

КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

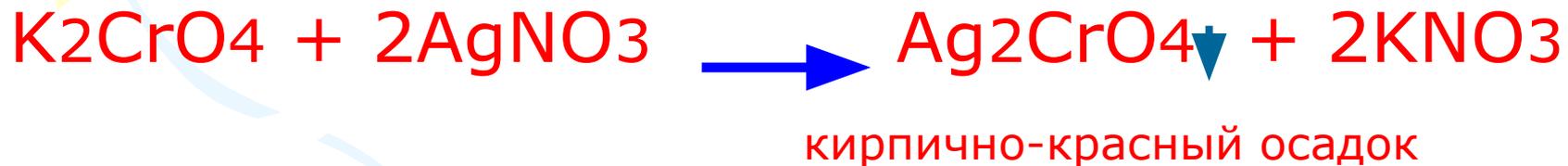
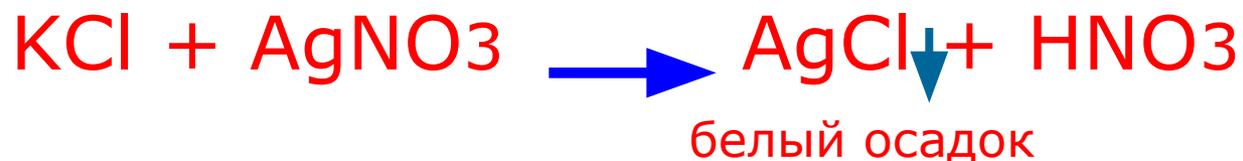
**ТИТРИМЕТРИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.**

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.

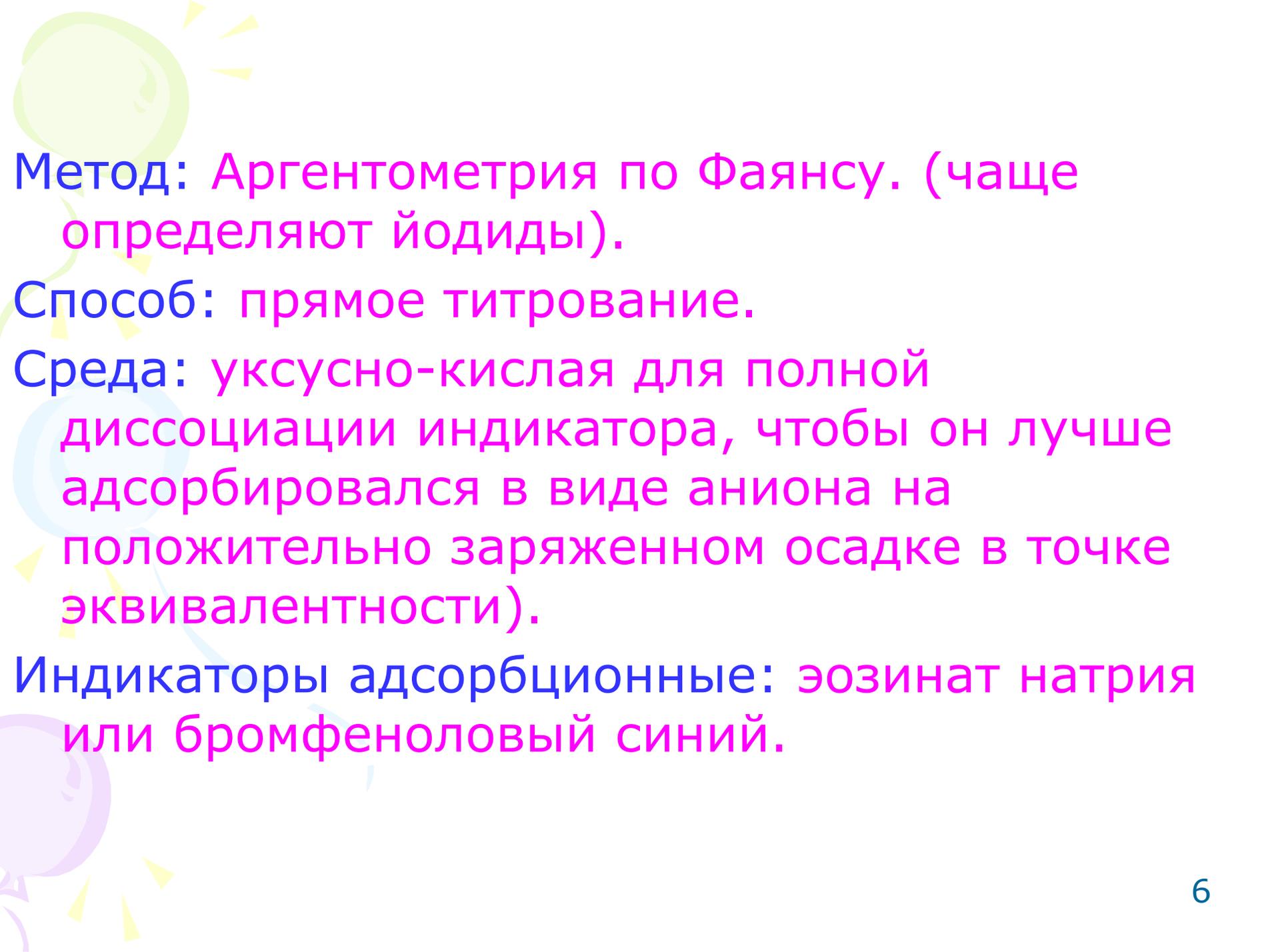
$f_{\text{экв}} = 1$





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.

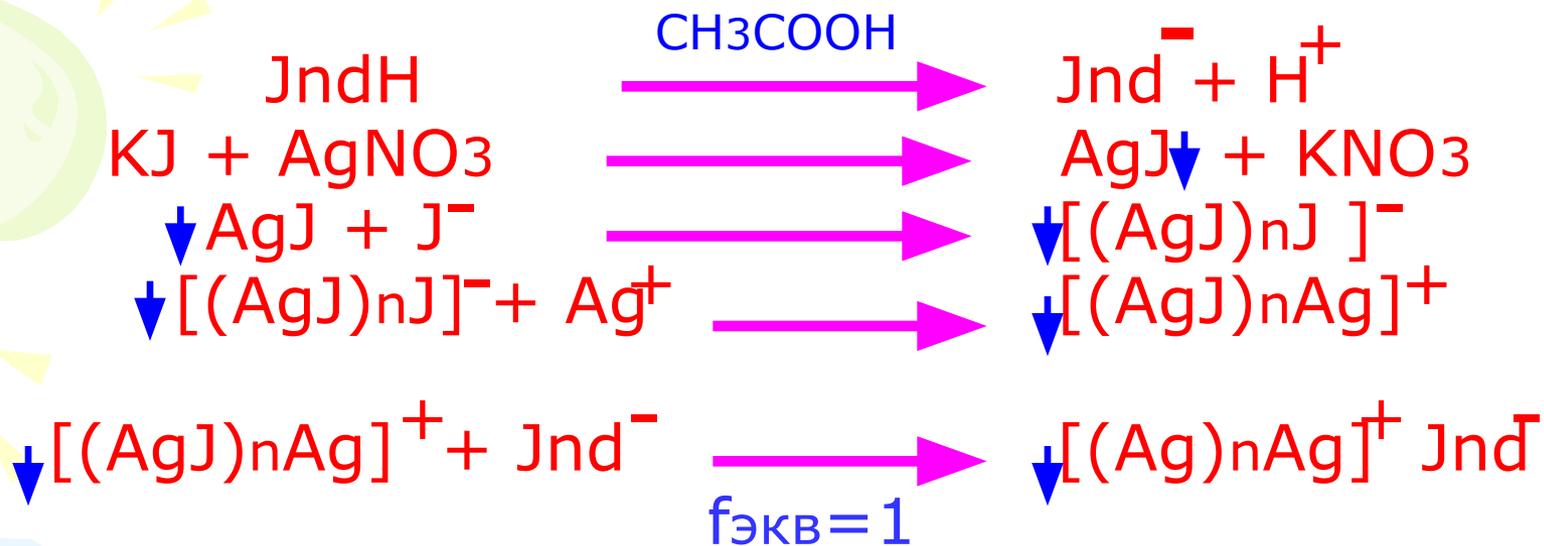


Метод: Аргентометрия по Фаянсу. (чаще определяют йодиды).

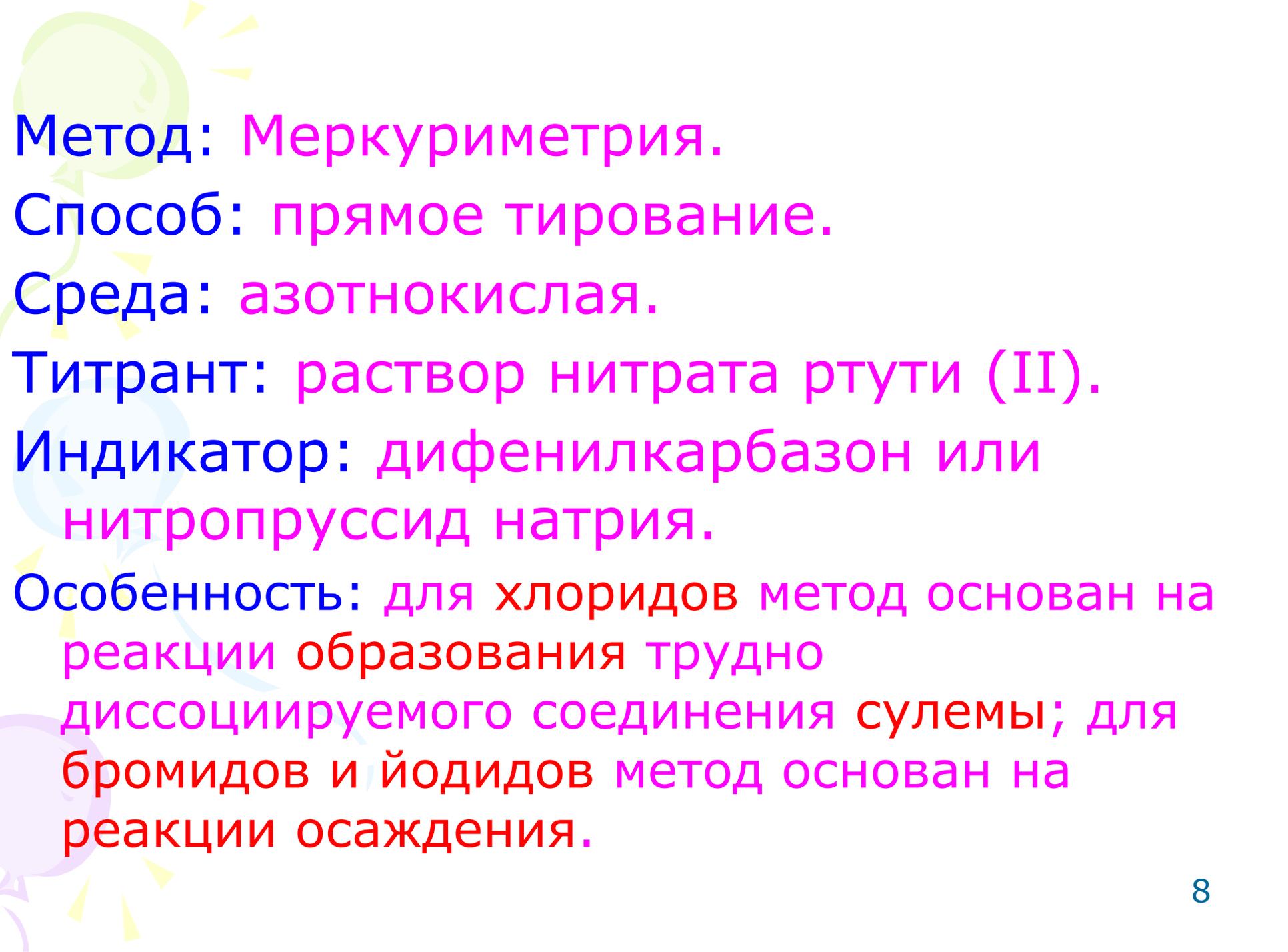
Способ: прямое титрование.

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 AgJ , который обладает адсорбирующими свойствами, адсорбируя на себе отрицательные ионы йода при этом заряжаясь отрицательно. В точке эквивалентности избыточная капля 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.

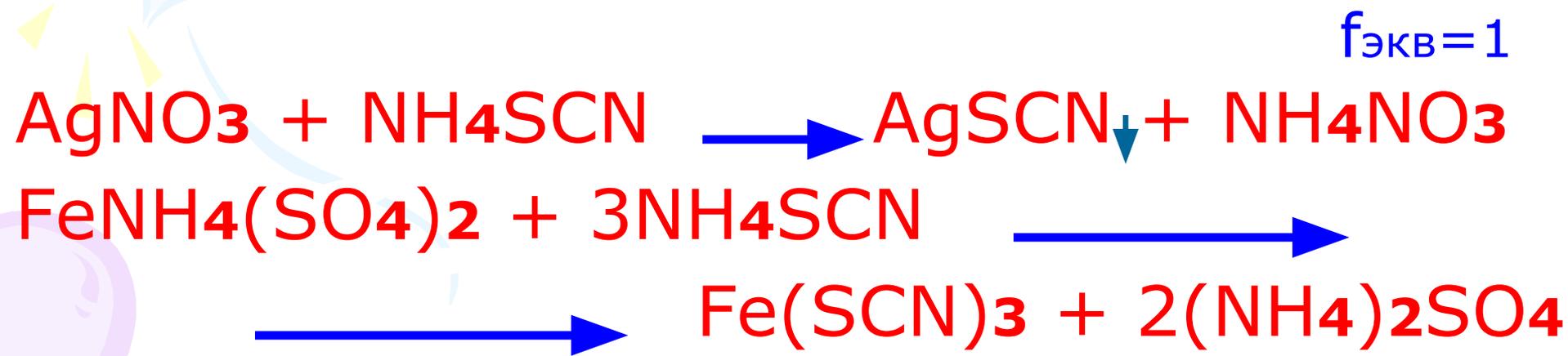
Особенность: для хлоридов метод основан на
реакции образования трудно
диссоциируемого соединения сулемы; для
бромидов и йодидов метод основан на
реакции осаждения.

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.

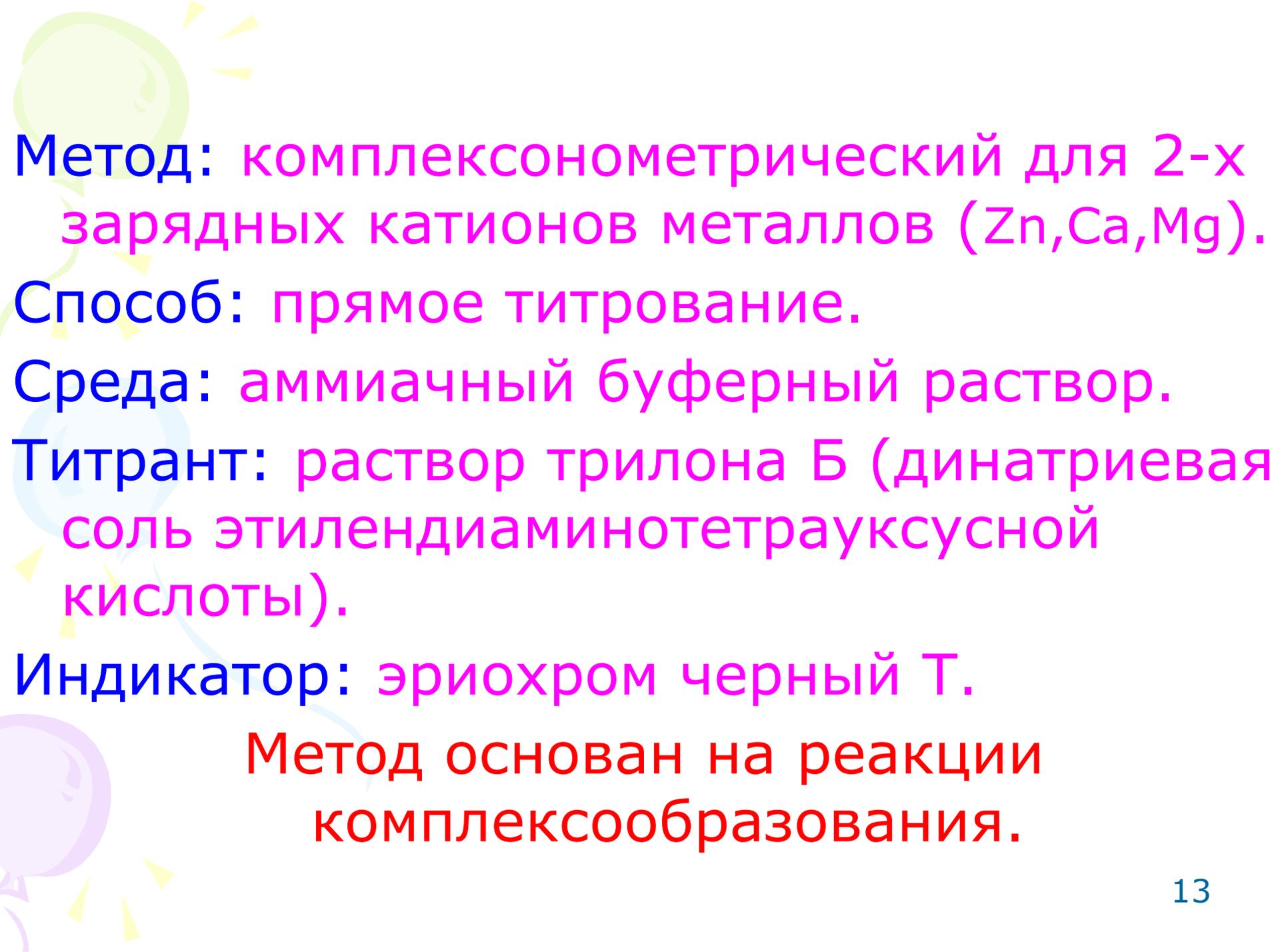


Препараты, образованные катионами металлов со степенями окисления +2 и +3, определяют количественно методом комплексонометрическим, способом прямого и обратного титрования. Метод основан на реакции комплексообразования. Среда для 2-х зарядных катионов металлов – аммиачный буферный раствор, для 3-х зарядных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

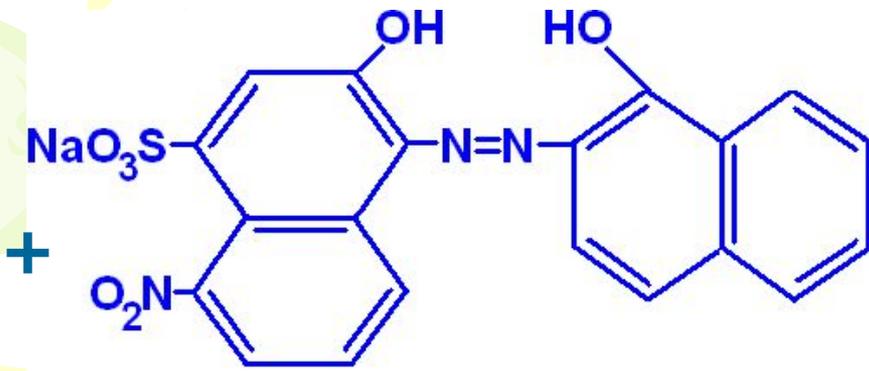
Титрант: раствор трилона Б (динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты).

Индикатор: эриохром черный Т.

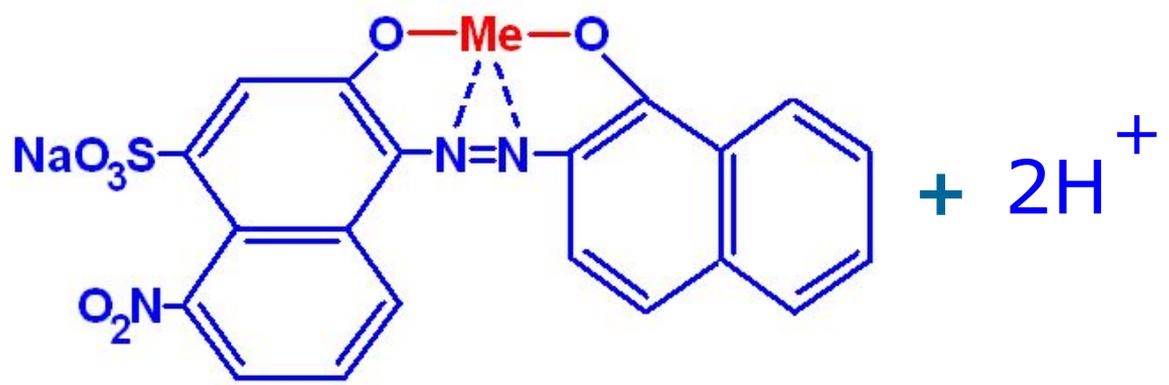
Метод основан на реакции комплексообразования.

1)

Me²⁺ +

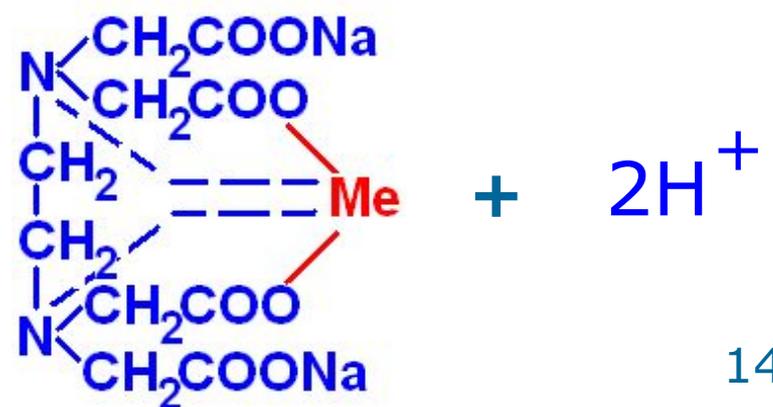
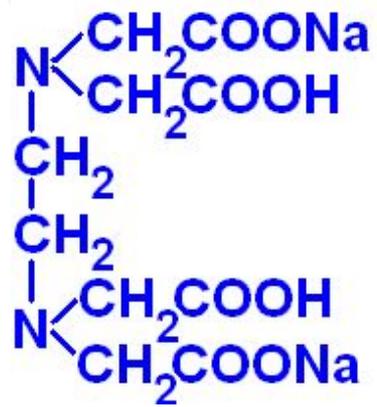


эриохром черный Т

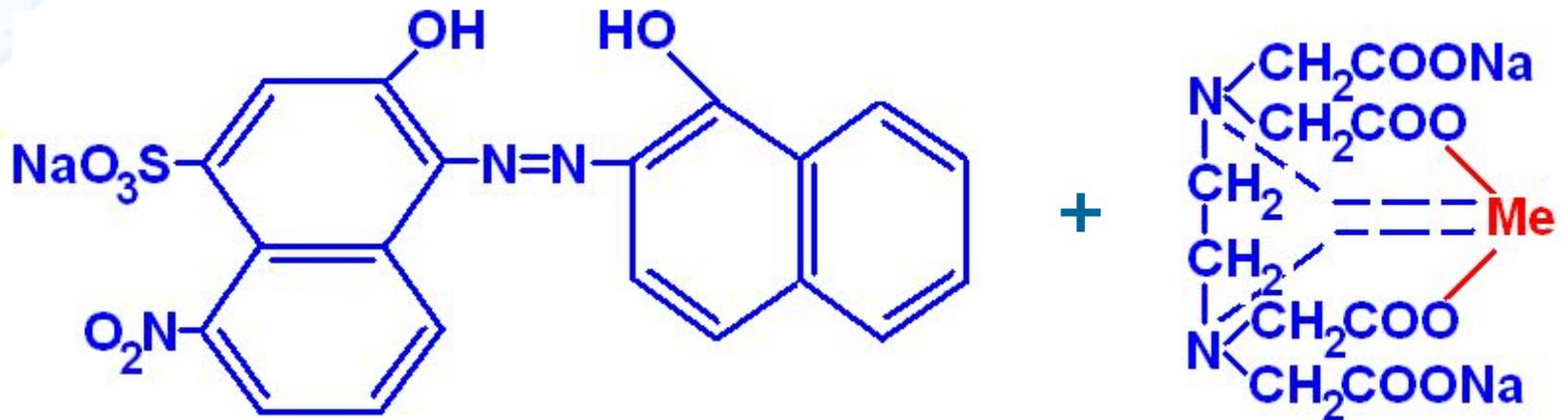
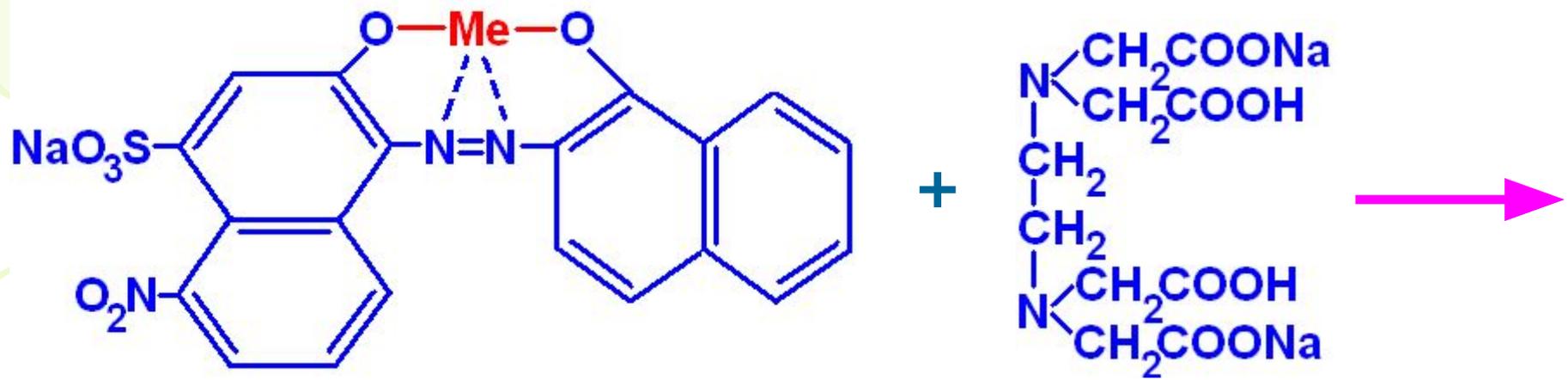


2)

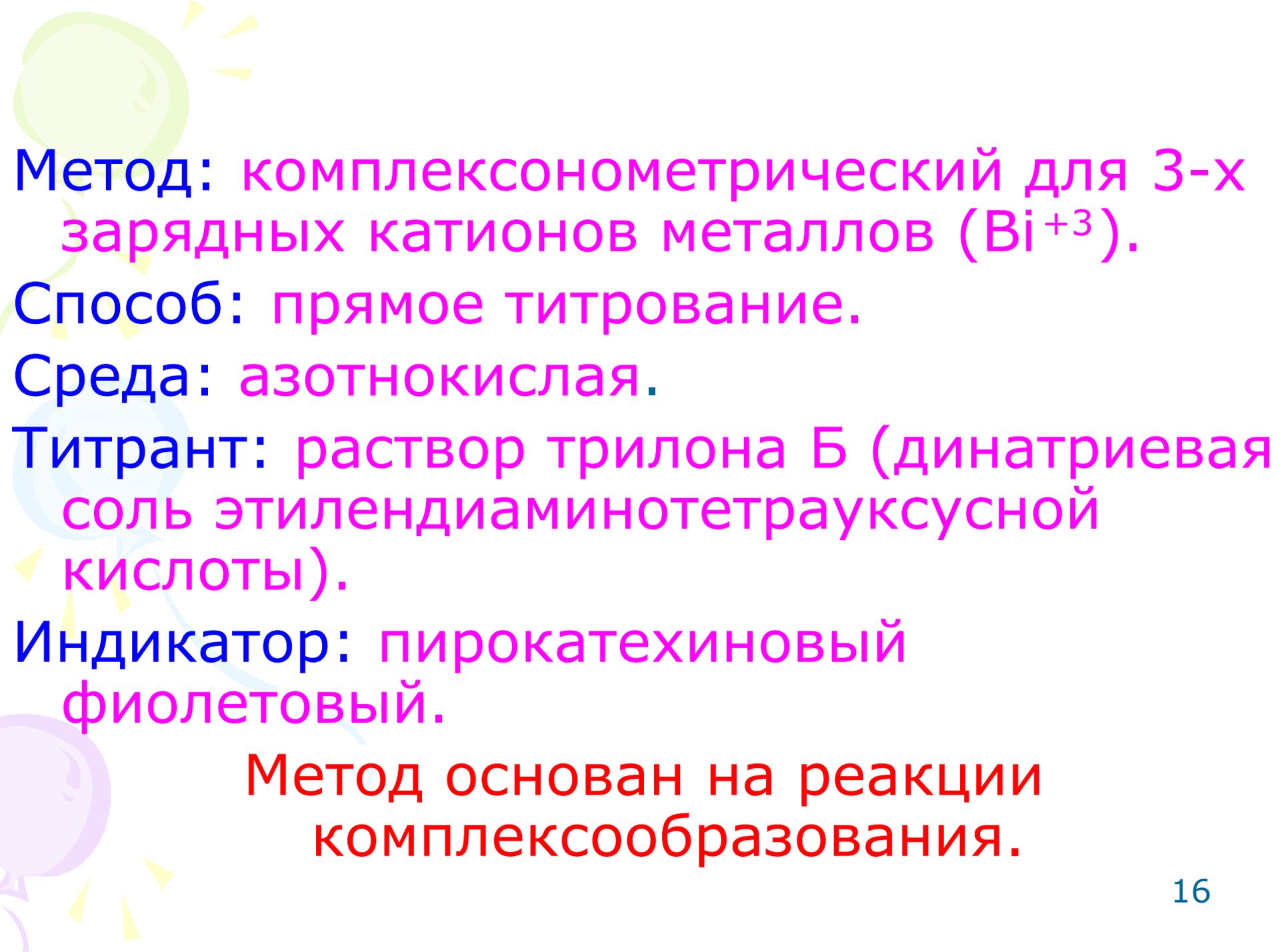
Me²⁺ +



3)



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/2$



Метод: комплексометрический для 3-х
зарядных катионов металлов (Vi^{+3}).

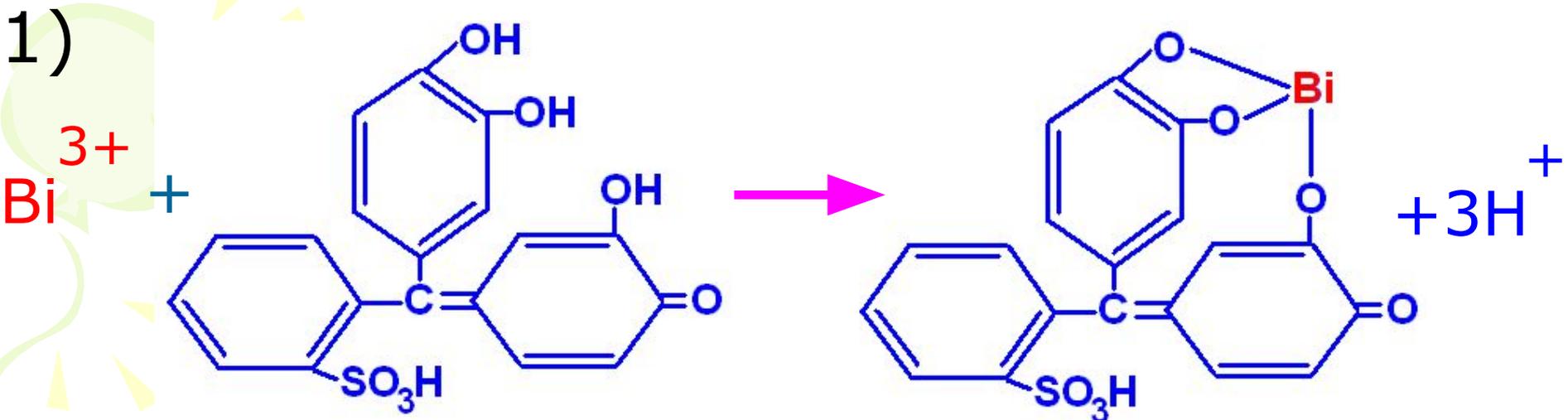
Способ: прямое титрование.

Среда: азотнокислая.

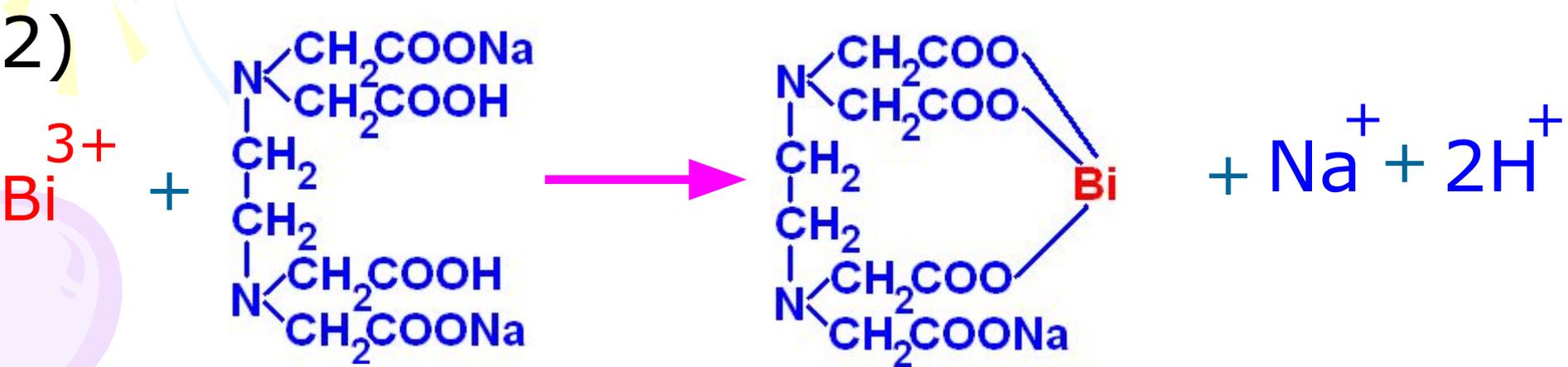
Титрант: раствор трилона Б (динатриевая
соль этилендиаминотетрауксусной
кислоты).

Индикатор: пирокатехиновый
фиолетовый.

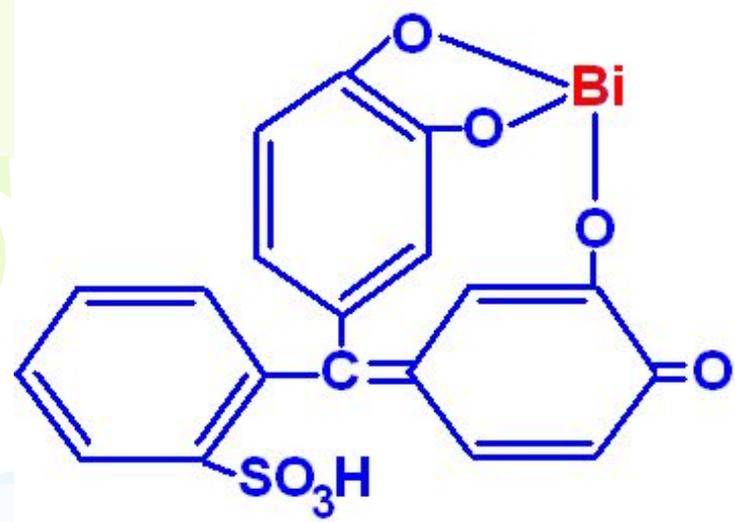
Метод основан на реакции
комплексобразования.



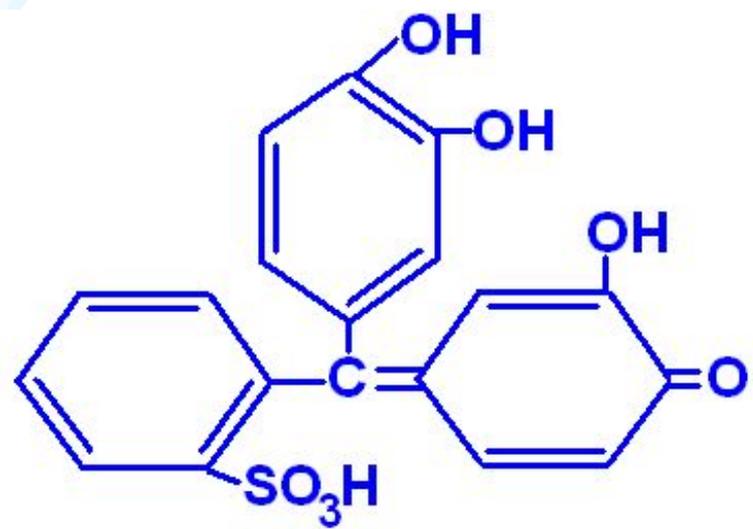
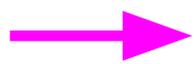
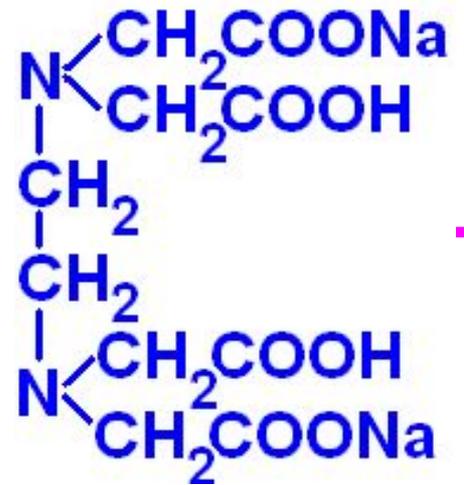
пирокатехиновый фиолетовый



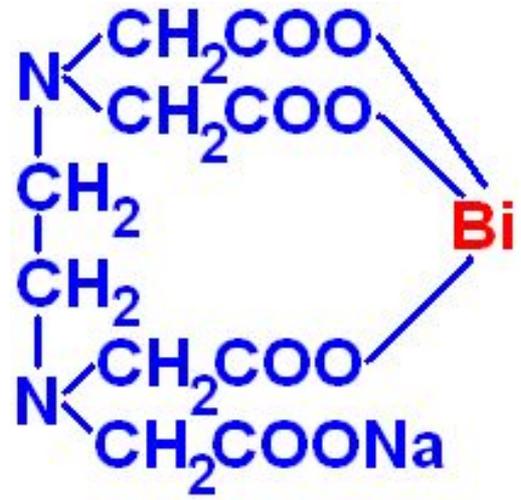
3)



+



+



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/4$

Метод: комплексонометрический.

Способ: обратное титрование (для определения FeSO_4 и CuSO_4).

Индикатор: эриохром черный Т

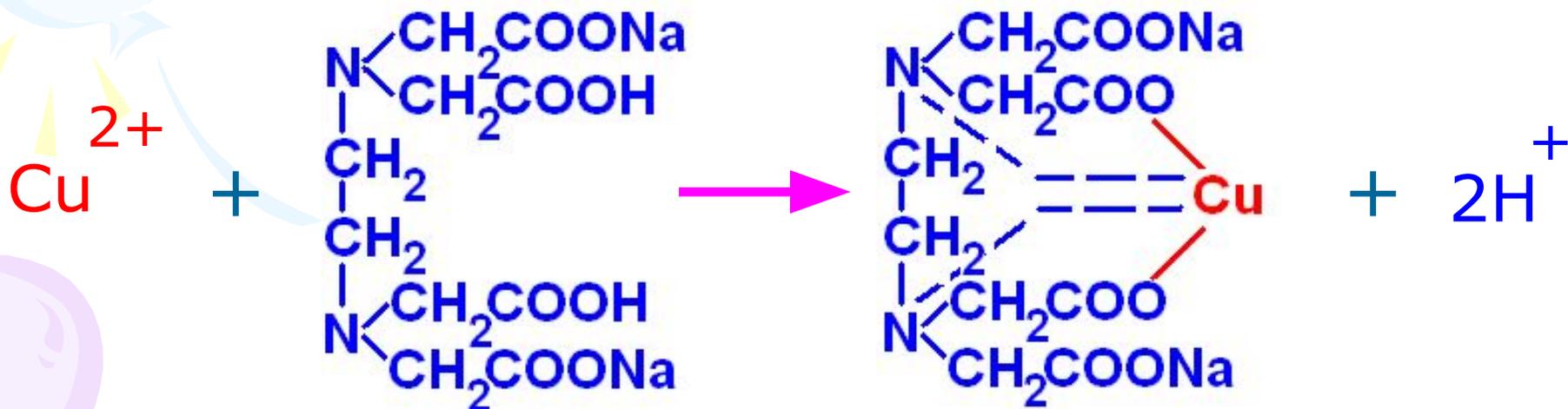
Обратное титрование применяется в следующих случаях:

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.

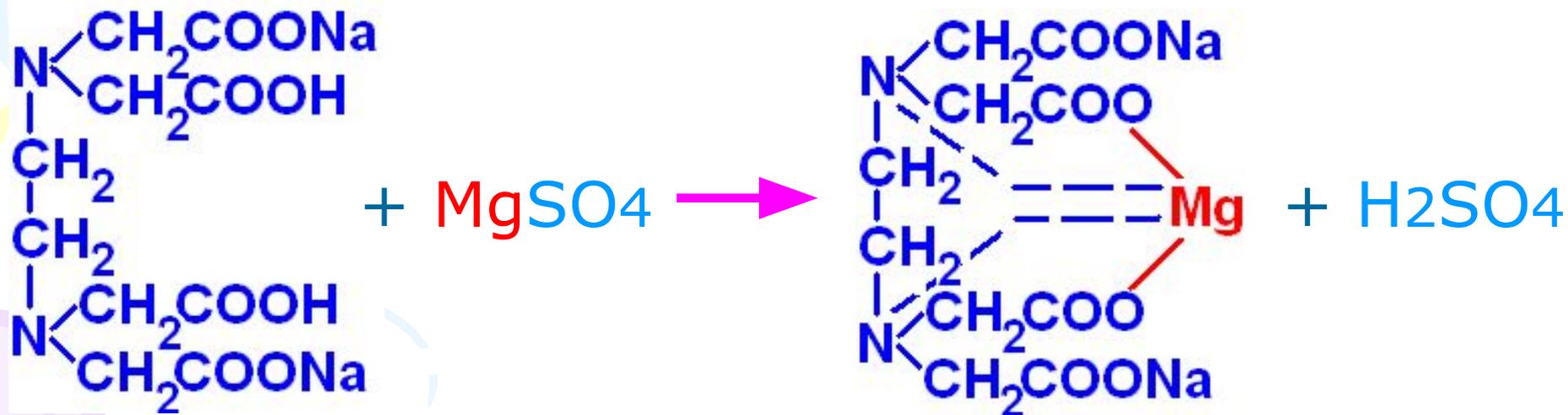
СУЩНОСТЬ МЕТОДА.

1)

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

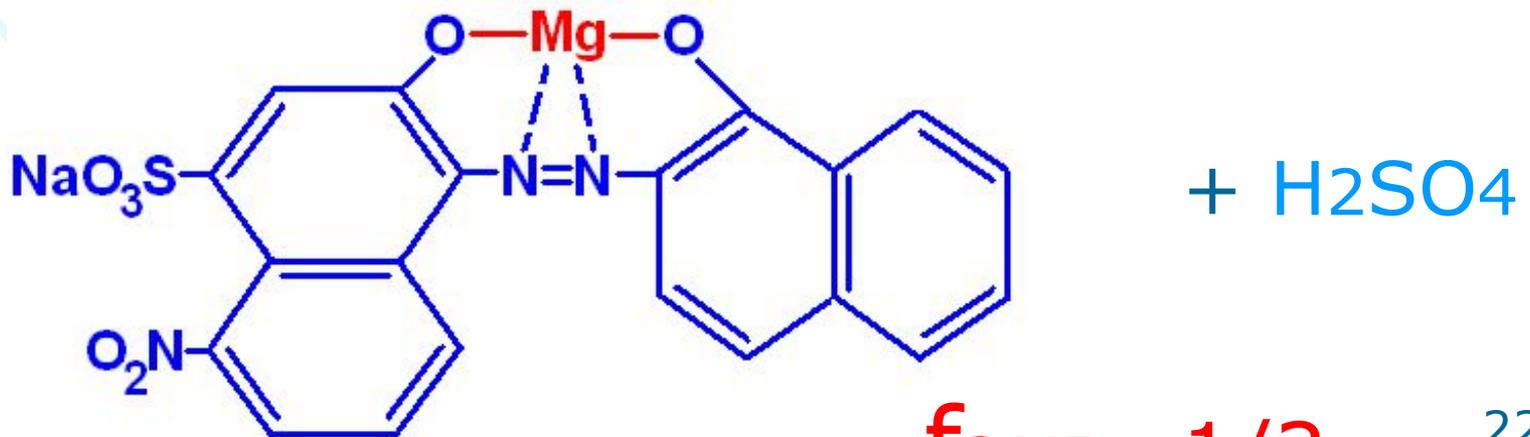
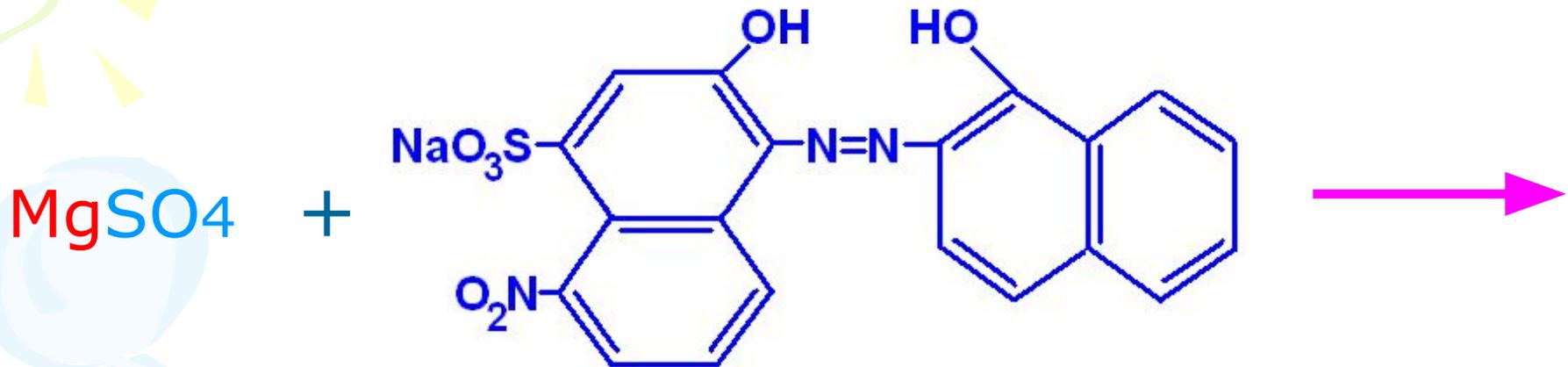


2) Затем добавляют аммиачный буфер и индикатор. Наблюдается красно-вишневое окрашивание свободного индикатора. Затем избыток титрованного раствора трилона Б оттитровывают титрованным раствором магния сульфата.

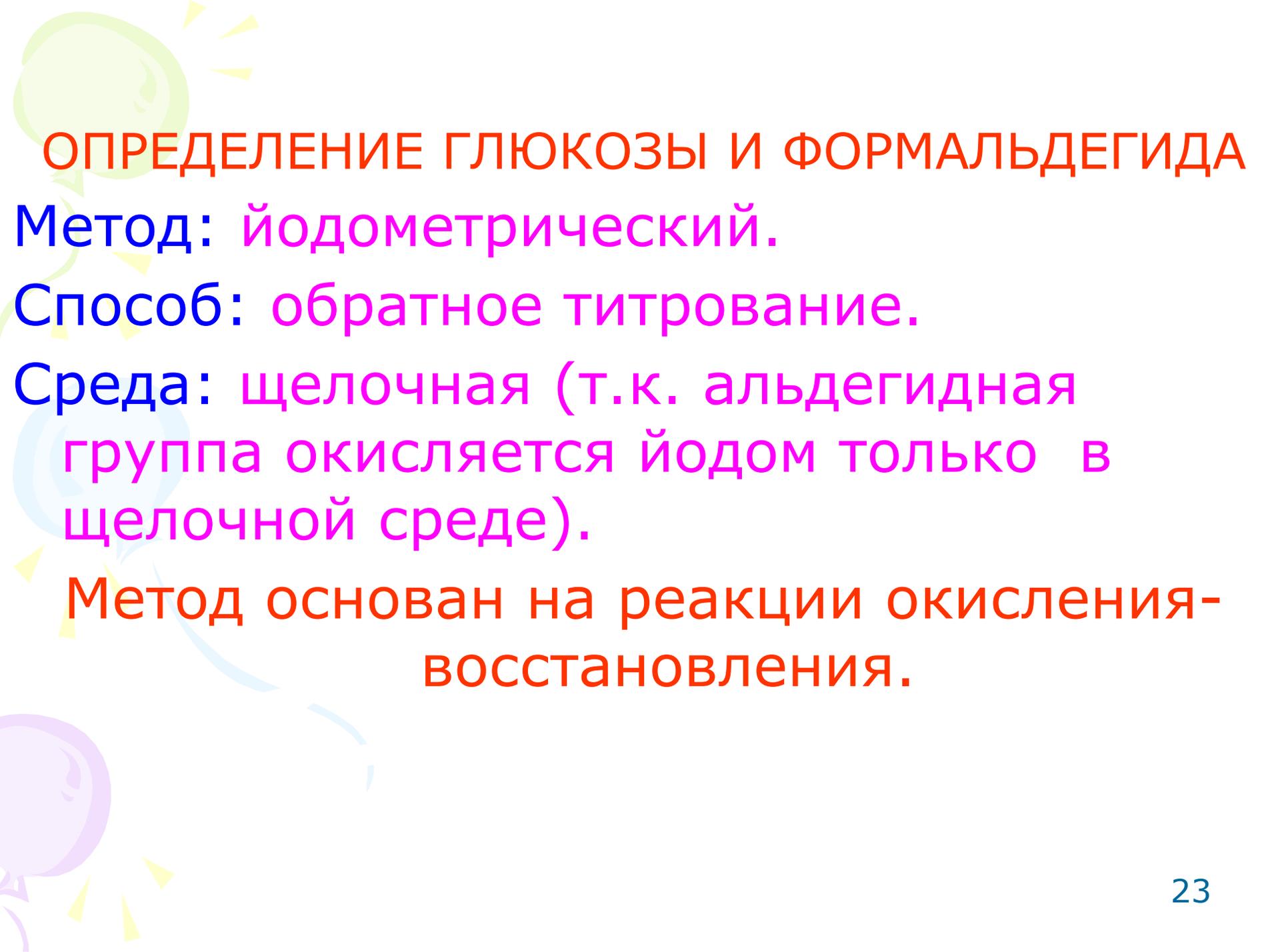


избыток
титрованного
раствора

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

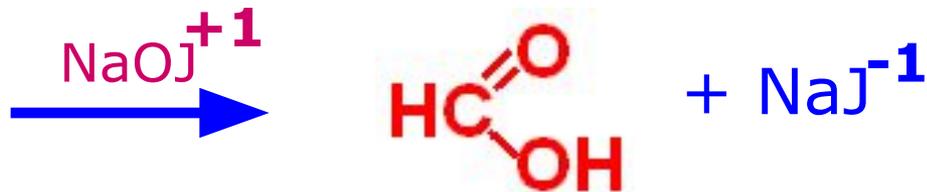
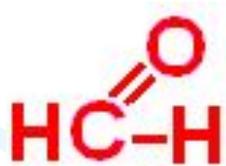
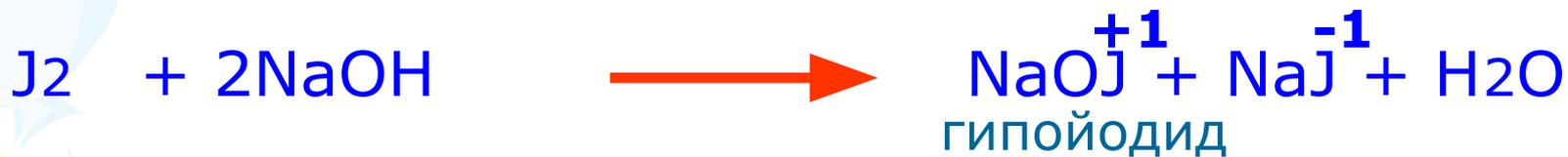
Метод: йодометрический.

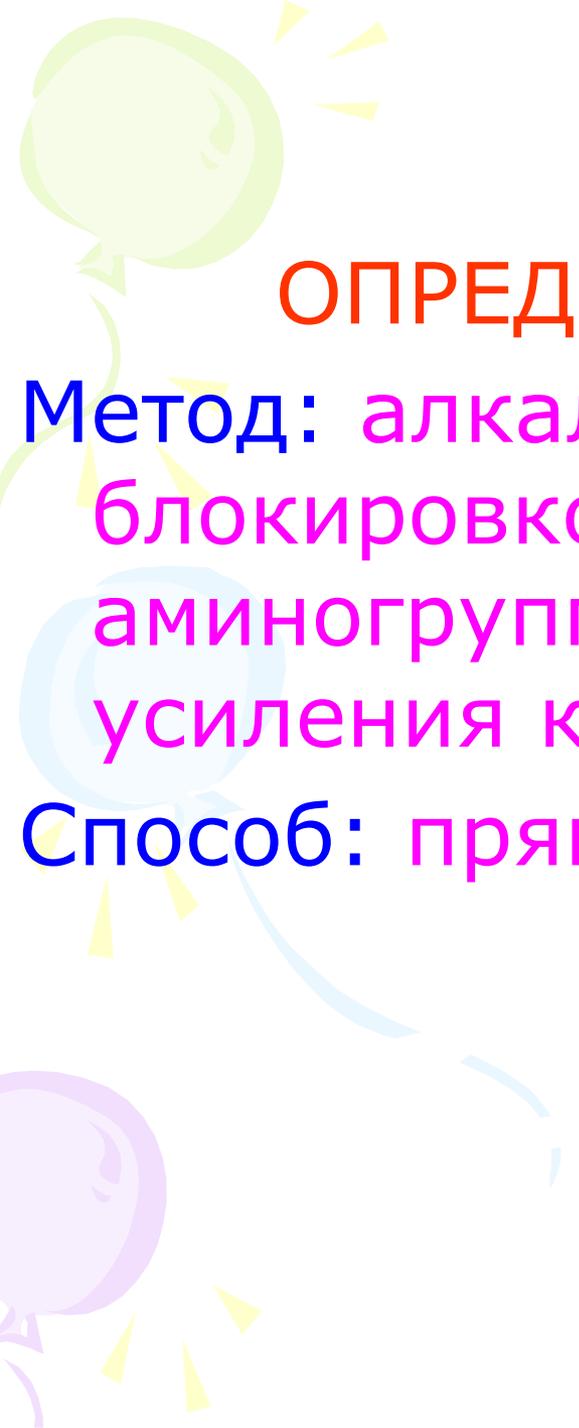
Способ: обратное титрование.

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. $f_{\text{экв}} = 1/2$



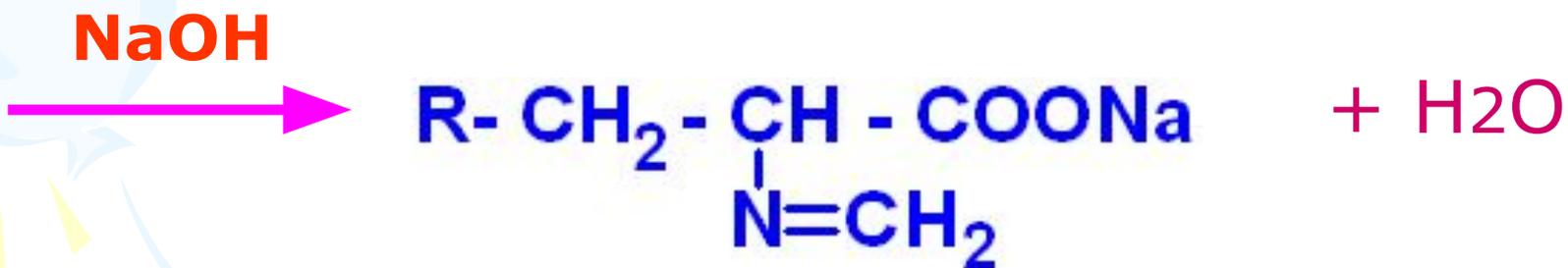
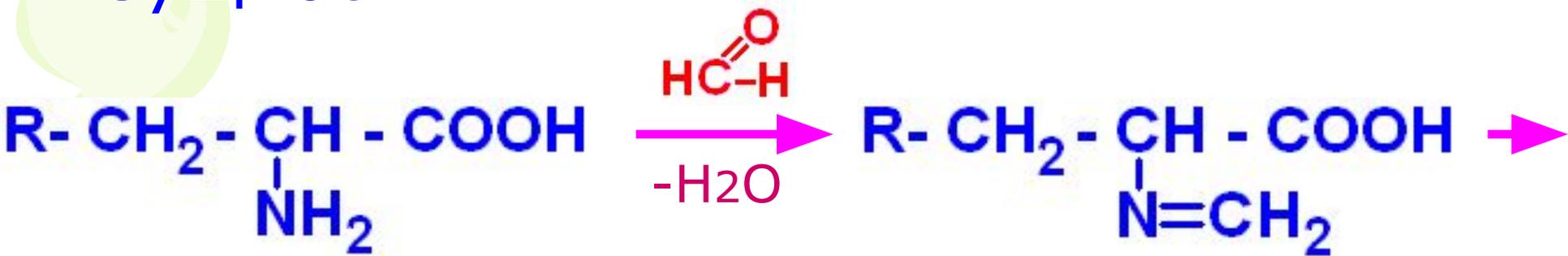


ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ

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

Способ: прямое титрование.

Сущность:



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$



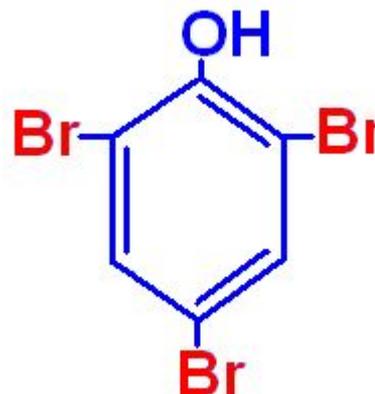
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

Метод: броматометрический.

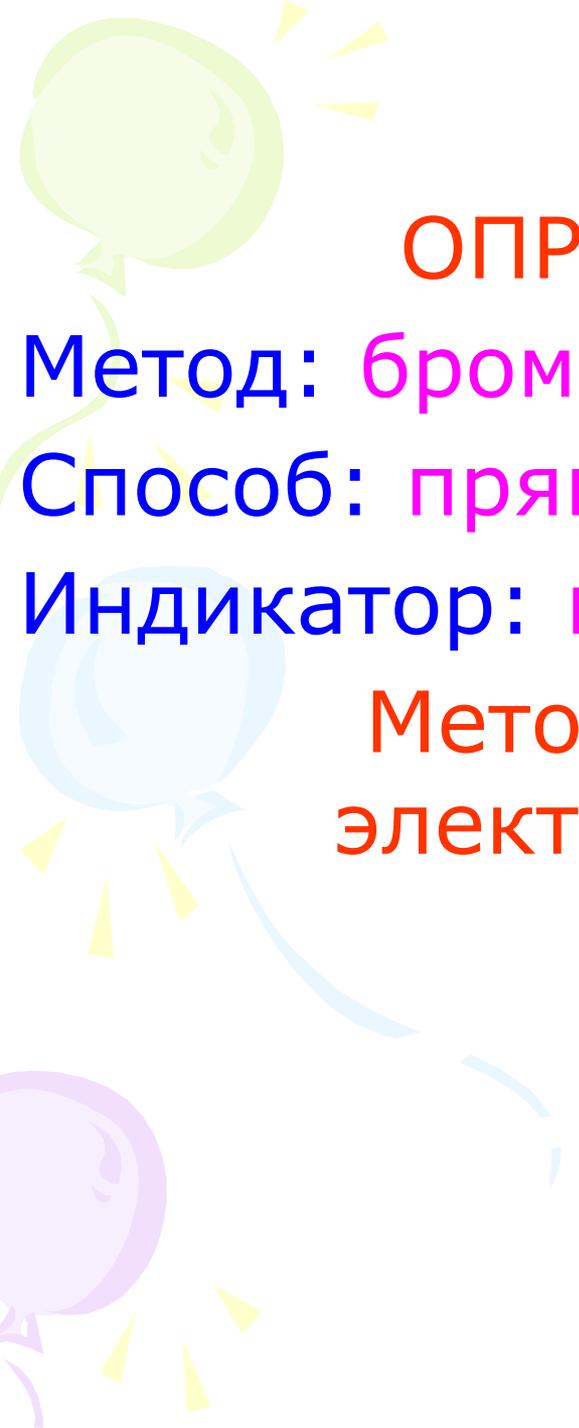
Способ: обратное титрование.

Метод основан на реакции электрофильного замещения.

Сущность:



$$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$$



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

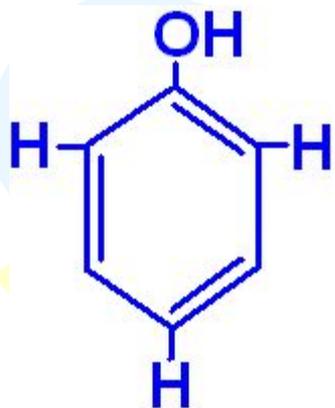
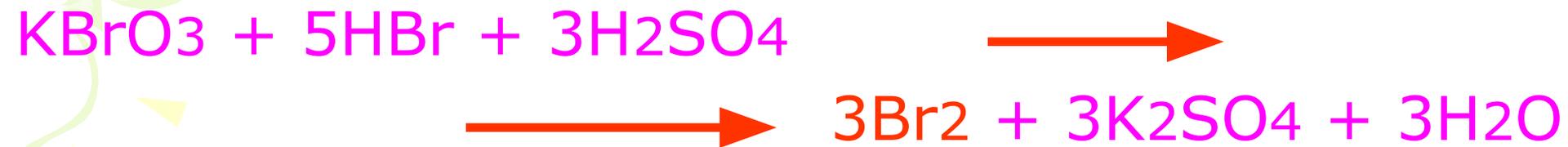
Метод: броматометрический.

Способ: прямое титрование.

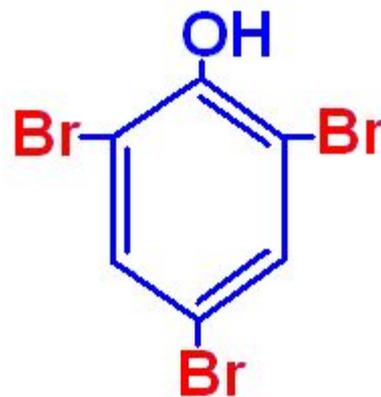
Индикатор: метиловый красный.

Метод основан на реакции электрофильного замещения.

Сущность:



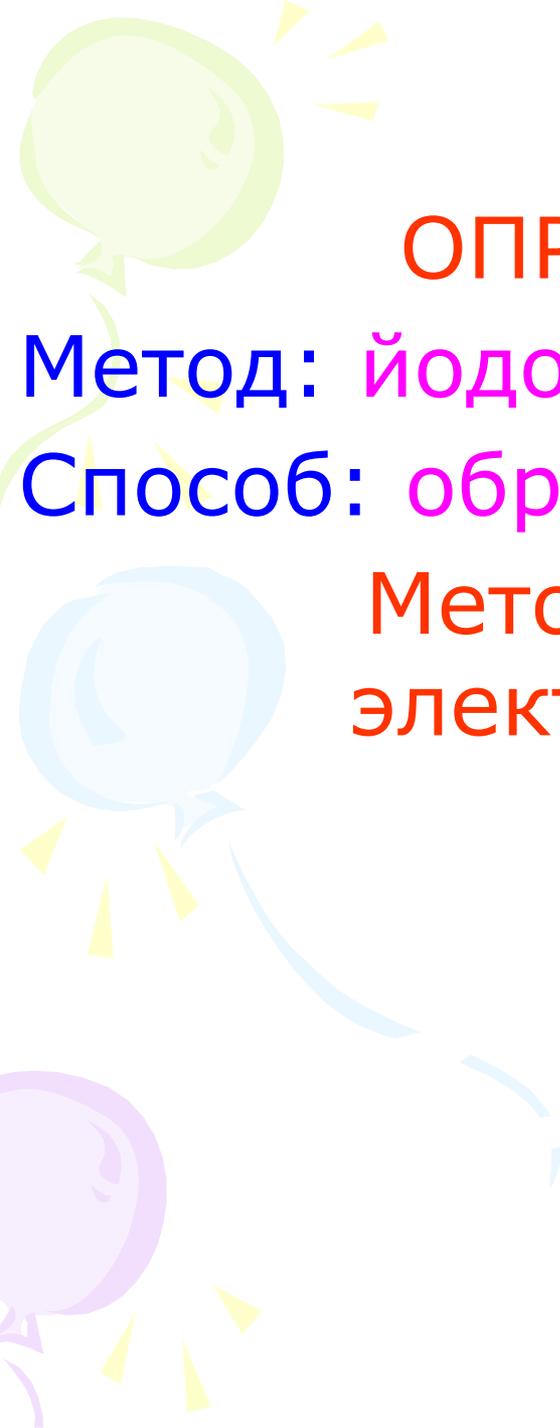
+ 3Br₂



+ 3HBr



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$



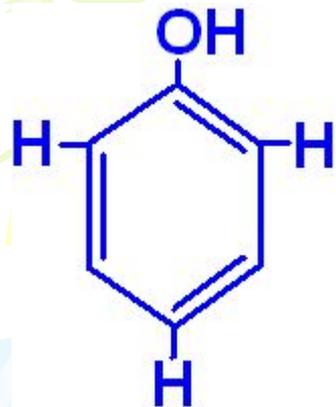
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

Метод: йодометрический.

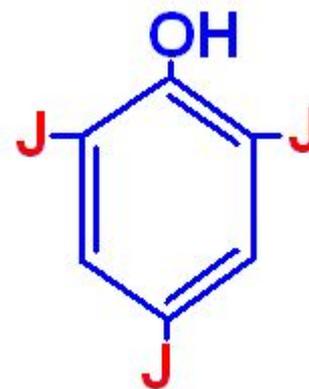
Способ: обратное титрование.

Метод основан на реакции электрофильного замещения

Суцність:



+ 3I₂



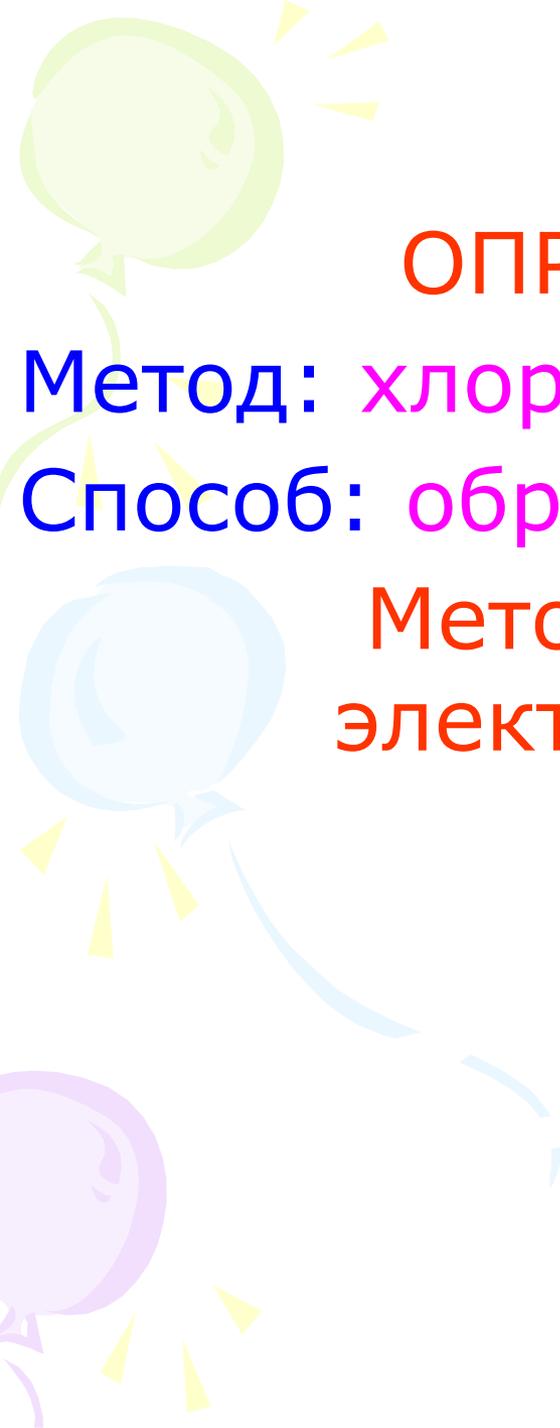
+ 3HI

I₂ + 2Na₂S₂O₃



2NaI + Na₂S₄O₆

$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$



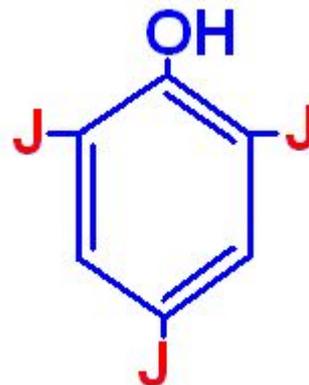
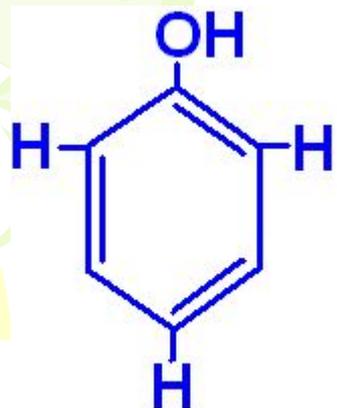
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛОВ

Метод: хлорйодометрический.

Способ: обратное титрование.

Метод основан на реакции электрофильного замещения.

Сущность:



$f_{\text{ЭКВ}} = 1/6$

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕНЗОЙНОЙ И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТ

Метод: алкалиметрический.

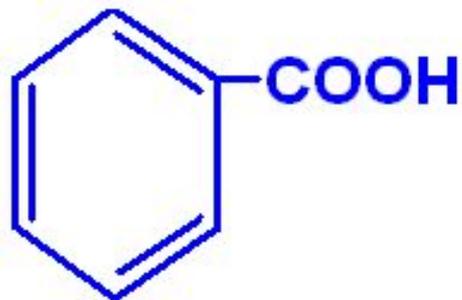
Способ: прямое титрование.

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

Метод основан на реакции
нейтрализации.

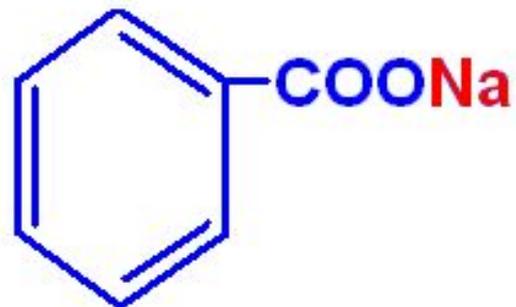
Примечание: если не добавить этанол,
результаты будут занижены.

Сущность:



+ NaOH

этанол

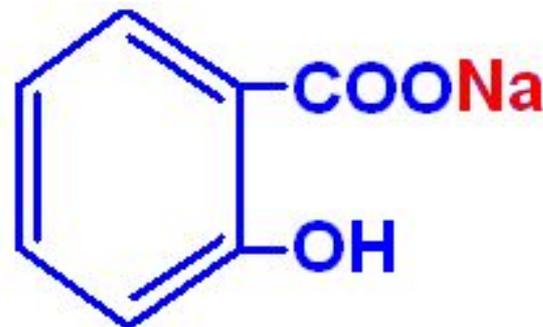


+ H₂O



+ NaOH

этанол



+ H₂O

$f_{\text{ЭКВ}} = 1$

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОЛЕЙ БЕНЗОЙНОЙ И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТ

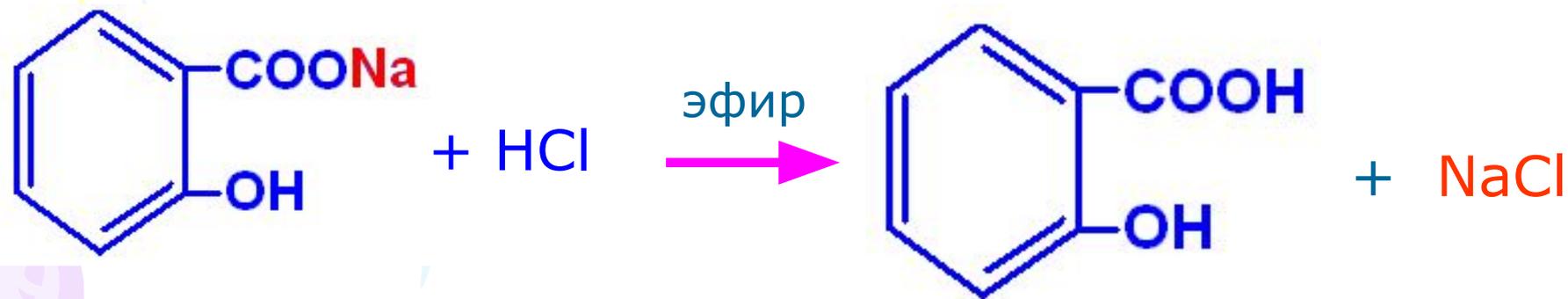
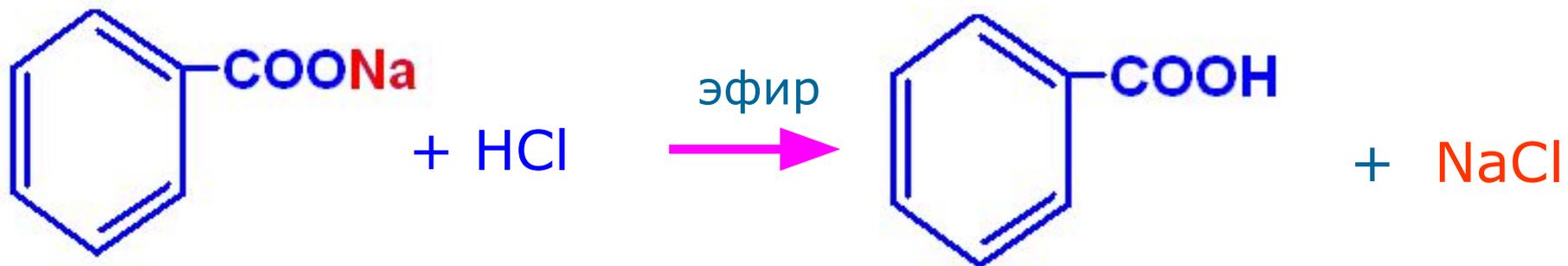
Метод: ацидиметрический.

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:



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$

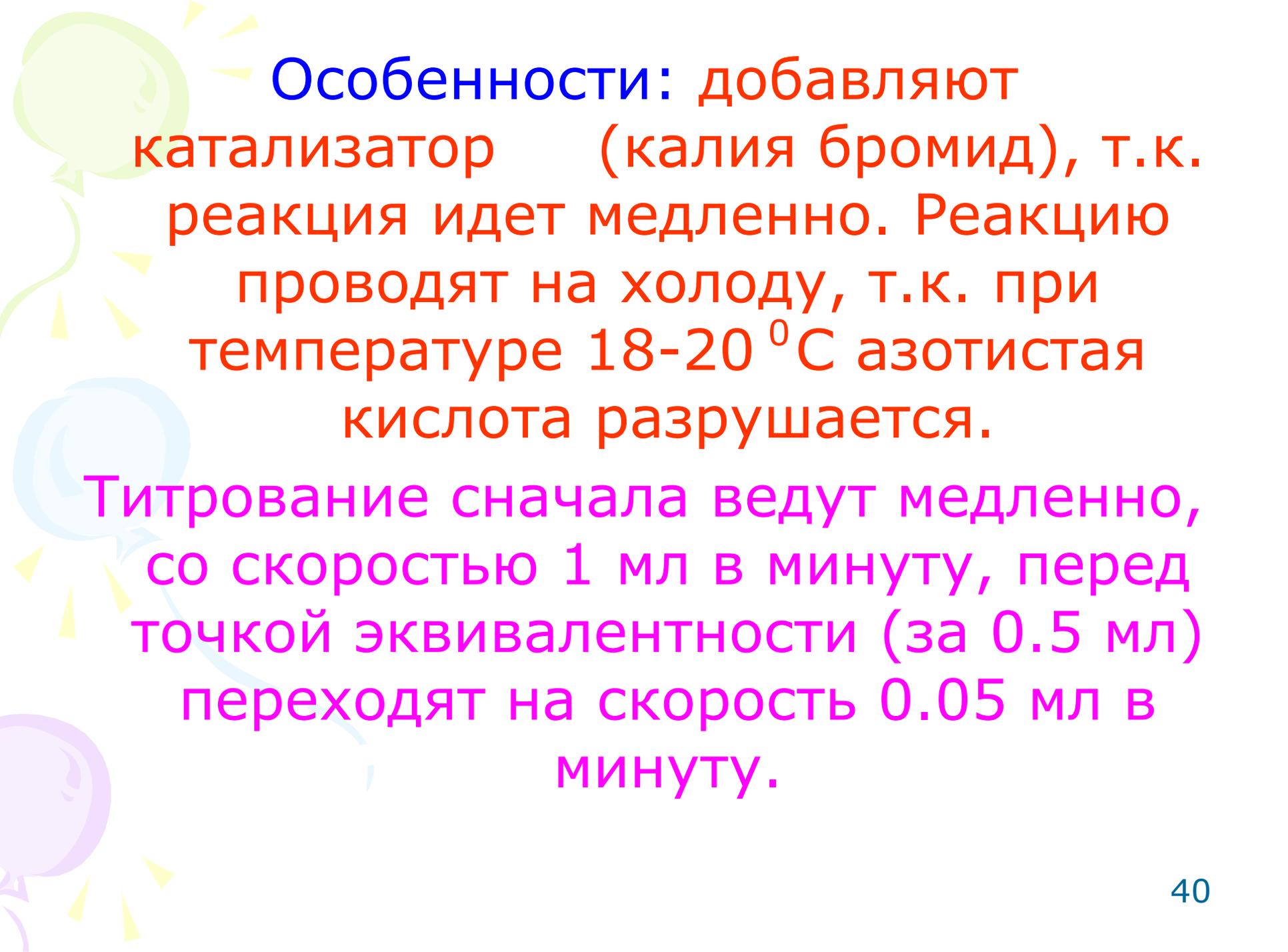
Метод: нитритометрия (по первичной ароматической аминогруппе- для бензокаина, прокаина, прокаинамида, метоклопрамида, сульфаниламидных препаратов).

Способ: прямое титрование.

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

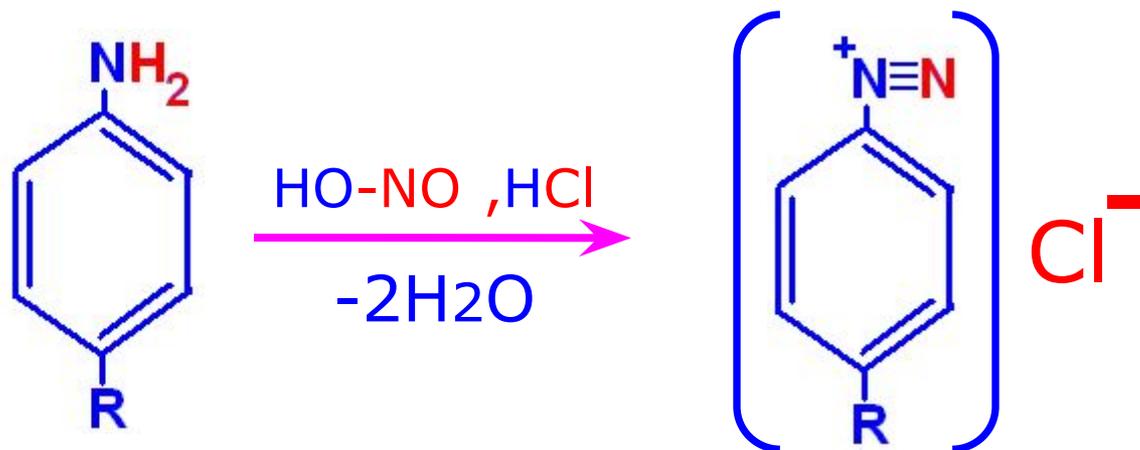
Метод основан на реакции диазотирования. Диазотирующим агентом является азотистая кислота.

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).

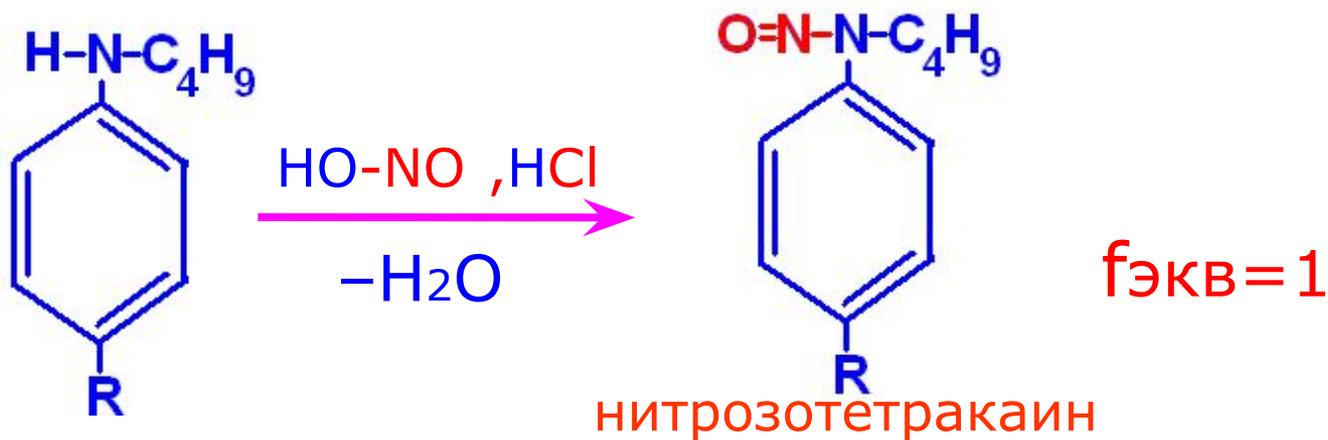
Способ: прямое титрование.

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

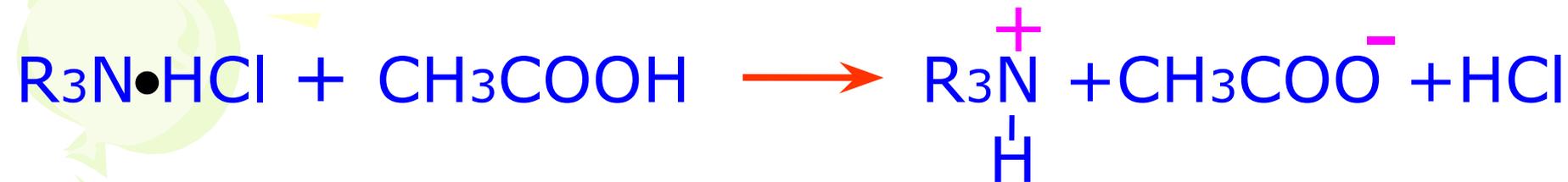
Метод: неводное титрование.

Способ: прямое титрование.

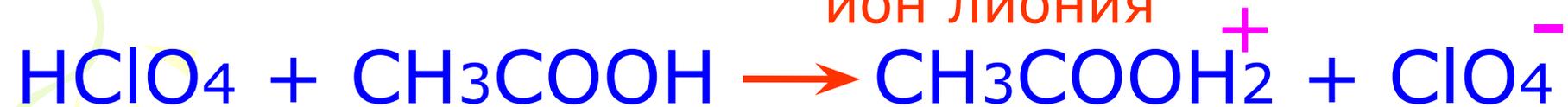
Титрант: хлорная кислота.

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

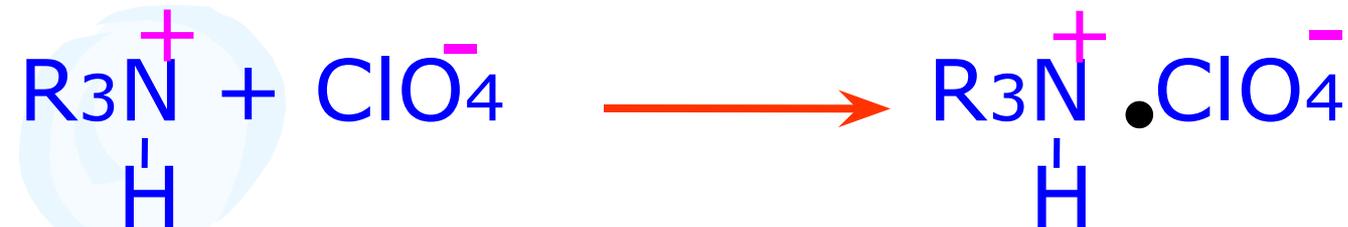
Метод основан на реакции кислотно-основного взаимодействия.



ИОН ЛИОНИЯ



ИОН ЛИАТА



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ СО СЛАБО-КИСЛОТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Метод: неводное титрование.

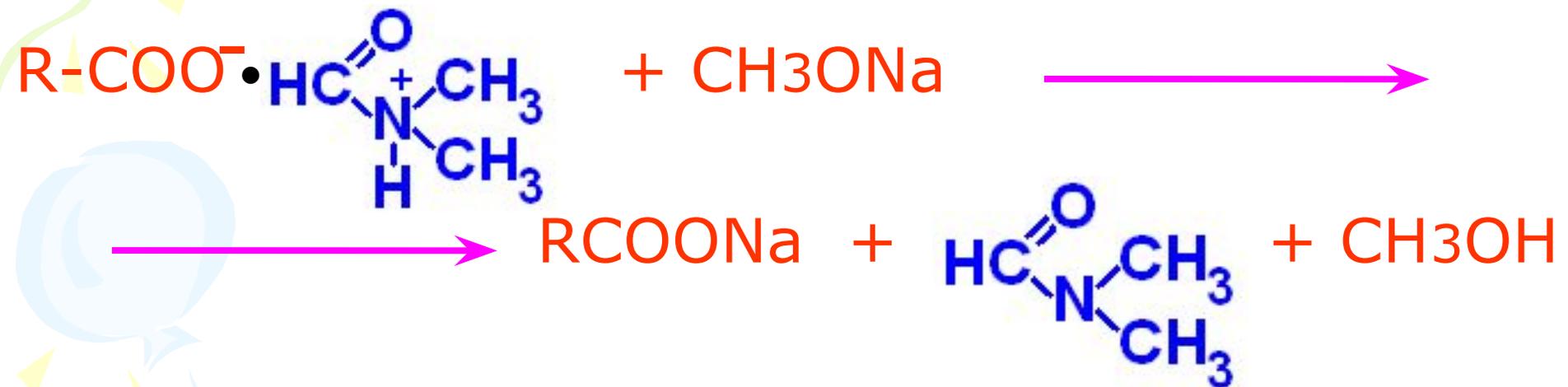
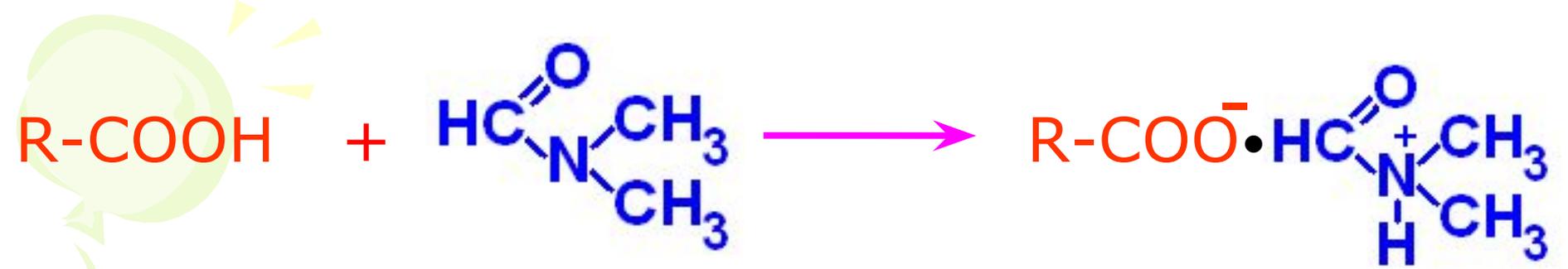
Способ: прямое титрование.

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.



$f_{\text{ЭКВ}} = 1$