

HVG-ICP-AES 法测定口服药中 As 和 Hg 的含量

摘要：本文参考美国药典USP<232>对元素杂质的限量要求，采用微波消解口服西药样品，氢化物发生电感耦合等离子体发射法（HVG-ICP-AES）测定口服药样品中砷和汞的含量。实验结果表明，砷和汞线性关系及重现性良好，定量准确，回收率在90.3%~103.7%之间，砷的检出限为0.015 $\mu\text{g/g}$ ，汞的检出限为0.003 $\mu\text{g/g}$ 。HVG-ICP-AES测定口服药中砷和汞的含量，具有灵敏度高、稳定性好等优点，完全能够满足美国药典对砷和汞限量值的测定要求。

关键词：氢化物 ICP-AES 美国药典 砷 汞 口服药

重金属暴露问题是人类长期关注的健康问题，尤其是当人群通过处方药摄入的重金属更令人担忧，这主要是因为重金属对人体有较大的危害，汞对人体的危害主要累及中枢神经系统、消化系统及肾脏，此外对呼吸系统、皮肤、血液及眼睛也有一定的影响；砷对人体的危害更大，会造成皮肤角质化、色素缺失或者沉着，智力低下，甚至死亡，砒霜即是众所周知的剧毒物。美国药典USP<232>（该标准于2015年12月1日起正式执行）规定了药品中元素杂质的限量值，其中砷和汞分别为0.15和1.5 $\mu\text{g/g}$ 。

本文参考美国药典USP<233>的技术规程，采用微波消解口服药样品，HVG-ICPE-9000测定药品中砷和汞元素的含量，该方法具有很高的灵敏度，且操作简单，稳定性好，完全能够满足美国药典对砷和汞限量值的测定要求。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPE-9000 全谱发射光谱仪，氢化物发生器（HVG-1），排液蠕动泵（MP-1000）。

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿均为玻璃材料，用硝酸溶液（1+1）浸泡24小时后，用去离子水冲洗，干燥备用；实验所用 HNO_3 、 H_2O_2 为电子纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

HVG装置所用还原剂：称取2.5 g氢氧化钠和2.0 g硼氢化钠，用超纯水定容至500 mL；移取208 mL盐酸溶液，用超纯水定容至500 mL，配制成5 M HCl溶液。

1.3 样品的前处理

准确称取0.5 g（精确至0.1 mg）口服药样品置于聚四氟乙烯消解罐内，缓慢加入6 mL硝酸待剧烈反应完成后，加入2 mLH₂O₂，静置1小时后，置于微波消解炉内进行消解。消解完成后，待消解罐冷却至室温，向消解罐内加入1 mL高氯酸，于电热板上200℃进行赶酸。在开始大量冒白烟后停止加热（溶液剩余约1 mL）。将溶液转移至25 mL容量瓶，加入2.5 mL还原剂（50 g/L硫脲溶液+50 g/L抗坏血酸溶液），用10%的盐酸水溶液定容，静置15分钟后测定。同法制备样品空白溶液和样品加标溶液。

2. 结果与讨论

2.1 仪器参数

仪器工作条件见表 1。

表 1 仪器工作条件

观测方向	雾化器类型	矩管类型	雾化室	等离子气流速 (L/min)	辅助气流速 (L/min)	载气流速 (L/min)	高频频率 (MHz)	高频功率 (kW)
轴向	同心	Mini	旋流	10	0.6	0.7	27.12	1.2

2.2 标准曲线

根据药品剂型和每日最大剂量（≤10 g/day）定义目标元素限值“J”值为分析杂质元素的可接受浓度，即样品经前处理后待测元素在溶液中的最大限值。USP<233>规定了标准曲线系列为两个基体匹配的标准溶液和一个基体匹配的空白溶液，每个元素标准溶液高浓度为目标限值的2倍（即2 J），低浓度为目标限值的0.5倍（即0.5 J）待测元素的目标限值（J）。

配制空白溶液、0.5 J和2 J浓度的砷和汞混合标准溶液，加入2.5 mL 还原剂（50 g/L硫脲溶液+50 g/L抗坏血酸溶液），用10%的盐酸定容至25 mL。静置15 min后依次进样，标准溶液浓度见表 2，标准曲线见图1和图2。

表 2 元素标准曲线溶液浓度（μg/L）

元素	0	0.5 J	2J
As	0	1.5	6.0
Hg	0	15	60

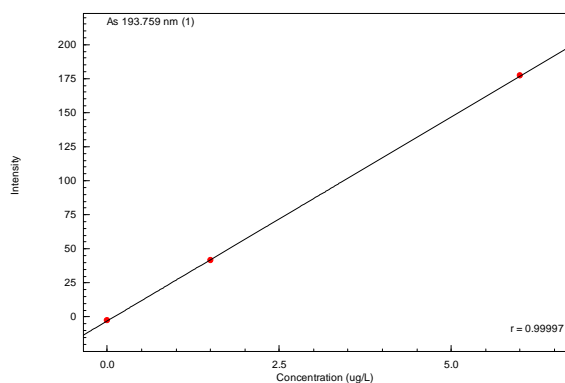


图 1 砷元素的标准曲线

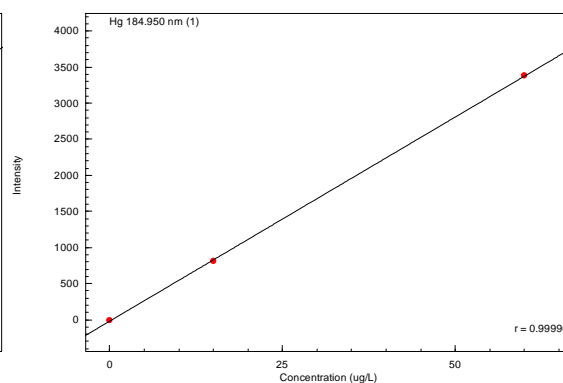


图 2 汞元素的标准曲线

由砷和汞元素的标准曲线可以看出，As在0~6.0 $\mu\text{g/L}$ 和Hg在0~60 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内，二者浓度与强度有着良好的线性关系，相关系数为 $r > 0.9999$ 。

2.4 谱线轮廓图

砷和汞元素谱线轮廓图分别见图3和图4。

As 193.759 Best
条件1

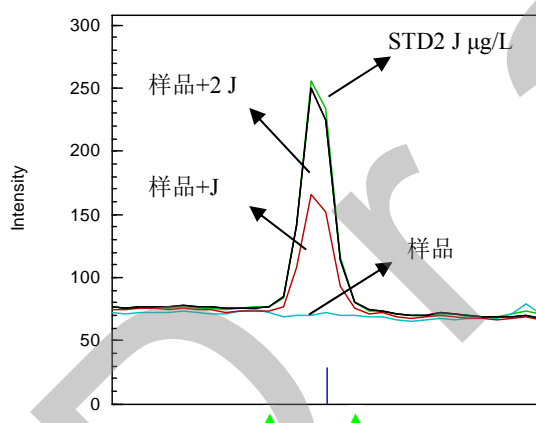


图3 砷元素的谱峰轮廓图

Hg 184.950 Best
条件1

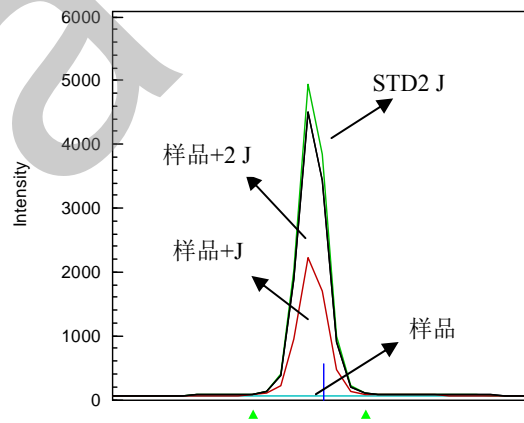


图4 汞元素的谱峰轮廓

2.5 方法检出限

按照实验方法，对空白溶液重复测定10次，取3倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得各元素在溶液中的检出限；取10倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得As和Hg元素在溶液中的定量下限；根据样品的称样量及定容体积，求得该方法的检出限及方法定量下限，见表3。

表3 砷和汞元素的检出限和测定下限

元素	溶液检出限	溶液定量下限	方法检出限	方法定量下限
	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{g/g}$)	($\mu\text{g/g}$)
As	0.09	0.29	0.005	0.015

Hg	0.02	0.06	0.001	0.003
----	------	------	-------	-------

结果显示，岛津HVG-ICPE-9000原子发射光谱仪测定砷和汞元素，其方法定量下限分别为0.015 $\mu\text{g/g}$ 和0.003 $\mu\text{g/g}$ ，完全可以满足美国药典USP<232>对As 0.15和Hg 1.5 $\mu\text{g/g}$ 的限量要求。

2.6 分析结果

应用本方法测定市购口服西药样品，每个样品重复测定3次，其结果见表4。

表4 分析结果

元素	称取质量 (g)	定容体积 (mL)	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD (n=3) (%)	样品含量 ($\mu\text{g/g}$)
As	0.4807	25	N.D	-	N.D
Hg	0.4915	25	N.D	-	N.D

N.D: 未检出。

2.7 方法准确度和精密度实验

为了验证本方法的准确性，以同样的方法进行前处理，分别向样品中加入元素的1倍限量值（即1J）和2倍限量值（即2J）的标准溶液：As为3.0 $\mu\text{g/L}$ 和6.0 $\mu\text{g/L}$ ；Hg为30 $\mu\text{g/L}$ 和60 $\mu\text{g/L}$ ，对口服药样品进行加标回收率实验；并对同一样品重复测定3次，确定方法的精密度，其结果见表5。

表5 样品加标回收率和精密度

元素	添加前($\mu\text{g/L}$)	加标量($\mu\text{g/L}$)	添加后(mg/L)	回收率(%)	RSD (n=3) (%)
As	N.D	3.0	3.11	103.7	2.33
	N.D	6.0	5.80	96.7	5.51
Hg	N.D	30	27.1	90.3	1.37
	N.D	60	54.2	91.8	2.72

结果表明，西药样品砷和汞的加标回收率在90.3%~103.7%之间；相对标准偏差小于6%，即该方法的实验数据准确可靠。

3. 结论

采用微波消解口服西药样品，电热板赶酸，氢化物发生电感耦合等离子体法(HVG-ICP-AES)测定药品中的砷和汞，各元素的线性关系及重复性良好，定量准确：线性相关系数 $r>0.9999$ ，加标回收率在90.3%~103.7%之间，RSD小于6%。该方法灵敏度高，操作简便，完全可以满足美国药典USP<232>对砷和汞的限量测定要求。