

白矾砂和紫矾砂及其炮制品中微量元素的测定

余玖霞¹, 陆兔林^{1,2*}, 毛春芹^{1,2}, 陈强¹

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046

2. 江苏省中药炮制重点实验室, 江苏 南京 210046

摘要: 目的 同时测定白矾砂 *Sal Ammoniac* 和紫矾砂 *Halite Violaceus* 及各炮制品中 Al、As、B、Ba、Be、Bi、Ca、Cd、Co、Cr、Cu、Fe、Ga、Hg、K、Li、Mg、Mn、Ni、Pb、Sb、Sn、Ti、Tl、V、Zn 共 26 种元素的量。方法 以混酸 (HNO₃-HCl-HF, 5:2:2) 进行微波消解制样, 采用电感耦合等离子体原子发射光谱 (ICP-AES) 法进行测定。结果 该方法的加样回收率在 94.4%~106.8%, RSD 在 1.06%~3.50%。白矾砂中检出 20 种元素, 紫矾砂中检出 19 种元素; 各炮制品中检出的微量元素种类与生品基本相同。结论 经加醋煮或加醋捞制后, 白矾砂和紫矾砂中 As、Cd、Cr、Pb 等有害元素的量降低, 为深入研究其炮制工艺和炮制减毒机制提供参考依据。

关键词: 白矾砂; 紫矾砂; 微波消解; 电感耦合等离子体原子发射光谱; 微量元素

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)02-0270-05

Determination of trace elements in *Sal Ammoniac* and *Halite Violaceus* as well as their different processed products

YU Jiu-xia¹, LU Tu-lin^{1,2}, MAO Chun-qin^{1,2}, CHEN Qiang¹

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

2. Key Laboratory of Chinese Medicine Processing of Jiangsu Province, Nanjing 210046, China

Abstract: Objective To simultaneously determine the contents of twenty-six trace elements of Al, As, B, Ba, Be, Bi, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Ga, Hg, K, Li, Mg, Mn, Ni, Pb, Sb, Sn, Ti, Tl, V, and Zn in *Sal Ammoniac* and *Halite Violaceus* as well as their different processed samples. **Methods** Samples were digested and prepared with HNO₃-HCl-HF (5:2:2) by microwave digestion and determined by ICP-AES. **Results** The average recovery is 94.4%—106.8% and RSD is 1.06%—3.50%. Twenty elements were determined in *Sal Ammoniac* and 19 elements in *Halite Violaceus*. The kinds of elements in different processed products were about the same as their raw materials. **Conclusion** After being processed with vinegar, the harmful elements of As, Cd, Cr, and Pb decrease. This research could provide us with scientific foundation for further study on different processing methods and attenuate mechanism after being processed.

Key words: *Sal Ammoniac*; *Halite Violaceus*; microwave digestion; ICP-AES; trace elements

矾砂为特色民族药,《中华本草》藏、蒙、维药卷中均有收载^[1-3],系氯化物类卤砂族矿物卤砂的晶体 *Sal Ammoniac* (白矾砂) 或人工制品、氯化物类矿物紫色石盐晶体 *Halite Violaceus* (紫矾砂),前者称白矾砂,后者称紫矾砂。其味咸、苦、辛,性温,有毒,入肝、脾、胃经。具有软坚消积、散瘀消肿等功能,主治内积饱胀、经闭症、目翳胬肉、

赘疣及痈肿疮毒等。现代药理学研究证明矾砂具有一定的抗肿瘤作用^[4-5]。

目前,对矾砂有效成分的研究报道甚少,对其毒性成分的研究仅限于硫和硫化物,本实验首次从微量元素和重金属方面探讨其有效成分和有毒成分。矾砂生品有毒,临床多用其炮制品,常用加醋煮干或捞浮晶法,然而关于炮制对其化学成分和药

收稿日期: 2011-07-05

基金项目: 科技部行业专项基金资助项目 (200807039)

作者简介: 余玖霞 (1987—), 女, 硕士生, 专业为中药炮制学。Tel/Fax: (025)85811835 E-mail: yujiuxia@126.com

*通讯作者 陆兔林 Tel/Fax: (025)85811835 E-mail: lutuling2005@126.com

网络出版时间: 2012-01-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120113.1028.002.html>

效影响的研究较基础且不够全面系统^[6-8], 本实验首次从微量元素角度对两种炮制品进行分析比较, 为进一步规范砒砂炮制工艺和研究炮制减毒机制提供参考。

1 仪器与材料

Orient MDS—9000 型微波消解系统(西安奥瑞特科技发展公司); iCAP6300 型电感耦合等离子体发射光谱仪(美国热电公司); Millipore 超纯水机; Mettler AG285 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多集团); 2200 型超声波清洗机(天津奥特赛恩斯仪器有限公司)。所用器皿均用 10%硝酸浸泡过夜, 用超纯水清洗 3 次, 干燥, 备用。Al、As、B、Ba、Be、Bi、Ca、Cd、Co、Cr、Cu、Fe、Ga、Li、Mg、Mn、Ni、Pb、Sb、Sn、Ti、Tl、V、Zn 多元素标准溶液(1 000 $\mu\text{g}/\text{mL}$), K、Na 多元素标准溶液(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$), Hg 单元素标准溶液(100 $\mu\text{g}/\text{mL}$), 均由国家有色金属及电子材料分析测试中心提供。所用试剂 HNO_3 、 HCl 、 HF 等均为分析纯。

砒砂药材均购自南京市医药公司, 共计 4 批次(表 1), 经南京中医药大学药学院陈建伟教授鉴定均为正品。醋(批号 20090119, 酸度 $\geq 4.5^\circ$)来源于江苏恒顺醋业公司。

表 1 药材来源及批号

Table 1 Sources and batch No. of samples

品种	批号	产地	来源
白砒砂	080608	尼泊尔	安徽丰原饮片厂
白砒砂	090328	印度	安徽丰原饮片厂
紫砒砂	080729	甘肃	安徽丰原饮片厂
紫砒砂	090328	宁夏	安徽丰原饮片厂

2 方法与结果

2.1 电感耦合等离子体原子发射光谱(ICP-AES)测定工作条件

输出功率 1 150 W, 等离子气体积流量 18 L/min, 辅助气体积流量 0.5 L/min, 观测高度 15 mm, 测量次数 3 次, 试液提升量 1.2 mL/min。

2.2 样品的制备^[9]

药材的预处理: 取原药材, 捡净杂质, 捣碎研细, 过筛。

炮制品(醋煮法)的制备: 取净砒砂, 置沸水中溶化, 滤过后倒入搪瓷盆中, 加入适量醋, 加热蒸发至干, 取出。

炮制品(醋捞法)的制备: 取净砒砂, 置沸水

中溶化, 滤过后倒入搪瓷盆中, 加入适量醋, 将盆放在水锅内, 隔水加热蒸发, 当液面出现结晶时即捞起, 直至无结晶析出为止, 干燥。

2.3 样品的微波消解^[10]

将各生品及炮制品分别用玛瑙研钵研成细粉, 置红外干燥灯下干燥至恒定质量, 备用。准确称取 0.2 g 干燥粉末于聚四氟乙烯消解罐中, 加混酸(HNO_3 - HCl - HF , 5:2:2), 轻微振荡静置 30 min, 安装好外壳保护套缩紧容器, 连接温度探头, 按以下程序消解: 功率为 1 200 W, 升温时间 5 min, 升至 150 $^\circ\text{C}$ 持续消解 10 min, 而后保持功率不变, 升温时间 10 min, 升至 220 $^\circ\text{C}$ 再消解 20 min。消解完毕后冷却至室温, 取出内罐, 将消解液转移并用超纯水定容至 50 mL 量瓶中, 溶液呈澄清淡黄色。同时配制样品空白液待测。

2.4 分析谱线波长的选择

ICP-AES 法对每个元素的测定都可以同时选择多条特征谱线, 且光谱仪具有同步自动背景校正功能, 因此实验中对每个测定元素选取 2~3 条谱线进行测定, 综合分析强度、干扰情况及稳定性, 选择谱线干扰少、精密度高和信噪比高的分析谱线波长, 选择结果如表 2 所示。

2.5 工作曲线的制备

根据预试验结果及不同元素的测定需要, 用逐步稀释法从标准储备液中移出一定量的储备液, 用超纯水稀释配制成混合标准溶液。各元素的标准系列质量浓度为 0.01、0.02、1.00、2.00、5.00、10.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。在选定的工作条件下进行测定, 标准溶液进入 ICP-AES 后, 仪器给出各元素的工作曲线及线性关系。测量空白溶液 10 次, 以标准偏差 3 倍时所对应的分析浓度为该元素的仪器检出限。26 种元素的线性范围均为 0.01~10.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 其线性回归方程、线性相关系数(r)及检出限见表 2。

2.6 精密度试验

在选定的条件下, 采用 ICP-AES 方法对上述混合标准溶液(10.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$)重复测定 6 次, 结果见表 2。各分析元素质量分数的 RSD 在 0.33%~1.67%, 精密度良好。

2.7 稳定性试验

取紫砒砂(090328)醋捞品为供试品, 分别于 0、2、4、6、8、16、24 h 重复测定, 结果见表 2。测得各分析元素质量分数的 RSD 在 0.24%~3.11%。结果表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.8 重现性试验

取紫硃砂 (090328) 醋捞品为供试品, 精密称取 0.2 g 粉末 6 份, 按“2.3”项下进行消解, 在选定条件下测定各元素质量分数, 结果见表 2。RSD 为 0.39%~1.91%, 能满足实验的要求。

2.9 加样回收率试验

取紫硃砂 (090328) 醋捞品, 采用标准加入法进行加样回收率试验。准确称取 6 份样品各 0.1 g, 分别加入适量已知质量浓度的各元素标准溶液。照“2.3”项下进行微波消解, 在选定的条件下分别测定这 6 份样品, 结果见表 2。回收率为 94.4%~106.8%, RSD<4%, 说明此方法准确可靠。

2.10 样品测定

在上述方法学考察的基础上, 按照选定的最佳仪器参数, 采用标准曲线法测定各样品溶液中微量元素的数量, 结果见表 3。

3 讨论

白硃砂主含氯化铵, 与中药戎盐的药物功效相近, 但主要化学成分并不相同, 是否因其含有相同的微量元素, 值得进一步研究考证。紫硃砂与大青盐、光明盐、秋石等主要化学成分均为氯化钠, 但性味归经各异, 即药物的主要化学成分并非其有效成分, 这些矿物药的有效成分可能与其所含的微量元素有关^[1]。

表 2 各元素的分析波长、线性方程、相关系数、检出限及方法学考察结果

Table 2 Analytical wavelength, linear equation, correlation coefficient, detection limit, and result of methodological evaluation of various elements

元素	波长/ nm	线性方程	<i>r</i>	检出限/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	RSD / %			加样回收	
					精密度	稳定性	重现性	平均回收率 / %	RSD / %
Al	167.0	$Y=5.83 X+43.54$	0.996 1	0.023	1.46	1.92	1.56	102.5	3.30
As	289.0	$Y=558.83 X+535.16$	0.966 1	0.005	1.26	2.35	1.31	94.8	3.26
B	249.7	$Y=312.64 X+138.05$	0.994 3	0.002	1.59	1.46	0.81	104.5	1.80
Ba	455.4	$Y=14 390.2 X+3 827.76$	0.991 8	0.005	0.83	2.87	1.60	105.0	1.99
Be	313.0	$Y=13 918.78 X+3 333.47$	0.997 9	0.004	1.47	—	—	104.8	2.74
Bi	223.0	$Y=359.18 X+428.47$	0.959 5	0.004	1.65	—	—	106.8	1.34
Ca	393.3	$Y=16.4 X+236.9$	0.984 0	0.001	1.47	0.52	0.69	102.4	2.66
Cd	228.8	$Y=292 300 X+444$	0.999 9	0.003	0.56	2.69	1.87	95.0	2.37
Co	228.6	$Y=4 541.31 X+3 913.63$	0.972 3	0.006	1.36	3.03	1.90	102.5	2.10
Cr	283.5	$Y=363.65 X+103.43$	0.993 3	0.003	1.59	1.80	1.91	98.3	1.26
Cu	324.7	$Y=447.57 X+127.21$	0.993 4	0.009	1.40	2.40	1.84	97.0	2.10
Fe	259.9	$Y=228.8 X+75.23$	0.993 4	0.034	1.67	2.80	0.82	101.7	1.06
Ga	294.3	$Y=60.11 X+17.58$	0.994 9	0.001	1.46	2.94	1.45	105.1	1.94
Hg	184.9	$Y=661.69 X+1 370.87$	0.989 3	0.005	1.58	—	—	98.8	2.31
K	766.5	$Y=25 130 X+3 921.5$	0.999 9	0.011	0.33	0.34	0.78	94.4	3.33
Li	670.7	$Y=823.9 X+102.99$	0.994 2	0.003	1.59	3.04	1.85	104.5	1.86
Mg	279.5	$Y=16 437.96 X+5 762.45$	0.996 8	0.005	0.54	0.24	0.39	102.5	2.36
Mn	257.6	$Y=1 595.22 X+453.53$	0.994 5	0.004	1.47	1.88	1.04	97.6	2.96
Ni	221.6	$Y=3 864.9 X+2 258.12$	0.970 7	0.004	0.93	—	—	95.9	2.07
Pb	220.3	$Y=48.52 X+1.65$	0.940 2	0.047	1.63	2.89	1.77	102.9	2.27
Sb	206.8	$Y=704.8 X+676.85$	0.965 7	0.003	1.67	3.11	1.82	95.8	1.87
Sn	189.9	$Y=1 011.08 X+937.6$	0.967 5	0.003	0.68	—	—	98.1	1.57
Ti	334.9	$Y=589.32 X+161.65$	0.993 7	0.002	1.01	2.37	1.49	99.7	1.19
Tl	190.8	$Y=679.94 X+603.8$	0.960 1	0.001	0.97	—	—	98.5	2.69
V	309.3	$Y=346.9 X+63.49$	0.993 4	0.001	1.16	—	—	101.2	3.50
Zn	213.8	$Y=124 535.78 X-174 381.03$	0.942 6	0.006	0.62	1.63	1.47	97.2	2.45

表 3 样品测定结果
Table 3 Determination of samples

样 品	质量分数 / ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)												
	Al	As	B	Ba	Be	Bi	Ca	Cd	Co	Cr	Cu	Fe	Ga
白礞砂 080608	生品	79.15	116.400	253.500	0.500 3	—	—	850.20	8.587 0	0.000 7	0.158 2	0.244 6	8.592 0.062 1
	醋煮品	88.24	69.140	158.900	0.089 0	—	—	990.60	5.364 0	0.002 7	0.150 1	0.240 9	12.240 0.130 5
	醋捞品	82.47	13.290	326.200	0.000 5	—	—	590.80	0.975 9	—	0.116 0	0.208 4	18.850 0.165 4
090328	生品	157.70	143.300	165.300	0.592 6	—	—	758.20	10.410 0	0.017 5	0.122 8	0.146 2	5.367 0.155 3
	醋煮品	158.20	17.340	160.300	0.331 1	—	—	910.30	1.304 0	0.012 5	0.084 7	0.161 5	5.023 0.143 1
	醋捞品	166.00	11.290	478.400	0.776 5	—	—	925.10	0.887 2	0.012 1	0.076 4	0.152 5	5.117 0.128 7
紫礞砂 080729	生品	83.85	97.010	5.332	0.711 1	—	—	750.90	8.941 0	0.001 6	0.125 2	0.336 3	13.570 0.136 7
	醋煮品	121.70	3.204	62.580	0.386 1	—	—	760.10	0.301 7	—	0.119 2	0.165 9	5.594 0.169 5
	醋捞品	141.40	87.390	89.660	0.909 0	—	—	815.10	6.249 0	0.000 4	0.072 7	0.223 0	5.469 0.121 2
090328	生品	74.40	57.400	220.300	0.551 8	—	—	789.20	4.207 0	0.015 3	0.154 3	0.177 2	12.160 0.110 0
	醋煮品	94.25	9.897	207.700	0.147 5	—	—	510.80	—	—	0.068 7	0.146 0	11.340 0.141 1
	醋捞品	98.93	55.250	217.400	0.464 7	—	—	580.40	4.088 0	0.010 1	0.125 7	0.168 1	7.206 0.129 2

样 品	质量分数 / ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)													
	Hg	K	Li	Mg	Mn	Ni	Pb	Sb	Sn	Ti	Tl	V	Zn	
白礞砂 080608	生品	—	145.20	0.661 1	4.933	0.508 6	—	0.980 4	0.305 5	0.026 9	3.481 0	—	—	215.900
	醋煮品	—	113.70	0.675 9	4.183	0.841 2	—	0.715 0	0.483 5	0.045 1	3.329 0	—	—	80.970
	醋捞品	—	140.10	0.329 8	4.879	0.918 5	—	0.626 3	0.153 5	—	2.880 0	—	—	22.720
090328	生品	—	162.20	0.303 1	13.810	0.418 9	—	1.291 0	0.117 1	0.002 1	0.682 2	—	—	239.700
	醋煮品	—	97.42	0.233 6	3.196	0.433 9	—	1.039 0	0.391 9	0.064 6	0.331 0	—	—	83.250
	醋捞品	—	45.31	0.004 8	2.339	0.406 6	—	0.994 2	0.174 5	—	0.330 2	—	—	51.500
紫礞砂 080729	生品	—	59.06	0.363 4	9.982	0.470 1	—	1.558 0	0.160 2	—	1.854 0	—	—	291.500
	醋煮品	—	22.12	0.024 1	5.822	0.488 4	—	0.816 1	0.029 4	—	1.778 0	—	—	1.277
	醋捞品	—	73.32	0.076 1	4.982	0.310 9	—	1.231 0	0.193 2	—	1.840 0	—	—	234.600
090328	生品	—	66.34	0.383 9	7.426	1.552 0	—	1.338 0	0.338 2	—	1.401 0	—	—	191.400
	醋煮品	—	185.40	0.267 6	6.002	1.444 0	—	1.055 0	0.117 0	—	1.776 0	—	—	1.278
	醋捞品	—	86.25	0.282 0	7.254	1.401 0	—	1.004 0	0.325 8	—	1.042 0	—	—	192.800

微波消解技术可以克服传统的消化方法步骤繁琐、耗时长、效率低、安全性差等缺点，且空白污染小；ICP-AES法具有可同时测定主量元素、微量元素及痕量元素的巨大优势；本实验采用微波消解与ICP-AES法相结合，结果发现测定效率高、基体干扰小，方法准确可行。在选择消解条件时，考虑到礞砂是矿物药，为消解完全，采用浓硝酸、浓盐酸及氢氟酸混合作为微波消解试剂。浓硝酸具有强酸性和强氧化性，与浓盐酸混用，是理想的微波消解试剂，加入氢氟酸有助于硅铝酸盐类及钛盐类物质的分解。预试验结果表明采用混酸（ $\text{HNO}_3\text{-HCl-HF}$ ，5：2：2）的消解效果最佳。

由样品测定结果可知，白礞砂生品共检出Al、As、B等20种微量元素，未检出Be、Bi、Hg、Ni、Tl、V；紫礞砂生品共检出Al、As、B等19种元素，除白礞砂未检出的6种元素外，也未检出Sn。白礞砂和紫礞砂中的As、Fe、K、Mg、Ti、Zn等元素的量差异较大。不同产地的白礞砂中Al、As、B、Ca、Cd、Fe、K、Mg、Ti、Zn等元素的量差异较大，不同产地紫礞砂中的As、B、Cd、Cu、Mn、Zn等元素的量差异较大。各炮制品中检出的元素种类基本同于各生品，但白礞砂醋捞品中未检出Sn，紫礞砂醋煮品中未检出Co；醋煮品和醋捞品中同种元素的量存在差异，表明不同炮制方法对礞砂中的微

量元素具有不同的影响。对比分析发现, 砷砂炮制以后对人体有害的 As、Cd、Cr、Pb 等元素的量下降, 尤其是 As 的量减少十分显著, 推测可能是其炮制后毒性变小的原因之一。

现代医学研究证明, 微量元素与机体的免疫、内分泌、新陈代谢、健康发育有着重要的关系, 同时与中药的功效、内在质量等联系密切, 其量的差异可能会引起药效的差异。砷砂中 Ca、Fe、K、Mg、Mn、Zn 等元素的量较高, 它们在人体中起着不同的作用。Ca 可加强大脑皮层的抑制过程, 调节兴奋和抑制过程的平衡失调, 使之恢复正常, 此外还有消炎消肿的作用。K 有利于降低血压, 减少心血管疾病, 促进糖类代谢。Mg 是人体必需的元素之一, 参与几乎所有生命活动, 能维持核酸结构的稳定性、激活体内多种酶、抑制神经兴奋等。Fe 和人体免疫防御功能关系密切, 可协调多种元素的体内代谢。砷砂的现代药理研究主要集中在抗肿瘤方面^[4-5], 可能与其富含 Zn、Mn 等微量元素有关。Zn 是 DNA、RNA 聚合酶的激活剂, 参与蛋白质和胰岛素的合成以及胸腺、甲状腺、肾上腺等分泌系统的代谢, 阻滞细胞膜过氧化, 稳定细胞膜, 提高机体抗病能力, 因此癌症等疾病的发生与 Zn 的缺乏和在人体内的量有关; Mn 与蛋白质生物合成、生长发育紧密相关, 可稳定 DNA 的二级结构, 防止结构突变, 对于预防癌症的发生发展具有重要意义^[12]。砷砂中的微量元素与其药效的关系及其作用机制, 炮制前后微量元素量的改变是否伴随着价态的改变, 其变化

是否影响到其疗效和毒性等, 有待进一步实验研究探索。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 中华本草·藏药卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.
- [2] 国家中医药管理局. 中华本草·蒙药卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.
- [3] 国家中医药管理局. 中华本草·维吾尔药卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [4] 孙 铭, 朱争艳, 方淑昌, 等. 中药砷砂提取液裸小鼠肿瘤内注射治疗肝癌的实验研究 [J]. 肿瘤防治研究, 2002, 29(5): 365-372.
- [5] 朱争艳, 杜 智, 方淑昌, 等. 矿物中药砷砂提取液抑制肝癌的实验研究 [J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(3): 204-206.
- [6] 卢长庆, 杨 凡, 潘 雪, 等. 紫砷砂的炮制研究 [J]. 中草药, 1982, 13(10): 23-25.
- [7] 李轩贞, 吴 玟. 紫砷砂炮制除毒探讨 [J]. 中国中药杂志, 1989, 14(10): 18-19.
- [8] 邓水蓉, 吴志辉, 李发英, 等. 紫砷砂合理炮制法探讨 [J]. 中药材, 1997, 20(2): 77-78.
- [9] 叶定江, 原思通. 中药炮制学辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [10] 韩海雁. 微波消解法测定粉煤灰中的重金属元素 [J]. 湖南科技学院学报, 2009, 30(4): 94-96.
- [11] 索有瑞, 李天才. 矿物藏药紫砷砂与砷砂的一些特征比较 [J]. 中国民族医药杂志, 2000, 6(增刊): 53-55.
- [12] 魏道智, 郭 澄, 刘皋林, 等. 抗癌中药中微量元素与抗癌活性的相关性 [J]. 中国医学生物技术应用杂志, 2003(4): 12-19.