

电感耦合等离子体质谱仪测定中药材的重金属 含量以及汞同位素的选择

黄智安^{1,2}, 沈蕊¹, 余进², 罗欣¹, 陈彦和^{1,2}

(1.劲牌有限公司, 湖北 黄石 435100; 2.中药保健食品质量与安全湖北省重点实验室, 湖北 黄石 435100)

摘要: 以微波消解法处理样品, 使用电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS), 测定中药材中 5 种重金属铜、砷、镉、铅、汞的含量。以锗 (Ge)、铟 (In)、铋 (Bi) 为混合内标, 各元素标准曲线的线性良好, 相关系数均大于 0.9990, 检出限为 0.00046mg/kg-0.0077mg/kg, 定量限为 0.0015mg/kg-0.026mg/kg, 回收率在 97.6%-106.2%之间, RSD<10%。实验结果表明, 该方法简便、快速、准确, 适合中药材样品中铜、砷、镉、汞、铅的检测。同时对汞测定过程的质谱型干扰进行研究, 分别考察了汞的不同质量数 201 与 202 对测定结果的影响。

关键词: 电感耦合等离子体质谱仪;微波消解;中药材;同位素干扰

Determination of heavy metal in traditional Chinese medicinal materials by ICP-MS and selection of Hg isotope

Huang Zhi-an^{1,2}, Shen Rui¹, Yu Jin², Luo Xin¹, Chen Yanhe^{1,2}

(1. Jing Brand Co. Ltd., Huangshi 435100, China; 2. Hubei Key Lab of Quality and Safety of Traditional Chinese
Medicine & Health Food, Huangshi 435100, China)

Abstract : The samples were digested by microwave, and the contents of five heavy metals (copper, arsenic, cadmium, lead and mercury) in Chinese medicinal materials were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). With Germanium (Ge), Indium (In) and Bismuth (Bi) as mixed internal standards, the linearity of the standard curve of each element is good, the correlation coefficient is greater than 0.9990, the detection limit is 0.00046mg/kg-0.0077mg/kg, the quantitation limit is 0.0015mg/kg-0.026mg/kg, the recovery is 97.6% - 106.2%, and the RSD is less than 10%. The experimental results show that the method is simple, rapid and accurate, and suitable for the determination of copper, arsenic, cadmium, mercury and lead in Chinese medicinal materials. At the same time, the mass spectrum

interference of mercury determination process was studied, and the effects of different mass numbers of mercury 201 and 202 on the determination results were investigated.

Keywords : inductively coupled plasma mass spectrometry; microwave digestion; traditional Chinese medicine; isotope; interfere

重金属及有害元素是评价中药材及中药饮片安全性的重要指标,其污染是影响中药材出口的主要因素之一,相关标准的制定与检测方法的完善是亟待解决的问题^[1]。《中国药典》2020年版^[2]规定了需要检测铅、镉、砷、汞、铜元素含量的中药材品种,其中有白芍、黄芪、西洋参、甘草、珍珠、山楂等28种。目前,测定重金属元素的方法有原子吸收光谱法(AAS)^[3]、原子荧光光谱法(AFS)^[4]、电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES)^[5]、电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)^[6]等等。相对于其他的重金属分析方法,ICP-MS方法具有灵敏度高、检出限低、线性范围宽、检测速度快等等优点。

本文采用微波消解法处理样品,使用ICP-MS测定中药材中铜、砷、镉、汞、铅的含量,同时使用国家一级有证标准物质黄芪(GBW10028)、紫菜(GBW10023)进行了方法验证。建立了中药材中铜、砷、镉、汞、铅的检测方法,为其质量控制及安全研究提供参考。

另外,ICP-MS法测定的干扰分为质谱型干扰和非质谱型干扰。其中,质谱型干扰主要由同质异位素、氢化物、氫聚合物、氯化物、氧化物、双电荷离子等引起,可通过选择无干扰的同位素、优化仪器性能、使用干扰矫正方程等方法消除;非质谱型干扰主要由基体、高盐、重质量数等引起,可通过使用标准加入法、稀释样品等方法消除^[7]。本文对汞测定过程的质谱型干扰进行研究,分别考察了汞的不同质量数201与202对测定结果的影响。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

1.1.1 仪器

iCAP RQ型电感耦合等离子体质谱仪,美国赛默飞世尔科技有限公司;PRO型微波消解仪,奥地利安东帕有限公司;ELGA纯水机,英国威立雅公司;SQP分析天平,德国赛多利斯公司;粉碎机;恒温干燥箱

1.1.2 试剂

盐酸,硝酸,高氯酸(Merck试剂);一级水,电阻率 $\geq 18.2\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$;铅、镉、砷、汞、铜单元素标准物质(国家标准物质研究中心);锆、铟、铋单元素标准溶液(国家标准物质

研究中心)；金单元素标准溶液(国家标准物质研究中心)；黄芪标准物质 GBW10028、紫菜标准物质 GBW10023(中国地质科学院地球物理地球化学勘查研究所)，大米粉 GBW(E)100348a(钢研纳克检测技术股份有限公司)。

注：除非另有说明，本方法所用试剂均为优级纯，水为 GB/T 6682 规定的一级水。

1.2 标准溶液的制备

分别精密量取铅、镉、砷、汞、铜单元素标准溶液适量，用 10%硝酸溶液稀释制成每 1mL 分别含铅、镉、砷、汞、铜为 100 μ g、100 μ g、100 μ g、100 μ g、100 μ g 的溶液，即得各元素标准贮备液 1；再分别精密量取铅、镉、砷、汞、铜标准贮备液 1 适量，用 10%硝酸溶液稀释制成每 1mL 分别含铅、镉、砷、汞、铜为 1 μ g、1 μ g、1 μ g、1 μ g、10 μ g 的溶液，即得各元素标准贮备液 2。另外，精密量取金单元素标准溶液，用水稀释制成每 1mL 含金 1 μ g 的溶液。

精密量取铅、砷、镉、铜标准贮备液 2 适量，用 10%硝酸溶液稀释制成每 1mL 含铅、砷 0ng、1ng、2ng、5ng、10ng、20ng，含镉 0ng、0.5ng、1ng、2.5ng、5ng、10ng，含铜 0ng、10ng、50ng、100ng、200ng、500ng 的混合标准溶液。另精密量取汞标准贮备液 2 适量，用 10%硝酸溶液稀释制成每 1mL 分别含汞 0ng、0.2ng、0.5ng、1ng、2ng、5ng 的溶液。

1.3 内标溶液的制备

精密量取锆、铟、铋单元素标准溶液适量，用水稀释制成每 1mL 各含 1000ng 的混合溶液。

1.4 供试品溶液的制备

取供试品于 60 $^{\circ}$ C 干燥 2 小时，粉碎成粗粉，取约 0.5g，精密称定，置耐压耐高温微波消解罐中，加硝酸 5mL。密闭并按微波消解仪的相应要求及一定的消解程序进行消解。消解完全后，消解液冷却至 60 $^{\circ}$ C 以下，取出消解罐，放冷，将消解液转入 50mL 量瓶中，用少量水洗涤消解罐 3 次，洗液合并于量瓶中，加入金单元素标准溶液(1 μ g/mL)200 μ L，用水稀释至刻度，摇匀，即得。除不加金单元素标准溶液外，余同法制备试剂空白溶液。

1.5 仪器条件

仪器 RF 功率 1550W，采样深度 5mm，冷却气流速 14.0L/min，雾化气流速 1.12L/min，辅助气流速 0.80L/min，CCT 碰撞气流速 4.05mL/min。

2 结果与讨论

2.1 线性与检出限、定量限

分别以铅、砷 0ng/mL、1ng/mL、2ng/mL、5ng/mL、10ng/mL、20ng/mL，镉 0ng/mL、0.5ng/mL、1ng/mL、2.5ng/mL、5ng/mL、10ng/mL，铜 0ng/mL、10ng/mL、50ng/mL、100ng/mL、200ng/mL、500ng/mL 的混合标准溶液，以及汞 0ng/mL、0.2ng/mL、0.5ng/mL、1ng/mL、2ng/mL、5ng/mL 的单元素标准溶液。测定时选取同位素为 ^{63}Cu 、 ^{75}As 、 ^{114}Cd 、 ^{202}Hg 和 ^{208}Pb ，内标元素校正选择内插模式。依次将仪器的样品管插入各个浓度的标准品溶液中进行测定，以测量值(3 次读数的平均值)为纵坐标，浓度为横坐标，绘制标准曲线。(线性回归方程及相关系数见下表 1)

表 1 线性回归方程及相关系数

Table 1 The linear regressive equation and correlation coefficients

元素	线性回归方程	相关系数
^{63}Cu	$Y=23346.792*X+3256.806$	$R^2=0.9999$
^{75}As	$Y=2064.889*X+126.100$	$R^2=1.0000$
^{114}Cd	$Y=21175.856*X+51.387$	$R^2=1.0000$
^{202}Hg	$Y=19427.512*X+727.955$	$R^2=0.9999$
^{208}Pb	$Y=148298.450*X+6199.165$	$R^2=0.9994$

实验表明， ^{63}Cu 、 ^{75}As 、 ^{114}Cd 、 ^{202}Hg 和 ^{208}Pb 均能被检测，专属性较好。且各元素的强度响应值与其浓度之间均具有良好的线性关系。

通过连续进行空白溶液的重复测试，检测限 LOD 按照三倍空白值的标准偏差除以标准曲线的斜率来计算，而定量限 LOQ 按照十倍空白值的标准偏差除以标准曲线的斜率来计算。(见下表 2 测定 11 次的强度值及检出限、定量限)

表 2 11 次测量的荧光强度值及检出限

Table 2 The intensity of fluorescence measured by 11 measurements and the limits detection

次数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	LOD	LOQ
^{63}Cu	10054.1	9884.0	10174.2	10020.7	9924.0	10761.3	10144.2	10894.8	10594.5	10341.0	10701.3	0.046	0.15
^{75}As	976.7	936.7	796.7	923.4	976.7	903.4	906.7	880.0	963.4	963.4	936.7	0.077	0.26
^{114}Cd	173.3	216.7	213.3	203.3	200.0	203.3	180.0	180.0	130.0	236.7	140.0	0.0046	0.015
^{202}Hg	2430.2	2540.3	2583.6	2503.6	2476.9	2720.3	2330.2	2390.2	2300.2	2410.2	2727.0	0.022	0.073

从上表 2 看出，铜、砷、镉、汞、铅的检出限分别为 0.046ppb、0.077ppb、0.0046ppb、0.022ppb、0.022ppb，而定量限分别为 0.15ppb、0.26ppb、0.015ppb、0.073ppb、0.075ppb。

固体样品以 0.5g 定容至 50mL，本方法各元素的检出限与定量限如下。

元素名称	元素符号	检出限 mg/kg	定量限 mg/kg
铜	Cu	0.0046	0.015
砷	As	0.0077	0.026
镉	Cd	0.00046	0.0015
汞	Hg	0.0022	0.0073
铅	Pb	0.0022	0.0075

2.2 精密度

2.2.1 重复性

以丹参为研究对象，在相同条件下，取 6 个平行样进行重复性实验。(单位为 mg/kg)

表 3 重复性

Table 3 Repeatability

元素	1	2	3	4	5	6	平均值	相对标准偏差
⁶³ Cu	3.39	3.48	3.55	3.44	3.45	3.50	3.5	1.6%
⁷⁵ As	0.224	0.212	0.213	0.214	0.223	0.206	0.22	3.2%
¹¹⁴ Cd	0.0831	0.0836	0.0901	0.0865	0.0843	0.0871	0.086	3.1%
²⁰² Hg	0.00830	0.00775	0.00702	0.00798	0.00716	0.00699	0.0075	7.4%
²⁰⁸ Pb	0.486	0.505	0.475	0.498	0.484	0.477	0.49	2.4%

从上表 3 看出，在相同条件下，测试同一批丹参样品的 6 份平行样，检测结果的重复性均较好，相对标准偏差 RSD 在 2.5%-9.7%之间，符合规定要求。

2.2.2 中间精密度

在同一个实验室，不同时间由不同分析人员用不同设备测定结果之间的精密度称为中间精密度。由于仪器只有一台，因此，选择不同分析人员在不同时间进行测试。以丹参为研究对象，分别取 6 个平行样进行实验。(单位为 mg/kg)

表 4 中间精密度

Table 4 Intermediate precision

元素	分析 人员	1	2	3	4	5	6	平均值	相对标 准偏差
⁶³ Cu	A	3.39	3.48	3.55	3.44	3.45	3.50	3.4	3.2%
	B	3.22	3.34	3.42	3.50	3.41	3.19		
⁷⁵ As	A	0.224	0.212	0.213	0.214	0.223	0.206	0.21	3.8%
	B	0.209	0.227	0.205	0.210	0.218	0.201		
¹¹⁴ Cd	A	0.0831	0.0836	0.0901	0.0865	0.0843	0.0871	0.085	4.1%
	B	0.0887	0.0819	0.0805	0.0860	0.0902	0.0803		
²⁰² Hg	A	0.00830	0.00775	0.00702	0.00798	0.00716	0.00699	0.0075	6.7%
	B	0.00706	0.00765	0.00834	0.00748	0.00714	0.00703		
²⁰⁸ Pb	A	0.486	0.505	0.475	0.498	0.484	0.477	0.49	2.4%
	B	0.496	0.489	0.515	0.498	0.492	0.481		

从上表 4 中看出, 不同分析人员在不同时间的测试结果显示, 相对标准偏差 RSD 在 2.4%-6.6%之间, 均符合规定要求。

2.3 稳定性

以黄芪标准物质 GBW10028 为对象, 按照 1.4 进行前处理, 连续跟踪测定, 考察测定的稳定性。

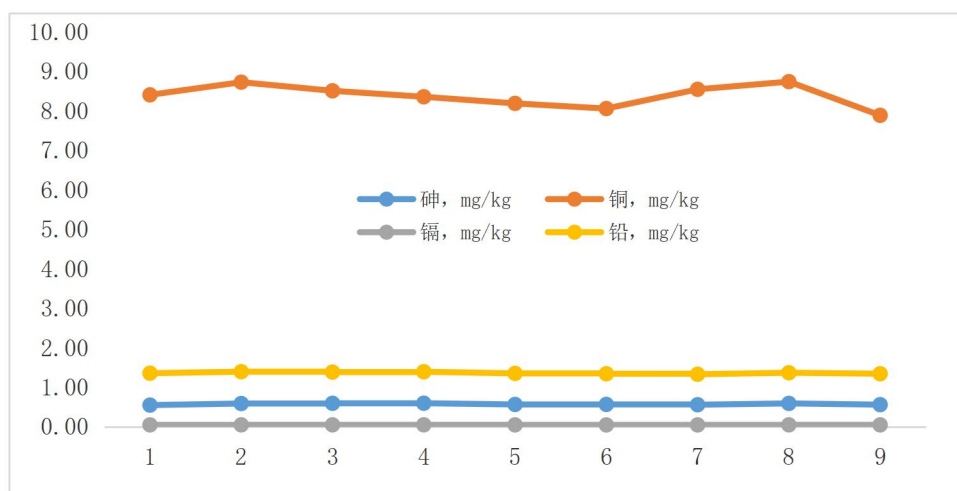


图 1 测量稳定性

Figure 1 Measurement stability

从图 1, 连续跟踪测定 9 天, 平均值分别为砷 0.57mg/kg, 铅 1.36mg/kg, 镉 0.045mg/kg, 铜 8.4mg/kg, 相对标准偏差 RSD 均小于 5%, 测量的波动小, 稳定性良好。

2.4 准确度

2.4.1 加标回收实验

以枸杞子为研究对象, 在已知含量的样品中, 添加低、中、高三个不同浓度水平的各元素标准溶液, 按照 1.4 进行前处理, 结果见下表 5。

表 5 回收率结果 (n=3)

Table 5 Results of recoveries(n=3)

元素	本底值 (mg/kg)	加标量 (mg/kg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD(%)
⁶³ Cu	5.14	3.00	102.6	103.7	1.2
		5.00	103.7		
		7.00	105.0		
⁷⁵ As	0.0519	0.0200	101.0	106.2	4.4
		0.0500	107.5		
		0.0900	110.1		
¹¹⁴ Cd	0.0353	0.0300	104.4	98.1	5.8
		0.0500	93.3		
		0.0700	96.7		
²⁰² Hg	0.00935	0.00500	101.0	97.6	3.0

		0.0100	95.8		
		0.0125	95.9		
		0.200	103.7		
²⁰⁸ Pb	0.191	0.400	107.2	105.4	1.7
		0.600	105.2		

从上表 5 看出，以三个不同浓度水平进行加标回收实验，铜、砷、镉、铅、汞各元素的平均回收率在 97.6%-106.2%之间。

2.4.2 有证标准物质验证实验

选择国家有证标准物质黄芪 GBW10028、紫菜 GBW10023，分别取样三个平行，按照 1.4 前处理方法处理，测试结果如下表 6。（单位 mg/kg）

表 6 有证标准物质测定值与标准值比较 (n=3)

Table 6 Results for the determination of elements in the certificate(n=3)

标准物质	元素	标准值(mg/kg)	实测值(mg/kg)	平均值(mg/kg)	RSD/%
黄芪 GBW100 28	Cu	8.5±0.7	8.77	8.7	0.6
			8.66		
	As	0.57±0.05	8.75	0.58	0.9
			0.591		
			0.581		
			0.583		
	Cd	0.042±0.010	0.0460	0.046	0.7
			0.0454		
	Pb	1.44±0.10	0.0457	1.39	1.8
			1.417		
1.366					
紫菜 GBW100 23	As	27±6	1.392	29	0.7
			29.4		
	Hg	0.016±0.004	29.7	0.014	6.8
			29.3		

			0.0151		
			0.0144		
			2.107		
Pb	2.05±0.15	1.907	2.01	5.0	
		2.019			

通过上表 6 看出，测试结果均在国家标准物质证书标示值的范围之内，准确性良好。

2.5 汞的干扰分析

在以国家有证标准物质大米粉 GBW(E)100348a 进行验证时，分别取样三个平行，按照 1.4 前处理方法处理，测试结果如下表。（单位 mg/kg）

表 7 汞的不同质量数检测结果

Table 7 Detection results of different mass numbers of Hg

标准物质	元素	标准值(mg/kg)	实测值(mg/kg)	平均值(mg/kg)	RSD/%
			0.0038		
大米粉	201Hg		0.0040	0.0039	1.9
GBW(E)100348a		0.004±0.001	0.0039		
			0.0097		
	202Hg		0.0088	0.0093	4.9
			0.0093		

结果显示，汞的不同质量数 202 与 201 的检测结果显示存在显著差异，201 质量数的检测结果在标准物质标准值范围内，而 202 质量数的检测结果偏高。

对汞的不同质量数 201 和 202 间检测结果存在显著差异性，且 202 质量数检测结果偏高的问题进行了分析。通过 ICP-MS 仪器工作站中提供的干扰信息可知，汞元素的稳定同位素有 196、198、199、200、201、202、204，不同质量数会受到氢化物、汞聚合物、氯化物、氧化物以及双电荷离子不同程度的干扰影响。在所有 Hg 的质量数中，202Hg 在自然界丰度比最高，是推荐选择采用的质量数。

经查询文献，测定过程中 186W16O 多原子（质量数恰好是 202）会干扰 202Hg 的测定，如果样品中含有高含量的钨，就会使 202 汞的检测结果显示偏高。对汞的干扰情况分析，标准模式条件下，1%（体积分数）硝酸溶液（空白）、1.0μg/L 汞和 1000μg/L 钨的质谱扫描可知，来自于 186W16O 信号的贡献分别相当于 2.8μg/L（m/z199），3.9μg/L（m/z200），3.0μg/L

(m/z202) 的汞溶液。表明，钨所引起的质谱干扰对痕量汞测定产生严重的正偏差^[8]。说明，202 质量数存在干扰，干扰的来源是钨。

样品使用 ICP-MS 测定汞时，同时选择 186W（钨）、201Hg、202Hg，并与原子荧光光谱仪测定（AFS）进行对比验证。（单位 mg/kg）

表 8 汞的对比验证

Table 8 Comparison and verification of Hg

样品名称	(ICPMS) 201Hg	(ICPMS) 202Hg	(AFS) Hg	钨 W
1#	0.014	0.41	0.014	17.4
2#	0.012	0.31	0.014	16.8
3#	0.010	0.26	0.011	13.6

结果显示，样品中钨含量均在 13mg/kg 以上，202Hg 依然较 201Hg 高，而 201Hg 含量与原子荧光光谱仪（AFS）测定结果一致。说明，高含量的钨对 202Hg 的测定造成了干扰，使 202Hg 测定结果偏高。

3 结论

采用电感耦合等离子体质谱仪测定中药材中铜、砷、镉、汞、铅的含量，各元素标准曲线的线性关系良好，相关系数 R^2 大于 0.9990。以称量 0.5g 样品，定容至 50mL 来计算，铜、砷、镉、汞、铅的检测限分别为 0.0046mg/kg、0.0077mg/kg、0.00046mg/kg、0.0022mg/kg、0.0022mg/kg，定量限分别为 0.015mg/kg、0.026mg/kg、0.0015mg/kg、0.0073mg/kg、0.0075mg/kg。

通过精密度实验，结果表明，相对标准偏差 RSD 均符合要求，方法的精密度均较好；通过加标回收实验，加标回收率在 97.6%-106.2%之间，并对国家有证标准物质进行验证，其含量均在证书标示值范围内。证明该方法准确可靠，适合中药材样品中铜、砷、镉、汞、铅含量的检测。

在《中国药典》2020 年版四部通则“2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法”第二法中，测定时选取的同位素为 63Cu、75As、114Cd、202Hg 和 208Pb。同时，在《中国药典》2020 年版四部通则 0412 电感耦合等离子体质谱仪：对于待测元素，目标同位素的选择一般需要根据待测样品基体中可能出现的干扰情况，选取干扰少，丰度较高的同位素进行测定；对于干扰不确定的情况亦可以选择多个同位素测定，以便比较^[2]。

在汞元素的测定过程中，存在高含量的钨使得 202Hg 测定结果偏高的问题，在其他元

素测定时也可能存在同样的质谱型干扰。因此,建议在《中国药典》2020年版四部通则“2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法”第二法中修订测定时选取同位素的描述,将“测定时选取的同位素为 63Cu、75As、114Cd、202Hg 和 208Pb”修改为“测定时推荐选取的同位素为 63Cu、75As、114Cd、202Hg 和 208Pb,可以根据实际样品中的干扰情况选择合适的同位素”。另外,在测定样品汞时,同时选择 201、202 汞同位素以及 186 钨,尤其是在测定未知的样品时。

参考文献:

- [1] 李春盈, 张玉英.植物类中药材及饮片中 18 种重金属及有害元素研究.《分析测试学报》, 2016 年第 12 期:1634-1638.
- [2] 国家药典委员会.《中国药典》,2020 版.北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [3] 邢旭, 王丽.原子吸收分光光度法测定中药材中重金属含量.《河北化工》,2012 年第 7 期:44-45.
- [4] 胡林林,刘康.液相色谱-原子荧光光谱法测定 8 种中药材中砷和汞含量[J].食品安全质量检测学报,2021,12(07):2957-2962.
- [5] 江川,黄玉芳,邱水生.ICP-OE 测定不同产地三叶青中五种重金属元素含量[J].海峡药学,2018,30(12):56-58.
- [6] 蒲翔,龙立慧,谢宇,李开斌,姚元贵,刘春艳,张丽艳,罗君.11 种中药材中重金属含量的 ICP-MS 法测定及统计分析[J].时珍国医国药,2019,30(10):2345-2348.
- [7]王枚博,王柯.ICP-MS 法测定化妆品中汞的干扰现象分析及消除[J].香料香精化妆品,2014(06):36-38.
- [8]王海鹰,白建军,师熙撼,阿拉木斯.动态反应池电感耦合等离子体质谱法消除钨的氧化物对汞的质谱干扰[J].理化检验(化学分册),2015,51(05):659-663.