МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

ЛЕКЦИЯ № 4

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ. СОЕДИНЕНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ III ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЭЛЕМЕНТОВ III ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА

Атомы элементов основной подгруппы III группы периодической системы в своих соединениях положительно трехвалентны. Металлические свойства бора и его аналогов выражены сильнее, чем у элементов IV группы. С увеличением атомной массы и порядкового номера внутри подгруппы металлические свойства элементов усиливаются. Так, если еще бор имеет ярко выраженный неметаллический характер, то алюминий, галлий и индий— металлы с амфотерными свойствами. У таллия же металлические свойства выражены еще более ярко. Из элементов III группы только бор и и алюминий имеют медицинское значение. Некоторые соединения их находят применение в фармацевтической практике как лекарственные препараты.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ БОРА

Бор довольно распространенный элемент в природе. Известно около 90 борсодержащих минералов. Например, бор входит в состав борной кислоты, которая содержится в воде горячих источников вулканических местностей. Соединения бора наряду с йодидами и бромидами содержатся также в нефтяных буровых водах Апшерона. В природе распространены многочисленные разновидности солей борной кислоты. Из них наиболее известна бура, или тинкал $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$, борокальцит $CaB_4O_7 \cdot 4H_2O$ и минерал апатит $Mg_2B_2O_5 \cdot H_2O$.

Наиболее характерны для бора его кислородные соединения, главным образом окислы. Из них наиболее распространен борный ангидрид - B_2O_3, который очень гигроскопичен. За счет влаги воздуха он покрывается тонкой пленкой борной кислоты. При взаимодействии же B_2O_3 с водой образуются кристаллы борной кислоты.

Установлено, что бор не только необходим для растительных организмов, но и играет активную роль в животном организме за счет взаимодействия с рядом биологически активных соединений - углеводами, рядом ферментов и гормонов.

В медицине соединения бора находят применение в виде *борной кислоты и буры,* оказывающих дезинфицирующее действия. Кроме того, бор относится к микроэлементам, играющим определенную физиологическую роль. Обмен бора в организме связан с обменом калия.

КИСЛОТА БОРНАЯ

Acidum boricum

H_3BO_3

Получение

В свободном виде известны две разновидности борной кислоты: метаборная - HBO_2 и ортоборная - H_3BO_3. Ортоборная кислота является фармацевтическим препаратом и приводится в ГФ X.

- ✓ Основным сырьём для получения борной кислоты являются борсодержащие минералы – ашарит: $Mg_2B_2O_5 \cdot H_2O$. При действии на него концентрированной серной кислотой:

$$Mg_2B_2O_5 \cdot H_2O + 2H_2SO_4 \longrightarrow 2\,MgSO_4 + 2H_3BO_3$$

Полученная таким способом борная кислота загрязнена примесями сульфатов тех элементов, которые сопровождают борсодержащие породы (сульфаты кальция, магния, алюминия, железа и др.) и требует очистки.

- ✓ Лекарственный препарат кислоты борной обычно получают разложением буры или борокальцита горячим раствором соляной кислоты:

$$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O + 2HCl \longrightarrow 4H_3BO_3 + 2NaCl + H_2O$$

$$CaB_4O_7 \cdot 4H_2O + 2HCl + H_2O \longrightarrow 4H_3BO_3 + CaCl_2$$

Далее фильтрат охлаждают и выделившиеся кристаллы борной кислоты фильтруют и перекристаллизовывают из горячей воды.

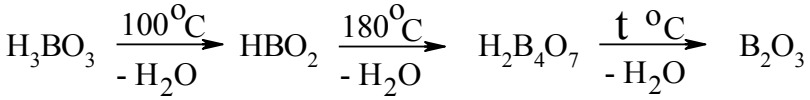
Кислота борная представляет собой бесцветные, блестящие, жирные на ощупь чешуйчатые кристаллы или белый мелкий кристаллический порошок без запаха, кислого вкуса. Растворим в спирте, медленно в глицерине, плохо растворим в холодной воде, хорошо в горячей воде. Возгоняется с парами воды и спирта.

Подлинность

1. ***Нагревание борной кислоты:***

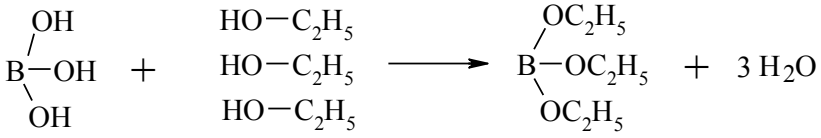
- ✓ кислота борная возгоняется с парами воды и спирта;

- ✓ при нагревании кристаллов кислота постепенно теряет воду, превращаясь вначале в метаборную кислоту, затем в тетраборную кислоту (стекловидную сплавленную массу), и затем в оксид бора (III):



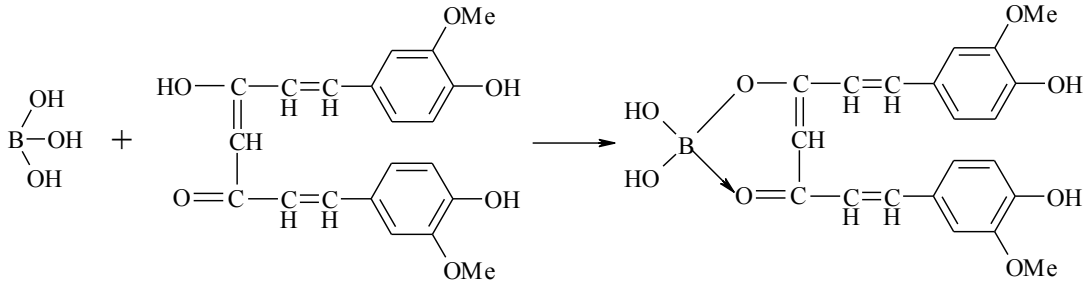
2. *Образование борно-этилового эфира:*

При растворении борной кислоты в этиловом спирте, в присутствии серной кислоты, образуется борно-этиловый эфир, который горит пламенем, окаймлённым зелёным цветом (эта реакция является фармакопейной):



3. *Взаимодействие с куркумином:*

Другим не менее распространенным методом открытия бора в его соединениях является реакция с куркумином, который был одним из самых первых реагентов на борную кислоту. Если куркумовую бумагу (фильтровальная бумага, пропитанная спиртовым раствором куркумина и высушенная в помещении, не содержащим паров кислот и аммиака) смочить раствором препарата и одновременно несколькими каплями соляной кислоты, то образуется розовое или буровато-красное окрашивание, обусловленное образованием розоцианина:

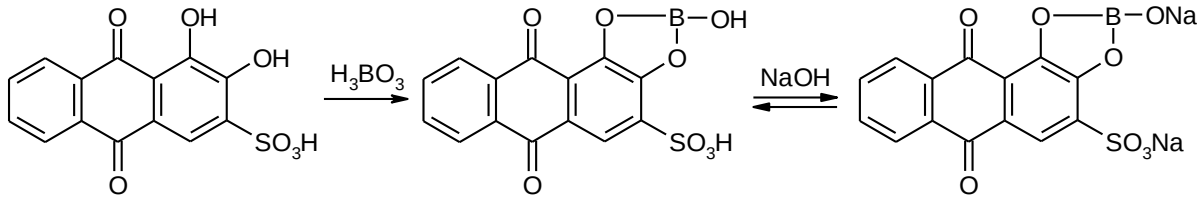


Определению бора с куркумином мешают такие элементы, как железо, молибден, вольфрам и ряд других, реагирующих в тех же условиях с куркумином с образованием подобного цвета комплексов. Мешают этой реакции также окислители, окисляющие куркумин.

4. *Взаимодействие с ализариновым-красным*

Неафицинальной реакцией обнаружения борной кислоты, является цветная реакция с α-окси и α -аминоантрахинонами. Например, ализарин красный S реагирует с борной кислотой в слабокислой среде с образованием продукта (I), переходящее в слабощелочной среде в соединение (II) желтого

цвета в то время, как ализарин красный S в слабощелочной среде имеет фиолетовое окрашивание:



àëèçàðèí êðàñí û é S I (êèñëàÿ ñðåäà) II (ù åëî ÷í àÿñðåäà)

5. ***Цветные реакции с борной кислотой:***

- ✓ При проведении капельной реакции с раствором кармина в серной кислоте образуется фиолетовое окрашивание.
- ✓ Раствор хинализарина в концентрированной серной кислоте даёт с борной кислотой синее окрашивание.

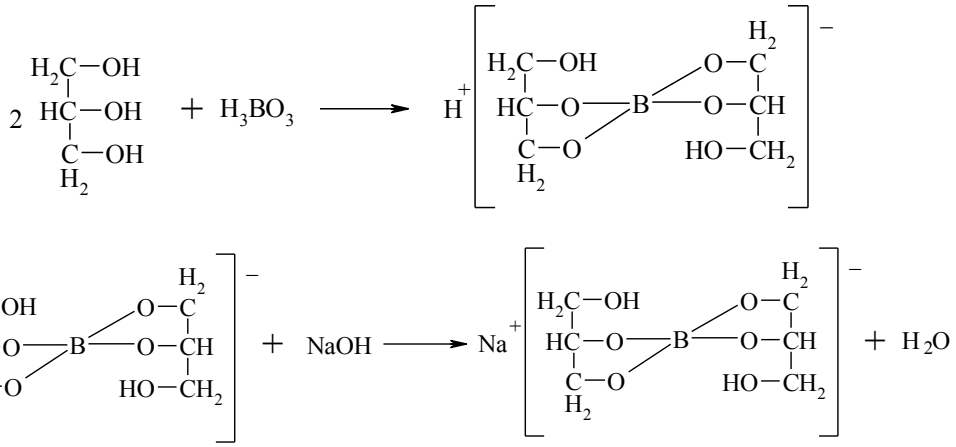
Доброкачественность

ГФ допускает в препарате содержание примесей кальция, железа, тяжелых металлов, мышьяка, сульфатов в количестве, не превышающем эталоны. Чистая борная кислота должна полностью растворяться в горячей воде и спирте.

Количественное определение

1. ***Нейтрализация. Алкалиметрическое титрование.***

Для количественного определения борной кислоты используют её способность образовывать с глицерином сильную диглицериноборную кислоту, которую оттитровывают щёлочью в присутствии индикатора фенолфталеина:



Полученная соль может подвергаться гидролизу, вследствие чего среда становится щелочной и поэтому эквивалентная точка наступает раньше, чем это должно быть. Учитывая это, в титрованную смесь к концу титрования

добавляют еще глицерин. Если при этом розовое окрашивание, не исчезает, это говорит о том, что окраска вызвана избытком щелочи, а не гидролизом. Если окраска исчезает, следует добавить глицерина и продолжить титрование.

При количественном определении борной кислоты следует брать для растворения навески свежепрокипяченную воду, лишенную CO_2. Раствор едкой щелочи, применяемый для титрования H_3BO_3, также должен быть свободен от карбонатов, так как CO_2 может влиять на изменение окраски фенолфталеина.

Борную кислоту следует титровать при комнатной температуре, так как комплекс борной кислоты с глицерином начинает разрушаться при температуре 50 °С и выше.

При указанном методе количественного определения борной кислоты эквивалентную точку можно обнаружить потенциометрически.

Особых условий хранения для борной кислоты не требуется.

Применение

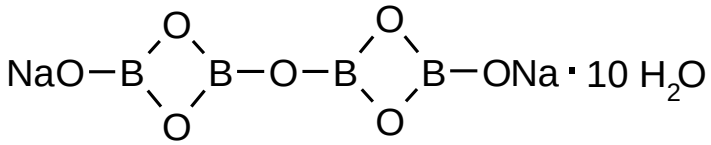
Борная кислота обладает антисептическими свойствами и на этом основано ее применение в медицине. Употребляется она в виде 2 - 3% растворов для полоскания горла, в мазях и присыпках; 1 - 2% водные растворы ее используются в глазной практике. Борная кислота использовалась ранее для консервирования пищевых продуктов, но теперь это запрещено, так как установлено, что соединения бора ядовиты.

НАТРИЯ ТЕТРАБОРАТ. БУРА.

Natrii tetraboras. Borax.

$Na_2B_4O_7 \cdot 10\ H_2O$

В природе тетраборат натрия встречается в свободном состоянии в виде минерала *тинкала*, представляющего собой натриевую соль тетраборной кислоты:



Получение

Натрия тетраборат получают действием горячих растворов карбоната натрия на кислоту борную или на минерал борокальцит:

$$4H_3B_4O_7 + Na_2CO_3 \longrightarrow Na_2B_4O_7 + CO_2\uparrow + 6H_2O$$

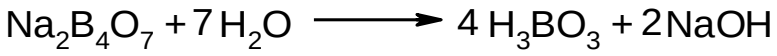
$$CaB_4O_7 + Na_2CO_3 \longrightarrow Na_2B_4O_7 + CaCO_3\downarrow$$

Фармакопейный препарат буры представляет собой бесцветные, прозрачные, легко выветривающиеся кристаллы или белый кристаллический порошок. Бура хорошо растворяется в воде, лучше в горячей. Легко растворяется в глицерине, нерастворима в спирте.

Подлинность

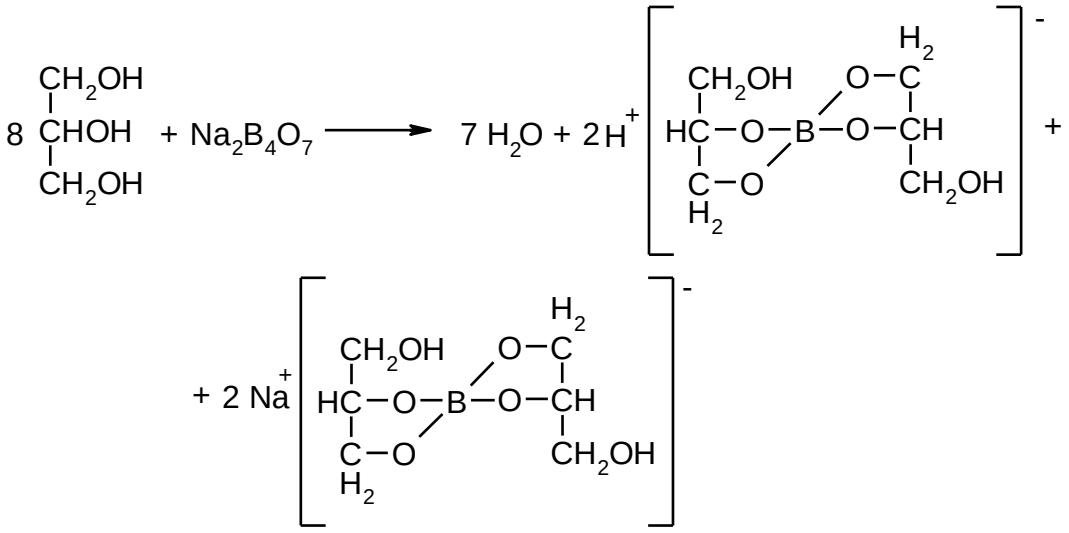
1. Реакция водной среды и окрашивание пламени:

Водные растворы буры обладают сильно щелочной реакцией вследствие гидролиза. В отличии от борной кислоты бура окрашивает пламя в желтый цвет из-за наличия натрия.



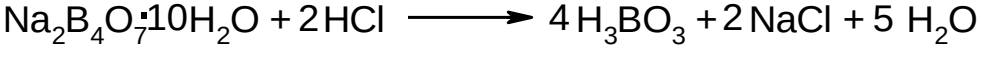
2. Реакция глицериновых растворов:

Реакция глицериновых растворов буры кислая в результате образования борного комплекса, диссоциирующего как кислота:



3. Осаждение борной кислоты:

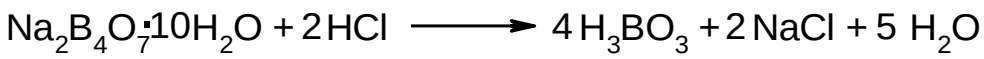
Хлороводородная кислота осаждает из горячего раствора буры борную кислоту, которая при охлаждении раствора выпадает в осадок. Эта реакция является фармакопейной:



Эту реакцию используют для подготовки натрия тетрабората к испытанию на подлинность, а также для его количественного определения. Бура дает все реакции, характерные для борной кислоты.

Доброкачественность

Бура не должна содержать примесей карбонатов, а примеси мышьяка, хлоридов, сульфатов, железа не должны превышать по количеству допустимые ГФ нормы.

Количественное определение

Определение содержания буры в препарате проводится методом нейтрализации - титруют 0,1 н. раствором хлороводородной кислоты с индикатором метиловым оранжевым. ГФ требует содержания буры в препарате не менее 99,5 и не более 103 % (за счёт выветривания).