

析袋法、无膜溶出法。笔者在本实验曾采用透析袋法对盐酸吉西他滨温敏凝胶的体外释放做过考察,但累积释放率不理想。考虑 PIB 为高分子材料,可能对透析袋的空隙造成一定堵塞,同时,经过一定时间振荡,透析袋内外浓度差可能达到平衡,这些都可能使盐酸吉西他滨不能释放完全。此外,盐酸吉西他滨温敏凝胶为肝癌动脉介入栓塞用制剂,故选用蠕动泵法模拟体内血流对凝胶冲刷的场景,相较于透析袋可更真实反映释放过程,同时可避免透析袋的上述缺陷。对于释放介质的选择,本实验则参考肿瘤微环境,选择了 pH 值 6.8 的 PBS 缓冲液作为释放介质。

对温敏凝胶中盐酸吉西他滨和碘海醇的含量测定采用 HPLC 法,而具有温度敏感性的化合物在作为药物载体时,对其中药物成分进行检测时通常会遇到各种困扰。PIB 凝胶作为一种温度敏感性高分子聚合物^[6],通过粒径检测仪检测,其平均粒径 150~300 nm,若直接进柱进行液相分析,极有可能造成色谱柱堵塞,损坏仪器;同时因为盐酸吉西他滨温敏凝胶在常温下为液态,到达胶凝温度时会发生相变转化为半固体状态,在进入色谱柱后发生相变也极易堵塞色谱柱;因此在进柱前必须对样品进行处理,防止 PIB 对色谱柱产生影响。常用的有高温法、透析袋法,以及超滤法。其中高温法可能会对 GEM 产生影响;而透析袋法虽操作简单,但耗时较长。因此本研究采用超滤法,选用截留分子量为 30 000 的超滤管,将盐酸吉西他滨温敏凝胶、空白凝胶放入超滤管中,在 5000 r·min⁻¹ 条件下

离心 10 min 后取其滤液,稀释到所需倍数然后进柱分析。该方法既解决了 PIB 凝胶对色谱柱的影响,又提高了实验效率,同时也为各种凝胶类药物的进柱前处理提供了一种新思路。

参考文献

- [1] SEINSTRA B A, DEFREYNE L, LAMBERT B, et al. Transarterial radioembolization versus chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma (TRACE): study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2012, 13: 144.
- [2] WANG Y, SHEN Y. Unresectable hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: clinical data from a single teaching hospital [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2013, 6(5): 367-371.
- [3] 刘宝华, 谷玥, 姜晓明, 等. 盐酸吉西他滨对人肝癌细胞凋亡和分化的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(19): 3772-3773.
- [4] 刘文雅, 王争, 李黎. 高效液相色谱法测定小儿退热凝胶中对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏含量 [J]. *中国药业*, 2014, 23(21): 41-42.
- [5] QIAN K, MA Y, WAN J, et al. The studies about doxorubicin-loaded p (N-isopropyl-acrylamide-co-butylmethacrylate) temperature-sensitive nanogel dispersions on the application in TACE therapy for rabbit VX2 liver tumor [J]. *J Control Release*, 2015, 212(28): 41-49.
- [6] 张珍, 钱坤, 李涵, 等. 新型温敏纳米凝胶经肝动脉栓塞兔 VX2 肿瘤的可行性研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(3): 480-485.

离子色谱-电感耦合等离子质谱联用技术

同时检测沉香化气丸中 6 种不同形态砷和铬(VI)*

徐万帮, 林铁豪, 谭昌成

(广东省药品检验所, 广州 510180)

摘要 目的 建立离子色谱-电感耦合等离子质谱联用技术分析沉香化气丸中不同形态砷(As)和六价铬(Cr(VI))。方法 以 0.15 mol·L⁻¹ 硝酸溶液为萃取剂, 80℃ 恒温箱中热浸提法提取沉香化气丸中砷甜菜碱(AsB)、二甲基砷酸(DMA)、三价砷 As(III)、砷胆碱(AsC)、甲基砷酸(MMA)、五价砷 As(V) 等 6 种不同形态砷, 磷酸氢二钾、磷酸二氢钾缓冲溶液与六水合氯化镁以及碱性提取液提取沉香化气丸中 Cr(VI)。采用离子色谱-电感耦合等离子质谱直接测定相应含量。结果 沉香化气丸药材中砷的形态主要以 As(III)、As(V) 为主, 毒性极强的 Cr(VI) 含量极低, 不同形态 As 回收率 92.4%~105.8%, Cr(VI) 回收率 101.29%。结论 该方法灵敏, 准确性好, 是分离测试沉香化气丸中不同形态 As 和 Cr(VI) 的有效方法。

关键词 沉香化气丸; 砷; 不同形态; 铬; 联用技术

中图分类号 R286; R927.1 文献标识码 A

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.03.017

文章编号 1004-0781(2019)03-0359-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Simultaneous Detection of As-species and Cr(VI) in *Chenxiang Huaqi* Pill by IC-ICP-MS

XU Wanbang, LIN Tiehao, TAN Changcheng (Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510180, China)

ABSTRACT Objective To establish a method to analyze As-species and Cr(VI) in *Chenxiang Huaqi* pill by IC-ICP-MS. **Methods** 0.15 mol · L⁻¹ nitrate solution was applied as extractant at 80 °C in oven to extract six different As-species, which were AsB, DMA, As, AsC, (III) MMA, As (V).K₂HPO₄-KH₂PO₄ buffered solution, MgCl₂ · 6H₂O and alkaline extract was applied to extract Cr(VI) from *Chenxiang Huaqi* pill. The content was determined by IC-ICP-MS. **Results** The result showed that the main species of arsenic in *Cuscuta* was As (III) and As (V). The Cr(VI) level was extremely low. The recovery rate of As-species ranged from 92.4% to 105.8%, and recovery rate of Cr(VI) was 101.29%. **Conclusion** The method is sensitive, accurate and effective to separate and analyze As-species and Cr(VI) in *Chenxiang Huaqi* pill.

KEY WORDS *Chenxiang Huaqi* pill; As; Different species; Cr(VI); Multiple techniques

按照《中华人民共和国药典》2015年版和国家药典委员会的要求,中药中有害元素控制项目主要包括铅、镉、汞、铜、砷等的总量。但有害元素的毒性并不直接取决于该元素的含量,而在于这些元素的化学形态以何种形式进入人体及其生物有效性和被人体吸收与利用的程度。因此,用有害元素总量来评价中药毒性与风险存在很大缺陷。由于中药中有害元素属于痕量分析范畴,基质复杂且涉及的不同形态含量更低,元素形态在分析过程中可能发生转变等,导致中药中有害元素形态分析成为中药质量控制中亟待解决的问题。

目前元素形态分析在环境科学和食品科学已取得较大发展,常见技术为色谱与质谱技术联用。目前研究较多的有害元素主要包括砷(As)和铬(Cr)。如赵彤等^[1]通过离子色谱和电感耦合等离子体质谱联用技术测定稻米中砷的形态,贾娜等^[2]采用离子色谱-电感耦合等离子体质谱法测定地下水中砷的4种形态。田雨荷等^[3]采用反向离子色谱法测定水中痕量Cr(VI)和Cr(III),其他学者在采用色谱与质谱联用技术上也做了大量工作^[4-6]。但是将色谱与质谱联用技术用于中药材、中药饮片以及中成药中有害元素测定的报道笔者较少见到^[7]。笔者在本实验中对沉香化气丸中不同形态As和Cr(VI)进行分析,以期对科学评价中成药中砷和铬限量提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 iCAP Qc ICP/MS 电感耦合等离子质谱仪

收稿日期 2017-12-16 修回日期 2018-01-25

基金项目 *2016年国家基本药物评价性检验;广东省中医药局中药强省专项资助(20172027,20152033)

作者简介 徐万帮(1979-),男,湖南岳阳人,副主任中药师,博士,研究方向:中药安全性。ORCID:0000-0002-2278-9036,电话:020-81886161,E-mail:wbxu@163.com。

通信作者 林铁豪(1983-),男,广东汕头人,副主任药师,博士,研究方向:微生物检测。ORCID:0000-0002-3107-1683,电话:020-81883096,E-mail:446387546@qq.com。

(美国赛默飞世尔科技有限公司),ICS5000离子色谱仪(美国赛默飞世尔科技有限公司),ME204电子天平(梅特勒-托利多公司,感量:0.1 mg)。

1.2 试剂 亚砷酸根标准溶液[As(III),含量:1 mg · L⁻¹,批号:1707]、砷酸根标准溶液[As(V),含量:1 mg · L⁻¹,批号:1707]、砷胆碱标准溶液[AsC,含量:1 mg · L⁻¹,批号:1607]、砷甜菜碱标准溶液(AsB,含量:1 mg · L⁻¹,批号:1707)、一甲基砷标准溶液(MMA,含量:1 mg · L⁻¹,批号:1707)、二甲基砷标准溶液(DMA,含量:1 mg · L⁻¹,批号:1707)以及六价铬标准溶液[Cr(VI),含量:0.2 mg · L⁻¹,批号:d1725072]均购自上海安谱实验科技股份有限公司。

砷标准溶液(批号:17041063,含量:1 mg · L⁻¹),铬标准溶液(批号:17051163,含量:1 mg · L⁻¹)购自国家钢铁材料测试中心钢铁研究总院;硝酸(优级纯,批号:UN2031,浓度:69%)购自默克公司;过氧化氢(分析纯,批号:20171030,浓度:30%)购自国药集团,水为本实验室自制去离子水,本实验中其他所用到的试剂,除特别指出外,均为优级纯。

沉香化气丸样品来源于2016年国家基本药物评价性抽样,分别选取A公司和B公司部分样品。

2 方法与结果

2.1 不同梯度对照溶液的配制 分别移取6种砷标准储备液1.00 mL于10 mL塑料量瓶,用超纯水稀释至10.00 mL,摇匀待用。配成100 μg · L⁻¹砷6种不同形态标准储备混合液。采用逐步稀释法,准确量取适量标准储备混合液于5 mL量瓶,配制浓度为0,1,2,5,10 μg · L⁻¹混合对照品溶液。

移取Cr(VI)标准储备液1.00 mL于10 mL塑料量瓶,超纯水稀释至10.00 mL,摇匀待用。配成100 μg · L⁻¹Cr(VI)标准储备混合液。采用逐步稀释法,准确量取适量标准储备混合液于5 mL量瓶,配制0,0.5,1,2,5,10 μg · L⁻¹混合对照溶液。

2.2 样品的处理 砷形态分析:取样品适量,粉碎,过内径 180 μm 筛(80 目,《中华人民共和国药典》五号标准筛)。准确称取 1.0 g 经粉碎后的样品于 50 mL 塑料离心管,加入 0.15 mol · L⁻¹ 硝酸溶液 20 mL,室温放置 12 h,80 °C 恒温箱中热浸提 1.5 h,每 0.5 h 振摇 1 min。提取完毕,取出冷却至室温,采用 8 000 r · min⁻¹ 离心 15 min,取上清液,经孔径 0.45 μm 有机滤膜滤过后进样测定。按同一操作方法作空白实验。

六价铬形态分析:准确称取样品 0.5 g 置于 50 mL 离心管,加入(磷酸氢二钾-磷酸二氢钾)缓冲溶液 0.5 mL,六水合氯化镁 0.4 g,加入碱性提取液(氢氧化钠、碳酸钠)2.5 mL,加水至 25 mL,涡旋混合器上混匀。振荡器上振荡 60 min,4 °C 下 6500 r · min⁻¹ 离心 6 min。上清液用孔径 0.45 μm 滤膜滤过后进样测定。同一操作方法作空白实验。

总砷总铬分析:准确称取经粉碎后的样品 0.5 g 于聚四氟乙烯的消解罐中,加入硝酸 5.0 mL,去离子水 3.0 mL,设置程序升温程序,于微波消解仪中消解。冷却后转移并最后定容至 50 mL 量瓶,同法制备空白溶液。

2.3 色谱条件 As 形态分析参数如下:色谱柱:AS7 阴离子色谱柱(4 mm×250 mm);流动相:5 mmol · L⁻¹ 碳酸铵(A) 100 mmol · L⁻¹ 碳酸铵(B),采用梯度洗脱方式,0~2.0 min,100% A; > 2.0~5.5 min,100% B; >5.5~10 min,100%A,流速:1.0 mL · min⁻¹,进样量:25 μL。

Cr(VI) 分析参数,色谱柱:AG7 阴离子色谱柱(4 mm×50 mm);流动相:0.76 mmol · L⁻¹ 硝酸铵(pH 值 9.3),流速:1.0 mL · min⁻¹,进样量:25 μL。

2.4 沉香化气丸中不同形态 As 的方法建立

2.4.1 标准曲线及其检出限 按照“2.3”项仪器条件,将“2.1”项所配制常见 6 种砷的化学形态对照溶液注入离子色谱仪进行分离后进入 ICP-MS。依据响应值和浓度,得到相应的标准曲线图。检出限以 3 倍 20 次空白标准偏差响应值对应的浓度计算。由表 1 可知,As 不同形态在上述色谱条件下具有良好线性关系,符合检测基本要求,相应检出限 0.011~0.108 μg · L⁻¹。

2.4.2 方法准确度 取沉香化气丸样品 6 份,加入砷混标溶液适量,按照“2.3”项仪器条件与供试品制备方法和条件进行萃取并测定。结果见表 2。

由表 2 可知,采用上述方法所得 AsB、DMA、As(Ⅲ)、AsC、MMA、As(V) 等 6 种不同形态砷的平均回收率为 92.4%~105.8%,RSD 分别为 4.3%,4.1%,4.5%,3.7%,4.5%,3.9%。符合相关测试要求。

表 1 线性方程和检出限

Tab.1 Linear equation and detection limit

形态	线性方程	相关系数	线性范围	检测限
			(μg · L ⁻¹)	
AsB	Y=8 091.466X-429.166	1.000	0~10	0.053
DMA	Y=8 406.929X-906.939	1.000	0~10	0.108
As(Ⅲ)	Y=6 507.767X+6.640	0.999	0~10	0.108
AsC	Y=8 436.883X+462.402	1.000	0~10	0.027
MMA	Y=8 650.177X-937.582	0.999	0~10	0.011
As(V)	Y=9 111.941X-245.872	1.000	0~10	0.055

表 2 沉香化气丸种 6 种不同形态砷的回收率实验结果

Tab.2 Results of recovery test on six different As-species in *Chenxiang Huaqi pill*

砷的形态	取样量/	样品量	加入量	测得量	回收率	平均值	RSD
	g	ng	ng		%	%	
AsB	1.0033	8.83	50	55.78	93.9		
	1.0063	8.86	50	55.01	92.3		
	1.0027	8.82	50	59.62	101.6	93.8	4.3
	1.0026	8.82	50	54.67	91.7		
	1.0085	8.87	50	56.77	95.8		
DMA	1.0102	8.89	50	52.59	87.4		
	1.0033	4.82	50	50.77	91.9		
	1.0063	4.83	50	56.63	103.6		
	1.0027	4.81	50	53.21	96.8	98.2	4.1
	1.0026	4.81	50	56.21	102.8		
As(Ⅲ)	1.0085	4.84	50	52.54	95.4		
	1.0102	4.85	50	54.20	98.7		
	1.0033	51.87	50	96.22	88.7		
	1.0063	52.03	50	96.63	89.2		
	1.0027	51.84	50	101.49	99.3	92.4	4.5
AsC	1.0026	51.83	50	100.73	97.8		
	1.0085	52.14	50	96.09	87.9		
	1.0102	52.23	50	98.03	91.6		
	1.0033	0.00	50	47.85	95.7		
	1.0063	0.00	50	44.55	89.1		
MMA	1.0027	0.00	50	46.70	93.4	94.2	3.7
	1.0026	0.00	50	48.25	96.5		
	1.0085	0.00	50	50.00	100		
	1.0102	0.00	50	45.30	90.6		
	1.0033	7.22	50	53.57	92.7		
As(V)	1.0063	7.25	50	52.90	91.3		
	1.0027	7.22	50	53.82	93.2	96.7	4.5
	1.0026	7.22	50	58.07	101.7		
	1.0085	7.26	50	56.86	99.2		
	1.0102	7.27	50	58.42	102.3		
As(V)	1.0033	122.60	50	178.95	112.7		
	1.0063	122.97	50	173.37	100.8		
	1.0027	122.53	50	176.28	107.5	105.8	3.9
	1.0026	122.52	50	175.67	106.3		
	1.0085	123.24	50	176.04	105.6		
1.0102	123.45	50	174.25	101.6			

2.5 沉香化气丸中 Cr(VI)的分析方法建立

2.5.1 标准曲线的绘制及检出限的确定 按照“2.3”项仪器条件,将“2.1”项所配制 Cr(VI)对照溶液注入离子色谱仪进行分离后进入 ICP-MS。依据相应值和浓度,得到相应标准曲线。检出限以 3 倍 20 次空白标准偏差响应值对应的浓度计算。

此时,得到 Cr(VI)在 0~10 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度范围内满足线性方程 $Y = 30\,251.085X + 7762.017 (r = 0.999)$,在该条件下,检测限 $0.035 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,线性关系符合检测基本要求。

2.5.2 方法准确度 取沉香化气丸公司 A 样品 6 份,加入 Cr(VI)对照溶液适量,由于样品中 Cr(VI)含量极低,为减少实验误差,本实验 Cr(VI)加入量按照 $10.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 标准加入,并按照“2.3”项仪器条件与供试品制备方法和条件进行萃取并测定。结果表明该方法准确度较好。由表 3 可知,采用上述方法所得 Cr(VI)的平均回收率 101.29%,RSD 为 2.2%。符合相关测试要求。

表 3 沉香化气丸中 Cr(VI)的回收率实验结果

Tab.3 Results of recovery test on Cr(VI) in *Chenxiang Huaqi pill*

取样量/ g	样品量 g	加入量 ng	测得量	回收率	平均值	RSD
				%	%	
0.505 4	0.444 7	10.00	10.312 3	98.68		
0.496 2	0.436 6	10.00	10.625 2	101.89		
0.507 1	0.446 2	10.00	10.847 2	104.01	101.29	2.2
0.504 1	0.443 6	10.00	10.723 6	102.80		
0.503 1	0.442 7	10.00	10.660 5	102.18		
0.504 7	0.444 1	10.00	10.265 8	98.22		

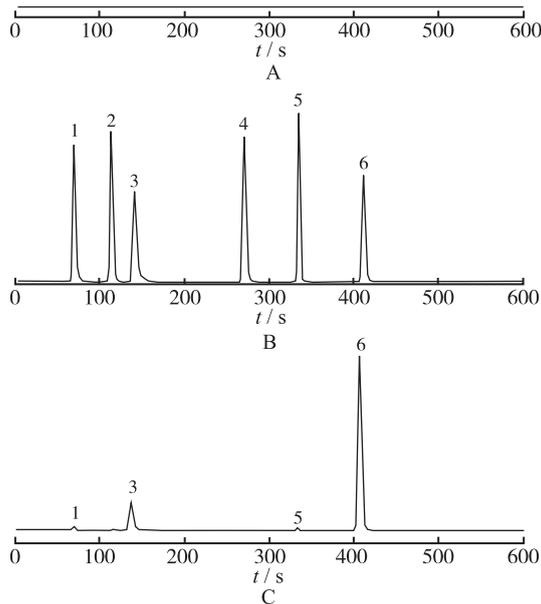
2.6 不同形态 As 的测试 按照“2.2”项方法,提取沉香化气丸中 AsB、DMA、As(III)、AsC、MMA、As(V)等 6 种不同形态 As。按照“2.3”项色谱条件,分别将“2.1”项混合对照品以及样品注入离子色谱-电感耦合等离子质谱仪,按照“2.5.1”项所得标准曲线法获得检测数据。典型色谱图见图 1。

由图 1B 可知,按照“2.3”项色谱条件,AsB、DMA、As(III)、AsC、MMA、As(V)等 6 种不同形态 As 能良好分离。

溶液通过离子色谱仪分离后,进入 ICP-MS,记录信号强度,依据标准曲线,获得样品中砷含量,结果见表 4。

由表 4 可知,4 批样品中,AsB、DMA、As(III)、MMA、As(V)等 5 种不同形态 As 均检出,AsC 未检出。

总砷量超过本实验中 6 种不同形态砷量之和,可能还存在其他形式的砷或其他原因所致。具体原因需要进一步研究。



A. 空白溶液; B. 标准溶液; C. 样品溶液; 1. AsB; 2. DMA; 3. As(III); 4. AsC; 5. MMA; 6. As(V)

图 1 3 种溶液中 6 种不同形态砷色谱图

A. blank solution; B. standard solution; C. sample solution; 1. AsB; 2. DMA; 3. As(III); 4. AsC; 5. MMA; 6. As(V)

Fig.1 Chromatogram of six different As-species in three kinds of solution

表 4 样品中不同形态砷含量

Tab.4 Content of different As-species in samples

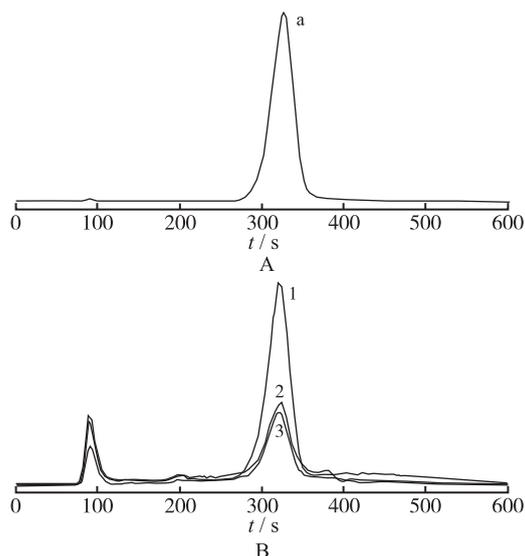
样品	$\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$						合计
	AsB	DMA	As(III)	AsC	MMA	As(V)	
A1	8.8	4.8	51.7	-	7.2	122.2	266.8
A2	5.5	4.9	32.6	-	5.1	127.3	293.4
B1	6.7	5.8	51.2	-	5.8	154.6	277.1
B2	4.9	2.2	45.3	-	8.9	172.1	254.7

2.7 Cr(VI)的测定 按照“2.2”项方法,提取沉香化气丸中 Cr(VI)。按照“2.3”项色谱条件,分别将“2.1”项 Cr(VI)以及样品注入离子色谱-电感耦合等离子质谱仪,按照“2.5.1”项所得到的标准曲线法获得检测数据。典型色谱图见图 2。

由图 2 可知,按照“2.3”项色谱条件,Cr(VI)色谱峰对称性良好,分离度良好。

由图 2 可知,样品中 Cr(VI)含量极低,基本处于

空白附近。说明沉香化气丸中铬的化学形态主要以毒性较弱的形式存在。也进一步印证了以元素总量来评判元素危害性的局限性。通过对样品进行测定,获得样品中 Cr(VI) 含量,为了更好对比,本实验将总铬进行测定,结果见表 5。



A. 标准溶液; B. 供试品溶液; a. Cr(VI); 1. 加标 10 ppb 样品; 2. 样品; 3. 空白

图 2 标准溶液和供试品溶液中 Cr(VI) 色谱图

A. standard; B. rest solution; a. Cr(VI); 1. 10 ppb, add-standard; 2. sample; 3. blank

Fig.2 Chromatogram of Cr(VI) standard solution and sample solution

表 5 样品中不同形态 Cr 含量

Tab.5 Content of different Cr-species in samples

样品	$\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	
	Cr(VI)	Cr(total)
A1	0.88	4460
A2	0.92	4955
B1	0.29	2595
B2	0.29	3020

由表 5 可知,样品中 Cr(VI) 含量极低。铬元素存在形式主要以低生物毒性的其他形式存在。但不可忽视的是,低毒性形态在一定条件下也可以转化为高生物毒性 Cr(VI) 形态。

3 讨论

3.1 不同形态砷萃取条件的优化 砷形态分析的难点是如何有效将目标物中的不同形态 As 提取出来。砷的化学形态主要有亚砷酸根[As(III)]、砷酸根[As

(V)]、砷胆碱标准溶液[AsC]、砷甜菜碱[AsB]、一甲基砷标准溶液[MMA]、二甲基砷[DMA]等。不同条件下容易相互转化。为确保不同形态 As 的萃取,对沉香化气丸中不同形态 As 的萃取条件进行优化具有极其重要的作用与意义。

3.1.1 萃取溶剂的选择 目前 As 的形态分析萃取溶剂主要有盐酸($0.12 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)、硝酸($0.15 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)等。盐酸较温和,多种形态砷化合物在该体系中发生相互转移和变化的可能性较小,具有较好的稳定性,但由于盐酸溶液中氯离子的大量存在,在质谱中会形成明显的多原子离子(ArCl^{-75}),对砷(As^{-75})离子有强烈的干扰。因此笔者在本实验采用硝酸提取方式。

采用硝酸提取时,如果硝酸浓度较高,容易氧化低价砷,导致砷化学形态变化,影响真实测定效果。因此需适度降低硝酸浓度,经考察, $0.15 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 硝酸溶液适合沉香化气丸中不同化学形态砷的提取。

3.1.2 萃取温度的选择 分别比较 70, 75, 80, 85, 90 $^{\circ}\text{C}$ 等 5 个萃取温度,发现提高温度对五价砷影响较大,当萃取温度低于 85 $^{\circ}\text{C}$ 时,五价砷增长缓和。继续提高温度,五价砷增长较快。因此,萃取温度以 <80 $^{\circ}\text{C}$ 为佳。笔者将该条件应用于菟丝子药材中不同形态砷的分析,亦获得类似的结果。

3.1.3 萃取时间的选择 分别选择 30, 60, 80, 90, 100, 120 min 等 6 个时间段对样品萃取情况进行比较。萃取后,减压抽滤处理经过提取后的残渣。

按照传统微波消解方式对残渣进行消化处理并测定残渣中总砷含量来判断样品中 As 的萃取情况。结果表明,上述条件下萃取 $\geq 90 \text{ min}$,能有效将沉香化气丸中不同形态砷萃取完全。笔者将该条件应用于菟丝子药材中不同形态砷的分析,亦获得相同的结果。

3.2 Cr(VI) 萃取条件来源 中药中 Cr(VI) 萃取的难点就是尽可能保证 Cr(VI) 不转化为 Cr(III)。目前 Cr(VI) 形态分析的文献不多,大部分 Cr(VI) 的萃取主要采用 1998 年美国环境保护局(EPA)颁布的 3060A 法和浊点萃取法^[8-11]。本实验采用美国环境保护局颁布的提取方法,用 $0.28 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 碳酸钠(Na_2CO_3)与 $0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠(NaOH)做萃取剂,90~95 $^{\circ}\text{C}$ 加热 1 h。此时水溶性和非水溶性 Cr(VI) 全部提取完毕。由于该方法已经形成标准,故不再对其进行优化处理,笔者在本实验依据沉香化气丸特性,加入缓冲液(磷酸氢二钾—磷酸二氢钾缓冲溶液)和稳定剂(六水合氯化镁),直接将美国环境保护局(EPA)方法应用于沉香化气丸中 Cr(VI) 的提取。

总之,笔者在本实验建立了 IC-ICP-MS 联用技术

在沉香化气丸中测定 AsB、DMA、As(Ⅲ)、AsC、MMA、As(V) 等 6 种不同形态 As 和 Cr(VI)。实验结果表明,测试分离度良好,方法准确可靠。通过本实验可知,沉香化气丸中砷、铬存在多种形态,而不同化学形态的生理毒性均不相同。因此,仅对样品中总砷和总铬含量进行测定不能有效反应样品毒性。建议国家食品药品监督管理局进一步强化有害元素的形态分析,制定更合理的重金属限度标准。

志谢:1.感谢赛默飞世尔科技(中国)有限公司王艳萍在本实验初期的指导;2.2016 年我单位承担国家基本药物评价性抽样沉香化气丸和菟丝子的评价工作,两个品种的形态分析同步进行,在总结报告中共用部分色谱图

参考文献

[1] 赵彤,李海龙,周慧敏.离子色谱-电感耦合等离子体质谱法测定大米中无机砷[J].理化检验-化学分册,2012,48(5):603.

[2] 贾娜,韩梅,李科,等.离子色谱-电感耦合等离子体质谱法测定地下水中 4 种形态砷的含量[J].理化检验-化学分册,2016,52(3):1979-1983.

[3] 田雨荷,黄文耀,汤志勇.RPIC/ICP-MS 测定水中的 Cr(Ⅲ)和 Cr(VI)[J].光谱实验室,2013,30(4):58-63.

[4] 贾志丹,马继平,胡钢强,等.离子色谱氢氧化物发生原子荧光法测定海水中 4 种不同形态的砷[J].青岛理工大学学报,2014,35(5):58-63.

[5] HE M, HUANG L, ZHAO B, et al. Advanced functional materials in solid phase extraction for ICP-MS determination of

trace elements and their species[J].Analytica Chimica Acta,2017,973:1-24.

[6] MONIKA M, IZABELA K, DANUTA B. New procedure for multielemental speciation analysis of five toxic species: As(Ⅲ), As(V), Cr(VI), Sb(Ⅲ) and Sb(V) in drinking water samples by advanced hyphenated technique HPLC/ICP-DRC-MS[J].Analytica Chimica Acta,2016,920:102-111.

[7] 崔兰冲,沈晓君,蔡广知,等.色谱-原子荧光光谱联用技术测定北柴胡中砷的含量[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(10):112-114.

[8] 何红蓼,倪哲明,李冰,等.环境样品中痕量元素的化学形态分析Ⅱ.砷汞镉锡铅硒铬的形态分析[J].岩矿测试,2005,24(2):118-128.

[9] MARE H. Metal ion extraction in microheterogeneous systems [J]. Coordination Chemistry Reviews, 2009, 253: 2186-2192.

[10] BOSCH C, ROJAS F S. Separation and preconcentration by a cloud point extraction procedure for determination of metals: an overview [J]. Anal Bioanal Chem, 2009, 394: 759-782.

[11] JOLANTA B, ANNA S, WIESLAW Z Y. Determination of toxic and other trace elements in calcium-rich materials using cloud point extraction and inductively coupled plasma emission spectrometry[J]. J Hazard Mater, 2010, 182: 477-483.

2020 年《医药导报》各期药物专栏要目

- | | | | |
|--------|-------------|--------|----------------|
| 第 1 期 | 特殊人群用药安全专栏 | 第 2 期 | 慢性病药物治疗管理专栏 |
| 第 3 期 | 呼吸科和结核病用药专栏 | 第 4 期 | 体内药物分析专栏 |
| 第 5 期 | 免疫疾病药物专栏 | 第 6 期 | 心血管疾病用药专栏 |
| 第 7 期 | 抗肿瘤药物专栏 | 第 8 期 | 中药安全性与临床疗效评价专栏 |
| 第 9 期 | 纳米药物专栏 | 第 10 期 | 精神科和心理疾病用药专栏 |
| 第 11 期 | 化学药物晶型研究专栏 | 第 12 期 | 皮肤性病用药专栏 |

若投专栏稿件,请至少在该期出版前 8 个月将稿件通过《医药导报》杂志官方网站(www.yydbzz.com)在线投稿系统投稿,以便及时送审和处理稿件。谢谢!