

10.4 PHƯƠNG PHÁP CHUẨN ĐỘ BẰNG NITRIT

Chuẩn độ bằng nitrit là phương pháp định lượng thể tích, trong đó dung dịch chuẩn độ là dung dịch natri nitrit.

Phương pháp này được dùng chủ yếu để định lượng các chế phẩm có chứa nhóm amin thơm bậc nhất hoặc những chế phẩm khác mà qua biến đổi hóa học chuyển được thành hợp chất có nhóm amin thơm bậc nhất.

Cách tiến hành

Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 0,002 phân tử gam hoạt chất (hoặc theo chỉ dẫn trong chuyên luận riêng) hòa tan trong 20 ml *acid hydrochloric* (TT), và 50 ml *nước*. Cho thêm 2 g *kali bromid* (TT), làm lạnh trong nước đá rồi chuẩn độ bằng *dung dịch natri nitrit 0,1 M* (CD) (phải để đầu nhỏ dung dịch chuẩn độ của buret ngập dưới mặt dung dịch cần chuẩn độ). Trong quá trình chuẩn độ phải lắc bình liên tục, nhẹ nhàng sao cho không tạo ra dòng xoáy không khí trong dung dịch (tốt nhất là dùng máy khuấy từ). Nhỏ dung dịch chuẩn độ với tốc độ lúc đầu chừng 2 ml trong 1 min, đến trước điểm tương đương khoảng 1 ml thì nhỏ từng 0,1 ml một và để yên ít nhất 1 min sau mỗi lần thêm dung dịch.

Điểm kết thúc được xác định bằng phương pháp đo điện (theo hướng dẫn trong các Phụ lục 10.1, Phương pháp chuẩn độ đo ampe hoặc Phụ lục 10.2, Phương pháp chuẩn độ đo điện thế) hoặc bằng chỉ thị màu thích hợp.

10.5 PHƯƠNG PHÁP CHUẨN ĐỘ COMPLEXON

Nhôm (Al)

Lấy một lượng dung dịch như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng cho vào một bình nón 500 ml. Thêm 25 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) và 10 ml hỗn hợp đồng thể tích của *dung dịch amoni acetat 2 M* và *acid acetic loãng* (TT). Đun sôi dung dịch 2 min, để nguội, thêm 50 ml *ethanol* (TT) và 3 ml *dung dịch dithizon 0,025 % (kl/tt)* mới pha trong *ethanol* (TT) rồi chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,1 M* thừa bằng *dung dịch kẽm sulfat 0,1 M* (CD) đến khi màu của dung dịch chuyển từ xanh sang tím đỏ.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) tương đương với 2,698 mg Al.

Bismuth (Bi)

Nếu không có chỉ dẫn gì khác, pha loãng chế phẩm với *nước* thành 250 ml. Vừa lắc vừa thêm từng giọt *amoniac 13,5 M* (TT) cho đến khi tủa bắt đầu xuất hiện. Thêm 0,5 ml *acid nitric* (TT) và đun nóng đến 70 °C, duy trì nhiệt độ này cho đến khi dung dịch trong suốt. Thêm khoảng 50 mg *hỗn hợp da cam xylenol* (TT) rồi chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) đến khi màu của dung dịch chuyển từ tím hồng sang vàng.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) tương đương với 20,90 mg Bi.

Calci (Ca)

Lấy một lượng dung dịch chế phẩm như chỉ dẫn trong chuyên luận cho vào một bình nón 500 ml rồi pha loãng với *nước* thành 300 ml. Thêm 6 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 M* (TT) và khoảng 200 mg *hỗn hợp calcon* (TT) rồi chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) đến khi màu của dung dịch chuyển từ tím sang xanh hoàn toàn.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) tương đương với 4,008 mg Ca.

Chì (Pb)

Lấy một lượng dung dịch chế phẩm như chỉ dẫn trong chuyên luận cho vào một bình 500 ml rồi pha loãng với *nước* thành 200 ml. Thêm khoảng 50 mg *hỗn hợp da cam xylenol* (TT) và một lượng *hexamin* (TT) vừa đủ để thu được dung dịch có màu hồng tím rồi chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) đến khi dung dịch chuyển sang màu vàng.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) tương đương với 20,72 mg Pb.

Magnesi (Mg)

Cho vào một bình nón 500 ml một lượng dung dịch chế phẩm như chỉ dẫn trong chuyên luận và pha loãng với *nước* thành 300 ml hoặc hòa tan một lượng chế phẩm như chỉ dẫn trong chuyên luận trong 5 ml đến 10 ml *nước* hoặc trong một lượng nhỏ *dung dịch acid hydrochloric 2 M* (TT) rồi pha loãng với *nước* thành 50 ml. Thêm 10 ml *dung dịch đệm amoniac pH 10,0* (TT) và khoảng 50 mg *hỗn hợp đen eriocrom T* (TT) vào dung dịch cuối cùng. Đun nóng dung dịch đến 40 °C và chuẩn độ ở nhiệt độ đó bằng *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) đến khi màu của dung dịch chuyển từ tím sang xanh lam hoàn toàn.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) tương đương với 2,431 mg Mg.

Kẽm (Zn)

Cho vào một bình nón 500 ml một lượng dung dịch như đã chỉ dẫn trong chuyên luận rồi pha loãng với *nước* thành 200 ml. Thêm khoảng 50 mg *hỗn hợp da cam xylenol* (TT) và một lượng *hexamin* (TT) vừa đủ để làm dung dịch chuyển sang màu hồng tím. Thêm 2 g *hexamin* (TT) nữa rồi chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) đến khi màu của dung dịch chuyển sang vàng.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (CD) tương đương với 6,54 mg Zn.

10.6 PHƯƠNG PHÁP CHUẨN ĐỘ TRONG MÔI TRƯỜNG KHAN

Chuẩn độ trong môi trường khan là phương pháp chuẩn độ acid và base yếu hoặc những muối của chúng trong môi trường không phải là nước.

Phương pháp 1

(Áp dụng cho base và muối của chúng)

Hòa tan một lượng chế phẩm như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng trong một thể tích thích hợp *acid acetic khan (TT)* đã được trung tính hóa trước với chỉ thị quy định trong chuyên luận riêng, nếu cần thiết có thể làm ấm hay làm lạnh, hoặc chuẩn bị một dung dịch như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng.

Khi chế phẩm là muối của acid hydrocloric hoặc acid hydrobromic thì thêm 15 ml *dung dịch thủy ngân (II) acetat 5 % (TT)* trước khi trung tính dung môi, trừ khi có những chỉ dẫn khác trong chuyên luận riêng.

Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* đến khi có sự chuyển màu của chỉ thị, điều này tương ứng với giá trị tuyệt đối cao nhất của dE/dV trong chuẩn độ đo thế của chế phẩm thử, ở đây E là thế điện động và V là thể tích dung dịch chuẩn độ (Phụ lục 10.2).

Việc trung tính hóa dung dịch thủy ngân (II) acetat và chuẩn hóa dung dịch chuẩn độ cũng phải dùng cùng một chỉ thị được quy định trong chuyên luận riêng cho chuẩn độ chế phẩm.

Khi nhiệt độ t_2 của dung dịch chuẩn độ ở thời điểm định lượng khác với nhiệt độ t_1 của dung dịch chuẩn độ lúc được chuẩn hóa thì tính kết quả định lượng căn cứ vào thể tích dung dịch chuẩn độ hiệu chỉnh.

$$V(h) = V(c) \times [1 + 0,0011 \times (t_1 - t_2)]$$

Trong đó:

V(h) là thể tích dung dịch chuẩn độ hiệu chỉnh;

V(c) là thể tích dung dịch chuẩn độ đã dùng.

Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng khi cần thiết.

Phương pháp 2

(Áp dụng cho acid yếu)

Dung dịch chuẩn độ, dung môi và chỉ thị được chỉ dẫn trong chuyên luận riêng.

Bảo vệ dung dịch thử và dung dịch chuẩn độ khỏi sự thâm nhập của carbon dioxyd và độ ẩm của không khí trong suốt quá trình chuẩn độ.

Hòa tan chế phẩm trong một thể tích thích hợp dung môi đã trung tính hóa trước với chỉ thị quy định, nếu cần có thể làm ấm hay lạnh, hoặc chuẩn bị một dung dịch chế phẩm như đã chỉ dẫn trong chuyên luận riêng.

Chuẩn độ cho đến khi có sự chuyển màu của chỉ thị, điều này tương ứng với giá trị tuyệt đối cao nhất của dE/dV trong chuẩn độ đo thế của chế phẩm, ở đây E là thế điện động và V là thể tích dung dịch chuẩn độ (Phụ lục 10.2).

Dung dịch chuẩn độ được chuẩn hóa bằng cách sử dụng dung môi và chỉ thị giống như đã sử dụng cho chuẩn độ chế phẩm.

Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng khi cần thiết.

10.7 ĐỊNH LƯỢNG CÁC KHÁNG SINH HỌ PENICILIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO IOD

Phương pháp sau đây được áp dụng để định lượng phần lớn thuốc kháng sinh họ penicillin trong Dược điển và những dạng bào chế của chúng mà phép chuẩn độ đo iod là đặc biệt thích hợp. Tiến hành thí nghiệm ở nhiệt độ $25^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$.

Dung dịch chuẩn

Cân chính xác một lượng thích hợp chất chuẩn quy định trong từng chuyên luận đã được làm khô trước, hòa tan vào dung môi đã được ghi trong Bảng 10.7 và pha loãng với cùng dung môi đó để được một dung dịch có nồng độ ở khoảng nồng độ quy định trong Bảng 10.7.

Dung dịch thử

Nếu không có chỉ định gì khác trong chuyên luận riêng, cân chính xác một lượng mẫu thử thích hợp hòa tan trong dung môi ghi trong Bảng 10.7 và pha loãng với dung môi đó để được một dung dịch có nồng độ ở vào khoảng nồng độ ghi trong Bảng 10.7.

Phương pháp tiến hành

Làm mất hoạt tính và chuẩn độ: Hút riêng rẽ 2,0 ml dung dịch chuẩn và 2,0 ml dung dịch thử vào 2 bình nón nút mài dung tích 125 ml tương ứng. Thêm vào mỗi bình 2,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*, lắc đều và để yên 15 min. Tiếp tục cho vào mỗi bình 2,4 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT)*, thêm 10,0 ml *dung dịch iod 0,01 N (CD)*, đậy ngay nút bình và để yên 15 min. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* đến gần điểm kết thúc, thêm 1 giọt *dung dịch hồ tinh bột (TT)* và tiếp tục chuẩn độ đến khi mất màu xanh.

Mẫu trắng: Hút 2,0 ml dung dịch chuẩn cho vào một bình nón nút mài, thêm 10,0 ml *dung dịch iod 0,01 N (CD)*. Nếu dung dịch chuẩn là amoxicilin hay ampicilin thì thêm ngay lập tức 0,12 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT)*. Chuẩn độ ngay bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* đến gần điểm kết thúc, thêm 1 giọt *dung dịch hồ tinh bột (TT)* và tiếp tục chuẩn độ đến khi mất màu xanh. Cũng làm như vậy đối với bình có chứa 2,0 ml dung dịch thử.

Tính toán: Tính đương lượng F [số microgam (hay đơn vị) kháng sinh chuẩn tương ứng với 1 ml *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)*] bằng công thức:

$$\frac{2 \times C \times P}{B - I}$$

Trong đó:

C là nồng độ chất chuẩn tính bằng mg trong 1 ml của dung dịch chuẩn;

P là hoạt lực tính bằng microgam (hay đơn vị) trong 1 mg của chất chuẩn;

B là thể tích tính bằng ml của *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* tiêu thụ trong mẫu trắng của dung dịch chuẩn;

I là thể tích tính bằng ml của *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* tiêu thụ trong phép thử làm mất hoạt tính và chuẩn độ của dung dịch chuẩn;