**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Кислотно-основное титрование в неводных средах** |  | **ОФС.1.2.3.0014** |
|  |  | **Взамен ОФС.1.2.3.0014.15** |

|  |
| --- |
|  |

*Кислотно-основное титрование в неводных растворителях* – метод объёмного анализа, который можно рассматривать как разновидность классической титриметрии. Применение методов неводного титрования значительно расширяет возможности аналитического определения самых разнообразных веществ и их смесей.

Метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях применяется для количественного определения веществ, титрование которых в воде затруднено или невозможно из-за их слабо выраженных в этой среде кислотно-основных свойств, малой растворимости, наличия в объектах анализа компонентов или примесей, полностью блокирующих возможность или нарушающих селективность титрования в водной среде.

В неводных средах кислотно-основные свойства различных веществ, в сравнении с наблюдаемыми в воде, могут сильно изменяться, причём эти изменения для различных классов веществ индивидуальны, поэтому путём адекватного выбора среды можно обеспечить не только саму возможность титрования, но и контролировать его селективность. Выбранная среда позволяет регулировать кислотно-основные свойства веществ в растворах и создает оптимальные условия для титрования.

**Растворители**

Большинство растворителей обладает кислыми или основными свойствами.

*Кислотные* (протонодонорные) растворители – соединения кислотного характера, являющиеся донорами протонов. Их используют для определения слабых оснований, нерастворимых в воде. К ним относят безводные кислоты: уксусная, пропионовая, муравьиная.

*Основные* (протофилъные) растворители – соединения основного характера, являющиеся акцепторами протонов. К этой группе растворителей принадлежат: бензол, пиридин, диметилформамид, формамид, этилендиамин.

*Амфотерные* (амфипротные) растворители обладают как кислотными, так и основными свойствами. К ним относятся спирты (метанол, этанол и др.), кетоны (метилэтилкетон, ацетон и др.), уксусный ангидрид.

По характеру влияния на силу кислот, оснований и солей растворители также делят на дифференцирующие и нивелирующие.

*Дифференцирующие* растворители не обладают выраженными кислотно-основными свойствами и увеличивают различия в силе электролитов. К этой группе растворителей принадлежат: метилэтилкетон, ацетон, метанол, нитрометан и др.

В *нивелирующих* растворителях электролиты хорошо и примерно одинаково диссоциируют, поэтому растворитель с сильными основными свойствами нивелирует силу кислот и дифференцирует силу оснований. Сильно кислотный растворитель, напротив, дифференцирует силу кислот и нивелирует силу оснований.

Выбор растворителя может осуществляться на основании величин констант титрования (*К*т)илиих показателей (р*К*т)*.* Эти величиныпозволяют прогнозировать не только возможность, но и точность титрования. Чем меньше величина *К*т или больше величина р*К*т, тем выше вероятность оптимизации условий титрования. Константа титрования определяется как частное от деления ионного произведения растворителя (*К*i) на константу диссоциации растворенного вещества (*К*А – для кислот, *К*В – для оснований).

При титровании кислот:

*K*T = *K*i ∙ *K*A-1, т. е. p*K*T = p*K*i − p*K*A

При титровании оснований:

*K*T = *K*A = *K*i ∙ *K*B-1, т. е. p*K*T = p*K*A = p*K*i − p*K*B

При дифференцированном титровании смесей двух кислот или двух оснований:

 или 

(индексы I и II обозначают последовательность нейтрализации).

Значения величин ионных произведений для ряда растворителей и константы диссоциации некоторых кислот и оснований в воде и в различных растворителях приведены в Приложениях 1, 2 и 3.

Для соединений, принадлежащих к одному классу, часто имеет место линейная зависимость между значениями р*К*А в воде и неводном растворителе. Если эта зависимость изучена, её можно использовать для предварительной оценки условий титрования в данном растворителе.

Оптимальные условия титрования для слабых кислот достигаются в основных растворителях (пиридин, диметилформамид), а для слабых оснований – в кислых растворителях (уксусная кислота, пропионовая кислота и уксусный ангидрид).

Соли некоторых органических и минеральных кислот могут быть оттитрованы как основания в кислых растворителях, и, реже, как кислоты в основных растворителях. Как кислоты можно титровать галогенводородные кислоты, ангидриды кислот, карбоновые кислоты, аминокислоты, енолы (такие как барбитураты и ксантины), имиды, фенолы, пирролы, сульфонамиды и другие соединения, способные к количественному депротонированию в основных растворителях. Как основания можно титровать азотсодержащие гетероциклические соединения, амиды, оксазолины и четвертичные аммониевые основания, соли оснований и органических кислот, соли оснований и слабых неорганических кислот, а также некоторые соли аминов и другие соединения, способные к протонированию в кислых растворителях.

Для раздельного титрования смесей кислот или оснований используют дифференцирующие растворители, т.е. растворители с величиной р*K*i,обычно превышающей 15.

В случае, когда соединение не растворяется в чистом растворителе, либо продукты нейтрализации выпадают в виде осадков, для титрования применяют смеси неводных растворителей, приготовленных из двух или трёх компонентов, один из которых является апротонным (бензол, хлороформ и др.). Присутствие апротонного (инертного) растворителя уменьшает ионное произведение среды (*К*i),что иногда способствует улучшению условий титрования. Растворители, обладающие дифференцирующим действием, смешивают с инертными растворителями чаще всего в соотношении от 1:1 до 1:20. В таких растворителях изменение окраски индикаторов происходит более чётко, а скачок потенциала часто более крутой, чем в кислотных или основных растворителях.

Смеси растворителей для определения кислот: ацетон—бутиловый спирт, бензол—метиловый спирт, бензол— изопропиловый спирт и др.

Смеси растворителей для определения оснований: уксусная кислота—ацетон, уксусная кислота—бензол, уксусная кислота—хлороформ, уксусная кислота—диоксан—уксусный ангидрид и др.

При выборе растворителя для проведения кислотно-основного титрования принимают во внимание следующие критерии:

- растворитель, используемый для определения веществ основного характера, должен обладать кислотными свойствами, а для определения веществ кислотного характера – основными;

- константа диссоциации растворителя должна быть невелика;

- диэлектрическая проницаемость растворителя должна быть высокой;

- растворитель должен растворять определяемое вещество в такой степени, чтобы можно было получить 0,01 М раствор;

- растворитель не должен вступать в побочные химические реакции с определяемым веществом;

- при титровании в данном растворителе должно быть возможно обнаружение конечной точки титрования;

- растворитель должен легко подвергаться очистке и др.

**Титранты**

Титрованные растворы для неводного титрования готовят с органическим растворителем.

Определение соединений основного характера проводят с использованием титрованных растворов хлорной кислоты в безводной уксусной кислоте, метаноле, нитрометане.

Определение соединений кислого характера проводят с использованием титрованных растворов оснований: натрия гидроксида, натрия метанолята, тетраэтиламмония гидроокисида в этаноле, метаноле, в смеси метанола и бензола и др.

В ряде случаев титрование возможно только в результате взаимодействия титруемого соединения со вспомогательным реактивом перед титрованием или в процессе титрования. При титровании солей галогеноводородных кислот, как оснований (титрант – 0,1 М раствор хлорной кислоты), в титруемый раствор прибавляют в избытке ртути (II) ацетат, что приводит к образованию недиссоциирующих комплексных галогенидов ртути и эквивалентного количества легко и количественно протонирующихся ацетат-ионов. В среде уксусного ангидрида титруют тем же титрантом соли хлористоводородной кислоты, как основания, без использования ртути (II) ацетата, поскольку в этой среде в отсутствие воды количественно протонируются непосредственно хлорид-ионы, что в обычных растворителях неосуществимо.

Возможно титрование как оснований и соединений, содержащих в молекуле азиридиновые или оксирановые циклы. Для его реализации необходимо присутствие в титруемом растворе избытка нуклеофилов – бромид- или йодид-анионов. Тогда при титровании в среде кислых растворителей или нитрометана (титрант – 0,1 М раствор хлорной кислоты) количественно и быстро происходит раскрытие азиридиновых или оксирановых циклов с присоединением протона и аниона-нуклеофила. Таким образом, соединения, содержащие эти циклы, титруются как основания, но процесс практически необратим, поскольку не приводит к образованию катионов определяемых соединений.

В случае титрования соединений кислого характера выбор титранта-основания также зависит от растворителя. Для получения воспроизводимых результатов следует учитывать, что сила титранта-основания должна быть сравнима с силой сопряженного основания растворителя. В идеальном случае следует использовать в качестве титранта соль сопряженного основания растворителя, поскольку оно является самым сильным основанием, которое может существовать в данном растворителе. Так, если для определения карбоновых кислот в качестве растворителей используются простые спирты (этанол, метанол), то в качестве титрантов применяют обычно этилат натрия и метилат натрия соответственно.

**Индикация конечной точки титрования**

Конечную точку титрования в неводных растворителях фиксируют визуальным методом с использованием кислотно-основных индикаторов или при помощи инструментальных методов.

Признаком достижения точки эквивалентности служит достижение раствором определенного значения рН, которое фиксируется по изменению окраски индикатора или скачку электродного потенциала.

*Индикаторы.* Основные параметры, характеризующие интервал перехода рН и окраски индикатора различны в разных растворителях и сильно отличаются от их значений в воде. Поэтому выбор индикаторов для определения веществ в неводных растворителях сложен и проводится чаще эмпирически.

При предварительном выборе условий кислотно-основного титрования конкретных веществ в неводных средах полезно руководствоваться табл 1.

Таблица 1 − Растворители, индикаторы и титранты, рекомендуемые при кислотно-основном титровании в неводных средах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Растворители | **Индикаторы** | **Титранты** |
| Кислые Уксусная, пропионовая, муравьиная кислоты, а также их смеси с уксусным ангидридом, бензолом, хлороформом и др. | Кристаллический фиолетовый, судан III, тропеолин 00, метиловый фиолетовый, нейтральный красный, малахитовый зеленый, диметиловый жёлтый, нафтолбензеин | Раствор хлорной кислоты в уксусной кислоте или нитрометане |
| **Основные**  Диметилформамид, пиридин, этилендиамин, бутиламин, морфолин | Тимоловый синий, бромтимоловый синий, нафтолбензеин, нитроанилин, тимолфталеин | Растворы гидроксидов натрия и калия, метилата натрия, метилата лития, гидроксиды тетраэтил- и тетрабутиламмония в спирте метиловом или в его смеси с бензолом или толуолом |
| **Дифференцирующие**  Ацетон, диоксан, нитро-метан, метилэтилкетон, метанол, 2-пропанол, *трет-*бутиловый спирт, диметилсульфоксид, хлороформ, бензол, толуол, ацетонитрил, метилизобутилкетон | Метиловый оранжевый, тимоловый синий, нейтральный красный, метиловый красный, бромтимоловый синий, нафтолбензеин | Растворы хлористоводородной кислоты в спирте метиловом или в гликолевых смесях; растворы хлорной кислоты в нитрометане, метаноле или в гликолевых смесях; растворы, применяемые при титровании в основных растворителях |

*Электороды.*Конечную точку титрования наиболее точно определяют электро-метрическими методами анализа – потенциометрическим или кондукто-метрическим.

При потенциометрическом определении используют в качестве индикаторного стеклянный или любой другой электрод, обратимый по отношению к протону. В качестве электрода сравнения обычно применяют либо хлор-серебряный, либо каломельный электрод. При проведении потенциометрического титрования целесообразно использовать электролитический мост, заполненный насыщенным раствором калияхлорида или лития перхлората в метаноле. Это предотвращает попадание воды в титруемый раствор и возрастание электрического сопротивления моста в процессе титрования. Использование лития перхлората, как контактного электролита, необходимо, если титрование оснований проводят в протогенной среде в присутствии ртути (II) ацетата или уксусного ангидрида, когда попадание в титруемый раствор следов калия хлорида недопустимо.

При титровании в основных растворителях следует принимать меры для защиты титруемого раствора и особенно титранта от углекислого газа, содержащегося в воздухе, и влажности. Титрование в этилендиамине и пиридине лучше проводить в атмосфере инертного газа (азота или аргона).

Оптимальный объём титруемого раствора составляет от 30 до 50 мл, оптимальная величина расхода титранта в пределах от 5 до 9 мл.

При кондуктометрическом титровании точку эквивалентности устанавливают по резкому изменению электропроводности. Для регистрации аналитического сигнала (сопротивления) применяют два одинаковых платиновых электрода. При расчёте удельной электропроводности экспериментально находят константу электролитической ячейки. Скорость перемешивания растворов должна быть постоянной.

Изменение электропроводности изображают графически в виде кондуктометрических кривых. Вид кривой титрования зависит от природы взаимодействующих электролитов и подвижности ионов в растворе.

В ряде случаев, особенно при меняющемся в процессе титрования составе среды и при инструментальной индикации точки эквивалентности, проведение контрольного опыта обычным путём неосуществимо. В таком случае проводят титрование двух разных навесок определяемого вещества. Величина разности расходов титранта на эти навески не должна быть меньше 5 мл. Расчёт результата определения ведется по величине этой разности, отнесённой к разности навесок, что исключает ошибку, связанную с нецелевым расходом титранта, практически одинаковом при титровании каждой из навесок. Навески выбирают таким образом, чтобы объём титранта в каждом случае не превышал объём используемой бюретки.

# Приложение 1

Величины pKi различных растворителей (pKi= −lgKi)

при температуре от 20 до 25 °С

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№ п/п** | Растворитель | **p*K*i** |
|  | Серная кислота | 3,62 |
|  | Муравьиная кислота | 6,10 |
|  | Уксусная кислота | 14,4 |
|  | Уксусный ангидрид | 14,5 |
|  | Этилендиамин | 15,3 |
|  | Этиленгликоль | 15,6 |
|  | Формамид | 16,7 |
|  | Метанол | 16,7 |
|  | Пропиленгликоль | 16,8 |
|  | Диэтиленгликоль | 17,5 |
|  | Этанол | 19,1 |
|  | н-Бутанол | 20,1 |
|  | Метилцеллозольв | 20,7 |
|  | 2-Пропанол | 22,0 |
|  | Диметилацетамид | 23,9 |
|  | Нитрометан | 24,0 |
|  | N-Метилпирролидон | 24,2 |
|  | Пиридин | 24,2 |
|  | Диметилформамид | 25,3 |
|  | Метилбутилкетон | 25,3 |
|  | Метилэтилкетон | 25,7 |
|  | Ацетон | 25,9 |
|  | Ацетонитрил | 32,2 |
|  | Диметилсульфоксид | 33,3 |

# Приложение 2

Величины р*К*А кислот в различных растворителях (p*К*А= −lg*К*А)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Кислота** | Растворитель | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Вода** | **Метанол** | **Спирт 95 %** | **Бутанол** | **2-Пропанол** | **Этиленгликоль** | **Пропиленгликоль** | **Метилцеллозольв** | **Ацетон** | **Метилизобутилкетон** | **Метилэтилкетон** | **Формамид** | **Диметилформамид** | **Диметилсульфоксид** | **Ацетонитрил** | **Нитрометан** | **N-метилпирродон** | **Пиридин** | **Уксусная кислота** | **Муравьиная кислота** | **Уксусный ангидрид** |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** | **21** | **22** |
| Азотная | 0,2 | 3,17 | 3,75 |  |  |  |  |  |  |  | 4,66 |  |  |  |  | 8,80 |  | 4,30 | 5,10 |  | 8,20 |
| Ацетилсалициловая | 3,50 |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 16,30 |  | 11,30 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Барбитуровая | 4,01 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 6,67 |  |  |  |
| Бензойная | 4,20 | 9,52 | 10,13 | 10,24 |  | 8,16 | 8,83 | 10,70 | 11,95 |  | 16,6 | 6,36 | 12,20 | 11,10 | 20,70 | 19,60 | 12,30 | 9,80 |  |  |  |
| Винная | 3,03 | 7,40 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 8,90 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Дихлоруксусная | 1,31 | 6,30 | 7,14 | 7,30 | 7,80 | 4,50 |  |  | 10,20 |  | 10,26 |  |  |  | 15,80 | 14,10 | 8,30 |  |  |  |  |
| Лимонная | 3,10 |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 10,1 |  | 10,60 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Монохлоруксусная | 2,86 | 7,80 | 8,51 | 8,50 | 9,23 | 6,05 |  | 9,10 | 11,20 |  | 15,4 | 4,50 | 10,10 | 8,90 | 18,80 | 17,0 | 10,90 |  |  |  |  |
| Муравьиная | 3,75 |  | 9,15 |  |  |  |  | 9,70 |  |  | 16,70 | 5,74 | 11,55 |  |  |  | 12,0 | 8,84 |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** | **21** | **22** |
| Никотиновая | 4,73 |  |  |  |  |  |  |  | 16,60 |  | 15,0 |  | 10,80 | 9,60 |  |  |  |  |  |  |  |
| п-Аминобензойная | 4,92 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Пикриновая | 0,80 | 4,80 | 3,93 | 4,50 | 3,70 |  |  |  | 3,17 | 11,0 | 3,70 | 1,33 | 3,65 | 1,0 | 11,0 | 10,50 |  | 3,65 |  |  |  |
| п-Нитробензойная | 3,40 | 8,40 | 8,87 | 9,10 | 9,60 |  |  |  | 10,59 |  |  | 5,88 | 10,60 | 9,0 | 18,70 | 17,60 | 10,50 | 7,94 |  |  |  |
| п-Толуолсульфоновая |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1,55 |  | 5,30 |  |  | 2,68 |  | 0,34 |  |
| Салициловая | 2,89 | 7,90 | 8,60 | 7,73 |  |  |  | 8,90 | 9,53 |  | 13,0 | 4,73 | 8,30 | 6,80 | 16,70 |  |  |  |  |  |  |
| Серная |  | 1,44 |  | 3,42 |  |  |  |  |  |  | 5,48 |  | 3,10 |  | 4,60 | 5,10 |  |  | 4,25 | 0,58 | 4,90 |
| Сульфадимезин | 7,51 |  |  |  |  |  |  |  | 19,60 |  | 18,70 |  | 13,0 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Сульфадиметоксин | 5,90 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Трихлоруксусная | 0,70 | 4,90 | 5,70 | 6,30 |  |  |  | 5,90 | 8,20 |  | 8,86 | 1,46 | 10,60 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Уксусная | 4,75 | 9,70 | 10,41 | 10,35 | 11,35 | 8,32 | 9,10 | 11,10 | 12,55 |  | 16,6 | 6,91 | 13,50 | 12,60 | 22,30 | 20,50 | 13,30 | 11,44 |  |  |  |
| Фенилуксусная | 4,31 |  |  |  |  | 8,06 | 8,78 |  |  |  |  | 6,57 | 12,90 | 11,60 |  | 20,10 |  |  |  |  |  |
| Фенобарбитал | 7,21 |  |  |  |  |  |  |  | 19,20 |  | 13,30 |  | 13,40 | 10,98 |  |  |  |  |  |  |  |
| Хлористоводородная | 0,8 | 1,05 | 1,95 |  | 3,10 |  |  |  | 8,90 |  | 8,30 |  |  |  | 6,20 | 8,10 | 4,08 | 5,40 | 5,30 | 0,89 | 8,30 |
| Хлорная |  |  |  |  |  |  |  |  | 2,90 |  | 2,20 |  |  |  | 1,90 | 2,23 |  | 3,23 | 2,70 | 0,28 | 0,90 |

*Продолжение приложения 2*

# Приложение 3

Величины р*К*А оснований в различных растворителях (p*К*А = p*К*i − p*К*В = p*К*Т)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Основание | Растворитель | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Вода** | **Метанол** | **Спирт 95%** | **Этиленгликоль** | **Пропиленгликоль** | **Метилцеллозольв** | **N-метилпирролидон** | **Муравьиная кислота** | **Уксусная кислота** | **Уксусный ангидрид** | **Ацетон** | **Метилэтилкетон** | **Метилизобутилкетон** | **Формамид** | **Диметилформамид** | **Диметилсульфоксид** | **Нитрометан** | **Ацетонитрил** |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** |
| Аденин | 9.90 |  |  |  |  | 13.70 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Аммиак | 9.30 |  |  |  |  | 11.70 |  |  | 10.10 |  |  |  |  |  | 9.45 | 10.50 | 15.70 | 16.46 |
| Анилин | 4.58 | 6.10 | 5.70 | 6.12 | 6.12 |  |  | 5.49 | 8.60 |  | 5.92 |  | 9.63 | 4.10 | 4.36 | 3.60 | 9.07 | 10.56 |
| Ацетамид | 0.48 |  |  |  |  |  |  |  | 6.75 | 8.60 |  |  |  |  | 9.50 |  |  |  |
| Ацетанилид | 0.40 |  |  |  |  |  |  |  | 6.80 | 7.30 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Бензиламин | 9.62 |  |  |  |  | 11.30 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Гидразин | 8.11 |  |  |  |  | 11.10 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Гуанозин | 12.40 |  |  |  |  | 15.0 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

*Продолжение приложения 3*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Дибазол | 4.20 |  |  |  |  |  |  |  |  | 9.00 |  |  |  |  | 6.40 |  |  |  |
| Димедрол | 8.20 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 7.70 |  |  |  |
| Диметиламин | 10.60 |  |  |  |  |  |  |  | 10.0 |  |  |  |  |  | 10.40 |  | 17.96 | 18.73 |
| Диметиланилин | 5.10 | 4.50 | 4.40 |  |  |  |  |  | 9.93 |  | 4.91 | 6.20 |  |  |  | 2.51 | 11.04 |  |
| Дифениламин | 0.90 | 3.18 |  |  |  |  |  |  | 7.45 |  | 3.87 |  |  |  |  |  | 5.24 |  |
| Диэтиламин | 10.90 |  |  |  |  | 12.20 | 9.20 | 5.19 | 10.10 |  |  | 13.44 |  |  | 10.10 | 10.50 | 17.95 | 18.70 |
| Диэтиланилин | 6.52 |  |  |  |  |  |  |  | 10.20 | 10.60 | 6.26 | 7.20 |  |  |  |  |  |  |
| Кодеин | 8.00 | 8.60 | 11.40 | 9.38 |  |  |  | 5.11 |  | 10.80 | 9.62 | 11.18 |  |  | 8.30 |  |  |  |
| Кофеин | 0.60 |  |  |  |  |  |  | 5.17 |  | 6.30 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Мочевина | 0.20 |  |  |  |  |  |  | 4.67 | 7.65 | 9.36 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| α-Нафтиламин | 3.92 | 5.66 | 5.10 |  |  |  |  | 5.05 | 9.60 |  | 5.42 | 6.38 |  |  |  |  |  |  |
| Новокаин | 8.80 |  |  |  |  |  |  |  |  | 11.30 |  |  |  |  | 8.60 |  |  |  |
| Папаверин | 5.90 | 6.92 |  | 7.25 |  |  |  |  |  | 10.80 | 8.03 |  |  |  | 6.60 |  |  |  |
| Пилокарпин | 6.80 |  |  |  |  |  |  |  |  | 10.90 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Пиперидин | 11.20 | 11.0 | 12.51 | 12.52 | 11.71 |  | 10.40 |  | 10.1 |  | 12.24 | 13.48 |  | 11.08 | 10.40 |  | 18.22 | 18.92 |
| Пиридин | 5.15 | 5.54 | 4.30 | 5.92 | 5.69 |  |  | 5.50 | 10.0 | 9.90 | 5.77 | 6.94 |  | 4.43 | 3.30 | 3.40 | 12.16 | 19.33 |
| Промедол | 8.40 |  |  |  |  |  |  |  |  | 11.30 |  | 14.40 |  |  | 8.20 |  |  |  |

*Продолжение приложения 3*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Теобромин | 0.10 |  |  |  |  |  |  | 5.26 |  | 6.10 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Теофиллин | 2.60 |  |  |  |  |  |  |  |  | 6.60 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Трибутиламин | 9.85 |  |  |  |  |  |  |  | 10.10 |  |  |  |  |  |  |  | 17.77 | 18.10 |
| Триэтиламин | 10.70 |  |  | 11.15 | 10.87 |  | 8.70 |  | 10.20 | 11.50 | 11.62 | 12.40 |  | 9.99 | 9.25 | 9.0 | 18.35 | 18.46 |
| Цитидин | 9.80 |  |  |  |  | 13.20 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Эфедрин | 9.70 |  |  | 11.29 |  |  |  |  |  | 8.90 |  |  |  |  |  |  |  |  |