

藏药“佐太”中硫化汞含量测定的方法学考察

王东平^{1,2}, 魏立新^{1*}, 杜玉枝¹, 杨红霞^{1,2}, 夏振江^{1,2}, 吕坪^{1,2}, 肖远灿¹, 李岑^{1,2}

(1. 中国科学院西北高原生物研究所藏药现代化研究中心, 青海 西宁 810008;

2. 中国科学院研究生院, 北京 100039)

摘要:目的 对藏药“佐太”中硫化汞含量测定的硫氰酸盐络合滴定法进行方法学考察。方法 通过不同消解体系、消解方法、消解时间等比较建立适合藏药“佐太”中硫化汞含量测定的硫氰酸盐络合滴定法。结果 藏药“佐太”中硫化汞含量测定选择 $H_2SO_4 - KNO_3$ 消解体系, 每 0.3 g 佐太样品加入硫酸量 10 ml, 加入硝酸钾 2.5 g; 电炉直火加热回流消解 30 min, 自然冷却 30 min。结论 用硫氰酸盐络合滴定法测定藏药“佐太”中硫化汞含量重现性好 ($RSD < 1\%$, $n = 6$)。藏药“佐太”中的硫化汞的平均回收率为 100.92%, RSD 为 0.59% ($n = 6$)。该方法操作简单, 结果准确。

关键词: 藏药佐太; 硫化汞; 硫氰酸盐络合滴定法; 方法学

中图分类号: R29; R284.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-0805(2010)06-1359-03

Study on the Method of Determination of Mercury Sulfide in Tibetan Medicine GTso Thal

WANG Dong-ping^{1,2}, WEI Li-xin^{1*}, DU Yu-zhi¹, YANG Hong-xia^{1,2}, XIA Zhen-jiang^{1,2}, LV Ping^{1,2}, XIAO Yuan-can¹, LI Cen^{1,2}

(1. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 81008, China; 2. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: **Objective** To study the method of determination of mercury Sulfide in Tibetan Medicine GTso Thal. **Methods** By comparing the different digestion systems, digestion methods, digestion time and the other factors established the sulfocyanide complexometric titration method suitable for determination mercury sulfide in the Tibetan Medicine GTso Thal. **Results** The method was to choose $H_2SO_4 - KNO_3$ digestion system, add 10.00 ml sulfuric acid and 2.50 g potassium nitrate for 0.30 g GTso Thal sample; use furnace directly to heat and add circumfluence equipment; digestion time was 30 min, and natural cooling time was 30 min. **Conclusion** The method is simple and accurate with good reproducibility ($RSD < 1\%$, $n = 6$). The average recovery of mercury sulfide was 100.92% and RSD was 0.59% ($n = 6$).

Key words: GTso Thal; Tibetan Medicine; Mercury Sulfide; Complexometric Titration; Methodology

藏药“佐太”是藏语“仁青欧曲佐珠钦木”的简称,是藏医制剂工艺名称,译成汉语是“煮炼之灰”的意思。“佐太”又译“佐台”(卫藏、安多语)、“佐塔”(康巴语),也叫甘露精王,是生产“七十味珍珠丸”、“仁青常觉”等名贵藏药的主要原料。“佐太”通常配合普通药物来增加疗效,具有生肌健脾、滋补强壮、抗病健身的功效^[1,2]。目前文献报道的含汞化合物的测定方法主要有冷原子吸收法、原子荧光光谱法、原子吸收光谱法、X-射线光电子能谱(XPS)、X-射线荧光(XRF)、X-射线衍射(XRD)、高效液相色谱法(HPLC)和络合滴定法等方法^[3-5]。文献报道的方法一般是借助大型仪器进行分析,主要针对汞元素含量低的样品,不适合汞含量高的样品测定;X-射线光电子能谱为半定量测定方法,测定结果受“佐太”样品均匀度影响较大;高效液相色谱法需要对样品消解液进行柱前衍生,测定结果容易产生操作误差;原子荧光光谱法等方法需要对消解液进行稀释近百万倍而造成测定误差。藏药“佐太”中汞元素含量较高并且主要以硫化汞的形式存在,因此藏药“佐太”中硫化汞含量的测定需要建立简便适合的测定方法。本实验参考《中国药典》2005 版 I 部中朱砂项下的含量测定方法,考察不同消解体系、消解方法、加热时间和冷却时间对测定结果的影响,以期建立“佐太”的络合滴定测定方法。

收稿日期:2009-09-14; 修订日期:2009-12-01

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划(No. 2007BAI48B02)

作者简介:王东平(1984-),男(汉族),河北易县人,现为中国科学院研究生院硕士研究生,学士学位,主要从事藏药药理学研究工作。

*通讯作者简介:魏立新(1967-),男(汉族),山西孟县人,现任中国科学院西北高原生物研究所研究员,博士学位,主要从事藏药的化学成分及药理作用研究工作。

1 材料与仪器

1.1 “佐太”样品 购自青海省九康医药有限公司仁青藏药行,购买时间:2008-04-21。

1.2 试剂 Mercury(II) sulfide Red, (Alfa Aesar, Stock#13482, Lot# H22N08, CAS# 1344-48-5), 高锰酸钾(AR 天津市红岩化学试剂厂,生产批号:071209), 硫酸亚铁(天津恒兴化学试剂制造有限公司,生产批号:050901), 浓硫酸(白银良友化学试剂有限公司,生产批号:080520), 浓盐酸(天津恒兴化学试剂制造有限公司,生产批号:060228), 硝酸钾(天津恒兴化学试剂制造有限公司,生产批号:2008-04-06) 硫酸铁铵(天津市河东区红岩试剂厂,生产批号:050910), 硝酸银(天津市光复科技发展有限公司,生产批号:081111), 硫氰酸铵(天津市化学试剂六厂三分厂,生产批号:031114), 基准氯化钠(天津市恒兴化学试剂制造有限公司,生产批号:080210)。

1.3 仪器 ML-3-4 调温电热板(北京中兴伟业仪器有限公司), ML104 电子天平[梅特勒托利多仪器(上海)有限公司], 202 型电热恒温干燥箱(北京中兴伟业仪器有限公司), 通风橱(上海沪试分析仪器有限公司), 滴定管(酸式滴定管)。

2 方法和结果

在测定“佐太”硫化汞含量的过程中需要对“佐太”样品进行消解,按照药典方法,对硫化汞含量测定的消解体系、消解条件和消解过程时间因素进行考察。

2.1 消解体系的选择 “佐太”的配制用料复杂,工艺繁琐,加入植物与矿物多达一百余种^[6]。消解条件即要求完全释放样品中的汞又能避免汞的挥发损失。按照《中国药典》2005 年版朱砂项下“含量测定”的方法^[7],选择湿法回流装置,即磨口锥形瓶加蛇形冷凝管。实验选择 $HNO_3 - H_2SO_4 - HClO_4 - KNO_3$ 体系^[8]、 $H_2SO_4 - KNO_3$ 体系^[9-16]、 $HNO_3 - H_2SO_4$ 体系^[17]、 $H_2SO_4 - KNO_3 -$

ZnO 体系^[18]进行实验。以硫化汞分析纯(HgS 含量 > 99.99%) 分别按参考文献的方法进行消解、测定。测定结果见表 1。

表 1 4 种消解体系测得硫化汞含量

消解体系	取样量 m/g	测得硫化汞的量/g				HgS (%)	RSD(%) (n=3)
		1	2	3	平均值		
HNO ₃ - H ₂ SO ₄ - HClO ₄ - KNO ₃	0.298 9	0.280 8	0.281 8	0.283 2	0.2819	94.31	0.42
H ₂ SO ₄ - KNO ₃	0.299 1	0.299 2	0.298 7	0.298 3	0.298 7	99.86	0.15
HNO ₃ - H ₂ SO ₄	0.299 1	0.296 3	0.295 9	0.294 8	0.295 6	98.83	0.26
H ₂ SO ₄ - KNO ₃ - ZnO	0.299 4	0.282 5	0.283 9	0.283 0	0.283 1	94.56	0.25

实验结果表明, H₂SO₄ - KNO₃ 消解体系在样品处理过程中损失的硫化汞较少, 误差小, 结果最接近实际值(99.99%)。故采用 H₂SO₄ - KNO₃ 体系作为“佐太”样品含量测定的消解方法。

2.2 消解条件的选择 取“佐太”样品干燥粉末 0.30 g, 精密称

定, 置于磨口锥形瓶中, 加入硫酸和硝酸钾, 1 kW 电炉直火加热 30 min, 放冷 30 min, 加水 100 ml, 加 1% 高锰酸钾至溶液显粉红色, 在滴加 2% 硫酸亚铁溶液至红色消失, 加硫酸铁铵指示液 2 ml, 用硫酸氰铵滴定液(0.1 mol/L) 滴定。每 1 ml 硫氰酸铵滴定液(0.1 mol/L) 相当于 11.63 mg 硫化汞。结果见表 2~3。

实验结果表明, 浓硫酸和硝酸钾的加入量影响到“佐太”样品中硫化汞的测定值。文献报道的浓硫酸加入体积为取样量的 30~35 倍, 硝酸钾用量为取样量的 8~10 倍。由于“佐太”样品中含有大量单质硫, 消解过程中反应产生大量 SO₂ 和 NO₂ 气体, 当气体大量快速生成而冷凝管不能够使其全部冷却回流时, 气体会逸出, 造成汞损失。表 2~3 的结果表明硫酸量在 10 ml, 硝酸钾加入量在 2.5 g, 测得“佐太”样品的硫化汞含量相对值较高, 故本文选择采用每 0.30 g “佐太”样品加入硫酸量 10 ml, 加入硝酸钾 2.5 g。

2.3 消解过程时间因素的选择 按照“2.2”所用方法, 选择不同消解时间和冷却时间考察对“佐太”样品消解测定结果的影响。加热时间的选择以溶液中没有黑色颗粒为最短时间, 以 1 h 为最长时间; 以室温自然冷却时间为最长冷却时间, 以冷水浴降温时间为最短冷却时间。结果见表 4~5。

表 2 加入不同体积浓硫酸测得“佐太”样品中硫化汞含量

取样量 m/g	硫酸 V/ml	硝酸钾 m/g	加热时间 t/min	测得硫化汞的量 m/g				HgS (%)	RSD(%) (n=3)
				1	2	3	平均值		
0.299 5	5.0	2.5	30	0.153 0	0.154 0	0.153 8	0.153 6	51.29	0.34
0.299 4	10.0	2.5	30	0.165 1	0.162 7	0.163 3	0.163 7	54.68	0.76
0.299 3	12.5	2.5	30	0.163 0	0.163 8	0.164 9	0.163 9	54.76	0.58
0.299 6	15.0	2.5	30	0.156 6	0.157 3	0.158 3	0.157 4	52.54	0.54

表 3 加入不同量硝酸钾测得“佐太”样品中硫化汞含量

取样量 m/g	硫酸 V/ml	硝酸钾 m/g	加热时间 t/min	测得硫化汞的量 m/g				HgS (%)	RSD(%) (n=3)
				1	2	3	平均值		
0.299 5	10.0	1.0	30	0.148 9	0.151 2	0.151 0	0.150 4	50.22	0.85
0.299 6	10.0	1.5	30	0.151 0	0.148 6	0.151 3	0.150 3	50.17	0.98
0.299 4	10.0	2.0	30	0.162 9	0.165 0	0.164 4	0.164 1	54.81	0.66
0.300 2	10.0	2.5	30	0.163 5	0.165 2	0.165 4	0.164 7	54.85	0.63
0.299 8	10.0	3.0	30	0.151 8	0.148 4	0.151 2	0.150 5	50.20	0.63

表 4 不同加热时间测得“佐太”样品中硫化汞含量

取样量 m/g	加热时间 t/min	冷却时间 t/min	测得硫化汞的量 m/g				HgS (%)	RSD(%) (n=3)
			1	2	3	平均值		
0.299 6	15	30	0.163 3	0.162 5	0.162 3	0.162 7	54.29	0.33
0.299 5	20	30	0.165 0	0.163 0	0.163 4	0.163 8	54.68	0.65
0.299 2	25	30	0.162 2	0.165 2	0.164 0	0.163 8	54.76	0.92
0.299 8	30	30	0.163 3	0.165 5	0.164 1	0.164 3	54.79	0.68
0.299 9	40	30	0.158 8	0.161 0	0.159 0	0.159 6	53.22	0.76
0.299 7	50	30	0.159 8	0.158 8	0.160 1	0.159 6	53.25	0.43
0.299 5	60	30	0.158 7	0.161 2	0.158 9	0.159 6	53.30	0.87

实验结果表明加热时间影响硫化汞的测定值, 15 min 为肉眼观察高的消解时间。随着消解时间的延长, 硫化汞测定值降低, 可能消解完全最短时间, 30 min 为“佐太”样品硫化汞含量测定值最原因是在加热过程中外溢气体导致的汞流失。

表 5 不同冷却时间测得“佐太”样品中硫化汞含量

取样量 m/g	冷却时间 t/min	测得硫化汞的量 m/g				硫化汞的百 分含量(%)	RSD(%) (n=3)
		1	2	3	平均值		
0.299 4	10	0.165 4	0.163 9	0.163 3	0.164 2	54.84	0.66
0.299 2	15	0.162 5	0.164 8	0.164 5	0.163 9	54.78	0.76
0.300 2	20	0.163 5	0.165 2	0.165 4	0.164 7	54.85	0.63
0.299 9	25	0.163 9	0.163 9	0.165 1	0.164 3	54.80	0.42
0.300 1	30	0.164 0	0.165 3	0.163 9	0.164 4	54.78	0.48

测定结果表明冷却时间对“佐太”样品中硫化汞测定结果影响不大, 故冷却方式根据实验时间来选择, 本实验选择自然冷却方式, 冷却时间为 30 min。

2.4 硫化汞与硫氰酸铵滴定液的线性关系 取硫化汞分析纯样品, 干燥至恒重, 分别精密称取 0.05, 0.10, 0.15, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35 g, 置于磨口锥形瓶中, 加入硫酸(33 倍量) 和硝酸钾

(4.3 倍量),按“2.2”项下方法操作。测定结果见表 6。以硫化汞(g)对硫氰酸铵滴定液滴定的(ml)进行线性回归,得回归方程: $Y = 85.80X - 0.017$ ($r = 0.9995$);实验表明:硫化汞在 0.00 ~ 0.35 g 范围内与硫氰酸铵滴定液呈良好的相关性。结果见图 1。

表 6 硫化汞分析纯中硫化汞含量测定值

取样量 m/g	硫氰酸铵滴定 液消耗量 V/ml	测得硫化 汞含量 m/g	硫化汞含 量(%)
0.00	0.00	0.00	0.00
0.05	4.28	49.78	99.55
0.1	8.50	98.86	98.86
0.15	12.86	149.56	99.71
0.20	17.10	198.87	99.44
0.25	21.60	251.21	100.48
0.30	25.65	298.31	99.44
0.35	30.00	348.90	99.69

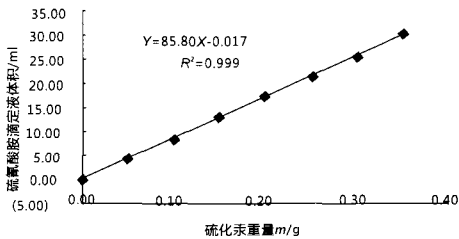


图 1 硫化汞和硫氰酸铵滴定液的线性关系

2.5 干扰实验 精密称取单质硫粉末按含量测定项下操作,未消耗硫氰酸铵滴定液。实验表明“佐太”样品中除汞化合物以外含量最高的单质硫对实验无干扰。

2.6 重复性实验 精密称取同一批号的“佐太”样品 5 份,置于磨口锥形瓶中,加入硫酸(33 倍量)和硝酸钾(4.3 倍量),按“2.2”项下方法操作。结果见表 7。

表 7 “佐太”样品中硫化汞含量测定重复性实验结果

编号	取样量 m/g	测得硫化 汞含量 m/g	硫化汞百 分含量(%)	标准偏差	平均值 (%)	RSD(%) (n=3)
1	0.299 9	0.163 4	54.47			
2	0.300 2	0.164 4	54.78			
3	0.299 4	0.163 9	54.73	0.178 8	54.58	0.33
4	0.299 8	0.163 6	54.56			
5	0.300 1	0.163 1	54.35			

测定结果表明“佐太”样品中的硫化汞含量平均为 54.85%,RSD 为 0.33% (n=5)。测定结果表明重复性实验良好。

2.7 加样回收实验 分别精密称取 6 份“佐太”样品约 0.30 g,再精密加入硫化汞分析纯样品(硫化汞含量为 99.99%),加入量约为 0.1 g,按佐太样品测定项下操作进行消解测定。结果见表 8。

测定结果表明“佐太”样品中硫化汞加样回收率平均值为 100.92%,RSD% = 0.59。

表 8 “佐太”样品中硫化汞测定加样回收实验结果

编号	取样量 m/g	硫化汞分析 纯加入量 m/g	测得硫化汞 含量 m/g	样品中硫化汞 含量 m/g (%)	回收率 (%)	标准 偏差	平均值 (%)	RSD(%) (n=3)
1	0.300 3	0.100 6	0.265 5	0.163 9	100.99			
2	0.300 0	0.100 4	0.264 8	0.163 7	100.66			
3	0.299 6	0.100 0	0.264 9	0.163 5	101.38			
4	0.299 9	0.100 7	0.265 1	0.163 7	100.71	0.592	100.92	0.59
5	0.300 2	0.100 2	0.265 8	0.163 8	101.75			
6	0.300 0	0.100 6	0.264 4	0.163 7	100.06			

3 讨论

表 7~8 表明,用硫氰酸盐络合滴定法测定藏药“佐太”中硫化汞含量重复性好(RSD < 1%, n=6)。准确、可靠,回收率为(100.92 ± 0.85)%。该方法过程简单、操作容易,各单位都可进行检测,不依赖于大型仪器设备。

硫氰酸盐络合滴定法测定“佐太”样品的关键步骤为消解,既要求佐太样品消解完全,又要避免汞的挥发损失。“佐太”样品中含有 20% 左右的单质硫^[4],消解过程中和浓硫酸反应产生 SO₂ 和 NO₂ 气体。当取样量过大时,锥形瓶中短时间内产生大量气体,冷凝管不能够很好冷凝回流,会发生气体外逸现象,造成汞流失,所以样品取样量应控制在 0.1 ~ 0.3 g 之间。在样品的消解中,当加入硝酸钾与硫酸后,先用电炉大功率直火加热(1.0 kW),待反应开始冒泡时,用小功率进行加热(0.25 kW),待锥形瓶中液体逐渐清澈,再调大功率,避免反应过程中大量气体和酸液逸出,影响测定结果。

由于藏药“佐太”组方复杂,消解完成后有大量还原性物质,滴定前加入 1% 高锰酸钾溶液量较大,从 1.5 ml 到 45 ml 不一,滴定操作过程中应注意,以防高锰酸钾溶液过量。

在参考《中国药典》以及文献方法基础上通过实验考察荧光黄指示剂和铬酸钾指示剂,选择了荧光黄指示剂。铬酸钾指示剂滴定终点为生成砖红色沉淀,滴定终点不容易判断,测定结果不准确。荧光黄指示剂滴定终点为黄绿色变为淡粉红色,滴定终点容易判断。在滴定过程中可在锥形瓶下放一张白纸,便于滴定终点的准确判断。

通过比较藏药“佐太”样品消解过程的主要因素,选择了 H₂SO₄-KNO₃ 消解体系;每 0.3 g “佐太”样品加入硫酸量 10 ml,加入硝酸钾 2.5 g;电炉直火加热方式、磨口锥形瓶加蛇形冷凝管回流消解、消解时间为 30 min;自然冷却,冷却时间为 30 min;指示剂为荧光黄,滴定终点为黄绿色变为淡粉红色。通过单质硫的干扰试验、样品测定重复性实验、加样回收实验可以看出,硫氰酸盐络合滴定法可以用于藏药“佐太”中硫化汞含量测定,为藏药“佐太”硫化汞含量检测提供一种常规化学方法。

参考文献:

[1] 兰 科. 简述藏药佐太[J]. 中国民族医药杂志,1999,5: 86.
 [2] 丹增平措. 藏药,有无“坐台”区别大[J]. 家庭医生,2007,2:51.
 [3] 阎立锋. 藏药佐太的微结构与成分分析[J]. 中国藏学,2007,3: 150, 174.
 [4] 阎立锋,马小科,朱清时. 藏药佐太无机成分分析[J]. 中国中药杂志,2007,32(2): 159.
 [5] 曾 勇,王 平,何毓敏,等. 高效液相色谱法测定“佐塔”中汞的含量[J]. 中南药学,2008,6(1):60.
 [6] 扎西旺堆. 藏药中的“佐太”[N]. 中国中医药报,2003-12-3(3).
 [7] 国家药典委员会. 中国药典, I 部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 92.
 [8] 钟丽平,郭增喜. 神香苏合丸中朱砂的含量测定[J]. 中药新药与临床药理,1994,5(3):45.
 [9] 杨 晶,丁延霞,赵淑芳. 小儿金丹片中朱砂的含量测定[J]. 中草药,1993,24(5):275.
 [10] 徐初柳,肖敏霞,张 舒. 复方芦荟胶囊中硫化汞的含量测定[J]. 药品检测,2003,12(4):47.
 [11] 吕 锋,肖明虎. 硫氰酸盐法测定痛复康中朱砂含量[J]. 时珍国医国药,1999,10(9):651.
 [12] 孔广英,钮忠华. 小儿牛黄清心散中朱砂含量的测定及可溶性砷盐检查[J]. 中国药事,1999,13(6):405.
 [13] 李卫敏,毛克臣,李 洋. 朱红膏中汞离子的含量测定研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(3):20.
 [14] 陈 波,刘春农. 朱砂安神丸中硫化汞与盐酸小聚碱的含量测定[J]. 山东医药工业,2003,22(1):1.
 [15] 李毅辣,段亚丽,严 明. 朱砂散中朱砂的含量测定方法研究[J]. 广西畜牧兽医,1998,14(1):11.
 [16] 高 光,马玉叶,李毅辣,等. 朱砂散中朱砂的含量测定和黄连的 TLC 鉴别[J]. 中国兽医杂志,2000,26(9):52.
 [17] 王莉华,吴晓薇,于伟勋,等. 硫氰酸盐-罗丹明 B-聚乙烯醇光度法测定中成药中微量汞[J]. 分析化学,1991,19(1):86.
 [18] 陈祥胜,董元伟. 痛复康胶囊中朱砂定量测定[J]. 时珍国医国药,2000,11(10):891.