

**В. М. Брицун, С. Е. Межов, М. Г. Левін,  
І. М. Суворова, Н. В. Останіна**

## **Визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) у присутності Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою**

*Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва  
Національної академії медичних наук України», м. Київ*

*Ключові слова: атомно-емісійна  
спектрометрія з індуктивно зв'язаною  
плазмою, кількісний уміст важких металів  
(As, Cd, Hg, Pb), похибка визначення, соли  
Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn*

Державна науково-дослідна лабораторія контролю якості лікарських засобів ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України» здійснює контроль якості продукції: лікарських засобів, субстанцій, фармацевтичної сировини, дієтичних добавок, дитячих іграшок, дезінфектантів та антисептиків, виробів медичного призначення на відповідність вимогам нормативних документів і провідних фармакопей світу.

Одними з найнебезпечніших домішок є важкі метали (As, Cd, Hg, Pb), які можуть міститися в перерахованих об'єктах і мати значну токсичність навіть за невеликих концентрацій. Тому вміст важких металів жорстко регламентується й контролюється [1–4].

Сучасним методом виявлення та кількісної оцінки вмісту металів є атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-АЕС), що характеризується високою чутливістю й є фармакопейним методом аналізу. Метод придатний для визначення вмісту металів в органічних і неорганічних об'єктах [5–7]. У фарма-

цевтичному аналізі ІЗП-АЕС використовується для встановлення вмісту металів у лікарській рослинній сировині, активному фармацевтичному інгредієнті та готових лікарських засобах синтетичного й рослинного походження, дієтичних добавках [3], пакувальних матеріалах, зокрема, скляних контейнерах [4].

Пробопідготовка визначення важких металів у зразках продукції зазвичай зводиться до кількісного переводу їх у кислотний розчин (наприклад, спалюванням з надлишком 70 %  $\text{HNO}_3$  у мікрохвильовій печі) [3]. Водночас у розчин переходять також катіони інших металів, які були присутні у випробовуваному зразку.

Проблема визначення важких металів методом ІЗП-АЕС полягає в тому, що інтенсивності емісій As, Hg, Pb є суттєво меншими, а емісія Cd – приблизно на одному рівні з емісіями широко розповсюджених металів, а саме: Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn. Так, інтенсивність емісій (1-го порядку) важких металів: As (на довжині хвилі 188,980 нм) – 531,6; Cd (214,439 нм) – 30 469; Pb (220,353 нм) – 4051,6; Hg (184,887 нм) – 1371,0, тоді як для Al (396,152 нм), Cu (327,395 нм), Fe (238,204 нм), K (766,491 нм), Na (589,592 нм), Zn (213,857) інтенсивності емісій складають 22 436,0–

61 214,7; Mg (279,553 нм) – 1 290 270; Ca (396,847 нм) – 3 862 750 [8]. Крім того, концентрації важких металів у розчині зазвичай є суттєво меншими, ніж концентрації Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, а саме: у лікарських засобах, фармацевтичній сировині, дієтичних добавках допускається кількість As до 2000 мкг/кг, Cd до 1000 мкг/кг, Pb до 3000–5000 мкг/кг (дієтичні добавки, лікарська рослинна сировина), Pb до 10 000 мкг/кг (фармацевтична сировина), Hg до 100 мкг/кг [1]. Уміст Al, Fe, Mg, Cu, Zn в лікарських засобах і дієтичних добавках на порядок або декілька порядків є вищим, а концентрації катіонів Na, K, Ca в розчинах лікарських засобів (фізіологічний розчин, розчин Рингера) перевищують допустимі концентрації катіонів важких металів у тисячі разів.

Звідси виникає питання – як впливає такий надлишок концентрацій Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn на точність визначення важких металів? Зокрема, у лікарських засобах, фармацевтичній сировині, дієтичних добавках, які можуть мати значну кількість сполук вказаних хімічних елементів, наприклад, у фізіологічному розчині (NaCl), розчині Рингера (NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>), у ліках для залізодефіцитної анемії (FeSO<sub>4</sub>), супозиторіях і дієтичних добавках (ZnSO<sub>4</sub>, CuSO<sub>4</sub>), розчинах електролітів (MgSO<sub>4</sub>), суспензіях для перорального застосування (Al, Mg) і подібній продукції.

Емісійний спектр кожного металу складається з великої кількості ліній різної інтенсивності, які можуть накладатись або взаємодіяти з лініями інших металів (інтерференція). Крім того, катіони «сторонніх» металів (TDS – total dissolved solids – загальна кількість усіх розчинених солей) впливають на співвідношення

інтенсивностей ліній індикативного стандарту (аргону) випробовуваного та холостого розчинів. Якщо інтенсивність співвідношення ліній аргону виходить за межі 15 % (співвідношення  $\leq 0,85$ ), то спотворюється базова лінія, погіршується форма лінії досліджуваного металу і точність визначення; у таких випадках рекомендується змінити матрицю стандарту або зменшити концентрацію випробовуваного розчину [8, 9]. Проте в разі значного розведення концентрація досліджуваного хімічного елемента може зменшитись нижче межі виявлення, що є небажаним.

Така важлива характеристика приладу ІЗП-АЕС, як межа виявлення концентрації, є в фірмовій специфікації атомного спектрометра. Для As, Cd, Hg, Pb вона дорівнює 1,1; 0,06; 0,3; 1,1 мкг/л відповідно [10]. Вимоги до верхніх меж концентрацій хімічних елементів, за якими результатами не можуть бути правильними без розведення зразка, прописані в нормативному документі [11] і складають зазвичай для більшості хімічних елементів 50–100 мг/л. Стосовно визначення малих концентрацій важких металів у присутності значної кількості домішок інших металів питання є складним. У концентрованих сольових розчинах у присутності домішок інших металів можуть мати місце як інтерференція спектральних ліній, так і погіршення базової лінії (простий зсув фону, зсув фону з нахилом, пряме спектральне накладання, складний зсув фону) [3].

У програмному забезпеченні сучасних спектрометрів для ІЗП-АЕ є теоретична можливість уникати накладання хвиль. Проте нюанси точного визначення важких металів у присутності значного надлишка інших металів при фармакопейних випробуваннях, практичні методи протидії або

врахування інтерференцій, міжелементних впливів, високої концентрації супутніх солей – залишено на розсуд експериментатора.

*Мета дослідження* – вивчення впливу катіонів Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn у концентраціях 1 мкг/л – 1000 мг/л на точність кількісного визначення методом ІЗП-АЕС важких металів (As, Cd, Hg, Pb) за концентрацій на рівні меж, що дозволені нормативною документацією.

**Матеріали та методи.** Дослідження здійснювали на оптико-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 5800 ICP-OES (потужність генератора плазми – 1200 Вт, потік небулайзера – 0,65 л/хв, час стабілізації – 20 с, час зчитування – 30 с, аксіальний огляд плазми, моніторингова лінія аргону – 420,067 нм.

Стандартні розчини As, Cd, Pb – 2,5; 25; 50; 100 мкг/л, Hg – 1,0; 10; 25; 50 мкг/л. Встановлене інтегрування – 3 повтори для кожного розчину. Достовірність апроксимації для калібровочних графіків –  $r^2 = 0,996-0,999$ .

Вимірювання вмісту металів проводили шляхом порівняння емісії досліджуваних розчинів з емісією стандартних розчинів на довжинах хвиль: As – 188,980 нм, Cd – 226,502 нм, Hg – 184,887 нм, Pb – 220,353 нм.

Для приготування розчинів використовували азотну кислоту  $\geq 69,0\%$  (Honeywell TraceSelect for trace analysis) і хлористоводневу кислоту 33,6% (Honeywell, TraceSelect Ultra for ultratrace analysis). Воду деіонізовану було отримано з системи Millipore Direct-Q 3 UV. Стандартні та випробувальні розчини хімічних елементів були приготовлені зі стандартів ICP-OES Wavelength Calibration Solution фірми «Agilent Technologies» і хімічних реактивів

( $(\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{MgSO}_4$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{KCl}$ ,  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{ZnCl}_2$ ) виробництва Merck, Fluka і Sigma-Aldrich розчиненням і розведенням до потрібних концентрацій розчином 0,5%  $\text{HCl}$  + 0,5%  $\text{HNO}_3$  у полімерному (As, Cd, Pb) або скляному (Hg) посуді.

Концентрації випробувальних розчинів As 20,0, Cd 10,0, Pb 50 мкг/л, Hg 12 мкг/л були підбрані, виходячи з вимог нормативного документа [1] і правил пробопідготовки в мікрохвильовій печі (наважка 0,5 г, спалення зразка в  $\text{HNO}_3$  у мікрохвильовій печі). Для As, Cd, Pb – доведення об'єму розчином 1%  $\text{HCl}$  до 25–50 мл; для Hg – концентрування 3-разове (упарювання в скляному стакані на киплячій водянній бані) і доведення об'єму розчином 1%  $\text{HCl}$  до 25 мл [12]. Спочатку інжектувались розчини As, Cd, Pb, Hg без сторонніх металів. Потім – розчини As, Cd, Pb, Hg такої самої концентрації з додаванням сполук сторонніх металів (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) (у суміші або окремо).

Щоб оцінити вплив домішок сторонніх металів на визначення As, Cd, Pb, Hg, було використано відношення «знайдено/введено». Державна фармакопея України [3] вимагає, щоб відношення «знайдено/введено» (точність роботи автосамплера та рівномірність обертів перистальтичного насоса) для кількісних визначень ІЗП-АЕС знаходилось у межах 90–110%, а для мікроелементів – 80–120%. Тому для оцінки впливу сторонніх металів (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) на точність визначення As, Cd, Pb був взятий критерій 90–110% відношення «знайдено/введено», для Hg (з урахуванням слабкої емісії ртуті, жорстких вимог і низької дозволеної концентрації) – критерій 80–120%.

**Результати та їх обговорення.** Результати для As, Cd, Pb наведено в таблиці 1 (у присутності суміші Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; концентрації кожного хімічного елемента/сумарні – від 1/8 мкг/л до 1000/8000 мг/л) і таблиці 3 (індивідуальні розчини Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; концентрації від 1 мкг/л до 1000 мг/л). Результати для Hg – у таблиці 2 (у присутності суміші Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; концентрації кожного хімічного елемента/сумарні – від 1/8 мкг/л до 1000/8000 мг/л) і в таблиці 4 (індивідуальні розчини Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; концентрації від 1 мкг/л до 1000 мг/л).

На рисунках 1–4 наведено спектральні лінії As, Cd, Pb і Hg за концентрацій Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (індивідуально/сумарно) 100/800 мкг/л і 1000/8000 мг/л. Добре видно, як у разі збільшення концентрації металів-домішок погіршуються лінії As, Cd, Pb і Hg.

Наявність домішкових металів у сумарних концентраціях 8 мкг/л –

8 мг/л не впливає на точність визначення As, Cd, Pb (табл. 1, рядки 2–4). За сумарної концентрації домішок 80 мкг/л концентрація кадмію Cd завищується до 129,5 % (рядок 5). У разі збільшення сумарних концентрацій домішкових металів до 800 мкг/л (рядок 6) завищуються концентрації всіх важких металів, а саме: As (110,4 %), Cd (177,0 %), Pb (115,6 %). За сумарної концентрації домішкових металів 8000 мкг/л (рядок 7) знайдені концентрації важких металів відрізняються від реальних: As (143,6 %), Cd (971,5 %), Pb (178,3 %).

Наявність домішкових металів у сумарних концентраціях 8 мкг/л – 80 мкг/л не впливає на точність визначення Hg (табл. 2, рядки 2–5). За сумарної концентрації домішок 800 мкг/л концентрація ртуті є завищеною (144,5 %), при 8000 мкг/л – похибка визначення величезна (знайдена концентрація Hg 429,6 %) (рядки 6, 7).

Дослідження випробувальних розчинів As, Cd, Pb з індивідуальними

Таблиця 1

*Результати визначення важких металів (As, Cd, Pb) у присутності суміші Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn методом ІЗП-АЕС*

№	Концентрація Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (кожного елемента/сумарна)	Введена концентрація, мкг/л: As – 20,0, Cd – 10,0, Pb – 50,0			
		Аргон 420,067, співвідношення ліній	Знайдена концентрація, на довжині хвилі, нм		
			As 188,980	Cd 226,502	Pb 220,353
1	0 мкг/л	0,94	19,31	9,62	51,14
2	1,0/8,0 мкг/л	0,93	18,91	9,74	51,47
3	100/800 мкг/л	0,92	18,44	9,61	51,66
4	1,0/8,0 мг/л	0,90	19,73	10,44	52,13
5	10/80 мг/л	0,89	20,58	12,46	52,87
6	100/800 мг/л	0,81	21,31	17,03	59,11
7	1000/8000 мг/л	0,60	27,72	93,46	91,17

*Примітка. Стандартні розчини As, Cd, Pb – 2,5; 25; 50 і 100,0 мкг/л, співвідношення аргонних ліній – 0,95–0,98, бланка – 1,00. Вимоги до відношення «знайдено/введено» – 90–110 %, тобто, для As 17,38–21,24 мкг/л, для Cd 8,66–10,58 мкг/л, для Pb 46,0–56,3 мкг/л.*

**Результати визначення Hg у присутності суміші катіонів Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn методом ІЗП-АЕС**

№	Концентрація Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (кожного елемента/сумарна)	Введена концентрація Hg: 12,0 мкг/л	
		Аргон 420,067 співвідношення ліній	Знайдена концентрація Hg, на довжині хвилі 184,887 нм
1	0 мкг/л	0,94	12,35
2	1,0/8,0 мкг/л	0,93	11,88
3	100/800 мкг/л	0,90	11,94
4	1,0/8,0 мг/л	0,89	12,75
5	10/80 мг/л	0,87	13,64
6	100/800 мг/л	0,84	17,85
7	1000/8000 мг/л	0,61	53,06

*Примітка. Стандартні розчини Hg – 1,0; 10; 25 і 50 мкг/л, співвідношення аргонів ліній – 0,94–0,98, бланка – 1,00. Вимоги до співвідношення «знайдено/введено» – 80–120 %, тобто, 9,88–14,82 мкг/л.*

добавками металів (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) показало суттєво кращі результати (табл. 3). Найгірша домішка – Fe, при середніх і великих концентраціях (10, 100 і 1000 мг/л) суттєво впливає на точність визначення Cd: відповідно знайдено концентрацію Cd 110,1 %, 170,0 % і 666,8 % (рядки 10–12). Pb також чутливий до наявності Fe (у разі концентрацій 100 і 1000 мг/л): уміст Pb – 121,0 % і 236,9 % відповідно.

Точності визначення Cd, Pb заважає також Ca (при великій концентрації, 1000 мг/л, рядок 5 – отримано вміст Cd 120,8 %, Pb 88,1 %). Al (1000 мг/л, рядок 21) впливає на вміст Pb (знайдено Pb 80,5 %) і As (визначено As 130,5 %).

Визначення Hg у випробовувальних розчинах з індивідуальними домішками металів (табл. 4) має значну похибку за присутності Fe 1000 мг/л (рядок 11, знайдено 61 % Hg), Mg 1000 мг/л (рядок 14, знайдено 72,4 % Hg), Al 1000 мг/л (рядок 16, знайдено 183,7 % Hg).

Концентрації розчинів металів Al, Ca, Fe 1000 мг/л, за яких спостері-

гаються відхилення точності визначень As, Cd, Pb, є задовільними для випробувань, тому що співвідношення інтенсивностей ліній індикативного стандарту (аргону) випробовуваного та холостого розчинів – 0,87–0,91. Для визначень Hg цей показник є гіршим: 0,82–0,86, тобто, для визначень Hg такі концентровані розчини – непридатні (надто велика засоленість розчинів).

У випадку сумішевих розчинів Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (концентрації 100/800 і 1000/8000 мг/л), при яких спостерігається спотворення результатів аналізів As, Cd, Pb, співвідношення інтенсивностей ліній індикативного стандарту (аргону) випробовуваного та холостого розчинів складає 0,60–0,81, для Hg – 0,61–0,84, тобто, незадовільне та небажане для випробувань, що й підтверджується отриманими результатами.

Концентрації розчинів металів Al, Ca, Fe 1000 мг/л, при яких спостерігаються відхилення точності визначень As, Cd, Pb, є задовільними для випробувань, тому що співвідношення інтенсивностей ліній індикатив-

**Результати визначення важких металів (As, Cd, Pb)  
у присутності Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn методом ІЗП-АЕС**

№	Катіон, концентрація	Введена концентрація, мкг/л: As – 20,0, Cd – 10,0, Pb – 50,0			
		Аргон 420,067, співвідношення	Знайдена концентрація, на довжині хвилі (нм)		
			As 188,980	Cd 226,502	Pb 220,353
1	0 мкг/л	0,94	19,08	9,56	47,35
2	Ca, 1 мг/л	0,92	19,00	9,66	48,42
3	Ca, 10 мг/л	0,92	19,74	9,51	48,02
4	Ca, 100 мг/л	0,91	19,42	9,82	47,32
5	Ca, 1000 мг/л	0,87	18,51	11,55	41,73
6	Cu, 10 мг/л	0,89	19,65	9,72	48,27
7	Cu, 100 мг/л	0,89	19,31	9,50	47,2
8	Cu, 1000 мг/л	0,86	20,55	9,32	46,16
9	Fe, 1 мг/л	0,93	19,24	9,87	46,84
10	Fe, 10 мг/л	0,92	19,37	10,53	47,77
11	Fe, 100 мг/л	0,91	19,39	16,25	57,29
12	Fe, 1000 мг/л	0,91	19,18	63,75	112,17
13	Mg, 10 мг/л	0,93	19,39	9,45	49,94
14	Mg, 100 мг/л	0,91	19,55	9,18	47,68
15	Mg, 1000 мг/л	0,85	19,73	9,88	48,09
16	K, 100 мг/л	0,97	19,98	9,52	48,55
17	K, 1000 мг/л	0,87	18,41	9,36	47,56
18	Na, 100 мг/л	0,93	19,24	9,02	48,44
19	Na, 1000 мг/л	0,88	19,41	8,77	47,94
20	Al, 100 мг/л	0,92	19,94	8,89	46,88
21	Al, 1000 мг/л	0,90	24,90	8,68	33,63
22	Zn, 100 мг/л	0,91	19,71	9,33	46,72
23	Zn, 1000 мг/л	0,90	19,72	9,44	50,13

*Примітка. Стандартні розчини As, Cd, Pb – 2,5; 25; 50 і 100 мкг/л, співвідношення аргонівих ліній – 0,95–0,98, бланка – 1,00. Вимоги до відношення «знайдено/введено» 90–110 %, тобто, для As – 17,17–20,98 мкг/л, для Cd – 8,60–10,52 мкг/л, для Pb – 42,62–52,09 мкг/л.*

ного стандарту (аргону) випробовуваного та холостого розчинів: 0,87–0,91. Для визначень Hg цей показник є гіршим: 0,82–0,86, і для визначень ртуті такі концентровані розчини непридатні (надто велика засоленість розчинів).

У випадку сумішевих розчинів Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (концентрації 100/800 і 1000/8000 мг/л),

при яких спостерігається спотворення результатів аналізів As, Cd, Pb, співвідношення інтенсивностей ліній індикативного стандарту (аргону) випробовуваного та холостого розчинів складає 0,60–0,81, для Hg – 0,61–0,84. Тобто, воно незадовільне та небажане для випробувань, що й підтверджують отримані результати.

*Результати визначення Hg у присутності Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn методом ІЗП-АЕС*

№	Катіон, концентрація	Введена концентрація Hg: 12,0 мкг/л	
		Аргон 420,067 співвідношення ліній	Знайдена концентрація Hg, на довжині хвилі 184,887 нм
1	0 мкг/л	0,94	11,81
2	Ca, 10 мг/л	0,89	11,29
3	Ca, 100 мг/л	0,88	10,96
4	Ca, 1000 мг/л	0,84	10,12
5	Cu, 10 мг/л	0,86	12,54
6	Cu, 100 мг/л	0,85	11,32
7	Cu 1000 мг/л	0,83	12,14
8	Fe, 1 мг/л	0,92	12,69
9	Fe, 10 мг/л	0,91	12,88
10	Fe, 100 мг/л	0,88	9,79
11	Fe, 1000 мг/л	0,83	7,21
12	Mg, 10 мг/л	0,88	10,67
13	Mg, 100 мг/л	0,83	10,13
14	Mg, 1000 мг/л	0,82	8,55
15	Al, 100 мг/л	0,92	10,51
16	Al, 1000 мг/л	0,86	21,69
17	Zn, 100 мг/л	0,87	9,96
18	Zn, 1000 мг/л	0,91	11,24
19	K, 100 мг/л	0,90	9,73
20	K, 1000 мг/л	0,87	10,63
21	Na, 100 мг/л	0,86	9,56
22	Na, 1000 мг/л	0,84	9,88

*Примітка. Стандартні розчини Hg – 1,0; 10; 25 і 50 мкг/л, співвідношення аргонних ліній – 0,94–0,98, бланка – 1,00. Вимоги до відношення «знайдено/введено» – 80–120 %, тобто, 9,45–14,17 мкг/л.*

## Висновки

1. Методом ІЗП-АЕС досліджено вплив домішок металів (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, концентрації 1 мкг/л – 1000 мг/л) на точність визначення важких токсичних металів за гранично допустимих концентрацій відповідно до нормативної документації (As 20 мкг/л, Cd 10 мкг/л, Pb 50 мкг/л, Hg 12 мкг/л – прийнято за 100 %). Використовували як однокомпонентні розчини з окремими добавками сполук Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, так і з сумішню сполук усіх указаних металів.

2. Встановлено, що за тестування однокомпонентних розчинів солей Al, Ca, Cu, K, Mg, Na, Zn з концентраціями 1 мкг/л – 100 мг/л і 1000 мг/л Cu, K, Na, Zn не спостерігається впливу цих металів на точність визначення As, Cd, Pb і Hg.

3. Найчутливішим до однокомпонентних домішок важким металом є Cd: точність визначення погіршується за наявності в розчині Fe (у разі концентрацій Fe 10, 100 і 1000 мг/л – знайдено вміст Cd 110,1 %, 170,0 % і 666,8 % відповідно), Ca (Ca 1000 мг/л – вміст Cd 120,8 %), Al (Al 1000 мг/л – вміст

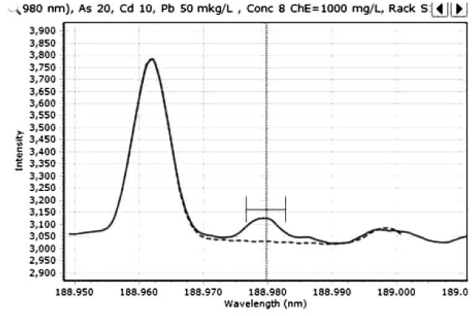
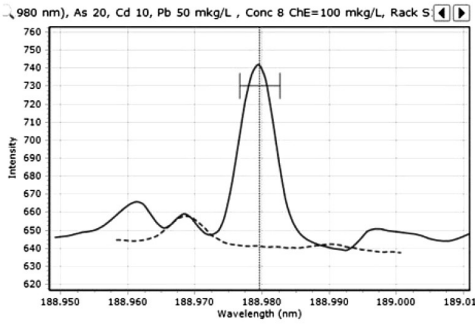


Рис. 1. Спектральна лінія 188,980 нм розчину As 20 мкг/л при концентраціях Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (кожного елемента/сумарна) 100/800 мкг/л (зліва) і 1000/8000 мг/л (справа)

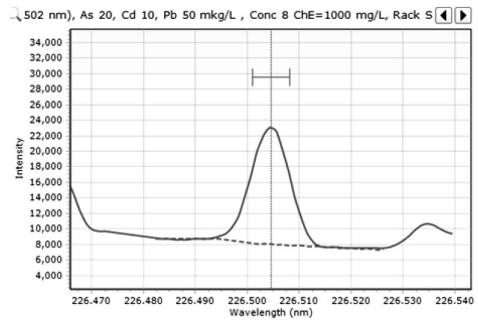
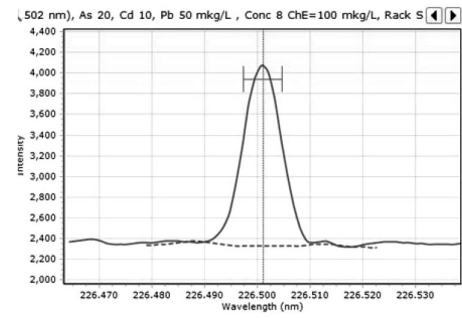


Рис. 2. Спектральна лінія 226,502 нм розчину Cd 10 мкг/л при концентраціях Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (кожного елемента/сумарна) 100/800 мкг/л (зліва) і 1000/8000 мг/л (справа)

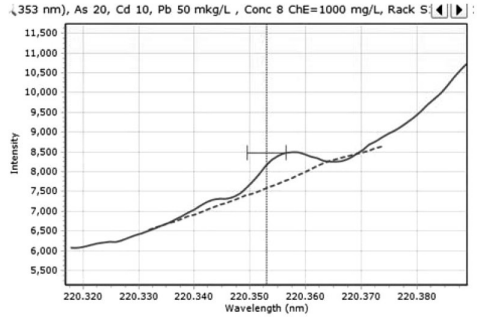
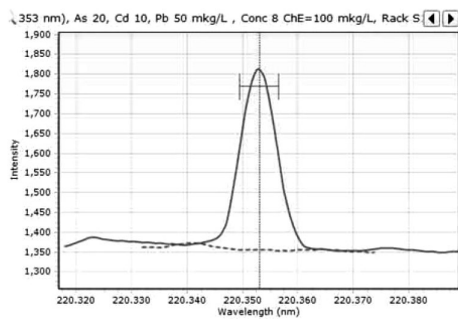


Рис. 3. Спектральна лінія 220,353 нм розчину Pb 50 мкг/л при концентраціях Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (кожного елемента/сумарна) 100/800 мкг/л (зліва) і 1000/8000 мг/л (справа)

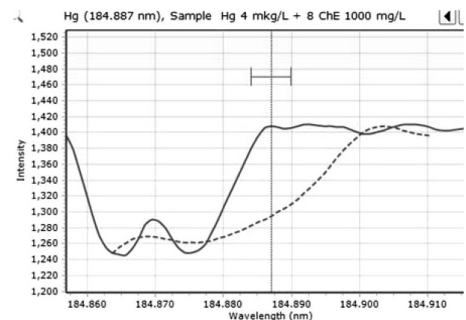
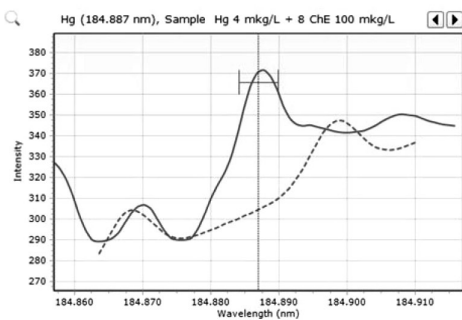


Рис. 4. Спектральна лінія 184,887 нм розчину Hg 12 мкг/л при концентраціях Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (кожного елемента/сумарна) 100/800 мкг/л (зліва) і 1000/8000 мг/л (справа)



Cd 130,5 %). Pb також чутливий до наявності Fe (при концентраціях Fe 100 і 1000 мг/л вміст Pb відповідно 121,0 % і 236,9 %). На точність визначення Pb впливає також Ca (Ca 1000 мг/л – знайдено вміст Pb 88,1 %) і Al (Al 1000 мг/л – знайдено вміст Pb 80,5 %). Визначенню арсену заважає алюміній (1000 мг/л) – погіршується точність (знайдено As 130,5 %). Визначення Hg в однокомпонентних розчинах домішкових металів має значну похибку в присутності Fe 1000 мг/л (знайдено 61,0 % Hg), Mg 1000 мг/л (знайдено 72,4 % Hg), Al 1000 мг/л (знайдено 183,7 % Hg).

4. У випадку тестових розчинів As, Cd, Pb і Hg з сумарними домішками Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (за концентрацій окремих/сумарних домішок від 1/8 мкг/л до 1000/8000 мг/л) найчутливішим виявився Cd. У разі сумарної концентрації домішок 80 мг/л – концентрація Cd завищується до 129,5 %. При збільшенні сумарних

концентрацій домішкових металів до 800 і 8000 мг/л завищуються концентрації всіх важких металів: As (110,4 і 143,6 %), Cd (177,0 і 971,5 %), Pb (115,6 і 178,3 %), Hg (144,5 і 429,6 %) відповідно.

5. Погіршення точності визначення As, Cd, Pb, Hg у присутності інших металів, вочевидь, пояснюється як інтерференцією спектральних ліній (розчини Fe 10 мг/л, 100 мг/л; Al, Ca, Fe, Mg 1000 мг/л), так і надлишковою засоленістю розчинів (розчини Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn у концентраціях 100/800 і 1000/8000 мг/л).

6. Отримані результати можуть бути використані для визначення важких металів (As, Cd, Pb і Hg) методом ІЗП-АЕС у лікарських засобах, субстанціях, фармацевтичній сировині, дієтичних добавках, що містять значні кількості Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; зокрема, для розробки методів контролю якості та іншої нормативної документації.

1. ICH Guideline Q3D (R1) on elemental impurities, 2019. 82 p. URL: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use\\_en-32.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-32.pdf).
2. Сучасні аспекти нормування і контролю профілю домішок в лікарських препаратах. М. Г. Левін, В. М. Брицун, Р. А. Мелешко, Н. В. Останіна. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2018. № 4–5 (60). С. 74–88.
3. Державна Фармакопея України: у 3 т., 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1126 с.
4. Державна Фармакопея України: у 3 т., 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016, Доп. 1. 359 с.
5. Khan S. R., Sharma B., Chawla P. A. Inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES): a powerful analytical technique for elemental analysis. *Food Anal. Methods*. 2021. <https://doi.org/10.1007/s12161-021-02148-4>.
6. Souza R. M., Leocadio L. G., Silveira L. C. ICP OES simultaneous determination of Ca, Cu, Fe, Mg, Mn, Na, and P in biodiesel by axial and radial inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Analytical Letters*. 2008. V. 41 (9). P. 1615–1622. <https://doi.org/10.1080/00032710802122248>.
7. He M., Hu B., Chen B. Inductively coupled plasma optical emission spectrometry for rare earth elements analysis. *Jiang Physical Sciences Reviews*. 2017. V. 2 (1). <https://doi.org/10.1515/psr-2016-0059>.
8. Thompson M., Walsh J. N. Handbook of inductively coupled plasma spectrometry. Second edition, Chapman and Hall, New York, 1989, 316 p.
9. Hill S. J. Inductively coupled plasma spectrometry and its applications. Blackwell Publishing, 2007. 427 p.

10. Data Sheet. Agilent 5800 and 5900 Typical Instrument Detection Limits. URL: <https://www.agilent.com/en/product/atomic-spectroscopy/inductively-coupled-plasma-optical-emission-spectroscopy-icp-oes/icp-oes-instruments/5800-icp-oes>.
11. Inductively coupled plasma atomic emission spectrometers for the measurement of metal pollutants in water. OIML R 116:2006 (E). URL: [https://www.oiml.org/en/files/pdf\\_r/r116-e06.pdf](https://www.oiml.org/en/files/pdf_r/r116-e06.pdf).
12. Instruction manual and safety information. Multiwave go plus. 2021. Anton Paar. Document Number: C93IB019EN-0. Graz, Austria.

*Конфлікт інтересів – відсутній.*

**В. М. Брицун, С. Е. Межов, М. Г. Левін, І. М. Суворова, Н. В. Останіна**  
**Визначення вмісту важких металів (As, Cd, Hg, Pb) у присутності Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою**

*Мета дослідження* – вивчення впливу катіонів Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn у концентраціях 1 мкг/л – 1000 мкг/л на точність кількісного визначення методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-АЕС) важких металів (As, Cd, Hg, Pb) за концентрацій на рівні меж, дозволених нормативною документацією.

Дослідження здійснювалися на оптико-емісійному спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 5800 ICP-OES (потужність генератора плазми – 1200 Вт, потік небулайзера – 0,65 л/хв, час стабілізації – 20 с, час зчитування – 30 с, аксіальний огляд плазми, моніторингова лінія Ar 420,067 нм).

Вимірювання вмісту металів проводили шляхом порівняння емісії досліджуваних розчинів з емісією стандартних розчинів на довжинах хвиль: As 188,980 нм, Cd 226,502 нм, Hg 184,887 нм, Pb 220,353 нм. Інжектувались розчини As, Cd, Pb, Hg без сторонніх металів, потім – розчини As, Cd, Pb, Hg такої самої концентрації з добавками сторонніх металів (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) у суміші або окремо.

Для оцінки отриманих результатів були взяті вимоги ДФУ: відношення «знайдено/введено» для кількісних визначень методом ІЗП-АЕС повинно знаходитися в межах 90–110 %, а для мікроелементів – 80–120 %.

Вивчено вплив домішок металів (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) у концентраціях 1 мкг/л – 1000 мкг/л на точність визначення важких токсичних металів за гранично допустимих нормативною документацією концентрацій (As 20 мкг/л, Cd 10 мкг/л, Pb 50 мкг/л і Hg 12 мкг/л – прийнято за 100 %) методом ІЗП-АЕС.

Використовувались як однокомпонентні розчини домішкових металів Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, так і розчини з сумішшю сполук 8 вказаних металів.

Встановлено, що солі Al, Ca, Cu, K, Mg, Na, Zn (концентрації 1 мкг/л – 100 мкг/л) і Cu, K, Na, Zn (1000 мкг/л) не впливають на точність визначення As, Cd, Pb і Hg.

Найчутливішим до однокомпонентних домішок важким металом є Cd: точність визначення погіршується за наявності в розчині Fe (у разі концентрацій Fe 10, 100 і 1000 мкг/л – знайдено вміст Cd 110,1 %, 170,0 % і 666,8 % відповідно), Ca (Ca 1000 мкг/л – вміст Cd 120,8 %), Al (Al 1000 мкг/л – вміст Cd 130,5 %). Pb також чутливий до наявності Fe (при концентраціях Fe 100 і 1000 мкг/л вміст Pb відповідно 121,0 % і 236,9 %). На точність визначення Pb впливає також Ca (Ca 1000 мкг/л – знайдено вміст Pb 88,1 %) і Al (Al 1000 мкг/л – знайдено вміст Pb 80,5 %). Визначенню As заважає Al (1000 мкг/л) – погіршується точність (знайдено As 130,5 %). Визначенню Hg має значну похибку за тестування з однокомпонентними розчинами солей Fe 1000 мкг/л (знайдено 61,0 % Hg), Mg 1000 мкг/л (знайдено 72,4 % Hg), Al 1000 мкг/л (знайдено 183,7 % Hg).

У разі тестування розчинів As, Cd, Pb і Hg з сумарними домішками Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (за концентрацій окремих/сумарних домішок від 1/8 мкг/л до 1000/8000 мкг/л) найчутливішим виявився Cd. У разі сумарної концентрації домішок 80 мкг/л – концентрація Cd завищується до 129,5 %. При збільшенні сумарних концентрацій домішкових металів до 800 і 8000 мкг/л завищуються концентрації всіх важких металів: As (110,4 і 143,6 %), Cd (177 і 971,5 %), Pb (115,6 і 178,3 %), Hg (144,5 і 429,6 %) відповідно.

Погіршення точності визначення As, Cd, Pb, Hg у присутності інших металів вочевидь пояснюється як інтерференцією спектральних ліній (розчини Fe 10 мкг/л, 100 мкг/л; Al, Ca, Fe, Mg 1000 мкг/л), так і надлишковою засоленістю розчинів (розчини Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn у концентраціях 100/800 і 1000/8000 мкг/л).

Отримані результати можуть бути використані для визначення важких металів (As, Cd, Pb і Hg) методом ІЗП-АЕС у лікарських засобах, субстанціях, фармацевтичній сировині, дієтичних добавках, що містять значні кількості Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; зокрема, для розробки методів контролю якості та іншої нормативної документації.

*Ключові слова:* атомно-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою, кількісний вміст важких металів (As, Cd, Hg, Pb), похибка визначення, солі Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn

---

**V. M. Britsun, M. G. Levin, I. M. Suvorova, N. V. Ostanina**  
**Determination of the content of heavy metals (As, Cd, Hg, Pb) in the presence of Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry**

*The aim of the study* – to determine the influence of Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn cations at concentrations of 1 µg/l – 1000 mg/l on the accuracy of the quantitative determination of heavy metals (As, Cd, Hg, Pb) by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) method at concentration limits permitted by regulatory documentation.

The study was carried out on an optical emission spectrometer with inductively coupled plasma Agilent 5800 ICP-OES (plasma generator power 1200 W, nebulizer flow 0.65 l/min, stabilization time 20 s, reading time 30 s, monitoring line Ar 420,067 nm).

The metals content was measured by comparing the emission of tested solutions with the emission of standard solutions at the wavelengths: As 188,980 nm, Cd 226,502 nm, Hg 184,887 nm, Pb 220,353 nm. One-component solutions of As, Cd, Pb, Hg without any other metals were injected, then solutions of As, Cd, Pb, Hg of the same concentrations were injected with the addition of next metals (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) in the mixture or individually. To evaluate the results obtained, the requirements of the DFU were taken: the «found/introduced» ratio for quantitative determinations by the ICP-OES method should be in the range of 90–110%, and for microelements 80–120%.

The influence of metal impurities (Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn) at concentrations of 1 µg/l – 1000 mg/l on the accuracy of determination of heavy toxic metals (at maximum permissible concentrations in regulatory documentation, respectively, As 20 µg/l, Cd 10 µg/l, Pb 50 µg/l and Hg 12 µg/l – taken as 100%) was studied by ICP-OES spectrometry. Individual solutions with additives of compounds of Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn, as well as solutions with a mixture of these 8 metals were used.

It was established that one-component solutions of Al, Ca, Cu, K, Mg, Na, Zn (concentrations 1 µg/l – 100 mg/l) and Cu, K, Na, Zn (1000 mg/l) have no influence on accuracy of As, Cd, Pb and Hg determination.

For one-component solutions of impurity metals salts, it was found that cadmium is the most sensitive heavy metal to impurities: the accuracy of determination deteriorates in the presence of iron (at Fe concentrations of 10, 100 and 1000 mg/l – the Cd content was found 110,1%, 170,0% and 666,8% respectively), calcium (Ca 1000 mg/l – Cd content 120,8%), aluminum (Al 1000 mg/l – Cd content 130,5%). Lead is also sensitive to the presence of iron (at concentrations Fe 100 and 1000 mg/l): Pb content is 121% and 236,9%, respectively. The accuracy of Pb determination is also affected by calcium (Ca 1000 mg/l – Pb content was found 88,1%) and aluminum (Al 1000 mg/l – Pb content was found 80,5%). Aluminum (1000 µg/l) interferes with the detection of arsenic – the accuracy of determination deteriorates (As content was found 130,5%). Determination of Hg in test solutions with individual metal impurities have a significant error in the presence of iron (Fe 1000 mg/l, found 61% mercury), magnesium (Mg 1000 mg/l, found 72,4% mercury), aluminum (Al 1000 mg/l, found 183,7% mercury).

In the case of As, Cd, Pb, Hg test solutions with additives of Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn (individual/total concentrations from 1/8 µg/l to 1000/8000 mg/l) – cadmium is most sensitive to impurities. With a total concentration of impurities of 80 mg/l, the concentration of cadmium is overestimated to 129,5%. With an increase in the total concentrations of impurity metals to 800 and 8000 mg/l, the concentrations of all heavy metals are overestimated: As (110,4 and 143,6%), Cd (177 and 971,5%), Pb (115,6 and 178,3%), Hg (144,5 and 429,6% (respectively)).

In conclusion, the deterioration of accuracy determination of As, Cd, Pb and Hg in the presence of other metals is obviously explained both by the interference of spectral lines (solutions of Fe 10, 100 mg/l, Al, Ca, Fe, Mg 1000 mg/l), and by excess salinity of solutions (solutions of Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn 100/800 and 1000/8000 mg/l).

The results obtained can be used for the determination of heavy metals (As, Cd, Pb, Hg) by ICP-AES method in medicines, substances, pharmaceutical raw materials, dietary supplements containing significant amounts of Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn; in particular, for the development of quality control methods and other regulatory documentation.

*Key words:* *inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, quantitative content of heavy metals (As, Cd, Hg, Pb), determination error, Al, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Na, Zn salts*

---

Надійшла: 9 листопада 2023 р.

Прийнята до друку: 21 грудня 2023 р.

**Контактна особа:** Брицун Василь Миколайович, доктор хімічних наук, головний науковий співробітник, ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», буд. 50, вул. Гетьмана Павла Полуботка, м. Київ, 02094. Тел.: + 38 0 44 292 14 17.  
Електронна пошта: druglab@ukr.net