

# **КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

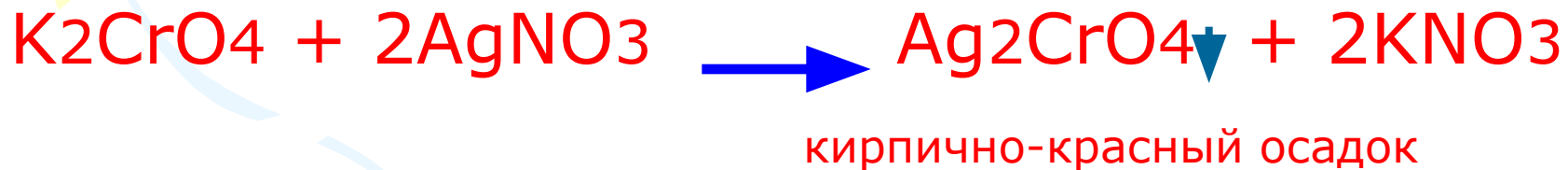
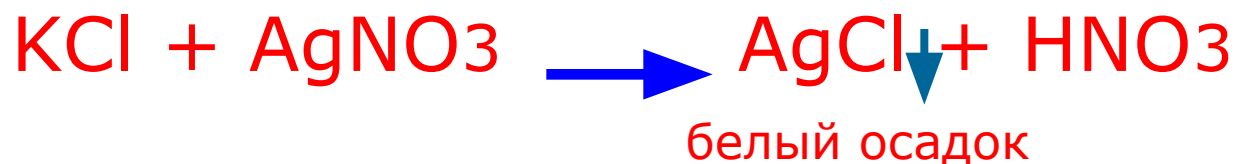
**ТИТРИМЕТРИЧЕСКИЕ  
МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.**

Метод: Аргентометрия по Мору (определяют хлориды, бромды, редко йодиды).

Способ: прямое титрование.

Среда: слабощелочная или нейтральная.

Метод основан на реакции осаждения.



$$f_{\text{экв}} = 1$$

**Сущность:** точную навеску препарата растворяют в воде и титруют титрованным раствором азотнокислого серебра в точке эквивалентности избыточная капля титранта взаимодействует с индикатором-хроматом калия и образуется красный осадок хромата калия.

**Особенность:** В сильно-щелочной среде образуется гидроксид серебра, который разлагается до оксида серебра (I), имеющего черный цвет. В кислой среде хромат калия переходит в бихромат калия, который не образует красного осадка с избытком азотнокислого серебра и мы не можем зафиксировать точку эквивалентности.

Метод: Аргентометрия по Фольгарду  
(определяют хлориды, бромиды, реже йодиды).

Способ: обратное титрование.

Среда: азотнокислая.

Индикатор:  $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$  (ЖАК).

Метод основан на реакции осаждения.

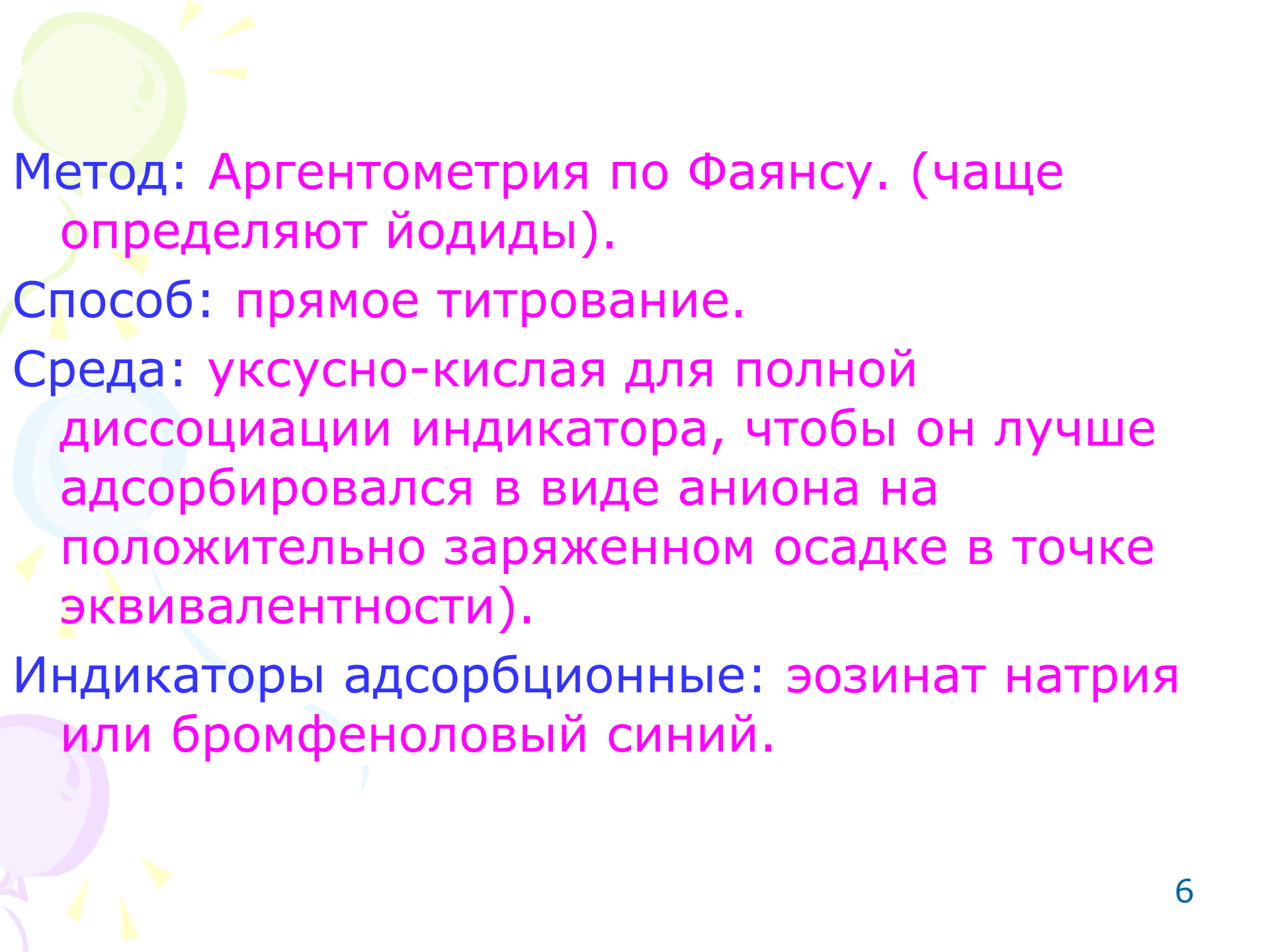
$f_{\text{экв}} = 1$





Сущность:

Особенность: В сильно-щелочной среде образуется гидроксид серебра, который разлагается до оксида серебра (I), имеющего черный цвет. А так же подвергаются гидролизу индикатор с образованием гидроксида железа (III) - рыжий осадок.

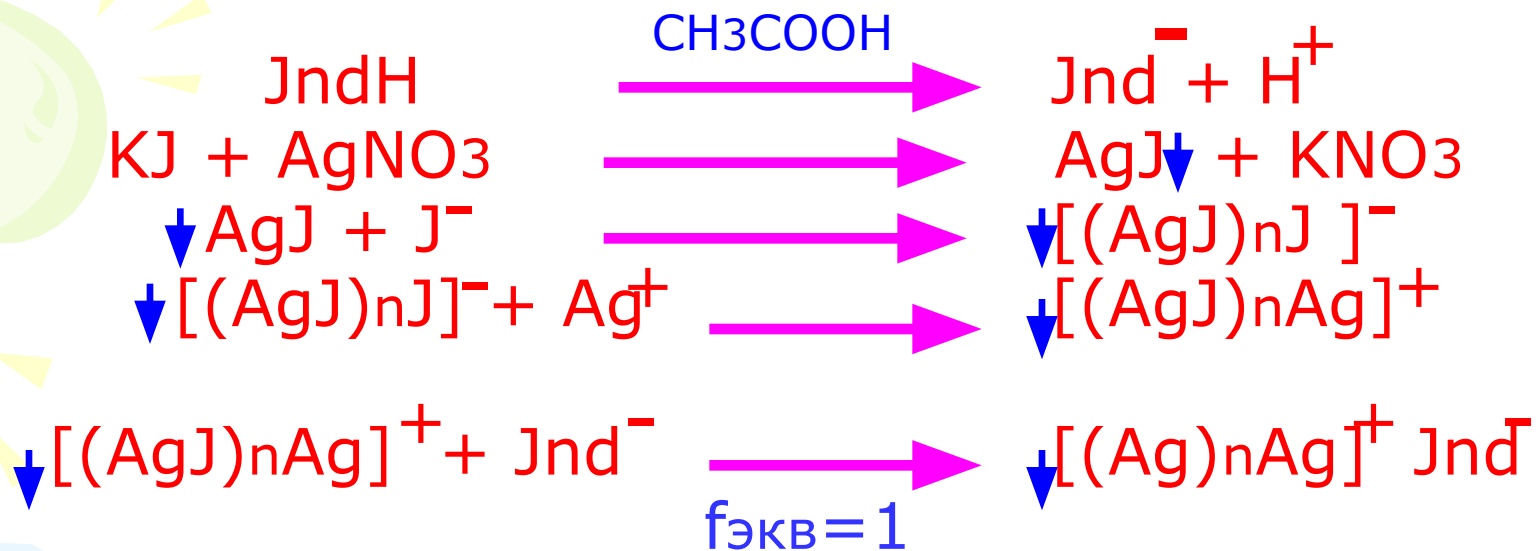


Метод: Аргентометрия по Фаянсу. (чаще определяют йодиды).

Способ: прямое титрование.

Среда: уксусно-кислая для полной диссоциации индикатора, чтобы он лучше адсорбировался в виде аниона на положительно заряженном осадке в точке эквивалентности).

Индикаторы адсорбционные: эозинат натрия или бромфеноловый синий.



Сущность: т.н.п. растворяют в воде, подкисляют уксусной кислотой, добавляют индикатор и титруют титрованным раствором азотнокислого серебра, образуется осадок  $\text{AgJ}$ , который обладает адсорбирующими свойствами, адсорбируя на себе отрицательные ионы йода при этом заряжаясь отрицательно. В точке эквивалентности избыточная капля  $\text{AgNO}_3$  перезаряжает осадок на положительный, на котором адсорбируется анион индикатора, цвет осадка меняется и мы фиксируем точку эквивалентности.



Метод: Меркуриметрия.

Способ: прямое титрование.

Среда: азотнокислая.

Титрант: раствор нитрата ртути (II).

Индикатор: дифенилкарбазон или  
нитропруссид натрия.

Особенность: для хлоридов метод основан на  
реакции образования трудно  
диссоциируемого соединения сулемы; для  
бромидов и йодидов метод основан на  
реакции осаждения.



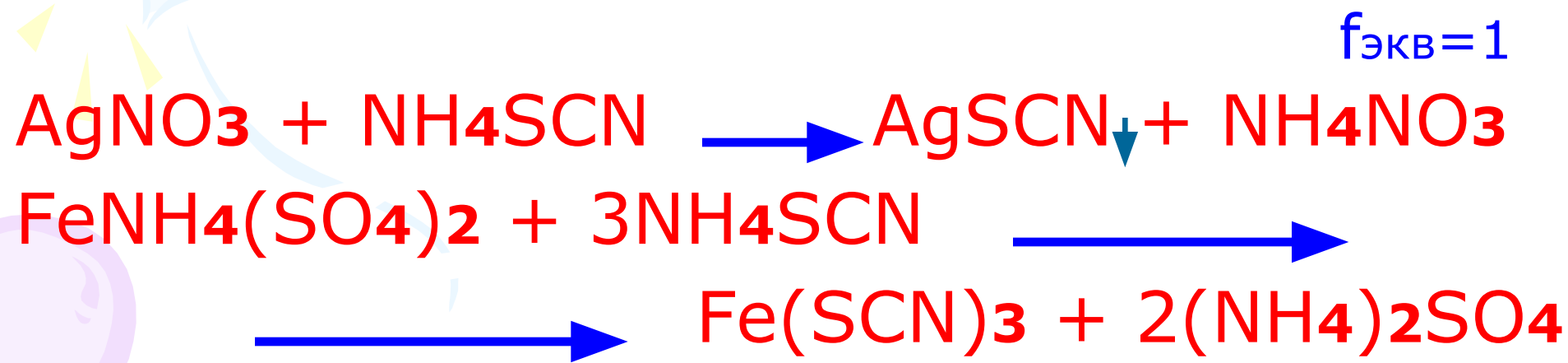


Метод: Тиоцианатный (применяют для определения нитрата серебра).

Способ: прямое титрование.

Индикатор:  $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$  (ЖАК).

Метод основан на реакции осаждения.



Препараты, образованные катионами металлов со степенями окисления +2 и +3, определяют количественно методом комплексонометрическим, способом прямого и обратного титрования. Метод основан на реакции комплексообразования. Среда для 2-х зарядных катионов металлов – аммиачный буферный раствор, для 3-х зарядных – азотнокислая. Индикатор для 2-х зарядных катионов металлов – эриохром черный Т, для 3-х зарядных – мурексид, пирокатехиновый фиолетовый.

В комплексонометрии применяются металл-индикаторы.

Требования к индикаторам:

1. Обратимое взаимодействие металла с индикатором.
2. Связь  $Me-Ind$  должна быть менее прочной, чем связь  $Me-Трилон Б$ .



**Метод:** комплексонометрический для 2-х зарядных катионов металлов (Zn, Ca, Mg).

**Способ:** прямое титрование.

**Среда:** аммиачный буферный раствор.

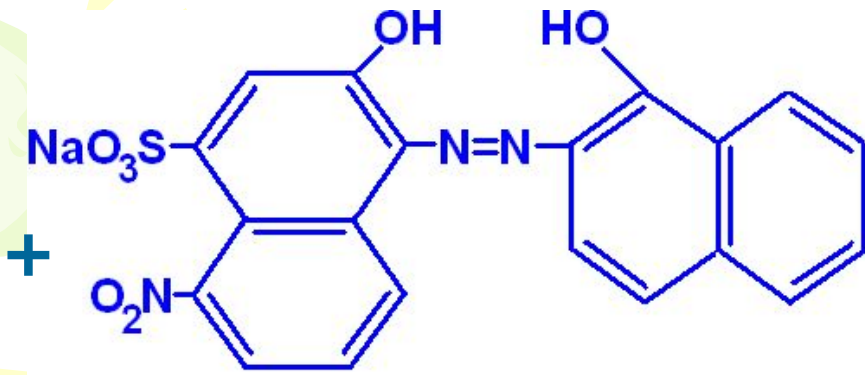
**Титрант:** раствор трилона Б (динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты).

**Индикатор:** эриохром черный Т.

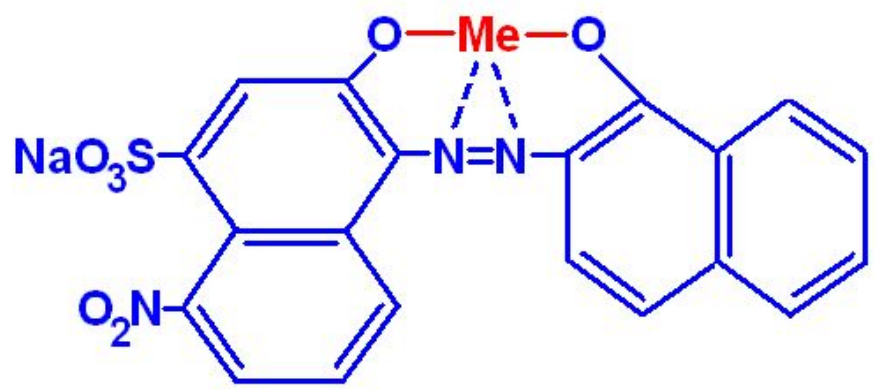
**Метод основан на реакции комплексообразования.**

1)

Me<sup>2+</sup> +



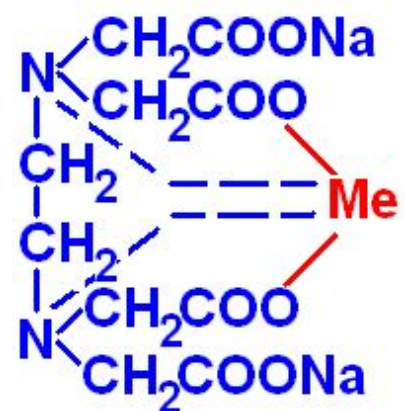
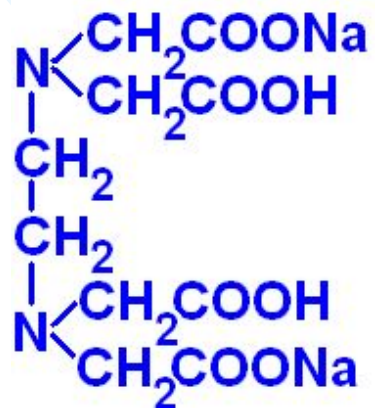
эриохром черный Т



+ 2H<sup>+</sup>

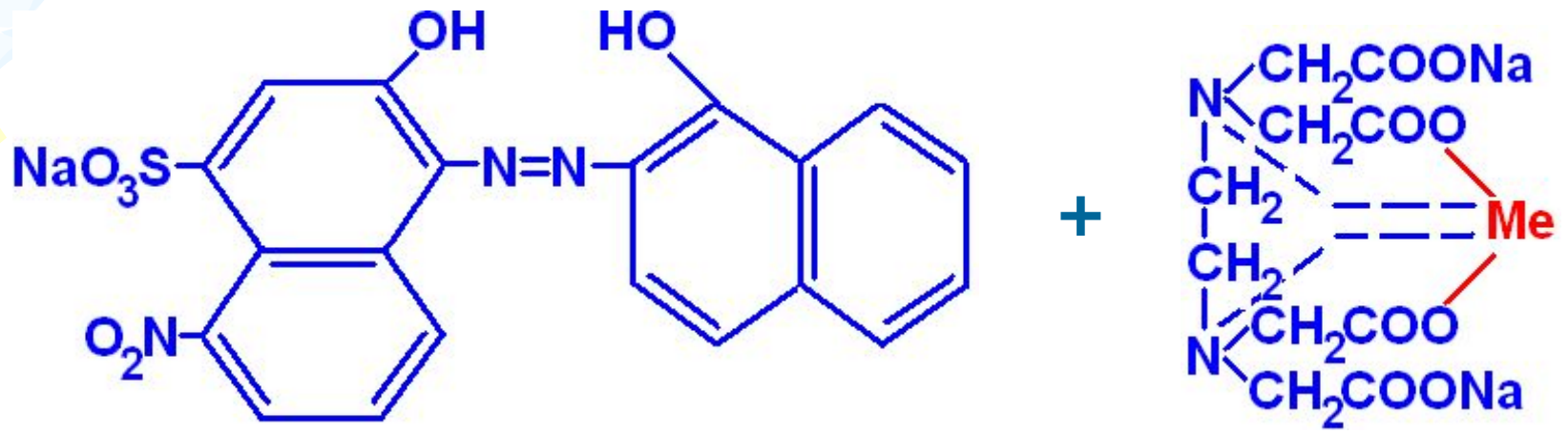
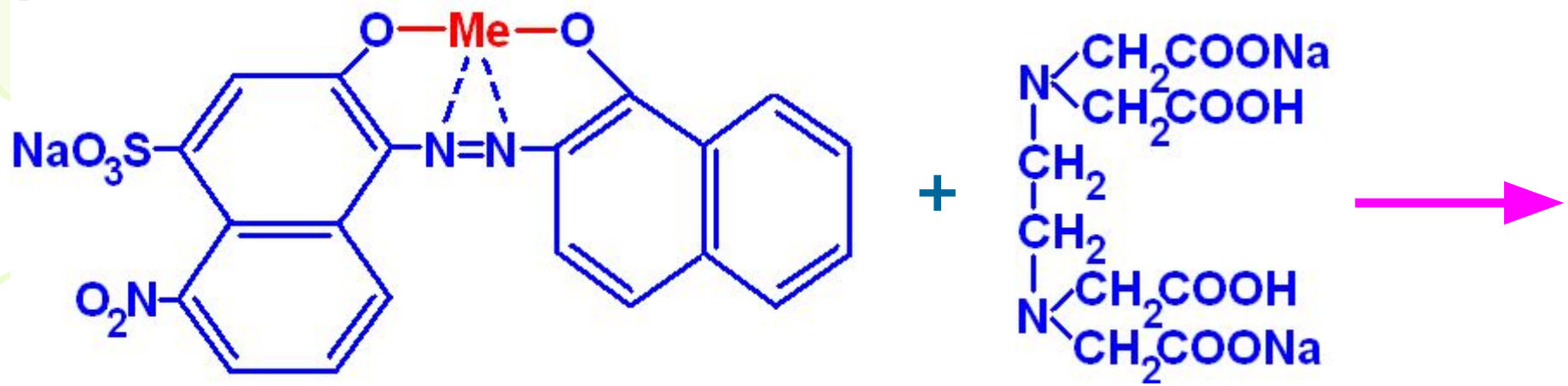
2)

Me<sup>2+</sup> +



+ 2H<sup>+</sup>

3)



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/2$



**Метод:** комплексонометрический для 3-х  
зарядных катионов металлов ( $\text{Vi}^{+3}$ ).

**Способ:** прямое титрование.

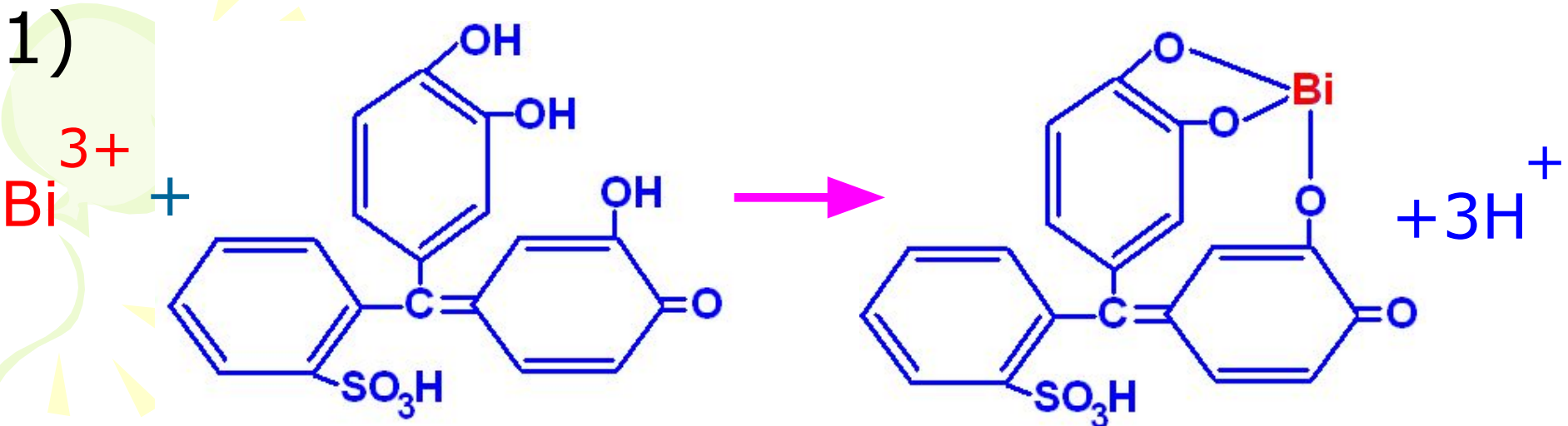
**Среда:** азотнокислая.

**Титрант:** раствор трилона Б (динатриевая  
соль этилендиаминотетрауксусной  
кислоты).

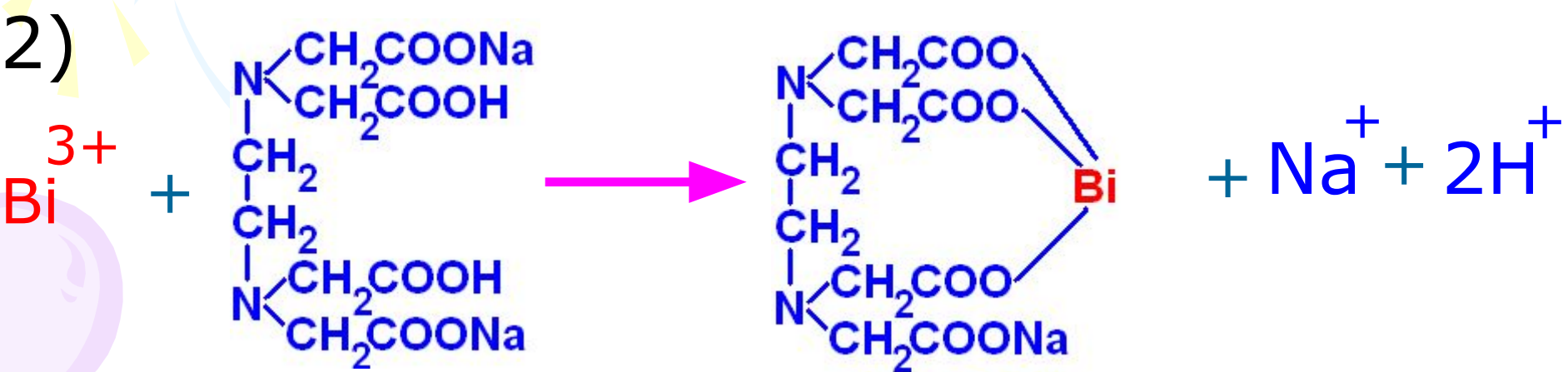
**Индикатор:** пирокатехиновый  
фиолетовый.

**Метод основан на реакции  
комплексобразования.**

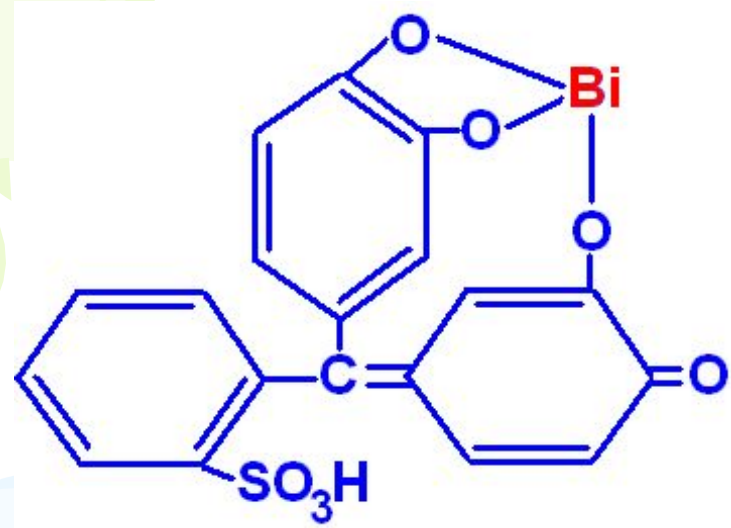




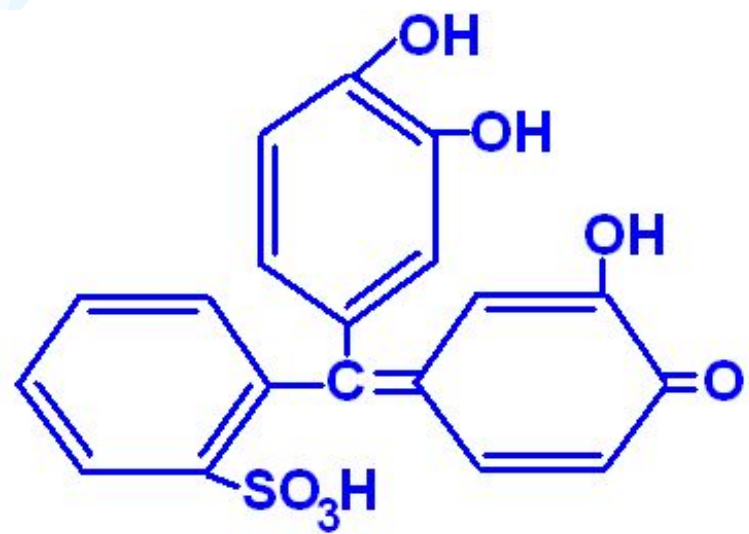
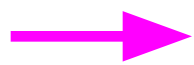
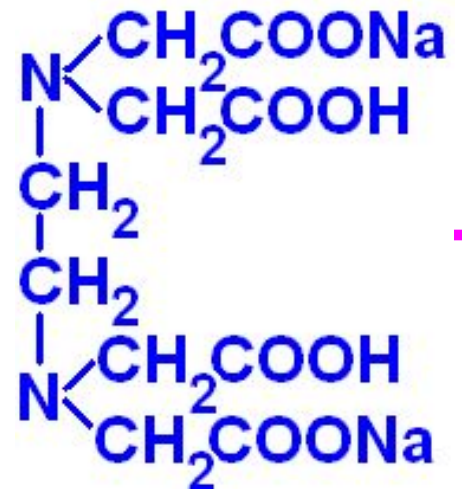
пирокатехиновый фиолетовый



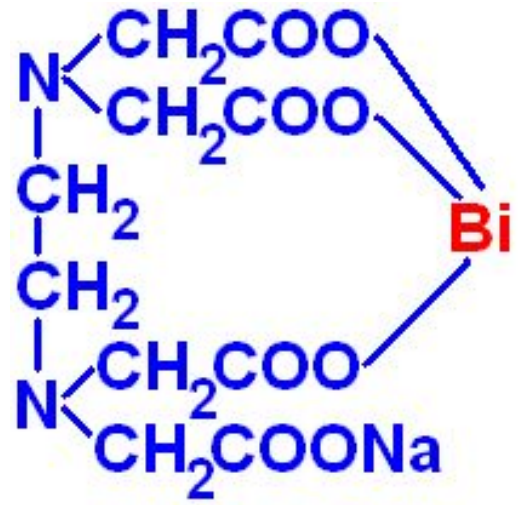
3)



+



+



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/4$

Метод: комплексонометрический.

Способ: обратное титрование (для определения  $\text{FeSO}_4$  и  $\text{CuSO}_4$ ).

Индикатор: эриохром черный Т

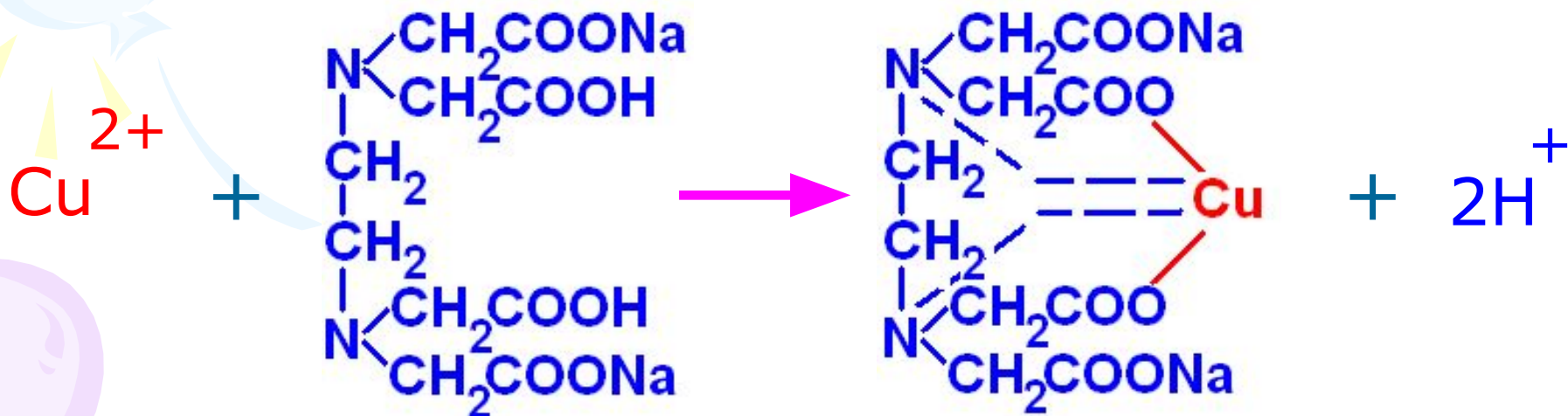
Обратное титрование применяется в следующих случаях:

1. Когда катион металла в буферном растворе образует нерастворимое соединение гидроксида металла ( $\text{Fe}(\text{OH})_2$  и  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ).
2. Когда отсутствует подходящий индикатор.
3. Когда реакция комплексообразования идет медленно.

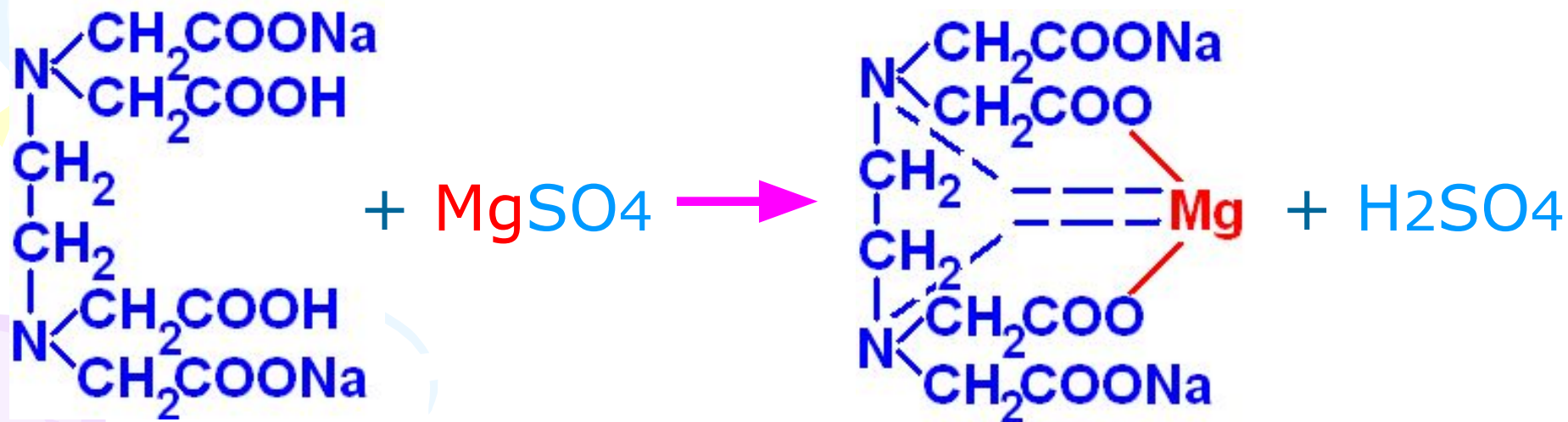
# СУЩНОСТЬ МЕТОДА.

1)

Препарат (лекарственное вещество) растворяют в воде и добавляют точно отмеренный избыток титрованного раствора трилона Б.

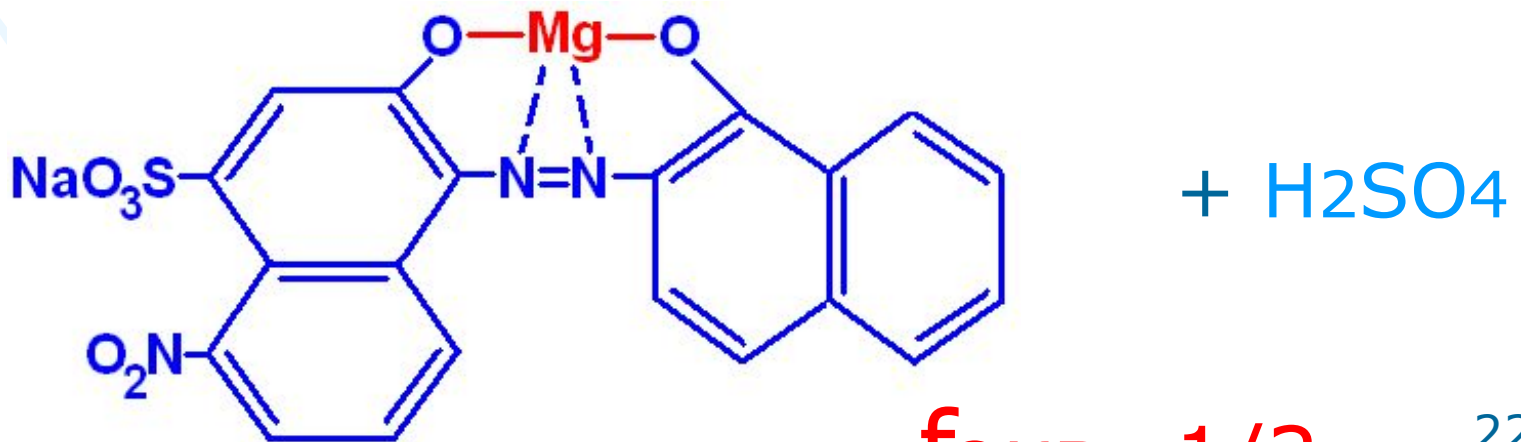
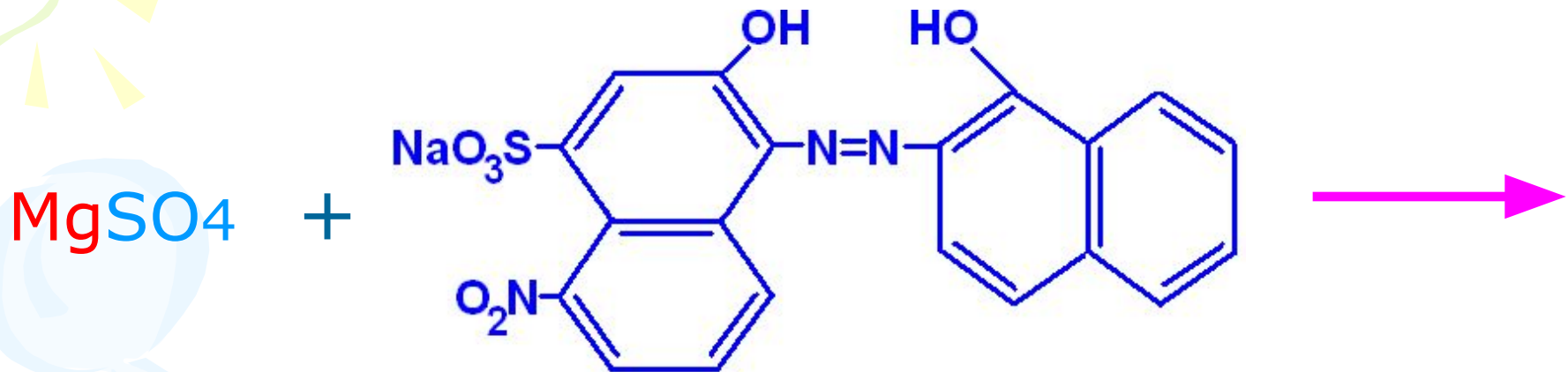


2) Затем добавляют аммиачный буфер и индикатор. Наблюдается красно-вишневое окрашивание свободного индикатора. Затем избыток титрованного раствора трилона Б оттитровывают титрованным раствором магния сульфата.



избыток  
титрованного  
раствора

3) В точке эквивалентности избыточная капля титрованного раствора магния сульфата будет взаимодействовать с индикатором и его цвет будет меняться.



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/2$



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ФОРМАЛЬДЕГИДА

Метод: йодометрический.

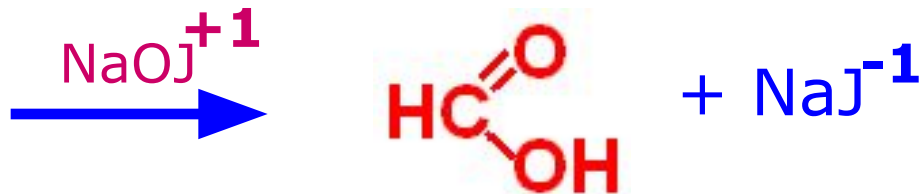
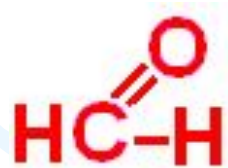
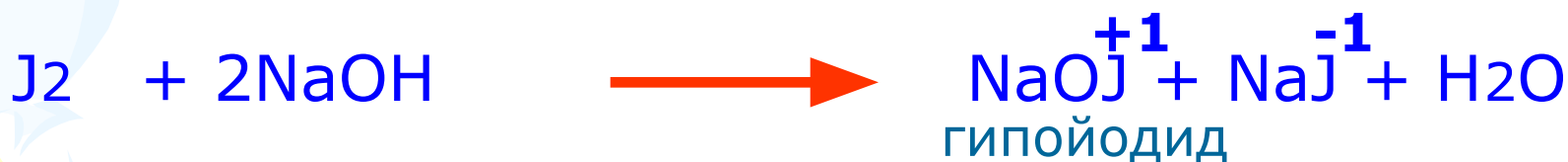
Способ: обратное титрование.

Среда: щелочная (т.к. альдегидная группа окисляется йодом только в щелочной среде).

Метод основан на реакции окисления-восстановления.

**Сущность:** т.н.п. помещают в колбу с притертой пробкой, прибавляют точно отмеренный избыток титрованного раствора йода и раствор гидроксида натрия, смесь оставляют на 5 минут. Затем добавляют серную кислоту и выделившийся йод оттитровывают тиосульфатом натрия.

$f_{\text{экв}} = 1/2$





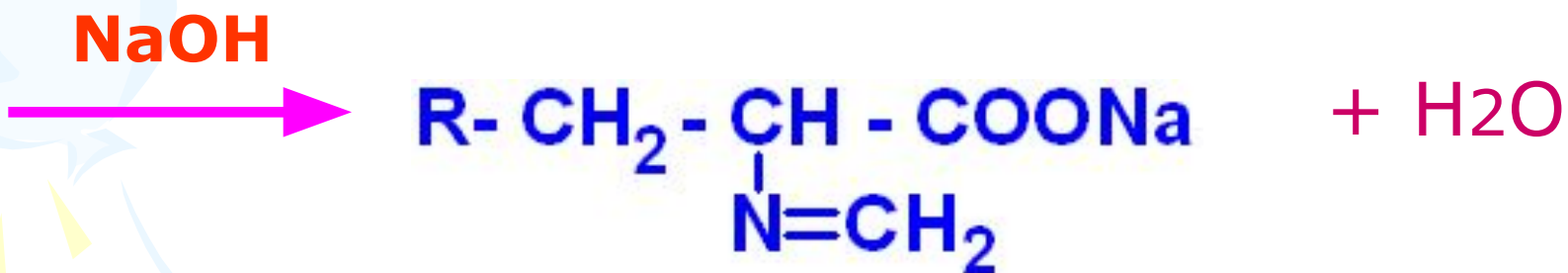
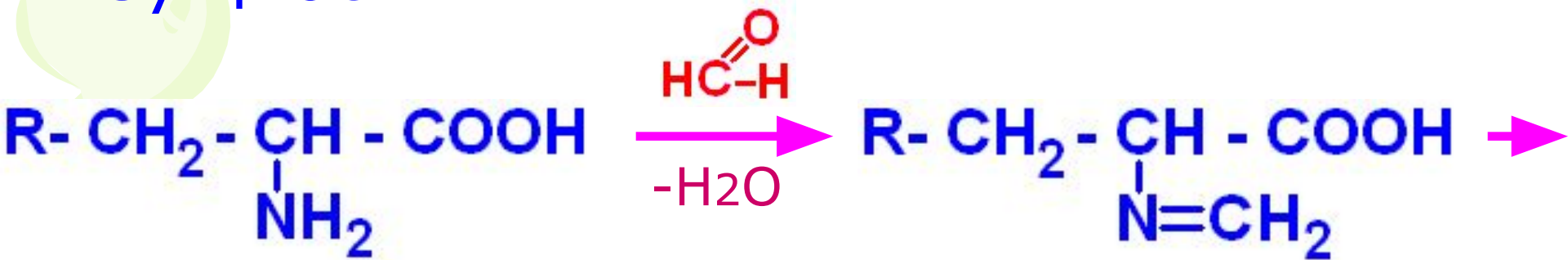


## ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ

**Метод:** алкалиметрический по Сиренсу с блокировкой первичной алифатической аминогруппы формальдегидом с целью усиления кислотных свойств.

**Способ:** прямое титрование.

Сущность:



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$



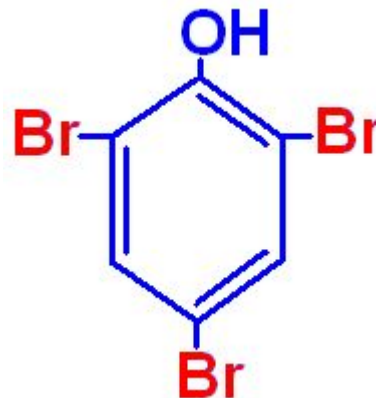
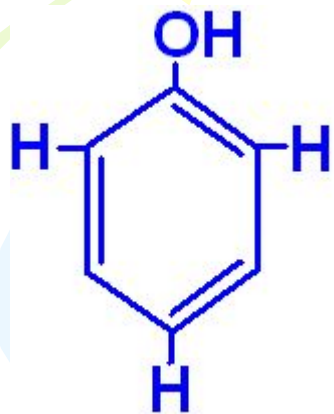
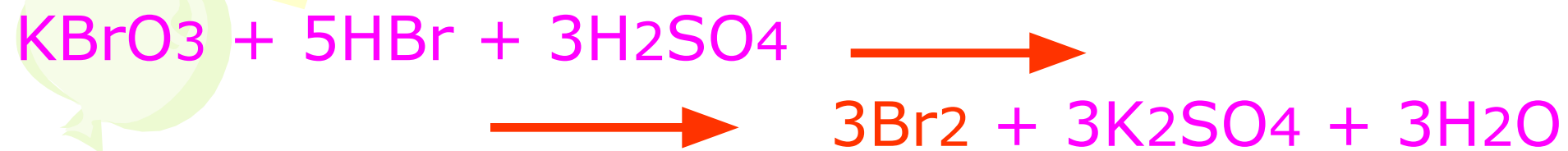
## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

Метод: броматометрический.

Способ: обратное титрование.

Метод основан на реакции электрофильного замещения.

Сущность:



$$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$$



## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

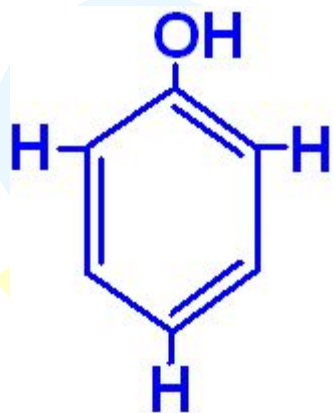
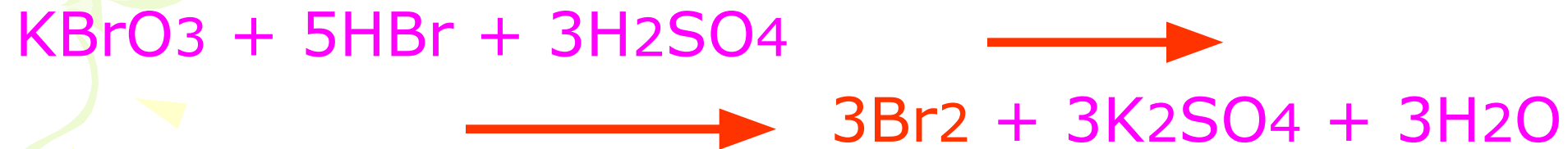
Метод: броматометрический.

Способ: прямое титрование.

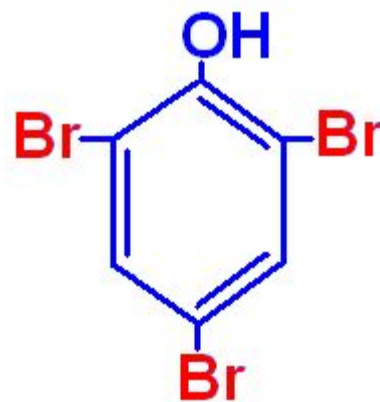
Индикатор: метиловый красный.

Метод основан на реакции электрофильного замещения.

Сущность:



+ 3Br<sub>2</sub>



+ 3HBr



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$



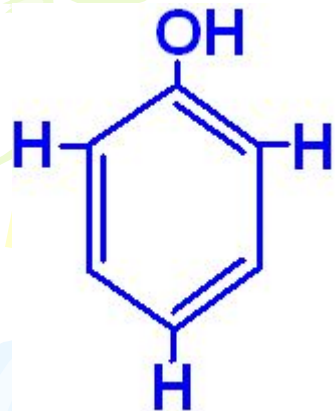
## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

Метод: йодометрический.

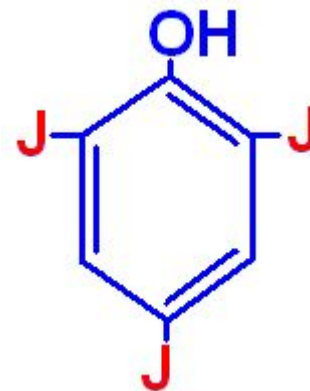
Способ: обратное титрование.

Метод основан на реакции электрофильного замещения

Сущность:



+ 3I<sub>2</sub>



+ 3HI

I<sub>2</sub> + 2Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>



2NaI + Na<sub>2</sub>S<sub>4</sub>O<sub>6</sub>

f<sub>ЭКВ</sub> = 1/6





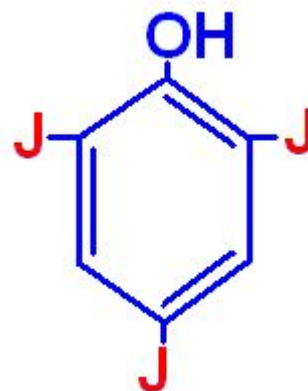
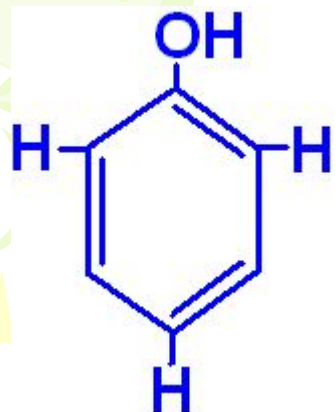
## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

Метод: хлорйодометрический.

Способ: обратное титрование.

Метод основан на реакции электрофильного замещения.

Сущность:



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕНЗОЙНОЙ И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТ

Метод: алкалиметрический.

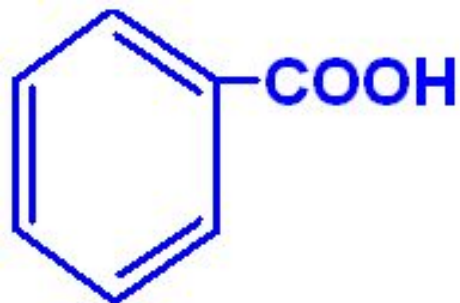
Способ: прямое титрование.

Среда: этанол (для лучшего растворения навески препарата и подавления гидролиза соли, образованной сильным основанием и слабой кислотой).

Метод основан на реакции  
нейтрализации.

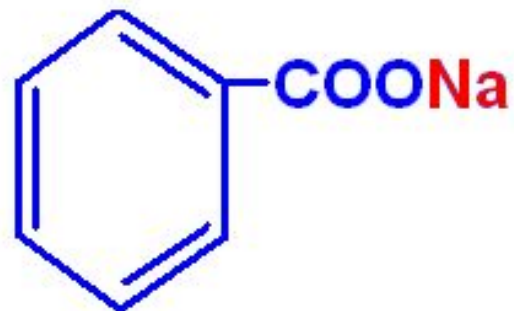
Примечание: если не добавить этанол,  
результаты будут занижены.

Сущность:

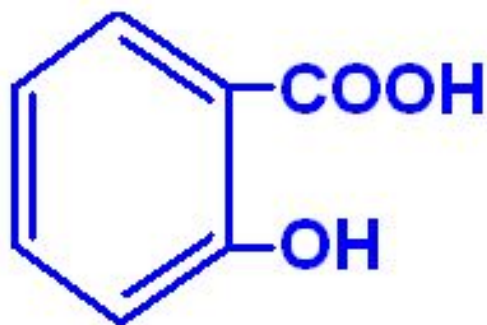


+ NaOH

этанол

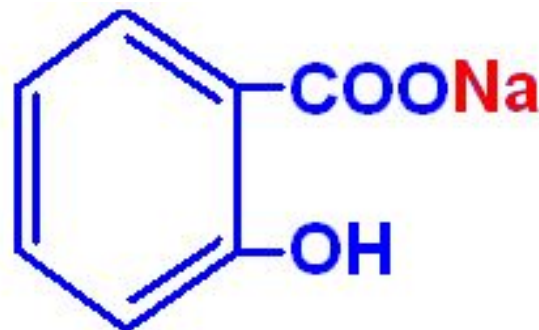


+ H<sub>2</sub>O



+ NaOH

этанол



+ H<sub>2</sub>O

$f_{\text{ЭКВ}} = 1$

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЛЕЙ БЕНЗОЙНОЙ И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТ

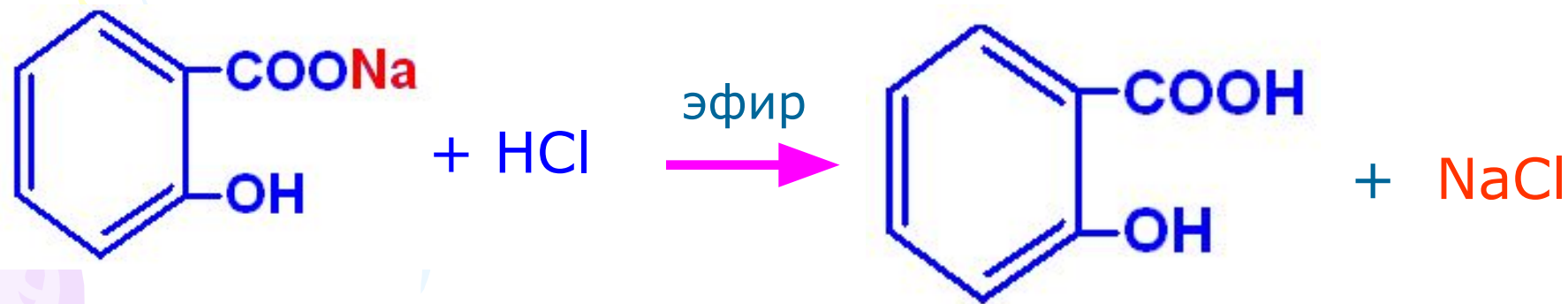
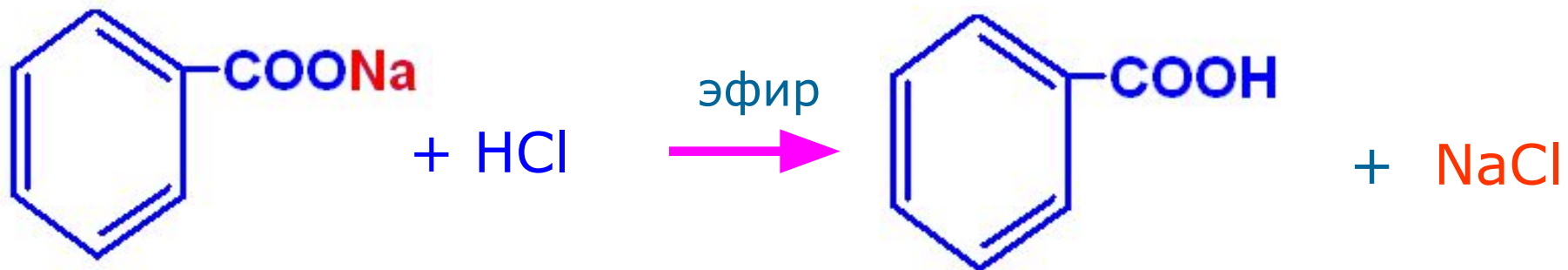
Метод: ацидиметрический.

Способ: прямое титрование.

Среда: эфир (для извлечения из сферы реакции бензойной и салициловой кислот).

Примечание: если не добавить эфир, результаты будут занижены, т.к. в процессе титрования выделяется кислота и индикатор сменит окраску раньше, до точки эквивалентности.

# Сущность:



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$

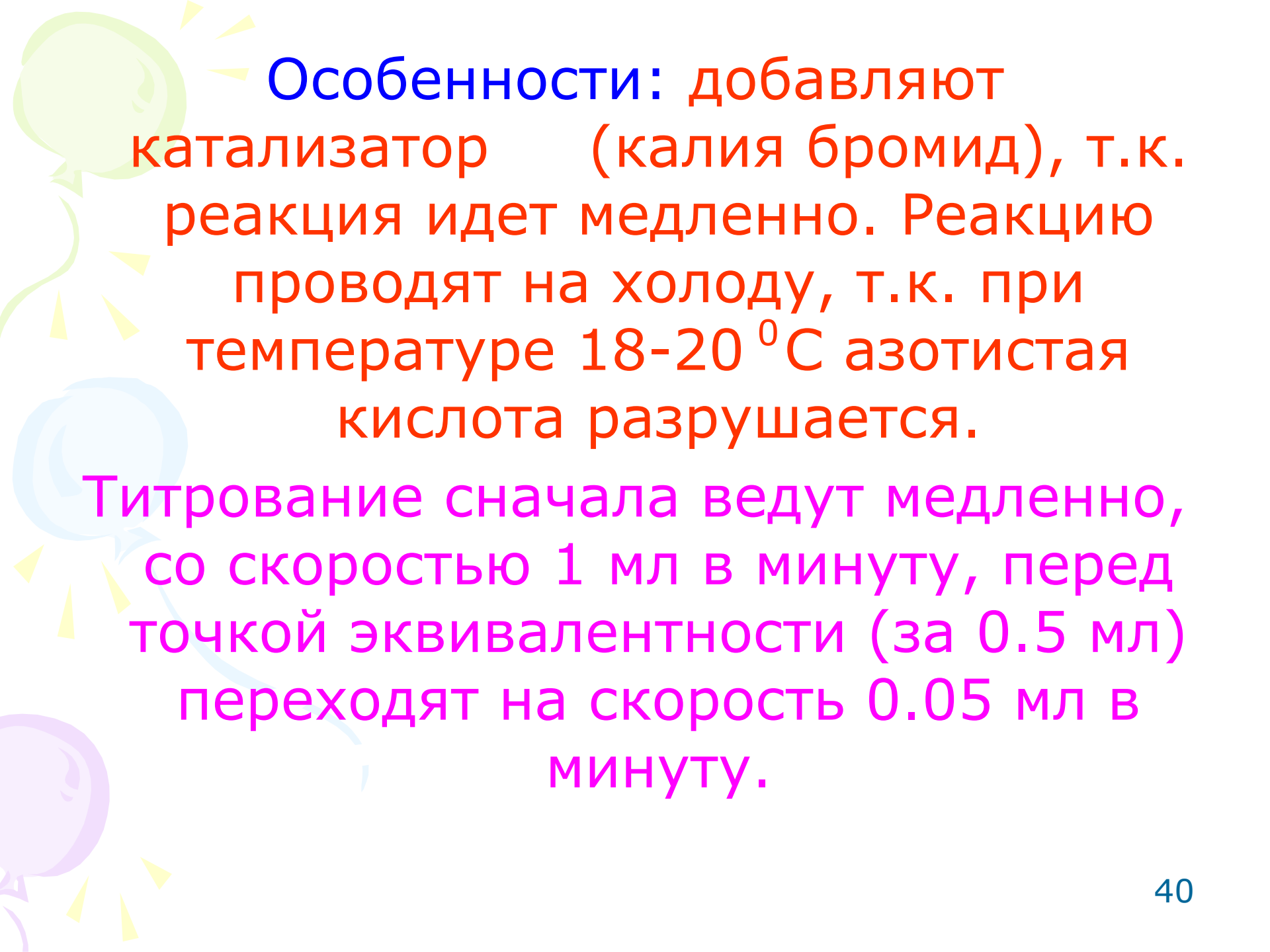
**Метод:** нитритометрия (по первичной ароматической аминогруппе- для бензокаина, прокаина, прокаинамида, метоклопрамида, сульфаниламидных препаратов).

**Способ:** прямое титрование.

**Индикаторы:** внутренние – нейтральный красный, тропеолин ОО с метиленовым синим; внешний – йодкрахмальная бумага, пропитанная иодидом калия и крахмалом.

Метод основан на реакции диазотирования. Диазотирующим агентом является азотистая кислота.

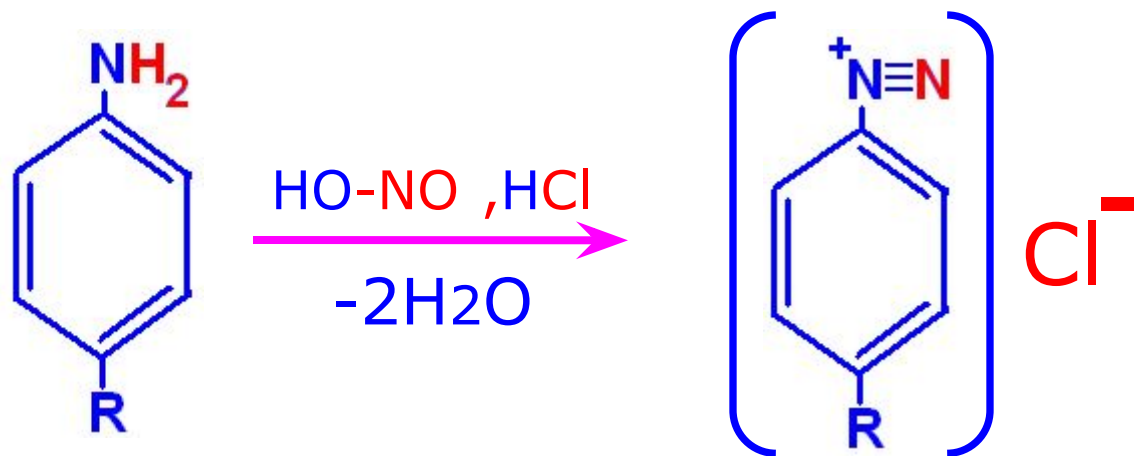
Титрованным раствором служит нитрит натрия.



**Особенности:** добавляют катализатор (калия бромид), т.к. реакция идет медленно. Реакцию проводят на холоду, т.к. при температуре 18-20 °С азотистая кислота разрушается.

Титрование сначала ведут медленно, со скоростью 1 мл в минуту, перед точкой эквивалентности (за 0.5 мл) переходят на скорость 0.05 мл в минуту.





хлористая соль диазония

Реакция диазотирования

$f_{\text{ЭКВ}}=1$

Химизм с внешним индикатором  
(йодкрахмальной бумагой).



**Метод:** нитритометрия (по вторичной ароматической аминогруппы – для тетракаина гидрохлорида).

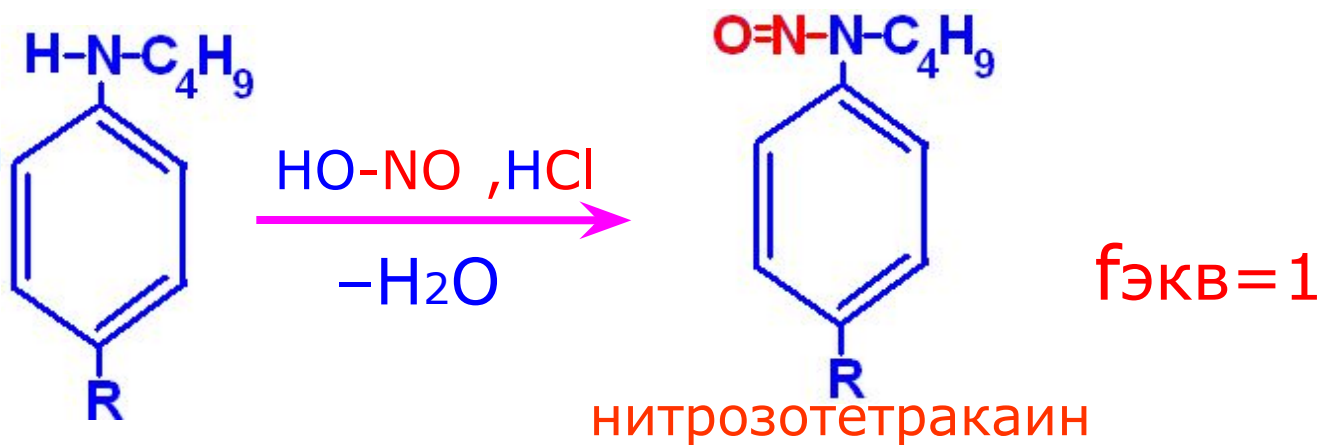
**Способ:** прямое титрование.

Метод основан на реакции нитрозирования.

**Особенности:** добавляют катализатор (калия бромид), т.к. реакция идет медленно. Реакцию проводят на холоду, т.к. при температуре 18-20 °С азотистая кислота разрушается.

Нитрозирующим агентом является азотистая кислота.

Титрование сначала ведут медленно, со скоростью 1 мл в минуту, перед точкой эквивалентности (за 0.5 мл) переходят на скорость 0.05 мл в минуту.



Реакция нитрозирования

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ СО СЛАБО-ОСНОВНЫМИ СВОЙСТВАМИ

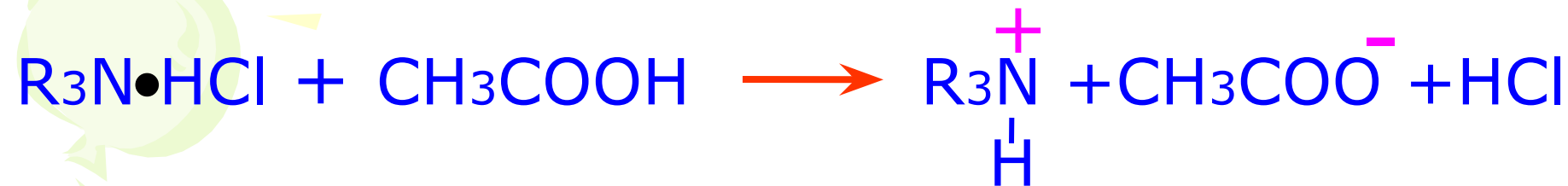
Метод: неводное титрование.

Способ: прямое титрование.

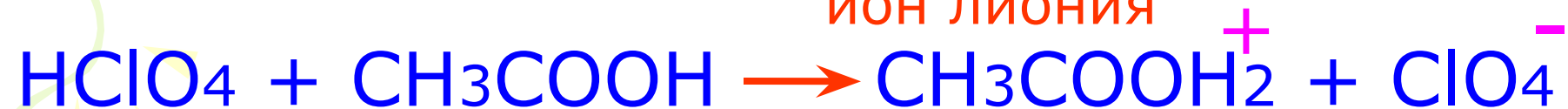
Титрант: хлорная кислота.

Среда: протогенный растворитель, усиливающий слабые основные свойства (ледяная уксусная кислота, уксусный ангидрид).

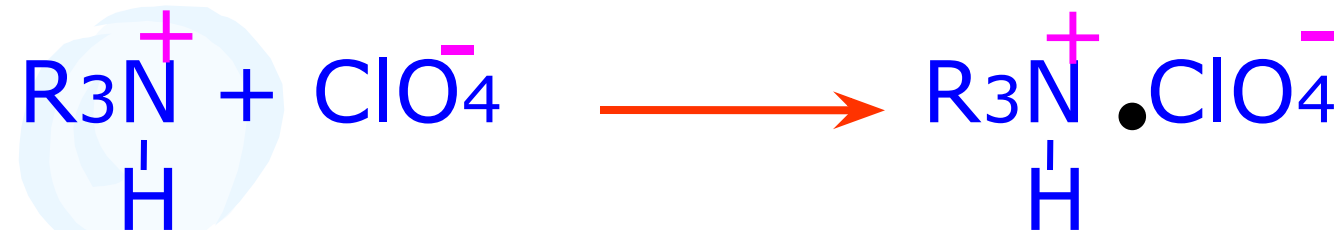
Метод основан на реакции кислотно-основного взаимодействия.



ИОН ЛИОНИЯ



ИОН ЛИАТА



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ СО СЛАБО-КИСЛОТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Метод: неводное титрование.

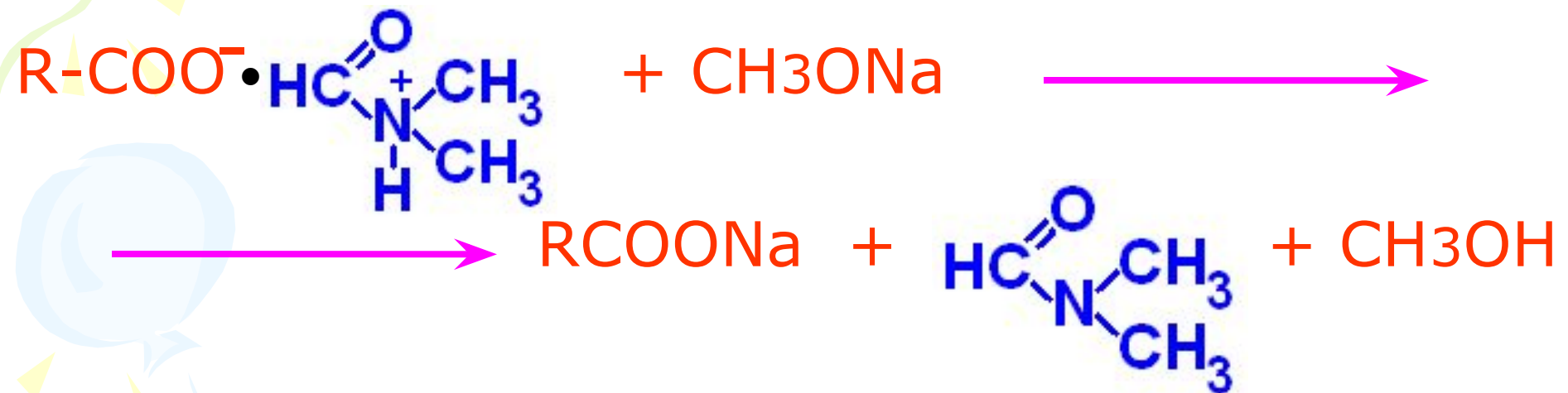
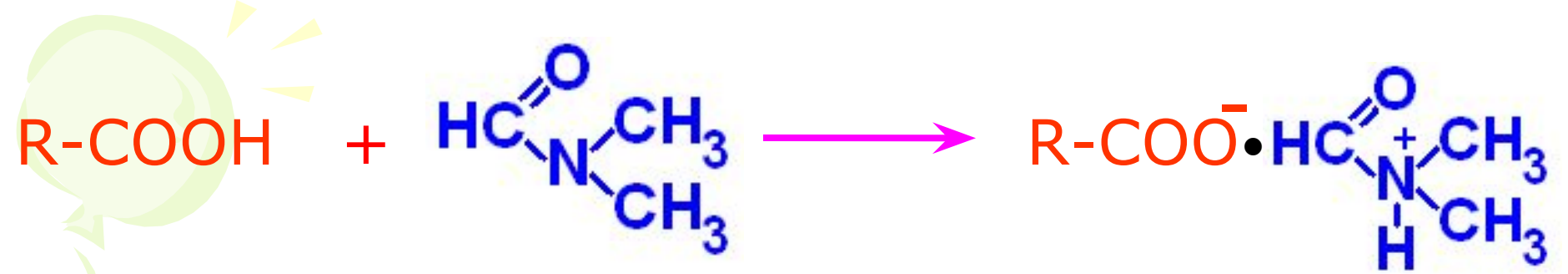
Способ: прямое титрование.

Титрант: метилат натрия.

Среда: протофильный растворитель, усиливающий слабые кислотные свойства (диметилформамид).

Метод основан на реакции кислотно-основного взаимодействия.

Этим методом можно определить фуросемид, фталазол, кислоту мефенаминовую.



$f_{\text{ЭКВ}}=1$