

原子吸收分光光度法测定镇痫片中钙含量

卢小兰,王 健,黄富宏

(扬州大学附属医院,江苏 扬州 225009)

摘要:目的 建立测定镇痫片中钙含量的原子吸收分光光度法。方法 样品经微波消解,以原子吸收分光光度法测定镇痫片中钙的含量。结果 钙质量浓度在0~6 $\mu\text{g/mL}$ 范围内与仪器响应值线性关系良好;平均回收率为99.43%,RSD为2.51%($n=6$)。结论 该方法专属性强,准确性好、简单、灵敏,可用于镇痫片中的钙含量测定,且有助于评估样品质量和探讨其钙含量与疗效的关系,对微量元素在治疗癫痫中的药效学研究有一定指导意义。

关键词:原子吸收分光光度法;镇痫片;钙元素;含量测定;药效学

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)24-0038-03

Content Determination of Calcium in Zhenxian Tablets by Atomic Absorption Spectrophotometry

LU Xiaolan, WANG Jian, HUANG Fuhong

(Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, China 225009)

Abstract: Objective To establish the atomic absorption spectrophotometry for the content determination of calcium in Zhenxian Tablets. **Methods** The samples were digested by microwave and the content of calcium in Zhenxian Tablets was determined by atomic absorption spectrophotometry. **Results** The linear relationship between the mass concentration of calcium and the response value of the instrument was good in the range of 0-6 $\mu\text{g/mL}$. The average recovery was 99.43% and RSD was 2.51% ($n=6$). **Conclusion** The method is specific, accurate, simple and sensitive, which can be used for the content determination of calcium in Zhenxian Tablets. It is helpful to evaluate the quality of the samples and to investigate the relationship between the calcium content and the curative effect, which is of some guiding significance for the pharmacodynamics research of trace elements in the treatment of epilepsy.

Key words: atomic absorption spectrophotometry; Zhenxian Tablets; calcium; content determination; pharmacodynamics

镇痫片由人工牛黄、朱砂、珍珠母等13味药材组方,有镇心安神、豁痰通窍功效,用于治疗癫狂心乱、痰迷心窍、神志昏迷、四肢抽搐、口角流涎等症。目前,该药质量标准^[1]中无珍珠母的测定,也未见镇痫片钙含量检测方法的报道,只有用高效液相色谱(HPLC)法测定镇痫片中胆红素的报道^[2-3]。珍珠母主要成分为 CaCO_3 (含量>88%)^[4],但 CaCO_3 在水中的溶解度很小。研究显示,珍珠母煎煮后其煎出率最高约0.1%^[5]。本品制法中珍珠母为水煎煮4h,其他可能含有钙元素的人工牛黄、朱砂等药材为全粉入药。本研究中通过原子吸收光谱法测定钙含量来评估样品原药材质量控制和工艺的稳定性^[6]。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

PE AA800型原子吸收分光光度计(美国铂金埃尔默公司,含火焰原子化器,精度0.01 $\mu\text{g/mL}$);MV3000型微波消解仪(奥地利安东帕有限公司);BHW-09A型恒温消解仪(上海博通有限公司);Milli-Q型去离子水机(美国密理博有限公司);MS204S型电子分析天平(美国梅特勒-托利多集团)。

1.2 试剂

钙元素标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心,质量浓度1000 $\mu\text{g/mL}$,定值时间20180709);硝酸(北京化学试剂研究所,BV-Ⅲ级,批号为

第一作者:卢小兰,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电话)0514-82981199-80156(电子信箱)2542876423@qq.com。

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科学出版社,2015:137.

[5] 余立友,徐 喆,胡望生,等. 朱砂的毒性和配伍及其应注意的问题[J]. 中国药业,2007,16(4):58-59.

[6] 管英英. 朱砂的药理、毒理与临床应用[J]. 中国药业,2002,11(4):64-66.

[7] 徐 智,黄可龙. 砷的代谢及其毒性机制的相关性研究[J]. 中国药业,2009,18(12):19-21.

[8] 杜跃中,高 宇,李乃军,等. 原子荧光光谱法同时测定人参

中的砷和汞[J]. 人参研究,2018,30(3):18-21.

[9] 高双双,陈晓霞,杨晓华,等. 原子荧光光谱法测定茶叶中砷和汞的含量[J]. 理化检验:化学分册,2018,54(7):802-805.

[10] 吴庆晖,黄伯熹,杨运云,等. 原子荧光光谱法测定六神丸的总砷含量及其在人工肠液中的可溶性砷含量[J]. 中成药,2010,32(8):1352-1354.

[11] 陈德妙,单 敏,黄 洁. 原子吸收分光光度法测定止咳桃花散中汞和砷含量[J]. 中国药业,2017,26(1):31-32.

(收稿日期:2019-03-11;修回日期:2019-07-03)

20170902);水为去离子水(自制);氧化镧(国药试剂有限公司,高纯试剂 4N,批号为 20160918);镇痫片(长春银诺克药业有限公司,国药准字 Z20063511,批号分别为 20180201,20171002,20170902,规格为每片 0.4 g)。

2 方法与结果

2.1 仪器工作条件

微波消解仪消解程序见表 1^[7-10]。升压速率为 0.3 bar/s,温度上限为 180 ℃,压力上限为 40 bar。火焰原子吸收分光光度计仪器参数^[11-12]:灯电流为 10 mA,狭缝为 0.7 nm,燃气流量为 1.0 L/min。

表 1 微波消解程序

步骤	功率(W)	爬坡时间(min)	保持时间(min)	风扇强度
1	800	10	20	1 级
2	1 300	10	30	1 级
3	0		15	3 级

2.2 溶液制备

取钙标准溶液逐步稀释,配制含钙质量浓度分别为 0,0.5,1.0,2.0,4.0,6.0 μg/mL 的系列标准溶液。取样品 10 片,研细,取药粉约 0.2 g,精密称定,置聚四氟乙烯消解罐中,置电热板上;加硝酸 5 mL,110 ℃ 预消解至无棕红色气体产生,放冷至室温;将预处理好的样品装入陶瓷套管中,置微波消解仪消解;消解完的样品置恒温消解仪,在 125 ℃ 下赶酸至约 1 mL,转移至 50 mL 塑料离心管中,用去离子水定容至 50 mL,摇匀;取 5 mL 置 50 mL 离心管中,加镧溶液 2.5 mL^[13],用去离子水定容,摇匀,即得供试品溶液。

2.3 方法学考察

线性关系考察:按 2.1 项下仪器参数测定,测定各质量浓度溶液的吸光度,以吸光度(Y)对质量浓度(X , μg/mL)进行线性回归,得回归方程 $Y=0.04044X-0.00051$, $r=0.9999$ ($n=6$)。结果表明,钙质量浓度的线性范围为 0~6 μg/mL。

检测限与定量限考察:按供试品溶液制备方法平行制备 7 份溶液,再按 2.1 项下仪器参数进行测定,记录仪器响应值,并计算 SD 值,以 3 倍和 10 倍 SD 值对应的质量浓度分别作为检测限和定量限。结果仪器检测限为 0.041 μg/mL,定量限为 0.138 μg/mL^[14]。

精密度试验:取样品(批号为 20180201)粉末 1 份,依法制备供试品溶液,按 2.1 项下仪器参数进行测定,连续进样 6 次,测定仪器响应值。结果的 RSD 为 0.74% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:取样品(批号为 20180201)粉末 6 份,依法制备供试品溶液,按 2.1 项下仪器参数进行测定,记录仪器响应值并计算含量。结果样品中含钙平均值为 5.55 mg/g, RSD 为 0.9% ($n=6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量的样品(批号为 20180201)粉末 6 份,各 0.1 g,精密称定,分别精密加入钙标准溶液 0.5 mL,依法制备溶液并测定,记录仪器响应值并计算加样回收率^[15]。结果见表 2。

表 2 加样回收试验结果($n=6$)

取样量(g)	样品含量(μg)	加入量(μg)	测得量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
0.093 1	517	500	1 023	101.20		
0.112 6	625	500	1 133	101.60		
0.101 9	566	500	1 053	97.40	99.43	2.51
0.115 2	639	500	1 148	101.80		
0.102 5	569	500	1 063	98.80		
0.095 4	529	500	1 008	95.80		

2.4 样品含量测定

取不同批次的样品各 2 份,依法制备供试品溶液,按 2.1 项下仪器参数进行测定,记录仪器响应值并计算样品含量。结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果($n=3$)

样品 批号	取样量(g)		测定结果(μg/mL)		样品含量(mg/g)		$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
	1	2	1	2	1	2		
20180201	0.194 2	0.198 7	2.05	2.21	5.23	5.51	5.37	2.7
20171002	0.194 4	0.203 3	1.77	2.09	4.50	5.09	4.80	6.7
20170902	0.202 4	0.195 6	1.74	1.69	4.33	4.35	4.34	0.3

3 讨论

长期使用抗癫痫药物后,58% 的患者骨密度异常,其中大部分为骨质缺钙^[16]。因此,测定样品钙含量,有助于研究本品钙含量与疗效的关系。本研究结果显示,所用方法可准确测定镇痫片样品中钙元素的含量。但要注意,镇痫片中含有朱砂,导致样品中汞含量较高,测定时要注意汞对环境的污染。尤其是消解罐在试验后要进行隔离处理,避免污染其他汞测定试验。

镇痫片中含珍珠母原药材为每片 640 mg,按 0.1% 煎出率计算,钙含量最高为每片 0.64 mg,本品规格为每片 0.4 g,钙含量应为 1.6 mg/g。现测得量远高于 1.6 mg/g,说明处方中人工牛黄及朱砂等药材中也含有钙,但由于未见人工牛黄及朱砂等药材中钙含量的文献报道,无法确定成品中钙含量是否与研究数据吻合,将进一步研究。如果能研究得出本方中其他药材含钙最高量,可将总量与本研究测得量进行比较,若测得量远远超过处方药材中含钙最高量,就可质疑存在生产中用碳酸钙原料替代珍珠母为原料投入的违法行为。

综上所述,若本研究所用样品完全合格,则研究所得数据就为可靠数据。基于该样品钙含量数据,说明珍珠母在该方中微量元素的作用可能更重要,因此进一步研究该方中其他微量元素的含量,将有助于推断微量元素在治疗癫痫中的作用。