Міністерство охорони здоров’я України

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Кафедра фармацевтичної біологічної та токсикологічної хімії

**Реферат**

**на тему: "Неорганічні лікарські засоби похідні елементів 5ї і 6ї груп"**

Виконала: Студентка ІІІ курсу 5 гр.

Фармацевтичного факультету

Назарова К.О.

Завідувач кафедри: Ніженковська І.В.

Київ - 2015

**План**

1. 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

# **1. Лікарські речовини, які містять магній**

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

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

Здобування:

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

MgCO3 . Mg(OH)2 . 3H2O → 4MgO + 3CO2↑ + 4H2O

Ідентифікація:

. Підтверджується після його розчинення в кислоті азотній розведеній, надлишок якої нейтралізують натрію гідроксидом:

+ 2HNO3 → Mg(NO3)2 + H2O

Одержаний розчин дає характерну реакцію на магній.

. 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:

Комплексонометрія, 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:

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:

+ 2HCl → MgCl2 + H2O

надл. HCl + NaOH → NaCl + H2O

Зберігання:

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

+ CO2 → MgCO3 MgO + H2O → Mg(OH)2

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\*)***

Здобування: Розчиненням магнезиту в гарячій кислоті сірчаній розведеній:

3 + H2SO4 → MgSO4 + CO2 + H2O

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. магнию 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)***

Здобування:

MgSO4 + 4Na2CO3 + 4H2O → 3MgCO3 . Mg(OH)2. 3H2O↓ + 4Na2SO4 + CO2↑

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’яжучий та антацидний засіб. Слайд 11

# **2. Лікарські речовини, які містять кальцій**

***Кальцію хлорид дигідрат (Calcii chloridum dihydricum)***

***Кальцію хлорид гексагідрат (Calcii chloridum hexahydricum)***

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

3 + 2HCl → CaCl2 + H2O + CO2↑

Отриманий розчин насичують хлором (FeCl2 окиснюють до FeCl3) а потім додають надлишок кальцію гідроксиду:

FeCl3 + 3Ca(OH)2 → 2Fe(OH)3 + 3CaCl22 + Ca(OH)2 → Mg(OH)2 + CaCl2

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. Слайд 15

# **. Лікарські речовини, які містять барій**

фармакопея лікарський титрування неорганічний

***Барію сульфат (Barii sulfas)***

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

2 + Na2SO4 → BaSO4↓ + 2NaCl

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

Ідентифікація: Встановлюють після кип’ятіння лікарської речовини з натрію карбонатом:

4 + Na2CO3 → BaCO3↓ + Na2SO4

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):

3 + 2HCl → BaCl2 + H2O + CO2↑ 2 + H2SO4 → BaSO4↓ + 2HCl

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:

3 + 2HCl → BaCl2 + CO2↑ + H2O+ 2HCl → BaCl2 + H2S↑

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)***

Здобування: Прожарюванням цинкового шпату:

3 → ZnO + CO2↑

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

5ZnSO4 + 5Na2CO3 + 3H2O → 2ZnCO3 . 3Zn(OH)2 + 5Na2SO4 + 3CO2↑

ZnCO3 . 3Zn(OH)2 → 5ZnO + 2CO2↑ + 3H2O

Ідентифікація:

. Субстанція жовтіє при сильному нагріванні; жовте забарвлення зникає при охолоджуванні.

. Субстанцію розчиняють в кислоті хлористоводневій:

+ 2HCl → ZnCl2 + H2O

Одержаний розчин розбавляють водою і проводять реакції на цинк.

Нефармакопейна реакція - при прожарюванні цинку оксиду з кобальту (ІІ) нітратом утворюється характерне зелене забарвлення (зелень Рінмана):

+ Co(NO3)2 → CoZnO2 + 2NO2↑ + 1/2O2↑

Кількісне визначення: Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведеній 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 облисіння 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.

C H2 N N CH2 COONa CH2COO CH2COO CH2 COONa Zn 2 H +Zn Ind Ind+ + гексаметилен тетрамин ЭДТА Na + 2 -

***Цинку сульфат гептагідрат (Zinci sulfas heptahydricus) (ДФУ)***

. 7H2O

Здобування: Дією кислоти сульфатної розведеної на металічний цинк або цинку оксид:

+ H2SO4 → ZnSO4 + H2↑ ZnO + H2SO4 → ZnSO4 + H2O

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на цинк і сульфати.

Кількісне визначення: Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведеній 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%).

# **. Лікарські речовини, які містять меркурій**

***Ртуті хлорид (сулема) (Hydrargyri dichloridum) (ДФУ)***

HgCl2

Здобування: 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 сублімується, а натрію сульфат залишається:

+ 2H2SO4 → HgSO4 + 2H2O + SO2↑ HgSO4 + 2NaCl → HgCl2↑ + Na2SO4

При нагріванні при 335-340°C суміші парів меркурію та хлору:

+ Cl2 → HgCl2

При здобуванні сулеми цим способом як домішка утворюється ртуті монохлорид (Hg2Cl2). Для очищення отриманої сулеми від ртуті монохлориду її сублімують, а потім кристалізують зі спирту

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на ртуть і хлориди.

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

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:

Hg CH2 C H2 N N CH2 COONa CH2 COOH CH2 COOH CH2 COONa CH2 C H2 N N CH2COONa CH2COO CH2COO CH2COONa Hg 2 2+ + H+ + буферний розчин (pH 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:

CH2 C H2 N N CH2COONa CH2COOH CH2 COOH CH2COONa 2 CH2 C H2 N N CH2COONa CH2COO CH2 COO CH2COONa Zn2++ + H буферний розчин + (pH 10,9) N N OH Na3OS N2 O OH Zn N O Na3 OS N2O N OZn H 2 O OH2 2+ + -2H +

До реакційної суміші додають надлишок калію йодиду: Натрію едетат (у кількості, еквівалентній кількості катіону меркурію), 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.

C H2 N N CH2COONa CH2COOH CH2COOH CH2COONa CH2 C H2 N N CH2COONa CH2 COO CH2COO CH2COONa Hg K2[HgI4] ++ + 2K + 4KI

Йодометрія, зворотне титрування, індикатор - крохмаль, s = 1.

Лікарський засіб відновлюють формальдегідом у лужному середовищі: Отриману ртуть окиснюють надлишком розчину йоду в присутності калію йодиду:

Hg + I2 → HgI2↓ HgI2 + 2KI → K2 [HgI4]

Надлишок йоду відтитровують розчином натрію тіосульфату:

+ 2Na2S2O3 → 2NaI + Na2S4O6 HgCl2 + HC O H + 3KOH Hg + HCOOK + 2KCl + 2H2O

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 (ІІ) хлориду та натрію гідроксиду:

+ 2NaOH → HgO↓ + 2NaCl + H2O

Для здобування лікарського засобу, який не містить сторонніх домішок, розчин меркурію (ІІ) 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. Hg Cl OH

Ідентифікація: Після розчинення в кислоті хлористоводневій розведеній субстанція дає реакції на ртуть:+ 2HCl → HgCl2 + H2O

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

2+ + 2Cl- → Hg2Cl2↓ (білий)

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:

+ 4KI + H2O → K2HgI4 + 2KOH KOH + HCl → KCl + H2O

Зберігання: У добре закупореній тарі з темного скла.

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

***Ртуті оксиціанід (Hydrargyri oxycyanidum)***

HgO . Hg(CN)2

Ідентифікація: До розчину речовини при нагріванні додають калію йодид, феруму (II) сульфат, потім феруму (III) хлорид.

При підкисленні кислотою хлористоводневою з’являється червоний осад (HgI2).

При додаванні калію йодиду червоний осад зникає, а з’являється синій осад "берлінської блакиті":

. Hg(CN)2 + 2HCl → Hg(CN)2 + HgCl2 + H2O HgCl2 + 2KI → HgI2↓ + 2KCl HgI2 + 2KI → K2[HgI4] Hg(CN)2 + 4KI → K2[HgI4] + 2KCN 2KCN + FeSO4 → Fe(CN)2 + K2SO4 Fe(CN)2 + 4KCN → K4[Fe(CN)6] 3K4[Fe(CN)6] + 4FeCl3 → Fe4[Fe(CN)6]3 + 12KCl

Кількісне визначення: Ртуті (ІІ) оксид визначають методом ацидиметрії, пряме титрування, індикатор - метиловий оранжевий, s= 1/2:

HgO . Hg(CN)2 + 2HCl → HgCl2 + Hg(CN)2 + H2O

Лікарський засіб повинен містити не менш ніж 45,7% HgO. До відтитрованої рідини додають калію йодид и непрямою ацидиметрією за замісником визначають ртуті (ІІ) ціанід, s = 1/2:

(CN)2 + 4KI → K2[HgI4] + 2KCN 2KCN + 2H2O → 2HCN + 2KOH 2KOH + 2HCl → 2KCl + 2H2O

У лікарському засобі повинно бути 53,3% Hg(CN)2.

Зберігання: У добре закупорених склянках із темного скла.

Застосування: Зовнішній антисептичний засіб.