

花蕊石中 9 种无机元素初级形态研究

范丽波, 孟宪生*, 赵晶, 包永睿, 郭小瑞
(辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600)

[摘要] 目的:测定中药花蕊石及水煎液中无机元素含量,对花蕊石无机元素的初级形态进行分析。方法:采用微波消解-电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定花蕊石中 9 种无机元素的含量,并进行了初级形态分析。结果:各元素在残渣中的含量均远远超过其在溶液中的含量。元素在原药中含量特征如下 $Mg > Ca > Fe > K > Zn > Mn > Cu$,其中 Se, Cu, Mo, K 的提取率较高。结论:矿物药元素水煎液提取率和浸留比与植物药相比相对较小,花蕊石中 Se, Cu 可以认为是该药中作用最大的元素或最特征的元素。

[关键词] 花蕊石;微波消解-电感耦合等离子体质谱法;无机元素;初级形态

[中图分类号] R917 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)14-0035-03

Study on Primary Speciation of Mineral Elements in Ophicalcicum

FAN Li-bo, MENG Xian-sheng*, ZHAO Jing, BAO Yong-ru, GUO Xiao-ru

(College of pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To determine the trace elements in traditional Chinese Medicine of ophicalcicum and its decoction, and the primary speciation analysis on the trace elements of Ophicalcicum. **Method:** ICP-MS was used to determine the content of 13 trace elements and their primary speciation also been studied. **Result:** The content of elements in the residue was far more than the content in the solution. The content of elements in original drug was as follows: $Mg > Ca > Fe > K > Zn > Mn > Cu$, among which Se, Cu, Mo, K were in a higher extraction rate. **Conclusion:** The mineral medicine decoction extraction rate and the leaching residue ratio were relatively smaller than botanical drug. In ophicalcicum, Se, Cu could be considered to be the two largest elements of the role of the drug or the most characteristic elements.

[Key words] ophicalcicum; ICP-MS; mineral elements; primary speciation

中草药的无机元素形态分析是指按一定程序对原生药或其制剂的水提液进行分离测定,确定其化学生物形态,从而揭示其在水提液(药液)中或人体

内独特的药理作用机制^[1]。中药微量元素的形态是指在其服用剂型中的形式。中药通常多用水提取液,即使直接服用原生药,经唾液和消化液的作用,也转化成水提取物。中药中无机元素的形态实质上可归结为水溶液的痕量化学问题^[2]。矿物药花蕊石为《中国药典》所载常用中药,为变质岩类含蛇纹石多少不等的大理岩,具化瘀止血之功^[3]。本文采用电感耦合等离子体质谱法对花蕊石的 9 种无机元素进行分析,计算了有关初级形态分析参数,得到了比总量分析更丰富的信息,为中药花蕊石的药效功能的开发与利用、探究无机元素的含量和形态与药效之间的关系提供科学依据。

[收稿日期] 20100604(011)

[基金项目] 科技重大专项“十一五”计划(2009ZX0913-354)

[第一作者] 范丽波,2005 级中药本硕连读,主要研究方向药物分析, Tel: 0411-87406496, E-mail: flb252618281@163.com

[通讯作者] * 孟宪生,副教授,生药学博士,主要研究方向中药组分配伍、代谢组学及药品质量分析研究, Tel: 0411-87406496, E-mail: mxsvv@126.com

1 材料

1.1 仪器与设备 Agilent 7500a ICP-MS (USA.); 新仪 MDS-6 型温压双控微波消解/萃取仪(上海新仪微波化学科技有限公司); SartoriusBP210S 型电子分析天平; 小型不锈钢粉碎机; 无机移液器(法国吉尔森公司); 实验所用器皿 50 mL, 100 mL 量瓶, 5 mL 移液管等均用 5% HNO₃ 浸泡过夜, 再经去离子水冲洗 3 次, 备用; 101-1A 型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司)。

1.2 试剂 花蕊石药材购于亳州市中药饮片厂(产地河南), 经本院翟延君教授鉴定为变质岩类蛇纹石大理岩(Ophicalcitung), 符合 2005 年版《中国药典》(I 部) 质量标准; Ca, Mg, Na, Al, Fe, K, Cr, As, Cu, Zn, Mn 单元素标准储备溶液质量浓度为 (1 000 g·L⁻¹), 均由国家标准物质研究中心提供, 根据测试需要稀释后使用; 调谐液 Li, Y, Ce, Ti, Co (10 PPb, Agilent U. S. A.); 内标液 Li, Sc, Ge, Y, In, Tb, Bi (10 g·L⁻¹, Agilent U. S. A.); 高纯氩气(氩体积分数 > 99.99%); HNO₃, HClO₄, HF, HCl 均为优级纯(优级纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司), 使用时配制至所需浓度; 去离子水 Millipore Mill-Q 纯水系统。

2 方法

2.1 原药制备 将花蕊石药材取样, 净制, 粉碎过 100 目筛。将粉末烘箱内 105 °C 下恒温干燥 1.5 h, 取出后放入干燥器内, 得到花蕊石样品 A。

2.2 样品溶液制备 取花蕊石样品 A 10 g 于 250 mL 圆底烧瓶中, 1:10 加去离子水 100 mL, 浸泡 1 h, 加热回流 1 h, 放冷, 经中速滤纸抽滤, 得一煎药渣 B (105 °C 下恒重测定); 用去离子水洗涤 3 次, 合并滤液, 经浓缩定容于 100 mL 量瓶中, 得到浓度相当于含原药 100 g·L⁻¹ 的一煎溶液 C。取一煎药渣 B 的 1/5 量作为测试药渣元素含量样品。精密称定一煎药渣 B 8 g (原药 4/5 量), 1:10 加入去离子水 80 mL, 其他操作过程同前。过滤, 得二煎药渣 D (105 °C 下恒重测定) 及二煎溶液 E。

2.3 花蕊石样品的消解 本试验采用 HNO₃-HClO₄-HF 混酸分解法, 准确称取 0.10 g 原药花蕊石样品 A、一煎药渣 B、二煎药渣 D 于聚四氟乙烯 (TFM) 消解罐中, 加入 1 mL HF, 6 mL HNO₃, 1 mL HClO₄, 将消解罐于可调电热板上高温加热约 4 h, 将酸挥尽, 精密加入 5 mL HNO₃, 盖好聚四氟乙烯罐

盖, 并拧紧保护盖, 进行消解反应。将消解液转移置 100 mL 量瓶中, 去离子水洗涤 3 次, 合并, 用去离子水定容。同时做试剂空白, 标准参考物质溶液。

2.4 样品溶液前处理 精密吸取一煎溶液 C、二煎溶液 E 各 5 mL 于聚四氟乙烯消解罐中, 精密加入浓硝酸 5 mL, 按上述操作进行微波消解。同法将消解液转移置 50 mL 量瓶中, 用去离子水定容。

2.5 样品的分析与测定

2.5.1 仪器工作参数 使用调谐液调整仪器各项指标, 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, 经调谐后仪器参数为 RF 功率 1 350 W; 等离子体流速 15.0 L·min⁻¹; 载气流速 1.14 L·min⁻¹; 样品提升速率 1.0 mL·min⁻¹ 采样深度 8.2 mm; 雾化室温度 2 °C; 分析时间/质量 0.3; 截取锥孔径 0.4 mm; 重复次数 3。

2.5.2 标准曲线与相关系数 用 5% 硝酸溶液将各单元素标准溶液稀释为 0, 10, 20, 50, 100 ng·mL⁻¹, 得到各元素标准溶液, 在优化的实验条件下, 采集空白及标准溶液系列, 仪器自动绘制标准曲线结果表明, 各元素工作曲线的线性相关系数均在 99.97% 以上。

2.5.3 方法的准确度与精密度 对同一试样连续进样 6 次, 经检测 Ca, Mg, Fe, K, Cr, As, Cu, Zn, Mn 各元素的 RSD 均在 1.7% ~ 4.1%, 方法精密度良好。用标准加入法进行回收率试验, 对样品提取液中的各元素进行加标回收, 其回收率分别在 91% ~ 112% 之间, 说明本试验方法准确度较高。

3 结果

3.1 元素形态测定结果 按照试验方法和优化的工作条件, 将供试液适量稀释, 上机测试。测出原药中无机元素种类和含量的基础上, 再测定按元素形态分析流程制备的试样中各元素的含量, 见表 1。

3.2 形态分析参数 形态分析参数的目的在于对初级形态作出定量表征, 主要有提取率、残留率等。根据周天泽对形态分析的探讨^[2], 其中提取率和浸留比最为重要。提取率表示该药的实际服用部分, 浸留比则可视作该元素发挥药效的标度。一般而言, 一味药或一方剂中, 不同元素的浸留比是不同的。浸留比最大的元素, 可以认为是该药中作用最大的元素或最特征的元素。由形态分析结果算出有关参数见表。

表 1 部分元素初级形态分析测定 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$

元素	花蕊石样品	一煎		二煎	
	(A)	药渣(B)	药渣(D)	溶液(C)	溶液(E)
Ca	247 035.57	218 839.20	201 342.28	32.10	40.01
Mg	365 612.65	323 501.43	316 395.01	200.62	212.56
Fe	10 869.57	9 514.75	9 587.73	7.02	8.38
K	1 976.28	1 998.10	1 725.79	48.15	51.26
Zn	978.26	937.20	747.84	1.00	0.65
Mn	217.39	199.81	182.17	0.17	0.21
Cu	4.35	4.09	3.45	0.36	0.73
Se	0.66	0.63	0.82	0.04	0.08
Mo	0.65	0.50	0.48	0.02	0.02

表 2 初级形态分析参数 %

元素	提取率			残留率			浸留比		
	一煎	二煎	总	一煎	二煎	一煎	二煎	总	
Ca	0.013 0	0.013 0	0.026 0	86.560 1	64.654 9	0.015 0	0.020 1	0.040 2	
Mg	0.054 9	0.046 6	0.101 5	86.458 3	68.649 0	0.063 5	0.067 9	0.147 9	
Fe	0.064 6	0.061 8	0.126 4	85.533 7	69.972 9	0.075 5	0.088 3	0.180 6	
K	2.436 4	2.081 1	4.517 5	98.791 4	69.273 1	2.466 2	3.004 2	6.521 3	
Zn	0.102 5	0.053 3	0.155 8	93.611 8	60.643 1	0.109 5	0.087 9	0.256 9	
Mn	0.078 4	0.078 4	0.156 8	89.810 3	66.474 2	0.087 3	0.117 9	0.235 9	
Cu	8.305 7	13.381 5	21.687 2	91.948 7	62.975 6	9.033 0	21.248 7	34.437 5	
Se	6.212 1	10.000 0	16.212 1	92.682 7	98.797 5	6.702 5	10.121 7	16.409 4	
Mo	2.307 2	1.845 7	4.152 9	75.554 7	58.310 7	3.053 7	3.165 3	7.122 0	

注:一煎提取率 $T_1 = (W_C \times P_C) / (W_A \times P_A) \times 100\%$, 二煎提取率 $T_2 = (W_E \times P_E) / (W_A \times P_A) \times 100\%$, 一煎残留率 $L_1 = (W_B \times P_B) / (W_A \times P_A) \times 100\%$, 二煎残留率 $L_2 = (W_D \times P_D) / (W_A \times P_A) \times 100\%$, 总提取率 $T = T_1 + T_2$, 一煎浸留比 $Q_1 = T_1 / L_1$, 二煎浸留比 $Q_2 = T_2 / L_2$, 总浸留比 $Q = T / L_2$ 。一般重量单位用 g, 含量单位为 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, 固体级分为烘干的样品, 液体级分则为体积 mL 计算。

4 结论

初级形态分析是探讨药物中存在哪些元素, 并探讨其可能发挥主要作用的元素。由表 1 可知, 矿物原药及一煎药渣、二煎药渣中元素含量较大, 且二者元素含量差异较小, 一煎溶液与二煎溶液中元素溶出量差异较小, 说明元素溶出较少; 部分元素 (Ca, Mg, Fe, Mn, Se 等) 的二煎溶液含量较一煎溶液略有增加, 且一煎残留率、二煎残留率较高, 说明仍有大部分元素存在于药渣中。表明传统中药矿物药先煎, 增加煎煮时间与煎煮次数是有其科学道理的。表 2 结果表明 Cu, Se, K, Mo 总提取率较高, 各元素的总浸留比依次为 $\text{Cu} > \text{Se} > \text{Mo} > \text{K}$ 等, 其中 Cu, Se 在 15% 以上, 可以认为 Cu, Se 是该药中作用最大的元素或最特征的元素。

5 讨论

测得花蕊石中含有 Ca, Mg, Na, Al, Fe, K, Cr, Zn, Mn, Cu, Se, Mo 等无机元素, 在原药中含量及药液中的提取率都相对较高。其中 Mg, Fe, Cu, Zn, Se, Cu, Mn 为人体所必须的微量元素, K, Ca 是人体较常见的宏量元素且人体需要量大, 对生命活动具有重要意义。所以把以上 9 种元素作为重点考察对象。

微量元素是维持人体健康所不可或缺的。Cu 作为机体一种重要的必需微量元素之一, 能维护骨骼、血管和皮肤正常功能, 促进骨骼、血管和皮肤胶原生成, 参与机体的各种代谢。由其组成的酶类与多种疾病的发生、发展直接相关, 其中包括糖尿病、冠心病、动脉粥样硬化、高血脂等^[4]。Se 是人体必需的微量元素, 在生物体内具有广泛的生物学作用, 是许多重金属的天然解毒剂^[5-6], 适量摄入硒, 能抗氧化、提高机体免疫力和延缓衰老、养颜的生理功能, 防治心血管疾病、癌症、艾滋病^[7]等, 硒是迄今发现的最重要的抗衰老元素^[8]。目前世界含硒药物主要集中在抗高血压、抗炎、抗癌药物三大方面。开发新的含铜、硒药物将成为新的研究热点^[9]。

[参考文献]

- [1] 杨荣, 万阜昌, 冷柏. 6 种紫草的药理活性比较[J]. 中国医药学报, 1992, 7(3): 34.
- [2] 周天泽. 中草药无机元素形态分析的几个问题[J]. 中草药, 1990, 21(10): 38, 40, 41.
- [3] 中国药典. [S]一部. 2005: 110.
- [4] 李万立, 罗海吉. 无机元素铜与人类疾病关系的研究进展[J]. 无机元素与健康研究, 2008, 25(1): 64.
- [5] 张爱君. 硒对砷毒性的拮抗作用[J]. 中国地方病防治杂志, 2008, 23(1): 32.
- [6] 苏军龙, 郑慧媛, 钱亦华. 硒对抗汞在发育中的神经毒性的研究[J]. 国外医学·医学地理分册, 2009, 30(3): 136.
- [7] 金小荣, 秦俊法, 楼蔓藤, 等. 硒补充: 防治艾滋病的有效新策略[J]. 广东微量元素科学, 2009, 16(5): 1.
- [8] 李素媚. 无机元素硒的临床应用新进展[J]. 广东无机元素科学, 2009, 16(7): 8.
- [9] 彭晓一, 可成友, 吴晓芳, 等. 中草药富集硒的研究进展[J]. 医药导报, 2009, 28(7): 889.

[责任编辑 顾雪竹]