

ICP-MS 测定丹参提取物中钠元素含量

王晓毅^{1,2}, 叶正良^{2*}, 章顺楠², 周立红², 范颖^{1*}

(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110032; 2. 天津天士力集团, 天津 300410)

[摘要] 目的: 建立测定丹参提取物中钠元素含量的方法。方法: 采用硝酸为消解体系, 经微波消解丹参提取物样品, 通过电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定钠元素含量, 为校正响应信号的变化及消除基体效应和仪器漂移的影响, 选用铬元素作为内标溶液。结果: 钠元素在 0.00 ~ 10.00 mg·L⁻¹ 具有良好的线性关系($r = 0.9999$), 以杨树叶为工作标准物质测定回收率, 平均回收率 90.4%, RSD 3.8% ($n = 6$)。结论: 该方法稳定性、重复性、精密度良好, 可用于测定丹参提取物中钠元素的含量。

[关键词] 丹参提取物; 钠元素; 含量; 电感耦合等离子体质谱法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0034-03

[doi] 10.11653/syjf2013140034

Determination of Sodium in Extract of *Salvia miltiorrhiza* by ICP-MS

WANG Xiao-yi^{1,2}, YE Zheng-liang^{2*}, ZHANG Shun-nan², ZHOU Li-hong², FAN Ying^{1*}

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China;

2. Tianjin Tasly Group, Tianjin 300410, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method for determining the content of sodium in extract of *Salvia miltiorrhiza*. **Method:** With nitric acid as digestion system, extract of *S. miltiorrhiza* was digested by microwave, the content of sodium belonging to this extract was determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). In order to correction response signal changes and eliminate influence of matrix effect and instrument drift, chromium was selected as an internal standard solution. **Result:** Linear range of sodium was 0.00-10.00 mg·L⁻¹ ($r = 0.9999$), with poplar leaves as work standards, average recovery was determined as 90.4% (RSD 3.8%, $n = 6$). **Conclusion:** This method had good stability, reproducibility and precision, it could be used to determining the content of sodium in extract of *S. miltiorrhiza*.

[Key words] extract of *Salvia miltiorrhiza*; sodium; content; ICP-MS

丹参具有活血祛瘀、凉血消痈、养血安神之功效, 味苦, 微寒, 归心、心包、肝经^[1]。目前对丹参及其制剂的药理作用研究较多^[2-5], 发现丹参中无机元素亦具有重要的药理作用, 如钠元素等^[6-7]。钠元素测定常采用电感耦合等离子体质谱法和火焰原

子吸收光谱法^[8-11]。电感耦合等离子体(ICP)作为质谱(MS)的离子化源是进入 21 世纪以来发展最快的无机痕量分析技术, 以快速、准确、多元素同时测定等优点受到广泛重视。《中国药典》一部从 2005 年版起, 已将此方法列为中药材金属元素的标准检测方法之一。本实验参照 2010 年版《中国药典》, 并结合实验室现有条件, 在前期研究丹参药材中钠元素含量测定的基础上, 采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定丹参提取物中钠元素含量, 以监控钠元素在丹参提取物制备过程中变化情况。

1 材料

7700 型电感耦合等离子体质谱仪(美国 Agilent 公司), MARS 型微波消解仪(美国 CEM 公司), Milli-Q 型超纯水处理系统(美国 Millipore 公司)。

[收稿日期] 20121213(004)

[基金项目] “重大新药创制”科技重大专项(2012ZX09101202)

[第一作者] 王晓毅, 博士, 助理研究员, 从事中药质量标准研究, Tel: 13662082240, E-mail: cock032914 @ 163.com

[通讯作者] * 叶正良, 博士, 研究员, 从事中药新药开发研究, Tel: 022-86342066, E-mail: yezl@tasly.com;

* 范颖, 博士, 教授, 从事中药复方药效物质基础研究, Tel: 024-31207104, E-mail: lnzyfy@126.com

丹参提取物(天士力集团国际产业部,批号分别为Y-1, Y-2, Y-3, Y-4, Y-5, Y-6), 65% 硝酸(超级纯, Merck), 超纯水(电阻率 $18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}^{-1}$), 钠元素标准液($1\ 000 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, Perkin Elmer), 铬内标液($10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, Agilent), 杨树叶(批号 GBW07604, 地矿部物化探研究所)。

2 方法与结果

2.1 样品处理 称取一定量样品,加 5 mL 硝酸浸泡过夜,微波消解,赶酸,转移,用 2% 稀硝酸定容至 50 mL。吸取 0.5 mL,用 2% 稀硝酸定容至 10 mL,备用。

2.2 标准曲线的绘制 分别吸取钠元素标准液 1, 3, 5, 10, 30, 50, 100, 300, 500 μL , 均用 2% 稀硝酸定容至 50 mL, 得钠离子质量浓度分别为 0.02, 0.06, 0.1, 0.2, 0.6, 1, 2, 6, 10 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液。以铬元素为内标,以钠元素标准溶液质量浓度为横坐标,响应值相对比例(钠元素响应值与铬元素响应值之比)为纵坐标,得回归方程 $Y = 66.157X + 3.4868$ ($r = 0.9999$), 线性范围 0.02 ~ 10.00 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。同时按该试验方法对空白样品进行测定,得钠元素的检出限 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.3 精密度试验 精密量取 0.6 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 钠元素标准液适量,连续进样 6 次,以铬为内标液,测得钠元素真实质量浓度分别为 0.608, 0.603, 0.598, 0.608, 0.601, 0.600 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 表明仪器性能良好。

2.4 重复性试验 称取样品 0.4 g, 精密称定 6 份,按 2.1 项下方法处理后进样,测得钠元素质量浓度分别为 3.449, 3.311, 3.251, 3.332, 3.280, 3.105 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 表明样品前处理方法良好。

2.5 加样回收率试验 称取杨树叶 0.3 g, 共 6 份, 每份均加入等量钠元素对照品 ($1.172 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$), 按 2.1 项下方法处理样品,测定时以铬元素为内标液,结果见表 1。

表 1 杨树叶中钠元素含量测定的加样回收率试验

No.	称样量 /mg	样品中 含量 /mg·L ⁻¹	总含量 /mg·L ⁻¹	测得量 /mg·L ⁻¹	回收率 /%	平均 回收率 /%	RSD /%
1	303.0	1.177	2.206	1.029	87.8	90.4	3.8
2	302.4	1.171	2.190	1.019	86.9		
3	301.2	1.170	2.236	1.066	91.0		
4	302.4	1.173	2.244	1.071	91.4		
5	301.7	1.171	2.214	1.043	89.0		
6	300.3	1.168	2.300	1.132	96.6		

2.6 样品测定 取 6 批样品,按 2.1 项下方法处理,注入 ICP-MS 中,记录铬响应值比例,测得样品中钠元素质量分数分别为 0.93%, 0.88%, 0.92%, 0.94%, 0.94%, 0.96% ($n = 3$)。

3 讨论

研究证明钠元素在人体内过量或不足时,均会影响人体的正常生理功能^[7-8],尤其对心脏病患者的影响更大。本实验结果将有助于指导临床医师合理使用含丹参提取物的制剂,为丹参提取物及丹参制剂质量控制提供实验依据。

曾尝试利用 2010 年版《中国药典》中原子吸收法测定丹参提取物中钠元素含量,但结果未达到预期目标。原因可能为①由于原子吸收法的线性范围窄,仅有一个数量级,线性始终不如 ICP-MS 好(无法达 $r > 0.995$);②钠为碱族金属元素,化学性质非常活泼,测试过程中很难形成钠原子,不过可通过向样品中加掩蔽剂来解决,但掩蔽剂添加量始终无法定量,这直接导致同一份样品,连续测量 3 次的结果误差很大 ($RSD > 20\%$)。

研究报道可采用 HPLC-ELSD 测定药物中钠元素含量^[12-14],且供试品前处理方法及测定条件均比 ICP-MS 简单(ICP-MS 的供试品制备至少需 15 h),因此,有必要探索利用 HPLC-ELSD 测定丹参提取物中钠元素含量。

[参考文献]

[1] 凌一揆. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1984:154.

[2] 刘静,戴忠,王钢力,等. 丹参活性成分及相关分离分析方法研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11):288.

[3] 罗彩莲. 丹参的药理作用与临床应用[J]. 中国当代医药, 2012, 19(12):11.

[4] 束云, 李贻奎, 李连达. 复方丹参制剂药理作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1):132.

[5] 杨志霞,林谦,马利. 丹参对心血管疾病药理作用的文献研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(2):93.

[6] 因杰秀. 归心经中草药中钾、钙、钠、镁含量测定与研究[D]. 太原:山西大学, 2010.

[7] 何邦平,赵德山,赵霖,等. 心脏病患者血清七种元素含量与血压及生化指标的关系[J]. 中华医学杂志, 1994, 74(8):492.

[8] 李文春,刘文亮,孙永慧. 原子吸收光谱法测定注射用丹参中总钠的含量[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(10):51.

白屈菜红碱、血根碱单体的分离和鉴定

冯泓瑞, 黄松*, 陈玲玲, 鲁芹飞, 林吉, 赖小平
(广州中医药大学新药研发中心, 广州 510006)

[摘要] 目的: 分离及鉴定白屈菜红碱和血根碱单体。方法: 采用柱色谱分离技术对白屈菜红碱和血根碱进行分离纯化, 通过 HPLC 进行鉴定。结果: 采用柱色谱法可获得单一成分, 经 HPLC 鉴定为白屈菜红碱和血根碱单体, 纯度分别为 98.6%, 95.7%。结论: 采用柱色谱技术可从博落回中提取、分离到高纯度的白屈菜红碱和血根碱单体。

[关键词] 柱色谱; 白屈菜红碱; 血根碱; 博落回; 高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0036-03

[doi] 10.11653/syfj2013140036

Separation and Identification of Chelerythrine and Sanguinarine Monomer

FENG Hong-rui, HUANG Song*, CHEN Ling-ling, LU Qin-fei, LIN Ji, LAI Xiao-ping
(New Drug Research and Development Center, Guangzhou University
of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To isolate and identify chelerythrine and sanguinarine monomer. **Method:** Chelerythrine and sanguinarine were isolated and purified by column chromatography technology, and identified by HPLC. **Result:** Single component could be obtained by column chromatography method, chelerythrine and the sanguinarine monomer were identified by HPLC with purity of 98.6%, 95.7%, respectively. **Conclusion:** Column chromatography technology could obtain high purity chelerythrine and sanguinarine monomer from *Macleaya cordata*.

[Key words] column chromatography; chelerythrine; sanguinarine; *Macleaya cordata*; HPLC

博落回系罂粟科博落回属植物 *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br., 始载于《本草拾遗》, 别名号

筒草、勃遛回等, 具有消肿、解毒、杀虫等功效, 用于治疗疔毒脓肿、恶疮溃疡、烫伤、顽癣等^[1]。国内外

[收稿日期] 20130117(018)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2012BAI29B00)

[第一作者] 冯泓瑞, 在读硕士, 从事新药研究与开发, Tel:13560258780, E-mail:379580469@qq.com

[通讯作者] *黄松, 博士, 副研究员, 从事新药研发, Tel:020-39358103, E-mail:hsl318@yahoo.com.cn

[9] 利毛才让, 热增才旦, 李春婷, 等. 微波消解 ICP-MS 法测定唐古特青兰中无机元素[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9):80.

[10] 王春丽. 电感耦合等离子体质谱法测定冰硼散中硼、汞含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6):109.

[11] 吴艳萍, 林旭楷. 胃舒散中重金属铋在大鼠体内药代动力学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22):108.

[12] 刘浩, 仇仕林, 王红武. HPLC-蒸发光散射检测法测

定注射用头孢他啶中碳酸钠的含量[J]. 药物分析杂志, 2002, 22(3):225.

[13] 乐健, 陈桂良. HPLC-蒸发光散射器检测注射用头孢曲松钠中钠离子的含量[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(7):632.

[14] 袁红梅, 宋燕玲, 杨欣. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定注射用磷霉素钠含量[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(11):1678.

[责任编辑 全燕]