

## 水-有機溶媒混合溶媒中の 酸-鹽基 指示藥에 關한 研究

龍 群 鎬

(Received November 12, 1974)

### Kun Ho Yong: Behaviour of Acid-Base Indicators in the Aqueous Organic Solutions.

**Abstract**—pK<sub>i</sub> values and sensitivity of acid-base indicators in the mixed solvent systems of water-alcohols and water-acetone at differential pH and in concentration media were determined by spectrophotometric method. When the concentration of the organic solvents were increased, the pK<sub>i</sub> values of sulfophthalein indicators, thymol blue and bromcresol purple, became larger whereas those of an azo indicator, methyl yellow, became smaller and the pH values of the equivalent points of acids became higher than those in the aqueous solution. Potassium bicarbonate, a standard compound used in acid-base titration, can be titrated with hydrochloric acid solution in the organic solvent systems without a prerequisite procedure of expelling carbon dioxide by boiling.

中和滴定에서 가장 簡易하고 頻用되는 것은 指示藥을 使用하는 方法이다. 指示藥의 選擇은 滴定の 可能性과 正確度の 關鍵이 되며 指示藥의 選擇에 있어서는 溶媒中에서의 滴定하려는 酸 또는 鹽基와 指示藥의 解離定數에 따르는 것은 周知의 事實이다.

Kolthoff<sup>1,2)</sup>는 methanol 및 ethanol中의 指示藥의 解離定數의 逆對數 pK<sub>i</sub>에 對한 研究와 水-alcohol 또는 水-acetone의 混合溶液中 指示藥의 銳敏度에 關한 研究를 發表한바 있다. M. Mizutani<sup>3)</sup>는 稀 alcohol 中에서 弱電解質의 解離에 對하여 報告하였고 Hall 및 Sprinkle<sup>4)</sup>은 pK<sub>a</sub>와 alcohol濃度와의 關係曲線을 發表하였다. Katoh<sup>5)</sup>는 有機合成過程中 生成하는 酸의 量을 求하기 爲하여 混合溶媒中 指示藥 bromthymol blue(BTB), bromcresol green (BCG), dimethyl yellow(DY), methyl red(MR)에 關한 pK<sub>i</sub>를 報告하였으며 有機酸인 境

From the Department of Drugs, National Institute of Health, Seoul, Korea.

遇 Kolthoff<sup>6)</sup>는 酸의 混合溶媒中에서 測定한 pKi와 의 差 ( $\Delta pKi$ )가 나타난다고 說明하였고 平衡에 關하여서는 ion種의 分配係數에 依하여 달라진다고 하였다.

著者は 混合溶媒가 指示藥에 미치는 影響과 그 應用에 對하여 研究할 目的으로 指示藥으로는 sulfophthalein系인 thymol blue (TB), bromcresol purple (BCP), azo系인 methyl yellow(MY)를 使用하여 混合溶媒로서 水-alcohol類와 水-acetone을 使用하여 實驗을 實施하였다. Alcohol類로서는 methanol과 ethanol을 使用하였으며 水溶液에 混合하는 有機溶媒의 種類와 濃度を 變化시켰을 때의 酸-鹽基 指示藥의 pKi와 水溶液中의 pKi<sup>(7-14)</sup>와를 比較 檢討하였고 또한 酸-鹽基滴定时 標準物質인 KHCO<sub>3</sub>와 無機酸으로 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 有機酸으로 一鹽基性酸 acetic acid, 二鹽基性酸 oxalic acid, 三鹽基性酸 citric acid 등의 水溶液에서의 中和滴定曲線과 各種 水-有機溶媒中에서의 中和滴定曲線을 比較 檢討하여 指示藥 選定에 對한 새로운 知見을 얻었다.

### 實驗方法

**機器**—Recording Spectrophotometer(Hitachi Model EPS-3T), Titrimeter (Fischer Model 35) 및 pH meter(Horiba M-7)을 使用하였다.

**吸收 Spectrum의 測定**—指示藥  $2 \times 10^{-5}M$  溶液을 有機溶媒의 濃도가 40%, 60%, 및 80%(v/v)가 되도록 調製하고 이들 溶液을 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>와 NH<sub>4</sub>OH로 pH 1以下에서부터 pH 10以上이 되도록 連續적으로 變化시켜 調製하였다. 各 blank溶液은 指示藥을 溶解시킨 溶媒를 使用하여 double beam spectrophotometer로 BCP는 436nm와 598nm에서, MY는 422nm와 500nm에서, TB는 440nm와 608nm에서 各溶液의 吸光度를 測定하였다.

**pH測定에 依한 中和滴定曲線**—pH測定은 Glass 電極-Calomel系로 溫度  $25^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ 에서 1分間以上 담구어 安定이 된 後에 測定하였다.

水-methanol, 水-ethanol, 水-acetone의 40%, 60%, 80%(v/v)의 混合溶液系에서 標準 HCl과 標準 KOH溶液으로 滴定하여 滴定曲線을 作成하여 pH飛躍을 檢討하였다. 滴定對象物으로써 KHCO<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, acetic acid, oxalic acid 및 citric acid를 使用하여 測定하였고 KHCO<sub>3</sub>의 測定曲線을 求하였다.

### 結果 및 考察

**指示藥의 pKi**—指示藥 HIn의 pKi는 다음 式에 依하여 有機溶媒가 混入된 때의 pKi를 求한다.

$$pKi = pH - \log \frac{(D_{HI} - D)}{(D - D_I)}$$

上記 式에서 吸收 spectrum 中 酸性點波長의 吸光度의 最大値를  $D_{HI}$ , 最少値를  $D_I$ 로 하

그 그 中間에 있는 spectrum의 同一波長에 있어서의 吸光度를  $D$ 라 하였다. pH 및  $\log(D_{HI}-D)/(D-D_{I'})$ 를 plot하여 그 直線상의 pH軸을 끊는 點으로부터 pKi를 求할 수 있고 이 data處理에는 回歸式을 使用하였다. 測定한 pKi値는 Table I과 같다.

Table I—pKi values of indicators in water and in water-organic solvents by spectrophotometric determination.

Indicator	Water	Organic solvent % (v/v)			Solvent
		40	60	80	
BCP	6.38	6.63	6.76	7.07	MeOH
		6.90	6.98	7.22	EtOH
		6.55	7.00	7.34	Acetone
BTB <sup>5)</sup>	7.10	8.01	8.48	8.84	MeOH
		8.35	8.56	—	EtOH
		8.27	(8.9)	—	Acetone
TB	9.72	10.43	10.72	11.17	MeOH
		10.50	10.98	11.22	EtOH
		9.80	10.50	—	Acetone
MY	3.70	3.40	3.35	3.32	MeOH
		3.00	2.48	2.42	EtOH
		3.15	2.87	2.41	Acetone
BCG <sup>5)</sup>	4.64	5.33	5.67	6.05	MeOH
		5.35	5.79	—	EtOH
		5.41	(5.8)	—	Acetone
DY <sup>5)</sup>	3.25	2.71	2.44	2.09	MeOH
		2.48	2.03	1.66	EtOH
		2.25	1.75	1.21	Acetone
MR <sup>5)</sup>	4.95	3.17	2.84	2.17	MeOH

Table I을 보면 MY는 有機溶媒의 濃度가 增加함에 따라 pKi가 작아지며 BCP와 TB는 反對로 커지는 것을 볼수 있으며 BCP 및 TB에 있어서는 methanol混入時의 pKi는 ethanol混入時의 pKi보다 작으며 MY는 이와 反對로 methanol混入時의 pKi가 ethanol混入時의 pKi보다 커지는 傾向이 있다.

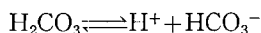
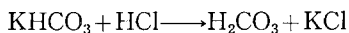
**當量點의 pH**—各 酸의 pH飛躍 中央點을 當量點으로 하고 各各의 有機混合溶液中에서의 對象物의 中和滴定 當量點 pH値를 Table II에 表示하였다.

**KHCO<sub>3</sub>의 滴定**—KHCO<sub>3</sub>의 水溶液中的 滴定에 있어서 生成한 H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>의 解離에 依한 H<sup>+</sup>의 影響을 받아 滴定曲線의 pH飛躍이 明白히 일어나지 않으므로 加熱에 依한 CO<sub>2</sub>逐出

**Table II**—Observed pH values of equilibrium point in titration of acids.

Acid	Water	Organic solvent % (v/v)			Solvent
		40	60	80	
Acetic acid	8.6	9.10	9.37	9.67	MeOH
		9.11	9.67	10.01	EtOH
		9.18	9.53	10.51	Acetone
Oxalic acid	8.4	8.59	8.77	9.2	MeOH
		8.61	9.15	10.32	EtOH
		8.89	9.42	10.5	Acetone
Citric acid	8.91	9.23	9.56	9.86	MeOH
		10.11	10.27	10.68	EtOH
		9.36	9.88	10.64	Acetone

操作이 必要하게 된다.



이러한 短點을 改善하기 爲하여  $\text{KHCO}_3$ 를 少量의 물에 溶解시킨 다음 ethanol을 加하여 滴定終末點에서 ethanol의 濃도가 80%以上인 條件에서 BCP를 指示藥으로하여  $\text{CO}_2$ 驅逐操作없이 實施한 滴定曲線은 Fig. 1과 같으며 그 값은  $\text{CO}_2$ 驅逐操作을 實施한 滴定値와 一致하였다.

**$\text{H}_3\text{PO}_4$ 의 滴定**—水溶液中  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 의 第一當量點에서의 pH는 約 4.6이다. 約 80% methanol, ethanol, acetone 混合溶媒中에서는 約 6.1이 되며 水溶液中  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 의 第二當量點에서의 pH는 約 9.7이었다. 約 80%의 methanol, ethanol, acetone混合溶媒中에서는 約 10.6이었다. 그러므로 Table I에서 보는바와 같이  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 의 第一當量點의 指示藥으로서는 BCP, BTB가 適當하며  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 의 第二當量點의 指示藥으로는 TB가 適當하다.

**Acetic Acid의 滴定**—水溶液中에서의 acetic acid의 當量點에서의 pH는 約 8.6이었으나 有機溶媒의 濃도가 40%混入時는 約 9이며 60%時는 約 9.5, 80%時는 約 10이었다. 그러므로 當量點 指示藥은 Table I에서 알수 있는 바와같이 phenolphthalein은 使用할수 없으며

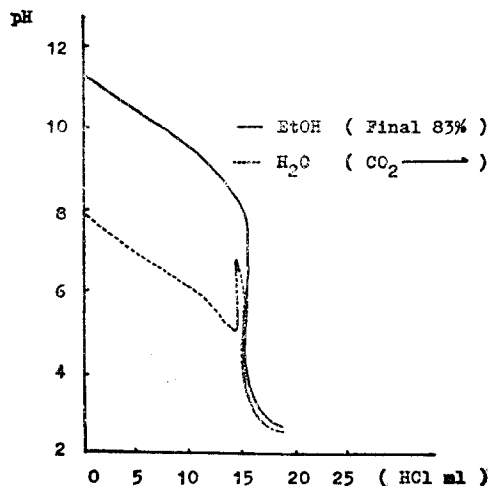


Fig. 1—pH titration curves of potassium bicarbonate.

BTB가 適當하다. 그러나 有機溶媒濃도가 40% 및 60%일 때는 겨우 TB를 使用할 수 있지만 80%일 때는 不適當하다.

**Oxalic Acid의 滴定**——水溶液中에서의 oxalic acid의 當量點에서의 pH는 約 8.4이었으나 有機溶媒의 濃도가 40%混入時는 約 8.6이며 60%時는 約 9, 80%時는 約 10이었다. 그러므로 當量點 指示藥은 Table I에서 알수 있는 바와같이 BTB가 適當하다.

**Citric Acid의 滴定**——水溶液中에서의 citric acid의 當量點에서의 pH는 約 8.9이었으나 有機溶媒가 40%混入時는 約 9.5이며 60%時는 約 9.8, 80%時는 約 10.4이었다. 그러므로 phenolphthalein은 使用할수가 없으며 pH飛躍 範圍內에 屬하는 指示藥 TB를 擇하므로써 誤差를 작게 할수 있다.

## 結 論

1. Methyl yellow는 混入되는 有機溶媒의 濃도가 增加함에 따라 pKi가 減少하며 bromcresol purple과 thymol blue는 이와 反對로 增大한다.

2. Bromcresol purple 및 thymol blue는 methanol混入時의 pKi가 ethanol混入時의 pKi보다 減少하며 이와 反對로 methyl yellow는 methanol混入時의 pKi가 ethanol混入時의 pKi보다 增大하는 傾向이 있다.

3. Ethanol의 濃도가 80% 溶媒中에서의  $\text{KHCO}_3$ 의 滴定値는 加熱에 依한  $\text{CO}_2$ 驅逐操作을 하는 常法에 依한 값과 一致하므로 迅速하게 滴定할수 있었다.

4.  $\text{H}_3\text{PO}_4$ 滴定에 있어서 有機溶媒가 混入될 境遇 第一當量點의 提示藥으로서는 bromcresol purple과 bromthymol blue가 適當하며 第二當量點에서는 thymol blue가 適當하다.

5. Acetic acid의 滴定에 있어서 有機溶媒가 混入될 境遇는 bromthymol blue를 使用하므로써 滴定誤差를 작게 할 수 있다.

6. Oxalic acid의 滴定에 있어서 有機溶媒가 混入될 境遇는 使用하는 當量點의 指示藥으로 bromthymol blue가 適當하다.

7. Citric acid의 滴定에 있어서 有機溶媒가 混入될 境遇 當量點 指示藥으로서 pH飛躍 範圍內에 屬하는 thymol blue가 適當하다.

本 研究를 指導하여 주신 서울大學校 藥學大學 教授 白南豪博士와 實驗에 協助하여 주신 藥品分析化學教室의 教授 李王圭博士, 그리고 朴萬基博士, 金博光博士에게 深深한 謝意를 表하는 바이다.

## 文 獻

1. I.M. Kolthoff, *J. Phys. Chem.*, **35**, 2732(1931).
2. I.M. Kolthoff, *Rec. Trau. Chim.*, **42**, 25 (1923).
3. M. Mizutani, *Z. Physik. Chem.*, **118**, 318, 327 (1925).

4. W.T. Hall, *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 3469 (1932).
5. K. Katoh, *Japan Analyst*, **13**, 514 (1964).
6. I.M. Kolthoff, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 2512 (1938).
7. A. Albert, "*Ionization Constants of Acid and Bases, A Laboratory Manual*", Methuen & Co., **1962**.
8. J.N. Pring, *Trans. Farad. Soc.*, **19**, 705 (1924).
9. J.A. Gibson, *et al.*, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 2466.
10. L.P. Hammett, "*Physical Organic Chemistry*", New York, McGraw-Hill, **1940**.
11. J.P. Phillips, *Aust. J. Chem.*, **14**, 183 (1961).
12. C.F. Hiskey, *Anal. Chem.*, **21**, 1440 (1949).
13. J. Libbey, Jr. and J.T. Stock, *Anal. Chem.*, **42**, 526 (1970).
14. M. de Vylder and W. Rigole, *Anal. Chem.*, **43**, 1234 (1971).