



INSTRUKCJA DO ĆWICZEŃ LABORATORYJNYCH

ĆWICZENIE 3. ANALIZA ILOŚCIOWA SUBSTANCJI LECZNICZYCH METODĄ ACYDYMETRYCZNĄ

CELE ĆWICZENIA

- zapoznanie się z teoretycznymi podstawami miareczkowania acydymetrycznego
- nabycie umiejętności praktycznego stosowania metody acydymetrycznej w analizie ilościowej wybranej substancji leczniczej
- kształtowanie umiejętności analizy i interpretacji uzyskanych wyników

PODSTAWY TEORETYCZNE

Acydymetria to metoda analityczna służąca do ilościowego oznaczania substancji o charakterze zasadowym. Polega ona na miareczkowaniu badanej substancji roztworem kwasu o dokładnie znanym stężeniu. Nazwa metody pochodzi od łacińskiego słowa **acidum**, czyli **kwas**.

Roztwór o dokładnie znanym stężeniu nazywa się **roztworem mianowanym**. Jego stężenie, wyrażone w gramach substancji na mililitr roztworu (g/ml), nazywa się **mianem**. Miano roztworu ustala się najczęściej metodą miareczkowania i określa z dużą dokładnością.

Metoda acydymetryczna jest często stosowana do oznaczania leków o charakterze zasadowym.

Oznaczanie acydymetryczne można prowadzić:

- w środowisku **wodnym**,
- w środowisku **niewodnym**.

Większość leków o charakterze zasadowym to związki organiczne, które w wodzie wykazują bardzo słabe właściwości zasadowe. Natomiast po rozpuszczeniu w rozpuszczalniku niewodnym, na przykład w bezwodnym (lodowatym) kwasie octowym, ich zasadowość znacznie wzrasta.

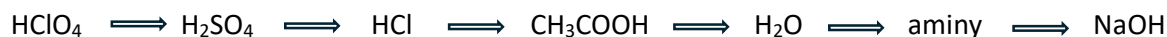
Zjawisko to można wyjaśnić teorią Brønsteda. Zgodnie z nią:

- **kwasy** to związki oddające proton (protonodawca),
- **zasady** to związki przyjmujące proton (protonobiorca).

Związki chemiczne można uszeregować od najsilniejszych kwasów (związków oddających proton) do najsilniejszych zasad (związków przyjmujących proton).

Najsilniejszy protonodawca (kwas): HClO_4

Najsilniejszy protonobiorca (zasada): NaOH



W tym szeregu każdy związek może oddać proton wszystkim związkom znajdującym się po jego **prawej stronie**. Zasada ta jest wykorzystywana w acydymetrycznych oznaczeniach prowadzonych w środowisku niewodnym.

W oznaczeniach niewodnych jako titrant najczęściej stosuje się mianowany roztwór **kwasu nadchlorowego w kwasie octowym**:



Badaną substancję rozpuszcza się zazwyczaj w bezwodnym kwasie octowym. W trakcie miareczkowania zachodzi reakcja **zobojętniania**, w której zasada (czyli badana substancja) reaguje z kwasem nadchlorowym.



substancja titrant
oznaczana

Większość leków będących słabymi zasadami stosowane są w postaci soli z kwasami chlorowcowodorowymi, najczęściej jako chlorowodorki. Jony chlorkowe przeszkadzają w miareczkowaniu, ponieważ nie reagują z kwasem octowym. Dlatego przed właściwym miareczkowaniem muszą zostać usunięte poprzez wytrącenie ich w postaci nierozpuszczalnych (w tym środowisku) halogenków rtęciowych.

1. reakcja "usunięcia" jonów halogenkowych:



2. reakcja właściwego oznaczania:



Do wyznaczenia punktu końcowego miareczkowania najczęściej stosuje się **fiolet krystaliczny** jako wskaźnik. W zależności od stopnia uprotonowania zmienia on barwę:

- z fioletowej na **niebieską**,
- następnie na **zieloną**,
- a ostatecznie na **żółtą**.

W praktyce najczęściej miareczkowanie prowadzi się do **pierwszej zmiany barwy**, czyli do momentu pojawienia się koloru niebieskiego.

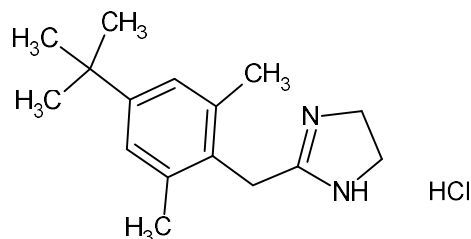
LITERATURA:

1. *Ćwiczenia z chemii leków* pod redakcją Marii Gorczykowej i Alfreda Zejca, Collegium Medicum UJ, Kraków 1993.
2. *Chemia analityczna* Tom 1: *Analiza jakościowa. Analiza ilościowa klasyczna*, pod red. Ryszarda Kocjana. Warszawa: Wyd. Lek. PZWL, 2013 i nowsze.

Nazwa międzynarodowa: **XYLOMETHAZOLINI HYDROCHLORIDUM**

Synonim: Otrivin - aerozol do nosa

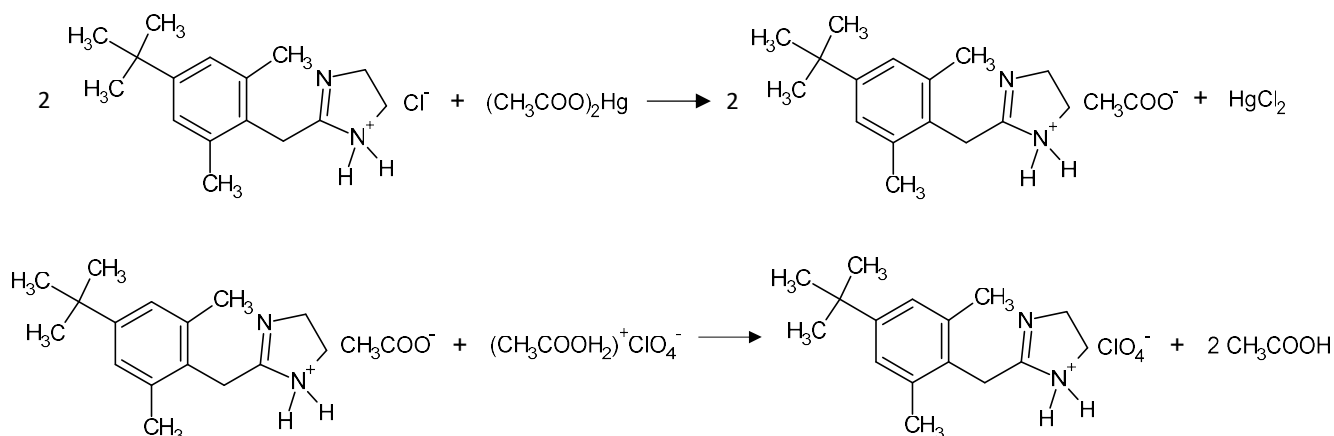
Wzór chemiczny:



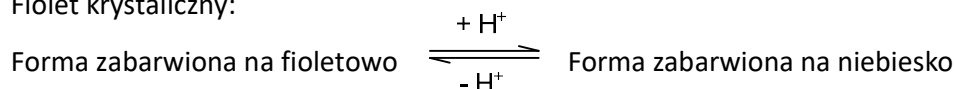
Nazwa chemiczna: Chlorowodorek 2-(4-*tert*-butylo-2,6-dimetylobenzylo)-2-imidazolinyl

Ilościowe oznaczanie chlorowodoru ksylometazolinyl przeprowadza się metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym, wykorzystując jej zasadowy charakter wynikający z obecności pierścienia 2-imidazolinyl. Metoda polega na miareczkowaniu substancji kwasem nadchlorowym wobec fioletu krystalicznego jako wskaźnika, po uprzednim przeprowadzeniu chlorowodoru ksylometazolinyl w octan, w reakcji z octanem rtęci.

Zachodzące reakcje:



Fiolet krystaliczny:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej V (FP V)

Odważyć dokładnie ok. 0,30 g substancji, rozpuścić w 30 ml kwasu octowego (1,05 kg/l) OD, dodać 5 ml roztworu octanu rtęci (II), 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego OD i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia. Wykonać ślepą próbę.

1 ml kwasu nadchlorowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 28,08 mg chlorowodoru ksylometazolinyl.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa - 3 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.,
- pipeta 5 ml - 1 szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,30 g chlorowodorku ksylometazoliny i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz cylindrem po 30 ml kwasu octowego i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. odmierz cylindrem 30 ml kwasu octowego do trzeciej kolby bez chlorowodorku ksylometazoliny (próba ślepa),
4. do każdej z trzech kolb dodaj odmierzone pipetą 5 ml roztworu octanu rtęci i wymieszaj,
5. do każdej z trzech kolb dodaj 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego i wymieszaj,
6. zawartość każdej kolby miareczkuj kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia roztworu z fioletowego na niebieskie,
7. zapisz objętość (ml) kwasu nadchlorowego w momencie zmiany barwy,
8. odejmij objętość titranta (ml) zużytą na zmiareczkowanie ślepej próby, od objętości titranta zużytej na zmiareczkowanie chlorowodorku ksylometazoliny, dla każdej z dwóch próbek osobno,
9. oblicz zawartość chlorowodorku ksylometazoliny dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml HClO_4 - 28,08 mg chlorowodorku ksylometazoliny

x ml HClO_4 - y

$$y = x * 28,08 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

$$C = \frac{y \text{ (mg)}}{\text{naważka (mg)}} * 100\% = \dots \%$$

Gdzie:

x = objętość HClO_4 (ml)

y = ilość chlorowodorku ksylometazoliny odpowiadająca ilości HClO_4 (mg)

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość)

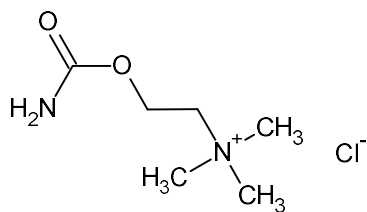
10. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C1 + C2)/2 = \dots \%)$,
11. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) chlorowodorku ksylometazoliny w badanej próbce.

UWAGA! MATERIAŁ DO SAMODZIELNEGO OPRACOWANIA: zaszeregowanie leku do grupy farmakologicznej, ogólny mechanizm działania, podstawowe efekty farmakologiczne oraz zastosowanie.

Nazwa międzynarodowa: **CARBACHOLI CHLORIDUM**

Synonim: Miostat - iniekcje

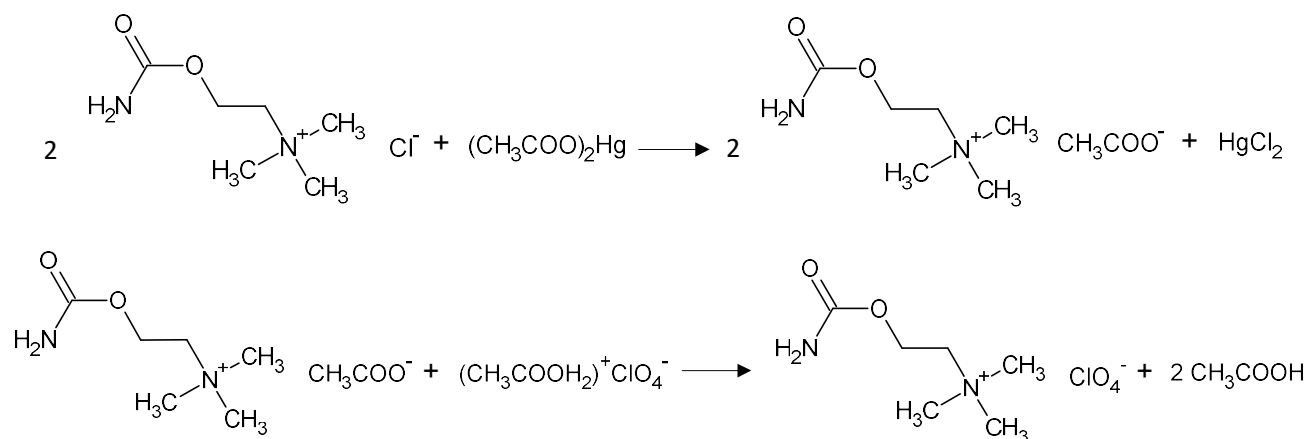
Wzór chemiczny:



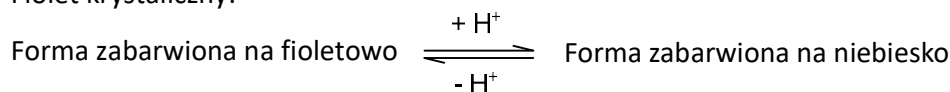
Nazwa chemiczna: Chlorek *N*-(2-karbamoiloxyetylo)-*N,N,N*-trimetyloamoniowy

Ilościowe oznaczanie chlorku karbacholu przeprowadza się metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym, wykorzystując jego zasadowy charakter wynikający z obecności czwartorzędowej grupy aminowej. Metoda polega na miareczkowaniu substancji kwasem nadchlorowym wobec fioletu krystalicznego jako wskaźnika, po uprzednim przeprowadzeniu chlorku karbacholu w octan, w reakcji z octanem rtęci.

Zachodzące reakcje:



Fiolet krystaliczny:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,40 g substancji, rozpuścić w mieszaninie 10 ml kwasu octowego (1,05 kg/l) OD z 10 ml roztworu octanu rtęci (II) OD, dodać 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego OD i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia. Wykonać ślepą próbę.

1 ml kwasu nadchlorowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 18,27 mg chlorku karbacholu.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa - 3 szt.,
- zlewka - 2 szt.,
- pipeta 10 ml - 2 szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,40 g chlorku karbacholu i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz pipetą po 10 ml kwasu octowego,
3. do każdej kolby odmierz pipetą po 10 ml octanu rtęci (II) i wymieszaj do rozpuszczenia,
4. odmierz pipetą 10 ml kwasu octowego i 10 ml octanu rtęci (II) do trzeciej kolby bez chlorku karbacholu (próba ślepa),
5. do każdej z trzech kolb dodaj 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego i wymieszaj,
6. zawartość każdej kolby miareczkuj kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia roztworu z fioletowego na niebieskie,
7. zapisz objętość (ml) kwasu nadchlorowego w momencie zmiany barwy,
8. odejmij objętość titranta (ml) zużytą na zmiareczkowanie ślepej próby, od objętości titranta zużytej na zmiareczkowanie chlorku karbacholu, dla każdej z dwóch próbek osobno,
9. oblicz zawartość chlorku karbacholu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml HClO_4 - 18,27 mg chlorku karbacholu

x ml HClO_4 - y

$$y = x \cdot 18,27 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

$$C = \frac{y \text{ (mg)}}{\text{naważka (mg)}} \cdot 100\% = \dots \%$$

Gdzie:

x = objętość HClO_4 (ml),

y = ilość chlorku karbacholu odpowiadająca ilości HClO_4 (mg),

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość).

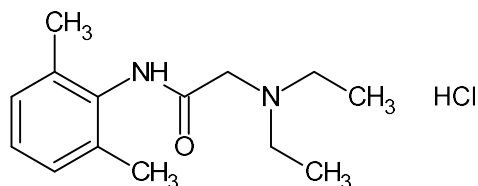
10. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C_1 + C_2)/2 = \dots \%)$,
11. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) chlorku karbacholu w badanej próbce.

UWAGA! MATERIAŁ DO SAMODZIELNEGO OPRACOWANIA: zaszeregowanie leku do grupy farmakologicznej, ogólny mechanizm działania, podstawowe efekty farmakologiczne oraz zastosowanie.

Nazwa międzynarodowa: **LIDOCAINI HYDROCHLORIDUM**

Synonim: Orofar Max - tabletki do ssania, preparat złożony

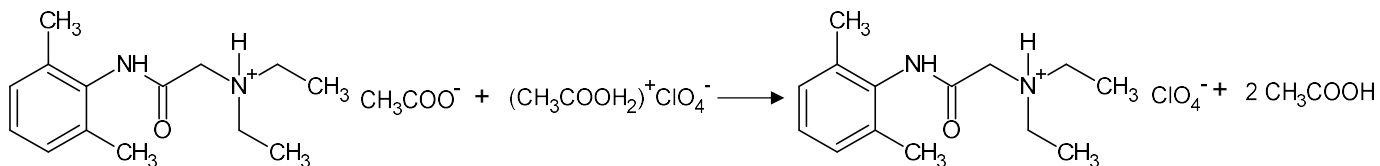
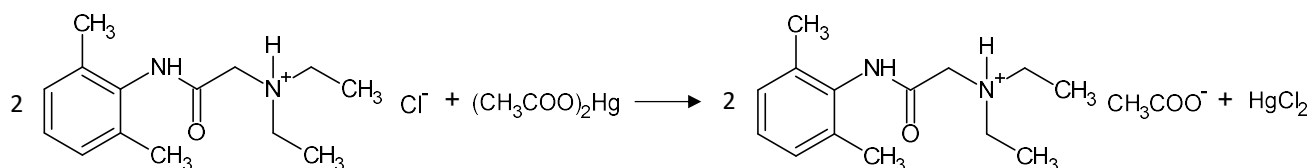
Wzór chemiczny:



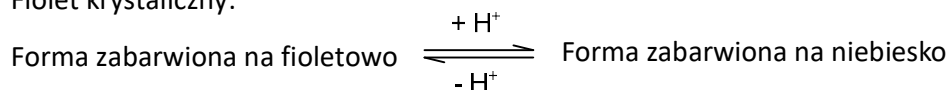
Nazwa chemiczna: Chlorowodorek 2-dietylamino-*N*-(2,6-dimetylofenylo)acetamidu

Ilościowe oznaczanie chlorowodoru lidokainy przeprowadza się metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym, wykorzystując jej zasadowy charakter wynikający z obecności trzeciorzędowej grupy aminowej. Metoda polega na miareczkowaniu substancji kwasem nadchlorowym wobec fioletu krystalicznego jako wskaźnika, po uprzednim przeprowadzeniu chlorowodoru lidokainy w octan, w reakcji z octanem rtęci.

Zachodzące reakcje:



Fiolet krystaliczny:



Oznaczenie ilościowe: według Farmakopei Polskiej V (FP V)

Odważyć dokładnie ok. 0,15 g substancji, rozpuścić w 30 ml kwasu octowego (1,05 kg/l) OD, dodać 5 ml bezwodnika kwasu octowego OD, 5 ml roztworu octanu rtęci (II) OD, 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego OD i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia. Wykonać ślepą próbę.

1 ml kwasu nadchlorowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 27,08 mg chlorowodoru lidokainy.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa - 3 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.,
- pipeta 5 ml - 2 szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,15 g lidokainy i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz cylindrem po 30 ml kwasu octowego i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. odmierz cylindrem 30 ml kwasu octowego do trzeciej kolby bez chlorowodoru lidokainy (próba ślepa),
4. do każdej z trzech kolb dodaj odmierzony pipetą 5 ml bezwodnika kwasu octowego,
5. do każdej z trzech kolb dodaj odmierzony pipetą 5 ml roztworu octanu rtęci i wymieszaj,
6. do każdej z trzech kolb dodaj 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego i wymieszaj,
7. zawartość każdej kolby miareczkuj kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia roztworu z fioletowego na niebieskie,
8. zapisz objętość (ml) kwasu nadchlorowego w momencie zmiany barwy,
9. odejmij objętość titranta (ml) zużytą na zmiareczkowanie ślepej próby, od objętości titranta zużytej na zmiareczkowanie chlorowodoru lidokainy, dla każdej z dwóch próbek osobno,
10. oblicz zawartość chlorowodoru lidokainy dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml HClO_4 - 27,08 mg chlorowodoru lidokainy

x ml HClO_4 - y

$$y = x * 27,08 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

$$C = \frac{y \text{ (mg)}}{\text{naważka (mg)}} * 100\% = \dots \%$$

Gdzie:

x = objętość HClO_4 (ml),

y = ilość chlorowodoru lidokainy odpowiadająca ilości HClO_4 (mg),

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość),

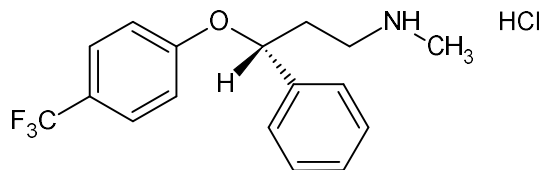
11. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C_1 + C_2)/2 = \dots \%)$,
12. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) chlorowodoru lidokainy w badanej próbce.

UWAGA! MATERIAŁ DO SAMODZIELNEGO OPRACOWANIA: zaszeregowanie leku do grupy farmakologicznej, ogólny mechanizm działania, podstawowe efekty farmakologiczne oraz zastosowanie.

Nazwa międzynarodowa: **FLUOXETINI HYDROCHLORIDUM**

Synonim: Seronil - tabletki

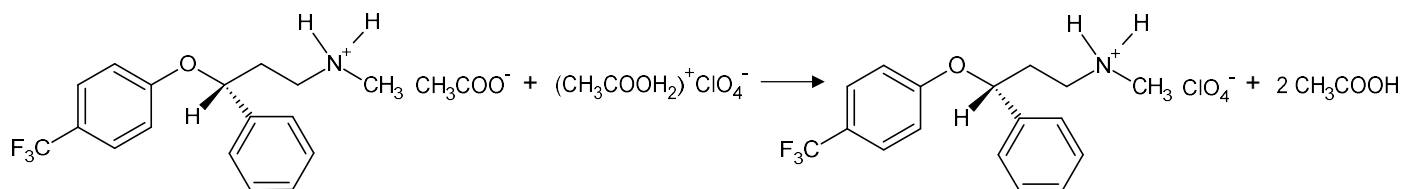
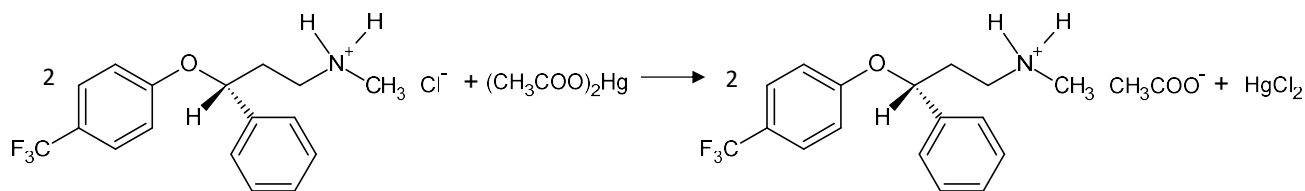
Wzór chemiczny:



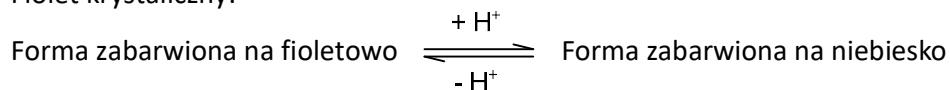
Nazwa chemiczna: Chlorowodorek (3*R*,5*S*)-*N*-metylo-3-fenyl-3-[4-(trifluorometylo)-fenoksy]propan-1-aminy

Ilościowe oznaczanie chlorowodoru fluoksetyny przeprowadza się metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym, wykorzystując jej zasadowy charakter wynikający z obecności drugorzędowej grupy aminowej. Metoda polega na miareczkowaniu substancji kwasem nadchlorowym wobec fioletu krystalicznego jako wskaźnika, po uprzednim przeprowadzeniu chlorowodoru fluoksetyny w octan, w reakcji z octanem rtęci.

Zachodzące reakcje:



Fiolet krystaliczny:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,30 g substancji, rozpuścić w 10 ml kwasu octowego (1,05 kg/l) OD, dodać 5 ml roztworu octanu rtęci (II) OD, 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego OD i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia. Wykonać ślepą próbę.

1 ml kwasu nadchlorowego (0,1 mol/l) RM odpowiada 34,58 mg chlorowodoru fluoksetyny.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa - 3 szt.,
- pipeta 10 ml - 1 szt.,
- pipeta 5 ml - 1 szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,30 g chlorowodorku fluoksetyny i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz pipetą po 10 ml kwasu octowego i wymieszaj,
3. odmierz pipetą 10 ml kwasu octowego do trzeciej kolby bez chlorowodorku fluoksetyny (próba ślepa),
4. do każdej z trzech kolb dodaj odmierzone pipetą 5 ml roztworu octanu rtęci i wymieszaj,
5. do każdej z trzech kolb dodaj 0,1 ml roztworu fioletu krystalicznego i wymieszaj,
6. zawartość każdej kolby miareczkuj kwasem nadchlorowym (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia roztworu z fioletowego na niebieskie,
7. zapisz objętość (ml) kwasu nadchlorowego w momencie zmiany barwy,
8. odejmij objętość titranta (ml) zużytą na miareczkowanie ślepej próby, od objętości titranta zużytej na miareczkowanie chlorowodorku fluoksetyny, dla każdej z dwóch próbek osobno,
9. oblicz zawartość chlorowodorku fluoksetyny dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml HClO_4 - 34,58 mg chlorowodorku fluoksetyny

x ml HClO_4 - y

$$y = x \cdot 34,58 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

$$C = \frac{y \text{ (mg)}}{\text{naważka (mg)}} \cdot 100\% = \dots \%$$

Gdzie:

x = objętość HClO_4 (ml),

y = ilość chlorowodorku fluoksetyny odpowiadająca ilości HClO_4 (mg),

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość),

10. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C_1 + C_2)/2 = \dots \%)$,
11. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) chlorowodorku fluoksetyny w badanej próbce.

UWAGA! MATERIAŁ DO SAMODZIELNEGO OPRACOWANIA: zaszeregowanie leku do grupy farmakologicznej, ogólny mechanizm działania, podstawowe efekty farmakologiczne oraz zastosowanie.

Imię i nazwisko:

Numer grupy:

ĆWICZENIE 3. ANALIZA ILOŚCIOWA SUBSTANCJI LECZNICZYCH METODĄ ACYDYMETRYCZNĄ

Nazwa międzynarodowa oznaczanego leku (łacińska):

Naważki (w gramach, do czwartego miejsca po przecinku): $m_1 =$

$m_2 =$

Wzór chemiczny:

Nazwa chemiczna:

Sposób wykonania oznaczenia:

Reakcje chemiczne zachodzące podczas oznaczania:

Obliczenia:

Próbka 1	Próbka 2
Średni wynik analizy:	

Wynik analizy – pełnym zdaniem:

Zaliczenie analizy – podpis asystenta: