



**Лекарственные вещества, содержащие элементы  
III, IV и V групп  
периодической системы Д.И. Менделеева.**

**План**

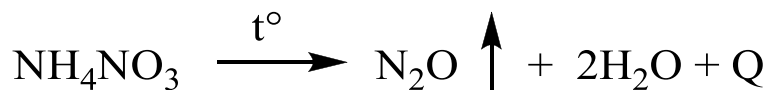
1. Лекарственные вещества, содержащие азот: (азота (I) оксид, натрия нитрит, раствор аммиака 25%).
2. Лекарственные вещества, содержащие мышьяк и висмут: (мышьяковистый ангидрид, висмута нитрат основной).
3. Лекарственные вещества, содержащие углерод (уголь активированный, натрия гидрокарбонат).
4. Лекарственные вещества, содержащие бор и алюминий (кислота борная, натрия тетраборат, алюминия гидроксид).

## Лекарственные вещества, содержащие азот

Азота закись (Dinitrogenii oxydum)(Ph. Eur.)



Получение: Термическим разложением аммония нитрата:



Полученную азота закись сжижают при  $1,5 \cdot 10^7$  Па (150-225 Атм).

Свойства. Бесцветный газ, тяжелее воздуха, характерного запаха, сладковатого вкуса. Не воспламеняется, поддерживает горение. Один объем закиси азота растворяется приблизительно в 2-х объемах воды при 15-20°C.

Идентификация. 1. ИК-спектрофотометрия (Ph. Eur., 2.2.24).

2. Тлеющая лучина, внесенная в сосуд с закисью азота вспыхивает ярким пламенем.

3. При смешивании азота закиси с равным объемом окиси азота не должен появляться красный дым (отличие от кислорода).

4. При пропускании субстанции через раствор пирогаллола, коричневая окраска последнего исчезает.

Испытания на чистоту. В соответствии с требованиями Ph. Eur. в субстанции не допускается наличие примесей: углерода (II) оксида, углерода (IV) оксида, сероводорода, галогенов, восстанавливающих и окисляющих веществ, оснований и кислот.

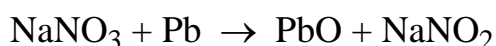
Хранение. Азота закись хранят сжиженным под давлением, в баллонах объемом 10 литров, окрашенных в серый цвет.

Применение. Средство для ингаляционного наркоза.

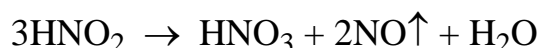
**Натрия нитрит (Natrii nitris)**



Получение.



Свойства. Белые со слабым желтоватым оттенком кристаллы; гигроскопичен. Водный раствор имеет слабощелочную реакцию. Разлагается при нагревании, в присутствии песка, битого стекла:



Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Идентификация.

1. Реакция образования азокрасителя. К раствору субстанции прибавляют раствор сульфаниловой кислоты (образуется соль диазония). С последующим взаимодействием соли диазония с щелочным раствором β-нафтола образуется краситель интенсивно красного цвета (Ph. Eur.).

2. Реакции на  $\text{Na}^+$  (a,b,c) (Ph. Eur.).

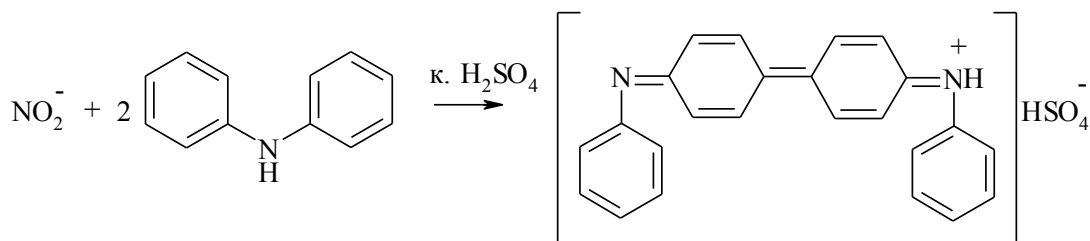
4. Реакции на  $\text{NO}_2^-$ :

a) реакция с антипирином в кислой среде с образованием нитрозоантипирина изумрудно-зеленого цвета(Ph. Eur.).

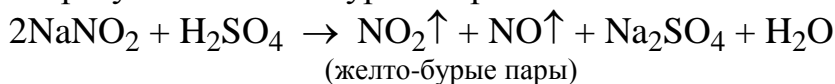
b) Нитриты обесцвечивают раствор калия перманганата, подкисленный кислотой серной разведенной (отличие от нитратов) (Ph. Eur.):



c) с дифениламином (синее окрашивание):



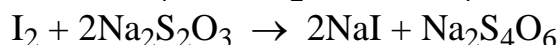
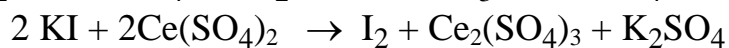
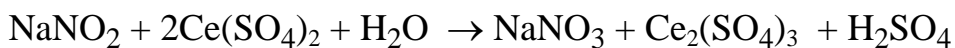
d) с кислотами образуются желто-бурые пары окислов азота:



Испытания на чистоту. В субстанции определяют примеси хлоридов, сульфатов и тяжелых металлов.

Количественное определение.

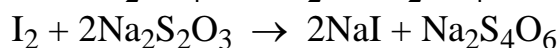
**1. Цериметрия**, обратное титрование; индикатор-крахмал; ( $s=1/2$ ) (Ph. Eur.):



**2. Перманганатометрия**, обратное титрование. Метод основан на восстановительных свойствах субстанции при взаимодействии с избытком титрованного раствора  $\text{KMnO}_4$  в кислой среде:



Процесс протекает в течение 20 минут, после чего избыток калия перманганата определяют йодометрически:



Параллельно проводят контрольный опыт, индикатор - крахмал, ( $s=2,5$ ).

Применение. Спазмолитическое средство, антидот при отравлении цианидами.

Хранение. В хорошо закупоренных банках оранжевого стекла в хорошо защищенном от света месте.

## Аммиака раствор концентрированный (ГФУ)

Ammoniae solutio concentrata

### Ammonia solution, concentrated\*

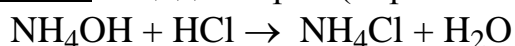


Свойства. Прозрачная бесцветная сильно щелочная жидкость. Смешивается с водой и 96% спиртом.

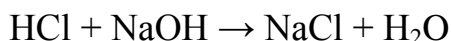
Идентификация.

1. Относительная плотность от 0,892 до 0,910 (ГФУ).
2. Субстанция должна иметь сильнощелочную реакцию (ГФУ).
3. Реакция на  $\text{NH}_4^+$  (ГФУ):

Количественное определение. Ацидиметрия (обратное титрование); (s=1):



Избыток раствора кислоты хлористоводородной оттитровывают раствором натрия гидроксида по метиловому красному до перехода красной окраски в желтую:



Аммиака раствор концентрированный должен содержать не меньше 25,0% и не более 30% (м/м) аммиака.

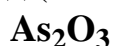
Хранение. При температуре не выше 20<sup>0</sup>С в воздухонепроницаемых контейнерах.

## Лекарственные средства, содержащие мышьяк и висмут

### Мышьяковистая трехокись для гомеопатического использования

Arsenii trioxidum ad praeparationes homeopathicae (Ph. Eur.)

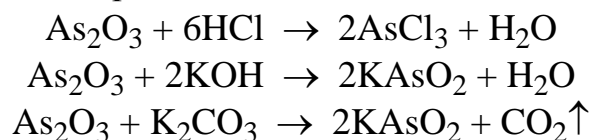
Мышьяковистый ангидрид (Acidum arsenicosum anhydricum)



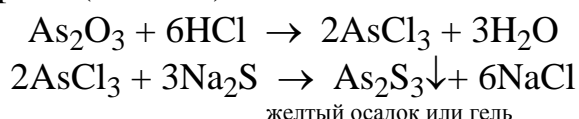
Получение. Путем обжига сернистых руд в токе воздуха:

1.  $2\text{As}_2\text{S}_3 + 9\text{O}_2 \rightarrow 2\text{As}_2\text{O}_3 + 6\text{SO}_2\uparrow$
2.  $2\text{FeAsS} + 5\text{O}_2 \rightarrow \text{As}_2\text{O}_3 + 2\text{SO}_2\uparrow + \text{Fe}_2\text{O}_3$

Свойства. Тяжелые белые стекловидные или фарфоровидные куски часто слоистого строения, с раковистым изломом или тяжелый белый порошок. Очень медленно растворим в воде (68-80 частях), легко растворим в растворах HCl, щелочах,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , глицерине:

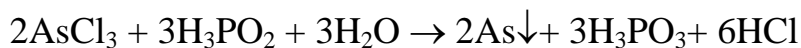
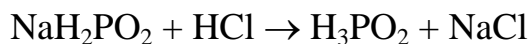
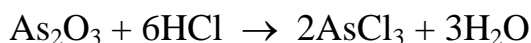


Идентификация. 1) Субстанцию растворяют в HCl и прибавляют 1-2 капли раствора натрия сульфида (Ph. Eur.):

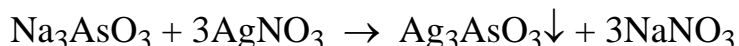


Осадок растворим в растворах  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ .

2) Субстанцию растворяют в  $\text{HCl}$ , прибавляют натрия гипофосфит и нагревают (Ph. Eur.); образуется темно-коричневый осадок:

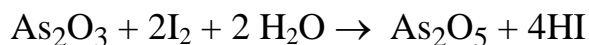


3) К раствору субстанции в натрия гидроксиде, прибавляют 1-2 капли  $\text{AgNO}_3$ , образуется желтый осадок, растворимый в  $\text{HNO}_3$  и  $\text{NH}_4\text{OH}$ :

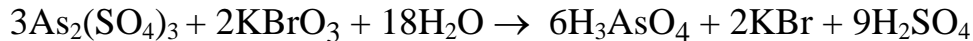
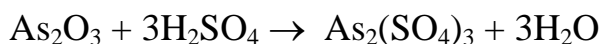


Количественное определение.

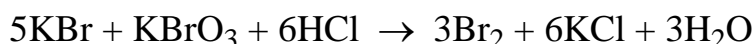
1. Йодометрия (Ph. Eur.), в присутствии  $\text{NaHCO}_3$  (для связывания выделяющейся кислоты йодистоводородной и предотвращения обратимости реакции), индикатор – крахмал, ( $s=1/2$ ):



2. Броматометрия, прямое титрование с контрольным опытом. Титрант  $\text{KBrO}_3$ , индикатор - метиловый красный, ( $s=1,5$ ).



В точке эквивалентности происходит обесцвечивание индикатора выделившимся бромом:



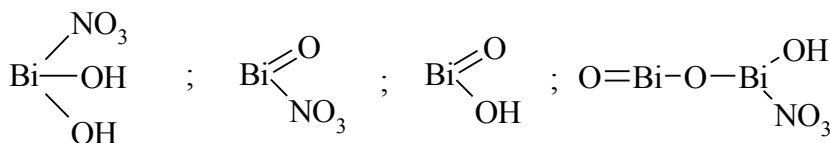
Применение. Используется наружно в стоматологии, дерматологии и внутрь при малокровии, неврастении.

Хранение. В хорошо укупореженной таре.

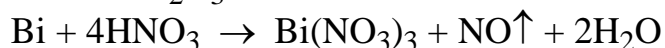
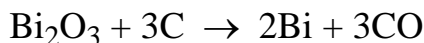
### Висмута нитрат основной

#### **Bismuthi subnitratis**

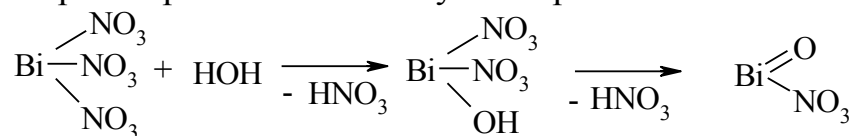
Химический состав висмута нитрата основного непостоянен. Он представляет собой смесь:



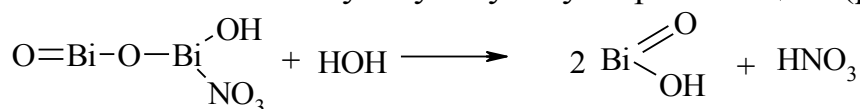
Получение.



Водные растворы висмута нитрата гидролизуются в кипящей воде с образованием нерастворимой соли висмута нитрата основного:

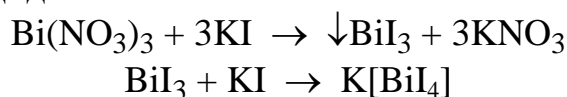


**Свойства.** Белый аморфный или мелкокристаллический порошок; практически не растворим в воде, спирте, растворим в HCl, HNO<sub>3</sub>. Смоченный в воде порошок окрашивает синюю лакмусовую бумагу в красный цвет (pH < 7).



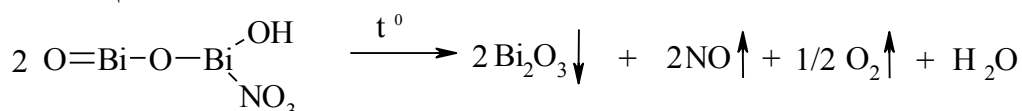
**Идентификация.** 1) Реакции на Bi<sup>3+</sup> (a,b) (ГФУ):

2. Реакция с калия йодидом:

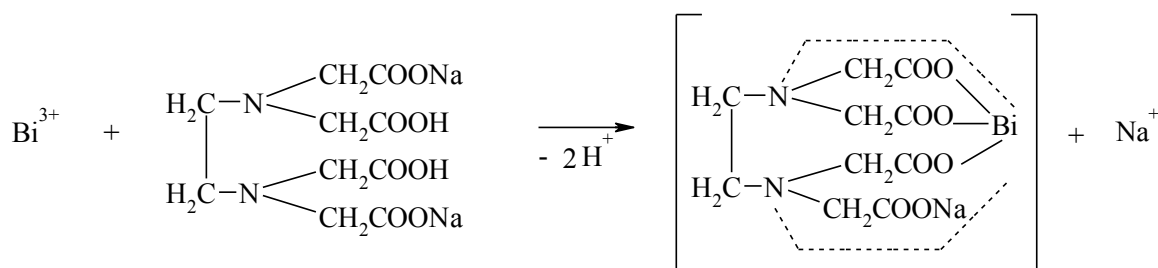
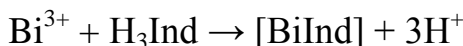


Образуется черный осадок, растворимый в избытке реактива.

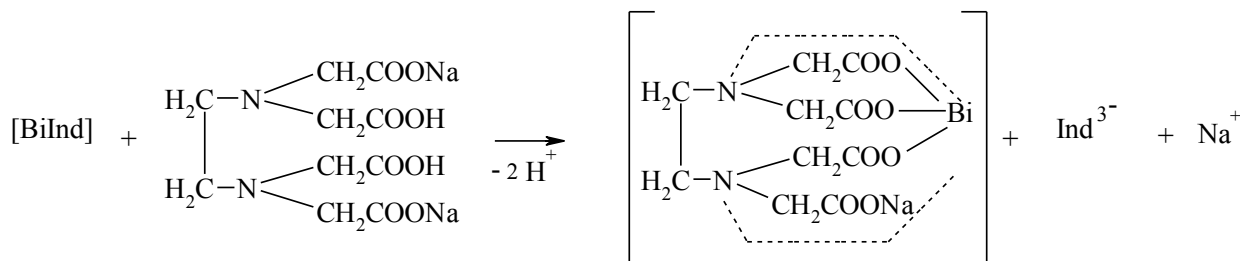
3. При прокаливании субстанции образуются желто-бурые пары и остаток ярко-желтого цвета:



**Количественное определение.** Комплексометрия (Ph.Eur.); в присутствии индикаторной смеси ксиленолового оранжевого. Титрант – 0,1М раствор натрия эдетата.



В точке эквивалентности происходит изменение окраски раствора от розовато-фиолетовой до желтой:



Расчет производят на висмут оксид (s=1/2), (при перерасчете титра на катион висмута: s=1).

Применение. Вяжущее, антисептическое средство.

Хранение. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

### **Лекарственные вещества, содержащие углерод Уголь активированный (Carbo activatus)**

Получают при сухой перегонке листовенных пород дерева, без доступа воздуха. Для увеличения адсорбционной способности уголь обрабатывают перегретым паром при 800°C. При этом удаляются смолистые вещества. Лучшие сорта угля получают обработкой растворами цинка хлорида, магния хлорида, натрия гидроксида или кислоты фосфорной с последующим нагреванием до (300-400)°C для удаления пропиток. Далее уголь тщательно очищается от примесей промыванием водой и затем высушивается. В субстанции имеются микропоры – видимые в микроскоп  $d=10^{-1}$  до  $10^{-3}$  см; ультрапоры – невидимые в микроскоп  $d=9,2 \cdot 10^{-7}$  см. Ультрапоры играют главную роль в адсорбционных процессах. Общая поверхность этих пор в 1 г активированного угля  $1000\text{м}^2$ .

Испытания на чистоту. Так как вещество применяется в больших дозах, Ph. Eur. предъявляет высокие требования к чистоте. Не должно быть сульфидов (свинцово-ацетатная бумага не должна окрашиваться в коричневый цвет), меди, свинца, цинка, которые определяют атомно-адсорбционной спектрометрией (ГФУ, 2.2.23) и микробного загрязнения.

Адсорбционную способность.

Определяют путем растворения навески активированного угля (0,3000 г) и антипирина (0,5 г) в воде (происходит адсорбция антипирина). Антипирин, который не адсорбировался, определяют броматометрически (метод пипетирования), индикатор – метиловый красный. Титрование продолжают до обесцвечивания индикатора. Параллельно проводят контрольный опыт.

В 100 г угля активированного должно адсорбироваться не менее 40 г антипирина (диметилфенилпиразолона) в расчете на сухое вещество (Ph. Eur).

Возможен метод определения адсорбционной способности с метиленовым синим.

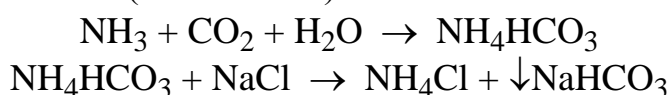
Применение. Энтеросорбент. Применяют при диспепсии, пищевых интоксикациях, отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов.

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

### **Натрия гидрокарбонат (ГФУ) (Natrii hydrohenocarbonas)**



Получение. Метод Сольве (аммиачный):



Гидрокарбонат натрия выпадает в осадок, так как он трудно растворим в воде.

Свойства. Кристаллический порошок белого цвета. Растворим в воде, практически не растворим в 96% спирте  
Нагревание сухой субстанции или её раствора приводит к постепенному превращению в натрия карбонат.

Идентификация.

1. Реакции на  $\text{Na}^+$  (ГФУ).

2. При добавлении к 5% раствору субстанции 0,1 мл раствора фенолфталеина появляется бледно-розовое окрашивание (ГФУ). При нагревании полученного раствора выделяются пузырьки газа, и раствор окрашивается в красный цвет.

t°



3. При добавлении к субстанции, разведенной  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , происходит выделение пузырьков газа, при пропускании которого через раствор бария гидроксида образуется осадок, растворимый в кислоте хлористоводородной (ГФУ).

4. Отличительная реакция  $\text{CO}_3^{2-}$  от  $\text{HCO}_3^-$ : при взаимодействии с насыщенным раствором  $\text{MgSO}_4$ , гидрокарбонат образует осадок только при кипячении.

Испытания на чистоту. Определяют прозрачность, цветность раствора, примеси хлоридов, солей аммония, сульфатов, мышьяка, кальция, тяжелых металлов, железа.

*Карбонаты:* рН водного раствора должно быть не выше 8,6.

Количественное определение. Ацидиметрия (ГФУ); индикатор – метиловый оранжевый; (s=1):



Применение. Антацидное средство при повышенной кислотности желудочного сока.

Хранение. В хорошо укупоренной таре.

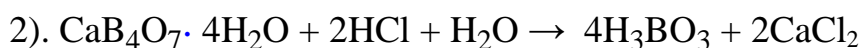
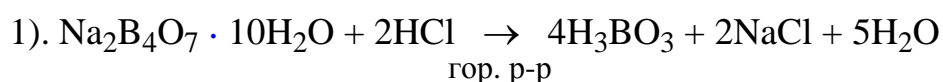
## Лекарственные вещества, содержащие бор и алюминий

### Кислота борная (ГФУ)

Acidum boricum



Получение: Взаимодействием буры или борокальцита с горячими растворами кислот:

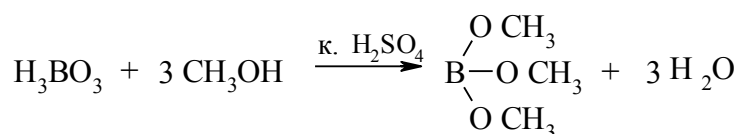




Свойства. Кристаллический порошок или кристаллы белого цвета; или бесцветные, блестящие, слегка жирные на ощупь чешуйки. Растворим в воде и 96% спирте, легко растворим в кипящей воде и глицерине (85%).

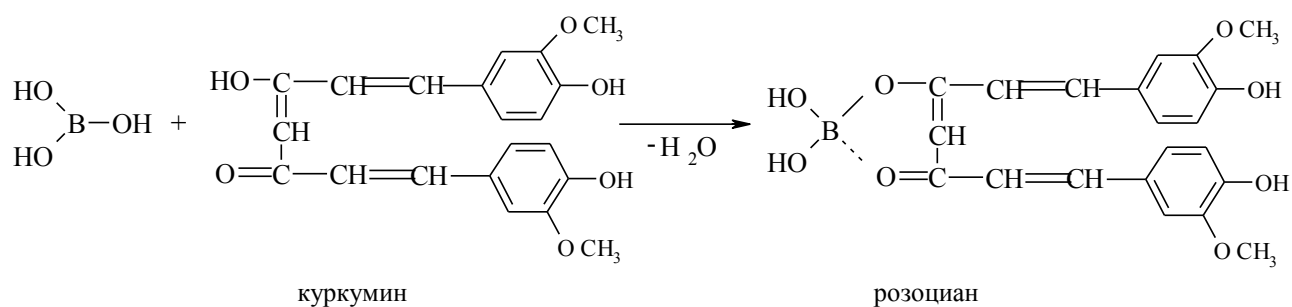
(При продолжительном нагревании (до 100°C) теряет часть воды, переходя в метаборную кислоту (HBO<sub>2</sub>); при более сильном нагревании образуется стекловидная сплавленная масса, которая при дальнейшем нагревании, вспучиваясь, теряет всю воду, оставляя борный ангидрид (B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)).

Идентификация. 1. С метанолом в присутствии кислоты серной конц., образуется борнометиловый эфир, который горит пламенем с зеленой каймой (ГФУ):



2. Водный раствор субстанции (раствор S) имеет кислую реакцию среды (см. ГФУ 2.2.4).

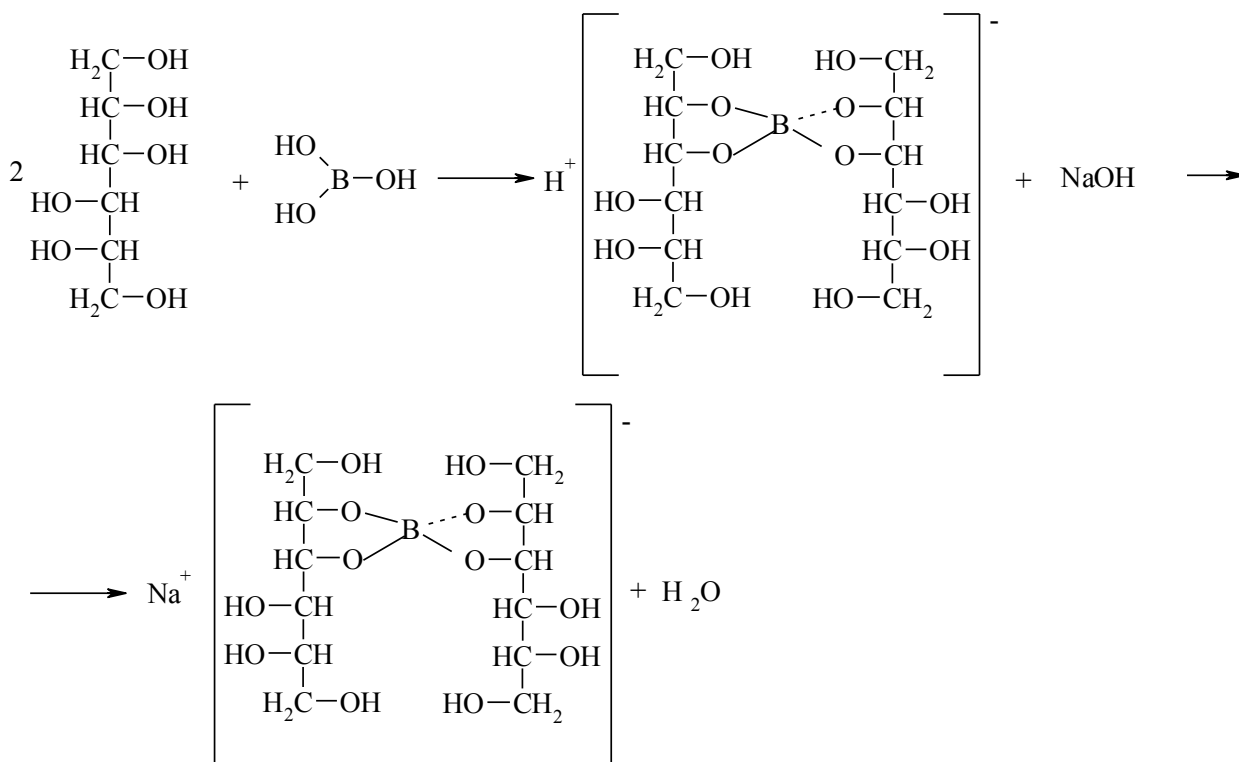
3. Куркумовая бумага окрашивается в розовый или буровато-красный цвет:



После смачивания раствором аммиака окраска переходит в зеленовато-черную.

Испытания на чистоту. Определяют прозрачность, цветность раствора, pH, растворимость субстанции в спирте, органические вещества, примеси сульфатов и тяжелых металлов.

Количественное определение. Алкалиметрия в среде водного раствора маннита; индикатор – фенолфталеин (ГФУ); (s=1):



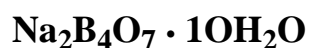
Необходимость титрования в присутствии маннита обусловлена тем, что при взаимодействии водных растворов борной кислоты с натрия гидроксидом, образуется натрия метаборат ( $\text{NaBO}_2$  - сильно гидролизованная соль), вследствие чего среда становится щелочной раньше, чем наступает точка эквивалентности.

**Применение.** Антисептическое средство, наружно в виде водных растворов (2-4%) для полосканий рта, зева, промываний глаз; а также в виде мази (5-10%) и в присыпках при заболеваниях кожи.

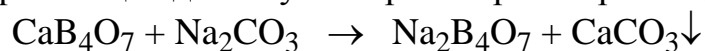
**Хранение.** В плотно закупоренном контейнере.

### Натрия тетраборат (ГФУ)

#### Ворах



**Получение.** На борокальцит действуют горячим раствором соды:

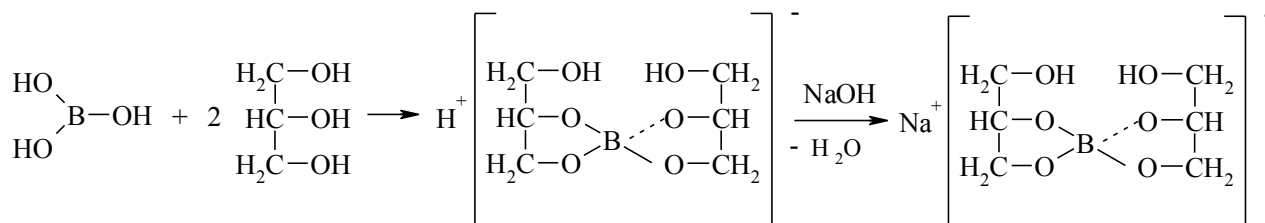
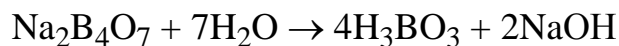


Кальция карбонат отфильтровывают и из холодного раствора выкристаллизовывают натрия тетраборат.

**Свойства.** Кристаллический порошок белого цвета, или бесцветные кристаллы, или кристаллическая масса. Выветривается на воздухе. Растворим в воде, очень легко растворим в кипящей воде, легко растворим в глицерине.

**Идентификация.** 1. Субстанция с метанолом в присутствии кислоты серной образует борнометилловый эфир, который горит пламенем с зеленой каймой (аналогично кислоте борной) (ГФУ).

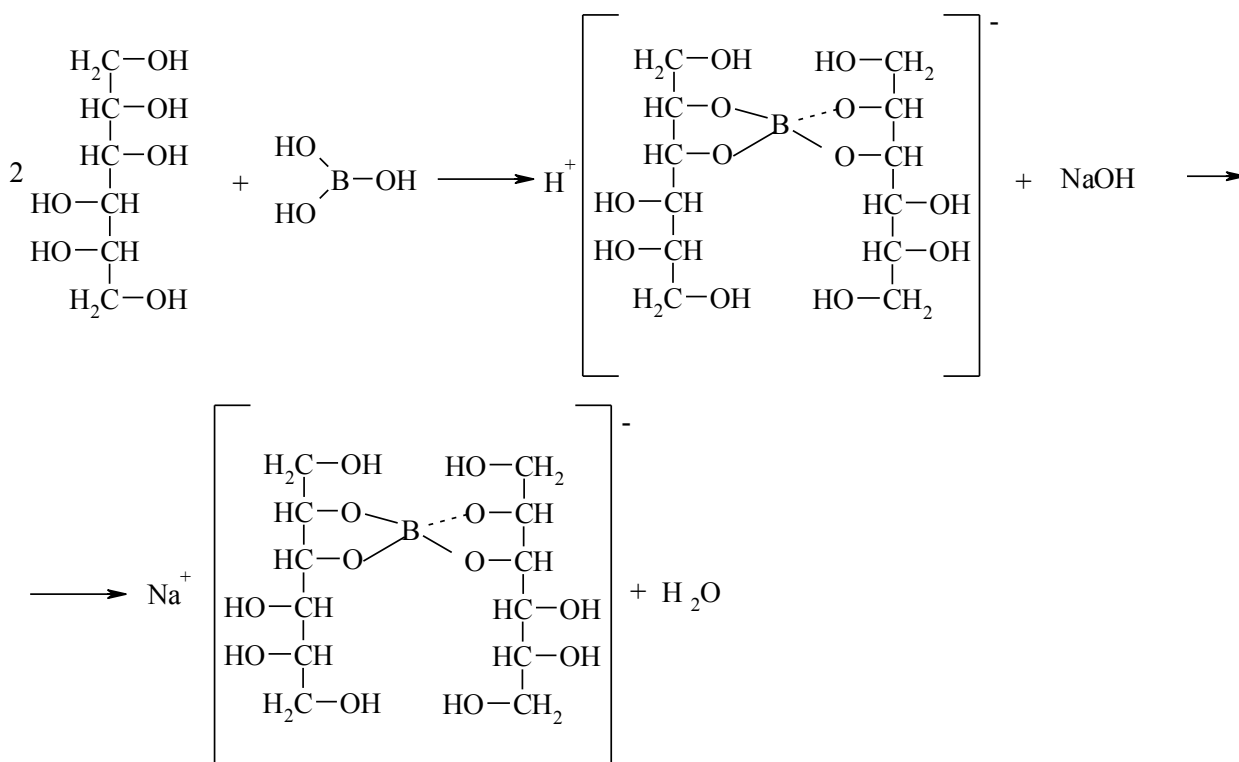
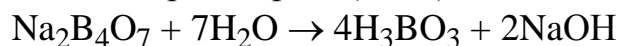
2. При добавлении к водному раствору субстанции (раствор S) раствора фенолфталеина появляется красное окрашивание, исчезающее после добавления глицерина:



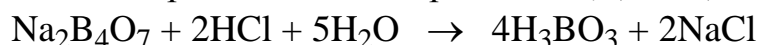
3. Реакции на  $\text{Na}^+$  (ГФУ).

Количественное определение.

1. Алкалиметрия маннитовых растворов, (ГФУ); ( $s=1/2$ ):



2. Ацидиметрия; индикатор – метиловый оранжевый, ( $s=1/2$ ):



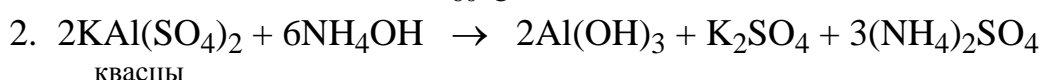
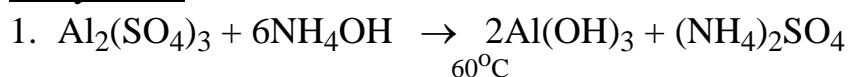
Применение. Наружно как антисептик.

Хранение. В плотно закупоренном контейнере.

**Лекарственные вещества, содержащие алюминий**  
**Алюминия гидроксид**  
**Aluminii hydroxydum**  
**Al(OH)<sub>3</sub>**

**Algeldratum\***

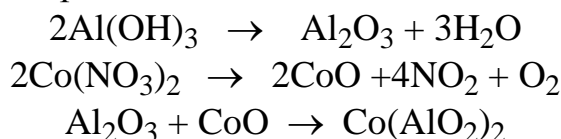
Получение.



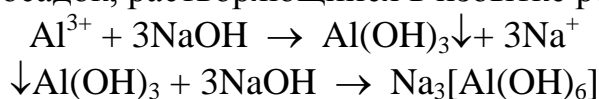
Свойства. Белый рыхлый аморфный порошок. Практически не растворим в воде, растворим при нагревании в разведенных кислотах и растворах едких щелочей с образованием прозрачного или слабомутного раствора.

Идентификация.

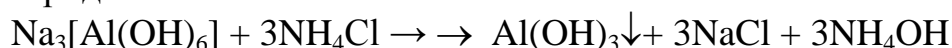
1. При прокаливании субстанции с раствором кобальта нитрата образуется кобальта алюминат - Тенарова синь:



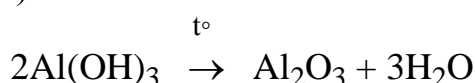
2. При прибавлении к раствору субстанции натрия гидроксида образуется гелеобразный белый осадок, растворяющийся в избытке реактива (ГФУ):



Белый гелеобразный осадок вновь выпадает при прибавлении раствора аммония хлорида:



Количественное определение. 1. Гравиметрически по  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (после прокалывания субстанции).



3. Комплексометрия (обратное титрование в присутствии растворов аммония ацетата и кислоты уксусной разведенной). Избыток титрованного раствора натрия эдетата оттитровывают 0,1М раствором цинка сульфата, индикатор – дитизон (в присутствии этанола), до перехода зеленовато-синей окраски в красно-фиолетовую (ГФУ), (s=1).

Применение. Как адсорбирующее и обволакивающее, антацидное; наружно - для присыпок.

Является одной из составных частей препарата "Альмагель" ( $\text{Al}(\text{OH})_3 \cdot \text{MgO}$ ).

Хранение. В хорошо закупоренной таре.

## *Литература.*

1. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск I. – М.: Медицина, 1987. – 334 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск II. – М.: Медицина, 1989. – 398 с.
3. Государственная фармакопея СССР. X издание. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Общая фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1993. – 432 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.
6. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1986. – 768 с.
7. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. – В 2-х Т. – М.: Медицина, 1976. – Т. I. – 780 с., Т. II. – 827 с.
8. Туркевич М. Фармацевтична хімія. – Київ: Вища школа, 1973. – 495 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. /Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987. – 303 с.
10. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1976. – 248 с. Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
11. Методы анализа лекарств. / Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган, Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
12. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
13. Справочник провизора-аналитика. /Под ред. Д.С. Волоха и Н.П. Максютин. – Киев: Здоров'я, 1989. – 200 с.
14. Лабораторные работы по фармацевтической химии. /Под ред. В.Г. Беликова. – М.: Высшая школа, 1989. – 375 с.
15. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ: Пер. с нем. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
16. Брутко Л.И., Гриценко С.В. Руководство по количественному анализу лекарственных препаратов. – М.: Медицина, 1978. – 256 с.
17. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.; Пер. с англ. — М.: Мир, 1981; Т.1. – 616 с.; Т.2. – 523 с.
18. Мазор Л. Методы органического анализа: Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. – 584 с.
19. Методы идентификации фармацевтических препаратов. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1978. – 240 с.
20. Машковский М.Д. Лекарственные средства : пособие для врачей. — Харьков: Торсинг, 1997. – 2 т. – 13-е изд. Т. I – 560 с., Т. II – 592 с.
21. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328 с.
22. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Минск: Высшейш. шк., 1985. – 240 с.
23. Технология и стандартизация лекарств. Сб. научных трудов ГНЦЛС /Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. – Харьков: ООО «Рирег», 1996. – 777 с.
24. British Pharmacopoeia, 1999. – CD-ROM, v. 3.0.
25. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 1998. Council of Europe Strasbourg.
26. Надлежащая производственная практика лекарственных средств /Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: «Морион», 1999. – 896 с.