



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Modulární výuka jako nástroj odezvy vzdělávacího systému na potřeby praxe CZ.1.07/2.2.00/28.0029

Jodometrické stanovení obsahu vody v léčivech metodou Karl Fischera

Úkol

Stanovte procentuální obsah vody ve vybraných rozpouštědlech a léčivech.

Princip

Obsah vody se často stanovuje v různých fázích výrobních procesů, od surového materiálu po finální výrobek. Závisí na něm kvalita produktu (rozpouštědla, ropné produkty, potraviny, léčiva, atd.) Například ve farmaceutickém průmyslu je nezbytné znát množství vody obsažené v ingrediencích léků ke správnému stanovení jejich složení, životnosti, stability a účinnosti.

Technikou nejběžněji používanou pro tyto analýzy díky své rychlosti, přesnosti a snadnému provedení je titrace podle Karl Fischera. Je založena na principu jodometrického stanovení vody v roztoku báze (RN-pyridin, imidazol, atd.), methanolu s oxidem siřičitým a dalšími rozpouštědly případně aditivy podle rovnice:



Voda reaguje s jódem a dalšími složkami roztoku stechiometricky, takže stanovení lze přenést na velmi přesnou coulometrickou metodu s elektrochemickou generací titračního činidla. Jeden mol jódu se spotřebuje na 1 mol vody a dojde k přenesení náboje odpovídajícímu 1 molu elektronů.

Vlastní stanovení probíhá v míchaném roztoku, v němž je na generační platinové anodě amperostaticky oxidován jodid na jód, který umožňuje reakci vody s dalšími složkami roztoku. Bod ekvivalence se indikuje bipotenciometricky pomocí dvou Pt elektrod polarizovaných střídavým proudem konstantní hodnoty. Měří se napětí mezi elektrodami, které při nadbytku vody v cele dosahuje řádově stovek milivolt (při polarizačním proudu jednotek až desítek μA) a prudce klesá při dosažení ekvivalence. Z prošlého náboje (součin proudu a času potřebného k dosažení ekvivalence) pak lze pomocí Faradayova zákona vypočítat spotřebovaný jód a následně i obsah vody ve vzorku. Stanovení vody tímto způsobem je **absolutní** (není nutná kalibrace) a výsledek se uvádí v hmotnostních jednotkách mg vody/g dávkovaného roztoku.

Přístroje a zařízení

- Karl Fischer Coulometer 831, Metrohm
- analytické váhy
- pipeta 5 ml
- třecí miska s tloučkem



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Modulární výuka jako nástroj odezvy vzdělávacího systému na potřeby praxe CZ.1.07/2.2.00/28.0029

- stříkačky 2 ml (3x) a 10 ml (1x) s injekčními jehlami (4x)
- stříkačkový filtr, nylon nebo PES, 0,45 µm (1x)
- odměrná baňka 25 ml vysušená, v exsikátoru (2x)
- šroubovací vialky s víčky vysušené, v exsikátoru (2x)

Chemikálie

- KF-čínidlo pro coulometrické stanovení vody
- molekulové síto (sušené 24 hodin v muflové peci)
- standard 1 % pro titraci podle KF
- bezvodý methanol
- rozpouštědlo pro stanovení se známým obsahem vody (ethanol, methanol, acetonitril,...)
- léčivo (brufen)

Práci provádějte v ochranných vinylových nebo latexových rukavicích!

Postup

1. Příprava měření

Pokud tak ještě není učiněno, odpipetujte 5 ml KF-čínidla do katodového prostoru s diafragmou a zakryjte zátkou naplněnou molekulovým sítem dobře vysušeným v muflové peci (24 hodin při 200 - 300 °C). KF-čínidlem naplňte anodový prostor měrné cely tak, aby hladina čínidla v cele byla asi o 1 mm výš než hladina v diafragmě. Přístroj zapněte tlačítkem na ovládacím čelním panelu, spusťte míchání a po stisknutí tlačítka start začne ustalování, při němž se odstraní vlhkost z coulometrické cely. Až se na displeji zobrazí znak \Leftrightarrow a hodnota menší než 20 µg/min, ideálně 4 µg/min, je přístroj připraven k měření. (Pozn. Ustalování může trvat až 2 hodiny, během této doby můžete začít s přípravou vzorku léčiva, bod 4.)

2. Stanovení vody ve standardu

Do stříkačky s jehlou odeberte asi 1 ml standardu (STD, 1 % vody). Tímto objemem stříkačku vypláchněte a vylijte do odpadní nádoby. Do stříkačky opět odeberte asi 1ml STD, stříkačku se STD a krytem na jehlu (brání odpařování a kontaminaci rozpouštědla) zvažte a hmotnost si zapište. Na přístroji zmáčkněte start, do měrné nádobky otvorem se septem nadávkujte 5 kapek STD a stříkačku s nasazeným krytem jehly opět zvažte. Hmotnost nadávkovaného vzorku (rozdíl hmotností stříkačky) zadejte do přístroje a zmáčkněte ENTER. Během několika jednotek až desítek sekund je měření ukončeno a na displeji se zobrazí hodnota obsahu vody v mg/g. Hodnotu si zapište. Stanovení vody ve standardu popsaným postupem opakujte celkem 7x. Všechny hodnoty si pečlivě zapisujte – můžete využít tabulky na konci tohoto návodu.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Modulární výuka jako nástroj odezvy vzdělávacího systému na potřeby praxe
CZ.1.07/2.2.00/28.0029**3. Stanovení vody v rozpouštědle** (ethanol, methanol, acetonitril,...)

Do stříkačky s jehlou odeberte asi 1 ml vzorku rozpouštědla, kterým důkladně stříkačku vypláchnete. Stejným postupem jako v předchozím bodě stanovte obsah vody v rozpouštědle. Měření opakujte opět 7x.

4. Stanovení vody v léčivu (obsah vody v léčivech se pohybuje kolem 1 %)

Tabletku léčiva rozetřete v třecí misce. Na analytické váhy vložte vysušenou 25 ml odměrnou baňku i se zátkou a váhy vytárujte. Pak do odměrné baňky s analytickou přesností odvažte rozetřenou tabletku a hmotnost si запиšte. Odměrnou baňku doplňte bezvodým methanolem pod rysku a naplněnou uzavřenou baňku opět zvažte a запиšte si hmotnost. Tímto postupem získáte hmotnost pevného vzorku léčiva (m_{vz}) a hmotnost obsahu baňky (m_o). Obsah baňky důkladně promíchejte. Do druhé vysušené 25 ml odměrné baňky nalijte jen samotný bezvodý methanol, jehož hmotnost opět zvažíte a zaznamenáte. Tento vzorek bude sloužit jako blank. (Pozn.: methanol v odměrných baňkách nedolívajte až po rysku, při zahřívání se značně zvětšuje jeho objem a hrozí vylití z baňky.) Obě dvě baňky vložte na 15 minut do ultrazvukové lázně. Po vychladnutí odeberte injekční stříkačkou asi 2 ml vzorku léčiva a asi 10 ml blanku a přefiltrujte je přes stříkačkový mikrofiltr do vysušených vialek. Stejný postup stanovení vody jako v bodě 2 a 3 použijte pro stanovení obsahu vody v přefiltrovaném vzorku léčiva a blanku s tím rozdílem, že blanku budete do coulometrické cely dávkovat více (asi 1 ml) pomocí 10 ml stříkačky. Měření blanku i vzorku opakujte opět 7x.

Vyhodnocení

U standardu vypočítejte z opakovaných měření průměrný obsah vody (v hmotnostních %), směrodatnou odchylku a relativní chybu měření.

Z hodnot opakovaně naměřených pro rozpouštědlo vypočítejte průměrný obsah vody v rozpouštědle a vyjádřete jej v hmotnostních procentech včetně směrodatné odchylky. Výsledek porovnejte s údajem na etiketě zásobní láhve.

Z opakovaných měření blanku a vzorku léčiva spočítejte průměr a směrodatnou odchylku. Obsah vody v léčivu, w_x (%), vypočítejte podle vzorce:

$$w_x (\%) = \frac{(w_{\text{H}_2\text{O}, vz} - w_{blc}) \cdot m_o \cdot 0,1}{m_{vz}},$$

kde $w_{\text{H}_2\text{O}, vz}$ je průměrný obsah vody změřený ve filtrátu vzorku léčiva (mg/g),

w_{blc} je průměrný obsah vody v blanku (mg/g),

m_o je hmotnost obsahu 25 ml odměrné baňky se vzorkem léčiva (g),

m_{vz} je navážka léčiva v 25 ml odměrné baňce (g).

Obsah vody v léčivu vyjádřete v hmotnostních procentech. Opakovatelnost měření vyjádřete výběrovou směrodatnou odchylkou.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Modulární výuka jako nástroj odezvy vzdělávacího systému na potřeby praxe

CZ.1.07/2.2.00/28.0029

Standard				
měření	hmotnost stříkačky před dávkováním (g)	hmotnost stříkačky po dávkování (g)	rozdíl hmotností (g)	obsah vody (mg/g)
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
Rozpouštědlo				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
Léčivo				
Blank				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
Léčivo, hmotnost rozetřené tabletky v 25 ml, $m_{vz} =$; hmotnost obsahu baňky, $m_o =$				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				