

## 氢化物 - 原子荧光光谱法测定灯盏细辛注射液中砷、汞的残留量

廖艳华<sup>1</sup>, 王旭坤<sup>1</sup>, 马莉<sup>2\*</sup>, 李端猛<sup>1</sup>

1. 云南生物谷灯盏花药业有限公司, 云南 昆明 650224

2. 天津药物研究院, 天津 300193

**摘要:** 目的 建立测定灯盏细辛注射液中砷(As)、汞(Hg)限量的检测方法。方法 采用氢化物-原子荧光光谱法测定 As、Hg 含量。结果 在所选定的测定条件下, As、Hg 的回收率分别为 97.1%、90.2% ( $n=6$ )。结论 此方法操作简便、快速, 可用于灯盏细辛注射液中 As、Hg 残留量的测定。

**关键词:** 灯盏细辛注射液; 砷(As); 汞(Hg); 氢化物-原子荧光光谱法

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2012)05-0474-03

## Determination of residual arsenic and mercury in Dengzhanxixin Injection by hydride generation - atomic fluorescence spectrometry

LIAOYan-hua<sup>1</sup>, WANG Xu-kun<sup>1</sup>, MA Li<sup>2</sup>, LI Duan-meng<sup>1</sup>

1. Bio-Valley Breviscapini Pharmaceutical Co., Ltd., Kunming 650224, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

**Abstract: Objective** To establish the methods for the content determination of arsenic (As) and mercury (Hg) in Dengzhanxixin Injection. **Methods** The As and Hg were measured by hydride generation-atomic fluorescence spectrometry (HG-AFS). **Results** Under all the selected determination conditions, the recovery rates of As and Hg were 97.1% and 90.2%, respectively ( $n=6$ ). **Conclusion** The methods are simple and rapid to operate and can be used for the determination of residual As and Hg in Dengzhanxixin Injection.

**Key words:** Dengzhanxixin Injection; As; Hg; hydride generation-atomic fluorescence spectrometry (HG-AFS)

灯盏细辛注射液为灯盏细辛经提取酚酸类成分制成的灭菌水溶液, 主要含野黄芩苷和总咖啡酸酯, 在心脑血管疾病的治疗中有较强的疗效。近年来, 中药制剂中痕量元素研究已成为国内外进出口贸易关注的焦点, 中药注射液有害元素的残留不仅影响到注射液的质量, 还直接关系到患者的用药安全及疗效。《中国药典》2010 年版一部对中药注射剂品种全部增加了重金属及有害元素的限度标准, 对于其他注射剂品种的标准也不同程度地增加了产品安全性、有效性及质量可控性等方面的质控要求。砷(As)、汞(Hg)均为有害元素, 其重金属来源主要从土壤、水和环境的污染中摄入, 会造成植物及中药材的吸收污染, 进而对服用中药及中药制剂的人造成病理性的危害。目前测定中药中痕量重金属元

素的方法主要有原子吸收光谱法、电感耦合等离子体原子发射光谱、原子荧光光谱法等<sup>[1-2]</sup>。本实验采用湿法制备 As、Hg 待测定样品, 利用氢化物-原子荧光光谱法测定其含量, 取得了满意的结果。该测定方法快速、简便、准确, 经济, 为其他中药注射液中痕量重金属元素的测定提供了参考。

### 1 仪器和试剂

AFS—933 原子荧光分光光度计(北京吉天仪器有限公司); DB—2 电热板(金坛市科析仪器有限公司)。

硝酸、盐酸均为优级纯, 水为超纯水, 硫脲、抗坏血酸均为分析纯, 硼氢化钾为国药集团上海化学试剂公司生产, As、Hg 单元素标准溶液(中国计量科学研究院提供, 质量浓度均为 1.000 mg/mL,

收稿日期: 2012-05-22

作者简介: 廖艳华(1977—), 女, 云南昆明人, 理学学士, 工程师, 2001 年 7 月毕业于云南中医学院制药工程系, 现就职于云南生物谷灯盏花药业有限公司质量保证部, 主要从事质量标准研究。Tel: (0871)5016111-2505 E-mail: 374219929@qq.com

\*通讯作者 马莉 E-mail: 893915361@qq.com

批号分别为 10051、10065), 灯盏细辛注射液 (云南生物谷灯盏花药业有限公司提供, 10 mL/支)。

## 2 方法和结果

### 2.1 As 测定液的制备

精密量取灯盏细辛注射液样品 10 mL, 置碘量瓶中, 上面放置一个漏斗, 于电热板上低温 (110~120 °C) 蒸至近干, 冷却, 加入硝酸-高氯酸 (4:1) 溶液 10 mL, 摇匀, 置电热板上加热消解, 保持微沸, 持续加热至溶液澄清后, 升高温度, 继续加热至冒浓烟, 直到白烟散尽, 至消解液呈无色透明或略带黄色, 冷却, 加水适量, 蒸至近干, 冷却。转移至 50 mL 量瓶中, 用 5% 盐酸溶液适量洗涤容器, 加入新鲜配制的 5% (硫脲+抗坏血酸) 5 mL, 摇匀, 用 5% 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 放置 30 min 以上, 即得。同时制备空白样品, 供进样测定。

### 2.2 Hg 测定液的制备

精密量取灯盏细辛注射液样品 10 mL, 置碘量瓶中, 上面放置一个漏斗, 于电热板上低温 (110~120 °C) 蒸至近干, 冷却, 加入硝酸-高氯酸 (4:1) 溶液 10 mL, 摇匀, 置电热板上加热消解, 保持微沸, 至溶液澄清后, 升高温度, 继续加热至消解液呈无色透明或略带黄色, 冷却, 用 5% 盐酸溶液润洗瓶壁将其转移至 50 mL 量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 即得。同时制备空白样品, 供进样测定。

### 2.3 标准溶液的制备

精密量取 1.000 mg/mL As 元素标准溶液适量, 用 5% 盐酸溶液逐级稀释成 2 µg/mL 标准溶液 (加入 1% 硫脲作为还原剂); 精密量取 1.000 mg/mL Hg 元素标准溶液适量, 用 5% 盐酸溶液逐级稀释成 1 µg/mL 标准溶液。

### 2.4 测定条件

以 (1% 硼氢化钾+0.5% 氢氧化钾) 溶液作为还原剂, 5% 盐酸溶液为载流, 氩气为载气, 载气流量 400 mL/min, 屏蔽器流量 800 mL/min, 读数时间 7 s, 延迟时间 0.5 s, 注入量 1 mL, 点火模式开启, 负高压 270 V, 灯电流: 60 mA (As)、30 mA (Hg), 测量方式: Std. Curve, 读数方式: Peak Area。

### 2.5 标准曲线的制定

分别准确吸取 As、Hg 标准溶液, 使 As 质量浓度分别为 0.0、0.1、0.2、0.4、0.8、1.2、1.6、2.0 µg/mL, Hg 质量浓度分别为 0.0、0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 µg/mL (原子荧光光度计能够自动稀释), 按上述仪器分析参数进行测定, 绘制标准曲线, 得回归

方程。As:  $I=537.5982C-18.9624$  ( $r=0.9993$ ), Hg:  $I=3539.2727C-14.9557$  ( $r=0.9998$ )。结果表明 As 在 0.1~2.0 µg/mL、Hg 在 0.1~1.0 µg/mL 时分析信号值与质量浓度均呈良好的线性关系。

### 2.6 检测限的确定

使用空白溶液连续测定 11 次, 计算 RSD 值, 同条件下制作标准曲线, 得到标准曲线的斜率 ( $K$ ), 计算仪器的检测限 (DL,  $DL=3 \times RSD/K$ ), 结果 As、Hg 检测限分别为 12.3、0.8 ng/mL。

### 2.7 精密度试验

取批号 20111136 的灯盏细辛注射液, 制备测定液, 连续测定 6 次, 计算分析信号值 (荧光值) 的 RSD, 结果 As、Hg 的 RSD 值分别为 0.95%、1.85%。

### 2.8 重复性试验

取批号 20111136 的灯盏细辛注射液 6 份, 分别制备测定液, 进样测定, 计算 As、Hg 的质量浓度, 结果 As、Hg 质量浓度的 RSD 值分别为 2.12%、2.04%。

### 2.9 回收率试验

精密量取批号为 20111136 的灯盏细辛注射液 (含 As 30.274 µg/mL、Hg 15.235 µg/mL) 2 组, 每组 6 份, 每份取样量 5 mL, 分别精密加入 100 µg/mL As 标准溶液 1.0 mL, 100 µg/mL Hg 标准溶液 1.0 mL, 制备测定液并测定, 计算各元素的回收率, 结果 As、Hg 的平均回收率分别为 97.1%、90.2%, RSD 值分别为 3.75%、4.42% ( $n=6$ )。

### 2.10 样品测定

根据“重金属及有害元素残留量检查”指导原则计算样品最大允许摄入量参考标准为: As < 6 µg/d、Hg < 2 µg/d。取 3 批灯盏细辛注射液各 2 份, 精密吸取各元素测定液及空白试液适量, 照各元素标准曲线的制定项下方法测定, 计算 As、Hg 的残留量, 见表 1, 均在合格标准范围内。

表 1 灯盏细辛注射液中 As、Hg 残留量的测定结果  
Table 1 Determination of residual As and Hg in Dengzhanxixin Injection

批号	As/(µg·L <sup>-1</sup> )	Hg/(µg·L <sup>-1</sup> )
20111136	38.8	15.1
20111137	26.3	11.5
20111138	46.3	14.1

## 3 讨论

采用氢化物-原子荧光光谱法测定中药制剂中

重金属元素在近年的检测方法研究中已取得了巨大成果。目前, 样品前处理方法主要有湿法消解和干法消解两大类, 而对于液体类样品, 主要采用湿法消解。本实验还同时与原子吸收检测仪进行了仪器的比对, 结果表明两者无明显差异, 故采用原子荧光光谱法测定灯盏细辛注射液中的重金属残留量可大大降低检测成本的投入。

样品处理的消解器皿有锥形瓶、碘量瓶、凯氏烧瓶、聚四氟乙烯消解罐及微波消解仪等, 采用不同的消解仪器对含量测定结果会产生很大的影响。本实验采用经典的湿法消解、碘量瓶装置、电热板加热, 但有一定的弊端, 如试剂用量大, 易受污染

损失, 消解时间长, 影响因素多, 最终实验结果的准确度难以控制等。同时样品处理时所用的酸纯度对检测结果有很大影响, 应使用高纯度的优级纯试剂。经查阅相关文献, 微波加热系统消解能够减少实验过程中引入不必要的误差, 提高检测方法的灵敏度和准确度, 故条件允许的话建议采用微波消解系统。

#### 参考文献

- [1] 任 睿, 罗卓雅, 金宏宇. 三种中成药中铅镉砷汞残留量测定方法研究 [J]. 中国药品标准, 2006, 7(6): 27.
- [2] 别小林, 黄 明, 刘 华. 鱼腥草注射液中铅镉砷汞铜残留量的测定 [J]. 海峡药学, 2010, 22(7): 61-63.