

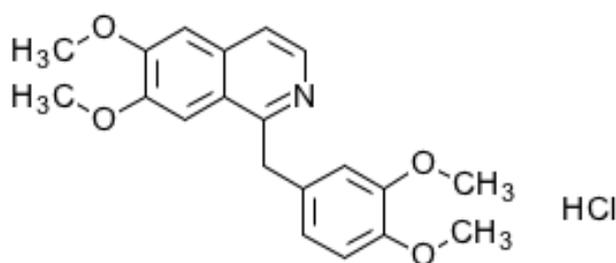
医薬品

## パパベリン塩酸塩の 過塩素酸滴定による純度測定

### 1. 測定の概要

胃炎、胆道（胆管・胆のう）系疾患や急性動脈塞栓、急性肺塞栓、末梢循環障害、冠循環障害における血管拡張および症状の改善のために使用されるパパベリン塩酸塩の定量法は、日本薬局方にその測定法が規定されています。

本データシートは、試料を無水酢酸/氷酢酸混で加熱溶解して冷却後、過塩素酸滴定液で電位差滴定を行ってパパベリン塩酸塩の純度を測定したものです。パパベリン酸塩1molと過塩素酸1molが定量的に反応します。



パパベリン塩酸塩(塩酸パパベリン)、 $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ 、FW:375.85

### 2. 装置構成および試薬

#### (1) 装置構成

本体 : 平沼自動滴定装置 COMシリーズ

電極 : ガラス電極 GE-101B

: 比較電極 RE-201

注)比較電極の内部液を飽和過塩素酸ナトリウム/酢酸溶液に変更

#### (2) 試薬

滴定液 : 0.1mol/L 過塩素酸-酢酸標準液

滴定溶媒 : 無水酢酸/酢酸混液(7 : 3) 100mL

調製 : 無水酢酸(試薬特級)7容に酢酸(100)3容を混合

### 3. 測定手順

- 200mL ビーカーに試料約 0.5g を採取し精秤します(0.1mg の桁まで)。
- 無水酢酸/酢酸混液(7 : 3)100mL を加え、攪拌子を入れてホットスターラで加温及び攪拌して試料を溶解し、溶解後室温まで冷やします。
- 電極を浸漬し 0.1mol/L 過塩素酸-酢酸標準液で滴定を行ないます。また、同様の操作で空試験を行ってブランクを求めます。

## 4. 測定条件例および測定結果

### 滴定条件例

#### ブランクの測定

コンディションNo.	1	コンスタントNo.	1	制御モードNo.	17
メソッド	変曲点検出	S:試料量	0 mL	山越タイム	0 秒
ビュレットNo.	1	B:ブランクmL	0 mL	滴加係数	0
アンプNo.	1	M:滴定液濃度	0.1 mol/L	滴加感度	0 mV
表示単位	mV	F:ファクタ	1.002	待ち時間	5 秒
スタートタイム	10 秒	K:係数1	0	待ち感度	3 mV
連続滴加 mL	0 mL	L:係数2	0	ビュレット速度	2
反応タイム	0 秒	結果単位	mL	最小滴加量	16
検出開始 mL	0 mL	計算式	D		0.02 mL
検出感度	300	小数点以下桁数	3		
過滴加 mL	0.2 mL	自動入力先パラメータ	無し		
最大滴加mL	1 mL				

#### 試料の測定

コンディションNo.	1	コンスタントNo.	1	制御モードNo.	8
メソッド	変曲点検出	S:試料量	0 g	山越タイム	0 秒
ビュレットNo.	1	B:ブランクmL	0.10 mL	滴加係数	0
アンプNo.	1	M:滴定液濃度	0.1 mol/L	滴加感度	0 mV
表示単位	mV	F:ファクタ	1.002	待ち時間	5 秒
スタートタイム	10 秒	K:係数1	375.85	待ち感度	3 mV
連続滴加 mL	8 mL	L:係数2	0	ビュレット速度	2
反応タイム	30 秒	結果単位	%	最小滴加量	40
検出開始 mL	0 mL	計算式	$(D-B)*K*M/(S*10)$		0.05 mL
検出感度	300	小数点以下桁数	4		
過滴加 mL	0.00 mL	自動入力先パラメータ	無し		
最大滴加 mL	20 mL				

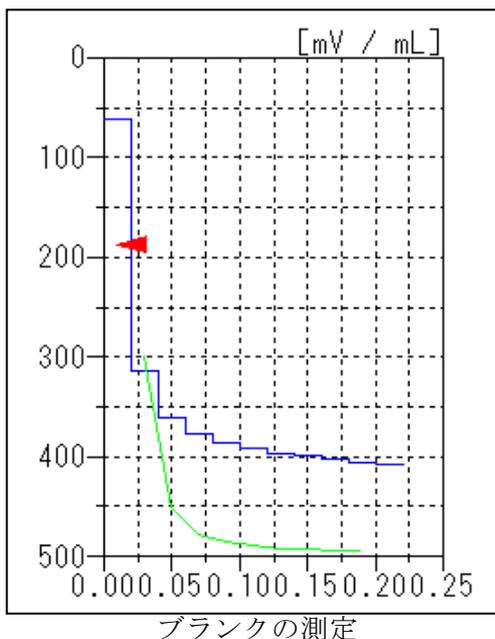
### 測定結果

#### ブランクの測定

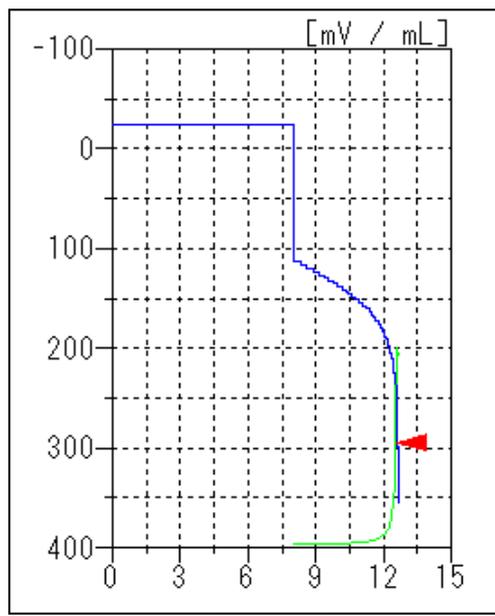
測定回数	試料量 (g)	滴定値 (mL)	
1	—	0.010	
2	—	0.010	
	平均値 (ブランク)	<b>0.010</b>	mL

#### 試料の測定

測定回数	試料量 (g)	滴定値 (mL)	純度 (%)
1	0.4593	12.216	100.0830
2	0.4815	12.761	99.7310
3	0.4746	12.595	99.8637
		平均値	<b>99.89</b> %
		標準偏差	0.18 %
		変動係数	0.18 %



ブランクの測定



試料の測定

滴定曲線例

5. 摘要

(1) 過塩素酸標準液の温度補正について

本測定は、試料の純度を正確に測定するもので、測定にあたっては試料の秤量、滴定液の力価、ブランクなどの測定に十分な注意を払って測定する必要があります。特に過塩素酸-酢酸標準液の力価標定は定期的にフタル酸水素カリウムによって行うことが重要です。また、過塩素酸-酢酸標準液は有機溶媒(酢酸)を使用しているため、通常の水溶液の滴定液に比べて温度変化にともなう体積変化が大きい(1℃で約0.11%変化)ため注意が必要です。できるだけ力価標定時の温度付近での測定を心がけることが大切です。

滴定液の力価標定時と試料の滴定時の温度が異なる場合は下記の力価補正式を濃度計算式に代入することによって補正が可能です。

$$F = \frac{F_0}{1 + \alpha(t - t_0)}$$

- F : 試料滴定時の力価 (補正後)
- F<sub>0</sub> : 力価標定の力価
- α : 滴定液の体膨張係数 (酢酸 = 1.07 × 10<sup>-3</sup>)
- t : 試料滴定時の温度
- t<sub>0</sub> : 力価標定時の温度

(2) 過塩素酸滴定用比較電極の製法について

本測定に使用する比較電極は非水滴定用の電極が必要となります。本測定に使用する比較電極の製法は以下のようになります。

- ・ 比較電極 RE-201 の内部液を抜き取り、内部を酢酸でよく洗浄します。次に過塩素酸ナトリウム(試薬特級品)を酢酸に飽和させた溶液を調整しておき電極の補充口より注入します。製作直後は電極電位が安定しないことがありますで一昼夜放置後に使用することを推奨します。

キーワード：医薬品、パパベリン塩酸塩、日本薬局方、過塩素酸滴定、非水滴定、過塩素酸ナトリウム飽和／酢酸溶液

※装置のオプション構成によっては、測定できない場合があります。