



Original Article

Study on Differential Pulse Anodic Stripping Voltammetry Method for Simultaneous Determination of Trace amount of Zn, Cd, Pb, Cu in some Cough Syrups in Vietnam

Dau Dang Thien, Nguyen Khanh Linh, Luu Tra My, Nguyen Thi Tam, Chu Thi Thanh Lam, Tran Thi Quynh Trang, Dinh Thi Truong Giang*

Vinh University, 182 LeDuan, Vinh, Nghe An, Vietnam

Received 24th May 2024

Revised 23rd August 2024; Accepted August 2024

Abstract: The optimal measurement parameters of differential pulse anodic stripping voltammetry method (DP-ASV) to simultaneously determine the trace amount of Zn, Cd, Pb, Cu (heavy metals) have been studied, including deposition potential (-1.2 V), sweep rate (0.06 V/s), pulse amplitude (0.05 V), drop size of mercury (4), initial purge (300 s), equilibration time (10 s). The analytical procedure was applied to determine Zn, Cd, Pb, Cu in 12 cough syrup samples in Vietnam, including 6 functional food samples and 6 medicinal samples. The quantitative method used was standard addition and the applicability was studied through analysis of heavy metals in self - made samples. Cough syrup analysis samples were digested using the wet ashing method in microwave oven. Research results show that there are no regular differences in the content of heavy metals between medicinal cough syrup samples and functional food samples, except for functional food samples TP08 which has Pb content and the syrup medicine sample TH03 which has Cu content many times higher than other types. The change in content of heavy metals in the samples is from 1 ppb to 3 ppm for Zn, undetected to 23.192 ppb for Cd, undetected to 330.813 ppb for Pb, 3.331 to 598.441 ppb for Cu. However, the content of the studied heavy metals is within the allowable limits according to current regulations (QCVN 8-2:2011/BYT; 46/2007/QĐ-BYT; WHO). The method has low detection limits and limit of quantification with ppb level (LOD values range from 0.046 to 0.162 ppb, LOQ values range from 0.153 to 0.539 ppb), the relative standard deviations (% RSD) of repeated measurements are from 0.789 to 2.951% and the recovery reflects the accuracy of the analytical method for heavy metals from 61.80% to 87.50%, which meets AOAC requirements for trace.

Keywords: Voltammetry, syrup, trace.

* Corresponding author.

E-mail address: giangdt@vinhuni.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5702>

Nghiên cứu phương pháp Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân xác định đồng thời hàm lượng vết Zn, Cd, Pb, Cu trong một số siro chữa ho trên thị trường Việt Nam

Đậu Đăng Thiện, Nguyễn Khánh Linh, Lưu Trà My, Nguyễn Thị Tâm, Chu Thị Thanh Lâm, Trần Thị Quỳnh Trang, Đinh Thị Trường Giang*

Trường Đại học Vinh, 182 Lê Duẩn, Vinh, Nghệ An, Việt Nam

Nhận ngày 24 tháng 5 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 23 tháng 8 năm 2024; Chấp nhận đăng ngày 22 tháng 8 năm 2024

Tóm tắt: Các thông số ghi đo tối ưu của phương pháp Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân (DP-ASV) để xác định đồng thời hàm lượng vết Zn, Cd, Pb, Cu (kim loại nặng) đã được nghiên cứu bao gồm thế điện phân (-1,2 V), tốc độ quét thế (0,06 V/s), biên độ xung (0,05 V), kích cỡ điện cực giọt Hg (4), thời gian sục khí khởi điểm (300 s), thời gian cân bằng (10 s). Quy trình phân tích dùng áp dụng để định lượng vết Zn, Cd, Pb, Cu trong 12 mẫu siro chữa ho có trên thị trường Việt Nam hiện nay, trong đó có 6 mẫu dạng thực phẩm chức năng và 6 mẫu dạng thuốc. Phương pháp định lượng sử dụng là thêm tiêu chuẩn và khả năng áp dụng được xác định qua phép phân tích hàm lượng các kim loại nặng trong các mẫu tự tạo. Mẫu phân tích siro chữa ho được xử lý bằng kỹ thuật phân hủy ướt trong lò vi sóng. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt theo quy luật về hàm lượng các kim loại nặng giữa các mẫu siro chữa ho dạng thuốc và các mẫu siro chữa ho dạng thực phẩm chức năng ngoại trừ mẫu thực phẩm chức năng siroTP08 có hàm lượng Pb và mẫu thuốc siro TH03 có hàm lượng Cu cao hơn nhiều lần so với các mẫu khác. Sự thay đổi hàm lượng các kim loại nặng trong các mẫu lần lượt là: Zn từ 1 ppb - 3,291 ppm; Cd từ không phát hiện đến 23,192 ppb; Pb từ không phát hiện đến 330,813 ppb; Cu từ 3,331 - 598,441 ppb. Tuy nhiên hàm lượng các kim loại nặng nghiên cứu đều nằm trong giới hạn cho phép theo các quy định hiện hành (QCVN 8-2:2011/BYT; 46/2007/QĐ-BYT; WHO). Phương pháp phân tích sử dụng có giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng thấp với ngưỡng ppb (giá trị LOD từ: 0,046 - 0,162 ppb; LOQ từ 0,153 - 0,539 ppb); độ lệch chuẩn tương đối (% RSD) của các phép đo lặp có giá trị từ 0,789 - 2,951%; độ thu hồi phản ánh độ đúng của phương pháp phân tích đối với các kim loại nặng đạt từ 61,80 đến 87,50%, đảm bảo theo yêu cầu lượng vết của AOAC.

Từ khóa: Von - Ampe, siro, vết.

1. Mở đầu

Siro chữa ho là loại tá dược lỏng chống ho, chống viêm họng cho trẻ em và người lớn [1]. Thị trường siro chữa ho ở Việt Nam rất đa dạng với rất nhiều nhãn hiệu khác nhau. Gần đây trên thế giới, người dùng đang rất quan ngại chất lượng của các loại siro chữa ho, đặc biệt khi các công bố liên tiếp của WHO năm 2022-2023 về

một số loại siro chữa ho có thành phần hóa học độc hại dẫn đến chết người [2]. Ở Việt Nam hiện nay, hàng loạt siro được quảng cáo là có tác dụng bổ phế, hỗ trợ bổ phổi trong thời kỳ hậu covid, nhưng người dùng thì khá băn khoăn về chất lượng của các loại sản phẩm này. Các thành phần ghi trên nhãn mác thường chỉ là các thành phần thảo dược có tác dụng chữa ho. Hàm lượng một số kim loại nặng không được thể hiện trên nhãn mác có thể có nguồn gốc từ sự nhiễm bẩn do quy trình sản xuất (Cd, Pb) hoặc do nhà sản xuất chủ động bổ sung thêm vì

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: giangdtt@vinhuni.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5702>

tác dụng tốt cho sức khỏe (Zn, Cu). Theo Phạm Thị Trân Châu - tác giả sách “Hoá sinh học”, Nhà xuất bản Giáo dục, năm 2006 và Lê Huy Bá - tác giả sách “Độc học môi trường cơ bản”, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, năm 2008 về vai trò sinh học của đồng và kẽm thì đồng là nguyên tố vi lượng cần thiết cho cơ thể, được tìm thấy trong một số loại enzym; kẽm có vai trò quan trọng trong quá trình trao đổi chất của RNA, DNA và cũng được tìm thấy trong một số loại enzym đặc biệt, trong lúc đó các hợp chất của Cd và Pb lại là những chất cực độc thậm chí ở nồng độ thấp. Nghiên cứu xác định hàm lượng vết Zn, Cd, Pb, Cu trong một số siro chữa ho bằng phương pháp phân tích hiện đại là rất cần thiết, góp phần xác định thông tin và kiểm soát về thành phần của các loại siro chữa ho ở Việt Nam. Phương pháp Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân là phương pháp có độ nhạy cao thường dùng để phân tích lượng vết các kim loại trong nhiều đối tượng mẫu khác nhau; kỹ thuật phân huỷ mẫu trong lò vi sóng có nhiều ưu điểm, đặc biệt là tránh tối đa hiện tượng mất mẫu trong quá trình xử lý. Hiện nay đã có một số công trình công bố trong và ngoài nước phân tích các kim loại nặng liên quan đến đề tài, tuy nhiên chưa tìm thấy công trình nào phân tích đồng thời 4 kim loại nặng Zn, Cd, Pb, Cu trong các siro chữa ho, sử dụng phương pháp phân huỷ mẫu bằng lò vi sóng và phương pháp phân tích là Von - ampe hoà tan, trong đó phải kể đến như công trình [3] phân tích 4 kim loại nặng đồng thời trong siro chữa ho nhưng sử dụng phương pháp phân tích là ICP-MS; công trình [4] là phân tích 4 kim loại nặng không đồng thời bằng phương pháp AAS và sử dụng kỹ thuật phân huỷ mẫu ướt bằng HNO₃; công trình [5] có phân tích đồng thời bằng phương pháp cực phổ nhưng chỉ với 3 kim loại nặng là Cd, Pb, Cu, xử lý mẫu bằng kỹ thuật pha loãng; công trình [6, 7] cũng xác định Cd, Pb trong siro nhưng bằng phương pháp AAS.

Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu định lượng đồng thời vết Zn, Cd, Pb, Cu bằng phương pháp Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân góp phần kiểm soát thông tin chất lượng siro chữa ho trên thị trường Việt Nam, tạo nên

cơ sở dữ liệu phương pháp phân tích đồng thời vết kim loại nặng bằng phương pháp Von - Ampe hòa tan trên đối tượng mẫu phức tạp là siro chữa ho sau quy trình phân huỷ mẫu trong lò vi sóng.

2. Thục nghiệm

2.1. Phương pháp chuẩn bị thiết bị, hóa chất

2.1.1. Thiết bị

Tất cả các phép đo đều được thực hiện trên thiết bị đo 884 VA - Computrace (Metrohm, Thụy Sĩ) với hệ 3 điện cực: Điện cực làm việc là điện cực giọt thủy ngân treo (HMDE), điện cực so sánh là Ag/AgCl/KCl bão hòa và điện cực phụ trợ Pt. Thiết bị này thuộc Trung tâm thực hành thí nghiệm, Trường Đại Học Vinh. Thiết bị được sử dụng để phân huỷ mẫu là lò vi sóng (Q Lab - Canada) với hộp đựng mẫu làm bằng teflon. Bình định mức, pipet, cốc, các dụng cụ thí nghiệm đều được làm bằng thủy tinh thạch anh và ngâm rửa trước khi sử dụng trong axit HNO₃ 5% ít nhất 6 giờ, có kết hợp đánh rửa bằng siêu âm, tráng lại bằng nước cất đã loại ion, sấy khô trước khi sử dụng.

2.1.2. Hóa chất

Nước cất sử dụng trong nghiên cứu là nước cất deion. Các dung dịch chuẩn gốc chứa muối nitrate của Zn(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II) đều có nồng độ 1000mg/l trong HNO₃ 0,5M; các dung dịch H₂O₂ 30%, HNO₃ 65%, các hóa chất rắn NaOH, CH₃COONa, (CH₃CO)₂O đều thuộc hãng Merck (Đức).

2.2. Phương pháp chuẩn bị mẫu phân tích

12 mẫu siro chữa ho được lấy từ một số nhà thuốc tại Nghệ An vào tháng 12 năm 2023 và tháng 01/2024. Các mẫu sau khi lấy về để nơi thoáng mát, ký hiệu mẫu thuốc theo thứ tự: TH01-TH06; mẫu thực phẩm chức năng theo thứ tự: TP07 - TP12, tên và ký hiệu siro được thể hiện ở Bảng 3.3.

Sau khi tham khảo tài liệu [5-9] và bằng thực nghiệm với nhiều quy trình xử lý mẫu khác nhau, chúng tôi đã lựa chọn quy trình xử lý mẫu như sau: lấy 0,5 mL thể tích của mẫu siro cho vào các hộp đựng mẫu riêng rẽ của lò

vi sóng, thêm vào 8 mL dung dịch HNO_3 65% và 2 mL dung dịch H_2O_2 30%. Cài đặt chế độ phân hủy mẫu 4 giai đoạn với thời gian và công suất phân hủy mẫu đã được khảo sát tối ưu thể hiện ở Bảng 2.1. Sau quá trình phân hủy mẫu trong lò vi sóng, để nguội, lọc, định mức bằng nước cất deion tới 50 mL. Mẫu trắng và mẫu thêm chuẩn được phân hủy theo quy trình tương tự như các mẫu siro.

Bảng 2.1. Chương trình vô cơ hóa mẫu siro trong lò vi sóng

Giai đoạn	Thời gian (phút)	Công suất (W)
1	5	200
2	5	600
3	10	400
4	5	200

3. Kết quả và thảo luận

3.1 Kết quả nghiên cứu các thông số đo tối ưu để định lượng Zn, Cd, Pb, Cu

Zn, Cd, Pb, Cu được xác định bằng phương pháp Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân. Để tiến hành định lượng, cần nghiên cứu, khảo sát các điều kiện ghi đo tối ưu. Bằng cách thay đổi giá trị một số thông số như thế điện phân,

thời gian điện phân, tốc độ quét thế, biên độ xung, kích cỡ điện cực giọt thủy ngân, thời gian cân bằng, thời gian sục khí N_2 đuổi O_2 . Chúng tôi lựa chọn được các điều kiện tối ưu cho phép đo là những giá trị khảo sát cho tín hiệu đo - cường độ pic (I_p) lớn nhất. Các điều kiện khác như thế làm giàu, kiểu điện cực làm việc, tốc độ khuấy, nền điện ly được lựa chọn trên sự tham khảo các tài liệu [10]. Kết quả nghiên cứu và khảo sát một số thông số đo cho các kim loại này được thể hiện ở Bảng 3.1.

3.2 Kết quả nghiên cứu khả năng ứng dụng định lượng bằng phương pháp thêm tiêu chuẩn

Trên cơ sở khảo sát tín hiệu đo của các kim loại nặng nghiên cứu trong các mẫu siro khi chưa trừ tín hiệu của mẫu trắng và đối sánh với tín hiệu của các kim loại này tại các nồng độ dung dịch chuẩn khác nhau, chúng tôi đã chuẩn bị các mẫu dung dịch chuẩn tự tạo có nồng độ biết trước ở 2 mức nồng độ lớn, bé khác nhau của các ion nghiên cứu. Mức nồng độ lớn (10 ppm đối với tất cả các ion) là mức nồng độ đã được công bố trong các thí nghiệm của Metrohm, mức nồng độ bé tương ứng với các tín hiệu đo của các ion khi khảo sát sơ bộ trong các mẫu siro.

Bảng 3.1. Các điều kiện đo định lượng Zn, Cd, Pb, Cu bằng phương pháp DP - ASV

TT	Thông số	Giá trị
1	Thế điện phân (V)	- 1,2
2	Thời gian điện phân (s)	30 - 240
3	Nền điện ly	Đệm axetat pH=4,6
4	Điện cực làm việc	HMDE
5	Chế độ ghi đo	DP
6	Tốc độ khuấy (vòng/phút)	2000
7	Tốc độ quét (V/s)	0,06
8	Kích thước giọt	4
9	Biên độ xung (V)	0,05
10	Thời gian cân bằng (s)	10
11	Thời gian sục khí N_2 (s)	300

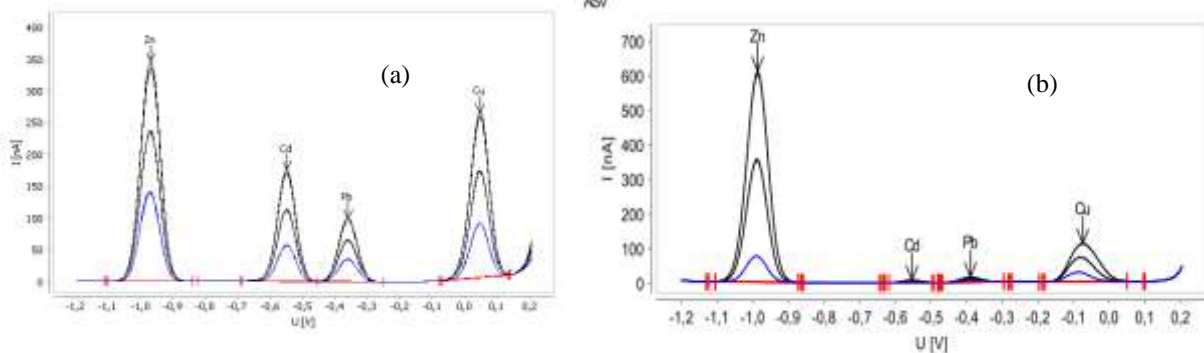
Mẫu tự tạo được chuẩn bị cho vào bình điện phân gồm 10 mL nước cất deion, 0,05 mL dung dịch chuẩn đồng thời và 0,5 mL đệm acetate (pH = 4,6). Áp dụng các điều kiện ghi đo thể hiện trong Mục 3.1, ghi đo đường Von - Ampe

hòa tan của các mẫu tự tạo. Tiến hành thêm chuẩn vào các mẫu này (2 lần thêm chuẩn), thể tích mỗi lần thêm chuẩn là 0,05 mL dung dịch chuẩn chứa đồng thời Zn(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II) có nồng độ nêu trong Bảng 3.2, tiếp tục

ghi đo đường Von - Ampe hòa tan sau mỗi lần thêm chuẩn. Kết quả phân tích thể hiện ở Hình 3.1 và Bảng 3.2.

Qua kết quả phân tích thể hiện ở Bảng 3.2 cho thấy độ thu hồi đối với phép phân tích đồng thời ở nồng độ lớn cao hơn so với nồng độ bé. Tuy nhiên đối sánh với ngưỡng nồng độ làm việc theo AOAC quy định (ngưỡng 10 ppm có giá trị RSD phải dưới 7,3%; ngưỡng nồng độ

1ppm có giá trị RSD phải dưới 11%; độ thu hồi H% với ngưỡng nồng độ 1-10 ppm phải nằm trong khoảng 80-110%) cho thấy các số liệu trên đều đáp ứng tốt, điều đó có nghĩa là phương pháp thêm tiêu chuẩn có thể sử dụng để định lượng tốt đồng thời 4 kim loại nặng Zn, Cd, Pb, Cu trong các mẫu thực siro ở vùng nồng độ nghiên cứu như đối với các mẫu tự tạo nêu trên [11].



Hình 3.1. Các đường Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân sau mỗi lần thêm chuẩn của 2 mẫu tự tạo. (a): các đường DP-ASV của mẫu tự tạo số 1, nồng độ thêm chuẩn mỗi ion là 10 ppm; (b): Các đường DP-ASV của mẫu tự tạo số 2, nồng độ thêm chuẩn Zn(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II) lần lượt là:10; 0,2;0,5; 1 ppm.

Bảng 3.2. Kết quả định lượng Zn, Cd, Pb, Cu trong các mẫu tự tạo

Ion	Mẫu tự tạo số 1				Mẫu tự tạo số 2			
	Nồng độ chuẩn bị (ppm)	Nồng độ đo được (ppm)	Độ thu hồi (H%)	RSD% của 3 phép đo song song	Nồng độ chuẩn bị (ppm)	Nồng độ đo được (ppm)	Độ thu hồi (H%)	RSD% của 3 phép đo song song
Zn(II)	10	9,72	97,2	3,61	10,0	9,61	96,1	3,22
Cd(II)	10	9,55	95,5	3,15	0,2	0,18	90,0	9,15
Pb(II)	10	9,43	94,3	5,21	0,5	0,44	88,0	8,32
Cu(II)	10	9,51	95,1	2,12	1,0	0,89	89,0	7,02

3.3 Đánh giá kết quả và phương pháp phân tích

Kết quả và phương pháp phân tích được đánh giá bằng độ chính xác (độ lặp lại, độ đúng) và độ nhạy. Độ lặp lại của các kết quả phân tích được thể hiện qua các giá trị độ lệch chuẩn tương đối (RSD%) của 10 phép đo lặp các ion trong dung dịch chuẩn đồng thời Zn(II)10 ppm, Cd (II) 0,2 ppm, Pb (II) 0,5 ppm, Cu(II) 1 ppm.

Độ đúng được thể hiện qua giá trị độ thu hồi. Tiến hành xác định độ thu hồi bằng cách thêm

một lượng dung dịch chuẩn đã biết trước nồng độ vào mẫu TP12, nồng độ thêm chuẩn của Zn(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II) lần lượt là: 200; 1,5; 60; 150 ppb; sau đó xác định hàm lượng các kim loại nghiên cứu trong mẫu thêm chuẩn này.

Độ nhạy của phương pháp phân tích được phản ánh qua giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ) theo quy tắc 3σ. Các giá trị này thu được từ thực nghiệm qua việc sử dụng kết quả đo 10 lần lặp lại của dung dịch chuẩn ở vùng nồng độ thấp gần với mẫu trắng

(nồng độ Zn(II), Cd(II), Pb(II), Cu(II) lần lượt là: 0,25; 0,5; 0,5; 0,5 ppb) và tính giá trị độ lệch chuẩn SD. Công thức tính như sau:
 $LOD = \frac{3.SD.C}{Yb}$; $LOQ = \frac{10.SD.C}{Yb}$ (C: nồng độ ion, Yb: giá trị trung bình tín hiệu đo 10 lần lặp lại).
 Kết quả thực nghiệm và tính toán độ lặp lại

(RSD%), độ suất thu hồi (H%), độ nhạy (LOD, LOQ) được tổng hợp ở Bảng 3.3.

Độ lệch chuẩn lớn nhất của 10 phép đo lặp lại của các kim loại nặng nghiên cứu từ 0,789 - 2,951%, đáp ứng tốt yêu cầu theo tiêu chuẩn AOAC (<7,3 % với vùng nồng độ 10 ppm) [11].

Bảng 3.3. Kết quả tính toán các giá trị đánh giá kết quả và phương pháp phân tích

STT	Thông số	RSD (%)	Độ thu hồi (%)	LOD (ppb)	LOQ(ppb)
	Ion kim loại (II)				
1	Zn	0,789	87,50	0,046	0,153
2	Cd	1,055	61,80	0,162	0,539
3	Pb	1,908	83,17	0,096	0,319
4	Cu	2,951	84,09	0,128	0,426

Các giá trị LOD của các kim loại nặng từ 0,046 đến 0,162 ppb; LOQ đạt từ 0,153 - 0,539 ppb. đều là ngưỡng nồng độ ppb nên phương pháp DP-ASV có độ nhạy cao.

Kết quả thực nghiệm và tính toán độ thu hồi đối với 4 kim loại nặng có giá trị từ 61,80 - 87,50 (%). Trong đó độ thu hồi của Cd thấp nhất (61,80%), nguyên nhân một phần do nồng độ Cd(II) trong dung dịch thấp hơn nhiều lần so với nồng độ các ion kim loại khác (đặc biệt là nồng độ của Zn (II)), mặt khác do hiệu ứng đơn lớp bị ảnh hưởng trong giai đoạn điện phân làm giàu xảy ra đối với ion kim loại có nồng độ nhỏ. Theo tiêu chuẩn AOAC [11] thì giới hạn độ thu hồi vùng 1 ppb là 40-120% (tương ứng Cd), vùng 10 ppb là 60 - 115% (tương ứng Pb, Cu),

vùng nồng độ 100 ppb - 10 ppm là 80 - 110% (tương ứng với Zn) nên kết quả phân tích trên là chấp nhận được, phản ánh phương pháp phân tích và kết quả phân tích có độ đúng đảm bảo cho phép phân tích mẫu thực tế.

3.4 Kết quả nghiên cứu định lượng Zn, Cd, Pb, Cu trong các mẫu siro chữa ho

Sử dụng quy trình chuẩn bị mẫu như mục 2.2, các điều kiện ghi đo thể hiện trong Bảng 3.1 và phương pháp định lượng thêm tiêu chuẩn, chúng tôi tiến hành định lượng Zn, Cd, Pb, Cu trong 12 mẫu siro chữa ho, kết quả phân tích và tính toán được sau khi trừ giá trị của mẫu trắng thể hiện trong Bảng 3.4.

Bảng 3.4. Kết quả định lượng Zn, Cd, Pb, Cu trong một số mẫu siro chữa ho bằng phương pháp DP-ASV

TT	Kí hiệu	Tên mẫu siro	Thông tin mẫu (số lô, ngày sản xuất, công ty, nước)	Hàm lượng kim loại nặng trong mẫu siro chữa ho			
				Zn (ppm)	Cd (ppb)	Pb (ppb)	Cu (ppb)
1	TH01	Syrup Ambroxol	5912223,25/12/2023, CT CP Dược DANAPHA, Việt Nam	0,001	4,644	1,013	22,441
2	TH02	Olesom Syrup	AS240021A, 17/1/2024, Gracure Pharmaceuticals LTD, Ấn độ	0,019	8,766	1,805	20,427

3	TH03	Synatura Syrup	23001, 07/03/2023, Ahngook Pharmaceutical Co.,Ltd, Hàn Quốc	0,008	14,330	2,511	598,441
4	TH04	Seosacin Syrup	E21028, 31/8/2021, THERAGEN ETEX Co., Ltd, Hàn Quốc	0,520	23,192	5,005	137.373
5	TH05	Medi - Ambroxol	041223, 18/12/23, CT Dược phẩm ME DI SUN, Việt Nam	2,911	14,565	45,931	261,964
6	TH06	Atussin	320741, 30/11/2023, CT CP dược phẩm United, Việt Nam	2,921	5,452	122,292
7	TP07	Cảm cúm Bảo Phương	020123, 03/01/2023, Cơ sở SX Thuốc YHCT Bảo Phương, Việt Nam	3,291	8,673	9,802	128,486
8	TP08	Thuốc ho thảo dược NTP	091223, 21/12/2023, Cơ sở SX Thuốc YHCT Bảo Phương, Việt Nam	0,006	4,679	330,813	98,464
9	TP09	Hestipan	301223, 20/12/2023, CT CP Dược phẩm trung ương VIHECO, Việt Nam	7,968	3,001	21,885
10	TP10	Nopanho	010124, 10/1/2024, CT TNHH SX và thương mại Vinh Thịnh Vượng, Việt Nam	0,103	4,509	2,155	3,331
11	TP11	Bổ phế Nam Hà Chi Khải Lộ	24146, 15/1/2024, CT CP Dược phẩm Nam Hà, Việt Nam	0,008	6,196	4,320
12	TP12	Bối mẫu Forte	140124, 20/01/2024, CT Cổ phần dược phẩm SYNTECH, Việt Nam	0,002	5,508	4,112	10,912

* (...): không phát hiện.

Theo QCVN 8-2:2011/BYT - Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia đối với giới hạn ô nhiễm kim loại nặng trong thực phẩm, thì giới hạn cho phép Cd, Pb lần lượt là: 1,0; 3,0 ppm [12], còn theo Quyết định/46/2007/QĐ-BYT - Quy định giới hạn tối đa ô nhiễm sinh học và hóa học trong thực phẩm thì giới hạn tối đa của Zn, Cu lần lượt là 40,0; 5,0 ppm [13]; theo WHO, hàm lượng Pb và Cd trong sản phẩm thuốc với nguồn gốc thảo dược có giới hạn lần lượt là 10; 0,3 ppm [14].

Từ kết quả phân tích thể hiện ở Bảng 3.4, nhận thấy rằng trong các mẫu siro chữa ho, không có sự khác biệt theo quy luật về hàm lượng kim loại nặng trong các mẫu siro dạng thuốc (TH01- TH06) và mẫu siro dạng thực phẩm chức năng (TP 07- TP12), nhưng cần lưu ý hàm lượng lớn bất thường của Pb trong mẫu TP08, của Cu trong mẫu TH03. Tuy nhiên hàm lượng các kim loại nặng nghiên cứu đều nằm trong giới hạn cho phép theo 3 quy định nêu trên.

4. Kết luận

Đã thiết lập được quy trình phân tích đồng thời vết các kim loại Zn, Cd, Pb, Cu bằng phương pháp Von - Ampe hòa tan anot xung vi phân trên thiết bị 884 - VA Computrace cho độ lặp lại, độ nhạy cao và độ đúng đảm bảo, đáp ứng yêu cầu phân tích lượng vết các kim loại nặng trong các mẫu siro chữa ho. Độ lặp lại phản ánh qua % RSD nhỏ từ 0,789 - 2,951; độ nhạy phản ánh qua giá trị LOD, LOQ đạt ngưỡng ppb (LOD từ: 0,046 - 0,162 ppb; LOQ từ 0,153 - 0,539 ppb); độ đúng phản ánh qua độ thu hồi có giá trị từ 61,80% (với Cd) đến 87,50% (với Zn).

Đã nghiên cứu quy trình phân hủy mẫu trong lò vi sóng - hệ kín và sử dụng phương pháp định lượng thêm tiêu chuẩn kết hợp quy trình phân tích xây dựng được, tiến hành định lượng Zn, Cd, Pb, Cu trong 12 mẫu siro chữa ho, trong đó có 6 mẫu siro dạng thuốc và 6 mẫu siro dạng thực phẩm chức năng. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự biến đổi hàm lượng mỗi kim loại nặng trong các mẫu siro rất khác nhau; hàm lượng Zn từ 1 ppb - 3,291 ppm; Cd từ không phát hiện đến 23,192 ppb; Pb từ không phát hiện đến 330,813 ppb; Cu từ 3,331 - 598,441 ppb, trong đó phải kể đến hàm lượng Pb của mẫu TP 08 và Cu của mẫu TH03 lớn đột biến cao hơn nhiều lần so với các mẫu khác, nguyên nhân có thể là do nguồn nguyên liệu sản xuất siro khác nhau.

Tài liệu tham khảo

- [1] Ministry of Health, Vietnam Pharmacopoeia IV, Medical Publisher, Vietnam, 2009 (in Vietnamese).
- [2] [https://www.who.int/news/item/07-12-2023-medical-product-alert-n-8-2023--substandard-\(contaminated\)-syrup-and-suspension-medicines/](https://www.who.int/news/item/07-12-2023-medical-product-alert-n-8-2023--substandard-(contaminated)-syrup-and-suspension-medicines/), (accessed on: October 31th, 2023).
- [3] D. D. Thien, D. T. T. Giang, Study on the Simultaneous Determination of Trace Amount of Elements in Syrup for Cough by Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry (ICP-MS), Journal of Analytical Sciences, Vol. 28, No. 4, 2022, pp. 31-36 (in Vietnamese).
- [4] A. I. Umar, S. Yusuf, H. W. Adamu, F. Aminu, D. Malami, Extent of Some Heavy Metals in Cough Syrups Abused in Sokoto, Nigeria, Chulalongkorn Medical Journal, Vol. 67, No. 4, 2023, pp. 251-256.
- [5] N. Zinsaz, S. H. Mahernia, K. Bagherzadeh, O. G. Dadrass, M. Amanlou, Determination of Heavy Metals (Cadmium, Lead, Copper) in Herbal Syrups by Polarography, Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, Vol. 7, No. 8, 2015, pp. 28-31.
- [6] Thermo Fisher Scientific, Sample Preparation Technique for AAS, ICP-OES and ICP-MS for Regulated Testing Laboratories, Thermo Fisher .com/TEA, 2021.
- [7] M. S. Dias, M. T. Martins, P. C. P. Lara, M. A. Beinner, J. S. B. Borba, J. N. Silveira, Determination of Lead in Herbal Syrups by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry after Multivariate Optimization, IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences, Vol. 10, No. 3, 2015, pp. 62-72.
- [8] T. Quds, M. Ahmed, S. Shakeel, N. Jalbani, F. Mazhar, I. Azhar, Determination of the Heavy Metal Contents of Frequently Used Herbal Products in Pakistan, Tropical Journal of Pharmaceutical Research, Vol. 20, No. 2, 2021, pp. 377-382.
- [9] I. S. Maulidya, D. N. Faridah, H. N. Lioe, Method Modified AOAC 2015.01 in the Microwave Conditions and the Addition of HCl During Sample Digestion for Simultaneous Pb, Cd, Hg, and As in Infant Formula Using ICP-MS: a Method Validation, Food Research, Vol. 5, No. 6, 2021, pp. 211-220.
- [10] Metrohm, Zinc, Cadmium, Lead and Copper in Waste Water after UV Digestion, Ion Analysis, VA Application Note No. V83, 2003.
- [11] AOAC International, Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements, AOAC Official Method of Analysis, 2016.
- [12] Ministry of Health, QCVN 8-2:2011/ BYT- National Technical Regulation on Limits of Heavy Metal Contamination in Food, Vietnam, 2011 (in Vietnamese).
- [13] Ministry of Health, Regulation 46/2007/QĐ-BYT – Regulations on Maximum Limits of Biological and Chemical Contamination in Food, Vietnam, 2007 (in Vietnamese).
- [14] World Health Organization, WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues, 2007.