

微波消解-ICP-MS 法测定天舒胶囊中 5 种重金属元素*

廉源沛, 谢达温, 李艳静, 徐殿红, 丁 岗, 黄文哲, 萧 伟**

江苏康缘药业股份有限公司, 中药制药过程新技术国家重点实验室, 连云港 222001

摘 要 目的: 使用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)仪, 建立天舒胶囊中 Cu、As、Pb、Cd、Hg 5 种重金属元素的测定方法。方法: 样品经过微波消解处理后, 采用外标法, 以 ICP-MS 进行测定。结果: 各元素线性关系良好($r > 0.9990$), 最低检测限为(0.0014~0.8237) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 回收率为 98.4%~114.1%。结论: 该方法准确、简便、快速、灵敏, 适用于天舒胶囊内容物中重金属的含量测定。

关键词 ICP-MS; 微波消解; 天舒胶囊; 重金属

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1673-7806(2016)01-023-03

中药作为中华民族的传统药物, 因其特有的中医药理论和较好的疗效, 有几千年的用药历史。由于中药在栽培、贮存和生产炮制等环节中可能受到不同程度的污染, 是影响中药走向国际市场的关键因素之一^[1-2]。因此中药中重金属的检测和控制, 是关系中药质量和中药走出国门的一个瓶颈问题。

天舒胶囊是一种以川芎和天麻为主要药材制成的中成药, 在生产过程中, 药材中的重金属可能随着生产工艺进入到成品中, 因此建立一种有效的重金属检测方法对天舒胶囊的质量控制具有重要意义。

电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)由于具有多元素同时分析^[3-5]、检测限低以及溶液进样少等特点, 已在各类样品的痕量和超痕量元素分析中得到广泛应用^[6-7]。本研究选用微波消解-ICP-MS 法对天舒胶囊内容物进行了 Cu、As、Pb、Cd 和 Hg 5 种重金属元素检测, 为天舒胶囊的质量控制提供科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Ethos Plus1 微波消解仪(北京莱伯泰科仪器股份有限公司); NexION 300 电感耦合等离子体质谱仪(珀金埃尔默公司); MilliQ 纯水机(美国 MILLI-

PORE 公司); Mettler AE240 电子分析天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司)。

1.2 样品

天舒胶囊(规格: 0.34 g×60 粒; 批号: 110607、111002、110703、111013、110706、111201、110802、110804、111203、110704, 江苏康缘药业股份公司)。

1.3 标准物质和试剂

标准母液: Cu(批号: 111122, 1 g·L⁻¹), As(批号: 111017, 0.1 g·L⁻¹), Pb(批号: 111026, 0.1 g·L⁻¹), Cd(批号: 110825, 0.1 g·L⁻¹), 均为上海市计量测试技术研究院提供; Hg(批号: GSB04-1729-2004, 1 g·L⁻¹); Bi(批号: GSB04-1719-2004, 0.1 g·L⁻¹); In(批号: GSB04-1731-2004, 0.1 g·L⁻¹); Ge(批号: GSB04-1728-2004, 0.1 g·L⁻¹), 均为国家有色金属及电子材料分析测试中心提供。

优级纯硝酸(批号: 13053130259, 南京化学试剂有限公司); 超纯水。

1.4 ICP-MS 工作条件 见表 1。

项 目	工作条件
RF 功率	1500 W
等离子体气体积流量	17.00 L·min ⁻¹
辅助气流速	1.30 L·min ⁻¹
雾化气流速	1.01 L·min ⁻¹
脉冲电压	1050 V

1.5 微波消解条件 见表 2。

1.6 标准品溶液的制备

1.6.1 铅、镉、砷、铜混合标准溶液 取标准铅溶液(0.1 g·L⁻¹) 2 mL、镉溶液(0.1 g·L⁻¹)、砷溶液(0.1 g·L⁻¹)

* 基金项目 国家科技部“重大新药创制”项目; 偏头痛治疗药物天舒胶囊大品种技术改造(2012ZX09201201-002)

** 通讯作者 萧伟, 博士生导师, 研究员高级工程师
E-mail: kanionxw2010@126.com

收稿日期 2015-09-15 修回日期 2015-12-12

表 2 消解程序表

时间 / min	温度 / °C
0	室温
25	185
55	185
15	60

各 1 mL, 用 10% 的硝酸稀释至 100 mL, 得到标准溶液①。

取 0.2 mL 标准铜溶液($1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)和标准液① 10 mL 加入到 100 mL 量瓶中, 用 10% 的硝酸稀释至刻度, 得到 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的镉、砷溶液、 $200 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的铅溶液、 $2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的铜溶液的混合标准溶液②, 然后分别取混合标准溶液②, 以下列体积 0.2、0.5、1、2、5 mL 用 10% 的硝酸稀释至 100 mL, 即得到浓度为 0.2 、 0.5 、 1 、 $2.5 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 砷、镉标准溶液和浓度为 0.4 、 1.0 、 2 、 4 、 $10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 铅的标准溶液及浓度为 4 、 10 、 20 、 40 、 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的铜的标准溶液的系列混合溶液。另取 2.5 mL $200 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 铅溶液定容至 25 mL, 得到 $20 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的铅标准溶液。

1.6.2 汞标准溶液 取标准汞溶液 ($1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) 1 mL, 用 10% 的硝酸稀释至 100 mL, 得到 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的汞溶液, 然后取该溶液 1 mL, 用 10% 的硝酸稀释至 100 mL, 得到 $100 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 储备液, 分别取储备液 0.1、0.25、0.5、1、2.5 mL 用 10% 的硝酸溶液稀释至 50 mL, 得到含汞的浓度为 0.2 、 0.5 、 1.0 、 2.0 、 $5.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的汞系列标准溶液。

1.7 供试品溶液的制备

取天舒胶囊内容物 0.5 g, 精密称定, 置微波消解罐中, 加入硝酸 10 mL (同时制备空白样品, 置微波消解仪中) 按表 2 消解程序进行消解, 消解完成后取出, 待蒸汽挥尽转入 50 mL 量瓶中, 用蒸馏水少量多次反复冲洗消解罐并转入量瓶, 用蒸馏水定容至刻度, 摇匀即得。

2 方法与结果

2.1 线性关系及检测限

将上述系列标准溶液分别进样分析, 得到各元素的线性方程和相关系数; 以空白溶液连续测定 11 次, 以测定值的 3 倍标准偏差所对应的浓度为检测限; 线性方程和检测限结果见表 3。各元素线性关系良好, 检测限均能很好地满足分析要求。

2.2 精密度试验

选择一个标准溶液样品连续测定 6 次, 记录所得结果, 并计算 RSD 值, 结果见表 4。各元素的精密度良好。

表 3 线性关系及检测限

元素	相关系数	回归方程	曲线范围 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	检测限 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
^{63}Cu	0.9994	$Y=736.33X$	1.0863~100	0.3621
^{75}As	0.9993	$Y=61.465X$	0.0042~5	0.0014
^{114}Cd	0.9994	$Y=340.07X$	0.0054~5	0.0018
^{202}Hg	0.9992	$Y=243.54X$	0.0153~5	0.0051
^{208}Pb	0.9992	$Y=1497.3X$	2.4711~20	0.8237

表 4 标准溶液精密度 ($n=6$)

样品	精密度 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	RSD / %
^{63}Cu	56.11 ± 0.68	1.36
^{75}As	5.43 ± 0.05	2.85
^{114}Cd	5.73 ± 0.06	1.24
^{202}Hg	2.50 ± 0.03	2.17
^{208}Pb	4.17 ± 0.07	2.65

2.3 重复性试验

取同一样品 6 份 (批号为 110607), 根据“供试品制备”方法分别制备样品, 进样分析, 记录所得结果, 并计算各元素测定结果的 RSD, 结果见表 5。

表 5 重复性试验结果 ($n=6$)

样品	重复性 / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	RSD / %
^{63}Cu	8.75 ± 0.23	2.35
^{75}As	3.62 ± 0.12	3.26
^{114}Cd	1.23 ± 0.04	2.94
^{202}Hg	—	—
^{208}Pb	11.6 ± 0.17	1.19

“—”代表未检出

2.4 加样回收率试验

取同一份样品 9 份 (批号为 110607), 分别按高、中、低 3 种浓度加入对照品, 平行 3 份, 按“供试品溶液的制备”方法制备样品, 进样分析, 并计算回收率, 结果见表 6。

2.5 样品测定

经试验测得 10 批天舒胶囊重金属元素含量, 均符合铅 (Pb) $\leq 5.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 汞 (Hg) $\leq 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 镉 (Cd) $\leq 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 铜 (Cu) $\leq 20.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 砷 (As) $\leq 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的规定。见表 7。

3 讨论

3.1 试验结果显示, 10 批天舒胶囊重金属元素含量均符合《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》中规定: 铅 (Pb) $\leq 5.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 镉 (Cd) $\leq 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 汞 (Hg) $\leq 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 铜 (Cu) $\leq 20.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 砷 (As) $\leq 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的规定。同时对比了《人用药品注册技术要求国际协调会议》(ICH) 中的对于重金属的规定: (Pb) $\leq 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 镉 (Cd) $\leq 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 汞

表 6 加样回收率试验结果 (n=3)

样品	浓度	加入量/ μg	测得量 / μg	回收率 /%
⁶³ Cu	高	0.270	0.268±0.001	99.1±0.5
	中	0.225	0.222±0.001	98.7±0.3
	低	0.180	0.177±0.001	98.4±0.3
⁷⁵ As	高	0.120	0.137±0.002	114.1±1.7
	中	0.100	0.113±0.002	113.0±2.0
	低	0.080	0.085±0.001	106.6±0.7
¹¹⁴ Cd	高	0.036	0.037±0.001	104.6±1.6
	中	0.030	0.030±0.001	101.1±1.9
	低	0.024	0.024±0.001	101.6±2.2
²⁰² Hg	高	0.012	0.013±0.001	111.1±4.8
	中	0.010	0.010±0.001	103.3±5.8
	低	0.008	0.008±0.001	109.1±6.9
²⁰⁸ Pb	高	0.360	0.373±0.002	103.6±0.4
	中	0.300	0.299±0.002	99.7±0.4
	低	0.240	0.252±0.002	105.0±1.1

(Hg) ≤ 3.0 mg·kg⁻¹, 砷(As) ≤ 1.5 mg·kg⁻¹。10 批天舒胶囊也均符合 ICH 的规定。

3.2 本试验采用电感耦合等离子质谱法测定了 10 批次天舒胶囊中 5 种重金属元素, 该方法准确、快速、简便, 可用于天舒胶囊中重金属元素的测定。

参考文献

[1] 罗小莉, 杨金蓉, 李汝佳, 等. 中药中重金属元素测定的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2009, 26(5): 61-3.

表 7 10 批天舒胶囊 5 种重金属元素含量测定结果 /mg·kg⁻¹

样品	批号	⁶³ Cu	⁷⁵ As	¹¹⁴ Cd	²⁰² Hg	²⁰⁸ Pb
1	110607	1.2560	0.3362	0.1092	0.0084	0.8989
2	111002	0.6954	0.3112	0.0684	0.0068	0.4828
3	110703	0.8523	0.2433	0.0535	0.0021	0.2737
4	111013	0.8523	0.2443	0.0592	0.0004	0.2967
5	110706	0.7959	0.2552	0.0584	0.0010	0.2476
6	111201	0.9342	0.3349	0.0949	0.0016	0.5139
7	110802	1.1333	0.3199	0.1011	0.0026	0.4628
8	110804	1.2088	0.3139	0.0684	0.0002	0.3252
9	111203	0.6197	0.2222	0.0532	0.0000	0.1481
10	110704	1.2356	0.3167	0.0698	0.0299	0.3897

[2] 李艳丽, 王 庚, 沈秀静. 微波消解 ICP-MS 测定中药材中 5 种有害元素的研究 [J]. 分析实验室, 2008, 27(5): 10-4.

[3] 胡 忻. 电感耦合等离子体质谱在环境领域的应用[J]. 化学分析计量, 2009, 18(2): 84-6.

[4] 田金改, 高天兵, 于健东. 中成药中微量有害元素的检测[J]. 中国药事, 1998, 12(6): 359.

[5] 陈杭亭, 曹淑琴, 曾宪津. 电感耦合等离子体质谱方法在生物样品分析中的应用 [J]. 分析化学, 2001, 29(5): 592-600.

[6] 李 冰, 尹 明. 电感耦合等离子体质谱法测定生物样品中超痕量稀土氧化物干扰的研究 [J]. 岩矿测试, 2000, 19(2): 101-5.

[7] 王俊平, 马小星, 方国臻, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定饮用水中 6 种痕量重金属元素[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(10): 2827-9.

Determination of Five Heavy Metals in TianShu Capsules by ICP-MS*

LIAN Yuan-pei, XIE Da-wen, LI Yan-jing, XU Dian-hong, DING Gang, HUANG Wen-zhe, XIAO Wei**

Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd., State Key Laboratory of Pharmaceutical New-tech for Chinese Medicine, Lianyungang 222000, China

ABSTRACT Objective: To provide a method for the simultaneous analysis of five heavy metals, including Cu, As, Pb, Cd and Hg, in TianShu capsules. **Methods:** Five heavy metals in TianShu capsules were determined by a method of inductivity coupled plasma-mass spectrometry with microwave-assisted digestion. **Results:** The correlation coefficients were better than 0.999. The method detection limits for all target elements were in the range of (0.0014-0.8237) μg·L⁻¹, and the recoveries ranged in 98.4%-114.1%. **Conclusion:** This method is accurate, convenient, rapid and highly sensitive and can be applied to determine the five heavy metals, including Cu, As, Pb, Cd and Hg, in TianShu capsules.

KEY WORDS ICP-MS; Microwave digestion; TianShu capsule; Heavy metals