

中药材中重金属及微量元素质控标准物质的 研制和测定方法的研究

王 虎 杨 静 崔启明 陈黎明 吴立敏

(上海市计量测试技术研究院 上海市浦东新区张江张衡路 1500 号 201203)

摘 要 叙述了用丹参、赤芍作为重金属及微量元素质量控制标准物质的过程, 研究其制备方法。采用微波消解处理, 建立电感耦合等离子体质谱、光谱测定中药材中重金属及微量元素的方法, 为不同产地不同种类中药材中重金属及微量元素含量测定提供了方法; 对于所测 10 种元素, 其校准曲线的相关系数 $r > 0.9999$, 回收率满足痕量及微量分析要求。实验结果显示丹参、赤芍为基体的质控标准物质的数据准确可靠, 稳定性好, 可作为中药规范管理中内部质量控制的参考物质。

关键词 丹参, 赤芍, 重金属, 微量元素, 质量控制标准物质, 制备。

中图分类号: O 657. 61

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2008)04-0757-06

1 前言

我国加入 WTO 以后, 中药领域是中国少数具有完全自主知识产权的领域, 但中药在国际市场上却面临着严峻的形势, 中药在国际天然药物市场中所占份额不足 5%, 而日本、韩国所占比例已经超过 90%。究其原因主要是受中药重金属超标, 质量标准混乱等因素影响。许多国家都制定了专门的标准和法规来进行限制, 例如美国曾借“马兜铃酸问题”大做文章, 其中加州还借中药重金属问题要求我国生产的 117 种中药贴上“有毒”或“可能致癌”等标签。另据部分抽查显示, 我国出口到德国的部分中药材因为农残、重金属以及有害毒素超标, 有 30% 被退回。在澳大利亚, 大约有 20%—30% 的中药材也由于类似问题被就地销毁。但由于目前在此类检测过程中, 缺乏有效量值溯源和比对的中药基体质量控制标准物质^[1, 2]。

2 中药基体质量控制标准物质的研制

2.1 中药基体的选择

长期以来, 由于我国各地气候不同, 不同产地的同一品种的中药材其质量和疗效差异大, 而农药残留、重金属超标是中药出口的最大障碍之一, 考虑到以上两类中药材的产地广、用途多、需求量增长快的实际情况, 本次研究我们选择丹参、赤芍为中药基体, 研制重金属及微量元素质量控制标准物质^[3, 4]。

2.2 中药的超细粉碎

超细粉碎是制备中药为基体的重金属及微量元素质量控制标准物质关键所在。为了使研制的中药基体质量控制标准物质具有一定的代表性^[5, 6], 采用的丹参、赤芍来自全国各地典型产地, 取样

联系人, 电话: (021) 50798610; (021) 38839800; (021) 38835122; 手机: (0) 13162258775; E-mail: wanghai@sinet.com.cn

作者简介: 王虎(1976—), 男, 江苏省大丰市人, 工程师, 主要从事等离子体发射光谱、质谱等无机化学分析测试及相关标准物质的科研工作。

收稿日期: 2008-04-15; 接受日期: 2008-05-17

方法参照 2005 年版中国药典附录 IIA 药材取药法, 用自来水洗净后再用超纯水清洗, 将丹参、赤芍样品自然阴干至约失重 80%, 然后在 60℃ 下烘约 4h 后, 采用先机械粉碎、后气流粉碎的加工工艺, 其气流粉碎工艺原理及示意图如图 1 所示, 它也是目前能达到最细的物理超细加工的方法。

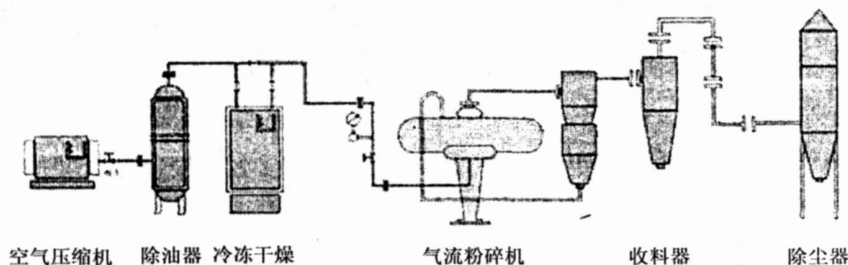


图 1 气流粉碎设备示意图

2.3 超细粉碎后的粒度测定

丹参、赤芍物料通过机械粉碎、气流粉碎的加工后, 我们制备得到了其超细粉体, 为了验证其加工的粒度满足标准样品的制备, 我们用激光衍射法粒度分布测定仪(型号: M S2000)及扫描电子显微镜(型号: XL-30)对其进行了表征测量, 其粒度分布及电镜照片见图 2 和图 3, 从中可知制备的标准样品完全可以满足重金属及微量元素在基体中均匀分布的要求。

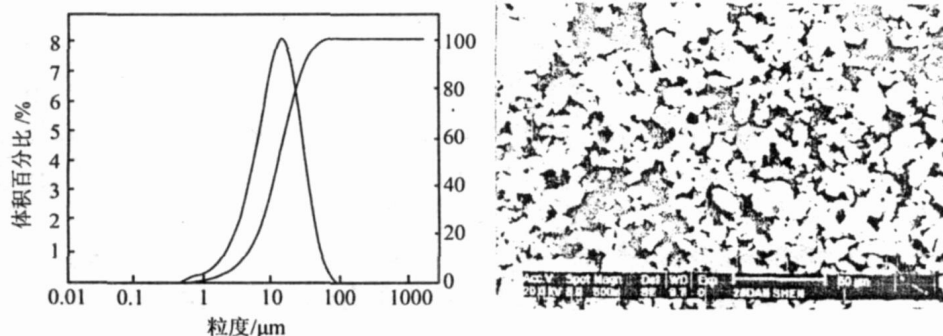


图 2 丹参粉碎后粒度分布及电镜照片(体积平均粒径 15.7 μm)

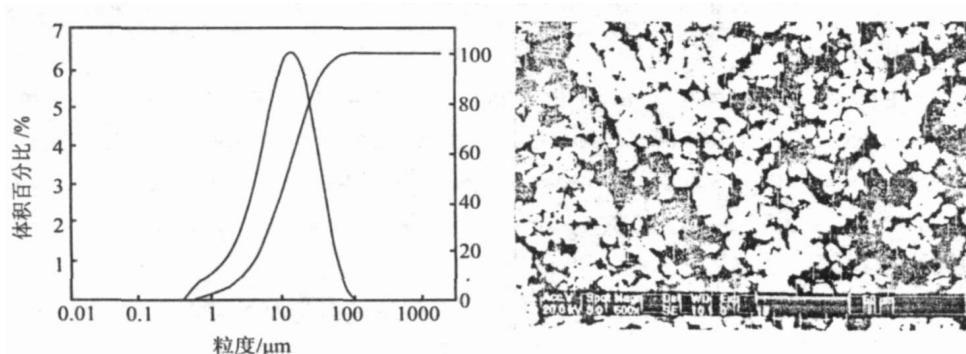


图 3 赤芍粉碎后粒度分布及电镜照片(体积平均粒径 16.3 μm)

2.4 中药超细粉体的水分测定

中药材仓库储存的实践证明,如果在一定条件下,将中药材的含水量控制在一定限度内,质量就不会发生异变。参照上海市食品药品监督管理局 2006 年颁发上海市中药炮制规范修订稿(九),对中药材的水分含量要求小于 10%—13%,我们采用中国药典 2005 年版一部附录 IX H 第一法,对丹参、赤芍粉体中水分含量进行了测定,并和茶叶标准物质(GBW 07605)进行了对比,数据见表 1。

表 1 丹参、赤芍粉体中水分含量检测数据(wt%)

名称	105	5h
丹参粉体	9.8	
赤芍粉体	8.8	
茶叶标准物质	8.3	

从表 1 数据可知,制备的丹参、赤芍粉体中水分含量完全可以满足其质量不会发生异变的要求。

2.5 中药超细粉体的钴-60 γ 射线辐照

由于中药的原料复杂、工序繁琐,所以微生物往往容易超标。而传统的高温灭菌会对热敏类、易挥发类的药品有效成分严重破坏,有效成分损失比较大。我们将密封包装好的丹参、赤芍超细粉体按照“ ^{60}Co 辐照中药灭菌剂量标准[卫药发 1997 第 38 号]”要求进行了钴-60 γ 射线辐照,灭菌剂量为 6kGy,确保其储存满足质量控制标准物质长期稳定的要求。

3 中药基体质量控制标准物质中重金属及微量元素的测定

3.1 中药基体中重金属及微量元素测定的前处理方法

近年来,微波消解法已成为国际上较为通用的消解方法,与传统的样品消解技术(干法消化、湿法消解等)相比,微波消解法具有溶样速度快、溶样效果好、操作简便、使用安全、易控制、避免挥发损失、同时可消化多个样品以及溶样重现性好等优点,受到了人们的普遍关注^[7,8]。本文研究选用微波消解法对丹参、赤芍两种中药基体标准物质进行前处理,弥补传统样品前处理方法耗时、空白高、步骤繁琐的缺点。

3.2 中药基体中重金属及微量元素测定的常规方法^[9]

3.2.1 比色法

该方法是“中国药典”中规定的中药重金属测定的标准方法,所需仪器简单、操作简便,但准确度较差并受多种金属元素的干扰,现主要用于中药矿药中常量元素的测定。

3.2.2 紫外可见分光光度法

该方法具有快速、简便、重现性好等优点,但由于干扰因素较多,选择性较差,多用于汞、铅、镉的测定。

3.2.3 原子吸收光谱法(AAS)

该方法又分为冷原子吸收光谱法、石墨炉原子吸收光谱法和火焰原子吸收光谱法。冷原子吸收光谱法:专用于汞的测定,多采用现代化仪器,简单、快速;石墨炉原子吸收光谱法:该法具有灵敏度高,一般可达到 1×10^{-9} ,选择性好,方法简便,分析速度快等优点,但不能同时测定多个元素,可用于除汞以外的重金属的测定;火焰原子吸收法:该法操作简便,重现性好,但由于其灵敏度受限,一般可达到 1×10^{-6} ,故多用于含相对较高元素的测定。

3.2.4 氢化物-原子吸收光谱法

该方法有比石墨炉原子吸收光谱法更好的检出限且干扰低,其缺点是可检测的元素较少。

3 2 5 原子荧光光度法(AFS)

该方法检出限低于原子吸收光谱法,谱线简单且干扰少,但应用元素有限。

3 2 6 电感耦合等离子体-原子发射光谱(ICP-AES)

ICP-AES 具有灵敏度高、干扰小、线性范围宽,可同时或顺序测定多种金属元素,有对高温金属元素进行快速分析的特点。

3 2 7 电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)

可通过离子质荷比进行无机元素的定性分析、半定量分析、定量分析,同时进行多种元素及同位素的测定,具有比原子吸收光谱法更低的检出限,是痕量元素分析领域中最先进的方法,可用于除汞外的绝大多数重金属的测定。

考虑到本文测定丹参、赤芍为基体的质控标准物质中数十种元素种类,包含痕量元素及微量元素,故我们选择了电感耦合等离子体质谱、光谱的方法进行测定^[10-12],同时考虑到汞元素消解易损失的特点,我们采用的直接进样的固体测汞仪对中药基体中的汞元素进行了测定。

3 3 中药基体中重金属及微量元素测定的仪器和化学试剂

3 3 1 主要仪器设备

ELAN DRC-e ICP-MS(美国 PE 公司);

Optima 5300DV ICP-AES(美国 PE 公司);

DMA-80 测汞仪(意大利 Milestone 公司);

Ethos 微波消解仪(意大利 Milestone 公司)。

所有器皿和容器均用 10% 硝酸浸泡 2 天以上,使用前用超纯水冲洗干净。

3 3 2 主要化学试剂

浓硝酸、30% 过氧化氢均为优级纯;

超纯水($18\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$);

汞、砷、镉、铅、铜、镍、钙、钒、锰、铁标准溶液(1g/L 上海市计量测试技术研究院);

茶叶标准物质(GBW 07605)。

3 4 中药基体中重金属及微量元素测定的方法和结果

3 4 1 样品消解方法

准确称取 0.2000g 样品于干净消解罐内,加入 6mL 硝酸、2mL 过氧化氢,加盖密闭消解,消解条件如表 2。

消解后溶液澄清透亮,用超纯水定容至 50mL,按同样方法作空白。另补充测定汞元素时无须处理样品,可直接使用固体测汞仪进行分析。

表 2 微波消解基本工作参数

功率(W)	温度控制()	时间(min)
500	0—120	5
	120—160	5
	160—190	5
	190	30

3 4 2 仪器工作参数

ICP-MS 测定工作条件:RF 功率 1100W;雾化气 1.05L/min;辅助气 1.20L/min;冷却气 15.00L/min;

ICP-AES 测定工作条件:RF 功率 1300W;雾化气 0.8L/min;辅助气 0.2L/min;冷却气 15.00L/min;

DMA -80 测定工作条件: 干燥温度 300 、干燥时间 60s、分解温度 850 、分解时间 180s, 镍舱使用前需放入马弗炉 800 烘烤 0.5h, 以降低空白本底。

3 4 3 校准曲线的绘制

精密吸取各标准储备溶液, 用 5% 硝酸稀释配制成如下相应元素和浓度的混合系列工作溶液, 见表 3。

3 4 4 线性关系

以上元素测定后绘制的校准曲线, 线性关系如表 4。

表 4 10 种元素线性关系

仪器	元素	回归方程	r	线性范围
DMA -80	汞	$y = 587.4x + 0$	0.999970	0—100($\mu\text{g/L}$)
	⁷⁵ 砷	$y = 1671.34x + 0$	0.999968	0—100($\mu\text{g/L}$)
	²⁰⁸ 铅	$y = 8538.51x + 0$	0.999966	0—100($\mu\text{g/L}$)
ICP-MS	⁵⁸ 镍	$y = 4626.8x + 0$	0.999999	0—100($\mu\text{g/L}$)
	⁶³ 铜	$y = 4793.83x + 0$	0.999999	0—100($\mu\text{g/L}$)
	¹¹² 镉	$y = 4323.78x + 0$	0.999999	0—100($\mu\text{g/L}$)
	钙 315.887nm	$y = 28560x - 11127.7$	0.999972	0—100(mg/L)
	铁 239.562nm	$y = 139700x + 5147.8$	0.999953	0—10(mg/L)
ICP-AES	锰 259.372nm	$y = 565100x + 24455.1$	0.999938	0—10(mg/L)
	钡 233.527nm	$y = 93830x + 160.5$	0.999995	0—10(mg/L)

3 4 5 加标回收率

考虑到测定痕量元素如铅、砷、镉等元素含量低, 前处理易沾污损失等情况, 取上述丹参、赤芍重复性样品 0.2000g, 微波消解前等量加入各元素含量数值的溶液, 按 3.4 项步骤进行检测, 测定加样回收率, 经测定, 各元素回收率在 90%—110% 之间, 其中固体测汞仪测定汞的 RSD < 8%, ICP-MS 测定砷、铅、镍、铜、镉的 RSD < 6%。

3 4 6 方法准确性验证

本文实验采用了茶叶标准物质 (GBW 07605) 作为参考物质, 对该方法的准确度进行了评价, 检测结果如表 5 所列, 结果表明检测结果与参考数据相吻合, 说明该方法准确可靠。

3 4 7 样品测试结果

在上述仪器条件下, 分别采用 ICP-AES、ICP-MS、测汞仪, 对丹参、赤芍作为重金属及微量元素质量控制标准物质进行了检测, 检测结果如表 6 所列。

表 5 茶叶参考物质测定结果

元素	测定值(mg/kg)	标准参考值(mg/kg)	RSD (%)
Fe	258	264 ± 10	2.3
Mn	1213	1240 ± 40	1.9
Ni	4.8	4.6 ± 0.3	1.9
Cu	16.8	17.3 ± 1.0	2.3
As	0.30	0.28 ± 0.03	5.0
Cd	0.056	0.057 ± 0.008	1.5
Pb	4.2	4.4 ± 0.2	1.2

表 6 中药材中重金属及微量元素质控标准物质测定结果

元素	Hg	As	Cd	Pb	Cu	Ni	Ca	Ba	Mn	Fe
丹参	0.015	0.42	0.045	0.95	12.4	17.1	2981.6	40.9	34.2	1142.8
RSD (%)	7.7	5.6	3.1	2.6	1.9	1.2	0.5	1.8	0.3	0.4
赤芍	0.013	0.096	0.10	0.35	4.85	2.86	22155.8	48.5	16.1	208.2
RSD (%)	7.9	4.3	3.2	5.9	2.7	4.8	0.9	0.8	0.7	1.5

3.5 中药基体中重金属及微量元素测定的结果讨论

考虑到本次研制的是丹参、赤芍为基体的质控标准物质,除了在定值数据上要求准确可靠以外,还需要对它的均匀性、稳定性作检验,我们采用了用 F 检验法和 t 检验法通过了均匀性检验;采用了每个月进行一次测定连续测定一年以上,用 t 检验法检验没有出现显著性差异,通过了稳定性检测,由于篇幅有限,不再展开讨论。

通过对丹参、赤芍为基体的质控标准物质的研制及检测方法的研究,可以得出:

(1) 丹参、赤芍作为重金属及微量元素质量控制标准物质的研制,可以满足不同地区的丹参、赤芍中药材中重金属及微量元素含量检测用参考物质的需求,还可作为其他中药材重金属元素质量控制的参考依据,以便更好地推广“药用植物及制剂进出口绿色行业标准”^[13];

(2) 使用微波消解系统处理样品,溶样速度快、溶样效果好、操作简便、实验使用安全,是较为理想的样品处理方法;

(3) 针对汞元素含量低、处理易损耗的特点,现采用的固体测汞仪检测方法有着其他分析设备无法比拟的优势,检测速度快、重复性好、回收率高,日益受到广泛关注;

(4) 针对中药材中痕量重金属的测定需要,ICP-MS 以高灵敏度、低检出限和多元素同时测定的优点,可成为测定中药材重金属含量最佳的分析设备。

参考文献

- [1] 张俊清,刘明生,符乃光等. 中药材微量元素及重金属研究的意义与方法[J]. 中国野生植物资源, 2002, 21(3): 48
- [2] 郑成,黄开勋. 中药微量元素研究的内容、方法及进展简述[J]. 广州化工, 2000, 28(4): 139
- [3] 王宝瑟,鲁静. 中药标准物质的研制[J]. 中药新药与临床药理, 1994, 5(1): 36
- [4] 郁品新. 中药标准物质概况[J]. 基层中药杂志, 1994, 8(4): 40
- [5] 马双成,丁丽霞. 用于植物药质量控制的中药标准物质的技术要点和选择原则(上)[J]. 中国药师, 2005, 8(3): 190
- [6] 马双成,丁丽霞. 用于植物药质量控制的中药标准物质的技术要点和选择原则(下)[J]. 中国药师, 2005, 8(4): 281
- [7] 崔洪友,王涛,沈忠耀. 微波消解、AAS、AFS 法测定中药中痕量重金属[J]. 山东理工大学学报(自然科学版), 2003, 17(1): 20
- [8] 邓茂芳,潘娜. 中药中重金属的研究进展[J]. 江苏药学与临床研究, 2004, 12(4): 26
- [9] 孙楠,薛健. 中药中重金属测定的研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(12): 1907
- [10] 温慧敏,陈晓辉,董婷霞等. ICP-MS 法测定 4 种中药材中重金属含量[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(16): 1314
- [11] 黄志勇,经媛元,杨秒峰等. ICP-MS 测定茶叶中微量元素含量及其溶出特性的研究[J]. 厦门大学学报(自然版), 2003, (5): 621
- [12] 王柯,王欣美,季申. ICP-MS 法测定中药材中 13 种元素[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(15): 1184
- [13] 中华人民共和国商务部. 药用植物及制剂外经贸绿色行业标准[S]. WM/T2-2004, 北京: 中国标准出版社出版, 2005. 1

Preparation and Characterization of Chinese Traditional Medicine Reference Material for Heavy Metals and Trace Elements

WANG Hu YANG Jin CUI Qing CHEN Liming WU Limin
(Shanghai Institute of Measurement and Testing Technology, Shanghai 201203, P. R. China)

Abstract To prepare the heavy metal and trace elements reference material of *Salvia miltiorrhiza* Bge./*Paeonia veitchii* Lynch, the sample was digested by microwave and accurately determined by ICP-MS, ICP-AES, good linearity of calibration curves was obtained, $r > 0.9999$. The recovery rates of this procedure met the requirement of analysis. The results showed that the concentration of the heavy metal and trace elements provided were accurate and the reference material was stable, it is suitable to be the criterions for Chinese traditional medicine in the qualities controlling.

Key words *Salvia miltiorrhiza* Bge, *Paeonia Veitchii* Lynch, Heavy Metal, Trace Elements, Reference Material, Prepare