

## X-4 標準液の調製と標定

### X-4-1 酸標準液

塩酸または硫酸

- \*加熱を要するときは硫酸がよい（∵塩酸は揮発性）
- \*硫酸塩を沈殿するようなとき（Ca<sup>2+</sup>、Sr<sup>2+</sup>、Ba<sup>2+</sup>、Pb<sup>2+</sup>）は塩酸を用いる
- \*標定の一次標準物質：炭酸ナトリウム Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>（105.99）

Ex. 1mol/L 塩酸（HCl：36.46）

【調製】濃塩酸 90mL に水を加えて 1000mL とする。

【標定】

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 約 0.8 g（精秤）／水 50mL

メチルレッド（pH4.2～6.3）を指示薬として調製した塩酸で滴定。終点では煮沸し、持続する赤色まで滴定。または、電位差滴定法による。電位差法では煮沸しない。



【計算】  $f$ : factor       $w$ : 秤量値 (g)       $v$ : 滴定値 (mL)      とする。

$$1 \times f \times \frac{v}{1000} \times \frac{1}{2} = \frac{w}{105.99} \quad \therefore f = 18.8697 \times \frac{w}{v}$$

$$1 \text{ mol/L 塩酸 } 1 \text{ mL} = 52.99 \text{ mg Na}_2\text{CO}_3$$

### X-4-2 塩基標準液

水酸化ナトリウム液または水酸化カリウム液

- \*普通は水酸化ナトリウムを用いる
- \*標定の一次標準物質：アミド硫酸（旧名スルファミン酸）HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
強酸：1%溶液は pH1.18

NaOH または KOH では難溶または沈殿を生ずるとき

- \*水酸化カリウム・エタノール液  
テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液 (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>)<sub>4</sub>NOH : 強有機塩基  
テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH : 強有機塩基

Ex.1 1mol/L 水酸化ナトリウム液

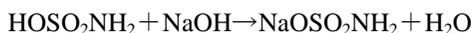
【調製】水酸化ナトリウム (40.00) 42 g を水 950 mL に溶かし、これに水酸化バリウム八水和物飽和溶液\*を沈殿を生じなくなるまで加える。24 時間放置し、傾斜またはろ過により上澄液をとる。 \*炭酸塩を除く

密栓した瓶または二酸化炭素吸収管（ソーダ石灰）を付けた瓶に保存する。

#### 【標定】

HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (97.09) 約 1.5 g (精秤) / 水 25mL

プロモチモールブルー (pH6.0~7.6) を指示薬として調製した水酸化ナトリウム液で滴定する。または、電位差滴定法による。

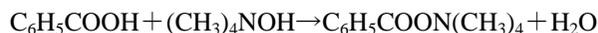


1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 97.09mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

Ex.2 0.2 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 : (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH(91.15) 18.231g/L

【調製】18.4g に対応する量の(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH・メタノール試液を秤取し、水を加えて 1000mL とする。 密栓保存！

【標定】一次標準 : 安息香酸 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH(122.12)/N,N-ジメチルホルムアミド溶液



指示薬法 : チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液 (要空試験)

または、

電位差滴定法

0.2mol/L (CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH 液 1mL = 24.42 mg C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH

## X-5 酸塩基滴定法各論

### X-5-1 試料自体が酸、塩基または塩

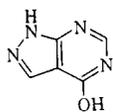
直接滴定 : Ex. 標定 (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> vs. HCl)、リン酸、混塩基 (Warder 法)

逆滴定 : Ex. 揮発性塩基 (アンモニア等)

一定過剰量の塩酸を加え、塩基を不揮発性の塩とし、過剰の塩酸を水酸化ナトリウム標準液で逆滴定する

\*当量点の pH / 指示薬の選択に留意せよ！

【滴定例 1：酸】アロプリノール Allopurinol (136.11) の定量：痛風治療薬



$N,N$ -ジメチルホルムアミドに溶かし、0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド( $\text{CH}_3$ )NOH 液で滴定する (電位差滴定法)。要空試験。

$$0.1\text{mol/L } (\text{CH}_3)\text{NOH 液 } 1\text{mL} \equiv 13.61 \text{ mg } \text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$$

【滴定例 2：塩基】アンモニア水  $\text{NH}_3$  (17.03) の定量：去痰薬

試料 ( $\text{NH}_3$  9.5~10.5w/v% 含有) 5mL を正確に量り、水 25mL に加え、0.5mol/L 硫酸で滴定する (指示薬：メチルレッド)。

$$0.5\text{mol/L 硫酸 } 1\text{mL} \equiv 17.03\text{mg } \text{NH}_3$$

【問】この滴定では試料を水で希釈してから滴定を行っている。また、滴定に当たっては、0.5mol/L 硫酸を終点近くまで一気に加えた後、通常の操作で終点を求めることになっている。これらの操作の意味を考察せよ。

【滴定例 3：塩】ホウ砂  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  (381.37) の定量：洗眼薬

試料約 2g を水 50mL に溶かし、0.5mol/L 塩酸で滴定する (指示薬：メチルレッド)。



$$0.5\text{mol/L 塩酸 } 1\text{mL} \equiv 95.34\text{mg } \text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$$

【問】指示薬がメチルレッド (pH4.2~6.3) で適当であることを確認せよ。

## X-5-2 試料が酸、塩基ではないもの (極めて弱い酸または塩基を含む)

化学反応によって酸または塩基を発生させる (直接滴定、逆滴定)

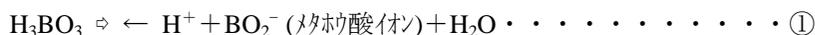
a) 直接滴定法

a-1) ホウ酸の定量  $\text{H}_3\text{BO}_3 = 61.83$

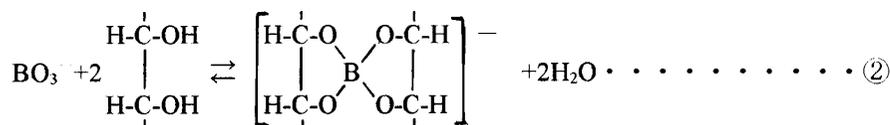
$$K_{a1} = 5.83 \times 10^{-10}$$

$$K_{a2} = 1.82 \times 10^{-13}$$

$$K_{a3} = 1.59 \times 10^{-14}$$



メタホウ酸イオンは多価アルコールと難解離性錯陰イオンを形成する。



②の反応 ( $K_a \sim 10^{-5}$ ) により、①の平衡が右にずれて酸性が強まり、フェノールフタレインを指示薬として、1価の酸として滴定が可能になる。

$$1\text{mol/L NaOH } 1\text{mL} \equiv 61.83 \text{ mg H}_3\text{BO}_3$$

多価アルコールとして用い得るもの：

ソルビトール、マンニトール、キシリトール、果糖、グリセリン

### a-2) アルコールの定量

アルコールを無水酢酸/pyridine でアセチル化し、過量の無水酢酸を水で分解して酢酸とし、これをアルカリ標準液で滴定する。



本試験と空試験の滴定値の差が検体と反応した量に対応する。

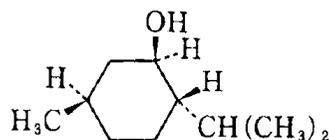
#### 【滴定例】

ベンジルアルコール、*l*-および *dl*-メントール

いずれも 1 当量 (OH が 1 個/分子)、指示薬：フェノールフタレイン

*l*-メントール ( $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$ :156.27、矯味・矯臭、局所消炎)

試料	2g (精密)
無水ピリジン/無水酢酸混液(8 : 1)	20mL (正確)
還流冷却器を付け、2時間加熱する	
水	20mL



1mol/L NaOH 液で滴定 (指示薬：フェノールフタレイン)。要空試験。

$$1\text{mol/L NaOH } 1\text{mL} \equiv 156.27\text{mg C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$$

【問】この滴定では、多量の塩基 (ピリジン) の存在下で、水酸化ナトリウムという塩基による滴定を行っている。どうしてこれでいいのか考察せよ。

〈ヒント〉当量点の pH でのピリジンの解離の程度を考えよ。

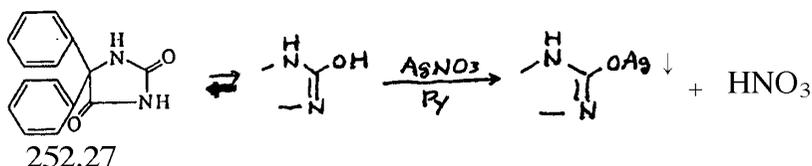
【問】この滴定における空試験の意味を考察せよ。

a-3) 沈殿生成を伴う酸塩基滴定

難溶性銀塩を生ずる化合物を硝酸銀によって沈殿させ、同時に遊離する当量の硝酸 (HNO<sub>3</sub>) を NaOH で滴定する。

Ex.1 フェニトイン (C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : 252.27、抗てんかん薬) : 極めて弱い酸

バルビツール酸誘導体と同様



\* 銀塩を沈殿させることにより、平衡を右に偏らせる

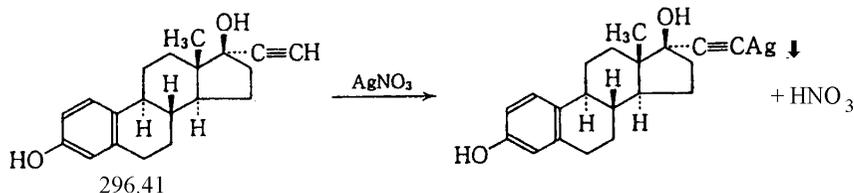
【定量操作】試料をエタノールに溶かし、チモールフタレイン (TP、pH9.3~10.5) を指示薬として NaOH でできるだけ滴定し、次いでピリジンと硝酸銀を加え、PP を指示薬として NaOH で滴定を続ける (淡赤色まで)。

$$1\text{mol/L NaOH } 1\text{mL} \equiv 25.23 \text{ mg C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$$

【問】この滴定におけるピリジンの役割は何か。

Ex.2 エチニルエストラジオール (C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> : 296.41、合成卵胞ホルモン)

銀アセチリドが沈殿



\* テトラヒドロフランを溶媒とするため、電位差滴定法による

$$1\text{mol/L NaOH } 1\text{mL} \equiv 29.64 \text{ mg C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$$

b) 逆滴定法

b-1) 過剰のアルカリで分解するもの

当量点では、弱酸のナトリウム塩が存在するため弱塩基性となる！！

\*エステル類 *See* ⇨ ⇨ 実習

加水分解： $\text{RCOOR}' + \text{NaOH}$ （一定過剰量） $\rightarrow$   $\text{RCOONa}$  +  $\text{R}'\text{OH}$

滴定： $\text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$

ただし、当量点の pH は  $\text{RCOONa}$  の示す pH である（ $\text{NaCl}$  ではない！）

**Exs.** アスピリン、乳酸、パラオキシ安息香酸エチル、クロフィブラート、etc.  
安息香酸ベンジル（水酸化カリウム・エタノール液使用）

\*抱水クロラール（催眠剤、抗痙攣剤； $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$ ：165.40）

$\text{Cl}_3\text{CCH}(\text{OH})_2 + \text{NaOH} \rightarrow \text{CHCl}_3 + \text{HCOONa} + \text{H}_2\text{O}$

1mol/L NaOH 1mL  $\equiv$  165.40mg  $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$

b-2) 難溶性塩

**Ex.** 炭酸リチウム（抗躁病薬； $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ：73.89）

$\text{Li}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{Li}_2\text{SO}_4 + \text{CO}_2 \uparrow + \text{H}_2\text{O}$ ：この反応は煮沸して行う（除炭酸）

0.5mol/L 硫酸 1mL  $\equiv$  36.95 mg  $\text{Li}_2\text{CO}_3$

\* 過量の硫酸を NaOH で滴定する

\* 煮沸するので酸としては硫酸を用いる。

\* 十分炭酸を除いたとき、終点の pH は約 6 ⇨ ⇨ 指示薬 MR（pH4.2~6.3）

\* 要空試験

【問】除炭酸が十分でないとき、定量値は高値になるか低値になるか。

b-3) 揮発性弱塩基を生成するもの：窒素化合物

**Ex. Kjeldahl 法**（ケルダール法）：窒素定量法／タンパク質の標準定量法

生成した弱塩基を過剰の酸標準液に吸収させ、残った酸を塩基標準液で滴定する。

窒素化合物 +  $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

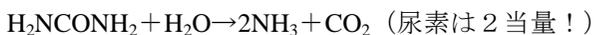
⇨ NaOH(水蒸気蒸留)

$\text{NH}_3 \uparrow \rightleftharpoons$  過量の **硫酸** 標準液に導入 ⇨  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$  (過剰分)

この過剰分の  $\text{H}_2\text{SO}_4$  を NaOH 標準液で滴定する。

【問】このとき、当量点の pH は？

【滴定例】尿素  $\text{H}_2\text{NCONH}_2$ ：60.06



$$\therefore 0.005\text{mol/L H}_2\text{SO}_4 \text{ 1mL} \equiv 0.3003 \text{ mg CH}_4\text{N}_2\text{O}$$

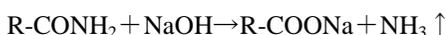
### 【参考】

1) 日本薬局方 (JP) ではアンモニアをホウ酸で捕集し、硫酸で直接滴定する。

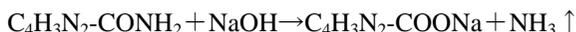


ホウ酸の酸性は極めて弱いため、硫酸による滴定の邪魔にならない。

2) 酸アミドも同様に定量される



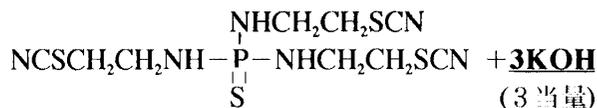
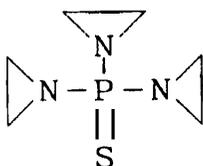
**Ex.** ピラジナミド Pyrazinamide ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$  : 123.11) : 抗結核薬



$$0.05\text{mol/L H}_2\text{SO}_4 \text{ 1mL} \equiv 12.31 \text{ mg C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$$

b-4) 強塩基を生成するもの

**Ex.** チオテパ Thiotepa (抗悪性腫瘍薬 ;  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_3\text{PS}$  : 189.22)



$$0.05\text{mol/L H}_2\text{SO}_4 \text{ 1mL} \equiv 6.307\text{mg C}_6\text{H}_{12}\text{N}_3\text{PS}$$

\* 生成した KOH を過剰の硫酸に吸収させ、NaOH で逆滴定 (要空試験)

## X-5-3 その他

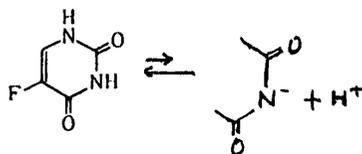
1) 難溶性化合物の定量- 有機溶媒存在下での定量

**Ex.** フルオロウラシル (抗悪性腫瘍薬 ;  $\text{C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2$  : 130.08) : 難溶性かつ微酸性

\* ジメチルホルムアミド (DMF、塩基性溶媒) 中で十分な酸性

\* 0.1mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド (TMAH) で滴定

\* 準非水滴定である。



0.1mol/L TMAH 液 1mL $\equiv$ 13.01 mg C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>