CHAPTER
3.2

Non-Aqueous Titration

LEARNING OBJECTIVES
(i) Definition
(ii) Principle
(iii) Solvents Used
(iv) Indicators Used
(v) Apparatus Used
(vi) Common Titrants
(vii) Advantages
(viii) Disadvantages
(ix) Applications in Pharmaceutical Analysis

Non-aqueous titration

Definition:

Non-aqueous titration is a type of **volumetric analysis** in which the **solvent used is not water**, but a **non-aqueous solvent** such as alcohol, acetic acid, benzene, or chloroform.
It is used mainly for the **titration of weak acids and weak bases** which do not dissolve or ionize properly in water.

Purpose / Importance:

- To determine the **strength (concentration)** of weak acids or bases insoluble in water.
- To analyze **pharmaceutical substances** that are **sparingly soluble or unstable in water**.
- To ensure **accuracy and stability** of the titration system.

Principle:

In non-aqueous titration, the **acid-base reaction** occurs in a solvent other than water.
The **solvent** affects the **strength of acids and bases** because it changes their **degree of ionization**.
Example:

- **Acidic solvents** (like glacial acetic acid) increase the strength of weak bases.
- **Basic solvents** (like liquid ammonia) increase the strength of weak acids.

Solvents Used:

Non-aqueous solvents are classified as:

Type of Solvent	Examples	Nature / Function
Aprotic solvents	Benzene, Chloroform	Chemically inert; do not react with acids/bases
Protophilic solvents	Ammonia, Pyridine	Basic in nature; accept protons
Protogenic solvents	Glacial acetic acid, Formic acid	Acidic in nature; donate protons
Amphiprotic solvents	Ethanol, Methanol	Act as both proton donor and acceptor

Indicators Used:

Indicators used in non-aqueous titration must be **soluble and stable** in the chosen solvent.

Indicator	Color Change	Used For
Crystal violet	Violet → Blue → Green → Yellow	Weak base titration
Oracet blue	Violet → Blue → Green	Weak acid titration
Quinaldine red	Red → Yellow	Weak base titration

Common Titrants:

Titrant	Used to Titrate	Solvent
Perchloric acid ($HClO_4$)	Weak bases (e.g., amines, alkaloids)	Glacial acetic acid
Sodium methoxide (CH_3ONa)	Weak acids (e.g., phenols, carboxylic acids)	Methanol
Lithium methoxide ($LiOCH_3$)	Acidic substances	Methanol
Potassium methoxide (CH_3OK)	Acidic compounds	Methanol

Example of Non-aqueous Titrations:

1. **Titration of Weak Base (e.g., Ephedrine Hydrochloride):**
    - **Titrant:** 0.1 N Perchloric acid

- **Solvent:** Glacial acetic acid
- **Indicator:** Crystal violet

2. **Titration of Weak Acid (e.g., Benzoic Acid):**
   - **Titrant:** 0.1 N Sodium methoxide
   - **Solvent:** Methanol
   - **Indicator:** Thymol blue

Advantages:

- Suitable for **poorly water-soluble** drugs.
- Gives **sharp end points** for weak acids and bases.
- Can be used for **moisture-sensitive** compounds.
- Provides **accurate and reproducible** results.

Disadvantages:

- **Expensive solvents** and reagents.
- Requires **special handling** (some solvents are toxic or hygroscopic).
- **Temperature-sensitive** — results may vary with solvent volatility.

Applications in Pharmaceutical Analysis:

- Determination of **alkaloids** (e.g., Atropine, Ephedrine).
- Estimation of **acidic drugs** (e.g., Aspirin, Benzoic acid).
- Assay of **insoluble salts** and **esters**.
- Used in **Pharmacopoeial assays** (as per IP, BP, USP).

Dr. Arvind Kumar Gupta
(M.Pharm, PDCR, PGDMM & Ph.D)
GATE 2003 Qualified with 97.2 percentile
Dr. S. N. Dev College of Pharmacy
Shamli (U.P.)

नॉन–एक्वस टाइट्रेशन (Non-Aqueous Titration)

परिभाषा (Definition):

नॉन–एक्वस टाइट्रेशन वह विधि है जिसमें **जल (Water)** के स्थान पर कोई **गैर-जलीय विलायक (Non-aqueous solvent)** जैसे — ग्लेशियल एसिटिक अम्ल, मेथेनॉल, बेंज़ीन या क्लोरोफॉर्म प्रयोग किया जाता है। यह विधि **कमज़ोर अम्लों और क्षारों (weak acids and bases)** के परिमाण (strength) ज्ञात करने के लिए प्रयोग की जाती है, जो जल में घुलते या आयनित नहीं होते।

उद्देश्य / महत्व (Purpose / Importance):

- उन यौगिकों का विश्लेषण करना जो **जल में अघुलनशील (insoluble)** या **अस्थिर (unstable)** हैं।
- **कमज़ोर अम्लों या क्षारों** के टाइट्रेशन के लिए।
- फार्मास्युटिकल पदार्थों की **सटीक मात्रा (accurate assay)** ज्ञात करने हेतु।

सिद्धांत (Principle):

नॉन–एक्वस टाइट्रेशन में **अम्ल–क्षार अभिक्रिया (acid–base reaction)** किसी ऐसे विलायक में की जाती है जो जल नहीं होता।

विलायक अम्ल या क्षार की शक्ति को प्रभावित करता है क्योंकि यह उनके **आयनीकरण की क्षमता (degree of ionization)** को बदल देता है।

उदाहरण:

- **अम्लीय विलायक (acidic solvent)** जैसे ग्लेशियल एसिटिक अम्ल — कमज़ोर क्षार की शक्ति बढ़ाता है।
- **क्षारीय विलायक (basic solvent)** जैसे द्रव अमोनिया — कमज़ोर अम्ल की शक्ति बढ़ाता है।

विलायक के प्रकार (Types of Solvents):

विलायक का प्रकार	उदाहरण	प्रकृति / कार्य
एप्रोटिक (Aprotic)	बेंज़ीन, क्लोरोफॉर्म	रासायनिक रूप से निष्क्रिय, अम्ल–क्षार से अभिक्रिया नहीं करते
प्रोटोफिलिक	अमोनिया, पाइरीडीन	क्षारीय प्रकृति के, प्रोटॉन को स्वीकार करते हैं

(Protophilic)		
प्रोटोजेनिक (Protogenic)	ग्लेशियल एसिटिक अम्ल, फार्मिक अम्ल	अम्लीय प्रकृति के, प्रोटॉन दान करते हैं
एम्फीप्रोटिक (Amphiprotic)	एथेनॉल, मेथेनॉल	दोनों कार्य कर सकते हैं — प्रोटॉन देना और स्वीकारना

सूचक (Indicators):

सूचक (Indicator)	रंग परिवर्तन (Color change)	प्रयोग (Used for)
क्रिस्टल वायलेट (Crystal violet)	बैंगनी → नीला → हरा → पीला	कमज़ोर क्षार का टाइट्रेशन
ओरासेट ब्लू (Oracet blue)	बैंगनी → नीला → हरा	कमज़ोर अम्ल का टाइट्रेशन
क्विनाल्डीन रेड (Quinaldine red)	लाल → पीला	कमज़ोर क्षार का टाइट्रेशन

सामान्य टाइट्रेंट (Common Titrants):

टाइट्रेंट	किसके लिए प्रयोग	विलायक
परक्लोरिक अम्ल ($HClO_4$)	कमज़ोर क्षारों (amines, alkaloids) के लिए	ग्लेशियल एसिटिक अम्ल
सोडियम मेथॉक्साइड (CH_3ONa)	कमज़ोर अम्लों (phenols, acids) के लिए	मेथेनॉल
लिथियम मेथॉक्साइड ($LiOCH_3$)	अम्लीय पदार्थों के लिए	मेथेनॉल
पोटेशियम मेथॉक्साइड (CH_3OK)	अम्लीय यौगिकों के लिए	मेथेनॉल

उदाहरण (Examples):

1. **कमज़ोर क्षार का टाइट्रेशन (जैसे Ephedrine Hydrochloride):**
   - **टाइट्रेंट:** 0.1 N परक्लोरिक अम्ल
   - **विलायक:** ग्लेशियल एसिटिक अम्ल
   - **सूचक:** क्रिस्टल वायलेट
2. **कमज़ोर अम्ल का टाइट्रेशन (जैसे Benzoic acid):**
   - **टाइट्रेंट:** 0.1 N सोडियम मेथॉक्साइड
   - **विलायक:** मेथेनॉल

- **सूचक:** थाइमोल ब्लू

लाभ (Advantages):

- जल में अघुलनशील औषधियों के लिए उपयोगी।
- कमज़ोर अम्लों व क्षारों के लिए स्पष्ट एंड प्वाइंट प्राप्त होता है।
- नमी-संवेदनशील पदार्थों का विश्लेषण संभव।
- सटीक और पुनरुत्पादक परिणाम (accurate & reproducible results) मिलते हैं।

हानियाँ (Disadvantages):

- विलायक महंगे और कभी-कभी विषैले होते हैं।
- विशेष सावधानी की आवश्यकता (कुछ विलायक जलशोषी या ज्वलनशील होते हैं)।
- तापमान के परिवर्तन से परिणाम प्रभावित हो सकते हैं।

फार्मास्युटिकल उपयोग (Applications in Pharmacy):

- **अल्कलॉइड्स (Alkaloids)** जैसे — एट्रोपिन, एफेड्रिन का निर्धारण।
- **अम्लीय औषधियों** जैसे — एस्पिरिन, बेंज़ोइक अम्ल का निर्धारण।
- **एस्टर्स और सॉल्ट्स** की मात्रा का निर्धारण।
- **Pharmacopoeial assays** में प्रयोग (IP, BP, USP अनुसार)।

Practice Questions

A. Multiple Choice Questions

1. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन में कौन-सा विलायक प्रयोग किया जाता है?

a) जल

b) ग्लेशियल एसिटिक अम्ल

c) बफर घोल

d) NaCl घोल

उत्तर: b) ग्लेशियल एसिटिक अम्ल

2. परक्लोरिक अम्ल ($HClO_4$) किसका टाइट्रेशन करने के लिए प्रयोग होता है?

a) कमज़ोर अम्ल

b) कमज़ोर क्षार

c) प्रबल अम्ल

d) लवण

उत्तर: b) कमज़ोर क्षार

3. सोडियम मेथॉक्साइड (CH_3ONa) किसका टाइट्रेशन करने के लिए प्रयुक्त होता है?

a) क्षार

b) अम्ल

c) लवण

d) धातु

उत्तर: b) अम्ल

4. क्रिस्टल वायलेट सूचक का रंग परिवर्तन किसमें होता है?

a) लाल → नीला

b) बैंगनी → नीला → हरा → पीला

c) नीला → हरा

d) लाल → पीला

उत्तर: b) बैंगनी → नीला → हरा → पीला

5. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन में सबसे अधिक प्रयुक्त विलायक कौन है?

a) मेथेनॉल

b) जल

c) ग्लेशियल एसिटिक अम्ल

d) पाइरीडीन

उत्तर: c) ग्लेशियल एसिटिक अम्ल

B. रिक्त स्थान भरें (Fill in the Blanks)

1. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन में जल के स्थान पर _____ विलायक का प्रयोग किया जाता है।

   उत्तर: गैर-जलीय (Non-aqueous)

2. परक्लोरिक अम्ल का प्रयोग _____ के टाइट्रेशन के लिए किया जाता है।

   उत्तर: कमज़ोर क्षारों

3. सोडियम मेथॉक्साइड का प्रयोग _____ के टाइट्रेशन में किया जाता है।

   उत्तर: कमज़ोर अम्लों

4. क्रिस्टल वायलेट सूचक _____ टाइट्रेशन में प्रयोग किया जाता है।

   उत्तर: कमज़ोर क्षार

5. ग्लेशियल एसिटिक अम्ल एक _____ विलायक है।

   उत्तर: अम्लीय (Acidic)

C. लघु उत्तरीय प्रश्न (Short Answer Questions)

1. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन क्या है?

2. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन की आवश्यकता क्यों होती है?

3. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन में प्रयुक्त दो विलायकों के नाम लिखिए।

4. परक्लोरिक अम्ल का उपयोग किस प्रकार के टाइट्रेशन में होता है?

5. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन के दो लाभ लिखिए।

D. दीर्घ उत्तरीय प्रश्न (Long Answer Questions)

1. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन की परिभाषा, सिद्धांत, प्रकार के विलायक, सूचक, टाइट्रेंट और उपयोग लिखिए।

2. नॉन–एक्वस टाइट्रेशन और जलीय टाइट्रेशन में क्या अंतर है?