

ОСНОВЫ ТИТРОВАНИЯ



Руководство
по титрованию

ОСНОВЫ ТИТРОВАНИЯ

METTLER TOLEDO

ОСНОВЫ ТИТРОВАНИЯ

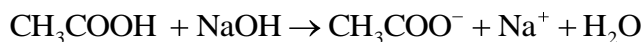
Содержание

1. Определение титрования	5
2. История метода	6
3. Теория титрования	7
3.1. <i>Типы химических реакций</i>	7
3.2. <i>Добавление титранта</i>	8
3.3. <i>Методы измерения</i>	8
3.4. <i>Титрование до конечной точки и до точки эквивалентности</i>	11
3.5. <i>Области применения</i>	12
3.6. <i>Преимущества титриметрического анализа</i>	13
4. Автоматические титраторы	14
4.1. <i>Описание</i>	14
4.2. <i>Принцип работы автоматического титратора</i>	14
4.3. <i>Добавление титранта</i>	15
4.4. <i>Получение измеренного значения</i>	16
4.5. <i>Методы оценки</i>	18
5. Как получать при титровании наилучшие результаты	24
5.1. <i>Точность, прецизионность и правильность</i>	26
5.2. <i>Типы погрешностей</i>	28
5.3. <i>Лучшая методика работы</i>	29
5.4. <i>Подготовка реагентов</i>	32
5.5. <i>Работа с датчиком и его техническое обслуживание</i>	34
5.6. <i>Влияние температуры на результат измерения</i>	35
5.7. <i>Уход за прибором и техническое обслуживание</i>	36
5.8. <i>Обращение с анализируемым раствором</i>	37
5.9. <i>Заключение</i>	38
6. Химические основы титрования	39
6.1. <i>Моль</i>	39
6.2. <i>Стехиометрия реакции</i>	40
6.3. <i>Концентрация титранта</i>	40
6.4. <i>Химические аспекты в титровании</i>	41
6.5. <i>Ионное произведение воды</i>	42
6.6. <i>Сила кислот и оснований</i>	43
6.7. <i>Кислоты и основания в неводных растворителях</i>	43
7. Глоссарий	45
8. Литература	46

Брошюра поможет вам познакомиться с теорией и практикой титрования. В ней содержатся основные сведения о процессе титрования, описаны различные методы титрования и способы оценки результатов. Особое внимание уделено правильной организации титрования для получения надежных и достоверных результатов. Подробно рассматриваются часто совершаемые ошибки и предлагаются профилактические меры, предотвращающие получение ошибочных результатов. В заключение приводится краткий обзор химической теории, относящейся к титрованию.

1. Определение титрования

Титрование — это аналитический метод, предназначенный для количественного определения отдельного вещества (анализируемого компонента), растворенного в пробе. Метод основан на стехиометрической химической реакции между анализируемым компонентом и добавляемым к раствору реагентом (титрующим веществом), концентрация которого известна. Хорошим примером является титрование уксусной кислоты (CH_3COOH) гидроокисью натрия, NaOH :



Анализируемое вещество	Реагент	Продукты реакции
------------------------	---------	------------------

Титрант добавляется до полного прохождения реакции. Для того, чтобы реакция титрования могла использоваться в аналитических целях, ее завершение должно легко поддаваться определению. Это значит, что ход реакции необходимо контролировать (отображать) соответствующим способом, например, измеряя электрический потенциал с помощью датчика (потенциометрический метод) или наблюдая за изменением цвета.

Измерив объем раствора, потраченного на титрование, на основе стехиометрического соотношения данной реакции можно рассчитать содержание анализируемого вещества. Реакции, применяемые для титрования, должны проходить **быстро, до конца и без побочных процессов**, при этом конечная точка должна легко определяться.

2. История развития метода

Классический период

Титрование — широко применяемый классический вид химического анализа. Поначалу титрование выполняли, добавляя титрант из стеклянного цилиндра с делениями (бюретки). Краном бюретки для добавления раствора управляли вручную. Об окончании реакции (достижении конечной точки) судили по изменению цвета.

Первое время при титровании использовали только такие реакции, в которых цвет в конечной точке заметно менялся. Позже в растворы стали добавлять специальные красители-индикаторы. Точность анализа зависела главным образом от опыта исследователя и в особенности от его способности различать оттенки цвета.

Новые методы

Методика титрования претерпела существенные изменения: поршневые бюретки с ручным, а затем и с электрическим приводом, обеспечивают точное и воспроизводимое дозирование титранта. Вместо красителей-индикаторов применяются потенциометрические датчики, благодаря чему повышается точность результатов. Построение графика изменения потенциала в зависимости от объема титранта и математическая обработка полученной кривой позволяют более точно судить о ходе реакции и о достижении конечной точки, чем изменение цвета. Микропроцессоры автоматически регулируют и анализируют процесс. Все это создает важнейшие предпосылки для полной автоматизации процесса.

Современное состояние

Развитие продолжается. Современные титраторы, такие как Titration Excellence МЕТТЛЕР ТОЛЕДО, оснащены новыми функциями, облегчающими их применение. Одновременно повышается и эффективность процесса, и безопасность прибора.

- Интуитивно понятный пользовательский интерфейс на ярком сенсорном экране: начните анализ одним нажатием клавиши с технологией One Click
- Автоматическое распознавание бюретки и функция «подключи и измеряй» для внешних устройств
- Датчики DGi1xx и DMi1xx поддерживают функцию «подключи и измеряй»: данные хранятся на встроенном в датчик чипе и считываются автоматически
- Персональный рабочий стол и гибкое управление пользователями
- Модульная система, приспособляемая к индивидуальным потребностям
- Автосэмплеры и автоматизированные вспомогательные устройства обеспечивают высокую производительность
- Расширенные возможности разработки полных аналитических процедур на основе простых операций: «Дозирование», «Перемешивание», «Титрование», «Расчет»
- Программное обеспечение для ПК Software LabX® Titration предназначено для управления титратором, редактирования методик, архивирования данных и их хранения, а также полной регистрации процессов подготовки и анализа образцов в контрольном журнале.



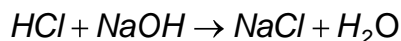
Рис. 1: Титратор T90 серии Titration Excellence с двумя автосэмплерами Rondo 20

3. Теория титрования

3.1. Типы химических реакций

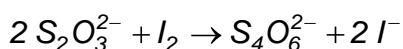
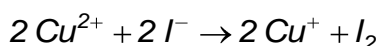
Существует несколько типов химических реакций, происходящих с достаточно заметными изменениями, чтобы их можно было использовать для анализа методом титрования. Ниже приведены примеры таких реакций и названы типичные случаи их применения.

Кислотно-основное титрование:



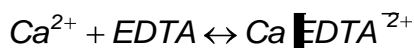
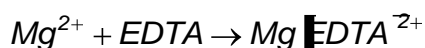
Примеры: Кислотность вина, молока, кетчупа
Содержание HCl, HNO₃, H₂SO₄

Окислительно-восстановительное (редокс) титрование



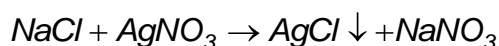
Примеры: Содержание меди
Содержание хрома и никеля в гальванических ваннах

Комплексонометрическое титрование:

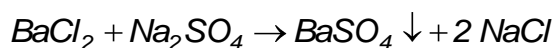


Примеры: Общая жесткость воды (Mg²⁺ и Ca²⁺)
Содержание кальция в молоке и сыре
Анализ цемента

Осадительное титрование:

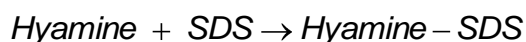


Примеры: Содержание NaCl (поваренной соли) в чипсах, кетчупе и других продуктах
Содержание серебра в монетах



Примеры: Содержание сульфатов в минеральной воде
Содержание сульфатов в гальванических ваннах

Реакции осаждения коллоидов:



Примеры: Содержание анионного ПАВ в моющих средствах, стиральных порошках и гелях для душа

3.2. Добавление титранта

Волюмометрические методы

При волюмометрическом титровании раствор титранта добавляется к образцу из внешнего источника с помощью бюретки. В процессе титрования измеряется объем добавленного к образцу раствора.

Кулонометрические методы

При кулонометрическом титровании титрант образуется в ходе электрохимического процесса, происходящего в ячейке с участием анализируемого образца. Это означает, что в образце еще до начала анализа присутствует прекурсор титранта, реагирующего с анализируемым веществом.

Кулонометрическое титрование используется в основном для определения низких концентраций влаги по методу Карла Фишера. Как правило, кулонометрическим титрованием по Карлу Фишеру определяется влажность на уровне 0,005–0,01%.

3.3. Методы измерения

Процессы титрования различают по методам измерения и характеру протекающих химических реакций.

Метод	Тип (назначение) процесса	Датчик
Потенциометрический Электрохимический потенциал раствора (мВ), зависящий от концентрации, измеряется в сравнении с потенциалом сравнения	Кислотно-основное титрование в водной среде:	DG(i)111-SC
	• Растворы кислот и щелочей	DGi101-SC DGi102-Mini
	Титрование сложных водных растворов:	DGi112-Pro
	• Смеси кислот в электрохимических ваннах	
	Кислотно-основное титрование в неводной среде:	DG(i)113-SC
	• Определение концентрации фармацевтических ингредиентов	
	• Кислотное число и щелочное число в нефтепродуктах	
	Кислотно-основное титрование вязких образцов или образцов, содержащих белки и сульфиды	DGi114-SC
	Кислотно-основное титрование в водной среде проб пищевых продуктов и других материалов с низкой проводимостью	DGi115-SC
	• Содержание кислот во фруктовых и овощных соках, вине, молоке, уксусе	
Кислотно-основное титрование особых образцов в неводной среде:	DGi116-Solvent	
• Кислотность и щелочность многоатомных спиртов		
Кислотно-основное титрование в водной среде, прямое измерение pH с контролем температуры:	DGi117-Water	
• измерение pH, кислотности и щелочности пресной воды для бытовых нужд, воды из природных источников и дождевой воды		

	Редокс-титрование:	DM(i)140-SC
	<ul style="list-style-type: none"> Содержание перекиси водорода с помощью сульфата церия (IV) Обратное титрование йодидом калия: содержание гипофосфита в гальванических ваннах 	DMi101-Mini
	Редокс-титрование при постоянном pH:	DMi147-SC
	<ul style="list-style-type: none"> Броматометрическое, йодометрическое и цериметрическое определение фармацевтических ингредиентов 	
	Осадительное титрование:	DM(i)141-SC
	<ul style="list-style-type: none"> Содержание соли в кетчупе Содержание серебра в сплавах Содержание сульфидов и меркаптанов в нефтепродуктах 	DM(i)102-Mini DM405-SC
	Осадительное титрование:	DMi145-SC
	<ul style="list-style-type: none"> Содержание хлоридов в сырой нефти 	
	Редокс-титрование при постоянном pH:	DMi148-SC
	<ul style="list-style-type: none"> Содержание хлоридов в физиологических растворах 	
	Осадительное титрование ПАВ:	DS500
	<ul style="list-style-type: none"> Содержание анионных ПАВ в жидких моющих средствах Неионные ПАВ 	
	Двухфазное осадительное титрование ПАВ:	DS800-TwoPhase
	<ul style="list-style-type: none"> Анионные и катионные ПАВ в охлаждающих жидкостях, смазочных материалах и косметических препаратах 	
Вольтамперометрический	Метод Карла Фишера:	DM143-SC
Измерение зависящего от концентрации потенциала раствора (мВ) при постоянном электрическом токе	<ul style="list-style-type: none"> Содержание воды в масле Содержание воды в нефтепродуктах и топливе Бромное число или бромный индекс	
	<ul style="list-style-type: none"> Бромное число или бромный индекс бензина 	
Амперометрический	Амперометрическое титрование:	DM143-SC
Измерение тока, протекающего через анализируемый раствор (мкА) при постоянной разности потенциалов	<ul style="list-style-type: none"> Содержание железа (II) Содержание витамина С 	

<p>Фотометрический</p> <p>Измерение интенсивности света (мВ или %%), пропускаемого окрашенным раствором или суспензией, с помощью фотометрического датчика</p>	<p>Комплексометрия:</p> <ul style="list-style-type: none"> Общая жесткость воды Содержание никеля в гальванических ваннах <p>Турбидиметрия:</p> <ul style="list-style-type: none"> Двухфазное титрование ПАВ по методу Эптона 	<p>DP5 Phototrode™</p>
<p>Кондуктометрический</p> <p>Измеряется изменение электропроводности в процессе титрования с помощью датчика электропроводности, подключенного к специальной плате титратора серии Excellence</p>	<p>Кондуктометрическое титрование:</p> <ul style="list-style-type: none"> Щелочное число нефтепродуктов по стандарту IP400 Содержание сульфатов путем осаждения барием 	<p>InLab®717 InLab®718</p>

Ниже приводится схема различных методов титрования с учетом способов добавления титранта.

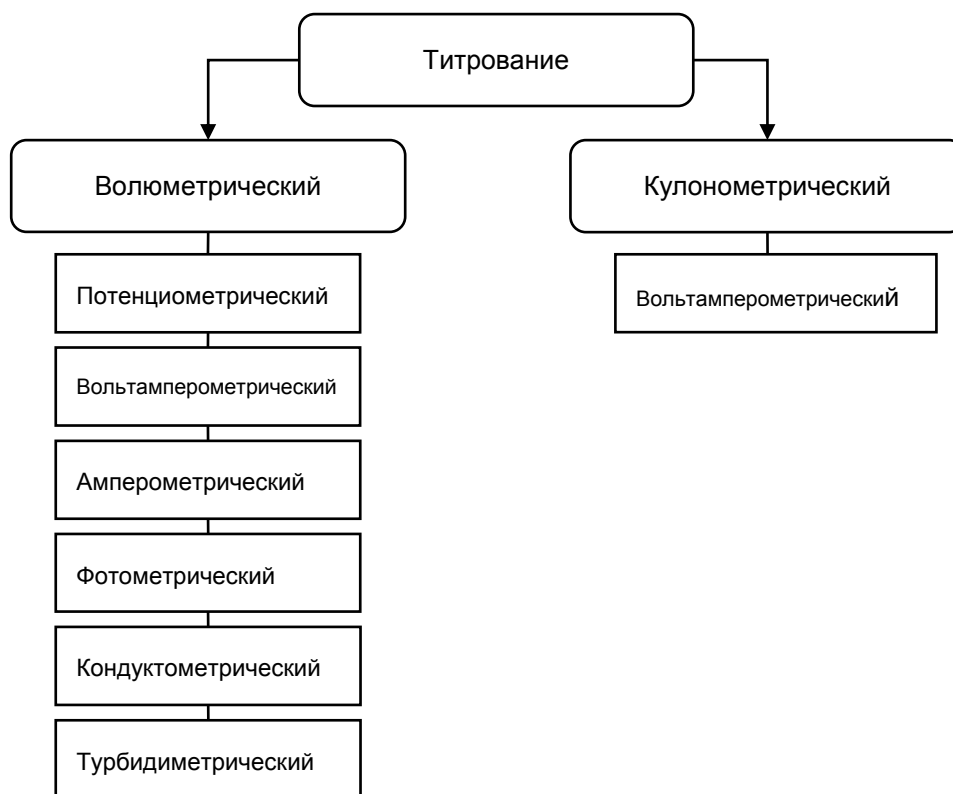


Рис. 2: Обзор методов титрования

3.4. Титрование до конечной точки и до точки эквивалентности

Различают два типа титрования: титрование до конечной точки и до эквивалентной точки.

Титрование до конечной точки (EP)

Титрование до конечной точки является классической процедурой титрования: раствор титранта добавляется до тех пор, пока не будет достигнуто наблюдаемое завершение реакции, например, изменение цвета индикатора.

При использовании автоматического титратора титрование происходит до заранее заданной величины, например, $\text{pH} = 8,2$ или $E = 100$ мВ.

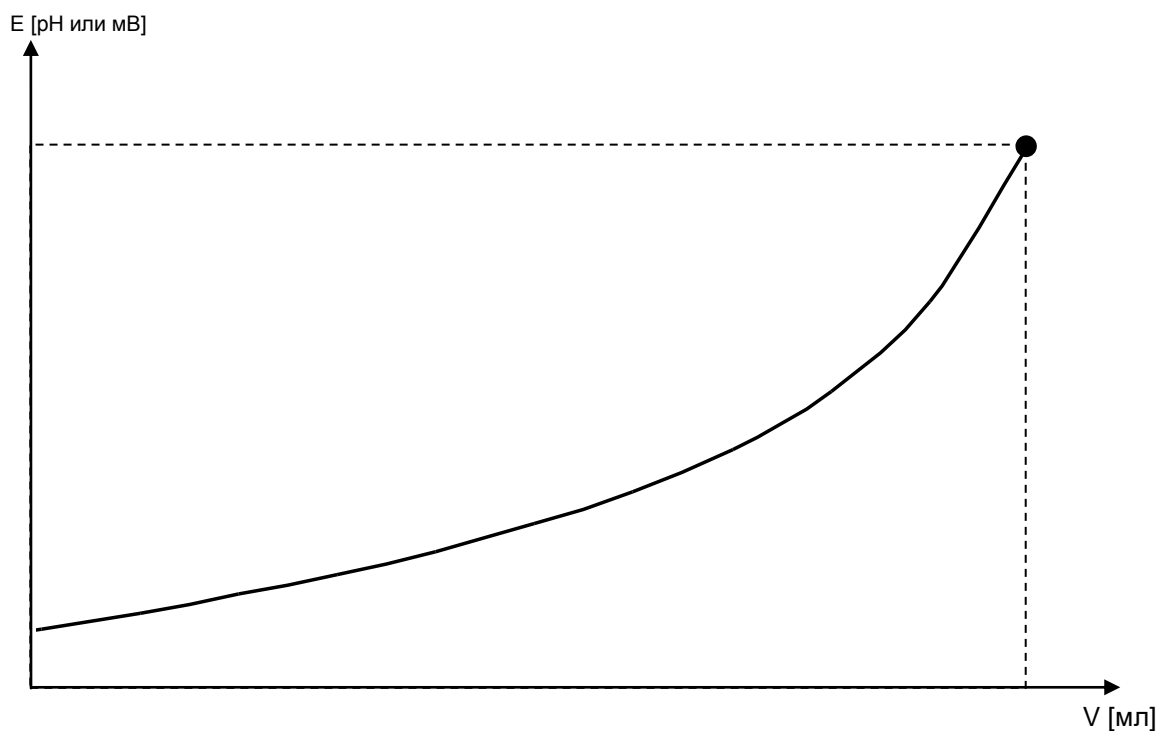


Рис. 3: Кривая титрования до конечной точки

Титрование до точки эквивалентности (EQP)

Титрование ведется до того момента, когда анализируемое вещество и титрант будут присутствовать в эквивалентных количествах.

В большинстве случаев это соответствует точке перегиба на кривой титрования, полученной, например, в процессе кислотно-основного титрования.

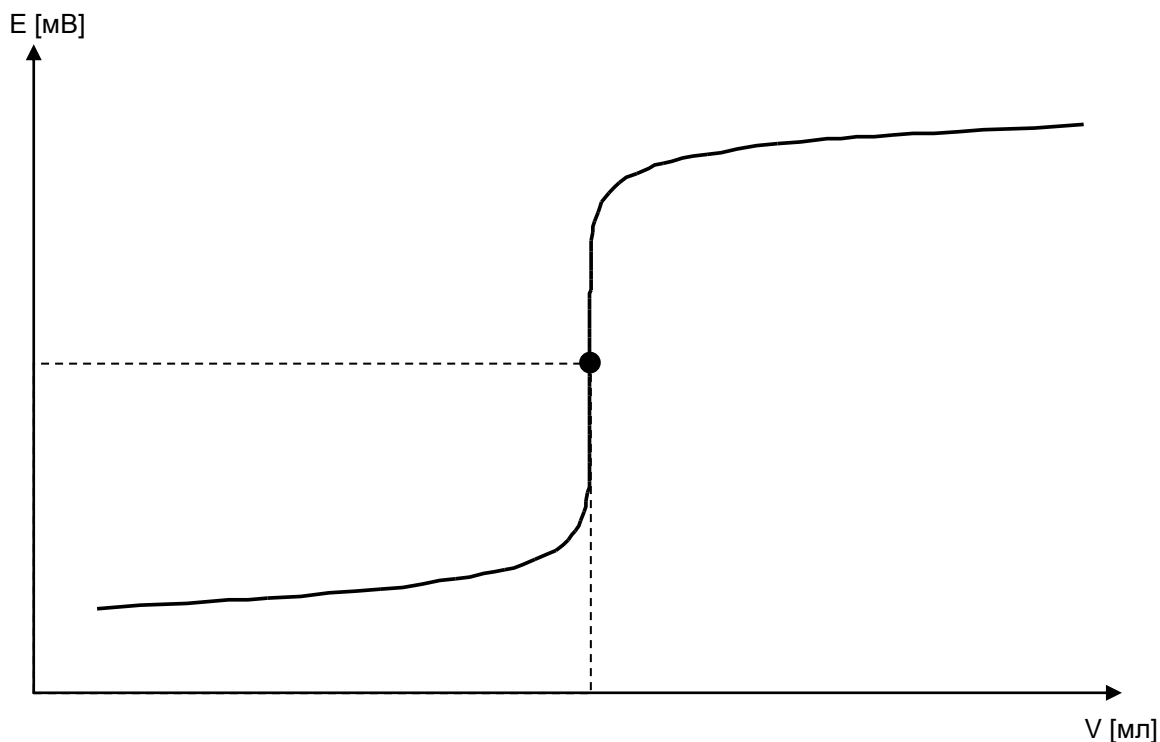


Рис. 4: Кривая титрования до точки эквивалентности

Точка перегиба определяется на графике зависимости рН, потенциала (мВ), относительного пропускания (%Т), относительного поглощения (А), тока (I), температуры (Т) и т.п. от объема титранта (мл).

По положению точки эквивалентности определяется количество потраченного на титрование раствора известной концентрации. Исходя из концентрации и количества потраченного раствора титранта, определяют количество прореагировавшего анализируемого вещества.

В титраторе для определения соответствующих точек и построения кривой титрования применяется специальный математический алгоритм. Точка эквивалентности устанавливается на полученном графике.

3.5. Области применения

Титрование — широко распространенная аналитическая методика. Ниже перечислены некоторые области ее применения.

Сельское хозяйство	Медицина
Авиастроение	Оборонная промышленность
Строительные материалы	Горнодобывающая промышленность
Автомобилестроение	Нефтепереработка
Керамика	Упаковочные материалы
Химическая промышленность	Производство красок и пигментов
Переработка угля	Целлюлозно-бумажная промышленность

Защитные покрытия	Нефтяная промышленность
Косметические средства	Фармацевтические препараты
Моющие средства	Фотография
Лекарства	Пластмассы
Электронная промышленность	Типографское производство
Гальваническая промышленность	Железнодорожный транспорт
Энергетика	Производство резины
Взрывчатые вещества	Производство мыла
Пищевая промышленность	Камни и керамика (глина, цемент)
Стекло	Текстильная промышленность
Государственный надзор	Табачная промышленность
Здравоохранение	Учебные заведения
Кожевенное производство	Водоснабжение
Машиностроение	Цеолиты

3.6. Преимущества титриметрического анализа

Титрование повсеместно применяется в лабораторной практике по ряду причин:

- Титрование является стандартным аналитическим методом
- Процедуры титрования непродолжительны
- Метод очень точный
- Возможна высокая степень автоматизации
- По сравнению с более сложными методами отличается хорошим соотношением затрат и эффективности
- От оператора не требуются специальные знания и большой опыт
- Не требуется знание специальных разделов химии

4. Автоматические титраторы

4.1. Описание

Титратором называют прибор, обеспечивающий автоматическое выполнение всех операций, связанных с титрованием: **добавление титранта, контроль хода реакции (прием сигнала), распознавание конечной точки, хранение данных, выполнение расчетов и хранение результатов.**

4.2. Принцип работы автоматического титратора

Автоматические титраторы выполняют определенную последовательность операций. В титраторах всех моделей всех производителей эта последовательность, в принципе, одна и та же. Она выполняется несколько раз и повторяется до тех пор, пока не будет достигнута конечная точка или точка эквивалентности реакции (цикл титрования).

На рисунке ниже показан цикл титрования, который делится на четыре стадии. Стадии отличаются по значениям параметров (например, скорости перемешивания), зависящих от конкретного применения метода.

Более сложные задачи требуют большего количества стадий, например, добавления дополнительного реагента для обратного титрования, разбавления пробы, корректировки исходного значения pH и т.п. Все стадии и соответствующие параметры задаются для титратора в методике титрования.

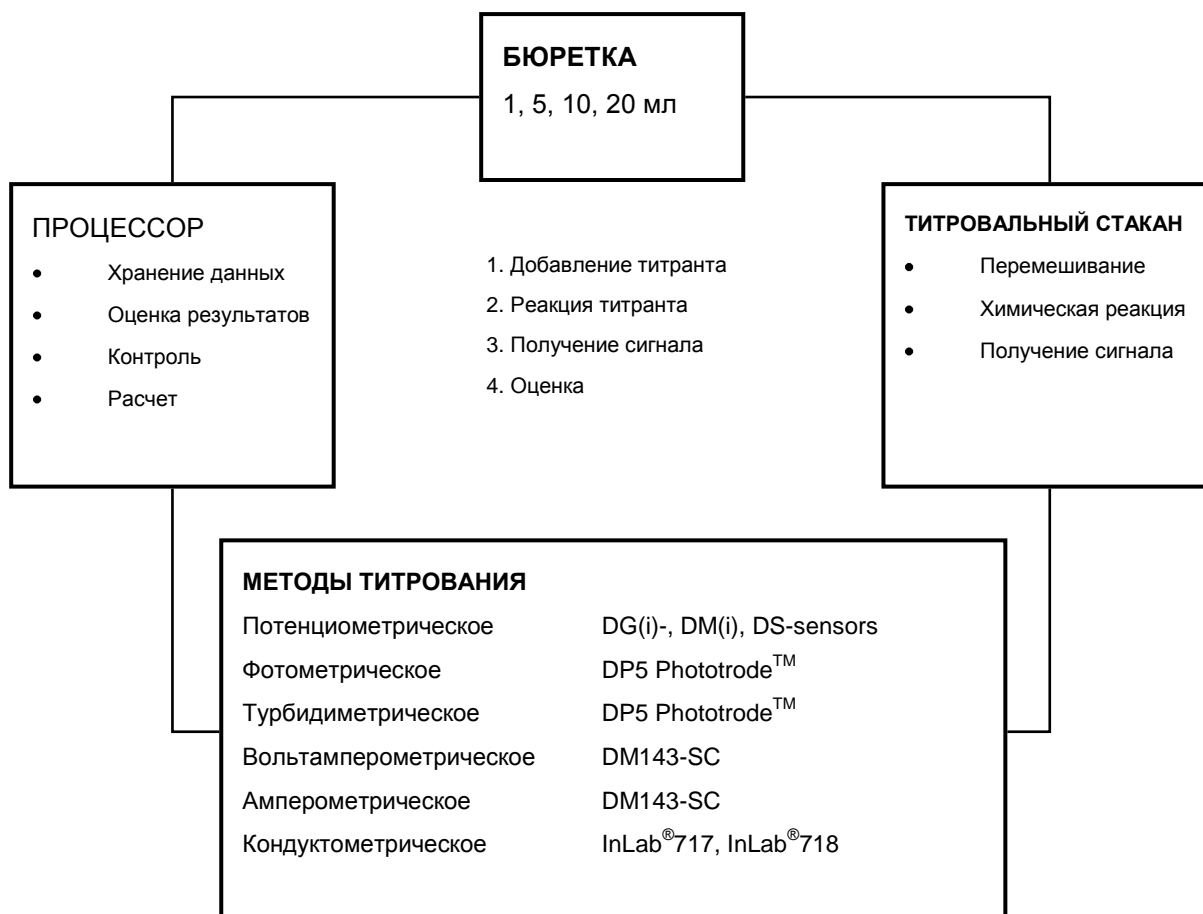


Рис. 5: Схематическое представление стадий титрования

4.3. Добавление раствора титранта

В процессе титрования к анализируемому веществу добавляется титрант и наблюдается происходящая реакция. Титрант можно добавлять к образцу двумя способами. Либо в каждой следующей точке добавляется фиксированное количество титранта, либо алгоритм управления титратором в определенных пределах самостоятельно решает, какое количество добавить. Оба эти способа подробно описаны ниже.

Пошаговое добавление титранта

Раствор титранта добавляется порциями постоянного объема ΔV :

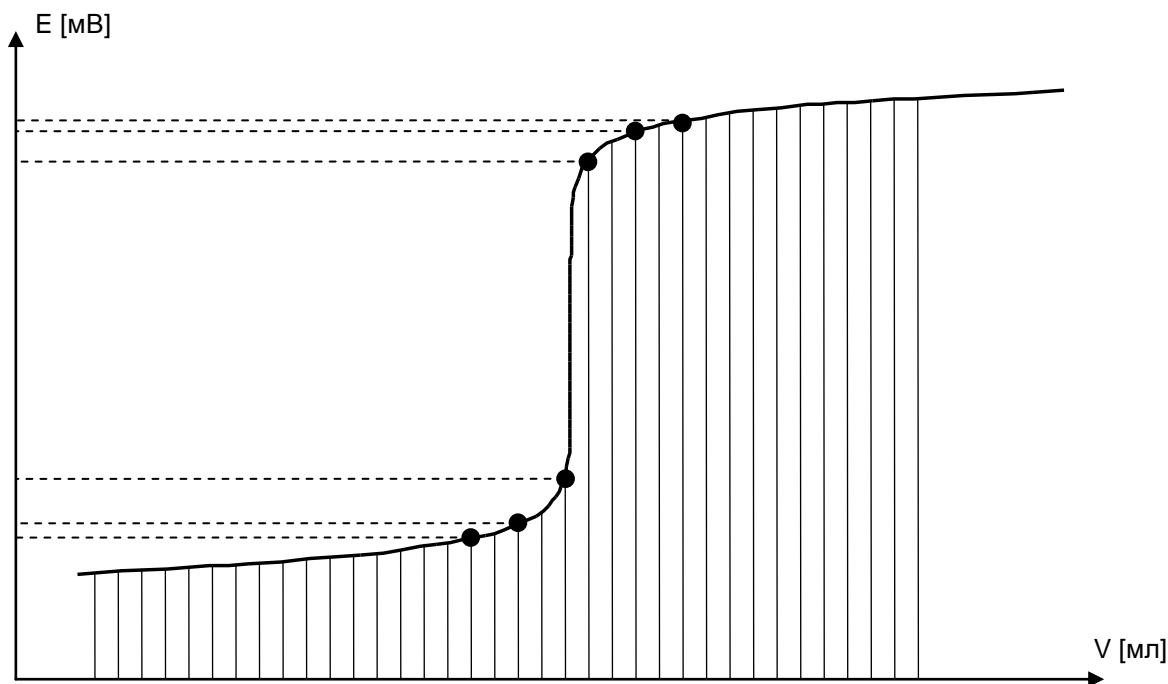


Рис. 6: Добавление раствора титранта порциями

Добавление титрирующего раствора порциями применяется в процессах, для которых характерны нестабильность сигнала и непредсказуемость эквивалентных точек. В качестве примеров таких реакций можно привести титрование в неводных средах, редокс-титрование и фотометрическое титрование для определения общей жесткости воды или турбидиметрическое титрование ионных ПАВ.

При таком способе добавления титранта может возникнуть ситуация, когда в области крутого наклона кривой находится слишком мало точек измерения, вследствие чего необходимо существенно уменьшать дозу ΔV .

Динамическое добавление титранта

Динамический способ добавления основан на автоматическом выборе отдельной дозы для каждой точки измерения с применением алгоритма, параметры которого задает пользователь. Целью является достижение постоянного прироста на кривой титрования с каждым шагом, чтобы в области максимального наклона расположить больше точек измерения. При таком подходе достигается более точное определение эквивалентной точки.

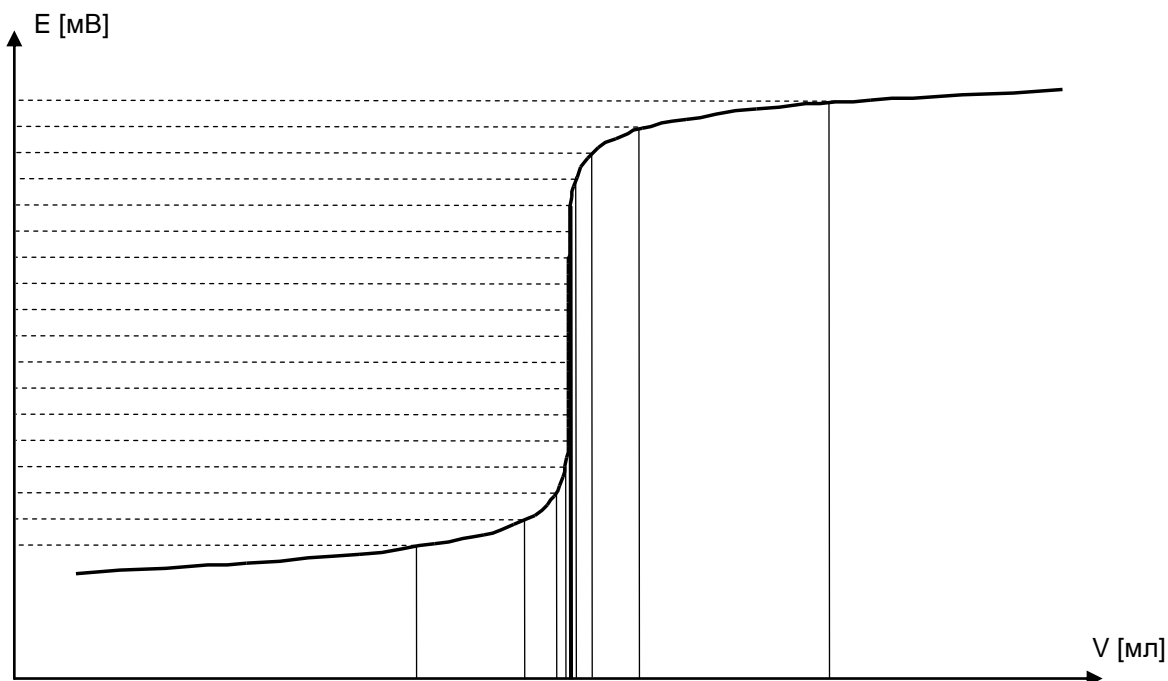


Рис. 7: Динамическое добавление раствора титранта

Дополнительным преимуществом этого способа является увеличение скорости титрования за счет добавления больших порций титранта на плоских участках кривой титрования.

Динамическое добавление титранта в основном применяется для кислотно-основного титрования, титрования в водной среде, осадительного титрования и в некоторых случаях окислительно-восстановительного титрования.

Непрерывное добавление титранта

Непрерывное добавление означает, что титрант непрерывно добавляется к анализируемому образцу до тех пор, пока не будет достигнута определенная точка. Такой способ применяется, в основном, при титровании до конечной точки, например, по методу Карла Фишера. Более подробно он описан в главе 5.3 ниже.

4.4. Получение измеренного значения

Как при пошаговом, так и при непрерывном добавлении титранта, к измерению в следующей точке кривой титрования можно приступить только после того, как предыдущая порция полностью прореагирует с анализируемым веществом. Есть два способа, позволяющих убедиться в полном прохождении реакции. Можно либо настроить титратор так, чтобы он производил измерение по истечении определенного времени, либо разрешить измерение только при условии стабилизации сигнала.

Измерение с постоянным периодом

При измерении с постоянным периодом измеряемая величина регистрируется по истечении фиксированного промежутка времени Δt после очередной добавки титранта.

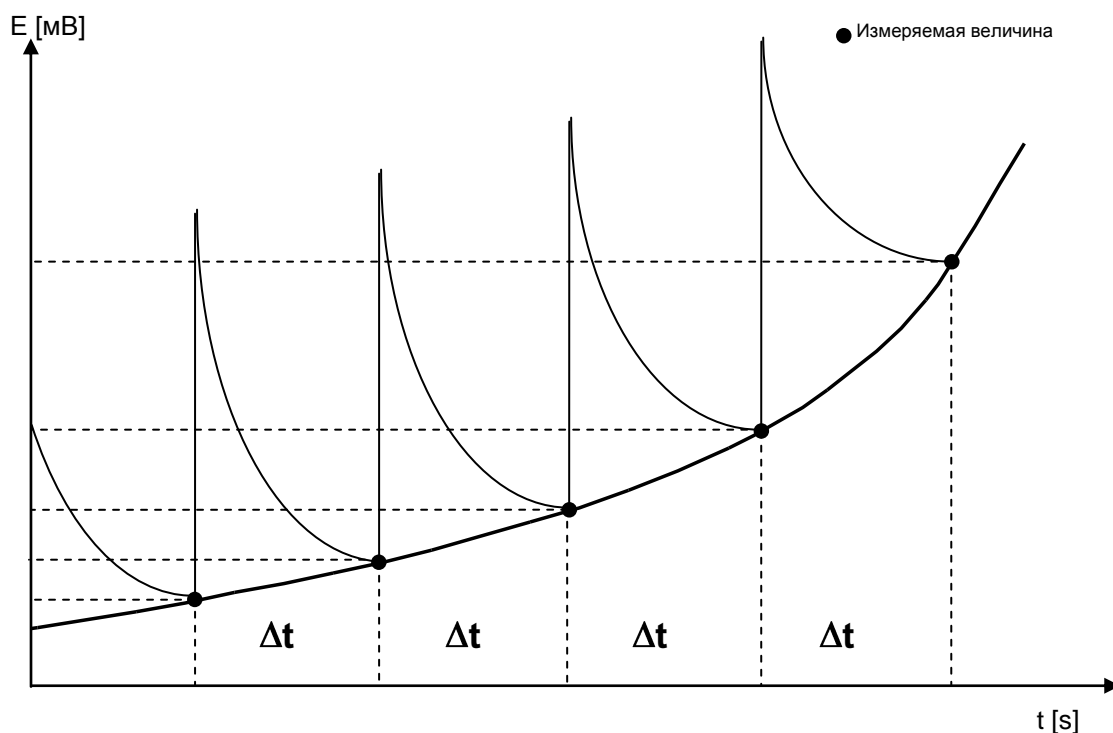


Рис. 8: Измеряемая величина регистрируется по истечении фиксированного промежутка времени

Такой способ измерения предпочтителен в тех случаях, когда сигнал сопровождается помехами и безошибочное нахождение его стабильного значения затруднено. Этот способ позволяет заметно ускорить процесс титрования. Обычно измерение в таком режиме производится при титровании в неводной среде, например, при определении щелочного числа нефтепродуктов или при использовании в качестве титранта HClO_4 .

Измерение по достижении равновесия

При измерении по достижении равновесия титратор регистрирует измеряемую величину только после того, как pH или потенциал (мВ) в измеряемом растворе изменится на величину, не превышающую (ΔE) за период времени (Δt). Это хороший показатель того, что титрант полностью прореагировал с анализируемым веществом и состав раствора уже не будет меняться, а потому и измеряемый сигнал будет стабильным.

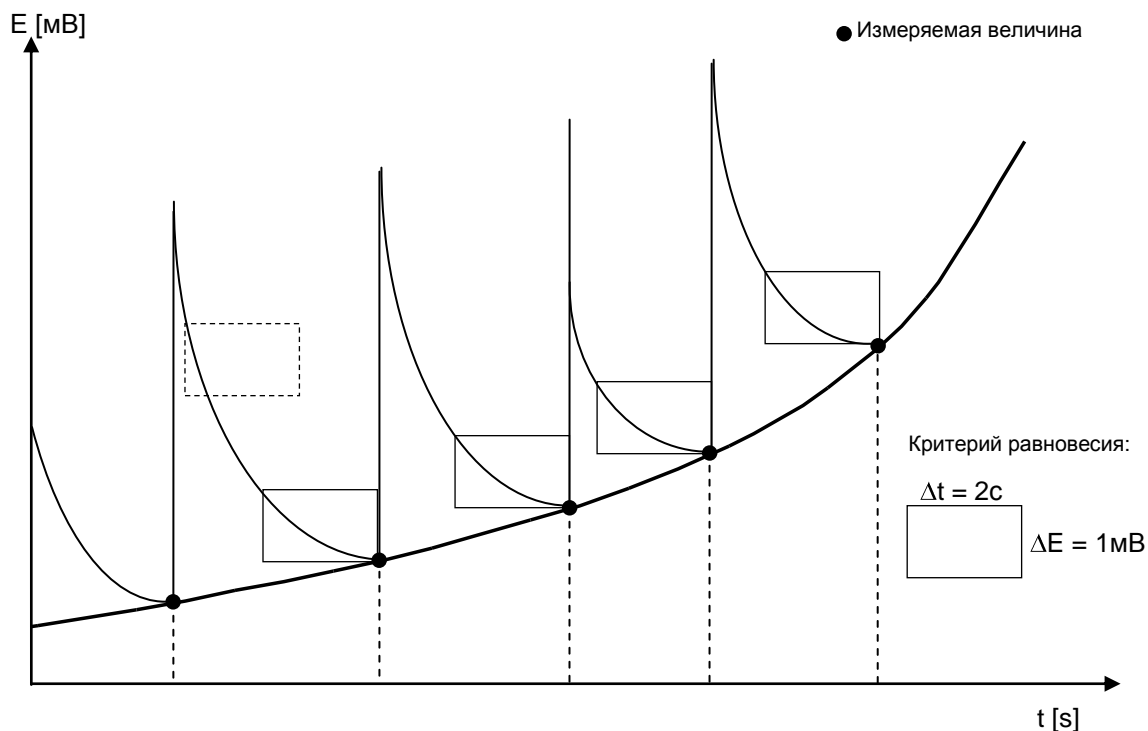


Рис. 9: Кривая титрования при измерении по достижении равновесия

Здесь пользователь имеет возможность задать параметры, используемые алгоритмом управления процессом титрования. Алгоритм, определяющий наступление равновесия, ограничен интервалом времени от $t(\text{min})$ до $t(\text{max})$, заданным в методике титрования.

4.5. Методы оценки

Существует четыре типовых формы кривых титрования, построенных по отдельно измеренным точкам. Для каждой формы кривой предусмотрен соответствующий алгоритм оценки. К этим четырем типовым формам относятся: **симметричная кривая, несимметричная кривая, кривая с экстремумом (минимум или максимум) и сегментированная кривая.**

Симметричная S-образная кривая:

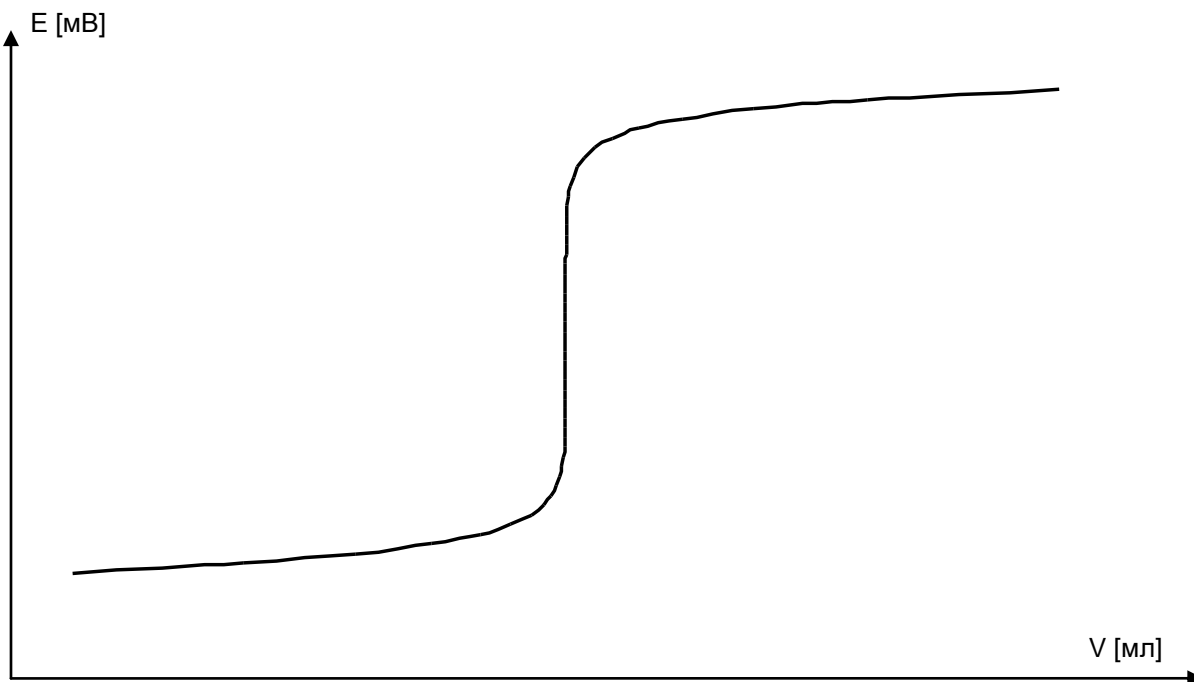


Рис. 10: Симметричная S-образная кривая

Симметричная кривая титрования имеет симметричный профиль, причем точка перегиба на ней соответствует эквивалентной точке процесса. Анализ этой кривой обычно выполняется путем построения графика первой производной dE/dV по объему потраченного раствора титранта. Максимум первой производной соответствует точке перегиба кривой титрования и указывает положение эквивалентной точки. Кривые этого типа характерны для процессов кислотно-основного титрования, редокс-титрования и осадительного титрования.

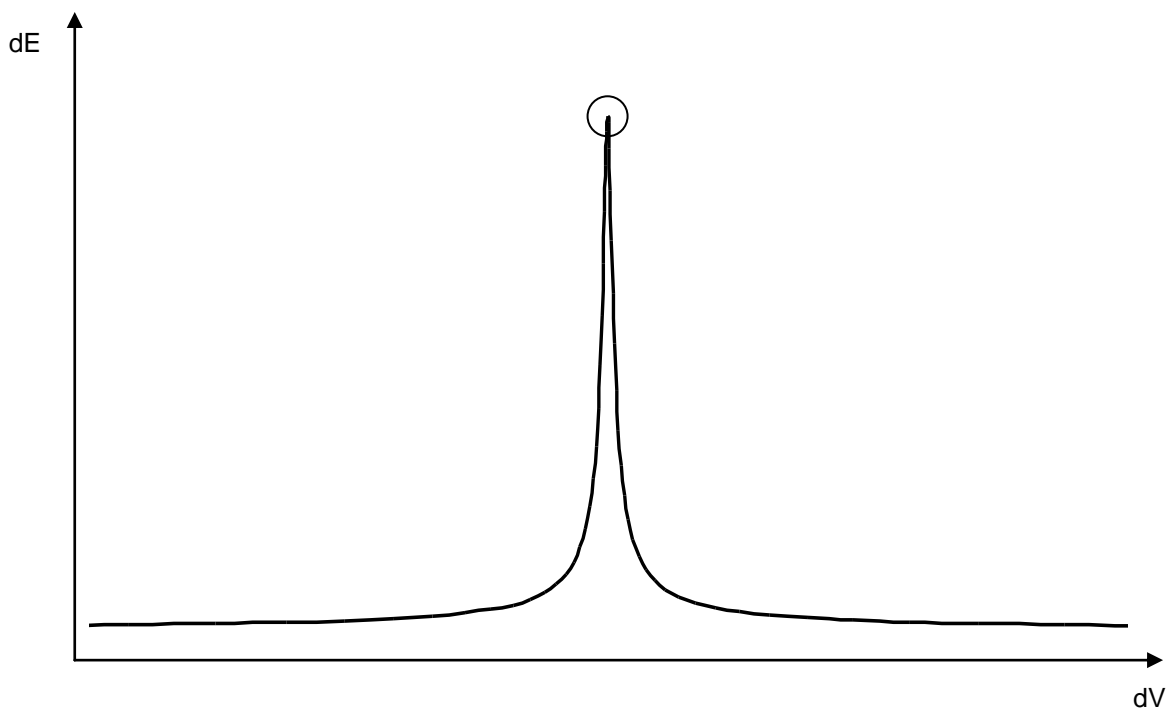


Рис. 11: Первая производная кривой титрования

В современных титраторах анализ таких кривых производится по более сложному алгоритму аппроксимации данных, благодаря чему эквивалентная точка определяется намного точнее, чем с помощью простых производных.

Несимметричная кривая:

Поскольку профиль этой кривой отличается от обычной симметричной S-образной формы, для ее анализа используется другая процедура. Приходится делать поправку на несимметричность, так как эквивалентная точка сдвинута в сторону более изогнутого участка. В приведенном примере эквивалентная точка сдвинута в сторону кривизны меньшего радиуса, расположенной над участком крутого подъема.

Такая форма кривой характерна для процессов, например, фотометрического титрования, редокс-титрования и турбидиметрического титрования.



Рис. 12: Несимметричная кривая титрования

Ручной анализ кривых такого типа выполняется по методу Таббса, согласно которому центры окружностей, вписанных в кривую, соединяют прямой линией. Точка пересечения этой прямой с кривой титрования соответствует эквивалентной точке.

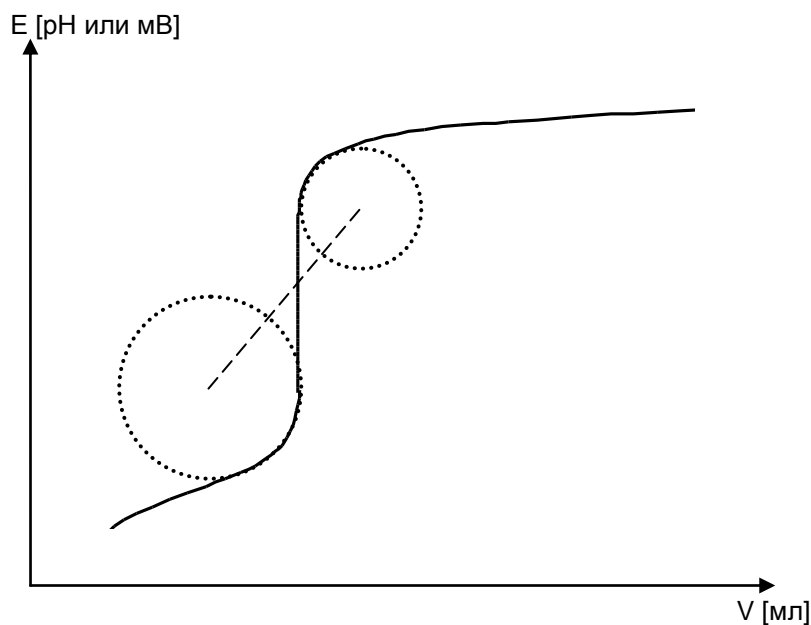


Рис. 13: Анализ несимметричной кривой титрования

Алгоритм, применяемый в титраторах для анализа таких кривых, называется **несимметричным**.

Кривая с экстремумом:

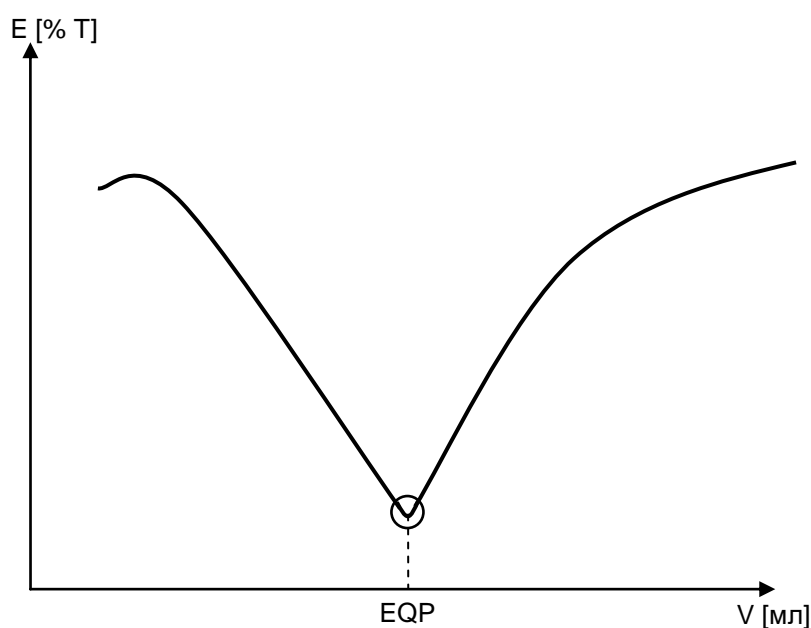


Рис. 14: Кривая титрования с экстремумом

Такой профиль кривой характерен для турбидиметрического титрования, например, для определения содержания анионного ПАВ, когда при добавлении титранта происходит образование коллоидных частиц, в результате чего повышается мутность раствора. При дальнейшем добавлении титранта после прохождения эквивалентной точки анализируемый

раствор снова становится более прозрачным. Для такого процесса характерно наличие на кривой титрования минимума, соответствующего эквивалентной точке процесса.

Алгоритм, применяемый в титраторе для обработки таких кривых, называется **минимум**. Если в процессе титрования получена подобная кривая, имеющая максимум, то для ее анализа выбирают алгоритм **максимум**.

Сегментированная кривая:

Кривая такой формы получается при кондуктометрическом титровании, когда изменение сигнала, измеряемое в мкС/см или мС/см, откладывается на графике в виде функции объема титранта. Положение эквивалентной точки определяется по изменению скорости роста электропроводности на единицу объема добавленного титранта, что соответствует изгибу кривой. Обычная методика предполагает нахождение максимума на второй производной.

Такая форма кривой характерна для кондуктометрического титрования, например, α -кислот в пиве, а также для амперометрического определения концентрации витамина С.

В титраторе для анализа таких кривых применяется алгоритм **сегментированный**.

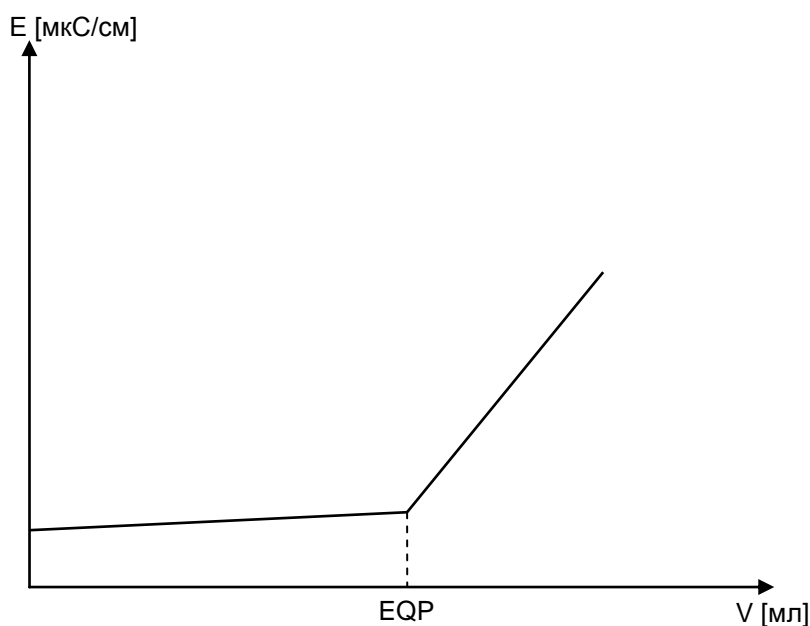


Рис. 15: Сегментированная кривая: измеренные значения

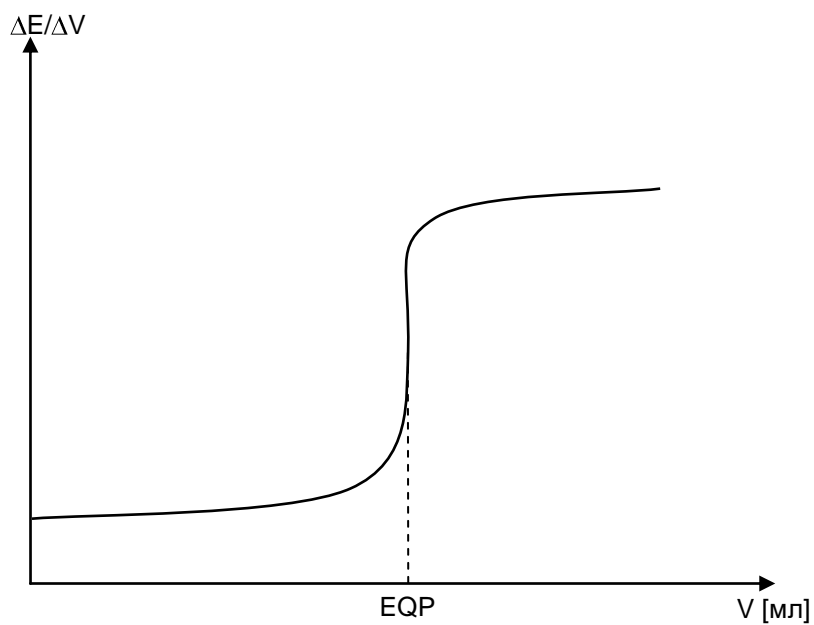


Рис. 16: Сегментированная кривая: первая производная

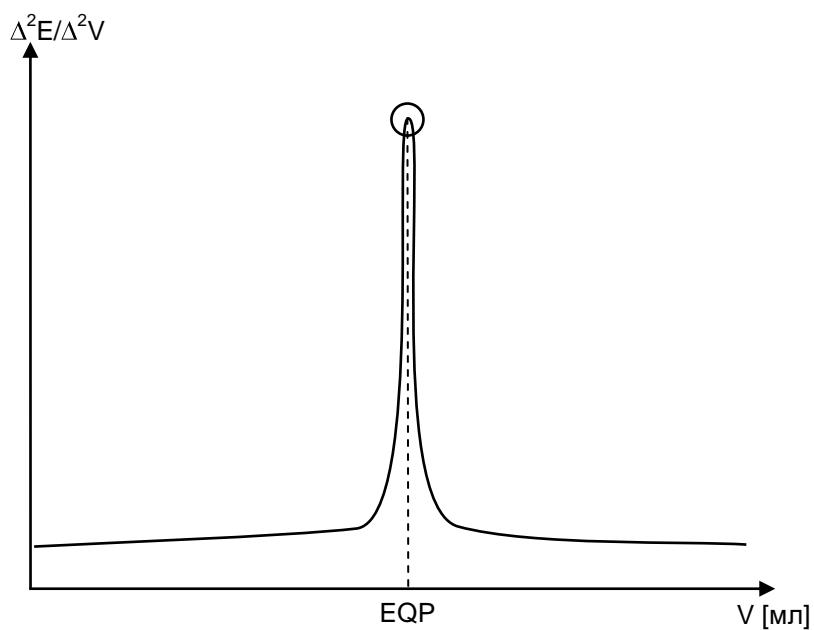


Рис. 17: Сегментированная кривая: вторая производная

5. Как получать наилучшие результаты при титровании

Главной целью любого анализа является получение точных и достоверных результатов в кратчайшие сроки. На качество и надежность результатов могут решающим образом повлиять даже, казалось бы, незначительные детали. В этой главе обсуждаются важнейшие факторы, влияющие на результаты титрования, и приводятся некоторые способы предотвращения наиболее распространенных ошибок.

Управление качеством процесса титрования

Управление качеством — актуальная тема для пользователей аналитических приборов. Управление качеством опирается на утвержденные технические условия, методики измерения и анализа. Эти документы составляют основу любой системы управления качеством; к ним обращаются аудиторы в ходе периодических проверок.

Управление качеством: зачем?

- Заказчику необходимы точные и воспроизводимые результаты.
- Фармацевтические компании и надзорные органы (такие как FDA, EPA) требуют обеспечения прослеживаемости результатов и квалификации приборов.

И то, и другое достигается полной регистрацией результатов, соблюдением технических условий и проверкой методик.

Процедура регистрации результатов аналитической работы в лаборатории регламентируется в рамках действующей системы управления качеством (например, GLP), соблюдение технических условий подтверждается в процессе сертификации, а специальные аналитические методы проверяются с целью подтверждения точности результатов, или, другими словами, проходят валидацию. И наконец, что не менее важно для получения правильных результатов, в течение всего срока службы приборы должны проходить техническое обслуживание.

Различают следующие сферы деятельности:

GLP:

Качество планирования, выполнения, контроля и составления отчетности по работе лаборатории.

Сертификация:

Качество приборов и данных, получаемых с их помощью.

Валидация:

Качество аналитической методики и получаемых в соответствии с ней результатов.

Квалификация:

Проверка качества в течение всего срока службы прибора.

GLP

Международные организации разрабатывают правила аналитической работы для лабораторий, добиваясь их признания всеми странами в качестве нормативных требований. Эти правила известны как стандарт GLP (Good Laboratory Practice — надлежащая лабораторная практика). Стандарт GLP, состоящий из 10 разделов, устанавливает правила проведения испытаний химических веществ. Цели GLP:

- Обеспечение качества результатов испытаний
- Всеобщее признание достоверности данных
- Сокращение количества испытаний

Сокращение количества повторных испытаний приводит к сбережению времени и средств. Например, заказчику не приходится повторять то же самое испытание, которое производитель выполнил по завершении процесса производства определенного химического продукта.

Сертификация автоматического титратора

Сертификация — это процесс проверки прибора, предназначенный для:

- Подтверждения технических характеристик, или

- Проверки соответствия фактических характеристик требуемому уровню.

Сертификация представляет собой лишь часть того перечня мероприятий, которые гарантируют правильность результатов. Кроме этого, следует принимать во внимание необходимость проверки пригодности системы, калибровки датчиков, стандартизации титрантов и валидации методик, что также рассматривается в данной главе.

Полная сертификация титратора включает испытания следующих устройств:

Сигнал датчика и его усиление:

- Измерение напряжения сертифицированным вольтметром
- Сигнал датчика температуры (измерение сертифицированными резисторами)

Точность дозирования:

- Электрический привод бюретки: Измерение хода поршня сертифицированным микрометром
- Стеклобюретка: Измерение отклонений от номинального диаметра стеклянного цилиндра. Дозируются различные объемы воды, и их масса сравнивается с массой доз, полученных с помощью сертифицированной бюретки.

Проверка

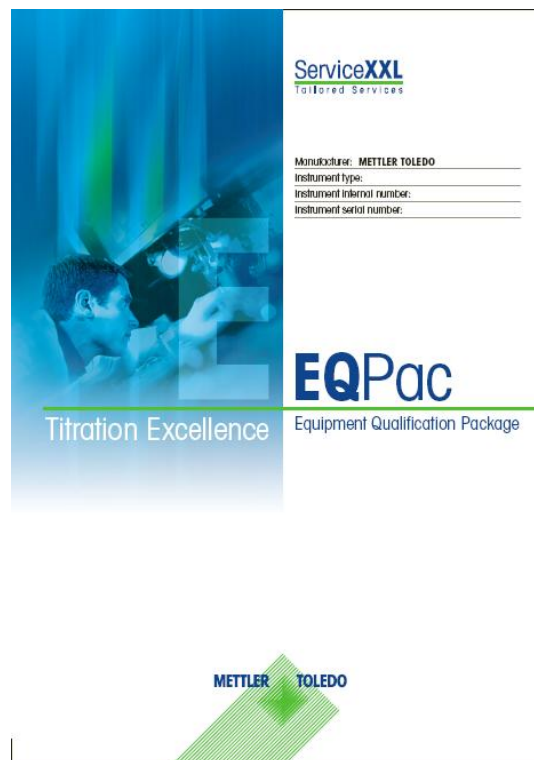
Для управления качеством необходима регистрация рабочих характеристик в течение всего срока службы прибора, включая проектирование, изготовление, установку, эксплуатацию и утилизацию.

Все эти этапы входят в обширное понятие «**квалификация**»:

- Квалификация технических условий (Specification Qualification, SQ): требования, функции, конструкция, аппаратная и программная часть
- Квалификация конструкции (Construction Qualification, CQ): контроль производства каждого продукта
- Квалификация применения (Design Qualification, DQ): правильный выбор прибора для конкретных задач
- Квалификация установки (Installation Qualification, IQ): подтверждение правильности установки на площадке заказчика
- Квалификация эксплуатации (Operational Qualification, OQ): подтверждение соответствия техническим условиям, наличия стандартных рабочих процедур, начальной калибровки, подготовки пользователей
- Квалификация рабочих характеристик (Performance Qualification, PQ): регулярная калибровка и сертификация
- Квалификация технического обслуживания (Maintenance Qualification, MQ): определение периодичности профилактического обслуживания, калибровки и сертификации

Услуги по квалификации титраторов МЕТТЛЕР ТОЛЕДО:

1. Квалифицированные специалисты сервисной службы МТ производят калибровку и сертификацию аппаратной части титратора с помощью специальных устройств и программ (CertiCase, Excellence Test Unit), обеспечивая прослеживаемость в соответствии с международными стандартами.
2. Составляется заявление о валидации системы, подтверждающее проектирование и изготовление титратора в соответствии со строгими правилами системы управления качеством.
3. IPac (Initial Qualification Package): сервисный продукт, включающий начальную квалификацию оборудования на площадке заказчика, в том числе квалификацию установки и эксплуатации (IQ/OQ) титратора и составление надлежащей квалификационной документации.
4. EQPac (Equipment Qualification Package): сервисный продукт, включающий полную квалификацию с составлением полной документальной истории прибора.



Валидация методик титрования

Целью любого анализа является получение точных результатов, но «точный» результат не всегда является правильным. Поэтому наша цель заключается в получении наилучших результатов. Это означает максимальную точность, прецизионность и правильность. Для достижения такой цели необходимо критически исследовать факторы, влияющие на ключевые показатели, и минимизировать их негативное влияние. Прежде всего следует выяснить, что такое точность, прецизионность и правильность (здесь используются определения, приведенные в стандарте ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002).

5.1. Точность, прецизионность и правильность

Правильность (Trueness)

Правильность — это степень близости среднего арифметического значения большого количества результатов измерений к «правильному» или принятому опорному значению. Но что такое «правильное» значение? Теоретически, «правильным» является значение, полученное при идеальном измерении. На практике «правильным» является общепризнанный или сертифицированный результат. Синонимами правильного значения являются опорное значение, наилучшая оценка и приписанное значение.

Математически правильность определяется уравнением:

$$b = \bar{x} - r$$

где r = правильное значение

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

\bar{x} = среднее значение, полученное в серии

из n экспериментов

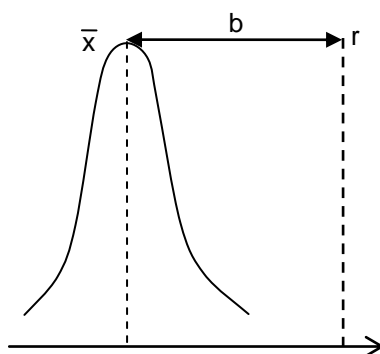


Рис. 18: Правильность результата

Отклонение от «правильного» значения возникает вследствие систематической ошибки и, как правило, может быть скорректировано.

Прецизионность (Precision)

Прецизионность — это степень близости друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях, выражаемая статистически как стандартное отклонение (s) или относительное стандартное отклонение ($srel$) серии измерений.

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \quad \text{и}$$

$$srel = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad (\text{обозначается также \%RSD})$$

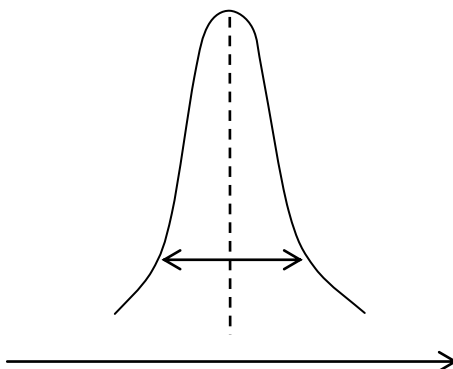


Рис. 19: Прецизионность результата

Количественные значения мер прецизионности существенно зависят от регламентированных условий. Крайними случаями совокупностей таких условий являются условия повторяемости (измерение в идентичных условиях) и условия воспроизводимости (измерение при разных условиях, например, разными приборами, разными операторами, в разное время суток и т.п.).

Низкая прецизионность возникает вследствие случайных ошибок, источник которых выявить труднее.

Точность (Ассигасу)

Понятие точности используется для совместного описания правильности и прецизионности. Оно включает в себя сочетание случайных составляющих и общей систематической погрешности.

5.2. Типы погрешностей

Погрешностью называется любое отклонение от правильного значения. Погрешности подразделяются на систематические, случайные и грубые.

Систематические погрешности

Систематической погрешностью называется составляющая погрешности измерения, остающаяся постоянной или закономерно изменяющаяся при повторных измерениях одной и той же величины. К типичным систематическим ошибкам при титровании относятся:

- Отличие или отклонение аналитической методики от той методики, с помощью которой определено «правильное» значение
- Неточность расчетной формулы
- Ошибки при отборе проб
- Отклонения объема пробы, возникающие вследствие постоянной погрешности взвешивания
- Неправильная концентрация раствора титранта
- Ошибка или отсутствие холостой пробы
- Ошибка или отсутствие настройки датчика
- Слишком высокая скорость титрования для данной химической реакции
- Слишком высокая скорость титрования для скорости отклика используемого электрода

При обнаружении источника систематической погрешности ее, как правило, несложно скорректировать.

Случайные погрешности

Случайной погрешностью называют составляющую общей погрешности, которая изменяется непредсказуемым образом. Источники таких погрешностей с трудом поддаются обнаружению. Такими источниками могут оказаться:

- Плохая подготовка образца
- Применение несоответствующего оборудования, например, низкая разрешающая способность весов, низкий класс точности стеклянной посуды и т.п.
- Неправильный выбор параметров методики, например, слишком большая доза, недостаточные промежутки времени между дозами
- Пузырьки воздуха в бюретке
- Плохая промывка между пробами
- Плохая подготовка оператора
- Несоответствующие условия окружающей среды, например, перепады температуры и влажности

Если источник случайной ошибки невозможно выявить, единственным выходом является увеличение количества повторов для получения более достоверной средней величины. Это приводит к дополнительным затратам на отбор проб, расходу реагентов и потере времени.

Грубые ошибки

Грубые ошибки являются разновидностью систематических и случайных погрешностей, вызванной легко выявляемыми просчетами или халатностью. Грубые ошибки иначе называют предотвратимыми. К числу грубых ошибок относятся:

- Ошибки при записи

- Ошибки в вычислениях
- Ошибки с выбором образцов и реагентов
- Неправильное определение объема образца
- Ошибки в работе с прибором
- Ошибки при переписывании

Грубые ошибки обычно исключаются путем надлежащего обучения и соблюдения регламентов. Ниже более подробно описаны некоторые распространенные источники ошибок.

5.3. Лучшая методика работы

При работе с современными автоматическими титраторами используются, как правило, два варианта методики. Это титрование до конечной точки с заранее заданным потенциалом или титрование до эквивалентной точки.

Титрование до конечной точки

При использовании этой методики соответствующим стандартом заранее определяется конечная точка, которой при классическом титровании соответствовало изменение цвета индикатора. Чаще всего в качестве конечной точки задается определенное значение pH.

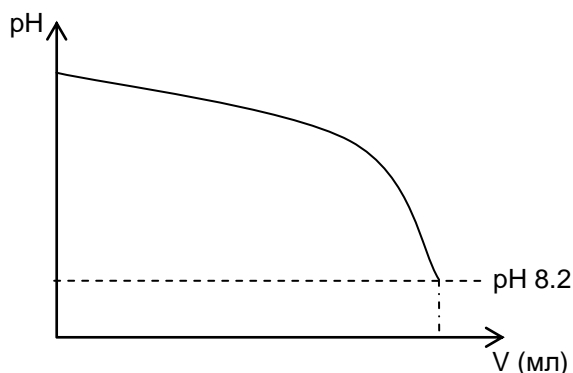


Рис. 20: Титрование до конечной точки

Преимущество титрования до конечной точки заключается в том, что такую методику легко освоить, а соответствующая процедура, как правило, непродолжительна и очень похожа на процедуру ручного титрования.

Основными недостатками титрования до конечной точки является частое несовпадение результата с «правильным» результатом, необходимость постоянной регулировки электрода и зависимость от температуры. Зависимость от температуры связана с тем, что от температуры зависит показатель pH. Это приводит к необходимости измерения температуры образца и внесения поправок в тех случаях, когда она отличается от температуры, при которой производилась регулировка электрода.

Титрование до эквивалентной точки

Как следует из названия, эта методика основана на определении того момента, когда количество добавленного титранта точно соответствует (эквивалентно) количеству изначально присутствовавшего в пробе анализируемого вещества. Поскольку такая эквивалентная точка является, с химической точки зрения, «правильным» результатом, титрование до эквивалентной точки является более предпочтительной методикой. В качестве результата обычно принимается точка перегиба кривой титрования.



Рис. 21: Титрование до эквивалентной точки

Преимущества этой методики заключаются в получении «правильного» результата и отсутствии необходимости в калибровке датчика. Кроме того, процесс титрования до эквивалентной точки не зависит от температуры. Недостатками методики являются относительная длительность процедуры и ограничение ее применимости только теми процессами, в которых на кривой титрования имеется точка перегиба.

Правильный выбор параметров методики

Из сказанного выше следует, что титрование до эквивалентной точки является более предпочтительным методом, но в любом случае, независимо от метода, выбор и управление параметрами процесса оказывают решающее влияние на точность и прецизионность результата. В общем случае имеется три основных способа добавления доз титранта и два способа определения длительности периода между добавлением доз.

При динамическом добавлении титранта размер дозы определяется формой кривой титрования. На этапе, соответствующем плоскому участку кривой, добавляются большие дозы, а в районе крутого подъема, где должна находиться эквивалентная точка, титратор уменьшает дозу. Благодаря этому процесс титрования становится быстрым и точным, но требует внимательности при выборе надлежащих параметров. Если на участке крутого подъема добавлять большие дозы, точность снизится, так как программе будет не хватать точек измерения на этом участке. С другой стороны, при минимальных дозах возрастает относительная величина случайных помех, что также затрудняет определение эквивалентной точки.

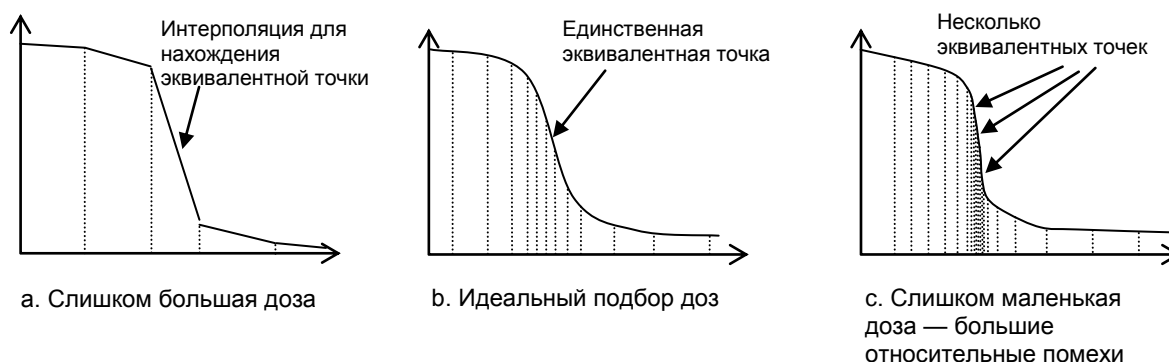


Рис. 22: Размер дозы при динамическом добавлении титранта

При очень крутом наклоне кривой титрования или при наличии на ней резких переломов чаще всего рекомендуется применять дозирование с фиксированным периодом или с фиксированным объемом дозы. Это показано на Рис. 22: выше. Лучшая аппроксимация данных и, соответственно, лучшая прецизионность, достигается, когда большие начальные дозы вовремя сменяются малыми.

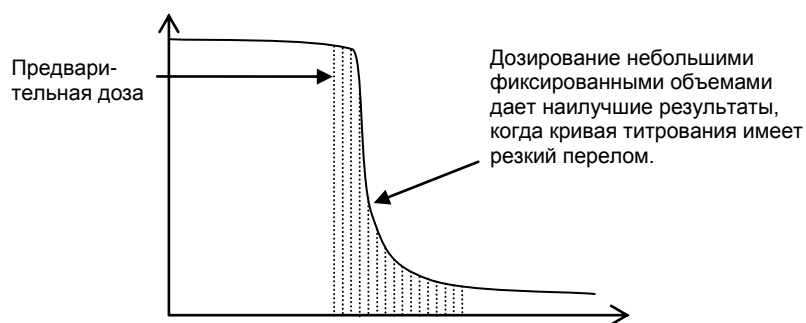


Рис. 23: Пошаговое добавление растворититранта

Еще один метод, называемый непрерывным добавлением титранта, применяется только при титровании до конечной точки. Согласно этому методу, титрант добавляется непрерывно с высокой скоростью до определенной точки, находящейся на заранее заданном расстоянии от конечной точки. После этого титратор снижает скорость добавления или переходит к дозированию минимальными дозами, вплоть до достижения конечной точки. Расстояние до конечной точки, на котором происходит смена режима, называют иногда зоной управления. От этого расстояния зависит как продолжительность, так и точность титрования. Сужение зоны управления ускоряет процедуру, но может привести к «проскоку» конечной точки на особенно крутых участках. Как правило, чем круче кривая, тем шире должна быть зона управления.

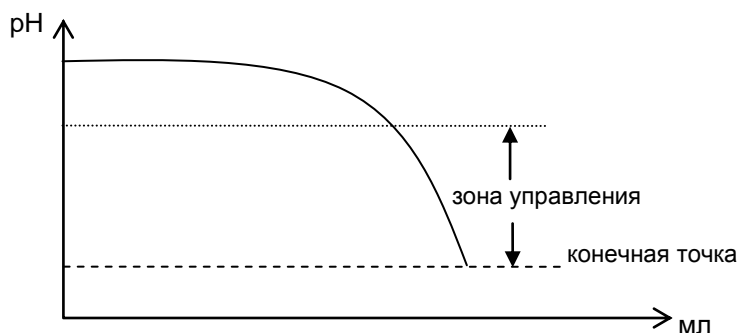


Рис. 24: Непрерывное добавление титранта

Как описано в главе 0, промежуток времени между добавлением последовательных доз либо является фиксированным, либо определяется достижением равновесия. В последнем случае необходимо убедиться не только в завершении химической реакции, но и в том, что электрод успел отреагировать на все произошедшие изменения. Такой метод является предпочтительным. Он реализуется назначением максимальной величины изменения сигнала, при которой разрешается добавление очередной дозы. Если такой максимально допустимый дрейф окажется слишком велик, или если фиксированный промежуток времени между последовательными дозами окажется слишком мал, добавление титранта будет происходить слишком быстро.

В таком случае может возникнуть одна из двух ситуаций. В первой из них титрант добавляется быстрее, чем успевает прореагировать с анализируемым веществом. В этом случае происходит накопление титранта, и титрование заканчивается преждевременно. Результатом такого процесса является заниженное значение. Вторая ситуация возникает, когда титрант добавляется быстрее, чем электрод успевает отреагировать на изменение. В этом случае сигнал электрода запаздывает по отношению к происходящей химической реакции. Результатом этого процесса является завышенное значение.

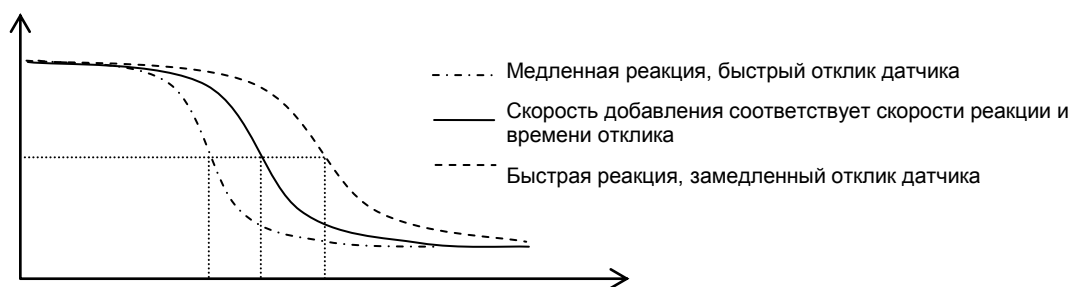
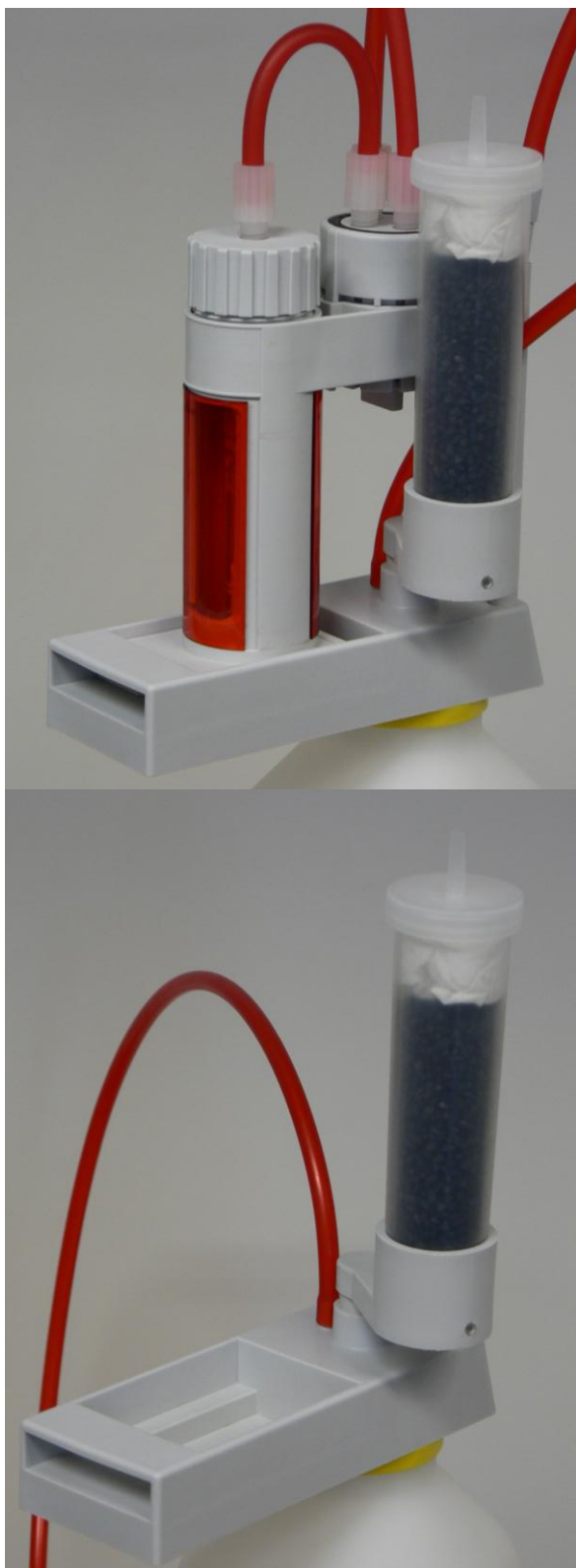


Рис. 25: Интервал между последовательными дозами

5.4. Подготовка реагентов

Подготовка и хранение титрантов

Для получения точных и прецизионных результатов необходимо тщательно готовить и хранить титранты. Это особенно важно, когда титранты нестабильны. Например, для приготовления растворов гидроокисей натрия и калия следует использовать дегазированную воду. Эти растворы необходимо также защищать от атмосферной двуокиси углерода. Для этого можно прикрепить сушильную трубку с поглощающим веществом (например, NaOH на гранулированном носителе) к бутылке с титрантом. Если об этом не позаботиться, CO_2 будет поглощаться и реагировать с основаниями, образуя карбонаты. В результате титрант превращается в смесь оснований, и раствор становится непригодным для титрования.



Многие титранты, например, йод, перманганаты и бихроматы, чувствительны к свету, поэтому хранятся недолгое время в посуде из коричневого стекла или более длительное время в темноте. Самым сложным в обращении является титрант, применяемый для определения содержания влаги по методу Карла Фишера. Его необходимо защищать как от света, так и от воздействия атмосферной влаги. Для этого применяют осушительные трубки, наполненные силикагелем или цеолитом.

Важно также контролировать температуру титрантов во избежание температурного расширения или сжатия. Эти явления также могут привести к изменению концентрации раствора или выделению газов внутри наполненных бюреток с образованием пузырьков.

Однако, даже при самом тщательном приготовлении и хранении необходимо регулярно проверять титр (истинную концентрацию титранта в растворе).

Определение титра

Следует помнить, что волюмометрическое титрование не является абсолютным методом, так как его результат зависит от концентрации титранта или титра. Эффективная концентрация титранта, как правило, отличается от номинала из-за погрешностей при приготовлении, недостаточной чистоты титранта или нестабильности раствора. Эффективная концентрация устанавливается путем определения титра, то есть титрования раствором точно известной концентрации, или первичным стандартом.

Определение титра обязательно для всех титрантов, используемых впервые. Это относится и к покупным реагентам с указанной в паспорте концентрацией, так как при определении титра корректируются не только отклонения концентрации, но и небольшие погрешности, связанные с самой бюреткой. В первую очередь это относится к едким щелочам, которые разъедают стеклянные стенки, изменяя объем бюретки.

Определение титра производится регулярно, с периодичностью, зависящей от стабильности титранта. В таблице 1 перечислены некоторые распространенные титранты и даны рекомендации относительно частоты определения титра.

Таблица 1. Типичные титранты и процедуры обращения с ними

Титрант	Стандарт	Периодичность	Примечания
Гидроксид натрия, NaOH	Гидрофталат калия (КНР)	Один раз в неделю	Защищать от CO ₂ .
Серная кислота, H ₂ SO ₄	Трис(гидроксиметил) аминотетан (ТНАМ) или карбонат натрия	Каждые 14 дней	-
2,6-дихлорфенолиндофенол (DPI)	Аскорбиновая кислота	Ежедневно	Защищать от света. Хранить в темном прохладном месте. Заменять каждые 2 дня.
Йод, I ₂	Натрий щавелевокислый	Ежедневно	Защищать от света, хранить в прохладном месте. Хранить в темном месте.
Перманганат калия, KMnO ₄	Натрий щавелевокислый	Каждые 14 дней	Защищать от света. Хранить в темном месте.
Нитрат серебра, AgNO ₃	Хлорид натрия	Каждые 14 дней	Защищать от света.
Реагент для титрования по методу Карла Фишера	Натрий виннокислый двуводный	Ежедневно	Защищать от влаги и света.

Титр (коэффициент) титранта определяется как отношение фактической концентрации к номинальной концентрации.

5.5. Работа с датчиком и его техническое обслуживание

При титровании до конечной точки по значению pH критическим фактором, влияющим на точность результатов, является положение нулевой точки и наклон характеристики электрода. Оба параметра используются для преобразования электрического сигнала датчика (в мВ) в значение pH анализируемого раствора по уравнению Нернста:

$$pH = pH_0 - \frac{E}{S} \quad \text{где}$$

E = измеренный сигнал (в мВ)

S = наклон характеристики = $-2,3 RT/nF$
 pH_0 = нулевая точка = E_0/S

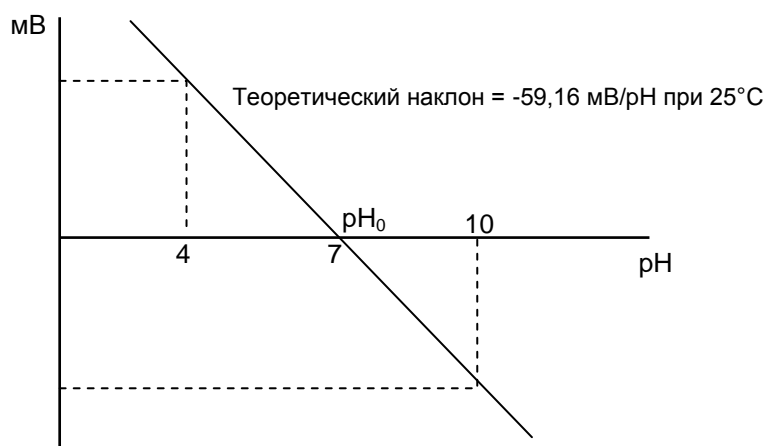


Рис. 26: Калибровочная кривая pH

В зависимости от интенсивности колебаний температуры и условий измерения, калибровка датчика (при необходимости) производится не реже одного раза в день. При использовании любых электродов важно производить их регулярную очистку и заменять электролит каждые 3 месяца. Чистящее средство зависит от потенциального загрязнения: это может быть тиомочевина для сульфидов, пепсин для белков, ацетон для пищевых жиров и масло или толуол для минеральных масел и смазок.

При использовании стеклянных электродов в неводных средах важно также обеспечить увлажнение мембраны электрода, выдерживая его в промежутках между измерениями в воде или разбавленном растворе кислоты. Если этим пренебречь, время отклика электрода будет возрастать, что повлияет на точность результатов. Наконец, временно не используемые электроды должны храниться в электролите, и ни в коем случае не в деионизованной воде. Исключением являются некоторые ион-селективные электроды, которые хранят сухими.

5.6. Влияние температуры на результат измерения

Температура влияет на процесс титрования двумя путями. Во-первых, ее влияние очевидно при титровании до конечной точки, соответствующей заранее заданному значению pH. pH определяется степенью диссоциации присутствующих кислот и щелочей, которая, в свою очередь, зависит от температуры. Следовательно, изменение температуры приводит к фактическому изменению pH анализируемого раствора, которое невозможно скорректировать, если точный состав раствора неизвестен. Температура влияет и на сам процесс измерения, так как от нее зависит наклон калибровочной характеристики. Ввиду наличия такой зависимости необходимо либо проводить анализ при той же температуре, при которой был настроен электрод, либо, зная разницу температур, вводить в результат измерения поправку на наклон калибровочной кривой. Большинство современных приборов автоматически измеряет температуру анализируемого раствора и вводит соответствующую поправку.

Второй механизм воздействия температуры на процесс титрования связан с плотностью и, следовательно, с концентрацией титранта. Если, например, титр определяли утром, когда температура воздуха в лаборатории была 20°C, а титрование производится после обеда при температуре 30°C, то разница в 10 градусов может привести к существенному снижению концентрации титранта. В первую очередь это касается неводных растворов, у которых коэффициент термического расширения намного выше. В таблице ниже показано, какими могут быть типичные погрешности в том случае, когда снижение концентрации не учитывается.

Погрешность определения концентрации вследствие изменения температуры

Титрант	Погрешность, %/°C
0,1 M NaOH	0.027
1 M NaOH	0.036
0,1 M HCl	0.026
1 M HCl	0.029
1-компонентный реактив для титрования по Карлу Фишеру	0.092

Существует три способа уменьшить эту погрешность. Лучший из них — поддерживать в лаборатории постоянную температуру. Если определение титра и анализ пробы выполняются при одной и той же температуре, то ошибка не возникает. Тем не менее, не всегда имеется такая возможность, и приходится искать альтернативное решение. Погрешность можно уменьшить, если заново определять титр при существенном изменении температуры. Наконец, можно измерять температуру титранта и вводить поправку на изменение температуры, вводя соответствующий коэффициент. В случае титрования по методу Карла Фишера для реактива из приведенной выше таблицы поправочный коэффициент рассчитывается следующим образом:

$$\text{Коэффициент, } f = 1 + (T_{\text{titer}} - T_{\text{sample}}) \times 0.092/100$$

При изменении температуры на 10 °C ($T_{\text{титр}} - T_{\text{проба}} = -10$) поправочный коэффициент составит

$$\begin{aligned} f &= 1 - 10 \times 0.00092 \\ &= 0.9908 \end{aligned}$$

Погрешность корректируется путем умножения на этот поправочный коэффициент.

5.7. Уход за прибором и техническое обслуживание

Уход за бюреткой

Чистота бюретки и ее правильное обслуживание имеют большое значение для получения надежных результатов. Рекомендуется полностью опорожнять и тщательно очищать бюретку не реже 1 раза в 3 месяца. Особое внимание следует уделять наконечникам. Большинство серийно выпускаемых титраторов оснащены так называемыми противодиффузионными наконечниками. Такой наконечник служит двум целям. Во-первых, он предотвращает диффузию титранта в пробу и анализируемого раствора в бюретку в промежутках между добавлением последовательных доз и, во-вторых, обеспечивает подачу титранта мелкими каплями или тонкой струей. По существу, противодиффузионный наконечник является сужением отверстия трубки, которое может засориться при отсутствии регулярного обслуживания. Когда трубка засоряется, бюретка начинает протекать вследствие роста давления. Утечки, в свою очередь, снижают точность результата. Тем не менее, ни при каких обстоятельствах нельзя снимать противодиффузионные наконечники, так как это вызовет еще большие нарушения точности результатов.

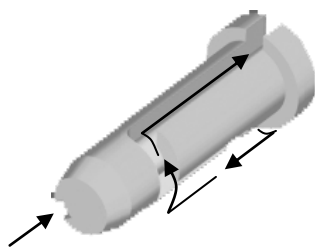


Рис. 27: Типичный противодиффузионный наконечник

В ходе повседневной работы необходимо следить за тем, чтобы в трубках бюреток не появлялись пузырьки. Пузырьки могут образовываться либо вследствие выделения газов из титранта при заполнении бюретки, либо из-за протечки. Для предотвращения выделения газов из титранта чаще всего нужно снизить скорость заполнения и, тем самым, уменьшить разрежение, под которым находится раствор. Любые пузырьки, находящиеся в дозирующей трубке, являются причиной случайных погрешностей, снижающих прецизионность.

Кроме регулярной очистки, рекомендуется калибровать бюретки хотя бы раз в год, чтобы проверить точность дозируемых объемов. Это особенно важно при использовании разъедающих стекло титрантов, таких как крепкие щелочи. Проверка производится гравиметрическим методом, согласно стандарту ISO8655, часть 6. Если бюретка не соответствует техническим требованиям стандарта, следует заменить стеклянный цилиндр или всю бюретку целиком.

Техническое обслуживание прибора

Для получения точных и прецизионных результатов рекомендуется производить регулярное обслуживание прибора не реже одного раза в год.

5.8. Обращение с анализируемым раствором

Несомненно, самым большим источником случайных погрешностей является сам анализируемый раствор. К ним относятся, среди прочих, неоднородность образца, сложность хранения, неправильный объем пробы, погрешность взвешивания и неаккуратность в работе. Во многих случаях важную роль играет размер пробы. Проба должна быть достаточно большой, чтобы быть представительной, но не слишком большой, чтобы в процессе титрования не приходилось перезаполнять бюретку титрантом. В идеальном случае на титрование расходуется от 30 до 80% объема бюретки. Если для обеспечения однородности пробы ее объем увеличивается, следует использовать раствор титранта более высокой концентрации.

С точки зрения процедур взвешивания, проба должна быть достаточно большой, чтобы минимизировать относительную погрешность измерения. Следует подбирать такие веса, чтобы вес пробы был больше нижнего предела взвешивания. Нижний предел взвешивания — это вес, при десятикратном взвешивании которого повторяемость результата оказывается не хуже заранее установленной величины. Так, в правилах Фармакопеи США установлена норма повторяемости не ниже 0,1%. Рассмотрим в качестве примера стандартизацию реактива для титрования по методу Карла Фишера с помощью безводного виннокислого натрия. Ввиду слабой растворимости в метиловом спирте вес пробы обычно составляет около 50 мг. Для того чтобы обеспечить в данном случае повторяемость не хуже 0,1%, необходимы веса с дискретностью не более 0,01 мг. Если же при стандартизации реактива для титрования по методу Карла Фишера используется чистая вода, то, оставаясь в пределах расхода, составляющего от 30 до 80% объема бюретки, придется взять пробу воды объемом от 2,5 до 20 мг. Для того чтобы повторяемость при таком объеме пробы оставалась менее 0,1%, дискретность 0,01 мг недостаточна.

Работая с жидкими образцами, необходимо пользоваться стеклянной посудой и мерными приборами соответствующего класса точности, а также тщательно избегать ошибок при работе с ними, например, погрешностей считывания по шкале в связи с явлением параллакса.

Выводы

Обеспечение правильности и прецизионности результатов — нетривиальная задача. Для ее решения необходимо проявлять постоянное внимание ко многим деталям от начала и до конца процесса. Титрование начинается с выбора правильной методики, подготовки и стандартизации титрантов, калибровки электродов и требует большой аккуратности при обращении с анализируемым раствором. Только тщательное соблюдение всех правил приносит результаты высокого качества, стабильность которых обеспечивается регулярным техническим обслуживанием всей системы.

5.9. Заключение

В приведенной ниже схеме показано, как на разных стадиях процесса получения данных затрагиваются различные аспекты управления качеством.

GLP	↔	Правила проведения испытаний, нормативные требования
Сертификация	↔	Технические характеристики приборов
Валидация	↔	Химический анализ, методика измерений
Проверка	↔	Документальное подтверждение пригодности измерительной системы

6. Химические основы титрования

Следующий раздел содержит краткую информацию о химических параметрах, имеющих отношение к титриметрическому анализу.

6.1. Моль

При количественных расчетах по химическим реакциям используются специфические единицы. Это необходимо, потому что число атомов, молекул или ионов в 1 грамме образца может достигать $\sim 10^{20}$. Таким образом, при расчетах по химическим реакциям нужны более удобные единицы для вычисления количества исходного вещества и продукта, участвующих в реакции.

Основная единица при химических расчетах определяется как количественная величина — «количество вещества», ее базовая единица измерения — моль по Международной системе единиц (SI). Это понятие рекомендовано IUPAC (Международным союзом теоретической и прикладной химии).

Некоторые единицы Международной системы единиц представлены в 0.

Единицы измерения

Основные свойства	Базовое название единицы измерения	Символ
Длина	Метр	м
Масса	Килограмм	кг
Время	Секунда	с
Электрический ток	Ампер	А
温度	Кельвин	К
Количество вещества	Моль	моль
Сила света	Кандела	cd

Моль — это такое количество вещества, которое содержит столько же элементарных химических частиц, сколько атомов содержится в 12 г изотопа углерода ^{12}C . Кроме того, природа этих частиц может быть различной, например, атомы, молекулы, ионы, электроны. Один моль вещества содержит $6,025 \times 10^{23}$ элементарных частиц.

Примеры:
 $n(\text{HCl}) = 2$ моль
 $n(\text{Ca}^{2+}) = 0,35$ моль

Результат титрования часто приводят в более удобных единицах, чем моли, например, в граммах или %. При этом необходим коэффициент пересчета для перевода результата измерения в граммы. А именно, должна быть известна масса 1 моля элементарных частиц. Это молярная масса $M(X)$ вещества X.

Молярная масса вещества X — это масса $6,025 \times 10^{23}$ элементарных химических частиц (1 моля) этого вещества. Единица измерения — г/моль.

Например, все химические элементы образованы атомами, которые перечислены в периодической таблице. Каждый элемент представлен вместе со своей атомной массой (в а. е.), то есть массой 1 моля атомов (выраженной в граммах).

Железо (Fe) $M(\text{Fe}) = 55,85$ г/моль = $6,025 \times 10^{23}$ атомов
Натрий (Na) $M(\text{Na}) = 22,99$ г/моль = $6,025 \times 10^{23}$ атомов

Молярная масса 1 моля молекул (молекулярная масса) вычисляется, как сумма масс атомов, входящих в состав молекулы, в соответствии с молекулярной формулой.

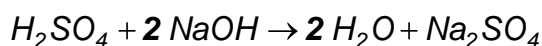
Серная кислота, H₂SO₄:

Атом	Атомная масса	Количество атомов в молекуле	Вклад в молекулярную массу
H	1,01 г/моль	2 x 1,01 г/моль	= 2,02 г/моль
S	32,06 г/моль	1 x 32,06 г/моль	= 32,06 г/моль
O	16,00 г/моль	4 x 16 г/моль	= 64,00 г/моль
Полная молярная масса			= 98,08 г/моль

Итак, M(H₂SO₄) = 98,08 г/моль

6.2. Стехиометрия реакции

Стехиометрия реакции показывает, сколько молекул или молей реагента необходимо для полного протекания реакции с некоторым количеством молекул или молей анализируемого вещества. Стехиометрические коэффициенты всегда присутствуют в химическом уравнении:

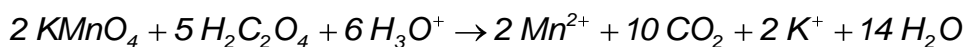


Цифры в уравнении показывают, что для нейтрализации двух молей гидроксида натрия (NaOH) требуется 1 моль серной кислоты (H₂SO₄).

Часто отношение реагента и анализируемого вещества определяют с помощью эквивалента, эквивалента вещества (IUPAC) или фактора эквивалентности (на титраторе обозначается как «z»).

Поскольку фактор эквивалентности указывает, как много частиц титранта реагирует с анализируемым веществом, то это число важно при вычислениях количества анализируемого вещества в образце и должно быть корректно указано в параметрах титратора. В приведенном примере фактор эквивалентности серной кислоты равен 2, так как молекула H₂SO₄ отщепляет 2 иона водорода (H⁺). Поэтому на титраторе фактор эквивалентности должен быть выставлен на z=2.

При кислотно-основном титровании фактор эквивалентности вещества определяют числом ионов H⁺, необходимым для нейтрализации, которое, как правило, легко оценить. Эквивалент становится труднее определить в окислительно-восстановительных процессах, где из уравнения реакции не всегда очевиден фактор эквивалентности:



В этой окислительно-восстановительной реакции анализируемое вещество — щавелевая кислота (H₂C₂O₄) — отдает по 2 электрона из каждой молекулы и окисляется. В то же время титрант — перманганат (KMnO₄) — принимает по 5 электронов в каждую молекулу и восстанавливается. В этом случае фактор эквивалентности для MnO₄⁻ равен 5, а для C₂O₄²⁻ равен 2.



Для определения фактора эквивалентности в этой реакции необходимо точно знать, сколько электронов переходит от одного иона к другому.

6.3. Концентрация раствора титранта

Для проведения вычислений с применением эквивалента вещества (с использованием стехиометрических соотношений, как показано в предыдущем параграфе), удобно указывать концентрацию не в г/л или г/кг, а в молях на литр раствора. Эта единица обозначается как моль/л или, сокращенно, буквой «М». Таким образом можно записать:



Все вышеперечисленное означает, что концентрация NaCl выражена как 0,1 моль NaCl растворено в 1 литре раствора. Молярный вес NaCl — 58,44 г/моль, а в 1 литре находится 0,1 моля. Тогда, чтобы приготовить такой раствор, нужно растворить 0,1 x 58,44 г = 5,844 г NaCl на 1 литр.

Когда стехиометрическое соотношение реагента и анализируемого вещества не равно 1:1, при этом фактор эквивалентности (или реагента, или аналита) не равен 1, обычно указывается способ выражения концентрации веществ.

В силу того, что определенный объем титрующего реагента взаимодействует с определенным объемом присутствующего анализируемого вещества, факторы эквивалентности следует учитывать таким образом, чтобы соотношение объемов стало 1:1 в соответствии со стехиометрией реакции. Для титранта это достигается тем, что в обозначении концентрации отображается число эквивалентов вещества. Для анализируемого вещества это достигается тем, что на титраторе устанавливается фактор эквивалентности (z), который при обработке результатов титрования позволяет учитывать эквивалент анализируемого вещества.

В вышеизложенном примере окислительно-восстановительной реакции с использованием в качестве анализируемого вещества щавелевой кислоты, а в качестве реагента — перманганата, концентрация реагента-титранта должна быть выражена таким образом, чтобы отражать число эквивалентов вещества.

Если, например, концентрация KMnO_4 — 0,02 моль/л, то физически в 1 литре водного раствора находятся 0,02 моля KMnO_4 . Однако, это реакция с участием пяти электронов, и, следовательно, фактор эквивалентности равен 5. Значит, концентрация эквивалентов KMnO_4 в 5 раз больше: 0,1 моль/л. Но это не верная концентрация, а преобразованная с целью указания числа эквивалентов:

$$c(1/5 \text{KMnO}_4) = 0,1 \text{ моль/л}$$

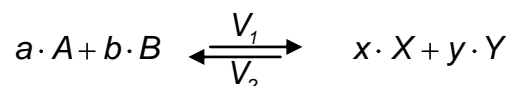
поэтому на титраторе указывается концентрация $1/5 \text{KMnO}_4$ — 0,1 моль/л.

6.4. Химические аспекты в титровании

В этом разделе большая часть информации посвящена химическим реакциям, протекающим при титровании образцов.

Закон действия масс

Все химические реакции протекают до достижения состояния равновесия. В ходе реакции исходные вещества превращаются в продукты, а продукты превращаются в исходные вещества, вплоть до установления равновесия (стабильного состояния) между «прямой» и «обратной» реакцией. Это состояние называется химическим равновесием:



a, b, и x, y — число молей веществ A, B, и X, Y, участвующих в реакции в строго определенной пропорции: соотношение количеств веществ, участвующих в химической реакции, определяется этими коэффициентами.

При равновесии скорость прямой реакции равна скорости обратной ($v_1 = v_2$). Это описывается законом действия масс:

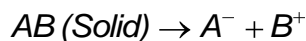
$$K = \frac{[X]^x \cdot [Y]^y}{[A]^a \cdot [B]^b}$$

Константа K называется константой равновесия. [X] и [Y] — концентрации веществ X и Y, соответственно.

При титровании реакции протекают количественно и полностью, если необходимо получить значимый результат. Необходимо, чтобы константа K была очень большой, чтобы равновесная концентрация вещества A в образце (т.е. [A]) была бесконечно малой по сравнению с концентрацией до начала реакции.

Растворимость солей

Соли, подобные KCl, NaCl, KBr, и т.п., растворяются в воде и диссоциируют на соответствующие ионы (K^+ , Na^+ , Cl^- , Br^-).



Многие соли растворяются очень слабо, например, сульфат бария (BaSO_4) или хлорид свинца (AgCl). Если смешать растворы, содержащие соответствующие ионы, в стеклянном стакане образуется осадок. Нерастворимая соль собирается на дне стакана, хотя ионы из соли постоянно поступают в раствор, а ионы из раствора соединяются в нерастворимую соль. Возникает состояние равновесия, при котором константа выражается следующим образом:

$$K = \frac{[A^+] \cdot [B^-]}{[AB]}$$

Поскольку нерастворимая соль АВ представляет собой осадок, концентрацию АВ можно включить в константу равновесия К:

$$K_{sp} = K \cdot [AB] = [A^+] \cdot [B^-]$$

Полученная константа — произведение растворимости K_{sp} :

$$K_{sp} = [A^+] \cdot [B^-]$$

Произведение растворимости K_{sp} характеризует растворимость соли. Если величина K_{sp} мала — соль мало растворима, если величина K_{sp} велика — соль растворяется хорошо. Произведение растворимости K_{sp} сильно зависит от температуры, так как соли обычно лучше растворяются при высокой температуре.

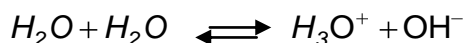
Низкая растворимость таких солей, как AgCl , BaSO_4 , и PbSO_4 , может быть использована для проведения осадительного титрования.

Примеры:

- Определение содержания соли в продуктах питания путем титрования с AgNO_3
- Определение содержания сульфатов путем титрования с BaCl_2

6.5. Ионное произведение воды

Если измерять проводимость воды очень чувствительными приборами, даже очень чистая дистиллированная вода будет проявлять проводимость. Это является следствием автопротолиза воды: ион водорода (протон) (H^+) переходит от одной молекулы воды к другой.



Это равновесие присутствует во всех водных растворах и может быть описано с помощью закона действия масс (параграф 0). Концентрацию молекул воды в разбавленных растворах можно считать постоянной практически во всех случаях, и тогда выражение для константы равновесия К может быть представлено в виде:

$$K_w = [\text{H}_3\text{O}^+] \cdot [\text{OH}^-]$$

K_w называется ионным произведением воды, величиной 10^{-14} моль²/л² при 25°C. Эта величина постоянна для разбавленных растворов и зависит от температуры. В нейтральных растворах, где концентрации $[\text{H}_3\text{O}^+]$ и $[\text{OH}^-]$ равны, можно написать следующее выражение для обеих концентраций:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ mol/L}$$

Если известна одна из концентраций, другая может быть вычислена из ионного произведения воды, так как K_w является константой (10^{-14}). Например, если $[\text{H}_3\text{O}^+]$ повышается до 10^{-2} моль/л путем добавления кислоты, $[\text{OH}^-]$ понижается до 10^{-12} моль/л: $10^{-2} \times 10^{-12} = 10^{-14}$.

Измерение какой-либо концентрации H_3O^+ и вычисление соответствующей величины рН по выражению $\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$ позволяет определить тип раствора — кислотный или основной. В кислых растворах рН меньше 7, в то время как в щелочных растворах он больше 7. В нейтральных растворах рН точно равно 7, так как концентрации $[\text{H}_3\text{O}^+]$ и $[\text{OH}^-]$ равны 10^{-7} , а $\text{pH} = -\log [10^{-7}] = 7$.

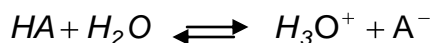
Следует отметить, что описанное представление о pH применимо только к водным растворам. Таким образом, нецелесообразно калибровать электроды в органических растворителях за исключением случаев проведения измерений только для сравнения со стандартным раствором

6.6. Сила кислот и оснований

Кислота является донором H^+ , в то время как основание является акцептором H^+ . Не все кислоты полностью диссоциируют. Каждая кислота имеет свою собственную степень диссоциации.

Сильные кислоты, например $HClO_4$ (хлорная кислота), H_2SO_4 (серная кислота) или HCl (соляная кислота), полностью диссоциируют в воде. Слабыми кислотами являются, к примеру, CH_3COOH (уксусная кислота) или HF (плавиковая кислота).

Взаимодействие слабой кислоты (= слабо диссоциированной) с водой описывается уравнением:



В разбавленных растворах $[H_2O]$ постоянна и константу равновесия K

$$K = \frac{[H_3O^+] \cdot [A^-]}{[HA] \cdot [H_2O]}$$

можно свести к:

$$K_a = \frac{[H_3O^+] \cdot [A^-]}{[HA]}$$

Константа K_a называется константой диссоциации кислоты HA и характеризует силу кислоты. У сильных кислот большая константа диссоциации, у слабых маленькая. Для упрощения вычислений и записи часто используется отрицательный логарифм K_a :

$$pK_a = -\log K_a$$

Кислоты, диссоциирующие с образованием более одного иона H^+ , называются многоосновными кислотами. К примеру, фосфорная кислота (H_3PO_4) может отщеплять 3 протона, а серная кислота (H_2SO_4) может отщеплять 2 протона. Это необходимо учитывать при выборе фактора эквивалентности (z) в методе титрования:



6.7. Кислоты и основания в неводных растворителях

Целый ряд реакций титрования проводится в неводных растворителях. Для использования неводного титрования может существовать несколько причин, например, лучшая растворимость образца в неводном растворителе или недопустимость взаимодействия с водой.

Выбор в пользу неводного растворителя для кислотно-основного титрования может быть сделан, если кислота или основание сильнее проявляют свои кислотные или основные свойства в этом растворителе, или для того, чтобы обеспечить дифференцирующее действие среды для раздельного титрования отдельных компонентов многокомпонентных смесей.

Очень слабые кислоты или основания

Если кислота или основание в образце слишком слабые для проведения реакции, может быть использован подходящий неводный растворитель, в котором эти вещества проявят более выраженные кислотно-основные свойства.

Эту особенность растворителей используют для титрования очень слабого основания с $HClO_4$ (хлорной кислотой) в CH_3COOH (уксусной кислоте) в качестве титранта. В растворе титранта образуются ионы $CH_3COOH_2^+$, так как уксусная кислота слабее хлорной. Эти ионы $CH_3COOH_2^+$ становятся мощным донором протонов для обычно слабого основания, и титрант работает как очень сильный кислотный раствор.

При титровании таких слабых оснований, как амины, этим способом можно усилить щелочные свойства аминов в матричном растворе. Этот метод позволяет получить более заметную и явную точку перегиба, которую нельзя было бы получить в водном растворе.

Разделение кислот/оснований с близкими значениями pK_a

Если анализируемые образцы представляют собой смеси кислот или оснований, их точки эквивалентности на кривой титрования зачастую могут не различаться по причине близких значений pK_a и, как следствие, совпадения кривых кислотно-основного титрования.

Кислоты и основания с близкими значениями pK_a в воде проявляют различающиеся свойства во многих неводных растворителях, что позволяет разделить их в каком-либо конкретном растворителе.

Примером применения такого метода служит титрование смеси HF, HNO₃ и CH₃COOH, присутствующей в травильных ваннах. При титровании в воде для этой смеси нельзя отдельно определить и затем вычислить 3 точки эквивалентности, а если провести титрование образца в смеси ацетона и 2-пропанола, это определение станет возможным, и будут наблюдаться 3 отчетливые точки эквивалентности.

7. Глоссарий

Титрование	Метод количественного химического анализа. При титровании определяется количество раствора титранта, вступившего в реакцию с анализируемым веществом. Из этого объема (расхода титранта) рассчитывается количественное содержание определяемого вещества в образце. Вычисления основываются на стехиометрии используемой реакции (синонимы: волюмометрия, титриметрия).
Титрант	Раствор, содержащий химический реагент. Его точная концентрация должна быть определена заранее путем титрования стандартным раствором.
Первичный стандарт	Сертифицированное вещество высокой чистоты, которое используется для точного определения концентрации раствора титранта.
Метод	Приемы проведения реакций и определения конца титрования, к примеру потенциометрия (с использованием электродов), или применение цветных индикаторов.
Конец титрования	Титрование прекращается при достижении желаемого конечного значения или точки эквивалентности. В расчетах используется расход титранта в этой точке. В зависимости от химических процессов, при титровании может существовать более одной точки эквивалентности.
Эквивалентная точка	Точка, в которой число эквивалентов добавляемого титранта равно числу эквивалентов анализируемого вещества.
Анализируемое вещество	Химическое вещество, содержащееся в образце, количество которого может быть определено титрованием.
Стандартизация	Определение концентрации титранта с помощью эталонного химического вещества (стандарта) высокой чистоты.
Стехиометрия	Соотношение между исходными веществами и продуктами реакции (количество вещества/масса). Вещества всегда реагируют между собой в постоянном соотношении.

8. Литература

1. METTLER TOLEDO, "Good Laboratory Practice in the Titration Lab" Applications Brochure 14, ME-51724908, 06/97
2. METTLER TOLEDO, "Guidelines for Result Check, Method Validation and Instrument Certification" Applications Brochure 15, ME-51724910, 05/97
3. METTLER TOLEDO, "Validation of Titration Methods" Applications Brochure 16, ME-51724908, 09/96
4. ISO 5725-1 1994 (see <http://www.iso.org>)
5. D.C. Harris, "Quantitative Chemical Analysis", 5th Edition, W.H. Freeman and Company, 1998
6. METTLER TOLEDO, "Standardization of Titrants", UserCom 1, Spring 1998
7. METTLER TOLEDO, "Fast yet Accurate: Ideal Parameters for your Titration", UserCom 3, June 1999
8. METTLER TOLEDO, "Tips and Tricks for Practical Daily Use", UserCom 6, June 2001
9. METTLER TOLEDO, "Potential Sources of Error in Titration", UserCom 9, August 2004
10. METTLER TOLEDO, "Fundamentals of Titration", 1998, Pages 137-140
11. METTLER TOLEDO, "A Guide to pH Measurement – the theory and practice of laboratory pH applications", 2007
12. Bureau international des poids et mesures, le système international d'unités (SI), 5th French and English Edition, BIPM, Sèvres 1985
13. IUPAC Compendium of Analytical Nomenclature, Pergamon Press, 1978, page 175 ff. See also DIN 32625
14. IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). XML on-line corrected version: <http://goldbook.iupac.org> (2006-) created by M. Nic, J. Jirat, B. Kosata; updates compiled by A. Jenkins. ISBN 0-9678550-9-8. doi:10.1351/goldbook.