

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^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Pb^{2+} ）は塩酸を用いる
- *標定の一次標準物質：炭酸ナトリウム Na_2CO_3 （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_2CO_3 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。

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

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

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_2NH_2
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 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}$ ：強有機塩基
テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 $(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$ ：強有機塩基

Ex.1 1mol/L 水酸化ナトリウム液

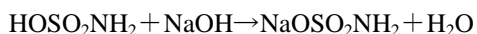
【調製】水酸化ナトリウム (40.00) 42 g を水 950 mL に溶かし、これに水酸化バリウム八水和物飽和溶液*を沈殿を生じなくなるまで加える。24 時間放置し、傾斜またはろ過により上澄液をとる。 *炭酸塩を除く

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】

HOSO₂NH₂ (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。

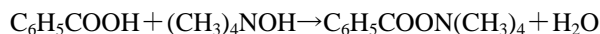


1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 97.09mg HOSO₂NH₂

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 : (CH₃)₄NOH(91.15) 18.231g/L

【調製】18.4g に対応する量の(CH₃)₄NOH・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 C₆H₅COOH(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 (CH₃)₄NOH 液 1mL = 24.42 mg C₆H₅COOH

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

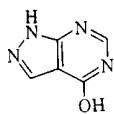
直接滴定：Ex. 標定 (Na₂CO₃ vs. HCl)、リン酸、混塩基 (Warder 法)

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(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 NH_3 (17.03) の定量：去痰薬

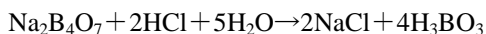
試料 (NH_3 9.5~10.5w/v% 含有) 5mL を正確に量り、水 25mL に加え、0.5mol/L 硫酸で滴定する (指示薬：メチルレッド)。

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

【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)

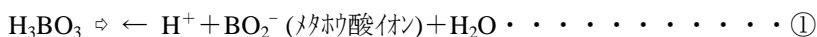
a) 直接滴定法

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

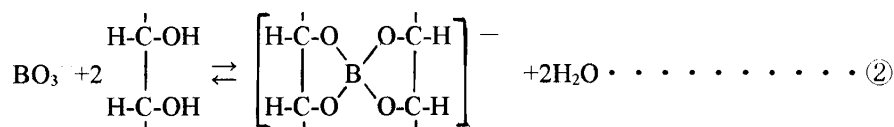
$$K_{a1} = 5.83 \times 10^{-10}$$

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

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



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。

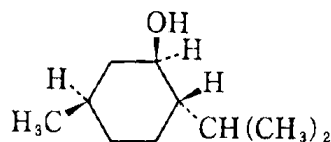
【滴定例】

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。

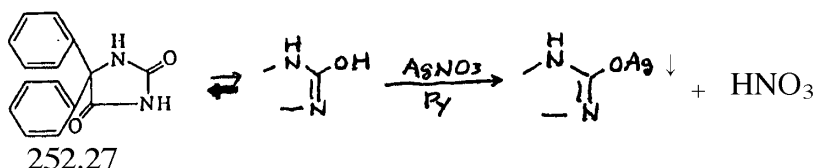
【問】 この滴定における空試験の意味を考察せよ。

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 (HNO₃) を NaOH で滴定する。

Ex.1 フェニトイン (C₁₅H₁₂N₂O₂ : 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

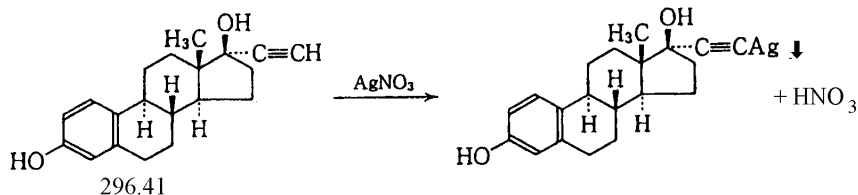
【定量操作】 試料をエタノールに溶かし、チモールフタレイン (TP、pH9.3~10.5) を指示薬として NaOH でできるだけ滴定し、次いでピリジンと硝酸銀を加え、PP を指示薬として NaOH で滴定を続ける (淡赤色まで)。

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

【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 (C₂₀H₂₄O₂ : 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） $\rightarrow \underline{\text{RCOONa}} + \text{R}'\text{OH}$

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

ただし、当量点の pH は $\underline{\text{RCOONa}}$ の示す pH である（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； Li_2CO_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 Li_2CO_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 + $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

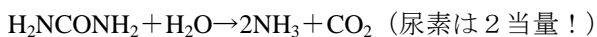
⇨ NaOH(水蒸気蒸留)

$\text{NH}_3 \uparrow \rightleftharpoons$ 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 H_2SO_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 H_2NCONH_2 ：60.06



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

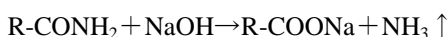
【参考】

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。

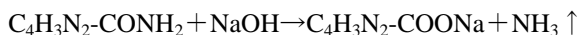


ホウ酸の酸性は極めて弱いため、硫酸による滴定の邪魔にならない。

2) 酸アミドも同様に定量される



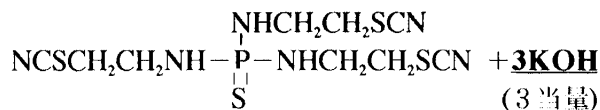
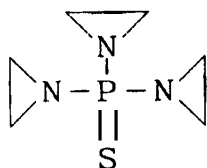
Ex. ピラジナミド Pyrazinamide ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$: 123.11) : 抗結核薬



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

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

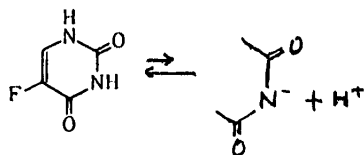
1) 難溶性化合物の定量- 有機溶媒存在下での定量

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 C₄H₃FN₂O₂