



INSTRUKCJA DO ĆWICZEŃ LABORATORYJNYCH

ĆWICZENIE 5. ANALIZA ILOŚCIOWA SUBSTANCJI LECZNICZYCH METODĄ REDOKSYMETRYCZNĄ

CELE ĆWICZENIA

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

PODSTAWY TEORETYCZNE

Redoksymetria to zbiór technik miareczkowych, gdzie wykorzystuje się reakcje, w których następuje przejście elektronów od jednej substancji do drugiej (od reduktora do utleniacza) – tzw. reakcje redoks. W przypadku utleniaczy następuje obniżenie stopnia utlenienia pierwiastka, a więc pobranie elektronów, w przypadku reduktorów następuje wzrost stopnia utlenienia czyli oddanie elektronów (w skrócie: reduktor się utlenia, utleniacz się redukuje).

Redoksymetria dzieli się na:

- **oksydymetrię** - miareczkowanie mianowanymi roztworami utleniaczy,
- **reduktometrię** - miareczkowanie mianowanymi roztworami reduktorów.

Oksydymetria i reduktometria dzielą się na kilka metod w zależności od związku będącego titrantem:

- **manganometria** - KMnO_4 stosowany jako utleniacz;
- **cerometria** - $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ stosowany jako utleniacz;
- **bromianometria** - KBrO_3 stosowany jako utleniacz;
- **jodometria** – metoda zaliczająca się do oksydymetrii i reduktometrii, w której stosuje się zarówno roztwory utleniaczy – wolnego jodu (I_2), jak również reduktorów – głównie tiosiarczan sodu ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$).

W porównaniu z reakcjami jonowymi reakcje redoks przebiegają wolniej (ze względu na wymianę elektronów) i wymagają na ogół dłuższego czasu do wykonania oznaczenia.

Do ustalenia końcowego punktu miareczkowania stosuje się dwa rodzaje wskaźników: wskaźniki specyficzne i wskaźniki oksydacyjno-redukcyjne.

Wskaźniki specyficzne tworzą połączenia z utleniaczem lub reduktorem, czemu towarzyszy zmiana zabarwienia (np. granatowa barwa skrobi wobec jodu cząsteczkowego).

Wskaźniki oksydacyjno-redukcyjne stanowią utleniacze lub reduktory, które w zależności od formy występowania (utleniona bądź zredukowana) przyjmują różne zabarwienie, np. ferroina. Przy miareczkowaniu titrantem barwnym, np. nadmanganianem potasu, jego silne zabarwienie eliminuje konieczność stosowania dodatkowych wskaźników.

Oznaczenie jodometryczne

Jodometria jest metodą miareczkowania, która bazuje na odwracalnej reakcji: $I_2 + 2e^- \leftrightarrow 2I^-$. Kierunek tej reakcji zależy od wartości potencjału utleniającego drugiego układu w roztworze.

Substancje o właściwościach redukujących (ich potencjał utleniający jest niższy od potencjału układu I_2/I^-) można ilościowo oznaczyć wykorzystując utleniające właściwości jodu metodą miareczkowania mianowanym roztworem jodu – I_2 . Jest to **oznaczanie bezpośrednie**.

Substancje o charakterze utleniaczy (ich potencjał utleniający jest wyższy od potencjału układu I_2/I^-) utleniają jony I^- do wolnego jodu I_2 , który następnie odmiareczkowuje się mianowanym roztworem tiosiarczanu sodu – $Na_2S_2O_3$. Jest to **oznaczanie pośrednie**.

Najczęściej stosowanym wskaźnikiem w jodometrii jest **skrobia**, która pod wpływem jodu cząsteczkowego zabarwia się na granatowo tworząc związek addycyjny (cząsteczki I_2 absorbują się na powierzchni skrobi). Reakcja skrobi z jodem charakteryzuje się dużą czułością i pozwala oznaczyć nawet śladowe ilości jodu w roztworze.

Oznaczenie cerometryczne

Cerometria jest to metoda analizy ilościowej, wykorzystująca właściwości utleniające soli ceru (IV), które w kwaśnym środowisku ulegają redukcji do soli ceru (III): $Ce^{4+} + e^- \leftrightarrow Ce^{3+}$.

Do miareczkowania stosuje się mianowany roztwór siarczanu ceru (IV) – $Ce(SO_4)_2$. Reakcję przeprowadza się w środowisku kwasowym, ponieważ w roztworach obojętnych i słabo kwasowych związki ceru (IV) ulegają hydrolizie i wytrącają się.

Roztwór siarczanu ceru (IV) jest zabarwiony na żółto i w niektórych oznaczeniach można go stosować bez użycia wskaźnika. Podstawowym wskaźnikiem w cerometrii jest **ferroina** – czerwono zabarwiony kompleks o-fenantroliny z jonami żelaza (II). W punkcie końcowym miareczkowania, gdy mamy nadmiar titranta, siarczan ceru (IV) utlenia jony żelaza (II) do żelaza (III) i wtedy kompleks ferroiny przybiera barwę niebieską.

Oznaczenie manganometryczne

Manganometria jest metodą polegającą na oznaczaniu substancji redukujących mianowanym roztworem nadmanganianu potasu – $KMnO_4$. Przebieg reakcji redukcji titranta zależy od odczynu środowiska. pH roztworu wpływa na wartość potencjału redoks układu.

W roztworach silnie kwasowych nadmanganian potasu redukuje się do soli manganu (II) – następuje odbarwienie roztworu na kolor lekko różowy: $MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- \leftrightarrow Mn^{2+} + 4H_2O$.

W roztworach obojętnych lub słabo kwasowych i słabo zasadowych produktem redukcji nadmanganianu jest tlenek manganu (IV) wytrącający się jako brunatny osad: $MnO_4^- + 2H_2O + 3e^- \leftrightarrow MnO_2 \downarrow + 4OH^-$.

W roztworach mocno zasadowych fioletowy jon nadmanganianowy redukuje się do zielonego jonu manganianu (VI): $MnO_4^- + e^- \leftrightarrow MnO_4^{2-}$.

Silne fioletowe zabarwienie roztworu titranta eliminuje konieczność stosowania dodatkowych wskaźników redoks.

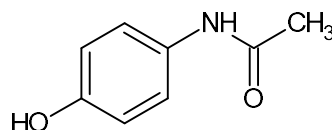
LITERATURA:

1. *Ćwiczenia z chemii leków* pod redakcją Marii Gorczykowej i Alfreda Zejca, Collegium Medicum UJ, Kraków 1993.
2. *Chemia analityczna z elementami analizy instrumentalnej* Zdzisław Szał, Tadeusz Lipiec, PZWL, Warszawa 1997.

Nazwa międzynarodowa: **PARACETAMOLUM**

Synonim: Apap

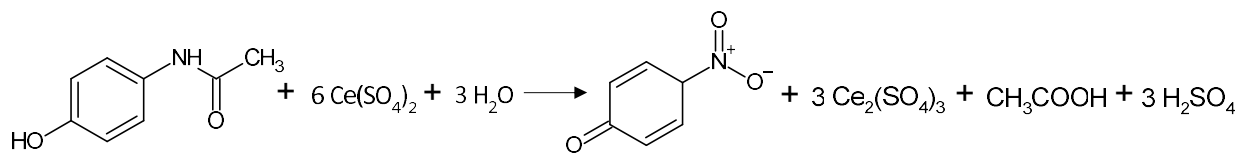
Wzór chemiczny:



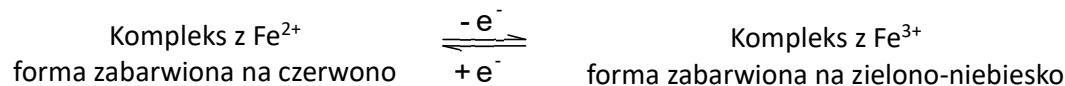
Nazwa chemiczna: *N*-(4-Hydroksyfenylo)acetamid

Ilościowe oznaczanie paracetamolu przeprowadza się metodą cerometryczną, miareczkując oznaczaną substancję w środowisku kwaśnym mianowanym roztworem siarczanu ceru(IV). W wyniku zachodzącej reakcji dochodzi do utlenienia paracetamolu. Reakcję przeprowadza się w środowisku kwasowym, ponieważ w roztworach obojętnych i słabo kwasowych związki ceru(IV) ulegają hydrolizie i wytrącają się. Wskaźnikiem jest ferroina, która w punkcie końcowym miareczkowania zmienia kolor przez utlenienie centralnego jonu żelaza.

Zachodzące reakcje:



Ferroina:



Oznaczenie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 50 mg substancji, rozpuścić w 2 ml etanolu (760 g/l) OD, dodać 30 ml kwasu solnego (105 g/l) OD, 0,1 ml roztworu ferroiny OD i wolno miareczkować roztworem siarczanu ceru(IV) (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia czerwonego na zielononiebieskie, utrzymującego się 1 minutę. Wykonać ślełą próbę.

1ml roztworu siarczanu ceru(IV) (0,1 mol/l) RM odpowiada 2,52 mg paracetamolu

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

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

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,05 g paracetamolu i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz pipetą po 2 ml etanolu i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. odmierz pipetą 2 ml etanolu do trzeciej kolby, w której nie ma paracetamolu (próba ślepa),
4. do każdej z trzech kolb dodaj odmierzone cylindrem 30 ml kwasu solnego i wymieszaj,
5. do każdej z trzech kolb dodaj 0,1 ml roztworu ferroiny i wymieszaj,
6. zawartość każdej kolby miareczkuj siarczanem ceru(IV) (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia roztworu z czerwonego na zielononiebieskie, po zmianie barwy sprawdź, czy kolor utrzymuje się minimum 1 minutę
7. zapisz objętość (ml) siarczanu ceru(IV) w momencie zmiany barwy roztworu,
8. odejmij objętość titranta (ml) zużytą na zmiareczkowanie ślepej próby, od objętości titranta zużytej na zmiareczkowanie paracetamolu, dla każdej z dwóch próbek osobno,
9. oblicz zawartość paracetamolu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

$$1 \text{ ml Ce(SO}_4)_2 - 2,52 \text{ mg paracetamolu}$$

$$x \text{ ml Ce(SO}_4)_2 - y$$

$$y = x * 2,52 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

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

Gdzie:

x = objętość $\text{Ce(SO}_4)_2$ (ml),

y = ilość paracetamolu odpowiadająca ilości $\text{Ce(SO}_4)_2$ (mg),

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość).

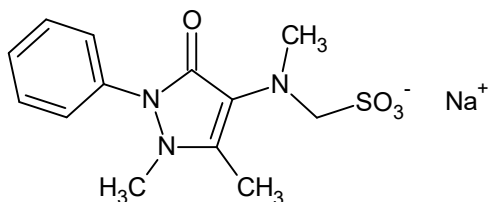
10. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C1 + C2)/2 = \dots \%)$,
11. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) paracetamolu w badanej próbce.

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

Nazwa międzynarodowa: **METAMIZOLUM NATRICUM**

Synonim: Pyralgina

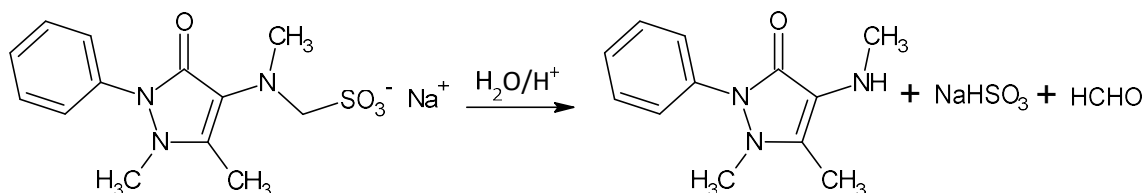
Wzór chemiczny:



Nazwa chemiczna: *N*-(1-Fenyl-2,3-dimetylo-5-okso-3-pirazolin-4-yl)-*N*-metyloamino-metanosulfonian sodu

Ilościowe oznaczanie metamizolu sodowego przeprowadza się metodą jodometryczną. Oznaczenie oparte jest na reakcji utlenienia wodorosiarczyny sodowego, powstałego po hydrolizie metamizolu sodowego w środowisku słabo kwaśnym. Wskaźnikiem jest skrobia, która w punkcie końcowym miareczkowania zabarwia się trwale na granatowo od nadmiaru mianowanego roztworu jodu.

Zachodzące reakcje:



Skrobia + nadmiar $\text{I}_2 \Rightarrow$ granatowa barwa

Oznaczenie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji, rozpuścić w 5 ml wody, dodać 5 ml kwasu solnego (0,72 g/l) OD i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/l) RM, dodając pod koniec miareczkowania 2ml roztworu skrobi OD.

1ml roztworu jodu (0,05 mol/l) RM odpowiada 16,67 mg bezwodnego metamizolu sodowego

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

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

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,20 g metamizolu sodowego i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do pierwszej kolby odmierz cylindrem 5 ml wody i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. do pierwszej kolby odmierz pipetą 5 ml kwasu solnego i wymieszaj,
4. dodaj roztwór skrobi i wymieszaj,
5. zawartość kolby miareczkuj natychmiast jodem (0,05 mol/l) RM do trwałego granatowego zabarwienia, (należy tutaj miareczkować jodem od razu, ponieważ produkty hydrolizy metamizolu mogą częściowo ze sobą reagować, co zmienia zawartość preparatu),
6. zapisz objętość (ml) jodu w momencie zmiany barwy roztworu,
7. do drugiej kolby odmierz cylindrem po 5 ml wody i wymieszaj do rozpuszczenia,
8. do drugiej kolby odmierz pipetą 5 ml kwasu solnego i wymieszaj,
9. dodaj roztwór skrobi i wymieszaj,
10. zawartość kolby miareczkuj natychmiast jodem (0,05 mol/l) RM do trwałego granatowego zabarwienia,
11. zapisz objętość (ml) jodu w momencie zmiany barwy roztworu,
12. oblicz zawartość metamizolu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

$$1 \text{ ml I}_2 - 16,67 \text{ mg metamizolu sodowego}$$

$$x \text{ ml I}_2 - y$$

$$y = x * 16,67 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

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

Gdzie:

x = objętość I₂ (ml),

y = ilość metamizolu sodowego odpowiadająca ilości I₂ (mg),

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość).

13. wyciągnij średnią z dwóch próbek ((C1 + C2)/2 = ... %),
14. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) metamizolu sodowego w badanej próbce.

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

Nazwa międzynarodowa: **HYDROGENII PEROXIDUM 3%**

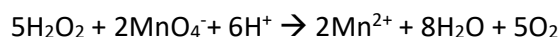
Synonim: Woda utleniona

Wzór chemiczny: H_2O_2

Nazwa chemiczna: Nadtlenek wodoru 3%

Ilościowe oznaczanie nadtlenu wodoru przeprowadza się metodą manganometryczną. Oznaczenie oparte jest na reakcji redoks przebiegającej w środowisku kwaśnym pomiędzy nadtlenukiem wodoru, który się utlenia, a titrantem czyli nadmanganianem potasu, który ulega redukcji. W wyniku reakcji powstają: tlen cząsteczkowy oraz jony Mn^{2+} . Wskaźnikiem jest sam titrant, który w punkcie końcowym miareczkowania zmienia barwę z fioletowej na lekko różową.

Zachodzące reakcje:



Oznaczenie ilościowe: według Farmakopei Polskiej XI (FP XI) - metoda zmodyfikowana w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków

Uzupełnić 10,0 ml roztworu badanego wodą OD do 100,0 ml. Do 10,0 ml tego roztworu dodać 20 ml rozcieńczonego kwasu siarkowego (1 mol/l) OD. Miareczkować roztworem nadmanganianu potasu (0,02 mol/l) RM do lekko różowego zabarwienia.

1ml roztworu nadmanganianu potasu (0,02 mol/l) RM odpowiada 1,701 mg nadtlenu wodoru

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- kolba miarowa 100 ml – 2szt.,
- kolba stożkowa - 2 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.,
- pipeta 10 ml – 2 szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odmierzyć pipetą po 10,0 ml roztworu badanego do dwóch kolb miarowych,
2. uzupełnić kolby miarowe wodą destylowaną do kreski, wymieszać,
3. pobrać pipetą po 10,0 ml roztworu z każdej z dwóch kolb miarowych i przenieść do dwóch kolb stożkowych,
4. do każdej kolby odmierzyć cylindrem kwas siarkowy i wymieszać,
5. zawartość każdej kolby miareczkować natychmiast nadmanganianem potasu (0,02 mol/l) RM do trwałego lekko różowego zabarwienia, (próbki należy miareczkować od razu, gdyż trwałość 3% nadtlenu wodoru maleje wraz ze wzrostem jego rozcieńczenia),
6. zapisać objętość (ml) nadmanganianu potasu w momencie zmiany barwy roztworu,
7. obliczyć zawartość nadtlenu wodoru dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml KMnO_4 - 1,701 mg nadtlenku wodoru

x ml KMnO_4 - y

$$y = x * 1,701 \text{ mg} = \dots \text{ mg} = \dots \text{ g}$$

y g H_2O_2 - 10 ml roztworu

Z g H_2O_2 - 100 ml roztworu

$$Z = \frac{y \text{ (g)} * 100 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} = \dots \text{ g/100ml}$$

Gdzie:

x = objętość KMnO_4 (ml),

y = ilość nadtlenku wodoru odpowiadająca ilości KMnO_4 (mg) przeliczone na gramy (g),

Z = zawartość nadtlenku wodoru w 100 ml roztworu (g/100ml)

8. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((Z1 + Z2)/2 = \dots \text{ g/100ml})$,
9. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość nadtlenku wodoru w badanej próbce.

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

Nazwa międzynarodowa: KALII PERMANGANAS

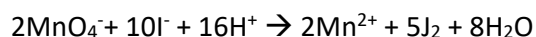
Synonim: Kalium hypermanganicum Galena

Wzór chemiczny: KMnO_4

Nazwa chemiczna: Potasu nadmanganian

Ilościowe oznaczanie nadmanganianu potasu przeprowadza się jodometrycznie metodą pośrednią. Nadmanganian potasu utlenia jodek potasu do jodu cząsteczkowego. Następnie powstały jod reaguje z roztworem mianowanym tiosiarczanu sodu. Oznaczenie przebiega w obecności skrobi. W punkcie końcowym miareczkowania granatowy roztwór odbarwia się (w wyniku zachodzącej reakcji powstają jony jodkowe, które nie barwią skrobi na granatowo).

Zachodzące reakcje:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej XI (FP XI) - metoda zmodyfikowana w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków

Uzupełnić 5,0 ml roztworu badanego wodą OD do 100,0 ml. Do 20,0 ml roztworu dodać 20 ml wody OD, 1g jodku potasu OD, i 10 ml rozcieńczonego kwasu solnego (2 mol/l) OD. Miareczkować uwolniony jod roztworem tiosiarczanu sodu (0,1 mol/l) RM, używając 1 ml roztworu skrobi OD jako wskaźnika.

1ml roztworu tiosiarczanu sodu (0,1 mol/l) RM odpowiada 3,160 mg nadmanganianu potasu

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe – 1szt.,
- kolba miarowa 100 ml – 2szt.,
- kolba stożkowa - 2 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.,
- pipeta 5 ml – 1 szt.,
- pipeta 20 ml – 1szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odmierz pipetą po 5,0 ml roztworu badanego do dwóch kolb miarowych,
2. uzupełnij kolby miarowe wodą destylowaną do kreski, wymieszaj,
3. pobierz pipetą po 20,0 ml roztworu z każdej z dwóch kolb miarowych i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
4. do każdej kolby dodaj odmierzoną cylindrem wodę i wymieszaj,
5. do każdej kolby dodaj odważony na wadze technicznej jodek potasu i wymieszaj,
6. do każdej kolby odmierz cylindrem kwas solny i wymieszaj,
7. do każdej kolby dodaj skrobię i wymieszaj,

8. zawartość każdej kolby miareczkuj tiosiarczanem sodu (0,1 mol/l) RM do odbarwienia,
9. zapisz objętość (ml) tiosiarczanu sodu w momencie odbarwienia roztworu,
10. oblicz zawartość nadmanganianu potasu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - 3,160 mg nadmanganianu potasu

x ml $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ - y

$$y = x * 3,160 \text{ mg} = \dots \text{ mg} = \dots \text{ g}$$

y g KMnO_4 - 20 ml roztworu

Z g KMnO_4 - 100 ml roztworu

$$Z = \frac{y \text{ (g)} * 100 \text{ ml}}{20 \text{ ml}} = \dots \text{ g/100ml}$$

Gdzie:

x = objętość $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (ml),

y = ilość nadmanganianu potasu odpowiadająca ilości $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (mg) przeliczone na gramy (g)

Z = zawartość nadmanganianu potasu w 100 ml roztworu (g/100ml)

11. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((Z1 + Z2)/2 = \dots \text{ g/100ml})$,
12. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość nadmanganianu potasu w badanej próbce.

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

Imię i Nazwisko:

Numer grupy:

ĆWICZENIE 5. ANALIZA ILOŚCIOWA SUBSTANCJI LECZNICZYCH METODĄ REDOKSYMETRYCZNĄ

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: