

EDTA 容量法测定珠珀清脑片中珍珠粉的含量

刘洋, 唐星

(沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 测定珠珀清脑片中珍珠粉的含量以确保制剂质量。方法 采用 EDTA 容量法。结果 该方法准确度为(100.8±0.9)%;加样回收率为(98.60±0.6)%;方法重现性 RSD 为 1.02%;五批珠珀清脑片中珍珠粉(以碳酸钙计)每片含量分别为 14.63 mg、14.52 mg、14.59 mg、14.62 mg、4.55 mg。结论 本法能够用来测定珠珀清脑片制剂中珍珠粉的含量。

关键词:药理学;含量测定;容量法;珠珀清脑片;珍珠粉;乙二胺四乙酸二钠

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A

珠珀清脑片含 5 味中药: 芹菜 (*Apium graveolens* L.) 籽油、珍珠(Margarita)、牛黄(Calculus bovis)、冰片(Borneolum Syntheticum)、琥珀 (Succinum), 是根据中医辨证施治的理论研制的中药 6 类新药。具有熄风、镇惊、安神、定志的功效, 用于抗癫痫、抗惊厥。珍珠具有平肝潜阳, 定惊名目的功效故作为臣药参与组方^[1]。2000 版《中华人民共和国药典》一部收载的珍珠对其主成分含量测定标准尚未做规定^[2]。对不同品种珍珠的含量测定文献多采用定钙法, 即测定其中碳酸钙的含量^[3-5]。对制剂中珍珠粉的含量测定则鲜见报道。作者在文献方法的基础上加以改进^[5], 采用 EDTA 容量法对珠珀清脑片珍珠粉中的碳酸钙进行定量从而间接控制珍珠粉的含量以控制珠珀清脑片制剂的质量。通过方法学考察, 本法准确、灵敏、重现性好, 可用于制剂中珍珠粉的含量测定。

1 仪器与试剂

10 mL 碱式滴定管, 研钵, 乙二胺四乙酸二钠(分析纯, 沈阳市东兴试剂厂, 批号: 2000-10-22), 99% (w) 碳酸钙(分析纯, 上海泗联化工厂, 批号: 20020901); 氢氧化钠(分析纯, 沈阳正信高科技研究所试剂部, 批号: 20020302), 盐酸(分析纯, 沈阳辽中县精细化工厂, 批号: 20030811), 三乙醇胺(分析纯, 佳木斯化工七厂, 批号: 92-4), 甲基红(分析纯, 沈阳市试剂三厂, 批号: 901101), 钙指示剂(分析纯, 公私合营新中化学厂, 批号: 2-60-06-27), 稀盐酸(按药典配制), NaOH 溶液(精密称取氢氧化钠标准品 10.0 g, 蒸馏水溶解并准确定容至 100 mL, 摇匀), 甲基红试剂(精密称取甲基红 25.0 mg, 无水乙醇溶解并准确定容至 100 mL, 摇匀), 钙指示剂(精密称取钙指试剂 400.0 mg, 甲醇溶解并准确定容至 100 mL, 摇匀), 三乙醇胺试剂(准确量取三乙

收稿日期: 2004-03-17

作者简介: 刘洋(1980-), 女(汉族), 河南新乡人, 在读硕士, Tel: 13514213193, E-mail: liuyang8016@hotmail.com; 唐星(1964-), 男(汉族), 陕西商县人, 副教授, 博士, 硕士生导师, 主要从事药理学研究, Tel: (024)23843711 - 3923, E-mail: tangpharm@sina.com.cn.

醇胺 10 mL, 蒸馏水准确定容至 100 mL, 摇匀), EDTA 滴定液(精密称取乙二酸四乙酸二钠 1.855 2 g, 蒸馏水溶解并准确定容至 500 mL, 摇匀, 用灼烧至恒重的基准氧化锌进行浓度标定为 $0.049\ 84\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)。

2 方法与结果

2.1 准确度试验

精密称取碳酸钙标准品约 0.05 g 5 份于 50 mL 小烧杯中, 加入稀盐酸 10 mL, 缓缓振摇使其充分反应, 待已无气泡产生后, 再放置 3 min, 微孔滤膜滤过, 精密量取续滤液 5 mL 至 250 mL 锥形瓶中, 加入蒸馏水 5 mL, 三乙醇胺试剂 5 mL, 甲基红试剂 2 滴, 振摇, 再滴加 NaOH 溶液, 边滴加边振摇, 待溶液由红色转变为淡黄色后再加入 3 mL, 滴加钙指示剂 10 滴, 用 EDTA 滴定液滴定并不断旋摇至溶液由酒红色转为纯蓝色为滴定终点。

空白校正实验不加碳酸钙标准品, 其他试剂均同上依法操作以扣除试剂的空白值。以测得的碳酸钙重量与称样量相比按下式计算准确度, 结果见表 1。

$$\text{准确度} = \frac{(\text{样品消耗 EDTA 体积} - \text{空白试剂消耗 EDTA 体积}) \times 0.049\ 84 \times 100.09 \times 2 \times 100\%}{\text{称定的碳酸钙质量} \times 0.99}$$

Table 1 Results of accuracy experiments

No.	Volume of EDTA(blanks)/ mL	Volume of EDTA(samples) /mL	Weight of CaCO_3/g	Found/g	Accuracy/%
1	0.05	9.87	0.049 0	0.048 98	101.0
2	0.05	10.20	0.051 6	0.050 63	99.21
3	0.05	9.41	0.043 3	0.046 69	101.9
4	0.05	9.05	0.046 3	0.044 90	101.5
5	0.05	8.63	0.044 7	0.042 80	100.3
6	0.05	8.78	0.042 1	0.043 55	100.9
$\bar{x} \pm$	0.05 ± 0.00				100.8 ± 0.9
<i>s</i>					

2.2 重现性试验

测定批号为 20031125 的 5 份样品的碳酸钙结果分别为: 14.52、14.67、14.59、14.38、14.77、14.59 $\text{mg}\cdot\text{tablet}^{-1}$, RSD 为 1.02%。表明该方法重现性良好。

2.3 加样回收率试验

精密称定约 1.8 g 片粉 5 份, 准确滴定后记录消耗的 EDTA 体积, 计算单位 EDTA 体积相当的片粉重量。再准确称取约 0.9 g 的片粉 5 份, 计算其理论消耗的 EDTA 体积, 加入碳酸钙对照品约 0.05 g, 滴定, 测定其消耗的 EDTA 的总体积, 从中减去原片粉加样前理论消耗的体积数, 由加样量消耗 EDTA 的体积数计算碳酸钙对照品加样量并与实际加入量相比, 按下式计算回收率, 结果见表 2。本法的回收率符合要求。

回收率 = (加样后消耗 EDTA 总体积 - 加样前片粉理论消耗 EDTA 体积) $\times 0.04984 \times 100.09 \times 2 \times 100\%$

加入碳酸钙标准品重量

Table 2 Results of recovery experiments

No.	Weight of tablet samples/g	Volume of EDTA/mL	Weight of CaCO_3 (added)/g	Weight of CaCO_3 (Found)/g	Recovery/%
1	0.878 7	7.80	0.052 2	0.051 3	99.31
2	0.877 6	7.97	0.055 0	0.053 4	98.12
3	0.800 2	7.60	0.053 1	0.051 5	97.93
4	0.830 0	8.02	0.056 2	0.055 0	98.83
5	0.848 9	7.86	0.054 0	0.052 8	98.80
$\bar{x} \pm s$					98.60 \pm 0.58
RSD/%			0.58		

2.4 含量测定

阴性空白实验: 配制不含珍珠粉的其他 4 味中药和相应量辅料的均匀混合物并准确称取约 0.5 g 5 份样品, 照“2.1”条操作滴定, 记录消耗 EDTA 液的体积, 计算样品中阴性空白药和辅料消耗 EDTA 液的体积, 结果表明阴性空白药和辅料中含钙离子但其含量仅约为样品的 3%, 故可忽略不计, 结果见表 3。

Table 3 Results of assay of blank samples

Weight of Blank samples/g	Volume of EDTA/mL	Volume of EDTA/ (mL·g ⁻¹)	$\bar{x} \pm s$ /(mL·g ⁻¹)	RSD/%
0.511 7	0.12	0.21		
0.504 9	0.10	0.20		
0.504 6	0.08	0.18	0.20 \pm 0.01	5.5
0.510 0	0.11	0.20		
0.505 4	0.10	0.20		

取本品 10 片, 精密称定, 计算平均片重后研细, 准确称取片粉约 1.8 g, 照“2.1”条操作, 记录消耗 EDTA 液的体积。按下式计算珍珠粉中碳酸钙的重量, 测定结果为总钙离子的含量, 结果见表 4。碳酸钙的重量 = 片粉消耗 EDTA 液的体积 $\times 0.04984 \times 100.09 \times 2$ 。

3 讨论

a. 作者采用的 EDTA 滴定液按照中国药典的规定用灼烧至恒重的基准氧化钙进行浓度标定后, 考虑到配制过程和标定操作过程中都会引入人为误差可能导致结果不准确, 所以采用准确度实验再进一步考察滴定液浓度的准确性, 结果回收率在 100% 左右, 非常准确。

b. 文献在测定珍珠母粉中的碳酸钙时, 加入盐酸后将溶液煮沸蒸干, 再加入蒸馏水溶解残渣, 繁琐费时, 本文则直接加入过量的 NaOH 溶液中和未反应的盐酸后将镁离子等其他金属离子沉淀

Table 4 Contents of pearl powder in 5 different lots tablet samples

Lot No.	m_1/mg	m_2/mg	m_3/mg	$\bar{x} \pm s/\text{mg}$	Tablets	Contents of $\text{CaCO}_3/$ ($\text{mg} \cdot \text{tablet}^{-1}$)
20031123	43.41	44.96	43.81	44.06 ± 0.80	3 . 010	14.63
20031124	44.21	43.34	43.24	43.60 ± 0.53	3 . 002	14.52
20031125	43.60	44.06	43.82	48.83 ± 0.23	3 . 003	14.59
20031126	43.89	43.78	44.04	43.90 ± 0.13	3 . 003	14.62
20031127	44.38	43.55	44.14	44.02 ± 0.43	3 . 023	14.55

除去以准确定钙。本品属复方，成分较复杂，钙离子又广泛存在，故方法学考察和含量测定时均需要作空白实验加以校正以确保准确。空白辅料含钙约有 3% 的误差，与仪器分析时 2% 的误差相当，故忽略不计，结果采用样品中的总钙含量值。

c. 珍珠含 90% 以上的碳酸钙和 3.8% 的多种氨基酸，其余还有钡、镁、锶、铝、铅等 30 多种金属元素、水分和杂质^[1,6]。氨基酸有 17 种，其中主要是丙氨酸和甘氨酸，各仅占珍珠总量的 1% 左右。因此要通过氨基酸或其他微量金属元素对珍珠的含量加以控制是很难的^[6,7]，而珍珠中碳酸钙的含量最大、定量又较为容易因此多用于珍珠粉的含量控制。碳酸钙的含量测定方法有重量法、氧化还原法、中和法和 EDTA 容量法等，作者欲测定珠珀清脑片制剂中的碳酸钙含量故采用了 EDTA 容量法，方法简便、灵敏且结果准确。含量测定结合珍珠的物理化学鉴别则可对制剂中的珍珠进行质量控制。

参考文献：

- [1] Hu WB, Chen LM, LIU S, *et al.* 珍珠药理作用与临床应用研究进展[J] ACTA Chinese Medicine and Pharmacology(中医药学报), 1998, 26(5): 53.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部. 北京: 化学工业出版社, 2000.185-186.
- [3] Yuan QL. Quality analysis of pearl powder[J]. Modern Applied Pharmacy(现代应用药学), 1994, 2, 11(1): 42-43.
- [4] Guo ZX, Yu H, Luan LJ. 珍珠粉质量鉴定的研究[J]. Modern Applied Pharmacy (现代应用药学), 1991, 8, 8(4): 12-13.
- [5] LI XZ, LIU WH. 不同品种珍珠母碳酸钙含量测定[J] Chinese Pharmaceutical Journal(中国药理学杂志), 1989, 12, 14(12): 37-38.
- [6] LI XZ, CHENG LH, FANG J. Studies on the trace elements of *Concha margaritifera* USTA[J]. Chinese Journal of Marine Drugs.(中国海洋药物), 1990, (3): 5-7.
- [7] LI GP. 不同品种珍珠母中氨基酸的含量测定[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine(北京中医药大学学报), 1994, 17(1): 60-63.

Determination of pearl powder contents in Zhupoqingnao tablets by EDTA volumetric method

LIU Yang, TANG Xing

(School of pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** To determine the contents of pearl powder in ZhupoQingnao tablets. **Method** EDTA volumetric method was used to determine the contents of CaCO_3 in tablets which was used to control pearl powder contents indirectly. **Results** The method was accurate with recovery of CaCO_3 being $(98.60 \pm 0.58)\%$; the method was reproducible with RSD being 1.02%; the pearl powder contents (indicated by contents of CaCO_3) in five different lots tablet samples were 14.63 mg, 14.52 mg, 14.59mg, 14.62 mg and 14.55 mg respectively. **Conclusion** EDTA volumetric method is accurate, sensitive, reproducible and it can be used to determine pearl powder contents in ZhupoQingnao tablets.

Key words: pharmaceuticals; content determination; volumetric method; Zhupoqingnao tablets; pearl powder; EDTA