

# ICP-OES法与EDTA直接滴定法测定 含石膏方剂中钙离子含量研究

李晓晶<sup>1</sup>, 马强<sup>2</sup>, 盛振华<sup>3</sup>, 葛尔宁<sup>3</sup>, 苏燕<sup>1\*</sup>

(1. 内蒙古科技大学包头医学院基础学院, 内蒙古包头 014060;

2. 中国医学科学院基础医学研究所, 北京协和医学院基础学院生物医学工程学系, 北京 100005;

3. 浙江中医药大学分析测试中心, 杭州 310053)

**[摘要]** 目的: 通过对比EDTA直接滴定法和ICP-OES法测定钙标准液、单煎石膏药液、白虎汤、麻杏石甘汤和竹叶石膏汤同一样品中Ca<sup>2+</sup>溶出量差异, 探讨复方汤剂中有机基底等因素对EDTA直接滴定法测定复方药液中Ca<sup>2+</sup>溶出量的影响程度并建立一种可信的测定方剂中Ca<sup>2+</sup>溶出量的方法。方法: 通过对比EDTA直接滴定法和微波消解-ICP-OES法测定钙标准液、单煎石膏药液、白虎汤、麻杏石甘汤和竹叶石膏汤同一样品中Ca<sup>2+</sup>溶出量。结果: EDTA直接滴定法与ICP-OES法测定钙标准液结果间无显著差异, 两方法测定结果相同。两方法测定单煎石膏、白虎汤、麻杏石甘汤和竹叶石膏汤样品中Ca<sup>2+</sup>溶出量结果间差异显著(P < 0.01), EDTA直接滴定法测定结果较ICP-OES法偏大。结论: EDTA直接滴定法测定样品中Ca<sup>2+</sup>溶出量受样品基底复杂程度影响, 影响因素对EDTA直接滴定法测定影响均匀且呈线性关系。EDTA直接滴定法测定复方中Ca<sup>2+</sup>溶出量偏大, 较不适合用于测定中药复方中Ca<sup>2+</sup>溶出量。

**[关键词]** EDTA直接滴定法; ICP-OES法; 石膏; 含石膏方剂; 方法学比较

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0069-06

**[收稿日期]** 20120720(003)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81160214); 教育部科学技术研究重点项目(210039); 内蒙古自然科学基金项目(2011MS1132; 200711020913)

**[第一作者]** 李晓晶, 硕士, 讲师, 从事中药复方有效成分及其变化规律研究, Tel: 0472-7167841, E-mail: jj151a@163.com

**[通讯作者]** \*苏燕, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中药复方有效成分及其变化规律研究, Tel: 0472-7167841, Fax: 0472-7167836, E-mail: synmg@126.com

金花的质量也有着较大影响, 因此, 为保证制剂质量的恒定, 在其质量控制中, 应对这些成分进行指纹图谱的鉴别。

按2010年版药典规定, 洋金花中生物碱以东莨菪碱计应不少于0.15%, 从本实验结果来看, 各个产地的药材均符合规定, 但产地间差距较大。由于东莨菪碱过量会产生毒副作用, 因此在洋金花的质量控制中应对其最高限量做出规定, 以防止由于药材的产地、种植方法、采收年份、贮存处理、提取方法<sup>[11]</sup>等的不同而出现的药效和毒副作用的差异。

## [参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 250.  
[2] 姚士岩, 王海泉. 曼陀罗有效成分的分析[J]. 辽宁大学学报, 1995, 21(1): 99.  
[3] 杨炳友, 唐玲, 太成梅. 洋金花化学成分的研究(I)[J]. 2006, 37(8): 1147.

[4] 王乃平, 胡锦涛, 陈长勋. 药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 65.  
[5] 李尧尧, 张志杰, 王祝举. 近60年中药毒副作用及不良反应文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 213.  
[6] 文乐兮, 魏飞跃. 方剂中药物量-效-毒关系的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(5): 84.  
[7] 李晓燕, 霍务贞, 吴燕红, 等. 高效液相色谱法测定喘平滴丸中东莨菪碱的含量[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1402.  
[8] 于立军. HPLC法测定不同产地洋金花中东莨菪碱的含量[J]. 中国药房, 2007, 18(24): 1878.  
[9] 马秉智, 朱立平, 鞠海. 不同产地单芽狗脊藤HPLC指纹图谱[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 151.  
[10] 李炜, 王海亮, 张静赟. 复方骆驼蓬子软膏质量标准研究[J]. 中成药, 2011, 33(1): 69.  
[11] 彭拓华, 钟世顺, 张少俊, 等. 三种提取方法提取洋金花生物碱的比较研究[J]. 中成药, 2012, 34(5): 832.

[责任编辑 顾雪竹]

## Comparison of ICP-OES and EDTA Titration Methods of the Results of Calcium Content in Gypsum Formulae

LI Xiao-jing<sup>1</sup>, MA Qiang<sup>2</sup>, SHENG Zhen-hua<sup>3</sup>, GE Er-ning<sup>3</sup>, SU Yan<sup>1\*</sup>

(1. Basic Medical College, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science & Technology, Baotou 014060, China; 2. Institute of Basic Medical Sciences & School of Basic Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100005, China; 3. Analytical Testing Center, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

**[Abstract]** **Objective:** The  $\text{Ca}^{2+}$  content in calcium standard solution, the gypsum decoction, Baihu decoction, Mxing Shigan decoction and Zhuye Shigao decoction was determined by comparing the difference of EDTA titration method and ICP-OES method to discuss the effect of organic matrix and other factors of decoction with the degree of  $\text{Ca}^{2+}$  content on using EDTA titration and to establish a credible method of  $\text{Ca}^{2+}$  leaching quantity of the decoction. **Method:** The EDTA titration method and the ICP-OES method results were compared to determine  $\text{Ca}^{2+}$  content of the same sample in calcium standard solution, gypsum decoction, Baihu decoction, Mxing Shigan decoction and Zhuye Shigao decoction. **Result:** The results of the calcium standard solution between EDTA titration method and ICP-OES determination were no significant ( $P > 0.05$ ), two methods were the same results. The results of  $\text{Ca}^{2+}$  content were significantly different with the determination of two methods for gypsum, Baihu decoction, Mxing Shigan decoction and Zhuye Shigao decoction ( $P < 0.01$ ). The value of results by EDTA direct titration method was higher than that by ICP-OES method. **Conclusion:**  $\text{Ca}^{2+}$  content determination by using EDTA titration is affected with the complex degree of sample's organic matrices, influence factors on the determination of EDTA titration methods are homogeneous and linear relationship. The  $\text{Ca}^{2+}$  content determination result value of decoction is high by EDTA direct titration method, and it is less suitable for the determination of  $\text{Ca}^{2+}$  content of the traditional medical formulae.

**[Key words]** EDTA direct titration method; ICP-OES method; gypsum; containing gypsum formula; methodology comparison

石膏为单斜晶系含水硫酸钙( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )的矿石<sup>[1]</sup>,除主要成分 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 外还含有Fe, Mg, Cu, Mn, Zn等微量元素<sup>[2]</sup>。石膏始载于《神农本草经》,是中医最早使用的几种矿物药物之一<sup>[3]</sup>。石膏辛、甘、大寒,是中医清热泻火的要药,同时也是白虎汤、麻杏石甘汤、竹叶石膏汤和大青龙汤等临床常用的清热名方的主要组方药物之一<sup>[4-5]</sup>。石膏和各种含石膏方剂经过长期的临床应用,疗效得到了充分的验证。但是对于石膏中解热有效成分 $\text{Ca}^{2+}$ 在复方配伍条件下溶出量是否增加却一直存在争议<sup>[6-10]</sup>。对于同一含石膏方剂复方配伍药液中 $\text{Ca}^{2+}$ 溶出量结果报道的不同,一种可能是由于用药剂量、药物批次或产地不同所导致,也有可能是测定方法不同所导致的。一般研究石膏和含石膏方剂中 $\text{Ca}^{2+}$ 溶出量通常使用EDTA直接滴定法<sup>[6-9]</sup>,该方法也是《中国药典》规定的石膏、钟乳石和葡萄糖酸钙

等中、西药中钙含量的标准测定方法<sup>[11-12]</sup>。EDTA直接滴定法的原理为EDTA与 $\text{Ca}^{2+}$ 形成螯合物,通过测定消耗的EDTA标准液体积计算被测溶液中钙含量<sup>[13]</sup>。但复方中通常含有多种生物碱、糖苷、有机酸和黄酮等具有较强配位能力的化合物,有可能与 $\text{Ca}^{2+}$ 配位而干扰方剂中 $\text{Ca}^{2+}$ 含量的测定<sup>[14-15]</sup>。电感耦合高频等离子体发射光谱法(inductively coupled plasma-optical emission spectrometry, ICP-OES)是近年来发展迅速的一种新兴元素分析方法。由于其灵敏度高、精密度好、标准曲线范围宽、测试速度快,已普遍应用于地矿、冶金、材料等元素分析<sup>[16-18]</sup>。样品经过微波消解处理,可以有效的消除动、植物样品中有机基底对元素分析的影响,故而ICP-OES法在中草药和食品的微量元素研究中得到了广泛的应用<sup>[19-24]</sup>。

我们前期对白虎汤复方配伍药液中 $\text{Ca}^{2+}$ 溶出

量分别使用EDTA直接滴定法和微波消解-ICP-OES法进行测定,发现两种方法测定结果确有差异<sup>[25-26]</sup>。为进一步研究石膏在复方中配伍规律和意义,首先要有一种准确可信的方法测定药液中Ca<sup>2+</sup>溶出量,为此本研究选择了《伤寒论》中3种临床常用经方为例,通过对ICP-OES法和EDTA直接滴定法进行方法学考察,探讨有机基底对EDTA直接滴定法测定复方药液中钙含量的影响程度,以期建立一种准确可信的测定方剂中Ca<sup>2+</sup>溶出量的方法。

## 2 材料

**2.1 药材** 石膏、知母、炙甘草、麻黄、苦杏仁、淡竹叶、半夏、麦冬、人参均购自浙江中医药大学中药饮片,粳米购于市场,经浙江中医药大学葛尔宁研究员鉴定知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge.、炙甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、麻黄 *Ephedra sinica* Stapf.、苦杏仁 *Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maximix.、淡竹叶 *Phyllostachys nigra* (Lodd.) Munro var. *henonis* (Mitf.) Stapf ex Rendle、半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.、麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl.、人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.、粳米 *Oryza sativa* L.。

**2.2 试剂及标准溶液** 钙标准液(500 mg·L<sup>-1</sup>)购于环境保护部标准样品研究所(GSB 07-1263-2000),临用时用1%稀硝酸配制成应用液。所用试剂除HNO<sub>3</sub>为优级纯外,其余各试剂均为分析纯,水为超纯水(18.2 MΩ)。

**2.3 仪器** iCAP6300型电感耦合高频等离子体发射光谱仪(美国Thermo公司),MARS5微波消解仪(美国CEM公司),Milli-QS超纯水器(美国Millipore公司),AB135-S型电子分析天平(瑞士METTLER公司)。

## 3 方法与结果

### 3.1 单味石膏及复方方剂组供试溶液制备方法

按处方剂量(单味石膏组:石膏50 g;白虎汤组:石膏50 g,知母18 g,炙甘草6 g,粳米9 g;麻杏石甘汤组:麻黄9 g,石膏18 g,杏仁9 g,炙甘草6 g;竹叶石膏汤组:淡竹叶6 g,石膏50 g,半夏9 g,麦冬20 g,人参6 g,炙甘草6 g,粳米10 g)称取各组所需药材,以500 mL超纯水为溶剂,于烧杯中浸泡30 min,然后煮沸20 min,纱布过滤,定容至500 mL。

**3.2 EDTA标准溶液配制** 称取约19 g EDTA-2Na溶于约300 mL温超纯水中,溶解后冷却稀释至1 L,摇匀即得EDTA标准溶液(约0.05 mol·L<sup>-1</sup>)。取纯

金属Zn用稀盐酸洗去表面氧化物,然后用水洗去HCl,再用丙酮漂洗后沥干于110℃烘5 min,精密称取Zn 0.200 2 g,加稀盐酸5 mL溶解,加超纯水25 mL及甲基红指示剂1滴,滴加氨试液至溶液呈微黄色,再加超纯水25 mL、NH<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O-NH<sub>4</sub>Cl缓冲液10 mL和EBT指示剂数滴,用EDTA标准溶液滴定至溶液由紫红色变为纯蓝色即为终点,共消耗EDTA标准溶液60.28 mL,故所配EDTA标准溶液浓度为0.050 8 mol·L<sup>-1</sup>。

**3.3 EDTA直接滴定法分析方法** 从3.1中定容至500 mL药液中精密量取25 mL,加10%三乙醇胺10 mL,超纯水50 mL,以1 mol·L<sup>-1</sup> NaOH溶液调pH为13,加钙指示剂少许,用EDTA标准溶液进行滴定,直至原无色药液从紫红色变为纯蓝色,原浅黄色药液从桔红色变为翠绿色止。根据EDTA标准溶液消耗量计算药液中Ca<sup>2+</sup>溶出量,每组平行测量3次,取平均值。

**3.4 微波消解-ICP-OES法分析方法** 从3.1中定容至500 mL药液中精密量取1 mL放入Xpress型微波消解罐中,加8 mL HNO<sub>3</sub>。微波消解方法设定:最大功率800 W,5 min温度爬坡到120℃,保持2 min,最大功率1 600 W,10 min温度爬坡到180℃,保持18 min。冷却后开罐移至50 mL量瓶定容。ICP-OES测试条件:射频功率1.150 kW,频率27.12 MHz,泵速50 r·min<sup>-1</sup>,辅助气流量0.5 L·min<sup>-1</sup>,积分时间30 s,谱线选择315.887 nm。

**3.5 ICP-OES法检出限及线性范围** 将钙标准液配制成0,2,4,8,16,32 mg·L<sup>-1</sup>的工作液。在选定的仪器操作条件下对标准工作液进行测试并绘制工作曲线: $A = 2.30 \times 10^4 C - 6.71 \times 10^2$  ( $r = 0.9999$ ),检出限0.027 0 mg·L<sup>-1</sup>。

**3.6 EDTA直接滴定法与ICP-OES法测定钙含量的方法学比较**

**3.6.1 EDTA直接滴定法与ICP-OES法测定钙标准品方法学比较** 将钙标准液配制成0,2,4,8,16 mg·L<sup>-1</sup>的工作液,在3.4中选定的ICP-OES测试条件下对钙工作液进行测定并对数据作线性回归,得到线性方程: $Y = 1.0024 \times X + 0.645$  ( $r = 0.9999$ ),结果见图1。

精密移取钙标准液0,2,4,8,16 mL,按3.3中描述的EDTA直接滴定法对各钙标准液进行测定并对数据作线性回归,得到线性方程: $Y = 1.0121 \times X$  ( $r = 0.9999$ ),结果见图1。

**3.6.2 EDTA直接滴定法与ICP-OES法测定单煎**

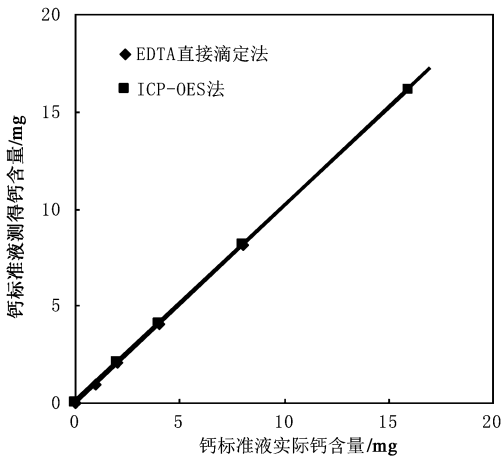


图 1 EDTA 直接滴定法与 ICP-OES 法测定钙标准液方法学比较  
石膏药液中钙含量方法学比较 从 3.1 中定容至 500 mL 单煎石膏药液中分别精密移取 1, 5, 10, 15, 20 mL 药液, 按 3.3 中描述的 EDTA 直接滴定法对各药液进行测定; 从 3.1 中定容至 500 mL 单煎石膏药液中分别精密移取 0.1, 0.5, 1, 1.5, 2 mL 放入 Xpress 型微波消解罐中, 按 3.4 中微波消解-ICP-OES 分析方法进行操作, 将 ICP-OES 所测数据折算成与 EDTA 直接滴定法测定相同体积药液所含  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量, 并以 ICP-OES 所测数据为横坐标, EDTA 直接滴定法所测数据为纵坐标, 对数据作线性回归, 得到线性方程:  $Y = 1.1130 \times X - 0.0247$  ( $r = 0.9999$ ), 结果见图 2。

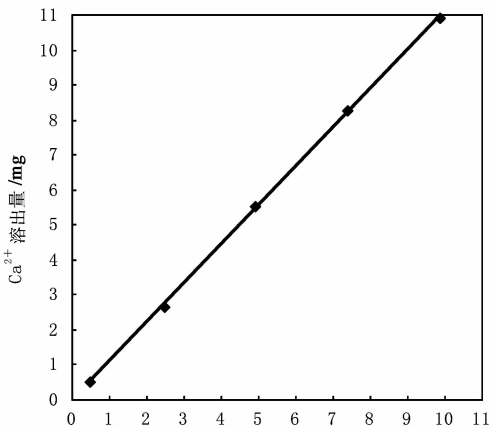


图 2 EDTA 直接滴定法与 ICP-OES 法测定单煎石膏药液中  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量方法学比较

3.6.3 EDTA 直接滴定法与 ICP-OES 法测定白虎汤复方药液中钙含量方法学比较 从 3.1 中定容至 500 mL 白虎汤复方药液中分别精密移取 1, 5, 10, 15, 20 mL 药液, 按 3.3 中描述的 EDTA 直接滴定法对各药液进行测定; 从 3.1 中定容至 500 mL 白虎汤复方药液中分别精密移取 0.1, 0.5, 1, 1.5, 2 mL 放

入 Xpress 型微波消解罐中, 按 3.4 中微波消解-ICP-OES 分析方法进行操作, 将 ICP-OES 所测数据折算成与 EDTA 直接滴定法测定相同体积药液所含  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量, 并以 ICP-OES 所测数据为横坐标, EDTA 直接滴定法所测数据为纵坐标, 对数据作线性回归, 得到线性方程:  $Y = 1.2762 \times X + 0.0325$  ( $r = 0.9993$ ), 结果见图 3。

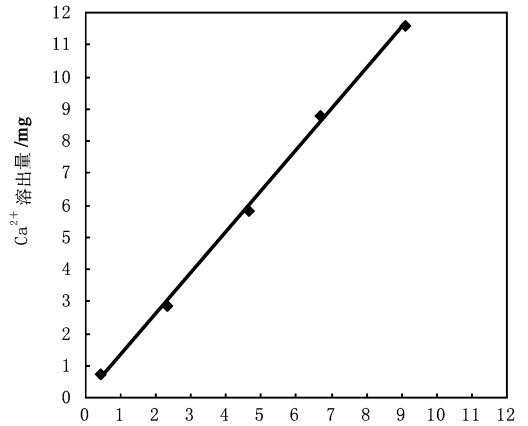


图 3 EDTA 直接滴定法与 ICP-OES 法测定白虎汤复方药液中  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量方法学比较

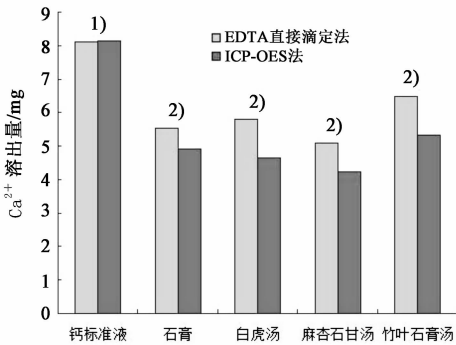
3.6.4 EDTA 直接滴定法与 ICP-OES 法测定钙标、石膏和 3 种含石膏方剂中钙含量比较 钙标准液测定: 精密移取钙标准液 16 mL, 按 3.3 中描述的 EDTA 直接滴定法对钙标准液进行测定。将钙标准液配制成为浓度为  $8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的工作液, 在 3.4 中选定的 ICP-OES 测试条件下对钙工作液进行测定。

单煎石膏药液测定: 从 3.1 中定容至 500 mL 单煎石膏药液中精密移取 10 mL 药液, 按 3.3 中描述的 EDTA 直接滴定法对药液进行测定, 从 3.1 中定容至 500 mL 单煎石膏药液中精密移取 1 mL 放入 Xpress 型微波消解罐中, 按 3.4 中微波消解-ICP-OES 分析方法进行操作, 将 ICP-OES 所测数据折算成与 EDTA 直接滴定法测定相同体积药液所含  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量。

各方剂药液测定: 从 3.1 中定容至 500 mL 白虎汤、麻杏石甘汤和竹叶石膏汤复方药液中分别精密移取 10 mL 药液, 按 3.3 中描述的 EDTA 直接滴定法对各药液进行测定, 选择已测定  $\text{Ca}^{2+}$  浓度麻杏石甘汤 ( $508.92 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ), 精密移取 10 mL 药液, 加入钙标准液 8 mL, 平行测定 3 次得到平均加标回收率 101.83%, RSD 0.00%。从 3.1 中定容至 500 mL 白虎汤、麻杏石甘汤和竹叶石膏汤复方药液中分别精密移取 1 mL 放入 Xpress 型微波消解罐中, 按 3.4 中微波消解-ICP-OES 分析方法进行操作, 将 ICP-

OES所测数据折算成与EDTA直接滴定法测定相同体积药液所含Ca<sup>2+</sup>溶出量,选择已测定浓度麻杏石甘汤(424.20 mg·L<sup>-1</sup>),精密移取1 mL药液,加入钙标准液1 mL,放入Xpress型微波消解罐中,按3.4中微波消解-ICP-OES分析方法进行操作,平行测定3次得到平均加标回收率98.38%,RSD 0.11%。

各组测定结果见图4,各组结果两方法间相对误差分别为0.4%,12.7%,24.9%,20.0%,21.7%。



注:1)  $P > 0.05$ ; 两方法比较  $t = 0.0001$ , ICP-OES法测定值与钙标准液含量比较  $t = 0.0004$ ; 2)  $P < 0.01$ ; 两方法比较  $t_{\text{石膏}} = 8.301$ ,  $t_{\text{白虎汤}} = 200.512$ ,  $t_{\text{麻杏石甘汤}} = 73.367$ ,  $t_{\text{竹叶石膏汤}} = 39.991$ ;  $t_{0.05, 4} = 2.776$ ,  $t_{0.01, 4} = 4.604$

图4 EDTA直接滴定法与ICP-OES法测定钙标、单煎石膏和各方剂药液中Ca<sup>2+</sup>溶出量

#### 4 讨论

由图4可以看出,EDTA直接滴定法和ICP-OES法两种方法除测定钙标准液外,测定单煎石膏和各含石膏方剂药液中钙含量均存在不同程度差别。由表1可以看出,EDTA直接滴定法和ICP-OES法两方法对同一浓度钙标准液测定结果间相对误差仅为0.4%,两方法测定结果间经t检验比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),ICP-OES法测定结果与钙标准液值比较亦无显著性差异( $P > 0.05$ )。由图1也可以看出,两方法对不同浓度钙标准液测定结果所做线性回归曲线基本重合,并且两方法相关系数 $r = 0.9999$ 。由此可见,EDTA直接滴定法和ICP-OES法两方法在测定钙标准液浓度范围内线性关系良好,且两方法测定结果差异不显著,两方法对钙标准液测定结果均较为准确。

但图4也显示,两方法在测定单煎石膏和各含石膏方剂药液中钙含量结果却存在一定差异。从表1可见,两方法测定单煎石膏药液中钙含量结果间相对误差为12.7%,测定3种含石膏方剂药液中钙

含量结果间相对误差均 $> 20\%$ ,其中白虎汤两方法间相对误差高达24.9%。各组结果经t检验比较均有极显著差异(均 $P < 0.01$ ),表明两方法测定石膏和含石膏方剂结果明显不同。由图2,3可以看出,虽然两方法测定结果明显不同,但两方法测定不同浓度单煎石膏和含石膏方剂药液中钙含量结果所做回归曲线线性良好, $r$ 均 $> 0.999$ ,表明两方法间测定结果虽存在差异,但影响因素对测定结果的影响是均匀且呈正比关系的。

对比EDTA直接滴定法和ICP-OES法两方法测定结果间差异,可以明显看出,在各种杂质和干扰因素较少的情况下,如钙标准液测定时,两方法测定结果无差异。但随着测定溶液成分越来越复杂,导致两方法间测定结果差异明显增加,EDTA直接滴定法测定结果相对ICP-OES法测定结果偏高。对此现象,ICP-OES法样品因为测定前经过微波消解处理及选择合适的分析谱线,可以有效消除有机基底及其他金属元素的干扰,EDTA直接滴定法由于本身原理原因,更有可能受到有机基底和其他金属元素等影响而干扰其准确测定溶液中钙含量<sup>[27]</sup>。EDTA直接滴定法测定溶液中钙含量原理是Ca<sup>2+</sup>在pH $> 13$ 时与钙指示剂形成红色配合物,用EDTA滴定溶液中Ca<sup>2+</sup>,由于EDTA与Ca<sup>2+</sup>可形成稳定的螯合物,所以EDTA可从Ca<sup>2+</sup>-钙指示剂配合物中将Ca<sup>2+</sup>夺过来,而失去Ca<sup>2+</sup>的钙指示剂显蓝色,所以当EDTA全部将Ca<sup>2+</sup>夺去后溶液由红色变为蓝色,滴定达到终点<sup>[13]</sup>。但EDTA不单能与Ca<sup>2+</sup>形成螯合物,与石膏中其他金属离子(如Fe, Mg, Cu, Mn, Zn等)同样可以形成螯合物,并且Fe, Cu, Mn, Zn等过渡族元素与EDTA配合形成的螯合物较Ca<sup>2+</sup>与EDTA形成的螯合物更为稳定,因此EDTA会优先与过渡族金属离子螯合,虽然测定时添加了三乙醇胺作为掩蔽剂,但也不能完全掩蔽掉Mg<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>等对EDTA直接滴定Ca<sup>2+</sup>的干扰。所以EDTA直接滴定法滴定单煎石膏药液中钙含量会因石膏中所含微量元素的存在而多消耗一部分EDTA标准液,故而可导致测定结果相对ICP-OES法结果偏高。含石膏方剂由于成分更为复杂,存在的干扰因素更多,从表1可以看出,EDTA直接滴定法与ICP-OES法测定含石膏方剂药液中钙含量结果间相对误差较测定单煎石膏更大。一方面由于各含石膏方剂本身颜色干扰了滴定终点的准确判断,另一方面复方中所含有机成分(如有机酸、生物碱、黄酮、糖苷等)本身就具有较强的配位能力,在滴定过程

中可与 EDTA 竞争  $\text{Ca}^{2+}$ , 这样只有在 EDTA 过量的情况下滴定终点才会出现, 并且还有石膏所含微量元素的基底影响与之叠加, 由此可导致 EDTA 直接滴定法和 ICP-OES 法结果间相对误差的进一步增大。

这种干扰对 EDTA 直接滴定法的影响, 会导致根据测定结果得出的结论与实际情况偏差较大。由图 4 可以看出, 根据 EDTA 直接滴定法可以得出在相同石膏用药剂量条件下(同为 50 g 时), 复方配伍可使白虎汤和竹叶石膏汤中  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量增加, 与已有报道文献相符<sup>[6]</sup>, 而根据 ICP-OES 法所得结论为复方配伍使白虎汤中  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量降低, 而使竹叶石膏汤中  $\text{Ca}^{2+}$  溶出量增加。可见由于 EDTA 直接滴定法在测定时受到各种因素干扰, 会对结果的判断产生重大影响, 有时甚至会得出与实际截然相反的结论, 这一现象与我们先前对同一份白虎汤不同配伍 EDTA 直接滴定法和 ICP-OES 法测定结果报道一致<sup>[25-26]</sup>。对于石膏在复方中配伍规律和意义的争议, 有可能就是由于先前报道所用方法均为较易受到干扰的 EDTA 直接滴定法<sup>[6-9, 26]</sup>, 由于实验所用药材产地和质量不同, 造成汤剂内有机基底和微量元素含量不同而影响了 EDTA 直接滴定法的测定结果。

#### [参考文献]

[1] 雷载权. 中药学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995:50.

[2] Wang Y, Feng F, Wang Z. Determination of selected elements in aqueous extractions of a traditional Chinese medicine formula by ICP-MS and FAAS: evaluation of formula rationality[J]. Anal Lett, 2010, 43(6):983.

[3] 尚志钧. 历代主要本草矿物药发展概述[J]. 皖南医学院学报, 1990, 9(2):56.

[4] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000:168, 187, 298.

[5] 杨宪煌. 竹叶石膏汤浅议[J]. 光明中医, 2007, 22(10):50.

[6] 贾桂芝, 王玉玲, 王建国. 复方中药对石膏煎出率影响的实验研究[J]. 中成药, 1991, 13(5):2.

[7] 丁选胜, 戴德哉, 汤晓赞. 人参白虎汤配伍规律研究——不同配伍条件下钙离子含量变化[J]. 中草药, 2004, 35(2):156.

[8] 周斌, 高文远, 张铁军, 等. 不同配伍对麻杏石甘汤中石膏溶出量影响的研究[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(1):76.

[9] 马强, 王玉路, 吴君金, 等. 直接滴定法研究不同配伍条件下麻杏石甘汤中钙离子溶出规律[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11):2568.

[10] 马强, 李晓晶, 丁海东, 等. 不同配伍条件下麻杏石

甘汤中钙离子溶出规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 17(8):67.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 1995:63, 200.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部[S]. 北京: 化学工业出版社, 1995:694.

[13] 李发美. 分析化学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:86.

[14] Chen H Q, Wu B F, Cui W J. Studies on a traditional Chinese medical prescription Ma Xing Shi Gan Tang by bio-coordination chemistry[J]. J Chin Pharm Sci, 1993, 2(1):85.

[15] 谷学新, 叶能胜. 金属配合物在天然药物研究及分析中的应用进展[J]. 分析科学学报, 2003, 19(4):373.

[16] 刘信文. 扩展通道法 ICP-AES 测定钢铁中硅、磷、铈、钛[J]. 光谱学与光谱分析, 1999, 19(3):373.

[17] 杨德君, 赵永魁, 陆雅琴, 等. ICP-AES 法测定滑石中主次量成分[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(1):86.

[18] 刘东艳, 张园力. 等离子发射光谱法测定煤中总硫的方法研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2002, 22(1):89.

[19] 万益群, 肖丽凤, 柳英霞, 等. ICP-AES 法测定柚子不同部位中多种微量元素[J]. 光谱学与光谱分析, 2008, 28(9):2177.

[20] 生吉萍, 刘灿, 申琳. 有机和常规条件下樱桃番茄的营养物质含量与矿物元素 ICP-AES 分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(8):2244.

[21] 张金渝, 王元忠, 金航, 等. ICP-AES 法测定滇重楼中的微量元素[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(8):2247.

[22] 张运良, 刘延成, 石少明, 等. ICP-AES 法测定广西黄柏中多种金属元素含量[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(10):2848.

[23] 苏琨, 马强, 盛振华, 等. ICP-AES 法测定蒙药蓝盆花中的微量元素[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8):96.

[24] 苏琨, 马强, 盛振华, 等. 电感耦合高频等离子体发射光谱法测定蒙药角茴香中的微量元素[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3):533.

[25] 马强, 苏琨, 盛振华, 等. ICP-AES 法研究不同配伍条件下白虎汤中钙离子溶出规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(5):86.

[26] 马强, 苏琨, 苏燕, 等. 不同配伍条件下白虎汤中钙离子溶出规律研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9):2178.

[27] 乌志明, 谈晶. 锂对 EDTA 滴定镁和钙的影响[J]. 理化检验——化学分册, 2004, 40(2):109.

[责任编辑 顾雪竹]