

ФБГОУ ВО

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА

СОЛОДУНОВА Г.Н.

ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЭЛЕМЕНТОВ
I ГРУППЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
ПРЕПАРАТЫ СОЕДИНЕНИЙ МЕДИ И СЕРЕБРА

Занятие 14
V семестр

Волгоград, 2021

ДИСЦИПЛИНА
МЕТОДЫ ФАРМАКОПЕЙНОГО АНАЛИЗА
ФАРМАКОПЕЙНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ I ГРУППЫ
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
СЕРЕБРА НИТРАТ, КОЛЛАРГОЛ, ПРОТАРГОЛ
АНАЛИЗ МЕДИ СУЛЬФАТА

Занятие 14

V семестр

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ЭЛЕМЕНТОВ I ГРУППЫ
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА**

**ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ –
СОЕДИНЕНИЯ МЕДИ И СЕРЕБРА**

Подгруппу меди составляют три элемента: медь, серебро и золото. Эти элементы сходны с элементами главной подгруппы тем, что они в некоторых своих соединениях одновалентны. Однако медь в большинстве соединений двухвалентна и эти соединения меди наиболее устойчивы.

Другая особенность элементов побочной подгруппы в отличие от щелочных металлов главной подгруппы - их высокая склонность к комплексообразованию, особенно у меди, а также способность восстанавливаться из соединений до свободного металла; при этом легче восстанавливается серебро, чем медь.

Медь в природе встречается в виде как самородного металла, так и различных руд, чаще всего серных. Например, медный колчедан CuFeS_2 , медный блеск Cu_2S , пестрая медная руда $3\text{Cu}_2\text{S} \cdot \text{Fe}_2\text{S}_3$ и др. Менее распространены кислородсодержащие соединения меди: красная медная руда (куприт) Cu_2O , малахит $\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{CO}_3$, тенорит CuO и др.

Следы меди встречаются в некоторых растениях и животных организмах, а также в ряде минеральных источников и в морской воде. Медь в ничтожных количествах содержится в крови (в эритроцитах) и активирует железо при образовании гемоглобина.

Из неорганических соединений меди в медицине находит применение ее сернокислая соль - меди сульфат. В случае приема внутрь она оказывает рвотное действие; в качестве наружного средства применяется при катарах различных слизистых оболочек и язвах вследствие вяжущего, раздражающего и прижигающего действия.

Серебро относится к «благородным металлам». В природе оно встречается главным образом в виде соединений с серой (Ag_2S). Но чистым сульфид серебра почти не бывает; он обнаруживается чаще в смеси с сульфидами других тяжелых металлов, особенно свинца, меди, висмута. И поскольку препараты серебра получают из природных минералов, следует проводить испытание на возможное присутствие этих примесей.

В большинстве соединений серебро одновалентно и лишь в некоторых из них двух- и трехвалентно. Из соединений, содержащих двухвалентное серебро, известны только фторид серебра (AgF_2) и окись серебра (AgO).

Известно также несколько комплексных соединений двухвалентного серебра с органическими соединениями.

Трехвалентное серебро известно только в виде комплексных соединений, таких, как $\text{K}[\text{AgF}_4]$ и некоторых других более сложного состава.

Применение препаратов серебра в медицине основано на его бактерицидных свойствах. Это свойство серебра использовалось еще в Древнем Египте, когда при лечении ран на их поверхность накладывали серебряные пластинки. Вода, хранившаяся некоторое время в серебряных сосудах, долгое время не загнивает. Своеобразное стерилизующее действие оказывает даже та весьма малая концентрация иона Ag^+ , которая создается в воде при соприкосновении с серебром. Чем больше поверхность соприкосновения воды с серебром, тем быстрее протекает накопление ионов Ag^+ . Для увеличения поверхности соприкосновения с наименьшей затратой серебра его осаждают тонким слоем на песке, через который затем фильтруют воду для ее обеззараживания.

Аналогично получают «серебряную марлю» или «серебряную вату», которые можно применять для лечения некоторых кожных заболеваний.

«Серебряная вода» (Aquargen), известная как бактерицидное средство с глубокой древности, приобрела особое значение в последние годы. Серебро оказалось не только прекрасным консервантом питьевой воды и продуктов питания, но и хорошим обеззараживающим и лечебным средством.

Доказано, что серебро убивает грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, а также вирусы. А. А. Кульским (Украина) был разработан электролитический метод приготовления серебряной воды (обогащение воды серебром при помощи электролиза).

Серебряная вода, полученная данным методом, обладает большими бактерицидными свойствами, чем вода, добытая контактированием с посеребренными поверхностями или растворением солей серебра.

Серебряная вода, полученная электролитическим методом, широко используется для дезинфекции питьевой и минеральных вод, консерви-

рования некоторых продуктов питания, ряда фармацевтических препаратов и в лечебных целях.

К настоящему времени уже накоплен достаточно большой положительный опыт лечебного применения серебряной воды.

Проводятся исследования по изучению механизма действия серебра на микробную клетку, а также влияния его на организм животных и человека.

Препараты серебра применяются в медицине внутрь и наружно как вяжущие, антисептические и прижигающие средства при лечении кожных, урологических и глазных болезней.

Из соединений серебра наиболее широко применяется его азотно-кислая соль AgNO_3 как хорошее вяжущее и прижигающее средство. В медицине используются также коллоидные препараты серебра, где оно связано с белком и только частично ионизировано. В коллоидных препаратах серебра сохраняются лишь дезинфицирующие его свойства и пропадает прижигающее действие.

Все растворимые соединения меди, серебра и золота ядовиты.

МЕДИ СУЛЬФАТ

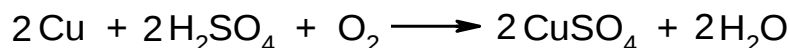
Cupri sulfas

$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

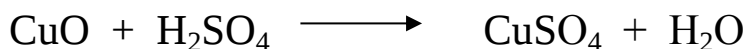
Получение

Сульфата меди

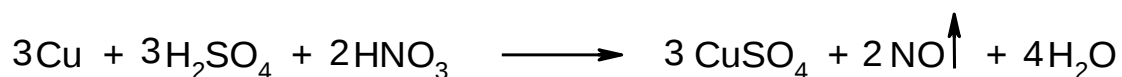
- ✓ Меди сульфат можно получить, действуя серной кислотой на металлическую медь в присутствии окислителей, например, кислорода воздуха. Этот способ лежит в основе современного промышленного производства меди (II) сульфата. Металлическую медь растворяют в нагретой разбавленной серной кислоте при продувании воздуха. Полученный раствор выпаривают досуха для удаления воды:



- ✓ Получают меди (II) сульфат также растворением оксида (II) меди в серной кислоте:



- ✓ Для медицинских целей меди сульфат получают обычно растворением чистой металлической меди в чистой серной кислоте. Для ускорения реакции иногда добавляют некоторое количество азотной кислоты:



Раствор упаривают для удаления избытка азотной и серной кислот: остаток после выпаривания растворяют в воде, из которой при стоянии выкристаллизовывается сульфат меди — прозрачные кристаллы темно-синего цвета: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

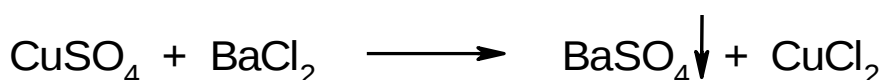
Кристаллы меди сульфата хорошо растворяются в воде и глицерине, плохо — в спирте. Водные растворы имеют слабокислую реакцию. На воздухе и в сухом месте кристаллы выветриваются и цвет их становится светлее. При нагревании до 120° теряются 4 молекулы воды и кристаллы превращаются в мелкокристаллический порошок слегка голубоватого цвета. При нагревании до 800° и выше происходит разложение соли:



Подлинность Сульфата меди

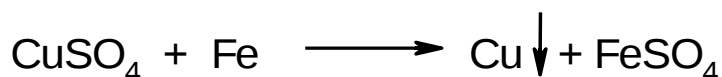
1. Обнаружение сульфат-иона:

Подлинность препарата определяется по сульфат-иону с раствором $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ или BaCl_2 — выпадает нерастворимый белый осадок BaSO_4 :



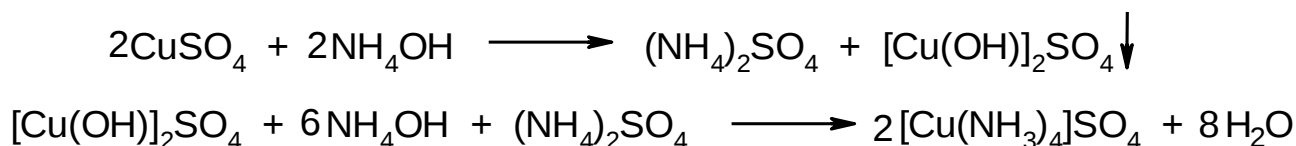
2. Восстановление меди:

Для установления подлинности используют свойство иона меди легко восстанавливаться. В качестве восстановителя берут железную пластинку или гвоздь, которые при соприкосновении с раствором меди (II) сульфата покрываются красным налетом металлической меди:



3. Образование аммиакатов меди:

Характерной реакцией на соли меди является реакция взаимодействия с раствором аммиака. Сначала появляется голубой осадок вследствие образования нерастворимой основной соли, которая растворяется в избытке реактива с образованием комплексной медно-аммиачной соли серной кислоты, окрашенной в синий цвет:

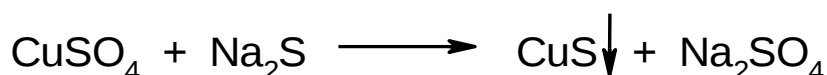


Эти (1-3) реакции являются фармакопейными.

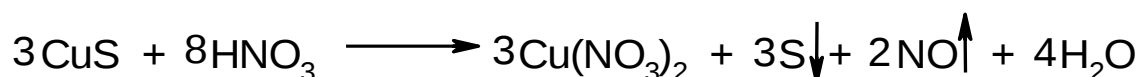
В качестве неофициальных реакций можно привести ниже-следующие реакции.

4. Образование сульфидов меди:

При взаимодействии Na_2S или $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ с раствором препарата выпадает черный осадок сернистой меди CuS , нерастворимый в хлороводородной кислоте:

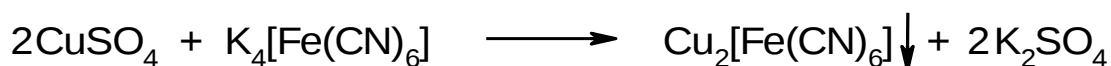


Осадок растворим в HNO_3 ; при этом выделяется сера, окрашивающая помутневший раствор в желтый цвет:

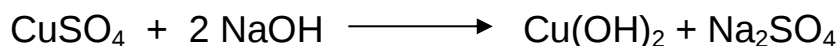


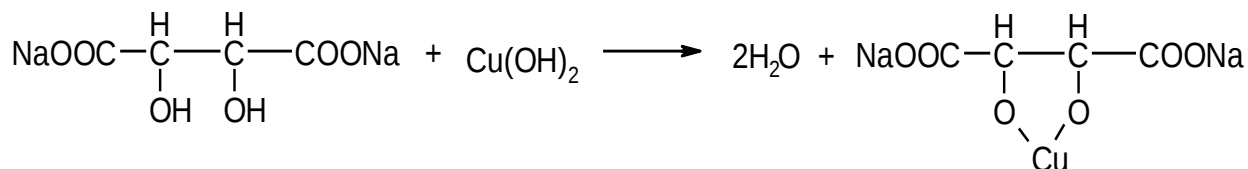
5. Образование комплексной соли:

- ✓ При действии на раствор меди сульфата раствора ферроцианида калия $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ выделяется красновато-коричневый осадок ферроцианида меди $\text{Cu}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, растворимый в аммиаке и нерастворимый в разбавленных кислотах. При небольшой концентрации меди раствор окрашивается в розовый цвет. Эта реакция очень чувствительна: ион Cu^{2+} может быть обнаружен при разбавлении 1 : 1 000 000.

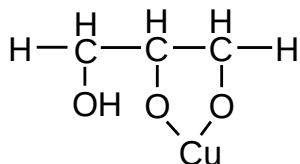


- ✓ Характерно для Cu^{2+} образование с многоатомными спиртами и органическими кислотами, имеющими гидроксильные группы (виннокаменная, лимонная кислоты и др.), растворимых в воде комплексных соединений, окрашенных в интенсивно-синий цвет. Реакцию следует проводить в щелочной среде. В этом случае образующийся $\text{Cu}(\text{OH})_2$ растворяется с образованием комплексного соединения синего цвета:

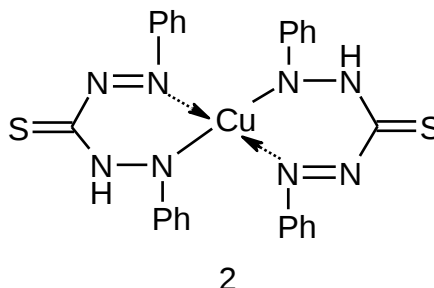
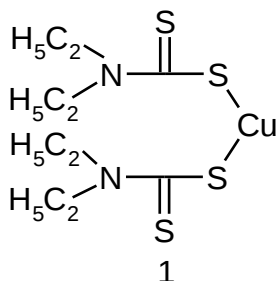




Аналогично протекает реакция с глицерином — с образованием глицерата меди:



- ✓ Диэтилдитиокарбаминат натрия образует с ионом меди (II) красного цвета соединение (1), а дитизон — комплекс красно-фиолетового цвета (2). Окрашенные продукты извлекаются хлороформом.

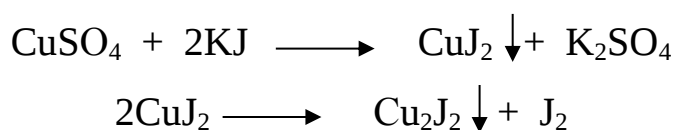


6. Окрашивание пламени::

Соли меди (II) в присутствии хлороводородной кислоты окрашивают бесцветное пламя горелки в зеленый цвет.

7. Образование йодида меди (I):

Йодид калия выделяет из раствора меди сульфата йодид меди CuJ_2 , который тотчас разлагается с выделением свободного йода и труднорасстворимого йодида закиси меди белого цвета:

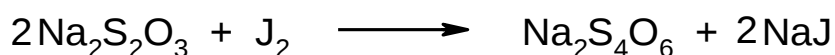
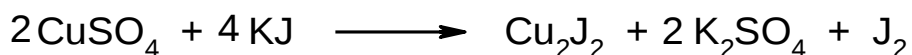


Эта реакция лежит в основе количественного определения меди сульфата йодометрическим методом.

Количественное определение

1. Йодометрическое титрование:

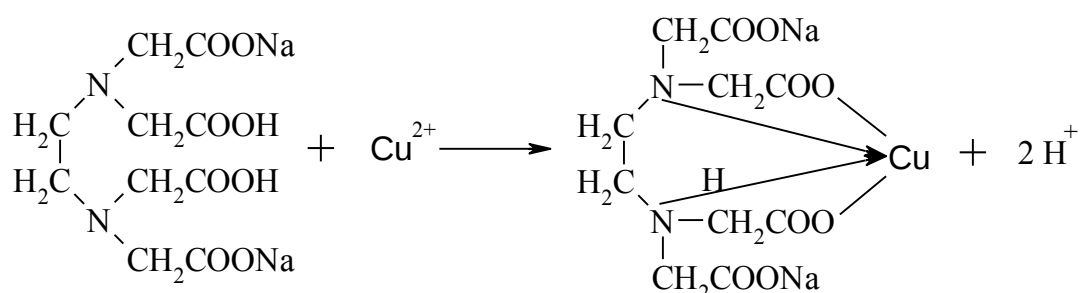
К навеске препарата добавляют избыток калия йодида в присутствии концентрированной серной кислоты. Выделившийся йод оттитровывают тиосульфатом натрия (индикатор крахмал):



ГФ Х требует, чтобы в препарате было не менее 98% и не более 101,0% меди сульфата (предел выветривания).

2. Комплексонометрическое титрование:

Количественное содержание CuSO_4 в препарате можно определить комплексонометрически титрованием трилоном Б в присутствии индикаторов пирокатехинового фиолетового или кислотного хром-синего или хром-черного специального:



Титруют в присутствии аммиачного буферного раствора. В точке эквивалентности лишняя капля титранта взаимодействует с индикатором, изменяя его окраску.

Хранение

Выпускается препарат в кристаллическом виде. Хранить следует в хорошо закупоренных банках, в условиях, исключающих выветривание воды (свет, тепло, герметичность упаковки), что может привести к передозировкам при приготовлении лекарственных форм.

Применение

Применение препарата основано на антисептическом, вяжущем, прижигающем действии. Применяют наружно как прижигающее средство и в виде 0,25%-ных растворов в глазной и урологической практике, иногда внутрь, как рвотное средство. При отравлении солями меди необходимо в первую очередь вызвать рвоту. Для этого следует давать большое количество теплого молока, белковой воды, слизистых отваров.

$\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ жадно притягивает влагу и снова приобретает синий цвет, переходя в $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Этим свойством прокаленного меди сульфата пользуются для обнаружения влаги в тех или других соединениях, а также для обезвоживания многих органических растворителей (спирт, эфир и т. д.).

СЕРЕБРА НИТРАТ

Argenti nitras

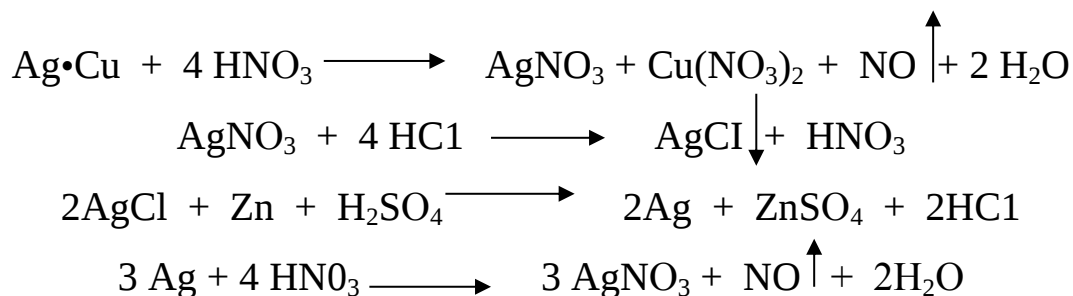
AgNO_3

В медицинской практике применяют серебра нитрат и коллоидные препараты серебра: колларгол и протаргол.

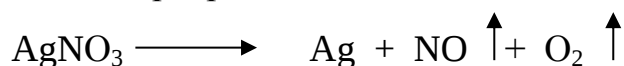
Получение

Серебра нитрата

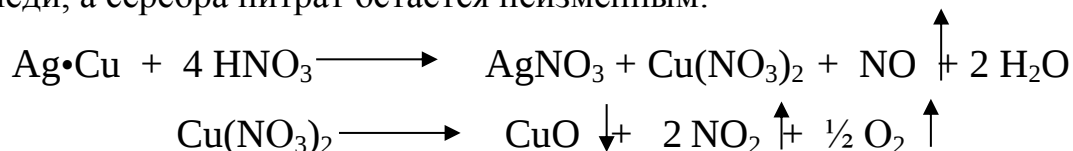
- ✓ Серебра нитрат получают путем растворения сплава серебра с медью в азотной кислоте при нагревании. Чтобы очистить полученное азотнокислое серебро от примесей, его осаждают соляной кислотой в виде хлорида серебра. Последний восстанавливают цинком и серебро, освобожденное от примесей, снова растворяют в азотной кислоте:



Полученный раствор концентрируют до кристаллизации. Кристаллы промывают водой и сушат в темноте. Под влиянием света, особенно в присутствии следов органических веществ, серебра нитрат темнеет, так как происходит восстановление серебра:



- ✓ Серебра нитрат можно получить и другим методом: растворяют медносеребряный сплав в азотной кислоте с последующим длительным нагреванием. При этом нитрат меди разлагается с образованием окиси меди, а серебра нитрат остается неизменным:



Реакционную смесь после нагревания обрабатывают горячей водой и отфильтровывают окись меди. Фильтрат, содержащий серебра нитрат, концентрируют до кристаллизации. Выделенные кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают в темноте.

Серебра нитрат отличается характерной формой кристаллов и представляет собой бесцветные прозрачные кристаллы в виде пластинок или цилиндрических палочек лучисто-кристаллического строения в

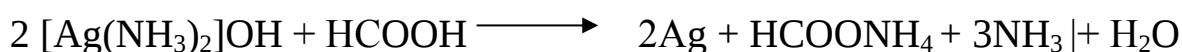
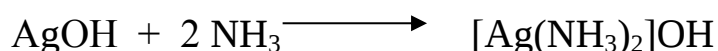
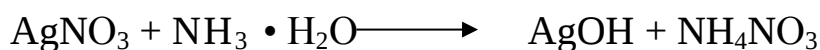
изломе. Без запаха. Он очень легко растворим в воде с образованием растворов практически нейтральной реакции. Трудно растворим в этаноле. На свету кристаллы темнеют.

Подлинность

Нитрата серебра

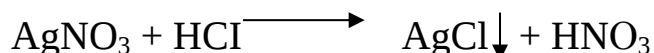
1. Реакция серебряного зеркала:

Для испытания подлинности серебра нитрата использованы те же принципы, что и при идентификации меди (II) сульфата: восстановление и способность к комплексообразованию. Серебро восстанавливается из аммиачного раствора серебра нитрата при нагревании с раствором формальдегида (или муравьиной кислоты):

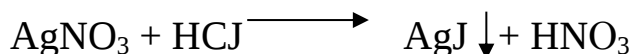


2. Образование осадков с галогенидами

- ✓ Ион серебра можно открыть с помощью реакции, которую используют для обнаружения хлорид-иона. Реактивом при этом служит раствор хлороводородной кислоты или хлорида натрия. Осаждающийся хлорид серебра нерастворим в азотной кислоте, но растворяется в растворе аммиака с образованием комплексного соединения:

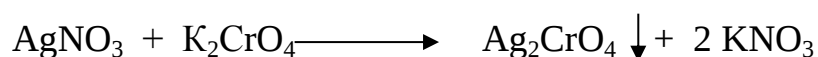


- ✓ Для обнаружения иона серебра можно применить реакцию осаждения с йодид-ионом. Образуется желтого цвета осадок йодида серебра, нерастворимый в растворах аммиака и азотной кислоты.



3. Образование хромата серебра:

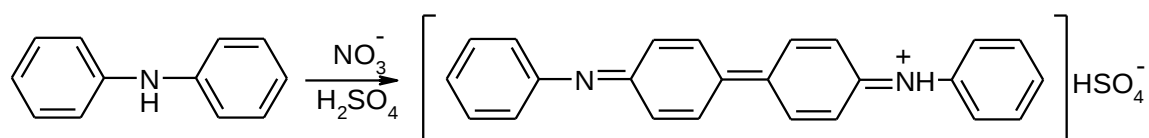
Ион серебра можно обнаружить, используя реакцию осаждения с хроматом калия, по образованию оранжево-красного осадка хромата серебра:



Осадок растворим в HNO_3 и NH_4OH и трудно растворим в CH_3COOH .

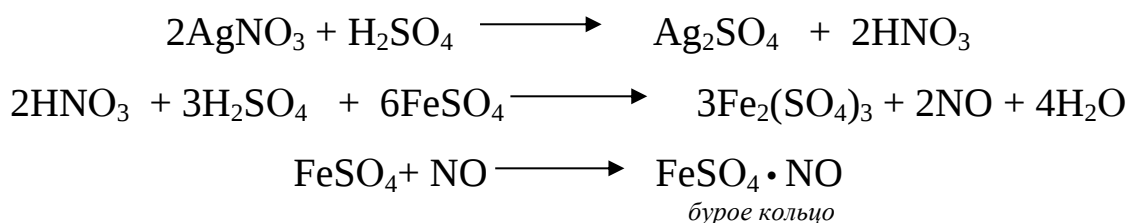
4. Обнаружение нитрат-иона:

Нитрат-ион обнаруживают по реакции с дифениламином в присутствии концентрированной серной кислоты. В результате реакции раствор приобретает синее окрашивание:



5. Взаимодействие с сульфатом железа (II):

Нитрат-ион можно обнаружить по образованию бурого кольца при взаимодействии AgNO_3 с FeSO_4 в концентрированной H_2SO_4 :



Доброкачественность

Доброкачественность препарата характеризуется допустимым пределом кислотности и отсутствием солей тяжелых металлов - свинца, меди, висмута.

Кислотность:

1 г препарата растворяют в 10 мл воды и прибавляют 1 каплю раствора метилового-красного; появляется розовое окрашивание, переходящее в желтое от прибавления не более 0,1 мл 0,05 N раствора едкого натра.

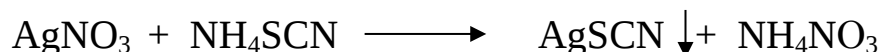
Висмут, медь, свинец:

К 10 мл раствора препарата (1:10) прибавляют 5 мл раствора аммиака. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

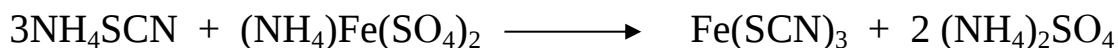
Количественное определение Нитрата серебра

1. Тиоцианатометрическое (роданометрическое) титрование:

Количественное содержание AgNO_3 в препарате определяется методом осаждения по Фольгарду:



Избыток титранта - тиоцианата аммония взаимодействует с индикатором - железоаммониевыми квасцами, окрашивая смесь по окончании титрования в розовый цвет:



Государственная фармакопея требует содержания чистого серебра нитрата в препарате не менее 99,75%.

Хранение

Все соли серебра ядовиты. Серебра нитрат хранят в хорошо закупоренных банках с притертой пробкой, в защищенном от света месте, чтобы не допустить восстановления серебра нитрата до металлического серебра.

Применение

Применение серебра нитрата в медицине основано на его антисептическом и прижигающем действии. Последнее обусловлено способностью серебра нитрата свертывать белки, превращая их в нерастворимые соединения. Это используется для прижигания ран и язв. Для этой цели применяют серебра нитрат в виде палочек - *stilus Argenti nitrici*.

В небольших концентрациях серебра нитрат оказывает вяжущее и противовоспалительное действие.

Применяют наружно при эрозиях, язвах, остром конъюнктивите, трахоме в виде водных растворов (2, 5 и 10%), а также мазей (1-2%). Внутрь назначают в виде 0,05-0,06% раствора при язвенной болезни желудка и хроническом гастрите. (Необходимо очень тщательно контролировать концентрацию.)

Серебра нитрат применяется также для профилактики бленореи у новорожденных (заболевание глаз).

КОЛЛОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ СЕРЕБРА

Колларгол – *Collargolum*

(Silver colloid)

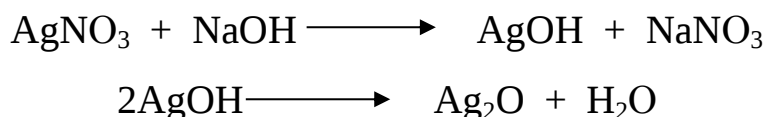
Протаргол – *Protargolum*

(Silver proteinate)

Из белковых препаратов серебра в медицине применяются: колларгол (*Collargolum*, *Argentum colloidal*) и протаргол (*Protargolum*,

Argentum proteinicum). Эти препараты в настоящее время не являются фармакопейными, но регламентируются ГФ IX.

Исходными продуктами получения коллоидных препаратов серебра являются белки (обычно яичный белок или казеин) и серебра нитрат. При обработке белков водяным паром или растворами кислот и щелочей выделяется лизальбиновая и протальбиновая кислоты, обладающие восстановительными свойствами. Из серебра нитрата вначале осаждают серебра оксид:



Свежеосажденный оксид серебра промывают водой и смешивают с раствором лизальбината натрия или протальбината натрия. Последние восстанавливают серебро, которое в коллоидном состоянии связывается с белком. Берут такое количество лизальбината или протальбината натрия и оксида серебра, чтобы препарат содержал не менее 70% коллоидного серебра при получении колларгола и 8% серебра при получении протаргола. Очищают препараты от примесей ионов серебра, нитрат-ионов и щелочей путем диализа. Затем выпаривают в вакууме при 30-40°C до получения сухого геля и измельчают. Принципиальная разница между этими препаратами заключается в количественном содержании серебра. Отличаются они также и по внешнему виду: Колларгол представляет собой зеленовато- или синевато-черные пластинки с металлическим блеском, растворимые в воде с образованием коллоидального раствора. Протаргол - коричневый легкий почти аморфный порошок, легко растворимый в воде. Оба препарата содержат не ионизированное серебро, а связанное с белком.

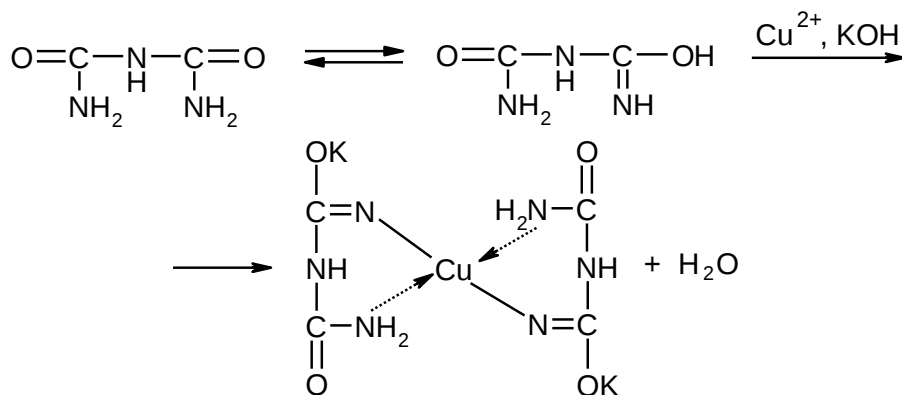
Протаргол изменяется под действием света. Он медленно растворим в воде (1:15) с образованием коллоидного раствора, практически нерастворим в этаноле и хлороформе. Колларгол образует в воде коллоидный раствор (1:50), который при разбавлении водой (1:2000) имеет коричневый или красновато-бурый оттенок. Он прозрачен в проходящем и опалесцирует в отраженном свете.

Подлинность

Подлинность коллоидных препаратов серебра устанавливают с помощью реакций на наличие белка и серебра.

1. Обнаружение белка:

Белок можно обнаружить по обугливанию и запаху жженого рога (жженой шерсти) при прокаливании или с помощью биуретовой реакции). Для ее выполнения препараты нагревают до кипения в присутствии хлороводородной кислоты. Образующиеся при этом продукты кислотного



Поскольку серебро в этих препаратах не является ионогенным, для обнаружения его препарат озоляют. При этом белок сгорает, а остаток, представляющий собой серебро, растворяют в азотной кислоте и подтверждают подлинность образовавшегося AgNO_3 обычными на него реакциями (см. «серебра нитрат»).

Для отличия колларгола от протаргола ФС рекомендует использовать реакцию образования серебролизальбиновой кислоты. Золь колларгола (1:50) после смешивания с разбавленной хлороводородной кислотой образует темно-бурый осадок, который при добавлении раствора гидроксида натрия вновь превращается в золь.

При испытании на чистоту устанавливают наличие примеси ионов серебра, щелочность, прозрачность растворов. Колларгол не должен содержать нерастворимых в воде веществ, а протаргол — продуктов разложения белка.

Количественное определение выполняют по содержанию серебра. Вначале коллоидные препараты разрушают кипячением в смеси концентрированной серной и азотной кислот. Затем образовавшиеся ионы серебра количественно определяют так же, как серебра нитрат тиоцианатометрическим методом. Колларгол должен содержать не менее 70% серебра, а протаргол – 7,5-8,5%.

Хранение

Коллоидные препараты серебра хранят в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте, чтобы не допустить разложения с образованием ионов серебра.

Применение

Колларгол является сильным бактерицидным средством. Применяется наружно в виде 1-5% растворов и 15% мазей в качестве вяжущих, антисептических, противовоспалительных средств; и внутривенно в виде 2% раствора. Протаргол в виде 1-2% растворов применяется наружно как вяжущее, антисептическое, противовоспалительное средство в клинике уха, горла и носа. Внутрь протаргол назначают при язвах желудка и кишечника в пилюлях по 0,1 г.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

по теме: *Лекарственные препараты элементов I группы ПС.*

Выберите один правильный ответ из ниже приведенных вариантов:

1) МЕДИ СУЛЬФАТ НЕЛЬЗЯ ПОЛУЧИТЬ, ДЕЙСТВУЯ

- A. серной кислотой на металлическую медь в присутствии кислорода
- B. серной кислотой на металлическую медь
- C. серной кислотой на металлическую медь в присутствии азотной кислоты
- D. серной кислотой на оксид меди.

2) ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ИОНОВ МЕДИ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ АММИАКАТОВ ОБРАЗУЕТСЯ ГОЛУБОЙ ОСАДОК

- A. $\text{Cu}(\text{OH})_2$
- B. $(\text{CuOH})_2\text{SO}_4$
- C. CuSO_4
- D. $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_2]\text{SO}_4$.

3) ПРИ ДЕЙСТВИИ НА РАСТВОР МЕДИ СУЛЬФАТА РАСТВОРА ФЕРРОЦИАНИДА КАЛИЯ ВЫДЕЛЯЕТСЯ КРАСНОВАТО-КОРИЧНЕВЫЙ ОСАДОК ФЕРРОЦИАНИДА МЕДИ

- A. $\text{K}_2\text{Cu}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
- B. $\text{Cu}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
- C. $\text{Cu}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2$.
- D. $\text{Cu}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$.

4) ПРИ ЙОДОМЕТРИЧЕСКОМ КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕДИ В КАЧЕСТВЕ РАБОЧЕГО РАСТВОРА ИСПОЛЬЗУЮТ

- A. йодид калия
- B. тиосульфат натрия
- C. йодид меди
- D. раствор йода.

1) ГФ Х ТРЕБУЕТ, ЧТОБЫ В ПРЕПАРАТЕ МЕДИ СУЛЬФАТА БЫЛО НЕ БОЛЕЕ

- A. 101,0%
- B. 100,0%
- C. 99,0 %

D. 98,0 %

6) ИОНЫ МЕДИ ОКРАШИВАЮТ БЕСЦВЕТНОЕ ПЛАМЯ ГОРЕЛКИ В

- 1) синий цвет
- 2) красный цвет
- 3) зелёный цвет
- 4) жёлтый цвет.

7) КАКОЕ ИЗ УТВЕРЖДЕНИЯ НЕ ВЕРНО: ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ РАЗЛОЖЕНИИ СЕРЕБРА НИТРАТА ВЫДЕЛЯЕТСЯ

- A. серебро
- B. окись серебра
- C. окись азота
- D. кислород.

8) ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ СЕРЕБРА НИТРАТА НЕДОПУСТИМЫМ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИСУТСТВИЕ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

- A. свинца, цинка, висмута
- B. свинца, висмута
- C. свинца, меди, висмута
- D. свинца, железа.

9) КАКОЕ ИЗ УТВЕРЖДЕНИЯ НЕ ВЕРНО: КОЛЛАРГОЛ И ПРОТАРГОЛ ОТЛИЧАЮТСЯ ДРУГ ОТ ДРУГА

- A. типом раствора
- B. цветом раствора
- C. цветом сухого вещества
- D. концентрацией.

10) КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛЛАРГОЛА И ПРОТОРГОЛА

- A. не проводят
- B. определяют по содержанию серебра
- C. определяют по содержанию серебра нитрата
- D. определяют по содержанию белков.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Лекарственные препараты элементов I группы ПС			
вопрос	ответ	вопрос	ответ
1	В)	6	С)
2	В)	7	В)
3	Д)	8	С)
4	А)	9	А)
5	А)	10	В)

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

"Фармакопейный анализ соединений цинка и бария"

Цель работы:

Основываясь на физических и химических свойствах элементов I группы периодической системы Д.И. Менделеева, овладеть способами анализа соединений серебра и меди.

Объекты исследования:

серебра нитрат, меди сульфат.

Испытуемый раствор меди сульфата

1 г субстанции растворяют в воде и доводят объем до 20 мл тем же растворителем.

1. Образование аммиаката меди:

К 1 мл испытуемого раствора прибавляют несколько капель аммиака раствора разведённого 3,4 %; должно наблюдаться образование осадка голубого цвета. При дальнейшем прибавлении аммиака раствора разведённого 3,4 % осадок должен раствориться и должно наблюдаться темно-синее окрашивание (медь).

2. Обнаружение ионов SO_4^{2-} в сульфате меди.

Испытуемый раствор дает характерную реакцию на сульфаты. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность»: к 1 мл испытуемого раствора прибавить 0,5 мл бария хлорида раствора 5 %; образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.

3. Восстановление меди

3 мл сульфата меди поместить в пробирку, опустить туда железный гвоздь и оставить на время - при соприкосновении с раствором меди

(II) сульфата гвоздь покрывается красным налетом металлической меди.

4. Образование сульфида меди:

К 2 мл раствора соли меди прибавляют 0,5 мл натрия сульфида раствора 2 %; образуется черный осадок. Осадок растворим в HNO_3 ; при этом выделяется сера, окрашивающая помутневший раствор в желтый цвет.

5. Образование комплексной соли:

К 1 мл раствора соли меди прибавляют 1 мл раствора ферроцианида (II) калия – выделяется красновато-коричневый осадок ферроцианида меди, растворимый в аммиаке и нерастворимый в разбавленных кислотах. При небольшой концентрации меди раствор окрашивается в розовый цвет.

6. Образование глицерата меди:

К раствора соли меди прибавляют 0,5 мл раствора NaOH – образуется голубой осадок. К осадку добавляют 2 мл глицерина – осадок растворяется с образованием раствора синего цвета.

7. Отсутствие нитратов:

0,25 г субстанции растворяют в 5 мл 16 % разведенной серной кислоты. К раствору осторожно, по стенке пробирки, приливают раствор дифениламина; на границе слоев не должно появляться голубое кольцо.

8. Обнаружение ионов Ag^+ в нитрате серебра:

К 2 мл раствора нитрата серебра 2% раствора прибавляют 0,5 мл 10 % раствора аммиака и 0,5 мл 35 % раствора формальдегида. Нагревают на водяной бане с температурой 50 – 60 °C. На стенках пробирки должно выпасть металлическое серебро в виде зеркала.

9. Обнаружение нитрат-ионов:

К 1 мл раствора нитрата серебра 2% добавляют 1 мл 16 % разведенной серной кислоты. К полученному раствору осторожно, по стенке пробирки, приливают раствор дифениламина; на границе слоев появляется голубое кольцо.

10. Отсутствие эффект с реакцией окислителя:

1 мл раствора нитрата серебра 2% не обесцвечивает раствор калия перманганата 0,1 %, подкисленный серной кислотой разведенной 16 % (отличие от нитритов).

11. Образование хромата серебра:

К 1 мл раствора нитрата серебра 2% добавляют 1 мл 5 % хромата калия, происходит образование оранжево-красного осадка хромата серебра. Осадок растворим в 2 мл 16% HNO_3 и 10% NH_4OH .

Лабораторную работу оформить в лабораторной тетради с написанием схемы реакций и эффекта. Сделать вывод.

Задачи по теме:

ЛП – соединения меди и серебра

Задача 1:

Предложите количественное определение меди сульфата иодометрическим титрованием. Приведите фармакопейную методику определения. Напишите химизм. Сделайте заключение о соответствии меди сульфата требованию ГФ, если на титрование 0,4862 г препарата пошло 9,6 мл 0,2 N раствора натрия тиосульфата.

Задача 2:

Предложите количественное определение серебра нитрата методом Фольгарда (тиоцианатный). Приведите фармакопейную методику определения. Напишите химизм. Сделайте заключение о соответствии серебра нитрата требованию ГФ, если на титрование 0,3153 г пошло 18,5 мл 0,1 N раствора роданида аммония.

Задача 3:

Предложите количественное определение меди сульфата комплексонометрическим методом. Напишите химизм. Рассчитайте, какое количество медного купороса необходимо взять для приготовления 200 мл 0,25 % раствора, если учесть, что содержание $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в медном купоросе 98,2 %.

Задача 4:

Какую массу 5% раствора сульфата меди и медного купороса $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ необходимо взять для получения 400 г 10% раствора сульфата меди?

Задача 5:

Рассчитать процентное содержание серебра, если из навески анализируемого сплава 0,2466 г после соответствующей обработки получили осадок AgCl 0,2675 г.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

Меди сульфат пентагидрат	ФС
Cupri sulfas pentahydricus	Взамен ГФ X, ст. 170

Меди(II) сульфат пентагидрат
 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

М.м. 249,7

Содержит не менее 99,0 % (по массе) и не более 101,0 % $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Описание. Голубой кристаллический порошок или прозрачные голубые кристаллы.

Растворимость. Легко растворим в воде, растворим в метаноле, практически нерастворим в этаноле 96 %.

Подлинность

Испытуемый раствор. 5 г субстанции растворяют в воде и доводят объем до 100 мл тем же растворителем.

1. К 1 мл испытуемого раствора прибавляют несколько капель аммиака раствора разведённого 3,4 %; должно наблюдаться образование осадка голубого цвета. При дальнейшем прибавлении аммиака раствора разведённого 3,4 % осадок должен раствориться и должно наблюдаться темно-синее окрашивание (медь).

2. 1 мл испытуемого раствора доводят водой до 5 мл; раствор дает характерную реакцию на сульфаты. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».

Прозрачность раствора. Испытуемый раствор, приготовленный в испытании «Подлинность», должен быть прозрачным. В соответствии с требованиями ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей».

Хлориды. Не более 0,01 %. В соответствии с требованиями ОФС «Хлориды». 4 мл испытуемого раствора, приготовленного в испытании «Подлинность», доводят водой до 10 мл.

Железо. Не более 0,01 %. В соответствии с требованиями ОФС "Атомно-абсорбционная спектрометрия" (метод 1).

Приготовление растворов

Стандартный раствор. Стандартный раствор готовят, используя эталонный раствор 20 мкг/мл железо(III)-иона, прибавляя 2,5 мл азотной кислоты, свободной от свинца, и доводят объем водой до 25,0 мл и перемешивают.

0,5 г субстанции растворяют в 10 мл воды, прибавляют 2,5 мл азотной кислоты, свободной от свинца, доводят объем водой до 25,0 мл и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют поглощение стандартного раствора и испытуемого раствора при длине волны 248,3 нм, используя воздушно-ацетиленовое пламя, лампу с полым железным катодом в качестве источника излучения. Концентрацию железа в испытуемом растворе находят по калибровочному графику.

Примечание. Медь может образовывать с ацетиленом взрывоопасные ацетилиды. Поэтому горелку тщательно очищают до высыхания каких-либо остатков.

Свинец. Не более 0,005 %. В соответствии с требованиями ОФС "Атомно-абсорбционная спектрометрия" (метод 1).

Приготовление растворов

Стандартный раствор. Стандартный раствор готовят, используя эталонный раствор 100 мкг/мл свинец-иона, прибавляя 2,5 мл азотной кислоты, свободной от свинца, доводят объем водой до 25,0 мл и перемешивают.

2,5 г субстанции растворяют в 10 мл воды, прибавляют 2,5 мл азотной кислоты, свободной от свинца, доводят объем водой до 25,0 мл и перемешивают (испытуемый раствор).

Измеряют поглощение стандартного раствора и испытуемого раствора при длине волны 217,0 нм, используя воздушно-ацетиленовое пламя, лампу с полым свинцовым катодом в качестве источника излучения. Концентрацию свинца в испытуемом растворе находят по калибровочному графику.

Примечание. Медь может образовывать с ацетиленом взрывоопасные ацетилиды. Поэтому горелку тщательно очищают до высыхания каких-либо остатков.

Потеря в массе при высушивании. От 35,5 % до 36,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции, при температуре 250 ± 10 °C.

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение

Около 0,20 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл воды. Прибавляют 2 мл серной кислоты концентрированной и 3 г калия йодида. Титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, используя 1 мл крахмала раствора 1 %, содержащего 0,01 % ртути(II) йодида, прибавляемый к концу титрования.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 24,97 мг $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Хранение. В плотно закрытой упаковке.

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Серебра нитрат

ФС

Argenti nitras

Взамен ГФ X, ст. 75

Нитрат серебра

AgNO_3

AgNO_3

М.м. 169,87

Содержит не менее 99,75 % и не более 100,5 % серебра нитрата AgNO_3 в пересчёте на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные прозрачные кристаллы.

*Под действием света темнеет.

Растворимость. Очень легко растворим в воде, растворим или мало растворим в спирте 96 %.

Подлинность. 1. *Качественная реакция.* 20 мг субстанции дают характерную реакцию А на серебро (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

2. *Качественная реакция.* 20 мг субстанции дают характерную реакцию А на нитраты (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

3. *Качественная реакция.* 1 г субстанции растворяют в 50 мл воды. К 2 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл 10 % раствора аммиака и 3 капли 35 % раствора формальдегида. Нагревают на водяной бане с температурой 50 – 60 °С. На стенках пробирки должно выпасть металлическое серебро в виде зеркала.

Кислотность. 1 г субстанции растворяют в 10 мл воды и прибавляют 50 мкл 0,1 % спиртового раствора метилового красного; должно появиться розовое окрашивание, переходящее в желтое от прибавления не более 0,1 мл 0,05 М раствора натрия гидроксида.

Висмут, медь, свинец. К 10 мл 10 % раствора субстанции прибавляют 5 мл 10 % раствора аммиака. Полученный раствор должен быть бесцветным и прозрачным.

Потеря в массе при высушивании. Не более 0,2 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Количественное определение. Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 50 мл воды, прибавляют 5 мл 16 % разведенной азотной кислоты и титруют 0,1 М раствором аммония тиоцианата до перехода окраски в оранжевую (индикатор – 2 мл 10 % раствора

железа(III) аммония сульфата).

1 мл 0,1 М раствора аммония тиоцианата соответствует 16,99 мг серебра нитрата AgNO_3 .

Хранение. В плотно закрытой упаковке, в защищенном от света месте.

*Приводится для информации.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

ОФС.1.2.2.0001.15 Общие реакции на подлинность

Серебро

1 г субстанции растворяют в 50 мл воды. К 2 мл полученного раствора прибавляют 0,5 мл 10 % раствора аммиака и 3 капли 35 % раствора формальдегида. Нагревают на водяной бане с температурой 50 – 60 °С. На стенках пробирки должно выпасть металлическое серебро в виде зеркала.

Медь

Испытуемый раствор. 5 г субстанции растворяют в воде и доводят объем до 100 мл тем же растворителем.

А. К 1 мл испытуемого раствора прибавляют несколько капель аммиака раствора разведённого 3,4 %; должно наблюдаться образование осадка голубого цвета. При дальнейшем прибавлении аммиака раствора разведённого 3,4 % осадок должен раствориться и должно наблюдаться темно-синее окрашивание (медь).

Б. 1 мл испытуемого раствора доводят водой до 5 мл; раствор дает характерную реакцию на сульфаты. В соответствии с требованиями ОФС «Общие реакции на подлинность».

Сульфаты

К 2 мл раствора сульфата (5 – 50 мг сульфат-иона) прибавляют 0,5 мл бария хлорида раствора 5 %; образуется белый осадок, нерастворимый в разведенных минеральных кислотах.

Нитраты

А. К лекарственному средству (около 1 мг нитрат-иона) прибавляют две капли раствора дифениламина; появляется синее окрашивание.

Б. К лекарственному средству (2 – 5 мг нитрат-иона) прибавляют по 2 – 3 капли воды и серной кислоты концентрированной, 0,05 – 0,10 г металлической меди и нагревают; выделяются пары бурого цвета.

В. Нитраты (около 2 мг нитрат-иона) не обесцвечивают раствор калия перманганата 0,1 %, подкисленный серной кислотой разведенной 16 % (отличие от нитритов).

