

**Лікарські речовини, похідні елементів II групи
періодичної системи Д.І. Менделєєва**

План лекції:

- **Лікарські речовини, які містять магній**
- **Лікарські речовини, які містять кальцій**
- **Лікарські речовини, які містять барій**
- **Лікарські речовини, які містять цинк**
- **Лікарські речовини, які містять меркурій**

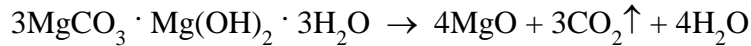
Лікарські речовини, які містять магній

Магнію оксид легкий (*Magnesii oxydum leve*) (ДФУ)

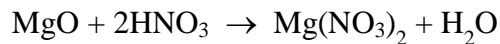
Магнію оксид важкий (*Magnesii oxydum ponderosum*) (ДФУ)

MgO

Здобування. Прожарюванням основного магнію карбонату основного при 900°-1000°С:

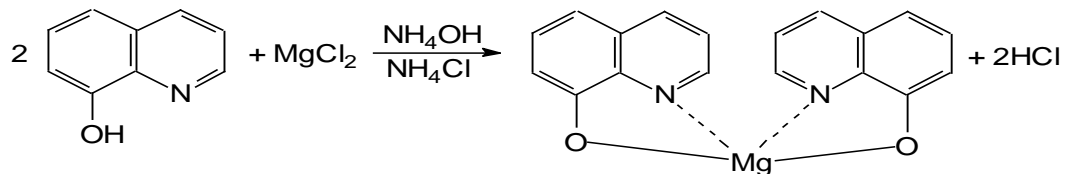


Ідентифікація. 1. Підтверджується після його розчинення в кислоті азотній розведений, надлишок якої нейтралізують натрію гідроксидом:

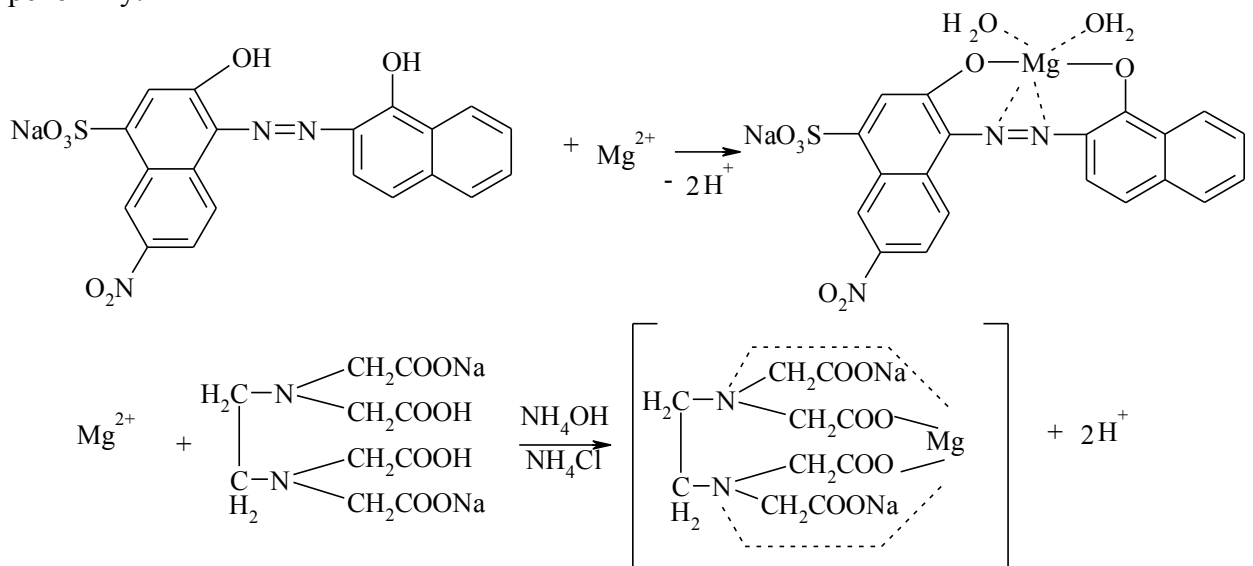


Одержаний розчин дає характерну реакцію на магній.

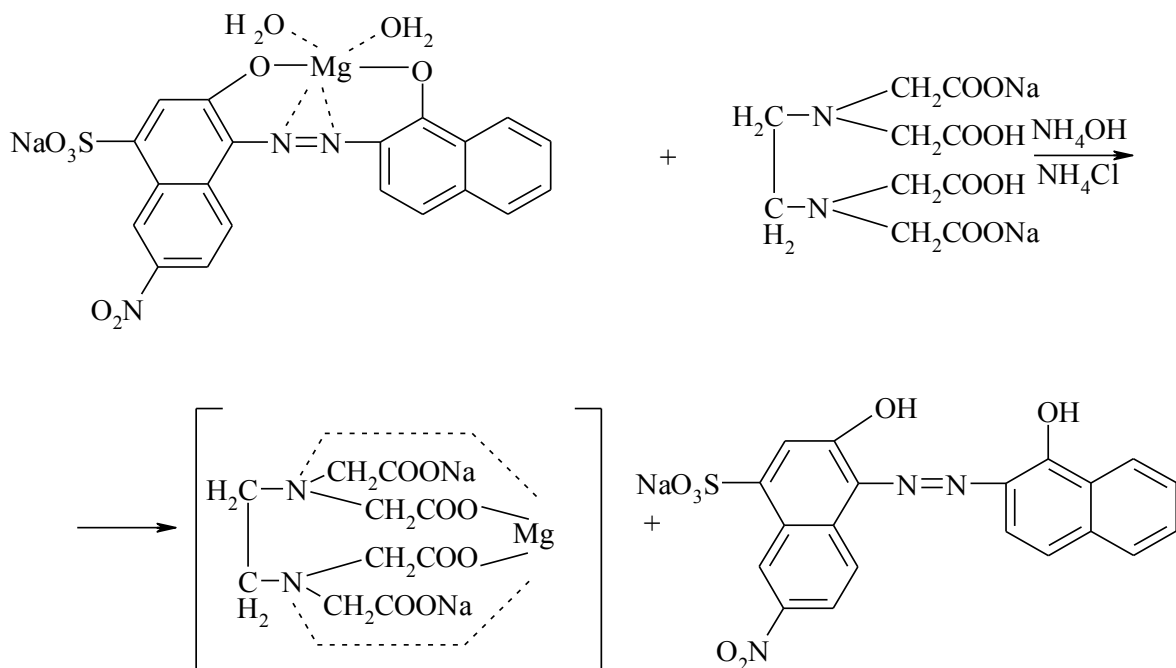
2. Для ідентифікації іону магнію можна використовувати також органічні реактиви. Найбільш розповсюдженим та специфічним є 8-оксихінолін, який з іоном магнію в середовищі аміачного буфера утворює жовто-зелений кристалічний осад:



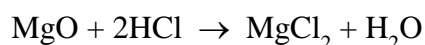
Кількісне визначення. 1. Комплексометрія, пряме титрування у присутності аміачного буферного розчину після розчинення у кислоті хлористоводневій, індикатор – протравний чорний; $s=1$.
Перерахунок проводять на прожарену речовину:



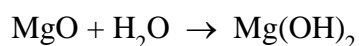
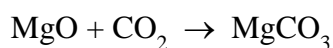
Титрують розчином натрію едетату до переходу фіолетового забарвлення в синє



2. Ацидиметрія, зворотне титрування. Наважку магнію оксиду розчиняють у надлишку розчину кислоти хлористоводневої, який потім відтитровують розчином натрію гідроксиду в присутності метилового оранжевого, $s = 1/2$:



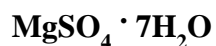
Зберігання. У добре закупореній тарі, оскільки магнію оксид взаємодіє з вуглекислим газом та вологою, які містяться в повітрі, утворюючи магнію карбонат та магнію гідроксид:



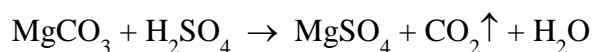
Застосування. Антацидний засіб при підвищеній кислотності шлункового соку (при гастритах, виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки). Нейтралізуючи кислоту хлористоводневу шлункового соку, перетворюється в магнію хлорид, який проявляє проносний ефект. Застосовується також при отруєнні кислотами.

Магнію оксид є однією зі складових частин препарату "Альмагель" та антидоту при отруєнні арсеном.

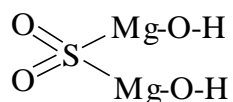
Магнію сульфат (Magnesii sulfas*) (ДФУ)



Здобування. Розчиненням магнезиту в гарячій кислоті сірчаній розведеній:



Розчин фільтрують та концентрують при випарюванні до кристалізації. Сірчана кислота береться в надлишку для попередження гідролізу магнію сульфату з утворенням основної солі:



Ідентифікація. Субстанція дає реакції на сульфати та магній.

Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування, перерахунок проводять на суху речовину, $s=1$ (див. магнію оксид).

Зберігання. У добре закупореній тарі (щоб запобігти вивітрюванню).

Застосування. Заспокійливий, спазмолітичний, проносний засіб. Дія залежить від способу введення й дози.

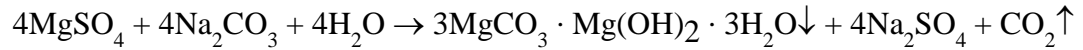
При отруєнні магнію сульфатом як антидот використовують солі кальцію.

Магнію карбонат легкий (Magnesii subcarbonas levis) (ДФУ)

Магнію карбонат важкий (Magnesii subcarbonas ponderosus) (ДФУ)

Субстанції являють собою гідратований магнію карбонат основний

Здобування.



Ідентифікація. Насипний об'єм 15,0 г субстанції магнію карбонату легкого має бути близько 180 мл.

Насипний об'єм 15,0 г субстанції магнію карбонату важкого має бути близько 30 мл.

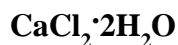
Субстанції дають реакції на магній та карбонати.

Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення в кислоті хлористоводневій, $s = 1$ (див. магнію оксид). Розрахунок ведуть на магнію оксид (40-45%).

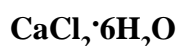
Зберігання. У добре закупореній тарі.

Застосування. В'язучий та антацидний засіб.

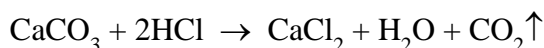
Лікарські речовини, які містять кальцій
Кальцію хлорид дигідрат (Calcii chloridum dihydricum) (ДФУ)



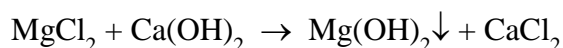
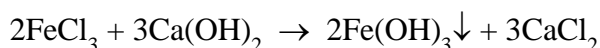
Кальцію хлорид гексагідрат (Calcii chloridum hexahydricum) (ДФУ)



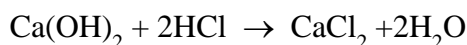
Здобування. Розчиненням крейди в кислоті хлористоводневій з подальшим очищенням та концентруванням:



У природних мінералах містяться домішки іонів магнію та феруму, які при обробці кислотою хлористоводневою переходять у MgCl_2 та FeCl_2 . Отриманий розчин насичують хлором (FeCl_2 окиснюють до FeCl_3) а потім додають надлишок кальцію гідроксиду:

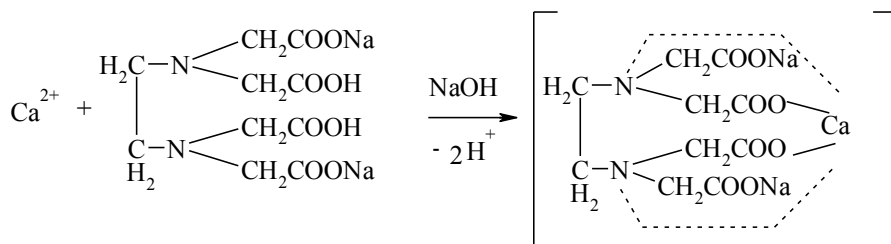
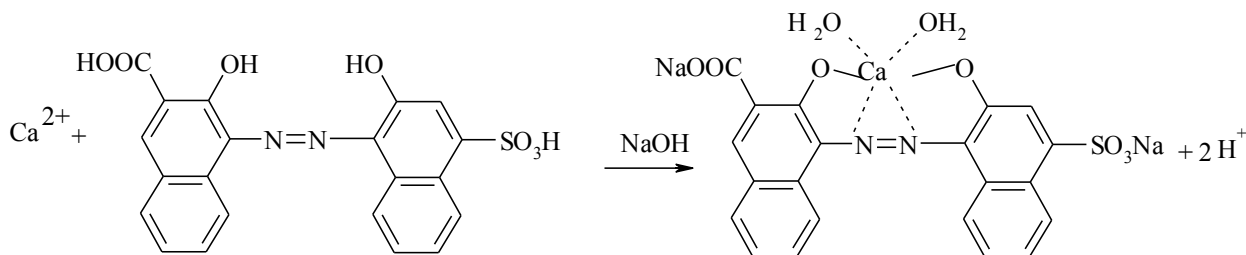


Розчин збагачується кальцію хлоридом, а домішки випадають в осад, який відфільтровують. Надлишок кальцію гідроксиду переводять у кальцію хлорид кислотою хлористоводневою:

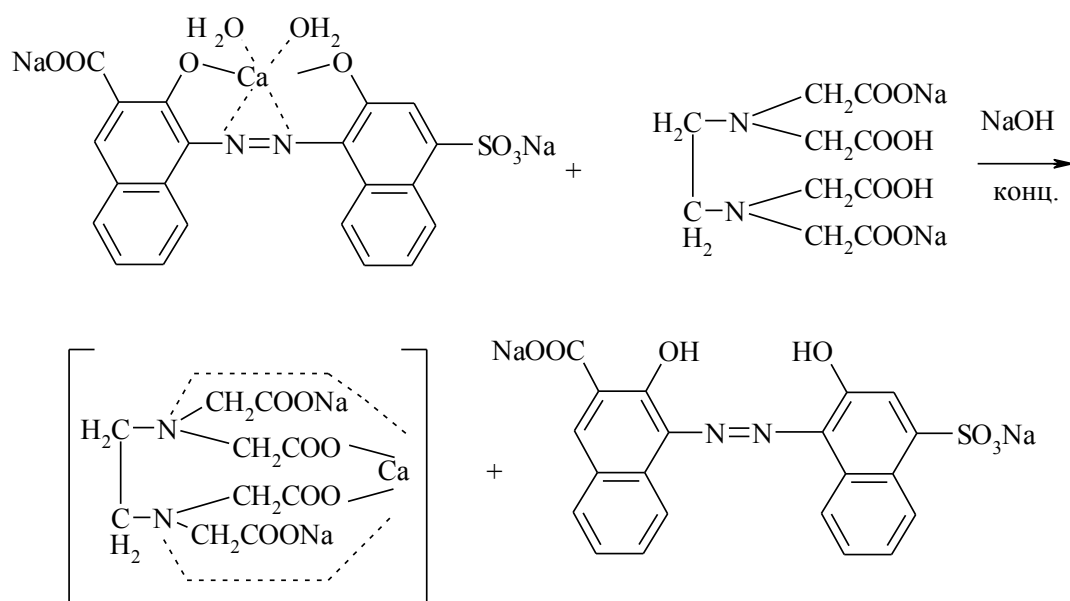


Ідентифікація. Субстанції дають реакції на кальцій та хлориди.

Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування в присутності натрію гідроксиду, індикатор – кальконкарбонова кислота; $s = 1$:



Титрують натрію едетатом до переходу фіолетового забарвлення в синє:



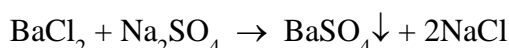
Зберігання. У щільно закупореній тарі із за парафінованими пробками в сухому місці. Оскільки кальцію хлорид надзвичайно гігроскопічний і під дією вологи розпливається, рекомендується спочатку готувати 50%-ний розчин і використовувати його для приготування лікарських форм.

Застосування. При посиленому виведенні кальцію з організму, при алергічних захворюваннях разом із протигістамінними речовинами, як засіб, що зменшує проникність судин, як кровоспинний засіб, як антидот при отруєнні солями магнію.

Лікарські речовини, які містять барій
Барію сульфат (Barii sulfas) (ДФУ)

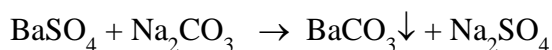


Здобування. Осадженням водного розчину барію хлориду водним розчином натрію сульфату або кислоти сульфатної:



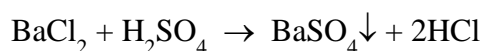
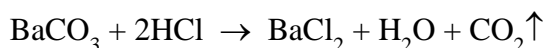
Щоб барію сульфат був дрібнодисперсний, розчини повинні бути дуже розбавленими. При цьому необхідно додавати будь-який слизистий відвар, який відіграє роль захисного колоїду (наприклад, льонової слизу).

Ідентифікація. 1. Встановлюють після кип'ятіння лікарської речовини з натрію карбонатом:

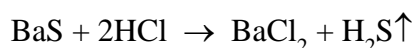


Одержаний розчин фільтрують. Фільтрат дає реакцію на сульфати.

Осад барію карбонату на фільтрі розчиняють у кислоті хлористоводневій й до фільтрату додають кислоту сульфатну – виділяється білий осад сульфату барію (іон барію):



Випробування на чистоту. Оскільки барію сульфат застосовується внутрішньо у великих дозах (50-100 г на прийом) фармакопея висуває високі вимоги до чистоти лікарського засобу. Він не повинен містити домішок розчинних у воді та кислотах солей барію, наприклад, барію хлорид, барію карбонат та барію сульфід. Барію хлорид розчинний у воді й дуже токсичний; барію карбонат та барію сульфід у кислому середовищі шлунка утворюють барію хлорид:



Кількісне визначення. Не проводять.

Зберігання. У щільно зачинених подвійних паперових пакетах (внутрішній пакет повинен бути з пергаментного паперу), окремо від карбонатів, щоб запобігти утворенню навіть невеликих кількостей барію карбонату.

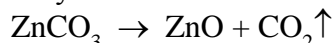
Застосування. Рентгеноконтрастний засіб при рентгеноскопії шлунка та кишечника.

Лікарські речовини, які містять цинк Цинку оксид (Zinci oxydum*) (ДФУ)

ZnO

Здобування.

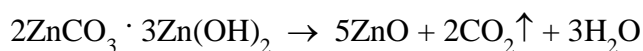
1. Прожарюванням цинкового шпату:



2. Прожарюванням при 250°C свіжоосадженого основного цинку карбонату, який добувають із цинку сульфату за реакцією:

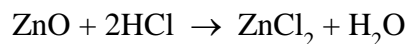


°
t



Ідентифікація. 1. Субстанція жовтіє при сильному нагріванні; жовте забарвлення зникає при охолодженні.

2. Субстанцію розчиняють в кислоті хлористоводневій:

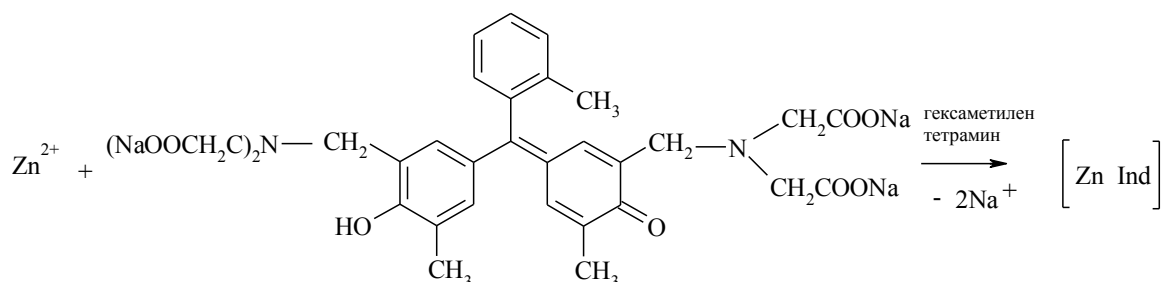


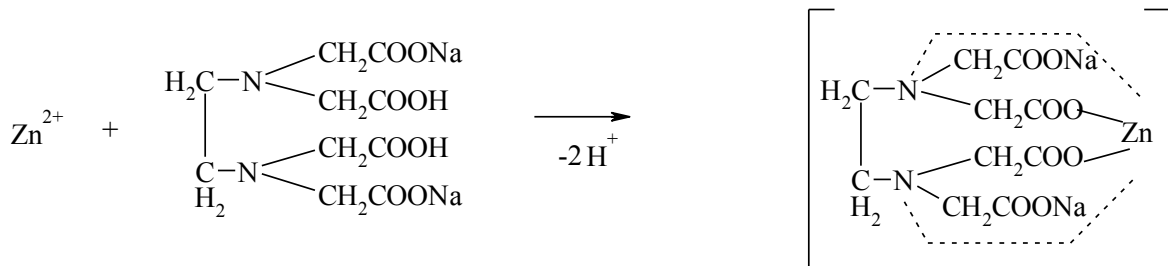
Одержаний розчин розбавляють водою і проводять реакції на цинк.

3. Нефармакопейна реакція – при прожарюванні цинку оксиду з кобальту (II) нітратом утворюється характерне зелене забарвлення (зелень Рінмана):

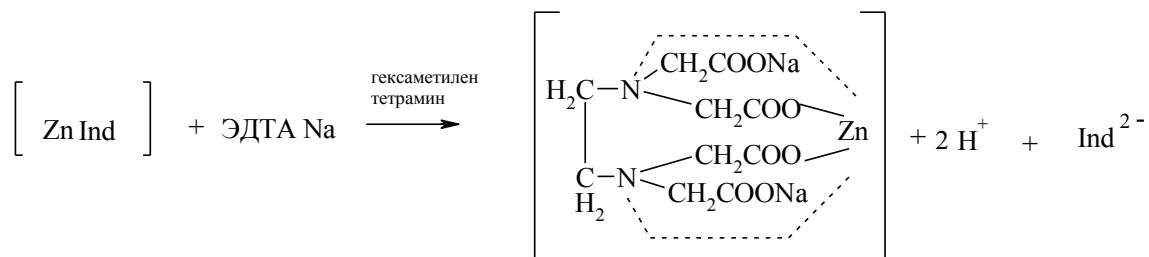


Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведеної в присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий, s = 1:





Титрують натрію едетатом до переходу фіолетового рожевого забарвлення у жовте:

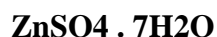


Зберігання. У добре закупореній тарі.

Застосування. Зовнішньо у вигляді присипок, мазей, паст, як в'яжучий, підсушуючий та дезинфікуючий засіб при шкірних захворюваннях.

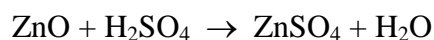
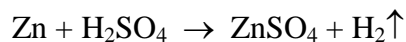
Є відомості, що лікарські засоби цинку ефективні при лікуванні гніздового облісіння в дітей. У цьому випадку призначають цинку оксид внутрішньо по 0,02-0,05 г 2-3 рази на добу (після їжі) та 2% цинкову мазь зовнішньо.

Цинку сульфат гептагідрат (Zinci sulfas heptahydricus) (ДФУ)



Здобування: Дією кислоти сульфатної розведеної на металічний цинк

або цинку оксид:



Ідентифікація. Субстанція дає реакції на цинк і сульфати.

Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведеної в присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий, $s = 1$ (див. цинку оксид).

Зберігання. У добре закупореній тарі.

Застосування. Антисептичний та в'яжучий засіб при кон'юнктивітах (очні краплі 0,1; 0,25; 0,5%), хронічному катаральному ларингіті, для спринцювань при уретритах та вагінітах (0,1-0,5%).

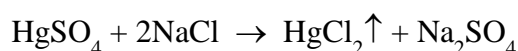
У деяких випадках при отруєнні цинку сульфат призначають внутрішньо як блювотне (0,1-0,3 г на прийом).

Лікарські речовини, які містять ртуть
Ртуті хлорид (сулема) (Hydrargyri dichloridum) (ДФУ)

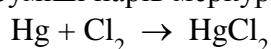


Здобування.

1. Металічну ртуть розчиняють при нагріванні в кислоті сірчаній в присутності невеликої кількості кислоти нітратної. Розчин випарюють до сухого залишку, залишок меркурію (II) сульфату змішують з натрію хлоридом та невеликою кількістю марганцю пероксиду і знов нагрівають. Меркурію хлорид сублимується, а натрію сульфат залишається:



2. При нагріванні при 335-340 °С суміші парів меркурію та хлору:



При здобуванні сулеми цим способом як домішка утворюється ртуті монохлорид (Hg₂Cl₂). Для очищення отриманої сулеми від ртуті монохлориду її сублимують, а потім кристалізують зі спирту або води, в яких меркурію монохлорид не розчинний.

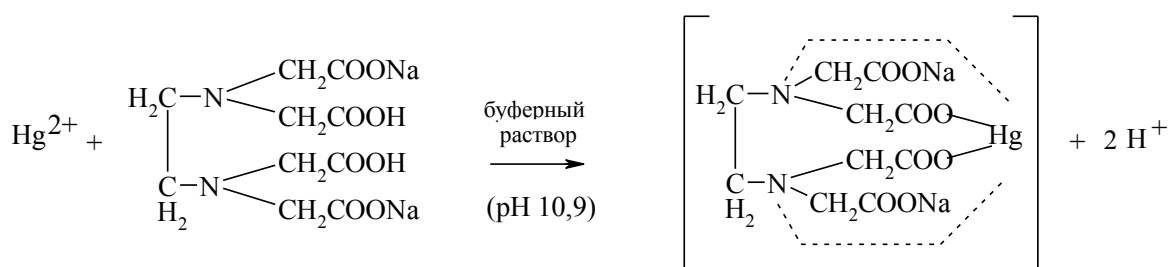
Ідентифікація.

Субстанція дає реакції на ртуть і хлориди.

Випробування на чистоту. Визначають наявність домішки ртуті (I) хлориду за розчинністю в ефірі (розчин не має каламутіти).

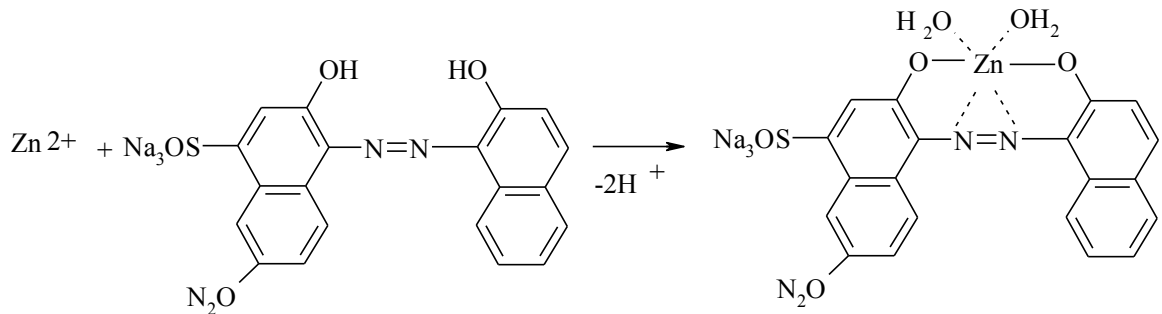
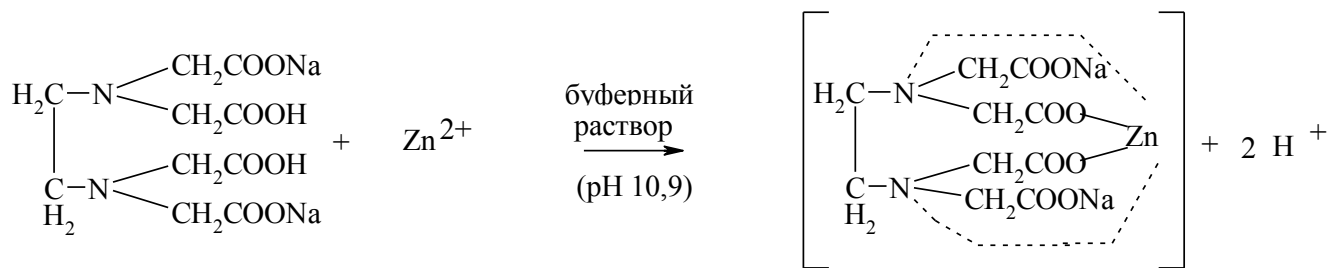
Кількісне визначення. 1. Комплексонометрія, зворотне титрування, індикатор – протравний чорний, s = 1. Перерахунок проводять на суху речовину (ДФУ):

До субстанції додають надлишок розчину натрію едетату в присутності буферного розчину з рН 10,9:

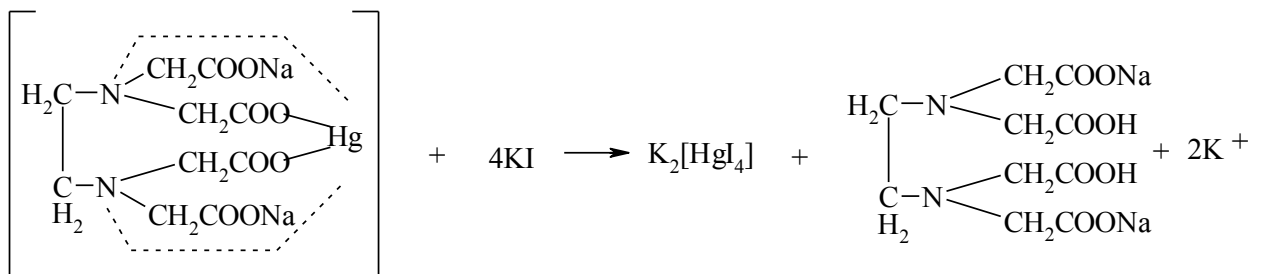


У результаті реакції з натрію едетатом зв'язуються не тільки катіони меркурію, але й можливі домішки інших катіонів.

Надлишок натрію едетату відтитровують розчином цинку сульфату до утворення пурпурного забарвлення:



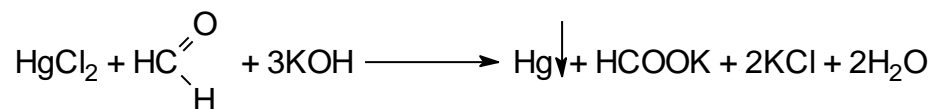
До реакційної суміші додають надлишок калію йодиду:



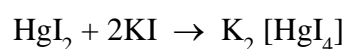
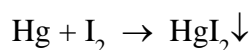
Натрію едетат (у кількості, еквівалентній кількості катіону ртуті), який утворився в результаті реакції з калію йодидом титрують розчином цинку сульфату у присутності індикаторної суміші протравного чорного.

Для розрахунку кількісного вмісту використовують об'єм цинку сульфату останнього титрування.

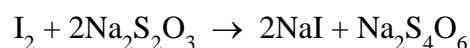
2. Йодометрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль, $s = 1$. Лікарський засіб відновлюють формальдегідом у лужному середовищі:



Отриману ртуть окиснюють надлишком розчину йоду в присутності калію йодиду:



Надлишок йоду відтитрують розчином натрію тіосульфату:



Зберігання. У добре закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

Застосування. Антисептичний засіб, має високу токсичність. При роботі з ним необхідно бути обережним.

Не слід допускати попадання лікарського засобу та його розчинів на слизові оболонки і шкіру: розчини можуть викликати отруєння.

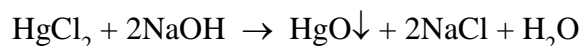
Застосовують ртуті хлорид у розчинах (1:1000-2:1000) для дезинфекції білизни, одягу, для миття стін, предметів догляду за хворими. Застосовують також при лікуванні захворювань шкіри.

Таблетки та розчини сулеми забарвлюють еозином.

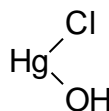
Ртуті оксид жовтий (Hydrargyri oxydum flavum)

HgO

Здобування. Взаємодією розчинів ртуті (II) хлориду та натрію гідроксиду:

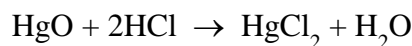


Для здобування лікарського засобу, який не містить сторонніх домішок, розчин меркурію (II) хлориду додають до розчину натрію гідроксиду, а не навпаки, щоб запобігти утворенню основної солі:

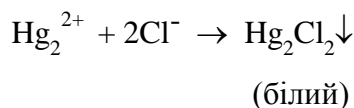


Ртуті оксид залежно від способу здобування може бути жовтого або червоного кольору. Колір залежить від ступеню дисперсності отриманого оксиду: дрібнодисперсний ртуті оксид жовтого кольору, крупнодисперсний – червоного. Червоний ртуті оксид в медицині не застосовується.

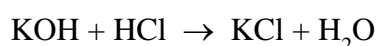
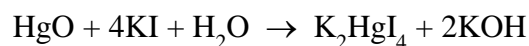
Ідентифікація. Після розчинення в кислоті хлористоводневій розведеної субстанція дає реакції на ртуть:



Випробування на чистоту. Сполуки меркурію (I) відкривається дією хлористоводневої кислоти:



Кількісне визначення. Ацидиметрія за замісником, пряме титрування. Наважку розчиняють у воді, яка містить надлишок калію йодиду. Калію гідроксид, який утворюється, відтитровують розчином кислоти хлористоводневої в присутності індикатору – метилового червоного, $s = 1/2$:



Зберігання. З пересторогою. У добре закупореній тарі з темного скла, оскільки на світлі може утворюватися меркурію (I) оксид, що спричиняє потемніння лікарської речовини.

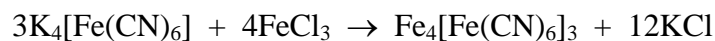
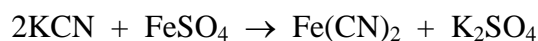
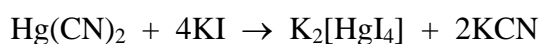
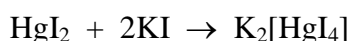
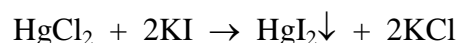
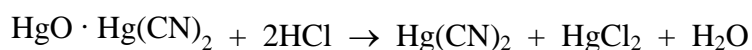
Застосування. Зовнішній антисептичний засіб при шкірних захворюваннях для приготування очних мазей.

Ртуті оксиціанід (Hydrargyri oxycyanidum)

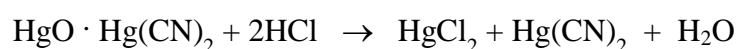


Властивості. Білий або ледь жовтуватий порошок. Важко розчинний у воді. Водні розчини мають лужну реакцію.

Ідентифікація. До розчину речовини при нагріванні додають калію йодид, феруму (II) сульфат, потім феруму (III) хлорид. При підкисленні кислотою хлористоводневою з'являється червоний осад (HgI_2). При додаванні калію йодиду червоний осад зникає, а з'являється синій осад „берлінської блакиті“:

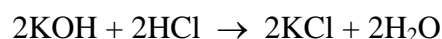
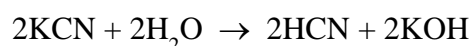
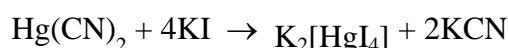


Кількісне визначення. Ртуті (II) оксид визначають методом ацидиметрії, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий, $s = 1/2$:



Лікарський засіб повинен містити не менш ніж 45,7% HgO .

До відтитрованої рідини додають калію йодид и непрямою ацидиметрією за замісником визначають ртуті (II) ціанід, $s = 1/2$:



У лікарському засобі повинно бути 53,3% $\text{Hg}(\text{CN})_2$.

Зберігання. У добре закупорених склянках із темного скла.

Застосування. Зовнішній антисептичний засіб.

Література

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.
2. 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.1– 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: Вышейш. 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.