

珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量测定

周平, 张倩, 赵翠, 王伯涛*

(南京工业大学药学院, 南京 211816)

[摘要] 目的: 建立珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量测定方法。方法: 结合微量滴定法与常量滴定法测定珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量。结果: 硼砂的线性范围为 8~16 mg, 线性方程 $Y = 504.52X - 0.14$ ($r = 0.9988$), 加样回收率为 98.29% ($n = 6$, RSD 1.37%)。硼酸的线性范围为 50~70 mg, 线性方程 $Y = 141.74X + 0.07$, ($r = 0.9997$), 加样回收率为 97.02% ($n = 6$, RSD 0.78%)。总硼的线性范围在 0.8~1.2 mmol, 线性方程 $Y = 9.51X - 0.05$ ($r = 0.9997$), 加样回收率为 95.29% ($n = 6$, RSD 0.75%)。结论: 该方法简单、准确度高、易于推广, 可用于珍视明滴眼液的质量评价。

[关键词] 珍视明滴眼液; 硼砂; 硼酸; 总硼

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)19-0061-03

Quantitative Analysis of Borax, Boric Acid and Total Boron in Zhengshiming Diyanye

ZHOU Ping¹, ZHANG Qian, ZHAO Cui, WANG Bo-tao*

(School of Pharmaceutical Science, Nanjing University of Technology, Nanjing 211816, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quantitative analysis method for borax, boric acid and total boron in Zhengshiming diyanye. **Method:** Borax, boric acid and total boron in Zhengshiming Diyanye were determined by micro-titration and constant titration. **Result:** The linear range of borax was from 8-16 mg, and the regression equation was $Y = 504.52X - 0.14$ ($r = 0.9988$) with the average recovery rate 98.29% ($n = 6$, RSD 1.37%). The linear range of boric acid was from 50-70 mg, and the regression equation was $Y = 141.74X + 0.07$, $r = 0.9997$ with the average recovery rate 97.02% ($n = 6$, RSD 0.78%). The linear range of total boron was from 0.8-1.2 mmol, and the regression equation was $Y = 9.51X - 0.05$, $r = 0.9997$ with the average recovery rate 95.29% ($n = 6$, RSD 0.75%). **Conclusion:** This method is simple with high accuracy and easy to popularize, can provide foundation for the quality control of Zhengshiming diyanye.

[Key words] Zhengshiming diyanye; borax; boric acid; total boron

珍视明滴眼液, 又名四味珍层冰硼滴眼液, 是以珍珠层粉、天然冰片、硼砂、硼酸为主要原料制成的外用液体制剂, 具有明目去翳, 清热解痉之功效^[1]。珍视明滴眼液为常用中药制剂, 尤其是在学生及文

案工作者中应用十分广泛。珍视明滴眼液收载于多版《中国药典》, 但历版药典均未规定硼砂、硼酸及总硼的定量分析方法及其含量限度。硼砂、硼酸均是珍视明滴眼液中重要的有效成分, 含量的高低对其质量与疗效的影响很大, 但由于珍视明滴眼液中硼的含量较低, 给测定工作带来了一定的困难。为了提高珍视明滴眼液的质量, 保证临床用药安全有效, 我们结合微量滴定法与常量滴定法, 对硼砂、硼酸及总硼进行了含量分析方法研究, 取得了满意的效果。

1 材料

[收稿日期] 20110114(009)

[基金项目] “十一五”国家科技支撑计划重点项目 (2008BA155B00)

[第一作者] 周平, 硕士, 从事药物分析研究, E-mail: zpuping@126.com

[通讯作者] *王伯涛, 教授, 从事药物分析及质量评价的研究, Tel: 025-58133721, E-mail: hywbt@sina.com

BP211D 型 Sartorius 电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司), 10 mL 微量滴定管(经校正), 25 mL 碱式滴定管(经校正)。

碳酸钠、邻苯二甲酸氢钾为基准试剂, 其余试剂均为分析纯。指示液、滴定液分别按照《中国药典》(2010 年版)附录 XV E、附录 XV F 项下方法制备。实验用水为蒸馏水。

珍视明滴眼液为市售商品, 江西珍视明药业有限公司, 批号 090803, 090808, 091001, 100209, 规格每瓶装 15 mL。

中性甘露醇溶液^[2]: 将 20 g 甘露醇溶于 100 mL 水中, 必要时加热, 冷却后加入 0.5 mL 酚酞指示液, 用 0.1 mol·L⁻¹ 的氢氧化钠滴定至显粉红色。

精制十水硼砂: 称取硼砂 50 g 于 250 mL 的玻璃烧杯中, 加水 100 mL, 加热待完全溶解后, 置于室温下使结晶充分析出。倾出母液, 结晶置于室温下晾干, 置于盛有饱和蔗糖-盐水溶液的干燥器中进行结晶水平衡^[3], 并储于密闭玻璃容器中。

精制硼酸: 称取硼酸 50 g 于 250 mL 的玻璃烧杯中, 加水 100 mL, 加热待完全溶解后, 置于室温下使结晶充分析出。倾出母液, 结晶置于室温下晾干, 并储于密闭玻璃容器中。

2 方法与结果

2.1 含量测定方法 精密移取珍视明滴眼液 5 mL, 加蒸馏水 10 mL 稀释后, 加甲基红指示液 1 滴, 用 10 mL 的微量滴定管以盐酸滴定液(0.01 mol·L⁻¹) 滴定至红色。煮沸 2 min, 冷却, 如溶液呈黄色, 继续滴定至溶液呈红色。加中性甘露醇溶液 5 mL 与酚酞指示液 1 滴, 用 25 mL 的碱式滴定管以氢氧化钠滴定液(0.1 mol·L⁻¹) 滴定至粉红色。

每 1 mL 0.01 mol·L⁻¹ 盐酸滴定液相当于 1.907 mg Na₂B₄O₇·10H₂O; 每 1 mL 0.1 mol·L⁻¹ 氢氧化钠滴定液相当于 0.1 mmol 的硼。

珍视明滴眼液中硼砂、总硼及硼酸的含量分别按下式计算:

$$\text{硼砂含量} = \frac{(C_{\text{HCl}}/0.1) \times 1.907 \times V(\text{HCl})}{V} \times 100\%$$

$$\text{总硼含量} = \frac{(C_{\text{NaOH}}/0.1) \times 0.1 \times V(\text{NaOH})}{V} \times 100\%$$

$$\text{硼酸含量} = M_{\text{硼酸}} \times \text{总硼含量} \times 100\% - (4 \times M_{\text{硼酸}} / M_{\text{硼砂}}) \times \text{硼砂含量}$$

C_{HCl} 表示盐酸滴定液的浓度, C_{NaOH} 表示氢氧化钠滴定液的浓度, V 表示珍视明滴眼液的取样量。

2.2 方法学考察

2.2.1 线性关系考察 硼砂的线性关系考察: 分别称取精制十水硼砂 10, 14, 18, 22, 26 mg, 加蒸馏水 10 mL 稀释后, 加甲基红指示液 1 滴, 用 10 mL 的微量滴定管以盐酸滴定液(0.01 mol·L⁻¹) 滴定至橙红色, 煮沸 2 min, 冷却, 如溶液呈黄色, 继续滴定至溶液呈红色。以硼砂质量为横坐标, 以盐酸滴定液的体积为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程 $Y = 504.52X - 0.13$ ($r = 0.9995$), 线性范围 10 ~ 26 mg。

硼酸的线性关系考察: 分别称取精制硼酸 50, 70, 90, 110, 130 mg, 加蒸馏水 10 mL 稀释后, 加中性甘露醇溶液 5 mL 与酚酞指示液 1 滴, 用 25 mL 的碱式滴定管以氢氧化钠滴定液(0.1 mol·L⁻¹) 滴定至粉红色。以硼酸质量为横坐标, 以氢氧化钠滴定液的体积为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程 $Y = 141.73X + 0.72$ ($r = 0.9998$) 线性范围 50 ~ 130 mg。

总硼的线性关系考察: 根据表 1 称取相应质量的精制十水硼砂、精制硼酸, 加蒸馏水 10 mL 稀释后, 加甲基红指示液 1 滴, 用 10 mL 的微量滴定管以盐酸滴定液(0.01 mol·L⁻¹) 滴定至橙红色, 煮沸 2 min, 冷却, 如溶液呈黄色, 继续滴定至溶液呈红色。加中性甘露醇溶液 5 mL 与酚酞指示液 1 滴, 用 25 mL 的碱式滴定管以氢氧化钠滴定液(0.1 mol·L⁻¹) 滴定至粉红色。以总硼的毫摩尔数为横坐标, 以氢氧化钠滴定液的体积为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程 $Y = 9.51X - 0.05$, ($r = 0.9997$), 线性范围 0.8 ~ 2.2 mmol。

2.2.2 重复性试验 取同一批号样品 6 份, 照 2.1 项下方法试验, 计算硼砂、硼酸及总硼的含量。结果显示, 硼砂 RSD 0.30%, 硼酸 RSD 0.34%, 总硼 RSD 0.30%, 表明本方法重复性良好。

2.2.3 加样回收率试验 精密移取珍视明滴眼液 5 mL, 分别加入精制十水硼砂 12 mg、精制硼酸 60 mg, 照 2.1 项下方法试验, 计算硼砂、硼酸及总硼的含量。试验重复 6 次, 并计算硼砂、硼酸及总硼的回收率(表 1 ~ 3)。

2.3 样品测定 照 2.1 项方法, 测定 4 个批号的珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量(表 4)。

3 讨论

样品的含量测定包括二步反应, 滴定反应式依次为: $\text{B}_4\text{O}_7^{2-} + 2\text{H}^+ + 5\text{H}_2\text{O} = 4\text{H}_3\text{BO}_3$; $\text{H}_3\text{BO}_3 + 2\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6 + \text{OH}^- = [\text{B}(\text{C}_6\text{H}_8(\text{OH})_4\text{O}_2)_2]^- + 3\text{H}_2\text{O}$ 。

表1 硼砂的加样回收率

硼砂加入量/mg	测得总量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
12.0	24.6	97.66	98.29	1.37
12.3	25.1	99.41		
12.5	25.0	97.01		
12.1	24.8	98.53		
12.2	25.1	100.22		
12.2	24.7	96.89		

注:样品中含量均为12.9 mg。

表2 硼酸的加样回收率

硼酸加入量/mg	测得总量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
60.6	119.9	96.04	97.02	0.78
60.1	120.2	97.34		
60.3	120.9	98.18		
60.0	119.6	96.50		
60.5	120.2	96.69		
60.3	120.4	97.35		

注:样品中含量均为61.7 mg。

表3 总硼的加样回收率

总硼加入量/mmol	测得总量/mmol	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1.011 6	1.951 1	94.37	95.29	0.75
1.004 3	1.956 4	95.58		
1.008 0	1.966 9	96.26		
1.002 1	1.945 9	94.74		
1.010 5	1.956 4	94.99		
1.007 2	1.961 6	95.82		

注:样品中含量均为0.996 5 mg。

通过这二步滴定反应依次测得样品中硼砂及总硼含量后,通过计算间接测得样品中的硼酸含量。

表4 珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量测定

批号	硼砂含量/%	硼酸含量/%	总硼(以硼计)/mol·L ⁻¹
090803	2.685 7	11.168 4	0.208 8
090808	2.592 1	10.654 1	0.199 5
091001	2.588 2	10.644 3	0.199 3
100209	2.522 9	11.014 3	0.204 6

珍珠层粉由文石型碳酸钙和有机质组成^[4],前者在珍视明滴眼液的制备过程中被滤除^[1],后者主要是大分子动物蛋白^[5],其酸/碱性很弱,对酸碱滴定的影响可忽略不计。天然冰片具有挥发性^[1],易升华^[6],本方法的加热煮沸过程可将其除去。辅料水溶液的pH均呈中性,不会干扰酸碱滴定。因此,珍视明滴眼液中其他成分不会干扰硼砂、硼酸及总硼的含量测定。

本实验结合微量滴定法与常量滴定法测定了珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量,方法简单、准确度高、易于推广,可用于珍视明滴眼液的质量评价。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:648.
- [2] British Pharmacopoeia. Volume I & II[S].2009:750.
- [3] 杨青,夏树屏.水合硼酸盐的热分析研究[J].盐湖研究,1999,4(2):12.
- [4] 陈亚保,黄甫,邓陈茂,等.合浦珠母贝珍珠层粉微量化学成分的研究[J].广东海洋大学学报,2007,27(4):93.
- [5] 张刚生,李浩漩,陈益兰.珍珠层中的蛋白质及其与碳酸钙相互作用研究进展[J].广西科学,2002,9(4):306.
- [6] 罗忠生,龙光远,彭招兰,等.天然冰片重复升华质量降低的原因分析[J].江西林业科技,2003,5:16.

[责任编辑 蔡仲德]