

Vergleich manuelle zu automatisierter Titration: Nutzen und Vorteile eines Umstiegs



Iris Kalkman

Die Titration ist eine der gebräuchlichsten Analysenmethoden. Manuelle, halb-automatisierte und voll-automatisierte Titrations sind bekannte Optionen und werden ausführlich in mehreren akademischen Studien untersucht. Dieses White Paper fasst Vorteile und Nutzen der automatisierten Titration im Vergleich zur manuellen Titration zusammen. Neben der erhöhten Messgenauigkeit und Präzision wird auch auf die erheblichen Zeit- und Kostenersparnisse eingegangen.

Metrohm White Paper



Die Anfänge der Titration

Titration ist ein wichtiges Analysenverfahren in der Chemie, das sehr einfach durchgeführt werden kann – die einzigen drei Dinge die benötigt werden sind eine Bürette, ein Titrant und ein geeigneter Indikator. Kein Wunder, dass es sich um eine der ältesten quantitativen Analysetechniken handelt.

Die erste Bürette wurde im 18. Jahrhundert von Francois Antoine Henri Descroizilles erfunden, und von Karl Friedrich Mohr weiterentwickelt, welcher 1855 das erste Werk über Titration mit dem Titel «Lehrbuch der chemisch-analytischen Titrermethode» verfasste.

Grundlagen der Titration

Amedeo Avogadro erkannte 1811 als Erster, dass die Anzahl der Moleküle in einem bestimmten Gasvolumen unter Standardbedingungen immer gleich bleibt, unabhängig von der Art der Gasmoleküle.

Ein Jahrhundert später, 1909, definierte Jean Perrin den Begriff «**Avogadro Konstante**» als die Masse von exakt 32 Gramm Sauerstoffmolekülen (ein «Mol» O). Die Konstante definiert, dass eine spezifische Masse einer Substanz eine definierte Anzahl an Molekülen beinhaltet, womit die Anzahl an Molekülen in einem Volumen ebenfalls festgelegt ist. Die Titration war geboren – es ist im Prinzip das Zählen der Moleküle einer Substanz (des Analyten) in einer Probenmatrix.

Das Volumen des Titranten, welcher eine chemische Reaktion mit dem Analyten eingeht, wird mittels Titration bestimmt. Alle chemischen Reaktionen finden in einem definierten stöchiometrischen Verhältnis statt. Daher kann die Konzentration des Analyten über die bekannte Konzentration

des Titranten und den Verbrauch (Volumen) an einem messbaren Endpunkt berechnet werden.

Einen typischen Messaufbau für die manuelle Titration zeigt **Bild 1**.

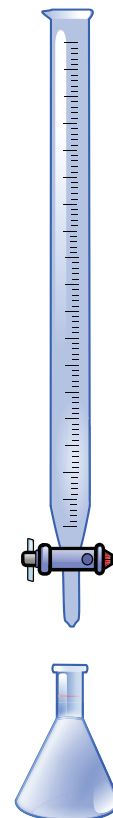


Bild 1. Geräteaufbau für die manuelle Titration. Die Bürette ist mit Titrant gefüllt und der Erlenmeyer Kolben beinhaltet die Probenlösung mit dem zu untersuchenden Analyten.

Metrohm White Paper

Bestimmung des pH-Wertes mit Farbindikatoren

Es existieren unterschiedliche Varianten der Titration, wobei die pH-Titration am gebräuchlichsten ist. Der pH-Wert am Endpunkt kann dabei aufgrund unterschiedlicher Dissoziationskonstanten (pK_s) der untersuchten Säuren variieren. **Bild 2** zeigt einige geläufige pH-Indikatoren die einen Farbumschlag im pH-Bereich von 0-14 besitzen.

Gängige pH-Indikatoren mit dazugehörigem Farbumschlag

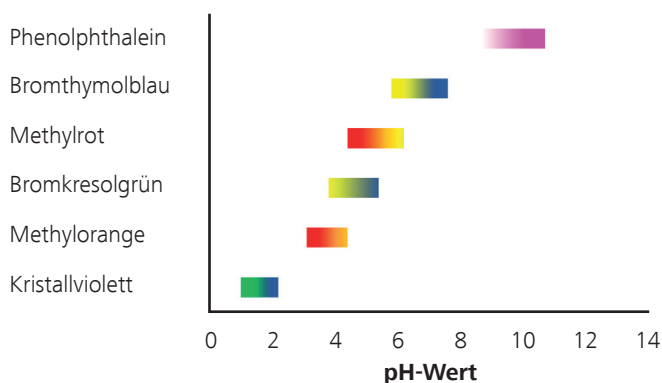


Bild 2. Farbumschlag verschiedener pH Indikatoren in Abhängigkeit vom pH-Wert

Der Endpunkt anderer Titrationsarten, wie Redox Titration, Komplextometrische oder Argentometrische Titration kann ebenfalls mittels Farbänderung von Indikatoren bestimmt werden. Einige Beispiele für solche Indikatoren, die für die verschiedene Titrationsarten Verwendung finden, sind in **Tabelle 1** aufgelistet.

Art der Titration	Indikator
Komplexometrie	Eriochromschwarz T Murexid
Argentometrie	Kaliumdichromat Ammoniumeisen(III)sulfat
Redox Titration	Farbveränderung des Titranten (z.B. Kaliumpermanganat) Stärke

Tabelle 1. Gängige Indikatoren für verschiedene Reaktionstypen

Die Farbänderung dieser Indikatoren, speziell für komplexometrische Reaktionen, ist abhängig vom pH-Wert sowie dem komplexierten Metall und daher nur schwer vorherzusagen.

Schwierigkeiten bei der manuellen Titration

Obwohl die manuelle Titration mittlerweile fast 200 Jahre alt ist, wird sie immer noch sehr häufig eingesetzt und in verschiedenen Standards und Normen erwähnt. Jedoch sind bei der manuellen Titration einige Dinge zu beachten.

Visuelle Wahrnehmung des Endpunktes

Jeder Mensch nimmt Farbe und Farbintensität unterschiedlich wahr. Dies kann zu Abweichungen oder Schwankungen führen, je nachdem welcher Anwender die Bestimmung durchführt. **Abbildung 3** veranschaulicht diesen Punkt und zeigt die Schwierigkeit bei der Bestimmung des visuellen Endpunktes.

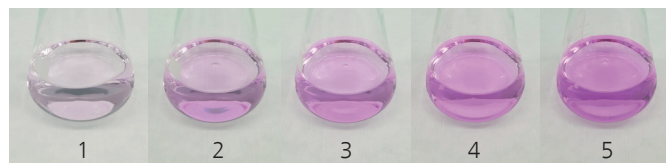


Abbildung 3. Titration von $c(\text{HCl}) = 1 \text{ mol/L}$ mit $c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol/L}$ mit Phenolphthalein als Indikator. Jedes Bild unterscheidet sich nur durch die Zugabe eines Tropfens NaOH.

Die in **Abbildung 3**, dargestellte Farbintensität unterscheidet sich von Bild zu Bild (1-5) jeweils um ca. 50 μL zugesetzte NaOH. Es kommt die Frage auf, wann der korrekte Endpunkt erreicht ist. Wird dies von unterschiedlichen Anwendern nicht exakt gleich beurteilt, leidet die Präzision der Bestimmung darunter.

Tropfengröße

Mit manueller Titration kann maximal eine Genauigkeit erzielt werden, welche der kleinsten Tropfengröße der Bürette entspricht. In der pharmazeutischen Industrie ist ein Tropfen definiert als ein Volumen von 50 μL . Dies bedeutet, dass maximal eine Genauigkeit von $\pm 50 \mu\text{L}$ erreicht werden kann. Nimmt man einen Verbrauch von 5 mL an, entspricht dies einem Fehler von bis zu 1 %.

Ungenauigkeit der Bürette

Wie alle Messgeräte aus Glas, besitzt eine Bürette eine spezifische Toleranz. Bei einer 50 mL Bürette liegt die zugelassene Toleranz bei 50 μL . Jedoch kommt noch eine weitere Fehlerquelle hinzu, der Parallaxenfehler. Dieser Fehler entsteht, wenn man den Meniskus nicht horizontal, sondern aus einem anderen Winkel betrachtet. Die Ablesegenauigkeit ändert sich in Abhängigkeit des Betrachtungswinkels, wie **Abbildung 4** zeigt.

Alle zuvor betrachteten Punkte zeigen, dass die manuelle Titration zwar einfach durchzuführen ist, jedoch stark vom Anwender beeinflusst wird. Zudem ist die manuelle Titration nicht kosteneffizient, betrachtet man den hohen Zeitaufwand für das Reinigen und Wiederbefüllen der Bürette sowie die manuelle Berechnung der Ergebnisse. Die Sicherheit des Laborpersonals ist nicht gewährleistet, da Chemikalien beim Auffüllen der Bürette leicht verschüttet werden können. Da alle Daten manuell notiert oder auf einen PC transferiert werden müssen, ist die Datenintegrität nicht gewährleistet.

Metrohm White Paper

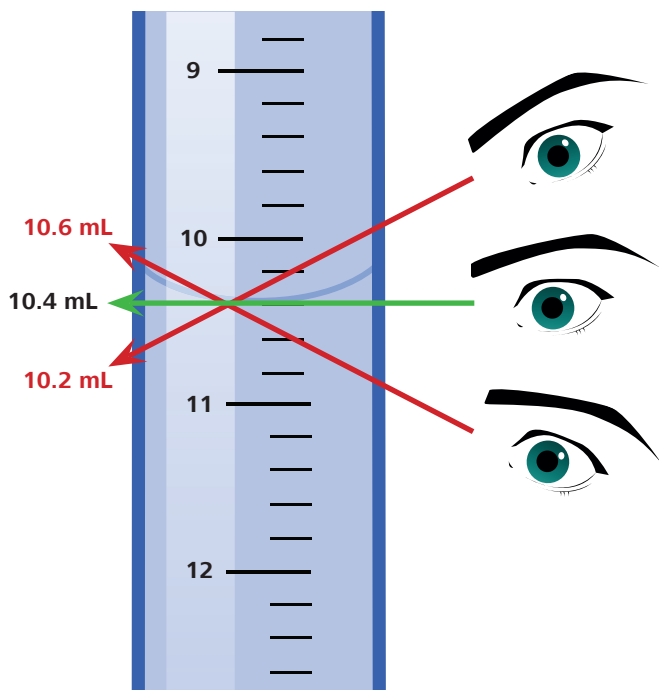


Abbildung 4. Der Parallaxenfehler tritt auf, wenn der Anwender den Meniskus aus einem nicht-horizontalen Winkel betrachtet.

Die Berechnungen werden nicht automatisch ausgeführt, was die Wahrscheinlichkeit eines Berechnungsfehlers deutlich erhöht. Fehler durch den Anwender können hier nur schwer nachvollzogen werden.

Entwicklung der halb-automatisierten Titration

Um die limitierte Messgenauigkeit und Präzision zu verbessern, kann eine elektronische Bürette verwendet werden. Diese besteht aus einem motorisierten Spindelantrieb und einem mit Titrant befüllten Glaszylinder. Darüber hinaus sind neuere Generationen mit einem eingebauten Rührer ausgestattet und ermöglichen dem Benutzer zudem noch Berechnungen automatisch durchzuführen und Ergebnisse auf einem Speichergerät (z. B. USB-Stick oder PC) zu speichern oder die Ergebnisse direkt nach der Analyse auszudrucken.

Halb-automatisierte Titration: Noch genauer

Die größten Vorteile beim Wechsel von manueller zu halb-automatisierter Titration liegen in der Verbesserung der Messgenauigkeit und Präzision.

Elektronische 50 mL-Büretten können ein Volumen bis zu 2,5 μL genau dosieren, was die Genauigkeit der Ergebnisse im Vergleich zur manuellen Titration um den Faktor 20 verbessert. Trotzdem bleibt der größte Nachteil bestehen: die Subjektivität der visuellen Wahrnehmung. Daher ist der nächste Schritt in der Entwicklung der Titration die automatisierte potentiometrische Titration.

Die automatisierte potentiometrische Titration überwindet die verbleibenden Nachteile

Die automatisierte potentiometrische Titration wurde Mitte der 1960er entwickelt. Die Datenerfassung, Äquivalenzpunktbestimmung und Auswertung erfolgt automatisch. Die Vorteile sind enorm:

- Verbesserte Messgenauigkeit und Präzision
- Zeitersparnis gegenüber manuellen Vorgängen
- Fehlereinfluss durch Faktor Mensch minimiert

Verbesserte Messgenauigkeit und Präzision

Moderne Titratoren besitzen eine Auflösung beim Dosierzylinder von 10.000-100.000 Schritten. Dies entspricht bei der Verwendung einer 50 mL-Bürette einer Dosiergenauigkeit von 5 μL bis hin zu 0,5 μL . Die Präzision kann durch Verwendung einer Bürette mit kleinerem Volumen noch verbessert werden.

Die visuelle Wahrnehmung spielt keine Rolle mehr

Eine automatisierte Titration wäre ohne die Entwicklung von Sensoren nicht möglich gewesen. 1909 wurde die erste Glaselektrode für die potentiometrische Titration gefertigt. Potentiometrische Sensoren ermöglichen eine Endpunkts- oder Äquivalenzpunkterkennung unabhängig von einer Farbänderung oder der Beeinflussung durch einen Anwender.

Da verschiedene Proben unterschiedliche Elektroden-eigenschaften erfordern, steht derzeit eine große Anzahl an Sensoren zur Verfügung. In **Tabelle 2** sind einige Beispiele für die verschiedenen Titrationsarten aufgeführt.






Bei der Automatisierung von Titrationsen muss insbesondere ein Sensor erwähnt werden: die Optrode. Da Titrationsen auf Farbumschlag immer noch üblich sind, wurde die Optrode entwickelt – ein Sensor, der kleinste Farbunterschiede erkennen kann, indem er die Änderung der Absorption bei einer bestimmten Wellenlänge bestimmt und diese in ein messbares Potenzial umwandelt. Auf diese Weise werden auch kolorimetrische Titrationsen genauer und präziser, da sie nicht mehr von der visuellen Wahrnehmung des Anwenders abhängig sind.

Datenintegrität aufgrund rückverfolgbarer Ergebnisse

Bei der manuellen Titration werden alle Ergebnisse von der Bürette abgelesen und in ein Laborjournal geschrieben oder manuell in eine Software eingegeben. Hierbei handelt es sich um einen fehleranfälligen Vorgang, da die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass die Werte falsch übertragen werden. Um dieses Problem zu umgehen, zeichnen automatisierte Titratoren die gemessenen Werte in einer Messpunktliste auf und berechnen die Ergebnisse automatisch. Diese Ergebnisse können, als pdf-Datei, exportiert oder mit Datum- und Zeitstempel ausgedruckt werden.

Metrohm White Paper

Tabelle 2. Elektroden für die Titration

Sensor	Applikation
 <p>Unitrode</p>	Universeller Einsatz im Labor, pH 0–14
 <p>Aquatrode plus</p>	Wasser, Trink- und Meerwasser, schlecht gepufferte Lösungen, pH 0–13
 <p>Pt Titrode</p>	Für Redox-Titrationen ohne Veränderung des pH-Wertes
 <p>Ag Titrode</p>	Für Fällungstitrationen ohne Veränderung des pH-Wertes
 <p>Optrode</p>	Für Titrationen mit Farbindikator und Trübungstitrationen

Weniger Probe notwendig

Um mit manueller Titration akzeptable Messgenauigkeits- und Präzisionswerte zu erzielen, wird ein möglichst großes Probenvolumen verwendet, um einen Titriermittelverbrauch innerhalb eines bestimmten Bereichs des Bürettenvolumens zu erhalten und den Fehler der Volumenzugabe, der bis zu 0,05 mL betragen kann, so klein wie möglich zu halten.

Im Gegensatz dazu kann die Volumenzugabe durch eine motorbetriebene Bürette auf bis zu 0,5 µL gesenkt werden. Dies ermöglicht dem Anwender die Probengröße zu reduzieren um dadurch weniger Chemikalien zu verbrauchen. Ein Verbrauch, der zwischen 10 und 90 % des Zylindervolumens der Bürette liegt wird empfohlen, die Probengröße sollte entsprechend daran angepasst werden.

Titrationen werden kostengünstiger

Der kostenintensivste Teil jeder manuellen Titration sind die Arbeitskosten im Labor. Das Laborpersonal muss entsprechend geschult werden und ist während der Titrationsarbeiten voll ausgelastet. Dies ändert sich bei automatisierten Titrations vollständig. Die Methode am Autotitratoren wird einmal programmiert und kann von jedem Benutzer jederzeit per Knopfdruck gestartet werden.

Um die Analysendauer zu bestimmen, wurde ein Vergleich durchgeführt, welche Zeit für eine Reihe von fünf Titrations benötigt wurde, die sowohl manuell als auch automatisch durchgeführt wurden. Die Ergebnisse sind in **Tabelle 3** zusammengefasst.

	Automatische Titration	Manuelle Titration*
Mittelwert	10.0023 mL	9.92 mL
Standardabw. abs.	0.009 mL	0.04 mL
Standardabw. rel.	0.09%	0.4%
Gesamtdauer	32 min 33 s	14 min 53 s
Anwesenheitsdauer des Anwenders	1 min 33 s	14 min 53 s

* Für die manuelle Titrations wurde Phenolphthalein als Indikator verwendet

Tabelle 3. Zusammenfassung von 5 Bestimmungen von 10 mL $c(\text{NaOH}) = 0,1 \text{ mol/L}$ mit $c(\text{HCl}) = 0,1 \text{ mol/L}$. Alle Titrations wurden mit den gleichen Lösungen und Pipetten durchgeführt

In diesem Fall ist die manuelle Titration schneller als die automatisierte Titration, jedoch mit weniger genauen Ergebnissen. Die durchschnittliche Analysenzeit pro automatisierter Titration lag bei 6 min 12 s, die gesamte Anwesenheitsdauer des Anwenders machte jedoch nur 1 min 33 s aus. Im Vergleich zur manuellen Titration, bei der der Anwender während der gesamten Analysendauer anwesend sein muss, bedeutet dies eine erhebliche Zeitersparnis.

Die Zeit, während die Analyse läuft, kann verwendet werden um entweder die nächste Probe vorzubereiten oder um parallel an einem anderen System zu arbeiten.

Metrohm White Paper

Zusammenfassung

In diesem White Paper sind die Vorteile der automatisierten Titration gegenüber der manuellen Methode zusammengefasst. Neben signifikanten Verbesserungen in Bezug auf Produktivität, Messgenauigkeit und Präzision wird der menschliche Einfluss auf die Analyse auf ein Minimum reduziert. Insgesamt ist die automatisierte Titration für den Anwender deutlich einfacher umzusetzen, mit dem großen Vorteil, dass die Ergebnisse vergleichbarer und reproduzierbarer sind.

Referenzen

- [1] Szabadváry, F. *History of Analytical Chemistry*, 1st edition; Belcher, R., Gordon, L. Eds.; Pergamon, 1966.
- [2] Becker, P. History and progress in the accurate determination of the Avogadro constant. *Rep. Prog. Phys.* **2001**, *64*, 1945–2008.
- [3] Achinstein, P. *Evidence, Explanation, & Realism*; Oxford University Press, 2010.
- [4] Jander, G.; Jahr, K. F. *Massanalyse*, 15th edition; Schulze, G., Simon, J. Eds.; de Gruyter: Berlin, New York, 1989.