

微波消解-ICP-MS 测定中成药胶囊中 15 种金属元素

袁 静¹, 汤 洁¹, 付 强², 吴晓凤², 姚雅伟²

(1. 扬州市环境监测中心站, 江苏 扬州 225007;

2. 中国环境监测总站, 国家环境保护环境监测质量控制重点实验室, 北京 100012)

摘要: 采用硝酸-过氧化氢体系微波消解, 以钪、铟作内标, 电感耦合等离子体质谱法 (ICP-MS) 同时测定几种中成药及空心胶囊中的 15 种金属元素, 各元素方法检出限在 0.000 7 ~ 0.047 $\mu\text{g/g}$ 之间, 相对标准偏差小于 10%, 标准物质加标回收率在 82.3% ~ 116% 之间。方法简便快捷, 灵敏度高, 重现性好, 是测定中成药及其空心胶囊中多元素高效、准确的方法。

关键词: 微波消解; 电感耦合等离子体质谱法; 金属; 中成药; 胶囊

中图分类号: O657.63

文献标志码: B

文章编号: 1006-3757(2016)04-0229-06

DOI: 10.16495/j.1006-3757.2016.04.006

Determination of 15 Metals in Traditional Chinese Medicine and Capsules by Microwave Digestion and ICP-MS

YUAN Jing¹, TANG Jie¹, FU Qiang², WU Xiao-feng², YAO Ya-wei²

(1. Yangzhou Environmental Monitoring Center Station, Yangzhou, 225007, Jiangsu China;

2. China National Environmental Monitoring Center, State Environmental Protection Key Laboratory of Quality Control in Environmental Monitoring, Beijing 100012, China)

Abstract: 15 metals in traditional Chinese medicine and capsules were determined simultaneously by microwave digestion and inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). Scandium and Indium were used as the internal standards. The results showed that the detection limits of the 15 metals were between 0.000 7 ~ 0.047 $\mu\text{g/g}$ and all the relative standard deviations were less than 10%. The spiked recovery rates were between 82.3% ~ 116%. The method can be effectively applied to the determination of aquatic products because of rapidness, high sensitivity and good reproducibility.

Key words: microwave digestion; ICP-MS; metals; traditional Chinese medicine; capsules

微量元素具有重要的生理功能, 与机体的免疫、感染、内分泌、神经系统结构和功能有着密切的关系, 摄入过量、不足、或缺乏都会不同程度地引起人体生理的异常或疾病发生。近 30 年来, 在中国开展的中药微量元素研究证明, 微量元素在中药有效药成分中具有核心作用^[1]。中药中微量元素研究有利

于传统中药理论与现代医药理论的结合, 促进中医药发展^[2]。

文献报道的中药及中成药胶囊中金属元素的测定方法主要有微波消解-等离子体发射光谱法 (ICP-AES)^[3-5]、电热板(套)或微波消解-原子吸收分光光度法^[6-10]、微波消解-电感耦合等离子体质谱法

收稿日期: 2016-07-18; 修订日期: 2016-09-28。

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项 (2012YQ03011106) 资助

作者简介: 袁 静 (1971-), 女, 高级工程师, 主要从事环境监测工作

通信作者: 付强 (1968-), 男, 研究员级高级工程师, 主要从事环境质量控制, E-mail: fuqiang@csmc.cn.

(ICP-MS)^[11-14]等. 中国药典2015版四部通则2321也规定了中药材中的铅、镉、砷、汞、铜5种重金属的消解和测定方法^[15]. 文献报道的测定方法大多局限于几种常见元素的测定,前处理方法中样品称样量一般都较大(0.5~2.0 g),使用的消解试剂种类多、用量大,消解后的待测溶液基体复杂,对各类检测仪器干扰重,限制了金属元素的测定种类^[15-16],影响了测定结果的准确性. 有的文献中样品消解时使用的消解试剂量过少,不能完全消解样品,造成测试结果偏低^[15-17]. 有的文献中使用的分析仪器灵敏度低、抗干扰能力弱,方法检出限高,仅适用于测定常量元素^[6,15-18].

电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)与原子吸收分光光度法和电感耦合等离子体发射法(ICP-AES)相比较,具有灵敏度高、干扰少、重现性好、分析效率高等特点. 本文采用微波消解-ICP-MS测定中成药及空心胶囊中的金属元素,对前处理中样品称样量、微波消解试剂、微波消解温度、仪器测试条件等进行了优化,将基体干扰降至最低,使一次消解的样品溶液可同时测定Be、V、Cr、Mn、Co、Ni、Cu、Zn、As、Se、Cd、Sb、Ba、Tl、Pb等15种金属元素,得到较文献更低的方法检出限,使中成药及空心胶囊中多种金属元素含量的测定方法更简便、快捷、准确,适用性更广.

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

XSeries II等离子体质谱仪(美国Thermo Fisher公司),Millipore超纯水制备装置,Mars5微波消解系统(美国CEM公司).

17种ICP-MS混合离子标准溶液(百灵威公司);内标液(10 μg/mL,百灵威公司);调谐液(10 μg/mL,含Li、Be、Co、In、U等元素,凯莱公司);65%硝酸(工艺超纯);30%双氧水(优级纯);超纯水(电阻率 $\geq 18.0 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$);菠菜标准物质(地球物理地球化学勘查研究所);附桂骨痛胶囊(贵州家诚药业有限责任公司,批号20131106);黄葵胶囊(江苏苏中药业集团股份有限公司,批号14021208);芹菜素胶囊(新西兰某品牌,批号14130).

1.2 试验步骤

1.2.1 样品预处理

拆开中成药胶囊,分离药物及空心胶囊. 将粉末状药物于60℃干燥2 h,倒入玛瑙研钵研磨后备

用. 药物为液态时不需干燥、研磨. 分别精确称取0.1 g左右的药物和空心胶囊(胶囊很容易溶解于硝酸中,不需研磨,直接称量)于不同的消解罐中,分别加入10 mL硝酸(65%)、3 mL双氧水(30%)混匀,放置2 h预消解,反应趋缓后加盖密闭置于微波消解炉内.

设定消解程序并消解:5 min升至120℃保持5 min,随即在7 min内升至180℃,保持15 min. 消解结束冷却至60℃以下,开盖,超纯水定容至25 mL混匀后备测. 同时制备2个以上空白溶液.

1.2.2 标准溶液的配制

用1%稀硝酸将17种ICP-MS混合离子标准溶液稀释成下列标准系列以制作标准曲线. Mn、Sb、Cr、Co、Cu、Ni、V的标准系列质量浓度为1、10、100、200、400 μg/L,As、Pb的标准系列质量浓度为0.5、5、50、100、200 μg/L,Be、Cd、Se、Tl的标准系列质量浓度为0.2、2.5、25、50、100 μg/L,Zn、Ba的标准系列质量浓度为2、25、250、500、1000 μg/L.

1.2.3 仪器主要工作参数

按仪器操作要求,调节仪器的各有关参数,使质量浓度为1.00 μg/L的调谐液中Li、Be、Co、In、U的ICPS计数分别大于6 000、2 000、15 000、40 000、80 000. 仪器的主要工作参数为:射频功率1 200 W,雾化器压力1.8 bar,载气流速0.88 L/min,辅助气流速0.7 L/min,冷却气流速13.0 L/min,采样深度150 mm,数据采集模式为主跳峰.

2 结果与讨论

2.1 样品称样量及微波消解试剂优化

大量的氯引入将对质谱测定造成干扰. 试验证明:当中成药及空心胶囊样品称样量在0.1~0.2 g时,10 mL HNO₃-3 mL H₂O₂可完全消解;当样品称样量在0.3~0.5 g时,12 mL HNO₃-3 mL HClO₄-2 mL H₂O₂才可完全消解;当样品称样量在1.0 g左右时,需要16 mL HNO₃-4 mL HClO₄-2 mL HCl才能使消解液透明澄清. 据此,说明样品称样量越大,前处理中需要更多量的消解试剂(硝酸、双氧水、高氯酸和盐酸)才能消解完全,从而引入的氯更多. 并且在微波密闭的条件下,HClO₄的分解可能会使罐内压力增大,造成安全隐患. 本文选择样品称样量为0.1 g左右,使用10 mL HNO₃-3 mL H₂O₂体系微波消解即可使样品消解完全,消解液清澈透明,各元素的回收率均较高,其中过氧化氢的加入显著提高

了氧化能力。

2.2 内标元素的选择

ICP-MS 常用 Li^6 、 Sc^{45} 、 Y^{89} 、 Rh^{103} 、 In^{115} 、 Tb^{159} 、 Ho^{165} 、 Ge^{74} 、 Bi^{209} 等元素作内标^[19],避免仪器波动引起的误差。测定时,当某内标强度大于 120% 以上,应考虑其在样品中的含量对内标强度的影响,可改选其它元素做内标,避免测定结果产生误差。本文选用 20.0 $\mu\text{g/L}$ 的 Sc^{45} 、 In^{115} 作内标,通过在线加入,内标强度能较好地控制在空白强度的 80% ~ 120% 之间。

2.3 同位素的选择及干扰校正

ICP-MS 干扰可分为质谱干扰和非质谱干扰。质谱干扰主要来自氧化物、多原子离子、同质异位素。同一种元素的不同同位素在不同的操作下和不同的样品基质中,受到的干扰有很大的区别。对每

一种元素,应尽量选择干扰较少、丰度较高的同位素测定。试验表明,各待测元素选择下列同位素测量时结果较为理想: Be^9 、 V^{51} 、 Cr^{52} 、 Mn^{55} 、 Co^{59} 、 Ni^{60} 、 Cu^{63} 、 Zn^{66} 、 As^{75} 、 Se^{82} 、 Cd^{114} 、 Sb^{121} 、 Ba^{137} 、 Tl^{205} 、 Pb^{208} 。非质谱干扰主要来自各种化学和物理效应的干扰,通过在线加入内标法可以很好地克服。

几种需校正的元素采用仪器软件内已编辑好的校正方程自动修正:

$$\text{As}^{75}:\text{As}^{75}=\text{M}^{75}-3.313\ 220\ 8\times\text{ArCl}^{77};$$
$$\text{Se}^{82}:\text{Se}^{82}=\text{M}^{82}-1.001\times\text{M}^{83};$$
$$\text{Pb}^{208}:\text{Pb}^{208}=\text{M}^{208}+\text{Pb}^{206}+\text{Pb}^{207}.$$

2.4 菠菜标准物质测定

用本方法测定国家标准 GBW10015 菠菜标准物质中 15 种金属元素的含量,结果如表 1 所列。

表 1 菠菜标准物质测定结果($n=5$)
Table 1 Test results of spinach standard substance($n=5$) ($\mu\text{g/g}$)

元素名称	菠菜标准物质 GBW10015	
	标准质量分数	测定质量分数
Be	0.017±0.002	0.015±0.001
V	0.87±0.23	0.89±0.14
Cr	1.4±0.2	1.3±0.2
Mn	41±3	39±1
Co	0.22±0.03	0.21±0.01
Ni	0.92±0.12	0.95±0.09
Cu	8.9±0.4	8.6±0.3
Zn	35.3±1.5	34.2±1.2
As	0.23±0.03	0.21±0.02
Se	0.092±0.024	0.098±0.020
Cd	0.150±0.025	0.142±0.023
Sb	0.043±0.014	0.050±0.011
Ba	9±0.8	8.5±0.6
Tl	—	ND
Pb	11.1±0.9	11.4±0.5

注:ND 表示未检出,—表示无此值。

由表 1 可见,菠菜标准物质的各元素测定值均在标准值范围内,表明本方法准确可靠。

2.5 方法的精密度和加标回收试验

中成药胶囊大致可分为复方制剂颗粒胶囊、单方制剂颗粒胶囊、软胶囊液体制剂。本文选取慢性病患者长期服用的附桂骨痛胶囊、黄葵胶囊、芹菜素

胶囊作为 3 种中成药胶囊的代表性试验样品。使用本方法分别测定上述 3 种中成药胶囊药物及空心胶囊中 15 种金属元素的含量,并对胶囊药物及空心胶囊分别进行加标回收率测定试验,同时计算测定值的精密度,结果如表 2 ~ 4 所列。

表 2 附桂骨痛胶囊测定结果 (n=5)

Table 2 Test results of FuguiGutong capsule (n=5)

元素名称	附桂骨痛胶囊药物		附桂骨痛空心胶囊			
	测定值/($\mu\text{g/g}$)	RSD/%	测定值/($\mu\text{g/g}$)	RSD/%	加标量/(μg)	回收率/%
Be	0.007	2.2	ND	8.9	0.005	87.0
V	0.744	1.2	0.323	1.3	0.02	89.0
Cr	1.17	7.3	1.35	3.6	0.08	110
Mn	100	2.5	5.48	4.3	0.40	93.3
Co	0.458	3.2	0.05	5.1	0.02	98.0
Ni	2.13	4.0	0.267	2.4	0.02	106
Cu	2.16	3.4	2.45	3.1	0.40	105
Zn	1.93	6.9	ND	6.2	0.10	86.3
As	0.588	9.9	0.135	6.9	0.02	92.1
Se	0.530	8.6	0.272	5.7	0.02	87.9
Cd	0.111	5.2	0.010	9.1	0.005	102
Sb	0.016	7.0	ND	8.5	0.005	84.7
Ba	45.2	1.8	1.80	7.0	0.10	116
Tl	0.103	0.4	0.025	2.0	0.01	98.9
Pb	1.83	7.4	6.57	6.3	0.40	95.6

注:ND 表示未检出.

表 3 黄葵胶囊测定结果 (n=5)

Table 3 Test results of Huangkui capsule (n=5)

元素名称	黄葵胶囊药物				黄葵空心胶囊	
	测定值/($\mu\text{g/g}$)	RSD/%	加标量/(μg)	回收率/%	测定值/($\mu\text{g/g}$)	RSD/%
Be	ND	3.5	0.01	85.9	ND	4.1
V	0.241	2.0	0.04	115	0.075	3.4
Cr	0.770	8.0	0.08	97.2	1.02	7.7
Mn	0.854	5.6	0.08	106	0.105	3.5
Co	0.112	3.9	0.04	99.0	0.011	2.3
Ni	1.15	5.6	0.08	101	0.254	5.7
Cu	1.38	3.9	0.08	100	1.23	4.8
Zn	10.3	7.4	2.00	82.6	1.64	7.2
As	0.095	7.8	0.02	82.3	0.019	9.0
Se	0.244	6.1	0.02	90.6	0.056	3.4
Cd	0.017	5.8	0.005	95.8	0.003	6.7
Sb	ND	8.3	0.005	87.9	ND	5.1
Ba	0.226	6.9	0.10	104	0.037	7.1
Tl	0.014	1.9	0.01	101	ND	2.6
Pb	0.066	3.5	0.40	109	0.126	6.3

注:ND 表示未检出.

表 4 芹菜素胶囊测定结果(*n*=5)
Table 4 Test results of apigenin capsule(*n*=5)

元素名称	芹菜素胶囊药物		芹菜素空心胶囊	
	测定值/($\mu\text{g/g}$)	RSD/%	测定值/($\mu\text{g/g}$)	RSD/%
Be	0.004	4.9	ND	8.3
V	0.062	2.3	0.025	4.0
Cr	1.27	5.0	0.765	4.8
Mn	4.88	4.8	3.98	7.0
Co	0.022	3.4	0.170	4.5
Ni	ND	4.9	ND	6.1
Cu	0.492	3.8	1.42	8.1
Zn	ND	7.2	1.01	6.0
As	0.180	4.9	0.050	7.2
Se	ND	9.0	ND	8.0
Cd	0.001	8.2	0.001	5.1
Sb	ND	9.3	ND	6.3
Ba	8.06	7.9	0.854	8.7
Tl	ND	3.6	ND	4.6
Pb	ND	7.4	ND	7.9

注:ND 表示未检出.

由表 2~4 可见,样品测定的相对标准偏差均低于 10%,各元素加标回收率在 82.3%~116% 之间,表明本方法具有较好的精密度和准确度.

2.6 方法检出限

按照样品分析的全部步骤,重复测定 11 次空白溶液浓度,根据式(1)^[20]计算方法检出限.

$$MDL=t_{(n-1,0.99)}\times S$$

(1)

式中:MDL 为方法检出限;*n* 为样品的平行测定次数;*t* 为自由度 *n*-1,置信度为 99% 时的 *t* 分布(单侧);*S* 为 *n* 次平行测定的标准偏差,其中,*n*=11 时,*t*=2.764.

当样品称样量为 0.1 g,定容体积为 25 mL 时,15 种元素的检出限在 0.000 7~0.047 $\mu\text{g/g}$ 之间,检出限令人满意.各元素方法检出限如表 5 所列.

表 5 方法检出限
Table 5 Detection limit of method

元素名称	Be	V	Cr	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	As	Se	Cd	Sb	Ba	Tl	Pb
MDL	0.003	0.003	0.011	0.010	0.001	0.011	0.008	0.047	0.014	0.044	0.001	0.007	0.029	0.000 7	0.038

3 结论

本文采用微波消解-ICP-MS 同时测定中成药及空心胶囊中的 15 种金属元素,消解试剂用量少,消解方法及消解液基体简单,方法检出限低,准确度和精密度高,适合中成药及空心胶囊中微量及痕量

多元素的分析,为中成药胶囊微量元素含量的分析和研究提供了准确、可靠、便捷的测定方法.

参考文献:

[1] 秦俊法,林宣贤. 中国的中药微量元素研究 II. 微量元素:中药有效药成分的核心组分[J]. 广东微量元素

- 素科学,2010,17(12):1-12.
- [2] 马亚兵,王海刚,高海青,等. 中药微量元素与其药理的关系研究[J]. 首都医药,2009(22):42-43.
- [3] 郑琳,峰山. 用微波消解电感耦合等离子体原子发射光谱法测定藏药中微量元素[J]. 药学服务与研究,2009,9(1):3.
- [4] 张玉芬,韩娜仁花,赵玉英,等. 微波消解-等离子体原子发射光谱法测定6种蒙药中7种金属元素[J]. 中草药. 2013,44(4):434-436.
- [5] 额尔登桑,宝音达来,斯琴巴特尔. 微波消解 ICP-AES 法测定蒙药查格得日中金属元素及其分析[J]. 光谱学与光谱分析,2008,28(4):940-942.
- [6] 宗水珍,汪学英,王恒斌,等. 火焰原子吸收光谱法测定天佛参口服液及其原料药中五种金属元素[J]. 理化检验-化学分册,2011,47(12):1433-1435.
- [7] 库进良,吉守祥,马存花,等. 金诃脑血康胶囊中微量、宏量元素的测定分析[J]. 光谱学与光谱分析,2006,26(11):2154-2156.
- [8] 钟越,韩丽琴. 原子吸收分光光度法对中成药中镁、锰、铜、锌和铁的含量测定[J]. 第四军医大学学报. 2008,29(19):1798.
- [9] 田树革,周晓英,徐瞰海,等. 微波消解-FAAS 法测定维药唇香草中十种金属元素[J]. 光谱学与光谱分析,2009,29(7):1993-1996.
- [10] 罗茜. 微波消解-火焰原子吸收光谱法测定彝药一口血中6种金属元素的含量[J]. 中国药房,2012,23(31):2932-2933.
- [11] 何毓敏,曾勇,张艺,等. 微波消解-ICP-MS 法快速分析藏药“佐塔”中的金属元素[J]. 药物分析杂志,2008,28(10):1665-1669.
- [12] 吴莉,胡明芬. ICP-MS 法测定中成药中微量砷铅镉和汞[J]. 化学研究与应用,2005,17(4):525-526.
- [13] 张会宗,王瑞敏,姜莹,等. ICP-MS 测定香芍软胶囊中砷汞铅镉铜的含量[J]. 中华中医药学刊,2008,26(1):154-155.
- [14] 雷雪霏,杨欣欣,李瑞海,等. ICP-MS 法测定扶元降糖胶囊无机元素的含量[J]. 辽宁化工,2008,37(4):281-284.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2015 年版四部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:205-208.
- [16] 田吉,王文全. 蒙药齿缘草中金属元素含量测定[J]. 中国民族医药杂志,2013,2:62-63.
- [17] 斯琴格日乐,李英杰,恩德. 微波消解-火焰原子吸收光谱法测定四大怀药中的 Fe 和 Zn[J]. 光谱实验室,2013,30(1):89-92.
- [18] 张浩科,米文杰,田树革,等. 微波消解-FAAS 测定维药毛头牛蒡子中9种金属元素[J]. 新疆医科大学学报,2014,37(12):1619-1624.
- [19] EPA Method 6020A. Inductively Coupled Plasma-mass Spectrometry[S]. 2007.
- [20] 环境保护部. HJ168-2010 环境监测 分析方法标准制修订技术导则[S]. 北京:中国环境科学出版社,2010:14-15.