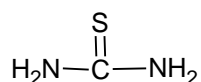


附件：硫脲药用辅料标准草案公示稿

硫脲

Liuniao

Thiourea

CH₄N₂S 76.12

[62-56-6]

本品含 CH₄N₂S 不得少于 99.0%。

【性状】本品为白色结晶性粉末或颗粒。

本品在水中易溶。

【鉴别】取本品 0.5g，加水 10ml 使溶解，加 0.1%硝酸铋溶液 10ml，摇匀，溶液呈黄色。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 10.0g，加水 100ml 使溶解，依法检查（通则 0901 第一法与通则 0902 第一法），溶液应澄清无色。

硫酸盐 取本品 2.0g，加水约 40ml 使溶解，加稀盐酸 2ml，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.005%）。

硫氰酸盐 取本品 0.5g，置 25ml 比色管中，加水至 25ml，振摇使溶解，作为供试溶液。取硫氰酸盐标准溶液（每 1ml 中含 1000 μ g 的硫氰酸根离子）适量，用水稀释制成每 1ml 含 25 μ g 的硫氰酸根离子溶液，取上述溶液 1.0ml，置 25ml 比色管中，加入经纯化处理的本品 0.5g（取本品 100g，加水 300ml，加热使溶解，过滤，迅速冷却至结晶析出，用 4 号垂熔玻璃漏斗滤过，用无水乙醇 100ml 分 2 次洗涤；取残渣，加水 100ml 使溶解，同法处理；将第二次处理所得的结晶再加水 50ml 使溶解，同法处理第三次，即得），加水至 25ml，振摇使溶解，作为对照溶液。另取上述纯化处理的本品 0.5g，置 25ml 比色管中，加水至 25ml，振摇使溶解，作为空白溶液。取空白溶液、供试品溶液与对照溶液，分别依次加入盐酸溶液（1 \rightarrow 3）0.2ml 和 10%硫酸铁铵溶液 0.1ml，摇匀，在 10 分钟内观察，空白溶液应无色，供试品溶液所显颜色应不深于对照溶液（0.005%）。

水中不溶物 取本品 50.0g，置烧杯中，加水 500ml 使溶解，用在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重的 4 号垂熔玻璃坩埚滤过，烧杯用水 200ml 分次洗涤，滤过，滤渣在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时，遗留残渣不得过 1mg（0.002%）。

炽灼残渣 取本品 5.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.02%。

【含量测定】取本品约 0.1g，精密称定，置 100ml 量瓶中，用适量水溶解并稀释至刻度，摇匀；精密量取 10ml，置碘量瓶中，加 8%氢氧化钠溶液 5ml，精密加入碘滴定液（0.05mol/L）25ml，密塞，暗处放置 10 分钟，加水 50ml 和盐酸溶液（1 \rightarrow 3）5ml，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时，加淀粉指示液 1ml，继续滴定至蓝色消失，并将滴定的结

果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液（0.05mol/L）相当于 9.515mg 的 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ 。

【类别】药用辅料，抗氧化剂。

【贮藏】密封保存。

起草单位：广东省药品检验所

联系电话：020-81853846

复核单位：湖北省药品监督检验研究院

硫脲药用辅料标准草案修订说明

1. 性状

参考化学试剂硫脲 HG/T3454-2013、工业用硫脲标准 HG/T3266—2002 质量标准，并结合征集到产品的实际情况，按中国药典进行规范制定。

2. 鉴别

参考 HG/T3454-2013 灵敏度试验，进行优化，作为硫官能团的鉴别。

反应原理： $2\text{Bi}+3\text{CS}(\text{NH}_2)_2+3\text{H}_2\text{O}=2\text{Bi}+3\text{S}+3\text{CO}(\text{NH}_2)_2+6\text{H}^+$

3. 检查

3.1 溶液的澄清度与颜色

硫脲应用于注射剂和溶液剂等剂型时，一般应考察溶液的澄清度与颜色。但根据调研，用于注射剂和溶液剂中的硫脲正逐步被其他抗氧化剂代替，同时，我们通过考察，该检查项与水中不溶物有较强的相关性，是否有必要设置该项目，也希望通过公示进一步收集相关数据和反馈意见进行综合考量。

3.2 硫酸盐

根据硫脲工艺，硫酸为反应起始物料之一，应严格控制该项目。参考中国药典 2020 年版四部通则 0802，依法检查。

3.3 硫氰酸盐

硫脲生产工艺中的副产物硫氰酸盐，其中硫氰酸铵与硫脲属于同分异构体，硫氰酸铵属于剧毒试剂，因此需要设定该项目进行控制。该项目参考 HG/T3266-2002、HG/T3454-2013 以及新建离子色谱法测定硫氰酸进行考察。HG/T3266-2002、HG/T3454-2013 均为比色法，测试方法一致，仅限度设定不同；新建离子色谱法经方法学验证，方法基本可行；两种方法测定结果基本一致；离子色谱法与比色法比较，比色法为半定量限度检查，而离子色谱法结果更为准确可做定量分析、专属性更强，但离子色谱法检验成本较高，建议以比色法作为常规检验项目。

3.4 水中不溶物

硫脲易溶于水，应考察水中不溶物含量。参考 HG/T3454-2013 方法及限度，分别采用

加热与不加热的条件进行考察，结果基本一致。经查阅资料，水浴加热时，硫脲会发生水解生成氨、二氧化碳和液态 H_2S ，故选用不加热的条件进行检查。

3.5 炽灼残渣

化学试剂硫脲质量标准 HG/T3454-2013 规定取样量为 20g，分析纯限度为 0.005%，化学纯限度为 0.02%；由于硫脲在炽灼分解时容易产生大量的硫化氢气体对实验室及周围环境造成污染，因此取样量建议参考中国药典 2020 年版四部通则 0841 炽灼残渣检查法拟定为 5.0g，限度根据样品取样量和限度的精度要求建议拟定为不得过 0.02%（1mg）。

4. 含量测定

参考 HG/T3266-2002 质量标准。原理：在碱性条件下硫脲与过量的碘反应，用硫代硫酸钠标准滴定液滴定过量的碘。硫脲的同分异构体硫氰酸铵与碘同样化学反应，该方法专属性不强；但由于硫氰酸盐在【检查】硫氰酸盐项目有所控制（限度设定为 0.005%），因此在硫氰酸盐 0.005%限度下硫氰酸铵对硫脲的干扰可以忽略不计。