

## 藏药佐太的化学成分、汞配位结构及微观形貌分析

李 岑<sup>1,6</sup>, 占 堆<sup>2</sup>, 楞本才让<sup>3</sup>, 桑 老<sup>3</sup>, 索 郎<sup>4</sup>, 多杰拉旦<sup>5</sup>, 多 吉<sup>2</sup>,  
杜玉枝<sup>1</sup>, 李林帅<sup>1,6</sup>, 张 明<sup>1,6</sup>, 杨红霞<sup>1,6</sup>, 毕宏涛<sup>1</sup>, 魏立新<sup>1\*</sup>

1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810001
2. 西藏藏医学院, 西藏 拉萨 850000
3. 甘肃省藏医药研究院, 甘肃 合作 747000
4. 四川省阿坝藏族羌族自治州藏医院, 四川 马尔康 624000
5. 青海省藏医院, 青海 西宁 810007
6. 中国科学院大学, 北京 100049

**摘 要** 佐太是一种古老的传统藏药, 由水银、硫磺、八金、八矿等原辅料炮制而成, 主要用来配制多种珍宝类藏药制剂。佐太作为含重金属藏药的典型代表, 安全性与有效性一直备受质疑, 而探明佐太的精确理化表征, 则是科学阐释该疑问的重要切入点。该研究采用 X 射线能谱(EDX)、X 射线荧光谱(XRF)、同步辐射 X 射线吸收精细结构(XAFS)、X 射线衍射(XRD)、扫描电子显微镜(SEM)、原子力显微镜(AFM), 对佐太的元素组成、汞的化学价态与配位结构、物相成分与空间结构、微观形貌进行系统分析。EDX 和 XRF 结果发现, 佐太中主要元素为 Hg 和 S, 另外还有少量的 O, Fe, Al, Cu, K, Ag, Ca, Mg 等元素。XAFS 分析发现, 佐太中 Hg 是以正二价形式存在, 配位数为 4, 配位原子为 S。XRD 结果发现, 佐太中存在立方晶系  $\beta$ -HgS(空间群为 F-43m 216)、斜方晶系单质硫 S<sub>8</sub>(空间群为 Fddd 70), 以及少量的六方晶系 C(空间群为 P63/mmc 194)、六方晶系 Fe<sub>1.05</sub>S<sub>0.95</sub>(空间群为 P63/mmc 194)、六方晶系 Cu<sub>6</sub>S<sub>6</sub>(空间群为 P63/mmc 194)、立方晶系 Cu<sub>11</sub>8S(空间群为 F-43m 216)等; 另还发现, 佐太的结晶度约为 59%, 无定型态物质约占 41%。SEM 和 AFM 分析发现, 佐太应为古代微纳米药物, 其微粒多在 100~600 nm, 并有不少低于 100 nm, 这些微粒常堆聚成 1~20  $\mu$ m 松散的无定型态颗粒。本研究探明了佐太的元素组成、汞的配位信息、物相成分和微观尺寸特征等, 对科学解读神秘藏药——佐太的生物效应具有重要的启发。

**关键词** 藏药; 佐太; 重金属; 汞; 化学形态

中图分类号: O657.3 文献标识码: A DOI: 10.3964/j.issn.1000-0593(2015)04-1072-07

## 引 言

藏医药是世界传统医学的重要组成部分, 具有完整的理论体系, 并以独特的诊疗手段与疗效而备受瞩目<sup>[1-3]</sup>。佐太是藏药中最为核心的贵重药物, 又称“甘露精王”, 是历代藏族名医通过对剧毒水银进行特殊炮制加工而得到的一种具有独特疗效的兰黑色粉末制剂<sup>[4-7]</sup>。佐太一般不单独使用, 而主要作为复方的佐剂, 以起到增强诸药疗效和缓解毒性的作用<sup>[6,8]</sup>。其被用来配制仁青类药物已有 1300 多年历史, 至今仍仍是配制“七十味珍珠丸”、“仁青常觉”、“仁青芒觉”、“七十

味珊瑚丸”、“佐塔德子玛”、“坐珠达西”等名贵藏药的必需原料<sup>[5,8,9]</sup>。这些含佐太制剂在治疗中风、麻痹病、阳痿、高血压、神经系统疾病、心血管障碍、肝胆胃肠疾病和肿瘤等方面往往能够发挥独特的功效<sup>[5-7]</sup>。

佐太的炮制工艺复杂且秘传, 仅有少数人完全掌握。据可见文献<sup>[4-7,10]</sup>记载, 佐太是由水银、硫磺、能持八金、能持八矿及其他百余种植物、动物、矿物类药材辅料, 经过 200 多道工序, 历时 40 余天炼制而成。整个过程基本可分为水银洗炼、硫磺去毒、八金制灰、八矿制灰、水银粉末加工、佐太药粉配制六大步骤。能持八金为金、银、青铜、红铜、黄铜、铁、铅(铝)、锡; 能持八矿为金矿石、银矿石、磁石、矾石

收稿日期: 2014-01-19, 修订日期: 2014-04-02

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAI27B05)和国家自然科学基金项目(81374063)资助

作者简介: 李 岑, 1985 年生, 中国科学院西北高原生物研究所博士研究生 e-mail: licen\_601@126.com

\* 通讯联系人 e-mail: lxwei@nwiph.cas.cn

(酸石)、自然铜、雌黄、雄黄、赤云母<sup>[7,8]</sup>。众多原料经过如此复杂的炮制,那么产物成分与结构也必十分复杂,而这正是其特殊疗效的基础<sup>[11]</sup>。

现代药理学研究表明,佐太在临床等效剂量下和临床服药周期内对受试动物未见不良影响<sup>[8,12-14]</sup>,并且具有镇定安神、促进睡眠、解热抗炎、增强免疫、延长果蝇寿命、抑制 caspase-3 表达等药理活性<sup>[15-19]</sup>,但是佐太成分极为复杂,其具体作用机制一直不清楚。而探清佐太的精确理化特征,是科学阐释其药理作用机制的一个关键切入点。为此,本工作主要对藏药佐太样品中的元素组成、汞的化学价态与配位结构、物相成分与结构、微观形貌进行深入研究,以期揭示神秘藏药——“佐太”低毒和发挥药效作用的化学物质基础。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

低真空扫描电子显微镜-X射线能谱联用仪(JSM-5610LV,日本电子株式会社;INCA,英国牛津仪器公司);同步辐射X射线吸收精细结构(XAFS)实验站(中国,中国科学院高能物理研究所北京同步辐射装置);X'per Pro型粉末X射线衍射仪(荷兰, PANalytical 公司);Dimension FastScan型原子力显微镜(德国, Bruker 公司);KQ-2500DE 数控超声波清洗器(中国,昆山超声仪器有限公司);AG135 电子天平(瑞士, Mettler-Toledo 公司)。

佐太药粉于2011年7月5日购自西藏自治区藏药厂(无批号)。黑色硫化汞和红色硫化汞(AR,英国 Alfa Aesar 公司),氯化汞(AR,贵州省铜仁化学试剂厂),氯化亚汞和乙酸汞(AR,北京化工厂),硫酸汞(AR,姜堰市环球试剂厂)。超纯水(18.2 M $\Omega$  cm)为实验室 Millipore 超声水机自制。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 样品处理

称取佐太样品适量,原药粉未经研磨,在干燥皿中干燥后,分别进行扫描电子显微镜-X射线能谱(SEM-EDX)和X射线衍射(XRD)分析。

称取佐太原药粉适量,如上法干燥后,与氮化硼粉末均匀混合,压制直径为5 cm的薄片,进行X射线荧光光谱(XRF)分析。

将适量的佐太药粉,均匀涂在3M胶带上,对折胶带调整样品厚度,在同步辐射X射线吸收精细结构(XAFS)装置上进行分析。

取极少量佐太药粉于超纯水中,超声分散堆聚态佐太颗粒,吸取1滴中部悬液置于洁净云母片上,自然干燥,进行原子力显微镜(AFM)分析。

#### 1.2.2 仪器工作条件

扫描电子显微镜-X射线能谱联用仪(SEM-EDX):电压20 kV,束斑55 nm,工作距离20 mm,击数率2 500 cps。

X射线荧光光谱仪(XRF):Rh靶,最大功率4 kW(60 kV,125 mA),IQ+无标样分析软件,全程扫描。

同步辐射X射线吸收精细结构实验站(XAFS):佐太样品和汞的标准化化合物L<sub>III</sub>边X射线吸收谱于室温条件下在北

京同步辐射装置(BSRF)1W1B光束线上采集。储存环电子束能量为2.5 GeV,最大束流强度为250 mA。光束线采用Si(111)双晶单色器,能量分辨率为(1~3) $\times 10^{-4}$  eV,光通量大于4 $\times 10^{11}$ 光子/秒,光斑尺寸为0.9 mm $\times$ 0.3 mm。采用电离室(Ion Chamber)在透射模式下采集Hg L<sub>III</sub>边的近边吸收谱(XANES)和扩展边吸收谱(EXAFS)。

X射线衍射仪(XRD):Cu靶,波长为0.15406 nm,K( $\alpha$ )的能量为40 keV,流强为30 mA,连续扫描方式。

原子力显微镜(AFM):采用Tapping Mode成像模式,扫描速度10 Hz,FASTSCAN-A氮化硅探针,扫描范围3  $\mu$ m $\times$ 3  $\mu$ m。

## 2 结果与讨论

### 2.1 元素组成

#### (1)X射线能谱分析

X射线能谱(EDX)分析发现,佐太中主要元素为汞(Hg)和硫(S),还含有少量的氧(O)、铝(Al)、铁(Fe)、铜(Cu)等,见图1和表1。

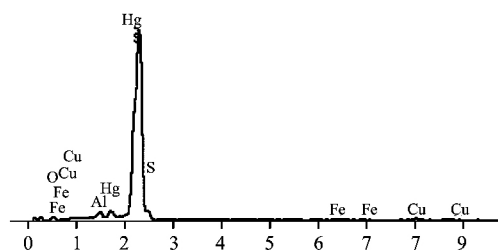


Fig 1 EDX spectrum of Zuotai

Table 1 Element content in Zuotai by EDX

Element	Weight/%	Atomic/%
O	4.47	16.85
Al	1.12	2.50
S	31.97	60.16
Fe	0.49	0.53
Cu	2.04	1.94
Hg	59.91	18.02
Totals	100.00	100.00

#### (2)XRF分析

X射线荧光光谱(XRF)分析发现,佐太中主要元素为Hg和S,此外含有少量的Fe,Cu,O,K,Ag,Ca,Mg,Al等元素,结果见表2。

### 2.2 汞的配位结构

通过Athena软件对佐太中汞的X射线吸收精细结构(XAFS)谱进行分析,发现佐太中汞(Hg)以正二价形式(Hg<sup>II</sup>)存在,并且其能量(E)和k空间函数谱与 $\beta$ -HgS的十分相似;进一步通过Artemis构建结构模型拟合发现,汞元素的第一配位层配位数大致为4,Hg—S键长约为0.252 nm,配位原子为S,无序度因子为0.010,由此可判断佐太中汞元素是以立方晶系硫化汞( $\beta$ -HgS)形式存在。佐太中汞

元素 XAFS 能量( $E$ )空间函数谱(见图 2)和  $k$  空间函数谱(见图 3)。

Table 2 Element content in Zuotai by XRF

元素	校正状态	浓度/%	计算方法
O	校正过	4.401	计算
Mg	校正过	0.178	计算
Al	校正过	0.113	计算
Si	校正过	0.294	计算
S	校正过	24.992	计算
K	校正过	0.137	计算
Ca	校正过	0.153	计算
Cr	校正过	0.002	计算
Fe	校正过	1.801	计算
Cu	校正过	0.411	计算
Zn	校正过	0.291	计算
Rb	校正过	0.100	计算
Sr	校正过	0.206	计算
Ag	校正过	0.222	计算
Hg	校正过	52.909	计算

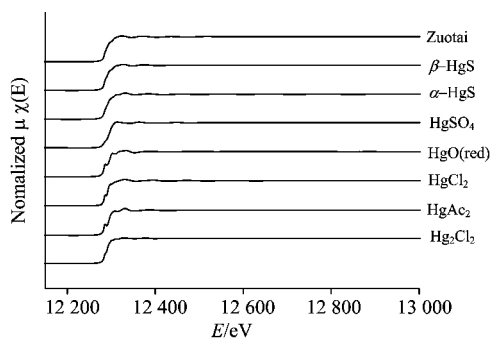


Fig 2 XAFS E-space function spectrum of mercury in Zuotai

2.3 物相组成

利用 X'Per HighScore Plus 解谱软件和 Origin8.0 科技绘图软件分别对得到的 XRD 数据进行解谱(见表 2)和绘制衍射谱(见图 4)。结果发现,佐太中存在立方晶系 HgS、斜方晶系  $S_8$ 、六方晶系 C、六方晶系  $Cu_6S_6$ 、六方晶系  $Fe_{1.05}S_{0.95}$ 、立方晶系  $Cu_{1.8}S$  等;佐太的结晶度约为 59%、无定型态约为 41%。

另外,利用 FindIt 2009 软件和 Diamond 3.2 晶体结构模拟软件,绘制出佐太样品中各物相成分的晶体结构模拟图(见图 5)。

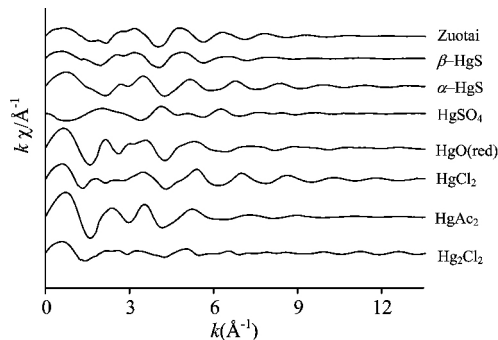


Fig 3 XAFS k-space function spectrum of mercury in Zuotai

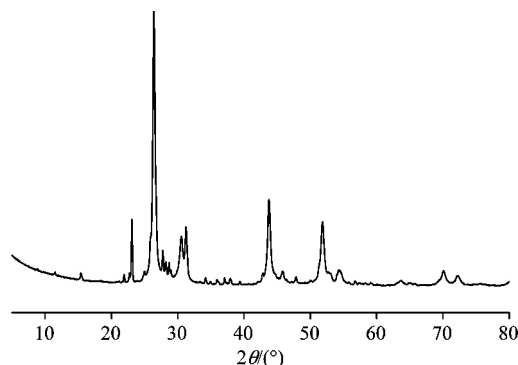


Fig 4 XRD spectrum of Zuotai

Table 3 Phase compositions in Zuotai by XRD

	Name	Chem. Form	Crystal system	Space group
1	Metacinnabar	HgS	Cubic	F-43m(216)
2	Sulfur-alpha	$S_8$	Orthorhombic	Fddd(70)
3	Lonsdaleite	C	Hexagonal	P63/mmc(194)
4	Pyrrhotite	$Fe_{1.05}S_{0.95}$	Hexagonal	P63/mmc(194)
5	Covellite	$Cu_6S_6$	Hexagonal	P63/mmc(194)
6	Copper Sulfide(L. 8/1)	$Cu_{1.8}S$	Cubic	F-43m(216)

2.4 微观形貌

(1)扫描电子显微镜分析

扫描电子显微镜(SEM)分析发现,佐太微粒多为 100~600 nm,还有不少微粒可达 100 nm 以下;这些微粒常常进一步聚集成 1~20  $\mu m$  大小的无定型的松散堆聚态颗粒,结果见图 6。

(2)原子力显微镜分析

原子力显微镜(AFS)发现,佐太的无定型堆聚颗粒经过超声充分分散后,其微粒粒度一般分布在 33.058~384.838 nm,结果见图 7。

2.5 讨论

藏医药历经上千年的临床实践而代代传承下来,对藏族人民的健康、繁衍和发展起到不可磨灭的贡献。佐太作为藏药中的核心药物,被雪域人民誉为“众药之王”,是配制名贵

藏成药的主要原料<sup>[4-7, 20]</sup>, 具有减毒增效、滋补强壮、活血补血、生肌健脾、延年益寿等功效<sup>[4, 6, 7]</sup>。“佐太”是藏语音译, 来源于藏语“仁青欧曲佐珠钦木”, 其又译作“佐塔”、“坐台”、“左台”、“佐台”、“唑台”等; “佐”为煅烧、炼制、煮炼、煮煎之意, “太”为灰、炭、粉末、灰色粉末之意, “佐太”就是煅烧成灰、水银煅灰、煮炼之灰、炼制的灰粉的意思<sup>[4, 8, 17, 18, 21-25]</sup>。可见, 佐太既是炼制工艺名称, 又是炼制

产物名称<sup>[4, 5, 8]</sup>。水银炼制佐太始记于 8 世纪藏医药经典著作《四部医典》, 并于 13 世纪由藏医药大师邬坚巴·仁钦贝完善成熟, 对藏族药学、炮制工艺学、方剂配伍学和养生学等产生了深远的影响<sup>[9]</sup>。中国道教丹药与印度密教水银制剂早已随历史而去, 而惟独藏药佐太却因药而兴, 随药而存, 保持了一份独特的藏族古老技艺与藏医药文化<sup>[27]</sup>。佐太及其炼制工艺于 2006 年被收录为中国非物质文化遗产。

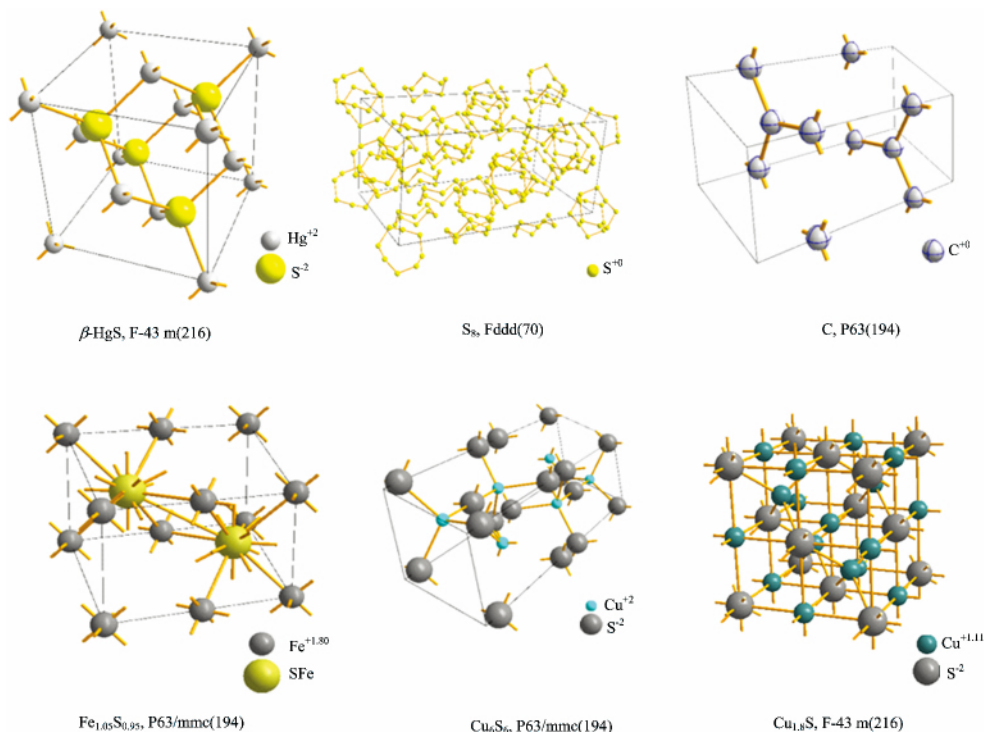


Fig 5 Structures of phase compositions in Zuotai

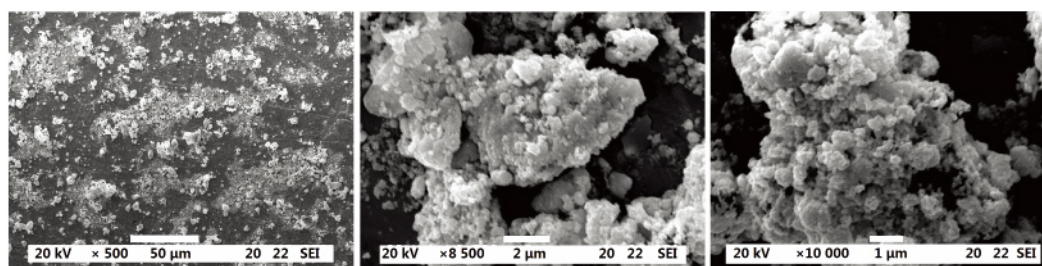


Fig 6 SEM pictures of Zuotai

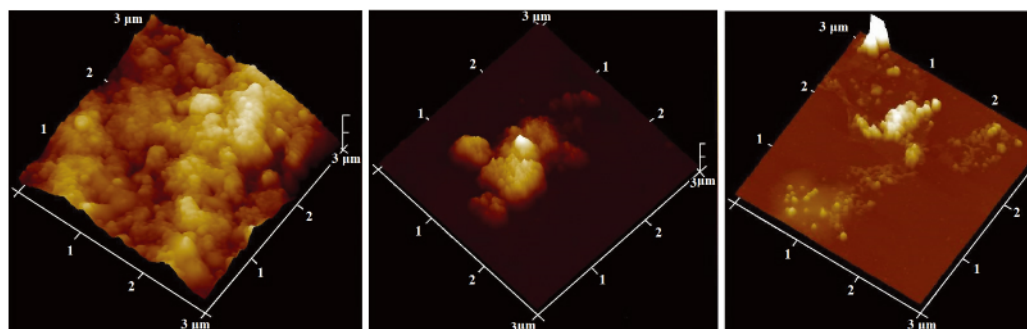


Fig 7 AFM pictures of nine Zuotai

纳米不仅是一个空间尺度上概念,而且是一种新的思维方式。本研究发 现,佐太微粒的尺度多在 100~600 nm 间,还有不少低于 100 nm 以下,并常以 1~20  $\mu\text{m}$  松散的堆聚态颗粒形式存在,这与阎立峰和蓝高武等<sup>[21, 22]</sup>的研究结果相符。在现代药学领域,一般将纳米药物的粒尺寸界定在 10~1 000 nm。口服纳米粒肠道吸收机制主要有三种途径<sup>[27, 28]</sup>: (1)细胞旁路途径:小于 50 nm 的颗粒可以“kneading”撞压作用进肠上皮细胞之间的空隙;(2)细胞内吞作用:小于 500 nm 的颗粒可以通过内吞作用被肠上皮细胞吸收;(3)小于 5  $\mu\text{m}$  颗粒可以被肠内集合淋巴结中微皱褶细胞(M 细胞)吞噬摄取。由此可见,藏药佐太微粒的微观尺度与现代纳米药物的概念不谋而合,这极大地激发了对这个古代微纳米药物的探索欲望。根据现代纳米药物肠道吸收机制理论,佐太微粒可能会主要通过肠上皮细胞内吞和肠内集合淋巴结 M 细胞摄取两种途径吸收。

对重金属元素化学赋存形态的准确表征,是客观认识重金属藏药生物学效应的必要前提。本研究发 现佐太中存在立方晶系 HgS(F-43m 216)、斜方晶系单质硫 S8(Fddd 70)、六方晶系 C(P63/mmc 194)、六方晶系  $\text{Fe}_{1.05}\text{S}_{0.95}$ (P63/mmc 194)、六方晶系  $\text{Cu}_6\text{S}_6$ (P63/mmc 194)、立方晶系  $\text{Cu}_{1.8}\text{S}$ (F-43m 216)等,此外还发现众多微弱的未知衍射信号,但被主要成分和背底的信号所干扰,很难进行准确解谱。根据佐太炼制工艺<sup>[7]</sup>,佐太是由炼制好的能持八金灰、能持八矿灰各以 3.3%的比例与炼制好的水银粉末进行混合配制而成。因此,可通过分析能持八金灰和能持八矿灰中的物相组成,来对这些微弱的衍射信号进行解释。依据我们对八金灰和能持八矿灰理化表征的研究<sup>[29, 30]</sup>,可以推断佐太除了含有上述物相成分外,还存在少量或微量的正方晶系  $\text{AuPb}_2$ (I4/mcm 144)、正方晶系 PbO(P4/nmm 129)、斜方晶系 PbO(Pbma 57)、立方晶系 Pb(Fm-3m 225)、单斜晶系  $\text{Ag}_2\text{S}$ (P21/n 14)、正方晶系  $\text{Cu}_{1.98}(\text{Zn}_{0.73}\text{Fe}_{0.29})\text{Sn}_{0.99}\text{S}_4$ (F-4 82)、六方晶系  $\text{SiO}_2$ (P3121 152)、六方晶系  $\text{NaCu}_2\text{S}_2$ (P3m1 156)、菱形晶系 Ca

$(\text{Fe}^{+2}, \text{Mg})(\text{CO}_3)_2$ (R-3 148),斜方晶系  $\text{Cu}_7\text{S}_4$ (Pnma 62),单斜晶系  $\text{Cu}_7\text{S}_4$ (C2/m 12)、单斜晶系  $\text{CuO}$ (C2/c 15)、六方晶系  $\text{FeS}$ (P-62c 192)、立方晶系  $\text{PbS}$ (Fm-3m 226)、立方晶系  $\text{ZnS}$ (F-43m 216)、菱形晶体  $\text{CaCO}_3$ (R-3c 167)、立方晶系  $\text{Fe}^{+2}\text{Fe}^{+3}\text{O}_4$ ,即  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ (Fd-3m 227)、斜方晶系  $\text{SnS}$ (Pnma 62)、斜方晶系  $\text{PbSO}_4$ (Pnma 62)、六方晶系  $\text{SnS}_2$ (P63mc 186)、立方晶系  $\text{KCl}$ (Fm-3m 225)、单斜晶系  $\text{K}(\text{Mg}, \text{Fe})_3(\text{Al}, \text{Fe})\text{Si}_3\text{O}_{10}(\text{OH}, \text{F})_2$ (C2/m 12)、斜方晶系  $\text{Mg}_2\text{SiO}_4$ (Pbnm 62)、单斜晶系  $\text{KMg}_3\text{Si}_3\text{AlO}_{10}(\text{F}, \text{OH})_2$ (C2/m 12)、三斜晶系  $(\text{Na}_{0.4}\text{Ca}_{0.6})\text{Al}_{1.6}\text{Si}_{2.4}\text{O}_8$ (空间群未知)、斜方晶系  $\text{FeAs}$ (Pnma 62)、单斜晶系  $\text{K}_2\text{Ca}(\text{SO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (P21/m 11)、斜方晶系  $\text{FeAs}_2$ (Pnmm 58)、正方晶系  $\text{Fe}_2\text{As}$ (P4/nmm 129)、斜方六面体晶系  $\text{CaCO}_3$ (R-3c 167)、立方晶系  $\text{Cu}_2\text{S}$ (Fm-3m 225)等。另外,阎立峰和蓝高武等报道<sup>[21, 22, 31]</sup>佐太可能还含有  $\text{FeC}$ ,  $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ,  $(\text{S}_4\text{N}_3)\text{Cl}$  及微量有机物等。由此可见,佐太组成成分及晶相结构极为复杂多样,或许这正是其发挥奇特疗效的化学物质基础。

### 3 结 论

采用了多种现代理化表征技术,对佐太样品中元素组成、汞的化学价态与局域结构、物相组成与晶体结构、微观形貌进行了较为系统的研究,揭示了佐太的微纳米尺度特性和发挥生物学效应的化学物质基础。另外,佐太是含重金属的典型珍宝藏药代表,仍具有许多未解之谜,值得民族医药工作者继续为之探索。科学总是具有其历史局限性,如果当代科学和认知水平解释不了,不能盲目地进行摒弃,而是需要将传统的东西传承下去,待未来科学来解释。

致谢:本研究数据主要是在中国科学院高能物理研究所北京同步辐射装置 1W1B 实验站和中国科学院青海盐湖研究所盐湖化学分析测试部获得,在此表示感谢!

### References

- [1] XIANGDUO · Li-xian-jia, LUO Bing-fen(香多 · 李先加, 罗秉芬). China Journal of Medical History(中华医史杂志), 2002, 32(3): 188.
- [2] ZONGKE · Yang-zheng-gang-bu(宗喀 · 漾正冈布). Tibetan Studies(西藏研究), 1996, 4: 85.
- [3] ZHEN Yan(甄 艳). Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities(中国民族医药杂志), 2001, 7(2): 39.
- [4] LAN Ke(兰 科). Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities(中国民族医药杂志), 1995, 5(Supplement): 86.
- [5] Suo-lang(索 朗). Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities(中国民族医药杂志), 2007, 13(5): 40.
- [6] WANG Zhang(王 章). Health Word(Academic Edition)(健康天地 · 学术版), 2010, 4(9): 84.
- [7] Gamaqupei, Tu-deng-ge-sang, Ge-qiong(噶玛曲培, 土登格桑, 格 琼). China Patent, 88107006.8, 1988.
- [8] Douga(斗 嘎). Journal of Qinghai Junior Teachers' College(Education Sciences Edition)(青海师专学报 · 教育科学版), 2005, 4: 72.
- [9] YUTUO · Yuan-dan-gong-bu(宇妥 · 元丹贡布). Si Bu Yi Dian(Medical Cannon in Four Sections). Shanghai: Shanghai Science and Technology Press(上海: 上海科技出版社), 1987. 280.
- [10] Kan-zhao-ben(看召本). China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2013, 38(10): 1621.
- [11] Zha-xi-wang-dui(扎西旺堆). Chinese News of Traditional Chinese Medicine(中国中医药报), 2003-12-03(3).
- [12] YANG Bao-shou, JIANG Ji-cun, Jiang-yong, et al(杨宝寿, 江吉村, 降 拥, 等). Tibetan Studies(西藏研究), 2004, 1: 74.
- [13] ZHANG Guo-ying, WANG Dong-ping, LI Cen, et al(张国英, 王东平, 李 岑, 等). Lishizhen Medicine and Material Medica Research(时珍国医国药), 2012, 23(9): 2146.

- [14] ZHU Hong-mei, WEI Li-xin, DU Yu-zhi, et al(朱洪梅, 魏立新, 杜玉枝, 等). Lishizhen Medicine and material Medica Research(时珍国医国药), 2013, 24(8): 2022.
- [15] ZENG Yong, HE Yu-min, LIU Ying, et al(曾勇, 何毓敏, 刘颖, 等). Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine(四川中医), 2005, 23(11): 33.
- [16] JIANG E-na, ZHANG Chun-guang, WANG Jian-hua, et al(蒋婀娜, 张春光, 王建华, 等). Lishizhen Medicine and Material Medica Research(时珍国医国药), 2009, 20(8): 3.
- [17] Sangjidoji, Gong-ga-luo-bu(洛桑多吉, 贡嘎罗布). China Patent, 200810093949.5, 2008.
- [18] CHEN Zhong-jie, PU Xiang-lan, LI Wen-hu, et al(陈忠杰, 朴香兰, 李文虎, 等). Lishizhen Medicine and material Medica Research(时珍国医国药), 2011, 22(2): 422.
- [19] ZHU Ting, SHEN Bei, WANG Xin-wei, et al(朱婷, 沈蓓, 王新为, 等). Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities(中国民族医药杂志), 2013, 19(5): 47.
- [20] Ban-m a-cai-ren(班玛才仁). Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities(中国民族医药杂志), 2013, 19(7): 62.
- [21] YAN Li-feng(阎立峰). China Tibetology(中国藏学), 2007, 3: 150.
- [22] LAN Gao-wu, CHEN Zhong-jie, LI Wen-hu, et al(蓝高武, 陈忠杰, 李文虎, 等). Lishizhen Medicine and material Medica Research(时珍国医国药), 2010, 21(12): 3209.
- [23] YANG Yu, GUAN Zi-feng(杨玉, 关紫峰). Journal of Minzu University of China(Natural Sciences Edition)(中央民族大学学报·自然科学版), 2008, 17(3): 83.
- [24] WANG Dong-ping, WEI Li-xin, DU Yu-zhi, et al(王东平, 魏立新, 杜玉枝). Lishizhen Medicine and Material Medica Research(时珍国医国药), 2010, 21(8): 1359.
- [25] ZHANG Bao-chen, PENG Min, GUO Peng-ju, et al(张宝琛, 彭敏, 郭鹏举, 等). Research Report of National Tibetan Medicine Development Strategy(国家藏药发展战略研究报告). Sichuan: Sichuan Science and Technology Press(四川: 四川科技出版社), 2003. 29.
- [26] ZHANG Sheng(张晟). Chinese Pharmaceutical Journal(中国药学杂志), 1999, 34(12): 849.
- [27] Wina K Y, FENG Si-shen. Biomaterials, 2005, 26(15): 2713.
- [28] Jung T, Kamma W, Breitenbach A, et al. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2000, 50(1): 147.
- [29] LI Cen, Duo-ji, Zhandui, et al(李岑, 多吉, 占堆, 等). China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 2012, 37(13): 1952.
- [30] LI Cen, Suolang, Zege, et al(李岑, 索朗, 泽戈, 等). Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis(药物分析杂志), 2011, 31(12): 2220.
- [31] YAN Li-feng, MA Xiao-ke(阎立峰, 马小科). Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy(中国民族民间医药), 2010, 9: 1.

## Chemical Components, Mercury Coordination Structure and Micro-Morphology of Tibetan Medicine *Zuotai*

LI Cen<sup>1, 6</sup>, Zhan-dui<sup>2</sup>, Leng-ben-cai-rang<sup>3</sup>, Sang-lao<sup>3</sup>, Suo-lang<sup>4</sup>, Duo-ji-la-dan<sup>5</sup>, Duo-ji<sup>2</sup>, DU Yu-zhi<sup>1</sup>, LI Lin-shuai<sup>1, 6</sup>, ZHANG Ming<sup>1, 6</sup>, YANG Hong-xia<sup>1, 6</sup>, BI Hong-tao<sup>1</sup>, WEI Li-xin<sup>1\*</sup>

1. Pharmacology and Safety Evaluation Key Laboratory of Tibetan Medicine in Qinghai Province, Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China
2. Tibetan Traditional Medical College, Lhasa 850000, China
3. Gansu Province Academy of Tibetan Medicine, Hezuo 747000, China
4. A'ba Prefecture Tibetan Medicine Hospital, MaErKang 624000, China
5. Qinghai Province Tibetan Medicine Hospital, Xining 810007, China
6. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract** In order to reveal the chemical substance basis of pharmacodynamic effects of *Zuotai*, energy dispersive spectrometry of X-ray (EDX), X-ray fluorescence spectroscopy (XRF), synchrotron radiation X-ray absorption fine structure (SR-XAFS), X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscope (SEM) and atomic force microscope (AFM) were used to analyze the elements, the chemical valence and local structure of mercury, and the chemical phase composition and micro-morphology of *Zuotai*. EDX and XRF analysis shows that the main elements in *Zuotai* are Hg and S, with some other minor elements, such as O, Fe, Al, Cu, K, Ag, Ca, Mg etc. SR-XAFS analysis shows that: the oxidation state of mercury in *Zuotai* is divalence, its neighbor atoms are S, and its coordination number is four. XRD assay found that  $\beta$ -HgS (cubic, F-43m 216) and S8 (ortho-

rhombic, Fddd 70) are the main phase compositions in *Zuotai*. Besides, it also has a small amount of C (hexagonal, P63/mmc 194),  $\text{Fe}_{1.05}\text{S}_{0.95}$  (hexagonal, P63/mmc 194),  $\text{Cu}_6\text{S}_6$  (hexagonal, P63/mmc 194),  $\text{Cu}_{1.8}\text{S}$  (cubic, F-43m 216) and so on. And it was found that the crystallinity of *Zuotai* is about 59%, and the amorphous morphology substance in it is about 41%. SEM and AFM detection suggests that *Zuotai* is a kind of ancient micro-nano drug, and its particle size is mainly in the range of 100~600 nm, even less than 100 nm, which commonly further aggregate into several to 30  $\mu\text{m}$  loose amorphous particles. In summary, the present study elucidated physicochemical characterization (elements composition, coordination information of mercury, phase composition and micro-morphology) of *Zuotai*, and it will play a positive role in promoting the interpretation of this mysterious drug.

**Keywords** Tibetan medicine; *Zuotai*(*gTso thal*); Heavy meta; Mercury, Chemical form

(Received Jan. 19, 2014; accepted Apr. 2, 2014)

\* Corresponding author