

馏程测定法

二、馏程测定法

1. 基本原理 沸点(或称沸腾温度)系指液态物质的蒸汽压力随温度上升而增大,当蒸汽压力与大气压力相等时,液体呈现沸腾现象,此时温度即为该物质的沸点。馏程系指一种液体照下述方法蒸馏,校正

到标准压力[101.3 kPa(760 mmHg)]下,自开始蒸馏出第5滴算起,至供试品仅剩3~4 mL,或一定比例的容积蒸馏出时的温度范围。某些液体药品,在一定的压力下具有一定的馏程,测定馏程可以区别或检查药品纯净的程度。

2. 测定方法

1) 仪器装置 《中国药典》(2015年版)馏程测定法采用的是国产19号标准磨口蒸馏装置,见图2-4。A为蒸馏瓶;B为冷凝管,馏程在130℃以下用水冷却,馏程在130℃以上用空气冷凝管;C为具有0.5 mL刻度的25 mL量筒;D为分浸型具有0.5℃刻度的温度计,预先经过校正,温度计汞球的上端与蒸馏瓶出口支管的下壁相齐;根据供试品馏程的不同,可选用不同的加热器,通常馏程在80℃以下时用水浴(其液面始终不得超过供试品的液面),80℃以上时用直接火焰或电热器加热。

2) 操作法 取供试品25 mL,经长颈的干燥小漏斗,转移至干燥的蒸馏瓶中,加入洁净的无釉小瓷片数片,插上带有磨口的温度计,冷凝管的下端通过接流管接以25 mL的量筒为接收器。如用直接火焰加热,则将蒸馏瓶置石棉板中心的小圆孔上(石棉板宽12~15 cm,厚0.3~0.5 cm,孔径2.5~3.0 cm),并使蒸馏瓶壁与小圆孔边缘紧密贴合,以免气化后的蒸汽继续受热,然后用直接火焰加热使供试品受热沸腾,调节温度,使每分钟馏出2~3 mL,注意检读自冷凝管开始馏出第5滴时与供试品仅剩3~4 mL或一定比例的容积馏出时,温度计上所显示的温度范围,即为供试品的馏程。

3. 注意事项

(1) 测定时,如要求供试品在馏程范围内馏出不少于90%以上时,应使用100 mL蒸馏瓶,并量取供试品50 mL,接受器用50 mL量筒。

(2) 《中国药典》(2015年版)规定,测定时气压如在101.3 kPa(760 mmHg)以上,每高0.36 kPa(2.7 mmHg)应将测得的温度减去0.1℃,如果在101.3 kPa(760 mmHg)以下,每低0.36 kPa(2.7 mmHg)应增加0.1℃。

(3) 供试品的沸点在80℃以上时用直接火焰或其他电加热器加热,同时火源(如酒精喷灯或煤气灯等)始终不能超过供试品液面,以免产生过热蒸汽,温度计指示较高的温度,使测定结果造成误差。供试品的沸点在80℃以下者用水浴,其液面始终不得超过供试品的液面。如系易燃性药物乙醚、氯仿等可用恒温水浴或蒸汽水浴锅,切勿在水浴下再用明火加热,以免引起火灾。

(4) 为防止蒸馏时发生暴沸现象,应加入一些止暴剂或用一端封闭的毛细管或洁净的小瓷片,在蒸馏开始前加入,切不可在将近沸腾时再加,否则将引起暴沸而冲出瓶外,如为易燃物质更会引起火灾!宜特别注意。止暴剂经一次沸腾后即失去作用,每次必须新加,如蒸馏中途停止,再继续蒸馏之前,应再补充新的止暴剂,如用毛细管为止暴剂,应取长度超过蒸馏瓶的直径能倒立于瓶中为宜。

(5) 蒸馏速度不宜过快,调节温度,使每分钟馏出2~3 mL,火力不宜太强,以免产生过热蒸汽。

(6) 温度计校正,温度为分浸型具有0.5℃刻度者,其准确度可按熔点测定法项下校正。

(7) 馏出液5滴时检读温度,此5滴应在冷凝管下端出口处算起。

(8) 勿在空气流动地方操作,否则影响读数,最好在室温为恒温20~25℃时进行蒸馏。

(9) 开始加热至初馏点应为5~10 min,馏出90%至干点(即终沸点)为3~5 min。

(10) 馏程在80℃以下的供试品,量取及测量馏出物体积时,均宜在5~10℃水浴中进行。馏程在80℃以上的在常温下进行。

4. 应用 馏程测定法主要用于少数液体药物的鉴别和纯度判断。药物的馏程收载在《中国药典》的性状项中。用测定的结果与《中国药典》(2015年版)中药物的馏程比较是否一致,以判断是否符合规定。

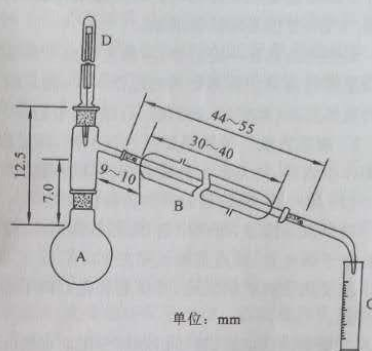


图2-4 标准磨口蒸馏装置

注: A为蒸馏瓶; B为冷凝管; C为刻度量筒; D为温度计。

五、折光率测定法

利用测定物质的折光率进行鉴别和含量测定的分析方法,叫折光法。折光率(refractivity; refractive index)是物质的物理常数之一,常用于某些药物、药物合成原料、中间体或试剂的鉴别及纯度检查,也可用于某些药物的含量测定。《中国药典》(2015年版)中挥发油、油脂和有机溶剂药物的性状项下列有折光率一项。折光率测定法具有操作简便、快速、消耗供试品少等优点。

1. 基本原理 当光线从一种透明介质进入另一种透明介质时,如两种介质的密度不同,则光线在这两种介质中的传播速度不同,其进行方向就会改变,使光线在两种介质平滑界面上发生折射(图 2-5(a))。常用的折光率系指光线在空气中进行速度与其在供试品中进行速度的比值。根据折射定律折光率 n 也是光线入射角的正弦与折射角的正弦的比值。

$$n = \frac{\sin i}{\sin r} = \frac{v_1}{v_2}$$

式中: n 为折光率; $\sin i$ 为入射角的正弦; $\sin r$ 为折射角的正弦; v_1 、 v_2 为光线在两种介质中传播的速度。

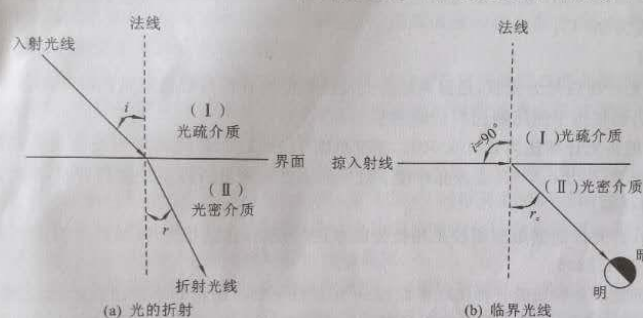


图 2-5 光的折射和临界光线

《中国药典》(2015年版)规定,常用的折光率是指光线在空气中进行的速度与在供试品中进行速度的比值,在一定条件下为常数。

当光线从光疏介质进入光密介质,它的人射角接近或等于 90° 时,折射角就达到最高限度,此时的折射角称为临界角 r_c (图 2-5(b)),而此时的折光率应为

$$n = \frac{\sin i}{\sin r_c} = \frac{\sin 90^\circ}{\sin r_c} = \frac{1}{\sin r_c} \quad (2-3)$$

故只要测得临界角就可以求得折光率之值。在这种情况下,折光计的圆形视野中显示出一半受光,另一半不受光,形成明暗各半的现象。折光计就是根据这一原理来测定临界角,再计算出折光率的。即当折光计视野调节至明暗各一半时,光线的折射角即为临界角,并在折光计的刻度尺上可以读出物质的折光率。

2. 影响折光率测定的因素

- (1) 物质的性质:物质折光率的大小是由物质的性质决定的。
- (2) 物质的浓度:在通常情况下,溶液的浓度越大,其折光率也越大。在一定的浓度范围内,药物溶液的浓度和折光率呈线性关系,所以在测定折光率时,常要求在一定浓度的溶液中进行。
- (3) 温度:温度对介质折光率的影响,主要是由于温度变化伴随着密度的变化。通常情况下,温度升高,折光率降低。

只有严格地控制测定温度,才能准确地测量出折光率。对于普通液体,如果折光率准确度要求在 0.002 时,温度波动应在 $\pm 3^\circ\text{C}$ 以内;如果要求在 0.0001 时,温度波动应在 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ 以内;如果要求在 0.00001 时,温度波动应在 $\pm 0.02^\circ\text{C}$ 以内。

折光率测定需要在恒温下进行。但在实际工作中为了方便,一般采用同温度水的折光率来校正。在



测定温度接近 20℃ 时,还可以用公式校正,即水溶液温度每增加(或减少)1℃,折光率降低(升高)0.0001;而油溶液的折光率温度校正值为 0.00038。不同温度下折光率的换算公式如下。

$$n_D^T = n_D^{20} + 0.0001 \times (t - T) \quad (\text{水溶液}) \quad (2-4)$$

$$n_D^T = n_D^{20} + 0.00038 \times (t - T) \quad (\text{油溶液}) \quad (2-5)$$

上述公式可以得到近似计算值,当测定温度与规定温度相差不大时,计算结果较为准确;当测定温度与规定温度相差较大时,计算结果误差较大。

(4) 波长:光在物质中的传播速度与光的频率有关,通常情况下,波长越短,折光率越大;反之,波长越长,折光率越小。波长对折光率的影响较大,所以在表示折光率时,要注明测定波长,通常在折光率的右下角标出所用波长。

(5) 压力:一般情况下,压力增加,物质的密度增加,故物质的折光率随压力升高而增加。但这种影响对气体物质影响较大,对液体物质和固体物质的影响较小,因此,通常测定液体和固体药物的折光率时,可以不考虑压力的影响。

《中国药典》(2015 年版)规定,采用钠光 D 线(589.3 nm)测定供试品相对于空气的折光率,除另有规定外,供试品温度为 20℃。

3. 注意事项

(1) 阿培折光计用白光为光源,是因阿培折光计结构中的补偿器能消除黄色以外的各种杂色光,因此所测得的数值,仍然相当于使用钠光 D 线时的折光率。

(2) 测定用的折光计须能读数至 0.0001,测量范围 1.3~1.7,若用阿培折光计或与其相当的仪器测定,应调节温度至 20℃±0.5℃(或各品种项下规定的温度),测量后再重复读数 2 次,3 次读数的平均值即为供试品的折光率。

(3) 测定前,折光计的读数应用校正用棱镜或水进行校正,水的折光率 20℃ 时为 1.3330;25℃ 时为 1.3325;40℃ 时为 1.3305。

4. 应用 折光率是物质的一种物理常数,在一定条件下物质的折光率是固定的,但当混有物质时,折光率会有变更。故测定折光率可用以鉴别药物和检查药物的纯度。如挥发油、油脂、液体药物等鉴别项中列有折光率一项;而且在药物合成中,常用折光率作为原料药物或中间体的控制项目。一般在规定的实验条件下测定供试品的折光率 n ,将实验结果与《中国药典》现行收录的药物折光率比较,然后作出判断。

一些药物的折光率随药物浓度的变化而变化,溶液的浓度越高,折光率越大,因此,可以借测定溶液的折光率,根据折光率与溶液浓度之间的关系,求出溶液浓度。但应注意,用折光率法测定药物的含量,只适用于折光率随溶液浓度升高而增大,且接近线性关系的药物。

1) 标准曲线法 本法是先测定一系列标准溶液的折光率,以测得的折光率为纵坐标,标准溶液的浓度为横坐标,绘制折光率-浓度曲线,再在同样条件下测出供试品的折光率,从标准曲线上查得供试品的浓度。

此法的优点是折光率-浓度曲线线性关系不太好,也不会带来很大误差。但应注意测定标准溶液与供试液的条件要一致,若要得到精确结果,需要调节至恒温再进行测定。

2) 折光率因素法 本法适用于药物溶液的浓度与其折光率有较好的线性关系者的含量测定。在测定某些液体药物或制剂的浓度时,可以分别测定同温度的水的折光率和溶液的折光率,然后按公式(2-6)计算溶液中溶质的质量浓度。

$$n = n_0 + Fc$$

$$c = \frac{n - n_0}{F} \quad (2-6)$$

式中: c 表示药物溶液的质量浓度(g/mL); n 表示一定温度下(通常为 20℃)测得药物溶液的折光率; n_0 表示同温度时溶剂的折光率(溶剂为水时, $n_0^{20} = 1.3330$); F 表示折光率因素,即药物溶液浓度每增减 1% 时,溶液折光率的变化。

若知道药物溶液的 F 值,就可以根据测得的折光率按上式计算药物溶液的浓度。