

半乳糖介导姜黄素牛血清白蛋白纳米粒的制备及质量评价*

张云, 林毅鸿, 叶扬扬, 艾凤伟

(徐州医科大学药学院, 徐州 221004)

摘要 目的 建立去溶剂法制备半乳糖介导的姜黄素白蛋白纳米粒, 并考察其理化性质及体外释药特性。方法 以半乳糖修饰的牛血清白蛋白作为载体材料, 姜黄素作为模型药物, 采用去溶剂法制备姜黄素半乳糖化白蛋白纳米粒, 单因素考察优化处方工艺, 采用激光纳米粒度仪对其粒径和 Zeta 电位进行测定; 超速离心法测定包封率及载药量; 透析法考察其体外释药特性。结果 根据优化处方工艺制备的白蛋白纳米粒外观呈圆形或类圆形, 粒径分布为 (267.1 ± 78.3) nm, Zeta 电位为 $-40 \sim -50$ mV; 包封率为 79.4%, 载药量为 3.7%; 姜黄素纳米粒在 8 h 释药量为 20%, 48 h 释药量 > 80%。结论 去溶剂法制备的姜黄素纳米粒具有良好的理化性质和释药性能, 提高药物的稳定性, 可显著提高药物释放速率, 提高生物利用度。

关键词 牛血清白蛋白; 半乳糖; 纳米粒; 姜黄素; 去溶剂法

中图分类号 R945

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2019)06-0775-05



DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.06.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

Preparation and Characterization of Galactose-mediated Curcumin Bovine Serum Albumin Nanoparticles

ZHANG Yun, LIN Yihong, YE Yangyang, AI Fengwei (School of Pharmacy, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China)

ABSTRACT Objective To prepare galactosylated bovine serum albumin nanoparticles (Gal-BSA NPs) of curcumin by desolvation method, and to investigate its physicochemical properties and *in vitro* release characteristics. **Methods** Gal-BSA NPs were prepared by emulsion solvent evaporation method, and the preparation processes was optimized. Its size and Zeta potential were measured by Laser size and Zeta potential instrument. Entrapment efficiency and drug loading were measured by ultracentrifugation. The *in vitro* release characteristics were investigated by dialysis method. **Results** According to the preparation of the formulation and process optimization, the appearance of Gal-BSA NPs prove to be round or oval, particle size distribution was (267.1 ± 78.3) nm, Zeta potential was -40 to -50 mV. Entrapment efficiency was 79.4%, and drug loading was 3.7%. Gal-BSA NPs release 20% at 8 h and >80% at 48 h. **Conclusion** Solvent evaporation method can successfully prepare Gal-BSA NPs, and shows good physical and chemical properties and release properties, improve the stability of the drug, and can prolong the drug release rate and improve the bioavailability.

KEY WORDS Bovine serum albumin; Galactosylated; Nanoparticles; Curcumin; Desolvation technique

姜黄素(curcumin)是从姜科植物郁金、莪术、姜黄等中药根茎中提取的一种小分子多酚类物质, 具有抗肿瘤、抗突变、抗炎、抗氧化、抗病毒等药理活性^[1-5], 且抗癌谱广、毒副作用低、不良反应小^[6]。但由于姜黄素水溶性差, 易被氧化降解, 体内吸收困难, 生物半衰

期短, 从而限制其在临床上的应用^[7-8]。以高分子材料包裹疏水药物形成载药纳米粒, 可提高装载药物的水溶性、稳定性和生物利用度, 改善药物性质, 达到缓释、靶向给药的目的, 增加疗效, 降低毒副作用等^[9-11]。

白蛋白是一种内源性生物大分子材料, 具有无毒性、生物可降解性、无免疫原性及在生物体内可代谢为无害的代谢产物等特点^[12]。白蛋白纳米载体材料主要有牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA)、卵白蛋白(ovalbumin, OVA)及人血清白蛋白(human serum albumin, HSA)等。其中 BSA 来源丰富、价格低廉且易于纯化等被广泛用于制备白蛋白纳米载药系统。BSA 分子中含有的氨基和羧基等功能基团可采用特定的配体对白蛋白纳米粒表面进行修饰, 半乳糖修饰的牛血清白蛋白(Gal-BSA)可实现荷载药物肝靶向^[13]。笔者

收稿日期 2018-02-06 修回日期 2018-07-12

基金项目 *徐州市科技计划项目(KC14SH077), 江苏省大学生创新创业训练计划项目(201710313056X)。

作者简介 张云(1996-), 女, 江苏淮安人。ORCID: 0000-0002-2322-140X。电话: 0516-83262141, E-mail: 690276429@qq.com。

通信作者 艾凤伟(1983-), 男, 内蒙古赤峰人, 高级实验师, 从事药物新剂型研究。电话: 0516-83262141, E-mail: afew2012@163.com。

在本研究通过 BSA 结构中氨基和乳糖酸结构中羧基进行酰胺化反应合成 Gal-BSA,以姜黄素为模型药物, Gal-BSA 为载体材料,采用去溶剂化法制备半乳糖修饰的姜黄素白蛋白纳米粒(Gal-BSA NPs),并考察纳米粒的形态、粒径分布、Zeta 电位、包封率、载药量、体外释放等。报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 EL104 电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司,感量:0.1 mg),FTIR-8400s 傅立叶红外光谱仪(日本岛津公司),PSS 380ZLS 激光纳米粒度/电位仪(美国 Particle Size Sytem 公司),透射电子显微镜(H-600,日本日立公司),UV-2450 紫外分光光度计(日本岛津公司),KQ-500 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),SHZ-B 旋转气浴恒温振荡器(金坛市金分仪器有限责任公司),FEI Tecnai G2T12 透射电镜仪(美国 FEI 公司),25L 冷冻干燥机(美国 LABCONCO 公司),85-1 恒温磁力搅拌器(国华仪器公司),TGL-16C 高速离心机(上海安亭科学仪器厂),透析袋(截留相对分子质量为 2 000 和 12 000)。

1.2 试剂 姜黄素对照品(中国食品药品检定研究院,含量>99%,批号:150324),姜黄素原料(郑州荔诺生物制品有限公司,含量>98%,批号:20140912),牛血清白蛋白(上海国药试剂公司,含量>96%,批号:20150322),乳糖酸(上海国药试剂公司,含量 \geq 98.0%,批号:20150218),*N*-羟基琥珀酰亚胺(NHS,上海国药试剂公司,含量 97.0%~102.0%,批号:20150127),1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳酰二亚胺(EDC,上海国药试剂公司,含量 \geq 99.0%,批号:20150106),2-吗啉乙磺酸(MES,阿拉丁,含量 \geq 99%,批号:1406003),2,4,6-三硝基苯磺酸(Sigma 公司,含量 5%,批号:1001910376),碳酸钠(上海国药试剂公司,含量 \geq 99.8%,批号:20090102),磷酸二氢钾(上海国药试剂公司,含量 \geq 99.5%,批号:20070405),磷酸氢二钠(上海国药试剂公司,含量 \geq 99%,批号:20060103),乙二胺四乙酸二钠(上海国药试剂公司,含量 \geq 99%,批号:20110312),聚山梨酯 80(上海国药试剂公司,含量>99%,批号:20100518)无水乙醇(上海国药试剂公司,含量 \geq 99%,批号:20150827)。

2 方法与结果

2.1 Gal-BSA 的合成 将乳糖酸适量(220 mg)溶解于 MES 溶液 10 mL 中,用 0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液调 pH 值至 5。加入 EDC 220 mg 和 NHS 110 mg,活化反应 30 min。然后用 0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液调 pH 值至 8,将 BSA160 mg 加入上述溶液,500 r·min⁻¹搅

拌反应 48 h,让乳糖酸交联到白蛋白分子表面。所得溶液在透析袋(截留相对分子质量 12 000)中透析 3 d,每天换水 3 次,冷冻干燥得 Gal-BSA。

2.2 Gal-BSA 的红外表征 取适量的 Gal-BSA、BSA 及乳糖酸样品,分别与溴化钾(KBr)粉末经混匀、研磨、压片。FTIR-8400S 测定各样品的红外光谱。见图 1。如图 1a 所示,BSA 在约 1647 cm⁻¹及 1541 cm⁻¹处吸收峰分别为酰胺 I、II 的特征峰;图 1 b 为乳糖酸的 FTIR 谱图,其中约 1743 cm⁻¹处为羰基的吸收峰,约 3355 cm⁻¹处为羧基氢的吸收峰;图 1 c 为 Gal-BSA 的 FTIR 谱图,其中约 1647 cm⁻¹及 1541 cm⁻¹处吸收峰相比 BSA 明显变强变宽,说明产物中酰胺基团数目的增加,证实目标产物 Gal-BSA 的生成。

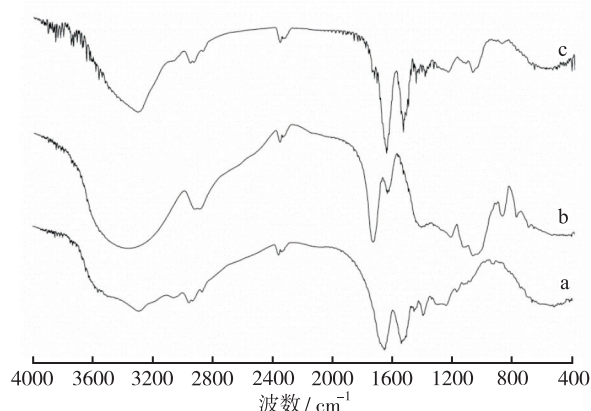


图 1 BSA(a)、乳糖酸(b)、Gal-BSA(c) 的红外图谱

Fig.1 Infrared spectrum of BSA(a), Gal(b), Gal-BSA(c)

2.3 Gal-BSA NPs 的制备 采用去溶剂法^[14]制备 BSA NPs,称取 BSA40 mg 溶于 10 mmol·L⁻¹氯化钠溶液 2 mL,0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液调节 pH 值至 8~9,取适量的姜黄素溶于乙醇 1 mL,以 0.7~1.0 mL·min⁻¹在磁力搅拌 500~600 r·min⁻¹下滴加,按试验设计量滴加剩余乙醇,后加入 8%戊二醛 60 μL,交联搅拌 24 h,即得黄色 BSA NPs 的乳状液。

Gal-BSA NPs 的制备与 BSA NPs 制备相似,取 GAL-BSA40 mg 溶于 10 mmol·L⁻¹氯化钠溶液 2 mL,0.1 mol·L⁻¹氢氧化钠溶液调节 pH 值至 8~9,取适量的姜黄素溶于乙醇 1 mL,以 0.7~1.0 mL·min⁻¹在磁力搅拌 500~600 r·min⁻¹下滴加,按试验设计量滴加剩余乙醇,后加入 8%戊二醛 60 μL,交联搅拌 24 h,即得黄色的 Gal-BSA NPs 乳状液。

2.4 包封率和载药量的测定

2.4.1 姜黄素紫外标准曲线的建立 精密称取姜黄

素对照品 5 mg,乙醇溶解并定容到 50 mL 量瓶中,得 100 mg · L⁻¹ 的储备液,分别吸取 0.05,0.1,0.2,0.4,0.6,0.8 mL 的储备液置于 10 mL 量瓶中,乙醇定容,配制浓度为 0.5,1,2,4,6,8 mg · L⁻¹ 的标准溶液,在波长 426 nm 处测定吸光度(A 值),以 A 值对姜黄素浓度(C)进行线性回归,得回归方程: $A=0.1474C+0.0143$ 。

2.4.2 Gal-BSA NPs 包封率和载药量的测定 精密移取一定量的 Gal-BSA NPs 胶体溶液,在 12 000 r · min⁻¹ 下超速离心 15 min,精密移取上清液 0.5 mL,用乙醇定容至 10 mL 量瓶,于波长 426 nm 处测定 A 值,计算未包封姜黄素的量(W_s)。另精密吸取 Gal-BSA NPs 胶体溶液 0.5 mL,用乙醇溶解载药纳米粒定容至 50 mL 量瓶,波长 426 nm 处测定 A 值,计算胶体溶液中姜黄素的总量(W_T)。

包封率(entrapment efficiency, EE)、载药量(drug loading, DL)计算公式如下: $EE(\%) = (W_T - W_s) / W_T \times 100\%$; $DL(\%) = (W_T - W_s) / W_z \times 100\%$;其中, W_T 为药物总量, W_s 为未包封的药物总量, W_z 为载体材料重量。

2.5 Gal-BSA NPs 制备工艺优化 为了更好地优化 Gal-BSA NPs 的制备工艺,考察 Gal-BSA 浓度、乙醇滴加体积、pH 值等影响因素,见表 1。结果如下:控制 Gal-BSA 浓度和乙醇体积不变, Gal-BSA 溶液的 pH 值为 6~8 时, Gal-BSA NPs 的粒径变小,包封率无明显变化;控制 Gal-BSA 溶液的 pH 值和乙醇体积, Gal-BSA 浓度为 15~40 mg · mL⁻¹ 时, Gal-BSA NPs 的粒径变大,包封率变大;控制 Gal-BSA 浓度和 pH 值,当乙醇的滴加体积为 5~10 mL 时, Gal-BSA NPs 的粒径变大,包封率无明显变化;综合考虑最小粒径和最大包封率的 Gal-BSA NPs 优化制备工艺为: Gal-BSA 浓度为 30 mg · mL⁻¹、乙醇滴加体积为 5 mL、Gal-BSA 的 pH 值为 8。

表 1 Gal-BSA NPs 的制备影响因素实验结果
Tab.1 Experimental results of factors influencing Gal-BSA NPs preparation

样品数	pH 值	BSA 浓度/ (mg · mL ⁻¹)	乙醇体积/ mL	粒径/ nm	包封率/ %
1	6	20	5	聚集	—
2	7	20	5	286.3±103.1	62.7
3	8	20	5	246.3±76.9	64.1
4	8	40	5	386.0±41.7	79.4
5	8	15	5	213.9±76.6	58.1
6	8	30	5	267.1±78.3	78.2
7	8	20	8	304.3±114.1	58.9
8	8	20	10	370.9±179.2	69.5

2.6 三硝基苯磺酸(TNBS)显色法测 Gal-BSANPs 表面氨基修饰度 BSA 纳米颗粒 2 mL 高速离心后,重新分散在 0.1 mol · L⁻¹ 碳酸氢钠盐缓冲液(pH 值 8.5) 2 mL 中,形成浓度约为 0.5 mg · mL⁻¹ 溶液,移取分散液 2 mL,加入 0.01% 的 TNBS 水溶液 1 mL,混合溶液在 37 ℃ 下 500 r · min⁻¹ 反应 2 h, 12 000 r · min⁻¹ 离心 20 min,取上清液用分光光度计在波长 345 nm 处测定未反应的 TNBS。

乳糖酸修饰的 BSA 纳米颗粒 2 mL,高速离心后重新分散 0.1 mol · L⁻¹ 碳酸氢钠盐缓冲液(pH 值 8.5) 2 mL 中。游离氨基修饰的 BSA 纳米颗粒含量用上述 TNBS 方法进行测定。通过对半乳糖化后所得到的量与原来游离氨基的量的比较,半乳糖化过程的效率通过半乳糖化的氨基基团的比例计算。

无乳糖酸修饰的 BSA 用 TNBS 显色法测得的 A 值为 0.630,经乳糖酸修饰的 BSA 表面氨基所测得的 A 值为 0.540,空白水溶液测得 A 值为 0.145,即耦联于 BSA 纳米粒表面的乳糖酸密度为 18.6%。

2.7 Gal-BSA NPs 外观形态与粒径分布 将纳米粒悬液滴加至载有碳膜的铜网上,滤纸吸干液体,室温下自然干燥,透射电镜观察其形态,结果见图 2。可见纳米粒为边缘光滑、规整的球形粒子。

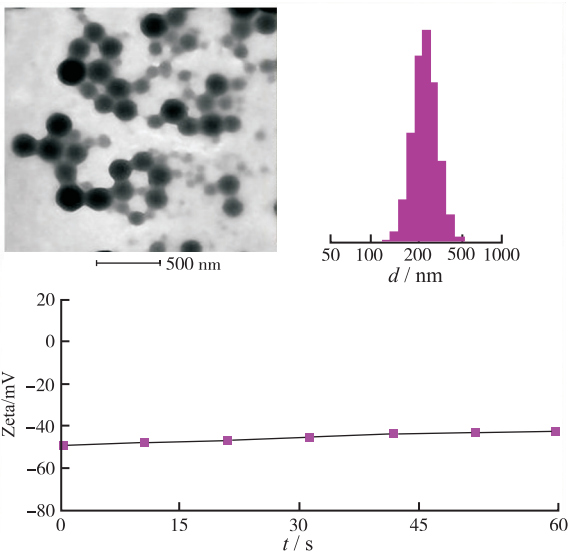


图 2 Gal-BSA NPs 透射电镜、粒径分布及电位
Fig.2 TEM image, particle size distribution and zeta potential of Gal-BSA NPs

采用 NicompTM 380/ZLS 型电势及粒度测定仪测定 Gal-BSA NPs 的粒径和 Zeta 电势。粒径测定参数如下: He-Ne 激光(波长 635 nm),折光率和黏度分别为

$n=1.333$ 和 $\eta=0.933$ cp, 测定温度 23 ℃。Zeta 电势测定参数如下: He-Ne 激光(波长 635 nm), 散射角 $\theta=14^\circ$, 测定温度 23 ℃, 结果粒径分布 (267.1 ± 78.3) nm, Zeta 电位在 -42.51 mV。

2.8 体外释放度的研究 采用动态透析法^[15-17]考察载药纳米粒的缓释性能。称取适量纳米粒(含姜黄素约 1.5 mg)重新分散在含 1% 聚山梨酯 80 的 PBS 缓冲液(pH 值 5.9) 10 mL 中, 精密移取溶液 7 mL, 装入经过处理的透析袋(截留相对分子质量 12 000)中, 两端用透析袋夹紧, 置于含 1% 聚山梨酯 80 的 PBS 缓冲液(pH 值 5.9) 200 mL 中, 恒温摇床上震荡, 控制温度 (37.0 ± 0.5) ℃, 转速 $80 \sim 100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 分别于 0.25, 0.5, 1, 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 h, 取释放液 4 mL, 紫外分光光度法测定姜黄素的含量, 并迅速补充含 1% 聚山梨酯 80 的 PBS 缓冲液(pH 值 5.9) 4 mL。样品以含 1% 聚山梨酯 80 的 PBS 缓冲液(pH 值 5.9) 为空白对照, 波长 426 nm 处测定吸光度计算姜黄素含量。取 3 次实验的平均值, 以释药量对时间作图, 绘制载药纳米粒的释放曲线。结果见图 3。由图 3 知, Cur 原料药在释放介质中释放较快, 8 h 的释放量近 100%; 而 Gal-BSA NPs 在 8 h 释药量为 20%, 在 48 h 释药量 >80%, 具有明显缓释特征。

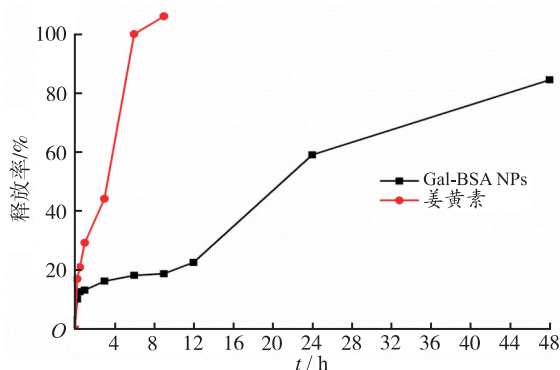


图 3 姜黄素与 Gal-BSA NPs 体外释药曲线

Fig.3 *In vitro* drug release curve of Cur and Gal-BSA NPs

2.9 Gal-BSA NPs 体外释药模型拟合 分别按零级、一级、Higuchi 方程对姜黄素纳米粒体外释药行为进行拟合, 得到拟合方程及相关系数, 见表 2。相关系数越大, 拟合度越好, 零级方程表示药物恒量释放即控释释放, 一级方程表示恒速释放, Higuchi 方程常用来衡量制剂的缓释性能^[18]。由表 2 可见零级方程拟合的相关系数为 0.952 3, 一级方程拟合的相关系数为 0.845

3, Higuchi 方程的相关系数为 0.8928, 可以得出姜黄素纳米粒的体外释放更符合零级方程的描述, 主要为控释释放。

表 2 体外释药模型拟合结果

Tab.2 Fitting results of *in vitro* drug release model

拟合类型	拟合方程	相关系数 (R^2)
零级方程	$Q=0.0166t+0.0836$	0.9523
一级方程	$\ln(1-Q)=-0.0497t-0.05596$	0.8453
Higuchi 方程	$Q=0.1118t^{1/2}+0.0201$	0.8928

3 讨论

本研究以姜黄素作为模型药物, 选择半乳糖修饰的牛血清白蛋白作为载体材料, 采用去溶剂法制备姜黄素半乳糖化白蛋白纳米粒, 单因素考察优化处方工艺。本实验制备的纳米粒具有良好的外观形态、粒径分布, 提高荷载药物稳定性和溶解度, 延长药物释放速率。

制备工艺优化实验中主要以纳米粒的外观形态、粒径分布和包封率为主要考察指标。选择去溶剂法制备纳米粒, 考察载体浓度、乙醇滴加体积、pH 值等影响因素, 此外, 还考察了乙酸乙酯、丙酮等去溶剂对纳米粒形成的影响, 最后选择乙醇作为最终的去溶剂, 体外溶出实验中, 由于姜黄素在水中的溶解度较低, 为了模拟制剂在体内的释放行为, 本实验以含 1% 聚山梨酯 80 的 PBS 缓冲液(pH 值 5.91) 为释放介质, 符合漏槽条件, 同时姜黄素在该实验条件下稳定性较好。

参考文献

- [1] PANCHAL H D, VRANIZAN K, LEE C Y, et al. Early anti-oxidative and anti-proliferative curcumin effects on neuroglioma cells suggest therapeutic targets [J]. *Neurochem Res*, 2008, 33(9): 1701-1710.
- [2] 孙永, 彭明利. 姜黄素及其衍生物在肝脏相关疾病中防治作用的研究进展[J]. *药学报*, 2014, 49(11): 1483-1490.
- [3] 隋菱, 郑静彬, 蔡国弟, 等. 姜黄素对四氯化碳诱导大鼠急性肝损害的保护作用[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(11): 1517-1521.
- [4] 李旭炯, 刘安, 陈云霞, 等. 姜黄素对肝肺综合征大鼠的保护作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(7): 738-742.
- [5] 徐步远, 潘显阁, 陈崇别, 等. 姜黄素对 Lewis 肺癌小鼠血管内皮生长因子和 endostatin 表达的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(2): 151-154.
- [6] UM Y, CHO S, WOO H, et al. Synthesis of curcumin mimics with multidrug resistance reversal activities [J].

- Bioorg Med Chem, 2008, 16(7): 3608-3615.
- [7] KURIEN B T, SINGH A, MATSUMOTO H, et al. Improving the solubility and pharmacological efficacy of curcumin by heat treatment [J]. Assay Drug Dev Technol, 2007, 5(4): 567-576.
- [8] WANG Y J, PAN M H, CHENG A L, et al. Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products [J]. J Pharm Biomed Anal, 1997, 15(12): 1867-1876.
- [9] 陈晓红, 迟宗良, 秦昆明, 等. 姜黄素-赖氨酸共晶在无水乙醇中的热力学研究 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(6): 871-875.
- [10] 高会乐, 蒋新国. 肿瘤靶向递药新策略的研究进展 [J]. 药学报, 2016, 51(2): 272-280.
- [11] 戴东波, 尤佳何, 雯洁, 等. 姜黄素聚乙二醇-聚乳酸嵌段共聚物纳米粒的制备及其质量评价 [J]. 中草药, 2014, 45(2): 194-199.
- [12] ELZOGHBY A O, SAMY W M, ELGINDY N A. Albumin-based nanoparticles as potential controlled release drug delivery systems [J]. J Control Release, 2012, 157(2): 168-182.
- [13] LI C, ZHANG D, GUO H, et al. Preparation and characterization of galactosylated bovine serum albumin nanoparticles for liver-targeted delivery of oridonin [J]. Int J Pharm, 2013, 448(1): 79-86.
- [10] GAO S, SUN J, FU D, et al. Preparation, characterization and pharmacokinetic studies of tacrolimus-dimethyl- α -cyclodextrin inclusion complex-loaded albumin nanoparticles [J]. Int J Pharm, 2012, 4(27): 410-416.
- [11] 潘艺茗, 黄岳山. 聚乳酸/聚乙二醇琥珀酸酯-姜黄素纳米粒的制备及体外评价 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(3): 421-425.
- [12] 李然, 赵燕娜, 王婷, 等. 基于新型树枝状大分子姜黄素纳米粒的制备及体外释放 [J]. 医药导报, 2017, 36(5): 538-543.
- [13] 徐红, 张成鸿, 关欣, 等. 槲皮素 PLGA-TPGS 纳米粒的质量考察 [J]. 医药导报, 2017, 36(10): 1182-1186.
- [14] 艾凤伟, 庄海涛, 凌勇, 等. 星点设计-效应面法优化青蒿素微囊的制备工艺 [J]. 中成药, 2015, 37(7): 1457-1461.

电感耦合等离子体-质谱法测定吐根药材中 36 种金属元素

孙茜¹, 李晓倩¹, 张巧曼¹, 刘映倩²

(1. 河北省药品检验研究院, 石家庄 050011; 2. 重庆市药品技术审评认证中心药品审评科, 重庆 400014)

摘要 目的 建立微波消解-电感耦合等离子体-质谱(ICP-MS)法测定吐根药材中 36 种金属元素检测方法。方法 以硝酸(HNO_3)和过氧化氢(H_2O_2)作为消解体系, 采用微波消解法前处理样品, 以 Rh、Re 作为内标, 通过 ICP-MS 法同时测定 36 种金属元素的量。结果 36 种测定元素的线性关系良好, 相关系数(r)均 $>0.999\ 5$, 方法重复性 RSD 为 1.2%~6.1%, 平均回收率 86.5%~107.1%, RSD 1.2%~6.1%, 检出限 0.001~0.968 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。结论 该测定方法操作简便快捷、灵敏可靠, 适用于吐根药材中金属元素的测定。

关键词 吐根; 电感耦合等离子体-质谱法; 金属元素; 微波消解

中图分类号 R927.2

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2019)06-0779-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.06.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Determination of 36 Metallic Elements in Ipecacuanhae by ICP-MS

SUN Han¹, LI Xiaoqian¹, ZHANG Qiaoman¹, LIU Yingqian² (1. Hebei Provincial Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China; 2. Drug Review Section, Chongqing Technical Center for Drug Evaluation and Certification, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT Objective To establish a method to determine 36 metallic elements in Ipecacuanhae by microwave digestion-ICP-MS. **Methods** HNO_3 - H_2O_2 was used as the digestion system to treated samples by microwave digestion and determine 36 metallic elements content by ICP-MS with using Rh、Re as internal standard. **Results** The results showed that all the 36 metallic elements had good linearity in certain rang with the coefficient(r) higher than 0.999 5. The average recoveries were among 86.5% to 107.1%, with the relative standard deviation among 1.2% to 6.1%. The limits of quantification of 36 metallic elements were among 0.001 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ to 0.968 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. **Conclusion** The results demonstrated that the developed method is simple, rapid sensitive and reliable, and suitable for the determination of metallic elements.

KEY WORDS Ipecacuanhae; Inductively coupled plasma-mass spectrometry; Metallic elements; Microwave digestion