

电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS) 测定米托坦中的汞

陈扉然¹ 颜平秋² 周壮艳¹ 黄国泉² 吴坚¹ 金晶¹

(1 绍兴市质量技术监督检测院,浙江 绍兴 312071;

2 浙江苏泊尔制药有限公司,浙江 绍兴 312071)

摘要 介绍了电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定米托坦中的汞,重点从消解方式、酸体系和微波消解程序等方面对样品前处理方法进行了优化。在优化的实验条件下,方法的检出限为 0.005 mg/kg,6 次平行测定结果的相对标准偏差为 7.7%,加标回收率为 82.3%~85.7%。方法灵敏度高、稳定性好,而且准确度高。

关键词 电感耦合等离子体质谱(ICP-MS);米托坦;汞;微波消解

中图分类号:O657.63;TH843 文献标志码:A 文章编号:2095-1035(2013)03-0057-04

Determination of Mercury in Mitotane by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS)

CHEN Feiran¹, YAN Pingqiu², ZHOU Muyan¹, HUANG Guoquan², WU Jian¹, JIN Jing¹

(1. Shaoxing Municipal Institute of Quality and Technical Supervision Testing, Shaoxing, Zhejiang 312071, China;

2. Zhejiang Supor Pharmaceuticals Co. Ltd., Shaoxing, Zhejiang 312071, China)

Abstract This article introduced a sensitive, reliable and accurate approach for the determination of mercury in Mitotane using inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS). The focus of this work is to optimize sample pretreatment procedure by investigating digestion methods, choice of acid system, and the microwave digestion programs. Under the optimized conditions, the detection limit was 0.005 mg/kg. The relative standard deviation was 7.7% for six parallel sample analyses. The spike recovery was in the range of 82.3%~85.7%. The method has high sensitivity, good stability and high accuracy.

Keywords inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS); mitotane; mercury; microwave digestion

0 前言

米托坦(Mitotane,别名:氯苯二氯乙烷)是一种化疗药物,结构与杀虫药 DDT 和 DDD 相似,可作用于肾上腺皮质使之萎缩和坏死从而导致体内肾上腺皮质激素及其代谢产物水平迅速下降,临幊上通常用于治疗肾上腺瘤或肾上腺增生引起的柯氏综合

征。合成工艺上,米托坦一般是由 2,2,2-三氯-1-(2-氯苯基)乙醇经铝汞齐还原,再与氯苯在浓硫酸作用下反应制得^[1],其结构式见图 1。由于合成过程中使用了毒性较大的还原剂铝汞齐,因此,在后续纯化步骤中必须有效地去除残留在产物中的汞,同时,如何准确地检测该物质中的汞就成为产品出厂检验的关键。

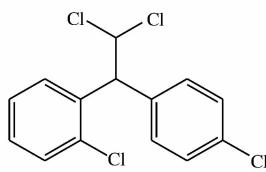


图 1 米托坦分子结构

Figure 1 The molecular structure of Mitotane.

目前,有关于微量汞的检测方法有分光光度法、原子吸收光谱法、原子荧光光谱法、原子发射光谱法、电化学法以及电感耦合等离子体质谱法等^[2-5],其中,以原子荧光光谱法和电感耦合等离子体质谱法的灵敏度最高,可以测定痕量级别的汞。原子荧光光谱法测定汞是用还原剂将试样中的汞还原成挥发性共价氢化物,然后由载气带入原子化器中,用荧光分光光度计进行测定,该方法尽管灵敏度很高,但是也容易受到外界物理化学因素的干扰,重现性较差。电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)是20世纪80年代诞生的高新技术,由于其具有灵敏度高、检出限低、选择性好、可测元素覆盖广、线性范围宽、能进行多元素检测和同位素比测定等优点,自问世以来就被迅速应用于各个检测行业^[6-9]。目前,已有一些文献报道应用 ICP-MS 测定中成药当中的汞^[10-12],但应用于米托坦中汞测定的相关报道还尚未见到。

1 实验部分

1.1 主要仪器

7500a 电感耦合等离子体质谱仪(美国 Agilent 公司);配有 ICP-MS ChemStation 化学工作站; MARS-Xpress 微波消解仪(美国 CEM 公司);配聚四氟乙烯消解罐; Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)。

1.2 主要材料与试剂

硝酸(优级纯)、盐酸(优级纯)。

汞标准储备溶液(1 000 μg/mL,国家有色金属及电子材料分析测试中心)。

ICP-MS 调谐液:10 μg/L Li(7), Co(59), Y(89), T(l205), Ce(140)混合标准溶液,介质为硝酸(2%),美国 Agilent 公司产品。

内标液:10 μg/mL Li(7), Sc(45), Ge(72), In(115), Tb(159), Bi(209)混合标准溶液,美国 Agilent 公司产品,使用时稀释为 1 μg/mL,介质为硝酸(2%)。

米托坦样品由浙江苏泊尔制药有限公司提供。

另外,实验所用的器皿均需要在硝酸(20%)溶液中浸泡 24 h 以上,用超纯水清洗晾干后备用。

1.3 实验条件

1.3.1 样品前处理

称取 0.25 g(精确至 0.1 mg)样品于聚四氟乙烯微波消解罐中,加入 2 mL 盐酸和 6 mL 硝酸,密封后放置于微波消解仪中,按预先设定好的消解程序进行消解。消解完成后,保持密封状态冷却至室温,之后将消解液转移至 25 mL 容量瓶中,用硝酸(2%)溶液定容至刻度,待测,同时做样品空白实验。

1.3.2 系列标准溶液的配制

用硝酸(2%)将汞标准储备溶液逐级稀释为 3.75, 7.50, 15.0, 22.5, 30.0 μg/L 系列标准溶液,以硝酸(2%)作为标准空白溶液。在优化的实验条件下,采集各标准溶液信号,仪器工作站自动绘制标准曲线。

1.3.3 仪器工作状态

依据调谐液的检出信号对仪器各项指标进行调整,以使仪器灵敏度、氧化物、双电荷和分辨率等各项指标达到测定要求,主要工作参数为 RF 发射功率:1 260 W; 高盐雾化室温度:2 ℃; 蠕动泵转速:0.1 r/s; 载气(氩气)流速:1.15 L/min; 采样深度:7.7 mm; 氧化物:<1%; 双电荷:<3%。另外,该方法采用内标法进行定量,以 1 μg/mL 的 Bi(209)作为汞的内标,内标液在线加入。

2 结果与讨论

2.1 消解方式的选择

对于无机元素的测定,常见的样品前处理方法主要有干法灰化法、湿法消解法和微波消解法,其中,干法灰化法和湿法消解法为“敞开式”体系,而汞有易蒸发的特性,所以选择“密闭式”体系的微波消解法更为合理。

用于分解样品的酸介质最常见的是硝酸或者硝酸-过氧化氢混合体系。作为理想的酸介质,硝酸不仅可以将样品中的无机元素释放出来,形成溶解度很高的硝酸盐,而且等离子体所夹带的气体中已有硝酸的组成元素,因此硝酸分解所形成的一些多原子离子干扰不会显著增加。过氧化氢在较低温度下即分解成高能态活性氧,与浓硝酸共用,可以很大程度提高混合液的氧化能力,从而完全破坏有机物。从结构上看,米托坦不易水解断裂为可溶于酸的离子碎片,加上两个邻近的氯苯环所形成的强疏水性质,造成其难以被常规的酸体系完全消解,因此,必

须寻找更理想的酸体系。

为了便于对消解效果的直观比较,我们采用湿法消解法进行试验。所考察的混合酸体系有硝酸-硫酸、硝酸-高氯酸、硝酸-氢氟酸以及硝酸-盐酸(包括王水:硝酸+盐酸=1+3和逆王水:硝酸+盐酸=3+1)。通过试验,我们发现,这几种混合酸体系均难以完全消解0.25 g左右的样品(尽管用硝酸-高氯酸体系在加热条件下为澄清透明溶液,但是随着溶液冷却到室温,仍有少量固体析出),但相比之下,氧化性较强的硝酸-高氯酸混合体系以及逆王水体系消解效果更为突出。由于微波消解法使用高氯酸具有较高的危险性,最终我们选择逆王水(硝酸+

盐酸=3+1)作为消解酸体系。

2.2 消解程序的确定

由于样品较稳定难以被酸介质破坏,所以在微波消解程序设置上我们首先尝试持续高温(如表1中程序1)进行样品消解,但是通过回收率实验我们发现,该程序消解后目标物回收率低于60%。回收率低的原因可能是在较高的温度下,消解罐内压力过高,为防止爆罐,仪器会通过排气进行泄压保护,排气过程导致了目标物质的损失。为了控制目标物质的损失同时又取得较好的消解效果,我们采取“分段式”升温的方式(如表1中程序2)进行消解,回收率实验表明采用该方法目标物质损失小于前者。

表1 微波消解程序

Table 1 Microwave digestion program

| 步骤 | 程序1 | | | 程序2 | | |
|-------|----------|---------|----------|----------|---------|----------|
| | 升温时间/min | 升至温度/°C | 保温时间/min | 升温时间/min | 升至温度/°C | 保温时间/min |
| Step1 | 15 | 200 | 30 | 5 | 120 | 3 |
| Step2 | / | / | / | 8 | 185 | 20 |
| 回收率/% | | <55 | | | >80 | |

2.3 方法的线性和检出限

通过3.75,7.50,15.0,22.5,30.0 μg/L 5个浓度水平的线性回归方程来考察方法的线性,按最小二乘法计算,结果其线性相关系数为0.9996;仪器检出限一般是以空白溶液所产生的信号响应的标准偏差的3倍所对应的待测元素浓度来表示,通过计算得到该方法中仪器检出限为0.05 μg/L,方法检出限为0.005 mg/kg。

2.4 样品测试

样品测试是通过对一个均匀样品进行6次平行测定(从前处理开始)结果的相对标准偏差(RSD)来考察,实验结果如表2所示,在低汞含量(接近定量限)水平下,6次平行测定结果的RSD小于8.0%,

结果令人满意。

表2 测试结果

Table 2 Sample analysis results (*n*=6)

| 测定值/(mg·kg ⁻¹) | | | | | | 平均值 RSD/% | |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|-----|
| 0.017 | 0.015 | 0.016 | 0.014 | 0.015 | 0.017 | 0.016 | 7.7 |

2.5 加标回收实验

加标回收实验通过向供试样品中加入已知量的目标物质,测定回收率来实现。加标浓度从低到高选取4个浓度水平:0.20,5.0,15 和 30 μg/L。分析结果(见表3)表明:各加标浓度下回收率大于80%,结果令人满意。

表3 加标回收试验

Table 3 Results of recovery tests (*n*=6)

/(μg·L⁻¹)

| 加标浓度 | | | 测定值浓度 | | | | RSD/% | 平均回收率/% |
|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|---------|
| 0.2 | 0.156 9 | 0.164 7 | 0.173 2 | 0.165 8 | 0.170 1 | 0.156 4 | 4.1 | 82.3 |
| 5.0 | 4.308 | 4.039 | 4.257 | 4.241 | 4.070 | 4.185 | 2.6 | 83.7 |
| 15.0 | 12.13 | 12.19 | 12.11 | 12.45 | 12.57 | 12.77 | 2.2 | 82.5 |
| 30.0 | 25.94 | 26.17 | 25.25 | 25.47 | 25.34 | 26.12 | 1.6 | 85.7 |

2.6 消解残留物的影响

由于米托坦的特殊化学性质,其难以被消解完全,为考察残留在消化罐底部的少量沉淀是否会对最终测定结果产生影响,我们进行如下实验:分别称

取两份平行样品于消解罐内,往其中一个消化罐中加汞标准溶液(加标液中汞含量为0.75 μg,若定容到25.00 mL 浓度为30 μg/L),之后将两份样品按上述优化后的条件进行消解,消解完毕后将消解液

转移完全，并对残留的少量沉淀进行再次消解。结果发现两消解罐第二次消解液中均没有汞检出，因此，我们认为该消解残留物不会对最终汞含量的测定结果产生影响。

3 结语

主要通过对样品前处理方法的优化，建立了电感耦合等离子体质谱对米托坦中汞的测定方法，并以加标回收实验进行了方法验证。实验结果表明，方法的检出限低、线性范围宽、重复性好，可实现对米托坦中汞的准确检测。

参考文献

- [1] 邓莉平,陶伟锋,王玮,等.米托坦的合成工艺改进[J].中国医药工业杂志,2012,43(3):170-171.
- [2] 李绍南,陈小芒.国内汞测定评述[J].光谱学与光谱分析,1993,13(2):121-127.
- [3] 陈玉红,张华,施燕支,等.微波消解-电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法同时测定塑料中的铅、镉、汞、铬、砷[J].环境化学,2006,25(4):520-523.

- [4] 王萌,王伟悦,张芳,等.高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱联用测定生物样品中无机汞和甲基汞[J].分析化学研究报告,2005,33(12):1671-1675.
- [5] 艾明.氢化物发生-原子吸收光谱法测定食品中的汞[J].中国无机分析化学,2013,3(1):74-76.
- [6] 何小青,刘湘生,陈翁翔,等.电感耦合等离子体质谱仪技术新进展[J].冶金分析,2004(6):26-35.
- [7] 林立,曹宝森,曹红,等.微波消解-电感耦合等离子体质谱法分析食品中的总硼[J].中国卫生检验杂志,2006,16(11):1337-1338.
- [8] 刘丽萍,张妮娜,张岚,等.电感耦合等离子体质谱法测定矿泉水中 23 种元素[J].质谱学报,2005,26(1):27-31.
- [9] 冯先进,屈太原.电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)最新应用进展[J].中国无机分析化学,2011,1(1):46-52.
- [10] 施丽飞,薛大方,徐恒瑰,等. ICP-MS 测定三种抗肿瘤中成药中铅镉汞砷含量[J].光谱学与光谱分析,2007(5):1036-1037.
- [11] 吴莉,胡明芬. ICP-MS 法测定中成药中微量砷铅镉和汞[J].化学研究与应用,2005,17(4):525-526.
- [12] 温慧敏,陈晓辉,董婷霞,等. ICP-MS 法测定 4 种中药材中重金属含量[J].中国中药杂志,2006,31(16):1314-1317.

《中国无机分析化学》征稿征订启事

● 技术交流的平台
● 企业联系的桥梁

● 无机分析的阵地
● 同行朋友的纽带

《中国无机分析化学》是由北京矿冶研究总院主办的无机分析化学专业性学(技)术期刊。本刊包括岩矿分析、冶金分析、材料分析、环境分析、化工分析、生物医药分析、食品分析、仪器研制、综述评论、技术交流、信息之窗等栏目。读者对象为从事无机分析化学及相关技术的广大科研人员、工程技术人员、管理人员、大专院校师生、相关公司及企事业单位。本刊也是相关图书、情报等部门必不可少的信息来源。

《中国无机分析化学》是美国“CA 千种表”中我国化学化工类核心期刊,《中文科技期刊数据库》刊源,中国期刊网入网期刊,《中国科学引文数据库》刊源,《中国学术期刊》(光盘版)入编期刊,《中国核心期刊(遴选)数据库》刊源,《中国化学化工文摘》收录期刊。

《中国无机分析化学》一直秉承“读者第一,作者至上,以人为本,以质为根”的办刊理念,全方位为中国无机分析化学工作者服务,促进中国无机分析化学行业的发展!

《中国无机分析化学》在国内外公开发行,季刊,大 16 开,单价 10.00 元,全年 40.00 元。全国各地邮局发行,如有漏订的单位和读者,请直接与编辑部联系。

邮发代号:80-377
京西工商广字第 0425 号

国内统一连续出版物号:CN 11-6005/O6
国际标准连续出版物号:ISSN 2095-1035

★欢迎投稿

欢迎订阅

广告洽谈

精诚合作

电 话:010-63299759

传 真:010-63299754

E-mail: zgwjfxhx@163.com

邮 政 编 码:100160

地 址:北京市南四环西路 188 号总部基地十八区 23 号楼 905

投稿网址:<http://zgwjfxhx.bgrimm.cn>