

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.03.019

# 微波消解 ICP-MS 法测定寒水石二十一味散重金属含量

毛睿, 陈泳君

(江苏省连云港市食品药品检验检测中心, 江苏 连云港 222006)

**摘要:**目的 建立测定寒水石二十一味散中的铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)元素含量的微波消解电感耦合等离子体-质谱法(ICP-MS)法。方法 样品经微波消解,以锗(Ge)、铟(In)、铋(Bi)为内标元素,采用 ICP-MS 法同时测定 5 种元素。微波消解程序,消解功率为 1 500 W;20 min 升至 120 ℃,保持 5 min,再以 5 ℃/min 的速率升至 140 ℃,保持 15 min。ICP-MS 设置条件,射频功率为 1 100 W;检测器电压为 -12.25 V;模拟电压为 -1 600 V,脉冲电压为 800 V;载气为氦气,流速为 15.0 L/min;辅助气流量为 1.2 L/min;雾化器流量为 0.92 L/min;碰撞气为氦气,流量为 3.0 mL/min,雾化室温度为 2 ℃;蠕动泵转速为 36 r/min;数据采集模式为跳峰采集模式,数据重复采样次数为 3 次。结果 5 种元素质量浓度均在 0~100 ng/mL 范围内与参比峰响应值线性关系良好( $r > 0.997$ ),平均回收率为 87.90%~97.63%,RSD 为 1.52%~2.35%;5 种金属元素检出限均为 0.004 4~0.055 1 ng/mL。结论 该方法准确、稳定且无干扰,可用于寒水石二十一味散中 5 种重金属的含量测定。

**关键词:**微波消解-电感耦合等离子体质谱法;寒水石二十一味散;重金属;含量

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)03-0063-04

## Content Determination of Heavy Metal Elements in Hanshuishi Ershiyiwei Powder by Microwave ICP-MS

MAO Rui, CHEN Yongjun

(Lianyungang Food and Drug Inspection Center, Lianyungang, Jiangsu, China 222006)

**Abstract: Objective** To establish a microwave ICP-MS method for the content determination of heavy metal elements Pb, Cd, As, Hg, Cu in Hanshuishi Ershiyiwei Powder. **Methods** The sample was digested with microwave digestion system, and the 5 elements of was simultaneously determined by ICP-MS method with Ge, In, Bi as the internal standard elements. Microwave digestion procedure: the digestion power 1 500 W; temperature increased to 120 ℃ in 20 min, kept for 5 min, and then raised to 140 ℃ at a rate of 5 ℃/min, kept for 15 min. ICP-MS setting conditions: RF power 1 100 W; detector voltage -12.25 V; analogue voltage -1 600 V and the pulse voltage 800 V; the carrier gas was argon and the flow rate was 15.0 L/min; the auxiliary air flow was 1.2 L/min; nebulizer flow was 0.92 L/min; the collision gas was helium and the flow rate was 3.0 mL/min, the temperature of the atomizing chamber was 2 ℃; the speed of the peristaltic pump was 36 r/min; the data sampling mode was the peak-jumping mode, and the data was repeatedly sampled for 3 times. **Results** The mass concentration of the 5 elements had good linear relationship with the reference peak in the range of 0-100 ng/mL ( $r > 0.997$ ), and the average recoveries were 87.90%-97.63%, the RSDs were 1.52%-2.35%; the detection limit of the 5 metal elements was 0.004 4-0.055 1 ng/mL. **Conclusion** The method is accurate and stable without interference, which can be used for the content determination of the 5 heavy metal elements in Hanshuishi Ershiyiwei Powder.

**Key words:** microwave ICP-MS; Hanshuishi Ershiyiwei Powder; heavy metal; content

寒水石二十一味散为蒙药,用于“宝日”病,可治疗初、中期暖气吞酸,胸背作痛,气滞血瘀,血热陷胃。该药由寒水石(凉制)、石榴、沙棘、五灵脂、砂仁、紫花地丁、木鳖子(制)、牛黄、连翘等 21 味药材组方的复方制剂<sup>[1]</sup>,现行标准为 ZZ-8421《卫生部药品标准·蒙药分册》。

方中含有矿物药寒水石,由寒水石带入方剂中的重金属及有害元素不容忽视。寒水石的来源丰富,历史基源不明确,外观性状差异极大,相关研究极少<sup>[2]</sup>。因此,有必要测定该药物的重金属含量,以控制其质量。电感耦合等离子体-质谱(ICP-MS)法检出限低、动态线性范围

第一作者:毛睿,男,大学本科,主管药师,主要从事药物分析工作,(电子信箱)abcdefmao@sina.com。

[12] 敖华蓉, 龚春燕. 高效液相色谱-切换波长法同时测定左金丸中盐酸小檗碱及吴茱萸碱含量[J]. 中国药业, 2019, 28(2):33-36.  
[13] 王保芹, 朱洁, 李泽庚. 甘草在方剂中的作用及配伍规律[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(1):52-54.  
[14] 曹思硕, 杜军. 吴茱萸毒理学研究进展[J]. 毒理学杂志, 2017, 31(5):396-400.

[15] 张晟瑞. 吴茱萸不同炮制品对肝脏毒性的影响及其减毒机制研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2017.  
[16] 李波. 具有抗炎活性甘草酸的构效关系研究及初步机制探讨[D]. 合肥:安徽医科大学, 2018.  
[17] 张晓凤, 刘红玉, 李飞. 炮制对吴茱萸主要成分溶出的影响[J]. 解放军药理学学报, 2012, 28(2):133-135.

(收稿日期:2019-07-30)

宽、干扰少,且适合同时测定多种元素。本研究中参考文献[3-13],采用微波消解 ICP-MS 法对寒水石二十一味散中铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)等金属元素进行测定。报道如下。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

Sartorius BP211D 型电子天平(赛多利斯公司); NexION 350X 型电感耦合等离子质谱仪(珀金埃尔默公司); Multiwave3000 型微波消解仪(Anton Paar 公司); Milli-Q 型纯水仪(美国 Millipore 公司); GST25-20A 型赶酸仪(博通公司)。

### 1.2 试剂

铅元素标准溶液(批号为 M2-Pb655591, 1000 μg/mL), 砷元素标准溶液(批号为 K2-As654224, 1 000 μg/mL), 镉元素标准溶液(批号为 M2-Cd659870, 1 000 μg/mL), 铜元素标准溶液(批号为 K2-Cu652970, 1 000 μg/mL), 铟元素标准品溶液(批号为 NL-IN664476, 1000 μg/mL), 均购自 Inorganic Ventures 公司; 汞元素标准溶液(批号为 18D3001, 100 μg/mL), 锆元素标准品溶液(批号为 1801555, 100 μg/mL), 铋元素标准品溶液(批号为 180431, 100 μg/mL), 均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心; 硝酸(美国 Fluka 公司, 批号为 BCBP0680V, 纯度 ≥ 69.0%, 等级为痕量分析用); 水为自制超纯水; 市售寒水石二十一味散(批号分别为 1701026, 1705022, 1803061, 内蒙古蒙药股份有限公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 测定条件

微波消解程序:消解功率为 1 500 W; 20 min 升至 120 °C, 保持 5 min, 再以 5 °C/min 的速率升至 140 °C, 保持 15 min。

ICP-MS 设置条件:射频功率为 1 100 W; 检测器电压为 -12.25 V; 模拟电压为 -1 600 V, 脉冲电压为 800 V; 载气为氩气, 流速为 15.0 L/min; 辅助气流量为 1.2 L/min; 雾化器流量为 0.92 L/min; 碰撞气为氦气, 流量为 3.0 mL/min, 雾化室温度为 2 °C; 蠕动泵转速为 36 r/min; 数据采集模式为跳峰采集模式, 数据重复采样次数为 3 次。

### 2.2 溶液制备

标准贮备液:精密量取 Pb, Cd, As, Cu 标准溶液(1 000 μg/mL) 1 mL, 置同一 100 mL 容量瓶中, 加 2% 硝酸溶液稀释, 制成每 1 mL 含 Pb, Cd, As, Cu 元素各 10 μg 的溶液, 作为混合对照品贮备溶液。精密量取 Hg 标准溶液(100 μg/mL) 1 mL, 置 100 mL 容量瓶中, 用 2% 硝酸稀释至刻度, 摇匀, 制成每 1 mL 含 Hg 元素 10 μg 的溶液。

标准曲线溶液:分别精密量取上述标准贮备液各适量, 用 2% 硝酸溶液稀释成每 1 mL 含 Pb, Cd, As, Hg, Cu 分别为 0, 1, 10, 20, 50, 100 ng 的溶液。

内标溶液:精密量取锆(Ge)、铟(In)、铋(Bi)单元素标准品溶液各 1 mL, 置同一 100 mL 容量瓶中, 用 2% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 即得。

供试品溶液:取寒水石二十一味散约 0.5 g, 精密称定, 置聚四氟乙烯罐内, 用硝酸 8 mL 溶解, 放置 12 h, 于 120 °C 加热 5 min, 140 °C 消化 15 min, 消解完全后, 取消解内灌置电热板上缓缓加热至红棕色蒸气挥尽并近干 2~3 mL, 将其定量转移至 50 mL 容量瓶中, 用 2% 硝酸溶液洗涤内罐, 并稀释至刻度, 即得供试品溶液。同法制得空白溶液。

### 2.3 方法学考察

线性方程、检测限和定量限试验:以 2% 硝酸溶液为空白, 按拟订条件检测, 以各元素质量浓度( $X$ , ng/mL)为横坐标、仪器响应值与内标元素参比峰响应值的比值( $Y$ )为纵坐标进行线性回归, 绘制标准曲线。结果表明, 5 种元素质量浓度均在 0~100 ng/mL 范围内与峰面积线性关系良好。取空白溶液适量, 按拟订测定条件重复进样 11 次, 计算每种元素响应值的标准偏差( $SD$ ), 取 3 倍  $SD$  的元素质量浓度为检测限, 10 倍  $SD$  的元素质量浓度为定量限。结果见表 1。

表 1 各元素检出限、定量限及线性方程

待测元素	内标元素	线性回归方程	$r$	线性范围 (ng/mL)	检测限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
Pb	<sup>209</sup> Bi	$Y=0.114X-0.090$	0.997 8	0~100	0.022 9	0.079 7
Cd	<sup>115</sup> In	$Y=0.030X-0.014$	0.998 8	0~100	0.004 5	0.016 2
As	<sup>72</sup> Ge	$Y=0.058X-0.049$	0.999 9	0~100	0.011 2	0.049 5
Hg	<sup>209</sup> Bi	$Y=0.011X-0.035$	0.997 6	0~100	0.004 4	0.012 7
Cu	<sup>72</sup> Ge	$Y=0.245X+0.336$	0.999 6	0~100	0.055 1	0.013 3

精密度试验:取上述混合对照品溶液(各元素质量浓度均为 50 ng/mL), 按仪器测定条件进行测定, 重复进样 6 次, 记录仪器响应值。结果 Pb, Cd, As, Hg, Cu 各元素响应值的  $RSD$  分别为 2.57%, 3.39%, 3.10%, 1.95%, 1.45% ( $n=6$ ), 表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取供试品(批号为 1701026)适量, 依法制备供试品溶液, 分别于 0, 2, 6, 12 h 时进样。结果 Pb, Cd, As, Hg, Cu 各元素响应值的  $RSD$  分别为 4.67%, 3.80%, 2.45%, 4.06%, 2.94% ( $n=4$ ), 表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

重复性试验:取同一批(批号为 1701026)供试品, 依法制备 5 份供试品溶液依法测定。结果该样品中 Pb 含量为 0.750 7 mg/kg,  $RSD$  为 2.98% ( $n=5$ ), Cd 含量为 0.043 8 mg/kg,  $RSD$  为 4.20% ( $n=5$ ), As 含量为

表2 加样回收试验结果(n=9)

测定元素	取样量(g)	样品含量(μg)	加入量(μg)	测得量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)	测定元素	取样量(g)	样品含量(μg)	加入量(μg)	测得量(μg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
Pb	1.223 1	0.918 2	0.5	1.360 7	88.50	91.31	2.35	Hg	1.224 7	0.984 0	1.0	1.858 1	87.41	94.15	1.67
	1.253 0	0.940 6	0.5	1.378 8	87.64				1.236 8	0.993 8	1.5	2.291 8	86.53		
	1.258 9	0.945 1	0.5	1.399 6	90.90				1.207 9	0.970 5	1.5	2.330 8	90.69		
	1.246 0	0.935 4	1.0	1.870 9	93.55				1.211 5	0.973 4	1.5	2.299 6	88.41		
	1.215 9	0.912 8	1.0	1.846 2	93.34				1.223 1	0.154 0	0.5	0.623 1	93.82		
	1.224 7	0.919 4	1.0	1.849 1	92.97				1.253 0	0.157 8	0.5	0.621 0	92.64		
	1.236 8	0.928 5	1.5	2.303 9	91.69				1.258 9	0.158 5	0.5	0.612 5	90.80		
	1.207 9	0.906 8	1.5	2.298 4	92.77				1.246 0	0.156 9	1.0	1.103 5	94.66		
	1.211 5	0.909 5	1.5	2.265 5	90.40				1.215 9	0.153 1	1.0	1.112 0	95.89		
Cd	1.223 1	0.052 0	0.5	0.514 8	92.56	94.42	1.52	Cu	1.224 7	0.154 2	1.0	1.102 9	94.87	97.63	1.79
	1.253 0	0.053 3	0.5	0.519 9	93.32				1.236 8	0.155 7	1.5	1.584 3	95.24		
	1.258 9	0.053 5	0.5	0.518 2	92.94				1.207 9	0.152 1	1.5	1.580 1	95.20		
	1.246 0	0.053 0	1.0	1.000 5	94.75				1.211 5	0.152 5	1.5	1.566 4	94.26		
	1.215 9	0.051 7	1.0	1.000 2	94.85				1.223 1	5.933 1	0.5	6.415 2	96.42		
	1.224 7	0.052 0	1.0	1.002 2	95.02				1.253 0	6.078 2	0.5	6.553 9	95.14		
	1.236 8	0.052 6	1.5	1.490 1	95.83				1.258 9	6.106 8	0.5	6.597 9	98.22		
	1.207 9	0.051 3	1.5	1.487 2	95.73				1.246 0	6.044 2	1.0	7.002 0	95.78		
	1.211 5	0.051 5	1.5	1.488 5	95.80				1.215 9	5.898 2	1.0	6.889 2	99.10		
As	1.223 1	0.982 8	0.5	1.404 2	84.28	87.90	2.34	1.224 7	5.940 9	1.0	6.918 2	97.73			
	1.253 0	1.006 8	0.5	1.439 0	86.44			1.236 8	5.999 6	1.5	7.502 9	100.22			
	1.258 9	1.011 5	0.5	1.449 5	87.60			1.207 9	5.859 4	1.5	7.349 8	99.36			
	1.246 0	1.001 2	1.0	1.905 1	90.39			1.211 5	5.876 9	1.5	7.326 9	96.67			
	1.215 9	0.977 0	1.0	1.870 2	89.32										

0.862 0 mg/kg、RSD 为 2.17% (n=5), Hg 含量为 0.134 7 mg/kg、RSD 为 2.90% (n=5), Cu 含量为 4.850 9 mg/kg、RSD 为 1.93% (n=5), 表明方法重复性良好。

加样回收试验:取同一批(批号为 1701026)供试品 9 份,精密称定,分别精密加入质量浓度为 1 μg/mL 的混合标准对照溶液 0.5, 1.0, 1.5 mL,依法消解并制备 9 份供试品溶液,按拟订条件检测。结果见表 2。

#### 2.4 样品含量测定

取市售的 3 批寒水石二十一味散,依法制备供试品溶液,按拟订条件分别测定,并计算 Pb, Cd, As, Hg, Cu 含量。结果见表 3。

表3 样品中重金属含量测定结果(mg/kg)

批号	Pb	Cd	As	Hg	Cu
1701026	0.750 7	0.042 5	0.803 5	0.125 9	4.850 9
1705022	0.701 3	0.048 8	0.862 0	0.144 2	4.105 7
1803061	0.712 1	0.049 6	0.628 9	0.139 9	4.223 6

### 3 讨论

#### 3.1 消解方法选择

相对于干法或湿法消解,微波消解效率显著提高,且待测元素损失较少。本试验中考察了单独使用硝酸 8 mL,浸泡过夜,置加热板 120 °C 加热 2 h,存在样品消

解不完全现象,消解罐中有部分棕色固体粉末残留;而采用微波消解,硝酸 8 mL,于 120 °C 加热 5 min, 140 °C 消化 15 min,消解完全后,取消解内灌置电热板上缓缓加热,均能得到澄清消解液,故选取微波消解方式制备供试品溶液。

#### 3.2 标准限定规定及测定结果分析

目前,该药物的现行标准并未规定重金属限值,参照了其他药用标准。如《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》(WM/T2-2004)中的重金属及砷盐限值:Pb≤5.0 mg/kg, Cd≤0.3 mg/kg, As≤2.0 mg/kg, Hg≤0.2 mg/kg, Cu≤20.0 mg/kg, 重金属总量≤20.0 mg/kg。新加坡规定的中药限量标准为:Pb≤20.0 mg/kg, Hg≤0.5 mg/kg, As≤5.0 mg/kg<sup>[14]</sup>。本研究中测定的寒水石二十一味散中重金属含量均在限度范围内。

本试验中建立了寒水石二十一味散中 5 种重金属元素的微量分析方法,方法学考察结果显示,被测溶液中 Pb, Cd, As, Hg, Cu 的质量浓度与仪器响应值有较好的线性关系,被测溶液稳定,方法灵敏、高效。该方法可用于寒水石二十一味散的重金属检测及质量控制。

#### 参考文献:

[1] 孔子铭,谢建锋,王颖,等. 二十一味寒水石丸镇痛抗炎作用的研究[J]. 华西药学杂志, 2015, 30(6): 666-668