

Warszawski Uniwersytet Medyczny

OZNACZANIE ILOŚCIOWE
SUBSTANCJI LECZNICZYCH,
Z ZASTOSOWANIEM
ANALIZY MIARECZKOWEJ,
W PREPARATACH JEDNOSKŁADNIKOWYCH
W POSTACI TABLETEK,
DRAŻETEK I KAPSUŁEK

pod redakcją Tomasza Pawińskiego



WARSZAWSKI
UNIwersYTET
MEDYCZNY

Warszawa 2023

OZNACZANIE ILOŚCIOWE
SUBSTANCJI LECZNICZYCH,
Z ZASTOSOWANIEM
ANALIZY MIARECZKOWEJ,
W PREPARATACH JEDNOSKŁADNIKOWYCH
W POSTACI TABLETEK,
DRAŻETEK I KAPSUŁEK

pod redakcją Tomasza Pawińskiego

Warszawa 2023

Autorzy:

Mgr Magdalena Bodnar-Broniarczyk

Dr Monika Franczak-Rogowska

Mgr Arkadiusz Kocur

Dr Dorota Marszałek

Dr Elżbieta Pirianowicz-Chaber

Dr Marzanna Strupińska

Dr Iwona Szlaska

Dr Iwona Winięcka

Dr hab. Tomasz Pawiński

Recenzent: **dr hab. Joanna Kolmas**

ISBN 978-83-7637-619-6

SPIS TREŚCI

1. Metody miareczkowe [1-15]	5
1.1. Alkacymetria.....	5
1.1.1. Acydymetria	11
1.1.2. Alkalimetria	14
1.2. Kompleksometria	16
1.3. Bromianometria.....	22
1.4. Azotynometria	26
2. Oznaczanie substancji leczniczych w tabletkach, kapsułkach, drażetkach	31
3. Monografie szczegółowe leków stosowanych w różnych schorzeniach	33
3.1. Leki stosowane w schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego	33
3.2. Leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne	51
3.3. Leki stosowane w schorzeniach układu krążenia	61
3.4. Leki moczopędne	76
3.5. Leki stosowane w schorzeniach układu pokarmowego	79
3.6. Leki stosowane w schorzeniach układu oddechowego	86
3.7. Leki przeciwhistaminowe.....	89
3.8. Leki działające na drobnoustroje chorobotwórcze.....	90
3.9. Leki stosowane w schorzeniach metabolicznych	100
3.10. Leki stosowane w schorzeniach narządu ruchu	104
3.11. Witaminy i mikroelementy	105

Wprowadzenie

Leki jednoskładnikowe należą do najczęściej podawanych pacjentom środków leczniczych podczas prowadzonej farmakoterapii różnych schorzeń. Oznaczanie zawartości substancji czynnej (API) w gotowej postaci leku jest szczególnie ważne w ocenie jakości produktu leczniczego. Oprócz metod instrumentalnych (metody spektralne i chromatograficzne) szeroko wykorzystywanych w analizie ilościowej wciąż stosowane są metody miareczkowe z użyciem biuręt automatycznych. Opracowanie takich metod analizy objętościowej stanowi w dalszym ciągu wyzwanie dla analityków i nie jest prostym zadaniem, gdyż substancje pomocnicze zawarte w tabletkach, drażetkach i kapsułkach skutecznie utrudniają określenie punktu końcowego podczas miareczkowania. W niniejszym opracowaniu autorzy przedstawili szereg procedur umożliwiających oznaczanie substancji czynnych z różnych grup farmakologicznych. Zawartość skryptu przeznaczonego dla studentów farmacji obejmuje nie tylko podstawy teoretyczne metod objętościowych, ale również szczegółowe monografie, zawierające procedury oznaczania leków z ich podziałem według kryterium zastosowania w określonych jednostkach chorobowych. Powinno to ułatwić studentom powiązanie budowy chemicznej substancji czynnych z ich zastosowaniem terapeutycznym.

Podziękowania kierujemy w stronę studentów, których udział i zaangażowanie w opracowywanie niniejszych metod w niewątpliwy sposób przyczynił się do przygotowania niniejszego skryptu. Mamy równocześnie nadzieję, że ułatwi on studentom poznanie metodologii ilościowego oznaczania substancji leczniczych w preparatach jednoskładnikowych zarówno w aspekcie ich praktycznego wykonania jak również pogłębienia wiedzy teoretycznej z zakresu analizy miareczkowej środków leczniczych.

Autorzy

1. Metody miareczkowe [1–15]

Chemia analityczna zajmuje się teoretycznymi podstawami identyfikacji (analiza jakościowa) i oznaczania zawartości substancji (analiza ilościowa) w określonej próbce. W analizie miareczkowej skład substancji jest oznaczany w oparciu o reakcje chemiczne, w których biorą udział dokładnie określone objętości roztworów o ściśle ustalonym stężeniu. Masę oznaczonej substancji określa się z objętości zużytego w miareczkowaniu odczynnika chemicznego (titranta) i jego stężenia.

1.1. Alkacymetria

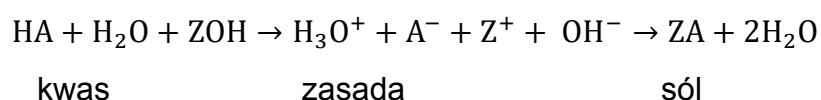
Alkacymetria to dział analizy miareczkowej, który opiera się na reakcjach kwas-zasada, obejmuje on alkalimetrię i acydymetrię. Podstawowymi reakcjami wykorzystywanymi w alkacymetrii są reakcje dysocjacji, zobojętniania i hydrolizy. W większości oznaczeń alkacymetrycznych roztwór oznaczany nie wykazuje w punkcie równoważnikowym $\text{pH} = 7$, dlatego tak ważny jest odpowiedni dobór wskaźnika, który uwidoczni koniec zasadniczej reakcji. Można również wyznaczyć punkt końcowy miareczkowania przy użyciu metod instrumentalnych.

Oznaczanie alkacymetryczne w środowisku wodnym większości związków organicznych dają dobre rezultaty tylko w przypadku związków o wyraźnym charakterze kwasowym lub zasadowym. Zastąpienie wody innym rozpuszczalnikiem daje możliwość oznaczenia substancji o słabym charakterze kwasowym lub zasadowym, a także ich soli, które w odpowiednio dobranym środowisku bezwodnym mogą wykazywać właściwości kwasowe lub zasadowe.

Istnieje kilka teorii wyjaśniających pojęcie kwasu i zasady oraz reakcji zachodzących między tymi związkami. Oprócz kwasów i zasad alkacymetrycznie można oznaczyć również sole słabych kwasów i mocnych zasad i odwrotnie.

Teoria kwasów i zasad Arrheniusa to klasyczna teoria definiująca kwasy i zasady. Kwasy wg Arrheniusa to substancje, które w roztworze wodnym dysocjują z wytworzeniem jonu wodorowego, zasady to substancje, które w wodzie wytwarzają jony wodorotlenkowe. Ta teoria ogranicza się do wody, która jest wg jej autora jedynym rozpuszczalnikiem.

Zachodzący proces zobojętniania można przedstawić następująco:

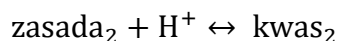


Teoria jonowa kwasów i zasad nie wyjaśnia jednak pojęć i reakcji kwasów oraz zasad w odmiennych od wody rozpuszczalnikach. Nie daje się zastosować w przypadku soli, których roztwory wykazują typowe właściwości kwasów i zasad np. Na_2CO_3 który w roztworze wodnym wykazuje cechy zasady lub NaHSO_4 zachowujący się jak kwas.

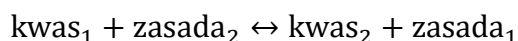
Nieściłości tej teorii częściowo wyjaśnia protonowa teoria Brönsteda-Lowry'ego definiująca kwasy i zasady w szerszym ujęciu niż teoria Arrheniusa, gdyż uwzględnia rozpuszczalniki niewodne. Według tej teorii kwasem jest każda substancja, która może oddać proton innej substancji (protonodawca), a zasada jest substancją, która może pobierać proton (protonobiorca). Jeśli w dowolnym roztworze następuje przekazanie protonu, to jest to reakcja protolizy od kwasu do zasady. W myśl teorii Brönsteda-Lowry'ego kwas ten staje się tzw. sprzężoną zasadą a zasada sprzężonym kwasem.



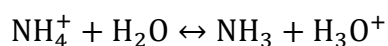
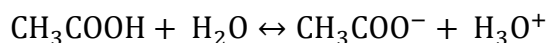
Odlączenie protonu według powyższego schematu jest możliwe tylko wówczas, gdy w układzie istnieje zasada zdolna przyłączyć ten proton:



Reakcje te zachodzą łącznie w postaci reakcji sprzężonej:



Kwasem lub zasadą może być zarówno cząsteczka obojętna, jak i jon (kation lub anion). W związku z tym rozróżniamy kwasy cząsteczkowe, kationowe, anionowe, a także zasady cząsteczkowe, kationowe i anionowe.



Wpływ rozpuszczalnika na moc kwasów i zasad zależy zarówno od jego zdolności protonodonorowych jak i protonoakceptorowych, czyli tzw. potencjału wymiany protonu, a także od wartości jego stałej dielektrycznej. Potencjał wymiany protonowej, wyrażony w voltach, pozwala uszeregować kwasy i zasady zgodnie z ich malejącym potencjałem wymiany protonu:



najsilniejszy

najsłabszy

protonodawca

protonobiorca

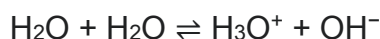
W szeregu tym każdy związek może oddawać proton każdej substancji leżącej na prawo, zachowując się tym samym jak kwas i odwrotnie każdy związek przyjmuje proton od położonych w szeregu na lewo, zachowując się wobec nich jak zasada. Zależność ta znalazła powszechne zastosowanie w alkacymetrycznym oznaczaniu substancji w środowisku bezwodnym, w którym rozpuszczalnik dobiera się tak, aby miareczkowany kwas lub zasada były w nim wystarczająco mocne.

Alkacymetria w środowisku bezwodnym stosowana jest w przypadku kwasów i zasad charakteryzujących się bardzo małą wartością stałej dysocjacji, aby zwiększyć względną moc oznaczanych kwasów i zasad lub też, aby różnicować względną moc przy ich jednoczesnym oznaczaniu, gdy oznaczana substancja w wodzie wykazuje charakter obojętny lub jest w niej nierozpuszczalna.

Rozpuszczalniki ze względu na udział w reakcjach kwas-zasada dzielą się na dwie grupy:

- a) protolityczne (czynne) – oddają lub przyłączają proton, mają dość znaczny moment dipolowy, biorą udział w reakcjach zobojętniania podobnie jak woda, są również dobrymi ośrodkami dysocjacji. Wykazują autodysocjację, a więc są związkami polarnymi. Proces ten ma duże znaczenie praktyczne, gdyż decyduje m.in. o zdolności wody do rozpuszczania substancji jonowych a stała równowagi tej reakcji stanowi podstawę skali pH.

Przebieg reakcji autodysocjacji wody:



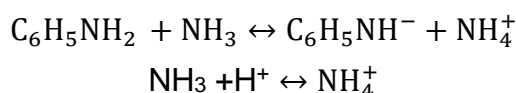
W tej grupie wyróżniamy rozpuszczalniki:

- protonodonorowe (protonogenne, kwasowe) – łatwo oddają protony, są kwasami w myśl teorii Brönsteda-Lowry'ego. W stosunku do wody są mocniejszymi kwasami, ale słabszymi zasadami, np. bezwodny kwas octowy (często używany razem z bezwodnikiem octowym), kwas mrówkowy (do oznaczania słabych zasad, np. kofeiny), kwas propionowy, niektóre kwasy nieorganiczne (H_2SO_4), ciekły fluorowodór. Reagują one z rozpuszczonymi w nich zasadami wpływając na zwiększenie względnej mocy tych zasad:



- protonoakceptorowe (protonofilne, zasadowe) – łatwo przyłączają protony. W porównaniu z wodą są mocniejszymi zasadami, ale słabszymi kwasami, np. pirydyna, etylenodiamina, butyloamina, benzyloamina, ciekły amoniak, N,N-dimetyloformamid, hydrazyna, etery, ketony. W tego typu rozpuszczalnikach słabo zasadowe substancje mają właściwości słabych kwasów, mogą wyrównywać moc kwasów.

Przykładem może być np. anilina w ciekłym amoniaku:



- b. aprotolityczne (bierne, aprotyczne) – rozpuszczalniki aprotyczne (polarne i niepolarne) są substancjami obojętnymi w stosunku do protonów co oznacza, że ich cząsteczki nie przyłączają ani nie oddają protonów. Udział w reakcjach tych cząsteczek nie ma wpływu na moc kwasów i zasad. Dlatego też nie są używane do oznaczania bardzo słabych kwasów i zasad. Mają znikomy lub równy zero moment dipolowy, a rozpuszczone w nich kwasy i zasady nie ulegają dysocjacji. Do tej grupy rozpuszczalników należą: węglowodory alifatyczne i aromatyczne ich pochodne, chlorowcowe jak chloroform, benzen, cykloheksan, n-heksan, n-heptan, tetrachlorometan.

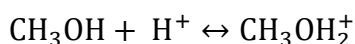
Należy zwrócić uwagę, że np. roztwory kwasu octowego lub pirydyny w benzenie nie tworzą jonów, ale nie oznacza to, że są pozbawione właściwości kwasowych lub zasadowych. W tego rodzaju rozpuszczalnikach kwasy i zasady powodują

charakterystyczne zmiany barwy wskaźników kwasowo-zasadowych przez bezpośrednią wymianę protonów - reakcje zobojętniania.

- amfiprotyczne (amfiprotone, amfoteryczne) – w zależności od warunków reakcji mogą być zarówno donorami, jak i akceptorami protonów, np. H₂O, alkohole alifatyczne (metanol, etanol, izopropanol, *tert*-butanol), glikol etylenowy, glikol propylenowy.



Rozpuszczalnikami amfiprotocznymi są również alkohole



Cechami charakterystycznymi rozpuszczalnika są jego właściwości donorowo-akceptorowe, jak również przenikalność elektryczna, która wywiera wpływ na dysocjację jonową.

Na podstawie wartości stałej dielektrycznej względnej dokonano podziału rozpuszczalników na dysocjujące ($\epsilon_r > 40$) np. woda, kwas mrówkowy, kwas siarkowy, ciekły amoniak, amidy. Grupa druga to rozpuszczalniki o pośrednich wartościach stałej dielektrycznej ($15 < \epsilon_r < 40$) np. metanol, etanol, butanol, amoniak, acetonitryl, dimetyloformamid, nitrobenzen, propanol, izopropanol. Trzecia grupa to rozpuszczalniki słabo dysocjujące ($\epsilon_r < 15$) w tej grupie znalazły się rozpuszczalniki polarne: benzen, toluen, ksylen, eter dietylowy, pirydyna, anilina i inne.

W metodach miareczkowych ważnym elementem jest ustalenie punktu końcowego miareczkowania (PK), odpowiadającego wprowadzeniu do badanego roztworu równoważnej ilości odczynnika, z którym oznaczany składnik przereaguje ściśle według stechiometrii reakcji z odczynnikiem miareczkującym - titrantem w ilości potrzebnej do osiągnięcia punktu równoważności (PR). Punkt końcowy miareczkowania może być określony wizualnie lub za pomocą innych metod np. instrumentalnych. Punkt ten powinien pokrywać się z punktem równoważnikowym. W praktyce punkt końcowy jest osiągnięty prawie zawsze przed lub po punkcie równoważnikowym. Różnica pomiędzy (PK) miareczkowania, a punktem (PR) nazywa się błędem miareczkowania.

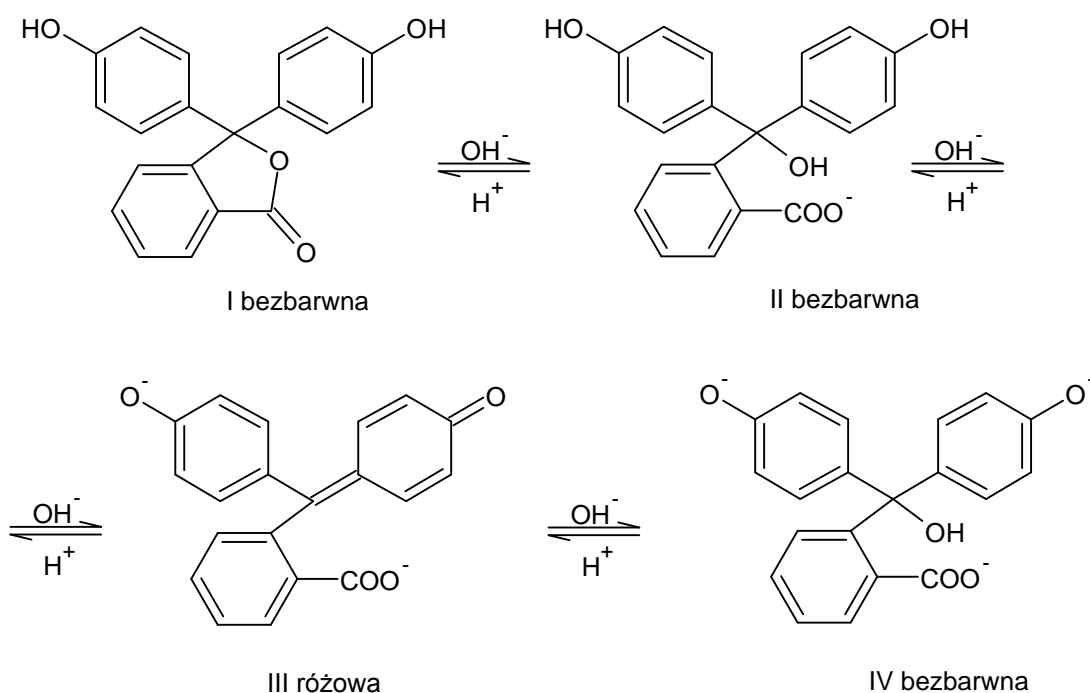
WSKAŹNIKI

Wskaźnik kwasowo – zasadowy, wskaźnik pH lub indykator pH – to substancja organiczna – słaby kwas lub zasada, która w zależności od odczynu roztworu może zmieniać swoją barwę. Przebieg zobojętniania kwasu przez zasadę lub odwrotnie można zaobserwować wizualnie, stosując odpowiednio dobrany wskaźnik, którego zmiana barwy wskazuje na zakończenie reakcji. Inną barwę ma postać

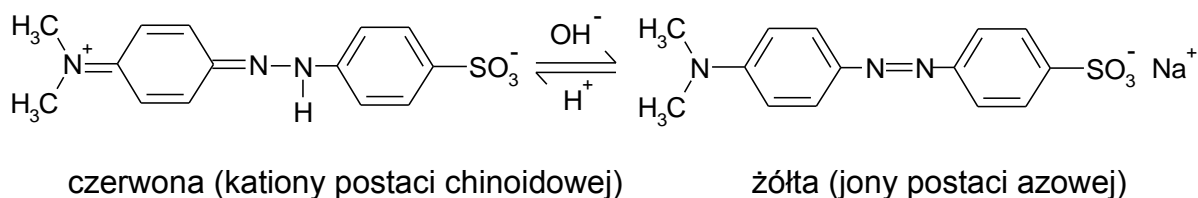
niezdysocjowana, a inną postać zdysocjowana indykatora, w roztworze, w którym ustala się stan równowagi który zależy od stężenia jonów wodorowych lub wodorotlenkowych. Wskaźniki pH przygotowuje się w postaci roztworów wodnych lub alkoholowych.



HInd i IndOH w podanych wyżej równaniach oznacza niezdysocjowaną cząsteczkę wskaźnika (odpowiedniego słabego kwasu i słabej zasady) Ind^+ i Ind^- formy zdysocjowanej indykatora. W przypadku wskaźnika będącego słabym kwasem dodatek jonów OH^- przesunie równowagę w kierunku powstawania jonów Ind^- z powodu tworzenia się cząsteczek wody, to spowoduje zmianę barwy. Wskaźniki mogą być substancjami jednobarwnymi, zabarwiającymi się lub odbarwiającymi przy zmianie pH (np. fenoloftaleina).



lub dwubarwnymi zmieniającymi swoje zabarwienie przy określonym pH (np. oranż metylowy).



Poniżej przedstawiono przykłady wskaźników i zakresy zmiany zabarwienia w zależności od pH (Tabela 1).

Tabela 1. Zakresy zmiany barwy wybranych wskaźników alkacymetrycznych

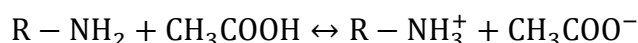
NAZWA WSKAŹNIKA	ZAKRES pH ZMIANY BARWY	BARWA POSTACI	
		KWASOWEJ (H ⁺)	ZASADOWEJ (OH ⁻)
Zieleń malachitowa	0,0 – 2,0	żółta	niebieska
Zieleń brylantowa	0,0 – 2,6	żółta	zielona
Błękit tymolowy	1,2 – 2,8	czerwona	żółta
Czerwień Kongo	2,0 – 4,0	niebieska	czerwona
Błękit bromofenolowy	3,0 – 4,6	żółta	niebieska
Oranż metylowy	3,1 – 4,4	czerwona	żółtopomarańczowa
Zieleń bromokrezolowa	3,8 – 5,4	żółta	niebieska
Czerwień metylowa	4,2 – 6,2	czerwona	żółta
Lakmus	5,0 – 8,0	czerwona	niebieska
Błękit bromotymolowy	6,2 – 7,6	żółta	niebieska
Czerwień fenolowa	6,4 – 8,0	żółta	czerwona
Czerwień obojętna	6,8 – 8,0	czerwona	żółtobrązowa
Czerwień krezolowa	7,4 – 9,0	żółta	purpurowa
Błękit tymolowy	8,0 – 9,6	żółta	niebieska
Fenoloftaleina	8,0 – 9,8	bezbarwna	różowa
Tymoloftaleina	9,3 – 1,5	bezbarwna	niebieska
Żółcień alizarynowa	10,0 – 12,0	żółta	brunatna
Żółcień tytanowa	12,0 – 12,0	żółta	czerwona

1.1.1. Acydymetria

Acydymetria zajmuje się oznaczaniem związków o charakterze zasadowym; miareczkujemy je mianowanym roztworem kwasu.

Acydymetrycznie w środowisku bezwodnym można oznaczyć aminy I-rzędowe, II-rzędowe, III-rzędowe, zasady heterocykliczne, sole amin i sole zasad heterocyklicznych, sole amoniowe, sole mocnych zasad nieorganicznych ze słabymi kwasami organicznymi. W metodzie tej stosuje się rozpuszczalniki protonogenne (kwasowe), np. kwas octowy 100%, kwas mrówkowy i aprotolityczne, np. benzen, toluen, heksan. Najczęściej stosuje się bezwodny kwas octowy, który jako rozpuszczalnik protonogeny zwiększa moc rozpuszczonych w nim słabych zasad.

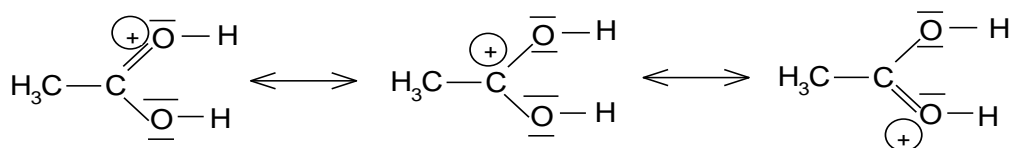
Reakcja przebiega następująco:



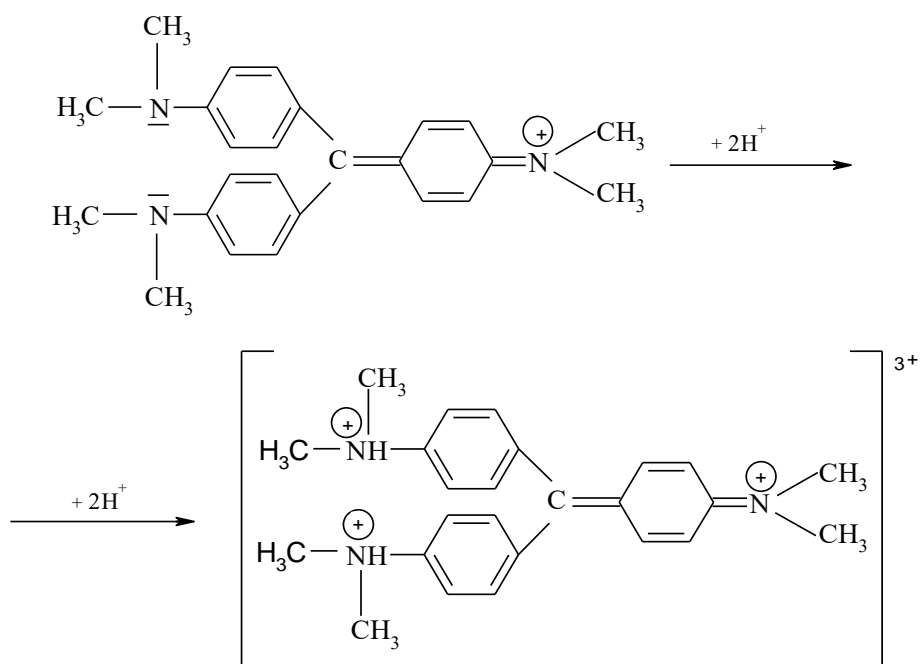
Powstanie jonu CH_3COO^- , który w tym układzie jest mocniejszą zasadą, powoduje zwiększenie mocy słabych zasad rozpuszczonych w kwasie octowym, a także niweluje różnice w ich mocy.

W acydymetrii jako płyn mianowany stosuje się roztwór kwasu chlorowego(VII) (kwas nadchlorowy) w bezwodnym kwasie octowym. Kwas octowy 100% (pK_a 4,8) wobec kwasu $HClO_4$ (pK_a -7,0) jest zasadą.

Jon $(CH_3COOH_2)^+$ jest stabilizowany przez mezomerię.

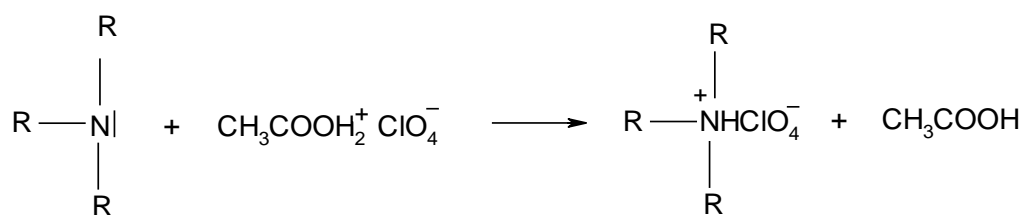
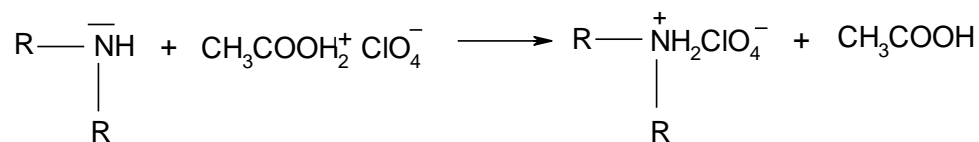
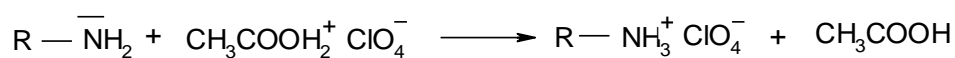


W acydymetrii w środowisku bezwodnym jednym z najczęściej stosowanych wskaźników jest fiolet krystaliczny (chlorek heksametylenopararozaniliny $C_{25}H_{30}ClN_3$), rozpuszczony w 100% kwasie octowym, zmieniający zabarwienie w zależności od kwasowości roztworu od fioletowego przez niebieskie i zielone do żółtego pobierając przy tym 2 protony.

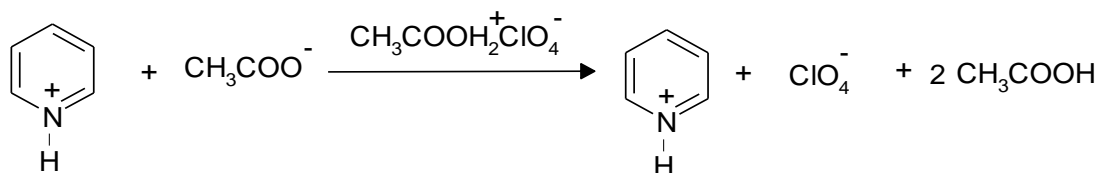


Schematyczne przykłady przebiegu reakcji kwas-zasada w metodzie acydymetrycznej w środowisku bezwodnym:

a. oznaczanie amin;



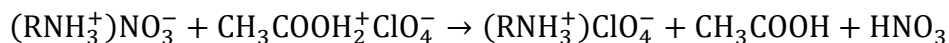
b. oznaczanie zasad heterocyklicznych;



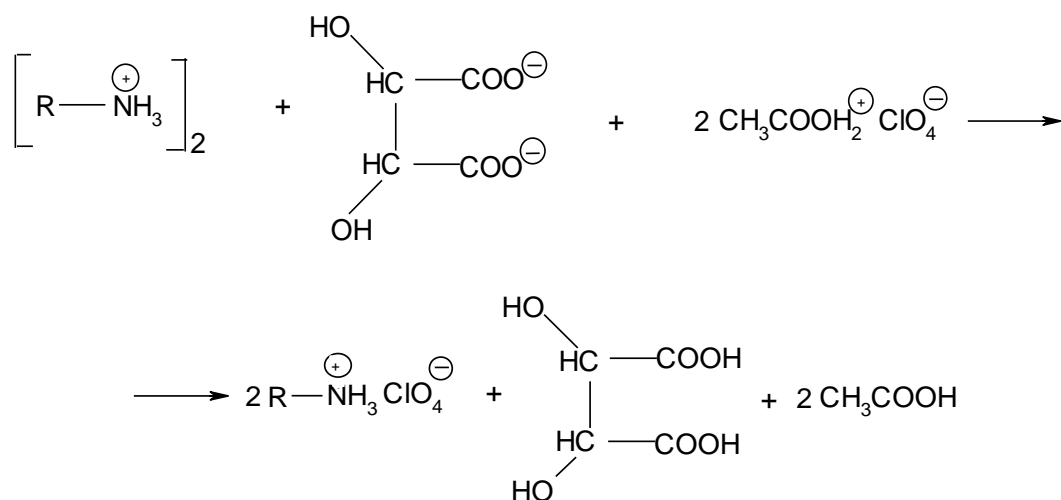
c. oznaczanie soli zasad organicznych (np. chlorowodorków, siarczanów, winianów);

Kwasem chlorowym(VII) w bezwodnym kwasie octowym można oznaczyć wszystkie sole zasad organicznych, wyjątek stanowią sole kwasu chlorowego(VII) i chlorosulfonowego. Bezpośrednio można oznaczyć azotany, siarczany, fosforany, octany, maleiniany i winiany zasad organicznych.

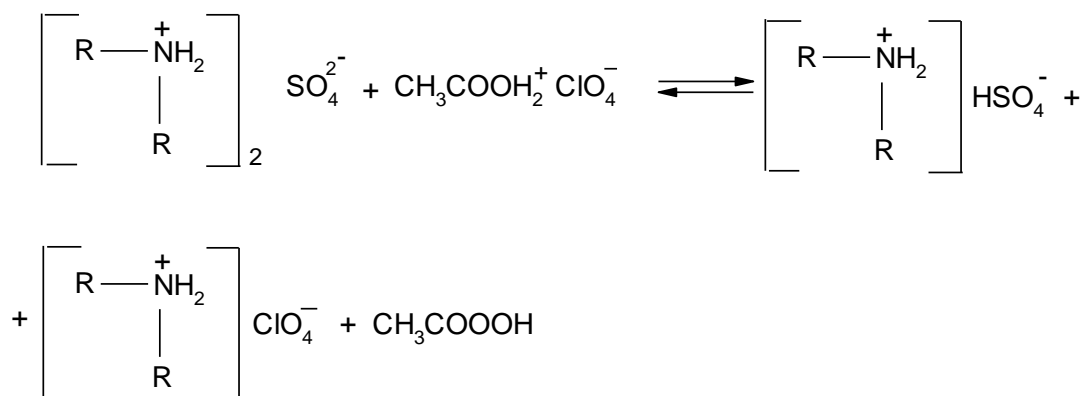
– azotany;



– maleiniany;



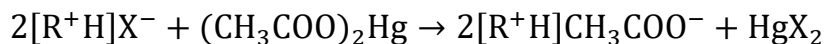
– siarczany – w obecności kwasu octowego reszta kwasu siarkowego może przyjąć tylko jeden proton. Przyjęcie drugiego protonu jest niemożliwe, gdyż kwas siarkowy(VI) w środowisku kwasu octowego jest jednym z najsilniejszych kwasów i dlatego w stosunku do kwasu chlorowego(VII) ma bardzo słaby charakter zasadowy.



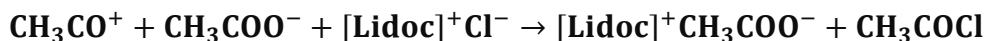
– fosforany



– halogenowodorki – jony halogenkowe nie są zdolne do przyjęcia protonu od kwasu octowego, dlatego przed oznaczeniem należy dodać octanu rtęci(II) i wymienić zbyt kwasowy jon halogenkowy na octanowy. Powstający halogenek rtęci(II) jest solą słabo zdysocjowaną w środowisku kwasu octowego i nie wpływa na przebieg oznaczenia:

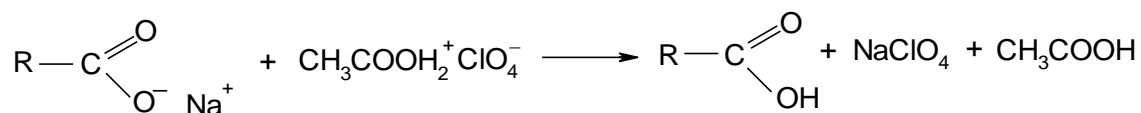


Halogenowodorki można oznaczać bezpośrednio w bezwodniku octowym, np. chlorowoderek lidokainy:



d. oznaczanie soli sodowych kwasów:

Sole sodowe kwasów karboksylowych (np. octowego, cytrynowego, benzoowego, salicylowego), enoli i imidów (np. pochodnych kwasu barbiturowego i hydantoiny) oraz sulfanilamidów są łatwo rozpuszczalne w wodzie, a nierozpuszczalne w rozpuszczalnikach niepolarnych. Sole sodowe i potasowe kwasów karboksylowych, imidów i enoli można miareczkować kwasem chlorowym (VII) w środowisku kwasu octowego metodą bezpośrednią.



Acydymetria w środowisku wodnym. W tym przypadku oznaczamy związki, których zasadowość znacznie przewyższa zasadowość wody. Jako titranty stosuje się zazwyczaj mianowane roztwory kwasu solnego (większość chlorków jest dobrze rozpuszczalna w wodzie) lub siarkowego (VI). Substancje oznaczane rozpuszczamy w wodzie lub w etanolu.

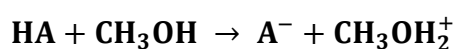
1.1.2. Alkalimetria

Oznaczany związek ma charakter kwasowy, dlatego możemy wykonać miareczkowanie mianowanym roztworem zasady.

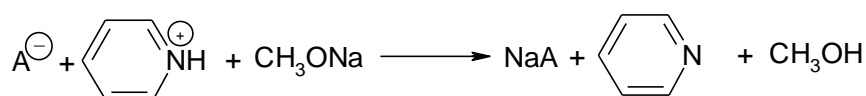
Alkalimetrycznie w środowisku wodnym oznaczamy związki o kwasowości znacznie przewyższającej kwasowość wody. Jako titranty stosowane są wodne lub etanolowe roztwory wodorotlenku sodu lub wodorotlenku potasu.

Alkalimetrycznie w środowisku bezwodnym można oznaczyć substancje o słabym charakterze kwasowym, np. kwasy organiczne, bezwodniki kwasowe, sulfonamidy, fenole, imidy, enole i inne. Alkalimetryczne oznaczenie przeprowadza się w rozpuszczalnikach zasadowych (protonofilowych) lub aprotolitycznych. Najczęściej stosowanym płynem mianowanym jest metanolan sodu w bezwodnym metanolu. Stosowany jest również metanolowy roztwór NaOH, lub wodorotlenek tetrabutylamoniowy. Substancje oznaczane rozpuszczamy w dimetyloformamidzie (DMF), chloroformie, pirydynie, cykloheksanie, n-butyloaminie i etylenodiaminie. Poniżej przedstawiono przykłady przebiegu reakcji, w których zastosowano jako rozpuszczalniki pirydynę i dimetyloformamid, a roztworem mianowanym jest metanolan sodu lub wodorotlenek tetrabutylamoniowy.

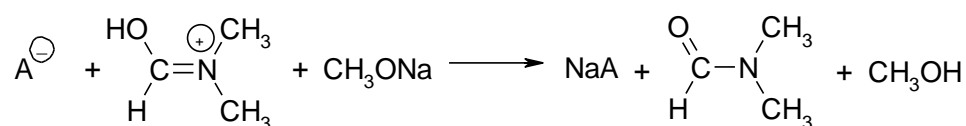
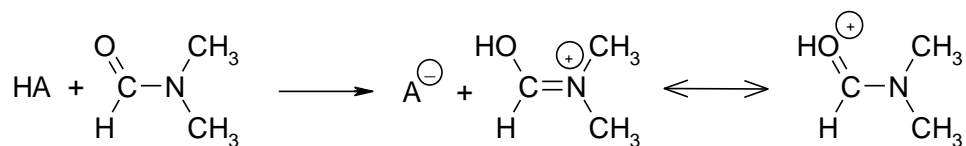
- oznaczenie w alkoholu,



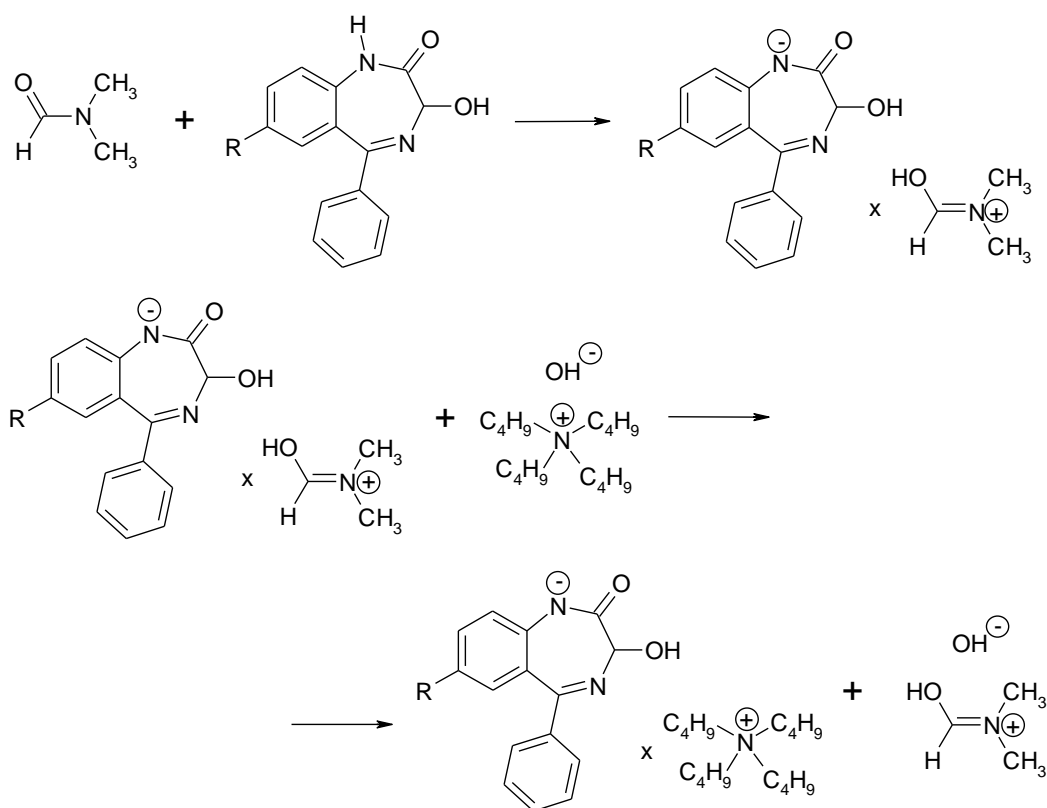
- oznaczenie w pirydynie,



- oznaczenie w dimetyloformamidzie,



– oznaczanie wodorotlenkiem tetrabutylamoniowym,



Punkt końcowy miareczkowania wyznaczamy metodą klasyczną przez zastosowanie odpowiednich wskaźników lub potencjometrycznie.

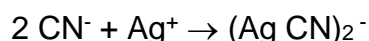
Stosowane w alkalimetrii w środowisku bezwodnym wskaźniki to najczęściej: roztwór metanolowy błękitu tymolowego oraz fioletu azowego w benzenie. Obydwa wskaźniki zmieniają zabarwienie z żółtego na niebieskie.

1.2. Kompleksometria

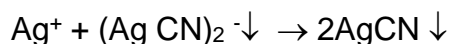
Kompleksometria jest działem analizy obejmującej wszystkie metody miareczkowe, w których podstawową reakcją jest reakcja tworzenia się rozpuszczalnych, słabo zdysocjowanych, trwałych związków kompleksowych. Miareczkowania kompleksometryczne można podzielić na tworzące kompleksy niechelatowe – utworzone przez ligandy jednofunkcyjne i kompleksy chelatowe utworzone przez ligandy wielofunkcyjne.

Metody polegające na tworzeniu kompleksów niechelatowych są w praktyce analitycznej stosunkowo rzadko stosowane, do wyjątków należy miareczkowanie roztworami cyjanku potasu (np. miareczkowanie niklu i srebra) oraz oznaczanie chlorków roztworem azotanu rtęci (II).

Pierwsze oznaczenie metodą kompleksometryczną przeprowadził Liebig w 1851 roku, zastosował go do oznaczenia cyjanków miareczkując je roztworem azotanu (V) srebra (I):



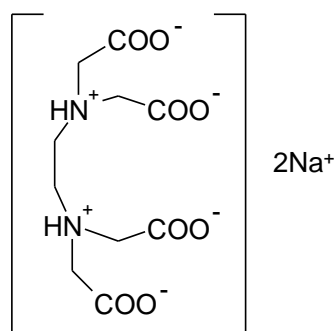
Koniec miareczkowania następuje w momencie pojawienia się trudno rozpuszczalnego cyjanku srebra:



Najważniejszym działem kompleksometrii jest dział oparty na stosowaniu jako titranta roztworów kompleksonów tworzących z metalem kompleksy chelatowe.

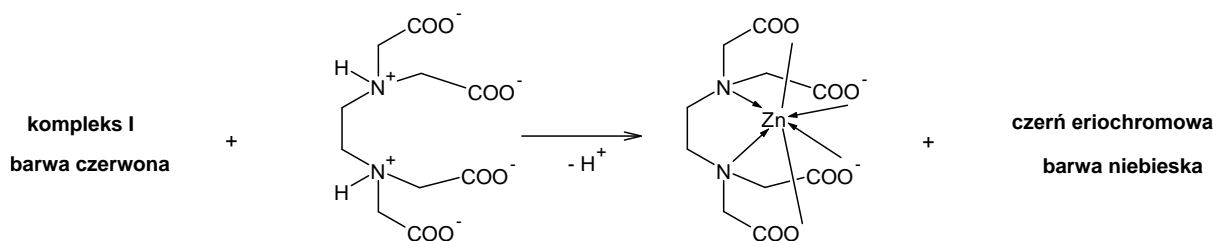
Ta grupa metod wykorzystuje kwasy aminopolikarboksylowe i pochodne kwasu iminodioctowego. Posiadają one charakterystyczne ugrupowanie, w którym atom azotu połączony jest z dwoma grupami karboksymetylowymi $-\text{N}=(\text{CH}_2\text{COOH})_2$. Najpopularniejszym z kompleksonów jest EDTA – kwas etylenodiaminotetraoctowy (H_4Y , kwas edetynowy, komplekson II, kwas wersenowy). Przy użyciu EDTA, który jest ligandem sześciokleszczowym (zajmuje 6 miejsc koordynacyjnych atomu centralnego) powstaje pięć pierścieni pięcioczłonowych. Jest to kwas czterosasadowy, a jego dysocjacja zależy od pH roztworu.

Z dużą dokładnością można też oznaczyć twardość wody. Metoda ta polega na tworzeniu kompleksów m.in. z Ca^{2+} i Mg^{2+} . Kompleksy te są tak trwałe, że niemożliwe jest wykrycie związanych kationów przy użyciu zazwyczaj stosowanych reakcji chemicznych – następuje wtedy ich maskowanie.



Dla soli disodowej kwasu etylenodiaminotetraoctowego również stosowany jest skrót EDTA ($\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, komplekson III, edetynian disodowy, wersenian sodowy). Komplekson III w porównaniu z kompleksonem II odznacza się większą rozpuszczalnością w wodzie. Bezwodny edetynian disodowy jest higroskopijny, dlatego do przygotowania roztworów mianowanych używa się soli dwuwodnej, trwałej w dużym zakresie wilgotności powietrza.

Zaletą metod kompleksometrycznych jest to, że w roztworze tworzy się tylko jeden kompleks oznaczanego metalu z ligandem w stosunku 1:1 niezależnie od wartościowości metalu, wydzielają się przy tym dwa protony.



Kationy jednowartościowe tworzą kompleksy o tak małej trwałości, że nie można ich wykorzystać do celów analitycznych. Kompleksy kationów dwuwartościowych są już trwalsze, ale największą trwałość wykazują kompleksy kationów trój- i czterowartościowych. Wzrost stężenia jonów wodorowych powoduje zmniejszenie trwałości kompleksu.

W kompleksometrii stosuje się cztery metody miareczkowania, tj. bezpośrednie, odwrotne (odmiareczkowanie nadmiaru), podstawienie oraz pośrednie.

a. Miareczkowanie bezpośrednie

Polega na miareczkowaniu jonów oznaczanego metalu mianowanym roztworem EDTA. Aby metoda była możliwa do zastosowania muszą być spełnione następujące warunki:

1. trwałość kompleksu kation metalu – EDTA w warunkach oznaczania musi być duża,
2. reakcja kompleksowania musi przebiegać szybko,
3. oznaczane kationy nie mogą ulegać hydrolizie,
4. należy dobrać odpowiedni wskaźnik w zależności od oznaczanego kationu.

Przykładem miareczkowania bezpośredniego może być oznaczanie jonów cynku z zastosowaniem buforu o pH = 10 i czerni eriochromowej T jako wskaźnika.

b. Miareczkowanie odwrotne

Polega na dodaniu do roztworu soli analizowanego kationu znanej nadmiarowej ilości mianowanego roztworu EDTA, a następnie na odmiareczkowaniu nadmiaru mianowanym roztworem soli innego metalu – najczęściej magnezu lub cynku.

Spełniony musi być warunek, że kompleks Mg lub Zn czy innego użytego kationu metalu – z EDTA posiada mniejszą trwałość w porównaniu z kompleksem: oznaczany jon metalu – EDTA.

Metoda odwrócona stosowana jest w przypadku, gdy:

- kation tworzy wystarczająco trwały kompleks z EDTA, ale nie dysponujemy odpowiednim wskaźnikiem,
- kompleks kation – wskaźnik jest zbyt trwały (np. kompleksy Co, Ni, Al z czernią eriochromową T, tzw. blokowanie wskaźnika),
- kompleks kation – EDTA tworzy się zbyt wolno,
- w roztworach o pH koniecznym do oznaczenia określonego kationu wytrącają się ich osady (wodorotlenki, zasadowe sole).

c. Miareczkowanie przez podstawienie (substytucyjne)

Miareczkowanie podstawieniowe (substytucyjne) stosuje się wtedy, gdy nie następuje wyraźna zmiana barwy roztworu w PK miareczkowania oznaczanych jonów przy użyciu danego wskaźnika (np. miareczkowanie jonów wapnia wobec czerni eriochromowej T). Polega ono na dodaniu do roztworu zawierającego kationy oznaczanego metalu (np. Ca^{2+}) nadmiaru kompleksu EDTA z metalem tworzącym słabszy kompleks niż kompleks EDTA – kation oznaczanego metalu.

Miareczkowanie przez podstawienie stosowane jest, gdy nie można ustalić PK miareczkowania przy użyciu danego wskaźnika. Oznaczenie polega na dodaniu do roztworu oznaczanego kationu (M) kompleksu innego metalu (M'). Oznaczany kation wypiera z kompleksu równoważną ilość jonów M', które następnie miareczkuje się za pomocą mianowanego roztworu EDTA. W metodzie tej wykorzystujemy różnicę trwałości kompleksów. Większość kationów tworzy z EDTA mocniejsze połączenia niż Mg i Zn, dlatego też po dodaniu do roztworu zawierającego oznaczany kation metalu kompleksu Mg-EDTA, następuje reakcja podstawienia.

Uwolnioną podczas reakcji równoważną ilość jonów magnezu odmiareczkowujemy mianowanym roztworem EDTA.

Metoda ta stosowana jest przede wszystkim do oznaczania jonów Ca^{2+} po dodaniu soli magnezu wobec czerni eriochromowej T.

d. Miareczkowanie pośrednie

Miareczkowanie pośrednie jest odmianą miareczkowania podstawieniowego, stosowaną do oznaczania anionów. Polega ono na wytrąceniu oznaczanych anionów odpowiednimi kationami. Po rozpuszczeniu powstałego osadu, roztworem EDTA miareczkuje się równoważną ilość kationów jedną z wcześniej podanych metod. Przykładem takiego sposobu miareczkowania może być oznaczanie jonów szczawianowych, które wytrąca się w postaci szczawianu wapnia, a następnie, po rozpuszczeniu osadu, miareczkuje się równoważną ilość jonów wapnia mianowanym roztworem EDTA.

Aniony można również oznaczyć po dodaniu nadmiaru jonów metalu, wytrącających oznaczane aniony i odmiareczkowaniu nadmiaru mianowanym roztworem EDTA (po wcześniejszym odsączeniu osadu od roztworu). W ten sposób można oznaczać m.in. aniony siarczanowe (VI), stosując do wytrącania osadu (BaSO_4).

WSKAŹNIKI

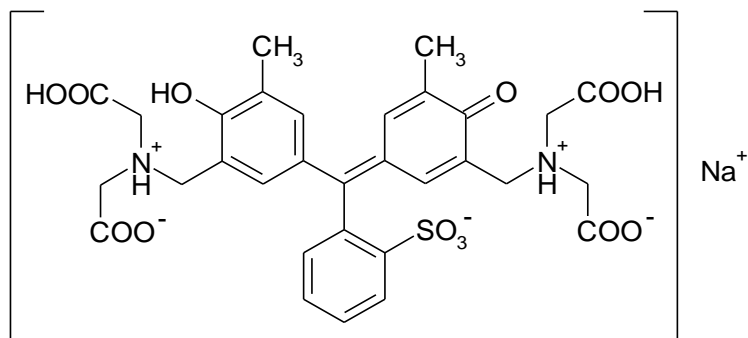
- Wskaźniki metalochromowe, metalowskaźniki

Miareczkowanie kompleksometryczne prowadzone jest w obecności wskaźników. Metalowskaźniki można podzielić na kilka grup w zależności od ich budowy chemicznej. Pierwsza grupa to wskaźniki jednobarwne np. kwas salicylowy, jodek potasu, które reagują z kationami tworząc barwne kompleksy. Druga grupa

niklu, glinu. Trwałość kompleksów jest różna w zależności od kationu metalu, np. kompleks z magnezem odznacza się większą trwałością od kompleksu z wapniem. Ponieważ roztwory czerni eriochromowej są nietrwałe, stosuje się ją w postaci stałej mieszaniny z chlorkiem sodu w stosunku 1:100 (najczęściej) lub 1:200.

- Oranż ksylenolowy

Sól sodowa kwasu o – krezolosulfoftaleinowego – 3,3'-bis-metyloiiiminooctowego

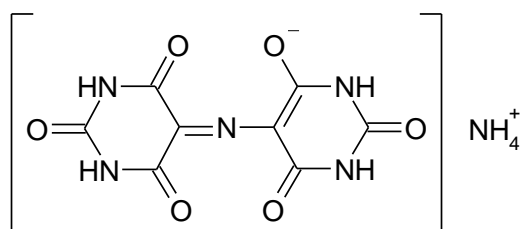


Oranż ksylenolowy jest pochodną czerwieni krezolowej, zachowuje jej właściwości, wykazując w środowisku kwasowym żółte zabarwienie, a w środowisku o pH powyżej 6.5 fioletowoczerwone. Barwa kompleksów z metalami jest czerwona. Jest wskaźnikiem stosowanym do bezpośredniego oznaczania w środowisku kwasowym kationów wielu metali, m.in. Cr, Bi, Zn, Pb, Hg, Cd, jak również zmieniając odpowiednio pH do oznaczania 2 lub 3 pierwiastków jednocześnie, np. Bi-Cd, Bi-Pb, Hg-Pb, Hg-Zn.

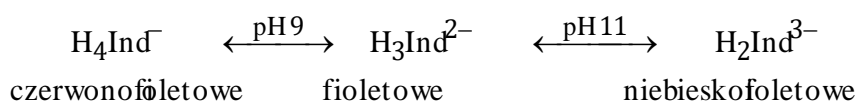
- Mureksydy

Sól amonowa kwasu 5,5'-nitrylodibarbiturowego

Sól amonowa kwasu purpurowego



Zabarwienie wskaźnika w zależności od pH roztworu:



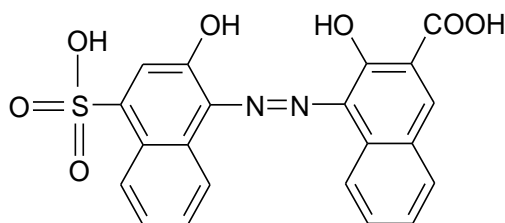
Zmiana zabarwienia zachodzi w wyniku dysocjacji protonów z grup imidowych ($pK_1=9,2$, $pK_2=10,5$).

Mureksyd stosowany był początkowo do oznaczania jonów Ca w roztworach o $pH > 12$, obecnie rzadko używany ze względu na trudną do uchwycenia zmianę barwy (z fioletowoczerwonej na niebieskofioletową) w punkcie końcowym. Stosowany jest do oznaczania kationów Ni, Cu, Co w roztworach amoniakalnych (miareczkowanie roztworem EDTA) z którymi tworzy żółte połączenia kompleksowe, oraz Ca w roztworach silnie alkalicznych ($pH = 12-13$) kompleksy mureksydu z wapniem są czerwone. Mureksyd w roztworach jest nietrwały, dlatego miesza się go z NaCl w stosunku 1:100.

- Kwas kalkonokarboksylowy

Stosowany jest najczęściej w postaci soli sodowej, która znana jest pod nazwą kalces.

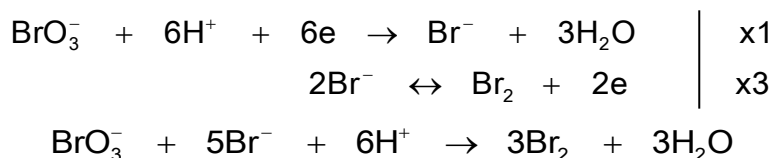
Kwas 2-hydroksy-1-(2-hydroksy-4-sulfo-1-naftylazo)-naftaleno-3-karboksylowy



Kwas kalkonokarboksylowy jest stosowany do oznaczania jonów wapnia, także w obecności jonów magnezu. Oznaczenie prowadzi się metodą bezpośrednią w środowisku silnie alkalicznym $pH \geq 12$. W tych warunkach w punkcie końcowym obserwujemy zmianę barwy z czerwonej na niebieską.

1.3. Bromianometria

Bromianometria jest jedną z metod redoksymetrycznych, w której do miareczkowania stosuje się mianowane roztwory bromianu (V) potasu – $KBrO_3$ w obecności bromku potasu KBr. Bromian (V) potasu jest silnym utleniaczem, który utleniając inne substancje sam redukuje się do bromku. Nadmiar roztworu $KBrO_3$ reaguje z bromkiem i w kwasowym roztworze wydziela równoważną ilość bromu.

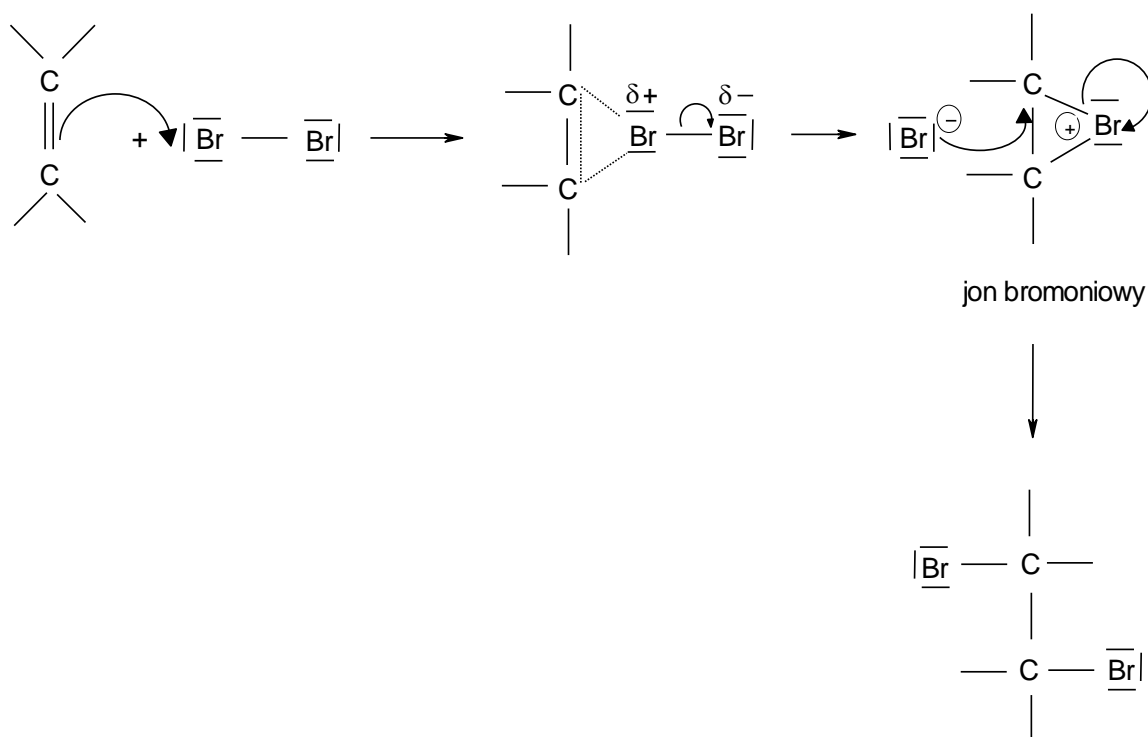


Powstający podczas reakcji bromek, reaguje z nadmiarem odczynnika z wydzieleniem wolnego bromu [9]. Punkt końcowy wykrywany jest na podstawie żółtej barwy wydzielającego się bromu lub poprzez zastosowanie wskaźników np. stosując

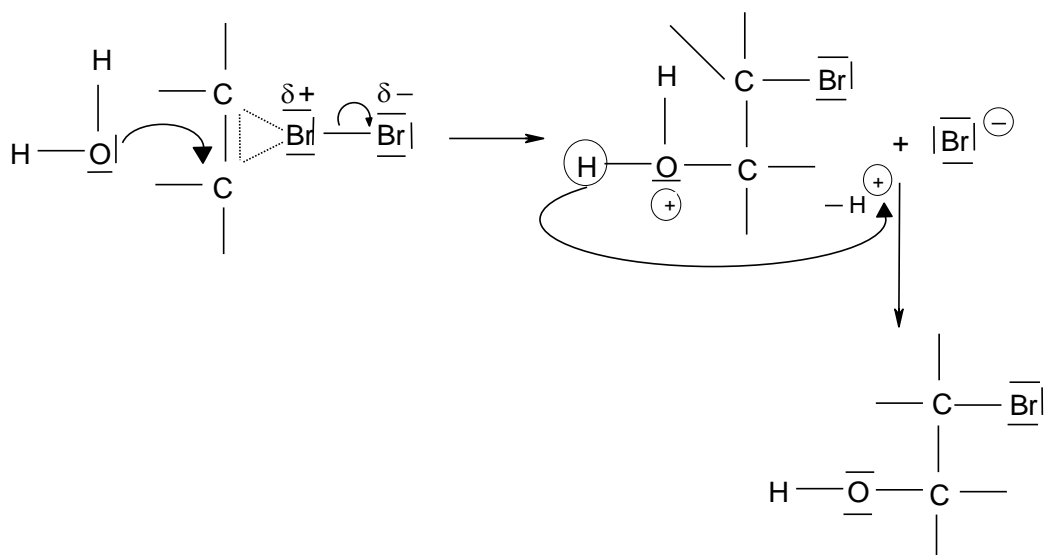
czewień metylową lub oranż metylowy. Bromianometrycznie można oznaczać między innymi arsen (III), hydrazynę, miedź (I), rodanki, fenole i inne związki heterocykliczne. Oznaczenia bromianometryczne opierają się na trzech podstawowych typach reakcji:

- przyłączenia bromu do nienasyconych wiązań podwójnych;

Elektrony wiązania π są stosunkowo słabo związane z atomami węgla i ze względu na przestrzenne rozłożenie gęstości elektronowej są łatwo dostępne dla reagujących czynników elektrofilowych. Brom przyłącza się łatwo do wiązania podwójnego, dając w efekcie związki bromopochodne. Mechanizm addycji elektrofilowej bromu jest wieloetapowy. W pierwszej fazie tworzy się kompleks cząsteczki bromu z elektronami wiązania π . Powstanie takiego kompleksu umożliwia polaryzację wiązania Br-Br indukowaną przez podwójne wiązanie.

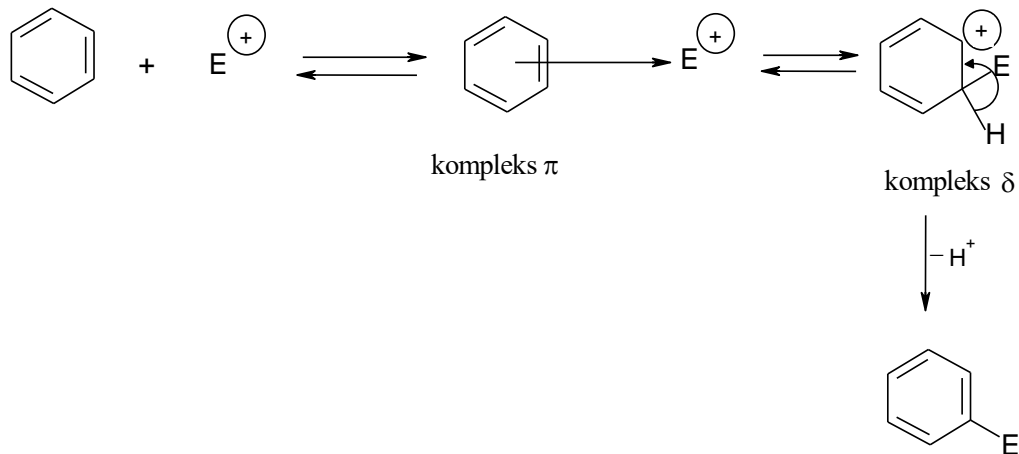


Reakcja ta w końcowym etapie (przejście jonu bromoniowego w dibromopochodną) jest procesem jednoczesnym i stereoselektywnym. Przyłączenie nukleofilu (jonu bromkowego) do jonu bromoniowego zachodzi po stronie przeciwnej w stosunku do związanego już atomu bromu, czyli zachodzi addycja trans.

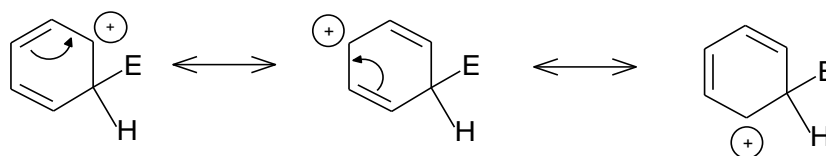


- reakcje podstawienia bromem;

Reakcja podstawienia elektrofilowego polega na podstawieniu atomu wodoru przez grupę elektrofilową. Można wyróżnić w niej trzy etapy: pierwszy polega na luźnym związaniu elektrofila przez elektrony π w kompleks π . Etap drugi to przegrupowanie kompleksu π w kompleks δ , w którym grupa elektrofilowa (oznaczona E) związana jest z atomem węgla pierścienia benzenowego.



Podczas tego przegrupowania atom węgla, przy którym jest grupa elektrofilowa zmienia swoją hybrydyzację z sp^2 na sp^3 . Ładunek dodatni w kompleksie δ jest delokalizowany na pozostałe atomy węgla w pierścieniu, co powoduje tworzenie się struktur rezonansowych. Układ taki jest niekorzystny energetycznie, dlatego dąży do przejścia w bardzo trwały układ sześciu elektronów π w pierścieniu sześciocząłkowym (układ aromatyczny). Jest to ostatni etap podstawienia elektrofilowego, jakim jest stabilizacja kompleksu δ w wyniku odszczepienia H^+ i przejścia do układu aromatycznego.



struktury rezonansowe kompleksu δ

Podstawnik Br^- słabo dezaktywuje pierścień (kieruje podstawniki w pozycje *orto* i *para*). Podczas bromowania pierścienia aromatycznego w rozpuszczalnikach niepolarnych (np. benzen), gdzie brom cząsteczkowy jest mało reaktywny w stosunku do układów aromatycznych, stosowane są katalizatory typu kwasy-zasady Lewisa (AlCl_3 , FeBr_3 , ZnCl_2) lub pirydyna, które generują bardziej reaktywny elektrofili. Reakcja przebiega dwuetapowo, najpierw następuje heterogeniczny rozpad cząsteczki bromu na kation i anion (Br^+ i Br^-). Taki efekt spowodowany jest działaniem dwóch czynników: nukleofilowy układ aromatyczny odpycha elektrony, natomiast elektrofiliowy katalizator przyciąga elektrony. Powstały kation Br^+ zostaje przyłączony do pierścienia aromatycznego a anion Br^- do cząsteczki katalizatora. Drugi etap reakcji to utworzony anion FeBr_4^- pobiera proton od układu aromatycznego, wydziela się bromowodor i odtwarza się katalizator FeBr_3 .

- bromianometryczne utlenianie;

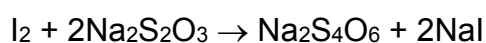
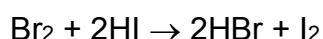
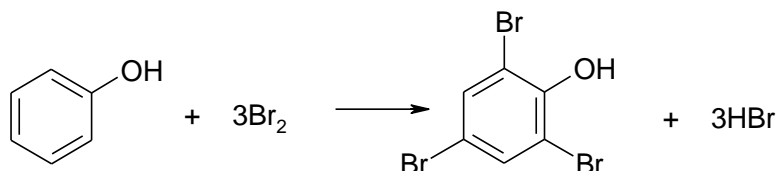
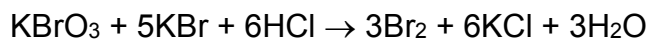
Powstały cząsteczkowy brom w reakcji bromianu(V) potasu z bromkiem potasu może utleniać niektóre związki organiczne, np.:

- pochodne hydrazyny $-\text{NH}-\text{NH}_2$ – powstaje azot pierwiastkowy N_2 ,
- pochodne hydroksyloaminy – powstaje kwas azotowy HNO_3 ,
- kwas mrówkowy – powstaje dwutlenek węgla CO_2 .

Bromianometryczne miareczkowanie może być przeprowadzona w sposób bezpośredni lub pośredni.

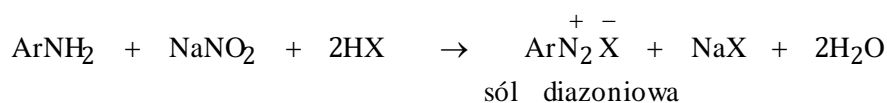
- metoda bezpośrednia – polega na bromowaniu lub utlenianiu substancji oznaczanej za pomocą bromu wydzielonego *in statu nascendi* w reakcji bromianu(V) potasu z bromkiem potasu. Żółta barwa roztworu świadczy o obecności bromu. W praktyce analitycznej w celu lepszego uchwycenia końca reakcji stosuje się wskaźniki, takie jak: czerwień metylowa, oranż metylowy, kwas indygosulfonowy. Brom wydzielony przez pierwszą kroplę nadmiaru roztworu bromianu reaguje w sposób nieodwracalny ze wskaźnikiem, powodując zmianę zabarwienia. Stosowane są także wskaźniki odwracalne, np. żółcień chinolinowa, p-etoksychryzoidyna, α -naftoflawon.
- metoda pośrednia – polega na bromowaniu lub utlenianiu substancji oznaczanej za pomocą bromu wydzielonego *in statu nascendi* w reakcji bromianu(V) potasu z bromkiem potasu. Nadmiar bromu niezuczytego na bromowanie/utlenianie oznaczanego związku utlenia jon jodkowy (z dodanego KI) do wolnego jodu, który odmiareczkuje się mianowanym roztworem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ wobec skrobi. Równocześnie wykonuje się próbę kontrolną przy zachowaniu takich samych

warunków oznaczania jak w przypadku próbki. Na podstawie różnicy między ilością zużytego mianowanego roztworu tiosiarczanu sodu w próbie kontrolnej i oznaczanej próbce, ustalamy ilość bromu zużytego w reakcji z oznaczaną substancją.



1.4. Azotynometria

Metoda azotynowa oparta jest na ilościowej reakcji diazowania I-rzędowych amin aromatycznych z wytworzeniem trwałej soli diazoniowej.



Azotynometryczne oznaczenia prowadzi się w wodnych roztworach z dodatkiem kwasu solnego w temp. ok. 5°C. Płynem mianowanym jest roztwór 0,1 mol/L azotyn sodu, z którego w środowisku kwasowym zostaje uwolniony kwas azotowy, który ulega reakcji z oznaczaną aminą. Reakcja diazowania przebiega wolno, a jej szybkość wzrasta wraz z zasadowością aminy. Środowisko silnie kwasowe miareczkowanego roztworu ułatwia tworzenie aktywnej formy HNO₃ która przyspiesza reakcję. Punkt końcowy miareczkowania można określić stosując papierek jodskrobiowy lub wyznaczając punkt równoważnikowy potencjometrycznie lub amperometrycznie.



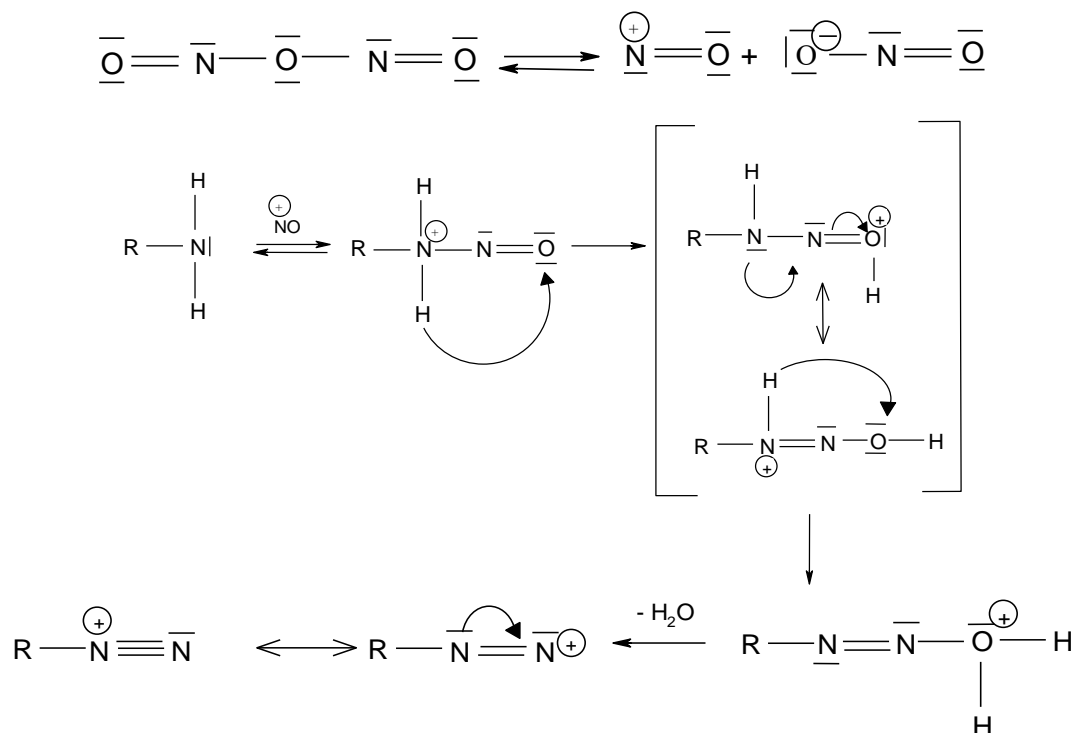
Właściwości utleniające kwasu azotowego powodują, że wydziela się wolny jod, tworzący ze skrobią barwny kompleks (niebieskie zabarwienie).

Aminy I, II, III-rzędowe charakteryzują się dużą reaktywnością, która wynika z obecności wolnej pary elektronowej na atomie azotu. Aminy ujawniają w tych przemianach swój zasadowy lub nukleofilowy charakter.

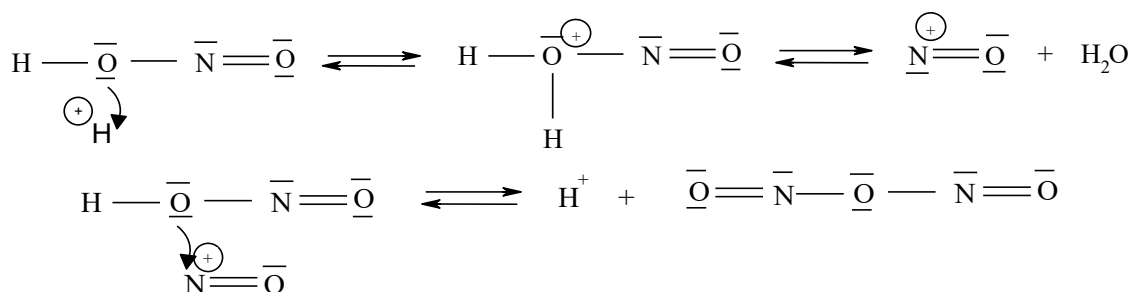
Aminy I, II, III-rzędowe reagują łatwo z kwasami nieorganicznymi, dając jako produkty odpowiednie sole mono-, di- i trialkiloamoniowe.

Szczególnie ważną reakcją jest reakcja amin z kwasem azotowym(III), a w zasadzie z powstającym z niego trójtlenkiem azotu, który w roztworach wodnych

ulega równowagowemu rozpadowi, w wyniku którego powstaje anion azotanowy(III) i jon nitrozoniowy.



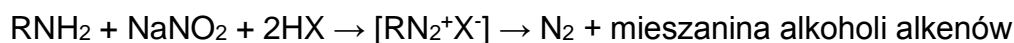
Kwas azotowy(III) jest kwasem nietrwałym, dlatego w celu przeprowadzenia tej reakcji wytwarza się go w momencie reakcji działając mocnym kwasem nieorganicznym na azotyn sodu w obecności aminy.



Charakter powstających produktów w wyniku działania kwasu azotowego(III) na aminy zależy w znacznym stopniu od budowy aminy, a dokładniej od jej rzędowości. W przypadku amin pierwszorzędowych ważne jest, czy podstawnikiem przy atomie azotu jest grupa alkilowa czy pierścień aromatyczny.

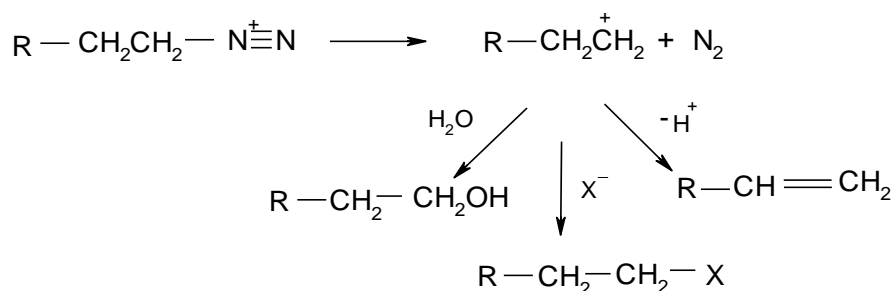
W aminach pierwszorzędowych kation nitrozoamoniowy w wyniku przeniesienia dwóch protonów od atomu azotu do tlenu najpierw przegrupowuje się do jonu oksoniowego, który łatwo odszczepia cząsteczkę wody, dając w efekcie kation diazoniowy.

Alifatyczne sole diazoniowe są nietrwałe, ulegają rozpadowi dając skomplikowaną mieszaninę produktów organicznych. Przebieg reakcji:

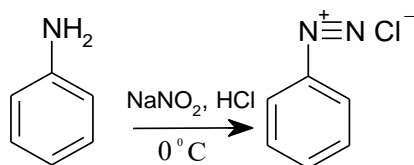


Powstający N_2 wydzielają się ilościowo, wykorzystywane jest to w analizie szczególnie aminokwasów i białek.

Kation diazoniowy utworzony z amin alifatycznych odszczepia cząsteczkę azotu przechodząc w bardzo reaktywny karbokation. Może on ulegać przemianom charakterystycznym dla karbokationów, czyli może reagować natychmiast albo z cząsteczką rozpuszczalnika, lub z obecnymi w roztworze anionami lub też może stabilizować się przez odszczepienie protonu.

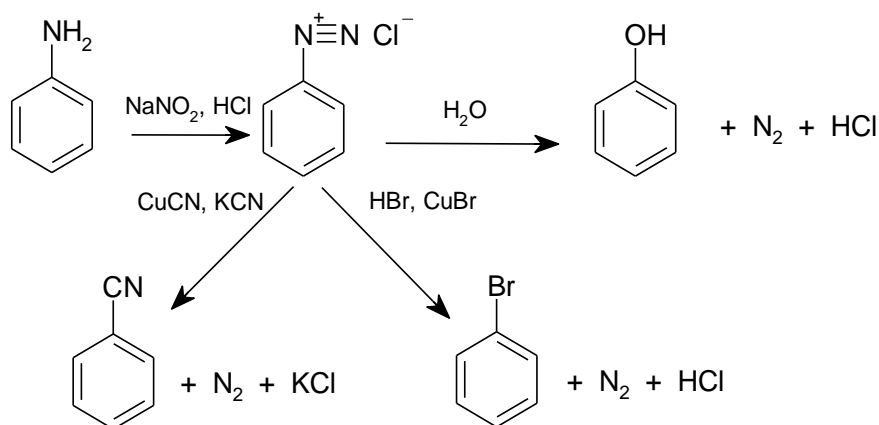


Natomiast kationy diazoniowe pochodzące od pierwszorzędowych amin aromatycznych są na tyle trwałe, że można wydzielać ich sole. Sole te w stanie stałym mogą ulegać wybuchowemu rozkładowi, w roztworach wodnych są jednak całkowicie bezpieczne. Reakcja ta jest jedną z najważniejszych reakcji w chemii organicznej. I-rzędowa amina aromatyczna rozpuszczona (lub w postaci zawiesiny) w zimnym wodnym roztworze mocnego kwasu nieorganicznego pod wpływem azotynu sodu ulega przemianie w sól diazoniową:

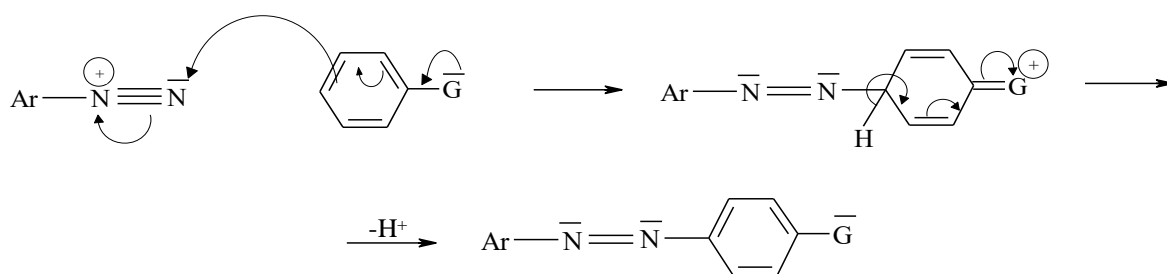


Sole diazoniowe amin aromatycznych mogą reagować następująco:

- z wydzieleniem cząsteczki azotu, grupa diazoniowa zostaje wymieniona na inną grupę, np. OH^- , CN^- , Br^- , F^- , I^- , Cl^- .

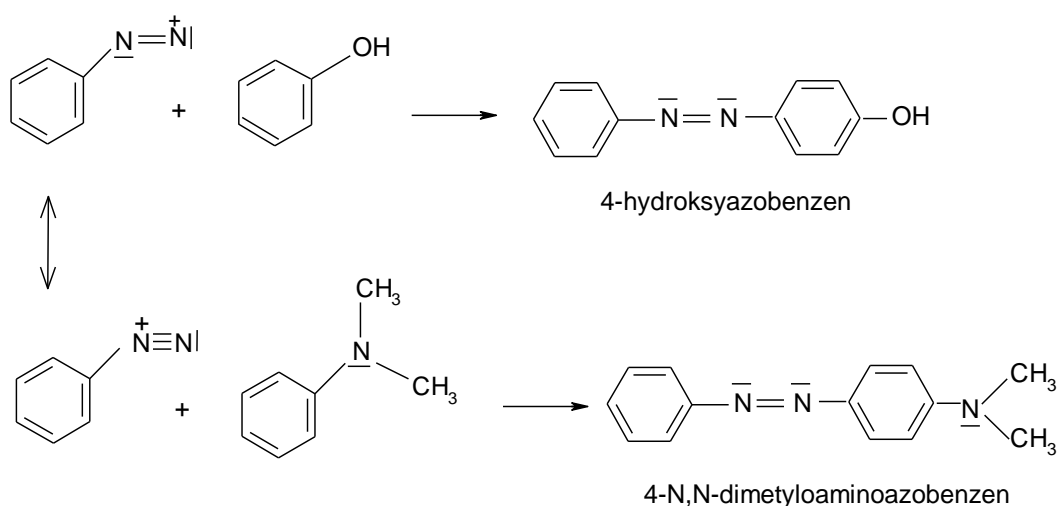


- bez wydzielenia cząsteczki azotu, kation diazoniowy działa jak czynnik elektrofilowy, np. reakcje substytucji elektrofilowej (reakcje sprzęgania).



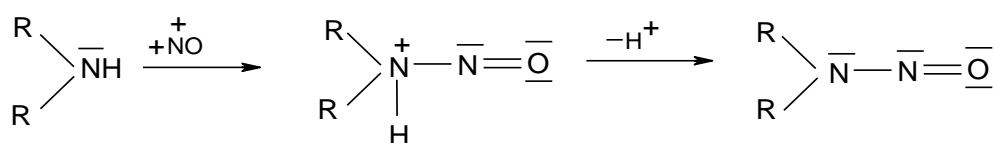
G - grupa silnie uwalniająca elektrony $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{OH}$

Atomy azotu grupy diazoniowej pozostają w produkcie. Substytucja zachodzi zwykle w położeniu *para* względem grupy aktywującej. Optymalne pH dla reakcji sprzęgania wynosi ok. 10 dla fenoli i 4–5 dla amin. Sprzęganie jest reakcją aromatycznej substytucji elektrofilowej, w której jon diazoniowy jest czynnikiem atakującym.



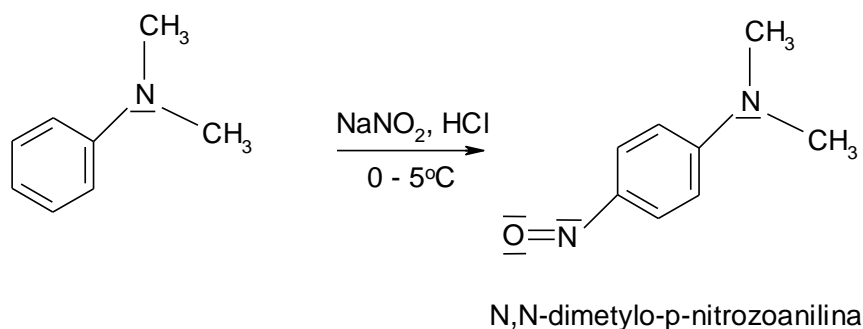
Kationy diazoniowe szczególnie łatwo reagują z fenolami i N,N-podstawionymi anilinami. Reakcja prowadzi do produktu, w którym grupa diazoniowa znajduje się w pozycji *para* w stosunku do grupy hydroksylowej w fenolach lub aminowej w aminach. Jeżeli pozycja *para* jest zajęta, to wówczas reakcja sprzęgania może przebiegać w pozycji *orto*.

Drugorzędowe aminy alifatyczne i aromatyczne reagują z HNO_2 dając N-nitrozoaminy.



Trzeciorzędowe aminy aromatyczne ulegają substytucji elektrofilowej w pierścieniu, elektrofilem jest kation nitrozoniowy. Produktami reakcji są związki,

w których grupa nitrowa $-N=O$ związana jest z atomem węgla. Nitrozowanie w pierścieniu przebiega wg reakcji:



W przebiegu reakcji diazowania amin alifatycznych trzeciorzędowych powstają N-nitrozopochodne amin drugorzędowych, w wyniku oderwania się jednej z grup alkilowych od atomu azotu. Grupę tą można zidentyfikować w mieszaninie produktów w odpowiednio dobranym aldehydzie lub ketonie. Mechanizm tej reakcji nie jest znany.

Większość trzeciorzędowych amin alifatycznych powoli przechodzi w N-nitrosoaminy, dlatego dla celów analitycznych przyjmuje się, że III-rzędowe aminy nie wchodzi w reakcje z kwasem azotowym(III).

2. Oznaczanie substancji leczniczych w tabletkach, kapsułkach, drażetkach

Produkty lecznicze są jednym z elementów ochrony zdrowia i aby być skutecznymi w terapii muszą spełniać ściśle określone warunki dotyczące odpowiedniej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Cel ten jest osiągany poprzez zapewnienie właściwej jakości substancji aktywnych, substancji pomocniczych i postaci leku. Ocena środków leczniczych obejmuje potwierdzenie tożsamości, badanie zawartości zanieczyszczeń oraz oznaczanie zawartości substancji aktywnych biologicznie. Otrzymanie pozytywnej odpowiedzi w każdym z tych zakresów badań upoważnia nas do wydania decyzji o dopuszczeniu substancji leczniczej, pomocniczej czy postaci leku do obrotu.

API (ang. *Active Pharmaceutical Ingredient*) jest kluczowym składnikiem wszystkich postaci leków. To właśnie substancje farmakologicznie czynne oddziałują z organizmem chorego, a substancje pomocnicze są składnikami, które pozwalają na uformowanie właściwej, stałej lub płynnej, formy leku oraz mogą modyfikować biodostępność.

Oznaczenie zawartości API w gotowej postaci leku wymaga dobrej znajomości właściwości fizykochemicznych substancji farmakologicznie czynnej, substancji pomocniczych oraz metod analizy ilościowej, które należy dobrać tak, aby gwarantowały optymalną dokładność wykonywanych oznaczeń.

W przypadku tabletek, drażetek i kapsułek przed przystąpieniem do oznaczania zawartości API należy wyznaczyć średni ciężar pojedynczej tabletki, kapsułki lub drażetki dla danej serii leku, który będzie niezbędnym do wykonania prawidłowych naważek i późniejszych obliczeń. Dokonuje się tego poprzez zważenie pojedynczo 10 tabletek i obliczeniu wartości średniej z wykonanego oznaczenia. Zawartość deklarowana API w pojedynczej tabletki, drażetki czy kapsułce stanowi punkt odniesienia i jest kluczową informacją kształtującą wielkość naważek. W doborze metody oznaczania musi uwzględnić również właściwości fizykochemiczne substancji pomocniczych i ich ewentualne interakcje podczas oznaczania.

Przed przystąpieniem do oznaczenia należy odpowiednią (wyliczoną na podstawie informacji w przepisach) liczbę tabletek, kapsułek czy drażetek rozdrobnić w moździerzu tak, aby zagwarantować swobodne przygotowanie niezbędnych naważek. Należy zwrócić uwagę na fakt, że przygotowując poszczególne próbki odważamy dokładnie ilość np.: sproszkowanej masy tabletkowej gwarantującą użycie do oznaczenia odpowiedniej i ściśle określonej w przepisie ilości API.

Ze względu na obecność substancji pomocniczych w większości przypadków rozpuszczanych naważek nie otrzymamy klarownych roztworów, dlatego zmiany barw wskaźników należy obserwować po opadnięciu osadu lub dokonywać oceny ich zabarwienia z uwzględnieniem możliwości jego modyfikacji przez inne niż API składniki leku.

W przypadku tabletek, drażetek lub kapsułek zawierających barwniki, które mogą utrudnić właściwą ocenę zmiany zabarwienia standardowych dla danej metody oznaczania wskaźników, należy rozważyć zmianę wskaźnika lub samej metodyki

i wykorzystać inny rodzaj analizy ilościowej, lub istnieje konieczność izolacji substancji aktywnej z postaci leku poprzez elucję lub ekstrakcję.

W obliczeniach, podobnie jak w tradycyjnych oznaczeniach, używamy objętości i miana wykorzystanych titrantów, wielkości naważek. Jednak wynik odnosimy zawsze do wyznaczonej wcześniej średniej masy np. tabletki z danej serii oraz deklarowanej dla niej zawartości API. Nie obliczamy stężenia procentowego (Cp) tylko odchylenie od zawartości deklarowanej, a otrzymanych dla każdej naważki wyników, co do zasady, nie uśredniamy – każdy wynik podajemy oddzielnie.

PRZYKŁADOWE OBLICZENIE

Tabletka – deklarowana zawartość API (kofeina) 0,050 g

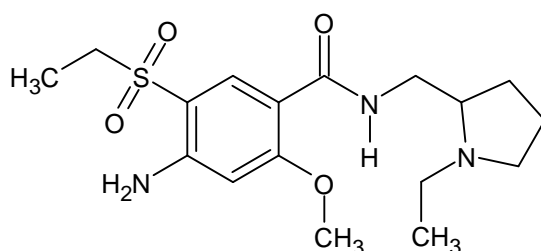
Oznaczenie: acydymetryczne w środowisku bezwodnym: do wykonania oznaczenia użyć ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą 0,25 g kofeiny

- średni ciężar 1 tabletki danej serii 0,3825 g
- 1 ml 0,1mol/L HClO₄ odpowiada 0,01942 g kofeiny
- s (poprawka na miano) = 1,007
- odważka (m) – 2,0151 g
- objętość zużytego titrantu (V_t) – 13,05 ml HClO₄
- zawartość kofeiny w naważce (próbce):
$$13,05 \times 1,007 \times 0,01942 \text{ g} = 0,2552 \text{ g}$$
- zawartość kofeiny w tabletkce:
$$\begin{array}{r} 2,0151 \text{ g} - 0,2552 \text{ g kofeiny} \\ 0,3825 \text{ g} - x \\ x = 0,0484 \text{ g kofeiny} \end{array}$$
- odchylenie od zawartości deklarowanej
$$\begin{array}{r} 0,0484 \text{ g} - 0,050 \text{ g} = -0,0016 \text{ g} \\ [- 0,0016 \text{ g}/0,050 \text{ g}] \times 100\% = \underline{\underline{-3.2\%}} \end{array}$$

3. Monografie szczegółowe leków stosowanych w różnych schorzeniach

3.1. Leki stosowane w schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego

AMISULPRYD



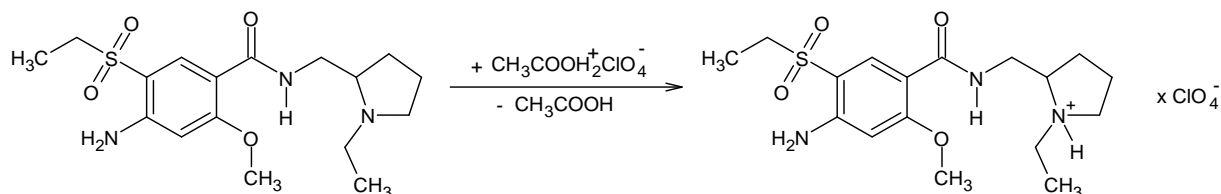
C₁₇H₂₇N₃O₄S

M.c. 369,5

4-Amino-N-[(1-etylopirolidyn-2-ylo)metylo]-5-etylosulfonylo-2-metoksybenzamid

Zawartość w 1 tabletkie: 0,2 g amisulprydu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g amisulprydu, rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego, dodać 3 krople roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03695 g amisulprydu.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g amisulprydu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego oraz 3–4 krople roztworu α-naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03695 g amisulprydu.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

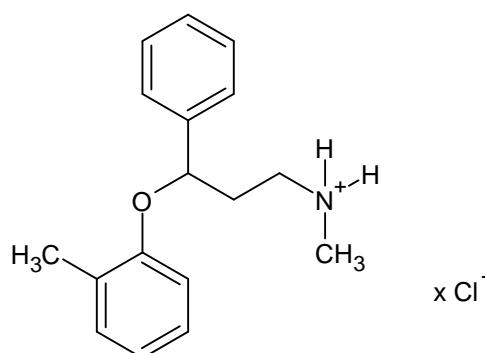
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g amisulprydu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 2 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03695 g amisulprydu.

Zastosowanie: przeciwpsychotyczne

ATOMOKSETYNY CHLOROWODOREK



C₁₇H₂₂ClNO

M.cz. 291,8

(3R)-N-Metylo-3-(2-metylofenoksy)-3-fenylopropan-1-aminy chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkce: 0,06 g chlorowodorku atomoksetyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

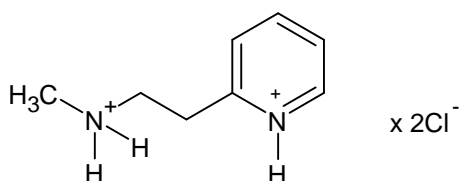
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,18 g chlorowodorku atomoksetyny. Rozpuścić w 15 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego i 5 mL roztworu octanu rtęci (II) oraz 3–4 krople roztworu wskaźnika. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia (zabarwienie obserwować po opadnięciu osadu masy tabletkowej). Wobec roztworu fioletu krystalicznego miareczkować do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wobec roztworu α-naftolobenzeiny miareczkować do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02918 g chlorowodorku atomoksetyny.

Zastosowanie: zwiększa koncentrację, zmniejsza nadmierną ruchliwość u osób z ADHD.

BETAHISTYNY DICHLOROWODOREK



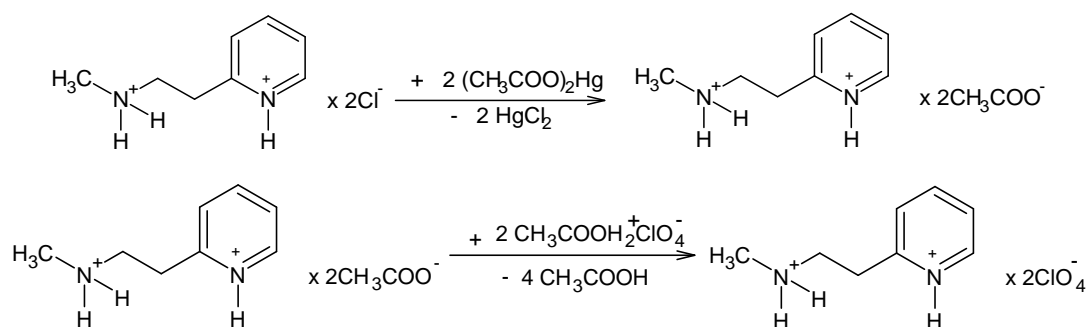
$C_8H_{14}Cl_2N_2$

M.cz. 209,1

N-metylo-2-pirydyn-2-yloetanaminy dichlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkce: 0,024 g dichlorowodoru betahistyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



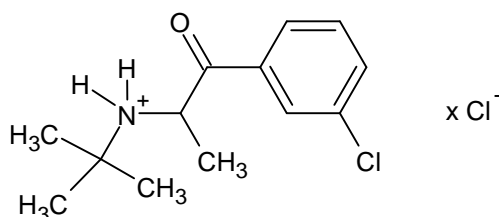
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g dichlorowodoru betahistyny, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 ml bezwodnika kwasu octowego i 10 ml octanu rtęci. Ogrzewać 10 min na łaźni wodnej pod przykryciem. Ochłodzić. Dodać 3 - 4 krople roztworu fioleto krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01046 g dichlorowodoru betahistyny.

Zastosowanie: zawroty głowy, szum w uszach, utrata słuchu, nudności, choroba Ménière'a.

BUPROPIONU CHLOROWODOREK



$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}$

M.cz. 276,2

2-(Tertbutyloamino)-1-(3-chlorofenylo)propan-1-onu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,15 g chlorowodoru bupropionu
0,30 g chlorowodoru bupropionu

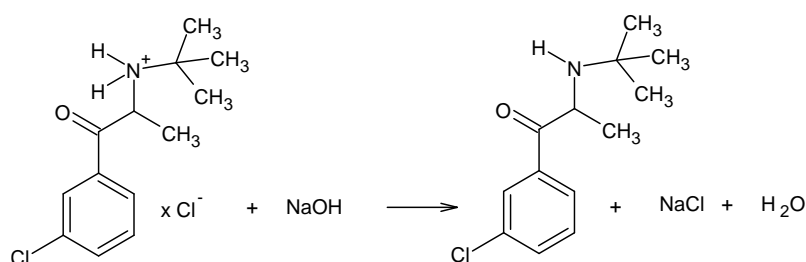
Oznaczanie acydymetryczne w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g chlorowodoru bupropionu, rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego, oraz 10 mL roztworu octanu rtęci (II). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec roztworu fioletu krystalicznego (10 kropli) do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02762g chlorowodoru bupropionu.

Oznaczanie alkalimetryczne w środowisku wodnym



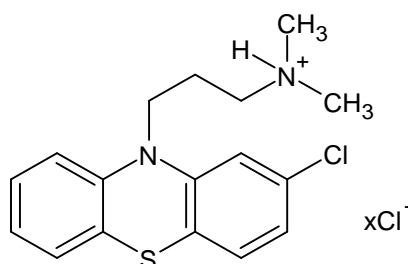
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającej około 0,15 g chlorowodoru bupropionu, rozpuścić w 30 mL metanolu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec roztworu fenoloftaleiny (10 kropli) do lekko różowego zabarwienia, utrzymującego się przez 15 sekund.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02762g chlorowodoru bupropionu

Zastosowanie: przeciwdepresyjne.

CHLOROPROMAZYNY CHLOROWODOREK



$C_{17}H_{20}Cl_2N_2S$

M.cz. 355,3

3-(2-Chlorofenotiazyn-10-ylo)-N,N-dimetylopropan-1-aminy chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,1 g chlorowodoru chloropromazyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g chlorowodoru chloropromazyny, rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego, dodać 3 krople roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03553 g chlorowodoru chloropromazyny.

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

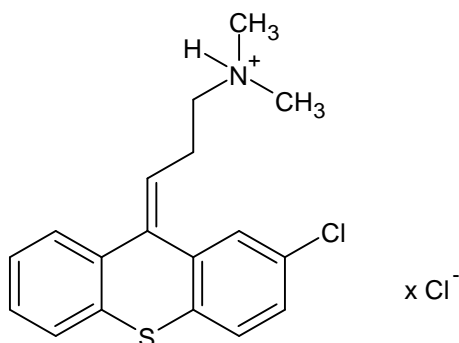
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g chlorowodoru chloropromazyny, rozpuścić w 30 mL acetonu, dodać 3–4 krople roztworu czerwieni bromofenolowej. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na purpurowo-czerwone.

1 mL $NaOH$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03553 g chlorowodoru chloropromazyny.

Zastosowanie: przeciwpsychotyczne.

CHLOROPROTYKSENU CHLOROWODOREK



C₁₈H₁₉Cl₂NS

M.cz. 352,3

(3Z)-3-(2-Chlorotioksanten-9-ylideno)-N,N-dimetylopropan-1-aminy chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,05 g chlorowodoru chloroprotixenu
0,15 g chlorowodoru chloroprotixenu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

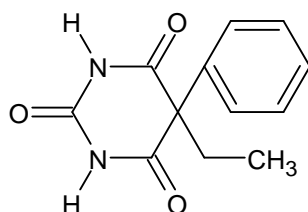
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g chlorowodoru chloroprotixenu, następnie dodać 30 mL metanolu i 10 ml chloroformu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 ml fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03523 g chlorowodoru chloroprotixenu.

Zastosowanie: przeciwpsychotyczne

FENOBARBITAL



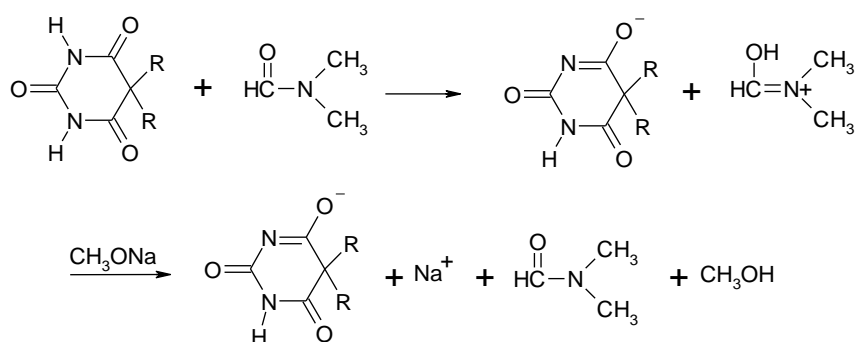
C₁₂H₁₂N₂O₃

M.cz. 232,2

5-Etylo-5-fenyl-1,3-diazynan-2,4,6-trion

Zawartość w 1 tabletku: 0,1 g fenobarbitalu

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku bezwodnym

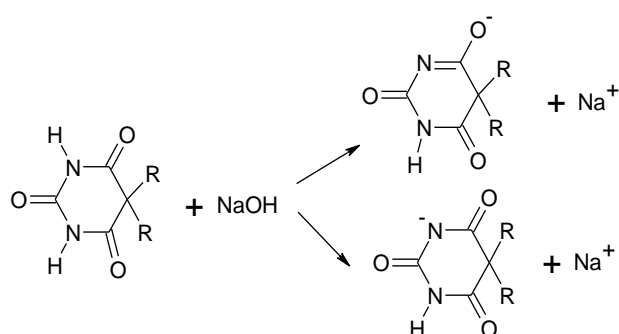


Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g fenobarbitalu, dodać 20 mL dimetyloformamidu uprzednio zobojętnionego, silnie zmieszać i miareczkować roztworem metanolanu sodu (0,1 mol/L) RM wobec błękitu tymolowego do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL CH_3ONa (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02322 g fenobarbitalu.

Oznaczenie alkalimetryczne w środowisku wodnym [16]



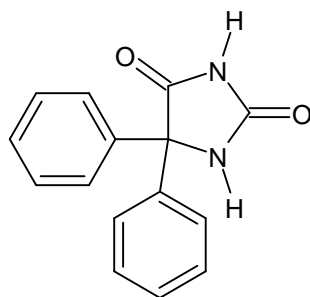
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g fenobarbitalu. Dodać 20 ml mieszaniny metanolu i benzenu (3:17 v/v), uprzednio zobojętnionego wobec 0,5 mL tymoloftaleiny. Miareczkować etanolowym roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02322 g fenobarbitalu.

Zastosowanie: nasenne, uspokajające, przeciwdrgawkowe.

FENYTOINA



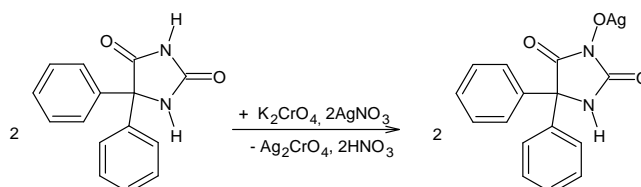
C₁₅H₁₂N₂O₂

5,5-Difenyloimidazolidyno-2,4-dion

M.cz. 252,3

Zawartość w 1 tabletkę: 0,1 g fenytoiny

Oznaczenie metodą argentometryczną

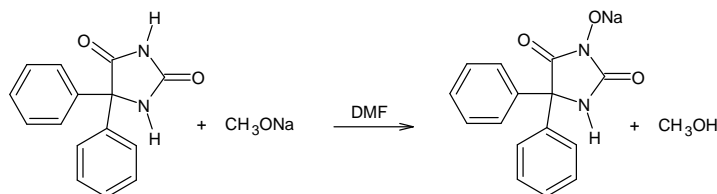


Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g fenytoiny, następnie dodać 25 mL metanolu. Dodać 1 mL 5% roztworu chromianu potasu i miareczkować roztworem azotanu srebra (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na krwistoczerwone.

1 mL AgNO₃ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02523 g fenytoiny.

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku bezwodnym [16]



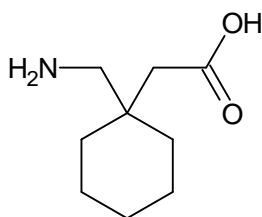
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,5 g fenytoiny. Dodać 25 mL uprzednio zobojętnionego dimetyloformamidu, mieszać około 5 minut. Miareczkować roztworem metanolanu sodu wobec 0,1 mL błękitu tymolowego, do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL CH₃ONa (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02522 g fenytoiny.

Zastosowanie: przeciwdrgawkowe.

GABAPENTYNA



C₉H₁₇NO₂

M.cz. 171,2

Kwas 2-[1-(aminometylo)cykloheksylo]octowy

Zawartość w 1 tabletku: 0,1 g gabapentyny
0,3 g gabapentyny
0,4 g gabapentyny
0,6 g gabapentyny
0,8 g gabapentyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

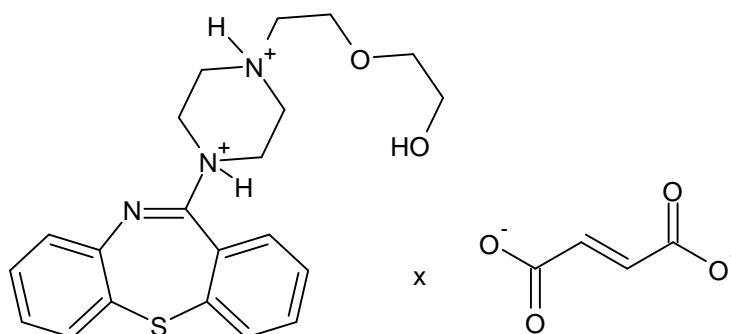
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,12 g gabapentyny i rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,017124 g gabapentyny.

Zastosowanie: przeciwdrgawkowe, bóle neuropatyczne.

KWETIAPINY FUMARAN



C₄₆H₅₄N₆O₈S₂

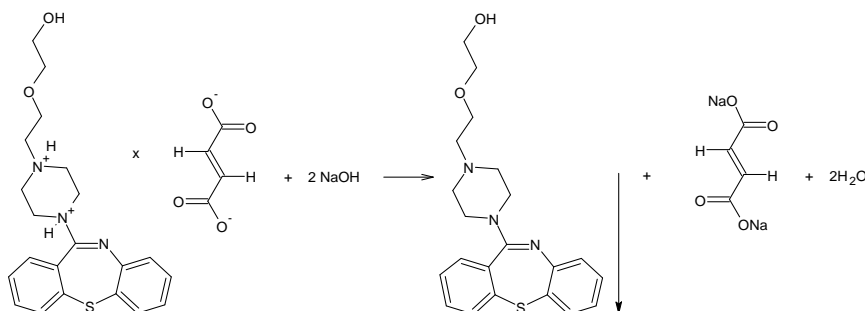
M.cz. 883,1

2-[2-(4-Benzo[b][1,4]benzotiazepin-6-ylpiperazyn-1-ylo)etoksy]etanolu (E)-but-2-enodionian

Zawartość w 1 tabletku: 0,025 g fumaranu kwetiapiny
0,050 g fumaranu kwetiapiny

0,100 g fumaranu kwetiapiny
 0,150 g fumaranu kwetiapiny
 0,200 g fumaranu kwetiapiny
 0,300 g fumaranu kwetiapiny

Oznaczanie alkalimetryczne w środowisku wodnym



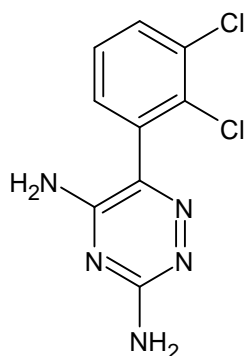
Stosunek molowy reakcji 1: 2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g fumaranu kwetiapiny, rozpuścić w 30 mL uprzednio zubożonego metanolu. Ogrzewać 10 min na łaźni wodnej. Ochłodzić. Dodać 10 kropli roztworu błękitu bromotymolowego. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,0441 g fumaranu kwetiapiny.

Zastosowanie: przeciwpsychotyczne

LAMOTRYGINA



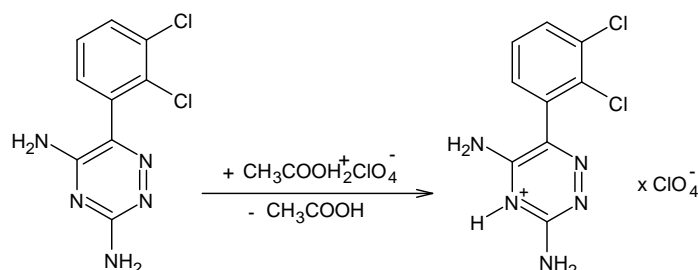
$C_9H_7Cl_2N_5$

6-(2,3-Dichlorofenylo)-1,2,4-triazyno-3,5-diamina

M.cz. 256,1

Zawartość w 1 tabletkie: 0,025 g lamotryginy
 0,050 g lamotryginy
 0,100 g lamotryginy

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



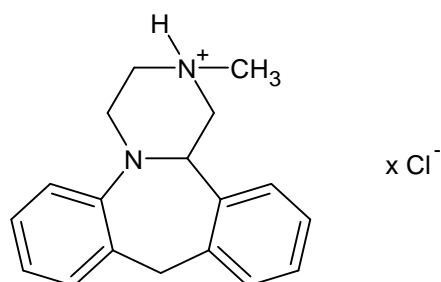
Stosunek molowy reakcji 1:1.

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,12 g lamotryginy, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Ogrzewać 5 min na łaźni wodnej przykrywając kolbę szkiełkiem zegarkowym. Ochłodzić. Dodać 3–4 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02561 g lamotryginy.

Zastosowanie: przeciwdrgawkowe

MIANSERYNY CHLOROWODOREK



C₁₈H₂₁ClN₂

M.cz. 300,8

(14bRS)-2-Metylo-1,2,3,4,19,14b-heksahydrodibenzo[c,f]pirazyno[1,2-a]azepiny chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkce: 0,01 g chlorowodoru mianseryny

0,03 g chlorowodoru mianseryny

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

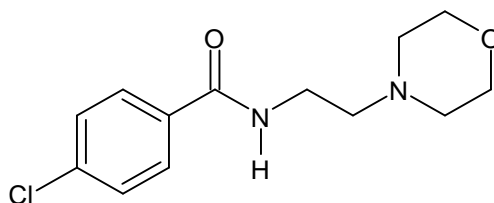
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającej około 0,15 g chlorowodoru mianseryny, rozpuścić w 50 mL uprzednio zobojętnionego metanolu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 mL roztworu fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03008 g chlorowodoru mianseryny

Zastosowanie: przeciwdepresyjne

MOKLOBEMID



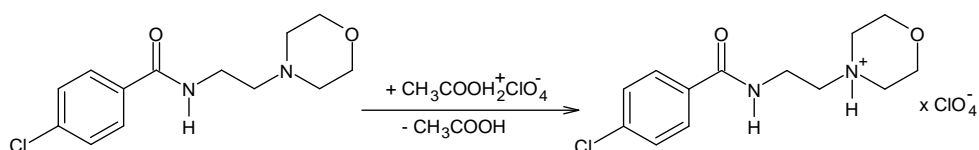
$C_{13}H_{17}ClN_2O_2$

M.cz. 268,7

4-Chloro-N-(2-morfolin-4-yloetylo)benzamid

Zawartość w 1 tabletkę: 0,15 g moklobemidu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



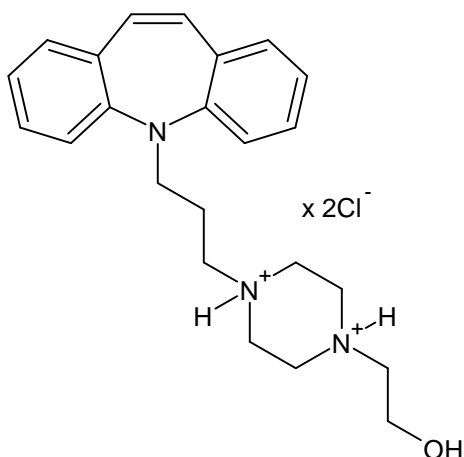
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g moklobemidu, rozpuścić w 25 mL bezwodnego kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać, 5 mL bezwodnika kwasu octowego, 3 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02687g moklobemidu.

Zastosowanie: przeciwdepresyjne

OPIPRAMOLU DICHLOROWODOREK



C₂₃H₃₁Cl₂N₃O

M.cz. 436,4

2-[4-(3-benzo[b][1]benzazepin-11-ylopropylo)piperazyn-1-ylo]etanolu
dichlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,050 g dichlorowodoru opipramolu

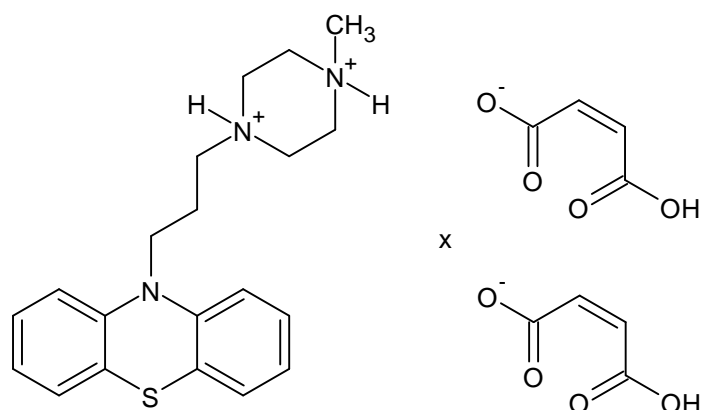
Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g dichlorowodoru opipramolu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego i 10 mL roztworu octanu rtęci (II) oraz 3–4 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną 1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,021825 g dichlorowodoru opipramolu.

Zastosowanie: przeciwłękowe, uspokajające i poprawiające nastrój, przeciwdepresyjne.

PERAZYNY DIMALEINIAN



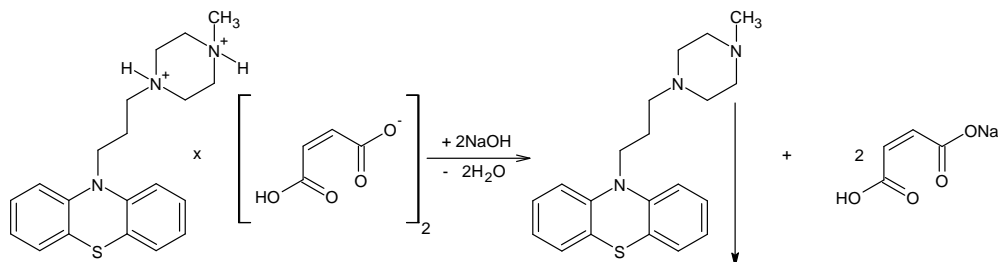
C₂₈H₃₃N₃O₈S

M.cz. 571,6

10-[3-(4-Metylopiperazyn-1-ylo)propylo]fenotiazyny (Z)-but-2-enodionian

Zawartość w 1 tabletkie: 0,025 g dimaleinianu perazyiny
0,050 g dimaleinianu perazyiny
0,100 g dimaleinianu perazyiny
0,200 g dimaleinianu perazyiny

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym



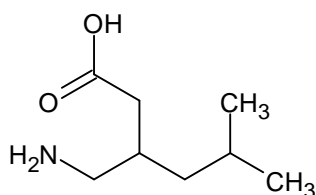
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g dimaleinianu perazyiny, rozpuścić w 30 mL uprzednio zubożonego acetonu, dodać 1 mL czerwieni fenolowej. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na purpurowo-czerwone.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02858 g dimaleinianu perazyiny.

Zastosowanie: przeciwpsychotyczne.

PREGABALINA



$C_8H_{17}NO_2$

M.cz. 159,2

Kwas (3S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy

Zawartość w 1 kapsułce: 0,075 g pregabaliny
0,150 g pregabaliny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

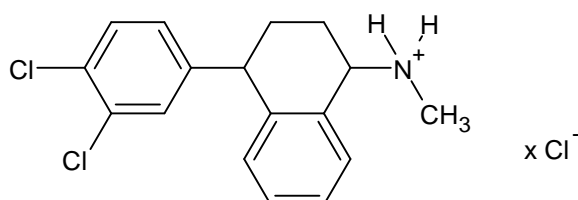
Stosunek molowy reakcji 1:1.

Odważyć dokładnie zawartość kapsułek odpowiadającą około 0,1 g pregabaliny, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Dodać 3–4 krople roztworu α -naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,015923 g pregabaliny.

Zastosowanie: zaburzenia lękowe, bóle neuropatyczne.

SERTRALINY CHLOROWODOREK



$C_{17}H_{18}Cl_3N$

M.cz. 342,7

(1S,4S)-4-(3,4-Dichlorofenylo)-N-metylo-1,2,3,4-tetrahydronaftalen-1-aminy chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,05 g chlorowodorku sertraliny
0,10 g chlorowodorku sertraliny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

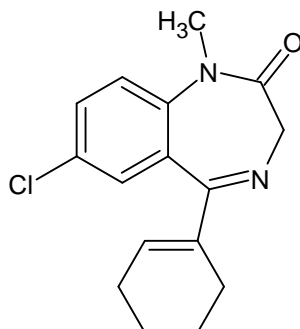
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g chlorowodorku sertraliny. Rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego, ogrzewać 5 min na łaźni wodnej pod przykryciem. Ochłodzić. Dodać 3–4 krople roztworu

α -naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03427 g chlorowodoru sertraliny.

Zastosowanie: zaburzenia depresyjne, fobie.

TETRAZEPAM



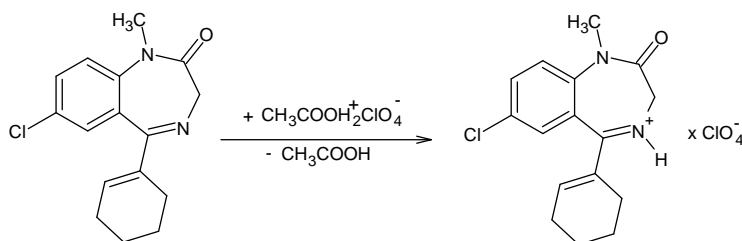
C₁₆H₁₇ClN₂O

M.cz. 288,8

7-Chloro-5-(cykloheksen-1-ylo)-1-metylo-3H-1,4-benzodiazepin-2-on

Zawartość w 1 tabletku: 0,05 g tetrazepamu

Oznaczenie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



Stosunek molowy reakcji 1:1.

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g tetrazepamu, rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego, dodać 3 krople roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02888 g tetrazepamu.

Oznaczenie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

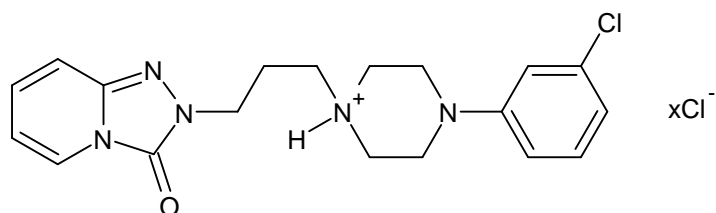
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość masy sproszkowanych tabletek odpowiadającą 0,25 g tetrazepamu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 2 krople roztworu

fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.
1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02888 g tetrazepamu.

Zastosowanie: zespoły spastyczne, przykurcze mięśni.

TRAZODONU CHLOROWODREK



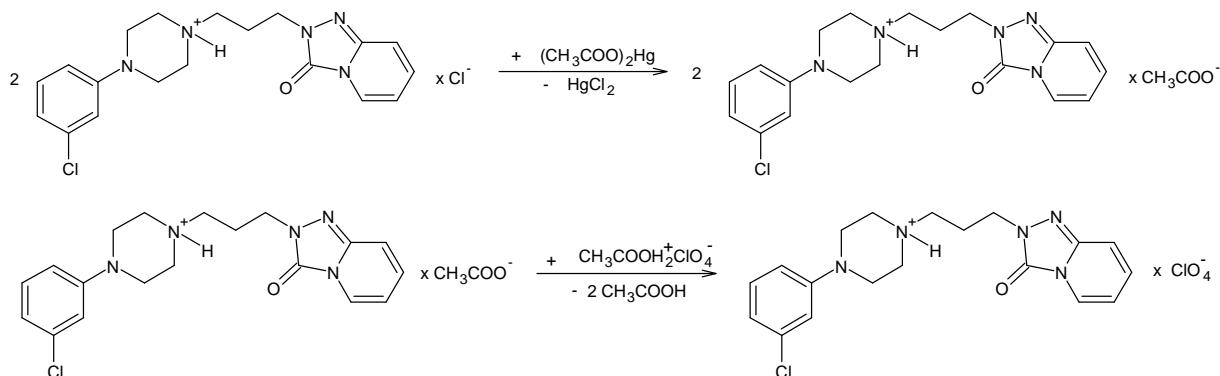
C₁₉H₂₃Cl₂N₅O

M.cz. 408,3

2-[3-[4-(3-Chlorofenylo)piperazyn-1-ylo]propylo]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirydyn-3-onu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkę: 0,075 g chlorowodorku trazodonu
0,150 g chlorowodorku trazodonu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



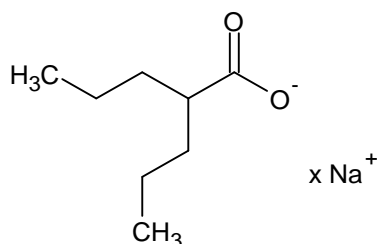
Stosunek molowy 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g chlorowodorku trazodonu, rozpuścić w 50 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Dodać 10 mL roztworu octanu rtęci (II) oraz 3–4 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04083 g chlorowodorku trazodonu.

Zastosowanie: przeciwdepresyjne.

WALPROINIAN SODU



C₈H₁₅NaO₂

M.cz. 166,2

2-Propylopentanian sodu

Zawartość w 1 tabletkę: 0,3 g walproinianu sodu

0,5 g walproinianu sodu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

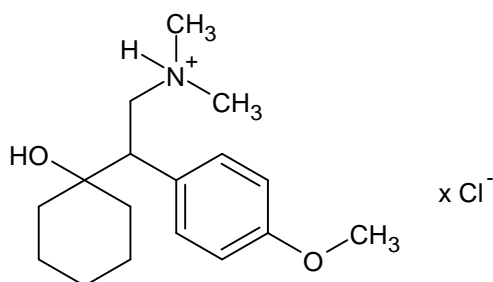
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,12 g walproinianu sodu. Rozpuścić w 15 ml bezwodnika kwasu octowego, dodać 0,3 ml roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01662 g walproinianu sodu.

Zastosowanie: przeciwdrgawkowe, epizody maniakalne w chorobie dwubiegunowej.

WENLAFKSYNY CHLOROWODOREK



C₁₇H₂₈ClNO₂

M.cz. 313,9

1-[2-(Dimetyloamino)-1-(4-metoksyfenylo)etylo]cykloheksan-1-olu chlorowodorek

Zawartość w 1 kapsułce: 0,0375 g chlorowodorku wenlafaksyny

0,0750 g chlorowodorku wenlafaksyny

0,1500 g chlorowodorku wenlafaksyny

0,3000 g chlorowodorku wenlafaksyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

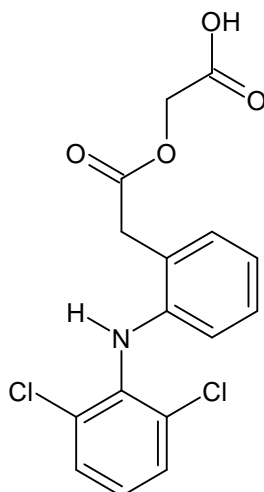
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g chlorowodoru wenlafaksyny, rozpuścić w 15 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego i 5 mL roztworu octanu rtęci (II) oraz 3–4 krople roztworu α -naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03139 g chlorowodoru wenlafaksyny.

Zastosowanie: depresja, fobie.

3.2. Leki przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne

ACEKLOFENAK



C₁₆H₁₃Cl₂NO₄

M.cz. 354,2

Kwas 2-[2-[2-(2,6-dichloroanilino)fenylo]acetylo]oksyoctowy

Zawartość w 1 tabletku: 0,1 g aceklofenaku

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

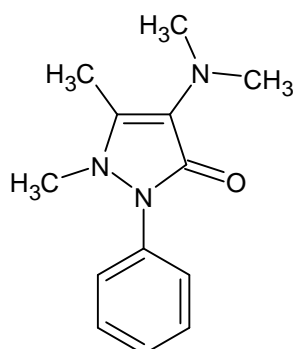
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g aceklofenaku, dodać 20 mL metanolu, uprzednio zobojętnionego roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 2 mL roztworu czerwieni fenolowej (lub 1 mL roztworu tymoloftaleiny). Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia wskaźnika.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03542 g aceklofenaku.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwzapalne.

AMINOFENAZON



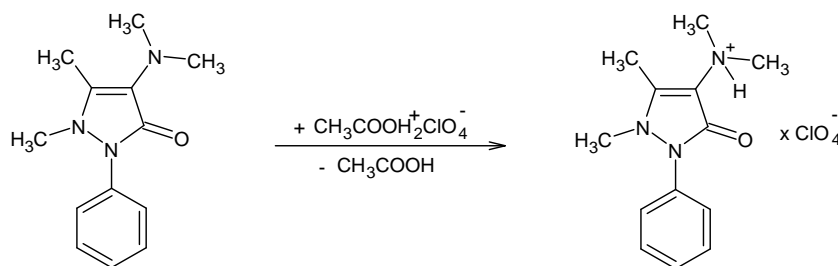
C₁₃H₁₇N₃O

M.cz. 231,3

4-(Dimetyloamino)-1,5-dimetylo-2-fenylopirazolin-3-on

Zawartość w 1 tabletkę: 0,3 g aminofenazonu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

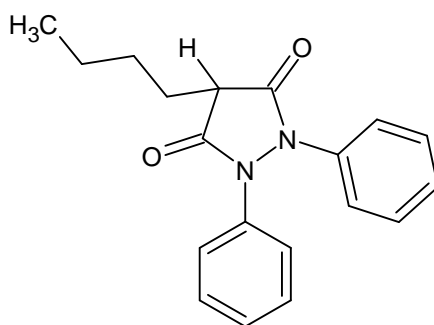


Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g aminofenazonu, rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L) i dobrze wymieszać. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną. 1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02313g aminofenazonu.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwgorączkowe.

FENYLOBUTAZON



C₁₉H₂₀N₂O₂

M.cz. 308,4

4-Butylo-1,2-difenylopirazolidyn-3,5-dion

Zawartość w 1 drażetce: 0,2 g fenylobutazonu

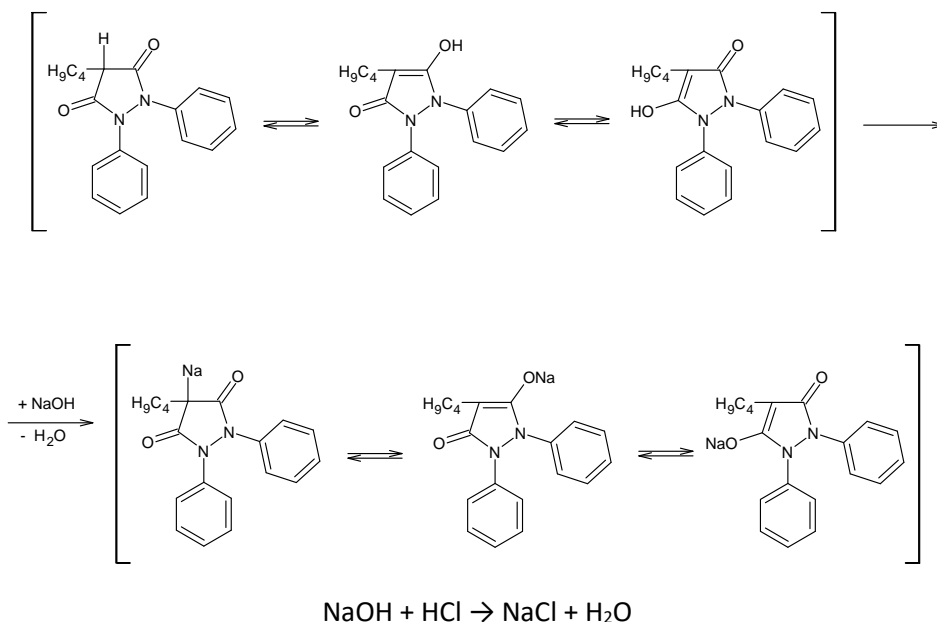
Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym [17]

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych drażetek odpowiadającą około 0,2 g fenylobutazonu dodać 20 mL acetonu (uprzednio zobojętnionego roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 1 mL roztworu błękitu bromotymolowego) i ogrzewać na łaźni wodnej przez 10 minut, pod przykryciem. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03084 g fenylobutazonu.

Oznaczanie metodą alkacymetryczną w środowisku wodnym



Stosunek molowy reakcji 1:1

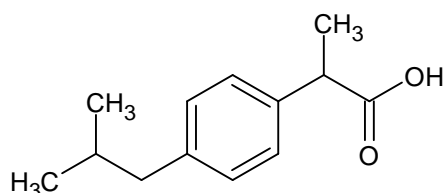
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g fenylobutazonu. Dodać 10,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM

i ogrzewać na łaźni wodnej przez 2–3 minuty delikatnie mieszając. Po ochłodzeniu dodać 0,2 mL roztworu fenoloftaleiny i miareczkować kwasem solnym (0,1 mol/L) RM do odbarwienia.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03084 g fenylobutazonu.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwzapalne.

IBUPROFEN



$C_{13}H_{18}O_2$

M.cz. 206,3

Kwas 2-[4-(2-metylopropylo)fenylo]propanowy

Zawartość w 1 tabletku: 0,2 g ibuprofenu

0,4 g ibuprofenu

0,6 g ibuprofenu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g ibuprofenu. Dodać 30 mL metanolu lub acetonu (rozpuszczalniki uprzednio zobojętnione wobec 1 mL roztworu błękitu bromotymolowego) i intensywnie mieszać przez około 2 minuty. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia dla tabletki czerwonej na fioletowe, dla tabletki białej na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02063 g ibuprofenu.

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym [16]

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,4 g. Dodać 50 mL, uprzednio zobojętnionego wobec roztworu fenoloftaleiny, etanolu. Ogrzać na łaźni wodnej do wrzenia. Ochłodzić. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02063 g ibuprofenu.

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym [17]

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,4 g. Dodać 50 mL metanolu. Ogrzać na łaźni wodnej do wrzenia. Ochłodzić. Miareczkować

roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec roztworu fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe. Wykonać próbę kontrolną.
1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02063 g ibuprofenu.

Oznaczanie metodą alkacymetryczną w środowisku wodnym

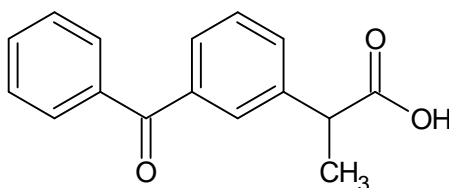
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g ibuprofenu. Dodać 10,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM i ogrzewać na łaźni wodnej przez 2–3 minuty delikatnie mieszając. Ochłodzić. Dodać 0,2 mL odpowiedniego wskaźnika i miareczkować kwasem solnym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia (roztwór fenoloftaleiny – do odbarwienia; roztwór czerwieni fenolowej – do żółtego zabarwienia utrzymującego się ok. 5 sek.).

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02063 g ibuprofenu.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne.

KETOPROFEN



C₁₆H₁₄O₃

M.cz. 254,3

Kwas 2-(3-Benzoilofenylo)propanowy

Zawartość w 1 tabletku: 0,05 g ketoprofenu
0,10 g ketoprofenu
0,20 g ketoprofenu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g ketoprofenu. Dodać 20 mL metanolu, uprzednio zobojętnionego wobec 2 mL roztworu czerwieni fenolowej. Ogrzewać na łaźni wodnej przez 5 minut pod przykryciem. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na czerwone.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02543 g ketoprofenu.

Oznaczanie metodą alkacymetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

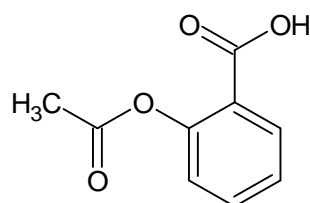
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g ketoprofenu. Dodać 10,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM i ogrzewać

na łaźni wodnej przez 2–3 minuty delikatnie mieszając. Po ochłodzeniu dodać 0,2 mL roztworu odpowiedniego wskaźnika i miareczkować kwasem solnym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia (roztwór fenoloftaleiny – do odbarwienia; czerwień fenolowa – do żółtego zabarwienie utrzymujące się ok. 5 sek.).

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02543 g ketoprofenu.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwzapalne.

KWAS ACETYLOSALICYLOWY



C₉H₈O₄

Kwas 2-acetyloksybenzoesowy

M.cz. 180,2

Zawartość w 1 tabletkie: 0,030 g kwasu acetylosalicylowego
0,075 g kwasu acetylosalicylowego
0,150 g kwasu acetylosalicylowego
0,300 g kwasu acetylosalicylowego
0,500 g kwasu acetylosalicylowego

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g kwasu acetylosalicylowego, dodać 15 mL uprzednio zubożonego wobec 0,4 mL roztworu błękitu bromotymolowego acetonu, intensywnie mieszać przez około 2 minuty, a następnie miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,018015g kwasu acetylosalicylowego.

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

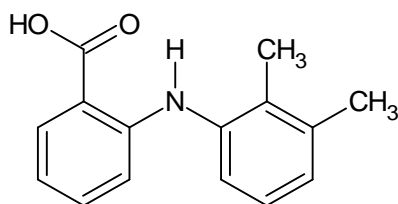
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g kwasu acetylosalicylowego, dodać 15 mL, uprzednio zubożonego wobec 2 mL roztworu fenoloftaleiny, metanolu. Intensywnie mieszać przez około 2 minuty, a następnie miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,018015 g kwasu acetylosalicylowego.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne.

KWAS MEFENAMOWY



C₁₅H₁₅NO₂

M.cz. 241,3

Kwas 2-(2,3-dimetyloanilino)benzoesowy

Zawartość w 1 tabletki: 0,25 g kwasu mefenamowego

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g kwasu mefenamowego, rozpuścić w 40 mL metanolu, uprzednio zobojętnionego roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 2 mL roztworu czerwieni fenolowej i ogrzewać na łaźni wodnej przez 5 minut pod przykryciem. Po ochłodzeniu miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na czerwone.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02413 g kwasu mefenamowego.

Oznaczanie metodą alkacymetryczną w środowisku wodnym

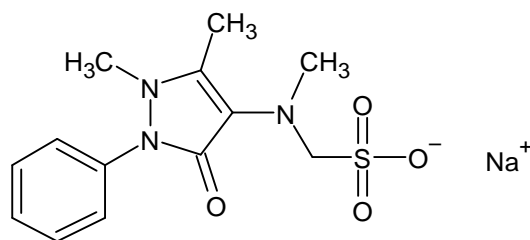
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g kwasu mefenamowego. Dodać 10,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM i ogrzewać na łaźni wodnej przez 2–3 minuty delikatnie mieszając. Po ochłodzeniu dodać 0,2 mL wskaźnika i miareczkować kwasem solnym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia (roztwór fenoloftaleiny – do odbarwienia; roztwór tymoloftaleiny – do odbarwienia).

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02413 g kwasu mefenamowego.

Zastosowanie: przeciwbólne, przeciwzapalne.

METAMIZOL SODU



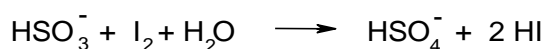
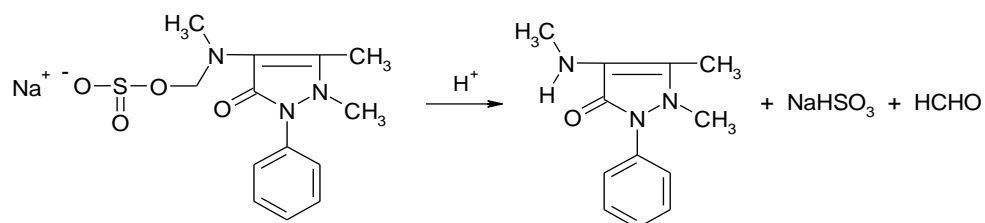
C₁₃H₁₆N₃NaO₄S

M.cz. 333,3

[(1,5-Dimetylo-3-okso-2-fenylpirazol-4-ilo)-metyloamino]metansulfonian sodu

Zawartość w 1 tabletkie: 0,5 g metamizolu sodu

Oznaczanie metodą jodometryczną [15]



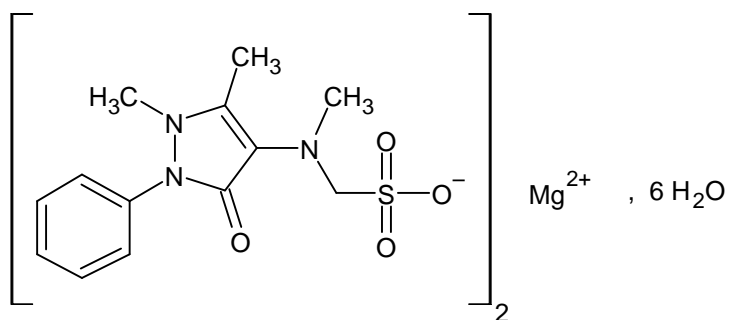
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g metamizolu sodu, dodać 5 mL wody, 5 mL kwasu solnego (0,02 mol/L), dobrze wymieszać, a następnie dodać 2 mL skrobi i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/L) RM do utrzymującej się przez kilkanaście sekund barwy granatowej.

1 mL J₂ (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,01667g metamizolu sodu.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwgorączkowe.

METAMIZOL MAGNEZU SZEŚCIOWODNY



$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_8\text{S}_2 \text{Mg}, 6\text{H}_2\text{O}$

M.cz. 789

N-(1-Fenylo-2,3-dimetylo-5-okso-3-pirazolin-4-ylo)-N-metyloaminometylosulfonian magnezu sześciowodny

Zawartość w 1 saszetce: 0,5 g metamizolu magnezu

Oznaczanie metodą jodometryczną

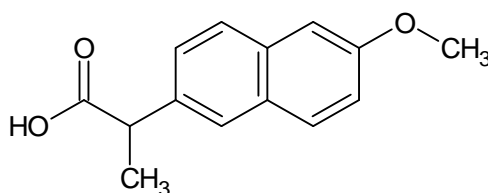
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie masę sproszkowanego granulatu odpowiadającą około 0,2 g metamizolu magnezu, dodać 10 mL wody, 6 mL kwasu solnego (0,72 g/L) i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/L) RM, stosując 2 mL roztworu skrobi jako wskaźnika, do utrzymującej się kilkanaście sekund barwy granatowej.

1 mL J_2 (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,01973 g metamizolu magnezu.

Zastosowanie: przeciwbólowe, przeciwgorączkowe.

NAPROKSEN



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$

M.cz. 230,3

Kwas (2S)-2-(6-metoksynaftalen-2-ylo)propanowy

Zawartość w 1 tabletkie: 0,250 g naproksenu
0,275 g naproksenu
0,500 g naproksenu
0,550 g naproksenu

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g naproksenu. Dodać 20 mL metanolu uprzednio zobojętnionego wobec 1 mL roztworu błękitu bromotymolowego i ogrzewać na łaźni wodnej przez 5 minut. Następnie po ochłodzeniu miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02303 g naproksenu.

Oznaczenie metodą alkacymetryczną w środowisku wodnym

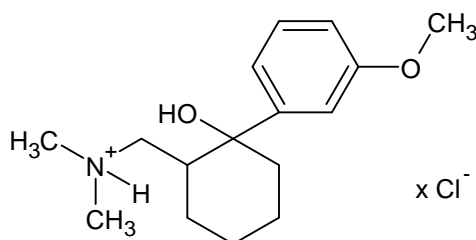
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g naproksenu. Dodać 10,0 mL roztworu wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM i ogrzewać na łaźni wodnej przez 2–3 minuty delikatnie mieszając. Po ochłodzeniu dodać 0,2 mL roztworu odpowiedniego wskaźnika i miareczkować kwasem solnym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia (roztwór fenoloftaleiny – do odbarwienia; roztwór czerwieni fenolowej – do żółtego zabarwienia utrzymujące się ok. 5 sek).

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02303 g naproksenu.

Zastosowanie: przeciwbólne, przeciwgorączkowe, przeciwzapalne.

TRAMADOLU CHLOROWODREK



$C_{16}H_{26}ClNO_2$

M.cz. 299,8

2-[(Dimetyloamino)metylo]-1-(3-metoksyfenylo)-cykloheksan-1-olu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,05 g chlorowodoru tramadolu
0,10 g chlorowodoru tramadolu
0,15 g chlorowodoru tramadolu
0,20 g chlorowodoru tramadolu

Oznaczenie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g chlorowodoru tramadolu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego, oraz 10 mL roztworu octanu rtęci (II). Ogrzewać

10 minut na łaźni wodnej. Ochłodzić. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu zieleni malachitowej do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02998 g chlorowodorku tramadolu.

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

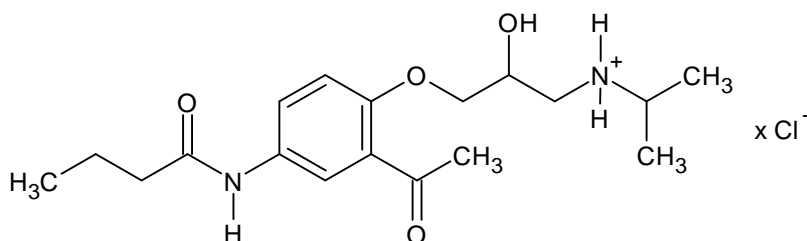
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającej około 0,15 g chlorowodorku tramadolu, rozpuścić w 30 mL metanolu. Dodać 10 mL chloroformu. Ogrzewać 5 minut, pod przykryciem, na łaźni wodnej. Miareczkować roztworem wodorotlenkiem sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 mL roztworu tymoloftaleiny do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02998 g chlorowodorku tramadolu.

Zastosowanie: narkotyczny lek przeciwbólowy.

3.3. Leki stosowane w schorzeniach układu krążenia

ACEBUTOLOLU CHLOROWODOREK



C₁₈H₂₉N₂O₄Cl

M.cz. 372,9

N-[3-acetylo-4-[2-hydroksy-3-(propan-2-yloamino)propoksy]fenylo]butanamidu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,2 g chlorowodorku acebutololu

0,4 g chlorowodorku acebutololu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

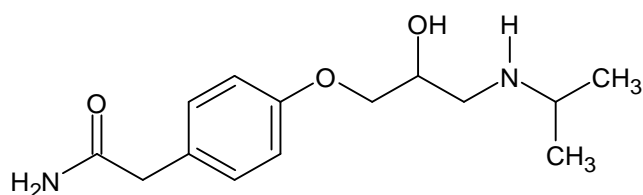
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,30 g chlorowodorku acebutololu i rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL octanu rtęci (II), a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03729 g chlorowodorku acebutololu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

ATENOLOL



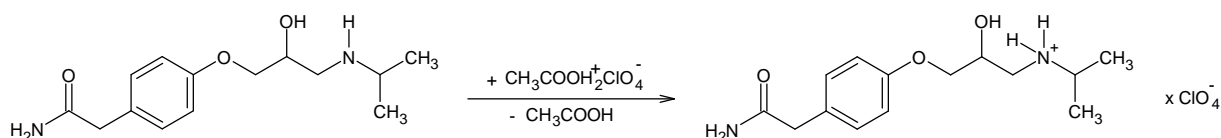
C₁₄H₂₂N₂O₃

M.cz. 266.3

2-[4-[2-Hydroxy-3-(propan-2-ylamino)propoxy]fenylo]acetamid

Zawartość w 1 tabletkę: 0,025 g atenololu
0,050 g atenololu
0,100 g atenololu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



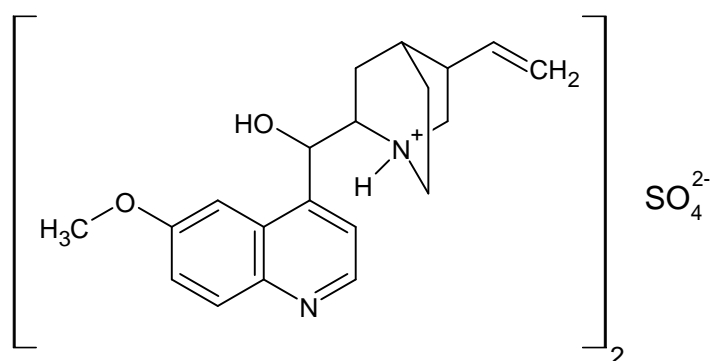
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g atenololu i rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Ogrzewać na łaźni wodnej do temperatury ok. 60°C. Po ochłodzeniu dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego, a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na niebieskie. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02663 g atenololu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

CHINIDYNY SIARCZAN



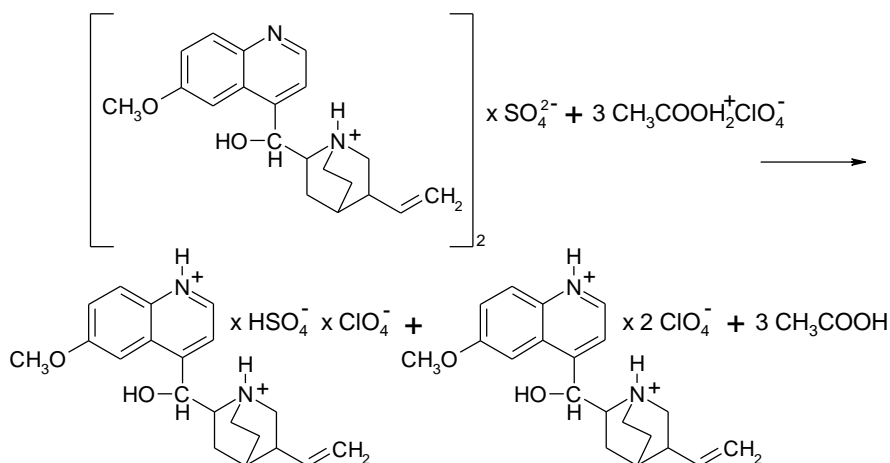
$C_{40}H_{50}N_4O_8S$

M.cz. 746,9

(S)-[(2R,4S,5R)-5-Etenylo-1-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-ylo]-(6-metoksychinolin-4-ylo)metanolu siarczan

Zawartość w 1 tabletkę: 0,2 g siarczanu chinidyny

Oznaczenie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym [16]

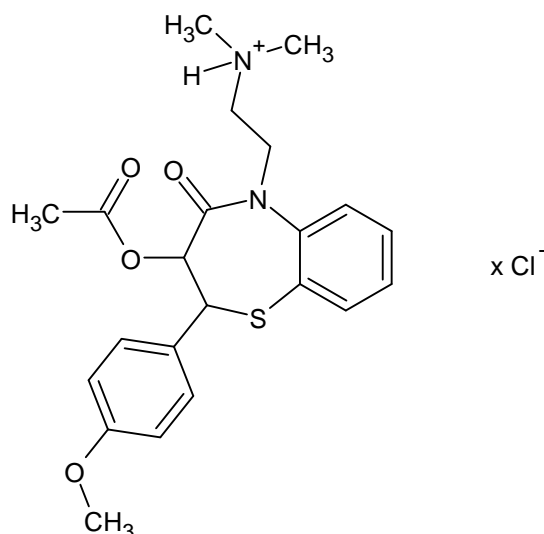


Stosunek molowy reakcji 1:3

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek, odpowiadającą około 0,2 g siarczanu chinidyny, dodać 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L) i dobrze wymieszać. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 0,15 mL roztworu zieleni brylantowej do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną. 1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02490g siarczanu chinidyny.

Zastosowanie: zaburzenia rytmu serca.

DILTIAZEMU CHLOROWODOREK



C₂₂H₂₇ClN₂O₄S

M.cz. 451

[(2S,3S)-5-[2-(Dimetyloamino)etylo]-2-(4-metoksyfenilo)-4-okso-2,3-dihydro-octanu 1,5-benzotiazepin-3-ylu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,06 g chlorowodoru diltiazemu
0,09 g chlorowodoru diltiazemu
0,12 g chlorowodoru diltiazemu
0,18 g chlorowodoru diltiazemu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

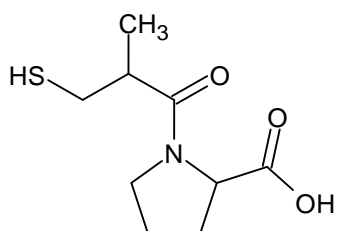
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g chlorowodoru diltiazemu, rozpuścić w 15 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego i 5 mL roztworu octanu rtęci (II) oraz 3 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Oznaczenie można wykonać wobec α -naftolobenzeiny miareczkując do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,0451 g chlorowodoru diltiazemu

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze.

KAPTOPYRYL



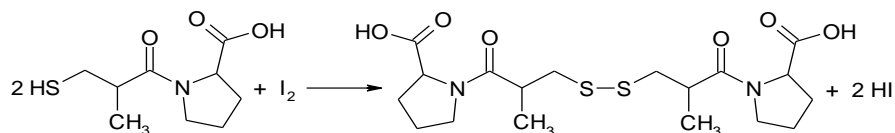
C₉H₁₅NO₃S

M.cz. 217,3

Kwas (2S)-1-[(2S)-2-metylo-3-sulfanylopropanoilo]pirolidyno-2-karboksylowy

Zawartość w 1 tabletkę: 0,0125 g kaptoprylu
0,0250 g kaptoprylu
0,0500 g kaptoprylu

Oznaczanie metodą jodometryczną



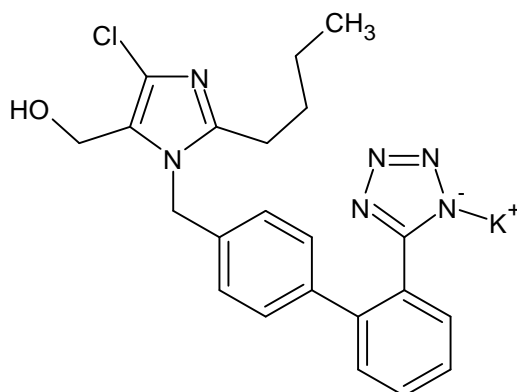
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g kaptoprylu i rozpuścić w 30 mL wody, dodać 10 mL kwasu solnego (105 g/L), a następnie miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/L) RM wobec 2 mL roztworu skrobi do zabarwienia granatowego utrzymującego się kilkanaście sekund.

1 mL J₂ (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,02173 g kaptoprylu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze.

LOSARTAN POTASU



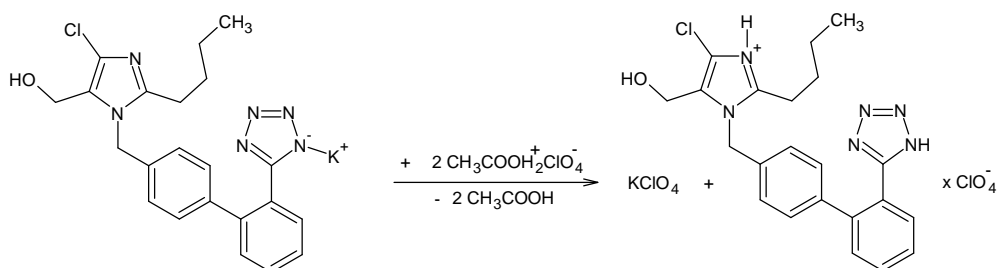
C₂₂H₂₃ClKN₆O

M.cz. 462

[2-Butylo-5-chloro-3-[[4-[2-(1,2,3-triaza-4-azoniacyklopenta-2,5-dien-5-ylo)fenylo]fenylo]-metylo]imidazol-4-ilo]metanol potasu

Zawartość w 1 tabletku: 0,05 g losartanu potasu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



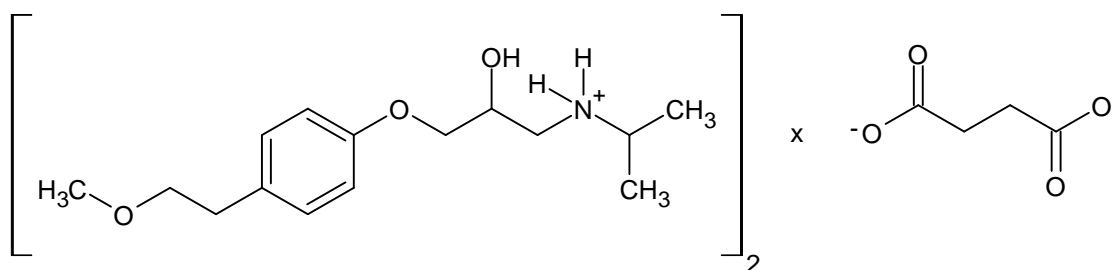
Stosunek molowy reakcji 1:2.

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g losartanu potasu, rozpuścić w 75 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Ogrzewać 5 minut pod przykryciem. Ochłodzić. Dodać 3 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02305 losartanu potasu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze

METOPROLOLU BURSZTYNIAN



C₃₄H₅₆N₂O₁₀

M.cz. 652,8

1-[4-(2-Metoksyetylo)fenoksy]-3-(propan-2-yloamino)propan-2-olu butanodionian

Zawartość w 1 tabletkie: 0,025 g bursztynianu metoprololu
0,050 g bursztynianu metoprololu
0,100 g bursztynianu metoprololu
0,150 g bursztynianu metoprololu
0,200 g bursztynianu metoprololu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

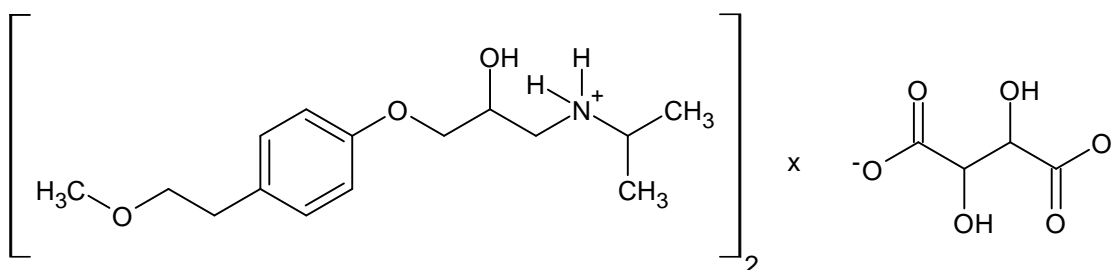
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g bursztynianu metoprololu i rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Ogrzewać 15 minut na łaźni wodnej do temperatury ok. 60°C. Po ochłodzeniu dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego, a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03264 g bursztynianu metoprololu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

METOPROLOLU WINIAN



C₃₄H₅₆N₂O₁₂

M.cz. 684,8

1-[4-(2-Metoksyetylo)fenoksy]-3-(propan-2-yloamino)propan-2-olu (2R,3R)-2,3-dihydroksybutanodionian

Zawartość w 1 tabletku: 0,025 g winianu metoprololu
0,050 g winianu metoprololu
0,100 g winianu metoprololu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

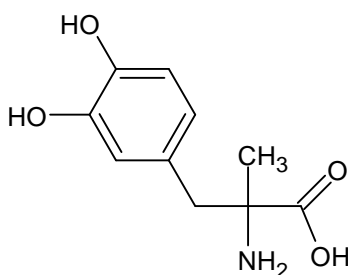
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g winianu metoprololu i rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Ogrzewać 15 minut na łaźni wodnej do temperatury ok. 60°C. Po ochłodzeniu dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego, a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03424 g winianu metoprololu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

METYLODOPA



C₁₀H₁₃NO₄

M.cz. 211,2

Kwas (2S)-2-amino-3-(3,4-dihydroksyfenylo)-2-metylopropanowy

Zawartość w 1 tabletku: 0,25 g metylodopy

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g metylodopy, rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego, dodać 3 krople roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02112 g metylodopy.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość masy sproszkowanych tabletek odpowiadającą 0,15 g metylodopy, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 0,5 mL roztworu

α -naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02112 g metylodopy.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

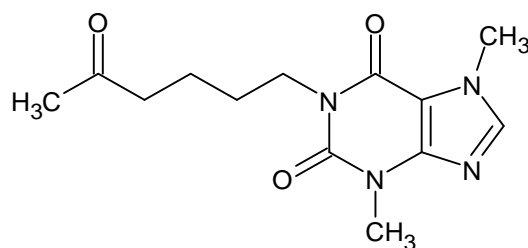
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą 0,15 g metylodopy, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL kwasu mrówkowego, dodać 2 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02112 g metylodopy.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze.

PENTOKSYFYLINA



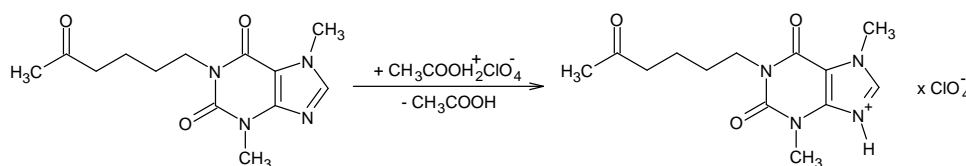
C₁₃H₁₈N₄O₃

3,7-Dimetylo-1-(5-oksoheksylo)puryno-2,6-dion

M.cz. 278,3

Zawartość w 1 tabletkie: 04 g pentoksyfilyny.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym [16]



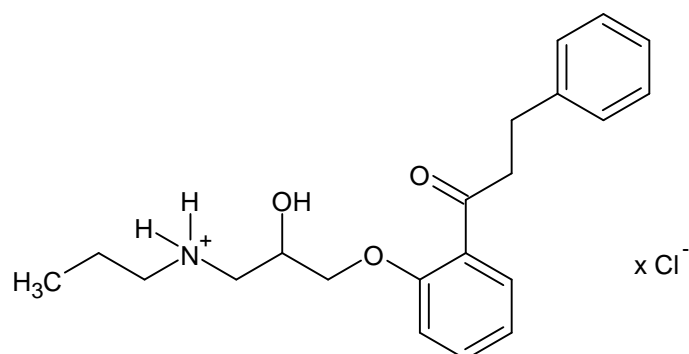
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g pentoksyfilyny, następnie rozpuścić w 5 mL bezwodnego kwasu octowego (1,05 kg/L) i 20 mL bezwodnika kwasu octowego. Miareczkować roztworem kwasu nadchlorowego (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na turkusowe. Punkt końcowy można wyznaczyć potencjometrycznie.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02783g pentoksyfilyny.

Zastosowanie: zaburzenia krążenia obwodowego.

PROPAFENONU CHLOROWODOREK



C₂₁H₂₈ClNO₃

M.cz. 377,9

1-[2-[2-Hydroksy-3-(propyloamino)propoksy]fenylo]-3-fenylopropan-1-onu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,15 g chlorowodoru propafenonu
0,30 g chlorowodoru propafenonu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

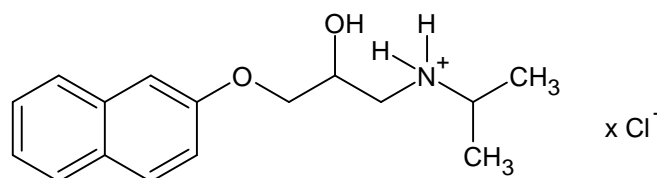
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g chlorowodoru propafenonu, następnie dodać 30 mL metanolu i 10 ml chloroformu. Ogrzewać 10 minut na łaźni wodnej, pod przykryciem. Ochłodzić. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 ml roztworu fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03779 g chlorowodoru propafenonu.

Zastosowanie: zaburzenia rytmu serca.

PROPRANOLOLU CHLOROWODOREK



C₁₆H₂₂ClNO₂

M.cz. 295,8

1-Naftalen-1-yloksy-3-(propan-2-yloamino)propan-2-olu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,01 g chlorowodorek propranololu
0,04 g chlorowodorek propranololu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

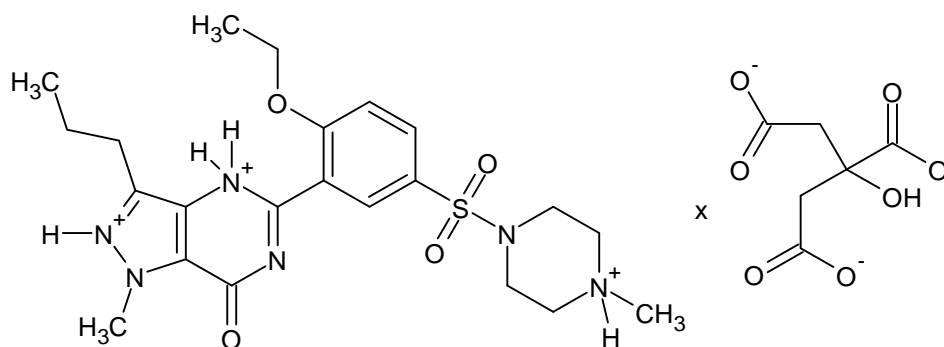
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g chlorowodoru propranololu i rozpuścić w mieszaninie 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L) RM i 5 mL roztworu octanu rtęci (II). Ogrzewać na łaźni wodnej przez 5 minut. Po ochłodzeniu miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu zieleni malachitowej w kwasie octowym do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02985 g chlorowodoru propranololu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

SYLDENAFILU CYTRYNIAN



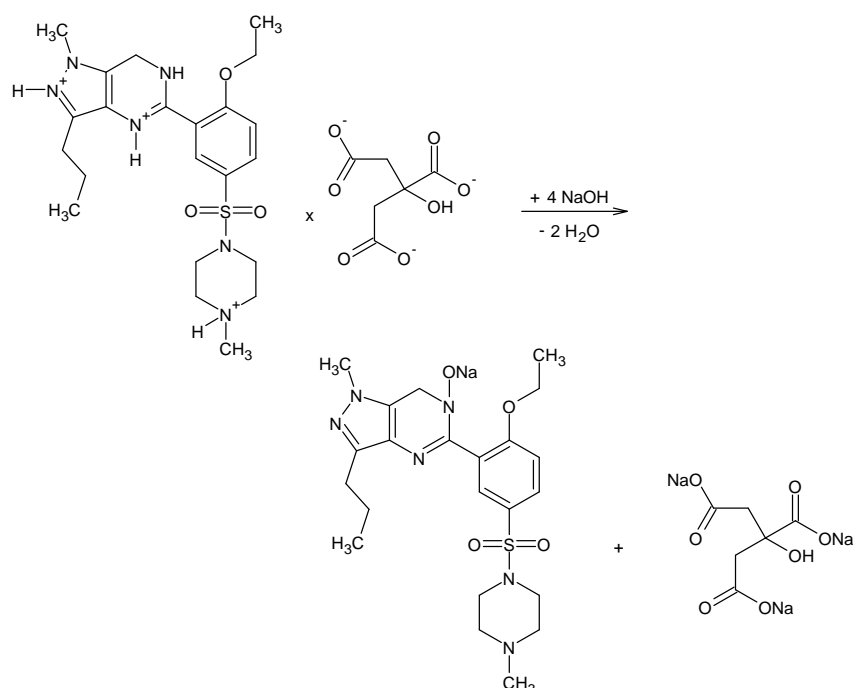
C₂₈H₃₈N₆O₁₁S

M.cz. 666,7

5-[2-Etoksy-5-(4-metylopiperazyn-1-ylo)sulfonylofenylo]-1-metylo-3-propylo-6H-pirazolo[4,3-d]pirymidyn-7-onu 2-hydroksypropano-1,2,3-trikarboksylan

Zawartość w 1 tabletkce: 0,025 g cytrynianu syldenafilu
0,050 g cytrynianu syldenafilu
0,100 g cytrynianu syldenafilu

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

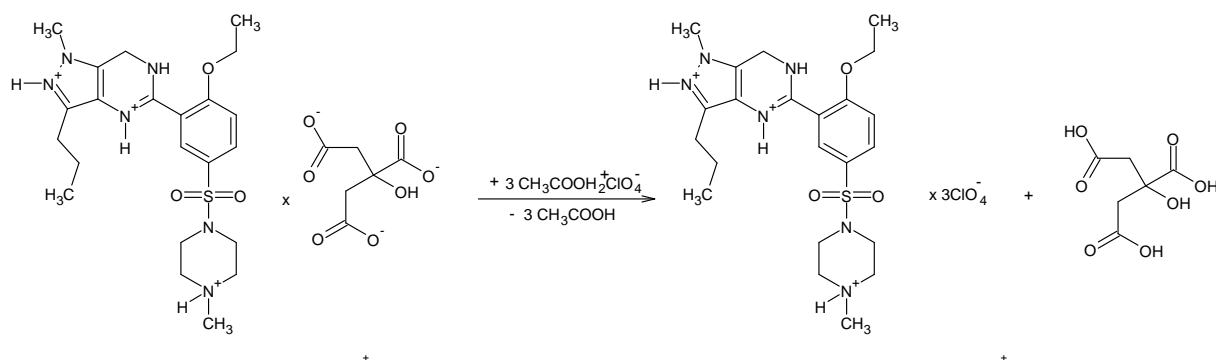


Stosunek molowy reakcji 1:4

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g cytrynianu syldenafilu i rozpuścić w 30 mL dimetyloformamidu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec roztworu czerwieni fenolowej do zmiany zabarwienia na malinowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,016675 g cytrynianu syldenafilu.

Oznaczenie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



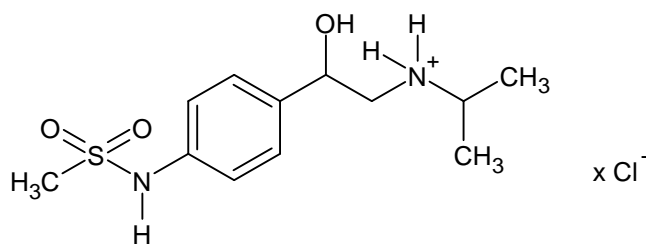
Stosunek molowy reakcji 1:3

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g cytrynianu syldenafilu i rozpuścić w 25 mL bezwodnika kwasu octowego. Dodać 5 kropli roztworu fioletu krystalicznego w bezwodniku kwasu octowego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,0222 g cytrynianu syldenafilu.

Zastosowanie: zaburzenia erekcji, nadciśnienie płucne.

SOTALOLU CHLOROWODREK



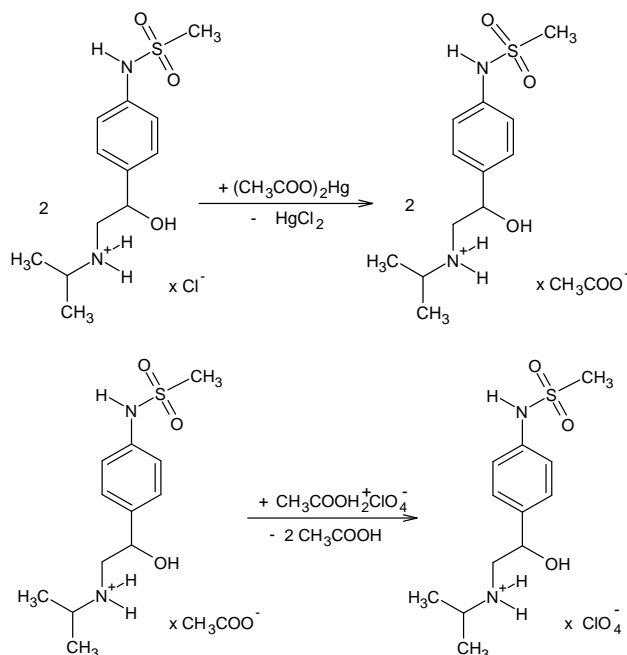
$C_{12}H_{21}N_2O_3Cl$

M.cz. 309

N-[4-[(1S)-1-Hydroksy-2-(propan-2-yloamino)etylo]fenylo]metanosulfonamidu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,04 g chlorowodoru sotalolu
0,08 g chlorowodoru sotalolu
0,16 g chlorowodoru sotalolu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



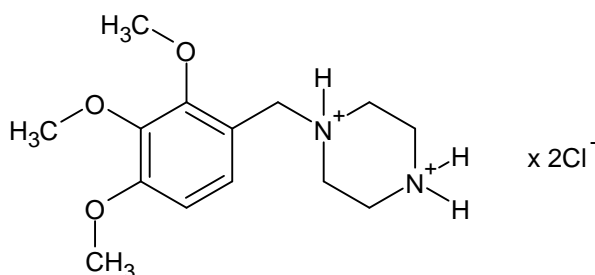
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g chlorowodoru sotalolu, dodać 20 mL bezwodnika kwasu octowego, ogrzewać na łaźni wodnej około 5 minut, a następnie po ochłodzeniu miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu zieleni małachitowej do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03088 g chlorowodoru sotalolu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

TRIMETAZYDYNY DICHLOROWODOREK



$C_{14}H_{24}Cl_2N_2O_3$

M.cz. 339,3

1-[(2,3,4-Trimetoksyfenilo)metylo]piperazyny dichlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,035 g dichlorowodoru trimetazydyny

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

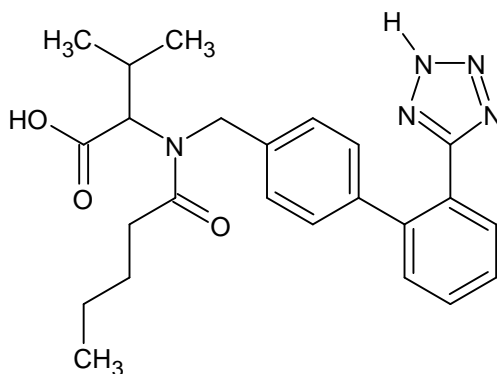
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g dichlorowodoru trimetazydyny. Dodać 30 mL metanolu i 10 ml chloroformu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 ml roztworu fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01696 g dichlorowodoru trimetazydyny.

Zastosowanie: w stabilnej dławicy piersiowej.

WALSARTAN



$C_{24}H_{29}N_5O_3$

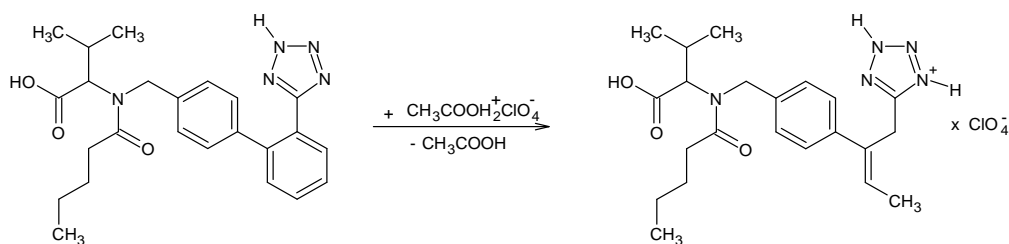
M.cz. 435,5

Kwas (2S)-3-metylo-2-[pentanoilo[[4-[2-(2H-tetrazol-5-ilo)fenylo]fenylo]metylo]-amino]butanowy

Zawartość w 1 tabletkie: 0,08 g walsartanu

0,16 g walsartanu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



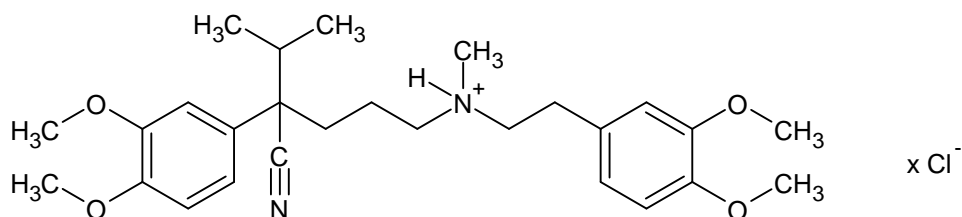
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,16 g walsartanu, następnie rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego. Ogrzewać 15 minut na łaźni wodnej pod przykryciem. Ochłodzić. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na turkusowe.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04355 g walsartanu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze.

WERAPAMILU CHLOROWODREK



C₂₇H₃₉ClN₂O₄

M.c. 491,1

2-(3,4-Dimetoksyfenylo)-5-[2-(3,4-dimetoksyfenylo)etylo-metyloamino]-2-propan-2-ylopentanonitrylu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,04 g chlorowodoru werapamilu
0,08 g chlorowodoru werapamilu
0,12 g chlorowodoru werapamilu
0,24 g chlorowodoru werapamilu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

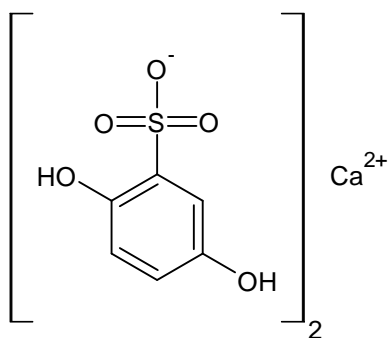
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g chlorowodoru werapamilu, następnie dodać 30 mL metanolu i 10 ml chloroformu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 ml roztworu fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04911 g chlorowodoru werapamilu.

Zastosowanie: nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca.

WAPNIA DOBESYLAN



C₁₂H₁₀CaO₁₀S₂

M.cz. 418,4

2,5-Dihydroksybenzenosulfonian wapnia

Zawartość w 1 tabletkie: 0,25 g dobesyłanu wapnia

Oznaczanie metodą kompleksometryczną

Stosunek molowy reakcji 1:1

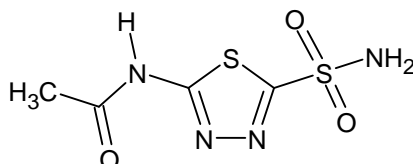
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g dobesyłanu wapnia, rozpuścić w 50 mL wody, dodać 30,0 mL roztworu edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM, 10 mL buforu amonowego o pH 10,4 oraz 0,2 g mieszaniny czerni eriochromowej T. Nadmiar edetynianu sodu odmiareczkować roztworem siarczanu cynku (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na fioletowe.

1 mL roztworu EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,02092 g dobesyłanu wapnia.

Zastosowanie: choroby naczyń żylnych, retinopatia cukrzycowa.

3.4. Leki moczopędne

ACETAZOLAMID



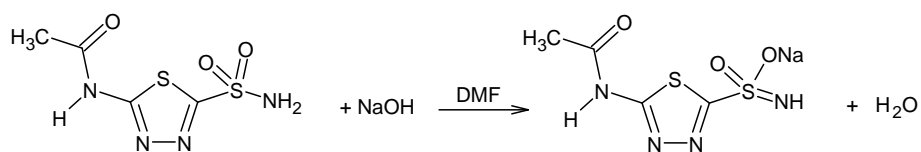
C₄H₆N₄O₃S₂

M.cz. 222,2

N-(5-Sulfamoilo-1,3,4-tiadiazol-2-ilo)-acetamid

Zawartość w 1 tabletkie: 0,25 g acetazolamidu

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym



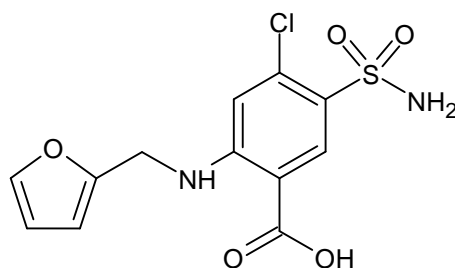
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g substancji, rozpuścić w 20 mL dimetyloformamidu, dodać 2 mL 0,2% alkoholowego roztworu kurkuminy. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na czerwone.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02222 g acetazolamidu.

Zastosowanie: moczopędne, jaskra

FUROSEMID



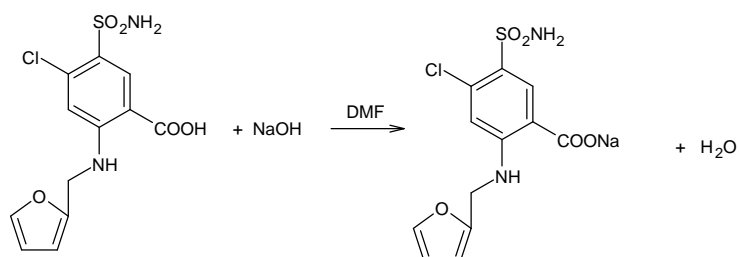
C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

M.cz. 330,7

Kwas 4-chloro-2-(furan-2-ylmetyloamino)-5-sulfamoilobenzoesowy

Zawartość w 1 tabletkę: 0,04g furosemidu

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym [17]



Stosunek molowy reakcji 1:1

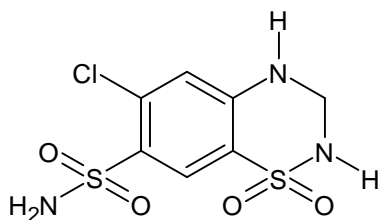
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g furosemidu, dodać 20 mL dimetyloformamidu, silnie zmieszać i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 1,0 mL roztworu czerwieni fenolowej do zmiany

zabarwienia na czerwono fioletowe. Wykonać próbę kontrolną. Oznaczenie można prowadzić z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03307g furosemidu.

Zastosowanie: moczopędne, nadciśnienie tętnicze.

HYDROCHLOROTIAZYD



C₇H₈ClN₃O₄S₂

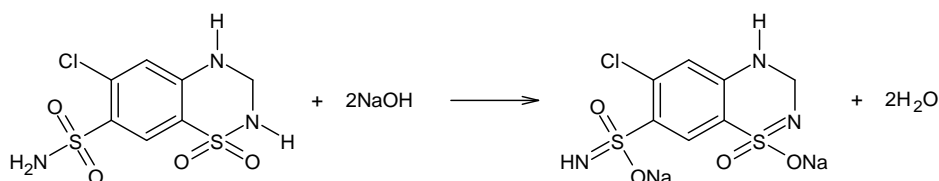
M.cz. 297,73

1,1-Ditlenek 6-chloro-3,4-dihydro-2H-1,2,4-benzotiadiazyno-7-sulfonamidu

Zawartość w 1 tabletkę: 0,0125 g hydrochlorotiazidu

0,0250 g hydrochlorotiazidu

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym



Stosunek molowy reakcji 1:2

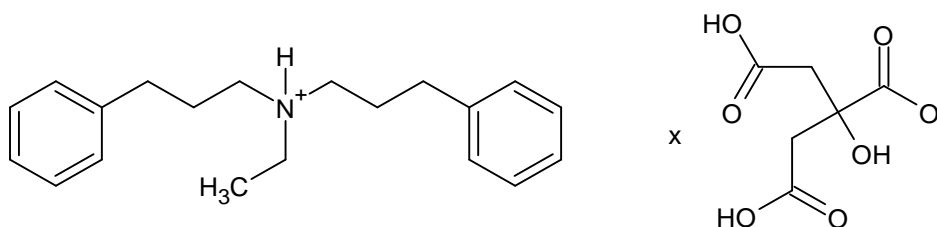
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g hydrochlorotiazidu, dodać 40 mL acetonu i wymieszać, następnie dodać 1 mL roztworu indygo-karminy i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01488 g hydrochlorotiazidu.

Zastosowanie: moczopędne, nadciśnienie tętnicze.

3.5. Leki stosowane w schorzeniach układu pokarmowego

ALWERYNY DIWODOROCYTRYNIAN



$C_{26}H_{35}NO_7$

M.cz. 473,6

N-Etylo-3-fenyl-N-(3-fenylpropylo)propan-1-aminy 2-hydroksypropano-1,2,3-trikarboksylian

Zawartość w 1 tabletkie 0,12 g cytrynianu alweryny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

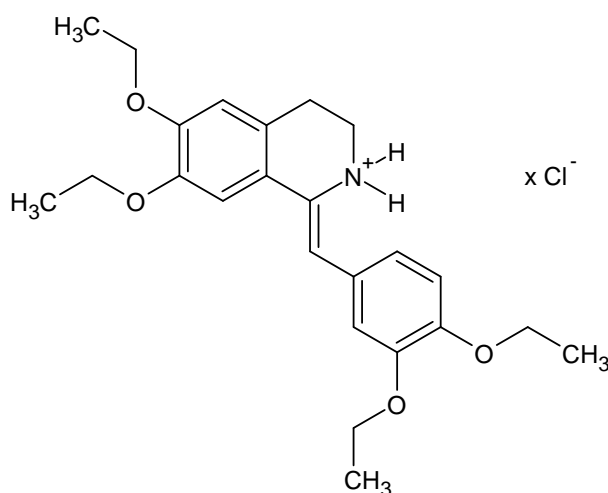
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g cytrynianu alweryny, rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04736 g cytrynianu alweryny

Zastosowanie: stany skurczowe w obrębie jelit i macicy.

DROTAWERYNY CHLOROWODOREK



$C_{24}H_{32}ClNO_4$

M.cz. 434

(1Z)-1-[(3,4-Dietoksyfenylo)metylideno]-6,7-dietoksy-3,4-dihydro-2H-isochinoliny chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkę: 0,04 g drotaweryny chlorowodoru
0,08 g drotaweryny chlorowodoru

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

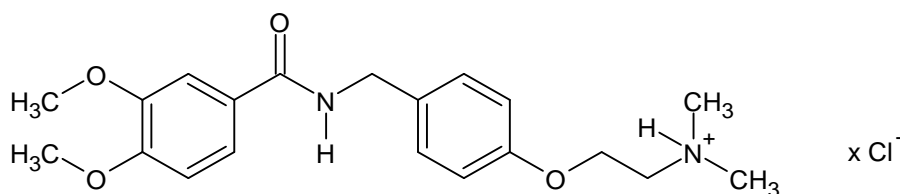
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g chlorowodoru drotaweryny i rozpuścić w mieszaninie 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L) RM, 5 ml bezwodnika kwasu octowego, następnie dodać 5 mL roztworu octanu rtęci (II). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04340 g chlorowodoru drotaweryny.

Zastosowanie: stany skurczowe w obrębie przewodu pokarmowego i dróg żółciowych.

ITOPRYDU CHLOROWODOREK



C₂₀H₂₇ClN₂O₄

M.cz. 394,9

N-[[4-[2-(Dimetyloamino)etoksy]fenylo]metylo]-3,4-dimetoksybenzamidu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkę: 0,05 g chlorowodoru itoprydu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g chlorowodoru itoprydu. Rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać roztworu octanu rtęci (II), 5 kropli roztworu fioletu krystalicznego i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,039489 chlorowodoru itoprydu.

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

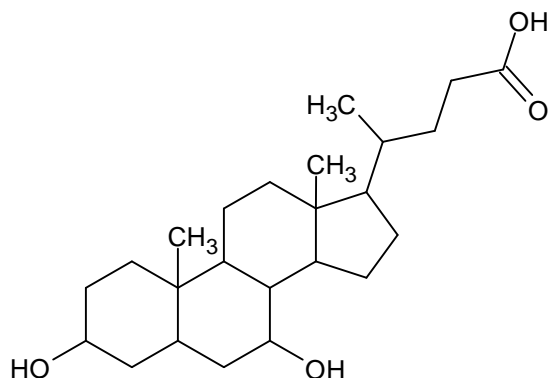
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g chlorowodoru itoprydu. Rozpuścić w 30 mL dimetyloformamidu. Dodać 0,5 mL

roztworu fenoloftaleiny i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,039489 chlorowodoru itoprydu.

Zastosowanie: zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, niestrawność, nudności

KWAS URSODEOKSYCHOLOWY



C₂₄H₄₀O₄

M.cz. 392,6

Kwas (4R)-4-[(3R,5S,7S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-3,7-dihydroksy-10,13-dimetylo-2,3,4,5,6,7,8,9,11,12,14,15,16,17-tetradekahydro-1H-cyklopenta[a]fenantren-17-yl]pentanowy

Zawartość w 1 tabletkę: 0,25 g kwasu ursodeoksycholowego
0,50 g kwasu ursodeoksycholowego

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,28 g kwasu ursodeoksycholowego. Rozpuścić w 50 ml uprzednio zobojętnionego metanolu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 mL roztworu fenoloftaleiny do zmiany zabarwienia na różowe.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03926 g kwasu ursodeoksycholowego.

Zastosowanie: rozpuszczanie kamieni cholesterolowych, pierwotna marskość żółciowa wątroby

MAGNEZU WĘGLAN



M.cz. 84,3

Zawartość w 1 tabletku: 0,2 g węglanu magnezu
0,5 g węglanu magnezu

Oznaczanie metodą kompleksometryczną

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g węglanu magnezu, dodać 2 mL kwasu solnego (105 g/L) i ogrzać do wrzenia. Ochłodzić, następnie dodać 100 mL wody, 10 mL roztworu buforu amonowego pH 10,4 oraz 0,2 g mieszaniny czerni eriochromowej jako wskaźnika. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na granatowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,004216 g węglanu magnezu.

Oznaczanie metodą kompleksometryczną [16]

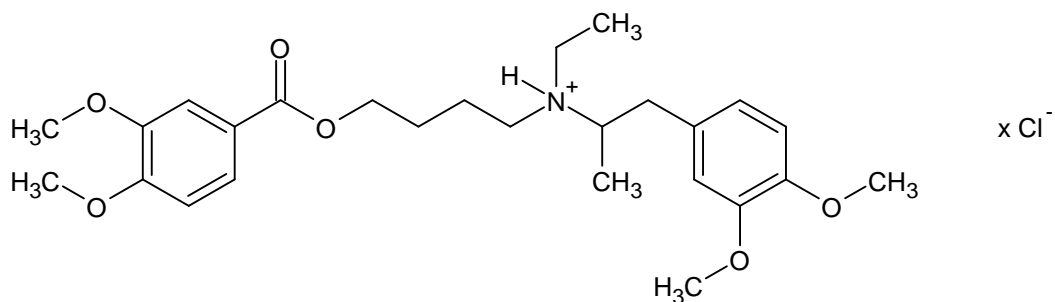
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g węglanu magnezu, dodać 2 mL kwasu solnego (105 g/L), następnie dodać 100 mL wody, 10 ml roztworu buforu amonowego pH 10,4 oraz 0,1 g mieszaniny czerni eriochromowej jako wskaźnika. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na granatowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,00202 g w przeliczeniu na MgO.

Zastosowanie: nadkwaśność, stany niedoboru magnezu.

MEBEWERYNY CHLOROWODOREK



C₂₅H₃₆ClNO₅

M.cz. 466

3,4-Dimetoksybenzoesan 4-[etylo-[1-(4-metoksyfenylo)propan-2-ylo]amino]butylu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,2 g chlorowodoru mebeweryny

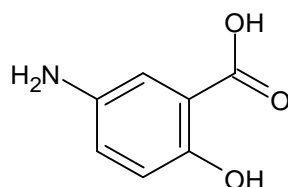
Oznaczenie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,20 g chlorowodoru mebeweryny i rozpuścić w mieszaninie 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), 10 mL bezwodnika kwasu octowego oraz 10 mL roztworu octanu rtęci (II), a następnie delikatnie 2 minuty ogrzewać na łaźni wodnej. Po ochłodzeniu miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na granatowe. Wykonać próbę kontrolną. 1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,0466 g chlorowodoru mebeweryny.

Zastosowanie: stany skurczowe w obrębie jelit.

MESALAZYNA



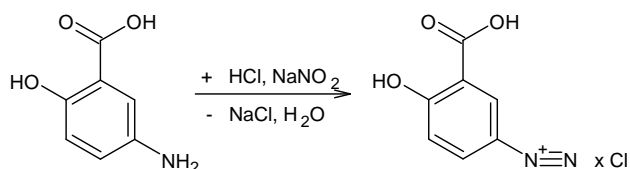
C₇H₇NO₃

M.cz. 153,19

Kwas 5-amino-2-hydroksybenzoesowy.

Zawartość w 1 tabletkę: 0,5 g mesalazyny

Oznaczenie metodą azotynometryczną



Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g mesalazyny. Dodać 40 mL kwasu solnego (225 g/L) i utrzymywać we wrzeniu 5 min. Ochłodzić. Miareczkować roztworem azotanu (III) sodu (0,1 mol/L) RM z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego. 1 mL NaNO₂ (0,1 mol/L) odpowiada 0,015319 g mesalazyny.

Oznaczenie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym



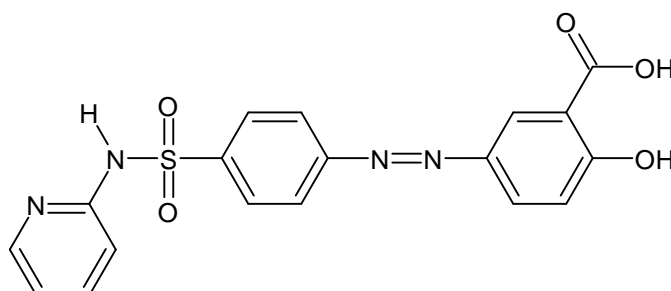
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g mesalazyny, dodać 20 mL dimetyloformamidu, silnie zmieszać i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,2 mL roztworu błękitu bromotymolowego do zmiany zabarwienia na niebieskoturkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01531g mesalazyny.

Zastosowanie: choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

SULFASALAZYNA



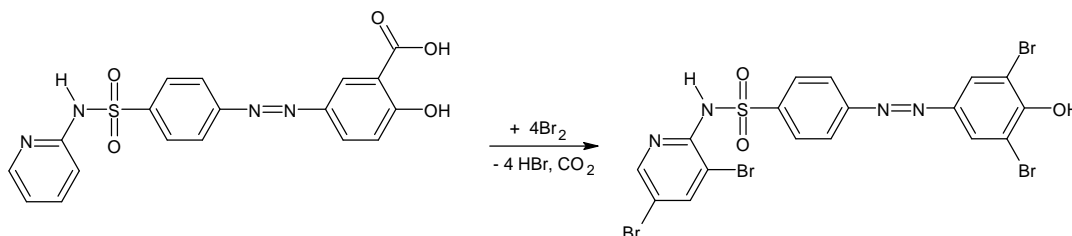
C₁₈H₁₄N₄O₅S

M.cz. 398,39

Kwas 2-hydroksy-5-[[4-(pirydyn-2-ylosulfamoilo)fenylo]diazenylo]benzoesowy

Zawartość w 1 tabletkie: 0,5 g sulfasalazyny

Oznaczenie metodą bromianometryczną



Stosunek molowy reakcji 1:8

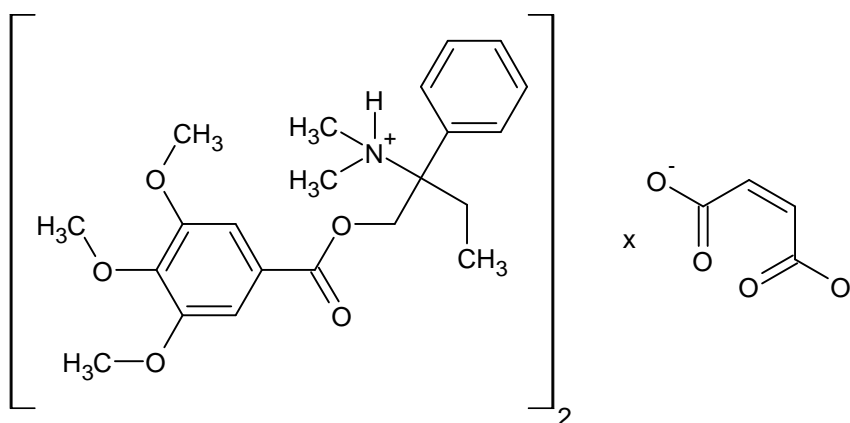
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g sulfasalazyny do kolby miarowej o pojemności 100,0 mL i rozpuścić w wodzie z dodatkiem 10 mL roztworu NaOH (0,5 mol/L). Przed dopełnieniem wodą do kreski – zamieszać i zobojętnić HCl (0,5 mol/L) wobec fenoloftaleiny. Pobrać 25,0 mL roztworu

do kolby z korkiem na szlif, dodać 2 mL HCl (105 g/L), 1g KBr oraz 20,0 mL roztworu KBrO₃ (0,0167 mol/L) RM. Pozostawić na 30 minut w ciemnym miejscu. Następnie dodać 1g KI w 5 mL wody i po dokładnie 1 minucie miareczkować wydzielony jod roztworem Na₂S₂O₃ (0,1 mol/L) RM wobec 2 ml, dodanej na początku miareczkowania, skrobi. Wykonać próbę zerową.

1 mL KBrO₃ (0,0167 mol/L) RM odpowiada 0,004980 g sulfasalazyny.

Zastosowanie: choroba Leśniowskiego i Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

TRIMEBUTYNY MALEINIAN



C₂₆H₃₃NO₉

M.cz. 503,5

[2-(Dimetyloamino)-2-fenylbutylo] 3,4,5-trimetoksybenzoesan (Z)-But-2-endionianu

Zawartość w 1 tabletkie: 0,1 g maleinianu trimebutyny
0,2 g maleinianu trimebutyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

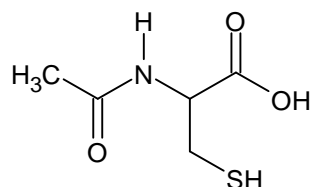
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g maleinianu trimebutyny, Rozpuścić w 50 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), ogrzewać 10 minut na łaźni wodnej pod przykryciem. Ochłodzić. Dodać 3–4 krople roztworu α -naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną. Oznaczenie można prowadzić z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego [2].

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,05035 g maleinianu trimebutyny.

Zastosowanie: zaburzenia czynności motorycznej w obrębie przewodu pokarmowego.

3.6. Leki stosowane w schorzeniach układu oddechowego

ACETYLOCYSTEINA



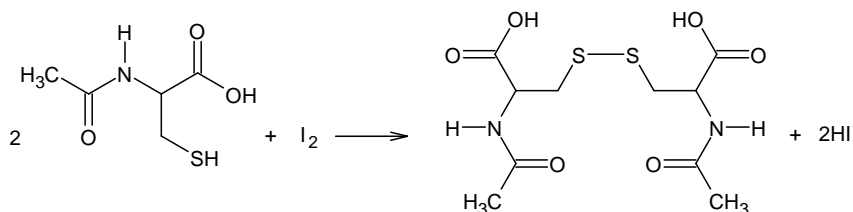
C₅H₉NO₃S

M.cz. 163,2

Kwas (2R)-2-acetamido-3-sulfanylopropanowy

Zawartość w 1 tabletkę: 0,1 g acetylocysteiny
0,2 g acetylocysteiny
0,6 g acetylocysteiny

Oznaczanie metodą jodometryczną [17]



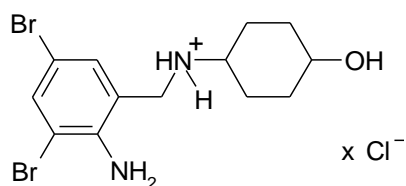
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,14 g substancji badanej, rozpuścić w 60 mL wody i dodać 10 mL HCl (105 g/L), następnie dodać 10 mL roztworu KI (100 g/L) i miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/L) RM, do intensywnie fioletowego zabarwienia używając 1 mL roztworu skrobi (100 g/L) jako wskaźnika.

1 mL J2 (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,01632 g acetylocysteiny.

Zastosowanie: mukolityczne, zatrucie paracetamolem.

AMBROKSOLU CHLOROWODOREK



$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{Br}_2 \text{ClN}_2\text{O}$

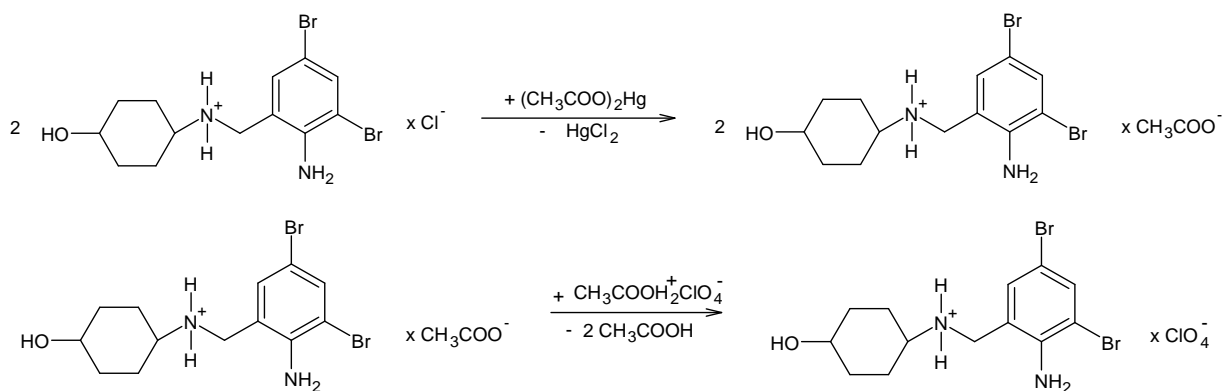
M.cz. 414,6

4-(2-Amino-3,5-dibromobenzylamino)cycloheksanolu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,030 g chlorowodoru ambroksolu

0,075 g chlorowodoru ambroksolu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



Stosunek molowy reakcji 1:1

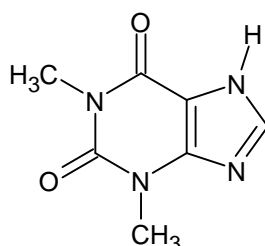
Odważyć dokładnie zawartości kapsułek odpowiadającą około 0,2 g chlorowodoru ambroksolu. Dodać 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L) i mieszać przez 10 minut. Dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego i 10 mL roztworu octanu rtęci (II). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 5 kropli roztworu α -naftolobenzeiny do zmiany zabarwienia na zielone.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04146 g chlorowodoru ambroksolu.

Zastosowanie: mukolityczne.

Monografia opracowana przez studentów Koła Naukowego Panią Aleksandrę Ciosek i Panią Aleksandrę Połowską

TEOFYLINA



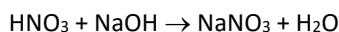
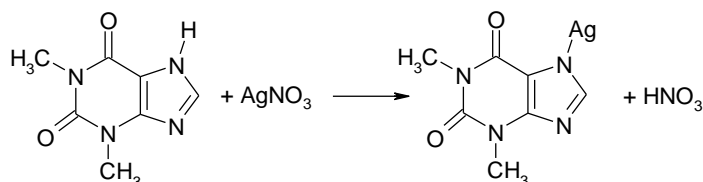
C₇H₈N₄O₂

M.cz. 180,2

1,3-Dimetylo-7H-puryno-2,6-dion

Zawartość w 1 tabletkę: 0,20 g teofyliny
0,25 g teofyliny
0,30 g teofyliny

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym



Stosunek molowy reakcji 1:1

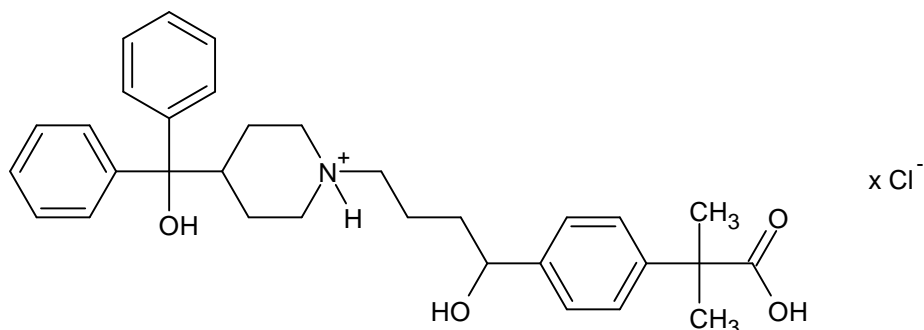
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek, odpowiadającą około 0,2 g teofyliny. Dodać 70 ml wody, ogrzać do wrzenia. Do lekko ochłodzonej próbki dodać 20 mL roztworu AgNO₃ (0,1 mol/L, dodać 1 ml wskaźnika i miareczkować mianowanym roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM (tabletki białe – roztwór czerwieni fenolowej do zmiany zabarwienia na czerwono-fioletowe; tabletki niebieskie – roztwór błękitu bromofenolowego do zmiany zabarwienia na niebieskie).

1 ml NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01802 g teofyliny.

Zastosowanie: astma, POCHP.

3.7. Leki przeciwhistaminowe

FEKSOFENADYNY CHLOROWODOREK



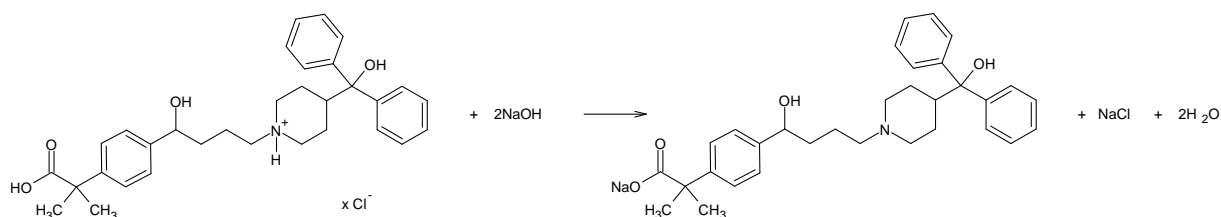
$\text{C}_{32}\text{H}_{40}\text{ClNO}_4$

M.cz. 538,1

2-[4-[1-Hydroksy-4-[4-[hydroksy(difenylo)metylo]piperydyn-1-ylo]butylo]fenylo]-2-metypropanowego kwasu chlorowoderek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,12 g chlorowodorku feksofenadyny
0,18 g chlorowodorku feksofenadyny

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym



Stosunek molowy reakcji 1:2

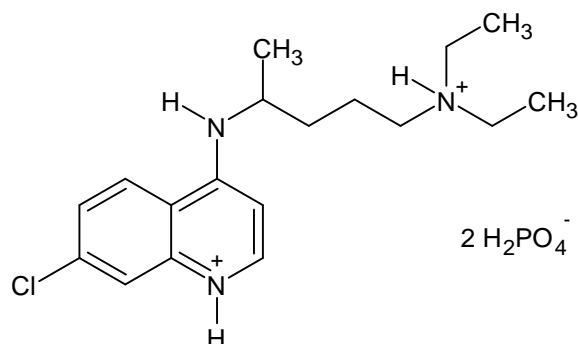
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g chlorowodorku feksofenadyny. Rozpuścić w 30 mL metanolu, dodać 10 mL chloroformu. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 mL roztworu tymoloftaleiny do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,0269 g chlorowodorku feksofenadyny

Zastosowanie: stany alergiczne.

3.8. Leki działające na drobnoustroje chorobotwórcze

CHLOROCHINY FOSFORAN



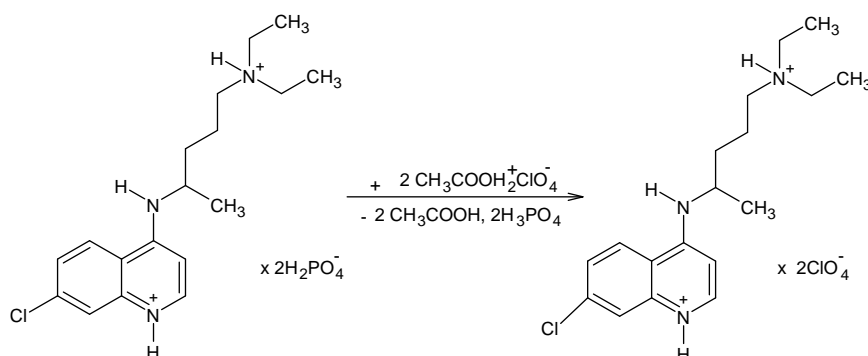
$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{ClN}_3\text{O}_8\text{P}_2$

M.cz. 515,9

4-N-(7-Chlorochinolin-4-ylo)-1-N,1-N-dietylopentano-1,4-diaminy fosforan

Zawartość w 1 tabletku: 0,25 g fosforanu chlorochiny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



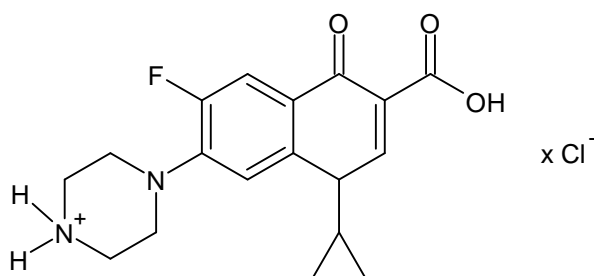
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g fosforanu chlorochiny, rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 0,2 mL roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02579 g fosforanu chlorochiny.

Zastosowanie: profilaktyka i leczenie zakażeń zarodźcami *Plasmodium*.

CYPROFLOKSACYNY CHLOROWODREK



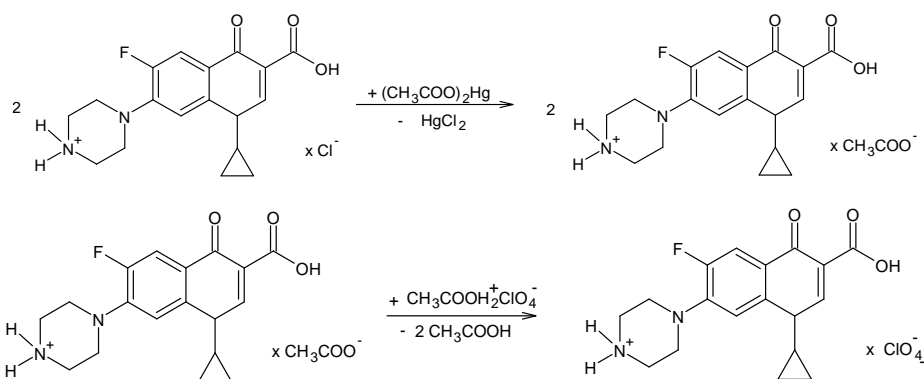
$C_{17}H_{19}FN_3O_3Cl$

M.cz. 367,8

1-Cyklopropylo-6-fluoro-4-okso-7-piperazyn-1-ylochinolono-3-karboksyłowego kwasu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkę: 0,25 g cyprofloksacyny chlorowodoru
0,50 g cyprofloksacyny chlorowodoru

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



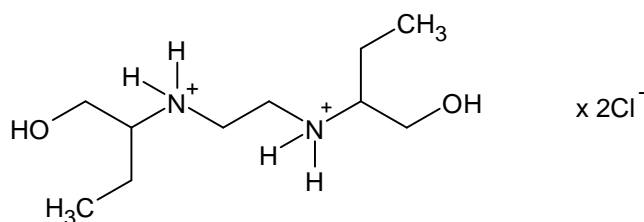
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,40 g chlorowodoru cyprofloksacyny i rozpuścić w mieszaninie 10 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), 5 mL bezwodnika kwasu octowego, dodać 5 mL roztworu octanu rtęci (II), a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec roztworu α -naftolobenzeiny do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04340 g chlorowodoru cyprofloksacyny.

Zastosowanie: bakteriobójcze – grupa fluorochinolonów.

ETAMBUTOLU DICHLOROWODOREK



$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$

M.cz. 277,2

(2S)-2-[2-[[[(2S)-1-Hydroksybutan-2-ylo]amino]etyloamino]butan-1-olu
dichlorowodorek

Zawartość w 1 kapsułce: 0,25 g chlorowodorku etambutolu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie zawartość kapsułek odpowiadającą około 0,12 g chlorowodorku etambutolu, rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L) i ogrzewać na łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia. Ochłodzić, dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego i 15 mL roztworu octanu rtęci (II), a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu zieleni brylantowej do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01386 g chlorowodorku etambutolu.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym [15]

Stosunek molowy reakcji 1:2

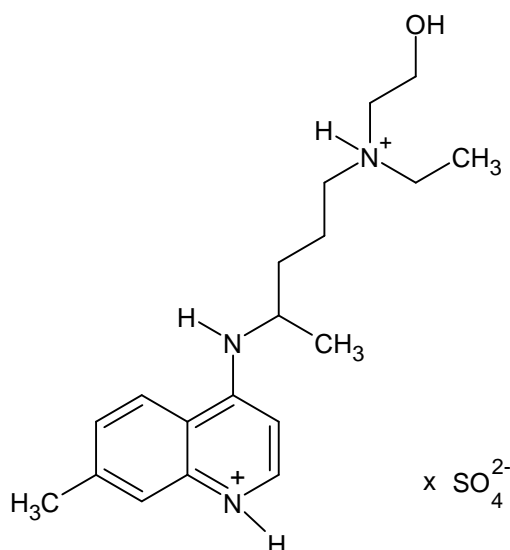
Odważyć dokładnie zawartość kapsułek odpowiadającą około 0,15 g chlorowodorku etambutolu i rozpuścić, ogrzewając, w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Ochłodzić, dodać 10 mL roztworu octanu rtęci (II), a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 0,1 mL roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na niebieskie. Oznaczenie można przeprowadzić z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01386 g chlorowodorku etambutolu.

Zastosowanie: przeciwgruźlicze.

*Monografia opracowana przez studentów Koła Naukowego – Pana Jakuba Gawła
i Panią Wiktorię Wiatr.*

HYDROKSYCHLOROCHINY SIARCZAN



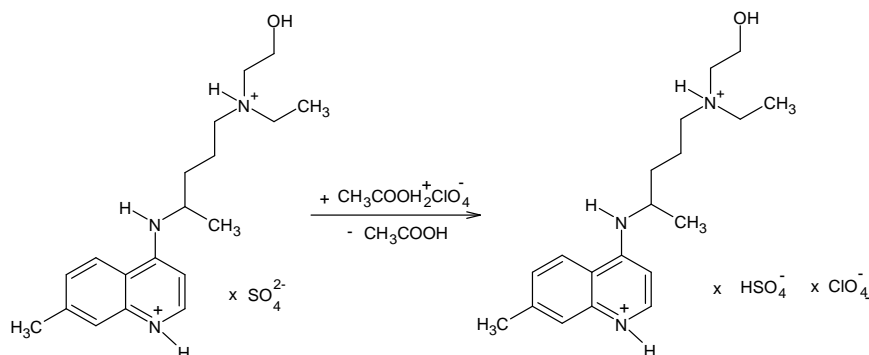
$C_{18}H_{28}ClN_3O_5S$

M.cz. 434

2-[4-[(7-Chlorochinolin-4-ylo)amino]pentylo-etyloamino]etanolu siarczan

Zawartość w 1 tablecie: 0,2 g siarczanu hydroksychlorochiny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



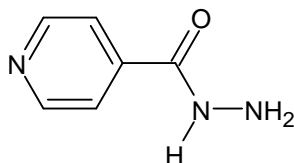
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g siarczanu hydroksychlorochiny, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego i 3 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną. Miareczkowanie można prowadzić wobec 3 kropli α -naftolobenzeiny do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04340g siarczanu hydroksychlorochiny

Zastosowanie: pierwotniakobójcze.

IZONIAZYD



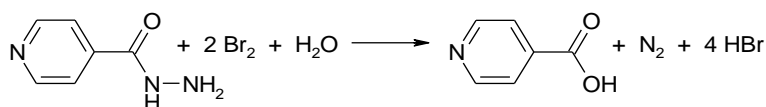
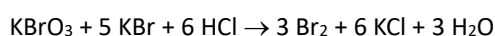
C₆H₇N₃O

Pirydyno-4-karbohydrazyd

M.cz. 137,1

Zawartość w 1 tabletkę: 0,1 g izoniazydu

Oznaczanie metodą bromianometryczną bezpośrednią [16]

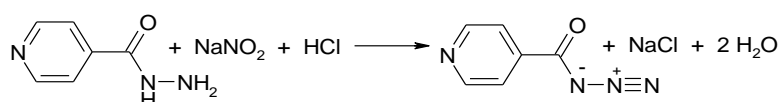


Stosunek molowy reakcji 1:4

Odważyć dokładnie do kolby miarowej poj. 100,0 mL ilość sproszkowanych tabletek, odpowiadającą około 0,25 g izoniazydu. Dodać 80 mL wody. Wytrząsać przez 15 minut, uzupełnić wodą i przesączyć przez sącdek bibułowy. Pobrać 20,0 mL przesączu dodać 100 mL wody, 10 mL kwasu solnego (280 g/L) oraz 0,2 g bromku potasu. Miareczkować roztworem bromianu potasu (0,0167 mol/L) RM wobec 0,2 mL roztworu czerwieni metylowej do zmiany zabarwienia na żółte.

1 mL KBrO₃ (0,0167 mol/L) RM odpowiada 0,00343 g izoniazydu.

Oznaczanie metodą azotynometryczną



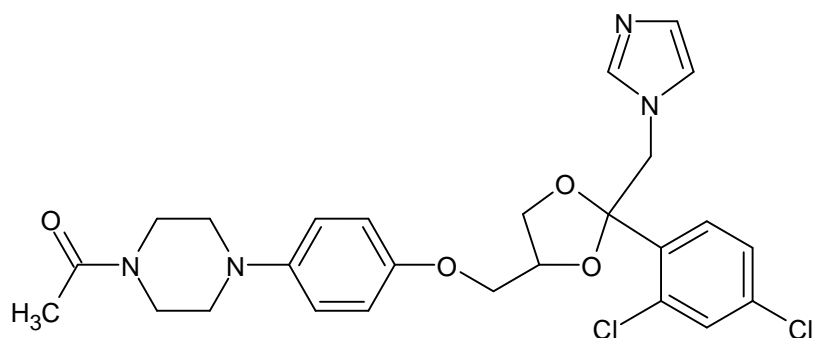
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g izoniazydu, rozpuścić w 50 mL HCl (105 g/L). Miareczkować roztworem azotanu (III) sodu (0,1 mol/L) RM z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego.

1 mL NaNO₂ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01372 g izoniazydu.

Zastosowanie: przeciwgruźlicze.

KETOKONAZOL



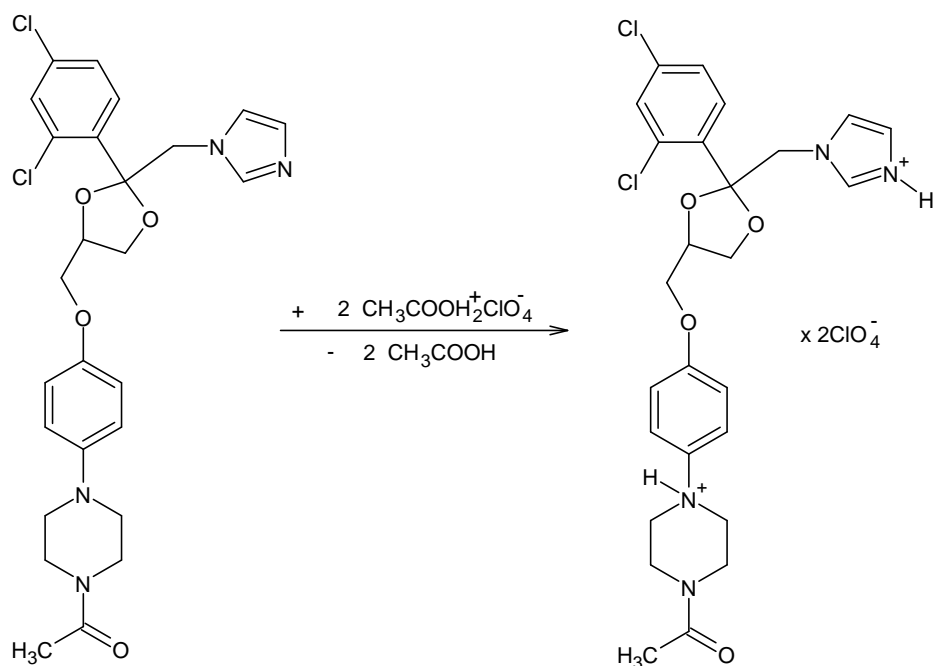
$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

M.cz. 531,4

1-[4-[4-[[[(2R,4S)-2-(2,4-Dichlorofenylo)-2-(imidazol-1-ilometylo)-1,3-dioksolan-4-ilo]metoksy]fenylo]piperazyn-1-ylo]etanon

Zawartość w 1 tabletku: 0,2 g ketokonazolu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g ketokonazolu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego oraz 3–4 krople roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02657 g ketokonazolu.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym [16,17]

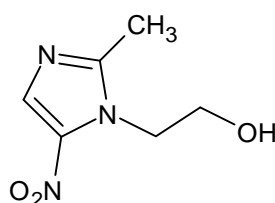
Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g ketokonazolu, rozpuścić w mieszaninie metyloetyloketonu i kwasu octowego (1,05 kg/L) w stosunku (7:1 v/v). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02657 g ketokonazolu.

Zastosowanie: przeciwgrzybicze.

METRONIDAZOL



C₆H₉N₃O₃

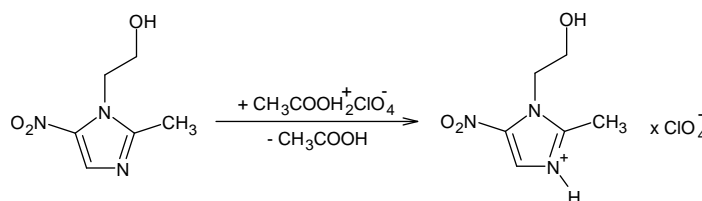
M.cz. 171,2

2-(2-Metylo-5-nitroimidazol-1-ilo)etanol

Zawartość w 1 tabletkę: 0,25 g metronidazolu

0,50 g metronidazolu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



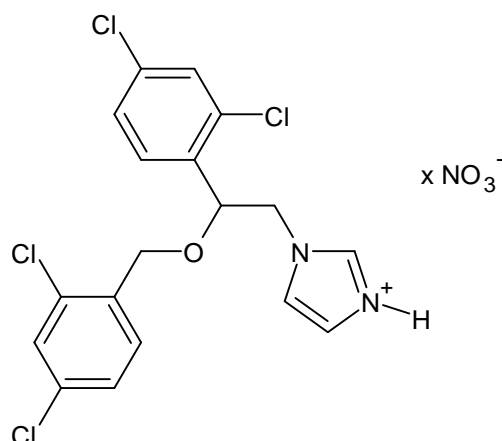
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g metranidazolu, rozpuścić w 60 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 0,4 mL roztworu α-naftolobenzoiny i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01712 g metronidazolu.

Zastosowanie: bakteriobójcze – bakterie beztlenowe, przeciwpierwotniakowe.

MIKONAZOLU AZOTAN



$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_4$

M.cz. 479,1

1-[2-(2,4-Dichlorofenylo)-2-[(2,4-dichlorofenylo)metoksy]etylo]imidazolu azotan

Zawartość w 1 tabletku: 0,1 g azotanu mikonazolu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

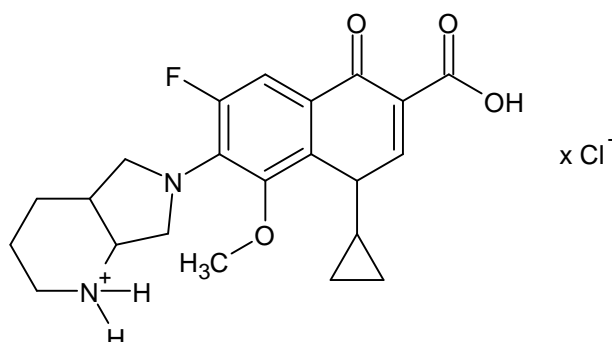
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,4 g azotanu mikonazolu. Rozpuścić w 30 mL metanolu, dodać 10 mL chloroformu i miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM wobec 0,5 mL roztworu tymoloftaleiny do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04791 g azotanu mikonazolu.

Zastosowanie: przeciwgrzybicze.

MOKSYFLOKSACYNY CHLOROWODREK



$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_4$

M.cz. 437,9

7-[(4aS,7aS)-1,2,3,4,4a,5,7,7a-Oktahidropirololo[3,4-b]pirydyn-6-ylo]-1-cyklopropylo-6-fluoro-8-metoksy-4-oksochinolino-3-karboksylowego kwasu chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletku: 0,4 g chlorowodoru moksifloksacyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

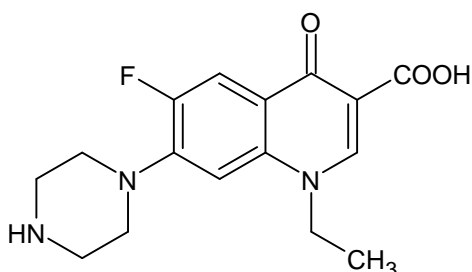
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,40 g chlorowodoru moksyflokscyny i rozpuścić w mieszaninie 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego, i 5 mL roztworu octanu rtęci (II). Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu zieleni malachitowej jako wskaźnika do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04379 g chlorowodoru moksyflokscyny.

Zastosowanie: bakteriobójcze

NORFLOKSACYNA



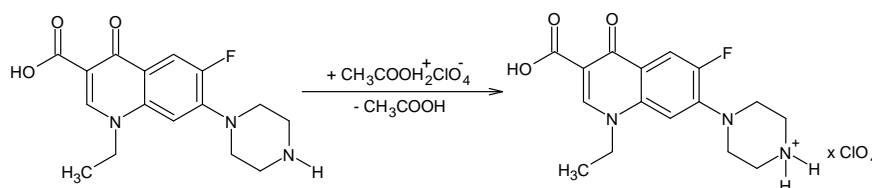
$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_3$

M.cz. 319,3

Kwas 1-etylo-6-fluoro-4-okso-7-piperazyn-1-ylochinolino-3-karboksylowy

Zawartość w 1 tabletkę: 0,4 g norflokscyny

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



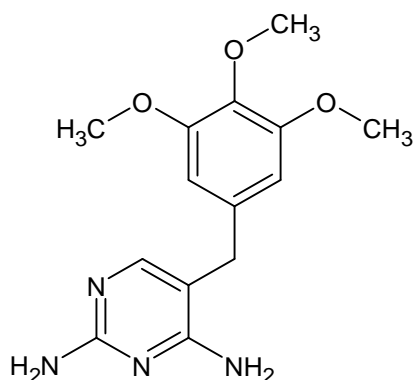
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,35 g norflokscyny i rozpuścić w 80 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), a następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na niebieskie. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,03193 g norflokscyny.

Zastosowanie: bakteriobójcze

TRIMETOPRYM



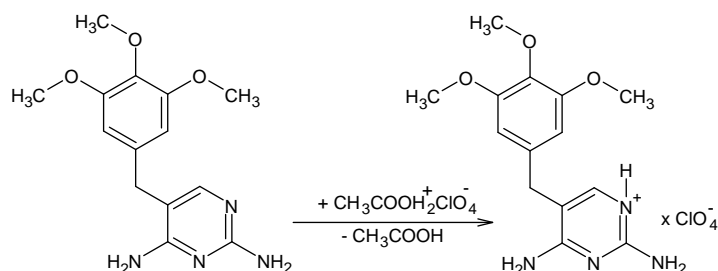
$C_{14}H_{18}N_4O_3$

M.cz. 290,3

5-[(3,4,5-Trimetoksyfenilo)metylo]pirymidyno-2,4-diaminy

Zawartość w 1 tabletki: 0,2 g trimetoprymu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym [16]



Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g trimetoprymu, rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 15 mL bezwodnika kwasu octowego oraz 3–4 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie. Wykonać próbę kontrolną.

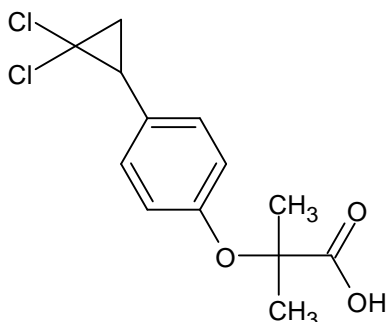
Miareczkowanie można przeprowadzić z potencjometrycznym wyznaczeniem punktu końcowego.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02903 g trimetoprymu.

Zastosowanie: bakteriostatyczne.

3.9. Leki stosowane w schorzeniach metabolicznych

CYPROFIBRAT



$C_{13}H_{14}Cl_2O_3$

M.cz. 289,15

Kwas 2-[4-(2,2-dichlorocyclopropylo)fenoksy]-2-metylopropanowy

Zawartość w 1 tabletku: 0,1 g cyprofibratu

Oznaczanie metodą alkalimetryczną w środowisku wodnym

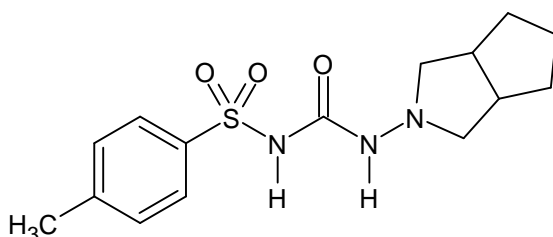
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g cyprofibratu, rozpuścić w 30 mL dimetyloformamidu, dodać 3–4 krople roztworu błękitu bromotymolowego. Miareczkować roztworem wodorotlenku sodu (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskie.

1 mL NaOH (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02892 g cyprofibratu.

Zastosowanie: hiperlipidemia.

GLIKLAZYD



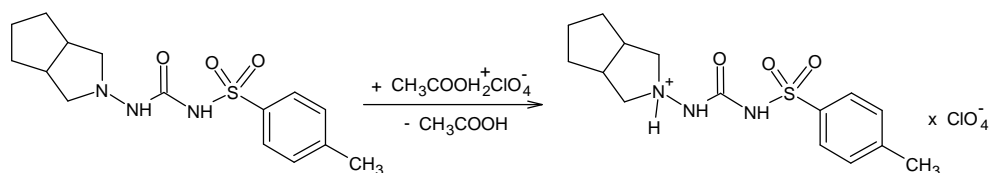
$C_{15}H_{21}N_3O_3S$

M.cz. 323,4

1-(3,3a,4,5,6,6a-heksahydro-1H-cyklopenta[c]pirol-2-ilo)-3-(4-metylofenylo)-sulfonilomocznik

Zawartość w 1 tabletku: 0,08 g gliklazydu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,16 g gliklazydu, rozpuścić w 25 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 5 mL bezwodnika kwasu octowego, 3 krople roztworu fioletu krystalicznego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na turkusowe. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,032341g gliklazydu.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

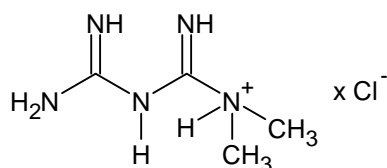
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,16 g gliklazydu, rozpuścić w 25 mL bezwodnika kwasu octowego, dodać 3 krople roztworu zieleni malachitowej. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,032341g gliklazydu.

Zastosowanie: cukrzyca typu II

METFORMINY CHLOROWODOREK



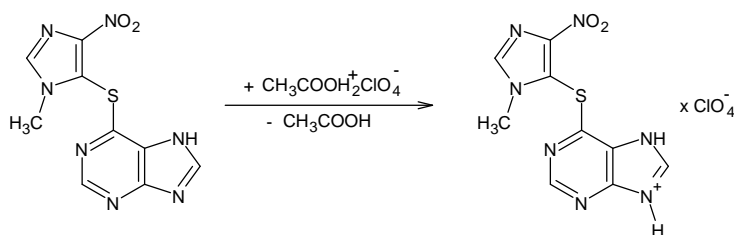
C₄H₁₂ClN₅

M.cz. 165,6

3-(Diaminometylideno)-1,1-dimetyloguanidyny chlorowodorek

Zawartość w 1 tabletkie: 0,50 g chlorowodoru metforminy
0,75 g chlorowodoru metforminy
0,85 g chlorowodoru metforminy
1,00 g chlorowodoru metforminy

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



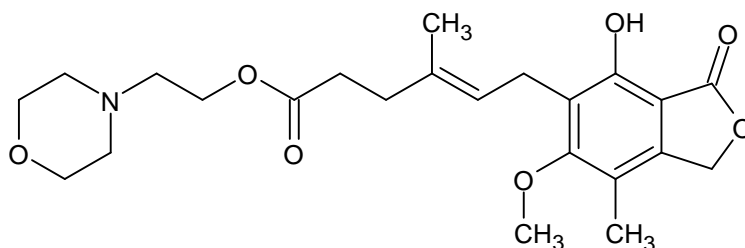
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,25 g azatiopryny, rozpuścić w 30 mL bezwodnika kwasu octowego. Ogrzewać 10 minut na łaźni wodnej. Ochłodzić. Dodać 3 krople roztworu zieleni malachitowej i miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02773 g azatiopryny.

Zastosowanie: profilaktyka odrzucenia przeszczepu.

MYKOFENOLAN MOFETYLU



C₂₃H₃₁NO₇

M.cz. 433,5

2-Morfolin-4-yloetylu 6-(4-hydroksy-6-metoksy-7-metylo-3-okso-1H-2-benzofuran-5-ylo)-4-metyloheks-4-enian

Zawartość w 1 kapsułce: 0,25 g mykofenolanu mofetylu

0,50 g mykofenolanu mofetylu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

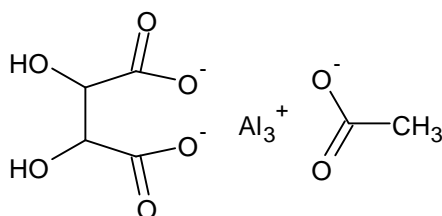
Odważyć dokładnie zawartość kapsułek odpowiadającą około 0,37 g mykofenolanu mofetylu, rozpuścić w 50 mL bezwodnika kwasu octowego. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu α-naftolobenzeiny do zmiany zabarwienia na zielone.

1 mL HClO₄ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,04335 g mykofenolanu mofetylu

Zastosowanie: zapobieganie odrzuceniu przeszczepów.

3.11. Leki stosowane w schorzeniach narządu ruchu

GLINU OCTANOWINIAN



C₆H₇AlO₈

(2R,3R)-2,3-Dihydroksybutanodionianuoctan glinu

M.cz. 234,1

Zawartość w 1 tabletku: 1 g octanowinianu glinu

Oznaczanie metodą kompleksometryczną

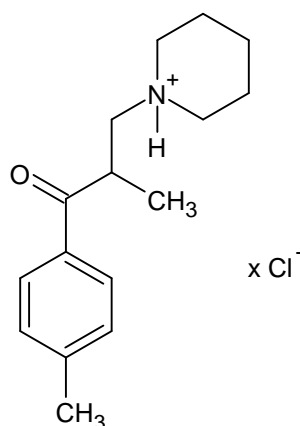
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g octanowinianu glinu, dodać 25 mL wody, dobrze wymieszać, następnie dodać 20,0 mL roztworu edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM, 10 mL buforu octanowego o pH 4,5. Podgrzać do wrzenia i we wrzeniu utrzymywać ok. 30 sekund (kolbę przykryć szkiełkiem zegarkowym). Próbkę pozostawić na 5 minut. Do ciepłego roztworu dodać 2 g jodku potasu i miareczkować roztworem azotanu (V) bizmutu (III) (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na żółte.

1 mL Bi(NO₃)₃ (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,011705 g octanowinianu glinu.

Zastosowanie: ściągające, przeciwobrzękowe.

TOLPERYSONU CHLOROWODREK



C₁₆H₂₄ClNO

2-Metylo-1-(4-metylofenylo)-3-piperydyn-1-ylopropan-1-onu chlorowodorek

M.cz. 281,8

Zawartość w 1 tabletkę: 0,05 g chlorowodoru tolperysonu
0,15 g chlorowodoru tolperysonu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

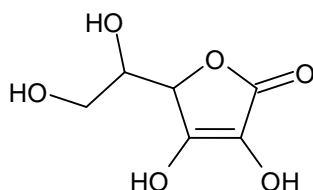
Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g chlorowodoru tolperysonu, rozpuścić w 15 mL kwasu octowego (1,05 kg/L), dodać 10 mL bezwodnika kwasu octowego i 5 mL roztworu octanu rtęci (II) oraz 3–4 krople roztworu wskaźnika. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia. Wobec roztworu fioletu krystalicznego do zmiany zabarwienia na turkusowe lub wobec roztworu α -naftolobenzeiny do zmiany zabarwienia na zielone (zabarwienie obserwować po opadnięciu masy tabletkowej). Wykonać próbę kontrolną.

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02818 g chlorowodoru tolperysonu.

Zastosowanie: spastyczność poudarowa.

3.12. Witaminy i mikroelementy

KWAS ASKORBOWY



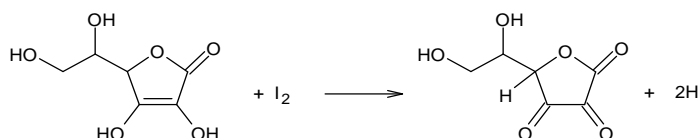
$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

M.cz. 176,1

(2R)-2-[(1S)-1,2-Dihydroxyetylo]-3,4-dihydroksey-2H-furan-5-on

Zawartość w 1 tabletkę: 0,1 g kwasu askorbowego
0,2 g kwasu askorbowego
0,5 g kwasu askorbowego
1,0 g kwasu askorbowego

Oznaczanie metodą jodometryczną [15]



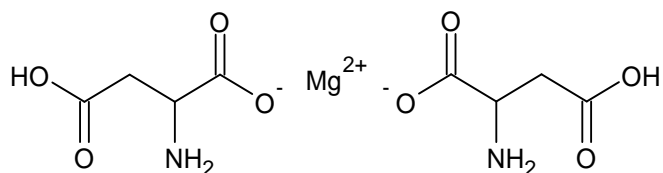
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek, odpowiadającą około 0,1 g kwasu askorbowego, dodać 10 mL świeżo przegotowanej i ochłodzonej wody, 10 mL kwasu

siarkowego (178 g/L). Dodać 2 mL roztworu skrobi jako wskaźnika. Miareczkować roztworem jodu (0,05 mol/L) do zmiany zabarwienia na fioletowe. 1 mL J₂ (0,05 mol/L) RM odpowiada 8,81mg kwasu askorbowego.

Zastosowanie: właściwości antyoksydacyjne, awitaminoza.

MAGNEZU WODOROASPARAGINIAN



C₈H₂₀MgN₂O₁₂

M.cz. 24.303

Mg²⁺

Wodoroasparginian magnezu

Zawartość w 1 tabletkie: 0,02 g jonów magnezowych

Oznaczanie metodą kompleksometryczną

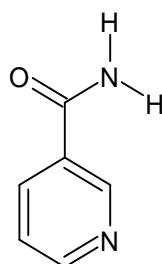
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,020 g jonów magnezu i rozpuścić w 20 mL wody. Dodać 10 mL roztworu buforu amonowego o pH 10,4 oraz 0,2 g mieszaniny czerni eriochromowej T. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na niebieskofioletowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,0012019 g jonów magnezu.

Zastosowanie: niedobór jonów magnezowych.

NIKOTYNAMID



$C_6H_6N_2O$

Pirydyno-3-karboksamid

M.cz. 122,1

Zawartość w 1 tabletku: 0,05 g nikotynamidu
0,2 g nikotynamidu

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g nikotynamidu, rozpuścić w 30 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Dodać 3–4 krople roztworu α -naftolobenzeiny. Miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na zielone. Wykonać próbę kontrolną.

1 mL $HClO_4$ (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,01221 g nikotynamidu.

Zastosowanie: profilaktyka i leczenie stanów niedoboru nikotynamidu.

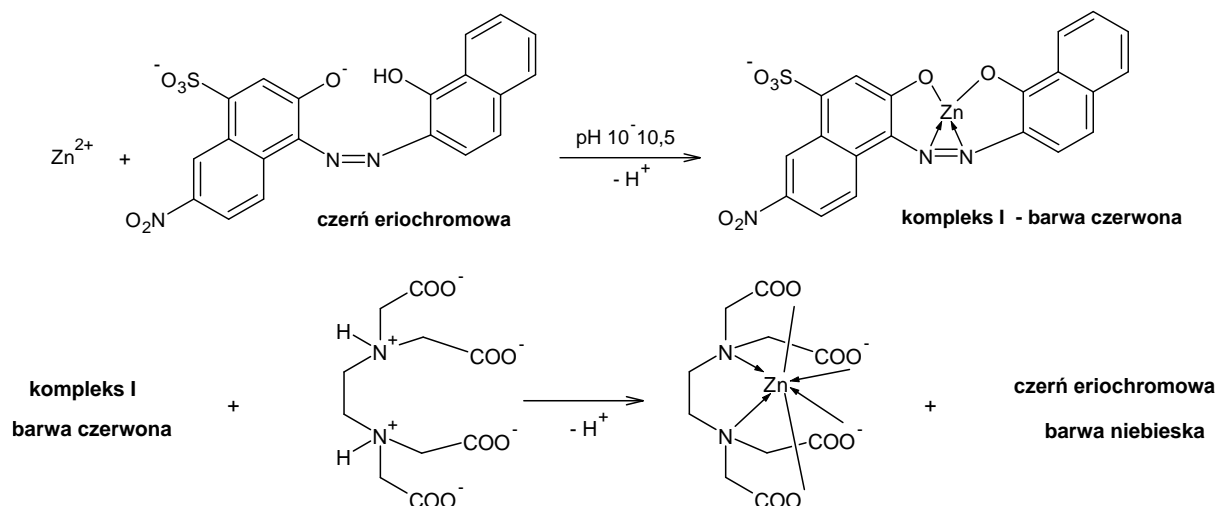
CYNKU SIARCZAN

ZnSO₄·H₂O

M.cz. 179,46

Zawartość w 1 tabletkę: 45 mg jonów cynku

Oznaczenie metodą kompleksometryczną



Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 45 mg jonów cynku, dodać 40 mL wody, 10 mL roztworu buforu amonowego pH 10,4 oraz 0,2 g mieszaniny czerni eriochromowej jako wskaźnika. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na granatowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,003271 g jonów cynku.

Oznaczenie metodą kompleksometryczną [16]

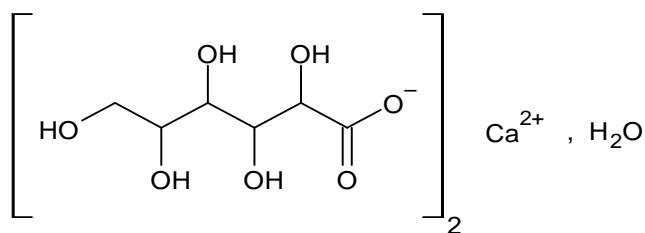
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,2 g siarczanu cynku, dodać 40 mL wody, 10 mL roztworu buforu amonowego pH 10,4 oraz 0,2 g mieszaniny czerni eriochromowej jako wskaźnika. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na granatowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,01438 g siedmiowodnego siarczanu cynku.

Zastosowanie: ściągające, przeciwzapalne.

WAPNIA GLUKONIAN



$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{CaO}_{16}$

M.cz. 448,4

(3R,4S,5R,6R)-2,3,4,5,6,7-Heksahidroksyheptanian wapnia

Zawartość w 1 tabletku: 0,5 g glukonianu wapnia

Oznaczenie metodą kompleksometryczną [16]

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g glukonianu wapnia. Dodać 1 mL kwasu solnego (281 g/L), 100 mL wody i ogrzać do wrzenia. Ochłodzić. Dodać około 0,1 g mureksydu rozartego chlorkiem sodu. Dodać 3 mL NaOH (175 g/L). Miareczkować do zmiany zabarwienia wskaźnika na fioletowoniebieskie.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,02242 g jednowodnego glukonianu wapnia.

Oznaczenie metodą kompleksometryczną

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,3 g glukonianu wapnia. Dodać 1 mL kwasu solnego (281 g/L), 100 mL wody i ogrzać do wrzenia. Ochłodzić. Dodać około 0,1 g kalcesu rozartego chlorkiem sodu. Obliczyć teoretyczne zużycie EDTA (0,05 mol/L) RM. Rozpocząć miareczkowanie dodając na początek połowę roztworu EDTA (0,05 mol/L) RM, następnie dodać 4 mL NaOH (175 g/L) i kontynuować miareczkowanie do zmiany zabarwienia wskaźnika na niebieskie. 1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,02242 g jednowodnego glukonianu wapnia i 2,004 mg jonów wapnia.

Oznaczenie metodą kompleksometryczną

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,5 g glukonianu wapnia, rozpuścić w 2 mL kwasu solnego (105 g/L), dodać 50 mL wody, 30,0 mL roztworu edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM, 10 mL buforu amonowego o pH 10,4 oraz 0,2 g mieszaniny czerni eriochromowej T. Nadmiar edetynianu sodu odmiareczkować roztworem siarczynu cynku (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na fioletowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,02242g jednowodnego glukonianu wapnia.

Zastosowanie: niedobór wapnia, tężyczka, osteoporoza.

WAPNIA WĘGLAN

CaCO₃

M.cz. 100,1

Zawartość w 1 kapsułce: 0,5 g węglanu wapnia
1,0 g węglanu wapnia

Oznaczanie metodą kompleksometryczną

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie zawartość kapsułek odpowiadającą około 0,1 g węglanu wapnia. Dodać 1 mL kwasu solnego (105 g/L) i ogrzać ostrożnie na siatce do wrzenia. Dodać 50 mL wody, 2 mL roztworu wodorotlenku sodu (174,6 g/L) oraz 0,2 g mieszaniny mureksydu jako wskaźnika. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na fioletowe.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,005045 g węglanu wapnia.

Oznaczanie metodą kompleksometryczną [16]

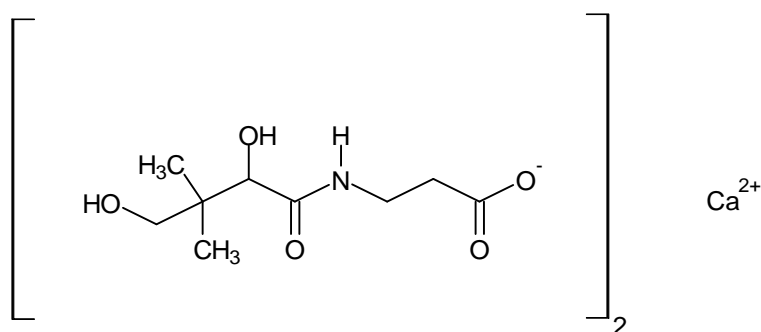
Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,1 g węglanu wapnia. Dodać 1 mL kwasu solnego (105 g/L), 50 mL wody i ogrzać do wrzenia. Ochłodzić. Dodać 2 mL NaOH (175 g/L). Dodać około 0,1 g mureksydu rozartego chlorkiem sodu. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia wskaźnika na niebieskie.

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,00504 g węglan wapnia.

Zastosowanie: niedobór wapnia, osteoporoza, tężyczka, biegunka.

WAPNIA PANTOTENIAN



C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀

M.cz. 476,5

3-[[[(2R)-2,4-Dihydroxy-3,3-dimetylobutanoilo]amino]propanian wapnia

Zawartość w 1 tabletkie: 0,1 g pantotenianu wapnia

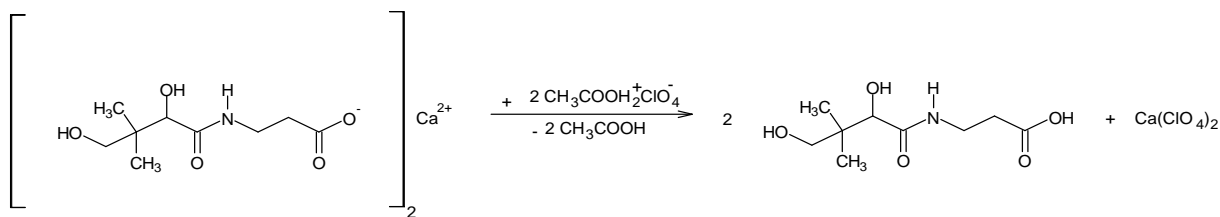
Oznaczanie metodą kompleksometryczną

Stosunek molowy reakcji 1:1

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g pantotenianu wapnia, dodać 1 mL kwasu solnego (105 g/L), następnie dodać 50 mL wody, 2 mL roztworu wodorotlenku sodu (174,6 g/L) oraz 0,2 g mieszaniny mureksydu jako wskaźnika. Miareczkować roztworem edetynianu sodu (0,05 mol/L) RM do zmiany zabarwienia na fioletowe. Oznaczenie można wykonać wobec kalcesu jako wskaźnika (zmiana zabarwienia z fioletowego na niebieskie).

1 mL EDTA (0,05 mol/L) RM odpowiada 0,02383 g pantotenianu wapnia.

Oznaczanie metodą acydymetryczną w środowisku bezwodnym



Stosunek molowy reakcji 1:2

Odważyć dokładnie ilość sproszkowanych tabletek odpowiadającą około 0,15 g pantotenianu wapnia i rozpuścić w 20 mL kwasu octowego (1,05 kg/L). Następnie miareczkować kwasem nadchlorowym (0,1 mol/L) RM wobec 3 kropli roztworu zieleni brylantowej do zmiany zabarwienia na żółte. Wykonać próbę kontrolną. Oznaczenie można wykonać wobec 4 kropli roztworu α -naftolobenzeiny jako wskaźnika (zmiana zabarwienia na zielone).

1 mL HClO_4 (0,1 mol/L) RM odpowiada 0,02383 g pantotenianu wapnia.

Zastosowanie: poprawa metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białek.

4. Piśmiennictwo

1. Maj-Żurawska M., Pyrzyńska K., Wagner B., Palińska-Saadi A., Współczesna chemia analityczna, Warszawa, wyd. 2, 2022, PWN;
2. Marczenko Z, Minczewski J., Chemia analityczna Tom 2 Chemiczne metody analizy ilościowej, Wydanie 10, 2004 Warszawa 2023, PWN;
3. Kwapiszewki W., Dobrzańska R., Matusiak R., Paruszewski R., Radecki R., Zduńska A., Chemiczna analiza ilościowa środków leczniczych., Warszawa 1975, PZWL;
4. Kealey D., Haines P.J., Krótkie wykłady. Chemia analityczna, Warszawa, 2023, PWN;
5. Hywel E. Evans, Foulkes E. Mike, Chemia analityczna, 2020, PWN;
6. Zając M., Pawełczyk E., Jelińska A., Chemia Leków, AM Poznań, 2006;
7. Danzer K., Than E., Molch D., Kühler L., Analityka, Warszawa, 1993 WNT;
8. Szmal Z. S., Lipiec T., Chemia analityczna z elementami analizy instrumentalnej, 1997, PZWL;
9. Zejc A., Gorczyca M., Chemia leków, wyd. III, 2008, PZWL;
10. Zając M., Jelińska A., Ocena jakości substancji i produktów leczniczych, 2010, UM w Poznaniu;
11. Zejc A., Gorczyca M., Chemia leków podręcznik dla studentów farmacji, 2018, PZWL;
12. Tomasik P., Mechanizmy reakcji organicznych, 1998, PWN;
13. Pawełczyk E., Płotkowiak Z., Zając M., Chemiczna analiza leków, Warszawa 1981, PZWL;
14. Cygański A., Chemiczne metody analizy ilościowej, Ebook (pdf), Warszawa 2013, WNT;
15. Pawiński T. i wsp., Metody ilościowego oznaczania środków leczniczych, skrypt, 2020, WUM;
16. Farmakopea Polska VI, 2002;
17. Farmakopea Polska XII, 2020.