**Курсовая работа**

**Определение фурацилина методом йодометрического титрования и спектрофотометрии**

**Введение**

Фурацилин, или нитрофурал - антисептическое средство местного действия, является производным 5-нитрофурана. Противомикробная активность этого класса химических соединений впервые была замечена в 1944 г. и сразу привлекла внимание медиков.





спектрофотометрия титрование лекарственный фурацилин

Химическое название фурацилина: семикарбазон 5-нитрофурфурола

Актуальность исследования. Фурацилин по-прежнему представляет практический интерес в медицине. Препарат используется как жидкость для промывания и очищения ран, благодаря своим антисептическим свойствам замедляет или останавливает рост микробной флоры. Используется также при ожогах, пролежнях и мелких повреждениях кожи. Назначается как для приёма внутрь, так и для наружного применения.

Объектом исследования данной работы является количественный анализ препарата.

Предметом исследования является фурацилин.

Цель исследования: определить содержание фурацилина в растворе методом йодометрического титрования и спектрофотометрии.

Задачи:

описание исследуемого препарата;

изложение сущности методов определения;

получение экспериментальных данных и их математическая обработка.

**1. Общие сведения**

**1.1 Гетероциклические соединения**

Гетероциклические соединения (гетероциклы) - органические соединения, содержащие циклы, в состав которых наряду с углеродом входят и атомы других элементов.

Особенности реакционной способности гетероциклических соединений обуславливается именно гетерозаместителями. В качестве гетероатомов чаще всего выступают элементы второго периода (N, O) и S, реже - Se, P, Si и др. элементы. Наиболее специфические свойства гетероциклических соединений проявляют ароматические гетероциклические соединения В отличие от атомов углерода карбоциклических ароматических соединений, гетероатомы могут отдавать в ароматическую систему не только один (гетероатомы пиридинового типа), но и два (гетероатомы пиррольного типа) электрона. Гетероатомы пиррольного типа обычно входят в состав пятичленных циклов (пиррол, фуран, тиофен). В одном гетероцикле могут сочетаться оба типа гетероатомов (имидазол, оксазол). Особенности реакционной способности гетероароматических соединений определяются распределением электронной плотности в цикле, которая, в свою очередь, зависит от типов гетероатомов и их электроотрицательности.

Гетероциклические соединения широко распространены в живой природе и играют важную роль в химии природных соединений и биохимии. Функции, выполняемые этими соединениями весьма широки - от структурообразующих полимеров (производные целлюлозы и других циклических полисахаридов) до коферментов и алкалоидов.

Некоторые гетероциклические соединения получают из каменноугольной смолы (пиридин, хинолин, акридин и пр.) и при переработке растительного сырья (фурфурол). Многие природные и синтетические гетероциклические соединения - ценные красители (индиго), лекарственные вещества (хинин, морфин, акрихин, пирамидон). Гетероциклические соединения используют в производстве пластмасс, как ускорители вулканизации каучука, в кинофотопромышленности.

**1.2 Фуран как простейший представитель гетероциклов**

Фуран - простейший представитель пятичленного гетероцикла с формулой  собой бесцветную горючую жидкость, нерастворимую в воду, с неприятным специфическим запахом.

Фуран в первый раз искусственно был получен Лимприхтом в 1870 г. сухой перегонкой бариевой соли пирослизевой кислоты. Найден он также в первых погонах при сухой перегонке сосновой древесины. Название свое он получил от слова furfur - отруби, при перегонке которых в 1849 г. Фаунес выделил вещество, названное им фурфуролом и оказавшееся впоследствии альдегидом фуранкарбоновой или пирослизевой кислоты.

Получение фурана

В последние годы широкое распространение получила реакция декарбонилирования фурфурола, пригодная не только для лабораторного, но и для промышленного получения фурана. Декарбонилирование производится путем приливания фурфурола к расплавленной смеси едкого натра и едкого калия или пропусканием его паров над нагретой натронной известью. Удобные лабораторные методы получения фурана основаны на декарбоксилировании фуран-2-карбоновой кислоты. Декарбоксилирование производится сухой перегонкой бариевой соли или же нагреванием этой соли с натронной известью.

Химические свойства фурана

На фуран не действует металлический натрий и с ним не соединяется, что указывает на отсутствие в его частице гидроксилов. С фенилгидразином он также не соединяется. С соляной кислотой очень энергично реагирует с образованием бурого вещества, строение которого ближе не установлено. Отличным реагентом на фуран может служить сосновая лучинка, смоченная соляной кислотой, которая от паров фурана окрашивается в зеленый цвет.

Свойства фурана определяются наличием кольцевого секстета p-электронов, образованных 4 p-электронами двух связей С = С и неподеленной электронной пары гетероатома; другая неподеленная пара электронов атома кислорода остается свободной и может участвовать в образовании оксониевых соединений. Для фурана характерны р-ции электроф. замещения: галогенирование, нитрование, сульфирование, ацилирование, причем низкая устойчивость цикла требует проведения этих р-ций в "мягких" условиях, например:



Формилирование фурана приводит к образованию фурфурола - буреющей на воздухе жидкости со всеми свойствами ароматических альдегидов, из которого в дальнейшем можно получить нитрофурал, или фурацилин.

Схема получения нитрофурала из фурфурола:



**2. Исследуемый препарат**

**.1 Общая характеристика**

Фурацилин представляет собой мелкокристаллический порошок жёлтого или жёлто-зелёного цвета горького вкуса. Очень мало растворим в воде (при нагревании растворимость повышается), мало растворим в спирте, растворим в щелочах, практически нерастворим в эфире. Нитрофурановые соединения чувствительны к свету, поэтому разбавленные растворы следует оберегать от дневного света, особенно сильное влияние оказывает ультрафиолетовое излучение, приводящее к глубокому и необратимому разрушению молекулы.

**2.2 Лекарственные формы**

· Аэрозоль.

· Раствор для наружного применения (водный).

· Раствор для наружного применения (спиртовой).

· Мазь.

· Таблетки по 0,02 г. для приготовления раствора для наружного применения.

· Таблетки по 0,1 г. для приёма внутрь.

**2.3 Фармакологическое действие**

Является противомикробным средством. Воздействует путем формирования из белков микробной клетки высокоактивных аминопроизводных, в результате чего разрушается или деформируется четвертичная и третичная структура белка, нарушаются обменные процессы и клетка погибает. Препарат эффективен в отношении как грамположительных, так и грамотрицательныхбактерий, а также против некоторых вирусов и простейших. Действие нитрофуранов связано с наличием в молекуле ароматической нитрогруппы, имеющейся и в молекуле левомицетина (хлорамфеникола). Устойчивость микроорганизмов к препарату развивается медленно и не достигает высокой степени.

**2.4 Показания к применению**

Хронический гнойный отит, инфицированные раны, язвы, ожоги, пролежни; стоматиты, ангины; конъюнктивит.

**2.5 Способ применения и дозы**

Местно наружно в виде водного 0,02% (1:5000) или спиртового 0,066% (1:1500) растворов. Раствором орошать раневую поверхность или смачивать повязку. Также применяется для промывания полостей. В виде мази накладывать на раневую поверхность. В виде аэрозоля орошать раневую поверхность или полость.

Высшая разовая доза 0,1 г. Высшая суточная доза 0,5 г.

**2.6 Противопоказания**

Дерматозы, индивидуальная непереносимость, кровотечение.

**2.7 Побочные действия**

Дерматит, аллергические реакции,, тошнота.

**2.8 Передозировка**

Не выявлена.

**2.9 Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Негативные взаимодействия с другими лекарственными средствами не описаны.

**3. Количественный анализ препарата методом йодометрического титрования**

**.1 Теоретические основы метода**

Йодометрическое титрование является одним из методов окислительно-восстановительного титрования.

Йод имеет несколько степеней окисления и в растворе может существовать в виде нескольких частиц: I-, I2, IO32-.

Йод кристаллический плохо растворим в воде и хорошо растворим

в спирте. Для увеличения его растворимости в воде растворение ведут в йодиде калия, где он образует комплексное соединение - трийодид-ион I- ЧI2 = I3-, проявляющее окислительные свойства:

3**-** + 2e « 3I**-**.

Эту реакцию чаще всего пишут в упрошенном виде, а именно:

I2 +2e « 2I**-**; = +0,54 В.

Раствор йода обычно готовят приблизительной концентрации

(0,05-0,1 моль/дм3), а затем перед использованием его концентрацию устанавливают по подходящему стандартному раствору (тиосульфат натрия, оксид мышьяка (III)). Растворы йода неустойчивы, так как йод - это летучее вещество, а также действует на резиновые и корковые пробки. Йодид-ионы легко окисляются кислородом воздуха:

4I- + O2 + 4H+ « 2I2 + 2H2O.

Эта реакция ускоряется на свету, при нагревании и в присутствии кислот, поэтому раствор йода хранят «на холоду» и в темных бутылях с притертой стеклянной пробкой.

Определение восстановителей (SO32-, S2O32-, S2-, SCN-, AsO33-, Cr2+, HCHO, N2H2) проводят методом прямого титрования раствором I2 (**йодиметрия**).

2SO3 + I2 + 2 NaOH = Na2SO4 + 2NaI + H2O

H2S + I2 = S + 2HI

Для случаев, когда вещество реагирует с раствором йода медленно, используют метод обратного титрования (по остатку): вводят фиксированный избыток йода в раствор, оставляют его на 5-7 минут (закрытый часовым стеклом), а затем остаток йода оттитровывают раствором тиосульфата натрия.

2 + 2Na2S2O3 = 2NaI + Na2S4O6

Для определения окислителей (Cu2+, Fe3+, Mn3+, Mn (IV), Pb (IV), As (V)) применяют титрование по замещению (**йодометрия**): к анализируемому раствору приливают раствор KI и выделившийся I2 титруют раствором тиосульфата натрия. Количество образовавшегося йода химически эквивалентно количеству окислителя:

2Cu2+ + 4I- = 2CuIЇ + I2

I2 + 2Na2S2O3 = 2NaI + Na2S4O6

Раствор тиосульфата натрия в иодометрическом методе является титрантом. Он проявляет свойства восстановителя:

2S2O32- - 2e « S4O62-, = +0,09 В.

Тиосульфат натрия не является первичным стандартом в силу того, что его растворы неустойчивы при хранении, мутнеют за счет поглощения CO2 из воздуха (выделяется элементарная сера):

2O32- + H2O+CO2 « HCO3- + HS2O3-® HCO3-+ HSO3- + SЇ

В присутствии сильных кислот, на свету и при уменьшении концентрации тиосульфата натрия разложение ускоряется:

2O32- + H+ « HS2O3- ® HSO3- + SЇ

В присутствии серобактерий тиосульфат натрия разлагается на сульфит, сульфат и элементарную серу, поэтому его раствор с молярной концентрацией эквивалента ~ 0,1 хранят в темных, закрытых бутылях.

Стандартизуют раствор тиосульфата натрия с использованием первичных стандартов (KIO3, КВrO3, K2Cr2O7), выделяющих при взаимодействии с избытком йодид-ионов известное количество йода, которое титруют раствором Na2S2O3.

2Cr2O7 + 6KI + 7H2SO4 = 3I2 + Cr2(SO4)3 + 4K2SO4 + 7H2O

I2 + 2Na2S2O3 = 2NaI + Na2S4O6

Концентрацию тиосульфата рассчитываем по закону эквивалентов:

.

Существует несколько способов определения конечной точки при титровании йодом. При титровании бесцветных растворов достаточно интенсивной является собственная окраска трийодид-иона: 1 капля раствора йода молярной концентрации эквивалента 0,1 моль/дм3 окрашивает 100 см3 раствора в желтый цвет.

Наиболее широко используемым индикатором в йодметрии является свежеприготовленный 0,1- ный% раствор крахмала, придающий раствору, содержащему следы йода, интенсивную синюю окраску. Раствор крахмала при прямом титровании йодом добавляют в начале, а в остальных методах - в конце титрования, т.е. когда йода в растворе осталось малое количество (раствор из бурого стал бледно-желтым), так как крахмал, добавленный в раствор с высокой концентрацией йода, разрушатся с образованием продуктов, являющихся не полностью обратимыми индикаторами. Титрование продолжают до исчезновения синей окраски крахмала.

Источники ошибок в йодометрических методах

1. Окисление йодид-иона кислородом воздуха:

4I- + O2 + 4H+ « 2I2 + 2H2O

скорость этой реакции очень мала, поэтому при титровании удалять растворенный кислород из всех растворов не обязательно. Для удаления растворенного кислорода из растворов к ним добавляют бикарбонат натрия или продувают углекислый газ.

. Летучесть выделившегося йода. Для того чтобы избежать ошибок

3. за счет летучести йода, растворы хранят в закрытых сосудах и избегают

. их нагревания, а при косвенном титровании после добавления KI колбы

. с раствором закрывают часовым стеклом и оставляют в темноте на 5-7 минут,

. а затем быстро титруют.

. Разложение растворов тиосульфата натрия.

. Щелочные растворы. В щелочных растворах происходит образование гипоиодита:

2 + OH- « HOI + I-

3HOI+ 3OH- « IO3- + 2I- +3H2O

В связи с этим титрование тиосульфатом натрия необходимо вести при

рН=7-10, а если необходимо титрование в кислой среде, то титрование ведут очень медленно при тщательном перемешивании.

. Преждевременное добавление крахмала. Правильный способ применения крахмала в качестве индикатора описан выше.

**3.2 Методика выполнения анализа**

**Приготовление и стандартизация раствора тиосульфата натрия (****).**

Раствор тиосульфата натрия готовят объёмом ~ 250 см3 с молярной концентрацией эквивалента  ~ 0,05 моль/дм3 из раствора с молярной концентрацией эквивалента ~ 0,1 моль/дм3 путем разбавления дистиллированной водой в соотношении 1:1.

Стандартизацию раствора Na2S2O3 проводятпо первичному стандарту дихромата калия титрованием по замещению, методом пипетирования.

В коническую колбу для титрования вместимостью 250 см3 помещают

15 см3 H2SO4, добавляют 25 см3 KI, если раствор приобрел слабо-желтую окраску, его обесцвечивают, добавляя 1 каплю тиосульфата натрия, затем добавляют аликвоту 10,00 см3 стандартного раствора K2Cr2O7 с молярной концентрацией эквивалента 0,1000 моль/дм3. Колбу для титрования закрывают часовым стеклом и выдерживают в темном месте в течение 5-7 минут. Затем обмывают часовое стекло небольшим количеством дистиллированной воды и титруют выделившийся йод раствором тиосульфата натрия без индикатора от бурой до зеленовато-желтой окраски раствора. Далее к раствору приливают 2 см3 раствора крахмала и продолжают титрование до исчезновения сине-фиолетовой окраски. Результаты титрования заносят в таблицу 1

Реакция: **K2Cr2O7+6KJ+7H2SO4=4K2SO4+Cr2(SO4)3+6J+7H2O**

**Приготовление и стандартизация раствора йода (****.**

Раствор тиосульфата натрия готовят объёмом ~ 250 см3 с молярной концентрацией эквивалента  ~ 0,05 моль/дм3 из раствора с молярной концентрацией эквивалента ~ 0,1 моль/дм3 путем разбавления дистиллированной водой в соотношении 1:1. Результаты титрования приведены в таблице 2.

Для анализа необходим раствор йода с концентрацией . Для этого берем 50 мл (аликвоту) раствора йода с концентрацией 0,04475 , переносим в мерную колбу вместимостью 250 мл и доводим водой до метки. Аналогично готовим раствор тиосульфата натрия 

**Приготовление раствора фурацилина**

С помощью аналитических весов звешиваем 10 таблеток фурацилина и определяем среднюю массу одной таблетки (. Растираем 10 таблеток фурацилина и берем точную навеску 0,8000 г порошка. В мерную колбу на 100,00 мл количественно переносим навеску и добавляем 70 мл воды. Нагреваем раствор на водяной бане при температуре 70-80 С до полного растворения фурацилина. Полученный раствор охлаждаем и доводим водой до метки.

Практическая масса навески: 

**Определение содержания фурацилина в исследуемом препарате**

В колбу для титрования вместимостью 150,00 мл вносят 5 мл раствора йода, прибавляют 2 капли NaOH (0,1Н) и 5 мл приготовленного раствора фурацилина. Оставляют на 1-2 минуты в темном месте. Затем к раствору прибавляют 2 мл разведенной серной кислоты и выделившийся йод титруют раствором тиосульфата натрия. Индикатор-крахмал. Данные заносят в таблицу 3.

**3.3 Экспериментальные данные и математическая обработка результатов**

Таблица 1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № опыта | V, мл J2 | V, мл Na2S2O3 | Концентрация йода |
| 1 | 10,00 | 8,3 |  |
| 2 | 10,00 | 8,4 |  |
|  |

Таблица 2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № опыта | V, мл K2Cr2O7 | V, мл Na2S2O3 | Концентрация тиосульфата |
| 1 | 10,00 | 9,3 |  |
| 2 | 10,00 | 9,2 |  |
|  |

Таблица 3

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № опыта |   | ,  | m фурацилина, г |
| 1 | 5,00 | 1,6 |  г |
| 2 | 5,00 | 1,8 | 0,01786 г |
| 3 | 5,00 | 1,7 |  |
|  |

Математическая обработка

Количество препарата на среднюю массу таблетки.

Таблица 4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Масса фурацилина по результатам титрования, г | 0,01587 | 0,01786 | 0,01687 |
| Содержание препарата на среднюю массу таблетки, г | 0,0195 | 0,0219 | 0,0207 |

Среднее арифметическое: 

Рассчитываем погрешность

δ

**4. Количественное определение фурацилина методом спектрофотометрии**

**4.1 Теоретические основы метода**

Фотометрический метод анализа основан на способности определяемого вещества поглощатьэлектромагнитное излучение оптического диапазона. Концентрацию поглощающего вещества определяют, измеряя интенсивность поглощения. Поглощение при определенной длине волны является информацией о качественном и количественном составе определяемого вещества и составляет аналитический сигнал. Фотометрический анализ относится к молекулярному абсорбционному анализу, т. е. анализу основанному на поглощении света молекулами анализируемого вещества и сложными ионами в ультрафиолетовой (УФ), видимой и инфракрасной (ИК) областях спектра. В настоящих указаниях рассматриваются метода анализа, основанные на избирательном поглощении электромагнитного излучения в видимой и ультрафиолетовой областях спектра: фотоколориметрия и спектрофотометрия.

Спектрофотометрический метод анализа - основан на поглощении монохроматического излучения, т. е. излучения с одной длиной волны в видимой и УФ областях спектра.

Фотоколориметрический метод анализа - основан на поглощении полихроматического (немонохроматического) излучения, т. е. пучка лучей с близкими длинами волны в видимой области спектра. Фотоколориметрию используют в основном для анализа окрашенных растворов.

Оба метода основаны на общем принципе - пропорциональной зависимости между светопоглощением и концентрацией определяемых веществ.

Фотометрические методы определения концентрации веществ в растворах основаны на сравнении поглощения или пропускания света стандартными и исследуемыми растворами. Степень поглощения света фотометрируемых раствором измеряют с помощью фотоэлектроколориметров и спектрофотометров. Измерение оптической плотности производят по отношению к раствору сравнения(нулевого раствора). В качестве раствора сравнения чаще всего используют растворитель.

**4.2 Методика выполнения анализа**

1) Приготовление нулевого раствора.

В колбу на 50,00 мл добавляем 2,00 мл 2,5Н раствора NaOH, доводим водой до метки.

) Приготовление стандартных растворов.

Берем точную навеску **чистого фурацилина (субстанция)** с помощью аналитических весов, теоретическая =0,0400 г. Точную навеску количественно переносим в мерную колбу емкостью 200 мл, добавляем воду и нагреваем на водяной бане до тех пор, пока раствор не станет прозрачным. Затем охлаждаем и доводим раствор до метки водой.

Практическая 



В мерные колбы емкостью 50,00 мл приливаем соответственно 0,50; 1,00; 1,50; 2,00; 2,50 мл стандартного раствора фурацилина, добавляем 2,00 мл 2,5Н раствора NaOH, доводим водой до метки и тщательно перемешиваем.

) Приготовление исследуемого раствора фурацилина.

Берем 0,8000 г (точная навеска) порошка растертых таблеток фурацилина, количественно переносим в мерную колбу емкостью 100 мл, прибавляем воду, растворяем на водяной бане при до получения прозрачного раствора. Охлажденный раствор доводим водой до метки и хорошо перемешиваем. В три мерные колбы емкостью 50,00 мл вносим аликвоту 2,00 мл исследуемого раствора фурацилина, добавляем 2,00 мл 2,5Н раствора NaOH, доводим водой до метки и тщательно перемешиваем.

) Определение активного вещества в препарате.

За раствор сравнения принимаем нулевой раствор, не содержащий фурацилин. Определяем оптические плотности и заносим данные в таблицу.

\*Фурацилина в пробе должно быть не менее 98%.

**4.3 Экспериментальные данные и математическая обработка результатов**

Таблица 5. Результаты измерения оптических плотностей стандартных растворов

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № раствора | Объем стандартного раствора фурацилина, мл | Содержание фурацилина растворе m, мг | Оптическая плотность, A |
| 1 | 0,5 | 0,0001 | 0,123 |
| 2 | 1,0 | 0,0002 | 0,160 |
| 3 | 1,5 | 0,0003 | 0,225 |
| 4 | 2,0 | 0,0004 | 0,323 |
| 5 | 2,5 | 0,0005 | 0,380 |

По данным из таблицы 5 построили градуировочный график.



Определили оптические плотности исследуемых растворов (таблица 6) и определили по графику содержание фурацилина в образце.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № образца раствора | Объем образца раствора фурацилина, мл | Содержание фурацилина в исследуемом растворе m, мг | Оптическая плотность эталонных растворов, A |
| 1 | 2,0 | 0,0004 | 0,295 |
| 2 | 2,0 | 0,0004 | 0,307 |
| 3 | 2,0 | 0,0004 | 0,298 |

Из уравнения прямой y = 0,146x + 0,018 нашли х(объем), подставляя в уравнение у(оптическую плотность исследуемых растворов).

Пример расчета: 0,295=0,146х+0,018, отсюда 

Аналогично находим 

Массу фурацилина находим по формуле:



Пример расчета:

 0, 000383 г





Расчет массовой доли фурацилина в образце выполняется по формуле:



Пример расчета:







Найдем среднее значение: = ==97,3%

Вычисляем выборочную дисперсию:

== = 3,7725

Вычисляем выборочное стандартное отклонение:

S==1,94

Вычисляем интервал значений массовой доли:

=

Таким образом, получен результат:



**Выводы**

В ходе выполнения курсовой работы была подробно рассмотрена необходимая литература, изучены теоретические основы йодометрического и спектрофотометрического методов определения. С помощью данных методов определили содержание активного вещества - фурацилина в препарате.

Методом йодометрии получили результат с погрешностью 3,5%.

Методом спектрофотометрии определили: содержание фурацилина составляет , что соответствует значениям, приведенным в ГОСфармакопее.

**Библиографический список**

1. http://www.xumuk.ru/

2. http://enc-dic.com/enc\_chemistry

. http://window.edu.ru/resource/557/65557/files/m08-191.pdf