

黄芪口服液中 8 种重金属元素含量的测定

刘晓艳 王晓雁 裴若会

(陕西省地质矿产实验研究所有限公司, 西安 710054)

摘 要 在 2015 年版《中国药典》的基础上,采用原子荧光光谱法和电感耦合等离子体质谱法对黄芪口服液中的铅、砷、镉、汞、铜、锌、镍和铬进行测定,并对所用试剂、器皿,赶酸时间,内标的种类和加入方式进行了优化。结果表明,在样品处理前对器皿采用硝酸(30%)处理,赶酸时间在 1.5 h 以上,以手动方式加入单内标¹⁰³Rh 溶液,可以得到较准确、稳定的测定结果,8 种元素测定的相对标准偏差(RSD)均小于 4%,Hg、As、Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、Cr 的检出限分别为 0.089、0.21、0.45、0.15、0.45、0.025、0.35 和 0.39 $\mu\text{g/L}$,8 种元素的加标回收率在 92.0%~114%。方法对于黄芪口服液中痕量元素的检测,结果稳定,过程简单,引入污染小。

关键词 黄芪口服液;重金属;电感耦合等离子体质谱法

中图分类号:O657;TH744

文献标志码:A

文章编号:2095-1035(2020)04-0032-04

Determination of 8 Heavy Metals in Astragalus Oral Liquid

LIU Xiaoyan, WANG Xiaoyan, PEI Ruohui

(Shaanxi Institute of Geology and Mineral Resources Experiment Co., Ltd., Xi'an, Shaanxi 710054, China)

Abstract In this paper, on the basis of the 2015 edition of *Chinese pharmacopoeia*, lead, arsenic, cadmium, mercury, copper, zinc, nickel and chromium in the astragalus oral liquid were determined by using atomic fluorescence spectrometry and inductively coupled plasma mass spectrometry, and the reagents, vessel, cast time, internal standards and adding method were optimized. Results showed that before the sample processing, the vessels was treated with nitric acid(30%), the acid time was more than 1.5 h, joined single internal standard manually, could get more accurate and stable determination results, RSD were less than 4% for the determination of 8 kinds of element, Hg, As, Cu, Pb, Zn, Cd, Ni and Cr of detection limit were 0.089, 0.21, 0.45, 0.15, 0.45, 0.025, 0.35 and 0.39 $\mu\text{g/L}$, the recoveries of 8 elements were between 92.0% and 114%. This method can detect trace elements with stable results, simple process and less possibility of introducing blank.

Keywords astragalus oral liquid; heavy metals; inductively coupled plasma mass spectrometry

前言

黄芪为豆科植物,蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥

根,是我国重要的传统中药材^[1]。黄芪的临床用途十分广泛,具有补气升阳、利尿脱毒、固表止汗的作用^[2]。黄芪的主要成分是黄芪皂苷、多糖、黄酮、氨

收稿日期:2019-12-06 修回日期:2020-01-20

作者简介:刘晓艳,女,助理工程师,主要从事分析测试研究。E-mail:252356135@qq.com

本文引用格式:刘晓艳,王晓雁,裴若会. 黄芪口服液中 8 种重金属元素含量的测定[J]. 中国无机分析化学, 2020, 10(4): 32-35.

LIU Xiaoyan, WANG Xiaoyan, PEI Ruohui. Determination of 8 Heavy Metals in Astragalus Oral Liquid[J]. Chinese Journal of Inorganic Analytical Chemistry, 2020, 10(4): 32-35.

基酸和某些微量元素。目前通常用黄芪皂苷中的黄芪甲苷含量来评价黄芪及其中成药的质量^[3]。但在中成药的实际生产中,会有一定含量的重金属通过土壤、水、大气甚至是器皿接触进入药剂中^[4]。这些重金属元素在人体内不断累积,且很难被分解排出,会引发各类病变甚至癌症^[5]。因此开展中成药中重金属元素含量的测定^[6]是其进入市场的保证。

依据 2015 年版《中国药典》,采用电感耦合等离子体质谱法测定中药中的铅、镉、砷、汞、铜,分别以 Ge、In、Bi 作为内标在线加入,本文在此基础上,增加了镍、铬和锌的测定,同时对测定条件进行了优化,在内标的使用和加入方式上进行了研究,为黄芪口服液中痕量元素的检测质量控制提供了依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Ethos up 微波消解仪,X Series^{II} 电感耦合等离子体质谱仪(美国赛默飞世尔科技有限公司),AFS-2202E 双道原子荧光光谱仪(北京海光仪器有限公司),XGY-1011A 原子荧光测汞仪,VB15 赶酸器,定量加液器,SD2000 亚沸蒸馏/酸纯化系统(北京莱伯泰科仪器股份有限公司)。

硝酸(GR),抗坏血酸(AR),硫脲(AR),硼氢化钾(AR),氢氧化钾 AR),盐酸(GR),氯化亚锡(AR)。

铜、铅、锌、镉、镍和铬混合标准溶液(1 000 μg/mL BWT30017-1000-NC-100,北京坛墨)。

砷标准储备溶液(100 μg/mL):称取已于 105 ℃干燥 2 h 的三氧化二砷 0.132 0 g($\omega(\text{As}_2\text{O}_3) = 99.95\%$)置于 100 mL 烧杯中,加入 10 mL 氢氧化钠溶液(40 g/L)搅拌溶解后,加入 10 mL 盐酸(1+1),冷却后,用水转入 1 000 mL 容量瓶中,稀释至刻度,摇匀备用。

汞标准储备溶液(100 μg/mL):称取已干燥的氯化汞 0.135 4 g($\omega(\text{HgCl}_2) = 99.95\%$),置于 100 mL 烧杯中,加入 20 mL 硝酸(1+1)溶解后,转移至 1 000 mL 容量瓶中,稀释至刻度,摇匀。

铊标准储备溶液(1 mg/mL):称取干燥器中干燥 2 h 的光谱纯氯铊酸铵 0.386 0 g 于 50 mL 烧杯中,加入 10 mL 盐酸和 0.1 g 氯化钠溶解。移入 100 mL 容量瓶中,用盐酸(1+9)稀释至刻度,摇匀,备用。

1.2 仪器工作条件

X Series^{II} 电感耦合等离子体质谱仪参考工作

条件:功率 1 400 W,雾化气流量 0.88 L/min,辅助气流量 0.80 L/min,冷却气流量 15 L/min,泵速 30 r/min,冲洗时间 25 s,测量方式跳峰,采样锥 $\Phi 1.1$ mm,截取锥 $\Phi 0.7$ mm。

AFS-2202E 原子荧光光谱仪参考工作条件:负高压 265 V,灯电流 60 mA,加热温度 200 ℃,原子化器高度 8 mm,载气流量 300 mL/min,屏蔽气流量 800 mL/min,读数时间 10 s,延迟时间 2 s。

XGY-1011A 原子荧光测汞仪参考工作条件:负高压 250 V,灯电流 40 mA,载气流量 800 mL/min,炉温为室温。

1.3 实验方法

1.3.1 样品处理

准确移取黄芪口服液样品 5.00 mL 于微波消解仪配套的消解罐中,加入 10 mL 提纯后硝酸,摇匀,置于赶酸仪上于 120 ℃预先硝化 30 min,赶去口服液中的酒精等有机试剂,防止消解过程中引起爆罐。取下,将消解罐置于微波消解仪内,按表 1 给出的升温程序进行样品消解。随同样品带两份空白。

表 1 微波消解仪升温程序
Table 1 Temperature-increasing program for microwave digestion instrument

步骤	温度/℃	升温时间/min	保持时间/min
1	120	10	5
2	180	20	20

消解完成后,冷却。将消解罐置于赶酸仪上,120 ℃赶酸 2 h,取下冷却,随后准确加入 5.00 mL Rh 标准溶液(0.050 μg/mL),转入 25 mL 塑料比色管中,稀释至刻度,摇匀,待测。

1.3.2 校准曲线的制备

工作曲线范围详见表 2。

表 2 校准曲线的制备
Table 2 Preparation of calibration curve

元素	线性范围/ (μg · L ⁻¹)	介质	是否加入 内标
Hg	0.10~2.00	硝酸(5%)	否
As	1.00~20.0	盐酸(10%)和抗坏血酸 (50 g/L)-硫脲(50 g/L)	否
Cu、Pb	5.00~100	硝酸(5%)	是
Zn	5.00~200	硝酸(5%)	是
Cd	0.50~10.0	硝酸(5%)	是
Ni、Cr	1.00~50.0	硝酸(5%)	是

1.3.3 样品测定

将电感耦合等离子质谱仪调整至最佳状态,稳

定后直接上机测定 Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、Cr 元素含量;分取待测试液 5.00 mL 于 25 mL 塑料比色管中,准确加入 5.00 mL 抗坏血酸-硫脲溶液,摇匀,于原子荧光光谱仪测定 As 元素含量;分取待测试液 10.00 mL 于 25 mL 玻璃管中,于原子荧光测汞仪测定 Hg 含量。

2 结果与讨论

2.1 对所用试剂、器皿的选择

由于中药口服液中重金属的检测属于痕量分析范畴,对试剂、器皿空白要求非常高,在实验前要检测实验用水、硝酸及器皿空白。选用的硝酸为二次处理的高纯酸作为消解用酸,实验室用水为超纯水,所用器皿在使用前必须用硝酸(30%)处理,查过空白后可使用。处理好的待测液不宜在玻璃器皿中放置太久,所以选择塑料比色管存放待测液。但由于塑料管对汞有吸附(见表 3),因此处理好的待测液,应第一时间分取于玻璃管中,尽快测定。

表 3 塑料管与玻璃管对汞测定结果的影响

Table 3 Effect of plastic pipe and glass pipe on mercury results

样品号	塑料管 Hg/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	玻璃管 Hg/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
1	0.158	0.206
2	0.309	0.419
3	0.651	0.802

2.2 赶酸时间的优化

准确量取各标准溶液适量,平行制备 Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、Cr、As、Hg 混合标准溶液 5.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。按照样品处理步骤进行处理,在其它条件不变的情况下,将赶酸仪调至 120 $^{\circ}\text{C}$ 加热赶酸 0.5 ~ 2.5 h,比较不同赶酸时间对测定结果的影响,结果见表 4。

表 4 不同赶酸时间对测定结果的影响

Table 4 Effect of different acid driving time on the determination results

赶酸时间/h	浓度/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)							
	Cu	Pb	Zn	Cd	Ni	Cr	As	Hg
0.5	4.56	4.36	4.69	4.86	4.79	4.65	0.203	5.01
1	4.86	4.85	4.79	4.91	4.98	4.96	0.206	5.21
1.5	4.95	4.89	4.89	4.92	4.99	4.95	4.89	5.01
2	4.91	4.95	4.95	4.97	5.03	4.92	4.91	4.98
2.5	4.98	4.91	4.91	4.96	5.01	4.89	4.91	4.91

由表 4 可知,若赶酸时间短,酸度过大,结果波动大,且对原子荧光光谱测砷干扰较大;当赶酸时间大于 1.5 h 时,基本不会造成 Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、

Cr、As、Hg 的损失。实验选择最终的赶酸时间为 2 h。

2.3 内标溶液的选择

采用电感耦合等离子体质谱测定时,通常需要加入内标溶液掩蔽基体干扰并校正信号的漂移,通常选用的内标元素有 ^6Li 、 ^9Be 、 ^{45}Sc 、 ^{59}Co 、 ^{74}Ge 、 ^{89}Y 、 ^{103}Rh 、 ^{115}In 、 ^{187}Re 、 ^{209}Bi 等,且选择内标元素的首要前提是其待测溶液中尽量不存在。《中国药典》中用 ICP-MS 法测定重金属元素时选用混合内标(^{74}Ge 、 ^{115}In 、 ^{209}Bi),其中 Ge、Bi 在自然界中普遍存在,需在测定前确定待测溶液中是否有内标元素,增加了操作过程,本方法对所加入的内标溶液进行了优化。准确量取 Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、Cr 混合标准溶液,平行制备 6 份,浓度为 1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。3 份用于混合内标在线加入的测定,3 份用于单内标(^{103}Rh)在线加入测定,结果见表 5。实验结果表明混合内标与单内标的测定结果无明显差异,且 Rh 为稀有元素,极少存在于样品中,为方便操作,选择单内标(^{103}Rh)作为后续实验的内标溶液。

表 5 加入不同内标的测定结果

Table 5 Determination results of adding

元素	different Internal Standards /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)					
	混合内标			单内标		
Cu	1.02	1.01	0.99	1.03	1.03	1.01
Pb	1.02	0.99	1.01	1.01	0.99	1.03
Zn	0.98	1.03	1.02	0.99	1.03	0.97
Cd	1.01	0.97	0.99	1.02	0.98	1.03
Ni	0.98	1.03	1.02	1.01	1.02	0.99
Cr	1.03	1.01	0.99	1.03	0.99	0.99

2.4 内标加入方式的选择

目前内标的加入方式有两种,一种是通过蠕动泵在线加入,一种是手动准确加入样品和标准溶液里,本方法比较了两种内标加入方式对测定结果的影响。准确量取 Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、Cr 混合标准溶液,平行制备 12 份,浓度为 0.50 $\mu\text{g}/\text{L}$,用 ^{103}Rh 做内标,6 份用于在线加入法测定,6 份用于手动加入法测定,并将每个样品连续测定两次,结果见表 6。结果表明在线加入内标法虽然简便,但由于样品和内标不是同一根进样管,测样过程中因进样量的差异,对校正产生一定的偏差;手动加入法样品和内标是同一根进样管,样品和内标在蠕动泵上受到的影响一致,有较好的稳定性。因此对于痕量元素的测定选用手动加入内标的方式测定结果的稳定性更好。

表 6 在线加入内标法和手动加入内标法比对结果

Table 6 The internal standard method and the manual addition of the internal standard method are added online to compare the results

元素	在线加入法				手动加入法			
	浓度/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)			RSD/%	浓度/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)			RSD/%
Cu	0.45	0.46	0.52	12.0	0.51	0.48	0.49	2.4
	0.43	0.41	0.56		0.49	0.50	0.51	
Pb	0.43	0.56	0.49	11.0	0.50	0.49	0.51	1.5
	0.52	0.58	0.35		0.50	0.49	0.50	
Zn	0.61	0.52	0.39	11.0	0.51	0.50	0.50	1.5
	0.45	0.55	0.38		0.49	0.49	0.49	
Cd	0.52	0.49	0.47	6.6	0.51	0.50	0.50	1.6
	0.45	0.48	0.43		0.49	0.49	0.49	
Ni	0.55	0.43	0.52	11.0	0.49	0.50	0.50	2.1
	0.41	0.38	0.46		0.51	0.48	0.49	
Cr	0.43	0.44	0.49	12.0	0.52	0.49	0.50	2.1
	0.56	0.52	0.55		0.48	0.48	0.51	

2.5 检出限、精密度和准确度实验

按照样品处理步骤对同一样品独立测定 12 次,随同带 12 份空白溶液。另外选取已知各元素含量的黄芪口服液,分别加入 3 个不同含量水平的 Cu、Pb、Zn、Cd、Ni、Cr、As、Hg 标准溶液,每个水平平行两份,按照相同的前处理步骤测定并计算加标回收率。

以 12 份空白测定结果的 3 倍标准偏差,并结合取样量计算 8 种重金属元素方法检出限;采用 12 份样品测定结果的相对标准偏差(RSD)表征方法的精密度,加标回收率表征方法的准确度,结果见表 7。

表 7 精密度、检出限和准确度

Table 7 Precision,detection limit and accuracy

元素	精密度(RSD)/%	检出限/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	回收率/%
Hg	2.9	0.089	101~112
As	1.6	0.21	95.0~105
Cu	2.5	0.45	102~108
Pb	3.2	0.15	106~110
Zn	1.9	0.45	98.0~114
Cd	1.3	0.025	99.0~102
Ni	2.0	0.35	96.0~102
Cr	2.7	0.39	92.0~103

3 结论

采用硝酸微波消解样品,控制酸度后,原子荧光光谱法测定砷、汞,电感耦合等离子体质谱法同时测定铜、铅、锌、镉、镍、铬元素,在内标的使用和加入方式上进行了研究,比较了混合内标与单内标、在线加入与手动加入对测定结果的影响。研究表明采用手动加入单内标方法,对于黄芪口服液中痕量元素的检测,结果稳定,过程简单,引入空白的可能性小。

参考文献

[1] 刘小花,秦飞. 黄芪的现代质量研究[M]. 兰州:兰州大

学出版社,2018.

LIU Xiaohua, QIN Fei. Study on modern quality of astragalus[M]. Lanzhou: Lanzhou University Press, 2018.

[2] 于丽源,张瑶,方险峰. 黄芪在皮肤病中的临床应用概况[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(6):54-58.

YU Liyuan, ZHANG Yao, FANG Xianfeng. Astragalus in skin diseases in clinical application[J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2018, 28(6): 54-58.

[3] 史鑫波,唐志书,刘妍如,等. HPLC-UV-ELSD 法同时测定黄芪中黄芪皂苷和黄酮类成分[J]. 天然产物研究与开发,2019(31):434-440,458.

SHI Xinbo, TANG Zhishu, LIU Yanru, et al. Simultaneous determination of astragalus saponins and flavonoids in astragalus by HPLC-UV-ELSD method[J]. Natural Products Research and Development, 2019(31): 434-440, 458.

[4] 范家文,刘仕灵,韦对,等. 中药中重金属检测的研究[J]. 微量元素与健康研究,2018,35(5):38-39.

FAN Jiawen, LIU Shiling, WEI Dui, et al. Study on the detection of heavy metals in traditional Chinese medicine[J]. Microelement and Health Research, 2008, 35(5): 38-39.

[5] 杨咪咪,王旗. 我国中药中重金属毒理学研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2016,30(12):1359-1368.

YANG Mimi, WANG Qi. Progress in toxicology of heavy metals in traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2016, 30(12): 1359-1368.

[6] 林逸柔,庄惠闵,鲍力恒,等. 中药中重金属元素之检验技术发展趋势[J]. 长庚科技学刊,2018,17(28):75-85.

LIN Yirou, ZHUANG Huimin, BAO Liheng, et al. Development trend of heavy metal elements in traditional Chinese medicine[J]. Changgeng Journal of Science and Technology, 2018, 17(28): 75-85.