لجان الدفعات

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

MORPHINE ACADEMY

ELECTROANALYTICAL TECHNIQUES

Karl Fischer titration

(lecture 2)

Ruba

Karl Fischer was the scientist who in 1935 developed the original Karl Fischer method for water determination

Fundamental principle:

- Bunsen Reaction between iodine and sulfur dioxide in an aqueous medium (Iodometric titration of SO_2 in water)

معايرة يودومترية لثاني أكسيد الكبريت في الماء

$$2H_2O + SO_2 + I_2 \rightarrow H_2SO_4 + 2HI$$

ثاني أكسيد الكبريت — يود

- Modified to determine water in non-aqueous medium, excess of sulfur dioxide

تم تعديل الطريقة لتحديد الماء في وسط غير مائي، مع وجود فائض من ثاني أكسيد الكبريت

- Using methanol as solvent, base (pyridine as buffering agent)

مثال

need → solvent (مثل methanol).

need → buffering agent (مثل pyridine).

الفكرة الأساسية أن الماء يتفاعل مع اليود، لذلك يمكننا معرفة كمية الماء الموجودة في العينة من خلال كمية اليود اللازمة لإتمام التفاعل

Basic concept: water reacts with iodine until the water is consumed and the endpoint is reached

يستهلك الماء بالكامل، نقطة النهاية

الماء هو الـ LR في تفاعل كارل فيشر أثناء المعايرة

Karl Fischer reaction

Solvent

- Step 1:The alcohol reacts with sulfur dioxide (SO_2) and base to form an intermediate alkylsulfite salt

الكحول + ثاني أكسيد الكبريت + القاعدة ← ملح كبريتيت الألكيل

Solvent. base

$$ROH\ (Alcohol) + SO_2 + R'N \rightarrow R'NHSO_3R$$

تفاعل غير منعكس

(alkylsulfite salt)

- Step 2:Alkylsulfite salt oxidized by iodine to an alkylsulfate salt.

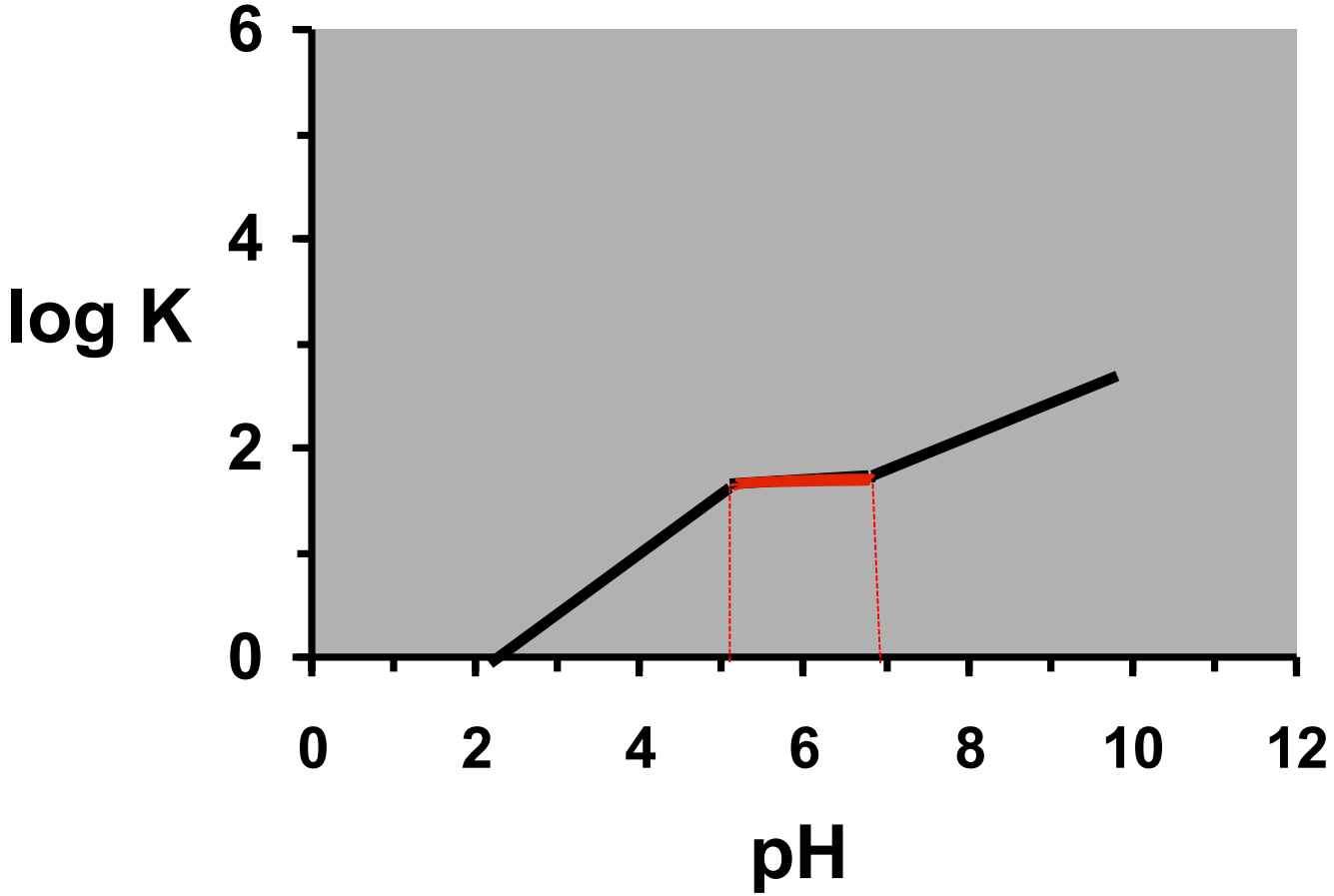
يتأكسد ملح كبريتيت الألكيل بواسطة اليود .

ملح كبريتات الألكيل

$$R'NHSO_3R + H_2O + I_2 + 2R''N \rightarrow 2[R''NH]I + [R'NH]SO_4R$$

* كلما زادت كمية الماء، احتجنا إلى كمية أكبر من اليود حتى يستهلك الماء بالكامل ونصل إلى نقطة النهاية

pH dependency



المدى الأمثل: بين 5 و7

Optimum: pH range between 5 and 7

$$ROH\ (Alcohol) + SO_2 + R'N \rightarrow RN'HSO_3R$$

$$RN'HSO_3R + H_2O + I_2 + 2R''N \rightarrow 2[R'NH]I + [R''NH]SO_4R$$

* تفاعل الأكسدة هذا يستهلك الماء.
* يُستهلك الماء واليود بنسبة (١ : ١) ← أي 1 mol I_2 → 1 mol H_2O

- This oxidation reaction consumes water
- Water and iodine are consumed in a 1:1 ratio in the above reaction
- All of the water present in sample is consumed by iodine

يتم استهلاك كل الماء الموجود في العينة بواسطة اليود

اذن الماء هو (LR) = "Limiting Reagent".

- Excess iodine is then detected voltametrically by the titrator's indicator electrode or visually

* بعد ذلك يتم الكشف عن اليود الزائد:
* إما كهربائيًا باستخدام قطب المؤشر الخاص بالمعاير.
* أو بصريًا

Two types of methods (differ in how iodine is generated):

يختلفان حسب كيفية توليد اليود

1- Volumetric Titration method:

يُضاف اليود مباشرة، ويتم قياس حجم الكاشف المستخدم

Iodine directly added, reagent volume measured

$$\%\ \text{Water(W/W)} = \frac{\text{Volume(ml) of TS for Water Determination consumed} \times f\ (\text{mg/mL})}{\text{Weight of the sample(mg)}} \times 100\%$$

ما في unit

f = Water mg/ml

TS = Titrant standard

TS = المحلول القياسي للمعايرة.

كمية الماء ↑

$$\text{Water (w/w)}\% = \frac{V_{Ts} * f}{\text{وزن العينة}} * 100\%$$

2-**Coulometric Titration method**:

- Iodine generated electrochemically during the titration

يتم توليد اليود كهروكيميائيًا أثناء المعايرة

- Water is quantified on the basis of the total charge passed (Q), as measured by current (amperes) and time (seconds)

$Q = I * t = Q = A * s$

* يتم تحديد كمية الماء اعتمادًا على إجمالي الشحنة الكهربائية المارة (Q)، والتي تُقاس باستخدام:
* شدة التيار الكهربائي بالأمبير (A).
* الزمن بالثواني (s)

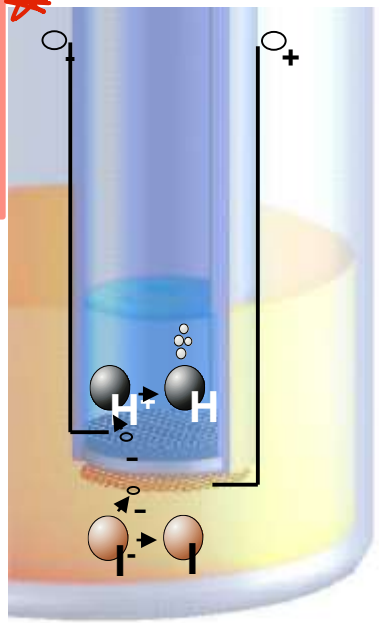
Q = 1 C (Coulomb) = 1 A x 1 s

وحدة = A · s

where 1 mg H_2O = 10.72 C

$$H_2O\ mg = \frac{Q}{10.72}$$

وهنا القانون لحساب كمية الماء.



* هنا لا نضيف اليود مباشرة يتم توليده كهربائيًا.

Karl Fischer reagent

- Original reagent prepared by action of sulphur dioxide on iodine in a mixture of anhydrous pyridine and anhydrous methanol

الكاشف الأصلي كان يُحضَّر من خلال تفاعل ثاني أكسيد الكبريت مع اليود في مزيج من البيريدين اللامائي والميثانول اللامائي

- Methanol unstable, different alcohols used instead: methoxyethanol, trifluoroethanol, cholorethanol

أسباب استبدالهم

- Pyridine , too weak, is replaced these days (imidazole or primary amines)

2 $ROH\ (Alcohol) + SO_2 + R'N \rightarrow RN'HSO_3R$

$RN'HSO_3R + H_2O + I_2 + 2R'N \rightarrow 2[R'NH]I + [R'NH]SO4R$

ROH The solvent is generally methanol.

Methanol is the common solvent used as media

When analyzing Aldehydes and ketones, do not use methanol as a media. These compounds reacts with methanol to form additional water. مما يعطي نتيجة غير صحيحة

Number of iodines is equivalent to number water molecules in the reaction of iodine consumption. عدد جزيئات اليود المستهلكة يعادل عدد جزيئات الماء في تفاعل استهلاك اليود

$I_2 : H_2O = 1:1$ و $1\ mol\ H_2O = 1\ mol\ I_2$

يتحلل كاشف كارل فيشر عند تعرضه للهواء الجوي لرطوبة بسبب تأكسد SO_2

KF degrades itself with atmospheric air and moisture, since the oxidation happening to sulfur dioxide.

لذلك يجب إجراء تقييس كاشف كارل فيشر بشكل متكرر، وعادةً مرة يوميًا.

so that the standardization of KF should be done frequently(Daily once).

1 ml KF react 5-6 mg ماء

Each ml of KF can neutralize (here react to consume) 5-6 mg of water. This will be exactly known by standardization of KF with DST(Disodium tartarate dihydrate) or Water. وتُعرف القيمة الدقيقة من خلال تقييس كاشف كارل فيشر باستخدام Water أو DST

Commercially KF reagents available in two types with respect to concentration.

1) 2 mg/ ml
2) 5 mg/ml

الأنواع المتوفرة .

Karl Fischer reagent (Standardisation Procedure)

Standardisation:

1. 36 ml methanol + sufficient KF reagent to end point

2. Add 150 – 250 mg sodium tartarate ($C_4H_4Na_2O_6 \cdot 2H_2O$ MWt.= 230.08) and titrate with KF to end point

1 Sodium tartarate = 2 H_2O.

$2H_2O$ (MWt. 36.04)/ $C_4H_4Na_2O_6 \cdot 2H_2O$ (MWt.= 230.08)= 0.1566

3. Water equivalence factor (f) = 0.1566 x W/V

f = Water mg/ml reagent

W = weight of sodium tartarate in mg

V = volume of KF reagent in ml

$f = \frac{\text{كمية الماء الموجودة}}{\text{حجم KF المستخدم}}$

4

Determination of Water by KFR

- Procedure:

1. Add 25 ml of titrant standard to titration flask
2. Titrate to end point with KFR
3. Weigh/measure sufficient sample to contain 10-50 ml of H_2O
4. Quickly transfer to flask, stir vigorously, titrate with KFR
5. Water content in sample

أولًا نعاير الميثانول وحده حتى نعرف كمية كاشف كارل فيشر التي يحتاجها الميثانول نفسه.
ثم نضيف العينة:
{العينة}+{الميثانول}
ونعاير مرة أخرى.الفرق بين كمية كاشف كارل فيشر المستخدمة قبل إضافة العينة وبعدها يمثل كمية الماء الموجودة في العينة

$$\%\ \text{Water(W/W)} = \frac{\text{Volume(ml) of TS for Water Determination consumed} \times f\ (\text{mg/mL})}{\text{Weight of the sample(mg)}} \times 100\%$$

$$\left(\text{Water} = \frac{V * f}{m_{\text{Sample}}}\right)$$

Advantages of Analysis

1. High accuracy and precision - typically within 1% of available water, i.e. 3.00% appears as 2.97 - 3.03%

الخلاصة: طريقة كارل فيشر تتميز بأنها دقيقة جدًا ، تحتاج كمية قليلة من العينة، سريعة، وانتقائية للماء، ويمكن استخدامها مع المواد الصلبة والسائلة والغازية

2. Selectivity for water

3. Small sample quantities required

4. Easy sample preparation

5. Short analysis duration

مدى قياس شبه غير محدود

6. Nearly unlimited measuring range (1ppm to 100%)

7. Volumetric method:range of application 0.1%-100% depends on sample size

8. Coulometric method: range of application 0.001 % - 1 % (10 µg - 200 mg absolute water content), mainly liquids and gases

9. Suitability for analyzing: solids, liquids , gases

Challenges with KF Method

١ يجب أن يكون الماء متاحًا وقابلًا للاستخلاص بسهولة إلى محلول الميثانول

Water has to be accessible and easily brought into methanol solution. Foods such as chocolate, release water slowly and with difficulty and this requires additional efforts to reliably bring the total water content into contact with the Karl Fischer reagents

٢ بعض الأغذية، مثل الشوكولاتة، تُطلق الماء ببطء وبصعوبة،

التلامس مع كواشف كارل فيشر بشكل موثوق

كاشف كارل فيشر لا يستطيع قياس الماء إذا كان محبوسًا داخل العينة ولا يصل إلى محلول الميثانول

لان ممكن النتيجة المقاسة أقل من كمية الماء الحقيقي