

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

Из элементов II группы периодической системы для медицины представляют интерес магния оксид, магния сульфат, цинка сульфат, кальция хлорид, кальция сульфат и бария сульфат.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ – СОЕДИНЕНИЯ МАГНИЯ

В неорганической природе соединения магния присутствует в виде карбонатов, образуя широко распространенные минералы - доломит ($MgCO_3 \cdot CaCO_3$), китерит $MgSO_4 \cdot H_2O$, эпсомит $MgSO_4 \cdot 7H_2O$) и магнезит ($MgCO_3$). Кроме того магний входит в состав многих силикатов, таких, например, как серпентин, асбест или тальк ($3MgO \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$), и др. Всего известно около 200 минералов, куда входит магний.

Соли магния содержатся также в почве, природных водах, особенно в морской воде и многих минеральных источниках.

Широко распространен магний и в органической природе. Например, он входит в состав зеленого растительного пигмента - хлорофилла, участвуя таким образом в процессе фотосинтеза. Соединения магния играют большую роль в деятельности центральной нервной системы живых организмов.

По физиологическому действию ионы магния являются антагонистами ионов кальция. Так, если соли магния вызывают наркоз и паралич, то соединения кальция снимают это явление. Наоборот, действие, оказываемое соединениями кальция, снимается солями магния.

Фармакопейными препаратами магния являются: магния окись, магния карбонат основной и магния сульфат. Первые два препарата оказывают антацидное действие, т. е. применяются при повышенной кислотности желудочного сока. Они действуют также как очень, легкие слабительные. Магния сульфат применяется в качестве успокаивающего, спазмолитического и слабительного средства

МАГНИЯ ОКИСЬ
Magnesii oxydum
MgO

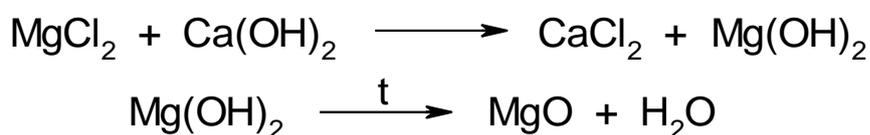
МАГНИЯ СУЛЬФАТ
Magnesii sulfas
 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

Получение

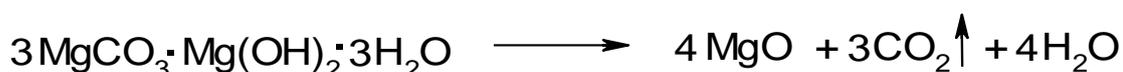
Оксида магния

Для получения оксида марганца используют минералы: магнезит, эпсомит, кизерит, доломит, а также природные и искусственные рассолы, содержащие соли магния.

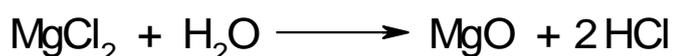
Эти рассолы обрабатывают гидроксидом кальция (известковым молоком) и серной кислотой. Известковое молоко осаждает в первую очередь примеси железа в виде его гидроокиси, а сульфат-ионы связывают кальций в нерастворимую соль. Осадки удаляют фильтрованием, а дальнейшее добавление известкового молока к маточному раствору приводит к образованию гидроокиси магния, которую превращают в оксид термической обработкой (при 500 °С):



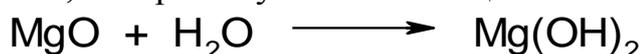
Оксид марганца можно получить термической обработкой основного карбоната магния (900 – 1000 °С), при этом получается тонкий “легкий” порошок:



Из хлорида магния можно получить оксид магния путём обработки ЕГО перегретым водяным паром:



Магния окись представляет собой мелкий, легкий, пушистый порошок белого цвета, слабощелочной реакции. Нерастворима в воде, растворима в соляной кислоте. При настаивании с водой окись магния постепенно переходит в гидроокись, которая обуславливает щелочность раствора:



Получение

Сульфата магния

Магния сульфат был впервые получен в 1695 г. Как лечебное средство его начали применять в конце XVII века в Англии, где его добывали из вод Эпсомских минеральных источников (отсюда и его первоначальное название — горькая, или английская, соль).

Сульфат магния широко распространен в природе в виде кизерита $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ или эпсомита (горькой соли) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, являющихся постоянными спутниками каменной соли. Большие залежи этих солей находятся в Сибири, на Кавказе, Кубани. Богаты сульфатом магния воды Каспийского моря.

Получают препарат из магнезита MgCO_3 , обрабатывая его серной кислотой:



Полученный раствор концентрируют упариванием до кристаллизации. При этом образуется $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ - эпсомит. При получении этой соли следует брать избыток H_2SO_4 , иначе вследствие возможного гидролиза MgSO_4 будут получаться основные соли типа: $\text{MgSO}_4 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2$

По внешнему виду магния сульфат представляет собой бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе. Соль хорошо растворяется в воде, плохо - в спирте. Водные растворы имеют горько-соленый вкус.

Доброкачественность

В природе соединения магния обычно сопровождаются различными минералами других щелочноземельных элементов – Ca, Ba, Be и др., а некоторые силикаты наряду с магнием содержат железо, поэтому в качестве примесей препараты магния могут содержать кальций, барий, карбонаты щелочных металлов, железо, тяжелые металлы.

ГФХ устанавливает допустимый предел каждой примеси. Иногда природные соединения магния бывают окрашены в зеленый цвет вследствие примеси в них соединений железа. Если исходное сырье для получения препаратов магния было плохо очищено от примесей железа, то препарат магния может иметь слабую окраску. Поэтому ГФХ требует в препаратах магния определять прозрачность и цветность растворов.

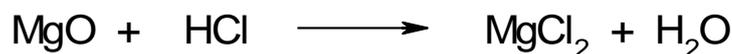
Самой опасной примесью здесь может быть мышьяк. Государственная фармакопея допускает содержание этой примеси не более 0.0002%.

Все эти примеси регламентируются Государственной фармакопеей и обнаруживаются соответствующими реакциями.

Подлинность

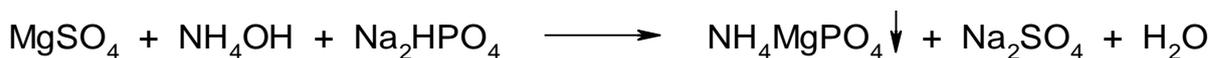
Сульфата и оксида магния

Подлинность препаратов магния определяется реакциями на магний-ион и на соответствующий анион соли. Нерастворимые в воде препараты, как, например, в данном случае MgO , предварительно переводят в растворимое состояние обработкой минеральной кислотой:



1. Образование двойного фосфата магния-аммония:

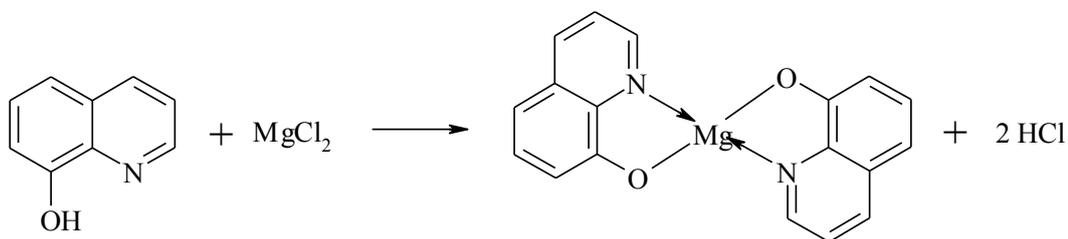
Основной официальной реакцией на Mg^{+2} является образование белого осадка двойного фосфата аммония и магния. Проводится эта реакция действием на растворимую соль магния (хлоридом или сульфатом) двузамещенным фосфатом натрия в аммиачном растворе в присутствии NH_4Cl .



Эту реакцию можно использовать и в качестве микрокристаллоскопической, проведя ее капельным методом на предметном стекле. При быстрой кристаллизации эта соль образует кристаллогидрат - $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; кристаллы имеют определенную форму.

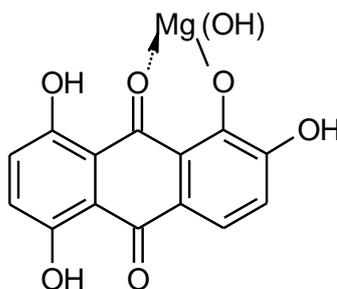
2. Образование оксихинолята магния:

Наряду с неорганическими реактивами для качественного определения Mg^{2+} широкое применение имеют и органические реактивы. Наиболее распространенным и более специфичным, чем другие органические реактивы на Mg^{2+} , является 8-оксихинолин, который в присутствии аммиака и хлорида аммония образует кристаллический осадок оксихинолята магния, окрашенный в зеленовато-желтый цвет:



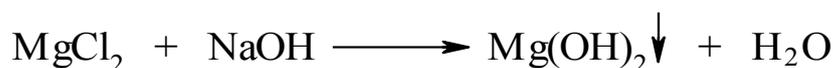
3. Образование хинализарината магния:

Очень чувствительной реакцией на Mg^{2+} является реакция с хинализарином. Спиртовой раствор реактива при добавлении щелочи окрашивается в сине-фиолетовый цвет. В присутствии Mg^{2+} окраска переходит в васильково-синюю, что соответствует комплексу хинализарината магния:



4. Осаждение гидроксида магния:

При действии на раствор магния оксида в соляной кислоте (или сульфата магния) избытком гидроксида натрия выпадает белый студенистый осадок, нерастворимый в избытке раствора гидроксида натрия, если затем добавить несколько капель йода, то осадок приобретает тёмно-коричневую окраску:



5. Обнаружение сульфат – иона:

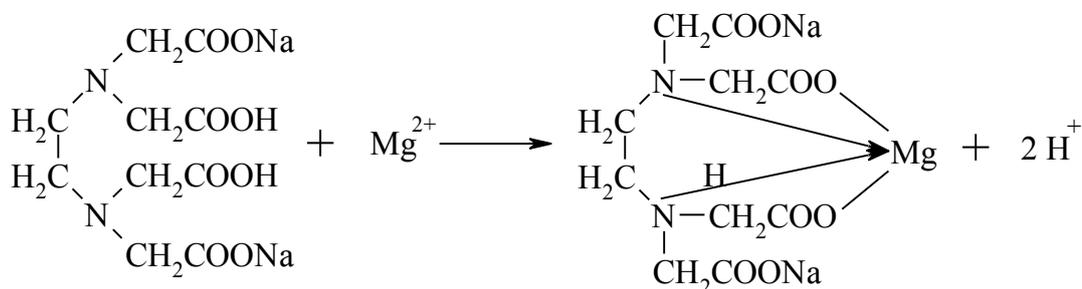
Наличие сульфат - иона в атропине сульфате можно установить действуя раствором хлорида бария. Образуется белый осадок:



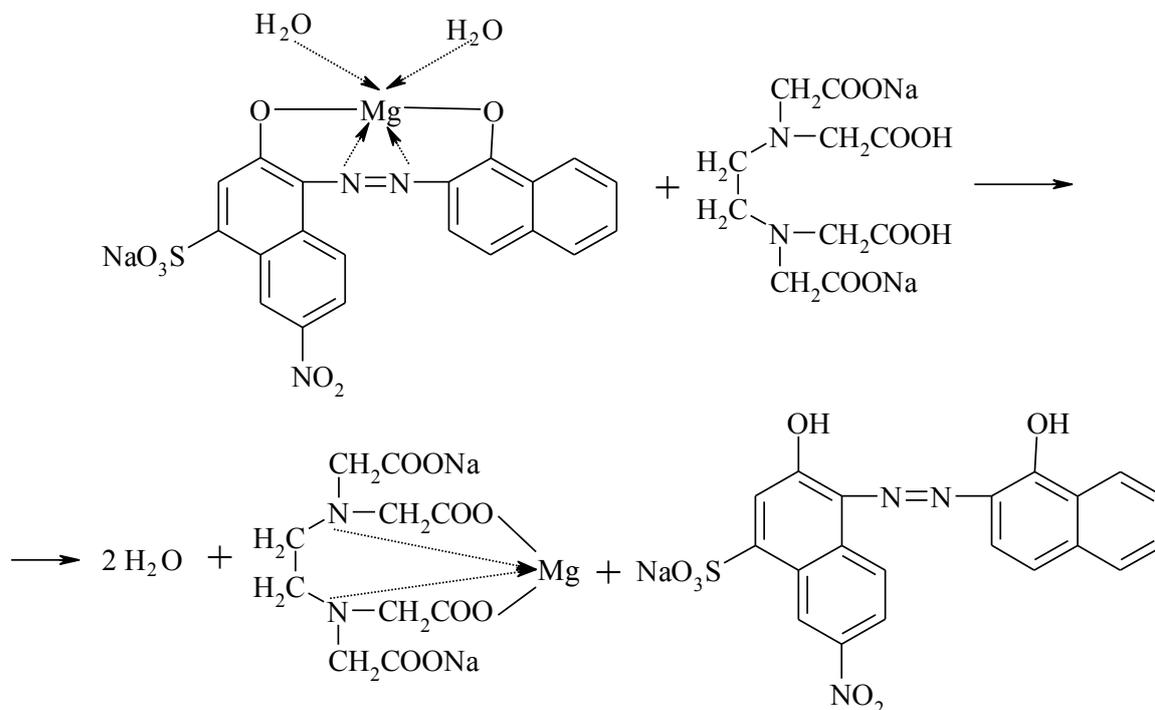
Количественное определение

1. Комплексонометрическое титрование.

Официальным методом количественного определения препаратов магния является комплексонометрический. Ведётся прямое титрование с использованием индикатора – эриохром-чёрного специального (эриохром чёрного Т). Рабочий раствор 0,05 Н раствор трилона Б (ЭДТАNa_2) связывает находящиеся в растворе ионы магния в комплексное соединение:



Титруют в присутствии аммиачного буферного раствора. В точке эквивалентности лишняя капля титранта взаимодействует с индикатором (эриохром чёрного Т), изменяя его окраску от красно-фиолетового до синего:

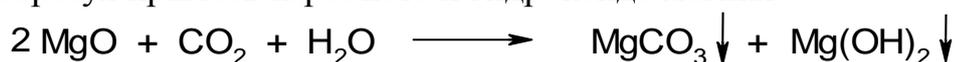


2. Гравиметрическое определение.

Количественное содержание магния в препаратах можно определять весовым путем; при этом в качестве осаждающих реактивов используются как неорганические, так и органические вещества. Из неорганических реактивов обычно используется двузамещенный фосфат натрия для осаждения магния в виде $MgNH_4PO_4$ с последующим прокаливанием осадка до пирофосфата магния - MgP_2O_7 , который является весовой формой. Так как в тех же условиях образуют нерастворимые фосфаты многие другие элементы, перед осаждением магния следует убедиться, что в препарате нет примесей, осаждающихся этим реактивом (например Ca^{2+}). Из органических реактивов для весового определения магния чаще всего применяется 8-оксихиолин (реакцию см выше). Полученный осадок высушивают и взвешивают.

Хранение

Соединения магния хранят в хорошо закупоренной таре, так как магния оксид взаимодействует с углекислым газом и влагой, содержащимися в воздухе, образуя примесь карбоната и гидроксида магния:



Магния сульфат хранят в хорошо закупоренной таре, т.к. в плохо закупоренной таре он постепенно теряет кристаллизационную воду.

Применение

Применяется окись магния в малых дозах как мягкая щелочь, при изжоге, вызванной повышением кислотности. В больших дозах применяется как слабительное средство при отравлении кислотами. Окись магния входит в состав зубных порошков и является составной частью противоядия от мышьяка.

Магния сульфат широко применяется в медицине. Его принимают внутрь в качестве слабительного по 15—30 г на прием. Так как магния сульфат применяется внутрь и в больших дозах, государственная фармакопея предъявляет строгие требования в отношении его чистоты.

В препарате, применяемом для инъекций - *Solutio Magnesium sulfatis 20% aut 25% pro injectionibus* проводят испытание на марганец.

При парентеральном применении магния сульфат оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. При концентрации препарата в крови 9-10 мг% наступает снотворный эффект, при 15-18 мг% - наркотическое состояние. Большие концентрации могут вызвать угнетение дыхания. Магния сульфат применяют также:

- ✓ как спазмолитическое средство при гипертонической болезни в виде 25%, раствора (подкожно);
- ✓ для обезболивания родов внутримышечно по 10—20 мл 25% раствора;

- ✓ в качестве противосудорожного средства в тех же дозах, что и при обезболивании родов;
- ✓ как желчегонное средство внутрь в виде 20—25% раствора.

В случае угнетения дыхания, связанного с передозировкой, применяют внутривенно 10% раствор кальция хлорида.

Магния сульфат выпускается в порошке и ампулах, содержащих по 2,5, 10 и 20 мл 25% раствора.

Государственная фармакопея приводит препарат магния сульфат высушенный - $MgSO_4 \cdot H_2O$ (Magnesii sulfas exsiccatus), который получается из кристаллического сульфата магния путем нагревания на водяной бане до потерн 32-37% первоначального веса. Обезвоженный магния сульфат применяется в том случае, если соль прописана для порошковых смесей.