

# 化验员培训手册

# 化验员培训手册

二〇〇六年十二月

提高检测水平

增强业务能力

# 前 言

本书内容全部来自网络，为方便大家学习和翻阅，特将其整理成为本册电子图书。

本书仅供有利于人类健康的工作和学习之用，任何情况下，除原创作者外，任何单位、团体、杂志社和个人，不得将此书内容应用于商业用途。

在此衷心感谢原创作者的无私共享，向原创作者致敬！

A stylized handwritten signature in black ink, consisting of several fluid, connected strokes.

二〇〇六年十二月

# 目 录

## 第一篇 基础知识

|     |                      |   |
|-----|----------------------|---|
| 第一章 | 允许差·····             | 1 |
| 第二章 | 有效数字的处理·····         | 2 |
| 第三章 | 药典、行业标准中有关概念及规定····· | 3 |
| 第四章 | 取样方法·····            | 5 |

## 第二篇 化学分析法

|      |                     |    |
|------|---------------------|----|
| 第一章  | 化验室常用玻璃仪器·····      | 6  |
| 第二章  | 分析天平与称量·····        | 9  |
| 第三章  | 重量法·····            | 11 |
| 第四章  | 滴定分析法(容量分析法)概述····· | 12 |
| 第五章  | 水溶液酸碱中和法(中和法)·····  | 22 |
| 第六章  | 氧化还原滴定法·····        | 25 |
| 第七章  | 配位滴定法(络合滴定法)·····   | 30 |
| 第八章  | 沉淀滴定法——银量法·····     | 34 |
| 第九章  | 亚硝酸钠法·····          | 38 |
| 第十章  | 氮测定法·····           | 41 |
| 第十一章 | 非水溶液滴定法·····        | 43 |

## 第三篇 仪器分析法

|     |               |    |
|-----|---------------|----|
| 第一章 | 紫外分光光度法·····  | 48 |
| 第二章 | 比色法·····      | 51 |
| 第三章 | 高效液相色谱法·····  | 52 |
| 第四章 | 气相色谱法·····    | 56 |
| 第五章 | 旋光度测定法·····   | 57 |
| 第六章 | pH 值的测定法····· | 60 |

# 第一篇 基础知识

## 第一章 允许差

### 一、准确度和误差

1. 准确度 系指测得结果与真实值接近的程度。

2. 误差 系指测得结果与真实值之差。

### 二、精密度和偏差

1. 精密度 系指在同一实验中，每次测得的结果与它们的平均值接近的程度。

2. 偏差 系指测得的结果与平均值之差。

### 三、误差和偏差

由于“真实值”无法准确知道，因此无法计算误差。在实际工作中，通常是计算偏差（或用平均值代替真实值计算误差，其结果仍然是偏差）。

### 四、绝对偏差和相对偏差

绝对偏差=测得值-平均值

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

若两份平行操作，设 A、B 为两次测得值，则其相对偏差如下式计算：

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

### 五、标准偏差和相对标准偏差

1. 标准偏差 是反映一组供试品测定值的离散的统计指标。

若设供试品的测定值为  $X_i$ ，则其平均值为  $\bar{X}$ ，且有 n 个测定值，那么标准偏差为：

1. 标准偏差 (SD)

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

2. 相对标准偏差 (RSD)

$$\text{RSD} = \frac{S_x}{\bar{X}} \times 100\%$$

### 六、最大相对偏差

最大相对偏差 是用来表示测定结果的精密度，根据对分析工作的要求不同而制定的最大值（也称允许差）。

## 七、误差限度

误差限度 系指根据生产需要和实际情况，通过大量实践而制定的测定结果的最大允许相对偏差。

# 第二章 有效数字的处理

## 一、有效数字

1. 在分析工作中实际能测量到的数字就称为有效数字。

2. 在记录有效数字时，规定只允许数的末位欠准，而且只能上下差 1。

## 二、有效数字修约规则

用“四舍六入五成双”规则舍去过多的数字。

即当尾数 $\leq 4$ 时，则舍；尾数 $\geq 6$ 时，则入；尾数等于 5 时，若 5 前面为偶数则舍，为奇数时则入。当 5 后面还有不是零的任何数时，无论 5 前面是偶或奇皆入。

例如：将下面左边的数字修约为三位有效数字

2.324 $\rightarrow$ 2.32    2.325 $\rightarrow$ 2.32    2.326 $\rightarrow$ 2.33    2.335 $\rightarrow$ 2.34    2.32501 $\rightarrow$ 2.33

## 三、有效数字运算法则

1. 在加减法运算中，每数及它们的和或差的有效数字的保留，以小数点后面有效数字位数最少的为标准。在加减法中，因是各数值绝对误差的传递，所以结果的绝对误差必须与各数中绝对误差最大的那个相当。

例如：2.0375+0.0745+39.54=?

39.54 是小数点后位数最少的，在这三个数据中，它的绝对误差最大，为 $\pm 0.01$ ，所以应以 39.54 为准，其它两个数字亦要保留小数点后第二位，因此三数计算应为：

2.04+0.07+39.54=41.65

2. 在乘除法运算中，每数及它们的积或商的有效数字的保留，以每数中有效数字位数最少的为标准。在乘除法中，因是各数值相对误差的传递，所以结果的相对误差必须与各数中相对误差最大的那个相当。

例如：13.92 $\times$ 0.0112 $\times$ 1.9723=?

0.0112 是三位有效数字，位数最少，它的相对误差最大，所以应以 0.0112 的位数为准，即：

13.9 $\times$ 0.0112 $\times$ 1.97=0.307

3. 分析结果小数点后的位数，应与分析方法精密度小数点后的位数一致。
4. 检验结果的写法应与药典规定相一致。

### 第三章 药典、行业标准中有关概念及规定

#### 一、试验温度

1. 水浴温度 除另有规定外，均指 98~100℃；
2. 热水 系指 70~80℃；
3. 微温或温水 系指 40~50℃；
4. 室温 系指 10~30℃；
5. 冷水 系指 2~10℃；
6. 冰浴 系指约 0℃；
7. 放冷 系指放冷至室温。

#### 二、取样量的准确度

1. 试验中供试品与试药等“称量”或“量取”的量，均以阿拉伯数码表示，其精确度可根据数值的有效数位来确定，如称取“0.1g”，系指称取重量可为 0.06~0.14g；称取“2g”，系指称取重量可为 1.5~2.5g；称取“2.0g”，系指称取重量可为 1.95~2.05g；称取“2.00g”，系指称取重量可为 1.995~2.005g。

2. “精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一。
3. “称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一。
4. “精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求。
5. “量取”系指可用量筒或按照量取体积的有效位数选用量具。
6. 取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的±10%。

#### 三、试验精密度

1. 恒重 除另有规定外，系指供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3mg 以下的重量；干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1 小时后进行；炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 分钟后进行。

2. 试验中规定“按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算”时，除另有规定外，应取未经干燥（或未去水，或未去溶剂）的供试品进行试验，并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重（或水分，或溶剂）扣除。

3. 试验中的“空白试验”，系指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下，按同法操



作所得的结果；含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”，系指按供试品所耗滴定液的量（ml）与空白试验中所耗滴定液量（ml）之差进行计算。

4. 试验时的温度，未注明者，系指在室温下进行；温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  为准。

四、试验用水，除另有规定外，均系指纯化水。酸碱度检查所用的水，均系指新沸并放冷至室温的水。

五、酸碱性试验时，如未指明用何种指示剂，均系指石蕊试纸。

六、液体的滴，系在  $20^{\circ}\text{C}$  时，以 1.0ml 水为 20 滴进行换算。

七、本版药典使用的滴定液和试液的浓度，以 mol/L（摩尔/升）表示者，其浓度要求精密标定的滴定液用“XXX 滴定液（YYYmol/L）”表示；作其他用途不需精密标定其浓度时，用“YYYmol/L XXX 溶液”表示，以示区别。

#### 八、限度

1. 标准中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重（装）量差异，系包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数字，其最后一位数字都是有效位。

试验结果在运算过程中，可比规定的有效数字多保留一位数，而后根据有效数字的修约规则进舍至规定有效位。计算所得的最后数值或测定读数值均可按修约规则进舍至规定的有效位，取此数值与标准中规定的限度数值比较，以判断是否符合规定的限度。

2. 原料药的含量（%），除另有注明者外，均按重量计。如规定上限为 100%以上时，系指用本药典规定的分析方法测定时可能达到的数值，它为药典规定的限度或允许偏差，并非真实含有量；如未规定上限时，系指不超过 101.0%。

#### 九、溶解度试验法：

除另有规定外，称取研成细粉的供试品或量取液体供试品，置于  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  一定容量的溶剂中，每隔 5 分钟强力振摇 30 秒钟；观察 30 分钟内的溶解情况，如看不见溶质颗粒或液滴时，即视为完全溶解。

十、含量测定必须平行测定两份，其结果应在允许相对偏差限度之内，以算术平均值为测定结果，如一份合格，另一份不合格，不得平均计算，应重新测定。

#### 十一、记录复核

检验记录完成后，应有第二人对记录内容、计算结果进行复核。复核后的记录，属内容、计算错误，复核人要负责；属检验错误复核人无责任。

## 第四章 取样方法

### 一、进厂原料取样

对进厂原料按批（或件数）取样。

若设进厂总件数为  $n$ ，则当  $n \leq 3$  时，每件取样；当  $3 < n \leq 300$  时，按  $\sqrt{n} + 1$  取样量随机取样；当  $n > 300$  时，按  $\frac{\sqrt{n}}{2} + 1$  取样量随机取样。

### 二、对中间体（半成品）按批（包装单位：桶、锅等）取样。

若设总包装单位为  $n$ ，则当  $n \leq 3$  时，按包装单位取样；当  $3 < n \leq 300$  时，按  $\sqrt{n} + 1$  取样量随机取样；当  $n > 300$  时，按  $\frac{\sqrt{n}}{2} + 1$  取样量随机取样。

### 三、对成品按批取样。

若设总件数（包装单位：箱、袋、盒、筒等）为  $n$ ，则当  $n \leq 3$  时，逐件取样；当  $3 < n \leq 300$  时，按  $\sqrt{n} + 1$  取样量随机取样；当  $n > 300$  时，按  $\frac{\sqrt{n}}{2} + 1$  取样量随机取样。

## 第二篇 化学分析法

### 第一章 化验室常用玻璃仪器

#### 一、常用玻璃仪器的主要用途、使用注意事项一览表

| 名称                      | 主要用途  | 使用注意事项   |
|-------------------------|---|--|
| 烧杯                      | 配制溶液、溶解样品等                                      | 加热时应置于石棉网上，使其受热均匀，一般不可烧干                                 |
| 锥形瓶                     | 加热处理试样和容量分析滴定                                   | 除有与上相同的要求外，磨口锥形瓶加热时要打开塞，非标准磨口要保持原配塞                      |
| 碘瓶                      | 碘量法或其它生成挥发性物质的定量分析                              | 同上   |
| 圆（平）底烧瓶                 | 加热及蒸馏液体   | 一般避免直火加热，隔石棉网或各种加热浴加热                                    |
| 圆底蒸馏烧瓶                  | 蒸馏；也可作少量气体发生反应器                                 | 同上   |
| 凯氏烧瓶                    | 消解有机物质  | 置石棉网上加热，瓶口方向勿对向自己及他人                                     |
| 洗瓶                      | 装纯化水洗涤仪器或装洗涤液洗涤沉淀                               |  |
| 量筒、量杯                   | 粗略地量取一定体积的液体用                                   | 不能加热，不能在其中配制溶液，不能在烘箱中烘烤，操作时要沿壁加入或倒出溶液                    |
| 量瓶                      | 配制准确体积的标准溶液或被测溶液                                | 非标准的磨口塞要保持原配；漏水的不能用；不能在烘箱内烘烤，不能用直火加热，可水浴加热               |
| 滴定管（25 50 100ml）        | 容量分析滴定操作；分酸式、碱式                                 | 活塞要原配；漏水的不能使用；不能加热；不能长期存放碱液；碱式管不能放与橡皮作用的滴定液              |
| 微量滴定管<br>1 2 3 4 5 10ml | 微量或半微量分析滴定操作                                    | 只有活塞式；其余注意事项同上   |
| 自动滴定管                   | 自动滴定；可用于滴定液需隔绝空气的操作                             | 除有与一般的滴定管相同的要求外，注意成套保管，另外，要配打气用双连球                       |
| 移液管                     | 准确地移取一定量的液体                                     | 不能加热；上端和尖端不可磕破   |
| 刻度吸管                    | 准确地移取各种不同量的液体                                   | 同上   |
| 称量瓶                     | 矮形用作测定干燥失重或在烘箱中烘干基准物；高形用于称量基准物、样品               | 不可盖紧磨口塞烘烤，磨口塞要原配   |
| 试剂瓶：细口瓶、广口瓶、下口瓶         | 细口瓶用于存放液体试剂；广口瓶用于装固体试剂；棕色瓶用于存放见光易分解的试剂          | 不能加热；不能在瓶内配制在操作过程放出大量热量的溶液；磨口塞要保持原配；放碱液的瓶子应使用橡皮塞，以免日久打不开 |
| 滴瓶                      | 装需滴加的试剂   | 同上   |
| 漏斗                      | 长颈漏斗用于定量分析，过滤沉淀；短颈漏斗用作一般过滤                      |  |
| 分液漏斗：滴液球形 梨形 筒形         | 分开两种互不相溶的液体；用于萃取分离和富集（多用梨形）；制备反应中加液体（多用球形及滴液漏斗） | 磨口旋塞必须原配，漏水的漏斗不能使用。                                      |
| 试管：普通试管、离心试管            | 定性分析检验离子；离心试管可在离心机中借离心作用分离溶液和沉淀                 | 硬质玻璃制的试管可直接在火焰上加热，但不能骤冷；离心管只能水浴加热                        |

|                 |   |   |
|-----------------|---|---|
| (纳氏)比色管         | 比色、比浊分析   | 不可直火加热；非标准磨口塞必须原配；注意保持管壁透明，不可用去污粉刷洗                             |
| 冷凝管：直形球形蛇形空气冷凝管 | 用于冷却蒸馏出的液体，蛇形管适用于冷凝低沸点液体蒸汽，空气冷凝管用于冷凝沸点 150℃ 以上的液体蒸汽 | 不可骤冷聚热；注意从下口进冷却水，上口出水   |
| 抽滤瓶             | 抽滤时接受滤液   | 属于厚壁容器，能耐负压；不可加热  |
| 表面皿             | 盖烧杯及漏斗等   | 不可直火加热，直径要略大于所盖容器   |
| 研钵              | 研磨固体试剂及试样等用；不能研磨与玻璃作用的物质                            | 不能撞击；不能烘烤   |
| 干燥器             | 保持烘干或灼烧过的物质的干燥；也可干燥少量制备的产品                          | 底部放变色硅胶或其它干燥剂，盖磨口处涂适量凡士林；不可将红热的物体放入，放入热的物体后要时时开盖以免盖子跳起或冷却后打不开盖子 |
| 垂熔玻璃漏斗          | 过滤  | 必须抽滤；不能聚冷聚热；不能过滤氢氟酸、碱等；用毕立即洗净                                   |
| 垂熔玻璃坩埚          | 重量分析中烘干需称量的沉淀                                       | 同上  |
| 标准磨口组合仪器        | 有机化学及有机半微量分析中制备及分离                                  | 磨口处勿需涂润滑剂；安装时不可受歪斜压力；要按所需装置配齐购置                                 |

## 二、玻璃仪器的洗涤方法

### 1. 洁净剂及其使用范围

最常用的洁净剂有肥皂、合成洗涤剂（如洗衣粉）、洗液（清洁液）、有机溶剂等。

肥皂、合成洗涤剂等一般用于可以用毛刷直接刷洗的仪器，如烧瓶、烧杯、试剂瓶等非计量及非光学要求的玻璃仪器。

肥皂、合成洗涤剂也可用于滴定管、移液管、量瓶等计量玻璃仪器的洗涤，但不能用毛刷刷洗。

洗液多用于不能用毛刷刷洗的玻璃仪器，如滴定管、移液管、量瓶、比色管、玻璃垂熔漏斗、凯氏烧瓶等特殊要求与形状的玻璃仪器；也用于洗涤长久不用的玻璃仪器和毛刷刷不下的污垢。

### 2. 洗液的配制及说明

铬酸清洁液的配制：

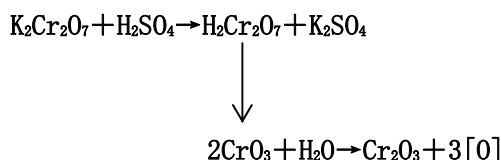
| 试剂名称    | 处方 1  | 处方 2       |
|---------|-------|------------|
| 重铬酸钾（钠） | 10g   | 200g       |
| 纯化水     | 10ml  | 100ml（或适量） |
| 浓硫酸     | 100ml | 1500ml     |

制法：称取处方量之重铬酸钾，于干燥研钵中研细，将此细粉加入盛有适量水的玻璃容器内，加热，搅拌使溶解，待冷后，将此玻璃容器放在冷水浴中，缓慢将浓硫酸断续加入，不断搅拌，勿使温度过高，容器内容物颜色渐变深，并注意冷却，直至加完混匀，即得。

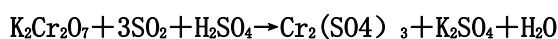
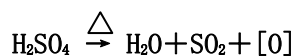
说明：

(1) 硫酸遇水能产生强烈放热反应，故须等重铬酸钾溶液冷却后，再将硫酸缓缓加入，边加边搅拌，不能相反操作，以防发生爆炸。

(2) 清洁液专供清洁玻璃器皿之用，它能去污去热原的作用的原因因为本品具有强烈的氧化作用。重铬酸钾与浓硫酸相遇时产生具有强氧化作用的铬酐：



浓硫酸是一个含氧酸，在高浓度时具有氧化作用，加热时作用更为显著：



(3) 铬酸的清洁效力之大小，决定于反应中产生铬酐（ $\text{CrO}_3$ ）的多少及硫酸浓度之大小。铬酐越多，酸越浓，清洁效力越好。

(4) 用清洁液清洁玻璃仪器之前，最好先用水冲洗仪器，洗取大部分有机物，尽可能仪器空干，这样可减少清洁液消耗和避免稀释而降效。

(5) 本品可重复使用，但溶液呈绿色时已失去氧化效力，不可再用，但能更新再用。

更新方法：取废液滤出杂质，不断搅拌缓慢加入高锰酸钾粉末，每升约 6~8g，至反应完毕，溶液呈棕色为止。静置使沉淀，倾取上清液，在 160℃ 以下加热，使水分蒸发，得浓稠状棕黑色液，放冷，再加入适量浓硫酸，混匀，使析出的重铬酸钾溶解，备用。

(6) 硫酸具有腐蚀性，配制时宜小心。

(7) 用铬酸清洁液洗涤仪器，是利用其与污物起化学反应的作用，将污物洗去，故要浸泡一定时间，一般放置过夜（根据情况）；有时可加热一下，使有充分作用的机会。

### 3. 洗涤玻璃仪器的方法与要求

(1) 一般的玻璃仪器（如烧瓶、烧杯等）：先用自来水冲洗一下，然后用肥皂、洗衣粉用毛刷刷洗，再用自来水清洗，最后用纯化水冲洗 3 次（应顺壁冲洗并充分震荡，以提高冲洗效果）。

计量玻璃仪器（如滴定管、移液管、量瓶等）：也可用肥皂、洗衣粉的洗涤，但不能用毛刷刷洗。

(2) 精密或难洗的玻璃仪器（滴定管、移液管、量瓶、比色管、玻璃垂熔漏斗等）：先用自来水冲洗后，沥干，再用铬酸清洁液处理一段时间（一般放置过夜），然后用自来水清洗，最后用纯化水冲洗 3 次。

(3) 洗刷仪器时，应首先将手用肥皂洗净，免得手上的油污物沾附在仪器壁上，增加洗刷的困难。

(4) 一个洗净的玻璃仪器应该不挂水珠（洗净的仪器倒置时，水流出后器壁不挂水珠）。

## 二、玻璃仪器的干燥

(1) 晾干 不急等用的仪器，可放在仪器架上在无尘处自然干燥。

(2) 急等用的仪器可用玻璃仪器气流烘干机干燥（温度在 60~70℃为宜）。

(3) 计量玻璃仪器应自然沥干，不能在烘箱中烘烤。

## 三、玻璃仪器的保管

要分门别类存放在试验柜中，要放置稳妥，高的、大的仪器放在里面。需长期保存的磨口仪器要在塞间垫一张纸片，以免日久粘住。

# 第二章 分析天平与称量

## 一、天平室规章制度

1. 操作者工作时穿好工作服，班前班后整理好岗位卫生，保持天平、操作台、地面及门窗洁净。

2. 操作者应熟悉分析天平的原理、构造和正确的使用方法，避免因使用不当和保管不妥而影响称量准确度或损伤天平某些部件。

3. 所用分析天平，其感量应达到 0.1mg（或 0.01mg），其精度级别不应低于四级（或三级）。每年由市计量部门定期校正计量一次。任何人不得随意拆装其部件或改变其灵敏度。如发现异常，应及时向质量保证部报告，并做好记录。

4. 与本室无关人员不得随便入内，更不得随意操作使用天平。

## 二、操作程序

1. 使用天平前，应先清洁天平箱内外的灰尘，检查天平的水平和零点是否合适，砝码是否齐全。

2. 称量的质量不得超过天平的最大载荷。称量物应放在一定的容器（如称量瓶）内进行称量，具有吸湿性或腐蚀性的物质要加盖盖密后进行称量。

3. 称量物的温度必须与天平箱内的温度相同，否则会造成上升或下降的气流，推动天平盘，使称得的质量不准确。

4. 取放称量物或砝码不能用前门，只能用侧门，关闭天平门时应轻缓。拿称量瓶时应戴手套或用纸条捏取。

5. 启闭升降枢钮须用左手，动作要缓慢平稳；取放称量物及砝码，一定要先关闭升降枢，将天平梁托起，以免损伤刀口。

6. 称量时应适当地估计添加砝码，然后开启天平，按指针偏移方向，增减砝码，至投影屏中出现静止到 10mg 内的读数为止。

7. 全机械加码天平通过旋转指数盘增减砝码时，务必要轻缓，不要过快转动指数盘，致使圈砝码跳落或变位。半机械加码天平加 1g 以上至 100g 砝码时；微量天平加 100mg 以上至 20g 砝码时，一定要用专用镊子由砝码盒内根据需要值轻轻夹取使用。

8. 物体及大砝码要放在天平盘的中央，小砝码应依顺序放在大砝码周围。

9. 每架天平固定一副砝码，不得换用。砝码只允许放在砝码盒内规定位置上，绝不允许放在天平底座或操作台上。对同一样品测定的数次称量，应用同一架天平和砝码，以抵消由于天平和砝码造成的误差。

10. 对于全机械加码天平由指数盘和投影屏直接读数。对于半机械加码天平，克以下读数看加码旋钮指示数值和投影屏数值；克以上看天平盘内的平衡砝码值。对微量天平，100mg 以下的重量，可转动机械加码的旋钮来增减圈砝码；超过 100mg 的重量时，须以砝码盒内砝码来进行比较。

11. 记录平衡砝码值时，先关闭天平，根据砝码盒中的空位记下砝码的质量，取回砝码时，再核对一遍。将称量结果记录到记录本上。

12. 称量完毕，及时将所称物品从天平箱内取出，把砝码放在砝码盒内，将指数盘转回到零位。拔掉电源插头，检查天平箱内盘上是否干净，然后罩好天平防尘罩。

13. 天平发生故障，不得擅自修理，应立即报告质量保证部。

14. 罩好防尘罩，填写操作记录。

### 三、维护与保养

1. 天平应放在水泥台上或坚实不易振动的台上，天平室应避开附近常有较大振动的地方。

2. 安装天平的室内应避免日光照射，室内温度也不能变化太大，保持在 17~23℃ 范围为宜；室内要干燥，保持湿度 55~75% 范围为宜。对天平不利的水蒸汽、腐蚀性气体、粉尘切忌侵入天平和室内。

3. 天平室应保持清洁干燥。天平箱内应用毛刷刷净，天平箱内应放置变色硅胶干燥剂。如发现部分硅胶由变色为粉红色，应立即更换，天平箱应加防尘罩。天平室应注意随手关门。

4. 天平放妥后不宜经常搬动。必须搬动时，应将天平盘、吊耳、天平梁等零件卸下，其它零件不能随意拆下。

5 移动天平位置后，应由市计量部门校正计量合格后，方可使用。

## 第三章 重量法

### 一、定义

根据单质或化合物的重量，计算出在供试品中的含量的定量方法称为重量法

### 二、原理

采用不同方法分离出供试品中的被测成分，称取重量，以计算其含量。按分离方法不同，重量分析分为沉淀重量法、挥发重量法和提取重量法。

### 三、沉淀重量法

#### （一）原理

被测成分与试剂作用，生成组成固定的难溶性化合物沉淀出来，称定沉淀的质量，计算该成分在样品中的含量。

#### （二）计算公式

$$\text{供试品含量 (\%)} = \frac{\text{称量形式质量 (g)} \times \text{换算因素}}{\text{供试品质量 (g)}} \times 100\%$$

$$\text{式中：换算因素} = \frac{\text{被测成分的相对原子量或相对分子量}}{\text{称量形式的相对分子量}}$$

#### （三）举例 测定某供试品中硫（S）的含量

1. 原理 把供试品中的硫（S）氧化成硫酸根（ $\text{SO}_4^{2-}$ ），再把硫酸根沉淀为硫酸钡（ $\text{BaSO}_4$ ），如果灼烧后硫酸钡的质量为A（g）。设称取供试品的质量为B（g）。

#### 2. 计算

$$\text{换算因素} = \frac{\text{S的相对原子量}}{\text{BaSO}_4\text{的相对分子量}} = \frac{32}{233.43} = 0.1374$$

$$\text{供试品含量 (\%)} = \frac{A \times 0.1374}{B} \times 100\%$$

### 四、注意事项

1. 沉淀法测定，取供试品应适量。取样量多，生成沉淀量亦较多，致使过滤洗涤困难，带来误差；取样量教少，称量及各操作步骤产生的误差较大，使分析的准确度较低。

2. 不具挥发性的沉淀剂，用量不宜过量太多，以过量 20~30%为宜。过量太多，生成络合物，产生盐效应，增大沉淀的溶解度。



3. 加入沉淀剂时要缓慢，使生成较大颗粒。

4. 沉淀的过滤和洗涤，采用倾注法。倾注时应沿玻璃棒进行。沉淀物可采用洗涤液少量多次洗涤。

5. 沉淀的干燥与灼烧，洗涤后的沉淀，除吸附大量水分外，还可能还有其他挥发性杂质存在，必须用烘干或灼烧的方法除去，使之具有固定组成，才可进行称量。干燥温度与沉淀组成中含有的结晶水直接相关，结晶水是否恒定又与换算因数紧密联系，因此，必须按规定要求的温度进行干燥。

灼烧这一操作是将带有沉淀的滤纸卷好。置于已灼烧至恒重的坩埚中，先在低温使滤纸炭化，再高温灼烧。灼烧后冷却至适当温度，再放入干燥器继续冷至室温，然后称量。

## 五、适用范围

重量法可测定某些无机化合物和有机化合物的含量。在药物纯度检查中常应用重量法进行干燥失重、炽灼残渣、灰分及不挥发物的测定等。

## 六、允许差

本法的相对偏差不得超过 0.5%（干草浸膏等特殊品种的相对偏差不得超过 1%）。

# 第四章 滴定分析法（容量分析法）概述

## 一、滴定分析法的原理与种类

### 1. 原理

滴定分析法是将一种已知准确浓度的试剂溶液，滴加到被测物质的溶液中，直到所加的试剂与被测物质按化学计量定量反应为止，根据试剂溶液的浓度和消耗的体积，计算被测物质的含量。

这种已知准确浓度的试剂溶液称为滴定液。

将滴定液从滴定管中加到被测物质溶液中的过程叫做滴定。

当加入滴定液中物质的量与被测物质的量按化学计量定量反应完成时，反应达到了计量点。

在滴定过程中，指示剂发生颜色变化的转变点称为滴定终点。

滴定终点与计量点不一定恰恰符合，由此所造成分析的误差叫做滴定误差。

适合滴定分析的化学反应应该具备以下几个条件：

- （1）反应必须按方程式定量地完成，通常要求在 99.9% 以上，这是定量计算的基础。
- （2）反应能够迅速地完成（有时可加热或用催化剂以加速反应）。
- （3）共存物质不干扰主要反应，或用适当的方法消除其干扰。
- （4）有比较简便的方法确定计量点（指示滴定终点）。

## 2. 滴定分析的种类

(1) 直接滴定法 用滴定液直接滴定待测物质，以达终点。

(2) 间接滴定法 直接滴定有困难时常采用以下两种间接滴定法来测定：

a 置换法 利用适当的试剂与被测物反应产生被测物的置换物，然后用滴定液滴定这个置换物。

铜盐测定： $\text{Cu}^{2+} + 2\text{KI} \rightarrow \text{Cu} + 2\text{K}^+ + \text{I}_2$

用 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 滴定液滴定、以淀粉指示液指示终点

b 回滴定法（剩余滴定法） 用定量过量的滴定液和被测物反应完全后，再用另一种滴定液来滴定剩余的前一种滴定液。

## 二、滴定液

滴定液系指已知准确浓度的溶液，它是用来滴定被测物质的。滴定液的浓度用“XXX 滴定液（YYYmol/L）”表示。

### （一）配制

1. 直接法 根据所需滴定液的浓度，计算出基准物质的重量。准确称取并溶解后，置于量瓶中稀释至一定的体积。

如配制滴定液的物质很纯（基准物质），且有恒定的分子式，称取时及配制后性质稳定等，可直接配制，根据基准物质的重量和溶液体积，计算溶液的浓度，但在多数情况是不可能的。

2. 间接法 根据所需滴定液的浓度，计算并称取一定重量试剂，溶解或稀释成一定体积，并进行标定，计算滴定液的浓度。

有些物质因吸湿性强，不稳定，常不能准确称量，只能先将物质配制近似浓度的溶液，再以基准物质标定，以求得准确浓度。

### （二）标定

标定系指用间接法配制好的滴定液，必须由配制人进行滴定度测定。

### （三）标定份数

标定份数系指同一操作者，在同一实验室，用同一测定方法对同一滴定液，在正常和正确的分析操作下进行测定的份数。不得少于 3 份。

### （四）复标

复标系指滴定液经第一人标定后，必须由第二人进行再标定。其标定份数也不得少于 3 份。

### （五）误差限度

1. 标定和复标 标定和复标的相对偏差均不得超过 0.1%。

2. 结果 以标定计算所得平均值和复标计算所得平均值为各自测得值，计算二者的相对偏差，不得超过 0.15%。否则应重新标定。

3. 结果计算 如果标定与复标结果满足误差限度的要求，则将二者的算术平均值作为结果。

#### (六) 使用期限

滴定液必须规定使用期。除特殊情况另有规定外，一般规定为一到三个月，过期必须复标。出现异常情况必须重新标定。

#### (七) 范围

滴定液浓度的标定值应与名义值相一致，若不一致时，其最大与最小标定值应在名义值的±5%之间。

#### (八) 有关基本概念及公式

$$1. \text{物质的量 } n(\text{mol}) = \frac{\text{物质的质量 } m(\text{g})}{\text{物质的摩尔质量 } M(\text{g/mol})}$$

$$2. \text{物质的摩尔浓度 } C(\text{mol/L}) = \frac{\text{物质的量 } n(\text{mol})}{\text{溶液的体积 } V(\text{L})}$$

3. 在容量分析中，从滴定液中物质与被测物质的化学反应计量关系中选取它们的特定基本单元，使反应物与生成物的特定基本单元之间的物质的量比为 1:1，如此就可达到各物质的特定基本单元均以“等物质的量”进行化学反应。亦即滴定液中特定基本单元物质的量等于被测物质特定基本单元物质的量。就有：

$$C_{\text{标}}V_{\text{标}} = C_{\text{被}}V_{\text{被}} \quad C_{\text{标}}V_{\text{标}} = \frac{m_{\text{被}}}{M_{\text{被}}}$$

#### (九) 配制滴定液时的计算

举例：

例 1 配制高锰酸钾滴定液 (0.02mol/L) 2000ml，应取KMnO<sub>4</sub>多少克？

$$\text{解：} m = C_{\text{KMnO}_4} V_{\text{KMnO}_4} M_{\text{KMnO}_4} = 0.02 \times 2000/1000 \times 158.03 = 6.321 (\text{g})$$

例 2：称取纯K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>0.1275g，标化Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>滴定液，用去 22.85ml，试计算Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>的浓度。

解：根据化学反应计量式，其计量关系为：

$$1\text{mol Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 = 1\text{mol } (1/2 \text{ I}_2) = 1\text{mol } (1/6 \text{ K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7)$$

$$C_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \times 22.85/1000 = \frac{0.1275}{\frac{1}{6} \times 294.18} \quad C_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} = 0.1138 (\text{mol/L})$$

例 3：配制盐酸液（1mol/L）1000ml，应取相对密度为 1.18，含 HCl 37.0%（g/g）的盐酸多少毫升？已知  $M_{\text{HCl}}=36.46\text{g/mol}$

解：

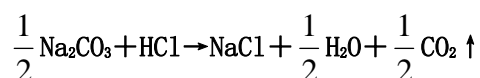
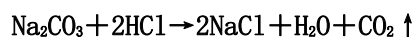
$$C_{\text{HCl}} = \frac{1.18 \times 1000 \times 37.0\%}{36.46} = 11.97 \text{ (mol/L)}$$

$$11.97 \times V = 1 \times 1000$$

$$V = 83.5 \text{ (ml)}$$

例 4：称取 0.2275g 纯  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  标定未知浓度的 HCl 液，用去 22.35ml，试计算该 HCl 液的浓度。

解：化学计量反应式为：



$$C_{\text{HCl}} = \frac{m(\text{Na}_2\text{CO}_3)}{V(\text{HCl}) \times M\left(\frac{1}{2} \text{Na}_2\text{CO}_3\right)} = \frac{0.2275}{\frac{22.35}{1000} \times \frac{106.00}{2}} = 0.1921 \text{ (mol/L)}$$

例 5：加多少毫升水到 1000ml 氢氧化钠液（0.1056mol/L）中，才能得到氢氧化钠液（0.1000mol/L）

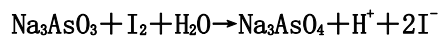
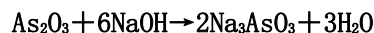
设 X 为所加水的 ml 数

$$0.1056 \times 1000 / 1000 = 0.1000 \times (1000 / 1000 + X)$$

$$X = 0.056\text{L} = 56.0\text{ml}$$

例 6：称取基准物三氧化二砷 0.1546g，标定碘液（约 0.1mol/L），试计算消耗本液多少毫升？

解：化学计量反应式为：



选取  $\frac{1}{4} \text{As}_2\text{O}_3$  和  $\frac{1}{2} \text{I}_2$  为其特定基本单元，则：

$$M\left(\frac{1}{4} \text{As}_2\text{O}_3\right) = 197.82 / 4 = 49.45 \text{ (g/mol)}$$

$$M(\text{As}_2\text{O}_3) = C\left(\frac{1}{2} \text{I}_2\right) \times V\left(\frac{1}{2} \text{I}_2\right) \times M\left(\frac{1}{4} \text{As}_2\text{O}_3\right)$$

$$V\left(\frac{1}{2} \text{I}_2\right) = \frac{0.1546}{0.1 \times 49.45} = 0.032\text{L} = 32(\text{ml})$$

三、滴定度（T）

### 1. 含义

每 1ml 滴定液所相当被测物质的质量，常以  $T(A/B)$  表示，A 为滴定液，B 为被测物质的化学式，单位为 g/ml。

### 2. 计算公式

由公式 3 得  $m_B = C_A V_A M_B$       $\because V_A = 1, \therefore m_B = C_A M_B$

由此得  $T(A/B) = C_A \times M_B$

式中  $m_B$  为被测物质的质量；

$V_A$  为滴定液的体积；

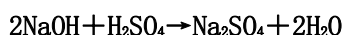
$C_A$  为滴定液的浓度；

$M_B$  为被测物质特定基本单元的摩尔质量。

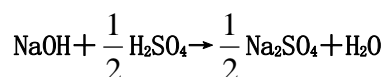
3. 药典含量测定项下所谓“每 1ml  $\times \times \times$  滴定液 ( $\times \times \times$  mol/L) 相当于  $\times \times \times$  mg 的  $\times \times \times$ ”的描述就是滴定度。

### 4. 举例

试计算用硫酸滴定液 (0.1 mol/L) 滴定氢氧化钠时的滴定度。



2 : 1



1 : 1

选取 NaOH 和  $\frac{1}{2} \text{H}_2\text{SO}_4$  作为特定基本单元。

$$T\left(\frac{1}{2} \text{H}_2\text{SO}_4 / \text{NaOH}\right) = C\left(\frac{1}{2} \text{H}_2\text{SO}_4\right) \times M(\text{NaOH}) = 0.1000 \times \frac{4.00 \times 2}{1000} = 0.008 \text{ (g/ml)} = 8.00 \text{ mg/ml}$$

## 四、校正因子 (F)

### 1. 含义

校正因子 是表示滴定液的实测浓度是规定浓度的多少倍。

由于药典中滴定度是以滴定液的规定浓度来计算的，而在实际工作中所用滴定液的实测浓度不一定与规定浓度恰恰符合。所以在计算含量时，必须用校正因子 (F) 将滴定液的规定浓度时的滴定度校正为实测浓度时的滴定度。

### 2. 计算公式

$$F = \frac{\text{滴定液的实测浓度(mol/L)}}{\text{滴定液的规定浓度(mol/L)}}$$

## 五、含量计算公式

### 1. 直接滴定法

$$\text{供试品 (\%)} = \frac{V \times F \times T}{ms} \times 100\%$$

$$\text{供试品 (\%)} = \frac{(V_{\text{样}} - V_{\text{空}}) \times F \times T}{ms} \times 100\%$$

### 2. 剩余滴定法

$$\text{供试品 (\%)} = \frac{(V_{\text{空}} - V_{\text{样}}) \times F \times T}{ms} \times 100\%$$

$$\text{或供试品 (\%)} = \frac{(V_1 F_1 - V_2 F_2) \times T}{ms} \times 100\%$$

## 六、标示量及标示量%的计算

$$\text{标示量\%} = \frac{\text{测得的含量}}{\text{标示量 (规格)}} \times 100\%$$

### 1. 片剂标示量%计算

$$\text{标示量\%} = \frac{V \times F \times T \times \text{平均片重}}{\frac{\text{供试品的重量}}{\text{稀释倍数}} \times \text{标示量}} \times 100\%$$

### 2. 针剂标示量%的计算

$$\text{标示量\%} = \frac{V \times F \times T}{\frac{\text{供试品的ml数}}{\text{稀释倍数}} \times \text{每ml的标示量}} \times 100\%$$

### 3. 片重及胶囊装量的确定

$$\text{半成品含量\%} = \frac{V \times F \times T}{\frac{\text{供试品的重量}}{\text{稀释倍数}}} \times 100\%$$

$$\text{片重 (装量)} = \frac{\text{标示量 (规格)} \times 100\%}{\text{含量\%}}$$

## 七、化学试剂等级

1. 一级品 即优级纯，又称保证试剂（符号 G.R.），我国产品用绿色标签作为标志，这种试剂纯度很高，适用于精密分析，亦可作基准物质用。

2. 二级品 即分析纯，又称分析试剂（符号 A.R.），我国产品用红色标签作为标志，纯度较

一级品略差，适用于多数分析，如配制滴定液，用于鉴别及杂质检查等。

3. 三级品 即化学纯，(符号 C.P.)，我国产品用蓝色标签作为标志，纯度较二级品相差较多，适用于工矿日常生产分析。

4. 四级品 即实验试剂 (符号 L.R.)，杂质含量较高，纯度较低，在分析工作常用辅助试剂 (如发生或吸收气体，配制洗液等)。

5. 基准试剂 它的纯度相当于或高于保证试剂，通常专用作容量分析的基准物质。称取一定量基准试剂稀释至一定体积，一般可直接得到滴定液，不需标定，基准品如标有实际含量，计算时应加以校正。

6. 光谱纯试剂 (符号 S.P.) 杂质用光谱分析法测不出或杂质含量低于某一限度，这种试剂主要用于光谱分析中。

7. 色谱纯试剂 用于色谱分析。

8. 生物试剂 用于某些生物实验中。

9. 超纯试剂 又称高纯试剂。

## 八、容量仪器的使用方法

### (一) 滴定管的使用方法

#### 1. 滴定管的构造及其准确度

(1) 构造 滴定管是容量分析中最基本的测量仪器，它是由具有准确刻度的细长玻璃管及开关组成。滴定管是容量分析中最基本的测量仪器，是在滴定时用来测定自管内流出溶液的体积。

#### (2) 准确度

a 常量分析用的滴定管为 50ml 或 25ml，刻度小至 0.1ml，读数可估计到 0.01ml，一般有  $\pm 0.02\text{ml}$  的读数误差，所以每次滴定所用溶液体积最好在 20ml 以上，若滴定所用体积过小，则滴定管刻度读数误差影响增大。

例如：所用体积为 10ml，读数误差为  $\pm 0.02\text{ml}$ ，则其相对误差达  $\pm 0.02/10 \times 100\% = \pm 0.2\%$ ，如所用体积为 20ml，则其相对误差即减小至  $\pm 0.1\%$ 。

b 10ml 滴定管一般刻度可以区分为 0.1、0.05ml。用于半微量分析区分小至 0.02ml，可以估计读到 0.005ml。

c 在微量分析中，通常采用微量滴定管，其容量为 1~5ml，刻度区分小至 0.01ml，可估计读到 0.002ml。

d 在容量分析滴定时，若消耗滴定液在 25ml 以上，可选用 50ml 滴定管；10ml 以上者，可用 25ml 滴定管；在 10ml 以下，宜用 10ml 或 10ml 以下滴定管。以减少滴定时体积测量的误差。

一般标化时用 50ml 滴定管；常量分析用 25ml 滴定管；非水滴定用 10ml 滴定管。

## 2. 滴定管的种类

### (1) 酸式滴定管（玻璃滴定管）

酸式滴定管的玻璃活塞是固定配合该滴定管的，所以不能任意更换。要注意玻璃塞是否旋转自如，通常是取出活塞，拭干，在活塞两端沿圆周抹一薄层凡士林作润滑剂（或真空活塞油脂），然后将活塞插入，顶紧，旋转几下使凡士林分布均匀（几乎透明）即可，再在活塞尾端套一橡皮圈，使之固定。注意凡士林不要涂得太多，否则易使活塞中的小孔或滴定管下端管尖堵塞。在使用前应试漏。

一般的滴定液均可用酸式滴定管，但因碱性滴定液常使玻璃塞与玻璃孔粘合，以至难以转动，故碱性滴定液宜用碱式滴定管。但碱性滴定液只要使用时间不长，用毕后立即用水冲洗，亦可使用酸式滴定管。

### (2) 碱式滴定管

碱式滴定管的管端下部连有橡皮管，管内装一玻璃珠控制开关，一般用做碱性滴定液的滴定。其准确度不如酸式滴定管，只要由于橡皮管的弹性会造成液面的变动。具有氧化性的溶液或其他易与橡皮起作用的溶液，如高锰酸钾、碘、硝酸银等不能使用碱式滴定管。在使用前，应检查橡皮管是否破裂或老化及玻璃珠大小是否合适，无渗漏后才可使用。

### (3) 使用前的准备

a 在装滴定液前，须将滴定管洗净，使水自然沥干（内壁应不挂水珠），先用少量滴定液荡洗三次，（每次约 5~10ml），除去残留在管壁和下端管尖内的水，以防装入滴定液被水稀释。

b 滴定液装入滴定管应超过标线刻度零以上，这时滴定管尖端会有气泡，必须排除，否则将造成体积误差。如为酸式滴定管可转动活塞，使溶液的急流逐去气泡；如为碱式滴定管，则可将橡皮管弯曲向上，然后捏开玻璃珠，气泡即可被溶液排除。

c 最后，再调整溶液的液面至刻度零处，即可进行滴定。

### (4) 操作注意事项

a 滴定管在装满滴定液后，管外壁的溶液要擦干，以免流下或溶液挥发而使管内溶液降温（在夏季影响尤大）。手持滴定管时，也要避免手心紧握装有溶液部分的管壁，以免手温高于室温（尤其在冬季）而使溶液的体积膨胀（特别是在非水溶液滴定时），造成读数误差。

b 使用酸式滴定管时，应将滴定管固定在滴定管夹上，活塞柄向右，左手从中间向右伸出，拇指在管前，食指及中指在管后，三指平行地轻轻拿住活塞柄，无名指及小指向手心弯曲，食指及中指由下向上顶住活塞柄一端，拇指在上面配合动作。在转动时，中指及食指不要伸直，应该



微微弯曲，轻轻向左扣住，这样既容易操作，又可防止把活塞顶出。

c 每次滴定须从刻度零开始，以使每次测定结果能抵消滴定管的刻度误差。

d 在装满滴定液后，滴定前“初读”零点，应静置 1~2 分钟再读一次，如液面读数无改变，仍为零，才能滴定。滴定时不应太快，每秒钟放出 3~4 滴为宜，更不应成液柱流下，尤其在接近计量点时，更应一滴一滴逐滴加入（在计量点前可适当加快些滴定）。滴定至终点后，须等 1~2 分钟，使附着在内壁的滴定液流下来以后再读数，如果放出滴定液速度相当慢时，等半分钟后读数亦可，“终读”也至少读两次。

e 滴定管读数可垂直夹在滴定管架上或手持滴定管上端使自由地垂直读取刻度，读数时还应该注意眼睛的位置与液面处在同一水平面上，否则将会引起误差。

读数应该在弯月面下缘最低点，但遇滴定液颜色太深，不能观察下缘时，可以读液面两侧最高点，“初读”与“终读”应用同一标准。

f 为了协助读数，可在滴定管后面衬一“读数卡”（涂有一黑长方形的约  $4 \times 1.5\text{cm}$  白纸）或用一张黑纸绕滴定管一圈，拉紧，置液面下刻度 1 分格（ $0.1\text{ml}$ ）处使纸的上缘前后在一水平上；此时，由于反射完全消失，弯月面的液面呈黑色，明显的露出来，读此黑色弯月面下缘最低点。滴定液颜色深而需读两侧最高点时，就可用白纸为“读数卡”。若所用白背蓝线滴定管，其弯月面能使色条变形而成两个相遇一点的尖点，可直接读取尖头所在处的刻度。

g 滴定管有无色、棕色两种，一般需避光的滴定液（如硝酸银滴定液、碘滴定液、高锰酸钾滴定液、亚硝酸钠滴定液、溴滴定液等），需用棕色滴定管。

## （二）量瓶的使用方法

1. 量瓶具有细长的颈和磨口玻塞（亦有塑料塞）的瓶子，塞与瓶应编号配套或用绳子相连接，以免条错，在瓶颈上有环状刻度。量瓶是用来精密配制一定体积的溶液的。

2. 向量瓶中加入溶液时，必须注意弯月面最低处要恰与瓶颈上的刻度相切，观察时眼睛位置也应与液面和刻度同水平面上，否则会引起测量体积不准确。量瓶有无色、棕色两种，应注意选用。

3. 量瓶是用来精密配制一定体积的溶液的，配好后的溶液如需保存，应转移到试剂瓶中，不要用于贮存溶液。量瓶不能在烘箱中烘烤。

## （三）移液管的使用方法

移液管有各种形状，最普通的是中部吹成圆柱形，圆柱形以上及以下为较细的管颈，下部的管颈拉尖，上部的管颈刻有一环状刻度。移液管为精密转移一定体积溶液时用的。

1. 使用时，应先将移液管洗净，自然沥干，并用待量取的溶液少许荡洗 3 次。

2. 然后以右手拇指及中指捏住管颈标线以上的地方，将移液管插入供试品溶液液面下约 1cm，不应伸入太多，以免管尖外壁粘有溶液过多，也不应伸入太少，以免液面下降后而吸空。这时，左手拿橡皮吸球（一般用 60ml 洗耳球）轻轻将溶液吸上，眼睛注意正在上升的液面位置，移液管应随容器内液面下降而下降，当液面上升到刻度标线以上约 1cm 时，迅速用右手食指堵住管口，取出移液管，用滤纸条拭干移液管下端外壁，并使与地面垂直，稍微松开右手食指，使液面缓缓下降，此时视线应平视标线，直到弯月面与标线相切，立即按紧食指，使液体不再流出，并使出口尖端接触容器外壁，以除去尖端外残留溶液。

3. 再将移液管移入准备接受溶液的容器中，使其出口尖端接触器壁，使容器微倾斜，而使移液管直立，然后放松右手食指，使溶液自由地顺壁流下，待溶液停止流出后，一般等待 15 秒钟拿出。

4. 注意此时移液管尖端仍残留有一滴液体，不可吹出。

#### （四）刻度吸管的使用方法

1. 刻度吸管是由上而下（或由下而上）刻有容量数字，下端拉尖的圆形玻璃管。用于量取体积不需要十分准确的溶液。

2. 刻度吸管有“吹”、“快”两种形式。使用标有“吹”字的刻度吸管时，溶液停止流出后，应将管内剩余的溶液吹出；使用标有“快”字的刻度吸管时，待溶液停止流出后，一般等待 15 秒钟拿出。

3. 量取时，最好选用略大于量取量的刻度吸管，这样溶液可以不放至尖端，而是放到一定的刻度（读数的方法与移液管相同）。

#### （五）容量仪器使用的注意事项

1. 移液管及刻度吸管一定用橡皮吸球（洗耳球）吸取溶液，不可用嘴吸取。

2. 滴定管、量瓶、移液管及刻度吸管均不可用毛刷或其他粗糙物品擦洗内壁，以免造成内壁划痕，容量不准而损坏。每次用毕应及时用自来水冲洗，再用洗衣粉水洗涤（不能用毛刷刷洗），用自来水冲洗干净，再用纯化水冲洗 3 次，倒挂，自然沥干，不能在烘箱中烘烤。如内壁挂水珠，先用自来水冲洗，沥干后，再用重铬酸钾洗液洗涤，用自来水冲洗干净，再用纯化水冲洗 3 次，倒挂，自然沥干。

3. 需精密量取 5、10、20、25、50ml 等整数体积的溶液，应选用相应大小的移液管，不能用两个或多个移液管分取相加的方法来精密量取整数体积的溶液。

4. 使用同一移液管量取不同浓度溶液时要充分注意荡洗（3 次），应先量取较稀的一份，然后量取较浓的。在吸取第一份溶液时，高于标线的距离最好不超过 1cm，这样吸取第二份不同浓度

的溶液时，可以吸得再高一些荡洗管内壁，以消除第一份的影响。

5. 容量仪器（滴定管、量瓶、移液管及刻度吸管等）需校正后再使用，以确保测量体积的准确性。

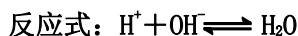
## 第五章 水溶液酸碱中和法（中和法）

### 一、定义

以酸碱中和反应为基础的容量分析法称为酸碱中和法（亦称酸碱滴定法）。

### 二、原理

以酸（碱）滴定液，滴定被测物质，以指示剂或仪器指示终点，根据消耗滴定液的浓度和毫升数，可计算出被测药物的含量。



### 三、酸碱指示剂

#### （一）指示剂的变色原理

常用的酸碱指示剂是一些有机弱酸或弱碱，它们在溶液中能或多或少地电离成离子，而且在电离的同时，本身的结构也发生改变，并且呈现不同的颜色。



酸式色      碱式色



碱式色      酸式色

#### （二）指示剂的变色范围

以弱酸指示剂为例：

指示剂的变色范围是： $\text{pH} = \text{pKHIn} \pm 1$

式中表示，pH 值在  $\text{pKHIn} + 1$  以上时，溶液只显指示剂碱式的颜色；pH 值在  $\text{pKHIn} - 1$  以下时，溶液只显酸式的颜色。PH 在  $\text{pKHIn} - 1$  到  $\text{pKHIn} + 1$  之间，我们才能看到指示剂的颜色变化情况。

#### （三）影响指示剂变色范围的因素

影响指示剂变色范围的因素主要有两方面：一是影响指示剂常数  $\text{KHIn}$  的数值，因而移动了指示剂变色范围的区间。这方面的因素如温度、溶剂的极性等，其中以温度的影响较大。另一方面就是对变色范围宽度的影响，如指示剂用量、滴定程序等。

1. 温度：指示剂的变色范围和  $\text{KHIn}$  有关，而  $\text{KHIn}$  与温度有关，故温度改变，指示剂的变色

范围也随之改变。因此，一般来说，滴定应在室温下进行。如果必须在加热时进行，则对滴定液的标定也应在同样条件下进行。

## 2. 指示剂的用量：

(1) 对于双色指示剂，如甲基红，指示剂用量少一些为佳，因为从指示剂变色的平衡关系可以看出： $\text{HIn} \rightleftharpoons \text{In}^- + \text{H}^+$ ，如果溶液中指示剂的浓度小，则在单位体积溶液中HIn为数不多，加入少量滴定液即可使之几乎完全变为 $\text{In}^-$ ，因此颜色变化灵敏；反之，指示剂浓度大时，发生同样的颜色变化所需滴定液的量也较多，致使终点时颜色变化不敏锐。

(2) 同理，对于单色指示剂，指示剂用量偏少时，终点变色敏锐。但如用单色指示剂滴定至一定pH，则需严格控制指示剂的浓度。因为一种单色指示剂，其酸式色HIn无色，碱式色 $\text{In}^-$ 离子有色，故颜色深度仅决定于 $[\text{In}^-]$ ：

$$[\text{In}^-] = \frac{K_{\text{HIn}}}{[\text{H}^+]} [\text{HIn}]$$

若氢离子浓度维持不变，在指示剂的变色范围内，溶液的颜色深度随指示剂浓度的增加而加强。因此，用单色指示剂，如酚酞滴定至一定 pH 值，必须使终点时溶液中指示剂浓度与对照溶液中的浓度相同。

(3) 此外，指示剂本身是弱酸或弱碱，也要消耗一定量的滴定液。因此，一般来说，指示剂用量少一些为佳，但也不宜太少，否则，由于人的辨色能力的限制，也不容易观察到颜色的变化。

3. 滴定程序：由于深色较浅色明显，所以当溶液由浅色变为深色时，肉眼容易辨认出来。例如，以甲基橙为指示剂，用碱滴定酸时，终点颜色的变化是由橙红变黄，它就不及用酸滴定碱时终点颜色的变化由黄变橙红来得明显。所以用甲基橙为指示剂时，滴定的次序通常是用酸滴定碱。同样的，用碱滴定酸时，一般采用酚酞为指示剂，因为终点由无色变为红色比较敏锐。

## 四、混合指示剂

在某些酸碱滴定中，pH 突跃范围很窄，使用一般的指示剂不能判断终点，此时可使用混合指示剂，它能缩小指示剂的变色范围，使颜色变化更明显。

## 五、滴定突跃及其意义

### 1. 滴定突跃与滴定突跃范围

(1) 在滴定过程中，pH 值的突变称为滴定突跃。

(2) 突跃所在的 pH 范围称为滴定突跃范围。

### 2. 滴定突跃有重要的实际意义

(1) 它是我们选择指示剂的依据。凡是变色范围全部或一部分在滴定突跃范围内的指示剂都可用来指示滴定的终点。

(2) 滴定突跃还启示我们，当滴定到接近等当点时，必须小心滴定，以免超过终点，使滴定失败。

## 六、滴定误差

1. 指示剂误差：指示剂颜色的改变（即滴定终点）不是恰好与等当点符合。要减小指示剂误差，指示剂要选择适当，终点的颜色也要掌握好。

2. 滴数误差：由于从滴定管滴下的液滴不是很小的，因此滴定不可能恰好在等当点时结束，一般都是超过一些。当然，液滴愈小，超过愈少。因此，当滴定接近终点时，要注意放慢滴定速度，特别是最后几滴，最好是半滴半滴的加，以免超过终点过多。

(3) 此外，滴定液的浓度、指示剂的用量等，对滴定误差也有影响。

## 七、滴定液的配制、标定

### (一) 盐酸滴定液

1. 配制 间接法配制

2. 标定 用基准无水碳酸钠标定，以甲基红-溴甲酚绿混合指示液指示终点。

### (二) 硫酸滴定液

1. 配制 间接法配制

2. 标定 照盐酸滴定液项下的方法标定。

### (三) 氢氧化钠滴定液

1. 配制 间接法配制

2. 标定 用基准邻苯二甲酸氢钾标定，以酚酞指示液指示终点。

3. 贮藏 置聚乙烯塑料瓶中，密封保存；塞中有 2 孔，孔内各插入玻璃管 1 支，1 管与钠石灰管相连，1 管供吸出本液使用。

## 八、注意事项

1. 本法须在常温下进行。

2. 用浓盐酸配制各种不同浓度的滴定液和试液时，应在防毒橱内操作。

3. 用浓硫酸配制各种不同浓度的滴定液和试液时，应将浓硫酸缓缓倒入纯化水中，边倒边搅拌，严禁将水倒入浓硫酸中。

4. 基准碳酸钠，应在 270~300℃干燥至恒重以除去水分和碳酸氢钠，温度不宜过高，以防碳酸钠分解。已干燥好的碳酸钠应避免与空气接触，以防吸潮。

5. 以基准碳酸钠标定盐酸或硫酸滴定液，近终点时加热 2 分钟，为逐去溶液中的二氧化碳。
6. 配制氢氧化钠滴定液必须先配成饱和溶液，静置数日，利用碳酸盐在其中溶解度极小而大部除去。
7. 氢氧化钠饱和液及氢氧化钠滴定液须置聚乙烯塑料瓶中贮藏，因为氢氧化钠能腐蚀玻璃，氢氧化钠饱和液及氢氧化钠滴定液保存在玻璃容器中很易为硅酸盐所污染。
8. 中和法在供试品溶解后和滴定过程中，不得有三氧化硫、二氧化硫和氨气等存在。
9. 所用的指示液，变色范围必须在滴定突跃范围内。
10. 要按规定量加入指示液，因指示液本身具有酸性或碱性，能影响指示剂的灵敏度。

## 九、适用范围

### （一）直接滴定

1. 酸类：强酸、 $K_a$ 大于  $10^{-8}$  的弱酸、混合酸、多元酸都可用碱滴定液直接滴定。
2. 碱类：强碱、 $K_b$ 大于  $10^{-8}$  的弱碱可用酸滴定液直接滴定。
3. 盐类：一般来说，强碱弱酸盐，如其对应的弱酸的  $K_a$  小于  $10^{-7}$ ，可以直接用碱滴定液滴定；强酸弱碱盐，如其对应的弱碱的  $K_b$  小于  $10^{-7}$ ，可直接用酸滴定液滴定。

### （二）间接滴定

1. 有些物质具有酸性或碱性，但难溶于水，这时可先加入准确过量的滴定液，待作用完全后，再用另一滴定液回滴定。
2. 有些物质本身没有酸碱性或酸碱性很弱不能直接滴定，但是它们可与酸或碱作用或通过一些反应产生一定量的酸或碱，我们就可用间接法测定其含量。

## 十、允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

# 第六章 氧化还原滴定法

## 一、定义

氧化还原法 以氧化还原反应为基础的容量分析法。

## 二、原理

氧化还原反应是反应物间发生电子转移。

示意式：

还原剂 1  $-ne \rightleftharpoons$  氧化剂 1

氧化剂 2  $+ne \rightleftharpoons$  还原剂 2

还原剂 1 + 氧化剂 2  $\rightleftharpoons$  氧化剂 1 + 还原剂 2

氧化还原反应按照所用氧化剂和还原剂的不同，常用的方法有碘量法、高锰酸钾法、铈量法和溴量法等。

### 三、碘量法

#### (一) 定义

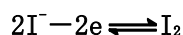
碘量法 利用碘分子或碘离子进行氧化还原滴定的容量分析法。

#### (二) 原理

##### 1. 基本原理

碘量法的反应实质，是碘分子在反应中得到电子，碘离子在反应中失去电子。

半反应式：  $I_2 + 2e \rightleftharpoons 2I^-$



##### 2. 滴定方式

$I_2/2I^-$  电对的标准电极电位大小适中，即  $I_2$  是一不太强的氧化剂， $I^-$  是一不太弱的还原剂。

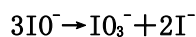
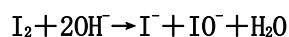
(1) 凡标准电极电位低于  $E^\circ_{I_2/2I^-}$  的电对，它的还原形便可用  $I_2$  滴定液直接滴定（当然突跃范围须够大），这种直接滴定的方法，叫做直接碘量法。

(2) 凡标准电极电位高于  $E^\circ_{I_2/2I^-}$  的电对，它的氧化形可将加入的  $I^-$  氧化成  $I_2$ ，再用  $Na_2S_2O_3$  滴定液滴定生成的  $I_2$  量。这种方法，叫做置换滴定法。

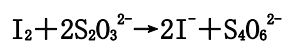
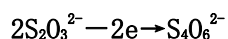
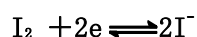
(3) 有些还原性物质可与过量  $I_2$  滴定液起反应，待反应完全后，用  $Na_2S_2O_3$  滴定液滴定剩余的  $I_2$  量，这种方法叫做剩余滴定法。

##### 3. 滴定反应条件

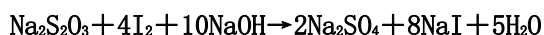
(1) 直接碘量法只能在酸性、中性及弱碱性溶液中进行。如果溶液的  $pH > 9$ ，就会发生下面副反应：



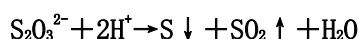
(2) 间接碘量法是以



反应为基础的。这个反应须在中性或弱酸性溶液中进行；在碱性溶液中有下面副反应发生：



在强酸性溶液中， $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 能被酸分解：



如果在滴定时注意充分振摇，避免 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 局部过剩，则影响不大。

(3) 应用置换法测定不太强的氧化剂的含量时，为了促使反应进行完全，常采取下列措施：

- a 增加 $\text{I}^-$ 浓度以降低 $\text{EI}_2/2\text{I}^-$ 值。
- b 生成的 $\text{I}_2$ 用有机溶剂萃取除去以降低 $\text{EI}_2/2\text{I}^-$ 值。
- c 增加 $\text{H}^+$ 浓度以提高含氧氧化剂的E值。

4. 碘量法的误差来源主要有二：

- (1) 碘具有挥发性。
- (2) 碘离子易被空气所氧化。

(三) 指示剂

1.  $\text{I}_2$ 自身指示剂 在100ml水中加1滴碘滴定液(0.01mol/L)，即显能够辨别得出的黄色。

2. 淀粉指示剂 淀粉溶液遇 $\text{I}_2$ 即显深蓝色，反应可逆并极灵敏。

(1) 淀粉指示剂的性质及注意事项

- a 温度升高可使指示剂灵敏度降低。
- b 若有醇类存在，亦降低灵敏度。
- c 直链淀粉能与 $\text{I}_2$ 结合成蓝色络合物；支链淀粉只能松动的吸附 $\text{I}_2$ ，形成一种红紫色产物。
- d  $\text{I}_2$ 和淀粉的反应，在弱酸性溶液中最为灵敏。若溶液的 $\text{pH} < 2$ ，则淀粉易水解成糊精，而糊精遇 $\text{I}_2$ 呈红色，此红色在间接法时随达终点亦不易消失；若溶液的 $\text{pH} > 9$ ，则 $\text{I}_2$ 因生成 $\text{IO}^-$ 而不显蓝色。
- e 大量电解质存在能与淀粉结合而降低灵敏度。
- f 若配成的指示剂遇 $\text{I}_2$ 呈红色，便不能用。配制时，加热时间不宜过长，并应迅速冷却以免其灵敏性降低。淀粉溶液易腐败，最好于临用前配制。

(2) 使用淀粉指示剂时应注意加入时间

- a 直接碘量法，在酸度不高的情况下，可于滴定前加入。
- b 间接碘量法则须在临近终点时加入，因为当溶液中有大量碘存在时，碘被淀粉表面牢固地吸附，不易与 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 立即作用，致使终点迟钝。

(四) 滴定液的配制与标定

1. 碘滴定液

(1) 配制 间接法配制



(2) 标定 用基准三氧化二砷标定，以甲基橙指示液指示终点。

(3) 贮藏 置玻璃塞的棕色玻璃瓶中，密闭，在凉处保存。

## 2. 硫代硫酸钠滴定液

(1) 配制 间接法配制

(2) 标定 用基准重铬酸钾标定，以淀粉指示液指示终点。

### (五) 注意事项

1. 碘在水中很难溶解，加入碘化钾不但能增加其溶解度，而且能降低其挥发性。实践证明，碘滴定液中含有 2~4% 的碘化钾，即可达到助溶和稳定的目的。

2. 为了使碘中的微量碘酸盐杂质作用掉，以及中和硫代硫酸钠滴定液中配制时作为稳定剂而加入的  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ，配制碘滴定液时常加入少许盐酸。

3. 为防止有少量未溶解的碘存在于碘液中，故配好后的碘液用 3~4 号垂熔玻璃漏斗过滤，不得用滤纸过滤。

4. 碘滴定液应贮存于棕色具玻塞玻璃瓶中，在暗凉处避光保存。碘滴定液不可与软木塞、橡胶管或其他有机物接触，以防碘浓度改变。

5. 三氧化二砷为剧毒化学药品，用时要注意安全。

6. 由于碘在高温时更易挥发，所以测定时室温不可过高，并应在碘瓶中进行。

7. 由于碘离子易被空气所氧化，故凡是含有过量  $\text{I}^-$  和较高酸度的溶液在滴定碘前不可放置过久，且应密塞避光。

8. 配制硫代硫酸钠滴定液所用的纯化水须煮沸并冷却，可驱除水中残留的二氧化碳和氧，杀死嗜硫菌等微生物，然后加入少量无水碳酸钠，使溶液呈弱碱性。

9. 硫代硫酸钠液应放置 1 个月后再过滤和标定，因硫代硫酸钠中常含有多硫酸盐，可与  $\text{OH}^-$  反应生成硫酸盐使硫代硫酸钠液浓度改变。

10. 发现硫代硫酸钠滴定液混浊或有硫析出时，不得使用。

11. 直接滴定法反应应在中性、弱碱性或酸性溶液中进行。

12. 淀粉指示液的灵敏度随温度的升高而下降，故应在室温下放置和使用。

13. 剩余滴定法淀粉指示液应在近终点时加入，否则将有较多的碘被淀粉胶粒包住，使蓝色褪去很慢，妨碍终点观察。

14. 淀粉指示液应在冷处放置，使用时应不超过 1 周。

### (六) 适用范围

碘量法分直接碘量法和间接碘量法。

1. 直接滴定法 凡能被碘直接氧化的药物，均可用直接滴定法。

## 2. 间接碘量法

(1) 剩余滴定法 凡需在过量的碘液中和碘定量反应，剩余的碘用硫代硫酸钠回滴，都可用剩余滴定法。

(2) 置换滴定法 凡被测药物能直接或间接定量地将碘化钾氧化成碘，用硫代硫酸钠液滴定生成的碘，均可间接测出其含量。

## (七) 允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

## 四、高锰酸钾法

### (一) 定义

以高锰酸钾液为滴定剂的氧化还原法称为高锰酸钾法。

### (二) 原理

在酸性条件下高锰酸钾具有强的氧化性，可与还原剂定量反应。

半反应式： $\text{MnO}_4^- + 8\text{H}^+ + 5\text{e}^- \rightleftharpoons \text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$

溶液的酸度以控制在 1~2mol/L 为宜。酸度过高，会导致  $\text{KMnO}_4$  分解；酸度过低，会产生  $\text{MnO}_2$  沉淀。调节酸度须用  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ； $\text{HNO}_3$  也有氧化性，不宜用； $\text{HCl}$  可被  $\text{KMnO}_4$  氧化，也不宜用（ $\text{MnO}_4^-$  氧化  $\text{Cl}^-$  的反应并不很快，可是，当有  $\text{Fe}^{2+}$  存在时， $\text{Fe}^{2+}$  便促进  $\text{MnO}_4^-$  氧化  $\text{Cl}^-$  这一副反应的速度。这种现象叫做诱导作用，或叫做产生了诱导反应）。

在微酸性、中性和弱碱性溶液中：

$\text{MnO}_4^- + 2\text{H}_2\text{O} + 3\text{e}^- \rightleftharpoons \text{MnO}_2 + 4\text{OH}^-$

### (三) 指示剂

1. 高锰酸钾自身指示剂  $\text{KMnO}_4$  的水溶液显紫红色，每 100ml 水中只要有半滴 0.1mol/L  $\text{KMnO}_4$  就会呈现明显的红色，而  $\text{Mn}^{2+}$  在稀溶液中几乎无色。

2. 用稀高锰酸钾滴定液 (0.002mol/L) 滴定时，为使终点容易观察，可选用氧化还原指示剂。用邻二氮菲为指示剂，终点由红色变浅蓝色，用二苯胺磺酸钠为指示剂，终点由无色变紫色。

### (四) 滴定液的配制与标定

高锰酸钾滴定液

(1) 配制 间接法配制

(2) 标定 用基准草酸钠标定，高锰酸钾自身指示剂。

(3) 贮藏 置玻璃塞的棕色玻璃瓶中，密闭保存。

### （五）注意事项

1. 配制高锰酸钾液应煮沸 15 分钟，密封放置 2 日以上，用玻璃垂熔漏斗过滤，摇匀，再标定使用。因高锰酸钾中常含有二氧化锰等杂质，水中的有机物和空气中的尘埃等还原性物质都会使高锰酸钾液的浓度改变。

2. 高锰酸钾和草酸钠开始反应速度很慢，应将溶液加热至 65℃，但不可过高，高于 90℃会使部分草酸分解。

3. 为使反应正常进行，溶液应保持一定的酸度。酸度不足，反应产物可能混有二氧化锰沉淀；酸度过高，会促使草酸分解，开始滴定酸度应在 0.5~1mol/L。

4. 配制好的高锰酸钾滴定液，应贮存于棕色玻璃瓶中，避光保存，以防光的影响。

5. 在 30 秒钟内，溶液颜色不褪为滴定终点。因为空气中的还原性气体和尘埃落于溶液中，也能分解高锰酸钾，使其颜色消失。

6. 用稀高锰酸钾滴定液（0.002mol/L）滴定时，为使终点容易观察，可选用氧化还原指示剂。用邻二氮菲为指示剂，终点由红色变浅蓝色，用二苯胺磺酸钠为指示剂，终点由无色变紫色。

### （六）适用范围

1. 在酸性溶液中，可用高锰酸钾滴定液直接测定还原性物质。

2.  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Ba}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 等金属盐可使之与 $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ 形成沉淀，再将沉淀溶于硫酸溶液，然后用高锰酸钾滴定液滴定置换出来的草酸，从而测定金属盐的含量。

3. 以草酸钠滴定液或硫酸亚铁滴定液配合，采用剩余回滴法，可测定一些强氧化剂。

### （七）允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

## 第七章 配位滴定法（络合滴定法）

### 一、定义

以络合反应为基础的容量分析法，称为络合滴定法

### 二、原理

#### 1. 基本原理

乙二胺四乙酸二钠液（EDTA）能与许多金属离子定量反应，形成稳定的可溶性络合物，依此，可用已知浓度的 EDTA 滴定液直接或间接滴定某些药物，用适宜的金属指示剂指示终点。根据消耗的 EDTA 滴定液的浓度和毫升数，可计算出被测药物的含量。

#### （1）EDTA 络合物的稳定性



$$\text{络合物的稳定常数 } K_{MY} = \frac{[MY]}{[M][Y]}$$

(2) 酸度对稳定性的影响

酸效应系数 ( $\alpha$ )

$$\alpha = \frac{C_{EDTA}}{[Y]} \text{ 或 } C_{EDTA} = \alpha [Y]$$

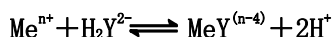
(3) 络合物的表观稳定常数

$$\text{络合物的表观稳定常数 } K'_{MY} = \frac{[MY]}{[M]C_{EDTA}} = \frac{[MY]}{[M][Y]\alpha} = \frac{K_{MY}}{\alpha}$$

$$\text{或 } \lg K'_{MY} = \lg K_{MY} - \lg \alpha$$

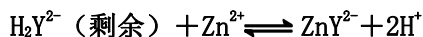
## 2. 滴定方式

(1) 直接滴定法



与金属离子化合价无关，均以 1: 1 的关系络合。

(2) 回滴定法



(3) 间接滴定法

利用阴离子与某种金属离子的沉淀反应，再用 EDTA 滴定液滴定剩余的金属离子，间接测出阴离子含量。

## 三、滴定条件

在一定酸度下能否进行络合滴定要用络合物的表观稳定常数来衡量。一般来说， $K'_{MY}$  要在 108 以上，即  $\lg K'_{MY} \geq 8$  时，才能进行准确滴定。

(1) 络合滴定的最低 pH 值

$$\lg \alpha = \lg K_{MY} - 8$$

在滴定某一金属离子时，经查表，得出相应的 pH 值，即为滴定该离子的最低 pH 值。

(2) 溶液酸度的控制

在络合滴定中不仅在滴定前要调节好溶液的酸度，在整个滴定过程中都应控制在一定酸度范围内进行，因为在 EDTA 滴定过程中不断有  $H^+$  释放出来，使溶液的酸度升高，因此，在络合滴定中

常须加入一定量的缓冲溶液以控制溶液的酸度。

在 $\text{pH} < 2$  或 $\text{pH} > 12$  的溶液中滴定时, 可直接用强酸或强碱控制溶液的酸度。在弱酸性溶液中滴定时, 可用 $\text{HAc}-\text{NaAc}$ 缓冲系 ( $\text{pH} 3.4 \sim 5.5$ ) 或六次甲基四胺 $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4-\text{HCl}$ 缓冲系 ( $\text{pH} 5 \sim 6$ ) 控制溶液的酸度。在弱碱性溶液中滴定时, 常用 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}-\text{NH}_4\text{Cl}$ 缓冲系 ( $\text{pH} 8 \sim 11$ ) 控制溶液的酸度。但因 $\text{NH}_3$ 与许多金属离子有络合作用, 对络合滴定有一定的影响。

### (3) 水解及其他副反应的影响

酸度对金属离子也有影响, 酸度太低, 金属离子会水解生成氢氧化物沉淀, 使金属离子浓度降低, 同样也降低了络合能力。

### (4) 其他络合剂对络合滴定的影响

金属离子的络合效应系数 ( $\beta$ )

$$\beta = \frac{C_M}{[M]}$$

## 四、指示剂

### (一) 金属指示剂应具备的条件

1. 指示剂与金属离子形成的络合物应与指示剂本身的颜色有明显的差别。
2. 金属离子与指示剂形成的有色络合物必须具有足够的稳定性, 一般要求 $K_{\text{MIn}} > 10^4$ 。如果 $\text{MIn}$ 不够稳定则在接近等当点时就有较多的离解, 使终点过早出现, 颜色变化也不敏锐。
3.  $\text{MIn}$ 的稳定性应比 $\text{MY}$ 的稳定性差, 稳定常数至少差 100 倍以上, 亦即 $K_{\text{MY}}/K_{\text{MIn}} > 10^2$ 。否则在稍过等当点时不会立即发生置换反应使溶液变色, 要在过量较多的EDTA时才能发生置换。这样就使终点过迟出现, 变色也不敏锐, 有拖长现象。

### (二) 封闭现象与掩蔽作用

#### 1. 封闭现象

有的指示剂与某些金属离子生成极稳定的络合物, 其稳定性超过了 $\text{MY}$ 的稳定性。例如铬黑T与 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Al}^{3+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 生成的络合物非常稳定, 用EDTA滴定这些离子时, 即使过量较多的EDTA也不能把铬黑T从 $\text{M}-\text{铬黑T}$ 的络合物中置换出来。因此, 滴定这些离子不能用铬黑T作指示剂。即使在滴定 $\text{Mg}^{2+}$ 时, 如有少量 $\text{Fe}^{3+}$ 杂质存在, 在等当点时也不能变色, 或终点变色不敏锐有拖长现象。这种现象称为封闭现象。

#### 2. 掩蔽作用

为了消除封闭现象可加入某种试剂, 使封闭离子不能再与指示剂络合以消除干扰, 这种试剂就称为掩蔽剂。这种作用就称为掩蔽作用。

在络合滴定中，常用的掩蔽剂如下：

$\text{NH}_4\text{F}$ 或 $\text{NaF}$ 、 $\text{NaCN}$ 或 $\text{KCN}$ 、羟胺或抗坏血酸、三乙醇胺、酒石酸、乙酰丙酮等。

### （三）常用的金属指示剂

#### 1. 铬黑 T

铬黑T与二价金属离子形成的络合物都是红色或紫红色的。因此，只有在 $\text{pH}7\sim11$ 范围内使用，指示剂才有明显的颜色变化。根据实验，最适宜的酸度为 $\text{pH}9\sim10.5$ 。铬黑T常用作测定 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ 、 $\text{Mn}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 、 $\text{Hg}^{2+}$ 等离子的指示剂。

#### 2. 钙试剂（铬蓝黑 R、钙紫红素）

钙试剂与 $\text{Ca}^{2+}$ 形成粉红色的络合物，常用作在 $\text{pH}12\sim13$ 时滴定 $\text{Ca}^{2+}$ 的指示剂，终点由粉红色变为纯蓝色，变色敏锐。

#### 3. 钙黄绿素

该指示剂在酸中呈黄色，碱中呈淡红色，在 $\text{pH}<11$ 时有荧光，在 $\text{pH}>12$ 时不显荧光而呈棕色。常用作在 $\text{pH}>12$ 时测定 $\text{Ca}^{2+}$ 的指示剂，终点时黄绿色荧光消失。

#### 4. 二甲酚橙

在 $\text{pH}>6$ 时呈红紫色； $\text{pH}<6$ 时呈柠檬黄色，与2~4价金属离子络合呈红色，因此常在酸性溶液中使用。例如，在 $\text{pH}1\sim3$ 的溶液中用作测定 $\text{Bi}^{3+}$ 的指示剂，在 $\text{pH}5\sim6$ 的溶液中，滴定 $\text{Pb}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Cd}^{2+}$ 、 $\text{Hg}^{2+}$ 及稀土元素的指示剂，终点由红变黄，变色敏锐。

#### 5. 邻苯二酚紫

邻苯二酚紫 $\text{pH}1.5\sim6$ 时呈黄色，与两个金属离子形成的络合物都显蓝色。特别适用于在 $\text{pH}1.5\sim2$ 时滴定 $\text{Bi}^{3+}$ ，终点由蓝色经紫红变为黄色。

### 五、滴定液的配制与标定

#### 1. 乙二胺四醋酸二钠滴定液

（1）配制 间接法配制

（2）标定 用基准氧化锌标定，以铬黑 T 为指示剂。

（3）贮藏 置玻璃塞瓶中，避免与橡皮塞、橡皮管等接触。

#### 2. 锌滴定液

（1）配制 间接法配制

（2）标定 用乙二胺四醋酸二钠滴定液标定，以铬黑 T 为指示剂。

### 六、注意事项

1. 酸度对络合反应平衡、金属离子水解、EDTA 解离度有影响，为此要调好酸度，并加入适宜

的缓冲液，否则将直接影响测定结果。

2. 金属指示剂为有机染料本身具有颜色。与金属离子络合生成另一种颜色指示终点，但指示剂本身的颜色在不同 pH 溶液中有不同颜色，故必须按规定控制滴定溶液的 pH 值。

3. 当有干扰离子存在时，必须设法排除干扰，否则不能选用本法。

4. 利用酸度对络合物稳定常数的影响，可调节滴定溶液的 pH，有选择的测定共存离子中的某种金属离子。也可加入掩蔽剂或沉淀剂，消除共存离子的干扰。

5. 滴定速度要适宜，近终点时 EDTA 滴定液要逐滴加入，并充分振摇，以防终点滴过。

6. EDTA 滴定液应于具玻璃塞瓶中保存，避免与橡皮塞、橡皮管等接触。

### 七、适用范围

EDTA 可直接或间接测定 40 多种金属离子的含量，也可间接测定一些阴离子的含量。在药物分析上，用于测定无机和有机金属盐类药物。

### 八、允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

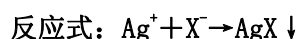
## 第八章 沉淀滴定法—银量法

### 一、定义

以硝酸银液为滴定液，测定能与  $\text{Ag}^+$  反应生成难溶性沉淀的一种容量分析法。

### 二、原理

以硝酸银液为滴定液，测定能与  $\text{Ag}^+$  生成沉淀的物质，根据消耗滴定液的浓度和毫升数，可计算出被测物质的含量。



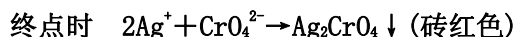
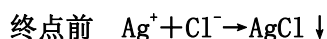
$\text{X}^-$  表示  $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{I}^-$ 、 $\text{CN}^-$ 、 $\text{SCN}^-$  等离子。

### 三、指示终点的方法

#### (一) 铬酸钾指示剂法

##### 1. 原理

用  $\text{AgNO}_3$  滴定液滴定氯化物、溴化物时采用铬酸钾作指示剂的滴定方法。滴定反应为：



根据分步沉淀的原理，溶度积 ( $K_{sp}$ ) 小的先沉淀，溶度积大的后沉淀。由于  $\text{AgCl}$  的溶解度小于  $\text{Ag}_2\text{CrO}_4$  的溶解度，当  $\text{Ag}^+$  进入浓度较大的  $\text{Cl}^-$  溶液中时， $\text{AgCl}$  将首先生成沉淀，而  $[\text{Ag}^+]_2[\text{CrO}_4^{2-}]$

$<K_{sp}$ ,  $Ag_2CrO_4$ 不能形成沉淀;随着滴定的进行,  $Cl^-$ 浓度不断降低,  $Ag^+$ 浓度不断增大, 在等当点后发生突变,  $[Ag^+]_2[CrO_4^{2-}] > K_{sp}$ , 于是出现砖红色沉淀, 指示滴定终点的到达。

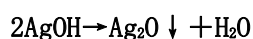
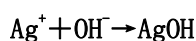
## 2. 滴定条件

(1) 终点到达的迟早与溶液中指示剂的浓度有关。为达到终点恰好与等当点一致的目的, 必须控制溶液中 $CrO_4^{2-}$ 的浓度。每 50~100ml 滴定溶液中加入 5% (W/V)  $K_2CrO_4$ 溶液 1ml 就可以了。

(2) 用 $K_2CrO_4$ 作指示剂, 滴定不能在酸性溶液中进行, 因指示剂 $K_2CrO_4$ 是弱酸盐, 在酸性溶液中 $CrO_4^{2-}$ 依下列反应与 $H^+$ 离子结合, 使 $CrO_4^{2-}$ 浓度降低过多, 在等当点不能形成 $Ag_2CrO_4$ 沉淀。



也不能在碱性溶液中进行, 因为 $Ag^+$ 将形成 $Ag_2O$ 沉淀:



因此, 用铬酸钾指示剂法, 滴定只能在近中性或弱碱性溶液 (pH6.5~10.5) 中进行。如果溶液的酸性较强可用硼砂、 $NaHCO_3$ 或 $CaCO_3$ 中和, 或改用硫酸铁铵指示剂法。

滴定不能在氨性溶液中进行, 因 $AgCl$ 和 $Ag_2CrO_4$ 皆可生成 $[Ag(NH_3)_2]^+$ 而溶解。

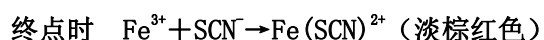
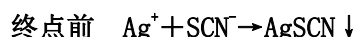
## 3. 主要应用

本法多用于 $Cl^-$ 、 $Br^-$ 的测定。

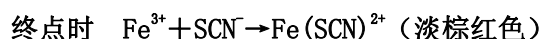
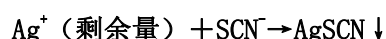
### (二) 硫酸铁铵指示剂法

#### 1. 原理

在酸性溶液中, 用 $NH_4SCN$  (或 $KSCN$ ) 为滴定液滴定 $Ag^+$ , 以 $Fe^{3+}$ 为指示剂的滴定方法。滴定反应为:

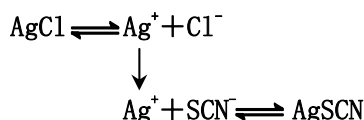


卤化物的测定可用回滴法, 需向检品溶液中先加入定量过量的  $AgNO_3$  滴定液, 以为  $Fe^{3+}$  指示剂, 用  $NH_4SCN$  滴定液回滴剩余的  $AgNO_3$ , 滴定反应为:



这里需指出, 当滴定 $Cl^-$ 到达等当点时, 溶液中同时有 $AgCl$ 和 $AgSCN$ 两种难溶性银盐存在, 若用力振摇, 将使已生成的 $Fe(SCN)^{2+}$ 络离子的红色消失。因 $AgSCN$ 的溶解度小于 $AgCl$ 的溶解度。当剩余的 $Ag^+$ 被滴定完后,  $SCN^-$ 就会将 $AgCl$ 沉淀中的 $Ag^+$ 转化为 $AgSCN$ 沉淀而使重新释出。





这样，在等当点之后又消耗较多的  $\text{NH}_4\text{SCN}$  滴定液，造成较大的滴定误差。

## 2. 滴定条件及注意事项

(1) 为了避免上述转化反应的进行，可以采取下列措施：

a 将生成的  $\text{AgCl}$  沉淀滤出，再用  $\text{NH}_4\text{SCN}$  滴定液滴定滤液，但这一方法需要过滤、洗涤等操作，手续较繁。

b 在用  $\text{NH}_4\text{SCN}$  滴定液回滴之前，向待测  $\text{Cl}^-$  溶液中加入 1~3ml 硝基苯，并强烈振摇，使硝基苯包在  $\text{AgCl}$  的表面上，减少  $\text{AgCl}$  与  $\text{SCN}^-$  的接触，防止转化。此法操作简便易行。

c 利用高浓度的  $\text{Fe}^{3+}$  作指示剂（在滴定终点时使浓度达到 0.2mol/L），实验结果证明终点误差可减少到 0.1%。

(2) 此外，用本法时，应注意下列事项：

a 为防止  $\text{Fe}^{3+}$  的水解，应在酸性（ $\text{HNO}_3$ ）溶液中进行滴定，在酸性溶液中， $\text{Al}^{3+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{Ba}^{2+}$  及  $\text{CO}_3^{2-}$  等离子存在也不干扰。与铬酸钾指示剂法相比，这是本法的最大优点。

b 为避免由于沉淀吸附  $\text{Ag}^+$  过早到达终点，在用硝基苯包裹  $\text{AgCl}$  沉淀时，临近终点应轻轻旋摇，以免沉淀转化，直到溶液出现稳定的淡棕红色为止。

c 本法测定  $\text{I}^-$  和  $\text{Br}^-$  时，由于  $\text{AgI}$  和  $\text{AgBr}$  的溶解度都小于  $\text{AgCl}$  的溶解度，不存在沉淀转化问题，不需加入有机溶剂或滤去沉淀，滴定终点明显确切。

d 滴定不宜在较高温度下进行，否则红色络合物褪色。

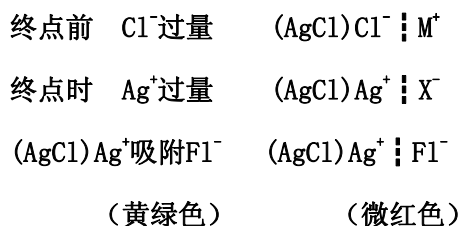
## (三) 吸附指示剂法

### 1. 原理

用  $\text{AgNO}_3$  液为滴定液，以吸附指示剂指示终点，测定卤化物的滴定方法。

吸附指示剂是一些有机染料，它们的阴离子在溶液中很容易被带正电荷的胶态沉淀所吸附，而不被带负电荷的胶态沉淀所吸附，并且在吸附后结构变形发生颜色改变。

若以  $\text{Fl}^-$  代表荧光黄指示剂的阴离子，则变化情况为：



### 2. 滴定条件

为了使终点颜色变化明显，应用吸附指示剂时需要注意以下几个问题：

(1) 吸附指示剂不是使溶液发生颜色变化，而是使沉淀的表面发生颜色变化。因此，应尽可能使卤化银沉淀呈胶体状态，具有较大的表面。为此，在滴定前应将溶液稀释并加入糊精、淀粉等亲水性高分子化合物以形成保护胶体。同时，应避免大量中性盐存在，因为它能使胶体凝聚。

(2) 胶体颗粒对指示剂离子的吸附力，应略小于对被测离子的吸附力，否则指示剂将在等当点前变色。但对指示剂离子的吸附力也不能太小，否则等当点后也不能立即变色。滴定卤化物时，卤化银对卤化物和几种常用的吸附指示剂的吸附力的大小次序如下：

$I^- > \text{二甲基二碘荧光黄} > Br^- > \text{曙红} > Cl^- > \text{荧光黄}$

因此在测定 $Cl^-$ 时不能选用曙红，而应选用荧光黄为指示剂。

(3) 溶液的 pH 应适当，常用的吸附指示剂多是有机弱酸，而起指示剂作用的是它们的阴离子。因此，溶液的 pH 应有利于吸附指示剂阴离子的存在。也就是说，电离常数小的吸附指示剂，溶液的 pH 就要偏高些；反之，电离常数大的吸附指示剂，溶液的 pH 就要偏低些。

(4) 指示剂的离子与加入滴定剂的离子应带有相反的电荷。

(5) 带有吸附指示剂的卤化银胶体对光线极敏感，遇光易分解析出金属银，在滴定过程中应避免强光照射。

#### 四、形成不溶性银盐的有机化合物的测定

巴比妥类化合物，在其结构中的亚胺基受两个羰基影响，上面的H很活泼，能被 $Ag^+$ 置换生成可溶性银盐，而它的二银盐不溶于水，利用这一性质可进行测定。

#### 五、滴定液的配制与标定

##### (一) 硝酸银滴定液

1. 配制 间接法配制
2. 标定 用基准氯化钠标定，以荧光黄指示液指示终点。
3. 贮藏 置玻璃塞的棕色玻璃瓶中，密闭保存。

##### (二) 硫氰酸铵滴定液

1. 配制 间接法配制
2. 标定 用硝酸银滴定液标定，以硫酸铁铵指示液指示终点。

#### 六、注意事项

1. 用铬酸钾指示剂法，必须在近中性或弱碱性溶液（pH6.5~10.5）中进行滴定。因铬酸钾是弱酸盐，在酸性溶液中， $CrO_4^{2-}$ 与 $H^+$ 结合，降低 $CrO_4^{2-}$ 浓度，在等当点时不能立即生成铬酸银沉淀；此法也不能在碱性溶液中进行，因银离子氢氧根离子生成氧化银沉淀。

2. 应防止氨的存在，氨与银离子生成可溶性 $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ 络合物，干扰氯化银沉淀生成。
3. 硫酸铁铵指示剂法应在稀硝酸溶液中进行，因铁离子在中性或碱性介质中能形成氢氧化铁沉淀。
4. 为防止沉淀转化( $\text{AgCl} + \text{SCN}^- \rightleftharpoons \text{AgSCN} + \text{Cl}^-$ )，硫酸铁铵指示剂法加硝酸银滴定液沉淀后，应加入 5ml 邻苯二甲酸二丁酯或 1~3ml 硝基苯，并强力振摇后再加入指示液，用硫氰酸铵滴定液滴定。
5. 滴定应在室温进行，温度高，红色络合物易褪色。
6. 滴定时需用力振摇，避免沉淀吸附银离子，过早到达终点。但滴定接近终点时，要轻轻振摇，减少氯化银与 $\text{SCN}^-$ 接触，以免沉淀转化。
7. 吸附指示剂法，滴定前加入糊精、淀粉，形成保护胶体，防止沉淀凝聚使吸附指示剂在沉淀的表面发生颜色变化，易于观察终点。滴定溶液的 pH 值应有利于吸附指示剂的电离，随指示剂不同而异。
8. 吸附指示剂法选用指示剂应略小于被测离子的吸附力，吸附力大小次序为 $\text{I}^- > \text{二甲基二碘荧光黄} > \text{Br}^- > \text{曙红} > \text{Cl}^- > \text{荧光黄}$ 。
9. 滴定时避免阳光直射，因卤化银遇光易分解，使沉淀变为灰黑色。
10. 有机卤化物的测定，由于有机卤化物中卤素结合方式不同，多数不能直接采用银量法，必须经过适当处理，使有机卤素转变成卤离子后再用银量法测定。

## 七、适用范围

1. 铬酸钾指示剂法：在中性或弱碱性溶液中用硝酸银滴定液滴定氯化物、溴化物时采用铬酸钾指示剂的滴定方法。
2. 硫酸铁铵指示剂法：在酸性溶液中，用硫氰酸铵液为滴定液滴定 $\text{Ag}^+$ ，采用硫酸铁铵为指示剂的滴定方法。
3. 吸附指示剂法：用硝酸银液为滴定液，以吸附指示剂指示终点测定卤化物的滴定方法。

## 八、允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

# 第九章 亚硝酸钠法

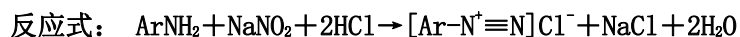
## 一、重氮化法

### (一) 定义

以亚硝酸钠液为滴定液的容量分析法称为重氮化法（亦亚硝酸钠法）。

## （二）原理

芳香伯胺类药物，在盐酸存在下，能定量地与亚硝酸钠产生重氮化反应。依此，用已知浓度的亚硝酸钠滴定液滴定（用永停法指示终点），根据消耗的亚硝酸钠滴定液的浓度和毫升数，可计算出芳香伯胺类药物的含量。

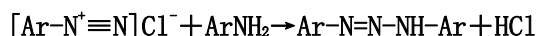


## （三）滴定条件

### 1. 酸的种类及浓度

（1）重氮化反应的速度与酸的种类有关，在 HBr 中比在 HCl 中为快，在 HNO<sub>3</sub> 或 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 中则较慢，但因 HBr 的价格较昂，故仍以 HCl 最为常用。此外，芳香伯胺类盐酸盐的溶解度也较大。

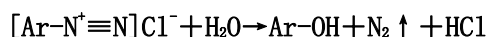
（2）重氮化反应的速度与酸的浓度有关，一般常在 1~2mol/L 酸度下滴定，这是因为酸度高时反应速度快，容易进行完全，且可增加重氮盐的稳定性。如果酸度不足，则已生成的重氮盐能与尚未反应的芳香伯胺偶合，生成重氮氨基化合物，使测定结果偏低。



当然，酸的浓度也不可过高，否则将阻碍芳香伯胺的游离，反而影响重氮化反应的速度。

### 2. 反应温度

重氮化反应的速度随温度的升高而加快，但生成的重氮盐也能随温度的升高而加速分解。



另外，温度高时 HNO<sub>2</sub> 易分解逸失，导致测定结果偏高。实践证明，温度在 15℃ 以下，虽然反应速度稍慢，但测定结果却较准确。如果采用“快速滴定”法，则在 30℃ 以下均能得到满意结果。

### 3. 滴定速度

快速滴定法：

将滴定管的尖端插入液面下约 2/3 处，用亚硝酸钠滴定液迅速滴定，随滴随搅拌，至近终点时，将滴定管的尖端提出液面，用少量水淋洗尖端，洗液并入溶液中，继续缓缓滴定，至永停仪的电流计指针突然偏转，并持续 1 分钟不再回复，即为滴定终点。

### 4. 苯环上取代基团的影响

苯胺环上，特别是在对位上，有其它取代基团存在时，能影响重氮化反应的速度。

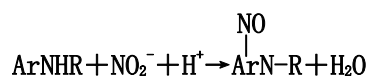
（1）亲电子基团，如 -NO<sub>2</sub>、-SO<sub>3</sub>H、-COOH、-X 等，使反应加速。

（2）斥电子基团，如 -CH<sub>3</sub>、-OH、-OR 等，使反应减慢。

（3）对于慢的重氮化反应常加入适量 KBr 加以催化。

## 二、亚硝基化反应

芳仲胺类化合物，也可用  $\text{NaNO}_2$  滴定液滴定，但所起反应并不是重氮化，而是亚硝基化，



反应量的关系仍然是 1:1。习惯上把这种测定方法叫做亚硝基化滴定，以别于重氮化滴定。

两种方法统名为亚硝酸钠法。

## 三、指示终点方法

### （一）指示剂法

1. 外指示剂

2. 内指示剂

### （二）永停法

## 四、滴定液的配制与标定

### 亚硝酸钠滴定液

1. 配制 间接法配制

2. 标定 用基准对氨基苯磺酸标定，以永停法指示终点。

3. 贮藏 置玻璃塞的棕色玻璃瓶中，密闭保存。

## 五、注意事项

1. 将滴定管尖端插入液面 2/3 处进行滴定，是一种快速滴定法。

2. 重氮化温度应在  $15\sim 30^\circ\text{C}$ ，以防重氮盐分解和亚硝酸逸出。

3. 重氮化反应须以盐酸为介质，因在盐酸中反应速度快，且芳伯胺的盐酸盐溶解度大。在酸度为  $1\sim 2\text{mol/L}$  下滴定为宜。

4. 近终点时，芳伯胺浓度较稀，反应速度减慢，应缓缓滴定，并不断搅拌。

5. 永停仪铂电极易钝化，应常用浓硝酸（加 1~2 滴三氯化铁试液）温热活化。

6. 亚硝酸钠滴定液应于玻塞棕色玻璃瓶中避光保存。

## 六、适用范围

1. 芳香族第一胺类药物。

2. 水解后具有芳香第一胺结构的药物。

3. 还原后具有芳香第一胺结构的药物。

## 七、允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

## 第十章 氮测定法

### 一、定义

测定化合物中含氮元素量的分析方法称为氮测定法。

### 二、原理

将供试品置凯氏烧瓶中，加硫酸、硫酸钾（或无水硫酸钠）、无水硫酸铜，加热裂解，将氮变为铵盐，然后碱化反应进行蒸馏使氨释放，同时用硼酸溶液收集，再用硫酸滴定液滴定，以氮的量计算供试品的含量。

### 三、测定步骤

#### （一）消化（或破坏）

##### 1. 消化原理

将一定量的样品与浓硫酸共热，则有机物中的碳和氢被浓硫酸氧化成 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ ，而氮则转变成 $\text{NH}_3$ ； $\text{H}_2\text{SO}_4$ 被还原为 $\text{SO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ 。生成的 $\text{CO}_2$ 、 $\text{SO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ 由溶液中逸去，而 $\text{NH}_3$ 则与过量的 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 结合成 $\text{NH}_4\text{HSO}_4$ 或 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 保留在溶液中。

为了使有机物的破坏能迅速完全，通常采用升高温度和加入催化剂两种办法。在增高温度方面常加入不易挥发的无水碱金属硫酸盐（ $\text{K}_2\text{SO}_4$ 或 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ）以提高浓硫酸的沸点，阻止高温下浓硫酸的分解。在催化剂方面，常加入少量 $\text{CuSO}_4$ （无水）、 $\text{HgO}$ 、 $\text{CuO}$ 、 $\text{Se}$ 、 $\text{H}_2\text{SeO}_3$ 等催化剂，其中以 $\text{CuSO}_4$ 最常用。

##### 2. 消化操作要求

（1）将供试品放入凯氏烧瓶中时，注意勿使供试品粘着瓶颈，如已沾着瓶颈，可在缓缓加硫酸时，用硫酸冲入。

（2）破坏时有部分硫酸蒸发及分解出有毒气体，故须在毒气柜中进行，以免中毒。

（3）使凯氏烧瓶成 $45^\circ$ 斜置，可防止在加热过程中供试品液飞溅的损失，防止瓶外的杂质掉入瓶内。

（4）切勿将烧瓶口朝向自己或他人，以防加热炮沸时溅出伤人。

（5）在凯氏烧瓶口放一小漏斗，有回流冷凝的作用，防止硫酸的挥发。

（6）开始加热时，应用直火缓缓加热，使溶液的温度保持在沸点以下，防止突然高温时，造成泡沫冲出而遭损失。

（7）等泡沸停止，强热至沸腾，俟溶液成澄明的绿色后，除另有规定外，继续加热至规定时间，放冷。

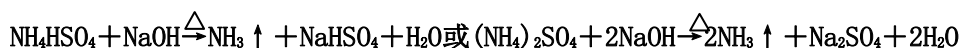
（8）有必要时（如瓶壁上部有黑色残渣），可轻轻转动或摇动烧瓶，使供试品能充分与硫酸

接触，以保证破坏完全。

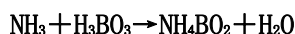
## （二）蒸馏

### 1. 蒸馏原理

于消化后已冷却的 $\text{NH}_4\text{HSO}_4$ 或 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 溶液中，加入浓 $\text{NaOH}$ 溶液并加热，可使 $\text{NH}_3$ 再游离出来。



一般采用通入水蒸气加热的办法使 $\text{NH}_3$ 逸出，将逸出的 $\text{NH}_3$ 吸收在 $\text{H}_3\text{BO}_3$ 溶液中。



### 2. 蒸馏操作要求

（1）破坏完成以后的溶液，放冷有白色固体析出，于尚未完全凝固时，缓缓加适量纯化水溶解，放冷至室温。

（2）在碱化前，先将蒸馏装置清洗好，安装好，并检查不得漏气。若用水蒸气蒸馏时，蒸汽发生器已沸腾。

（3）冷凝管的尖端应插入吸收液面下 2/3 处，使吸收完全，防止倒吸现象。

（4）将足够量的氢氧化钠溶液注意使沿瓶壁缓缓流至瓶底，自成一液层，以减少酸碱作用范围，待全部装置妥善后，再使其与酸液混合，否则会因强酸强碱中和时产生大量的热而使氨逸出损失。

（5）在常量法直接蒸时，加锌粒是为防止过热后出现爆沸，为止爆剂，但必须在加入碱液后，再加入锌粒，以免锌粒与硫酸作用而很快消耗掉。

（6）在半微量法中，在发生水蒸气的圆底烧瓶加甲基红指示液数滴，加稀硫酸使成酸性，是防止水中含有氨等挥发性碱性物质随水蒸气带入蒸馏器中，从而进入吸收液影响结果。注意一定不能使用盐酸等挥发性酸调酸性，防止挥发性酸进入蒸馏器内中和碱液，或进入吸收液影响结果。

（7）安装时，圆底烧瓶的蒸气出口应低于蒸馏器的蒸气入口，使蒸气带起的小水滴再回流到圆底烧瓶中，防止进入蒸馏器的夹层中降低蒸馏温度。

（8）圆底烧瓶加玻璃珠或沸石数粒，以防止产生爆沸现象。

（9）蒸馏开始不可太快，以免蒸出的氨未及吸收而逸失。

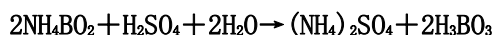
（10）加热的火力应稳定，不能忽大忽小，否则会发生倒吸现象。

（11）蒸馏至规定接受体积时，先将冷凝管尖端提出液面，使蒸气冲洗约 1 分钟，用水淋洗尖端后，再停止蒸馏。

（12）本法应同时作空白试验，并将滴定的结果用空白试验校正。

### （三）滴定

然后用硫酸滴定液直接滴定，其反应式为：



在这里 $\text{H}_3\text{BO}_3$ 起着固定氨的作用。由于 $\text{H}_3\text{BO}_3$ 的酸性极弱，它的存在并不干扰滴定。

### 四、不需有机破坏的含氮药物

某些含氮药物（如吡拉西坦中含有酰胺结构），可直接加入氢氧化钠，加热水解生成低级胺、氨，蒸馏出来，用硼酸溶液吸收，以硫酸滴定液滴定。

### 五、注意事项

1. 供试品取量应适宜，常量法约相当于含氮量 25~30mg，半微量法约相当于含氮量 1~2mg，供试品取量太多或太少，都将影响测定结果。

2. 取用的供试品如在 0.1g 以上时，应适当增加硫酸的用量，使消解作用完全，并相应地增加 40%氢氧化钠溶液的用量。

3. 样品裂解时，用直火加热时间不可过长，加入硫酸盐的量不可过多，以防硫酸铵分解。

4. 因强酸、强碱中和时会发生大量的热，使氨逸出损失。中和时应沿器壁缓慢地加入足够的碱液，使酸液和碱液分成两液层。全部装置安装好后再混合。

5. 蒸馏时加入锌粒或沸石为助沸止爆剂，防止强碱过热后产生爆沸。

6. 冷凝管的尖端应插入吸收液面下 2/3 处，使吸收完全，防止倒吸现象。

7. 蒸馏开始不可太快，以免蒸出的氨未及吸收而逸失。

8. 蒸馏结束时，先将冷凝管尖端提出液面，以免液体回吸。

### 六、使用范围

有机含氮化合物都可用本法测其含量。根据含氮量的高低可分为常量法和半微量法。

### 七、允许差

本法的相对偏差不得超过 1%。

## 第十一章 非水溶液滴定法

### 一、定义

质子传递反应为基础的在水以外的溶剂中滴定的方法称为非水溶液滴定法

### 二、原理

非水介质中酸碱滴定，主要以质子理论的酸碱概念为基础，凡能放出质子的物质是酸，能接受质子的物质是碱，它们的关系可用下式表示：





酸 碱 质子

在非水溶液中，游离的质子（ $\text{H}^+$ ）不能单独存在，而是与溶剂分子结合成溶剂合质子，酸碱中和反应的实质是质子的转移，而质子转移是通过溶剂合质子实现的。

溶剂对酸碱的强度影响很大，非水溶液中的酸碱滴定利用这个原理，使原来在水溶液中不能滴定的某些弱酸弱碱，经选择适当溶剂，增强其酸碱性后，便可以进行滴定。

## 二、溶剂的均化和区分效应

### 1. 均化效应

常见的矿酸如高氯酸、盐酸、硫酸、硝酸等，都是强酸，在水中存在着下列酸碱平衡：



在水中，矿酸是强酸，水则是碱。水接受了矿酸的质子而形成另一种酸——水合质子（ $\text{H}_3\text{O}^+$ ）；矿酸放出质子后则转变成相应的共轭碱（ $\text{ClO}_4^-$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{HSO}_4^-$ 、 $\text{NO}_3^-$ 等）。这一酸碱反应向右进行得十分完全。即不论上述矿酸的酸度多强，溶于水后，其固有的酸强强度已不能表现出来，而统统都被均化到水合质子（ $\text{H}_3\text{O}^+$ ）的强度水平，结果使它们的酸强度都相等。溶剂的这种均化作用叫均化效应或称调平效应。具有均化效应的溶剂叫均化性溶剂。水是上述矿酸的均化性溶剂。

### 2. 区分效应

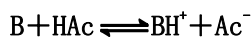
但水不能调平盐酸和醋酸，因为对醋酸来说，水的碱性太弱，质子转移反应很不完全，



溶液中存在大量的醋酸分子，而水合质子极少。由于盐酸和醋酸在溶剂水中反应进行的程度不同，故显示出二者酸强度的差别。这种能区分酸（碱）强弱的作用叫区分效应。具有区分效应的溶剂称为区分性溶剂。对于盐酸和醋酸来说，水是一个很好的区分性溶剂。

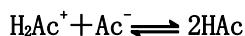
### 3. 举例

例如，某一弱碱B，在水中 $\text{CK}_b < 10^{-8}$ ，由于B的碱性太弱，而溶剂 $\text{H}_2\text{O}$ 的酸性又不够强，碱B在水溶液中的质子转移反应很不完全，即溶剂 $\text{H}_2\text{O}$ 对碱B不能起均化作用，故不能被滴定。若更换酸性溶剂，将弱碱B溶于冰醋酸中，其质子转移反应向右可趋于完全：



碱B溶于冰醋酸后，其碱强度已被均化到溶剂阴离子的碱强度水平，因而可用高氯酸进行滴

定:



整个过程中, 溶剂 (HAc) 仍然起了传递质子的作用, 而本身并无什么变化。

### 三、溶剂的分类

#### (一) 质子性溶剂

1. 酸性溶剂 有机弱碱在酸性溶剂中可显著地增强其相对碱度, 最常用的酸性溶剂为冰乙酸 (冰醋酸)。

2. 碱性溶剂 有机弱酸在碱性溶剂中可显著地增强其相对酸度, 最常用的碱性溶剂为二甲基甲酰胺。

3. 两性溶剂 兼有酸碱两种性能, 最常用的为甲醇。

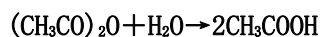
(二) 非质子性溶剂 (惰性溶剂) 这类溶剂没有酸、碱性, 如苯、三氯甲烷。

### 四、碱的滴定

#### (一) 溶剂

冰醋酸是滴定弱碱最常用的溶剂。

常用的一级和二级冰醋酸都含有少量的水分, 而水的存在常影响滴定突跃, 使指示剂变色不敏锐。除去水的方法是加入计算量的醋酐, 使与水反应转变为醋酸。



1 : 1

若一级冰醋酸含水量为 0.2%, 比重为 1.05, 除去 1000ml 冰醋酸中的水, 应加比重 1.08 含量 97.0% 的醋酐的体积为:

$$C_{\text{醋酐}} = \frac{1.08 \times 1000 \times 97.0\%}{102.09} = 10.26 (\text{mol/L})$$

$$C_{\text{水}} = \frac{1.05 \times 1000 \times 0.2\%}{18.02} = 0.1165 (\text{mol/L})$$

$$C_{\text{醋酐}} \times V = C_{\text{水}} \times 1000$$

$$V = C_{\text{水}} \times 1000 / C_{\text{醋酐}} = 0.1165 \times 1000 / 10.26 = 11.35 (\text{ml})$$

#### (二) 滴定液的配制与标定

##### 高氯酸滴定液

##### 1. 配制 间接法配制

2. 标定 用基准邻苯二甲酸氢钾标定，以结晶紫指示液指示终点。

3. 贮藏 置棕色玻璃瓶中，密闭保存。

4. 校正

若滴定样品与标定高氯酸滴定液时的温度差别超过 10℃，则应重新标定；若未超过 10℃，则可根据下式将高氯酸滴定液的浓度加以校正。

$$N_1 = \frac{N_0}{1 + 0.0011(t_1 - t_0)}$$

式中 0.0011 为冰醋酸的膨胀系数；

$t_0$  为标定高氯酸滴定液时的温度；

$t_1$  为滴定样品时的温度；

$N_0$  为  $t_0$  时高氯酸滴定液的浓度；

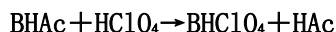
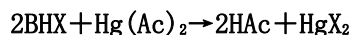
$N_1$  为  $t_1$  时高氯酸滴定液的浓度。

### （三）指示剂

以冰醋酸作溶剂，用高氯酸滴定液滴定碱时，最常用的指示剂为结晶紫，其酸式色为黄色，碱式色为紫色，由碱区到酸区的颜色变化有：紫、蓝、蓝绿、黄绿、黄。在滴定不同强度的碱时，终点颜色变化不同。滴定较强碱，应以蓝色或蓝绿色为终点；滴定较弱碱，应以蓝绿或绿色为终点。对于终点的判定，最好以电位滴定法作对照，以确定终点的颜色。并作空白试验以减少滴定误差。

### （四）有机碱的氢卤酸盐的滴定

由于有机碱的氢卤酸盐（以 BHX 代表）中的氢卤酸 HX 在冰醋酸中酸性较强，不能直接用高氯酸滴定，而必须消除 HX 的干扰。通常多采用先加过量的醋酸汞冰醋酸溶液，使形成难电离的卤化汞，而氢卤酸盐则转变成可测定的醋酸盐，然后再用高氯酸滴定，以结晶紫或其它适宜的指示剂指示终点。



## 五、酸的滴定（略）

## 六、注意事项

1. 供试品如为氢卤酸盐，应在加入醋酸汞试液 3~5ml，使生成难解离的卤化汞，以消除氢卤酸盐在冰醋酸中生成氢卤酸的干扰后，再进行滴定。

2. 供试品如为磷酸盐，可以直接滴定；硫酸盐也可直接滴定，但滴定至其成为硫酸氢盐为止。

3. 供试品如为硝酸盐时，因硝酸可使指示剂褪色，终点极难观察，遇此情况应以电位滴定法指示终点为宜。

4. 电位滴定时用玻璃电极为指示电极，饱和甘汞电极（玻璃套管内装氯化钾的饱和和无水甲醇溶液）为参比电极。

5. 玻璃仪器必须干燥，试剂的含水量应在 0.2% 以下。

6. 配制高氯酸滴定液时，应将高氯酸用冰醋酸稀释后，在搅拌下，缓缓滴加醋酐（乙酸酐），量取高氯酸的量筒不得量取醋酐，因高氯酸与有机物接触极易引起爆炸。

7. 配制高氯酸滴定液时，若用于易乙酰化的供试品测定，必须测定本液的含水量（费休氏法），再用水或醋酐调节至本液的含水量为 0.01~0.2%。

8. 配制甲醇钠滴定液时，应避免与空气中的二氧化碳及水气接触，每次临用前均应重新标定。

9. 碱滴定液滴定操作时，应在干燥的恒温条件下进行，不得有氨气、二氧化碳和水气。

10. 若滴定样品与标定高氯酸滴定液时的温度差别超过 10℃，则应重新标定；若未超过 10℃，则可根据下式将高氯酸滴定液的浓度加以校正。

$$N_1 = \frac{N_0}{1 + 0.0011(t_1 - t_0)}$$

式中 0.0011 为冰醋酸的膨胀系数；

$t_0$  为标定高氯酸滴定液时的温度；

$t_1$  为滴定样品时的温度；

$N_0$  为  $t_0$  时高氯酸滴定液的浓度；

$N_1$  为  $t_1$  时高氯酸滴定液的浓度。

## 七、适用范围

本法使用于测定有机碱及其氢卤酸盐、磷酸盐、硫酸盐和有机酸盐以及有机酸碱金属盐类药物的含量。也用于测定某些有机弱酸的含量。

## 八、允许差

本法的相对偏差不得超过 0.3%。

# 第三篇 仪器分析法

## 第一章 紫外分光光度法

### 一、原理

可见光、紫外线照射某些物质，主要是由于物质分子中价电子能级跃迁对辐射的吸收，而产生化合物的可见紫外吸收光谱。基于物质对光的选择性吸收的特性而建立分光光度法或称吸收光谱法的分析方法。它是以朗伯——比耳定律为基础。

$$\text{朗伯—比耳定律} \quad A = \lg \frac{1}{T} = ECL$$

式中 A 为吸收度；

T 为透光率；

E 为吸收系数，采用的表示方法是 ( $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ )，其物理意义为当溶液浓度为 1% (g/ml)，

液层厚度为 1cm 时的吸收度数值；

C 为 100ml 溶液中所含被测物质的重量（按干燥品或无水物计算），g；

L 为液层厚度，cm。

### 二、使用范围

凡具有芳香环或共轭双键结构的有机化合物，根据在特定吸收波长处所测得的吸收度，可用于药品的鉴别、纯度检查及含量测定。

### 三、仪器

可见-紫外分光光度计。其应用波长范围为 200~400nm 的紫外光区、400~850nm 的可见光区。主要由辐射源（光源）、色散系统、检测系统、吸收池、数据处理机、自动记录器及显示器等部件组成。

本仪器是根据相对测量的原理工作的，即先选定某一溶剂（或空气、试样）作为标准（空白或称参比）溶液，并认为它的透光率为 100%（或吸收度为 0），而被测的试样透光率（或吸收度）是相对于标准溶液而言，实际上就是由出射狭缝射出的单色光，分别通过被测试样和标准溶液，这两个光能量之比值，就是在一定波长下对于被测试样的透光率（或吸收度）。

本仪器可精密测定具有芳香环或共轭双键结构的有机化合物、有色物质或在适当条件下能与某些试剂作用生成有色物的物质。

使用前应校正测定波长并按仪器说明书进行操作。

### 四、仪器的校正

### 1. 波长的准确度试验

以仪器显示的波长数值与单色光的实际波长值之间误差表示, 应在 $\pm 1.0\text{nm}$  范围内。

可用仪器中氘灯的  $486.02\text{nm}$  与  $656.10\text{nm}$  谱线进行校正。

### 2. 吸收度的准确度试验

### 3. 杂散光的试验

### 4. 波长重现性试验

### 5. 分辨率试验

## 五、测定方法

### 1. 对照品比较法

(1) 按各品种项下的方法, 分别配制供试品溶液和对照品溶液, 对照品溶液中所含被测成分的量应为供试品溶液中被测成分标示量的  $100\pm 10\%$ , 所用溶剂也应完全一致, 在规定的波长测定供试品溶液和对照品溶液的吸收度后, 按下式计算含量, 即得。

#### (2) 计算式

$$\text{含量}(\%) = \frac{\frac{A_{\text{样}} \times G_{\text{对}}}{\text{稀释倍数}} \times 100 \times 1}{\frac{A_{\text{对}} \times G_{\text{样}}}{\text{稀释倍数}} \times 100 \times 1} \times 100\%$$

### 2. 吸收系数法

(1) 按各品种项下的方法配制供试品溶液, 在规定的波长处测定其吸收度, 再以该品种在规定条件下的吸收系数计算含量。用本法测定时, 应注意仪器的校正和检定。

#### (2) 计算式

$$\text{含量}(\%) = \frac{A_{\text{样}}}{\frac{G_{\text{样}}}{\text{稀释倍数}} \times (E_{1\text{cm}}^{1\%})_{\text{对}} \times 100 \times 1} \times 100\%$$

### 3. 计算分光光度法

采用计算分光光度法应慎重。本法有多种, 使用时均应按各品种项下规定的方法进行。当吸收度处在吸收曲线的陡然上升或下降的部位测定时, 波长的微小变化可能对测定结果造成显著影响, 故对照品和供试品测试条件应尽可能一致。若测定时不用对照品, 如维生素 A 测定法, 则应在测定时对仪器作仔细的校正和检定。

## 六、注意事项

1. 空白溶液与供试品溶液必须澄清, 不得有浑浊。如有浑浊, 应预先过滤, 并弃去初滤液。

2. 测定时，除另有规定外，应以配制供试品溶液的同瓶溶剂为空白对照，采用 1cm 的石英吸收池。

3. 在规定的吸收峰波长 $\pm 2\text{nm}$  以内测试几个点的吸收度，以核对供试品的吸收峰波长位置是否正确，除另有规定外，吸收峰波长应在该品种项下规定的波长 $\pm 2\text{nm}$  以内；否则应考虑该试样的真伪、纯度以及仪器波长的准确度，并以吸收度最大的波长作为测定波长。

4. 一般供试品溶液的吸收度读数，以在 0.3~0.7 之间的误差较小。

5. 吸收池应选择配对，否则要引入测定误差。在规定波长下两个吸收池的透光率相差小于 0.5 % 的吸收池作配对，在必要的情况时，须在最终测量扣除吸收池间的误差修正值。

6. 由于吸收池和溶剂本身可能有空白吸收，因此测定供试品的吸收度后应减去空白读数，再计算含量。

7. 仪器的接地必须良好，一切裸露的零件对地电位不得超过 24 伏（测电笔的氖管不得发亮）。

8. 在使用过程中，如需开启试样室盖时或暂时停止测试时，必须及时推入光门钮杆（使光电管前光门关闭），保护光电管，以防止光电管受强光或长时间照射而损坏。

9. 在测定时或改测其它检品时，应用待测溶液冲洗吸收池 3~4 次，用干净绸布或擦镜纸擦净吸收池的透光面至不留斑痕（切忌把透光面磨损）。

10. 取吸收池时，应拿毛玻璃两面，切忌用手拿捏透光面，以免粘上油污。使用完后及时用测定溶剂冲净，再用纯化水冲净，用干净绸布或擦镜纸擦干，晾干后，放入吸收池盒中，防尘保存。

11. 若吸收池内外壁沾污，两池差较大的处理。

（1）可用绸布缠在扁竹条外或用脱脂棉缠在细玻璃棒上蘸上乙醇，轻轻摩擦，再用纯化水冲净。

（2）如上述方法处理不好，必要时可用重铬酸钾-硫酸洗液泡洗 1~2 分钟，用自来水冲净，再用纯化水冲净。

（3）不得用毛刷刷洗或硬物拭擦，以防止表面光洁度受损影响正常使用。

12. 请务必注意经常保持硅胶的干燥，目的是保护光学元件和光电放大器系统不致受潮损坏而影响仪器的正常工作，如发现有的硅胶由蓝色变为粉红色，应立即更换。该仪器干燥剂筒有两个：一个是装在放大器暗盒上，另一个装在单色光器暗盒上。

13. 在更换硅胶干燥剂时，应关闭切断电源。

14. 在停止工作期间，主机试样室内应放入袋装或筒装硅胶干燥剂。用防尘罩罩住整个仪器，并在防尘罩内放数袋防潮硅胶。

15. 仪器在操作中，狭缝的宽度应从小逐渐开大。若狭缝过大，由于进入光电管的光能量强度过大，将会使放大器输出信号达到饱和，以至数字显示出溢出（即数字闪烁或示 1 不变）。这不是仪器有故障。

16. 将波长旋转放在 625nm，狭缝关闭在 0.02nm 附近，选择按键恢复在停止工作部位（即三个键均弹出）。

17. 搬动仪器时应搬在主体端，不要搬在试样室和光电管盒端以及光源灯室部位，以防止仪器狭缝或光路部件受力而发生变形。并在搬动或运输时，应将可动部分固定，如各旋钮可用胶布贴住，狭缝位置开大些，然后固定，不要关小狭缝，以免运输时振动使狭缝刀口受损坏。

18. 仪器的光栅、反射镜绝对不能擦拭，否则将损坏仪器光学表面，增加杂散光。

19. 仪器经过搬动请及时检查并纠正波长精度，为保证测定的准确性请经常校准波长精度。如有异常，应立即报告质量保证部，但不得擅自调整，并及时做好记录。

## 七、结果计算

$$E_{1cm}^{1\%}(\text{供试品}) = \frac{A}{CL}$$

$$\text{含量}(\%) = \frac{E_{1cm}^{1\%}(\text{供试品})}{E_{1cm}^{1\%}(\text{标准值或对照品})} \times 100\%$$

## 八、允许差

仪器分析方法的误差限度，除另有规定外，其相对偏差应在  $\pm(2.0 \sim 3.0)\%$ 。

# 第二章 比色法

## 一、原理及适用范围

在可见光区，除某些物质有吸收外，很多物质本身并没有吸收，但可在一定条件下加入显色试剂或经过处理使其显色后，根据颜色深浅与浓度成正比关系，则可用比色法测定含量。

## 二、仪器

可见分光光度计（或比色计）其应用波长范围为 400~850nm 的可见光区。主要由辐射源（光源）、色散系统（或滤光片）、检测器系统、显示系统、记录器及吸收池等部件组成。使用前应校正测定波长并按仪器说明书进行操作。

## 三、仪器的校正

按照紫外分光光度法项下的有关规定及按仪器说明书要求进行校正。波长的准确度应在  $\pm 3\text{nm}$  范围内。



#### 四、测定方法

1. 用比色法测定时，应取对照品同时操作。除另有规定外，比色法所用的空白系指用同体积的溶剂代替对照品或供试品溶液，然后依次加入等量的相应试剂，并用同样方法处理。在规定的波长处测定对照品和供试品溶液的吸收度后，按紫外分光光度法项下“对照品比较法”的计算式计算含量。

2. 当吸收度和浓度关系不呈线性时，应取数份梯度量的对照品溶液，用溶剂补充至同一体积，显色后测定各份溶液的吸收度，然后以吸收度与相应的浓度绘制标准曲线，再根据供试品的吸收度在标准曲线上求出其含量。

#### 三、注意事项

测定时，应取对照品平行操作，使所用试剂用量、反应温度、酸碱度、反应时间等完全一致，对随时间变化影响显色的品种应准确控制读数时间，操作时应注意避光。

### 第三章 高效液相色谱法

#### 一、原理

高效液相色谱法是用高压输液泵将具有不同极性的单一溶剂或不同比例的混合溶剂、缓冲液等流动相，压入装有固定相的色谱柱，经进样阀注入供试品，由流动相带入柱内，在柱内各成分被分离后，依次进入检测器，色谱信号由记录仪或积分仪记录。

#### 二、适用范围

高效液相色谱法是一种分离分析方法，适用于挥发性低、热稳定性差、分子量大的高分子化合物以及离子型化合物等的定性、定量分析。中国药典主要用于药品的含量测定、有关物质检查、杂质限度检查和鉴别等。

#### 三、仪器

高效液相色谱仪主要由输液泵系统、进样器系统、色谱柱、检测器、记录器、显示器及数据处理机（或兼有组分收集系统）等组成。使用时应按仪器的说明书进行操作。

#### 四、仪器的校正

1. 高效液相色谱仪的柱箱控温精度、基线噪声、基线漂移、灵敏度或检测限、线性范围的检定均按仪器说明书的技术要求进行校验，应符合规定。

2. 以紫外-可见光检测器、荧光检测器、差示折光检测器为检测器的实验室通用液相色谱仪的检定，所用各种标准物质应使用经国家技术监督部门批准颁发的标准物质。具体校正方法和主要技术指标见“高效液相色谱仪检测器的校验”。

3. 泵的耐压试验
4. 泵流量设定值误差、流量稳定性误差的试验
5. 柱恒温箱温度设定值误差和控温稳定性误差的试验
6. 梯度准确度的试验
7. 定性定量重现性的试验

## 五、对仪器的一般要求

1. 色谱柱的填充剂和流动相的组分应按各品种项下的规定。常用的色谱柱填充剂有硅胶（正相色谱）和化学键合硅胶，后者以十八烷基硅烷键合硅胶（反相色谱）最为常用，辛基硅烷键合硅胶次之，氰基或氨基键合硅胶也有使用。离子交换填充剂用于离子交换色谱；凝胶或玻璃微球等填充剂用于分子排阻色谱等。除另有规定外，柱温为室温，检测器为紫外吸收检测器。

2. 药典正文中各品种项下规定的条件除固定相种类、流动相组分、检测器类型不得任意改变外，其余如色谱柱内径、长度、固定相牌号、载体粒度、流动相流速、混合流动相各组分的比例、柱温、进样量、检测器的灵敏度等，均可适当改变，以适应具体品种并达到系统适用性试验的要求。

3. 一般色谱图约于 20 分钟内记录完毕。

## 六、系统适用性试验

按各品种项下要求对仪器进行适用性试验，即用规定的对照品对仪器进行试验和调整，应达到规定的要求，或规定分析状态下色谱柱的最小理论板数、分离度、重复性和拖尾因子。

1. 色谱柱的理论板数（n）

$$n = 5.54 (t_R / W_{h/2})^2$$

式中  $t_R$  为保留时间（以分钟或长度计，下同，但应取相同单位）；

$W_{h/2}$  为半峰高宽。

2. 分离度（R） 除另有规定外，分离度应大于 1.5。

$$R = \frac{2(t_{R_2} - t_{R_1})}{W_1 + W_2}$$

式中  $t_{R_2}$  为相邻两峰中后一峰的保留时间；

$t_{R_1}$  为相邻两峰中前一峰的保留时间；

$W_1$  及  $W_2$  为此相邻两峰的峰宽。

3. 重复性

取各品种项下的对照溶液，连续进样 5 次，除另有规定外，其峰面积测量值的相对标准偏差

应不大于 2.0%。也可按各品种校正因子测定项下，配制相当于 80%、100%和 120%的对照品溶液，加入规定量的内标溶液，配成 3 种不同浓度的溶液，分别进样 3 次，计算平均校正因子，其相对标准偏差也应不大于 2.0%。

4. 拖尾因子 (T) 除另有规定外，T 应在 0.95~1.05 之间。

$$T = \frac{W_{0.05h}}{2d_1}$$

式中  $W_{0.05h}$  为 0.05 峰高处的峰宽；

$d_1$  为峰极大至峰前沿之间的距离。

## 七、测定法

定量测定时，可根据供试品的具体情况采用峰面积法或峰高法。测定杂质含量时，须采用峰面积法。

(一) 内标法 加校正因子测定供试品中某个杂质或主成分含量

1. 按各品种项下的规定，精密称(量)取对照品和内标物质，分别配成溶液，精密量取各溶液，配成校正因子测定用的对照溶液。取一定量注入液相色谱仪，记录色谱图。测量对照品和内标物质的峰面积或峰高，按下式计算校正因子：

$$\text{校正因子}(f) = \frac{A_S / C_S}{A_R / C_R}$$

式中  $A_S$  为内标物质的峰面积或峰高；

$A_R$  为对照品的峰面积或峰高；

$C_S$  为内标物质的浓度；

$C_R$  为对照品的浓度。

再取各品种项下含有内标物质的供试品溶液，注入液相色谱仪，记录色谱图，测量供试品中待测成分(或其杂质)和内标物质的峰面积或峰高，按下式计算含量：

$$\text{含量}(CX) = f \cdot \frac{A_X}{A_S / C_S}$$

$$\text{含量}(\%) = \frac{C_X \times \text{稀释倍数}}{G_X \times (1 - \text{干燥失重})} \times \%$$

式中  $A_X$  为供试品(或其杂质)的峰面积或峰高；

$C_X$  为供试品(或其杂质)的浓度；

$G_X$  为供试品的称样量。

当配制校正因子测定用的对照溶液和含有内标物质的供试品溶液使用同一份内标物质溶液时，则配制内标物质溶液不必精密称（量）取。

## 2. 内标物质的选择

（1）内标物质应是样品中不含有的组分，否则会使峰重叠而无法准确测量内标物质的峰面积。

（2）内标物质的保留时间应与待测成分相近，并达到完全分离，分离度  $R \geq 1.5$ 。

（3）内标物质必须是纯度符合要求的化合物，若非纯品无干扰峰也可采用。已知含量的较纯物质也可用，但需扣除内标物质的重量。

## （二）外标法 测定供试品中某个杂质或主成分含量

1. 按各品种项下的规定，精密称（量）取对照品和供试品，配制成溶液，分别精密取一定量，注入液相色谱仪，记录色谱图，测量对照品和供试品待测成分的峰面积（或峰高），按下式计算含量：

$$\text{含量 (CX)} = C_R \cdot \frac{A_X}{A_R}$$

$$\text{含量 (\%)} = \frac{C_X \times \text{稀释倍数}}{G_X \times (1 - \text{干燥失重})} \times 100\%$$

2. 由于微量注射器不易精确控制进样量，当采用外标法测定供试品中某杂质或主成分含量时，以定量环进样为好。

## （三）加校正因子的主成分自身对照法

## （四）不加校正因子的主成分自身对照法

## （五）面积归一化法

由于峰面积归一化法测定误差大，因此，本法通常只能用于粗略考察供试品中的杂质含量。除另有规定外，一般不宜用于微量杂质的检查。方法是测量各杂质峰的面积和色谱图上除溶剂峰以外的总色谱峰面积，计算各峰面积占总峰面积的百分率，即得。

## 八、注意事项

1. 虽然泵能耐压 6000PSI 的压力，但不要使泵处于 4000PSI 以上的压力为宜。
2. 安装及拆卸色谱柱时应注意柱的连接方向，千万不能接反。否则可能导致柱效降低，甚至损坏色谱柱。
3. 严禁开空泵。在无流动相通过时不要扳动进样阀的操作杆，使用时要注意尽可能少扳动，以免磨损内部的密封垫圈。

4. 为了延长检测器灯源的使用寿命，在色谱泵稳定后再打开检测器电源开关，分析结束后立即关闭检测器。

5. 应使用高纯度、高质量的溶剂和试剂。

6. 避免 pH 值超限，pH 值应控制在 2.2~7.5 之间。pH 值偏低或偏高都会腐蚀液相系统的不锈钢材料；破坏色谱柱填料的结构，使填料失活。

7. 色谱柱温不能超过规定要求，柱温过高会加速色谱柱填料老化，破坏其结构。

8. 使用所有溶剂必须是互溶的。这对于缓冲流动相来说是非常重要的，盐类的析出会很快损坏要维护的部件。

9. 流动相首选甲醇-水系统，如经试用不适合时，再选用其他溶剂。为保护仪器，应尽可能少用含有缓冲液的流动相。如果流动相中含有缓冲剂，每日使用后应用不含缓冲剂的流动相或新鲜纯化水将仪器管路、泵、进样阀、色谱柱及检测池等充分冲洗干净。

10. 如果液相系统使用未过滤的洗脱液、注入未过滤的样品、系统中滞留缓冲洗脱液都能堵塞系统或划伤泵柱塞。所以流动相、样品使用前必须用 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤；流动相并先经脱气处理后使用。停泵后决不允许缓冲洗脱液滞留在系统中，须用经过滤后的新鲜纯化水进行清洗，并保证将缓冲剂冲洗干净。

11. 如果泵闭置在 2 天以上，应将甲醇注满液相系统，以避免水溶剂系统中可能存在微生物的繁殖。

12. 色谱柱保存时应使填充剂处在润湿状态，两端密塞。反相柱（如十八烷基硅烷键合硅胶柱）可在甲醇中保存；正相柱（如硅胶柱）可在正己烷中保存等。

13. 决不能使用盐酸溶液。一般来说，任何浓度的卤化物都会腐蚀未经钝化的不锈钢材料。

14. 尽量避免使用在电化学过程中引起腐蚀的金属离子。应避免的典型金属离子有锰、铬、锌、铜、镍、钼、铁。

## 九、允许差

含量测定的精度，除另有规定外，其相对标准偏差应不大于 2.0%。

# 第四章 气相色谱法

## 一、原理

气相色谱法的流动相为气体，称为载气；色谱柱分为填充柱和毛细管柱两种。填充柱内装吸附剂、高分子多孔小球或涂渍固定液的载体；毛细管柱内壁涂渍或交联固定液。注入进样口的供试品被加热气化，并被载气带入色谱柱，在柱内各成分被分离后先后进入检测器，色谱信号用记

记录仪或数据处理器记录。

## 二、适用范围

气相色谱法是一种分离分析方法，适用于含挥发性或经裂解、衍生化等能气化的药品及多组分混合物的定性、定量分析。中国药典主要用于原料药中残留溶剂、挥发性杂质的检查，制剂中含有乙醇量的测定以及具有一定挥发性原料药及其制剂的含量测定。

## 三、仪器

气相色谱仪主要由气路系统、进样系统、色谱柱、检测器、记录器、显示器及数据处理机（或兼有组分收集系统）等组成。使用时应按仪器的说明书进行操作。

## 四、对仪器的一般要求

1. 除另有规定外，载气为氮气；色谱柱为填充柱或毛细管柱，填充柱的材质为不锈钢或玻璃，载体用直径为 0.25~0.18mm、0.18~0.15mm 或 0.15~0.125mm 经酸洗并硅烷化处理的硅藻土或高分子多孔小球；常用玻璃或弹性石英毛细管柱的内径为 0.20mm 或 0.32mm。进样口温度应高于柱温 30~50℃；进样量一般不超过数微升；柱径越细进样量应越少。检测器为氢火焰离子化检测器，检测温度一般高于柱温，并不得低于 100℃，以免水气凝结，通常为 250~350℃。

2. 药典正文中各品种项下规定的条件，除检测器种类、固定液品种及特殊指定的色谱柱材料不得任意改变外，其余如色谱柱内径、长度、载体牌号、粒度、固定液涂布浓度、载气流速、柱温、进样量、检测器的灵敏度等，均可适当改变，以适应具体品种并符合系统适用性试验的要求。一般色谱图约于 30 分钟内记录完毕。

## 五、系统适用性试验

同高效液相色谱法项下规定。

## 六、测定法

1. 同高效液相色谱法项下规定。用气相色谱法进行定量分析时，应尽量采用内标法为宜。同时也要注意进样技术的熟练，因内标物质与供试品成分的蒸气压不同，则蒸气压高的进样量也会较多。故选择测定用内标物质时，除应考虑内标峰的保留时间应与被测成分相近，无杂质峰重叠，尚要考虑其蒸气压是否近似。

2. 气相色谱法手工进样量不易精确控制，特别应注意留针时间和室温的影响。

## 七、允许差

含量测定的精度，除另有规定外，其相对标准偏差应不大于 2.0%。

## 第五章 旋光度测定法

### 一、定义

偏振光透过长 1dm 并每 1ml 中含有旋光性物质 1g 的溶液，在一定波长与温度下测得的旋光度称为比旋度。测定比旋度（或旋光度）可以区别或检查某些药品的纯杂程度，亦可用以测定含量。

### 二、原理

当一单色光（钠光谱的 D 线即 589.3nm）通过起偏镜产生直线偏振光向前进行，当通过装有某些光学活性（即旋光性）的化合物液体的测定管时，偏振光的平面（偏振面）就会向左或向右旋转一定的角度，即该旋光性物质的旋光度。其值可以从自动示数盘上直接读出。

偏振光透过长 1dm 并每 1ml 中含有旋光性物质 1g 的溶液，在一定波长与温度下测得的旋光度称为比旋度。

$$\begin{aligned}\text{对液体供试品} \quad [\alpha]_D^t &= \frac{A}{ld} \\ \text{对固体供试品} \quad [\alpha]_D^t &= \frac{100\alpha}{lc}\end{aligned}$$

式中  $[\alpha]_D^t$  为比旋度；

D 为钠光谱的 D 线；

t 为测定时的温度；

l 为测定管长度，dm；

$\alpha$  为测得的旋光度；

d 为液体的相对密度；

c 为每 100ml 溶液中含有被测物质的重量，g（按干燥品或无水物计算）。

### 三、测定方法

1. 打开稳压电源开关，稍等片刻，俟电压表指针稳定地指示在 220V 处。
2. 打开旋光仪电源开关，经 5 分钟钠光灯发光稳定后再工作。
3. 扳上直流开关，若直流开关扳上后，灯熄灭，则再将直流开关上下重复扳动 1 到 2 次，使钠灯在直流下点亮为正常。
4. 将测定管用供试品所用的溶剂冲洗 3~4 遍，缓缓注入适量溶剂。
5. 测定管中若有气泡，应先将气泡浮在凸颈处，通光面两端的雾状液滴，应用擦镜纸揩干。
6. 测定管螺帽不宜旋得过紧，以免产生应力，影响读数。
7. 将测定管放入样品室，测定管安放时，应注意标记的位置和方向，盖上箱盖。

8. 打开示数，调节零位手轮，使旋光示值为零。
9. 取出测定管，将空白溶液倒出，用供试品溶液冲洗 3~4 遍，将供试品溶液缓缓注入测定管，用擦镜纸擦净测定管，特别要擦净两端的通光面，按相同的位置和方向正确地放入样品室内，盖好箱盖。
10. 示数盘将转出该样品的旋光度。示数盘上红色示值为左旋（-），黑色示值为右旋（+）。
11. 逐次按下复测按钮，重复读取旋光度 3 次，取 3 次的平均值作为测定结果。
12. 如果样品超过测量范围，仪器在±45 处自动停止，此时取出测定管，按一下复测按钮开关，仪器即转回零位。
13. 钠灯在直流供电系统出现故障不能使用时，仪器也可在钠灯交流供电的情况下测试。但仪器的性能可能略有降低。
14. 测定完毕后，取出测定管，将测定管用纯化水洗净。应晾干，防尘保存。
15. 关闭“示数”开关，示数盘复原。
16. 关闭“直流”及“电源”开关。
17. 关闭稳压电源开关，关闭总电源开关。
18. 罩好防尘罩，填写操作记录。

#### 四、注意事项

1. 中国药典 2000 年版二部规定，用钠光谱的 D 线（589.3nm）测定旋光度，除另有规定外，测定管长度为 1dm（如使用其他管长，应进行换算），测定温度为 20℃。
2. 配制溶液及测定时，均应调节温度至  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ （或各药品项下规定的温度）。
3. 供试的液体或固体物质的溶液应不显浑浊或含有混悬的小粒。如有上述情况时，应预先滤过，并弃去初滤液。
4. 每次测定前应以溶剂作空白校正，测定后，再校正 1 次，以确定在测定时零点有无变动，如第 2 次校正时发现零点有变动，则应重新测定旋光度。
5. 测定供试品与空白校正，应按相同的位置和方向放置测定管于仪器样品室，并注意测定管内不应有气泡，否则影响测定的准确度。
6. 测定管使用后，尤其在盛放有机溶剂后，必须立即洗净，以免橡皮圈受损发粘。测定管每次洗涤后，切不可置烘箱中干燥，以免发生变形，橡皮圈发粘。
7. 测定管两端的通光面，使用时须特别小心，避免碰撞和触摸，只能以擦镜纸揩拭，以防磨损。应保护其光亮、清洁，否则影响测定结果。
8. 测定管螺帽不宜旋得过紧，以免产生应力，影响读数。



9. 钠灯使用时间一般勿连续使用超过 2 小时，并不宜经常开关。当关熄钠灯后，如果要继续使用，应等钠灯冷后再开。

10 仪器应放置干燥通风处，防止潮气侵蚀，镇流器应注意散热。搬动仪器应小心轻放，避免震动。

11. 光源积灰或损坏，可打开机壳擦净或更换。

12. 机械部分摩擦阻力增大，可以打开后门板，在伞形齿轮、蜗轮蜗杆处加稍许钟油。

13. 如果仪器发现停转或其它元件损坏的故障，应按电原理图详细检查。

## 第六章 pH 值的测定法

### 一、原理

PHS-2 型酸度计是用玻璃电极作为测量电极，甘汞电极作为参考电极，当氢离子浓度发生变化时，玻璃电极和甘汞电极之间的电动势也随着引起变化，而电势变化符合能斯特方程式：

$$E = E^0 - 2.3026 \times \frac{RT}{F} \times \text{pH}$$

式中 E—产生的电极电位      T—绝对温度

$E^0$ —零电位      F—法拉第常数

R—气体常数      pH—表示被测溶液 pH 值和内溶液 pH 值的差值

PHS-2 型酸度计是利用玻璃电极和甘汞电极对被测溶液中不同酸度产生的直流电势，输入到一台用参量振荡深度负反馈的直流放大器，以达到 pH 值指示的目的。

### 二、注意事项

1. 应注意玻璃电极装到电极夹中时应略高于甘汞电极，以免球膜与试杯相碰。

2. 新使用或久放未用的玻璃电极在使用前应放在纯化水内浸泡活化 48 小时，平时也最好浸泡在水中，以便下次使用时能迅速地工作。

3. 将甘汞电极的颈端橡皮塞取下，检查饱和氯化钾溶液情况，溶液中应有氯化钾结晶析出，以确保溶液饱和，太少应予以添加。使用前应把电极弯管下端橡皮套除去。

4. 按下电源按键，接通电源，按下 pH 按键，指示灯亮后，一般短时间测量，只需预热数分钟即可，但要保持仪表零点稳定，必须预热半小时或一小时以上。

5. 本仪器应置于干燥环境中，无显著振动和强电磁场干扰，并防止灰尘及腐蚀性气体侵入。

6. 每次使用，在校正及测定前后均应用纯化水将电极充分洗净。

7. 测定前校正仪器时，应选择与待测溶液 pH 值接近的标准 pH 缓冲液，pH 值相差不应超过 3

个单位。

8. 为了使测定结果可靠，在测定时用标准 pH 缓冲液校正仪器后，应再用另一种相差约 3 个单位 pH 的标准缓冲液复校之。

9. 待测溶液，校正液与电极的温度应相同或相近，差异最好不超过 2℃。

10. 仪器的电表应避免震动与打击，不用或移动时，将 pH-mV 分档开关置于“0”处，以减少摆动。

11. 温度补偿器转动时勿用力过大，以防止移动紧固螺丝的位置，影响 pH 准确度。

12. 对于 pH 大于 9 的溶液的测定，应使用 231 型锂玻璃电极测定；使用有碱误差的电极测定时，应校正碱误差。

13. 玻璃电极在测定碱性溶液时，应尽量快速，测定强碱溶液后，电极性能常不能立即复原，可在 1mol/L 盐酸溶液中浸泡，再使用纯化水冲洗，有时甚至需在酸液内浸泡几小时，才能复原。

14. 玻璃电极球泡很薄，因此在使用时勿与玻璃杯及硬物相碰，防止球泡破碎。

15. 玻璃电极球泡勿接触污物，勿用手去摸电极球泡，以免玻璃膜沾上油脂，影响电极测量精度。如发现沾污可用医用棉花轻擦球泡部分，或用 0.1mol/L 稀盐酸清洗之，再用纯化水冲洗干净。

16. 玻璃电极插头必须防止沾上水，保证插头绝缘阻抗。

17. 玻璃电极和甘汞电极在使用时，必须注意内电极与球泡之间及内电极和陶瓷芯之间是否有气泡停留，如有则必须排除。

18. 玻璃电极球泡有裂纹，或老化（使用或久放二年以上），则应调换新的电极，否则测量时反应迟钝，甚至造成较大的测量误差，新的电极（或干放一段时间后的电极）在使用之前需在纯化水内浸一昼夜。

19. 玻璃电极在常规情况下只能保存、使用一年。

20. 配制标准 pH 缓冲液与溶解供试品的纯化水，应是新沸过的冷纯化水，其 pH 值应为 5.5~7.0。

21. pH9 的标准缓冲液应装在聚乙烯瓶中密封保存。

22. 标准缓冲液一般可保存 2~3 个月，但发现有混浊、发霉或沉淀等现象时，不能继续使用。

23. 对弱缓冲液（如纯化水或注射用水）的 pH 值测定，先用邻苯二甲酸氢钾标准缓冲液校正仪器后测定供试液，并重取供试液再测，直至 pH 值的读数在 1 分钟内改变不超过 ±0.05 为止；然后再用硼砂标准液校正仪器，再如上法测定，二次 pH 值的读数相差应不超过 0.1，取二次读数的平均值为其 pH 值。

24. 当发现读数有缓慢变化时，可以拆开底板用电吹风等工具加热读数开关，使读数开关干燥，但温度不得超过 60℃。