

电感耦合等离子体光谱法(ICP-OES)测定特灵眼药中铁、铅、钙、铝、镁、硼、钠

刘晓明, 王晓蕾, 袁浩, 王常顺, 刘永利*

河北省药品检验研究院, 河北 石家庄 050011

摘要: **目的** 建立电感耦合等离子体光谱法(ICP-OES)测定特灵眼药中铁(Fe)、铅(Pb)、钙(Ca)、铝(Al)、镁(Mg)、硼(B)、钠(Na)含量。**方法** 采用微波消解法对样品进行前处理, 电感耦合等离子体发射光谱法测定特灵眼药中Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na含量。**结果** Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na线性范围为0.1~50.0 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.993\ 0\sim 0.999\ 9$); 检测限为0.591 2~45.867 9 mg/kg; 重复性试验的RSD均小于6%; 加样回收率为101.1%~110.0%, RSD为4.4%~5.7%, 均小于6%。**结论** 该方法操作简便、准确, 重复性好, 可用于特灵眼药中铁、铅、钙等7种金属元素含量的同时测定。

关键词: 电感耦合等离子体发射光谱法; 特灵眼药; 金属元素

中图分类号: R988.1, R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)11-2229-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.013

Determination of Fe, Pb, Ca, Al, Mg, B, Na in Teling Ophthalmic Remedy by ICP-OES

LIU Xiaoming, WANG Xiaolei, YUAN Hao, WANG Changshun, LIU Yongli

Hebei Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China

Abstract: **Objective** An ICP-OES method was established for the determination of Fe, Pb, Ca, Al, Mg, B, Na in Teling Ophthalmic Remedy. **Methods** The sample was pretreated by microwave digestion method, and the contents of Fe, Pb, Ca, Al, Mg, B, Na in Teling Ophthalmic Remedy were determined by ICP-OES method. **Results** The linear range of Fe, Pb, Ca, Al, Mg, B, Na concentration was 0.1 — 50.0 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.993\ 0\sim 0.999\ 9$), the detection limit was 0.591 2 — 45.867 9 mg/kg, the RSD of the repeated tests was less than 6%. The recoveries were 101.1% — 110.0%, and RSD was 4.4% — 5.7%, was less than 6%. **Conclusions** The method is simple, accurate and reproducible. It can be used for simultaneous determination of Fe, Pb, Ca, and other 7 metal elements in Teling Ophthalmic Remedy.

Key words: ICP-OES method; Teling Ophthalmic Remedy; metallic element

特灵眼药收载于《部颁标准》中药成方制剂第十四册,由人工牛黄、人工麝香、熊胆、珍珠、冰片、硼砂、琥珀、珊瑚、海螵蛸、红丹、大青盐、石斛、炉甘石13味药材组成,具有明目消炎的功效,用于目赤肿痛,暴发火眼,眼赤烂,轻砂眼,云翳眼。处方中珍珠、海螵蛸、硼砂、琥珀、珊瑚、红丹、大青盐、炉甘石等均为矿物类中药,方中珍珠、海螵蛸清目肤翳、疗毒,红丹、硼砂、大青盐防腐、生肌、消炎,琥珀、珊瑚、炉甘石有收湿除烂、敛疮生肌、退翳明目、去赤

止痒、收泪住痛之效^[1]。现行质量标准仅收载了显微鉴别与冰片的薄层鉴别,没有对各元素的含量测定,不能很好地控制药品质量^[2]。目前特灵眼药的矿物质中微量元素含量测定尚未见报道。8种矿物质药材所含元素较多,且多数在处方中含量比例较低,除炉甘石在处方中所占比例较高能以常量分析进行测定外,其他矿物药材以常量测定方法很难检测准确,且操作繁琐,为了全面评价药品质量,本实验采用了电感耦合等离子体光谱法(ICP-OES)测定

收稿日期: 2020-03-06

基金项目: 河北省科技计划项目(17272504D)

第一作者: 刘晓明,女,副主任药师,从事中药分析专业。

*通信作者: 刘永利,男,主任药师,从事中药分析专业。Tel: (0311)85212004-8041 E-mail: liuyongli2008@126.com

元素含量,该方法具有检出限低、准确度高、元素覆盖范围广、可实现多种元素同时测定等优点,应用越来越广泛^[3]。本实验在研究中运用电感耦合等离子体光谱(ICP-OES)的分析技术,对特灵眼药样品中铁(Fe)、铅(Pb)、钙(Ca)、铝(Al)、镁(Mg)、硼(B)、钠(Na) 7种金属元素的含量及稳定性进行了考察,为该品种的疗效和稳定性提供了依据。

1 仪器与试剂

电感耦合等离子体光谱仪(ICP-OES)(美国Perkin Elmer公司);微波消解仪(美国CEM公司);AE240电子分析天平(瑞士METTLER TOLEDO公司);超纯水仪(美国Millipore公司)。

特灵眼药(河北金牛原大药业科技有限公司提供,批号:08160701、08160702、08160703、0816-0704、08160705、08160706、08160707、20181201、20181202、20181203);硝酸(HNO₃,Merk公司,分析纯,批号:K49498556739);盐酸(HLC,天津市科密欧化学试剂有限公司,优级纯,批号:20150520);超纯水(Millipore公司纯水仪制得);Fe(批号:GBW08616-16104)、Al(批号:GBW(E)08611080219)、Mg(批号:GBW(E)080262)、B(批号:GBW(E)080217)、Na(批号:GBW08617),均购自中国计量科学研究院;Pb(批号:GSB04-1742-2004-188033-4)、Ca(批号:GSB04-1720-2004-187006-1),均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心。

2 方法与结果

2.1 测定条件

ICP-OES工作参数如下:发射功率为1 400 W,载气体流量为14 L/min,蠕动泵速度为0.7 L/min,雾化气流量为0.8 L/min,积分时间1~20 s,以轴向观察方式在不同元素的波长下(Fe 238 nm、Pb 220 nm、Ca 318 nm、Al 396 nm、Mg 285 nm、B 250 nm、Na

590 nm)检测。

2.2 标准溶液的制备

精密量取Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na金属元素溶液适量,用5%硝酸溶液制成每毫升分别含不同浓度的标准混合溶液,Fe的质量浓度分别为1、2、3、4、5 μg/mL、Pb的质量浓度分别为1、2、4、5、6 μg/mL、Ca的质量浓度分别为2、5、10、20、50 μg/mL、Al和Mg的质量浓度分别为0.1、0.5、1、2、5 μg/mL、B的质量浓度分别为0.2、0.5、0.8、1、1.5 μg/mL、Na的质量浓度分别为1、3、4、5、7 μg/mL。

2.3 供试品溶液的制备

取样品0.1 g,精密称定,置耐高温微波消解罐中,加5 mL HNO₃和2 mL HLC摇匀,密闭并按微波消解仪的消解程序进行消解,消解程序如下:0~5 min升温至100 °C,保持5 min;6~10 min升温至150 °C,保持5 min;11~25 min升温至180 °C,保持45 min。消解完成后,消解液冷却至60 °C以下,取出消解罐,将消解液进行赶酸处理,赶酸温度为105 °C,待消解液赶酸至约1 mL时冷却至室温,将消解液转移入50 mL量瓶中,用少量水洗涤消解罐3次,洗涤液合并于量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀;再精密量取4 mL母液定容至50 mL,用5%硝酸溶液稀释至刻度,摇匀,即得。同时制备空白溶液。

2.4 线性范围考察

取系列混合标准溶液,按照既定条件进样分析,以标准溶液的质量浓度与相应元素的发射强度绘制标准曲线,各元素的标准曲线和相关系数(*r*),见表1。

2.5 重复性试验

取同一批特灵眼药(批号:08160703),分别为0.1 g,共计6份,按样品制备方法制备样品,分别测定Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na的含量,计算其RSD值,结果7种金属元素的RSD值分别为1.0%、2.2%、4.8%、4.0%、4.7%、5.3%、4.6%,说明方法重复性较好。

表1 金属元素标准曲线

Table 1 Standard curve of metal elements

元素	标准曲线方程	<i>r</i>	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
Fe	$Y=793\ 400 X-6\ 298.4$	0.999 9	1~5
Pb	$Y=27\ 730 X-692.1$	0.999 9	1~6
Ca	$Y=1\ 212\ 000 X-502\ 973.4$	0.999 8	2~50
Al	$Y=829\ 600 X-35\ 400.0$	0.999 8	0.1~5
Mg	$Y=958\ 800 X-25\ 700.7$	0.999 9	0.1~5
B	$Y=236\ 500 X-1\ 464.5$	0.999 9	0.2~1.5
Na	$Y=26\ 310 X-9\ 351.6$	0.993 0	1~7

2.6 加样回收率试验

精密称取重复性试验测定的已知含量的特灵眼药(批号:08160703)0.1 g共计6份,分别加入Fe 400 μg 、Pb 500 μg 、Ca 1500 μg 、Al 80 μg 、Mg 300 μg 、B 80 μg 、Na 4 000 μg ,按样品制备方法制备样品,分别测定7种元素的含量,计算回收率及其RSD,回收率分别为101.9%、101.4%、106.1%、104.0%、103.4%、102.4%、103.6%,RSD值分别为4.8%、4.9%、5.0%、5.0%、4.8%、4.4%、5.7%,结果说明该方法的回收率及精密度较好。

2.7 稳定性试验

取“2.3项”下供试品溶液(批号:08160703),分别在0、1、12、24、48 h测定考察溶液的稳定性,供试品溶液中的Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na的RSD值分别

为3.0%、2.0%、3.3%、2.3%、1.1%、2.0%、0.6%,结果表明样品溶液在48 h内稳定。

2.8 检测限的测定

量取硝酸5 mL,盐酸2 mL共计20份,按样品制备方法制备样品,分别测定含量,测定20份空白样品溶液,以连续测定空白样品溶液响应值的3倍标准偏差(3SD)所对应的待测元素浓度作为检测限,结果Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na检测限分别为0.591 2、2.285 2、3.091 9、1.119 9、1.720 6、0.591 2、45.867 9 mg/kg。

2.9 样品含量测定

对10批样品进行含量测定,并对其中3批样品进行了 ^{60}Co 照射前和照射后金属含量做了对比,各批样品测定数据,见表2。

表2 特灵眼药中金属元素测定结果

Table 2 Determination results of metals in Teling Ophthalmic Remedy

样品	Fe/(mg·g ⁻¹)	Pb/(mg·g ⁻¹)	Ca/(mg·g ⁻¹)	Al/(mg·g ⁻¹)	Mg/(mg·g ⁻¹)	B/(mg·g ⁻¹)	Na/(mg·g ⁻¹)
08160701(照射后)	5.2	7.1	27.7	3.8	8.1	4.5	19.0
08160702(照射后)	5.1	7.1	25.3	3.6	7.8	4.4	21.0
08160703(照射后)	5.4	8.2	25.8	3.7	8.1	3.9	16.1
08160704(照射后)	5.3	7.5	26.3	3.9	8.0	4.1	17.8
08160705(照射后)	6.1	7.2	23.3	4.1	8.5	3.9	16.6
08160706(照射后)	5.8	8.0	24.5	3.9	8.1	3.8	17.1
08160707(照射后)	5.9	8.1	25.3	3.6	7.9	4.0	16.4
20181201(照射后)	5.8	7.0	63.4	3.9	9.1	6.0	55.3
20181202(照射后)	6.1	7.4	66.9	4.0	9.5	6.3	58.6
20181203(照射后)	6.3	7.3	67.6	4.0	9.6	6.3	59.2
20181201(照射前)	6.8	9.1	41.4	3.1	3.5	5.7	56.0
20181202(照射前)	6.8	9.1	41.5	3.1	3.5	5.6	56.1
20181203(照射前)	6.9	9.1	43.0	3.0	3.6	5.7	56.4

3 讨论

特灵眼药的处方中含有多个矿物质药材,包括珍珠、硼砂、珊瑚、海螵蛸、红丹、大青盐、炉甘石、琥珀共计8种矿物中药,经查阅文献这些药材中含有Ca、Mg、B、Al、Fe、Na、Pb、Zn等元素^[4-15]。因此本研究对Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na 7种元素进行了研究。实验中曾尝试对Zn和以上7种元素同时测定,结果发现Zn的含量要比其他元素高出千倍以上,无法以相同的稀释倍数同时测定Zn和以上元素,分析原因处方中炉甘石所占比例高达约60%,而Zn元素为其主要成分远远超出了其他矿物质药材的元素含量,因此实验中没有加入Zn的测定。本实验在Fe、Pb、Ca、Al、Mg、B、Na 7种金属元素的方法学考察中标准

曲线、重复性、稳定性、回收率均取得了满意的结果。

目前样品前处理方法有灰化法、湿法、微波消解法,但灰化法和湿法操作繁琐,耗时长,近年来逐渐被微波消解法所代替^[3]。微波消解法具有消化效率高、操作简便、密闭系统不易造成元素的损失的特点,近年来越来越广泛的应用于金属元素的前处理方法中。本研究采用微波消解技术,以硝酸、盐酸混合溶液作为溶剂对方中矿物药材进行消化处理。实验中为了能够完全的破坏除掉杂质成分,检测到准确的元素含量,采用了硝酸加入少量盐酸的混合溶液作为溶剂进行消解,取得了满意结果。

目前中药企业在微生物灭菌方面多采用 ^{60}Co 辐照的方法,因该方法单次灭菌量大且灭菌效果好,

因此在中药行业得到了广泛的应用,但 ^{60}Co 辐照灭菌的方法对样品含量是否有影响,且影响有多大是近年来人们比较热议的一个话题。本研究对 ^{60}Co 辐照前后金属元素是否会发生变化进行了研究,从检测数据结果可以看出, ^{60}Co 照射前后的3批样品中铁、铝、硼、钠元素含量相差不大,而钙、镁、铅含量变化较多,因此本研究认为 ^{60}Co 辐照对本实验检测的3批样品中部分金属元素含量是有一定影响的,影响的原因还有待于进一步研究,建议该品种选用其他灭菌方式。

参考文献

- [1] 王常顺,袁浩,刘永利,等.金牛眼药质量控制方法研究[J].中国药师,2018,21(5): 937-939.
- [2] 中华人民共和国卫生部药品标准[S].中药成方制剂,第十四册,1997.
- [3] 李丽敏,王欣美,季申,等.电感耦合等离子原子发射光谱法测定珍珠粉、玄明粉和炉甘石主成分元素[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(21): 105-108.
- [4] 武涵.海水养殖珍珠成分、结构及以珍珠层为基底的体外矿化研究[D].湛江:广东海洋大学,2017.
- [5] 张恩,邢铭,彭明生.珍珠的成分特点研究[J].岩石矿物学杂志,2007,26(4): 381-386.
- [6] 周平,张倩,赵翠,等.珍视明滴眼液中硼砂、硼酸及总硼的含量测定[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(19): 61-63.
- [7] 奕水明,钱非.ICP-OES测定豆类馅粽子中硼砂的含量研究[J].现代农业科技,2012(19): 281-283.
- [8] 黄睿,邢秋雨,祖恩东.缅甸琥珀的化学成分分析[J].桂林理工大学学报,2015,35(3): 497-500.
- [9] 余驰.矿物中药琥珀质量标准系统研究[D].武汉:湖北中医药大学,2019.
- [10] 赵中杰,江佩芬,李昂.海螵蛸中碳酸钙,微量元素和氨基酸的测定[J].中国中药杂志,1990,15(1): 41-43.
- [11] 张毅贞.中药材牡蛎,海螵蛸中碳酸钙含量的测定[J].基层中药杂志,1998(1): 28-29.
- [12] 袁秀琴,王俭.电感耦合等离子体原子发射光谱仪测定红丹中铁铜[J].广州化工,2015,43(21): 126-127,141.
- [13] 刘晓芳.大青盐全元素分析的研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2012.
- [14] 谢凯,杨洋,薛汝增,等.ICP-OES法同时测定煅炉甘石中氧化锌及13种金属元素杂质的含量[J].中国药房,2018,29(16): 2179-2183.
- [15] 来英.红珊瑚的化学成分及促进骨折愈合作用研究[D].长春:吉林农业大学,2017.