МИНИТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

КАФЕДРА ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ

##### ПРОВИЗОРОВ И ФАРМАЦЕВТОВ

**РЕФЕРАТ**

**Тема: «Аргентометрические методы анализа лекарственных средств»**

|  |  |
| --- | --- |
| Исполнитель |  |
|  | (ФИО, должность, |
|  |  |
|  | наименование аптечного учреждения) |
| Руководитель |  . |

**САМАРА**

**1999**

**Оглавление**

1. Введение 3

2. Обзор литературы 4

2.1 Метод Гей-Люссака 4

2.2 Метод Мора. 4

2.3 Метод Фаянса 5

2.4 Метод Фольгарда 6

2.5 Видоизмененный метод Фольгарда 7

2.6 Метод Кольтгофа 8

2.7 Аргентометрическое титрование йодидов с внешним индикатором – нитрозо-крахмальной бумажкой. 8

3. Заключение 9

4. Литература 10

# 1. Введение

Аргентометрические методы анализа относятся к методам осаждения, которые нашли мировое применение для анализа лекарственных средств. Аргентометрию используют для анализа роданидов, хлоридов, бромидов, йодидов щелочноземельных металлов и органических оснований.

Рабочим раствором является раствор ***AgNO3***0,1М, а в методе Фольгарда – раствор ***NH4CNS*** 0,1М.

Для определения точки эквивалентности в зависимости от ph среды в аргентометрии применяют ряд индикаторов:

1. ***K2CrO4*** – 5% раствор хромата калия;
2. ***NH4Fe(SO4)2 • 12H2O*** – насыщенный раствор железо – аммонийных квасцов, подкисленный азотной кислотой;
3. Адсорбционные индикаторы: эозинат натрия, бромфеноловый синий, флуоресцеин;
4. Свежеприготовленный раствор крахмала;
5. Нитрозо – крахмальная бумага.

Сущность аргентометрических методов заключается в выделении определяемого вещества в виде трудно растворимых осадков солей серебра:

***AgCl, AgBr, AgJ, AgCN, AgCNS***

***Ag+ + Br- →↓AgBr***

После того, как все ионы галогенов будут осаждены, лишняя капля 0,1М ***AgNO3***, будет взаимодействовать с индикатором с образованием окрашенных осадков или окрашенных растворов в точке эквивалентности.

Протекающие реакции должны удовлетворять следующим условиям:

1. Осадок должен выпадать быстро и быть практически нерастворимым.
2. На результаты титрования не должны влиять побочные реакции.
3. Точка эквивалентности должна легко фиксироваться.

Одной из основных задач аптечного учреждения является отпуск качественной продукции, изготовленной в аптеке. По мере повышения требований к качеству лекарств возникает необходимость сбора материалов по химическому контролю. Ввиду того, что в рецептуре аптеки встречаются лекарственные формы с галогенидами, я поставила задачу собрать материал по аргентометрическим методам анализа с целью более широкого внедрения всех методов в работу. Оформить картотеку по химическому анализу с использованием этих методов.

# 2. Обзор литературы

В зависимости от реакции среды и от того, каким индикатором фиксируется эквивалентная точка при титровании, аргентометрия делится на ряд методов.

## 2.1 Метод Гей-Люссака

Метод Гей-Люссака – это метод прямого титрования хлоридов и бромидов раствором ***AgNO3*** 0,1М без индикатора. Эквивалентная точка наблюдается по прекращению образования осадка и просветлению титруемого раствора.

***Примечание.***

Этот метод не применим для определения йодидов и радонидов, титрование которых сопровождается образованием коллоидных систем и адсорбцией, что затрудняет установление конечной точки титрования

## 2.2 Метод Мора.

Этот метод заключается в прямом титровании хлоридов и бромидов раствором нитрата серебра в присутствии индикатора хромата калия, с образованием нерастворимых осадков.

***Cl- + Ag+ = AgCl↓*** белый

***Br- + Ag+ = AgBr↓*** желтовато белый

***K2CrO4 + Ag+ = Ag2CrO4↓*** красный

Растворимость хромата серебра ***Ag2CrO4*** значительно больше растворимости хлорида серебра ***AgCl*** или бромида серебра **AgBr**. Поэтому в данных реакциях сначала образуется осадок ***AgCl*** или **AgBr**. После того, как все галогенид – ионы будут практически осаждены, начнется взаимодействие между ионами и ионами **Ag+** . Как только станет ясно заметна перемена лимонно – желтой окраски в слабо розовую, титрование прекращают. Это говорит о достижении точки эквивалентности. Титрование по методу Мора проводят в нейтральных или слабощелочных растворах при ***ph*** от 6,5 до 10.

***Примечание.***

1. В кислой среде титрование не проводят, так как чувствительность ***K2CrO4*** понижается за счет растворимости **Ag2CrO4**, конец титрования не четко виден, поэтому нельзя титровать соли алкалоидов.
2. В сильно щелочной среде образуется гидроокись серебра:

***Ag+ + OH- = AgOH***

***2AgOH = AgO +H2O***

Результаты титрования будут завышены.

1. Йодиды по методу Мора не титруют, так как в нейтральной среде йодид серебра ***AgJ*** адсорбирует на своей поверхности ионы йода, а также осадки ***AgJ*** и ***Ag2CrO4*** близки по цвету, поэтому в точке эквивалентности трудно заметен переход окраски.
2. Определению мешают барбитураты, уротропин, так как они образуют соли серебра. Поэтому конец титрования нечетко выражен.
3. Этим методом определяют ***NaCl, KCl, NaBr, NH4Cl***.

## 2.3 Метод Фаянса

Метод Фаянса – это метод прямого титрования галогенидов раствором ***AgNO3*** 0,1М в слабо кислой среде с применением адсорбционных индикаторов, которые показывают изменение цвета не в растворах, а на поверхности выпавшего осадка.

Использование адсорбционных индикаторов основано на следующем. При титровании галогенидов образуется серебряная соль галогена, которая адсорбирует вначале на своей поверхности ионы галогена, находящиеся в избытке и заряжается отрицательно. В конце титрования все галогены уже связаны, частицы теряют свой заряд и наблюдается процесс коагуляции. При добавлении даже незначительного избытка раствора ***AgNO3*** частицы адсорбируют ионы серебра, заряжаются положительно и притягивают к себе окрашенный анион адсорбированного индикатора. Осадок окрашивается, что и указывает на конец реакции.

В качестве адсорбционных индикаторов применяют:

1. Бромфеноловый синий, бромкрезеловый синий – в уксуснокислой среде;
2. Эозинат натрия – в уксуснокислой среде;
3. Флуоресцеин – в нейтральной и слабо щелочной среде.

Хлориды и бромиды можно титровать с бромфеноловым синим. Точную навеску хлорида или бромида растворяют в воде, прибавляют 2-3 капли индикатора бромфенолового синего, по каплям разведенную уксусную кислоту до зелено-желтого окрашивания и раствор ***AgNO3*** 0,1М до синего окрашивания. Можно с этим индикатором оттитровать и йодиды, только вместо синего окрашивания в точке эквивалентности будет зеленое окрашивание.

В качестве индикатора для определения йодидов применяют эозинат натрия. К точной навеске препарата прибавляют разведенную уксусную кислоту, 3-5 капель раствора эозината натрия и титруют раствором ***AgNO3*** 0,1М до розового окрашивания осадка. Определению йодидов методом Фаянса не мешают хлориды, но мешают бромиды.

***Примечание.***

Методом Фаянса определяют соли алкалоидов, соли азотосодержащих оснований (димедрол, новокаин, папаверин, дикаин, пилокарпил, эфедрин).

## 2.4 Метод Фольгарда

Метод Фольгарда – это метод обратного титрования применяют для количественного определения хлоридов, бромидов, йодидов в азотнокислой среде.

Рабочими растворами являются раствор ***AgNO3*** 0,1М и раствор ***NH4CNS***0,1М. Индикатор – ***FeNH4(SО4)2*** – железоаммониевые квасцы. К раствору точной навески галогенида прибавляют полуторный или двойной избыток титрованного раствора нитрата серебра, разведенной азотной кислоты, 10-20 капель индикатора (железоаммониевые квасцы) и титруют избыток нитрата серебра раствором роданида аммония до буровато-оранжевого окрашивания раствора над осадком, устойчивого при непродолжительном вращательном движении.

В данном методе часть ***AgNO3*** реагирует с ионами галогена, образуя осадок галогенидов серебра. А остальная часть оттитровывается ***NH4CNS*** с образованием роданида серебра ***AgCNS***. После связывания ионов серебра лишняя капля ***NH4CNS*** будет реагировать с железоаммониевыми квасцами с образованием буровато-оранжевого окрашивания раствора ***Fe(CNS)3***, что указывает на достижение точки эквивалентности.

***KJ + AgNO3 →↓AgJ +KNO3***

***AgNO3 + NH4CNS →↓AgCNS + NH4NO3***

***3NH4CNS + FeNH4(SO4)2 → Fe(CNS)3 +2(NH4)SO4***

Количество ***AgNO3***, которое пошло на взаимодействие с галогенидом определяют как разность между взятым количеством ***AgNO3*** и оставшимся в избытке.

***Примечание.***

1. При титровании хлоридов по методу Фольгарда нельзя вблизи точки эквивалентности сильно встряхивать реакционную смесь, так как вследствие меньшей величины произведения растворимости ***Ag4CNS***, чем ***AgCl***, может произойти частичное превращение ***AgCl*** в ***AgCNS***, в результате будут получены заниженные результаты. Поэтому в данном случае прибавляют 5-10 мл органического растворителя, которые обволакивают поверхность осадка ***AgCl***.
2. В щелочной среде можно вести определение после нейтрализации избытка ионов ***OH-*** азотной кислотой.
3. При наличии в лекарственной смеси нескольких галогенидов методом Фольгарда определяется сумма всех галогенидов.

Метод Фольгарда имеет преимущество перед методом Мора в том, что он применим не только в нейтральной, но и в кислой среде. А наличие свободных кислот способствует получению более точных результатов. Поэтому этот метод применяется чаще, чем метод Мора.

## 2.5 Видоизмененный метод Фольгарда

Видоизмененный метод Фольгарда предусматривает прямое титрование раствором ***AgNO3*** 0,1М. Навеску соли галогенида растворяют в воде, подкисляют азотной кислотой, прибавляют 1мл железоаммониевых квасцов и 0,1 мл 0,1М раствора роданида аммония. При этом возникает буровато-оранжевое окрашивание вследствие образования роданида железа:

***FeNH4(SO4)2 +3NH4CNS → Fe(CNS)3 + 2(NH4)2SO4***

Раствор далее титруют 0,1М раствором AgNO3 до исчезновения окраски. Нитрат серебра реагирует вначале с галогенидом.

***AgNO3 + KJ →↓AgJ +KNO3***

После достижения точки эквивалентности избыточная капля раствора нитрата серебра реагирует с роданидом железа, вследствие чего раствор обесцвечивается.

***3AgNO3 +Fe(CNS)3 →↓3AgCNS + Fe(NO3)3***

Расчет ведут по формуле:

где ***х*** – содержание галогенида в процентах;

 ***А*** – количество мл. ***AgNO3*** 0,1 М, израсходованного на титрование;

 ***τ*** – титр галогенида;

 ***Н*** – навеска в граммах,

 учитывая количество ***AgNO3***, расходуемое на реакцию с радонидом железа (0,1М)

Этим методом определяется витамин В1.

## 2.6 Метод Кольтгофа

Метод Кольтгофа применяют для определения йодидов.

К раствору йодида калия прибавляют 20-30 капель воды, 1 каплю раствора йодата калия ***KJO3***0,1М, 2 мл свежеприготовленного раствора крахмала и по каплям разведенную серную кислоту до появления синего окрашивания жидкости.

***KJO3 +5KJ + 3H2SO4 → 3J2 +3K2SO4 +3H2O***

Далее титруют раствором нитрата серебра до исчезновения синего окрашивания

Синее окрашивание присуще комплексу ***J2 +J + крахмал***. В точке эквивалентности из раствора исчезают йодид ионы.

***KJ + AgNO3 → AgJ↓ +KNO3*** – синее окрашивание исчезает. Эквивалент йодидов равен молекулярной массе.

Этим методом можно определять йодиды в присутствии хлоридов и бромидов.

***Примечание.***

Хлориды не мешают определению йодидов. А если присутствуют бромиды, то необходимо до прибавления серной кислоты прилить к реакционной смеси 5 мл 10% раствора карбоната аммония ***(NH4)2CO3***

Методом Кольтгофа определяют йодиды в смеси с эуфиллином, эфедрином.

## 2.7 Аргентометрическое титрование йодидов с внешним индикатором – нитрозо-крахмальной бумажкой.

К раствору йодида прибавляют 20-30 мл воды, 5 мл разведенной серной кислоты и тируют раствором нитрата серебра до тех пор, пока капля титруемого раствора, нанесенная на нитрозо-крахмальную бумажку не будет больше вызывать ее посинения. Если в тируемом растворе еще содержится йодид, то индикаторная бумага синеет, вследствие выделения йода:

***2NaNO2 +2NaJ +2H2SO4 → J2 + 2NO +2Na2SO4 + 2H2O***

Эквивалент йодидов равен молекулярной массе.

Для получения более точных результатов при титровании с внешним индикатором, необходимо предварительно рассчитать количество титрованного раствора нитрата серебра, которое должно пойти на титрование взятой навески йодида или провести вначале ориентировочное титрование, а затем при повторном титровании уточнить результаты.

***Примечание.***

Определению йодидов с внешним индикатором не мешают хлориды и бромиды.

# 3. Заключение

В своей работе я применяла все методы аргентометрического титрования, но чаще всего пользуюсь методом Фаянса.

Эти методы дают хорошие результаты, укладывающиеся в нормы отклонений не только в простых лекарственных формах, но и в сложных сочетаниях лекарственных веществ. Методы аргентометрического титрования весьма разнообразны, что дает возможность выбрать тот метод, который подходит для данного сочетания лекарственных веществ.

Из изложенного материала видно, что

1. Аргентометрические методы анализа технологически просты в исполнении;
2. Они не требуют больших затрат времени;
3. Конец титрования определяется ярко выраженными осадками или окрашиваниями;
4. Эти методы дают возможность количественного определения большого количества лекарственных веществ.

Поэтому аргентометрические методы анализа нашли широкое применение в аптечной практике

# 4. Литература

1. М.Н. Бушкова. Анализ лекарств в условиях аптеки. Киев, «Здоровье», 1975.
2. А.В. Архипова и др. Практическое руководство по фармацевти-ческой химии. М., «Медицина», 1967.
3. В.П. Зенлик. Аналитическая химия. М., «Медицина», 1971.
4. Ф.Е. Каган. Анализ многокомпонентных лекарственных смесей с галогенидами и другими препаратами. Минск.