

PRÁCTICA I.1

DETERMINAÇÃO DO COEFICIENTE DE PARTIÇÃO ÓLEO-ÁGUA (P) DO ÁCIDO MANDÉLICO

DETERMINATION OF OIL/WATER PARTITION COEFFICIENT OF MANDELIC ACID

Maria Auxiliadora Fontes Prado

Laboratório de Química Farmacêutica, Departamento de Produtos

Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de

Minas Gerais, Av. Olegário Maciel, 2360-31180-112, Belo Horizonte,

Brasil

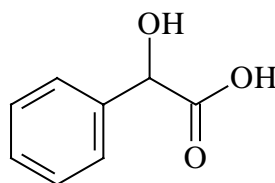
E-mail: doraprad@dedalus.lcc.ufmg.br

INTRODUÇÃO

O coeficiente de partição óleo-água (P) é definido como a relação das concentrações da substância em óleo e em água. Para se determinar o valor de P realiza-se um experimento no qual se misturam quantidade conhecida da substância, um solvente orgânico imiscível com água (n -octanol, clorofórmio, éter etílico, etc), que mimetiza a fase oleosa, e água e, após a separação das fases orgânica e aquosa, determina-se a quantidade de substância presente em cada uma das fases. Para se calcular P utiliza-se a seguinte expressão:

P = concentração da substância na fase orgânica/concentração da substância na fase aquosa

Para o ácido mandélico, um antisséptico urinário, o valor de P encontrado na literatura é 1.



ácido mandélico

TÉCNICA

Referência bibliográfica básica: R. T. Smedberg. *J. Chem. Educ.* **71** (3), 269 (1994).

Experimento 1

- Transferir 10,0 mL de solução de ácido mandélico (aproximadamente 1 g/100 mL) para um erlenmeyer, adicionar água destilada, 2 gotas de fenolftaleína e titular com solução de hidróxido de sódio padronizada (de concentração aproximadamente 0,1 mol/L) até viragem.

Experimento 2

- Transferir 10,0 mL de solução de ácido mandélico para um funil de separação, adicionar 10 mL de éter etílico e agitar vigorosamente (cuidado!). Deixar em repouso até separação das camadas, recolher a fase aquosa em um erlenmeyer, adicionar água destilada, 2 gotas de fenolftaleína e titular com solução de hidróxido de sódio padronizada (de concentração aproximadamente 0,1 mol/L) até viragem.

CÁLCULOS

- Calcular a concentração de ácido mandélico na solução original em mol/10 mL, mol/L, g/L, g/100 mL, g/mL.

- Calcular a concentração de ácido mandélico na solução aquosa após extração em mol/10 mL, mol/L, g/L, g/100 mL, g/mL.
- Calcular a concentração de ácido mandélico que passou para a fase etérea em mol/15 mL, mol/L, g/L, g/100 mL, g/mL
- Calcular o coeficiente de partição do ácido mandélico.

Maria Auxiliadôra Fontes Prado

doraprad@dedalus.lcc.ufmg.br

O trabalho em laboratórios de Química Medicinal requer cuidado e uso de boas práticas de laboratório. O manuseio de instrumentos eletrônicos, a utilização de calor, o uso de vidrarias e de solventes não representam problemas especiais, desde que sejam seguidas, de forma cuidadosa, as instruções do supervisor.

Este documento foi supervisionado pelo Prof. Maria Auxiliadôra Fontes Prado (doraprad@dedalus.lcc.ufmg.br) que informou sobre a inexistência de riscos específicos na realização deste exercício (e.g., toxicidade, inflamabilidade, riscos de explosão, etc.), fora aqueles comuns a execução de toda e qualquer prática em laboratórios de Química Medicinal.

Se seu exercício ou prática envolver qualquer risco específico, favor informar ao Editor.

EXERCISE I.1

DETERMINATION OF OIL/WATER PARTITION COEFFICIENT OF MANDELIC ACID

Maria Auxiliadôra Fontes Prado

Laboratório de Química Farmacêutica, Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Presidente Antônio Carlos, 6627-31270-901, Belo Horizonte, Brasil

E-mail: pradora@farmacia.ufmg.br

INTRODUCTION

The oil/water partition coefficient (P) is defined for dilute solutions as the concentration ratio of a single species (A) between two phases (organic and aqueous) at equilibrium:

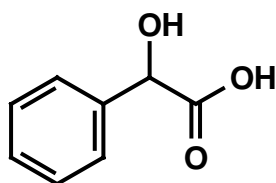
$$P = [A]_{\text{org}} / [A]_{\text{aq}}$$

In recent years, the partition coefficient has become a widely studied and very important physicochemical parameter since its logarithm, usually for the *n*-octanol/water system ($\log P_{\text{o/w}}$) is widely used as a measure of hydrophobicity/lipophilicity. Today, $\log P_{\text{o/w}}$ probably represents the most informative and successful physicochemical property used in medicinal chemistry. It has been extensively employed to explain drug-receptor and drug-biological membrane interactions, and it has been a crucial parameter in many quantitative structure–activity relationships (QSARs) developed for pharmaceutical, environmental, biochemical, or

drug design applications.

The most extensive and useful partition coefficient data were obtained by simply shaking a solute with two immiscible solvents and then analyzing the solute concentration in one of both phases; this is the classical “shake-flask” procedure.

The objective of the practical experiment described here is to determine the partition coefficient of mandelic acid, an antiseptic agent for urinary tract infections, using the shake-flask method. The partition coefficient of mandelic acid described in the literature is 1.



mandelic acid

EXPERIMENTAL

Basic reference: R. T. Smedberg. *J. Chem. Educ.* **71** (3), 269 (1994).

Part 1

- Transfer 15.0 mL of an aqueous solution of mandelic acid (about 1 g/100 mL) to an Erlenmeyer flask, add 20 mL of water, 2 drops of a solution of phenolphthalein indicator (0.1 g in 100 mL of ethanol) and titrate with a standardized solution of sodium hydroxide (about 0.1 mol/L) to a pink color.

Part 2

- Transfer 15.0 mL of the same aqueous solution of mandelic acid used in part 1 (about 1 g/100 mL) to a separatory funnel, add 10 mL of ethyl ether, and shake. Transfer the aqueous layer (bottom) to an Erlenmeyer flask, add 20 mL of water, 2 drops of a solution of phenolphthalein indicator (0.1 g in 100 mL of ethanol) and titrate with a standardized solution of sodium hydroxide (about 0.1 mol/L) to a pink

color.

CALCULATIONS

- Based on the data collected in the part 1, calculate the concentration of mandelic acid in the original solution (mg/mL, g/100 mL, mol/15 mL, mol/10 mL, mol/L).
- Based on the data collected in part 2, calculate the concentration of mandelic acid in the aqueous solution after the extraction with ethyl ether (mg/mL, g/100 mL, mol/15 mL, mol/10 mL, mol/L).
- Based on the data collected in parts 1 and 2, calculate the concentration of mandelic acid in the ether layer (mg/mL, g/100 mL, mol/15 mL, mol/10 mL, mol/L).
- Calculate the partition coefficient of mandelic acid.

OBSERVATION

After the experiment, recover the ethyl ether and the mandelic acid of the organic phase by distillation.

Maria Auxiliadôra Fontes Prado

doraprad@dedalus.lcc.ufmg.br

High standards in safety measures should be maintained in all work carried out in Medicinal Chemistry Laboratories. The handling of electrical instruments, heating elements, glass materials, dissolvents and other inflammable materials does not present a problem if the supervisor's instructions are carefully followed.

This document has been supervised by Prof. Maria Auxiliadôra Fontes Prado) who has informed that no special risk (regarding toxicity, inflammability, explosions),

outside of the standard risks pertaining to a Medicinal Chemistry laboratory exist when performing this exercise.

If your exercise involves any "special" risks, please inform the editor.