

Кислотно-основное титрование в неводных средах

Вопросы

1. Ограничение возможностей кислотно-основного титрования (КОТ) в водной среде
2. Растворители, применяемые в неводном титровании
3. Полнота протекания кислотно-основных реакций в неводных средах
4. Применение КОТ в неводных средах в фармацевтическом анализе

Ограничения применения КОТ в водной среде

1. Нельзя оттитровать кислоты и основания с $pK > 7$
2. Нельзя разделить оттитровать смесь кислот или оснований с $\Delta pK < 4$
3. Нельзя разделить оттитровать смесь сильных кислот или оснований
4. Нельзя оттитровать вещества малорастворимые в воде

Неводное титрование – титрование, в котором средой служит растворитель с минимальным содержанием воды

Уксусная кислота (ледяная уксусная кислота)

Уксусный ангидрид

Пиридин

Диметилсульфоксид (ДМСО)

Диметилформамид (ДМФА)

и другие растворители

Классификация растворителей, применяемых в неводном титровании

1. Апротонные растворители: бензол, толуол, гексан, CCl_4 , хлороформ и др.

Мало влияют на кислотно-основные свойства растворенных в них веществ

2. Протонные (протолитические) растворители:

- протогенные
- прототфильные
- амфипротные

Протогенные растворители – растворители с выраженными протонодонорными свойствами (кислые, кислотные растворители)

H_2SO_4 безводная

Ледяная уксусная кислота

Муравьиная кислота

Уксусный ангидрид

Нитрометан

Протогенные растворители повышают силу растворенных в них оснований и понижают силу растворенных в них кислот

Протофильные растворители обладают ярко выраженными протоноакцепторными свойствами (основные растворители)

Жидкий аммиак

Пиридин

ДМФА

Этилендиамин

Протофильные растворители повышают силу растворенных в них кислот и понижают силу растворенных в них оснований

Амфипротные растворители – растворители, которые могут как отдавать, так и принимать протоны

Вода

Одно- и многоосновные спирты

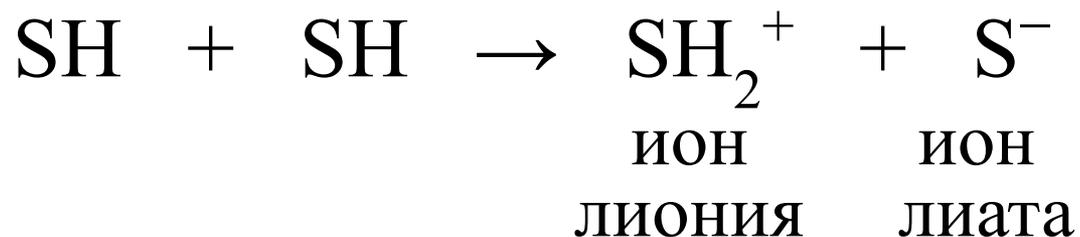
ДМСО

Ацетонитрил

Ацетон

Применяются для титрования веществ как кислотного, так и основного характера

Реакция автопротолиза



$$K_{\text{SH}} = \frac{[\text{SH}_2^+] \cdot [\text{S}^-]}{[\text{SH}]^2}$$

$$[\text{SH}] = \text{const}$$

$$K_{\text{SH}} = [\text{SH}_2^+] \cdot [\text{S}^-]$$

Нивелирующее действие растворителей проявляется
в ***выравнивании*** силы растворенных в нем
протолитов

Протофильные растворители оказывают нивелирующее
действие на силу растворенных в них кислот

Вода

Жидкий аммиак

HCl

сильная

сильная

HClO₄

сильная

сильная

CH₃COOH

слабая

сильная

Протогенные растворители оказывают нивелирующее
действие на силу растворенных в них оснований

Вода

Безводная H₂SO₄

NaOH

сильное

сильное

NH₃

слабое

сильное

	Вода	НСООН
$pK_{\text{анилина}}$	9,42	0,44
$pK_{\text{кофеина}}$	13,4	0,78

Дифференцирующее действие растворителя
проявляется в увеличении различий в силе
растворенных в нем протолитов

Протофильные растворители оказывают диффе-
ренцирующее действие на силу растворенных в них
оснований

	Вода	ДМФА
$pK_{\text{аммиака}}$	4,8	9,5
$pK_{\text{дибазола}}$	4,2	6,4

Протогенные растворители оказывают диффе-
ренцирующее действие на силу растворенных в них
кислот

	Вода	Ледяная
CH_3COOH		
HCl	сильная	слабая $pK=7$
HClO_4	сильная	слабая $pK=4$

Вода

Ацетон

$pK_{\text{бенз.к-ты}}$

4,2

20,7

$pK_{\text{салиц.к-ты}}$

2,8

16,7

Диэлектрическая проницаемость (ϵ)

характеризует способность растворителя уменьшать силу электростатического взаимодействия заряженных частиц по сравнению с вакуумом



	ϵ	CH_3COOH
Вода	78,25	$K_a = 10^{-5}$
Этанол	24,25	$K_a = 10^{-10}$

Например, для двух растворителей примерно одинаковой основности, ϵ различна.

Следовательно в воде диссоциация электролита должна протекать более глубоко, чем в этаноле

	ϵ	CH_3COOH
Вода	78,25	$K_a = 10^{-5}$
Этанол	24,25	$K_a = 10^{-10}$

Т.обр., для повышения силы слабого электролита следует выбирать растворитель с большей диэлектрической проницаемостью

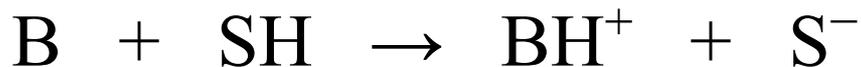
**Полнота протекания
кислотно-основных реакций
в неводных растворителях**

Титрование слабого основания сильной кислотой

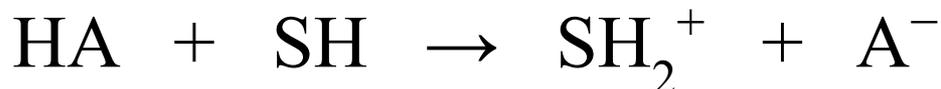
B
основание

HA
кислота

SH
растворитель



$$K_{B, SH}^b = \frac{[BH^+] \cdot [S^-]}{[B]}$$



$$K = \frac{[BH^+]}{[B] \cdot [SH_2^+]} \cdot \frac{[S^-]}{[S]} = \frac{K_{B, SH}^b}{K_{SH}}$$

Полнота протекания реакции тем больше, чем больше константа основности титруемого основания и чем меньше константа автопротолиза растворителя

Титрование слабой кислоты сильным основанием

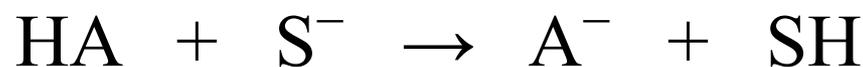
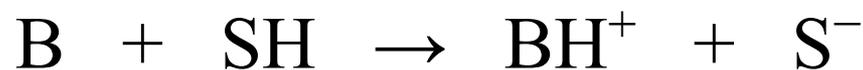
HA
кислота

B
основание

SH
растворитель



$$K_{\text{HA, SH}}^a = \frac{[\text{SH}_2^+] \cdot [\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$



$$K = \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}] \cdot [\text{S}^-]} \cdot \frac{[\text{SH}_2^+]}{[\text{SH}_2^+]} = \frac{K_{\text{HA, SH}}^a}{K_{\text{SH}}}$$

Полнота протекания реакции тем больше, чем больше константа кислотности слабой кислоты и чем меньше константа автопротолиза растворителя

Факторы, определяющие выбор протолитического растворителя:

1. K_{SH} должна быть как можно меньше
2. Основания титруют в протогенных растворителях, кислоты – в протопфильных растворителях
3. Чем выше ϵ растворителя, тем он более предпочтителен
4. Определяемое вещество должно хорошо растворяться в данном растворителе
5. Для отдельного титрования смеси протолитов подбирают растворитель с дифференцирующим действием
6. Растворитель не должен вступать в побочные реакции
7. Желательно, чтобы растворитель был доступен и малотоксичен

Титранты метода

ТИТРОВАНИЕ В КИСЛЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

0,1 н. раствор хлорной кислоты в ледяной уксусной кислоте

0,1 н. раствор хлорной кислоты в нитрометане



0,1 н. раствор хлорной кислоты в метаноле

ТИТРОВАНИЕ В ОСНОВНЫХ РАС-ЛЯХ

0,1 М раствор NaOH в смеси метанола и бензола (1:4)

0,1 М раствор метилата натрия CH_3ONa

0,1 М раствор гидроокиси тетраэтиламмония $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{OH}$

Стандартизацию проводят в закрытых сосудах для титрования. Лучше титрование проводить в атмосфере инертного газа

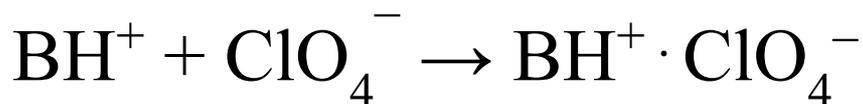
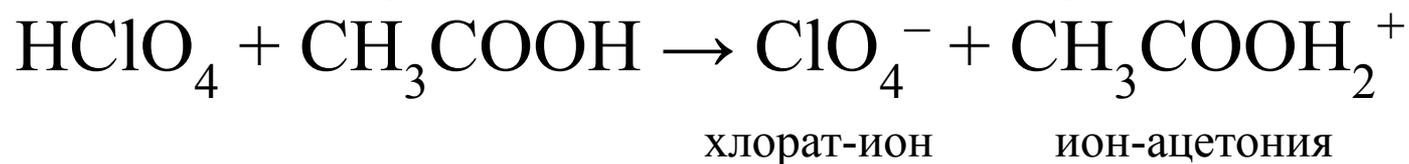
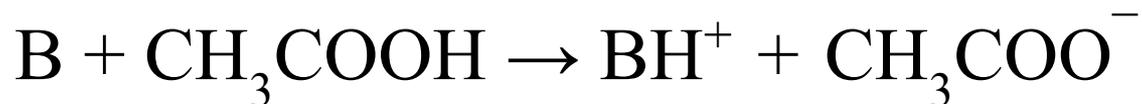
Хранят титрованные растворы в склянках с поглотительной трубкой, заполненной аскаритом или натронной известью для предохранения от влаги воздуха и углекислоты

Применение
КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ТИТРОВАНИЯ
в фармацевтическом анализе

Слабые основания с $pK=7-10$

Титрант: р-р HClO_4 в ледяной уксусной кислоте

Среда: лед.укс.к-та ($pK_{\text{SH}}=14,44$ $\epsilon=6,3$)

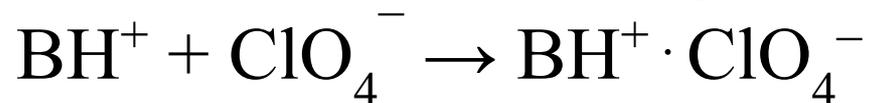
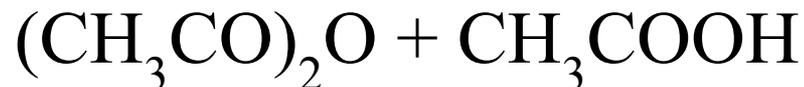
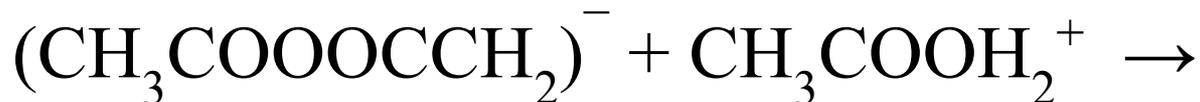
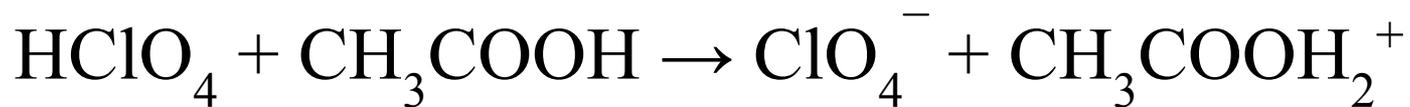


Никотинамид, морфин и др. основания

Очень слабые основания ($pK > 12$)

Титрант: р-р HClO_4 в лед.уксус.кис-те

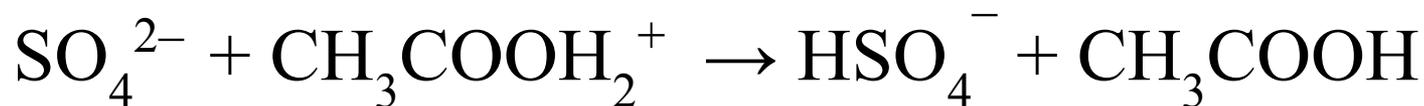
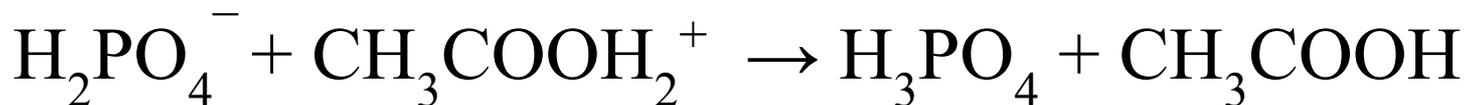
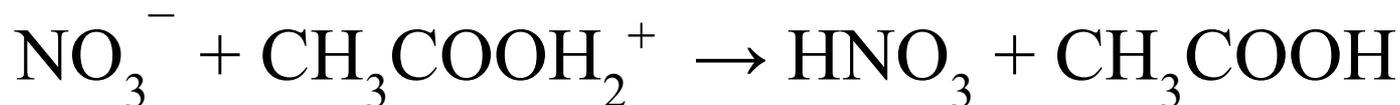
Среда: уксусный ангидрид ($pK_{\text{SH}} = 14,5$ $\epsilon = 20,7$)



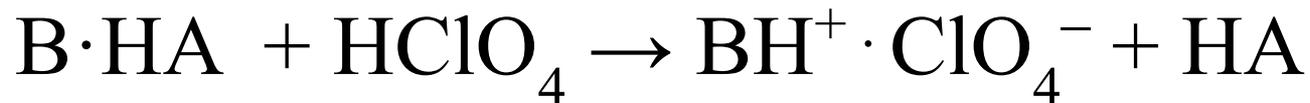
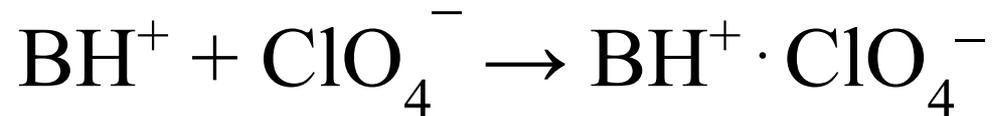
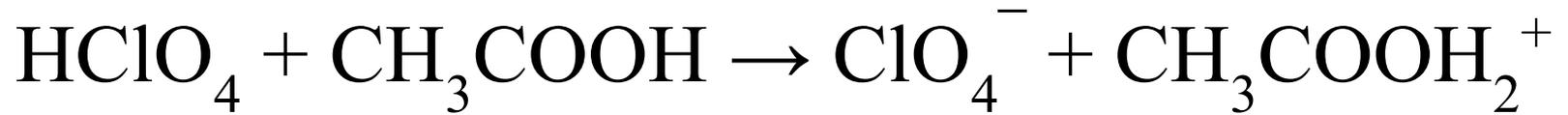
Кофеин (13,40), теобромин (13,32)

Соли органических оснований

В ЛУК анионы карбоновых кислот, нитрат-ион, сульфат-ион, дигидрофосфат-ион ведут себя как однокислотные основания и принимают протон (сульфат-ион переходит в гидросульфат-ион):



Адреналина гидротартрат, кодеина фосфат и др.



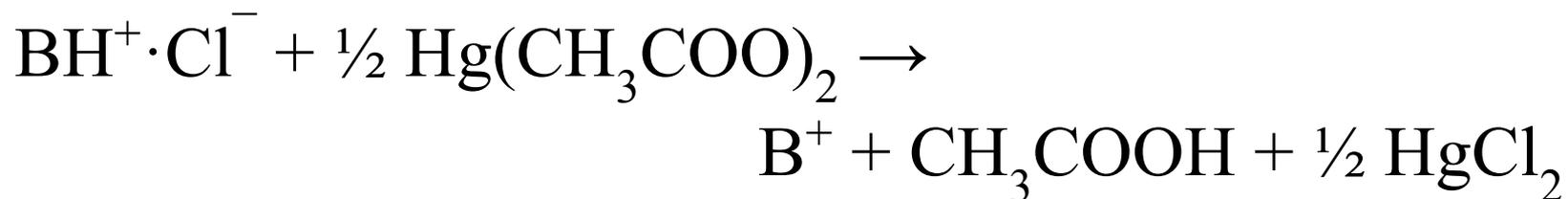
Cl^- – в лед.уксус.кис-те очень слабое основание

И реакция: $\text{Cl}^- + \text{CH}_3\text{COOH}_2^+ \rightarrow \text{HCl} + \text{CH}_3\text{COOH}$

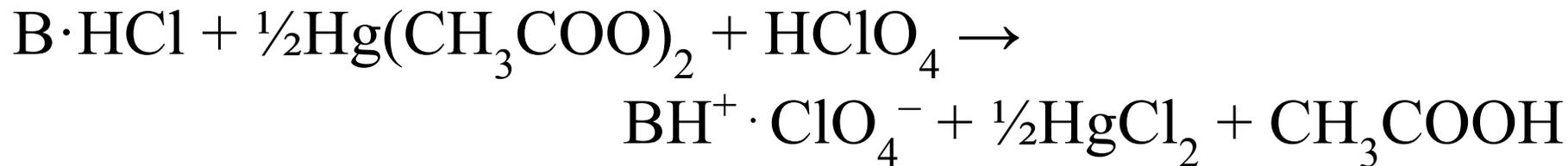
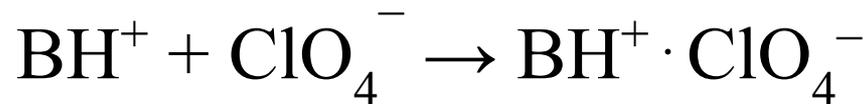
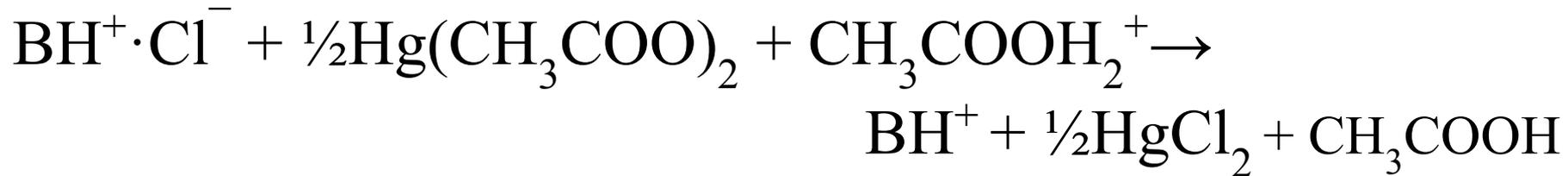
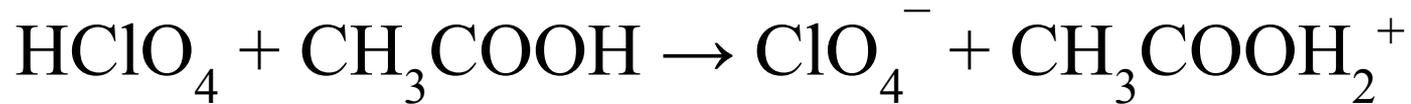
Слева направа до конца не протекает

Также ведут себя Br^- и I^-

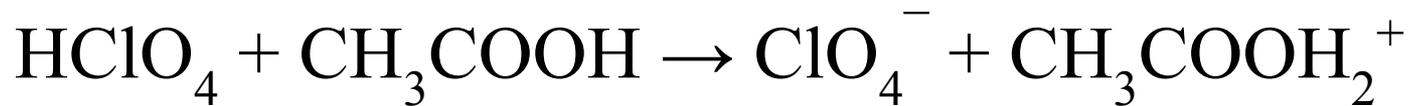
Поэтому NaI^- связывают в мало диссоциируемое
соединение:



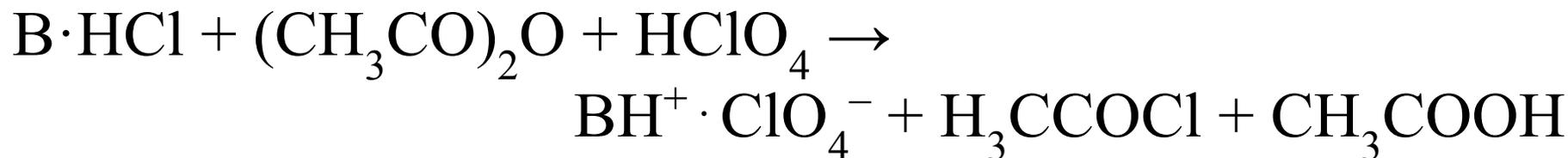
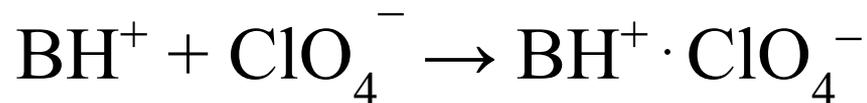
Эфедрина гидрохлорид, димедрол, новокаин,
гомотропина гидробромид и др. соли



При титровании в укс. ангидриде $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ не
добавляют:

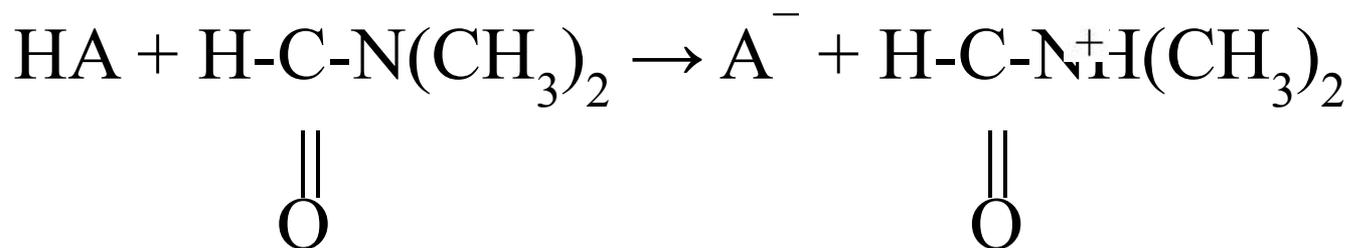


хлорангидрид

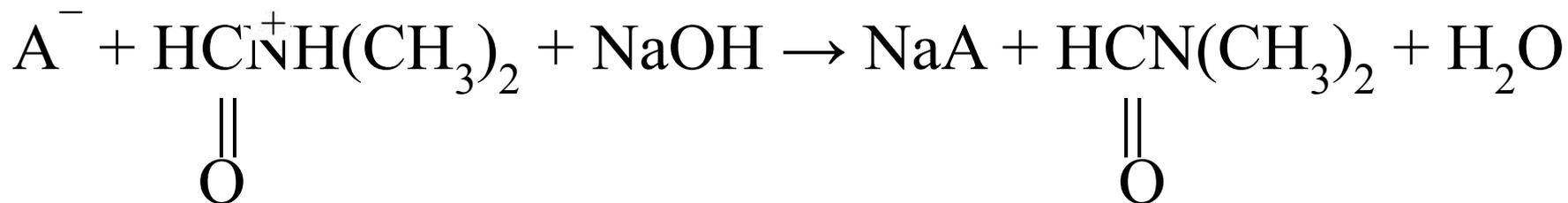


Слабые кислоты с $pK=10-11$

Кислоты с $pK=7-8$ (бензонал, барбитал, фенобарбитал) титруют NaOH в ДМФА ($pK_{SH}=16,7$ $\epsilon=36,7$)



«ониевый ион»



Гексобарбитал ($pK=8,04$) титруется CH_3ONa в ДМФА

Карбоновые кислоты, сульфаниламидные препараты титруются в ацетоне раствором гидрооксид тетраэтиламмония

Фенолы можно оттитровать в среде этилендиамина раствором метилата натрия

Титрование проводят в закрытых сосудах или в атмосфере инертного газа для исключения влияния углекислого газа, содержащегося в воздухе