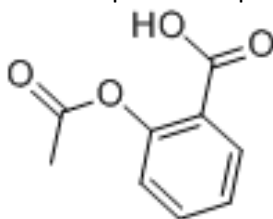


8A. Alkacymetryczne oznaczenie kwasu acetylosalicylowego w tabletkach

Aspiryna, polopiryna itp. to nazwy handlowe leków zawierających organiczny związek chemiczny o nazwie systematycznej kwas acetylosalicylowy. Jest on stosowany jako niesteroidowy lek przeciwzapalny, przeciwbólowy i przeciwgorączkowy. Lek ten zmniejsza krzepliwość krwi i jest stosowany w terapii przeciwzakrzepowej i przeciwzawałowej. Substancję tę, w formie nadającej się do stosowania farmaceutycznego, zsyntetyzował w roku 1897 Felix Hoffmann, niemiecki chemik, pracujący wówczas dla firmy chemicznej *Friedrich Bayer & Co.* Sprzedawany pod nazwą handlową *Aspirin (aspiryna)*, był pierwszym lekiem uzyskanym w sposób syntetyczny, a nie wyizolowanym z surowców występujących w przyrodzie. Syntezę aspiryny uważa się za początek przemysłu farmaceutycznego. Najlepszą formą podawania tego leku są tabletki dojelitowe (np. *bestpirin, polocard, acard* i in.), posiadające specjalną otoczkę odporną na kwasy znajdujące się w żołądku – lek uwalniany jest dopiero w jelicie cienkim, co chroni błonę śluzową żołądka. Tabletki te należy jednak również stosować z umiarem, ponieważ kwas acetylosalicylowy może uszkadzać także błonę śluzową jelit i powodować krwawienie z przewodu pokarmowego.

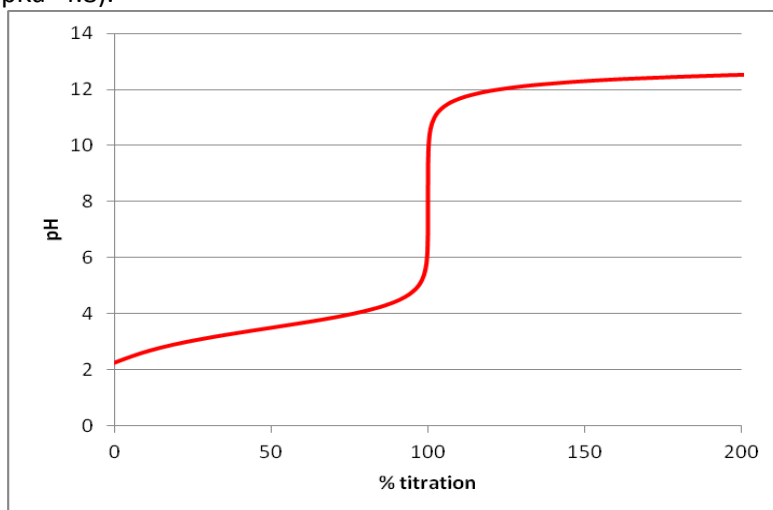


Kwas acetylosalicylowy

Z analitycznego punktu widzenia kwas acetylosalicylowy jest jednoprotowym kwasem o mocy ($pK_a=3.5$) porównywalnej z kwasem mrówkowym. Rozpuszcza się w wodzie niezbyt dobrze (ok. 3.3 g/L w 20°C).

W tym ćwiczeniu student analizuje tabletki leku zawierającego kwas acetylosalicylowy i oblicza zawartość składnika czynnego $C_8H_7O_2COOH$.

Tabletki z kwasem acetylosalicylowym najczęściej zawierają także inne składniki, np. wypełniacze takie jak skrobia, które jednak nie zakłócają detekcji punktu końcowego klasycznej analizy alkacymetrycznej. Wszystko to sprawia, że oznaczenie powinno być dość proste i niewiele się różni od alkacymetrycznego miareczkowania np. kwasu octowego ($pK_a=4.8$).



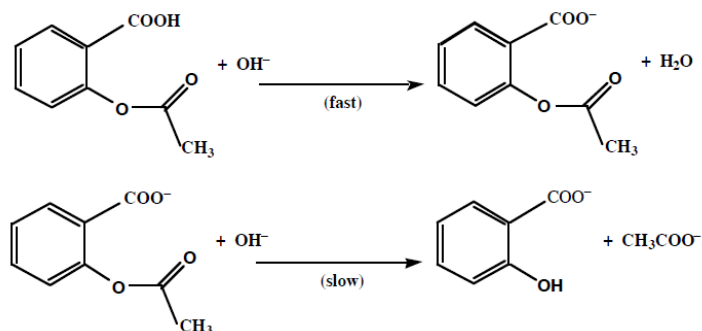
Krzywa miareczkowania 0.1 M kwasu acetylosalicylowego za pomocą 0.1 M NaOH jako titranta

Jak widać z teoretycznej krzywej miareczkowania, właściwym wskaźnikiem w tym oznaczeniu jest np. fenolftaleina, która zmienia barwę na malinową począwszy od $pH=8.3$.

Niezbyt duża rozpuszczalność analitu sprawia, że zamiast miareczkowania bezpośredniego lepiej jest stosować oznaczenie odwrotne. Polega ono na dodaniu do próbki mianowanego roztworu NaOH w nadmiarze, tak żeby zasada przereagowała z całym kwasem i jeszcze pozostała w roztworze pewna jej ilość nieprzereagowana. Ten nadmiar można bardzo łatwo i dokładnie oznaczyć za pomocą mianowanego roztworu silnego kwasu, np. H_2SO_4 lub HCl. Z względu na bardzo duży skok takiego miareczkowania mamy

wielką swobodę wyboru wskaźnika, przydatny może być zarówno oranż metylowy jak fenoloftaleina. Alternatywą jest rozpuszczanie tabletek w mieszaninie wody z etanolem i oznaczenie bezpośrednio. Jest to jednak metoda ryzykowna z uwagi na zachodzącą jednocześnie hydrolizę grupy estrowej powstającego produktu, co powoduje zawyżenie wyników analizy.

Oznaczenie odwrotne nie ma tej wady. Polega ono na przeprowadzeniu hydrolizy estru na gorąco nadmiarem mianowanego roztworu NaOH do salicylanu i odmiareczkowaniu nadmiaru wodorotlenku mianowanym roztworem kwasu siarkowego lub solnego wobec fenoloftaleiny.



Procedura – miareczkowanie bezpośrednie

1. Do kolby Erlenmayera wlej ok. 20 mL wody destylowanej i ok. 30 mL etanolu.
2. Umieść otrzymaną tabletkę w kolbce i rozkrusz ją za pomocą szklanej bagietki.
3. Miareczkuj próbkę mianowanym roztworem NaOH aż do pojawienia się malinowego zabarwienia.

Wykonaj przynajmniej dwa niezależne takie pomiary.

Procedura – miareczkowanie odwrotne

1. Do kolby Erlenmayera wlej ok. 20 mL wody destylowanej oraz 30 mL etanolu.
2. Umieść otrzymaną tabletkę w kolbce i rozkrusz ją za pomocą szklanej bagietki.
3. Dodaj do kolbki 50 mL wcześniej przygotowanego i zmianowanego przez siebie roztworu NaOH i 2-3 krople wskaźnika.
4. Ogrzewaj zawartość do około 60° przez 15 minut (gorące, ale nie parzy), mieszając co jakiś czas zawartością kolby.
5. Ochłódź roztwór.
6. Miareczkuj próbkę 0.1 M roztworem HCl aż do zniknięcia malinowego zabarwienia.

Wykonaj przynajmniej dwa niezależne takie pomiary.

Obliczenia

Oblicz masę kwasu, oddzielnie dla miareczkowania bezpośredniego i odwrotnego oraz średnią arytmetyczną z tych wyników. Pamiętaj, że w miareczkowaniu odwrotnym reakcja zachodzi w stosunku molowym 2:1. Porównaj końcowy wynik z podanym przez producenta (zwykle 75-500 mg, uzyskasz go od prowadzącego po wykonaniu ćwiczenia).

Zauważ, że skoro jest to ćwiczenie z analizy ilościowej, istotne jest aby w trakcie pomiarów i obliczeń zapisywać liczby z właściwą ilością cyfr znaczących.

Masa molowa kwasu acetylosalicylowego wynosi 180.16 g/mol.

Sprawozdanie: Zapisz wszystkie wyniki cząstkowe oraz obliczenia, jakie wykonywałeś. Porównaj swój wynik z podanym przez producenta leku. Jeżeli stosowałeś(ś) obie procedury, skomentuj ewentualne różnice w wynikach.

Oznaczenie to można wykonać pehametrycznie.

Procedura 2 (miareczkowanie pehametryczne)

1. Umieść otrzymaną tabletkę w kolbce Erlenmayera, dodaj ok. 20 mL wody destylowanej i ok. 30 mL etanolu. Rozkrusz tabletkę za pomocą szklanej bagietki. Rozcieńcz próbkę w swojej kolbie miarowej do kreski i dokładnie wymieszaj.
2. Dodaj wody do objętości przynajmniej 100 mL.

- Umieść w zlewce magnezik, zlewkę ustaw na mieszadle magnetycznym, zamontuj elektrodę pehametru. Poproś prowadzącego o sprawdzenie podłączeń i pomoc, jeśli trzeba.
- Miareczkuj notując pH, dodając małe porcje titranta 0.1 M NaOH (po kilka kropel) – notuj także, po dodaniu kolejnej porcji, jego całkowitą objętość. Zakończ miareczkowanie gdy pH przekroczy 12.

Obróbka wyników

Za pomocą arkusza kalkulacyjnego wykreśl otrzymaną krzywą miareczkowania i wyznacz z niej jak najdokładniej objętość odpowiadającą skokowi miareczkowania.

Porównaj wyniki z obu procedur i wyciągnij wnioski.

Dla studentów ambitnych: Dokładność wyznaczenia punktu końcowego można znacznie poprawić obliczając pierwszą, a jeszcze lepiej drugą pochodną krzywej miareczkowania. Poproś prowadzącego o szczegóły jeżeli chcesz tego spróbować.

Sprawozdanie: Powinno zawierać wszystkie otrzymane wyniki (krzywe pehametryczne w formie wykresów) oraz ich krótką interpretację.

Źródła:

internet, zwłaszcza Wikipedia
podręczniki

Sprawozdanie

| | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|--|-------|--|---|----|-------|
| Imię i nazwisko: | | | | Data: | | | |
| Temat: | | Klasyczne oraz pH-metryczne oznaczenie kwasu acetylosalicylowego w tabletkach | | | | | |
| Miano użytego roztworu NaOH [M]: | | | | | | | |
| Miano użytego roztworu HCl [M]: | | | | | | | |
| Oznaczenie bezpośrednie | | | | | | | |
| 1. | | Wskaźnik: | | | | | |
| | | Reakcja: | | | | | |
| Lp. | V_{NaOH} [cm ³] | Uwagi | | $m_{\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4}$ [g] | Średnia $m_{\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4}$ w tabletkach [g] | | |
| 1. | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | |
| 3. | | | | | | | |
| Oznaczenie odwrotne | | | | | | | |
| 2. | | Wskaźnik: | | | | | |
| | | Reakcje: | | | | | |
| Lp. | V_{NaOH} [cm ³] | V_{HCl} [cm ³] | Uwagi | $m_{\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4}$ [g] | Średnia $m_{\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4}$ w tabletkach [g] | | |
| 1. | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | |
| 3. | | | | | | | |
| 3. Oznaczenie pH-metryczne | | | | | | | |
| Lp. | V_{NaOH} [cm ³] | pH | Uwagi | Lp. | V_{NaOH} [cm ³] | pH | Uwagi |
| 1. | | | | 26. | | | |
| 2. | | | | 27. | | | |
| 3. | | | | 28. | | | |
| 4. | | | | 29. | | | |
| 5. | | | | 30. | | | |
| 6. | | | | 31. | | | |
| 7. | | | | 32. | | | |
| 8. | | | | 33. | | | |
| 9. | | | | 34. | | | |
| 10. | | | | 35. | | | |
| 11. | | | | 36. | | | |
| 12. | | | | 37. | | | |
| 13. | | | | 38. | | | |
| 14. | | | | 39. | | | |
| 15. | | | | 40. | | | |
| 16. | | | | 41. | | | |
| 17. | | | | 42. | | | |
| 18. | | | | 43. | | | |

| | | | | | | | |
|---|--|--|--|-----|--|--|--|
| 19. | | | | 44. | | | |
| 20. | | | | 45. | | | |
| 21. | | | | 46. | | | |
| 22. | | | | 47. | | | |
| 23. | | | | 48. | | | |
| 24. | | | | 49. | | | |
| 25. | | | | 50. | | | |
| | | | | | | | |
| V _{NaOH} w punkcie końcowym wyznaczona numerycznie z wykresu [cm ³] | | | | | | | |
| m _{H₂C₆H₆O₆} w tabletku wyznaczona metodą pH-metryczną [g] | | | | | | | |
| Uwagi: | | | | | | | |