

· 矿物药研究专题 ·

[编者按] 矿物药是我国中医药不可缺少的重要组成部分,药用矿物资源的研究与利用已有几千年的历史,是各族人民生存过程中无数次试用、观察、积累的实践医疗经验总结,极具特色。矿物药的治疗范围涉及内、外、妇、儿、五官各科,临床疗效显著,是先人们留下的宝贵财富。由于矿物药研究涉及学科复杂,包含中医学、矿物学、地质学、化学、药理学等多个学科领域,加之人才培养脱节及中西医评价体系差异,与植物药、动物药相比,矿物药研究难度更大,发展缓慢。矿物药资源为不可再生资源,应充分加以利用。南京中医药大学药学院刘圣金课题组长期致力于矿物药研究,近年来,承担或主要参与矿物药研究课题有国家科技部科技支撑计划项目、国家自然科学基金项目、国家中医药管理局中医药行业专项、国家药典委员会项目等10多项,利用现代技术开展优质矿产资源的筛选及其质量控制研究、矿物药功效物质基础及作用机制研究等。探索符合矿物类中药研究特色的方法学,丰富矿物类中药基础研究手段并加快其基础研究进程,为矿物类中药基础研究的深入提供研究思路与借鉴。

## ICP-OES/ICP-MS 技术研究桔矾及其伪品的差异特征元素 及无机元素含量分布

刘圣金<sup>1</sup>, 乔婷婷<sup>1</sup>, 马瑜璐<sup>1</sup>, 房方<sup>1</sup>, 林瑞超<sup>2</sup>, 包敏婕<sup>1</sup>, 陈瑶<sup>1</sup>, 吴德康<sup>1\*</sup>

(1. 南京中医药大学江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心, 国家中医药管理局中药资源循环利用重点实验室, 江苏省中药功效物质重点实验室, 南京 210023; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] 目的:分析临床用桔矾及其伪品铵明矾炮制品的差异无机元素,并建立其特征图谱,为桔矾提供新的质量控制手段。方法:应用 ICP-OES 及 ICP-MS 测定桔矾和铵明矾炮制品中 22 种无机元素的含量,采用 SPSS 16.0 软件对原始数据进行分层聚类分析,以 SIMCA-P 13.0 软件配合 *t* 检验及秩和检验对差异性无机元素进行识别,建立桔矾与伪品的无机元素特征谱。结果:桔矾中主含 K, Al 等元素,伪品主含 Al, Fe 等元素;桔矾 Cr, Sr, Mn 含量相对较高,铵明矾炮制品 Mn, Ti, Ga 含量相对较高。其中桔矾中 K 元素含量约为伪品的 205 倍;相反, Fe, Ti, Mn, Ga 等元素,伪品的平均含量远高于桔矾,分别约为桔矾平均含量的 33, 46, 38, 27 倍。聚类分析将 18 个样品聚类为桔矾和铵明矾炮制品两大类。共筛选出 18 种含量具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ) 的元素,分别为 Be, Mg, Al, K, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Ga, As, Sn, Sb, Hg, Tl, Pb。建立了桔矾、伪品桔矾含 21 种无机元素特征谱。结论:该分析方法可用于桔矾的质量控制。

[关键词] 矿物药; 桔矾; 铵明矾; 电感耦合等离子体原子发射光谱; 电感耦合等离子体质谱; 无机元素; 质量评价; 特征图谱

[中图分类号] R284.1; R22; R2-03; R289 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2019)05-0001-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20190511

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181120.1602.005.html>

[网络出版时间] 2018-11-21 16:37

[收稿日期] 20180406(004)

[基金项目] 2015 年度中医药行业科研专项(2015468004-2-1);国家自然科学基金项目(81673566, 81573556);2017 年中医药公共卫生服务补助专项“全国中药资源普查项目”(财社[2017]66 号);江苏高校“青蓝工程”项目;江苏高校品牌专业建设工程项目(PPZY2015A070);江苏高校优势学科建设工程项目

[第一作者] 刘圣金, 博士, 副教授, 从事中药鉴定、质量标准及矿物药研究, Tel:025-85811511, E-mail:13770653305@139.com

[通信作者] \* 吴德康, 教授, 从事中药鉴定、质量标准及矿物药研究, Tel:025-85811511, E-mail:wudekang2008@126.com

## Research on Differential Feature Elements and Characteristic Spectrum of Inorganic Elements Between Calcined Alumen and Its Counterfeit Processed Products Based on ICP-OES/ICP-MS

LIU Sheng-jin<sup>1</sup>, QIAO Ting-ting<sup>1</sup>, MA Yu-lu<sup>1</sup>, FANG Fang<sup>1</sup>, LIN Rui-chao<sup>2</sup>, BAO Min-jie<sup>1</sup>,  
CHEN Yao<sup>1</sup>, WU De-kang<sup>1\*</sup>

(1. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, State Administration of Traditional Chinese Medicine Key Laboratory of Chinese Medicine Resource Recycling Utilization, Jiangsu Key Laboratory for Functional Substance of Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;  
2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** **Objective:** To provide the new quality control means for Alumen by investigating the elemental differences between calcined Alumen and its counterfeit processed products of ammonium alum, and establishing their characteristic chromatogram. **Method:** The contents of 22 inorganic elements both in calcined Alumen and processed products of ammonium alum were determined by means of inductively coupled plasma (ICP) -optical emission spectrometer-mass spectrometry (ICP-OES/ICP-MS), SPSS 16.0 was used for cluster analysis (CA) while SIMCA-P 13.0 with *t*-test and Rank-Sum test was used to identify the differential inorganic elements. In addition, the characteristic spectrum of the inorganic elements for calcined Alumen and counterfeit calcined alumen were established. **Result:** Calcined Alumen had highest contents of K and Al while counterfeit calcined Alumen has highest contents of Al and Fe; Cr, Sr, and Mn contents in calcined Alumen were relatively higher, while Mn, Ti, and Ga contents in processed products of ammonium alum were relatively higher. The content of K in calcined Alumen was about 205 times of that of counterfeit products. On the contrary, the average contents of Fe, Ti, Mn and Ga in counterfeit products of ammonium alum were much higher than those in calcined Alumen, 33, 46, 38, 27 times, respectively. A total of 18 samples were clustered into two categories in CA: calcined Alumen and processed products of ammonium alum. 18 inorganic elements showed significant difference in contents ( $P < 0.05$ ), Be, Mg, Al, K, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Ga, As, Sn, Sb, Hg, Tl, and Pb respectively. Characteristic spectrum of 21 inorganic elements in calcined Alumen and counterfeit calcined Alumen were established. **Conclusion:** This method can be used for quality control of calcined Alumen.

**[Key words]** mineral Chinese medicine; calcined Alumen; ammonium alum; ICP-OES; ICP-MS; inorganic elements; quality evaluation; characteristic spectrum

枯矾 (calcined Alumen) 为矿物药白矾 (Alumen) 的炮制加工品, 主含硫酸铝钾  $[KAl(SO_4)_2]$ 。味酸、涩, 性寒; 归肺、脾、肝、大肠经。具收湿敛疮、止血化腐之功效, 用于湿疹湿疮、脱肛、痔疮、聃耳流脓、阴痒带下、鼻衄齿衄、鼻息肉<sup>[1]</sup>。2015 年版《中国药典》收录的白矾主含含水硫酸铝钾  $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ , 铵明矾为枯矾常见的伪品, 多由矾泥、高岭土、灰渣、含铝废水<sup>[2-5]</sup>等原料与氨水、铵盐等通过化学合成制得, 两者所含各无机元素含量与分布规律均存在较大差异。伪品枯矾为铵

明矾炮制品, 主含  $[NH_4Al(SO_4)_2]$ 。

鉴于矿物药的特殊性, 如今国家越来越重视矿物药的安全性研究, 国家科技部“十一五”科技支撑计划曾立项“我国当前急需建立和提高了药品监督技术——矿物药中金属含量检测技术及中药外源性有害残留物检测技术研究”, 2015 年度国家中医药行业专项立项“10 种含矿物药的外用制剂安全性与可控性研究”。课题组前期研究表明<sup>[6-7]</sup>, 由于铵明矾的合成成本较低, 目前市场流通的白矾及枯矾较多一部分为铵明矾或铵明矾的炮制品。这种现状给

白矾、枯矾临床用药的安全性、有效性、质量可控性带来了较大的隐患,该研究对临床用白矾的质量控制具有重要的意义。

本实验通过自制 11 批次正品枯矾和 7 批次伪品枯矾,以微波消解 ICP-OES/ICP-MS 技术测定样品中各无机元素的含量,研究枯矾和伪品枯矾的差异特征元素及其无机元素特征谱,为枯矾的质量控制提供依据。

## 1 材料

**1.1 仪器** 350 D 型电感耦合等离子体-质谱仪, Optima 8000 型电感耦合等离子体-原子发射光谱仪(美国 Perkin Elmer 公司);ME104E 型 1/1 万电子分析天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司);工业高纯氦气(南京天泽气体有限责任公司);SX 2-4-10 型马弗炉(上海博迅实业有限公司)。

**1.2 试药** 钾(K)(批号 GSB04-1733-2004),铝(Al)(批号 GSB04-1713-2004),铁(Fe)(批号 GSB04-1726-2004),汞(Hg)(批号 GSB04-1729-2004),金(Au)(批号 GSB04-1715-2004)单元素对照溶液( $1\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )。含砷(As),钡(Ba),镉(Cd),铍(Be),钴(Co),铬(Cr),镓(Ga),铜(Cu),锰(Mn),镍(Ni),铅(Pb),锡(Sn),锑(Sb),铊(Tl),镁(Mg),锶(Sr),钛(Ti),钒(V)的多元素对照溶液( $100\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,批号 GSB04-1767-2004),含锗(Ge),铈(Rh)的多元素对照溶液( $10\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,批号 GSB04-2826-2011),均购于国家有色金属及电子材料分析测试中心;调谐液为 Fe, Be, 铈(Ce), 铟(In), 锂(Li), Pb, Mg, 铀(U)混合对照溶液( $1\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )购于美国 Perkin Elmer 公司;65%硝酸优级纯,购于德国 Merck 公司。

**1.3 药材** 白矾、铵明矾药材经南京中医药大学中药鉴定学教研室吴德康教授鉴定为钾明矾(potassium alum)或铵明矾(ammonium alum),按照 2015 年版《中国药典》煅制法自制炮制品,白矾炮制后成为枯矾,铵明矾炮制后成为伪品枯矾。所得枯矾(样品编号 DKF1~DKF11)和伪品枯矾(样品编号 DNF1~DNF7),见表 1。

## 2 方法与结果

**2.1 样品制备**<sup>[8]</sup> 按课题组前期研究结果,将白矾、铵明矾粉碎至粒度 5 mm 左右,置适当容器中,放入马弗炉,300 °C 煅制 30 min,放冷后将各样品置玛瑙研钵中研细,过 200 目筛,即得供试品。

**2.2 测定条件**<sup>[7-17]</sup> ICP-OES 工作参数为 RF 功率 1.3 kW;雾化气流量  $0.55\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ;辅助气流量

表 1 实验样品的信息

Table 1 Information of experimental samples

No.	编号	产地	批号
1	DKF1	浙江	D140828
2	DKF2	山东	D150201
3	DKF3	山东	D150227
4	DKF4	浙江	D150603
5	DKF5	浙江	D150804
6	DKF6	山东	D150814
7	DKF7	山东	D150916
8	DKF8	山东	D150921
9	DKF9	山东	D151021
10	DKF10	浙江	D080812
11	DKF11	安徽	D071001
12	DNF1	陕西	D140401
13	DNF2	安徽	D150501
14	DNF3	安徽	D150901
15	DNF4	山东	D151010
16	DNF5	-	D151204
17	DNF6	-	D151207
18	DNF7	-	D07-02-140101

注:DKF 为枯矾;DNF 为铵明矾炮制品。所有样品均为实验室自制。

$0.2\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ;冷却气流量  $12\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ;样品提升量  $1.5\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ;延迟时间 30 s;重复次数 1;测量方式标准曲线法;Al 分析波长 396.153 nm;K 分析波长 766.490 nm;Fe 分析波长 238.204 nm。

ICP-MS 设置参数为 RF 功率 1 100 W,雾化气流量  $0.92\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ,辅助气流量  $1.2\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ,冷却气流量  $15\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ,碰撞气(氦气)流量  $3\ \text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,采样锥孔径 1.1 mm,截取锥孔径 0.9 mm,超级截取锥孔径 1.0 mm,积分时间 1 s,延迟时间 40 s,扫描方式单点跳峰,重复次数 3。检测模式 KED(内标元素 Ge 74),Standard(内标元素 Rh 103)。

**2.3 对照溶液制备** 单元素 Hg, Fe, Al, K 对照溶液的制备:精密吸取 Hg, Fe, Al, K 对照溶液适量,用 2% HNO<sub>3</sub> 稀释制成每 1 mL 含 Hg 0.05, 0.1, 0.5, 1, 2, 5 ng, 含 Fe 0.025, 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10 μg, 含 Al, K 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 μg 的系列浓度溶液。

多元素对照溶液的制备:同法制成每 1 mL 含各元素 0.05, 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 ng 的系列浓度混合溶液。Ge, Rh 制成 1 mL 含 10 ng 的混合内标溶液。

**2.4 供试品溶液的制备** 取实验样品 0.2 g,精密称定,加入 Au 单元素对照溶液( $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )400  $\mu\text{L}$ ,以 2%  $\text{HNO}_3$  定容至 50 mL,摇匀,即得。供试品溶液稀释 5,10 倍,用于 ICP-OES 测定 Fe 及 Al, K 元素;稀释 2 倍,供 ICP-MS 测定其他 19 种含量相对较低的元素。同法制备空白溶液(不加 Au 单元素对照溶液)。

**2.5 方法学考察**

**2.5.1 标准曲线** 根据待测元素 ICP-MS, ICP-OES 测定方法,上机检测 22 种无机元素不同浓度的对照溶液,ICP-MS 以对照元素分析峰响应值与内标元素参比峰响应值的比值为纵坐标(Y),ICP-OES 测定对照元素分析峰响应值为纵坐标(Y),对照元素质量浓度为横坐标(X),绘制待测元素标准曲线,得回归方程及相关系数,结果  $r$  均  $> 0.9993$ 。

**2.5.2 检测限** 测定不少于 10 份的空白样品溶液,根据 IUPAC 规则,以信噪比(SN) = 3 作为检测限,结果检测限为  $0.001 \sim 0.288 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,能满足所测无机元素分析需求。

**2.5.3 精密度试验** 取同一枯矾供试品溶液,连续测量 6 次,计算各待测元素 RSD。结果表明,各待测元素精密度 RSD 在  $0.5\% \sim 8.3\%$ 。见表 2。

**2.5.4 重复性试验** 取枯矾样品约 0.2 g,共 6 份,精密称定,依法测定,计算各待测元素 RSD。结果表明,含量较低的 Be, Cu, Hg, Ti 的 RSD 较大,分别为  $11.9\%, 11.6\%, 8.2\%, 7.5\%$ ,其他各待测元素重复性 RSD 在  $0.7\% \sim 5.4\%$ 。见表 2。

**2.5.5 稳定性试验** 取同一供试品溶液,分别于 0, 0.5, 1, 2, 3, 5 h 测定采集数据,计算各待测元素 RSD。结果表明,含量较低的 Be, Hg, Sn 的 RSD 较大,分别为  $14.7\%, 12.4\%, 7.4\%$ ,可能与含量较低有关。其他各待测元素 RSD 在  $0.3\% \sim 4.2\%$ 。见表 2。

**2.5.6 加样回收率试验** 取枯矾样品约 0.2 g,精密称定各 9 份,分别加入各元素对照溶液适量(ICP-OES, Al, K 加入量 45 mg, Fe 加入量 7.5 mg; ICP-MS, Hg 加入量 25 ng, 其他各元素加入量 25, 250, 1 500 ng),同法制备供试品溶液并测定,计算各待测元素的加样回收率。结果显示,除 Cd, Sn, Sb 外,各待测元素的加样回收率均在  $80\% \sim 120\%$ 。见表 2。

**2.6 样品测定** 取各枯矾和伪品枯矾供试品溶液,同法测定,结果见表 3。枯矾常量元素中 K, Al 含量最高,平均值分别为  $129\,637.1, 102\,210.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,其次为 Fe, Mg;微量元素枯矾中除 Cr, Sr, Mn 含量较

表 2 待测元素的精密度、重复性、稳定性、加样回收率试验

Table 2 Results of precision, repeatability, stability and recovery rate of elements to be measured

元素	RSD/%			加样回收率/%		
	精密度	重复性	稳定性	低剂量	中剂量	高剂量
Al	1.6	2.2	2.7	106.27		
K	0.6	0.7	0.7	103.59		
Fe	2.0	2.9	2.8	110.90		
Be	8.3	11.9	14.7	100.95	103.00	106.27
Mg	1.9	5.2	4.2	104.61	103.73	100.21
Ti	4.1	7.5	4.1	105.78	111.52	113.71
V	0.9	1.8	1.9	112.51	112.98	115.25
Cr	1.9	2.2	1.7	114.94	110.36	110.30
Mn	3.0	2.4	2.3	109.65	106.49	108.12
Co	0.8	0.4	0.3	107.16	104.30	107.56
Ni	3.4	4.5	3.1	104.71	101.44	104.54
Cu	6.4	11.6	3.5	97.61	93.64	96.97
Ga	3.1	2.0	2.6	100.65	101.89	104.85
As	1.3	4.9	1.2	111.75	113.82	114.94
Sr	2.8	5.4	2.3	97.58	103.93	107.77
Cd	-	-	-	124.73	121.25	120.65
Sn	3.6	4.5	7.4	136.60	137.37	136.77
Sb	-	-	-	139.67	140.75	139.42
Ba	1.6	3.7	1.7	89.91	93.20	93.70
Hg	3.9	8.2	12.4		82.34	
Tl	0.5	0.9	0.8	92.41	91.35	90.74
Pb	0.8	1.8	0.6	97.59	91.72	91.89

注:“-”为未检出。

高外,其他平均质量分数均低于  $1.000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。伪品枯矾中常量元素 Al, Fe 含量最高,平均值分别为  $109\,861.0, 3\,346.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,其次为 K, Mg;微量元素中 Mn, Ti, Ga 含量最高,分别达到  $40.104, 30.936, 12.713 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,其次是 Cr, Sr, V。从重金属与有害元素角度分析,枯矾和伪品枯矾中 Cu, As, Pb 的平均质量分数均低于  $1.000 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , Hg, Cd 的平均质量分数均低于  $0.010 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,部分样品未检出 Cd。

**2.7 聚类分析** 采用 SPSS 16.0 进行分层聚类分析,结果见图 1。样品 DKF1 ~ DKF11(枯矾组)聚为一类,样品 DNF1 ~ DNF7(伪品枯矾组)聚为一类,提示两类样品中各无机元素的含量存在较大的差异性。

**2.8 枯矾、伪品枯矾差异性无机元素识别** 采用 SIMCA-P 13.0 软件分析获得 18 个枯矾、伪品枯矾

表 3 枯矾、伪品枯矾中无机元素质量分数

Table 3 Contents of inorganic elements in calcined Alumen and its counterfeits

mg·kg<sup>-1</sup>

编号	常量元素				微量元素						
	Al	K	Fe	Mg	Be	Ti	V	Cr	Mn	Co	Ni
DKF1	103 691.5	130 104.7	148.3	5.791	0.002	0.599	0.533	8.756	1.285	0.046	0.071
DKF2	106 195.4	154 133.9	109.7	9.255	0.005	0.754	0.608	7.816	1.610	0.074	0.105
DKF3	105 272.9	132 391.3	94.8	7.868	0.002	0.777	0.543	8.009	1.003	0.050	0.070
DKF4	103 707.3	131 029.3	103.0	6.484	0.002	0.449	0.478	7.574	0.916	0.049	0.074
DKF5	105 093.9	129 836.0	93.0	4.507	0.002	0.634	0.288	9.759	0.596	0.043	0.061
DKF6	104 857.7	131 517.5	92.0	4.336	0.001	0.532	0.338	8.951	0.714	0.045	0.072
DKF7	98 129.5	120 967.1	138.0	8.809	0.002	1.465	0.590	8.194	1.322	0.054	0.069
DKF8	98 001.8	124 163.1	115.0	4.611	0.002	0.530	0.314	8.856	0.839	0.046	0.066
DKF9	97 955.1	121 718.1	102.7	6.298	0.001	0.769	0.329	9.545	0.757	0.044	0.059
DKF10	100 926.0	125 349.9	89.2	14.977	0.007	0.503	0.896	6.868	1.858	0.084	0.173
DKF11	100 484.8	124 797.7	28.6	7.303	0.002	0.290	0.628	5.310	0.691	0.046	0.086
DNF1	114 840.3	1 010.7	3 489.0	87.730	0.077	26.857	4.415	10.223	23.632	0.486	0.924
DNF2	113 313.6	360.1	3 486.3	121.068	0.069	46.726	3.020	5.725	36.313	1.035	2.403
DNF3	112 280.0	519.3	2 373.7	69.677	0.057	22.223	2.775	8.100	36.944	0.592	1.057
DNF4	107 429.0	404.2	1 868.6	57.445	0.062	38.746	2.286	6.471	78.196	0.753	1.553

编号	微量元素					重金属及有害元素					
	Ga	Sr	Sn	Sb	Ba	Tl	Cu	As	Cd	Hg	Pb
DKF1	1.163	1.735	0.049	0.037	0.677	0.178	0.184	0.109	-	0.005	0.283
DKF2	0.384	11.394	0.034	0.036	1.149	0.183	0.096	0.136	0.002	0.005	0.256
DKF3	0.363	8.879	0.029	0.034	0.866	0.181	0.279	0.127	-	0.005	0.238
DKF4	0.502	7.405	0.029	0.034	1.198	0.184	0.080	0.105	-	0.004	0.245
DKF5	0.369	1.570	0.027	0.035	0.478	0.192	0.210	0.130	-	0.005	0.236
DKF6	0.377	2.171	0.029	0.031	0.638	0.190	0.335	0.132	-	0.004	0.217
DKF7	0.505	8.268	0.031	0.032	1.013	0.187	0.216	0.220	0.002	0.005	0.267
DKF8	0.416	2.955	0.027	0.029	0.639	0.190	0.141	0.128	-	0.004	0.228
DKF9	0.415	3.097	0.038	0.029	0.642	0.190	0.107	0.134	-	0.004	0.230
DKF10	0.494	23.655	0.022	0.03	1.255	0.220	0.327	0.134	0.003	0.004	0.362
DKF11	0.153	2.363	0.026	0.028	0.707	0.157	0.290	0.094	0.004	0.004	0.259
DNF1	13.545	1.379	0.117	0.036	1.017	0.136	0.930	0.552	0.002	0.007	0.340
DNF2	9.358	7.058	0.121	0.029	1.227	0.125	1.864	0.620	-	0.006	0.389
DNF3	12.472	7.576	0.102	0.031	1.083	0.130	0.882	1.061	0.006	0.005	1.106
DNF4	9.625	7.603	0.121	0.026	1.149	0.128	0.937	1.999	0.002	0.005	0.343

注：“-”为未检出。

样品的 PCA 分析得分图,见图 2。与聚类分析的结果一致,18 个样品分为 2 个区域,枯矾分布区域在 -3.3 < PC1 Score < -2.5, -3.1 < PC2 Score < 1.8, 伪品枯矾分布区域为 3.3 < PC1 Score < 5.9, -2.1 < PC2 Score < 2.3。

图 3 为各元素分布的载荷图,提示枯矾和伪品

枯矾两类样品中元素差异情况。采用 *t* 检验、秩和检验对差异性无机元素进行比较分析,共筛选出 18 种含量具有显著性差异 ( $P < 0.05$ ) 的元素,分别为 Be, Mg, Al, K, Ti, V, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Ga, As, Sn, Sb, Hg, Tl, Pb。

2.9 无机元素特征谱的建立 由测定结果,筛选出

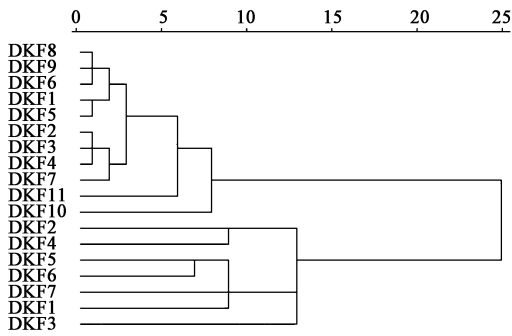


图 1 枯矾、伪品枯矾无机元素聚类分析  
Fig.1 Inorganic elements cluster analysis of calcined Alumen and its counterfeits

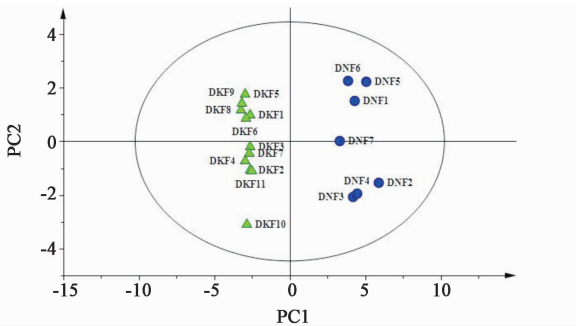


图 2 枯矾、伪品枯矾 PCA 分析得分  
Fig.2 PCA score diagram of calcined Alumen and its counterfeits

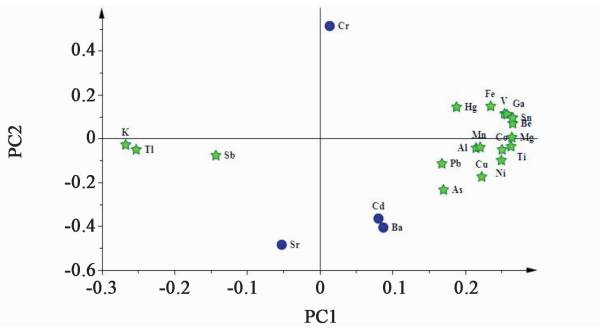


图 3 枯矾、伪品枯矾 PCA 分析载荷  
Fig.3 PCA load diagram of calcined Alumen and its counterfeits

21 种共有无机元素,参考文献[7-8]方法,将含量较高的元素 Al,K 和 Fe 含量数据分别缩小 1 000 倍和 100 倍;将含量测定数据较低的元素 Be, Sn, Sb, Hg 扩大 100 倍。纵坐标以 log<sub>10</sub> 的形式表示。将 11 批次枯矾样品,7 批次伪品枯矾样品各无机元素平均含量的分布曲线分别集中绘制,见图 4,5。在同类样品之间,峰形基本保持一致。但枯矾、伪品枯矾的曲线走势差异较大,如 K, Ti, Cr, Mn, Ga, Sr, Sn 等元素,体现出由白矾煅制得到枯矾和由铵明矾煅制得到伪品枯矾两者元素的含量存在显著性差异性。枯矾、伪品枯矾的无机元素特征图谱见图 5,可用于于枯

矾与伪品枯矾鉴别。

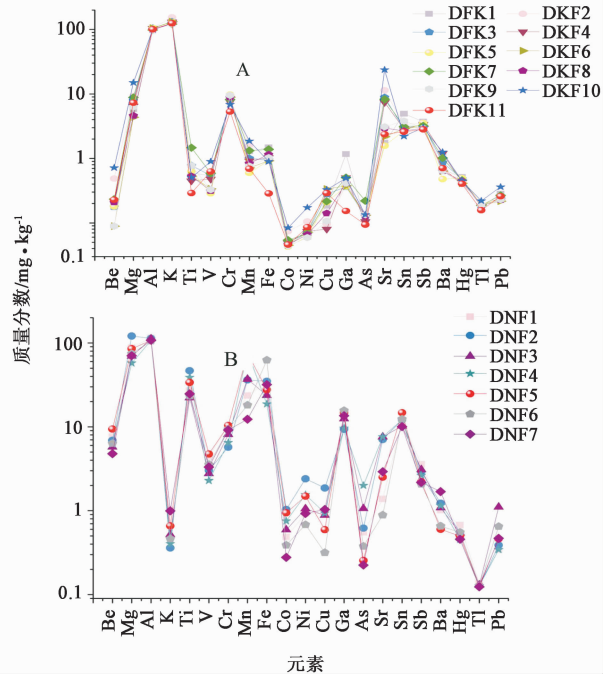


图 4 枯矾 (A),伪品枯矾 (B)无机元素含量分布曲线  
Fig.4 Distribution curves of inorganic elements in calcined Alumen (A) and its counterfeits (B)

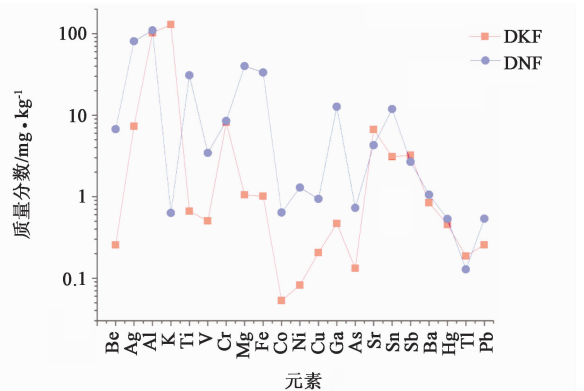


图 5 枯矾、伪品枯矾的无机元素特征图谱  
Fig.5 Characteristic maps of inorganic elements in calcined Alumen (DKF) and its counterfeits (DNF)

### 3 讨论

枯矾所含 Hg, Cd, As, Pb, Cu 的平均质量分数依次为 0.005, 0.003, 0.132, 0.256, 0.206 mg·kg<sup>-1</sup>, 伪品枯矾平均质量分数依次为 0.005, 0.003, 0.727, 0.537, 0.937 mg·kg<sup>-1</sup>。2015 年版《中国药典》(一部)对部分植物药中重金属及有害元素限量标准 Hg, Cd, As, Pb, Cu 分别为不超过 0.2, 0.3, 2, 5, 20 mg·kg<sup>-1</sup>。从现有规定的角度来看,枯矾和伪品枯矾重金属及有害元素的含量均未超出限量要求。

枯矾中主含 K, Al 等元素,伪品枯矾主含 Al, Fe

等元素。枯矾中 Cr, Sr, Mn 含量相对较高, 伪品枯矾中 Mn, Ti, Ga 含量相对较高。其中枯矾中 K 元素含量约为伪品枯矾的 205 倍, 远高于伪品枯矾; 相反, Fe, Ti, Mn, Ga 等元素, 伪品枯矾的平均含量远高于枯矾, 分别约为枯矾平均含量的 33, 46, 38, 27 倍。

本实验利用 ICP-OES/ICP-MS 对枯矾及经铵明矾炮制的伪品枯矾中 22 种无机元素的含量进行了分析, 同时建立了含 21 种无机元素的枯矾和伪品枯矾的无机元素特征图谱, 该指纹图谱及 K, Fe, Ti, Mn, Ga 等含量差异较大等特征, 为控制临床用枯矾的质量、保证临床用药安全有效及充分利用这一矿物药资源提供了参考。ICP-OES, ICP-MS 的广泛应用, 不仅能为枯矾、白矾的质量控制提供技术支撑, 同时该研究思路也其他矿物药的元素分析、质量评价和质量控制提供了研究思路, 该技术已成为矿物类中药研究的重要手段之一。

#### [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: 108.

[2] 韩效钊, 王雄, 陈敏, 等. 利用矾泥制备铵明矾[J]. 化工环保, 2002, 22(5): 280-283.

[3] 赵剑宇, 田凯. 微波酸化法从高岭土制取铵明矾的研究[J]. 无机盐工业, 2006, 38(9): 32-34.

[4] 徐耀兵, 王勤辉, 施正伦, 等. 含钒灰渣浸液结晶铵明矾的工艺条件[J]. 过程工程学报, 2009, 9(5): 927-931.

[5] 黄燕华, 王建浩, 姚志远, 等. 结晶法由硫辛酸厂含铝废水制备铵明矾[J]. 过程工程学报, 2013, 13(3): 436-441.

[6] 林瑞超. 矿物药检测技术与质量控制[M]. 北京: 科学出版社, 2013: 693.

[7] 乔婷婷, 刘圣金, 林瑞超, 等. 基于 ICP-OES/MS 技术

的白矾及其伪品铵明矾的无机元素差异性分析[J]. 中药材, 2016, 39(11): 2462-2468.

[8] 尤淑霞. 白矾及炮制品品质评价研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.

[9] 刘圣金, 吴德康, 林瑞超, 等. 矿物药青礞石无机元素的 ICP-MS 分析[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 2067-2074.

[10] 李冰, 杨红霞. 电感耦合等离子体质谱原理和应用[M]. 北京: 地质出版社, 2005: 104.

[11] 刘圣金, 杨欢, 林瑞超, 等. 矿物药禹余粮微波消解/ICP-AES 无机元素分析及综合评价[J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 899-904.

[12] 刘圣金, 吴德康, 林瑞超, 等. 矿物药青礞石、煅青礞石无机元素的 ICP-MS 分析[J]. 中国药房, 2011, 22(19): 1777-1780.

[13] LIU S J, YANG H, WU D K, et al. Analysis of inorganic elements in mineral Chinese medicine Limonitum after processing [J]. Lat Am J Pharm, 2014, 33(8): 1245-1251.

[14] 刘圣金. 矿物药青礞石质量控制技术研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.

[15] JIA X Y, GONG D R, ZHAO J Y, et al. Zwitterion-functionalized polymer microspheres as a sorbent for solid phase extraction of trace levels of V(V), Cr(III), As(III), Sn(IV), Sb(III) and Hg(II) prior to their determination by ICP-MS [J]. Mikrochim Acta, 2018, 185(4): 228.

[16] 刘洋, 郭美玲, 杜雪, 等. ICP-MS 测定 10 种药材中 8 种无机元素的含量及其统计分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 38-44.

[17] 杨月, 陈艳姣, 张爱琛, 等. 土壤无机元素含量与三七药材品质的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 47-53.

[责任编辑 顾雪竹]