

**Лекция**

**Окислительно-восстановительное титрование,  
часть 2**

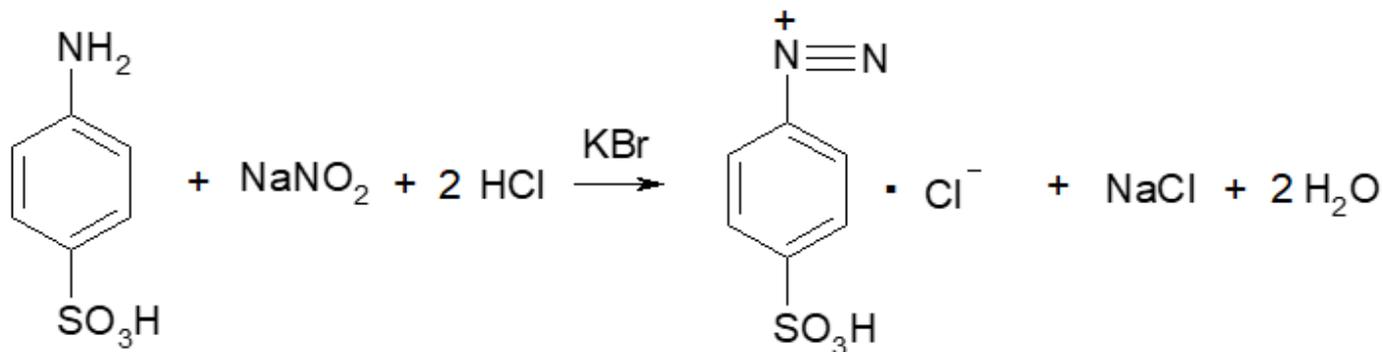
# Стандартизация титрантов

Титрант	Способ стандартизации
0,1 М раствор натрия нитрита	По т.н. сульфаниловой кислоты РО
0,1 М – 0,01 М раствор аммония церия нитрата $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$	По 0,1 М раствору натрия тиосульфата
0,1 М – 0,01 М раствор аммония церия сульфата $(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	По 0,1 М раствору натрия тиосульфата
0,1 М (0,1 н.) раствор церия(IV) сульфата	По 0,1 М раствору натрия тиосульфата
0,0167 М (0,1 н.) раствор бромид-бромата (0,05 М (0,1 н.) раствор брома)	Не проводят
0,033 М (0,2 н.) – 0,02 М (0,12 н.) – 0,0167 М (0,1 н.) – 0,0083 М (0,05 н.) раствор калия бромата	По 0,1 М раствору натрия тиосульфата

**Титрант 0,1 М раствор натрия нитрита**  $f_{\text{ЭКВ}}(\text{NaNO}_2)=1$   
т.к.  $\text{NO}_2^- + e + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{NO} + \text{H}_2\text{O}$

**Приготовление.** Навеску  $\text{NaNO}_2$  раст-ют в воде (в м.к.)

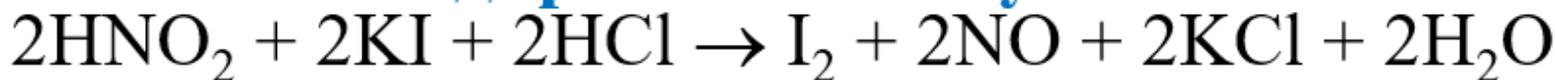
**Стандартизация:** по т.н. сульфаниловой кислоты РО



Ind – внутренний: **тропеолин 00** (от красной к жёлтой)  
**смесь тропиолин 00 + метиленовый синий** (от  
красно-фиолетовой к голубой)

**нейтральный красный** (от красно-фиолетовой к  
синей)

Ind – внешний: **йодкрахмальная бумага**



Титруют до появления синего окрашивания

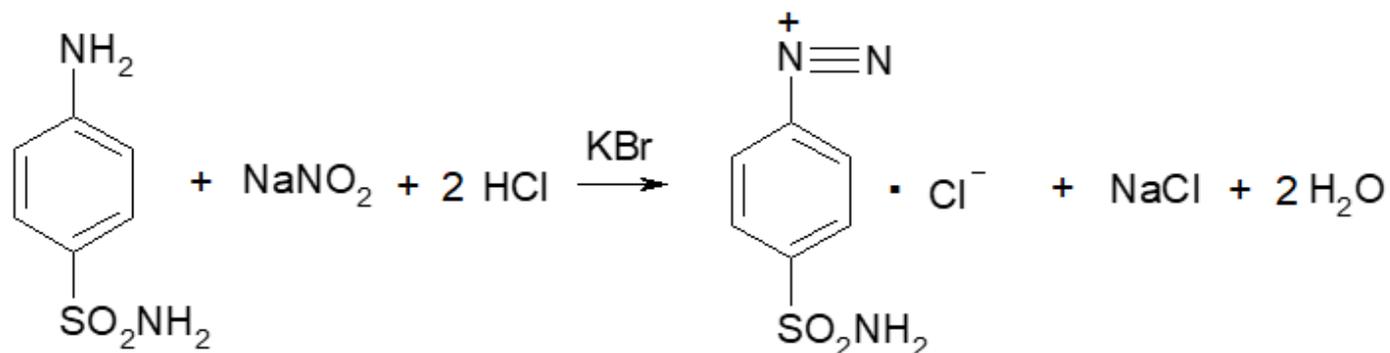
## Условия титрования:

1. Катализатор – KBr
2. Титрование ведут медленно (от 30 сек до 5 мин), хорошо перемешивают (скорость титрования зависит от природы вещества)
3. Необходимо рассчитать теоретически конец титрования
4. Титрование проводят при температуре 15-20 °С (во избежание разложения соли диазония), в некоторых случаях требуется охлаждение до 0-5 °С.
5. Параллельно проводят контрольный опыт

**Нитритометрия** применяется для количественного определения соединений, содержащих первичную и вторичную ароматические аминогруппы, для определения гидразидов, ароматических нитросоединений после предварительного восстановления нитрогруппы до аминогруппы

Первичную ароматическую аминогруппу содержат сульфаниламиды, производные *n*-аминобензойной кислоты и др. лек. средства

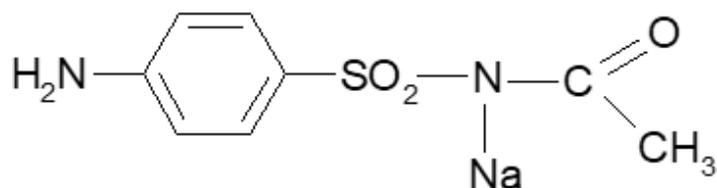
## Сульфаниламид (стрептоцид)



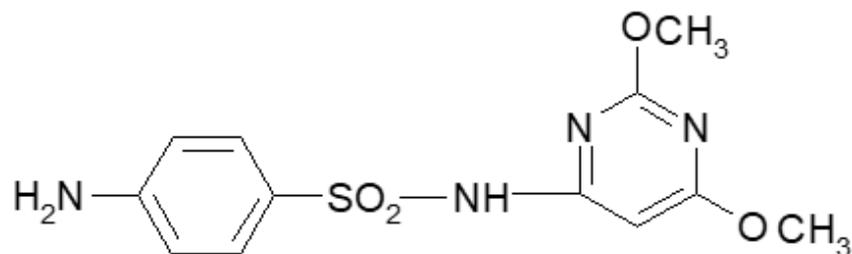
дiazосоединение

**Аналогично определяются:**

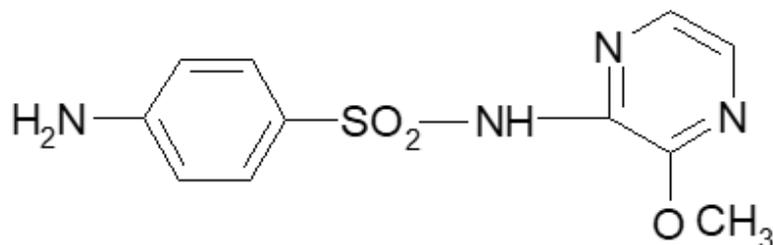
## Сульфациламид натрия (сульфацил-натрий)



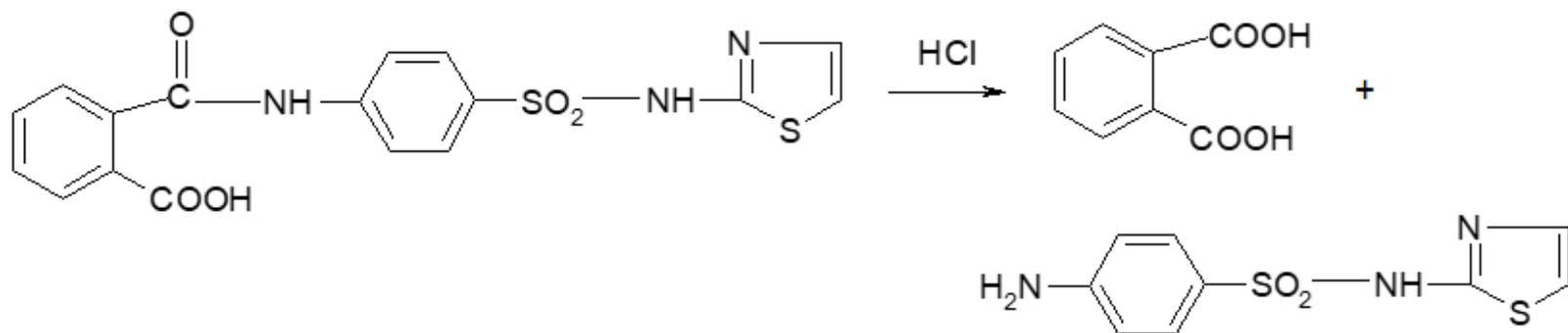
## Сульфадиметоксин:



## Сульфален:



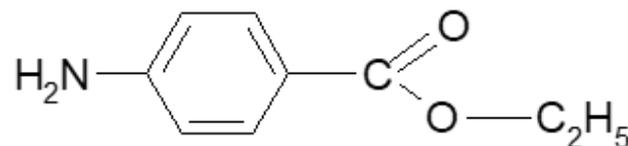
Фталилсульфатиазол (фталазол) определяется нитри-  
тометрически после кислотного гидролиза:



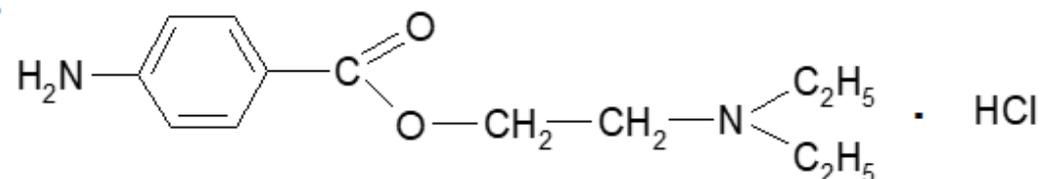
титруется нитритом натрия

# Производные *p*-аминобензойной кислоты

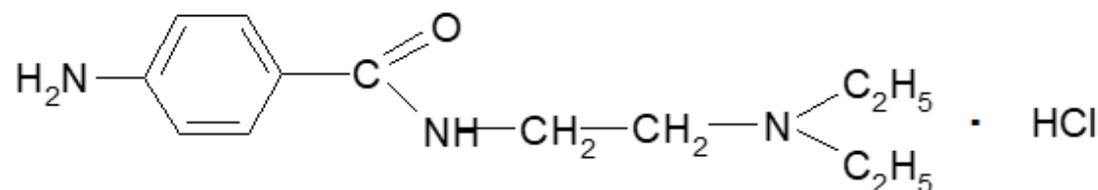
## Бензокаин (анестезин):



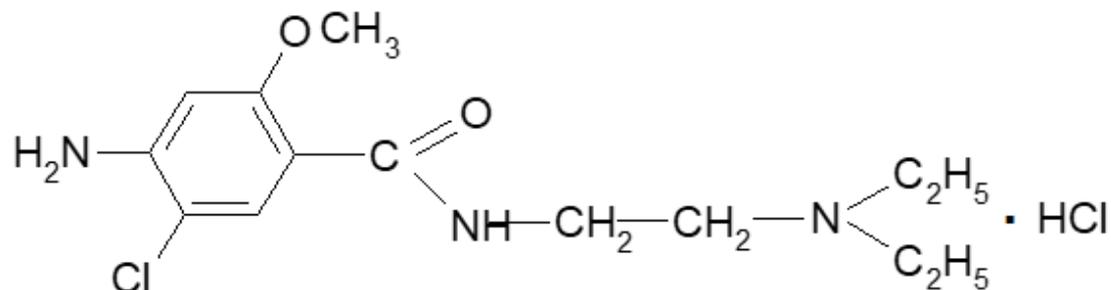
## Прокаин (новокаин):



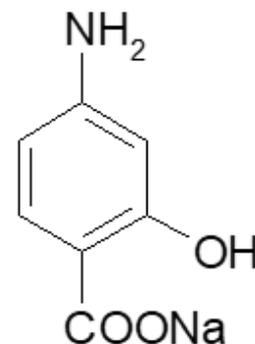
## Прокаинамид (нокаинамид):



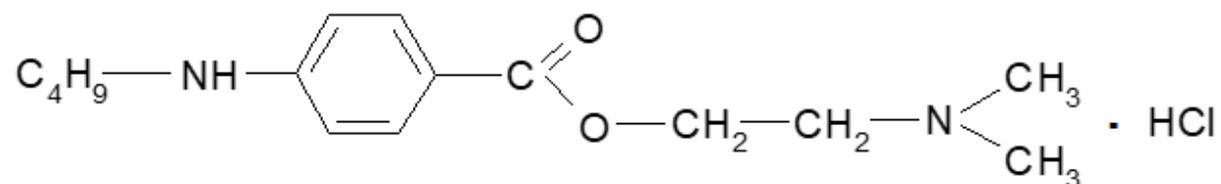
## Метоклопрамид:



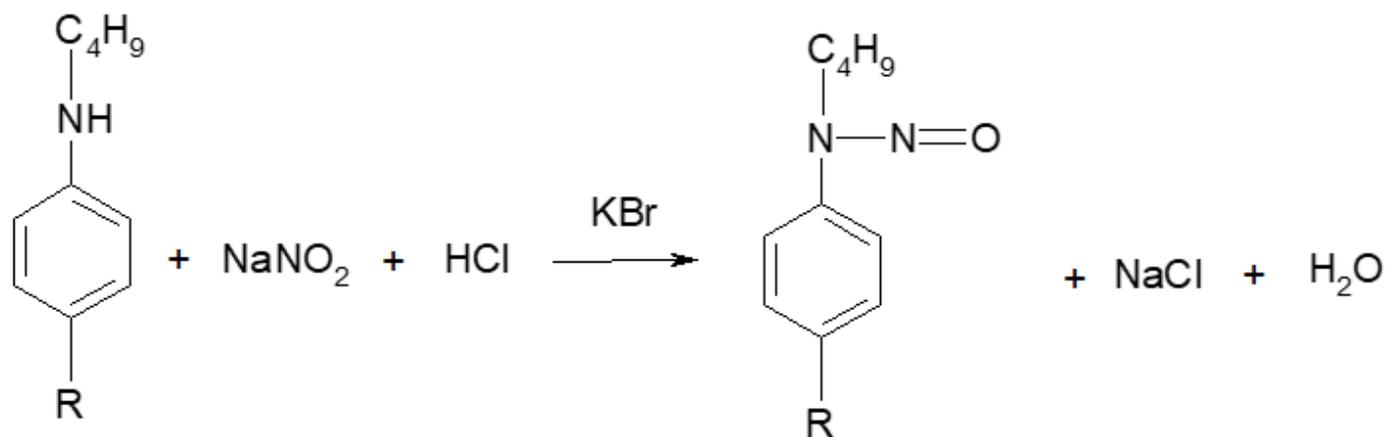
## Аминосалицилат натрия (ПАСК-Na):



## Тетракаин (дикаин)

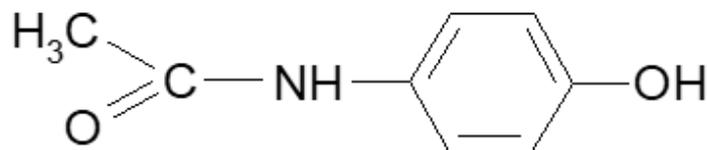


содержащий вторичную аминогруппу, титруется с образованием нитрозосоединения:

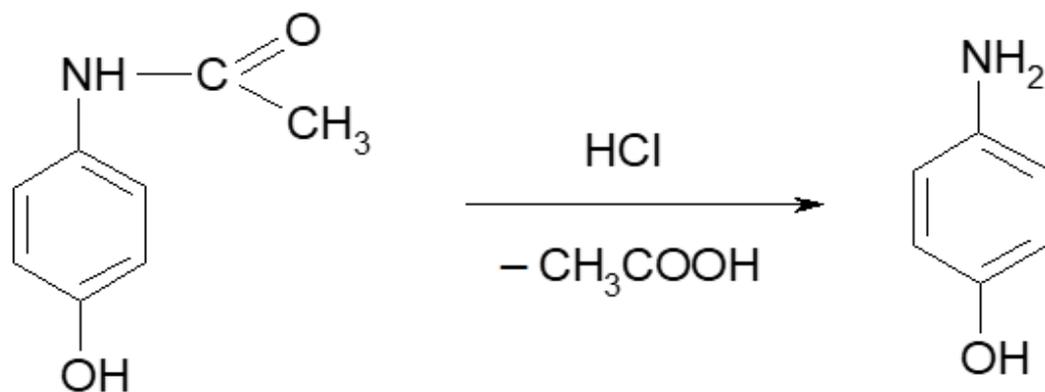


нитрозосоединение

## Парацетамол



определяется нитритометрически после **кислотного** гидролиза (подобно фталилсульфатазолу)

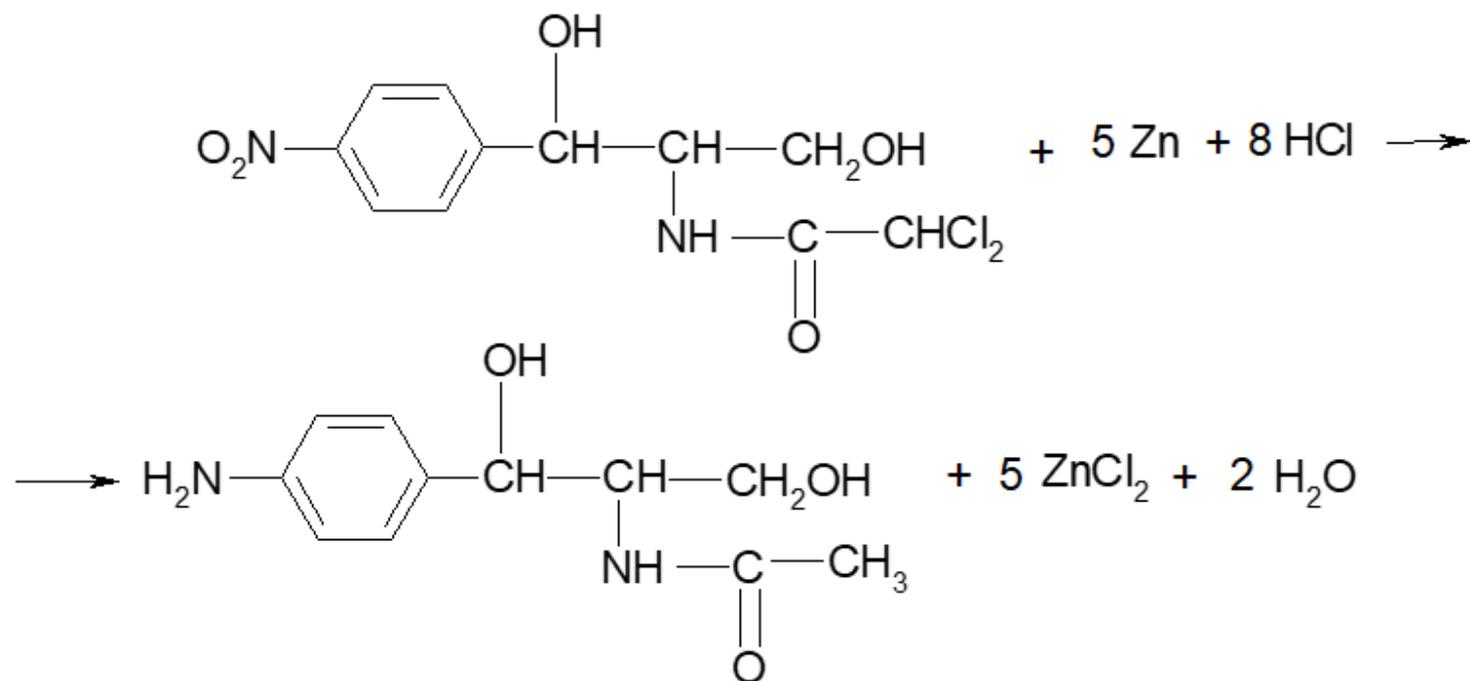


титруется нитритом натрия

ЛВ, содержащие ароматическую нитрогруппу, определяются после предварительного восстановления нитрогруппы до аминогруппы

## Хлорамфеникол (левомицетин):

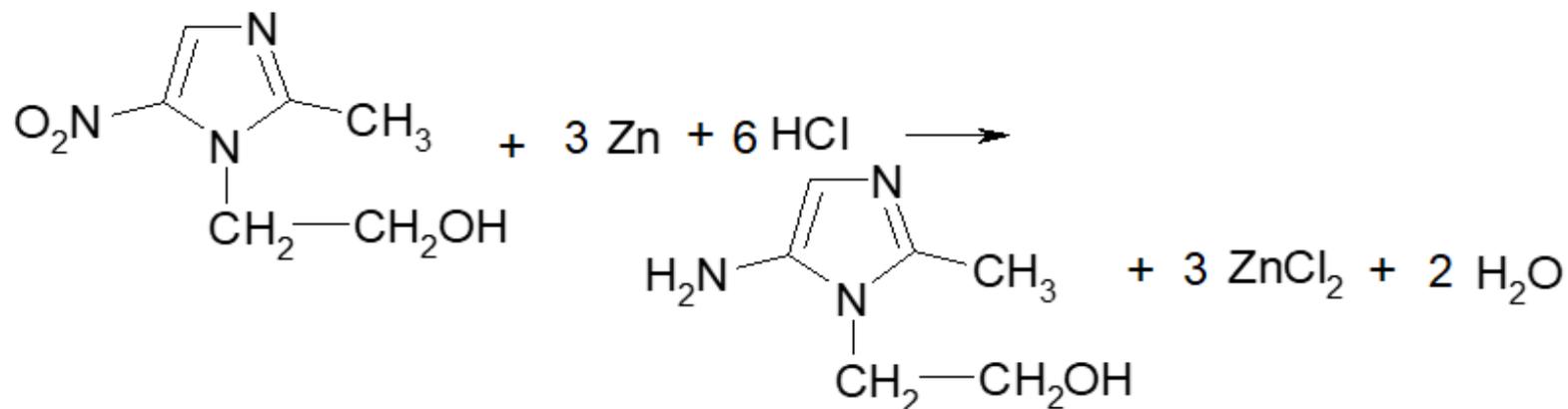
восстанавливается цинком в кислой среде



титруется нитритом натрия

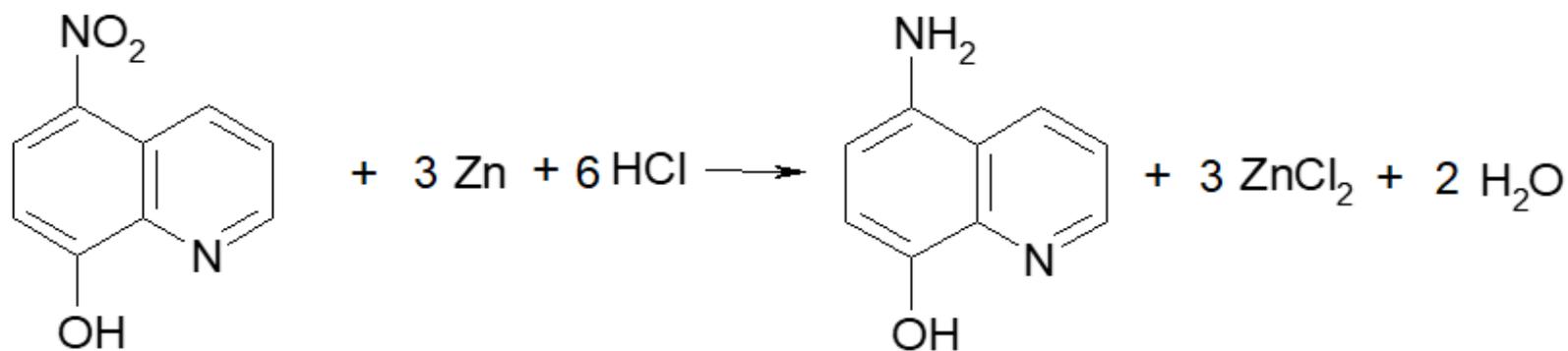
Аналогично определяются

## Метронидазол



титруется нитритом натрия

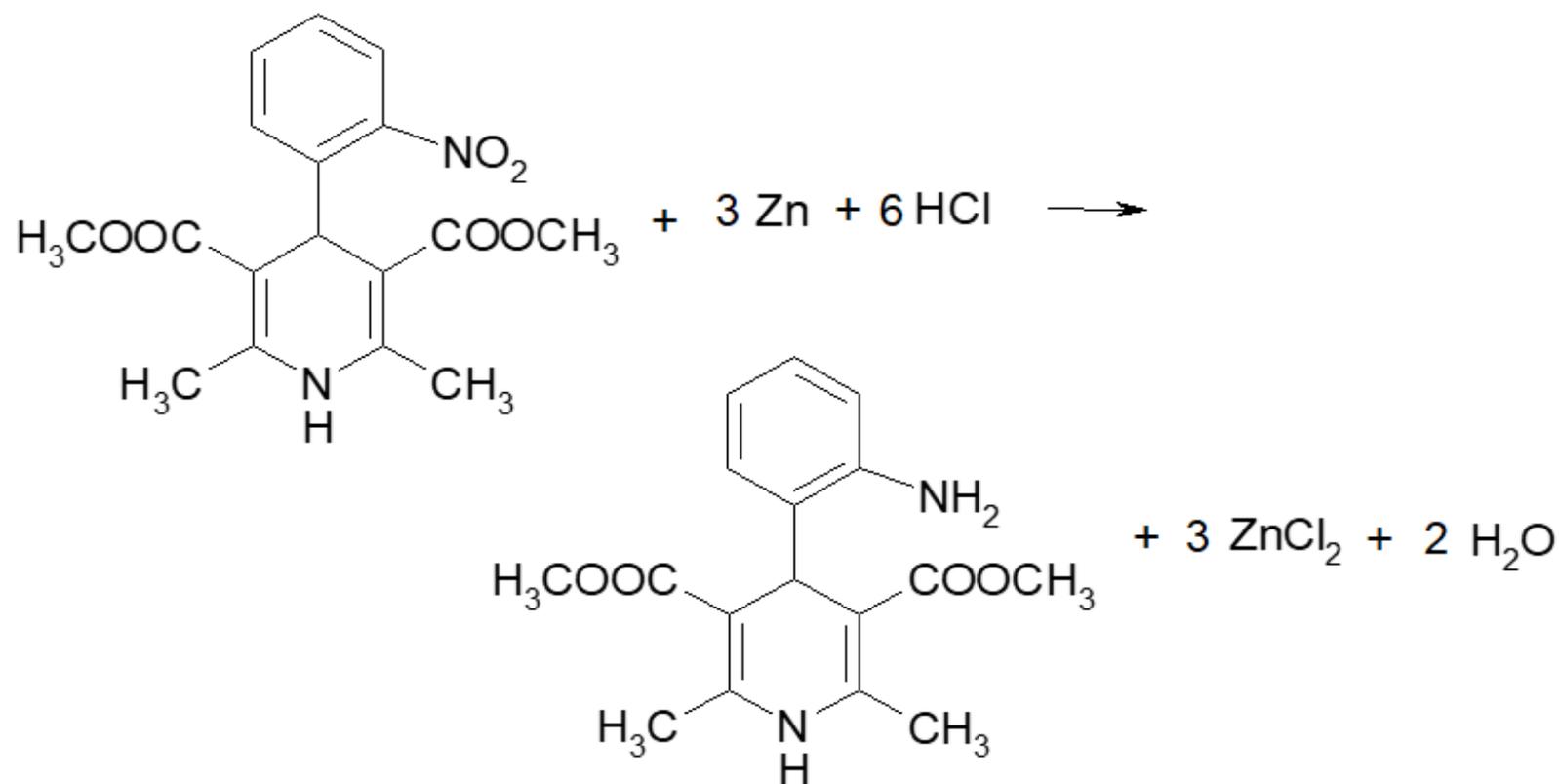
## Нитроксолин



титруется нитритом натрия

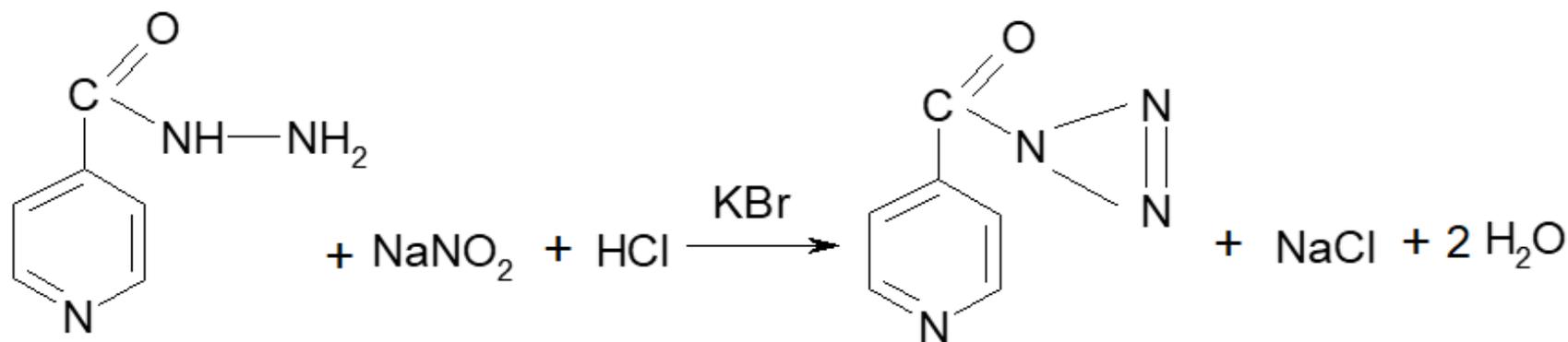
Аналогично определяется

## Нифедипин



титруется нитритом натрия

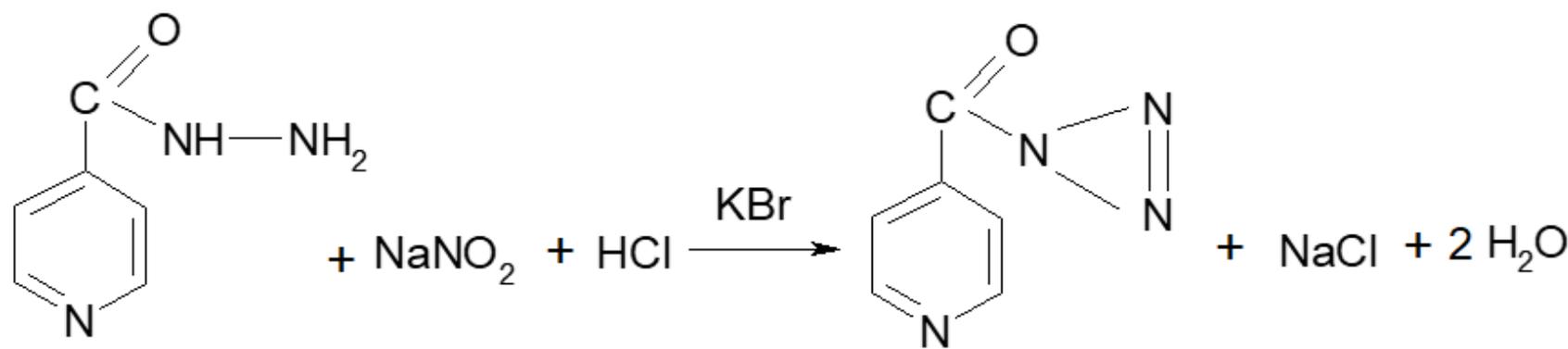
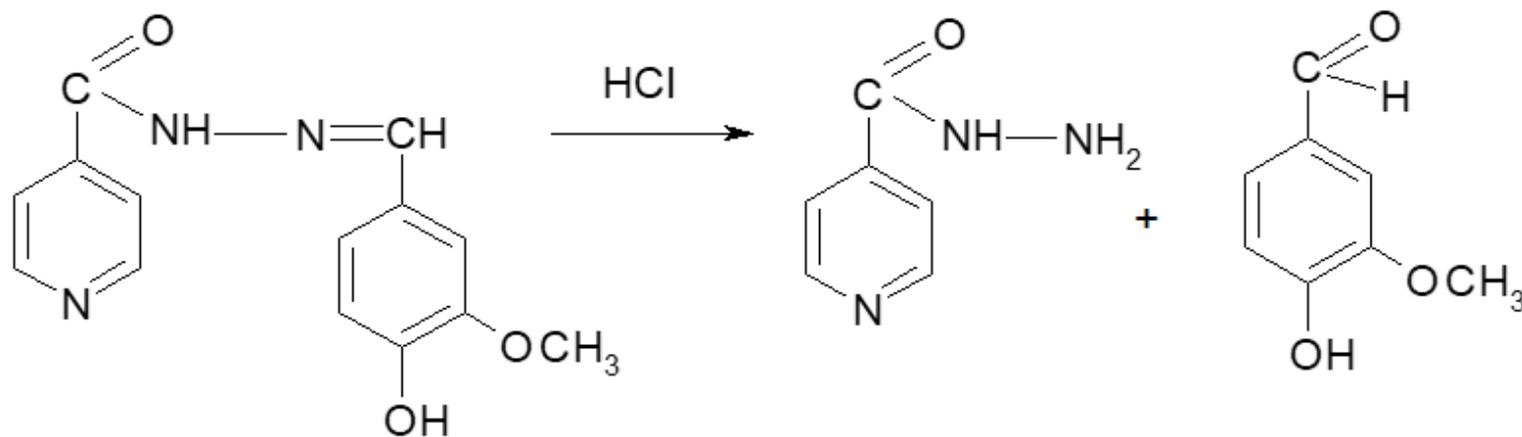
**Изониазид** – при титровании нитритом натрия по гидразидной группе образуется азид ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ



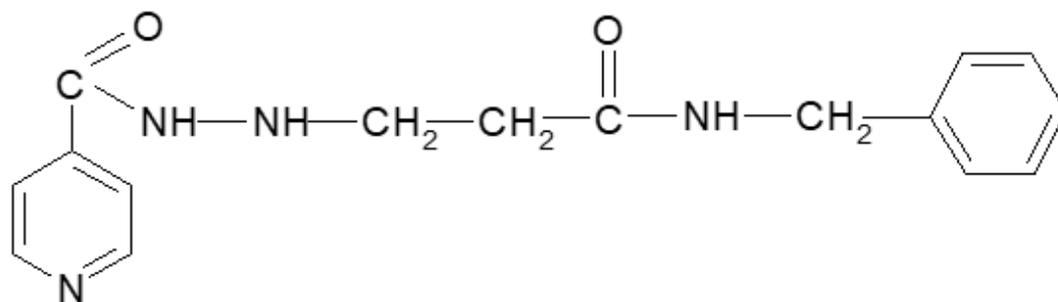
азид ИЗОНИК.К-ТЫ

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{изониозида})=1$$

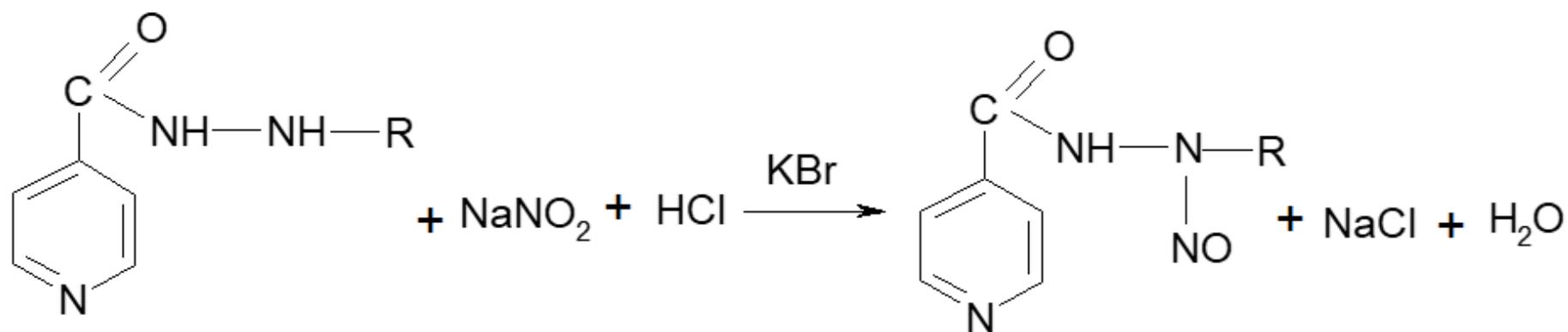
Фтивазид определяется аналогично после гидролиза: (+ HCl и оставляют на некот. время, образующийся изониазид титруют  $\text{NaNO}_2$ )



# Ниаламид



титруется с образованием нитрозопроизводного:



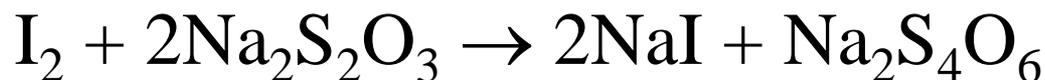
нитрозосоединение

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{ниаламида})=1$$

**Титрант 0,1 М – 0,01 М раствор аммония церия нитрата  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$**

**Приготовление.** Навеску  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$  растворяют в содержащей концен. серную кислоту воде (в м.к.), титр устанавливают через 10 суток

**Стандартизация** по станд. р-ру тиосульфата натрия

$$2(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6 + 2\text{KI} \rightarrow \text{I}_2 + 2\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 + 4\text{NH}_4\text{NO}_3 + 2\text{KNO}_3$$


Ind – крахмал, добавляют в конце титрования

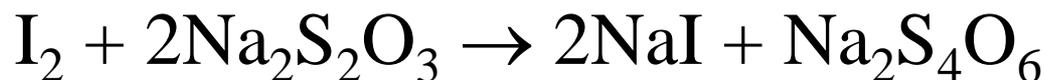
$$K_{(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6} = \frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot K_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}}{V_{(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6}}$$

Хранят в защищенном от света месте

**Титрант 0,1 М – 0,01 М раствор аммония церия  
сульфата  $(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$**

**Приготовление.** Навеску  $(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$   
растворяют в содержащей концен. серную кислоту воде  
(в м.к.)

**Стандартизация** по станд. р-ру тиосульфата натрия  
 $2(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 + 2\text{KI} \rightarrow \text{I}_2 + \text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3 + 4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$   
 $+ \text{K}_2\text{SO}_4$



Ind – крахмал, добавляют в конце титрования

$$K_{(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4} = \frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot K_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}}{V_{(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4}}$$

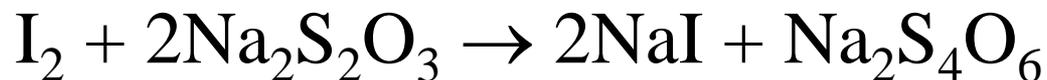
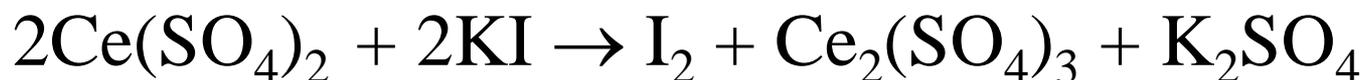
Хранят в защищенном от света месте

**Титрант 0,1 М р-р церия(IV) сульфата  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$**

**Приготовление.** Навеску  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

растворяют в содержащей концен. серную кислоту воде  
(в м.к.)

**Стандартизация** по станд. р-ру тиосульфата натрия



Ind – крахмал, добавляют в конце титрования

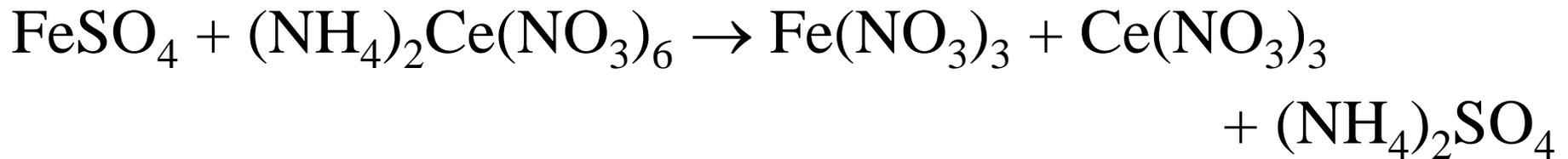
$$K_{\text{Ce}(\text{SO}_4)_2} = \frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot K_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}}{V_{\text{Ce}(\text{SO}_4)_2}}$$

Хранят в защищенном от света месте

# Применение цериметрии

Европейская фармакопея: (Ph. Eur.): Железа(II) глюконат, железа(II) сульфат, железа(II) сульфат гептагидрат титруют **аммония церия нитратом** (прямое титрование)

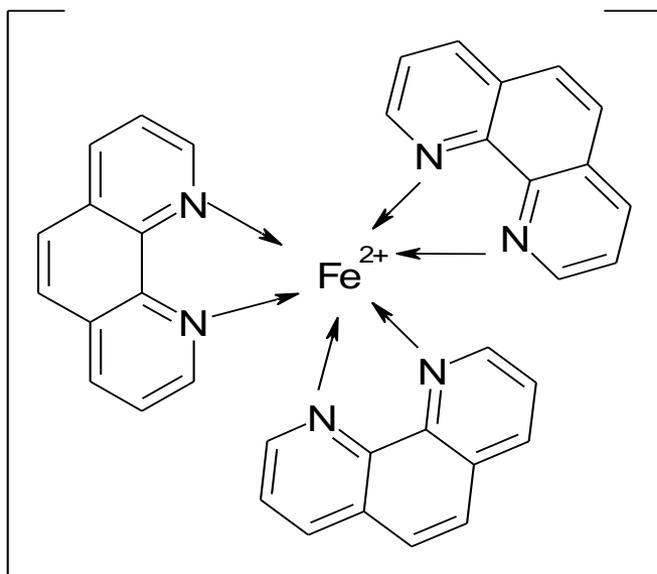
## Железа(II) сульфат



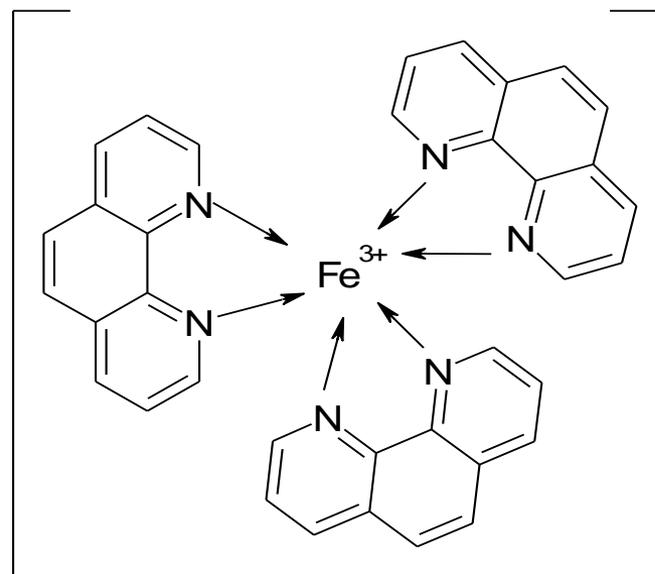
Ind – ферроин (титруют до исчезновения красного окрашивания),

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{FeSO}_4) = 1$$

# Ферроин – комплекс железа с *o*-фенантролином



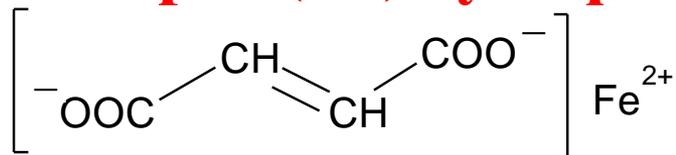
**красный**



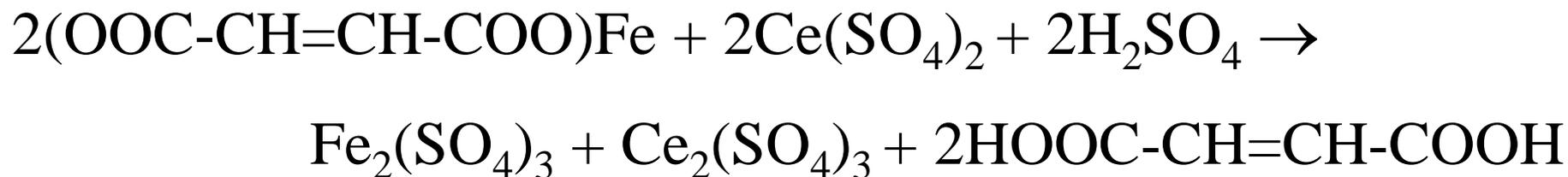
**голубой**

**Ph. Eur. :** Железа(II) фумарат, парацетамол, нифедипин, фелодипин, нимодипин, нитрендипин, этамзилат, кальция добезилат титруют **церия(IV) сульфатом** (прямое титрование)

**ГФ XIV:** нифедипин титруют **церия(IV) сульфатом**



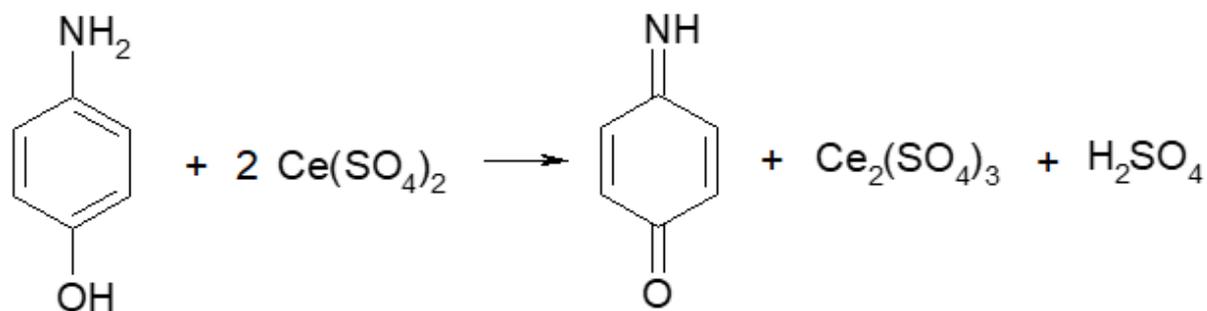
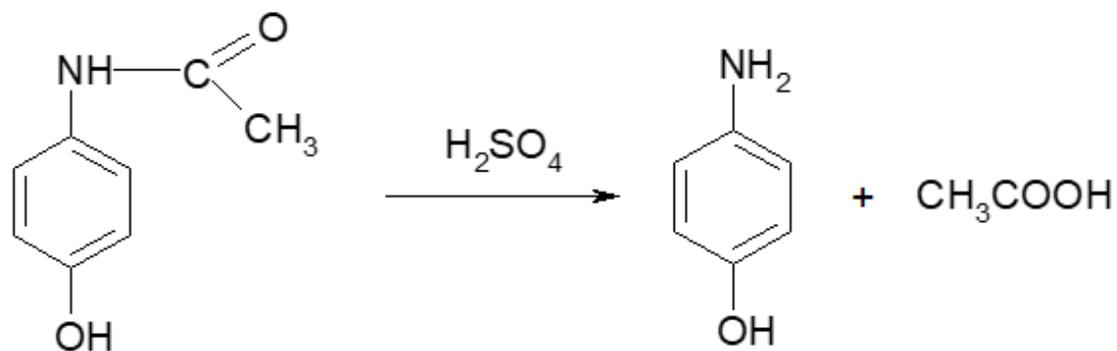
**Железа(II) фумарат**



Ind – ферроин (титруют до исчезновения  
красного окрашивания),

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{Fe фумарата}) = 1$$

**Парацетамол** (сначала проводят кислотный гидролиз, затем выделившийся *n*-аминофенол титруют церия(IV) сульфатом:

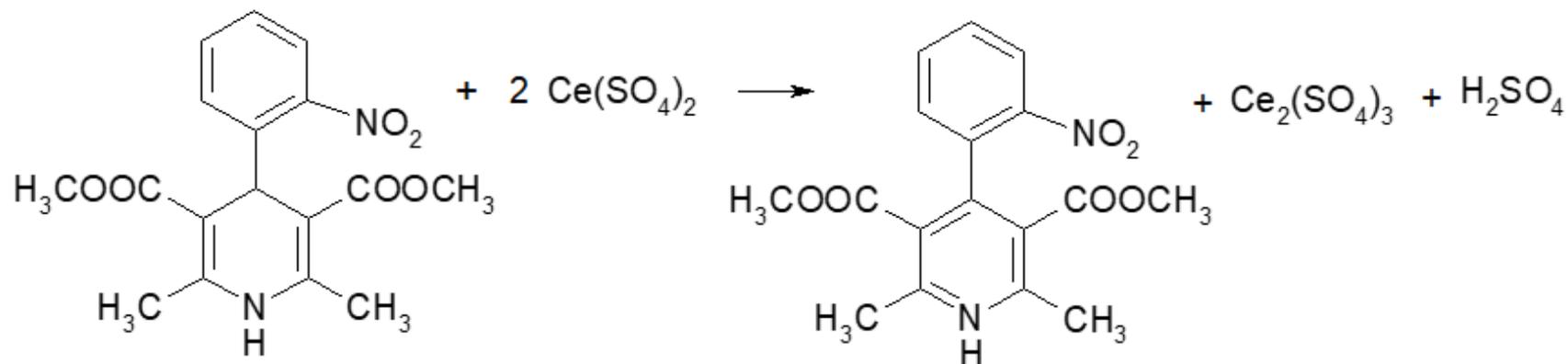


Ind – ферроин, титруют до зеленовато-желтоватого окрашивания,  $f_{\text{ЭКВ}}$  (парацетамола) = 1/2

Нифедипин, фелодипин, нимодипин, нитрендипин – производные 1,4-дигидропиридина, имеют близкую химическую структуру

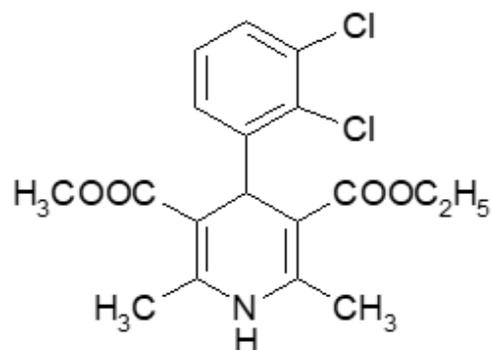
Т.к. ЛВ практически нерастворимы в воде, их растворяют в смеси трет.бутилового спирта и хлорной кислоты разведённой и титруют церия(IV) сульфатом до исчезновения красного окрашивания, Ind – ферроин,  
 $f_{\text{ЭКВ}}(\text{нифеипина}) = 1/2$

## Нифедипин

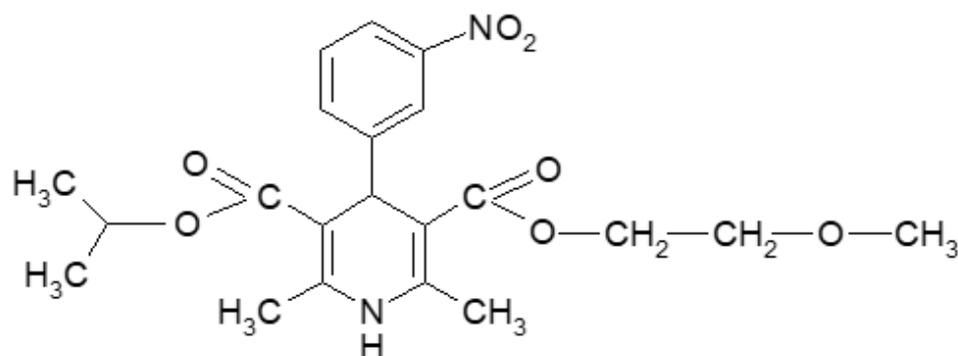


Аналогично титруются фелодипин, немодипин и нитрендипин

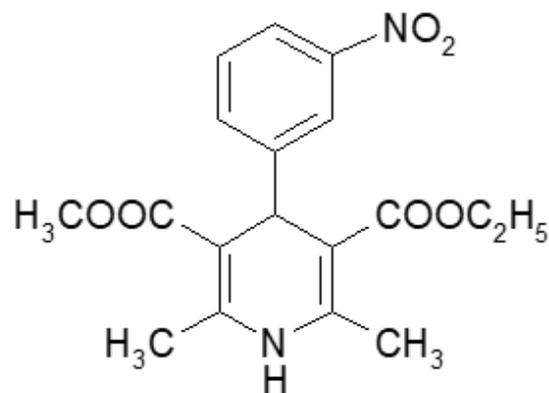
## Фелодипин



## Немодипин

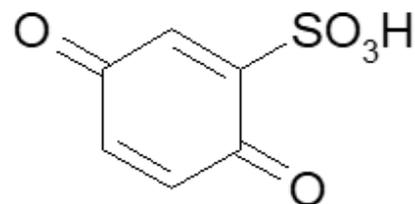
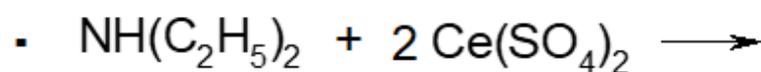
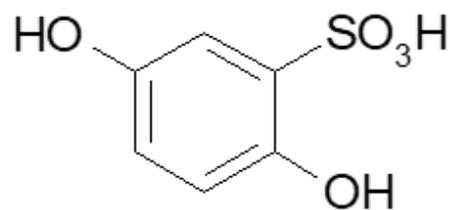


## Нитрендипин



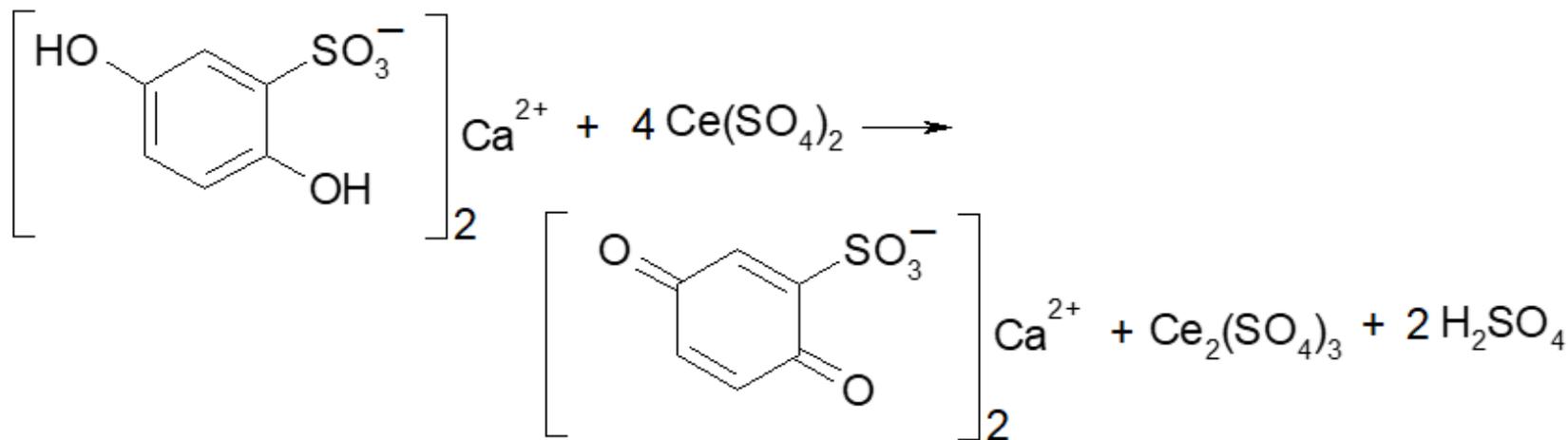
Этамзилат и кальция добезилат (л.р.в воде) имеют в своей структуре два фенольных гидроксила, которые легко окисляются церия(II) сульфатом до хинона

## Этамзилат



Ind – потенциометрически,  $f_{\text{ЭКВ}}(\text{этамзилата}) = 1/2$

## Кальция добезилат:



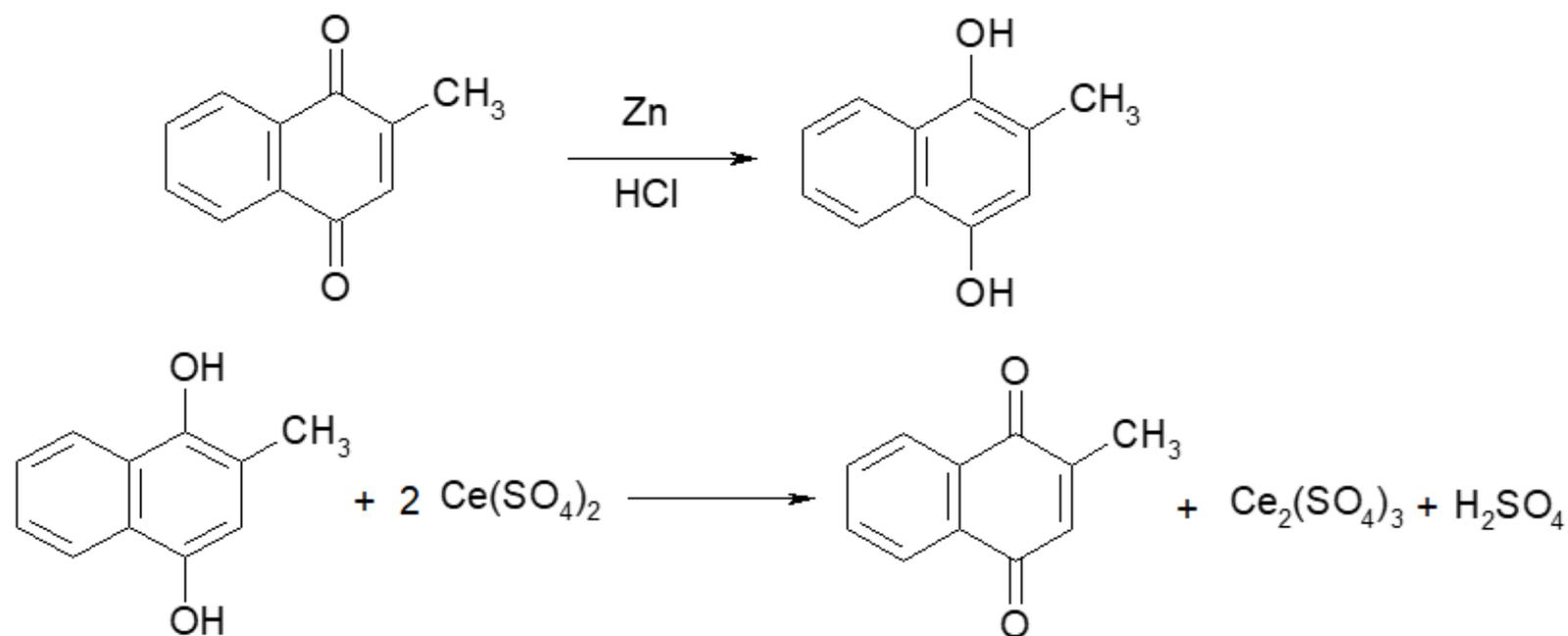
Ind – потенциометрически,

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{Ca добезилата}) = 1/4$$

Этамзилат и кальция добезилат применяются как ангиопротекторы

Менадион (после восстановления цинком в кислой среде) титруют церия сульфатом (прямое титрование)

## Менадион

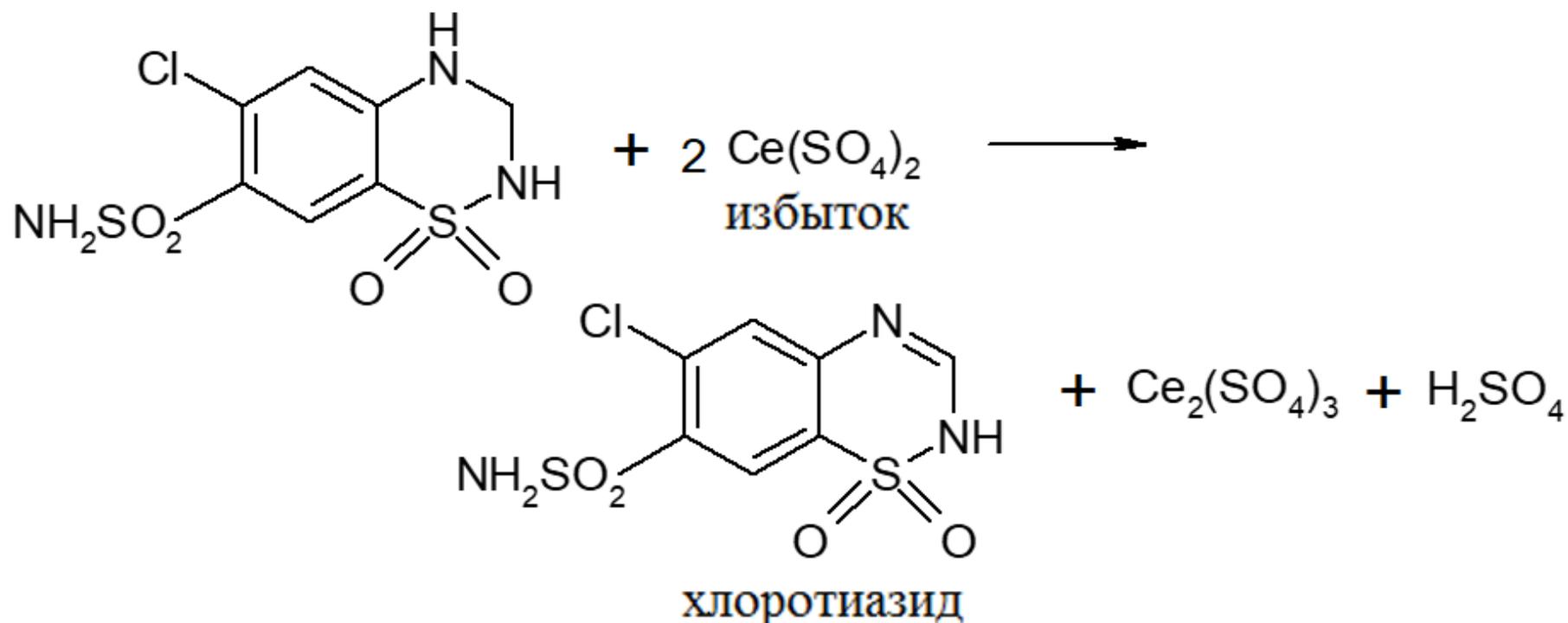


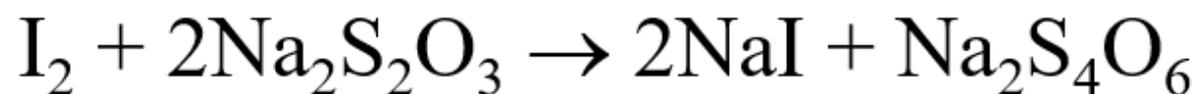
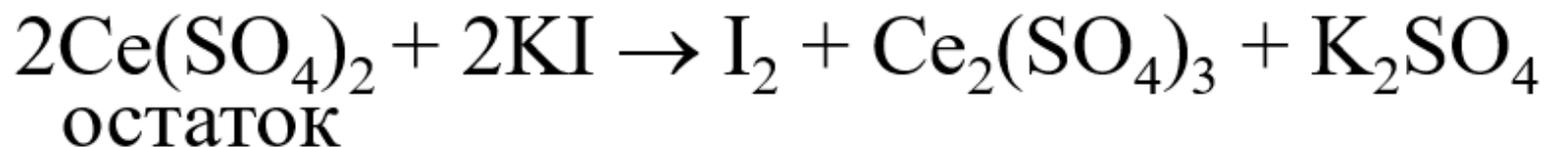
Ind – ферроин,  $f_{\text{ЭКВ}}(\text{менадиона}) = 1/2$

Применяют менадион как синтетич.аналог витамина К

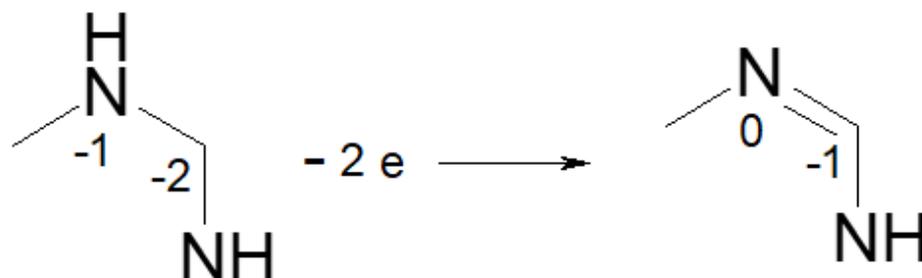
Гидрохлоротиазид сначала окисляют церия(IV) сульфатом до хлоротиазида, затем остаток церия(IV) сульфата определяют йодометрически:

### Гидрохлоротиазид





Ind – крахмал, || к.о.



$f_{\text{ЭКВ}}$  (гидрохлоротиазида) = 1/2

# Броматометрия

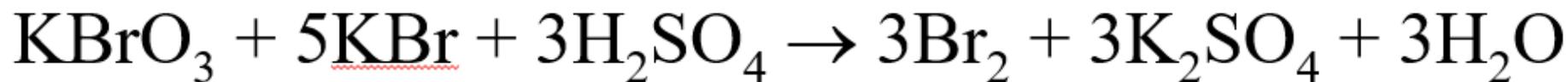
**Титрант** 0,0167 М (0,1 н.) раствор бромид-бромата  
(0,05 М раствор брома)

**Приготовление.** Навеску  $\text{KBrO}_3$  и  $\text{KBr}$  раст-ют в воде  
(в м.к.)

**Стандартизация:** не проводят

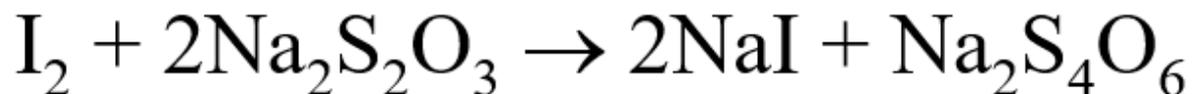
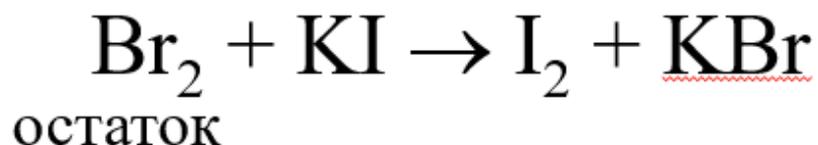
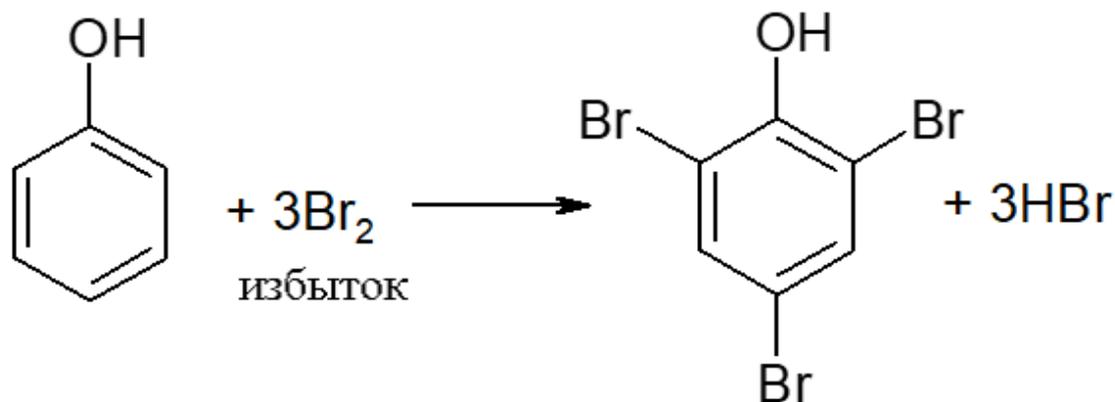
**Применяется** 0,0167 М раствор бромид-бромата для  
количественного определения фенола (ГФ XIV, Ph.Eur.)

## Фенол: (обратное титрование)



избыток

избыток



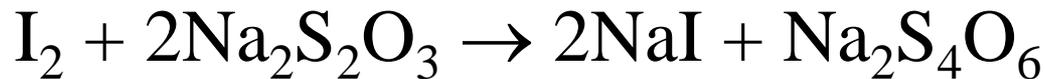
Ind – крахмал, || к.о.,  $f_{\text{ЭКВ}}$ (фенола) = 1/6

**Титрант** 0,033 М (0,2 н.) – 0,02 М (0,12 н.) – 0,0167 М (0,1 н.) – 0,0083 М (0,05 н.) раствор калия бромата

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{KBrO}_3)=1/6$$

**Приготовление.** Навеску  $\text{KBrO}_3$  раст-ют в воде (в м.к.)

**Стандартизация:** по станд.р-ру тиосульфата натрия

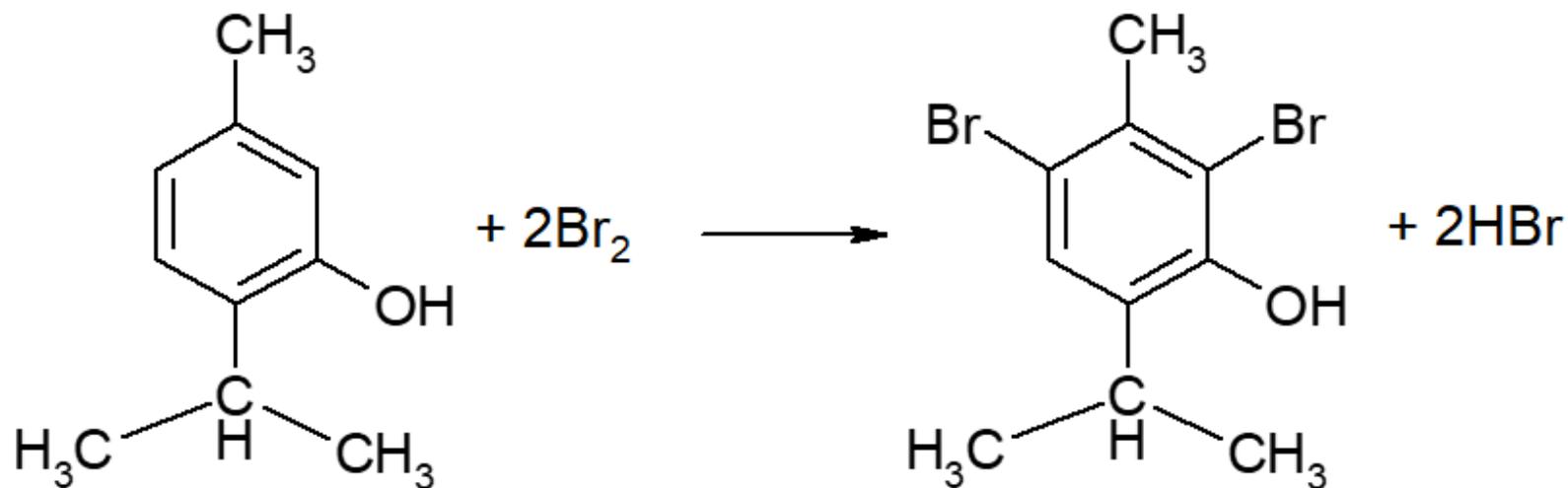
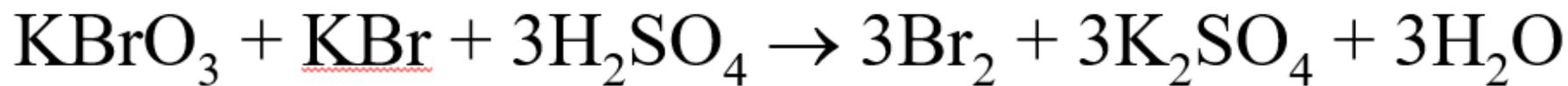


Ind – крахмал

**Применяется** раствор калия бромата для колич.опред-я тимола (пр. тит-е)(ГФ XIV), изониазида (пр.тит-е), резорцинола, хлорокрезола, гексилрезорцинола, гидроксипропил салицилата (обр.тит-е) (Ph.Eur.)

# Прямое титрование

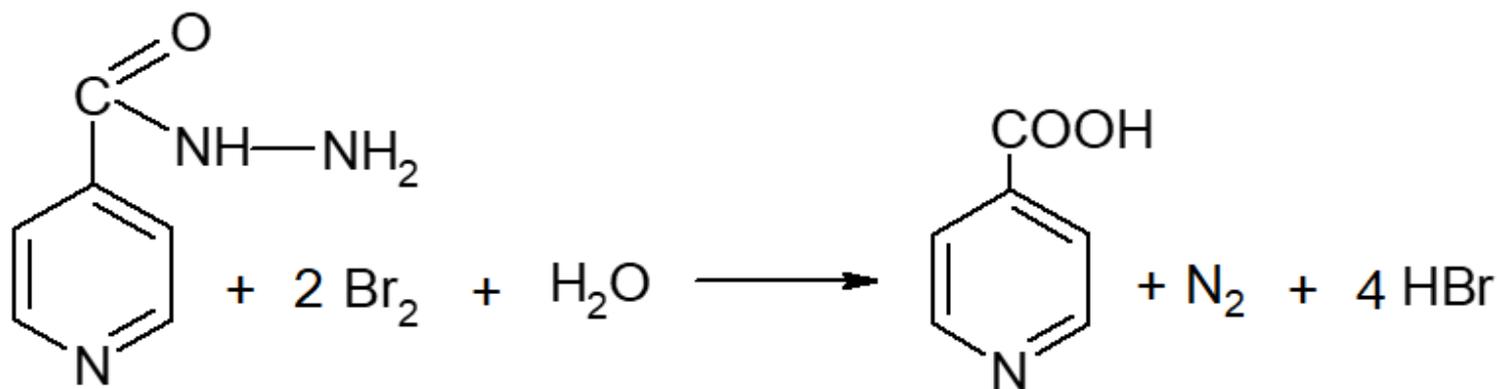
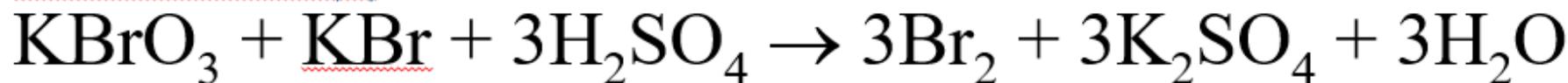
## Тимол:



Ind-метилловый красный (обесцв. изб. капля Br<sub>2</sub>)

$f_{\text{ЭКВ}}$ (ТИМОЛА) = 1/4, ||к.о.

## Изониазид:

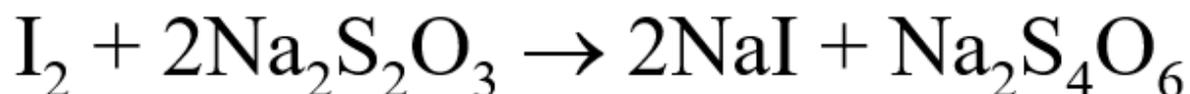
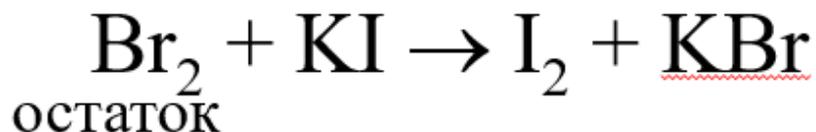
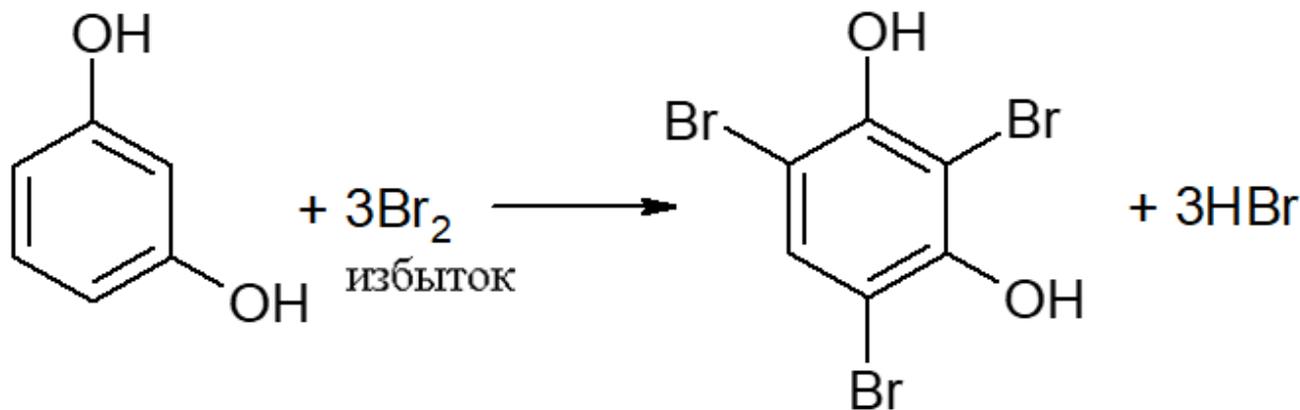
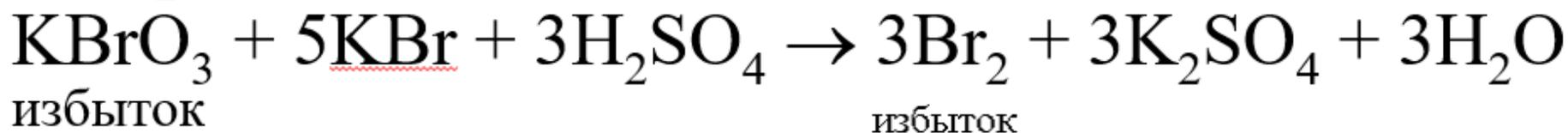


Изб.капля бромата калия даёт избыточную каплю брома, который обесцвечивает индикатор (метиловый красный)

$$f_{\text{ЭКВ}}(\text{изониозида}) = 1/4.$$

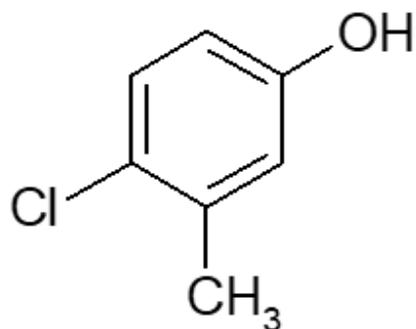
# Обратное титрование

## Резорцинол:

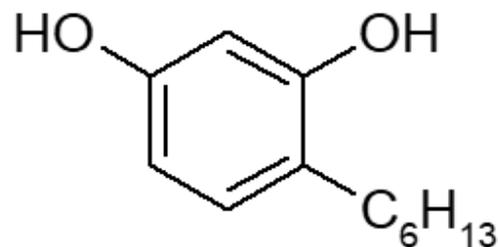


Ind – крахмал, || к.о.,  $f_{\text{ЭКВ}}$  (резорцина) = 1/6

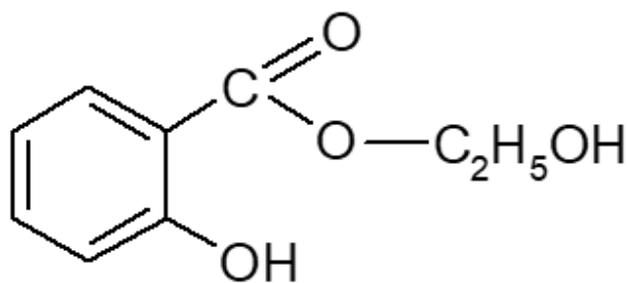
## Хлорокрезол



## Гексилрезорцинол

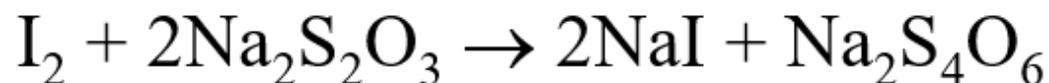
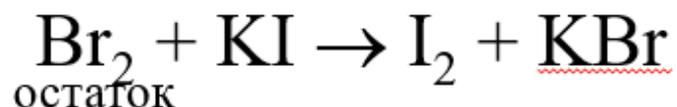
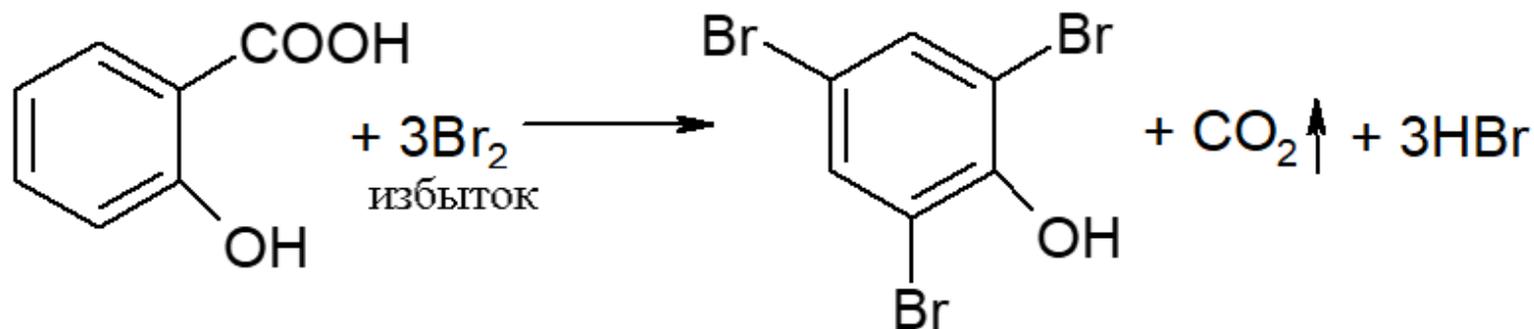
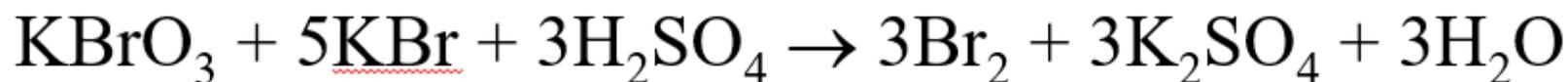


## Гидроксиэтил салицилат



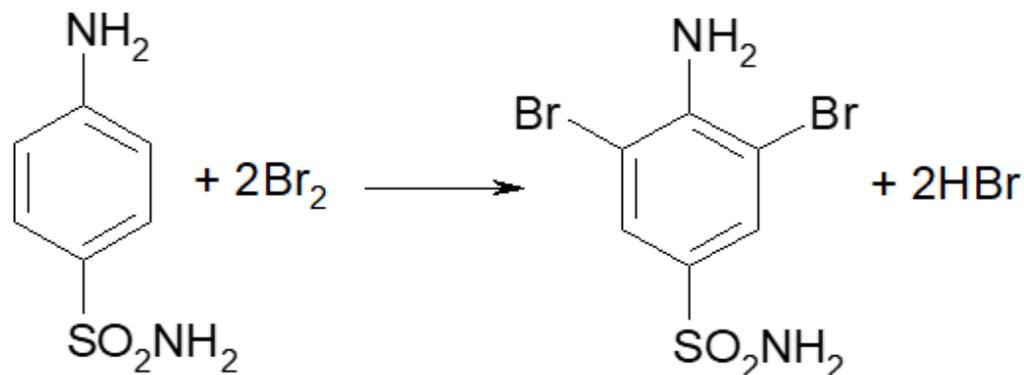
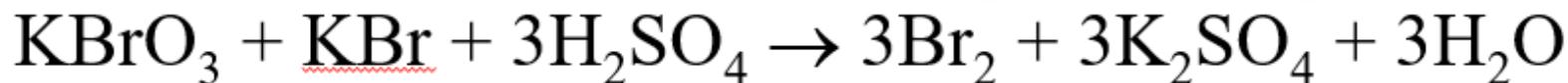
$f_{\text{ЭКВ}}$  (хлорокрезола, гексилрезорцинола,  
гидроксиэтил салицилата) = 1/4, || к.о.

## Натрия салицилат (обратное титрование)



**Броматометрией** количественно можно определить ЛВ, содержащие первичную ароматическую аминогруппу

**Сульфаниламид (стрептоцид)** (прямое титрование)



Индикатор – метиловый красный (обесцвечивается избыточной каплей брома)

**Спасибо за внимание!**