

馏约 10 分钟后,将冷凝管尖端提出液面,使蒸气继续冲洗约 1 分钟,用水淋洗尖端后停止蒸馏。

馏出液用硫酸滴定液(0.005mol/L)滴定至溶液由蓝绿色变为灰紫色,并将滴定的结果用空白(空白和供试品所得馏出液的容积应基本相同,70~75ml)试验校正。每 1ml 硫酸滴定液(0.005mol/L)相当于 0.1401mg 的 N。

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。

【附注】

(1)蒸馏前应蒸洗蒸馏器 15 分钟以上。

(2)硫酸滴定液(0.005mol/L)的配制 精密量取硫酸滴定液(0.05mol/L)100ml,置于 1000ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。

第三法(定氮仪法) 本法适用于常量及半微量法测定含氮化合物中氮的含量。

半自动定氮仪由消化仪和自动蒸馏仪组成;全自动定氮仪由消化仪、自动蒸馏仪和滴定仪组成。

根据供试品的含氮量参考常量法(第一法)或半微量法(第二法)称取样品置消化管中,依次加入适量硫酸钾、硫酸铜和硫酸,把消化管放入消化仪中,按照仪器说明书的方法开始消解[通常为 150℃,5 分钟(去除水分);350℃,5 分钟(接近硫酸沸点);400℃,60~80 分钟]至溶液成澄明的绿色,再继续消化 10 分钟,取出,冷却。

将配制好的碱液、吸收液和适宜的滴定液分别置自动蒸馏仪相应的瓶中,按照仪器说明书的要求将已冷却的消化管装入正确位置,关上安全门,连接水源,设定好加入试剂的量、时间、清洗条件及其他仪器参数等,如为全自动定氮仪,即开始自动蒸馏和滴定。如为半自动定氮仪,则取馏出液照第一法或第二法滴定,测定氮的含量。

0711 乙醇量测定法

一、气相色谱法

本法系采用气相色谱法(通则 0521)测定各种含乙醇制剂中在 20℃ 时乙醇(C₂H₅OH)的含量(%) (ml/ml)。除另有规定外,按下列方法测定。

第一法(毛细管柱法)

色谱条件与系统适用性试验 采用(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱;起始温度为 40℃,维持 2 分钟,以每分钟 3℃ 的速率升温至 65℃,再以每分钟 25℃ 的速率升温至 200℃,维持 10 分钟;进样口温度 200℃;检测器(FID)温度 220℃;采用顶空分流进样,分流比为 1:1;顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 20 分钟。理论板数按乙醇峰计算应不低于 10 000,乙醇峰与正丙醇峰的分离度应大于 2.0。

校正因子测定 精密量取恒温至 20℃ 的无水乙醇 5ml,平行两份;置 100ml 量瓶中,精密加入恒温至 20℃ 的正丙醇(内标物质)5ml,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取该溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀(必要时可进一步稀释),作为对照品溶液。精密量取 3ml,置 10ml 顶空进样瓶中,密封,顶空进样,每份对照品溶液进样 3 次,测定峰面积,计算平均校正因子,所得校正因子的相对标准偏差不得大于 2.0%。

测定法 精密量取恒温至 20℃ 的供试品适量(相当于乙醇约 5ml),置 100ml 量瓶中,精密加入恒温至 20℃ 的正丙醇 5ml,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取该溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀(必要时可进一步稀释),作为供试品溶液。精密量取 3ml,置 10ml 顶空进样瓶中,密封,顶空进样,测定峰面积,按内标法以峰面积计算,即得。

【附注】毛细管柱建议选择大口径、厚液膜色谱柱,规格为 30m×0.53mm×3.00μm。

第二法(填充柱法)

色谱条件与系统适用性试验 用直径为 0.18~0.25mm 的二乙烯苯-乙基乙烯苯型高分子多孔小球作为载体,柱温为 120~150℃。理论板数按正丙醇峰计算应不低于 700,乙醇峰与正丙醇峰的分离度应大于 2.0。

校正因子测定 精密量取恒温至 20℃ 的无水乙醇 4ml、5ml、6ml,分别置 100ml 量瓶中,分别精密加入恒温至 20℃ 的正丙醇(内标物质)5ml,用水稀释至刻度,摇匀(必要时可进一步稀释)。取上述三种溶液各适量,注入气相色谱仪,分别连续进样 3 次,测定峰面积,计算校正因子,所得校正因子的相对标准偏差不得大于 2.0%。

测定法 精密量取恒温至 20℃ 的供试品溶液适量(相当于乙醇约 5ml),置 100ml 量瓶中,精密加入恒温至 20℃ 的正丙醇 5ml,用水稀释至刻度,摇匀(必要时可进一步稀释),取适量注入气相色谱仪,测定峰面积,按内标法以峰面积计算,即得。

【附注】(1)在不含内标物质的供试品溶液的色谱图中,与内标物质峰相应的位置处不得出现杂质峰。

(2)除另有规定外,若蒸馏法测定结果与气相色谱法不一致,以气相色谱法测定结果为准。

二、蒸馏法

本法系用蒸馏后测定相对密度的方法测定各种含乙醇制剂中在 20℃ 时乙醇(C₂H₅OH)的含量(%) (ml/ml)。按照制剂的性质不同,选用下列三法中之一进行测定。

第一法 本法系供测定多数流浸膏、酊剂及甘油制剂中的乙醇含量。根据制剂中含乙醇量的不同,又可分为两种情况。

1. 含乙醇量低于 30% 者

取供试品,调节温度至 20℃,精密量取 25ml,置 150~200ml 蒸馏瓶中,加水约 25ml,加玻璃珠数粒或沸石

等物质, 连接冷凝管, 直火加热, 缓缓蒸馏, 速度以馏出液液滴连续但不成线为宜。馏出液导入 25ml 量瓶中, 俟馏出液约达 23ml 时, 停止蒸馏。调节馏出液温度至 20℃, 加 20℃ 的水至刻度, 摇匀, 在 20℃ 时按相对密度测定法(通则 0601)依法测定其相对密度。在乙醇相对密度表内(下表)查出乙醇的含量(%) (ml/ml), 即得。

2. 含乙醇量高于 30% 者

取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 150~200ml 蒸馏瓶中, 加水约 50ml, 如上法蒸馏。馏出液导入 50ml 量瓶中, 俟馏出液约达 48ml 时, 停止蒸馏。按上法测定其相对密度。将查得所含乙醇的含量(%) (ml/ml) 与 2 相乘, 即得。

第二法 本法系供测定含有挥发性物质如挥发油、三氯甲烷、乙醚、樟脑等的酞剂、酯剂等制剂中的乙醇量。根据制剂中含乙醇量的不同, 也可分为两种情况。

1. 含乙醇量低于 30% 者

取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 150ml 分液漏斗中, 加等量的水, 并加入氯化钠使之饱和, 再加石油醚, 振摇提取 1~3 次, 每次约 25ml, 使干扰测定的挥发性物质溶于石油醚层中, 静置俟两液分离, 分取下层水液, 置 150~200ml 蒸馏瓶中, 合并石油醚层并用氯化钠的饱和溶液洗涤 3 次, 每次约 10ml, 洗液并入蒸馏瓶中, 照上述第一法蒸馏(馏出液约 23ml)并测定。

2. 含乙醇量高于 30% 者

取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 250ml 分液漏斗中, 加水约 50ml, 如上法加入氯化钠使之饱和, 并用石油醚提取 1~3 次, 分取下层水液, 照上述第一法蒸馏(馏出液约 48ml)并测定。

供试品中加石油醚振摇后, 如发生乳化现象时, 或经石油醚处理后, 馏出液仍很浑浊时, 可另取供试品, 加水稀释, 照第一法蒸馏, 再将得到的馏出液照本法处理、蒸馏并测定。

供试品如为水棉胶剂, 可用水代替饱和氯化钠溶液。

第三法 本法系供测定含有游离氨或挥发性酸的制剂中的乙醇量。供试品中含有游离氨, 可酌加稀硫酸, 使成微酸性; 如含有挥发性酸, 可酌加氢氧化钠试液, 使成微碱性。再按第一法蒸馏、测定。如同时含有挥发油, 除按照上法处理外, 并照第二法处理。供试品中如含有肥皂, 可加过量硫酸, 使肥皂分解, 再依法测定。

【附注】(1)任何一法的馏出液如显浑浊, 可加滑石粉或碳酸钙振摇, 滤过, 使溶液澄清, 再测定相对密度。

(2)蒸馏时, 如发生泡沫, 可在供试品中酌加硫酸或磷酸, 使成强酸性, 或加稍过量的氯化钙溶液, 或加少量石蜡后再蒸馏。

(3)建议选择大口径、厚液膜色谱柱, 规格为 30m × 0.53mm × 3.00μm。

乙醇相对密度表

相对密度 (20℃/20℃)	浓度 (%) (ml/ml)	相对密度 (20℃/20℃)	浓度 (%) (ml/ml)
0.9992	0.5	0.9693	25.5
0.9985	1.0	0.9687	26.0
0.9978	1.5	0.9681	26.5
0.9970	2.0	0.9675	27.0
0.9968	2.5	0.9670	27.5
0.9956	3.0	0.9664	28.0
0.9949	3.5	0.9658	28.5
0.9942	4.0	0.9652	29.0
0.9935	4.5	0.9646	29.5
0.9928	5.0	0.9640	30.0
0.9922	5.5	0.9633	30.5
0.9915	6.0	0.9627	31.0
0.9908	6.5	0.9621	31.5
0.9902	7.0	0.9614	32.0
0.9896	7.5	0.9608	32.5
0.9889	8.0	0.9601	33.0
0.9883	8.5	0.9594	33.5
0.9877	9.0	0.9587	34.0
0.9871	9.5	0.9580	34.5
0.9865	10.0	0.9573	35.0
0.9859	10.5	0.9566	35.5
0.9853	11.0	0.9558	36.0
0.9847	11.5	0.9551	36.5
0.9841	12.0	0.9544	37.0
0.9835	12.5	0.9536	37.5
0.9830	13.0	0.9529	38.0
0.9824	13.5	0.9521	38.5
0.9818	14.0	0.9513	39.0
0.9813	14.5	0.9505	39.5
0.9807	15.0	0.9497	40.0
0.9802	15.5	0.9489	40.5
0.9796	16.0	0.9481	41.0
0.9790	16.5	0.9473	41.5
0.9785	17.0	0.9465	42.0
0.9780	17.5	0.9456	42.5
0.9774	18.0	0.9447	43.0
0.9769	18.5	0.9439	43.5
0.9764	19.0	0.9430	44.0
0.9758	19.5	0.9421	44.5
0.9753	20.0	0.9412	45.0
0.9748	20.5	0.9403	45.5
0.9743	21.0	0.9394	46.0
0.9737	21.5	0.9385	46.5
0.9732	22.0	0.9376	47.0
0.9726	22.5	0.9366	47.5
0.9721	23.0	0.9357	48.0
0.9715	23.5	0.9347	48.5
0.9710	24.0	0.9338	49.0
0.9704	24.5	0.9328	49.5
0.9698	25.0	0.9318	50.0

0712 甲氧基、乙氧基与羟丙氧基测定法

本法系采用气相色谱法(通则 0521)或容量法测定甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙纤维素或羟丙甲纤维素等药用辅料中所含的甲氧基、乙氧基和羟丙氧基。

可选择第一法或第二法测定,当第二法测定结果不符合规定时,应以第一法测定结果为判定依据。

第一法(气相色谱法)

色谱条件与系统适用性试验 用 25% 苯基-75% 甲基聚硅氧烷为固定液,涂布浓度为 20% 的填充柱,或用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基硅氧烷(或极性相近的固定液)为固定液的毛细管色谱柱;起始温度为 100℃,维持 8 分钟,再以每分钟 50℃ 的速率升温至 230℃,维持 2 分钟;进样口温度为 200℃;检测器 [氢火焰离子化检测器(FID)或热导检测器(TCD)] 温度为 250℃。理论板数按正辛烷峰计算不低于 1500(填充柱)或 10 000(毛细管柱),对照品峰与内标物质峰的分离度应符合要求。取对照品溶液 1 μ l 注入气相色谱仪,连续进样 5 次,计算校正因子,相对标准偏差应不大于 3.0%。

测定法 取供试品约 65mg,精密称定,置已称重的反应瓶中(可取 10ml 的顶空进样瓶),加己二酸 80mg,精密加入内标溶液(取正辛烷 0.5g,置 100ml 量瓶中,加邻二甲苯溶解并稀释至刻度,摇匀,即得)与 57% 氢碘酸溶液各 2ml,密封,精密称定,于 130~150℃ 振荡 60 分钟,或在 130~150℃ 加热 30 分钟后,剧烈振摇 5 分钟,继续在 130~150℃ 加热 30 分钟,冷却,精密称定,若减失重量小于反应瓶中内容物的 0.50%,且无渗漏,可直接取混合液的上层液体作为供试品溶液;若减失重量大于反应瓶中内容物的 0.50%,则应按上法重新制备供试品溶液。另取己二酸 80mg,置已称重的反应瓶中,精密加入内标溶液与 57% 氢碘酸溶液各 2ml,密封,精密称定,根据供试品中所含甲氧基、乙氧基和羟丙氧基的量,用注射器穿刺加入相应的碘甲烷、碘乙烷和 2-碘丙烷对照品,精密称定,两次称重结果相减即为对照品的加入量。振摇约 30 秒,静置,取上层液体作为对照品溶液。取供试品溶液与对照品溶液各 1 μ l,分别注入气相色谱仪,记录色谱图,按内标法以峰面积计算,并将结果乘以系数 [碘甲烷(分子量 141.94)转换为甲氧基(分子量 31.03)系数为 0.2186;碘乙烷(分子量 155.97)转换为乙氧基(分子量 45.06)系数为 0.2889;2-碘丙烷(分子量 169.99)转换为羟丙氧基(分子量 75.09)系数为 0.4417],即得。

第二法(容量法)

1. 羟丙氧基测定

仪器装置 如图 1。图中 D 为 25ml 双颈蒸馏瓶,侧颈与外裹铝箔的长度为 95mm 的分馏柱 E 相连接;C 为接流

管,末端内径为 0.25~1.25mm,插入蒸馏瓶内;B 为蒸汽发生管(25mm \times 150mm),亦具末端内径为 0.25~1.25mm 的气体导入管,并与 C 相通;F 为冷凝管,外管长 100mm,与 E 连接;G 为 125ml 具刻度的带玻塞锥形瓶,供收集馏液用。D 与 B 均浸入可控温的电热油浴 A 中,维持温度为 155℃。

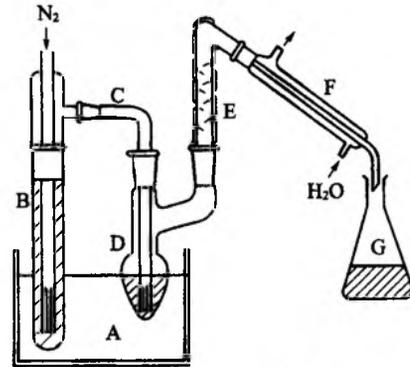


图 1 羟丙氧基测定仪器装置

测定法 取各品种项下规定量的供试品,精密称定,置蒸馏瓶 D 中,加 30%(g/g)三氧化铬溶液 10ml。于蒸汽发生管 B 中装入水至近接头处,连接蒸馏装置。将 B 与 D 均浸入油浴中(可为甘油),使油浴液面与 D 瓶中三氧化铬溶液的液面相一致。开启冷却水,必要时通入氮气流并控制其流速为每秒钟约 1 个气泡。于 30 分钟内将油浴升温至 155℃,并维持此温度至收集馏液约 50ml,将冷凝管自分馏柱上取下,用水冲洗,洗液并入收集液中,加酚酞指示液 2 滴,用氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)滴定至 pH 值为 6.9~7.1(用酸度计测定),记录消耗滴定液的体积 V_1 (ml),而后加碳酸氢钠 0.5g 与稀硫酸 10ml,静置至不再产生二氧化碳气体为止,加碘化钾 1.0g,密塞,摇匀,置暗处放置 5 分钟,加淀粉指示液 1ml,用硫代硫酸钠滴定液(0.02mol/L)滴定至终点,记录消耗滴定液的体积 V_2 (ml)。另做空白试验,分别记录消耗的氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)与硫代硫酸钠滴定液(0.02mol/L)的体积 V_a 与 V_b (ml),按下式计算,即得。

$$\text{羟丙氧基的含量}(\%) = (V_1 M_1 - K V_2 M_2) \times \frac{0.0751}{W} \times 100\%$$

式中 K 为空白校正系数($M_1 V_a$)/($M_2 V_b$);

V_1 为供试品消耗氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)的体积, ml;

V_2 为供试品消耗硫代硫酸钠滴定液(0.02mol/L)的体积, ml;

V_a 为空白试验消耗氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)的体积, ml;

V_b 为空白试验消耗硫代硫酸钠滴定液(0.02mol/L)的体积, ml;

W 为供试品的重量, g;

M_1 为氢氧化钠滴定液的浓度, mol/L;