

微波消解-火焰原子吸收分光光度法测定 复方肝浸膏片中铁的含量

王永姣, 李 卓, 张亚锋*, 陶奕亦, 李尔春, 孙 晓, 饶雅琨, 王 涛, 李 荣
(西安市食品药品检验所, 西安 710054)

摘 要: **目的** 建立微波消解-火焰原子吸收分光光度法测定复方肝浸膏片中铁含量的方法。**方法** 火焰类型选择空气-乙炔, 测定波长为 248.3 nm, 狭缝 1.8 nm, 灯电流 35 mA, 乙炔流量为 2.5 L/min, 空气流量 10 L/min。**结果** 铁在 0~6 $\mu\text{g/mL}$ 范围内与吸光度呈良好的线性, 线性相关系数 r 为 0.9988, 平均回收率为 100.7%, 测定结果的相对标准偏差均小于 5.0%。**结论** 该方法重复性好, 稳定性好, 准确度高, 适用于复方肝浸膏片中铁的含量测定。

关键词: 火焰原子吸收分光光度法; 复方肝浸膏片; 铁含量

Determination of iron in compound heparextractum tablets by atomic absorption spectrometry with microwave digestion

WANG Yong-Jiao, LI Zhuo, ZHANG Ya-Feng*, TAO Yi-Yi, LI Er-Chun, SUN Xiao,
RAO Ya-Kun, WANG Tao, LI Rong

(Xi'an Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710054, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for determination of iron in compound heparextractum tablets by atomic absorption spectrometry with microwave digestion. **Methods** Air-acetylene was selected as flame type, measurement wavelength was 248.3 nm, slit was 1.8 nm, lamp current was 35 mA, acetylene flow was 2.5 L/min and air flow was 10 L/min. **Results** The iron had a good linearity with absorbance in the range of 0~6 $\mu\text{g/mL}$, the linear correlation coefficient r was 0.9988, the average recovery was 100.7%, and the relative standard deviation of the determination results were less than 5.0%. **Conclusion** The method has good repeatability, good stability and high accuracy, which is suitable for the determination of iron content in heparextractum tablets.

KEY WORDS: flame atomic absorption spectrometry; compound heparextractum tablets; iron content

1 引 言

复方肝浸膏片是由肝浸膏、枸橼酸铁铵、维生素 B₁、维生素 B₂、干酵母等加辅料制成, 具有滋阴补血的作用, 主要用于缺铁性贫血、营养性贫血、失血性贫血, 孕期、

哺乳期妇女贫血以及儿童生长发育期贫血^[1,2]。根据文献报道, 铁被人体吸收主要有 2 种形式, 即以非血红素铁和血红素铁的形式。人体缺铁会导致智力下降, 反应迟钝, 白血球无法形成, 使皮肤抵抗力降低, 严重时会导致血红蛋白合成减少, 血管萎缩等症状。复方肝浸膏片作为补铁养

基金项目: 陕西省科技厅重点研发计划项目(2017SF-311)

Fund: Supported by Key Research and Development Plan of Shaanxi Science & Technology Department (2017SF-311)

*通讯作者: 张亚峰, 硕士, 副主任药师, 主要研究方向为药品与食品质量分析。E-mail: 27327242@qq.com

*Corresponding author: ZHANG Ya-Feng, Master, Associate Chief Pharmacist, Xi'an Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710054, China. E-mail: 27327242@qq.com

血的一种制剂, 国家药品标准(化学药品地方标准上升国家标准 WS-100001-(HD-0837)-2002)第九册^[3]含量测定中采用容量分析法测定复方肝浸膏片中铁的含量, 但是该国标准方法提取效率低、操作耗时过长、可操作性差。实验中发现, 该方法会由于研磨不到位造成取样不匀, 此外, 由于过滤液约 40 mL, 过滤需长达 2~3 h, 耗时过长, 而且由于该样品溶液颜色较深, 在滴定过程中从而影响实验的结果的准确性^[4-10]。

目前铁的测定方法主要有紫外分光光度法^[11-14]、离子色谱法、滴定法、电感耦合等离子体质谱法^[15]等, 离子色谱法其流动相和样品处理较为复杂; 滴定法选择性较强, 且测定过程中受试剂和人为因素的干扰较大; 电感耦合等离子体质谱法测定结果准确^[16-20], 但仪器价格昂贵, 测定成本较高。目前未见火焰原子吸收分光光度法测定复方肝浸膏片中铁含量的报道。由于样品成分的复杂以及溶液本底颜色的干扰, 给准确测定铁含量带来诸多不便, 本研究建立了火焰原子吸收分光光度法测定复方肝浸膏片中铁含量的方法, 以期改进复方肝浸膏片的质量标准提供可靠的实验数据支持。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

AAAnalyst400 原子吸收分光光度仪(美国 PE 分析仪器股份公司); iCE 3000 原子吸收分光光度计(美国 Thermo Fisher 公司); AS-2 铁空心阴极灯(北京有色金属研究总院); BSA124S-CW 电子天平(德国赛多利斯集团公司)。

硝酸(优级纯, 美国 Merck 公司); 铁标准溶液(BWB2253-2016, 北京北方伟业计量技术研究院); 复方肝浸膏片(20170719、20180507、20180506、20180508、20171102、20171103、20171101, 华懋双汇实业(集团)有限公司, 江苏普华克胜药业有限公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 标准溶液的配制

标准储备液: 精密量取 0.5 mL 铁标准溶液, 置于 50 mL 聚乙烯塑料量瓶中, 加去离子水稀释至刻度, 摇匀, 其浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

标准工作溶液: 精密吸取标准储备液 0、0.25、0.5、1.0、2.0、3.0 mL, 分别置于 50 mL 聚乙烯塑料量瓶中, 加去离子水定容至刻度, 摇匀, 即得浓度为 0.00、0.50、1.00、2.00、4.00、6.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的系列铁标准工作溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备

取本品 10 片, 除去糖衣, 研磨至细粉, 精密称取 0.2 g 于微波消解罐中, 加入 8 mL 硝酸, 按表 1 照微波消解程序进行消解, 冷却后取出; 将消解罐放置于温控电热板上, 140 $^{\circ}\text{C}$ 赶酸至 1 mL 左右, 冷却后转移至 50 mL 聚乙烯塑料量瓶中, 用少量去离子水洗涤消解罐合并洗液于聚乙烯塑

料量瓶中, 定容至刻度, 摇匀。精密量取 1 mL 上述溶液, 置于 100 mL 聚乙烯塑料量瓶中, 用去离子水定容至刻度, 摇匀, 即得。同时做试剂空白试验。

表 1 微波消解程序
Table 1 Microwave digestion procedure

功率/W	升温时间/min	温度/ $^{\circ}\text{C}$	保持时间/min
	15	130	5
1800	15	180	15
	75	冷却	0

2.2.3 仪器工作条件

AAAnalyst400 原子吸收分光光度仪: 火焰类型: 空气-乙炔; 测定波长: 248.3 nm; 乙炔流量为 2.5 L/min; 空气流量 10 L/min; 燃烧器高度: 7.0 mm; 狭缝 1.8 nm; 灯电流 35 mA。

iCE 3000 原子吸收分光光度计: 乙炔流量 1.0 L/min; 空气流量 1.0 L/min; 波长 248.3 nm; 狭缝 0.2 nm; 灯电流 11.25 mA。

3 结果与分析

3.1 干扰实验

按照 2.2.2 供试品的制备方法进行处理, 然后进行测定。当相对平均偏差 $\pm 10\%$ 之内时, 以下元素不干扰测定结果: Na、K(10000 倍), Al、Cd、Cr、Ni、Zn、Mn(10000 倍)、Cu(10000 倍)。由于本研究测定铁的含量较高, 上述元素在低浓度下不影响实验测定。由表 2 可知, 多种元素对样品中铁元素的测定结果无影响。

表 2 干扰实验
Table 2 Interference test

	测定值 /(mg/L)	平均测 /(mg/L)	相对平均 偏差/%
样品	2.788		
样品+多元素	2.759	2.774	0.50

3.2 标准工作曲线方程

在 2.2.3 仪器工作条件下对 2.2.1 项下的系列标准工作溶液进行测定, 以吸光度 Y 为纵坐标, 以铁的质量浓度 X 为横坐标进行线性回归, 得标准曲线方程为 $Y=0.03024X-0.00568$, $r=0.9988$, 线性范围为 0~6.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

3.3 中间精密度试验

精密称取供试品 0.2 g, 按照 2.2.2 项下供试品溶液的制备方法进行处理, 按照 2.2.3 项下仪器条件, 由不同的人员在不同的时间使用不同的仪器对 7 批次样品测定铁的含量, 结果见表 3。

表 3 中间精密度试验结果
Table 3 Results of intermediate precision test

批号	含量/(g/片)		平均/(g/片)	RSD/%
	人员 1/仪器 1	人员 2/仪器 2		
170719	0.031	0.030	0.030	1.7
180506	0.028	0.028	0.028	0
180507	0.028	0.029	0.028	2.5
180508	0.030	0.030	0.030	0
171101	0.030	0.030	0.030	0
171102	0.031	0.030	0.030	1.7
171103	0.030	0.031	0.030	1.7

注: 仪器 1 是 AAnalyst400 原子吸收分光光度仪, 仪器 2 为 iCE 3000 原子吸收分光光度计。

由表 3 可知, 该方法测定结果的相对标准偏差均小于 5%, 表明所建方法中间精度良好, 结果可靠。

3.4 稳定性试验

取批号为 20150729 的复方肝浸膏样品, 按照 2.2.2 项下的方法制备供试品溶液。取上述供试品溶液 1.0 mL 置于 100 mL 容量瓶中, 加水定容至刻度。按 2.2.3 项下的仪器工作条件下分别在 0、1、2、4、8、15、24 h 进行测定, 测定结果见表 4。由表 4 可知, 测定结果的相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 为 1.7%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

表 4 稳定性试验结果
Table 4 Results of stability test

时间/h	测定浓度/(mg/L)	平均测定浓度/(mg/L)	RSD/%
0	3.366		
1	3.317		
2	3.310		
4	3.343	3.343	0.72
15	3.357		
24	3.363		

3.5 重复性试验

精密称取批号为 20150729 复方肝浸膏片样品 0.2 g 共 6 份, 按照 2.2.2 项下的方法制备供试品溶液。取上述供试品溶液 1.0 mL 置于 100 mL 容量瓶中, 加水定容至刻度。按 2.2.3 项下的仪器工作条件进行测定, 6 份样品溶液测定结果分别为 3.473、3.351、3.596、3.486、3.493、3.557 mg/L,

测定结果的 RSD 为 2.4%, 可见方法的重复性较好。

3.6 加标回收试验

精密称取自制的阴性供试品 0.2 g 共 9 份, 每 3 份为 1 组, 按 2015 年版《中国药典》^[21]中“药品质量标准分析方法验证指导原则”精密加入高、中、低铁标准储备溶液于样品中, 按照 2.2.2 项下的方法制备供试品溶液。按 2.2.3 项下的仪器工作条件下分别进行测定, 结果见表 5。由表 5 可知, 平均加标回收率为 100.7%, 可见方法的准确度较高。

表 5 回收率试验
Table 5 Results of recovery tests

称样量/g	加入量/(mg/L)	测定量/(mg/L)	回收率/%	平均回收率/%
0.2163		3.146	98.3	
0.2009	3.2	3.147	98.3	
0.2068		3.195	99.8	
0.2094		3.982	99.6	
0.2055	4.0	4.106	102.6	100.7
0.2149		4.154	103.8	
0.2025		4.904	102.2	
0.2020	4.8	4.902	102.1	
0.2015		4.786	99.7	

3.7 样品测定

称取批号为 20170719、20180507、20180506、20180508、20171102、20171103、20171101 复方肝浸膏片适量, 按照 2.2.2 项下的方法制备供试品溶液, 每批次供试品溶液平行制备 2 份, 分别进行测定, 结果见表 6。

表 6 样品测定结果
Table 6 Results of sample determination

批号	称样量/g	空白含量/(mg/L)	平均片重/g	测量值/(mg/L)	含量/(g/片)	平均含量/(g/片)
20170719	0.2010	0.007	0.3342	3.824	0.032	0.032
	0.2002			3.766	0.031	
20180507	0.2006	0.007	0.3210	3.693	0.029	0.029
	0.2004			3.612	0.029	
20180506	0.2000	0.007	0.3188	3.625	0.029	0.029
	0.1994			3.694	0.029	
20180508	0.2017	0.007	0.3180	3.906	0.031	0.030
	0.2008			3.832	0.030	
20171102	0.2007	0.007	0.3756	3.258	0.030	0.030
	0.2003			3.253	0.030	
20171103	0.2003	0.007	0.3744	3.247	0.030	0.030
	0.2007			3.243	0.030	
20171101	0.2012	0.007	0.4008	3.051	0.030	0.030
	0.2012			3.022	0.030	

由表 6 可以看出,原标准中规定每片含枸橼酸铁铵按铁(Fe)计,应为 0.025~0.032 g,实验中 7 批次样品中总铁含量测定,均符合标准检验要求,因此建立的该方法可以用于复方肝浸膏片中质控指标成分总铁含量的测定。

3.8 样品中铁含量测定比较

分别使用国家药品标准 WS-10001-(HD-0837)-2002^[3]含量测定和本实验原子吸收分光光度法测定 7 批次复方肝浸膏片中铁的含量,样品中铁的含量测定结果见表 7。

表 7 样品中铁的含量
Table 7 Content of iron in the samples

批号	容量分析法/(g/片)	原子吸收分光光度法/(g/片)
20170719	0.030	0.032
20180507	0.026	0.029
20180506	0.027	0.029
20180508	0.028	0.030
20171102	0.028	0.030
20171103	0.028	0.030
20171101	0.028	0.030

国家药品标准 WS-10001-(HD-0837)-2002^[3]复方肝浸膏片中铁的含量测定(容量分析法):取本品 10 片,除去糖衣,精密称定,研磨均匀,精密称取适量(约相当于枸橼酸铁铵 0.4 g)置烧杯中,加水 20 mL 搅拌溶解,滤过,用水

20 mL 分次洗涤滤渣,合并滤液与洗液,置碘瓶内,加盐酸 10 mL,碘化钾 2 g,密塞,于暗处放置 15 min,加水 50 mL 稀释后,加淀粉指示液 1 mL,用硫代硫酸钠滴定液(0.1 mol/L)滴定,并将滴定结果用空白试验校正。每 1 mL 的硫代硫酸钠滴定液(0.1 mol/L)相当于 5.585 mg 的 Fe。每片含枸橼酸铁铵按铁(Fe)计算应为 0.025~0.032 g。

由表 7 可以看出,容量分析法与原子吸收分光光度法的测定值精密度差异较大,且容量分析法测定 7 批次样品的结果整体偏低。

4 结 论

该制剂现行检验标准为国家食品药品监督管理局国家药品标准 WS-100001-(HD-0837)-2002 第九册^[3]复方肝浸膏片,其中含量测定主要原理是在酸性环境下 Fe³⁺将 KI 氧化成 I₂,再用硫代硫酸钠标准滴定液滴定 I₂ 至淀粉显蓝色消失,间接测定制剂中的 Fe 含量。但在实际操作中发现,由于样品研磨环节存较为明显的个体差异,过滤耗时过长,样品溶液本底颜色干扰较大;以上 3 个因素间接影响 Fe 的含量测定。本研究采用微波消解法将样品消解完全,样品前处理效率高,建立火焰原子吸收分光光度法测定复方肝浸膏片中铁的含量,对实际样品进行测定,均符合现行标准对铁含量质量控制的要求。该方法操作简单,灵敏度高,检出限低,可以满足实验中对铁含量控制指标的监测。

参考文献

- [1] 梁聪,吴仕伟,王立.铁元素的生理功能及缺铁性贫血对人体健康的

- 影响[J]. 医学信息, 2011, 24(1): 158.
- Liang C, Wu SW, Wang L. The physiological function of iron and the effect of iron deficiency anemia on human health [J]. Med Inf, 2011, 24(1): 158.
- [2] 黄光明. 补铁过量危害多[J]. 广东微量元素科学, 2005, 12(1): 49.
- Huang GM. Excessive iron supplementation [J]. Trac Elem Sci, 2005, 12(1): 49.
- [3] WS-100001-(HD-0837)-2002 国家药品标准·化学药品地方标准上升国家标准[S].
- WS-100001-(HD-0837)-2002 National drug standards-National standards for chemicals increasing national standards [S].
- [4] 刘圣金, 杨欢, 吴德康, 等. 矿物药禹余粮中铁元素价态及含量分析[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1088-1090.
- Liu SJ, Yang H, Wu DK, *et al.* Analysis of the valence and content of iron in mineral residues [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(5): 1088-1090.
- [5] 丁轶聪, 高伟. 火焰原子吸收光谱法测定粗锌中铁[J]. 冶金分析, 2017, 37(10): 874-878.
- Ding YC, Gao W. Determination of iron in crude zinc by flame atomic absorption spectrometry [J]. Metallurg Anal, 2017, 37(10): 874-878.
- [6] 曲建国, 徐秋阳. 火焰原子吸收分光光度法测定氟比洛芬酯原料药中镍的残留量[J]. 中国药房, 2016, 27(9): 1262-1263.
- Qu JG, Xu QY. Determination of nicked residues in flurbiprofen axetil API by FAAS [J]. Chin Pharm, 2016, 27(9): 1262-1263.
- [7] 马玉婷, 李正, 董丹丹, 等. 火焰原子吸收光谱法快速测定保健品中的钙[J]. 食品工业, 2018, 39(9): 299-301.
- Ma YT, Li Z, Dong DD, *et al.* Rapid determination of calcium in health products by flame atomic absorption spectrometry [J]. Food Ind, 2018, 39(9): 299-301.
- [8] 艾芸, 李卓, 张亚锋, 等. GC-MS 法测定复方肝浸膏制剂中棕榈酸和硬脂酸[J]. 药物分析杂志, 2016, (10): 1875-1879.
- Ai Y, Li Z, Zhang YF, *et al.* GC-MS determination of palmitic acid and stearic acid in compound heparextractum preparations [J]. Chin J Pharm Anal, 2016, (10): 1875-1879.
- [9] 万菁, 沈于兰. 复方胚肝铁铵片中维生素和肝浸膏的检验方法探讨[J]. 中南药学, 2016, 14(12): 1358-1361.
- Wan J, Shen YL. Quality control of vitamin and heparextractum in compound ovofoeti tablets [J]. Centr South Pharm, 2016, 14(12): 1358-1361.
- [10] 黄常青, 邓金花, 秦惠, 等. 水中痕量铁的测定方法的研究进展[J]. 理化检验(化学分册), 2018, 54(11): 125-130.
- Huang CQ, Ding JH, Qin H, *et al.* Recent Advances of researches on methods for determination of trace iron in water [J]. Phys Test Chem Anal (Part B: Chem Anal), 2018, 54(11): 125-130.
- [11] 曾茂法. 比色法测定枸橼酸铁铵制剂中铁的含量[J]. 中国药品标准, 2006, 7(3): 31-33.
- Zeng MF. Content determination of Fe in ammonium iron citrate preparations by the colorimetric method [J]. Drug Stand China, 2006, 7(3): 31-33.
- [12] 王文骊. 比色法测定维血康颗粒中硫酸亚铁的含量[J]. 现代中医药, 2008, 28(6): 84-85.
- Wang WL. Determination of ferrous sulfate in weixuekang granules by colorimetric method [J]. Mod Trad Chin Med, 2008, 28(6): 84-85.
- [13] 展筱林, 田红伟, 王静. 紫外-可见分光光度法测定多糖铁复合物的铁含量[J]. 药学研究, 2015, 34(11): 645-647.
- Zhan XL, Tian HW, Wang J. Determination of iron content in iron polysaccharide complex by UV-VIS [J]. J Pharm Res, 2015, 34(11): 645-647.
- [14] 丁红春, 郑行望, 章竹君, 等. 电化学发光法测定铁[J]. 分析实验室, 2004, 23(2): 18-20.
- Ding HC, Zheng XW, Zhang ZJ, *et al.* An electrogenerated chemiluminescence method for the determination of iron (III) [J]. Chin J Anal Lab, 2004, 23(2): 18-20.
- [15] 黄丹, 陈莉, 夏慧丽, 等. 微波消解/ICP-MS法测定食品级色母粒中 13 种金属元素[J]. 塑料科技, 2016, 44(5): 78-82.
- Huang D, Chen L, Xia HL, *et al.* Determination of 13 metal elements in masterbatches for foods by ICP-MS with microwave digestion [J]. Plast Sci Technol, 2016, 44(5): 78-82.
- [16] 谢演晖, 李书渊. 火焰原子吸收光谱法测定口服液中铁、锌、钙含量的研究[J]. 北方药学, 2016, 13(9): 5-7.
- Xie YH, Li SY. Determination of iron, zinc and calcium in oral solution by flame atomic absorption spectrometry [J]. J North Pharm, 2016, 13(9): 5-7.
- [17] 汪洋, 闵盛, 张怡. 微波消解火焰原子吸收光谱法测定奶粉中铁镁钾钠钙[J]. 四川生殖卫生学院学报, 2009, (5): 33-34.
- Wang Y, Min S, Zhang Y. Determination of iron, magnesium, potassium, sodium and calcium in milk powder by microwave digestion and flame atomic absorption spectrometry [J]. J Sichuan Reprod Health Coll, 2009, (5): 33-34.
- [18] 范可青, 孙楠, 凌霞, 等. 原子吸收法测定中药片剂中铁含量及限量标准讨论[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(8): 1457-1460.
- Fan KQ, Sun N, Ling X, *et al.* Determination of the iron content in the traditional Chinese medicine tablets by atomic absorption spectrometry and discussion on the limit standard [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34(8): 1457-1460.
- [19] 王慧, 石克, 罗静, 等. 火焰原子吸收分光光度法测定舒筋活血丸中微量元素铁[J]. 中国药业, 2015, 24(8): 67-68.
- Wang H, Shi K, Luo J, *et al.* Determination of trace element iron in shujinhuoxue pills by flame atomic absorption spectrophotometry [J]. China Pharm, 2015, 24(8): 67-68.
- [20] 毕雪艳. 火焰原子吸收法测定维铁缓释片中铁的含量[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(3): 424-425.
- Bi XY. FAAS determination of the content of Fe in ferrous sulfate and vitamin complex sustained-release tablets [J]. Chin J Pharm Anal, 2007, 27(3): 424-425.
- [21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- National Pharmacopoeia Commission. First volume of pharmacopoeia of People's republic of China [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015.

(责任编辑: 陈雨薇)

作者简介



王永姣, 硕士, 主要研究方向为食品药品质量分析。

E-mail: 382248108@qq.com



张亚峰, 硕士, 副主任药师, 主要研究方向为药品及食品质量分析。

E-mail: 27327242@qq.com