

# **ЛЕКЦИЯ №1**

## **НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА**

### **Соединения элементов V и VI группы периодической СИСТЕМЫ**

**Лектор: доктор фармацевтических наук,  
доцент Пантюхин Андрей Валерьевич**

# Вода.

Для очистки природной воды от солей издавна применялся способ дистилляции (от латинского *distillatio* - отекание каплями (перегонка)). Это разделение жидких смесей на отличающиеся по составу фракции. Осуществляется путем частичного испарения жидкости и последующей конденсации пара.

## Дистилляция

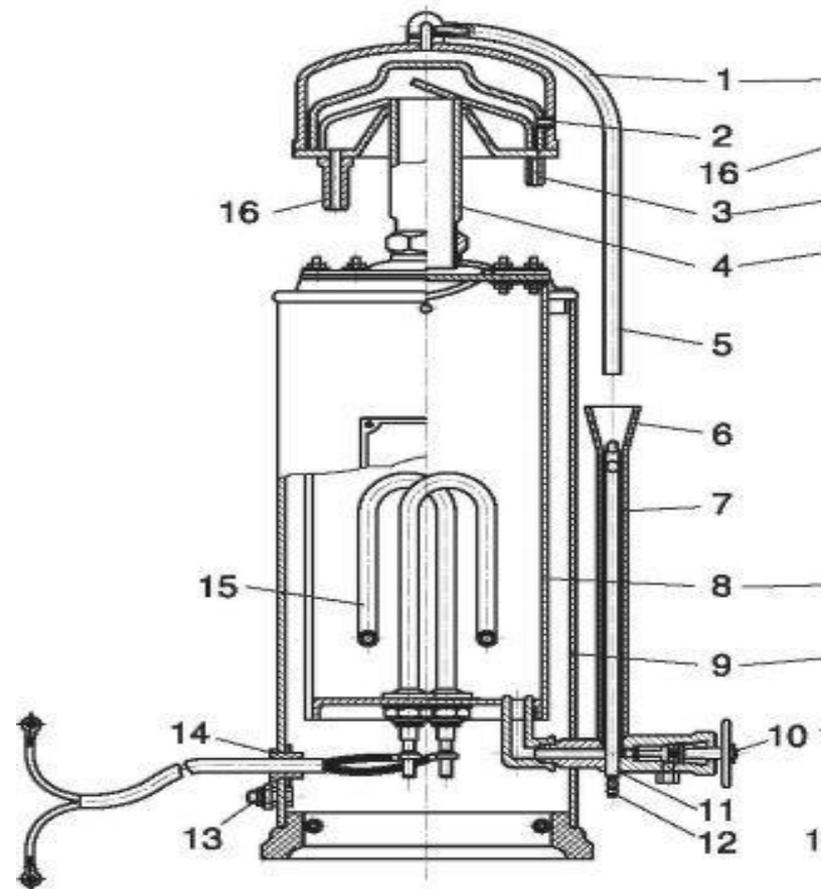
### Простая

### Молекулярная

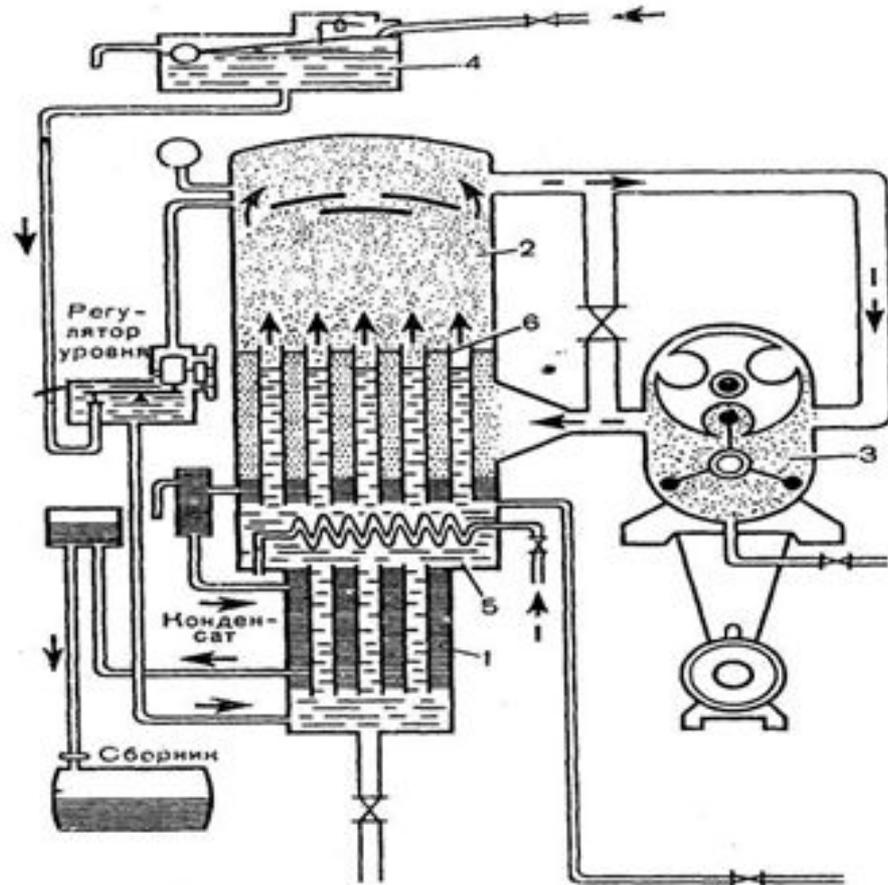
Простая проводится при давлениях, когда длина свободного пробега молекул во много раз меньше, чем расстояние между поверхностями испарения жидкости и конденсации пара.

Температура процесса при заданном давлении определяется условиями фазового равновесия между жидкостью и паром.

При необходимости снижения температуры применяют дистилляцию под вакуумом, а также с водяным паром или инертным газом.



**Дистилляторы:**  
**аптечный (атмосферный)**



**термокомпрессионный**

**Молекулярная дистилляция основана на зависимости скорости испарения вещества от его молекулярной массы при температурах ниже температуры кипения жидкости и низких давлениях.**

**При таких давлениях длина свободного пробега молекул соизмерима с расстоянием между поверхностями испарения жидкости и конденсации пара. При этом молекулы соударяются относительно редко и движутся практически независимо друг от друга, а расход состава паровой смеси определяется скоростями испарения отдельных компонентов.**

**Применяют для разделения и очистки смесей малолетучих и термически нестойких веществ (выделение витаминов из рыбьего жира и растительных масел).**

- **ионный обмен** (фильтрованием воды последовательно через Н-катиониты и ОН-аниониты)
- **электродиализ** (использование селективных ионообменных мембран)
- **обратный осмос** (использование полупроницаемых мембран)

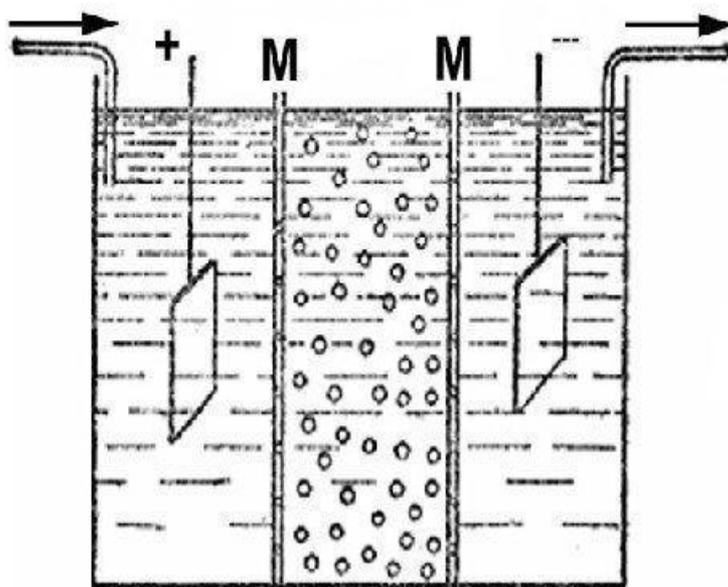
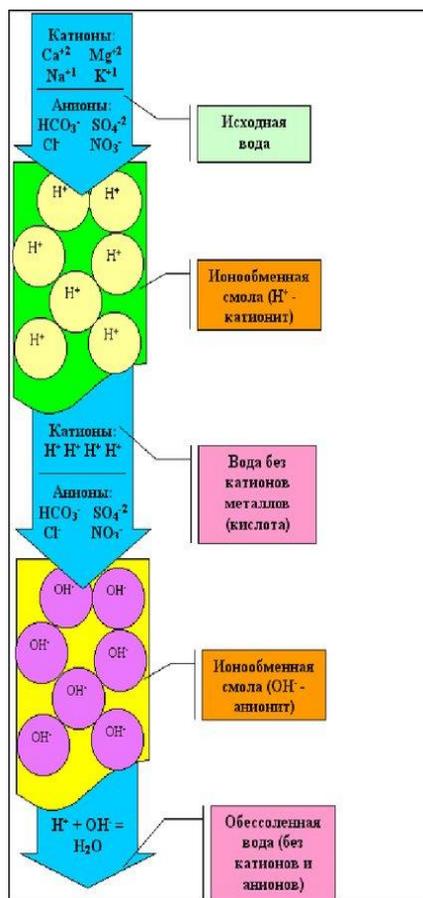
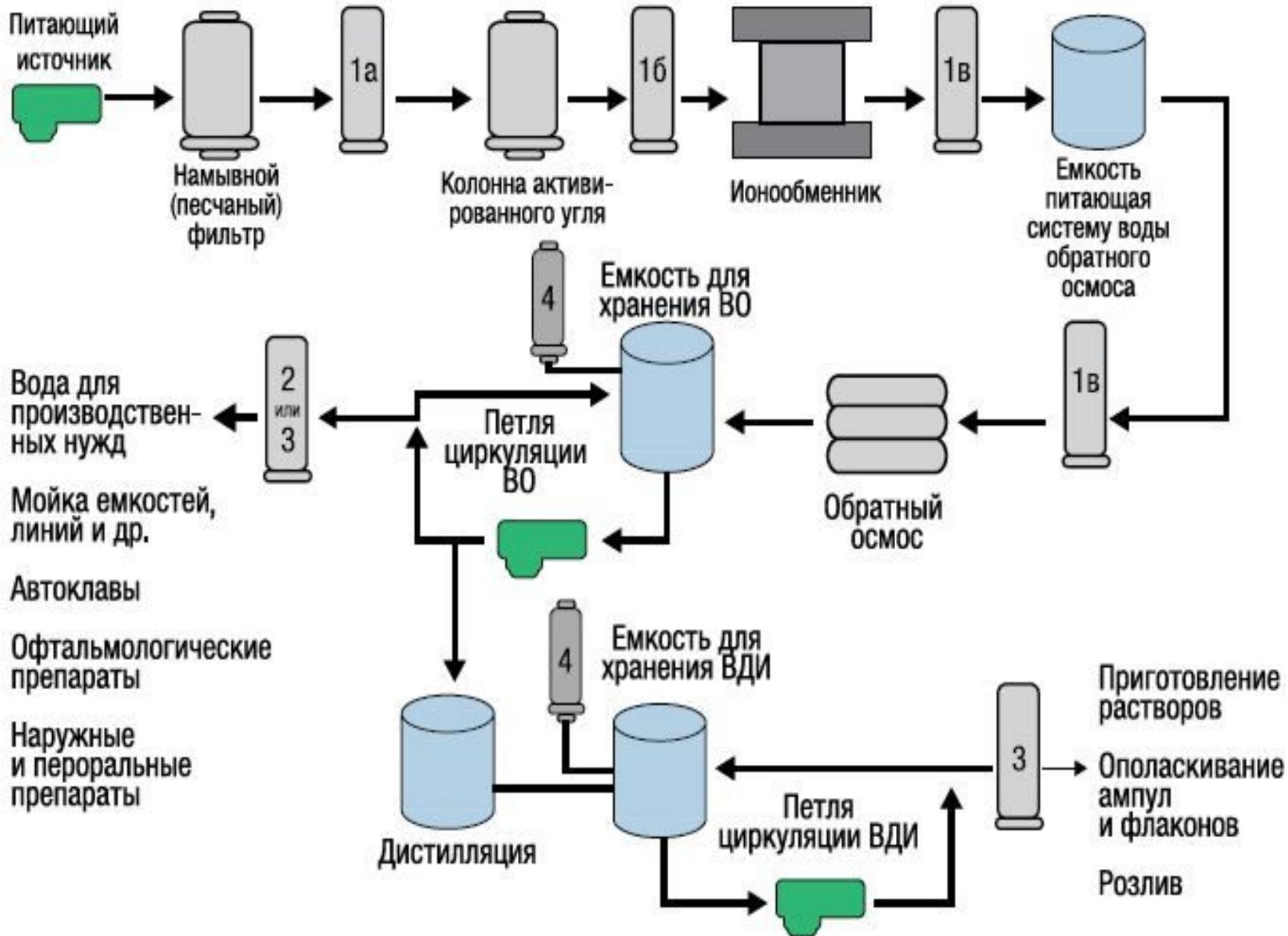


Схема электродиализатора





# **Aqua purificata**

## **ФС.2.2.0020.15 «Вода очищенная» Государственной Фармакопеи XIII издания**

### **Описание**

**Бесцветная прозрачная жидкость без запаха**

### **pH**

**От 5,0 до 7,0 (ОФС «Ионометрия», метод 3). К 100 мл воды очищенной прибавляют 0,3 мл насыщенного раствора калия хлорида**

### **Кислотность или щелочность**

**К 20 мл воды очищенной прибавляют 0,05 мл 0,1 % раствора фенолового красного. При появлении желтого окрашивания оно должно измениться на красное при прибавлении не более 0,1 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида. При появлении красного окрашивания оно должно измениться на желтое при прибавлении не более 0,15 мл 0,01 М раствора хлористоводородной кислоты**

## **Электропроводность**

Определение проводят в соответствии с требованиями **ОФС** **«Электропроводность»** с помощью оборудования – кондуктометров, внесенных в Государственный реестр средств измерений.

Вода очищенная соответствует требованиям, если измеренное значение электропроводности не превышает найденного по табл.1 предельно допустимого значения.

<b>Температура, °C</b>	<b>Электропроводность , мкСм/см</b>	<b>Температура, °C</b>	<b>Электропроводность , мкСм/см</b>
<b>0</b>	<b>2,4</b>	<b>60</b>	<b>8,1</b>
<b>10</b>	<b>3,6</b>	<b>70</b>	<b>9,1</b>
<b>20</b>	<b>4,3</b>	<b>75</b>	<b>9,7</b>
<b>25</b>	<b>5,1</b>	<b>80</b>	<b>9,7</b>
<b>30</b>	<b>5,4</b>	<b>90</b>	<b>9,7</b>
<b>40</b>	<b>6,5</b>	<b>100</b>	<b>10,2</b>

## ***СУХОЙ ОСТАТОК***

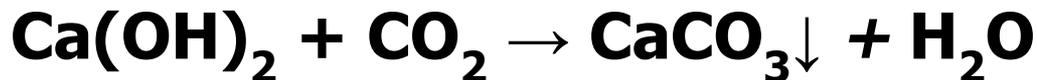
**Не более 0,001 %. 100 мл воды очищенной выпаривают досуха и сушат при температуре от 100 до 105 °С до постоянной массы.**

## ***ВОССТАНАВЛИВАЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА***

**100 мл воды очищенной доводят до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и 2 мл серной кислоты разведенной 16 %, кипятят 10 мин; розовое окрашивание должно сохраниться.**

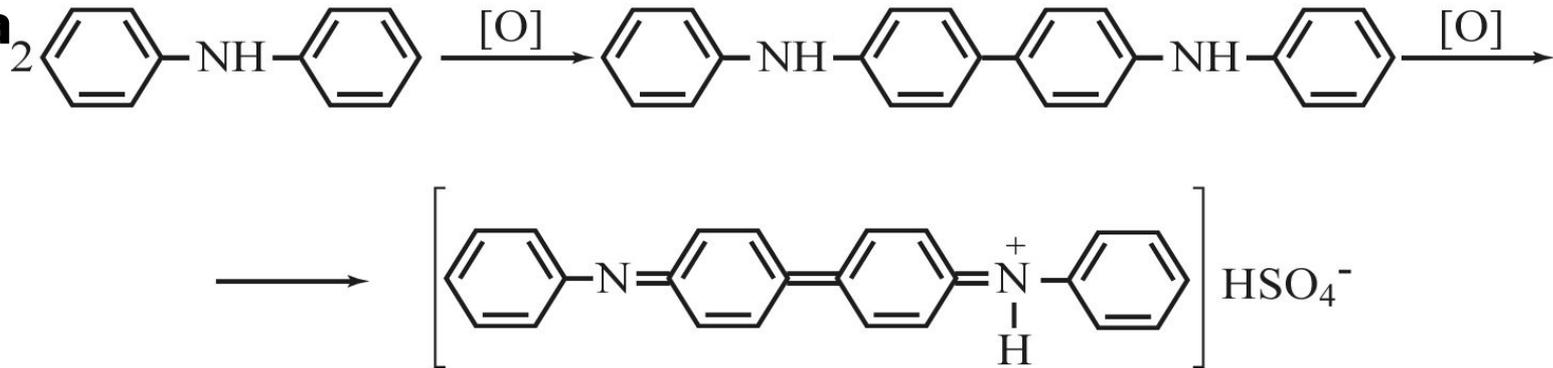
## ***ДИОКСИД УГЛЕРОДА (УГОЛЬНЫЙ АНГИДРИД)***

**При взбалтывании воды с равным объёмом известковой воды в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 часа.**



## Нитраты и нитриты

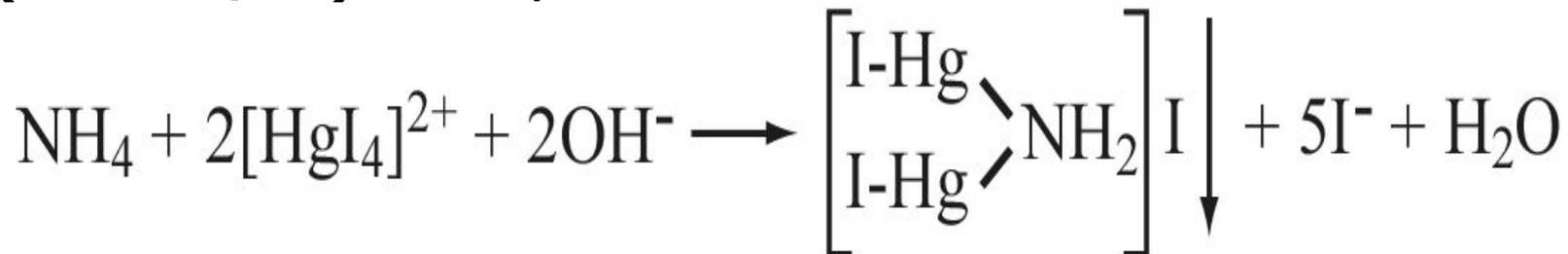
С раствором дифениламина; не должно появляться голубого окра



## Аммоний

Не более 0,00002 % ([ОФС «Аммоний»](#)). Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 9 мл воды, свободной от аммиака. Для определения отбирают 10 мл испытуемой пробы.

Примечание. Стандартный раствор аммоний-иона (2 мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора аммоний-иона (200 мкг/мл) водой, свободной от аммиака.



### *Хлориды*

**К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 мин. Не должно быть опалесценции.**

### *Сульфаты*

**К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 мл 5 % раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 мин. Не должно быть помутнения.**

### *Кальций и магний*

**К 100 мл воды очищенной прибавляют 2 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0 50 мг индикаторной смеси протравного черного 11 и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).**

## **Алюминий**

Не более 0,000001 % ([ОФС «Алюминий»](#), метод 1).

Испытание проводят для воды очищенной, предназначенной для использования в производстве растворов для диализа.

*Испытуемый раствор.* К 400 мл воды очищенной прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и 100 мл воды дистиллированной, перемешивают.

*Эталонный раствор.* К 2 мл стандартного раствора алюминий-иона

(2 мкг/мл) прибавляют 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 и 98 мл воды дистиллированной, перемешивают.

*Контрольный раствор.* К 10 мл ацетатного буферного раствора, рН 6,0 прибавляют 100 мл воды дистиллированной и перемешивают.

## ***Тяжелые металлы***

Не более 0,00001 %.

Определение проводят одним из приведенных методов.

**Метод 1.** В пробирку диаметром около 1,5 см помещают 10 мл испытуемой воды очищенной, прибавляют 1 мл уксусной кислоты разведенной 30 %, 2 капли 2 % раствора натрия сульфида и перемешивают. Через 1 мин производят наблюдение за изменением окраски раствора по оси пробирки, помещенной на белую поверхность. Не должно быть окрашивания.

**Метод 2.** 120 мл воды очищенной упаривают до объёма 20 мл. Оставшаяся после упаривания вода в объеме 10 мл должна выдерживать испытание на тяжёлые металлы ([ОФС «Тяжелые металлы»](#)) с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора свинец-иона (5мкг/мл) и 9 мл испытуемой воды очищенной.

Примечание. Стандартный раствор свинец-иона (5мкг/мл) готовят разбавлением стандартного раствора свинец-иона (100мкг/мл) испытуемой водой очищенной.

## **Микробиологическая чистота**

Общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) не более 100 КОЕ в 1 мл. Не допускается наличие *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* в 100 мл.

Для анализа микробиологической чистоты воды очищенной отбирают образец в объеме не менее 1000 мл.

Исследование проводят методом мембранной фильтрации в асептических условиях в соответствии с методами [ОФС «Микробиологическая чистота»](#), п.12.

## **Бактериальные эндотоксины**

Менее 0,25 ЕЭ/мл ([ОФС «Бактериальные эндотоксины»](#)).

Испытание проводят для воды очищенной, предназначенной для использования в производстве растворов для диализа.

## **Хранение и распределение**

Вода очищенная хранится и распределяется в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключая возможность любой другой контаминации.

Хранение воды очищенной осуществляют в специальных сборниках, оно не должно превышать 3 сут.

**Aqua pro injectionibus.**  
**ФС.2.2.0019.15 «Вода для инъекций» Государственной  
Фармакопеи XIII издания**

*Пирогенность.*

**Испытание проводят в соответствии со статьёй «Испытание на пирогенность» ОФС.1.2.4.0005.15 Пирогенность**

*Проведение испытания*

**Испытание лекарственного средства проводят на группе из трех кроликов с исходной температурой 38,5-39,5 °С.**

**Для оценки пирогенности, как альтернативный биологическому, предлагается LAL -тест для определения содержания БЭ (не более 0,25 ЕДэ/мл).**

*Использование и хранение.*

**Используют свежеприготовленной или хранят при температуре от 5° до 10° или от 80° до 95° в закрытых ёмкостях, изготовленных из материалов, не изменяющих свойств воды, защищающих воду от попадания механических включений и микробных загрязнений, но не более 24 часов.**

# Оxygenium. Кислород (O<sub>2</sub>).

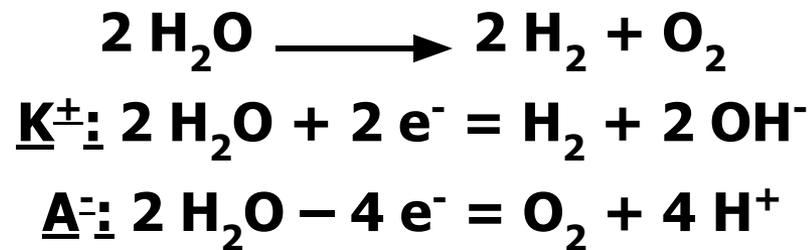
## Способы получения

### Из воздуха

1. Воздух охлаждают под давлением до жидкого состояния и температуры около - 200°.
2. Жидкость подвергают фракционной перегонке. Первым испаряется N<sub>2</sub> (т.кип. - 195,6°), затем O<sub>2</sub> (т.кип. -183°).
3. Для очистки кислород пропускают через раствор щелочи, а затем через воду.

### Электролиз воды

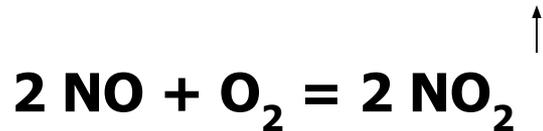
электролиз



По свойствам это бесцветный газ без запаха и вкуса. 1 объём растворим приблизительно в 43 объёмах воды.

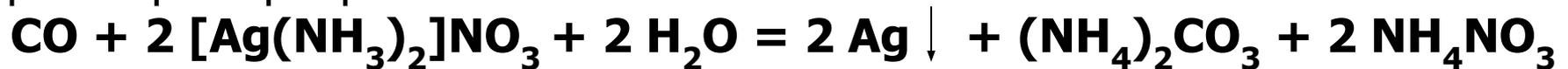
## **Подлинность.**

1. Тлеющая лучинка, внесённая в пробирку или колбу с кислородом, ярко разгорается.
2. При смешивании с равным объёмом оксида азота (II) появляется красный дым (оксид азота (IV))

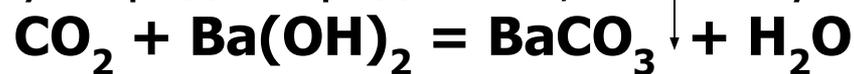


## **Чистота.**

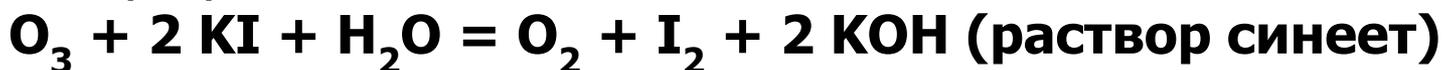
1. Кислород должен быть нейтральным. Наличие в нем кислотных или основных примесей определяют по изменению окраски индикатора.
2. Примесь оксида углерода (II) обнаруживают с помощью аммиачного раствора серебра:



3. Примесь диоксида углерода определяют, используя баритовую воду.



4. Озон и другие окислители обнаруживают, пропуская через раствор йодида калия, к которому прибавлен раствор крахмала и капля ледяной уксусной кислоты:



## *Количественное определение.*

Проводится газометрическим методом и основано на реакциях:



## *Упаковка и хранение.*

В аптеки кислород поступает в стальных баллонах под давлением от 100 до 150 атмосфер. Баллоны окрашены в синий цвет, имеют чёрную надпись «Кислород».

Хранить в вертикальном положении, прикреплёнными к стене, вдали от обогревательных приборов и прямых солнечных лучей.

## *Форма отпуска.*

Отпускают из аптек в специальных кислородных подушках (небольшие мешки из прорезиненной ткани), снабжённых мундштуком для вдыхания.

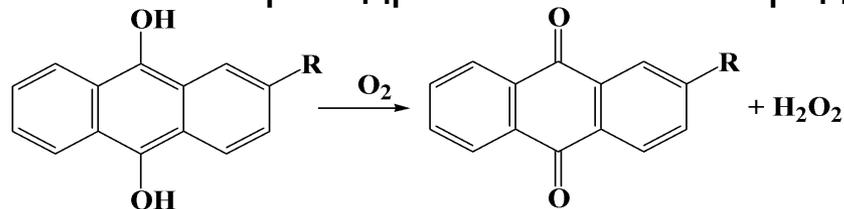
В ряде случаев применяют кислород с добавлением 5% углекислого газа (для стимулирования дыхательного центра). Такая смесь называется **каобогеном**.

# Solutio Hydrogenii peroxide dilute.

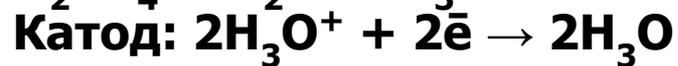
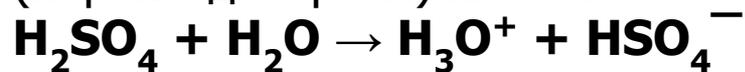
## Перекись водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

### Получение

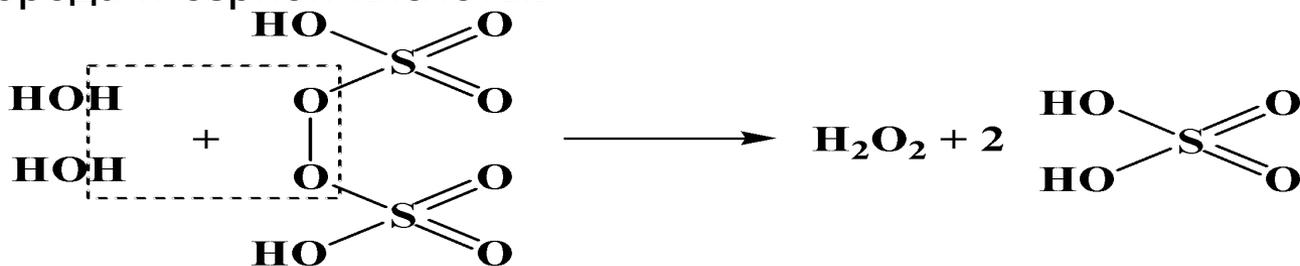
- Окисление производных алкилантрагидрохинонов кислородом воздуха.



- Электролиз растворов серной кислоты. Продуктом является надсерная (пероксодисерная) кислота:



При последующем нагревании раствора в вакууме она разлагается с образованием перекиси водорода и серной кислоты:



Эти способы позволяют получать разбавленные растворы. Концентрируют перекись водорода путем перегонки в вакууме, получая 30-60% растворы.

## **ОПИСАНИЕ**

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, слабокислой реакции. Быстро разлагается на свету, при нагревании, соприкосновении с окисляющими или восстанавливающими веществами, щелочами, некоторыми металлами, выделяя кислород.

## **КИСЛОТНОСТЬ**

На нейтрализацию 25 мл препарата должно расходоваться не более 1,5 мл 0,1 М раствора едкого натра (индикатор – метиловый оранжевый).

## **СУХОЙ ОСТАТОК**

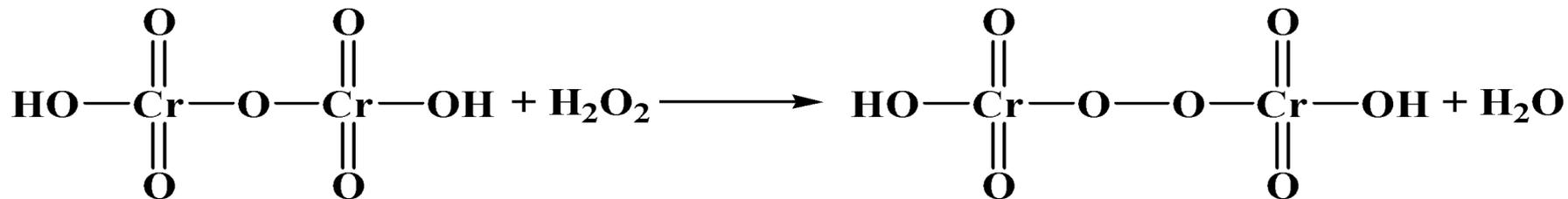
30 мл препарата выпаривают во взвешенной фарфоровой чашке и сушат при 100 – 105°C в течение часа. Остаток не должен превышать 0,05%.

## **ПОДЛИННОСТЬ**

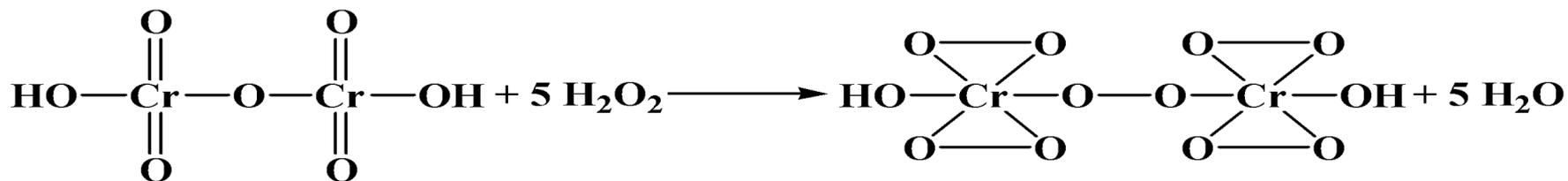
Раствор пероксида водорода обесцвечивает раствор калия перманганата в кислой среде.

pH от 3,8 до 5,6 (потенциометрически, ГФ XI, вып. 1, стр. 113).

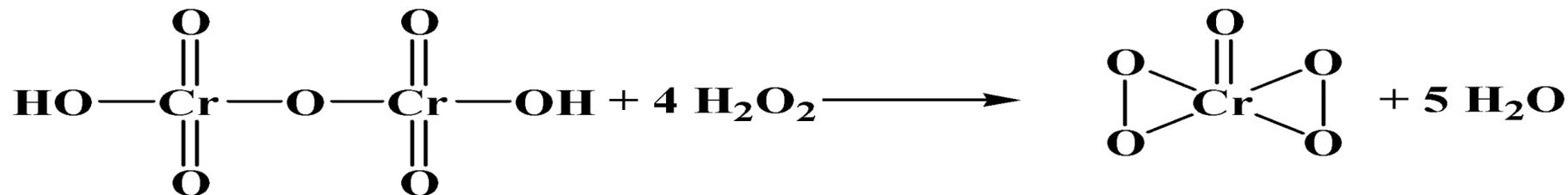
При взбалтывании с разведенной серной кислотой, эфиром и раствором калия бихромата, эфирный слой окрашивается в синий цвет.



При высокой концентрации перекиси водорода образуется надхромовая кислота:



Наряду с надхромовыми кислотами в результате реакции получается пероксид хрома (IV):



## **КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

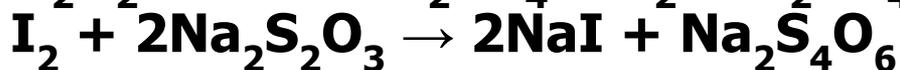
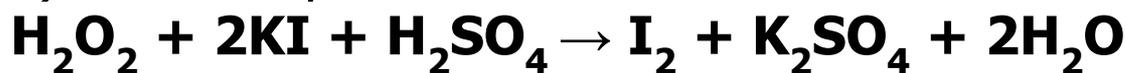
1). Прямая перманганатометрия:



Рабочий раствор: калия перманганат

Индикатор: калия перманганат

2). Йодометрический метод:



Рабочий раствор: раствор йода, избыток йода оттитровывают тиосульфатом натрия

Индикатор: Крахмал

## **ХРАНЕНИЕ**

В склянках с притертыми стеклянными пробками, в прохладном, защищенном от света месте.

## **ПРИМЕНЕНИЕ**

Антисептическое средство.

# **Magnesii peroxydum.**

## **Магния пероксид (MgO<sub>2</sub>+MgO).**

### ***Получение.***

1. При взаимодействии оксида магния с перекисью водорода, а затем для удаления воды смешивают со спиртом и высушивают в вакууме.



2. Окисление оксида магния кислородом при 500 градусах.



### ***Описание.***

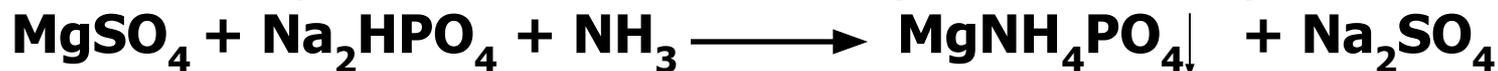
Белый легкий порошок.

### ***Растворимость.***

Практически нерастворимый в воде, растворим в разведенных минеральных кислотах и в кипящей разведенной уксусной кислоте с выделением перекиси водорода.

## *Подлинность.*

1) Фармакопейная реакция на ион магния (белый осадок).



2) Реакция на перекись водорода с дихроматом калия после растворения препарата в разведенной серной кислоте (эфирный слой синего цвета).

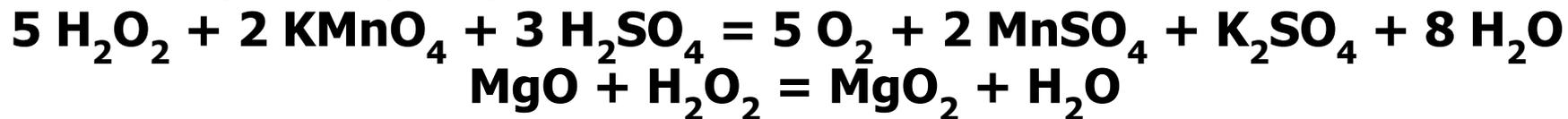


## *Чистота.*

Примесь хлоридов, сульфатов, кальция, железа, тяжёлых металлов и мышьяка проверяют, сравнивая с эталонными растворами, щёлочность.

### **Количественное определение.**

Проводится по действующему веществу (перекиси водорода) перманганатометрическим титрованием и пересчитывается на перекись магния, которой в препарате должно быть не менее 25%.



### **Хранение.**

В хорошо закупоренной таре.

### **Применение.**

При диспепсии, брожении в желудке и кишечнике, поносах. Эффект частично связан с действием оксида магния, частично - с перекисью водорода, которая образуется по мере растворения препарата в кислом содержимом желудка.

Назначают по 0,25 - 0,5 г 3 - 4 раза в день перед едой или после еды.

### **Hydroperitum.**

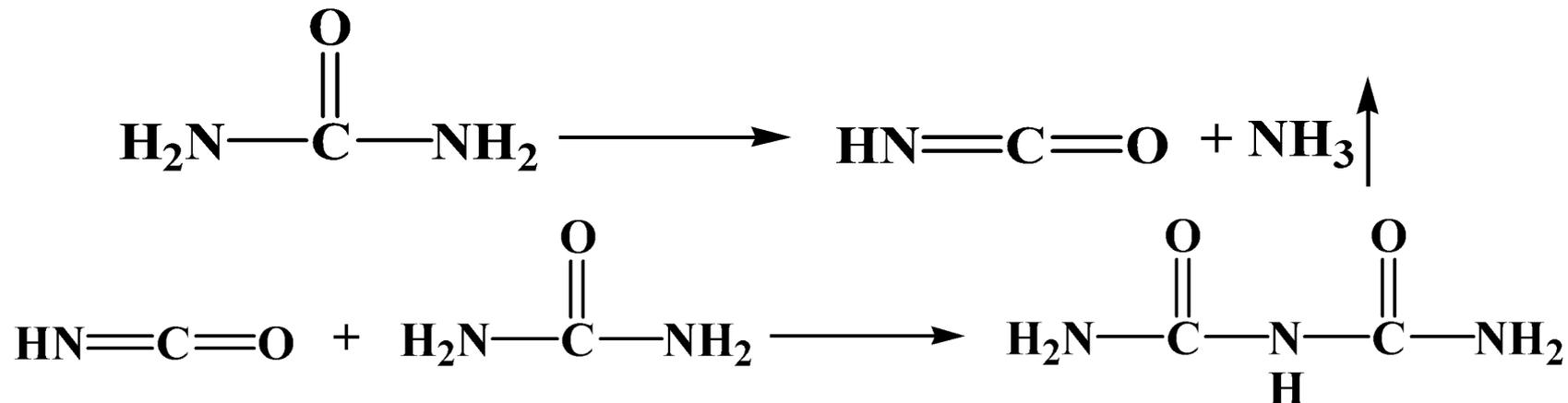
**Гидроперит ( $\text{NH}_2\text{-CO-NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ ).**

### **Описание.**

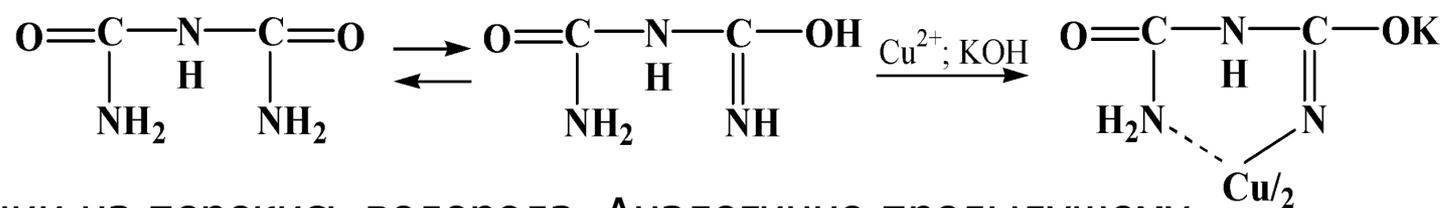
Твердое вещество белого цвета, растворимое в воде, где распадается на перекись водорода и мочевины.

## **Подлинность.**

1. Биуретовая реакция на мочевины. При медленном нагревании до 150-160° образуется изоциановая кислота, которая реагирует с мочевиной, образуя биурет:



Взаимодействуя с солями меди (II) в щелочной среде, биурет образует растворимые внутрикомплексные соединения фиолетового цвета:



2. Реакции на перекись водорода. Аналогично предыдущему.

## **Количественное определение.**

Проводится по перекиси водорода, которой должно быть около 35%.

**Форма выпуска:** в таблетках по 1,5 грамма.

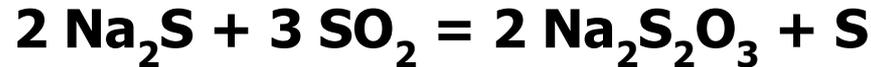
**Применение:** антисептическое средство.

**Хранение:** в сухом защищенном от света месте при температуре не выше +25°

# **Natrii thiosulfas.**

## **Натрия тиосульфат ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ ).**

### **Получение.**



Далее фильтрат упаривают до определенного объема, охлаждают и отделяют выпарившийся кристаллогидрат. До очистки его перекристаллизовывают из воды.

### **Описание.**

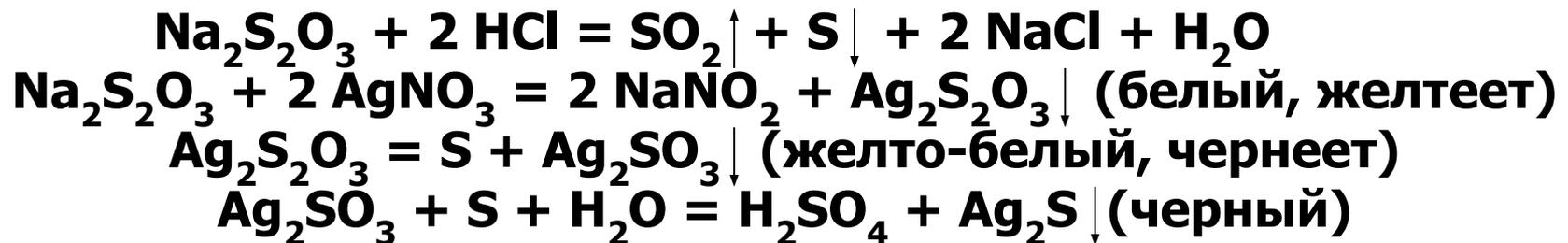
Кристаллический порошок, состоящий из бесцветных прозрачных кристаллов, без запаха, солоновато-горького вкуса.

**Растворимость:** легко растворим в воде.

### **Подлинность:**

Ион натрия определяется по окрашиванию пламени в желтый цвет.

Кроме того, проводят следующие испытания:



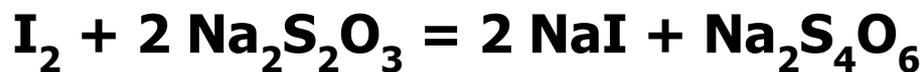
## **Чистота.**

Проверяют содержание примесей хлоридов, сульфатов, сульфитов, тяжелых металлов, железа, мышьяка, селена.



## **Количественное определение:**

Проводят методом йодометрического титрования, индикатор - крахмал.



## **Применение и дозы.**

Внутри по 2 – 3 г на прием в виде 10%-го раствора в воде или в изотоническом растворе хлорида.

При отравлении соединениями мышьяка, ртути, свинца (образуются малорастворимые сульфиды), синильной кислотой и её солями (образуются менее ядовитые роданистые соли), аллергических заболеваниях, артритах, невралгиях.



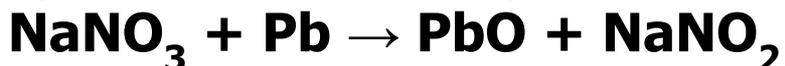
Лечения больных чесоткой. В кожу втирают последовательно 60%-ый раствор тиосульфата натрия, а затем раствор соляной кислоты. В порах и на коже образуются пары оксида серы (IV), оказывающие антипаразитарное действие.

# Natrii nitrite

## Натрия нитрит ( $\text{NaNO}_2$ ).

### Получение.

1). Восстановление расплавленного натрия нитрата свинцом:



2). Промышленный способ – поглощение диоксида азота раствором натрия карбоната:



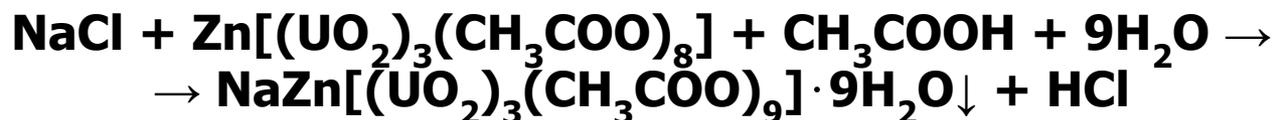
**Описание.** бесцветные или слегка желтоватые кристаллы. Препарат выветриваются в теплом сухом воздухе, а во влажном воздухе слегка расплывается. Водный раствор имеет слабощелочную реакцию ( $\text{pH} = 9,0$ ).

**Растворимость.** Легко растворим в воде. Трудно растворим в спирте.

### Подлинность:

Реакция на ион натрия:

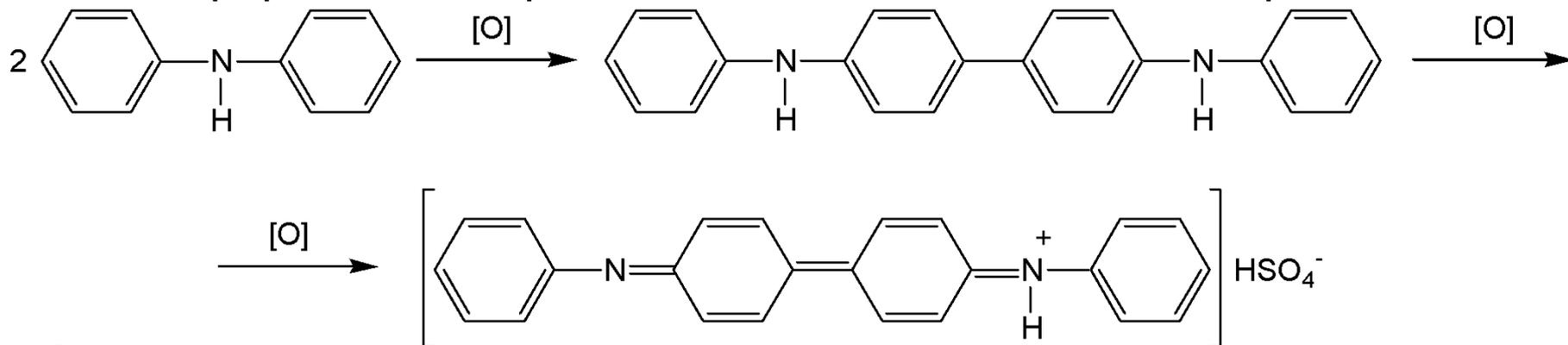
1. С раствором цинкуранилацетата образуется жёлтый кристаллический осадок.



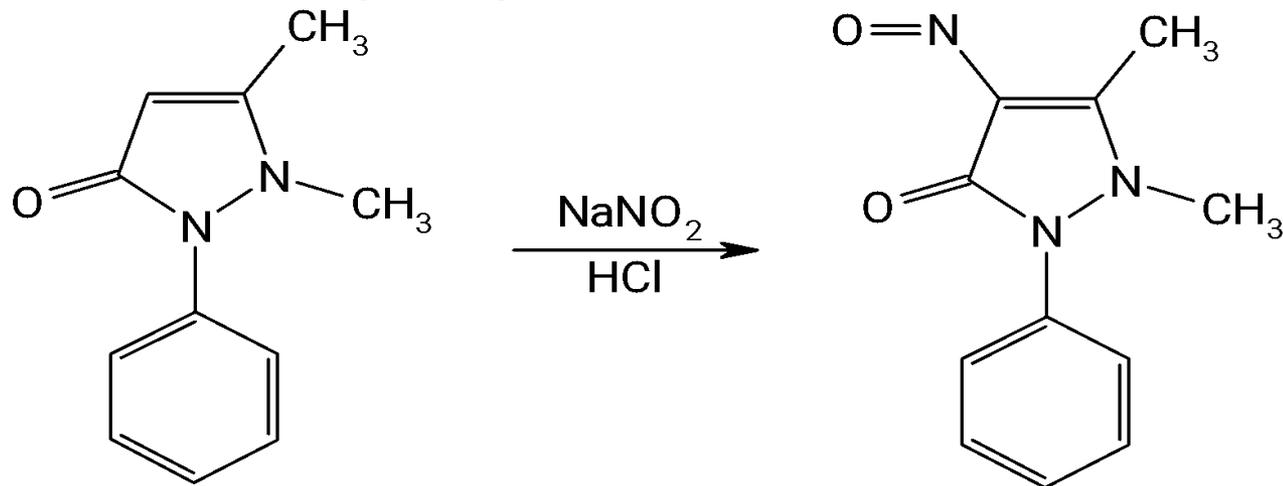
2. Соль натрия, смоченная кислотой хлористоводородной, внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в жёлтый цвет.

## Реакция на нитрит ион:

1. При добавлении нескольких капель раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте появляется синее окрашивание:



2. С антипирином появляется зеленое окрашивание нитрозоантипирина (отличие от нитратов):

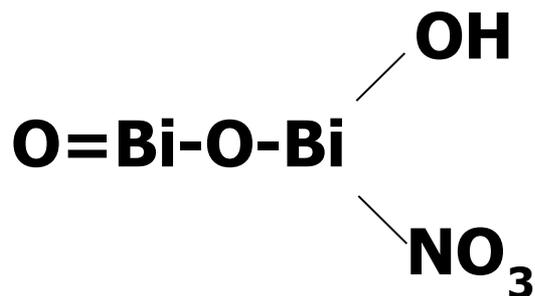


3. Нитрит-ион обесцвечивает раствор калия перманганата, подкисленный кислотой серной (отличие от нитратов).



## **Bismuthi subnitras.** **Висмута нитрат основной.**

ГФ-Х не приводит формулу препарата, т.к. он имеет непостоянный состав. Существует несколько основных нитратов, отличающихся соотношением входящих в их состав оксида висмута и азотного ангидрида. В наибольшей степени характерна структура:



## **Получение.**

Растворение висмута в концентрированной азотной кислоте и последующим разбавлением раствора.

## **Описание.**

Белый аморфный порошок.

Препарат, смоченный водой, окрашивает синюю лакмусовую бумагу в красный цвет.

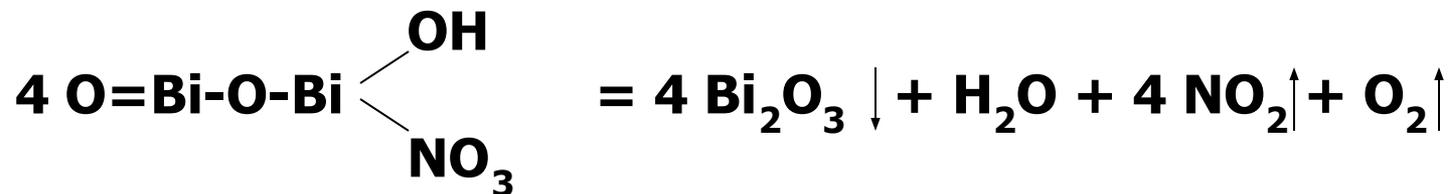
Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в азотной и хлороводородной кислотах.

## **Подлинность.**

1. Реакции на ион висмута:



2. При прокаливании препарат выделяет желто-бурые пары и дает осадок ярко-желтого цвета:



## **Чистота.**

В препарате проверяют наличие примесей солей щелочных и щелочно-земельных металлов, а также медь, свинец, серебро, мышьяк, теллур.

## **Количественное определение.**

Проводят по висмуту комплексонометрическим титрованием в азотнокислой среде. Кислая среда требует применения в качестве индикатора пирокатехинового фиолетового.



**Хранят** в хорошо укупоренной таре (защита от влаги) в темном месте.

## **Применение.**

Внутри в качестве вяжущего и слабого антисептика при желудочно-кишечных заболеваниях. Наружно - в мазях и присыпках.