

SUMMARY

The behaviour of dimethylaminoethylbenzoate N-oxide and similar esters during alkaline and neutral hydrolysis is investigated, using comparative rate studies and ^{18}O tracer techniques. Whereas in an alkaline medium the amine oxide ester is somewhat less reactive than benzoylcholine, neutral hydrolysis is faster by a factor of about 10^2 . It was found, furthermore, that neutral hydrolysis of benzoylcholine is appreciably accelerated (ca. 50-fold) if dimethylaminoethanol N-oxide is added in equimolar amount, the amine oxide alcohol thus representing a cholinesterase model. On the basis of ^{18}O tracer experiments presented here, and of indications taken from the literature, an attempt is made to interpret the results in terms of mechanisms involving, respectively, intramolecular and intermolecular bifunctional catalysis.

KTA Laboratorium Wimmis (Bern)
und Physikalisch-chemisches Institut der Universität Basel

186. Détermination pH-métrique des constantes acide-base par la fonction de formation

II^e partie

par I. Kapétanidis et D. Monnier

(26 VI 59)

Dans une publication précédente¹⁾, nous avons exposé une méthode nouvelle permettant de déterminer les constantes de dissociation d'un acide polyvalent.

Poursuivant nos recherches, nous avons eu l'occasion de mieux étudier les inconvénients que la méthode peut présenter dans certains cas, et nous sommes parvenus à y remédier par des moyens très simples, tout en augmentant la précision de la méthode et en élargissant ses domaines d'application.

Tout d'abord, nous avons constaté que, dans les conditions auxquelles nous effectuons nos titrages (solutions 10^{-3} -m.) et pour les acides bivalents ayant des constantes²⁾ situées au voisinage de 10^{-3} ou supérieures, un titrage de l'acide par la soude caustique n'est plus, à lui seul, suffisant pour permettre un calcul satisfaisant des constantes en question. En effet, un acide bivalent, RH_2 , appartenant à cette catégorie est fortement dissocié en solution aqueuse 10^{-3} -m. de sorte qu'il reste, en moyenne, moins d'un proton fixé par radical R^{--} ($\bar{n} \leq 1$). Il en résulte que le système composé de deux équations du type:

$$\bar{n} = (2 - \bar{n})K_2(\text{H}^+)^2F_2 + (1 - \bar{n})K_1(\text{H}^+)F_1 \quad 3)$$

¹⁾ D. MONNIER & I. KAPÉTANIDIS, Helv. **41**, 1652 (1958).

²⁾ Constantes acide-base selon BRÖNSTED.

³⁾ K_1 et K_2 sont des constantes de stabilité, voir ¹⁾.

doit être posé et résolu pour deux valeurs de \bar{n} comprises entre 0 et 1 environ. Or, l'expérience nous a montré que ceci n'est pas sans désavantages pour le calcul de K_1 et K_2 . L'erreur commise lors de leur détermination peut être à tel point importante que les résultats obtenus sont parfois parfaitement inutilisables. Ceci est valable en particulier pour K_2 , K_1 étant beaucoup moins sensible. Ces faits résident uniquement dans la nature du système d'équations posées.

Nous avons pu très facilement surmonter ces difficultés en effectuant un titrage supplémentaire de l'acide étudié, non plus avec la soude caustique, mais avec de l'acide chlorhydrique. L'adjonction d'un acide fort dans la solution d'un acide moyen détermine une rétrogradation de la dissociation de ce dernier, de sorte qu'à un moment donné l'on arrive à avoir, en moyenne, plus d'un proton fixé par radical R^- .

Il devient donc possible de poser un système d'équations pour $\bar{n} \approx 1,5$ et $\bar{n} \approx 0,5$, et dans ces conditions la résolution du système devient beaucoup moins délicate.

Il est évident que, dans le cas du titrage par un acide, la formule donnant \bar{n} est la suivante:

$$\bar{n} = \frac{p|R_t|V + bN - (H^+)(V + b)/f_{H^+}}{|R_t|V},$$

où b représente les ml de l'acide fort (par exemple acide chlorhydrique) N -normal ajoutés.

Les exemples pratiques que nous donnerons par la suite illustreront mieux notre exposé.

En second lieu, nous avons remarqué que, dans le cas des acides très faibles ayant des constantes inférieures à 10^{-9} et surtout pour la faible concentration à laquelle nous travaillons (10^{-3} -m.), les formules données dans notre publication précédente ne sont valables qu'en première approximation.

En effet, lors du titrage d'un acide très faible par un alcali fort, la quantité de base⁴⁾ produite n'est pas égale à la quantité de l'alcali ajouté, c'est-à-dire le nombre des protons arrachés n'est plus équivalent au nombre des molécules de l'alcali utilisé; une partie de ce dernier reste dans la solution à l'état libre sans pouvoir arracher des protons à l'acide titré. Il s'ensuit que la quantité totale des protons, après adjonction de a ml de soude caustique N -normale, est égale à:

$$H_t = \frac{|H_t^+|V - aN + |OH^-|(V + a)}{(V + a)} \cdot 1000$$

L'hydrogène fixé sur le radical de l'acide est donné par:

$$|H_t^+|V - aN - (H^+)(V + a)/f_{H^+} + (OH^-)(V + a)/f_{OH^-}. \text{ D'où:}$$

$$\bar{n} = \frac{|H_t^+|V - aN - (H^+)(V + a)/f_{H^+} + (OH^-)(V + a)/f_{OH^-}}{|R_t|V} \text{ et}$$

$$\bar{n} = \frac{p|R_t|V - aN - (H^+)(V + a)/f_{H^+} + (OH^-)(V + a)/f_{OH^-}}{|R_t|V}$$

⁴⁾ Nous admettons toujours la notion de «base» telle qu'elle a été définie par BRÖNSTED.

Dans la plupart des cas le terme $(OH^-)(V + a)/f_{OH^-}$ est négligeable; les formules (9) et (10) de notre première communication constituent donc les formules-limites de celles que nous venons d'exposer. Elles sont valables dans bien des cas, mais elles deviennent approximatives pour les calculs au-delà du pH 9 à 10, selon la concentration de l'acide titré.

A la suite de ces constatations, nous avons repris le calcul des constantes des acides oxalyl-dihydroxamique et éthylèneglycol-bis- $(\beta$ -aminoéthyléther)-N,N'-tétra-cétique en nous basant sur les formules complètes développées plus haut. Nous avons aussi appliqué la méthode aux acides β,β' -diaminodiéthyléther-N,N'-tétra-cétique et diglycolique, dont nous avons également déterminé les constantes thermodynamiques.

1. *Acide éthylèneglycol-bis- $(\beta$ -aminoéthyléther)-N,N'-tétra-cétique.* a) Milieu acide. 100 ml d'une solution d'acide 10^{-3} -m. sont titrés par de l'acide chlorhydrique 10^{-1} -m. (tableau I) (pour le titrage du même acide par la soude caustique, voir ¹⁾).

Tableau I. *Titrage de l'acide RH_4 10^{-3} -m. par l'HCl 10^{-1} -m, à 20°*

ml HCl	0	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0
pH	2,92	2,82	2,76	2,70	2,65	2,60

Nous établissons deux équations, l'une pour le point «pH = 2,60», pour lequel $\bar{n} = 1,30$, $F_4 = 0,806/1$ et $F_3 = 0,806/0,946$, l'autre pour le point «pH = 3,25» (voir ¹⁾, tableau II), pour lequel $\bar{n} = 0,50$, $F_4 = 0,810/1$ et $F_3 = 0,810/0,949$.

$$1,30 = (2 - 1,30)K_4 10^{-5,20} \cdot 0,806 + (1 - 1,30)K_3 10^{-2,60} \cdot 0,806/0,946,$$

$$0,50 = (2 - 0,50)K_4 10^{-4,50} \cdot 0,810 + (1 - 0,50)K_3 10^{-3,25} \cdot 0,810/0,949.$$

La résolution du système donne: $K_4 = 10^{6,77}$ et $K_3 = 10^{3,06}$, d'où $pk_1 = 2,71$ et $pk_2 = 3,06$, à 20° (à la place de $pk_1 = 1,84$ et $pk_2 = 3,21$ calculés précédemment).

b) Milieu alcalin (voir ¹⁾, tableau II). Le calcul de \bar{n} pour les points (D) et (E), d'après les formules complètes exposées plus haut, donne: pH = 9,18, $\bar{n} = 1,52$ ⁵⁾, $F_2 = 0,286/0,732$ et $F_1 = 0,286/0,495$, pH = 10,01, $\bar{n} = 0,58$, $F_2 = 0,199/0,668$ et $F_1 = 0,199/0,404$, ce qui nous conduit au système:

$$1,52 = (2 - 1,52)K_2 10^{-18,36} \cdot \frac{0,286}{0,732} + (1 - 1,52)K_1 10^{-9,18} \cdot \frac{0,286}{0,495},$$

$$0,58 = (2 - 0,58)K_2 10^{-20,02} \cdot \frac{0,199}{0,668} + (1 - 0,58)K_1 10^{-10,01} \cdot \frac{0,199}{0,404},$$

dont la résolution nous donne: $K_1 = 10^{10,23}$ et $K_2 = 10^{19,77}$, d'où $pk_3 = 9,54$ et $pk_4 = 10,23$, à 20° (à la place de $pk_3 = 9,41$ et $pk_4 = 10,56$ calculés précédemment par la formule approximative).

SCHWARZENBACH⁶⁾ donne pour la force ionique 0,1 et à 20° les valeurs suivantes: $pk_1 = 2,0$, $pk_2 = 2,68$, $pk_3 = 8,85$, $pk_4 = 9,43$.

2. *Acide oxalyl-dihydroxamique.* Le calcul des constantes selon les formules complètes ne nous a pas donné de différence d'avec celles que nous avons déterminées précédemment: $pk_1 = 6,98$, $pk_2 = 8,98$ (à 20°).

⁵⁾ Pour le calcul de \bar{n} nous admettons que le produit ionique de l'eau à 20° vaut $10^{-14,15}$ (KOLTHOFF & LAITINEN, pH and Electrotitrations, J. Wiley & Sons, 1947).

⁶⁾ G. SCHWARZENBACH, Die komplexometrische Titration, dans: Die chemische Analyse, Band 45, F. Enke Verlag, Stuttgart 1955.

3. *Acide β, β' -diaminodiéthyléther- N, N' -tétraacétique*. 100 ml d'acide RH_4 , en solution 10^{-3} -m., ont été titrés par l'acide chlorhydrique 10^{-1} -m., et 100 ml du même acide à la même concentration ont été titrés par la soude caustique 10^{-1} -m.

Tableau II. *Titrage de l'acide RH_4 10^{-3} -m. par l'acide chlorhydrique et la soude caustique 10^{-1} -m. à 20°*

ml HCl	pH	ml NaOH	pH	ml NaOH	pH	ml NaOH	pH	ml NaOH	pH
2(A)	2,60	0	2,91	1,0	3,31	2,14	8,52	3,4	9,90
1,6	2,65	0,1	2,94	1,2	3,43	2,2	8,70	3,5(D)	9,97
1,2	2,69	0,2	2,97	1,4	3,49	2,4	9,03	3,7	10,13
0,8	2,76	0,4	3,03	1,5	3,69	2,5(C)	9,15	3,9	10,28
0,4	2,84	0,5	3,07	1,6	3,84	2,6	9,25	4,0	10,35
0,0	2,92	0,6	3,11	1,7	4,05	2,8	9,45	4,2	10,51
		0,7	3,16	1,8	4,33	2,9	9,53	4,5	10,73
		0,8	3,21	1,9	5,05	3,0	9,61	5,0	11,00
		0,9(B)	3,25	2,0	7,06	3,2	9,75	6,0	11,32

De même que pour l'acide éthylène-glycol-bis-(β -aminoéthyléther)- N, N' -tétraacétique, ici aussi nous pouvons effectuer les calculs séparément pour les couples RH_4/RH_3^- , RH_3^-/RH_2^{2-} (milieu acide) et RH_2^{2-}/RH_3^- , RH_3^-/R^{4-} (milieu basique). La courbe de titrage montre que les constantes des deux premiers sont suffisamment éloignées des constantes des deux autres pour qu'il nous soit permis de traiter ce cas comme celui d'un mélange de deux acides bivalents. Nous admettrons donc qu'en milieu acide seuls les ions RH_4 , RH_3^- et RH_2^{2-} existent en quantités importantes et qu'en milieu alcalin seuls les ions RH_2^{2-} , RH_3^- et R^{4-} entrent en ligne de compte.

a) Milieu acide. Pour les points (A) et (B) nous obtenons respectivement $\bar{n} = 1,30$, $F_4 = 0,782/1$ et $F_3 = 0,782/0,940$; $\bar{n} = 0,50$, $F_4 = 0,810/1$ et $F_3 = 0,810/0,948$.

D'où le système:

$$1,30 = (2 - 1,30)K_4 10^{-5,20} \cdot 0,782 + (1 - 1,30)K_3 10^{-2,60} \cdot 0,782/0,940,$$

$$0,50 = (2 - 0,50)K_4 10^{-8,50} \cdot 0,810 + (1 - 0,50)K_3 10^{-3,25} \cdot 0,810/0,948.$$

On obtient finalement $K_4 = 10^{5,77}$, $K_3 = 10^{3,08}$ et

$$pk_1 = 2,71, pk_2 = 3,06 \quad (\text{à } 20^\circ).$$

b) Milieu alcalin. Pour les points (C) et (D) nous obtenons respectivement $\bar{n} = 1,51$, $F_2 = 0,294/0,735$, $F_1 = 0,294/0,502$ et $\bar{n} = 0,576$, $F_2 = 0,197/0,665$, $F_1 = 0,197/0,401$, ce qui nous donne:

$$1,51 = (2 - 1,51)K_2 10^{-18,30} \cdot 0,294/0,735 + (1 - 1,51)K_1 10^{-9,16} \cdot 0,294/0,502,$$

$$0,576 = (2 - 0,576)K_2 10^{-19,94} \cdot 0,197/0,665 + (1 - 0,576)K_1 10^{-9,97} \cdot 0,197/0,401.$$

D'où: $K_2 = 10^{19,68}$ et $K_1 = 10^{10,18}$ et

$$pk_3 = 9,50, pk_4 = 10,18 \quad (\text{à } 20^\circ).$$

SCHWARZENBACH⁶⁾ donne pour la force ionique 0,1 et à 20° les valeurs suivantes: $pk_1 = 1,9$, $pk_2 = 2,67$, $pk_3 = 8,82$, $pk_4 = 9,49$.

4. *Acide diglycolique* (produit de la maison FLUKA AG, purifié par trois recristallisations dans l'eau. Analyse: trouvé C 35,68, H 4,53%; calculé: C 35,8, H 4,51%). 100 ml d'une solution $2 \cdot 10^{-3}$ -m. de l'acide RH_2 sont titrés par la soude caustique 10^{-1} -m.

Ici, il s'agit d'un acide bivalent. Nous avons:

$$pH = 3,05, \bar{n} = 1,23, F_2 = 0,830/1, F_1 = 0,830/0,955,$$

$$pH = 4,17, \bar{n} = 0,50, F_2 = 0,747/1, F_1 = 0,747/0,930.$$

Tableau III. *Titrage de 100 ml d'acide diglycolique en solution $2 \cdot 10^{-3}$ -m. par la soude caustique 10^{-1} -m. à 20°*

ml NaOH	pH	ml NaOH	pH	ml NaOH	pH	ml NaOH	pH	ml NaOH	pH
0	2,88	1,2	3,28	2,4	3,87	3,6	4,65	4,2	9,56
0,2	2,93	1,4	3,38	2,6	3,97	3,7	4,81	4,3	9,91
0,4	2,98	1,6	3,47	2,8	4,10	3,8	5,00	4,5	10,20
0,6	3,05	1,8	3,55	2,92	4,17	3,9	5,23	4,75	10,51
0,8	3,11	2,0	3,66	3,2	4,36	4,0	5,54	5,0	10,76
1,0	3,20	2,2	3,76	3,4	4,55	4,1	7,45	5,5	10,95

D'où le système:

$$1,23 = (2 - 1,23)K_2 \cdot 10^{-6,10} \cdot 0,830 + (1 - 1,23)K_1 \cdot 10^{-3,05} \cdot 0,830/0,955,$$

$$0,50 = (2 - 0,50)K_2 \cdot 10^{-8,34} \cdot 0,747 + (1 - 0,50)K_1 \cdot 10^{-4,17} \cdot 0,747/0,930,$$

dont la résolution nous donne:

$$K_1 = 10^{4,22}, \quad K_2 = 10^{6,92},$$

$$k_1 = 2,70, \quad k_2 = 4,22 \quad (\text{à } 20^\circ).$$

OSTWALD⁷⁾ a obtenu les valeurs de $k_1 = 1,1 \cdot 10^{-3}$ et $k_2 = 3,7 \cdot 10^{-5}$ (à 25°) ($pk_1 = 2,96$, $pk_2 = 4,43$).

L'étude des erreurs paraîtra dans un prochain mémoire.

L'étude des acides éthylèneglycol-bis-(β -aminoéthyléther)-N,N'-tétracétique, β,β' -diamino-diéthyléther-N,N'-tétracétique et diglycolique a été entreprise dans le cadre d'un programme de recherches subventionné par le *Fonds Marc Birkigt* de la *Société Académique* de Genève. Que cette Fondation, de même que la *Maison J. R. GEIGY S.A.* de Bâle qui, très aimablement, a mis à notre disposition les deux premiers acides, veuillent trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

SUMMARY

A new method for the calculation of the acid-base constants based on the pH-metry has been proposed in a previous paper. The formulas given apply particularly well in cases where the constants differ little from each other. The results obtained are satisfactory only if the concentrations of the compounds investigated are sufficiently high and the acid-base constants neither too small (less than 10^{-9}) nor too high (higher than 10^{-3}). The initial formulas have therefore been modified in order to apply to all cases. The four constants of ethyleneglycol-bis-(β -aminoethyl ether)-N,N'-tetraacetic acid are calculated using the approximative and the generalized formulas. On the other hand the constants of β,β' -diaminodiethylether-N,N'-tetraacetic and diglycolic acids are calculated with the help of the generalized formulas.

Laboratoires de Chimie Minérale,
de Chimie Analytique et de Microchimie,
Université de Genève

⁷⁾ Beilstein H 3, 234.