

原子荧光光谱法测定麦味地黄丸中砷和汞

尹 丽, 刘晓芳, 于新兰

(新疆维吾尔自治区食品药品检验所, 新疆 乌鲁木齐 830004)

摘要: **目的** 建立原子荧光光谱法测定麦味地黄丸(麦冬、五味子、熟地黄)中砷和汞的含有量。**方法** 61 批样品微波消解后进行分析; PMT 负高压 270 V; 灯电流为砷 59 mA, 汞 20 mA; 原子化器高度 8 mm, 载气(Ar)体积流量 300 mL/min。**结果** 砷和汞分别在 0~10 $\mu\text{g/L}$ ($r=0.999\ 9$) 和 0~1.0 $\mu\text{g/L}$ ($r=0.999\ 8$) 范围内线性关系良好, 平均回收率($n=9$) 分别为 94.2% (RSD=0.28%) 和 97.8% (RSD=1.35%)。**结论** 样品中砷的检出率为 1.64%, 合格率为 98.4%; 汞的检出率为 6.56%, 合格率为 93.4%。

关键词: 麦味地黄丸; 砷; 汞; 原子荧光光谱法

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)08-1741-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.08.017

Determination of As and Hg in Maiwei Dihuang Pills by atomic fluorescence spectrometry

YIN Li, LIU Xiao-fang, YU Xin-lan

(Xinjiang Uygur Autonomous Regional Institute for Food and Drug Control, Urumqi 830004, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an atomic fluorescence spectrometry for determining the contents of As and Hg in Maiwei Dihuang Pills (*Ophiopogonis Radix*, *Schisandrae Chinensis Fructus*, *Rehmanniae Radix Praeparata*, etc.). **METHODS** Sixty-one batches of samples were analyzed after microwave digestion, under the conditions of 270 V of PMT negative high pressure, 57 mA filament current for As, and 20 mA for Hg, 8 mm atomizer height, and 300 mL/min flow rate of carrier gas (Ar). **RESULTS** As and Hg showed good linear relationships within the ranges of 0~10 $\mu\text{g/L}$ ($r=0.999\ 9$) and 0~1.0 $\mu\text{g/L}$ ($r=0.999\ 8$), whose average recoveries ($n=9$) were 94.2% and 97.8% with the RSDs of 0.28% and 1.35%, respectively. **CONCLUSION** The 1.64% of As detected in the samples verifies a qualification rate of 98.4%, while 6.56% of Hg proves a qualification rate of 93.4%.

KEY WORDS: Maiwei Dihuang Pills; As; Hg; atomic fluorescence spectrometry

麦味地黄丸由麦冬、五味子、熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮组成,最早记载于明代医学家龚廷贤所著《寿世保元》,称为“八仙长寿丸”,清代《医级》卷五更名为“麦味地黄丸”,用于滋肾养肺,治疗潮热盗汗、咽干咳血、眩晕耳鸣、腰膝酸软、消渴等症^[1-2]。

近年来,国际上十分关注中药重金属元素的含有量问题,对进口中药有明确规定。德国药品法规定,草药成品药物必须符合与其他成品药物相同的

质量、安全和疗效标准,进口原料药材需要检测重金属、农药残留、微生物等指标;在美国,中药制剂被列为健康食品范畴,对有害元素 As、Hg、Pb、Sn 严格控制;日本、韩国、新加坡等亚洲国家虽确定了中药的药品地位,但法律要求对进口药材进行等同于欧洲的相关检测^[3-5]。本实验采用微波消解技术,对全国 20 个厂家共 61 批麦味地黄丸进行消解,双道原子荧光光谱仪测定其砷和汞含有量,旨在了解市售麦味地黄丸的安全性,为该药物的质

收稿日期: 2015-08-03

基金项目: 国家药品质量分析评价课题(2013〔中成药〕128)

作者简介: 尹 丽(1983—),女,硕士,主管药师,研究方向为中药与中成药。E-mail: jinshiye2003@163.com

量控制提供科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 AFS-830 原子荧光光度仪（北京吉天仪器有限公司）；LabTach 智能电热消解仪（莱伯泰科公司）；AE 200S 电子天平（瑞士梅特勒-托利多公司）。

1.2 试药 麦味地黄丸购自全国 20 个生产厂家，共计 61 批，其中大蜜丸（每丸重 9 g）28 批，浓缩丸（每 8 丸相当于原生药 3 g）17 批，水蜜丸（每 10 丸重 3 g）10 批，小蜜丸（每瓶装 60 g）6 批。砷（1 000 μg/mL，批号 09111032）、汞（1 000 μg/mL，批号 09122132）标准溶液（国家钢铁材料测试中心钢铁研究总院）。硝酸、硼氢化钾为优级纯；水为超纯水；其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 仪器条件 PMT 负高压 270 V；灯电流（峰值）砷灯 59 mA、汞灯 20 mA；原子化器高度 8 mm；载气（Ar）体积流量 300 mL/min，屏蔽气体体积流量 1 000 mL/min；测量方式标准曲线法；读数方式峰面积；延迟时间 1 s，读数时间 10 s。

2.2 标准溶液制备 吸取砷标准溶液（1 000 μg/mL）5 mL、汞标准溶液（1 000 μg/mL）10 mL，置于 100 mL 量瓶中，5% 硝酸溶液稀释至刻度，摇匀，取上述砷溶液 10 mL、汞溶液 2 mL，置于 100 mL 量瓶中，5% 硝酸溶液稀释至刻度，制成标准混合溶液，摇匀。取 1 mL，置于 100 mL 量瓶中，5% 硝酸稀释至刻度，摇匀，取上述砷（0.1 μg/mL）、汞（0.01 μg/mL）混合溶液 0、0.5、1.0、2.0、4.0、5.0 mL，置于 50 mL 量瓶中，加浓盐酸 2.5 mL、5% 硫脲 + 5% 抗坏血酸混合液（取硫脲和抗坏血酸各 5 g，适量去离子水溶解稀释，定容至 100 mL，即得）10 mL，去离子水稀释至刻度，摇匀，制得分别含砷 0、1.0、2.0、4.0、8.0、10.0 μg/L，汞 0、0.1、0.2、0.4、0.8、1.0 μg/L 的标准溶液。

2.3 供试品溶液制备 精密称取麦味地黄丸样品粉末（过 60 目筛）0.3 g（所有样品均剪碎或研细，过 60 目筛），置于 50 mL 聚丙烯消解管中，加入 5 mL 硝酸溶液，智能微波消解仪中多梯度消解至溶液体积约为 2 ~ 3 mL，放冷，加双氧水 0.5 mL，摇匀，消解赶酸 1 h，取出冷却至室温，纯水稀释至 25 mL，摇匀。取该溶液 5 mL，加 2% 硫脲 + 2% 抗坏血酸 + 10% 硝酸混合液（取硫脲和抗坏血酸各 2 g，适量去离子水溶解，再加入

10 mL 硝酸，去离子水稀释定容至 100 mL，即得）5 mL，摇匀，放置 30 min，以 2.0% 硼氢化钾溶液为还原剂测定，同法制得空白溶液，微波消解仪消解程序见表 1。

表 1 消解程序

Tab. 1 Digestion programs

编号	温度/℃	压力/MPa	保持时间/min	功率/W
1	100	2.0	3	2 000 (1 000 × 2)
2	140	2.5	3	2 000 (1 000 × 2)
3	160	3.0	3	2 000 (1 000 × 2)
4	190	4.0	5	2 000 (1 000 × 2)
5	0	0	0	2 000 (1 000 × 2)

2.4 线性关系考察 以质量浓度为横坐标（C），荧光强度为纵坐标（I）进行回归分析。结果，砷回归方程为 $I = 82.5164C + 2.7901$ （ $r = 0.9999$ ），汞回归方程为 $I = 1010.7337C + 10.5810$ （ $r = 0.9998$ ），表明砷在 0 ~ 10.0 μg/L，汞在 0 ~ 1.0 μg/L 范围内线性关系良好，具体见表 2。

表 2 砷和汞线性关系

Tab. 2 Linear relationships of As and Hg

As			Hg		
序号	质量浓度/ (μg·L ⁻¹)	荧光强度	序号	质量浓度/ (μg·L ⁻¹)	荧光强度
S1	1.00	84.89	S1	0.100	125.84
S2	2.00	166.23	S2	0.200	209.74
S3	4.00	339.51	S3	0.400	416.47
S4	8.00	665.15	S4	0.800	815.39
S5	10.00	823.87	S5	1.000	1 022.88

2.5 精密度试验 取砷和汞标准溶液适量，连续进样 6 次，测得砷吸光度 RSD 0.84%，汞 0.32%，表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验 精密称取同一批次小蜜丸 6 份，按“2.3”项下方法制备供试品溶液，测得砷含有量 RSD 1.08%，汞 1.23%，表明该方法重复性良好。

2.7 检出限试验 空白溶液连续进样，取测定值 3 倍标准偏差的 11 次平均值计算检出限，测得最低检测质量浓度为 As 0.004 73 μg/L，Hg 0.003 06 μg/L。

2.8 加样回收率试验 精密称取含有量已知的样品（砷 0.257 7 μg/g，汞 0.032 3 μg/g）9 份，每份 0.3 g，分别加入 100 ng/mL 砷标准溶液 1 mL、5 ng/mL 汞标准溶液 1 mL，按“2.3”项下方法制备样品溶液，计算平均回收率，结果见表 3。

2.9 样品含有量测定结果 按“2.3”项下方法制备样品溶液，平行 3 份，在上述条件下测定砷、

汞含量，结果见表 4。

表 3 加样回收率试验结果 (n=9)

Tab. 3 Results of recovery tests (n=9)

元素	本底均值/ ng	加入量/ ng	测得量/ ng	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
砷	351.0	100	185.0	94.8	94.2	0.28
	351.0	100	184.5	94.2		
	351.0	100	184.5	94.0		
	351.0	100	185.0	94.2		
	351.0	100	184.5	94.0		
	351.0	100	184.5	94.2		
	351.0	100	185.0	94.4		
	351.0	100	184.5	94.3		
	351.0	100	184.5	93.9		
	11.3	5	16.20	98.0	97.8	1.35
汞	11.3	5	16.20	98.0		
	11.3	5	16.25	99.0		
	11.3	5	16.20	96.0		
	11.3	5	16.20	98.0		
	11.3	5	16.25	99.0		
	11.3	5	16.15	95.0		
	11.3	5	16.25	99.0		
	11.3	5	16.20	98.0		

3 讨论

内地《中国药典》2010 版^[6]和香港《中成药注册申请手册》规定^[7]，砷限量不得超过百万分之 2，汞不得超过千万分之 2。本研究显示，在 61 批麦味地黄丸样品中，有 1 批（批号 130302）砷超出限量约 2 倍，产自河南省；4 批（批号 136601、136602、20130401、130301）汞含量较高，产地均为河北省。总体上，砷的检出率为 1.64%，合格率为 98.4%；汞的检出率为 6.56%，合格率为 93.4%。

文献 [8-15] 显示，中成药中重金属的累积来自内源和外源，其中外源有中药炮制辅料、生产机械和容器、中药材仓储等污染，而内源是与中药材的生长条件，如土壤、大气、水、化肥、农药等。同时，植物本身遗传特性、主动吸收功能和对重金属元素富集能力也有一定影响^[16]。重金属超标是一个比较复杂的问题，涉及药用植物的生长环境条件和复杂生产活动中的多种因素，故必须采取综合措施。中药材生产经营主管部门应加强管理，在科学研究的基础上合理规划生产区域，调整药材种植企业的环境安全防护距离，建立重金属检测机制，对那些中药材重金属超限和污染情况严重的区域，应坚决禁止生产。

表 4 含量测定结果 (n=3)

Tab. 4 Results of content determination (n=3)

剂型	产地	批号	As/(mg·kg ⁻¹)	Hg/(mg·kg ⁻¹)
大蜜丸	内蒙古	1305131	0.005	0.079
大蜜丸	北京	13011252	0.04	0.009
大蜜丸	北京	12012256	0.04	0.030
大蜜丸	北京	13011255	0.03	0.061
大蜜丸	河北	20120401	0.001	0.114
大蜜丸	河北	20130601	0.09	0.020
大蜜丸	河北	20130501	0	0
大蜜丸	河北	395102	0.13	0.034
大蜜丸	河北	195016	0.06	0.108
大蜜丸	河北	136601	0.86	1.065
大蜜丸	河北	126601	0.02	0.035
大蜜丸	河北	136602	0.65	1.202
大蜜丸	河南	130301	0.31	0.103
大蜜丸	河南	130802	0.35	0.130
大蜜丸	山西	20130102	0.10	0.013
大蜜丸	山西	20130501	0.42	0.023
大蜜丸	山西	20130101	0.11	0.024
大蜜丸	山西	130101	0.02	0.028
大蜜丸	山西	130101	0	0.041
大蜜丸	山西	20130101	0.33	0.067
大蜜丸	山西	20120401	0	0
大蜜丸	天津	5870015	0.09	0.037
大蜜丸	天津	5870014	0.03	0.072
大蜜丸	天津	5870016	0.05	0.052
大蜜丸	山西	20130528	0.21	0.193
大蜜丸	河北	110501	0	0.081
大蜜丸	河北	130501	0.07	0.070
大蜜丸	河北	110801	0.08	0.070
浓缩丸	河南	20130219	0.09	0.015
浓缩丸	河南	20120735	0.10	0
浓缩丸	河南	121201	0.14	0.023
浓缩丸	河南	130801	1.65	0.024
浓缩丸	河南	121201	0.18	0.010
浓缩丸	河南	120906	0.08	0.070
浓缩丸	河南	120906	0.16	0.044
浓缩丸	河南	130502	0	0.019
浓缩丸	河南	130302	3.97	0.040
浓缩丸	河南	130301	0.43	0.068
浓缩丸	湖北	120901	0.09	0.055
浓缩丸	甘肃	12A412J22	0.05	0.004
浓缩丸	甘肃	12J22	0.08	0.011
浓缩丸	甘肃	12J22	0.17	0.008
浓缩丸	甘肃	96130311	0.13	0.137
浓缩丸	甘肃	96130103	0	0
浓缩丸	甘肃	96121106	0.07	0.001
水蜜丸	内蒙古	1210209	0.13	0.135
水蜜丸	北京	12031547	0.06	0.042
水蜜丸	北京	12031547	0.04	0.019
水蜜丸	北京	1030981	0.64	0.136
水蜜丸	河北	296124	0.09	0.039
水蜜丸	河北	296124	0.22	0.106
水蜜丸	湖北	130601	0.05	0.168
水蜜丸	山西	20130101	0.20	0.195
水蜜丸	山西	20130501	0.15	0.150
水蜜丸	山西	20130501	0.05	0.015
小蜜丸	河北	20130601	0.05	0.047
小蜜丸	河北	20130401	0.17	0.882
小蜜丸	河北	20120101	0.17	0.003
小蜜丸	河北	101201	0.10	0.033
小蜜丸	河北	130301	0.33	0.686
小蜜丸	河北	121201	0.11	0.128

参考文献:

[1] 张晓梅,姜良铎. 麦味地黄丸 [C] //六味地黄类中成药与方剂——临床应用研究论文集. 北京:北京同仁堂科技发展股份有限公司,《中华中医药杂志》社, 2012: 27-28

[2] 孟立峰,王军仓,王 磊,等. 麦味地黄丸防治肺癌放疗致放射性肺炎 40 例临床观察[J]. 西部中医药, 2012, 25 (7): 4-6.

[3] 叶国华. 中药材重金属污染状况调查研究[J]. 甘肃中医, 2008, 21(2): 53-54.

[4] 陈仕江,金仕勇,张 明. 浅谈中药材的农药、重金属污染与防治[J]. 世界科学技术:中医药现代化, 2002, 4 (4): 72-74.

[5] Díez S, Montuori P, Querol X, *et al.* Total mercury in the hair of children by combustion atomic absorption spectromtry (Comb-AAS) [J]. *J Anal Toxicol*, 2007, 31(3): 144-149.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.

[7] 王永来,熊明玲,陈红军. 原子吸收分光光度法测定骨碎补药材中的重金属 [J]. 中国药业, 2011, 20 (13): 19-21.

[8] 吴晓波,薛 健. 中药重金属污染的现状与治理对策概况 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(6): 77-79.

[9] 魏新雨. 总药材慎防农药, 重金属污染[J]. 农家参谋, 2002(12): 22.

[10] 陈 涛. 中药中重金属的研究进展[J]. 江苏中医药, 2008, 40(5): 89-90.

[11] 赵连华,杨银慧,胡一晨,等. 我国中药材中重金属污染现状分析及对策研究 [J]. 中草药, 2014, 45 (9): 1199-1206.

[12] 罗小莉,杨金蓉,李汝佳,等. 中药中重金属元素测定的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2009, 26(5): 61-63.

[13] 孙 楠,薛 健. 中药中重金属测定的研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(12): 1907-1909.

[14] 罗晓健,孙婷婷,高丽丽,等. 中药重金属研究概况[J]. 江西中医学院学报, 2007, 19(6): 88-90.

[15] 张丽娟,谷学新,周勇义. 中药产品中的重金属元素[J]. 首都师范大学学报: 自然科学版, 2004, 25(1): 34-36.

[16] 卢 进,申明亮. 中药材重金属含量与控制[J]. 中国中医药信息杂志, 1995, 2(10): 10-12.

RP-HPLC 法同时测定强力天麻杜仲胶囊中 6 种成分

郭 丽¹, 贾金艳², 李 霞², 谭高好¹, 李同俊¹, 伍 庆^{1*}
(1. 贵州师范大学, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州宏宇药业有限公司, 贵州 贵阳 550018)

摘要: 目的 建立 RP-HPLC 法同时测定强力天麻杜仲胶囊(天麻、杜仲、当归等)中 6 种成分的含有量。**方法** 分析采用依利特 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈(A)-0.03% 磷酸(B), 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 220 nm; 柱温 25 ℃。**结果** 天麻素、对羟基苯甲醇、松脂醇二葡萄糖苷、阿魏酸、咖啡酸和绿原酸分别在 1.010 0~10.100 0 μg (*r*=0.999 6)、0.012 5~0.125 0 μg (*r*=0.999 8)、0.009 8~0.098 0 μg (*r*=0.999 1)、0.032 0~0.320 0 μg (*r*=0.999 1)、0.049 5~0.495 0 μg (*r*=0.999 2)、0.031 6~0.316 0 μg (*r*=0.999 9) 范围内呈良好的线性关系, 平均回收率分别为 97.9%、97.5%、96.7%、97.8%、96.8%、98.2%, RSD 分别为 0.25%、1.25%、2.19%、0.59%、1.02%、0.90%。**结论** 该方法准确可靠, 重复性好, 可用于强力天麻杜仲胶囊的质量控制。

关键词: 强力天麻杜仲胶囊; 天麻素; 对羟基苯甲醇; 松脂醇二葡萄糖苷; 阿魏酸; 咖啡酸; 绿原酸; RP-HPLC
中图分类号: R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2016)08-1744-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.08.018

Simultaneous determination of six constituents in Qiangli Tianma Duzhong Capsules by RP-HPLC

收稿日期: 2016-01-30
基金项目: 教育部喀斯特山地生物多样性保护与可持续利用创新团队 (IRT1227); 喀斯特地区生物与信息技术协同创新中心 (黔教合协同创新字 [2014] 04); 贵州省科技成果转化引导基金计划项目 (黔科合成转字 [2015] 2015-2); 贵州省科学技术基金 (黔科合 J 字 [2014] 2002)
作者简介: 郭 丽 (1990—), 女, 硕士生, 研究方向为生物化学与分子生物学。Tel: 15273723659, E-mail: guoLi3659@yahoo.com
*** 通信作者:** 伍 庆 (1970—), 男, 教授, 研究方向为分析化学。Tel: 13984029735, E-mail: wq0851@126.com