

蛭螭重金属及有害元素的分析

曹蔚*, 裴克, 张雅, 李岳洋, 王凯, 王四旺
(第四军医大学药学系天然药物学教研室, 西安 710032)

[摘要] 目的:分析不同产地蛭螭中重金属及有害元素的含量,评价蛭螭的药用安全性,为药材标准的制定提供试验依据。方法:采用微波消解/电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法和原子吸收法同时测定了5个不同产地蛭螭中铅、镉、砷、汞、铜的含量;并以《中国药典》2010年版一部限量标准为依据,判断蛭螭中重金属及有害元素含量超标情况。结果:两种方法测定的铅、镉、砷、汞、铜含量无统计学差异。ICP-MS法测定的5批蛭螭中铅平均含量为 $3.912 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,镉为 $0.163 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,砷为 $1.983 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,汞为 $0.260 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,铜为 $17.386 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。原子吸收法测定的铅含量为 $3.777 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,镉为 $0.155 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,砷为 $2.044 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,汞为 $0.252 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,铜为 $18.027 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。结论:5批不同产地的蛭螭样品中镉含量均低于《中国药典》2010年版一部规定的限量标准;部分产地的蛭螭样品中铅、铜、砷、汞的含量超过《中国药典》的限量标准。研究从药用安全性角度为蛭螭药材标准的制订提供了参考。

[关键词] 蛭螭; 重金属; 有害元素; 电感耦合等离子体质谱法; 原子吸收法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)23-0099-04

[doi] 10.11653/syfy2013230099

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20130924.1436.006.html>

[网络出版时间] 2013-09-24 14:36

Analysis of Heavy Metals and Harmful Elements in *Holotrichia diomphalia*

CAO Wei*, PEI Ke, ZHANG Ya, LI Yue-yang, WANG Kai, WANG Si-wang
(Department of Natural Medicine, School of Pharmacy, the Fourth Military

[收稿日期] 20130706(006)

[基金项目] 陕西省“13115”科技创新工程技术研究中心基金项目(S2010ZDGC105号);陕西省药监局中药材标准项目(2009003号)

[通讯作者] *曹蔚,博士,副教授,从事天然产物化学研究,Tel:029-84773752,E-mail:caowei@fmmu.edu.cn

药材的全面质量控制,还需要进行大量样本分析并结合药效学研究,这样才真正达到可行、可控。

[参考文献]

- [1] 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,2010:167.
- [2] 杨顺楷,杨亚力,杨维力. 余甘子资源植物的研究与开发进展[J]. 应用与环境生物学报,2008,14(6):846.
- [3] 刘晓丽,赵谋明. 余甘子的综合利用研究[J]. 食品与机械,2006,22(4):90.
- [4] 夏泉,肖培根,王立为,等. 传统药物余甘子的民族药理学研究[J]. 中国中药杂志,1997,22(9):515.
- [5] 李昌玲. 余甘子的药理研究[J]. 药学进展,2001,25(4):210.

- [6] 赖志勇,戴宏芬,肖维强,等. 4种余甘子功能成分的分析[J]. 华中农业大学学报,2009,28(1):97.
- [7] 张兰珍,赵文华,郭亚健,等. 藏药余甘子化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2003,28(10):940.
- [8] 刘艳,熊伟,田吉,等. 可变波长同时测定泸州龙眼没食子酸和鞣花酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):84.
- [9] 诸明娜,陆逸林,毛春芹,等. HPLC测定山茱萸不同炮制品中5-羟甲基糠醛和没食子酸的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):64.
- [10] 张振霞,郑玉忠,梁丽娟,等. 酸橙枳实和甜橙枳实药材 HPLC 指纹图谱及其柚皮苷和辛弗林含量分析[J]. 中国药房,2011,22(39):3711.

[责任编辑 顾雪竹]

Medical University, Xi'an 710032, China)

[Abstract] Objective: To analyze the content of heavy metals and harmful elements in *Holotrichia diomphalia* and provide the scientific foundation for the quality control and standard establishment of *H. diomphalia*. **Method:** The content of Pb, Cd, Cu, As, Hg constituents was determined by ICP/MS after microwave-assisted digestion and atom absorption spectrophotometry. The Chinese pharmacopoeia (Volume 1) of 2010 edition was used as the standard to evaluate the pollution condition of Pb, Cd, Cu, As, Hg in *H. diomphalia*. **Result:** The content of Pb, Cd, Cu, As, Hg constituents determined by ICP/MS had not obvious difference with the ones determined by atom absorption spectrophotometry. The content of Pb, Cd, Cu, As and Hg determined by ICP/MS was 3.912, 0.163, 17.386, 1.983 and 0.260 mg·kg⁻¹ respectively. The content of Pb, Cd, Cu, As and Hg determined by atom absorption spectrophotometry was 3.777, 0.155, 18.027, 2.044 and 0.252 mg·kg⁻¹ respectively. **Conclusion:** The concentrations of Cd in the samples from five different areas of *H. diomphalia* were lower than the limits of Chinese pharmacopoeia, but the concentrations of Pb, Cu, As, Hg in the some samples from different areas were more than the limit standard. The result is helpful to develop the quality standards of *H. diomphalia* four harmful elements.

[Key words] *Holotrichia diomphalia*; heavy metal; harmful element; ICP/MS; atom absorption spectrophotometry

蛴螬为金龟子科昆虫朝鲜黑金龟子及同属近缘昆虫的干燥幼虫。味咸,微温,有小毒,归肝经。主产于江苏、安徽、四川、河北、山东、河南和东北等地,从黑龙江起至长江以南地区以及内蒙古、陕西等地均有分布^[1]。蛴螬生活于 3~6 cm 深的土内,喜食刚播种的种子、根、块茎以及幼苗,是世界性的地下害虫,而在中医学中则有着悠久的历史,有破血、行瘀、散结、通乳的作用,可治疗折损瘀痛、痛风、破伤风、喉痹、目翳、丹毒、痈疽、痔漏^[2]。由于蛴螬生活于土层中,以农作物的根茎为生,而我国大多数农田中长期施用农药、化肥和除草剂,农作物存在农药残留量和有害重金属含量的问题^[3],这些因素均可导致蛴螬药材的重金属及有害元素含量过高,造成中药材质量下降,影响用药的安全。但是,目前关于蛴螬中重金属及有害元素的分析尚未见报道。笔者采用微波消解/电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法和原子吸收法测定 5 个不同产地蛴螬中铅、镉、砷、汞、铜的含量,为该药材重金属及有害元素测定提供了可靠的检测方法,同时为蛴螬药材标准的制定提供了科学依据。

1 材料

1.1 药材 蛴螬分别收集于陕西、四川、江西,共 5 批,经西安交通大学药学院生药学教研室牛晓峰教授鉴定为朝鲜黑金龟子 *Holotrichia diomphalia* Bates 及同属近缘昆虫的幼虫。

1.2 仪器 MDS-6 型微波消解仪(上海新仪微波

化学有限公司),810-MS 型电感耦合等离子体质谱仪(美国 Varian 公司),Z-2000 型原子吸收分光光度计(日本 Hitachi 公司)。

1.3 试剂 铅、镉、铜、砷、汞、锗、铟、铋单元素标准溶液(1 000 mg·L⁻¹)购自国家有色金属及电子材料分析测试中心。硝酸(优级纯,65%)购自 Merck 公司。其他试剂均为国产分析纯。

2 方法与结果

2.1 ICP-MS 法^[4]

2.1.1 溶液制备

2.1.1.1 标准品储备液的制备 分别精密量取铅、砷、镉、汞、铜单元素标准溶液(1 000 mg·L⁻¹)适量,用 10% 硝酸溶液稀释制成 1 mg·L⁻¹ 的铅、砷、汞、镉、铜混合储备液。

2.1.1.2 标准品溶液的制备 取 5 只 50 mL 量瓶,加 10% 硝酸 20 mL,分别精密加 1 mg·L⁻¹ 的铅、砷、汞、镉、铜混合储备液 0,250,500,1 000 μL,再分别加 1 mg·L⁻¹ 内标混合液 500 μL。用 10% 的硝酸定容即得 0,5,10,20 μg·L⁻¹ 的铅、砷、汞、镉、铜标准使用液。本液临用配制。

2.1.1.3 内标溶液的制备 精密量取锗、铟、铋单元素标准溶液适量,用水稀释定容得 1 mg·L⁻¹ 的内标混合液。

2.1.1.4 供试品溶液的制备 取蛴螬样品于 60 ℃ 干燥 2 h,粉碎成粗粉,取约 0.5 g,精密称定,置耐压耐高温微波消解罐中,加硝酸 5 mL(如果反应剧烈,

放置至反应停止)。密闭并按表 1 程序进行消解。消解完全后,消解液冷却至 0.6 MPa 以下,取出消解罐,放冷,将消解液转入 50 mL 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($1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$)200 μL ,加 $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 内标混合液 500 μL ,用水定容,即得(如有少量沉淀,必要时可离心分取上清液)。

每次测定必须随行做空白对照,除不加金单元素标准溶液外,余同法制备试剂空白溶液。

表 1 ICP-MS 法微波消解程序

梯度	压力/MPa	时间/min	功率/W
1	0.3	3	600
2	0.7	3	600
3	1.1	3	600
4	1.5	5	600
5	1.8	10	600
6	2.0	5	400

2.1.2 仪器工作条件 RF 功率 1.3 kW,冷却气流量 $16.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,辅助气流量 $1.4 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,雾化器气体流量 $0.95 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,仪器稳定时间延迟 15 s,每次读数时间 3 s,测量次数 3 次,样品提升率 $1.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

2.1.3 样品测定 测定时选取的同位素为 ^{63}Cu , ^{75}As , ^{114}Cd , ^{202}Hg 和 ^{208}Pb ,其中 ^{63}Cu , ^{75}As 以 ^{72}Ge 作为内标, ^{114}Cd 以 ^{115}In 作为内标, ^{202}Hg 和 ^{208}Pb 以 ^{209}Bi 作为内标,并对测定的元素进行校正。

依次将样品管插入各个浓度的标准液中进行测定(浓度依次增强),取每一浓度测得 7 次平均值为纵坐标 Y ,以浓度为横坐标 $X(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$,做标准曲线(表 2)。将样品管插入供试液中,测定,取 7 次读数的平均值。从标准曲线上计算得到相应的百分浓度。扣除相应的空白浓度,计算各元素的含量。不同蛭螭样品中重金属及有害元素的含量测定结果见表 3。铅含量平均为 $3.912 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;镉为 $0.163 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;砷为 $1.983 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;汞为 $0.260 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;铜为 $17.386 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

表 2 ICP-MS 法测定 5 种有害元素的标准曲线方程

元素	回归方程	线性范围/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	r
铅	$Y = 80\ 004X + 5\ 590.6$	0 ~ 20.0	0.999 9
镉	$Y = 42\ 969X + 500.06$	0 ~ 20.0	1.000 0
砷	$Y = 21\ 662X + 12\ 941$	0 ~ 20.0	0.999 9
汞	$Y = 10\ 464X - 318.36$	0 ~ 20.0	0.999 6
铜	$Y = 49\ 517X + 12\ 009$	0 ~ 20.0	0.999 9

表 3 ICP-MS 法测定 5 批药材中

产地	重金属及有害元素的含量				
	铅	镉	铜	砷	汞
陕西 1	2.613	0.163	18.365	2.111	0.189
陕西 2	2.701	0.111	14.237	2.114	0.168
陕西 3	3.405	0.260	15.115	1.406	0.312
四川	5.496	0.259	25.947	1.199	0.358
江西	5.344	0.023	13.265	3.084	0.272
平均含量	3.912	0.163	17.386	1.983	0.260

2.2 原子吸收法

2.2.1 溶液制备 按《中国药典》2010 年版方法^[4]分别配制铅、镉、铜、砷、汞样品溶液,同法同时制备试剂空白溶液。

2.2.2 测定条件^[4-6]

2.2.2.1 铅 采用石墨炉法。检测波长 283.3 nm,灯电流 2.0 mA,狭缝 0.4 nm。干燥温度 110 $^{\circ}\text{C}$ 升温 15 s,持续 20 s;灰化温度 450 $^{\circ}\text{C}$ 升温 15 s,持续 20 s;原子化温度 1 800 $^{\circ}\text{C}$,持续 2 s;净化温度 1 900 $^{\circ}\text{C}$ 升温 1 s,持续 2 s。

2.2.2.2 镉 采用石墨炉法。检测波长 228.8 nm,灯电流 2.0 mA,狭缝 0.4 nm。干燥温度 110 $^{\circ}\text{C}$ 升温 15 s,持续 20 s;灰化温度 450 $^{\circ}\text{C}$ 升温 15 s,持续 20 s;原子化温度 1 800 $^{\circ}\text{C}$,持续 2 s;净化温度 1 900 $^{\circ}\text{C}$ 升温 1 s,持续 2 s。

2.2.2.3 砷 采用氢化物发生-原子吸收法。检测波长 193.7 nm,氙灯扣背景,载气氮气,流量 $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,载液,1% 盐酸溶液,还原剂,1% NaBH_4 + 0.3% NaOH 。

2.2.2.4 汞 采用冷蒸汽-原子吸收法。检测波长 253.6 nm,载气氮气,载液 1% 盐酸溶液,还原剂 0.5% NaBH_4 + 0.1% NaOH 。

2.2.2.5 铜 采用火焰原子吸收法。检测波长 324.7 nm,空气-乙炔火焰流量 $1\ 800 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,狭缝 0.4 nm。

2.2.3 标准曲线的制备 将各单元素标准溶液用 2% 硝酸稀释成一定浓度的标准储备液,于低温($0 \sim 5 \text{ }^{\circ}\text{C}$)保存。临用前,取此储备液,按《中国药典》2010 年版^[4]规定的方法进行稀释并制备标准曲线。取每一浓度测得的平均值为纵坐标 Y ,以浓度为横坐标 $X(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$,做标准曲线方程,见表 4。

2.2.4 检测结果及统计学分析 以标准曲线回归方程计算含量,检测结果见表 5。不同蛭螭样品中铅含量平均为 $3.777 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,镉为 $0.155 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,

表 4 原子吸收法测定重金属及有害元素的标准曲线方程

元素	回归方程	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	<i>r</i>
铅	$Y=0.0031X+0.0835$	5.0~80.0	0.9993
镉	$Y=0.0729X-0.0238$	0.8~8.0	0.9981
砷	$Y=0.0167X+0.3115$	5.0~40.0	0.9980
汞	$Y=0.0101X+0.0021$	2~18	0.9967
铜	$Y=0.1997X+0.0009$	50~800	0.9988

砷为 $2.044\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 汞为 $0.252\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 铜为 $18.027\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析,对同一产地两种不同测定方法所得的含量结果进行 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示两组差别具有显著性意义。根据结果可见,ICP-MS 法和原子吸收法测得各产地铅、铜、砷和汞含量值无明显差异;部分产地的镉含量有不同。

表 5 原子吸收法测定 5 批药材中
重金属及有害元素的含量

产地	mg·kg ⁻¹				
	铅	镉	铜	砷	汞
陕西 1	2.585	0.148 ¹⁾	18.785	2.230	0.167
陕西 2	2.669	0.104	15.308	2.267	0.152
陕西 3	3.419	0.249	15.968	1.338	0.320
四川	5.117	0.241	27.114	1.229	0.369
江西	5.096	0.033 ¹⁾	12.961	3.157	0.250
平均含量	3.777	0.155	18.027	2.044	0.252

注:与 ICP-MS 法同批次测定结果进行比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 结论与讨论

重金属对人体的危害,很早就有论著:如血液中汞含量达 $200\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 时能导致肾障碍、震颤乃至麻痹;镉是已知的最易在体内长期蓄积的毒物,被国际癌症研究中心于 1992 年确认为 IA 级致癌物。鉴于上述元素毒性较强,直接影响人体的健康,综合研究和检测中药材和中成药中的毒性元素十分重要^[7]。目前中药研究的重金属主要有铅、镉、铜、汞、砷(又以铅、汞为重中之重)和砷盐^[7-8]。

为了加强中药的安全性,《中国药典》2005 年版增加了采用原子吸收或 ICP-MS 测定重金属和有害元素的方法。其中首次规定西洋参、白芍、甘草、丹参、金银花、黄芪等药材需要测定重金属和有害元素的含量,并且上述药材含重金属铅不得过百万分之

五;镉不得过千万分之三;砷不得过百万分之二;汞不得过千万分之二;铜不得过百万分之二十^[4]。本研究同时采用原子吸收和 ICP-MS 对 5 批蛭螭药材中重金属和有害元素进行了测定。测得的各批次铅、铜、砷和汞含量值无明显差异,仅陕西 1 和江西的蛭螭镉含量不同。由于本研究测定的汞含量为 $0.260\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,根据现行《中国药典》药材重金属及有害元素规定的限度,超出“汞不得过千万分之二”的要求,存在重金属和有害元素含量超标的问题,应引起重视。

尽管本研究所用的两种方法测得的各批次铅、铜、砷和汞含量值无明显差异,但相对原子吸收法,ICP-MS 分析方法具有操作简单,检测限低、分析速度快、多元素同时分析等优点;结合微波消解法处理样品,速度快,操作简单,实验安全性高,是中药痕量元素分析的一个强有力的工具^[9]。

[参考文献]

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:2379.

[2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:8127.

[3] 李敏,周娟. 中药材质量与控制[M]. 北京:中国医药科技出版社,2006:49.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中医药科技出版社,2010:附录 45.

[5] 熊贤红,陈小荣,陈华. 太子参等 3 种中药材中铜、铅、砷、汞、镉含量的分析研究[J]. 中国医药导报,2010,7(10):78.

[6] 杨健,王宏洁,边宝林. 中药材鲜地黄中砷、汞、铅和镉的含量测定[J]. 中国中药杂志,2010,16(4):33.

[7] 张俊清,刘明生,符乃光. 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.

[8] 王跃生 张晶. 对中药成方制剂中重金属问题的思考[J]. 中国中药杂志,2000,25(6):377.

[9] 周海燕,杨峻山,周应群,等. 微波消解/电感耦合等离子体质谱法测定西洋参重金属及有害元素含量[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(11):889.

[责任编辑 顾雪竹]