



隨身課堂

《药物分析》

维生素类药物的分析

药学系 药学教研室 刘燕 老师



学习目标

- 1.掌握维生素A、B₁、C、E的**结构、性质以及与分析方法的关系**，专属鉴别反应、主要含量测定方法与原理；
- 2.熟悉维生素A、B₁、C、E的**有关物质**、检查方法与原理；
- 3.了解维生素D的鉴别与有关物质。



教学内容

(二) 维生素B₁的分析

1. 维生素B₁的结构与理化性质：**氨基嘧啶环 - CH₂ - 噻唑环(季铵碱)**，易溶于水，水溶液呈酸性，干燥品在空气中迅速吸水，碱性，可与酸成盐。
2. 维生素B₁的鉴别试验：**硫色素反应**原理及鉴定方法，沉淀反应等
3. 维生素B₁的含量测定：非水滴定法、**紫外分光光度法**及硫色素荧光法的



教学内容

(一) 维生素A的分析

1. 维生素A的结构与理化性质：具有一个**共轭多烯侧链**的环己烯
2. 维生素A的鉴别试验：**与三氯化锑反应**，紫外吸收光谱方法及薄层色谱法。
3. 维生素A的含量测定：**三点校正紫外分光光度法**，三氯化锑比色法、HPLC法

(三) 维生素C的分析

1. 维生素C的结构与理化性质。
2. 维生素C的鉴别试验：**与硝酸银**及2, 6-二氯吲哚酚反应原理与鉴别方法
3. 维生素C杂质检查项目与检查方法。
4. 维生素C的含量测定：**碘量法**

(四) 维生素D的分析 (自学)

维生素D的结构、理化性质、鉴别试验、含量测定方法

(五) 维生素E的分析

1. 维生素E的结构与理化性质。
2. 维生素E的鉴别试验：**硝酸反应、三氯化铁反应**。
3. 维生素E的杂质检查和含量测定 (气相色谱测定法)。



維生素概述



维生素概述

1. 维生素的概念

(1) 维持人体正常代谢功能所必需的一类微量的生物活性物质，主要用于机体的能量转移和代谢调节。

(2) 大多数人体内不能自行合成,必须从食物中摄取。

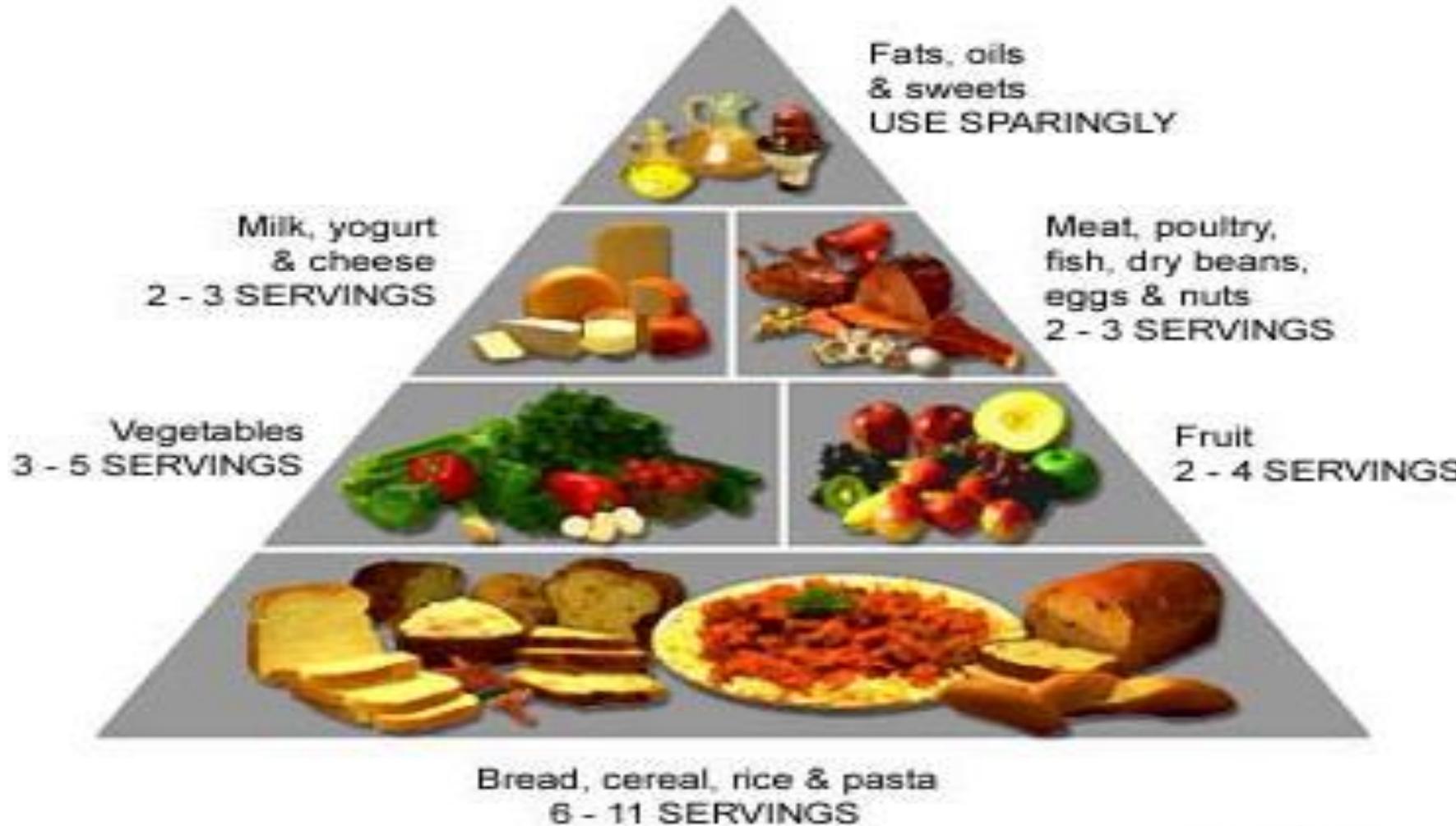
2. 分类

脂溶性维生素: VitA、D₂、D₃、E、K₁

水溶性维生素: VitB族 (B₁、B₂、B₆、B₁₂)、VitC、叶酸 (VitM)
)、烟酸、烟酰胺 (VitPP)



均衡饮食



如果人体缺少某种维生素，就会引起维生素缺乏症，而影响人体的正常生理机能。
例如：

VitA 缺乏—夜盲症

VitB₁ 缺乏—脚气病



健康饮食



Choose fruits and vegetables
over unhealthy fatty foods



ADAM.

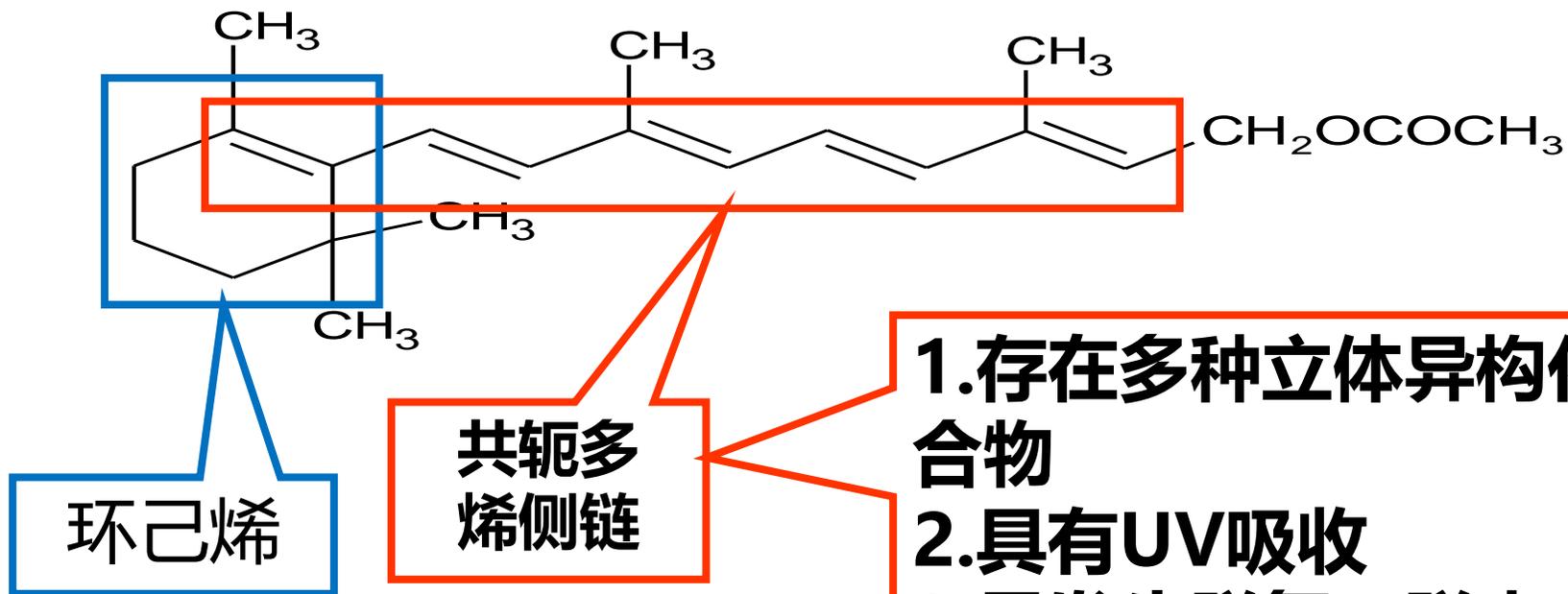
第一节 维生素A的分析



一、结构与性质

(一) 结构

Ch.P 收载的是维生素A醋酸酯加精制油制成的油溶液



1. 存在多种立体异构化合物
2. 具有UV吸收
3. 易发生脱氢、脱水、聚合反应



一、结构与性质

(二) 性质

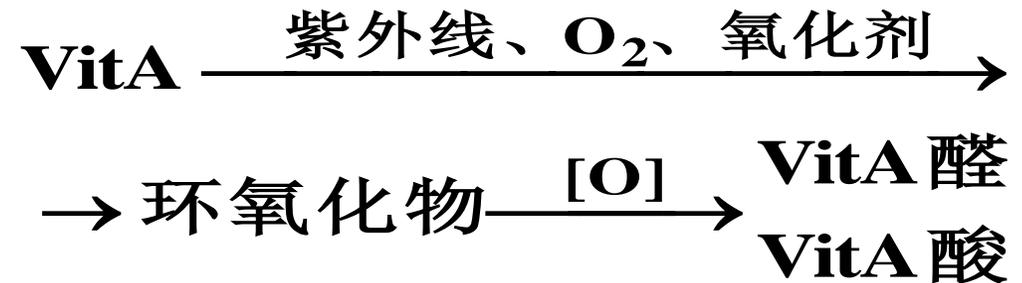
1. 溶解性

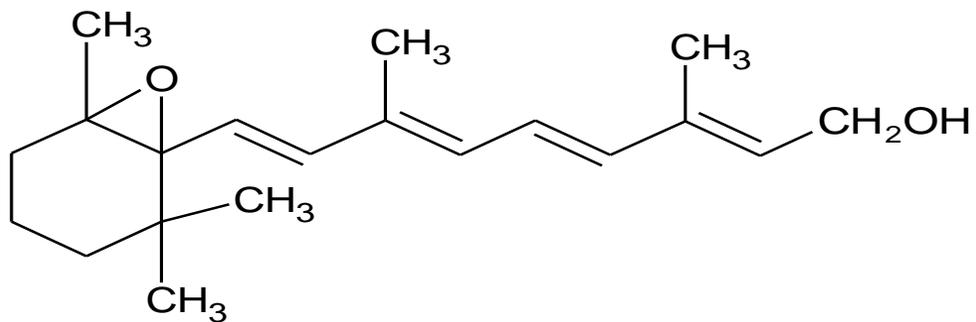
不溶于水，易溶于植物油

2. 不稳定性

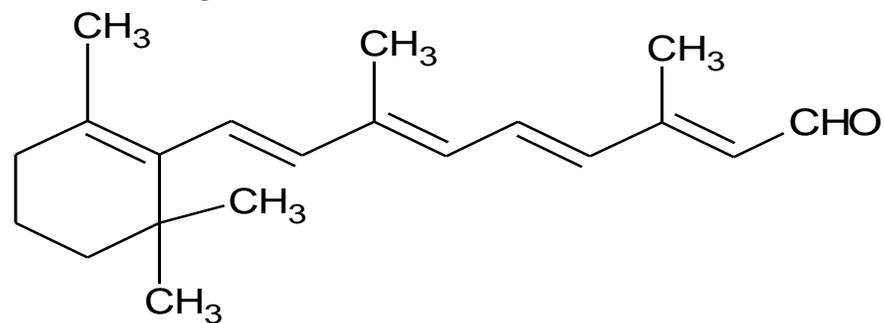
共轭多烯侧链 易被氧化

△或有金属离子存在时氧化↑

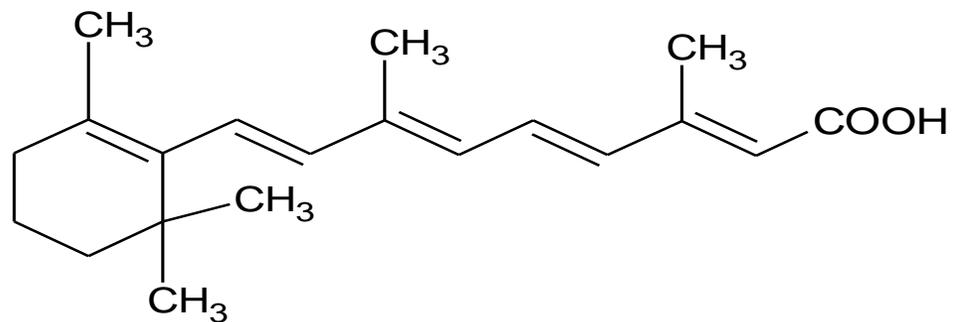




环氧化物



VitA醛



VitA酸

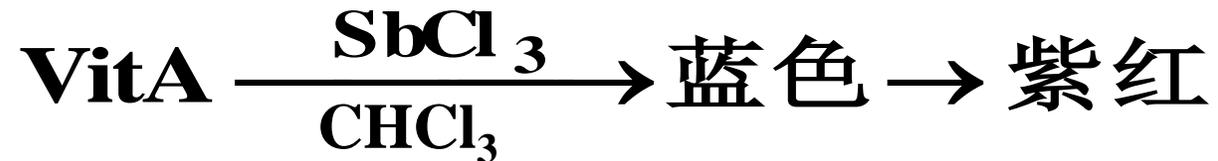


一、结构与性质

3. 紫外吸收

含有5个共轭双键，其无水乙醇溶液在326 nm波长处有最大吸收。

4. 与三氯化锑发生呈色反应

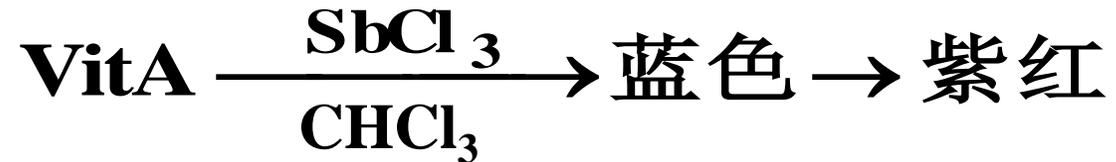


《中国药典》 [P1472](#)



二、鉴别

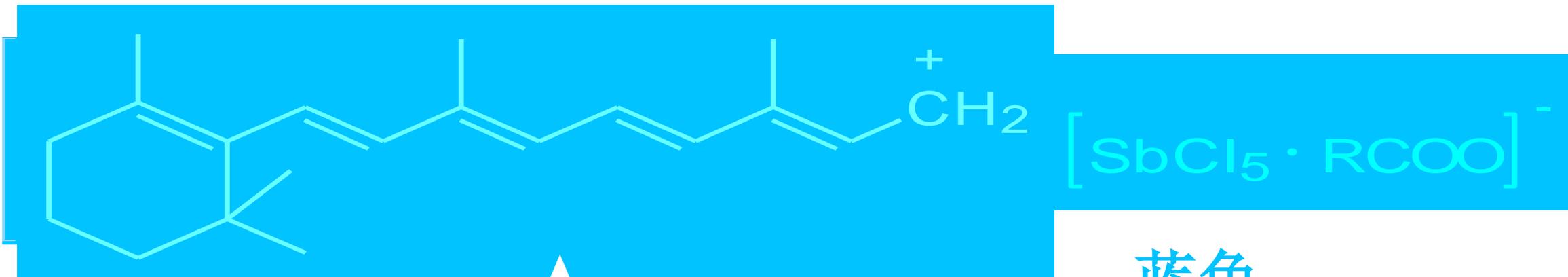
(一) 与三氯化锑发生呈色反应



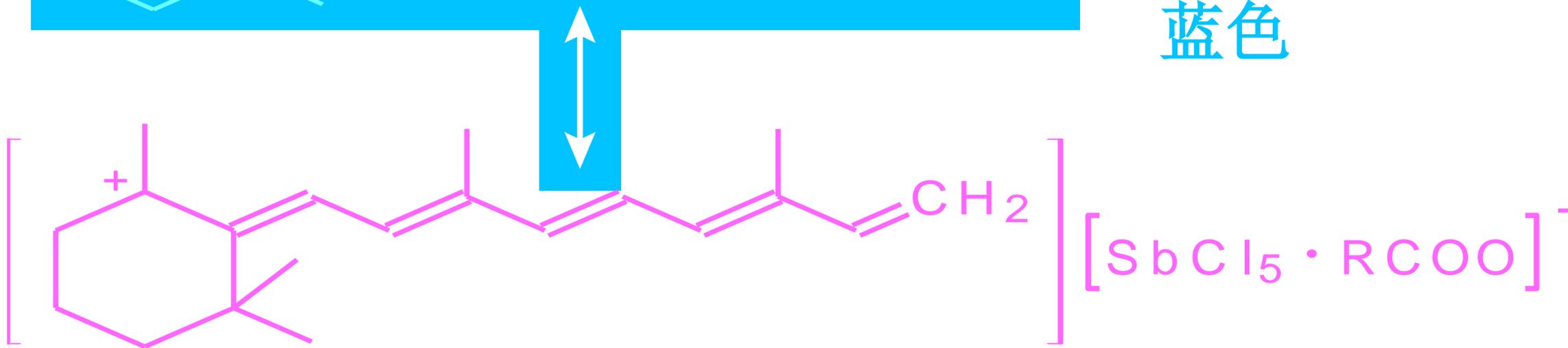
1.反应机理： Vit_A 与三氯化锑(SbCl_3)中存在的亲电试剂氯化高锑 (SbCl_5) 作用形成不稳定的蓝色正碳离子。

2.注意事项： 反应需在水、无醇条件下进行，水可使 SbCl_3 水解成 SbOCl 。要用饱和无水三氯化锑的无醇氯仿溶液，乙醇可与正碳离子作用，使正电荷消失。





蓝色



紫红



二、鉴别

(二) 紫外光谱法



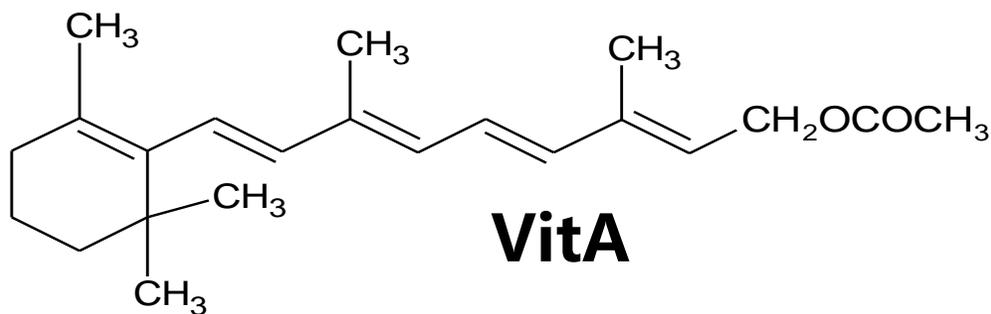
λ_{\max} 为 326nm

λ_{\max} 为 350~390nm

一个吸收峰

三个吸收峰

(348、367、389nm)



二、鉴别

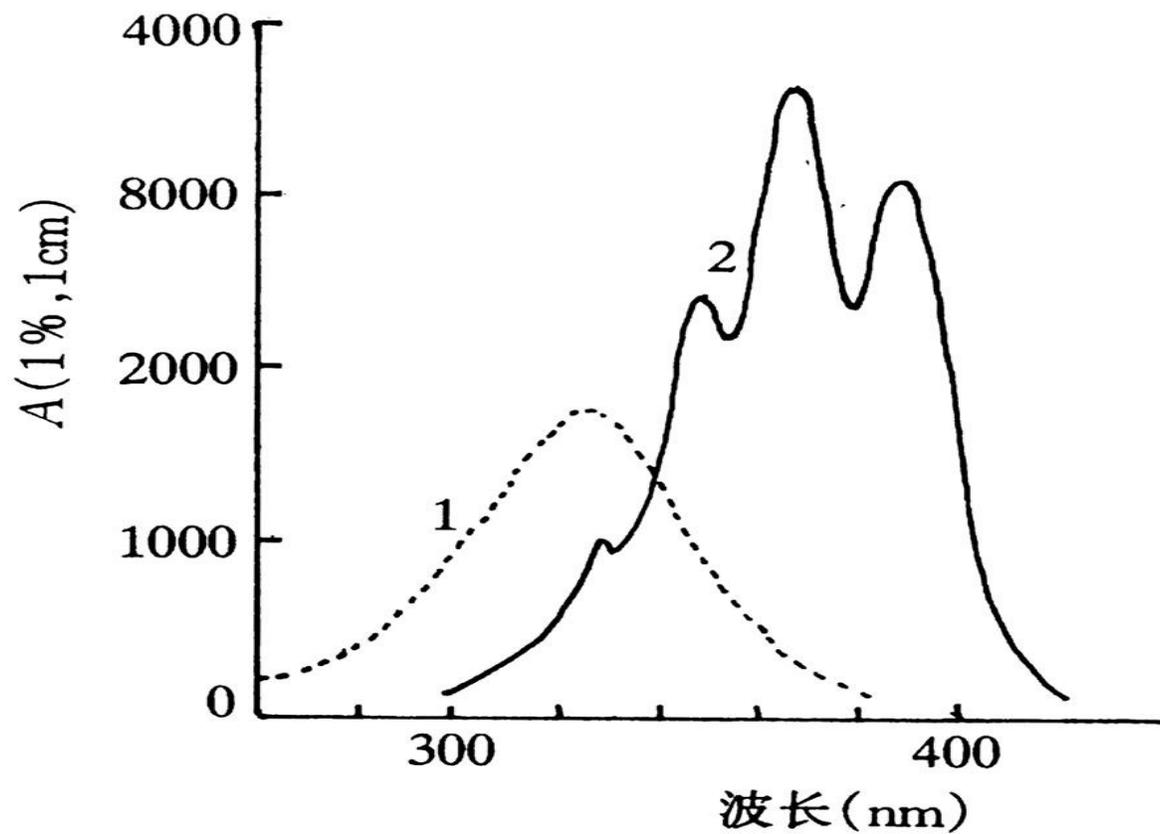


图 9-1 维生素 A 和去水维生素 A 的紫外吸收光谱

1. 维生素 A 2. 去水维生素 A



二、鉴别

(三) 薄层色谱法

BP

USP

- 薄层板：硅胶G 硅胶
- 展开剂：环己烷-乙醚 (8 : 2)
- 显色剂：三氯化锑 磷钼酸
- 现象：蓝色斑点 蓝绿色斑点

维生素A醇及其醋酸酯、棕榈酸酯的Rf值分别为0.1 , 0.45 , 0.7



1. 维生素A能与下列哪个试剂反应而用于鉴别

- A .盐酸
- B .三氯化锑的无醇氯仿液
- C .硝酸
- D .三氯化铁
- E .氢氧化钾醇溶液

B



2. 维生素A可用紫外吸收光谱法鉴别，是由于其分子结构中具有

- A .共轭双键
- B .环己烯
- C .苯环
- D .甲基
- E .醋酸酯



三、含量测定

2020版药典: 取本品, 照维生素A测定法(通则0721)项下紫外-可见分光光度法测定, 即得。

0721 维生素A测定法

本法是用紫外-可见分光光度法(通则0401)或高效液相色谱法(通则0512)测定维生素A及其制剂中维生素A的含量以单位表示, 每单位相当于全反式维生素A醋酸酯 $0.344\mu\text{g}$ 或全反式维生素A醇 $0.300\mu\text{g}$ 。

测定应在半暗室中尽快进行。



三、含量测定

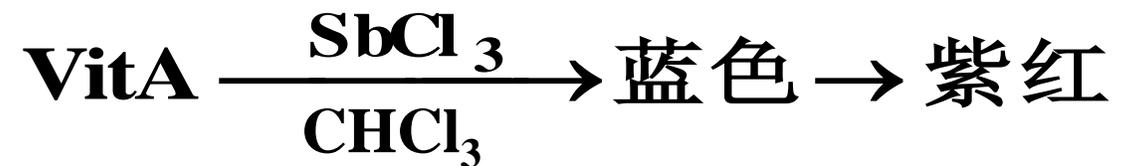
(一) 第一法 (紫外-可见分光光度法)

采用：[三点波长校正法](#) (排除与维生素A结构相似的相关物质的吸收)

(二) 第二法 (高效液相色谱法)

本法适用于维生素A醋酸酯原料[及其制剂](#)中维生素A的含量测定。

(三) 三氯化锑比色法



在618~620nm处有最大吸收，用标准曲线法测定



实例维生素AD胶丸中维生素A醋酸酯的含量测定

取内容物约0.04g,精密称定 (0.0410g) , 加环己烷溶解并稀释至50ml, 摇匀。取出2ml, 加环己烷溶解并稀释至 25ml, 摇匀, 在下列五个波长处**测定吸光度**值如下:

波长 (nm)	测得A值	药典规定的吸光度比值
300	0.212	0.555
316	0.309	0.907
328	0.337	1.000
340	0.273	0.811
360	0.116	0.299

已知：平均丸重(平均内容物重) = 0.0910g ; 标示量 = 10 000IU , 计算：
维生素A醋酸酯的标示量% ?

题解:

1. **计算吸光度比值**, 并计算比值与药典比值之**差值**。



波长 (nm))	测得A值	规定比值	实际比值 (A _i /A ₂)	差值
300	0.212 (A ₀)	0.555	0.629	-0.074
316	0.309 (A ₁)	0.907	0.917	-0.010
328	0.337 (A ₂)	1.000	1.000	0
340	0.273 (A ₃)	0.811	0.810	0.001
360	0.116 (A ₄)	0.299	0.344	-0.045

其中， -0.074%和-0.045%，均超出±0.02范围，故需计算校正吸光度

2.计算**校正吸光度**；

$$A_{328(校正)} = 3.52(2A_{328} - A_{316} - A_{340}) = 3.52 \times (2 \times 0.337 - 0.309 - 0.273) = 0.324$$

3.计算校正吸光度与未校正吸光度值的相对偏差 (**f值**)。

$$\text{相对偏差} = \frac{A_{328(校正)} - A_{328(未校正)}}{A_{328(未校正)}} \times 100\% \qquad \text{相对偏差 (\%)} = \frac{0.324 - 0.337}{0.337} \times 100 = -3.9$$

判断：因为相对偏差超出-3%，但未超-15%。所以，以较正值**计算标示量%**



$$\begin{aligned} \text{标示量}\% &= \frac{A_{\text{校}} \times D \times 1900 \times \bar{W}}{W \times 100 \times L \times \text{标示量}} \times 100\% \\ &= \frac{0.324 \times \frac{50 \times 25}{2} \times 1900 \times 0.0910}{0.0410 \times 100 \times 1 \times 1000} \times 100\% = 85.4\% \end{aligned}$$

注：1900为维生素A醋酸酯的换算因子（P341），推导如下：

$$\text{百分含量}\% = \frac{C \times D \times V}{W} \times 100\% = \frac{A \times D \times V}{W \times E \times L \times 100} \times 100\% \rightarrow \text{百分含量}\% = \frac{A \times D \times V \times 1900}{W \times L \times 100} \times 100\%$$

公式的质量的单位为g，→IU，维生素A国际单位规定为：**每单位相当于全反式维生素A醋酸酯0.344μg**

$$\therefore \text{效价 (IU/g)} = 1 \times 10^6 / 0.344 = 2907000$$

$$\therefore \text{换算因子} = \text{效价 (IU/g)} / E = 2907000 / 1530 = 1900$$



实例VitAD软胶囊中VitA的含量测定（P343自学）

精密称取本品（规格VitA 10 000IU/丸）装量差异项下（平均装量0.07985g/丸）的内容物 0.1287g 至50ml量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀；精密量取2.0ml，置另一50 ml量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀。以环己烷为空白，测定最大吸收波长为328nm，并在下列波长处测得吸光度如下，计算软胶囊中VitA占标示量的百分含量。

步骤:

- 1.计算吸光度**比值**，并计算比值与药典比值之**差值**;
- 2.计算**校正吸光度**；
- 3.计算校正吸光度与未校正吸光度值的相对偏差（**f值**）
- 4.计算**标示量%**



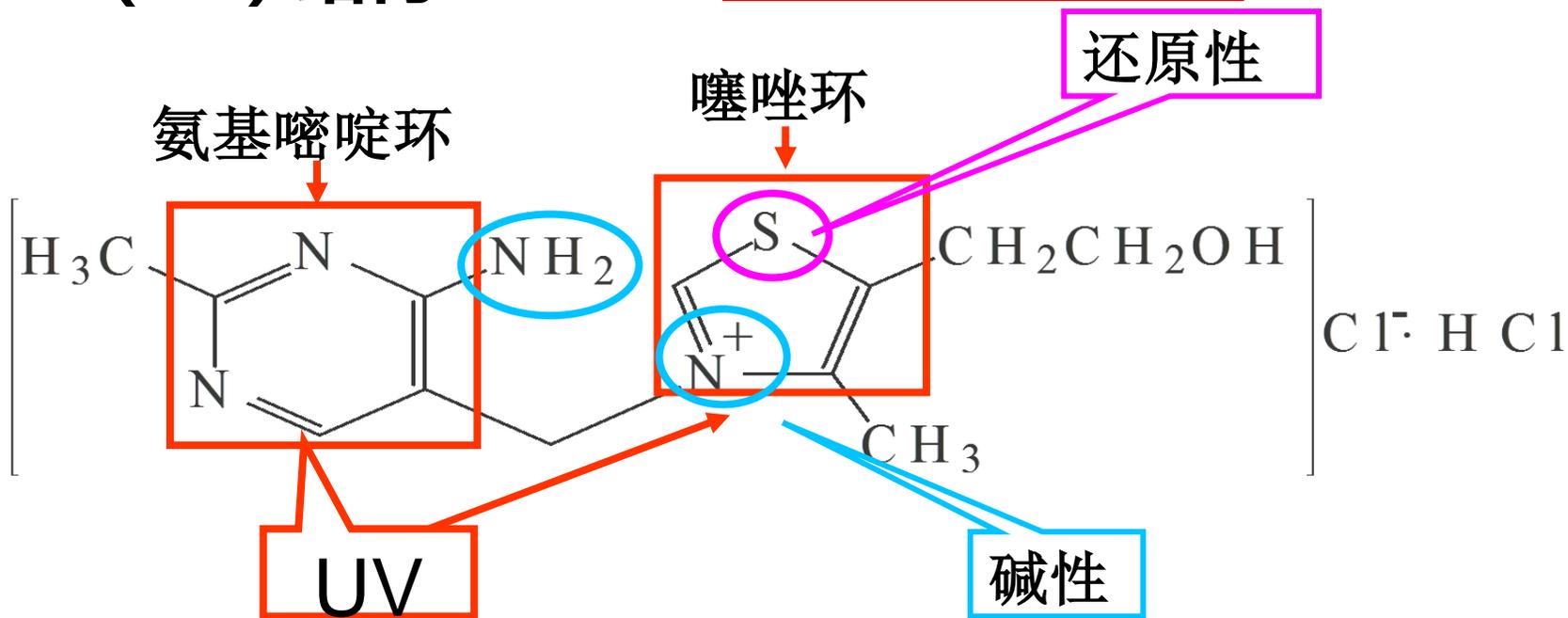
第二节 维生素B₁的分析



一、结构与性质

(一) 结构

结构特征？性质？



氨基嘧啶环—CH₂—噻唑环(季铵碱)

(二) 性质

1. 溶解性：
易溶于水，微溶于乙醇；
2. 还原性：硫色素反应
3. 紫外吸收特性
4. 碱性：与酸性成盐、与生物碱沉淀试剂反应
5. 氯化物的特性



二、鉴别

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加氢氧化钠试液 2.5ml 溶解后,加铁氰化钾试液 0.5ml 与正丁醇 5ml,强力振摇 2 分钟,放置使分层,上面的醇层显强烈的蓝色荧光;加酸使成酸性,荧光即消失;再加碱使成碱性,荧光又显出。

(2)取本品适量,加水溶解,水浴蒸干,在 105℃干燥 2 小时测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1205 图)一致。

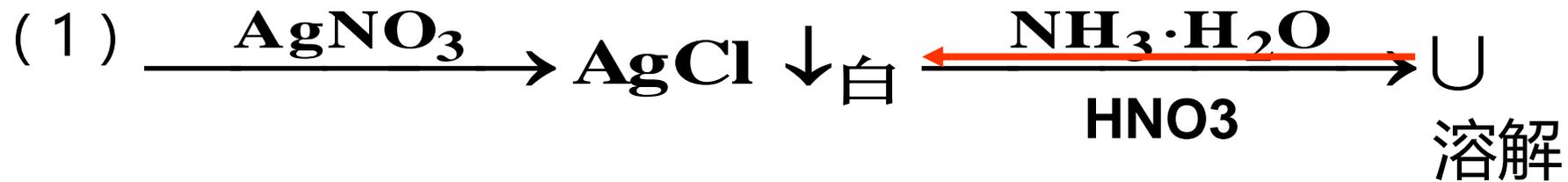
(3)本品的水溶液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。



二、鉴别 (P346)

2. 红外分光光度法 (与光谱集1205图一致)

3. Cl⁻ 反应 本品的水溶液显氯化物的鉴别反应 (通则0301)



4. 沉淀反应

5. 硫元素的反应



检测

1. 维生素B₁进行硫色素反应鉴别时，荧光消失的条件是

A

A .酸性

B .碱性

C .中性

D .弱酸性

E .弱碱性



检测

2. 维生素B₁在硫色素反应中，加入铁氰化钾，目的是作为：

- A. 氧化剂
- B. 还原剂
- C. 配合剂
- D. 抗氧剂
- E. 催化剂

A

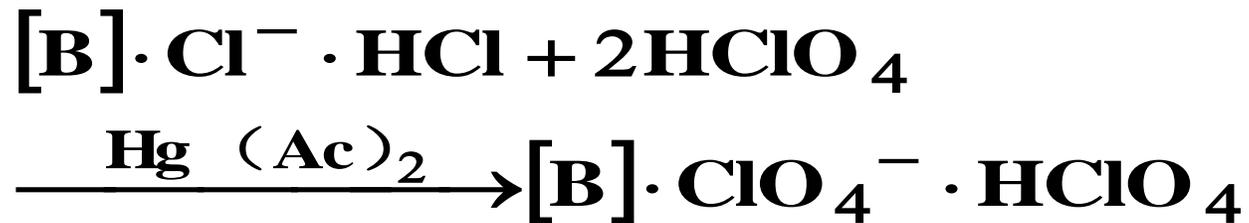


三、含量测定

原料药：非水溶液滴定法 片剂和注射剂：紫外分光光度法

(一)非水溶液滴定法

利用噻唑环上季铵基和嘧啶环上氨基的弱碱性，在非水溶液中用高氯酸溶液进行滴定。



三、含量测定

维生素B₁【含量测定】（药典---电位滴定法指示指示终点）

操作方法：取本品约0.12g，精密称定，加冰醋酸20ml，微热溶解，放冷，加醋酐30ml，照电位滴定法（通则0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于16.86mg的C₁₂H₁₇ClN₄OS·HCl。



三、含量测定

维生素B₁【含量测定】---结晶紫指示终点

操作方法：取本品约0.12g，精密称定，置100ml具塞锥形瓶中，加**冰醋酸**20ml，微热溶解后，密塞，放冷至室温，加**醋酐**30ml，**结晶紫**指示液2滴，用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液由**紫红色**到显**天蓝色**，振摇30秒不褪色，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于**16.86mg**的C₁₂H₁₇ClN₄OS·HCl。



三、含量测定

- 称样量 (m) : $m_1=0.1232$ g ; $m_2=0.1236$ g
- 空白消耗滴定液体积 : $V_0=0.02$ ml
- 样品消耗滴定液体积 : $V_1=6.02$ ml ; $V_2=6.10$ ml ;

• 计算公式 : 含量% = $\frac{V \times T \times F}{W} \times 100\%$

$$\text{含量\%} = \frac{(V_{\text{样}} - V_{\text{空}}) \times T \times F}{W} \times 100\%$$



三、含量测定

(二)紫外分光光度法 (三)硫色素荧光法(略)

测片剂和注射剂

$$A = ECL \quad C = A/EL$$

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times D \times V \times \text{平均片重}}{m_s \times \text{标示量}} \times 100\%$$

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times V \times D \times \text{每支容量}}{V_s \times \text{标示量}} \times 100\%$$

$$V = V_s$$

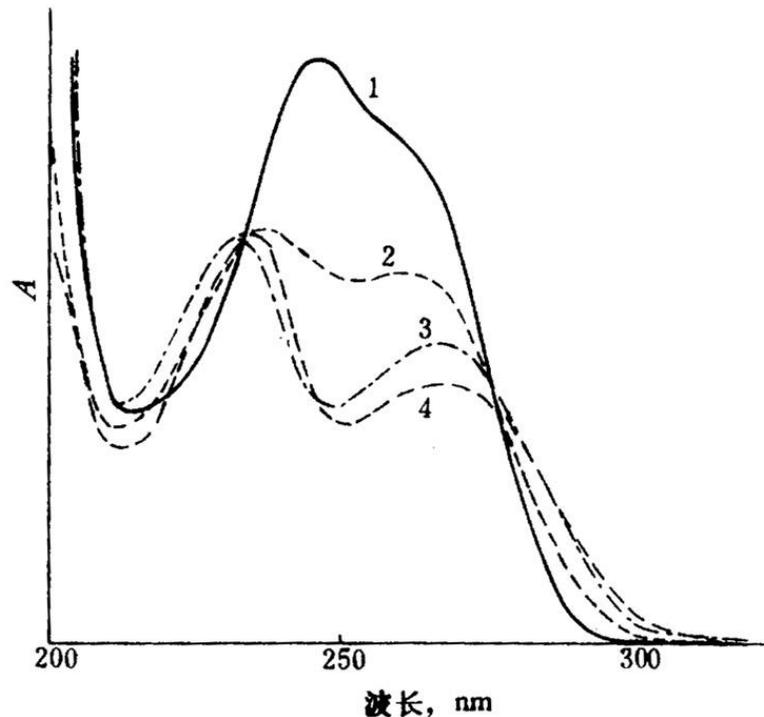


图1 维生素 B₁ 的紫外吸收图谱

1—盐酸液 (0.1mol/L); 2—水;

3—缓冲液 (pH7); 4—乙醇



例1、VitB₁片(10mg/片)含量测定

?

多少片?

片粉多重?

取本品20片精密称定，研细，精密称取**适量**（约相当于**VitB₁25mg**），置100ml量瓶中，加盐酸溶液(9→1000)约70ml，振摇15分钟，加盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度。用干燥滤纸滤过，精密量取续滤液5.0ml，置另一100ml量瓶中，再加盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法(通则0401)，在246nm的波长处测定吸收度，按C₁₂H₁₇CIN₄OS·HCl的吸收系数 ($E_{1cm}^{1\%}$) 为421计算，即得。

所取片数

$$\text{取样量 (适量)} = \frac{\text{规定取量}}{\text{标示量}} \times \text{平均片重} \times (1 \pm 10\%)$$

=0.1583~0.1935
=0.16~0.19 (粗称范围)

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times D \times V \times \text{平均片重}}{m_s \times \text{标示量}} \times 100\%$$

可以算出含量吗?

20片重 = 1.4070g
取样量 = 0.1651g
A₂₄₆ = 0.491



实训五：维生素B1片的含量测定 考核相关要求

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times D \times V \times \text{平均片重}}{m_s \times \text{标示量}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{标示量}\% &= \frac{\frac{0.491}{421} \times \frac{1}{100} \times 20 \times 100 \times \frac{1.4070}{20}}{0.1651 \times 10 \times 10^{-3}} \times 100\% \\ &= 99.39\% = 99.4\% \end{aligned}$$

标准规定：本品含维生素B₁ (C₁₂H₁₇ClN₄OS·HCl)

应为标示量的90.0% ~ 110.0%。 **符合规定吗？**



例2、维生素B₁注射液含量测定

?

多少支?

注射液多少ml?

精密量取本品(2ml : 50mg) **适量** (约相当于维生素B₁ **50mg**) , 置200ml量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取5ml, 置100ml量瓶中, 加盐酸溶液(9→1000) 稀释至刻度, 照分光光度法(通则0401) 在246nm的波长处测定吸光度, C₁₂H₁₇ClN₄OS·HCL的吸收系数(E_{1cm}^{1%}) 为421计算, 即得。

$$\text{取样量} = \frac{\text{规定取量}}{\text{标示量}} \times \text{每支容量} = 2\text{ml}$$

← 所取支数

取2ml→200ml, 取5ml→100ml

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times V \times D \times \text{每支容量}}{V_s \times \text{标示量}} \times 100\%$$

$$D = \frac{200}{2} \times \frac{100}{5} = 2000$$

$$A_{246} = 0.538$$

$$V = V_s = 2\text{ml}$$

可以算出含量吗?



$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times V \times D \times \text{每支容量}}{V_S \times \text{标示量}} \times 100\%$$

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{A}{EL} \times \frac{1}{100} \times D \times \text{每支容量}}{\text{标示量}} \times 100\%$$

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{0.538}{421} \times \frac{1}{100} \times 2000 \times 2}{50 \times 10^{-3}} \times 100\% = 102.23\% = 102.2\%$$

标准规定：本品为维生素B₁的灭菌水溶液，含维生素B₁ (C₁₂H₁₇ClN₄O₅·HCl) 应为标示量的93.0% ~ 107.0%，符合规定吗？



检测

1. 用非水滴定法测定的含量时，加入醋酸汞的作用是

- A. 增加酸性
- B. 除去杂质干扰
- C. 消除盐酸的影响
- D. 消除微量水分影响
- E. 与硫胺发生反应

C



检测

2. 《中国药典》2020年版测定维生素B₁片剂含量采用

- A. 银量法
- B. 紫外分光光度法
- C. 高效液相色谱法
- D. 薄层色谱法
- E. 非水溶液滴定法

B



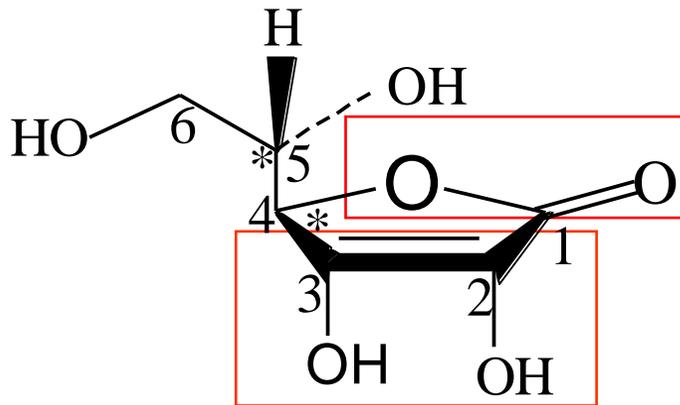
第三节 维生素C的分析



一、结构性质

(一) 结构

结构特征？性质？



《中国药典》 [P1480](#)

(二) 性质

1. **溶解性** 易溶于水；
2. 手性碳: **旋光性**
3. 连烯二醇基。
还原性，被氧化成去氢抗坏血酸。
酸性，与碱成盐
4. 内酯结构: **水解性**
5. **糖类的性质**
6. **紫外吸收特性**



维生素B12注射液

维生素B12滴眼液

维生素C

维生素C片

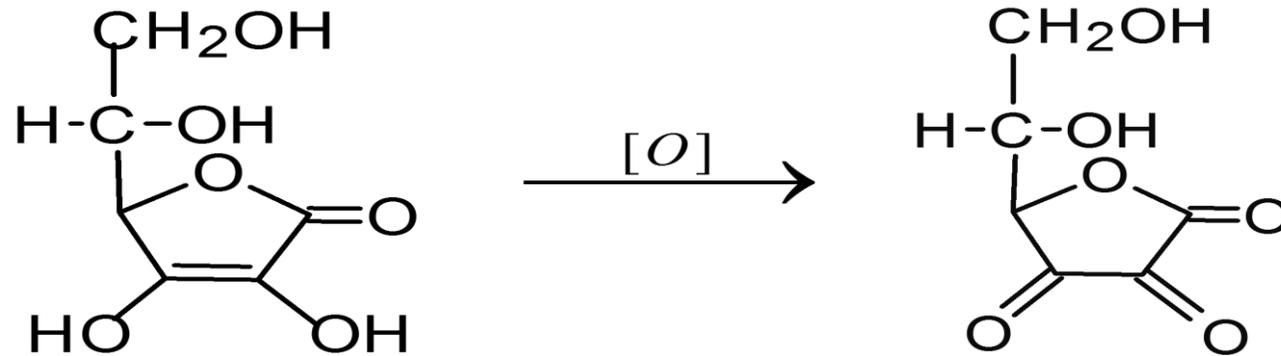
维生素C泡腾片

维生素C泡腾颗粒

维生素C注射液

【鉴别】 (1)取本品 0.2g,加水 10ml 溶解后,分成二份,在一份中加硝酸银试液 0.5ml,即生成银的黑色沉淀;在另一份中,加二氯靛酚钠试液 1~2 滴,试液的颜色即消失。

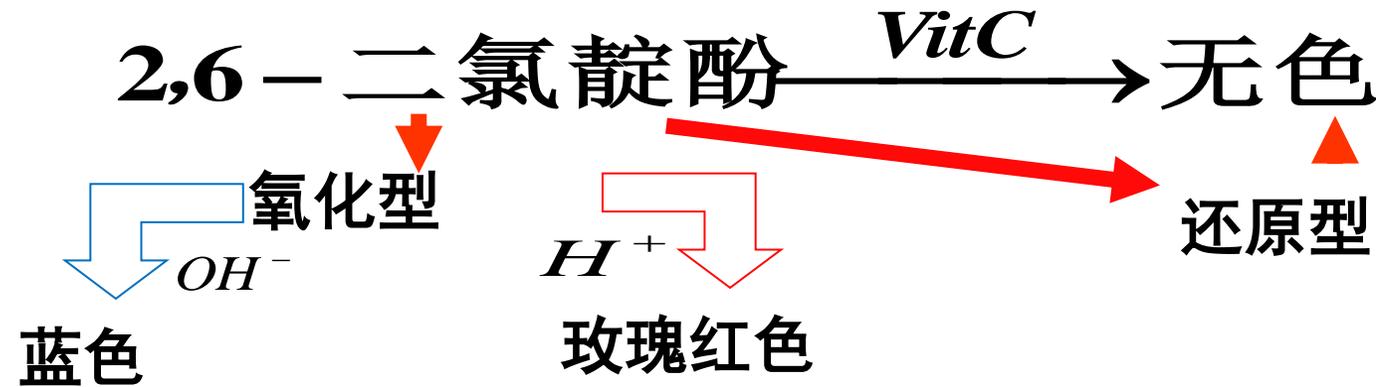
(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 450 图)一致。



二、鉴别(P350)

1.与硝酸银反应 $AgNO_3 \xrightarrow{VitC} Ag \downarrow_{黑} (银镜)$

2.与2,6-二氯靛酚反应



3.与碱性酒石酸铜反应 $碱性酒石酸铜 \xrightarrow{VitC} Cu_2O \downarrow_{红}$

4.与KMnO₄反应 $KMnO_4 \xrightarrow{VitC} Mn^{2+}$



检测

1. 中国药典（2020年版）规定维生素C的鉴别方法：取溶液5ml，加二氯靛酚钠试液1~2滴，试液的颜色即消失。该法的依据是维生素C结构中的：

C

- A. 共扼结构
- B. 联二酮
- C. 连二烯醇
- D. 内酯
- E. 手性碳原子



三、检查

项目	原因	标准规定
溶液的澄清度与颜色	分解产物不溶于水并有颜色	吸光度不得过0.03
草酸	易与钙等金属产生沉淀	不得浓于对照溶液
铁盐	金属离子催化反应，引起变质	原子吸收分光光度值应符合规定
铜盐		
重金属		重金属不得过百万分之十
炽灼残渣	检查无机物	不得过0.1%
细菌内毒素	注射剂	应小于0.020EU



四、含量测定

(一) 碘量法---维生素C原料药及其制剂 其他含量测定方法(略)

1. 原理

维生素C具有较强的还原性，在稀醋酸性溶液中，可被碘定量氧化，以淀粉为指示剂，终点显蓝色。根据碘滴定液消耗的体积，计算含量。



四、含量测定

2. 原料药测定

取本品约0.2g，精密称定，加**新沸过的冷水**100ml与**稀醋酸**10ml使溶解，加淀粉指示液1ml，**立即**用碘滴定液（0.05mol/L）滴定，至溶液显蓝色，在30秒内不褪。每1ml碘滴定液(0.05mol/L)相当于8.806mg的 $C_6H_8O_6$



四、含量測定

測定條件：

(1) 酸性環境？ 減慢VitC被 O_2 氧化速度

(2) 新沸冷 H_2O ？ 減小水中溶解的 O_2

(3) 立即滴定？ 減少 O_2 的干擾



四、含量测定

3. 制剂测定

片剂：取本品20片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于维生素C 0.2 g），置100 ml 量瓶中，加**新沸过**的冷水100 ml 与**稀醋酸**10 ml的混合液适量，振摇使维生素C溶解并稀释至刻度，摇匀，**迅速滤过**，**精密量取续滤液**50 ml，加淀粉指示液1ml，立即用碘滴定液(0.05 mol/L)滴定，至溶液显蓝色并持续30秒钟不褪。每1 ml碘滴定液(0.05 mol/L)相当于8.806 mg的 $C_6H_8C_6$ 。



四、含量测定

3. 制剂测定

注射剂：精密量取本品适量（约相当于维生素C 0.2g），加水15ml与丙酮 2ml，摇匀，放置5分钟，加稀醋酸4ml与淀粉指示液1ml，用碘滴定液（0.05mol/L）滴定，至溶液显蓝色并持续30秒钟不褪。消耗（0.05012mol/L）碘定液22.12ml，每1ml碘滴定液(0.05mol/L)相当于8.806mg的 $C_6H_8O_6$ 。求本品的标示百分含量。（规格：2 ml:0.2 g）



四、含量测定

3. 制剂测定

注意事项：注意消除辅料的干扰

片剂：过滤

注射剂：维生素C注射液中加入亚硫酸盐（如 NaHSO_3 ）作为抗氧化剂，对测定会造成干扰，

排除方法：测定时加入丙酮或甲醛作为掩蔽剂，使之与 NaHSO_3 生成无还原性的加成物，即可消除干扰。



四、含量測定

$$\text{标示量百分含量} = \frac{V \times T \times F \times \text{每支容量}}{V_s \times \text{每支标示量}} \times 100\%$$

$$\begin{aligned} \text{标示量百分含量} &= \frac{22.12 \times 8.806 \times 10^{-3} \times \frac{0.05012}{0.05} \times 2.0}{2.00 \times 0.1} \times 100\% \\ &= 97.6\% \end{aligned}$$

V_s : 取样量



四、含量测定（计算）

原料药

$$\text{维生素 } C\% = \frac{T \times V \times F}{m_s} \times 100\%$$

片剂

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{T \times V \times F}{m_s} \times \bar{W}}{\text{标示量}} \times 100\%$$

注射剂

$$\text{标示量}\% = \frac{\frac{T \times V \times F}{V_s} \times \text{每支容量}}{\text{标示量}} \times 100\%$$

Vs : 取样量



检测

1. 《中国药典》2020年版采用碘量法测定维生素C含量。测定中加稀醋酸的目的，是使维生素C在酸性介质中受空气中氧的氧化作用

- A. 减慢
- B. 加快
- C. 完全
- D. 消失
- E. 不存在

A



检测

2. 用碘量法测定维生素C注射液含量时，为消除抗氧化剂焦亚硫酸钠的干扰，加入下列哪个作掩蔽剂

A .丙酸

B .丙醇

C .酒石酸

D .丙酮

E .甲醇

D

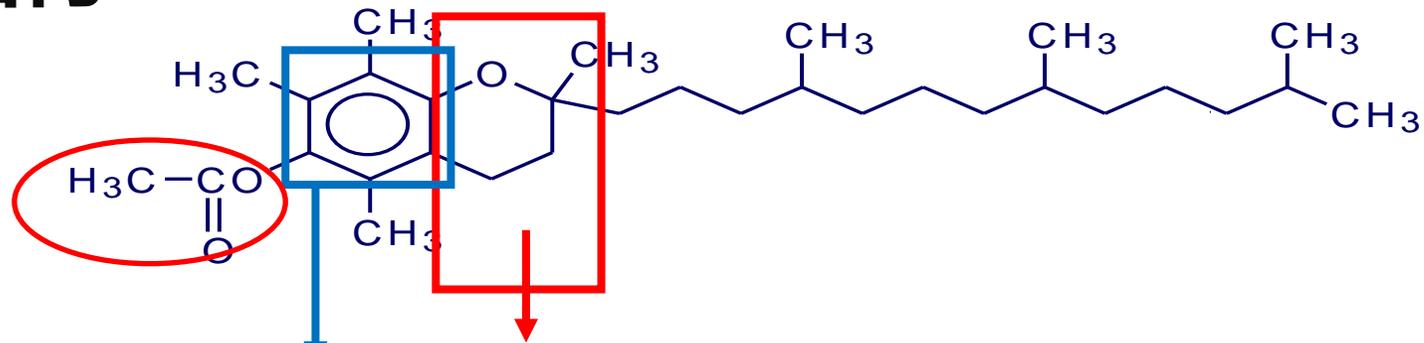


第五节 维生素E的分析



一、结构性质

(一) 结构



苯环 + 二氢吡喃环 + 饱和烃链

母核：苯骈二氢吡喃的衍生物

侧链：脂肪烷烃

Ch.P 规定维生素E (α -生育酚醋酸酯)



一、结构性质

(二) 性质

1. 性状 微黄色至黄色或黄绿色澄清的粘稠液体;遇光色渐变深。
2. 溶解性 易溶于有机溶剂, 不溶于水
3. 紫外吸收特性 其无水乙醇溶液: $\lambda_{\max} = 279 \text{ nm}$; $\lambda_{\max} = 285 \text{ nm}$;
4. 水解性 酯键易水解 (H^+ 、 OH^-)
5. 易氧化 (被硝酸氧化)



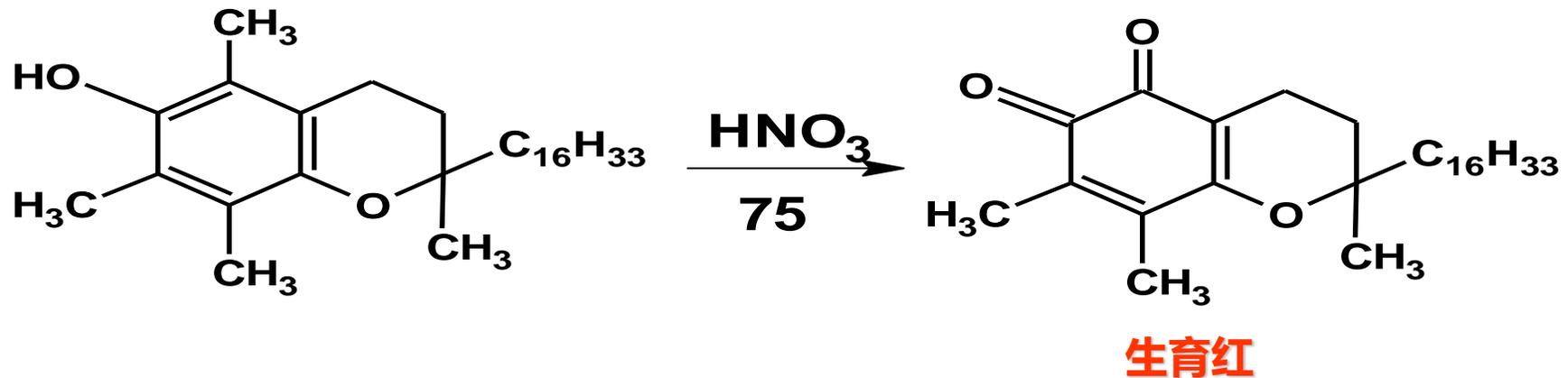
《中国药典》 [P1242](#)



二、鉴别

1. 硝酸反应 (药典的方法)

操作方法：取本品约30mg，加无水乙醇10ml溶解后，加硝酸2ml，摇匀，在75°C加热15分钟，出现鲜红色，然后逐渐转为橙红色。



二、鉴别

2.水解后的氧化反应：与醇制KOH共热可水解生成 α -生育酚。

水解生成的 α -生育酚可被三价铁离子氧化，生成对-生育醌和亚铁离子。后者与2, 2'-联吡啶生成深红色络离子。



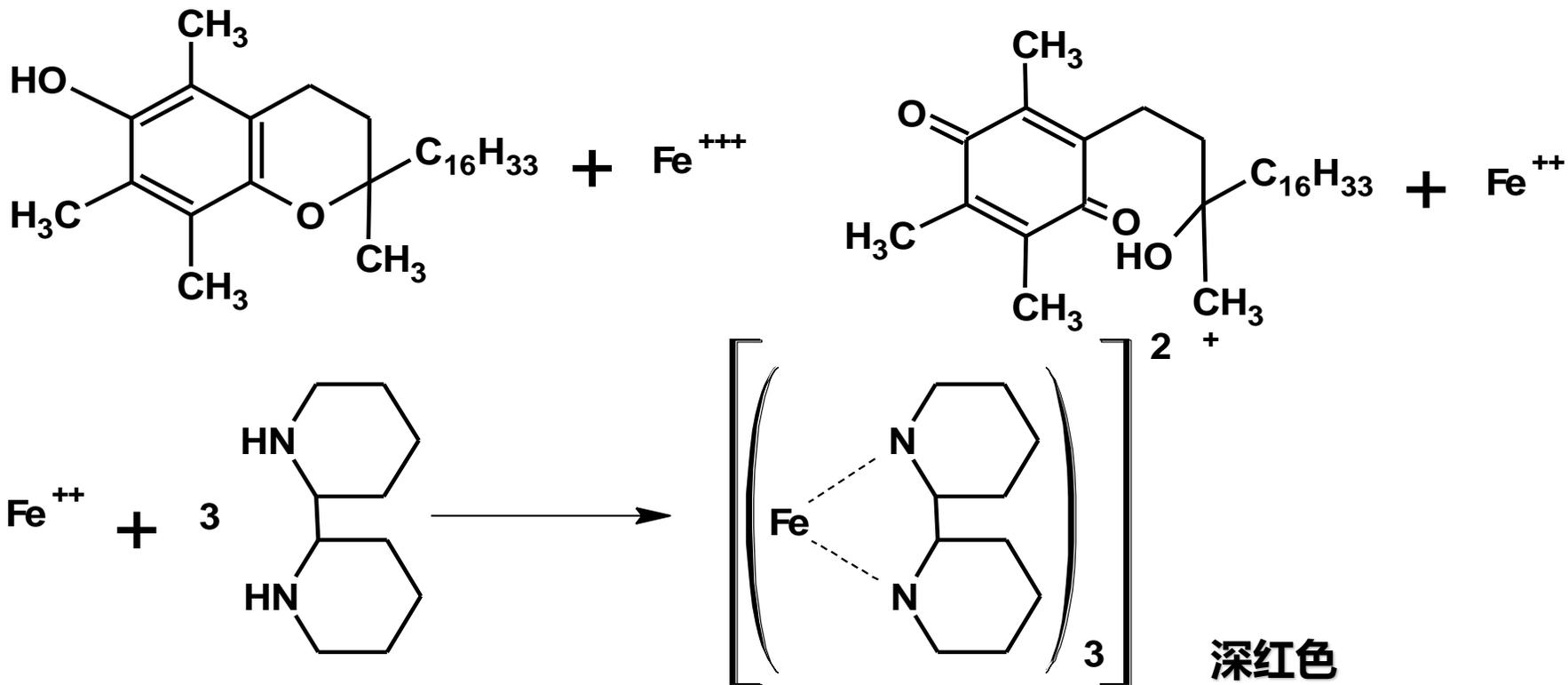
3.紫外光谱法

4.其他鉴别方法



二、鉴别

水解后的氧化反应式



1. 维生素E与硝酸反应，最终的产物是

- A 生育红
- B 生育酚
- C 配离子
- D 酯类
- E 硝酸盐

A



2. 利用紫外吸收特性鉴别维生素E，是由于分子结构中具有

A

- A. 苯环
- B. 共轭双键的侧链
- C. 酚羟基
- D. 醌型结构
- E. 酯键



检测

3. 鉴别维生素E是在碱性条件下加热后，再与三氯化铁反应，生成的 Fe^{2+} 与联吡啶反应的生成物为

- A. 血红色配合物
- B. 蓝绿色配合物
- C. 紫黑色配合物
- D. 黄褐色配合物
- E. 赭色配合物

A



三、杂质检查

项目	原因	标准规定	方法
酸度	杂质为酸性物质	消耗氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 不得过0.5ml	酸碱滴定法
生育酚	制备中未酯化的或储存中分解的生育酚	消耗硫酸铈滴定液 (0.01mol/L) 不得过1.0ml	硫酸铈法
有关物质	合成型才需要	a-生育酚的峰面积不得大于 ... , 其他单个杂质峰面积不得大于 ...各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主 峰面积的2.5倍	高低浓度对比法
正己烷	残留溶剂	应符合	残留溶剂测定法



三、杂质检查

1. 生育酚

(1) 原理：

利用游离生育酚的还原性，将硫酸铈还原成硫酸亚铈



(2)操作方法：取本品0.10g，加无水乙醇5ml溶解后，加二苯胺试液1滴，用硫酸铈滴定液（0.01mol/L）滴定，消耗的硫酸铈滴定液（0.01mol/L）不得过1.0 ml。**限量为2.15%**。每1ml硫酸铈滴定液相当于0.02154 g的游离生育酚。



四、含量测定

(一)气相色谱法 (GC) (原料和制剂)

原因：简便快速，专属性强，适合于维生素E及其制剂的分析

(二)高效液相色谱法(JP采用外标法)

(三)荧光分光光度法(体内分析)



检测

1. 《中国药典》2020年版测定维生素E含量的方法是

- A .碘量法
- B .紫外分光光度法
- C .荧光分光光度法
- D .气相色谱法
- E .高效液相色谱法

D



小结

- 一、维生素A（含量：紫外—三点校正）
- 二、维生素B₁（结构、性质、鉴别、含量测定）
- 三、**维生素C**（含量：碘量法）
（结构、性质、鉴别、含量测定）
- 四、维生素E（检查：生育酚；含量：气相）





隨身課堂

《药物分析》

维生素类药物的分析

敬请关注下一节内容

甾体激素类药物的分析



三、含量测定

紫外-可见分光光度法：三点波长校正法

原因：存在相似的相关物质（杂质）：立体异构体、氧化产物及光照产物、合成中间体等杂质同，在紫外区都有吸收。为排除干扰而采用此法

测定原理：（1）杂质的吸收在310~340nm波长范围内呈线性，且随波长的增大而吸收度减小；即在维生素A最大吸收波长附近，干扰物的吸收几乎为一直线。（2）物质对光的吸收具有加和性。

方法：在三个波长处测得吸光度，根据校正公式计算吸光度A的校正值后，再按紫外分光光度法计算含量。



三、含量测定

步骤

1. 波长的选择（等波长差法）

(1) λ_1 : VitA的 $\lambda_{\max} = 328\text{nm}$

(2) λ_2 、 λ_3 : 分别在 λ_1 的两侧各选一点(316nm、340nm)。

$$\lambda_{328} - \lambda_{316} = \lambda_{340} - \lambda_{328} \quad \Delta\lambda = 12\text{nm}$$



三、含量测定

2. VitA的含量测定计算

① **计算**各吸光度与波长328nm处吸光度的**比值**，并求出其与药典规定值间的**差值**。判断每个差值是否超过规定的 ± 0.02 。

波长 (nm)	测得吸收度	吸收度比值		两个比值的差值 (规定 ± 0.02)
		药典规定值	计算值	
300	A_0	0.555	A_0 / A_2	
316	A_1	0.907	A_1 / A_2	
328	A_2	1.000	A_2 / A_2	
340	A_3	0.811	A_3 / A_2	
360	A_4	0.299	A_4 / A_2	



三、含量测定

2. VitA的含量测定计算

②**判断**328nm处的吸光度A值是否需要校正。

如果吸收峰波长在326 ~ 329nm之间，且所测得各波长吸光度比值**不超过**表中规定的 ± 0.02 ，则**直接用** A_{328} 计算。

如果吸收峰波长在326 ~ 329nm之间，但所测得的各波长吸光度比值**超过**表中规定值的 ± 0.02 ，应按下式**求出校正后的吸光度**，然后再进行判断：



三、含量测定

计算 $A_{校正}$ 和 f 值（校正吸光度与未校正吸光度值的相对偏差）

$$A_{328(校正)} = 3.52(2A_{328} - A_{316} - A_{340})$$

$$f = \frac{A_{328(校正)} - A_{328(未校正)}}{A_{328(未校正)}} \times 100\%$$

f 不超过 $\pm 3.0\%$ ，则以 $A_{328(未校正)}$ 计算含量。

f 在 $-15\% \sim -3\%$ 之间，则以 $A_{328(校正)}$ 计算含量。

f : 不在未校正的 $-15\% \sim -3\%$ 之间，或者吸收峰不在 $326 \sim 329\text{nm}$ 之间，则用皂化法(通则0722第二法)测定。

