

ICP-MS法测定鳖甲煎丸中5种重金属元素的含量

丘文嘉*(广州市药品检验所,广州 510160)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2136-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.44

摘要 目的:建立测定鳖甲煎丸中重金属元素(铅、砷、汞、镉、铜)含量的方法。方法:微波消解样品,采用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法。射频功率为1 200 W,采样深度为7 mm,载气为高纯氩气,流速为1.2 L/min,全定量法采集数据。结果:铅、砷、汞、镉、铜在各自的质量浓度范围内与离子峰之比呈良好的线性关系(r 为0.999 7~0.999 9),精密性、稳定性、重复性试验的RSD均 $<2\%$;平均加样回收率在96.7%~100.9%之间,RSD均 $<4\%$ ($n=6$);铅、砷、汞、镉、铜检测限分别为2.2、8.0、0.7、1.5、5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。结论:本方法灵敏度高、速度快、精度高,结果准确、可靠,可用于鳖甲煎丸中重金属元素的含量测定。

关键词 鳖甲煎丸;电感耦合等离子体质谱法;重金属;含量测定

Content Determination of 5 Kinds of Heavy Metals in Biejiajian Pill by ICP-MS

QIU Wen-jia(Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of Pb, As, Hg, Cd and Cu in Biejiajian pill. METHODS: The samples were digested by microwave and ICP-MS was conducted with radio frequency of 1 200 W, sampling depth of 7 mm, carrier gas of high purity argon at the flow rate of 1.2 L/min. The data was collected by completely quantitative method. RESULTS: There was a good linear relationship in the quality concentration of Pb, As, Hg, Cd and Cu ($r=0.999\ 7-0.999\ 9$). RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all more than 2% and the average recovery test was in the range of 96.7%-100.9% (RSD $<4\%$, $n=6$). The detection limit of Pb, As, Hg, Cd and Cu were respectively 2.2, 8.0, 0.7, 1.5, 5.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$. CONCLUSIONS: The method is sensitive, fast, accurate and reliable with high precision and can be used for the content determination of heavy metals in Biejiajian pill.

KEYWORDS Biejiajian pill; ICP-MS; Heavy metal; Content determination

鳖甲煎丸为医圣张仲景所创,主要由鳖甲、乌扇、黄芩等组方制成,有确切的临床疗效,可用于治疗慢性肝炎、肝硬化、心绞痛和高脂血症等疾病,其临床应用范围广泛且疗效卓著^[1-4]。近年来,关于中成药不良反应的报道日益增加,而其中主要原因之一为重金属残留。“鳖甲煎丸”收载于1985年版《中国药典》(一部),相关标准中并无重金属元素的控制,目前也无本品重金属元素控制的相关文献报道。但本品处方中含硝石、鼠妇虫、土鳖虫(炒)、虻螂虫、蜂房等药材,为成药中重金属及有害元素的主要来源。笔者在前期对该处方药材的元素分析中发现,上述5种处方药材中的重金属含量均较高,故对该成药中重金属元素的控制非常必要。笔者首次建立了鳖甲煎丸中重金属元素测定的电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法,样品微波消解后不需分离,可直接测定样品中5种重金属元素铅(Pb)、砷(As)、汞(Hg)、镉(Cd)、铜(Cu)的含量。

1 材料

7500 ICP-MS仪(美国Agilent公司);MARS5微波消解仪(美国CEM公司)。

调谐溶液为10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的锂(Li)、钴(Co)、钇(Y)、铈(Ce)、铊(Tl)混合标准溶液;内标溶液为10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的Li、钪(Sc)、锗(Ge)、铟(In)、Y、铋(Bi)混合内标溶液经稀释后的溶液。

Pb、As、Hg、Cd、Cu元素标准溶液[质量浓度均为1 000 $\mu\text{g}/\text{ml}$,国家钢铁材料测试中心提供,批号:13040882(Pb),13071772(As),13022082(Hg),14012372(Cd),14011612

(Cu)];硝酸为优级纯(德国Merck公司);过氧化氢为分析纯(广州化学试剂厂);水为经处理系统处理后的去离子水。

鳖甲煎丸(某医药股份有限公司,批号:101001、101002、101003,规格:3 g/丸)。

2 方法与结果

微波消解样品,采用ICP-MS法测定。射频功率:1 200 W;采样深度:7 mm;载气:高纯氩气;流速:1.2 L/min;全定量法采集数据。

2.1 微波消解程序

控制温度为120 $^{\circ}\text{C}$,消解5 min;控制温度为150 $^{\circ}\text{C}$,消解5 min;控制温度为175 $^{\circ}\text{C}$,消解5 min;控制温度为190 $^{\circ}\text{C}$,消解10 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 取供试品约0.5 g,置微波消解管中,加硝酸5 ml、过氧化氢2 ml,盖好,置微波消解仪中,按“2.1”项下消解程序消解完成后,放冷;将消解液转移至锥形瓶中,置电热板上挥发至棕黄色气体消失;转移至25 ml量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液(根据测定情况进行适当稀释)。

2.2.2 混合对照品溶液 精密吸取Pb、As、Cd、Cu、Hg元素标准溶液适量,用5%硝酸溶液制成质量浓度为Pb、As 0~100 ng/ml、Cd 0~20 ng/ml、Cu 0~500 ng/ml、Hg 0~20 ng/ml的系列混合对照品溶液。

2.2.3 空白对照溶液 按“2.2.1”项下方法制备不含硝石、鼠妇虫、土鳖虫(炒)、虻螂虫、蜂房等药材的空白样品。

2.3 含量测定方法^[5-9]

* 主管药师。研究方向:药品检验、药物分析。电话:020-26282368。E-mail:gdgy2004@163.com

测定选取同位素为⁷⁵As、¹¹⁴Cd、²⁰²Hg、²⁰⁸Pb、⁶³Cu,其中⁷⁵As、⁶³Cu以⁷²Ge作为内标,¹¹⁴Cd以¹¹⁵In作为内标,²⁰²Hg和²⁰⁸Pb以²⁰⁹Bi作为内标。选用EPA200-8校正方程对测定的元素进行校正。将仪器样品管插入供试品溶液中,测定各元素,取3次读数的平均值。从标准曲线计算相应的质量浓度,扣除相应的空白对照溶液的质量浓度,计算各元素的含量,即得。

2.4 检测限和线性关系考察

仪器内标进样管在仪器分析工作过程中始终插入内标溶液,依次将仪器样品管插入各个浓度的对照品溶液中进行测定。以质量浓度(x,ng/ml)为横坐标、各单元元素与内标元素的离子峰之比(y)为纵坐标进行线性回归。取“2.2.3”项下空白对照溶液连续测定11次,以空白对照溶液测定值的3倍标准偏差除以每个元素相应标准曲线的斜率计算检测限。各元素的检测限均能很好地满足分析要求。检测限和线性范围结果见表1。

表1 检测限和线性范围

Tab 1 Results of the detection limit and linear range

元素	回归方程	线性范围,ng/ml	r	检测限,μg/kg
Pb	$y=1.072 \times 10^{-3}x+4.171 \times 10^{-2}$	0~100	0.999 7	2.2
As	$y=9.167 \times 10^{-3}x+1.334 \times 10^{-2}$	0~100	0.999 9	8.0
Hg	$y=1.693 \times 10^{-3}x+9.986 \times 10^{-5}$	0~20	0.999 9	0.7
Cd	$y=3.046 \times 10^{-3}x+1.582 \times 10^{-4}$	0~20	0.999 9	1.5
Cu	$y=4.676 \times 10^{-3}x+0.102 9$	0~500	0.999 9	5.0

2.5 精密度试验

取标准曲线范围内的对照品溶液,重复测定7次响应信号(CPS)。结果,Pb、As、Hg、Cd、Cu 5种元素CPS的RSD均为0.18%,表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

取样品(批号:101001)约0.5g,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,平行试验8份。结果,Pb、As、Hg、Cd、Cu 5种元素的RSD分别为1.0%、1.1%、2.1%、1.5%、1.7%(n=8),表明本方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

取已知含量的供试品溶液(批号:101001)适量,分别于放置0、2、4、8、12、24、48h时测定。结果,Pb、As、Hg、Cd、Cu 5种元素的RSD分别为1.98%、0.57%、1.22%、0.55%、1.46%,表明5种元素在48h内稳定性良好。

2.8 加样回收率试验

为进一步考察方法的准确度,进行了样品(批号:101001)的加样回收率试验,测定含量并计算加样回收率,结果见表2。

2.9 样品含量测定结果

称取一定量处方药材及3批样品,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下方法消解后进行测定,结果见表3、表4。

3 讨论

按2010年版《中国药典》中药材控制标准^[10]:Pb不得超过百万分之五,所检5种药材均合格;Cd不得超过千万分之三,所检5种药材均合格;Cu不得超过百万分之二十,蛻螂虫与土鳖虫超过标准要求;As不得超过百万分之二,蛻螂虫与蜂房超过标准要求;Hg不得超过千万分之二,所检5种药材均超标。

相应的制剂中,Pb、Cd、Cu全部未超过标准要求,As、Hg元素则超过标准要求。据2010年版《中国药典》相关药材标

表2 加样回收率试验结果(n=6)

Tab 2 Results of recovery test(n=6)

元素	加入量,μg/g	测得量,μg/g	平均加样回收率,%	RSD,%
Pb	2.0	1.984	99.2	3.1
As	2.0	1.966	98.3	1.1
Hg	0.2	0.193	96.7	2.9
Cd	0.5	0.501	100.1	1.7
Cu	10.0	10.090	100.9	4.0

表3 药材中Pb、Cd、As、Hg、Cu的含量(n=3,μg/g)

Tab 3 Content of Pb, Cd, As, Hg and Cu in medicinal material(n=3,μg/g)

药材	Pb	Cd	As	Hg	Cu
礞石	0.005 5	0.003 3	0.154 7	1.203 3	1.513 3
蛻螂虫	0.007 8	0.000 2	6.420 0	0.702 8	42.531 0
土鳖虫	0.184 7	0.000 1	0.708 8	1.245 5	22.780 0
鼠妇虫	2.113 3	0.337 0	1.928 3	3.248 8	0.000 6
蜂房	1.558 7	0.311 7	3.156 6	5.223 7	0.005 5

表4 样品中Pb、Cd、As、Hg、Cu的含量(n=3,μg/g)

Tab 4 Content of Pb, Cd, As, Hg and Cu in samples(n=3,μg/g)

样品批号	Pb	Cd	As	Hg	Cu
101003	0.302 7	0.128 8	2.912 4	19.37	12.485
101002	0.321 3	0.129 2	4.342 1	25.87	13.571
101001	0.296 9	0.130 5	2.674 8	27.44	13.226

准^[10],现有样品中存在重金属超标现象,提示生产企业应从源头及流程工艺方面加以控制。

本方法灵敏度高、速度快、精度高,结果准确、可靠,可用于鳖甲煎丸中重金属元素的含量测定。

参考文献

- [1] 刘静,周晓梅,祝与鸣,等.中药质量控制方法研究进展[J].中国药房,2010,21(3):281.
- [2] 夏斌锋,卢祖庆,王欣美,等.ICP-MS法测定中药材中5种有害元素方法的研究[J].现代仪器,2004(1):17.
- [3] 严小红,谢演晖,丘文嘉,等.狼毒中5种有害元素研究[J].中药材,2010,33(1):67.
- [4] 陆秋艳,余艳明,傅武胜,等.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):1 518.
- [5] 何平,孙巍,孙玉侠,等.微波消解-ICP-MS法测定丹参和三七药材中18种重金属元素[J].中成药,2011,33(12):2 110.
- [6] 邢延一.鳖甲中寡肽类化学成分及炮制原理的研究[D].北京:北京中医药大学,2006.
- [7] 唐尹萍,陈进文,刘焱文,等.鳖甲与醋鳖甲抗肝纤维化活性部位的化学成分比较[J].医药导报,2010,29(9):1 127.
- [8] 王新雨,谭晓梅,高明泽,等.HPLC-ELSD测定醋鳖甲中未衍生化甘氨酸和脯氨酸的含量[J].中国中药杂志,2011,36(15):2 107.
- [9] 苏桂云,刘颖.醋鳖甲的加工特点[J].首都医药,2010(21):38.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:80、205.

(收稿日期:2014-12-18 修回日期:2015-01-14)

(编辑:余庆华)