

TARTU ÜLIKOOL
Loodus- ja Tehnoloogiateaduskond
Keemia Instituut

Mõnede hapete happelisused atsetonitriilis

Bakalaureusetöö

Teostaja: Karl Kütt
Juhendajad: Ivo Leito
Professor
Jaan Saame
Doktorant

Tartu 2014

Sisukord

1. Sissejuhatus	3
2. Kirjanduse ülevaade	4
2.1. Happelis-aluselised tasakaalud.....	4
2.2. Lahusti mõju happelis-aluselisele tasakaalule.....	5
2.3. Erinevad keskkonnad happelis-aluselise tasakaalu uurimiseks.....	7
2.3.1. Vesi.....	7
2.3.2. 1,2-dikloroetaan.....	7
2.3.3. Tetrahüdrofuraan	7
2.3.4. Dimetüülsulfoksiid	8
2.3.5. Heptaan.....	8
2.3.6. Gaasifaas	8
2.3.7. Atsetonitriil.....	8
2.4. Ainete happelis-aluseliste omaduste määramine lahustes.....	9
2.4.1. UV/Vis spektrofotomeetria	9
2.4.2. Potentsiomeetria	10
2.4.3. Tuumamagnetresonantspektroskoopia	10
2.4.5. Muud meetodid	10
3. Eksperimentaalne osa	11
3.1. Töövahendid.....	11
3.1.1. Kuivkapp	11
3.1.2. Kasutatud spektrofotomeeter.....	12
3.1.3. Muud töövahendid.....	12
3.2. Kasutatud kemikaalid	13
3.2.1. Uuritavad ained ja referentshapped.....	13
3.2.2. Titrandid	14

3.2.3. Atsetonitriil.....	14
3.3. Happelis-aluselise tasakaalu uurimine	15
3.3.1. Töö üldpõhimõte	15
3.3.2. Lahuste valmistamine.....	15
3.3.3. Tiitrimine.....	16
3.4. Arvutusmeetod	17
3.4.1. Üldine põhimõte	17
3.4.2. Peamine (üldine) arvutusmeetod	17
3.4.3. Täiendav meetod	18
4. Tulemused ja arutelu	19
4.1. Ainete spektraalsed omadused ja mõõtmiste detailid	19
4.2. Skaala koostamine.....	21
4.3. pK_a väärtuste usaldusväärsuse hindamine	23
4.4. Uuritud hapete happelisuse sõltuvus molekuli ehitusest.....	23
4.4.1. Arüülamiinid	25
4.4.2.....	27
Retinoehape	27
4.4.3. Sulfoonamiidid	28
4.4.4. 1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen ja tema metüleeritud vorm.....	28
5. Kokkuvõte	30
6. Summary	32
7. Kasutatud kirjandus.....	34
8. Lisa	38
Litsents	47

1. Sissejuhatus

Ainete happelis-aluseliste omaduste tähtsus ilmneb peaaegu kõigis keemia valdkondades. Paljudel juhtudel on just need omadused tähtsad tööstuslikes protsessides ning huviobjektiks teaduslikel uurimistöodel. Reaktsioonid Brønstedi hapete ja aluste vahel on laialdaselt levinud nii orgaanilises kui ka anorgaanilises keemias.

Tänu vesikeskkonna erandlikule olulisusele, kättesaadavusele ning mitmetele muudele headele omadustele on ainete happelis-aluselisi omadusi vesikeskkonnas kõige rohkem uuritud. Veel on aga hapete mõõtmise seisukohalt ka mõned piiravad omadused. Kõige olulisemad neist on vee suhteliselt tugevad aluselised ja happelised omadused, mistõttu on tugevate hapete ja aluste uurimine vees raskendatud. Teisalt pakub praktikas sageli huvi hapete käitumine just mittevesilahustes. Need põhjused on tekitanud vajaduse uurida ainete happelis-aluselisi omadusi erinevates mittevesikeskkondades.

Käesoleva töö eesmärgiks on määrata UV/Vis spektrofotomeetriliselt mõnede hapete happelisus atsetonitriilis ning leida seaduspärasusi nende ainete struktuuri ja happelisuse vahel. Käesolevas töös uuritavad happed kuuluvad kokku nelja aineklassi: aromaatsed amiinid, sulfoonamiidid, karboksüülhapped ja CH happed. Peale fundamentaalteadusliku huvi omavad uuritud ained ka praktilist huvi, olles näiteks rakendatavad tulevastes happe-alus mõõtmistes referentshapetena. Uuritavate sulfoonamiidide anioonid on kasutatavad uudsete nõrgalt koordineeruvate anioonidena. Retinoehappel on suur tähtsus biokeemias. Samuti on töö lisaväärtuseks olemasoleva atsetonitriili happelisuse skaala täiendamine ja valideerimine.

2. Kirjanduse ülevaade

2.1. Happelis-aluselised tasakaalud

Erinevates keskkondades esineb lahusti ja selles lahustunud ainete vahel mitmesuguseid tasakaalulisi protsesse. Üheks selliste protsesside liigiks on happelis-aluselised tasakaalud. Brønsted–Lowry hapete ja aluste teooria kohaselt on happed prootoni doonorid ja alused prootoni aktseptorid.^{[1],[2]} Seejuures lahusti võib olenevalt olukorrast käituda kas happena või alusena. Kui lahustis S on lahustatud hape HA, siis prootoni üleminekuga happelt lahustile tekib hape HA konjugeeritud alus A⁻ ning lahusti S konjugeeritud hape SH⁺^[2]:



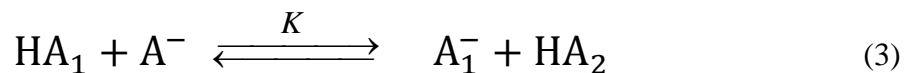
Sellist protsessi võib kirjeldada kahe etapi kaudu: ionisatsioon ja dissotsiatsioon^[2]. Kui dissotsiatsiooni määrab lahusti dissotsieeriv võime, mis on seotud dielektrilise konstandiga, samuti tekkinud ionide omadused, siis ionisatsiooni tasakaalu määrab peamiselt tasakaalus oleva hape ja aluse tugevus, samuti lahusti ioniseeriv võime, mis tuleneb eelkõige lahusti vesiniksideme- ja elektronpaari-donorsetest omadustest. Polaarsetes aprotoonsetes lahustites kulgevad hapete ja aluste vahelised reaktsioonid madalatel kontsentratsioonidel üldiselt vabade ionide tekkeni, mistõttu võrrand (1) kirjeldab olukorda adekvaatselt.

Toodud reaktsiooni põhjal on võimalik avaldada hape HA dissotsiatsioonikonstant K_a :

$$K_a = \frac{a(\text{A}^-)a(\text{SH}^+)}{a(\text{HA})} \quad (2)$$

Saadud tasakaalukonstandi negatiivne logaritm $pK_a = -\log K_a$ väljendab hape HA happelisust vaadeldavas keskkonnas.

Käesolevas töös uuriti happelis-aluselise tasakaalu kahe hape, HA₁ ja HA₂, vahel:



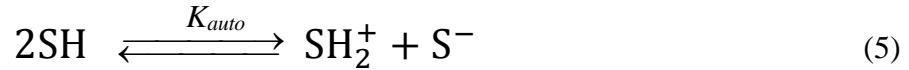
Selle põhjal saab avaldada kahe hape happelisuse erinevuse ehk suhtelise happelisuse ΔpK_a :

$$\Delta pK_a = pK_a(\text{HA}_2) - pK_a(\text{HA}_1) = \log K = \log \frac{\alpha(\text{HA}_2)\alpha(\text{A}_1^-)}{\alpha(\text{HA}_1)\alpha(\text{A}_2^-)} \quad (4)$$

Lahjade lahuste korral saab mittevesikeskkondades eeldada, et hapete neutraalsete ja anioonsete vormide aktiivsuskoeffitsientide suhted on võrdsed^{[3],[4],[5]}, mistõttu saab eelolevas võrrandis olevad aktiivsuste suhted asendada vastavate tasakaaluliste kontsentratsioonide suhetega.

2.2. Lahusti mõju happelis-aluselisele tasakaalule

Lahusti (solventi) mõju happelis-aluselisele tasakaalule mõjutavad tema happelis-aluselised omadused, polaarsus ning mõningal määral ka tema polariseeritavus. Lahusti happelis-aluselised omadused väljenduvad tema autoprotolüüsil:



Autoprotolüüsi tasakaal on määratud autoprotolüüsi konstandiga K_{auto} :

$$K_{auto} = a(SH_2^+)a(S^-) \quad (6)$$

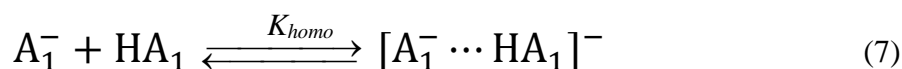
Lahustid jagunevad oma happelis-aluseliste omaduste järgi prootonseteks ja aprootonseteks lahustiteks. Mida madalam on lahusti autoprotolüüsi konstandi negatiivse logaritmi (pK_{auto}) väärtus, seda tugevamini avalduvad vastava lahusti happelis-aluselised omadused. Üldiselt loetakse lahusteid, mille $pK_{auto} < 20$ prootonseteks ja lahusteid mille $pK_{auto} > 20$ aprootonseteks.^[2] Paljud lahustid on märgatavalt aluselised s.t, nende molekulid on võimelised prootonit liitma või käituma kui vesiniksideme aktseptorid. Samas prootonset lahustid on lisaks sellele võimelised käituma ka hapetena, dissotsieerudes ja seeläbi H^+ loovutades. Aprootonsetel lahustitel aga puuduvad funktsionaalsed rühmad, mis oleksid võimelised tavatingimustel prootonit loovutama. Selle tulemusena on kõrge pK_{auto} väärtusega (aprootonsetes) lahustites lahusti enda happelis-aluselised omadused nõrgemad, mille tulemusena on võimalik uurida ainete happelisust ja aluselisust väga laias vahemikus. Selliseid lahusteid, millel on nii happelised kui ka aluselised omadused, nimetatakse amfiprootonseteks.^[2]

Teiseks tähtsaks happelis-aluselise tasakaalu mõjutavaks teguriks on lahusti polaarsus. Lahusti polaarsus väljendab lahusti dissotsieerivat võimet. Seda võimet iseloomustab aine suhteline dielektriline konstant ϵ_r .^[2] Üldiselt loetakse polaarseteks lahustiteks selliseid ühendeid, mille $\epsilon_r > 40$ ning mittepolaarseteks aineid, mille $\epsilon_r < 15$. Kui polaarsetes lahustites on soodustatud ionide moodustumine, siis mittepolaarsetes lahustites on eelistatud ioonpaaride moodustumine. See millises vormis ioonid esinevad lahustis, mille ϵ_r on vahemikus 15-40 sõltub vastava aine ja lahusti iseloomulikest omadustest ning ioonsete osakeste kontsentratsioonidest^[6].

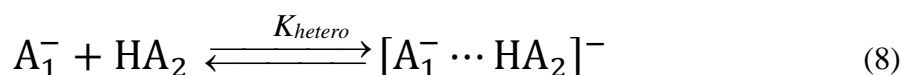
Polariseeritavus näitab võimet molekuli elektronkatet deformeerida. Elektroonne polariseeritavus väljendub molekuli indutseeritud dipoolmomendi ja seda tekitava elektrivälja suhtena. Keskkonna polariseeritavus sõltub kõigi keskkonda moodustavate molekulide polariseeritavustest. Keskkonna polariseeritavus väljendub tema murdumisnäitajas s.t, mida kõrgem on aine murdumisnäitaja, seda kergemini on teda võimalik polariseerida. Sarnaselt

polaarsusele mõjutab polariseeritavus lahusti võimet lahustunud molekulide ja ioone solvateerida, kusjuures kõrgema polariseeritavusega lahustitel on solvateeriv võime kõrgem.

Lisaks eespool mainitud happelis-aluseliste protsessidele võib lahustist olenevalt lahuses esineda mitmeid osakestevahelisi protsesse. Kui lahustil on vesiniksideme-aktseptoorsed võimed, kuid puuduvad vesiniksideme-donoorsed võimed (see on küllaltki tavaline näiteks polaarsete aprotoonsete lahustite korral), siis solvateerib lahusti anioone suhteliselt nõrgalt (võrrelduna katioonidega). Sellisel juhul võib anioon moodustada mõne vesiniksideme doonoriga assotsiaadi^[7]. Happe aniooni A^- ja tema neutraali HA tasakaalulist assotsieerumisprotsessi nimetatakse homokonjugatsiooniks:



Tasakaalulist protsessi, mille käigus kahe happe (HA_1 ja HA_2) lahuses assotsieeruvad happe HA_1 anioonid happe HA_2 neutraalidega, nimetatakse heterokonjugatsiooniks:



Lisaks homo- ja heterokonjugatsioonile esinevad mittevesilahustes ka ionipaardumisprotsessid.^[2] Nende ulatus sõltub nii keskkonnast kui ka ionide mõõtmetest ning nende laengute suurusest ja jaotusest. Mida madalama polaarusega on keskkond, seda ulatuslikum on ionipaaride teke. Suuremate mõõtmetega delokaliseeritud laenguga ioonid kalduvad moodustama kontaktioonpaare (CIP):



Väiksemate ja tugevamini solvateeritud ionide korral on levinumad solventeraldatud ionipaarid (SSIP):



Lahuses esinevad assotsiatsiooniprotsessid raskendavad happe-aluse tasakaalude uurimist. Et vähendada assotsiatsiooniprotsesside ulatust lahuses, tuleks esmalt valida lahusti, milles mainitud reaktsioonid on tagasi surutud. Sellisel juhul tuleb kasutada lahustit, mille dielektriline konstant on võimalikult kõrge ja mis on ise võimeline happe aniooni ja/või katiooni solvateerima. Lisaks sellele on efektiivne moodus assotsiatsiooniprotsesside mõju vähendamiseks töötamine madalate kontsentratsioonide juures. Seega, on otstarbekas kasutada uurimismeetodeid, mis võimaldavad töötada võimalikult lahjade lahustega.

Varasematest töödest^{[8], [9], [10], [11]}) on teada, et kasutades atsetonitriilis kontsentratsioone $n \cdot 10^{-5}$.. $n \cdot 10^{-4}$ mol/l ionpaardumist praktiliselt ei esine. Samuti ei esine enamiku aineklasside juures selles kontsentratsioonide piirkonnas märgatavas ulatuses homokonjugatsiooni^[10]. Erandiks on karboksüülhapped. Kuid kui karboksüülhappe kontsentratsioon on suurusjärgus $n \cdot 10^{-5}$ mol/l, siis on atsetonitriilis ka nende korral homokonjugatsiooni ulatus tühine.

2.3. Erinevad keskkonnad happelis-aluselise tasakaalu uurimiseks

2.3.1. Vesi

Tänu oma ülilaiale levikule, on vesi olnud üheks levinuimaks keskkonnaks ainete happelis-aluseliste omaduste uurimiseks. Peale selle on veel mitmeid omadusi, mis muudavad ta sobivaks keskkonnaks antud ülesande jaoks. Vesi on kõrge polaarsusega lahusti (dielektriline konstant $\epsilon_r = 78$), mis lahustab hästi paljusid polaarsete aineid, kuid halvasti mittepolaarseid ühendeid. Vees kulgevad happe-aluse tasakaalud ionide täieliku dissotsiatsioonini, st ei teki ionpaare. Samuti on vesilahused keskkonnasõbralikud ning vees on olemas usaldusväärne ning levinud pH skaala^[12]. Samas on vesi küllaltki tugevate happeliste ja aluseliste omadustega ($K_{\text{auto}}=14,00$). Seetõttu on vastavalt tugevad alused ja happed vesikeskkonnas nivelleerunud, st on raske eristada nende tugevusi. Peale selle võivad vees toimuda uuritava ühendiga ebasoovitavad kõrvalreaktsioonid, näiteks hüdrolyüs.

2.3.2. 1,2-dikloroetaan

1,2-dikloroetaan (DCE) on lahusti, milles praktiliselt ei toimu autoprotolüüsi ning mis on madala happelisuse ja aluselisusega. Samas, 1,2-dikloroetaanil on niivõrd madal dielektriline läbitavus ($\epsilon_r = 10,36$), et ioonid ei lahustu hästi, mis teeb sellest ebasobivaks keskkonnaks ionpaaride uurimiseks. Seega saab selles keskkonnas vahetult määrata vaid ionpaarset happelisust. Samas on DCE võimeline lahustama paljusid happeid ja ka soolaid, mis teeb selles võimalikuks happelis-aluselise skaala loomise. Iseäranis on DCE kasutust leidnud tugevate happeliste omadustega ainete uurimisel^[5].

2.3.3. Tetrahüdrofuraan

Tetrahüdrofuraan (THF) on oma happelis-aluseliste omaduste eristamise võimelt sarnane atsetonitriiliga, ($pK_{\text{auto}} = 34,7$) . Samas on tetrahüdrofuraanil küllaltki madal dielektriline läbitavus ($\epsilon_r = 7,58$), mis tähendab, et ioonid ei lahustu hästi, mis teeb sellest ebasobivaks keskkonnaks ionpaaride uurimiseks. Tetrahüdrofuraani väga madal happelisus ja püsivus tugevalt aluseliste ühendite juuresolekul tagab selle, et THF keskkonnas on võimalik uurida tugevaid aluseid, tugevamaid, kui näiteks atsetonitriilis^[13].

2.3.4. Dimetüülsulfoksiid

Dimetüülsulfoksiid (DMSO) on polaarne lahusti ($\epsilon_r = 46$), millel on väga hea happed ja aluseid diferentseeriv võime, mis eeskätt on tingitud tema vähestest happelistest ja mõõdukates aluselistest omadustest ($pK_{\text{auto}} = 35$) ning sellest, et DMSO'1 on peaaegu olematu vesiniksideme-donoorne võime. Nende omaduste tõttu on dimetüülsulfoksiidis uuritud väga paljude ainete happelisusi^[14].

2.3.5. Heptaan

Heptaanil sisuliselt puuduvad happelised ja aluselised omadused ja heptaanil autoprotoolüüsikonstanti on praktikas võimatu mõõta. See teeb heptaanist väga hea diferentseeriva lahusti ning tänu oma madalale dielektrilisele läbitavusele ($\epsilon_r = 1,9$) korreleeruvad selles mõõdetud ainete happelisused hästi gaasifaasis mõõdetud happelisustega^[3]. Samas tähendab aga nii madal polaarsus seda, et heptaanis on raskendatud iooniliste ning polaarsete ainete lahustamine ning sarnaselt teistele apolaarsetele lahustitele, nagu näiteks DCE, on selles võimalik mõõta vaid ionpaarset happelisust.

2.3.6. Gaasifaas

Kuna gaasifaasis puudub lahusti, avalduvad selles ainete olemuslikud happelisused. Gaasifaasi dielektriline läbitavus on madalaim võimalik ($\epsilon_r = 1,00$) ning puuduvad igasugused happelis-aluselised omadused. See tähendab, et gaasifaas on kõige paremini ühendite happelisi ja aluselisi omadusi diferentseeriv keskkond. Tänu solvendiefektide puudumisele on gaasifaasis ka kõige kergem arvutuslikult ainete happelisust määrata.

2.3.7. Atsetonitriil

Dimetüülsulfoksiidi kõrval on teiseks väga levinud lahustiks happelis-aluseliste omaduste uurimisel atsetonitriil (^[15],^[10],^[11],^[5]). Tegemist on polaarsete aprotoonsete lahustiga, mis tänu oma nõrkadele aluselistele omadustele ja väga nõrkadele happelistele omadustele on hästi happed ja aluseid diferentseeriv keskkond ($pK_{\text{auto}} \geq 33$). Peale selle on atsetonitriili dielektriline konstant $\epsilon_r = 36$, mis võimaldab selles uurida nii küllaltki polaarset kui ka mittepolaarseid aineid. Samas on atsetonitriil anioone katioonidest nõrgemalt solvateeriv lahusti, mistõttu on väikesi anioone sisaldavatel sooladel juba madalatel kontsentratsioonidel kalduvus moodustada assotsiaate.

Käesolevas töös valiti lahustiks just atsetonitriil ja seda mitmel põhjusel. Esiteks on atsetonitriilil kõrge dielektriline konstant (tegemist on polaarsete ühendiga) ja küllaltki head lahustavad võimed, mistõttu ei tohiks selles esineda probleeme ionsete ühendite lahutumisega.

Atsetonitriili kõrge pK_{auto} ja madal anioone solvateeriv võime tagavad selle, et atsetonitriil on hea diferentseeriv lahusti hapete jaoks ja võimaldab uurida ka väga tugevaid happeid. Lisaks on atsetonitriil vägagi stabiilne (v.a. tugevalt aluselises keskkonnas, kus atsetonitriil võib hakata polümeriseeruma) lahusti, mis on saadaval kõrge puhtusega ja ei neela UV kiirgust uuritavas lainepikkuste vahemikus. Atsetonitriil on suhteliselt odav ja saadaval kõrge puhtusega.^[7]

2.4. Ainete happelis-aluseliste omaduste määramine lahustes

Ainete happelis-aluseliste omaduste mõõtmiseks on välja töötatud mitmeid meetodeid, rakendades nii erinevaid lahusteid kui ka seadmeid. Üldiselt võib meetodid jagada kaheks: absoluutseteks ja suhtelisteks. Suhteliste meetodite korral määratakse kahe samas lahuses oleva happe dissotsiatsioonikonstandi erinevus:

$$K_{\Delta a} = \frac{K_a^{\text{HA}_1}}{K_a^{\text{HA}_2}} = \frac{a(\text{A}_1^-)a(\text{HA}_2)}{a(\text{A}_2^-)a(\text{HA}_1)} \quad (11)$$

Suhtelisteks meetoditeks on näiteks spektrofotomeetria ja tuumamagnetresonantspektroskoopia. Absoluutsed meetodid põhinevad uuritava happe dissotsiatsioonimäära ning keskkonna üldise happelisuse samaaegsel määramisel uuritavas lahuses. Seejärel leitakse uuritavale happe vastav K_a väärtus järgmisest valemist:

$$K_a = \frac{a(\text{A}^-)a(\text{SH}^+)}{a(\text{HA})} \quad (12)$$

Absoluutseteks meetoditeks on näiteks konduktomeetria ja potentsiomeetria.

Kui tahta mittevesikeskkonnades happelis-aluselisi omadusi uurida, tuleks tähele panna mõningaid probleeme. Uurimised tuleb läbi viia keskkonnas, kus õhuniiskus on väga madal, et eemaldada veemolekulide ioone stabiliseeriv toime orgaanilistes lahustes, mis vähendab mõõtetulemuste usaldusväärsust. Samuti on tarvis kasutada väga lahjasid lahuseid, et oleks võimalik aktiivsused valemis asendada kontsentratsioonidega. Sellega on ka võimalik vähendada assotsiaatide teket lahustis. Järgnevalt on toodud ülevaade mõnedest happelis-aluseliste omaduste määramise meetoditest:

2.4.1. UV/Vis spektrofotomeetria

UV/Vis spektrofotomeetriselt saab uurida ainult happeid, mille dissotsiatsioonimäär vaadeldavas keskkonnas on UV-Vis spektritest määratav. t happe neutraalne ja anioonne vorm neelavad mingis lainepikkuste vahemikus kiirgust erineva intensiivsusega. Uuritava happe happelisuse määramiseks on üldjuhul vaja lisaks dissotsiatsioonimäärale teada ka keskkonna

üldist happelisust. Vees ja veel mõnedes polaarsetes keskkondades saab selle edukalt määrata potentsiomeetriselt. Madala ja keskmise polaarsusega lahustites viiakse mõõtmised läbi aga suhtelise happelisuse määramise teel, mistõttu kaob näiliselt vajadus keskkonna üldise happelisuse määramiseks. Antud meetod sobib hästi antud töö raames happelisuse määramiseks mitmel põhjusel. Esiteks neelab atsetonitriil valgust alles väga madalatel lainepikkustel. Teiseks, nagu happelis-aluselise tasakaalu peatükis mainiti, segavad happelisuse mõõtmist erinevad assotsiatsiooniprotsessid, mille mõjude vähendamiseks on efektiivseim moodus kontsentratsiooni alandamine. See pole probleem UV/Vis spektrofotomeetrias, kus sobivate ainete korral on võimalik töötada väga madalate kontsentratsioonide juures. Samas eeldab spektrofotomeetiline mõõtmine seda, et vähemalt üks kahest hapest, mille vahelist suhtelist happelisust mõõdetakse, omaks kromofoorseid rühmasid st. neelaks uuritavas lainepikkuste vahemikus kiirgust.

2.4.2. Potentsiomeetria

Potentsiomeetria on meetod, kus määratakse vesinikiooni aktiivsust $a(\text{H}^+)$. Selleks on vaja teada aine neutraalse ja anioonse vormi kontsentratsioone või nende kontsentratsioonide suhet. Samas on meetod leidnud kasutust vaid vesilahuste uurimisel, kuna see on ainus keskkond, kus püstitub kiiresti püsiv potentsiaal. Teistes keskkondades võib tihti esineda potentsiaali triiv. Samuti on antud meetodi probleemiks suhteliselt kõrged ainete kontsentratsioonid.

2.4.3. Tuumamagnetresonantspektroskoopia

Tuumamagnetresonantspektroskoopias (NMR) vaadeldakse ühendi ühe protoniseerimise suhtes tundliku aatomi (^1H , ^{13}C või ^{31}P) spektri nihet aine protoneeritud ning protoneerimata vormides. Et leida uuritava happe dissotsiatsioonikonstanti, on vaja uurida selle happelisust referentshape suhtes. Selleks mõõdetakse kahe aine anioonse ja neutraalse vormi spektrid ning seejärel leitakse nende segu uurimisel dissotsiatsioonikonstantide jagatis, millest on võimalik määrata ühendi dissotsiatsioonikonstant, teades referentsaine K_a väärtust^[16]. NMR meetodit on edukalt kasutatud mittevesikeskkonnas ainete happelis-aluseliste omaduste uurimisel. Suurimaks puuduseks selle meetodi puhul on kõrged kasutatud hapete kontsentratsioonid, mille tulemusel võivad lahusesse assotsiaadid tekkida.

2.4.5. Muud meetodid

Kõrgrõhu vedelikkromatograafia (HPLC) on suhteliselt vähelevinud pK_a määramise meetod ning on kasutust leidnud eelkõige pK_a väärtuste määramisel vesikeskkonnas ja vee segudes orgaaniliste lahustitega. HPLC meetodi puhul elueeritakse uuritavat ühendit erineva pH

väärtusega puhvritega, mis omakorda mõjutab happe dissotsiatsioonimäära, mis muudab aine retensiooniaega. Meetodi eelisteks on võime mitut ühendit korraga uurida ning, kuna tegu on kromatograafilise meetodiga, pole vaja uuritavaid happeid eelnevalt puhastada. Samas on aga väga täpselt vaja teada kasutatud puhvrite pH väärtusi.

Konduktomeetria on meetod, kus ekstrapoleerides lahuses oleva ühendi molaarjuhtivuse λ_c sõltuvust tema kontsentratsioonist, on võimalik leida vastava aine piiriline molaarjuhtivus λ_0 . Teades uuritava aine kontsentratsiooni C saab ka leida talle vastava dissotsiatsioonikonstandi K_a . Kuna uuritavat lahust mõjutavad kõik selles esinevad ioonid, on meetod tundlik lahuses esinevate dissotsieerunud lisandite suhtes. Sellest hoolimata on vastav meetod leidnud kasutust ainete happelis-aluseliste omaduste uurimisel nii protoonsetes kui ka aprotoonsetes keskkondades.

Kapillaarelektroforeesi puhul määratakse ühendi happelis-aluselised omadused sõltuvalt tema dissotsiatsioonimäärast erineva elektroforeetilise mobiilsuse alusel. Ainete pK_a väärtuste määramiseks on võimalik kasutada kahte meetodit. Ühe meetodi kohaselt tuleb määrata lahuse pH kõigi kasutatud puhvrite suhtes, pidades silmas, et puhvrite ioontugevused oleksid võrdsed. Teine meetodi puhul aga rakendatakse suhtelist mõõtmismeetodit teadaoleva pK_a väärtusega sisestandardi suhtes^[17]. Puudusena on aga vaja leida sisestandard, mis on omadustelt sarnane uuritava ainega ja mille pK_a väärtus on teada ning on uuritavale ainele lähedane.

3. Eksperimentaalne osa

3.1. Töövahendid

3.1.1. Kuivkapp

Happelisuse mõõtmised viidi läbi Mbrauni Unilab-tüüpi kuivkapis ruumalaga 0,8 m³. Kuivkapi seinad olid valmistatud terasest ning varustatud mineraalklaasist aknaga. Ligipääs kuivkapis toimuvale oli tagatud kahe butüülkautšukist kinda abil. Töös kasutatud ainete ja seadmete kuivkappi viimiseks oli viimane varustatud kahe lüüsiga, millest suurem oli ligi 70 liitrine ja väiksem 3 liitrine. Mõlemad lüüsid olid ühendatud vaakumpumbaga, lüüsis oleva gaasi väljutamiseks. Samuti oli võimalik lüüse taas täita kuivkapist tuleva argooniga. Käesolevas töös kasutati ainult väiksemat lüüsi. Lisaks oli kuivkapi seinas kuus läbiviiku, mille kaudu, kasutades spetsiaalseid gaasitihedaid läbiviike, toodi kappi elektrivool ja vaakumpumba voolik, et reguleerida kuivkapis olevat rõhku, ning spektrometrit ja boksis asuvat välist küvetikambrit ühendavad kvartsist kiudoptilised kaablid. Kuna töö üheks eelduseks on inertse gaasi keskkond,

milles hapniku ja veeauru sisaldus on võimalikult madalale viidud, kasutati kuivkapis töögaasina 99,993% puhtusega argooni. Et tagada keskkonna kõrge puhtusaste, oli kuivkapp varustatud tsirkulaatoriga, mis töögaasi läbi puhastussüsteemi tsirkuleeris ja seeläbi seda pidevalt puhastas. Puhastussüsteemis kasutati aktiivsöe filtrit lenduvate orgaaniliste ainete sidumiseks, aktiveeritud vaske hapniku sidumiseks ja molekulaarsõelu veeauru sidumiseks. Samuti puhastas süsteem sissetulevat gaasi tolmust. Keskkonna puhtuse jälgimiseks kasutati hapniku andurit Oxygen Probe MB-OX-SE-1 (mõõtepiirkonnaga 0-1000 ppm) ja Moisture Probe MB-MO-SE-1 (mõõtepiirkonnaga 0-500 ppm) sensorit niiskuse sisalduse mõõtmiseks. Töö käigus jäi mõlema sensori näit harilikult alla 1 ppm kuid hapniku näit võis mõnedel juhtudel tõusta kuni 15 ppm tasemeni. Mõlema anduri tulemused olid reaajas näha kuivkapi külge monteeritud kontrollpaneelil. Kontrollpaneelilt oli võimalik ette anda ka kuivboksi maksimaalne üle- ja alarõhk. Lubatud tööõhkudeks seati 3 mbari alarõhku ja 6 mbari ülerõhku. Kui kuivkapis olev rõhk ületas lubatud tööõhku, avanes kuivkapi ühendatud vaakumpumba klapp, mille tulemusena kuivkapis olev rõhk taas lubatud normide piiridesse viidi. Kui kuivkapis olev rõhk aga langes allapoole lubatust, avati kuivkapi ühenduses olev argooniballooni kraan, et kuivkapi rõhk tõsta taas lubatud normide piiridesse. Kui kuivkapis ei olnud kasutuses, hoiti selles enamasti mõningast ülerõhku. Kuivkapis olev ülerõhk tagas selle, et võimalike lekete korral (enamasti kindasse tekkinud prao või augu kaudu), ei hakka väliskeskkonnast õhku kuivkapi sisse tulema, vaid konstantselt puhutakse argooni lekkekohast välja.

3.1.2. Kasutatud spektrofotomeeter

Happelisuste mõõtmiseks kasutati firma Perkin-Elmer spektromeetrit Lambda 40. See on kahekiireline skaneeriv UV-Vis spektrofotomeeter fikseeritud 2 nm pilulaiusega, mis võimaldab töötada lainepikkuste vahemikus 190-1100 nm. Spektrite registreerimiseks kasutati 240 nm/s skaneerimiskiirust ja silumistegurit 4. Spektrite registreerimiseks kuivkapis kasutati spetsiaalset välist küvetikambrit, mis oli kuivkapist väljas asuva spektromeetriga ühendatud kvartskiust optilise kaabliga, mis sisenes kuivkapi läbi õhukindla läbiviigu. Spektromeetrit juhiti arvutist, kasutades selleks Perkin-Elmeri programmi UVWinlab 2.80.03. Töös kasutatud matemaatilise töötluse tarbeks imporditi saadud tulemused tabelarvutusprogrammi Microsoft Excel.

3.1.3. Muud töövahendid

Oluline vahend soovitud madala kontsentratsiooniga lahuste valmistamisel ning töö käigus täpsete mõõtmiste sooritamiseks oli firma Sartorius kaal (mudel CP225D), mille

lahutusvõimeks on 0,00001 grammi. Et tagada kaalu näidu stabiilsus, asus kaaluruumis vial uranüülnitraadiga, mis on nõrgalt radioaktiivne aine. Uranüülnitraadist eralduv gammakiirgus ioniseerib vähesel määral boksi töögaasi, väldib seeläbi staatiliste laengute kogunemist ja selle tulemusena aitab kaasa stabiilse näidu saavutamisele. Töös kasutati 1 cm optilise teepikkusega teflonist (PTFE) keeratava korgiga kvartsküvetti. Teflonkork oli pealt avausega, võimaldamaks lisada lahuseid küvetti süstlaga läbi korgi. Selle tarbeks paigaldati korgi sisse silikoonist PTFE-kattega septum, läbi mille oli mugav aineid mõõtmise käigus lisada. Samuti sisaldas küvett magnetsegajapulka, tagades lisatava titrandi kiire ja efektiivse segunemise tiitrimisel. Töö käigus valmistatud lahuseid hoiti 4 ml boorsilikaatklaasist vialides, mis olid kaetud PTFE-kattega silikoonist septumist keeratavate plastikust korkidega. Lahusti ja lahuste ülekandmiseks kasutati Hamilton „Gastight“ süstlaid. Tiitrimiseks kasutatud süstlad olid lisaks varustatud automaatdosaatoritega, mis võimaldas hea korduvusega lisada väikesi titrandi koguseid. Kuna tööväliselt hoiustati viale ja Pasteuri pipette kuivkapist väljas, oli enne tööd tarvis eemaldada nende seintele adsorbeerunud vesi. Selleks hoiti loetud töövahendeid kuivatuskapis 150 °C juures vähemalt 16 tundi. Et neid töövahendeid kasutada, viidi nad kuivatuskapist kuivkappi ning lasti toatemperatuurini jahtuda. Üldjuhul hoiustatigi neid vahendeid mõõtmiste väliselt kuivatuskapis.

3.2. Kasutatud kemikaalid

3.2.1. Uuritavad ained ja referentshapped

Käesolevas töös on referentshapetena kasutatud aineid, mille alusel on koostatud varem avaldatud kooskõlalise happelisuse skaala atsetonitriilis ^[10]. Järgnevad töös kasutatud ühendid on sünteesitud ja karakteriseeritud Novosibirski orgaanilise keemia instituudis V. M. Vlasovi uurimisgrupis: (4-C₅F₄N)NHC₆F₅^[18], (4-C₅F₄N)₂NH^[19], (4-CNC₆F₄)NHC₆F₅^[18], (4-CIC₆F₄)NHC₆F₅^[20], (4-HC₆F₄)NHC₆F₅^[20], (C₆F₅)₂NH^[20], (4-CF₃C₆F₄)NHC₆F₅^[21], (4-CF₃-C₆F₄)NH(4-C₅F₄N)^[19], (4-(CF₃)C₆F₄)NH(4-C₅F₄N). Koostöö raames määrati pK_a väärtused järgnevatele J. Sundermayeri uurimisgrupi poolt sünteesitud ainetele: C₆F₅NHC(CF₃)₃, (C₆F₅)NHSO₂CF₃, (C₆F₅)NHSO₂C₄F₉, (C₆F₅)NHSO₂C₈F₁₇ ^[22]. Töös uuritud -CH happed on sünteesitud Agnes Küti poolt meie töögrupis analoogselt polütsüanohapetele, mis on kirjeldatud artiklis ^[5]. Ülejäänud ained on kaubandusliku päritoluga: (2,4,6-(NO₂)₃C₆H₂)₂NH (Merck, pure for analysis), (4-(NO₂)C₆H₅)₂NH (Tokyo Chemical Industries), retinoehape (Sigma-Aldrich, ≥98% HPLC).

3.2.2. Titrandid

Saamaks spektromeetrilise tiitrimisega usaldusväärseid tulemusi, on väga oluline sobivate titrantide valik. Kuna töös uuriti nii küllaltki tugevaid happeid (tugevaim uuritud hape on atsetonitriilis ligi 5 suurusjärku tugevam kui HCl^[5]) kui ka väga nõrkasid happeid, oli tarvis, et valitud titrandid oleks sobivad, et uuritavaid aineid täielikult protoneerida ja deprotoneerida. Samuti on vaja, et titrandid ei neelaks nähtavas ja ultravioletses alas valgust. Kui seda nähtust ei ole võimalik elimineerida, siis on tähtis, et titrandid ei neelaks vähemalt vahetult mõõtmiseks kasutatavatel lainepikkustel kiirgust. Peale selle oli tarvilik, et titrantide mõjul ei toimuks lahuses kõrvalprotsesse (näiteks lahusti või uuritava aine lagundamine või polümeriseerumine). Kuna titrantide kulu on võrdlemisi suur, siis on hea, kui titrantide valmistamiseks kasutatud ained on kättesaadavad ja lihtsasti käsitsetavad. Neid kriteeriume silmas pidades valiti happeliseks titrandiks firma Sigma-Aldrich toodetav 99+% trifluorometaansulfoonhape (lühidalt TfOH), mille pK_a väärtus atsetonitriilis on hinnanguliselt 0.7^[5]. Peamiseks aluseliseks titrandiks valiti Fluka 98+% *tert*-butüülminotris-(pürrolidino)fosforaan (lühidalt *t*-BuP₁(pyrr)), mille pK_a väärtus atsetonitriilis on 28,42^[4]. Olukorras kus uuritava aine eeldatav pK_a väärtus oli kõrgem kui 27, kasutati aluselise titrandina titrandina N''-[P,P-bis(dimetüülamino)-N-etüülfosfinimüül]-N,N,N',N',N'',N''-heksametüülfosforimiidi triamiidi (lühidalt EtP₂(dma)), mille avaldatud pK_a väärtus atsetonitriilis on 32.9^[23].

3.2.3. Atsetonitriil

Töös kasutatud spektrofotomeetiline meetod seab lahustile ja selle puhtusele karmid nõuded. Eeskätt on tarvilik, et töös kasutatud lahusti ei sisaldaks lisandeid, mis neelavad ultravioletses või nähtavas lainealas valgust ja mis käituvad hapete või alustena. Ka spektrit mitteomavad happelised ja aluselised lisandid (näiteks vesi või ammoniaak), samuti vesi on probleemiks, kuna nad nivelleerivad hapete tugevusi ^{[24],[25]}. Kuna lisandeid on sageli raske täielikult eemaldada, oli eesmärgiks hoida nende sisaldus võimalikult madal. Tänu töö iseloomule oli võimalik kaudselt hinnata lisandite mõju ja äärmisel vajadusel tulemused kõrvale jätta lõpptulemuse koostamisel. Käesolevas töös kasutati Romili poolt toodetud atsetonitriili (Super Purity Solvent Far UV), mille tootjapoolseks veesisalduseks oli märgitud <0,005%. Lahusti kuivatati veel lisaks molekulaarsõeltega (keskmise poorisuurusega 3Å, Sigma-Aldrich Hydranal), mis on eelnevates töödes taganud veesisalduse alla 0,001% ^[15]. Lahusti kuivatamiseks villiti atsetonitriil kuivkapis 200ml pudelitesse, mille põhja oli lisatud u. 3 cm³ molekulaarsõelu. Villitud atsetonitriili kuivatati enne mõõtmist vähemalt 24 tundi. Atsetonitriili, mida parasjagu ei kasutatud, hoiustati külmkapis, 4 °C juures. Et vältida

molekulaarsõeltest tekkiva hõljumi kaasahaaramist lahuste valmistamisel, hoiduti pudeli loksutamise ja atsetonitriili võeti pudeli pindmisest kihist.

3.3. Happelis-aluselise tasakaalu uurimine

3.3.1. Töö üldpõhimõte

Uuritud ühendite happelis-aluselise tasakaalu uurimiseks atsetonitriilis leitakse uuritava aine suhteline happelisus (ΔpK_a) teadaoleva pK_a väärtusega referentshappe suhtes. Kui meil on teada nii kasutatava referentshappe pK_a väärtus kui ka uuritava aine suhteline happelisus referentshappe suhtes, on meil võimalik leida uuritava aine pK_a väärtus. Käesolevas töös kasutatud meetodi puhul määrati suhteline happelisus kahe happe segu spektritest. See tähendab, et korraga tiitritakse lahuses mõlemat, nii uuritavat- kui ka referentshapet. Töös uuriti ainete anioonsete ja neutraalsete vormide kontsentratsioonide suhet erineva keskkonna happelisuse juures. Selle teostamiseks oli vaja uuritavat lahust tiitrida aluselise ja happelise titrandiga. Et kasutatud meetodil määrati kontsentratsioonide suhted spektrofotomeetriliselt, oli tarvis titrante, mis ei neelaks UV-Vis lainelas kiirgust. Uuritava ja referentshappe anioonse ja neutraalse vormi spektrite registreerimiseks oli tarvis vastavad ühendid veel ka eraldi tiitrida.

Määratava uuritava happe happelisuse täpsuse tagamiseks oli oluline valida õige referentshape. Üheks tähtsaimaks kriteeriumiks referentsühendi valikul osutus uuritavale happele võimalikult lähedase pK_a väärtusega aine leidmine. Osutus, et tulemused on usaldusväärsemad, kui leitud suhteline happelisus jääb alla ühe pK_a ühiku. Ka tulemused mille puhul suhtelised happelisused jäid 1-2 pK_a ühikulisse vahemikku, olid enamasti kasutatavad, kuid nende usaldusväärsused on madalamad. Sobivamate ainete puudumisel jäidki kõik referentshapped mõnede hapete happelisuse määramisel sellesse piirkonda. Kuigi ka varasemalt on näidatud, et happeid, mille suhteline happelisus on suurem kui 2 pK_a ühikut, on võimalik määrata, püüti käesoleva töö raames hoiduda selliste tulemuste kasutamisest uuritava happe pK_a väärtuse määramisel, kuna sellised tulemused on madala usaldusväärsusega. Teine oluline faktor referentshappe valikul on selle happe ja tema aniooni spekter. Registreeritud spektris peavad eristuma uuritava ja referentshappe anioonse ja/või neutraalse vormi spektrid, kuna kasutatud meetod põhineb vastavate ainete spektrite erinevuse uurimisel.

3.3.2. Lahuste valmistamine

Töös uuritud lahused valmistati kõik kuivkapis. Ainete ülekandmiseks viaali kasutati vedela ühendi korral Pasteur'i pipetti ning tahkete ainete puhul kas spaatlit, mis oli eelnevalt mustuse vältimiseks paberiga puhastatud. Kuna kasutatud meetodi puhul ei olnud tarvis teada lahuste

täpseid kontsentratsioonide väärtusi, oli võimalik kasutada lahuste valmistamisel väikeseid ainete koguseid. Enamasti jäi kaalutud aine hulk 0,00015 – 0,001 g vahemikku.

Kuigi töös kasutatud titrandid olid kontsentreeritumad kui uuritavate ühendite lahused, olid needki suhteliselt madalad, vastavalt 0,0045 M TfOH jaoks ja 0,00225 M EtP₂(dma) ning t-Bu-P₁(pyrr) jaoks.

3.3.3. Tiitrimine

Iga uue mõõtmisseries alguses ning enne iga uue atsetonitriili pudeli kasutuselevõttu registreeriti lahusti spekter, et kontrollida selle puhtust. Selleks mõõdeti puhta solvendi spekter, mida hiljem kasutati mõõtmistel baasijoonena. Enne seguspektrit registreeriti nii uuritava kui ka referentsaine UV/VIS spektrid. Arvutuslikust seisukohast oli mõõtmiste juures oluline eeskätt neutraalse ja anioonse vormi spektrite leidmine. Mõõtmise teostamiseks lisati küvette 1,85 ml atsetonitriili ja 15- 250 ul uuritavat lahust. Lisatud uuritava lahuse kogus sõltus eeskätt selle kontsentratsioonist ning uuritavale ainele iseloomulikust molaarsest neeldumiskoeffitsendist. Mõõtmiste puhul püüti jälgida, et uuritava aine anioonse vormi spektri maksimumi neelduvus oleks üle 0,4 neeldumisühiku (AU). Kui uuritud lahuse neeldumisspekter leiti olevat liiga väheintensiivne, lisati uuritavat lahust, kaaluti küvetti uuesti ja registreeriti uus spekter. Pärast lahuse valmistamist tiitriti lahust happelise titrandiga, kuni registreeriti neutraalse vormi spekter. Seejärel tiitriti lahust aluselise titrandiga, et registreerida happe anioonse vormi spekter. Uuritava aine vahepealsete vormide spektrid aitasid veenduda aine puhtuses. Hea puhtuse indikaator on isosbestiline punkt (lainepikkus, mille juures nii anioonne kui ka neutraalne vorm omavad võrdset neeldumiskoeffitsenti), mille juures puhta aine neelduvus ei muutu. Et leida registreeritud spektrite intensiivsuste ruumalakorrektsioonid, määrati kogu lahusesse lisatud titrandi hulk. Vastav kogus oli võimalik leida, teades mitu automaattitraatori sammu igale mõõtmisele kulus.

Kui uuritava ja referentsaine puhtad spektrid olid registreeritud, asuti uurima nende segu spektrit. Hapete segu spektri registreerimiseks vajaliku lahuse valmistamine sarnanes individuaalsete hapete lahuste valmistamisele, kuid seekord lisati küvette kahte uuritava happe lahust. Kuna lisatud ühendite neelduvusintensiivsused liitusid üksteisele lainepikkustel, kus nad kattusid, tuli sageli segu spektrite registreerimisel kasutada väiksemaid lahuste koguseid, kui seda tehti individuaalsete hapete uurimisel. Peale anioonse ja neutraalse vormide spektrite olid antud mõõtmise puhul olulised ka uuritava ja referentshappe vormide spektrid, kus mõlemad ained on lahuses osaliselt dissotsieerunud kujul, sest just nende põhjal määrati suhtelise happelisuse väärtused. Selle jaoks registreeriti segu tiitrimisel 10-25 spektrit.

3.4. Arvutusmeetod

3.4.1. Üldine põhimõte

Antud töös kasutati meetodeid, mille põhjal oleks sobiva referentshappe ja uuritava aine tiitrimisel leitud spektrite ning vajadusel kasutatud ainete kaalumisanalüüsi põhjal omistada kahe ühendi vaheline happelisuse erinevus. Antud töös kasutati happelisuse määramiseks vastavalt võimalusele ja vajadusele kahte arvutusmeetodit. Kõigi nende meetoditega määrati tiitrimise kaudu erinevate lahuse pH väärtuste juures lahuses olevate ainete dissotsiatsiooniastmed (α_{ref} ja α_{obs}), mille abil on võimalik uuritava ja referentshappe vahelist suhtelist happelisust määrata järgneva valemi abil:

$$\Delta pK_a = pK_a^{ref} - pK_a^{obs} = -\log \frac{K_a^{ref}}{K_a^{obs}} = \log \frac{[A_{obs}^-][HA_{ref}]}{[HA_{obs}][A_{ref}^-]} = \log \frac{a_{obs}(1-a_{ref})}{a_{ref}(1-a_{obs})} \quad (13)$$

Antud valemis toodud pK_a^{ref} ja pK_a^{obs} vastavad referentshappe ja uuritava aine pK_a väärtustele. Et vähendada võimalike segavate ainete mõju arvutustulemustele, valiti arvutusmeetodites võimalikult suure lainepikkusega neeldumispunktid, kus asub vähem kiirgust neelavaid aineid.

3.4.2. Peamine (üldine) arvutusmeetod

Lambert-Beeri seadusest lähtuvalt on võimalik näidata aine X neeldumise A ja tema kontsentratsiooni [X] vahelist seost:

$$A_X^\lambda = \varepsilon_X^\lambda [X] l \quad (14)$$

, milles ε_X^λ on uuritava aine neeldumiskoeffitsient ja l uuritava lahusekihi paksus. Kui lahuses on mitu ühendit, mis samal lainepikkusel valgust neelavad, siis nende neelduvuste väärtused summeeruvad. Sellest järeldub, et kui lahuses eksisteerivad kaks hapet (HA_1 ja HA_2) kontsentratsioonidega C_1 ja C_2 siis avaldub nende poolt neelatud valguse hulk, eeldades, et lahusti neelduvus on maha arvestatud, järgmiselt:

$$A^\lambda = \varepsilon_{A_1^-}^\lambda [A_1^-] l + \varepsilon_{HA_1}^\lambda [HA_1] l + \varepsilon_{A_2^-}^\lambda [A_2^-] l + \varepsilon_{HA_2}^\lambda [HA_2] l \quad (15)$$

On võimalik avaldada $\varepsilon_{Han}^{[16]} = \varepsilon_{Han}(C_n - [A_n^-])$ mille kaudu eelnev valem avaldub järgmiselt:

$$A^\lambda = \varepsilon_{A_1^-}^\lambda [A_1^-] l + \varepsilon_{HA_1}^\lambda C_1 l - \varepsilon_{HA_1}^\lambda [A_1^-] l + \varepsilon_{A_2^-}^\lambda [A_2^-] l + \varepsilon_{HA_2}^\lambda C_2 l - \varepsilon_{HA_2}^\lambda [A_2^-] l \quad (16)$$

Kasutades puhaste ainete tiitrimisel saadud andmeid on võimalik esitada happele Han vastavad neutraalse ja anioonse vormi neelduvused järgmiselt:

$$A_{\text{HA}_n}^{\circ\lambda} = \varepsilon_{\text{HA}_n}^{\lambda} [\text{HA}_n] \Rightarrow \varepsilon_{\text{HA}_n}^{\lambda} l = \frac{A_{\text{HA}_n}^{\circ\lambda}}{[\text{HA}_n]} \quad (17)$$

$$A_{\text{A}_n}^{\circ\lambda} = \varepsilon_{\text{A}_n}^{\lambda} [\text{A}_n^-] \Rightarrow \varepsilon_{\text{A}_n}^{\lambda} l = \frac{A_{\text{A}_n}^{\circ\lambda}}{[\text{A}_n^-]} \quad (18)$$

Kuna puhta aine neutraalne ja anioonne spekter registreeriti mõlemad samas lahuses, on nad võimalik esitada ühe kontsentratsioonina C_n^0 . Tehes vastava asenduse võrrandisse (numeratsioon) ning korrutades happe neelduvused läbi kordajaga C_n/C_n avaldub hapete segu valguse neelduvus järgmiselt:

$$A^{\lambda} = \frac{A_{\text{A}_1}^{\circ\lambda}}{C_1} [\text{A}_1^-] \frac{C_1}{C_1} + \frac{A_{\text{HA}_1}^{\circ\lambda}}{C_1} C_1 - \frac{A_{\text{HA}_1}^{\circ\lambda}}{C_1} [\text{A}_1^-] \frac{C_1}{C_1} + \frac{A_{\text{A}_2}^{\circ\lambda}}{C_2} [\text{A}_2^-] \frac{C_2}{C_2} + \frac{A_{\text{HA}_2}^{\circ\lambda}}{C_2} C_2 - \frac{A_{\text{HA}_2}^{\circ\lambda}}{C_2} [\text{A}_2^-] \frac{C_2}{C_2} \quad (19)$$

Saadud võrrandi koondamisel on võimalik esitada valem järgmiselt

$$\underbrace{A^{\lambda} - A_{\text{HA}_1}^{\circ\lambda} \frac{C_1}{C_1} - A_{\text{HA}_2}^{\circ\lambda} \frac{C_2}{C_2}}_y = \underbrace{\left(A_{\text{A}_1}^{\circ\lambda} - A_{\text{HA}_1}^{\circ\lambda} \right)}_{x_1} \underbrace{\frac{C_1 [\text{A}_1^-]}{C_1}}_{b_1} + \underbrace{\left(A_{\text{A}_2}^{\circ\lambda} - A_{\text{HA}_2}^{\circ\lambda} \right)}_{x_2} \underbrace{\frac{C_2 [\text{A}_2^-]}{C_2}}_{b_2} \quad (20)$$

Kus liige C_n/C_n vastab kontsentratsioonide suhtele hapete segu lahuses ja uuritud puhta aine lahuses ning liige $[\text{A}_n^-]/C_n$ näitab happe A_n dissotsiatsioonimäära.

Võrrandis esitatud suhtelised kontsentratsioonid oli võimalik saada nii kaalumis-, kui ka spektraalandmetest. Neeldumisintensiivsuse väärtused aga leiti registreeritud spektritest.

Dissotsiatsioonimäärade leidmiseks rakendati saadud kahe muutujaga võrrandile $y=b_1x_1+ b_2x_2$ regressioonanalüüsi. Funktsiooni kordajateks on b_1 ja b_2 ning muutujateks x_1 ning x_2 . Vastavad kordajad on konstandid ja on leitavad vähimruutude meetodil ning nende abil oli võimalik määrata lahuse tiitrimisel registreeritud spektrile vastava happe dissotsiatsioonimäär, jagades uuritava seguspektrile vastava konstandi b_n läbi seguhappe anioonse vormi spektrile vastava konstandiga b_n .

3.4.3. Täiendav meetod

On võimalik olukord, kus mingil lainepikkusel või lainepikkuste vahemikul ei neela ühe lahuses oleva happe ei neutraalne ega anioonne vorm või esineb mingisugusel lainepikkusel vastava happe isosbestiline punkt. Sellisel juhul on vastava happe mõlema vormi neeldumiskoeffitsiendid uuritaval lainepikkusel λ võrdsed. Kui segus eksisteerib kaks sellist lainepikkust λ_1 ja λ_2 , kus lainepikkusel λ_1 on HA_2 ja A_2^- neeldumiskoeffitsiendid võrdsed ning

λ_2 juures esineb sama nähtus HA_1 ja A_1^- puhul ning vastupidiselt HA_1 ja A_1^- omavad erinevaid neeldumiskoeffitsiente lainepikkusel λ_1 ja analoogne nähtus esineb happel HA_2 lainepikkusel λ_2 , siis on võimalik kahe happe dissotsiatsioonimäärad esitada järgmisel kujul:

$$\alpha_{HA_1} = \frac{[A_1^-]}{[A_1^-][HA_1]} = \frac{A^{\lambda_1} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_1}}{A_{A_1^-+A_2^-}^{\lambda_1} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_1}} \quad (21)$$

$$\alpha_{HA_2} = \frac{[A_2^-]}{[A_2^-][HA_2]} = \frac{A^{\lambda_2} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_2}}{A_{A_1^-+A_2^-}^{\lambda_2} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_2}} \quad (22)$$

, kus neelduvusele A^{λ_n} vastab uuritava spektri neelduvus lainepikkusel λ_n ja seguhapete vaid anioonseid vorme sisaldava lahuse ning vaid neutraalseid vorme sisaldava lahuse spektrite neelduvused lainepikkusel λ_n vastavad neelduvused $A_{A_1^-+A_2^-}^{\lambda_n}$ ja $A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_n}$.

Sageli esineb aga olukord, kus küll lainepikkuse λ_1 juures on HA_2 ja A_2^- neeldumiskoeffitsiendid võrdsed, kuid λ_2 juures omavad HA_1 ja A_1^- erinevaid neeldumiskoeffitsiente. Sellisel juhul on võimalik α_{HA_1} (valemi nr) valemi kaudu ning α_{HA_2} alljärgneva valemi abil:

$$\alpha_{HA_2} = \frac{A^{\lambda_2} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_2} - (A_{A_1^-+A_2^-}^{\lambda_1} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_1}) \frac{A_{A_1^-}^{\lambda_2} - A_{HA_1}^{\lambda_2}}{A_{A_1^-}^{\lambda_1} - A_{HA_1}^{\lambda_1}} \alpha_{HA_1}}{A_{A_1^-+A_2^-}^{\lambda_2} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_2} - (A_{A_1^-+A_2^-}^{\lambda_1} - A_{HA_1+HA_2}^{\lambda_1}) \frac{A_{A_1^-}^{\lambda_2} - A_{HA_1}^{\lambda_2}}{A_{A_1^-}^{\lambda_1} - A_{HA_1}^{\lambda_1}}} \quad (23)$$

Selle valemi kasutamisel tuleb kasutada puhta happe HA_1 tiitrimisel leitud anioonsete ja neutraalsete vormide neelduvusi lainepikkustel λ_1 ja λ_2 .

4. Tulemused ja arutelu

Käesoleva töö raames teostati 49 üksikmõõtmist, et teha kindlaks 17 ühendi happelised omadused ja määrata neile pK_a väärtused atsetonitriili keskkonnas. Koos kasutatud referentsainetega moodustus happelisuse skaala, mis sisaldab 38 hapet. Saadud skaala on esitatud skeemil (Skeem 1), kus tumedamalt on esile toodud käesoleva töö raames uuritud ained.

4.1. Ainete spektraalsed omadused ja mõõtmiste detailid

Töö käigus uuriti happeid, mis jagunevad aineklasside poolest nelja gruppi. Igas grupis olevad ained on spektraalsetelt omadustelt üksteisega üsnagi sarnased.

Vaadeldud polüfluoreeritud arüülamiinide (grupp 1) ja nende anioonide intensiivseimad neeldumismaksimumid asuvad enamasti vahemikus 240-400 nm. Spektrid sisaldavad enamasti isosbestilist punkti 300 nm ümbruses. Enamikul uuritud diarüülamiinidest oli neutraali ja aniooni neeldumismaksimumide geomeetiline kuju üsnagi sarnane ning need asetsesid üksteisest ligikaudu 50 nm kaugusel. Enamikul mõõtmistel oli seega võimalik piirduda vaid nn üldise meetodi kasutamisega.

Erinevalt eelnevalt vaadeldud arüülamiinidest asuvad N-arüülsulfoonamiidide (grupp 2) neeldumismaksimumid alla 240 nm (ning neelamine lõpeb 300-350 nm vahel). Lainepikkust 240 nm peetakse kasutatud spektromeetri ja mõõtmismeetodi puhul ohutuks mõõtmispiiriks, allpool mida on kõrge tõenäosus, et happelise ja/või aluselise titrandi lisamisel lahusele võivad spektris esineda muutused, mis pole tingitud uuritavast aineist ja mis võivad mõõtmisi häirida. Ning kuigi ainete grupil 2 esinesid isosbestilised punktid, asusid needki allpool 240 nm piiri. Selle tõttu kasutati sulfoonamiidide puhul happelisuse arvutamisel mitte neeldumismaksimumi lähedast neeldumist vaid neeldumist lainepikkustel, mis ületasid 240 nm. Et siiski saada piisavalt tugevat neeldumist oli seetõttu vaja kasutada kõrgemat uuritava aine kontsentratsiooni, kuid tänu kõrgele molaarsele neeldumistegurile analüütilises lainepikkuste vahemikus ei ületanud uuritava ainete kontsentratsioonid enamikel juhtudel $n \cdot 10^{-5}$ M.

Töös uuritud -CH hapete (grupp 3) neeldumismaksimumid asuvad 400-450 nm vahel. Mis muudab antud happed aga huvitavaks, on asjaolu, et umbes 310-360 nm vahemikus ei neelavad ega nende anioonid kiirgust. See on väga kasulik omadus nende ainete tulevase kasutamise seisukohast ja loob võimaluse kasutada nende ainega mõõtmisi teostades täiendavat arvutusmeetodit. Selline ala, kus uuritav ühend kiirgust ei neela, käitub arvutusmeetodit silmas pidades samamoodi nagu isosbestiline punkt, kuid erinevalt isosbestilisest punktist, esineb see mitte ühel lainepikkusel vaid lainepikkuste vahemikus, mis annab märksa suurema paindlikkuse kui isosbestiline punkt. See asjaolu muudab antud ained, tulevase mõõtmise silmas pidades, headeks referentsaineteks.

Retinoehappe (grupi 4 ainus esindaja) neeldumismaksimumid asuvad 300-400 nm vahel ning sellel ainel on isosbestiline punkt 350 nm juures. Kuigi retinoehappe soodsad spektraalsed omadused muutsid aine happelisuse mõõtmise suhteliselt lihtsaks, võrrelduna näiteks sulfoonamiididega, oli retinoehape käsitlemise seisukohast siiski tülikas. Samas oli alust kahtlustada, et retinoehape võib valguse toimel osaliselt laguneda, mis raskendas mõõtmisi.

4.2. Skaala koostamine

Ainetepaaride lahuste erinevatel happelisustel mõõdetud spektrite ning referentshapete pK_a väärtuste abil omistati uuritavatele ainetele pK_a väärtused ning nende põhjal (viide eksperimendi arvutuslikule osale) moodustati ainete happelisuse skaala (Skeem 1), mis täiendab ja ühtlasi valideerib varasemates töödes koostatud skaalaid ^{[10],[11],[5]}. Skaala referentspunktiks on 2,4,6-trinitrofenool (pikriinhape), millele on varem sõltumatute meetoditega määratud absoluutne pK_a väärtus 11,00 atsetonitriilis.^[8, 26] Selle referentspunkti kaudu on võimalik skaalas esitatud ΔpK_a väärtuste kaudu leida ainete absoluutsed pK_a väärtused. Kõigi uuritud ainete happelisusi mõõdeti vähemalt kolme referentshappe suhtes. Mõõtmine erinevate referentshapete vastu tagab saadud pK_a väärtuste kõrgema usaldusväärsuse ja võimaldab hinnata mõõtmiste kooskõllalisust.

Skeem 1. Vahetult mõõdetud ΔpK_a väärtused ja uuritavatele ainetele omistatud absoluutsed pK_a väärtused atsetonitrilis.

	Hape	pK_a (AN) ^a	ΔpK_a väärtuste mõõtmiste tulemused ^b
1	9-C ₆ F ₅ -fluoreen	28,11	
2	C ₆ H ₅ NHC ₅ F ₄ N	26,34	1.80
3	(4-NO₂-C₆H₄)₂NH	26,20	0.19
4	(C ₆ H ₅)(C ₆ F ₅)CHCN	26,14	0.04
5	Oktafluorofluoreen	24,49	
6	(4-H-C₆F₄)(C₆F₅)NH	24,11	2.11 0.38
7	C ₆ F ₅ NHC(CF ₃) ₃	24,01	
8	(C₆F₅)₂NH	23,97	0.39 1.28
9	Fluoradeen	23,90	0.48 1.31 0.10 0.06 0.44
10	9-COOMe-Fluoreen	23,53	
11	(4-Cl-C₆F₄)(C₆F₅)NH	23,21	0.32 0.76 1.17
12	(4-Me-C ₆ F ₄) ₂ CHCN	22,80	0.43 0.76
13	Retinoehape	22,77	0.03
14	(4-CH ₃ -C ₆ F ₄)(C ₆ F ₅)CHCN	21,94	0.84
15	(4-CF₃-C₆F₄)(C₆F₅)NH	21,37	1.01
16	(4-NC₅F₄)(C₆F₅)NH	20,40	1.48
17	(2-C ₁₀ F ₇)(C ₆ F ₅)CHCN	20,08	0.54 1.71 2.06 0.72 1.10 0.21
18	(4-CN-C₆F₄)(C₆F₅)NH	19,88	
19	2,4,6-(SO ₂ F) ₃ -aniliin	19,66	
20	(2-C ₁₀ F ₇) ₂ CHCN	19,32	
21	(4-NC₅F₄)(4-CF₃-C₆F₄)NH	18,26	0.78 1.07 1.84
22	(2-C ₁₀ F ₇)CH(CN)COOEt	17,50	0.26 1.84
23	(4-NC₅F₄)₂NH	17,21	0.81
24	(4-NC ₅ F ₄)(C ₆ F ₅)CHCN	16,40	
25	(4-NC ₅ F ₄) ₂ CHCN	13,46	
26	4-H-C ₆ F ₅ CH(CN) ₂	12,98	1.79 1.54 1.81 1.65
27	C ₆ F ₅ NHSO ₂ CF ₃	11,54	0.52 0.21 0.21 0.79
28	C ₆ F ₅ NHSO ₂ C ₆ F ₁₇	11,25	
29	C ₆ F ₅ NHSO ₂ C ₄ F ₉	11,21	
30	Pikriinhape	11,00	0.37 0.78 0.79
31	bis-(2,4,6-heksanitrofenüül)amiin	10,58	0.15 1.53
32	C ₆ (CF ₃) ₄ CH(CN) ₂	10,45	
33	C ₆ (CF ₃) ₅ CH(CN) ₂	8,86	1.57
34	3-metüül-1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen	7,38	1.27 1.31
35	3-NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ -CH(CN) ₂	6,22	0.52 0.33
36	4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -SO ₂ -CH(CN) ₂	6,06	
37	1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen	5,75	0.38
38	2,4,6-(SO ₂ F) ₃ -fenool	5,53	

^a Absoluutsed pK_a väärtused.

^b Noolte peal olevad numbrid näitavad eksperimentaalseid ΔpK_a väärtusi.

4.3. pK_a väärtuste usaldusväarsuse hindamine

Töös kasutatud pK_a väärtuste mõõtmismeetod on leidnud rakendust mitmes varasemas töös [10], [11], [5], ning selle meetodiga leitud pK_a väärtuste usaldusväarsus on kirjeldatav mõõtmiste kooskõlalisuse standardhälbe kaudu [4-5], [5] vastavalt järgnevale võrrandile:

$$SS = \sum_{i=1}^{n_m} \{ \Delta pK_a^i - [pK_a(HA_2) - pK_a(HA_1)] \}^2 \quad (24)$$

$$s = \sqrt{\frac{SS}{n_m - n_c}} \quad (25)$$

Kus ΔpK_a on kahe happe (HA_1 ja HA_2) vaheline suhtelise happelisuse väärtus, $pK_a(HA_n)$ on happele määratud happelisuse väärtus, n_m on mõõtmiste arv ja n_c uuritud hapete hulk.

Käesoleva töö mõõtmiste korral on $s = 0,07$. See standardhälve võtab käesoleval juhul arvesse erinevate referentshapete suhtes leitud pK_a väärtuste kokkulangevust ja seda võib vaadelda kui skaala suhtes leitud (st skaalasiseste) mõõtetulemuste keskmistatud standardmääramatust^[27]. Samas on erinevate ainete pK_a väärtuste mõõtetulemuste kokkulangevused küllaltki erinevad: enamikul on see märksa parem kui eeltoodud standardhälbest võiks järeldada ja mõnedel märksa halvemad. pK_a väärtuste halvem kokkulangevus ilmneb ainete $C_6F_5NHSO_2CF_3$, $((NC)_2C=CH)_2CH_2$, dipikrüülamiin ja $(4-NO_2-C_6H_4)_2NH$ juures ning nende pK_a väärtuste skaalasiseseks standardmääramatuseks on hinnanguliselt 0,12 pK_a ühikut. Ülejäänud ainete pK_a väärtuste skaalasiseseks standardmääramatuseks on hinnanguliselt 0,04 pK_a ühikut.

4.4. Uuritud hapete happelisuse sõltuvus molekuli ehitusest

Et aru saada, miks mõned ained on happelisemad kui teised, on tarvis uurida ainete struktuuri. Keskendudes individuaalsele aatomile, ilmneb kaks põhilist tendentsi. Esiteks, mida elektronegatiivsem on happelisuse tsentri esimene aatom (aatom, mis loovutab prootoni), seda paremini on antud aatom/ühend võimeline kandma negatiivset laengut, ning sellest lähtuvalt, stabiilsem(nõrgem) on antud happe konjugeeritud alus. Mida nõrgem on aine konjugeeritud alus, seda tugevam on uuritav hape. Samas, liikudes näiteks halogeenrühma perioodis alt üles, suureneb elektronegatiivsus aga väheneb happelisus. See on jällegi seletatav tekkinud anioonide erineva võimega laengut stabiliseerida. Kuna F aatomi mõõtmised on väikesed, siis tekkivas anioonis on suur laengutihedus, võrrelduna näiteks Br aatomiga mille mõõtmised on suured ning negatiivne laeng on suuremasse ruumalasse hajutatud.

Uurides peale happelise aatomi ka seda ümbritsevate aatomite mõju aine happelisusele, esineb jällegi kaks peamist aspekti. Võrreldes näiteks alkohole ja karboksüülhappeid, märkame, et kuigi mõlemal juhul on happeliseks aatomiks hapnik on karboksüülhapped tunduvalt

happelisemad kui alkoholid (näiteks etanooli pK_a väärtus vees on 17, samas kui etaanhappe vastav väärtus on 4,8). See happelisuse muutus on peamiselt tingitud resonantsefektist. Kui alkoholi konjugeeritud alusel asub negatiivne rühm vaid ühel hapnikul, siis tänu resonantsefektile jagab karboksüülhappe konjugeeritud alus negatiivset laengut korruga kahe hapniku aatomi vahel s.t et antud laeng on delokaliseeritud. See tagab karboksüülhappe aniooni suurema stabiilsuse ja seeläbi karboksüülhapete suurema happelisuse. Teine ühendi happelisust mõjutav efekt on induktsioonefekt. Induktsioonefekt viitab aatomite võimele elektrontihedust enda peale tõmmata. Mida suuremal määral aines olevad aatomid happeliselt aatomilt elektrontihedust ära tõmbavad, seda paremini on vastava aine anioon stabiliseeritud ning seda tugevam on suurem on vastava aine happelised omadused. Selle heaks näiteks on etaanhape (pK_a väärtus vees 4,8) ja selle kloreeritud derivaadid (kloroetaanhappe, dikloroetaanhappe ja trikloroetaanhappe pK_a väärtused vees vastavalt 2,8; 1,3; 0,64).^[28]

Et paremini mõista erinevate asendusrühmade mõju uuritavale ainele, on tabelis (**Tabel 1**) toodud erinevate asendusrühmade elektroonseid efekte kirjeldavad konstandid. Need konstandid näitavad asendusrühma mõju erinevatele taskaalu- ja kiiruskonstantidele. Leides algse aine ja asendatud aine tasakaalukonstantide jagatise logaritmi ning võttes arvesse reaktsioonikonstanti, mis sõltub uuritavast reaktsioonist, aga mitte uuritavast asendusrühmast, on olemasolevate andmete põhjal võimalik ennustada uute analoogsete reaktsioonide kiirus- ja tasakaalukonstante.

Tabel 1. Asendajate elektroonseid efekte kirjeldavad konstandid allikast^[29].^a

Asendaja	σ_F	σ_R	σ_α
H	0	0	0
CH ₃	-0,01	-0,13	-0,35
F	0,57	-0,33	0,13
Cl	0,43	-0,16	-0,43
CF ₃	0,46	0,09	-0,25
C(CF ₃) ₃	0,61	0,01	-0,68
C ₆ H ₅	0,14	-0,08	-0,81
C ₆ F ₅	0,32	0,03	-0,81 ^b
CN	0,54	0,18	-0,46
NO ₂	0,64	0,16	-0,26
S(O ₂)CF ₃	0,83	0,26	-0,58
S(O ₂)Me	0,61	0,14	-0,62

^a σ_F on asendaja induktsioonefekti (mida suurem väärtus, seda induktsioonaktseptoorsem) konstant. σ_R on asendaja resonantsefekti (mida suurem väärtus, seda induktsioonaktseptoorsem) konstant. σ_α on asendaja polariseeritavuse efekti konstant (mida negatiivsem, seda polariseeritavam). ^b Kuna C₆F₅ asendajale vastavat konstanti polnud kirjandusest saada, siis on kasutatud asendaja C₆H₅ väärtust.

Allpool on uuritud erinevate töös mõõdetud ainete happelisusi ning erinevate asendusrühmade mõju vastavatele aineteklassidele.

4.4.1. Arüülamiinid

Töö üheks eesmärgiks oli uurida asendajate mõju diarüülamiinide happelisusele. Asendamata difenüülamiin, mis on loogiline baasühend, mille suhtes asendajate mõju hinnata, on väga nõrk hape, mille pK_a väärtus DMSO keskkonnas on 25.0. Selle kaudu on võimalik ennustada, et selle happe pK_a väärtus atsetonitriilis on ligikaudu 36, kasutades NH hapete happelisuse korrelatsiooni DMSO ja atsetonitriili vahel ^[10]. See pK_a väärtus on liiga kõrge, et seda atsetonitriilis mõõta. Difenüülamiini happelisus aga tõuseb (pK_a väärtus langeb) oluliselt, kui aromaatsesse tuumadesse viia sisse elektronaktseptoorseid ja/või elektronegatiivseid asendajaid. Töös uuritud diarüülamiinides on sellised asendajad sees, kuid need ained on sellegipoolest mitmel põhjusel küllaltki nõrgad happed:

- Asendamata difenüülamiin ise on väga nõrk hape.
- N aatom happelisuse tsentris on küllaltki madala elektronegatiivsusega.
- Fenüülrühmad, isegi kui neis on sees elektronegatiivsed $-F$ asendajad on suhteliselt nõrga laengut delokaliseeriva võimega.

Vaadeldud diarüülamiinidest olid kõigis peale bis(4-nitrofenüül)amiini ja bis(2,4,6-trinitrofenüül)amiini asendajateks fluoroasendatud arüülrühmad. Fluororühm on oma olemuselt huvitav, kuna ta on ühest küljest tugevalt elektronegatiivne, teisest küljest aga märkimisväärselt resonantsdonoorne (**Tabel 1**). See loob olukorra, kus fluororühma hapestav mõju on selgelt nõrgem kui samas positsioonis asuval klororühmal. Klororühm on küll on mõnevõrra vähem elektronegatiivne kuid samas ei oma ka nii tugevat resonantsdonoorset mõju (**Tabel 1**). CF_3 rühmal on nii tugev elektronegatiivne kui ka mõningane resonantsaktseptoorne mõju, neist viimane tänu anioonsele hüperkonjugatsiooniefektile^[30]. Tänu püridiinse lämmastiku negatiivsele induktsiooniefektile ja resonantsaktseptoorsele on 4-püridüülrühm tugeva hapestava mõjuga. Asendatud diarüülamiinide happelisuste sõltuvust asendusrühmadest kirjeldab Tabel 2.

Tabel 2. Asendatud arüülamiinide ja sulfoonamiidide happelisuse sõltuvus asendusrühmadest.

Aine	pK _a	Vahe ^b	Asendaja(R1) ^a	Asendaja (R2) ^a	ΔpK _a (R1) ^c	ΔpK _a (R2) ^c	Summa
(4-NO ₂ -C ₆ H ₄) ₂ NH	26,19	2,22	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	4-NO ₂ -C ₆ H ₄			
(C ₆ F ₅)(4-H-C ₆ F ₄)NH	24,11	0,14	4-H-C ₆ F ₄	C ₆ F ₅	0,14	0	
(C ₆ F ₅)[C(CF ₃) ₃]NH	24,01	0,04	C(CF ₃) ₃	C ₆ F ₅	0,04	0	
(C₆F₅)₂NH	23,97	0	C₆F₅	C₆F₅	0	0	
(C ₆ F ₅)(4-Cl-C ₆ F ₄)NH	23,21	-0,76	4-Cl-C ₆ F ₄	C ₆ F ₅	-0,76	0	
(C ₆ F ₅)(4-CF ₃ -C ₆ F ₄)NH	21,37	-2,6	4-CF ₃ -C ₆ F ₄	C ₆ F ₅	-2,6	0	
(C ₆ F ₅)(4-C ₅ F ₄ N)NH	20,39	-3,58	4-C ₅ F ₄ N	C ₆ F ₅	-3,58	0	
(C ₆ F ₅)(4-CN-C ₆ F ₄)NH	19,88	-4,09	4-CN-C ₆ F ₄	C ₆ F ₅	-4,09	0	
(4-C ₅ F ₄ N)(4-CF ₃ -C ₆ F ₄)NH	18,25	-5,72	4-C ₅ F ₄ N	4-CF ₃ -C ₆ F ₄	-3,58	-2,6	-6,18
(4-C ₅ F ₄ N) ₂ NH	17,23	-6,74	4-C ₅ F ₄ N	4-C ₅ F ₄ N	-3,58	-3,58	-7,16
(C ₆ F ₅)(SO ₂ CF ₃)NH	11,54	-12,43	SO ₂ CF ₃	C ₆ F ₅	-12,43	0	
(C ₆ F ₅)(SO ₂ C ₄ F ₉)NH	11,21	-12,76	SO ₂ C ₄ F ₉	C ₆ F ₅	-12,76	0	
(C ₆ F ₅)(SO ₂ C ₈ F ₁₇)NH	11,25	-12,72	SO ₂ C ₈ F ₁₇	C ₆ F ₅	-12,72	0	
[2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂] ₂ NH	10,6	-13,4	2,4,6-(NO ₂) ₃ -C ₆ H ₂	2,4,6-(NO ₂) ₃ -C ₆ H ₂			

^a Uuritava amiini R1-NH-R2 vastavad asendusrühmad. ^b Uuritava amiini happelisus võrrelduna (C₆F₅)₂NH happelisuse vastu. ^c Uuritava aine vastava asendusrühma mõju happelisusele võrrelduna (C₆F₅)₂NH happelisuse vastu.

Tabelis (Tabel 2) on toodud asendatud arüülamiinid ja nende pK_a väärtused. Võrdluses on ära märgitud sekundaarse amiini mõlemad asendajad ning nende mõju on uuritud perfluoreeritud difenüülamiini happelisuse vastu. Toodud on ka vastavate asendusrühmade mõju happelisusele ning kahel juhul – (C₅F₄N)₂NH ja (C₅F₄N)(C₆F₄CF₃)NH – on võetud eelnevalt leitud ühe asendaja mõju ning need kokku liidetud, et vaadata, kui hästi on vastavaate asendusrühmade mõjud aditiivsed. Nende kahe happe korral olid asendusrühmade sisseviimise aditiivsused vastavalt 93% ja 94%, st nende kahe rühma summaarne hapestav efekt moodustas vastavad protsendid asendusrühmade hapestavate mõjude summast.

Lisaks asendatud diarüülamiinide happelisusele uuriti ka (perfluorofenüül)(perfluoro-*tert*-butüül)amiini C₆F₅NHC(CF₃)₃ happelisust. Sellel ainel on NH rühm seotud ühelt poolt perfluorfenüülrühmaga, nagu eelnevalt vaadeldud ainetel, kuid teiselt poolt perfluoreeritud *tert*-butüülrühm.

Nagu tabelist (Tabel 2) näha, on (C₆F₅)₂NH ja C₆F₅NHC(CF₃)₃ pK_a väärtused väga sarnased, mis viitab sellele, et C₆F₅ ja C(CF₃)₃ rühmade hapestav võime on sarnane. Vaatamata sellele, et fluororühm on tugevalt resonantsdonoorne, alandavad viis fluororühma oma induktsiooniefektiga märgatavalt aromaatsse tuuma elektrontihedust ja muudavad C₆F₅ rühma resonantsaktseptoorseks. Resonantsaktseptoorne (samuti induktsioonaktseptoorne) rühm vahetult anioonse tsentri kõrval eriti kui selleks on madala elektronegatiivsusega N aatom, on

tugeva hapestava mõjuga. $C(CF_3)_3$ rühmal resonantsefekt on väga nõrk, aga induktsiooniefekt (tänu 9 F aatomile) seevastu tugevam kui C_6F_5 rühmal. Nende efektide omavaheline tasakaalustumine viib olukorrani, kus $(C_6F_5)_2NH$ ja $C_6F_5NHC(CF_3)_3$ on atsetonitriili keskkonnas enam-vähem sama tugevad happed. Asendajate elektroonsete efektide konstandid (Tabel 1) päriselt ei kinnita neid järeldusi. Konstantide järgi peaks $C(CF_3)_3$ rühma hapestavmõju on tugevam. Selle olukorra põhjuseks on see, et substituendikonstandid pole määratud sellisel moel, et tegemist oleks happe-aluse reaktsiooniga ning asendaja oleks otse reaktsioonitsentri küljes^[29].

4.4.2. Retinoehape

Käesolevas töös uuriti koostöös J. L. Abbud Mas'iga retinoehappe happelisust atsetonitriili keskkonnas^[31]. Retinoehappe happelisust on kasulik võrrelda teiste karboksüülhapetega. Retinoehappel on karboksüülrühm seotud kaheksasüsinikulise konjugeeritud ahelaga, mis teisest otsast on seotud tsüklohekseenituumaga. Tekkiv ulatuslik π -elektronsüsteem muudab retinoehappe nähtavat valgust neelavaks ja võimaldab seda ühendit kasutatud pK_a väärtuse mõõtmise meetodiga uurida. Järgnevalt on võrreldud retinoehappe pK_a väärtust mõnede teiste karboksüülhapete pK_a väärtustega (Tabel 3).

Tabel 3. Retinoehappe pK_a väärtuse võrdlus mõnede muude karboksüülhapete pK_a väärtustega.

Aine	$pK_a(\text{MeCN})$	$pK_a(\text{H}_2\text{O})$
Retinoehape	22,77	6,5* ^[32]
Butaanhape	22,7 ^[10]	4,83 ^[33]
Etaanhape	23,51 ^[10]	4,76 ^[24]
Krotoonhape		4,69 ^[33]
3-buteenhape		4,34 ^[33]
Bensoehape	21,51 ^[10]	4,204 ^[33]

Lisatud tabelist on retinoehappe pK_a väärtus on võrreldud karboksüülhapetest üks kõrgeim. Selle põhjustab suuresti see, et neutraalis on COOH rühm ($-R$ rühm) resonantsis ulatusliku pii-süsteemiga. Selle resonantsi tagajärjel aktseptoorisel COOH rühmal suureneb negatiivne osalaeng, mis pärsib happelist dissotsiatsiooni. Teiseks, see resonantsefekt väheneb deprotoneerimisel oluliselt, kuna COO^- rühm ei ole märkimisväärselt resonantsaktseptoorne ja selle elektronstruktuur ei võimalda aniooni negatiivset laengut resonantsmehanismi kaudu efektiivselt pii-süsteemi delokaliseerida.

Retinoehappe mõõtmistulemusi sisaldav artiklikäsikiri on vormistamisel.

4.4.3. Sulfoonamiidid

Sulfoonamiidide gruppi kuuluvaid aineid uuriti koostöös J. Sundermeyer'i grupiga Marburgi ülikoolist. Tartu Ülikooli grupi töö eesmärgiks oli määrata kindlaks sünteesitud ainete happelisused atsetonitriilis ning hinnata sulfonüülrühma perfluoroalküülasendaja mõju aine happelisusele. Olulisim põhjus, miks sulfoonamiidid on tugevad happed on sulfonüülrühma võime efektiivselt delokaliseerida elektroniühendust happeliselt NH rühmalt (ja peale dissotsiatsiooni vastavalt N^- anioonselt tsentrilt) enda peale. Seda efekti võimendavad veelgi sulfonüülrühma külge seotud perfluoroalküülasendajad. Sellele pakub tõestust ka (Tabel 2). Ilmneb, et kui asendajaks R on perfluoroalküülsulfonüülrühm, siis vastava amiini happelisus kasvab märgatavalt, mis on selge näide perfluoroalküülsulfonüülrühmade tugevast elektronegatiivsest ja elektronaktseptoorsest mõjust. Kui vaadata aga sulfonüülrühma küljes oleva fluoreeritud alküülrühma mõju aine happelisusele. Ilmneb, et üleminekul $-CF_3$ rühmalt $-C_4F_9$ rühmale kogu aine happelisus kasvab mõningal määral, kuid üleminekul $-C_4F_9$ rühmalt $-C_8F_{17}$ rühmale uuritud aine happelisus kahaneb. Võib oletada, et kui alguses on ülekaalus lisatavate fluororühmade elektronegatiivne mõju, mis induktsiooniefekti kaudu stabiliseerib ionisatsioonil tekkivat aniooni, siis iga järgnev lisatud fluoreeritud süsinik kaugeneb happelisest aatomist ning efekt nõrgeneb. Molekuli suurenenud mõõtmed teatud määral küll tõstavad molekuli happelisust, aga see efekt ilmneb eeskätt gaasifaasis, mitte lahuses.

Sulfoonamiidide mõõtmistulemusi sisaldav artikli käsikiri on vormistamisel.

4.4.4. 1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen ja tema metüleeritud vorm

Käesolevas töös uuriti kahte $-CH$ hapet, mis sisaldasid arvukalt $-CN$ rühmi: 3-metüül-1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen ja 1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen. Järgnevalt on antud aineid võrreldud teiste kirjanduses avaldatud sarnaste $-CH$ hapetega^{[5], [11]}:

Tabel 4. Uuritud $-CH$ hapete pK_a väärtuste võrdlus mõnede muude $-CH$ hapete pK_a väärtustega.

Aine	pK_a^{ref}
3-metüül-1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen	7,36
1,1,5,5-tetratsüanopenta-1,4-dieen	5,73
$CH(CN)_3$	5,1
2,3,5-tritsüanotsüklopentadieen	4,7
Tetratsüanopropeen	1,3
$[C(CN)_2=C(CN)]_2CH$	0,8
2,3,4,5-tetratsüanotsüklopentadieen	-2,6
Pentatsüanopropeen	-2,8

Nagu näha, mõjutab aine pK_a väärtust tsüanorühmade hulk, samuti ka tsüanorühma asukoht deprotoneeruva CH tsentri suhtes. Samuti ilmneb, võrreldes uuritud kahte hapet, et metüülrühm käitub elektrodoorselt ning vähendab aine happelisust. Tänu oma tugevale resonantsaktseptoorsele ja induktsioonaktseptoorsele võimele on tegu väga hea hapestava rühmaga ning kuna $-CN$ rühma mõõtmel on väikesed, on neid võimalik ainesse mitmekordselt lisada, ilma et nende vahel tekiks olulist tõukumist.

Mõnede hapete happelisused atsetonitriilis

Karl Kütt

5. Kokkuvõte

Käesolevas töös määrati rea erinevatesse aineklassidesse kuuluvate ainete happelisusi atsetonitriili keskkonnas. Töös kasutati lahustina atsetonitriili eeskätt tänu tema heale happeid ja aluseid diferentseerivale võimele ning võimele nii polaarseid kui ka mittepolaarseid aineid solvateerida. Et vältida vee ja hapniku mõjusid tulemustele, teostati mõõtmised madala veesisaldusega atsetonitriilis argooniga täidetud kuivkapis. Kokku määrati 17 ühendi happelisust, mille hulgas oli 11 arüülamiini, 3 sulfoonamiidi, 2 –CH hapet ja üks karboksüülhape.

Töös uuritud ainete happelisused määrati spektrofotomeetrilise tiitrimise meetodil. Antud meetod põhineb uuritava aine, mille happelisus pole teada, suhtelise happelisuse määramisel teadaoleva pK_a väärtusega referentshappe suhtes. Iga uuritud ainet mõõdeti vähemalt kolme referentshappe suhtes ning, teades suhtelist happelisust ja referentsainete happelisusi, määrati uuritavale ainele pK_a väärtus. Tänu sellisele mõõtmisele, oli ka võimalik valideerida eelnevalt referentsainetele omistatud pK_a väärtusi. Peale uuritud ühenditele pK_a väärtuse andmise uuriti ka, kuidas erinevad asendusrühmad mõjutavad uuritud ainerühmade happelisust.

Uuritud arüülamiinide võrdlemisel selgub, et kuigi fluororühm on tugev elektronegatiivne rühm, vähendab tugev resonantsdonoorne võime märgatavalt tema hapestavat võimet. Selle tulemusena on fluororühm enamasti vähem hapestav asendaja kui samas positsioonis asuv klororühm ning alati väiksema hapestava mõjuga kui tsüano või –CF₃ rühm. Samuti ilmneb, et perfluorofenüülrühm omab väga sarnast hapestavat mõju amiinile, kui perfluoreeritud tert-butüül rühm. Peale selle selgus, et kui perfluorofenüülrühm on happelisema mõjuga kui ühe (positsioonis 4) asendatud nitrorühmaga fenüülrühm, on ta märkimisväärselt nõrgema happelise mõjuga võrreldes kolme nitrorühma (positsioonis 2,4,6) sisaldava fenüülrühmaga. Ilmneb, et kahte fenüülrühma, mõlemas 3 nitrorühma, sisaldav amiin on oma happelisuselt rohkem sarnane sulfoonamiidile, milles asub tugevalt elektronegatiivne sulfonüülrühm. Retinoehappe happelisuse uurimisel selgub, et kirjanduses sellele omistatud happelisus vees erineb oluliselt sellest, mida sellele võiks omistada lähtudes selle happelisusest atsetonitriilis. –CH hapete happelisuse uurimisel võib täheldada tsüanorühma tugevat hapestavat mõju ning

metüülrühma elektrondonoorset võimet ja sellest tulenevat metüleeritud ühendi happelisuse vähenemist.

Peale fundamentaalteadusliku huvi omavad antud töös uuritud ained ka praktilist väärtust: diarüülamiinid ja $-CH$ happed kui tulevased referentshapped atsetonitriilis happelisuse mõõtmisel, sulfoonamiidid kui võimalikud nõrgalt koordineerivate anioonide happelised vormid ja retinoehape, mida uuriti kui olulist biomolekuli inimkehas.

The Acidity of some acids in acetonitrile

Karl Kütt

6. Summary

The aim of this work was to study the acidities of different series of acids in acetonitrile. Acetonitrile was used as a solvent because of its good differentiating properties for acids and ability to dissolve both polar and nonpolar substances. To avoid the effects of water and oxygen on the results, the measurements were conducted using acetonitrile with a low water concentrations. Due to that reason, the measurements were carried out in an argon filled glovebox. In total, 17 substances belonging to four compound families were measured: 11 polyfluorinated arylamines, 3 sulfonamides, 2 CH acids and one carboxylic acid.

The measurements were conducted using a spectrophotometric titration method. The method involves measuring the relative acidity of a substance with unknown acidity against a reference acid with a known pK_a value. All examined substances were measured against at least three reference acids and knowing the relative acidities and the acidities of the reference acids, pK_a value could be assigned to the examined substance. Because every compound was measured against several reference compounds the current measurements also enable validating the published acetonitrile pK_a scale.. Besides measuring the acidities of the various substances, the effect that substituents have on the acidic groups, was also studied.

Comparing the acidities of different arylamines, it was found that whilst the fluoro group is a highly electronegative group, its acidifying effect is decreased by its quite strong resonance donor properties. This means that it is in most cases less acidifying substituent than a chloro group and always less acidifying than a cyano or a $-CF_3$ group in the same position. It was observed that a perfluorophenyl group has a very similar effect on the acidity of an amine compared to the perfluorinated tert-butyl group. Besides that, whilst perfluorophenyl group has a stronger acidic effect on an amine than a phenyl group with a single (position 4) nitro group, it is significantly less acidic than a phenyl group with three nitro groups (positions 2, 4, 6). In fact, it appears, that an amine with two phenyl groups, both containing three nitro groups, is similar in its acidity to a sulfonamide, which contains a highly electronegative sulfonyl group. Studying the acidity of retinoic acid, it appears that the acidity presented in literature for the water-based acidity differs greatly from what could be expected, based on its acidity in acetonitrile. Studying the acidity of $-CH$ acids, one could note the strongly acidic effects of the

cyano group and the strong electron donor effect of the methyl group and the consequent reduction in the acidity of the methylated substance.

Besides a purely fundamental interest in the acidity of the studied compounds, these featured substances also have a practical value: the diarylamines and CH acids as reference compounds in future acidity measurements in acetonitrile, sulfonamides as possible acid forms of weakly coordinating anions and retinoic acid, which was studied for its importance as a biomolecule in the human body.

7. Kasutatud kirjandus

- [1] R. P. Bell in The Brønsted–Lowry definition, Vol. 2014 Encyclopedia Britannica. <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/3719/acid-base-reaction/49242/The-Bronsted-Lowry-definition> viimati uuendatud 17.01.2014.
- [2] C. Reichardt and T. Welton, Solvents and solvent effects in organic chemistry, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2011**, p. xxvi 692 p.
- [3] I. Leito, T. Rodima, I. A. Koppel, R. Schwesinger and V. M. Vlasov, Acid–Base Equilibria in Nonpolar Media. 1. A Spectrophotometric Method for Acidity Measurements in Heptane, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8479-8483.
- [4] I. Kaljurand, A. Kütt, L. Sooväli, T. Rodima, V. Mäemets, I. Leito and I. A. Koppel, Extension of the Self-Consistent Spectrophotometric Basicity Scale in Acetonitrile to a Full Span of 28 pKa Units: Unification of Different Basicity Scales, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 1019-1028.
- [5] A. Kütt, T. Rodima, J. Saame, E. Raamat, V. Mäemets, I. Kaljurand, I. A. Koppel, R. Y. Garlyauskayte, Y. L. Yagupolskii, L. M. Yagupolskii, E. Bernhardt, H. Willner and I. Leito, Equilibrium Acidities of Superacids, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 391-395.
- [6] A. Kütt, Studies of Acid-Base Equilibria in non-Aqueous Media: The Complete Study, VDM Verlag Dr. Müller Aktiengesellschaft & Co. KG, **2008**, p.172.
- [7] J. F. Coetzee, Ionic Reactions in Acetonitrile, John Wiley & Sons, Inc., **2007**, pp. 45-92.
- [8] I. Leito, I. Kaljurand, I. A. Koppel, L. M. Yagupolskii and V. M. Vlasov, Spectrophotometric Acidity Scale of Strong Neutral Brønsted Acids in Acetonitrile, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 7868-7874.
- [9] I. M. Kolthoff and M. K. Chantooni, Autoprotolysis constant of acetonitrile, *J. Phys. Org. Chem.* **1968**, 72, 2270-2272.

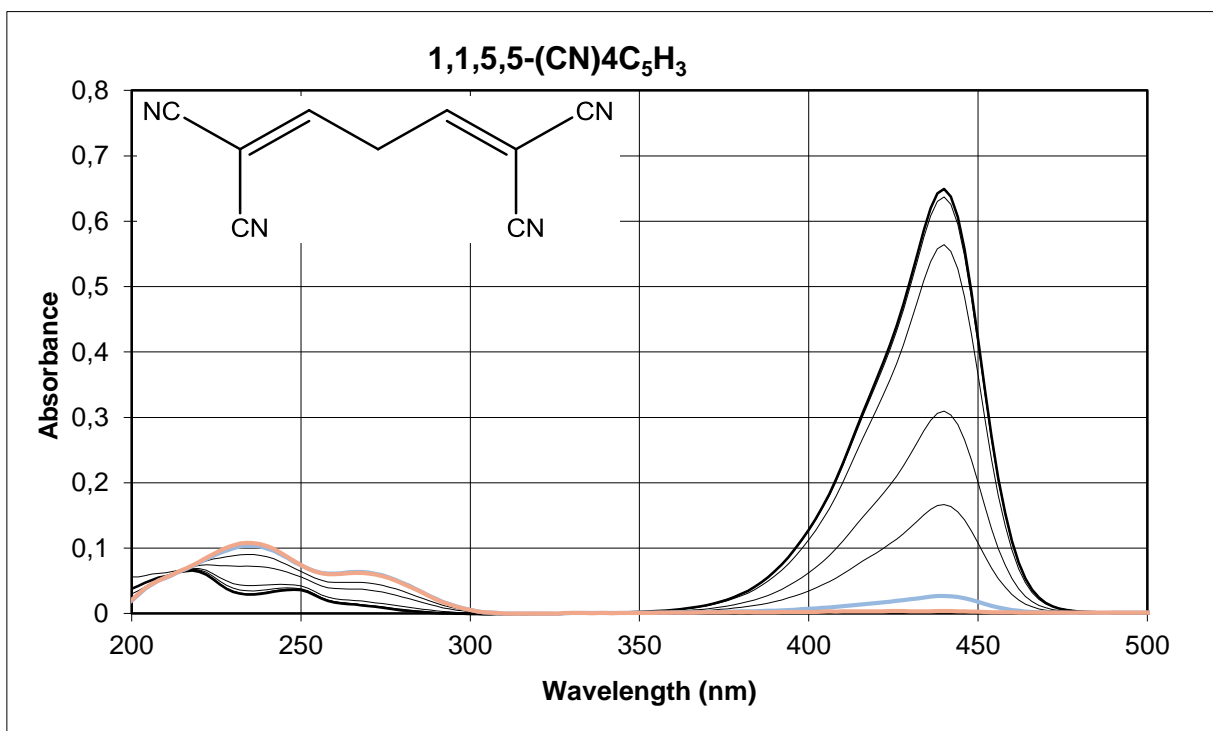
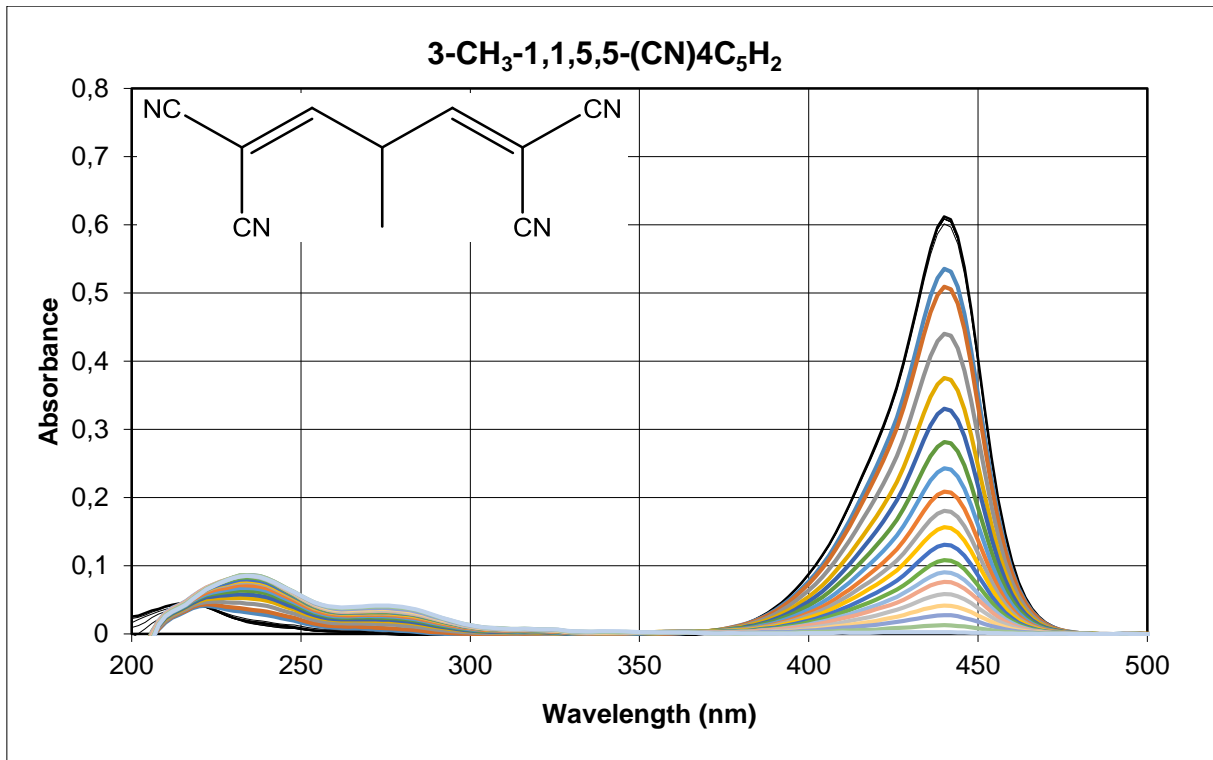
- [10] A. Kütt, I. Leito, I. Kaljurand, L. Sooväli, V. M. Vlasov, L. M. Yagupolskii and I. A. Koppel, A Comprehensive Self-Consistent Spectrophotometric Acidity Scale of Neutral Brønsted Acids in Acetonitrile, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2829-2838.
- [11] F. Eckert, I. Leito, I. Kaljurand, A. Kütt, A. Klamt and M. Diedenhofen, Prediction of acidity in acetonitrile solution with COSMO-RS, *J. Comput. Chem.* **2009**, 30, 799-810.
- [12] S. R. R. P. Buck, A. K. Covington, F. G. K. Baucke, C. M. A. Brett, M. F. Camoes, M. J. T. Milton, T. Mussini, Renate Naumann, K. W. Pratt, P. Spitzer, G. S. Wilson, Measurement of pH. Definition, standards, and procedures (IUPAC Recommendations 2002), *Pure Appl. Chem.* **2002**, 74, 2169-2200.
- [13] K. Vazdar, R. Kunetskiy, J. Saame, K. Kaupmees, I. Leito and U. Jahn, Very Strong Organosuperbases Formed by Combining Imidazole and Guanidine Bases: Synthesis, Structure, and Basicity, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1435-1438.
- [14] F. G. Bordwell, Equilibrium acidities in dimethyl sulfoxide solution, *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 456-463.
- [15] K. Kaupmees, N. Tolstoluzhsky, S. Raja, M. Rueping and I. Leito, On the Acidity and Reactivity of Highly Effective Chiral Brønsted Acid Catalysts: Establishment of an Acidity Scale, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 11569-11572.
- [16] A. D. Gift, S. M. Stewart and P. K. Bokashanga, Experimental Determination of pKa Values by Use of NMR Chemical Shifts, Revisited, *J. Chem. Educ.* **2012**, 89, 1458-1460.
- [17] E. Fuguet, C. Rafols, E. Bosch and M. Roses, A fast method for pKa determination by capillary electrophoresis, *Chem. Biodivers.* **2009**, 6, 1822-1827.
- [18] V.M. Vlasov, M.I. Terekhova, E.S. Petrov, A.I. Shatenshtein and V. D. Sutula, Effects of substituents on equilibrium NH-acidity of polyfluoro- aromatic compounds, *Zh. Org. Khim.* **1982**, 18, 1672-1679.

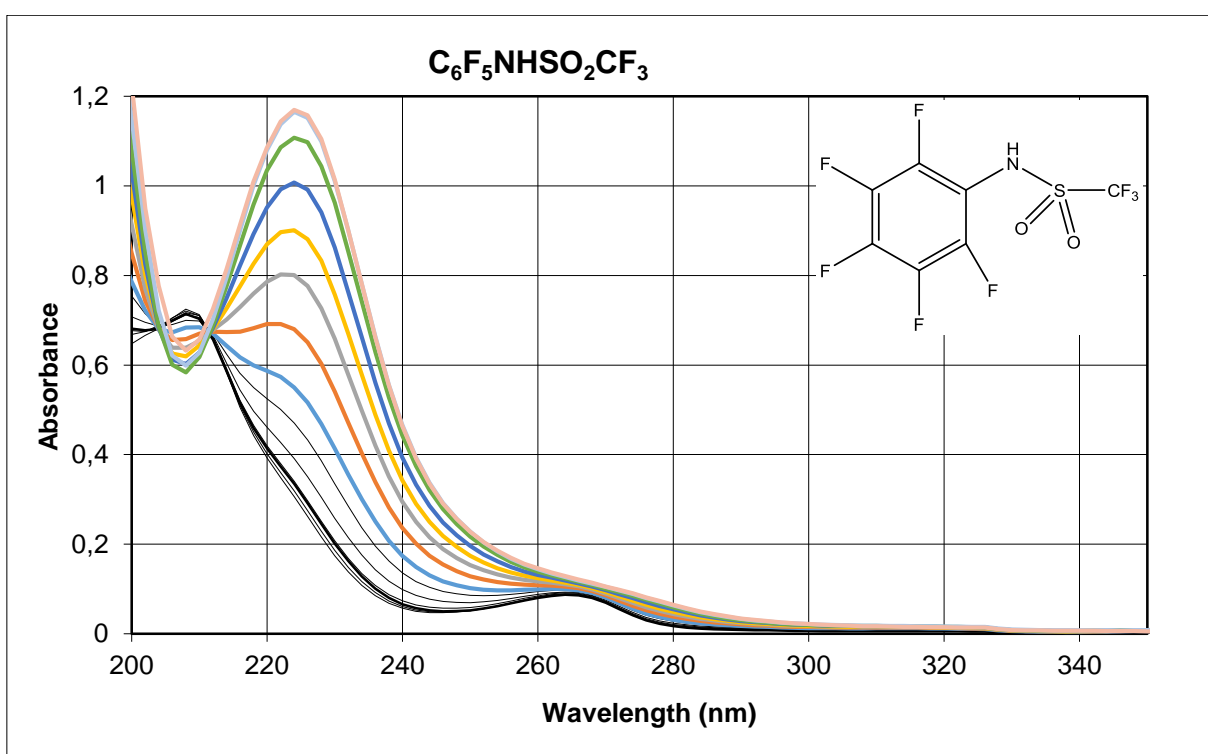
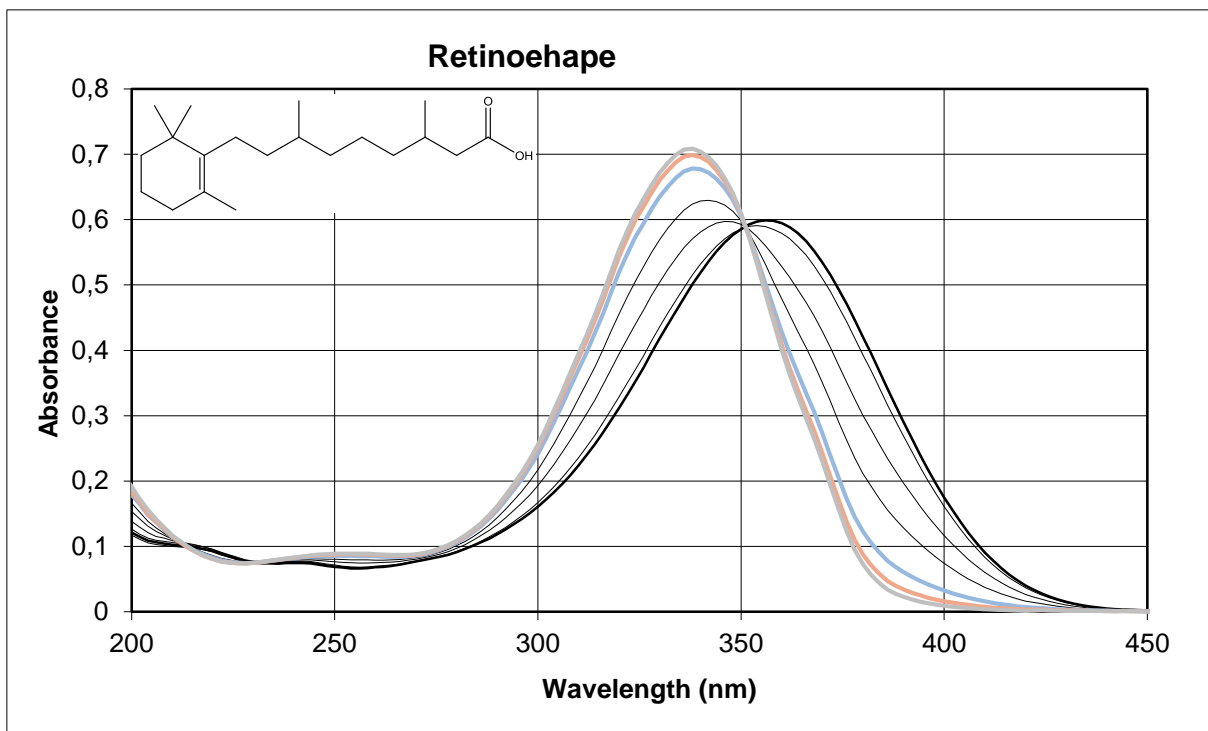
- [19] I. A. Os'kina and V. M. Vlasov, Reaction of polyfluoroarylamine N-anions with polyfluoro- and nitrohaloaromatic compounds., Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk **1984**, 102-113.
- [20] V. M. Vlasov, M. I. Terekhova, E. S. Petrov, A. I. Shatenshtein and G. G. Yakobson, Equilibrium NH-acidity of polyfluoroaryl-containing compounds, Zh. Org. Khim **1981**, 17, 2025-2031.
- [21] V. M. Vlasov and G. G. Yakobson, Polyfluoroaryl-containing N-anions, proton and fluorine-19 NMR spectra of their salts., Zh. Org. Khim. **1981**, 17, 2192-2201.
- [22] T. L. Julius F. Kögel, Fabian G. Schröder, Jörg Sundermeyer, Sascha K. Goll, Daniel Himmel, Ingo Krossing, Karl Kütt, Jaan Saame, Ivo Leito, Fluoro- and Perfluoralkylsulfonyl-pentafluoroanilides: Synthesis and Characterization of New NH-Acids for Weakly Coordinating Anions and their Gas Phase and Solution Acidities. Käsikiri koostamisel, vajadusel saadav K. Küti käest.
- [23] R. Schwesinger, H. Schlemper, C. Hasenfratz, J. Willaredt, T. Dambacher, T. Breuer, C. Ottaway, M. Fletschinger, J. Boele, H. Fritz, D. Putzas, H. W. Rotter, F. G. Bordwell, A. V. Satish, G.Z. Ji, E.M. Peters, K. Peters, H.G. von Schnering and L. Walz, Extremely Strong, Uncharged Auxiliary Bases; Monomeric and Polymer-Supported Polyaminophosphazenes (P2–P5), Liebigs Ann. **1996**, 1996, 1055-1081.
- [24] E. Raamat, K. Kaupmees, G. Ovsjannikov, A. Trummal, A. Kütt, J. Saame, I. Koppel, I. Kaljurand, L. Lipping, T. Rodima, V. Pihl, I. A. Koppel and I. Leito, Acidities of strong neutral Brønsted acids in different media, J. Phys. Org. Chem. **2013**, 26, 162-170.
- [25] K. Kaupmees, I. Kaljurand and I. Leito, Influence of Water Content on the Acidities in Acetonitrile. Quantifying Charge Delocalization in Anions, J. Phys. Chem. A **2010**, 114, 11788-11793.
- [26] I. M. Kolthoff and M. K. Chantooni, Calibration of the Glass Electrode in Acetonitrile. Shape of Potentiometric Titration Curves. Dissociation Constant of Picric Acid1, J. Am. Chem. Soc. **1965**, 87, 4428-4436.

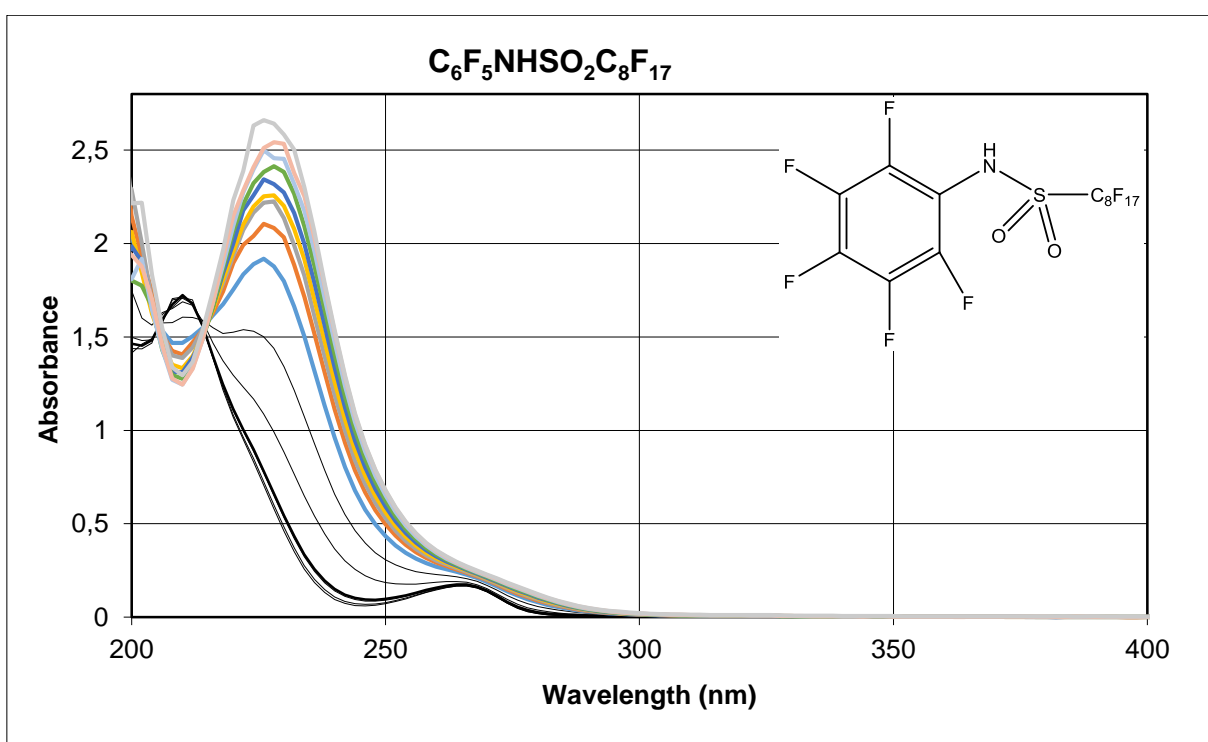
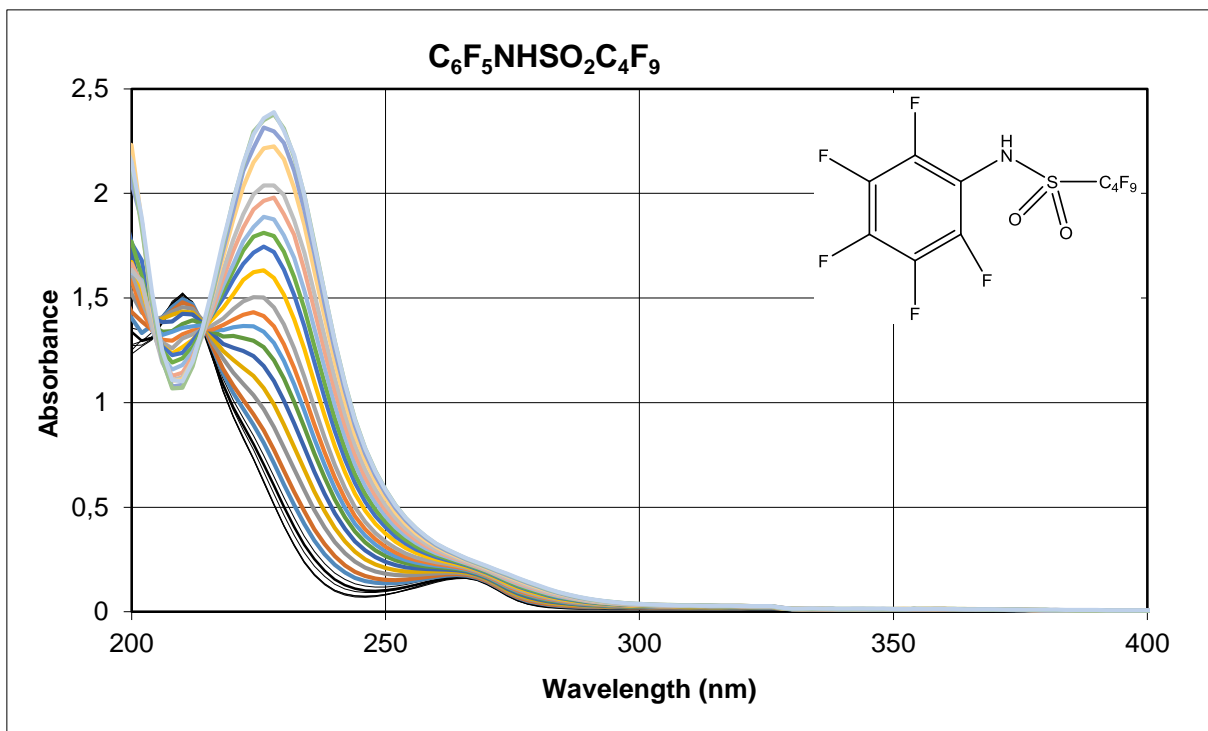
- [27] L. Sooväli, I. Kaljurand, A. Kütt and I. Leito, Uncertainty estimation in measurement of pKa values in nonaqueous media: A case study on basicity scale in acetonitrile medium, *Anal. Chim. Acta* **2006**, 566, 290-303.
- [28] T. Soderberg, *Organic Chemistry With a Biological Emphasis*, saadaval vabavaras ChemWikis, Tim Soderberg, Morris, **2010**, p. 395.
- [29] C. Hansch, A. Leo and R. W. Taft, A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters, *Chem. Rev. (Washington, DC, U. S.)* **1991**, 91, 165-195.
- [30] I. A. Koppel, V. Pihl, J. Koppel, F. Anvia and R. W. Taft, Thermodynamic Acidity of (CF₃)₃CH and 1H-Undecafluorobicyclo[2.2.1]heptane: The Concept of Anionic (Fluorine) Hyperconjugation, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 8654-8657.
- [31] I. A. K. J.-L. Abboud M., I. Koppel, J. Saame, K. Kütt, About acidity of Retinoic Acid. Käsikiri koostamisel, vajadusel saadav K. Küti käest.
- [32] R. Creton, G. Zwaan and R. Dohmen, High pH prevents retinoic acid-induced teratogenesis, *Int. J. Dev. Biol.* **1995**, 39, 409-414.
- [33] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 84th Edition, CRC Press, **2003**, p.2616.

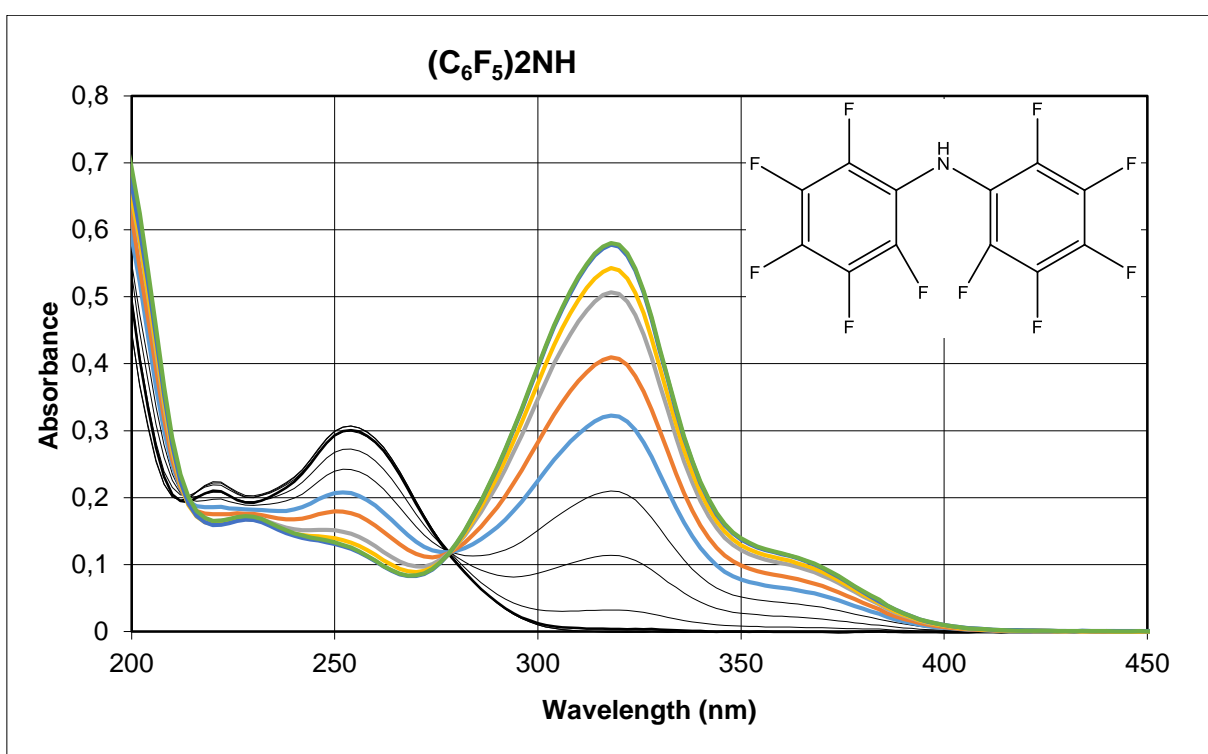
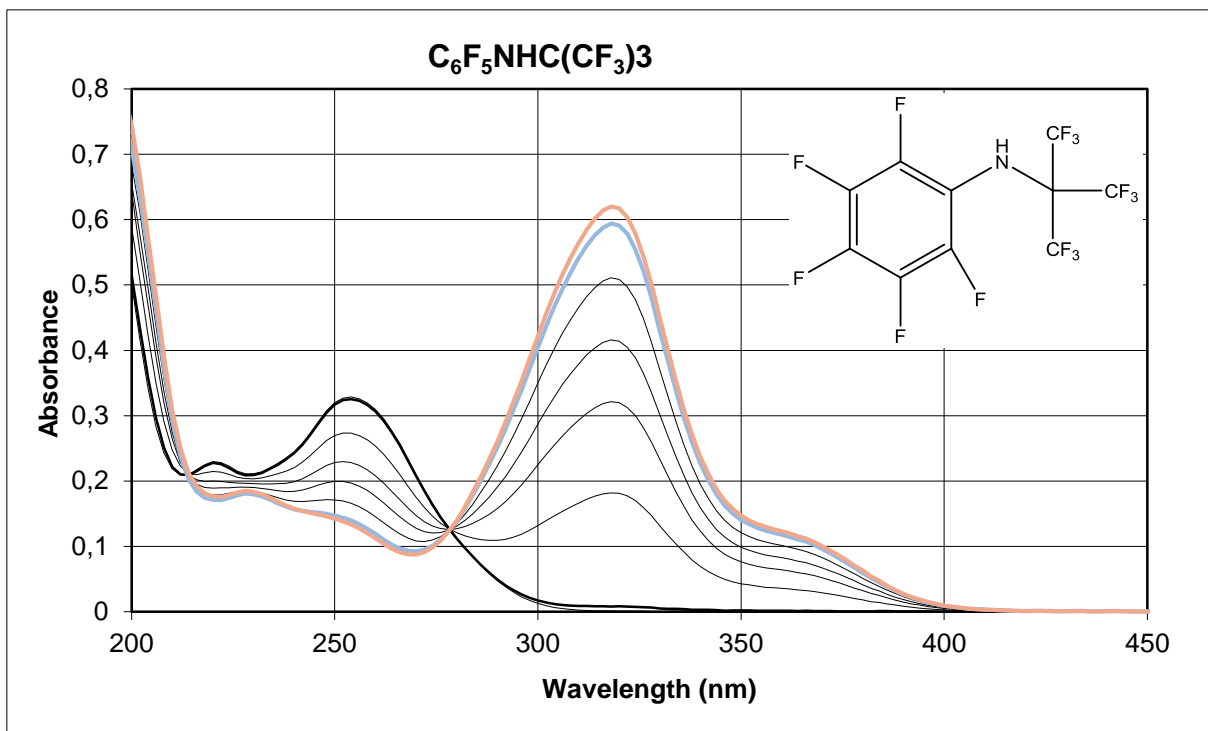
8. Lisa

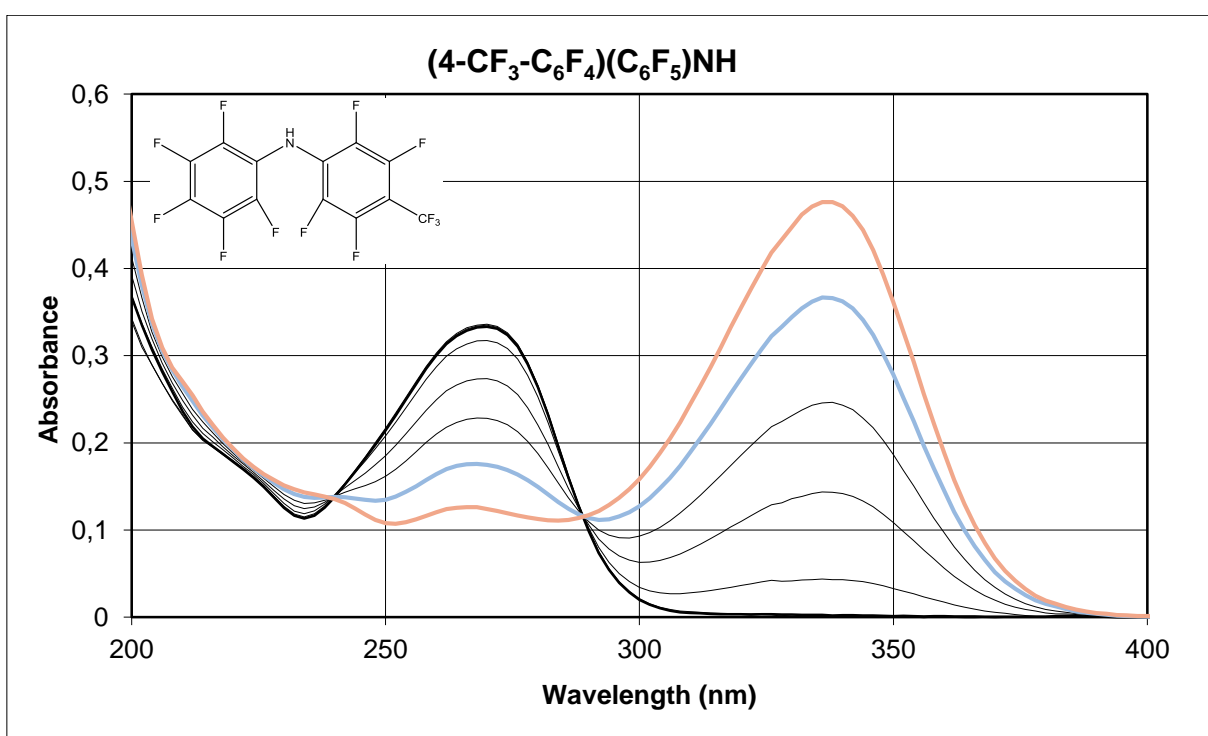
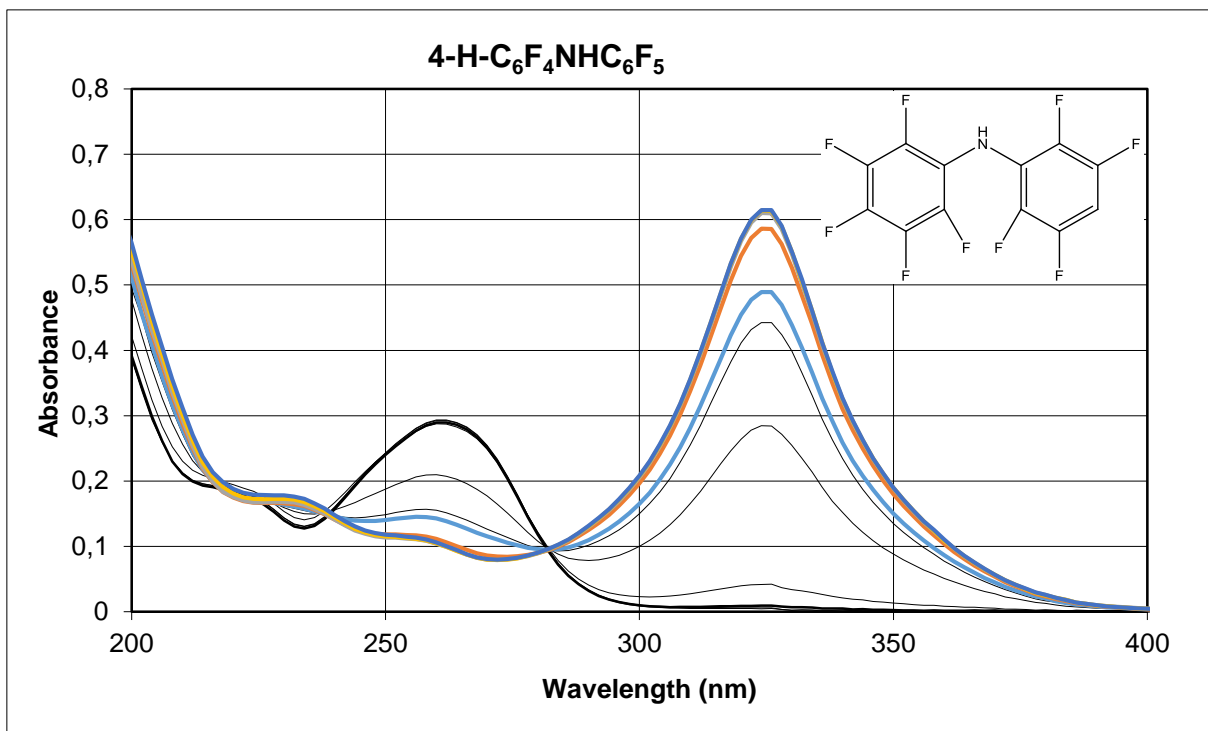
Uuritud hapete tiitrimise UV/Vis spektrid

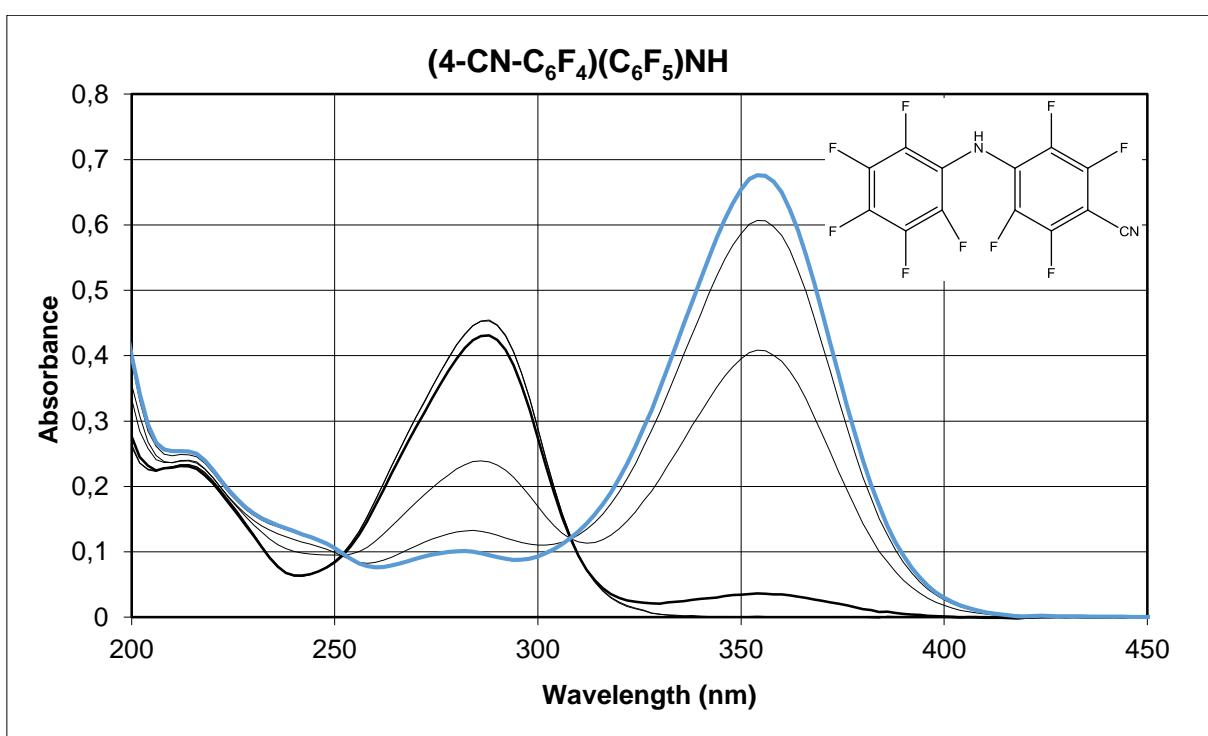
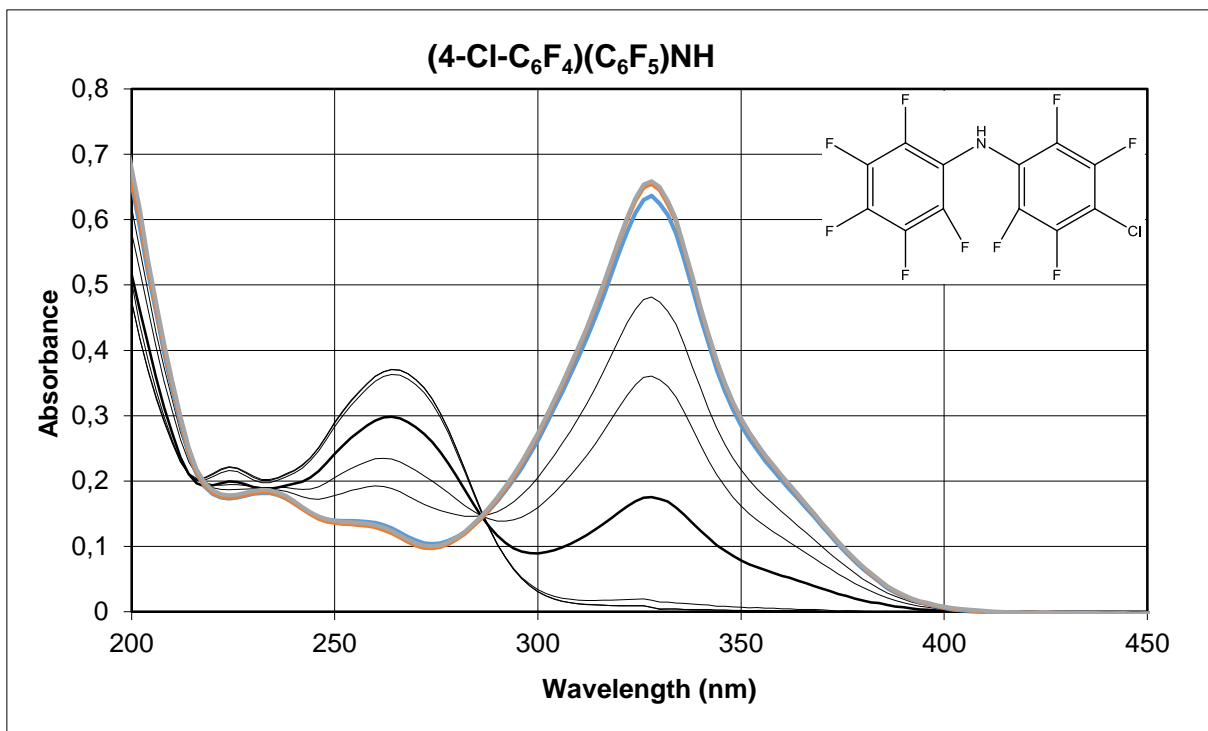


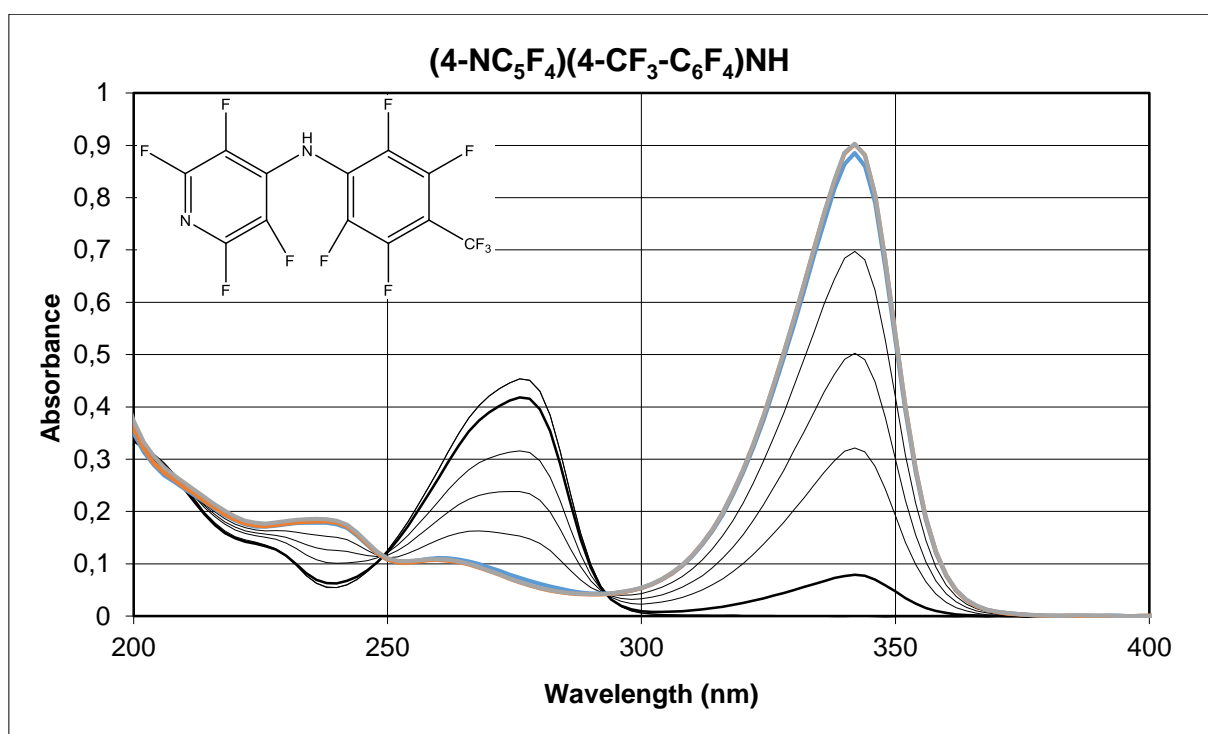
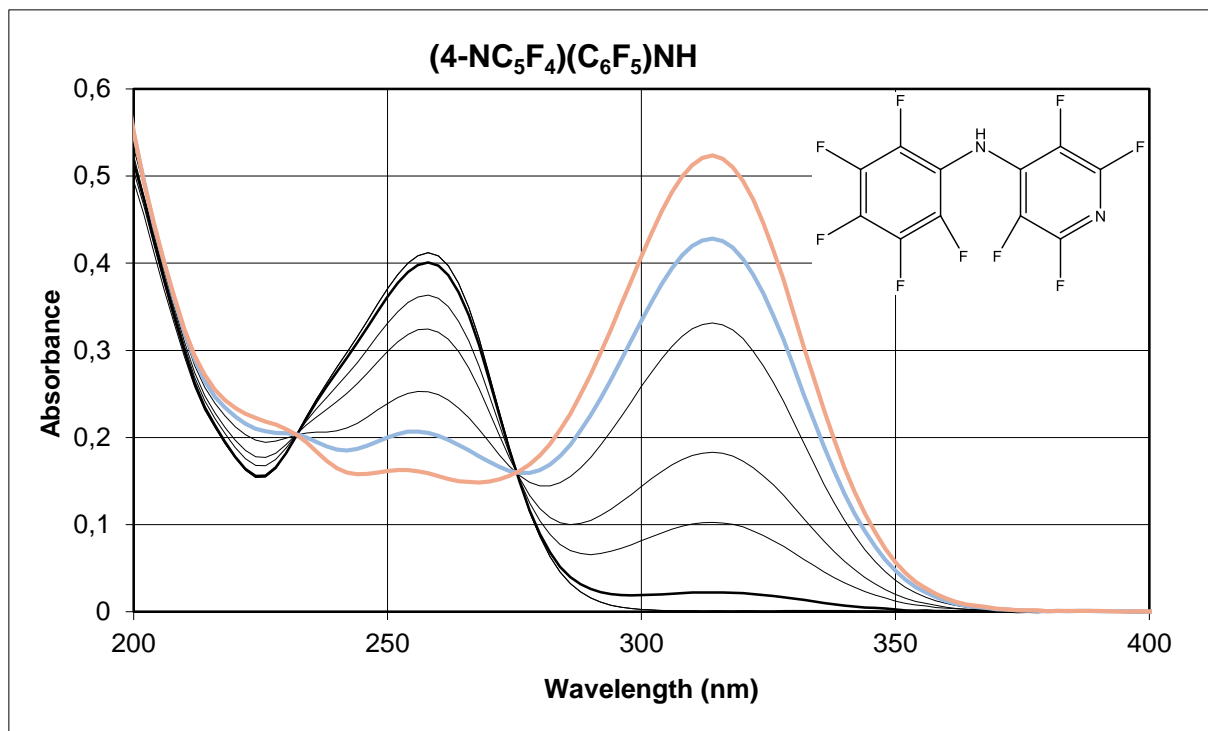


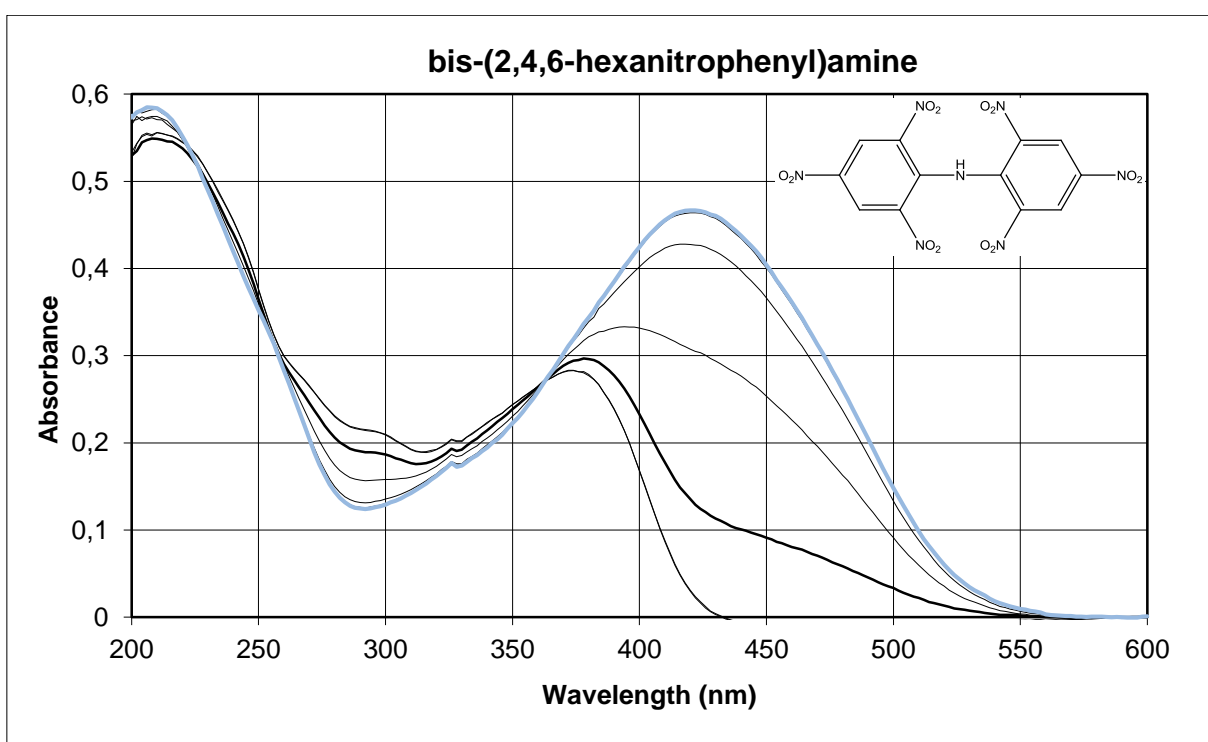
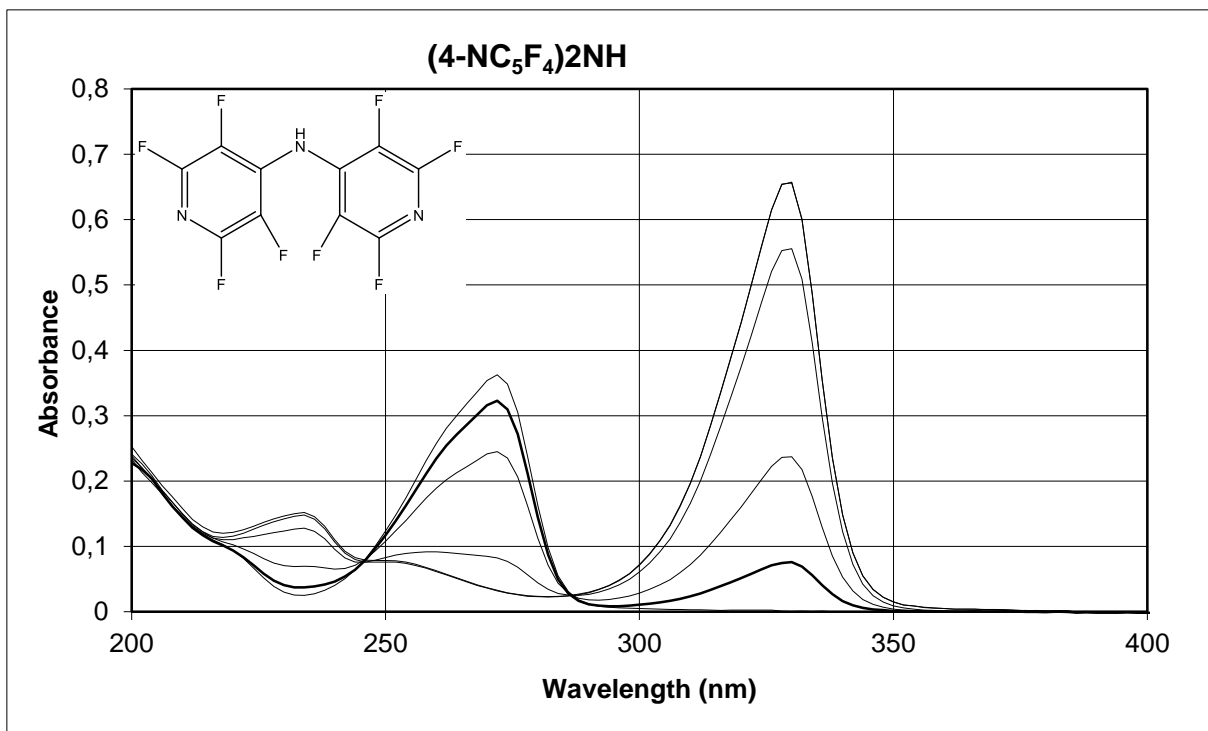


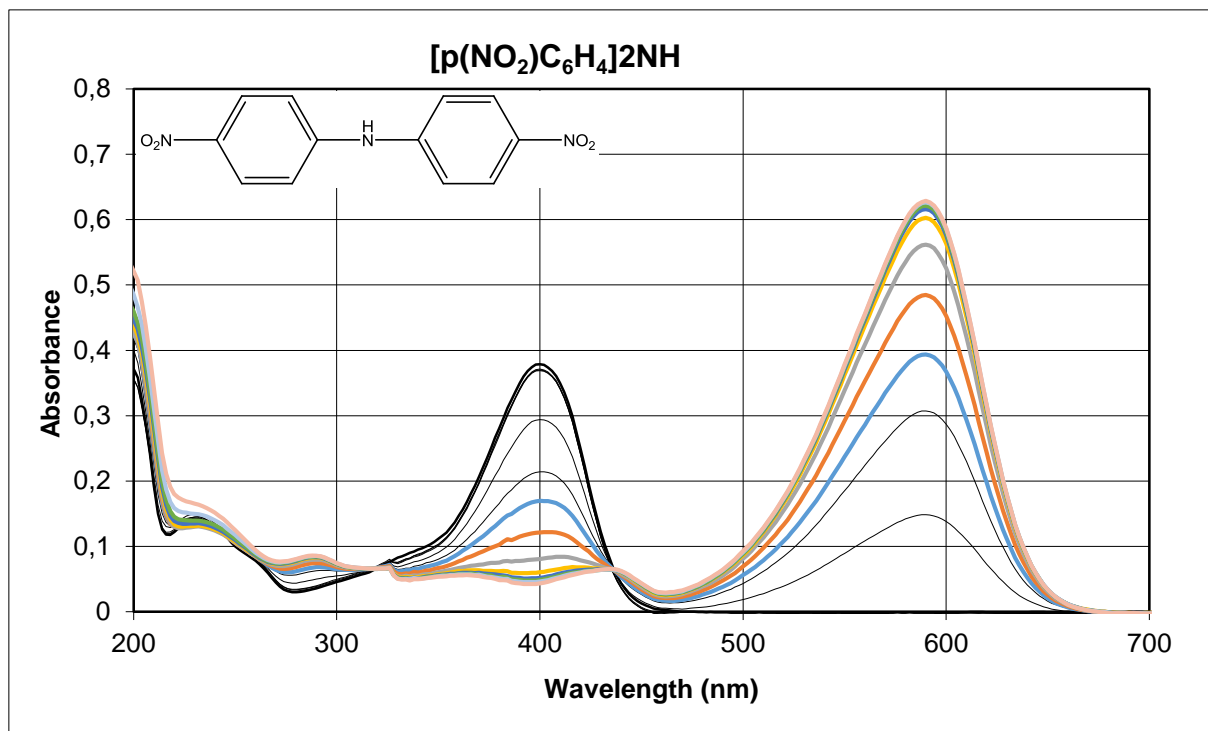












Litsents

Lihlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina Karl Kütt

(sünnikuupäev: 12.04.1992)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihlitsentsi) enda loodud teose

„Mõnede hapete happelisused atsetonitriilis“,

mille juhendajad on Ivo Leito ja Jaan Saame,

1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu alates **05.06.2017**, kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus **21.05.2014**