

# ICP-MS对牡丹皮中24种微量元素的形态及其溶出特性分析

刘威<sup>1,2</sup>, 王振中<sup>2</sup>, 胡军华<sup>2</sup>, 李家春<sup>2</sup>, 张振秋<sup>1\*</sup>, 萧伟<sup>2\*</sup>

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600;

2. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏连云港 222001)

**[摘要]** 目的:对牡丹皮中Fe, Mn, Cu, Zn, Al, Pb, As, Cd等24种微量元素采用煎煮法进行提取。方法:使用0.45 μm的微孔滤膜分离提取液中的悬浮态和可溶态,将可溶态通过大孔树脂(LSA-10),以去离子水和甲醇洗脱,确定微量元素的无机态和有机态;模拟人体胃肠溶液,采用正辛醇-水系统分离微量元素的醇溶态和水溶态;通过ICP-MS技术(电感耦合等离子体质谱法),测定微量元素总量及各种形态。结果:方法的回收率为74.7%~118.2%,精密度RSD在1.3%~6.9%。24种微量元素的溶出率为2.0%~82.9%,可溶态在水中的比率为73.6%~99.5%,可溶态中80%以上微量元素以无机态和水溶态形式存在。结论:微量元素的形态分析及溶出特征为牡丹皮的临床应用提供理论依据。

**[关键词]** 牡丹皮; 形态分析; 溶出特征

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)03-0039-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017030039

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160919.1403.068.html>

**[网络出版时间]** 2016-09-19 14:03

## Morphological Analysis and Dissolution Characteristics Analysis of 24 Trace Elements in Moutan Cortex

LIU Wei<sup>1,2</sup>, WANG Zhen-zhong<sup>2</sup>, HU Jun-hua<sup>2</sup>, LI Jia-chun<sup>2</sup>,

ZHANG Zhen-qiu<sup>1\*</sup>, XIAO Wei<sup>2\*</sup>

(1. School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China;

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd., Lianyungang 222001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To extract 24 trace elements from Moutan Cortex such as Fe, Mn, Cu, Zn, Al, Pb, As and Cd by using decocting method. **Method:** Soluble state and suspension state in the extract were separated by 0.45 μm microporous filtering film. Soluble state was eluted from water and methanol by macroporous adsorption resin (LSA-10) in order to determine the inorganic state and organic state of the trace elements. In simulated human gastrointestinal solution, *n*-octylalcohol-water allocation system was used to separate water-soluble state and alcohol-soluble state for the trace elements. The total contents of the trace elements and various forms were detected by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). **Result:** The recovery rate of this method was 74.7%-118.2% for all the elements, and precision RSD was 1.3%-6.9%. The extractive rate of the elements was 2.0%-82.9%, and the ratio of water-soluble state was 73.6%-99.5%. More than 80% of the trace elements in soluble state were in the form of inorganic state and water-soluble state. **Conclusion:** The morphological analysis and dissolution characteristics provide theoretical basis for clinical application of Moutan Cortex.

**[Key words]** ICP-MS; Moutan Cortex; morphological analysis; dissolution characteristics

**[收稿日期]** 20160119(013)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX090402203)

**[第一作者]** 刘威,博士,高级实验师,从事药物分析研究, Tel: 15998519256, E-mail: liuwe01@126.com

**[通讯作者]** \*张振秋,博士,博士生导师,从事药物分析研究, Tel: 0411-85890199, E-mail: zhangzhenqiu@sina.com;

\*萧伟,博士,研究员级高级工程师,从事中药制剂的研究与开发, Tel: 0518-85521933, E-mail: wzhz-nj@163.com

牡丹皮具有清热凉血,活血化瘀的功效。用于热入营血、温毒发斑、吐血衄血、夜热早凉、无汗骨蒸、经闭痛经、痈肿疮毒、跌仆伤痛<sup>[1]</sup>,是临床常用中药。牡丹皮的功效是大量的化学成分和丰富的微量元素共同作用的结果,药材的生物活性与其本身微量元素的种类及其存在的形态有着紧密的联系,中医药研究的核心和关键除了对中药有效化学成分研究,还包括对微量元素的种类及其存在形态的研究,微量元素种类及其存在形态的研究是对中药中有机及无机化学成分研究的补充和发展,为阐明中药的物质基础、有效化学成分以及中药的作用机制提供有力的证据;同时从本质上可以去探讨微量元素与中药性味归经、中药药效、配伍规律等之间如何联系;大量的文献报道了关于中药微量元素及形态分析的研究<sup>[2-6]</sup>,牡丹皮中 Fe, Zn, Cu, Mn 及重金属有害元素的检测已有报道<sup>[7-9]</sup>,牡丹皮中微量元素形态分析及溶出特征尚未见报道。

本实采用 ICP-MS 技术对牡丹皮中微量元素的种类及不同形态进行含量测定,分析微量元素的初级、次级形态及溶出特征,采用多种方法计算有关形态分析参数并采用统计学方法进行统计分析,会提供更丰富的数据,为传统中药的药理毒理研究提供更科学的理论依据,为牡丹皮的合理应用及质量控制提供指导<sup>[10-12]</sup>。

## 1 材料

Mars 型高压微波消解仪(美国 CEM 公司), NexION300 型电感耦合等离子体质谱仪(美国 Perkin Elmer Inc), AB 204-S 型 1/1 万电子分析天平(Mettler Toledo 仪器有限公司), Millipore 纯净水发生器(美国 Millipore 公司)。

单元素对照溶液 In (批号 129100), Au (批号 12616-1), Ge (批号 12910) 及 Li, Be, B, Ti, Mg, Al, V, Cr, Mn, Co, Fe, Ni, Cu, Zn, Ga, As, Sr, Cd, Sn, Sb, Ba, Tl, Pb, Bi 24 种混合对照溶液(批号 1767-2004)质量浓度均为 1 000 mg·L<sup>-1</sup>,购自国家有色金属及电子材料分析测试中心,供含量测定用;地矿部物化探研究所提供灌木枝叶(批号 06074),硝酸优级纯,去离子水自制。

牡丹皮药材为毛茛科植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* 的干燥根皮,经辽宁中医药大学李峰教授鉴定,从亳州医药市场购买,样品在江苏康缘药业股份有限公司保存。

## 2 方法与结果

2.1 系统条件 主要仪器工作参数<sup>[10-13]</sup>详见表 1。

样品消解条件:仪器消解功率 1 600 W, 0 ~ 25 min 室温升至 185 °C,持续时间 30 min。

表 1 ICP-MS 工作参数表

Table 1 Working parameters list of ICP-MS

项目	工作参数
等离子流	17.0 L·min <sup>-1</sup>
辅助气体的流量	1.30 L·min <sup>-1</sup>
载气的流量	1.01 L·min <sup>-1</sup>
等离子体功率 RF	1.50 kW
泵的转速	20.0 r·min <sup>-1</sup>
脉冲的电压	1 050 V
扫描的方式	跳峰
分析的模式	定量
进样的稳定时间	15.0 s
扫描的次数	20 次
重复的次数	3 次
点的次数	1 次
测量的总时间	115.0 s
测量的模式	KED

2.2 微量元素混合对照溶液的配制 精密量取 24 种混合对照溶液(Li, Be, B 等)0.5 mL,用 0.5% 硝酸溶液稀释制成含各元素 0.5, 1, 2.5, 5, 10, 25, 50, 100, 125, 200, 500 μg·L<sup>-1</sup>的一系列质量浓度的混合对照品溶液。精密量取 In, Ge 单元素对照溶液一定量,置量瓶中,用去离子水稀释制成每 1 mL 含 20 ng 的混合对照品溶液,作为测量的内标溶液。

2.3 样品预处理<sup>[13-17]</sup> 用自来水迅速冲洗牡丹皮药材,待其干净,再用去离子水冲洗 3 次,淋干,将干净的牡丹皮药材放置烘箱中(80 ± 2) °C 烘干,然后粉碎,过 60 目筛,继续干燥,至恒重,干燥器中备用。

2.3.1 原药牡丹皮中微量元素总量的提取 取牡丹皮(60 目)粉末,约 0.25 g,精密称定,放置经硝酸浸泡 24 h 的消解罐内,然后加硝酸 6 mL,放置,气泡散尽,密封后移置高压微波消解仪内,按拟定的样品消解程序进行消解。待消解完全后,仪器降至室温,取出消解罐,放到通风厨,开盖至黄色蒸气挥尽后,全部转入经硝酸浸泡后蒸馏水冲净的 50 mL 量瓶中,蒸馏水多次洗涤消解罐,合并至量瓶中,加 Au 单元素对照溶液(1 mg·L<sup>-1</sup>)200 μL,加蒸馏水至刻度,摇匀即得。试剂空白溶液不加 Au 单元素对照溶液,同法制备。

2.3.2 微量元素的溶态与悬浮态提取和分离 取干燥牡丹皮饮片,约 20 g,精密称定,置于硝酸

处理过的 500 mL 磨口圆底烧瓶中,精密加入蒸馏水 200 mL,称定质量,加热至沸腾,持续沸腾 2 h,取出,放凉至室温,称定质量,用蒸馏水补足减失的质量,摇匀,即总提取液。取总提取液 150 mL,通过微孔滤膜(0.45  $\mu\text{m}$ )抽滤,滤液为微量元素的溶解态,微孔滤膜上残渣中的微量元素即为悬浮态。总提取液与溶解态含量之差为悬浮态。取溶解态液体和总提取液,精密量取 10 mL,至玻璃蒸发皿中,水浴蒸发至近干,按药材方法对其进行消解,同时做空白试剂消解溶液。

**2.3.3 微量元素的有机态与无机态分离** 取 LSA-10 树脂适量,95% 乙醇浸泡 24 h,装柱,蒸馏水冲至无醇味。取溶解态溶液,精密量取 10 mL,盐酸调溶解态溶液至 pH 3.0,以 1 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>通过预先处理好 LSA-10 树脂柱,迅速用蒸馏水淋洗至流出液呈中性,流速 5 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>,用玻璃蒸发皿收集流出液和淋洗液,合并混匀,置水浴蒸发至近干,按牡丹皮药材方法消解,同时做空白试剂消解液,此样品为各元素的无机态。用甲醇 60 mL,分 3 次,以 5 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup>流速淋洗树脂柱截留物,合并收集流出液,水浴蒸发至近干,按牡丹皮药材方法消解处理,同时做试剂空白消解,此为各元素的有机态。

**2.3.4 人工胃肠模拟试验(正辛醇/水分配体系)** 取溶解态溶液,精密量取 10 mL,2 份,置锥形瓶中,用 0.1 mol $\cdot$ L<sup>-1</sup> 盐酸和氢氧化钠溶液分别调 pH 至 1.3,7.6,置于恒温水浴振荡器(37  $^{\circ}\text{C}$ )中保温 12 h 后,每份加正辛醇 10 mL,水浴恒温震荡 2 h,分液漏斗萃取 2 次,合并 2 次萃取的水相置玻璃蒸发皿中,水浴蒸发至近干,按牡丹皮原药消解法处理,同时做空白试剂消解液,得到人工模拟的胃液和小肠液条件下各元素的水溶态,差减法计算人工胃肠液中醇溶态的含量。

**2.4 标准曲线的绘制及微量元素含量的测定** 按浓度从小到大的顺序,样品管插入预先配制好的不同浓度的对照品溶液中进行测定,在测定过程中,内标进样管始终插入内标溶液中,纵坐标为测量值(3 次读数的平均值),横坐标为对照品浓度,绘制标准曲线。检出限为样品可溶态空白溶液连续测定 20 次所产生信号响应 3 倍标准差( $\delta$ )所对应的溶液浓度。样品管插入各形态空白溶液及供试品溶液中进行测定。从标准曲线上计算得相应的浓度<sup>[10]</sup>。结果见表 2。

**2.5 回收率与及精密度检出限** 取牡丹皮饮片 12 份,平行制备可溶态样品,精密量取可溶态溶液

5 mL,平行 6 份,精密加入对照品母液,各元素加入量为 0.5  $\mu\text{g}$ ,其中 Mg, Al, Fe, Zn, Cu 加入 2.5  $\mu\text{g}$ ,进行回收率试验,24 种微量元素平均回收率为 74.7% ~ 118.2%,RSD 2.4% ~ 8.2%;精密量取可溶态溶液 10 mL,平行 6 份,进行重复性试验,重复性 RSD 在 1.7% ~ 18.9%;按可溶态样品处理方法对其进行消解,取同 1 份重复性的消解液连续进样 6 次,进行精密度试验,精密度试验的 RSD 在 1.3% ~ 6.9%;同时取灌木枝叶约 0.5 g,按牡丹皮处理方法消解测定,进行准确度试验,所测结果与标准值比较均在误差范围内。

**2.6 牡丹皮原药中微量元素与水煎液中不同形态微量元素的比较** 采用 ICP-MS 技术建立了牡丹皮中 24 种微量元素水溶液中初级及次级形态分析方法,通过牡丹皮各形态分析测定结果,采用不同的计算方法计算各元素形态分析参数,见表 3。水煎液含量/总量为提取率,水煎液是原生药的实际服用量,是药材药效或毒性的真实作用量。牡丹皮原药及水煎液中均含有丰富的对人体有作用的微量元素,部分元素提取率高,比如 Mg, Li, B, Mn, Co, Ni, Tl, Pb 的提取率均 > 50%,其次是 Zn, Sn;其原因根据文献推测可能是因为这些微量元素在牡丹皮中的结合方式简单或松散,或者这些元素以无机盐形态存在量较大,易于被加热破坏,进而被提取,见表 2, 3。有些元素可能因为与有机化合物结合率高或吸附力强,提出率较低,比如 Fe, Al, Cr 等元素提取率不到 10%。实验显示,水煎液与原药中各元素的总量不是完全对应的,部分元素的含量比值也发生了改变,Cu/Zn 在水提液中降低,Fe/Mn 在水提液中提高,人体的实际可服用部分是水煎液中元素的含量,所以,传统中药采用水煎煮法,微量元素的提取率及不同的存在形态与药物疗效紧密相关。

水煎液中,溶出元素的不同分布形态与煎出物的性质密切相关,煎出物吸附特性强或是胶体,水煎液放置时,就会聚集,从而形成较大的颗粒,即为悬浮态。通常按粒径大小对可溶态和悬浮态进行划分,以微孔滤膜(孔径 0.45  $\mu\text{m}$ )为滤层,滤过的微量元素为可溶态,被微孔滤膜截留的即为悬浮态。从表 2,3 可知,24 种微量元素悬浮态含量均低于可溶态的含量,可溶态含量在水中的比率最低为 73.6%,这很可能是由于微量元素与某种低相对分子质量配体结合的形式存在或以自由离子的形式存在,颗粒微小,从而容易通过微孔滤膜,人体也容易吸收。

表 2 牡丹皮微量元素各形态分析测定

Table 2 Determination results of trace elements speciation analysis in Moutan Cortex

元素	总量	水煎液	可溶态	碱液水溶态	酸液水溶态	无机态	有机态
Mg	979.87 ± 69.12	813.05 ± 14.45	808.94 ± 7.25	780.12 ± 39.87	774.87 ± 47.85	747.73 ± 55.45	56.83 ± 3.21
Li	0.508 ± 0.015	0.363 ± 0.015	0.358 ± 0.012	0.353 ± 0.012	0.353 ± 0.011	0.357 ± 0.013	0.002 ± 0.000 1
Be	0.002 4 ± 0.000 2	0.000 8 ± 0.000 05	0.000 8 ± 0.000 04	0.000 6 ± 0.000 05	0.000 4 ± 0.000 05	0.000 7 ± 0.000 07	0.000 1 ± 0.000 02
B	23.475 ± 0.571	18.519 ± 0.991	17.891 ± 0.715	15.529 ± 0.825	15.694 ± 0.789	17.655 ± 0.869	0.119 ± 0.065
Al	170.302 ± 2.779	10.820 ± 0.791	9.841 ± 0.548	9.715 ± 0.791	9.478 ± 0.231	7.956 ± 0.270	1.531 ± 0.273
Ti	6.084 ± 0.346	0.695 ± 0.081	0.608 ± 0.078	0.537 ± 0.025	0.474 ± 0.034	0.212 ± 0.033	0.078 ± 0.007
V	0.266 ± 0.012	0.006 ± 0.000 4	0.006 ± 0.000 5	0.004 ± 0.000 6	0.003 ± 0.000 4	0.002 ± 0.000 5	0.004 ± 0.000 2
Cr	3.345 ± 0.651	0.069 ± 0.005	0.058 ± 0.004	0.046 ± 0.007	0.056 ± 0.002	0.033 ± 0.002	0.017 ± 0.002
Mn	8.536 ± 0.126	5.233 ± 0.273	4.939 ± 0.312	4.251 ± 0.332	4.381 ± 0.305	3.725 ± 0.281	0.143 ± 0.021
Fe	150.721 ± 1.056	8.319 ± 0.586	7.815 ± 0.629	6.451 ± 0.525	6.946 ± 0.583	1.670 ± 0.126	5.184 ± 0.274
Co	0.119 ± 0.003	0.067 7 ± 0.001	0.061 ± 0.002	0.051 ± 0.004	0.053 ± 0.004	0.058 ± 0.002	0.002 ± 0.000 9
Ni	0.617 ± 0.043	0.338 ± 0.016	0.275 ± 0.024	0.262 ± 0.018	0.252 ± 0.039	0.256 ± 0.037	0.018 ± 0.000 7
Cu	4.487 ± 0.099	1.759 ± 0.202	1.574 ± 0.056	1.019 ± 0.109	1.061 ± 0.087	0.705 ± 0.036	0.735 ± 0.023
Zn	7.076 ± 0.093	3.355 ± 0.272	2.933 ± 0.211	2.657 ± 0.261	2.838 ± 0.225	2.468 ± 0.542	0.491 ± 0.008
Ga	2.670 ± 0.022	0.570 ± 0.017	0.512 ± 0.024	0.352 ± 0.034	0.366 ± 0.036	0.474 ± 0.037	0.022 ± 0.002
As	0.057 ± 0.004	0.029 ± 0.003	0.028 ± 0.001	0.026 ± 0.003	0.021 ± 0.001	0.026 ± 0.003	0.005 ± 0.000 8
Sr	75.485 ± 0.901	13.384 ± 0.572	12.618 ± 0.378	11.066 ± 0.508	11.344 ± 0.308	12.196 ± 0.691	0.415 ± 0.076
Cd	0.029 ± 0.007	0.008 ± 0.000 9	0.008 ± 0.000 8	0.007 ± 0.000 6	0.007 ± 0.000 5	0.008 ± 0.000 7	0.000 2 ± 0.000 1
Sn	0.015 ± 0.003	0.007 ± 0.000 9	0.007 ± 0.000 9	0.002 ± 0.000 8	0.004 ± 0.000 6	0.000 8 ± 0.000 7	0.006 ± 0.000 7
Sb	0.006 8 ± 0.000 8	0.001 7 ± 0.000 6	0.001 5 ± 0.000 5	0.000 6 ± 0.000 09	0.000 7 ± 0.000 08	0.000 8 ± 0.000 08	0.000 6 ± 0.000 07
Ba	12.045 ± 0.217	2.695 ± 0.112	2.244 ± 0.053	1.650 ± 0.149	1.673 ± 0.191	2.246 ± 0.132	0.093 ± 0.006
Tl	0.021 ± 0.003 2	0.016 ± 0.001 7	0.015 ± 0.006 5	0.014 ± 0.004 5	0.014 ± 0.003 2	0.015 ± 0.005 4	0.000 ± 0.000
Pb	0.141 ± 0.012	0.098 ± 0.003 4	0.072 ± 0.002 5	0.021 ± 0.001 6	0.056 ± 0.002 5	0.150 ± 0.015	0.044 ± 0.003 7
Bi	0.018 ± 0.002	0.004 ± 0.000 5	0.004 ± 0.000 4	0.002 ± 0.000 2	0.003 ± 0.000 2	0.002 ± 0.000 3	0.002 ± 0.000 2

2.7 微量元素的有机态和无机态分析 牡丹皮药材水提液中无机态微量元素与有机态微量元素采用大孔吸附树脂(LSA-10)进行分离分析,微量元素重复性的 RSD 均 < 10%。在可溶态中,微量元素大部分都是以无机态存在,Fe, V, Cu, Sn, Bi 元素有机态比例高于无机态,其余元素有机态比例较小。有机态中 Fe, Cu 的含量高,而 Mn, Zn 的含量低,即 Fe/Mn, Cu/Zn 大于原药及水煎液的比例。不同形态微量元素比值的改变与功效的发挥紧密相关。

2.8 人工胃肠 pH 的变化对微量元素形态的影响及微量元素形态分析 正辛醇是长链烷烃醇,结构与人体内的碳水化合物及脂肪类似,对药物进行鉴定,评价药物的亲脂性及生物活性,通常以正辛醇-水萃取体系,测定药物的正辛醇-水分配系数( $K_{ow}$ ), $K_{ow}$ 为化合物在正辛醇相的平衡浓度与化合物水相中的平衡浓度的比值, $K_{ow}$ 参数越大,表明

正辛醇醇溶态中的微量元素亲脂性及生物活性越强,正辛醇的醇溶性的微量元素含量则与中药性质及其药效存在紧密的联系。表 2,3 显示,微量元素的  $K_{ow} < 1$ ,说明大多数微量元素无论是在肠液还是胃液中,水溶态含量均大于醇溶态中微量元素的含量,即多数微量元素亲水性,生物活性弱。也有少量的微量元素,生物活性酸性或碱性条件下相对高些,比如 Be, Sn, Sb, Pb 的  $K_{ow} > 1$ 。

$K_{ow}$  参数的结果也显示, Mg, B, Mn, Fe, Al, Cu, Ga, Sr, Ba, Cd 等微量元素受 pH 变化的影响不明显,这些微量元素在水煎液中的分子形态十分稳定,其结合形态的平衡基本不会由于 pH 改变受到破坏。pH 变化影响中药水提取液中微量元素分子形态及微量元素的醇溶态含量,不同靶位的 pH 不同,微量元素在不同靶位的生物利用度也不同,药物作用的不同靶位 pH 的变化影响着微量元素有效作用

表 3 牡丹皮中各元素形态分析参数

Table 3 Results of trace elements speciation analysis parameters

元素	提取率/%	可溶态/水煎液	有机态/无机态	$K_{ow}$ (pH 7.6)	$K_{ow}$ (pH 1.3)
Mg	82.98 ± 1.76	99.49 ± 3.87	0.08 ± 0.008	0.04 ± 0.005	0.04 ± 0.004
Li	71.48 ± 2.31	98.56 ± 5.45	0.00 ± 0.000	0.02 ± 0.009	0.01 ± 0.002
Be	34.52 ± 1.32	95.91 ± 2.31	0.12 ± 0.046	0.38 ± 0.050	1.04 ± 0.980
B	78.89 ± 1.87	96.61 ± 4.67	0.01 ± 0.007	0.15 ± 0.080	0.14 ± 0.760
Al	6.35 ± 0.67	90.94 ± 3.43	0.19 ± 0.076	0.01 ± 0.006	0.04 ± 0.005
Ti	11.44 ± 0.36	87.40 ± 2.25	0.37 ± 0.096	0.13 ± 0.070	0.27 ± 0.070
V	2.52 ± 0.87	92.22 ± 1.87	2.60 ± 0.470	0.49 ± 0.050	0.75 ± 0.060
Cr	2.07 ± 0.34	84.95 ± 0.98	0.53 ± 0.075	0.26 ± 0.080	0.04 ± 0.007
Mn	61.30 ± 2.32	94.38 ± 2.65	0.04 ± 0.008	0.16 ± 0.040	0.13 ± 0.050
Fe	5.52 ± 0.86	93.94 ± 0.67	3.10 ± 0.680	0.21 ± 0.030	0.13 ± 0.090
Co	56.89 ± 1.34	90.49 ± 1.23	0.02 ± 0.007	0.19 ± 0.050	0.15 ± 0.030
Ni	55.46 ± 2.12	81.38 ± 1.38	0.07 ± 0.009	0.05 ± 0.007	0.08 ± 0.008
Cu	39.21 ± 1.78	89.46 ± 2.31	1.04 ± 0.320	0.54 ± 0.050	0.48 ± 0.050
Zn	47.42 ± 1.46	87.40 ± 2.43	0.20 ± 0.065	0.10 ± 0.060	0.03 ± 0.006
Ga	21.37 ± 0.76	89.81 ± 3.45	0.05 ± 0.007	0.45 ± 0.040	0.40 ± 0.050
As	51.59 ± 2.21	96.16 ± 5.78	0.20 ± 0.012	0.07 ± 0.007	0.34 ± 0.040
Sr	17.73 ± 0.74	94.28 ± 4.97	0.03 ± 0.008	0.14 ± 0.090	0.11 ± 0.014
Cd	30.07 ± 3.89	98.00 ± 6.12	0.02 ± 0.005	0.23 ± 0.050	0.23 ± 0.034
Sn	48.45 ± 4.22	91.44 ± 5.76	8.48 ± 0.870	3.49 ± 0.370	0.57 ± 0.075
Sb	25.36 ± 0.65	89.22 ± 4.87	0.78 ± 0.040	1.39 ± 0.540	1.07 ± 0.054
Ba	22.38 ± 0.77	83.25 ± 5.98	0.04 ± 0.006	0.36 ± 0.040	0.34 ± 0.060
Tl	76.55 ± 3.21	94.24 ± 6.74	0.00 ± 0.000	0.08 ± 0.008	0.06 ± 0.005
Pb	69.84 ± 4.56	73.63 ± 3.54	0.29 ± 0.087	2.36 ± 0.860	0.28 ± 0.030
Bi	21.97 ± 3.12	99.46 ± 1.67	1.00 ± 0.160	0.97 ± 0.090	0.22 ± 0.030

的分子形态。

**2.9 微量元素形态分析** 对中药水提液中微量元素的形态分析通常分为初级形态和次级形态 2 个层次<sup>[18]</sup>。本研究首先对牡丹皮 24 种微量元素总量进行测定,然后采用不同的技术手段对试样进行前处理和分离,得到微量元素的初级形态和次级形态信息,这些信息还不能确定微量元素具体的存在形式,需要更高层次的形态分析,如分子水平的价态分析。

### 3 结论

中药发挥临床疗效,不仅与丰富的化学成分紧密相关,微量元素不同形态的量及各种形态的比例关系也影响着疗效的发挥。微量元素的疗效发挥着“双重效应”,也就是受人体摄入量和体内微量元素含量水平的影响,如果摄入不足或者缺乏,会引起相应的缺乏微量元素的病,如果摄入过量,会发生

急性、慢性毒副作用。牡丹皮原药微量元素的含量与水提液中微量元素的量由于受提取率的影响,不存在一一对应的关系,微量元素之间及微量元素与有机成分之间,会由于各种原因形成多种形态及配位化合物,他们之间如果产生协同作用,药物的生理活性会提高,药效会增强;如果产生拮抗作用,药效降低。所以中药质量控制和质量评价,不仅考虑微量元素与有机成化学分之间的相互关系,同时也要考虑微量元素各种形态及各种同形态之间的比例关系。

#### [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: 172.
- [2] 郑秋岚, 梁现蕊, 徐水祥, 等. 竹叶中微量元素的形态分析[J]. 微量元素与健康研究, 2014, 31(6):

- 1-4.
- [ 3 ] 任树林, 李萌. 金银花中 6 种金属元素的形态分析 [J]. 中国无机分析化学, 2013, 3(2): 75-78.
- [ 4 ] 梁贺升, 陈少瑾, 刘贵深. 板蓝根水煎液中 13 种金属元素形态分析 [J]. 生态环境学报, 2013, 22(4): 671-674.
- [ 5 ] 杨艳, 李义梅, 任树林. 败酱草中常量和微量元素的形态分析 [J]. 分析科学学报, 2012, 28(5): 727-729.
- [ 6 ] 郭敏, 陈卫平, 徐迎春. 丹皮中微量元素对药材质量的影响 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(9): 1083-1085.
- [ 7 ] 邓斌, 邓胜军, 章爱华. 原子吸收光谱法测定牡丹皮中的微量金属元素铁、锌、铜和锰 [J]. 光谱实验室, 2008, 25(4): 630-632.
- [ 8 ] 管大平, 万庆, 吴陵. 牡丹皮重金属有害元素的检测 [J]. 中国民族民间医药, 2015, 2(18): 20-21.
- [ 9 ] 刘先华, 王斌. 牡丹皮及种植土壤中重金属元素铅和镉的分析 [J]. 光谱实验室, 2013, 30(2): 821-824.
- [ 10 ] 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, 2014, 39(21): 4123-4126.
- [ 11 ] 刘威, 王金玲, 胡军华, 等. 白芍药材中微量元素与有效成分含量相关性分析及灰色关联度评价 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1400-1406.
- [ 12 ] 胡军华, 刘威, 仲海杰, 等. ICP-MS 法对六味地黄多糖不同部位微量元素含量及其溶出特性的研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 649-653.
- [ 13 ] 刘威, 李峰, 张帅, 等. ICP-MS 法对茯苓中 24 种微量元素的形态分析及其溶出特性研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(3): 562-565.
- [ 14 ] 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): 54-58.
- [ 15 ] 杨艳. 清热解毒类中药中微量元素的形态分析 [D]. 延安: 延安大学, 2012.
- [ 16 ] 姜艳. 人参中微量元素的形态分布分析 [D]. 哈尔滨: 黑龙江大学, 2007.
- [ 17 ] 李雪. 唇香草中微量元素的形态分析与有效成分的提取研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆大学, 2008.
- [ 18 ] 周天泽. 无机微量元素形态分析方法学简介 [J]. 分析实验室, 1991, 10(3): 44-46.

[责任编辑 顾雪竹]

## 欢迎订阅《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管, 中华中医药学会、中国中医科学院中药研究所主办的学术刊物。本刊创建于 1995 年 10 月, 主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、资源与鉴定、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为 CSCD 来源期刊、中文核心期刊、科技核心期刊、RCCSE 中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊; 并被评为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊, 16 开本, 234 页, 标准刊号 ISSN1005-9903; CN11-3495/R。每期定价 35 元, 全年 840 元。国内外公开发行, 国内由北京市报刊发行局办理总发行, 邮发代号 2-417; 国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行, 代号 SM4655, 欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购, 地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 收件人: 《中国实验方剂学杂志》编辑部, 邮编 100700, Tel: (010)84076882, E-mail: syfjx\_2010@188.com, 网址: www.syfjxzz.com。