

原子荧光光谱法测定乳酸钠林格注射液中微量砷的含量

蔡卓夫*(湛江中心人民医院,广东湛江 524037)

中图分类号 R927.2;R977.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)45-4303-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.45.29

摘要 目的:建立测定乳酸钠林格注射液中微量砷含量的方法。方法:采用原子荧光光谱法。检测波长为193.7 nm,灯电流为60 mA,狭缝宽度为0.4 nm。结果:砷检测质量浓度线性范围为8.0~80.0 ng/ml($r=0.999\ 0$),平均加样回收率为98.7%($RSD=0.6\%$, $n=3$),检测限为2 ng/ml。结论:建立的方法准确、灵敏度高、重复性好,适合乳酸钠林格注射液中微量砷的定量分析。

关键词 原子荧光光谱法;乳酸钠林格注射液;砷;含量测定

Content Determination of Trace Arsenic in Sodium Lactate Ringer Injection by Atomic Fluorescence Spectroscopy

CAI Zhuo-fu(Zhanjian Central People's Hospital, Guangdong Zhanjiang 524037, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of trace arsenic in Sodium lactate ringer injection. METHODS: Atomic fluorescence spectroscopy was adopted. The determination wavelength was set at 193.7 nm, and the lamp current was 60 mA. The slit-width was 0.4 nm. RESULTS: The linear range of arsenic was 8.0-80.0 ng/ml ($r=0.999\ 0$) with an average recovery of 98.7% ($RSD=0.6\%$, $n=3$); the detection limit was 2 ng/ml. CONCLUSIONS: The method is accurate, sensitive and reproducible, and it is suitable for quantitative analysis of trace arsenic in Sodium lactate ringer injection.

KEY WORDS Atomic fluorescence spectroscopy; Sodium lactate ringer injection; Arsenic; Content determination

乳酸钠林格注射液是由乳酸钠、氯化钠、氯化钾、氯化钙加注射用水制成的灭菌水溶液,是一种体液及电解质、酸碱平衡调节药,用于电解质紊乱的调节。该制剂收载于2010年版《中国药典》二部。砷作为制剂原料中引入的杂质,对人体有较大的毒性,《中国药典》中采用古蔡法对该制剂中的砷进行了限量检查,其限度为0.000 008%^[1]。该制剂所用原料乳酸钠、氯化钠、氯化钾、氯化钙^[1]的质量标准中也采用古蔡法对砷盐进行了限量检查。为了提高制剂控制标准,笔者对制剂中所含的砷进行定量分析。参考相关文献^[2-5],笔者采用原子荧光光谱法对乳酸钠林格注射液中的微量砷进行定量测定,并建立了较为完善的检测方法,且结果表明建立的方法准确、灵敏度高、重复性好,适合乳酸钠林格注射液中微量砷的定量分析,可对其质量进行更好的控制。

1 材料

1.1 仪器

AFS-230E 双道原子荧光光谱仪(北京海光仪器公司);XS205DU 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

1.2 药品与试剂

砷单元素标准溶液(中国计量科学研究院,批号:10031,质量浓度:100 $\mu\text{g/ml}$);乳酸钠林格注射液(四川科伦药业股份有限公司,批号:B1302160、B1302150、B1304070,规格:每瓶500 ml,含乳酸钠1.55 g、氯化钠3.00 g、氯化钾0.15 g、氯化钙0.1 g);硝酸、硫酸、盐酸为优级纯;硫脲、抗坏血酸为分析纯;水为超纯水。

* 副主任药师。研究方向:临床药学、药物分析。电话:0759-3157446。E-mail:5046085@qq.com

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品贮备液。精密量取砷单元素标准溶液1 ml,置于100 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得对照品贮备液(每1 ml含砷1 μg)。

2.1.2 供试品溶液。精密量取乳酸钠林格注射液200 ml,置于500 ml锥形瓶中,加热蒸至近干后,加数粒玻璃珠,加入硝酸15 ml,放置片刻,缓缓加热;反应开始后移去热源,稍冷后加入硫酸2 ml,继续加热消解;消解过程中溶液出现棕色,加少许硝酸消解,如此反复直至溶液澄清;放置冷却后,加水20 ml继续加热煮沸至产生白烟,将消解液定量转移至25 ml具塞比色管中,加硫脲-抗坏血酸溶液(取硫脲12.5 g,加水约80 ml,加热溶解,放冷后加抗坏血酸12.5 g溶解后,稀释至100 ml)2.0 ml,加水定容至刻度,摇匀,放置30 min,作为供试品溶液。

2.1.3 空白溶液。精密量取水200 ml,置于500 ml锥形瓶中,按“2.1.2”项下的方法自“置于500 ml锥形瓶中”起制备空白溶液。

2.1.4 载液。取盐酸25 ml,用水稀释至500 ml,即得。

2.1.5 硼氢化钠液。取硼氢化钠20 g,加氢氧化钠5 g,用水溶解并稀释至1 000 ml,即得。

2.2 测定条件

以0.5%的盐酸溶液为载液,硼氢化钠液为还原液,按表1条件进行测定。

2.3 线性关系考察

精密量取对照品贮备液0.20、0.30、0.50、1.00、1.50、2.00 ml,置于6个25 ml量瓶中,加水5 ml,加盐酸(1→2)溶液5.0

表1 仪器测定条件

Tab 1 Instrumental determination conditions

项目	参数/方法
灯电流, mA	60
狭缝宽度, nm	0.4
光电倍增管负高压, V	300
原子化器高度, mm	8.0
载气流速, ml/min	400
屏蔽气流速, ml/min	1 000
原子化器温度, ℃	400
持续测定时间, s	10
测定波长, nm	193.7
计算方式	标准曲线法

ml, 再加硫脲-抗坏血酸溶液 2.0 ml, 加水至刻度, 摇匀, 放置 30 min, 作为对照品溶液。分别吸取上述溶液, 按“2.2”项下条件测定其荧光强度, 并将测定结果用空白溶液校正, 得荧光强度 (A)。以对照品溶液质量浓度 (c , ng/ml) 与 A 进行线性回归, 得回归方程 $c=0.018\ 32A-0.643\ 8$ ($r=0.999\ 0$, $n=6$)。结果表明, 砷检测质量浓度线性范围为 8.0~80.0 ng/ml。

2.4 精密度试验

精密量取对照品贮备液 1.00 ml, 置于 25 ml 量瓶中, 照“2.3”项下方法制成 40 ng/ml 的砷对照品溶液, 重复测定 5 次。结果荧光强度平均值 (用空白溶液校正后) 为 2 278.569, $RSD=1.8\%$ ($n=5$), 表明仪器有较好的精密度。

2.5 重复性试验

取供试品溶液 (批号: B1302160) 共 5 份, 照“2.1.2”项下方法制成供试品溶液测定。结果样品平均砷含量为 6.03 ng/ml, $RSD=1.5\%$ ($n=5$), 表明方法重复性良好。

2.6 稳定性试验

取供试品溶液 (批号: B1302160), 分别在 0、4、8、12、24 h 各测定 1 次, 结果样品中砷含量的 $RSD=1.8\%$ ($n=5$), 表明供试品溶液在室温放置 24 h 内稳定, 能满足分析测定要求。

2.7 加样回收率试验

精密量取乳酸钠林格注射液 (批号: B1302160, 砷含量 6.03 ng/ml) 100 ml, 共 9 份, 分为 3 组, 分别置于 9 个 500 ml 锥形瓶中, 每组各精密加入对照品贮备液 0.15、0.30、0.45 ml, 照“2.1.2”项下方法制备, 测定, 并将测定结果用空白溶液校正, 计算加样回收率。结果 9 份样品的平均加样回收率为 98.7%, $RSD=0.6\%$ ($n=3$), 详见表 2。

2.8 检测限试验

取空白对照溶液重复测定 10 次, 对测定数据求标准偏差 (S), 以 $3S$ 为荧光强度值, 按“2.3”项下回归方程计算, 即得检测限 (以测定溶液质量浓度计) 为 2 ng/ml。

2.9 样品中砷含量的测定

取乳酸钠林格注射液 3 批, 照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下条件测定, 测定结果用空白溶液校正, 按“2.3”项下回归方程计算样品中砷含量。结果 3 批样品中砷含

表2 回收率试验结果($n=3$)Tab 2 Results of recovery tests ($n=3$)

样品含量, ng	加入量, ng	测得量, ng	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
603	150	749.9	97.9		
603	150	750.9	98.6		
603	150	751.8	99.2		
603	300	896.4	97.8		
603	300	898.5	98.5	98.7	0.6
603	300	900.6	99.2		
603	450	1 049.0	99.1		
603	450	1 047.6	98.8		
603	450	1 051.2	99.6		

量分别为 6.03、5.85、6.10 ng/ml, 检查结果均符合《中国药典》要求; 同时对 3 批样品采用《中国药典》方法进行砷限量检查, 结果 3 批样品所形成的砷斑均浅于按《中国药典》限度要求所制成的标准砷斑颜色。

3 讨论

由于样品中砷含量过低, 同时样品中还可能还存在其他形态的砷, 故供试品溶液的制备中采取了硝酸消解的操作, 消解的目的是为了使其他形态砷离子变成五价砷; 之后在消解后溶液中加入硫脲-抗坏血酸溶液, 目的是将五价砷还原成三价砷, 以利于在测定时生成氢化物。

在操作中将样品从 200 ml 水浴蒸至近干后再进行消解, 最后定容至 25 ml 的目的是使待测溶液中砷质量浓度符合本检测方法的检测范围。

关于检测限计算方法, 国内一般采用国际纯粹与应用化学联合会 (ICPAC) 的建议, 即 10 倍空白测定值标准偏差对应的质量浓度作为定量限^[6]; 本文参考此方法以 3 倍空白测定值标准偏差对应的质量浓度计算检测限。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 483-484、1 010-1 011.
- [2] 赵建民. 如何用原子荧光法测定尿中的砷和汞[J]. 求医问药: 下半月刊, 2012, 10(3): 499.
- [3] 高红武, 普成, 秦国流, 等. 原子荧光法测定地表水中砷的影响因素讨论[J]. 昆明冶金高等专科学校学报, 2012, 28(1): 73.
- [4] 李合庆. 氢化物发生-原子荧光光谱法测定硫酸中砷量[J]. 有色矿冶, 2012, 28(2): 52.
- [5] 李为理, 侯海鸽, 梁克利, 等. 氢化物发生-无色散原子荧光分析法进展及在中药微量元素分析中的应用[J]. 世界科学技术, 2005, 7(4): 44.
- [6] 李君霞, 王军, 逯海, 等. 原子荧光光谱法测定水中砷的定量限[J]. 光谱实验室, 2012, 29(4): 2 493.

(收稿日期: 2013-08-27 修回日期: 2013-09-29)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA) 收录期刊, 欢迎投稿、订阅