

基于 ICP-MS 法的桂枝茯苓胶囊中无机元素分析

康 玉¹, 刘先华², 王 斌²

1. 安徽省食品药品检验研究院 质保办, 安徽 合肥 230051

2. 安徽中医药大学 科研实验中心, 安徽 合肥 230038

摘要: 目的 采用电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 法建立桂枝茯苓胶囊 (GFC) 中 29 种无机元素 (Li、Be、B、Na、Mg、Al、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、As、Se、Sr、Mo、Cd、Sn、Sb、Ba、Hg、Tl、Pb、Bi) 的测定方法。方法 GFC 样品以浓硝酸为消解试剂经微波消解后, 以 Ge、In 元素为内标, 以灌木枝叶标准物质作为质控标准物质, 采用 ICP-MS 法测定其中 29 种无机元素含量。结果 待检测的 29 种无机元素在各的自线性范围内线性关系良好, $r \geq 0.999 4$; 各元素的检出限在 $0.012 \sim 4.105 \mu\text{g/L}$, 定量限在 $0.045 \sim 14.500 \mu\text{g/L}$, 平均加样回收率在 $79.88\% \sim 105.76\%$, $\text{RSD} \leq 4.55\%$ 。测定的 12 批样品中 Ca、Na、Mg 含量较高, 均超过 $300 \mu\text{g/g}$; Fe、Mn、Sr 含量也相对较高, 而有害元素 Be、As、Cd、Sb、Hg、Tl、Bi 含量相对较低, 均在 $0.030 \mu\text{g/g}$ 以下。结论 该方法操作简便, 分析速度快, 灵敏度高, 适用于 GFC 中无机元素的测定。

关键词: 桂枝茯苓胶囊; 电感耦合等离子体质谱; 微波消解; Li; Be; B; Na; Mg; Al; Ca; Ti; V; Cr; Mn; Fe; Co; Ni; Cu; Zn; Ga; As; Se; Sr; Mo; Cd; Sn; Sb; Ba; Hg; Tl; Pb; Bi

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)14-3292-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.14.015

Analysis of inorganic elements in Guizhi Fuling Capsules by ICP-MS

KANG Yu¹, LIU Xian-hua², WANG Bin²

1. Quality Assurance Office, Anhui Food and Drug Inspection Institute, Hefei 230051, China

2. Center for Scientific Research and Experiment, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230051, China

Abstract: Objective To establish a method for the simultaneous analysis of 29 inorganic elements in Guizhi Fuling Capsules (GFC), including Li, Be, B, Na, Mg, Al, Ca, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Se, Sr, Mo, Cd, Sn, Sb, Ba, Hg, Tl, Pb, and Bi. **Methods** The sample of GFC was digested by microwave with concentrated nitric acid, calibrated by internal standard elements, such as Ge and In, with bush branches and leaves as the controlled reference standard, and inlet into ICP-MS to analyze the contents of 29 inorganic elements. **Results** The detection limits and quantification limits of the 29 elements were in the range of $0.012 \sim 4.105 \mu\text{g/L}$ and $0.045 \sim 14.500 \mu\text{g/L}$. The 29 trace elements showed the good linearity in the selected concentration ranges ($r \geq 0.999 4$), with the average recovery from 79.88% to 105.76% , while their RSD was below 4.55% . In the 12 batches of samples, the quantities of Ca, Na, and Mg were higher than $300 \mu\text{g/g}$. The quantities of Fe, Mn, and Sr were also relatively high, while the amount of Be, As, Cd, Sb, Hg, Tl, and Bi was relatively low, which was below $0.030 \mu\text{g/g}$. **Conclusion** The method is simple, rapid, and accurate, and can be used for the quality control of trace elements and heavy metals in GFC.

Key words: Guizhi Fuling Capsules; ICP-MS; microwave digestion; Li; Be; B; Na; Mg; Al; Ca; Ti; V; Cr; Mn; Fe; Co; Ni; Cu; Zn; Ga; As; Se; Sr; Mo; Cd; Sn; Sb; Ba; Hg; Tl; Pb; Bi

桂枝茯苓汤出自《四圣心源》:“桂枝三钱、茯苓三钱、甘草二钱、丹皮三钱、芍药三钱、桃仁三钱”,是由医圣张仲景为妇人症瘕病证所创,其立方之义在于祛瘀不伤正、瘀结消散、胎血自养。桂枝茯苓胶囊 (Guizhi Fuling Capsules, GFC) 由桂枝茯

苓汤减方而成,由桂枝、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁 5 味中药材提取配制而成,具有活血化瘀、消癥之功,在临床上主要用于治疗妇女瘀血阻络所致症块、经闭、痛经、产后恶露不尽,子宫肌瘤、慢性盆腔炎包块、痛经、子宫内膜异位症、卵巢囊肿见

收稿日期: 2018-03-14

作者简介: 康 玉 (1962—), 女, 副主任中药师, 研究方向为药品检验质量管理。Tel: 13965090228 E-mail: yjsky2010@163.com

上述证候者；也可用于女性乳腺香囊性增生病属瘀血阻络症，症见乳房疼痛、乳房肿块、胸肋胀闷；或用于男性前列腺增生属瘀阻膀胱证，症见小便不爽、尿细如线，或点滴而下、小腹胀痛者。近年来，GFC 的药效物质基础研究^[1-10]和药理实验研究^[11-16]取得了较大的进展，在临床上的应用^[17-19]也越来越广泛。与此同时，其安全性问题也得到越来越多的关注。GFC 的优点在于其为中药复方，副作用较低。已有文献报道主要关注于 GFC 活性指标成分含量^[20-21]及 GFC 整体指纹图谱^[22-25]方面，缺少对其无机元素含量的测定报道。

中药中所含的无机元素对治疗某些疾病有着积极作用^[26-27]，中药药效发挥过程中无机元素的协同作用不可忽视^[28]，如 Li 元素对神经紊乱症和糖尿病起到一定的治疗作用；Cr 元素可协助胰岛素发挥作用，防止动脉硬化；Ni 元素可以治疗头痛、神经病和失眠；Co 元素对蛋白质、脂肪代谢具有重要的作用；Sr 元素具有抗癌功效等。另一方面，中药及中药制剂中超标的重金属及有害元素（包括 Be、Al、Ga、Cd、Sb、Hg、Tl、Pb 等）严重危害了人体健康，导致重金属及有害元素量超标的原因有很多，日益严重的环境污染也是其中原因之一。因此对于重金属及有害元素量特别是有毒重金属限量问题，得到越来越多地重视。所以，建立中药中无机元素测定方法，对全面控制中药质量具有重要意义。

目前，电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法发展越来越成熟，其在进行多元素分析时具有分析速度快、检出限低和线性范围宽等特点，广泛应用于各类样品中的微量元素及痕量元素分析^[29-37]。本实验采用微波消解 ICP-MS 法测定 GFC 中 29 种微量元素，即 Li、Be、B、Na、Mg、Al、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、As、Se、Sr、Mo、Cd、Sn、Sb、Ba、Hg、Tl、Pb、Bi，对正确认识 GFC 中无机元素的组成及其含量范围有参考意义，为保证 GFC 有效性和安全性以及全面提高其质量控制水平提供了实验基础。

1 仪器与试药

1.1 仪器

DT164-T991 高压微波消解仪，北京百万电子科技中心；Mettler AE240 电子分析天平，德国 Mettler Toled 公司；Milli-Q Academic 纯水仪，美国 Millipore 公司；NexION 300 电感耦合等离子体质谱仪，美国 Perkin Elmer 股份有限公司。

1.2 试剂与试药

In 单元素标准溶液（1 mg/mL，批号 129100）、Hg 单元素标准溶液（1 mg/mL，批号 12664）、Ge 单元素标准溶液（1 mg/mL，批号 12910）和混合标准品溶液（含 Li、Be、B、Na、Mg、Al、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、As、Se、Sr、Mo、Cd、Sn、Sb、Ba、Tl、Pb、Bi，均为 100.0 $\mu\text{g/mL}$ ，批号 13928）均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心；灌木枝叶标准物质，GBW07063，地矿部物化探研究所，批号 06074；硝酸（ HNO_3 质量分数为 68%~70%），优级纯，南京化学试剂有限公司；水为超纯水，由 Milli-Q 制水系统制得。

GFC，江苏康缘药业股份有限公司，批号为 171001、171003、171004、171005、171102、171103、171104、171105、171203、171204、171205、171206。

2 方法与结果

2.1 标准品溶液的制备

用移液管精密移取适量的混合标准品溶液，用 10%硝酸溶液稀释，制成含 Li、Be、B、Na、Mg、Al、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、As、Se、Sr、Mo、Cd、Sn、Sb、Ba、Tl、Pb、Bi 质量浓度均为 1 $\mu\text{g/mL}$ 的标准品储备液。精密移取标准品储备液，用 10%硝酸溶液依次稀释，配制含上述各元素质量浓度分别为 0.1、0.5、1.0、2.0、2.5、5.0、7.5、10.0、15.0、25.0、50.0、75.0、100.0、125.0、150.0、175.0、200.0、250.0、500.0、750.0 $\mu\text{g/L}$ 的标准品溶液。精密移取适量的 Hg 单元素标准溶液，用 10%硝酸溶液稀释，配制成质量浓度为 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液，作为 Hg 的标准品储备液，精密量取 Hg 标准品储备液，用 10%硝酸溶液稀释，制成质量浓度分别为 0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0 ng/mL 的标准品溶液（临用时现配）。

2.2 内标溶液的制备

分别精密量取适量的 Ge 和 In 单元素标准溶液，用 10%硝酸溶液稀释，配制成质量浓度分别为 1 $\mu\text{g/mL}$ 的混合标准品溶液，作为内标溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取 GFC 样品粉末约 0.5 g，精密称定，放于聚四氟乙烯消解罐中，加入 20 mL 浓硝酸，混匀，静置 1.0 h，待无气泡后，放置于微波消解仪中，消解的功率为 1 650 W，在 25 min 内温度升至 185 $^{\circ}\text{C}$ ，消解时间为 25 min。取出，待蒸气挥尽后，转入 100 mL 量瓶中，用少量的水洗涤消解罐，洗涤 3 次，

洗液同时合并于量瓶中,加水定容至 100 mL,摇匀,即得。同法制得试剂空白溶液。

2.4 ICP-MS 工作条件

等离子流为 17 L/min;载气体积流量为 1.15 L/min;等离子体射频(RF)功率为 1 350 W;脉冲电压为 1 050 V;模拟阶段电压为-1 800 V;蠕动泵转速为 20 r/min;扫描方式为跳峰;测定模式为 KED 模式。Babington 雾化器;雾化室为石英双通道;雾化室温度 2 ℃;炬管为石英一体化,2.5 mm 中心通道;取样锥/截取锥 1.0/0.4 Ni 锥;样品提升率 0.4 mL/min;样品提升时间 45 s;稳定时间 45 s;采样深度 7.6 mm。

2.5 测定方法

测定 Li、Be、B、Na、Mg、Al、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、As、Se、Sr、Mo、Cd、Sn、Sb、Ba、Hg、Tl、Pb、Bi 共 29 种

元素,其中相对分子质量小于 100 的元素采用 Ge 作为内标,相对分子质量大于 100 的元素采用 In 作为内标。仪器在对样品进行检测分析时内标进样管需要一直放于内标溶液中,同时仪器的样品管插入质量浓度由低到高的标准品溶液中,依次进行测定。以标准品的质量浓度为横坐标(X),以测量值与内标测量值(3 次读数的平均值)的比值为纵坐标(Y),绘制标准曲线。将仪器的样品管放于供试品溶液中,测定。根据标准曲线计算相应的质量浓度。

2.6 线性关系考察

取“2.1”项下配制的不同质量浓度的混合标准品溶液及不同质量浓度的 Hg 单元素标准品溶液,根据“2.5”项下方法进行测定,以标准品的质量浓度为横坐标(X),各无机元素测量值与内标测量值的比值为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得到各无机元素的线性方程及相关系数,结果见表 1。

表 1 29 种待分析元素的线性关系、检出限、定量限、精密度及重复性考察结果

Table 1 Linearity, LODs, precision, and repeatability of 29 elements

元素	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	检出限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	定量限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	精密度 RSD/%	重复性试验	
							测定值/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	RSD/%
Li	$Y=1.372\times 10^{-5}X-0.010$	0.999 8	0.5~25.0	0.029	0.100	2.78	0.713	2.29
Be	$Y=4.372\times 10^{-6}X-0.033$	0.999 9	0.5~50.0	0.023	0.100	1.99	0.002	2.54
B	$Y=6.029\times 10^{-6}X+0.011$	0.999 7	0.5~50.0	0.395	1.500	2.15	6.247	1.97
Na	$Y=1.369\times 10^{-4}X+0.002$	0.999 9	1.0~250	0.017	0.570	3.11	521.773	2.91
Mg	$Y=2.103\times 10^{-5}X+0.255$	0.999 5	15.0~250.0	2.184	6.800	1.84	318.351	1.13
Al	$Y=7.586\times 10^{-6}X+0.048$	0.999 4	15.0~250.0	2.987	10.000	2.53	5.673	1.75
Ca	$Y=1.381\times 10^{-5}X+0.003$	1.000 0	25.0~750.0	1.550	5.400	2.28	1 082.422	2.35
Ti	$Y=1.396\times 10^{-6}X-0.004$	0.999 7	5.0~100.0	0.878	3.000	2.52	2.910	3.50
V	$Y=2.931\times 10^{-6}X-0.015$	0.999 8	1.0~25.0	0.069	0.240	2.36	0.312	3.14
Cr	$Y=5.052\times 10^{-5}X+0.014$	0.999 9	10.0~50.0	2.545	8.700	3.68	1.797	1.99
Mn	$Y=2.125\times 10^{-5}X+0.026$	0.999 9	5.0~200.0	0.247	0.870	2.61	20.753	2.27
Fe	$Y=2.479\times 10^{-6}X+0.028$	0.999 5	15.0~250.0	4.105	14.500	1.87	48.351	3.48
Co	$Y=6.532\times 10^{-5}X+0.041$	0.999 7	0.5~25.0	0.018	0.063	2.77	0.241	2.44
Ni	$Y=2.067\times 10^{-5}X+0.063$	0.999 8	10.0~125.0	1.178	4.000	3.08	1.222	3.87
Cu	$Y=6.376\times 10^{-5}X+0.119$	1.000 0	10.0~200.0	1.375	4.800	2.74	3.942	2.38
Zn	$Y=6.985\times 10^{-6}X+0.103$	0.999 8	10.0~250.0	1.879	6.300	1.34	7.005	3.03
Ga	$Y=9.948\times 10^{-6}X-0.005$	1.000 0	0.5~175.0	0.098	0.370	2.43	0.754	2.75
As	$Y=4.170\times 10^{-6}X-0.003$	0.999 8	0.5~10.0	0.149	0.480	3.07	0.011	2.35
Se	$Y=6.148\times 10^{-5}X+0.015$	0.999 9	0.5~50.0	0.015	0.050	2.73	0.244	2.54
Sr	$Y=2.567\times 10^{-5}X+0.026$	0.999 9	0.5~125.0	0.078	0.270	2.81	11.891	1.83
Mo	$Y=8.992\times 10^{-5}X+0.058$	0.999 8	0.5~75.0	0.012	0.045	2.53	0.155	2.25
Cd	$Y=1.078\times 10^{-6}X-0.002$	0.999 8	0.5~10.0	0.034	0.125	2.49	0.007	1.89
Sn	$Y=1.168\times 10^{-6}X-0.010$	0.999 6	0.5~25.0	0.430	1.500	2.17	0.002	2.29
Sb	$Y=9.499\times 10^{-7}X+0.001$	0.999 8	0.5~25.0	0.076	0.360	2.31	0.005	4.15
Ba	$Y=5.612\times 10^{-6}X+0.069$	0.999 8	1.0~250.0	0.167	0.570	2.13	4.497	2.57
Hg	$Y=8.179\times 10^{-6}X-0.002$	0.999 8	0.5~15.0	0.042	0.140	2.72	0.007	2.04
Tl	$Y=1.319\times 10^{-5}X+0.077$	0.999 9	0.5~10.0	0.053	0.210	2.40	0.002	4.67
Pb	$Y=4.718\times 10^{-6}X+0.080$	0.999 9	0.5~200.0	0.110	0.350	1.88	0.256	3.96
Bi	$Y=1.243\times 10^{-5}X-0.061$	1.000 0	0.1~15.0	2.306	7.800	1.64	0.024	4.55

2.7 方法检出限和定量限

连续测定样品空白溶液 11 次,测定元素的信号响应值,以其信号响应值的标准偏差(δ)的 3 倍所对应的质量浓度为检出限,10 倍所对应的质量浓度为定量限,结果见表 1。结果显示,各元素的检出限和定量限均能够满足分析要求。

2.8 精密度试验

取“2.1”项下配制的混合标准品溶液及 Hg 单元素标准品溶液,连续进样 6 次,记录结果。可见各成分精密度 RSD 在 1.34%~3.68%。结果见表 1。

2.9 重复性试验

取 GFC (批号 171105) 约 0.5 g,精密称定,根据“2.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,测定,计算,可见各成分重复性 RSD 在 1.13%~4.67%。结果见表 1。

2.10 稳定性试验

取 GFC (批号 171105) 约 0.5 g,精密称定,按照“2.3”项下方法制备供试品溶液,分别于 0、1、2、4、6、8、10、12 h 测定,计算各无机元素 RSD 值,结果见表 2。可见各成分稳定性 RSD 在 1.32%~2.73%。

2.11 加样回收率试验

取 GFC (批号 171105) 约 0.25 g,精密称定,加入浓硝酸 20 mL,加入与样品中各元素质量相当的混合标准品溶液,加入含 Hg 为 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 标准品储备液 100 μL ,按照“2.3”项下方法制备供试品溶液,平行制备 6 份。同法制备试剂空白溶液。测定并计算各元素的测得量,计算回收率。结果见表 2,可见各成分的平均回收率在 79.88%~105.76%,RSD 在 1.62%~4.55%。

表 2 稳定性试验和加样回收率考察结果

Table 2 Results of stability and recovery tests

元素	稳定性 RSD/%	回收率/%		元素	稳定性 RSD/%	回收率/%	
		平均值	RSD			平均值	RSD
Li	2.23	102.06	4.55	Zn	2.47	93.47	4.44
Be	2.09	96.64	2.83	Ga	2.63	84.84	3.93
B	1.87	101.84	2.16	As	2.73	87.61	3.71
Na	1.79	84.54	2.49	Se	2.15	98.15	2.54
Mg	1.68	101.47	1.94	Sr	1.62	92.74	2.21
Al	2.10	105.76	3.85	Mo	2.11	95.36	3.11
Ca	2.24	103.57	2.99	Cd	1.94	86.58	2.26
Ti	1.68	104.38	3.63	Sn	2.55	101.99	2.78
V	2.18	85.17	3.12	Sb	2.23	79.88	1.88
Cr	1.32	89.08	3.47	Ba	1.89	94.53	2.82
Mn	1.67	92.29	4.06	Hg	2.47	86.59	3.75
Fe	1.85	89.37	4.35	Tl	2.49	87.03	1.62
Co	2.03	79.95	3.71	Pb	1.41	90.70	2.81
Ni	2.21	84.98	4.15	Bi	2.29	82.75	1.77
Cu	1.99	102.33	2.07				

2.12 准确性试验

按“2.3”项方法制备供试品溶液,以“2.4”项工作条件和“2.5”项测定方法测定灌木枝叶标准物质,将测定值作为参考来评价方法的准确度。表 3 结果表明测定值均在标示值范围内,说明该方法准确可靠。

2.13 样品测定

取 12 批(批号 171001、171003、171004、171005、171102、171103、171104、171105、171203、171204、171205、171206) GFC,按照“2.3”项下方法制备供试品溶液,按照“2.4”项工作条件和“2.5”项下方法测定样品中 26 种无机元素,结果见表 4。结果

表 3 标准参考物质测定结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 3 Measurement results of standard reference substances ($\bar{x} \pm s, n=3$)

元素	标示值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$	测定值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$	元素	标示值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$	测定值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$	元素	标示值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$	测定值/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$
Li	2.4 $\pm$ 0.4	2.438 $\pm$ 0.196	Mn	58 $\pm$ 6	61.250 $\pm$ 3.094	Mo	0.26 $\pm$ 0.04	0.273 $\pm$ 0.039
Be	0.051 $\pm$ 0.004	0.049 $\pm$ 0.005	Fe	1 020 $\pm$ 67	1 022.871 $\pm$ 40.429	Cd	0.14 $\pm$ 0.06	0.128 $\pm$ 0.052
B	38 $\pm$ 6	40.07 $\pm$ 2.45	Co	0.39 $\pm$ 0.05	0.407 $\pm$ 0.037	Sn	—	—
Na	11 000 $\pm$ 1 000	11 301 $\pm$ 697	Ni	1.7 $\pm$ 0.4	1.664 $\pm$ 0.269	Sb	0.078 $\pm$ 0.020	0.083 $\pm$ 0.015
Mg	2 870 $\pm$ 180	2 818 $\pm$ 126	Cu	5.2 $\pm$ 0.5	5.310 $\pm$ 0.327	Ba	19 $\pm$ 3	19.316 $\pm$ 1.950
Al	0.214 $\pm$ 0.022	0.209 $\pm$ 0.027	Zn	20.6 $\pm$ 2.2	22.043 $\pm$ 1.526	Hg	—	—
Ca	2.22 $\pm$ 0.13	2.192 $\pm$ 0.098	Ga	—	—	Tl	—	—
Ti	95 $\pm$ 18	92.887 $\pm$ 2.651	As	0.95 $\pm$ 0.12	1.007 $\pm$ 0.101	Pb	7.1 $\pm$ 1.1	6.89 $\pm$ 0.82
V	2.4 $\pm$ 0.3	2.348 $\pm$ 0.235	Se	0.184 $\pm$ 0.013	0.177 $\pm$ 0.014	Bi	0.022 $\pm$ 0.005	0.023 $\pm$ 0.002
Cr	2.3 $\pm$ 0.3	2.341 $\pm$ 0.199	Sr	345 $\pm$ 11	338.019 $\pm$ 14.647			

表 4 不同批次 GFC 无机元素检测结果 ($n=3$)Table 4 Measurement results for different batches of GFC ($n=3$)

批号	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)														
	Li	Be	B	Na	Mg	Al	Ca	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu
171001	0.797	0.001	7.841	524.874	335.237	6.175	1 080.008	2.578	0.460	1.811	23.894	51.489	0.192	1.303	4.951
171003	0.791	0.000	6.248	528.354	306.350	5.823	1 088.141	1.724	0.361	2.762	27.374	48.906	0.217	1.116	4.312
171004	0.843	0.000	6.819	519.268	345.832	4.952	1 075.961	1.749	0.388	1.954	18.278	50.333	0.199	1.127	5.007
171005	0.874	0.002	5.875	510.320	323.780	5.079	1 069.783	1.695	0.284	2.618	19.340	47.407	0.202	1.366	3.994
171102	0.866	0.001	5.399	518.746	334.556	5.954	1 099.015	1.720	0.378	1.745	16.766	49.596	0.201	1.601	4.364
171103	0.724	0.000	7.083	523.556	313.016	5.703	1 090.745	1.416	0.371	1.713	21.566	49.011	0.201	1.559	4.378
171104	0.669	0.000	6.551	519.584	325.274	5.814	1 085.559	2.807	0.354	2.682	17.564	55.274	0.288	1.497	5.011
171105	0.713	0.002	6.247	521.773	318.351	5.673	1 082.422	2.910	0.312	1.797	20.753	48.351	0.241	1.222	3.942
171203	0.794	0.002	5.917	516.169	320.745	6.055	1 076.753	1.994	0.289	1.891	25.159	50.745	0.195	1.189	4.224
171204	0.817	0.001	6.007	524.337	311.125	5.408	1 073.149	1.818	0.296	1.924	22.357	51.125	0.222	1.355	4.766
171205	0.830	0.001	7.219	515.862	330.973	4.901	1 071.749	2.469	0.305	1.835	23.852	50.973	0.278	1.422	3.998
171206	0.758	0.000	6.436	524.157	316.147	6.289	1 079.101	2.228	0.346	2.687	25.147	46.147	0.239	1.337	4.117

批号	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)														
	Zn	Ga	As	Se	Sr	Mo	Cd	Sn	Sb	Ba	Hg	Tl	Pb	Bi	
171001	6.255	0.888	0.005	0.272	10.895	0.152	0.003	0.002	0.003	4.407	0.002	0.000	0.263	0.026	
171003	6.991	0.659	0.006	0.297	13.418	0.163	0.004	0.000	0.001	4.096	0.004	0.003	0.215	0.023	
171004	8.247	0.979	0.012	0.310	11.068	0.157	0.005	0.000	0.001	3.500	0.009	0.005	0.152	0.029	
171005	6.761	0.973	0.011	0.265	12.196	0.145	0.004	0.001	0.002	4.543	0.007	0.001	0.231	0.028	
171102	8.089	0.987	0.002	0.257	10.459	0.149	0.011	0.000	0.004	4.611	0.001	0.000	0.172	0.026	
171103	6.773	0.780	0.014	0.279	11.313	0.148	0.001	0.000	0.007	3.868	0.008	0.007	0.197	0.020	
171104	7.911	0.863	0.010	0.256	13.007	0.150	0.008	0.000	0.003	4.372	0.004	0.004	0.180	0.021	
171105	7.005	0.754	0.011	0.244	11.891	0.155	0.007	0.002	0.005	4.497	0.007	0.002	0.256	0.024	
171203	7.438	0.957	0.004	0.291	9.895	0.156	0.013	0.000	0.002	4.510	0.005	0.004	0.264	0.027	
171204	8.182	0.859	0.007	0.285	11.494	0.159	0.007	0.000	0.005	4.165	0.002	0.006	0.151	0.022	
171205	7.096	0.842	0.003	0.277	12.713	0.161	0.008	0.001	0.004	3.957	0.006	0.003	0.285	0.025	
171206	7.775	0.948	0.008	0.308	10.762	0.152	0.009	0.000	0.002	4.079	0.003	0.005	0.167	0.018	

表明测定的 12 批样品中 Ca、Na、Mg 含量较高, 均超过 300 $\mu\text{g/g}$; Fe、Mn、Sr 量也相对较高, 而有害元素 Be、As、Cd、Sb、Hg、Tl、Bi 量相对较低, 均在 0.030 $\mu\text{g/g}$ 以下。12 批 GFC 样品中各无机元素含量差别不明显, 各有害元素含量低。

3 讨论

实验中进行微波消解时, 试剂主要选择浓硝酸、高氯酸、浓盐酸及其与 H_2O_2 、浓硫酸、王水联用, 实验中发现, 选择浓硝酸即可完成对样品的消解, 且其对仪器的损害较小, 较其他消解方法而言产生多原子、离子的干扰较少, 故选择浓硝酸作为消解试剂。以对样品消解完全的程度为指标, 考察了浓硝酸用量 10、20、30 mL 的消解程度, 结果显示 10 mL 浓硝酸消解不完全, 存在残渣, 20 mL 与 30 mL 浓硝酸消解效果差异不明显, 均能完全消解, 得到

透明溶液, 所以选择浓硝酸用量为 20 mL。在进行工作模式选择时, 主要对标准工作模式与碰撞模式进行比较, 结果发现碰撞模式较标准模式的回收率更高, 所以本实验选择碰撞模式。

《中国药典》2015 年版一部中明确规定了冰片中含重金属不得超过 5 mg/kg、含砷量不得超过 2 mg/kg; 人参总皂苷中 Pb 不得超过 3 mg/kg、Cd 不得超过 0.2 mg/kg、As 不得超过 2 mg/kg、Hg 不得超过 0.2 mg/kg、Cu 不得超过 20 mg/kg^[38]; 但是有关 GFC 中的重金属及有害元素的限度并未做出相关规定, 本实验采用 ICP-MS 法测定了 GFC 中多种无机元素, 参照《中国药典》2015 年版相关限量规定, 其各有害元素含量均未超标。测定结果表明, 该方法快速、灵敏度及准确度高, 可适用于 GFC 中无机元素的测定。

参考文献

- [1] 王振中, 李成, 李家春, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2011, 42(5): 856-858.
- [2] 朱克近, 王振中, 李成, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1087-1089.
- [3] 杨鹏飞, 王振中, 王洪庆, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (III) [J]. 中草药, 2012, 43(3): 463-466.
- [4] 王洪庆, 刘超, 方莲花, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (IV) [J]. 中草药, 2013, 44(11): 1386-1390.
- [5] 王雪晶, 谢雪, 罗鑫, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (V) [J]. 中草药, 2015, 46(6): 812-816.
- [6] 谢雪, 张宏达, 温建辉, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (VI) [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3795-3797.
- [7] 倪付勇, 刘露, 宋亚玲, 等. 分子印迹技术定向分离桂枝茯苓胶囊中活性成分去氢土莫酸 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 853-856.
- [8] 杨鹏飞. 桂枝茯苓胶囊及其单味药茯苓化学成分和生物活性研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2012.
- [9] 顾睿, 李石平, 倪付勇, 等. 分子印迹技术分离桂枝茯苓胶囊中芍药苷类活性组分成分 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(5): 1051-1055.
- [10] 张伟, 王雪, 秦建平, 等. DART-Q-TOF-MS 快速鉴别桂枝茯苓胶囊中6种化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(21): 4118-4122.
- [11] 仲云熙, 孙建国, 王广基. 桂枝茯苓胶囊药理作用与临床应用研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3115-3120.
- [12] 张新庄, 萧伟, 徐筱杰, 等. 基于网络药理学的桂枝茯苓胶囊治疗痛经、子宫肌瘤和盆腔炎的分子作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(1): 81-94.
- [13] 王振中, 范麒麟, 窦霞, 等. 桂枝茯苓胶囊抑制小鼠离体子宫收缩效应及其物质基础评价 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 609-611.
- [14] 刘春宇, 潘建新, 张克平, 等. 桂枝茯苓胶囊对实验性大鼠前列腺增生的影响 [J]. 中草药, 2004, 35(9): 1027-1029.
- [15] 孙兰, 李家春, 周军, 等. 桂枝茯苓胶囊对肾上腺素诱导大鼠实验性肠系膜微循环障碍的改善研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 8-12.
- [16] 孙兰, 宗绍波, 吕耀中, 等. 桂枝茯苓胶囊治疗大鼠子宫肌瘤及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 362-365.
- [17] 史党民, 孙国珍. 桂枝茯苓胶囊治疗60例子宫肌瘤临床疗效观察 [J]. 中草药, 2000, 31(5): 365.
- [18] 牛晶娟. 桂枝茯苓胶囊联合孕三烯酮治疗子宫腺肌症的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(5): 835-839.
- [19] 冯丽娜, 洪莉. 桂枝茯苓胶囊联合左炔诺孕酮宫内节育系统治疗子宫腺肌症的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1516-1519.
- [20] 杨鹏飞, 李保明, 王振中, 等. HPLC 法同时测定桂枝茯苓胶囊中4种茯苓三萜酸成分 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3215-3218.
- [21] 张艳海, 张大伟, 孟兆青, 等. 金燕在线二维液相色谱法快速测定桂枝茯苓胶囊中芍药苷、丹皮酚、苦杏仁苷和肉桂酸的含量 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(23): 4088-4093.
- [22] 林夏, 何艳梅, 李家春, 等. 桂枝茯苓胶囊中三萜类成分 UPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2016, 47(16): 2857-2862.
- [23] 李家春, 梁娜, 肖伟, 等. 定量指纹图谱技术在桂枝茯苓胶囊过程质量控制中的应用 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(24): 3270-3273.
- [24] 王振中, 李家春, 窦霞, 等. 液相色谱-质谱联用法对桂枝茯苓胶囊指纹图谱中特征峰的鉴定 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(3): 194-196.
- [25] 李家春, 孙兰, 李红娟, 等. 桂枝茯苓胶囊 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1333-1335.
- [26] 王懿萍, 张小荣, 杨巧艳, 等. 中药微量元素与药效的关系 [J]. 山西中医, 2006, 27(12): 1573-1575.
- [27] 田柱萍, 何邦平, 王小燕, 等. 中药材的药效与其所含微量元素关系的研究进展 [J]. 微量元素与健康研究, 2005, 22(4): 54-56.
- [28] 尤丽芬, 陈钟英. 黄芪的免疫及抗病毒作用机理 [J]. 江苏医药, 1992, 24(1): 52.
- [29] 王金玲, 李家春, 胡军华, 等. 桂枝茯苓胶囊及药材中多元素 ICP-MS 测定方法的建立 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(11): 4123-4126.
- [30] 陶海腾, 张春江, 陈晓明, 等. ICP-MS 测定木薯生产副产物的矿质元素和有害重金属元素 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(7): 1983-1985.
- [31] 赵洪芝, 孟宪生, 陈秋生, 等. 用 ICP-MS 对不同厂家六味地黄丸 (胶囊) 进行元素分析 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(11): 1804-1809.
- [32] 聂西度, 梁逸曾, 符靓, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定甜味剂中重金属元素 [J]. 光谱学与光谱分析, 2012, 32(10): 2838-2841.
- [33] 聂黎行, 刘燕, 王钢力, 等. ICP-MS 直接测定中药参麦注射液中的26种元素 [J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(11): 866-868.
- [34] 唐文勇, 许春风, 周智勇, 等. ICP-MS 同时测定饮用水中的19种元素 [J]. 光谱实验室, 2012, 29(6): 3508-3511.
- [35] 陈佳, 金红宇, 宋娟娥, 等. 带不连续进样方式的电感耦合等离子体质谱联用法测定川乌药材中重金属元素含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(13): 125-127.
- [36] 利毛才让, 热增才旦, 李春婷, 等. 微波消解 ICP-MS 法测定唐古特青兰中无机元素 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 80-83.
- [37] 鞠爱春, 潘超, 李海燕, 等. 电感耦合等离子体发射光谱-质谱法测定硼硅玻璃管制注射剂瓶中的金属元素 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(11): 1569-1575.
- [38] 中国药典 [S]. 一部. 2015.