

3 讨论

采用紫外分光光度法分别对酚酸类化合物没食子酸、原儿茶酸和儿茶素在 200~400 nm 内进行全波长扫描,得到 3 种成分的最大吸收波长均为 280 nm,故本实验采用 280 nm 波长对雪松松针成分进行检测。

分别考察流动相系统、柱温、流速等色谱条件,对甲醇-磷酸水溶液和甲醇-冰醋酸水溶液系统的分离效果考察发现,甲醇-磷酸的分离效果较好,并优选确定甲醇-0.2%磷酸水溶液梯度洗脱时分离效果最佳。按照优化后的色谱条件,3 种酚酸类成分色谱峰的分离度较好,可满足同时测定的要求。

雪松松针是一种再生速度快,可一年四季采收,可持续利用的再生资源,极易获取,除少量药用外大多任其自生自灭。Zeng 等^[9]研究表明,雪松松针水溶性提取物中总酚含量每克相当于(31.4±0.53)mg 没食子酸,总黄酮含量每克相当于(23.1±0.79)mg 芦丁,雪松松针水溶性提取物显示出强大的抗氧化活性。而植物多酚具有抗肿瘤、抗病毒、抗衰老等方面的生理活性,这些生理活性与其具有的清除自由基和抗氧化性能密切相关^[10]。雪松松针酚酸类化合物作为植物多酚的一种,同样具有多种生理功能,但是目前国内外对其研究尚少。因此,对雪松松针多酚进行深入研究具有极其重要的意义。

REFERENCES

- [1] BAI Z H, SHI X F, LIU D Y, et al. Study on the chemical constituents and pharmacological activities from pine needles of *Cedrus deodara* [J]. China Pharm(中国药师), 2012, 15(12): 1791-1793.
- [2] LIU D Y, SHI X F, LI C, et al. Chemical constituents of flavonoids in pine needles of *Cedrus deodara* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2011, 42(4): 631-633.
- [3] ZHANG J M, SHI X F, LI C, et al. Study on the chemical constituents from pine needles of *Cedrus deodara* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2010, 33(2): 215-218.
- [4] ZHANG J M, SHI X F, LI C, et al. Study on the chemical constituents from pine needles of *Cedrus deodara* (II) [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2010, 33(7): 1084-1086.
- [5] SHI X F, BAI Z H, LIU D Y, et al. Study on the chemical constituent from the dichloromethane extract of the pine needles of *Cedrus deodara* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2012, 35(2): 404-406.
- [6] TAN L, DONG Q, XIAO Y C, et al. Application of RP-HPLC method for simultaneous determination of five phenolic acids components in *Lycii Fructus* [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2013, 33(3): 376-381, 394.
- [7] ZHAO X Y, YIN H B. Simultaneous determination of four acids active compounds in *Erodium stephanianum* by RP-HPLC [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(22): 3137-3140.
- [8] XUE G P, XING J G, ZHAO Y, et al. Study on extraction process of Compound Xuelian Cataplasma [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(2): 129-133.
- [9] ZENG W C, JIA L R, ZHANG Y, et al. Antibrowning and antimicrobial activities of water-soluble extract from pine needles of *Cedrus deodara* [J]. J Food Sci, 2011, 76(2): C318-323.
- [10] SONG L J, DI Y. The significance and development trend in research of plant polyphenols [J]. Prog Chem(化学进展), 2004, 5(2): 162-164.

收稿日期: 2014-02-20

原子吸收光谱法测定不同批次、不同产地金银花中镉的含量

孟建荣¹, 徐强^{1,2*}, 王溶溶²(1.杭州华东中药饮片有限公司, 杭州 311301; 2.浙江省中药研究所有限公司, 杭州 310023)

摘要: 目的 采用石墨炉原子吸收法(GFAAS)检测中药材金银花中微量重金属镉的含量。方法 考察灰化/原子化温度等因素对测定的影响,建立石墨炉原子吸收光谱法测定金银花中微量镉的方法。结果 发现金银花中均检出镉(Cd),其中有 3 批超出中国药典 2010 版一部所规定的限度。结论 方法简便快速,重复性好,灵敏度、准确度高。

关键词: 石墨炉原子吸收光谱法; 镉; 金银花

中图分类号: R917.102

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)09-1107-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.09.019

Determination of Cd in Honeysuckles by Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry

MENG Jianrong¹, XU Qiang^{1,2*}, WANG Rongrong²(1. Huadong Traditional Chinese Medicine Decoction Pieces Co.,

作者简介: 孟建荣,男,主管药师
(0571)85229644 E-mail: xuqer@163.com

Tel: (0571)61071586

E-mail: hzhdy@126.com

*通信作者: 徐强,男,高工

Tel:

ABSTRACT: OBJECTIVE The Cd in honeysuckles was determined by graphite furnace atomic absorption spectrometry. **METHODS** The best conditions were confirmed by the investigation of ashing temperature, atomization temperature. **RESULTS** Cadmium (Cd) were detected in honeysuckle, three batches of honeysuckles were beyond the limit stipulated in the Chinese pharmacopoeia 2010 edition. **CONCLUSION** The method is simple, fast, reproducible, high sensitive and accurate. **KEY WORDS:** graphite furnace atomic absorption spectrometry; Cd; honeysuckles

随着采矿、冶金和其他工业的迅猛发展，大量废水、废气、废渣被排放，我国土壤中的重金属污染日益严重。镉(Cd)作为一种严重污染性重金属元素，具有很强的毒性，容易被植物吸收，且很难被生物降解，并通过食物链被人体摄入。据报道镉元素有化学致癌作用，进入人体后累积于肝、肾等器官中并生成难溶物，造成急性或慢性中毒，严重者发生休克、死亡^[1]。

金银花(Lonicerae Japonicae Flos)为忍冬科忍冬属植物忍冬(*Lonicera japonica* Thunb.)的干燥花蕾或带初开的花。金银花自古被誉为清热解毒的良药。具有清热解毒、凉散风热之功效，用于各种热性病，如身热、发疹、发斑、热毒疮痈、咽喉肿痛等症，均效果显著^[2]。有研究发现金银花对镉具有较强的超富集能力^[3]，容易因为对镉的富集而造成有毒重金属元素镉的含量超标，这已经成为影响金银花药材质量的重要因素。为了保证用药安全和有效，如何对金银花中重金属元素镉进行质量控制，已成为一项十分紧迫的任务。本实验采用微波消解-石墨炉原子吸收分光光度法对数十批不同产地的金银花中的镉进行含量测定，分析金银花中镉含量，为有效控制金银花中镉含量提供依据。

1 仪器与试剂

AA7000 原子吸收分光光度计(日本岛津制作所); 热解涂层石墨管(日本岛津制作所); 镉空心阴极灯(河北宁强光源公司); MARS-6 微波消解仪(美国 CEM 公司); 镉标准储备液为 1 000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (国家标准物质中心, 批号: 12105); 硝酸(优级纯), 去离子水, 其他试剂均为分析纯。金银花经浙江省中药研究所王溶溶教授鉴定为忍冬科忍冬属植物忍冬。

2 方法与结果

2.1 原子吸收分光光度计的工作条件

光源用镉空心阴极灯，波长为 228.8 nm。灯电流为 8 mA，狭缝 0.7 mm，进样体积 10 μL 。背

景校正用氘灯。

2.2 石墨炉升温程序

石墨炉升温程序见表 1。

表 1 石墨炉升温程序

Tab. 1 Furnace program

程序	温度/℃	时间/s
干燥	150	20
干燥	250	5
干燥	300	5
灰化	400	13
原子化	1 600	4
除残	2 400	2

2.3 样品处理

精密称取本品粉末 0.4 g，置于消解罐中，加硝酸 6 mL，拧紧、密封。然后置入微波消解仪中进行消解。消解完成后，置电热板上缓慢加热到硝酸挥尽，继续浓缩到 2~3 mL，放冷，用水转入 25 mL 量瓶，过滤，即得^[4-5]。样品的微波消解程序见表 2。

表 2 样品微波消解程序

Tab. 2 Microwave digestion procedure

阶段	温度/℃	爬升时间/min	保持时间/min	功率/W
阶段 1	130	5	3	600
阶段 2	160	5	10	600

2.4 标准溶液的配制及标准曲线

精密吸取 1 000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的镉标准液 1 mL 于 100 mL 量瓶中，以 2% 的硝酸溶液定容至刻度，配成浓度为 10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的镉标准液；然后精密吸取镉标准液用 2% 硝酸溶液分次稀释，配成浓度为 0，1.0，2.0，4.0，6.0，8.0 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的镉标准系列溶液，在已设定的仪器条件下测定，以浓度(C)为横坐标，吸光度(A)为纵坐标进行计算，线性方程为： $A=0.027\ 8C+0.008\ 09$ ， $r=0.999\ 0(n=6)$ 。

2.5 精密度试验

取 4.0 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 镉标准液，在已设定的仪器条件下测定，重复 5 次，测得镉的吸光度分别为：

0.121 5, 0.125 1, 0.124 6, 0.120 9, 0.123 3; RSD 为 0.19%, 表明仪器精密良好。

2.6 稳定性试验

将同一镉标准液在相同仪器条件下, 分别于 0, 2, 4, 8, 16, 24 h 重复测定, 测得镉的吸光度分别为 0.121 5, 0.123 8, 0.120 9, 0.119 8, 0.123 0, 0.120 5; RSD 为 1.26%, 表明镉在 24 h 内测定结果稳定。

2.7 重复性试验

按样品测定项下方法, 对同一批号样品 (20130620) 取样平行测定 5 次, 求得镉含量分别为 0.185 2, 0.182 4, 0.179 5, 0.176 3, 0.190 6 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, 镉含量的相对标准偏差 RSD 为 2.99%, 表明重复性较好。

2.8 加样回收试验

精密称取约 0.4 g 金银花, 加入 1 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ Cd 标准液 0.2 mL, 按“2.3”项下方法依次操作, 进样 10 μL , 以 Cd 的吸光度代入回归方程计算回收率, 平均回收率为 97.9%, RSD 为 2.9%(n=6)。

2.9 全程序空白实验

直接于消化罐中加入硝酸 6 mL, 拧紧、密封, 然后按“2.3”项下方法依次操作, 进样 10 μL , 进行 20 次测定; 平均吸光度为 0.005 0, 标准偏差 0.001 3(n=20)。

2.10 样品测定

2.10.1 实验样品 样品由华东中药饮片厂提供, 分别采自山东省平邑县、费县、蒙阴县、河北省巨鹿县等地。经浙江省中药研究所中药室王溶溶教授鉴定为忍冬科植物忍冬 (*Lonicera japonica* Thunb.), 符合药用要求。样品经 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干、粉碎, 过 100 目筛, 待测。

2.10.2 样品测定 分别精密称取金银花粉末约 0.4 g 于消解罐中, 按“2.3”项下方法依次操作, 与空白样品溶液各进样 10 μL , 以镉的吸光度值代入回归方程计算含量, 结果见表 3。

3 讨论

采用石墨炉原子吸收法检测金银花药材中镉含量, 方法简便快速、灵敏度高, 能够满足实际样品的分析测定。利用微波消解处理样品, 使得样品的前处理过程大大缩短, 且节省试剂。因此采用微波消解-石墨炉原子吸收分光光度法非常适合用于金银花中镉金属元素的测定分析。

表 3 不同产地样品测定结果

Tab. 3 Determination results of samples from different habitats

批号	产地	镉含量/ $10^{-3}\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
Y121102	山东费县	203.1
Y130408-5	山东平邑	286.8
Y130507-1	河北巨鹿	363.8
Y130519-5	山东平邑	223.2
Y130529-6	山东平邑	201.2
Y130607-1	山东平邑	273.0
Y130607-2	山东平邑	166.4
Y20130620	河北巨鹿	185.2
Y130621-8	山东平邑	452.3
Y131223	河北巨鹿	40.0
Y131225-6	山东平邑	62.0
Y130624-10	山东蒙阴	215.6
Y130624-16	山东平邑	78.3
Y130625-6	山东平邑	349.7
Y130722-8	山东平邑	135.2
Y130723-9	山东费县	87.0
Y130903-5	河北巨鹿	58.0
Y130925-1	山东平邑	84.2
Y130926-6	山东蒙阴	65.0
Y131216-3	山东平邑	89.7
Y131224-9	山东平邑	93.0
Y20140108	河南平顶山	178.0

本实验对不同量的硝酸进行分析, 结果发现, 随着硝酸使用量的增加, 样品消化越完全, 但是硝酸的残留越多, 对测定结果影响越大。因此, 微波消解后, 一定要尽量全部去掉消解液中残留的硝酸, 否则会导致结果不准, 同时缩短石墨管的寿命。实验结果表明, 选定加硝酸 6 mL, 可达到比较理想的效果。

中药材重金属来源复杂, 除与地理环境和药用植物自身特性有关外, 中药材在栽培、仓储等过程中使用含有铜、铅的有机农药, 含镉的工业磷肥以及重金属制品的仓储熏蒸剂均可导致中药材的重金属污染。实验所测金银花药材均检出镉。镉的含量范围为 40~452 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 中国药典 2010 年版规定镉不得过千万分之三, 金银花测定结果中有 3 批超过限量要求, 且每味药材中均检出镉元素。由于国内外对中药材中的有害重金属十分重视并有逐年提高限量要求的趋势, 因此, 加强对药材重金属的检测和控制, 制订相应的限量指标尤为必要。尤其是作为药材公司, 作为药材流通的中间环节, 对金银花中的镉进行检测, 可以

很好的控制金银花的质量,以减少不合格的药材流入市场。

REFERENCES

- [1] MIAO J, GAO Q, XU S L. Trace Elements and Related Diseases(微量元素与相关疾病) [M]. Zhengzhou: Henan Medical University Press, 1997.
- [2] ZHANG J L, ZHANG W. Analysis of the trace elements in honeysuckles [J]. *Stu Trace Element Health*(微量元素与健康研究), 2004, 21(3): 22-27.

- [3] JIA L, LIU Z L, CHEN W, et al. Hormesis effect of cadmium on *Lonicera japonica* [J]. *Chin J Appl Ecol*(应用生态学报), 2013, 24(4): 935-940.
- [4] Ch.P(2010)Vol II (中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix 48.
- [5] WANG J F, WANG C J. Analysis of the Pb and Cd in honeysuckle [J]. *Strait Pharm J*(海峡药学), 2010, 22(10): 72-74.

收稿日期: 2014-01-23

米力农原料药细菌内毒素检查方法的建立

许雷鸣¹, 武谷¹, 堵伟锋¹, 李翔¹, 顾倩^{2*} (1.安徽省食品药品检验研究院, 合肥 230051; 2.皖南医学院, 安徽 芜湖 241000)

摘要: 目的 建立米力农原料药的细菌内毒素检查方法。方法 以 DMSO 溶解米力农, 细菌内毒素检查用水稀释后按中国药典 2010 年版二部附录细菌内毒素检查法, 采用 2 个不同厂家的鲎试剂进行干扰试验研究。结果 根据临床实际情况, 确定米力农的内毒素限值 $L=13 \text{ EU}\cdot\text{mg}^{-1}$ 。在本实验条件下, 米力农的最大不干扰浓度为 $0.5 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 可选择市售任意灵敏度的鲎试剂检测米力农中的细菌内毒素。结论 米力农原料药可采用细菌内毒素检查法控制其质量。

关键词: 米力农; 细菌内毒素检查; 干扰试验

中图分类号: R927.33

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)09-1110-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.09.020

Establishment of Bacterial Endotoxin Test Method for Milrinone Raw Material

XU Leiming¹, WU Gu¹, DU Weifeng¹, LI Xiang¹, GU Qian^{2*} (1. *Anhui Institute for Food and Drug Control, Hefei 230051, China*; 2. *Wannan Medical College, Wuhu 241000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish bacterial endotoxin test method for milrinone raw material. **METHODS** Milrinone was dissolved with dimethylsulfoxide and then diluted by water for bacterial endotoxin test. The experiment was carried out according to the bacterial endotoxin test method indexed in the appendix of Ch.P 2010 Vol II. Tachypleus amebocyte lysate from two manufacturers were used to for interference test. **RESULTS** According to the dose of clinical medication, the most suitable limit of bacterial endotoxin for milrinone was $13 \text{ EU}\cdot\text{mg}^{-1}$. Under this experimental condition, the maximum noninterference concentration for milrinone was $0.5 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$. It was effective that bacterial endotoxin was tested by tachypleus amebocyte lysate with arbitrary sensitivity on the market. **CONCLUSION** Bacterial endotoxin test can be used to control the quality of milrinone raw material.

KEY WORDS: milrinone; bacterial endotoxin test; interference test

米力农是人工合成的双吡啶衍生物, 为磷酸二酯酶抑制剂, 兼有正性肌力和血管扩张作用, 适用于对洋地黄、利尿剂、血管扩张剂治疗无效或效果欠佳的各种原因引起的急、慢性顽固性充血性心力衰竭。本实验根据中国药典 2010 年版二部“细菌内毒素检查法”^[1]Appendix 99-101 和“化学药品注射剂安全性检查法应用指导原则”^[1]Appendix 212-213, 以

及相关细菌内毒素检查的文献^[2-5], 考查了米力农原料(供注射用)的细菌内毒素检查方法。

1 材料

MS3 digital 混旋仪(德国 IKA); S100H 型超声波清洗器(德国 Elma); XS204 电子天平(瑞士 Mettler Toledo); VS-1300L-U 洁净工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司); ET-96 内毒素凝

基金项目: 安徽省食品药品监管系统科研项目(0004)

作者简介: 许雷鸣, 男, 博士, 主管药师 Tel: (0551)63368779
Tel: (0553)3932474 E-mail: guqian9780@sina.com

E-mail: xuleiming1980@163.com *通信作者: 顾倩, 女, 硕士, 讲师