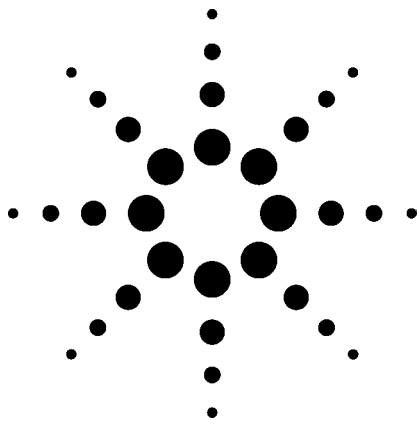


常规 ICP-MS 和 ORS-ICP-MS 在中药分析中的应用评价



医药

作者

Dengyun Chen

Agilent Technologies Co., Ltd. (China)

XinMei Wang, Shen Ji

The Medical Testing Center of Shang-Hai (China)

Miao Jing, Xiaoru Wang

The First Institute of Oceanography, S.O.A

Qingdao, 266061

China

摘要

草药产品和草药提取物制成的中药在全球各地起越来越重要的作用。本工作介绍采用电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 全面表征传统中药 (TCM) 的无机成份的分析方法。

首先采用 Agilent 7500a ICP-MS 仪器，评价了 ICP-MS 仪器硬件和美国 EPA Method 200.8 对于 TCM 中一些元素测定的可靠性。在方法评价中，消解了几个标准参考物质 (CRM)，并用 Agilent ICP-MS 仪器测量了其中的几个关键痕量元素 (比如 As, Pb, Hg, Cd) 以及主要成份 (比如 P, Ca, Fe, K 和 Na)。

接着又采用具有八级杆反应池系统 (ORS) 的 Agilent 7500c ICP-MS 测定了桃叶 CRM 中的 As 和 Se。ORS 测试的结果没有使用干扰校正公式，测定值与使用无反应池 ICP-MS 干扰校正后的结果相比更接近参考值。

引言

草药和草药产品对几乎 80% 的世界人口的健康起重要的作用，尤其是发展中国家。比如在中国，TCM 药草及其中药产品在疾病预防和治疗中已经有几千年的历史。从 1800 年后期，在传统的医药实践中就有一些合成药品。TCM 原料主要由药用植物组成，但有时也含有其它类型的植物、动物以及矿物的提取物。有时采用整体植物作为天然药草，但多数情况是取植物的根、茎、果实、仔、花、叶、木材、树皮以及藤茎混合。原材料按照一定的程序加工成为“硬片”作为处方或“复方”药成份供病人应用。供人类或动物用的所有药品都应该对其质量、安全以及功效有保证。不过，中药的质量保证可能还存在一些问题，因为在最终产品中有许多未经确认的化学物质。这类样品中元素成份的测定对于 TCM 的质量保证具有非常重要的作用，相关标准见于种植生产质量管理规范 (GAP)，经营质量管理规范 (GSP)，优良实验室管理规范 (GLP)，生产管理规范 (GMP) 和优良临床试验规范 (GCTP)。

TCM 药草中的重金属浓度通常按其毒理性和生物有效性进行研究。进入草药中的重金属，比如 Pb, Cd, Hg 和 As 有多种方式，包括种植、加工和储存期间的污染。植物的根或叶可以吸收空气、水和土壤中的重金属。这些重金属在植物的特定部位积累。重金属在不同植物的不同部位的分布变化很大。草药中的其它一些元素可能具有医疗或营养作用，比如 Mg, Zn, Mn, Ni, Cu 和 Se 是人体健康的必需元素。



Agilent Technologies

ICP-MS 正在迅速成为多种类型样品中元素分析的首选技术。它广泛用于环境和生物物质中痕量和超痕量元素的测量。ICP-MS 具有快速同时测定多元素的能力，与 ICP-AES（光学发射光谱法）相比，有许多优点，包括质谱干扰较少，低检出限 (DLs) 以及可测定同位素比值的能力。本研究中，采用 ICP-MS 一次测定 TCM 样品中痕量元素和主要元素。介绍了方法的准确度、精密度和检出限，以及一些标准参考物质分析结果。对 As 和 Se，采用无反应池 ICP-MS 测定，EPA 200.8 方法进行干扰校正的结果和采用反应池技术的测定结果进行了比较。

实验

仪器和试剂

本研究用的仪器是 Agilent 7500a 和 7500c ORS ICP-MS，操作参数见表 1。样品采用本实验室建立的微波消解 (CEM MARS, CEM Co. Ltd, USA) 或 PTFE 封闭高压容器 (100 mL) 消解法。样品消解和消解试管的清洗采用浓硝酸 (68% w/v, GR, Merck)。所有实验用水为去离子水 (Milli-Q 超纯水系统)。

微波消解采用的是仪器手册中提供的植物样消解标准操作程序 (SOP)。CRM 的结果表明，两种消解方法没有显著差异。

表 1. 7500a/7500c ICP-MS 操作参数

RF 功率	1350W (7500a), 1500W (7500c)
雾化器	Babington 雾化器
雾化室	Scott 双层雾化室, 2±0.1 °C
炬管	Fassel 炬管
数据采集模式	质谱分析模式和全定量模式
采样深度	7.0 mm
载气流速	1.08 L/min
尾吹气流速	0.0 L/min

结果和讨论

7500a ICP-MS (无反应池) 的方法检出限 (DLs)

选择一些 CRMs (国家标准物质研究中心, 北京, 中国) 测试了本方法的准确度和精密度以及检出限。这些标准物质是: 茶 (GBW 07605), 茶叶 (GBW 08513), 桃叶 (GBW 08501), 小麦粉 (GBW 08503), 大米粉 (GBW 08502), 猪肝 (GBW 08551)。表 2 列举的是采用 7500a 的测量值和标准值。

表 2. 采用 7500a ICP-MS (无反应池) 对 CRMs 的测定值和标准值

元素 (Units)	茶		茶叶		小麦粉		大米粉		猪肝	
	标准值	测量值	标准值	测量值	标准值	测量值	标准值	测量值	标准值	测量值
23 Na (µg/g)	*	†	*	†	*	†	8.4±0.6	8.47	2330±40	2162
24 Mg (µg/g)	1700±100	1847	2760±240	2747	551±21	594	120±5	125.7	747±26	643
27 Al (ng/g)	(3000)	2652	*	6748	*	25.1	*	†	*	81993
31 P (µg/g)	2840±60	2991	1480±80	1504	(1500)	1607	-	739.2	(13000)	12820
39 K (µg/g)	16600±600	17440	8630±620	8363	1980±140	2001	656±15	663.8	11500±200	10724
43 Ca (µg/g)	4300±200	4333	8000±660	7459	441±22	431.8	*	†	197±7	203
52 Cr (ng/g)	800±20	819.4	(2000)	1897	*	88.7	*	20.14	*	1341
55 Mn (µg/g)	1240±40	1265	2170±120	2008	19.6±1	20.1	9.8±0.2	9.7	8.32±0.19	8.75
57 Fe (µg/g)	264±10	266.9	347±12	353.7	39.8±2.6	37.1	5.1±0.2	4.1	1050±40	1055
59 Co (ng/g)	180±20	201	(180)	186.9	*	15.7	*	4.9	(100)	94
60 Ni (ng/g)	4600±300	4813	5090±760	4953	*	123.4	*	50.5	*	227
65 Cu (µg/g)	17.3±1	18.3	8.96±0.58	7.77	4.4±0.3	4.6	2.6±0.2	2.92	17.2±0.5	17.5
66 Zn (µg/g)	26.3±0.9	27.9	22.6±1.5	21.5	22.7±2	23.7	14.1±0.5	15.1	172±4	171
75 As (ng/g)	280±30	279.6	180±48	152.2	220±20	166	51±3	56.8	44±4	48
82 Se (ng/g)	(72)	112.1	40±6	90.6	(100)	57.8	45±8	13.6	940±30	1054
114 Cd (ng/g)	57±8	65.6	23±4	26.5	31±2	25.9	20±2	18.2	67±2	83
137 Ba (µg/g)	58±3	56.2	120±10	103.8	*	1.85	*	104.6	*	494
202 Hg (ng/g)	(13)	9.9	(17)	25.9	*	1.7	*	191.9	*	327
208 Pb (ng/g)	4400±200	4409	1000±40	853.7	350±80	359.5	750±100	756.6	540±20	549
232 Th (ng/g)	61±8	53.4	104±14	93.5	*	3.8	*	0.455	*	2.2
238 U (ng/g)	*	15.34	*	36.8	*	1.3	*	*	*	3

* 无标准值

† 未测

表 2 结果看出,除了少数元素外,多数元素采用 7500a ICP-MS 的测量值和标准值吻合的很好,误差小于 10%。所有样品都是采用相同的消解方法,所有元素都是同一次分析的结果。结果表明,茶和茶叶(代表叶子类中药)、小麦粉和大米粉(代表种子类中药)、猪肝(代表动物类中药)的测量值和标准值非常吻合。这说明本方法可应用于中药分析。测定了一些关键的痕量元素,比如 As, Pb, Hg 和 Cd 以及主要元素比如 P, Ca, Fe, K 和 Na, 其浓度范围相差大约 8 个数量级。如此好的回收率归于 7500a ICP-MS 的宽动态范围(9 个数量级)。这些结果证明了本方法对 TCM 的分析适用性。

用猪肝样品测定了方法检出限(MDL)。选择猪肝是因为其中 NaCl 含量高,消解液中存在有机质,适合于评价 EPA 200.8 干扰校正公式对基质干扰的校正效果。该样品在大约 10 天的不同时间内测量了 7 次,获得了外精密度和方法检出限(表 3)。

表 3. 猪肝样品的方法检出限

元素 (unit)	样品	样品 01	样品 02	样品 03	样品 04	样品 05	样品 06	样品 07	平均	%RSD	固体样品 中的 MDL
23 Na (µg/g)	2244	2200	2192	2144	2104	2088	2135	2189	2162	2.5	0.14
24 Mg (µg/g)	667.8	653.8	654.5	644	628.3	629.3	630.8	637.1	643	2.2	0.01
31 P (µg/g)	12980	12700	12860	12750	12910	12790	12800	12770	12820	1	0.3
39 K (µg/g)	10810	10780	10710	10660	10530	10640	10810	10850	10724	1.0	0.5
43 Ca (µg/g)	204.6	204.6	203.5	202.4	200.7	201.7	203.5	205	203	1	3.9
57 Fe (µg/g)	1059	1036	1069	1066	1050	1059	1051	1053	1055	1.0	0.4
27 Al (ng/g)	80990	86520	86980	76130	77650	79040	75690	*	81993	5.8	6.9
52 Cr (ng/g)	1411	1393	1377	1330	1308	1300	1302	1310	1341	3.4	16
55 Mn (ng/g)	8937	8820	8792	9063	8387	8792	8655	8580	8753	2.4	11
59 Co (ng/g)	95.13	95.35	92.57	94.81	92.69	93.02	92.9	93.5	94	1	1.4
60 Ni (ng/g)	233.2	229.1	227.9	223.5	225.9	226.2	227.2	225.9	227	1.3	6.0
65 Cu (ng/g)	17630	17540	17380	17450	17450	17500	17540	17390	17485	0.5	2.3
66 Zn (ng/g)	173900	169600	169000	167900	171500	168400	173100	175700	171138	1.7	11
75 As (ng/g)	40.35	63.33	33.69	34.72	43.33	58.25	56.42	50.17	48	24	25
82 Se (ng/g)	1085	1081	1052	1036	1033	1058	1046	1037	1054	1.9	34
114 Cd (ng/g)	84.69	83.16	80.76	83.33	84.77	83.1	82.35	84.72	83	1.7	0.8
137 Ba (ng/g)	496	492.7	497.4	495.9	491	488.9	493.2	498.5	494	0.7	1.4
202 Hg (ng/g)	329.3	327.2	328.5	329.3	325	327.7	320.6	331	327	1.0	1.6
208 Pb (ng/g)	547.9	545.3	548.7	548.3	548.6	550.2	548.3	554.1	549	0.5	0.6
232 Th (ng/g)	2.21	2.03	2.14	2.23	2.29	2.24	2.14	2.08	2.2	4.0	0.08
238 U (ng/g)	3.49	3.33	3.63	3.29	3.47	3.15	3.4	3.38	3	4.2	0.08

* 未测

表 3 的数据表明，除了 As 和 Se (MDL 分别为 25 ng/g 和 34 ng/g)，方法的灵敏度足以准确测量 TCM 样品中的大多数元素。对这种情况，为了达到世界卫生组织 (WHO) 和美国食品和药品管理局 (FDA) 规定的标准 (表 4)，采用具有碰撞反应池技术的 Agilent 7500c (有 ORS) 评价了该仪器消除来自 ArCl 对 ⁷⁵As 以及 ArAr 对 ⁷⁸Se 的干扰的能力。

表 4. TCM 或草药材料中规定的重金属控制限 [1]

控制限 (µg/g)	Pb	Cd	Hg	As
“中药质量标准”中的推荐控制限	5	0.5	0.2	0.2
药用植物及制剂进出口绿色行业标准	5	0.3	0.2	2
法国进口草药补充规定	5	0.2	0.1	5
美国食品药品监督管理局关于药品和功能食品的规定	1	0.3	0.026	0.02
东南亚进口草药补充规定	20	N/A	0.5	5

干扰公式或 ORS 反应气

桃叶标准参考物质 (CRM) 采用封闭压力容器消解法消解。药品用两种模式测定：一种是 7500c ORS（无反应气）模式，另一种是用氢气作为反应气。采用无反应气模式和未采用 EPA 200.8 干扰校正公式的结果示于表 5。

表 5. 无 ORS 反应池气体的 ICP-MS 以及没有进行干扰校正的桃叶标准物质 (CRM 08501) 测量结果

元素 (unit)	标准值	测量值
52 Cr (ng/g)	940±140	949
59 Co (ng/g)	(250)	229
63 Cu (µg/g)	10.4±1.6	9.1
66 Zn (µg/g)	22.8±2.5	20.7
75 As (ng/g)	340±60	425
82 Se (ng/g)	(40)	95.4
114 Cd (ng/g)	18±8	14.7
137 Ba (µg/g)	18.4±1.8	17.7
202 Hg (ng/g)	46±12	58
208 Pb (ng/g)	990±80	922

和以前采用 7500a 以及 7500c 的无反应气模式得到的结果一样，除了 As 和 Se 回收值较高，可能是由于样品中的高 Cl 和氩气中的 Kr 的干扰所致。

为了检验 EPA 200.8 干扰校正公式对 As 和 Se 的校正效果，用两种调谐方法测定了这些元素。在第一种模式中 (#1)，在 ORS 中未加气体，采用了干扰校正公式。在第二种模式中 (#2)，在 ORS 中加入 4.5-mL 氢气，没有使用干扰校正公式。比较结果见表 6。

表 6. 桃叶标准参考物质中 As 和 Se 的两种处理途径干扰的比较

元素 (unit)	调谐	参考值	测量值	元素 (unit)	调谐	参考值	测量值
75 As (ng/g)	#1 标准, 未加气模式	340±60	386	78 Se (ng/g)	#1*	(40)	73
75 As (ng/g)	#2 加氢气模式	340±60	350	82 Se (ng/g)	#2**	(40)	44

*在 ORS 中未加气体，采用了干扰校正公式。

**在 ORS 中加入 4.5 mL 氢气，没有使用干扰校正公式。

这些数据反映了采用 H₂/ORS 对于消除 ArCl (75) 和 ArAr (78) 对 As 和 Se 的干扰的有效性。而采用 USEPA 200.8 的干扰校正公式的结果的可靠性要差一些。As 的测量值在参考范围之内, 但 RSD 高一些。Se 只测量了质量 82, 其结果受 Kr 的干扰而偏高。

结论

本研究证明了 ICP-MS 对各种消解后的 CRMs 中的痕量和主要元素分析的适宜性以及 TCM 分析的适用性。不过, 对于 TCM 中所有关键元素的测定, 必须采用 ORS-ICP-MS 消除多原子分子对 As 和 Se 的重叠干扰。在“常规”ICP-MS 中, 采用 USEPA 200.8 中的干扰校正公式不能提供可靠的 As 和 Se 的结果。对于桃叶标准物质分析, 7500c ORS 的氢气模式为这些元素的测定提供了一个既简单又准确的方法。尽管本应用报告未加以强调, 但 7500 ORS 仪器可以在一次分析中提供所有元素的可靠结果, 而不需要干扰校正公式。

参考文献

1. BinFeng XIA et al., (2004) *Modern Instruments*, **10** (1), 17-19.
2. Department of International Trade, PRC, Green Trade Standards of Importing & Exporting Medicinal Plants & Preparations, Industry Regulations of Department of International Trade, PRC, wm2-2001, 2001,4, 25.

更多信息

有关我们产品和服务的更多信息, 请访问我们的网站:
www.agilent.com/chem/cn。

安捷伦科技公司对本材料中可能有的错误或与装置、性能及材料使用有关内容而带来的意外伤害和问题不负任何责任。

本文的信息、说明和技术指标若有变更, 恕不另行通知。

© 安捷伦科技公司, 2005

中国印刷
2005 年 3 月 21 日
5989-2570CHCN

