

ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

**Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας,
Εργαστήριο Φαρμακευτικής Ανάλυσης, ΕΚΠΑ**

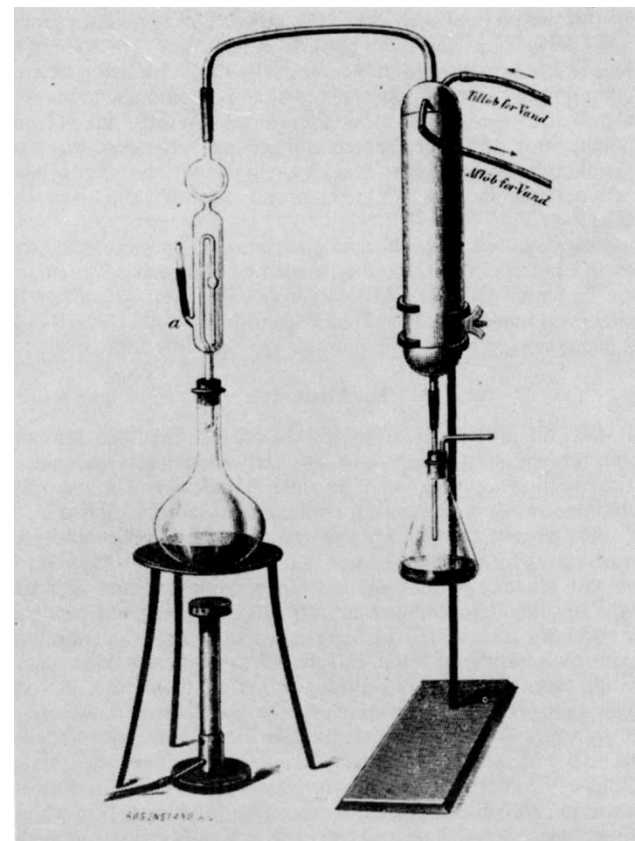
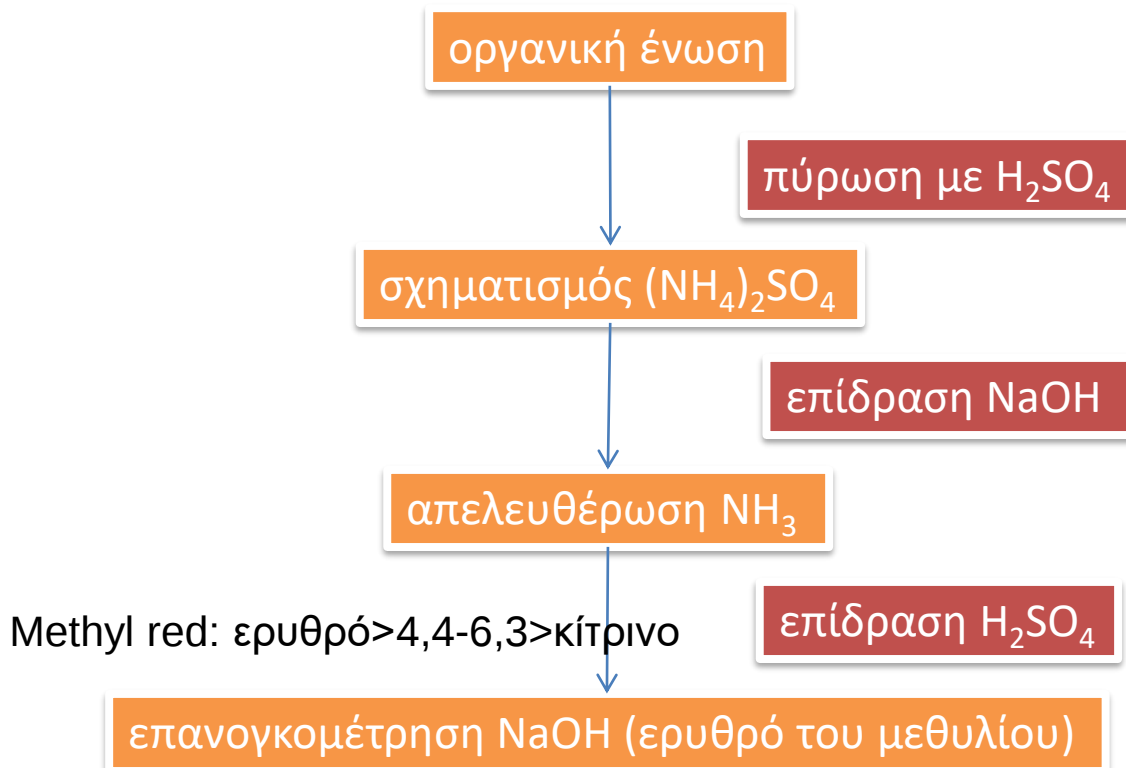
Σημειώσεις: Ειρήνη Παντερή (2020), Ευάγγελος Γκίκας (2010-19)

Βιβλίο: Φαρμακευτική Ανάλυση, Γ. Φώσκολος, Α. Ψαρρέα-Σάνδρη

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

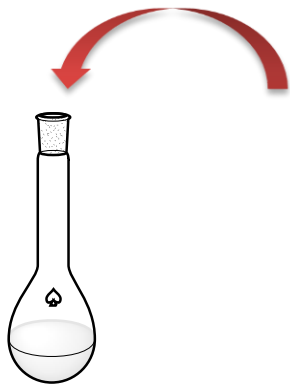
Προσδιορισμός **οργανικά ενωμένου** αζώτου κατά Kjeldahl



ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

α) Σε απουσία Νιτρο- και Νιτρωδοομάδων



0.5g προσδιοριζόμενης ουσίας

20mL H_2SO_4

3 g Na_2SO_4

0,3 g ερυθρού HgO

αύξηση του σ.ζ. του H_2SO_4 ώστε η αντίδραση να γίνεται σε υψηλότερη θερμοκρασία

αύξηση της οξειδωτικής ικανότητας του H_2SO_4



1. Θέρμανση με μικρή φλόγα έως ότου το μίγμα να γίνει διαυγές
2. Θέρμανση με οξειδωτική φλόγα 2-4 h (διασφαλίζεται η καταστροφή της οργανικής ένωσης)
3. ψύξη

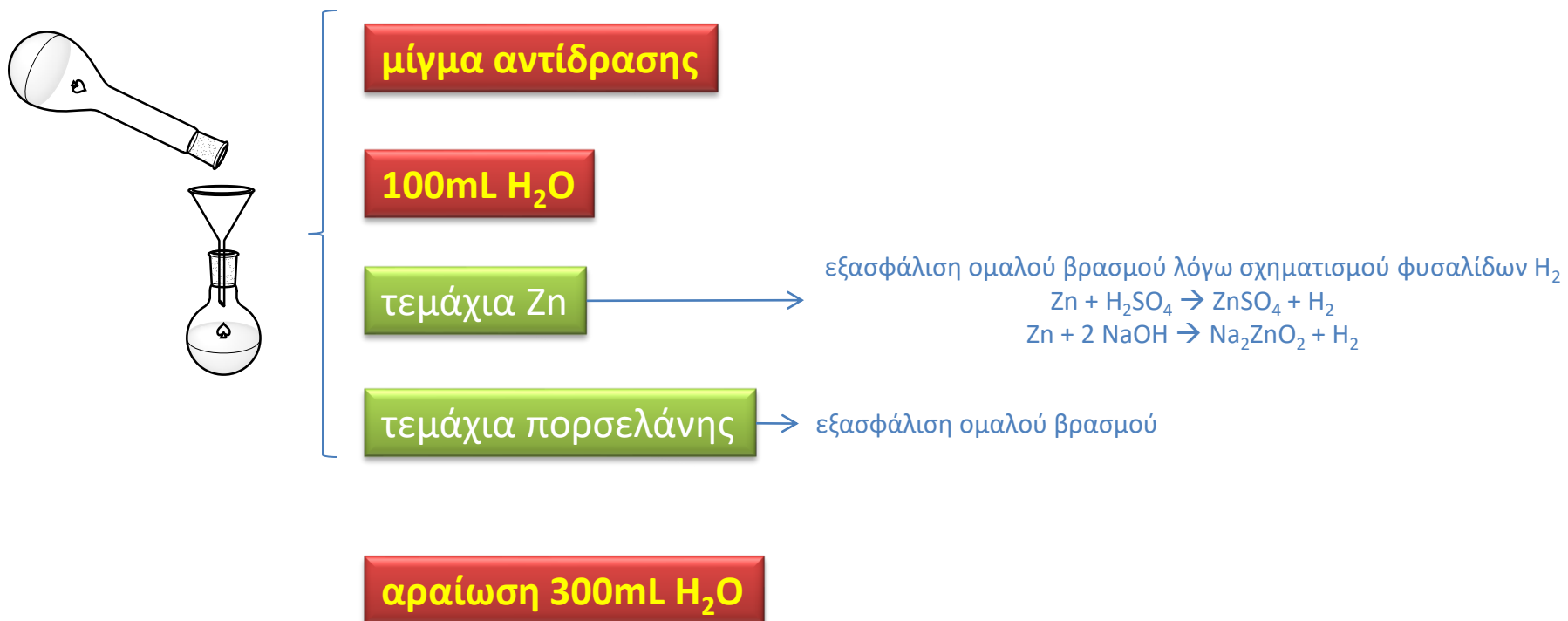


ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

α) Σε απουσία Νιτρο- και Νιτρωδοομάδων

Μεταφορά σε φιάλη απόσταξης



ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

α) Σε απουσία Νιτρο- και Νιτρωδοομάδων

σταγονομετρική φιάλη

Συναρμολόγηση φιάλης και έλεγχος αεροστεγανότητας

NaOH

15g NaOH

25mL H₂O

2g Na₂S₂O₃

κάθετος ψυκτήρας

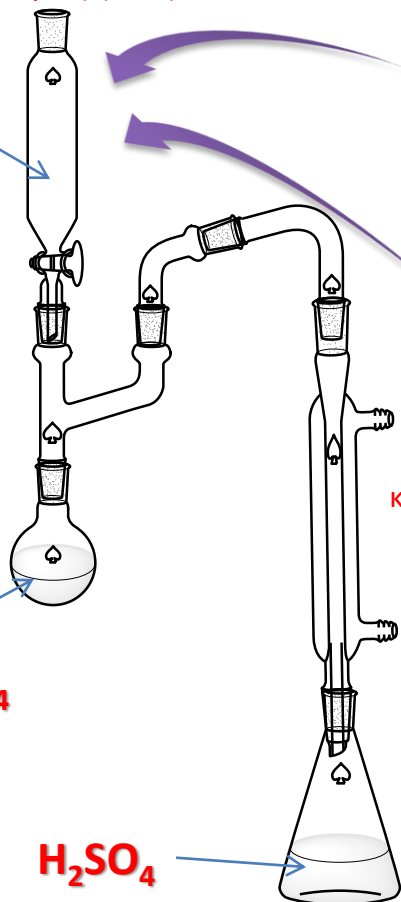
διάσπαση του σχηματισθέντος αμιδοθειϊκού υδραργύρου - απελευθέρωση NH₃



NaOH 30% (200-300mL)

(NH₄)₂SO₄

H₂SO₄



ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

α) Σε απουσία Νιτρο- και Νιτρωδοομάδων

NaOH

$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

H_2SO_4

0.1N H_2SO_4

ερυθρό του μεθυλίου

επανογκομέτρηση με 0.1N NaOH

Methyl red: ερυθρό > 4,4-6,3 > κίτρινο

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

α) Σε απουσία Νιτρο- και Νιτρωδοομάδων

Αν η ένωση περιέχει αλογόνο → σχηματισμός πτητικού αλογονούχου άλατος το οποίο με τη θέρμανση εξαερώνεται, λόγω της πτητικότητας του (π.χ. HgCl_2)

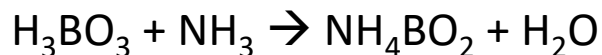
- βρασμός με H_2SO_4 για 15 min (απομάκρυνση υδραλογόνου)
- προσθήκη HgO



απώλεια του καταλύτη



Κατά τη U.S.P., αντί για HgO προστίθεται CuSO_4 και η NH_3 που αποστάζει συλλέγεται σε H_3BO_3



ογκομέτρηση με 0,1 N HCl

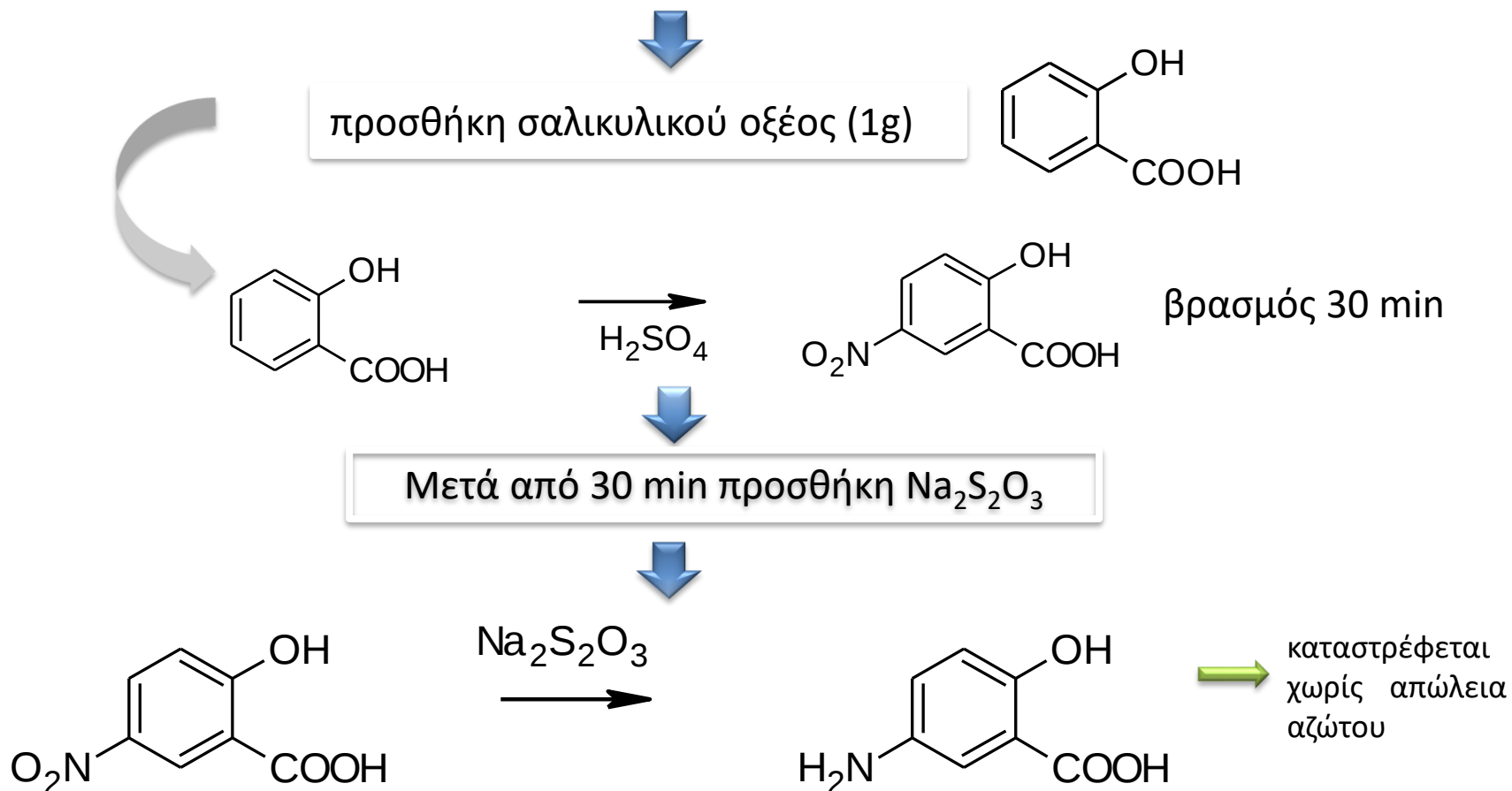
Πλεονέκτημα: χρήση ενός μόνο ογκομετρικού διαλύματος (HCl 0,1 N)

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl

β) Παρουσία Νιτρο- και Νιτρωδοομάδων

καταστροφή με $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$ νιτρώδεις ατμοί $\rightarrow$ απώλεια αζώτου κατά την ογκομέτρηση



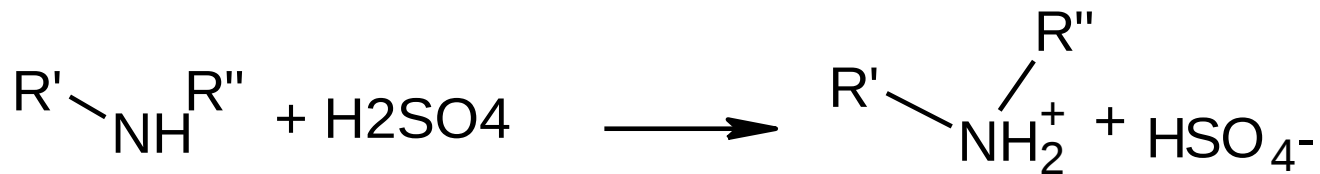
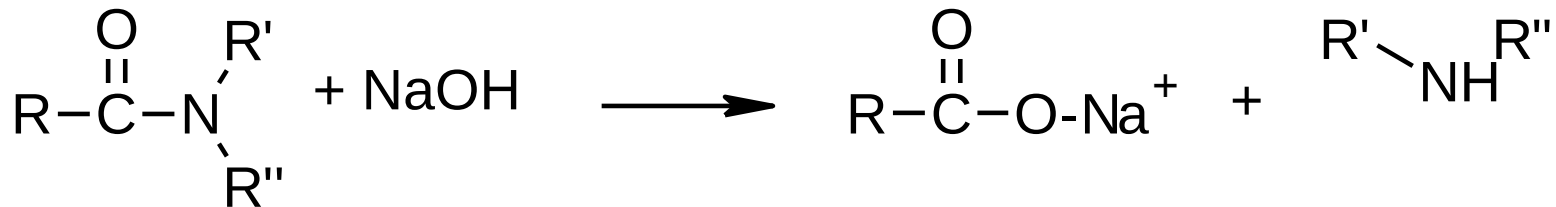
ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl – παραλλαγές της μεθόδου

Όταν το N συμμετέχει ως αμίδιο το οποίο μπορεί να απελευθερώσει μια πτητική αμίνη



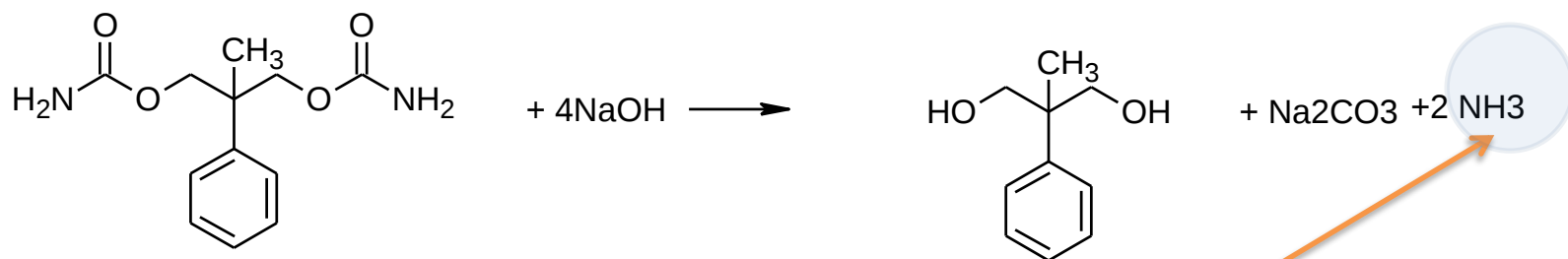
Σαπωνοποίηση στην αποστακτική συσκευή Kjeldahl (απελευθέρωση της αμίνης) → απόσταξη της αμίνης σε τιτλοδοτημένο διάλυμα 0.1N H₂SO₄ → επανογκομέτρηση με 0.1N NaOH



ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl – παραλλαγές της μεθόδου

Μεπροβαμάτη: αγχολυτικό



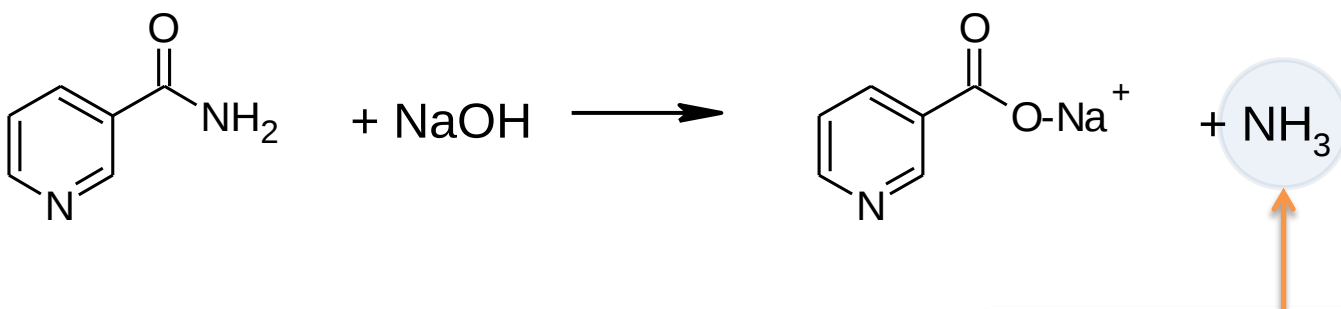
Απόσταξη σε H_2SO_4
επανογκομέτρηση με NaOH
(ερυθρό του μεθυλίου)

Methyl red: ερυθρό > 4,4-6,3 > κίτρινο

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl – παραλλαγές της μεθόδου

Νικοτιναμίδιο (νιασίνη): αντιφλεγμονώδες



Υπολογίζεται το άζωτο
της πλευρικής
καρβοξαμιδικής ομάδας

Απόσταξη σε H₂SO₄
επανογκομέτρηση με NaOH
(ερυθρό του μεθυλίου)

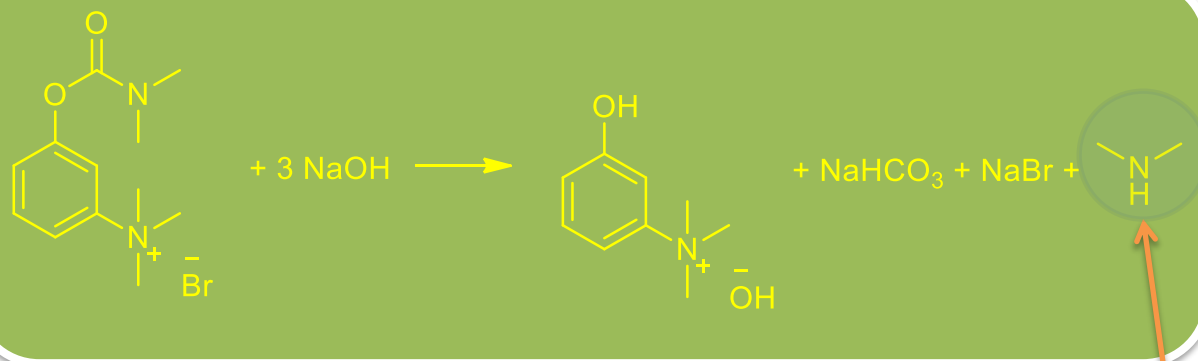
Με πλήρη εφαρμογή της Kjeldahl δηλαδή καταστροφή του προϊόντος με π. H₂SO₄ υπολογίζεται το συνολικό άζωτο (πλευρικής αλυσίδας και πυριδινικού δακτυλίου)

Η **διαφορά** τους υπολογίζει το πυριδινικό άζωτο

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl – παραλλαγές της μεθόδου

Βρωμιούχος Νεοστιγμίνη: παρασυμπαθομιμητικό (αναστολέας χολινεστεράσης)



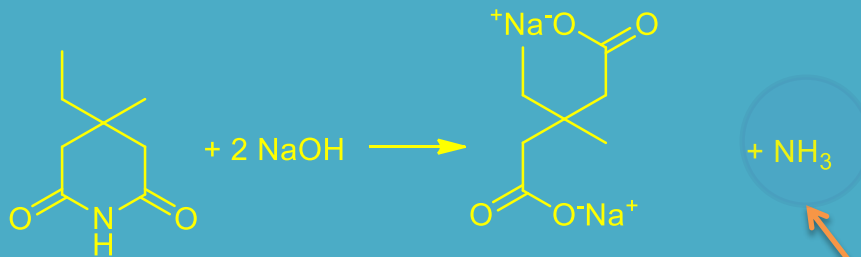
Απόσταξη σε 0.1 N H₂SO₄
επανογκομέτρηση με NaOH
(ερυθρό του μεθυλίου)

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμός κατά Kjeldahl – παραλλαγές της μεθόδου

Προσδιορισμός ιμιδίων

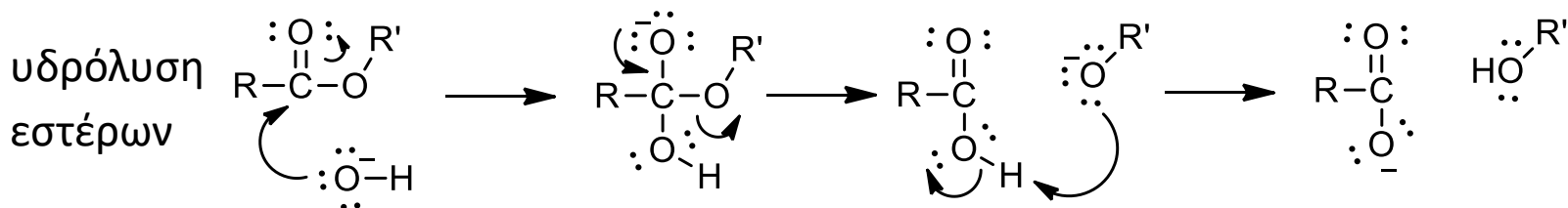
Βεμεγρίδη: διεγερτικό ΚΝΣ



Απόσταξη σε 0.1 N H₂SO₄
επανογκομέτρηση με NaOH
(ερυθρό του μεθυλίου)

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμοί εστέρων



Σαπωνοποίηση των εστέρων με τους εξής τρόπους:

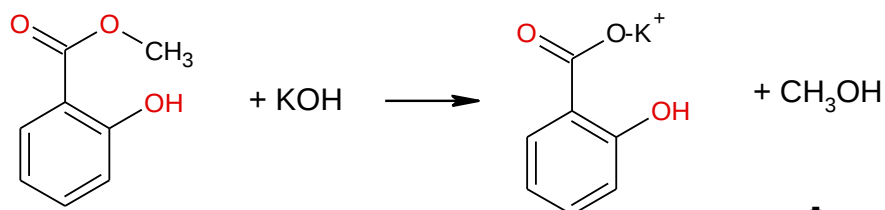
1. υδατικό ογκομετρικό διάλυμα αλκάλειας/ θέρμανση σε ατμόλουτρο
2. υδατικό ογκομετρικό διάλυμα αλκάλειας / αιθανόλη
3. αιθανολικό ογκομετρικό διάλυμα αλκάλειας και βρασμός με κάθετο ψυκτήρα

Παράλληλα πραγματοποιείται και λευκό πείραμα

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμοί εστέρων

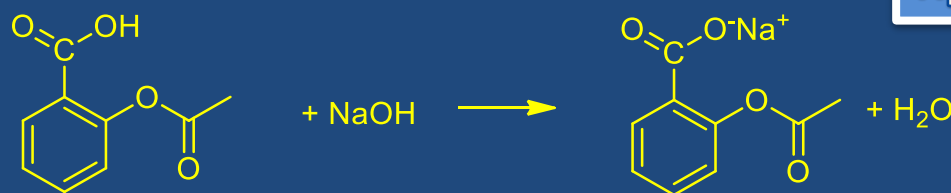
Σαλικυλικός μεθυλεστέρας



βρασμός με 0,5 N αιθανολικό KOH
επανογκομέτρηση με 0,5 N HCl
(φαινολοφθαλεΐνη)

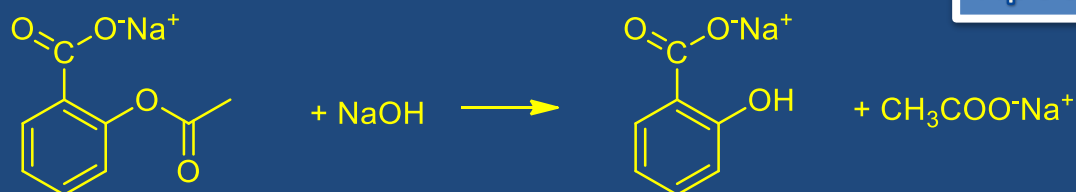
Φαινολοφθαλεΐνη: άχρωμο <8,0-9,8<ερυθρό

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ



Προσδιορισμός ελεύθερου καρβοξυλίου

- 0,5 N αιθανολικό NaOH
- (φαινολοφθαλεΐνη)
- **ΟΧΙ** βρασμός



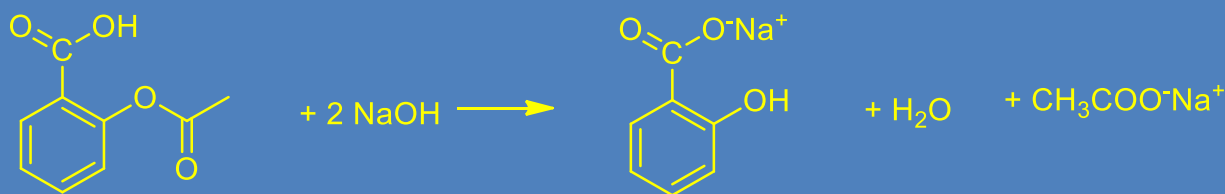
Προσδιορισμός ακετοξυομάδας

- + γνωστή περίσσεια 0,5 N αιθανολικό NaOH
- βρασμός 10 min
- επανογκομέτρηση 0,5 N H₂SO₄ (φαινολοφθαλεΐνη)

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

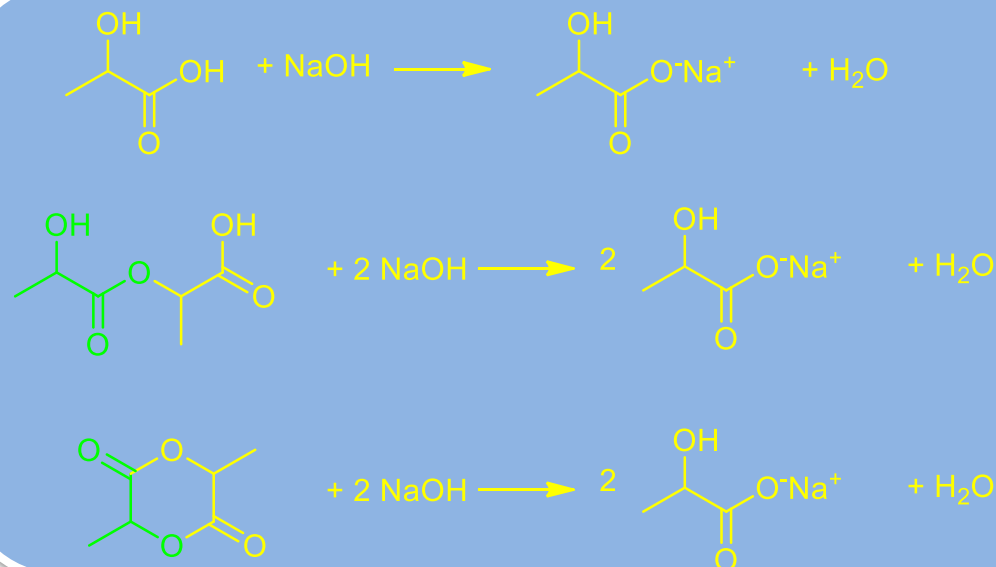
Προσδιορισμοί εστέρων

Τροποποίηση : συνολικός προσδιορισμός ακετοξυομάδας και ελεύθερου καρβοξυλίου



Για κάθε mole
ακετυλοσαλικυλικού οξέος
απαιτούνται 2 moles NaOH

Γαλακτικό οξύ: περιέχει λακτυλογαλακτικό οξύ (συμπύκνωση 2 μορίων γαλακτικού οξέος) και κυκλικό διλακτίδιο (από αφυδάτωση του λακτυλογαλακτικού οξέος προς κυκλικό προϊόν)



- βρασμός με 1N NaOH
- επανογκομέτρηση με 1N H₂SO₄
- (φαινολοφθαλεΐνη)

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμοί υδροξυλικών παραγώγων (αλκοολών-φαινολών)

- Ακυλίωση αλκοολικών ή φαινολικών παραγώγων με ακριβώς γνωστή ποσότητα ακυλιωτικού μέσου του οποίου η περίσσεια προσδιορίζεται μετά την ακυλίωση

Διαδικασία:

- ακυλίωση με ανυδρίτες οξέων (συνήθως οξικός ανυδρίτης σε πυριδίνη)
- διάσπαση της περίσσειας του ανυδρίτη με H_2O προς οργανικό οξύ
- ογκομέτρηση του σχηματισθέντος οργανικού οξέος με τιτλοδοτημένο διάλυμα αλκάλειας (NaOH)
- ταυτόχρονη πραγματοποίηση λευκού πειράματος

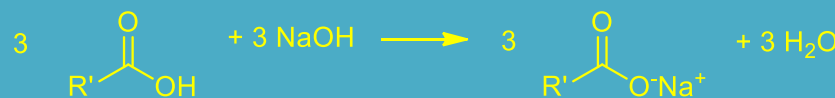
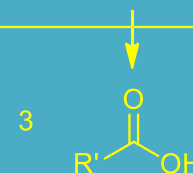
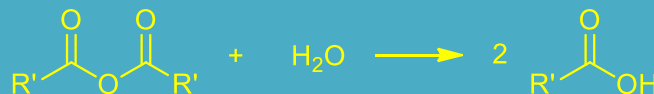
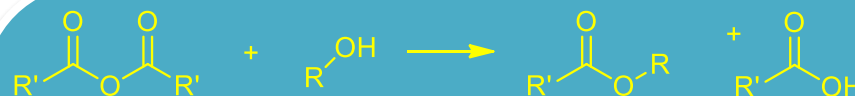
προσδιοριζόμενη ουσία

ακυλιωτικός παράγοντας σε περίσσεια

ακυλωμένη
προσδιοριζόμενη ουσία

περίσσεια ακυλιωτικού
παράγοντα

ογκομέτρηση με βάση



ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Προσδιορισμοί υδροξυλικών παραγώγων (αλκοολών ή φαινολών)

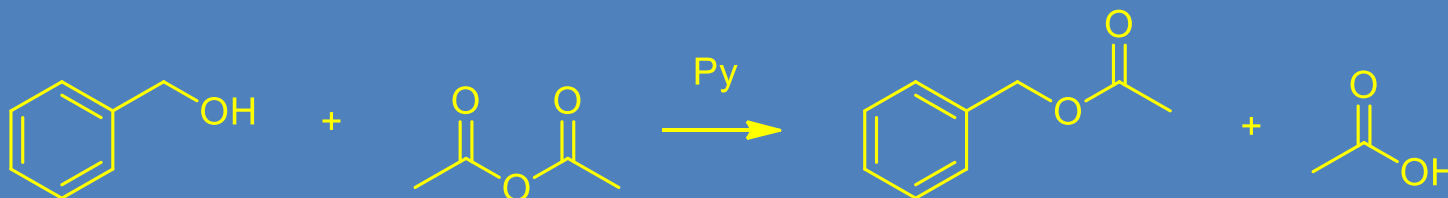
πραγματοποίηση λευκού πειράματος

ΧΩΡΙΣ ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

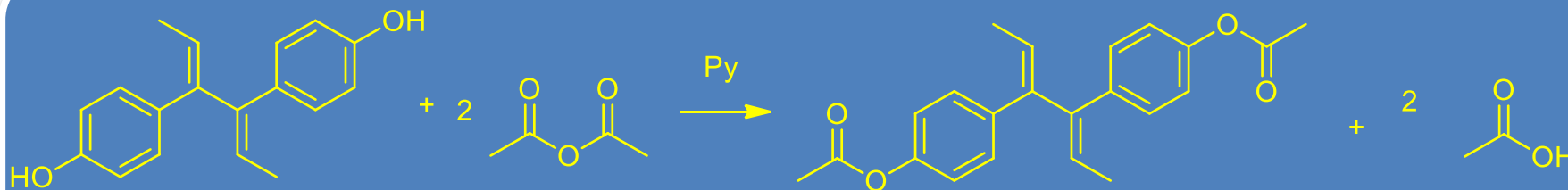
→ η διαφορά στον όγκο NaOH που καταναλώθηκε μεταξύ προσδιορισμού και λευκού πειράματος αντιστοιχεί στην ποσότητα Ac_2O που αντέδρασε με την προσδιοριζόμενη ουσία

→ εφαρμογή α'ταγεις > β'ταγεις αλκοόλες, ελάχιστα σε γ'ταγεις αλκοόλες και δεν εφαρμόζεται σε στερεοχημικά παρεμποδισμένες φαινόλες

Βενζυλική αλκοόλη



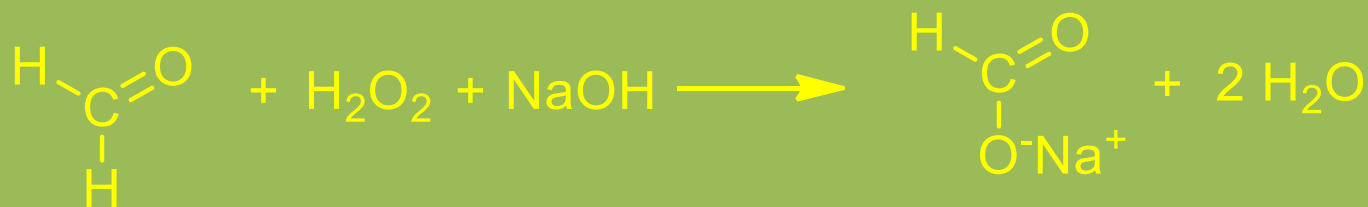
Διενιστρόλη



ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Διάφοροι Προσδιορισμοί που καταλήγουν σε ογκομετρήσεις εξουδετέρωσης

Διάλυμα Φορμαλδεΰδης



Επανογκομέτρηση της περίσσειας του καυστικού νατρίου με 1N HCl (φαινολοφθαλεΐνη)

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

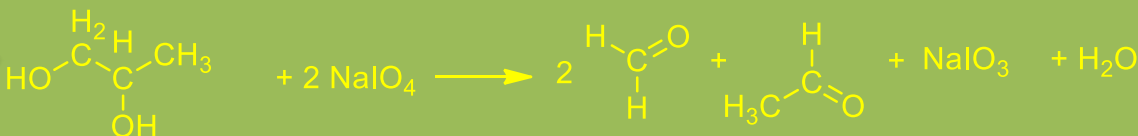
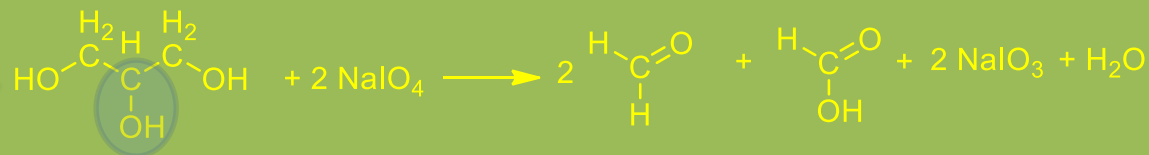
Διάφοροι Προσδιορισμοί που καταλήγουν σε ογκομετρήσεις εξουδετέρωσης

Γλυκερόλη

Μετατρέπεται σε HCOOH

Καταστροφή της
περίσσειας NaIO₄ με α-
προπυλενογλυκερόλη

Ογκομέτρηση 0,1N NaOH
(φαινολοφθαλεΐνη)

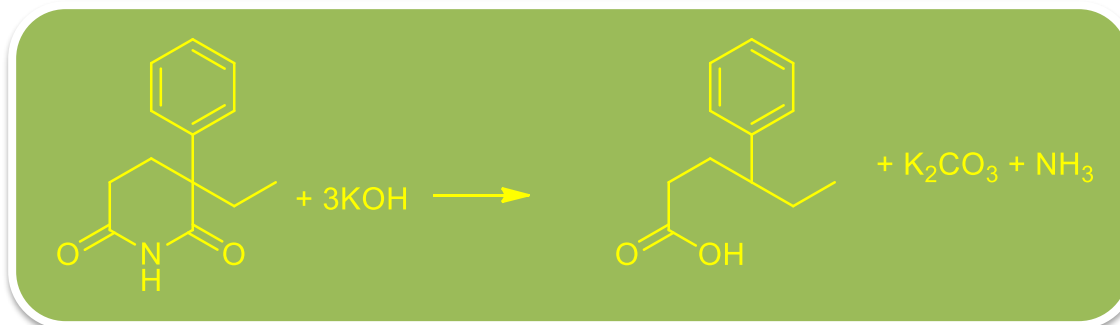


ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Διάφοροι Προσδιορισμοί που καταλήγουν σε ογκομετρήσεις εξουδετέρωσης

Γλουταιθιμίδη

Βρασμός με γνωστή
ποσότητα
αιθανολικού
διαλύματος KOH



Ογκομέτρηση με HCl (φαινολοφθαλεΐνη)

ταυτόχρονη πραγματοποίηση λευκού πειράματος