

南寒水石的生药学研究

张彩虹¹, 曹赟¹, 古锐¹, 钟世红^{2*}, 谢雪花¹, 张静波³

(1. 成都中医药大学药学院, 民族医药学院, 成都 611137; 2. 成都医学院药学院, 成都 610083;
3. 四川宇妥藏药药业有限责任公司, 四川红原 624400)

[摘要] 目的:分析南寒水石的生药学性状,为该药材的临床安全用药提供参考。方法:收集南寒水石样品,按性状特征分类并描述,并对其原矿石磨片进行显微鉴定;采用乙二胺四乙酸二钠滴定法测定样品中CaCO₃含量;利用X射线衍射(XRD)对样品主要物相进行分析;采用电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP-OES)测定样品中微量元素含量。结果:根据形态将所收集到的样品分为3类,岩石类型均为方解石大理石,样品中CaCO₃质量分数88.90%~97.08%。9批样品中有3批样品中重金属及有害元素总量超标,主要表现为As和Hg超标,其中As有6批超标,Cd有1批超标,Hg有6批超标。结论:暂定南寒水石中CaCO₃含量不得低于92%。仅有I类寒水石达到《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》中有害元素的限量要求,为确保南寒水石的安全使用及制定合理的质量标准奠定基础。

[关键词] 南寒水石; CaCO₃; X射线衍射; 微量元素; 显微鉴别

[中图分类号] R282.5; R282.6; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)24-0065-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240065

Pharmacognosy Analysis of Calcitum ZHANG Cai-hong¹, CAO Yun¹, GU Rui¹, ZHONG Shi-hong^{2*}, XIE Xue-hua¹, ZHANG Jing-bo³ (1. *Ethnomedicine College, Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China*; 2. *School of Pharmacy, Chengdu Medical College, Chengdu 610083, China*; 3. *Sichuan Yutuo Tibetan Pharmaceutical Co. Ltd., Hongyuan 624400, China*)

[Abstract] **Objective:** To provide references for clinical medication safety of Calcitum by analyzing its pharmacognosical properties. **Method:** Calcitum samples were collected and its species was classified and identified by macroscopic identification, and its ore stone mill piece was identified by microscopic identification. The content of CaCO₃ in Calcitum were measured by ethylenediamine tetraacetic acid disodium salt titration method. Main phase and mineral elements content were assayed and calculated by X-ray power diffraction (XRD) and inductively coupled plasma optical spectrometer (ICP-OES). **Result:** Though identification of morphology, samples were divided into 3 groups and rock types were identified as calcite marble. The mass fraction of CaCO₃ was between 88.90%-97.08% in samples. It was found that there were three batches of samples with higher of heavy metals and harmful elements which mainly were As and Hg in nine batches of samples than limits. Among all samples, six batches of samples with higher of As, one batch of samples with higher of Cd and six batches of samples with higher of Hg than limits. **Conclusion:** According to these results, the content of CaCO₃ in Calcitum shall not be less than 92%. Analysis of elements shows that only Calcitum I reached the standard of *Medicinal Plants and Preparations for the Green Trade Standard*, it can lay foundation for safe use and quality evaluation of Calcitum.

[Key words] Calcitum; CaCO₃; X-ray diffraction; trace elements; microscopic identification

寒水石是常用的藏族矿物药,藏族名“君西”。本品炮制后具有清培根热、止泻、祛痰、健胃的作用,是重要的治疗热性培根病的药物,在1995年版《卫生部药品标准·藏药》第一册^[1]收录的200个复方

中,29个复方有寒水石配伍且多作为君药使用,足见其在藏族药中的重要地位。目前,有关寒水石的质量标准、药效学研究已报道很多,但大量实验证明不同产地寒水石在外观形态、色泽、质地、微量元素

[收稿日期] 20150512(015)

[基金项目] 四川省科技支撑计划项目(2012SZ0119)

[第一作者] 张彩虹,在读硕士,从事中药品质鉴定与资源开发研究, Tel:18380228306, E-mail:1285889223@qq.com

[通讯作者] *钟世红,博士,副教授,从事中药品质评价和资源研究, Tel:15108237310, E-mail:527455247@qq.com

的含量及相应的药效上都有微小区别^[2-4]。本实验在收集寒水石药材基础上,根据形态对原矿石分类,对其矿石类型、成分和元素含量进行分析,为进一步规范寒水石的应用和保障其用药安全提供参考。

1 材料

DX2700 型 X 射线衍射分析仪(丹东方圆仪器有限公司),iCAP6000 型电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP-OES,美国赛默飞世尔科技公司),BX51-P 型偏光显微镜(奥林巴斯中国有限公司),SQP213 型电子天平(德国赛多利斯),ZF-90 型箱式紫外透射仪(上海顾村电光仪器厂)。乙二胺四乙酸二钠、甲基红(成都科龙化工试剂厂),钙黄绿素(成都金山化学试剂有限公司),其他试剂均为分析纯。9 批寒水石样品均来购自药材市场,滴加稀盐酸后出现大量气泡,溶液显钙盐的鉴别反应,样品信息见表 1。样品经成都中医药大学古锐副研究员鉴定均为南寒水石 Calcitum。

表 1 南寒水石的样品信息

Table 1 Sample information of Calcitum

编号	来源	形态	分类
1	青海省九康药材市场	粉末	-
2	成都荷花池药材市场	粉末	-
3	成都荷花池药材市场	粉末	-
4	成都荷花池药材市场	原矿石	I
5	成都荷花池药材市场	原矿石	I
6	成都荷花池药材市场	原矿石	II
7	成都荷花池药材市场	原矿石	II
8	成都荷花池药材市场	原矿石	III
9	成都荷花池药材市场	原矿石	III

注:“-”表示粉末无法辨别外观性状,故未参与分类。

2 方法与结果

2.1 性状特征 比较并描述不同批次样品的性状特征,根据收集的南寒水石原矿石性状特征,将样品分为 I, II, III 类,见图 1 和表 1。I 类样品呈规则的块状结晶,斜方扁块状,有棱,白色,条痕色白色;表面光滑,断面平坦,具玻璃光泽,半透明,质坚硬;气微,味淡。II 类样品呈规则的块状结晶,菱形块状,大小不一,有棱,灰白色中间夹杂黄棕色,条痕色白色;表面略光滑,断面平坦,不透明,质坚硬;气微,味淡。III 类样品呈不规则的团块状,表面凹凸不平,灰白色略带黄棕色,条痕色白色;质坚硬而脆;气微,味淡。

2.2 显微鉴定 将岩(矿)石磨制成薄片,在偏光显微镜下进行综合分析,描述其形态结构,确定样品的岩石类型均为方解石大理石。各样品的性状均为灰白色,粗粒,块状;结构为具粗粒粒状变晶结构,块状



图 1 不同类型南寒水石药材

Fig. 1 Different types of Calcitum

构造;理化鉴别为茜素红-铁氰化钾染色法呈玫瑰红色。其他特征见图 2 和表 2。岩石定名按照国家标准 GB/T17412. 2-1998《沉积岩岩石分类和命名方案》、GB/T17412. 3-1998《变质岩岩石分类和命名方案》。

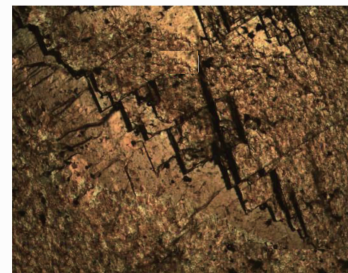
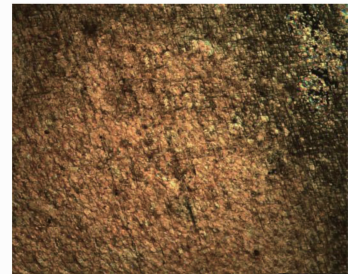
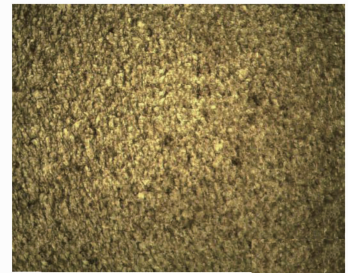


图 2 不同类型寒水石磨片的显微鉴别(0.5 μm)

Fig. 2 Microscopic identification of different types of Calcitum lapping(0.5 μm)

2.3 X 射线衍射(XRD)供试品的制备与测定 将样品研细过 200 目筛,置于烘箱中 105 °C 烘干,供 XRD 分析,XRD 检测条件为管电压 40 kV,管电流 30 mA,扫描步宽 0.05 度,采样时间 0.3 s。结果表明 I, II, III 类寒水石主要物相为三方晶系的碳酸钙(CaCO₃);且 I, II, III 类寒水石均为少量不同类型

表 2 不同类型南寒水石磨片的特征比较

Table 2 Characteristics comparison of different types of Calcium lapping

样品	分类	显微鉴别	杂质
4	I	方解石 (Cal): 纯净, 他形粒状, 晶粒结晶粒度粗大, 粒径 > 5 mm, 重结晶作用明显, 具菱面体解理	基本无杂质
6	II	Cal: 纯度 > 99%, 为较纯的 CaCO ₃ , 他形粒状, 晶粒结晶粒度粗大, 粒径 > 5 mm, 重结晶作用明显, 聚片双晶发育, 具菱面体解理	少量, 黑色粉末状、尘状, 粒径 > 0.01 mm, 主要分布于方解石解理裂隙及空隙中
8	III	Cal: 纯度 > 99%, 为较纯的 CaCO ₃ , 他形粒状, 晶粒结晶粒度粗大, 粒径 > 5 mm, 重结晶作用明显, 具菱面体解理	少量, 黑色粉末状、尘状, 粒径 > 0.01 mm, 主要分布于方解石解理裂隙及空隙中

的碳酸镁和碳酸钙的复合氧化物, 其中样品 4 (I 类) 寒水石中含有 Mg_{0.1}Ca_{0.9}CO₃, 样品 6 (II 类) 寒水石中含有 Mg_{0.06}Ca_{0.94}CO₃, 样品 8 (III 类) 寒水石中含有 Mg_{0.064}Ca_{0.936}CO₃。见图 3。

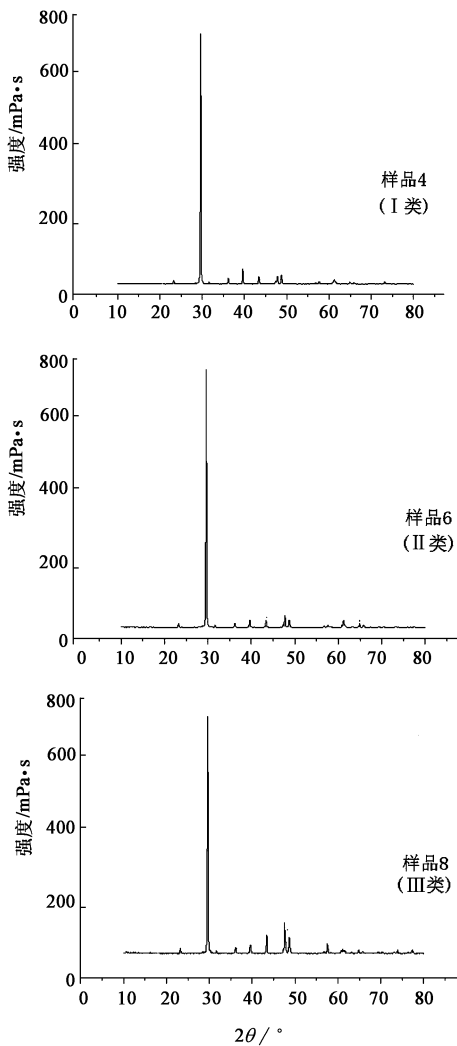


图 3 不同类型寒水石的 XRD

Fig. 3 XRD of different types of Calcium

2.4 ICP-OES 供试品的制备与测定 精密称定样品 0.2 g, 置于四氟乙烯消解罐中, 加入消解液浓硝酸-浓盐酸 (3:1) 8 mL, 密封后放入微波消解仪微波

消解, 微波消解工作条件为功率 1 200 W, 升温至 80 °C, 恒温 5 min; 功率 1 200 W, 升温至 150 °C, 恒温 5 min; 功率 1 200 W, 升温至 200 °C, 恒温 40 min; 功率 1 200 W, 升温至 250 °C, 恒温 40 min。待样品溶解完全, 溶液澄清后取出, 用浓盐酸定容至 25 mL, 用中速定量滤纸滤取滤液, 得供试品溶液。采用等离子发射光谱法对供试品溶液进行元素测定, 测定条件为射频功率 1 150 W, 载气流量 12 L·min⁻¹, 辅助气流量 0.5 L·min⁻¹, 雾化器压力 0.2 MPa, 冲洗泵速 50 r·min⁻¹, 分析泵速 50 r·min⁻¹, 样品冲洗时间 30 s, 样品测定数 3 次, 等离子观测方式为垂直观测; 积分时间为短波长 15 s, 长波长 5 s。测定铝 (Al), 砷 (As), 硼 (B), 钡 (Ba), 铍 (Be), 镉 (Cd), 钴 (Co), 铬 (Cr), 铜 (Cu), 铁 (Fe), 汞 (Hg), 钾 (K), 镁 (Mg), 锰 (Mn), 钼 (Mo), 钠 (Na), 镍 (Ni), 磷 (P), 铅 (Pb), 硒 (Se), 硅 (Si), 锡 (Sn), 锶 (Sr), 钛 (Ti), 钒 (V), 锌 (Zn) 的含量, 结果见表 3。

2.5 样品中 CaCO₃ 的含量测定 参考 2010 年版《中国药典》^[5] 一部石膏含量测定项下乙二胺四乙酸二钠滴定法测定样品 1~9 中 CaCO₃ 质量分数分别为 88.90%, 96.74%, 96.91%, 96.35%, 96.30%, 88.91%, 97.08%, 92.60%, 93.08%。故暂定南寒水石中 CaCO₃ 质量分数不得低于 92%。

3 讨论

调查发现, 藏族药厂和医院往往根据用药习惯选择使用某种类型的寒水石, 本文根据南寒水石的性状特征对其进行了分类研究, 研究发现收集的南寒水石岩石类型均为方解石大理石, 但其形态、颜色、断面、硬度等均具有差异。由微量元素测量结果可知, 不种类型的南寒水石, 所含同一种微量元素的量差异较大, 而不同类型的南寒水石炮制后的药效还有待进一步研究确认。

本文采用茜素红-铁氰化钾染色法对南寒水石进行理化鉴别, 该方法成本低廉、操作简单、效果优良^[6]。与采用稀盐酸理化鉴别南寒水石^[7-8]相比,

表 3 微量元素、重金属及有害元素在寒水石中含量的测定

成分	样品 1	样品 2	样品 3	样品 4	样品 5	样品 6	样品 7	样品 8	样品 9
As	29.873	23.263	5.732	0.236	0.087	3.986	2.551	13.579	0.275
Cd	0.300	0.037	0.062	0.224	0.137	0.187	0.560	0.062	0.213
Cu	1.337	3.861	7.530	6.483	7.648	7.446	10.615	7.020	6.803
Hg	-	0.381	1.836	-	-	0.587	1.344	1.677	0.256
Pb	3.661	-	0.112	4.741	3.687	0.875	0.597	-	-
Al	283.858	37.044	41.009	-	-	3.089	-	-	-
B	0.356	0.075	0.549	0.094	-	-	-	-	-
Ba	41.417	2.724	2.647	2.236	1.146	3.414	1.182	2.132	1.182
Be	-	-	0.062	-	-	-	0.112	0.062	-
Co	0.150	0.075	0.300	0.425	0.218	0.244	1.431	0.256	0.292
Cr	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fe	562.531	32.790	41.115	98.501	443.199	6.309	4.393	15.711	581.073
K	188.781	57.934	63.493	38.481	25.262	31.566	28.951	33.335	29.536
Mg	1 804.723	441.279	249.875	459.833	941.953	165.520	833.126	110.474	1 027.999
Mn	15.542	1.874	3.884	8.846	32.050	0.763	15.605	0.985	29.169
Mo	0.012	0.412	0.899	1.199	1.034	0.938	0.933	0.935	0.933
Na	20.952	13.643	12.862	15.392	11.099	12.381	16.613	12.918	10.826
Ni	1.674	0.950	1.024	18.741	1.308	0.350	1.904	0.337	3.509
P	5.185	4.710	10.920	3.898	4.148	3.033	2.819	2.587	3.603
Se	0.350	0.387	0.250	0.337	0.361	0.438	0.585	0.461	0.187
Si	287.669	79.816	91.059	54.798	35.370	46.386	25.840	53.236	36.728
Sn	9.895	1.049	12.837	6.909	54.858	8.892	5.538	8.055	69.375
Sr	45.115	23.519	23.364	40.242	84.498	41.640	282.168	32.700	88.272
Ti	7.015	0.750	5.039	0.425	-	0.300	1.817	3.236	0.050
V	1.449	0.112	0.200	-	2.902	-	-	-	2.862
Zn	20.240	11.232	18.994	47.239	8.383	10.093	16.625	5.237	27.240
重金属与有害元素	35.170	27.542	15.272	11.685	11.560	13.081	15.667	22.338	7.548

注:超过《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》规定药用植物原料中有害元素限量标准的数据用下划线标注。

该方法不仅保留了稀盐酸鉴别南寒水石中 CaCO_3 的特性,还可以根据染色剂对样品的不同染色结果,推出可能的岩石类型,加上本文对样品磨片的显微鉴别,达到了确定岩石类型和矿物组成的目的。

《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》规定药用植物原料中重金属及有害元素总量 $\leq 20.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Pb} \leq 5.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Cd} \leq 0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Hg} \leq 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{Cu} \leq 20.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $\text{As} \leq 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。由表 3 可知,9 批样品中有 3 批样品中重金属及有害元素总量超标,主要表现为 As 和 Hg 超标,其中 As 有 6 批超标,Cd 有 1 批超标,Hg 有 6 批超标。提示在选择原料药材时需要对其重金属及有害元素进行测定,以满足制剂的安全性需求。I 类寒水石重金属污染达到《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》要求,如仅从保障用药安全性而言,I 类寒水石可作为优选对象。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准.

藏药分册[S]. 北京:人民卫生出版社,1995:139-337.

[2] 王宝荣,胡多朝. 寒水石的鉴别及药理效应[J]. 基层中药杂志,1996,10(4):11-12.
 [3] 陈朝军,周昊霏,陆景坤,等. 不同产地寒水石中重金属及有害元素的含量研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2012,14(3):1678-1682.
 [4] 陈朝军,陆景坤,高甜,等. 南寒水石炮制工艺及药效学初探[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(1):191-194.
 [5] 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,2010:87-88.
 [6] 强子同,兰光志. 铁氰化钾和茜素红 S 混合染色剂及其在碳酸盐岩研究中的应用[J]. 西南石油学院学报,1981(1):31-38.
 [7] 李海棠,张敏,曾凡. 西藏寒水石的化学成分分析[J]. 中药材,1996,19(11):566-567.
 [8] 夏振江,魏立新,杜玉枝,等. 南寒水石质量标准研究[J]. 中南药学,2010,8(9):654-657.

[责任编辑 刘德文]