

## 第5章 容量法测定药物的含量

### 1 教学要求

1. 掌握容量分析特点、滴定度与含量计算。掌握酸碱滴定法、氧化还原法、非水酸碱滴定法的滴定原理、测定方法、注意事项，以及在药物分析中的应用。
2. 熟悉其它容量分析法的滴定原理、测定方法与应用。熟悉电位法确定终点的方法。
3. 了解非水溶剂的分类与性质、常用滴定剂和指示剂的应用。

### 2 关键词

容量分析；滴定度；酸碱滴定法；氧化还原法；非水酸碱滴定法；电位法

### 3 学习重点

#### 一、容量分析的特点与含量计算

1. **容量法特点**——方法耐用，结果精确，一般相对误差 $\leq 0.2\%$ ；但专属性和灵敏度较差，主要用于化学原料药的含量测定。

2. **含量计算**——以滴定度法进行计算。**滴定度 (T)** 是指每 1ml 规定浓度的滴定液所相当的被测药物的质量 (mg)：

$$T = C_B \times \frac{a}{b} \times M_A$$

$$\text{直接滴定法：含量 (\%)} = \frac{V \times T \times F}{W} \times 100\%$$

$$\text{剩余滴定 (返滴定) 法：含量 (\%)} = \frac{(V_0 - V) \times T \times F}{W} \times 100\%$$

#### 二、酸碱滴定法

1. **常用滴定剂**——盐酸、硫酸、氢氧化钠等滴定剂。

2. **主要被测物**——有机酸碱类药物或它们的盐类。

3. **直接滴定法**——适用于脂肪酸、氨基酸、芳酸及其酯类药物，这些药物分子结构中的游离羧基呈较强酸性，在醇、水溶液中可采用碱滴定液直接滴定。如在中性乙醇溶液中滴定的有阿司匹林、甲芬那酸、布洛芬；在水溶液中滴定的有马来酸依那普利。

4. **两步滴定法**——首先用碱滴定液中和供试品中共存的各种游离酸，再加定量过量的碱滴定液进行水解，剩余的碱滴定液用酸滴定液回滴。如阿司匹林片、氯贝丁酯的含量测定。

### 三、氧化还原滴定法

1. **碘量法**——以碘或硫代硫酸钠为滴定剂，淀粉为指示剂，分为直接碘量法（如维生素C）、剩余碘量法和置换碘量法。

2. **溴量法**——以溴溶液为滴定剂与置换碘量法相结合，淀粉为指示剂。用于能与溴发生取代（如盐酸去氧肾上腺素）、氧化（如盐酸胍屈嗪）或加成反应（如司可巴比妥钠）的芳香胺类、酚类、胍类，及含双键的有机药物等。

3. **溴酸钾法**——以KBrO<sub>3</sub>为滴定剂，甲基橙为指示剂，在酸性溶液中可直接滴定还原性药物（如异烟肼）。

4. **碘酸钾法**——以碘酸钾为滴定剂，淀粉为指示剂，在酸性溶液中可直接滴定还原性药物（如卡托普利）。

5. **铈量法**——以硫酸铈为滴定剂，邻二氮菲为指示剂（二氢吡啶类），或以药物自身颜色变化指示终点（吩噻嗪类药物）。

6. **重氮化法**——以亚硝酸钠为滴定剂，永停法指示终点。

**滴定条件：**①加入溴化钾加快反应；②加入适量盐酸（芳氨类药物与酸的摩尔比约为1:2.5~6）提高反应速度、增加重氮盐稳定性、防止副反应生成；③室温控制在10~30℃；④滴定速度不宜太快。

**应用：**磺胺类、对氨基苯甲酸酯类、对氨基水杨酸等具有芳伯氨基，可在酸性溶液中直接滴定；芳酰胺类、苯并二氮杂卓类具有潜在芳伯氨基，须水解后再用亚硝酸钠滴定。

### 四、非水酸碱滴定法

1. **分类**——非水碱量法：指在冰醋酸等溶剂中，以高氯酸为滴定液，结晶紫等为指示剂，测定弱碱性物质及其盐类的分析方法。非水酸量法：指在二甲基甲酰胺等溶剂中，以甲醇钠为滴定液，麝香草酚蓝等为指示剂，测定弱酸性物质及其盐类的分析方法。

2. **消除酸根影响**——氢卤酸根：加足够量醋酸汞溶液使形成卤化汞沉淀而消除干扰或采用电位法指示终点。硫酸根：无需特殊处理，但计算含量时需注意被测物与滴定剂的摩尔比。硝酸根：可氧化指示剂影响终点观察，须采用电位法指示终点。磷酸和有机酸：无需任何处理，可以直接滴定。

3. **温度影响**——滴定与标定温度不一致时需采取相应措施。如温度相差在10℃以上时应重新标定；在±10℃以内时，按公式校正：
$$N_{\text{测}} = \frac{N_{\text{标}}}{1 + 0.0011(t_{\text{测}} - t_{\text{标}})}$$

4. **终点确定**

**电位法**——以玻璃电极为指示电极、饱和甘汞电极为参比电极（饱和甘汞电极套管内装氯化钾的饱和无水甲醇溶液）。

**指示剂法**——常用指示剂有结晶紫、橙黄 IV、麝香草酚兰、偶氮紫、喹哪啶红等，终点颜色需要用电位法对照确定。

**5. 应用示例**——硫酸奎宁、硫酸阿托品、硝酸士的宁、盐酸氟奋乃静、马来酸依那普利、异维 A 酸、磺胺异噁唑。