

原子吸收光谱法测定抗肿瘤中成药中微量元素

刘彦明, 王 辉, 韩金土, 娄志鸽, 乐世平

信阳师范学院化学化工学院, 河南 信阳 464000

摘 要 利用原子吸收光谱法测定了复方天仙胶囊、消癌平片、参灵蓝胶囊、至灵胶囊和参莲胶囊 5 种抗肿瘤中成药中的 15 种微量元素。详细讨论了消化液(混酸)种类、混酸比例、消化时间及消化液体积对测定结果的影响。结果表明: 5 种抗癌中成药中, Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Co 和 Ni 的含量较为丰富。

主题词 原子吸收光谱法; 抗肿瘤中成药; 微量元素
中图分类号: O657.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-0593(2006)09-1728-04

引 言

肿瘤是目前危害人类健康的主要疾病之一。近年来, 因中成药具有疗效好、毒副作用小等优点而在肿瘤治疗中受到关注。现代医学研究和微量元素的研究结果表明, 微量元素与疾病的发生、发展和防治有一定的关系。适量的微量元素为人体健康所必需, 若体内微量元素过多或过少都对人体健康不利甚至引起疾病。癌症不但与遗传、环境、生活习惯等因素有关, 与微量元素也有着较为密切的联系。近年来, 利用原子吸收方法测定中成药中微量元素已有研究^[1-9], 但抗肿瘤中成药中的微量元素研究还未见报道。本文选用复方天仙胶囊、消癌平片、参灵蓝胶囊、至灵胶囊和参莲胶囊 5 种具有抗肿瘤作用的中成药, 利用火焰原子吸收法首次测定了这几种中成药中的 15 种(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Co, Ni, Cr, Ag, Cu, Sr, Cd 和 Pb)微量元素的含量, 并详细研究了消化液(混酸)种类、混酸比例、消化时间及消化液体积对测定结果的影响。本研究为阐明中成药的作用机理、改造和创新新药提供了一定的信息和基础数据。

1 实验部分

1.1 仪器及工作条件

WFX-1F2B2 型原子吸收分光光度计(北京第二光学仪器厂, 附带微机和打印机), 15 种元素空心阴极灯(北京第二光学仪器厂), 优化后的仪器工作条件见表 1。

Table 1 Working conditions for atomic adsorption spectrometry

元素	波长 /nm	狭缝 /nm	灯电流 /mA	PMT 电 压/V	空气流量 /(L·min ⁻¹)	乙炔流量 /(L·min ⁻¹)
Ca	422.7	0.4	2.0	293.7	5.0	1.0
Mg	285.2	0.4	1.0	289.6	5.0	0.9
K	766.5	0.4	1.1	478.0	5.0	1.0
Na	589.0	0.4	1.0	377.7	5.0	1.0
Fe	248.3	0.2	2.6	435.0	5.0	1.0
Zn	213.9	0.4	2.8	418.6	5.0	1.0
Mn	279.5	0.2	2.0	427.4	5.0	1.0
Co	240.7	0.2	2.2	497.7	5.0	1.0
Ni	232.0	0.2	2.6	439.1	5.0	1.0
Cr	357.9	0.4	3.0	328.3	5.0	1.0
Ag	328.1	0.4	1.5	306.6	5.0	1.0
Cu	324.8	0.4	1.6	296.7	5.0	1.0
Sr	460.7	0.2	1.7	475.0	5.0	1.0
Cd	228.8	0.4	2.0	380.1	5.0	1.0
Pb	283.3	0.4	1.3	405.0	5.0	1.0

1.2 试剂及标准溶液

15 种元素(Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Co, Ni, Cr, Ag, Cu, Sr, Cd 和 Pb)的标准溶液均购自国家标准物质研究中心, 储备液浓度除 Cr 为 1 000 mg·L⁻¹外, 其余元素均为 100 mg·L⁻¹。HNO₃(A.R., 信阳市化学试剂厂), HCl(A.R., 信阳市化学试剂厂), HClO₄(A.R., 上海桃浦化工厂), H₂SO₄(A.R., 北京化学试剂厂), H₂O₂(A.R., 上海桃浦化工厂)。实验用水为超纯水(UPW-25N, 北京普析通用仪器公司)。

1.3 样品来源及处理

5种中成药药品购自信阳市医药公司, 生产厂家和批号

见表2。

Table 2 Name of drugs and their manufacturers

序号	名称	生产厂家	药品批准文号	药品产品批号
1	消癌平片	通化神源药业有限公司	Z22022495	040402
2	复方天仙胶囊	通化白山药业股份有限公司	Z10880008	0405093
3	参灵蓝胶囊	石家庄以岭药业股份有限公司	B20020400	040801
4	参莲胶囊	吉林省力源药业股份有限公司	Z20043139	041101
5	至灵胶囊	杭州天缘药业有限公司	Z33020246	050103

样品溶液的制备: 准确称取 0.25 g 左右的药品(丸剂用玛瑙研钵研碎, 胶囊用囊内颗粒)于 100 mL 的小烧杯中, 加入 HNO₃-HCl(4:1)混酸 10 mL, 盖上表面皿, 加热至微沸溶解消化 3 min。冷却至室温后, 定量转移并定容至 50 mL, 摇匀备用。取上层清液(必要时进行稀释)按表 1 工作条件进行原子吸收测定, 用仪器自带的软件程序可直接得出含量结果。

2 结果与讨论

2.1 标准曲线

将 15 种元素的标准溶液储备液稀释成适宜浓度的系列工作标准溶液, 按表 1 所列仪器条件进行测定。结果表明: 15 种元素的标准溶液工作曲线均为直线, 且相关系数均大于 0.997, 线性关系良好。

2.2 样品处理条件的优化

2.2.1 消化液的选择

为找出适宜的消化体系, 以复方天仙胶囊中 Na, Mg, Cu, Mn 和 Ni 的测定为例, 详细研究了 HNO₃-HCl, HNO₃-H₂O₂, HNO₃-H₂SO₄ 和 HNO₃-HClO₄ 几种消化体系对测定结果的影响。实验结果表明: 采用 HNO₃-HCl 混酸体系作消化液比较合适, 结果见表 3。

Table 3 Effects of kinds of digesting solution(μg·g⁻¹)

元素	HNO ₃ +HCl	HNO ₃ +H ₂ O ₂	HNO ₃ +H ₂ SO ₄	HNO ₃ +HClO ₄
Na	415.53	381.64	327.07	385.99
Mg	386.54	337.19	331.70	377.07
Cu	46.10	38.70	40.18	42.61
Mn	18.32	14.56	11.38	12.38
Ni	109.32	72.99	51.49	108.1

2.2.2 HNO₃-HCl 混酸中 HNO₃ 和 HCl 体积比的影响

仍以复方天仙胶囊中的 Na, Mg, Cu, Mn 和 Ni 的测定为例, 研究了 HNO₃ 和 HCl 二者体积比分别为 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 6:1 和 7:1 的系列消化液的影响, 见图 1。结果表明: 当 HNO₃ 和 HCl 体积比为 4:1 时, 消化效果较好。

2.2.3 混酸消化时间的选择

以体积比为 4:1 的 HNO₃-HCl 混酸作为消化体系, 固定称样量和混酸消化体积, 仍以复方天仙胶囊中的 Na, Mg,

Cu, Mn 和 Ni 的测定为例, 研究了消化时间对测定结果的影响。结果表明: 消化时间为 3 min 时可达到最佳效果, 见图 2。

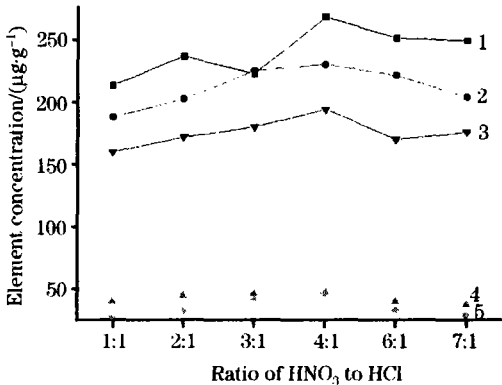


Fig 1 Effects of the ratio of HNO₃ to HCl

1: Na; 2: Mg; 3: Mn; 4: Cu; 5: Ni

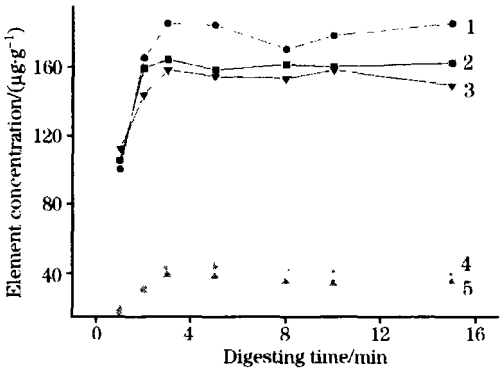


Fig 2 Effects of the digesting time

1: Mg; 2: Na; 3: Mn; 4: Ni; 5: Cu

2.2.4 消化液体积的影响

以 4:1 的 HNO₃-HCl 混酸作为消化体系, 固定消化时间为 3 min、固定称样质量为 0.25 g, 研究了不同混酸消化液体积的影响。结果表明: 选用 10 mL 的混酸消化液即可消化完全, 见图 3。

2.3 方法准确度实验

为了考察方法的准确度, 仍以复方天仙胶囊为例, 做了

15 种元素的加标回收试验, 结果列于表 4。可见加标回收率在 95.6%~106.7% 之间, 令人满意。

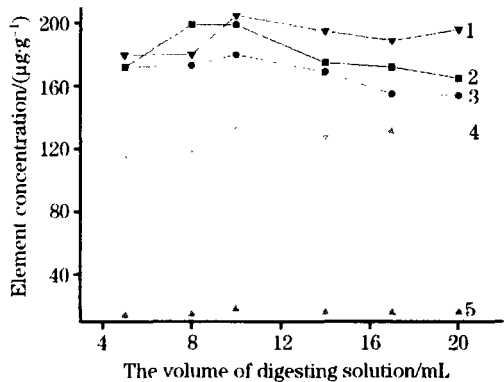


Fig 3 Effects of the volume of digesting solution
1: Mn; 2: Na; 3: Mg; 4: Ni; 5: Cu

Table 4 Recovery of method

元素	试样含量/ μg	加入标量/ μg	测得总量/ μg	回收率/%
Ca	2.49	15.0	17.32	98.9
Mg	0.11	0.15	0.27	106.7
K	0.65	2.0	2.66	100.5
Na	0.27	1.2	1.42	95.8
Fe	1.64	16.0	17.77	100.8
Zn	0.40	1.20	1.56	96.7
Mn	1.14	5.0	5.92	95.6
Co	3.25	6.0	9.63	106.3
Ni	4.04	10.0	14.18	101.4
Cr	0.14	5.0	5.34	104.0
Ag	0.27	5.0	5.34	101.4
Cu	0.025	17.5	17.16	97.9
Sr	2.19	3.5	5.60	97.4
Cd	0.22	2.0	2.24	101.0
Pb	0.91	15.0	15.53	97.5

2.4 药品中微量元素的测定

准确称取 5 种药品各 0.25 g 左右, 按照优化的条件处理样品, 按表 1 工作条件, 对样品溶液进行测定, 所得结果列于表 5。

Table 5 Analytical results of trace elements in five kinds of drugs($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)

元素	复方天仙胶囊	消癌平片	参灵蓝胶囊	至灵胶囊	参莲胶囊
Ca	5206.48	814.52	884.89	2643.15	902.41
Mg	563.31	473.76	447.47	219.77	512.27
K	2211.8	1008.9	2656.1	1224.4	3851.5
Na	234.02	115.72	249.55	176.60	336.77
Fe	829.60	643.90	691.28	727.99	404.36
Zn	186.39	155.78	121.91	204.07	119.77
Mn	166.72	32.05	117.46	46.21	81.11
Co	113.41	107.27	84.04	101.54	72.34
Ni	92.16	94.51	91.50	127.94	62.73
Cr	24.87	16.17	14.77	35.27	9.72
Ag	2.69	0.30	—	—	2.13
Cu	10.94	2.08	6.31	8.72	8.42
Sr	21.89	15.13	10.04	24.73	13.40
Cd	13.67	9.94	12.05	12.59	9.25
Pb	9.11	6.38	—	—	2.73

“—”表示未检出

3 结 语

通过对样品处理条件的优化及测定条件的优化, 找到了一种(抗肿瘤)中成药中微量元素准确、灵敏的测定方法。从测定结果中可以看出, 在复方天仙胶囊、至灵胶囊、消癌平片、参灵蓝胶囊和参莲胶囊这 5 种抗肿瘤中成药中, 除了含有较高的宏量元素 Ca 和 Mg 外, 对人体有益的微量元素 K, Na, Fe, Zn, Mn, Co 和 Ni 的含量也比较丰富。这些结果可能不是偶然的。动物实验表明, 人体内若长期缺 Mg 有可能导致染色体突变, 而这种突变会诱发肿瘤, 缺 Mg 可能会使免疫功能降低, 使肿瘤细胞得以迅速增殖。Mn 是精氨酸等多种酶的组成成分, 参与人体糖和脂肪代谢。如我国河南林县等地区食管癌发病率高, 这些地区的饮水及食物中 Mn 含量低, 可能影响有致病性的亚硝酸盐不能还原成氮而致癌。Mn 与肿瘤的关系已引起人们的关注。测定结果也表明, 对人体有害的 Cd 和 Pb 在某些药物中也有一定浓度。这些有害元素可能来源于原材料、溶剂或加工过程的某些环节等, 也应引起关注。

参 考 文 献

- [1] ZHANG Qi feng, LIU Qin, YAO Xing(张奇凤, 刘 琴, 姚 兴). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2004, 24(3): 366.
- [2] DONG Shu r fu, ZHU Zhi guo(董顺福, 朱志国). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2003, 23(1): 201.
- [3] LIU Yan ming(刘彦明). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2000, 20(3): 373.
- [4] PENG Ji(彭 吉). Chemical Analysis and Meterage(化学分析计量) 2004, 13(4): 47.
- [5] ZHANG Yuan qing, DONG Qin, PENG Li, et al(张元清, 董 勤, 彭 莉, 等). Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory(光谱实验室), 2004, 21(1): 189.
- [6] NI Rui x ing, GUO Zhi bin, LIU Xing lian(倪瑞星, 郭志斌, 刘杏恋). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2003, 23(4): 776.
- [7] YI Xi r ping, CHEN Dong yun, LIU Jia r ping, et al(易新萍, 陈冬芸, 刘建平, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2003, 23(1): 81.
- [8] LIU Yan ming, WANG Hui(刘彦明, 王 辉). Journal of Xuchang University(许昌学院学报), 2005, 24(2): 25.
- [9] YANG Li li, YU AN Chu r gang, ZHANG Yan xin, et al(杨莉莉, 苑春刚, 张艳欣, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2002, 22(6): 1045.

Determination of 15 Trace Elements in Antineoplastic Traditional Chinese Medicine by Atomic Absorption Spectrometry

LIU Yan ming, WANG Hui, HAN Jin tu, LOU Zhi ge, YUE Shi ping

College of Chemistry and Chemical Engineering, Xinyang Normal University, Xinyang 464000, China

Abstract Five kinds of antineoplastic traditional Chinese medicines including fufangtianxian capsule, xiaoaping tablet, zhiling capsule, shenlian capsule and shenlinglan capsule were digested with HNO_3 -HCl mixed acid. The fifteen trace elements including calcium, magnesium, potassium, sodium, iron, zinc, manganese, cobalt, nickel, chromium, silver, copper, strontium, cadmium and lead in the above mentioned drugs were determined by atomic adsorption spectrometry. The effects of the kinds of mixed acid, the ratio of HNO_3 to HCl in the mixed acid, the volume of digesting solution and the digesting time were also investigated in detail. The results obtained show that the concentrations of Ca, Mg, K, Na, Fe, Zn, Mn, Co and Ni in the five kinds of antineoplastic Chinese traditional medicines are higher than those of other elements.

Keywords Atomic adsorption spectrometry; Antineoplastic Chinese traditional medicines; Trace elements

(Received May 9, 2005; accepted Aug. 26, 2005)