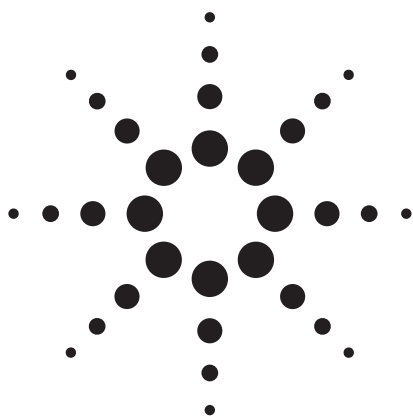


ICP-MS 法测定中药材中 5 种有害元素方法的研究



应用

夏斌锋
卢祖庆
王欣美
王柯
季申



摘要

使用电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS) 测定 10 个品种药材中的铜、砷、镉、汞、铅 5 种有害元素方法。数据的重复性和回收率符合痕量分析的要求, 该方法具有灵敏度高, 速度快的特点。

前言

我国的传统中药具有取材于天然、副作用小和多靶点作用的特点, 这些特点已逐步为世界医药界所认同。但由于我国前些年发展中不注意环境保护, 造成我国中药和天然药物中受到有害元素的严重污染。在倡导绿色产业的今天, 对毒性较大的有害元素指标进行控制已经成为国际通用法规的重要规定。而我国中药材的质量标准和检测技术较为落后, 目前采用的检测方法往往还是专属性和灵敏度都较差的比色法, 无法对相关的元素进行准确的定量分析。大多采用原子吸收分光光度法, 该方法的

Agilent 仪器
Agilent 7500 ICP-MS

应用领域
中药 (TCM)
草药



Agilent Technologies

缺点是样品前处理复杂,测定速度慢,灵敏度较低,测定存在严重干扰等缺点。

本文选用电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS)进行了中药材中有害元素的检测,建立了铜、砷、镉、汞、铅5种有害元素的检查方法。该方法的制订填补了中药在痕量元素检测上的技术空白,并可对中药的安全性进行评价和检测提供一个优良的技术手段。

实验部分

仪器与试剂

电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS):美国 Agilent 7500C 型;雾化器为 Agilent 100 $\mu\text{L}/\text{min}$ PFA Micro Flow Nebulizer,雾化室为石英双通道,Piltier 半导体控温于 $2 \pm 0.1^\circ\text{C}$;炬管为石英一体化,2.5 mm 中心通道;采用锥材料为镍;微波消解系统;美国 CEN 公司 MARS 5 型。

标准溶液为铜、砷、镉、铅单元素标准溶液(国家标准物质研究中心,100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ GBW080117~080128等),汞单元素标准溶液(国家标准物质研究中心,1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ GBW 0609)。内标溶液为10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Li、Sc、Ge、In、Y、Bi 混合内标溶液(Agilent 公司,浓度10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。硝酸为优级纯(MERCK 公司),水为经 Millipore Milli-Q 水处理系统处理后的去离子水。

仪器工作参数

工作参数(见表1)。

样品分析方法

标准曲线的绘制及内标溶液的制备 精密吸取各标准溶液,用10%(V/V)硝酸稀释配制相应浓度(见表2)。配制3组标准液,砷、镉、铅为一组,铜和汞各为一组。另精密吸取内标溶液适量,用去离子水稀释成每 mL 约各含1 μg 的混合溶液,即得。测定时标准溶液和内标溶液分别从蠕动泵的样品管和内标管进样。

供试品溶液的制备 取60 $^\circ\text{C}$ 下干燥4h的中药材样品,粉碎成粗粉,取约0.5 g,精密称定,置耐压耐高温微波消解罐中,加优级纯硝酸10 mL,如果反应剧烈,放置至反应停止。按相应要求密闭样品消解罐,同时密闭压力/温度控制的控制消解罐,并将消解罐放入消解仪的转盘中,连接好压力/温度传感器,进行反应。消解完成后,将消解后的溶液转移至50 mL 聚四氟乙烯材料的容量瓶中,用去离子水少量洗涤消解罐3次,转移至量瓶中,加入1 $\mu\text{g}/\text{mL}$

的金标准溶液200 μL ,用去离子水稀释至刻度。混匀,即得。同时另加优级纯硝酸10 mL,置耐压耐高温微波消解罐中,除加标准金溶液外,同供试品溶液制备方法制备样品空白溶液。

待测元素同位素及对应内标同位素的选择 测定时选取的同位素质量数为 ^{63}Cu 、 ^{75}As 、 ^{114}Cd 、 ^{202}Hg 和 ^{208}Pb ,其中 ^{63}Cu 、 ^{75}As 以 ^{72}Ge 作为内标, ^{114}Cd 以 ^{115}In 作为内标, ^{202}Hg 、 ^{208}Pb 以 ^{209}Bi 作为内标。所选择内标同位素的质量数均与待测元素的质量数接近。

干扰和干扰校正 用 ICP-MS 测定5种有害元素的 ^{75}As 、 ^{114}Cd 时存在一定的质谱干扰。主要是 ^{40}Ar 、 ^{35}Cl 对 ^{75}As 的干扰, ^{114}Sn 对 ^{114}Cd 的干扰,对于 ^{35}Cl 和 ^{114}Sn 来说,由于一般在样品中含量不算太高,而且都存在干扰较小或无干扰的同位素 ^{37}Cl 和 ^{118}Sn ,所以可以通过测定这些同位素加数学校正方程的方式

项目	工作参数
RF 功率	1350 W
载气流量	1.18 L/min
冷却气流量	14 L/min
采样深度	7.0 mm
蠕动泵快速提升转速	0.5 rps 维持 30 s
蠕动泵分析前稳定转速	0.1 rps 维持 30 s
5 种元素数据采样时间	共约 90 s

注: rps: round per second

表1. 仪器的工作参数

名称	砷	铅	镉	铜	汞
空白	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
标一	1.0	1.0	0.5	50	0.2
标二	5.0	5.0	2.5	100	0.5
标三	10.0	10.0	5	200	1
标四	20.0	20.0	10	500	2
标五	/	/	/	/	5

表2. 标准曲线浓度系列 (单位 $\mu\text{g}/\text{L}$)

来扣除干扰，校正方程为 (1) $75=75 \times 1-77 \times 3.127+82 \times 2.5485$ ，(2) $114=114 \times 1-118 \times 0.02725$ 。其中方程 (1) 82 质量数的使用是为了用 ^{82}Se 来补偿 ^{77}Se 对 ^{40}Ar 、 ^{37}Cl 的干扰。

分析测定 测定时仪器的内标进样管在仪器分析工作过程中始终插入内标溶液中，依次将仪器的样品管插入各个浓度的对照溶液中进行测定，浓度依次递增，取每一浓度 3 次读数的平均值，与相应浓度作标准曲线。将仪器的样品管插入供试品溶液中，取 3 次读数的平均值。从标准曲线上计算得相应的浓度，扣除相应的样品空白溶液的浓度，可计算得各元素的含量。

结果与讨论

线性关系

5 种元素测定后绘制的标准曲线，线性关系良好，相关系数均在 0.9990 ~ 0.9999 之间。

方法的重复性

研究用的样品为西洋参、丹参、黄芪、甘草、黄柏、白芍、陈皮、灵芝、金银花和番泻叶。分别取每个品种各一批的粉末 0.5 g，按供试品溶液的制备方法操作，测定，平行试验 5 份，计算含量及 RSD。由于，以下以西洋参为例（见表 3）。

以下数据表明采用本方法测定的重复性结果在痕量分析的要求下是很好的，能满足测试的需要。

空白回收率试验

取镉、砷、铅的标准溶液制成的含镉 500 $\mu\text{g/L}$ ，砷 1000 $\mu\text{g/L}$ ，铅 1000 $\mu\text{g/L}$ 的储备液，及铜标准溶液（浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ ）和汞标准溶液（浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ ），精密加入消解罐中，平行试验 8 份，取按“供试品溶液制备”项下步骤消解处理，测定，计算空白回收率及 RSD（见表 4）。

空白回收率试验表明，以下元素，包括高温下易挥发的砷和汞，在微波消解过程中均无挥发和损失。这主要与该微波消解系统良好的耐压、耐高温和密封性能有关。

加样回收率试验

另取各品种上述重现性试验用样品

0.25 g，每个品种各 6 份，根据样品重现性试验中测得的各元素含量的数值，用这些数值 1/2 的 100%、80%、120% 作为对照品的添加量，每种添加量各 2 份，精密加入相应的对照品溶液，按“供试品溶液制备”项下步骤操作，测定，计算加样回收率及 RSD，以西洋参为例（见表 5）。

除铜以外，所测定样品的含量都在 200 $\mu\text{g/Kg}$ 以下，并且中药材样品自身存在较多复杂因素。鉴于这样的情况，实验的回收率和 RSD 结果还是理想的。

样品的测试

均值统计及结果分析 研究过程中共测试了 10 种药材，每种各 10 批

编号	^{63}Cu	^{75}As	^{114}Cd	^{202}Hg	^{208}Pb
1	5962.3	33.8	94.9	127.3	68.5
2	6394.7	29.7	91.4	141.4	66.0
3	6577.0	30.7	93.6	156.8	68.8
4	6312.4	32.1	92.2	136.7	66.9
5	7000.0	28.0	100.9	169.0	76.8
平均值	6449.3	30.9	94.6	146.2	69.4
RSD	5.90%	7.19%	3.96%	11.37%	6.19%

表3. 西洋参重现性试验（单位 $\mu\text{g/kg}$ ）

编号	^{63}Cu (%)	^{75}As (%)	^{114}Cd (%)	^{202}Hg (%)	^{208}Pb (%)
平均值	98.8	106.0	102.2	110.0	100.7
RSD	1.8	1.0	1.1	1.3	1.9

表4. 空白回收率结果

测定编号	^{63}Cu (%)	^{75}As (%)	^{114}Cd (%)	^{202}Hg (%)	^{208}Pb (%)
1	112.3	111.0	97.3	88.3	130.6
2	120.8	90.6	110.9	101.2	122.7
3	89.6	94.7	111.0	78.4	120.7
4	110.3	88.5	108.1	93.2	134.4
5	91.6	107.8	111.7	80.7	108.4
6	117.4	89.2	101.8	97.6	111.3
平均值	107.0	97.0	106.8	89.9	121.4
RSD	12.4	10.2	5.5	10.2	8.5

表5. 西洋参药材加样回收率试验

样品。经过统计, 得出各元素的含量均值 (见表 6)。

实验中发现不同来源中药材中各元素的含量差异很大, 如黄芪和白芍, 以 10 批白芍中的汞元素为例, 含量范围从 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ 到 14 $\mu\text{g}/\text{g}$, 其差异相当大。

结果汇总 根据 100 批样品的实验数据, 按照不同元素的含量范围, 对结果进行汇总 (见表 7~9)。

有关的法规限度指标

在以上元素中, 对人体危害较大, 需要严格控制的元素主要为镉、砷、汞、铅。针对这 4 种元素, 目前国际上执行的部分最高限量标准如下 (见表 10)。

讨论

根据本研究测定的 100 批中药材样品数据可得出以下初步结论: (1) 根据现行国内国际标准, 现有饮片样品中存在重金属超标现象, 因此对于我国产药材、饮片的重金属问题应引起有关部门的足够重视, 需要加强控制。(2) 同种类中药材有害元素含量差异较大, 这反映出我国土壤和水质环境等因素的巨大地区差异。

使用微波消解系统处理样品迅速, 操作更为简便, 样品消解更加均匀。试验安全性更高, 并且可以灵活的设置消解升温程序, 是较为理想的样品处理方法。

当样品中的元素含量浓度在 0~10 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ 时, 特别是检测含量较低的汞元素时, 由于仪器的灵敏度和检测限的限制, 可见数据的偏差较大, 同时也与样品中汞较不稳定的特性和均匀度有关。

样品名	^{63}Cu	^{75}As	^{114}Cd	^{202}Hg	^{208}Pb
白芍	5402.9	376.0	72.0	1774.8	280.3
黄芪	7692.1	313.3	26.8	4804.7	382.9
灵芝	8162.1	224.0	65.4	247.0	154.0
金银花	11698.7	3105.1	113.5	127.0	1884.6
甘草	8968.6	536.1	12.2	88.8	278.4
丹参	10404.9	593.6	68.6	22.2	947.5
西洋参	5281.2	82.0	104.1	25.4	130.6
番泻叶	5198.9	275.8	11.7	158.7	248.6
黄柏	2457.7	322.9	14.1	76.6	769.1
陈皮	2842.6	328.3	32.4	166.2	1297.9

表 6. 10 种中药材中各有害元素含量均值统计表 (单位 $\mu\text{g}/\text{L}$)

元素	检出范围 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	≥ 2000 (批数)	≥ 3000 (批数)	≥ 5000 (批数)	≥ 10000 (批数)	≥ 20000 (批数)
铜	1289~19038	97	83	68	20	0

表 7. 100 批药材中铜检出结果汇总表

元素	检出范围 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	≥ 100 (批数)	≥ 500 (批数)	≥ 1000 (批数)	≥ 2000 (批数)	≥ 5000 (批数)
铅	69.4~3909	92	34	24	6	0

表 8. 100 批药材中铅检出结果汇总表

元素	Range ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	≥ 100 (批数)	≥ 200 (批数)	≥ 300 (批数)	≥ 500 (批数)	≥ 1000 (批数)
砷	12.1~10348	81	62	38	23	14
镉	2.4~212	21	2	0	0	0
汞	0.4~36009	34	18	17	11	5

表 9. 100 批药材中砷、镉、汞检出结果汇总表

标准类型	铅	镉	汞	砷
九五攻关“中药材质量标准规范化”推荐标准草案 ²	5	0.5	0.2	0.2
绿色药用植物 进口标准草案 ³	5	0.3	0.2	2
法国进口中药 饮片要求标准 ⁴	5	0.2	0.1	5
FDA 药品与功能性食品要求标准 ⁵	1	0.3	0.026	0.02
东南亚国家进口中成药要求 ⁶	20	未规定	0.5	5

表 10. 中药的卫生法规和规范 (单位: $\mu\text{g}/\text{g}$)

结论

根据实验得出的数据表明, 电感耦合等离子质谱法能满足进行中药材中有害元素定量检测的各项技术要求, 是一种快速、有效、准确的分析方法。

参考文献

- 安捷伦 7500C 型电感耦合等离子体质谱应用手册, Yoko-gawa Analytical System Inc 2000。

夏斌锋, 卢祖庆, 王欣美
王柯, 季申, 上海市药品检验所

www.agilent.com/chem/cn

© 安捷伦科技有限公司, 2007

中国印刷
2007年12月1日
5989-7590CHCN