

电感耦合等离子体质谱法测定茯苓中17种金属元素

李 佳

淮安市食品药品检验所, 江苏 淮安 223005

摘要: 目的 建立ICP-MS法测定茯苓中砷(As)、铍(Be)、镉(Cd)、钴(Co)、铜(Cu)、锰(Mn)、钼(Mo)、镍(Ni)、铅(Pb)、锑(Sb)、硒(Se)、钛(Ti)、铊(Tl)、钒(V)、铬(Cr)、锌(Zn)、汞(Hg)共17种金属元素的含量,并对不同产地的11批茯苓的金属元素含量进行评价。为中药材生产中的质量控制和临床上的安全用药提供了科学依据。**方法** 样品经微波消解处理后,以Se、Y、In、In-1、Bi为内标,采用ICP-MS法同时进行测定。**结果** 对于各测定元素,标准曲线的相关系数 $r > 0.998$,回收率在88.0%~107.3%,RSD值在0.1%~11.0%。**结论** 该方法简便、快速、准确,可用于茯苓中药材中17种元素的含量测定。

关键词: ICP-MS; 茯苓; 微量元素; 重金属

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)05-0890-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.014

Determination of 17 elements in traditional Chinese medicine *Poria* by ICP-MS

LI Jia

Huai'an food and drug inspection institute, Huai'an 223005, China

Abstract: **Objective** The Chinese herbal medicine *Poria* as the research object, the determination of arsenic in *Poria* ICP-MS method (As), beryllium (Be), cadmium (Cd), cobalt (Co), copper (Cu), manganese (Mn), molybdenum (Mo), nickel (Ni), lead (Pb), antimony (Sb), selenium (Se), titanium (Ti), thallium (Tl) and vanadium (V), chromium (Cr), zinc (Zn), mercury (Hg) content of 17 kinds of metal elements, and the content of metal elements in different places of the 11 batch of *Poria* was evaluated. It provides a scientific basis for quality control and clinical safety in the production of Chinese medicinal materials. **Methods** An Inductively Coupled Plasma—Mass Spectrometry method with Microwave-Assisted Digestion was developed with Se, Y, In, In-1 and Bi as internal standard. **Results** For the determination of each element, the correlation coefficients were better than 0.998 0—0.999 9, the recovery values ranged from 88.0% to 107.3%, and the RSD values ranged from 0.1% to 11.0%. **Conclusion** The method is simple, rapid and accurate, and can be used for the determination of 17 elements in Chinese medicinal materials.

Key words: ICP-MS; *Poria*; trace elements; heavy metals

中药有着悠久的历史,它是我国传统医学的重要组成部分,中药是一种天然药物,它的疗效较为可靠、毒副作用较小、使用相对安全,现在也越来越受到世界各国人们的重视和青睐。中药材含丰富的无机元素和化合物,无机营养元素参与辅助药物的疗效;此外中药材中的有害元素(如镉、砷、铅、汞)含量过高,就可能引起某种不良反应。

茯苓为多孔菌科寄生或腐生^[1]卧孔属真菌^[2]茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf. 菌核中间抱有松根(即“茯神木”)的白色部分,为养心安神的常用中

药材。茯苓味甘、淡,性平。归心、脾、肺、肾经。具有养心安神、渗湿利水、健脾补中的功效,是卫生部颁布的第一批药食同源两用品^[1]。

研究表明,茯苓中除了含有营养素(如蛋白质和碳水化合物)外,还含有很多的生物活性成分。目前已经分离鉴定的特征性化合物有50余种,有多糖、三萜、甾醇、脂肪酸、酶等等。首先是茯苓糖,茯苓糖中含葡萄糖、 β -茯苓糖、蔗糖和果糖;其次是茯苓素,它为一类小分子的四环三萜类化合物,以酸的形式存在于植物中,含松苓酸、茯苓酸、松苓新酸

收稿日期: 2019-01-19

第一作者: 李 佳,研究方向为中药学。Tel: (0517)83788799 E-mail: hayjslj1984@sina.com

等;其他的还有麦角甾醇、胆碱、腺嘌呤、组氨酸、卵磷脂、酶;无机成分有 SiO_2 、Fe、Ca、Mg、K、S、Na、P、Mn、Cl等^[3]。

茯苓中含有丰富的微量无机元素,这些元素在维持机体正常的能量转换和新陈代谢等方面发挥着极其重要的作用^[4]。无机元素含量过高或过低都会对人体产生不利的影响^[5-7]。同时由于环境等因素,可能会有不同程度的重金属污染。重金属对人体的新陈代谢及正常的生理功能有明显的伤害,抑制人体正常生理作用的发挥,同时人体内重金属含量过高可能会导致各种疾病的发生。本研究采用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法对中药材茯苓中的金属元素进行测定,建立了砷(As)、铍(Be)、镉(Cd)、钴(Co)、铜(Cu)、锰(Mn)、钼(Mo)、镍(Ni)、铅(Pb)、锑(Sb)、硒(Se)、钛(Ti)、铊(Tl)、钒(V)、铬(Cr)、锌(Zn)、汞(Hg)共17种金属元素的检测方法,并对不同产地的11批茯苓的金属元素含量进行评价,为中药材生产中的质量控制和临床上的安全用药提供科学依据。

1 仪器与药品

1.1 仪器

电感耦合等离子体质谱仪 NexION 350X(Perkin Elmer公司);微波消解仪 Multiwave 3000(奥地利安东帕公司);电子天平 AB204-N(瑞士梅特勒公司);超纯水机 Milli-QR(美国密理博有限公司)。

1.2 试剂与标准溶液

硝酸为优级纯(Merck KGaA公司);水为去离子水;混合标准溶液(167045-1)(Perkin Elmer公司);汞(Hg)单元素(167035-1)标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心);金元素(166079-1)标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心);内标溶液(CL12-143YPY1)(Perkin Elmer公司)。

1.3 样品

茯苓共11批;经江苏大学药学院戚雪勇教授鉴定为 *Poria cocos* (Schw.) Wolf. 的干燥菌核。

2 方法与结果

2.1 ICP-MS工作条件

射频功率、采样深度和载气流量是ICP-MS最重要的工作参数。条件优化以灵敏度、氧化物和双电荷产率为考察指标,通过仪器设置的调谐程序,用调谐溶液优化仪器参数^[1],经优化的ICP-MS工作条件如下:电感耦合高频等离子射频功率1 100

W;雾化器流量0.9 L/min;辅助气体流量1.2 L/min;等离子体气体流量15.0 L/min;载气流量0.50 L/min;重复取样次数3次;分析模式:全定量。

测定时 ^9Be 、 ^{43}Ca 以 ^{45}Sc 作为内标, ^{47}Ti 、 ^{51}V 、 ^{52}Cr 、 ^{55}Mn 、 ^{59}Co 、 ^{60}Ni 、 ^{63}Cu 、 ^{66}Zn 、 ^{75}As 、 ^{82}Se 以 ^{88}Y 作为内标, ^{98}Mo 、 ^{121}Sb 以 ^{115}In 作为内标, ^{110}Cd 以 ^{115}In 作为内标, ^{205}Tl 、 ^{208}Pb 以 ^{209}Bi 作为内标。

^9Be 、 ^{43}Ca 、 ^{98}Mo 、 ^{121}Sb 、 ^{205}Tl 、 ^{208}Pb 采用STD模式; ^{47}Ti 、 ^{51}V 、 ^{52}Cr 、 ^{55}Mn 、 ^{59}Co 、 ^{60}Ni 、 ^{63}Cu 、 ^{66}Zn 、 ^{75}As 、 ^{82}Se 、 ^{110}Cd 采用KED模式,碰撞气体流量为3.5 L/min。

2.2 多元素混合标准溶液和含Au内标液的制备

混合标准储备液的配制:精取混合元素标准溶液(100 $\mu\text{g/mL}$)5 mL,置于50 mL量瓶中,用2%硝酸适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,再精取10 mL,置于100 mL量瓶中,用2%硝酸稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为1 000 ng/mL的标准储备液。

汞标准储备液的配制:精取汞元素标准溶液(1 000 $\mu\text{g/mL}$)5 mL,置于50 mL量瓶中,用2%硝酸适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,再精取1 mL,置于100 mL量瓶中,用2%硝酸稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为1 000 ng/mL的标准储备液;

精取混合标准储备液,用2%的硝酸稀释制成以下相应元素质量浓度的混合系列溶液(Be:5、10、20、40、50 ng/mL;Ti:5、10、20、40、50 ng/mL;V:5、10、20、40、50 ng/mL;Cr:5、10、20、40、50 ng/mL;Mn:5、10、20、40、50 ng/mL;Co:5、10、20、40、50 ng/mL;Ni:5、10、20、40、50 ng/mL;Cu:5、10、20、40、50 ng/mL;Zn:5、10、20、40、50 ng/mL;As:5、10、20、40、50 ng/mL;Se:5、10、20、40、50 ng/mL;Mo:5、10、20、40、50 ng/mL;Sb:5、10、20、40、50 ng/mL;Cd:5、10、20、40、50 ng/mL;Tl:5、10、20、40、50 ng/mL;Pb:5、10、20、40、50 ng/mL)。另精取汞标准储备液,用2%硝酸溶液配制成不同质量浓度的溶液(汞:0、0.2、0.5、1、2、5 ng/mL)。

另精取金元素标准溶液(1 000 $\mu\text{g/mL}$)0.1 mL,置于100 mL量瓶中,用水适量使溶解并稀释成浓度为(1 $\mu\text{g/mL}$)的标准储备液,置于冰箱冷藏保存备用。精密吸取含Bi、Ge、In、 ^6Li 、Sc、Tb、Y的标准溶液10 mL,置于100 mL量瓶中,用水适量使溶解并定容至刻度,即得质量浓度为1 $\mu\text{g/mL}$ 的储备液,置于冰箱中保存。精取标准储备液1 mL和上述Au标准使用液20 mL,置于同一100 mL量瓶中,用水稀释成浓度为(10 ng/mL)的混合内标溶液,含Au浓度为200 ng/mL。

2.3 供试品溶液的制备

取茯苓药材于60℃干燥2 h,粉碎成粗粉,精密称取粗粉约0.5 g置于耐压耐高温的微波消解罐中,然后加入硝酸10 mL,把聚四氟乙烯罐盖好,拧紧保护盖,将消解罐放入消解仪的转盘中,按设定好的微波消解条件进行消解,消解完成后,将消解后的溶液定量转移至50 mL聚四氟乙烯材料的量管中,用少量的水洗涤消解罐数次,合并洗液至量管中,再加水定容至刻度,混匀,即得。同时作样品空白2份。用双蠕动泵管进样系统分别引入标准空白溶液、标准品溶液、样品空白溶液、样品溶液与内标溶液,按ICP-MS测定的工作条件测定。

2.4 线性关系

将“2.2”项下的多元素混合标准系列溶液与含Au内标溶液同时配伍注入仪器,依次测定,以元素响应与内标响应的比值作为纵坐标,相应元素标准溶液对应的浓度为横坐标,绘制标准曲线,得到17种元素的回归方程。17种元素测定后绘制的标准曲线,表明线性关系良好,结果见表1。

2.5 重复性试验

取茯苓1号药材0.5 g,按2.3项下的方法操作,平行试验5份,计算Be、Ti、V、Cr、Mn、Co、Ni、Cu、Zn、As、Se、Mo、Sb、Cd、Tl、Pb、Hg平均质量分数分别为2.6、2845.4、156.7、452.8、9353.0、103.7、738.9、

3817.4、7596.2、52.1、23.9、146.5、14.1、52.2、19.4、406.2、24.0 ng/g, RSD值分别为4.6%、0.8%、1.6%、1.1%、1.0%、9.2%、0.6%、0.7%、0.9%、5.9%、3.6%、1.4%、2.0%、3.3%、2.8%、1.6%、1.8%,结果表明重复性良好。

2.6 精密度试验

取含(Be 40 ng/mL, Ti 40 ng/mL, V 40 ng/mL, Cr 40 ng/mL, Mn 40 ng/mL, Co 40 ng/mL, Ni 40 ng/mL, Cu 40 ng/mL, Zn 40 ng/mL, As 40 ng/mL, Se 40 ng/mL, Mo 40 ng/mL, Sb 40 ng/mL, Cd 40 ng/mL, Tl 40 ng/mL, Pb 40 ng/mL)的混合标准溶液,在设定好的仪器工作条件下重复测定5次,计算各测定元素的RSD值分别为0.1%、0.1%、0.1%、0.1%、0.1%、0.1%、0.1%、0.3%、0.1%、0.3%、0.1%、0.1%、0.1%、0.1%、0.1%、0.1%。

2.7 稳定性试验

取上述茯苓1号药材的同一份供试品溶液,分别在0、1、3、5、12 d同法进行测定分析,考察供试品溶液的稳定性。结果Be、Ti、V、Cr、Mn、Co、Ni、Cu、Zn、As、Se、Mo、Sb、Cd、Tl、Pb、Hg平均质量分数为2.6、2846.6、156.8、453.0、9357.0、101.8、743.3、3819.0、7559.4、54.1、24.1、145.8、14.1、51.6、19.1、404.1、23.9 ng/g, RSD值分别为5.0%、0.5%、2.2%、1.0%、0.5%、5.7%、0.5%、0.4%、0.5%、4.6%、0.5%、

表1 17种元素的线性关系考察结果
Table 1 linear relationship of 17 elements

测定元素	内标元素	回归方程	相关系数	线性范围/(ng·mL ⁻¹)	检出限/(ng·mL ⁻¹)
Be	Se	$Y=0.0012x$	0.999 8	0~50	0.002 480
Ti	Y	$Y=0.002x$	0.999 9	0~50	0.322 945
V	Y	$Y=0.049x$	0.999 9	0~50	0.008 227
Cr	Y	$Y=0.055x$	0.999 9	0~50	0.019 281
Mn	Y	$Y=0.042x$	0.999 0	0~50	0.014 370
Co	Y	$Y=0.116x$	0.999 9	0~50	0.003 998
Ni	Y	$Y=0.032x$	0.999 9	0~50	0.068 023
Cu	Y	$Y=0.082x$	0.999 9	0~50	0.078 811
Zn	Y	$Y=0.012x$	0.999 0	0~50	0.235 854
As	Y	$Y=0.007x$	0.999 9	0~50	0.022 806
Se	Y	$Y=4.413 \times 10^{-6}x$	0.999 8	0~50	0.369 619
Mo	In	$Y=0.010x$	0.999 9	0~50	0.002 472
Sb	In	$Y=0.021x$	0.999 9	0~50	0.001 400
Cd	In-1	$Y=0.015x$	0.999 9	0~50	0.012 267
Tl	Bi	$Y=0.097x$	0.999 9	0~50	0.000 493
Pb	Bi	$Y=0.071x$	0.999 6	0~50	0.034 419
Hg	Bi	$Y=0.130x$	0.998 0	0~5	0.005 488

0.6%、0.9%、1.8%、0.7%、0.1%、1.3%，表明各测定元素在12 d内的稳定性良好。

2.8 加样回收率试验

此回收率试验的加标回收分为两部分：对于样品中能测得且含量较高的元素，根据上述样品重复性实验中测得的各元素含量的数值，设计了3个不同浓度，分别为样品测得浓度一半的80%、100%、120%，每个浓度分别制备3份供试品溶液进行测定，用9个测定结果进行评价；对于样品中未检出或检出量很低的元素，采用加入标准曲线中间的3个浓度，每个浓度分别制备3份供试品溶液进行测定，用9个测定结果进行评价。称取上述茯苓1号样品的半数取样量0.25 g，按照上面的方法分别精密加入各测定元素相应的标准溶液，参照“2.3”项下步骤操作，测定，计算各测定元素的平均回收率分别为94.5%、100.7%、97.9%、105.2%、98.6%、94.0%、105.9%、103.3%、94.8%、97.6%、97.0%、100.2%、94.0%、94.4%、107.3%、88.0%、90.4%，RSD值分别

为4.8%、8.9%、3.8%、4.2%、7.2%、2.4%、10.0%、8.0%、7.3%、6.6%、5.2%、8.6%、2.2%、1.3%、3.7%、3.5%、1.8%。结果表明，该方法回收率较好。

2.9 样品测定

参照2.3项下供试品溶液的制备方法，2.1项下的ICP-MS仪工作参数，2.2项下的含Au内标溶液同时配伍注入仪器，采用ICP-MS在线内标加入法对茯苓药材中(Be、Ti、V、Cr、Mn、Cu、As、Zn)等17种金属元素进行定量分析。结果见表2。

3 讨论

本研究采用了国内外公认的微波消解系统处理样品和目前最先进的电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)仪对茯苓中17种元素同时进行定量测定。结果表明，该方法操作简便、快速、精密度高、准确度好，适用于中药材金属元素的定量分析。

参照现行《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》、《中国药典》(2015版)、GB-14882-94《食品中放射性物质限制浓度标准》限量指标^[8]：Pb≤5.0 mg/kg，

表2 茯苓中17种元素的含量

Table 2 The content of the 17 elements in god eight

样品编号	Pb/(ng·g ⁻¹)	Cd/(ng·g ⁻¹)	As/(ng·g ⁻¹)	Hg/(ng·g ⁻¹)	Cu/(ng·g ⁻¹)	Be/(ng·g ⁻¹)	Ti/(ng·g ⁻¹)	V/(ng·g ⁻¹)	Cr/(ng·g ⁻¹)
1	403.96	51.32	55.52	23.91	3 811.82	2.70	2 840.84	158.26	453.43
2	392.67	48.87	50.88	26.31	3 702.24	2.69	2 809.62	153.80	442.78
3	570.50	24.77	103.16	63.61	1 340.02	39.54	37 316.61	2 004.39	3121.88
4	264.99	28.34	17.28	未检出	1 208.11	23.91	16 260.76	231.47	3968.42
5	204.03	54.56	60.23	53.37	2 080.30	4.17	1 496.42	102.86	1378.06
6	626.89	37.58	31.05	4.59	2 003.84	10.96	3 847.49	145.33	1591.11
7	688.70	28.44	49.71	3.14	1 068.07	36.94	31 060.41	813.46	6195.83
8	120.63	20.20	76.41	16.04	2 206.65	4.93	2 801.52	156.29	803.16
9	112.62	22.94	11.56	2.02	1 766.31	14.68	7 254.22	138.87	691.12
10	174.14	19.80	28.59	未检出	1 573.04	14.75	15 918.66	388.03	2989.71
11	120.76	30.83	25.91	未检出	1 869.93	6.90	1 167.41	77.98	1144.06
样品编号	Mn/(ng·g ⁻¹)	Co/(ng·g ⁻¹)	Ni/(ng·g ⁻¹)	Zn/(ng·g ⁻¹)	Se/(ng·g ⁻¹)	Mo/(ng·g ⁻¹)	Sb/(ng·g ⁻¹)	Tl/(ng·g ⁻¹)	
1	9 385.53	99.34	741.60	7 578.83	未检出	145.76	14.16	19.01	
2	9 136.18	96.10	721.97	7 376.54	未检出	139.50	13.44	18.34	
3	20 940.43	543.14	755.84	2 829.79	未检出	26.81	4.79	21.37	
4	15 698.94	83.48	154.56	2 104.35	未检出	12.05	4.98	2.39	
5	11 808.69	106.84	259.99	3 847.25	未检出	14.21	7.55	2.68	
6	18 613.94	328.90	262.71	2 881.28	未检出	23.52	7.13	3.29	
7	16 298.48	90.32	172.05	2 155.50	未检出	98.43	4.13	17.98	
8	14 792.82	99.85	126.23	2 970.62	未检出	15.27	6.09	2.90	
9	36 277.59	326.10	118.09	3 337.19	未检出	12.33	2.40	2.50	
10	26 108.18	212.53	287.08	3 187.44	未检出	20.97	3.49	5.44	
11	27 533.69	231.92	317.87	3 680.31	未检出	22.06	4.53	2.27	

$Cd \leq 0.3 \text{ mg/kg}$, $As \leq 2.0 \text{ mg/kg}$, $Hg \leq 0.2 \text{ mg/kg}$, $Cu \leq 20.0 \text{ mg/kg}$, 茯苓中5种需要控制的有害重金属元素(Pb、As、Cd、Hg、Cu)残留量在标准限制范围内。其中茯苓中含有丰富的Cu,其含量远远高于其它6种元素,Cu虽然具有潜在的毒性,但它是人体必不可少的微量元素,可参与氧在生物体内的新陈代谢^[9]。Cu的含量均在标准限制范围内。不同产地的茯苓5种重金属元素含量分布存在差异,这可能与当地的土壤、环境有一定的关系。

茯苓中含有丰富的Ti、Cr、Mn、Ni、Cu、Zn等矿物质元素,Zn通过含锌酶促进合成蛋白质,加速细胞分裂和生长,增强能量代谢,组织呼吸过程和增强细胞膜的稳定性,促进创伤组织再生,从而促使伤口愈合^[10-11]。Mn在脂类代谢,糖代谢和蛋白质、DNA和RNA等合成中发挥着重要作用,和人的长寿也有一定的关系。参照国标规定(GB系列)^[12]中规定的食品/药品中的微量元素的限量卫生标准:Se $0.03 \sim 3.0 \text{ mg/kg}$, Ni $0.2 \sim 1.0 \text{ mg/kg}$, $Mn \leq 2 \text{ mg/kg}$, Zn $5 \sim 100 \text{ mg/kg}$ 。茯苓中Mn元素的含量很高,最大值达到 36 mg/kg ,最小值也有 9.1 mg/kg ,茯苓中Mn元素含量已超标。这是否对人体健康有影响,还有待进一步的研究。此外,不同来源的茯苓各元素含量分布存在差异,这可能与当地的土壤、环境有一定的关系。

不同产地茯苓中Ti元素含量差别较大,其中以3号、4号、7号、10号含量较高。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 下册. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 1599.
- [2] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 下册. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2155.
- [3] 张雪, 向瑞平, 刘长河. 茯苓的化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报, 2009, 29(4): 19-21.
- [4] Renna M, Cocozza C, Gonnella M, et al. Elemental characterization of wild edible plants from countryside and urban areas [J]. Food Chem, 2015, 177: 29-36. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.12.069.
- [5] Falandyse J, Borovička J. Macro and trace mineral constituents and radionuclides in mushrooms: health benefits and risks [J]. Appl Microb Biotech, 2013, 97(2): 477-501. DOI: 10.1007/s00253-012-4552-8.
- [6] Zhang J, Li T, Yang Y L, et al. Arsenic concentrations and associated health risks in *Laccaria mushrooms* from Yunnan (SW China) [J]. Biol Trace Elem Res, 2015, 164(2): 261-266. DOI: 10.1007/s12011-014-0213-3.
- [7] Fang Y, Sun X, Yang W, et al. Concentrations and health risks of lead, cadmium, arsenic, and mercury in rice and edible mushrooms in China [J]. Food Chem, 2014, 147: 147-151. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.09.116.
- [8] 张雅丽, 孙巍, 张磊, 等. 在线内标浓度对电感耦合等离子体质谱法测定栀子金属元素的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(4): 500-505.
- [9] 张秀娟, 芦清, 何春阳. 药材中微量元素测定方法的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(4): 566-570.
- [10] 鲍淑芬. 化学微量元素在生物体中的生理作用 [J]. 辽宁师专学报, 2010, 12(1): 28-30.
- [11] 何培之, 王世驹, 李续娥. 普通化学 [M]. 北京: 科学出版社 2001: 372-379.
- [12] 程义勇, 蒋与刚. 生物医学微量元素数据手册 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1994.