



隨身課堂

《药物分析与检验技术》

模块四 药物杂质检查

---硫酸盐和重金属检查

药学系 药学教研室 邓礼荷老师



掌握硫酸盐和重金属等一般性杂质的检查原理，能理解硫酸盐和重金属等杂质的检查方法。



二、硫酸盐检查法

(一) 原理 对照法

药物: $\text{SO}_4^{2-} + \text{BaCl}_2 \xrightarrow{\text{HCl}} \text{BaSO}_4$ 白色浑浊

对照: $\text{K}_2\text{SO}_4(\text{c、V}) + \text{BaCl}_2 \xrightarrow{\text{HCl}} \text{BaSO}_4$ 白色浑浊



二、硫酸盐检查法

(二) 测定条件

1. 标准 K_2SO_4 溶液的浓度:

0.1mg/ml, 50ml溶液中含0.1 ~ 0.5mg的所显浑浊梯度明显, 相当于标准 K_2SO_4 溶液1 ~ 5ml。

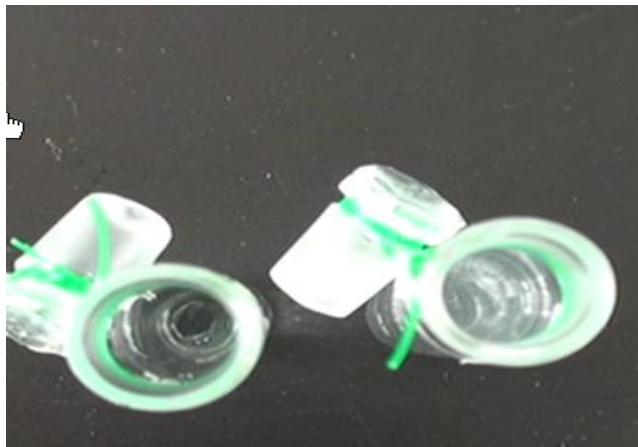
2. 盐酸酸性条件:

以50ml供试溶液中含稀盐酸2ml为宜。可排除干扰(CO_3^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 $C_2O_4^{2-}$ 、 SO_3^{2-})



二、硫酸盐检查法

(三) 注意事项：同氯化物检查



硫酸盐检查



二、硫酸盐检查法

1. 药物中硫酸盐检查时，所用的标准对照液是 **D**

- A. 标准氯化钡溶液 B. 标准醋酸铅溶液
- C. 标准硝酸银溶液 D. 标准硫酸钾溶液
- E. 标准硫酸铁溶液

2. 检查硫酸盐，以氯化钡溶液作为沉淀剂，为了除去 CO_3^{2-} 等离子的干扰则应在以下条件下进行检查 **D**

- A. 中性 B. 碱性 C. 稀硫酸的酸性 D. 稀盐酸的酸性
- E. 稀醋酸的酸性



三、铁盐检查法

(硫氰酸盐法 ChP (2020))

(一) 原理 对照法



三、铁盐检查法

(二) 检查方法 药典通则

样品液：除另有规定外，取各药品项下规定量的供试品，加水溶解使成25ml，移置50ml纳氏比色管中，加稀盐酸4ml与**过硫酸铵**50mg，用水稀释使成 35ml后，加30%**硫氰酸铵**溶液3ml，再加水适量稀释成50ml，摇匀；如显色，立即与标准铁溶液一定量制成的对照溶液比较，即得。

对照溶液：取各药品项下规定量的标准铁溶液，置50ml纳氏比色管中，加水使成25ml，加稀盐酸4ml与**过硫酸铵**50mg，用水稀释使成35ml后，加30%**硫氰酸铵**溶液3ml，再加水适量稀释成50ml，摇匀。



三、铁盐检查法

(三) 测定条件

(1) 用 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (硫酸铁铵) 配制标准铁贮备液 (加入硫酸防止 Fe^{3+} 的水解) 。

(2) 盐酸酸性条件, 以50ml供试溶液中含稀盐酸4ml为宜。



三、铁盐检查法

(三) 测定条件

(3) 试剂：**硫氰酸铵**。加过量硫氰酸铵，使反应向正反应方向进行。

(4) **氧化 Fe^{2+} 为 Fe^{3+}** 。可加过硫酸铵，且同时可防止光线使硫氰酸铁还原或分解褪色，也可加硝酸后加热（氧化 Fe^{2+} 为 Fe^{3+} ）。



三、铁盐检查法

(四) 注意事项

比色方法：同置于白色背景上，自上向下观察。



1. 中国药典收载的铁盐检查，主要是检查 **D**
- A. Fe B. Fe^{2+} C. Fe^{3+} D. Fe^{2+} 和 Fe^{3+} E. 以上都不对
2. 中国药典（2020年版）规定，硫氰酸铵法检查铁盐时，加入过硫酸铵的目的是（多选） **AB**
- A. 使药物中铁盐都转变为 Fe^{3+}
- B. 防止光线使硫氰酸铁还原或分解褪色
- C. 使产生的红色产物颜色更深
- D. 防止干扰 E. 便于观察、比较



四、重金属检查法

重金属是指在实验条件下能与**硫代乙酰胺**或**硫化钠**作用呈色的金属. 如: Ag、Pb、Hg、Cu、Cd、Bi、Sb、Sn、As、Ni、Co、Zn等。

重金属存在影响药物的稳定性及安全性，铅易在体内积蓄中毒，以Pb为代表。

中国药典（2020年版）共收载三法。





四、重金属检查法

第一法:硫代乙酰胺法

适用于溶于水、稀酸、乙醇的药物,
是最常用的方法

第二法:炽灼后检查法

适用于含芳环、杂环以及不溶于水、
稀酸及乙醇的有机药物

第三法:硫化钠法

适用于难溶于稀酸但能溶于碱性溶液
药物(巴比妥类、磺胺类)



四、重金属检查法

(一) 第一法 硫代乙酰胺法

1. 原理 (对照法)



适用于无须有机破坏，溶于水、稀酸和乙醇的无色药物的重金属检查。



四、重金属检查法

(一) 第一法 硫代乙酰胺法

2.操作方法：取三支试管

甲管： 标准铅溶液+醋酸盐缓冲液2ml+水→25ml

乙管： 供试品+水+醋酸盐缓冲液2ml+水→25ml

丙管： 供试品（与乙管同量）+水+同量标准铅+
醋酸盐缓冲液2ml+水→25ml

三管分别加硫代乙酰胺试液2ml,放置2min, 比色。

判断方法： 当丙管不浅于甲管时，乙管不得比甲管更深；
当丙管浅于甲管时，按第二法重新检查。

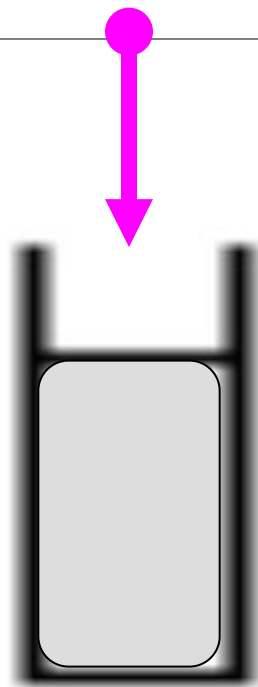


2.操作方法

结果观察

当丙管不浅于甲管时，乙管不得比甲管更深。

当丙管浅于甲管时，按第二法重新检查



重金属检查



四、重金属检查法

(一) 第一法 硫代乙酰胺法

3. 测定条件

(1) 标准铅溶液：标准硝酸铅溶液 $10\mu\text{g Pb}^{2+}/\text{ml}$ ，适宜比色范围为27ml溶液中含 $10\sim 20\mu\text{g}$ 的 Pb^{2+} 。

(2) pH值为 $3\sim 3.5$ ：用2ml pH3.5的醋酸盐缓冲液控制溶液的pH值。

➤ pH在 $3.0\sim 3.5$ 时，呈色较完全。

➤ 酸度增大，呈色变浅甚至不呈色。

(3) 显色剂：硫代乙酰胺做显色剂。



四、重金属检查法

(一) 第一法 硫代乙酰胺法

4. 干扰及排除

(1) 供试品如有色，需经处理后方可检查。

1) 外消色法：在对照管中加稀焦糖溶液或其他无干扰的有色溶液。

2) 内消色法：与氯化物检查时的处理类似。



四、重金属检查法

(一) 第一法 硫代乙酰胺法

3. 干扰及排除

(2) 若供试品中有微量 Fe^{3+} 存在，会氧化硫化氢生成单质硫，干扰比色

加入**抗坏血酸**或**盐酸羟胺** (0.5 ~ 1.0g) 还原 Fe^{3+} 为 Fe^{2+} ，可消除干扰

如：葡萄糖酸亚铁中重金属的检查。



四、重金属检查法

(二) 第二法 炽灼残渣法

适用于含芳环、杂环以及不溶于水、稀酸、乙醇及碱的有机药物。

1.原理 (对照法)

500 ~ 600°C炽灼后的残渣，经处理后，依一法检查。



四、重金属检查法

(三) 第三法 硫化钠法

适用于溶于碱而不溶于稀酸或在稀酸中生成沉淀的药物。如磺胺类、巴比妥类。

1. 原理 (对照法)

药物: $\text{Pb}^{2+} + \text{Na}_2\text{S} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{PbS}$ 黄色~棕黑色

对照: $\text{PbNO}_3(\text{c、V}) + \text{Na}_2\text{S} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{PbS}$ 黄色~棕黑色



四、重金属检查法

(三) 第三法 硫化钠法

2. 测定条件

(1) NaOH碱性条件下

(2) 显色剂：硫化钠



检测(单选)

1.重金属检查中，加入硫代乙酰胺时溶液控制最佳的pH值是 B

A. 1.5 B. 3.5 C. 7.5 D. 9.5 E. 11.5

2.葡萄糖中进行重金属检查时，适宜的条件是 C

A. 用硫代乙酰胺为标准对照液 B. 用10ml稀硝酸/50ml酸化
C. 在pH3.5醋酸盐缓冲溶液中 D. 用硫化钠为试液

E. 结果需在黑色背景下观察

3.现有一药物为苯巴比妥，欲进行重金属检查，应采用《中国药典》上收载的重金属检查的哪种方法 C

A. 一法 B. 二法 C. 三法 D. 四法 E. 硫代乙酰胺法



检测 (多选)

4.中国药典(2020年版)重金属检查法中,所使用的显色剂是

- A. 硫化氢试液 B. 硫代乙酰胺试液 C. 硫化钠试液
D. 氰化钾试液 E. 硫氰酸铵试液

BC

5.下面哪些方法为《中国药典》2020版收载的重金属检查方法

- A. 500 ~ 600°C 炽灼残渣后,按一法操作
B. pH3 ~ 3.5条件下,加入硫化氢试液
C. 碱性下,加入硫化钠试液
D. 在pH3.5醋酸盐缓冲溶液中,加入硫代乙酰胺
E. 在pH3.5醋酸盐缓冲溶液中,加入硫化钠

ACD





隨身課堂

《药物分析与检验技术》

模块四 药物杂质检查

---硫酸盐和重金属检查

敬请关注下一节内容

砷盐检查

