

微波消解-电感耦合等离子体质谱法同时测定 药食两用中药材中的 15 种元素

陈虹, 夏晶, 彭韦楠, 季申*

(上海市食品药品检验所, 上海 201203)

摘要: **目的** 建立电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法同时测定药食两用中药材中镁、铝、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌、砷、镉、钡、汞、铅和铀 15 种元素的含量。**方法** 以硝酸:盐酸($V:V=4:1$)为消解试剂, 采用微波消解法进行样品前处理, 在线加入内标并开启碰撞反应池。对该方法的检出限、线性范围、精密度和回收率进行考察, 并对 10 种药食两用中药材中 15 种元素进行同时测定。**结果** 15 种元素线性关系良好, 相关系数均大于 0.999, 检出限为 0.003~1.998 mg/kg, 方法重复性相对偏差均小于 19.1%, 回收率在 79.35%~112.96% 范围之间。**结论** 该方法快速、灵敏, 可同时准确测定药食两用中药材中多元素。

关键词: 药食两用中药材; 电感耦合等离子体质谱法; 元素; 微波消解

Simultaneous determination of 15 elements in Chinese herbal medicines with both food and medicine by inductively coupled plasma mass spectrometry

CHEN Hong, XIA Jing, PENG Wei-Nan, JI Shen*

(Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT: Objective To determine 15 elements, including Mg, Al, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Ba, Hg, Pb, and U in 10 kinds of Chinese herbal medicines with both food and medicine by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). **Methods** Samples were digested by nitric acid: hydrochloric acid ($V:V=4:1$) with microwave. Online internal standard was added and opened collision cell in combination with ICP-MS. The limits of detection, linear ranges, recoveries and relative standard deviations (RSDs) of this method were analyzed. The content of 15 elements in 10 kinds of Chinese herbal medicines with both food and medicine were simultaneously determined. **Results** Fifteen elements had good linear relationships with the correlation coefficients > 0.999 , and the limits of detection were 0.003~1.998 mg/kg. The RSDs of repeatability for 15 elements were all less than 19.1%, and the recoveries were in the range of 79.35%~112.96%, respectively. **Conclusion** The proposed method is rapid, sensitive and accurate, which can meet the detection requirements of multi-element in Chinese herbal medicines with both food and medicine.

KEY WORDS: Chinese herbal medicines with both food and medicine; inductively coupled plasma mass spectrometry; elements; microwave digestion

*通讯作者: 季申, 主任药师, 主要研究方向为天然药物、保健食品质量控制。E-mail: jishen2013@163.com

*Corresponding author: JI Shen, Chief Pharmacist. Shanghai Institute for Food and Drug Control, No. 1500 Zhangheng Road, Pudong New District, Shanghai 201203, China. E-mail: jishen2013@163.com

1 引言

“药食同源”在我国有着悠久的历史。自《神农本草经》出现了药品与食品的分化后,经历了漫长、逐步演变的过程,在我国形成了一系列药食两用中药材^[1]。药食两用中药材指的是既能用于食品又能用于药品的药用植物^[2]。2014 年国家卫生和计划生育委员会(简称卫计委)公布了《按照传统既是食品又是中药材物质目录管理办法》(征求意见稿),定义其为具有传统食用习惯,且列入国家中药材标准(包括《中华人民共和国药典》及相关中药材标准)中的动物和植物可使用部分(包括食品原料、香辛料和调味品)^[3-5]。而原卫生部颁布的“按照传统既是食品又是药品的物品名单”中列出的药食两用中药材,可以说是日常生活中最常见、使用频率最高、与人类健康关系最为密切的中药材^[6]。

植物在生长过程中受到土壤、水质等环境因素以及农药、化肥等人为因素的影响,导致重金属及有害元素残留^[7,8],目前药食两用中药材仅有目录,并没有对其重金属及有害元素限量等安全性指标进行相关规定。药食两用中药材中重金属及有害元素的限量游走在药品和食品之间,处于监管夹层,由于其较一般药物服用周期更长、剂量更大,外源性污染的危害较普通药物更大,所以对其有害残留的限量应不同于一般药物^[9,10]。本研究采用微波消解前处理技术,建立电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)同时测定 15 种元素,并根据不同药用部位选择 10 种常用的药食两用中药材,包括甘草、山药、紫苏、薄荷、金银花、菊花、山楂、枸杞子、芡实和蜂蜜进行测定,积累了相关元素的基础数据,为药食两用中药材中重金属及有害元素的限量制定提供参考。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

7500Ce 电感耦合等离子质谱仪(美国 Agilent 公司); Mars 6 微波消解仪(美国 CEM); 5810(R)高速离心机(德国 Eppendorf 公司); BP211D、CP224S 电子天平(德国 Sartorius 公司); Milli-Q Gradient A10 型超纯水处理系统(德国 Merck 公司)。

镁、铝、铬、锰、铁、钴、镍、铜、锌、砷、镉、钡、汞、铅、铀标准溶液均购自国家标准物质中心,浓度均为 1.000 g/L。内标溶液(含锂、钪、锆、铟、铋)购于美国安捷伦公司。实验用水均为去离子水(电阻率 18.2 MΩ·cm),其余试剂均为优级纯。实验用样品为产地采集或购自药材市场。药材信息见表 1。

表 1 样品列表
Table 1 List of samples

分类	品种(批数)
根和根茎	甘草(5), 山药(5)
叶	紫苏(5), 薄荷(18)
花	金银花(30), 菊花(16)
果实	山楂(27), 枸杞子(14)
种子	芡实(5)
其他	蜂蜜(39)

2.2 试验方法

2.2.1 溶液配制

(1) 15 种元素标准工作溶液的制备

精密吸取汞标准溶液适量,用 5%混合酸(硝酸:盐酸 4:1)溶液(V:V)制成每 1 L 含汞 0、0.2、0.5、1、2、5、10 μg 的标准品溶液。精密吸取其余 14 种单元素标准溶液适量,用 5%混合酸(硝酸:盐酸 4:1)溶液(V:V)制成每 1 L 含 0、5、10、20、50 和 100 μg 的混合标准品溶液,即得。

(2) 内标工作溶液的制备

精密量取内标溶液适量,用稀释溶液制成每 1 L 含锂、钪、锆、铟、铋各 1 mg 的混合溶液,即得。

2.2.2 样品前处理

中药材按照四分法取样,粉碎成粗粉,混匀后精密称取 0.2 g,置微波消解罐中,加硝酸 4 mL、盐酸 1 mL,放置 30 min 后,采用密闭微波消解技术^[11],放入高温压力微波消解炉中,按照表 2 程序消解^[12]。完成后待消解罐冷却至室温,将消解后的溶液转移至 50 mL 量瓶中,用去离子水洗涤消解罐数次,合并洗液,用去离子水定容,混匀,即得。同法制备试剂空白。

表 2 微波消解程序
Table 2 Microwave digestion procedure

梯度	1	2	3	4	5
温度/°C	初始温度→75	75→100	100→150	150→170	170→190
升温时间/min	5	3	7	5	15
维持时间/min	1	3	3	3	15

2.2.3 ICP-MS 测定条件

采用蠕动泵在线加入内标以消除基体效应, 开启碰撞池模式以消除多原子分子干扰^[12]。ICP-MS 仪器参数见表 3。

表 3 ICP-MS 仪器工作参数
Table 3 Operation parameters of ICP-MS

参数	设定值
射频功率/W	1500
采样深度/mm	8.0
等离子气流量/L·min ⁻¹	15.0
载气流量/L·min ⁻¹	1.2
样品提升速率/L·min ⁻¹	1
分析模式	全定量分析
数据采集模式	跳峰采集模式
单位质量数采集点数	3
重复次数	3
氦气/mL·min ⁻¹	4.8
调用平衡时间/s	15

3 结果与分析

3.1 方法学考察

3.1.1 线性关系考察

取“2.2.1”项下各系列溶液, 按“2.2.3”项下方法测定 15 种元素, 选择适宜的同位素及内标(表 4), 以各元素与内标计数值的比值为纵坐标 Y , 各元素浓度为横坐标 X , 绘制标准曲线, 结果(表 5)表明所考察的 15 种元素在各自线性范围内线性关系良好($r > 0.999$)。测定 21 份空白溶液中的 15 种元素浓度, 计算各元素浓度的标准偏差(σ), 以 3σ 作为最低检测浓度, 计算方法检测限^[13], 结果见表 5。

表 4 待测元素同位素及内标元素的选择

Table 4 Mass selection of the analytes and the internal standard elements

测定同位素	内标元素	测定同位素	内标元素
²⁴ Mg	⁶ Li	⁶⁶ Zn	⁴⁵ Sc
²⁷ Al		⁷⁵ As	⁷² Ge
⁵² Cr	⁴⁵ Sc	¹¹¹ Cd	¹¹⁵ In
⁵⁵ Mn		¹³⁷ Ba	
⁵⁶ Fe		²⁰² Hg	
⁵⁹ Co		²⁰⁸ Pb	²⁰⁹ Bi
⁶⁰ Ni		²³⁸ U	
⁶³ Cu		/	/

3.1.2 重复性试验

选取山楂作为代表性基质, 取 1 批山楂药材按照“2.2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 分别进行测定。结果表明, 15 种元素的 RSD 小于 20%, 表明方法重复性良好, 具体见表 5。

3.1.3 稳定性试验

取重复性项下供试品溶液, 分别于 12、24、36 和 48 h 进行测定。结果表明, 各品种中 15 种元素的 RSD 均小于 15%, 表明溶液稳定性良好, 在 48 h 内均稳定, 具体见表 5。

3.1.4 加样回收率试验

取上述山楂样品 1 批, 一式 9 份, 分别按高、中、低 3 个质量浓度, 每 3 份加入 15 种元素标准品溶液, 按照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 分别进行测定。结果表明, 各品种中 15 种元素的回收率均在 80%~120%, RSD 均小于 15%, 表明该方法能完全提取出 15 种元素, 准确度较好。具体见表 5。

3.2 样品测定

按“2.2.1”项下方法分别制备供试品溶液, 按“2.2.3”项下方法对不同药用部位的 164 批药食两用中药材中的 15 种元素进行测定。中药材中各元素含量范围见表 6。结果表明, (1)药食两用中药材中普遍含有重金属及有害元素; (2)按照 2015 年版《中国药典》一部^[14]对于甘草等药材中铅、砷、汞、镉、铜的限值对本次研究结果进行分析评价, 总体超标率达 13.8%。其中, 金银花、菊花中的镉、汞元素超标率较高, 尤其是菊花中镉元素超标严重(达 62.5%), 另外, 紫苏、菊花、山楂、枸杞子、芡实、薄荷均有汞超标的现象; (3)紫苏、薄荷、金银花、菊花、山楂中铝、铬、钡元素存在一些异常偏高的现象。

由于植物在生长、采收加工或运输等过程中易受土壤、水质等环境因素的影响, 可能会引入外源性的元素污染。另外, 人为掺重、掺假也可导致特定元素的异常增高^[15], 故需要通过进一步研究分析其原因。

4 结论

本研究采用微波消解法, 对样品进行消解后, 以电感耦合等离子体质谱法同时测定药食两用中药材中 15 种元素, 这 15 种元素不仅包括重金属及有害元素, 还包括 2015 年版中国药典需监测的 4 种元素, 除可对药材中的相关元素进行快速筛查, 了解其分布外, 还可为重金属及有害元素的限量制订提供基础数据。研究结果显示, 药食两用中药材中普遍含有重金属及有害元素, 部分元素存在偏高的现象, 提示我们药食两用中药材的重金属及有害元素情况急需引起重视。

本研究建立的方法专属性强、准确度高, 快速有效, 大大提高了研究效率, 为药食两用中药材的有效监管提供了分析手段, 有助于及时发现安全隐患, 为药食两用中药材的科学合理用药奠定了研究基础。

表 5 方法学试验结果
Table 5 Results of methodology

待测元素	线性方程	检测限/ $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	重复性 RSD/%($n=6$)	回收率/%($n=9$)	回收率 RSD/%($n=9$)
^{24}Mg	$Y=3.274\times 10^{-3}X-8.015\times 10^{-1}$	1.271	10.3	106.38	11.5
^{27}Al	$Y=8.137\times 10^{-4}X-1.331\times 10^{-3}$	0.774	4.3	100.89	10.8
^{52}Cr	$Y=5.040\times 10^{-2}X+2.441\times 10^{-3}$	0.039	3.9	90.25	8
^{55}Mn	$Y=2.019\times 10^{-2}X+3.871\times 10^{-2}$	0.179	4.3	95.31	14.6
^{56}Fe	$Y=2.917\times 10^{-2}X+5.857\times 10^{-3}$	1.293	5.5	87.52	13.8
^{59}Co	$Y=6.487\times 10^{-2}X+1.883\times 10^{-4}$	0.009	17.8	79.35	1.2
^{60}Ni	$Y=1.731\times 10^{-2}X+6.495\times 10^{-4}$	0.021	6.4	91.36	18
^{63}Cu	$Y=4.517\times 10^{-2}X+2.335\times 10^{-2}$	0.057	0.1	112.96	2.2
^{66}Zn	$Y=6.496\times 10^{-3}X+6.087\times 10^{-2}$	1.998	8.8	104.7	6.7
^{75}As	$Y=4.010\times 10^{-3}X-2.075\times 10^{-5}$	0.006	18.8	98.4	2.8
^{111}Cd	$Y=2.110\times 10^{-3}X-3.822\times 10^{-4}$	0.003	19.1	107.2	3.3
^{137}Ba	$Y=1.900\times 10^{-3}X-1.325\times 10^{-3}$	0.042	1.4	110.1	6.9
^{202}Hg	$Y=2.614\times 10^{-3}X+6.406\times 10^{-4}$	0.004	未检出	100.4	4.1
^{208}Pb	$Y=3.094\times 10^{-2}X+2.001\times 10^{-3}$	0.033	6.7	108.2	6.7
^{238}U	$Y=2.285\times 10^{-2}X-8.876\times 10^{-3}$	0.003	11.4	111.5	10.2

表6 10种药食两用中药中元素测定结果(mg·kg⁻¹)
Table 6 Results of elements in 10 kinds of Chinese herbal medicines with both food and medicine (mg·kg⁻¹)

待测元素	甘草	山药	紫苏	薄荷	金银花	菊花	山楂	枸杞子	芡实	蜂蜜
²⁴ Mg	1478.434-2047.122	266.565-527.699	2526.936-4596.727	1562.028-4258.454	1873.588-2448.096	1392.003-2550.513	474.840-1156.718	842.183-1385.241	208.215-570.726	0.000-26.823
²⁷ Al	102.323-210.334	74.700-150.935	184.136-854.217	52.875-845.742	74.653-262.642	34.650-662.977	17.390-110.073	21.361-80.283	0.000-137.273	0.000-5.374
⁵² Cr	0.359-3.805	0.187-0.980	1.187-16.803	0.608-13.984	1.641-10.415	0.431-14.362	0.552-6.132	0.105-0.798	0.000-0.145	0.000-0.114
⁵⁵ Mn	13.218-17.390	5.793-10.291	53.111-185.402	14.299-101.396	41.270-310.682	31.037-269.976	4.853-13.393	7.748-11.484	21.444-24.513	0.000-3.243
⁵⁶ Fe	126.115-252.434	80.967-138.470	185.585-732.686	102.307-1150.887	131.865-343.428	61.754-789.096	50.299-170.563	43.849-74.459	4.938-85.789	0.000-90.055
⁵⁹ Co	0.052-0.099	0.040-0.107	0.324-0.522	0.056-0.501	0.265-0.794	0.062-0.473	0.072-0.254	0.033-0.063	0.000-0.047	未检出
⁶⁰ Ni	0.502-0.847	0.283-0.514	0.834-2.185	0.453-2.031	1.767-6.447	0.644-2.983	0.221-1.469	0.464-1.062	0.162-0.284	未检出
⁶³ Cu	4.303-9.316	2.396-4.927	8.506-15.682	6.984-9.983	8.874-12.634	5.625-17.180	2.130-5.776	6.537-53.078	4.321-5.158	0.000-0.803
⁶⁶ Zn	6.334-12.863	4.045-13.556	20.772-33.130	8.299-14.778	19.693-25.459	18.953-34.232	2.477-14.025	7.340-13.393	15.601-26.703	0.000-26.970
⁷⁵ As	0.071-0.163	0.080-0.202	0.246-0.347	0.095-0.628	0.000-0.989	0.960-0.046	0.020-0.198	0.022-0.086	0.116-0.154	0.000-0.036
¹¹¹ Cd	0.011-0.024	0.005-0.051	0.056-0.077	0.072-0.026	0.102-1.086	0.097-0.878	0.008-0.072	0.025-0.065	0.008-0.017	未检出
¹³⁷ Ba	1.951-4.664	0.787-3.132	21.638-85.417	21.660-55.900	17.691-4055.806	2.507-32.597	7.636-25.159	0.483-2.154	0.093-0.820	0.000-1.732
²⁰² Hg	0.000-0.064	0.000-0.095	0.000-0.427	0.000-1.131	0.027-24.313	0.000-0.504	0.000-3.751	0.002-11.895	0.000-0.520	0.000-0.021
²⁰⁸ Pb	0.088-0.186	0.175-0.316	1.921-3.880	0.470-3.407	0.435-2.447	0.392-3.491	0.158-0.532	0.040-1.760	0.000-0.069	0.129-0.232
²³⁸ U	0.022-0.183	0.021-0.132	0.011-0.141	0.004-0.107	未检出	0.000-0.047	0.000-0.029	0.003-0.005	0.000-0.120	0.000-0.097

参考文献

- [1] 刘勇, 肖伟, 秦振娟, 等. “药食同源”的诠释及其现实意义[J]. 中国现代中药, 2015, 17(12): 1250-1252, 1279.
Liu Y, Xiao W, Qin ZX, *et al*. Annotation of drug and food are the same origin and its realistic significance [J]. Mod Chin Med, 2015, 17(12): 1250-1252, 1279.
- [2] 范文秀, 朱芳坤, 郝海玲, 等. 药食两用食品中微量元素和重金属含量的测定[J]. 食品工业科技, 2010, 31(11): 363-365.
Fan WX, Zhu KF, Hao HL, *et al*. Determination of trace elements and heavy metals in some edible Chinese herbs [J]. Sci Technol Food Ind, 2010, 31(11): 363-365.
- [3] 张华峰. 药食两用植物含义辨析[J]. 中国科技术语, 2015, (2): 52-54.
Zhang HF. Discussion of definition of edible medicinal plant [J]. Chin Term. 2015, (2): 52-54.
- [4] 单峰, 黄璐琦, 郭娟, 等. 药食同源的历史和发展概况[J]. 生命科学, 2015, 27(8): 1061-1069.
Shan F, Huang LQ, Guo J, *et al*. History and development of “One root of medicine and food” [J]. Chin Bull Life Sci, 2015, 27(8): 1061-1069.
- [5] 李庆宏. 药食两用植物的资源概况及其功能[J]. 农技服务, 2011, 28(8): 1220-1221.
Li QH. Resource and function of edible Chinese herbs [J]. Agric Technol Serv, 2011, 28(8): 1220-1221.
- [6] 金波. 中药材中五种有毒有害重金属分析体系的建立及污染状况研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.
Jin B. Establish the analysis system of five harmful elements in traditional Chinese medicines and situation research [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2011.
- [7] 张广庆. 中药材种植环境中重金属形态及其影响因素研究[J]. 北京农业, 2015, 19: 139-140.
Zhang GQ. The planting environment of Chinese traditional medicine and its influence on the speciation of elements [J]. Beijing Agric, 2015, 19: 139-140.
- [8] 张蓝月. 中药重金属污染的现状及管理对策概况[J]. 福建质量管理, 2015, 10: 67.
Zhang LY. Situation of heavy metal pollution in traditional Chinese medicine and countermeasures [J]. Fujian Qual Manag, 2015, 10: 67.
- [9] 管华玫. 微波消解石墨炉原子吸收法测定药食两用中药材中的铅[J]. 化学分析计量, 2014, 23(6): 59-61.
Guan HM. Determination of lead in medicine and food dual purpose traditional Chinese medicine by GFAAS with microwave digestion [J]. Chem Anal Meter, 2014, 23 (6): 59-61.
- [10] 王晓, 邵丽, 滕振勇. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定蔬菜中的重金[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(4): 1439-1443.
Wang X, Shao L, Teng ZY. Determination of heavy metal elements in vegetables by microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(4): 1439-1443.
- [11] 丁兴红, 范永升. 微波消解在中药毒性元素分析中的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6): 1465-1466.
Ding XH, Fan YS. Research development of microwave digestion in harmful elements analysis in TCMS [J]. Lishizhen Med Mat Med Res, 2009, 20(6): 1465-1466.
- [12] 李丽敏. 电感耦合等离子体质谱法同时测定中药材中的29种元素[J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46(9): 999-1003.
Li LM. Simultaneous determination of 29 elements in traditional Chinese medicines by inductively coupled plasma mass spectrometer (ICP-MS) [J]. J Chin Pharm, 2015, 46(9): 999-1003.
- [13] GB/T 27415-2013 食品安全国家标准, 分析方法检出限和定量限的评估[S].
GB/T 27415-2013 National food safety standard, detection limit and quantitative limit of analysis method [S].
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部 [S].
Chinese pharmacopoeia commission. Chinese pharmacopoeia: 2015 (I) [S].
- [15] 夏晶. 中药片剂中氧化铁类包衣材料的使用现状及风险评估[J]. 中成药, 2015, 37(1): 84-88.
Xia J. Application situation and risk evaluation of iron oxide used as coating material in herb tablets [J]. Chin Trad Pat Med, 2015, 37(1): 84-88.

(责任编辑: 白洪健)

作者简介



陈虹, 主管药师, 主要研究方向为
中药中重金属及有害元素分析。
E-mail: chenhongsfdc@163.com



季申, 主任药师, 主要研究方向为
天然药物、保健食品质量控制。
E-mail: jishen2013@163.com