

氢化物——原子荧光光度法测定中药制剂中砷

刘珊珊(柳州 545001 广西柳州市药品检验所)

枯痔疗法是治疗痔疮的常用方法之一,也是祖国医学宝贵遗产之一。由于该法所用中药制剂内含砷剂(信石,主要成分为 As_2O_3 ;雄黄,主要成分为 As_2S_2 和少量 As_2O_3 ;等),临床外用敷药过量引起的中毒病例时有发生,所以外用中药制剂中砷的准确测定为人们所重视。

一般常用的砷检测法有:古蔡氏法^[1]、比色法^[1]、原子吸收分光光度法^[2]等,古蔡氏法为经典砷斑目视法,仅作限量检查用,准确定量则需反复实验,且结果判断存在一定误差;比色法试剂不稳定,操作仍嫌繁琐、费时。本文建立了氢化物——原子荧光光度法(HG-AFS)测定外用中药制剂中砷的含量,其方法简便、分析速度快,结果准确,可广泛用于医药卫生领域。

1 仪器与试剂

AFS-2201 型双道无色散原子荧光光度计(北京海光仪器公司)及 24 针打印机,砷高强度编码空心阴极灯。

钢瓶氢气 99.99%(柳钢制氧分厂);硝酸、硫酸、盐酸(均为优级纯);氢氧化钾、硫脲、抗坏血酸、硼氢化钾(均为 AR 级)。

0.7% 硼氢化钾溶液:称取 1.4g 硼氢化钾,溶于 200ml 含 1g 氢氧化钾水中,过滤后使用。

砷标准贮备液的制备:精密称取基准三氧化二砷 1.320g,溶于 25ml 20%(w/v)氢氧化钾中,用 20%(v/v)

硫酸稀释至 1000ml,摇匀。此贮备液含砷 1mg/ml。

中药粉末、软膏(本所收检样品)。

2 测定方法

2.1 样品处理

2.1.1 不经消化测定中药制剂中氧化砷 药粉:取矿物药粉 50mg,中药粉末 1.0g,加稀盐酸 20ml,不断搅拌 30min,滤过,残渣用稀盐酸洗涤数次,每次 10ml,洗液和滤液合并,置 100ml 量瓶,加 5%硫脲和 5%抗坏血酸混合液 10ml,用稀盐酸定容,摇匀,同时做空白试验。(若样品含砷量较高,可再用稀盐酸稀释若干倍,下同)。

药膏:取药膏 1.0g,置分液漏斗中,加石油醚 20ml,振摇使基质溶解,加稀盐酸提取数次,每次 20ml,合并提取液,置 100ml 量瓶中,加 5%硫脲和 5%抗坏血酸混合液 10ml,用稀盐酸定容,摇匀,同时做空白试验。

2.1.2 消化后测定中药制剂中总砷(As_2O_3 , As_2S_2):称取供试样品(中药粉末、软膏)0.5g,矿物药粉 25mg,置 125ml 凯氏烧瓶中,加硝酸 5ml,硫酸 2ml,置石棉网上缓缓加热,当溶液颜色加深时,放冷,再加 2ml 硝酸,加热,如此反复操作,直至溶液呈无色或淡黄色,继续加热至发生白烟,放冷,移入 50ml 量瓶,加 5%硫脲和 5%抗坏血酸混合液 10ml,用水定容,摇匀,同时做空白试验。

2.2 仪器条件选择

选择荧光强度较大的实验组合条件:负高压 360V,原子化温度 800℃,炉高 8mm,灯电流 60mA,载气流量 600ml/min,屏蔽气流量 1000ml/min,硼氢化钾溶液加入量(用加液时间控制),测量时间 10s,延时 1s,积分方式峰面积。

2.3 样品测定

2.3.1 砷标准系列配制:分别精密吸取砷标准应用液(1μg/ml)适量,置 50ml 量瓶,各加 4mol/L 盐酸至 35ml,加 5% 硫脲和 5% 抗坏血酸混合液 10ml,用水定容,得浓度为 0,10,20,40,100μg/ml 标准系列溶液。

2.3.2 测定:吸取砷标准系列溶液和被测液各 2ml,置氢化物发生器中,按下测量加液键,通过电磁阀自动加入硼氢化钾溶液 2ml,反应生成的砷化氢被载气带至石英炉而燃烧原子化,产生的荧光信号由微机读取与标准系列比较,经程序处理计算其结果。

3 实验结果

3.1 标准曲线

本法设定的条件含砷量在 0~100μg/ml 之间与对应的荧光强度呈良好线性: $c(\text{ng/ml}):0,10,20,40,100$; $IF:2.1,131.3,238.2,455.3,1203.6$,回归方程为: $IF = -0.6734 + 11.9639c$, $r = 0.9996$ 。

3.2 加样回收实验

精密称取测定了含砷量的药粉、软膏适量,准确加入砷标准液,同样品测定操作,测其 IF,由微机读取与标准系列比较,经程序处理计算结果如表 1。

表 1 加标回收率($n=5$)

样品名称	样品含量 (μg/g)	加标量 (μg/g)	测得量 (μg/g)	平均回收 率(%)	RSD (%)
中药粉末 5 号 (消化前)	0.16	1.00	1.191	99.46	2.51
	0.16	1.00	1.175		
	0.16	1.00	1.146		
	0.16	1.00	1.139		
	0.16	1.00	1.118		
(消化后)	0.56	1.00	1.672	102.30	3.84
	0.56	1.00	1.633		
	0.56	1.00	1.593		
	0.56	1.00	1.563		
	0.56	1.00	1.518		
软膏 1 号 (消化前)	0.74	1.00	1.763	97.61	2.77
	0.74	1.00	1.730		
	0.74	1.00	1.684		
	0.74	1.00	1.674		
	0.74	1.00	1.641		

3.3 样品测定结果

用本文建立的方法测定收检的 1 例急性砷中毒病人使用的外用中药粉末 5 批,软膏 5 批,结果检出不同程度的砷(表 2)。

表 2 样品测定

样 品	消化前(μg/g)		消化后(μg/g)	
矿物粉末 1 号	4.92*	4.86*	187.86*	185.37*
矿物粉末 2 号	102.10	100.23	165.44	162.25
中药粉末 3 号	21.81	20.76	93.49	90.15
中药粉末 4 号	29.54	29.07	63.34	60.89
中药粉末 5 号	0.17	0.15	0.60	0.51
软膏 1 号	0.78	0.70	0.64	-
软膏 2 号	4.70	4.38	1.01	-
软膏 3 号	20.28	19.47	8.25	41.75
软膏 4 号	1.55	1.42	0.38	-
软膏 5 号	13.59	11.78	1.15	-

注:*单位为 mg/g

按上述实验结果稀释样品溶液,用药典古蔡氏法,利用一系列不同浓度(0.5,1.0,1.5,2.0μg)的标准砷斑试纸色阶进行目视比色,结果两方法的实验结果完全一致。

4 讨论与小结

4.1 氢化物-原子荧光光度法测定中药制剂(粉末、软膏)中的砷有良好的准确度和精密度,且操作简便、快速、灵敏(最低检出限量为 0.2μg/ml),不仅对中药中微量砷,而且对含砷量高的样品也极易快速调整稀释倍数定量,是未知样品含砷量测定的较好方法。

4.2 根据中药信石(主为 As_2O_3)和雄黄(主为 As_2S_2)的理化性质差异: As_2O_3 微溶于水,易溶于酸; As_2S_2 不溶于水及盐酸,可溶于硝酸^[3],本文采用不经消化测定样品中 As_2O_3 的含砷量,消化后测定总砷量的方法,分别定量 As_2O_3 和 As_2S_2 。因为 As_2O_3 的毒性极大,因此不经消化测定样品中的含砷量是一个重要指标,可望在以后的工作中,不断积累检验数据,给出临床常用治疗量的质控限量。

4.3 软膏基质难溶于水,故不经消化的软膏拟定先用石油醚溶解基质,再用稀盐酸提取砷的检测方法。消化后的软膏含砷量减少,可能是消化温度控制不当,样品碳化之故。

4.4 实验用硝酸、硫酸和盐酸宜选用优级纯试剂,以减少空白。样品经消化处理后加入硫脲和抗坏血酸是使五价砷还原为三价砷。测定时加入硼氢化钾是使三价砷还原生成砷化氢,故硼氢化钾的浓度对砷的测定有较大影响,经实验 0.7% 最佳。

参考文献

- 1 中国药典. 1995. 附录: IX F.
- 2 刘志民编著. 现代实用毒物分析. 北京: 人民卫生出版社,

1984: 362.

- 3 江苏新医学院编. 中药大辞典. 下册. 上海: 上海人民出版社, 1977: 160, 2337.

收稿: 1997-05-19