

电感耦合等离子体发射光谱法测定十全大补丸中12种微量元素含量的方法研究

康璧*,朱琼,吴芸(泰州市食品药品检验所,江苏泰州 225300)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)05-0637-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.05.15

摘要 目的:建立测定十全大补丸中12种微量元素(铜、锰、镁、镉、锌、铁、钡、硒、铅、砷、铬、镍)含量的方法,为进一步完善其质量控制提供参考。方法:采用电感耦合等离子体原子发射光谱法(ICP-OES)。采用微波消解法进行样品前处理,消解功率为800 W,消解程序为升温至120℃保持3 min,然后升温至160℃保持5 min,最后升温至180℃保持20 min。等离子体功率为1 150 W,泵速为50 r/min,雾化气流速为0.5 L/min,等离子体气体流速为12.0 L/min,检测波长为182.205~455.403 nm。结果:以国家标准物质进样测定发现12种元素测定结果均在标准值范围内。铜、锰、镁、镉、锌、铁、钡、砷、铬、镍检测的线性范围均为0.2~2.0 mg/L,硒、铅为0.4~4.0 mg/L($r \geq 0.999 5$);检测限为0.1~8.5 $\mu\text{g/L}$;定量限为0.3~28.3 $\mu\text{g/L}$;精密度试验的RSD均 $< 1.00\%$ ($n=6$);平均回收率为88.5%~99.0% (RSD为1.7%~4.9%, $n=6$)。结论:该方法快速、简便、灵敏度高,可用于十全大补丸中12种微量元素的含量测定。

关键词 十全大补丸;微波消解;电感耦合等离子体发射光谱法;微量元素;含量测定

Content Determination of 12 Trace Elements in Shiquan Dabu Pills by ICP-OES

KANG Bi, ZHU Qiong, WU Yun (Taizhou Institute for Food and Drug Control, Jiangsu Taizhou 225300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for content determination of 12 trace elements (Cu, Mn, Mg, Cd, Zn, Fe, Ba, Se, Pb, As, Cr, Ni) in Shiquan dabu pills, and to provide reference for further improvement of its quality control. METHODS: ICP-OES was adopted to detect. Microwave digestion was used for sample pretreatment with digestion power of 800 W; digestion process included heating to 120℃ keeping for 3 min, heating to 160℃ keeping for 5 min, and finally heating to 180℃ keeping for 20 min. PF power was 1 150 W, and pump speed was 50 r/min; the flow rate of atomizing gas was 0.5 L/min, and that of plasma gas was 12.0 L/min, detection wavelength of 182.205-455.403 nm. RESULTS: Results of 12 elements determination were all within standard range according to national standard substance sampling determination. The liner ranges of Cu, Mn, Mg, Cd, Zn, Fe, Ba, As, Cr and Ni were 0.2-2.0 mg/L, those of Se and Pb were 0.4-4.0 mg/L ($r \geq 0.999 5$). The detection limits ranged 0.1-8.5 $\mu\text{g/L}$, and limits of quantitation were 0.3-28.3 $\mu\text{g/L}$. RSDs of precision tests were all lower than 1.00% ($n=6$). The average recovery rates were 88.5%-99.0% (RSD were 1.7%-4.9%, $n=6$). CONCLUSIONS: The method is rapid, simple and sensitive, and it can be used for content determination of 12 trace elements in Shiquan dabu pills.

KEYWORDS Shiquan dabu pills; Microwave digestion; ICP-OES; Trace elements; Content determination

十全大补丸由党参、白术(炒)、茯苓、炙甘草、当归、川芎、白芍(酒炒)、熟地黄、炙黄芪、肉桂等中药材组成,处方来源于《太平惠民和剂局方》十全大补汤第一方,为常用的补气益血药,具有增强免疫能力,改善及促进造血功能的作用,主治气血两虚、面色苍白、气短心悸等^[1]。

中成药中主要有效成分多为有机化合物,此外还含有许多无机成分,其中包括多种微量元素,而部分微量元素又可与有效成分形成微量元素复合物、微量元素配合物等,进而促进药效作用的发挥,例如多糖、皂苷、黄酮类配合物等都含有丰富的微量元素^[2];而有些微量元素本身就具有功效作用,例如在补益药中微量元素锌(Zn)就起到了关键作用^[3],而必需的微量元素锰(Mn)、

铁(Fe)、铜(Cu)、钼(Mo)等,在许多生物大分子(如核酸、蛋白质、酶、激素)中具有特异的生理功能。微量元素作为药物药性物质基础的重要组成部分,与中药的归经和药效有着重要的联系,建立一种能控制其有益微量元素含量的方法对其质量控制及药理、药效研究都有着重要意义;此外,通过测定铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)等有害元素微量的含量,可对中成药中的有害元素残留进行控制,为药品风险监控提供参数。电感耦合等离子体发射光谱(ICP-OES)法具有可同时进行多元素的快速分析、检测限低、线性范围宽等优势^[4-7],故笔者拟采用此法同时测定十全大补丸中12种微量元素,为完善其质量控制以及药理、药效研究和风险监控提供参考。

1 材料

1.1 仪器

*主管药师,硕士。研究方向:中药化学。电话:0523-86200630。
E-mail: kangbiora@126.com

ICAP7000型 ICP-OES(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);Mars 240/50 型微波消解仪(美国 CEM 公司);Mili-Q 型超纯水处理系统(美国密理博公司);XS204 型电子分析天平(美国梅特勒-托利多公司)。

1.2 药品与试剂

十全大补丸分别购自 A(批号:160912、160920、150927,编号:A-1、A-2、A-3)、B(批号:160611、160714、160721,编号:B-1、B-2、B-3)、C(批号:160310、160317、160724,编号:C-1、C-2、C-3)、D(批号:160923、160926、160929,编号:D-1、D-2、D-3)、E(批号:170106、170110、170113,编号:E-1、E-2、E-3)5个不同厂家;硝酸(ACS 级,德国 Merck 公司);Cu、Mn、Mg、Cd、Zn、Fe、Ba、Se、Pb、As、铬(Cr)、镍(Ni)多元素混合标准溶液(中国计量科学研究院,批号:15111);黄芪标准物质 GBW10028(中国地质科学院地球物理地球化学勘察研究所,批号:GSB-19);试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 试验条件

ICP-OES:等离子体功率为1 150 W;泵速为50 r/min;雾化气流速为0.5 L/min;等离子气体流速为12.0 L/min;检测波长:182.205~455.403 nm;重复次数为3次。微波消解程序:消解功率为800 W,升温至120 °C,保持3 min;升温至160 °C,保持5 min;最后升温至180 °C,保持20 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合标准溶液 精密量取多元素混合标准溶液适量,用2%的硝酸溶液稀释,制成Cu、Mn、Mg、Cd、Zn、Fe、Ba、As、Cr、Ni质量浓度均分别为0.2、0.4、0.8、1.0、2.0 mg/L,Se、Pb质量浓度均分别为0.4、0.8、1.6、2.0、4.0 mg/L的系列混合标准溶液。

2.2.2 供试品溶液 称取0.5 g样品,于酸煮洗净的50 mL聚四氟乙烯消解罐中,分别加硝酸5 mL,盖好内盖,旋紧外套,浸泡过夜。然后将样品置于微波消解仪中,按“2.1”项下微波程序消解,取出放冷,置于140 °C电热板上加热至棕色蒸汽挥尽,浓缩至约2 mL,冷却至常温,转移至50 mL量瓶中,用少量超纯水洗涤消解罐3次,合并洗液至量瓶中,用超纯水定容至刻度,备用。

2.2.3 空白对照溶液 按“2.2.2”项下方法从“加硝酸5 mL”起操作,平行制备空白对照溶液。

2.3 线性关系考察

取“2.2.1”项下系列混合标准溶液适量,按“2.1”项下条件进样测定,以各元素的质量浓度为横坐标(x)、光谱响应值为纵坐标(y)绘制各元素的标准曲线。结果,Cu、Mn、Mg、Cd、Zn、Fe、Ba、As、Cr、Ni等10种元素检测线性范围为0.2~2.0 mg/L($r \geq 0.999 5$),Se、Pb检测的线性范围为0.4~4.0 mg/L($r \geq 0.999 8$),结果见表1。

2.4 检测限和定量限考察

取“2.2.3”项下空白对照溶液适量,按“2.1”项下条件

表1 各元素检测线性关系考察结果

Tab 1 Results of linear relation investigat of each element

元素	检测波长, nm	线性方程	r	线性范围, mg/L
Cu	324.754	$y=2\ 329.544\ 7x+12.215\ 3$	0.999 5	0.2~2.0
Mn	257.610	$y=11\ 470.497\ 2x+9.716\ 7$	0.999 7	0.2~2.0
Mg	285.213	$y=4\ 831.037\ 6x+32.611\ 1$	0.999 7	0.2~2.0
Cd	226.502	$y=3\ 254.706\ 8x-1.233\ 7$	0.999 8	0.2~2.0
Zn	206.200	$y=2\ 571.447\ 4x+0.476\ 8$	0.999 9	0.2~2.0
Fe	239.562	$y=1\ 196.178\ 4x+1.752\ 8$	0.999 9	0.2~2.0
Ba	455.403	$y=48\ 920.774\ 9x+226.886\ 1$	0.999 5	0.2~2.0
Se	196.090	$y=109.123\ 7x-0.572\ 9$	0.999 8	0.4~4.0
Pb	182.205	$y=21.892\ 8x+4.696\ 8$	0.999 9	0.4~4.0
As	189.042	$y=142.371\ 3x+1.170\ 4$	1.000 0	0.2~2.0
Cr	283.563	$y=2\ 912.510\ 4x+10.872\ 2$	0.999 9	0.2~2.0
Ni	231.604	$y=1\ 007.269\ 0x+0.569\ 2$	0.999 7	0.2~2.0

重复进样测定,计算仪器响应值的标准偏差,3倍标准偏差对应的各待测元素质量浓度作为仪器的检测限,10倍标准偏差对应的各待测元素质量浓度作为仪器的定量限。结果,各元素的检测限为0.1~8.5 μg/L,定量限为0.3~28.3 μg/L,结果见表2。

表2 检测限和定量限测定结果(μg/L)

Tab 2 Results of detection limit and quantification limit results(μg/L)

元素	检测限	定量限
Cu	3.8	12.7
Mn	0.4	1.3
Mg	0.1	20.3
Cd	0.1	0.3
Zn	0.3	1.0
Fe	3.2	10.7
Ba	1.3	4.3
Se	6.5	21.7
Pb	6.5	21.7
As	8.5	28.3
Cr	2.1	7.0
Ni	4.2	14.0

2.5 精密度考察

取多元素混合标准溶液,按“2.1”项下试验条件连续测定6次,计算精密度。结果,各元素响应值的RSD均在0.22%~0.67%内,说明该仪器精密度良好。

2.6 准确度考察

取黄芪标准物质 GBW10028 适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下条件进样测定,记录响应值。结果显示,12种元素的测定结果均在标准值范围内,表明本试验所用仪器测定的准确度较好。

2.7 回收率和重复性考察

分别精密称取已知含量的样品0.5 g,各6份,加入一定量的混合标准溶液中,按“2.2.2”项下方法制备样品溶液,制得加样回收溶液,测定含量并计算回收率。结果,12种元素的平均回收率为88.5%~99.0%,因样品中部分元素含量低于检测限,故方法重复性由回收率RSD表示,结果见表3。

表3 加样回收率测定结果(%)

Tab 3 Results of recovery tests(%)

元素	回收率范围	平均回收率	RSD
Cu	92.8~98.8	95.0	2.3
Mn	97.7~95.3	90.2	3.1
Mg	83.4~95.6	88.5	4.9
Cd	90.9~99.8	94.4	3.7
Zn	83.3~93.5	90.4	4.2
Fe	94.9~104.6	99.0	3.5
Ba	96.0~100.2	98.2	1.7
Se	92.0~97.4	95.4	2.5
Pb	92.6~98.8	95.3	2.4
As	90.3~98.3	93.5	3.3
Cr	87.7~97.5	93.0	3.9
Ni	87.7~98.4	95.3	4.1

2.8 含量测定

称取15批样品各0.5 g,按“2.2.2”项下方法进行处理后,按“2.1”项下条件进行测定。结果,15批样品中Mg、Fe含量均较高,这两种元素为有益元素,对提高机体机能有较大影响^[8-9];15批样品中均未检出As和Cd这两种有毒元素,结果见表4。

表4 不同厂家12种金属元素含量测定结果(μg/g)

Tab 4 Results of content determination of 12 kinds of elements from different manufacturers(μg/g)

批次	Cu	Mn	Mg	Cd	Zn	Fe	Ba	Se	Pb	As	Cr	Ni
A-1	3.55	27.07	2 946.76	-	19.92	574.64	32.38	1.28	4.55	-	4.73	2.55
A-2	2.90	26.90	2 940.24	-	19.91	573.72	32.45	0.58	5.39	-	4.95	2.86
A-3	3.32	27.04	2 957.06	-	20.01	577.65	32.55	0.80	5.90	-	4.54	3.01
B-1	3.68	20.77	1 179.71	-	10.60	457.04	13.61	0.97	4.65	-	12.82	5.15
B-2	3.46	20.71	1 176.05	-	10.78	458.26	13.63	1.15	3.93	-	12.91	5.32
B-3	3.73	20.50	1 168.25	-	10.66	453.11	13.56	1.79	5.65	-	13.01	5.29
C-1	4.69	31.23	2 466.61	-	17.99	729.31	29.99	0.43	2.90	-	4.48	2.81
C-2	5.00	31.45	2 460.81	-	18.01	727.72	29.82	1.50	2.20	-	4.43	2.63
C-3	4.75	31.20	2 450.00	-	18.03	724.84	29.81	0.95	4.47	-	4.54	2.96
D-1	4.86	31.15	2 145.62	-	24.22	1 863.67	23.57	0.74	8.09	-	6.00	2.95
D-2	5.11	31.22	2 151.43	-	24.07	1 871.24	23.46	0.46	6.65	-	5.90	2.52
D-3	5.06	31.20	2 145.12	-	24.22	1 868.14	23.42	0.00	8.17	-	6.04	2.78
E-1	4.31	18.57	1 454.94	-	12.38	408.94	14.12	0.28	2.69	-	4.24	2.27
E-2	3.69	18.63	1 456.72	-	12.32	411.29	14.19	1.16	2.03	-	4.40	2.44
E-3	3.45	18.61	1 457.61	-	12.37	409.69	14.10	1.48	2.32	-	4.41	2.03

注:“-”表示未检测出

Note:“-”means not detected

3 讨论

在样品前处理方法中,笔者比较了电热板消解法和微波消解法两种消解方法。结果显示,这两种消解方法对含量测定结果均没有影响,但前者消解消耗时间较长,并且试液溶液出现浑浊;而后者操作简便、耗时短、溶液澄清,故本研究采用微波消解法作为样品前处理方法。

本次测定的15批十全大补丸中,Mn、Mg、Fe等元素含量明显高于其他元素。研究表明^[8-9],Fe元素能维持正常造血功能,参与氧气的运输和储存,增强免疫力;Mg是维持人体生命活动的必需元素,作为多种酶的激活剂,参与多种酶促反应;Mn参与体内造血过程,促进细胞内脂肪的氧化,同时也是多种酶的组成部分^[10-11]。因2015年版《中国药典》(一部)(以下简称“药典”)中十全

大补丸的相关规定项下,未规定重金属含量的限量,故参考中药材的标准对其进行重金属含量评价。在15份样品中,均检测出Pb元素,但5个厂家的Pb含量有差异,可能与其原料药材的来源产地有关。药典中药材中As、Cd的限量分别为2.0、0.3 mg/kg,而15份样品中均未检测出As、Cd元素,表明这15份样品As、Cd含量合乎要求。As、Cd元素作为有害重金属,对人体可产生毒副作用,除特殊中药品种,对该类元素的含量需要严格控制。

本研究探索了以ICP-OES法测定十全大补丸中12种微量元素含量的方法,并使用国家标准物质对方法进行验证。结果表明,ICP-OES法具有检测限低、选择性好、灵敏度高、分析速度快的特点,并且在消解处理过程中不会对样品元素造成损耗,能够用于十全大补丸中12种微量元素的同时测定。对中成药中重金属含量进行研究有重要的意义,但《中国药典》中尚未对中成药中的重金属残留限度作出规定,在实际检验过程中,仅以某种特征组分的含量作为中成药的质量指标,这种单一成分含量作为质量指标的方法是否准确合理,是否考虑将微量元素的含量作为评判质量的依据,以及是否需要规定重金属残留限度,均有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中国社区医师编辑部.十全大补丸(浓缩丸)临床应用解析[J].中国社区医师,2010(17):11.
- [2] 秦俊法,林宣贤.中国的中药微量元素研究Ⅱ.微量元素:中药有效成分的核心组分[J].广东微量元素科学,2010,17(12):1-12.
- [3] 王刚,陈荣达,林炳承.中药中微量元素测定的研究进展[J].药物分析杂志,2002,22(2):151-155.
- [4] 单红艳,焦太雨.HPLC法测定十全大补丸中阿魏酸的含量[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(16):138-139.
- [5] 黄倩,李智慧,盛振华,等.ICP-OES法测定9种产地玫瑰花中15种微量元素[J].浙江中医药大学学报,2015,39(3):217-220.
- [6] 刘丽,赵艳,李冬梅,等.电感耦合等离子体发射光谱法同时测定马蹄甲中的7种元素[J].中国药师,2010,13(8):1124-1125.
- [7] 盛振华,惠恩建,方文忠.微波消解-ICP-OES法测定浙八味中的21种无机元素[J].中华中医药学刊,2013,31(7):1706-1709.
- [8] 张奇凤,彭珊珊,邱景新,等.微量元素在中成药中功能的探讨[J].微量元素与健康研究,1997,14(4):39-40.
- [9] 房志仲,杨金荣,王建强,等.补血及滋阴类中成药中微量元素的研究[J].微量元素与健康研究,2000,17(4):35-38,49.
- [10] 田柱萍,何邦平,王小燕,等.中药材的药效与其所含微量元素关系的研究进展[J].微量元素与健康研究,2005,22(4):54-56.
- [11] 杜静,秦民坚,黄林芳,等.石斛中微量元素的含量测定及其安全性评价[J].中国药房,2012,23(47):4477-4479.

(收稿日期:2017-05-23 修回日期:2018-01-15)

(编辑:林 静)