



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES



Formation au Laboratoire National de la Santé,
Bamako, Mali ♦ Avril 11-15, 2011

Introduction à la Titration Karl Fischer

Mustapha Hajjou, Ph.D.
Promoting the Quality of Medicines Program



- ▶ Pourquoi mesurer la teneur en eau (humidité)?
 - Médicaments: décomposition
 - Farine: dispersion dangereuse
 - Disque compact: musique de mauvaise qualité
 - Beurre: réglementations (max 16.5% aux USA)

Introduction

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ▶ L'importance de la détermination de la teneur en eau en CQ des médicaments
- ▶ Substances de référence:
 - Hydrates
 - Eau sous forme absorbée

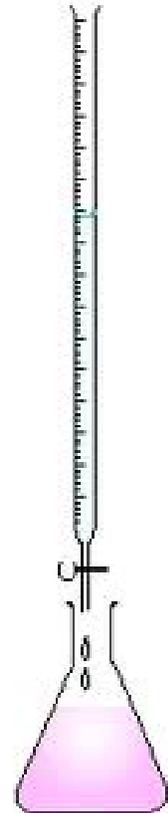
- ▶ En général, la teneur en eau peut-être déterminée par distillation azéotropique de toluène, séchage sur balance avec chauffage (IR/Halogène/Microondes) ou thermogravimétrie,...

Généralités

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ▶ Teneur appréciable: détermination facile par la titration Karl Fischer (KF)
- ▶ KF est utilisée pour déterminer des microquantités d'eau (1 ppm - 100%)

- ▶ Pourquoi la titration Karl Fischer?
 - Rapidité
 - Sélectivité pour l'eau
 - Haute précision et exactitude
 - Faible quantité requise
 - Préparation facile d'échantillon
 - Appropriée pour analyser des solides, liquides et gazes
 - Indépendance des produits volatiles
 - Appropriée pour automatiser



Réaction de Bunsen:





Karl Fischer, pétrochimiste
allemand, 1901-1958

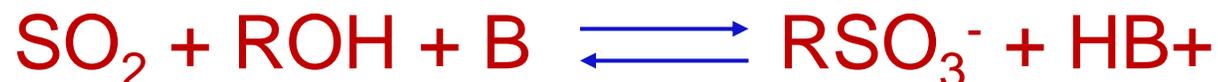
- ▶ En 1935, Karl Fischer a développé la réaction suivante:



Py: pyridine

Réactifs sans pyridine (Eugene Scholtz)

► Etape 1:



► Etape 2:



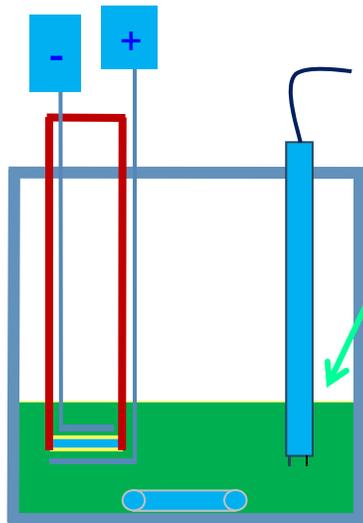
KF Coulométrique et KF volumétrique

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

- ▶ KF Coulométrique: 1 ppm à 5%
- ▶ KF Volumétrique: 100 ppm à 100%



L'iode est généré électro-chimiquement durant la titration



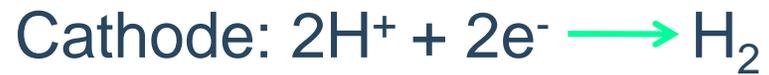
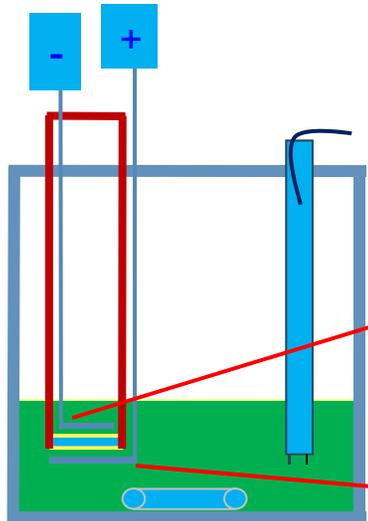
Le compartiment principal contient la solution d'anode: alcool (ROH), base (B), SO₂ et I₂

Réaction:



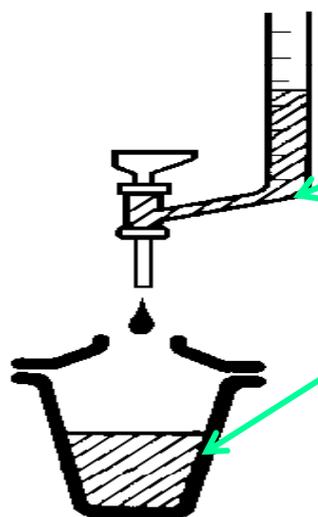
2 moles d'électrons sont consommées par mole d'eau

Génération d'iode



KF Volumétrie

L'iode (I_2) est ajouté mécaniquement par la burette durant la titration



Titrant: ROH, B, SO_2 et I_2

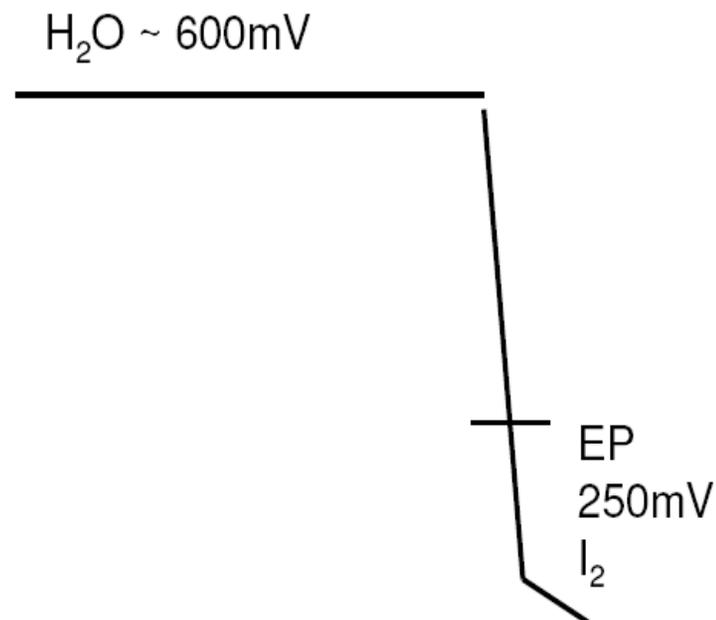
Solution titrée

Une mole d' I_2 est consommée par mole d'eau

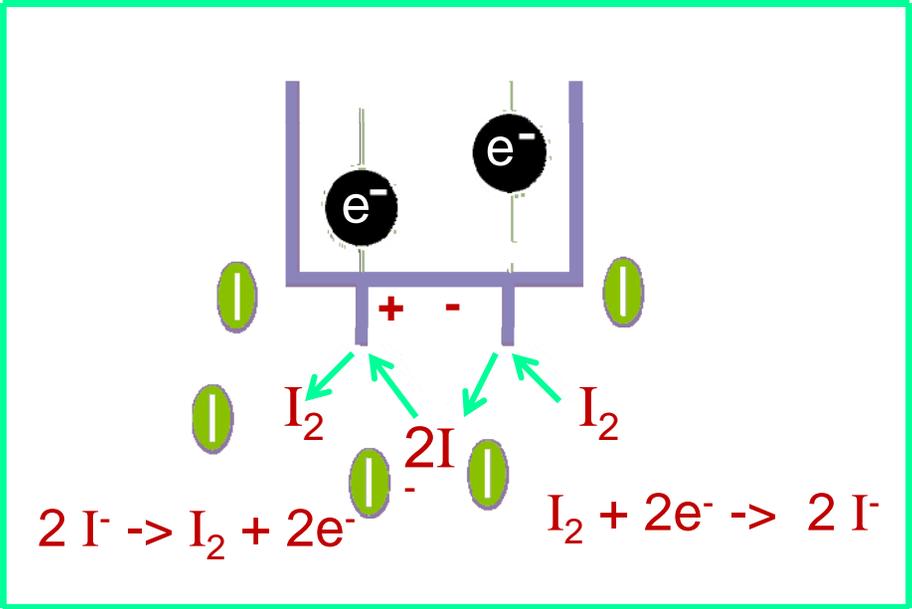
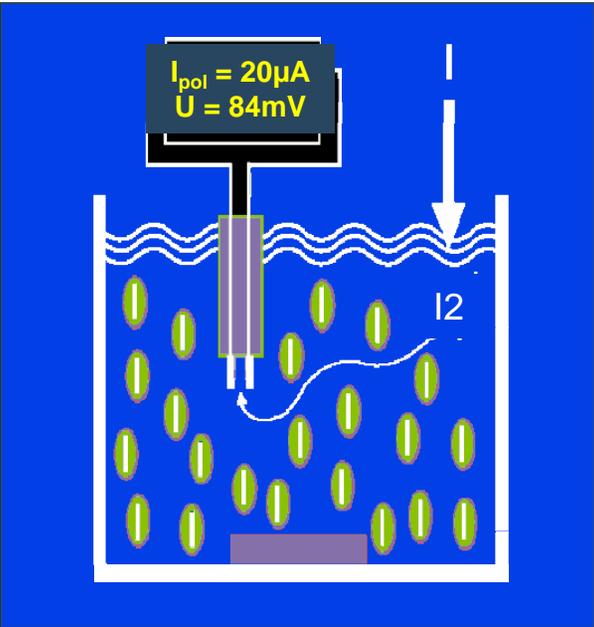
Point Final de la Titration

PROMOTING THE QUALITY OF MEDICINES

La présence d'excès d'iode est détectée voltamétriquement par l'électrode du Titrateur

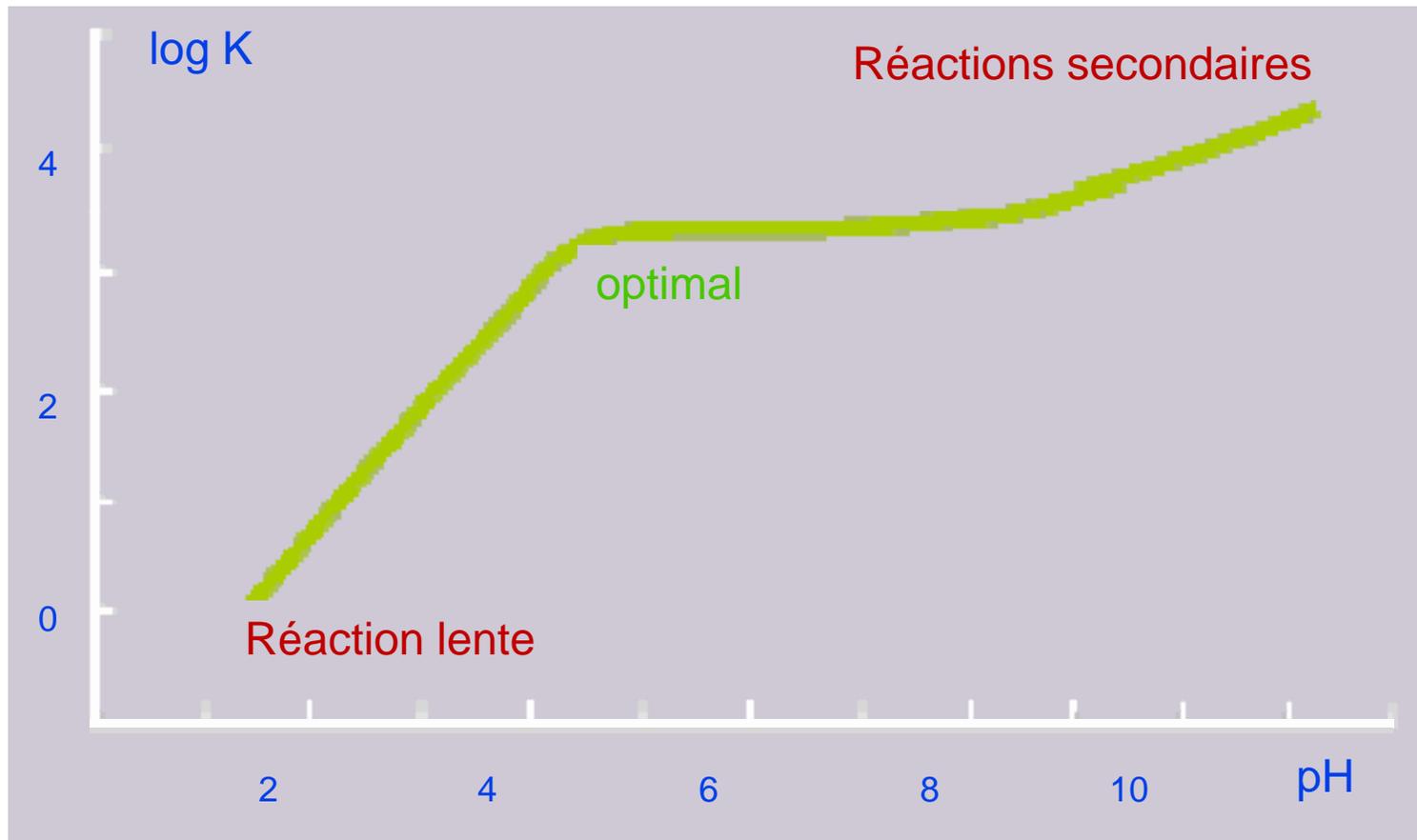


Indication bivolamétrique



Effet du pH

pH optimal pH 5 - 7 Tampon nécessaire



- ▶ Décomposition des réactifs de KF
- ▶ Choix de standard:
 - Utiliser de l'eau pure avec une seringue calibrée
 - Standard commercial (mélange eau-méthanol)

Points importants à vérifier

- ▶ Étanchéité du système
- ▶ Humidité ambiante
- ▶ Stabilité du titrant
- ▶ Réactions secondaires
- ▶ Manipulation d'échantillon



Merci

This document is made possible by the generous support of the American people through the United States Agency for International Development (USAID). The contents are the responsibility of the Promoting the Quality of Medicines program and do not necessarily reflect the views of USAID or the United States Government.