

中成药中 As 等元素的 ICP-AES 测定方法^{*}

谢美琪, 李晓燕, 黄仲立, 张卫红, 崔昆燕
(中山大学测试中心, 广东 广州 510275)

摘 要: 对应用 ICP-AES 法同时测定中成药中的 As、Cd、Cr、Pb、Sb、Sn 等杂质元素进行了系统的研究。试验了不同的样品消解方法、酸度、以及中成药中的常见元素对测定结果的干扰等, 并通过添加标准回收试验, 对其中的干式灰化方法作了验证。实验结果表明, 方法具有快速、操作简单、测定准确度高等特点, 适用于实验室的常规检验。

关键词: 中成药; ICP-AES 法; 干式灰化

中图分类号: O657.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2001) 01-0058-04

我国是生产中药的大国, 中药的质量直接涉及人身健康安全问题, 因此, 对含矿物药的中药制剂中重金属和砷化物的安全性评价研究, 正成为毒理学、中药药理学研究热点^[1]。目前, 作为中药的杂质测定, 国家药典^[2]测定砷化物的方法是 DDC-Ag 比色法和砷斑法, 前者操作手续繁琐, 后者仅是半定量方法。对重金属质量分数的测定, 则用硫代乙酰胺或硫化钠比色法。该法也为半定量方法, 无法直接测定各重金属的质量分数。而且, 在现行的国家药典中, 对大多数中成药均没有进行这两项的检定。近年来, 随着我国中药逐渐进入国际市场, 在出口的中药产品中, 对 As、Cd、Cr、Pb、Sb 和 Sn 等有毒元素质量分数的控制和检测, 已受到有关方面的高度注意。因此, 准确测定中成药中的这些有毒元素的质量分数, 具有十分重大的意义。

由于电感耦合等离子体原子发射光谱 (ICP-AES) 分析技术的发展, 不但使对多元素的同时测定变得简单、快捷, 而且检测结果的准确度高。目前, 采用 ICP-AES 法测定中药中的微量元素, 文献已有较多报道^[3~5]。但用 ICP-AES 同时测定中成药中 As、Cd、Cr、Pb、Sb 和 Sn 等有毒元素的方法, 则至今尚未见报道。

本文以市售中成药六味地黄丸等为研究主体, 研究了采用 ICP-AES 法同时测定中成药中 As、Cd、Cr、Sb、Sn 和 Pb 等杂质元素的分析方法。试验了不同的样品分解方法、酸度、中成药中常见元素对测定的干扰。通过添加标准回收试

验, 用硝酸作为灰助剂的干式灰化法处理样品, 实现了应用 ICP-AES 法对上述多元素的同时测定。各元素的回收率在 90%~110% 之间, 相对标准偏差 2.3%~8.5%, 符合微量分析的要求。该方法具有快速、简便, 结果准确度高等特点。应用于中成药的检验, 可获得满意效果。

1 实验部分

1.1 仪器及工作条件

仪器: IRIS (HR) 全谱直读等离子体原子发射光谱仪 (美国 TJA 公司); 中阶梯光栅交叉色散系统; 波长范围: 175~800 nm; CID 二维电荷注入式固体检测器;

仪器工作条件: 功率为 1 150 W; 频率为 27.12 MHz; 载气压力为 0.16 MPa; 积分时间, 低波为 20 s, 高波为 10 s; 冷却气流速为 14 L/min; 辅助气流速为 0.5 L/min; 提升量为 1.6 mL/min。

1.2 各元素的分析波长

利用仪器的性能, 对每个元素选定 2 条或 3 条谱线进行测定。然后, 综合分析观察每条谱线的谱图、强度以及干扰情况, 选择分析元素的最佳波长 (见表 1)。

1.3 试剂及标准溶液

王水: HCl + HNO₃ (V(HCl): V(HNO₃) = 3: 1), 优级纯;

高纯水, 符合 GB/T6682 中实验室用水二级水规格;

^{*} 基金项目: 中山大学测试基金资助项目

收稿日期: 2000-07-16; 作者简介: 谢美琪 (1949-), 女, 工程师。

表 1 用于分析各元素的特征波长

Tab.1 The wave lengths used for elemental analysis

元素	λ/nm	级次	元素	λ/nm	级次
As	189.0	178	Cd	226.5	149
Cr	267.7	125	Pb	220.3	153
Sb	206.8	163	Sn	189.9	177

As、Cd、Cr、Pb、Sn、Sb 的国家标准溶液, 质量浓度均为 1 000 mg/L;

As、Cd、Cr、Pb、Sn、Sb 混合标准系列: 用上述国家标准溶液稀释制备而成, 质量浓度分别为 0, 1, 10 mg/L, 介质为 $\varphi(\text{王水}) = 10\%$ 。

1.4 校准曲线的绘制

用混合标准系列作出各元素的校准曲线, 其参数见表 2。

表 2 校准曲线参数

Tab.2 The parameters of calibration curves

元素	λ/nm	斜率	截距	相关系数
As	189.0	3.658 4	-0.003 3	0.999 8
Cd	226.5	117.71	0.108 7	0.999 9
Cr	267.7	15.748	4.566 3	0.997 7
Pb	220.3	6.063 1	0.030 4	0.999 9
Sb	206.8	3.154 4	0.058 3	0.999 9
Sn	189.9	5.622 1	-0.009 3	0.999 9

1.5 分析程序

称取 1~1.5 g (准确至 0.000 1 g) 样品于 100 mL 石英烧杯中, 加 5 mL 硝酸, 盖上表面皿, 在电炉上低温加热至干, 移入马弗炉内, 450 °C 保温约 4 h, 取出, 加 2 mL 王水加热溶解残渣, 至溶液约剩下 1 mL, 取下放冷, 转移到 10 mL 容量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀静置后测定上清液。

2 结果与讨论

2.1 入射功率的选择

雾化气压力为 0.16 MPa、提升量为 1.6 mL/min, 入射功率分别在 950、1 150、1 350 W 的条件下测定标准溶液和空白溶液。结果表明, 各元素随功率增大, 谱线强度增强, 但背景强度也随之增大, 信背比反而下降, 本文综合各方考虑, 选 1 150 W 较为合适。

2.2 基体和元素间的干扰情况

(1) 根据文献 [6] 及对本试验所用试样的测定, 中成药中所含的主要无机元素为钙、铁、钾、镁、钠等。通过试验证明, 在本实验分析条件下, $\rho(\text{Ca}) = 1\ 000\ \text{mg/L}$, $\rho(\text{Fe}) = 100\ \text{mg/L}$, $\rho(\text{K}) = 400\ \text{mg/L}$, $\rho(\text{Na}) = 200\ \text{mg/L}$, $\rho(\text{Mg}) =$

150 mg/L, 在选定的波长下不干扰测定。

(2) As、Cd、Cr、Sn、Sb、Pb 等元素, 当其质量浓度小于 50 mg/L 时, 在本实验的测定条件下互不干扰。

2.3 背景干扰及扣除

本实验使用以 CID 为检测器的 IRIS (HR) 全谱直读等离子体原子发射光谱仪, 具有同时背景校正能力, 其干扰完全可以通过选择适当的背景扣除点进行校正, 本文利用 Thermo.Spec/CID 分析软件, 用二点法选择最佳背景扣除点, 存入计算机中, 测试时, 计算机自动进行背景校正。

2.4 酸浓度的影响

对本方法所用酸的用量进行了试验。王水分别在 $\varphi = 0\%、5\%、10\%、15\%、20\%$ 下加入标准溶液进行测定。结果表明, 在 $\varphi = 5\% \sim 20\%$ 之间, 各元素的强度基本恒定, 不影响测定。本文采用 $\varphi(\text{王水}) = 10\%$ 。

2.5 样品分解方法的选择

湿法消化是测定 As、Cd、Cr、Pb 等元素较理想的方法。但由于中成药的成份较复杂, 样品较难消化完全。本文分别采用了 HNO_3 、 $\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4$ 、 $\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ 系统进行样品的消解, 在实验过程中发现, 所用的湿法消化方法可能未能将有机物消化完全, 造成测定过程中数据有漂移的现象。即使采用微波消解仍然不能消除这种影响, 而且这种影响对各元素的每条谱线影响并不一致。其中对 $\text{Cd}_{214.4}$ 、 $\text{Cd}_{226.5}$ 、 $\text{Pb}_{220.3}$ 和 $\text{Sn}_{189.9}$ 影响最大, 测定数据随测定次数增大而增大, 对 $\text{Pb}_{283.3}$ 和 $\text{Sb}_{217.5}$ 影响较小, 而 $\text{Cr}_{357.8}$ 的读数则呈下降的趋势, 难以采用内标法克服, 对测定的重现性有一定的影响。而且, HNO_3 系统只能用于消化冲剂类和中间产品如素丸和水丸粉类的样品, 试剂量大, 空白值较大。且与 $\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4$ 系统一样, Sb、Sn 的回收不理想, 特别是 Sn 元素, 回收较低, 这与 Sb、Sn 易生成酸不溶物有关。而在 $\text{HNO}_3 + \text{HClO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ 系统中, Pb 几乎回收不到, 无法实现 6 种元素同时测定, 仅适用于部分元素的同时测定。

因此, 本文采用了以硝酸作为灰助剂的干式灰化法处理样品, 用王水溶解残渣, 并分别用纯标准溶液和 6 种不同的中成药样品加标回收试验来验证本方法的准确性 (均按本文 1.5 分析程序中所述方法制备成待测液)。从表 3 和表 4 结果可见: 纯标准经硝酸处理后, 在没有样品基体元

素 (如 K、Na、Ca、Mg、Fe 等) 的协同作用下, 450 ℃ 保温 4 h, 回收率仍然在 95% ~ 105% 之间. 而样品的加标回收在 90% ~ 110% 之间. 只有 Sb 的回收有个别稍偏低 (如头风丸 89%). 实验结果证明方法是可行的.

值得探讨的是, As 的干式灰化一般需加入大量的 $Mg(NO_3)_2$ 和 MgO , 以助灰化和防止 As 的挥发损失. 但硝酸是一种较好的灰助剂^[7], Gorsuch 曾采用放射化学方法, 测得干灰化条件下各种元素的回收率, 经硝酸处理, 550 ℃ 时, As 的回收率为 84%. 故可认为, As 经硝酸处理后, 已转变成为稳定的、不易挥发的五价形态. 本文综合考虑各被测元素的性质, 经硝酸处理后, 采用 450 ℃ 干式灰化法作为样品的前处理方法, 避免了加入大量的镁作灰化助剂而带来基体效应,

表 3 纯标准回收率

Tab.3 The recovery of pure standard

元素	加入元素的质量浓度 / ($mg \cdot L^{-1}$)		
	1.0	3.0	5.0
As	95	99	99
Cd	98	101	102
Cr	101	105	104
Pb	101	106	99
Sb	99	100	101
Sn	98	100	100

表 5 方法的精密度和仪器的检出限

Tab.5 The analytical precisions and detection limit

元素	测定结果 / ($\mu g \cdot g^{-1}$)						RSD / %	检出限 ($mg \cdot L^{-1}$)
	1 号样品	2 号样品	3 号样品	4 号样品	5 号样品	平均值		
As	0.754	0.744	0.780	0.734	0.761	0.755	2.3	0.004
Cd	0.071	0.072	0.083	0.076	0.077	0.076	6.3	0.001
Cr	2.16	2.10	2.24	2.30	2.11	2.18	3.9	0.003
Pb	1.38	1.46	1.71	1.53	1.44	1.50	8.5	0.008
Sb	0.213	0.242	0.242	0.230	0.236	0.233	5.2	0.005
Sn	0.165	0.155	0.165	0.163	0.167	0.163	2.9	0.005

参考文献:

- [1] 刘清, 王子健, 汤鸿霄. 重金属形态与生物毒性及生物有效性关系的研究进展[J]. 环境科学, 1996, 17(10): 89.
- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国卫生部药典: 一部, 2000 年版[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- [3] 李凤, 廖振环, 丁健华, 等. 中草药中多种微量元素的 ICP-AES 同时测定研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2000, 20(2): 58.

实验结果证明是可行的. 但是, 采用单一的硝酸或盐酸溶解残渣均不能有效的将 6 种元素溶解完全, 必须用王水经加热才能获得满意的回收.

表 4 被测元素在 6 种不同中成药

样品中的加标回收率¹⁾

Tab.4 The recovery of added standard elements being determined for six samples of Chinese traditional medicines

样品名	As	Cd	Cr	Pb	Sb	Sn
关节通痹丸	104	96	103	100	90	104
六味地黄丸	102	102	101	99	93	105
蛤蚧固金丸	96	94	97	105	91	97
糖得康	99	97	106	101	96	95
头风丸	106	103	97	107	89	104
生发冲剂	105	109	110	99	106	101

1) 加入物的质量浓度为 1.0 mg/L.

2.6 方法的精密度和仪器的检出限

实验中, 采用称量 5 个平行样进行测定, 以计算各元素的相对标准偏差 (RSD) 来考察本测定方法的精密度. 仪器的检出限则是以空白溶液连续测定 10 次, 用 3σ 计算, 数据见表 5.

2.7 方法的应用

应用本文的方法, 测定了部分中成药中的 As, Cd, Cr, Pb, Sb, Sn 等杂质元素, 包括水丸、蜜丸、冲剂及半成品素丸、丸粉等, 均获得满意效果.

- [4] 徐辉碧, 周井炎, 陆晓华. 植物类中药中微量元素的因子分析和聚类分析[J]. 分析化学, 1998, 26(11): 1309.
- [5] 刘先国, 方会东, 王评. 中药方剂煎煮液中 ICP-AES 同时测定 16 个元素[J]. 光谱学与光谱分析, 1997, 17(5): 91.
- [6] 张奇凤, 彭珊珊, 倪敏. 原子吸收法测定江西十种中成药[J]. 光谱学与光谱分析, 1999, 19(4): 203.
- [7] 中国光学学会光谱专业委员会. 分析样品的预处理[M]. 北京, 1985. 109; 503.

(下转第 64 页)

- [4] FUKUO K, HATA S, SUHARA T. Nitric oxide induces upregulation of fas and apoptosis in vascular smooth muscle [J]. Hypertension, 1996, 27(2): 823 - 826.
- [5] 崔婕, 薛绍白. 胞内钙的稳定调节[J]. 细胞生物学杂志, 1995, 17(3): 97 - 102.
- [6] 林曙光, 郑光华, 段小贝. 细胞信号传导系统—基础医学与临床[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1996. 76 - 81.
- [7] OSHIMI Y, MIYAZKI S. Fas antigen-mediated DNA fragmentation and apoptotic changes are regulated by elevated cytosolic Ca^{2+} level [J]. J Immunol, 1995, 154: 599 - 609.
- [8] MONCADA S, PALMER R M J, HIGGS E A. Nitric oxide: physiology and pharmacology [J]. Pharmacol Rev, 1991, 43: 109 - 142.

(上接第 60 页)

Keywords: Chinese traditional medicines; ICP-AES; dry-ashing