



白皮书

## 使用 Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂测定酮类样品中的水分含量

酮类样品会与卡尔费休试剂中的醇类物质发生反应生成缩酮并释放出水分，从而增加水分含量，干扰滴定结果。这种副反应程度取决于相应酮的反应活性，其影响在库仑法卡尔费休滴定中尤为明显。

上一代库仑法卡尔费休试剂只能在一定程度上抑制这种副反应，因为它们即使不含甲醇，也会含有其他醇类物质。卡尔费休试剂中醇类物质的存在使得水与碘之间发生1:1的化学计量反应。但如果缺少醇类物质，化学计量就会改变，水与碘之间会发生2:1的化学计量反应(即本生反应，Bunsen reaction)。

霍尼韦尔公司的 Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂不含任何醇类成分，FA代表无醇，此类试剂中含有的稳定剂——甲磺酸可以抑制本生反应，从而使得水与碘发生1:1的化学计量反应。使用 Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂，可以快速、可靠地测定酮类样品中的水分含量。与市场上其他酮类样品专用卡尔费休试剂相比，使用 Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂时，副反应的抑制效果更加明显。

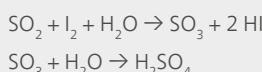
## 简介

当使用含醇卡尔费休试剂时，按照 Eugen Scholz 博士的设想，会发生以下两个反应 [1]：



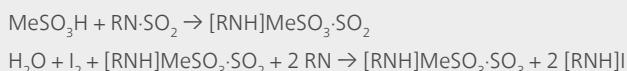
首先，会生成烷基亚硫酸。当水和碘同时存在时，烷基亚硫酸会被氧化生成烷基硫酸。在这种情况下，水与碘按照1:1的摩尔比反应。

没有醇基存在时，就不会生成烷基亚硫酸。因此，在未改性的无醇卡尔费休试剂中反应的化学计量有所不同，水与碘的摩尔比为2:1 (本生反应)：



霍尼韦尔公司的库伦法 Hydranal FA 无醇试剂使用的是乙腈溶剂，并用1-乙基咪唑取代了咪唑，因为咪唑是一种众所周知的CMR (致癌、致突变、生殖毒性) 物质。此外，还并加入了甲磺酸作为稳定剂。

Hydranal 专家认为：与醇类物质类似，甲磺酸与二氧化硫形成的络合物会抑制本生反应。因此，水与碘的摩尔比再次成为1:1，反应机理如下所示。



含醇卡尔费休试剂根据其平衡状态的不同会具有不同的颜色。不过，这一点并不适用于无醇卡尔费休试剂，因为无论滴定杯是处于平衡状态还是含水状态，其溶液的颜色都非常相似 (图1)。考虑到我们推荐使用茶色玻璃制成的滴定杯，因此这一点并非劣势。

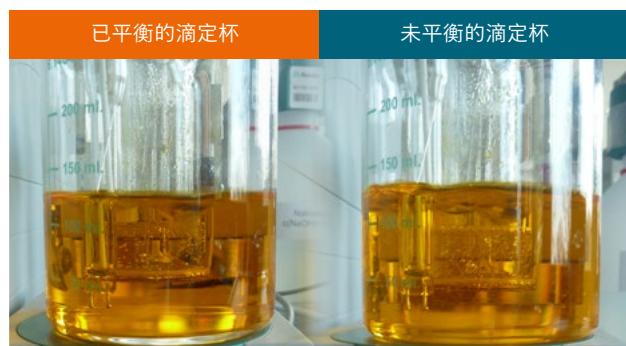


图1. 使用无醇卡尔费休试剂时，已平衡(左)和未平衡(右)滴定杯的比较。

据霍尼韦尔公司称，Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂在某些存储条件下可能析出碘。在开始平衡步骤之前，必须通过向乙腈中加水来去除这种过量的碘。

## 光敏感性

Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂具有光敏感性，从而使其产生极低的漂移值。

如果将其直接暴露在光照下 (如，阳光、荧光灯管、日光灯)，即使发生电极不产生任何碘，试剂本身也会在10-20分钟析出碘，致使滴定杯中的碘过量，从而干扰滴定结果。

一般情况下，只需将滴定杯置于实验室的阴暗处即可。如需完全避免由于光照引起的碘释放，可使用覆盖铝箔的滴定杯，强烈建议使用打印版的 Hydranal™ 紫外线防护罩或茶色玻璃滴定杯 (图2)。



图2. 覆盖铝箔的透明玻璃滴定杯 (左) 和茶色玻璃滴定杯 (右)。





图3. 研究 Hydralan 无醇卡尔费休试剂光敏性的实验装置。

为了研究 Hydralan™ NEXTGEN FA 无醇试剂的光敏性以及茶色玻璃滴定杯防止光诱导副反应的有效性, 将两个滴定杯(透明和茶色)分别暴露在 LED 聚光灯下, 聚光灯的强度和色温均处于持续变化状态。实验装置如图3所示。

首先, 测定铝箔覆盖的透明玻璃滴定杯的基线漂移。两分钟后, 取下铝箔, 将透明玻璃滴定杯完全暴露在 LED 聚光灯下。记录测量到的电位, 并将其视为碘过量的定量标志。

当透明玻璃滴定杯被铝箔覆盖时, 并未观察到电位测量值发生变化。当取下铝箔后, 分别使用亮度2200lm 和色温3200K或5600K照明时, 可以观察到碘释放导致的强烈副反应(图4中的浅绿色和深灰色曲线)。

对于茶色玻璃滴定杯, 全程均未观察到光照对其的影响。

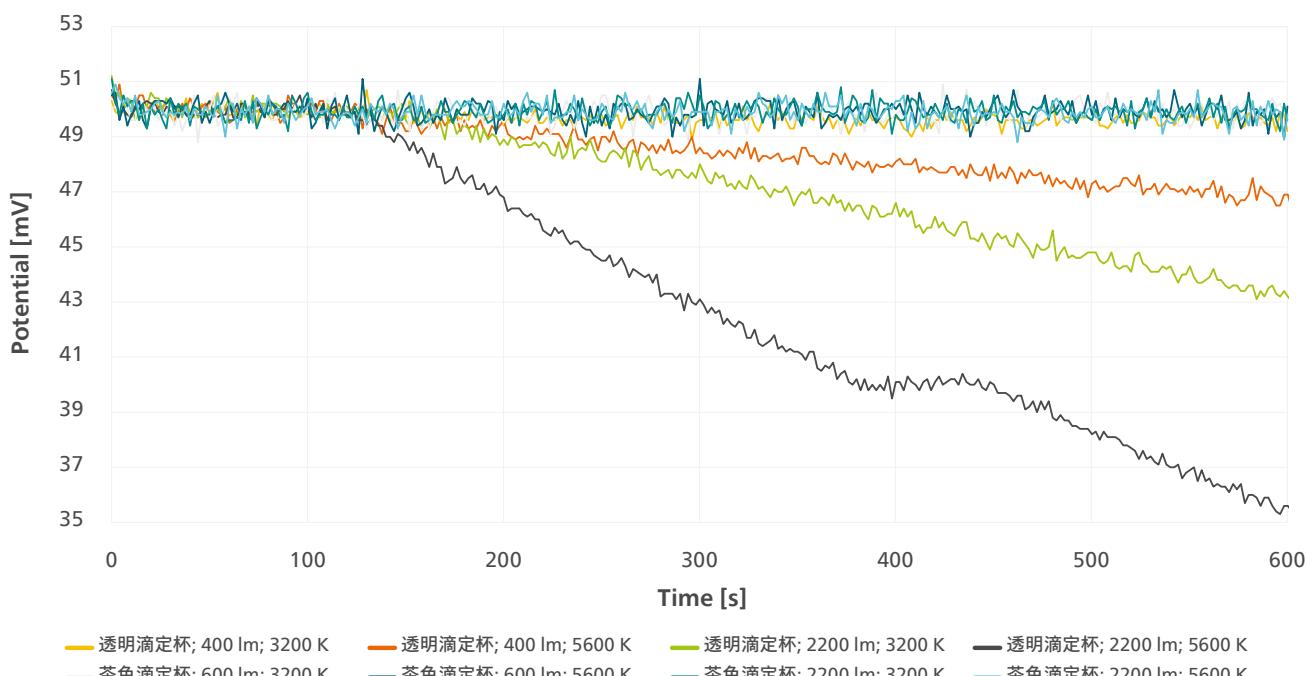


图4. 电位与时间的关系图; 照射时间: 120s。

## 推荐参数

据霍尼韦尔公司称，使用带隔膜的发生电极进行库仑法卡尔费休滴定的标准参数同样适用于无醇试剂。不过，需要设定30秒的稳定时间。

表1. 使用 Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂进行库仑法卡尔费休滴定的推荐参数。

硬件	
Titration mode	KFC
平衡条件	
Start drift [µg/min]	20
Stabilizing time [s]	30
Sample addition time [s]	8
Correction with amount drift	Automatic
Conditioning stop time	Off
终点控制参数	
Endpoint at [mV]	50
Control range [mV]	70
Maximum generator rate [µg/min]	Maximum
Minimum generator rate [µg/min]	15.0
Stop criterion	Relative stop drift
Relative stop drift [µg/min]	5
滴定参数	
Extraction time [s]	0
I(pol) [µA]	10
Generator type	With diaphragm
Generator current [mA]	Automatic
停止条件	
Stop time [s]	Off

## 测定结果

实验使用的是瑞士万通配有801磁力搅拌器([2.801.0010](#))的851 Titrando库仑法卡尔费休水分测定仪([2.851.0010](#))。测试溶液使用的是两种不同的水标(分别为：Hydranal 水标1.0和Hydranal 水标0.1 PC)和五种酮类物质(分别为：**丙酮、丁酮、1-甲基-2-吡咯烷酮、2,4-二甲基-3-戊酮**和**乙酰丙酮**)。

### - 水标

测定的水标回收率接近100% (**表2和表3**)。0.1mg/g (100 µg/g) 水标的回收率略高，约为102% (**表3**)，不过，这一结果也在欧洲药品质量管理局 [2] 建议的90-110%范围内。

表2. Hydranal 水标1.0的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [µg/g]	回收率 [%]
0.8856	1003	100.4
0.8745	994	99.5
1.1866	991	99.2
<b>Mean value</b>	996	99.7
<b>SD abs.</b>	6	0.6
<b>SD rel. in %</b>	0.6	0.6

表3. Hydranal 水标0.1 PC 的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [µg/g]	回收率 [%]
1.7526	106	101.9
1.4518	106	102.1
1.3087	106	101.8
<b>Mean value</b>	106	101.9
<b>SD abs.</b>	0	0.1
<b>SD rel. in %</b>	0	0.1

## - 丙酮

使用Hydralal 无醇卡尔费休试剂测定丙酮中水分含量的效果很好。纯丙酮的测定时间为1-3分钟(表4)。对于含水约2%的丙酮, 测定时间增加至2-9分钟(表5)。使用表1中的推荐参数, 可以十分可靠地找到终点。

表4. 纯丙酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
2.0258	244
3.3080	245
2.1314	245
1.2285	251
1.0054	245
0.9150	253
0.8911	250
1.1296	250
0.5770	253
<b>Mean value</b>	248
<b>SD abs.</b>	4
<b>SD rel. in %</b>	1.5

表5. 含水约2%的丙酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
0.3541	23224
0.2286	23169
0.3400	23096
0.1478	23222
0.1617	23192
0.1348	22978
0.0569	23102
0.1196	22866
0.0745	22982
<b>Mean value</b>	23092
<b>SD abs.</b>	126
<b>SD rel. in %</b>	0.5

每次加入样品后, 漂移均略有增加。不过, 在测定18个丙酮样品前后, 水标的回收率基本相同(表6), 分别为102.0%和102.7%。整个过程加入的丙酮总量约为14.2g。

表6. 测定18个丙酮样品前后, 水标 Hydralal 0.1 PC 回收率的比较。

回收率:	加入丙酮之前 [%]	加入丙酮之后 [%]
	101.6	102.9
	102.2	102.6
	102.3	102.7
<b>Mean value</b>	102.0	102.7
<b>SD abs.</b>	0.41	0.11
<b>SD rel. in %</b>	0.4	0.1

## - 丁酮

与丙酮的测定相比，丁酮的测定时间较短，纯丁酮的测定时间不到70秒(表7)，而含水约1%的丁酮的测定时间为100-180秒(表8)。丁酮在每次测定后也都会出现漂移增加的情况。因此，如果在单次测量之间没有留出足够的平衡时间，该因素可能会导致较高的标准偏差。

在测定15个丁酮样品前后，Hydralal水标1.0的回收率分别为98.4%和99.8%(表9)。

表7. 纯丁酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
0.3832	843
0.1904	680
0.3715	676
0.2719	650
0.2079	651
0.1444	648
<b>Mean value</b>	691
<b>SD abs.</b>	76
<b>SD rel. in %</b>	10.9

表8. 含水约1%的丁酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
0.0992	10836
0.0933	11207
0.1339	10906
0.0835	10789
0.1375	10915
0.1068	10904
0.1972	10855
0.1103	10798
0.1381	10790
<b>Mean value</b>	10890
<b>SD abs.</b>	129
<b>SD rel. in %</b>	1.2

表9. 测定15个丁酮样品前后，水标Hydralal 0.1回收率的比较。

回收率:	加入丁酮之前 [%]	加入丁酮之后 [%]
	99.4	100.1
	96.9	99.2
	99.0	100.1
<b>Mean value</b>	98.4	99.8
<b>SD abs.</b>	1.3	0.5
<b>SD rel. in %</b>	1.3	0.5

## - 1-甲基-2-吡咯烷酮

对于1-甲基-2-吡咯烷酮的测定，也获得了准确的结果（表10）。在大多数情况下，不到100秒即可找到终点。

表10. 纯1-甲基-2-吡咯烷酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
0.1978	2258
0.3352	2243
0.1959	2248
0.5699	2251
0.3950	2241
1.3329	2254
<b>Mean value</b>	2249
<b>SD abs.</b>	6
<b>SD rel. in %</b>	0.3

## - 2,4-二甲基-3-戊酮

2,4-二甲基-3-戊酮的水分测定时间相对较长，为4-7分钟（表11）。与1-甲基-2-吡咯烷酮相比，虽然其起始漂移更加稳定，但获得的结果却显示出更大的波动。根据库仑法滴定曲线的形状，需考虑2,4-二甲基-3-戊酮发生副反应或相互作用的情况。

表11. 纯2,4-二甲基-3-戊酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
0.1658	2416
0.1322	2468
0.1881	2524
0.1941	2575
0.1935	2586
0.4213	2623
<b>Mean value</b>	2532
<b>SD abs.</b>	78
<b>SD rel. in %</b>	3.1

## - 乙酰丙酮

对于乙酰丙酮的水分测定，也获得了准确的结果（表12）。

表12. 纯乙酰丙酮的测定结果。

样品质量 [g]	水分含量 [ $\mu\text{g/g}$ ]
0.3307	1219
0.1901	1216
0.1233	1227
<b>Mean value</b>	1221
<b>SD abs.</b>	6
<b>SD rel. in %</b>	0.5

## 总结

使用霍尼韦尔公司的 Hydranal™ NEXTGEN FA 无醇试剂，可实现快速、可重复地测定酮类样品中的水分含量。由于每次加入样品后漂移都会增加，因此需考虑仍有其它与醇类物质无关的副反应发生。两个酮分子的对称羟醛缩合很可能是造成漂移增加的原因。不过，该副反应用于漂移增加的影响要比与醇类物质发生反应生成缩酮并释放水分的反应低得多，对于几克酮类样品的水分测定没有任何问题。

## 参考文献

[1] Scholz, E. *Karl-Fischer-Titration: Methoden zur Wasserdeterminierung*; Springer-Verlag, 2013.

[2] Council of Europe. Qualification of Equipment - Annex 5: Qualification of Automatic Titrators - PA/PH/OMCL (07) 108 R11, 2022.