

# 北寒水石质量标准研究

夏振江<sup>1,2</sup>, 魏立新<sup>1\*</sup>, 杜玉枝<sup>1</sup>, 肖远灿<sup>1</sup>, 吕坪<sup>1,2</sup>, 王东平<sup>1,2</sup>, 杨红霞<sup>1,2</sup>, 李岑<sup>1,2</sup>

(1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

**摘要:**目的 建立北寒水石的质量标准。方法 采用化学鉴别法进行北寒水石的钙盐和硫酸盐的鉴别反应; 采用乙二胺四醋酸二钠配位滴定法测定北寒水石中含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量。结果 乙二胺四醋酸二钠配位滴定法测定北寒水石中含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量, 重复性好( $RSD = 0.24\%$ ), 含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )在  $0.0004 \sim 0.2498 \text{ g}$  线性关系良好( $r = 0.9997$ ), 平均回收率为  $103.95\%$ ,  $RSD = 2.83\%$  ( $n = 6$ )。6 批样品中  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  的平均含量为  $98.62\%$ 。结论 所建立的北寒水石定量测定方法简单准确, 能够控制该矿物药的质量。

**关键词:** 乙二胺四醋酸二钠配位滴定法; 北寒水石

DOI 标识: doi:10.3969/j.issn.1008-0805.2010.07.039

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2010)07-1658-02

## Quality Control of Beihanshuishi

XIA Zhen-jiang<sup>1,2</sup>, WEI Li-xin<sup>1\*</sup>, DU Yu-zhi<sup>1</sup>, XIAO Yuan-can<sup>1</sup>, LÜ Ping<sup>1,2</sup>, WANG Dong-ping<sup>1,2</sup>, YANG Hong-xia<sup>1,2</sup>, LI Cen<sup>1,2</sup>

(1. Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining, Qinghai 810008, China; 2. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract: Objective** To establish the method of quality control for Beihanshuishi. **Methods** To detect calcium salt and sulfate by chemical identification, and to determine the quantity of  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in Beihanshuishi by Calcium Disodium Versenate coordination titration Method. **Results** The method for the determination of  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in Beihanshuishi was in good reproducibility ( $RSD = 0.24\%$ ). The calibration curve was linear ( $r = 0.9998$ ) within the range of  $0.0004 \sim 0.2498 \text{ g}$  of  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . The recovery was  $103.95\%$ ,  $RSD = 2.83\%$ . **Conclusion** This method is convenient and accurate, and it can be used to establish quality control of the medicinal material.

**Key words:** Calcium Disodium Versenate coordination titration method; Beihanshuishi

寒水石(Gypsum)始见于《吴普本草》,作为凝水石别名<sup>[1]</sup>。在《中国药典》(2005年版)中有5味处方制剂中使用了北寒水石<sup>[2]</sup>。在其他的藏药、蒙药的部颁、地区标准中有110余味处方制剂中使用了寒水石,但是未说明是南寒水石或者北寒水石。在1995年版、2000年版和2005年版《中国药典》寒水石均被列入“成方制剂中本版药典未收载的药材及炮制品”目录中,但也未注明是南寒水石还是北寒水石。《中华人民共和国卫生部药品标准中药材》中收载了南寒水石和北寒水石。南寒水石为碳酸盐类矿物方解石族方解石,主含碳酸 $\text{CaCO}_3$ ;北寒水石为硫酸盐类矿物硬石膏族红石膏,主含含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )<sup>[3]</sup>。而中药常用药材石膏(GYPSUM FIBROSUM)是硫酸盐类矿物硬石膏族石膏,颜色为白色、灰色或淡黄色<sup>[2]</sup>。六省区《藏药标准》中收载了寒水石(据考证是北寒水石)的质量标准<sup>[4]</sup>,但是未建立主成分含量测定的方法及对主成分的含量限度进行规定。为了保证北寒水石的用药的规范,本研究对北寒水石的性状标准进行了修订,并对北寒水石主成分含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量测定方法进行了系统的方法学考证,建立了北寒水石主成分含量测定方法,在此基础上对含量的限度进行了规定。

收稿日期:2009-09-13; 修订日期:2009-11-27

基金项目:国家药典委员会《中国药典》2010年版标准研究课题(YS-198)

作者简介:夏振江(1984-),男(汉族),山东新泰人,现为中国科学院西北高原生物研究所在读硕士研究生,主要从事藏药的特色炮制技术及质量标准研究工作。

\*通讯作者简介:魏立新(1967-),男(汉族),山西盂县人,现任中国科学院西北高原生物研究所研究员,博士学位,主要从事藏药研究工作。

## 1 仪器与试剂

1.1 仪器 恒温干燥器(北京中兴伟业实验仪器公司),电子天平(AL104 梅特勒-特利多)(均经鉴定合格),酸式滴定管(北京玻璃仪器厂和天津市天科玻璃仪器制造有限公司生产,均经鉴定合格),箱式电阻炉(沈阳市节能电炉厂 型号:SY-4-13)。容量瓶、量筒、移液管(均经鉴定合格)、烧杯、锥形瓶、玻璃棒若干。

1.2 药品和试剂 乙二胺四醋酸二钠溶液( $0.05025 \text{ mol/L}$ )经标定,(乙二胺四醋酸二钠,北京化工厂),钙黄绿素指示剂,盐酸(分析纯,白银良友化学试剂有限公司。批号:080603),氢氧化钾(分析纯,天津百世化工有限公司。批号:2008-01-10),甲基红(分析纯,上海建信化工有限公司。批号:2007-01-12),0.025%甲基红的乙醇溶液,氨试液(分析纯,白银良友化学试剂有限公司。批号:080520),氨-缓冲液(pH10.0),指示剂(铬黑T,天津大茂化学试剂厂),基准氧化锌(天津市光复科技发展有限公司,批号:2008-08-28),其它所用试剂均为分析纯。

对照品:石膏成分分析标准物质(GBW03109a 定值日期1993-05,有效期2012-05,国家标准物质中心提供,国家技术监督局批准)。

北寒水石样品共6批,经本单位李天才副研究员鉴定为北寒水石。

## 2 方法与结果

2.1 性状和理化鉴别 性状和理化鉴别部分参照《中国药典》(2005年版)附录方法<sup>[2]</sup>。

2.1.1 性状 本品呈扁平块状、长块状、或不规则形状,大小不等;粉红色,半透明,表面凹凸不平;体重,质硬,断面具纵纹理,纤维状;具星状或针状玻璃样光泽;气微,味淡。

2.1.2 理化鉴别 取本品一小块(约 2 g),置具有小孔软木塞的试管内,灼烧,管壁有水珠生成,小块变为不透明体。另取本品粉末 0.2 g,加稀盐酸 10 ml,加热使其溶解,溶液显钙盐的鉴别反应和硫酸盐的鉴别反应。

## 2.2 含量测定

2.2.1 含量测定方法 取本品细粉约 0.2 g,精密称定,置锥形瓶中,加稀盐酸 10 ml,加热使其溶解,加水 100 ml 与甲基红指示液 1 滴,滴加氢氧化钾试液至溶液呈浅黄色,再继续多加 5 ml,加钙黄绿素指示剂少量,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L)滴定至溶液黄绿色消失,并显橙色。每毫升乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L)相当于 8.608 mg 的含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )。

2.2.2 供试品溶液的制备 取北寒水石样品碾碎后用研钵研细,先过五号筛,收集样品,再过 6 号筛,收集样品。样品符合《中国药典》“凡例”中细粉的规定。取本品细粉约 0.2 g,精密称定,置锥形瓶中,加稀盐酸 10 ml,加热使其溶解,即得。

2.2.3 专属性实验 按照“2.2.1”项下的方法,在不加入北寒水石样品的情况下进行空白试验。结果表明在不加样品情况下进行滴定,消耗的 EDTA 溶液平均值 0.05 ml,指示剂立即变色。

2.2.4 回收率实验 采用加样回收法,精密称取已知含量的北寒水石样品 6 份,每份 0.1 g。分别精密添加对照品 0.1 g。按照“2.2.2”项下制备样品溶液,测定含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量。计算平均回收率为 103.95%,RSD 为 2.83%。实验结果表明本方法回收率好。

2.2.5 重复性实验 精密称取同一批次北寒水石样品 6 份,按照“2.2.1”项下方法测定含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量。结果含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的平均含量为 97.61%,RSD = 0.24%。结果表明,在同一条件下,本方法的重复性较好。

2.2.6 中间精密度实验 选取了 3 个人使用同一种方法、同一台设备(滴定管、天平等其他仪器),在不同的时间(上午、中午、下午),精密称取同一批次北寒水石样品 3 份,按照“2.2.1”项下方法测定含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量。取每个人实验结果的平均值进行比较。结果含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的平均含量为 98.80%,RSD = 0.19%,结果表明该方法符合中间精密度要求。

2.2.7 线性实验 精密称取 0.00,0.05,0.10,0.15,0.20,0.25 g 同一批次的北寒水石样品,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,测定含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量,做线性考察实验,以样品称样量为  $Y$ ,样品中的含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量为  $X$  绘制标准曲线,计算回归方程为: $Y = 0.9896X + 0.0003$ 。结果表明含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量在 0.0004 ~ 0.2498 g 线性关系良好( $r = 0.9997$ )。

2.2.8 耐用性实验 选取北寒水石样品的细粉,称取 1.1999 g,加入 60 ml 稀盐酸后定容至 70 ml 制成供试品溶液。分别于 0,1,2,4,8,16 h 后,精密吸取 10 ml 供试品溶液测定含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量。测定含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的平均含量为 97.69%,RSD = 0.29%,结果表明待测样品在 16h 稳定性良好。

2.2.9 样品的测定 按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,用上述方法对以下不同批次样品进行含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量测定。结果见表 1。

表 1 北寒水石样品含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量测定结果

编号	样品来源	含水硫酸钙 %	RSD %
1	河北安国药材市场,产地河南	98.80	0.12
2	河北安国药材市场	99.82	0.09
3	青海省西宁市九康药材市场	97.20	0.23
4	青海省西宁市九康药材市场	99.43	0.20
5	河北安国药材市场,产地山东	98.81	0.23
6	河北安国药材市场	97.66	0.25
平均值		98.62	

2.2.10 含量限度的制定 根据 6 批样品测定结果,北寒水石主成分含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量最高值为 99.82%,最低值为 97.20%,平均值为 98.62%。考虑到不同地区样品收集的差异性,故暂规定北寒水石中含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )含量限度定为不得少于 97.0%。

## 3 讨论

文献中曾经报道过测定寒水石中的含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的含量<sup>[5,6]</sup>,但是没有进行系统的方法学考证。本研究按照参照《中国药典》(2005 年版)中的“中药质量标准分析方法验证指导原则”<sup>[2]</sup>,进行了系统的方法学考证。此外,在供试品溶液制备中对稀盐酸加入量进行了考察。结果是加入 10 ml 稀盐酸试液既能最大限度的溶解样品,又可减少含量测定中氢氧化钾的加入量。稀盐酸加入过少会影响测定结果,加入过多会使测定中氢氧化钾的加入量增加。对北寒水石的取用量进行了考察,结果是取用 0.2 g 北寒水石,滴定所用的滴定液的体积在 20 ml 左右,符合消耗滴定液的精度控制范围。

目前对国标、部标及地区标准中成方制剂中有 110 余种成方制剂使用了寒水石,但是没有说明是南寒水石或者北寒水石。由于南寒水石和北寒水石的化学成分不同就造成了药理药效的不同,极大地影响了用药的规范性。随着研究的逐步深入,建议对国标、部标及地区标准中涉及到寒水石的成方制剂进行深入考证,确定所用寒水石是南寒水石还是北寒水石,以便规范用药及提高用药的安全性。

## 参考文献:

- [1] 陈榆. 寒水石的本草考释[J]. 中国中药杂志,1989,14(12):7.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典, I 部[S]. 北京:化学工业出版社,2005:63,附录 25,114.
- [3] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·中药材,第 I 册[S]. 1992:29,66.
- [4] 西藏青海四川甘肃云南新疆卫生局. 藏药标准[S]. 1978:95.
- [5] 温雅琴. EDTA 滴定法测定蒙药寒水石中硫酸钙的含量[J]. 药物分析杂志,1995,1:50.
- [6] 张绍琴,赵忠杰,郑丽文. 中药寒水石中主要成分的含量测定[J]. 中药材,1986,4:42.