

Методы количественного определения

**Химические методы
анализа**

**Доцент
кафедры
фармации
Антропова Г.А.**

- **ХИМИЧЕСКИЕ: ГРАВИМЕТРИЯ
ТИТРИМЕТРИЯ
ГАЗОМЕТРИЯ
ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ**
- **ФИЗИЧЕСКИЕ**
- **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ**
- **БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ**

Количественное определение -
заключительный этап фармацевтического анализа.
Выбор оптимального метода количественного
определения обуславливается его возможностью
оценивать ЛВ по физиологически активной части
молекулы.



ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА

1. ГРАВИМЕТРИЯ

Точность метода: 0,2-0,4% при концентрации ЛВ выше 1%

Вещество селективно переводят в малорастворимую форму
(осаждают)

ЭТАПЫ АНАЛИЗА: подготовка раствора

осаждение

старение осадка (кристаллы становятся крупнее и чище)

фильтрование

промывание осадка

высушивание или прокаливание

взвешивание

расчет содержания

РАСЧЕТЫ В ГРАВИМЕТРИИ

Рассчитывают гравиметрический фактор: равен отношению молярных масс вещества и осадка, умноженному на соответствующее отношение стехиометрических коэффициентов – числа молей вещества к эквивалентному числу молей осадка

**К_{грав.} – коэффициент гравиметрии
(гравиметрический фактор)**

$$K_{\text{грав.}} = \frac{M_{\text{в-ва}}(\text{г/моль}) \cdot a}{M_{\text{осад.}}(\text{г/моль}) \cdot b} \quad \text{(моль в-ва/моль осадка)}$$

Расчет содержания вещества:

$$X\% = \frac{m_{\text{осадка}}(\text{г}) \cdot K_{\text{грав.}} \cdot 100\%}{m_{\text{навески}}(\text{г})}$$

2. ТИТРИМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

3. ГАЗОМЕТРИЯ

Определение кислорода в приборе Гемпеля.

Для определения кислорода используется **волюмометрия**, проводится в газоанализаторах, основана на изменении объема анализируемой пробы после поглощения из неё кислорода.

4. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ЭЛЕМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

Определение элементного состава органических соединений, т.е. определение содержания составляющих их элементов – углерода, водорода, азота, серы и кислорода, а также галогенов, фосфора и металлов.

Количественный элементный анализ:

- Определение азота в органических соединениях (метод Кьельдаля, видоизмененный метод Кьельдаля);
- Метод сжигания в колбе с кислородом.

Используются различные методы минерализации.

Развиваются физические методы элементного анализа:

- Атомно-эмиссионная и атомно-абсорбционная спектрометрия;
- рентгенофлуоресцентная спектрометрия;
- созданы автоматические анализаторы.

**Относительная погрешность определения 0,3-0,5% при
массе определяемого вещества 0,1-0,5 г.**

Для повышения правильности определения проводят
контрольный опыт.

I. ОСАДИТЕЛЬНОЕ ТИТРОВАНИЕ

Для осадительного титрования применимы только быстро протекающие реакции, сопровождающиеся количественным образованием осадка и отсутствием процессов соосаждения примесей .

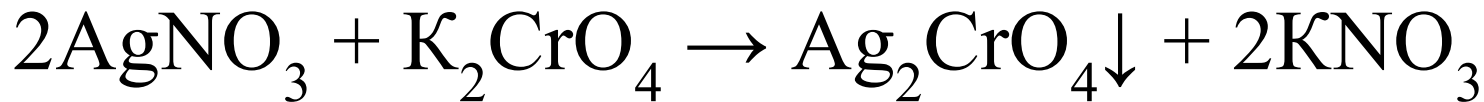
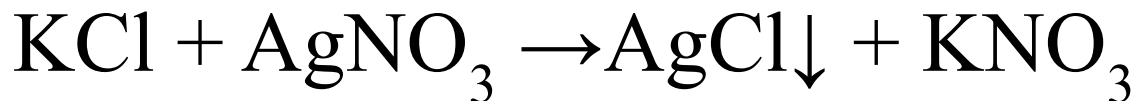
Необходимо так же наличие индикатора, позволяющего фиксировать точку конца титрования.

АРГЕНТОМЕТРИЯ

В зависимости от реакции среды и индикаторов известны разные методы.

А) МЕТОД МОРА

Определяют NaCl, KCl, NaBr, KBr, NH₄Cl, сульфаниламиды (в присутствии буры для снижения концентрации ионов H⁺)



Важно соблюдать концентрацию индикатора, проводить титрование контрольного раствора, содержащего Ind и вычесть из полученных результатов объем титранта, затраченный на его титрование.

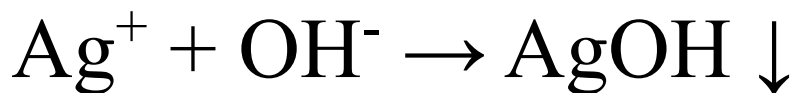
Титрование методом Мора следует проводить при pH около 6-8.

В кислой среде (pH<6):



Равновесие смещено вправо и чувствительность индикатора резко понижается, так как дихромат-ионы не обладают индикаторными свойствами вследствие высокой растворимости дихромата серебра.

В сильнощелочной среде (pH>10) образуется нестойкий гидроксид серебра (AgOH), разлагающийся до оксида серебра (Ag₂O) и воды. Гидроксид и оксид серебра могут выпадать в осадок раньше хромата серебра.



Метод Мора не используют для йодидов.

Титрование йодид-ионов не дает удовлетворительных результатов, так как осадок йодида серебра адсорбирует хромат ионы и точка конца титрования фиксируется не точно.

Мешает присутствие ионов: SO_4^{2-} , S^{2-} , PO_4^{3-} , AsO_3^{3-} , BO_3^{3-} , CO_3^{2-} ; которые взаимодействуют с ионами серебра с образованием осадков.

Мешают ионы Hg^{2+} , Bi^{3+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} , так как образуют осадки с индикатором.

Мешают барбитураты, уротропин, так как образуются соли серебра.

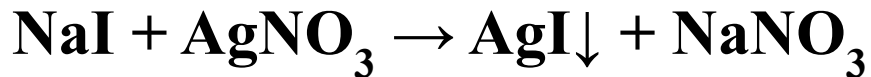
Б) МЕТОД ФАЯНСА (Фаянса-Ходакова)

основан на прямом титровании анионов (иодидов, бромидов, цианидов, тиоцианатов) стандартным раствором серебра нитрата.

В качестве индикаторов используют адсорбционные индикаторы которые показывают изменение цвета не в растворах, а на поверхности выпавшего осадка.

*Определение йодидов

Адсорбционный индикатор - ЭОЗИНАТ НАТРИЯ (титруют до розового окрашивания), среда – CH_3COOH (30%).



До достижения точки эквивалентности $[(\text{AgI})\text{I}]^-$

В точке эквивалентности (AgI)

После точки эквивалентности $[(\text{AgI})\text{Ag}^+]^+ \text{Ind}^-$

При определении йодидов мешают бромиды, хлориды не мешают.

**Определение солей алкалоидов, солей азотсодержащих оснований

Хлориды, бромиды титруют с бромфеноловым синим, + $\text{CH}_3\text{COOH}_{\text{разв.}}$ до зеленовато-желтого окрашивания и титруют AgNO_3 до синего. Можно с этим индикатором оттитровать и йодиды, только вместо синего окрашивания в точке эквивалентности будет зеленое окрашивание.

Цвет в методе Фаянса меняется не в растворах, а на поверхности выпавшего осадка.

В) МЕТОД ФОЛЬГАРДА

Метод обратного титрования для определения Cl^- , Br^- , I^- в азотнокислой среде ($\text{pH}=3$).

Титранты – 1) AgNO_3 , 2) NH_4SCN ;

Индикаторы – раствор железоаммонийных квасцов - сульфат железа-аммония: $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$ (Cl^- , Br^-);
 FeCl_3 (I^-);

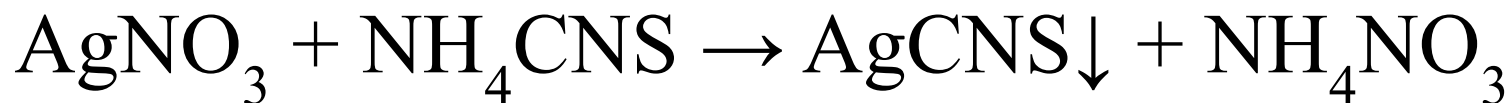
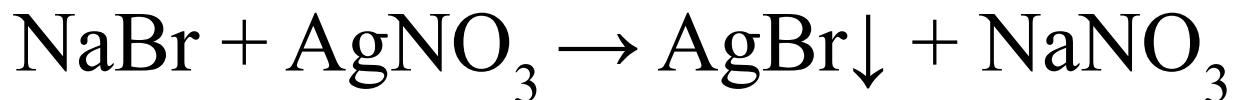
Преимущества перед другими методами:

- Сильнокислая среда,
- Не мешают другие ионы;

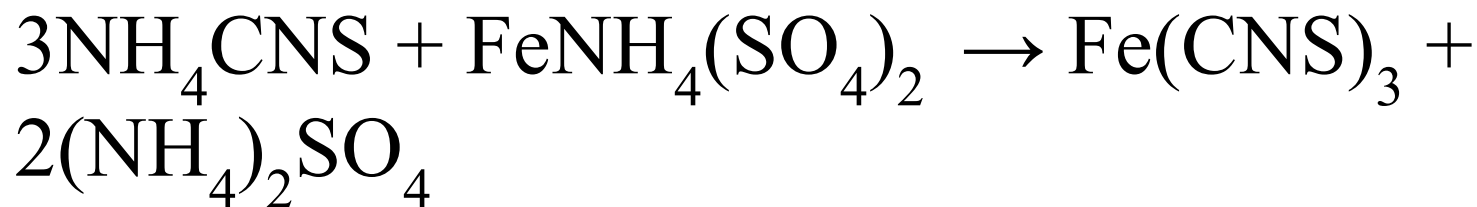
Недостатки:

- Меньшая точность (обратный метод).

К раствору навески препарата прибавляют HNO_3 , точный избыточный объем AgNO_3 и индикатор:

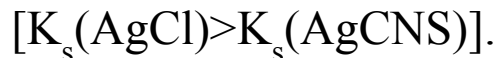


В КТТ индикатор взаимодействует с титрантом:



Особенности титрования хлоридов:

1. Низкая скорость титрования



K_s - константа равновесия реакции осаждения – растворения, выраженная через равновесные концентрации, называется реальным произведением растворимости.

2. Очень слабое перемешивание.

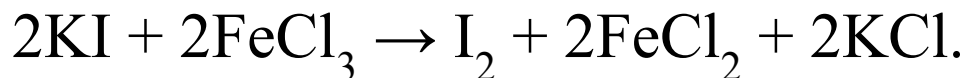
При титровании хлоридов нельзя вблизи точки эквивалентности сильно встряхивать реакционную смесь, так как произведение растворимости AgCNS меньше, чем AgCl, может произойти частичное превращение AgCl в AgCNS, в результате будут получены заниженные результаты.

Поэтому прибавляют 5-10 мл органического растворителя, которые обволакивают поверхность осадка AgCl.

3. Добавление толуола или бензола для экстракции AgCl.

Особенности титрования йодидов:

После добавления нитрата серебра ждут полного осаждения AgI, второй индикатор добавляют перед самым титрованием:

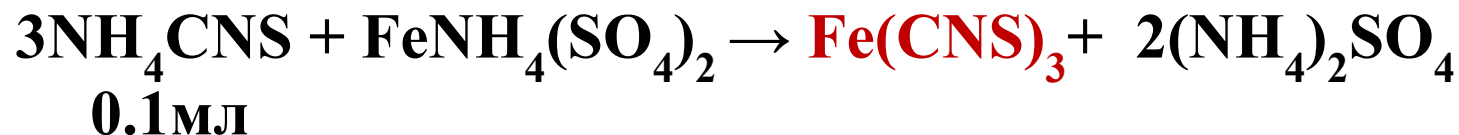


Г) ВИДОИЗМЕНЕННЫЙ МЕТОД ФОЛЬГАРДА (в модификации Кольтгофа)

Метод Кольтгофа–Стенглера.

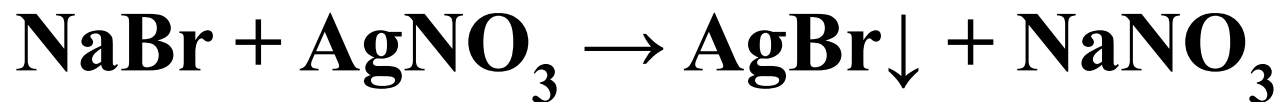
/Только для Br⁻/ (прямое титрование)

Препарат растворяют в воде, +HNO₃,
+ 1мл железоаммониевых квасцов и
0,1мл 0,1н NH₄CNS (появляется буро-красное окрашивание)

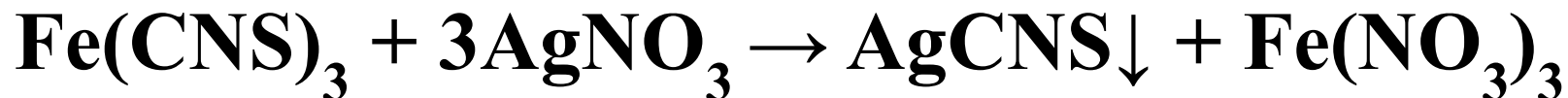


буро-красное окрашивание

Титруют 0,1 М AgNO₃ до исчезновения окрашивания:



После т.экв. лишняя капля AgNO₃ реагирует с роданидом железа и раствор обесцвечивается:



Этим методом определяют витамин В1, бромкамфору после минерализации

Д) МЕТОД КОЛЬТГОФА йодкрахмальный метод

Для I^- в присутствии Cl^-

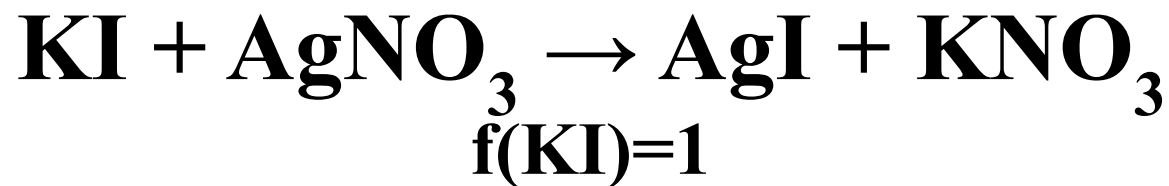
Если присутствуют Br^- , то перед прибавлением серной кислоты нужно + 15 мл 10% $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$

Титрант – AgNO_3 , индикатор – крахмал, среда – H_2SO_4 .

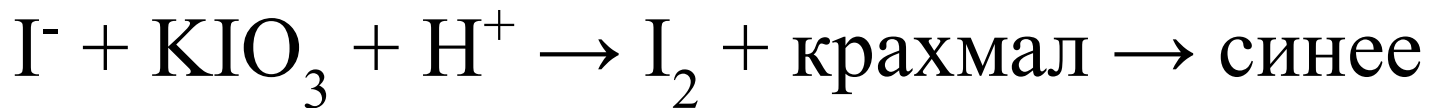
Методика: Раствор препарата (калия йодид) + 1 капля KIO_3 + раствор крахмала и по каплям H_2SO_4 разв. до появления синего окрашивания:

$$\text{KIO}_3 + 5\text{KI} + 3\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 3\text{I}_2 + 3\text{K}_2\text{SO}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$$

Далее титруют 0,1 н AgNO_3 до исчезновения синего окрашивания:



Синее окрашивание исчезает, так как в т.экв. из раствора исчезают йодиды, а для синего окрашивания нужно



Окраска индикатора устойчива только в присутствии йодидов.

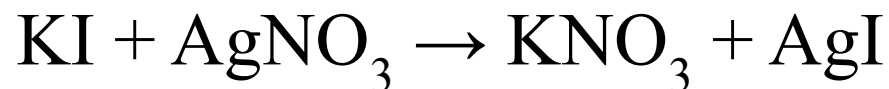
Е) АРГЕНТОМЕТРИЯ С ВНЕШНИМ ИНДИКАТОРОМ

(титрование йодидов, не мешают хлориды и бромиды)

Индикатор - нитрозо-крахмальная бумага. Титруют AgNO_3 в присутствии H_2SO_4 .

Рассчитывают теоретический объем титранта (AgNO_3) и около точки эквивалентности каждый раз при добавлении титранта переносят каплю раствора на индикатор.

Титрование заканчивают, когда синего окрашивания на бумаге от прибавления раствора не будет:

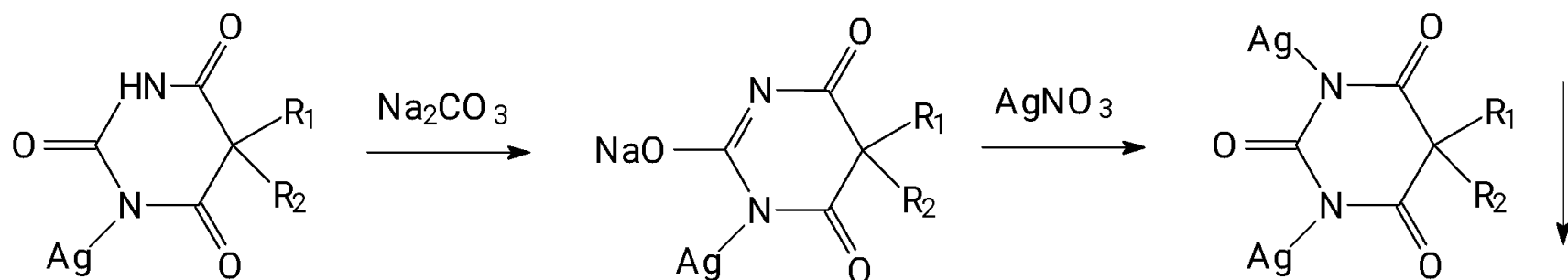


f=1

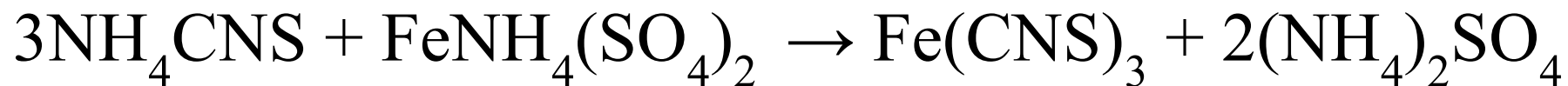
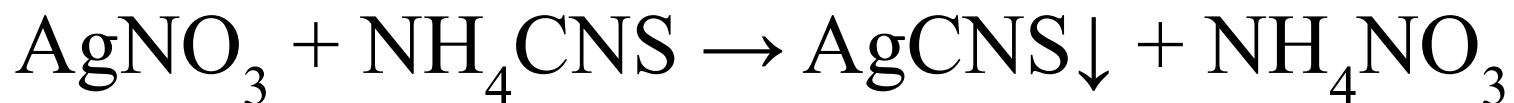
Ж) БЕЗИНДИКАТОРНЫЙ МЕТОД (МЕТОД ГЕЙ-ЛЮССАКА)

Определение барбитуратов в среде натрия карбоната.

Титрант 0,1 н AgNO_3 , титруют до мути.



2. РОДАНОМЕТРИЯ

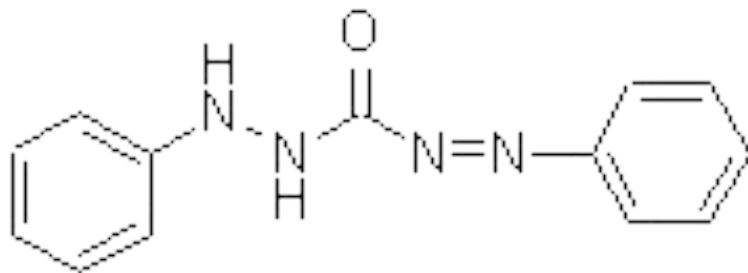


3. Меркуриметрия:

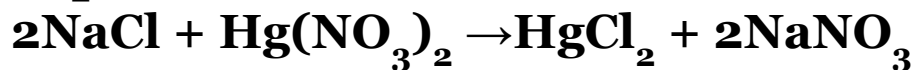
А) прямое осадительное титрование

Титрант: 0,1М $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$; pH=2-3 (HNO_3)

Индикатор: дифенилкарбазон: $\text{Ph}-\text{N}=\text{N}-\text{CO}-\text{NH}-\text{NH}-\text{Ph}$



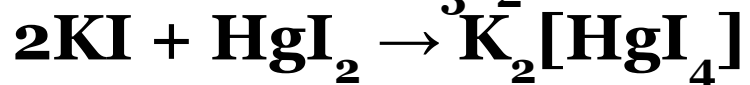
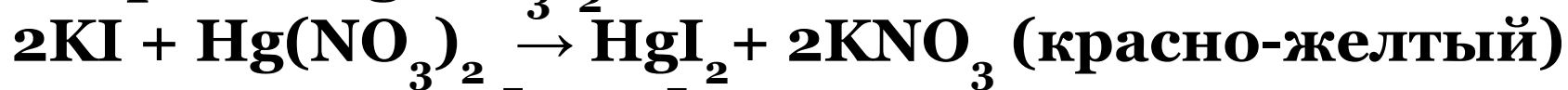
Навеску растворяют в воде и титруют до сине-фиолетового окрашивания



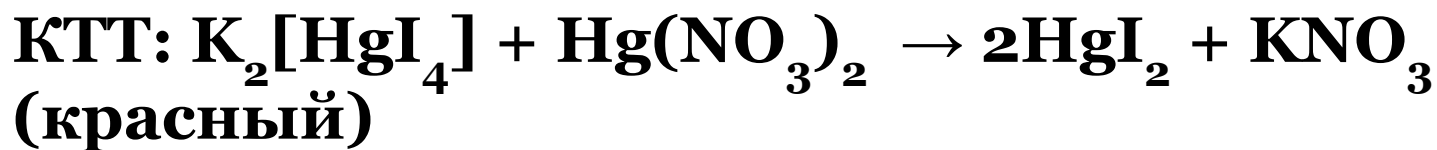
$f(\text{NaCl})=1$

Б) Безиндикаторная меркуриметрия для йодидов

Титрант: $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$



Титруют до появления не исчезающего розового осадка.



$$f(\text{KI}) = 2$$

Преимущества: точность, экономичность, можно титровать при сильноокислом рН.

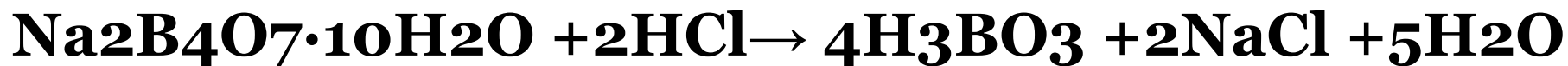
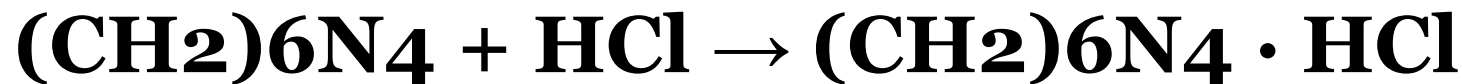
Недостатки: ядовитые соли ртути.

II. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ ТИТРОВАНИЕ

I. ТИТРОВАНИЕ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

А) АЦИДИМЕТРИЯ – для определения солей неорг. и органических кислот и для определения оснований.

- Более слабые основания титруют с метиловым оранжевым:



- Более сильные основания титруют с индикатором метиловым красным:

кодеин.

Б) АЛКАЛИМЕТРИЯ – для определения неорг. и органических кислот, и для определения солей органич. оснований.

- Сильные кислоты титруют с метиловым оранжевым.

- Более слабые кислоты титруют с фенолфталеином:

Аскорбиновая , никотиновая кислоты.

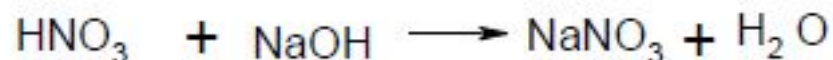
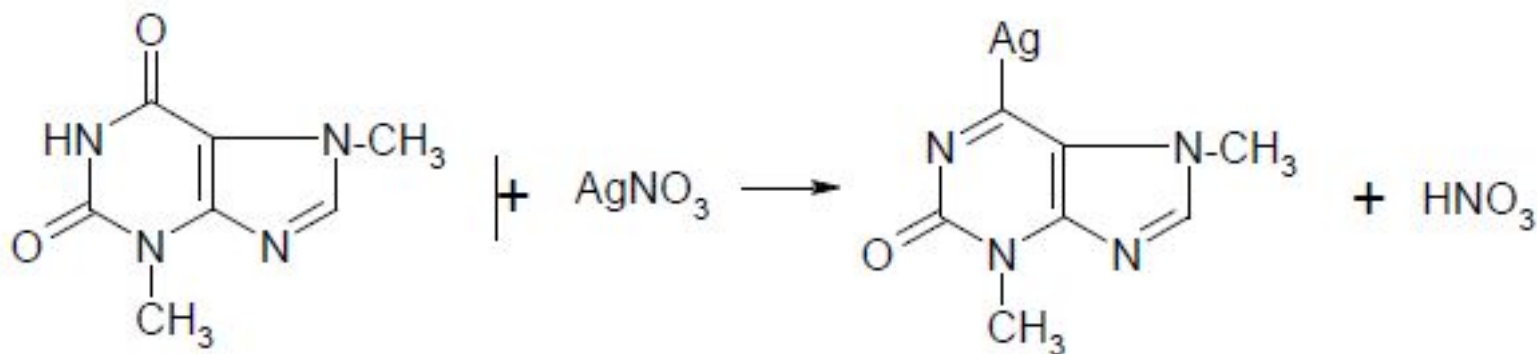
- Или с бромтимоловым синим:

пиридоксина гидрохлорид, глутаминовая кислота.

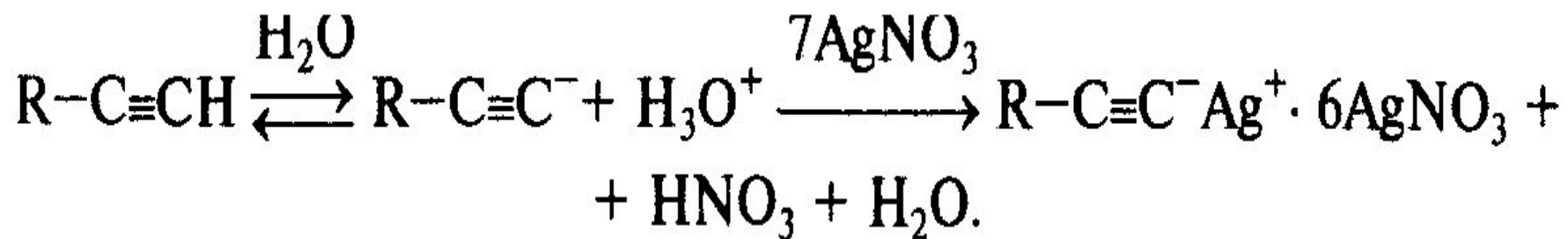
КОСВЕННЫЕ ВАРИАНТЫ

В) КОСВЕННАЯ НЕЙТРАЛИЗАЦИЯ

(заместительная): теобромин, теофиллин, рибофлавин (Ind - феноловый красный).



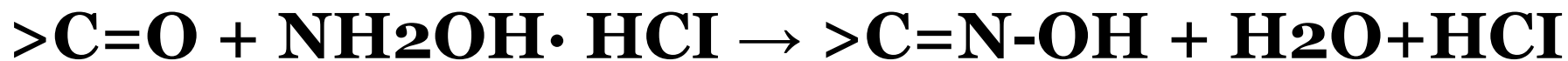
Прегнин, этинилэстрадиол (- C ≡ CH)



Г) ОКСИМНЫЙ МЕТОД

(гидроксиламиновый) – для определения веществ, содержащих кето-группу

Камфора + $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ → Оксим камфоры



Осадок определяют гравиметрически, или титруют по HCl алкалометрически

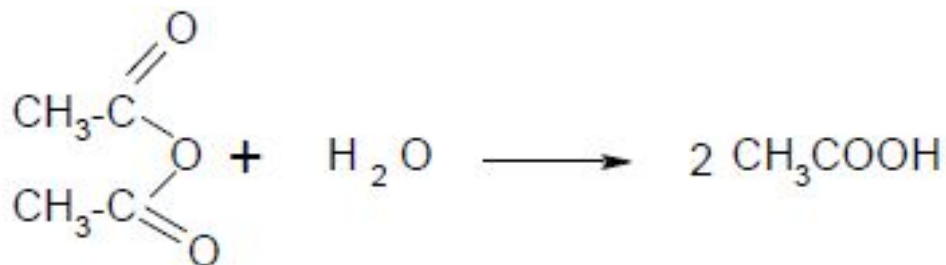
(Ind – бромтимоловый синий, $f=1$)

Д) АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

ацетируют уксусным ангидридом:



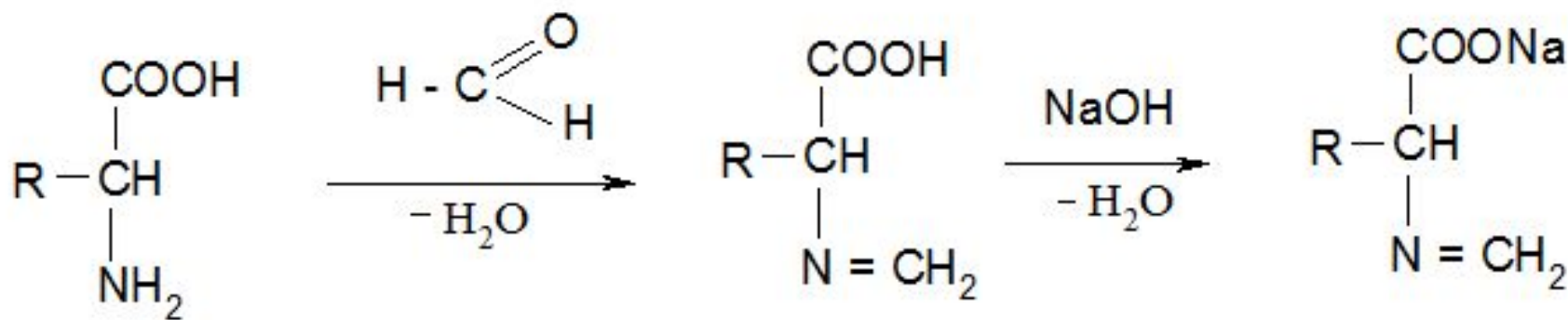
Избыток уксусного ангидрида гидролизуют до уксусной кислоты:



Уксусную кислоту титруют натрия гидроксидом.
Параллельно проводят контрольный опыт.

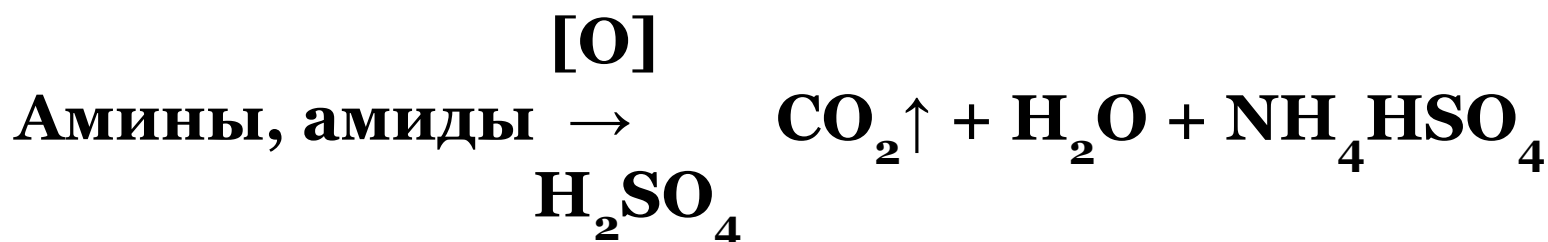
Е) ФОРМОЛЬНОЕ ТИТРОВАНИЕ (МЕТОД СЕРЕНСЕНА) – для определения аминокислот

Предварительно аминогруппу связывают формальдегидом:

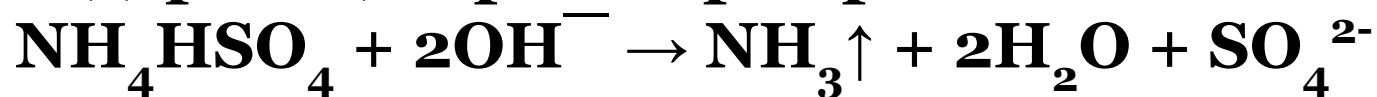


Ж) МЕТОД КЪЕЛЬДАЛЯ

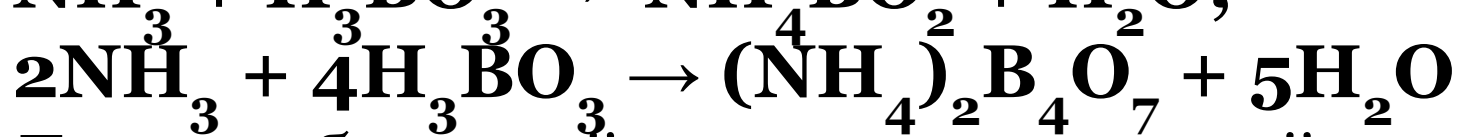
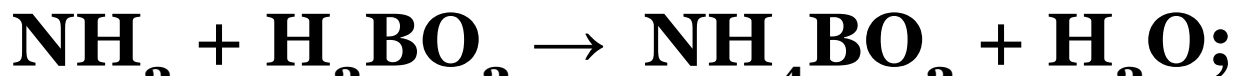
Вначале осуществляют минерализацию образца нагреванием с концентрированной серной кислотой:



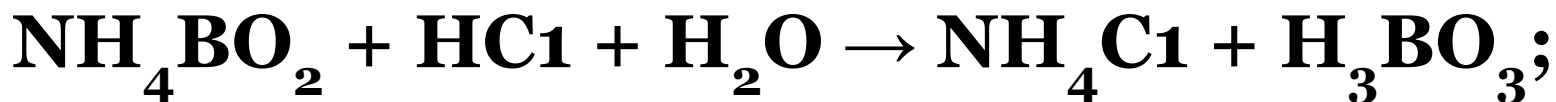
Затем действуют на гидросульфат аммония гидроксидом натрия и отгоняют выделяющийся аммиак в приемник, содержащий раствор борной кислоты:



в приемнике образуются метаборат и тетраборат аммония:

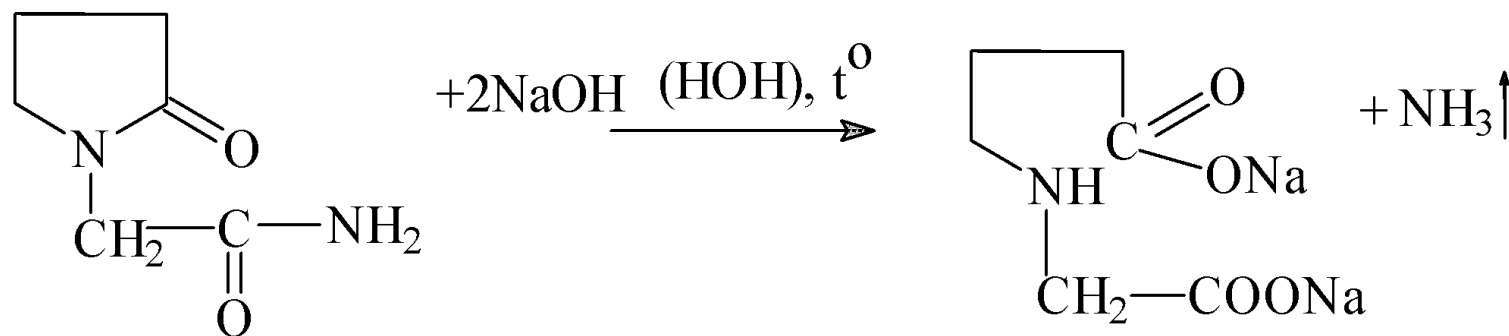


Далее собранный отгон, содержащий весь образовавшийся аммиак в виде мета- и тетрабората аммония, титруют 0,1 М раствором соляной кислоты:



3) Видоизмененный метод

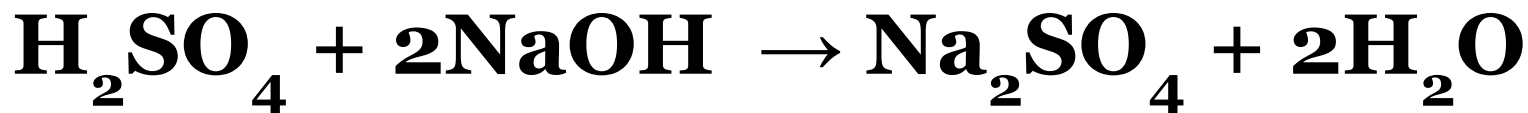
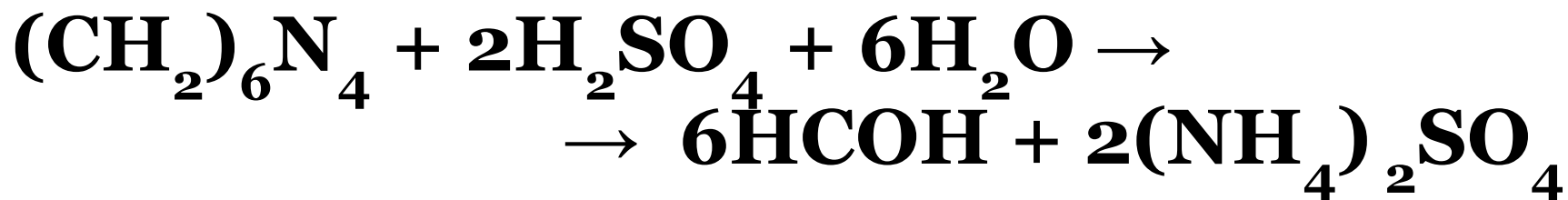
Кьельдаля. Амиды кислот можно определять без стадии минерализации.



$f_{\text{экв}} = 1$, т.к. из 1 молекулы ЛВ \rightarrow 1 молекула $\text{NH}_3 \rightarrow$
1 молекула HCl

И) МЕТОД РАЗЛОЖЕНИЯ

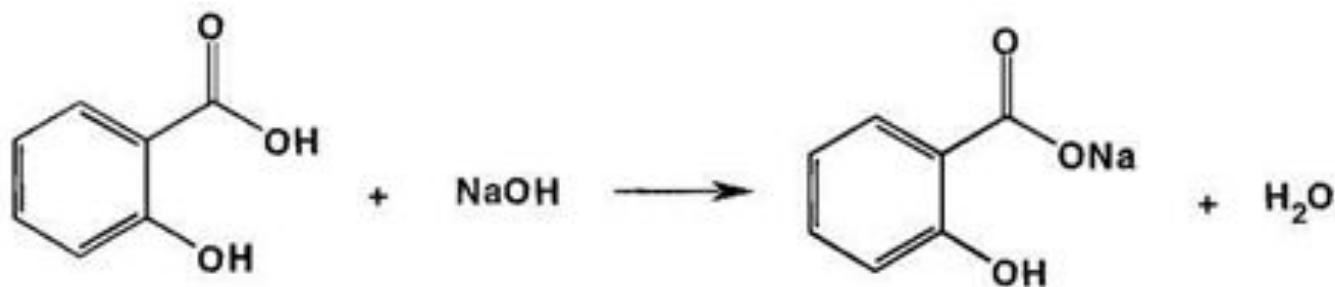
Определение
гексаметилентетрамина



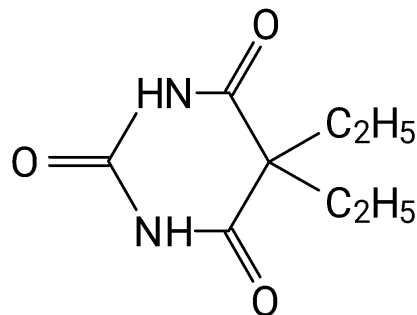
2. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ ТИТРОВАНИЕ В СМЕШАННЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

А) ТИТРОВАНИЕ В СПИРТО-ВОДНОЙ СРЕДЕ

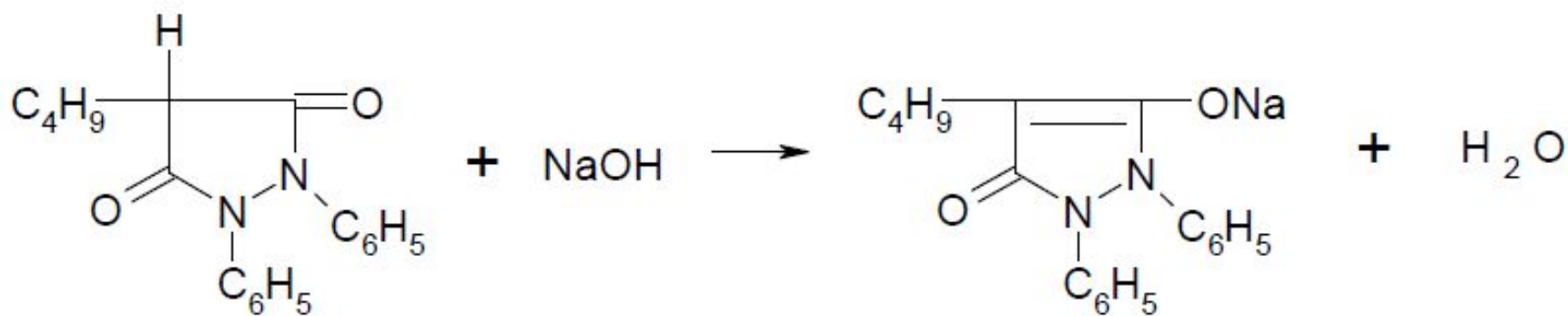
ароматические кислоты (фенолфталеин)



барбитураты (тимолфталеин)

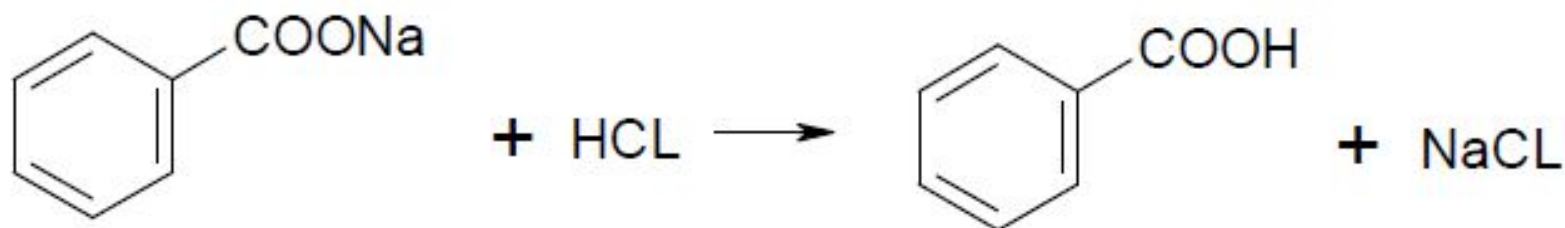


Б) В АЦЕТОНО-ВОДНОЙ СРЕДЕ мефенамовая кислота, бутадион



В) ДОБАВЛЕНИЕ ЭФИРА

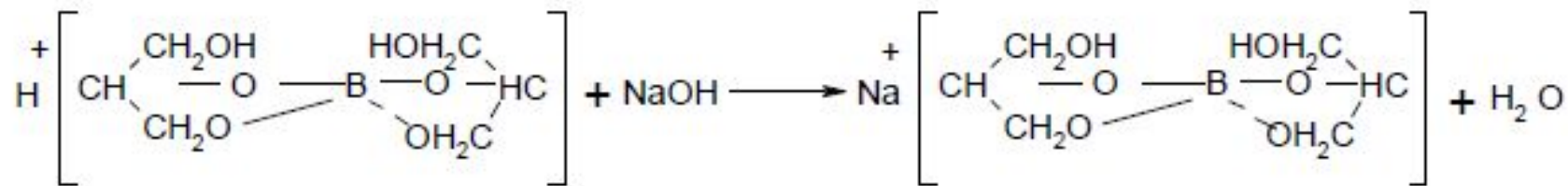
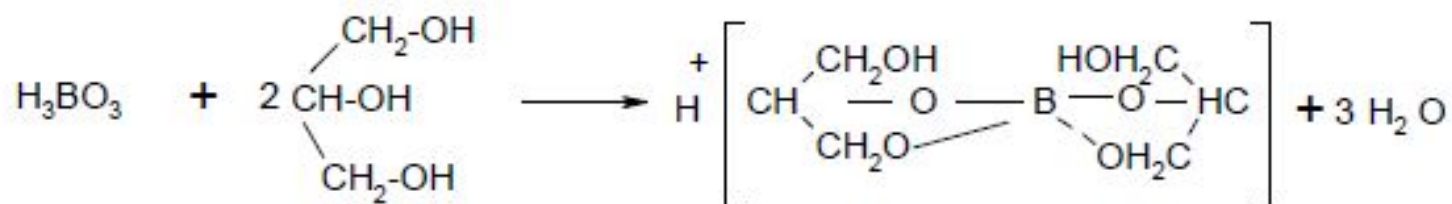
для титрования солей органических кислот



Г) ДОБАВЛЕНИЕ ХЛОРОФОРМА

(метод вытеснения) для определения солей органических оснований, для солей алкалоидов

Д) ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛИЦЕРИНА



3. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ ТИТРОВАНИЕ В НЕВОДНОЙ СРЕДЕ

Ошибка метода $\pm 0,2-0,4\%$ до 1%

I. ТИТРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ОСНОВАНИЙ И ИХ СОЛЕЙ

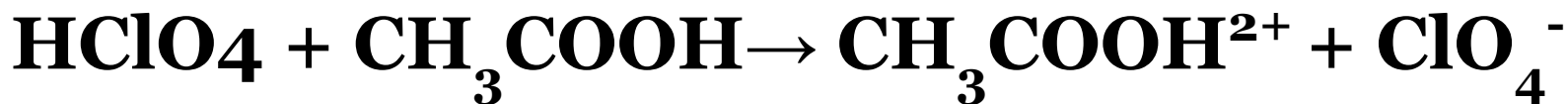
Растворитель – CH_3COOH - для усиления слабых основных свойств определяемого вещества.

Очень слабые орг.основания ($pK > 12$) титруют в среде уксусного ангидрида. Прибавление бензола, дихлорэтана, хлороформа снижает ионное произведение среды.

Растворение основания (R_3N) в ледяной CH_3COOH :



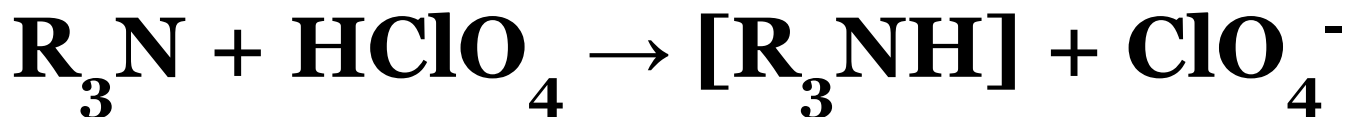
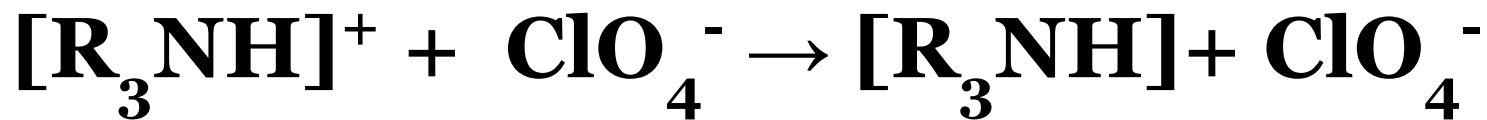
Растворение $HClO_4$ в ледяной CH_3COOH :



Взаимодействие ацетоний- и ацетат-ионов:

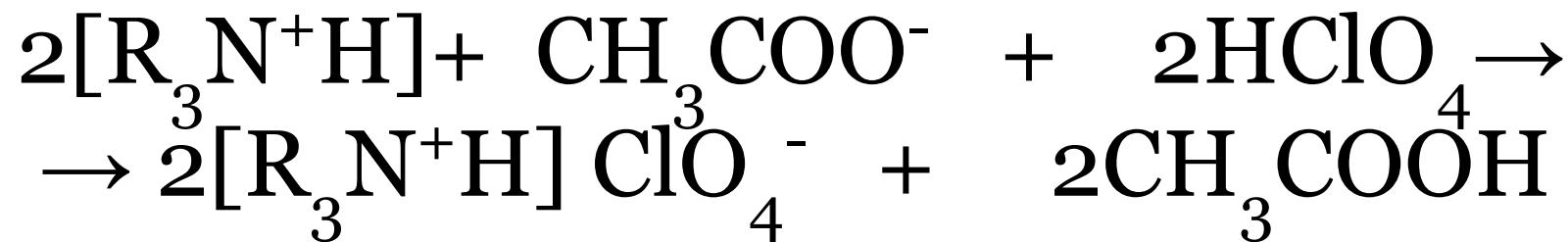
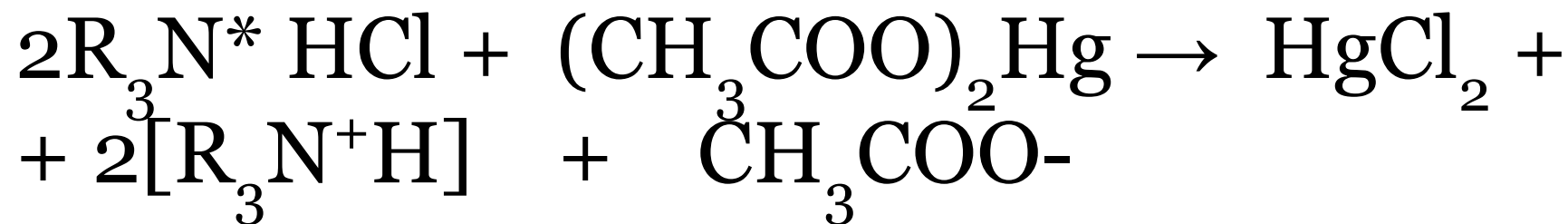


Взаимодействие протонированного амина с хлорат-ионом:

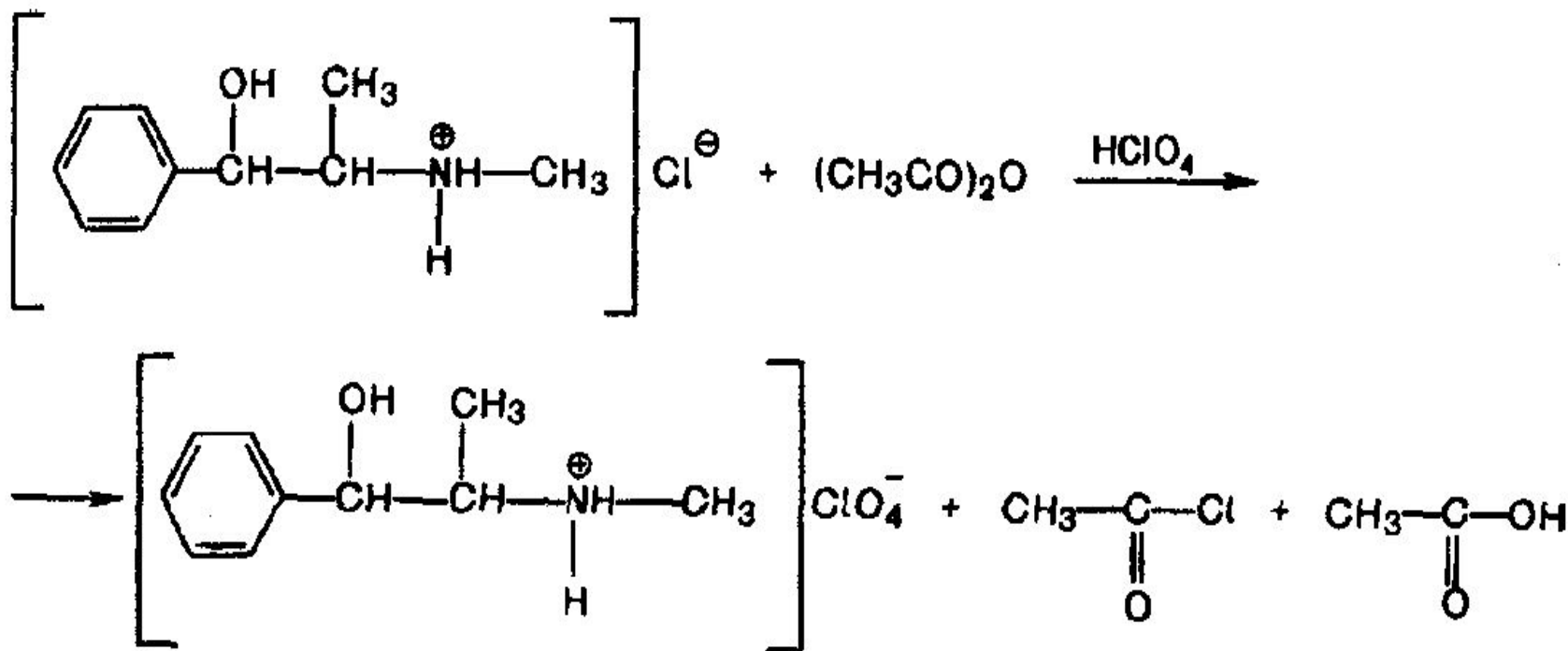


Титрование солей орг. оснований
(гидрохлориды, гидробромиды):

Титрование в присутствии ацетата ртути(II)



Титрование можно провести без добавления ацетата ртути (II) в случае использования безводной муравьиной кислоты в присутствии уксусного ангидрида.

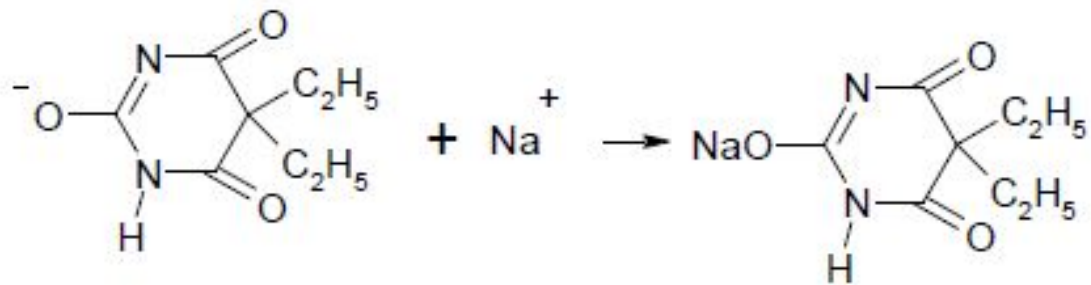
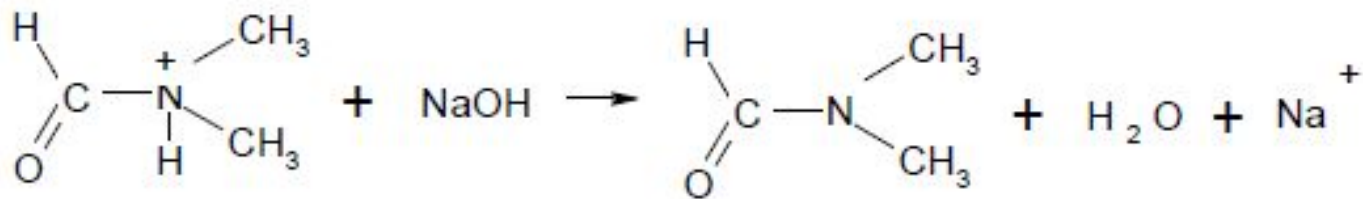
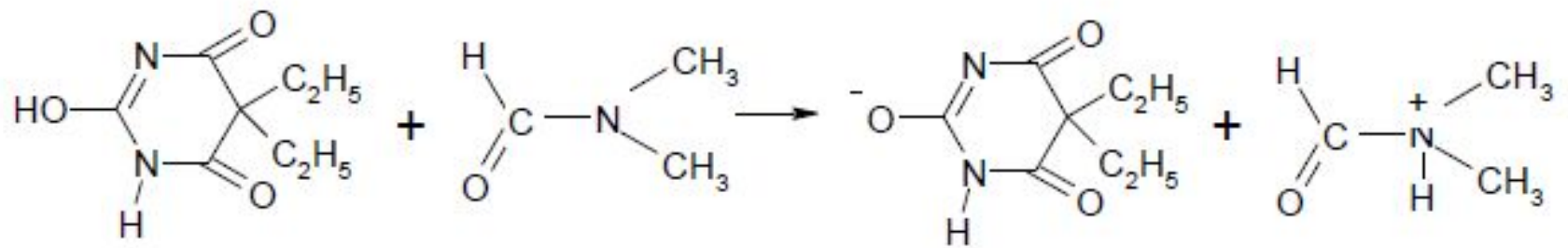


II. ТИТРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, ПРОЯВЛЯЮЩИХ КИСЛОТНЫЕ СВОЙСТВА

**Для определения фенолов,
барбитуратов, фурадонина,
карбоновых кислот,
сульфаниламидов (фталазола).**

**Лек. вещества растворяют в
протофильных растворителях.**

БАРБИТАЛ



III. ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ТИТРОВАНИЕ

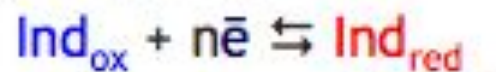
Требования к реакциям:

- должна проходить **стехиометрично**
- должна проходить **количественно и до конца**
- в условиях проведения титрования **не должны проходить конкурирующие реакции** (т.е. взаимодействие реагирующих веществ специфично)
- должна проходить **быстро**
- должна быть **возможность фиксации к.т.т.** (индикаторные, безындикаторные, инструментальные методы)

[Индикаторы редоксиметрии]

Специфические индикаторы - крахмал (I_2), SCN^- (Fe^{3+})

Окислительно-восстановительные (редокс) индикаторы - вещества, которые могут обратимо окисляться или восстанавливаться, окисленная и восстановленная формы имеют разную окраску



ЙодОметрия - метод определения окислителей

- **Титрант:** $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ вторичный стандартный раствор,
- **Реакция метода:** $2\text{I}^- + \text{Ox} = \text{I}_2 + \text{Red}$
 $\text{I}_2 + 2\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 2\text{NaI} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$

ЙодИметрия - метод определения восстановителей

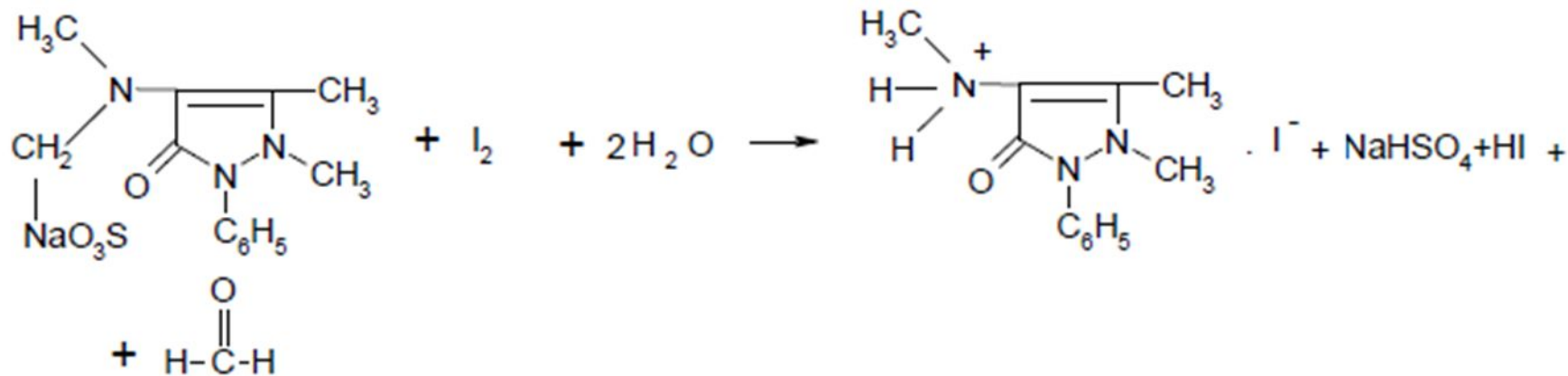
- **Титрант:** I_2 – вторичный стандартный раствор, добавляют избыток KI, хранят в темной посуде.
На свету: $4\text{I}^- + \text{O}_2 + 4\text{H}^+ = 2\text{I}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$
- **Реакция метода:** $\text{I}_3^- + 2\text{e}^- = 3\text{I}^-$

I. ЙОДОМЕТРИЯ

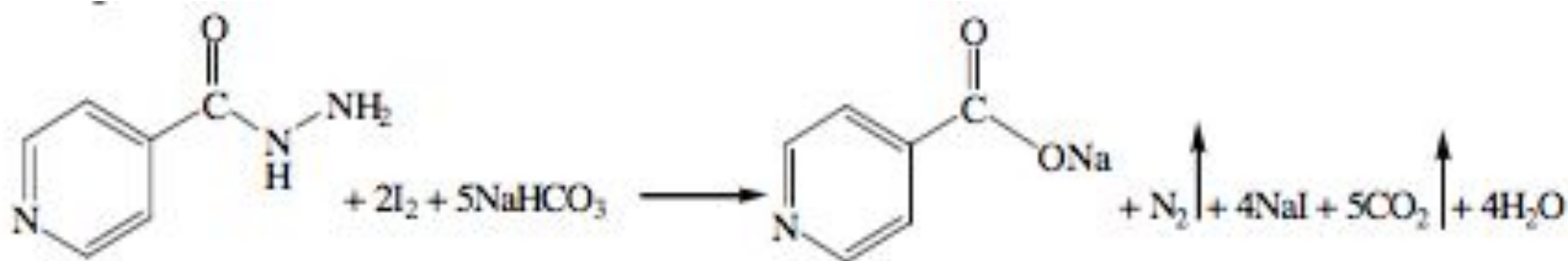
A) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЕЙ

- НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ, ПРЯМОЕ ТИТРОВАНИЕ, ИНДИКАТОР – КРАХМАЛ.
- АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА, АНАЛЬГИН – ПРЯМОЕ ТИТРОВАНИЕ, БЕЗ ИНДИКАТОРА

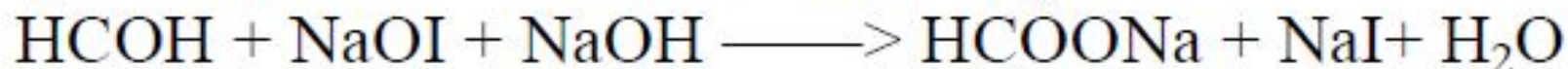
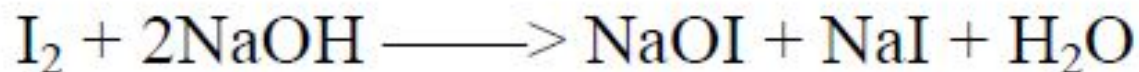
АНАЛЬГИН



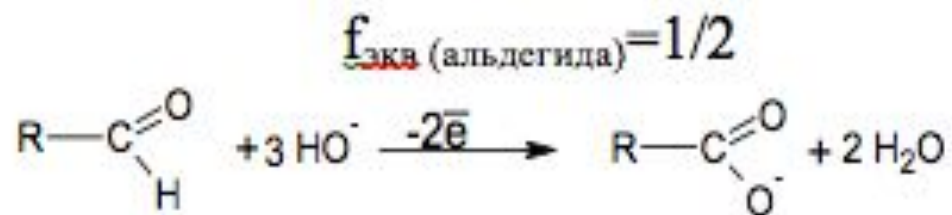
- ФУРАЦИЛИН,
ПРОИЗВОДНЫЕ ГИДРАЗИНА (ИЗОНИАЗИД)



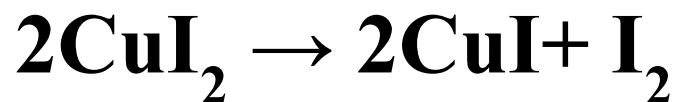
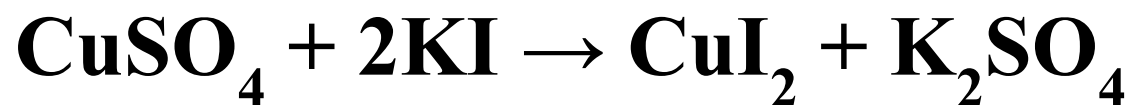
- **АЛЬДЕГИДЫ, ГЛЮКОЗА – ОБРАТНОЕ ТИТРОВАНИЕ
В ЩЕЛОЧНОЙ СРЕДЕ.**



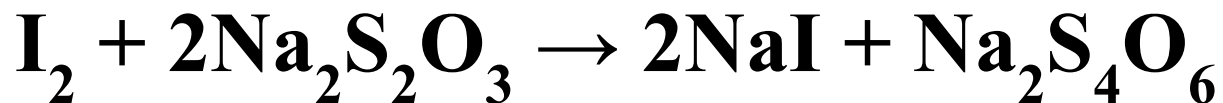
ИЗБЫТОК



Б) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЕЙ
ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЕ ТИТРОВАНИЕ –
КОСВЕННАЯ ЙОДОМЕТРИЯ:
ХЛОРАМИН Б, СУЛЬФАТ МЕДИ



осадок цвета слоновой кости



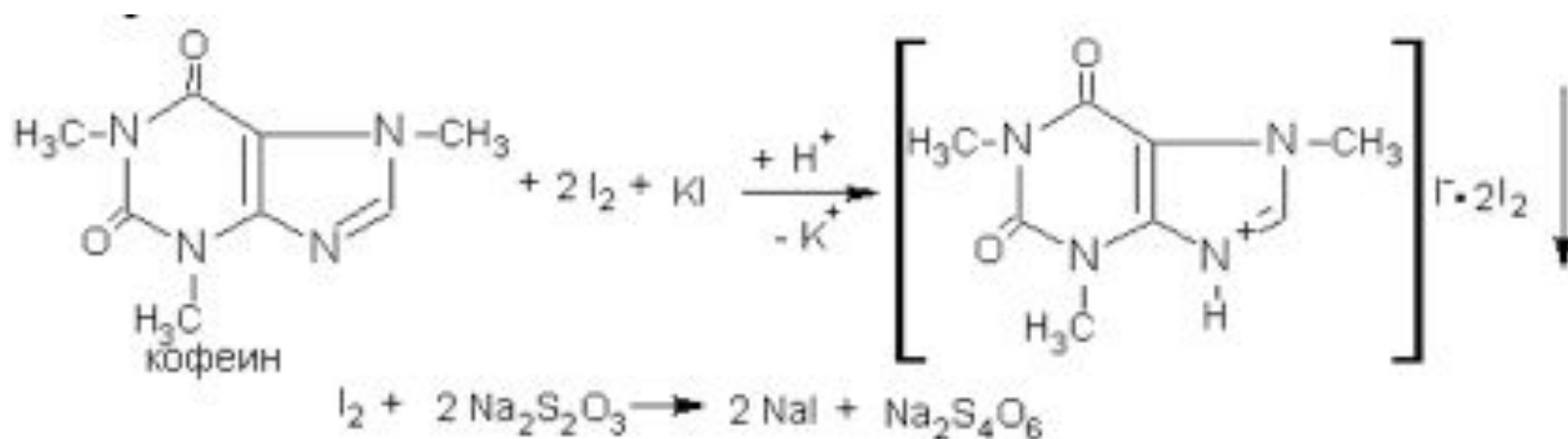
В) ПО РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРИОДИДОВ – ОБРАТНАЯ ЙОДОМЕТРИЯ

Определение прозерина, кофеина, гексаметилентетрамина.

Основан на свойстве соединений с третичным и четвертичным атомом азота осаждаться раствором йода в калия йодиде в виде полийодидных комплексов.

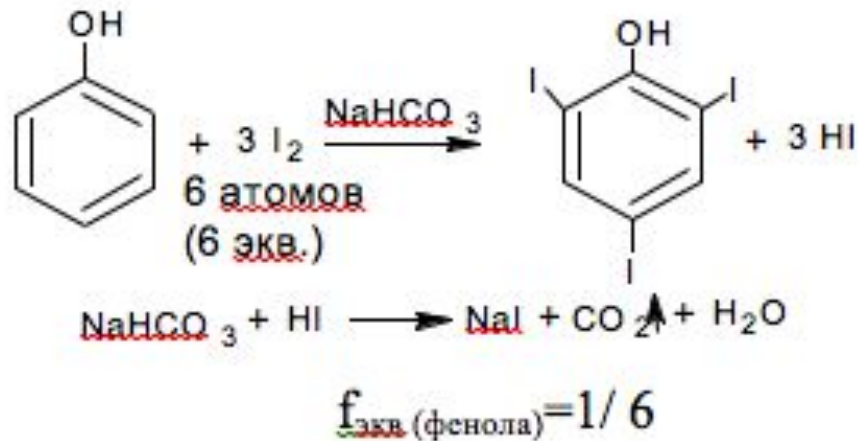
Проводится вариантом обратного титрования в кислой среде.

$$f_{\text{экв (кофеина)}} = 1/2 \times 2 = 1/4$$

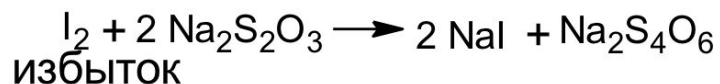


Г) ПО РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Йодометрический метод (прямое и обратное титрование). Т.к. реакция йодирования является обратимой, определение проводят в присутствии натрия гидрокарбоната или натрия ацетата для связывания выделяющегося йодоводорода.



При прямом титровании титруют до синего окрашивания, при обратном - избыток йода оттитровывают раствором натрия тиосульфата до обесцвечивания (индикатор - крахмал).

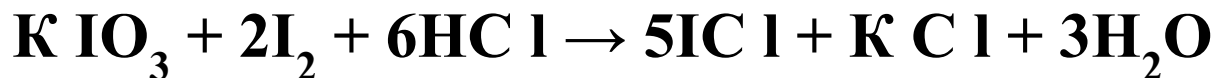


ПО РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ – ОБРАТНАЯ ЙОДОМЕТРИЯ

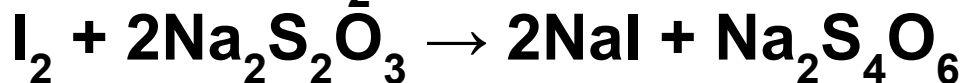
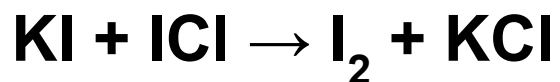
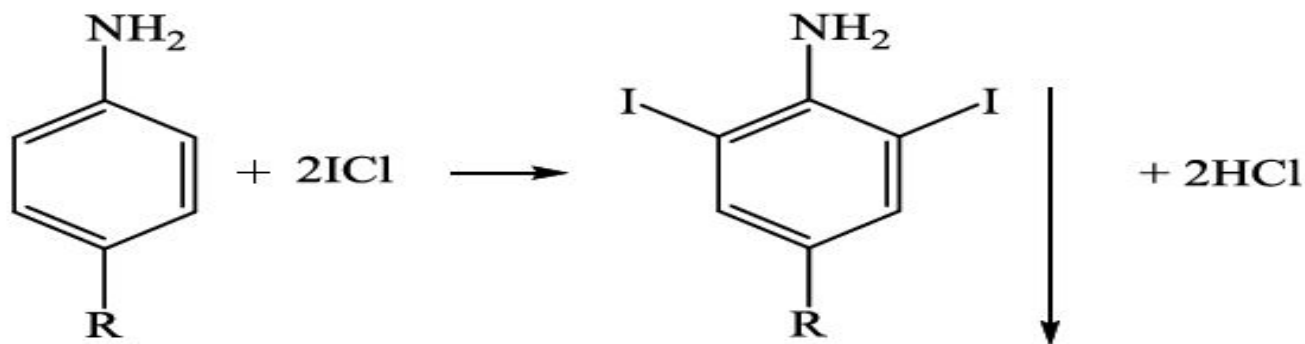
Определение сульфаниламидов (стрептоцид), местных анестетиков (новокаин).

2. ЙОДХЛОРИМЕТРИЯ

В качестве титранта используется РАСТВОР ИОДМОНОХЛОРИДА (ICl), который готовят путем смешивания растворов иодида и иодата калия в среде кислоты хлороводородной:



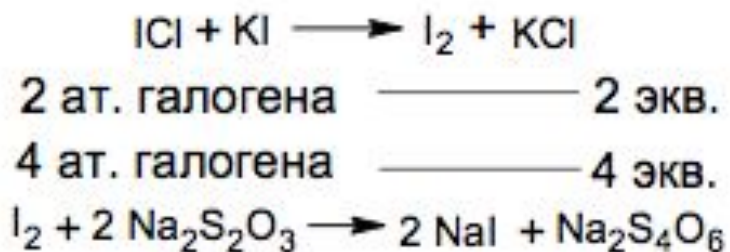
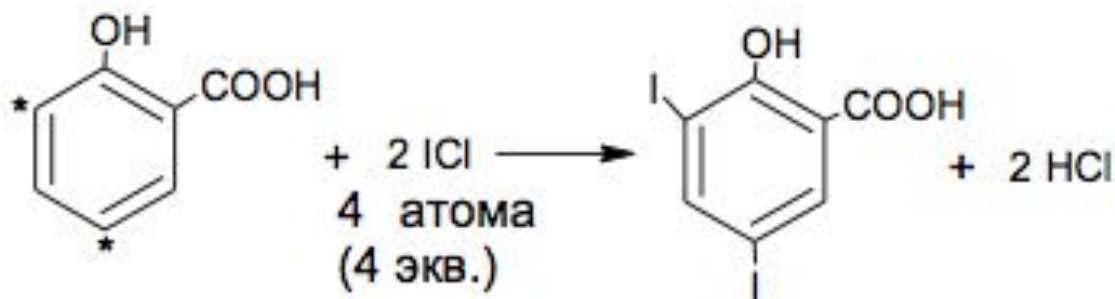
Определяют фенолы, сульфаниламиды, производные п-аминобензойной кислоты



$$f = 1/4$$

Йодхлорметрический метод (обратное титрование).

При взаимодействии фенолов с йодмоноклоридом образуются йодпроизводные фенолов. Избыток йодмоноклорида определяют йодометрическим методом: прибавляют калия йодид и выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (индикатор крахмал). Йодмоноклорид, в отличие от брома, не вытесняет карбоксильную группу, находящуюся в о- и п- положениях по отношению к фенольному гидроксилу.



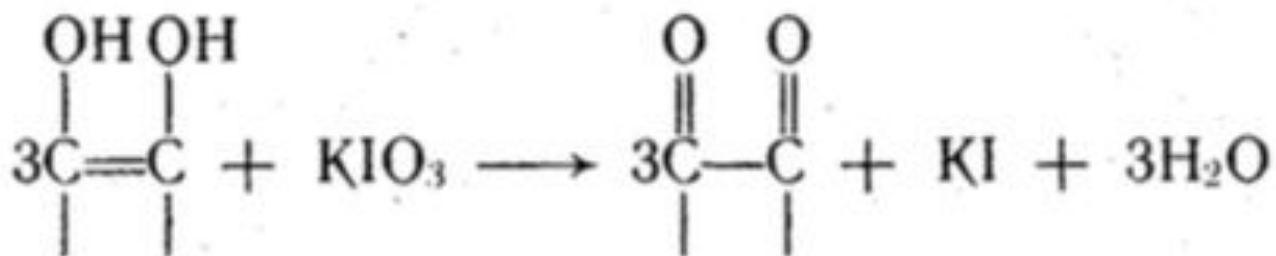
$$f_{\text{экв}} (\text{кислоты салициловой}) = 1/4$$

3. ЙОДАТОМЕТРИЯ

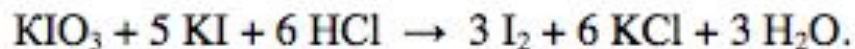
Фтивазид

Аскорбиновая кислота

по ГФ XII кислоту аскорбиновую рекомендуют титровать 0,1 М раствором калия йодата в присутствии йодида калия. Окисление происходит по схеме:



Избыток титранта йодата калия в точке эквивалентности приводит к окислению йодида калия в кислой среде в соответствии с уравнением



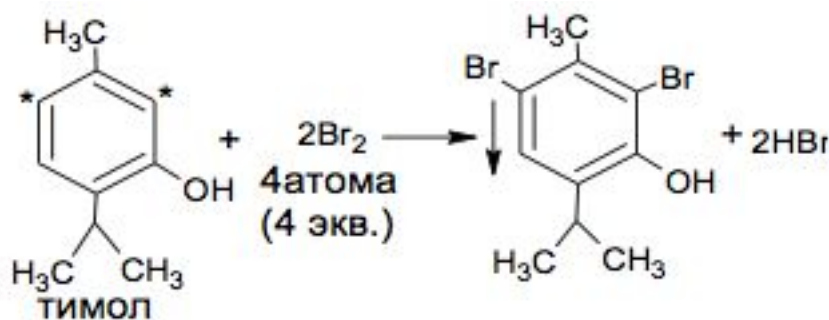
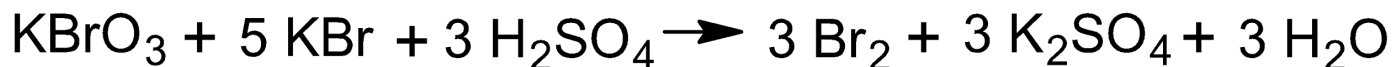
Йод окрашивает раствор в желтый цвет, а после добавления раствора крахмала – в синий цвет.

4. БРОМАТОМЕТРИЯ

Определение фенолов – ПРЯМОЕ, ОБРАТНОЕ ТИТРОВАНИЕ.

Прямое титрование раствором калия бромата в присутствии калия бромида (индикатор метиловый оранжевый или метиловый красный). В точке эквивалентности избыточная капля калия бромата образует бром, который необратимо окисляет индикатор и происходит обесцвечивание раствора.

Метод является фармакопейным для тимола. $f_{\text{экв (Тимола)}} = 1/4$



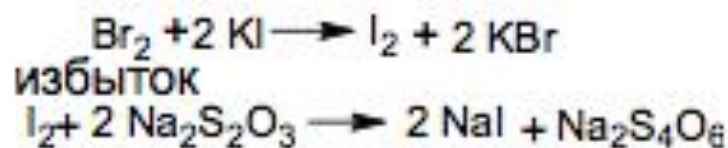
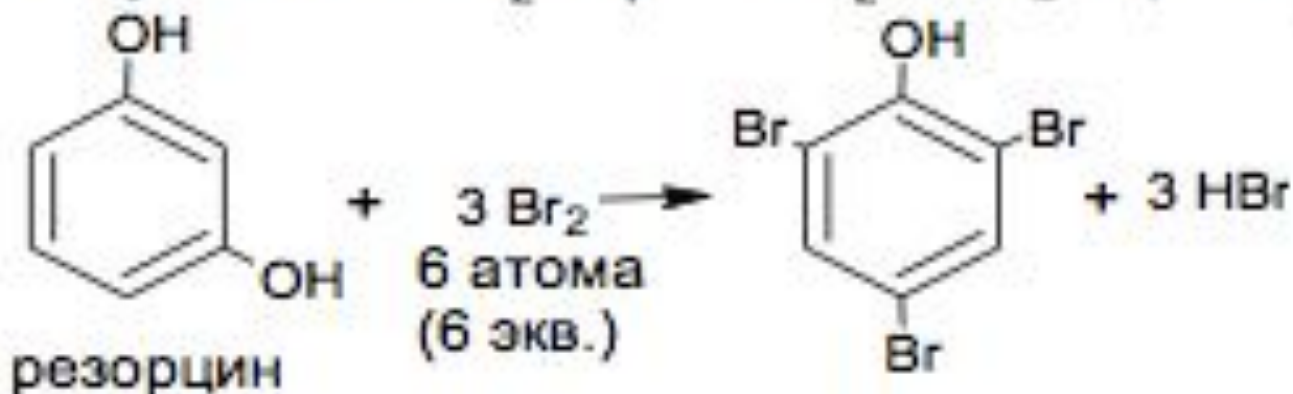
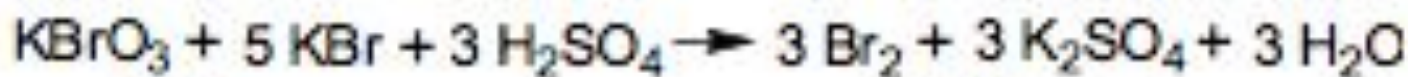
Обратное титрование. К ЛВ добавляют избыток титрованного раствора калия бромата и калия бромид, раствор подкисляют серной или хлороводородной кислотой. Образующийся бром вступает в реакцию электрофильного замещения с фенолом. Через 10-15 минут избыток брома определяют йодометрическим методом: добавляют калия йодид и выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата (индикатор - крахмал). Иногда вместо крахмала применяют хлороформ – в этом случае титруют при сильном взбалтывании раствора до обесцвечивания хлороформного слоя.

Обратное титрование используется, согласно ФС, для определения фенола, кислоты салициловой, раствора гексэстрола (синэстрола) в масле для инъекций.

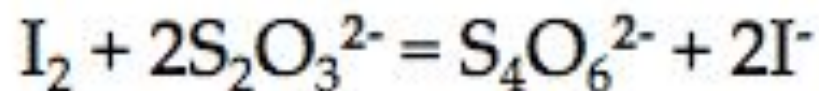
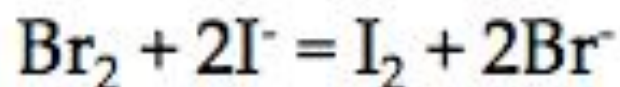
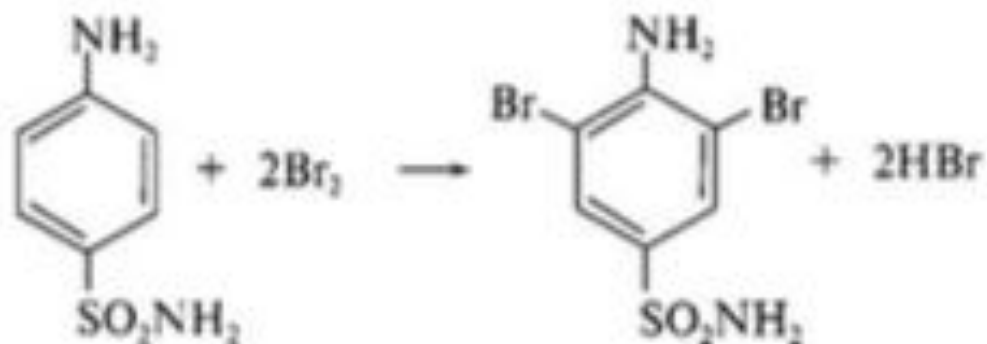
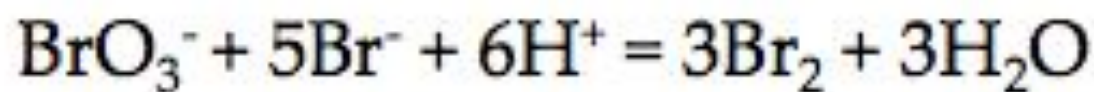
Определение натрия салицилата.

Определение стрептоцида.

Определение изониазида.

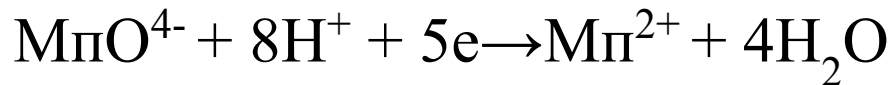


$f_{\text{экв}}$ (резорцина, фенола, кислоты салициловой) = 1/6; $f_{\text{экв}}$ (гексэстрола) = 1/8.



5. ПЕРМАНГАТОМЕТРИЯ

основана на использовании окислительных свойств титранта — перманганата калия в кислой среде:



Индикатором при прямом титровании служит сам титрант (появляется фиолетовое окрашивание), а при обратном титровании избыток титранта устанавливают иодометрическим методом.

Пероксид водорода

Сульфат железа (II)

Нитрит натрия

Перманганометрия

ДОСТОИНСТВА:

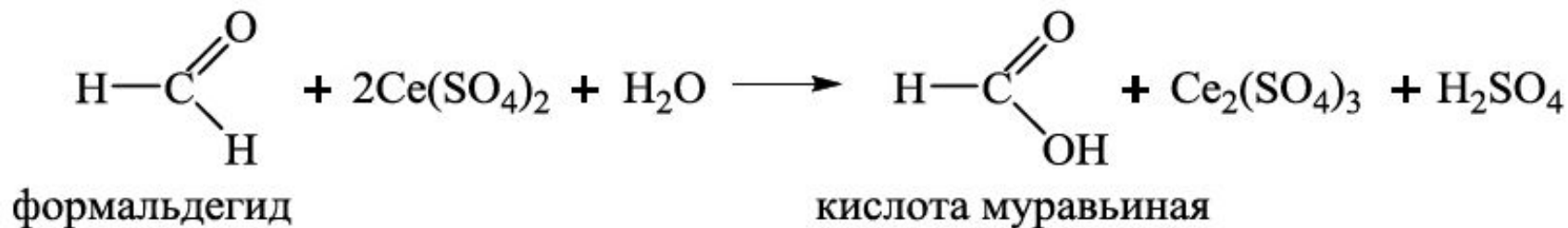
- не нужно индикатора
- возможность использования широкого интервала рН
- высокое значение E°
- дешевый и доступный реагент
- возможность определения веществ, которые не имеют окислительно-восстановительных свойств

НЕДОСТАТКИ:

- вторичный стандартный раствор
- неустойчивость стандартного раствора
- затруднительно титрование в присутствии Cl^- (для уменьшения скорости окисления хлорид-иона используют смесь Рейнгарда - Циммермана $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{H}_3\text{PO}_4$)
- часто необходимо нагревание

6. ЦЕРИМЕТРИЯ

Метод основан на использовании в качестве титранта раствора сульфата церия (IV), который в кислой среде является сильным окислителем:



Точку конца титрования определяют с помощью окислительно-восстановительных индикаторов (ДИФЕНИЛАМИН, ФЕРРОИН) или потенциометрически. При обратном титровании избыток титранта определяют иодиметрически:



Цериметрия

ДОСТОИНСТВА:

- стандартный раствор устойчив во времени.
- зависимость реального потенциала от среды и концентрации лигандов позволяет регулировать окислительную способность титранта
- возможно титрование в присутствии хлорид-ионов

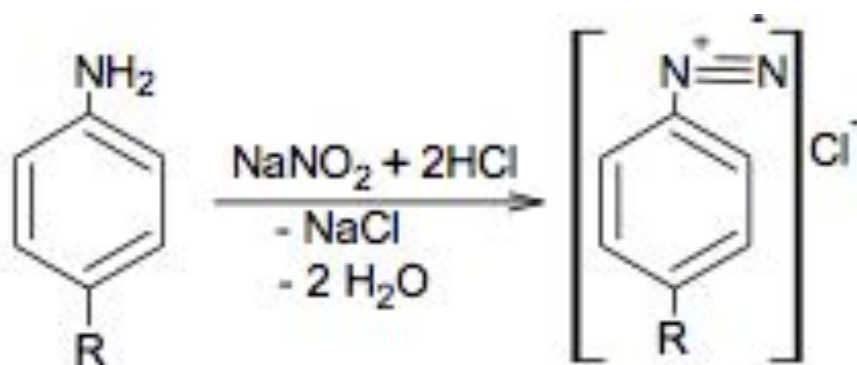
НЕДОСТАТКИ:

- необходимость использования индикаторов
- комплексообразование с F^- - ионами ($[CeF_6]^{2-}$) и осаждение PO_4^{3-} ($Ce_3(PO_4)_4$)
- в присутствии HCl возможно образование $CeCl^{3+} \rightarrow CeCl^{2+} + Cl_2$
- в солянокислых растворах наблюдается фотохимическое восстановление Ce^{4+} до Ce^{3+}
- зачастую необходимо нагревание, которое невозможно из-за летучести органических веществ

IV. КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЯ

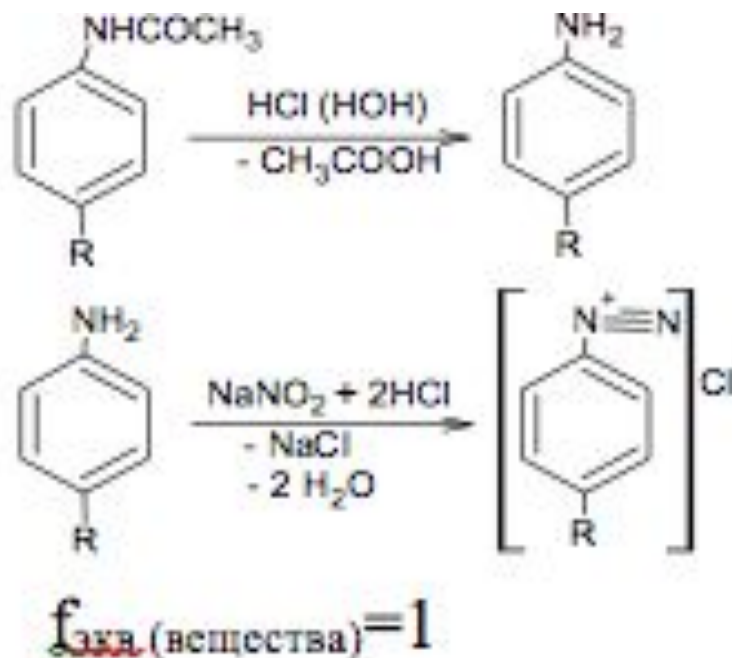
V. НИТРИТОМЕТРИЯ

Нитритометрический метод. Основан на свойстве ЛВ, содержащих первичную ароматическую аминогруппу, диазотироваться нитритом натрия в кислой среде. Титрование проводят в присутствии катализатора – калия бромида, который одновременно является и стабилизатором соли диазония.

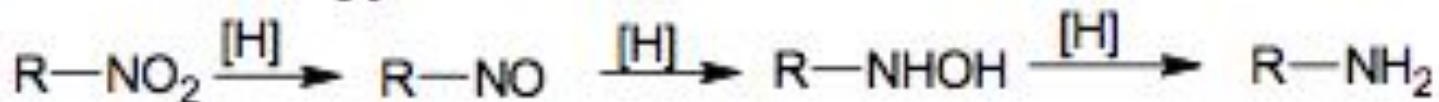


$f_{\text{окв}}(\text{вещества}) = 1$

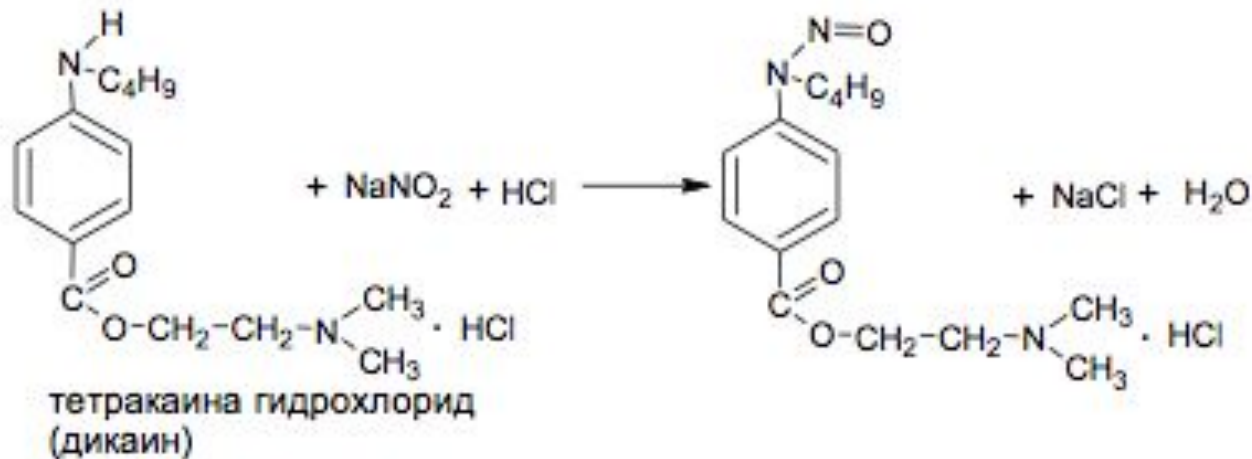
При определении ацильных производных ароматических аминов предварительно проводят кислотный гидролиз



Ароматическая нитрогруппа способна восстанавливаться через ряд промежуточных стадий до первичной аминогруппы:

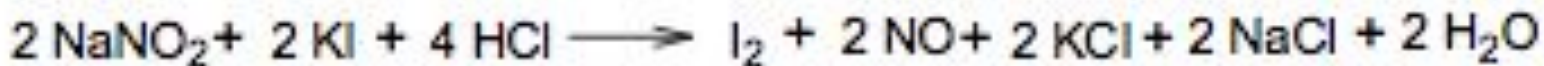


Нитритометрический метод. Предложен для соединений, в которых вторичная аминогруппа связана с ароматическим (бензольным) циклом. Основан на свойстве вторичных аминов вступать в реакцию нитрозирования.



$f_{\text{экв}}(\text{дикаина}) = 1$

Индикация основана на окислительных свойствах титранта – нитрита натрия. Применяются:
внутренние индикаторы: тропеолин 00 (изменение окраски от красной к бесцветной (желтой) вследствие окисления тропеолина 00), нейтральный красный (от красно-фиолетовой к синей);
внешний индикатор – йодкрахмальная бумага: капля анализируемой смеси наносится на йодкрахмальную бумагу.



Спасибо за внимание!

