

Title	含水エタノールを溶媒とした微量の有機酸のクーロン滴定
Sub Title	Coulometric titration of some organic acids in aqueous ethanol solution
Author	鹿島, 哲(Kashima, Tetsu) 大脇, 久子(Owaki, Hisako) 荻原, 和子(Ogiwara, Kazuko) 松沼, 節子(Matsunuma, Setsuko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1977
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.22 (1977.) ,p.18- 28
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	原報
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000022-0018

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

含水エタノールを溶媒とした微量の有機酸のクーロン滴定*

鹿島 哲, 大脇久子, 荻原和子, 松沼節子

Coulometric Titration of Some Organic Acids in Aqueous Ethanol Solution

TETSU KASHIMA, HISAKO OHWAKI, KAZUKO OGIWARA
and SETSUKO MATSUNUMA

(Received September 30, 1977)

50 μ mole of some organic acids are determined with coulometric titration in LiCl aqueous ethanol solution using Metrohm Coulostat E524, Titrator E526 and Dosiprint E533. (Table I, Fig. 1 & Fig. 2) The generating electrodes are two platinum foils, and indicator and reference electrodes are glass and Ag-AgCl electrode in LiCl aqueous ethanol solution. Pure nitrogen gas is always bubbled through the acid and LiCl mixture solution, and it keeps at 25°C.

The more the content of ethanol in the sample solution increases, the more pK_{a2} of the organic acid increases than pK_{a1} , namely the first end point is clearer and the second one is less distinguishable. Because dielectric constant of the aqueous ethanol is about 50, ionization of the electrolytes are fairly good but ion-pairs are scarcely present, and the change of ΔZ^2 of second ionization is larger than that of first ionization of the organic acid, and $pK_1 (= 19.1)$ of ethanol is greater than that of water ($= 14.0$). (Fig. 7)

But the acidity of ethanol is a little stronger than that of water, so pK_a of organic acid in aqueous ethanol is larger than that in water, so it is desirable that barbital dissolve in small amount of ethanol and adds large amount of water, and then titrated. (Table II, Fig. 6) *o*-Phthalic acid, maleic acid and malonic acid can be fairly titrated at the first end point. (Table I, Fig. 5) Mixtures of perchloric acid and maleic acid or malonic acid can be individually determined with this titration. (Table III, Fig. 3 & Fig. 4)

1. まえがき

前報では、微量の有機酸の定量を水溶液中で行なったが¹⁾、今回は、医薬品には水に不溶性のものが多いので、含水エタノールを溶媒として微量の有機酸のクーロン滴定について検討したので報告する。

* 日本薬学会第97年会 (1977年4月) で発表

1) 鹿島 哲, 大脇久子, 長井恵子, 野崎文江: 共立薬大年報, **21**, 1~10 (1976).

2. 実験

2.1. 試薬

塩化リチウム： LiCl の特級試薬で1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

酢酸： CH_3COOH の非水滴定用酢酸で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

安息香酸： $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ の特級試薬で局方に従い乾燥し、0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

バルビタール： $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ の局方品を局方に従い乾燥し、0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

フェノバルビタール： $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ の局方品を使用。バルビタールに準じる。

アモバルビタール： $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$ の局方品を使用。バルビタールに準じる。

シュウ酸： $(\text{COOH})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の特級試薬で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

酒石酸： $\text{C}_2\text{H}_2(\text{OH})_2(\text{COOH})_2$ の特級試薬で局方に乾燥し、0.1 M保存溶液つくり用時希釈。

o-フルタ酸： $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ の特級試薬で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

フマル酸： $(\text{CHCOOH})_2$ の特級試薬で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

マイレン酸： $(\text{CHCOOH})_2$ の特級試薬で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

マロン酸： $\text{CH}_2(\text{COOH})_2$ の特級試薬で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

過塩素酸： HClO_4 の特級試薬で0.1 Mの保存溶液をつくり用時希釈。

エタノール：常法により蒸留したのち使用。

純水：用時、イオン交換法で精製。

2.2. 装置

クーロメーター：Metrohm 社製 Coulostat E524。

自動滴定装置：Metrohm 社製 Titrator E526。

記録装置：Metrohm 社製 Dosiprint E533。

滴定容器：Metrohm 社製ウォータージェット付き滴定容器，EA 876-20，20ml 用。

クーロメトリー用電極：Metrohm 社製電極，EA224，2つの電極とも白金板製，ガラスフィルターを経て電氣的に連絡，内部電極はEA225，反応電極はEA247。

指示電極：Metrohm 社製ガラス電極，EA109。

参照電極：Metrohm 社製電極，EA427，塩橋として飽和塩化リチウム含水エタノール溶液使用。

攪拌機：Metrohm社製マグネチックスターラー E349，一定速度で使用。

電子恒温槽：小松-ヤマト製，CTE-21，25.0°Cで使用。

窒素ガス：ガスポンベを出たガスを水酸化カリウム水溶液及び純水で洗浄後，ガラスフィルター付ガス導入管で試料溶液中に分散。

2.3. 実験方法

2.3.1. 含水エタノール溶媒中における中和点電位の決定方法

Titration の電極端子を短絡させ、電位差表示をゼロ調節した。滴定容器に $0.1M$ 塩化リチウム $15ml$ 、クーロメトリー用電極の内部に $1M$ 塩化リチウム $2ml$ を入れる。恒温槽から滴定容器の周囲に $25.0^{\circ}C$ の水を循環させ、同時に水酸化カリウム水溶液及び純水で洗浄し、二酸化炭素を除去した窒素ガスをガラスフィルター付ガス導入管から滴定容器に通じ、マグネチックスターラーで一定速度で攪拌した。¹⁾

以上の処理で溶け込んだ二酸化炭素を除いたのち、まず過塩素酸 $0.01M$ 溶液 $5ml$ ($50\mu\text{mole}$) を滴定容器に加え $0.0025M$ 濃度の溶液とし、ガラス-銀・塩化銀電極の示す電位を $20\sim 40mV$ ごとにセットし、 $1\sim 20mA$ の定電流で電解し、消費された OH^- あるいは $C_2H_5O^-$ の μ 当量数を Dosiprint に記録した。この電位差及び μ 当量数から滴定曲線を描き、その変曲点をもってその混合溶媒における中和点電位とした。

2.3.2. 有機酸の終点の決定

前項の前処理後、2.3.1. で求めた中和点電位になるまで電解し、中性になった塩化リチウム溶液中に、有機酸 $0.01M$ 溶液 $5ml$ ($50\mu\text{mole}$) を加え、同様に電解し、求めた電位と電量から滴定曲線を描き、その変曲点の電位を終点とした。(Fig. 1 & 2)

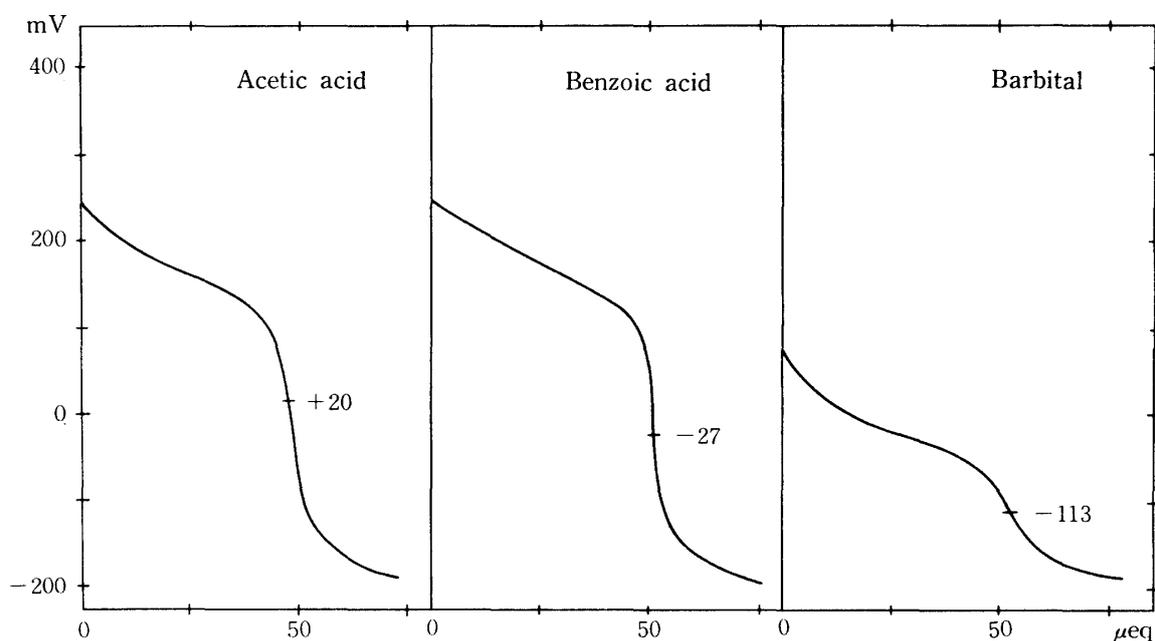


Fig. 1 Titration curves of $2.5 \times 10^{-3}M$ monobasic acids in $0.1M$ Lithium chloride in aqueous alcohol solution ($C_2H_5OH : H_2O$ 1mole : 2mole) at $25.0^{\circ}C$

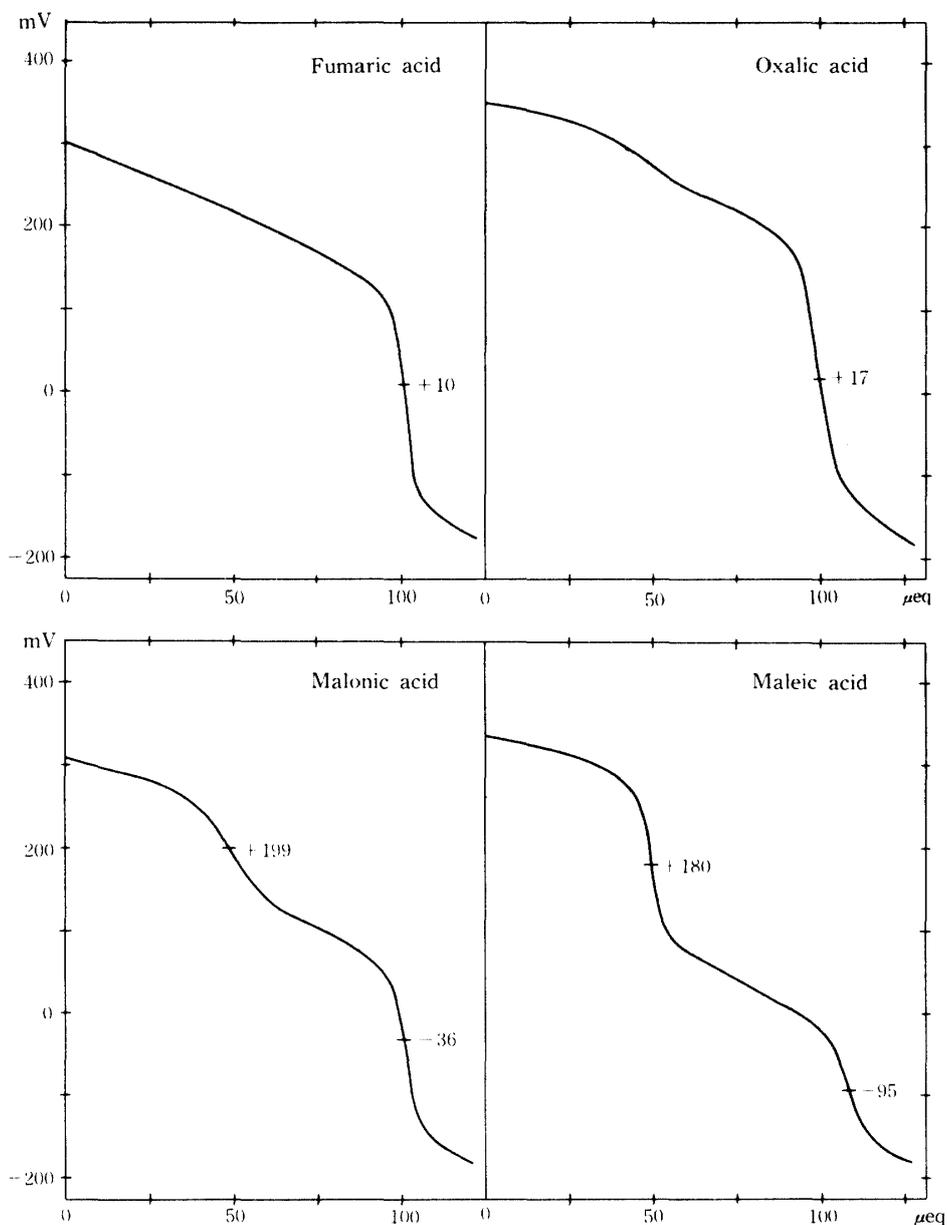


Fig. 2 Titration curves of 2.5×10^{-3} M dibasic acids in 0.1M Lithium chloride aqueous alcohol solution ($\text{H}_2\text{O}:\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 2 mole:1 mole) at 25.0°C

2.3.3. 有機酸の滴定

前項で求めた各有機酸の滴定終点の電位に Titrator の目盛りをセットし、 $1 \times 10^{-1} \sim 5 \times 10^{-2} \mu\text{eq/sec}$ ($1 \mu\text{eq/sec} = 96.5 \text{mA}$) に相当する電流を流して電解する。試料液の電位がセットした値になると自動的に電流が止まり、消費された当量数が5桁の数字で、Dosiprint にプリン

トされる。各有機酸について以上の測定を繰り返さない、定量値の標準偏差を計算した。

なお、1回の測定ごとにクーロメトリー用電極の2個の白金電極はアンモニア水に数分間つけ、純水で十分に洗い、付着した水分は除いた。電解液は電極の内部液も滴定ごとに新しいものと交換し、ガラス電極は使用していないときは水につけておいた。

2.3.4. 過塩素酸と有機酸の混合物の滴定

まず以上述べた方法で過塩素酸の滴定曲線とその定量値を求めた。ついで過塩素酸とマレイン酸及び過塩素酸とマロン酸の混合物の滴定曲線を求めたところ、それぞれ第2当量点及び第3当量点を使って定量可能であった。つまり第2当量点は過塩素酸の当量と有機酸1当量の和に相当し、第3当量点は2種の酸の合計量に相当した。

以上の測定で求めた第2当量点の電位を Titrator にセットし、その電位にいたるまでの当量数を記録させ、引き続き同様に第3当量点まで要した当量数を記録させることにより、過塩素酸及び有機酸の分別定量を行なった。(Fig. 3 & 4)

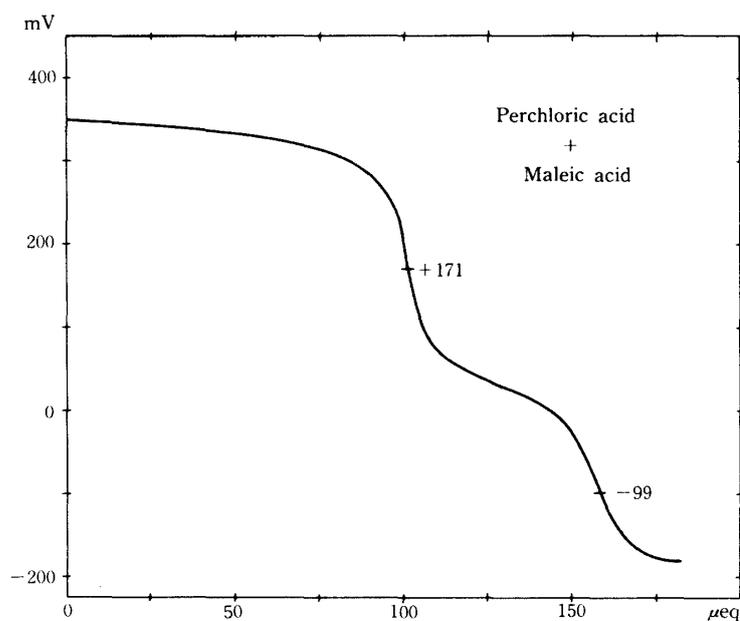


Fig. 3 Titration curve of 2.5×10^{-3} M Perchloric acid and 2.5×10^{-3} M Maleic acid mixture in 0.1M Lithium chloride ethanol-water (1 mole:2 mole) solution at 25.0°C

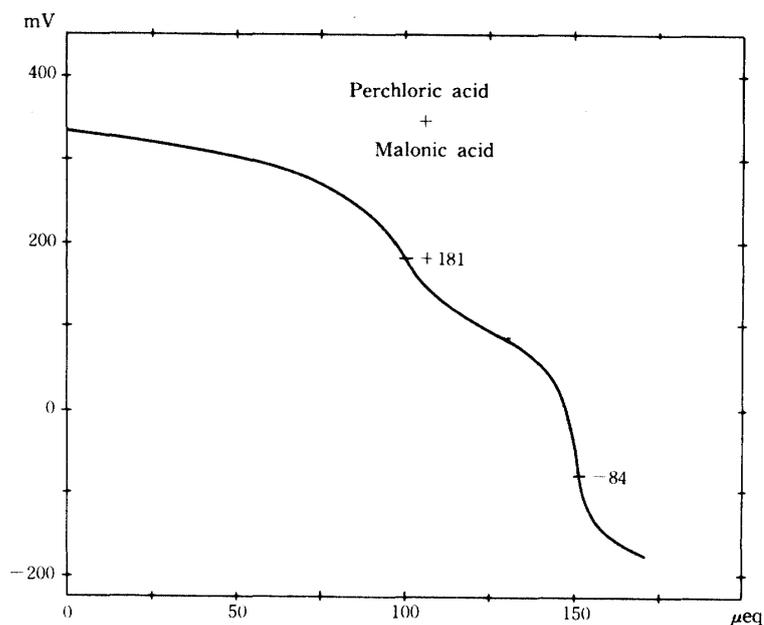


Fig. 4 Titration curves of 2.5×10^{-3} M Perchloric acid and 2.5×10^{-3} M Malonic acid mixture in 0.1 M Lithium chloride ethanol-water (1 mole : 2 mole) solution at 25.0°C

2.4. 実験結果

2.4.1. 有機酸の定量 (Table I)

Table I Coulometric determination of $50 \mu\text{mole}$ of organic acids in ethanol - water (1 mole : 2 mole)

Organic acid	pka	Δpk	mid point	end point	Found	
	in water		mV	mV	μeq	S. D.
Acetic acid	4.76		162	20	49.89	0.27
Benzoic acid	4.20		176	- 27	50.77	0.58
Barbital	7.98		- 19	-113	52.86	0.87
Phenobarbital			- 8	- 90	55.37	0.90
Amobarbital			- 25	-110	56.12	1.58
<i>o</i> - Phthalic acid	(1)2.95	2.46	280	194	46.98	0.11
	(2)5.41		94	- 38	98.65	0.90
Malonic acid	(1)2.85	2.84	281	199	49.77	0.13
	(2)5.69		89	- 36	102.08	0.72
Maleic acid	(1)1.92	4.30	313	180	48.98	0.31
	(2)6.22		37	- 95	107.83	0.43
Fumaric acid	(1)3.02	1.36	264	—	—	—
	(2)4.38		187	10	106.98	1.58
Oxalic acid	(1)1.25	3.02	311	—	—	—
	(2)4.27		206	17	104.99	2.93
Tartaric acid	(1)3.04	1.33	246	—	—	—
	(2)4.37		170	- 14	110.00	2.84

水溶液中に比べ含水エタノール中では、試料が微量になったこととあいまって測定精度が少し落ちた。ただ、2価の酸、マレイン酸、マロン酸、*o*-フタル酸に関し、その第1当量点は、水溶液中に比べ精度は向上し、特に、*o*-フタル酸ではエタノール含量がますほど、第1当量点は明瞭となった (Fig. 5)。

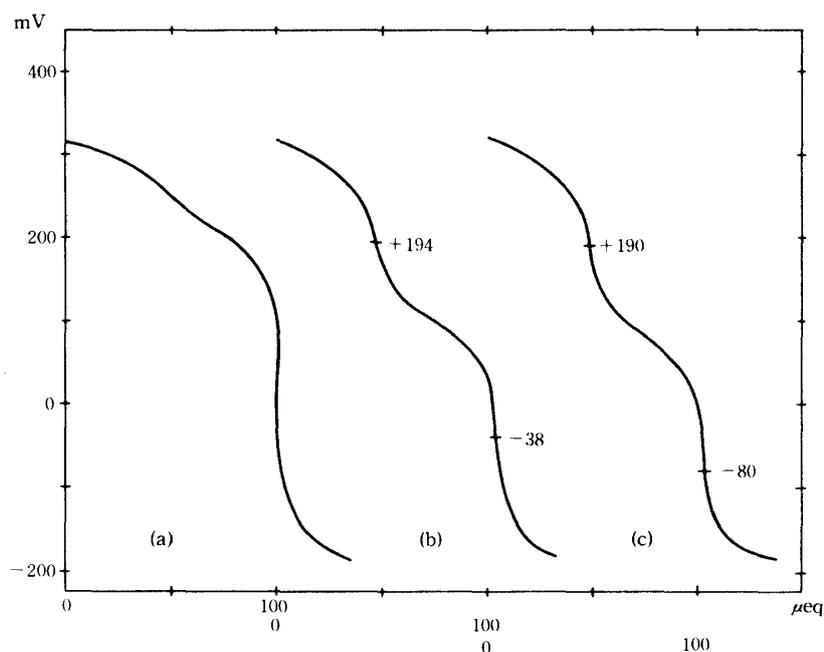


Fig. 5 Titration curves of 50 μ mole of *o*-Phthalic acid in several solvents at 25.0°C

Solvent (a) H₂O
 (b) H₂O : C₂H₅OH 2 mole : 1 mole
 (c) H₂O : C₂H₅OH 1 mole : 1 mole

バルビタール類は、水に溶けにくく、溶解性に関してはエタノール含量の多い方が望ましいが、定量に関しては、エタノールが少ないほど測定精度が向上した (Fig. 6, Table II)。

Table II Coulometric determination of 50 μ mole of barbital in several solvents

Solvents		mid point	end point	Found	
C ₂ H ₅ OH	H ₂ O	mV	mV	μ eq	S. D.
mole	mole				
1	: 2	-19	-113	52.86	0.87
1	: 5	15	-79	52.00	0.64
1	: 20	27	-68	50.97	0.40

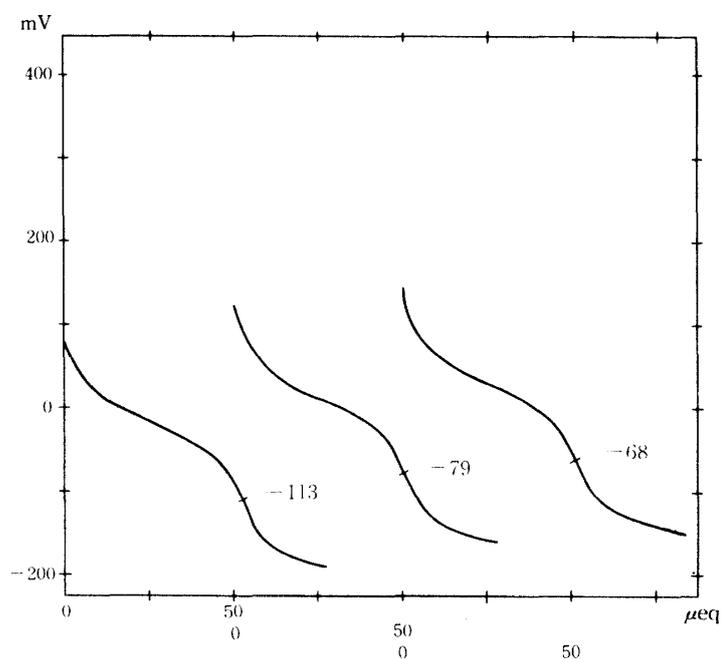


Fig. 6 Titration curves of 50 μ mole of barbital in several solvents at 25.0°C

soluents	(a) H ₂ O : C ₂ H ₅ OH	2mole : 1mole
	(b)	5 : 1
	(c)	20 : 1

2.4.2. 過塩素酸と有機酸の混合物の分別定量

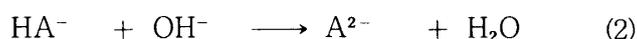
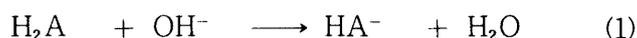
Table III Coulometric determination of Perchloric acid (50 μ mole) and Organic acid (50 μ mole) mixture in ethanol - water (1 mole : 2 mole)

Acid	pka in water	Δ pK	mid point mV	end point mV	Found μ eq	S. D.
Perchloric acid	—	—	322	70	49.66	0.24
Maleic acid	(1)1.92 (2)6.22	4.30	313	180	48.98	0.31
			37	- 95	107.83	0.43
Perchloric acid + Maleic acid				171 - 99	98.83 154.92	1.9 3.6
Malonic acid	(1)2.85 (2)5.69	2.84	281	199	49.77	0.13
			89	- 36	102.08	0.72
Perchloric acid + Malonic acid				181 - 84	103.62 154.53	2.48 3.51

過塩素酸とマレイン酸及び過塩素酸とマロン酸との混合物は、第2当量点で過塩素酸の当量と有機酸の第1当量の合計が求まり、第3当量点で2つの酸の合計が定量できた (Table III)。単体の場合と同様、水溶液中よりも第3当量点での測定精度は落ちた。

3. 考察

エタノールの誘電率は水よりかなり低い、今回主として使用した溶媒はモル比でエタノールが1、水が2の組成でその誘電率は約50²⁾となるから、イオンの解離はほぼ完全で、イオン対の存在は少ないものと考えられる。しかし、2価の有機酸の中和反応を考えると、



(2)式の反応のほうが誘電率の低下の影響を多くうけるので、 $\text{p}K_{a1}$ より $\text{p}K_{a2}$ の増加が大きく、その差 $\Delta\text{p}K_a$ はエタノール含量が増加するにつれて大きくなり、第1終点が明瞭になっていった。(Fig. 5)

エタノールの自己解離定数 $\text{p}K_1$ は19.1で、水の14.0より大きい、含水エタノールでは15~16とあまり大きくならず、それに対してエタノールの酸性は水よりやや強いので²⁾、結局滴定による起電力の変化は両者の間にはほとんど差が見られなかった。バルビタール類では含水量が多いほど定量値と再現性のいずれも良くなるので、少量のエタノールに溶かしてから水を加えて滴定することが望ましい (Table II, Fig. 6)。1価の酸である酢酸および安息香酸でも、むしろ溶媒は水のほうがよいと思われる。これは、溶媒がエタノールを含むため、反応速度が遅くなること、空気中の二酸化炭素の影響のほか、溶媒と試料などの化学種との水素結合などがその原因と考えられる。

二価の酸のうち o -フタル酸、マロン酸、およびマレイン酸ではエタノール含量が多いほど第1終点が明瞭になっていくので (Fig. 5)、第1終点で定量すると好成績がえられた。特に o -フタル酸は水のみを溶媒としたときは第1終点が求められなかったから¹⁾、含水エタノール溶媒を使う意味が大きい。これは、 $\text{p}K_{a2}$ (水)が5.4と比較的大きいためエタノール含量の増加に伴い $\Delta\text{p}K_a$ が大きくなるためと考えられる。

フマル酸、シュウ酸および酒石酸の第1終点は不明瞭なので第2終点で定量したが、水のみを溶媒とした場合¹⁾と同様にあまりよい成績がえられなかった。それはフマル酸および酒石酸は $\Delta\text{p}K_a$ が1.4以下と小さいため、シュウ酸の場合は電解に伴う副反応が考えられる。

過塩素酸とマレイン酸またはマロン酸との混合物の滴定は有機酸の $\text{p}K_{a2}$ が大きいので、第1終点が水の場合より明瞭になり、第1終点で両者の合計量が、第2終点で第1終点の差から有機酸の当量が求められた。

各有機酸の $\text{p}K_a$ (H_2O)と、含水エタノール溶媒中で半分中和された点の起電力との関係を Fig. 7 で示したが、両者はおよそ比例関係にあり、1 $\text{p}K_a$ 当り約66mVに相当した。バルビタールおよびシュウ酸の $\text{p}K_{a1}$ がその比例関係からずれているが、前者はケト・エノール互変異性に対するエタノールの影響が考えられ、後者については試薬を電解発生させるときに酸化還元作用を受けるためではないかと考えられる。

2) G. Charlot, B. Tremillon, 藤永, 佐藤訳: "溶媒中の化学反応と平衡" 1975, 丸善。

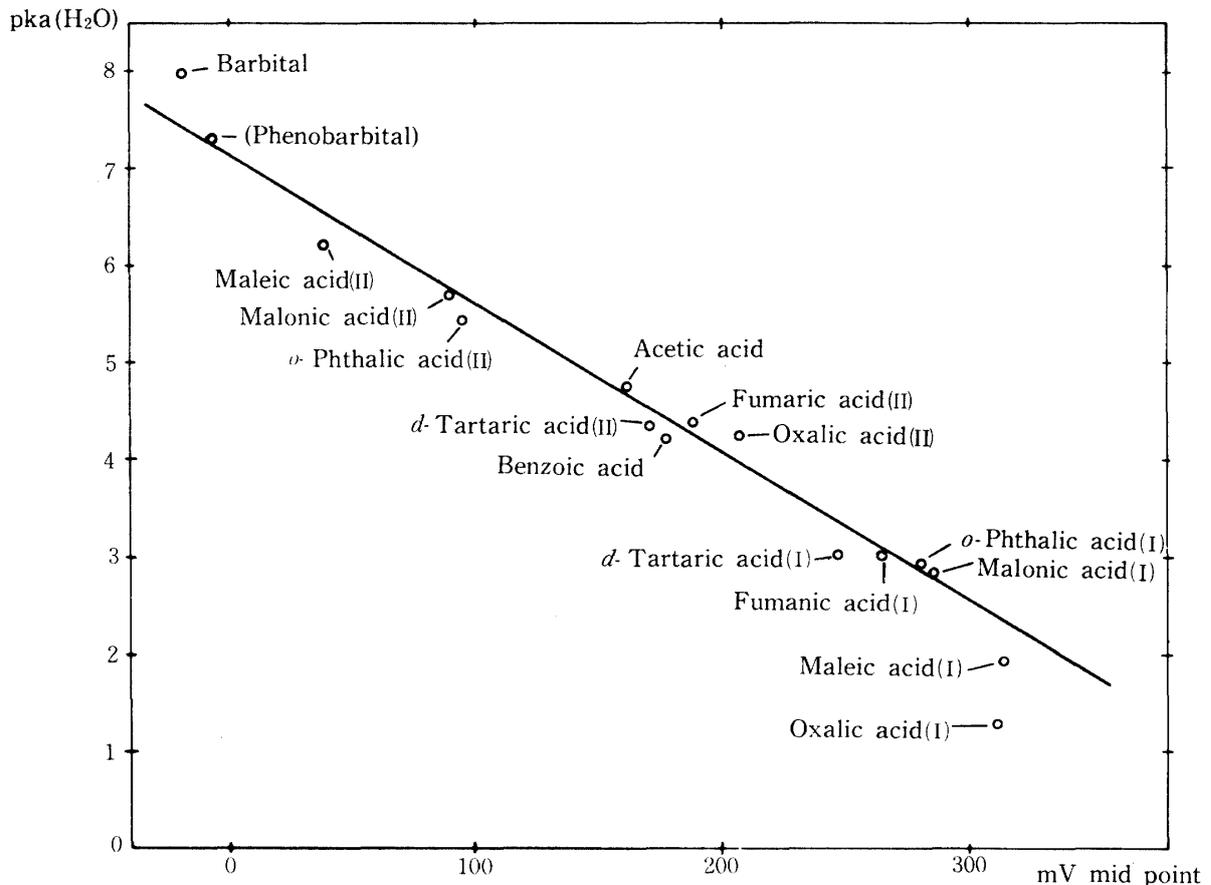
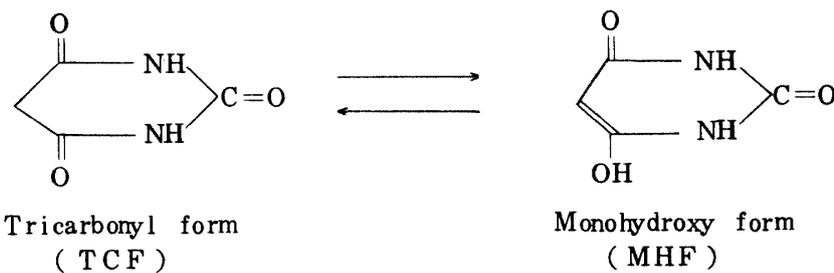


Fig. 7 Comparison of Acid Strength in Water and Ethanol-Water
(1 mole : 2 mole) at 25.0°C

バルビタール類のケト・エノール互変異性について、Slesarev ら³⁾によると、

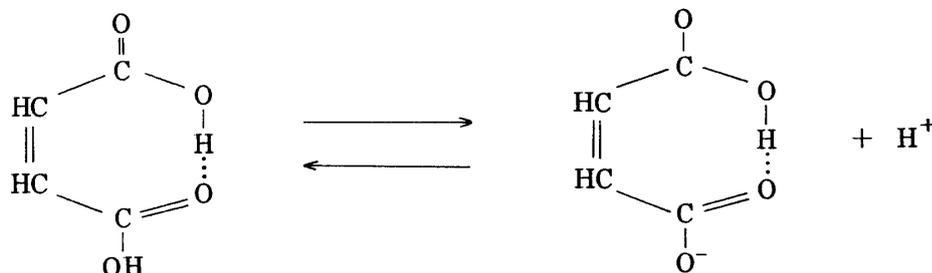


であると考えられ、エタノール含量がますますTCFに移行している。つまり、MHFがTCFに比較してより大きな極性を有し、MHFが選択的に水和されるからである。また構造からもMHFの方がより解離しやすいことがわかる。それゆえ、エタノールの存在により、平衡がずれる結果、前述した直線性からのずれを生じると思われる。

フマル酸とマレイン酸は異性体関係にあり、フマル酸は trans、マレイン酸は cis 型構造を

3) V. L. Slesarev, B. A. Ivin : Zh, Orgn. Khim., **10**, 113~118 (1974)

もっている。マイレン酸は2つのカルボキシル基が近いため相互作用が大きく、第1段の解離は環状構造をとって安定化する。



しかし、フマル酸はその相互作用は小さくその安定性は劣る。

指示電極としては、ガラス電極を使用したがる、その特性によりガラス表面の含水状態に注意しなければならない。非水溶媒、特に脱水性を有するエタノール等の溶媒では、その特性が劣化する。水溶液中に比べ、含水エタノール中では、再現性が悪く、続けて測定を行なうには問題が多く、なかなか回復できなかつた。Carsonら⁴⁾によると、2個のガラス電極を交互に使用したとの報告もあるが、この使用方法に関しては今後検討の余地がある。

今回、任意の電位をあらかじめ Titrator にセットし、Coulostat により選択した任意の電流を流してその電位に達したとき自動的に電解が停止し、それまでに要した電量を μ 当量で自記させたが、この電解反応とそこで生ずる OH^- あるいは $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ による酸の中和反応との間の時間的ずれが生じうるため、当量付近では電解電流を小さくした。特に水に比べて含水エタノールは電気伝導性が悪いのでこの注意が必要であった。しかし、滴定は、短時間で行なつた方が、二酸化炭素等の周囲の影響を受けることが少ないため、滴定の初期は可能な限り電流を大きくし、5分の3以上滴定が進行してから電流を小さくするようにした。

4. 結論

塩化リチウムの含水エタノールを電解溶液として、 $50\mu\text{mole}$ の有機酸 ($2.5 \times 10^{-3}\text{M}$) ならびに過塩素酸と有機酸の混合試料を Metrohm 社製の Coulostat E524, Titrator E526 及び Dosi-print E533 などを組み合わせて、2個の白金電極を発生電極とし、ガラス-銀・塩化銀電極を指示電極とし、試料溶液には窒素ガスを通じながら 25.0°C でクーロン滴定を行なつた。

水に難溶性のバルビタール類は、少量のエタノールに溶解してから、大量の水を加えて滴定すると好結果が得られることがわかつた。

溶媒のエタノール含量が増加するにつれてマレイン酸、マロン酸および *o*-フタル酸の第1終点が明瞭となり、第2終点が不明瞭になっていったので、第1終点で定量するほうが正確であった。フマル酸、シュウ酸および酒石酸の第1終点は不明瞭なので、第2終点で滴定したが、あまりよい成績はえられなかつた。

エタノールは水よりやや酸性が強い溶媒で自己解離定数 $\text{p}K_1$ は水よりやや大きいがる、含水溶媒の半中和点の電位から得られる有機酸の $\text{p}K_a$ は水の $\text{p}K_a$ とほぼ比例関係にあることが確かめられた。

4) W. N. Carson, Jr., Poy Ko : Anal. Chem. **23**, 1019 (1951)