



INSTRUKCJA DO ĆWICZEŃ LABORATORYJNYCH

ĆWICZENIE 2. ANALIZA ILOŚCIOWA SUBSTANCJI LECZNICZYCH METODĄ ALKALIMETRYCZNĄ

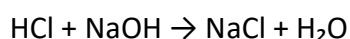
CELE ĆWICZENIA

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

PODSTAWY TEORETYCZNE

Alkalimetria to metoda analizy ilościowej oparta na reakcji kwas – zasada, w której substancje o charakterze kwasowym oznacza się poprzez miareczkowanie mianowanym roztworem zasady.

Reakcję tą możemy rozpatrywać zgodnie z teorią Brønsteda, w której kwas jest donorem protonu (H^+), natomiast zasada pełni funkcję akceptora protonu. W trakcie miareczkowania jon wodorowy pochodzący z kwasu reaguje z jonem wodorotlenowym pochodzącym z zasady, tworząc cząsteczkę wody. Schemat reakcji dla przykładowego miareczkowania mocnego kwasu mocną zasadą można zapisać w postaci równania:



W środowisku wodnym możemy tę reakcję rozpatrywać jako reakcję protolizy, czyli oddawanie protonu (jonu H^+) przez kwas wodzie, a następnie pobieranie protonu przez jon OH^- (z zasady):



W wyniku tej reakcji każdorazowo powstaje sól oraz woda. **Reakcja ta ilustruje istotę alkalimetrii, czyli ilościowe zobojętnianie jonów wodorowych obecnych w roztworze badanego kwasu.**

Istotą oznaczeń alkalimetrycznych jest wyznaczenie liczby moli kwasu na podstawie objętości roztworu zasady zużytej do jego całkowitego zobojętnienia. W trakcie miareczkowania roztwór zasady dodawany jest stopniowo do próbki kwasu aż do osiągnięcia **punktu równoważnikowego**, w którym liczba moli jonów H^+ jest równa liczbie moli jonów OH^- .

W praktyce laboratoryjnej rozróżnia się:

- **punkt równoważnikowy** – pojęcie teoretyczne, wynikające ze stechiometrii reakcji,
- **punkt końcowy miareczkowania** – moment zmiany barwy wskaźnika.

Celem oznaczenia jest takie dobranie wskaźnika, aby punkt końcowy możliwie dokładnie odpowiadał punktowi równoważnikowemu.

W zależności od rodzaju powstającej soli odczyn środowiska w **punkcie równoważnikowym** może być obojętny lub – w przypadku soli ulegających hydrolizie – kwaśny albo zasadowy. Z tego względu bardzo istotny jest **dobór odpowiedniego wskaźnika kwasowo-zasadowego**, którego zakres zmiany barwy powinien pokrywać się z gwałtowną zmianą pH w pobliżu punktu równoważnikowego.

W miareczkowaniu mocnego kwasu mocną zasadą punkt równoważnikowy przypada w pobliżu $\text{pH} = 7$, dlatego jako wskaźnik często stosowany jest **błękit bromotymolowy**, który wykazuje zmianę barwy w zakresie $\text{pH} \approx 6,0\text{--}7,6$. Przy miareczkowaniu słabego kwasu mocną zasadą punkt równoważnikowy przesunięty jest w stronę odczynu zasadowego, dlatego stosuje się wskaźniki zmieniające barwę przy wyższych wartościach pH, takie jak **fenoloftaleina** (zmiana barwy w zakresie $\text{pH} \approx 8,2\text{--}10,0$) lub **tymoloftaleina** (zmiana barwy w zakresie $\text{pH} \approx 9,3\text{--}10,5$).

wskaźnik	zakres pH zmiany barwy wskaźnika	barwa w środowisku kwaśnym	barwa w środowisku zasadowym	typowe zastosowanie
błękit bromotymolowy	ok. 6,0–7,6	żółta	niebieska	miareczkowanie mocny kwas – mocna zasada
fenoloftaleina	ok. 8,2–10,0	bezbarwna	malinoworóżowa	miareczkowanie słaby kwas – mocna zasada
tymoloftaleina	ok. 9,3–10,5	bezbarwna	niebieska	układy o silnie zasadowym punkcie równoważnikowym

Związki o charakterze słabych kwasów oraz ich sole nie dają dobrych wyników w reakcjach ilościowego zobojętniania w wodzie, ze względu na hydrolizę powstających produktów i zmieniające się pH środowiska, co powoduje trudności w uchwyceniu punktu równoważnikowego wysycenia. Dlatego **zamiast wody stosuje się rozpuszczalniki niewodne**, zarówno rozpuszczalniki zasadowe, czyli protonofilne (biorące udział w reakcji, mające większe powinowactwo do protonów) lub aprotolityczne (obojętne, nie biorące udziału w przenoszeniu protonów).

W alkalimetrii niewodnej jako titrant najczęściej stosuje się mianowany roztwór **metanolanu sodowego** w bezwodnym metanolu. Reakcje zachodzące podczas oznaczania alkalimetrycznego w środowisku bezwodnym zachodzą według następujących reakcji:



LITERATURA:

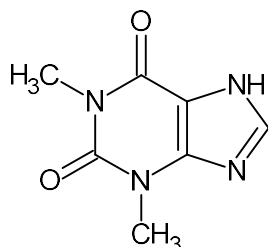
1. Ćwiczenia z chemii leków pod redakcją Marii Górczycowej i Alfreda Zejca, Collegium Medicum UJ, Kraków 1993.

CZĘŚĆ PRAKTYCZNA – OZNACZANIE ALKALIMETRYCZNE WYBRANYCH SUBSTANCJI LECZNICZYCH

Nazwa międzynarodowa: **THEOPHYLLINUM ANHYDRICUM**

Synonim: Theospirex retard

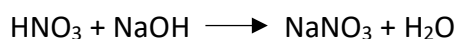
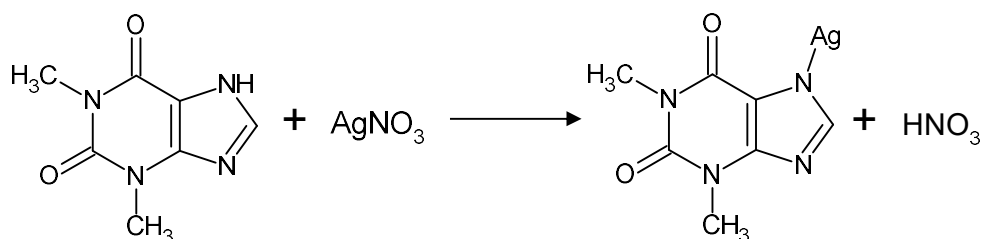
Wzór chemiczny:



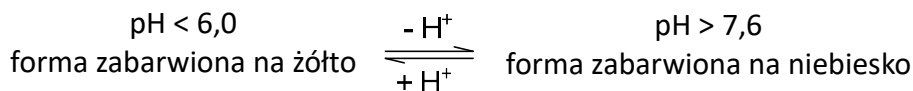
Nazwa chemiczna: 1,3-Dimetyloksantyna, bezwodna

Metoda oznaczania bezwodnej teofiliny opiera się na wytrąceniu jej z roztworu przez jony srebra i następnie na miareczkowaniu powstałego w wyniku tej reakcji kwasu azotowego (V), roztworem wodorotlenku sodu do zmiany barwy wskaźnika – błękitu bromotymolowego – z żółtej na niebieską.

Zachodzące reakcje:



Błękit bromotymolowy:



Oznaczenie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,15 g substancji, rozpuścić w 100 ml wody, dodać 20 ml roztworu azotanu srebra (0,1 mol/l) RM i mieszać. Dodać 0,5 ml roztworu błękitu bromotymolowego OD i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM.

1ml roztworu wodorotlenku sodu odpowiada 18,02 mg bezwodnej teofiliny.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa 100 ml - 2 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.,
- zlewka szklana - 1 szt.,
- pipeta szklana 20 ml - 1 szt.

Etapy wykonania oznaczenia:

1. odważ dwa razy po ok. 0,15 g bezwodnej teofiliny i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierzyć po 100 ml wody destylowanej i wymieszać do rozpuszczenia,
3. do każdej kolby dodaj odmierzone pipetą szklaną 20 ml azotanu srebra (0,1 mol/l) RM,
4. do każdej kolby dodaj wskaźnik – błękit bromotymolowy,
5. zawartość każdej z kolb miareczkuj roztworem NaOH (0,1 mol/l) RM do zmiany barwy roztworu z żółtej na niebieską,
6. oblicz zawartość bezwodnej teofiliny dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml NaOH – 18,02 mg bezwodnej teofiliny

X ml NaOH – y

$$y = x \cdot 18,02 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

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

Gdzie:

x = objętość NaOH (ml)

y = ilość bezwodnej teofiliny odpowiadająca ilości NaOH (mg)

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość)

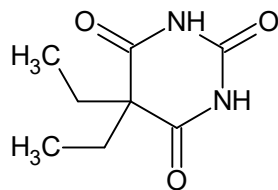
7. wyciągnij średnią z dwóch próbek ($(C_1 + C_2)/2 = \dots \%$),
8. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) bezwodnej teofiliny w badanej próbce.

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

Nazwa międzynarodowa: **BARBITALUM**

Synonim: Veronal

Wzór chemiczny:

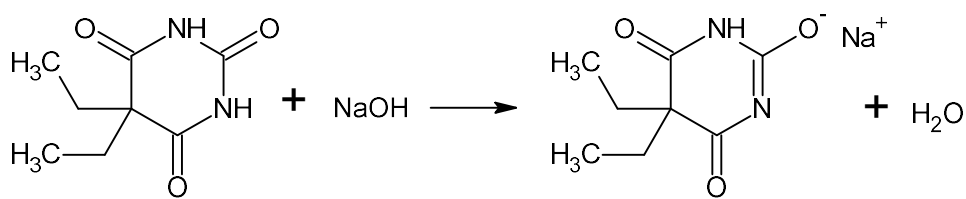


Nazwa chemiczna: 5,5-Dietyloheksahydropirymidyno-2,4,6-trion

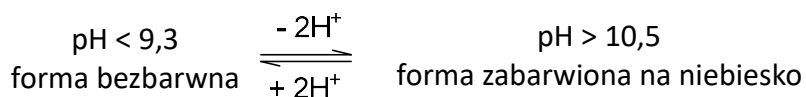
Oznaczanie ilościowe:

Metoda oznaczania barbitalu polega na rozpuszczeniu go w etanolu i miareczkowaniu alkalimetrycznym, roztworem wodorotlenku sodu, aż do zmiany barwy wskaźnika – tymoloftaleiny – na niebieską. Barbital jako kwas monozasadowy reaguje z wodorotlenkiem sodu, tworząc sól sodową.

Zachodzące reakcje:



Tymoloftaleina:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,2 g substancji, rozpuścić w 15 ml etanolu (760 g/l), uprzednio zobojętnionego po dodaniu 0,1 ml roztworu tymoloftaleiny i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM.

1 ml roztworu wodorotlenku sodu odpowiada 18,42 mg barbitalu.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa 100 ml - 2 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.

Etapy wykonania analizy:

1. odważ dwa razy po ok. 0,2 g barbitalu i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz po 15 ml etanolu i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. do każdej kolby dodaj wskaźnik – tymoloftaleinę,
4. zawartość każdej z kolb miareczkuj roztworem NaOH (0,1 mol/l) RM do pojawienia się niebieskiej barwy,
5. oblicz zawartość barbitalu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml NaOH – 18,42 mg barbitalu

X ml NaOH – y

$$y = x * 18,42 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

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

Gdzie:

x = objętość NaOH (ml)

y = ilość barbitalu odpowiadająca ilości NaOH (mg)

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość)

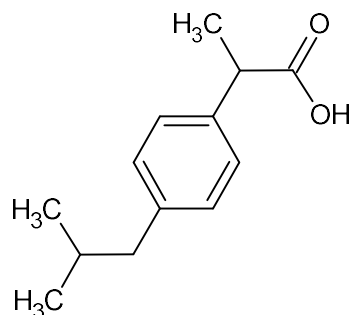
6. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C_1+C_2)/2 = \dots \%)$,
7. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) barbitalu w badanej próbce.

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

Nazwa międzynarodowa: **IBUPROFENUM**

Synonim: Ibuprom

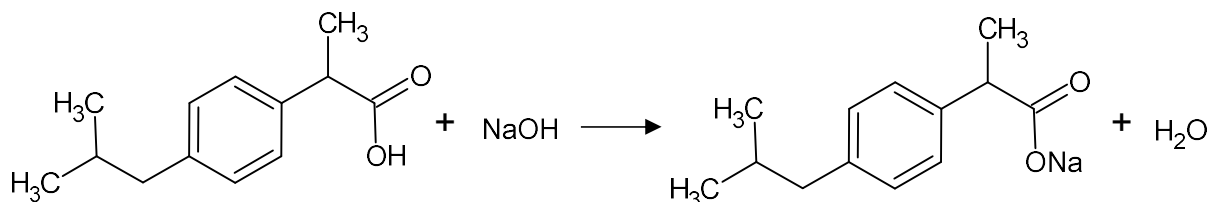
Wzór chemiczny:



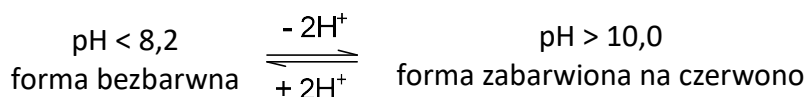
Nazwa chemiczna: Kwas 2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowy

Metoda oznaczania ibuprofenu opiera się na miareczkowaniu alkalimetrycznym, w którym ibuprofen, jako związek o charakterze kwasowym, jest zobojętniany przez roztwór wodorotlenku sodu, aż do zmiany barwy wskaźnika – fenoloftaleiny – na różową.

Zachodzące reakcje:



Fenoloftaleina:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,4 g substancji, rozpuścić w 100 ml etanolu (760 g/l) OD, uprzednio zobojętnionego roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM po dodaniu 0,05 ml roztworu fenoloftaleiny OD i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) odpowiada 20,63 mg ibuprofenu.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa 100 ml - 2 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.

Etapy wykonania analizy:

1. odważ dwa razy po ok. 0,4 g ibuprofenu i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz po 100 ml etanolu i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. do każdej kolby dodaj wskaźnik – fenoloftaleinę,
4. zawartość każdej z kolb miareczkuj roztworem NaOH (0,1 mol/l) RM do pojawienia się różowej barwy,
5. oblicz zawartość ibuprofenu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml NaOH – 20,63 mg ibuprofenu

X ml NaOH – y

$$y = x * 20,63 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

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

Gdzie:

x = objętość NaOH (ml)

y = ilość ibuprofenu odpowiadająca ilości NaOH (mg)

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość)

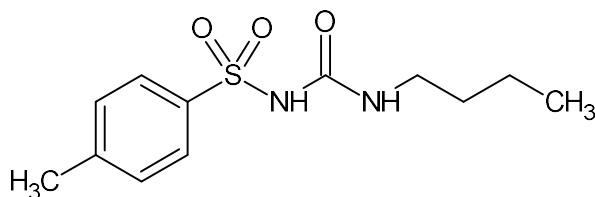
6. wyciągnij średnią z dwóch próbek $((C_1+C_2)/2 = \dots \%)$,
7. napisz odpowiedź pełnym zdaniem, jaka była zawartość (stężenie procentowe) ibuprofenu w badanej próbce.

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

Nazwa międzynarodowa: **TOLBUTAMIDUM**

Synonim: Diabetol

Wzór chemiczny:

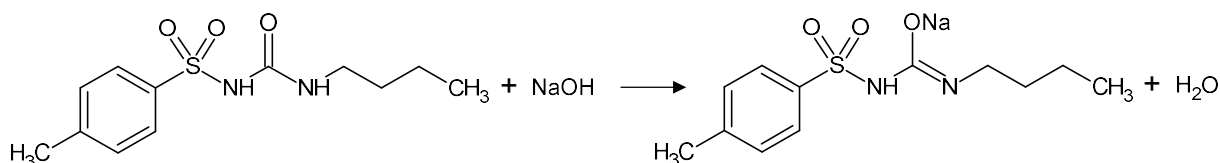


Nazwa chemiczna: 3-Butylo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]mocznik

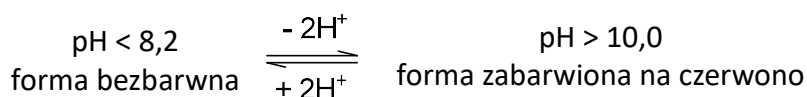
Oznaczanie ilościowe:

Metoda oznaczania tolbutamidu polega na rozpuszczeniu go w etanolu i miareczkowaniu alkalimetrycznym, roztworem wodorotlenku sodu, aż do zmiany barwy wskaźnika – fenoloftaleiny – na różową. Tolbutamid jest związkiem o charakterze kwasowym, reagującym z zasadą sodową, w wyniku czego powstaje sól.

Zachodzące reakcje:



Fenoloftaleina:



Oznaczanie ilościowe: według Farmakopei Polskiej VI (FP VI)

Odważyć dokładnie ok. 0,4 g substancji, rozpuścić w 30 ml etanolu (760 g/l) OD uprzednio zobojętnionego po dodaniu 0,1 ml roztworu fenoloftaleiny OD i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM do zmiany zabarwienia.

1 ml roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/l) RM odpowiada 27,04 mg tolbutamidu.

Wykonanie oznaczenia:

Potrzebne szkło:

- naczynko wagowe - 1 szt.,
- kolba stożkowa 100 ml - 2 szt.,
- cylinder miarowy - 1 szt.

Etapy wykonania analizy:

1. odważ dwa razy po ok. 0,4 g tolbutamidu i przenieś do dwóch kolb stożkowych,
2. do każdej kolby odmierz po 30 ml etanolu i wymieszaj do rozpuszczenia,
3. do każdej kolby dodaj wskaźnik – fenoloftaleinę,
4. zawartość każdej z kolb miareczkuj roztworem NaOH (0,1 mol/l) RM do pojawienia się różowej barwy,
5. oblicz zawartość tolbutamidu dla każdej z dwóch próbek osobno (z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku), na podstawie proporcji:

1 ml NaOH – 27,04 mg tolbutamidu

X ml NaOH – y

$$y = x * 27,04 \text{ mg} = \dots \text{ mg}$$

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

Gdzie:

x = objętość NaOH (ml)

y = ilość tolbutamidu odpowiadająca ilości NaOH (mg)

C = stężenie procentowe oznaczanej substancji (zawartość)

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

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

SPRAWOZDANIE
DATA:

Imię i Nazwisko:

Numer grupy:

ĆWICZENIE 3. ANALIZA ILOŚCIOWA SUBSTANCJI LECZNICZYCH METODĄ ALKALIMETRYCZNĄ

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: