

Artigo

Um Novo Procedimento para a Determinação da Constante de Ionização de um Ácido ou de uma Base Fraca

Pereira, F. C.;* Lima, F. J. S.; Silva, A. O.

Rev. Virtual Quim., 2016, 8 (6), 1889-1912. Data de publicação na Web: 8 de dezembro de 2016

<http://rvq.sbq.org.br>

A New Procedure for the Determination of Ionization Constant an Acid or of a Weak Base

Abstract: The present study describes a new theoretical procedure used for determining the ionization constant of weak acids and bases, mono or polyfunctional. The procedure uses the computer program Excel spreadsheets, together with supplied and simulated data on the selected parameters. The methodology has ability and ease to estimate the pKa's and pKb's values.

Keywords: Ionization constant; weak electrolytes; chemical balance.

Resumo

O presente manuscrito descreve um novo procedimento teórico, utilizado para a determinação da constante de ionização de ácidos e bases fracas, mono ou poli funcionais. O procedimento emprega as planilhas do programa computacional EXCEL, em conjunto com dados fornecidos e simulados nos parâmetros selecionados. A metodologia apresenta habilidade e facilidade para estimar os valores de pKa's e pKb's.

Palavras-chave: Constante de ionização; eletrólitos fracos; equilíbrio químico.

* Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Instituto de Química, Centro de Ciências Exatas e da Terra, CP 1524, CEP 59072-970, Natal-RN, Brasil.

✉ claucece@ufrnet.br

DOI: [10.21577/1984-6835.20160129](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20160129)

Um Novo Procedimento para a Determinação da Constante de Ionização de um Ácido ou de uma Base Fraca

Francisco C. Pereira,* Francisco José S. Lima, Ademir O. da Silva

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Instituto de Química, Centro de Ciências Exatas e da Terra, CP 1524, CEP 59072-970, Natal-RN, Brasil.

* claucece@ufrnet.br

Recebido em 15 de março de 2016. Aceito para publicação em 5 de dezembro de 2016

1. Introdução
2. Metodologia e Procedimentos
3. Resultados e Discussão
 - 3.1. Sistema Monoprótico
 - 3.2. Sistema Diprótico
 - 3.3. Sistema Triprótico
4. Conclusão

1. Introdução

Os primeiros registros científicos, reportando o emprego das técnicas volumétricas nas análises química quantitativa, remota do século 18. Todavia, os químicos pioneiros nas suas fundamentações e aplicações, foram Louis Joseph Gay-Lussac (1778 – 1850) e Karl Friedrich Mohr (1806 – 1879) no século seguinte; sendo Mohr, considerado o pai da análise volumétrica. Foi o responsável pelo desenvolvimento de vários instrumentos volumétricos tendo, seus achados, publicados em 1855 no livro “Métodos de Titulação em Química Analítica”.¹

No século XX, vários livros consolidaram as técnicas volumétricas como medidas simples, rápidas e de baixo custo para o seu emprego, na determinação de concentração

de espécies químicas em amostras das mais diversificadas origem e particularidade.²⁻⁴

Os métodos volumétricos são classificados conforme a natureza da reação a ser monitoradas. Em suma, divide-se em: volumetria de neutralização; de precipitação; de oxidação-redução e de complexação.⁵⁻⁸

Independentemente de sua classificação, todo o conjunto das técnicas exige o conhecimento preciso do volume de equivalência reacional, e os fatores estequiométricos da equação química. O valor confiável deste volume é necessário, a fim de que seja possível estabelecer a concentração do analito na amostra investigada. Para encontrar esta informação, alguns métodos são descritos na literatura, tais como, a aplicação da 1ª derivada $\left(\frac{\partial pH}{\partial V}\right)$ ou 2ª derivada $\left(\frac{\partial^2 pH}{\partial V^2}\right)$ nos dados da curva

volumétrica.^{6,8} Outra possibilidade de obtenção deste ponto é empregando a função de Gran. Para que esta função produza efeitos é necessário graficar o volume do titulante (no eixo x) contra o volume do titulante multiplicado por $10^{-\text{pH}}$ (no eixo y). O resultado deste gráfico é uma secção linear, cuja extrapolação no eixo “x” permite determinar o volume de equivalência na titulação de neutralização. Além desta informação, para uma força iônica constante, a inclinação desta curva de decaimento, possibilita a extração da constante de ionização do ácido (Ka) submetido a titulação.⁸

Durante muitos anos, outros pesquisadores aplicaram a função de Gran, para estimar a constante de ionização dos mais variados ácidos.^{9,10} Contudo, o emprego da função de Gran integral, é bastante complexo e apresenta limitações para uso em sistemas específicos, uma vez que torna necessária a manutenção da força iônica constante e, somente é exequível, em determinadas faixas de concentração do analito.

O conhecimento prévio sobre o valor da constante de ionização de um ácido é considerado um parâmetro crucial, no que se refere à extensão de ionização de grupos funcionais importantes, que tenham relação com o pH do meio reacional. Esta informação é necessária para o entendimento farmacocinético e farmacodinâmico de um princípio ativo existente em uma formulação farmacêutica, uma vez que, processos de protonação e ionização de uma molécula, relacionam-se com a permeabilidade a nível celular e aos processos de sua metabolização e interação com os receptores.¹¹

A importância no conhecimento prévio, da constante de ionização de um ácido, também está relacionada com as propriedades de absorção, distribuição, metabolização e excreção de formulações clínicas importantes. Além disso, também ajuda no entendimento de sua toxicidade, distribuição e eliminação. As aplicações em pesquisas em formulações farmacêuticas, bem como extração com solventes, titulação ácido –

base, transporte iônico e outras propriedades de uma molécula, depende da extensão de seu pKa.¹²

Neste sentido, e considerando a importância do conhecimento prévio sobre os valores de pKa's de sítios ácidos existentes em uma molécula, diversos pesquisadores têm apresentado distintos métodos analíticos que permitem estimar valores de constante de ionização de moléculas de natureza ácido base. A seguir serão apresentados os principais trabalhos extraídos da literatura.

Dentre as várias ocorrências de registros, no emprego de métodos instrumentais para a determinação de constantes de ionização de ácidos fracos, destaca-se aquela apresentada por Papanastasiou e Ziogas.¹³ Neste trabalho são realizadas novas considerações sobre a possibilidade de determinar a constante de ionização destes ácidos, a partir do tratamento dos dados potenciométricos, extraídos de titulações de ácido e bases conjugadas. Contudo, o modelo limita-se a tratar os dados na região ácida (região tamponante), em conjunto com complicadas equações matemáticas. Todavia, a eficiência da metodologia proposta, apresenta limitações para uma região específica de valores de pKa.

Também a potenciometria foi a técnica escolhida por Azab e colegas,¹⁴ a fim de determinar os valores de pKa's de vários ácidos monocarboxílicos, tais como: ácido acético, ácido benzóico, ácido 3-fenilpropenóico, ácido 2-metilpropionico e o ácido pentanóico. Estes pesquisadores efetuaram uma investigação minuciosa sobre o comportamento de ionização destes ácidos, em distintas misturas e diferentes proporções de água, com vários outros solventes, tais como: metanol, etanol, dimetilformamida, dimetil sulfóxido e acetonitrila. Os resultados obtidos dos estudos revelaram que os valores de pKa's, de todos os ácidos podem ser calculados e, também foi possível constatar um aumento nos valores dos pKa's, de cada um dos ácidos investigados, em função do aumento na proporção de cada um dos solventes orgânicos adicionados ao meio aquoso. Em

adição, foi possível observar que, os valores de pKa's de cada ácido estudado aumentava, a medida que diminuía a polaridade do solvente orgânico empregado. Estes achados apontam que os valores de pKa's dos ácidos, apresentam um comportamento de dependência com a polaridade do meio reacional em que a substância se encontra.

Investigação similar foi realizada por Mohamed e colaboradores.¹⁵ Estes pesquisadores aplicaram a potenciometria, como ferramenta para a geração dos dados titulométricos, a fim de calcular os valores das constantes de ionização do composto 2, 2', 6', 2''-ter-piridina. O estudo também inferiu o efeito de misturas de água e vários outros solventes orgânicos, tais como, metanol, etanol, acetona, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, sobre o valor de pKa do analito. A investigação avaliou, paralelamente, a influência do emprego de proporções diferenciadas de cada solvente, sobre os sinais potenciométricos extraídos das distintas misturas dos solventes sobre uma concentração constante do derivado da piridina. Os resultados mostraram que, a medida que a mistura dos solventes apresentava polaridade maior, menores eram os valores de pKa's obtidos do sistema. Estes achados corroboram com os resultados obtidos por outros grupos de pesquisas.

De forma análoga, Hassan e amigos,¹⁶ têm mostrado que a potenciometria apresenta habilidade para a determinação de valores de constantes de pKa's. Os pesquisadores estudaram os ácidos málico, tartárico, ftálico e succínico, através da titulação potenciométrica em solução aquosa, bem como em misturas binárias de água, com diferentes solventes orgânicos, tais como, metanol, etanol, dimetilformamida, dimetilsulfóxido e acetonitrila. Os resultados mostraram que os valores de pKa's aumentavam, a medida que diminuía o caráter prótico das misturas utilizadas, independentemente do ácido presente nas distintas composições dos solventes empregados nos estudos.

Adel e Hassan¹⁷ também escolheram a técnica potenciométrica, para estimar os valores de pKa's de alguns aminoácidos, tais como, o ácido 3-(ciclohexilamino)-1-propanosulfônico e o ácido 3-(ciclohexilamino)-2-hidroxi-1-propanosulfônico, em meio hidro-orgânico. Os solvente empregados foram metanol, etanol, N,N-dimetilformamida, dimetil sulfóxido, acetonitrila, acetona e dioxano. Os resultados mostraram que a técnica potenciométrica é exequível para ser utilizada como ferramenta na obtenção dos valores das constantes de ionização dos ácidos estudados. Em adição, os dados obtidos dos ensaios, também apontaram deslocamento dos valores de pKa's, a medida que a polaridade do meio reacional sofria alteração.

Em uma nova comunicação, o mesmo grupo de pesquisa,¹⁸ reporta o emprego da potenciometria, a fim de determinar os valores de pKa's dos amino ácidos, ácido 3-[N-(tris(hidroximetil)metil)amino]-2-hidroxiopropano sulfônico; do ácido 3-[N, N-bis(2-hidroxietil)amino]-2-hidroxiopropano sulfônico e do ácido 3-[N-morfolino]-2-hidroxiopropano sulfônico. A investigação foi realizada em meio hidro-orgânico, empregando misturas binárias dos solventes metanol, etanol, N,N-dimetilformamida, dimetil sulfóxido, acetonitrila, acetona e dioxano. Os achados apresentaram comportamento similar àquele descrito no estudo prévio.¹⁷

Os pesquisadores Morgan e colegas,¹⁹ exibem uma metodologia para estimar valores de constantes de acidez, empregando um arranjo potenciométrico envolvendo o uso de um micro eletrodo de pH, acoplado a um espectrofotômetro. Este arranjo permite monitorar micro titulações do analito, através do emprego de micro seringas. O dispositivo mostrou eficiência para a determinação do valor de pKa de um ácido e uma base de referência, utilizando-se micro quantidades das substâncias.

Considerando os registros dispostos na literatura, que comprovam a eficácia do

emprego da técnica potenciométrica, utilizada na determinação dos valores de constantes de ionização de ácidos fracos, outros renomados pesquisadores, apresentam novas metodologias de trabalho que possibilitam a obtenção das dimensões dos pKa's destas substâncias. Os principais procedimentos analíticos são apresentados a seguir.

Os pesquisadores Maeztu e amigos,²⁰ têm chamado a atenção da comunidade científica, quanto a aceitação de dados de pKa's acima de 11,00; obtidos através da aplicação da técnica de titulação potenciométrica. Os pesquisadores lembram o "erro alcalino" existente em valores elevados de pH.

A fim de propor uma metodologia mais confiável para estimar valores de pKa's muito elevados, os referidos estudiosos apresentam a possibilidade do uso da técnica de ressonância magnética nuclear. A fim de comprovar a viabilidade no emprego desta técnica, o grupo de trabalho estimou os valores de pKa's de duas ciclodextrinas em água deuterada (D₂O) e clorofórmio deuterado (CDCl₃). Os resultados obtidos comprovaram que a proposta é viável para a extração deste parâmetro com confiabilidade.²⁰

Além disso, a escolha da técnica de ressonância magnética nuclear, tem sido a opção de outros pesquisadores para estimar pKa's de grupos ionizáveis de moléculas biológicas importantes.^{21,22} Estes trabalhos têm aplicado este recurso, com relativo sucesso, a fim de estimar valores de constantes de ionização de terminais ácidos de moléculas biológicas importantes, tais como enzimas, proteínas, hormônios, cofatores, dentre outros.

O emprego da técnica espectrofotométrica, na região do visível, tem mostrado habilidade para a estimativa de constantes de ionização de ácido e bases fracas. Yamaki e colegas,²³ reportam a utilização de um método espectrofotométrico, a fim de determinar o pKa do indicador ácido/base, o ácido 6-[2'-(6'-metilbenzotiazolilazo)]-1,2-dihidroxi-3,5-

benzenodissulfônico. Devido a baixa solubilidade deste corante em água, misturas binárias de água e etanol foram utilizadas para a obtenção de soluções do corante. Estudos, envolvendo distintas porcentagens de etanol na mistura foram realizados. Os resultados obtidos mostraram que a metodologia permite a obtenção da constante de ionização da espécie e, em adição, os estudos mostraram uma relação de independência, nas porcentagens de uso do álcool na composição das soluções.

De forma similar, Lysova e Zevatskii,²⁴ tem mostrado a exequibilidade na aplicação da técnica espectrofotométrica, na região do ultravioleta, para estimar valores de pKa's de uma gama de substâncias de natureza ácida. Os valores encontrados foram comparados com outros, descritos em comunicações prévias, e apresentaram uma boa correlação, além da metodologia ser bastante simples.

Outros pesquisadores,²⁵ têm utilizado a técnica espectrofotométrica para estimar valores de pKa's de 14 derivados sintéticos da 9,10 antraquinona. Os ensaios foram realizados em uma mistura binária de água e metanol, com diferentes porções do álcool, em distintos valores de pH. Os resultados apontaram uma relação crescentes entre os valores de pKa's encontrados para todos os derivados, em função do aumento na proporção do álcool utilizado.

Pissinis e colegas²⁶ têm mostrado a habilidade da técnica espectrofotométrica multivariada, para a extração de constantes de acidez de drogas anestésicas. O emprego da referida técnica possibilitou a determinação da constante de ionização do propofol, em diferentes proporções de acetoneitrila e água, e em distintos valores de pH. Para a realização deste estudo foi empregado a equação de Henderson-Hasselbalch, utilizando um intervalo de confiança de 95%.

O emprego de técnicas espectrofotométricas multivariadas, para estabelecer constantes de ionização de estruturas ácidas em meio binário (hidro / orgânico) tem sido escolhido por Sanli e

colaboradores.¹² Os pesquisadores descrevem a aplicação da metodologia, a fim de estudar drogas utilizadas no tratamento de câncer colorectal. As substâncias escolhidas foram o ácido folínico (leucovorin); 5-fluorouracil e irinotecan. Estes compostos foram analisados em sistema aquoso e na mistura de distintas proporções de água com acetonitrila.

No mesmo raciocínio de trabalho Mitchell e amigos,²⁷ escolheram o uso da titulação espectrofotométrica, em conjunto com um tratamento matemático; ambos empregados a fim de estimar valores de pKa's de distintos ácidos. O aparato utiliza uma sonda de fibra ótica, um dispositivo capaz de gerar radiação na região do ultra violeta, e um detector a base de um arranjo de fotodiodo, conectados a um titulador automático. A extração dos parâmetros, e o tratamento dos dados de cada sistema estudado, permitiu o conhecimento sobre os valores de pKa's de algumas histaminas analisadas pelos pesquisadores.

Em outra comunicação, Tam e Takacs,¹¹ relatam a aplicação da análise espectrofotométrica multivariada, para estimar os valores de pKa's das substâncias; ácido benzóico, fenol, ácido ftálico, ácido nicotínico, ácido p-aminosalicílico e da fenolftaleína. Os valores de pKa's encontrados, através da aplicação do procedimento descrito, apresentaram excelente concordância com àqueles descritos na literatura.

Outras metodologias, tais como, o emprego de eletroforese capilar, é descrita para a estimativa de constantes de ionização de ácidos fracos.²⁸ Neste trabalho, os autores descrevem um procedimento utilizando a deposição de um polímero, carregado positivamente, no suporte capilar. Este processo prévio, é capaz de promover um fluxo eletro osmótico mais estável e com menor dependência do pH. Contudo, os resultados apontaram que a metodologia desenvolvida, apresenta limitações e somente pode ser aplicada para estimar valores de pKa's no intervalo entre 1,5 e 3,4.

Outras iniciativas, empregando eletroforese capilar são descritas²⁹. Neste trabalho os pesquisadores estudaram cinco alcaloides, da família das *Loganiaceas* (*estrichnos nux-vomica* L.), extraídos de uma planta nativa do sul asiático; comumente empregados na medicina chinesa; para o tratamento de patologias do sistema nervoso, problemas de artrites e distúrbios gastrointestinais. Os cinco alcaloides investigados no presente trabalho foram: estriquina, brucina, icajina, novacina e vomicina. Todas as substâncias apresentaram elevados valores de pKa's, em representativo intervalo de pH utilizado nas análises.

Outras linhas de pesquisas³⁰ têm mostrado que é possível utilizar a matemática, aliada com programas computacionais, para o tratamento de dados potenciométricos, a fim de estimar constante de ionização de poliácidos. Similarmente, Licht e amigos,³¹ aplicaram modelos afins, na manipulação de dados condutimétricos para estabelecer o real valor de pKa₂ referente a segunda ionização do ácido sulfídrico.

Posteriormente, vários pesquisadores empregaram ou desenvolveram programas computacionais, que permitiram, através da elaboração e interpretação de gráficos, estimar constantes de equilíbrio de sistemas ácidos e bases.³²⁻³⁴

Diante do exposto, e considerando a importância sobre o conhecimento prévio da constante de ionização de sítios ácido / básicos de uma molécula, o presente trabalho descreve um novo procedimento, teórico, capaz de calcular os valores de pKa's e pKb's destas classes de substâncias.

2. Metodologia e Procedimentos

Os recursos utilizados no presente trabalho foram os programas computacionais, EXCEL (pacote de recursos da Microsoft OFFICE 2007) e o programa ORIGIN (versão 6,0; da Microcal software, Inc.). O programa EXCEL permitiu a

construção das planilhas eletrônicas, enquanto o ORIGIN foi empregado para gerar os gráficos correspondentes aos dados obtidos nas planilhas do EXCEL.

As planilhas eletrônicas podem ser construídas, através de uma simulação de uma titulação potenciométrica, no qual são escolhidos os valores referentes ao volume consumido de uma solução titulante (leitura de consumo da solução em uma bureta), contra os valores de pH obtidos em um equipamento chamado de pHmetro. Considerando-se que um pHmetro efetua a leitura de pH do meio reacional, de acordo com a equação de Sorensen ($\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$)¹⁻⁸, com a obtenção destes dois parâmetros (simulados) é possível gerar um gráfico, conhecido como “curva volumétrica”, onde são graficados os valores de pH (eixo das ordenadas) contra os valores de consumo de uma solução titulante (no eixo das abscissas). A correta manipulação dos dados gerados nesta titulação permite a obtenção de vários gráficos e, a sua devida interpretação, possibilita a conclusão de várias observações.

Contudo, os dados apresentados neste trabalho, foram gerados através de comandos efetuados no programa EXCEL. Estes comandos permitem que sejam calculados os valores de pH e as quantidades de matéria (n), das espécies existentes no meio reacional, através da simulação de consumo de uma solução do titulante de concentração conhecida. Para a realização desta operação, emprega-se a equação (modificada) de Henderson e Hasselbalch⁸, com os valores arbitrados de consumo do titulante, para um volume conhecido de uma solução do titulado, cuja concentração seja conhecida. No momento da construção da planilha é necessário arbitrar valores de consumo do titulante. A partir destes valores, e os comando necessários, o EXCEL efetua os cálculos esperados.

3. Resultados e Discussão

3.1. Sistema monoprotico

A seguir, na Tabela 1, são descritos os dados de uma simulação de uma titulação de um ácido fraco, o ácido acético ou etanóico (HAc), a uma concentração de 0,10 mol L⁻¹ com uma solução titulante de NaOH 0,10 mol L⁻¹.

Na coluna “A” desta tabela são apresentados os valores de vazão da solução de NaOH, proveniente da bureta. Iniciamos esta simulação com 0,00 mL da base, coluna (A 2). Neste momento, no cônico existe somente HAc 0,10 mol L⁻¹. Como é um ácido fraco utilizamos a equação de equilíbrio de sua ionização: $Ka = \frac{[\text{H}^+][\text{Ac}^-]}{[\text{HAc}]}$. É possível resumir esta relação a: $Ka = \frac{[\text{H}^+]^2}{[\text{HAc}]}$. Daí, $[\text{H}^+] = (Ka [\text{HAc}])^{1/2}$. Assim, substituindo esses valores, tem-se: $[\text{H}^+] = \{1,75 \times 10^{-5} \times 0,1 \text{ (mol L}^{-1})\}^{1/2}$, obtém-se o valor de $[\text{H}^+] = 1,32 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$. Aplicando a equação de Sorensen⁸ neste valor ($\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$), $\text{pH} = -\log (1,32 \times 10^{-3}) \text{ mols L}^{-1}$; obtém-se o valor de pH mostrado na coluna (E 2). A partir dos incrementos de NaOH, de qualquer valor (a escolha inicial foi de 2,00 mL, coluna (A 3), passa a ocorrer o consumo do HAc e a formação de seu sal (NaAc).

A opção de tratamento dos dados, gerados ao longo do ensaio, será a relação de quantidade de matéria ou número de mols (n). Da fórmula de molaridade “M” (mol L⁻¹). $M \text{ (mol L}^{-1}) = n \text{ (mol)} / V \text{ (L)}$ e $n \text{ (mol)} = M \text{ (mol L}^{-1}) V \text{ (L)}$. Assim, para a concentração molar da base de 0,10 mol L⁻¹, multiplicado por cada volume da base, coluna (A 3 até A 17) tem-se os produtos mostrados na coluna (B 3 até B 17). Observe que, a medida que a vazão de NaOH aumenta, o número de mols da base aumenta.

Considerando que há uma reação, no matraz, entre a substância alcalina (NaOH), com o analito (HAc) (equação 1), então ocorrerá o consumo do composto ácido. O

produto entre o volume ($50,0 \times 10^{-3}$ L) e a concentração inicial do ácido ($0,10 \text{ mol L}^{-1}$),

respectivamente, fornece o número de mols do Hac de $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol} = 5 \text{ mmol}$ (coluna C 2).

| | | | | | | | |
|------------------------------|---|-----------------------------|---|------|---|------------------|-------------|
| HAc | + | NaOH | → | NaAc | + | H ₂ O | (Equação 1) |
| V= 50,00 mL | | V= bureta | | | | | |
| M= 0,10 Mol L ⁻¹ | | M= 0,10 mol L ⁻¹ | | | | | |
| n=5,00x10 ⁻³ mols | | | | | | | |

O “n” do HAc inicial é $5 \times 10^{-3} \text{ mol}$, coluna (C, 2). A partir do momento em que o NaOH escoar da bureta, a mesma quantidade de matéria que transportará, valores da coluna (B 3 até B 17), deverá neutralizar o mesmo teor de HAc, valores da coluna C (Tabela 1). Por conseguinte, também produzirá o mesmo número de mols de NaAc, valores coluna D (Tabela 1). Esta região de coexistência entre o ácido fraco (C 3 até C 16) e o seu sal (D 3 até D 16) é chamada de região tamponante e, o cálculo de pH, é dado pela equação (modificada) de Henderson e Hasselbach: $pH = pKa + \log\{n(\text{sal}|\text{ácido})\}$.⁸ Os valores do pH para esta região são mostrados na coluna (E 3 até E 16).

Quando se permite o fluxo de 50,00 mL de NaOH da bureta para o cônico, coluna (A 17), é alcançado o ponto de equivalência (PE). Neste volume da base o número de mols da NaOH é $5 \times 10^{-3} \text{ mols}$, coluna (B 17). Também neste ponto o “n” do HAc é zero, coluna (C 17). Todo o ácido foi convertido a sua forma salina (NaAc), coluna (D 17). Como não existe mais ácido no meio reacional, o sistema tamponante deixou de existir e não será mais possível utilizar a equação de Henderson e Hasselbach⁸.

Para que o cálculo do pH possa ser efetuado neste ponto é necessário que se faça o tratamento do processo de hidrólise que ocorre no meio reacional. Esta relação é mostrada na equação 2.



A expressão de equilíbrio é: $K_h = \frac{[\text{HAc}][\text{OH}^-]}{[\text{Ac}^-]}$. Considerando que as relações de quantidades para os produtos são as mesmas, esta equação pode ser resumida em: $K_h = \frac{[\text{OH}^-]^2}{[\text{Ac}^-]}$. Daí, temos: $[\text{OH}^-] = (K_h [\text{Ac}^-]^{(a)})^{1/2}$ {o cálculo da $[\text{Ac}^-]$ é mostrado em (a) abaixo da Tabela 1}. A dimensão de K_h pode ser calculada através do quociente entre a constante de ionização da água ($K_w = 1,00 \times 10^{-14}$) e a constante de ionização do Hac ($K_a = 1,78 \times 10^{-5}$), $K_h = (K_w/K_a)$, $K_h = (1,00 \times 10^{-14} / 1,78 \times 10^{-5})$. $K_h = 5,61 \times 10^{-10}$. Assim, $[\text{OH}^-] =$ coluna (F 17). O valor de pOH é calculado na coluna (G 17) e do pH na coluna (E 17).

Futuros incrementos de NaOH, coluna (A 18 até A 40) é considerada uma região de excesso da base. O número de mols da base aumenta em função do aumento nos volumes de NaOH, uma vez que não há mais reação no sistema, coluna (B 18 até B 40). A divisão deste “n” pelo volume da solução (que aumenta) no cônico fornece os valores de $[\text{OH}^-]$, coluna (F 18 até F 40). A aplicação do co-logaritmo nestes resultados fornece os dados da coluna (G 18 até G 40). A conversão de pOH em pH permite obter os dados da coluna (E 18 até E 40).

De porte destes valores, é possível construir um gráfico cartesiano, onde os valores da coluna (A 2 até A 40) são exibidos

como eixo “x” e os valores da coluna (E 2 até E 40) como vetor “y” deste gráfico. A resultante desta operação pode ser visto na Figura 1.

Tabela 1. Titulação de 50,00 mL de HAc 0,10 mol L⁻¹ com NaOH 0,10 mol L⁻¹.

| | A | B | C | D | E | F | G |
|----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|-------|-----------------------|------|
| 1 | NaOH (mL) | n {NaOH} (mols) | n {Hac} (mols) | n {Ac ⁻ } (mols) | pH | [OH ⁻] | pOH |
| 2 | 0,00 | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 0,00 | 2,88 | | |
| 3 | 2,00 | 2,00x10 ⁻⁴ | 4,80x10 ⁻³ | 2,00x10 ⁻⁴ | 3,38 | | |
| 4 | 5,00 | 5,00x10 ⁻⁴ | 4,50x10 ⁻³ | 5,00x10 ⁻⁴ | 3,80 | | |
| 5 | 10,00 | 1,00x10 ⁻³ | 4,00x10 ⁻³ | 1,00x10 ⁻³ | 4,15 | | |
| 6 | 15,00 | 1,50x10 ⁻³ | 3,50x10 ⁻³ | 1,50x10 ⁻³ | 4,39 | | |
| 7 | 20,00 | 2,00x10 ⁻³ | 3,00x10 ⁻³ | 2,00x10 ⁻³ | 4,58 | | |
| 8 | 25,00 | 2,50x10 ⁻³ | 2,50x10 ⁻³ | 2,50x10 ⁻³ | 4,76 | | |
| 9 | 30,00 | 3,00x10 ⁻³ | 2,00x10 ⁻³ | 3,00x10 ⁻³ | 4,93 | | |
| 10 | 35,00 | 3,50x10 ⁻³ | 1,50x10 ⁻³ | 3,50x10 ⁻³ | 5,12 | | |
| 11 | 40,00 | 4,00x10 ⁻³ | 1,00x10 ⁻³ | 4,00x10 ⁻³ | 5,36 | | |
| 12 | 45,00 | 4,50x10 ⁻³ | 5,00x10 ⁻⁴ | 4,50x10 ⁻³ | 5,71 | | |
| 13 | 48,00 | 4,80x10 ⁻³ | 2,00x10 ⁻⁴ | 4,80x10 ⁻³ | 6,14 | | |
| 14 | 49,00 | 4,90x10 ⁻³ | 1,00x10 ⁻⁴ | 4,90x10 ⁻³ | 6,45 | | |
| 15 | 49,50 | 4,95x10 ⁻³ | 5,00x10 ⁻⁵ | 4,95x10 ⁻³ | 6,75 | | |
| 16 | 49,90 | 4,99x10 ⁻³ | 1,00x10 ⁻⁵ | 4,99x10 ⁻³ | 7,46 | | |
| 17 | 50,00 | 5,00x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 8,72 | 5,30x10 ⁻⁶ | 5,27 |
| 18 | 50,05 | 5,00x10 ⁻⁶ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 9,70 | 5,00x10 ⁻⁵ | 4,30 |
| 19 | 50,50 | 5,00x10 ⁻⁵ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 10,70 | 4,98x10 ⁻⁴ | 3,30 |
| 20 | 51,00 | 1,00x10 ⁻⁴ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 11,00 | 9,90x10 ⁻⁴ | 3,00 |
| 21 | 52,00 | 2,00x10 ⁻⁴ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 11,29 | 1,96x10 ⁻³ | 2,71 |
| 22 | 55,00 | 5,00x10 ⁻⁴ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 11,68 | 4,76x10 ⁻³ | 2,32 |
| 23 | 60,00 | 1,00x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 11,96 | 9,09x10 ⁻³ | 2,04 |
| 24 | 65,00 | 1,50x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,12 | 1,30x10 ⁻² | 1,88 |
| 25 | 70,00 | 2,00x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,22 | 1,67x10 ⁻² | 1,78 |
| 26 | 75,00 | 2,50x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,30 | 2,00x10 ⁻² | 1,70 |
| 27 | 80,00 | 3,00x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,36 | 2,31x10 ⁻² | 1,64 |
| 28 | 85,00 | 3,50x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,41 | 2,59x10 ⁻² | 1,59 |
| 29 | 88,00 | 3,80x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,44 | 2,75x10 ⁻² | 1,56 |
| 30 | 90,00 | 4,00x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,46 | 2,86x10 ⁻² | 1,54 |
| 31 | 91,00 | 4,10x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,46 | 2,91x10 ⁻² | 1,54 |
| 32 | 92,00 | 4,20x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,47 | 2,96x10 ⁻² | 1,53 |
| 33 | 93,00 | 4,30x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,48 | 3,01x10 ⁻² | 1,52 |
| 34 | 94,00 | 4,40x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,49 | 3,06x10 ⁻² | 1,51 |
| 35 | 95,00 | 4,50x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,49 | 3,10x10 ⁻² | 1,51 |
| 36 | 96,00 | 4,60x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,50 | 3,15x10 ⁻² | 1,50 |
| 37 | 97,00 | 4,70x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,50 | 3,20x10 ⁻² | 1,50 |
| 38 | 98,00 | 4,80x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,51 | 3,24x10 ⁻² | 1,49 |
| 39 | 99,00 | 4,90x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,52 | 3,29x10 ⁻² | 1,48 |
| 40 | 100,00 | 5,00x10 ⁻³ | 0,00 | 5,00x10 ⁻³ | 12,52 | 3,33x10 ⁻² | 1,48 |

(^a)= [Ac⁻] = n/v; = 5x10⁻³ mols/100x10⁻³L = 5x10⁻² mol L⁻¹.

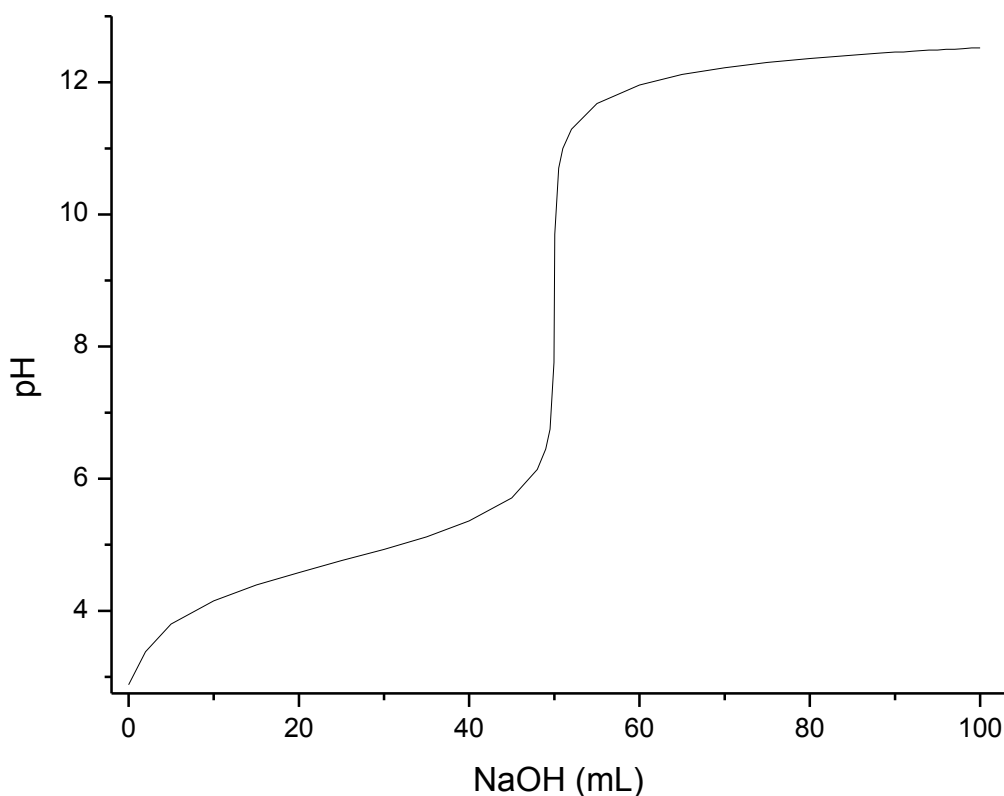


Figura 1. Curva volumétrica teórica da titulação de 50,00 mL de HAc 0,10 mol L⁻¹ com NaOH 0,10 mol L⁻¹

A geração dessa curva, bem como a sua correta interpretação, permite estabelecer o ponto de equivalência, ou seja, o volume de equivalência do processo reacional. Esta informação é crucial para que as medidas analíticas quantitativas possam ser efetuadas. Esta leitura pode ser obtida através da aplicação do método do paralelogramo, ou da aplicação da 1ª derivada ou da 2ª derivada nos dados potenciométricos.

De qualquer forma, o objetivo do presente trabalho é a construção de um novo modelo que permita descobrir a constante de ionização (K_a) da espécie fraca (neste exemplo para o HAc). Para a realização desta tarefa, serão gerados os dados referentes aos

números de mols (quantidade de matéria) do ácido que está sendo consumido, e do sal que está sendo gerado (colunas C e D na Tabela 1). Graficando estes valores do eixo das ordenadas teremos duas curvas: uma de decaimento (consumo do ácido) e a outra de ascensão (formação do sal). Este vetor “y” deverá ser graficado contra os valores de pH do sistema (coluna E na Tabela 1), em cada ponto de coexistência do ácido e seu sal. Os cálculos dos valores de pH já foram realizados, uma vez que são os mesmos mostrados no eixo das ordenadas da figura 1 e as suas respectivas obtenções descritas anteriormente. O gráfico destas relações pode ser visto na Figura 2.

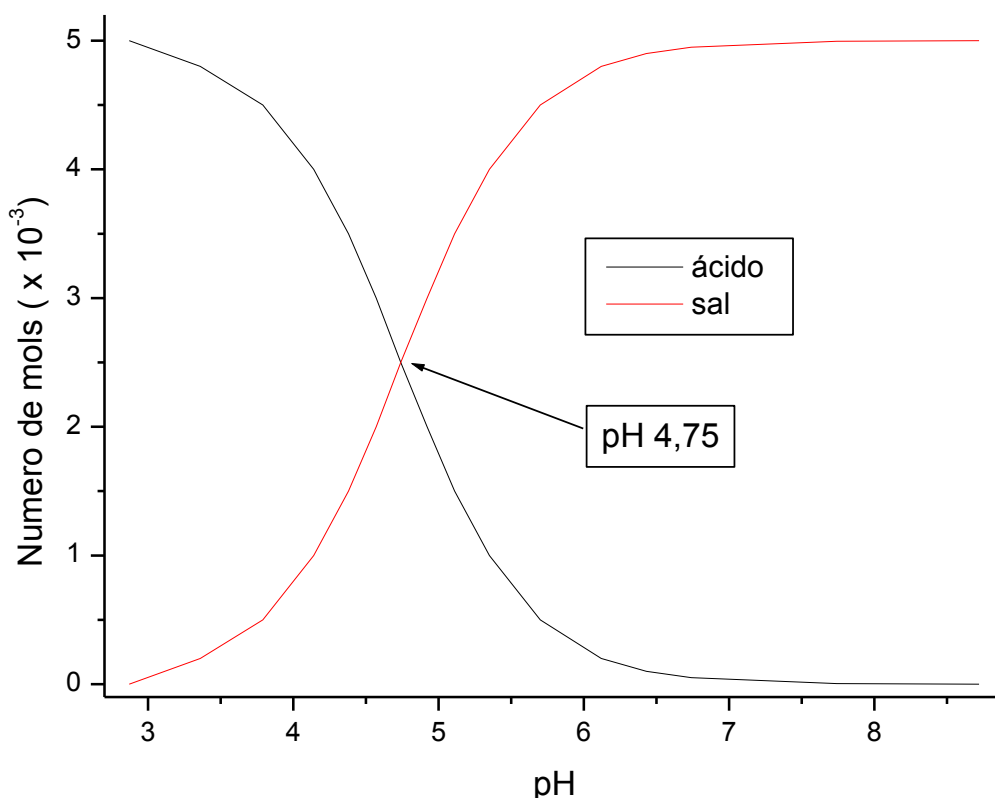


Figura 2. Gráfico do número de mols consumido do HAC e de produção do NaAc versus os valores de pH do meio reacional

Na Figura 2 observa-se o consumo do ácido, enquanto também é possível registrar a produção da formulação salina. O último ponto, referente a curva do ácido é o par ordenado (8,73; 0,00), ponto de extinção do ácido. Por outro lado, o ponto mais elevado da curva referente ao sal é (8,73; 5,00). O eixo das ordenadas foi multiplicado por ($\times 10^{-3}$) de modo que o ponto em “y” é $5,00 \times 10^{-3}$ (mols), o que corresponde a formação máxima da formulação salina. Todos os demais pontos das duas curvas representam a região tamponante, onde coexistem, simultaneamente, o resíduo do ácido e o teor de sal que está sendo gerado. O ponto de intersecção entre as duas curvas representa a mesma quantidade de matéria para ambas substâncias. Neste ponto, o número de mols do ácido é o mesmo do sal ($2,50 \times 10^{-3}$ mols). A interpolação deste ponto no eixo “x” permite calcular o valor de pH do meio reacional. De

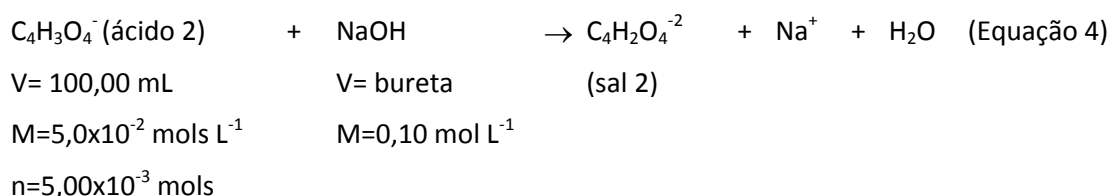
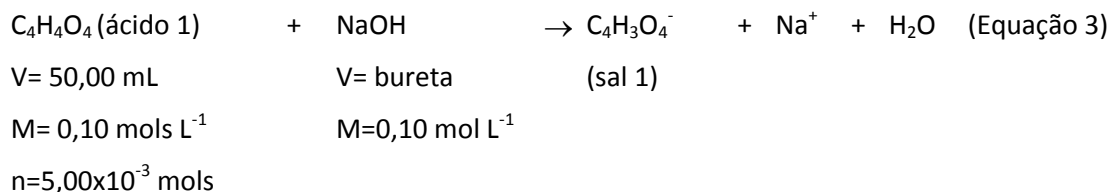
acordo com a equação de Henderson-Hasselbalch, quando as relações de quantidade de matéria são as mesmas, neste ponto, o valor de pH representa o valor de pKa do ácido submetido a análise. Assim, o pKa do ácido acético é 4,75. A aplicação da relação inversa dos logaritmos (exponencial) permite a conversão no valor de Ka. Desta forma, o valor de Ka do ácido acético é $1,78 \times 10^{-5}$.

3.2. Sistema diprótico

A seguir será apresentado e discutido um sistema de titulação simulado, de um processo envolvendo um diácido fraco. O ácido escolhido foi o ácido maléico (butenodióico), cuja fórmula molecular é $C_4H_4O_4$ (ácido 1). Os dados escolhidos para

esta simulação são: titulação de 50,00 mL de $C_4H_4O_4$ em uma concentração de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ com NaOH equimolar. Este processo pode ser representado através de equação 3. Após a completa conversão do composto $C_4H_4O_4$ em seu 1º produto ($C_4H_3O_4^-$), os dados da

continuação desta titulação são: titulação de 100,00 mL de $C_4H_3O_4^-$ (ácido 2) em uma concentração de $5,00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$, com o mesmo titulante nas mesmas condições anteriores (equação 4).



O andamento desta titulação poderá ser acompanhado com os dados apresentados na Tabela 2. Nesta tabela são apresentados os dados de todo o sistema estudado, tais como, os volumes escolhidos para adição de NaOH (titulante). Estas adições foram selecionadas entre 0,00 mL até o excesso de 50,00 mL, o que totaliza a adição de 150,0 mL de NaOH (coluna A 2 até A 69). Na coluna B são apresentados os números de mols (molaridade do NaOH vs o volume da base) (coluna B 2 até B 69). Na coluna C são apresentados os números de mols do ácido 1 (processo de perda do primeiro próton) (C 2 até C 24). Na coluna D são registrados os números de mols do primeiro sal gerado, sal ácido, (D 2 até D 24). Na coluna E são apresentados os números de mols do segundo ácido (que é o sal ácido gerado na primeira reação de neutralização), (E 24 a E 48). Extensivamente, na coluna F, são mostrados os números de mols de formação do segundo sal (coluna F 24 a F 48). A coluna

G apresenta os valores da concentração de $[OH^-]$ (G 49 a G 69), enquanto na coluna H, os valores de pOH (H 49 a H 69). Através destas duas informações é possível calcular os valores de pH do meio reacional, a partir dos valores da coluna (H 49). Estes cálculos são mostrados na coluna (I 49 até I 69). Os demais valores de pH (coluna I 3 até I 23) são obtidos através da relação: $pH = pK_{a1} + \log\{n \text{ (sal 1|ácido 1)}\}^8$. O valor apresentado na coluna I 24 é obtido através da relação: $pH = 1/2(pK_{a1} + pK_{a2})^8$. Os valores compreendidos entre (I 25 até I 47) podem ser obtidos: $pH = pK_{a2} + \log\{n \text{ (sal 2|ácido 2)}\}^8$. O ponto (I 48) pode ser obtido através do emprego adequado do fenômeno de hidrólise, conforme já discutido.

Após o devido tratamento destes dados e a construção da curva volumétrica representativa desta titulação, mostrada na Figura 3, é possível depreender que o sistema apresenta dois seguimentos.

Tabela 2. Titulação de 50,00 mL de $C_4H_4O_4$ 0,10 mol L⁻¹ vs. NaOH 0,10 mol L⁻¹

| 1. | A | B | C | D | E | F | G | H | I |
|-----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|-----|------|
| | NaOH (mL) | n (NaOH) (mols) | n (ácido 1) (mols) | n (sal 1) (mols) | n (ácido 2) (mols) | n (sal 2) (mols) | [OH ⁻] | pOH | pH |
| 2. | 0,00 | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | | | | | 1,46 |
| 3. | 15,00 | $1,50 \times 10^{-3}$ | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,54 |
| 4. | 17,00 | $1,70 \times 10^{-3}$ | $3,30 \times 10^{-3}$ | $1,70 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,62 |
| 5. | 19,00 | $1,90 \times 10^{-3}$ | $3,10 \times 10^{-3}$ | $1,90 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,70 |
| 6. | 20,00 | $2,00 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,73 |
| 7. | 22,00 | $2,20 \times 10^{-3}$ | $2,80 \times 10^{-3}$ | $2,20 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,81 |
| 8. | 23,50 | $2,35 \times 10^{-3}$ | $2,65 \times 10^{-3}$ | $2,35 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,86 |
| 9. | 24,00 | $2,40 \times 10^{-3}$ | $2,60 \times 10^{-3}$ | $2,40 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,88 |
| 10. | 24,50 | $2,45 \times 10^{-3}$ | $2,55 \times 10^{-3}$ | $2,45 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,89 |
| 11. | 25,00 | $2,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,91 |
| 12. | 27,00 | $2,70 \times 10^{-3}$ | $2,30 \times 10^{-3}$ | $2,70 \times 10^{-3}$ | | | | | 1,98 |
| 13. | 29,00 | $2,90 \times 10^{-3}$ | $2,10 \times 10^{-3}$ | $2,90 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,05 |
| 14. | 30,00 | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,09 |
| 15. | 35,00 | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,28 |
| 16. | 36,00 | $3,60 \times 10^{-3}$ | $1,40 \times 10^{-3}$ | $3,60 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,32 |
| 17. | 38,00 | $3,80 \times 10^{-3}$ | $1,20 \times 10^{-3}$ | $3,80 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,41 |
| 18. | 39,00 | $3,90 \times 10^{-3}$ | $1,10 \times 10^{-3}$ | $3,90 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,46 |
| 19. | 40,00 | $4,00 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-3}$ | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,51 |
| 20. | 45,00 | $4,50 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-4}$ | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 2,86 |
| 21. | 48,00 | $4,80 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-4}$ | $4,80 \times 10^{-3}$ | | | | | 3,29 |
| 22. | 49,00 | $4,90 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-4}$ | $4,90 \times 10^{-3}$ | | | | | 3,60 |
| 23. | 49,50 | $4,95 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-5}$ | $4,95 \times 10^{-3}$ | | | | | 3,91 |
| 24. | 50,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | | | 4,12 |
| 25. | 50,50 | $5,00 \times 10^{-5}$ | | | $4,95 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-5}$ | | | 4,34 |
| 26. | 51,00 | $1,00 \times 10^{-4}$ | | | $4,90 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-4}$ | | | 4,64 |
| 27. | 52,00 | $2,00 \times 10^{-4}$ | | | $4,80 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-4}$ | | | 4,95 |
| 28. | 55,00 | $5,00 \times 10^{-4}$ | | | $4,50 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-4}$ | | | 5,38 |
| 29. | 60,00 | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | $4,00 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | 5,73 |
| 30. | 65,00 | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | 5,96 |
| 31. | 70,00 | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | 6,16 |
| 32. | 75,00 | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | $2,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | 6,33 |
| 33. | 80,00 | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | $2,00 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | 6,51 |
| 34. | 85,00 | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | $1,50 \times 10^{-3}$ | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | 6,70 |
| 35. | 88,00 | $3,80 \times 10^{-3}$ | | | $1,20 \times 10^{-3}$ | $3,80 \times 10^{-3}$ | | | 6,83 |
| 36. | 90,00 | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | $1,00 \times 10^{-3}$ | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | 6,93 |
| 37. | 91,00 | $4,10 \times 10^{-3}$ | | | $9,00 \times 10^{-4}$ | $4,10 \times 10^{-3}$ | | | 6,99 |
| 38. | 92,00 | $4,20 \times 10^{-3}$ | | | $8,00 \times 10^{-4}$ | $4,20 \times 10^{-3}$ | | | 7,05 |
| 39. | 93,00 | $4,30 \times 10^{-3}$ | | | $7,00 \times 10^{-4}$ | $4,30 \times 10^{-3}$ | | | 7,12 |

| | | | | | | | | | |
|-----|--------|-----------------------|--|--|--------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------|-------|
| 40. | 94,00 | $4,40 \times 10^{-3}$ | | | $6,00 \times 10^{-4}$ | $4,40 \times 10^{-3}$ | | | 7,20 |
| 41. | 95,00 | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | $5,00 \times 10^{-4}$ | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | 7,29 |
| 42. | 96,00 | $4,60 \times 10^{-3}$ | | | $4,00 \times 10^{-4}$ | $4,60 \times 10^{-3}$ | | | 7,39 |
| 43. | 97,00 | $4,70 \times 10^{-3}$ | | | $3,00 \times 10^{-4}$ | $4,70 \times 10^{-3}$ | | | 7,53 |
| 44. | 98,00 | $4,80 \times 10^{-3}$ | | | $2,00 \times 10^{-4}$ | $4,80 \times 10^{-3}$ | | | 7,71 |
| 45. | 99,00 | $4,90 \times 10^{-3}$ | | | $1,00 \times 10^{-4}$ | $4,90 \times 10^{-3}$ | | | 8,02 |
| 46. | 99,50 | $4,95 \times 10^{-3}$ | | | $5,00 \times 10^{-5}$ | $4,95 \times 10^{-3}$ | | | 8,33 |
| 47. | 99,80 | $4,98 \times 10^{-3}$ | | | $2,00 \times 10^{-5}$ | $4,98 \times 10^{-3}$ | | | 8,73 |
| 48. | 100,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | | | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | | | 9,42 |
| 49. | 101,00 | $1,00 \times 10^{-4}$ | | | | | $6,62 \times 10^{-4}$ | 3,18 | 10,82 |
| 50. | 102,00 | $2,00 \times 10^{-4}$ | | | | | $1,32 \times 10^{-3}$ | 2,88 | 11,12 |
| 51. | 103,00 | $3,00 \times 10^{-4}$ | | | $K_w = 1,00 \times 10^{-14}$ | $1,96 \times 10^{-3}$ | $2,71$ | $11,29$ | |
| 52. | 104,00 | $4,00 \times 10^{-4}$ | | | $K_{a1} = 1,23 \times 10^{-2}$ | $2,60 \times 10^{-3}$ | $2,59$ | $11,41$ | |
| 53. | 104,50 | $4,50 \times 10^{-4}$ | | | $K_{a2} = 4,66 \times 10^{-7}$ | $2,91 \times 10^{-3}$ | $2,54$ | $11,46$ | |
| 54. | 105,00 | $5,00 \times 10^{-4}$ | | | $pK_{a1} = 1,91$ | $3,23 \times 10^{-3}$ | $2,49$ | $11,51$ | |
| 55. | 106,00 | $6,00 \times 10^{-4}$ | | | $pK_{a2} = 6,33$ | $3,85 \times 10^{-3}$ | $2,41$ | $11,59$ | |
| 56. | 108,00 | $8,00 \times 10^{-4}$ | | | | $5,06 \times 10^{-3}$ | $2,30$ | $11,70$ | |
| 57. | 109,00 | $9,00 \times 10^{-4}$ | | | | $5,66 \times 10^{-3}$ | $2,25$ | $11,75$ | |
| 58. | 110,00 | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | | $6,25 \times 10^{-3}$ | $2,20$ | $11,80$ | |
| 59. | 111,00 | $1,10 \times 10^{-3}$ | | | | $6,83 \times 10^{-3}$ | $2,17$ | $11,83$ | |
| 60. | 113,00 | $1,30 \times 10^{-3}$ | | | | $7,98 \times 10^{-3}$ | $2,10$ | $11,90$ | |
| 61. | 114,00 | $1,40 \times 10^{-3}$ | | | | $8,54 \times 10^{-3}$ | $2,07$ | $11,93$ | |
| 62. | 115,00 | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | | $9,09 \times 10^{-3}$ | $2,04$ | $11,96$ | |
| 63. | 120,00 | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | | $1,18 \times 10^{-2}$ | $1,93$ | $12,07$ | |
| 64. | 125,00 | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | | $1,43 \times 10^{-2}$ | $1,85$ | $12,15$ | |
| 65. | 130,00 | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | | $1,67 \times 10^{-2}$ | $1,78$ | $12,22$ | |
| 66. | 135,00 | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | | $1,89 \times 10^{-2}$ | $1,72$ | $12,28$ | |
| 67. | 140,00 | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | | $2,11 \times 10^{-2}$ | $1,68$ | $12,32$ | |
| 68. | 145,00 | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | | $2,31 \times 10^{-2}$ | $1,64$ | $12,36$ | |
| 69. | 150,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | | | | $2,50 \times 10^{-2}$ | $1,60$ | $12,40$ | |

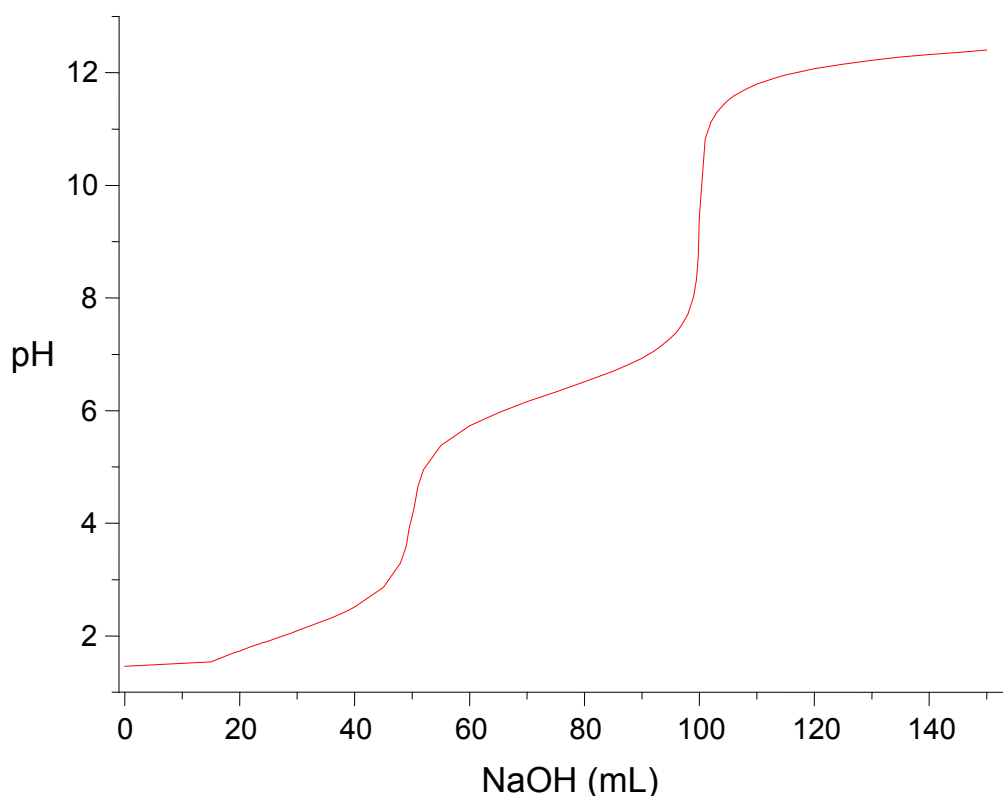


Figura 3: Curva volumétrica teórica da titulação de 50,00 mL de $C_4H_4O_4$ $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ com NaOH $0,10 \text{ mol L}^{-1}$

A comparação deste resultado, com àquele mostrado na Figura 1, é possível observar as diferenças entre os dois sistemas. A curva exibe dois seguimentos: um correspondente ao processo de fixação do primeiro próton, e a segunda secção, representando a neutralização do segundo próton. O primeiro processo ocorre a partir da primeira adição do titulante, volume de 15,00mL até a completa neutralização do ácido 1 ($C_4H_4O_4$), o que ocorre com a adição de 50,00 mL de NaOH. Adições posteriores do titulante (acima de 50,00 mL) provocam a remoção do segundo e último próton da molécula do ácido maléico, o que é

consumado em 100,00mL. Novos incrementos de NaOH eleva o valor de pH do meio reacional em uma região denominada de excesso do titulante. A curva apresenta dois pontos de inflexão, chamados na química analítica quantitativa de pontos de equivalência. A adoção de qualquer um destes pontos permite que seja calculada a quantidade de matéria envolvida na reação química.

A construção do gráfico de pH versus número de mols do ácido 1 e sua base conjugada 1, juntamente com o ácido 2 e sua, também base conjugada 2, permite obter as relações mostradas na Figura 4.

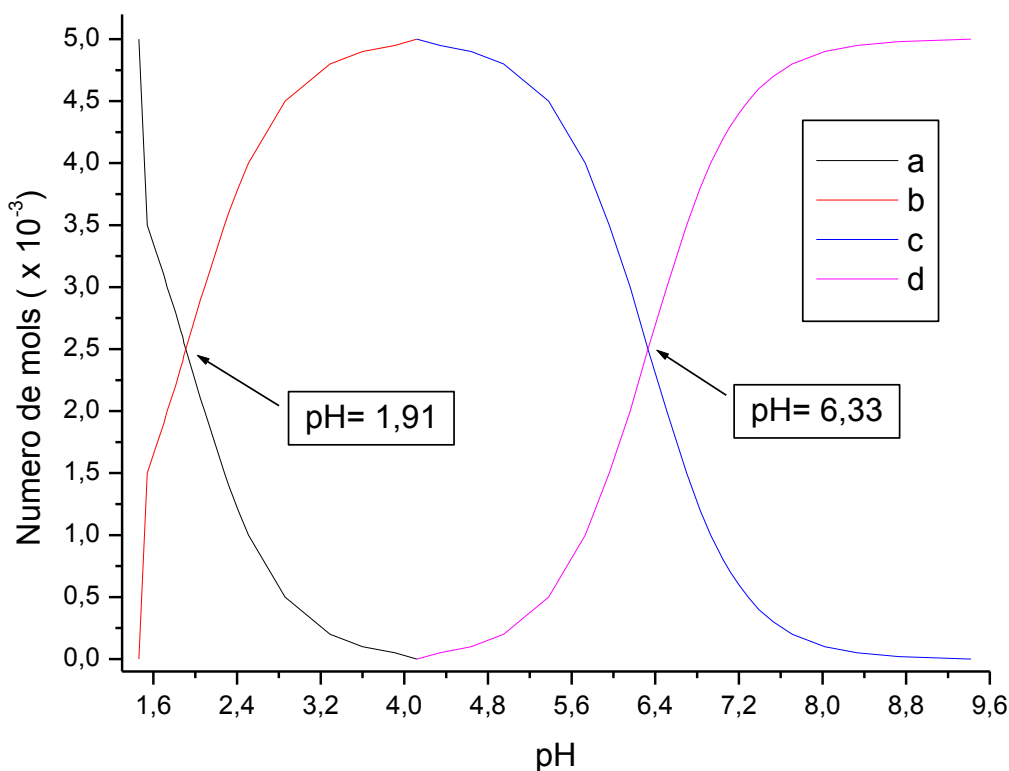


Figura 4. Gráfico dos números de mols de consumo e de produção, em função nas mudanças nos valores de pH do meio reacional. Curvas: a= consumo do $\text{H}_4\text{C}_4\text{O}_4$; b= formação do $\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$; c= consumo do $\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$ e d= formação do $\text{H}_2\text{C}_4\text{O}_4^{2-}$

Na figura 4 são observados dois processos distintos: o inicial, que representa a conversão do ácido em seu sal ácido. Este processo termina quando o número de mols do reagente ($\text{H}_4\text{C}_4\text{O}_4$) alcança do valor zero e, por conseguinte, o número de mol do sal ácido ($\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$) chega ao seu valor máximo permitido, que é de $5,00 \times 10^{-3}$ mols. Considerando que estes dois processos representam, um de decaimento e o outro de formação, a representação gráfica destes dados podem ser observados nas curvas “a” e “b” na figura 4. É possível notar um ponto de intersecção nas duas funções. Este ponto é alcançado no par ordenado (1,91; $2,50 \times 10^{-3}$). O valor correspondente a ordenada representa igual número de mols do ($\text{H}_4\text{C}_4\text{O}_4$ e $\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$), ou seja, é a igual coexistência das duas formas no meio reacional. Esta relação é atingida quando o valor da abscissa é 1,91. O

valor de 1,91 representa o valor de pH do sistema quando os números de mols de cada espécie é a mesma. Este mesmo valor também é o pKa1 da transição do sistema ($\text{H}_4\text{C}_4\text{O}_4$ e $\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$).

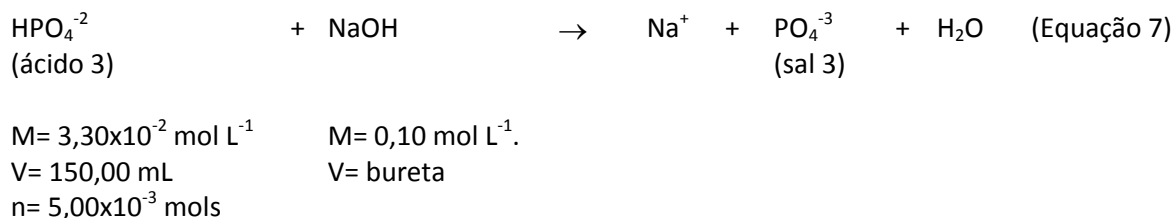
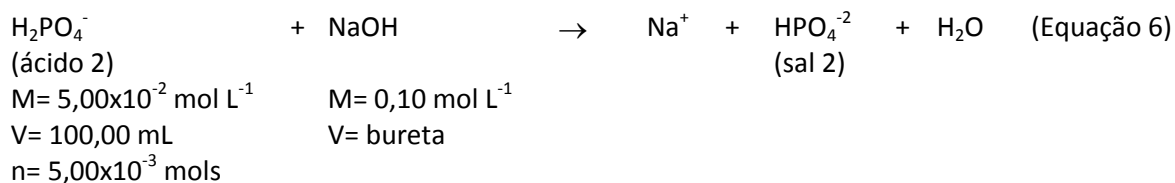
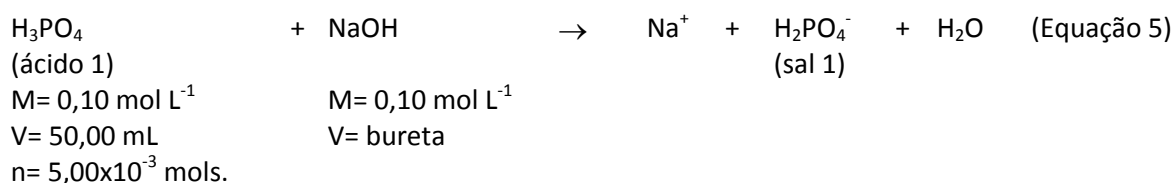
Extensivamente, o segundo processo, de transição do ($\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$ a $\text{H}_2\text{C}_4\text{O}_4^{2-}$), pode ser observado na mesma figura (curvas “c” e “d”). À semelhança do sistema anterior, a curva “c” representa o consumo da espécie ($\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$), o que é atingido quando o seu número de mols vai a zero; enquanto a curva “d” denota a formação do $\text{H}_2\text{C}_4\text{O}_4^{2-}$ que tem o seu ápice em $5,00 \times 10^{-3}$ mols. Mais uma vez é possível observar um novo ponto de intersecção nas duas curvas. Este ponto é observado nos valores de (6,33; $2,50 \times 10^{-3}$). O valor da ordenada apresenta o mesmo significado do sistema anterior, enquanto o

valor de pH de 6,33, também representa o valor de pKa2 da transição do sistema ($\text{H}_3\text{C}_4\text{O}_4^-$ e $\text{H}_2\text{C}_4\text{O}_4^{2-}$).

3.3. Sistema triprótico

Por fim, será apresentado e discutido um sistema de titulação simulada, de um processo envolvendo em triácido. O ácido fraco selecionado foi o ácido fosfórico (H_3PO_4). Os dados escolhidos para esta simulação são: titulação de 50,00 mL de

H_3PO_4 em uma concentração de $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ com NaOH equimolar. Este processo pode ser representado através de equação 5. Após a eliminação do seu primeiro próton e formação de seu primeiro produto (H_2PO_4^-), a continuação do processo de titulação é: titulação de 100,00 mL de H_2PO_4^- em uma concentração de $5,00 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ com o mesmo titulante nas mesmas condições anteriores (equação 6). Uma vez atingido esta etapa, o processo final será a titulação de 150,00 mL de HPO_4^{2-} a uma concentração de $3,30 \times 10^{-2} \text{ mol L}^{-1}$ (equação 7).



A Tabela 3 exhibe todos os dados extraídos desta simulação. A referida tabela mostra os valores simulados para o sistema, tais como: os volumes escolhidos para liberação do titulante (NaOH). As liberações foram selecionadas entre 0,00 mL até o excesso de 150,00 mL, o que totaliza a adição de 300,00 mL de NaOH (coluna A 2 até A 46). Na coluna B são registrados os números de mols (molaridade do NaOH vs o volume da base), coluna (B 2 até B 46). Na coluna C são apresentados os números de mols do ácido 1 (H_3PO_4), processo de perda do primeiro próton, (C 2 até C 13). Na coluna D são registrados os números de mols do primeiro sal gerado, sal ácido (NaH_2PO_4), (D 2 até D

13). Na coluna E são exibidos os números de mols do segundo ácido (NaH_2PO_4 gerado na neutralização do primeiro próton), (E 13 a E 27). Na coluna F são mostrados os números de mols de formação do segundo sal ácido (Na_2HPO_4), (F 13 a F 27). Na coluna G são apresentados os valores do número de mols do terceiro ácido (Na_2HPO_4), gerado durante a neutralização do segundo próton (G 27 a 34). Por extensão, na coluna H são apontados os números de mols do último sal possível de ser obtido (Na_3PO_4) (coluna H 27 a H 34). Na coluna I é possível observar os valores da concentração molar dos íons OH^- , representante da região de excesso do titulante (coluna I 35 a I 46). A partir desta

informação é possível calcular os valores de pOH, os quais são exibidos na coluna (J 35 a J 46). Através destas duas informações é possível calcular os valores de pH do meio reacional, os quais são mostrados na (coluna K 35 a K 46). Os demais valores de pH (coluna K 3 até K 12) são obtidos através da relação: $pH = pKa_1 + \log\{n(\text{sal } 1|\text{ácido } 1)\}^8$. O valor apresentado na coluna K 13 é obtido através da relação: $pH = \frac{1}{2}(pKa_1 + pKa_2)^8$. Os valores compreendidos entre (K 14 até K 26) podem ser obtidos: $pH = pKa_2 + \log\{n(\text{sal } 2|\text{ácido } 2)\}^8$. O ponto K 27 é obtido através da relação: $pH = \frac{1}{2}(pKa_2 + pKa_3)^8$. Os valores de pH obtidos entre (K 28 a K 33) são gerados através da fórmula: $pH = pKa_3 + \log\{n(\text{sal } 3|\text{ácido } 3)\}^8$. O

ponto de (K 34) (ponto final da titulação) pode ser obtido através do emprego adequado de fórmulas obtidas através do processo hidrolítico do meio reacional, conforme discussão prévia. Os demais valores (coluna K 35 a K 46), que correspondente ao excesso do titulante, podem ser calculados através dos valores de pOH (coluna J 35 a J 46).

Após o devido tratamento nos dados gerados através neste sistema é possível a construção da curva volumétrica mostrada na Figura 5. Este gráfico pode ser gerado através do uso dos valores mostrados na coluna A (eixo "x") contra os valores da coluna K (eixo "y").

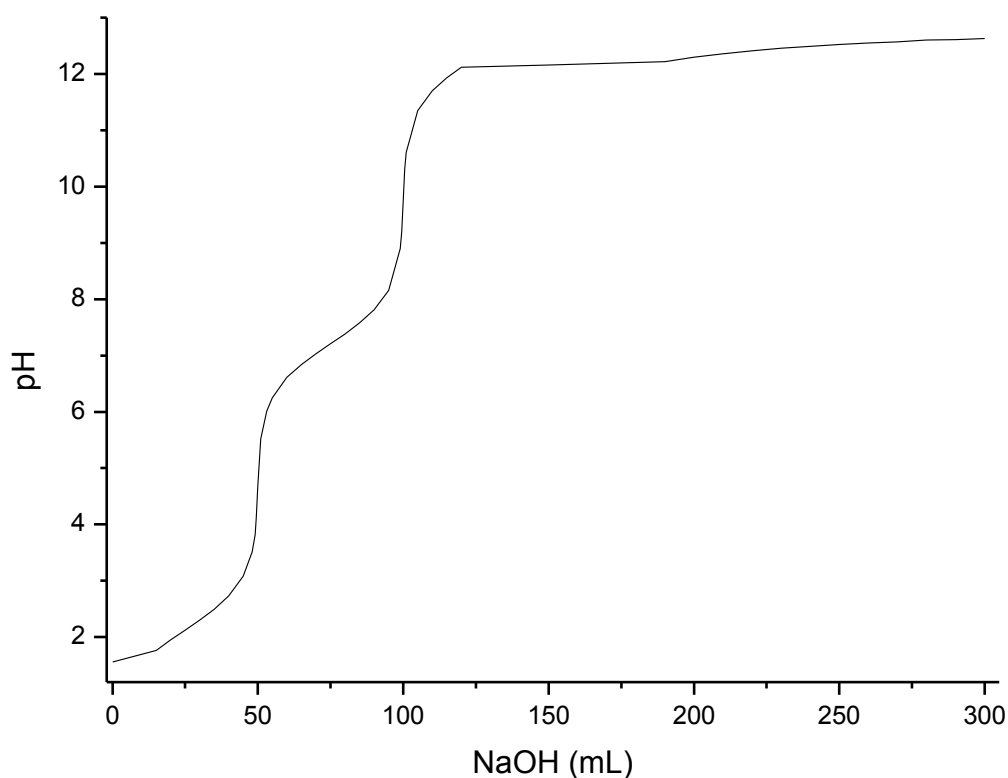


Figura 5. Curva volumétrica teórica da titulação de 50,00 mL de H_3PO_4 0,10 mol L^{-1} com NaOH 0,10 mol L^{-1}

Tabela 3. Titulação de 50,00 mL de H_3PO_4 0,10 mol L^{-1} vs. NaOH 0,10 mol L^{-1}

| | A | B | C | D | E | F | G | H | I | J | K |
|-----|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------|-----------|--------------------|-----|------|
| 1. | NaOH (mL) | n (NaOH) | n (ácido 1) | n (sal 1) | n (ácido 2) | n (sal 2) | n (ácido 3) | n (sal 3) | [OH ⁻] | pOH | pH |
| 2. | 0,00 | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | | | | | | | 1,56 |
| 3. | 15,00 | $1,50 \times 10^{-3}$ | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 1,76 |
| 4. | 20,00 | $2,00 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 1,95 |
| 5. | 25,00 | $2,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 2,12 |
| 6. | 30,00 | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 2,30 |
| 7. | 35,00 | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 2,49 |
| 8. | 40,00 | $4,00 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-3}$ | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 2,73 |
| 9. | 45,00 | $4,50 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-4}$ | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 3,08 |
| 10. | 48,00 | $4,80 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-4}$ | $4,80 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 3,51 |
| 11. | 49,00 | $4,90 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-4}$ | $4,90 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 3,82 |
| 12. | 49,50 | $4,95 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-5}$ | $4,95 \times 10^{-3}$ | | | | | | | 4,12 |
| 13. | 50,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | | | | | 4,67 |
| 14. | 51,00 | $1,00 \times 10^{-4}$ | | | $4,90 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-4}$ | | | | | 5,52 |
| 15. | 53,00 | $3,00 \times 10^{-4}$ | | | $4,70 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-4}$ | | | | | 6,01 |
| 16. | 55,00 | $5,00 \times 10^{-4}$ | | | $4,50 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-4}$ | | | | | 6,25 |
| 17. | 60,00 | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | $4,00 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 6,61 |
| 18. | 65,00 | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 6,84 |
| 19. | 70,00 | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 7,03 |
| 20. | 75,00 | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | $2,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 7,21 |
| 21. | 80,00 | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | $2,00 \times 10^{-3}$ | $3,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 7,38 |
| 22. | 85,00 | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | $1,50 \times 10^{-3}$ | $3,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 7,58 |
| 23. | 90,00 | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | $1,00 \times 10^{-3}$ | $4,00 \times 10^{-3}$ | | | | | 7,81 |
| 24. | 95,00 | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | $5,00 \times 10^{-4}$ | $4,50 \times 10^{-3}$ | | | | | 8,16 |
| 25. | 99,00 | $4,90 \times 10^{-3}$ | | | $1,00 \times 10^{-4}$ | $4,90 \times 10^{-3}$ | | | | | 8,90 |

| | | | | | | | | | | | |
|-----|--------|-----------------------|-------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------|-------|
| 26. | 99,50 | $4,95 \times 10^{-3}$ | | | $5,00 \times 10^{-5}$ | $4,95 \times 10^{-3}$ | | | | | 9,20 |
| 27. | 100,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | | | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-3}$ | 0,00 | | | 9,75 |
| 28. | 100,50 | $5,00 \times 10^{-5}$ | | | | | $4,95 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-5}$ | | | 10,31 |
| 29. | 101,00 | $1,00 \times 10^{-4}$ | Kw= | $1,00 \times 10^{-14}$ | | | $4,90 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-4}$ | | | 10,61 |
| 30. | 105,00 | $5,00 \times 10^{-4}$ | Ka1= | $7,50 \times 10^{-3}$ | | | $4,50 \times 10^{-3}$ | $5,00 \times 10^{-4}$ | | | 11,35 |
| 31. | 110,00 | $1,00 \times 10^{-3}$ | pKa1= | 2,12 | | | $4,00 \times 10^{-3}$ | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | 11,70 |
| 32. | 115,00 | $1,50 \times 10^{-3}$ | Ka2= | $6,20 \times 10^{-8}$ | | | $3,50 \times 10^{-3}$ | $1,50 \times 10^{-3}$ | | | 11,93 |
| 33. | 120,00 | $2,00 \times 10^{-3}$ | pKa2= | 7,21 | | | $3,00 \times 10^{-3}$ | $2,00 \times 10^{-3}$ | | | 12,12 |
| 34. | 150,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | Ka3= | $5,00 \times 10^{-13}$ | | | 0,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | | | 12,16 |
| 35. | 190,00 | $4,00 \times 10^{-3}$ | pKa3= | 12,30 | | | | | $1,67 \times 10^{-2}$ | 1,78 | 12,22 |
| 36. | 200,00 | $5,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | $2,00 \times 10^{-2}$ | 1,70 | 12,30 |
| 37. | 210,00 | $6,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | $2,31 \times 10^{-2}$ | 1,64 | 12,36 |
| 38. | 220,00 | $7,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | $2,59 \times 10^{-2}$ | 1,59 | 12,41 |
| 39. | 230,00 | $8,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | $2,86 \times 10^{-2}$ | 1,54 | 12,46 |
| 40. | 240,00 | $9,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | $3,10 \times 10^{-2}$ | 1,51 | 12,49 |
| 41. | 250,00 | $1,00 \times 10^{-3}$ | | | | | | | $3,33 \times 10^{-2}$ | 1,48 | 12,52 |
| 42. | 260,00 | $1,10 \times 10^{-2}$ | | | | | | | $3,55 \times 10^{-2}$ | 1,45 | 12,55 |
| 43. | 270,00 | $1,20 \times 10^{-2}$ | | | | | | | $3,75 \times 10^{-2}$ | 1,43 | 12,57 |
| 44. | 280,00 | $1,30 \times 10^{-2}$ | | | | | | | $3,94 \times 10^{-2}$ | 1,40 | 12,60 |
| 45. | 290,00 | $1,40 \times 10^{-2}$ | | | | | | | $4,12 \times 10^{-2}$ | 1,39 | 12,61 |
| 46. | 300,00 | $1,50 \times 10^{-2}$ | | | | | | | $4,29 \times 10^{-2}$ | 1,37 | 12,63 |

Analisando criteriosamente os resultados é possível constatar que a curva apresenta apenas duas ondas visíveis, ou dois pontos de equivalência; o primeiro em volume de 50,00 mL de NaOH e o outro em 100,00 mL do titulante. Embora o analito apresente três prótons (H_3PO_4), não é possível constatar o terceiro processo, que deveria ser vislumbrado em volume de NaOH de 150,00 mL. Adições superiores do titulante (até 300,00 mL, excedendo 150,00 mL) não possibilita a visualização do terceiro evento e, as respostas do sistema para essa região de excesso do titulante, apresentam um comportamento de valores próximos a uma constante (vide Tabela 3).

A literatura⁵ tem mostrado que os resultados obtidos deste sistema, quando analisado através do emprego de um sistema potenciométrico convencional, também apresenta um comportamento similar àquele observado pelos dados gerados através de um sistema teórico.

As relações entre número de mols do ácido H_3PO_4 e sua base conjugada H_2PO_4^- , juntamente com o ácido H_2PO_4^- e sua, também base conjugada HPO_4^{2-} , bem como o ácido HPO_4^{2-} e sua respectiva base PO_4^{3-} , contra os valores de pH são exibidas na Figura 6.

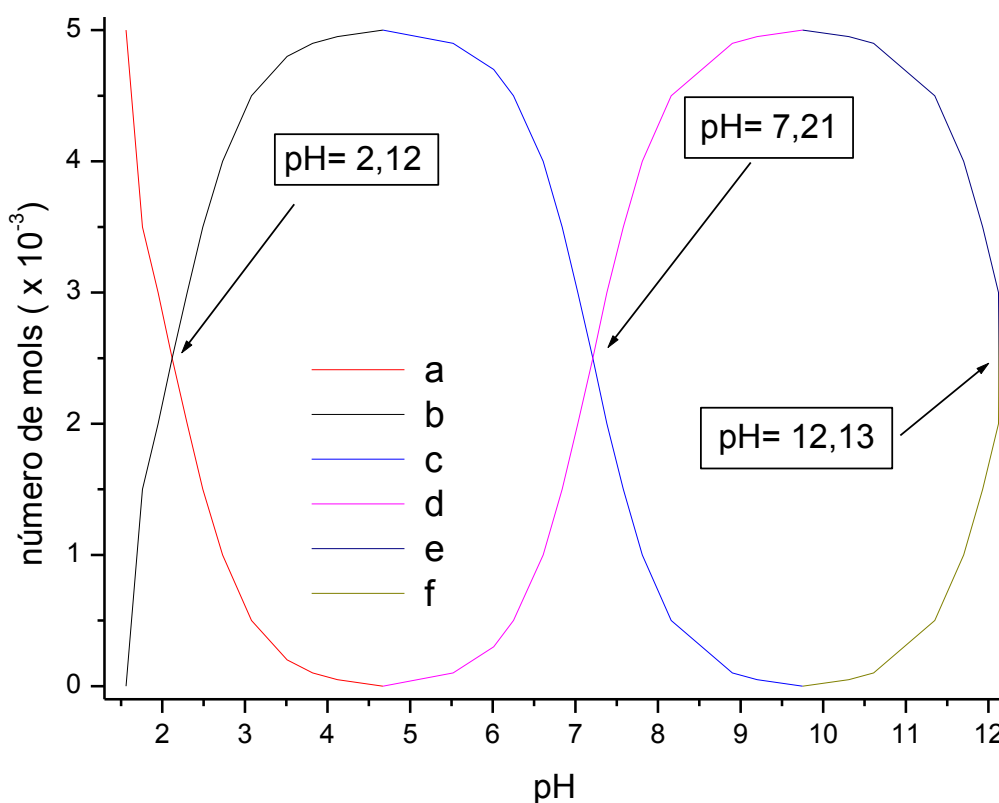


Figura 6. Gráfico dos números de mols de consumo e de produção, em função nas mudanças nos valores de pH do meio reacional. Curvas: a= consumo do H_3PO_4 ; b= formação do H_2PO_4^- , c= consumo do H_2PO_4^- , d= formação do HPO_4^{2-} , e= consumo do HPO_4^{2-} e f= formação do PO_4^{3-}

Uma observação no gráfico é possível que mostra o consumo do H_3PO_4 e a depreender três processos distintos: o inicial, formação de seu primeiro sal (H_2PO_4^-). Esta

etapa inicial é concluída quando o número de mol do reagente (H_3PO_4) alcança o valor zero e, por conseguinte, o número de mol do sal ácido (H_2PO_4^-) alcança o seu valor máximo permitido, que é de $5,00 \times 10^{-3}$ mols. À semelhança do sistema anterior, previamente discutido, estes dois processos representam, um de decaimento e o outro de formação. A representação gráfica destes dados pode ser observada nas curvas “a” e “b” na Figura 6. Estas curvas apresentam um ponto de intersecção no par ordenado (2,12; $2,50 \times 10^{-3}$). O valor correspondente a ordenada representa igual número de mols do (H_3PO_4 e H_2PO_4^-), ou seja, é a igual coexistência das duas formas no meio reacional. Esta relação é atingida quando o valor da abscissa é 2,12. Este número representa o valor de pH do sistema quando os números de mols de cada espécie é a mesma. Este mesmo valor também é o pKa1 da transição do sistema ($\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{H}_2\text{PO}_4^-$).

Por conseguinte, a segunda etapa de conversão do (H_2PO_4^- a HPO_4^{2-}), pode ser observado na mesma figura (curvas “c” e “d”). A curva “c” representa o consumo da espécie (H_2PO_4^-), o que é atingido quando o seu número de mols vai a zero; enquanto a curva “d” denota a formação do HPO_4^{2-} que tem o seu ápice em $5,00 \times 10^{-3}$ mols. Novamente observar-se um novo ponto de intersecção nas duas curvas. Este ponto é observado nos valores de (7,21; $2,50 \times 10^{-3}$). O valor da ordenada apresenta o mesmo significado dos sistemas anteriores, enquanto o valor de pH de 7,21, também representa o valor de pKa2 da transição do sistema ($\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$).

Finalmente, a curva “e” representa o consumo da espécie HPO_4^{2-} , enquanto a curva “f” a produção da última espécie (PO_4^{3-}). O ponto de intersecção é (12,13; $2,50 \times 10^{-3}$). O valor da ordenada assume o mesmo significado já discutido, enquanto o valor da abscissa, valor de pH, também é o valor de pKa3 do sistema.

Embora a literatura⁵ apresente o valor de pKa3 de 12,30, o que corresponde a um valor de Ka3 igual a $5,0 \times 10^{-13}$; o valor encontrado

pelo presente trabalho, aponta valor de pKa3 de 12,13, o que fornece um valor de Ka3 de $7,4 \times 10^{-13}$. A diferença entre estes valores encontra-se dentro da margem de erro, uma vez que o valor desta diferença é desprezível.

4. Conclusão

A metodologia apresentada mostra habilidade para calcular os valores das constantes de acidez e de basicidade de ácidos e bases fracas. A proposta permite que sejam estudados sistemas, tanto mono, quanto polifuncionais. Os valores de pKa e pKb podem ser facilmente calculados em tempos breves.

Referências Bibliográficas

- 1 Guenther, W. B.; *Quantitative Chemistry: measurements and equilibrium*, Addison-Wesley Publishing Company, EUA, 1968.
- 2 Hamilton, L. F.; Simpson, S. G.; *Calculations of Analytical Chemistry*, Kogakusha Company, LTD, Tokyo, 1960.
- 3 Vogel, A. I.; *Química Analítica Cuantitativa, teoria y practica*, Editorial Kapelusz, Buenos Aires, 1960.
- 4 Ohlweiler, O. A.; *Química Analítica Cuantitativa*, Livros Técnicos e Científicos, Editora S.A., Rio de Janeiro, 1974.
- 5 Basset, J.; Denney, R. C.; Jeffery, G. H.; Mendham, J.; *Análise Química Cuantitativa*, 5a. edição, Guanabara Koogan, 1992.
- 6 Skoog, D. A.; West, D. M.; Holler, F. J.; *Fundamentals of Analytical Chemistry*, 7a. ed., Ed. Harcourt College Publishing, 1997.
- 7 Skoog, D. A.; Holler, F. J.; Nieman, T. A.; *Princípios de Análise Instrumental*, Bookman editora, Porto Alegre, 2002.
- 8 Harris, D. C.; *Análise Química Cuantitativa*, 5a. edição, LTC editora, Rio de Janeiro, 2001.

- ⁹ Ingmann F.; Still, E. Graphic method for the determination of titration end-points. *Talanta* **1966**, *13*, 1431. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁰ Johansson, A. Automatic titration by stepwise addition of equal volumes of titrant. Part I. Basic principles. *Analyst* **1970**, *95*, 535. [[CrossRef](#)]
- ¹¹ Tam, K. Y.; Takacs, N. K. Multiwavelength Spectrophotometric Determination of Acid Dissociation Constants: Part II. First Derivative vs. Target Factor Analysis. *Pharmaceutical Research* **1999**, *16*, 374. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹² Sanli, N.; Sanli, S.; Alsancak, G. Determination of Dissociation Constants of Folinic Acid (Leucovorin), 5-Fluorouracil, and Irinotecan in Hydro-organic Media by a Spectrophotometric Method. *Journal of Chemical & Engineering Data* **2010**, *55*, 2695. [[CrossRef](#)]
- ¹³ Papanastasiou, G.; Ziogas, G. I. Simultaneous determination of equivalence volumes and acid dissociation constants from potentiometric titration data. *Talanta* **1995**, *42*, 827. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ¹⁴ Azab, H. A.; Ahmed, I. T. Mahmoud, M. R.; Potentiometric Determination of the Dissociation Constants of Some Monocarboxylic Acids in Various Hydroorganic Media. *Journal of Chemical & Engineering Data* **1995**, *40*, 523. [[CrossRef](#)]
- ¹⁵ Mohamed, A. G.; Said, A. I.; Dina, M. F.; Abbas, M. H. Medium Effect on the Acid Dissociation Constants of 2,2',6',2''-Terpyridine. *Journal of Chemical & Engineering Data* **2003**, *48*, 29. [[CrossRef](#)]
- ¹⁶ Hassan, A. A.; Iman, T. A.; Mohamed, R. M. Potentiometric Determination of the Apparent Dissociation Constants of Some Dicarboxylic Acids in Various Hydroorganic Media. *Journal of Chemical & Engineering Data* **1997**, *42*, 593. [[CrossRef](#)]
- ¹⁷ Adel, S. O.; Hassan, A. A. Potentiometric Determination of the Apparent Dissociation Constants of 3-(Cyclohexylamino)-1-propanesulfonic Acid and 3-(Cyclohexylamino)-2-hydroxy-1-propanesulfonic Acid in Various Hydroorganic Media. *Journal of Chemical & Engineering Data* **1997**, *42*, 1219. [[CrossRef](#)]
- ¹⁸ Hassan, A. A.; Fikria, S. D.; Adel, S. O.; Nader, Y. F. Potentiometric Determination of the Apparent Dissociation Constants of Some N-Substituted 3-Amino-2-hydroxypropanesulfonic Acids in Various Hydroorganic Media. *Journal of Chemical & Engineering Data* **1998**, *43*, 245. [[CrossRef](#)]
- ¹⁹ Morgan, M. E.; Kui, L. K.; Anderson, B. D. Microscale titrimetric and spectrophotometric methods for determination of ionization constants and partition coefficients of new drug candidates. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **1998**, *87*, 238. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²⁰ Maeztu, R.; Tardajos, G.; Gonzalez, G. G. Determination of the ionization constants of natural cyclodextrins by high-resolution H-NMR and photon correlation spectroscopy. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* **2011**, *69*, 361. [[CrossRef](#)]
- ²¹ Canadillas, J. M. P.; Olivas, R. C.; Lacadena, J.; Pozo, A. M.; Gavilanes, J. G.; Santoro, J.; Rico, M.; Bruix, M. Characterization of pK Values and Titration Shifts in the Cytotoxic Ribonuclease α -Sarcin by NMR. Relationship between Electrostatic Interactions, Structure, and Catalytic Function. *Biochemistry* **1998**, *37*, 15865. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²² Oda, Y.; Yamazaki, T.; Nagayama, K.; Kanaya, S.; Kuroda, Y.; Nakamura, H. Individual Ionization Constants of All the Carboxyl Groups in Ribonuclease HI from Escherichia coli Determined by NMR. *Biochemistry* **1994**, *33*, 5275. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- ²³ Yamaki, R. T.; Vieira, D. R.; Novaes, C. G.; Oliveira, H. R.; Lemos, V. A. Aplicação de um corante tiazolilazo como indicador ácido-base e determinação das suas constantes de ionização ácida. *Química Nova* **2009**, *32*, 1943. [[CrossRef](#)]
- ²⁴ Lysova, S. S.; Zevatskii, Y. E. Spectrophotometric determination of ionization constants of some organic compounds in aqueous solution. *Russian*

- Journal of General Chemistry* **2009**, *79*, 1671. [CrossRef]
- ²⁵ Almasifar, D.; Forghaniha, A.; Khojasteh, Z.; Ghasemi, J.; Sharghi, H.; Shamsipur, M. Spectrophotometric Determination of Acidity Constants of Some Recently Synthesized Anthraquinones in Methanol + Water. *Journal of Chemical & Engineering Data* **1997**, *42*, 1212. [CrossRef]
- ²⁶ Pissinis, D.; Sereno, L. E.; Marioli, J. M. Multi-Wavelength Spectrophotometric Determination of Propofol Acidity Constant in Different Acetonitrile-Water Mixtures. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2005**, *16*, 1054. [CrossRef]
- ²⁷ Mitchell, R. C.; Salter, C. J.; Tam, K. Y. Multiwavelength spectrophotometric determination of acid dissociation constants: Part III. Resolution of multi-protic ionization systems. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **1999**, *20*, 289. [CrossRef] [PubMed]
- ²⁸ Gluck, S. J.; Steele, K. E.; Benk, M. H. Determination of acidity constants of monoprotic and diprotic acids by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A* **1996**, *745*, 117. [CrossRef]
- ²⁹ Fu, S.; Zhang, X.; Zhang, F.; Xu, Q.; Xiao, H.; Liang, X. Determination of Dissociation Constants of *Strychnos* Alkaloids from *Strychnos nux-vomica* L. by Capillary Electrophoresis. *Microchimica Acta* **2005**, *150*, 305. [CrossRef]
- ³⁰ Cotisel, M. T.; Stewart, L. C.; Kates, M.; Zsako, J.; Chifu, E.; Mocanu, A.; Frangopol, P. T.; Noe, L. J.; Quinn, P. J. Acid dissociation constants of diphytanylglycerolphosphorylglycerol-methylphosphate, and diphytanylglycerolphosphorylglycerophosphate and its deoxy analog. *Chemistry and Physics of Lipids* **1999**, *100*, 41. [CrossRef]
- ³¹ Licht, S.; Longo, K.; Peramunage D.; Forouzan, F. Conductometric analysis of the 2nd acid dissociation-constant of H₂S in highly concentrated aqueous-media. *Journal of Electroanalytical Chemistry* **1991**, *318*, 111. [CrossRef]
- ³² Gonzalez, A. G.; Asuero, A. G. Computational method for unbiased evaluation of equivalence volumes and ionization constants from potentiometric acid-base titrations. *Analytica Chimica Acta* **1992**, *257*, 29. [CrossRef]
- ³³ Gonzalez, A. G.; Herrador, M. A.; Asuero, A. G. NEUTIT: a computer program for evaluating equivalence volumes and ionization constants in polar non-aqueous or partially aqueous media. *Analytica Chimica Acta* **1994**, *298*, 203. [CrossRef]
- ³⁴ Kiani, F.; Rostami, A. A.; Sharifi, S.; Bahadori, A.; Chaichi, M. J. Determination of Acidic Dissociation Constants of Glycine, Valine, Phenylalanine, Glycylvaline, and Glycylphenylalanine in Water Using ab Initio Methods. *Journal of Chemical & Engineering Data* **2010**, *55*, 2732. [CrossRef]