

Определение воды по Фишеру.
Кислотное число, число омыления.
Определение аминного азота методами
формольного и йодометрического
титрования.

Ассистент кафедры
Фармацевтической и
токсикологической химии
Антонов Сергей Александрович

Зачем необходимо определять влагу в лекарственных средствах

В фармацевтическом анализе определение летучих веществ и воды имеет большое значение.

Содержание влаги в лекарственных веществах точно нормируется ГФ, поскольку нарушение этого показателя может привести к изменениям качества препаратов: разложению активных молекул, потере фармакологической активности или появлению токсических эффектов.

В таких препаратах, как эфир для наркоза, следы влаги не допускаются вовсе.

Промышленное значение определения влаги

Кроме фармацевтических лабораторий определение влаги широко применяется в сельском хозяйстве для определения влажности пшеничного зерна (ГОСТ 13586.5-93), в целлюлозно-бумажной промышленности для определения влажности бумаги и картона (ГОСТ 13525.19-91), в пищевой промышленности для определения влаги в пищевых концентратах (ГОСТ 15113.4-77), в топливной промышленности для определения влаги в воздушно-сухом топливе (угли, горючие сланцы, ГОСТ 27314-91) и т.д.

Определение воды методом К. Фишера проводят в сырой нефти (ГОСТ Р 54284-2010), в жареном молотом кофе (ГОСТ Р 52795-2007), некоторых промышленных реактивах.

Метод титрования реактивом К. Фишера

– классический метод титрования в аналитической химии - получил наиболее широкое распространение в фармацевтическом анализе, в практическом отношении является наиболее удобным для субстанций и дозированных препаратов.

Метод основан на взаимодействии реактива Фишера и воды.

Метод титрования реактивом К. Фишера

Плюсы метода:

1. Высокая точность определения при малых навесках субстанций, в отличие от потери в массе при высушивании
2. Селективен по воде и позволяет определить как гигроскопическую, так и связанную воду
3. Легкая пробоподготовка, малое время анализа
4. Можно анализировать твердые вещества, жидкости и газы
5. Пригоден для автоматизации.

Метод титрования реактивом К. Фишера

Ограничения метода:

Неприменим для анализа соединений, реагирующих с одним или несколькими компонентами реактива Фишера, например, аскорбиновой кислоты, меркаптанов, сульфидов, гидрокарбонатов и карбонатов щелочных металлов и др.

Разновидности метода:

Кулонометрическое и объемное титрование (для обоих разработаны автоматические титраторы).

Метод титрования реактивом К. Фишера

Реактив К. Фишера:

Представляет собой раствор двуокиси серы, йода и пиридина в метиловом спирте.

Получают его растворением сублимированного I_2 в смеси безводного пиридина и абсолютного метанола, р-р охлаждают льдом и добавляют жидкий или газообразный SO_2 (соотношение $SO_2:I_2 = 1:1,3$)

Предложен К. Фишером в 1935 году.

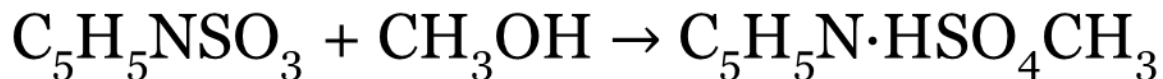
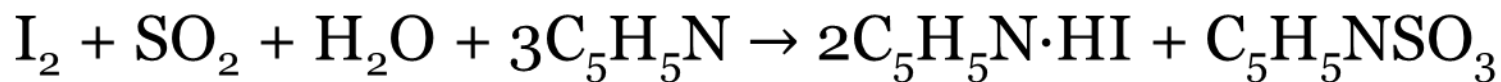
Реактивы и растворы, применяемые в данном методе, очень гигроскопичны, поэтому должны быть приняты меры предохранения их от атмосферной влаги.

Метод титрования реактивом К. Фишера

Взаимодействие реактива К. Фишера с водой:

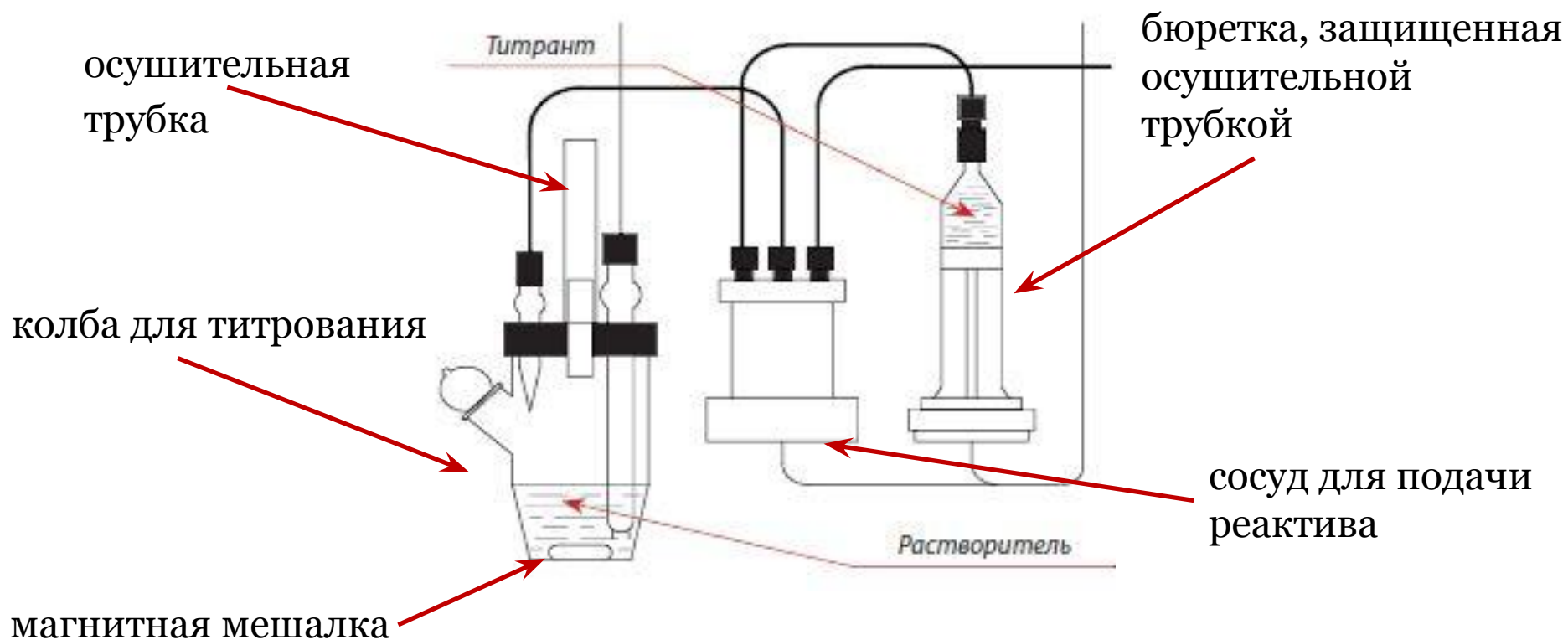
Основано на окислении диоксида серы йодом в присутствии воды. Продукты реакции (H_2SO_4 и HI) связываются пиридином.

Протекает в две стадии стехиометрически по уравнениям:



Метод титрования реактивом К. Фишера

Схема прибора:



Метод титрования реактивом К. Фишера

Фото приборов:



Метод титрования реактивом К. Фишера

Методика определения:

Точную навеску препарата, содержащую приблизительно от 0,03 до 0,05 г воды, помещают в сухую колбу вместимостью 100 мл, в которую предварительно внесено 5 мл метилового спирта.

Перемешивают 1 мин и титруют реактивом К. Фишера, прибавляя его при приближении к конечной точке по 0,1 - 0,05 мл.

Метод титрования реактивом К. Фишера

Методика определения:

Конец титрования может быть определен как визуально по изменению окраски от желтой до красновато-коричневой, так и электрометрическим титрованием «до полного прекращения тока» (см. «Электрометрические методы титрования»).

Изменение тока в конечной точке титрования при этом выражено настолько четко, что для ее определения построение графиков не обязательно.

Параллельно титруют 5 мл метилового спирта (контрольный опыт).

Метод титрования реактивом К. Фишера

Расчеты:

Содержание воды в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{(a - б) \times T \times 100,}{в},$$

а – объем реактива К. Фишера, пошедший на о.о., мл

б – объем реактива К. Фишера, пошедший на к.о., мл

в - навеска препарата, г

T - титр реактива К. Фишера

Метод титрования реактивом К. Фишера

Приготовление реактива:

Имеющийся в продаже реактив К. Фишера (ТУ 6-09-1487-76) состоит из двух отдельных растворов № 1 и 2, которые перед употреблением смешивают в объемном соотношении 1:2,17.

Титр полученного реактива около 0,004 г/мл.

Разбавленный реактив с титром около 0,001 г/мл готовят, смешивая полученный раствор с метиловым спиртом в соотношении 1:1, и применяют только при электрометрическом определении конечной точки титрования.

Метод титрования реактивом К. Фишера

Установка титра:

Около 0,04 г воды (точная навеска) вносят в сухую колбу вместимостью 100 мл, содержащую 5 мл метилового спирта, и титруют реактивом К. Фишера, прибавляя его в конце титрования по 0,1 - 0,05 мл.

Параллельно титруют 5 мл метилового спирта.

Метод титрования реактивом К. Фишера

Установка титра:

Титр в граммах на миллилитр (W) реактива К. Фишера вычисляют по формуле:

$$W = \frac{a}{b - v},$$

a - навеска воды, г

b - объем реактива К. Фишера, на титрование H_2O , мл

v - объем реактива К. Фишера, в к.о., мл

При установке титра разбавленного реактива берут точную навеску воды около 0,01 г.

Титр реактива устанавливают каждый раз перед употреблением. Реактив К. Фишера хранят в сухом, защищенном от света месте в бутылках, плотно закрытых стеклянной пробкой.

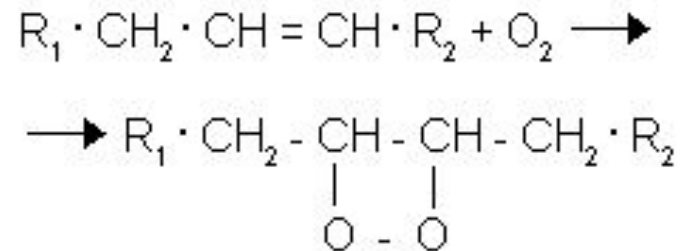
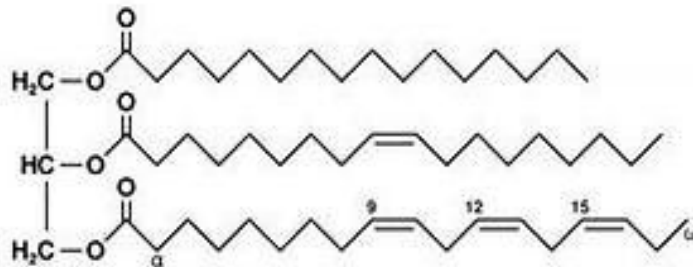
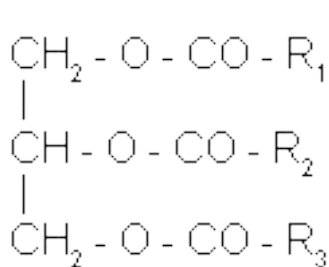
Метод титрования реактивом К. Фишера

Пример:

АРБИДОЛ (ГФ РФ XII изд., ФС 42-0216-07)

Вода. Не менее 3,0 % и не более 4,0 % Определение проводят методом К. Фишера из точной навески около 0,5 г субстанции.

Жиры, масла, воски общая характеристика качества



Свойства жиров определяются качественным составом жирных кислот, их количественным соотношением, процентным содержанием свободных, не связанных с глицерином, жирных кислот, соотношением различных триглицеридов и т.п.

Насыщенные жирные кислоты образуют триглицериды, имеющие при обычной температуре твердую консистенцию. Среди них встречаются как животные (например, говяжий жир), так и растительные (например, масло какао) жиры. Ненасыщенные жирные кислоты образуют триглицериды, имеющие при тех же условиях жидкую консистенцию - животные жиры (например, рыбий жир) и подавляющее большинство растительных масел.

Кислотное число

- **количество миллиграммов едкого кали, необходимое для нейтрализации свободных кислот, содержащихся в 1 г исследуемого вещества**

Природные жиры нейтральны. Однако при хранении или переработке могут частично произойти процессы омыления или окисления, вследствие чего образуется примесь свободных жирных кислот. Количество этих кислот может быть охарактеризовано кислотным числом. По величине кислотного числа можно определить качество продукции. В Государственных стандартах и Технических условиях приводятся допустимые значения кислотных чисел для различных масел, жиров, восков, смол.

Кислотное число

Методика определения:

Около 10 г испытуемого вещества, растворяют в 50 мл смеси равных объемов 95% спирта и эфира, которую предварительно нейтрализуют по фенолфталеину 0,1 н. раствором едкого натра.

Если при этом масло не растворяется, его слегка нагревают на водяной бане с обратным холодильником, а затем охлаждают до комнатной температуры.

Прибавляют 1 мл раствора фенолфталеина и титруют при постоянном перемешивании 0,1 н. раствором едкого натра до появления розового окрашивания, не исчезающего в течение 30 с.

Кислотное число

Кислотное число вычисляют по формуле:

$$K_{\text{ч}} = \frac{a \times 5,61}{b},$$

а - количество 0,1 н. р-ра NaOH, пошедшего на титрование, мл;

б - навеска испытуемого вещества, г.

5,61 – количество миллиграммов едкого кали, соответствующее 1 мл раствора едкого натра.

Для веществ с кислотным числом меньше 1 титрование проводят из микробюретки.

Число омыления

- количество миллиграммов едкого кали, необходимое для нейтрализации свободных кислот и кислот, образующихся при полном гидролизе сложных эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого вещества.

Число омыления

Является одним из показателей подлинности жирных масел.

В жирах и маслах, содержащих, преимущественно, триглицериды, определяется средней молекулярной массой жирных кислот, входящих в них.

Число омыления для большинства жиров обычно колеблется в пределах от 150 до 195.

Малые числа омыления указывают на присутствие высокомолекулярных кислот или неомыленных веществ.

Высокое число омыления свидетельствует о повышенном содержании кислот относительно низкомолекулярных.

Число омыления

Методика определения:

Около 2 г испытуемого вещества (точная навеска) помещают в колбу емкостью 200-250 мл, прибавляют 25 мл 0,5 н. спиртового раствора едкого кали.

Колбу соединяют с обратным холодильником и греют на кипящей водяной бане в течение 1 ч.

Конец омыления определяют по образованию совершенно прозрачного и однородного раствора.

При омылении трудно омыляющегося вещества прибавляют 5-10 мл ксилола и нагревают более продолжительное время.

Число омыления

Методика определения:

Сняв холодильник, прибавляют 1 мл раствора фенолфталеина и 25 мл свежeproкипяченной горячей воды и титруют горячий раствор 0,5 н. раствором соляной кислоты до обесцвечивания.

Проводят контрольный опыт. Для этого берут 25 мл 0,5 н. спиртового раствора КОН.

Число омыления вычисляют по формуле, исходя из того, что 1 мл 0,5 н. раствора едкого кали содержит 28,05 мг едкого кали.

Число омыления

Расчетная формула:

$$Ч_о = \frac{(a - б) \times 28,05}{в},$$

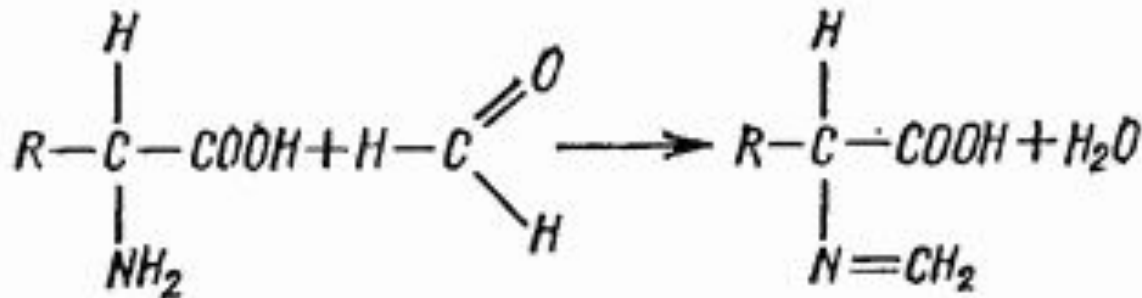
а – V(HCl) к.о., мл

б – V(HCl) о.о., мл

в – навеска вещества, г

28,05 – количество мг едкого кали,
соответствующее 1 мл р-ра едкого кали

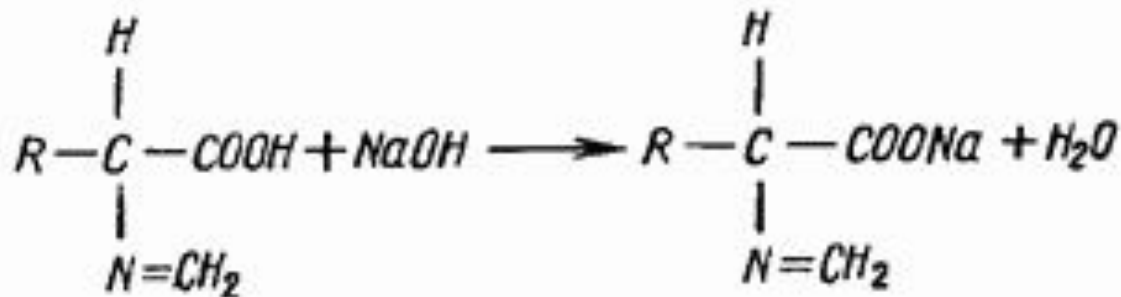
Определение азота аминокислот методом формольного титрования



Аминные группы аминокислот вступают в реакцию с формальдегидом с образованием метиленовых соединений (метиленаминокислот).

Метиленаминокислоты обладают более сильными кислотными свойствами, чем аминокислоты, и легко оттитровываются щелочью.

Определение азота аминокислот методом формольного титрования



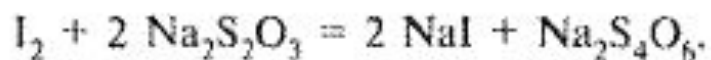
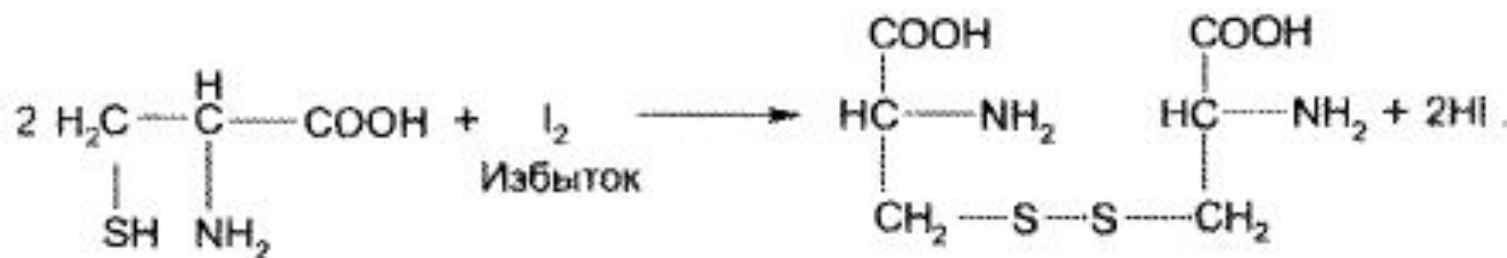
По количеству раствора щелочи, израсходованному на титрование, можно рассчитать содержание азота аминокислот.

При этом принимают, что количество карбоксильных групп, оттитрованных щелочью, эквивалентно количеству аминокислот, прореагировавших с формальдегидом.

Достоинствами метода формольного титрования являются быстрота и удобство определения.

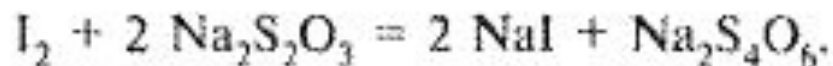
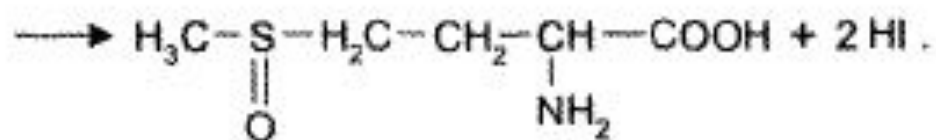
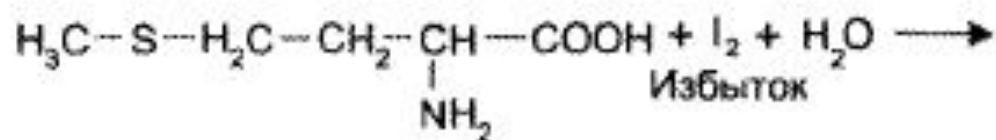
Это — основная причина его широкого распространения в практике, несмотря на относительно невысокую точность.

Йодометрическое определение азота аминокислот



Цистеин определяют йодометрически способом обратного титрования, затем избыток йода оттитровывают стандартным раствором натрия тиосульфата

Йодометрическое определение азота аминокислот



Количественное определение метионина также проводят йодометрически способом обратного титрования. В среде фосфатного буферного раствора метионин окисляется до сульфоксида.