

# 朱砂染色现状分析

邢 潇<sup>1\*</sup>, 刘治民<sup>1</sup>, 徐彤彤<sup>1</sup>, 谷 焜<sup>2</sup>, 梁玉冰<sup>1</sup>, 张 鑫<sup>1</sup>, 杨建龙<sup>1</sup>(1.长春市食品药品检验中心, 长春 130012; 2. 长春职业技术学院食品与生物技术分院, 长春 130033)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3864-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.40

**摘要** 目的:分析朱砂药材及饮片染色现状,为朱砂药材及饮片的品质和临床安全应用提供参考依据。方法:采用薄层色谱法(TLC)对药材和饮片中苋菜红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、808猩红、靛玉红进行定性鉴别。采用高效液相色谱-质谱联用法(HPLC-MS)检测药材及饮片中的808猩红。HPLC条件:色谱柱为Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub>,流动相为乙腈-0.1%甲酸(70:30, V/V),流速为0.3 ml/min,检测波长为520 nm;MS条件:离子源为电喷雾离子源,扫描方式为正离子扫描,检测方式为全扫描二级质谱,雾化器压力为30 psi,干燥气为氮气,离子喷雾电压为4 000 V,碰撞能为30 V,进样量为5 μl。采用容量法测定药材及饮片中硫化汞(HgS)的含量。结果:苋菜红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、808猩红、靛玉红的TLC斑点清晰,分离良好。18批样品中有4批808猩红染色,有6批HgS含量不达标(其中3批同时为808猩红染色)。结论:目前市场中流通的朱砂药材及饮片存在染色掺杂和HgS含量不达标等质量问题,应引起重视。

**关键词** 朱砂;染色;硫化汞;质量

## Quality Study on Cinnabar-analysis of Dyeing Status for Cinnabar

XING Xiao<sup>1</sup>, LIU Zhimin<sup>1</sup>, XU Tongtong<sup>1</sup>, GU Da<sup>2</sup>, LIANG Yubing<sup>1</sup>, ZHANG Xin<sup>1</sup>, YANG Jianlong<sup>1</sup>(1.Changchun Center for Food and Drug Control, Changchun 130012, China; 2.Branch of Food and Biotechnology, Changchun Vocational Institute of Technology, Changchun 130033, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the dyeing status of cinnabar and its pieces, and provide reference for its quality clinical safety application. METHODS: TLC was used for the qualitative identification of amaranth, carmine, erythrosine, acid red 73, 808 udan and indirubin. HPLC-MS was used to detect the 808 udan: HPLC conditions were as follows, column was Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub> with mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid (70:30, V/V) at a flow rate of 0.3 ml/min, the detection wavelength was 520 nm; MS conditions were as follows, ion source was electrospray ionization source, scanning mode was positive ion scanning with full scanning tandem mass spectrometry, nebulizer pressure was 30 psi, drying gas was nitrogen, ion spray voltage was 4 000 V, collision energy was 30 V, and the injection volume was 5 μl. The volumetric method was used for content determination of HgS. RESULTS: TLC spots of amaranth, carmine, erythrosine, acid red 73, 808 udan and indirubin were clear and well-separated. 4 batches of 808 udan dyeing were included in the 18 batches of samples, 6 batches had non-compliance contents (including 3 batches of 808 udan dyeing). CONCLUSIONS: Dyeing-doped and other quality problems exist in the cinnabar in markets, which should be noticed.

**KEYWORDS** Cinnabar; Dyeing; HgS; Quality

朱砂 Cinnabar 为 2015 年版《中国药典》(一部)收载的品种,其来源为硫化物类矿物辰砂族辰砂,主含硫化汞(HgS),其饮片为水飞朱砂<sup>[1]</sup>。朱砂性甘微寒,有毒,归心经,具有清心镇惊、安神、明目、解毒的功效,常用于治疗心悸易惊、失眠多梦、癫痫发狂、小儿惊风、视物昏花、口疮、喉痹、疮疡肿毒<sup>[2]</sup>。目前,国家标准中收载的含有朱砂的中成药约 400 种,其中 2015 年版《中国药典》(一部)中收载含朱砂的中药制剂共有 64 种,儿科专用品种为 14 种<sup>[3]</sup>。基于利益的驱动,目前市场中出现了

不良经销商将其他矿石进行染色冒充的朱砂,严重影响了药材质量和临床用药的安全<sup>[4]</sup>。为了有效地对朱砂质量进行监管,国家食品药品监督管理局于 2008 年发布了《药品检验补充检验方法和检验项批件 2008003》,对水飞朱砂进行 808 猩红染色补充检查<sup>[5]</sup>。笔者在此基础上分析了不同地区的 18 批次朱砂染色情况,以期对朱砂药材及饮片的品质和临床的安全应用提供参考依据。

## 1 材料

物不良反应杂志,2013,15(2):107.

[11] 梁书生,赵黎明. 吡喹酮致支气管哮喘 1 例[J]. 人民军医,2014,57(8):861.

[12] 龚巧燕,陈俞先,管玫. 吡喹酮致粒细胞缺乏 1 例[J]. 中国药业,2014,23(7):92.

[13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[S]. 2010年

版.北京:中国医药科技出版社,2010:347-348.

[14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:479-480.

[15] British Pharmacopoeia Commission office. *British Pharmacopoeia: European Pharmacopoeia Volume II* [S]. 2015: 1 204-1 206.

(收稿日期:2016-01-21 修回日期:2016-07-04)

(编辑:刘 柳)

\* 博士。研究方向:中药质量安全评价。E-mail: xxiao83@foxmail.com

## 1.1 仪器

6430型高效液相色谱-质谱(HPLC-MS)联用仪(美国Agilent公司);GR202型电子分析天平(日本AND公司);KQ-2500E型数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司)。

## 1.2 试剂

808猩红(批号:111940-201201)、胭脂红(批号:111771-200701)、赤藓红(批号:111772-200701)、酸性红73(批号:111773-200701)、靛玉红(批号:0717-200003)对照品均购自中国食品药品检定研究院;苋菜红对照品(美国Amaranth公司,批号:E10148500);硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂);乙腈为色谱纯,无水乙醇、环己烷、乙酸乙酯、甲酸均为分析纯,水为纯化水。

## 1.3 药材

笔者收集的吉林省市场中流通的18批朱砂样品分别来源于河北、安徽、湖南、吉林、山东、河南、黑龙江、湖北、北京9省市17家生产企业,其中12批为朱砂药材、6批为朱砂饮片。18批朱砂样品经长春市食品药品检验所谢鹏飞主任药师鉴定。

## 2 方法与结果

### 2.1 薄层色谱

取样品粉末(过2号筛)0.2 g,精密称定,加乙醇10 ml,超声(功率:100 W,频率:40 kHz)处理10 min,滤过,续滤作为供试品溶液。另取808猩红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、靛玉红、苋菜红对照品适量,分别加乙醇制成质量浓度为0.1 mg/ml的单一对照品溶液。按薄层色谱法(TLC)[2015年版《中国药典》(四部)]<sup>[6]</sup>试验,吸取上述7种溶液各10  $\mu$ l,分别点于同一硅胶G薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯(9:1, V/V)为展开剂,置于氨蒸气饱和的展开缸内,展开,取出,晾干,日光下检视。结果,18批供试品色谱中,有4批(编号:1410、1414、1417、1441)供试品在与808猩红对照品色谱相应位置上显相同颜色斑点,疑似有808猩红染色现象,需用高效液相色谱法(HPLC)作进一步确认。所有供试品色谱中,在与苋菜红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、靛玉红对照品色谱相应位置上未显相同颜色斑点,因此不需要作进一步确认,详见图1。

### 2.2 808猩红检测

2.2.1 试验条件 (1)HPLC条件。色谱柱:Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub>;流动相:乙腈-0.1%甲酸(70:30, V/V);流速:0.3 ml/min;检测波长:520 nm。(2)MS条件。离子源:电喷雾离子源;扫描方式:正离子扫描;检测方式:全扫描二级质谱;雾化器压力:30 psi;干燥气:氮气;离子喷雾电压:4 000 V;碰撞能:30 V;进样量:5  $\mu$ l。

2.2.2 对照品溶液的制备 取“2.1”项下808猩红对照品溶液,微孔滤膜(0.22  $\mu$ m)滤过,取续滤液,作为对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液 取“2.1”项下供试品溶液,微孔滤膜(0.22  $\mu$ m)滤过,取续滤液,作为供试品溶液。

2.2.4 专属性考察 取“2.2.2”“2.2.3”项下对照品溶液、供试品溶液适量,按“2.2.1”项下试验条件进样测定,记录离子信号相对强度。结果,808猩红MS存在特征峰( $m/z$  77.2,  $m/z$  219.2和  $m/z$  275.2),详见图2。

2.2.5 稳定性试验 取“2.2.3”项下供试品溶液(编号:1417)适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.2.1”项下试

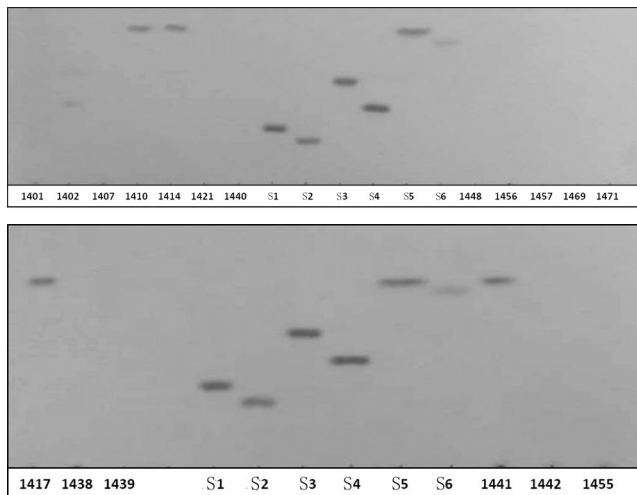


图1 薄层色谱图

S1.苋菜红;S2.胭脂红;S3.赤藓红;S4.酸性红73;S5.808猩红;S6.靛玉红

Fig 1 TLC chromatograms

S1.amaranth;S2.carmine;S3.erythrosine;S4.acid red 73;S5.808 udan;S6.indirubin

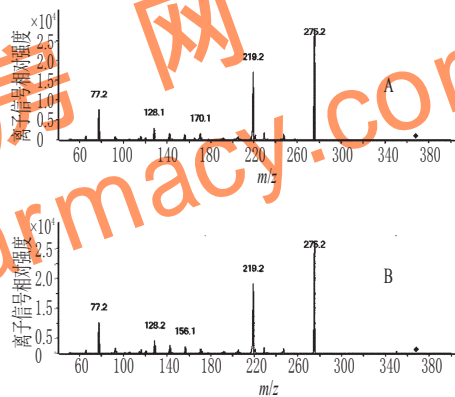


图2 高效液相色谱-质谱图

A.对照品;B.供试品

Fig 2 HPLC-MS chromatograms of cinnabar samples

A.reference substance;B.test samples

验条件进样测定,记录离子信号相对强度。结果,808猩红MS特征峰均能被检出( $n=6$ ),表明供试品溶液在24 h内基本稳定。

2.2.6 重复性试验 精密称取同一批样品(编号:1417)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.2.1”项下试验条件进样测定,记录离子信号相对强度。结果,808猩红特征峰均能被检出( $n=6$ ),表明本方法重复性良好。

2.2.7 样品中808猩红的检测 样品按“2.2.1”项下试验条件进行检测,发现在HPLC-MS图谱中,疑似染色样品(编号:1410、1414、1417、1441)与808猩红对照品的主要碎片离子质荷比相同,确定此4批样品中存在808猩红染色现象,详见表1。

### 2.3 HgS含量测定

2.3.1 容量法<sup>[9]</sup> 取样品药材粉末约0.3 g或样品饮片粉末0.2 g,精密称定,置于锥形瓶中,加硫酸10 ml和硝酸钾1.5 g,加热使溶解,放冷,加水50 ml,滴加1%高锰酸钾至显粉红色,再滴加2%硫酸亚铁至红色消失后,加硫酸铁铵指示液2 ml,用硫氰酸铵滴定液(0.1 mol/L)滴定至溶液显持久棕色,作为滴定终点。每1 ml硫氰酸铵滴定液(0.1 mol/L)相当于11.63 mg

HgS。

表1 样品中808猩红和HgS含量测定结果

Tab 1 Results of contents determination of 808 udan and HgS in samples

样品编号	类型	来源	808猩红检测	HgS含量/%
1401	药材	河北	未检出	96.2
1402	药材	-	未检出	90.2*
1407	药材	北京	未检出	97.6
1410	药材	安徽	检出	97.9
1414	药材	湖北	检出	80.9*
1417	饮片	河南	检出	97.0*
1421	药材	黑龙江	未检出	94.8*
1438	饮片	湖南	未检出	99.6
1439	饮片	吉林	未检出	98.5
1440	药材	山东	未检出	97.6
1441	饮片	安徽	检出	97.0*
1442	饮片	河南	未检出	99.0
1448	药材	河北	未检出	98.0
1455	饮片	湖南	未检出	99.9
1456	药材	-	未检出	94.6*
1457	药材	吉林	未检出	96.9
1469	药材	山东	未检出	97.1
1471	药材	河北	未检出	99.8

注：“\*”为HgS含量不符合规定；“-”为来源不明

Note: “\*” means the content of HgS is unqualified; “-” means source unknown

2.3.2 样品中HgS含量测定 取样品各适量,按“2.3.1”项下方法检测,计算样品中HgS含量,结果见表1。由表1可知,18批样品中,有4批药材含量未达标,编号分别为1402、1414、1421、1456;2批饮片含量未达标,编号为1417、1441。同时,这6批样品中有3批样品同时也存在染色现象。

### 3 讨论

#### 3.1 朱砂染色情况

808猩红为红色染色剂,市场上常用于矿石染色以冒充朱砂。本研究结果显示,通过TLC检查和HPLC-MS的确认,18批样品中,有4批样品被检出有808猩红染色现象,不合格率为22.2%,并且其中2批为朱砂药材,说明在朱砂药材中也存在染色掺伪现象。目前,在针对朱砂808猩红染色的补充检验标准中,只针对水飞朱砂即朱砂饮片进行检测<sup>[9]</sup>,而对朱砂药材未作相关检测,存在监管漏洞。建议将朱砂药材也列入808猩红染色检查的检验标准中并进行监管。此外,笔者还对其他5种常见染色剂即苋菜红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、靛玉红进行了筛查,结果在朱砂样品中未发现有以上染色剂染色现象。

#### 3.2 染色样品性状

朱砂颜色为朱红色至黑红色,有时带铅灰色,条痕为红色。其不溶于水、有机溶剂、盐酸、硝酸,只能溶于硫化钠溶液和一定比例的混合酸。将染色样品与未染色样品通过肉眼观察进行比较,很难从性状区分真伪。有研究发现,若存在染色现象,样品经乙醇浸泡后,染色剂会溶于有机溶剂而使溶液颜色偏红<sup>[7]</sup>。笔者分别对乙醇超声提取朱砂样品后的溶液进行过滤、离心两种方式的对比考察,发现超声提取朱砂样品后,再对样品溶液进行离心,离心后的溶液颜色对比方法可用于朱砂染色情况初筛。

### 3.3 朱砂染色与药材质量

朱砂为硫化物类矿物辰砂族辰砂,主成分为HgS,呈块片、颗粒或粉末状。目前,中药材行业最突出的问题就是染色、增重、掺假等,涉及的药材及饮片多达数十种<sup>[7]</sup>。结合相关调查结果<sup>[8-9]</sup>,笔者发现市场中确实存在有以其他矿石进行染色冒充朱砂的现象。结合朱砂药材及饮片中HgS含量测定结果,笔者还发现若朱砂样品中有染色现象,其HgS含量多为不合格[2015年版《中国药典》(一部)中对朱砂中所含HgS的要求为药材中不得少于96.0%,饮片中不得少于98.0%],并可确定此种样品存在有人为掺杂或品质不好等问题。朱砂中HgS含量的降低将导致药效受到严重影响,且其他矿石杂质的存在提示样品中可能有重金属元素如铅、镉等超标的情况。铅已经被证明可以导致神经、造血、细胞及心血管等系统的损伤,镉摄入过量可以引起肝脏和肾脏的损伤<sup>[10]</sup>。无论是朱砂中主成分含量不达标导致的药效降低,还是存在其他重金属元素超标造成的器官损伤,均会严重影响朱砂质量并危及临床用药安全<sup>[11]</sup>。朱砂药材及饮片的染色、掺假现象有可能出现在源头即企业遴选朱砂原药材或朱砂矿区采制加工过程中,也有可能是流通环节中不良商贩为谋取利益所致。希望各级药品监督管理部门、药品检验部门在日后工作中继续加强规范朱砂药材及饮片市场的管理,重视朱砂矿区采制加工、企业遴选以及经营流通等各个环节的监管,同时加强对不法商贩的打击力度<sup>[11]</sup>,确保朱砂质量,进而保障朱砂的临床用药安全。

#### 参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:137.
- [2] 李萍.传统中药朱砂的研究概况[J].华西药学杂志,2010,25(5):622.
- [3] 蒋秋桃,丁野,李文莉,等.《中国药典》2010年版收载的含朱砂的中药制剂质量标准探讨[J].中国药事,2014,28(2):141.
- [4] 陆远富,时京珍,石京山,等.科学评价含雄黄、朱砂中成药的安全性[J].中国中药杂志,2011,36(24):3402.
- [5] 国家食品药品监督管理局.药品补充检验方法和检验项目批准件朱砂(水飞)[S].2008003.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:57.
- [7] 韩慧琴,宫晓平,曾春萍,等.染色红花药材中日落黄的检测方法[J].现代中药研究与实践,2015,29(4):66.
- [8] 张宁宁,梁国刚,张启伟.不同产地朱砂中硫化汞的容量法测定[J].中国中药杂志,2005,30(22):1773.
- [9] 郑琪,南铁贵,袁媛,等.9种市售药材中重金属含量调查[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(3):14.
- [10] 蔡续明.中药临床试验设计应重点考虑的若干要素[J].中国新药与临床杂志,2009,28(7):557.
- [11] 梅全喜.对中药安全性问题的探讨[J].中国药房,2007,18(12):881.

(收稿日期:2015-10-10 修回日期:2016-01-27)

(编辑:张静)