

# HVG-ICP-AES 法测定口服药中 As 和 Hg 的含量

ICP-092

**摘要：**本文参考美国药典 USP<232> 对重金属元素的限量要求，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重金属限量值的测定要求。

**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 2014 年 5 月起执行）规定了

药品中重金属元素的限量值，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。

## 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），微波消解仪。

### 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  $\text{HNO}_3$ 、 $\text{H}_2\text{O}_2$  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 0.50 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 mL  $\text{H}_2\text{O}_2$ ，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 $^\circ\text{C}$  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。

## 结果讨论

### 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	炬管类型	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

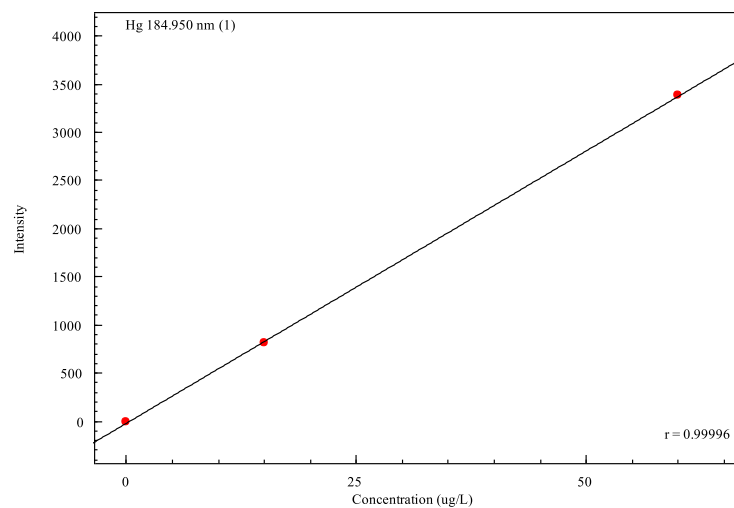
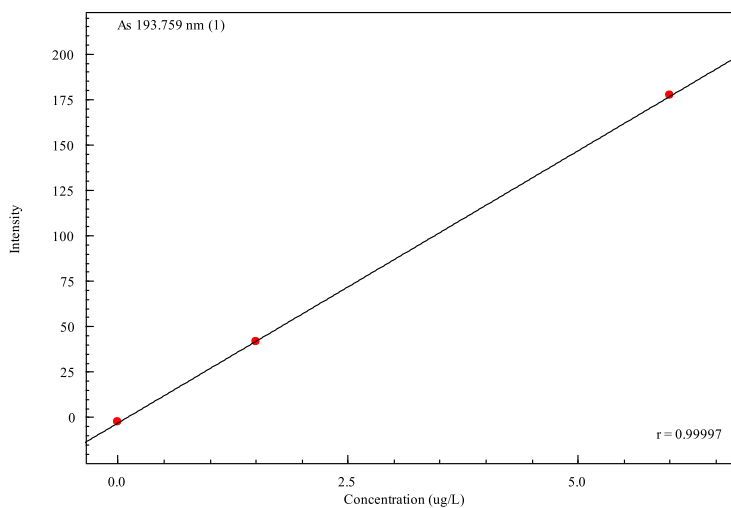
## 2.2 标准曲线

根据药品剂型和每日最大剂量 ( $\leq 10 \text{ g/day}$ ) 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 2J), 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 标准曲线溶液浓度 ( $\mu\text{g/L}$ )

元素	0	0.5 J	2J
As	0	1.5	6.0
Hg	0	15	60



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

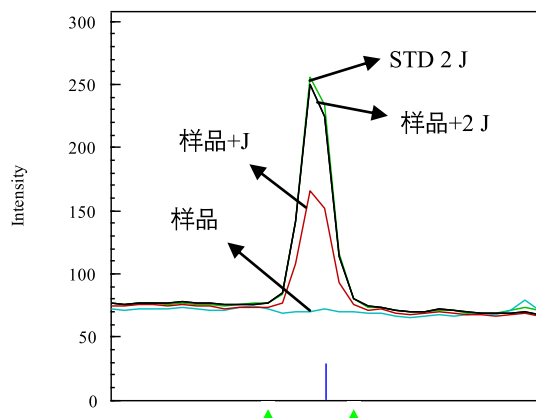


图3 砷元素的谱峰轮廓图

Hg 184.950 Best  
条件1

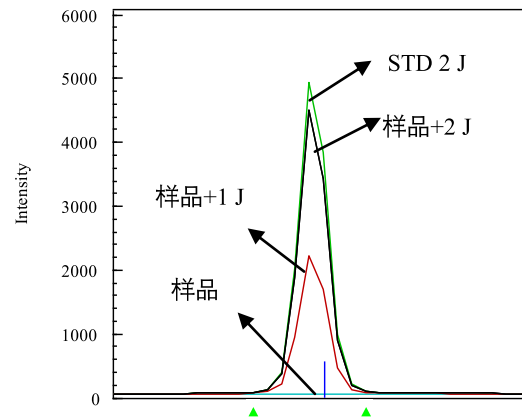


图4 汞元素的谱峰轮廓

## 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 2 砷和汞元素的检出限和测定下限

元素	溶液检出限 ( $\mu\text{g/L}$ )	溶液定量下限 ( $\mu\text{g/L}$ )	方法检出限 ( $\mu\text{g/g}$ )	方法定量下限 ( $\mu\text{g/g}$ )
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 mg/kg 和 0.003 mg/kg,完全可以满足美国药典《USP232》对 As 0.15 和 Hg 1.5 $\mu\text{g/g}$  的限量要求。

## 2.6 分析结果

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 1 J)和 2 倍限量值(即 2 J)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 ( $\text{mg/L}$ )	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。

## 结论

采用微波消解西药样品,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。