

在乙醇中用电位滴定法测定依达拉奉原料药含量

蒋晔, 田书霞, 张晓青, 冀国荣, 王伟(河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050017)

摘要: **目的** 建立依达拉奉原料药含量测定的容量分析方法。 **方法** 采用中性乙醇作溶剂, 氢氧化钠标准滴定溶液作滴定

作者简介: 蒋晔, 教授, 硕士生导师, 主要从事药物分析化学教学与研究工作, Tel: (0311) 86266069; E-mail: jiangye@ sina. com, jiangye@ hebm. edu. cn

剂,电位法指示终点的酸碱滴定法。结果 用中性乙醇作溶剂的酸碱滴定法解决了依达拉奉在水中溶解度较小的问题。结论 该法操作简便,测定结果的精密度和准确度较好,适用于依达拉奉原料药的含量测定。

关键词:依达拉奉;氢氧化钠标准滴定液;电位滴定法;含量测定

中图分类号:R917. 740. 5 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2005)09-0864-03

Determination of edaravone bulk materia by potentiometric titration

JIANG Ye, TIAN Shu-xia, ZHANG Xiao-qing, JI Guo-rong, Wang Wei(Pharmaceutical School, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017 China)

ABSTRACT: OBJECTIVE A method for the determination of edaravone bulk material was established. METHOD The acid-base titration was used, with the solvent of ethanol and the titrating solution of sodium hydroxide standard solution. RESULTS Solved the problem of edaravone solubility in the water by using ethanol as solvent. CONCLUSION The potentiometric titration is accurate and simple. It is suitable for the determination of edaravone bulk material.

KEY WORDS: Edaravone; potentiometric titration; determination

依达拉奉是一种强效脑神经保护剂,主要用于脑梗塞的治疗^[1]。其结构中含有 5-吡唑酮杂环^[2],紫外有吸收,采用紫外分光光度法^[3]和高效液相色谱法^[4]可以测定其含量,但这些方法属于仪器分析方法,其精密度比容量分析方法差,不适于原料药含量的测定。虽有报导采用非水电位滴定法^[3,5]测定依达拉奉原料药的含量,但其滴定突跃较小。依达拉奉结构中的 5-吡唑酮杂环具有一定的酸性,可以用来进行酸碱滴定。本文采用中性乙醇作溶剂,氢氧化钠标准滴定溶液作滴定剂,电位法指示终点的酸碱滴定法来测定依达拉奉原料药的含量。

1 仪器与试剂

JB-1 型搅拌器(上海雷磁仪器厂新泾分厂);pHS-2C 型精密 pH 计(上海雷磁仪器厂);E-201 型复合 pH 电极(上海宇权仪器有限公司);依达拉奉 河北医科大学制药厂研制;乙醇(分析纯) 市售;0.1mol/L 氢氧化钠标准滴定溶液按中国药典 2000 年版二部配制、标化。

2 方法与结果

2.1 实验方法

精密称定依达拉奉原料药 0.32g,置 150mL 小烧杯中,加中性乙醇(对酚酞指示剂显中性)60mL,微热使其溶解,放冷,在磁力搅拌器上搅拌 5min,插入复合电极,用氢氧化钠标准溶液进行滴定,记录消耗氢氧化钠标准溶液的体积 V 和稳定后的电位值 E,利用二阶微商法计算终点体积 Ve 值,并将滴定结果用空白试验进行校正。

2.2 精密度与准确度实验

精密称定 5 份依达拉奉原料药 0.32g,按“2.1”项下方法进行滴定,依达拉奉的平均含量为 99.68%,RSD 为 0.22%。

2.3 样品含量测定

精密称定 3 份不同批次的依达拉奉原料药 0.32g,按“2.1”项下方法进行滴定,结果见表 1;同时用高效液相色谱法^[4]进行测定,结果见表 2。

表 1 电位滴定法测定结果(n=3)

Tab 1 The content determination results of edaravone by potentiometric titration

批号 Batch number	百分含量/% content	RSD/%
010310	100.03	0.23
010315	99.15	0.26
010322	98.97	0.22

表 2 高效液相法测定结果(n=3)

Tab 2 The content determination results of edaravone by HPLC

批号 Batch number	百分含量/% content	RSD/%
021122	100.78	0.94
021123	99.21	1.18
021124	98.89	1.29

3 讨论

3.1 依达拉奉的 5-吡唑酮杂环结构中的氮原子显弱碱性,有报导根据它的弱碱性采用非水电位滴定法^[3,5]来测定依达拉奉的原料药含量,但由于其碱性太弱,用醋酸作溶剂,滴定突跃不明显,醋酐作溶剂滴定突跃较明显,但醋酐的腐蚀性较强且不能使用普通复合电极进行测定。依达拉奉的 5-吡唑酮杂环结构以烯醇形式存在,具有一定的酸性,本文根据它的酸性,采用中性乙醇做溶剂,用 0.1 mol/L 氢氧化钠标准溶液直接进行酸碱滴定。用中性乙醇做溶剂,解决了依达拉奉在溶剂中的溶解度问题,由于使用了中性乙醇,可消除乙醇中可能存在的其他酸性物质对电位滴定的影响,使滴定终点更敏锐,结果更准确,从而减小了测定误差。

3.2 在本试验中考察了若干指示剂指示终点的方法,误差均较大。如酚酞指示剂,使终点提前,产生负误差,测定结果偏低,所以本文采用电位法指示终点。

3.3 容量分析方法与仪器分析方法相比,其测定结果的精

密度、准确度较高,但特异性稍差。所以容量分析法较适于原料药的含量测定。

参考文献

- [1] 杨政,吴玉林. 治疗急性脑梗死的新型脑保护药依达拉奉[J]. 中国新药杂志,2002,11(12): 911.
- [1] 应明华,胡卫红. 依达拉奉的合成[J]. 山东医药工业杂志,2002,6,3.

[1] 付春梅,刘三康,李章万,等. 依达拉奉原料药的含量测定[J]. 华西药学杂志,2003,18(3):204.

[1] 夏亚君,张小平. 依达拉奉注射液的 HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志,2003,34(7):352.

[1] 安彦,霍秀敏. 依达拉奉含量测定方法的比较[J]. 天津药学,2003,5.

收稿日期:2004-03-18