

## 四种藏药成方制剂中铅、砷含量的湿法消化-流动注射氢化物发生-原子吸收光谱法测定研究

郑植元<sup>1, 2, 3</sup>, 杜玉枝<sup>1, 2</sup>, 张明<sup>1, 2, 3</sup>, 于明杰<sup>1, 2, 3</sup>, 李岑<sup>1, 2, 3</sup>,  
杨红霞<sup>1, 2</sup>, 赵静<sup>1, 2, 3</sup>, 夏政华<sup>1, 2, 3</sup>, 魏立新<sup>1, 2\*</sup>

1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810001
2. 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 810001
3. 中国科学院大学, 北京 100049

**摘要** 选择藏族地区常用的四种藏药成方制剂安置精华散、当佐、仁青常觉和七十味珍珠丸作为研究对象, 通过优化消化条件和测定条件, 探索建立其铅、砷含量测定的湿法消化与流动注射氢化物发生-原子吸收光谱(FI-HAAS)联用分析方法, 并对其铅砷含量进行精确测定。在优化的工作条件下, 铅和砷的检出限分别为: 0.067和0.012  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 定量限分别为: 0.22和0.041  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 线性范围分别为: 25~1600  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $r=0.9995$ ), 12.5~800  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $r=0.9994$ ); 精密性(RSD)分别为: 2.0%和3.2%; 加标回收率范围分别为: 98.00%~99.98%和96.67%~99.87%。四种藏药成方制剂的铅、砷含量测定结果如下, 安置精华散中铅砷含量分别为: 0.63~0.67和0.32~0.33  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 当佐为: 42.92~43.36和24.67~25.87  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 仁青常觉为: 1611.39~1631.36和926.76~956.52  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 七十味珍珠丸为: 1102.28~1119.27和509.96~516.87  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。本研究建立了藏药成方制剂中铅、砷检测方法, 并测定了四种藏药成方制剂中铅、砷含量, 为其在临床安全有效使用提供了参考依据。

**关键词** 藏药成方制剂; 铅; 砷; 湿法消化; 流动注射氢化物原子吸收光谱法

中图分类号: O657.3 文献标识码: A DOI: 10.3964/j.issn.1000-0593(2015)04-1037-06

### 引言

藏药是我国重要的传统民族药物, 具有悠久的历史 and 独特的疗效, 时至今日, 在维护藏族人民生命健康方面发挥巨大作用。2010年版《中国药典》(一部) 记载民族药成方制剂29种, 其中17种为藏药成方制剂<sup>[1]</sup>, 可见藏药在民族药中占有重要比重。但是随着藏药的发展与推广, 人们在关注其独特疗效的同时, 也越来越关心藏药的安全性问题, 特别是藏药中含有的重金属, 同现在备受瞩目的中药重金属超标事件一样, 成为中国传统药物现代化进程中亟待解决的问题<sup>[2, 3]</sup>。荷兰科学家 Martena 等<sup>[4]</sup>对荷兰当地市售的藏药成方制剂二十五味珊瑚丸、二十五味松石丸、仁青常觉、仁青芒觉等进行铅、砷含量监测, 情况不容乐观, 这给藏药的发展敲响了警钟。

藏药成方制剂安置精华散、当佐、仁青常觉和七十味珍珠丸在藏族地区普遍使用。除了安置精华散仅由石榴籽、肉桂、白豆蔻、荜茇和红花五种植物药配制而成外, 其余3种藏药成方制剂均添加了含有多种重金属成分的藏药炮制品“佐太”<sup>[5-7]</sup>。佐太是由金、银、红铜、青铜、黄铜、铁、铅和锡八种金属, 以及金矿石、银矿石、自然铜、磁石、矾石、雌黄、雄黄和赤云母八种矿物经特殊复杂工艺炮制而成的一种兰黑色粉末<sup>[8]</sup>, 临床上不单独使用, 而是作为藏药成方制剂的添加成分<sup>[7, 9]</sup>, 被认为具有生肌健脾、滋补强壮、抗病健身、延年益寿等功效<sup>[7, 9, 10]</sup>。由于炼制佐太的原材料有铅以及含砷的矿物雌黄和雄黄, 因此藏药成方制剂当佐、仁青常觉和七十味珍珠丸中必然含有重金属铅和砷。而关于上述藏药成方制剂中的铅、砷含量鲜有报道<sup>[11-13]</sup>, 更鉴于其在藏族地区的广泛使用, 对其进行铅、砷含量测定十分必要。

流动注射氢化物发生-原子吸收光谱法于1990年被用于

收稿日期: 2014-04-07, 修订日期: 2014-07-29

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAI27B05)资助

作者简介: 郑植元, 1990年生, 中国科学院西北高原生物研究所硕士研究生 e-mail: zhengzhiyuan12@mailsucas.ac.cn

\*通讯联系人 e-mail: lxwei@nwip.cas.cn

人体液中硒元素的测定<sup>[14]</sup>,具有自动化程度高、操作简单、灵敏度高、稳定性好、精确度高、节约试剂和试样等优点。

为此,本研究采用上述方法进行铅砷含量测定。测定前,选取湿法消解灰化方式处理藏药成方制剂,以消除受试样中有机物对实验结果的影响。在此基础上,采用流动注射氢化物发生器-原子吸收分光光度计联用仪测定铅、砷含量。在运用湿法消化-流动注射氢化物发生-原子吸收光谱法测定四种藏药成方制剂铅、砷含量的实验操作过程中,对湿法消化的试剂与温度、样品溶解液、铅砷氧化还原液、载液、还原剂和载气流速等实验条件进行了优化,使得测量结果更加精确,能很好地完成本实验中四种藏药成方制剂铅、砷含量测定。

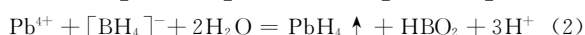
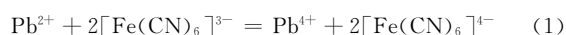
## 1 实验部分

### 1.1 原理

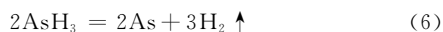
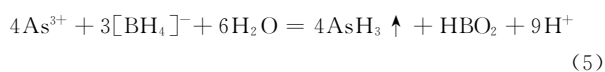
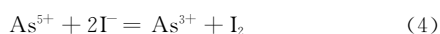
**湿法消化:**该方法运用氧化性强酸  $\text{HNO}_3$  和氧化剂  $\text{H}_2\text{O}_2$  在一定的温度与时间段内将受试样中的有机物彻底氧化分解成  $\text{CO}_2$ 、 $\text{H}_2\text{O}$  等气体进而去除,避免其在后续测定时通过干扰吸光度而影响铅、砷测量值。

**流动注射氢化物发生法:**湿法消化处理后的样品用  $\text{HCl}$  进行溶解,测定前分别用  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  和  $\text{KI}$  将溶液中的铅、砷氧化还原成  $\text{Pb}^{4+}$ 、 $\text{As}^{3+}$ ,测定时在流动注射氢化物发生器中与  $\text{KBH}_4$  反应分别生成气态的  $\text{PbH}_4$  和  $\text{AsH}_3$ ,然后通过载气氮气将其运送到石英加热管处,随即分解成铅、砷原子,接着被原子吸收分光光度计测定。涉及到的反应如下:

铅



砷



原子吸收光谱法,是基于被测元素的基态原子在蒸汽状态时对原子共振辐射的吸收值而进行元素定量分析的方法<sup>[15]</sup>,吸收值与原子含量成正比,可以测定铅、砷、锡、锑、铋、镉、镍、硒等元素<sup>[17]</sup>。

### 1.2 材料

安置精华散(无批号)、当佐(无批号)、仁青常觉(批准文号:青药制字 Z20110557)和七十味珍珠丸(批准文号:青药制字 Z20110561)均为青海省藏医院制剂科生产的院内制剂(均为 2013 年 8 月生产)。

### 1.3 仪器与试剂

WHG-630A 型流动注射氢化物发生器(北京瀚时制作所);TAS-986(G)型原子吸收分光光度计(北京普析通用仪器有限公司);Milli-Q Reference 超纯水系统(18.2  $\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$ , 美国 Millipore 公司);可调式电热板(北京科伟永

兴仪器有限公司);JJW-1kVA 精密净化交流稳压电源(中外合资扬州金通电子有限公司)

Pb 标准溶液( $1\,000\ \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 国家有色金属及电子材料分析测试中心);As 标准溶液( $1\,000\ \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 中国计量科学研究院);浓  $\text{HNO}_3$ (质量分数 65%),  $\text{HCl}$ ,  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (GR); $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$ (质量分数)、抗坏血酸、硫脲(AR)。

### 1.4 方法

以下试剂除  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ - $\text{H}_2\text{SO}_4$  洗液外,均现用现配。百分比表示为质量浓度。

$\text{KBH}_4$  还原剂(1.5%  $\text{KBH}_4$ , 0.3%  $\text{NaOH}$ ):称取  $\text{NaOH}$  1.8 g,加入超纯水 600 mL,搅拌使溶解,再加入  $\text{KBH}_4$  9 g,混匀。

Pb 测定用氧化剂[5%  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ , 0.5%  $\text{HCl}$ ]:称取  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  50 g,加入超纯水 500 mL,振荡使溶解,加入 1%  $\text{HCl}$  500 mL,混匀。

As 测定用还原剂(3%  $\text{KI}$ , 1%  $\text{Vc}$ , 1% 硫脲):称取  $\text{KI}$  30 g,  $\text{Vc}$  10 g, 硫脲 10 g, 加入超纯水 500 mL,振荡使溶解,再加入超纯水 500 mL,混匀。

$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ - $\text{H}_2\text{SO}_4$  洗液( $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ : $\text{H}_2\text{O}$ : $\text{H}_2\text{SO}_4$  = 1:2:18):将研细的重铬酸钾 20 g 溶于 40 mL 普通水中,搅拌使之自然溶解,然后沿壁慢慢加入 360 mL 浓硫酸,边加边搅拌,见发热过剧则稍停,冷却后使用。

湿法消化所用聚四氟乙烯坩埚在  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ - $\text{H}_2\text{SO}_4$  洗液中浸泡 24 h 以上,然后用自来水清洗,再用超纯水冲洗。其余器皿均先在 10%  $\text{HNO}_3$  中浸泡 24 h 后,再先后用自来水和超纯水清洗。

准确称取 0.1 g 药物粉末(丸剂研碎)于 50 mL 聚四氟乙烯坩埚内,盖上聚四氟乙烯瓶盖,放置电热板上,按表 1 实验步骤操作。完成后,待坩埚稍冷,加入质量浓度为 1%  $\text{HCl}$  5 mL 溶解残留物,溶液转移至 10 mL 比色管,再润洗坩埚 2 次,每次 2 mL,合并洗液至比色管,定容至 10 mL,摇匀待测。同时做空白实验。

Table 1 Procedure of wet digestion for samples

实验步骤	试剂	用量	温度/ $^{\circ}\text{C}$	状态
1	浓硝酸	5 mL/次 $\times$ 1 次	60	固体溶解
2	30%双氧水	1 mL/次 $\times$ 3~5 次	90	溶液淡黄绿色
3	浓硝酸	2 mL/次 $\times$ 6~8 次	200	1 mL 液体残留

测定步骤:打开稳压电源,开启电脑和原子吸收分光光度计,点开 AAWin v1.2 工作站,选择联机,选择 Pb 或 As 工作灯,寻峰后读取坐标并锁定,然后调整光路。打开高纯氮气钢瓶阀门,调节流动注射氢化物发生器载气流量为 200  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,打开石英管原子化器加热电源开关,预热 10 min。将还原剂、试样、载液吸管分别置于相应的溶液中,待吸光度值稳定后对仪器进行归零操作。测定时,按下氢化物发生器启动按钮,仪器自动吸入上述三种溶液,哨声响后,待吸光度达到峰值,读取吸光度值,当反应完成,废液排除

后,再重复测定一次,电脑显示数值为两次测量的平均值。然后进行下一试样的测定。

### 1.5 标准曲线绘制

#### 1.5.1 Pb 标准曲线绘制

(1)Pb 系列标准溶液配制:准确移取 Pb 标准溶液 100  $\mu\text{L}$  于 10 mL 容量瓶中,用质量浓度 1% HCl 稀释至刻度,配成质量浓度为 10  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 Pb 溶液。准确移取 10  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 Pb 溶液 0, 25, 50, 100, 200, 400, 800, 1 600  $\mu\text{L}$  于 10 mL 容量瓶中,以 1% HCl 定容至刻度,配成 0, 25, 50, 100, 200, 400, 800, 1 600  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 Pb 系列标准溶液。

(2)Pb 标液氧化处理:分别准确量取上述 Pb 系列标准溶液 200  $\mu\text{L}$  于 10 mL EP 管中,加入 Pb 测定用氧化剂 5.8 mL,混匀,反应 10 min 后进行吸光度测定。

(3)Pb 标液吸光度测定:按照 1.4 中测定步骤测定 Pb 系列标准溶液,并计算出线性回归方程为:  $A=0.0009c+0.0031$ ,  $r=0.9995$  ( $A$ : 吸光度,  $c$ : 浓度)。

#### 1.5.2 As 标准曲线绘制

(1)As 系列标准溶液配制:根据实验前对药品中 Pb 和 As 含量的调查以及预实验得知,药品中 As 的含量约为 Pb 的 1/3~1/2,故 As 系列标准溶液的浓度按照 Pb 的 1/2 配制。准确吸取 As 标准溶液 50  $\mu\text{L}$  于 10 mL 容量瓶中,用质量浓度 1% HCl 稀释至刻度,配成 5  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 As 溶液。余下实验操作同上述 Pb 系列标准溶液配制。

(2)As 标液还原处理:分别准确量取 300  $\mu\text{L}$  于 As 系列

标准溶液 10 mL EP 管中,加入 5.7 mL As 测定用还原剂,混匀,反应 10 min 后进行吸光度测定。

(3)As 标液吸光度测定:测定步骤同上述 Pb 溶液吸光度测定,所得线性回归方程为:  $A=0.0079c+0.0090$ ,  $r=0.9994$  ( $A$ : 吸光度,  $c$ : 浓度)

## 2 结果与讨论

### 2.1 灵敏度

检出限与定量限:将空白样品溶液连续进样 11 次,记录吸光度。以吸光度标准偏差的 3 倍与标准曲线斜率的比值,计算得到该仪器该实验方法下的检出限;以吸光度标准偏差的 10 倍与标准曲线斜率的比值,计算得到该仪器该实验方法下的定量限。按取样量 0.1 g,定容体积 10 mL,计算 Pb 和 As 检出限和定量限,结果见表 2。

### 2.2 精密度

对 100  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 Pb 标准溶液平行测定 6 次,相对标准偏差 RSD 为 2.0%;对 50  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  的 As 标准溶液平行测定 6 次,相对标准偏差 RSD 为 3.2%,结果表明精密度良好。

### 2.3 准确度

为了确定该测定方法所得结果的可靠性,对藏药成方制剂(0.1 g)进行加标回收试验,在其中加入约等量的 Pb 或 As 标准液,计算加标回收率,结果见表 3。

Table 2 Detection limit and quantification limit

Element	RSD /%	Slope	Detection limit /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	Quantification limit /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	Sample weight /g	Volume /mL	Detection limit /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	Quantification limit /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
Pb	2.0	0.0009	0.067	0.22	0.1	10	0.067	0.22
As	3.2	0.0079	0.012	0.041	0.1	10	0.012	0.041

Table 3 Results of recovery test( $n=6$ )

Name	Element	Content/ $\mu\text{g}$	Aded/ $\mu\text{g}$	Determined/ $\mu\text{g}$	Recovery/%
Anzhijinghuasan	Pb	0.056 $\pm$ 0.0051	0.05	0.102 $\pm$ 0.0089	92.00
	As	0.035 $\pm$ 0.0032	0.03	0.064 $\pm$ 0.0057	96.67
Dangzuo	Pb	4.36 $\pm$ 0.016	4	8.35 $\pm$ 0.039	99.75
	As	2.56 $\pm$ 0.0096	2	4.51 $\pm$ 0.012	97.50
Renqing Changjue	Pb	162.09 $\pm$ 1.65	150	312.06 $\pm$ 3.56	99.98
	As	93.65 $\pm$ 1.26	90	183.53 $\pm$ 2.76	99.87
Rannasangpei	Pb	110.92 $\pm$ 1.31	100	210.53 $\pm$ 2.78	99.61
	As	51.68 $\pm$ 0.98	50	101.26 $\pm$ 1.96	99.16

本实验所得铅和砷的加标回收率范围分别为 92.00%~99.98%和 96.67%~99.87%,表明方法的准确度高。

### 2.4 受试样品 Pb 和 As 含量测定

四种藏药成方制剂,每种随机选取三个生产批次,每批次随机选取六个样品。样品的消解灰化、样品溶液氧化或还原处理以及 Pb 和 As 含量测定同 1.4 节方法。每测定 30 个样品后进行一次空白校正,结果见表 4。

在建立四种藏药成方制剂铅、砷含量测定的湿法消化-流动注射氢化物发生-原子吸收光谱法过程中,对相关实验条件进行了优化,如湿法消化试剂的选择与温度调节、样品溶解液酸度、Pb 氧化剂种类与浓度、As 还原剂种类与浓度、氧化还原时间、载液酸度、还原剂  $\text{KBH}_4$  浓度、载气流速等,以期建立理想的测定条件来完成四种藏药成方制剂中铅、砷含量的测定。

Table 4 Determination results of Pb and As in samples ( $\bar{x} \pm SD$ ,  $n=6$ )

Name	Element	Batch	Determined/ $(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$	Average/ $(\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1})$
Anzhijinghuasan	Pb	1	0.66±0.056	0.65±0.021
		2	0.63±0.086	
		3	0.67±0.039	
	As	1	0.32±0.021	0.33±0.0058
		2	0.33±0.037	
		3	0.33±0.043	
Dangzuo	Pb	1	43.16±0.26	43.15±0.22
		2	42.92±0.31	
		3	43.36±0.16	
	As	1	24.67±0.013	25.44±0.67
		2	25.79±0.095	
		3	25.87±0.076	
Renqing Changjue	Pb	1	1631.36±7.55	1623.11±10.43
		2	1626.59±6.39	
		3	1611.39±8.67	
	As	1	956.52±3.26	939.81±15.21
		2	926.76±5.12	
		3	936.16±6.29	
Rannasangpei	Pb	1	1107.36±9.35	1109.64±8.72
		2	1119.27±7.23	
		3	1102.28±9.41	
	As	1	515.86±5.95	514.23±3.73
		2	516.87±3.78	
		3	509.96±6.68	

### 2.5 湿法消化试剂与温度选择

该过程选用浓  $\text{HNO}_3$  和 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  来处理药物粉末。实验前期用浓  $\text{HNO}_3$  氧化并溶解, 再加入 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  进行氧化, 该过程温度要低, 特别是加入 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  后反应剧烈, 因此在加入前要将温度降到 60 °C 以下, 避免液体飞溅。实验后期用浓  $\text{HNO}_3$  灼烧灰化时, 调至较高温度, 并遵循少量多次原则, 将样品彻底灰化。

### 2.6 样品溶解与氧化还原处理

根据实验开始之前对药品中 Pb 和 As 含量的调查以及预实验得知, 本实验药品中 Pb 和 As 含量较高, 加之 Pb 和 As 在酸溶液中稳定, 因此用 10 mL 1% HCl 溶解样品。在对 Pb 和 As 进行氧化还原处理时, 分别加入稀释 30 倍和 20 倍用量的氧化剂和还原剂, 其目的一方面是对高含量的 Pb 和 As 彻底氧化还原, 另外还起到稀释作用, 确保在线性范围内。Pb 氧化剂采用 5%  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ -0.5% HCl 溶液,  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  在酸性条件下氧化作用较强, 但要避免 HCl 溶液影响后续氢化物发生实验, 故 HCl 浓度要低。 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$  还具有掩蔽剂作用, 通过络合其他金属离子避免其生成氢化物而影响吸光度。As 还原剂为 3% KI-1% Vc-1% 硫脲溶液, 上述三种还原化合物联合使用效果更佳。此外, 反应时间以 10 min 为宜, 时间过短反应不完全, 过长样品会变质。

### 2.7 还原剂-载液( $\text{KBH}_4$ -NaOH-HCl)浓度选择

$\text{KBH}_4$  在酸性条件下可与  $\text{Pb}^{4+}$  和  $\text{As}^{3+}$  反应分别生成气态化合物  $\text{PbH}_4$  和  $\text{AsH}_3$ , 然后进行后续测定。如果  $\text{KBH}_4$

或 HCl 浓度过低, 将减慢氢化物生成速率, 降低氢化物生成量, 使得  $\text{Pb}^{4+}$  和  $\text{As}^{3+}$  反应不完全, 进入原子化器的氢化物量减少, 导致吸光度偏低, 进而使测得的 Pb 和 As 含量偏低, 特别是在测 As 时, 氢化不完全还会生成  $\text{As}_2\text{H}_2$  和  $\text{As}_2\text{H}_4$  等固态物质, 更加降低样品中 As 测量值。 $\text{KBH}_4$  或 HCl 浓度过高, 反应就会过于激烈, 产生的大量  $\text{H}_2$  会稀释氢化物, 使得吸光度值降低, 测量结果降低, 并且会导致测量值重现性差, 灵敏度也会降低。可见,  $\text{KBH}_4$  或 HCl 浓度过低或过高, 都会导致吸光度降低, 结果偏低。此外, 为保持  $\text{KBH}_4$  稳定性, 避免分解, 需将其溶解在碱性溶液中, 但碱浓度过高会中和载液中的酸, 过低无法维持  $\text{KBH}_4$  的稳定。通过预实验, 还原剂为 1.5%  $\text{KBH}_4$ -0.3% NaOH 溶液, 载液为 1% HCl 较佳。

### 2.8 载气流速选择

样品经  $\text{KBH}_4$  还原后, 生成的氢化物由作为载气的氮气携带至原子化器中进行原子化。载气流速大小直接影响氢化物被稀释程度、在发生器中停留时间。载气流速过小, 氢化物流动速度慢, 出峰时间延长, 峰高降低, 吸光度变小, 导致测量结果偏低, 并且灵敏度低。载气流速过大, 会对氢化物产生稀释作用, 同时导致基态原子在原子化器中停留时间过短, 均使吸光度降低, 也同样导致测量结果偏低, 灵敏度降低。由于本实验样品 Pb 和 As 含量较高, 故选择较大载气流速 200 mL·min<sup>-1</sup>。

### 3 结论

选择湿法消化-流动注射氢化物发生-原子吸收光谱法测定四种藏药成方制剂中铅、砷含量,优化的实验条件如下:湿法消化试剂为  $\text{HNO}_3$  和 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$ , 样品溶解液为 1%  $\text{HCl}$ ,  $\text{Pb}$  氧化剂采用 5%  $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ -0.5%  $\text{HCl}$  溶液,  $\text{As}$  还原剂为 3%  $\text{KI}$ -1%  $\text{Vc}$ -1% 硫脲溶液, 还原剂为 1.5%  $\text{KBH}_4$ -0.3%  $\text{NaOH}$  溶液, 氧化还原反应时间为 10 min, 载液为 1%  $\text{HCl}$ , 载气流速  $200 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。在优化的工作条件下, 铅和砷的检出限分别为:  $0.067$  和  $0.012 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 定量限分别为:  $0.22$  和  $0.041 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 线性范围:  $25 \sim 1600$  和  $12.5 \sim 800 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 精密度(RSD)为: 2.0% 和 3.2%; 加标回收率范围为: 98.00%~99.98% 和 96.67%~99.87%。四种藏药成方制剂的铅、砷含量测定结果如下, 安置精华散中铅、砷分别为:  $0.63 \sim 0.67$  和  $0.32 \sim 0.33 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 当佐为:  $42.92 \sim 43.36$  和  $24.67 \sim 25.87 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 仁青常觉为:  $1611.39 \sim 1631.36$  和  $926.76 \sim 956.52 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ; 七十味珍珠丸为:  $1102.28 \sim 1119.27$  和  $509.96 \sim 516.87 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。该方法快速、经济, 具有较高的灵敏度和精密度, 适用于藏成药含量的定量检测, 对其质量控制研究具有一定意义。

### References

- [1] Chinese Pharmacopoeia Committee(国家药典委员会). Pharmacopoeia of the People's Republic of China, 2010 Edition, Volume 1(中华人民共和国药典, 2010年版, 一部). Beijing: Chinese Medical Science and Technology Press(北京: 中国医药科技出版社), 2010.
- [2] Edzard Ernst. Trends. Pharmacol. Ssi., 2002, 23(3): 137.
- [3] Thomas E, Bernd K. Curr. Drug Metab., 2011, 12(10): 989.
- [4] Martena M J, Van Der Wielen J C, Rietjens I M, et al. Food Addit. Contam. A, 2009, 27(2): 190.
- [5] LI Cen, XIAO Yuan-can, YANG Hong-xia, et al(李岑, 肖远灿, 杨红霞, 等). China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2011, 36(8): 1046.
- [6] LI Cen, YANG Hong-xia, XIAO Yuan-can, et al(李岑, 杨红霞, 肖远灿, 等). Chin. J. Pharm. Anal.(药物分析杂志), 2011, 31(9): 1659.
- [7] HUANG Hai-bo, WANG Qi-zhi, WANG Xin-wei, et al(黄海波, 王奇志, 王新为, 等). China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2013, 38(17): 2887.
- [8] LI Cen, Suolang, Zege, et al(李岑, 索朗, 泽戈, 等). Chin. J. Pharm. Anal.(药物分析杂志), 2011, 31(12): 2221.
- [9] LAN Gao-wu, CHEN Zhong-jie, LI Wen-hu, et al(蓝高武, 陈忠杰, 李文虎, 等). Lishizhen Medicine and Materia Medica Research(时珍国医国药), 2010, 21(12): 3209.
- [10] YAN Li-feng, MA Xiao-ke, ZHU Qing-shi(阎立峰, 马小科, 朱清时). China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2007, 32(2): 159.
- [11] CHEN Jian-hua, CUI Hai-rong, WANG Fan, et al(陈建华, 崔海容, 王帆, 等). Chinese Traditional Patent Medicine(中成药), 2003, 25(10): 848.
- [12] FANG Shao-xin, Luosangzhaxi(房少新, 洛桑扎西). Journal of Northwest University for Nationalities • Natural Science(西北民族大学学报 • 自然科学版), 2012, 33(87): 63.
- [13] Tenzin, SHENG De-ce, Baimazhuoga(旦增, 盛德策, 白玛卓嘎). China Medicine and Pharmacy(中国医药科学), 2013, 3(18): 8.
- [14] Negretti de Brätter V E, Brätter P, Tomiak A. J. Trace Elem. Med. Bio., 1990, 4(1): 41.
- [15] WANG Li, XIE Hui-cheng, DU Ming-yun, et al(王利, 谢会成, 杜明芸, 等). Laboratory Science(实验室科学), 2013, 16(4): 174.
- [16] HUANG Zong-ping, HUANG Li, LAN Guang-lin, et al(黄宗平, 黄丽, 蓝光琳, 等). Chinese Journal of Analysis Laboratory(分析实验室), 2012, 31(2): 29.
- [17] Chen G Q, Zhu J, Shi X G, et al. Blood, 1996, 88(3): 1052.
- [18] Zhang X W, Yan X J, Zhou Z R, et al. Science, 2010, 328(5975): 240.

藏药是藏族人民长久以来同疾病作斗争的经验总结, 经历了丰富的临床实践检验, 具有巨大的应用价值, 因此要努力加以继承。但要推动藏药的发展, 就必须运用现代科学研究方法对藏药的科学内涵进行揭示, 确保其安全性和有效性, 特别是当藏药中含有现阶段无法解释或者与现代科学理解相违背的成分, 比如较高含量的铅、砷时, 针对性的研究就显得尤为重要。本研究选取了四种藏族地区常用的藏药成方制剂, 对其中的铅、砷含量进行了测定, 结果表明除了纯粹由植物药构成的成方制剂安置精华散外, 其余三种添加了佐太的成方制剂均含有较大比例的铅和砷。铅、砷是目前国际公认的有毒重金属元素(砷为类金属), 大量接触会产生急性毒性, 持续接触会在体内蓄积产生长期毒性, 因此在食品、药品、饮用水、环境等方面都必须进行严格控制。但含砷的古老中药砒霜(主要成分  $\text{As}_2\text{O}_3$ )对急性早幼粒细胞白血病(APL)的特殊治疗作用<sup>[17, 18]</sup>, 为含重金属矿物药乃至中药的研究提供了新的借鉴, 这将激励我国科学家运用现代科学技术揭示中药治疗作用的分子机制, 促进对我国传统医药宝库的深入探索和挖掘。这也给藏药的研究提供了新的思路, 含铅、砷的藏药成方制剂是否也具有类似的目前并未发现的特殊疗效, 或者具有与藏族人民特殊的身体状况相适应的治疗作用, 这些问题都有待进一步研究。

# Study on Content Determination of Lead and Arsenic in Four Traditional Tibetan Medicine Prescription Preparations by Wet Digestion Flow Injection-Hydride Generation-Atomic Absorption Spectrometry

ZHENG Zhi-yuan<sup>1, 2, 3</sup>, DU Yu-zhi<sup>1, 2</sup>, ZHANG Ming<sup>1, 2, 3</sup>, YU Ming-jie<sup>1, 2, 3</sup>, LI Cen<sup>1, 2, 3</sup>, YANG Hong-xia<sup>1, 2</sup>, ZHAO Jing<sup>1, 2, 3</sup>, XIA Zheng-hua<sup>1, 2, 3</sup>, WEI Li-xin<sup>1, 2\*</sup>

1. Northwestern Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China
2. Qinghai Province Key Laboratory of Tibetan Medicine Pharmacology and Safety Evaluation, Xining 810001, China
3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract** Four common traditional tibetan medicine prescription preparations “*Anzhijinghuasan*, *Dangzuo*, *Renqingchangjue* and *Rannasangpei*” in tibetan areas were selected as study objects in the present study. The purpose was to try to establish a kind of wet digestion and flow injection-hydride generation-atomic absorption spectrometry (FI-HAAS) associated analysis method for the content determinations of lead and arsenic in traditional tibetan medicine under optimized digestion and measurement conditions and determine their contents accurately. Under these optimum operating conditions, experimental results were as follows. The detection limits for lead and arsenic were 0.067 and 0.012  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  respectively. The quantification limits for lead and arsenic were 0.22 and 0.041  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  respectively. The linear ranges for lead and arsenic were 25~1600  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $r=0.9995$ ) and 12.5~800  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $r=0.9994$ ) respectively. The degrees of precision (RSD) for lead and arsenic were 2.0% and 3.2% respectively. The recovery rates for lead and arsenic were 98.00%~99.98% and 96.67%~99.87% respectively. The content determination results of lead and arsenic in four traditional tibetan medicine prescription preparations were as follows. The contents of lead and arsenic in *Anzhijinghuasan* are 0.63~0.67  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  and 0.32~0.33  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  in *Anzhijinghuasan*, 42.92~43.36  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  and 24.67~25.87  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  in *Dangzuo*, 1611.39~1631.36  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  and 926.76~956.52  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  in *Renqing Changjue*, and 1102.28~1119.27  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  and 509.96~516.87  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$  in *Rannasangpei*, respectively. This study established a method for content determination of lead and arsenic in traditional tibetan medicine, and determined the content levels of lead and arsenic in four tibetan medicine prescription preparations accurately. In addition, these results also provide the basis for the safe and effective use of those medicines in clinic.

**Keywords** Traditional tibetan medicine prescription preparations; Lead; Arsenic; Wet digestion; Flow injection—hydride generation—atomic absorption spectrometry (FI-HAAS)

(Received Apr. 7, 2014; accepted Jul. 29, 2014)

\* Corresponding author