

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.02.08

# 返滴定法测定白矾散中白矾的含量

熊 玥, 宋慧敏, 毕昊容

(江苏省兽药饲料质量检验所, 南京 210036)

[收稿日期] 2017-06-02 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 02-0049-04 [中图分类号] S858.28

**[摘要]** 建立了白矾散中白矾含量测定的方法。样品在 600 °C 灰化 2 h, 稀盐酸溶解, 过量 EDTA-2Na 配位  $Al^{3+}$ , 以二甲酚橙作为指示剂, 锌滴定液滴定剩余的 EDTA-2Na, 计算白矾的含量。经方法学考察, 本方法符合含量测定要求, 平均回收率为 97.6%, *RSD* 为 0.8%。所建立的测定方法结果稳定可靠、重现性好, 可用于白矾散的质量控制。

**[关键词]** 白矾散; 白矾; 返滴定; 含量测定

## Determination of Alumen in Baifan Powder by Residual Titration

XIONG Yue, SONG Hui-min, BI Hao-rong

(Jiangsu Testing Institute of Veterinary Drug and Feed, Nanjing 210036, China)

**Abstract:** To establish a quantitative method for alumen in baifan powder, the sample was dissolved by dilute HCl after it was ashed in 600 °C for 2 h.  $Al^{3+}$  and EDTA-2Na formed a complex. Using xylene orange as an indicator, excess amount EDTA-2Na was titrated by zinc titration solution. The content of alumen can be calculated. Through the study methodology, approach was consistent with determination requirements. The average recovery rate was 97.6% (*RSD* = 0.8%). The method was reliable and stable with a good reproducibility, which can be applied in quality control of baifan powder.

**Key words:** baifan powder; alumen; residual titration; determination

白矾散收载于《中国兽药典》2015 年版二部, 由白矾、黄芩等九味中药组成, 主治肺热咳嗽, 具有清热化痰, 下气平喘的功效<sup>[1]</sup>。现行的质量标准主要集中在显微鉴别及薄层鉴别, 未对方中君药白矾进行有效控制。白矾为临床常用矿物类中药, 始载于《神农本草经》<sup>[2]</sup>, 为硫酸盐类矿物明矾石经加工提炼而成的结晶, 主要化学成分为含水硫酸铝钾  $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ , 外用解毒杀虫, 燥湿止痒; 内用止血止泻, 祛除风痰。白矾气微, 味酸、微甘而

极涩, 性寒, 有微毒, 可少量食用。有文献报道白矾大剂量内服, 刺激性强, 会引起呕吐腹泻、虚脱甚至死亡<sup>[3]</sup>。故需建立白矾散中白矾含量测定的方法, 以控制白矾散的质量。研究在相关检测方法<sup>[4]</sup>的基础上进行了改进, 选用返滴定法测定白矾散中白矾的含量, 并根据《兽药质量标准分析方法验证指导原则》对新建立方法的专属性、精密度、重复性、准确度等进行了考察。结果表明新建立的方法各项方法学指标均比较理想, 可有效控制白矾散中白

矾的含量,从而保证其疗效。

## 1 仪器与材料

1.1 仪器 XA105DU 电子天平,德国梅特勒-托利多公司;L9/11/B170 高温电炉,德国纳博热公司;XMTD-8222 恒温水浴锅,上海精宏实验设备有限公司;DK-98-II 电子调温万用电炉,天津泰斯特仪器有限公司。

1.2 试药 含水硫酸铝钾(广州光华化学厂有限公司,分析纯,纯度 $\geq 99.5\%$ ,批号 20070830,作为对照品使用)、乙二胺四醋酸二钠(南京化学试剂股份有限公司)、硫酸锌(西陇化工股份有限公司)、二甲酚橙(天津市化学试剂研究所)、醋酸铵(南京化学试剂股份有限公司)、冰醋酸(南京化学试剂股份有限公司)、盐酸(南京化学试剂股份有限公司)等均为分析纯,水为纯化水。白矾散按《中国兽药典》2015 年版二部规定处方制备,购买白矾等九味饮片,粉碎,过筛,混匀,即得。共制备三批,批号分别为 161209、161210、161211。另制备不含白矾的阴性对照样品一批。

1.3 试剂配制 锌滴定液(0.05 mol/L)、乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L):配制及标定参照《中国兽药典》2015 年版二部滴定液(附录 8006)。醋酸-醋酸铵缓冲液(pH 6.0):配制参照《中国兽药典》2015 年版二部缓冲液(附录 8004)。二甲酚橙指示剂:配制参照《中国兽药典》2015 年版二部指示剂与指示液(附录 8005)。

## 2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备及测定 取白矾散约 1.5 g,精密称定,置坩埚中,缓缓炽热,至完全炭化时,移入高温电炉中 600 °C 灰化 2 h,取出,放冷,在坩埚中小心加入稀盐酸 10 mL,用表面皿覆盖坩埚,置水浴上加热 10 min,表面皿用热水 5 mL 冲洗,洗液并入坩埚中,滤过,用水 50 mL 分次洗涤坩埚及滤渣,合并滤液,加 0.025% 甲基红乙醇溶液 1 滴,滴加氨试液至溶液显微黄色,加醋酸-醋酸铵缓冲液(pH 6.0) 20 mL,精密加乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L) 25 mL,煮沸 5 min,放冷,加二甲酚橙指示液 1 mL,即得供试品溶液。用锌滴定液

(0.05 mol/L) 滴定至供试品溶液自黄色转变为红色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1 mL 的乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L)相当于 23.72 mg 的含水硫酸铝钾 $[\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 。

2.2 专属性考察 取不含白矾的阴性对照样品 1.17 g,精密称定,按 2.1 项操作,结果供试品溶液消耗锌滴定液的体积为 25.07 mL( $n=3$ ),空白试验消耗锌滴定液体积为 25.12 mL( $n=3$ ),两者消耗锌滴定液体积无明显差异,说明经过高温灰化处理,处方中其他药味对白矾的含量测定无明显干扰,方法的专属性良好。

2.3 精密度考察 取含水硫酸铝钾 $[\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 对照品 0.3 g,精密称定,按 2.1 项制备成供试品溶液,按上述方法测得对照品中含水硫酸铝钾 $[\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 的含量,平行测定 6 份,以测定结果的相对标准偏差表示试验的精密度,计算 RSD 为 0.2%,表明方法的精密度良好。

2.4 重复性考察 取白矾散(批号 20161209)约 1.5 g,平行 6 份,精密称定,按 2.1 项分别制成供试品溶液,进行测定,样品中白矾含量以含水硫酸铝钾 $[\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 计为 0.3234 g/g, RSD 为 0.7%,表明该方法具有良好的重现性。

2.5 稳定性考察 取白矾散(批号 20161209)约 1.5 g,平行 6 份,精密称定,按 2.1 项方法制备供试品溶液,在室温条件下放置,每隔 2 h,测定样品含量。考察供试品溶液在室温存放 0、2、4、6、8、10 h 含量的变化。测得在不同时间的含量平均值为 0.3224 g/g, RSD 为 0.4%。结果表明,供试品溶液室温放置 10 h,含量基本未变,说明供试品溶液在室温下比较稳定,满足含量测定对供试品溶液稳定性的要求。

2.6 加样回收考察 取已知含量的白矾散(批号:20161209)约 0.75 g,精密称定,按高(120%)、中(100%)、低(80%)三个浓度水平分别添加含水硫酸铝钾 $[\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 对照品(每个浓度水平制备 3 份),制得添加样品。按 2.1 项方法制备供试品溶液,进行含量测定。用实测量与样品中所含被测成分量之差,除以对照品添加量计算回收

率,结果见表 1,结果表明,高中低三个浓度水平加样回收率在 96.36%~98.87% 之间,平均加样回收

率为 97.62%,RSD 为 0.8%,表明方法回收率良好。

表 1 加样回收率测定结果

Tab 1 Results of recovery test

编号	样品取样量/g	对照品添加量/g	样品中所含被测成分量/g	实测量/g	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	0.7501	0.1805	0.1617	0.3384	97.89		
2	0.7536	0.1834	0.1625	0.3403	96.95		
3	0.7541	0.1808	0.1626	0.3396	97.90		
4	0.7563	0.1566	0.1630	0.3159	97.64		
5	0.7498	0.1543	0.1616	0.3133	98.31	97.62	0.8
6	0.7504	0.1534	0.1618	0.3111	97.33		
7	0.7489	0.1236	0.1615	0.2806	96.36		
8	0.7511	0.1242	0.1619	0.2828	97.34		
9	0.7524	0.1237	0.1622	0.2845	98.87		

2.7 含量测定 取批号分别为 161209、161210、161211 的三批自制样品,按 2.1 项方法制备供试品溶液,分别测定,样品中含白矾以含水硫酸铝钾 [KAl(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·12H<sub>2</sub>O] 计,分别为 0.3234、0.3188、0.3302 g/g,结果见表 2。

表 2 白矾散中白矾含量测定结果(n=3)

Tab 2 The contents of alumen in baifan powder(n=3)

产品名称	批号	含量/(g·g <sup>-1</sup> )	RSD/%
白矾散	161209	0.3234	0.4
	161210	0.3188	0.3
	161211	0.3302	0.6

### 3 讨论与小结

3.1 检测方法的选择 目前测定白矾含量,主要通过测定其中 AL<sup>3+</sup> 的含量,常见的 AL<sup>3+</sup> 测定方法有化学分析法(配位滴定法、重量法等)和仪器分析法(原子吸收分光光度法<sup>[5]</sup>、ICP-MS<sup>[6]</sup>、可见分光光度法<sup>[7]</sup>等)。仪器分析方法测定 AL<sup>3+</sup>,灵敏度高,选择性好,对测定微量铝更有优势,但需要借助分析仪器,不适合我国大部分兽药生产企业的日常

检测。滴定法简单易行,但 AL<sup>3+</sup> 对二甲酚橙指示剂有封闭作用,故不宜采用直接滴定法,需要采用返滴定法。AL<sup>3+</sup> 与 EDTA-2Na 配位缓慢,需要调节溶液 pH 值到 5~6,加入过量 EDTA-2Na 并加热煮沸,配位反应才比较完全,再用锌滴定液滴定剩余的 EDTA-2Na,从而计算出白矾的含量。该方准确度较高,测定范围宽,基本符合实验要求。

3.2 样品提取方法的优化 考察多种样品提取方法,结果发现直接用水/盐酸超声提取,过滤后滴定,操作简单,但提取液颜色过深,对滴定终点判定有明显干扰;用高氯酸-硝酸消解样品,不仅提取液颜色有干扰,而且高氯酸产生烟雾会对环境造成污染;本实验最终采用马弗炉高温灰化法,除去样品中大部分有机物,消除方中其他药物对滴定终点的影响。白矾散在 450 °C 灰化 4 h 才能完全,在 600 °C 时 2 h 即可完全灰化。高温下白矾会失去结晶水分解为难溶于水的枯矾及 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>[8]</sup>,加入稀盐酸水浴加热,可使不同形态的铝全部换成溶于水的 AL<sup>3+</sup>,溶液澄清无色,提取完全,重复性好。

3.3 样品中其他金属元素对测定结果的影响 EDTA 及其盐能与大多数金属离子形成 1:1 的配合物。乔婷婷等<sup>[9]</sup>利用 ICP-OES/MS 技术对不同

产地的 12 批白矾饮片的无机元素进行了分析,结果表明常量元素在白矾中 K、Al 的含量最高,均值分别为 8.8%、7.4%,微量元素中除 Cr、Sr 外,平均含量都低于 1 mg/kg,重金属和有害元素含 Hg、Cd、As、Pb、Cu 的平均含量依次为 0.004、0.002、0.096、0.229、0.182 mg/kg。除了白矾以外,处方中其他饮片,如黄芩等也均含有微量的金属元素<sup>[10]</sup>。设计实验考察样品中其他金属元素对滴定终点的影响,处理样品时加入适量的掩蔽剂  $\text{NH}_4\text{F}$ ,  $\text{NH}_4\text{F}$  与溶液中的  $\text{Al}^{3+}$  在 pH 值 5~6 时发生配位掩蔽,使得  $\text{Al}^{3+}$  不再与 EDTA-2Na 发生配位反应,用锌滴定液进行滴定,消耗锌滴定液的体积为 25.04 mL ( $n=3$ ),与空白实验消耗锌滴定液体积 25.12 mL ( $n=3$ ),无明显差异,说明其他金属离子的存在对本实验干扰较小,影响基本可以忽略。

## 参考文献:

- [1] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典 2015 年版(二部)[S].  
Commission of Chinese Veterinary Pharmacopoeia. Veterinary Pharmacopoeia of the People's Republic of China( the second volume of 2015 edition) [S].
- [2] 吴普. 神农本草经[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996:4.  
Wu P. Shen Nong Ben Cao Jing[M]. Beijing: Science and Technology Literature Press, 1996:4.
- [3] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典兽药使用指南中药卷 2010 年版[S].  
Commission of Chinese Veterinary Pharmacopoeia. The Use Guide of Veterinary Pharmacopoeia of the People's Republic of China (2010 edition) [S].
- [4] 姚三, 洪海燕. 中药炮制品中白矾含量测定[J]. 中国中药杂志, 1988, 13(12): 24-25.  
Yao S, Hong H Y. Determination of Alum in processed Chinese drugs by EDTA titration [J]. China Journal of Chinese Materia

Medica, 1988, 13(12): 24-25.

- [5] 杜珊, 赵玉珠, 刘伟. 蒙脱石混悬液中三氧化二铝含量测定研究[J]. 天津化工, 2017, 31(1): 45-47.  
Du S, Zhao Y Z, Liu W. Determination of  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in smectite suspension [J]. Tianjin Chemical Industry, 2017, 31(1): 45-47.
- [6] 李丽敏, 陆继伟, 杨盈盈, 等. 胆石利通片中白矾的电感耦合等离子体质谱法测定[J]. 中国医药工业杂志, 2013, 44(9): 929-931.  
Li L M, Lu J W, Yang Y Y, et al. Determination of alum in Danshi Litong tablets by ICP-MS [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2013, 44(9): 929-931.
- [7] 袁迎, 杨锦. 市售 3 种中成药中铝的含量测定[J]. 中国药房, 2010, 21(27): 2557-2559.  
Yuan Y, Yang J. Content determination of Aluminium in 3 kinds of Chinese patent medicine for sale [J]. China Pharmacy, 2010, 21(27): 2557-2559.
- [8] 尤淑霞, 吴德康, 刘圣金, 等. 白矾的炮制研究概况[J]. 中药材, 2010, 33(7): 1192-1194.  
You S X, Wu D K, Liu S J, et al. Research on processing of Alumen [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2010, 33(7): 1192-1194.
- [9] 乔婷婷, 刘圣金, 林瑞超, 等. 基于 ICP-OES/MS 技术的白矾及其伪品铵明矾的无机元素差异性分析[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2462-2468.  
Qiao T T, Liu S J, Lin R C, et al. Differences of Inorganic Elements Between Alumen and Its Counterfeit Ammonium Alum Based on ICP/MS Technique [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2016, 39(11): 2462-2468.
- [10] 张宜凡. 中药黄芩中微量元素的主成分分析和聚类分析[J]. 中医药导报, 2012, 18(10): 72-73.  
Zhang Y F. Principal Component Analysis and Cluster Analysis of Trace Elements in Radix Scutellariae on Chinese traditional medicine [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2012, 18(10): 72-73.

(编辑: 侯向辉)