

枸橼酸盐合剂中枸橼酸钾含量测定方法的研究

夏曙辉 费建红 刘 铮¹(南京 210002 南京军区南京总医院;¹第二军医大学 97 届实习生)

枸橼酸盐合剂收载于《中国医院制剂规范》^[1]中,主要成分有枸橼酸、枸橼酸钾和枸橼酸钠等,为碱性利尿药,用于治疗肾小管性酸中毒。现行的质控方法采用离子交换法测其含量,不仅操作繁琐费时,而且专属性不强,只能测出总枸橼酸盐含量,无法得知各主要成分的实际含量。由于钾、钠离子在体内产生的生理效应完全不同,且该制剂有抗凝血等副作用,用之不慎对肌体有损害,为提高制剂质量,加强质量管理,我们采用四苯硼钠法对枸橼酸盐合剂中的枸橼酸钾进行含量测定,取得了满意效果。现报道如下。

1 试剂与药品

枸橼酸钠、枸橼酸钾(上海星火制药厂),符合 1995 版中国药典药用规格,经 2 次重结晶、80℃减压干燥 2h 后备用。羟胺盐滴定液、高氯酸滴定液按中国药典附录方法配制和标定。所用的冰醋酸、醋酐等试剂均为分析纯。

2 实验与结果

2.1 枸橼酸钾含量测定方法

精密量取供试液 1ml 置 50ml 量瓶中,加醋酸-醋酸钠缓冲液(pH3.7)10ml,精密加入 0.02mol/L 四苯硼钠液 10ml,加水稀释至刻度,摇匀,经干燥滤纸过滤,精取续滤液 25ml,加溴酚蓝指示液 10 滴,用羟胺盐滴定液

(0.01mol/L)滴定至蓝色,并将滴定结果用空白试验校正。每 ml 羟胺盐滴定液(0.01mol/L)相当于 1.081mg 的枸橼酸钾。

2.2 对比试验

精密称取同一原料的枸橼酸钾,分别用四苯硼钠法和《中国药典枸橼酸钾含量测定项下方法(非水滴定法)》进行测定,每样共 5 份,结果见表 1。

表 1 2 种方法测定枸橼酸钾含量结果/%

样品号	四苯硼钠法	药典法
1	100.35	100.07
2	100.16	100.06
3	100.13	100.08
4	100.30	100.12
5	100.34	100.09

从表 1 可见,2 种方法测得含量一致,方法之间无差别。

2.3 干扰试验

按照处方比例,精密称取不同成分置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,配制成系列供试液,依法操作,测定结果见表 2。

由表 2 可见,枸橼酸盐合剂中的枸橼酸、枸橼酸钠以及防腐剂、赋形剂等其他成分对枸橼酸钾的含量测

定无干扰。

表2 供试液的配制及测定结果/ $n=5$

样品号	枸橼酸钾 /mg	枸橼酸钠 /mg	枸橼酸 /mg	赋形剂	测定结果/ \bar{x}	
					枸橼酸钾 /mg	标示量 /%
1		50			0	0
2	50	50			50.11	100.2
3			35		0	0
4	50		35		50.04	100.1
5		50	35	若干	0	0
6	50	50	35	若干	50.13	100.3

2.4 回收率试验

按照处方比例,精密称取枸橼酸盐合剂中的各种成分及辅料,配成模拟样品共5份,按含量测定项下方法测定枸橼酸钾浓度,计算回收率,结果平均回收率为100.2%,RSD为1.34%。

2.5 样品测定

精密量取本品5ml置50ml量瓶中,用水稀释至刻度,精取稀释液5ml用于测定枸橼酸含量,依照《中国医院制剂规范》含量测定方法操作,直接测出枸橼酸含量。再精取稀释液1ml,按2.1项下操作测定枸橼酸钾含量。另精密量取本品1ml,用非水滴定法测定总枸橼酸盐含量,从总枸橼酸盐量代入已知枸橼酸钾量,得出

枸橼酸钠浓度。共测定了4批不同批号的样品,各种成分含量均在98.46%~104.6%之间,符合规定。

3 讨论

近年来有关报道枸橼酸盐类含量测定新方法的文章很多,有中和法、非水法、电位滴定法、pH指示剂吸收度比值法、导数光谱法^[2-3]等,这些方法在操作简便快速等方面进行了改进,但他们均未从根本上解决特异性问题,即测得结果仍然是总枸橼酸盐含量,甚至有的方法枸橼酸与枸橼酸盐之间还存在相互间的测定干扰。本文采用的四苯硼钠法未见有文献报道,该法操作简便、专属性强、制剂中的其他组分不干扰测定,能准确测定出枸橼酸钾的含量。由于知道了枸橼酸钾浓度,就可以根据总枸橼酸盐浓度折算出枸橼酸钠含量,从而较好地解决了枸橼酸盐合剂各主要成分的含量测定问题,适合于医院制剂的快速测定。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药政局.中国医院制剂规范,西药制剂第二版.中国医药科技出版社,1995:44.
- 2 李玉英,周景云.pH指示剂吸收度比值法测定枸橼酸盐合剂的含量.西北药学杂志,1998,13(4):151.
- 3 覃晋词.改良法测定ACD中的枸橼酸钠含量.药物分析杂志,1994,14(3):9.