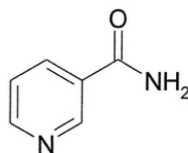




Determinazione della purezza della vitamina PP in ambiente non acquoso

- Si titola la vitamina PP (nicotinammide) operando in ambiente non acquoso e utilizzando un metodo della Farmacopea Ufficiale Italiana (X edizione). La formula della nicotinammide è la seguente:



In ambiente non acquoso possono essere titolati acidi o basi molto deboli. Una tecnica molto utilizzata è la titolazione di basi organiche tramite acido perclorico, con acido acetico anidro come solvente e una piccola quantità di anidride acetica, usata sia come solvente che per eliminare tracce di acqua nella soluzione di HClO₄. Gli indicatori cromatici impiegati sono basi debolissime (come il Cristal Violetto).

STRUMENTI DI LAVORO

- Bilancia analitica
- Becher da 100 mL
- Agitatore di vetro
- Guanti e occhiali di protezione
- Pipette da 10 e 20 mL
- Burette da 50 mL

MATERIALI E SOSTANZE

- Acido acetico anidro
- Soluzione standard di acido perclorico 0,1 M in acido acetico
- Anidride acetica
- Vitamina PP
- Soluzione di indicatore Cristal Violetto



Lavorare sotto cappa aspirante, utilizzare guanti e occhiali



PROCEDIMENTO

- Pesare nel becher accuratamente circa 0,250 g di vitamina PP.
- Sciogliere con 25 mL di Acido acetico anidro e 5 mL di Anidride acetica.
- Aggiungere una goccia di indicatore.
- Titolare, agitando, con acido perclorico 0,1 M, fino a viraggio dell'indicatore da viola a verde smeraldo.

PER CONCLUDERE

Esprimere il contenuto di vitamina PP nel campione come percentuale di purezza.
(MM vitamina PP = 122,1).

Le titolazioni acido-base in ambiente non acquoso

In ambiente non acquoso sia l'analita che il titolante vengono disciolti in solventi diversi dall'acqua che, se presente, dev'esserlo in quantità molto basse (mediamente molto inferiori all'1%).

Queste procedure vengono utilizzate proprio per analisi che in acqua non sarebbero possibili, per esempio di composti molto poco solubili oppure di acidi o basi molto deboli, per i quali diventa importante, come interferenza, l'acidità/basicità dell'acqua.

In ambiente non acquoso si possono effettuare anche titolazioni redox e complessometriche, tuttavia le determinazioni più importanti e diffuse sono quelle acido base, soprattutto di composti organici e di loro sali, specie quando presenti in prodotti farmaceutici.



Ricordiamo che in soluzione acquosa le curve di titolazione di acidi (o basi) con valori di K_a (o K_b) inferiori a 10^{-7} non presentano il tipico innalzamento di pendenza intorno al punto di equivalenza, rendendo impossibile l'utilizzo di indicatori visuali ed estremamente difficoltosa l'elaborazione di eventuali dati del pHmetro (► Cap. 26).

Cenni sugli equilibri acido-base in ambiente non acquoso (*)

Per meglio descrivere questi equilibri, prendiamo in considerazione una generica reazione acido-base secondo la teoria di Brønsted:



nella quale B è la base e HA è l'acido.

In generale, si ritiene che il meccanismo di cessione del protone dall'acido alla base avvenga attraverso i seguenti passaggi:



dove il tratto punteggiato indica il legame idrogeno, presente sia come legame intermolecolare nella specie $\text{B} \cdots \text{HA}$ (una sorta di "addotto" secondo Lewis), sia come legame tra ioni di carica opposta che formano così una coppia ionica, la specie $\text{BH}^+ \cdots \text{A}^-$.

L'equazione (1), dove gli ioni sono dissociati, si può considerare valida quando il solvente presenta un elevato valore della costante dielettrica ϵ_r (come nel caso dell'acqua), che indica un'elevata capacità di mantenere separate in soluzione specie di carica opposta. Molti solventi usati nelle titolazioni in ambiente non acquoso hanno però piccoli valori di ϵ_r . L'acido acetico, per esempio, ha una costante dielettrica pari a 6,13 (quella dell'acqua è 78,54). Sembra più corretto quindi ritenere che in tali solventi sia presente soprattutto la specie $\text{BH}^+ \cdots \text{A}^-$, prodotta nel secondo stadio dell'equazione (2), piuttosto che gli ioni dissociati dell'ultimo stadio.

Il ruolo del solvente

I solventi non acquosi possono essere *protici* (come l'acido acetico, il metanolo o la butilammina) o *aprotici* (per esempio, il dimetilsolfossido o l'acetone). I primi interagiscono con soluti acidi o basici in modo simile all'acqua, essendo in grado di accettare/cedere un protone.

Per esempio, l'acido perclorico (un titolante molto usato in questo campo) sciolto in acido acetico cede un protone, secondo la seguente equazione:



Il fatto che l'acido acetico sia un acido più forte dell'acqua comporta un duplice

(*) Per una trattazione più approfondita si veda l'articolo "Acid-Base Titrations in Nonaqueous Solvents and Solvent Mixtures", Journal of Chemical Education, Volume 80, Number 7, July 2003.

effetto sulle reazioni acido-base che in esso avvengono: in primo luogo, esso “*promuove*” il comportamento basico di sostanze che magari in acqua lo sono in modo estremamente debole. Per esempio, se si scioglie in acido acetico un’ammina (base debole in acqua) si ha il seguente equilibrio:

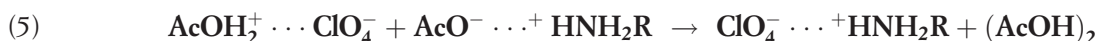


La specie più abbondante, in questo caso, è $\text{AcO}^- \cdots {}^+\text{HNH}_2\text{R}$, come se l’ammina fosse una base forte. Associato all’effetto “*promotore*” vi è anche quello “*livellante*” (▶ “Effetto livellante del solvente”, Cap. 11, par. 4), perché in tale solvente quasi tutte le basi si comportano come basi forti. In analogia a quanto visto per le soluzioni acquose, così come in acqua la base più forte possibile è OH^- , in acido acetico è lo ione acetato, AcO^- .

Il secondo effetto della diversa acidità del solvente è verso gli acidi: nei loro confronti, l’acido acetico produce una “*differenziazione*” della forza acida. È in questo ambiente infatti che si sono misurate le forze di acidi che in acqua sembrano tutti uguali, cioè i cosiddetti “*acidi forti*”. Riprendendo quanto detto poco sopra, l’acido più forte possibile in acido acetico è lo ione AcOH_2^+ .

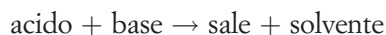
La reazione di “neutralizzazione”

A titolo d’esempio, consideriamo la titolazione di una base organica molto debole – una generica ammina primaria – con acido acetico come solvente tanto dell’analita quanto del titolante, che supponiamo sia l’acido perclorico. Le considerazioni fatte sopra ci portano ad affermare che nella soluzione di analita la specie più abbondante è $\text{AcO}^- \cdots {}^+\text{HNH}_2\text{R}$, mentre in quella di titolante la specie “attiva” nella reazione acido-base è $\text{AcOH}_2^+ \cdots \text{ClO}_4^-$. La reazione analitica diventa pertanto:



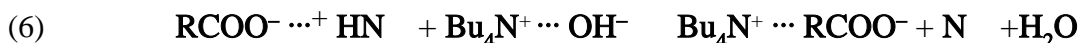
dove $(\text{AcOH})_2$ è il dimerico dell’acido acetico, forma molto più stabile in queste condizioni che in acqua.

Si può notare che quest’ultima equazione è formalmente identica a quella di una generica reazione di neutralizzazione:



dove l’acido è la specie $\text{AcOH}_2^+ \cdots \text{ClO}_4^-$, mentre $\text{AcO}^- \cdots {}^+\text{HNH}_2\text{R}$ è la base.

Nel caso si debba titolare un acido organico RCOOH troppo debole in acqua, si deve scegliere un solvente che esalti le proprietà acide dell’analita e quindi sia “*prototilo*”, per esempio la n-butilammina, che indicheremo per semplicità col simbolo $\text{N} \equiv$. In tale solvente l’acido forma la coppia ionica $\text{RCOO}^- \cdots {}^+\text{HN} \equiv$, che sottoposta a titolazione con tetrabuttilammonio idrossido, $\text{Bu}_4\text{N}^+ \cdots \text{OH}^-$, dà luogo alla seguente reazione di neutralizzazione:



Aspetti generali

Quando si lavora in ambiente non acquoso la scelta del solvente appropriato permette di determinare una grande varietà di sostanze, consentendo anche di isolare l’analita da altre specie che possono interferire nella titolazione; in alcuni casi, inoltre, è possibile aumentare la sensibilità dell’analisi per mezzo dell’aggiunta di un secondo solvente miscibile.

Titolanti acidi

Le soluzioni di HClO_4 in acido acetico anidro sono le più usate per l'analisi di composti basici; in alcuni casi il solvente può essere diossano. Per la standardizzazione solitamente si usa ftalato acido di potassio anidro, con indicatore Cristal Violetto.

Di impiego meno comune sono soluzioni di HCl in alcol metilico o di acido p-toluensolfonico in acido acetico.

Titolanti basici

Per gran parte delle titolazioni di composti acidi si utilizzano soluzioni di CH_3ONa o CH_3OLi , in vari solventi. Per la loro standardizzazione in genere si usa acido benzoico anidro, con indicatore Blu Timolo.

Altri titolanti possono essere soluzioni, in vari solventi, di tetrabuttilammonio idrossido, potassio ftalato acido, idrossidi di sodio o potassio.

Indicatori cromatici

Il modo più semplice per determinare il punto di fine titolazione si basa sull'utilizzo di indicatori visuali, tuttavia i fattori che determinano il cambiamento di colore sono più complessi che in ambiente acquoso, in funzione soprattutto del solvente impiegato.

In relazione all'analita che si deve determinare, si può scegliere tra un numero elevato di indicatori, tra i quali citiamo solo alcuni:

- Cristal Violetto, per titolazione di basi e loro sali
- Metil Violetto o Blu Timolo, per acidi e basi
- Fenolftaleina, per acidi

Suggerimenti operativi

- Si esegue sempre una prova in bianco.
- Se l'analita è un sale alogenato di basi organiche si aggiunge acetato mercurico che rimuove lo ione alogenuro come complesso mercurico non ionizzato: si libera una quantità equivalente di ione acetato (che in acido acetico è la base forte) che viene poi titolata con HClO_4 .
- A causa dell'elevato coefficiente di dilatazione termica dei solventi organici, si deve prestare molta attenzione alla temperatura nelle misure di volume, per evitare che differenze significative di temperatura nella preparazione dei reattivi e nell'esecuzione dell'analisi possano essere fonte di errore. In alternativa si possono utilizzare formule correttive del volume di titolante prima di effettuare i calcoli finali.



Procedure più accurate per l'individuazione del punto di fine titolazione richiedono l'uso di tecniche strumentali, tra le quali risultano di impiego più comune le misure potenziometriche.