

## 杂质检查

(见第3章)

### ① 一般杂质检查

指药物中氯化物、硫酸盐、铁盐、重金属、砷盐、水分、炽灼残渣等项目的检查。重点掌握氯化物、重金属、砷盐、炽灼残渣等杂质检查原理、反应条件、适宜浓度、限量计算等。

中国药典收载的**重金属**检查方法：第一法为硫代乙酰胺显色法(pH3.5)；第二法为三酸处理后硫代乙酰胺显色法(pH3.5)，第三法为硫化钠试液显色法(碱性溶液)。

中国药典收载的**砷盐**检查方法：古蔡氏法和 Ag(DDC)法。掌握检查中所加试剂碘化钾、酸性氯化亚锡、醋酸铅棉花、溴化汞试纸等作用，两种方法的异同点。

**炽灼残渣**的炽灼温度：一般 700~800℃，残渣留作重金属检查时，温度控制在 500~600℃。

**恒重**操作：炽灼至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续炽灼 30min 后进行，恒重是指在规定条件下连续两次炽灼后称重的差异在 0.3mg 以下的重量。

残留溶剂测定方法：中国药典规定 GC 法，定量方法(外标法、内标法、标准加入法)。

### ② 特殊杂质检查

通常采用色谱法进行检查，如 TLC 法和 HPLC 法，少数采用光谱法检查。

(1) **TLC 法**检查药物中杂质时，有以下几种方法：①杂质对照品法；②供试品溶液自身稀释对照法；③杂质对照品法与供试品溶液自身稀释对照法并用；④对照药物法；⑤以试验条件下显色剂对杂质的检出限来控制杂质限量。

(2) **HPLC 法**检查药物中杂质时，有以下几种方法：①内标法；②外标法；③加校正因子的主成分自身对照法；④不加校正因子的主成分自身对照法；⑤面积归一化法

(3) **紫外-可见光谱法**：利用药物与杂质的紫外吸收特性差异进行检查。如肾上腺素中肾上腺酮的检查，酮体在 310nm 有最大吸收，而药物在此波长处无吸收，规定一定浓度供试溶液的吸光度不得超过某一值来控制酮体的限量。

(4) **红外光谱法**：主要用于检查药物种低效或无效晶型杂质。如甲苯咪唑中无效 A 晶型的检查。

(5) **原子吸收光谱法**：主要用于药物中金属杂质的检查。如甲芬那酸中铜的检查、维生素 C 中铜的检查。