

## アプリケーションノート

# 酢酸を溶媒とする滴定によるシメチジンの定量

関連業種	医薬品
使用装置	電位差自動滴定装置
測定手法	電位差滴定法/中和滴定
関連規格	日本薬局方

## 1. 概要

シメチジンは日本薬局方に収載されている医薬品のひとつです。本アプリケーションでは、日本薬局方で規定されている方法によりシメチジンを定量した例を紹介します。

## 2. 測定上の注意点

この滴定では、酢酸を溶媒とします。被検液に水が混入すると、滴定曲線の電位飛躍が不明瞭になる、誤差を生じるといった影響が生じます。水の混入を避けるため、比較電極の内部液には、以下のいずれかをご使用ください。

- 1) 1mol/L 塩化リチウム酢酸溶液
- 2) 飽和過塩素酸ナトリウム酢酸溶液

1)の内部液は弊社にて取り扱っておりますので、ご要望の際は弊社までご連絡ください。2)の内部液を使用される場合は、お客様にて調製して頂く必要があります。調製の際は、無水過塩素酸ナトリウムを酢酸に飽和させ、上澄み液を用います。

## 3. 分析終了後の処置

内部液の流出および濃縮を抑制するため、電極保管時は比較電極の内部液充填口をゴム栓で密栓してください。

ガラス電極は、乾燥状態で保管すると性能の低下が早まります。以下のように保管することを推奨します。

- ・短期的な保管(一か月未満)…純水に浸漬させて保管。
- ・長期的な保管(一か月以上)…pH4 標準液と 3.3mol/L 塩化カリウム水溶液を 1:1 の体積比で混合した溶液に浸漬させて保管。

## 4. 装置構成

- ・電位差自動滴定装置(標準プリアンプリファイアSTD-)
- ・ガラス電極
- ・ダブルジャンクション型比較電極(内部液:1mol/L 塩化リチウム酢酸溶液)

## 5. 試薬

滴定液:0.1mol/L 過塩素酸酢酸溶液  
溶媒:酢酸

## 6. 分析手順

- 1) 試料約0.24gをビーカーに採取し、質量を測定しました。
- 2) 酢酸75mLを加え、完全に溶解させました。
- 3) 0.1mol/L 過塩素酸酢酸溶液で滴定しました。
- 4) 同様の方法で空試験を行い、滴定量を補正しました。

## 7. 計算式

$$\text{シメチジンの純度(\%)} = (\text{EP1} - \text{BL1}) \times \text{TF} \times \text{C1} \times \text{K1} / \text{S}$$

EP1	・・・滴定量 (mL)	
BL1	・・・空試験の滴定量(mL)	=0.0126
TF	・・・滴定液のファクタ	=0.9763
C1	・・・濃度換算係数	=25.23mg/mL
K1	・・・単位換算係数	=0.1
S	・・・試料採取量(g)	

## 8. 測定例

### —滴定装置の設定—

〈滴定モード〉	: 自動間欠	〈制御パラメータ〉	
〈滴定様式〉	: 自動終点停止	終点検出数	: 1
〈滴定パラメータ〉		終点判断方法	: 標準
最大滴定量	: 20mL	ゲイン	: 1
検出方法	: ch1, mV	データ採取条件	: 自動
滴定前の待ち時間	: 0s	制御速度モード	: 標準
定量注入モード	: しない	その他の制御	: 標準
		スターラスピード	: 4
		自動間欠モード	: 標準

(上記の設定は一例です。機種によっては設定項目が異なる場合があります。)

### —滴定曲線の一例—

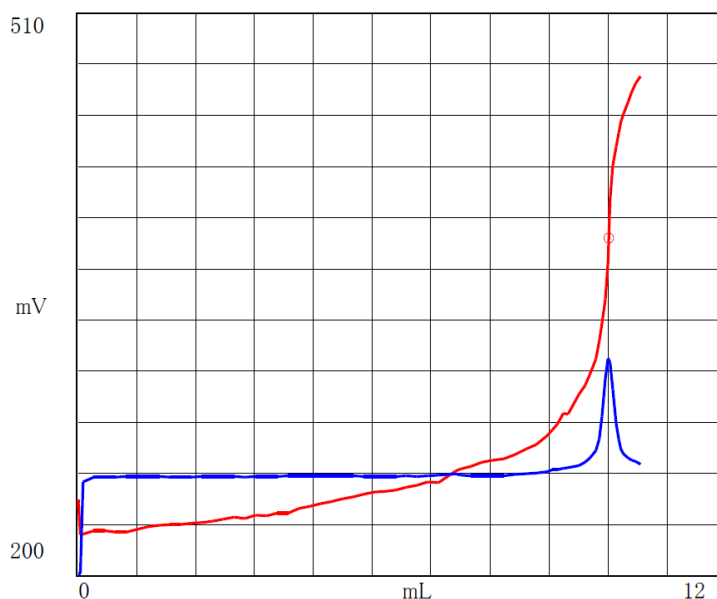


Table1 測定結果

	採取量(g)	滴定量(mL)	定量値(%)
1	0.2442	9.9331	100.07
2	0.2420	9.8440	100.07
3	0.2438	9.9052	99.95
平均	-	-	100.03
標準偏差	-	-	0.07
RSD(%)	-	-	0.07

## 9. まとめ

RSD値(相対標準偏差)は0.1%未満となり、良好な精度が得られました。また、日本薬局方で規定されている定量値(99.0~101.0%)を満たす結果が得られました。

## 10. ご参考

塩基解離定数 $pK_b$ が7以上の非常に弱い塩基は、水溶液系における滴定では電位飛躍が生じないため、定量が困難です。また、医薬品のなかには水に溶けにくいものが多数あります。水に溶けにくい医薬品の場合、水溶液系の滴定は適用できません。これらの問題を解決するのが酢酸を溶媒とする非水滴定です。酸性溶媒である酢酸はプロトン供与性が高いため、水溶液中では弱塩基であった化学種が、酢酸中では強塩基として挙動します。そのため、酢酸を溶媒に用いることで、終点付近における電位飛躍が明瞭になり、定量が可能となります。このような理由から、日本薬局方に収載されている多くの品目の定量方法として、酢酸を溶媒とする非水滴定が規定されています。