



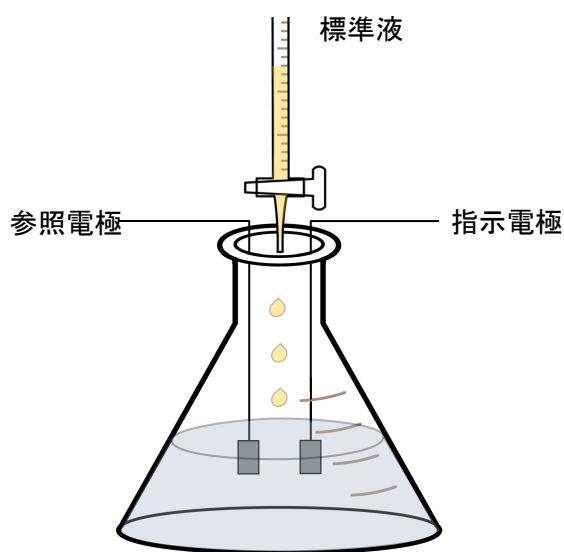
XV.容量分析法



1 容量分析法の基礎

1) 概要

目的物質の溶液と濃度既知の標準液を反応させ、その反応が完結(滴定終点)するまでに消費した標準液の消費量から目的物質を定量する。滴定終点の検出には、主に指示薬法または電位差滴定法が用いられる。



例) 標準液は 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム ($f=1.000$) を用いた安息香酸の定量法

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム $1 \text{ mL} = 12.212 \text{ mg C}_7\text{H}_6\text{O}_2$

消費量が 3 mL の場合

安息香酸の量 (mg) $= 12.212 \text{ mg/mL} \times 3 \text{ mL} = 36.636 \text{ mg}$

2) 種類

容量分析法は、滴定方法により酸・塩基滴定（中和滴定、非水滴定）、沈殿滴定、酸化還元滴定、ジアゾ滴定、キレート滴定に分類される。

3) 滴定終点検出法

滴定終点検出法には、指示薬の色調変化を利用する指示薬法と、電極間の電位差変化を利用する電位差滴定法がある。下表はそれぞれの滴定法で用いる指示薬と電極である。

滴定法	参照電極	指示電極	指示薬
中和滴定	銀-塩化銀 電極	ガラス電極	メチルレッド、フェノールフタレインなど
非水滴定			ニュートラルレッド、クリスタルバイオレッドなど
沈殿滴定		銀電極	フレオレセインナトリウムなど
酸化還元滴定		白金電極	デンプン
ジアゾ滴定			なし
キレート滴定		水銀-塩化水銀電極	EBT、NN など

指示電極のゴロ「ビーチでガラスを拾う白じーさん、賃金くれーとスイスイ泳ぐ」

ビ：非水滴定、チ：中和滴定、ガラス：ガラス電極

じ：ジアゾ滴定、さん：酸化還元滴定、白：白金電極

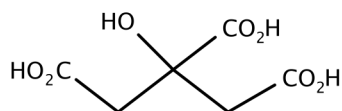
賃：沈殿滴定、金：銀電極

くれーと：キレート滴定、スイスイ：水銀-塩化水銀電極

2 容量分析の計算

無水クエン酸

Anhydrous Citric Acid



$C_6H_8O_7$: 192.12

定量法

「本品約 0.55 g を精密に量り、水 50 mL に溶かし、1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（指示薬：フェノールフタレイン 試液 2 滴）。容量分析用標準液

指示薬

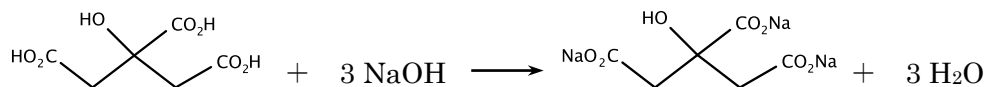
1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = mg $C_6H_8O_7$

対応量

1) 対応量の計算

対応量は、標準液 1 mL と反応（対応）する医薬品量（mg）である。

1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = mg $C_6H_8O_7$



医薬品 : 標準液

1 : 3

1 mmol : 3 mmol

1/3 mmol : 1 mmol

1 mmol NaOH と反応する無水クエン酸は 1/3 mmol となる。

1/3 mmol の無水クエン酸の量（mg）は $1/3 \text{ mmol} \times 192.12 = 64.04 \text{ mg}$

対応量 (mg/mL)	X mol/L 標準液 1 mL = $\frac{\text{標準液の濃度 (mol/L)} \times \text{医薬品の分子量 (g/mol)}}{\text{対応数}}$ = 医薬品 (mg)
----------------	--

医薬品 1 と反応（対応）する標準液の量を対応数と呼ぶ。この場合、無水クエン酸の対応数は 3 である。

2) 含量 (%) の計算

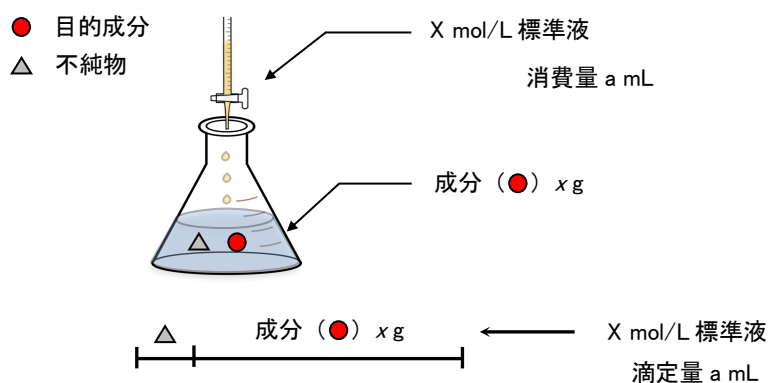
「本品 0.550 g をとり、1 mol/L 水酸化ナトリウム ($f = 1.000$) で滴定したところ 8.50 mL を消費した。このクエン酸の含量%を求めよ。」

含量(%)	$\text{含量}(\%) = \frac{\text{対応量 (mg/mL)} \times \text{標準液の消費量 (mL)} \times \text{ファクター (f)}}{\text{医薬品 (g)} \times 1000} \times 100$
-------	---

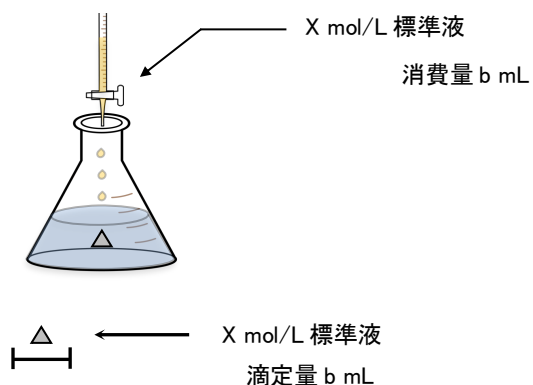
3) 滴定の操作法

(1) 直接滴定：試料を標準液で直接滴定し、その滴定量から成分含量 (%) を求める方法。

【本試験】医薬品存在下の滴定



【空試験】医薬品が存在していない上で行う滴定



※成分 x g と反応した X mol/L 標準液の消費量は $a - b$ mL となる。

標準液の消費量は、空試験より本試験の方が多くなる。

(2) 逆滴定

試料に一定過剰の標準液（第一標準液）を加え反応させ、反応しなかった過量の標準液を、別の標準液（第二標準液）で滴定する。別に空試験を行い、空試験との差から含量を算出する方法。なお、本試験と空試験は同量の第一標準液を使用する。

【本試験】 医薬品存在下の滴定

成分 (●) x g

X mol/L 第一標準液

反応

過量の X mol/L 第一標準液

Y mol/L 第二標準液

滴定量 a mL

成分 (●) x g

反応

過量の標準液

X mol/L 第一標準液 (一定量)

Y mol/L 第二標準液

滴定量 a mL

【空試験】 医薬品が存在していない上で行う滴定

X mol/L 第一標準液

過量の X mol/L 第一標準液

Y mol/L 第二標準液

滴定量 b mL

過量の標準液

X mol/L 第一標準液 (一定量)

Y mol/L 第二標準液

滴定量 b mL

※成分 x g と反応した X mol/L 標準液の消費量は $b - a$ mL となる。

第二標準液の消費量は、本試験より空試験の方が多くなる。

対応量 (mg/mL)	$\text{X mol/L 標準液 1 mL} = \frac{\text{標準液の濃度 (mol/L)} \times \text{医薬品の分子量 (g/mol)}}{\text{対応数}} \quad (\text{mg}) \text{ 医薬品}$
含量(%)	$\text{含量 (\%)} = \frac{\text{対応量 (mg/mL)} \times \text{標準液の消費量 (b-a) (mL)} \times \text{ファクター (f)}}{\text{医薬品 (g)} \times 1000} \times 100$

・ 空試験の目的

不純物による標準液の消費量を補正する（標準液と反応する空気中の CO_2 などの消費量も補正する）。

医薬品と実際に反応した標準液の消費量を求める。

3 中和滴定

酸と塩基の中和反応を利用した滴定法である。

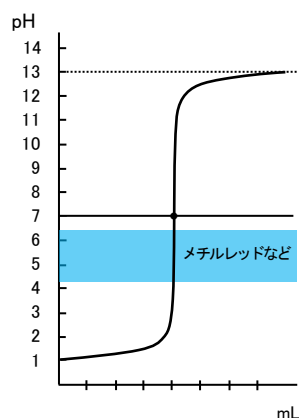
1) 標準液と指示薬

医薬品	標準液	指示薬
酸性医薬品	水酸化ナトリウム液 (NaOH) 水酸化カリウム液 (KOH)	酸性側に変色域をもつ指示薬 メチルレッド、メチルオレンジ など
塩基性医薬品	塩酸 (HCl) 硫酸 (H_2SO_4)	アルカリ側に変色域をもつ指示薬 フェノールフタレインなど

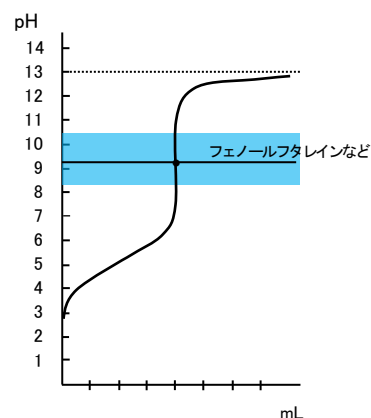
2) 滴定曲線

溶液に標準液を加えたときの pH の変化を表す曲線を pH 滴定曲線という。中和滴定において、以下の pH 滴定曲線を参考に指示薬を選択する。

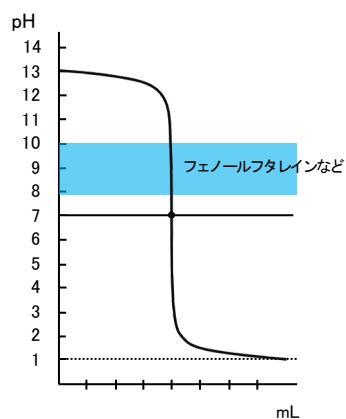
① 強酸性薬品を強アルカリで滴定



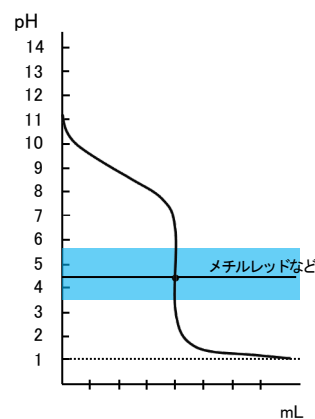
② 弱酸性薬品を強アルカリで滴定



③ 強塩基性薬品を強酸で滴定



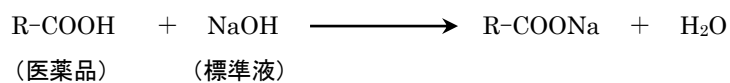
④ 弱塩基性薬品を強酸で滴定



3) 中和滴定で定量する医薬品

(1) 酸性医薬品

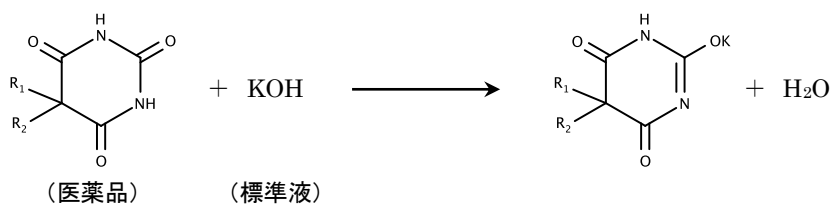
① 構造中に $-\text{COOH}$ をもつ医薬品 (対応数はカルボキシ基の数)



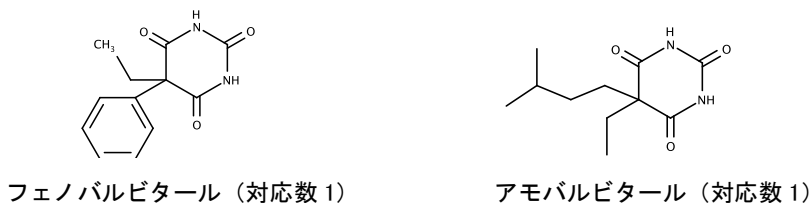
例)



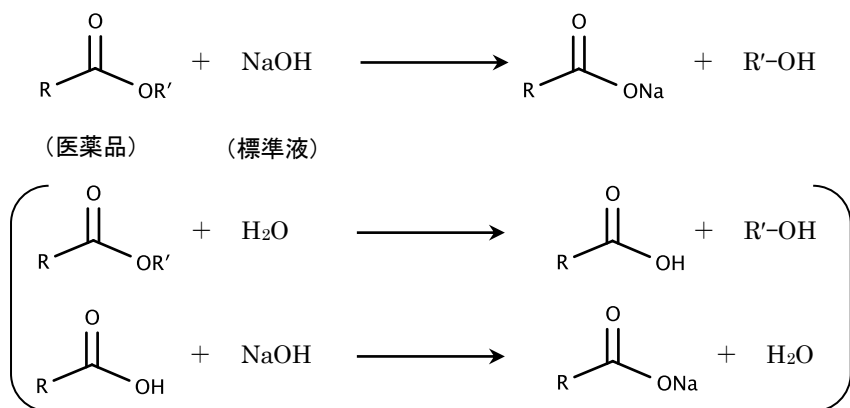
② バルビタール類 (対応数は全て 1)



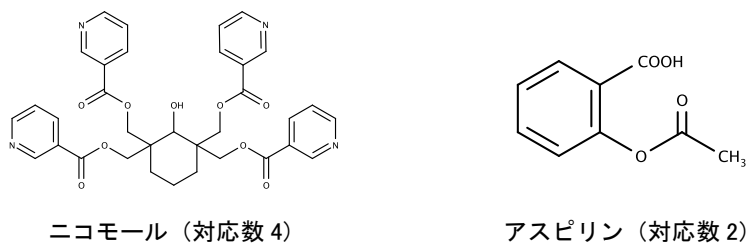
例)



(2) 構造中にエステルをもつ医薬品 (対応数はエステルの数)



例)



4 非水滴定

酸と塩基の中和反応を利用した滴定法で、水を溶媒として用いない。

1) 主な標準液と指示薬

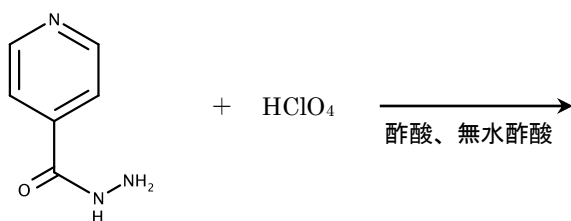
医薬品	溶 媒	標 準 液	指 示 薬
弱酸	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液	チモールブルー・ <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド試液 チモールフタレイン試液
弱塩基	酢酸 無水酢酸	過塩素酸 (HClO ₄)	クリスタルバイオレット試液 <i>p</i> -ナフトールベンゼイン試液 ニュートラルレッド試液

非水滴定のごろ「ヒステリックなニートはカス」

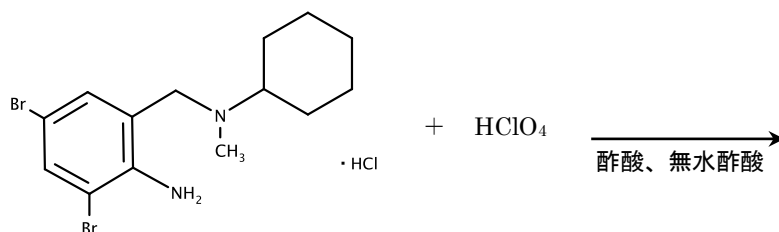
ヒス：非水滴定、ク：クリスタルバイオレット、な：ナフトールベンゼイン
ニート：ニュートラルレッド、力：過塩素酸、ス：酢(酢酸、無水酢酸)

2) 非水滴定で定量する医薬品

(1) 塩基性として定量する医薬品 (対応数は H を持たない N の数)



イソニアジド (対応数 1)



ブロムヘキシン塩酸塩 (対応数 1)

5 沈殿滴定

沈殿滴定は、沈殿反応を利用した定量法である。指示薬にフルオレセインナトリウムなどを用いる直接滴定を Fajans 法、硫酸アンモニウム鉄（Ⅲ）を用いる逆滴定を Volhard 法という。

1) 標準液と指示薬

医薬品	標準液	指示薬
ハロゲンを含む	AgNO ₃ 液	フルオレセインナトリウム テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル
銀を含む	チオシアン酸アンモニウム液 (NH ₄ SCN)	硫酸アンモニウム鉄（Ⅲ）

2) 沈殿滴定で定量する医薬品（対応数はハロゲンの数）

（1）Fajans 法により定量する医薬品

① 無機ハロゲン

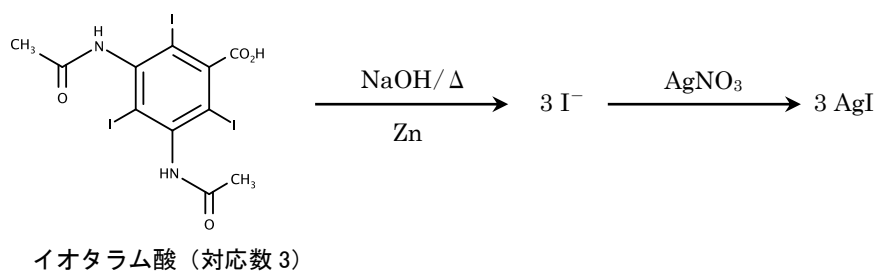
（指示薬：フルオレセインナトリウム）

塩化ナトリウム：NaCl（対応数 1）

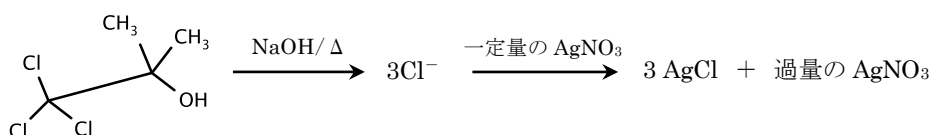


② 有機ハロゲン

（指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル）



（2）Volhard 法により定量する医薬品



クロロブタノール（対応数 3）

※AgCl の沈殿が存在すると $\text{AgCl} + \text{SCN}^-$ の反応により終点が不鮮明になるため、ニトロベンゼンなどを加えて AgCl と SCN^- の反応を起こさせないようにする。

6 酸化還元滴定

酸化還元滴定は、酸化還元反応を利用する滴定法である。酸化性あるいは還元性の強い物質が容量分析用標準液として滴定に利用される。

1) 主な酸化剤と還元剤

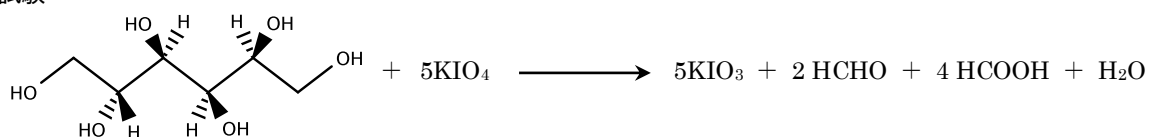
医薬品	標準液	指示薬
還元剤	酸化剤【相手を酸化（自分は還元）】 KMnO_4 、 I_2 、 Br_2 、 KIO_4 、 KIO_3	デンプン ※過マンガン酸カリウムを標準液として用いた場合、標準液が無色から赤色になるところを終点とするため、指示薬は不要。(例：オキシドールの定量)
酸化剤	還元剤【相手を還元（自分は酸化）】 チオ硫酸 Na ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$)、過酸化水素	

2) 酸化還元滴定で定量する医薬品

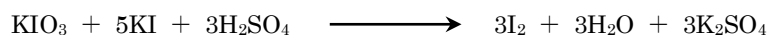
(1) チオ硫酸ナトリウム標準液 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) を用いる医薬品

① 糖アルコールの定量 ((炭素数-1) × 2 が対応数)

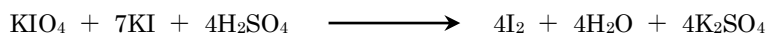
本試験



D-ソルビトール (対応数 10)

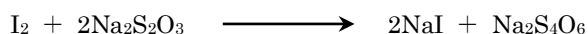


空試験

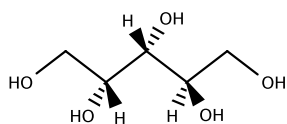


(空試験－本試験)より、1 mol のソルビトールに 5 mol の I_2 が反応していることがわかる。

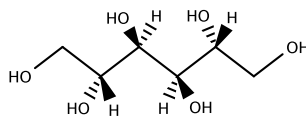
以下の I_2 と $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の反応式より対応数は 10 とわかる。



例)

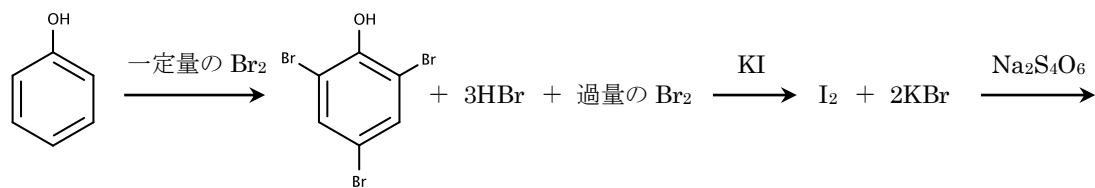


D-キシリトール (対応数 8)



D-マンニトール (対応数 10)

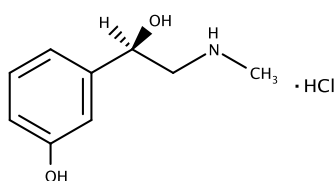
② フェノールの定量（対応数は *o* 位、*p* 位の数）



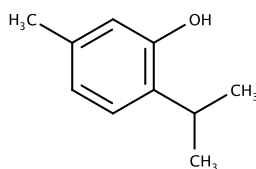
フェノール（対応数 3）

※2,4,6-トリブロモフェノールが存在すると液が白く濁り終点が不鮮明になるため、クロロホルムを加えて 2,4,6-トリブロモフェノールを可溶化することで、滴定終点を鮮明にする。

例)



フェニレフリン塩酸塩（対応数 3）



チモール（対応数 2）

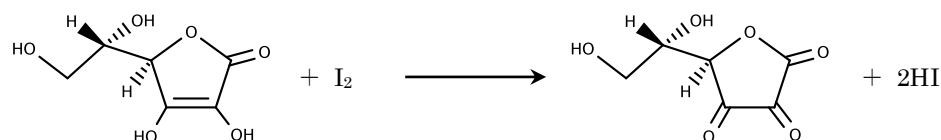
☆ 重要なポイント

- ・糖アルコールの対応数＝切断数（炭素数－1）× 2
- ・フェノールの対応数＝*o* 位、*p* 位の数
- ・「 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ で滴定する」→必ず I_2 に滴定する！
- ・ I_2 は KI を加えて作る！
- ・ I_2 と $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の反応比は 1 : 2

（2）ヨウ素標準液 (I_2) を用いる医薬品

① アスコルビン酸の定量（対応数は 1）

アスコルビン酸は、ヨウ素によって酸化されデヒドロアスコルビン酸となる。



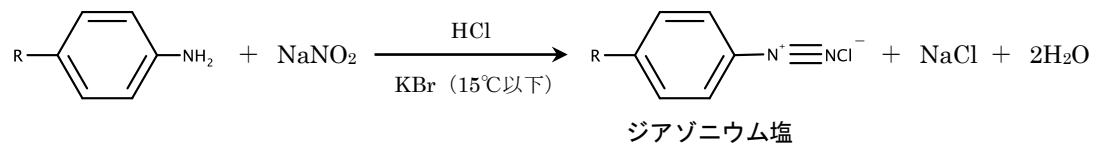
※メタリン酸溶液中でアスコルビン酸は安定であり、メタリン酸はアスコルビン酸の安定化のために加えられる。

7 ジアゾ滴定

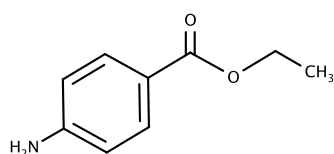
ジアゾ滴定は、芳香族第一級アミンと亜硝酸ナトリウムによるジアゾ化反応を利用した定量法である。終点検出には、電気的終点検出法（指示電極：白金電極）を用いる。

医薬品	標準液	指示薬
芳香族第一級アミン	亜硝酸ナトリウム液	なし

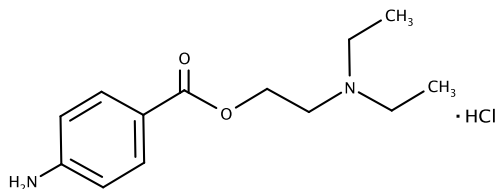
1) ジアゾ滴定で定量する医薬品



例)



アミノ安息香酸エチル（対応数 1）



プロカイン塩酸塩（対応数 1）

8 キレート滴定

2価以上の金属イオンと EDTA（エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム）が安定なキレートを形成することを利用した滴定法をキレート滴定という。

1) 主な標準薬と金属指示薬

医薬品	標準液	指示薬
二価以上の金属イオン	直接滴定：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液（EDTA 液）	EBT・NaCl、NN、Cu-PAN
	逆滴定：酢酸亜鉛液	ジチゾン

2) 金属指示薬の色調変化

金属指示薬は金属陽イオンと反応しキレートを形成して変色する。

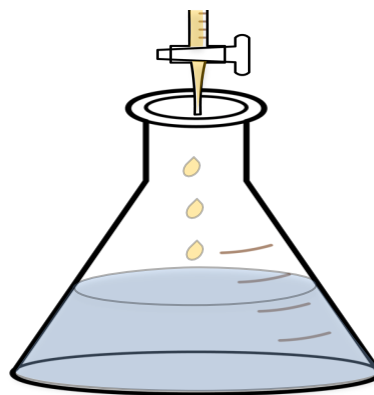
金属指示薬	金属指示薬の色の变化
EBT・NaCl	EBT（青） $\longleftrightarrow$ EBT-X（赤）
NN	NN（青） $\longleftrightarrow$ NN-X（赤）
Cu-PAN	PAN（黄） $\longleftrightarrow$ PAN-X（赤）
ジチゾン	ジチゾン（緑） $\longleftrightarrow$ ジチゾン-X（赤）

3) キレート滴定で定量する医薬品

(1) 直接滴定

MgO（対応数 1）

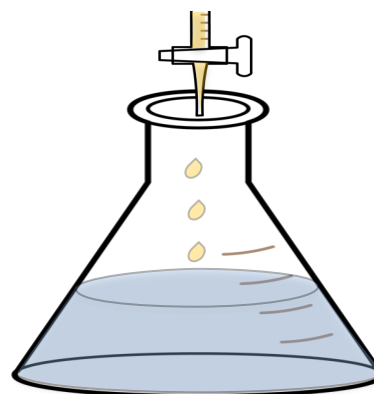
- ① Mg^{2+} と指示薬の EBT が結合し、赤色を呈する。
- ② 標準液の EDTA が指示薬の EBT から Mg^{2+} を奪い結合する。
- ③ Mg^{2+} と EDTA の反応が終わり、遊離型の EBT が青色を呈したところを終点とする。



(2) 逆滴定

酸化アルミニウム (Al_2O_3)（対応数 2）

- ① 一定量の EDTA が Al^{3+} と結合する。このとき、指示薬のジチゾンは緑色を呈している。
- ② 過量の EDTA に標準液の酢酸亜鉛から遊離した Zn^{2+} が反応する。
- ③ EDTA と Zn^{2+} の反応が終わると、 Zn^{2+} とジチゾンが結合し、赤色を呈したところを終点とする。



9 標準液と指示薬のまとめ

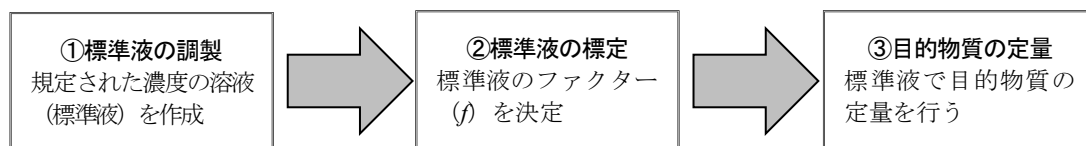
滴定法	医薬品	標準液	指示薬
中和	酸性	水酸化ナトリウム液 (NaOH) 水酸化カリウム液 (KOH)	酸性側に変色域をもつ指示薬 メチルレッド、メチルオレンジ など
	塩基性	塩酸 (HCl) 硫酸 (H ₂ SO ₄)	アルカリ側に変色域をもつ指示薬 フェノールフタレインなど
非水	酸性	テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液	チモールブルー・N,N-ジメチルホルムアミド試液 チモールフタレイン試液
	塩基性	過塩素酸 (HClO ₄)	クリスタルバイオレット試液 p-ナフトールベンゼイン試液 ニュートラルレッド試液
沈殿	ハロゲン	AgNO ₃ 液	フルオレセインナトリウム テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル
	銀	チオシアン酸アンモニウム液 (NH ₄ SCN)	硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ)
酸化還元	還元剤	酸化剤【相手を酸化 (自分は還元)】 KMnO ₄ 、I ₂ 、Br ₂ 、KIO ₄ 、KIO ₃	デンプン ※過マンガン酸カリウムを標準液として用いた場合、標準液が無色から赤色になるところを終点とするため、指示薬は不要。(例：オキシドールの定量)
	酸化剤	還元剤【相手を還元 (自分は酸化)】 チオ硫酸 Na (Na ₂ S ₂ O ₃)、過酸化水素	
ジアゾ	芳香族第一級アミン	亜硝酸ナトリウム液	なし
キレート	二価以上の金属イオン	EDTA 液	EBT・NaCl、NN、Cu-PAN
		酢酸亜鉛液	ジチゾン

10 標準液の調製と標定

容量分析に用いる標準液は、調製後に標定を行う。

標定とは、標準液の規定された濃度からのファクター (f)※を決定する操作のことである。

以下、標準液の調製から目的物質の定量までの流れである。

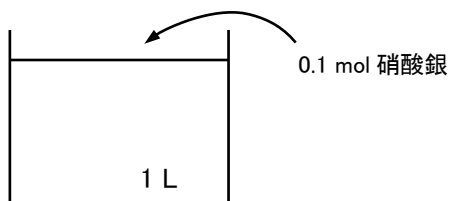


※ ファクター (f) : 調製した標準液の規定されたモル濃度からのずれの度合い。

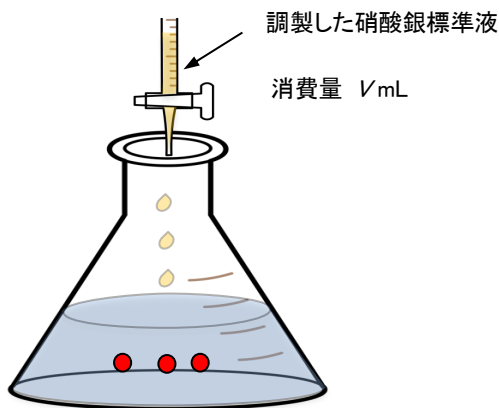
日本薬局方による定量では、容量分析用標準液のファクター (f) が 0.970~1.030 の範囲にあるものを用いる。

(1) 標準液の調製

0.1 mol/L 硝酸銀液 (AgNO_3) の調製 (AgNO_3 MW:169.87)



(2) 標準液の評定 (直接法)



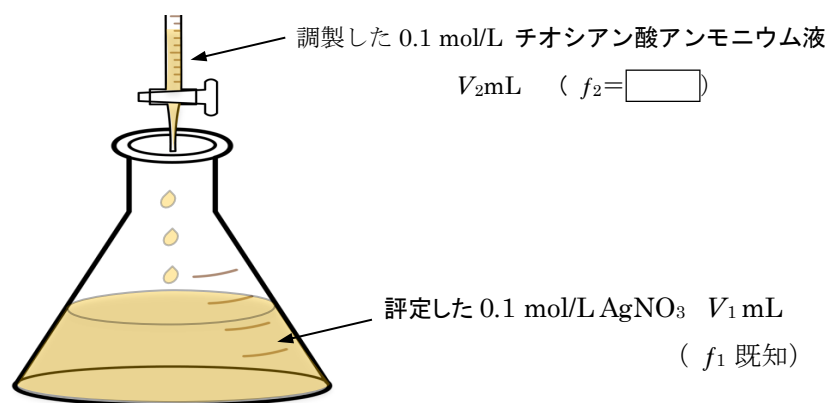
$$f = \frac{1000m}{VMn}$$

Mn : 対応量
 M : 標準液の調製に用いた物質
 n : 規定されたモル濃度
 m : 標準試薬の量 (g)
 V : 調製した標準液の消費量 (mL)

● 標準試薬 m g (硝酸銀の評定をする場合、NaCl を用いる)

例) 標準物質の塩化ナトリウム (NaCl : 58.44) を 0.05844 g 量りとした。調製した 0.1 mol/L 硝酸銀液 (AgNO_3) の消費量が 10.1 mL のとき、0.1 mol/L 硝酸銀液のファクター (f) はいくらか。

(3) 標準液の評定 (間接法)



$$V_1 \times f_1 = V_2 \times f_2$$

$$f_2 = \frac{V_1 \times f_1}{V_2}$$

例) 0.1 mol/L 硝酸銀液 25.0 mL ($f = 0.990$) を、調製した 0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液で持続する赤褐色を呈するまで滴定したところ消費量が 25.2 mL であった。0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液のファクターは (f) はいくらか。

11 標準液と標準試薬のまとめ

滴定法	容量分析用標準液	標準試薬又は 滴定用標準液	滴定終点の検出
中和	0.5 mol/L 硫酸	炭酸ナトリウム	メチルレッド又は電位差滴定法
	1 mol/L 塩酸	炭酸ナトリウム	メチルレッド又は電位差滴定法
	1 mol/L 水酸化カリウム液	アミド硫酸	プロモチモールブルー試液又は 電位差滴定法
	1 mol/L 水酸化ナトリウム液	アミド硫酸	
非水	0.1 mol/L テトラメチルアンモニウム ヒドロキシド液	安息香酸	チモールブルー・N,N-ジメチルホルムアミド試液又は電位差滴定法
	0.1 mol/L 過塩素酸液	フタル酸水素カリウム	クリスタルバイオレット又は電位差 滴定法
沈殿	0.1 mol/L 硝酸銀液	塩化ナトリウム	フルオレセインナトリウム試液又は 電位差滴定法
	0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液	0.1 mol/L 硝酸銀液	硫酸アンモニウム鉄（Ⅲ）試液
酸化還元	0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液	シュウ酸ナトリウム	
	0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	ヨウ素酸カリウム	デンプン試液又は電位差滴定法
	0.05 mol/L 臭素液	0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	デンプン試液
ジアゾ	0.1 mol/L 亜硝酸ナトリウム液	スルファニルアミド	電位差滴定法又は電流滴定法
キレート	0.05 mol/L エチレンジアミン 四酢酸二水素二ナトリウム液(EDTA 液)	亜鉛	EBT・NaCl 指示薬

