

药物分析化学

陈孝治 编

湖南医学院附二院药剂科印

前 言

“药剂分析”讲义是为从事工作多年的药剂士准备的，授课时间25小时左右，主要讲授内容有：

1. 分析检验中有关计算，
2. 常用容量分析方法介绍，
3. 薄层层析简介。

关于药房有关分析仪器，如PH计等的结构及应用，581、72型比色计，751紫外处光光度计则另文介绍，不包括此讲义在内，这是根据实际情况所制订的教学计划和内容，通过实践将予以补充和修订。

编 者

1984年9月31日

第一章 分析检验中有关计算

第一节 有关概念及基础计算

一、分析化学中的误差

准确度 and 精密度

1. 准确度

任何分析所得的结果总是和已知的真实含量或多或少有些差别，这差别在分析中叫误差。

绝对误差：

实为测定值与真实值之差。例如一个样品，真实含量为4.6%而测得结果为4.1%

$$\text{绝对误差} = 4.1\% - 4.6\% = -0.5\%$$

相对误差：

$$\text{绝对误差和真实数值的比值百分率即为} -\frac{0.5}{4.6} \times 100\% = -1.3\%$$

相对误差越小，表示准确度越高。

2. 精密度

用准确度可只表示测定结果准确的程度，但是一般被测物含量的真实数值往往是不知道的，因此无法计算绝对误差，这就不能用准确度来表示了。

精密度：就是同一实验中每次测定结果和它们的平均值相符合的程度。通常用偏差来表示精密度，偏差也有绝对偏差和相对偏差两种。

$$\text{绝对偏差} = \text{测得值} - \text{平均值}$$

$$\text{相对偏差} = \frac{\text{绝对偏差}}{\text{平均值}} \times 100\%$$

$$\text{平均偏差} = \frac{\sum \text{绝对偏差}}{n}$$

$$\text{平均相对偏差} = \frac{\text{平均偏差}}{\text{平均值}} \times 100\%$$

例如：测定一个药品其分析结果的平均值为 60.32, 60.23, 60.11, 求平均相对偏差。

解：1> 求平均值： $\frac{60.32\% + 60.23\% + 60.11\%}{3} = 60.22\%$

2> 求绝对偏差：
 $60.32\% - 60.22\% = +0.10$
 $60.23\% - 60.22\% = +0.01$
 $60.11\% - 60.22\% = -0.11$

3> 求相对偏差：

$$\frac{+0.10}{60.22} \times 100\% = +0.16\%$$

$$\frac{+0.01}{60.22} \times 100\% = +0.016\%$$

$$\frac{-0.11}{60.22} \times 100\% = -0.18\%$$

4> 求平均偏差：

$$\frac{|0.10| + |0.01| + |0.11|}{3} = 0.07$$

5> 平均相对偏差： $\frac{0.07}{60.22} \times 100\% = 0.11\%$

平均相对偏差就是用来表示测定结果的精密度，一般标化标准液，其平均相对偏差（精密度）不应超过 0.2%，原料药品不应超过 0.3%，一般制剂不应超过 0.5%，比色分析为 1—2%，如果测定两份样品，平均相对偏差求法可用下列公式：

$$\text{平均相对偏差} = \frac{A - \frac{A+B}{2}}{\frac{A+B}{2}} = \frac{A-B}{A+B} \times 100\%$$

例液样品分析结果：A 60.32% B、60.11%。

求精密度：

$$\text{平均相对偏差} = \frac{60.32 - 60.11}{60.32 + 60.11} \times 100\%$$

$$= 0.17\%$$

精密度为 $0.17\% < 0.2\%$ 可以标。

二. 逸出值的舍弃

含量测定过程中的结果有时相差较大，若其中有一个值偏离于其他几个值，这个逸出值，可能是某种原因造成的，是否可以不要它？必须通过计算。

常用的方法叫“Q”检验法，是由迪安及迪克松於1951年提出来的，具体步骤如下：

- (1)、计算结果间的最大差值；
- (2)、找出可疑结果——逸出值与其邻近数值之间的差值；
- (3)、将第二步所得差值除以第一步所得的最大差值，得弃去商Q；
- (4)、查阅Q数值表。如Q的计算值大于表列数值，就可以把逸出值弃去，其可仅限为90%。

舍弃商Q的数值表

试验次数 n	3	4	5	6	7	8	9	10
Q	0.90	0.76	0.64	0.56	0.51	0.47	0.44	0.41

例：测定某一未知样品，四次测定结果所耗用的标准溶液体积为，22.30，20.25，20.30和20.32ml/试用Q检验确定22.30是否应该弃去？

解：(1)、先计算最大差值： $22.30 - 20.25 = 2.05$

(2)、计算逸出值及其邻近数值的差值

$$22.30 - 20.32 = 1.98$$

(3) 算出舍弃商 Q :

$$Q = \frac{1.98}{2.05} = 0.96$$

(4) 查 Q 值表 $n = 4$ 时, Q 值为 0.76

$$0.96 > 0.76$$

所以 22.30 可以弃去。

三. 按标示量计称百分含量的方法:

通式:

$$\text{按标示量计称的百分含量} = \frac{\text{实际测得的含量}}{\text{标示量}} \times 100\% \\ (\text{标示量的}\%)$$

例 1. 阿斯匹林的标示量为 0.3g, 兹测得每片实含阿斯匹林 0.2997 克, 计称其标示量的百分含量, 并判断含量是否合格。

解: $\text{标示量的}\% = \frac{0.2997}{0.3} \times 100\% = 99.90\%$

本品含量在 95—105% 之间 合格。

例 2 抽检制剂是配制的浓碘酊 (标示浓度为 5%) 一批, 每次 10ml, 共测三次, 如果如下:

次 数	检品量(ml)	测 定 结 果	
		I ₂ (g)	KI (g)
1	10. ⁰⁰	0.2184	0.1553
2	10. ⁰⁰	0.2108	0.1535
3	10. ⁰⁰	0.2096	0.1506

问这批浓碘酊是否合格:

解: (1). 先用 Q 检验确定是否需要舍弃逸出值。

碘含量测定结果：

$$Q = \frac{0.2108 - 0.2096}{0.2184 - 0.2096} = 0.14$$

碘化钾含量测定结果：

$$Q = \frac{0.1535 - 0.1506}{0.1533 - 0.1506} = 0.01$$

查Q表 $\eta = 3$ 时 $Q = 0.9$ 0.14和0.01均小于0.90
故三个测量值均有效。

(2). 计标平均值：

$$I_2 \text{ 含量/10ml} = \frac{0.2184 + 0.2108 + 0.2096}{3} = 0.2129$$

$$KI \text{ 含量/10ml} = \frac{0.1553 + 0.1535 + 0.1506}{3} = 0.1531$$

即 $I_2 \% = 2.129\%$; $KI \% = 1.531\%$

(3). 与标示量计算的百分含量：

$$I_2 \text{ 的标示量} \% = \frac{2.129\%}{5\%} \times 100\% = 42.58\%$$

$$KI \text{ 的标示量} \% = \frac{1.531\%}{3\%} \times 100\% = 51.03\%$$

标示量% < 90% 不合格 可能为2%

3. 各种类型制剂按标示量计算百分含量。

(1). 片剂、胶囊剂

由于片剂、胶囊剂等中尚有赋形剂，稀释剂等辅料，每片（粒）的实际重量总是大于所标示的主药含量的，并称取时也不可能正好是一片，因此必须计称。

公式：

$$\text{标示量} \% = \frac{\text{实测含量 (克)} \times \text{平均片重}}{\text{取样量} \times \text{标示量}} \times 100\%$$

公式来源推导

1> 求出平均片重: 取 20 片或 10 片称量得 20 或 10 得平均片重。

如 S.T 片每片标示量为 0.5 g, 10 片重 5.056 g, 即每片重 0.5056 g。

此意为 0.5056 g 相当于 0.5 g

2> 如称取此片磨成的粉剂, 0.600 克则相当于 ST 多少克呢:

$$0.5056 : 0.5 = 0.6000 : S$$

平均片重 标示量 称量

$$\text{即 } S = \frac{\text{标示量} \times \text{称量}}{\text{平均片重}} = \text{相当于含主药的理论量}$$

3> 代入上述公式

$$\text{标示量}\% = \frac{\text{实测的含量}}{\text{理论量}} \times 100\% = \frac{W}{S} \times 100\%$$

4> 如用容量法测定 W 可用 $NV \times \frac{E}{1000} = W$ 代入 S 可用上式代入

$$\begin{aligned} \text{即得: } \frac{NV \times \frac{E}{1000}}{\frac{\text{标示量} \times \text{称量}}{\text{平均片重}}} \times 100\% &= \frac{NV \times \frac{E}{1000} \times \text{平均片重}}{\text{标示量} \times \text{称量}} \times 100\% \\ &= \text{标示量}\% \end{aligned}$$

例 1. 测定 NaHCO_3 片标示量 0.3g/片, 称取 10 片之重量为 3.345g, 即每片重为 0.3345g, 称取研细之 NaHCO_3 粉 0.1400g, 用 0.1N HCl 滴定, 共消耗了 15.00ml, 计算其标示量%。

解: 计算:

$$\frac{0.1000 \times 15.00 \times \frac{84}{1000} \times 0.3345}{0.3 \times 0.1400} \times 100\% = 100.35\%$$

结论: 此片含量合格。

例2. 氯霉素胶束的标示量为每粒0.25克, 测定含量时, 取胶束10颗称得内容物重量总共为2.6128克, 取样0.5076克, 测定含氯霉素为0.5025克, 计标示量%。

解:

$$\text{标示量}\% = \frac{0.5025 \times \frac{2.6128}{10}}{0.5076 \times 0.25} \times 100\% \\ = 103.5\%$$

即: 测定含量为标示量的103.5%

(2). 注射剂:

测定注射剂含量时, 检品取样体积并不是恰好等于一支的含量, 有时还要稀释计标示量%时可按下式:

$$\text{标示量}\% = \frac{\text{实测含量(g)} \times \text{稀释倍数}}{\text{取样量(ml)} \times \text{标示量(g/ml)}} \times 100\%$$

如未经稀释则稀释倍数为1。

例如: 氯化钙注射液的标量为0.5g/10ml, 今取样3.00ml, 测得含氯化钙0.1478克, 计算标示量%

解:

$$\text{标示量}\% = \frac{0.1478 \times 1}{3.00 \times 0.5/10} \times 100\% \\ = 98.5\%$$

即测得含量为标示量的98.5%

(3). 溶液剂、糖浆剂、软膏的测定计算也可利用注射剂那个计算公式。

例如: 取10%水杨酸软膏4.538g 测得含水杨酸0.4475克 计标示量。

$$\text{标示量}\% = \frac{0.4475}{4.538 \times 10\%} \times 100\% \\ = 98.6\%$$

即测得含量为标示量的98.6%

(4). 对于每次取样量, 稀释倍数均为一定时所消耗标准溶液的体积也可预先计标好, 计标标示量%可简化如下:

$$\text{标示量}\% = \frac{\text{实际消耗标准液的体积(ml)}}{\text{理论消耗标准溶液的体积(ml)}} \times 100\%$$

4. 重量差异限度的计标:

某些制剂, 如片剂等在生产过程中, 颗粒的均匀度、流变滑料分散情况等都能影响片剂重量, 重量差异大则影响片内主药含量, 因此必须控制它们的重量差异在最小限度内。

(一)、片剂:

中国药典规定: 片重差异限度不得超过下表规定:

片剂的平均重量	重量差异限度
0.3g以下	± 7.5%
0.3g 或 0.3g以上	± 5%

$$\text{重量差异度} = \frac{\text{每片实重} - \text{平均片重}}{\text{平均片重}} \times 100\%$$

检查时取 20 片称重后, 以最重和最轻的片重与平均片重比较计标最大正和负的重量差异度, 如在规定范围内, 就不必每片一一计标, 超出重量差异限度的药片, 不得多于 2 片, 并不得有一片与限度相差达一倍。

胶束装置差异限度的计算与片剂相同, 只是装量差异限度的规定与片剂不同, 抽检十粒, 滴制法软胶束的装量差异应在 ± 7.5% 以内, 超过 ± 10% 的不得多于 2 粒, 其它胶束剂的装量差异应在 ± 10% 以内, 超过 ± 15% 的不得多于 2 粒。

例如抽检 10 颗胶束, 称重如下:

0.318	0.324	0.331	0.296	0.284
0.345	0.294	0.288	0.286	0.301

该批胶布装量是否合格？

解：

$$\begin{aligned}\text{平均装量} &= (0.318 + 0.324 + 0.331 + 0.296 + 0.284 \\ &\quad + 0.345 + 0.294 + 0.288 + 0.286 + 0.301) \div 10 \\ &= 0.307\end{aligned}$$

$$\text{最大正差异度} = \frac{0.345 - 0.307}{0.307} \times 100\% = 12.4\%$$

$$\text{次大正差异度} = \frac{0.331 - 0.307}{0.307} \times 100\% = 7.8\%$$

$$\text{最大负差异度} = \frac{0.284 - 0.307}{0.307} \times 100\% = -7.5\%$$

计称结果超过+10%的只有一粒，其它均在±10%以内，所以该批胶布装量差异合格。

制剂：计称同胶布

制剂重量	重量差异限度
0.3克以下	±10%
0.3—1.6g	±5%
1.6—6.2g	±3%
6.2g以下	±2%

一般抽检10色，超过限度的不得多于2色，并不得与差异限度相差一倍。

4. 根据中间品含量调查规定含量的计称

(一) 含量测定结果低标示浓度时，补加主药的量可由下式计称：

$$x = A \cdot C_{\text{标}} - A \cdot C_{\text{测}} = A(C_{\text{标}} - C_{\text{测}})$$

x —— 需补加主药量g。

A —— 所取药液体积。

$C_{\text{标}}$ —— 药液的标浓度 % g/ml。

$C_{\text{测}}$ —— 药液的实测浓度 % g/ml

如所需补充的主药本身为较高浓度的液体其浓度为 $C_{\text{原}}(\% \text{g/ml})$

所需补充的体积 A_x 可按下列式计算：

$$A_x = A \times \frac{C_{\text{标}} - C_{\text{测}}}{C_{\text{原}} - C_{\text{标}}}$$

此时配成的总体积为 $A + A_x$ 。

例：今有 10% 的葡萄糖注射液 60000 ml，在分装前，测得实际含量为 9.2%，需补充注射用葡萄糖多少克？如用 55% 的葡萄糖调全则应加多少？

解：(1) 可用交叉比例法计算

$$\begin{array}{ccc} 9.2 & & 45 \\ & \searrow & \nearrow \\ & 10 & \\ & \nearrow & \searrow \\ 55 & & 0.8 \end{array}$$

$$45 : 0.8 = 60000 : x$$

$$x = 1067 \text{ ml}$$

(2) 需补充注射用葡萄糖粉的量 x 克

$$= A (C_{\text{标}} - C_{\text{测}})$$

$$x = 60000 \times (10\% - 9.2\%)$$

$$= 60000 \times 0.8\% = 480 \text{ 克}$$

如用 55% 的葡萄糖溶液调全，应加体积

$$A_x = A \times \frac{C_{\text{标}} - C_{\text{测}}}{C_{\text{原}} - C_{\text{标}}}$$

$$= 60000 \times \frac{10 - 9.2}{55 - 10} = 60000 \times \frac{0.8}{45}$$

$$= 1067 \text{ ml}$$

总体积为 61.067 ml。

(二) 含量测定结果高于标示量浓度时，补加溶剂的体积，由下式计算：

$$Y = A \times \frac{C_{\text{测}} - C_{\text{标}}}{C_{\text{标}}}$$

例：今有 2% 红汞溶液 3500 mL，分析结果含红汞为 2.4%，需添加蒸馏水多少方可调至 2%。

$$\begin{aligned} Y &= A \times \frac{C_{\text{测}} - C_{\text{标}}}{C_{\text{标}}} \\ &= 3500 \times \frac{2.4 - 2}{2} = 700 \text{ mL} \end{aligned}$$

即需加蒸馏水 700 mL 调至之。

亦可用比例法计标：

$$2 : 3500 = 2.4 : X$$

$$X = 4206$$

加水为 700 mL

(3) 根据快速分析消耗量与理论量来计算

如低于理论量可用：

$$X = \frac{A \cdot C_{\text{标}} (V_{\text{理}} - V_x)}{V_{\text{理}}}$$

如高于理论值则需加液媒，计标

$$Y = \frac{A (V_x - V_{\text{理}})}{V_{\text{理}}}$$

例 1. 配 0.5% 盐酸普鲁卡因溶液 800 mL，分析时消耗标准液为 1.70 mL (理论为 1.83 mL) 应补加普鲁卡因多少克方可达到标示浓度。

$$X = \frac{8000 \times 0.5\% (1.83 - 1.70)}{1.83} = 2.8 \text{ 克}$$

应加盐酸普鲁卡因粉 2.8 克。

例2 分析一批 50% $MgSO_4$ 溶液依法测定, 消耗标准液 3.50ml, ($V_{理} = 3.24 \text{ ml}$), 应补加水多少毫升?

$$y = \frac{5000 \times (3.50 - 3.24)}{3.24} = 401 \text{ ml}$$

要加水 410 毫升。

用上述公式要注意:

1. 如标准液 N 不一致, 要校正。

2. 剩余滴定法不能用

关于剩余滴定问题

1. 为什么要用剩余滴定。

① 反应进行慢, 如 Al^{3+} 与 $EDTA-2Na$ 要加热到近 $100^\circ C$ 几分钟后才能完成不可能马上滴定。

② 固体化合物, 如 CaO 、 MgO 不溶于水不能直接滴定。

2. 操作注意矣。

1). 空白试验的重要性。

a. 因手续多, 易产生误差

b. 多加试剂或指示剂本身可能消耗标准液。

2). 操作的条件要一致。

3. 计标时:

$(N_{空白} \cdot V_{空白} - N_{样品} \cdot V_{样品}) = \text{毫克当量数来代替 } NV$

另一要注意的是计标中 $\pm 5\%$ 问题。

第二节 容量分析计称

(一) 主要两个公式

$$I. \quad NV = N'V'$$

用于：1. 两种标准液的标定

2. 剩余滴定。

$$II. \quad N = \frac{W}{V \times \frac{E}{1000}} \quad \text{或} \quad NV = \frac{W}{\frac{E}{100}}$$

意义：反应两边的毫克当量数应相等。

用途：1. 基准物质标定时的计称。

例：用 0.2275 克已烘至恒重的基准物质碳酸钠标定盐酸溶液时，消耗盐酸溶液 22.35 ml，计称该盐酸溶液的当量浓度。

解：已知 $W = 0.2275 \text{ g}$ $V = 22.35 \text{ ml}$

$$\text{无水碳酸钠之克当量} E = \frac{108.00}{2} = 53.00$$

代入公式 II：

$$N = \frac{0.2275}{22.35 \times \frac{53.00}{1000}} = 0.1921 \text{ N}$$

即该盐酸液当量为 0.1921 N。

2. 估计称取基准物质的量，即当 N、V 为已知求 W。

例如：要便在滴定时消耗 0.1 N HCl 溶液 20-25 ml 之间，估计应称取基准物质的 Na_2CO_3 多少克。

$$N = 0.1 \quad V = 20-25 \quad E = 53$$

$$W = NV \times \frac{E}{1000} = 0.1 \times 20 \times 0.053 = 0.11 \text{ g}$$

$$W = NV \times \frac{E}{1000} = 0.1 \times 25 \times 0.053 = 0.13 \text{ g}$$

如果是液体则

$$C = \frac{NVE}{10V}$$

$$V = \frac{NVE}{10C}$$

3. 求称被测物的重量

例如：设 200 ml 蒸馏水用 0.01 N NaOH, 9.10 ml 完全中和，试计算每升水中含 CO_2 的 mg 数

$$200 \text{ ml 蒸馏水中 } \text{CO}_2 \text{ 量为: } 0.01 \times 4.10 \times \frac{44}{1000}$$

$$1000 \text{ ml 蒸馏水中 } \text{CO}_2 \text{ 量为: } 0.01 \times 4.10 \times \frac{44}{1000} \times 5$$

$$= 0.00902 \text{ g} = 9.02 \text{ mg}$$

4. 估计标定时要消耗多少标准液，即 $W \cdot N$ 为已知时求 V 。

$$V = \frac{W}{\frac{E}{1000} \times N}$$

或可计算称吸取定量被测溶液时称标准液的理论值。

例：称取了无水 Na_2CO_3 0.13 克，若标准盐酸大约为 0.1 N，则可以计算出应消耗 0.1 N 盐酸大约为 25 ml。

例如：取 0.9% 氯化钠注射液 2 ml，加铬酸钾指示液 1 滴，用 0.1 N AgNO_3 标准溶液滴定，求检品应消耗该当量溶液的理论值：

$$V = \frac{W}{N \times \frac{E}{1000}} = \frac{0.9\% \times 2}{0.1 \times \frac{58.45}{1000}} = 3.08 \text{ ml}$$

(二) 被测定物质含量百分数计算

1. 被测定物质的含量% = 标示量% × 实际含量%

例：检品 0.9% 氯化钠，经测定其含量为标示量的 97.38%
则其氯化钠的含量% = $0.9\% \times 97.38\% = 0.876\%$

$$2. \text{含量}\% = \frac{W}{S} \times 100\%$$

$$= \frac{N \times V \times \frac{E}{1000}}{S} \times 100\%$$

W = 样品中所含被测物质的重量。

S = 取样量 (固体药物以克计, 液体药物以ml计)

例如: 精密称取 $0.1501g$ 无水碳酸钠消耗 $0.1016 N$ 盐酸液 $27.81 ml$, 求 Na_2CO_3 的% (每 $1 ml N/10 HCl$ 与 $0.00538 Na_2CO_3$ 相当)

$$Na_2CO_3\% = \frac{0.1016 \times 27.81 \times \frac{53}{1000}}{0.1501} \times 100\% = 99.77\%$$

$$3. \text{ 含量}\% = \frac{V \times F \times T}{S} \times 100\%$$

V —— 为消耗的标准液 ml 数

F —— 为当量是浓度校正系数

$$F = \frac{\text{测得的准确浓度}(N)}{0.1 N}$$

T —— 为滴定度

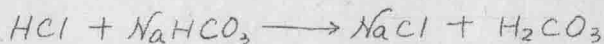
关于滴定度一般有两种表示方法:

(1) 以每 $1 ml$ 标准液中所含溶质的克数表示用符号 T_M 代表 (M 代表溶质的分子式或离子式), 例如 $T_{NaOH} = 0.004000 g/ml$ 即表示每 $1 ml NaOH$ 标准溶液中含 $0.004000 g NaOH$.

(2) 以每 $1 ml$ 标准溶液相当被测物质的克数表示, 用符号 $T_{M_1/M}$ 代表. 例如 $T_{HCl/NaHCO_3} = 0.008402 g/ml$,

即 $0.1 N HCl 1 ml = 0.008402 g NaHCO_3$

此表示方法最为常见, 它的来源是根据反应式计算而得.



到达等点时, $1 ml N/10 HCl$ 应与 $1 ml N/10 NaHCO_3$ 相当,

而 $1 ml N/10 NaHCO_3 = 0.008402 g$

$\therefore T$ 为 $1 ml N/10 HCl = 0.008402 g NaHCO_3$

例: 吸取 $1 ml 4\% NaHCO_3$ 注射液, 消耗 $0.1 N HCl$ 为 $4.50 ml$, 请问此注射液含量是否合格, ($T = 0.008402 g$)

代入上式 $F = 1 \quad T = 0.008402 \quad V = 4.50$