薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
84 (11) 1145 ~ 1147 (1964)

UDC 615[546.87]-97:54-38

入谷信彦, 田中共生, 斎藤京子: キレート滴定による医薬品の定量分析

(第4報^{*1}) ビスマス塩類の定量

Nobuhiko Iritani, Tomoo Tanaka, and Kyoko Saito: Chelatometric

Determination of Pharmaceuticals. IV. Determination of Bismuth Salts.

(Shizuoka College of Pharmacy^{*2})

Comparison was made between chelatometry and gravimetry for the determination of bismuth in pharmaceuticals. A more simpler, rapid, and accurate determination was found to be as follows: The sample taken as $a \times 10^{-1}$ g. is dissolved in nitric acid, the solution is diluted with water, and its pH is adjusted to 1~3 with sodium acetate. Bi^{3+} is titrated with standard solution of 0.05 *M* sodium ethylenediaminetetraacetate, with xylene orange as the indicator. This method seemed to give better results than by the traditional gravimetry.

(Received July 15, 1964)

ビスマス塩類の定量分析法としては従来, Bi^{3+} を BiOCl , Bi_2O_3 あるいは BiPO_4 として秤量する方法¹⁾ のほかには著しいものがみられなかった. 日本薬局方(以下局方と略す)においてもビスマス塩をそのまま, もしくは硝酸で処理したのち強熱して Bi_2O_3 として秤量する方法が採用されている. これに比して近年発達したキレート滴定による容量分析法は操作が簡単で, 短時間で済み, 特別な熟練を必要としない点でまさっている. 著者等は従来の重量分析法にかえてキレート滴定法を局方に採用すべきものと考え, その実験的根拠として両方法の比較実験の結果および含ビスマス製剤につきキレート法を適用した成績を提示する.

局方に収載された次硝酸ビスマス, 次没食子酸ビスマス, 次サリチル酸ビスマスおよび次炭酸ビスマスはいずれも硝酸に可溶であるからこれらの溶液中の Bi^{3+} を pH 3 以下で EDTA により直接滴定を行なうことが可能である. この Bi^{3+} の滴定は Fe^{3+} , Hg^{2+} , Sb^{3+} , Th^{4+} および Zr^{4+} などの存在により妨害されることが知られているが, 著者等の実験に使用した試料には妨害を生ずるほどの存在を認めなかったのでそのマスク操作を省略したけれども, もし必要ならば純度試験の項に規定を設けるか, または定量法のなかにアスコルビン酸,²⁾ チオセミカルバチド³⁾ などをを用いるマスクを規定すればよい. なお, 実験に用いた試料の採取量は第1報⁴⁾ に述べた理由から $a \times 10^{-1}$ g. とし, 滴定用標準液の濃度を 0.05 *M* とした.

Bi^{3+} を滴定するとき使用する指示薬については多数の報告があるが, 本研究においては予備実験として xylene orange (XO),⁵⁾ pyrocatechol violet (PV),⁶⁾ 1-pyridyl-(azo-2-naphthol) (PAN),⁷⁾ pyrogallol red (PR),⁸⁾ bromopyrogallol red (BPR),⁹⁾ methylthymol blue (MTB),¹⁰⁾ thiourea (TU)¹¹⁾ およびヨウ化カリウ

*1 第3報: 本誌, 83, 1183 (1963).

*2 Oshika, Shizuoka.

- 1) W. F. Hillebrand, G. E. F. Lundell: "Applied Inorganic Analysis," 2nd Ed., 237 (1953), John Wiley & Sons Inc.
- 2) J. Cifka, M. Malat, V. Suk: Collection Czechoslov. Chem. Commun., 21, 412 (1956).
- 3) J. Körbl, R. Pribil: *Ibid.*, 22, 1771 (1957).
- 4) 入谷, 鈴木: 本誌, 82, 1073 (1962).
- 5) J. Körbl, R. Pribil: Chemist Analyst, 45, 102 (1956).
- 6) M. Malat, V. Suk, O. Ryba: Collection Czechoslov. Chem. Commun., 19, 258 (1954).
- 7) A. L. Busev: Zhur. Anal. Khim., 12, 386 (1957); *Idem*: Anal. Abstr. 5, 462 (1958).
- 8) V. Suk, M. Malat, A. Jenikova: Collection Czechoslov. Chem. Commun., 21, 418 (1956).
- 9) A. Jenikova, V. Suk, M. Malat: *Ibid.*, 21, 1257 (1956).
- 10) J. Körbl, R. Pribil: *Ibid.*, 23, 873 (1958).
- 11) K. L. Cheng: Anal. Chem., 26, 1978 (1954).

μ¹²⁾ を用い硝酸ビスマスの硝酸酸性溶液を滴定してその性質を検討した。滴定結果の詳細なデータは省略するが、TU およびヨウ化カリウムが低値を与えるほかはほかの6種の指示薬について bias および precision に有意の差は認められなかったから、数値の上からはほとんど同様と考えてよい。しかし使用の経験からいえば、MTB は液が青色から黄色ないしほとんど無色となることを終点とするので判断しにくいことがあり、また指示薬を粉末状態で使用するので、ややもすると使用量が一定にならない。PV および PR の色調はいずれも終点では中間色で変化するためにはほかの指示薬にくらべると肉眼的にはみわけにくい。PAN の変色はこれらよりもみやすいが、鋭敏度がいくらか低く、かつ煮沸を必要とすることが不便である。XO および BPR の変色はいずれもみやすくしかも鋭敏であって、特に XO は終点前に移行色があるので終点の予知ができる点ですぐれている。以上の諸点から著者等は Bi³⁺ の EDTA 滴定には XO を指示薬として使用することが最も適当であると考ええる。

以上の考察に基づき、局方所載のビスマス塩4種につき局方規定の方法と、実験の部に記載するキレート滴定法とによる各7回ずつの定量実験を行なった結果を Table I に示す。

TABLE I. Bi₂O₃ Content (%) in Bismuth Salts (by each 7 determinations)

		Bismuthi subnitratis	Bismuthi subgalas	Bismuthi subcarbonas	Bismuthi subsallicylas
J.P.VII's method	mean	80.2	56.6	90.2	64.6
	standard deviation	0.04	0.21	0.05	0.05
Chelatometry	mean	80.3	56.0	89.8	64.5
	standard deviation	0.02	0.02	0.03	0.10

これらの結果をみればいずれの場合にもほとんど差がないといえる。ただし、次没食子酸ビスマスの局方定量のデータのバラツキがいくぶん大きいのは、試料を強熱する灰化操作がやや困難であるためと思われる。また次サリチル酸ビスマスのキレート法定量のデータのバラツキがいくぶん大きいのは次サリチル酸ビスマスの溶解度が比較的小さく、また溶液が黄色を呈するため、試料の量を少なくしかつ滴定時の液量を大きくしたためであると思われる。

つぎにこの方法を局方収載の製剤複方ケイ酸アルミビスマス散および次硝酸ビスマス錠(日局 VI) 中ビスマスの定量を試みた。その成績を Table II に示す。

TABLE II. Determinations of Bismuth in Officals (by each 5 determinations)

	Pulvis aluminii silicatis et bismuthi compositus		Tabellae bismuthi subnitratis	
Components	aluminii silicas syntheticus	3.0	bismuthi subnitratis	5.0
	bismuthi subnitratis	5.0	lactosum	2.5
	pulvis extracti scopoliae	1.0	amylum solani	2.5
	magnesi carbonas	10.0		
	lactosum	9.0		
Recovery of bismuth (%)	100.0		100.8	
Standard deviation	0.07		0.13	

本研究の結果からみれば以上の医薬品中のビスマスの定量については XO を指示薬とし EDTA で滴定するキレート滴定法は操作が簡単で、迅速に実施でき、精度も良好である点で従来の重量法よりもすぐれ、推奨するに足る良法である。

12) J.S. Fritz : Anal. Chem., 26, 1977 (1954).

実 験 の 部

試 薬 0.05 M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム標準液: 局方準拠. キシレノールオレンジ試液: 本品 0.1 g. を水に溶かし 100 ml. とする. AcONa 液: 本品 20 g. を水に溶かし 100 ml. とする. 硝酸: 局方準拠.

キレート滴定法 次硝酸ビスマス: 本品を 105° で 2 hr. 乾燥し, その約 0.3 g. を精密にはかり, HNO₃ 2 ml. を加えて溶かしたのち水を加えて約 50 ml. とし, AcONa 液を加えて pH を 1~3 に調節し, キシレノールオレンジ試液 2 滴を加え 0.05 M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液で滴定する. ただし液の赤色が橙色を経て黄色になったところを終点とする.

0.05 M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液 1 ml. = 11.65 mg. Bi₂O₃

次没食子酸ビスマス: 本品を 105° で 3 hr. 乾燥し, その約 0.4 g. を精密にはかり, 以下次硝酸ビスマスの定量法を準用する.

次サリチル酸ビスマス: 本品を 105° で 3 hr. 乾燥し, その 0.1 g.*³ を精密にはかり, HNO₃ 5 ml. および水 40 ml. を加え加熱して溶かしたのち水を加えて約 500 ml.*³ とし, 以下次硝酸ビスマスの定量法を準用する.

次炭酸ビスマス: 本品を 105° で 3 hr. 乾燥し, その約 0.3 g. を精密にはかり, 以下次硝酸ビスマスの定量法を準用する.

複方ケイ酸アルミビスマス散: 本品の次硝酸ビスマス約 0.3 g. に対応する量を精密にはかり, HNO₃ 2 ml. および水 20 ml. を加え加熱して溶かし,*⁴ 冷後水 30 ml. を加え以下次硝酸ビスマスの定量法を準用する.

次硝酸ビスマス錠: 本品を精密にはかり, 粉末としたのち次硝酸ビスマス約 0.3 g. に対応する量を精密にはかり, HNO₃ 2 ml. および水 20 ml. を加え加熱して溶かしたのち水を加えて 50 ml. とし, 以下次硝酸ビスマスの定量法を準用する.

静岡薬科大学

*³ 次サリチル酸ビスマスの溶解度が小さく, また溶液が黄色を呈するため試料の採取量を少なく, 液量を大きくした. 滴定にはさしつかえない.

*⁴ ケイ酸の一部が不溶のため完全に澄明にはならずすこし濁っているが滴定にはさしつかえない.