

## 阳离子交换离子色谱法测定钙镁片中钙、镁离子含量

于海英<sup>1</sup>, 李俊婕<sup>1</sup>, 王小兵<sup>1</sup>, 林钰镓<sup>1</sup>, 胡德福<sup>1</sup>, 王慧<sup>2\*</sup>

(1. 山东省食品药品检验研究院, 济南 250101; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要 目的:** 建立采用离子色谱法测定保健食品钙镁片中钙离子和镁离子含量的方法。**方法:** 样品经 0.5 mol·L<sup>-1</sup> 盐酸溶解后, 经 IonPac CS12A 阳离子交换色谱柱分离, 采用 CSRS<sup>®</sup> 300 4-mm 阳离子抑制器, 电导检测器检测, 标准曲线法定量。**结果:** 钙离子、镁离子质量浓度分别在 1~20 和 0.5~10 mg·L<sup>-1</sup> 的范围内线性关系良好, 相关系数皆大于 0.999 7; 检出浓度分别为 0.002 和 0.001 mg·L<sup>-1</sup>, 定量浓度分别为 0.006 和 0.003 mg·L<sup>-1</sup>, 回收率 ( $n=6$ ) 分别为 99.1% (RSD=1.9%) 和 99.4% (RSD=2.0%); 5 批样品钙离子的含量分别为 13.6%、15.2%、14.9%、16.7%、10.8%, 镁离子的含量分别为 5.21%、3.86%、4.5%、6.01%、3.92%。**结论:** 本法适用于钙镁片中钙、镁离子含量的测定。

**关键词:** 钙镁片; 保健食品; 钙离子; 镁离子; 阳离子; 矿物质; 离子色谱; 含量测定

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2017)04-0644-05

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.04.13

## Analysis of calcium ion and magnesium ion in calcium and magnesium tablets by ion chromatography method

YU Hai-ying<sup>1</sup>, LI Jun-jie<sup>1</sup>, WANG Xiao-bing<sup>1</sup>, LIN Yu-jia<sup>1</sup>, HU De-fu<sup>1</sup>, WANG Hui<sup>2\*</sup>

(1. Shandong Institute for Food and Drug Control, Ji'nan 250101, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Bei'jing 100050, China)

**Abstract Objective:** To establish a method for the content determination of calcium ion and magnesium ion in health food calcium and magnesium tablets by ion chromatography. **Methods:** The samples were dissolved by 0.5 mol·L<sup>-1</sup> hydrochloric acid solution, and then separated by IonPac CS12A column. CSRS<sup>®</sup> 300 4-mm cation inhibitor and conductivity detector were used. Standard curve method was used for quantitative analysis. **Results:** The calibration curves had good linearity within 1~20 mg·L<sup>-1</sup> for calcium ion and 0.5~10 mg·L<sup>-1</sup> for magnesium ion,  $r > 0.999 7$ . The limits of detection were 0.002 and 0.001 mg·L<sup>-1</sup> and the limits of quantitation were 0.006 and 0.003 mg·L<sup>-1</sup> for calcium ion and magnesium ion, respectively. The recoveries ( $n=6$ ) were 99.1% (RSD=1.9%), 99.4% (RSD=2.0%), respectively. The contents of calcium were 13.6%, 15.2%, 14.9%, 16.7%, 10.8% and the contents of magnesium were 5.21%, 3.86%, 4.5%, 6.01%, 3.92% in five samples. **Conclusion:** The established ion chromatographic method was simple, sensitive, rapidly, and can be used to analyze calcium ion and magnesium ion in the health food, calcium and magnesium tablets.

\* 通信作者 Tel:(010)67095979; E-mail: 479348393@qq.com

第一作者 Tel: 15953170391; E-mail: myhy12@163.com

**Keywords:** calcium and magnesium tablets; health food; calcium ion; magnesium ion; cation ion; minerals; ion chromatography; content determination

钙镁片是一种增强骨密度、预防骨质疏松的保健食品,也是目前使用较多的一类保健食品,其功效指标为钙和镁。钙镁片同时含有钙和镁,是由于钙和镁同时参与肌肉的收缩与放松、神经系统的传递及骨骼的健康<sup>[1-3]</sup>。仅单独补充钙或镁,若一方摄取过高,则会抑制另一方的吸收。因此钙镁片同时提供2种矿物质,以达到均衡补充的原则。目前钙镁的测定方法主要有火焰原子吸收法<sup>[4-8]</sup>、络合滴定法<sup>[9-11]</sup>、电极法<sup>[12-13]</sup>、电感耦合等离子体质谱法<sup>[14]</sup>、离子色谱法<sup>[15]</sup>等。其中以火焰原子吸收法使用较多,该方法对钙镁片的预处理一般采用干法和湿法消解,二者的耗时较长,还易使某些被测元素损失,且该方法曲线范围窄,钙镁片样品需经多步稀释,较容易引入误差。本实验所建立的方法是以阳离子为目标检测物,样品不需要进行消解,经阳离子交换色谱柱分离,能够有效地检测到待测溶液中钙镁离子,适用于基质相对复杂的保健食品样品中钙、镁离子的测定,且目前尚未见该类报道。实验结果表明,该方法可以准确而快速地测定保健食品钙镁片中钙、镁离子的含量,且适用性强。

## 1 仪器、试样

**1.1 仪器** Dionex ICS-5000 离子色谱仪(配 Dionex AS 自动进样器、四元梯度分析泵、淋洗液发生器、检测器/色谱单元、电导检测器、CSRS<sup>®</sup> 300 4-mm 抑制器、Chromeleon 6.80 SR9 色谱工作站, ThermoFisher 公司); IonPac CS12A 阳离子交换色谱柱(4 mm × 250 mm; 填料: 乙基乙烯基苯交联 55% 的二乙烯基苯大孔树脂, 键和羧酸-磷酸功能基; Thermo 公司), ZonePac<sup>®</sup> CG12 保护柱(4 mm × 50 mm; 填料: 乙基乙烯基苯交联 55% 的二乙烯基苯大孔树脂, 键和羧酸-磷酸功能基; Thermo 公司); Milli-Q 超纯水机(密理博公司); Mettler Toledo MS105DU 分析天平(十万分之一, 梅特勒-托利多公司); KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

**1.2 试剂、样品** 钙单元素标准溶液[GBW(E)080118, 1 000 μg·mL<sup>-1</sup>], 中国计量科学研究院提供; 镁单元素标准溶液[GBW(E)080126, 1 000 μg·mL<sup>-1</sup>],

中国计量科学研究院; 钾单元素标准溶液[GBW(E)080125, 1 000 μg·mL<sup>-1</sup>], 中国计量科学研究院提供; 钠单元素标准溶液[GBW(E)080127, 1 000 μg·mL<sup>-1</sup>], 中国计量科学研究院提供; 锰单元素标准溶液[GBW(E)080157, 1 000 μg·mL<sup>-1</sup>], 中国计量科学研究院提供; 水中铵离子成分分析标准物质[GBW(E)080525, 1 000 μg·mL<sup>-1</sup>], 中国计量科学研究院提供; 碳酸钙(99.99%), 阿拉丁工业公司; 碳酸镁(99.99%), 阿拉丁工业公司; 甲基磺酸(≥99%), Fluka 公司; 盐酸, 优级纯, 国药集团化学试剂有限公司; N<sub>2</sub>(99.99%), 济南德洋特种气体有限公司; 超纯水(电阻率为 18.2 MΩ·cm)。样品 1: 贝兴牌钙镁片, 广东长兴生物科技股份有限公司, 批号 PGM785627; 样品 2: 鸿洋神牌钙镁片, 威海百合生物技术股份有限公司, 批号 11025009; 样品 3: 采森牌钙镁维 D 片, 南昌市草珊瑚生物技术有限公司, 批号 20150707; 样品 4: 三也真品钙镁片, 深圳市三也生物科技有限公司, 批号 20140201; 样品 5: 金星牌钙镁锌咀嚼片: 山东正奇生物制品有限公司, 批号 20130521。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** 色谱柱: IonPac CS12A 阳离子柱(4 mm × 250 mm); 保护柱: ZonePac<sup>®</sup> CG12 柱(4 mm × 50 mm); 淋洗液: 20 mmol·L<sup>-1</sup> 甲基磺酸水溶液; 流速 0.8 mL·min<sup>-1</sup>; 抑制器: CSRS<sup>®</sup> 300 4-mm; 抑制电流: 60 mA; 检测器: 电导检测器; 氮气流速(压力): 35 kPa; 柱温: 30 °C; 进样量: 25 μL。

**2.2 供试品溶液的制备** 取待测样品 20 片, 研细, 混匀, 精密称取适量(0.3~0.5 g), 置 250 mL 量瓶中, 加 0.5 mol·L<sup>-1</sup> 盐酸溶液 15 mL 溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀; 精密量取 10 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 过 0.45 μm 滤膜, 取续滤液作为供试品溶液。同时制备试剂空白溶液, 考察所用试剂是否对钙、镁离子的测定产生干扰。

**2.3 系列标准溶液配制** 准确量取钙单元素标准溶液 2 mL 及镁单元素标准溶液 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 以水定容至刻度, 摇匀, 即得混合标准溶液; 准确移取混合标准溶液 0.5、1、2、4、8、10 mL, 置 10 mL

量瓶中,加水定容至刻度,摇匀,制成含钙离子分别为 1、2、4、8、16、20 mg · L<sup>-1</sup> 及含镁离子分别为 0.5、1、2、4、8、10 mg · L<sup>-1</sup> 的系列混合标准溶液。

**2.4 线性关系考察及检出限测定** 取系列混合标准溶液,按照色谱条件依次进样分析,以钙、镁离子的质量浓度 (mg · L<sup>-1</sup>) 为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得钙离子和镁离子的线性方程:

$$Y=0.272X-614 \quad r = 0.999 \ 8$$

$$Y=0.442X-0.511 \quad r = 0.999 \ 7$$

表明钙离子、镁离子质量浓度分别在 1~20 mg · L<sup>-1</sup> 及 0.5~10 mg · L<sup>-1</sup> 范围内线性关系良好。以空白加标样品信噪比等于 3 (S/N=3) 计算钙离子及镁离子的检出浓度分别为 0.002 和 0.001 mg · L<sup>-1</sup>; 信噪比等于 10 (S/N=10) 计算钙离子和镁离子的定量浓度分别为 0.006 和 0.003 mg · L<sup>-1</sup>。

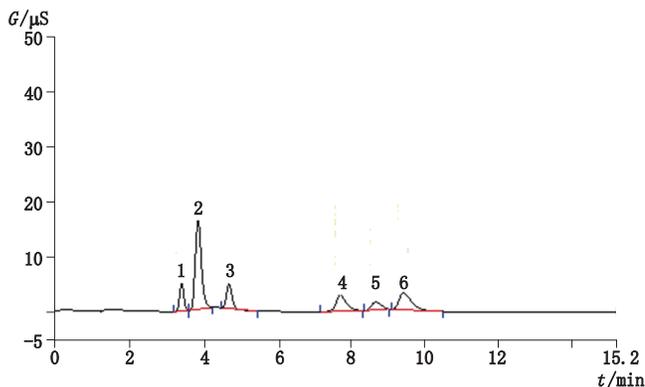
**2.5 精密度试验** 按“2.2”项下方法制备供试品溶液,连续 6 次测定,记录各组分峰面积,计算钙离子和镁离子峰面积的 RSD 分别为 0.71% 和 0.57%,表明精密度良好。

**2.6 重复性试验** 按“2.2”项下制备同一批号钙镁片的供试品溶液 6 份进行测定,记录峰面积,根据当日的随行标准曲线计算钙离子和镁离子含量,其 RSD 分别为 1.2% 和 1.8%,表明该方法的重复性良好。

**2.7 加样回收率试验** 取钙镁片(钙离子、镁离子含量分别为 13.6% 和 5.21%) 样品 0.3 g,精密称定,分别加入碳酸钙 0.10 g、碳酸镁 0.055 g,制备 6 份加标样品,按“2.2”项下方法制备加标样品待测溶液进行分析,根据当日的随行标准曲线,分别计算加标样品的测得浓度,求得钙离子、镁离子的回收率分别为 99.1% (RSD=1.9%) 和 99.4% (RSD=2.0%)。

**2.8 系统适用性试验** 考察在本文色谱条件下,钙、镁离子与钠、钾、铵、锰离子分离情况。分别准确量取上述 6 种离子的标准溶液 1、0.5、0.5、1、2、1 mL,置于 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,测定。结果显示,各离子均能达到基线分离,且分离度大于 1.5,如图 1 所示。

**2.9 样品测定结果** 按上述实验方法对 5 批钙镁片样品进行测定,记录峰面积,按标准曲线法定量,结果以钙离子、镁离子计,同时采用国家标准 GB/T 5009.92 及 GB/T 5009.90 以火焰原子吸收法分别测定钙离子、镁离子含量,检验结果见表 1。



1. 钠离子 (sodium ion) 2. 铵离子 (ammonium ion) 3. 钾离子 (potassium ion) 4. 镁离子 (magnesium ion) 5. 锰离子 (manganese ion) 6. 钙离子 (calcium ion)

图 1 6 种阳离子分离情况

Fig. 1 Separation of six cation ions

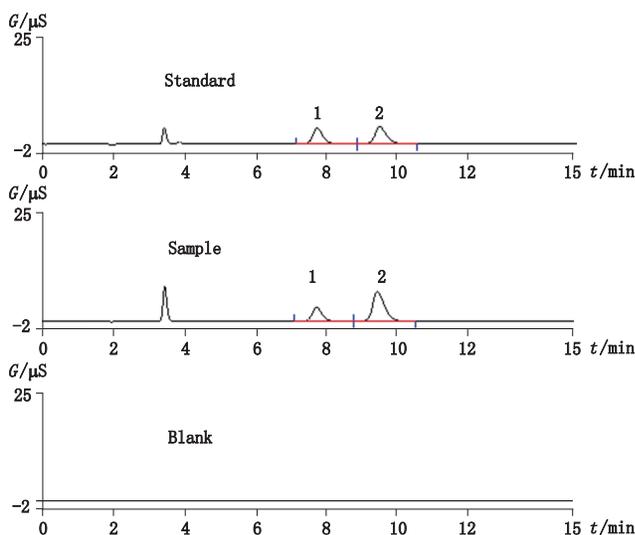
表 1 样品中钙镁离子含量测定结果 (%)

Tab. 1 Analytical results of calcium ion and magnesium ion in samples

编号 (No.)	钙离子含量 (calcium ion content)		镁离子含量 (magnesium ion content)	
	本法 (this method)	原子吸收法 (AAS)	本法 (this method)	原子吸收法 (AAS)
	样品 1 (sample1)	13.6	13.3	5.21
样品 2 (sample2)	15.2	15.0	3.86	3.94
样品 3 (sample3)	14.9	15.2	4.52	4.50
样品 4 (sample4)	16.7	16.5	6.01	6.13
样品 5 (sample5)	10.8	10.7	3.92	3.90

### 3 讨论

**3.1 试剂的优化** 钙、镁离子普遍存在于自然界中,试剂的选择尤其重要,特别是实验用水。因此,本实验考察了试验条件下所用试剂对钙、镁离子测定的影响,包括实验用水及盐酸。结果显示,Milli-Q 超纯水机所制的超纯水(电阻率为 18.3 MΩ · cm)及国药集团化学试剂有限公司优级纯的盐酸,在相应的保留时间范围内,均不出峰,对钙、镁离子的测定不产生干扰,如图 2 所示。



1. 镁离子 (magnesium ion) 2. 钙离子 (calcium ion)

图2 标准溶液、供试品溶液、空白溶液离子色谱图

Fig. 2 Ion chromatograms of standard solution, sample solution and blank solution

**3.2 色谱条件的优化** 本实验分别考察了 IonPac CS12、CS14、CS12A 3 种离子交换功能基为弱酸的阳离子交换色谱柱, 填料均为乙基乙烯基苯交联 55% 的二乙烯基苯大孔树脂, 但树脂上键和的功能基不同, 分别为羧酸、羧酸、羧酸-磷酸, 三者的柱容量也有所区别, 因此会影响离子在色谱柱上的保留行为。以上述 3 种色谱柱分别测定钠、铵、钾、镁、钙、锰离子混合溶液, 考察系统适用性。采用  $20 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的甲磺酸作为淋洗液, CS14 柱存在着钙、镁离子保留时间短, 且与钾离子分不开的现象。CS12 与 CS12A 相比, CS12A 是一款高容量阳离子交换色谱柱, 更适用于快速等度分离各种样品中锂、钠、铵、钾、镁、钙等离子, 且该柱子的离子交换基团除了羧基之外加入了磷酸基, 增加了二价离子  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Mg}^{2+}$  的选择性。因此, 本实验选择 IonPac CS12A 作为分析柱。该色谱柱可以选择甲磺酸作为淋洗液, 实验过程中考察了 10、15、20、25  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  甲磺酸对钙、镁离子的分离效果。结果显示,  $20 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的甲磺酸作为淋洗液即可实现钙、镁离子的有效分离, 且出峰时间适中。同时考察了该色谱条件下, 钙、镁离子与钠、钾、铵、锰离子分离情况。结果显示, 各离子均能达到基线分离, 且分离度大于 1.5。

**3.3 样品处理方法的优化** 目前申报的钙镁片多以碳酸钙及碳酸镁为原料, 淀粉及硬脂酸镁等为辅料, 经混合、制粒、干燥、压片等工艺制成的具有补充钙、

镁功能的保健食品。本处理方法仅针对以碳酸钙及碳酸镁为原料的样品。综合考虑原料与辅料的化学特性, 采用一定浓度的稀盐酸为溶解介质。IonPac CS12A 阳离子交换色谱柱可承受高达  $50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  的  $\text{H}^+$  的供试品溶液进样, 因此在保证样品中的钙、镁离子充分解离的情况下, 应控制供试品溶液的酸度符合色谱柱的使用要求。本实验采用  $0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的盐酸作为溶解介质, 待样品完全溶解后, 以水定容, 再经 10 倍稀释后进样, 以满足色谱柱的使用要求。样品经该方法处理后的测定结果与硝酸硝化后的测定结果基本一致。另外, 辅料硬脂酸镁在保健食品片剂中的最大使用量为每 1 kg 0.8 g (即 0.08%), 硬脂酸镁中镁离子的含量在 4.0%~5.0%; 因此, 在整个配方中硬脂酸镁对镁离子含量的贡献 < 0.004%, 对镁离子含量的影响可以忽略。

**3.4 方法的优势** 保健食品钙镁片是具有增加骨密度功效的一类保健食品, 其中钙、镁离子是该类保健食品的标志性成分, 应严格加以控制。目前常用的法定测定方法包括火焰原子吸收法及络合滴定法。火焰原子吸收法测定钙、镁离子时, 曲线浓度较低且范围较窄, 较适用于微量样品的测定, 而保健食品中钙、镁离子的含量多在 10% 左右, 需多步稀释才能进入曲线范围, 容易引入较大的误差。滴定法虽然定量准确, 但是钙、镁离子同时存在, 络合滴定无法区分二者, 因此不适用于该类保健品的测定。本实验采用离子色谱法测定保健食品钙镁片中钙、镁离子的含量, 前处理方法能够有效游离出钙、镁离子, 操作简单、快速, 曲线范围宽, 测定结果准确, 且与火焰原子吸收法分析结果无明显差异, 具有一定的使用价值。

#### 参考文献

- [1] 周月婵, 胡怡秀, 胡余明, 等. 含钙镁 D 的某壮骨片增加骨密度作用动物实验研究 [J]. 中国热带医学, 2006, 6(8): 1368  
ZHOU YC, HU YX, HU YM, *et al.* Experimental study on the effect of bone-strengthening tablet in strengthening the bone density in animals [J]. China Trop Med, 2006, 6(8): 1368
- [2] 钱聪, 张志瑜, 戴国钧, 等. 高氟区氟铜钙镁锌对骨龄延迟的交互作用研究 [J]. 中国医科大学学报, 1993, 22(3): 114  
QIAN C, ZHANG ZY, DAI GJ, *et al.* Interactions of fluoride copper calcium magnesium and zinc on bone-age delay in high fluoride areas [J]. J China Med Univ, 1993, 22(3): 114
- [3] 吴镇, 沈忠林. 浅析糖尿病并发症患者血清镁测定及临床意义 [J]. 医学检验与临床, 2007, 18(2): 24  
WU ZH, SH ZL. Serum  $\text{Mg}^{2+}$  determination in diabetes mellitus

- patients with complications and its clinical significance [J]. *Med Lab Sci Clin*, 2007, 18(2): 24
- [4] 许俊博, 刘菲, 王平, 等. 原子吸收分光光度法测定葡萄糖电解质注射液中钙镁钠 3 种元素的含量 [J]. *中国药品标准*, 2010, 11(2): 109  
XU JB, LIU F, WANG P, *et al.* Determination of calcium, magnesium, sodium in glucose electrolyte injection by flame atomic absorption spectrometry [J]. *Drug Stand China*, 2010, 11(2): 109
- [5] 白钰, 欧阳健明, 白燕, 等. 火焰原子吸收光谱法同时测定尿中钙镁 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2004, 24(8): 1016  
BAI Y, OUYANG JM, BAI Y, *et al.* Simultaneous determination of calcium and magnesium in urines by flame atomic absorption spectrometry [J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2004, 24(8): 1016
- [6] 杜钢, 魏伯平, 刘仲义, 等. ASPE-AAS 法测定去感热注射液中钙、游离钙与结合钙 [J]. *药物分析杂志*, 2006, 26(3): 339  
DU G, WEI BP, LIU ZY, *et al.* ASPE-AAS determination of calcium, idssociaitive calcium and combinative calcium in Quganre injeciton [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2006, 26(3): 339
- [7] 刘强, 薛慧, 关坤, 等. 母乳锌、铜、铁、钙、镁测定及意义 [J]. *中华妇幼临床医学杂志*, 2008, 4(6): 537  
LIU Q, XUE H, GUAN K, *et al.* Measurement of mineral elements contents in breast milk and its significances [J]. *Chin J Obstet Gynecol Pediatr*, 2008, 4(6): 537
- [8] 朱晨华, 施静文, 冷桃花. 酸及镧盐对钙测定的影响 [J]. *光谱实验室*, 2012, 9(1): 357  
ZHU CH, SHI JW, LENG TH. Influence of acid and lanthanum salt on calcium determination [J]. *Chin J Spectrosc Lab*, 2012, 9(1): 357
- [9] 中国药典 2015 年版. 二部 [S]. 2015: 1500  
ChP 2015. Vol II [S]. 2015: 1500
- [10] 张贞丽, 袁敏, 高燕, 等. 中药紫石英主成分氟化钙含量测定方法的研究 [J]. *药物分析杂志*, 2010, 30(3): 495  
ZHANG ZL, YUAN M, GAO Y, *et al.* Study on the determination method of CaF<sub>2</sub> in fluoritum [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2010, 30(3): 495
- [11] 龙彦辉, 张永红. 钙镁测定指示剂的研究与应用 [J]. *表面技术*, 2001, 30(6): 50  
LONG YH, ZHANG YH. Development and application of indicator in determining calcium and magnesium [J]. *Surface Technol*, 2001, 30(6): 50
- [12] 杨有清, 宋四平, 陈栋华. 珍珠水解液中钙离子含量的离子选择电极测定方法 [J]. *中南民族大学学报*, 2005, 24(1): 10  
YANG YQ, SONG SP, CHEN DH. Determination of calcium ion content in pearl solution by ion selective electrode [J]. *J South Cent Univ Natl*, 2005, 24(1): 10
- [13] 李慧荔, 刘焕云, 苑艳辉, 等. 离子选择性电极法测定食品中钙的含量 [J]. *食品与药品*, 2005, 7(4): 57  
LI HL, LIU HY, YUAN YH, *et al.* Determination of the calcium content in the food by ion-selective electrode [J]. *Food Drug*, 2005, 7(4): 57
- [14] 郑华宁, 刘书君, 顾若兰, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定尿中钙元素含量 [J]. *药物分析杂志*, 2009, 29(9): 1525  
ZHENG H, LIU SJ, GU RL, *et al.* Direct determination of calcium in rat urine by inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2009, 29(9): 1525
- [15] 李苗, 冯光. 离子色谱法测定门冬氨酸钾镁片的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2009, 29(10): 1738  
LI M, FENG G. IC determination of potassium aspartate and magnesium aspartate in potassium and magnesium aspartate tablets [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2009, 29(10): 1738

(本文于 2016 年 4 月 26 日收到)