

二次微波消解 - 电感耦合等离子体质谱联用技术同时测定蒙脱石原料及其制剂中的三氧化二铝、二氧化硅及氧化镁*

陈真¹, 谢静², 石峰¹, 咸瑞卿¹, 巩丽萍^{1**}, 杭宝建¹, 由鹏飞¹, 陈晓¹, 张冬梅¹

(1. 山东省食品药品检验研究院, 济南 250101; 2. 山东大学齐鲁医院, 济南 250063)

摘要 目的: 建立一种同时测定蒙脱石及其制剂中三氧化二铝、二氧化硅及氧化镁 3 个成分的含量测定方法。方法: 采用稀硝酸 - 氢氟酸 - 饱和硼酸溶液二次微波消解与电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)联用技术, 优化建立以铑(¹⁰³Rh)为内标可同时测定蒙脱石中铝(²⁷Al)、硅(²⁸Si)及镁(²⁴Mg) 3 个元素的分析方法, 并分别与《中华人民共和国药典》二部中 EDTA 容量法测定三氧化二铝、马弗炉灼灼燃烧法测定二氧化硅, 美国药典偏硼酸锂熔融样品后原子吸收分光光度法测定氧化镁的测定方法进行了比较分析。结果: 建立的蒙脱石测定三氧化二铝、二氧化硅及氧化镁含量分析方法, 铝(Al)和硅(Si)的线性均在 25 ~ 300 ng · mL⁻¹, 镁(Mg)的线性在 20 ~ 240 ng · mL⁻¹, $r \geq 0.999$; Al、Si、Mg 的检测限依次为 0.49、1.30、0.71 ng · mL⁻¹, 各剂型的平均回收率依次在 99.7% ~ 100.6%、99.9% ~ 101.2%、99.8% ~ 101.2%, 重复性 RSD ($n = 6$) 依次为 0.3% ~ 1.3%、0.4% ~ 1.2%、0.4% ~ 1.0%。采用新建方法和原标准方法分别测得蒙脱石中三氧化二铝的含量依次为 2.3% ~ 2.4%、2.0% ~ 2.2%, 二氧化硅的含量依次为 58.7% ~ 61.5%、55.3% ~ 59.4%, 氧化镁的含量依次为 15.9% ~ 20.6%、14.6% ~ 19.4%, 测定结果基本一致。结论: 本文采用的二次微波消解与 ICP-MS 联用方法简单快捷, 灵敏度高, 准确性好, 可用于蒙脱石原料及制剂的三氧化二铝、二氧化硅及氧化镁含量测定。**关键词**: 蒙脱石; 蒙脱石散; 蒙脱石分散片; 三氧化二铝; 二氧化硅; 氧化镁; 微波消解; 电感耦合等离子体质谱法

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254 - 1793(2024)04 - 0577 - 08

doi: 10.16155/j.0254 - 1793.2024.04.04

Simultaneous determination of aluminum trioxide, silicon dioxide, and magnesium oxide in montmorillonite raw materials and their formulations using secondary microwave digestion inductively coupled plasma mass spectrometry technology*

CHEN Zhen¹, XIE Jing², SHI Feng¹, XIAN Rui - qing¹, GONG Li - ping^{1**},
HANG Bao - jian¹, YOU Peng - fei¹, CHEN Xiao¹, ZHANG Dong - mei¹

(1. Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China; 2. Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250063, China)

Abstract Objective: To establish a method for simultaneous determination of aluminum trioxide, silicon dioxide

* 山东省重点研发计划(2022TZXD004); 泰山产业领军人才工程专项经费资助

** 通信作者 Tel: (0531) 81216561; E - mail: gongliping_lp@163.com

第一作者 Tel: (0531) 81216585; E - mail: 499167939@qq.com

and magnesium oxide in montmorillonite and its preparations. **Methods:** The method was optimized and established for simultaneous determination of aluminum (^{27}Al), silicon (^{28}Si), and magnesium (^{24}Mg) in montmorillonite using rhodium (^{103}Rh) as the internal standard, a dilute nitric acid hydrofluoric acid saturated boric acid solution with secondary microwave digestion and inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). The method was compared and analyzed with the EDTA volumetric method for the determination of aluminum trioxide, the muffle ignition combustion method for the determination of silicon dioxide and the AAS method for the determination of magnesium oxide after melting samples of lithium metaborate in the USP. **Results:** The linear of aluminum (Al) and silicon (Si) were in the range of 25–300 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$. The linear of magnesium (Mg) was in the range of 20–240 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $r \geq 0.999$. The detection limits of Al, Si, and Mg were 0.49, 1.30, 0.71 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$. The average recoveries were 99.7%–100.6%, 99.9%–101.2%, 99.8%–101.2%, and the average repeatability RSDs ($n=6$) were 0.3%–1.3%, 0.4%–1.2%, and 0.4%–1.0%. The contents of aluminum trioxide, silicon dioxide and magnesium oxide in montmorillonite, montmorillonite powder, and montmorillonite dispersion tablets were determined using the newly established method and the original standard method, and the measurement results were basically consistent. Eight common peaks were identified from fingerprints of 10 batches of samples. The RSD values of relative retention time of 8 common peaks of chromatograms of samples were all below 0.5% and the similarities were above 0.9. The contents of aluminum trioxide in montmorillonite were determined using the newly established method and the original standard method, which were 2.3% to 2.4%, 2.0% to 2.2%, 58.7% to 61.5%, 55.3% to 59.4%, and 15.9% to 20.6%, 14.6% to 19.4%, respectively. The results of the measurements were basically consistent for the determination of aluminum trioxide, silicon dioxide, and magnesium oxide content in montmorillonite raw materials and formulations. **Conclusion:** The newly established content determination method uses a combination of secondary microwave digestion and ICP-MS technology to determine the content of aluminum oxide, silicon dioxide, and magnesium oxide in montmorillonite samples. It is simple, fast, sensitive, and accurate, and can be used.

Keywords: montmorillonite powder; montmorillonite dispersible tablets; aluminum trioxide; silicon dioxide; magnesium oxide; microwave digestion; inductively coupled plasma mass spectrometry

蒙脱石系取天然的膨润土经水洗加工制成,为钙型硅酸盐类非金属矿物质^[1]。具有保护胃肠粘膜的作用,主要用于治疗成人及儿童急慢性腹泻,调节肠道菌群等。其药理作用为蒙脱石的带电性和离子交换特性,对消化道病毒、病菌及其产生的毒素有固定和抑制作用^[2],蒙脱石中金属离子的含量和蒙脱石各成分的含量对其疗效具有重要影响作用^[3]。蒙脱石的主要成分为三氧化二铝(Al_2O_3)、二氧化硅(SiO_2),氧化镁(MgO),各个组分的百分比为 54% SiO_2 、16% Al_2O_3 、4% MgO , Mg^+ 对蒙脱石膨胀性影响较大^[4],土壤胶体对阳离子吸附及交换的亲合力由大到小顺序为三价离子、二价离子、一价离子^[5-7],因此,蒙脱石中的镁铝含量比对蒙脱石吸附力的影响较大,容易干扰蒙脱石吸附力的大小,而蒙脱石的镁铝含量比及其重金属残留含量的超标问题成为蒙

脱石质量控制的关注重点,USP 40-NF 35 明确规定了纯化斑脱岩中镁铝含量比为 3.5~5.5^[8]。

目前检测方法大多针对蒙脱石、蒙脱石散及其片剂中的 Al_2O_3 ,针对 Mg 含量的控制方法较少, Al_2O_3 的含量多采用低温强酸水解破坏后络合滴定或者采用偏硼酸锂熔融样品后原子吸收光谱法测定^[9-10];USP 40-NF 35 中 Mg、Al 的含量测定均采用原子吸收分光光度法进行测定^[11];国内标准中, SiO_2 的测定方法多采用马弗炉灼灼燃烧法测定^[12];Mg 常采用偏硼酸锂熔融样品后原子吸收光谱法测定^[13],上述所有检测方法中的样品前处理方式及测定方法均不相同, Al_2O_3 、 SiO_2 和 MgO 3 个成分的含量测定均需独立处理并检测,耗时过长,步骤烦琐,且需要实验人员经验丰富,样品前处理的过程中易损失和引入其他元素,造成元素间的相互干

扰,尤其对 Al 元素的测定干扰严重,络合滴定法的存在专属性差,灵敏度低的缺点等。因此,开发一种操作简单,灵敏度高,专属性强,准确性好,可以同时测定上述 3 个成分的检测方法成为亟待解决的问题。

本实验通过对样品二次微波消解处理,采用 ICP-MS 法同时测定蒙脱石、蒙脱石散及蒙脱石分散片中 Al_2O_3 、 SiO_2 和 MgO 3 个成分的含量,并进行全面的方法学验证,与 2020 年版《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)二部蒙脱石、蒙脱石散及蒙脱石分散片中 Al_2O_3 和 SiO_2 的含量测定方法及 USP 40-NF 35 MgO 的测定方法进行比较。

1 仪器与试剂

ICP-MS NexION2000 电感耦合等离子体质谱仪(珀金埃尔默仪器有限公司)、Anton Paar 微波消解仪(安东帕上海商贸有限公司)、MS105DU 梅特勒-托利多十万分之一电子分析天平(梅特勒托利多常州精密仪器有限公司);ICE2000 原子吸收分光光度计(赛默飞世尔科技中国有限公司);箱式电阻马弗炉(雅马拓科技贸易上海有限公司)。

硝酸(批号 171016841,苏州晶瑞化学有限公司,UP 级),氢氟酸(批号 170818552,苏州晶瑞化学有限公司,UP 级),盐酸(批号 20150428,国药集团化学制药有限公司,UP 级),硼酸(批号 20140214,天津科密欧化学试剂有限公司,EP 级),硫酸(批号 20140628,国药集团化学制药有限公司,UP 级),碳酸钠(批号 20170326,天津科密欧化学试剂有限公司 EP 级),碳酸钾(批号 20170515,国药集团化学试剂有限公司,EP 级),氯化镧(批号 20170322,国药集团化学试剂有限公司,EP 级)。 Mg 单元素标准溶液($1\ 000\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$),

$\text{Inorganic Ventures}$ 公司,批号 K2-MG04003)、Al 单元素标准溶液($1\ 000\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, $\text{Inorganic Ventures}$ 公司,批号 M2-Al658405)、硅(Si)单元素标准溶液($1\ 000\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, $\text{Inorganic Ventures}$ 公司,批号 M2-SI061704)、铈(Rh)单元素标准溶液($1\ 000\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, $\text{Inorganic Ventures}$ 公司,批号 K2-RH652786)。蒙脱石(市售)(批号依次为 80800G9、03170513、130503,编号 S1、S2、S3);蒙脱石散(市售)(批号依次为 80800G、06270602、180907,编号 S4、S5、S6);蒙脱石分散片(市售)(批号依次为 17080001、04160513、181012S,编号 S7、S8、S9);上述蒙脱石、蒙脱石散及蒙脱石分散片的生产企业依次为山东仙河药业有限公司、杭州康恩贝制药有限公司、北京韩美药业有限公司。

2 方法与结果

2.1 新方法——二次微波消解与 ICP-MS 联用技术同时测定 Al_2O_3 、 SiO_2 及 MgO

2.1.1 溶液的制备

2.1.1.1 供试品溶液

精密称取本品细粉适量(约相当于蒙脱石 100 mg),置微波消解罐中,加硝酸 3 mL,水 3 mL,浸泡过夜,加氢氟酸 0.5 mL,密闭,按各微波消解仪的相应要求及消解程序进行消解(表 1);消解完全后,消解液冷却至 $60\ ^\circ\text{C}$ 以下,加饱和硼酸溶液 3 mL,按照上述微波消解程序二次消解,完成后将消解罐放冷,用 1% 硝酸溶液转移并稀释 5 000 倍,摇匀,即得储备液 a;精密量取储备液 a 5 mL,置 50 mL 量瓶中,用 1% 硝酸溶液定容至刻度,摇匀,即得 Al_2O_3 及 MgO 的供试品溶液;精密量取储备液 a 1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 1% 硝酸溶液定容至刻度,摇匀,作为 SiO_2 供试品溶液。

表 1 微波消解仪消解程序

Tab. 1 Operating parameters of microwave digestion

步骤编号 (step No.)	功率 (power)/W	升温时间 (heating up time)/min	温度 (temperature)/ $^\circ\text{C}$	保持时间 (retention time)/min
1	1 000	10	150	5
2	1 000	5	180	5
3	1 000	10	200	25
4	1 000	17	79	3

2.1.1.2 空白溶液

不加样品,按“2.1.1.1”项方法操作,配制相应的空白溶液。

2.1.1.3 混合标准曲线溶液

精密量取 Mg 、 Al 、 Si

的单元素标准溶液适量,用 1% 硝酸溶液制备含 Mg 、 Al 、 Si 的混合标准曲线溶液,质量浓度依次为含 Mg 0、20、40、80、120、240 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,含 Al 0、25、50、

100、150、300 ng · mL⁻¹, 含 Si 0、25、50、100、150、300 ng · mL⁻¹。

2.1.1.4 内标溶液 精密量取 Rh 单元素标准溶液 (1 000 μg · mL⁻¹) 0.5 mL, 用 1% 硝酸溶液稀释定容至 50 mL 量瓶中, 摇匀; 精密量取 0.5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用 1% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 即得内标溶液。

2.1.2 ICP-MS 工作参数

测定模式为 KED 模式, 载气为高纯氩气, 碰撞气体为氦气, 射频功率 1.3 kW, 冷却气体积流量 14 L · min⁻¹, 雾化气体积流量 1.03 L · min⁻¹, 辅助气体积流量 0.8 L · min⁻¹, 采样深度 5.0 mm, 蠕动泵速度 40.0 r · min⁻¹。每次开机根据 PE 专用调谐液调谐, 自动配置仪器参数, 调谐后完成性能报告。

2.1.3 测定方法

分别取空白溶液、内标溶液、混合标准曲线溶液

及相应的供试品溶液, 按“2.1.2”项下 ICP-MS 工作参数进行测定, 其中²⁴Mg、²⁷Al、²⁸Si 元素均以¹⁰³Rh 为内标元素, 记录各待测元素的响应值以及内标的响应值, 从而根据各待测元素的测定浓度, 计算样品中 Al₂O₃、SiO₂ 及 MgO 的含量。

2.1.4 线性关系和定量限、检测限

取混合标准曲线溶液、空白溶液及内标溶液, 按“2.1.3”项下方法测定, 以校正后的混合标曲标准溶液分析峰响应值为纵坐标, 其对应浓度为横坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程见表 2, 线性关系良好, r 均 ≥ 0.999 ; 取空白溶液连续测定 11 次, 根据 $C = 3SD/K$ (SD : 11 次空白溶液响应值的标准偏差, K 为曲线的斜率), 计算得到各元素最低检测限见表 2; 根据 $C = 10SD/K$, 计算得到各元素元素最低定量限见表 2。

表 2 ICP-MS 法测定蒙脱石 Mg、Al、Si 含量元素的线性和灵敏度特征

Tab. 2 The ICP-MS linear and sensitivity characteristics of determining Mg, Al, and Si content elements in montmorillonite

元素 (element)	回归方程 (regression equation)	r	线性范围 (linear range)/(ng · mL ⁻¹)	LOQ/ (ng · mL ⁻¹)	LOD/ (ng · mL ⁻¹)
²⁴ Mg	$Y = 0.0017X - 0.0008$	0.9999	20 ~ 240	0.71	2.35
²⁷ Al	$Y = 0.004X + 0.0006$	0.9998	25 ~ 300	0.45	1.50
²⁸ Si	$Y = 0.0023X + 0.0004$	0.9999	25 ~ 300	1.30	4.35

2.1.5 重复性与精密度试验

精密称取本品适量 (约相当于蒙脱石 100 mg), 共 6 份, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 按

“2.1.3”项下方法测定, 计算各批次样品中²⁷Al、²⁸Si、²⁴Mg 的平均含量, 各待测元素含量的 RSD ($n = 6$) 均 $< 2.0\%$, 表明仪器精密度良好。结果见表 3。

表 3 各待测元素的重复性和精密度

Tab. 3 Repeatability and precision of each tested element

样品 (sample)	编号 (No.)	²⁴ Mg		²⁷ Al		²⁸ Si	
		平均含量 (average content)/ (g · g ⁻¹)	RSD/ %	平均含量 (average content)/ (g · g ⁻¹)	RSD/ %	平均含量 (average content)/ (g · g ⁻¹)	RSD/ %
蒙脱石 (montmorillonite)	S1	23.34	0.62	108.23	0.34	53.32	0.62
	S2	23.13	0.31	96.02	0.52	51.92	0.53
	S3	22.62	0.82	81.58	0.27	49.66	0.32
蒙脱石散 (montmorillonite powder)	S4	19.05	0.44	76.35	0.51	50.87	0.49
	S5	19.78	0.62	71.59	0.82	50.64	0.64
	S6	22.89	0.31	79.54	0.33	51.70	0.50
蒙脱石分散片 (montmorillonite dispersion tablets)	S7	23.70	1.0	90.37	0.68	51.48	0.62
	S8	21.15	0.36	75.29	0.41	50.93	1.0
	S9	18.81	0.15	78.49	1.0	52.13	0.90

2.1.6 回收率试验

精密称取本品适量(约相当于蒙脱石 100 mg), 共 6 份, 按加标量为基底含量的 100% 配制回收率供试溶液, 按“2.1.3”项下方法测定, 其中²⁴Mg、²⁷Al、²⁸Si 元素均以¹⁰³Rh 为内标元素, 记录各待测元素的

响应值以及内标的响应值, 按“2.1.5”项下相应批次样品的重复性试验结果的平均值为基底, 计算每组加标量。结果见表 4。^{Al}、^{Si}、^{Mg} 的平均回收率依次为 99.7% ~ 100.6%、99.9% ~ 101.2%、99.8% ~ 101.2%, 表明方法准确度良好。

表 4 各待测元素加标回收率数据统计

Tab. 4 Statistics on the recovery rate of spiked elements to be tested

样品 (sample)	编号 (serial number)	²⁴ Mg		²⁷ Al		²⁸ Si	
		平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
蒙脱石(montmorillonite)	S1	100.0	0.87	100.4	0.74	99.9	1.2
	S2	100.2	0.62	100.0	1.0	101.0	0.82
	S3	99.8	1.0	99.7	1.3	100.7	1.0
蒙脱石散(montmorillonite powder)	S4	100.7	0.14	99.9	0.37	100.4	0.71
	S5	100.2	0.57	99.7	0.22	100.2	0.73
	S6	100.0	0.66	100.2	0.59	100.9	0.84
蒙脱石分散片(montmorillonite dispersion tablets)	S7	101.2	0.52	100.4	1.3	100.6	0.42
	S8	99.8	0.34	100.6	0.85	101.0	0.37
	S9	100.7	1.0	99.8	0.66	100.3	1.2

2.1.7 稳定性试验

取“2.1.5”项下重复性试验第 1 份样品(S1) 的供试品溶液在放置 0、2、4、6、12、24 h 后进行测定, 比

较各个时间点的测试浓度, 结果各待测元素浓度的 RSD($n=6$) 均 < 3.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。结果见表 5。

表 5 各待测元素的稳定性数据

Tab. 5 Stability data of each tested element

样品 (sample)	编号 (serial number)	²⁴ Mg		²⁷ Al		²⁸ Si	
		浓度 (concentration)/ (ng · mL ⁻¹)	RSD/ %	浓度 (concentration)/ (ng · mL ⁻¹)	RSD/ %	浓度 (concentration)/ (ng · mL ⁻¹)	RSD/ %
蒙脱石(montmorillonite)	S1	47.9、47.3	2.7	218.2、219.4	0.87	107.5、109.3	0.69
		48.7、47.2		219.7、217.3		108.4、108.2	
		46.3、45.1		216.5、214.2		107.3、107.6	
蒙脱石散(montmorillonite powder)	S4	38.4、38.7	1.6	158.2、159.4	0.72	182.9、184.0	0.45
		37.6、37.2		158.1、157.2		183.2、183.6	
		38.0、37.4		156.3、155.2		182.4、181.5	
蒙脱石分散片(montmorillonite dispersion tablets)	S7	48.5、49.2	2.0	105.4、106.7	0.74	104.2、105.9	0.87
		48.7、48.0		105.9、105.2		105.1、104.3	
		37.2、46.7		104.3、104.6		103.7、103.2	

2.1.8 样品测定

分别精密称取蒙脱石、蒙脱石散及蒙脱石分散

片适量(约相当于蒙脱石 100 mg), 共 6 份, 按“2.1.1”项下的方法制备供试品溶液, 按“2.1.3”项

下方法测定,计算各批次样品中 Al_2O_3 、 SiO_2 、 MgO 的百分含量,统计结果结果见表6。

表6 样品结果统计表
Tab. 6 Statistical table of sample results

样品 (sample)	编号 (serial number)	含量(content)/%					
		MgO		Al ₂ O ₃		SiO ₂	
		原方法 (original method)	新方法 (new approach)	原方法 (original method)	新方法 (new approach)	原方法 (original method)	新方法 (new approach)
蒙脱石(montmorillonite)	S1	2.0	2.4	19.4	20.6	59.4	61.5
	S2	2.1	2.3	17.2	18.4	58.4	60.3
	S3	2.2	2.3	14.6	15.9	55.3	58.7
蒙脱石散(montmorillonite powder)	S4	/	1.9	13.8	14.9	57.9	60.2
	S5	/	2.0	13.7	14.6	57.2	59.6
	S6	/	2.3	14.4	15.3	56.9	58.7
蒙脱石分散片(montmorillonite dispersion tablets)	S7	/	2.4	15.9	17.3	56.4	59.7
	S8	/	2.1	11.9	13.8	57.4	59.0
	S9	/	1.9	13.7	15.9	60.7	62.5

2.2 《中国药典》方法——EDTA 容量法测定 Al_2O_3

2.2.1 蒙脱石及蒙脱石散

取本品适量(约相当于蒙脱石 1.0 g),精密称定,置瓷皿中,分别加硫酸 6 mL 与硝酸 10 mL,待作用完全(约放置 1 h),置砂浴上蒸干,放冷,加稀硫酸 30 mL,煮沸,溶液用倾泻法以热水全部转移至无灰滤纸上,残渣用 80 °C 热水洗涤 3 次,残渣待做 SiO_2 含量测定用。所有滤液合并,置 100 mL 量瓶中,放冷,用水稀释至刻度,摇匀;精密量取 20 mL,加氨试液中和至恰析出沉淀,再滴加稀硫酸至沉淀恰溶解,加醋酸-醋酸铵缓冲液(pH 6.0) 10 mL,再精密加 0.05 mol · L⁻¹ 乙二胺四醋酸二钠滴定液 25 mL,煮沸 3 ~ 5 min,放冷,加二甲酚橙指示液 1 mL,用 0.05 mol · L⁻¹ 锌滴定液滴定至溶液自黄色转变为红色,并将滴定结果用空白试验校正。每 1 mL 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol · L⁻¹)相当于 2.549 mg 的 Al_2O_3 。

2.2.2 蒙脱石分散片

取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于蒙脱石 0.5 g),置铂坩埚中,于 800 °C 炽灼至恒重,加碳酸钠 0.5 g 和碳酸钾 0.5 g,搅匀,缓慢升温,800 °C 炽灼 3 h,冷却,分 3 次加入稀盐酸共 50 mL,搅拌使残渣完全溶解并转移至 250 mL 烧杯中,坩埚用 10 mL 水分 3 次洗涤,洗液并入烧杯中,加热蒸去约 1/2 体积的溶液后,放冷,加入盐酸

20 mL 和 2% 明胶溶液 1 mL,置 60 ~ 70 °C 水浴保温 10 min,时时搅拌,趁热过滤,并用 80 °C 热水洗涤容器,合并滤液和洗液,置 250 mL 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀;精密量取 50 mL,加氨试液中和至恰析出白色沉淀,再滴加稀盐酸至白色沉淀恰溶解,滤过,取滤液加醋酸-醋酸铵缓冲液(pH 6.0) 10 mL,再加 0.05 mol · L⁻¹ 乙二胺四醋酸二钠滴定液约 25 mL,煮沸 5 min,放冷,加二甲酚橙指示液 1 mL,用 0.05 mol · L⁻¹ 锌滴定液调至溶液恰变为红色,然后加氟化钠 0.4 g,煮沸 2 min,放冷后,用 0.05 mol · L⁻¹ 锌滴定液滴定至溶液由黄色变为红色,每 1 mL 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol · L⁻¹)相当于 2.549 mg 的 Al_2O_3 。

2.3 《中国药典》方法——马弗炉炽灼燃烧法测定 SiO_2

2.3.1 蒙脱石及蒙脱石散

取“2.2.1”项下的残渣连同滤纸置铂坩埚中,先 105 °C 烘干后,再在 800 °C 下炽灼 2 h,放冷,精密称定。再将残渣用水湿润,加氢氟酸 7 mL(勿使用玻璃量器,并小心操作)与硫酸 7 滴,蒸干,800 °C 炽灼 20 min,放冷,精密称定,减失的量,即为样品中含有 SiO_2 的量。

2.3.2 蒙脱石分散片

取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于蒙脱石 0.5 g),置铂坩埚中,于 800 °C 炽

灼至恒重,加碳酸钠 0.5 g 和碳酸钾 0.5 g,搅匀,缓慢升温,800 °C 灼灼 3 h,冷却,分次加入稀盐酸共 50 mL,搅拌使残渣完全溶解并转移至 250 mL 烧杯中,坩埚用 10 mL 水分 3 次洗涤,洗液并入烧杯中,加热蒸去约 1/2 体积的溶液后,放冷,加入盐酸 20 mL 和 2% 明胶溶液 1 mL,置 60 ~ 70 °C 水浴保温 10 min,时时搅拌,趁热过滤,将残渣连同滤纸置已干燥至恒重的铂坩埚中,800 °C 下灼灼至恒重,即得。

2.4 USP 40 - NF 35 方法——偏硼酸锂熔融样品后原子吸收分光光度法测定 MgO

USP 40 - NF 35 只收录了蒙脱石中 MgO 的含量测定方法,无蒙脱石散及蒙脱石分散片的测定方法。

2.4.1 镧溶液

精密称取氯化镧 88.30 g,置 1 000 mL 量瓶中,加 6 mol · L⁻¹ 盐酸溶液 500 mL 使其溶解,用水定容至刻度,摇匀,即得。

2.4.2 Mg 标准储备溶液

精密称取 MgO 1.000 g 置含有水 20 mL 的 250 mL 烧杯中,加入盐酸 20 mL 使其反应完全,转移溶液置 1 000 mL 量瓶中,用水定容至刻度,摇匀,精密量取 10 mL,置 1 000 mL 量瓶中,用水定容至刻度,摇匀,即得。

2.4.3 Mg 标准曲线溶液

依次精密量取 Mg 标准储备溶液 5、10、15、20 mL,分别置 100 mL 量瓶中,精密加入镧溶液 20 mL,用水稀释并定容至刻度,摇匀,即得。

2.4.4 样品储备溶液

精密称取纯化斑脱岩 0.200 g,置 25 mL 铂金坩埚中,加入偏硼酸锂 1.0 g,混匀,放入马弗炉中,先缓慢加热,至 1 000 ~ 1 200 °C 保持 15 min,将铂金坩埚放入装有 25 mL 硝酸溶液(50 mg · L⁻¹)的 100 mL 烧杯中,精密加入 50 mg · L⁻¹ 的硝酸溶液 50 mL,保持坩埚浸没、直立,将磁力搅拌子放入坩埚中,缓慢搅拌使其溶解,将溶液转移至 250 mL 烧杯后,用滤纸过滤至 200 mL 量瓶中,并用水定容至刻度,摇匀。精密量取上述溶液 20 mL,置 100 mL 量瓶中,加入 10 mg · mL⁻¹ 的氯化钠溶液 20 mL,用水定容至刻度,摇匀,即得偏硼酸锂熔融样品后的样品储备溶液。

2.4.5 供试品溶液

精密量取样品储备溶液 25 mL,置 50 mL 量瓶中,用水定容至刻度,摇匀,精密量取 5 mL,置 100 mL

量瓶中,加入镧溶液 20 mL,用水稀释至刻度,摇匀,即得。

2.4.6 样品测定

分别精密量取上述 Mg 标准曲线溶液、供试品溶液,按原子吸收分光光度法测定,检测波长 285 nm,镁空心阴极灯,燃气为空气 - 乙炔。

2.5 结果分析

按新方法和药典方法测定蒙脱石、蒙脱石散及蒙脱石分散片(各 3 批)中 Al₂O₃、SiO₂ 和 MgO 的含量,并将结果进行统计,见表 6。药典方法与新方法检测 MgO、Al₂O₃ 和 SiO₂ 的结果基本一致,药典方法的检测结果略低于新方法,这与 2 种方法的检测灵敏度有关,更能体现新方法的检测优势。

3 讨论

3.1 前处理方法的筛选

蒙脱石中的硅酸盐结构^[14]属于网状的二八面体结构,若将其内部的矿物质元素释放出来,需同时加入少量的氢氟酸破坏其结构,新方法创造性地采用稀硝酸连续微波消解技术,在实际实验过程中发现,加入氢氟酸后,均会产生氟化镁、氟化钙、氟化铁等鳞片状沉淀,该类物质在稀硝酸中不溶解,按照氢氟酸 - 饱和硼酸溶液比例 1:6 加入后,高温下可以将稀酸中不溶物转化为可溶物,同时可以中和剩余量的氢氟酸,避免破坏 ICP - MS 的雾化装置^[15]。

3.2 微波消解过程密闭

对微波消解后的样品进行赶酸处理是元素分析领域的惯用手段。赶酸的过程不仅耗时长,还会造成各待测元素不同程度的损失和引入污染,与此同时,赶酸后,会破坏系统平衡,氢氟酸和饱和硼酸溶液的反应比例会破坏,将会大量析出硼酸沉淀物,部分待测元素被吸附,使实测值比理论值低,从而影响检测的准确性等;本方法在前处理过程均处于密闭环境,能够实现多元素的同时检测,操作简单,数据准确,同时大大提高了工作效率。

3.3 方法优势

稀硝酸二次微波消解与电感耦合等离子体质谱仪联用技术测定法,不仅简化了前处理过程,而且满足了蒙脱石中 Al₂O₃、SiO₂ 和 MgO 3 个成分的同时测定,新方法同时适用于蒙脱石原料及其制剂的测定,统一了蒙脱石原料及其制剂的质量标准。该联用技术灵敏度高,专属性强,准确性好^[16]。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典 2020 年版. 二部[S]. 2020: 1721
ChP 2020. Vol II [S]. 2020: 1721
- [2] 安彦, 王卫. 蒙脱石及其制剂质量控制研究进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(3):493
AN Y, WANG W. Research progress on quality control of montmorillonite and preparation[J]. *Drug Eval Res*, 2016, 39(3):493
- [3] 王莹. 蒙脱石散的标准研究[D]. 长春: 吉林大学, 2019
WANG Y. Standard Study of Montmorillonite Powder[D]. Changchun: Jilin University, 2019
- [4] 赵红华, 江舒祺, 葛源源, 等. 不同阳离子基蒙脱石吸附水分子的分子动力学模拟分析[J]. 中国科学(技术科学), 2019, 49(6):703
ZHAO HH, JIANG SQ, GE YY, *et al.* Molecular dynamics simulation of water molecules adsorption by different cations based montmorillonite[J]. *Sci Sin(Technol)*, 2019, 49(6):703
- [5] 万娟, 陈文清, 黄家森, 等. 不同价态阳离子对蒙脱石吸附镉的影响研究[J]. 应用化工, 2021, 50(8):2120
WAN J, CHEN WQ, HUANG JS, *et al.* Effect of cations with different valence states on the adsorption of cadmium by montmorillonite[J]. *Appl Chem Ind*, 2021, 50(8):2120
- [6] 朱增燕. 蒙脱石对配伍药物体外吸附的影响[J]. 儿科科学杂志, 2005, 11(6):28
ZHU ZY. Influence of montmorillonite powder on adsorption of compatible drugs *in vitro*[J]. *J Pediatr Pharm*, 2005, 11(6):28
- [7] 杨帆, 孙显, 陈文博. 蒙脱石散中三氧化二铝和二氧化硅含量的测定[J]. 广东化工, 2017, 44(22):146
YANG F, SUN X, CHEN WB. Determination of the content of alumina and silica in montmorillonite[J]. *Guangdong Chem Ind*, 2017, 44(22):146
- [8] 何宏平, 郭九皋, 朱建喜, 等. 蒙脱石、高岭土、伊利石对重金属离子吸附容量的实验研究[J]. 岩石矿物学杂志, 2001, 12(4):573
HE HP, GUO JG, ZHU JX, *et al.* An experimental study of adsorption capacity of montmorillonite kaolinite and illite for heavy metals [J]. *Acta Petrol Mineral*, 2001, 12(4):573
- [9] 何宏平, 郭九皋, 谢先德, 等. 蒙脱石等黏土矿物对重金属离子吸附选择性的实验研究[J]. 矿物学报, 1999, 19(2):231
HE HP, GUO JG, XIE XD, *et al.* Experimental studies on the selective adsorption of Cu^{2+} , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Cr^{3+} ions on montmorillonite, illite and kaolinite and the influence of medium conditions[J]. *Acta Mineral Sin*, 1999, 19(2):231
- [10] 杜珊, 赵玉珠, 刘伟. 蒙脱石混悬液中三氧化二铝含量测定研究[J]. 天津化工, 2017, 31(1):45
DU S, ZHAO YZ, LIU W. Study on the determination method of silica content in montmorillonite suspension [J]. *Tianjin Chem Ind*, 2017, 31(1):45
- [11] USP 40 - NF 35[S]. 2017: 7527
- [12] 黄蕊, 孙启泉, 傅风华, 等. 电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定蒙脱石散中的三氧化二铝、氧化镁[J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版), 2019, 32(4):404
HUANG R, SUN QQ, FU FH, *et al.* Determination of aluminum oxide and magnesium oxide in montmorillonite dispersion by ICP-MS[J]. *J Yantai Univ (Nat Sci Eng Ed)*, 2019, 32(4):404
- [13] 杜珊, 刘伟, 赵玉珠. 蒙脱石混悬液中二氧化硅含量测定方法研究[J]. 天津化工, 2017, 31(1):40
DU S, LIU W, ZHAO YZ. Study on the determination method of silica content in montmorillonite suspension [J]. *Tianjin Chem Ind*, 2017, 31(1):40
- [14] 周长征. 蒙脱石散中蒙脱石的含量测定方法探讨[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(8):1579
ZHOU CZ. Discussion on the determination method of montmorillonite in diosmectite[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2011, 31(8):1579
- [15] Shandong Institute for Food and Drug Control. Method for Detecting the Content of Constants and Impurity Elements in Montmorillonite Powders and Tablets Thereof: Australia, 202110234832X [P]. 2021-03-24
- [16] 王玉, 郑淑凤, 贾艾玲, 等. ICP-MS 法检测富马酸亚铁中 7 种元素杂质[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(8):1423
WANG Y, ZHENG SF, JIA AL, *et al.* ICP-MS determination of 7 kinds of elemental impurities in ferrous fumarate [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2023, 43(8):1423

(本文于 2023 年 11 月 14 日收到)