

면지

CONTENTS

적정종말점검출법

○ I. 개요 / 4

○ II. 시험법 / 6

○ III. 시험법 예 / 12

○ IV. 참고자료 / 20



I. 개 요

적정은 용량분석에 쓰는 방법 또는 그 조작을 말한다. 피적정액과 적정액 (용량분석용 표준액) 사이에 생기는 화학양론적인 반응의 종류 또는 현상의 차이에 따라 산염기적정 (중화적정 또는 pH 적정), 침전적정, 착염적정 및 산화 환원적정 등이 있다. 또 비수용매계에서 하는 적정은 일반적으로 비수적정이라고 부르며 약산, 약염기 또는 이들의 염류의 적정에 자주 쓰인다. 반응의 종말점은 지시약의 색조의 변화 또는 전기적 신호 (전위차 또는 전류)의 변화로 알 수 있다.

지시약법은 피적정액 중에 용해된 지시약의 색조가 당량점 부근에서 급격히 변화하는 성질을 이용하여 적정의 종말점을 검출하는 방법이다. 보통 육안으로 관찰한다. 어떤 지시약을 쓰고 어떠한 색조의 변화를 종말점으로 하는가는 의약품 각조에서 정하고 있고 당량점 전후에서 pH 등 피적정액의 액성 (물리화학적 성질)의 약간의 변화에 예민하게 반응하여 그 색조를 변화시키는 지시약을 선택한다.

전기적 종말점검출법에는 전위차법과 전류법이 있고 이들 검출법을 쓰는 적정법을 각각 전위차적정법, 전류적정법이라고 하며, 이 두 가지를 합쳐 전기적정법이라고 한다. 전위차적정법에서는 보통 적정량에 대한 기전력의 변화가 최대로 되는 점을 적정 종말점으로 한다. 또, 전류적정법에 있어서는 따로 규정이 없는 한정전압분극전류적정법을 쓰며 적정이 진행됨에 따라 변화하는 미소전류의 변화를 적정 종말점으로 한다. 따로 화학반응의 변화를 전기적으로 추적하는 수단으로서 전기량 (전류 \times 시간)을 쓰는 방법도 있는데 수분정량법의 전량적정법에 규정되어 있다.

또한 적정계의 구성 [검체의 채취량, 녹이는 용매, 용량분석용 표준액, 종말 점검출법, 표준액 mL 당 피적정물질의 당량 (mg)]은 의약품각조에서 규정한다. 용량분석용 표준액의 표정 및 검체의 적정은 측정온도 등이 같은 조건으로 하는 것이 좋다. 양자의 측정온도에 현저한 차이가 있으면 표준액의 용량변화를 적절히 보정한다.

Ⅱ. 시험법

적정종말점검출법

1 제1법 지시약법

검체를 삼각플라스크 등 적절한 용기에 취하여 규정량의 용매를 넣어 녹인다.



이 액에 지시약을 넣어 피적정액으로 하고 뷰렛으로부터 용량분석용 표준액을 한 방울씩 넣어 적정한다.



종말점 전후에서는 0.1 mL 또는 그 이하 용량의 적정액을 조심하여 넣고 변색을 관찰한다.



적정을 시작한 때부터 변색이 관찰될 때까지 소요된 적정량을 뷰렛의 눈금으로부터 읽는다.

보통 용량분석용 표준액은 뷰렛으로 수동 한 방울씩 넣지만 자동뷰렛을 쓸 수도 있다. 의약품각조 또는 용량분석용 표준액의 각각에서 “같은법으로 공시험을 하여 보정한다” 라고 함은 보통 다음 방법에 따른다.

의약품각조 또는 용량분석용 표준액 각각에서 규정하는 용량의 용매를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험하고 규정하는 변색을 나타내는 점까지의 용량분석용 표준액을 한 방울씩 넣은 양을 구하여 이것을 공시험의 양으로 한다. 다만 공시험 값이 매우 작고 정확하게 구하여지지 않을 때는 공시험 값을 0 (mL)으로 볼 수 있다.

2 제2법 전기적종말점검출법

1) 전위차적정법



• 장 치

검체를 넣는 비커, 용량분석용 표준액을 한 방울씩 넣는 뷰렛, 지시전극과 참조전극, 두 전극간의 전위차를 측정하는 전위차계 또는 적당한 pH 측정기, 기록장치 및 비커 안의 용액을 가만히 저어 섞을 수 있는 교반장치로 되어 있다. 또한 적정에 필요한 장치 및 부품 또는 데이터처리장치 등을 조합시킨 자동적정장치를 쓸 수도 있다.

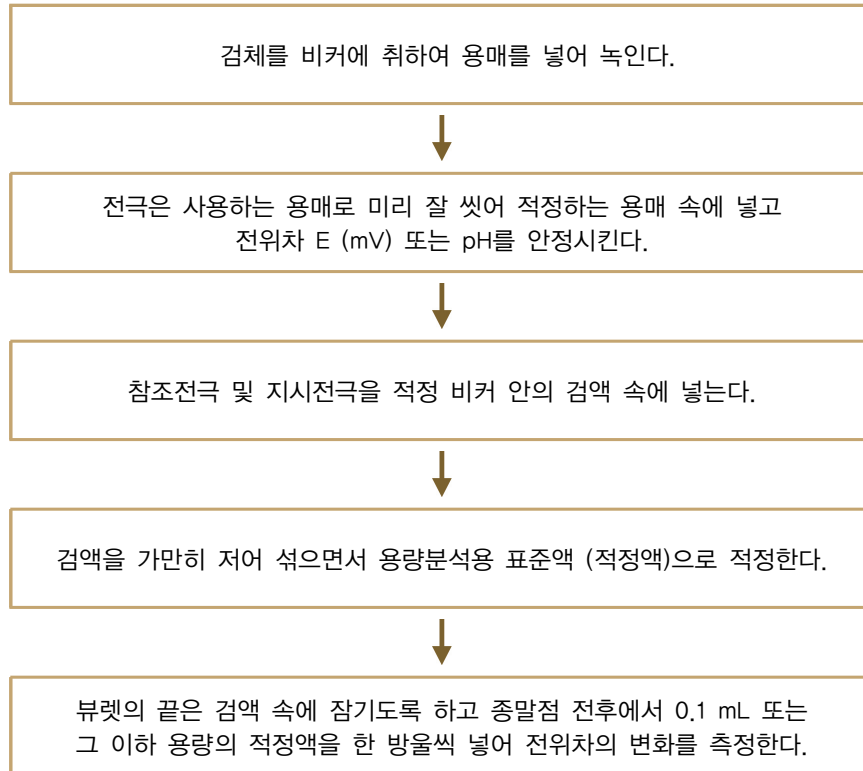


이 시험법에는 따로 규정이 없는 한 적정의 종류에 따라 다음 표의 지시전극을 쓴다. 또 참조전극으로는 은-염화은전극을 쓴다. 다만 참조전극 및 지시전극은 복합형인 것을 쓸 수 있다.

• 전 극

적 정 의 종 류	지 시 전 극
산염기적정 (중화적정, pH적정)	유리전극 
침전적정 (질산은에 의한 할로겐이온의 적정)	은전극. 다만 참조전극은 은-염화은전극을 쓰고 참조전극과 피적정용액 사이에 포화질산칼륨용액의 염다리를 삽입한다.  
산화환원적정 (디아조적정 등)	백금전극  
착염적정	수은-염화수은(II) 전극
비수적정 (과염소산적정, 테트라메틸암모늄히 드록시드적정)	유리전극 

• 조작법



전위차를 그래프의 세로축, 한 방울씩 넣은 양 V (mL)를 가로축으로 하여 적정곡선을 그리고, $\Delta E / \Delta V$ 가 극대 또는 극소로 되는 점, 또는 당량점에 상당하는 기전력 또는 pH를 나타내는 한 방울씩 넣은 양 V 를 구하여 이것을 적정 종말점으로 한다. 의약품각조 또는 용량분석용 표준액에서 규정량의 용매를 취하여 이것을 검액으로 하여 시험하고 종말점을 나타내는 점까지의 용량분석용 표준액을 한 방울씩 넣은 양을 구하여 이것을 공시험액의 양으로 한다. 다만 공시험 값이 매우 작고 정확하게 구하여지지 않을 때는 공시험값을 0 (mL)으로 볼 수 있다. 따로 규정하는 것 이외는 적정 종말점은 다음 어느 한 방법으로 구한다.

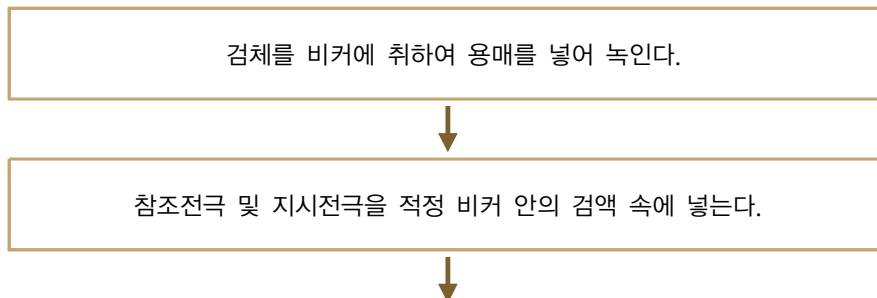
- 작도법 얻어진 적정곡선에 대하여 보통 기울기약 45° 로 서로 평행한 두개의 접선을 긋는다. 이들의 서로 평행한 두 개의 직선으로부터 등거리의 위치에 또 다른 평행선을 그어 적정곡선과의 교차점을 구하고 이 교차점에서 가로축으로 수직선을 내렸을 때의 한 방울씩 넣은 양을 읽어 적정의 종말점으로 한다. 따로 미분곡선 ($\Delta E/\Delta V$)을 얻어 그 극대 또는 극소를 나타내는 한 방울씩 넣은 양으로부터 적정의 종말점을 구할 수도 있다.
- 자동검출법 자동적정장치를 써서 적정하는 경우 각각의 장치의 지시에 따라 자동적으로 종말점을 결정할 수 있다. 종말점의 결정은 전위차의 변화율이 최대가 되는 점을 검출하여 이것을 종말점으로 하거나 종말점 전위를 미리 설정하여 두고 지시 전위차가 종말점 전위에 도달할 때의 한 방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 하는 등의 방법으로 한다.

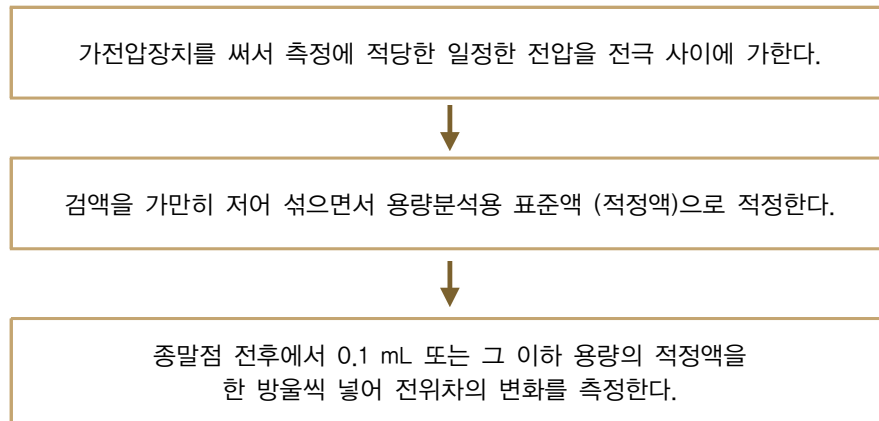
2) 전류적정법

• 장 치

검체를 넣는 비커, 용량분석용 표준액을 한 방울씩 넣는 뷰렛, 지시전극으로서 두개의 작은 같은 모양의 백금판 또는 백금선, 두 전극간에 아주 작은 직류 전압을 넣기 위한 가전압장치, 전극간을 흐르는 지시전류를 측정하는 전류계, 기록장치 및 비커 안의 용액을 가만히 저어 섞을 수 있는 교반기로 되어 있다. 또한 적정에 필요한 장치 및 부품 또는 데이터처리장치 등을 조합시킨 자동적정 장치를 쓸 수 있다.

• 조작법





전류값을 그래프의 세로축, 한 방울씩 넣은 양 (mL)을 가로축으로 하여 적정곡선을 그리고 보통 적정곡선의 변곡점 (변곡 전후의 직선부분을 외삽하여 얻어지는 교점)을 나타내는 한 방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 한다. 따로 규정이 없는 한 적정의 종말점은 다음 어느 한 방법으로 구한다.

- 작도법 보통 적정곡선의 변곡 전후의 직선부분을 외삽하여 얻어지는 교점을 구하여 이 점이 나타내는 한 방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 한다.
- 자동검출법 자동적정장치를 써서 적정하는 경우 각각의 장치의 지시에 따라 자동적으로 종말점을 결정할 수 있다. 종말점의 결정은 종말점 전류를 미리 설정하여 두고 지시전류가 설정된 전류값에 도달할 때의 한 방울씩 넣은 양을 적정의 종말점으로 한다. 또한 지시약법 및 전기적종말점검출법의 어느 종말점 검출법을 쓰더라도 공기 중의 이산화탄소 또는 산소 등의 영향이 있는 경우에는 적정용 비커는 뚜껑이 달린 것을 쓰고 질소 등의 불활성 기체 기류 중에서 조작하며 빛에 의하여 변화하는 경우는 직사광선을 피하여 차광한 용기를 쓴다.

Ⅲ. 시험법 예

적정종말점검출법

■ 대한민국약전 각조 수재

1 제1법 지시약법

탄산수소나트륨 (Sodium Bicarbonate)

NaHCO_3 : 84.01

이 약은 정량할 때 탄산수소나트륨 (NaHCO_3) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

정 럡 법 이 약 약 2 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹이고 1 mol/L 염산으로 적정한다. 액이 연한 자주색을 나타낼 때까지 1 mol/L 염산을 천천히 넣고 가열하여 액을 끓인 다음 식혀서 더 이상 자주색이 사라지지 않을 때까지 1 mol/L 염산으로 적정한다 (지시약 : 메틸레드시액 2 방울).

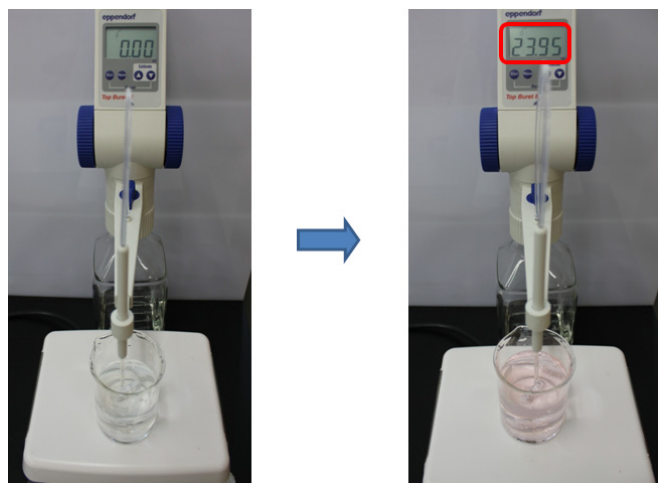
1 mol/L 염산 1 mL = 84.01 mg NaHCO_3

1) 조작

탄산수소나트륨을 약 2 g을 정밀하게 달아 물 100 mL에 녹인 다음 지시약 (메틸레드시액) 2 방울을 넣는다.



액이 연한 자주색을 나타낼 때까지 1 mol/L 염산을 천천히 넣고 가열하여 액을 끓인 다음 식혀서 더 이상 자주색이 사라지지 않을 때까지 1 mol/L 염산으로 적정한다



2) 판정기준

이 약은 정량할 때 탄산수소나트륨 (NaHCO_3) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

3) 실험결과 및 판정

당량점에 도달하는데 1 mol/L 염산 23.95 mL이 사용되었으므로,

<계산식>

$$1 \text{ ml} : 84.010 \text{ mg} = 23.950 \text{ ml} : x \text{ mg}$$

$$x = 2012.040 \text{ mg}$$

$$1 \text{ mol/L 염산 } 1 \text{ mL} = 84.01 \text{ mg NaHCO}_3$$

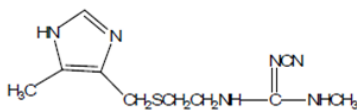
$$1 \text{ mol/L 염산 } 23.95 \text{ mL} = \mathbf{2012.040 \text{ mg NaHCO}_3}$$

탄산수소나트륨 함량 기준인 99.0~101.0%에 적합하였다.

2 제2법 전기적종말점검출법

– 전위차적정법

시메티딘 (Cimetidine)



$$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S} : 252.34$$

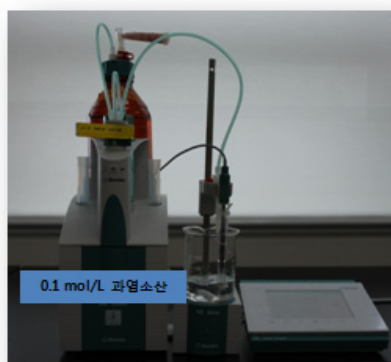
이 약을 건조한 것은 정량할 때 시메티딘 ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

정 량 법 이 약을 건조하여 약 0.24 g을 정밀하게 달아 아세트산(100) 75 mL에 녹이고 0.1 mol/L 과염소산으로 적정한다 (적정종말점검출법의 전위차적정법). 같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

$$0.1 \text{ mol/L 과염소산 } 1 \text{ mL} = 25.234 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$$

1) 조작

시메티딘을 건조하여 약 0.24 g을 정밀하게 달아 해당하는 양을 취한 후 아세트산(100) 75 mL에 녹인다.



0.1 mol/L 과염소산으로 적정종말점검출법의 전위차적정법에 따라 적정한다.



같은 방법으로 공시험을 하여 보정한다.

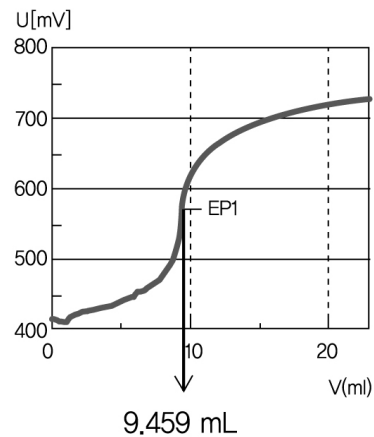
※ 공시험 값이 매우 작고 정확하게 구하여지지 않을 때는 공시험 값을 0 (mL)으로 볼 수 있다.

2) 실험결과

적정곡선

01 MET U

Monotonic U titration



종말점은 전위차의 변화율이 최대로 되는 점으로 한다.

3) 판정

종말점에서 0.1 mol/L 과염소산 9.459 mL이 사용되었으므로,

<계산식>

$$1 \text{ mL} : 25.234 \text{ mg} = 9.459 \text{ mL} : \underline{x} \text{ mg}$$

$$x = 238.6884 \text{ mg}$$

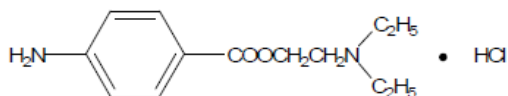
0.1 mol/L 과염소산 1 mL = 25.234 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$

0.1 mol/L 과염소산 9.459 mL = **238.688** mg $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$

시메티딘 함량 기준인 **99.0~101.0%**에 적합하다.

- 전류적정법

프로카인염산염 (Procaine Hydrochloride)



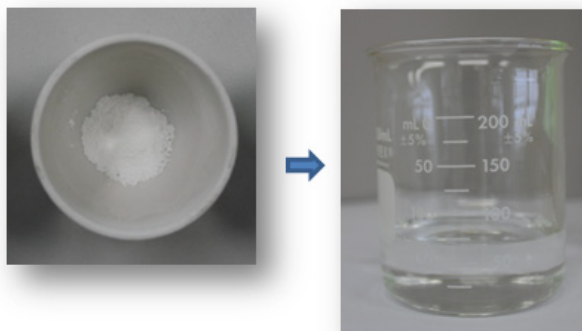
$C_{13}H_{20}N_2O_2$: 272.77

이 약을 건조한 것은 정량할 때 프로카인염산염($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 %를 함유한다.

정 럡 법 이 약을 건조하여 약 0.4 g 을 정밀하게 달아 염산 5 mL 및 물 60 mL를 넣어 녹이고 여기에 브롬화칼륨용액(3 → 10) 10 mL를 넣어 15 °C 이하로 식힌 다음 0.1 mol/L 아질산나트륨액으로 적정한다(적정종말점검출법의 전위차적정법 또는 전류적정법).

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/L 아질산나트륨액 } 1 \text{ mL} \\ &= 27.277 \text{ mg } C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl \end{aligned}$$

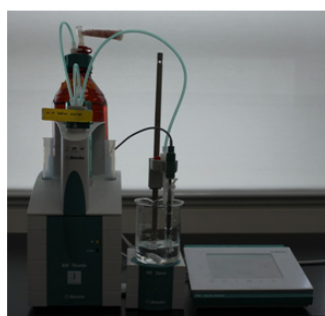
1) 조작



프로카인염산염을 건조하여 정밀하게 달아 해당하는 양 0.4 g을 취한다
염산 5 mL 및 물 60 mL를 넣어 녹이고 여기에 브롬화칼륨용액(3 → 10) 10 mL를
넣어 15 °C 이하에서 식힌다.



0.1 mol/L 아질산나트륨액으로 적정종말점검출법의 전류적정법에 따라 적정한다.

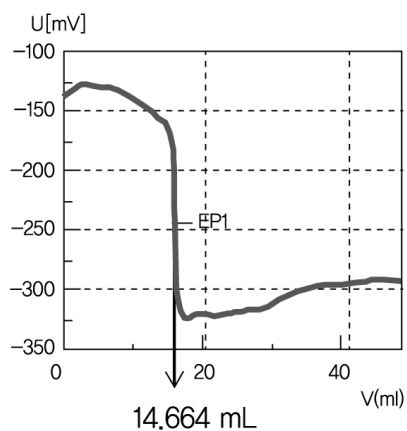


2) 실험결과

적정곡선

01 MET U

Monotonic U titration



3) 판정

종말점에서 0.1 mol/L 아질산나트륨액 14.664 mL이 사용되었으므로,

<계산식>

$$1 \text{ mL} : 27.277 \text{ mg} = 14.664 \text{ mL} : \underline{x} \text{ mg}$$

$$x = 399.9899 \text{ mg}$$

0.1 mol/L 아질산나트륨액 1 mL = 27.277 mg $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\cdot\text{HCl}$

0.1 mol/L 아질산나트륨액 14.664 mL = 399.990 mg $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\cdot\text{HCl}$

프로카인염산염의 함량 기준인 99.0 ~ 101.0%에 적합하다.

IV. 참고자료

- 대표적인 적정은 산-염기, 침전 반응, 착물 형성, 산화-환원에 기초한 것이다.

① 산·염기 적정

많은 화합물들은 산 또는 염기이며, 강염기 또는 강산 표준용액으로 적정할 수가 있다. 이 적정의 종말점은 지시약을 사용하거나 pH 미터로 pH 변화를 측정하여 검출을 쉽게 할 수 있다.

② 침전 적정

침전 적정에서는 적정 시약이 분석 물질과 반응하여 불용성 생성물을 만든다. 그 한 예가 염화 이온을 질산은 용액으로 적정하는 것이다.

③ 착물화법 적정

착물화법 적정에서 적정 시약은 착화제이며 분석 물질인 금속 이온과 결합하여 물에 녹는 착물을 형성한다. 적정 시약은 흔히 킬레이트제(chelating agent)이다.

④ 산화·환원 적정

산화·환원 적정은 환원제로 산화제를 적정하거나 산화제로 환원제를 적정하는 것이다. 이들 사이의 반응에서 산화제는 전자를 얻고 환원제는 전자를 잃는다. 이때 산화력과 환원력사이에 큰 차이가 있어야 반응이 완결되어 날카로운 종말점이 나타날 수 있다.

- 당량점과 종말점

- ① 당량점은 일종의 이론점이고, 실험적으로 측정할 수 없다. 당량점 조건과 관련 있는 물리적 변화를 관찰해서 측정하는 것을 종말점(endpoint)이라 한다.
- ② 적정 오차(titration error)란 당량점과 종말점 사이의 부피 차이이다.
- ③ 지시약이나 종말점을 검출하는 기기를 사용한다.

- 적정에 이용되는 반응 조건

- 반응의 화학양론을 정확히 알고 있어야 한다.
- 순반응으로서 정량적이며 역반응을 일으키지 않아야 한다.
- 반응은 신속하게 진행되어야 한다.
- 방해 반응이 없어야 하며 반응의 완결점을 명확하게 알 수 있어야 한다.

발행년월 : 2014년 12월

발 행 처 : 식품의약품안전평가원

발 행 인 : 왕진호

편집위원 : 최돈웅, 이종필, 이광문, 변정아, 김선희, 김별아, 김지원,
김 호, 서정원, 김남희, 전정륜, 김정현, 곽민영

문 의 처 : 식품의약품안전평가원 의약품규격연구과
(361-709) 충북 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
오송보건의료행정타운

TEL : 043-719-4610, 4605 FAX : 043-719-4600

<http://www.mfds.go.kr> <http://www.nifds.go.kr>
