

# 微波消解 ICP-MS 测定藏族药仁青芒觉中的无机元素

热增才旦<sup>1\*</sup>, 冯敏<sup>2</sup>, 张兰<sup>2</sup>, 利毛才让<sup>3</sup>, 童丽<sup>1</sup>, 李文渊<sup>1</sup>

(1. 青海大学医学院中藏药研究中心, 西宁 810001; 2. 首都师范大学, 北京 100037;  
3. 青海师范大学民师院, 西宁 810008)

**[摘要]** 目的:藏族药仁青芒觉中富含矿物质元素,除了人体必需的常量、微量元素外,还含有大量的 Hg、Pb 和 As,本试验将通过微波消解-电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)建立藏族药仁青芒觉中 24 种无机元素含量的测定方法。方法:样品经微波消解后,以铑、铼为内标,用电感耦合等离子体质谱测定样品中 Na, Mg, Al, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Mo, Ag, Cd, Au, Hg, Tl, Pb, Th 和 U 共 24 种元素的含量。结果:该方法对各元素的检出限为 0.003 2~2.419 ng·g<sup>-1</sup>,除汞外,加样回收率在 80.62%~108.2%。结论:建立了快速、灵敏度高、准确的测定为藏族药中仁青芒觉中 24 种无机元素含量的方法,这为进一步研究藏族药仁青芒觉中各元素形态、药理作用和建立其质量标准奠定了基础。

**[关键词]** 微波消解; 电感耦合等离子体质谱; 仁青芒觉; 无机元素

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0048-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2016060048

## Determination of Inorganic Elements in Renqing Mangjue by ICP-MS

RE Zeng-cai-dan<sup>1\*</sup>, FENG-Min<sup>2</sup>, ZHANG-Lan<sup>2</sup>, LI-Mao-cai-rang<sup>3</sup>, TONG-Li<sup>1</sup>, LI Wen-yuan<sup>1</sup>

(1. *The Research Center of Chinese and Tibetan Medicine, Medicine College of Qinghai University, Xining 810001, China*; 2. *Capital Normal University, Beijing 100037, China*;  
3. *Chemistry Department of Nationality College, Qinghai Normal University, Xining 810008, China*)

**[Abstract]** **Objective:** There are rich in mineral elements in Tibetan medicine Renqing Mangjue, in which contain a lot of Hg, Pb and As besides the human body essential trace elements and macro elements. So to establish the method for determination 24 inorganic elements in Renqing Mangjue by microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). **Method:** A method was studied for the assay of many inorganic elements such as Cr, Mn, Ni, Co, Cu, Zn and As in Renqing Mangjue by microwave digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry with Rh and Re as internal standards. **Result:** Detection limits for above elements were 0.003 2-2.419 g·g<sup>-1</sup>, with the recoveries were 80.62%-108.2% except for Hg. **Conclusion:** Established a fast, accurate and reliable method for assay of 24 inorganic elements in Renqing Mangjue. Which are foundations for the further research the species of every element in Renqing Mangjue, its pharmacological effects and establish the quality standard of Renqing Mangjue.

**[Key words]** microwave digestion; ICP-MS; Renqing Mangjue; inorganic element

藏族药仁青芒觉系传统藏族成药,始载于藏族医现存最早的典籍《四部医典》,详载于《盘德琼乃》<sup>[1]</sup>。是由佐台、珍珠、珊瑚、牛黄、熊胆、西红花、

檀香等多味药进行炮制加工而成,气香,味苦、涩,具有清热解毒、益肝养胃、愈疮明目醒神、滋补强身等功效<sup>[2]</sup>,在藏族医临床上广泛用于治疗消化性溃

**[收稿日期]** 20151029(001)

**[基金项目]** 青海省自然科学基金项目(2013-Z-938Q);中国科学院“西部之光”项目;青海大学医学院中青年教师科研基金项目(2015-KY-5)

**[通讯作者]** \*热增才旦,博士,副教授,从事中藏药研究与开发,Tel: 0971-6115335, E-mail: rezengcd@163.com

疡、急慢性胃肠炎、萎缩性胃炎等疾病<sup>[3]</sup>。作为常用藏族药,临床应用极为广泛,且疗效显著堪称为藏族药中的“青霉素”。但藏族成药仁青芒觉中的君药为佐台,佐台因富含汞、铅和铜等无机元素而倍受人们的关注和争议。本文建立了微波消解 ICP-MS 测定仁青芒觉中 Na, Mg, Al, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Mo, Ag, Cd, Au, Hg, Tl, Pb, Th, U 等多种无机元素含量的方法,为进一步研究仁青芒觉中无机元素的存在形态及药效作用机制提供科学依据。

## 1 材料

MARSS 型微波消解仪(包括微波炉、聚四氟乙烯-四氟中压消解罐及固定装置,美国 CEM), Milli-Q 系列超纯水系统(美国 Millipore), 7500ce 型电感耦合等离子体质谱仪(美国 Agilent), 巴比顿雾化器, 石英双通道雾化室, Piltier 半导体控温于  $(2 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ , 矩管石英一体化, 2.5 mm 中心通道, Pt 材质样品锥。

对照贮备液: ECS (Environmental Calibration Standard, Agilent) 环境混合对照溶液(5%  $\text{HNO}_3$  介质), 内含  $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的 Fe, K, Ca, Na, Mg 以及  $10\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  的 Ag, Al, As, Ba, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Tl, V, Zn, Th, U 等元素; 汞对照贮备液  $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , 内标溶液  $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  铯和铷对照贮备液(5%  $\text{HNO}_3$  介质)(钢铁研究总院), 逐级稀释为  $1\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 调谐液  $10\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  Li, Co, Y, Ce, Tl 混合对照溶液(2%  $\text{HNO}_3$  介质)(Agilent);  $\text{HNO}_3$  (BV-Ⅲ级, 北京化学试剂研究所),  $\text{H}_2\text{O}_2$  (MOS 级, 北京化学试剂研究所), 超纯水 ( $18.2\ \text{M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$ ) 自制, 用于配置所有对照溶液与样品溶液。

藏族药仁青芒觉(批号 Z20090559, Z20100559, Z20110559)由青海省藏医院制剂室提供。

## 2 方法与结果

**2.1 样品处理方法** 将藏族药仁青芒觉药丸用玛瑙研钵磨成粉末, 混合均匀。准确称取样品  $0.050\ \text{g}$  置于酸煮洗净的聚四氟乙烯-四氟乙烯 (PTFE-TFE) 中压消解罐中, 加入浓硝酸  $5\ \text{mL}$  和  $\text{H}_2\text{O}_2$   $1\ \text{mL}$ , 按优化的消解程序加热消解。消解程序结束后, 冷却至常温, 打开密闭消解罐, 将样品消解液转移至干净  $50\ \text{mL}$  PET 塑料瓶中, 以少量超纯水洗涤消解罐与盖子 3~4 次, 洗液合并至 PET 瓶中, 定质量至  $50.00\ \text{g}$ , 混匀。测定前再稀释 10 倍。空白按相同方法处理。

**2.2 微波消解程序** ①最大功率  $1\ 200\ \text{W}$ , 利用率

100%, 温度爬升时间  $5\ \text{min}$ , 控温至  $120\ ^\circ\text{C}$ , 保持时间  $5\ \text{min}$ ; ②最大功率  $1\ 200\ \text{W}$ , 利用率为 100%, 温度爬升时间  $6\ \text{min}$ , 控温至  $170\ ^\circ\text{C}$ , 保持时间  $5\ \text{min}$ 。

**2.3 ICP-MS 工作参数** 仪器全自动调谐优化给出, 满足仪器安装标准要求的灵敏度、背景、氧化物、双电荷、稳定性等各项指标。经调谐后的仪器参数设置为功率  $1\ 350\ \text{W}$ , 冷却气流量  $15.0\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ , 辅助气流量  $1.0\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ , 载气流量  $1.10\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ , 补偿气流量  $0.25\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ , 样品提升速率  $0.1\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , 采样深度  $8.0\ \text{mm}$ , 采样锥孔径  $1.0\ \text{mm}$ , 截取锥孔径  $0.4\ \text{mm}$ , 分析模式全定量分析, 积分时间  $0.3\ \text{s}$ /同位素, 氧化物  $<0.5\%$ , 双电荷  $<2\%$ , 内标元素  $^{103}\text{Rh}$ ,  $^{185}\text{Re}$ 。

**2.4 标准工作曲线** 用 5% 硝酸介质将混合对照溶液逐级稀释为  $0, 0.5, 2, 10, 50\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 得到系列混合对照溶液。汞的系列对照溶液由汞的对照储备液  $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  用 5% 硝酸介质逐级稀释为  $0, 0.5, 2, 10, 50\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。在优化的试验条件下, 采集空白及对照溶液系列, 仪器自动绘制标准曲线, 相关系数  $r \geq 0.999\ 9$ 。

**2.5 干扰因素及消除** 考虑 ICP-MS 分析过程氧化物、双电荷、多原子离子、质量歧视效应、基体抑制、物理效应等干扰因素, 采用优化仪器测定的条件、合理选择适宜内标元素、采用国际通用的 EPA200.8 标准方程扣除干扰, 进行自动校正, 保证了测定方法的准确性。

**2.6 方法的检出限和精密度** 在优化的试验条件下, 取 11 次平行测定试剂空白溶液的结果及 3 次平行测定一定浓度各元素对照溶液的结果得到该方法对样品中各元素的检出限。对同一样品, 6 份平行处理, 测定, 得到方法的精密度。结果见表 1。

**2.7 准确度试验** 用浓硝酸  $5\ \text{mL}$  和  $\text{H}_2\text{O}_2$   $1\ \text{mL}$  处理后的样品, 分别加入适当浓度的混合对照溶液, 测定其中各元素的加样回收率, 每个样品做 3 份, 随样做空白。结果表明, 除汞外, 其他元素的回收率在  $80.62\% \sim 110.4\%$ , 说明该方法准确可靠。结果见表 2。

**2.8 样品测定** 取藏族药仁青芒觉样品按 2.1 项下方法处理样品, 样品溶液注入 ICP-MS, 测定各样品中 24 种元素的含量。结果见表 3。

## 3 讨论

微波法消解样品后, 以合适的内标元素为准, 用 ICP-MS 可准确高效地同时测定出 20 种以上的无机元素, 而原子吸收光谱 (AAS) 却不能同时达到定量

表 1 方法检出限和精密度

Table 1 LOD and precision of method

元素	检出限 /ng·g <sup>-1</sup>	RSD /%	元素	检出限 /ng·g <sup>-1</sup>	RSD /%
Na	0.179 2	0.89	Zn	0.249 2	1.55
Mg	0.210 6	0.57	As	0.699 7	2.01
Al	2.205 5	1.42	Se	0.510 3	4.12
K	0.439 4	0.41	Mo	0.066 3	1.53
Ca	0.610 6	0.94	Ag	0.352 0	1.35
V	0.043 8	1.32	Cd	0.044 5	1.21
Cr	2.416 0	1.45	Au	0.003 2	1.34
Mn	0.171 4	0.89	Hg	0.614 3	1.16
Fe	0.201 2	0.48	Tl	0.501 2	1.12
Co	0.034 4	1.73	Pb	0.192 3	2.42
Ni	0.322 4	1.60	Th	0.007 9	1.25
Cu	0.111 5	1.27	U	0.005 2	1.47

表 2 藏药仁青芒觉中无机元素的平均回收率 (n = 6)

Table 2 Results of average recovery of inorganic elements in Renqing Mangjue (n = 6) %

元素	回收率	RSD	元素	回收率	RSD
Na	106.8	1.9	Zn	85.29	1.1
Mg	104.3	1.7	As	94.92	1.0
Al	105.2	2.0	Se	86.62	1.6
K	102.5	1.4	Mo	89.33	0.6
Ca	99.71	2.0	Ag	87.21	1.9
V	103.4	1.6	Cd	93.76	1.8
Cr	105.2	0.9	Au	89.92	1.6
Mn	100.3	0.7	Hg	76.92	2.7
Fe	97.83	0.7	Tl	99.97	2.0
Co	102.3	0.8	Pb	107.4	1.9
Ni	102.4	1.0	Th	90.12	1.9
Cu	103.5	1.4	U	89.99	1.8

测定多种元素的含量<sup>[4-5]</sup>。ICP-MS 可同时对 20 几种金属元素进行定性,而原子发射光谱如激光诱导击穿光谱(LIBS)技术的样品处理比 ICP-MS 法简单<sup>[6]</sup>,但 LIBS 法在确定的激光波长下同时能定性的元素种类远少于 ICP-MS 法测定的元素种类<sup>[7]</sup>。

藏药仁青芒觉中 4 种常量元素的含量 Ca, K, Mg, Na 依次减少,常量元素含量的这种分布与常用清热解毒类 5 种植物及果实类藏药所含常量元素 Ca, K, Mg, Na 基本一致<sup>[8]</sup>。很多文献报道的中藏药常量元素含量分布基本也是这种分布趋势<sup>[9-10]</sup>。

人体必需的微量元素 Fe, Cu, As, Zn, Mn, Cr,

表 3 藏药仁青芒觉中无机元素含量测定 (n = 3)

Table 3 Results of total inorganic element amount in Renqing Mangjue (n = 3) μg·g<sup>-1</sup>

元素	仁青芒觉	元素	仁青芒觉
Na	1 647	Zn	207.9
Mg	3 107	As	659.2
Al	3 877	Se	7.182
K	13 380	Mo	3.422
Ca	37 607	Ag	38.87
V	12.16	Cd	1.092
Cr	17.32	Au	364.0
Mn	125.4	Hg	11 255
Fe	4 435	Tl	0.085 2
Co	0.995 5	Pb	1 702
Ni	12.25	Th	0.350 7
Cu	817.0	U	2.549

Ni, V, Se, Co 的含量依次减少,这与清热解毒类药物中 Fe 的含量很高和 Cr, Ni, V, Se, Co 的含量分布普遍较低是一致的。藏族医药临床中铁及铁汁味略酸,消化味为苦,主要功效是清热,主治肝中毒、麻风病、疮口脓血、黄水、水肿。但在藏药仁青芒觉中人体必需微量元素 Cu, As, Zn, Mn 的分布与常用清热解毒类藏药药材中这 4 种元素含量分布很不同:在常用清热解毒类藏药中它们的分布是 Mn 的含量比 Zn 和 Cu 高很多,Zn 含量比 Cu 含量高 2 ~ 3 倍,As 的含量相比较而言最少<sup>[8]</sup>;在藏药仁青芒觉中人体必需微量元素分布为 Mn 的含量比 Cu, As, Zn 少,Cu 的含量约为 Zn 的 4 倍,As 的含量仅次于 Cu,比 Zn, Mn 的含量高很多。藏药中铜,味甘,性凉,功效为干肺脓,消腹水,愈骨折,清肝胆之热,主治疮疡、肺脓肿、肺热证、骨折、水肿。现代医学认为 Cu 及其配合物具有明显的抗菌消炎作用<sup>[11]</sup>。

藏药仁青芒觉中 Hg, Pb, As, Au 和 Al 的含量都比常用清热解毒类藏药中的含量高很多。对于重金属 Hg, Pb, As 在不同国家、组织对这些重金属的日服用量有不同的要求,根据我国药用植物及制剂绿色行业标准要求 As, Pb, Hg, Cu 在每千克体重可服用日总量分别为 As 为 2 mg·kg<sup>-1</sup>, Pb 为 5 mg·kg<sup>-1</sup>, Hg 为 0.2 mg·kg<sup>-1</sup>, Cu 为 20 mg·kg<sup>-1</sup>。本样品中测得 As 为 0.659 mg·g<sup>-1</sup>, Pb 为 1.702 mg·g<sup>-1</sup>, Hg 为 11.255 mg·g<sup>-1</sup>, Cu 为 0.817 mg·g<sup>-1</sup>。本样品在临床上要求每天服用 1 粒(1 g/粒),对体重为 60

kg 及以上的成年人而言,As,Pb,Hg,Cu 的日服用量在我国药用植物及制剂绿色行业标准所要求的范围之内。

我国药用植物及制剂绿色行业标准要求中也只要求了 As,Pb,Hg,Cu 几种在每千克体重可服用日总量,对这些金属的存在形态尚未要求。实际中汞可存在的形态有单质汞、二价汞和亚汞 3 种,不同形态存在的汞,其毒性各不同<sup>[12]</sup>。有藏族药中的“青霉素”称呼的仁青芒觉中汞的含量高是必然的,因为配制本样品的主要药味是佐台,而佐台是由汞单质炮制而成的。所以,从藏族药仁青芒觉的实际临床疗效肯定,行业标准对汞形态尚未要求两方面表明:藏族药仁青芒觉中 Hg 总量超标,也不能说明服用藏药仁青芒觉后会发生 Hg 中毒。

本试验建立了准确、快速、高效地测定仁青芒觉中 24 种无机元素的分析方法,这为研究藏族成药仁青芒觉中 Hg,Pb,As 等的存在形态及其作用机制奠定了基础。

#### [参考文献]

[1] 司徒·却占琼乃.《盘德琼乃》[M]. 德格版木刻版. 公元 18 世纪:58.  
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:34-35.  
[3] 占堆,赵军宁. 藏医成方制剂现代研究与临床应用[M]. 成都:四川科技出版社,2009:470-471.  
[4] 热增才旦,刘斌,王英锋,等. 微波消解 ICP-MS 法测

定藏药四味藏木香散中微量元素[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(10):1852-1855.

[5] 王建元,胡久梅,李云龙,等. 火焰原子吸收光谱法测定红景天中微量元素[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(5):139-141.  
[6] Hahn D W, Omenetto N. Laser-induced breakdown spectroscopy(LIBS), part I: review of basic diagnostics and plasma particle interactions: still-challenging issues within the analytical plasma community [J]. Appl Spectrosc, 2010, 64(12): 335.  
[7] 刘晓娜,史新元,贾帅芸,等. 基于 LIBS 技术对 4 种珍宝藏药快速多元素分析[J]. 中国中药杂志,2015, 40(11):2239-2243.  
[8] 利毛才让,热增才旦. 藏茵陈等治疗赤巴病藏药中 24 种无机元素的测定及探讨[J]. 时珍国医国药, 2009,20(3):551-552.  
[9] 祁俊生,徐辉碧,周井炎,等. 解表植物类中药中微量元素与功效关系[J]. 计算机与应用化学,2003,20(4):449-452.  
[10] 赵军,金日光,罗璐. 8 味抗艾滋病中药的性味与微量元素的相关性[J]. 北京化工大学学报, 2007,34(5):467-470.  
[11] 钱韵旭,李晓蕾. 含铜矿物药研究简要概况[J]. 中国民族民间医药,2010,19(3):34-45.  
[12] Slowey A J. Rate of formation and dissolution of mercury sulfide nanoparticles: the dual role of natural organic matter[J]. Geochimica Et Cosmochimica Acta, 2010, 14(16):4693-4708.

[责任编辑 顾雪竹]