

# 菊花、党参二氧化硫含量测定方法比较与分析

顾炎<sup>1</sup>, 石上梅<sup>2\*</sup>, 刘海涛<sup>1</sup>, 刘璐<sup>1</sup>, 薛健<sup>1\*</sup>

(1. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193;  
2. 国家药典委员会, 北京 100061)

**[摘要]** **目的:** 确定利用《中国药典》收录方法测定中药二氧化硫操作易出问题的环节, 提示测定操作的注意事项, 以使测定操作更加完善、结果更加准确。同时了解菊花、党参样品二氧化硫污染状况。**方法:** 以党参和菊花样本为研究材料, 利用《中国药典》方法和《欧洲药典》方法测定其中二氧化硫的含量, 对比测定结果和测定过程, 分析产生误差的原因。**结果:** 按《中国药典》方法测定的结果, 20个党参样品中超过 $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的样本有6个, 10个菊花样本均在 $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以下, 都符合 $150\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的标准。**结论:** 实验环节中滴定的起点、二氧化硫吸收过程、滴定终点的判断都会影响结果, 应严格控制。菊花的二氧化硫污染较少, 党参污染相对严重, 需要加大监管治理力度, 给市场提供合格的药材, 保证用药安全。

**[关键词]** 二氧化硫; 《中国药典》; 《欧洲药典》; 菊花; 党参; 污染物

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)06-0044-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2015060044

**Comparison and Analysis of Methods for Determining Sulfur Dioxide in Chrysanthemi Flos and Codonopsis Radix** GU Yan<sup>1</sup>, SHI Shang-mei<sup>2\*</sup>, LIU Hai-tao<sup>1</sup>, LIU Lu<sup>1</sup>, XUE Jian<sup>1\*</sup> (1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science, & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China)

**[Abstract]** **Objective:** To find the steps where problems may occur easily by the < Chinese Pharmacopoeia > method and point out the notes when determining sulfur dioxide in traditional Chinese medicine, thus the operations can be improved and the results can be more accurate. Understanding SO<sub>2</sub> pollution of medicinal Codonopsis Radix and Codonopsis Radix samples. **Method:** The methods for determining sulfur dioxide according to *Chinese Pharmacopoeia* and *European Pharmacopoeia* were used to determine sulfur dioxide in Chrysanthemi Flos and Codonopsis Radix. The results and operations were compared, and then the causes of error were analysed. **Result:** According to the results of *Chinese Pharmacopoeia* method, 6 of 20 samples of Codonopsis Radix over  $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 10 Chrysanthemi Flos samples were under  $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ , it is up to the grade of  $150\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ . **Conclusion:** The experimental results show that the starting point of titration, sulfur dioxide absorption process, the titration end point judgment will affect the results, should be strictly controlled. Chrysanthemi Flos of sulfur dioxide pollution less, Codonopsis Radix pollution is relatively serious, we should strengthen supervision and management the market to provide qualified drugs to ensure drug safety.

**[Key words]** sulfur dioxide; *Chinese pharmacopoeia*; *European Pharmacopoeia*; Codonopsis Radix; Chrysanthemi Flos; contaminant

硫磺熏蒸会在部分中药材加工过程中使用,一方面 硫熏对药材和饮片的加工和储存起到了一定的积极  
方面是防腐防虫,另一方面是使药材色泽更加鲜亮。 作用,但是也存在着许多危害。硫熏过程可能会破

**[收稿日期]** 20140331(005)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09502-027)

**[第一作者]** 顾炎,在读硕士,从事中药污染物分析研究, Tel:010-57833097, E-mail: bpxgy203@126.com

**[通讯作者]** \* 石上梅,主任药师,从事中药质量标准研究, Tel:010-67079592, E-mail: ssm@chp.org.cn;

\* 薛健,研究员,从事中药有效成分分析及中药外源污染物研究, Tel:010-57833097, E-mail: jxue@implad.ac.cn

坏药材中的一些有效成分,降低药材的质量<sup>[1]</sup>。而且硫熏产生的二氧化硫本身就是有毒气体,会对人体造成伤害<sup>[2-3]</sup>。近年调查结果显示中药材中二氧化硫残留量超标已经十分严重<sup>[4]</sup>并影响药材的药效<sup>[5]</sup>,孙磊等<sup>[6]</sup>对200多种共计2 000余批次中药材和饮片进行了残留量测定,结果表明总体合格率为74.24% (以 $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 为最大残留限量),有一部分品种超标问题严重,亟待加强对硫磺熏蒸的规范和二氧化硫残留量的监督检验。为此《中国药典》2010年版(增补本)对所有中药材及饮片中二氧化硫规定了残留限量标准,也就是说中药二氧化硫检测将成为常规检测项目。

目前,常用的二氧化硫测定方法有滴定法<sup>[7]</sup>、比色法<sup>[8]</sup>、离子色谱法<sup>[9]</sup>、顶空气相色谱法<sup>[10]</sup>等。其中,滴定法因为操作简单且测定成本低廉一直被视为经典方法沿用至今,主要有直接碘量法、酸蒸馏-碘量法以及酸蒸馏-碱滴定法几种。《中国药典》2010年版<sup>[11]</sup>收录了酸蒸馏-碘量法为测定二氧化硫的标准方法,《欧洲药典》(8.0版)<sup>[12]</sup>收录酸蒸馏-碱滴定法为测定二氧化硫的标准方法。在对中药材进行二氧化硫检测工作中,多数的检测者没有对药典方法整个过程进行细致的观察研究,这很可能会造成结果出现较大偏差。也有少部分研究者抱着严谨的态度注意到各个环节的规范,如夏苗芬<sup>[13]</sup>,陈玉武<sup>[14]</sup>等对《中国药典》的检测方法提出了一些改进和完善的建议,如增加加热时间、防止系统漏气等以增加测定准确度。

本文是从《中国药典》和《欧洲药典》测定原理不同的角度,以党参和菊花为例,对这两种方法的测定过程和测定结果进行了比较分析,以期通过具体实验找出两种方法的优缺点及相应的注意事项,并给出了一些建议,以便使测定结果更加准确。

## 1 材料

党参样品20个,编号1~20,采集于甘肃省岷县的药材市场;菊花样品10个,编号1~10,购自浙江。样品由中国医学科学院药用植物研究所张本刚教授鉴定为党参 *Codonopsis pilosula* 和菊花 *Chrysanthemum morifolium* 正品。

碘、碘化钾、淀粉、浓盐酸、双氧水、氢氧化钠、溴酚蓝、浓盐酸99.5%氮气(北京千禧气体公司)。

## 2 方法

《中国药典》<sup>[4]</sup>和《欧洲药典》<sup>[5]</sup>二氧化硫测定方法原理及操作步骤如下。《中国药典》2010年版方法(酸蒸馏-碘滴定),原理是氧化还原。取药材

细粉10 g,精密称定,置两颈圆底烧瓶中,加水300 mL,连接分液漏斗,从分液漏斗加入 $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液10 mL,并导入氮气(流速 $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ )至瓶底,连接回流冷凝管,在冷凝管的上端连接导气管,将导气管插入250 mL锥形瓶底部。锥形瓶内加水125 mL和淀粉指示液1 mL作为吸收液,置于磁力搅拌器上不断搅拌。加热两颈圆底烧瓶内的溶液至沸,并保持微沸约3 min后开始用碘滴定液( $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )滴定,至蓝色或蓝紫色持续20 s不褪,并将滴定的结果用空白试验校正。

《欧洲药典》8.0版方法(酸蒸馏-碱滴定),原理是氧化还原-酸碱中和。先在三口瓶中加蒸馏水150 mL,将蒸馏系统安装紧密,用二氧化碳气体通过整个系统15 min,控制速度在 $(100 \pm 5) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。在10 mL的稀过氧化氢溶液中加入溴酚蓝乙醇溶液( $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ )0.15 mL,滴加 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠直到看到蓝紫色,严格控制不超过终点,将此吸收液装入试管并将初期导管插入这个吸收液的试管底部,不中断二氧化碳气流。将25 g的样品用100 mL水润湿后加入三口烧瓶中。在有活塞的漏斗中添加稀盐酸80 mL。打开漏斗允许盐酸溶液流入瓶中,确保无二氧化硫进入漏斗。煮沸1 h后,停止二氧化碳气流、关闭加热和冷却水。用少量的水将试管中的溶液转移至200 mL的宽颈锥形瓶。水浴加热15 min,冷却。加入溴酚蓝乙醇溶液( $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ )0.1 mL,用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠滴定至颜色变化从黄色到蓝紫色。同时进行空白滴定。

## 3 结果与讨论

根据以上所列两部药典的测定方法,分别对20个党参样品和10个菊花样品进行测定。首先使用《中国药典》方法(简称一法)测定,发现测定结果重复不太好,所以又用《欧洲药典》方法测定(简称二法)以确认前者的结果。经过测定发现,之前一法测定的党参9,10,14,15,17号样品以及2,3,8号样品测得值在 $10 \sim 15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 之间,而二法却未检出,经过对这几个样品多次重复测定发现,一法由于被滴定液体积较大,滴定液滴进去被稀释,体系颜色变化不明显,即使没有二氧化硫,也要再滴几滴才被判断显色,结果就变成了阳性检出,也就是产生了人为的判断误差,其他重复性不佳也有是因为没有严格观察滴定终点。

二法在滴定前配制吸收液时,滴入1滴氢氧化钠溶液使吸收液变色作为滴定起点,但这滴氢氧化钠可能是过量的,当二氧化硫的含量较低

时,就会显示出未检出的结果,经过计算,当取样量为 25 g 时,二法这 1 滴氢氧化钠若按 0.05 mL 计,则可能比实际结果低 5 mg·kg<sup>-1</sup>左右,也就是低于这个含量的样品都可能报阴性。经过多次实验严格观察滴定终点,样品最终测定的结果见表 1。

表 1 党参、菊花样品中二氧化硫测定 (n = 2)  
Table 1 Concentration of sulfur dioxide in the samples of Condonopsis Radix and Chrysanthemi Flos (n = 2) mg·kg<sup>-1</sup>

No.	党参		菊花	
	一法	二法	一法	二法
1	1 643.0	1 869.0	25.0	30.0
2	583.0	671.0	-	-
3	440.0	483.0	-	-
4	1 323.0	1 462.0	25.0	30.0
5	1 493.0	1 741.5	12.0	30.0
6	379.0	435.0	30.0	60.0
7	582.0	655.0	20.0	50.0
8	26.0	38.5	-	-
9	-	-	10.0	50.0
10	-	-	15.0	30.0
11	-	-		
12	-	-		
13	24.0	38.3		
14	-	-		
15	-	-		
16	-	-		
17	-	-		
18	147.0	175.9		
19	-	-		
20	32.0	63.9		

注:“-”为 < 10.0 mg·kg<sup>-1</sup>。

根据表中测定结果可以看出,一法测得的结果普遍偏低。根据两个方法的操作过程推测其原因可能有两点:①一法中,二氧化硫是直接通入水中,再用碘液进行滴定。当二氧化硫产生量很大时,单纯的水体系,二氧化硫可能会有逸出而不被完全吸收。二法则是以 6% 过氧化氢为吸收液,反应产生的二氧化硫可以随时被反应吸收,减少可能的逸出损失。②一法中要求“保持微沸 3 min 后,才用碘液进行滴定。而在实际实验中发现,二氧化硫含量高的样品,沸腾开始的几分钟内,二氧化硫产生的速率还是很快

的,等待 3 min 的过程中,产生的二氧化硫溶于水而未及时被反应消耗,可能会有些逸出,也使结果偏低。

因此,根据以上的实验和分析提出以下几点建议:①使用一法测定二氧化硫时,装吸收液的瓶子,可尽量选取底面积小的,增大吸收液的高度;②使用一法测定二氧化硫时,不要等到微沸 3 min 再开始滴定,看到吸收液退色就立即滴定。③使用二法测定二氧化硫时,对于二氧化硫含量低的样品,可以适当降低氢氧化钠溶液的浓度,提高检出灵敏度。

除此以外,在使用这两种方法测定二氧化硫时,还有一些需要共同注意的事项。如在装填样品时,要注意使得样品完全被水浸透,以防止被包裹在内部的样品不参与反应;导气管尽量伸到吸收液最低端,但要注意调整使其气流通畅等,在加酸之前,使气流充满蒸馏系统,以排出氧气,减少二氧化硫未被排出前的氧化几率,最大程度的将每个步骤操作到位,使测定结果更加准确。

二氧化硫严重影响中药材及其饮片的质量,严格控制其在中药材中的残留量至关重要。目前,《中国药典》规定普通药材二氧化硫限量 150 mg·kg<sup>-1</sup>,党参、山药、牛膝、粉葛、甘遂、天冬、天麻、天花粉、白及、白芍、白术这 11 味药材 400 mg·kg<sup>-1</sup>,由表中数据可以看出,被测菊花全部合格,因为菊花是食药两用药材,目前大众都已经了解二氧化硫的危害,在购买菊花时对是否含硫非常谨慎,也促使许多厂家开始重视二氧化硫问题,积极改进加工工艺,使菊花二氧化硫污染情况逐步好转,但也不排除有些小规模加工单位的产品仍有超标;党参药材污染相对比较严重,这可能因为党参加工时的工艺限制,另外就是产地农户小规模加工,硫熏相对较多,因此,虽然党参限量相对较宽松,仍要加大监管治理力度,防止超标现象发生,给市场提供合格的药材,保证用药安全。

[参考文献]

[1] 卢晓琳,马逾英,张福卓,等. 不同硫磺熏蒸程度白芷二氧化硫残留量与有效成分含量的相关性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9): 139-142.

[2] 李芳. 食品中二氧化硫的危害及检测方法[J]. 职业与健康, 2009, 25(3): 315-316.

- [ 3 ] 孟紫强, 张波, 秦国华. 二氧化硫对小鼠不同组织器官的氧化损伤作用[J]. 环境科学学报, 2001, 21(6):768-773.
- [ 4 ] 薛雯, 薛健, 孙晖, 等. 中药材二氧化硫残留的危害及检测研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12):2431-2433.
- [ 5 ] 李萍, 彭百承, 甄丹丹, 等. 3 种含硫量不同的党参药效比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11):175-176, 179.
- [ 6 ] 孙磊, 金红宇, 马双成, 等. 中药中二氧化硫残留的检测方法与最大残留限量分析[J]. 中国药品标准, 2012, 13(1):16-19.
- [ 7 ] 食品中亚硫酸盐的测定[S]. GB/T 5009.34-2003.
- [ 8 ] 郎涛. 汞吸收——盐酸副玫瑰苯胺比色法测定食品中的亚硫酸盐[J]. 食品工业科技, 2009(6):348-350.
- [ 9 ] 雒丽丽, 王海波, 刘汉霞, 等. 离子色谱法测定食品中的二氧化硫[J]. 食品科技, 2011, 36(8):297-299.
- [ 10 ] 李涛, 林芳, 徐长根, 等. 顶空气相色谱法检测中药饮片中的二氧化硫[J]. 中国药业, 2010 19(24):32-33.
- [ 11 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:附录 61.
- [ 12 ] European pharmacopoeia. 8.0 [M]. Council of Europe, 145.
- [ 13 ] 夏苗芬, 陆元勋. 《中国药典》2010 年版一部中二氧化硫残留测定方法的改进[J]. 中国药师, 2012, 15(3):422-423.
- [ 14 ] 陈玉武, 贺学锋, 高晓昱, 等. 完善中药材二氧化硫残留量测定方法及限量标准的建议[J]. 中国药事, 2012, 26(6):605-606.

[责任编辑 顾雪竹]

## 《中国实验方剂学杂志》入选“2015—2016 RCCSE 中国核心学术期刊”

由武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)、武汉大学图书馆、中国科教评价网(www.nseac.com)共同研制的第 4 版《RCCSE 中国学术期刊评价研究报告——权威、核心学术期刊排行榜(2015—2016)》已于 2015 年 1 月 13 日公布,《中国实验方剂学杂志》被评定为“RCCSE 中国核心学术期刊(A)”,在参评的 112 本中医学与中药学类期刊中综合排名第 15 名。

本次学术期刊评价在重点突出期刊学术影响力的同时,也注重了对期刊网络传播效率和期刊即时反应速率的考察,主要评价指标有:总被引频次、2 年影响因子、即年指标、基金论文比、Web 即年下载率、二次文献转载量(或国外重要数据库收录情况)和专家定性评价。参评期刊共 6201 种,排名前 5% 的“RCCSE 中国权威学术期刊”(A<sup>+</sup>)316 种,排名前 5% ~ 20% 的“RCCSE 中国核心学术期刊”(A)和排名前 20% ~ 30% 的“RCCSE 中国核心学术期刊(扩展版)”(A<sup>-</sup>)共 1572 种,准核心的学术期刊 1848 种(B<sup>+</sup>),一般期刊 1828(B)种,较差期刊 637 种(C)。

“RCCSE 中国核心学术期刊”是继“中文核心期刊(北大)”和“中国科技核心期刊”之后国内推出的又一核心期刊评价体系。