

- [4] 丁桂兰, 薛亚光, 邢春来, 等. HPLC 法测定橘红丸中柚皮苷、橙皮苷的含量[J]. 中成药, 2004, 26(9): 707.
- [5] 张洪坤, 李焕丹, 李康, 等. 高效液相色谱法同时测定藿香正气水中甘草苷、橙皮苷、水合氧化前胡素和白当归素的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(15): 1233-1235.
- [6] 刘永利, 袁浩, 李冬梅, 等. 双波长-高效液相色谱法同时测定镇咳宁糖浆中盐酸麻黄碱、甘草苷、甘草酸的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(1): 26-29.
- [7] 宋丽军, 谭晓梅, 罗佳波. HPLC 法同时测定甘草中甘草苷、甘草酸、甘草次酸含量[J]. 中药材, 2009, 32(3): 378-379.

(编辑: 宋威)

茯苓等 10 种药食同源药材中重金属镍含量测定及评价

金 波, 马 辰(中国医学科学院北京协和医学院药物研究所, 北京 100050)

摘要: 目的 建立药食同源药材中镍的石墨炉原子吸收法, 评价茯苓等 10 种药材中镍的污染状况。方法 前处理采用微波消解和湿法消解两种方式, 优化石墨炉升温程序, 测定市售药食同源药材中镍的含量。结果 镍的检出限为 0.75 ng/mL, 精密度 RSD 为 0.90 %, 微波消解法的回收率在 92.7 %~100.9 %之间, 湿法消解的回收率在 90.5 %~99.4 %之间。以 3 mg/kg 为限量值, 药食同源茯苓等 10 种药材中镍超标 23.5 %, 药材中镍的每日摄入量是 WHO 准则规定的耐受摄入量的 11.5 %。结论 所建方法快速准确, 适合于药材中镍的检测。市售药食同源茯苓等 10 种药材中镍含量偏高, 需引起重视。

关键词: 重金属; 镍; 药食同源药材; 石墨炉原子吸收法

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2013)02-0180-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.020

Determination and Contamination Assessment of Heavy Metal Nickel in Medicinal and Edible Chinese Medicinal Materials

JIN Bo, MA Chen (Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective A method for the determination of nickel in medicinal and edible Chinese medicinal materials (MECMMs) by Graphite furnace atomic absorption spectrometry (GFAAS) was developed, and the contamination of nickel was assessed. **Methods** Microwave digestion and wet digestion procedure were both applied as pretreatment process, and the heating procedure of graphite furnace was optimized to establish an assay method for MECMMs from the market. **Results** The limit of detection was 0.75 ng/mL and the RSD of precision was 0.90 %. The recoveries employing microwave digestion procedure and wet digestion procedure were in the range of 92.7 %~100.9 % and 90.5 %~99.4 %, respectively. The 23.5 % of samples exceeded 3 mg/kg limit. The daily intake of nickel in MECMMs, was 11.5 % of the tolerance limit recommended by WHO guidelines. **Conclusion** The method is proved to be rapid, accurate and suitable for the analysis of nickel in medicinal materials. Attention should be paid to the high nickel contamination in medicinal and edible Chinese medicinal materials from the market.

Keywords: Heavy metal; Nickel; Medicinal and edible Chinese medicinal materials; Graphite furnace atomic absorption spectrometry

镍(Ni)是对生物体有明显毒害作用的重金属元素之一, 毒性表现在基因毒性^[1]、致癌性^[2]、神经毒性^[3]

等方面, 镍化合物(nickel compounds)已被国际癌症机构(IARC)列为一级致癌物^[2]。随着老龄化社会的到

收稿日期: 2012-09-07

作者简介: 金波, 女, 实习研究员, 研究方向: 药物分析。Email: jinbows@imm.ac.cn。通讯作者: 马辰, 研究员, 研究方向: 药物分析。Email: mach@imm.ac.cn。

基金项目: 科技部创新方法工作专项(2009IM031600); 科技部科技基础性工作专项(2007FY130100)。

来、亚健康人群的激增，一些慢性疾病如糖尿病、高血压、精神抑郁等，已成为困扰人类健康的主要原因。人们应用药食同源药材以达到延缓衰老、调节血糖血脂血压、改善记忆睡眠等目的^[4]。本文筛选市售使用频率高的药食同源茯苓等 10 种药材，建立药材中镍的石墨炉原子吸收法，关注重金属镍在药材中的污染状况，为中药材中重金属镍的安全评价和监管及相应措施的实施提供科学方法和数据。

1 材料与方法

1.1 仪器及试剂 AA240Z 石墨炉原子吸收仪(美国瓦里安公司); MARS5 微波消解仪(美国培安公司); Dv4000 型精确控温电热消解器(北京安南科技有限公司); MILLI-Q 超纯水仪(美国密理博公司)。所有玻璃器皿均用 50 %硝酸浸泡过夜，再用去离子水冲洗数遍，晾干备用。

镍单元素溶液标准物质，1000 μg/mL，中国计量科学研究院，批号：GBW080618；硝酸，BV-III 级，北京化学试剂研究所；柑橘叶标准物质，地球物理地球化学勘查研究所，批号：GBW10020；黄芪标准物质，地球物理地球化学勘查研究所，批号：GBW10028；水为 Milli-Q 超纯水制备系统处理的去离子水。

1.2 样品收集 收集 10 种药食同源药材：西洋参、甘草、茯苓、薄荷、鱼腥草、小茴香、菊花、金银花、薏苡仁和山楂，每种药材分为 10 个不同来源(其中金银花和菊花为 11 个)，共收集 102 个药食同源药材。其中，药店来源 73 种，食品及保健品来源 29 种。

1.3 样品处理

1.3.1 镍的微波消解 精密称定样品 0.1 g 于聚四氟乙烯消解罐内，加入硝酸 10 mL，盖好内盖，旋紧外套，置微波消解仪中。按照表 1 程序消解样品。消解完全后，将消解液转移至比色管中，比色管置电热消解器上 150 ℃加热至红棕色蒸汽挥尽，并继续浓缩至 0.5~1 mL。用 2 %硝酸洗涤消解罐 3 次，每次 5 mL，洗涤液并入比色管中。加 2 %硝酸定容至 50 mL，摇匀，即得。

表 1 微波消解条件

Table 1 Conditions for microwave digestion procedure

功率 /W	升温时间 /min	温度 /℃	保持时间 /min
1600	6	120	3
1600	5	150	4
1600	9	190	20

1.3.2 镍的湿法消解 称取样品 0.5 g 于 50 mL 比色管中，加入硝酸 10 mL，稍加振摇，使药材粉末完全浸没于酸中。比色管上置一长颈小漏斗，并放入控温电热消解器加热孔中。设置温度为 90 ℃，加热 10~15 min，至少量红棕色气体聚集但不逸出瓶口为宜；调整温度为 130 ℃，加热 30 min，至大量红棕色气体逸出结束；继续升高温度至 150 ℃，将酸浓缩至 0.5~1 mL。取下比色管，放冷，用 2 %硝酸溶液洗涤小漏斗，并定容至 50 mL，摇匀，即得。

1.4 仪器工作条件 检测波长：232 nm；灯电流：4 mA；狭缝：0.2 nm；气体类型：高纯氩气；进样量：10 μL；灰化温度：1000 ℃，持续时间 25 s；原子化温度：2400 ℃，持续时间 2 s。

1.5 标准曲线制备

1.5.1 标准工作液的制备 精密量取镍单元素标准溶液(1000 μg/mL)1 mL 于 100 mL 量瓶中，加 2 %硝酸溶液稀释至刻度，作为镍标准工作液 (10 μg/mL)。

1.5.2 系列浓度标准溶液的制备 精密量取镍标准工作液(10 μg/mL) 300 μL 于 50 mL 量瓶中，加 2 %硝酸溶液稀释至刻度，制得 60 ng/mL 的镍标准曲线制备母液。利用仪器的自动配制功能，配制 0，6，12，24，48，60 ng/mL 镍系列浓度标准溶液。

2 结果

2.1 方法学考察

2.1.1 线性及线性范围 以镍吸光度值(峰面积积分)作为纵坐标，对应的系列浓度(ng/mL)为横坐标，进行线性回归，建立标准工作曲线。镍的线性方程为 $Y=0.0026X+0.0057$ ，相关系数 $r=0.9984$ 。镍在 0~60 ng/mL 线性关系良好。

2.1.2 加样回收率试验 分别考察微波消解法和湿法消解法测定镍的回收率。以黄芪为加标样品，高、中、低加样回收率结果如表 2 所示，微波消解法的回收率在 92.7 %~100.9 %之间，湿法消解的回收率在 90.5 %~99.4 %之间，结果满意。

表 2 两种方法的回收率统计表(n=5)

Table 2 Recovery of two methods for the determination of Ni

方法	标准加入量 /ng·mL ⁻¹	实际测得量 /ng·mL ⁻¹	回收率平均值 /%	RSD/%
微波消解	14.0	12.98	92.7	1.8
	20.0	20.18	100.9	4.9
	32.0	32.29	100.9	5.4
湿法消解	7.0	6.33	90.5	7.4
	12.0	11.06	91.6	5.0
	16.0	16.39	99.4	4.5

中国药品检验标准操作规范^[5]规定,标准物质的测定值在标准值的 80 %~120 %内符合要求。标准物质的规定含量为 (2.26 ± 0.15) mg/kg,微波消解法的镍测定值为 (2.37 ± 0.10) mg/kg,湿法消解的结果为 (2.18 ± 0.16) mg/kg,均符合要求。

2.1.3 精密度试验 选择 60 ng/mL 镍标准溶液,连续测定 7 次,其相对标准偏差为 RSD 0.90 %,说明仪器精密度良好。

2.1.4 检出限及定量限 石墨炉原子吸收中检出限的定义是 3 SD/k,定量限的定义是 10 SD/k。其中,SD 值是指对标准空白溶液进行 11 次测量得到的 SD 值,k 是指标准曲线的斜率。镍的检出限为 0.75 ng/mL,定量限为 2.4 ng/mL。

2.1.5 共存离子干扰 以一定量的镍标液响应值为标准,若加入某单元素产生的响应值在标准值的 ± 10 % 以内,则判定该元素对 Ni 无干扰。试验表明 3500 倍 Ca(II),800 倍 Al(III),500 倍 Fe(III),250 倍 Zn(II),50 倍 Mn(II)、5 倍 Mn(VII)、Co(II)、Cu(II)、Mo(VI),2.5 倍 Cr(III)、Cr(VI),1.5 倍 Pb,1 倍 Sn、Bi,0.5 倍 As、Sb、Cd 对 Ni 均无干扰。

2.2 测定结果 102 个药材镍的检出率为 58.8 %,将 102 个药食同源药材中镍含量按单味药材统计,如表 3 所示。根据结果绘制药食同源药材中镍的含量分布图,见图 1。

表 3 药食同源药材中镍含量统计表

Table 3 Determination results of nickel in medicinal and edible Chinese medicinal materials

药材	n	平均值 /mg·kg ⁻¹	中位数 /mg·kg ⁻¹	90 %位数 /mg·kg ⁻¹
茯苓	10	<LOD	<LOD	<LOD
薏苡仁	10	<LOD	<LOD	<LOD
甘草	10	0.17	0.04	0.34
山楂	10	0.28	0.04	1.05
西洋参	10	1.44	0.20	3.33
薄荷	10	2.47	1.08	4.71
金银花	11	2.50	2.40	4.22
小茴香	10	3.33	2.45	5.44
菊花	11	4.62	2.93	14.47
鱼腥草	10	7.78	6.72	11.80
总体	102	2.29	0.70	6.91

注:在平均值、中位数、90 %位数的计算中,低于检出限(LOD)的值按检出限的一半计算。

3 讨论

国内食品标准仅针对人造奶油设定镍的限量,指标采用 GB 15196-2003《人造奶油卫生标准》的

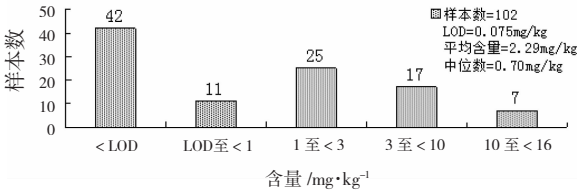


图 1 102 个药食同源药材中镍的含量分布图

Figure 1 Content distribution of nickel in 102 medicinal and edible Chinese medicinal materials

1 mg/kg 标准规定^[6]。文献^[7]研究了八大类食品共 627 件样品后,提出食品中镍限量卫生标准,根据不同食品类别从 0.1~3.0 mg/kg。若取最宽标准 3 mg/kg 作为药材中镍限量,如图 1 所示,有 23.5 %的药材超过此限量。但食品的每日摄入量与药材出入较大,选用污染物的每日摄入量作为评判指标比较合理。WHO 于 1997 年将镍的可容忍摄入量(TDI)定为按每公斤体质量计算每天 5 μg 的水平^[8]。按照 60 kg 体重计,镍的每天可容忍摄入量为 300 μg/d,记为 L。

药材中镍含量分别按平均值和 90 %位数计算,得到药材中镍的每日摄入量(daily intake, DI)值。将 DI 值与每天可容忍摄入量 L 作比,结果列于表 4。

表 4 药材镍的每日摄入量及 DI/L 比

Table 4 Daily intake and the ratio of DI/L of nikel in Chinese medicinal materials

药材	成人 1 d 常用 剂量上限(g) ^a	按平均值计算		按 90 %位数计算	
		DI/μg·d ⁻¹	DI/L /%	DI/μg·d ⁻¹	DI/L /%
茯苓	15	0.56	0.2	0.56	0.2
薏苡仁	30	1.13	0.4	1.13	0.4
甘草	10	1.70	0.6	3.40	1.1
山楂	12	3.36	1.1	12.60	4.2
西洋参	6	8.64	2.9	19.98	6.7
薄荷	6	14.82	4.9	28.26	9.4
金银花	15	37.50	12.5	63.30	21.1
小茴香	6	19.98	6.7	32.64	10.9
菊花	10	46.20	15.4	144.70	48.2
鱼腥草	25	194.50	64.8	295.00	98.3
总体	15 ^b	34.35	11.5	103.65	34.6

注: a.《中国药典》在每味药材和饮片下规定“用法与用量”,该用量系指成人 1 d 常用剂量,必要时可根据需要酌情增减。用量为一个范围值,表格中取范围的上限值; b. 按每天 15 g 剂量计算。

食品安全国家标准在编制说明中提出^[9],对于已经确定 PTWI 或 TDI 者的污染物,超过 5 % PTWI 或 5 %TDI 的食品或者食品类别就应引起特别重点关注。从安全的角度考虑,按照药材镍含量的 90 %位水平计算,10 种药材中的 6 种:西洋参、薄荷、金银花、

小茴香、菊花和鱼腥草的摄取水平均超过 5 %TDI, 总体药材的平均摄入水平占可容忍摄入量的 34.6 %。但以上情况均按照药材摄入量为 100 %计算, 实际生活中药材多以水煎液、茶饮等形式服食, 这些途径可能可以降低药材中重金属的摄取量。水煎液等其他形式的镍含量状况有待进一步研究。药材镍的日平均摄取量未超过 WHO 规定的可容忍摄入量 (TDI), 但远超过 5 %TDI, 市售药食同源茯苓等 10 种药材中镍含量偏高, 对于经常服用药食同源药材的民众, 需引起重视。

参考文献:

- [1] 雷毅雄, 陈家堃, 吴中亮, 等. 3 种镍化合物转化细胞中 DNA 损伤的研究[J]. 环境与职业医学, 2005, 22(5): 392-394.
- [2] International Agency for Research on Cancer. Nickel and nickel compounds summaries and evaluation[R]. IARC: 1990.
- [3] 孙英彪, 朱玉真. 镍致小鼠中枢神经毒性机制的研究[J]. 中国工业医学杂志, 2003, 16(3): 165-166.
- [4] 党毅, 肖颖. 中药保健食品研制与开发[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 3-4.
- [5] 中国药品生物制品检定所. 中国药品检验标准操作规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 488-492.
- [6] 中华人民共和国卫生部 / 中国国家标准化管理委员会. 人造奶油卫生标准 GB15196-2003[S]. 北京: 中国标准出版社, 2004.
- [7] 傅逸根, 胡欣, 俞苏霞. 食品中镍限量卫生标准的研究[J]. 浙江省医学科学院学报, 1999, 37: 9-11.
- [8] World Health Organization. Guideline for drinking water quality, second ed., volume 1, Recommendations[R]. WHO: 1997.
- [9] 食品安全国家标准. 食品中污染物限量标准(征求意见稿)编制说明[Z]. 中华人民共和国卫生部, 2010.

(编辑: 宋威)

双波长高效液相色谱法测定三黄颗粒中黄芩苷、小檗碱的含量

张 荣, 段美美(广州中医药大学临床药理研究所, 广东 广州 510405)

摘要: 目的 建立同时测定三黄颗粒中黄芩苷、小檗碱含量的 HPLC 法。方法 采用 Kromasil C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱为固定相, 以甲醇-0.1 %磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 流速: 1.0 mL·min⁻¹, 柱温: 25 °C, 进样量: 10 μL, 检测波长: 黄芩苷为 280 nm, 盐酸小檗碱为 345 nm。结果 黄芩苷、小檗碱的线性范围分别为 0.2048~2.0480 μg ($r=0.9999$), 0.2160~2.160 μg ($r=0.9999$); 平均加样回收率分别为 99.89 %、99.98 %, RSD 分别为 1.45 %、1.76 %。结论 本方法操作简便快捷, 结果准确可靠, 重复性好, 可用于三黄颗粒的质量控制。

关键词: 三黄颗粒; 黄芩苷; 盐酸小檗碱; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2013)02-0183-03

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.021

Determination of Baicalein and Berberin Content in Sanhuang Granules by Double Wavelength HPLC

ZHANG Rong, DUAN Meimei (Institute of Clinical Pharmacology, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To establish a HPLC method for the simultaneous determination of baicalein and berberin in Sanhuang Granules. **Methods** The HPLC analysis was performed on a Kromasil C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with methanol-water (0.1 % phosphonic acid) as mobile phase in gradient elution. The flow rate was set at 1.0 mL·min⁻¹ and the ultraviolet detector was operated at 280 nm for Baicalein and 345 nm for Berberin, respectively. **Results** Baicalein and berberin showed good linearity in the range of 0.2048~2.0480 μg ($r=0.9999$) and 0.2160~2.160 μg ($r=0.9999$) respectively. The average recoveries of adding sample were 99.89 % and 99.98 %, respectively and RSD ($n=6$) was 1.45 %, and 1.76 %, respectively. **Conclusion** The established method is simple, accurate and repro-

收稿日期: 2012-11-07

作者简介: 张荣, 女, 博士, 副研究员, 研究方向: 中药有效性与安全性评价。Email: zhangrong@gzucm.edu.cn。

基金项目: 广东省“211 工程”三期重点学科建设项目—药物警戒系统中的中药再评价(粤发改社[2009]972 号)。