

同时测定药用玻璃中的砷和锑溶出量的方法研究

刘莉莉¹, 李克芳², 陈方¹

(1. 山东恒信检测技术开发中心, 济南 250101; 2. 国家食品药品监督管理局济南医疗器械检测中心, 济南 250101)

摘要: 建立了氢化物发生原子荧光光谱法(HG-AFS)同时测定药用玻璃中的砷和锑溶出量的方法, 并对 HG-AFS 工作参数及条件进行了优化和选择。As 检出限为 0.020 $\mu\text{g/L}$, Sb 检出限为 0.024 $\mu\text{g/L}$; 回收率范围为 96% ~ 103%。本方法简便快捷、灵敏度高、专属性强、准确可靠, 可作为药用玻璃容器的质量控制方法。

关键词: 原子荧光; 药用玻璃; 砷和锑溶出量

中图分类号: TB484.5; TB487 文献标识码: A 文章编号: 1001-3563(2012)21-0020-04

Study on Simultaneous Determination of Trace Release of Arsenic and Antimony from Pharmaceutical Glass Container

LIU Li-li¹, LI Ke-fang², CHEN Fang¹

(1. Shandong Hengxin Inspection Technique Development Center, Jinan 250101, China; 2. SFDA Jinan Quality Supervision and Inspection Center for Medical Devices, Jinan 250101, China)

Abstract: A new determination method of arsenic and antimony in pharmaceutical glass container using HG-AFS was established. Operation parameters of HG-AFS and condition were optimized and selected. The detection limit was As 0.020 $\mu\text{g/L}$, Sb 0.024 $\mu\text{g/L}$ separately. The recovery was in the range of 96% ~ 103%. This method is proved to be simple, sensitive, specific and reliable, which can be used for quality control of pharmaceutical glass container.

Key words: atomic fluorescence spectrometry; pharmaceutical glass container; release of arsenic and antimony

在玻璃配合料或玻璃熔体中需要加入澄清剂, 其在高温时可气化或分解放出气体, 从而促进玻璃中气泡的排除。常用的澄清剂有白砷(三氧化二砷)、三氧化二锑等^[1]。砷、锑是严重危害人体健康的有害元素^[2], 因此我国药品包装材料标准^[3]中对药用玻璃中的砷和锑含量进行了严格的规定, 其限值分别为 0.2 mg/L 和 0.7 mg/L。现行标准检验方法^[4]分别采用砷斑法、孔雀绿分光光度法测定砷和锑, 不仅灵敏度低、操作复杂、耗时较长, 而且使用大量有毒有害试剂, 不利于实验人员身体健康及环境保护, 而氢化物发生原子荧光光谱法很好地避免了上述缺点。

陈超等人^[9]曾用 4% 的醋酸做载流, 研究了药用玻璃中的砷和锑的测定方法, 但是经实际工作验证, 其灵敏度远低于 2% 的 HCl 溶液做载流时的灵敏度, 且醋酸在稀释锑标液时 Sb 水解造成损失。

笔者以盐酸溶液为载流, 通过对介质和载流酸度、硼氢化钾浓度、预还原剂的选择及醋酸浸提液的影响等研究, 确定了最佳测定条件, 建立了原子荧光法同时测定药用玻璃中砷和锑溶出量的方法。

1 实验

1.1 主要仪器和试剂

PF6-2 非色散原子荧光光度计(普析通用); As 标准溶液(100 mg/L, 国家标准物质中心); Sb 标准溶液(100 mg/L, 国家标准物质中心); 盐酸(GR); 冰醋酸(AR); 硼氢化钾(AR); 硫脲(AR), 抗坏血酸(AR); 三次蒸馏水。

1.2 仪器工作条件

仪器工作条件见表 1。

收稿日期: 2012-08-08

作者简介: 刘莉莉(1980-), 女, 山东人, 硕士, 山东恒信检测技术开发中心工程师, 主要从事医疗器械及药品包装检验工作。

表1 仪器工作条件

Tab.1 Working conditions of the instrument

| 元素 | 主灯 电流/ /mA | 辅灯 电流/ mA | 负 高压 /V | 原子化 器温度 /°C | 载气 流量/ (mL·min ⁻¹) | 屏蔽 气流量/ (mL·min ⁻¹) |
|----|------------------|-----------------|---------------|-------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| As | 40 | 40 | 280 | 160 | 300 | 600 |
| Sb | 4 | 40 | 280 | 160 | 300 | 600 |

1.3 方法

1.3.1 样品的前期处理

将供试品按 YBB 00242003《121 °C 内表面耐水性测定和分级》清洗,内装 4% (体积分数) 乙酸,在 (98±1) °C,加热 (120±2) min^[5],取得供试液。

1.3.2 样品测定方法

分别取 5.0 mL 浸出液及试剂空白于 10 mL 具塞试管中,加入浓盐酸 0.2 mL、硫脲 (10%) 1.0 mL,用超纯水稀释至刻度摇匀,放置 30 min 后测定。

2 结果与讨论

2.1 过程中空白的控制

1) 砷与锑在药用玻璃供试液中含量极微,测定所用水、试剂、容器特别容易沾污,使得空白强度值异常偏高,故在测试前将所用容器用 25% 硝酸(体积分数)浸泡 24 h,冲净后使用。

2) HCl 试剂的含砷和锑的量差别较大,使用前应进行测试,以免造成空白值过大,且配置空白溶液与所检测样品应使用同一盐酸。

3) 对洗净后的容器要做空白实验后方可使用,否则会造成空白不稳定并影响低含量样品的准确度。

2.2 样品溶液酸浓度的影响

氢化物发生反应需要在酸性介质中进行,在盐酸介质中反应最佳^[6]。在保持其他仪器工作条件不变的条件下,改变砷和锑标准溶液(6 μg/L)的盐酸介质含量,测定其荧光强度,结果见图 1。从图 1 可以看出,随着盐酸体积分数的增大,砷、锑荧光强度值逐渐增大,从 2% 开始趋于稳定,因此选择盐酸体积分数为 2%。

2.3 载流盐酸浓度的选择

载流酸的选择应尽量和样品溶液保持一致,所以选择了盐酸,但是为了选取载流盐酸浓度最佳范围,在保持其他仪器工作条件不变的条件下,改变载流盐

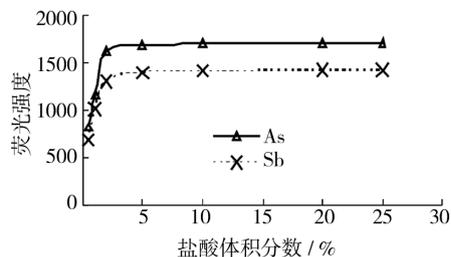


图1 盐酸体积分数对 As 和 Sb 荧光强度的影响

Fig.1 The influence of HCl concentration on fluorescence intensity of As and Sb

酸浓度,测定砷和锑标准溶液(6 μg/L)的荧光强度,结果见图 2。结果表明,当载流体积分数达到 2% 时,

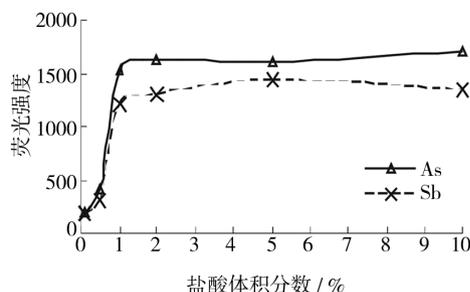


图2 载流的盐酸浓度对 As 和 Sb 荧光强度的影响

Fig.2 The influence of HCl concentration of loading flow liquid on fluorescence intensity of As and Sb

砷和锑荧光强度已经趋于稳定,因此选择 2% 盐酸作为载流。

2.4 硼氢化钾浓度的影响

硼氢化钾作为还原剂直接影响荧光强度,当流速固定时,硼氢化钾溶液浓度太大,火焰噪声明显增加,降低信噪比,而且浪费成本,浓度太小则反应速度慢,甚至反应不完全,出峰缓慢,且荧光信号降低^[6]。在保持其他仪器工作条件不变的条件下,改变硼氢化钾溶液浓度,测定砷和锑标准溶液(6 μg/L)的荧光强度,结果见图 3。结果表明,随着硼氢化钾体积分数的增加,砷、锑荧光强度先增大后又逐渐减少,在 1.5% 时荧光强度值最大。最终,选择硼氢化钾体积分数为 1.5%。

2.5 预还原剂的影响

由于预处理后的样品中砷和锑以高价态存在,直接用硼氢化钾还原不完全,容易造成结果偏低,所以要加入一定的预还原剂先还原样品。预还原剂将高价态砷和锑还原为三价砷和锑需要一定的反应时

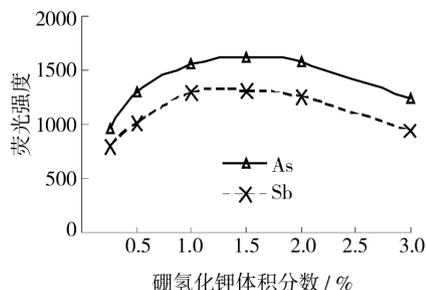


图3 硼氢化钾体积分数对 As 和 Sb 荧光强度的影响

Fig. 3 The influence of KBH_4 concentration on fluorescence intensity of As and Sb

间^[7],刘应希等人^[7]实验得出在室温为 20 ℃下,反应 30 min 后原子荧光强度基本达到稳定。验证无误,选取反应时间为 30 min。

采用 2 种试剂作为预还原剂,分别试验,试剂具体添加及用量见表 2。

表 2 预还原剂的添加及用量

Tab. 2 The addition and consumption of reductant mL

| 编号 | 样品 | 10% 硫脲 | 5% 硫脲- 5% 抗坏血酸 | 盐酸 | 蒸馏水 |
|----|----|--------|-------------------|-----|-----|
| 1 | 5 | - | - | 0.2 | 3.8 |
| 2 | 5 | - | 1 | 0.2 | 3.8 |
| 3 | 5 | 1 | - | 0.2 | 4.8 |

同一样品不同方法的 3 种测试结果见图 4,不添

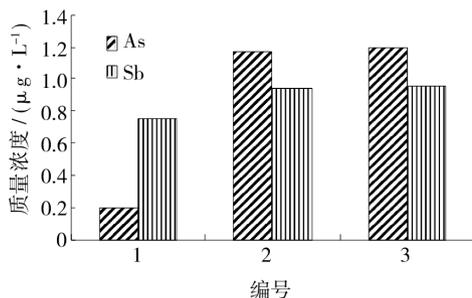


图 4 预还原剂效果的对比

Fig. 4 The comparison of the pre-reductant effect

加预还原剂样品,As 与 Sb 的测定值均偏低,加入预还原剂后,测定值明显上升,并且 2 种预还原剂效果无明显差异;但是由于抗坏血酸不稳定,保存时间较短,最终采用 10% 硫脲作为预还原剂。其稳定性及还原高价态 As 与 Sb 的能力在回收率及精密度试验中还将得到进一步验证。

2.6 醋酸的影响

在玻璃样品的预处理过程中,按药品包装材料的

标准用 4% 的醋酸浸泡样品,但是在标准曲线配置过程中采用 2% 的盐酸作为稀释溶液,这就造成样品与标准曲线的酸浓度差异。为了更好地保证样品测定的准确性,验证了醋酸在实验过程中的影响,具体实验过程见表 3,试验结果见图 5。

表 3 醋酸的影响验证过程

Tab. 3 The verification process of acetic acid influence

| 编号 | 试剂 | 定容体积 / mL |
|----|---|-----------|
| 1 | 2 mL 盐酸, 10 mL 硫脲 (10%) | 100 |
| 2 | 4 mL 冰醋酸, 2 mL 盐酸, 10 mL 硫脲 (10%) | 100 |
| 3 | 6 mL As 标液 (100 μg/L), 6 mL Sb 标液 (100 μg/L), 2 mL 盐酸, 10 mL 硫脲 (10%) | 100 |
| 4 | 6 mL As 标液 (100 μg/L), 6 mL Sb 标液 (100 μg/L), 4 mL 冰醋酸, 2 mL 盐酸, 10 mL 硫脲 (10%) | 100 |

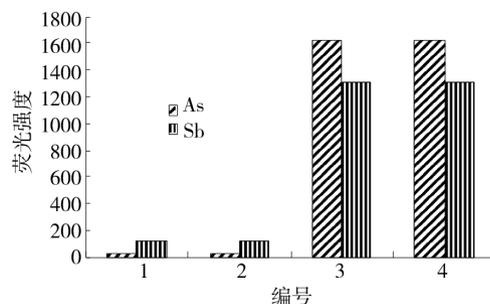


图 5 醋酸对实验结果的影响

Fig. 5 The influence of acetic acid on experimental result

由图 5 可以看出,对于未添加 As 和 Sb 的样品来讲,1 号和 2 号样品的荧光强度值几乎完全一致;而对于添加了 As 和 Sb 标准溶液的样品来讲,3 号和 4 号样品的荧光强度也无明显差异。这就说明了添加 4% 的醋酸对原样品溶液盐酸浓度的荧光强度无明显影响。醋酸试剂的含 As 与 Sb 的量也存在着差异,所以在具体实验中,要测定 4% 醋酸试剂的 As 与 Sb 含量,并在玻璃的最终结果中予以扣除。

2.7 标准曲线及检出限

砷和锑的质量浓度在 0.25 ~ 50 μg/L 范围内线性关系均良好,相关系数及方程见表 4。其中检出限^[8]: $D.L = k'S_b / K$, 其中 k' 取 3, S_b 为 20 次空白值的标准偏差, K 为方程的斜率。

2.8 回收率及精密度实验

在样品中分别添加 2 种不同浓度标准 As 和 Sb 溶液,按实验方法连续测定 11 次,计算回收率及精密

度,结果见表5。结果表明结果样品中As和Sb平均回收率的范围为96%~103%,测量11次相对标准偏差为1.32%~2.875%。

表4 砷和锑的曲线参数

Tab.4 Arsenic and antimony curve parameters

| 方程 | | 范围 $/(μg \cdot L^{-1})$ | 相关系数 <i>R</i> | 检出限 $/(μg \cdot L^{-1})$ |
|----|--------------------|----------------------------|------------------|-----------------------------|
| As | $IF=264.69X+7.70$ | 0.25~50 | 0.999 94 | 0.020 |
| Sb | $IF=153.24X-14.34$ | 0.25~50 | 0.9998 | 0.024 |

表5 加标回收率及精密度实验结果

Tab.5 The experimental results of spike recovery and precision

| 样 品 | 元 素 | 样品中的 质量浓度 $/(μg \cdot L^{-1})$ | 加标质 量浓度 $/(μg \cdot L^{-1})$ | 平均测定 质量浓度 $/(μg \cdot L^{-1})$ | 平均回收 率/% | RSD /% |
|----------------|--------|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------|-----------|
| 1 [#] | As | 1.330 | 1.0 | 2.290 | 98.28 | 2.22 |
| | Sb | 0.944 | 1.0 | 1.877 | 96.55 | 2.87 |
| 2 [#] | As | 8.79 | 10.0 | 19.34 | 102.92 | 1.32 |
| | Sb | 4.01 | 10.0 | 13.78 | 98.35 | 2.53 |

3 结论

建立了采用氢化物发生-原子荧光光谱法对药用玻璃中砷和锑溶出量进行同时测定的方法。该方法具有精密度好、回收率及灵敏度高、线性范围宽等优点,并能同时测定,操作简便快捷,可满足药用玻璃标准中砷和锑溶出量的检测要求。

参考文献:

- [1] 袁春梅. 控制玻璃包装容器中铅、砷、锑溶出量[J]. 轻工标准与质量,2007(1):35-37.
YUAN Chun-mei. Control of Glass Packaging Container of Lead, Arsenic, Antimony Content[J]. Standard & Quality of Light Industry,2007(1):35-37.
- [2] 袁春梅. 关于 GB 19778-2005 包装玻璃容器铅、镉、砷、锑溶出允许限量标准的简介和制定此标准的意义[J].

轻工标准与质量,2006(4):29-30.

- YUAN Chun-mei. The Introduction and the Formulation of GB 19778-2005 Packaging Glass Containers of Lead, Cadmium, Arsenic, Antimony Leaching Allows Limited Standard [J]. Standard & Quality of Light Industry,2006(4):29-30.
- [3] YBB 00172005,药用玻璃铅、镉、砷、锑浸出量限度[S]. YBB 00172005,Release of Lead Cadmium Arsenic and Antimony-permissible Limits[S].
- [4] YBB 00372004,砷、锑、铅、镉浸出量测定法[S]. YBB 00372004,Tests for Release of Arsenic Antimony Lead and Cadmium[S].
- [5] YBB 00242003,121℃内表面耐水性测定和分级[S]. YBB 00242003,Tests and Classification for Hydrolytic Resistance of Interior Surfaces[S].
- [6] 何晓梅,谢华林,张萍,等. 原子荧光光谱法测定 PET 树脂中痕量锑的研究[J]. 包装工程,2003,24(3):54-55
HE Xiao-mei, XIE Hua-lin, ZHANG Ping, et al. HG-AFS Determination of Trace Antimony in PET Resin by Hydride Generation-Atomic Fluorescence Spectrometry [J]. Packaging Engineering,2003,24(3):54-55.
- [7] 刘应希. 氢化物发生-原子荧光光谱法测定土壤中的总砷[J]. 中国环境监测,2005,21(6):28-30.
LIU Ying-xi. Determination of Total Arsenic in Soil by Hydride Generation-atomic Fluorescence Way [J]. Environmental Monitoring in China,2005,21(6):28-30.
- [8] 王晓凤,刘鸿皋,王树松. 光谱分析中空白与检出限的讨论[J]光谱实验室,1998,15(2):76-78.
WANG Xiao-feng, LIU Hong-gao, WANG Shu-song. Discussion on Blank and the Detection Limit in Spectrum Analysis [J]. Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory, 1998, 15(2):76-78.
- [9] 陈超,訾晓伟,马军,等. 原子荧光光谱法同时测定药用玻璃容器中砷和锑的溶出量[J]. 中国药品标准,2011,12(4):311-313.
CHEN Chao, ZI Xiao-wei, MA Jun, et al. Extract of Arsenic and Antimony in Pharmaceutical Glass Containers Determined by Atomic Fluorescence Spectrometry Simultaneously [J]. Drug Standards of China,2011,12(4):311-313.