

## · 药物分析与鉴定 ·

## 含硫灸剂中朱砂、雄黄含量测定

第二军医大学药学院

张 文\* 孔庆洪

含硫灸剂即麝香丹灸剂, 内含朱砂、雄黄、硫黄及麝香等, 是根据古方应用新的制剂方法加工成的灸剂, 临床上治疗腰腿痛、骨质增生等有显著疗效。灸剂中麝香测定将在另文报道, 本文研究了灸剂中朱砂 ( $\text{HgS}$ ) 与雄黄 ( $\text{As}_2\text{S}_3$ ) 的含量测定法。药典上分别有朱砂及雄黄的含量测定方法, 但两者共存在同一制剂中的含量测定方法, 国内尚未报道, 本文通过实验, 证明了共存的朱砂与雄黄均可用硝酸钾-硫酸法加热溶解。朱砂经硝酸钾-硫酸加热溶解稀释后的溶液即可直接测定含量; 雄黄经硝酸钾-硫酸加热溶解后, 低价砷 ( $\text{As}^{3+}$ ) 已氧化成砷酸 ( $\text{H}_3\text{-AsO}_4$ ), 在近中性条件可加  $\text{AgNO}_3$  沉淀砷酸为  $\text{Ag}_3\text{AsO}_4$ , 此沉淀在稀硝酸中重新溶解, 再用铁铵钒指示剂法滴定银含量, 可求出砷含量。本文研究了半微量滴定法测定砷及用比色法测定汞, 并研究了汞砷同时存在的测定方法与条件。

## 实验部份

## 一、仪器与试剂

仪器: 721型分光光度计 上海分析仪器厂

试剂:  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ , 双硫脲, 氯仿等均为分析纯, 其它各种试剂均为化学纯, 玻璃棉(使用前用蒸馏水洗至加  $\text{AgNO}_3$  液无氯离子反应)

对照品: 朱砂、雄黄、硫黄均为中国药典品由上海医药公司提供。

样品: 含硫灸剂(解放军208医院研制)

## 二、含硫灸剂中朱砂的含量测定

双硫脲测汞法适合于制剂中微量汞测

定, 本文配合少量灸剂的朱砂测定进行了本实验具体条件的研究。

## 1. 双硫脲氯仿液的配制

精称双硫脲约2.5mg溶于少量氯仿中, 然后加氯仿稀释100ml为储备液, 再取储备液25ml, 加氯仿稀释至100ml为工作液, 其吸光度约为0.2, 并将储备液与工作液存放于冰箱中。

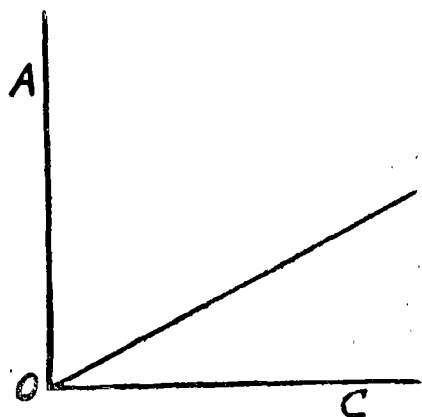
## 2. 标准曲线的绘制

精密称取  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  0.1708g, 溶于少量水中, 然后加水准确稀释至100ml, 所得溶液为每ml含1mg汞, 再准确吸取此溶液1ml, 加水稀释至100ml, 所得溶液每ml含10 $\mu\text{g}$ 汞。

精密吸取上述含汞10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准液0.00、0.20、0.40、0.60、0.80、1.00ml, 分别置于125ml分液漏斗中, 加水稀释至100ml, 加2N硫酸5ml, 摇匀, 精确加入双硫脲氯仿溶液10ml, 振摇1分钟, 静置分层后, 将氯仿层移置另一分液漏斗(60ml)中, 用0.2N氢氧化钠振摇洗涤2次, 每次10ml, 除去过量未络合的双硫脲, 最后将氯仿层经少许脱脂棉滤入比色池中, 用第一管作空白, 在721型分光光度计上于490nm波长处测定吸光度, 绘制吸光度(A) - 浓度(C)的标准曲线, 见下图。

## 3. 朱砂回收率的测定

精称模拟样品约2.35g, 置锥瓶中, 用硝酸钾-硫酸法破坏后的溶液, 先加热至微沸, 加5%  $\text{KMnO}_4$  溶液至显粉红色, 加



用回归分析法获得回归直线方程

$$A = 0.02593C - 0.00005 \quad R = 0.9982$$

10%盐酸羟胺至粉红色褪去, 再过量一滴, 然后用滤纸过滤, 除去硫黄, 滤液与洗液移入100ml的容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 吸1ml再稀释至100ml, 取此液1ml, 置于125ml分液漏斗中, 按汞标准曲线的绘制, 自“加水稀释至100ml”起, 依法测定。根据其吸光度查出汞含量, 同时作空白对照, 最后计算出朱砂的含量及其回收率。

表1 模拟样品中朱砂含量测定回收率

	1	2	3	4
模拟样品量(g)	2.3817	2.3720	2.3431	2.3492
含朱砂量(g)	0.1173	0.1168	0.1154	0.1157
A(三次平均值)	0.240	0.245	0.244	0.235
测得Hg量(g)	0.09256	0.09449	0.09410	0.09063
测得HgS量(S)	0.1074	0.1096	0.1091	0.1051
HgS回收率(%)	95.6	98.0	98.7	94.9
平均值与标准差	96.8±1.8%			

#### 4. 样品测定

精称样品约0.15g, 按朱砂回收率测定操作从“置锥瓶中”起, 到“加水稀至100ml”, 然后取此液1ml, 再从“置于125ml分液漏斗中”起, 到最后计算出含硫灸剂中朱砂的含量。测定结果见表2。

### 二、含硫灸剂中雄黄的含量测定

#### 1. 模拟样品中雄黄回收率的测定

(1) 操作步骤: 精称模拟样品约1g, 置锥瓶中, 加硝酸钾1.5g与硫酸8ml, 用直火加热至无棕色气体后, 继续加热微冒白烟

表2 双硫脲法测定含硫灸剂中的朱砂含量结果

	Na9001	Na9002	Na9003	Na9004
样品量(g)	0.1494	0.1497	0.1468	0.1514
A(三次平均值)	0.185	0.207	0.182	0.196
测得Hg量(mg)	0.7134	0.7983	0.719	0.7559
测得HgS量(mg)	0.8274	0.9259	0.8141	0.8767
HgS%	0.55	0.62	0.55	0.58
HgS实际含量*(%)	0.57	0.64	0.57	0.60

$$\begin{aligned} \text{*HgS实际含量}(\%) &= \frac{\text{HgS}\%}{\text{HgS平均回收率}\%} \times 100\% \\ &= \frac{\text{HgS}\%}{96.8\%} \times 100\% \end{aligned}$$

约5分钟, 稍冷后再加硝酸钾1g, 加热至雄黄完全溶解, 即得澄清溶液, 此时硫黄呈黄色油珠状, 放冷, 加水40ml, 硫黄又凝聚呈黄色圆珠状固体, 加5%KMnO<sub>4</sub>溶液至显粉红色, 再加5%FeSO<sub>4</sub>溶液至粉红色褪去, 然后滤去硫黄, 滤液与洗液移入100ml容量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 取10ml, 加6N氢氧化钠中和至酚酞显红色, 再过量4滴, 放冷后, 用玻璃棉少许垫在滤纸上将沉淀(HgO)过滤除去, 用蒸馏水洗涤5次(共约45ml), 滤液与洗液合并, 加2.5N硝酸至红色褪去, 再加20%醋酸铵10ml, 摇匀, 加0.1NAgNO<sub>3</sub>10ml, 产生棕色Ag<sub>3</sub>AsO<sub>4</sub>沉淀, 在沸水浴上加热约半小时, 使沉淀凝聚, 冷却后用玻璃棉少许垫在滤纸上过滤, 并用水充分洗涤(约5次, 每次8ml)至滤液用NaCl液检查无Ag<sup>+</sup>反应。

砷酸银沉淀以1:1硝酸30ml, 倾于漏斗中使其溶解, 漏斗再用水充分洗涤至滤液无Ag<sup>+</sup>反应(约5次), 滤液与硝酸浸液合并, 体积约75ml, 加硫酸铁铵指示剂2ml, 以0.03N NH<sub>4</sub>CNS用10ml微量滴定管滴定至显微红色。

(2) 测定结果: 雄黄按中国药典1985年版测定三次平均含As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>量为95.63%。测得As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>的量及其回收率可按下式计算;

$$\text{测得As}_2\text{S}_3\text{量} = (\text{NV})_{\text{NH}_4\text{CNS}} \times \frac{\text{As}_2\text{S}_3}{6000} \times 10 \text{ (g)}$$

$$\text{As}_2\text{S}_3\text{回收率}\% = \frac{\text{测得As}_2\text{S}_3\text{量}}{\text{模拟样品含雄黄量} \times 95.63\%} \times 100\%$$

表3 模拟样品中的雄黄含量及其回收率

	1		2		3		4		5	
模拟样品量 (g)	0.9330		0.9494		1.1229		0.7929		0.9012	
含雄黄量 (g)	0.04600		0.04680		0.05536		0.03909		0.04443	
NH <sub>4</sub> CNS(N)	0.03067									
NH <sub>4</sub> CNS(ml)	4.06	4.04	4.05	4.06	4.78	4.82	3.44	3.40	3.84	
测得As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> 量 (g)	0.04440	0.04419	0.04429	0.04440	0.05228	0.05272	0.03762	0.03718	0.04200	
平均值	0.04430		0.04434		0.05250		0.03740		0.04200	
As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> 回收率%	100.70		99.07		99.17		100.05		98.85	
平均值与标准差	99.57±0.78%									

## 2. 样品中雄黄的含量测定 收率测定, 依法测定。

(1) 操作步骤: 按模拟样品中雄黄回 (2) 测定结果

表4 含硫灸剂中的雄黄含量测定结果

	Na9001	Na9002	Na9003	Na9004
样品量 (g)	1.0091	1.0030	0.9952	1.2169
NH <sub>4</sub> CNS (N)	0.02019			
NH <sub>4</sub> CNS (ml)	3.14	3.13	3.12	3.78
测得As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> 量 (g)	0.02261	0.02254	0.02246	0.02722
As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> %	2.24	2.25	2.26	2.24
As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> 实际含量* (%)	2.25	2.26	2.27	2.25

$$* \text{As}_2\text{S}_3\text{实际含量} (\%) = \frac{\text{As}_2\text{S}_3\%}{99.57\%} \times 100\%$$

## 三、讨 论

1. 含硫灸剂用硝酸钾—硫酸法破坏后, 样品中的汞及砷以高价态存在, 硫黄呈半透明、熔融状态的圆珠状, 仅部份氧化成SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, 冷后, 硫黄凝聚呈黄色圆珠状固体, 其对汞与砷的测定均无干扰; 砷对汞的测定也无干扰; 但汞对砷的测定有干扰, 故测定砷时, 溶液中的汞离子需预先沉淀除去。

2. 模拟样品中含朱砂、雄黄外, 尚有大量硫黄, 本实验用硝酸钾—硫酸法破坏后, 雄黄能完全氧化成AsO<sub>3</sub><sup>3-</sup>, 硫黄仅部份氧化成SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> (S + 6NO<sub>3</sub><sup>-</sup> + 4H<sup>+</sup> →

SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> + 6NO<sub>2</sub> + 2H<sub>2</sub>O)。如硝酸钾用量增加, 则硫氧化成SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>量也增加, Ag<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>与Ag<sub>3</sub>AsO<sub>4</sub>可发生共沉淀, 使雄黄含量测定结果偏高; 但硝酸钾用量不足, 雄黄未完全氧化, 反而使雄黄含量偏低, 结果见表5:

3. 由于SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>存在, Ag<sup>+</sup>多少能与SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>生成Ag<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>沉淀, 但SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>浓度较低时, 生成此沉淀很少, 所以本实验用稀释的办法降低SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>浓度来排除上述沉淀的干扰。

4. 在醋酸铵中性溶液中加入过量Ag-

	1	2	3
模拟样品量 (g)	1.0326	0.9494	0.8000
含雄黄量 (g)	0.05090	0.04680	0.03944
硝酸钾量 (g)	3.0	2.5	2.0
测得As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> 量 (g)	0.05052	0.04434	0.03554
As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> 回收率 (%)	103.8	99.07	94.23

NO<sub>3</sub>溶液生成棕色Ag<sub>3</sub>AsO<sub>4</sub>沉淀后,加热与陈化的目的是使沉淀凝聚形成较大的结晶,便于过滤与洗涤。在过滤沉淀时用少许玻璃棉垫在滤纸上,大部份沉淀可浮在玻璃上,从而可加速过滤速度。

5. 测定样品中的朱砂含量,用双硫脲比色法,结果较易判断,需样品量较少。双

硫脲氯仿溶液的浓度在绘制标准曲线与测定样品时应完全一致,否则过剩的双硫脲与空白液的吸光度都不一致将使误差增大。

6. 由于玻璃仪器对汞有吸附作用,测定微量汞时,所用玻璃仪器每次使用前均需以1:1硝酸液浸泡过夜。

#### 参 考 文 献

1. 《中华人民共和国药典》 一部 110页 1985
2. 同上 298页 1985
3. 中国刑警学院毒物分析教研室编《毒物分析》群众出版社 171页 1986
4. J Basseff vogel's Textbook of Quantitative inorganic Analysis 4th ed P345 London Longman 1978

## 差热分析法鉴别天然牛黄与人工牛黄

第二军医大学药学院 林锦明 赵长文 张汉明

天然牛黄(Bos taurus demestieus Gmelin)是名贵中药,具有清热、解毒、镇惊、祛痰等独特功效。因货源紧缺,价格高达每公斤20万元,目前常以人工牛黄替代(每公斤价格1千元左右),由于人工牛黄的功效不及天然牛黄及它们的价格相差悬殊,因此对它们的鉴别具有实际的经济意义。

目前对牛黄的鉴别主要依据性状鉴别,显微鉴别及理化鉴别等方法<sup>(1)</sup>。由于天然牛黄与人工牛黄均为粉末状时,用上述方法难于鉴别。本文作者根据差热分析原理和方法,应用现代热分析技术对天然牛黄与人工牛黄做了DTA分析。快速,准确地实现了鉴别。

#### 实验部分

药品:天然牛黄与人工牛黄各三个粉末状样

品,均为从上海市药材公司购进,其中一个天然牛黄样品为直接从牛宰场购得的块状标本。

仪器:采用上海天平仪器厂生产的CDR-1型差动热分析仪。

实验条件:升温速率为10°C/min,记录仪走纸速度为2mm/min,量程为±100μV,气氛为静态空气,参比物为α-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>。

实验方法:每次实验样品量均约为6mg,置于样品坩锅中,坩锅为铝质圆盘状,直径为5mm,深为2.5mm,按实验条件程序升温,分别对天然牛黄与人工牛黄进行差热分析,得到一一对应的热图谱,每一个样品均重复三次。