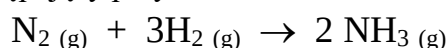


ĆWICZENIE 4. Wyznaczanie stałych dysocjacji kwasów metodą potencjometryczną. Badanie wpływu podstawników na równowagę dysocjacji kwasów karboksylowych.

Stała równowagi

W układzie, w którym zachodzi reakcja odwracalna może ustalić się stan równowagi chemicznej, gdzie reagujące ze sobą substancje osiągają trwały stan końcowy – nie obserwuje się zmian stężeń reagentów w obserwacji makroskopowej. Jest to stan równowagi chemicznej, który można przedstawić za pomocą równia, które opisują ten stan równowagi. Poszukiwanie wyrażenia opisującego stałą równowagi konkretnej reakcji rozłożymy na dwa etapy. Wprowadzimy najpierw wielkość, którą nazwiemy **ilorazem reakcji**, Q , zdefiniowaną dla reakcji przebiegającej w fazie gazowej poprzez ciśnienia cząstkowe reagentów (p) w sposób, który obrazuje następujący przykład :



$$Q = \frac{(p_{\text{NH}_3}/p^\theta)^2}{(p_{\text{N}_2}/p^\theta) \times (p_{\text{H}_2}/p^\theta)^3}$$

gdzie p_i jest ciśnieniem cząstkowym danego reagenta, a p^θ - ciśnieniem standardowym ($p^\theta = 1 \text{ bar}$). Ciśnienia cząstkowe produktów występują w liczniku, substratów w mianowniku, każde z nich podniesione do potęgi równej bezwzględnej wartości odpowiedniego współczynnika stechiometrycznego. Należy zwrócić uwagę, że Q jest wielkością bezwymiarową, gdyż w ilorazach p_i/p^θ wymiar ciśnienia się redukuje. W przypadku rozpatrywania reakcji w roztworze zamiast ciśnienia występują wtedy stężenia molowe (C_m).

W drugim etapie przyjmiemy, że ciśnienia cząstkowe (lub stężenia molowe) osiągnęły wartości odpowiadające stanowi równowagi. Iloraz reakcji ma teraz wartość równowagową noszącą nazwę **stałej równowagi reakcji** (K).

Przykładowo dla reakcji wspomnianej wcześniej: $\text{N}_{2(\text{g})} + 3\text{H}_{2(\text{g})} \rightleftharpoons 2 \text{NH}_{3(\text{g})}$

$$Q_{\text{równ}} = K = \left(\frac{(p_{\text{NH}_3}/p^\theta)^2}{(p_{\text{N}_2}/p^\theta) \times (p_{\text{H}_2}/p^\theta)^3} \right)_{\text{równ}}$$

gdzie wartość $Q_{\text{równ}}$ oblicza się, podstawiając wartości ciśnień cząstkowych w stanie równowagi. Znak $\rightleftharpoons$ wraza, że układ znajduje się w **stanie równowagi dynamicznej**, w którym reakcja „w przód” i reakcja „wstecz” przebiegają z taką samą szybkością, tak że wypadkowe stężenia, mierzone w danej chwili, pozostają nie zmienione. Wyrażeniu określającemu iloraz reakcji i stałą równowagi można nadać prostszą formę, kładąc dla każdego reagenta $a_i = p_i / p^\theta$. Wówczas: $Q = \frac{a_{\text{NH}_3}^2}{a_{\text{N}_2} \times a_{\text{H}_2}^3}$

Zapis ten ma kilka zalet: po pierwsze - jest on prostszy; po drugie - łatwo go uogólnić na przypadek reakcji, w których reagenty mogą występować w fazach innych niż gazowa; po

trzecie - umożliwia on przeniesienie naszych rozważań na przypadek reakcji między gazami (i reakcji w innych, nieidealnych układach). Obecnie wystarczy jednak zauważyć, że a_i jest wielkością bezwymiarową, równą – w przypadku gazów: $p_i/p^\ominus$.

Ogólnie możemy zapisać równanie reakcji i jej iloraz w postaci:



w stanie równowagi:

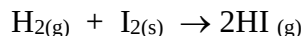


gdzie a_i są aktywnościami substancji i . Do naszych celów wystarcza następujące określenie aktywności:

- dla gazów doskonałych: $a_i = p_i / p^\ominus$
 - dla czystych ciał stałych i cieczy: $a_i = 1$
 - dla rozcieńczonego roztworu i : $a_i = [J]/(1 \text{ mol} \times l^{-1})$
- gdzie $[J]$ jest stężeniem molowym i .

W przypadku roztworów elektrolitów, oddziaływania jon-jon są tak silne, że tylko jedynie w przypadku bardzo rozcieńczonych roztworów (stężenie znacznie mniejszych niż $10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) można by rozpatrywać stężenia. Dlatego poprawniej należałoby wprowadzić tutaj współczynnik aktywności (f) i uwzględnić go jako iloczyn stężenia molowego ($f \cdot [J]$). Można przyjąć, że współczynnik ten jest miarą odległości układu od stanu idealnego. W stanie idealnym współczynnik aktywności równy jest 1 i wtedy stężenia równają się aktywnościom.

Jako przykład tego ogólnego zapisu może służyć reakcja:



(zwróć uwagę, że w tej wersji reakcji jod występuje jako ciało stałe), dla której

$$Q_{\text{równ}} = \frac{a_{\text{HI}}^2}{a_{\text{H}_2} a_{\text{I}_2}} = \frac{(P_{\text{HI}}/P^\ominus)^2}{P_{\text{H}_2}/P^\ominus} = \frac{P_{\text{HI}}^2}{P_{\text{H}_2} \times P^\ominus}$$

W stanie równowagi uwzględniliśmy, że jod występuje w stanie stałym, zatem $a_i = 1$.

W bardziej zaawansowanym ujęciu definiuje się aktywności tak, że uwzględniają one efekty oddziaływań między cząsteczkami lub jonami, takie jak oddziaływania międzycząsteczkowe w gazach rzeczywistych i oddziaływania elektrostatyczne między jonami w roztworach elektrolitów.

Przykład - przedstawienie ilorazu reakcji i stałej równowagi.

Aminokwasy w roztworze wodnym są w równowadze ze swymi jonami obojnaczymi, w których proton grupy karboksylowej oddysocjowuje (powstaje ujemnie naładowana grupa $-\text{COO}^-$), a do grupy aminowej proton się przyłącza (powstaje grupa $-\text{NH}_3^+$). **Polecenie:** napisz wyrażenie przedstawiające iloraz reakcji i stałą równowagi dla reakcji tworzenia jonu obojnego glicyny.

Strategia rozwiązania

Należy napisać równanie reakcji, a następnie skorzystać z równania na „Q” by wyrazić iloraz reakcji przez aktywności. Gdy roztwór jest rozcieńczony, można zastąpić aktywności liczbowymi wartościami stężeń (tzn. stężeniami molowymi podzielonymi przez $1 \text{ mol} \times l^{-1}$, by jednostki się zredukowały). Stała równowagi jest równa ilorazowi reakcji w stanie równowagi.

Rozwiązanie

Równanie reakcji w stanie równowagi ma postać



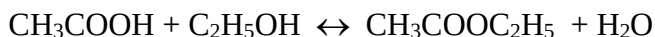
Iloraz reakcji, w każdym jej stadium, wyraża ułamek:

$$Q = \frac{a({}^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-)}{a(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH})} \approx \frac{[{}^+\text{NH}_3\text{CH}_2\text{COO}^-]}{[\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}]}$$

W drugim ułamku dokonaliśmy redukcji czynnika $1 \text{ mol} \times l^{-1}$ w liczniku i mianowniku, występującego w definicji aktywności. Druga równość jest słuszna jedynie wtedy, gdy roztwór jest tak rozcieńczony, że można zaniedbać oddziaływania jon-jon. W stanie równowagi Q jest równe K, stałej równowagi reakcji tworzenia jonu obojnego.

Zadanie

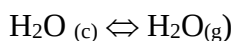
Napisz wyrażenie przedstawiające iloraz reakcji i stałą równowagi reakcji estryfikacji przebiegającej w fazie ciekłej:



Należy uwzględnić wszystkie cztery reagenty w reagującym roztworze; nie należy przyjmować, że jest to roztwór wodny).

$$[\text{Odpowiedź: } Q = \frac{[\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5][\text{H}_2\text{O}]}{[\text{CH}_3\text{COOH}][\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]}, K = Q_{\text{równ}}]$$

Pojęcie stałej równowagi można stosować zarówno do opisu równowag reakcji chemicznych, jak również równowag ustalających się w przemianach fizycznych i traktować wielkości poznane w innym kontekście jako zakamuflowane stałe równowagi. Na przykład stała równowagi procesu parowania wody okazuje się identyczna z **prężnością pary nasyconej**, tj. ciśnieniem pary pozostającej w równowadze z ciekłą wodą. Wniosek ten wynika z równania chemicznego reakcji parowania:



$$K = \frac{a_{(\text{H}_2\text{O},\text{g})}}{a_{(\text{H}_2\text{O},\text{c})}} = \frac{P_{\text{H}_2\text{O}}}{P^0}$$

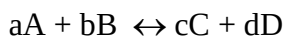
(w ostatniej równości skorzystaliśmy z faktu, że $a_{(\text{H}_2\text{O}, \text{c})} = 1$). Wynika stąd, że w stanie równowagi:

$$p_{(\text{H}_2\text{O})} = Kp^{\ominus}$$

Na przykład prężność pary wodnej w temperaturze 25°C wynosi 0,032 bara, zatem $K = 0,032$. Podobnie, gdybyśmy wiedzieli, jak K zależy od temperatury, znalibyśmy też temperaturową zależność prężności pary wodnej.

Stan równowagi chemicznej. Prawo działania mas

Równowaga chemiczna może ustalić się w układzie, w którym reakcja jest odwracalna i zachodzi z jednakową prędkością w obu kierunkach. Ponieważ szybkość procesów zachodzących w dwóch przeciwnych kierunkach jest taka sama, nie obserwuje się zmian stężenia reagentów. Zatem taką reakcję odwracalną można zapisać jako:



gdzie: A, B - substraty reakcji; C, D - produkty reakcji; małymi literami (a, b, c, d) - zaznaczono współczynniki stechiometryczne poszczególnych reagentów.

W stanie równowagi chemicznej, w stałej temperaturze, iloraz iloczynu aktywności produktów do iloczynu aktywności substratów reakcji podniesionych do potęg odpowiadających współczynnikom w równaniu chemicznym, ma wartość stałą. To zdanie definiuje **prawo działania mas** lub **prawo równowagi chemicznej**. Zastępując aktywności poszczególnych reagentów stężeniami moglibyśmy zapisać, że:

$$\frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b} = \text{const.} = K$$

Wartość stałej równowagi stanowi dobrą wskazówkę jakościową, co do kierunku zajścia reakcji. Znacznie większa wartość od 1 (~ rzędu 10^3 lub większa) wskazuje, że reakcja ma silną tendencję do tworzenia produktów, natomiast kiedy stała jest znacznie mniejsza od 1 (~ rzędu 10^{-3} lub mniejsza) to w takiej mieszaninie poreakcyjnej będą znajdowały się głównie nieprzereagowane substraty. Jeżeli wartości stałej równowagi mają wartości pośrednie to w równowagowej mieszaninie obecne będą zarówno substraty, jak i produkty. Przy wartościach bliskich jedności (1) możemy oczekiwać, że produkty i substraty będą obecne w porównywalnych ilościach. Stała równowagi wyraża skład mieszaniny równowagowej jako iloraz stężeń lub ciśnień cząstkowych. Chcąc uzyskać konkretne wartości stężeń substratów i produktów należy przeprowadzić odpowiednie obliczenia jak w przykładzie poniżej.

Przykład 2

W przemysłowym procesie otrzymywania amoniaku zmieszano azot pod ciśnieniem cząstkowym 1 bara z wodorem pod ciśnieniem cząstkowym 3 barów. W obecności katalizatora, w stałej temperaturze doprowadzono układ do stanu równowagi, gdzie wartość K równa jest 977. Wyznacz ciśnienia reagentów w stanie równowagi

Rozwiązanie:

Należy napisać równanie reakcji $N_{2(g)} + 3H_{2(g)} \rightarrow 2NH_{3(g)}$ aby móc określić zmiany stężenia reagentów i ciśnienia cząstkowe reagentów w stanie równowagi. Korzystając z zapisu reakcji możemy również zapisać wartość stałej K jako: $K = \frac{a(NH_3)^2}{a(N_2) \cdot a(H_2)^3}$, a następnie uzupełnić tabelę

Reagenty	N ₂	H ₂	NH ₃
ciśnienia początkowe	1	3	- (0)
zmiany ciśnienia podczas reakcji	- x	-3x	+2x
ciśnienia w stanie równowagi	1-x	3 - 3x	2x

obok. Jak widać z zapisu z 1 molem azotu reagują 3 mole wodoru, w wyniku czego powstają 2 mole

amoniaku. Aby ustalił się stan równowagi to podczas reakcji na każdy 1 mol/bar azotu, który przereaguje (-x) przypada 3 razy więcej wodoru (-3x), a jednocześnie powstaje 2 razy więcej amoniaku, w porównaniu do azotu (+2x). Znając wartości początkowe oraz zachowanie reagentów, możemy określić jakie stężenie reagentów ustali się w stanie równowagi, co pozwala nam sformułować zapis:

$$K = \frac{(2x)^2}{(1-x) \cdot (3-3x)^3}. \text{ Po podstawieniu } K \text{ i wymnożeniu uzyskamy: } 977 (1-x)^3 (1-x)^3 = 4x^2 \text{ lub}$$

$$26379 (1-x)^4 = 4 x^2 \Rightarrow \frac{26379}{4} = \frac{x^2}{(1-x)^4} \Rightarrow 6594,75 = \left(\frac{x}{(1-x)^2}\right)^2, \text{ a po wyciągnięciu}$$

$$\text{pierwiastka kwadratowego uzyskamy } \sqrt{6594,75} = \frac{x}{(1-x)^2} \Rightarrow 81,208 - 162,416 x + 81,208 x^2 = x$$

Po zapisie równania do postaci: $81,208 x^2 - 163,416 x + 81,208 = 0$ i wyliczeniu delty ($\Delta = b^2 - 4ac$), możemy wyliczyć wartość $x = \frac{-b \pm \sqrt{\Delta}}{2a}$ która będzie wynosić $x_1 = 1,12$ lub $x_2 = 0,895$. Musimy pamiętać o tym, że końcowa wartość ciśnienia nie może być ujemna więc wartość x_1 odrzucamy i podstawiając wartość x_2 do wyrażeń zapisanych w tabeli w stanie równowagi uzyskamy:

$$p(N_2) = 1 - x = 0,105 \text{ bar}$$

$$p(H_2) = 3 - 3x = 0,315 \text{ bar}$$

$$p(NH_3) = 2 x = 1,79 \text{ bar}$$

Dla sprawdzenia poprawności obliczeń możemy podstawić wyliczone wartości ciśnień do wyrażenia na stałą równowagi i przekonać się, czy uzyskamy wartość doświadczalną (podaną w przykładzie). Jak widać wyliczona wartość jest bardzo bliska, a ewentualne rozbieżności (976,2) wynikają z zaokrągleń przyjętych przy obliczaniu.

Izoterma van't Hoffa

Czasami pojawia się potrzeba przewidywania w jakim kierunku będzie zachodzić reakcja. O ile znamy wartość stałej równowagi i wartości początkowe reagentów możemy przeprowadzić odpowiednie rozważania i wyliczenia. Sytuacja jednak komplikuje się jeśli w jakimś momencie zaburzymy stan równowagi poprzez dodanie lub usunięcie jakiegoś z reagentów. Dlatego też bardzo pomocne może być połączenie stałej równowagi z zmianą energii swobodnej/potencjałem termodynamicznym reakcji (G).

Zmiana energii swobodnej (G) towarzysząca reakcji chemicznej pod stałym ciśnieniem i w stałej temperaturze jest różnicą energii swobodnej produktu i substratu, czyli:

$$G = G_{\text{produktu}} - G_{\text{substratu}}$$

Wartość energii swobodnej dowolnej substancji jest funkcją jej aktywności (a):

$$G = G_0 + RT \ln a$$

gdzie:

G - energia swobodna tej samej substancji, gdy jej aktywność wynosi a.

G₀ - standardowa energia swobodna substancji, gdy jej aktywność jest jednostkowa (a = 1)

Łącząc te oba równania w odniesieniu do reakcji $aA + bB \leftrightarrow cC + dD$ moglibyśmy więc zapisać:

$$G = (c G_{0(C)} + c RT \ln a_C + d G_{0(D)} + d RT \ln a_D) - (a G_{0(A)} + a RT \ln a_A + b G_{0(B)} + b RT \ln a_B)$$

Grupując wyrazy $(c G_{0(C)} + d G_{0(D)} - a G_{0(A)} - b G_{0(B)})$ i oznaczając je przez G_0 , otrzymamy:

$$\Delta G = \Delta G^0 + RT \ln \frac{[a_C]^c \cdot [a_D]^d}{[a_A]^a \cdot [a_B]^b}$$

gdzie: G_0 - jest zmianą energii swobodnej towarzyszącą reakcji, gdy substraty i produkty są w swych stanach standardowych: $G_0 = -RT \ln K$.

Jeśli więc podstawić uzyskaną wartość G_0 do równania to otrzymamy:

$$\Delta G = -RT \ln K + RT \ln \frac{[a_C]^c \cdot [a_D]^d}{[a_A]^a \cdot [a_B]^b}$$

Wyrażenie $\frac{[a_C]^c \cdot [a_D]^d}{[a_A]^a \cdot [a_B]^b}$ nie określa nam w tym przypadku stałej równowagi, a jedynie stan, gdy aktywności poszczególnych reagentów wynoszą a_i (np. po dodaniu jednego z reagentów – zmieniając jego stężenie). Podstawiając za tę wartość Q otrzymujemy:

$$-\Delta G = RT \ln K - RT \ln Q \quad \text{lub:} \quad -\Delta G = RT \ln K/Q$$

Jest to równanie izotermi van't Hoffa, które podaje zależność między stałą równowagi, a potencjałem termodynamicznym reakcji. W stanie równowagi $K = Q$, a zatem $\Delta G = 0$.

Gdy $\Delta G < 0$ reakcja może przebiegać samorzutnie, a gdy $\Delta G > 0$ to taka reakcja nie może zajść spontanicznie (może zajść w sposób wymuszony) – samorzutnie zachodzi reakcja odwrotna do zapisanej. Patrząc na zapis $\Delta G > 0$ możemy przyjąć, że $Q > K$ czyli w układzie reagującym znajduje się nadmiar produktów i taka reakcja będzie przebiegała w kierunku przywrócenia stanu równowagi (przy formalnym zapisie $A + B \leftrightarrow C + D$ stwierdzilibyśmy że reakcja będzie przebiegała w lewo), natomiast jeśli $Q < K$ to mamy nadmiar substratów, czyli reakcja będzie przebiegała w prawo, w kierunku tworzenia produktów ($\Delta G < 0$).

Wpływ temperatury na stałą równowagi

Zmiana temperatury wpływa na wartość stałej równowagi. Ogólnie można przyjąć, że w przypadku reakcji endotermicznej wartość stałej równowagi rośnie wraz ze wzrostem temperatury, a w przypadku reakcji egzotermicznej – maleje. Dokładny wpływ temperatury na stałą równowagi można określić na drodze zróżniczkowania równania $\Delta G_0 = -RT \ln K$ względem temperatury. Otrzymujemy wtedy: $\frac{d(\Delta G^0)}{dT} = -RT \ln K - RT \frac{d(\ln K)}{dT}$

Po pomnożeniu przez T i podstawieniu $\Delta G^0 = -RT \ln K$, otrzymujemy

$$T \frac{d(\Delta G^0)}{dT} = \Delta G^0 - RT^2 \frac{d(\ln K)}{dT}$$

Równanie Gibbsa - Helmholtza dla zmian energii swobodnej w warunkach standardowych ma postać: $\Delta G^0 = \Delta H^0 + T \frac{d(\Delta G^0)}{dT}$ to po podstawieniu do równania ostatecznie uzyskujemy:

$$\Delta H^0 = RT^2 \frac{d(\ln K)}{dT} \quad \text{stąd:} \quad \frac{d(\ln K)}{dT} = \frac{\Delta H^0}{RT^2}$$

Jest to równanie izobary van't Hoffa, ujmujące wpływ temperatury na stałą reakcji. Całkując to równanie w granicach temperatur od T_1 do T_2 i odpowiadających im wartości K_{T_1} i K_{T_2} otrzymuje się zależność:

$$\ln \frac{K_{T_2}}{K_{T_1}} = \frac{\Delta H^0}{R} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)$$

W niewielkim zakresie temperatur można założyć że $\Delta H^0 = \text{const}$. Pozwala to nam obliczyć stałą równowagi w jednej temperaturze jeżeli znamy wartość stałej równowagi w innej temperaturze. Można też wykorzystać go do obliczenia ciepła reakcji, gdy znane są stałe równowagi w dwóch różnych temperaturach.

Dysocjacja elektrolityczna roztworów wodnych

Substancje chemiczne, zgodnie z teorią dysocjacji elektrolitycznej Arrheniusa, możemy podzielić na elektrolity i nieelektrolity. Elektrolity występują w roztworze w postaci cząstek obdarzonych ładunkiem, czyli jako jony dodatnie i jony ujemne. Nielektrolity nie ulegają dysocjacji, przez co ich cząstki nie są zdolne do przenoszenia ładunków elektrycznych (przewodzenia prądu).

Nie wszystkie elektrolity ulegają całkowitemu rozpadowi na jony (elektrolity mocne są całkowicie zdysocjowane). Wiele substancji, należy do tzw. elektrolitów słabych i w ich roztworach są obecne zarówno jony, jak i cząsteczki niezdisocjowane. Wielkością, która określa w jakim stopniu elektrolit ulega rozpadowi na jony jest stopniem dysocjacji (α). Interpretuje się go jako stosunek liczby cząstek, które uległy dysocjacji do ogólnej liczby cząstek elektrolitu. Ponieważ w przypadku elektrolitów mocnych, które niemal całkowicie rozpadają się na jony jest on równy lub bliski 1. Natomiast w przypadku elektrolitów, które tylko w małej części ulegają dysocjacji jego wartość jest znacznie mniejsza i dla elektrolitów słabych przyjmuje się, że $\alpha < 0,3$. Stopień dysocjacji elektrolitów wzrasta wraz z rozcieńczaniem roztworu. W większości przypadków rozcieńczalnikiem jest woda, a jak pamiętamy cząsteczki wody mają budowę dipolową¹ i ich obecność sprzyja dysocjacji rozpuszczonej substancji na jony, które są następnie solwatowane. Można więc tłumaczyć, że w wyniku rozcieńczenia wzrasta stopień dysocjacji

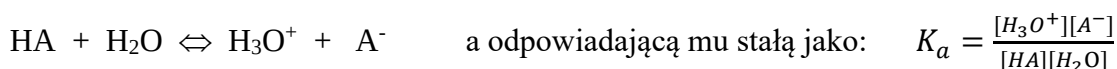
¹ dipole wody otaczając polarną cząsteczkę związku, powodują zwiększenie jej polarności, a w konsekwencji doprowadzają do rozerwania wiązania kowalencyjnego spolaryzowanego

(zwiększa się ilość jonów), a przy wysokim stężeniu danego związku, powstające jony mogą oddziaływać ze sobą tworząc asocjaty (a tym samym dochodzi do zmniejszenia ilości wolnych jonów).

Moc elektrolitu można też określać za pomocą stałej dysocjacji, która w odróżnieniu od stopnia dysocjacji nie ulega istotnym zmianom w przypadku rozcieńczenia. Stała dysocjacji (K_a), która określa równowagę dynamiczną pomiędzy jonami, a niezdisocjowanymi cząsteczkami:



Proces dysocjacji często zachodzi pod wpływem wody, co moglibyśmy zapisać w postaci reakcji chemicznej. Dla słabego kwasu (HA) przybrałby on formę:

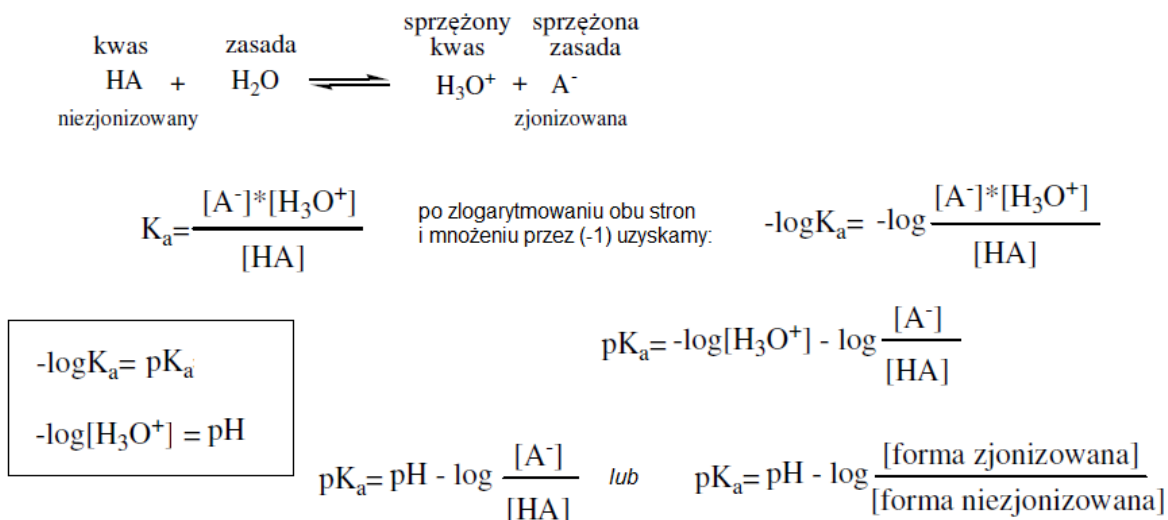


Ponieważ w roztworach rozcieńczonych stężenie wody jest stałe i można ją traktować jakby była czystą fazą ($[H_2O] = 1$) to zapis stałej dysocjacji można uprościć: $K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$.

Z powyższych zapisów wynika, że wartość stałej kwasowej (K_a) określa stosunek iloczynu stężeń jonów na które rozpada się elektrolit do stężenia niezdisocjowanych cząsteczek. Charakteryzuje więc ona także moc elektrolitu i im ma ona większą wartość tym dany elektrolit jest mocniejszy. Dla słabych elektrolitów wartości stałej dysocjacji są mniejsze niż 10^{-4} , przez co bardzo często w tablicach fizykochemicznych zapisuje się ich wartości w postaci ujemnego logarytmu i określa jako pK_a (podobnie jak w przypadku pH): $pK_a = -\log K_a$. Należy zwrócić uwagę, że im większa wartość pK_a (mniejsza stała dysocjacji) tym mniejsza jest moc kwasu, a im mniejsza wartość pK_a (większa stała dysocjacji) tym większa moc elektrolitu. Trzeba też pamiętać, że stała dysocjacji zmienia się wraz z temperaturą i podane wartości w tablicach fizykochemicznych odnoszą się do określonej temperatury.

Większość stosowanych leków ma charakter słabych kwasów lub zasad. Znajomość równowag kwasowo-zasadowych ma więc niezwykle znaczenie w farmacji, zwłaszcza w takich dziedzinach jak technologia postaci leku, czy farmakokinetyka. Jeśli stosowany lek jest słabym elektrolitem, wartość pH istotnie wpływa na jego rozpuszczalność w środowisku wodnym oraz na przenikanie przez błony biologiczne. Odpowiednio modyfikując lek, np. wprowadzając nowe ugrupowania do cząsteczki, możemy wpłynąć na parametry decydujące o jego wchłanianiu, rozpuszczalności czy przenikaniu przez błony.

Rozpuszczalność związków farmaceutycznych w środowisku wodnym (w tym i w organizmie człowieka) opisuje równanie Henderssona – Haselbalcha. W tym przypadku zakładamy, że lek jest słabym kwasem, który w reakcji z wodą dysocjuje wg zależności opisanej poniżej:



Dostępność/rozpuszczalność danego leku w organizmie będzie uzależniona od wartości pH w danym odcinku układu pokarmowego. Możemy przyjąć, że leki o charakterze zasadowym lepiej wchłaniają się w górnym odcinku układu pokarmowego ze względu na kwaśne środowisko. Leki o charakterze kwasowym lepiej rozpuszczać będą się w dolnym odcinku układu pokarmowego, gdzie panuje zasadowe środowisko.

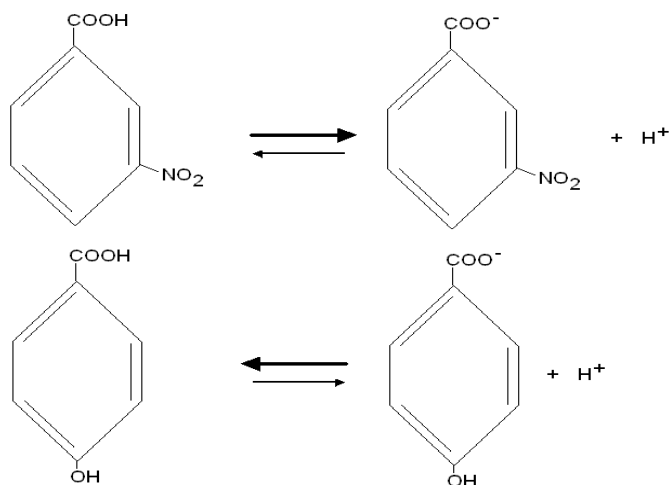
Wpływ podstawników na równowagę reakcji dysocjacji kwasów karboksylowych.

W stałej temperaturze na stan równowagi dysocjacji kwasu karboksylowego wpływa obecność podstawników w pierścieniu aromatycznym oraz rodzaj tych podstawników i ich położenie w stosunku do grupy karboksylowej.

Podstawniki można podzielić na dwie grupy:

- a) podstawniki **elektronoakceptorowe** (np.: grupa - NO₂), które zmniejszają gęstość chmury elektronowej w pierścieniu benzenowym i ułatwiają rozproszenie ujemnego ładunku w jonie benzoesanowym, zwiększają stabilność tego anionu i zgodnie z zapisem reakcji poniżej, przesuwają równowagę dysocjacji w prawo (rys. poniżej) – w kierunku formy zjonizowanej (zdysocjowanej)
- b) podstawniki **elektronodonorowe** (np.: grupa – OH), wzbogacają pierścień w ładunek elektronowy i ułatwiają lokalizację ładunku ujemnego w grupie - COOH, zwiększają stabilizację niezdisocjowanej cząsteczki kwasu. Podstawniki takie, jak pokazano na

rycinie poniżej, przesuwają równowagę dysocjacji w lewo (w kierunku niezdysoncjowanego kwasu) i zmniejszają kwasowość grupy - COOH (rys. poniżej).



Ilościowy wpływ podstawnika na stan równowagi dysocjacji kwasu określa **współczynnik Hammet'a**:

$$\log \frac{K}{K_0} = \sigma$$

gdzie: K_0 - stała dysocjacji kwasu bez podstawnika (benzoesowego); K - stała dysocjacji kwasu (benzoesowego) zawierającego podstawnik; σ - stała charakterystyczna dla określonego podstawnika i jego położenia w pierścieniu benzenowym.

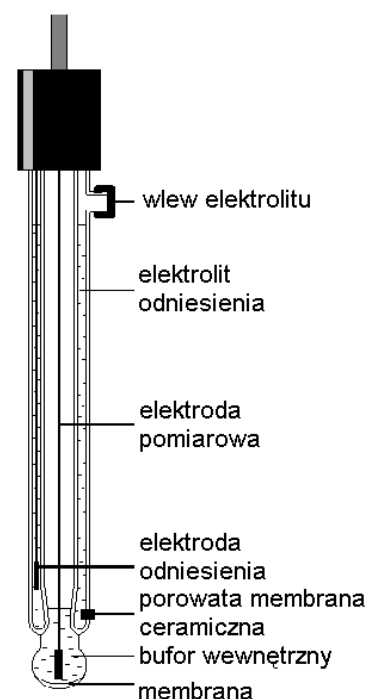
Podstawniki elektronoakceptorowe, przesuwające równowagę w kierunku dysocjacji kwasu mają wartość $\sigma > 0$. Dla podstawników elektronodonorowych wartości $\sigma < 0$.

Wykonanie ćwiczenia:

Przed przystąpieniem do ćwiczenia wykalibrować pH-metr. W tym celu do szklanej zlewki lub probówki wprowadzić taką ilość roztworu wzorcowego o pH=4, aby po zanurzeniu elektrody, porowata membrana/diafragma ceramiczna (biały punkcik z boku elektrody – ok. 1 cm od jej czoła) była zanurzona w roztworze. Na schemacie obok przedstawiono budowę elektrody szklanej kombinowanej (używanej do pomiaru pH).

Po zanurzeniu elektrody w roztworze, odczekać kilka sekund aby doszło do stabilizacji układu. Sprawdzić czy wartość pokazywana przez pH-metr jest zgodna z podaną wartością pH buforu wzorcowego. W razie konieczności dokonać kalibracji pH-metru za pomocą pokrętła AP.

Po odpłukaniu elektrody umieścić ją w kolbie zawierającej roztwór chlorku potasu, który zapewnia optymalne warunki przechowywania i pozwala

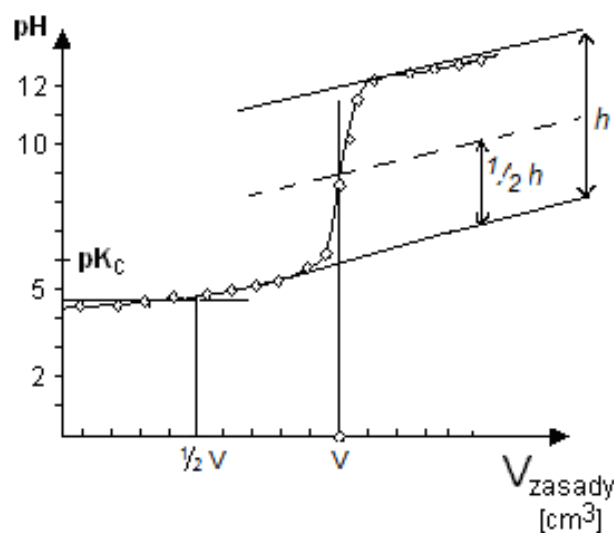


Stosując następnie oznaczenia:

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+] \text{ oraz } \text{pK}_c = -\log K_c$$

otrzymujemy zależność: $\text{pH} = \text{pK}_c$

Na podstawie krzywej miareczkowania (schematycznie przedstawiona na rycinie poniżej) określić wartość pH roztworu kwasu, gdy został on w połowie zmiareczkowany. W tym celu należy wyznaczyć punkt równoważnikowy, który przypada dla objętości oznaczonej jako V na rysunku. Rysuje się 2 styczne, równoległe, pokrywające się z początkowym i końcowym odcinkiem krzywej miareczkowania (tak jak pokazano to na rycinie). Następnie wyznacza się wysokość (h – odległość) pomiędzy tymi stycznymi i w połowie ($\frac{1}{2} h$) rysuje się trzecią linię równoległą do wyznaczonych stycznych. Miejsce jej przecięcia z krzywą miareczkowania wyznacza punkt równoważnikowy (PR), kiedy miareczkowany kwas został zobojętniony. Aby wyznaczyć wartość stałej dysocjacji kwasu należy zmiareczkować połowę kwasu. W tym celu określamy ile ml NaOH zużyto na osiągnięcie PR. Następnie dla połowy wyznaczonej objętości ($\frac{1}{2}V$) odczytujemy wartość pH. Wartość pH odpowiadająca temu punktowi odpowiada wartości ujemnego logarytmu ze stałej dysocjacji kwasu ($\text{pH} = \text{pK}_c$). Na tej podstawie wyznaczamy wartości stałych dysocjacji kwasu benzooesowego i *p*-aminobenzooesowego.



Przykładowo: jeżeli punkt równoważnikowy przypadł dla objętości 36 ml NaOH, odczytujemy jaka wartość pH przypada dla 18 ml. Odczytana wartość równa 4,6 oznacza, że $\text{pK}_a = 4,6$, a $K_a = 10^{-4,6} = 2,51 \times 10^{-5}$.

Wyliczyć wartość współczynnika Hammet'a i na tej podstawie określić wpływ podstawnika aminowego ($-\text{NH}_2$) na równowagę dysocjacji grupy karboksylowej w roztworach badanych kwasów. Czy jest to podstawnik elektronodonorowy, czy elektronoakceptorowy?

CZEŚĆ DODATKOWA:

Do zlewki wprowadzić 50 ml roztworu kwasu (askorbinowego lub bursztynowego lub octowego – wskazuje asystent prowadzący ćwiczenia) i miareczkować identycznie, jak w przypadku kwasów benzoesowych. Sporządzić wykres krzywej miareczkowania i na jej podstawie ustalić pKa tego kwasu. Wiedząc, że na rozpuszczalność leków wpływa dobranie odpowiedniego pH postawić wniosek w jakim odcinku układu pokarmowego jest ona najbardziej dostępna (rozpuszczona). Należy pamiętać, że im pKa analizowanej substancji leczniczej jest niższe, tym substancja łatwiej ulega procesowi rozpuszczania w roztworach o wyższym pH i odwrotnie, im pKa wyższe, tym wyższa rozpuszczalność substancji w roztworach o niższym pH.

Kwas askorbinowy (witamina C, $C_6H_8O_6$) jest jedną z najbardziej znanych substancji o właściwościach antyutleniających i niezbędnych do funkcjonowania wielu organizmów żywych. Kwas askorbinowy jest stosunkowo trwały w fazie stałej, jednak jego roztwory wodne ulegają dość szybkiemu rozkładowi (w warunkach tlenowych do kwasu dehydroaskorbinowego, a w warunkach beztlenowych do furfuralu). Szybkość rozkładu zależy też od pH i przykładowo w warunkach tlenowych jest najwolniejszy w środowisku silnie kwaśnym, a bez obecności tlenu najbardziej stabilny jest w pH 6-8. Jak inne kwasy karboksylowe należy do słabych elektrolitów, a stałe jego dysocjacji wynoszą: $K_{a1} \approx 6,8 \cdot 10^{-5}$; $K_{a2} \approx 2,5 \cdot 10^{-12}$.

Kwas bursztynowy (butanodiowy, $C_4H_6O_4$) jest związkiem powszechnie używanym w przemyśle chemicznym (m.in. do produkcji żywic, tworzyw sztucznych, pestycydów) i farmaceutycznym (wykazuje działanie antyoksydacyjne, jest składnikiem leków uspokajających, antykoncepcyjnych, przeciwnowotworowych, poprawiających metabolizm, czy suplementów diety i kosmetyków), a także jako regulator kwasowości i wzmacniacz smaku. Jest dobrze rozpuszczalny w wodzie (2,9 g/l, pH~2,7), a obecność dwóch grup karboksylowych powoduje, że dysocjuje on w dwóch etapach: $K_{a1} \approx 6,9 \cdot 10^{-5}$; $K_{a2} \approx 2,5 \cdot 10^{-6}$.

Kwas octowy (etanowy, $C_2H_4O_2$) jest bezbarwną, żrącą cieczą, która bardzo dobrze rozpuszcza (miesza) się z wodą. Jest powszechnie stosowany w przemyśle chemicznym, farmaceutycznym i spożywczym (m.in. do produkcji sztucznego jedwabiu, niektórych leków (np. aspiryny; jako suplement lub regulator kwasowości), farbowanie tkanin, przygotowywanie przetworów i marynat). $K_a \approx 1,8 \cdot 10^{-5}$