

- [11] 张伟,余伯阳,寇俊萍,等.雄黄活性物质的毒效相关性初步研究[J].中国天然药物,2004,2(2):123-125.
- [12] 张景红,李红玉.雄黄的微生物炮制及其药效、毒性的重新评价[A].中华中医药学会中药炮制分会学术研讨论文集[C].江西樟树:中华中医药学会中药炮制分会,2008:251-257.
- [13] 丁志平,珍珠、雄黄和黄连纳米粉体的制备与特性研究[D].北京:北京中医药大学,2004:130-131.

藏药炮制品“佐太”的质量标准研究

夏振江^{1,2},魏立新^{1*},王东平^{1,2},杜玉枝¹,陈现民^{1,2},杨红霞^{1,2}

(1. 中国科学院西北高原生物研究所/青海省藏药药理学和安全性评价研究重点实验室,青海 西宁 810008;
2. 中国科学院研究生院,北京 100039)

摘要 目的:建立藏药炮制品“佐太”的质量标准。方法:收集青海、西藏、四川、甘肃四省区的佐太样品,采用化学鉴别法进行佐太的汞盐鉴别;采用硫氰酸盐容量法测定佐太中硫化汞的含量。结果:硫氰酸盐容量法对藏药“佐太”中的硫化汞(HgS)含量测定,重现性好($RSD = 0.68\%$),硫化汞(HgS)在0.0006~0.2128 g线性关系良好($r = 0.9999$),平均回收率($n = 6$)为100.94%, $RSD = 0.66\%$,佐太中硫化汞(HgS)的平均含量为54.50%。结论:用硫氰酸盐容量法测定佐太中的硫化汞(HgS)含量方法简单,准确,重复性好;各地佐太样品中的硫化汞(HgS)的含量差别不大。

关键词 藏药“佐太”;硫氰酸盐容量法;硫化汞;质量标准

中图分类号:R283/R284.2 文献标识码:A 文章编号:1001-4454(2010)05-0688-03

Quality Control of Traditional Tibetan Medicine Zsuotai

XIA Zhen-jiang^{1,2}, WEI Li-xin¹, WANG Dong-ping^{1,2}, DU Yu-zhi¹, CHEN Xian-min^{1,2}, YANG Hong-xia^{1,2}

(1. Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences/Qinghai Key Laboratory of Tibet Medicine Pharmacology and Safety Evaluation, Xining 810008, China; 2. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract Objective: To establish the method of quality control for traditional Tibetan Medicine Zsuotai. Methods: Collecting the samples of Zsuotai from Qinghai, Tibet, Sichuan, and Gansu province, to detect Hg^{2+} by Zsuotai reacted with $HCl-HNO_3$ (3:1), and to determine the quantity of HgS in Zsuotai by sulfocyanate volumetric method. Results: The method for the determination of HgS in Zsuotai was in good reproducibility ($RSD = 0.68\%$). The calibration curve was linear ($r = 0.9999$) within -0.0002~0.2123 g of mercuric sulfide. The recovery was 100.94% ($RSD = 0.66\%$). Conclusions: This method is convenient and accurate, so it can be used to establish quality control of the medicinal material.

Key Words Tibetan medicine Zsuotai; Thiocyanate volumetric method; HgS ; Quality standard

藏药“佐太”是藏语“仁青欧曲佐珠钦木”的简称,又译“佐台”(卫藏、安多语)、“佐塔”(康巴语),是生产“七十味珍珠丸”等名贵藏药的主要中间原料,具有增强药物疗效、生肌健脾、滋补强壮、抗病健身的功效^[1,2]。藏药“佐太”的炮制工艺一直都是密而不传的,历代达赖喇嘛在他们主政时都要配制一次佐太^[3]。但是二十世纪中期,藏药“佐太”的炮制工艺曾经一度失传。直到当代藏医大师措如·次朗成功制备出“佐太”,得以配制出“仁青芒觉”等诸多珍宝药物^[4]。藏药“佐太”的炮制需要2个月左右,

主要由水银洗毒、八金八矿煅灰和水银合炼三部分组成。长期以来由于佐太药用奇特,工艺复杂,传授神秘,导致各个地区分别拥有自己的佐太炮制工艺。由于各地的佐太样品收集十分困难,因此佐太炮制品的质量标准从未有人研究过。本研究依托“十一五”国家科技支撑计划重点项目“民族医药发展关键技术示范研究”,收集到13批“佐太”样品,对“佐太”炮制工艺研究标准化和科学化等具有重要意义。

1 仪器与试药

收稿日期:2009-08-27

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目“藏药佐太特色炮制技术研究”(2007BA148B02-1)

作者简介:夏振江(1984-),男,硕士研究生,主要从事藏药的特色炮制技术及质量标准研究;Tel:0971-6143765, E-mail:xiazenjiang6184@163.com。

*通讯作者:魏立新,Tel:0971-6143668, E-mail:lxwei@nwipb.ac.cn。

1.1 样品来源 藏药炮制品“佐太”分别购自青海、西藏、四川、甘肃等地的藏药生产企业、藏医院和藏药经营部门,样品见表1。以上样品经玛瑙研钵研磨,并过200目筛,放于干燥器中干燥48 h后供测试用。

表1 收集的13批藏药“佐太”样品来源及其编号

编号	样品来源	样品编号
1	青海省西宁市八一路藏药材市场	RQ20080427
2	青海省西宁市八一路藏药材市场2号样品	RQ20080421-2
3	青海省西宁市八一路九康药业仁青藏药行	RQ20080317
4	青海省藏医院药房	QZ20080421
5	青海省西宁四成堂中藏药材贸易总汇	SC20080416
6	青海省西宁市八一路藏药行1号样品	RQ20080421-1
7	青海省玉树藏族自治州	YS20080916
8	青海省卫生学会藏药门诊部样品	WS20081023
9	青海省久美藏药厂	JM20081023
10	甘肃省甘南州藏医院	GN20081020
11	四川省甘孜州藏医院	GZ20090515
12	四川省阿坝州藏医院	AB20081104
13	西藏自治区藏医院	XZ20081119

1.2 仪器 恒温干燥器(北京中兴伟业实验仪器公司),电子天平(AL104 METTLER-TOLEDO),酸式滴定管(北京玻璃仪器厂和天津市天科玻璃仪器制造有限公司生产),SY-4-13箱式电阻炉(沈阳市节能电炉厂)。容量瓶、量筒、移液管(均经鉴定合格)烧杯、锥形瓶、玻璃棒若干。

1.3 试药 Mercury (II) Sulfide(硫化汞),红色硫化汞(Alfa Aesar, Stock #13482, Lot#H22N08, CAS# 1344-48-5);硝酸银、硫酸(白银良友化学试剂有限公司);硫氰酸铵(天津化学试剂六厂三分厂);高锰酸钾(山东莱阳双双化工厂);硫酸铁铵指示剂(天津市河东区红岩试剂厂);硝酸钾(天津市恒兴化学试剂制造有限公司);硝酸(四川西陇化工有限公司);基准氯化钠(天津市恒兴化学试剂制造有限公司);糊精(浙江菱湖淀粉厂);碳酸钙(西安化学试剂厂);荧光黄指示剂;蒸馏水;其他所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 性状和理化鉴别 性状和理化鉴别部分参照2005年版中国药典附录方法^[5]。

2.1.1 性状:本品为粒状或块状集合体,呈粉末状或颗粒状,黑色,无光泽。体重,质脆,粉末状者或有闪烁的光泽。气微,味淡。

2.1.2 理化鉴别:取本品粉末,用盐酸湿润后,在光洁的铜片上摩擦,铜片表面显银白色光泽,加热烘烤后,银白色即消失。取本品粉末2 g,加盐酸:硝酸

(3:1)的混合溶液2 mL使溶解,蒸干,加水2 mL使溶解,滤过,溶液显汞盐与硫酸盐的鉴别反应。

2.2 含量测定方法的研究 文献^[1,2]研究表明,藏药炮制品“佐太”中汞主要是以硫化汞(HgS)形式存在。目前对汞的测定方法主要有原子荧光法和原子吸收法。但是测量含大量硫化汞(HgS)的样品时,消解后要进行样品的稀释才能进行测量。佐太样品测定时一般要稀释数十万倍。由于稀释后测定误差较大,所以本研究对佐太样品中硫化汞(HgS)含量的测定不选用原子荧光法或原子吸收法而选择用硫氰酸盐容量法。并对硫化汞(HgS)的含量进行限度规定。

2.2.1 测定方法:取本品粉末约0.3 g,精密称定,置锥形瓶中,加硫酸12.5 mL与硝酸钾2.5 g,明火加热使溶解,放冷30 min,加水100 mL,并加1%高锰酸钾溶液至显粉红色,再滴加2%硫酸亚铁溶液至红色消失后,加硫酸铁铵指示液2 mL,用硫氰酸铵滴定液(0.1 mol/L)。每1 mL硫氰酸铵滴定液(0.1 mol/L)相当于11.63 mg的硫化汞。

2.2.2 精密度试验:参照2005年版中国药典^[5],在不同的时间、3名不同的操作者使用不同的滴定管的前提下,按照“2.2.1”项下测定方法测定藏药“佐太”中硫化汞含量。硫化汞的含量为52.99%,RSD=0.66%(n=3),结果表明方法符合精密度要求。

2.2.3 重复性试验:参照2005年版中国药典^[5],精密称定0.3 g佐太样品,共6份,按照“2.2.1”项下测定方法测定硫化汞含量。硫化汞的平均含量为54.43%,RSD=0.68%,结果表明重现性良好。

2.2.4 线性试验:参照2005年版中国药典^[5],精密称取0.0、0.1、0.2、0.3、0.4 g“佐太”样品,按照“2.2.1”项下测定方法测定硫化汞含量。以测定佐太中硫化汞质量为Y称样量为X进行线性回归,求得回归方程为: $Y = 0.5308X - 0.0002$ 结果表明硫化汞含量在0.0006~0.2128 g,线性关系良好($r = 0.9999$)。

2.2.5 加样回收试验:参照2005年版中国药典^[5],精密称取佐太样品0.15 g和Mercury (II) Sulfide 0.15 g作为对照品加入,做6个平行样并按照“2.2.1”项下测定方法测定硫化汞含量。结果平均回收率为100.94%,RSD=0.66%(n=6)。

2.2.6 样品测定:取13批样品,按照“2.2.1”项下测定方法测定“佐太”样品中硫化汞含量。结果见表2。

2.2.7 含量限度的制定:根据13批样品测定结

果,藏药“佐太”中的硫化汞含量最高为 56.23%,最低为 52.84%,平均值为 54.50%。考虑到不同地区炮制方法差异,以及所用的原辅料的差异,故将藏药“佐太”中主要成分硫化汞的含量适当降低,暂规定藏药“佐太”中硫化汞的含量限度定为不得少于 50.0%。

表 2 13 批“佐太”样品中硫化汞含量测定结果($n=3$)

样品编号	HgS 含量/%	RSD/%
RQ20080427	53.72	1.06
RQ20080421-2	55.13	0.13
RQ20080317	52.84	1.46
QZ20080421	52.98	1.12
SC20080416	54.57	0.27
RQ20080421-1	55.69	0.79
YS20080916	56.23	0.42
WS20081023	55.01	0.29
JM20081023	54.08	0.23
GN20081020	53.34	0.26
GZ20090515	55.46	0.45
AB20081104	53.83	0.99
XZ20081119	55.56	0.49
平均值/%	54.50	

3 讨论

3.1 文献中报道汞的测定的主要步骤为消解—分离—检测^[6]。样品消解的方法包括回流消解法、高压消解法和微波消解法等,有报道测定“佐太”中汞含量实验中曾采用王水回流的方式消解测得样品含量偏低,可能在消解过程中 Hg 有部分损失,后来笔者参考中国药典关于朱砂中汞的处理方法,采用硫酸消解,Hg 损失少,且比前者安全、方便、快捷^[7]。本研究在参照 2005 年版中国药典中朱砂中硫化汞含量测定方法基础上^[5],对测定的方法进行了改进。考察了回流装置对测定“佐太”中硫化汞含量的影响。结果是加回流装置测定样品($n=3$)中硫化汞含量为 54.80%,RSD=0.29%。不加回流装置测定样品($n=3$)中硫化汞含量为 53.33%,RSD=0.72%。从结果中可以看出不加回流装置(在三角烧瓶口加小漏斗)所测硫化汞含量比加回流装置后测定硫化汞含量少,分析其原因可能是在加热过程中使汞随蒸汽流失掉,造成了所测硫化汞含量较低。

反应中“佐太”的黑色粉末变成无色,反应较完全。

3.2 本研究还考察不同的加热时间(5、10、20、30、40、60 min)对藏药“佐太”中硫化汞含量测定结果影响,从结果中可以看出加热时间对测定结果有影响。加热时间过短反应不完全而使测定的硫化汞含量较低。加热时间过长会导致汞随蒸汽流失也使测定的汞含量较低。因此,根据实验结果选定加热时间在 30 min,而后冷却 30 min 后进行测定。

3.3 藏药“佐太”在炮制过程中加入八金粉、八元粉、三酸水等 60 多种辅料与水银经过炮制后形成黑色粉末^[8]。对于炮制用原辅料较多、炮制过程复杂的藏药炮制品“佐太”的质量标准控制,以主要成分硫化汞(HgS)的含量限度规定只能仅仅是一种简单的质量控制的手段。随着研究的逐步深入还应该考虑开展对其它微量成分进行分析和含量限度的研究。

致谢:衷心感谢若尔盖藏医院旦科老师、青海藏医院尼玛老师、西藏藏医学院尼玛次仁院长、西藏藏医院巴珠副院长等藏医药界的前辈以及中国科学技术大学朱清时院士和青海高原医学研究院吴天一院士对本研究的大力支持和鼓励!

参 考 文 献

- [1] 阎立峰. 藏药佐太的微结构与成分分析[J]. 中国藏学, 2007, (3): 150-152, 174.
- [2] 阎立峰, 马小科, 朱清时. 藏药佐太无机成分分析[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(2): 159-160.
- [3] 高晓涛. 佐塔:炼金成药的藏医传奇[J]. 西藏人文地理, 2006, (5): 118-129.
- [4] 斗嘎.“佐太”及其配伍的藏成药毒性评析[J]. 青海师专学报(教育科学), 2005, (4): 72-75.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 附录 25-26, 附录 114-116, 92.
- [6] 何毓敏, 曾勇, 赖先荣, 等. 传统制剂中汞的分析测定及应用概况[C]. 2004 全国藏医药学术研讨会论文集, 2004: 481-489.
- [7] 曾勇, 王平, 何毓敏, 等. 高效液相色谱法测定藏药“佐塔”中汞的含量[J]. 中南药学, 2008, 6(1): 60-63.
- [8] 嘎玛曲培, 土登格桑, 格穷. 药用水银粉末(坐台)的加工方法[P]. CN:1038406, 1990-01-03.