

XI 非水溶液中の酸塩基滴定

弱酸、弱塩基で $K < 10^{-7} \sim 10^{-8}$ のものは水溶液中では滴定できない。

∴ 水の自己解離が無視できなくなる ⇨ ⇨ ⇨ 水以外の溶媒を用いる。

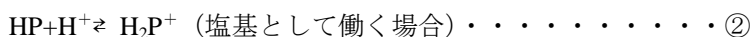
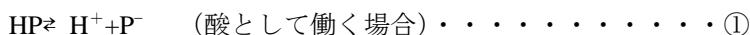
弱酸性試料 : 塩基性溶媒 (水より酸性が低い) **Ex.** ジメチルホルムアミド等

弱塩基性試料 : 酸性溶媒 (水より塩基性が低い) **Ex.** 酢酸等

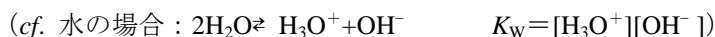
XI-1 溶媒の種類

1) プロトン溶媒 Protic Solvents

プロトンを与えることも受け取ることもできる溶媒。水より弱い、わずかに電離する (自己電離 Autoprotolysis)。従って、水平効果もわずかに観察される。



①+②より、



三種類に分ける

- a. 両性溶媒 Amphiprotic Solvents : アルコール類
- b. 酸性 (プロトン供与) 溶媒 Acidic or Protogenic Solvents : 有機酸類
- c. 塩基性 (プロトン受容) 溶媒 Basic or Protophilic Solvents : アミン類

2) 非プロトン溶媒 Aprotic or Inert Solvents

プロトンを出すことも受け取ることもほとんどできないため、自己解離や水平効果もほとんどなく、非水溶媒としては理想的。ただし、物質の溶解性が低いことが問題である。

Exs. C₆H₆, CHCl₃, CH₃CN, AcOEt, Ac₂O, MEK,

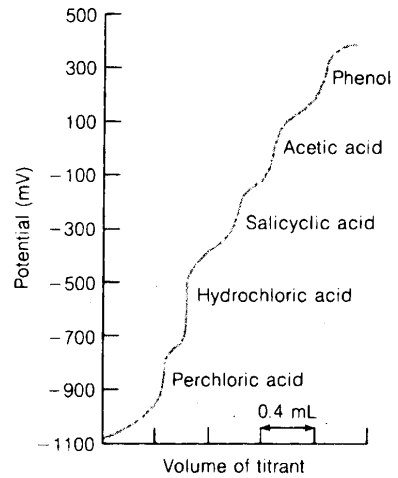
MIBK, C₆H₅NO₂, etc.

プロトン溶媒の水平効果を減ずるため、プロトン溶媒と混合して用いられる。

右図：MIBK 中 TBAH による酸の分別定量

3) 半プロトン溶媒 Semiprotonic Solvents

塩基性は持つが、酸性をほとんど持たないもの。分類上は非プロトン溶媒。酸の分別定量に用いられる。
Exs. pyridine, acetone, dioxane, etc.



XI-2 終点指示法

XI-2-1 化学的方法- 指示薬法

pH 指示薬と異なり、経験的に選ばれたものが多い。滴定条件によって変色が異なることがあるので、予め確認する必要がある。方法としては簡便。

主な指示薬

1) 塩基性試料を過塩素酸 HClO₄ で滴定

* **クリスタルバイオレット** (=塩化メチルロザニン)

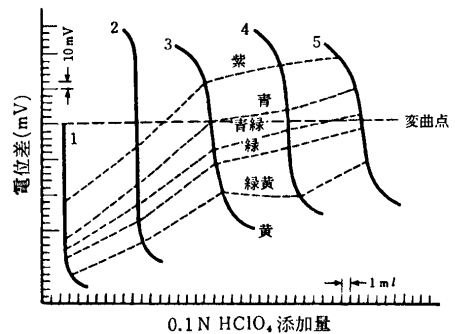
紫 (アルカリ性) ⇨ 青緑 (中性)

⇨ 帯黄

緑 (酸性)

2) 酸性試料を塩基性標準液で滴定

JP15 に適用例はない



終点付近における塩化メチルロザニンの変色

1. 空試験
2. フタル酸水素カリウム
3. グリシン
4. 炭酸ナトリウム
5. ニコチン酸メチル

XI-2-2 物理的方法—電気滴定法

主として電位差滴定法による。

指示電極：ガラス電極 参照電極：カロメル電極

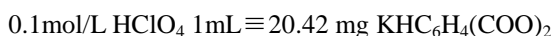
XI-3 標準液の調製と標定

XI-3-1 酸性標準液

(1) 0.1mol/L 過塩素酸 HClO_4 (100.46) 10.046g/L

【調製】 HClO_4 (70~72%、 $d=1.67\text{g/mL}$) 8.7mL を酢酸 (100%、 $d=1.049$) 1000mL に混和後 1 時間放置した後その 3.0mL を取り、水分定量をする (g/dL)。残液に無水酢酸 ($d=1.08$) を {水分 (g/dL) - 0.03} \times 52.2mL 加え、24 時間放置し、湿気を避けて保存する。

【標定】標準物質：フタル酸水素カリウム (204.22、酢酸中)

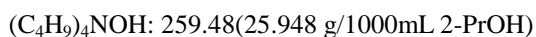


* 指示薬法 (クリスタルバイオレット) または電位差法、要空試験

(2) 0.1mol/L 過塩素酸・1,4-ジオキサン液：酢酸に難溶性の試料に用いる

XI-3-2 塩基性標準液

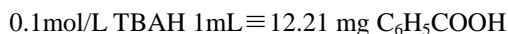
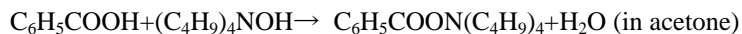
(1) 0.1mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液 (0.1mol/L TBAH)



【調製】10%TBAH/MeOH 試液 (26.0g の対応量) に 2-PrOH を加えて 1000mL とする。

密栓保存

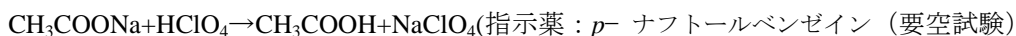
【標定】標準物質：安息香酸 (122.12)



【用途】ロラゼパム Lorazepam の定量 (電位差滴定)

(2) 0.1mol/L 酢酸ナトリウム液 CH_3COONa : 82.03 (8.203g/1000mL 酢酸)

【標定】0.1mol/L HClO_4 による二次標定



【用途】有機塩基の塩酸塩等の逆滴定

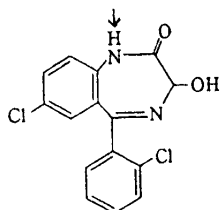
一定過量の過塩素酸標準液を加え、遊離した塩酸を加熱により蒸散させ、過量の過塩素酸を酢酸ナトリウム標準液で滴定する。

Exs. アマンタジン、L-アルギニン、ドパミン、ブナゾシン、プロカテロール、L-リジンの各塩酸塩およびL-カルボシステイン

XI-4 非水滴定の応用

XI-4-1 弱酸の定量

Exs. ロラゼパム



0.1mol/L TBAH 1mL \equiv 12.21 mg $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ (電位差法)

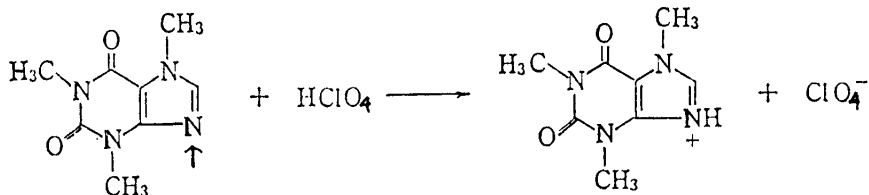
XI-4-2 弱塩基の定量

一般に酢酸酸性で過塩素酸により滴定される。

Ex.1 無水カフェイン $C_8H_{10}N_4O_2$ (194.19) : 非麻薬性鎮痛薬、中枢興奮薬

* 無水酢酸・酢酸混液 (6 : 1) 中、過塩素酸で滴定 (クリスタルバイオレット)

0.1mol/L $HClO_4$ 1mL \equiv 19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$



Ex.2 アミノ酸類 $R-CH(COOH)NH_2$

* 両性物質であるが、水中では酸としても塩基としても弱く、酸性溶媒中で塩基として滴定される。ただし、非水滴定用酢酸ではなく、**通常酢酸(100)**を用いる。

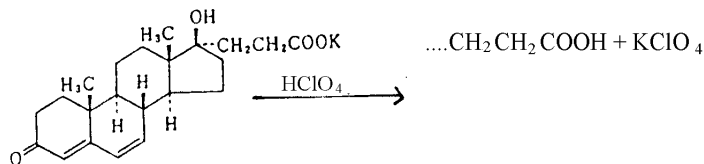
∴ 非水滴定用水酢酸は無水酢酸を加えて蒸留されるため、無水酢酸の混在が避けられない。このため、アミノ基がアセチル化され、定量値が低くなる恐れがある。



XI-4-3 弱酸の塩- 強酸 (HClO₄) による弱酸の追い出し滴定

Ex.1 カンレノ酸カリウム Potassium canrenoate C₂₂H₂₉KO₄ : 396.56 : 利尿薬

0.1mol/L HClO₄ 1mL ≡ 39.66 mg C₂₂H₂₉KO₄



電位差滴定法、要空試験

XI-4-4 弱塩基のハロゲン化水素酸 or 硫酸塩

ハロゲン化水素酸 (HX) や硫酸は、酢酸中でも過塩素酸と比べて遥かに弱い酸ではないため、滴定の妨害となる。そこで、その対策として、

- ①非プロトン溶媒である無水酢酸を加えて HX や H₂SO₄ の解離を抑制する。
- ②溶媒抽出法により、遊離塩基としてから定量する。

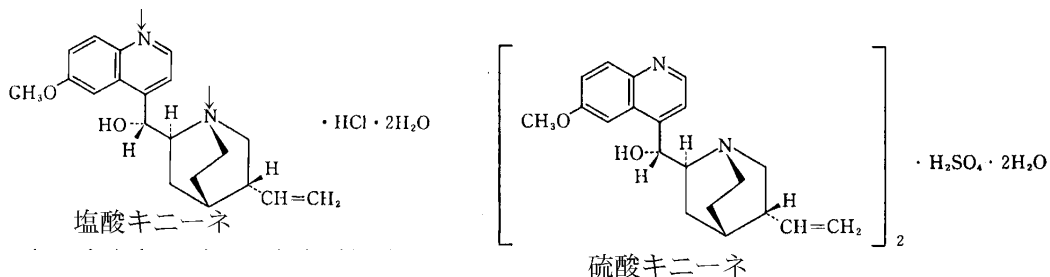
Ex.①- 1 : キニーネ塩酸塩水和物 (C₂₀H₂₄N₂O₂·HCl·2H₂O : 396.91) : 抗マラリア薬

0.1mol/L 過塩素酸 1mL ≡ 360.88 × 0.1 ÷ 2 = 18.04 mg C₂₀H₂₄N₂O₂·HCl (電位差法)

Ex.①- 2 : キニーネ硫酸塩水和物 ((C₂₀H₂₄N₂O₂)₂·H₂SO₄·2H₂O : 782.96) : 抗マラリア薬

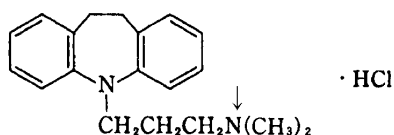
0.1mol/L 過塩素酸 1mL ≡ 746.93 × 0.1 ÷ 3 = 24.90 mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂·H₂SO₄ (746.93)

(クリスタルバイオレット)



Ex.② : イミプラミン塩酸塩 (316.87) の定量 : 抗うつ薬

NaOH アルカリ性で CHCl₃ 抽出

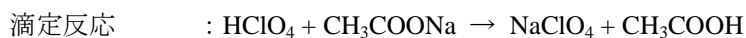
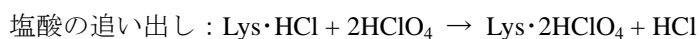


0.1mol/L 過塩素酸 1mL ≡ 31.69 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ (メタニルイエロー)

XI-4-5 逆滴定によるもの

Ex L-リジン塩酸塩 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ (182.65) : アミノ酸

* ギ酸に溶解し、一定過剰の過塩素酸標準液を加えて塩酸を追い出し、過剰の過塩素酸を酢酸ナトリウム標準液で滴定する。要空試験。



0.1mol/L 過塩素酸 1mL ≡ 9.132 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ (電位差法)

* 同様の方法で定量されるもの :

アマンタジン、アルギニン、ドパミン、ブナゾシン、プロカテロールの各塩酸塩
および L-カルボシステイン