

ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας,
Εργαστήριο Φαρμακευτικής Ανάλυσης, ΕΚΠΑ
Σημειώσεις: Ειρήνη Παντερή (2021)
Βιβλίο: Φαρμακευτική Ανάλυση, Γ. Φώσκολος, Α. Ψαρρέα-Σάνδρη

1

Ογκομετρική ανάλυση

«μέτρηση όγκου διαλύματος ακριβώς γνωστής συγκεντρώσεως ο οποίος απαιτείται για να αντιδράσει ποσοτικά με το διάλυμα του αναλύτη»

Ογκομετρική Ανάλυση

ΑΜΕΣΗ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗ
Στάγδην προσθήκη του ογκομετρικού διαλύματος μέχρι τελικού σημείου

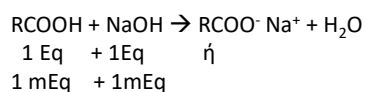
ΕΠΑΝΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΗ
Προσθήκη καθορισμένου όγκου ογκομετρικού διαλύματος **A** σε περίσσεια και ογκομέτρηση της περίσσειας με ογκομετρικό διάλυμα **B**

2

Άμεση ογκομέτρηση

Αντιδράσεις που βρίσκονται σε στοιχειομετρική αναλογία π.χ. 1 Eq βάσης αντιδρά με 1 Eq οξέος

π.χ. NaOH ογκομετρικό
αντιδραστήριο



αριθμός mEq προσδιοριζόμενης ουσίας = αριθμός mEq ογκομετρικού αντιδραστήριου

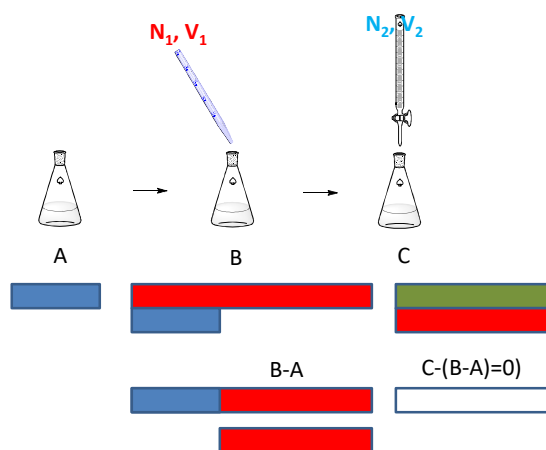
$$\frac{m_x}{\text{mEq}} = NV \Rightarrow m_x = \text{mEq} \cdot NV$$

ογκομετρικού
αντιδραστήριου

m_x = ποσότητα σε mg της προσδιοριζόμενης ουσίας

3

Επανογκομέτρηση

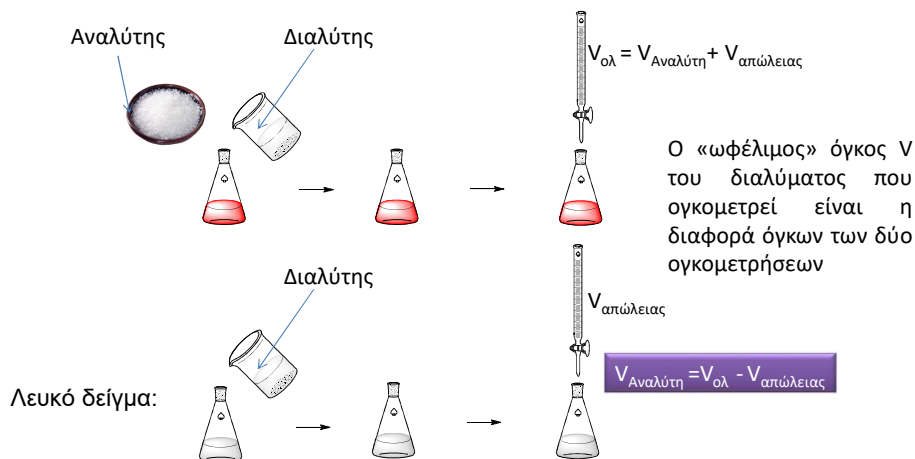


$$C = B - A \rightarrow A = B - C \rightarrow A = m_x / \text{mEq} = N_1 V_1 - N_2 V_2 \rightarrow m_x = \text{mEq} (N_1 V_1 - N_2 V_2)$$

4

Ογκομέτρηση λευκού δείγματος

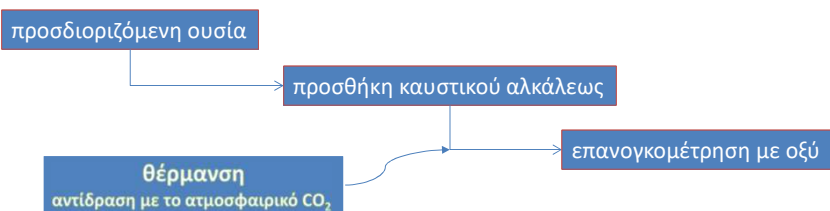
Πότε πραγματοποιείται: Όταν μεταβάλλεται ο τίτλος του ογκομετρικού διαλύματος κατά τη διάρκεια του πειράματος (π.χ. O_2 , θερμοκρασία, αλλοίωση του αποτελέσματος από προσμίξεις στο διαλύτη του ογκομετρικού διαλύματος κτλ)



5

Λευκή ογκομέτρηση

π.χ. επανογκομετρήσεις εξουδετερώσεως με καυστικά αλκάλια ως το πρώτο ογκομετρικό αντιδραστήριο (ογκομετρικός προσδιορισμός ακετυλοσαλικυλικού οξέος)



6

Ογκομέτρηση πρότυπης ουσίας

Η στοιχειομετρία της αντιδράσης δεν είναι σαφής

πρότυπη ουσία → υψηλής χημικής καθαρότητας και αυστηρά καθορισμένων προδιαγραφών

Ογκομέτρηση
αγνώστου
δείγματος του
αναλύτη

$$m_x = mEq N V_x$$



ίδιο ογκομετρικό αντιδραστήριο

$$m_s = mEq N V_s$$

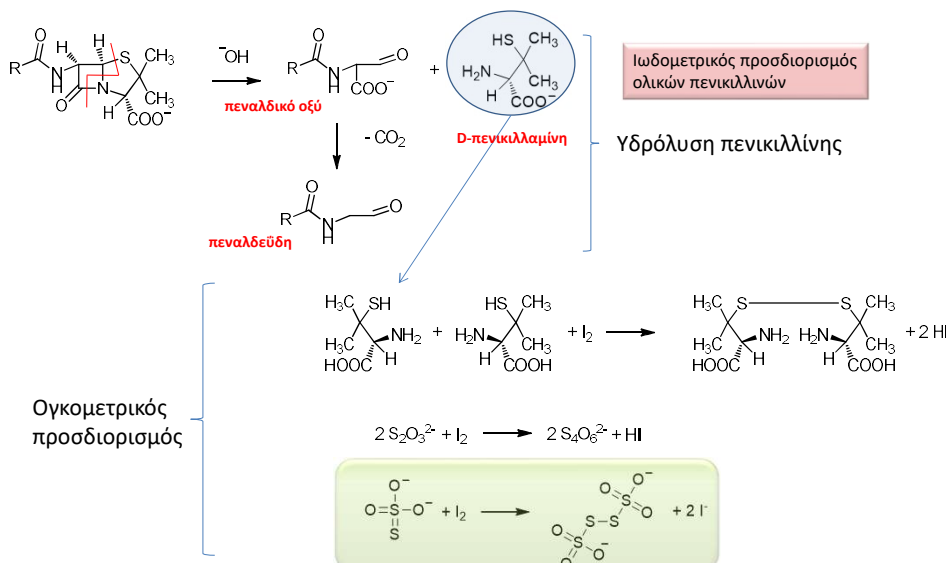


Ογκομέτρηση
πρότυπης
διαλύματος
του αναλύτη

$$\frac{m_x}{m_s} = \frac{mEq N V_x}{mEq N V_s} \Rightarrow \frac{m_x}{m_s} = \frac{V_x}{V_s} \Rightarrow m_x = m_s \frac{V_x}{V_s}$$

7

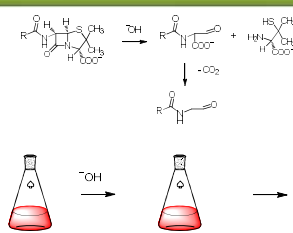
Ογκομέτρηση πρότυπης ουσίας - παράδειγμα



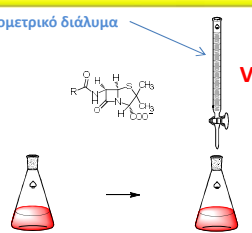
8

Ογκομέτρηση πρότυπης ουσίας – παράδειγμα :
α) ογκομέτρηση του δείγματος άγνωστης περιεκτικότητας σε πενικιλίνη

Ογκομέτρηση προϊόντων διάσπασης



Ογκομέτρηση αδιάσπαστης πενικιλίνης



ίδιο ογκομετρικό διάλυμα

V

V'

V

V'

όγκος αντιδραστήριου που καταναλώθηκε από τα προϊόντα διάσπασης και το αδιάσπαστο μόριο

όγκος αντιδραστήριου που καταναλώθηκε από το αδιάσπαστο μόριο

$$m_x = m_{MW} N (V - V')$$

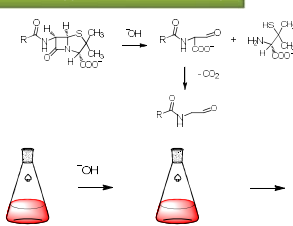
V
V'

όγκος αντιδραστήριου που καταναλώθηκε ΜΟΝΟ τα προϊόντα διάσπασης

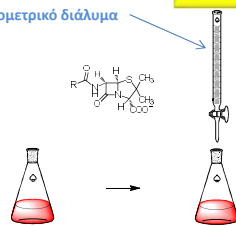
9

Ογκομέτρηση πρότυπης ουσίας – παράδειγμα:
β) ογκομέτρηση πρότυπου διαλύματος πενικιλινών

Ογκομέτρηση προϊόντων διάσπασης ΠΡΟΤΥΠΗΣ ουσίας



Ογκομέτρηση αδιάσπαστης ΠΡΟΤΥΠΗΣ πενικιλίνης



ίδιο ογκομετρικό διάλυμα

V

V'

V_s

V'_s

όγκος αντιδραστήριου που καταναλώθηκε από τα προϊόντα διάσπασης και το αδιάσπαστο μόριο της ΠΡΟΤΥΠΗΣ ουσίας

όγκος αντιδραστήριου που καταναλώθηκε από το αδιάσπαστο μόριο της ΠΡΟΤΥΠΗΣ πενικιλίνης

$$m_s = m_{MW} N (V_s - V'_s)$$

V_s
V'_s

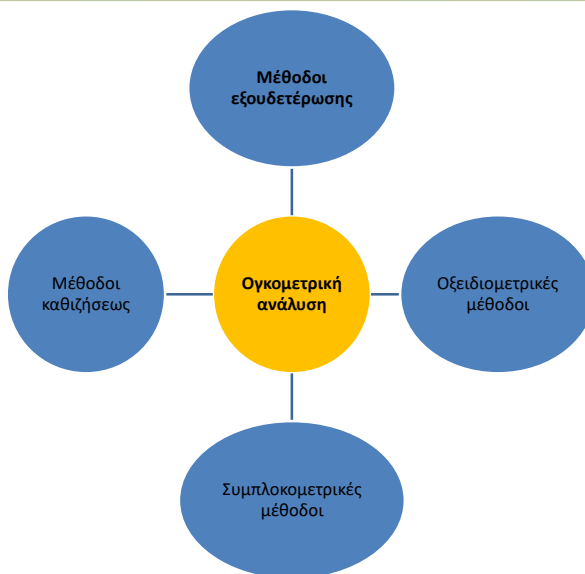
όγκος αντιδραστήριου που καταναλώθηκε ΜΟΝΟ τα προϊόντα διάσπασης

Συνολικά (σύγκριση της αναλυόμενης προς την ΠΡΟΤΥΠΗ ουσία)

$$m_x = m_s (V - V') / (V_s - V'_s)$$

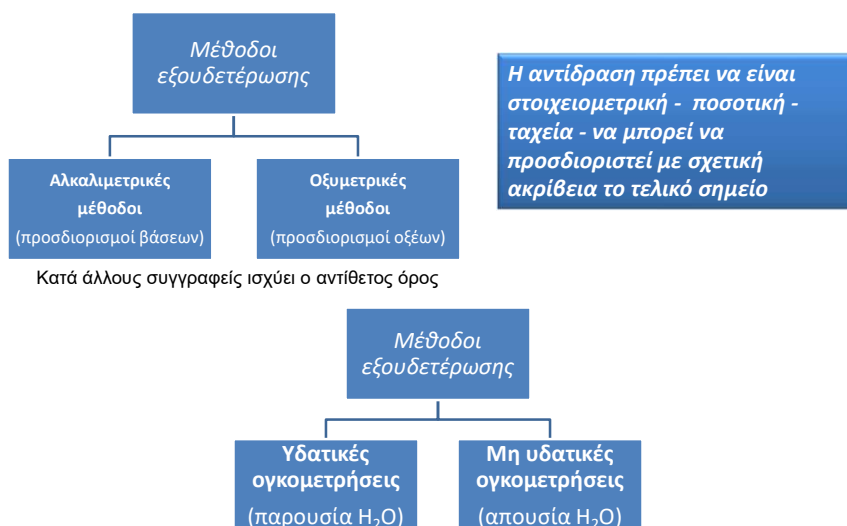
10

ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ



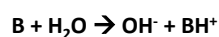
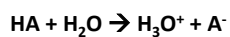
11

Ογκομετρική ανάλυση - ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΞΟΥΔΕΤΕΡΩΣΗΣ



12

Ογκομετρική ανάλυση - ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ – γενικά



$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$K_b = \frac{[\text{BH}^+][\text{OH}^-]}{[\text{B}]}$$

- Οι σταθερές K_a και K_b επηρεάζονται από τη συγκέντρωση (δεν είναι πραγματικές θερμοδυναμικές σταθερές) και **ισχύουν μόνο σε αραιά διαλύματα**, σε πυκνά διαλύματα τα ιόντα επιδιαλυτώνονται και δεν έχουν ελευθερία κίνησης όση σε αραιά διαλύματα.

προκειμένου να διορθωθεί η ασυμφωνία εισάγεται η ενεργότητα α

$$\alpha = f C$$

f : συντελεστής ενεργότητας

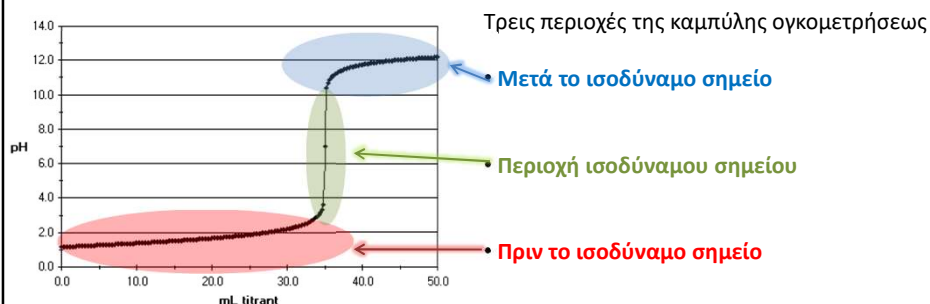
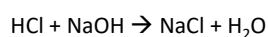
C : μοριακή συγκέντρωση

Στη Φαρμακευτική Ανάλυση χρησιμοποιούνται πολύ αραιά διαλύματα → χρησιμοποιούνται οι συγκεντρώσεις με ικανοποιητική ακρίβεια

13

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου Ισχυρό οξύ + Ισχυρή βάση

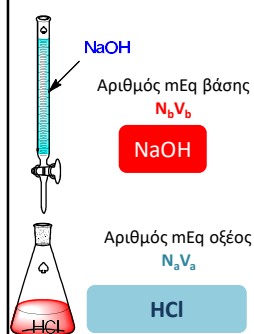
Ογκομετρούνται V_a (mL) HCl με V_b (mL) NaOH



14

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου
Ισχυρό οξύ + Ισχυρή βάση

Πριν το ισοδύναμο σημείο



οξύ που παραμένει
μετά την μερική
εξουδετέρωση

$\alpha = N_a V_a - N_b V_b$

αριθμός mEq οξέος που δεν έχουν
ακόμα εξουδετερωθεί

$$\left[\frac{\text{mEq}}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right] = \frac{\text{αριθμός mEq οξέος που δεν έχουν ακόμα εξουδετερωθεί}}{\text{συνολικός ογκος}}$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = \frac{N_a V_a - N_b V_b}{V_a + V_b} \Rightarrow$$

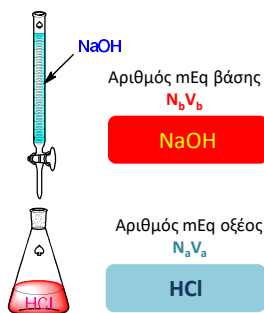
$$-\log[\text{H}_3\text{O}^+] = -\log\left(\frac{N_a V_a - N_b V_b}{V_a + V_b}\right) \Rightarrow$$

$$\text{pH} = -\log\left(\frac{N_a V_a - N_b V_b}{V_a + V_b}\right)$$

15

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου
Ισχυρό οξύ + Ισχυρή βάση

Ισοδύναμο σημείο



εξουδετερώνονται
πλήρως

$$\left. \begin{aligned} k_w &= [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] \\ [\text{H}_3\text{O}^+] &= [\text{OH}^-] \end{aligned} \right\} k_w = [\text{H}_3\text{O}^+][\text{H}_3\text{O}^+]$$

$$\Rightarrow k_w = [\text{H}_3\text{O}^+]^2 \Rightarrow [\text{H}_3\text{O}^+] = k_w^{1/2}$$

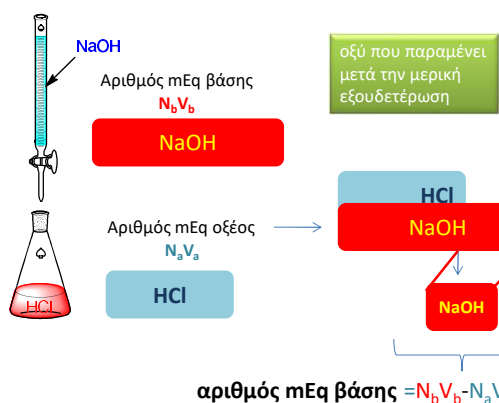
$$\text{pH} = \frac{1}{2} \text{p}k_w \Rightarrow \text{pH} = 7$$

16

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου Ισχυρό οξύ + Ισχυρή βάση

Μετά το ισοδύναμο σημείο

$\text{HCl} < \text{NaOH} \Rightarrow$ υπάρχει περίσσεια OH^-



$\left(\frac{\text{meq ιόντων υδροξυλίου } [\text{OH}^-]}{\text{αριθμός mEq βάσης}} \right) = \frac{\text{αριθμός mEq βάσης}}{\text{συνολικός ογκος}}$

$$[\text{OH}^-] = \frac{N_b V_b - N_a V_a}{V_a + V_b} \Rightarrow$$

$$-\log[\text{OH}^-] = -\log\left(\frac{N_b V_b - N_a V_a}{V_a + V_b}\right) \Rightarrow$$

$$\text{pOH} = -\log\left(\frac{N_b V_b - N_a V_a}{V_a + V_b}\right)$$

$$\text{pH} = \text{pK}_w - \text{pOH} \Rightarrow$$

$$\text{pH} = \text{pK}_w + \log\left(\frac{N_b V_b - N_a V_a}{V_a + V_b}\right)$$

17

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου Ισχυρό οξύ + Ισχυρή βάση

$\text{HCl} > \text{NaOH}$

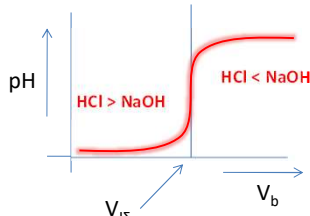
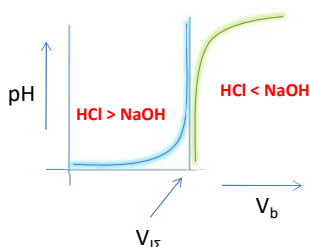
$$\text{pH} = -\log\left(\frac{N_a V_a - N_b V_b}{V_a + V_b}\right)$$

Όσο το $V_b \rightarrow V_{\text{ισ}}$ το pH οδεύει προς μεγαλύτερες τιμές και οριακά απειρίζεται

$\text{HCl} < \text{NaOH}$

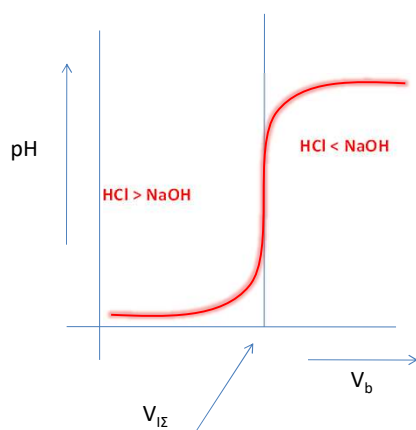
$$\text{pH} = \text{pK}_w + \log\left(\frac{N_b V_b - N_a V_a}{V_a + V_b}\right)$$

Ανάλογα συμβαίνει και όταν έχει εξουδετερωθεί πλήρως το οξύ και υπερτερεί η βάση



18

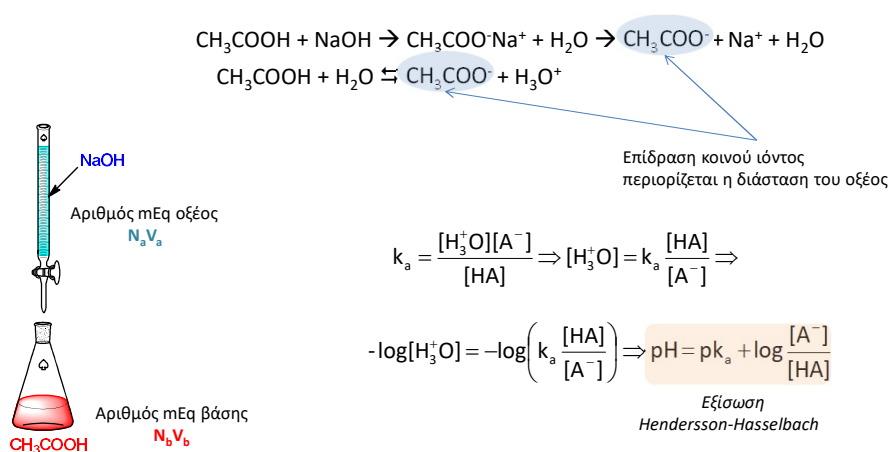
ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου
Ισχυρό οξύ + Ισχυρή βάση



1. Κατά την ογκομέτρηση ισχυρού οξέος με ισχυρή βάση το ισοδύναμο σημείο αντιστοιχεί σε ουδέτερο pH
2. Η μεταβολή του pH είναι πολύ απότομη γύρω από το ισοδύναμο σημείο π.χ. κατά την ογκομέτρηση 25 mL 0,1N HCl με 0,1 N NaOH, η μεταβολή του pH γύρω από το Ι.Σ. είναι μεταξύ 4,4 – 9,6

19

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου
Ασθενές οξύ + Ισχυρή βάση

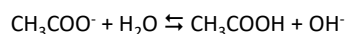


20

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου
Ασθενές οξύ + Ισχυρή βάση

Στο ισοδύναμο σημείο

Στο Ι.Σ. τα οξικά ανιόντα υδρολύονται αφού προέρχονται από το ασθενές οξύ, πραγματοποιείται η ισορροπία:



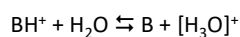
$$\text{pH} = 7 + \frac{1}{2} (\text{pK}_a + \log \frac{N_a N_b}{N_a + N_b}) > 7$$

1. κατά την ογκομέτρηση ασθενούς οξέος με ισχυρή βάση το Ι.Σ. αντιστοιχεί σε pH που βρίσκεται στην αλκαλική περιοχή
2. η μεταβολή του pH γύρω από το Ι.Σ. δεν τόσο είναι απότομη (το απότομο τμήμα της καμπύλης ογκομέτρησης είναι περιορισμένο). Έτσι για ογκομέτρηση 0,1N οξικού οξέος με διάλυμα 0,1 N NaOH, το απότομο τμήμα της καμπύλης ογκομέτρησης είναι μεταξύ 6,5 και 9).

21

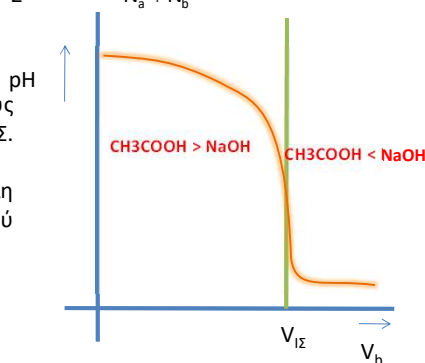
ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ: καμπύλες εξουδετέρωσης – pH ισοδύναμου σημείου
Ασθενή βάση + Ισχυρό οξύ

Στο ισοδύναμο σημείο η βάση έχει δεσμευτεί εντελώς από το οξύ, τα ιόντα του BH^+ του άλατος υδρολύονται:



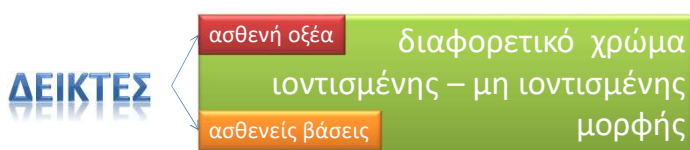
$$\text{pH} = 7 - \frac{1}{2} (\text{pK}_a - \log \frac{N_a N_b}{N_a + N_b}) < 7$$

1. κατά την ογκομέτρηση ασθενούς βάσεως με ισχυρό οξύ το pH του Ι.Σ. βρίσκεται στην όξινη περιοχή
2. η μεταβολή του pH δεν είναι απότομη με αποτέλεσμα απόκλιση του τελικού από το Ι.Σ.



22

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ - Επιλογή δεικτών



23

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ - Επιλογή δεικτών

Το χρώμα διακρίνεται όταν η μία μορφή του δείκτη είναι 10πλάσιος συγκέντρωσης από την άλλη

Για δείκτη ασθενές οξύ

$\text{pH} \geq \text{pK}_a + 1 \rightarrow$ το 90% του μορίου βρίσκεται στην ιοντισμένη μορφή και επικρατεί το Δ^-

$\text{pH} \leq \text{pK}_a - 1 \rightarrow$ το 90% του μορίου βρίσκεται στην αδιάστατη μορφή και επικρατεί το $\text{H}\Delta$

Για δείκτη ασθενή βάση

$\text{pH} \geq \text{pK}_w - \text{pK}_a + 1 \rightarrow$ το 90% του μορίου βρίσκεται στην αδιάστατη μορφή και επικρατεί το Δ

$\text{pH} \leq \text{pK}_w - \text{pK}_a - 1 \rightarrow$ το 90% του μορίου βρίσκεται στην ιοντισμένη μορφή και επικρατεί το ΔH^+

24

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

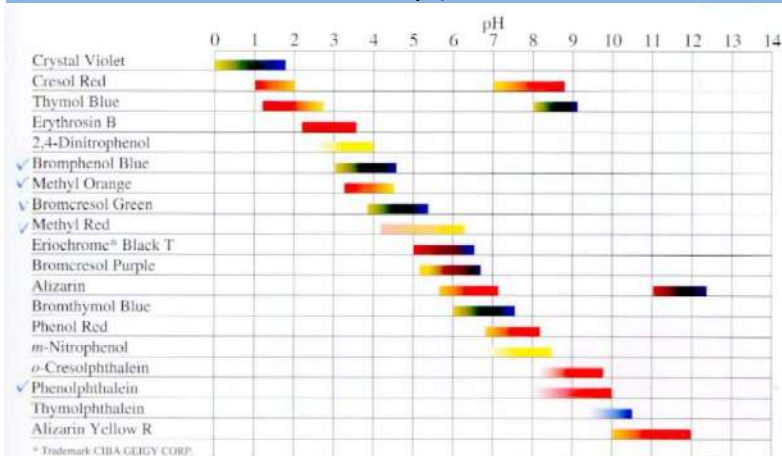


Figure 15.8

The pH ranges of various common indicators

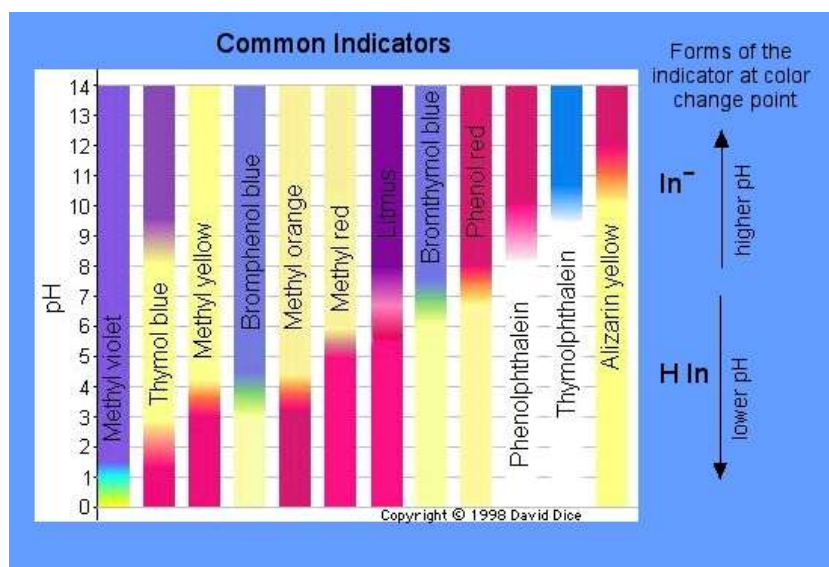
Steven S. Zumdahl, Chemistry, Third Edition, © 1993 by D. C. Heath and Company

1091

25

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών



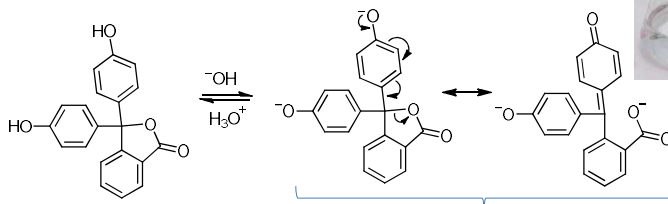
26

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

Δείκτες ασθενή οξέα

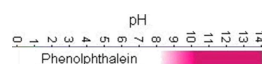
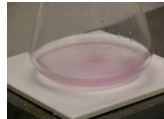
φθαλεΐνες



$\Delta\text{pH} \leq 8$ άχρωμο



$\Delta\text{pH} \geq 9,8$ ερυθρό

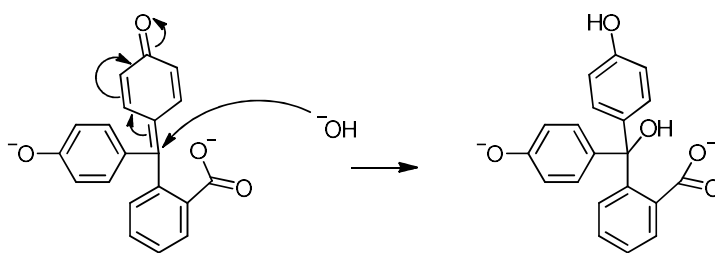


27

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

Υπάρχει περίπτωση η μεταβολή της τιμής του pH σε μεγάλα όρια έξω από την περιοχή μεταλλαγής να δημιουργήσει και νέα μεταβολή χρώματος, όπως πχ στη φαινολφθαλεΐνη :



$\Delta\text{pH} \geq 9,8$ ερυθρό

$\Delta\text{pH} \geq 12$ άχρωμο

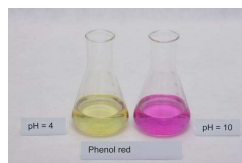
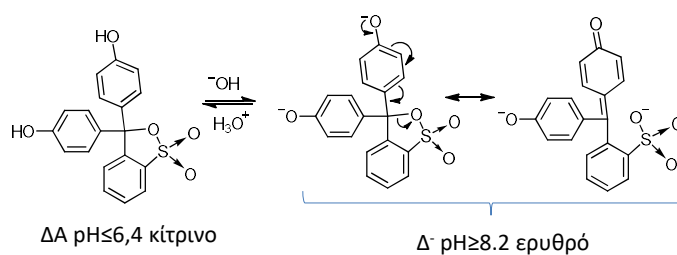
28

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

Δείκτες ασθενή οξέα

Σουλφοφθαλεΐνη, ερυθρό της φαινόλης



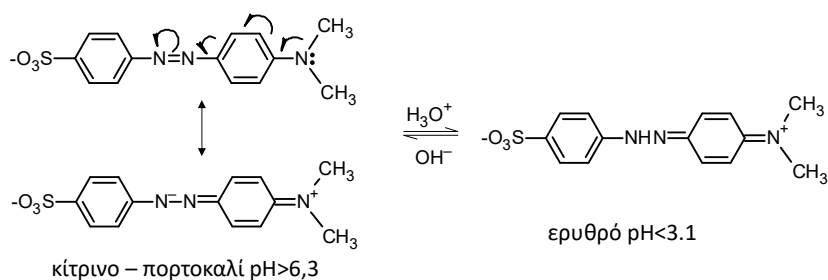
29

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

Δείκτες ασθενείς βάσεις

αζωχρώματα → πορτοκαλόχρουν του μεθυλίου

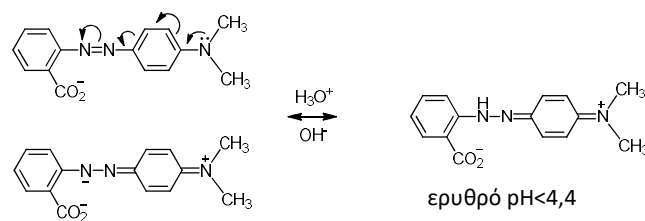


30

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ - Επιλογή δεικτών

Δείκτες ασθενείς βάσεις

αζωχρώματα → ερυθρό του μεθυλίου



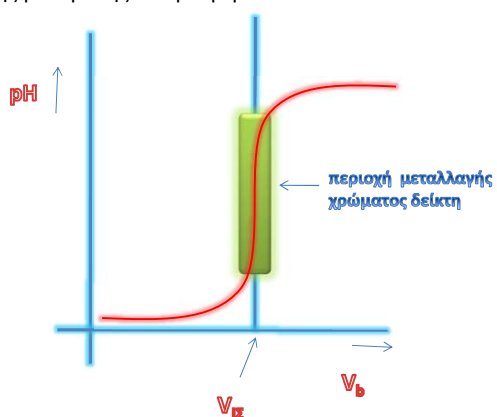
κίτρινο – πορτοκαλί pH > 6,3



31

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ - Επιλογή δεικτών

1. η περιοχή μεταλλαγής του χρώματος του δείκτη να περιλαμβάνει την περιοχή απότομης μεταβολής του pH γύρω από το Ι.Σ.

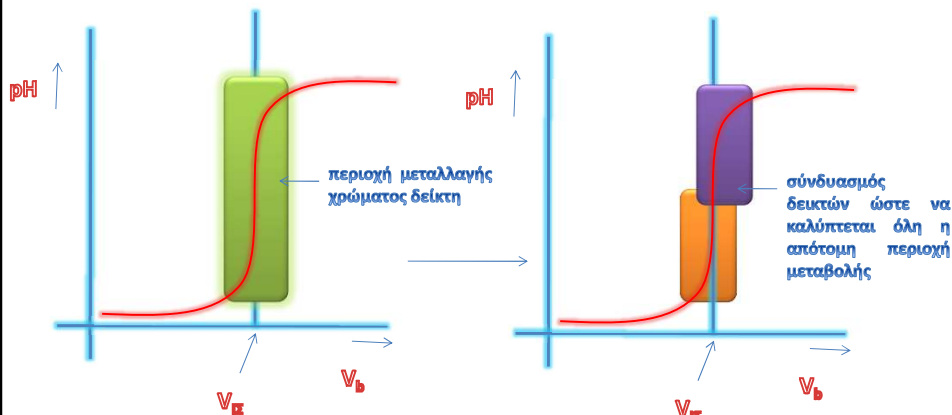


32

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

2. η περιοχή μεταλλαγής του χρώματος του δείκτη είναι στενότερη από την περιοχή απότομης μεταβολής του pH → συνδυασμός δεικτών

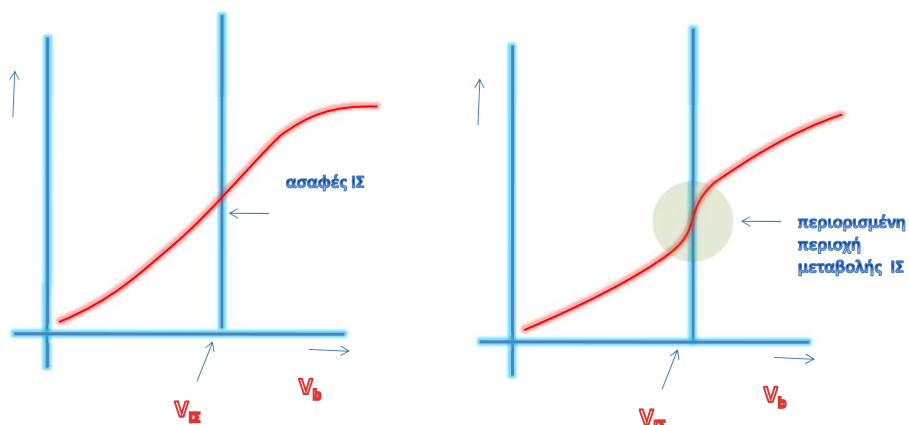


33

ΥΔΑΤΙΚΕΣ ΟΓΚΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

- Επιλογή δεικτών

3. τελικό σημείο ασαφές ή πολύ περιορισμένη περιοχή → διαφορετική μέθοδος προσδιορισμού του τελικού σημείου ή μη υδατική ογκομέτρηση



34