

本文引用:张健,李赵平,尚校军,等.同时测定中药材中5种重金属含量的电感耦合等离子体质谱法研究[J].
新乡医学院学报,2020,37(6):527-530. DOI:10.7683/xyxyxb.2020.06.005.

【基础研究】

同时测定中药材中5种重金属含量的电感耦合等离子体质谱法研究

张健¹,李赵平¹,尚校军²,周凤³
(1.开封市食品药品检验所,河南 开封 475002;2.新乡医学院药学院,河南 新乡 453003;3.西藏甘露藏药股份有限公司,西藏 拉萨 850000)

摘要: **目的** 建立同时测定中药材枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁中铬(Cr)、镍(Ni)、铜(Cu)、砷(As)、镉(Cd)5种元素的电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)。**方法** 采用微波消解法对枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁药材样品进行前处理,以硒、锗、铟为内标,采用ICP-MS法同时测定样品中Cr、Ni、Cu、As、Cd的含量,并进行方法学考察。**结果** 检测的药材样品中Cr、Ni、Cu、As、Cd 5种重金属元素在0~50 μg·L⁻¹低浓度范围内均有良好的线性关系($r\geq 0.999$),重复性实验测定结果的相对标准偏差为1.46%~11.50%,加标回收率为84.43%~109.02%,与标准参考物质对照实验呈现良好的一致性。**结论** 建立的ICP-MS重金属检测方法操作简便,重现性好,结果准确,可用于中药材质量控制。

关键词: 电感耦合等离子体质谱法;中药材;重金属元素;微波消解

中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)06-0527-04

Inductively coupled plasma-mass spectrometry for simultaneous determination of five heavy metals in Chinese medicinal materials

ZHANG Jian¹, LI Zhaoping¹, SHANG Xiaojun², ZHOU Feng³
(1. Kaifeng Institute of Food and Drug Control, Kaifeng 475002, Henan Province, China; 2. School of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China; 3. Tibet Ganlu Tibetan Medicine Company Limited by Shares, Lasa 850000, Xizang Autonomous Region, China)

Abstract: **Objective** To establish an inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the simultaneous determination of five heavy metal elements of chromium (Cr), nickel (Ni), copper (Cu), arsenic (As) and cadmium (Cd) in Chinese medicinal materials of wolfberry, lily, yam, chrysanthemum, Chinese hawthorn and barberry. **Methods** The samples of wolfberry, lily, yam, chrysanthemum, Chinese hawthorn and barberry were pre-treated by microwave digestion method, and the contents of Cr, Ni, Cu, As and Cd in the samples were simultaneously determined by ICP-MS method with selenium, germanium and indium as internal standard. The methodological investigation was carried out. **Results** For the measured of five heavy metal elements of Cr, Ni, Cu, As and Cd, there was a good linear relationship ($r\geq 0.999$) in the concentration range of 0 – 50 μg·L⁻¹, the relative standard deviation of the repeatable experimental measurement results was 1.46% – 11.50%, and the spiked recovery was 84.43% – 109.02%, and it was showed good consistency with the standard reference materials. **Conclusion** The established ICP-MS heavy metal detection method is simple, reproducible and accurate. It can be used for quality control of Chinese medicinal materials.

Key words: inductively coupled plasma-mass spectrometry; Chinese medicinal materials; heavy metal elements; microwave digestion

枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁为药食同源的特殊中药材,既可药用,也可食用,随着人们健康意识的日益增强,越来越多的此类中药材被作为保健食品。然而,由于空气、土壤、水等环境污染因素的影响^[1],使中药材在种植、生产、加工等过程中可能会引入较多的重金属,导致潜在危害,因此,重金属元素是评价中药材安全性的重要指标。目前,测定重金属元素的方法较多,主要包括紫外可见

DOI:10.7683/xyxyxb.2020.06.005
收稿日期:2019-10-25
基金项目:国家科技重大专项子课题(编号:2014ZX09301308-003)。
作者简介:张健(1968-),女,河南开封人,学士,副主任药师,主要从事药物分析学研究。

分光光度法、原子吸收光谱法、原子发射光谱法、电感耦合等离子体发射光谱法、离子色谱法、荧光分析法等^[2]。电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS)是近期发展较快、国际公认最先进的元素测定技术^[3],具有灵敏度高、精密度好、线性范围宽、谱线相对简单、干扰因素少、分析速度快、可同时分析多种元素等优点,已被《中国药典》收载,在中药分析领域的应用越来越多^[4]。在 2015 年版《中国药典》中虽建立有枸杞子、山楂的“重金属及有害元素”项目检测^[5],但仅包含铜(Cu)、砷(As)、镉(Cd)元素检测,无镍(Ni)、铬(Cr)有害元素的测定,而百合、山药、菊花、薏苡仁 4 种药材在国家药品标准中尚未设立重金属元素检测项目。为了准确地监控中药材中重金属含量,保证中药的品质和安全性,本研究采用微波消解^[6-8]对枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁 6 种待测样品进行预处理,并采用 ICP-MS 同时测定样品中 Cr、Ni、Cu、As、Cd 5 种元素含量,为中药材中重金属元素的测定提供方法依据。

1 材料与方法

1.1 药材样品 枸杞子(宁夏回族自治区中卫市中宁县,日期:2019 年)、百合(甘肃省兰州市,日期:2019 年)、菊花(河南省焦作市,日期:2019 年)、山楂(山东省临沂市,日期:2018 年)、薏苡仁(贵州省兴仁市,日期:2018 年),以上样品均在当地超市购买;山药(河南省焦作市,日期:2019 年)为自种农作物。

1.2 试剂与仪器 单元素溶液标准物质 As($1\ 000\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,批号:18084)、Ni($1\ 000\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,批号:17101)、Cr($1\ 000\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,批号:17012)、Cd($100\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,批号:16111)、Cu($100\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,批号:17071)均购自中国计量科学研究院,含硒、锗、铟内标溶液($100\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,编号:1-152YJYZ)购自美国 Agilent 公司,植物和人发成分分析标准物质[编号:GBW07603(GSV-2)]由中国地质科学院地球物理地球化学勘查研究所制备;氦气、氩气(纯度 99.999%)购自开封誉灿化工有限公司;体积分数 65%硝酸(优级纯)购自德国默克股份公司;过氧化氢(优级纯)购自天津市科密欧化学试剂有限公司;试验用水均为一级水,符合 GB/T 6682-2008 规定;7900 型电感耦合等离子体质谱仪购自美国安捷伦科技有限公司,CEM Mars 6 型微波消解仪购自美国

CEM 公司,BHW-09C 型赶酸器购自上海博通化学科技有限公司,CP225D 型分析天平购自德国 Sartorius 集团,Binder FED 240 电热鼓风干燥箱购自德国 Binder 公司,FW-100 固体粉碎机购自常州丹瑞实验仪器设备有限公司。

1.3 仪器工作条件 (1)样品预消解条件:恒温 $100\ ^\circ\text{C}$,加热 60 min。(2)微波消解程序设定:6 min 升温至 $120\ ^\circ\text{C}$,保持 10 min;5 min 升温至 $150\ ^\circ\text{C}$,保持 15 min;5 min 升温至 $190\ ^\circ\text{C}$,保持 30 min。(3)ICP-MS 仪检测条件:射频功率为 $1\ 550\ \text{W}$,雾化室温度为 $2\ ^\circ\text{C}$,元素分析模式为碰撞反应池;碰撞气体:氦气,流量为 $5.0\ \text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$;等离子体气:氩气,流量为 $15\ \text{L} \cdot \text{min}^{-1}$;载气:氩气,流量为 $1.05\ \text{L} \cdot \text{min}^{-1}$;样品提升速度为 $0.3\ \text{r} \cdot \text{s}^{-1}$,采样深度:10.0 mm,重复采集 3 次^[9]。

1.4 溶液配制及样品制备

1.4.1 标准储备溶液配制 精密量取 Cr、Ni、Cu、As、Cd 单元素标准溶液各 0.05 mL,分别置于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 5% 硝酸溶液定容,摇匀,配制成质量浓度均为 $1\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Cr、Ni、Cu、As、Cd 标准储备溶液。

1.4.2 系列混合标准工作溶液配制 分别精密量取 0.000、0.025、0.125、0.250、0.750、1.250 mL “1.4.1”项中标准储备溶液,分置于 6 个 25 mL 容量瓶中,用体积分数 5% 硝酸溶液稀释定容,摇匀,配制终质量浓度分别为 0、1、5、10、30、50 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 系列混合标准工作溶液。

1.4.3 内标溶液配制 精密量取标准内标溶液($100\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)适量,使用体积分数 5% 硝酸溶液稀释至浓度为 $1.0\ \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,作为在线内标溶液。

1.4.4 样品制备 取枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁各约 100 g,置于鼓风干燥箱内, $65\ ^\circ\text{C}$ 干燥 4 h 后取出,分别粉碎,过 60 目筛,装瓶备用。精密称取药材粉末 300 mg,置于聚四氟乙烯消解罐中,加入体积分数 65% 硝酸溶液 8 mL、过氧化氢 2 mL,置于赶酸器上,按“1.3”项下预消解条件,进行预消解。之后转入微波消解仪,再按照“1.3”项下程序设置,进行微波消解。完成后,重置于赶酸器上赶酸,至消解液约为 1 mL 时,取出消解罐,冷却至室温。将消解液移至 25 mL 聚四氟乙烯容量瓶中,用少量水洗涤消解罐 4 次,洗涤液全部转移至容量瓶中,用水定容,摇匀,得待测样品溶液。同步做空白样品

溶液,以排除试剂、环境等对测定结果的影响。

1.5 标准曲线及方法检出限 将“1.4.2”项下所配系列混合标准工作液按照“1.3”项下 ICP-MS 条件进行测定,以浓度为横坐标,响应值(计数值)为纵坐标,进行线性回归,得到系列回归方程、相关系数,建立5种元素的标准曲线。然后,连续测定11个试剂空白,计算检出限,检测限 = $3.3\delta/S^{[9]}$,其中, δ 为测定空白值的标准偏差, S 为标准曲线的斜率。

1.6 样品含量测定 精密称取枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁粉末各300 mg,按照“1.4.4”项操作制备样品溶液,按照“1.3”项下条件进行测定,测得数值,代入“1.5”项下回归方程,计算出重金属含量,每个样品称取3份测定,结果取均值。结果应符合我国现行标准要求,重金属及有害元素的限度为: Cd 不超过千万分之三; As 不超过百万分之二; Cu 不超过百万分之二^[10]。

1.7 重复性实验 精密称取枸杞子、百合、山药、菊花、山楂、薏苡仁粉末各300 mg,按照“1.6”项下方法测定样品中重金属元素含量,每种药材平行试验6次。

1.8 加样回收率实验 精密称取已知重金属含量的枸杞子、山楂、百合样品粉末各300 mg,每种药材6份,平均分成3组,依组次分别定量加入0.5、1.5、2.5 μg 5种待测元素,混合均匀,制备高、中、低3种重金属含量的样品;同样方法,精密称取已知重金属含量的山药、菊花、薏苡仁粉末各300 mg,依组次分别定量加入0.75、2.50、3.75 μg 5种待测元素(山药、菊花)或定量加入0.25、0.75、1.25 μg 5种待测元素(薏苡仁)。上述样品按照“1.6”项下方法测定含量,计算平均回收率。回收率应符合《中国药典》中“药品质量标准分析方法验证指导原则”^[9]要求。

1.9 方法准确性验证 精密称取标准参考物质植

表3 重复性实验结果

Tab.3 Results of repetitive experiment

药材	⁵² Cr		⁶⁰ Ni		⁶³ Cu		⁷⁵ As		¹¹¹ Cd	
	均值/ (mg·kg ⁻¹)		均值/ (mg·kg ⁻¹)		均值/ (mg·kg ⁻¹)		均值/ (mg·kg ⁻¹)		均值/ (mg·kg ⁻¹)	
	RSD/%		RSD/%		RSD/%		RSD/%		RSD/%	
山楂	未检出	—	3.681	3.23	5.030	1.62	0.018	7.58	0.003	11.50
薏苡仁	未检出	—	2.571	1.46	3.344	2.15	0.009	11.31	未检出	—
山药	未检出	—	3.220	3.98	6.424	2.75	未检出	—	0.003	9.11
菊花	0.257	3.91	0.912	3.90	10.702	1.77	0.167	4.31	0.194	3.69
枸杞子	未检出	—	0.751	8.72	6.851	2.82	0.025	4.91	0.029	6.86
百合	0.087	6.52	4.704	3.39	7.613	2.53	0.049	4.16	0.102	5.53

注:“—”表示无此数据。

物和人发成分分析标准物质300 mg,按照“1.6”项下方法进行测定,与其标示的标准值比较。

2 结果

2.1 5种重金属元素的回归方程及检出限 结果见表1。Cr、Ni、Cu、As、Cd元素在质量浓度0~50 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 范围内线性关系良好,相关系数均>0.999,检出限较低,灵敏度高,满足检测要求。

表1 5种重金属元素回归方程及检出限

Tab.1 Regression equation and detection limit of the five heavy metal elements

元素	回归方程	相关系数	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	检出限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)
⁵³ Cr	$y=0.0742x+0.0103$	0.9998	0~50	6.037
⁶⁰ Ni	$y=0.0488x+0.0025$	1.0000	0~50	15.010
⁶⁵ Cu	$y=0.1304x+0.0210$	1.0000	0~50	13.820
⁷⁵ As	$y=0.0093x+0.0002$	0.9999	0~50	8.456
¹¹¹ Cd	$y=0.0027x+0.0001$	0.9998	0~50	2.920

2.2 样品中重金属含量 结果见表2。6种药材中,Cr含量比较低,基本未检出,As和Cd的含量略高于检出限,Cu和Ni含量相对较高,6种市售中药材中需要控制的有害元素均未超标。

表2 6种中药材样品中重金属含量

Tab.2 Content of heavy metals in 6 kinds of Chinese medicinal materials

药材	重金属含量/(mg·kg ⁻¹)				
	⁵² Cr	⁶⁰ Ni	⁶³ Cu	⁷⁵ As	¹¹¹ Cd
山楂	—	3.841	5.101	0.019	0.003
薏苡仁	—	2.550	3.282	0.010	—
山药	—	3.422	6.571	—	0.003
菊花	0.266	0.901	10.804	0.158	0.194
枸杞子	—	0.674	7.041	0.025	0.028
百合	0.083	4.520	7.342	0.050	0.101

注:“—”表示未检出。

2.3 重复性实验结果 结果见表3。同一批药材,重复测定6次含量,重复测定含量值的相对标准偏差(relative standard deviation,RSD)为1.46%~11.50%,表明本实验方法稳定,重现性较好。

(n=6)

2.4 加样回收率 结果见表 4。加样回收实验结果显示加样回收率为 84.43% ~ 109.02%,符合国

表 4 加样回收率实验结果

Tab.4 Results of standard addition recovery test

药材	⁵² Cr		⁶⁰ Ni		⁶³ Cu		⁷⁵ As		¹¹¹ Cd	
	均值/%	RSD/%	均值/%	RSD/%	均值/%	RSD/%	均值/%	RSD/%	均值/%	RSD/%
山楂	98.91	3.90	99.02	2.16	102.62	2.70	103.60	2.24	102.91	2.53
薏苡仁	99.10	6.78	95.41	0.61	95.71	3.28	97.21	4.13	99.02	3.23
山药	92.24	4.86	98.42	3.86	99.23	4.89	97.23	2.53	99.11	3.41
菊花	91.31	4.97	90.40	0.86	84.43	3.06	102.41	1.27	98.93	1.01
枸杞子	99.72	9.87	93.53	5.78	93.12	5.50	109.02	3.23	106.42	6.46
百合	90.50	6.89	97.23	5.09	87.51	2.54	102.82	0.87	99.21	1.95

2.5 方法准确性验证 结果见表 5。标准参考物质中 5 种重金属元素含量的测得值与标准值呈现较好的一致性,表明本实验方法可靠。

表 5 标准参考物质测定结果

Tab.5 Results of the standard reference substance measurement

元素	植物和人发成分分析标准物质	
	标准值/(mg·kg ⁻¹)	测量值/(mg·kg ⁻¹)
⁵² Cr	2.60 ± 0.20	2.70
⁶⁰ Ni	1.70 ± 0.30	1.61
⁶³ Cu	6.60 ± 0.80	6.20
⁷⁵ As	1.25 ± 0.15	1.37
¹¹¹ Cd	0.38 ^a	0.40

注:a 为参考值。

3 讨论

重金属是指比重大于 4 或 5 的金属,约有 45 种,重金属超过一定浓度时会对人体产生毒害。Cr、Ni、Cu、As、Cd 元素皆属重金属元素。中药材在栽培、生产加工等过程中可能会引入较多的重金属,因此,重金属元素是评价中药材安全性的重要指标。

本研究采用微波消解对待测药材样品进行预处理,并采用 ICP-MS 对样品进行 Cr、Ni、Cu、As、Cd 5 种元素同时测定,为保证取样均匀,本实验将中药材全部粉碎,混合均匀后再进行取样;由于检测项目中有铜元素项,因此,在处理药材样品时避免使用铜盅;粉碎操作时,也应注意清洁,防止交叉污染。常用的样品消解方法有湿法消解、干法消解和微波消解。湿法消解需浸泡过夜,试剂用量大,空白值较高,样品处理所需时间较长;干法消解需要较高的灰化温度,容易造成目标元素的损失,使测定结果偏低,不能用于 As 元素测定;微波消解法具有快速、样品消解完全、试剂使用量小、对环境污染小、空白值低等优点,故本实验采用微波消解法对样品进行处理,能很好地消除中药材中复杂的基质。单独以体积分数 65% 硝酸溶液作为消解试剂,易使样品消解不完全,影响测定结果;过氧化氢是强氧化剂,与体

家药品标准中加样回收率的规定,满足重金属检测分析的要求。

积分数 65% 硝酸溶液混合使用,既增强了消解能力,又便于在消解完成后尽快除去,保证测定结果的准确性。因此,本实验以体积分数 65% 硝酸溶液 8 mL 和过氧化氢 2 mL 为消解剂。

本实验采用 ICP-MS 方法同时测定了 6 种中药材的 5 种重金属元素,为考察测量方法的稳定性、精确性、准确性,通过重复性实验、加样回收实验及与标准参考物质对照实验进行了系列验证,结果准确可靠,快速灵敏,能够满足中药材中微量元素的分析要求,可以对中药材及饮片制剂中的重金属及有害元素进行质量控制,也为中药材中其他元素测定提供方法参考。

参考文献:

[1] 孟萌,陈涛,李进. 浅谈中药材中重金属的污染与防治[J]. 时珍国医国药,2009,20(5):1219-1220.

[2] 刘雯,李峰,张美玲,等. 中药微量元素检测常用方法及其数据统计分析和应用[J]. 山东中医杂志,2016,35(12):1062-1066.

[3] 陆秋艳,余艳明,傅武胜. 中药材中 5 种重金属含量 ICP-MS 法测定[J]. 中国公共卫生,2012,28(11):1518-1519.

[4] 张亚红,米亚嫫. ICP-MS 法简介及其在药物分析领域中的应用[J]. 天津药学,2013,25(1):72-74.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:1 部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:31,249.

[6] 施晓光,赵庄,陆敏仪,等. 微波消解 ICP-MS 法测定黄芪注射液 5 种重金属元素含量[J]. 中国药师,2013,16(4):494-496.

[7] 谢达温,廉源沛,梁文琳,等. 微波消解-ICP-MS 法测定川芎和天麻药材中 5 种重金属元素[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2015,17(3):740-743.

[8] 喻喜华,毕开顺,陈晓辉,等. 微波消解-ICP-MS 法测定山茱萸中 5 种重金属的含量[J]. 微量元素与健康研究,2010,27(3):47-48.

[9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:4 部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:374-377.

[10] 杭太俊. 药物分析[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2016:468-469.

(本文编辑:徐自超)