

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Facultatea de Farmacie

Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

Livia UNCU, Elena DONICI, Tatiana TREAPIȚÎNA,
Ecaterina MAZUR, Tatiana ȘTEFANEȚ, Vladimir VALICA

SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE

ANORGANICE

Recomandare metodică

Chișinău, 2023

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Facultatea de Farmacie

Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

Livia UNCU, Elena DONICI, Tatiana TREAPIȚÎNA,
Ecaterina MAZUR, Tatiana ȘTEFANEȚ, Vladimir VALICA

SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE

ANORGANICE

Recomandare metodică

SRL "Foxtrot"
Chisinau, 2023

Aprobat la ședința Consiliului de Management al Calității al USMF

”Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 7 din 30.06.2023)

Autori:

Livia Uncu, dr. șt. farm., conf. univ.

Elena Donici, dr. șt. farm., asist. univ.

Tatiana Treapițina, dr. șt. farm., conf. univ.

Mazur Ecaterina, asist. univ.

Ștefan Ț Tatiana, asist. univ.

Vladimir Valica, dr. hab. șt. farm., prof. univ.

Recenzenți:

Guranda Diana, dr. șt. farm., conf. univ., Catedra de tehnologie a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Melnic Silvia, dr. șt. chim., conf. univ., șef Catedră de chimie generală, USMF „Nicolae Testemițanu”.

În recomandarea metodică sunt expuse particularitățile grupurilor de substanțe medicamentoase, derivați anorganici potrivit curriculum-ului disciplinei și programul de studiu Farmacie. Recomandarea metodică este destinată studenților facultăților de farmacie, rezidenților de la specializările farmaceutice, masteranzilor și doctoranzilor, farmaciștilor practicieni.

Sub redacția autorului: Vladimir Valica

Tipărit la: SRL "Foxtrot"

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Substanțe medicamentoase anorganice: Recomandare metodică / Livia Uncu, Elena Donici, Tatiana Treapițina [et al.]; sub redacția: Vladimir Valica; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Facultatea de Farmacie, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică. – Chișinău: [S. n.], 2023 (Foxtrot). – 56 p.: tab.

Bibliogr.: p. 55-56 (18 tit.). – [100] ex.

ISBN 978-9975-89-280-3.

615.3:546(076)

S 94

CUPRINS

PREFAȚĂ	4
ABREVIERI	5
INTRODUCERE	6
SUBIECTE PENTRU PREGĂTIREA INDIVIDUALĂ A STUDENTULUI ÎN BAZA MATERIALULUI TEORETIC	7
MATERIAL INFORMATIV	9
1. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților oxigenului	9
2. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților halogenilor și a compușilor lor cu metale alcaline	14
3. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților de carbonați, hidrocarbonați și bor	21
4. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților argintului, calciului, magneziului, zincului, fierului (II), aluminiului și bismutului	30
SARCINI PENTRU LUCRUL INDIVIDUAL	39
LUCRUL PRACTIC AL STUDENȚILOR	45
BIBLIOGRAFIE	55

PREFAȚĂ

Chimia farmaceutică este o disciplină de specialitate obligatorie din programul de studii Farmacie, nominalizată în Directiva 2005/36/CE a Parlamentului European și a Consiliului privind recunoașterea calificărilor profesionale la nivel european.

Recomandarea metodică *Substanțe medicamentoase anorganice* include substanțe medicamentoase din grupul compușilor anorganici și este adresată studenților Facultății de Farmacie, la disciplinele Catedrei de chimie farmaceutică și toxicologică. Studenții se familiarizează cu cele mai importante particularități de analiză a substanțelor medicamentoase anorganice (determinarea indicilor fizico-chimici, analiza cationilor și anionilor etc.).

Studierea temelor incluse în recomandarea metodică va da posibilitatea:

- ✓ aprecierii calității substanțelor medicamentoase anorganice;
- ✓ determinării impurităților în substanțele medicamentoase anorganice;
- ✓ depistării schimbării calității substanțelor medicamentoase anorganice sub influența diferitor factori și de a propune condiții optime de conservare.

Astfel, studiarea legităților generale și particularitățile specifice ale substanțelor medicamentoase anorganice permite ridicarea nivelului profesional al viitorilor farmaciști în vederea aprecierii calității substanțelor medicamentoase.

Autorii.

ABREVIERI

a.	– anul
ed.	– ediția
etc.	– Etcetera
ex.	– exces
DAN	– Documente Analitice de Normare
FR	– Farmacopeea Română
LAL	– Lizatul Amebociților Limulus
PhEur	– Farmacopeea Europeană

INTRODUCERE

Scopul recomandării metodice constă în formarea abilităților privind studiul complex al substanțelor medicamentoase anorganice: denumirea comună internațională, formula de structură, relații structură chimică – activitate terapeutică, metode de obținere, proprietăți fizico-chimice, controlul purității, identificarea și dozarea substanțelor farmaceutice prin metode chimice clasice și metode instrumentale moderne precum și condițiile de conservare și transportare în funcție de proprietățile fizico-chimice.

Durata minimă recomandată

Pentru studierea temei se acordă 4 lucrări de laborator (16 ore).

Etapete de studiere:

- controlul și corecția însușirii materialului în baza subiectelor pentru pregătirea individuală a studentului;
- lucrul practic al studenților;
- recapitulare.

Obiectivele:

1. A însuși comparativ proprietățile fizice și fizico-chimice ale substanțelor medicamentoase anorganice.
2. A acumula deprinderi în efectuarea reacțiilor generale și particulare de identificare a substanțelor medicamentoase anorganice.
3. A acumula deprinderi în determinarea impurităților în substanțele medicamentoase anorganice și a argumenta prezența lor, reieșind din proprietățile fizice și chimice ale substanțelor medicamentoase.
4. A acumula deprinderi în efectuarea determinării cantitative a substanțelor medicamentoase anorganice în corespundere cu cerințele DAN.
5. A putea stabili condițiile de conservare a substanțelor medicamentoase anorganice în dependență de structura lor chimică și proprietățile fizice.

**SUBIECTE PENTRU PREGĂTIREA INDIVIDUALĂ A
STUDENTULUI ÎN BAZA MATERIALULUI TEORETIC**

1. Caracteristica generală a substanțelor medicamentoase anorganice. Deosebiriile derivaților anorganici față de cei organici.
2. Derivații oxigenului: apă purificată și apă purificată pentru injecții. Sursele de impurități și metodele de identificare a impurităților. Schimbările posibile la conservare.
3. Derivații oxigenului: peroxid de hidrogen și peroxid de magneziu. Obținerea peroxidului de hidrogen. Proprietățile acido – bazice și redox ale peroxidului de hidrogen. Metodele de analiză. Factorii ce condiționează degradarea peroxidizilor. Alegerea stabilizatorului. Conservarea. Utilizarea în medicină.
4. Acidul clorhidric și sărurile lui: clorură de sodiu, clorură potasiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
5. Bromurile ca substanțe medicamentoase: bromură de sodiu, bromură de potasiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
6. Iodurile ca substanțe medicamentoase: iodură de sodiu, iodură de potasiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
7. Derivații iodului: soluțiile alcoolice de iod 5% și 10%. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Stabilitatea soluțiilor alcoolice de iod 5% și 10%. Explicați instabilitatea soluției alcoolice de iod 10%. Conservarea. Utilizarea în medicină.
8. Fluorură de sodiu. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
9. Compușii hidrocarbonaților: hidrocarbonat de sodiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.

10. Compușii carbonaților: carbonat de litiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Reacții de deosebire a ionului carbonat de ionul hidrocarbonat. Conservarea. Utilizarea în medicină.
11. Deosebirea ionului carbonat de ionul hidrocarbonat.
12. Compușii borului: acid boric, tetraborat de sodiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
13. Compușii argintului: nitrat de argint. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
14. Compușii calciului: clorură de calciu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
15. Compușii magneziului: sulfat de magneziu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
16. Compușii zincului: sulfat de zinc. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
17. Compușii fierului (II): sulfat de fier (II). Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
18. Compușii aluminiului: hidroxid de aluminiu. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.
19. Compușii bismutului: oxid de bismut. Obținerea. Proprietățile fizice, chimice și metodele de analiză. Conservarea. Utilizarea în medicină.

MATERIAL INFORMATIV

1. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților oxigenului

Oxigenul formează compuși bivalenți datorită faptului că atomii lui au în stratul electronic exterior câte 6 electroni. Preparatele oxigenului și-au găsit pe larg aplicare în medicină fiind utilizate cu succes ca antiseptice și dezinfectante (tabelul 1).

Tabelul 1. Substanțe medicamentoase, derivați ai oxigenului

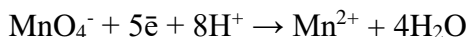
Denumirile în limbile română și latină. Formula chimică	Descriere. Solubilitate. Masă moleculară
Apă purificată <i>Aqua purificata</i> H ₂ O	Lichid limpede, incolor, fără miros și fără gust. M _r = 18,02 g/mol
Peroxid de hidrogen <i>Hydrogenii peroxidum</i> H ₂ O ₂	Lichid transparent, incolor. Solubil în apă. M _r = 34,01 g/mol
Peroxid de magneziu <i>Magnesii peroxidum</i> MgO ₂	Pulbere albă sau cu nuanță gălbuie, amorfă, ușoară. Practic insolubilă în apă și etanol. Se dizolvă în acizi minerali diluați. M _r = 56,30 g/mol

Apă purificată

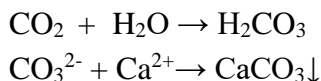
Apa purificată se prepară prin metodele: distilare, osmoza inversă, schimb de ion etc. Este solventul cel mai des utilizat în practica farmaceutică. Apa purificată trebuie să corespundă anumitor cerințe DAN: trebuie să fie limpede, incoloră, fără miros și fără gust, valorile pH-ului trebuie să fie între limitele 5,0–7,0.

În apa purificată se determină rezidiul uscat după evaporarea a 100 ml apă. După uscare la 100-105°C până la masă constantă, rezidiul nu trebuie să depășească 0,001%.

În apa purificată nu trebuie să fie prezente substanțe reducătoare (resturi de microorganisme). Această determinare se efectuează prin fierberea probei de apă purificată cu permanganat de potasiu în mediu acid timp de 10 minute. Culoarea roză a soluției trebuie să se mențină. Dacă în apa purificată sunt prezente substanțe reducătoare, culoarea roză dispare:



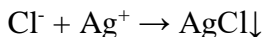
Apa purificată absoarbe ușor bioxidul de carbon din aer, fapt care determină necesitatea de a-l cerceta ca impuritate prin reacția cu apa de var. Tulburarea indică prezența bioxidului de carbon în proba de apă purificată:



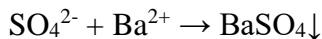
În apa purificată trebuie să lipsească nitrații și nitriții, care se determină prin înălbăstirea difenilaminei în acid sulfuric concentrat.

Impuritatea de ion de amoniu în apa purificată se permite în cantitate nu mai mare de 0,00002%, fiind determinată cu ajutorul soluției etalon de impuritate de amoniu prin reacția cu reactivul Nessler (soluție de K_2HgI_4 în KOH). Colorația probei nu trebuie să fie mai intensă decât a soluției etalon.

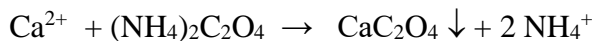
În apa purificată trebuie să lipsească clorurile, fiind identificate prin reacția cu nitrat de argint în prezența acidului azotic, în care nu trebuie să apară turbureală sau opalescență. Acidul azotic face reacția specifică:



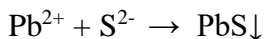
În apa purificată se determină lipsa sulfaților prin reacția cu clorură de bariu în prezența acidului clorhidric, în urma căreia nu trebuie să apară opalescență:



În apa purificată se determină lipsa ionilor de calciu prin reacția cu oxalat de amoniu în prezența soluției tampon amoniacale, care formează un mediu optim pentru reacție (pH=6,0-7,5) și în urma căreia nu trebuie să apară opalescență:



Ionii metalelor grele se determină în apa purificată prin reacția cu sulfură de sodiu în mediu de acid acetic; nu trebuie să apară o colorație brună:



Apa purificată se păstrează în vase închise din materiale care nu schimbă proprietățile apei și care o păzesc de particule străine și impurități.

Apa purificată pentru injecții

Apa purificată pentru injecții trebuie să corespundă cerințelor, care se referă și pentru apa purificată. În afară de aceasta apa purificată pentru injecții trebuie să fie apirogenă și sterilă.

Determinarea pirogenității se efectuează în conformitate cu monografia farmaceutică generală a FR ed. X „Impurități pirogene” (IX.F.10) care se bazează pe urmărirea temperaturii rectale la iepuri. Pentru determinarea pirogenității preparatelor injectabile, inclusiv și apa purificată pentru injecții, în PhEur ed. 10 se reglementează testul LAL (endotoxine bacteriene). Testul LAL este bazat pe posibilitatea lizatului amebocitelor (celule sanguine) ale *Limulus polyphemus* de a reacționa cu endotoxinele bacteriene (lipopolizaharide). Reacția dintre endotoxine și lizat formează o turbureală a amestecului reactant și mărește coagularea ei până la formarea unui gel dens. Acest rezultat denotă prezența endotoxinelor. Principalul avantaj al acestei metode în comparație cu testul pe iepuri constă în sensibilitatea lui înaltă. De asemenea analiza nu necesită mult timp, deoarece rezultatul poate fi citit peste 30-60 minute.

Apa purificată pentru injecții se folosește proaspăt pregătită sau se păstrează la temperatura de la 5°C până la 10°C sau de la 80°C până la 95°C în vase închise, preparate din materiale care nu-i schimbă proprietățile și previn contaminarea cu impurități mecanice și microbiologice, dar nu mai mult de 24 ore, fiind păstrată în condiții aseptice.

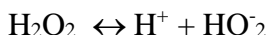
Peroxid de hidrogen

Peroxidul de hidrogen se găsește în cantități mici în apa de ploaie, zăpadă și în aer, provenind în urma descărcărilor electrice din atmosferă. A fost descoperit de Thenard în a. 1818.

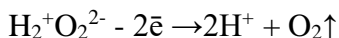
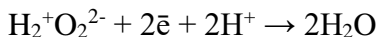
FR ed. X oficializează două Monografii Farmacopeice:

- ✓ *Solutio hydrogenii peroxydati concentrata*, soluție de peroxid de hidrogen concentrată, cunoscută sub denumirea de perhidrol, ce are un conținut de 29-31% peroxid de hidrogen.
- ✓ *Solutio hydrogenii peroxydati diluta*, soluție de peroxid de hidrogen diluată, care are un conținut de 3% peroxid de hidrogen și se obține prin diluarea perhidrolului cu apă purificată.

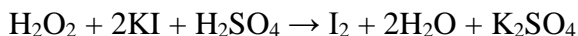
Proprietățile acido-bazice. Peroxidul de hidrogen este un acid foarte slab, însă, în comparație cu apa, posedă proprietăți acide mai puternice:



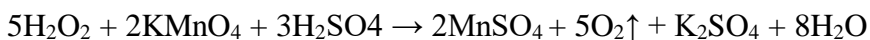
Proprietățile oxido-reducătoare. Peroxidul de hidrogen poate fi atât oxidant, cât și reducător:



Peroxidul de hidrogen este un oxidant atât în soluții acide, cât și în soluții bazice. În soluțiile acide însă, oxidarea decurge mai încet. Proprietățile oxidante ale peroxidului de hidrogen se observă bine în reacția cu soluția de iodură de potasiu:



Proprietățile reducătoare ale peroxidului de hidrogen se observă în reacțiile cu oxidanți puternici precum permanganatul de potasiu în mediu acid:



Reacția specifică pentru identificarea peroxidului de hidrogen este reacția de formare a acizilor perchromici de culoare albastră. Aceștia însă, sunt foarte instabili în apă, iar culoarea albastră caracteristică lor va dispărea ușor și efectul analitic nu va putea fi observat. Pentru a soluționa

2. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților halogenilor și a compușilor lor cu metale alcaline

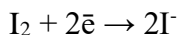
Halogenii sub formă de diverși compuși fac parte din structura țesuturilor vitale și joacă un rol important în activitatea organismului uman. Astfel, fluorul se găsește în țesutul osos (în smalțul dinților), clorul și clorurile se găsesc în cantități importante în toate țesuturile organismului, bromul se localizează în hipofiză, iar iodul – în glanda tiroidă. Insuficiența acestor elemente poate provoca boli grave. Dintre halogenii în stare moleculară în practica medicală se folosește doar iodul. O largă întrebuințare o au sărurile acizilor halogenohidrogenați – cloruri, bromuri, ioduri, la care halogenul are gradul de oxidare -1 . Din sărurile acizilor oxigenați se utilizează hipoclorurile, la care halogenul are gradul de oxidare $+1$ (tabelul 2).

Tabelul 2. Substanțe medicamentoase, derivații halogenilor și a compușilor lor cu metale alcaline

Denumirile în limbile română și latină. Formula chimică	Proprietățile fizice. Solubilitate. Masa moleculară
Clorură de sodiu <i>Natrii chloridum</i> NaCl	Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat. Ușor solubil în apă, solubil în glicerol, practic insolubil în alcool etilic. $M_r = 58,44 \text{ g/mol}$
Clorură de potasiu <i>Kalii chloridum</i> KCl	Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat. Ușor solubil în apă, practic insolubil în alcool etilic. $M_r = 74,5 \text{ g/mol}$
Bromură de sodiu <i>Natrii bromidum</i> NaBr	Cristale mici, incolore, transparente sau opace sau pulbere cristalină albă sau aproape albă, fără miros, cu gust sărat, puțin higroscopică. Ușor solubil în apă, insolubil în alcool etilic. $M_r = 102,9 \text{ g/mol}$

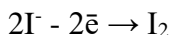
Denumirile în limbile română și latină. Formula chimică	Proprietățile fizice. Solubilitate. Masa moleculară
Bromură de potasiu <i>Kalii bromidum</i> KBr	Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat. Ușor solubil în apă și glicerol, puțin solubil în alcool etilic. $M_r = 119,0 \text{ g/mol}$
Iodură de sodiu <i>Natrii iodidum</i> NaI	Cristale incolore sau pulbere cristalină albă sau aproape albă, fără miros, cu gust sărat și slab amar, higroscopică. Foarte ușor solubil în apă, ușor solubil în alcool etilic. $M_r = 149,9 \text{ g/mol}$
Iodură de potasiu <i>Kalii iodidum</i> KI	Cristale incolore sau pulbere cristalină albă, fără miros, cu gust sărat și slab amar. Foarte ușor solubil în apă, ușor solubil în glicerol, solubil în alcool etilic. $M_r = 166,0 \text{ g/mol}$
Soluție alcoolică de iod 5% <i>Solutio Iodi spirituosa 5%</i> Iod 5 g Iodură de potasiu 2 g Apă și etanol 95% (1:1) până la 100 ml	Soluție limpede, brună, cu miros caracteristic de iod și alcool.
Soluție alcoolică de iod 10% <i>Solutio Iodi spirituosa 10%</i> Iod 10 g Etanol 95% până la 100 ml	Soluție limpede, brună, cu miros caracteristic. La adăugarea apei se depune un precipitat microcristalin de iod.
Fluorură de sodiu <i>Natrii fluoridum</i> NaF	Cristale incolore sau pulbere cristalină albă sau aproape albă. Solubil în apă, practic insolubil în alcool etilic. $M_r = 41,99 \text{ g/mol}$

Halogenii în stare moleculară sunt oxidanți:



Proprietățile oxidative ale iodului se folosesc la analiza iodului și a preparatelor lui și determină condițiile de păstrare ale iodului și ale soluțiilor lui alcoolice.

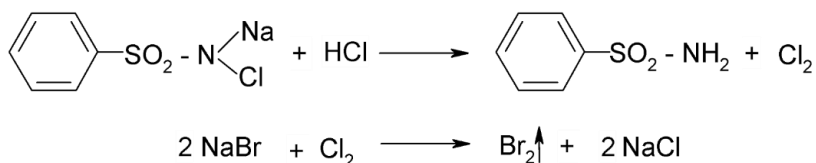
Halogenurile sunt reducători:



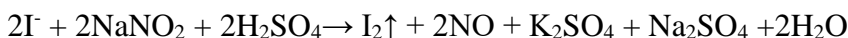
În comparație cu clorurile și bromurile, iodurile cedează mai ușor electroni, fiind reducători mai puternici. Această proprietate se folosește la analiza clorurilor, bromurilor și iodurilor la aflarea lor concomitentă în amestecuri. De asemenea proprietățile reducătoare ale halogenilor se aplică și la analiza purității, atunci când impuritatea unei halogenuri se determină în prezența alteia, care servește drept preparat medicamentos. De exemplu, impuritățile de ioduri în bromura de potasiu se pot determina prin reacția cu clorura de fier (III), care fiind un oxidant slab, nu va reacționa cu bromura de potasiu, dar cu impuritățile de ioduri, care au proprietăți reducătoare mai puternice decât bromurile.

Bromurile și iodurile pot fi identificate prin reacții de oxidare până la brom și iod molecular. Halogenii moleculari se extrag cu cloroformul și îl colorează în brun (brom molecular) sau violet (iod molecular).

Pentru determinarea ionului bromură, se recomandă în calitate de oxidant cloramina în prezența acidului clorhidric.



Pentru determinarea ionului iodură, se recomandă în calitate de oxidant nitritul de sodiu în mediu acid:



Halogenii sunt oxidanți puternici. Activitatea oxidativă scade de la fluor la iod.

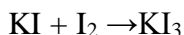
Reacția comună pentru identificarea halogenurilor este reacția de formare a precipitatelor de halogenură de argint insolubile în acid azotic, care se deosebesc după culoare și solubilitate în soluția de amoniac și carbonatul de amoniu. Clorura de argint este solubilă în soluția de amoniac și carbonatul de amoniu, bromura de argint – în soluție de amoniac, iodura de argint este insolubilă în soluția de amoniac și

carbonatul de amoniu. Toate trei halogenuri de argint sunt solubile în soluția de tiosulfat de sodiu cu formarea complexului $\text{Na}_3[\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2]$.

Iodul și preparatele lui

Iodul se prezintă sub formă de plăci sau pulbere cristalină de culoare neagră-surie cu luciu metalic. Iodul este volatil la temperatura camerei. Se va păstra în vase bine închise, la loc răcoros și ferit de lumină. În condițiile de farmacie trebuie păstrat aparte de alte preparate.

La încălzire în eprubetă uscată iodul se evaporă, vaporii lui au culoare violetă caracteristică. Culoarea vaporilor o are și soluția de iod în cloroform, în care el este bine solubil, ceea ce se folosește la degajarea iodului din ioduri cu scopul de a le identifica. Iodul este bine solubil în soluția de iodură de potasiu:



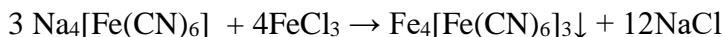
Această proprietate se folosește la determinarea cantitativă pentru îmbunătățirea solubilității iodului în apă, și de asemenea la prepararea soluției alcoolice de iod de 5%.

Pentru determinarea identității iodului se folosește proprietatea lui de a colora amidonul în albastru.

Iodul nu trebuie să conțină impurități de cianură de iod, care se determină prin reacția de formare a albastrului de Berlin. Pentru decolorarea iodului la soluție se adaugă acid sulfuros:

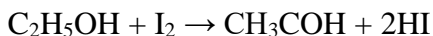


Apoi se cercetează lipsa impurității de cianură de iod. Dacă în proba de iod analizată este prezentă cianura de iod, va apărea colorația albastră ca urmare a următoarelor reacții:



Soluțiile alcoolice de iod

Soluția alcoolică de iod de 10% se prepară prin dizolvarea iodului în alcool 95%. Preparatul este instabil și ușor alterabil. La păstrare, iodul intră ușor în reacție de oxido-reducere cu alcoolul:



Gradul de degradare a preparatului se reglementează de farmacopee prin determinarea conținutului maxim de acid iodhidric la titrarea cu soluție de hidroxid de sodiu.

Soluția alcoolică de iod de 10% se prepară pentru o perioadă de până la 1 lună. Determinarea cantitativă se verifică periodic, nu mai rar decât o dată în trimestru.

Soluția alcoolică de iod de 5% este mai stabilă la păstrare.

Compușii halogenilor cu metale alcaline (halogenurile)

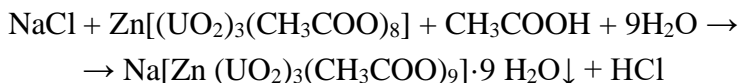
Obținerea compușilor halogenilor cu metale alcaline. Clorura de sodiu este unicul compus al halogenilor extrem de răspândit în natură sub formă de zăcăminte de sare și dizolvată în lacuri și mări. Sarea obținută din zăcăminte se purifică la tratare cu soluție de clorură de bariu, pentru precipitarea sulfatilor și fosfaților. Apoi, după decantare, se tratează cu un exces de carbonat de sodiu pentru precipitarea rămășițelor de magneziu, calciu și bariu. După o nouă decantare se neutralizează cu acid clorhidric pentru înlăturarea carbonaților. Clorura de potasiu se separă din minereuri prin metoda de flotație și se purifică analogic clorurii de sodiu. Bromurile și iodurile se obțin prin diverse metode. Una din ele constă în tratarea bromurii (iodurii) ferozo-ferice cu soluție de carbonat de sodiu.

Proprietățile chimice și metodele de analiză a compușilor halogenilor cu metale alcaline. Identificarea substanțelor medicamentoase derivați ai halogenilor cu metale grele constă în determinarea cationilor și anionilor corespunzători.

Identificarea cationului de sodiu (Na^+):

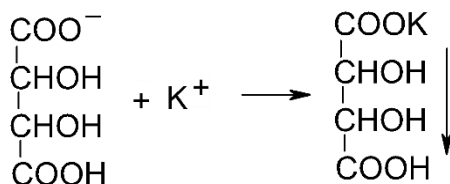
- ✓ colorarea flăcării în galben;
- ✓ reacția cu zincuranilacetatul în prezența acidului acetic diluat.

Se formează un precipitat cristalin galben-verzui:



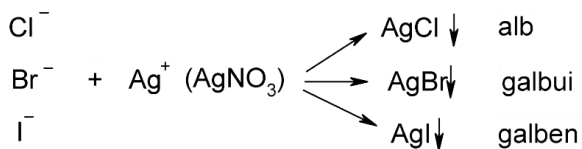
Identificarea cationului de potasiu (K^+):

- ✓ colorarea flăcării în violet, iar la examinare printr-o sticlă albastră în roșu-purpuriu;
- ✓ reacția cu acidul tartric în mediu neutru sau slab acetic cu formarea unui precipitat alb cristalin, ușor solubil în acizi minerali și în hidroxizi alcalini, insolubil în acid acetic și alcool etilic:



Identificarea anionilor de clorură (Cl^-), bromură (Br^-) și iodură (I^-). Se determină prin reacția cu azotatul de argint. Se formează precipitate diferite după culoare și solubilitatea în acid azotic și soluție de amoniac:

- a) clorura de argint este un precipitat alb, cazeos, insolubil în acid azotic diluat, solubil în soluție de amoniac;
- b) bromura de argint este un precipitat gălbui, cazeos, insolubil în acid azotic, solubil în soluție de amoniac;
- c) iodura de argint este un precipitat galben, insolubil în soluție de amoniac:

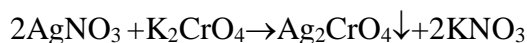


Toate halogenurile de argint sunt solubile în soluție de tiosulfat de sodiu.

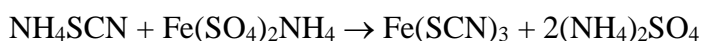
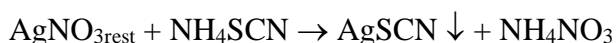
Dozarea substanțelor medicamentoase din grupul halogenilor se efectuează prin metoda argentometrică.

Substanțele medicamentoase, derivați de cloruri și bromuri se determină prin metoda argentometrică Mohr. Preparatele se titrează cu

nitrat de argint în mediu neutru în prezența cromatului de potasiu ca indicator. În punctul de echivalență, surplusul de titrant reacționează cu indicatorul, formând un precipitat roșu-oranj:



Bromurile se dozează și prin metoda argentometrică Wolhard:



Substanțele medicamentoase, derivați de ioduri se determină cantitativ prin metoda argentometrică Fajans, prin care se titrează cu soluție de nitrat de argint 0,1 mol/l în prezența eozinatului de sodiu ca indicator. Prin această reacție se obține iodura de argint sub formă de particule coloidale cu proprietăți de adsorbție puternice. Încărcate pozitiv aceste particule alipesc la suprafața lor anionii indicatorului cu încărcătură negativă și în punctul de echivalență schimbă culoarea precipitatului de la galben la roz.

Întrebuințarea în medicină a substanțelor medicamentoase derivați de halogeni este diferită. Clorura de sodiu joacă un rol important în reglarea osmozei și difuziunii în organismul uman. Bromura de sodiu și bromura de potasiu se folosesc ca substanțe sedative intern și intravenos sub formă de soluții de 5, 10 și 20%. Iodurile se folosesc în caz de insuficiență de iod în organism.

Substanțele medicamentoase derivați de halogeni *se păstrează* la loc uscat, în vase bine închise. Pentru bromuri și ioduri este necesară conservarea în sticlă de culoare întunecată, deoarece în prezența luminii și umidității se descompun.

3. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților de carbonați, hidrocarbonați și bor

Compușii carbonaților și hidrocarbonaților. Acidul carbonic, fiind un acid bibazic poate forma două tipuri de săruri – neutre (carbonați) și acide (hidrocarbonați). Atât sărurile neutre, cât și cele acide în soluții apoase au reacție bazică, datorită hidrolizei (tabelul 3).

Compușii borului. Drept materie primă pentru obținerea acestor preparate servesc minereurile naturale, care conțin acidul boric (sasolina) și tetraboratul de sodiu (boraxul, chernita) sau care se descompun formând aceste substanțe. În acest caz principiul metodei de obținere constă în aceea că minereurile (boraxul, chernita, așarita, borocalcita) se prelucrează cu acizi minerali și se transformă în acid boric, iar la prelucrarea cu carbonat de sodiu – în tetraborat de sodiu (tabelul 3).

Compușii calciului. Calciul se găsește în scoarța terestră aproximativ 3,6% în cea mai mare parte sub formă de cretă, marmoră, piatră de var, ghips. El intră în componența țesutului osos, sângelui și mușchilor; coagularea sângelui se produce numai în prezența ionilor de calciu (tabelul 3).

Compușii magneziului. Magneziul se găsește în scoarța terestră în cantitate de aproximativ 2,1%. Se întâlnește numai sub formă de compuși, de exemplu: magnezita, dolomita, chizerita, diverși silicați (talcul, serpentina, asbestul etc). Dintre compușii magneziului întrebuințare în medicină au: Sulfatul de magneziu (tabelul 3).

Tabelul 3. Compușii carbonaților, hidrocarbonaților, borului, calciului și magneziului

Denumirile în limbile latină și română. Formula chimică	Proprietățile fizice. Solubilitate
Hidrocarbonat de sodiu <i>Natrii hydrocarbonas</i> NaHCO ₃	Pulbere albă, cristalină; soluția apoasă are reacție neutră. Greu solubil în apă. M _r = 84,0 g/mol

Denumirile în limbile latină și română. Formula chimică	Proprietățile fizice. Solubilitate
Carbonat de litiu <i>Lithii carbonas</i> Li_2CO_3	Pulbere albă, ușoară. Greu solubilă în apă, insolubilă în alcool absolut și eter. $M_r = 73,9 \text{ g/mol}$
Acid boric <i>Acidum boricum</i> H_3BO_3	Pulbere cristalină sau lamele grase la pipăit, fără miros, incoloră și lucioase. Se dizolvă în apă rece 1:25, în apă fierbinte 1:3, în 25 părți de alcool. $M_r = 73,9 \text{ g/mol}$
Tetraborat de sodiu (Borax) <i>Natrii tetraboras</i> $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	Cristale incoloră, transparente, foarte puțin eflorescente sau pulbere cristalină albă. Se dizolvă în apă și glicerină, foarte ușor se dizolvă în apă fierbinte, insolubil în alcool etilic. $M_r = 381,4 \text{ g/mol}$
Clorură de calciu <i>Calcii chloridum</i> $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Cristale prismatice incoloră, fără miros, cu gust amar; cristalele sunt foarte higroscopice și delicvescente la aer. Se solubilizează în 0,25 părți de apă, făcând să scadă temperatura soluției. $M_r = 219,1 \text{ g/mol}$
Sulfat de magneziu <i>Magnesium sulphas</i> $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	Cristale prismatice, incoloră, eflorescente numai în aer uscat și cald. Solubil în 1 parte de apă rece și în 0,3 părți apă fierbinte, formând soluții transparente cu gust amar, cu reacție neutră, insolubil în alcool. $M_r = 246,5 \text{ g/mol}$

Compușii carbonaților și hidrocarbonaților. *Obținerea hidrocarbonatului de sodiu.* Hidrocarbonatul de sodiu se obține în calitate de produs intermediar la prepararea în industria chimică a carbonatului de sodiu după metoda amoniacală propusă de Solvay.

Soluția concentrată de sare de bucătărie se saturează cu amoniac la răcire și totodată sub presiune prin soluție se trece un torent de bioxid de carbon. Amoniacul reacționează cu bioxidul de carbon. Hidrocarbonatul de amoniu obținut reacționează cu clorura de sodiu. Hidrocarbonatul de sodiu, fiind greu solubil în apă, cade în precipitat. Pentru a purifica hidrocarbonatul de natriu precipitat de clorura de amoniu se decantează soluția, care apoi se calcinează. Astfel se volatilizează compușii amoniacului și bioxidul de carbon. În reziduu se obține carbonat de sodiu. Bioxidul de carbon format din nou se utilizează în reacția cu amoniac, care se obține la încălzirea soluției cu conținut de NH_4Cl cu CaCO_3 . Carbonatul de sodiu obținut nu conține apă de cristalizare și după recristalizare din apă se obține hidrat $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$. La saturarea hidratului obținut cu anhidridă carbonică se formează hidrocarbonat de sodiu.

Pentru identificarea hidrocarbonatului de sodiu sunt utilizate următoarele metode:

- ✓ identificarea ionului de sodiu (a se vedea *Compușii halogenilor cu metale alcaline (halogenurile)*).
- ✓ identificarea ionului hidrocarbonat prin reacția de degajare a bioxidului de carbon prin încălzirea soluției pe baia de apă sau la tratarea cu acid clorhidric:



Determinarea purității. DAN nu permite prezența urmelor de metale grele și săruri de amoniu. Se admit urme de cloruri, sulfați, potasiu și arsen.

Dozarea se face prin metoda de neutralizare. Proba se titrează cu acid clorhidric în prezența indicatorului metiloranj.

Hidrocarbonatul de sodiu *se utilizează în medicină* intern sub formă de pulbere și ape minerale ca remediu antiacid, precum și extern în formă de gargare, spălături, inhalații.

Se păstrează în vase bine închise, la răcoare și loc uscat.

Carbonatul de litiu se obține din diverse minerale: spodumenă $\text{LiAl}(\text{Si}_2\text{O}_6)$, cinvaldită $\text{KLiFiAl}[\text{Si}_3\text{AlO}_{10}](\text{F},\text{OH})_2$, lepidolită. Mineralul se prelucrează cu acid sulfuric concentrat. Aluminiul se precipită cu amoniac și sulfură de amoniu, iar extracția apoasă se prelucrează cu carbonat de sodiu. Ca rezultat se obține carbonat de litiu care se supune apoi purificării.

Identitatea carbonatului de litiu se determină prin reacțiile de identificare a ionului de litiu și a ionului de carbonat.

Preparatul nu va conține *impurități* de metale grele, săruri de bariu și metale alcaline. Se admit urme de cloruri, sulfatați, calciu și fier în cantități care nu depășesc concentrația în soluțiile etalon.

Dozarea se face prin metoda de neutralizare cu soluție de acid clorhidric (indicator metiloranj).

Se întrebuințează în medicină ca remediu diuretic sub formă de pulbere câte 0,1 – 0,3 g de câteva ori pe zi.

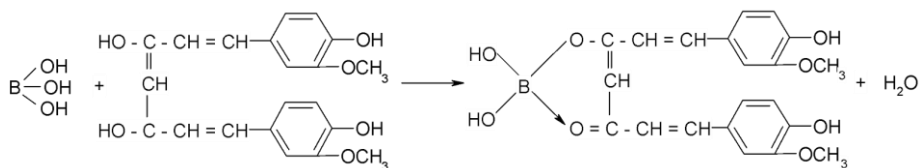
Se păstrează în vase bine închise.

Compușii borului. Acidul boric. Metoda industrială de obținere a acidului boric constă în descompunerea așaritei sub acțiunea acidului sulfuric la temperatura de 100 – 110°C. Amestecul obținut se desparte prin sublimarea acidului boric la temperatura de 400 – 500°C.

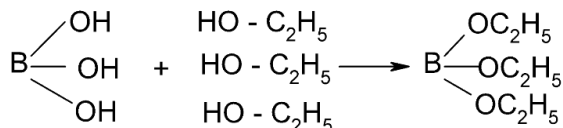
Acidul boric pentru uz medical se obține prin descompunerea boraxului sau a borocalcitei cu soluție fierbinte de acid clorhidric. Precipitatul care se depune prin răcire se recristalizează din apă.

Identificarea acidului boric:

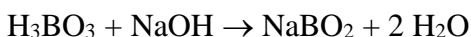
- ✓ reacția cu hârtia de curcumină. Hârtia de curcumină, umectată cu o soluție de acid boric, acidulată cu acid clorhidric și apoi uscată, se colorează în roșu – brun, care trece prin umectare cu amoniac în negru – verzui:



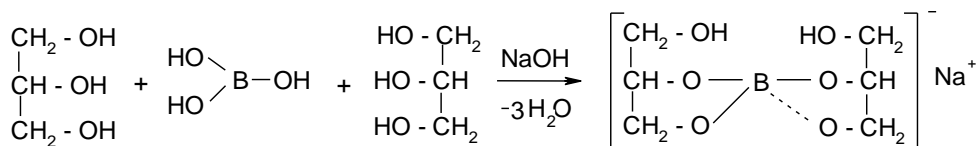
- ✓ reacția de formare a eterului boroetilic care arde cu o flacără cu margine verde:



Determinarea cantitativă. Acidul boric este un acid slab. La titrarea acidului boric cu hidroxid de sodiu punctul de echivalență se află la pH 11,0. În această regiune de pH este greu de ales un indicator suficient. Pe de altă parte, la acțiunea hidroxizilor cu acid boric se formează sărurile acidului tetraboric și, în sfârșit, sărurile acidului metaboric. De aceea la titrarea acidului boric cu hidroxid de sodiu sarea de sodiu a acidului metaboric hidrolizează ușor:



În urma hidrolizei reacția alcalină va apare mai devreme decât se va ajunge la punctul de echivalență și rezultatul determinării totdeauna va fi mai micșorat. Deci este imposibil a titra acidul boric cu soluția de hidroxid de sodiu 0,1 mol/l cu precizia necesară. Pentru a mări proprietățile acide ale acidului boric se utilizează proprietatea acidului de a forma cu glicerina un acid monobazic complex – acidul diglicerinboric care poate fi titrat cu hidroxid de sodiu în prezența fenolftaleinei cu o precizie suficientă:



Determinarea cantitativă se efectuează în amestec (1:4) de apă purificată proaspăt fiartă (eliberată de CO₂) și glicerină (neutralizată după fenolftaleină) la temperatura ambiantă. Pentru a evita hidroliza sării complexe de sodiu, înainte de sfârșitul titrării se mai adaugă glicerină. Culoarea roză nu trebuie să dispară. În caz că dispăre se va mai adăuga glicerină și se va prelungi titrarea. Acidul boric poate fi titrat și în prezența unor zaharide (manită, dulcită, sorbit etc).

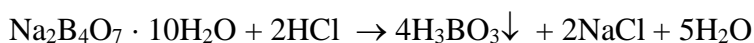
Acidul boric posedă proprietăți slab dezinfectante, se utilizează în unguente, pulberi, pentru gargară (soluție 1 –2 %), ca antiseptic slab, pentru spălături nazale, în bolile conductului auditiv extern, infecții ale pieii.

Se păstrează în vase bine închise.

Tetraboratul de sodiu poate fi obținut la tratarea borocalcitei sau acidului boric cu soluție fierbinte de carbonat de sodiu. Filtratul se răcește și precipitatul care se depune se recrystalizează din apă.

Identificarea. Tetraboratul de sodiu dă toate reacțiile pentru acidul boric (vezi mai sus). De asemenea, tetraboratul de sodiu colorează flacăra în galben (Na⁺). Prin tratarea soluției fierbinți de tetraborat de sodiu cu acid clorhidric și răcire se formează precipitat de acid boric.

Tetraboratul de sodiu *se dozează* prin metoda de titrate acido-bazică. Se titrează cu soluție de acid clorhidric 0,1 mol/l în prezența indicatorului metiloranj, până la o colorație roz-oranj:

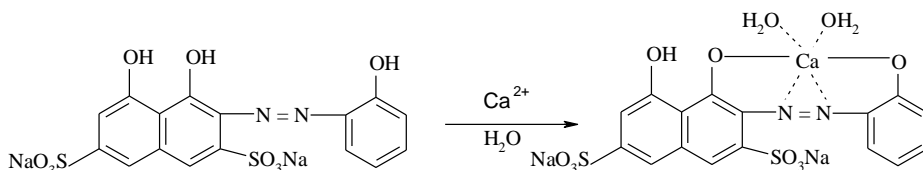


Tetraboratul de sodiu se întrebuințează pentru gargară, ca un antiseptic slab, pentru spălături nazale. Se păstrează în vase bine închise la loc răcoros.

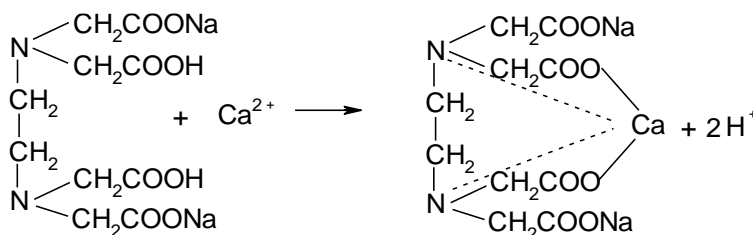
Compușii calciului. *Clorură de calciu* se obține la prelucrarea cretei sau marmorei cu acid clorhidric. Pentru purificarea de sărurile de fier și magneziu (după oxidarea până la Fe³⁺) fierul și magneziu se precipită cu ajutorul hidroxidului de calciu. Soluția încălzită se filtrează, se neutralizează cu acid clorhidric și se evaporă până la cristalizarea CaCl₂ · 6H₂O.

Pentru *identificarea* clorurii de calciu se determină prezența ionilor de calciu și clor.

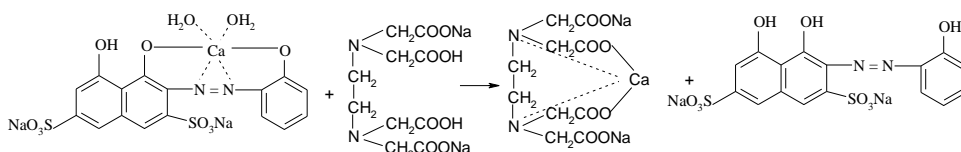
Determinarea cantitativă a clorurii de calciu se face prin metoda complexometrică. Indicatorul crom – albastru – întunecat acid în prezența soluției amoniacale tampon formează cu ionul de calciu un compus complex, colorat în roz:



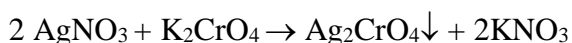
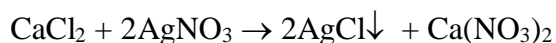
La titrarea cu trilon B în reacție mai întâi intră ionii de calciu din soluție:



În continuare trilonul B leagă ionul de calciu din complexul calciu – indicator, fapt care contribuie la colorarea soluției în punctul de echivalență în culoarea indicatorului liber (albastru - violet).



De asemenea, clorura de calciu poate fi determinată cantitativ prin metoda argentometrică Mohr:



În *medicină* clorura de calciu se folosește pe larg ca substanță medicamentoasă cu acțiune antialergică, antiinflamatoare, diuretică și

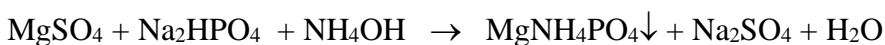
hemostatică. Se administrează oral (soluții 5 – 10%) sau intravenos câte 5, 10, 15 ml soluție de 10%.

Clorura de calciu *se păstrează* în vase din sticlă bine închise, parafinate, la loc uscat, ținând cont de higroscopicitatea mare a preparatului. În dependență de această proprietate a preparatului în farmacie se pregătește soluție apoasă 50% de clorură de calciu, din care mai apoi se pregătesc diferite forme medicamentoase.

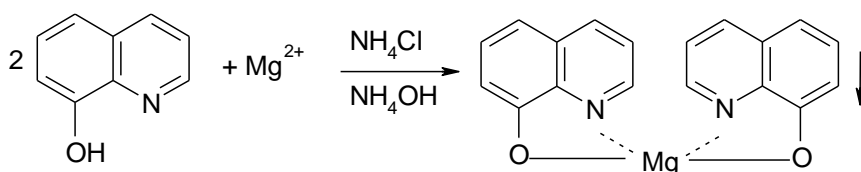
Compușii magneziului. Sulfat de magneziu se obține la încălzirea magnezitei cu acid sulfuric diluat în exces. Soluția obținută se concentrează până se începe cristalizarea. Deoarece sulfatul de magneziu se administrează intern în cantități mari se prevede un grad de puritate înalt, care nu trebuie să conțină impurități de fier, cloruri, metale grele și în special urme de arsen.

Identitatea preparatului se determină după cationul de magneziu și anionul sulfat:

- ✓ reacția de formare a fosfatului dublu de amoniu și magneziu – precipitat cristalin alb, insolubil în apă și solubil în acid acetic:



- ✓ reacția cu 8-oxichinolină în prezența amoniacului și clorurii de amoniu. Se observă un precipitat cristalin galben-verzui:



Dozarea se face prin metoda complexometrică. Preparatul se dizolvă în acid clorhidric diluat, se adaugă soluție amoniacală tampon și ionul de magneziu se titrează cu soluție de 0,05 M trilon B (Na_2 - EDTA), în prezența de negru crom, un acid special, ca indicator, până trecerea culorii din roșu – violet în albastru (vezi CaCl_2).

În medicină sulfatul de magneziu se întrebuințează diferit:

- în doze de 2 – 5 g are acțiune laxativă;

- în doze de 20-30 g, dizolvat în apă caldă, are acțiune purgativă.

Este indicat și în stările în care necesarul în magneziu este crescut (sarcina, stresurile), în intoxicațiile cu mercur, arseniu, tetraetilplumb. Sulfatul de magneziu se eliberează în formă de pulbere și în fiole care conțin 2, 5, 10 și 20 ml soluție 25%.

Sulfatul de magneziu se va *păstra* în vase bine închise, deoarece prin expunerea la aer, după câțva timp, pierde o moleculă de apă cristalizată și devine pulverulent.

4. Substanțe medicamentoase din grupul derivaților argintului, calciului, magneziului, zincului, fierului (II), aluminiului și bismutului

Compușii zincului. Zincul se întâlnește frecvent în natură sub formă de minerale, dintre care cel mai des în sfalerită ZnS. Zincul se găsește în organismele vegetale și animale în țesuturile mușchilor, dinților (tabelul 4).

Compușii argintului. Argintul se întâlnește în natură sub formă de compuși cu sulf (Ag₂S) și halogenii (AgCl, AgI, AgBr). În medicină se întrebuințează nitratul de argint și preparatele coloidale ale argintului: colargolul și protargolul (tabelul 4).

Compușii fierului (II). Fierul este cunoscut încă din antichitate. După aluminiu fierul este metalul cel mai răspândit în natură. El reprezintă 5,1% din scoarța globului pământesc. Se găsește sub formă de diverși compuși, minerale, precum și în stare nativă. În natură sunt pe larg răspândiți compușii fierului cu oxigenul și sulf: magnetita (Fe₃O₄), hematita (Fe₂O₃), limonita (2Fe₂O₃ · 3H₂O), siderita (FeCO₃), pirita (FeS₂) etc. Fierul în stare pură se obține prin reducerea oxidului de fier cu hidrogenul sau prin electroliza unor săruri de fier (tabelul 4).

Compușii bismutului. Bismutul se găsește atât în stare nativă, cât și sub formă de minerale, dintre care acela mai importante sunt bismutina (Bi₂S₃) și oxidul de bismut (Bi₂O₃). Bismutul ca element chimic ca atare nu are întrebuințări în farmacie, însă este o materie primă importantă pentru obținerea unor săruri bazice sau oxizi cu întrebuințări terapeutice (tabelul 4).

Compușii aluminiului. În practica clinică se folosește hidroxidul de aluminiu, sulfatul de aluminiu, alaiunii de aluminiu și soluția de acetat de aluminiu (Licoarea Burovi – Liquor Burovi).

Compușii platinei. Activitatea antitumorală a combinațiilor coordinative ale Pt(II) pare a fi limitată la cele de tipul [PtA₂X₂] și neutră din punct de vedere electric caracteristică izomerilor cis. Combinațiile

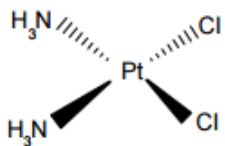
coordinative ale Pt(II) cu sarcină electrică sunt incative, chiar dacă liganzii sunt ușor schimbabili.

Activitatea antitumorală a complecșilor Pt(II), de tipul [PtA₂X₂] depinde de natura liganzilor. Cele mai bune rezultate au fost obținute cu ionii de clor și brom, liganzi anionici monodentați cu capacitate de schimb intermediară și cu anionii oxalat, malonat, liganzi carboxilați bidentați.

Prin urmare, cis-diclorodiaminoplatina (II), cis [Pt(NH₃)₂Cl₂] cunoscută și sub denumirea de Sarea lui Peyrone, introdusă în terapeutică de către Rosenberg și Van Camp prezintă cea mai ridicată activitate antitumorală (tabelul 4).

Tabelul 4. Compușii zincului, argintului, fierului (II), bismutului, aluminiului, platinei

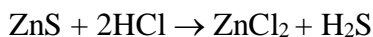
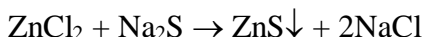
Denumirea în limba latină, română. Formula chimică	Proprietățile fizice. Solubilitate
<i>Zinci sulfas</i> Sulfat de zinc ZnSO ₄ · 6H ₂ O	Cristale prismatice incolore, transparente sau pulbere fină, cu gust metalic astringent, eflorescentă la aer uscat, fără miros. Se dizolvă foarte ușor în apă, solubil în glicerină (1:10), insolubil în alcool. M _r = 269,5 g/mol
<i>Argentī nītras</i> Nitrat de argint AgNO ₃	Lamele cristaline sau bastonașe cilindrice, albe sau, translucide sau albe-gri, cu structură cristalină fără miros, cu gust metalic neplăcut. Se dizolvă ușor în apă, formând soluții transparente, cu reacție neutră; greu solubil în alcool și eter. M _r = 169,9 g/mol
<i>Ferri sulfas</i> Sulfat de fier FeSO ₄ · 7H ₂ O	Cristale prismatice, transparente, de culoare verde-albăstruie, eflorescente la aer. Se dizolvă în două părți de apă, nu se dizolvă în alcool. M _r = 278,0 g/mol
<i>Bismuthi oxydum</i> Oxid de bismut Bi ₂ O ₃	Pulbere albă, amorfă sau microcristalină. Practic insolubil în apă și alcool, ușor solubil în acid azotic și clorhidric. M _r = 465,96 g/mol

Denumirea în limba latină, română. Formula chimică	Proprietățile fizice. Solubilitate
<p><i>Aluminii hydroxydatum</i> Hidroxid de aluminiu Al(OH)₃</p>	<p>Pulbere albă, amorfă, fină, fără miros și fără gust. Practic insolubil în apă și alcool. Se dizolvă, prin încălzire la aproximativ 50°C în acizi minerali diluați și în soluții de hidroxizi alcalini, formând soluții transparente sau tulburi. Suspensia apoasă are reacție slab alcalină. M_r = 78,0 g/mol</p>
<p><i>Cisplatinum</i> Cisplatin</p>  <p>[Pt(NH₃)₂Cl₂] <i>cis-diclorodiaminoplatină (II)</i></p>	<p>Pulbere cristalină de culoare galbenă până la galben-oranj. Puțin solubil în soluție izotonică clorură de sodiu 0,9% și soluție acid clorhidric 0,1 mol/l, foarte puțin solubil în apă, practic insolubil în alcool etilic 95%. Tabelul A M_r = 300,01 g/mol</p>

Compușii zincului. *Sulfat de zinc* se obține prin dizolvarea zincului sau oxidului de zinc în acid sulfuric diluat.

Identitatea sulfatului de zinc se stabilește prin reacții pentru ionii de zinc și sulfat:

✓ reacția cu sulfură de sodiu – reacție farmaceutică. Sulfura de sodiu în mediu neutral precipită din sărurile zincului sulfura de zinc – un precipitat slab amorf, solubil în acizi minerali:



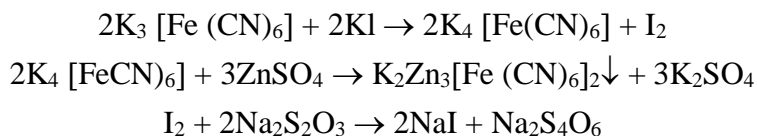
✓ cationul de zinc formează cu soluția de fierocianură de potasiu un precipitat alb de fierocianură de zinc și potasiu, insolubil în acizi diluați și solubil în soluții alcaline:



Dozarea se face prin metoda complexometrică (a se vedea *Clorura de calciu*).

O altă metodă de determinare cantitativă este metoda iodometrică, bazată pe reducerea fierocianurii de potasiu cu iodura de potasiu până la

fierocianură de potasiu, care reacționează cu ionul de zinc cu formarea sării complexe insolubile. Prezența sulfat – ionului preîntâmpină reversibilitatea reacției:



Sulfatul de zinc se întrebuințează extern ca astringent și dezinfectant în practica oftalmologică în formă de soluții 0,1; 0,25; 0,5%.

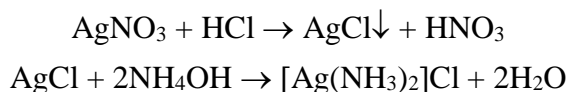
Se eliberează sub formă de pulbere și va fi păstrat cu precauție (tabelul B) în vase bine închise.

Compușii argintului. Nitrat de argint se obține prin dizolvarea aliajului de argint și cupru în acid azotic la încălzire. Pentru a purifica nitratul de argint obținut de impurități, el se precipită cu acid clorhidric sub formă de clorură de argint, fiind apoi redus până la argint metalic eliberat de impurități, care din nou se transformă în nitrat de argint. Soluția obținută se concentrează până se începe cristalizarea. Cristalele se spală cu apă și se usucă la întuneric.

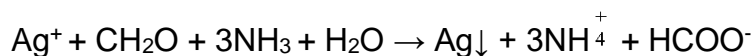
Identitatea preparatului se determină după ionul de argint și ionul nitrat.

Identificarea ionului de argint:

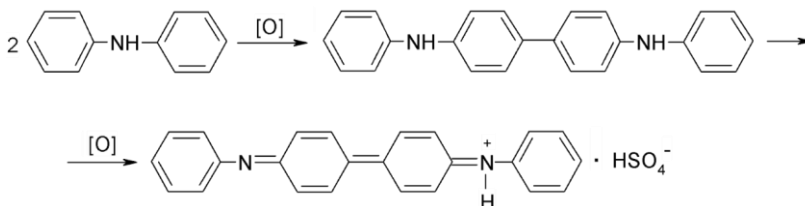
✓ la adăugarea acidului clorhidric se precipită sarea clorură de argint, insolubilă în acid azotic și ușor solubilă în amoniac:



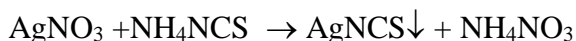
✓ reducerea argintului din soluția amoniacală de nitrat de argint la încălzire cu soluție de aldehydă formică:



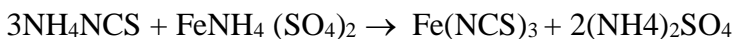
Identificarea nitrat-ionului. Reacția cu difenilamina și formarea inelului brun la acțiunea nitratului de argint în prezența acidului sulfuric concentrat:



Determinarea cantitativă a nitratului de argint se face prin metoda tiocianometrică:



Excesul de titrant rodanură de amoniu reacționează cu indicatorul – soluția de alauni feroamoniacali, colorând amestecul la sfârșitul titrării în galben roz:



Nitratul de argint se întrebuințează în medicină ca astringent și cauterizat în afecțiunile de ochi, afecțiunile uretrei și ale vezicii urinare. Se administrează profilactic în afecțiuni ale ochilor la nou-născuți sub formă de soluție 1-2%.

Nitratul de argint se păstrează cu precauție (tabelul A) în vase bine închise, din sticlă de culoare închisă.

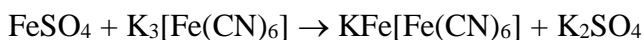
Compușii fierului (II). Sulfat de fier (II) se obține prin dizolvarea fierului redus luat în exces în soluție de acid sulfuric 25-30% la încălzire până la 80°C.

Soluția se evaporă până când se începe cristalizarea și preparatul obținut se usucă șa temperatura de 30°C.

Identificarea preparatului se face după ionul de Fe^{2+} și SO_4^{2-} :

✓ reacția cu soluția alcoolică de dimetilglioximă. Se obține un compus complex – un precipitat roșu, insolubil în amoniac.

✓ reacția cu fericianura de potasiu. Se formează un precipitat albastru intens (albastrul de Turnbull):



Dozarea se face permanganatometric. Pentru *dozarea* fierului se utilizează proprietatea Fe^{2+} de a se oxida până la Fe^{3+} , de aceea proba preparatului se dizolvă în acid sulfuric la încălzire și după răcire se

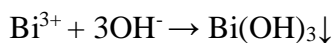
titrează cu soluție de permanganat de potasiu 0,1 mol/l până la colorație roz stabilă.

Se administrează în formă de capsule gelatinoase câte 0,3-0,5 g de 3-4 ori pe zi.

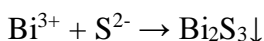
Se păstrează în vase bine închise, mai bine în vase ceruite sau parafinate (pentru a evita trecerea Fe^{2+} în Fe^{3+}).

Compușii bismutului. Oxid de bismut. Pentru a *identifica* bismutul se folosesc metode chimice:

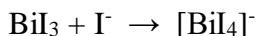
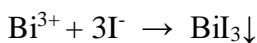
✓ reacția cu soluții alcaline sau amoniac, în urma cărora se formează un precipitat alb de hidroxid de bismut insolubil în exces de reactiv, dar solubil în acizi minerali:



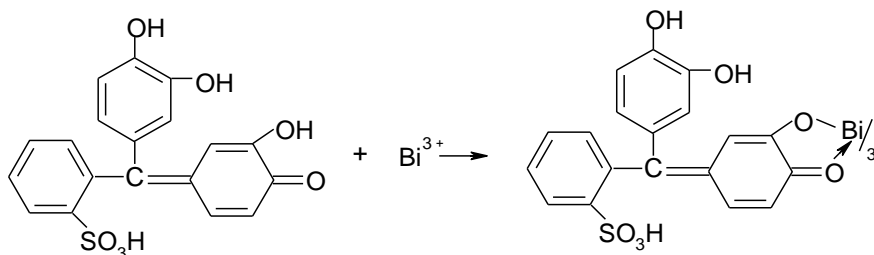
✓ reacția cu ionul sulfură: ionul de bismut în mediul de acid clorhidric diluat formează cu ionul sulfură un precipitat brun-negru:

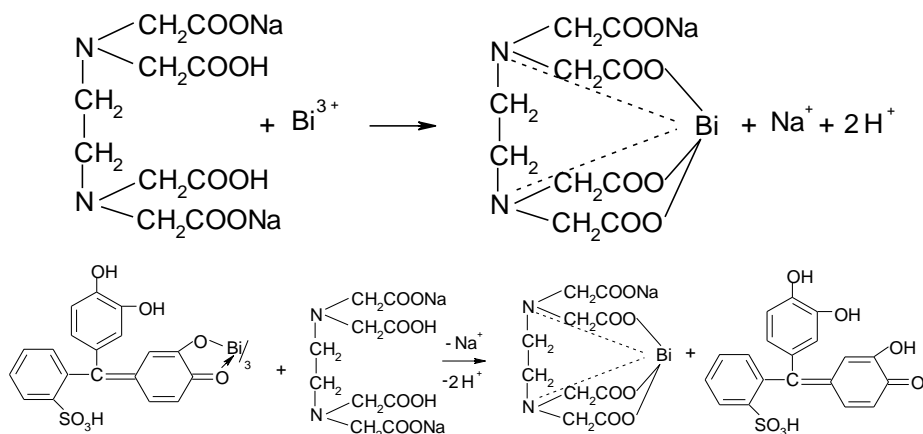


✓ reacția de formare a compușilor complecși cu iodura de potasiu, în urma căreia se obține un precipitat negru, solubil în exces de reactiv cu formarea ionului tetraiodură de bismut (III) de culoare galben-oranj:



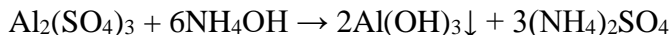
Metoda complexometrică de analiză cantitativă a preparatelor bismutului. În calitate de soluție titrantă servește soluția trilonă B 0,05 mol/l. Titrarea se face în prezența indicatorului violet de pirocatehină sau xilenoranj. Punctul de echivalență se determină prin schimbarea culorii de la albastru la galben.





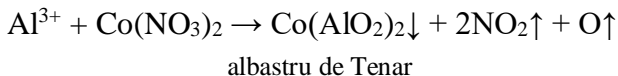
Compușii aluminiului. Hidroxid de aluminiu

Obținerea hidroxidului de aluminiu. Se obține la fierberea soluției de sulfat de alumiu 10% cu soluție de amoniac. Precipitatul obținut de hidroxid de aluminiu se spală bine pînă la înlăturarea ionilor sulfatați și se usucă la 40°C, apoi se mărește temperatura la 100°C:

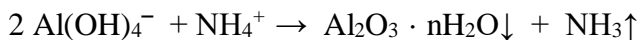
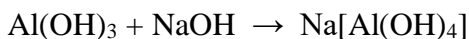


Metodele de identificarea ale hidroxidului de aluminiu:

✓ la calcinarea hidroxidului de aluminiu cu nitrat de cobalt apare o colorație albastră:



✓ în urma reacțiilor cu hidroxid de sodiu și clorură de amoniu se obține un precipitat alb, gelatinos:



Dozarea hidroxidului de aluminiu prin metoda complexometrică.

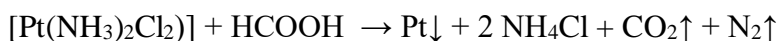
În calitate de soluție titrantă servește soluția trilonă B 0,05 mol/l. Titrarea se face în prezența indicatorului violet de pirocatehină. Punctul de echivalență se determină prin schimbarea culorii de la roșu la galben.

Conservarea și întrebuințarea în practica medicală a hidroxidului de aluminiu. Hidroxidul de aluminiu se utilizează intern ca antiacid și extern la tratarea arsurilor, exemelor precum și a altor afecțiuni.

Hidroxidul de aluminiu se păstrează în vase bine închise.

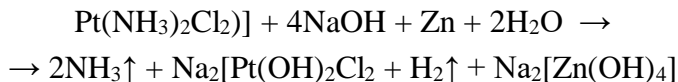
Compușii platinei. *Cisplatin* poate fi identificat prin:

✓ prezența platinei în cisplatin: în urma reacției cu acid formic, are loc reducerea platinei până la platina metalică, care se depune sub formă de sediment negru:



✓ prezența ionului de clor în cisplatin se determină prin reacția cu nitrat de argint. Se va forma un precipitat alb de clorură de argint.

✓ prezența amoniacului în cisplatin: la fierberea preparatului cu soluție de hidroxid de sodiu în prezența pulberii de zinc se va degaja amoniac, depistat după mirosul specific și înălbăstrirea hârtiei de turnesol:



✓ compararea spectrului în infraroșu a probei de analizat de cisplatină cu cel a soluției standard de cisplatin.

Dozare:

- ✓ metoda gravimetrică;
- ✓ metoda Kjeldahl (după azot);
- ✓ HPLC.

Întrebuințarea în practica medicală. Din a. 1978, cisplatinul ca preparat unic sau combinat cu alte citostatice (vinblastinul, bloemicina, adriamicina, ciclofosamid) a fost folosit în tratamentul carcinoamenlor ovariene, pulmonare, ale vezicii și zona cap-gât (figura 1).

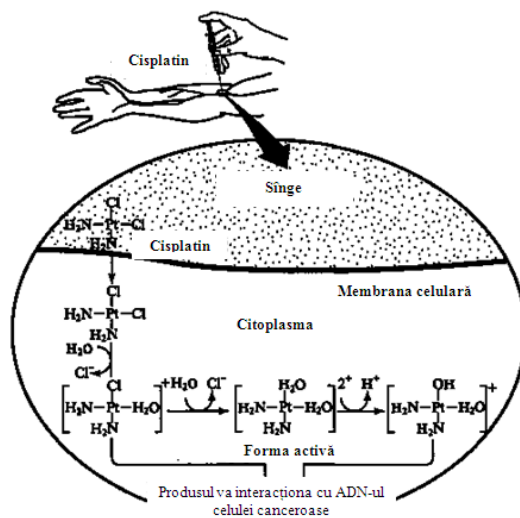


Figura 1. Mecanismele de transformare moleculară a Cisplatinului în forma activă în organism

Cisplatina se administrează intravenos sub formă de soluție injectabilă 0,01%. Se păstrează după tabelul A, la temperatura +4⁰C, la loc ferit de lumină.

SARCINI PENTRU LUCRUL INDIVIDUAL

I. Compușii oxigenului

1. Indicați preparatele farmaceutice ale peroxidului de hidrogen.
2. Scrieți reacția chimică cu ajutorul căreia se poate demonstra identitatea peroxidului de hidrogen. Indicați condițiile de efectuare a reacției.
3. Explicați modul în care poate fi confirmată aciditatea peroxidului de hidrogen.
4. Determinarea cantitativă a peroxidului de hidrogen. Scrieți chimismul reacției și indicați principiul și esența metodei.
5. Indicați utilizarea peroxidului de hidrogen în practica medicală și condițiile de păstrare.
6. Numiți factorii care contribuie la degradarea peroxidului de hidrogen în urma păstrării incorecte. Indicați posibilitățile de mărire a stabilității peroxidului de hidrogen.
7. Scrieți chimismul reacțiilor, în care peroxidul de hidrogen are proprietăți de reducător și de oxidant.

II. Compușii halogenilor cu metalele alcaline

1. Indicați proprietățile chimice caracteristice elementelor grupei a VII-a, subgrupa principală din tabelul periodic.
2. Enumerați substanțele medicamentoase, derivați a halogenurilor metalelor alcaline ce se utilizează în practica medicală.
3. Scrieți reacțiile chimice utilizate la determinarea calitativă a substanțelor medicamentoase, derivați ai halogenurilor metalelor alcaline. Indicați condițiile de petrecere a reacțiilor chimice.
4. Indicați impuritățile prevăzute în farmacopee pentru substanțele medicamentoase, derivați ai halogenurilor metalelor alcaline.
5. Indicați metodele utilizate pentru determinarea cantitativă a substanțelor medicamentoase, derivați ai halogenurilor metalelor

- alcaline. Scrieți reacțiile chimice și explicați principiul și esența metodelor.
- Indicați varietățile metodei argentometrice de analiză cantitativă a substanțelor medicamentoase, derivați ai halogenurilor metalelor alcaline. Prezentați avantajele și dezavantajele fiecărei metode.
 - Indicați substanța medicamentoasă ce se prezintă sub formă de sare de potasiu a unei halogenuri, care la o păstrare necorespunzătoare: la loc umed, s-a umezit.
 - Sărurile de sodiu ale clorurii, bromurii și iodurii au fost păstrate necorespunzător: la umiditate înaltă, 2 dintre ele fiind umezite, iar 1 îngălbenindu-se. Indicați substanțele medicamentoase care s-au degradat.
 - Explicați cum pot fi deosebite între ele clorura de sodiu, bromura de sodiu și iodura de sodiu prin reacția cu nitrat de argint. Scrieți chimismul reacțiilor. Indicați condițiile efectuării reacțiilor.
 - S-a efectuat analiza cantitativă a 2 substanțe medicamentoase: clorura de sodiu și iodura de potasiu în prezența a doi indicatori: cromatul de potasiu și eozinatul de sodiu. Indicați ce indicator s-a folosit pentru determinarea fiecărei substanțe medicamentoase.
 - În urma dozării clorurii de sodiu, mediul reacției a fost acid. Selectați dintre următorii indicatori: eozinat de sodiu, albastru de bromfenol, cromat de potasiu și alauni de fier amoniacali cei care pot fi utilizați în această situație și explicați alegerea.
 - La titrarea a 0,2972 g iodură de potasiu ($M_r = 166$) s-a consumat 17,6 ml soluție nitrat de argint 0,1 mol/l ($K=1,01$). Scrieți reacțiile chimice, explicați cauza schimbării culorii indicatorului și calculați conținutul (%) de iodură de potasiu în preparat.
 - Verificați dacă corespunde bromura de potasiu ($M_r = 119$) cerințelor farmaceutice: cel puțin 99,5% și cel mult 100,5%, dacă la titrarea a 0,2145 g probă s-a consumat 18,0 ml soluție nitrat de argint 0,1 mol/l ($K=0,99$).

14. La titrarea probei de iodură de sodiu ($M_r = 149,89$) cu masa 0,3165 g s-a consumat 20,2 ml soluție nitrat de argint 0,1 mol/l. Verificați dacă corespunde iodura de sodiu cerințelor farmaceutice, dacă pierderea în masă la uscare era 5%, iar în preparatul uscat ea trebuie să fie nu mai puțin de 99,0% și cel mult 100,5%.
15. În proba de clorură de potasiu se permite prezența ionilor sulfati în cantitate nu mai mare de 0,005%. Pentru determinarea acestei impurități 2,0 g probă s-a dizolvat în 10 ml apă purificată. Calculați care este conținutul (%) maximal permis al ionilor sulfati în soluția obținută și verificați dacă corespunde cu conținutul (%) ionilor sulfati din soluția etalon.

III. Compușii carbonaților, hidrocarbonaților, borului, calciului și magneziului

1. Scrieți reacțiile chimice prin care se poate demonstra identitatea acidului boric și a tetraboratului de sodiu. Indicați condițiile de efectuare a reacțiilor.
2. Enumerați impuritățile permise și indicați limitele admisibile ale acestora în acidul boric și tetraboratul de sodiu potrivit reglementărilor farmaceutice.
3. Enumerați impuritățile care trebuie să lipsească în acidul boric și tetraboratul de sodiu potrivit reglementărilor farmaceutice. Scrieți chimismul reacțiilor chimice.
4. Indicați sursele posibile de impurități în acidul boric și tetraboratul de sodiu.
5. Scrieți chimismul reacțiilor de determinare cantitativă a acidului boric. Explicați principiul și esența metodei.
6. Scrieți chimismul reacțiilor de determinare cantitativă a tetraboratului de sodiu. Explicați principiul și esența metodei.
7. Explicați scopul adăugării glicerinei la determinarea cantitativă a acidului boric.

8. Indicați utilizarea în medicină a acidului boric și tertaboratului de sodiu.
9. Indicați prin ce se explică faptul că soluțiile apoase ale tertarboratului de sodiu au mediu bazic, iar cele glicerinice – acid.
10. Explicați cum pot fi deosebite substanțele medicamentoase: tetraboratul de sodiu de acidul boric după solubilitatea în diferiți solvenți.
11. Soluțiile alcoolice ale acidului boric la ardere colorează flacăra cu margini verzi. Explicați ce procese chimice au loc. Argumentați în ce condiții reacția chimică analogică se poate de efectuat și pentru tetraboratul de sodiu.
12. La determinarea impurității de arsen în acidul boric în aparat nu a fost introdusă vată, înmuiată cu soluție de acetat de plumb. Poate oare din această cauză rezultatul să fie greșit? Explicați cu ce scop se introduce vată pentru la determinarea arsenului.
13. La determinarea cantitativă a acidului boric titrarea s-a sfârșit fără adăugarea repetată a glicerinei. Argumentați dacă a fost corect efectuată determinarea. Indicați ce greșeală este posibilă în aceste condiții.
14. La determinarea cantitativă a tetraboratului de sodiu s-a consumat 20 ml soluție acid clorhidric 0,1 mol/l. Conținutul de tetraborat de sodiu a fost 102,5%. Calculați ce masă de probă a fost luată pentru analiză.
15. Explicați cum se determină impuritățile sărurilor de mangan în sulfatul de magneziu.
16. Clorura de calciu se recomandă de păstrat în farmacii sub formă de soluție apoase de 50%. Argumentați prin ce se explică acest fapt.
17. Explicați cum poate fi deosebită clorura de calciu de sulfatul de magneziu după solubilitate în apă și etanol.
18. În urma unor determinări cantitative s-a obținut conținutul clorurii de calciu fiind 101,1%, iar conținutul sulfatului de magneziu – 102,0%. Verificați dacă corespund substanțele medicamentoase după indicele *Dozare* potrivit cerințelor farmaceutice.

19. În proba de sulfatul de magneziu se permite prezența ionilor de fier în cantitate nu mai mare de 0,002%. Pentru determinarea acestei impurități s-a pregătit o soluție de sulfat de magneziu de 15%. Calculați care este conținutul (%) maximal permis al ionilor de fier în soluția obținută și verificați dacă corespunde cu conținutul (%) ionilor de fier din soluția etalon.
20. La determinarea cantitativă a unei probe de sulfat de magneziu s-a consumat 15 ml soluție trilon B 0,05 mol/l. Conținutul de sulfat de magneziu a fost 99,0%. Calculați ce masă de probă a fost luată pentru analiză.

IV. Compușii zincului, argintului, fierului (II), bismutului, aluminiului și platinei

1. Indicați substanțele medicamentoase, derivați ai zincului, argintului, fierului (II), bismutului, aluminiului și platinei care sunt incluse în farmacopee.
2. Scrieți reacțiile de identificare a substanțelor medicamentoase, derivați ai argintului și zincului.
3. Explicați principiul și esența determinării cantitative prin metoda complexometrică a sărurilor metalelor bi- și trivalente.
4. Explicați cu ce scop se adaugă soluția tampon amoniacală la analiza cantitativă prin metoda complexometrică.
5. Indicați ce indicatori se folosesc în metoda complexometrică Explicați cărui fapt se datorează schimbarea culorii soluțiilor la titrare în punctul de echivalență.
6. Indicați metodele prin care se poate efectua determinarea cantitativă a sulfatului de zinc.
7. Scrieți reacțiile chimice care se utilizează la determinarea în sulfatul de zinc a impurităților de săruri de fer, cupru, aluminiu.
8. Explicați cum se determină aciditatea și bazicitatea în soluțiile substanțelor medicamentoase, derivați de zinc.

9. Scrieți reacțiile chimice utilizate pentru a identifica ionul de argint. Indicați condițiile de petrecere a lor.
10. Indicați metoda prin care se poate efectua analiza cantitativă a sulfatului de fier (II). Scrieți chimismul reacțiilor
11. Scrieți reacțiile chimice utilizate pentru determinarea cantitativă a nitratului de argint. Explicați principiul și esența metodei.
12. Indicați întrebuințarea în practica medicală a compușilor argintului.
13. Explicați de ce nitratul de argint se referă la lista A.
14. În rezultatul păstrării îndelungate, la lumină, nitratul de argint s-a înnegrit. Prin ce se explică acest fapt? Argumentați prin reacții chimice.
15. Calculați conținutul (%) nitratului de argint, dacă la titrare unei probe cu masa 0,2100 g s-a consumat 12,2 ml soluție tiocianat de amoniu 0,1 mol/l, $K=1$, M_r (nitrat de argint)= 169,9 g/mol. Faceți concluzie dacă corespunde proba de analizat cu cerințele monografiei farmaceutice (cel puțin 99,5% și cel mult 100,5%).

LUCRUL PRACTIC AL STUDENȚILOR

I. Analiza substanțelor medicamentoase din grupul oxigenului

Sarcina 1. *De apreciat calitatea substanțelor medicamentoase după indicii: „Descriere” și „Solubilitate”.*

Se notează rezultatele obținute și se face concluzia despre calitatea substanțelor medicamentoase. Solvenții se aleg corespunzător prevederilor DAN.

Sarcina 2. *De efectuat determinarea calității substanțelor medicamentoase.*

1. Peroxid de hidrogen

1.1. Identificarea.

1.1.A. Formarea acizilor perchromici. La 1 ml soluție de peroxid de hidrogen se adaugă 0,2 ml acid sulfuric diluat, 2 ml eter, apoi se adaugă 0,2 ml soluție de bicromat de potasiu și se agită, stratul de eter se colorează în albastru.

1.1.B. Proprietățile oxidante ale peroxidului de hidrogen. La 2 ml soluție diluată de peroxid de hidrogen se adaugă 1 ml acid sulfuric, 1 ml soluție iodură de potasiu, 5 ml cloroform, se agită, stratul de cloroform se colorează în violet.

1.1.C. Proprietățile reducătoare ale peroxidului de hidrogen. La 5 ml soluție diluată de peroxid de hidrogen se adaugă 1 ml acid sulfuric, 0,5 ml soluție de permanganat de potasiu 1%; soluția de permanganat de potasiu se decolorează.

1.2. Dozare.

1.2.A. Metoda permanganatometrică. Se ia un volum exact de 10 ml probă și se adaugă într-un balon cotat cu capacitatea de 100 ml, se aduce până la cotă cu apă purificată (soluția A). La 10 ml soluție A se adaugă 5 ml acid sulfuric și se titrează cu soluție permanganat de potasiu până la colorație slab roză.

1 ml soluție permanganat de potasiu 0,1 mol/l corespunde cu 0,001701 g peroxid de hidrogen, care în preparat trebuie să fie 2,7-3,3%.

II. Analiza substanțelor medicamentoase din grupul halogenilor

Sarcina 1. De apreciat calitatea substanțelor medicamentoase după indicii: „Descriere” și „Solubilitate”.

Se notează rezultatele obținute și se face concluzia despre calitatea substanțelor medicamentoase. Solvenții se aleg corespunzător prevederilor DAN.

Sarcina 2. De efectuat reacțiile de identificare a substanțelor medicamentoase.

1. Identificarea ionului de sodiu

1.1. Colorarea flăcării. Sarea de sodiu, introdusă în flacără, o colorează în galben.

1.2. Reacția cu zincuranilacetat. 1 ml soluție clorură de sodiu 10% se acidulează cu acid acetic diluat, se filtrează la necesitate, apoi se adaugă 0,5 ml soluție de zincuranilacetat, se formează un precipitat galben cristalin.

2. Identificarea ionului de potasiu

2.1. Reacția cu acidul tartric. La 1 ml soluție iodură de potasiu 10% se adaugă 1 ml soluție de acid tartric, 1 ml soluție de acetat de natriu, 0,5 ml etanol și se agită răcind pereții eprubetei. Se depune un precipitat alb cristalin, care se dizolvă în acizi minerali.

2.2. Reacția cu cobaltnitrit de sodiu. La 1 ml soluție de iodură de potasiu 10%, prealabil calcinată pentru înlăturarea sărurilor de amoniu, se adaugă 0,5 ml soluție de acid acetic diluat, 0,5 ml soluție de cobaltnitrit de sodiu; se formează un precipitat galben, cristalin.

2.3. Colorarea flăcării. Sarea de potasiu, introdusă în flacără, o colorează în violet.

3. Identificarea ionului de potasiu

3.1. Reacția cu nitrat de argint. La 2 ml soluție de clorură de sodiu (clorură de potasiu) 0,5% se adaugă 0,5 ml soluție de acid azotic diluat și 0,5 ml soluție de nitrat de argint. Se obține un precipitat alb cazeos, solubil în amoniac.

4. Identificarea ionului de brom

4.1. Reacția cu nitrat de argint. La 1 ml soluție de bromură de potasiu (bromură de sodiu) 1%, acidulată cu acid azotic, se adaugă câteva picături soluție de nitrat de argint. Se obține un precipitat galben cazeos, greu solubil în soluție de amoniac.

4.2. Reacția de oxidare cu cloramina. La 1 ml soluție de bromură de potasiu (bromură de sodiu) 1% se adaugă 1 ml soluție de acid clorhidric diluat, 0,5 ml soluție cloramină, 1 ml cloroform și se agită. Stratul de cloroform se colorează în galben-brun.

5. Identificarea ionului de iod

5.1. Reacția cu nitrat de argint. La 2 ml soluție de iodură de potasiu (iodură de sodiu) 1% se adaugă 0,5 ml soluție de acid azotic și 0,5 ml soluție de nitrat de argint. Se obține un precipitat galben cazeos, insolubil în soluție de amoniac.

5.2. Reacția de oxidare. La 2 ml soluție de iodură de potasiu (iodură de sodiu) 1% se adaugă 0,2 ml soluție de acid sulfuric diluat, 0,2 ml soluție de nitrit de sodiu sau soluție de clorură de fier (III) și 2 ml cloroform. La agitare stratul de cloroform se colorează în violet.

Sarcina 3. Dozarea substanțelor medicamentoase din grupul compușilor halogenilor.

3.1. Dozarea bromurii de potasiu prin metoda argentometrică Mohr. Se ia o cantitate exactă de 0,2 g de probă, în prealabil uscată la 110⁰C timp de 4 ore, se dizolvă în 20 ml apă purificată și se titrează cu soluție 0,1 mol/l de nitrat de argint până se obține o culoare galben-oranj (indicator cromat de potasiu).

1 ml soluție de nitrat de argint 1 mol/l corespunde la 0,01190 g bromură de potasiu, care în preparatul uscat trebuie să fie nu mai puțin de 99,0% și nu mai mult de 100,6%.

3.2. Dozarea iodurii de potasiu prin metoda argentometrică Fajans. Se ia o cantitate exactă de 0,3 g de probă, în prealabil uscată la 110⁰C timp de 4 ore, se dizolvă în 30 ml apă purificată, se adaugă 1,5 ml de acid acetic diluat, 5 picături de eozinat

de natriu. Se titrează cu soluția titrantă de nitrat de argint 0,1 mol/l până la trecerea culorii precipitatului de la galben la roz. În acest caz se folosește indicator de adsorbție.

1 ml soluție de nitrat de argint 1 mol/l corespunde la 0,01660 g iodură de potasiu, care în preparatul uscat trebuie să fie nu mai puțin de 99,5%.

3.3. Dozarea clorurii de potasiu prin metoda argentometrică Mohr. Se ia o cantitate exactă de 1 g de probă, se dizolvă cu apă purificată într-un balon cotată cu volumul de 50 ml și se aduce volumul soluției cu apă purificată la cotă. Din soluția obținută se iau 5 ml și se diluează cu apă purificată până la un volum de 40 ml și se titrează cu soluție de 0,1 mol/l de nitrat de argint până la obținerea unei colorații galben-oranj (indicator – cromat de potasiu).

1 ml soluție de nitrat de argint 1 mol/l corespunde la 0,007456 g clorură de potasiu, care în preparatul uscat trebuie să fie nu mai puțin de 99,5%.

3.4. Dozarea bromurii de sodiu. Determinarea cantitativă se efectuează analogic bromurii de potasiu.

1 ml soluție de nitrat de argint 1 mol/l corespunde la 0,01029 g bromură de sodiu, care în preparatul uscat trebuie să fie nu mai puțin de 99,0% și nu mai mult de 100,6%.

3.5. Dozarea iodurii de sodiu. Determinarea cantitativă se efectuează analogic iodurii de potasiu.

1 ml soluție de nitrat de argint 1 mol/l corespunde la 0,01499 g iodură de sodiu, care în preparatul uscat trebuie să fie nu mai puțin de 99,0%.

3.6. Dozarea clorurii de sodiu. Determinarea cantitativă se efectuează analogic clorurii de potasiu.

1 ml soluție de nitrat de argint 1 mol/l corespunde la 0,005844 g clorură de sodiu, care în preparatul uscat trebuie să fie nu mai puțin de 99,5%.

III. Analiza substanțelor medicamentoase din grupul borului, calciului, magneziului, carbonaților și hidrocarbonaților

Sarcina 1. De apreciat calitatea substanțelor medicamentoase după indicii: „Descriere” și „Solubilitate”.

Se notează rezultatele obținute și se face concluzia despre calitatea substanțelor medicamentoase. Solvenții se aleg corespunzător prevederilor DAN.

Sarcina 2. De efectuat determinarea calității substanțelor medicamentoase.

1. Acid boric

1.1. Identificare.

1.1.A. Reacția cu hârtia de curcumină. Hârtia de curcumină, îmbibată cu soluția apoasă a preparatului (1:10) și câteva picături acid clorhidric, se colorează după uscare în roz sau în roșu-brun, care trece în verde-negru la înmuiere cu soluție de hidroxid de amoniu.

1.1.B. Reacția de formare a esterului boroetilic. La dizolvarea probei de acid boric în alcool etilic, se formează esterul boroetilic, care arde cu flacără de culoare verde.

1.2. Dozare.

1.2.A. Metoda alcalimetrică. Circa 0,2 g probă (masă exactă) se dizolvă în 10 ml apă proaspăt fiartă și răcită, se adaugă 40 ml glicerină, neutralizată în prealabil după fenolftaleină. Soluția se amestecă, se adaugă 15 picături soluție fenolftaleină și se titrează cu soluție 0,1 mol/l hidroxid de sodiu până la colorație roză. Apoi la soluția titrată se adaugă încă 10 ml glicerină neutralizată, și dacă colorația roză va dispărea, se titrează din nou până la apariția culorii roze a soluției. Adăugarea glicerinei și titrarea cu hidroxid de sodiu se petrece până când la ultimele 10 picături de glicerină neutralizată colorația roză a soluției nu va dispărea.

10 ml soluție hidroxid de sodiu 0,1 mol/l corespunde la 0,006183 g acid boric, care în preparat trebuie să fie nu mai puțin de 99,5%.

2. Tetraborat de sodiu

2.1. Identificare.

2.1.A. Reacția cu hârtia de curcumină. Vezi 1.1.A.

2.1.B. Reacția de formare a esterului boroetilic. 0,2 g preparat se ia în creuzet de porțelan, se dizolvă într-un ml acid sulfuric concentrat, se adaugă 3 ml etanol. Amestecul arde cu flacără de culoare verde (vezi 1.1.B.).

2.1.C. Reacția cu zincuranilacetat. 1 ml de soluție de tetraborat de sodiu 10% se acidulează cu acid acetic diluat, se filtrează la necesitate, apoi se adaugă 0,5 ml soluție zincuranilacetat, se formează un precipitat galben cristalin.

2.1.D. Colorarea flăcării. Sarea de sodiu, introdusă în flacără, o colorează în galben.

2.2. Dozare.

2.2.A. Metoda de neutralizare. Circa 0,5 g probă (masă exactă) se dizolvă în 30 ml apă și se titrează cu soluție de acid clorhidric 0,1 mol/l până la colorație roz-oranj (indicator: metiloranj).

1 ml soluție acid clorhidric 0,1 mol/l corespunde la 0,01907 g tetraborat de sodiu, care în preparat trebuie să fie nu mi puțin 99,5% și nu mai mult de 103,0%.

3. Clorură de calciu

3.1. Identificare.

3.1.A. Reacția cu oxalat de amoniu. La 1 ml soluție clorură de calciu 5% se adaugă 1 ml soluție oxalat de amoniu. Se formează un precipitat alb. Precipitatul este insolubil în acid acetic diluat și soluția de amoniac, dar este solubil în acizi minerali diluați.

3.1.B. Colorarea flăcării. Sarea de sodiu, înmuiată în acid clorhidric colorează flacăra în roșu-cărămiziu.

3.1.C. Reacția cu nitrat de argint. La 2 ml soluție de clorură de calciu 0,5% se adaugă 0,5 ml soluție de acid azotic diluat și 0,5 ml soluție de nitrat de argint. Se obține un precipitat alb cazeos, solubil în amoniac.

3.2. Dozare.

3.2.A. Metoda complexonometrică. Circa 0,8 g probă (masă exactă) se dizolvă în apă, se trece într-un balon cotat cu volumul 100 ml, se aduce volumul soluției cu apă purificată până la cotă și se amestecă bine. La 25 ml soluție obținută se adaugă 5 ml soluție tampon amoniacală, 7 picături soluție albastru de eriocrom și se titrează cu soluție de trilon B 0,05 mol/l până la colorație albastră-violetă.

1 ml soluție trilonă B 0,05 mol/l corespunde la 0,01095 g clorură de calciu, care în preparat trebuie să fie nu mai puțin de 98,0%.

4. Sulfatul de magneziu

4.1. Identificare.

4.1.A. Reacția de formare a sării duble de soluție amoniacală de fosfat de magneziu. La 1 ml soluție de sulfat de magneziu 5% se adaugă 1 ml soluție clorură de amoniu; 0,5 ml soluție hidrogeno-fosfat de sodiu și 1 ml soluție de amoniac. Se formează un precipitat alb cristalin. Precipitatul este solubil în acid acetic.

4.1.B. Reacția cu clorură de bariu. La 2 ml soluție sulfat de magneziu 5% se adaugă 0,5 ml soluție de acid clorhidric diluat și 0,5 ml soluție clorură de bariu; se obține un precipitat alb. Precipitatul este insolubil în acizi diluați.

4.2. Dozare.

4.2.A. Metoda complexonometrică. Circa 0,15 g probă (masă exactă) se dizolvă în 50 ml apă purificată, se adaugă 5 ml soluție tampon amoniacală și se titrează la agitare energică cu soluție de trilon B 0,05 mol/l până la culoarea albastră (indicator – negru de eriocrom). Paralel se petrece proba de control.

1 ml soluție trilon B 0,05 mol/l corespunde la 0,01232 g sulfat de magneziu, care în preparat trebuie să fie nu mai puțin de 99,0% și nu mai mult de 102,0%.

6. Hidrocarbonat de sodiu

5.1. Identificare.

5.1.A. Reacția pentru ionul hidrocarbonat. La 0,2 g carbonat (hidrocarbonat) de sodiu sau la 2 ml soluție de hidrocarbonat de sodiu 10% se adaugă 0,5 ml soluție de acid diluat. Se elimină bule de bioxid de carbon. La trecerea lor prin apă de var se formează un precipitat alb.

5.1.B. Ionul de sodiu. Vezi 2.1.C.

5.2. Dozare.

5.2.A. Metoda acidimetrică. Circa 0,2 g probă (masă exactă) se dizolvă în 30 ml apă purificată și se titrează cu soluție acid clorhidric 0,1 mol/l până la colorație roz-oranj (indicator metiloranj).

1 ml soluție 0,1 mol/l acid clorhidric corespunde la 0,0084 g hidrocarbonat de sodiu, care în preparat trebuie să fie nu mai puțin 99,5% și nu mai mult de 103,0%.

IV. Analiza substanțelor medicamentoase derivați de argint, fier (II), bismut, zinc, aluminiu și platină

Sarcina 1. De apreciat calitatea substanțelor medicamentoase după indicii: „Descriere” și „Solubilitate”.

Se notează rezultatele obținute și se face concluzia despre calitatea substanțelor medicamentoase. Solvenții se aleg corespunzător prevederilor DAN.

Sarcina 2. De efectuat determinarea calității substanțelor medicamentoase.

1. Sulfat de zinc

1.1. Identificare.

1.1.A. Reacția cu sulfură de sodiu. La 2 ml soluție de sulfat de zinc 5% se adaugă 0,5 ml soluție sulfură de sodiu. Se formează un precipitat alb. Precipitatul este insolubil în acid acetic diluat și este ușor solubil în acid clorhidric diluat.

1.1.B. Reacția cu hexacianoferat (II) de potasiu. La 2 ml soluție sulfat de zinc 5% se adaugă 0,5 ml soluție hexacianoferat (II) de potasiu (ferocianură de potasiu); se formează un precipitat alb gelos. Precipitatul este insolubil în acid clorhidric diluat.

1.1.C. Reacția cu clorura de bariu. La 2 ml soluție sulfat de zinc 5% se adaugă 0,5 ml acid clorhidric diluat și 0,5 ml soluție clorură de bariu; se obține un precipitat alb. Precipitatul este insolubil în acizi diluați.

1.2. Dozare.

1.2.A. Metoda complexometrică. Circa 0,3 g probă (masă exactă) se dizolvă în 100 ml apă purificată, se adaugă 5 ml soluție tampon amoniacală și se titrează cu soluție trilon B 0,05 mol/l până la culoare albastră (indicator – eriocrom negru).

1 ml soluție trilon B 0,05 mol/l corespunde la 0,01438 g sulfat de zinc, care în preparat trebuie să fie nu mai puțin de 99,5% și nu mai mult de 101,1%.

2. Nitrat de argint

2.1. Identificare.

2.1.A. Reacția cu ionul clorură. La 1 ml soluție nitrat de argint 2% se adaugă 2-3 picături soluție de acid clorhidric diluat sau soluție de clorură de sodiu; se formează un precipitat alb cazeos, insolubil în acid azotic, solubil în soluție amoniacală.

2.1.B. Reacția de formare a oglinzii de argint. La 1 ml soluție nitrat de argint 2% se adaugă soluție de amoniac până la dizolvarea precipitatului format la început, apoi se adaugă 2-3 picături formaldehidă și se încălzește. Pe pereții eprubetei apare un strat de argint metallic.

2.1.C. Reacția pentru ionul nitrat. La circa 0,001 g de nitrit de sodiu se adaugă câteva picături soluție difenilamină; apare o colorație albastră.

2.2. Dozare.

2.2.A. Metoda tiocianometrică. Circa 0,3 g probă (masă exactă) se dizolvă în 50 ml apă purificată, se adaugă 5 ml soluție de acid azotic diluat și se titrează cu soluție de tiocianură de amoniu 0,1 mol/l.

1 ml soluție tiocianură de amoniu 0,1 mol/l corespunde la 0,01699 g nitrat de argint, care în preparat trebuie să fie nu mai puțin de 99,75%.

3. Sulfat de fier (II)

3.1. Identificare.

3.1.A. Reacția cu hexacianoferat (III) de potasiu. La 2 ml soluție sulfat de fier (II) 5% se adaugă 0,5 ml acid clorhidric diluat și 1 ml soluție de hexacianoferat (III) de potasiu (fericianură de potasiu). Se formează un precipitat albastru.

3.1.B. Reacția cu sulfură de sodiu. La 2 ml soluție sulfat de fier (II) 5% se adaugă câteva picături de soluție de sulfură de sodiu sau sulfură de amoniu. Se formează precipitat negru. Precipitatul este solubil în acizi minerali diluați.

3.1.C. Reacția pentru ionul sulfat. Vezi 1.1.C.

Notă. Rezultatele obținute la efectuarea sarcinilor 1-4 de prezentat în tabelul 5.

Tabelul 5. Rezultatele obținute la efectuarea sarcinilor 1-4

Denumirea substanțelor medicamentoase în limbile latină și română; denumirea chimică; formula de structură; descriere (pentru substanțe analizate)	Identificarea substanțelor medicamentoase- tehnica de lucru (condiții, efectul analitic); chimismul reacțiilor (pentru substanțe analizate)	Determinarea cantitativă: metoda de lucru, chimismul reacțiilor pentru metode chimice de analiză sau principiile de bază pentru metode fizico-chimice; formula de calcul pentru determinarea conținutului substanței active; concluzia despre calitatea substanței analizate în baza rezultatelor obținute.

BIBLIOGRAFIE

1. Domeanu V. *Chimie analitică*. Ed. „Gr. T Popa”, Iași, 2003
2. European Pharmacopoeia- 10th Edition
3. Farmacopeea Română. Ediția X-a –București: Editura medicală, 1993.–1315 p.
4. Gyeresi A., Kelemen H., Hancu G., Szekely P. *Lucrări practice de chimie farmaceutică: Analize monografice comentate*. Ed. Litografia U.M.F., Târgu Mureș, 2008
5. Hațieganu, E., Dumitrescu, D., Strecoza, C. *Chimie farmaceutică*. – București: Editura Medicală, vol. 1, 2009. – 663 p.
6. Hațieganu, E., Strecoza, C. *Chimie terapeutică*. – București: Editura Medicală, vol. II, 2008. – 253 p.
7. Imre S., Muntean D. L., Molnar A. *Impurități farmaceutice*. Ed. University Press, Târgu Mureș, 2008 ISBN 978-973-169-040-7
8. Iuga C., Maier C., Bojiță M. *Analiza medicamentului: aplicații practice*. Vol.2. Ed. Medicală Universitară ”Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, 2009 ISBN 978-973-693-333-2
9. Liteanu C., Hopârtean E. *Chimie analitică cantitativă. Volumetria*. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1972
10. Palage M., Oniga S., Aranciu C. *Posibilități de identificare ale substanțelor medicamentoase*. Ed. Todesco, Cluj-Napoca, 2012 ISBN 978-606-595-021-4
11. Roman L, Săndulescu R. *Chimie analitică*. Vol 2: *Analiza Cantitativă*. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1999
12. Roman L., Săndulescu R. *Chimie Analitică. Analiza fizică cantitativă*. Vol 2. Ed. Didactică și Pedagogică R.A, București; 1999

13. Valica V., Uncu L., Donici E., Treapițina T., Mazur E., Ștefanț T. Chimie farmaceutică; sub redacția: Vladimir Valica. Volumul I., Chișinău: Garomont-Studio, 2022 -330 p. –ISBN 978-9975-162-37-1
14. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. Pharmaceutical Press, 3rd ed., 2004, CD-ROM.
15. *Encyclopedia of Analytical Sciences, second edition, vol. 2*, Elsevier Academic Press, Oxford, 2005.
16. *Encyclopedia of Analytical Sciences, second edition, vol. 9*, Elsevier Academic Press, Oxford, United State Pharmacopoeia ediția 27, 2004.
17. Watson D.G. *Pharmaceutical analysis. A textbook for pharmacy students and pharmaceutical chemists*. Churchill Livingstone, 2000; 32-38.
18. Watson DG. *Pharmaceutical Chemistry, International Edition E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2011 Feb 9.

