

ICP-MS 法测定不同产地厚朴中金属元素

方怀防¹, 黄庆竹¹, 张林碧², 杨敏², 魏蒙²

(1 中南民族大学 化学与材料科学学院, 武汉 430074; 2 湖北中医药大学 药学院, 武汉 430065)

摘要 为建立同时测定厚朴药材中多种金属元素含量的方法, 并对其进行比较分析, 经硝酸-高氯酸消解样品后, 采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定了其中 Mn, Fe, Ni, Cu, Zn 等 10 种金属元素含量。结果表明: 各元素标准曲线线性关系良好($r=0.9998\sim 1.0000$), 加标回收率在 90.57%~114.56%; 不同产地厚朴样品中金属元素含量有明显差异, 部分药材重金属含量超标。该方法简单、准确、检出限低, 适合对药材样品金属含量的分析测定, 结果可对厚朴的药理研究及质量控制提供参考。

关键词 厚朴; 金属元素; ICP-MS 法; 不同产地

中图分类号 O657.63 文献标识码 A 文章编号 1672-4321(2018)01-0011-04

Determination of Metal Elements in *Magnolia officinalis* from Different Habitats by ICP-MS

Fang Huai Fang¹, Huang Qingzhu¹, Zhang Linbi², Yang Min², Wei Meng²

(1 School of Chemistry and Materials Science, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China;

2 School of Pharmaceutical Sciences, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

Abstract In order to establish a method for simultaneous determination and perform a comparative analysis of the various metal elements in *Magnolia officinalis* from different habitats, the contents of Mn, Fe, Ni, Cu, Zn and ten other metal elements were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) after the samples were digested by nitric acid and perchloric acid. Good linear relationship of standard curves for each element was obtained ($r=0.9998\sim 1.0000$), with standard recovery rates ranging from 90.57% to 114.56%. Significant variation of metal contents of *Magnolia officinalis* from different regions was observed, and heavy metals in some samples exceeded the limit set by national standards. The method is simple, sensitive, and of low detection limit. It is suitable for the analysis and determination of metal elements in medicinal materials, and the results may serve as a reference for pharmacological study and quality control of *Magnolia officinalis*.

Keywords *Magnolia officinalis*; metal element; ICP-MS; different origins

厚朴为木兰科植物厚朴(*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.)或凹叶厚朴(*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils.)的干燥干皮、根皮及枝皮。其传统功效为燥湿消痰、下气除满, 主治湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳等症^[1], 常用于临床治疗。现代研究表明: 厚朴具有心肌保护、促进消化系统、抗炎镇痛、防龋、抗菌、抗肿瘤等作用^[2,3], 常用作处方用药, 也是常见中成药的重要组分, 颇受关注。

厚朴中的药效成分除酚类、生物碱类、挥发油类等有机物以外, 金属元素也是其重要的成分之一。金属元素与人体健康有着密切的联系, 许多微量元素如 Zn,

Fe, Mn, Cu 等对人体造血功能、中枢神经系统及能量代谢均有不可忽视的影响^[4]。研究证明: 中药的治疗效果及药理作用与其所含的微量元素种类、含量密切相关。除了直接参与人体中各种生理过程的必需微量元素以外, 金属元素还会与人体内多种有机成分形成配合物, 共同发挥药效作用, 达到治愈的效果^[5,6]。长期以来, 人们对于厚朴的分析研究多集中于厚朴酚及和厚朴酚等有机成分, 而对其金属元素的研究还少有报道。此外, 中药材的重金属含量超标是阻碍我国中药材进入国际市场的主要因素之一, 中药材中重金属残留问题得到了人们的广泛关注^[7,8]。重金属可与人体内生物

收稿日期 2017-10-17

作者简介 方怀防(1976-)男, 副教授, 博士, 研究方向: 分析化学, E-mail: hffang@mail.scuec.edu.cn

基金项目 国家自然科学基金资助项目(21275165); 中南民族大学人才引进资助项目(YCZY12020)

酶等多种物质成分发生反应,破坏人体正常生化功能,并导致多种疾病的发生^[9]。因此,检测厚朴药材中重金属的含量并建立合理的质量控制标准十分重要。

常用金属元素的测定分析方法有原子吸收光谱法(AAS)^[10]、原子荧光光谱法(AFS)^[11]、电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-AES)^[12]、电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)^[13]等。其中 ICP-MS 法具有分析速度快、相对干扰较少、线性范围宽、检出限极低且能同时测定多种元素等优势。本文采用 ICP-MS 法对不同产地厚朴药材中的 10 种金属元素含量进行检测分析,以期对厚朴药材的药理作用研究及安全性评价提供参考依据。

1 仪器与材料

1.1 材料和仪器

厚朴样品采集于湖北黄石、湖北恩施、湖北神农架、四川都江堰及陕西 5 个不同地区。经湖北中医药大学张林碧教授鉴定为木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的干燥皮。柑橘柚标准物质[GBW10020(GSB-11)]、中国地质科学院地球物理化学勘查研究所。Mn(GSB 04-1736-2004), Fe(GSB 04-1726-2004), Ni(GSB 04-1740-2004), Cu(GSB 04-1725-2004), Zn(GSB 04-1761-2004), Rb(GSB 04-2836-2011), Sr(GSB 04-1754-2004), Cd(GSB 04-1721-2004), Ba(GSB 04-1717-2004), Pb(GSB 04-1742-2004)标准溶液均由国家有色金属及电子材料分析测试中心生产。65%硝酸(ppb级,德国默克),高氯酸(优级纯,阿拉丁),超纯水(电阻率 $\geq 18.2 \text{ M}\Omega/\text{cm}$, Milli-Q Advantage A10 超纯水系统制,德国默克)。

电感耦合等离子体质谱仪(NexION 300X,美国Perkin Elmer)电子天平(CP114,上海奥豪斯仪器)电炉(FL-2,北京市永光明医疗仪器),电热鼓风干燥箱(DHG-9140A,上海一恒科学仪器),高速多功能粉碎机(CX-100型,上海缘沃工贸)。

1.2 ICP-MS 工作条件

经调谐后,仪器参数设置见表 1。

表 1 ICP-MS 主要工作参数
Tab.1 Main parameters of ICP-MS

项 目	工作参数
RF 功率	1300 W
辅助气流量	1.20 L · min ⁻¹
雾化气流量	0.91 L · min ⁻¹
等离子体气流量	18 L · min ⁻¹
扫描模式	跳峰
扫描次数	20
重复次数	3

1.3 内标溶液的制备

精密量取 Sc, Ge, In 标准溶液适量,用 $\varphi(\text{HNO}_3)$

= 1%的硝酸水溶液逐级稀释,制成含 Sc, Ge, In 各 40 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的混合溶液,即得。

1.4 标准溶液的制备

精密量取待测元素标准溶液适量,用 1%的硝酸水溶液逐级稀释,制成含 Mn, Fe, Zn, Ba, Sr, Pb 为 0, 1, 5, 10, 25, 50, 100 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 含 Ni, Cu, Rb, Cd 为 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的系列浓度混合溶液。

1.5 样品溶液的制备

取厚朴药材适量,粉碎过 65 目筛,取药材样品粉末约 0.5 g,精密称定,置于 150 mL 锥形瓶中,加入 7 mL 浓硝酸和 4 mL 高氯酸,加盖,浸泡过夜。第 2 天将锥形瓶置于电炉上加热消解,加热过程中产生大量棕色气体,调节电炉火力使溶液保持微沸,当棕色气体消失且消解液澄清透明时,停止加热,将锥形瓶取下冷却,消解液转移至 50 mL 容量瓶中,用 1%硝酸水溶液少量多次洗涤锥形瓶,洗液并入容量瓶中,再用 1%硝酸水溶液定容至刻度,混匀,即得。同法同时制备样品空白溶液。

1.6 样品测定

测试前先用调谐液对仪器进行调谐,优化仪器各项指标,使其达到样品测试要求。编辑测定方法,选取各元素合适的同位素质量数,其中 Mn, Fe 以 Sc 作为内标, Ni, Cu, Zn, Rb, Sr 以 Ge 作为内标, Cd, Ba, Pb 以 In 作为内标。在整个分析检测过程中,内标进样管始终插入内标溶液中,将样品管依次插入按“1.4”项制备的系列标准溶液中,按照浓度由低到高进行测定,以每种浓度 3 次读数与内标读数比值的平均值为纵坐标,对应浓度为横坐标作各元素的标准曲线。后将样品管插入各样品溶液中测定,取 3 次读数的平均值,代入标准曲线中计算相应的浓度,扣除相应样品空白溶液的浓度,即为各元素的含量。计算公式为: $w_x = (\rho_x - \rho_0) \times V/m$, 式中: $w_x / (\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$ 为样品中各元素含量; $\rho_x / (\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ 为标准曲线读取的样品浓度; $\rho_0 / (\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ 为标准曲线读取的样品空白浓度; V/L 为样品定容体积; m/g 为称样量。

2 结果与讨论

2.1 线性关系及方法检出限

将系列标准溶液依次进样,得到各元素的线性回归方程和相关系数;取样品空白溶液重复进样 11 次,以目标元素测定结果的 3 倍标准偏差(3σ)除以该元素标准曲线的斜率(k),即为该元素的方法检出限。结果见表 2。由表 2 可见:各元素相关系数均在 0.9998 ~ 1.0000 之间,线性关系良好;检出限低, Cd 的检出限可

达到 $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 级别。

表 2 厚朴中各元素的线性、检出限、精密度和重复性检测结果

Tab.2 Determination results of the linear dependence, detection limit, precision and repeatability of each element from *Magnolia officinalis*

元素	线性方程	相关系数 r	线性范围 $/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	检出限 $/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	精密度 RSD/%	重复性 RSD/%
Mn	$Y=0.0337X+0.0013$	1.0000	0~100	0.019	0.69	0.54
Fe	$Y=0.0013X+0.0010$	0.9998	0~100	0.425	2.10	3.84
Ni	$Y=0.0479X+0.0010$	0.9999	0~10	0.044	1.25	3.32
Cu	$Y=0.1167X+0.0849$	0.9999	0~10	0.034	0.88	2.07
Zn	$Y=0.0151X+0.0080$	0.9999	0~100	0.969	0.47	4.60
Rb	$Y=0.0602X+0.0005$	1.0000	0~10	0.010	1.17	1.59
Sr	$Y=0.0849X+0.0064$	1.0000	0~100	0.010	0.61	1.48
Cd	$Y=0.0033X+0.0001$	1.0000	0~10	0.003	1.03	3.26
Ba	$Y=0.0238X+0.0021$	1.0000	0~100	0.033	0.52	2.91
Pb	$Y=0.0525X-0.0036$	1.0000	0~100	0.013	0.34	1.68

2.2 精密度的试验

取同一混合标准溶液连续进样 6 次, 计算 RSD 值得到各目标元素的精密度的结果见表 2。由表 2 可见, 各元素 RSD 为 0.34%~2.10%, 说明仪器精密度的良好。

2.3 重复性的试验

取同一厚朴样品粉末 6 份, 按照“1.5”项平行制备样品溶液, 测定并计算各元素含量及 RSD。结果见表 2。表 2 中各元素的 RSD 均小于 5%, 说明方法重复性的良好。

2.4 准确性的试验

2.4.1 加标回收率的试验

取已知含量的厚朴样品 0.5 g, 共 6 份, 精密称定, 分别精密加入高、低 2 个浓度水平的混合标准溶液, 每个浓度平行实验 3 份, 按照“1.5”项方法制备样品溶液并测定, 计算各元素的加标回收率, 结果见表 3。

表 3 厚朴中各元素的加标回收率结果

Tab.3 Results of recovery tests of each element from *Magnolia officinalis*

元素	原有值 $/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$	加入值 $/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$	测得值 $/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$	回收率 /%
Mn	40.27	51.12	91.41	100.03
		101.75	137.34	95.40
Fe	92.01	102.68	185.01	90.57
		205.84	279.59	91.13
Ni	2.14	2.05	4.48	114.15
		4.10	6.72	111.71
Cu	5.00	5.22	10.55	106.32
		10.27	14.85	95.91
Zn	11.87	10.20	22.63	105.49
		20.39	30.38	90.78
Rb	1.94	2.05	3.88	94.63
		4.10	6.04	100.00
Sr	47.64	51.50	99.58	100.85
		102.50	149.05	98.94
Cd	0.131	0.103	0.249	114.56
		0.206	0.327	95.15
Ba	6.90	5.23	12.18	100.96
		10.28	16.92	97.47
Pb	4.47	5.19	9.69	100.58
		10.21	14.08	94.12

由表 3 可见: 样品回收率在 90.57%~114.56% 之间,

说明此方法准确度高, 能满足样品中各元素的分析要求。

2.4.2 标准物质验证试验

由于未找到针对厚朴中金属元素含量的标准物质, 本文选用与厚朴成分相近的柑橘叶标准物质(国家标准物质 GBW10020)进行方法验证试验。按照“1.5”项下样品溶液的制备方法, 对柑橘叶标准物质进行测定, 结果见表 4。

表 4 标准物质测定结果

Tab.4 Determination results of standard substances

元素	标准值 $/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$	测定值 $/(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$
Mn	30.5±1.5	29.9
Fe	480.0±30.0	455.0
Ni	(1.1)	1.0
Cu	6.6±0.5	7.0
Zn	18.0±2.0	18.5
Rb	3.0±0.2	2.8
Sr	170.0±10.0	165.4
Cd	0.17±0.02	0.18
Ba	98.0±6.0	98.8
Pb	9.7±0.9	9.7

注: Ni 给出的仅为参考值, 无标准偏差

由表 4 可见, 测得值均在标准值范围内, 表明该方法准确度较好。

2.5 厚朴样品测定结果分析

取 5 个不同产地的厚朴样品, 按“1.5”项下样品溶液制备方法制备样品溶液, 按“1.6”项下样品测定方法测定不同产地样品中的 10 种元素, 测定结果见表 5。由表 5 可见: 不同产地的厚朴样品中同一元素的含量有明显差异。陕西厚朴 Mn, Fe, Ni 含量较高, 四川都江堰 Fe, Zn 含量最高, 湖北黄石厚朴 Mn, Fe, Rb 含量较高, 湖北恩施厚朴 Sr 含量最高, Mn, Ni, Ba 含量最低, 湖北神农架厚朴 Mn, Fe, Rb 含量较低, Ni 含量处于较高水平。这些差异可能与不同药材种植地区空气、水、土壤等生长环境要素有关。

在所分析的元素中, Cu, Cd, Pb 等重金属会改变人体蛋白质等物质的结构, 破坏人体组织细胞功能, 且

易在人体中累积,危害人体健康,需要严格控制。《药用植物及制剂进出口行业绿色标准》^[14]及《中国药典》中重金属限量指标为: $w(\text{Cu}) \leq 20 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, $w(\text{Cd}) \leq 0.3 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$, $w(\text{Pb}) \leq 5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。由表 5 测试结果可见:不同产地厚朴样品中 Cu 和 Cd 的含量均未超标;而陕西、

四川都江堰、湖北黄石 3 个产地厚朴样品中 Pb 含量均超过了限量标准,或由于厚朴种植地区土壤污染等生态环境因素造成,或在药材运输、贮藏等过程中引起重金属污染,有关部门应更加重视中药材种植环境、运输、贮藏等环节重金属污染的问题,加强监管与控制。

表 5 不同产地厚朴中金属元素含量的比较

Tab.5 Comparison of metal elements in *Magnolia officinalis* from different origins

不同产地	不同金属元素含量/ $(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$									
	Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	Rb	Sr	Cd	Ba	Pb
陕西	145.50	287.30	8.670	4.370	14.88	4.425	22.39	0.2511	33.88	6.735
四川都江堰	74.83	448.60	4.726	5.638	47.91	5.282	22.81	0.2389	30.07	15.780
湖北黄石	119.30	219.70	4.125	6.507	14.33	7.563	22.73	0.1275	28.46	7.554
湖北恩施	40.27	92.01	2.143	5.003	11.87	1.941	47.64	0.1313	6.90	4.470
湖北神农架	61.16	89.76	8.451	6.708	25.53	1.591	20.03	0.1677	34.76	3.461

注:样品溶液中有些元素浓度较高,超出仪器测量范围,需适当稀释后测定

厚朴药材中 Mn, Fe, Zn, Sr, Ba 含量较为丰富。其中 Mn 对人体抗衰老、钙磷代谢、粘多糖的合成、生殖与生长发育等生理过程有重要影响;Fe 则参与人体血红蛋白与氧结合,以及脱氧核糖核酸的合成等过程,且与中药补气、补血功效有重要联系;Zn 是参与人体免疫功能的一种关键元素,影响着人体的免疫健康;Sr 与人体心血管功能、骨骼形成、神经肌肉兴奋性紧密相关,此外,许多抗癌药中 Sr 的含量较高,在一定意义上, Sr 具有抗癌防癌的作用^[15,16]。这些元素可能对厚朴药效的发挥有一定影响,具体影响方式及作用原理有待进一步研究。

3 结语

本文建立了用 ICP-MS 同时分析测定厚朴药材中 10 种金属元素含量的方法,此方法稳定、快速、准确且灵敏度高,可完全满足测定要求。对 5 个不同产地厚朴药材进行对比分析,结果表明:不同产地厚朴中金属元素含量有一定差异,且存在重金属超标现象,为厚朴药理作用研究及质量控制标准提供参考依据。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:251-252.
- [2] 龚建明,林勇.厚朴的现代研究与进展[J].东南国防医药,2008,10(2):125-126.
- [3] 张永太,吴皓.厚朴药理学研究进展[J].中国中医药信息杂志,2005,12(5):96-99.
- [4] 曾白林,陈启霞,居明乔.微量元素与中药功效的相关性分析[J].时珍国医国药,2001,12(7):658.
- [5] 周祖文.影响中药微量元素的相关因素研究概况[J].微量元素与健康研究,2002,19(1):66-68.

- [6] 王乐,孟庆刚,徐珊,等.黄芩苷金属离子配合物药理学作用概述[J].中华中医药学刊,2007,25(4):709-711.
- [7] 张俊清,刘明生,符乃光,等.中药材微量元素及重金属研究的意义与方法[J].中国野生植物资源,2002,21(3):48-49.
- [8] 王继勇,杨子陆,陈加立,等.一株产脲酶菌株的分离及其固化土壤中 Cd^{2+} 的研究[J].中南民族大学学报(自然科学版),2017,01(36):17-20.
- [9] 李爱琴,王阳峰,杨珊珊.浅谈重金属污染对健康的危害[J].河南机电高等专科学校学报,2005,13(4):49-50.
- [10] 袁珂,薛月芹,桂仁意,等.微波消解-原子吸收光谱法测定不同产地淡竹叶中微量元素的含量[J].光谱学与光谱分析,2010,30(3):804-808.
- [11] 苟体忠,唐文华,张文华,等.氢化物发生-原子荧光光谱法测定植物样品中的硒[J].光谱学与光谱分析,2012,32(5):1401-1404.
- [12] Masson P, Prunet T, Orignac D. Arsenic Determination in plant samples by hydride generation and axial view inductively coupled plasma atomic emission spectrometry[J].Microchim Acta,2006,154(3):229-234.
- [13] Rodushkin I. Capabilities of high resolution inductively coupled plasma mass spectrometry for trace element determination in plant sample digests[J].Fresen J Anal Chem,1998,362(6):541-546.
- [14] 中华人民共和国对外贸易经济合作部.中华人民共和国外贸行业标准(WM2-2001):药用植物及制剂进出口绿色行为标准[S].北京:中国标准出版社,2001.
- [15] 黄作明,黄珣.微量元素与人体健康[J].微量元素与健康研究,2010,27(6):58-62.
- [16] Okano T. Effects of essential trace elements on bone turnover in relation to the osteoporosis[J].Nippon Rinsho,1996,54(1):148-154.

(责任编辑 刘 钊)