

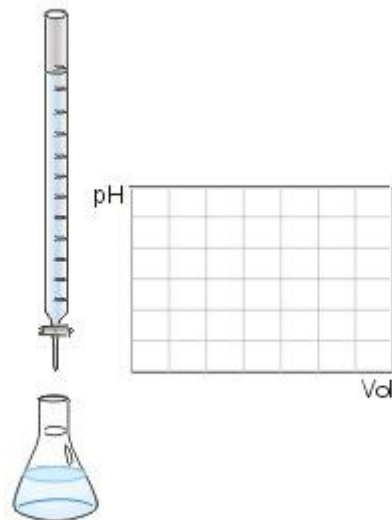
Miareczkowanie kwasów i zasad w środowisku niewodnym



*Dr n.farm. Ireneusz Bilichowski
2012*

Analiza ilościowa klasyczna (miareczkowa)

WSTĘP



Alkacymetria

Opiera się na reakcjach związków o charakterze kwaśnym ze związkami o charakterze zasadowym. Wyróżniamy tutaj dwa działy, w zależności od charakteru titranta i związku oznaczanego.

1. Acydymetria – związek oznaczany ma charakter zasadowy, miareczkujemy go mianowanym roztworem kwasu.

W środowisku wodnym oznaczamy związki, których zasadowość (powinowactwo do protonu) znacznie przewyższa zasadowość wody. Titrantami są np. wodne roztwory HCl lub H₂SO₄, związki oznaczane rozpuszczamy w wodzie lub, gdy nie są w niej rozpuszczalne, w etanolu.

W środowisku niewodnym oznaczamy aminy i zasady heterocykliczne, sole zasad organicznych z kwasami nieorganicznymi lub organicznymi, oraz sole słabych kwasów organicznych z mocnymi zasadami nieorganicznymi.

Titrantem jest kwas nadchlorowy,

a związki oznaczane rozpuszczamy np. w kwasie octowym 100%, kwasie mrówkowym, toluenie, chlorobenzenie.

2. Alkalimetria – związek oznaczany ma charakter kwaśny, miareczkujemy go mianowanym roztworem zasady.

W środowisku wodnym oznaczamy związki, których kwasowość znacznie przewyższa kwasowość wody.

Titrami są np. wodne (lub etanolowe) roztwory KOH i NaOH, związki rozpuszczamy w wodzie, etanolu lub acetonie (gdy są nierozpuszczalne w wodzie).

W środowisku niewodnym oznaczamy związki o bardzo słabym charakterze kwaśnym, np. niektóre amidy, enole i imidy.

Titramem może być metanolan sodu, lub metanolowy roztwór NaOH, a związki oznaczane rozpuszczamy w DMF (dimetyloformamid), cykloheksanie, chloroformie.

Punkt równoważnikowy wyznaczamy metodą klasyczną (wskaźniki, np. fenoloftaleina, oranż metylowy, **fiolet krystaliczny, zieleń malachitowa, błękit tymolowy**), bądź też – potencjometrycznie.

Dlaczego środowisko niewodne ?

Wiele związków leczniczych ma własności słabych zasad lub słabych kwasów.

W USP XIX na 913 monografii w 94 – miareczkowanie bezpośrednie kwas-zasada,

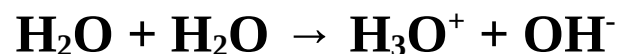
a 328 – miareczkowanie w środowisku niewodnym.

Dlaczego trudno jest zmiareczkować słabo zdysocjowany kwas lub zasadę w wodzie ?

Wynika to z natury wody jako rozpuszczalnika.

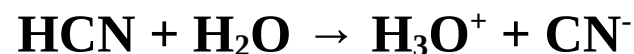
Cząsteczki wody H–O–H są nieliniowe, a wiązania H–O są silnie spolaryzowane i stąd woda ma trwały moment dipolowy (1,84) – czyli jest silnie polarna.

W fazie ciekłej ulega autodysocjacji zgodnie z reakcją



$$K_a = \frac{[H^+][OH^-]}{H_2O} = 10^{-7}$$

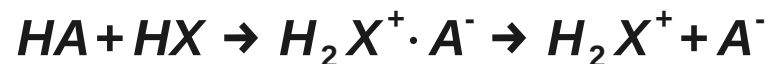
Dla bardzo słabego kwasu cyjanowodorowego możemy napisać:



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CN}^-]}{\text{HCN}} = 4,93 \times 10^{-10}$$

Więc miareczkując słaby kwas w wodzie miareczkowalibyśmy jony wodorowe powstające podczas autodysocjacji wody.

Powinniśmy więc użyć innego rozpuszczalnika.



Jonizacja

dysocjacja

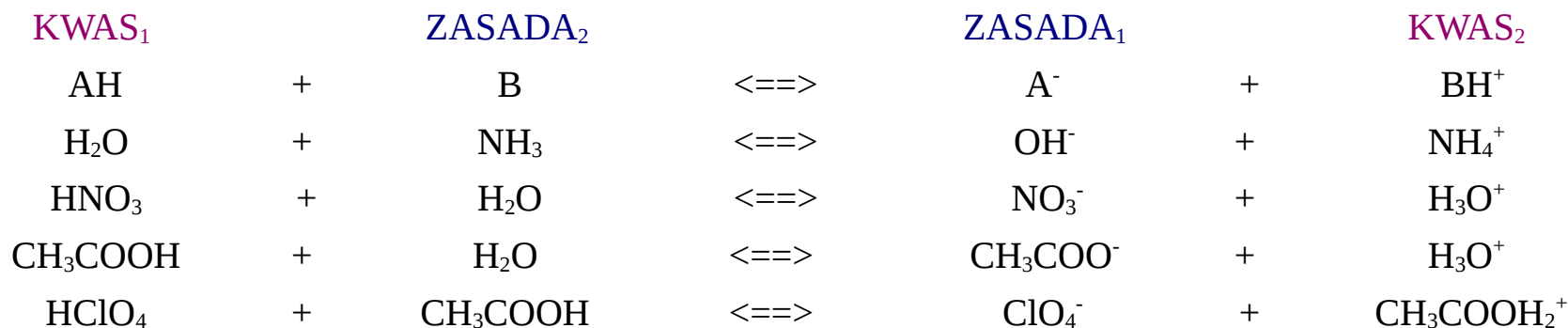
Rozpuszczalnik o wysokiej stałej dielektrycznej (jak woda) stabilizuje jon w roztworze tworząc pary jonów H_3O^+ i A^- .

Więc silny kwas w wodzie jest zdysocjowany całkowicie, natomiast w rozpuszczalniku mniej polarnym jak kwas octowy zdysocjowany jest tylko częściowo.

Teoria Brönsteda:

Kwas – substancja oddająca protony (protonodawca, donator H⁺)

Zasada – substancja przyjmująca protony (protonobiorca, akceptor H⁺)



Moc kwasów i zasad zależy od łatwości do oddawania lub przyłączania protonu.

Właściwość tę określamy jako potencjał wymiany protonu, wyrażany w woltach.

Kwasy i zasady można uszeregować zgodnie z ich malejącym potencjałem wymiany protonu:



Każdy związek z tego szeregu może oddawać proton związkowi znajdującemu się na prawo od niego (wł. kwasowe) jak również przyjmować proton od związku na lewo od niego (wł. zasadowe).

Jeżeli uwzględnić różnice wartości wspomnianych potencjałów:

w rozpuszczalniku bardziej kwaśnym niż woda, np. w bezwodnym kwasie octowym, HCl jest kwasem słabszym niż w wodzie, ponieważ różnica potencjałów między HCl i kwasem octowym jest mniejsza niż pomiędzy HCl a wodą;





w rozpuszczalniku bardziej kwaśnym niż woda, np. w bezwodnym kwasie octowym, NH₃ jest zasadą mocniejszą niż w wodzie, ponieważ różnica potencjałów pomiędzy NH₃ i kwasem octowym jest większa niż pomiędzy NH₃ i wodą.

Jeżeli zatem oznaczana zasada jest zbyt małej mocy, aby zwiększyć jej zasadowość wystarczy teoretycznie umieścić ją w rozpuszczalniku bardziej kwaśnym niż woda.

To właśnie m.in. wykorzystywane jest w oznaczeniach w środowisku niewodnym.

ROZPUSZCZALNIKI:

Właściwości rozpuszczalnika wpływające na wzajemne oddziaływanie z substancją oznaczaną:

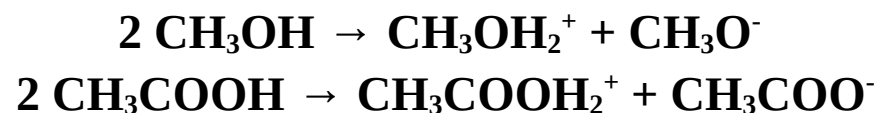
-  stała dielektryczna
-  moment dipolowy
-  zdolność do solwatacji
-  asocjacja cząsteczek i jonów i in.

Wszystkie te cechy określają ostatecznie powinowactwo danego rozpuszczalnika do protonu.

Podział rozpuszczalników:

1. Amfiprotolityczne

Wykazujące znaczącą autodysocjację, określane jako **polarne**.



2. Aprotolityczne

Nie wykazujące autodysocjacji, niepolarne.

Podział rozpuszczalników:

Amfiprotolityczne - PROTONOGENNE

związki o charakterze kwaśnym, łatwo oddają proton, zwiększają zasadowość rozpuszczanych w nich związków; mogą wyrównywać moc zasad
kwas octowy, kwas mrówkowy, kwas propionowy

Kwas octowy – najczęściej używany, nie powinien zawierać wody więcej niż 1%, często razem z bezwodnikiem octowym.

Kwas mrówkowy jedynie jest używany do oznaczania słabych zasad jak kofeina ($pK_B = 13,4$)

Amfiprotolityczne - PROTONOFILOWE

związki o charakterze zasadowym, łatwo przyjmują proton, zwiększają kwasowość rozpuszczanych w nich związków; mogą wyrównywać moc kwasów
Etylenodiamina, butyloamina, benzyloamina

Amfiprotolityczne - OBOJĘTNE

Metanol, Etanol

Izopropanol

tert-Butanol

Diole: glikol etylenowy, glikol propylenowy

Podział rozpuszczalników:

APROTOLITYCZNE – ZASADOWE (protonofilne)

Pirydyna

Dimetyloformamid - **DMF**

Dimetylosulfotlenek - **DMSO**

APROTOLITYCZNE – OBOJĘTNE

nie biorą udziału w reakcji (nie tworzą jonów), nie wpływają na kwasowość
bądź zasadowość związku, nie wpływają znacząco na wędrówkę protonu;
niestety, większość związków jest w nich trudno rozpuszczalna
przykłady: benzen, toluen, ksylen, chlorobenzen, chloroform

ACYDYMETRIA W ŚRODOWISKU NIEWODNYM

TITRANT: 0,1mol/l kwas nadchlorowy (VII) w 100% kwasie octowym , lub w dioxanie

Kwas octowy wobec kwasu nadchlorowego jest zasadą, więc HClO₄ oddaje proton.

Kwas octowy pKa = 4,76 ; kwas nadchlorowy pKa = -7 do -10



Charakter zasadowy CH₃COOH jest słabszy od H₂O dlatego woda podwyższa wyniki lub uniemożliwia zauważenie zmiany barwy.

Wniosek: naczynia muszą być suche



ZWIĄZKI OZNACZANE:

Związki które możemy miareczkować kwasem nadchlorowym w środowisku kwasu octowego lodowatego możemy podzielić na grupy:

a) aminy I- II- i III-rzędowe (**adrenalina, efedryna**)

b) zasady heterocykliczne (**aminofenazon, chinina, kofeina, teobromina, diazepam**)

c) sole amin i sole zasad heterocyklicznych np. chlorowodorki, siarczany, azotany słabych zasad organicznych, ale również ich fosforany, winiany, cytryniany, maleiniany itp.

(**chlorowodorek morfiny, winian adrenaliny, siarczan chininy**)

d) sole mocnych zasad nieorganicznych i słabych kwasów organicznych

np. sole sodowe / potasowe kwasu cytrynowego, octowego, winowego, benzoesowego

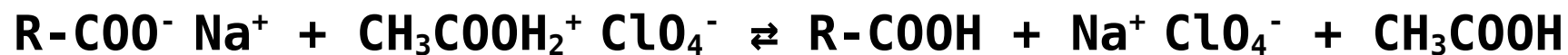
benzoesan sodowy, salicylan sodowy

e) sole enoli i imidów (np. **barbital sodowy, fenobarbital sodowy, fenytoina sodowa**)

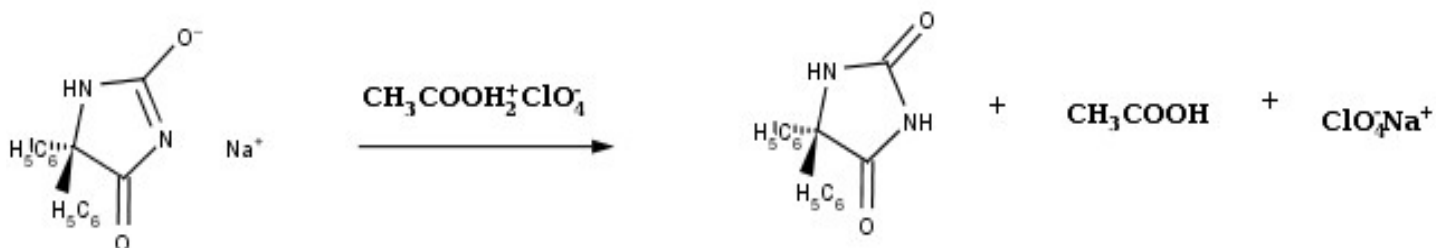
Acydymetria w środowisku niewodnym

Przebieg reakcji dla różnych związków

Sole sodowe słabych kwasów

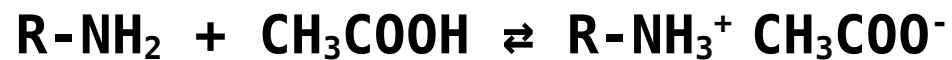


np. sole sodowe kwasu barbiturowego i hydantoiny, salicylan sodu

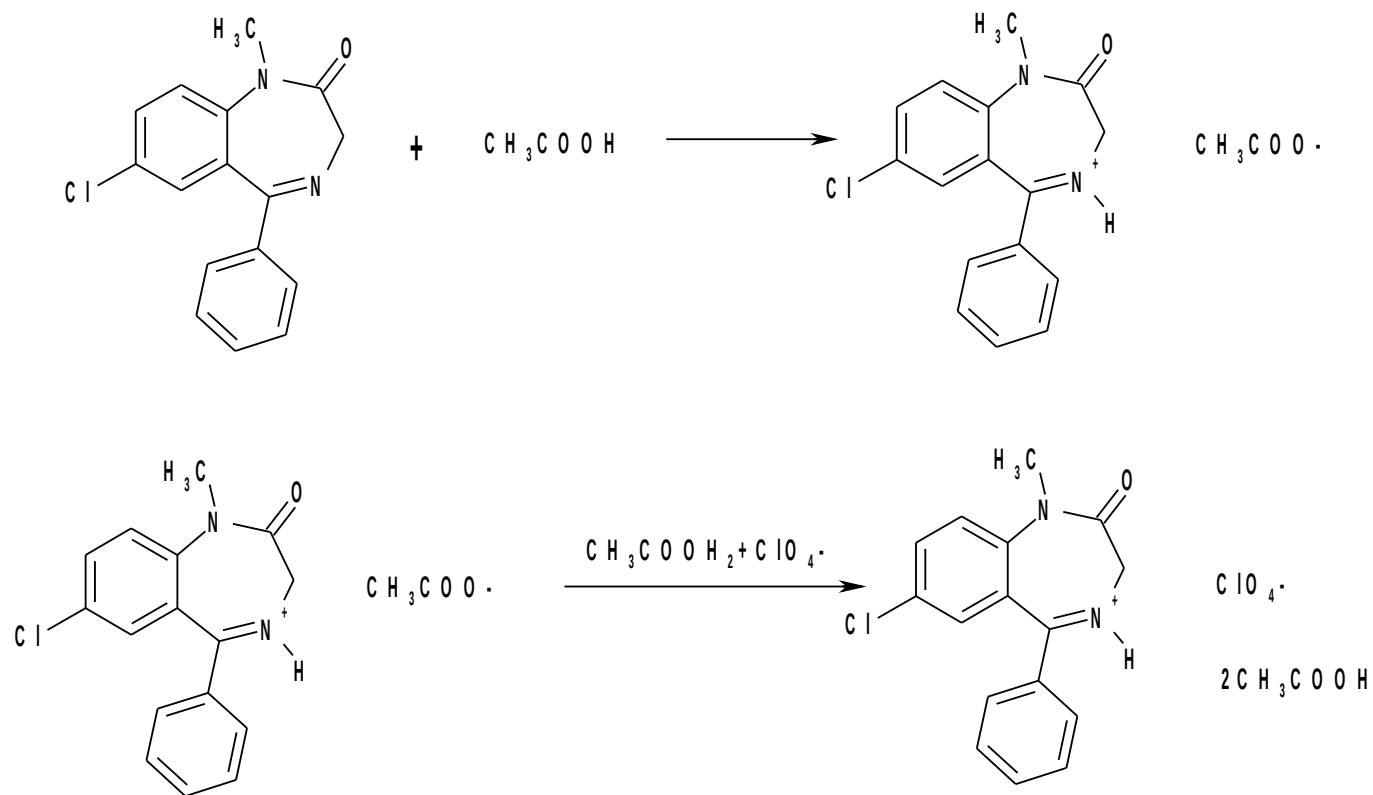


Acydymetria w środowisku niewodnym

Aminy I, II, III rzędowe i zasady heterocykliczne

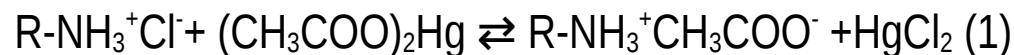


np. Diazepam



Acydymetria w środowisku niewodnym

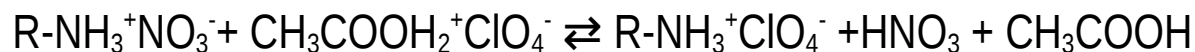
Chlorowodorki amin



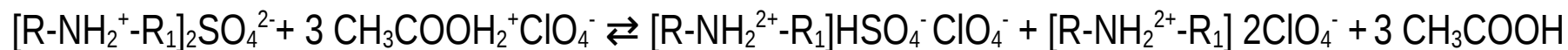
wymiana jonu chlorkowego na octanowy



azotany



siarczany



jon siarczanowy SO_4^{2-} może przyjąć tylko jeden proton !, gramorównoważnik dla siarczanu chininy równa się 1/3

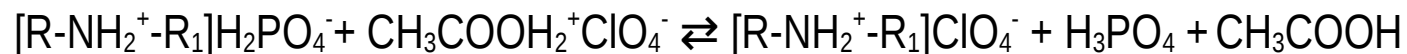
gramocząsteczki $746,95/3 = 248,98$

np. siarczan chininy

octany

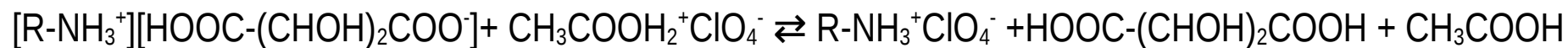


fosforany



np. fosforan kodeiny

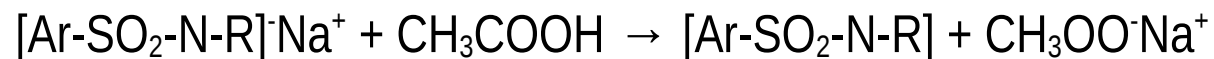
Jeżeli anionem jest organiczny kwas (np. Maleinowy) to takie aminy mogą być miareczkowane bezpośrednio



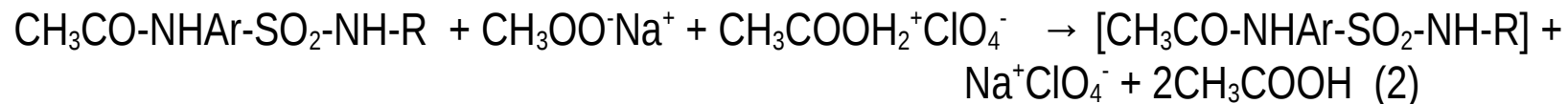
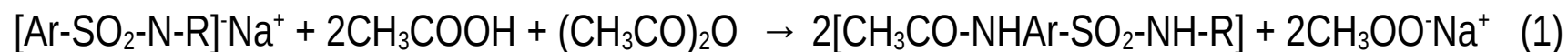
np. maleinian levomepromazyny

Acydometryczne oznaczanie soli sodowych sulfonamidów

A. Sulfacetamid sodowy w kwasie octowym i benzenie wobec zieleni malachitowej



B. Sulfacetamid sodowy w bezwodniku i kwasie octowym



Alkalimetria w środowisku niewodnym

Miareczkowanie słabego kwasu w rozpuszczalniku protonofilnym (zasadowym) pozwala silniej zaznaczyć własności kwasowe rozpuszczonego w nim związku.

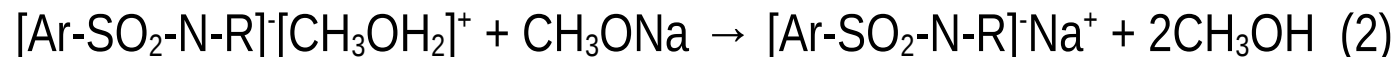
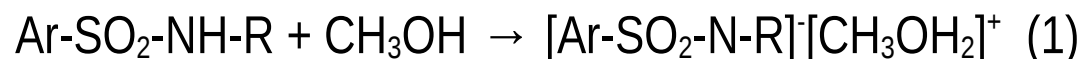
Do alkalimetrycznego oznaczania słabych kwasów lub innych związków o charakterze słabych kwasów jak fenole, enole, imidy i sulfonamidy stosujemy rozpuszczalniki protonofilne: etylenodwuamina, n-butyloamina, pirydyna, dwumetyloformamid (DMF), etanoloamina.

Titranem jest najczęściej metanolan sodowy CH_3ONa lub metanolowy roztwór NaOH .

Alkalimetryczne oznaczanie sulfonamidów

A. Przebieg reakcji w rozpuszczalniku obojętnym (benzen, toluen)

Odważkę rozpuścić w 20 ml mieszaniny metanolu i benzenu (3:17) i miareczkować 0,1 mol/l metanolanem sodowym CH_3ONa .



chlorpropamid

tolbutamid

sulfametoksazol

sulfiathiazol

B. Przebieg reakcji w dimetyloformamidzie rozpuszczalniku

Odważkę rozpuścić w 20 ml DMF i miareczkować roztworem 0,1 mol/l metanolanu sodowego CH₃ONa.

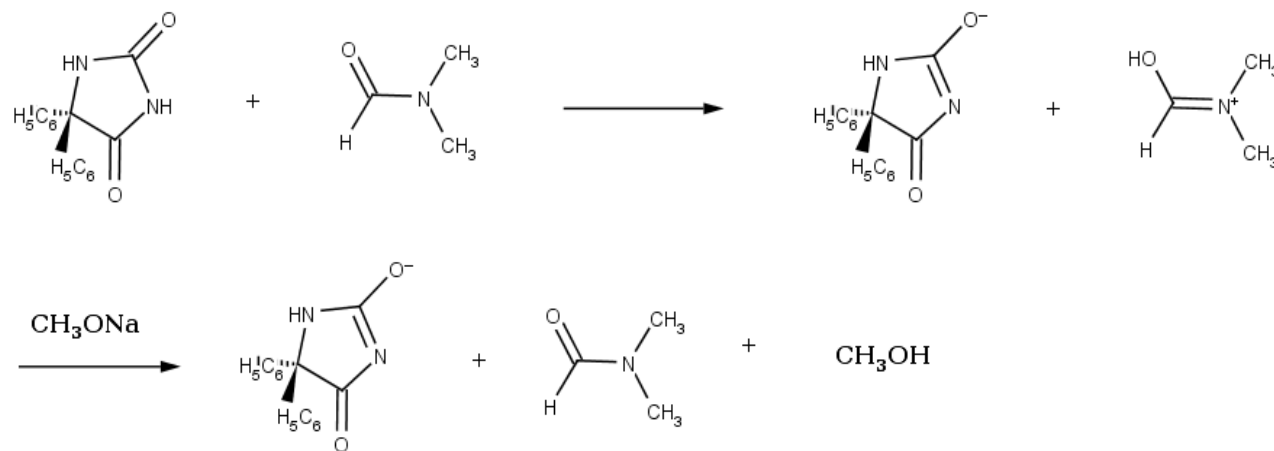


Tak samo reakcja przebiega w
pirydynie, n-butyloaminie CH₃(CH₂)₃-NH₂

Alkalimetria w środowisku niewodnym

Alkalimetryczne oznaczanie fenytoiny

Przebieg reakcji w DMF

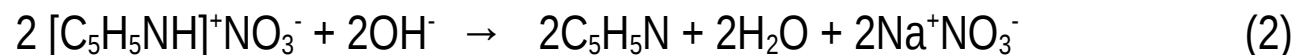


Barbiturany wg **EP 6.0** oznaczamy alkalimetrycznie w środowisku pirydyny w obecności nadmiaru AgNO_3 , titrantem jest metanolowy (etanolowy) NaOH , można też użyć metanolanu sodowego.

Odważkę rozpuszcza się w pirydynie i dodaje nadmiar roztworu azotanu srebrowego w pirydynie. Utworzony kompleks dwusrebrowy barbituranu pozostaje rozpuszczony w pirydynie, która jednocześnie wiąże uwolnione w reakcji 2 cząsteczki kwasu azotowego.



Pirydynę z jej soli wypiera się etanolowym lub metanolowym roztworem NaOH **wobec tymoloftaleiny** do niebieskiego zabarwienia.



gramorównoważnik jest równy $\frac{1}{2}$ gramocząsteczki

WYZNACZANIE PUNKTU KOŃCOWEGO MIARECZKOWANIA METODĄ POTENCJOMETRYCZNĄ

Najstarszym sposobem wykonania miareczkowania potencjometrycznego jest sposób klasyczny polegający na pomiarze zmian potencjału elektrody wskaźnikowej w miarę dodawania titranta. Do oznaczeń w środowisku niewodnym używamy elektrody szklanej kombinowanej w której elektrolitem jest nasycony roztwór LiCl w etanolu.

Początkowo można dodawać objętości co 0,5 ml, następnie co 0,2 ml. Notować dla każdej objętości wartość potencjału w mV.

Zebrać dane w tabeli, wyznaczyć punkt końcowy miareczkowania (PK) dowolną metodą: graficzną wykreślając pierwszą pochodną $\Delta E/\Delta V = f(V)$, lub drugą pochodną $\delta^2 E/\delta V^2 = f(V)$ funkcji $E = f(V)$, lub obliczając poprawkę metodą Hahna. Metoda graficzna jest znana z ćwiczeń z chemii analitycznej.

Wyjaśnienie metody Hahna

Sposób ten jest oparty na rozważaniach teoretycznych drugiej pochodnej funkcji $E = f(V)$, i polega na obliczeniu poprawki którą należy dodać lub odjąć od liczby ml, odpowiadającej największemu przyrostowi potencjału (ΔE_{\max}), co pozwala skorygować objętość titranta odpowiadającą PK.

Wartość tej poprawki wynosi:

$$a = \Delta V \cdot q_a$$

gdzie: ΔV -dodawana porcja titranta ($V_2 - V_1$); q_a – współczynnik

$$q_a = \frac{\Delta E_2}{2 \Delta E_1}$$

gdzie: ΔE_1 – przyrost SEM pierwszy co do wielkości po ΔE_{\max} , ΔE_2 – przyrost SEM drugi co do wielkości po ΔE_{\max} .
Jeżeli przyrost potencjału ΔE_1 występuje przed ΔE_{\max} to poprawkę dodajemy, jeżeli po ΔE_{\max} to odejmujemy.

METDA HAHNA PRZYKŁAD

Oznaczanie barbitalu sodowego

V [ml] 0,1 M HClO4	SEM [mV]	ΔV	ΔE	$\Delta E/\Delta V$	
0,00	427	0,5	13	26	
0,50	440	0,5	11	22	
1,00	451	0,5	11	22	
1,50	462	0,5	11	22	
2,00	473	0,2	5	25	
2,20	478	0,2	6	30	
2,40	484	0,2	6	30	
2,60	490	0,2	7	35	
2,80	497	0,2	7	35	
3,00	504	0,2	11	55	
3,20	515	0,2	14	70	
3,40	529	0,2	24	120	ΔE_1
3,60	553	0,2	41	205	ΔE_{max}
3,80	594	0,2	12	60	ΔE_2
4,00	606	0,2	10	50	
4,20	616	0,2	16	80	
4,40	632	0,2	28	140	
4,60	660	0,2	20	100	

obliczenie poprawki:

$$q_a = \Delta E_2 / 2 \times \Delta E_1 = 24 / 2 \times 12 = 0,25$$

$$\text{poprawka } a = \Delta V \times q_a = 0,2 \times 0,25 = 0,05$$

$$\Delta E_1 \text{ poprzedza } \Delta E_{max}, V_k = 3,6 + a = 3,6 + 0,05 = 3,65 \text{ ml}$$

Literatura:

1. Minczewski, Marczenko, *Chemia analityczna*, T. III, rozdz. 9.4.2
2. Hahn F.L., Verbesserte Endpunktbestimmung in der potentiometrischen Analyse, *Anal. Chem. Acta*, **11** (1954) 396