

Disciplina industria medicamentului  
(cond.: șef de lucrări I. Ristea) a I.M.F. Tîrgu Mureș

## **CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLECȘILOR BORULUI CU PIROCATECHINĂ ȘI DERIVAȚI DIFENOLICI**

I. Ristea

Interacțiunea dintre acidul boric cu pirocatechina și unii derivați ai acesteia (tiron, violet de pirocatechină, 4-nitropirocatechină) a constituit obiectul multor cercetări [1—10]. Aceste cercetări s-au soldat cu formarea unor combinații mai mult sau mai puțin stabile, solubile în apă. În privința raportului de combinare, datele din literatură, precizează formarea unor complecși 1:1 și 1:2 fiind de multe ori contradictorii. În cazul în care s-a

reusit separarea acestor combinatii în formă cristalizată s-au obținut rezultate concludente [2, 8]. Unii autori au căutat să elaboreze metode de determinare indirecte a acidului boric — în special prin măsurători spectrofotometrice — cu derivați de pirocatechină [11].

Pentru a avea o măsură cantitativă a tendinței de formare de combinație complexă, respectiv a stabilității complexilor formați în sistemul ligand (în cazul nostru pirocatechina, tironul și violetul de pirocatechină) —  $H_3BO_3$ , am apelat la calculul constantelor de stabilitate, folosind metoda potențimetrică a lui Bjerrum [12, 13, 14, 15]. Această metodă a fost aplicată pînă acum cu succes asupra unor sisteme, obținindu-se rezultate concludente [16, 17, 18, 19].

În scopul calculării constantelor individuale de formare ale complexilor pirocatechinei, tironului și violetului de pirocatechină cu  $H_3BO_3$  s-au efectuat titrările potențimetrice ale ligandului alături de probe care conțineau — pe lângă ligand — și acidul boric, în proporție de 1  $H_3BO_3$ :10 ligand, respectiv 1  $H_3BO_3$ :15 ligand.

Măsurătorile au fost executate cu ajutorul unui pH-metru electronic de tip MV 11 — la temperatura ambiantă — folosind un electrod de sticlă — calomel; forța ionică a fost menținută constantă la 0,2 prin adăugare de KCl.

Rezultatul măsurătorilor este redat în figurile 1, 2 și 3, care reprezintă în ordine variația pH-ului la titrarea cu  $NaOH$   $2 \cdot 10^{-2}M$  a 25 ml din soluțiile:

ligand în concentrație de $2 \cdot 10^{-2}M$	(curba a)
ligand $2 \cdot 10^{-2}M + H_3BO_3$ $2 \cdot 10^{-3}M$	(curba b)
ligand $2 \cdot 10^{-2}M + H_3BO_3$ $1,33 \cdot 10^{-3}M$	(curba c)

Pentru fig. 1 ligandul este pirocatechina, pentru fig. 2 tironul, iar pentru fig. 3 violetul de pirocatechină.

Curba de titrare a ligandului singur (curba a) arată (foarte clar la violetul de pirocatechină) că are loc consumul unui echivalent de bază pentru 1 mol de ligand. Rezultă de aici că se titrează un singur proton fenolic al cărui  $pK_{a1}$  are valorile din tabelul 1:

Tabelul nr. 1.

Ligand	$pK_{a1}$	$pK_{a2}$	$pK_{a3}$
Pirocatechină	9,43	13	—
Tiron	7,66	12,6 [19]	—
Violet de pirocatechină	7,80	9,80	11,73 [20]

În prezența acidului boric se va titra și celălalt proton fenolic vecin al ligandului care are un  $pK_{a2}$  mai mare, datorită chelatizării, după cum rezultă din consumul suplimentar de bază. Acest consum suplimentar de bază ne dă, în mod direct, cantitatea de ligand complexată de către acidul boric.

Presupunem că reacțiile care au loc sînt:

I. RISTEA: CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLEXȘILOR BORULUI CU PIROCATECHINĂ ȘI DERIVAȚI DIFENOLICI

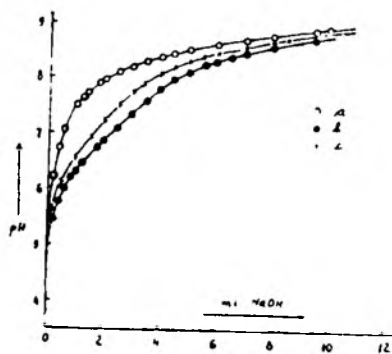


Fig. nr. 1

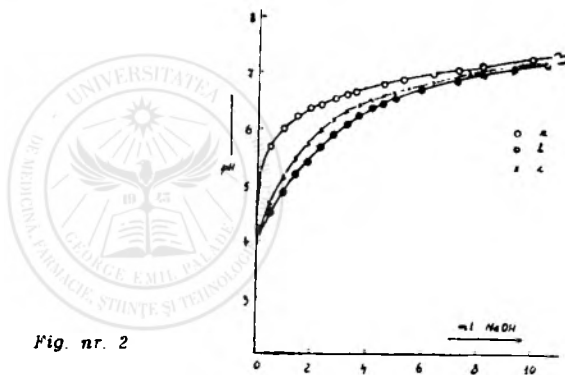


Fig. nr. 2

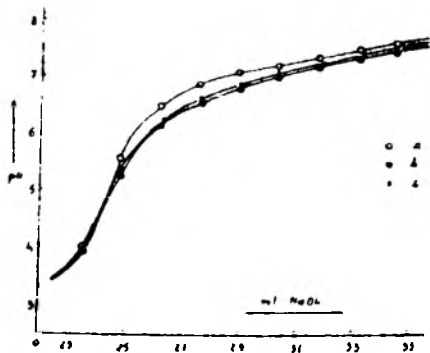


Fig. nr. 3

I. RISTEA: CALCULUL CONSTANTELOR DE STABILITATE ALE COMPLEXȘILOR BORULUI CU PIROCATECHINĂ ȘI DERIVAȚI DIFENOLICI

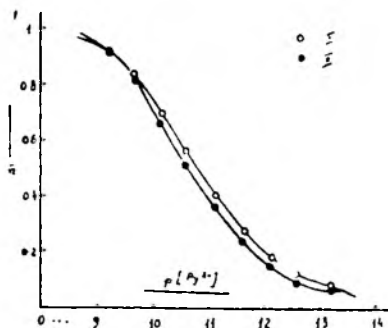


Fig. nr. 4

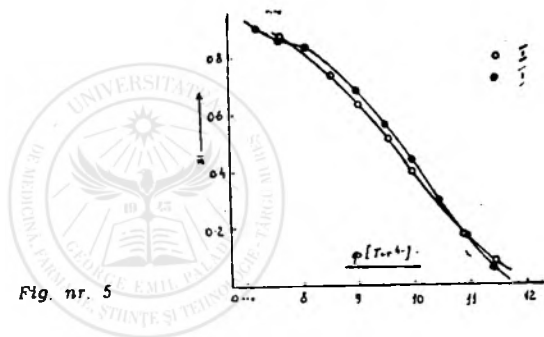


Fig. nr. 5

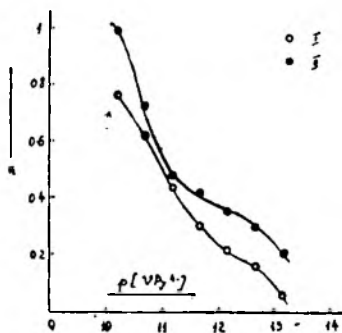
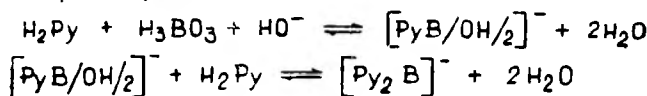
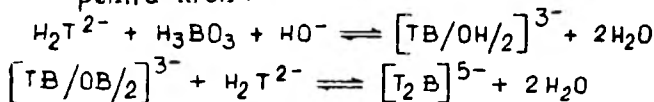


Fig. nr. 6

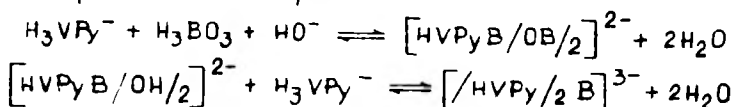
— pentru pirocatechină :



— pentru tiron :



— pentru violet de pirocatechină :



Evaluarea numărului mediu  $\bar{n}$  de liganzi angajați de către bor din soluție s-a făcut prin măsurarea exactă a consumului suplimentar de bază reclamat de reacțiile presupuse de formare a complexilor [2, 3].

Pentru aceasta, valorile lui  $\bar{n}$  au fost calculate cu ajutorul datelor furnizate de figurile 1, 2, 3.

Distanța orizontală între curba a și b, respectiv a și c la orice  $\text{pH} > 6$  (pentru pirocatechină),  $\text{pH} > 4$  pentru tiron și  $\text{pH} > 5$  (pentru violet de pirocatechină) va măsura exact consumul suplimentar de bază, sau mai precis numărul total de anioni de liganz angajați în complex. Acest număr prin împărțire la numărul total de moli de acid boric existent în soluție va da valoarea lui  $\bar{n}$ .

Concentrația ionilor  $[\text{Py}^{2-}]$ ,  $[\text{T}^{4-}]$  și  $[\text{VPy}^{4-}]$  la orice  $\text{pH}$  se calculează din ecuația care exprimă bilanțul consumului de liganz:

$$[\text{H}_2\text{Py}]_{\text{total}} = [\text{HPy}^-] + [\text{Py}^{2-}] + [\text{PyB/OH/2}]^- + 2[\text{Py}_2\text{B}]^-$$

$$[\text{Na}_2\text{H}_2\text{T}]_{\text{total}} = [\text{H}_2\text{T}^{2-}] + [\text{HT}^{3-}] + [\text{T}^{4-}] + [\text{TB/OB/2}]^{3-} + 2[\text{T}_2\text{B}^{5-}]$$

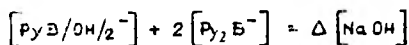
$$\begin{aligned} [\text{NaH}_3\text{VPy}]_{\text{total}} &= [\text{H}_3\text{VPy}^-] + [\text{H}_2\text{VPy}^{2-}] + [\text{HVPy}^{3-}] + [\text{VPy}^{4-}] + \\ &+ [\text{HVPyB/OH/2}]^{2-} + 2[/\text{HVPy/2B}]^{3-} \end{aligned}$$

unde consumul suplimentar de bază  $\Delta$   $[\text{NaOH}]$  este dat de suma:

$$[\text{MA}] + 2[\text{MA}_2] + \dots + N[\text{MA}_N] = \Delta[\text{NaOH}]$$

adică de suma complexilor formați din interacțiunea cu borul.

Ținând cont de disocierea protonilor fenolici, de constantele lor de disociere și de faptul că la un  $\text{pH}$  oarecare:



avem în final prin înlocuirile succesive, necesare:

$$[\text{Py}^{2-}] = \frac{[\text{Py}]_{\text{total}} - \Delta[\text{NaOH}]}{\frac{[\text{H}^+]^2}{K_{a1} \cdot K_{a2}} + \frac{[\text{H}^+]}{K_{a2}} + 1}$$

prin înlocuirile datelor cunoscute vom avea:

$$[\text{Py}^{2-}] = \frac{/\text{A} - \text{n NaOH} / \cdot 1000}{(2,68 \cdot 10^{22} [\text{H}^+]^2 + 1 \cdot 10^{13} [\text{H}^+] + 1)(V + \Delta V)}$$

procedând în mod asemănător în celelalte cazuri avem:

$$[\text{T}^{4-}] = \frac{/\text{A} - \text{n NaOH} / \cdot 1000}{(1,81 \cdot 10^{28} [\text{H}^+]^2 + 3,97 \cdot 10^{11} [\text{H}^+] + 1)(V + \Delta V)}$$

și:

$$[\text{Vpy}^{4-}] = \frac{/\text{A} - \text{n NaOH} / \cdot 1000}{(2,95 \cdot 10^{22} [\text{H}^+]^2 + 1,87 \cdot 10^{12} [\text{H}^+] + 1)(V + \Delta V)}$$

unde:

- $\text{nA}$  — numărul molilor de ligand
- $\text{nNaOH}$  — numărul molilor de NaOH
- $V$  — volumul inițial de soluție
- $\Delta V$  — Volumul de hidroxid adăugat la titrare.

(Pentru amănunțele de calcul a se vedea și indicația [17]).

Reprezentând grafic valorile lui  $\bar{n}$  în funcție de  $-\log [\text{Py}^{2-}]$ , obținem curba de formare din fig. 4 în domeniul  $5,25 < \text{pH} < 8$ . Curba I reprezintă curba de formare în cazul amestecului ligand  $2 \cdot 10^{-2}\text{M} + \text{H}_3\text{BO}_3$   $2 \cdot 10^{-3}\text{M}$ . Curba II reprezintă curba de formare în cazul amestecului ligand  $2 \cdot 10^{-2}\text{M} + \text{H}_3\text{BO}_3$   $1,33 \cdot 10^{-3}\text{M}$ .

Din curba de formare s-a determinat valoarea preliminară a logaritmului constantei de stabilitate.

Intr-un mod cu totul asemănător curbele de formare din fig. 5 și 6 permit citirea directă la  $\bar{n} = 0,5$  a valorii log. constantei de stabilitate pentru complexii 1:1, ligand : acid boric, cu valorile trecute în tabelul nr. 2.

După cum se vede din curbele de formare în toate cazurile se obțin complecși în raportul 1  $\text{H}_3\text{BO}_3$ :1 Ligand.

Valorile constantelor de stabilitate a complecșilor formați în cazul de față sînt destul de apropiate între ele și diferite ca valoare de cele obținute prin altă metodă de către R. Näsänen [21] (în cazul interacțiunii bor-tiron).

Tabelul nr. 2.

	C o m p l e x		
	1 Bor : 1 Py	1 Bor : 1 T	1 Bor : 1 VPy
$pk_1$	10,71	9,725	11,06
$pK_1$	$5,13 \cdot 10^{10}$	$5,3 \cdot 10^9$	$1,15 \cdot 10^{11}$

Sosit la redacție: 15 iulie 1969.

#### Bibliografie

- HERMANS P. H.: Z. Anorg. Chem. (1925), 142, 83; 2. SCHÄFER Z.: Z. Anorg. Chem. (1942), 250, 82; 3. SCHÄFER H.: Angew. Chem. (1948), 6073; 4. SCHÄFER H.: J. Anorg. Chem. (1949), 259, 86; 5. ANTIKAINEN P. J., KANPILLA A.: Suomen Kemistilehti (1959), 32 d, 141, ref. C. A. (1960), 6615 f; 6. SVARCS E., IEVINS A. F.: Journ. neorg. Khim. (1959), 4, 1835; 7. STEINBERG H.: Organoboron Chemistry I. Cap. 15, Interst. Publ., John Wiley, New York, 1964; 8. SPACU P., MIOARA GAFIȚANU: Analele Univ. București. Ser. Științele Naturii, Chimie. 1966, 1, 33; 9. GOINA T., RISTEA I., MARIA MUNTEANU: Studii și cerc. chim., Buc. (1965), 13, 12, 1253; 10. HAVELKOVA L., BARTUSEK M.: Collect. Czek. Chem. Comm. (1968), 33, (2), 385; 11. KAZNO H.: Osaka Kogya Gijutsu Shikensho Kiho (1963), 14, (1), 54, ref. C. A. (1964), 61, 10023 f; 12. BJERRUM J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen, 1941; 13. ROS-SOTTI and ROSSOTTI: The determination of Stability Constants, Mc. Graw-Hill, Series in Advanced Chemistry, New York, 1961; 14. BÉCK M.: Komplex egyensúlyok kémiája. Budapest, Akad. Kiadó. 1965; 15. SCHLÄFER M. H.: Komplexbildung in Lösung, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961; 16. THUN H., GUNSS W., VERBEEK F.: Annal. Chim. Acta (1967), 37, 332; 17. ONICIU L., SCHMIDT E., CĂDARIU I.: Studii și cerc. chim., Buc. (1964), 13, 12, 893; 18. ONICIU L., SCHMIDT E.: Studia Univ. Babeș-Bolyai, Chemia, Cluj, 1968, 13, (2), 86; 19. BARTUSEK M., ZELINKA F.: Collect. Czek. Chem. Comm. (1967), 32, 1-3, 1002; 20. PRIBIL R.: Complecsonii în chimia analitică. Ed. Tehnică, Buc 1961, 244; 21. NÄSÄNEN R.: Suomen Kemistilehti (1960), B 33, 1-4.