

УДК 541.544:681.3

## ОЦЕНКА КОНСТАНТ КИСЛОТНОСТИ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЯХ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГРАДИЕНТОВ pH ВНУТРИ КАПИЛЛЯРОВ СО СВОБОДНОЙ НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗОЙ

А.В. Иванов, А.Б. Тессман, С.С. Кубышев

*(кафедра аналитической химии)*

**Проведено кислотно-основное потенциометрическое титрование 0,01 М растворов гептановой и октановой кислот в смесях вода–ацетонитрил и вода–метанол 0,01 М раствором NaOH в соответствующей водно-органической смеси. Содержание органического растворителя варьировали от 10 до 40 об.%. Найден полином, описывающий зависимость констант кислотной диссоциации от степени оттитрованности и содержания органического растворителя. Полученные полиномы применены для моделирования индуцированных градиентов pH внутри капилляров, где данные кислоты используют в качестве свободной неподвижной фазы.**

При описании химических процессов, таких как сорбционные, ионообменные, экстракционные равновесия, кислотно-основное равновесие в гетерогенной системе, все чаще используют модельные представления. Компьютерное моделирование позволяет исследователю сократить время, затрачиваемое на оптимизацию экспериментальных условий, уменьшить расход реактивов и тем самым снизить стоимость эксперимента в целом. На основе модельных представлений в ряде случаев можно предсказать ожидаемые результаты эксперимента [1, 2]. Много внимания уделяют моделированию динамических процессов и прогнозированию результатов в жидкостной хроматографии: предложены физико-химические и математические модели для ионообменной и ионной хроматографии [3, 4], ион-парной ОФ ВЭЖХ [5, 6], адсорбционной ВЭЖХ [7], хроматофокусировании [8, 9]. Особенно интересным представляется развитие моделей в хроматофокусировании, поскольку в этом варианте хроматографии внутри колонки по определенному закону создается градиент pH, и состав подвижной фазы на выходе постоянно изменяется [8].

В новом хроматографическом методе – капиллярной жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой также предложено использовать элюирование с градиентом pH [10]; неподвижная фаза, представляющая собой вязкую жидкость, одновременно вызывает формирование восходящего градиента pH внутри капилляра. Предпринята попытка создания физико-химической и математической моделей формирования градиентов pH в капиллярах со свободной неподвижной фазой [11]. Используемые в

данной модели физико-химические параметры можно разделить на известные из литературных (справочных) данных; неизвестные априорно, но количественно определяемые или оцениваемые экспериментально; и на неизвестные, не поддающиеся непосредственному экспериментальному определению, т.е. подбираемые эмпирически. Одним из входных параметров модели являются константы кислотности слабых органических кислот (гептановой и октановой), использованных в качестве свободной неподвижной фазы при индуцировании градиентов pH. Из справочных данных известны значения только термодинамических констант для этих кислот в водных средах [12], в то время как для моделирования необходимы условные константы, отражающие зависимость от содержания растворителя в водно-органической смеси, а также от степени оттитрованности. Такие зависимости можно получить на основании результатов кислотно-основного потенциометрического титрования, обработанных математически [13].

Данная статья посвящена экспериментальной оценке констант кислотности гептановой и октановой кислот в водно-органических средах методом кислотно-основного потенциометрического титрования.

### Экспериментальная часть

**Реагенты и растворы.** В работе использовали 0,01 М растворы гептановой и октановой кислот, приготовленные последовательным разбавлением из препаратов квалификации “х.ч.” (“Реахим”, Россия) и “ч.д.а.” (“Fluka”, Швейцария) соответственно. В качестве титранта применяли 0,01 М растворы

NaOH, приготовленные из фиксанала (“Germed AG”, Германия). Растворы кислот и титранта готовили в водно-органических средах с переменным содержанием (10–40 об.%) метанола или ацетонитрила (“ч.д.а.”, “Merck”, Германия). Аликвоты кислот при приготовлении растворов отбирали микрошприцем емкостью 100 мкл (“Hamilton”).

В качестве подвижной фазы при индуцировании восходящих градиентов применяли 5–20 мМ растворы  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  в водно-метанольной или водно-ацетонитрильной среде (при содержании органического растворителя от 10 до 30, в отдельных экспериментах – до 40 об.%).

**Аппаратура.** Использовали цифровые рН-метры НМ-20S (“TOA Electronics”, Япония) и Orion Research-501 (США) с комбинированными стеклянными электродами и встроенными температурными компенсаторами.

Восходящие градиенты рН внутри капилляров получали в хроматографической системе высокого давления, подробно описанной в [10]. Моделирование градиентов рН с помощью Excel-приложения “pH-gradient-calculator” [11] проводили на персональном компьютере Р-III (такты частота 800 МГц, 256 Мб RAM, жесткий диск 20 Гб, установленная операционная система – Windows 98 SE).

**Методика титрования.** Аликвотную часть 20 мл 0,01 М водно-органического раствора кислоты помещали в стакан с магнитной мешалкой и титровали 0,01 М раствором NaOH порциями по 0,02 мл, прибавляя их дозатором. Кислотность растворов контролировали с помощью цифрового рН-метра (равновесие устанавливается в течение 3 минут). стакан сверху закрывали инертной пленкой Parafilm-M (“American CAN Comp.”, США) во избежание поглощения  $\text{CO}_2$ , оставляя только отверстие диаметром 4 мм для внесения порций титранта. Титрант содержал столько же органического растворителя, что и титруемый раствор кислоты. Каждое титрование проводили не менее трех раз. Кривые титрования обрабатывали математически.

### Обсуждение результатов

Гептановая и октановая кислоты гидрофобны, ограниченно растворимы в воде (до 18,6 мМ гептановая и до 5,5 мМ октановая) и хорошо растворимы в водно-метанольной или водно-ацетонитрильной смеси. Их термодинамические константы диссоциации в водных растворах практически одинаковы ( $1,42 \cdot 10^{-5}$  ( $\text{p}K_a$  4,84) и  $1,27 \cdot 10^{-5}$  ( $\text{p}K_a$  4,90) соответственно). Чистые кислоты отличаются между собой по вязкости:

динамическая вязкость гептановой кислоты при 20°C (3,40 сантипуаз) заметно ниже, чем октановой (5,83 сантипуаз) [12].

**Влияние содержания органического растворителя.** Согласно литературным данным, вода, ацетонитрил и метанол имеют (при 20 °C) следующие значения полярности ( $P'$ ) и диэлектрической проницаемости ( $\epsilon$ ):

Растворитель	$P'$	$\epsilon$
Вода	10,2	78,5
Ацетонитрил	5,8	37,5
Метанол	5,1	32,7

В хроматографии ацетонитрил используют обычно в качестве менее полярного модификатора подвижной фазы вследствие меньшей элюирующей силы для  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (ацетонитрил – 0,65, метанол – 0,95) [14, 15]. Вода и метанол – амфипротные растворители, заметно влияющие на диссоциацию растворенных кислот и оснований; нитрилы раньше также относили к амфипротным растворителям [16], хотя они, скорее, проявляют преобладающие протофильные свойства благодаря третичному атому азота [12, 14]. Ацетонитрил часто применяют при титровании карбоновых кислот не только из-за его дифференцирующего действия, но и из-за увеличения растворимости кислот до 0,01–0,05 М при переходе от водных растворов [16]. Метанол для этих целей используют несколько реже.

На первом этапе эксперимента титровали растворы кислот, приготовленные в 10-, 20-, 30- и 40%-м ацетонитриле. Гидрофобные кислоты растворяются легче при увеличении содержания ацетонитрила до 40%, поскольку общая полярность водно-органической смеси при этом снижается. Однако снижение полярности растворителя приводит к уменьшению степени диссоциации кислоты, т.е. кислота растворяется преимущественно в молекулярной форме. Таким образом, гептановая кислота наиболее сильно диссоциирует в 10%-м ацетонитриле (рис. 1, кривая 1), для 20%-го ацетонитрила кривая титрования лежит несколько выше (кривая 2), а в 30- и 40%-м ацетонитриле кривые титрования становятся еще более плавными и практически не отличаются между собой (кривая 3). Аналогичную зависимость получили для кривых титрования октановой кислоты в водно-аце-

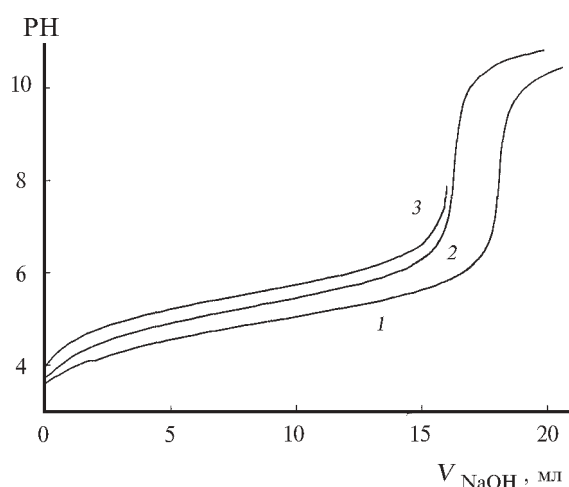


Рис. 1. Кривые титрования 0,01 М гептановой кислоты 0,01 М NaOH при содержании ацетонитрила в растворе, об. %: 1 – 10, 2 – 20, 3 – 30 и 40

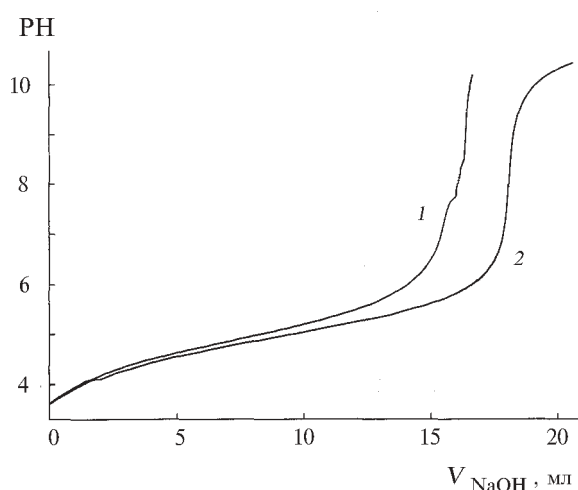


Рис. 2. Кривые титрования 0,01 М октановой (1) и гептановой (2) кислот 0,01 М раствором NaOH при 10 об. % ацетонитрила в системе

тонитрильных смесях. При замене ацетонитрила в водно-органической смеси на метанол, являющийся менее полярным растворителем, были получены практически сливающиеся кривые титрования гептановой кислоты в случае 20–40%-го содержания метанола. Кривая титрования в 10%-м метаноле отличается от остальных вследствие большей степени диссоциации гептановой кислоты. Зависимость сохранилась и для октановой кислоты: диссоциация подавлялась при переходе от 10%-го метанола к 20%-му вследствие увеличения вклада неполярного растворителя в общую полярность системы, а при дальнейшем увеличении содержания метанола различий практически не наблюдали.

Кривые титрования для гептановой или октановой кислоты, полученные при одинаковом содержании

органической фазы в смеси, наиболее заметно различались в случае 10%-х растворов, причем для более полярного ацетонитрила скачок титрования оказался более резким. При обработке результатов получили следующие значения  $pK_a$  (до начала титрования):

Кислота	Раствор ацетонитрила, %		
	10	20	30
Гептановая	4,93	5,23	5,43
Октановая	5,02	5,27	5,45

**Влияние природы кислоты.** Провели сравнение кривых титрования гептановой и октановой кислот в одном и том же растворителе. Более заметные различия между поведением кислот наблюдали для растворов с 10%-м содержанием ацетонитрила или метанола (рис. 2). При увеличении доли органического растворителя (от 20% и выше) кривые титрования гептановой и октановой кислот сближались до полного совпадения. Выше уже приведены различия найденных значений  $pK_a$  кислот в 10%-м ацетонитриле. Рассчитанные значения  $pK_a$  в 10%-м метаноле для гептановой и октановой кислот составляют 4,96 и 5,07 соответственно. Однако для моделирования восходящего градиента pH с помощью Excel-приложения “*pH-gradient-calculator*” необходимо знать, как меняются условные константы диссоциации кислот не только в зависимости от доли органического растворителя в системе, но и от степени оттитрованности кислоты [11]. Иными словами, надо найти не фиксированное значение, а функцию.

**Математическое описание диссоциации кислот.** Ранее, при моделировании нисходящих градиентов pH внутри анионообменных колонок, мы использовали полиномы, описывающие функциональную зависимость констант протонирования аминогрупп сорбентов от ионной силы подвижных фаз и от степени оттитрованности [13]. Аналогичный подход применяли к кислотам, выполняющим роль свободной неподвижной фазы при индуцировании восходящих градиентов pH внутри капилляров. Значения условных констант диссоциации после добавления очередной порции титранта (при фиксированном содержании органического растворителя) рассчитывали по формуле, полученной для данной системы исходя из уравнения Гендерсона–Гассельбаха:

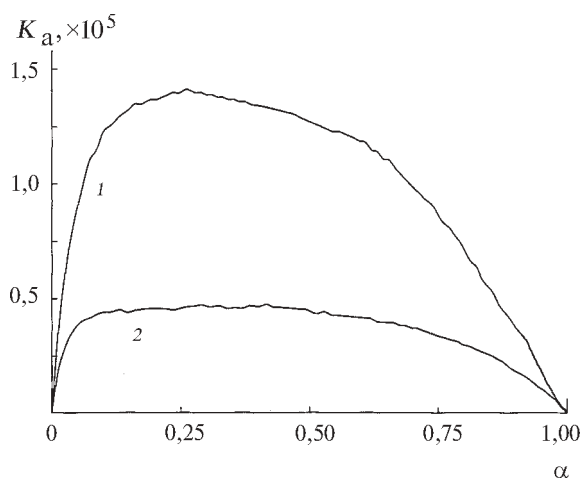


Рис. 3. Зависимость  $pK_a$  октановой кислоты от степени оттитрованности  $a$  при содержании метанола в растворе, об. %: 1 – 10, 2 – 20

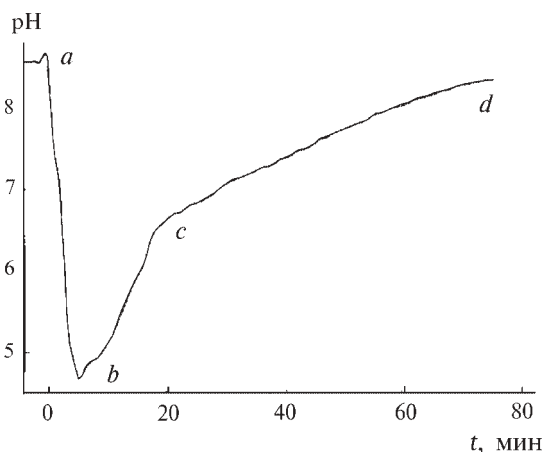


Рис. 4. Экспериментальный индуцированный градиент pH в капилляре (внутренний диаметр – 0,4 мм, объем – 1 мл). Элюент – 5 мМ  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  в 30%-м  $\text{CH}_3\text{OH}$ , 0,3 мл/мин; свободная неподвижная фаза – 5 мкл конц. октановой кислоты

$$K_a = \frac{10^{-\text{pH}} V_{\text{NaOH}} C_{\text{NaOH}}}{(0,20 - V_{\text{NaOH}} C_{\text{NaOH}})} \quad (1)$$

На рис. 3 приведены примеры зависимости условной константы диссоциации октановой кислоты от степени оттитрованности  $\alpha$ .

В результате обработки таких зависимостей для водно-органических смесей при различной доле метанола или ацетонитрила получили аппроксимирующий полином:

$$\begin{aligned} pK_a = & a_{00} + a_{01}x_2 + a_{10}x_1 + a_{11}x_1x_2 + \\ & + a_{20}x_1^2 + a_{21}x_1x_1x_2, \end{aligned} \quad (2)$$

где  $x_1$  – степень оттитрованности  $\alpha$ ,  $x_2$  – содержание ацетонитрила или метанола в растворе  $\omega$ , об. %.

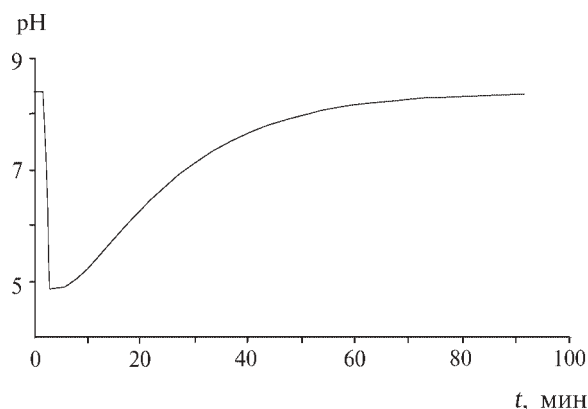


Рис. 5. Модельный градиент pH, рассчитанный с помощью программы “pH-gradient-calculator”. Пояснения в тексте

### Сравнение модельных и экспериментальных градиентов pH.

Найденные коэффициенты регрессии  $a_{mn}$  (2) были заложены в математическую модель и применены при расчете индуцированных градиентов pH внутри капилляров со свободной неподвижной фазой. Восходящий градиент pH, индуцированный в капилляре, имеет следующую форму: после введения октановой кислоты в поток подвижной фазы pH эффлюента резко снижается от 8,8 до 4,7, что соответствует выходу кислоты, не сорбированной на внутренней поверхности капилляра (рис. 4, участок a–b). Затем удерживаемая на стенках капилляра октановая кислота постепенно титруется слабо-щелочной подвижной фазой (5 мМ раствор  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  в 30%-м метаноле), а образующаяся на стенках капилляра соль кислоты растворяется в подвижной фазе. В результате pH эффлюента плавно возвращается практически к исходному значению (участки b–c и c–d).

Как сказано выше, гидрофобная карбоновая кислота растворяется в подвижной фазе преимущественно в молекулярной форме. Таким образом, ее титрование основанием внутри капилляра можно считать аналогом обмена  $\text{H}^+$  на  $\text{Na}^+$  в ионообменной колонке [10, 11, 17]. Рабочий диапазон экспериментального градиента составляет около 4 ед. pH, а во время его формирования через капилляр проходит объем подвижной фазы, равный 21–22 внутренним объемам капилляра. На рис. 5 показано диалоговое окно программы “pH-gradient-calculator” с изображением градиента, рассчитанного для условий, аналогичных представленным выше (рис. 4). Расчетный и экспериментальный градиенты pH хорошо согласуются на качественном уровне уже на

этом этапе развития модели. Для дальнейшего развития и совершенствования модели индуцирования градиентов рН следует аналогичным образом оценить

те физико-химические параметры, которые могут быть получены из экспериментальных данных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хартли Ф., Бергес К., Оллок Р. Равновесия в растворах. М., 1983.
2. Евсеев А.М., Николаева Л.С. Математическое моделирование химических равновесий. М., 1988.
3. Mullholland M., McKinnon K., Haddad P.R. // J. Chromatogr. A. 1996. **739**. P. 25.
4. Прудковский А.Г., Долгоносов А.М. // ЖАХ. 1999. **54**. №2. С. 118.
5. Рукхадзе М.Д., Безарашвили Г.С., Сидамонидзе Ш.И. и др. // ЖФХ. 2000. **74**. №12. С. 2039.
6. Дубовик Д.Б., Дубовик Б.И., Иванов А.В., Скорняков В.И. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2004. **45**. №1. С. 38.
7. Hart J.M., Pierre M.J. // J. Chromatogr. A. 1996. **728**. P. 47.
9. Гармаш А.В., Тессман А.Б., Иванов А.В., Нестеренко П.Н. // ЖФХ. 1997. **71**. №9. С. 1683.
9. Bates R., Frey D.D. // J. Chromatogr. A. 1998. **814**. P. 43.
10. Иванов А.В. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2002. **43**. №5. С. 296.
11. Тессман А.Б., Иванов А.В. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2004. **45**. № 6 (в печати).
12. Weissberger A. Organic Solvents. Physical Properties and Methods of Purifications. N.Y.;L.;Sydney;Toronto, 1970.
13. Гармаш А.В., Тессман А.Б., Иванов А.В., Нестеренко П.Н. // ЖФХ. 1997. **71**. №11. С. 2054.
14. Стыскин Е.Л., Ициксон Л.Б., Брауде Е.В. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М., 1986.
15. ISCO Tables: a Handbook of Data for Biological and Physical Scientists. 8-th Edition. Lincoln: ISCO, 1982.
16. Крешков А.П., Быкова Л.Н., Казарян Н.А. Кислотно-основное титрование в неводных средах. М., 1967.
17. Шпигун О.А., Пирогов А.В., Иванов А.В. и др. // ЖФХ. 2004. **78**. №6. С. 1124.

Поступила в редакцию 16.06.04

## AN EVALUATION OF ACIDITY NUMBER OF CARBOXYLIC ACIDS IN AQUEOUS-ORGANIC MIXTURES FOR SIMULATION OF PH GRADIENTS WITHIN CAPILLARS WITH FLOWING RETENTIVE STATIONARY PHASE

A.V. Ivanov, A.B. Tessman, S.S. Kubyshev

(Analytical Chemistry Division)

The acid-base potentiometric titration of 0,01 M heptanoic and octanoic acids in water-acetonitrile and water-methanol solutions were made by 0,01 M NaOH solution in corresponding aqueous-organic mixtures. The content of organic solvent in mixtures was varied from 10 to 40 v. %. The polynomial functions, describing the dependence of ionization constants from deprotonation degree and from organic solvent content, were found out. The found functions were applied for modeling induced pH-gradients within capillars, where octanoic or heptanoic acid can be used as flowing retentive stationary phase.