

· 中药饮片质量专栏 ·

中药白矾的质量和有关问题分析

李明华, 程显隆[#], 张萍, 郭晓晗, 魏锋^{*}, 马双成^{*} (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

摘要 目的: 在调研和检验的基础上, 分析我国当前中药白矾的市场质量问题, 为监管工作提供建议。方法: 产区和市场调研、检验数据和文献整理相结合, 分析白矾质量、标准问题及其产生不合格的原因, 同时提出解决方案。结果: 铵盐冒充或掺伪白矾的问题较为严重, 市场抽验不合格率为 76%, 同时发现有造假现象。通过系列针对性研究, 完善了白矾现行质量标准。结论: 白矾质量不合格问题较为严重, 掺伪造假行为严重危害人民群众用药安全和中药质量。提升白矾药材及饮片质量, 应加强源头治理, 从规范生产入手。

关键词: 白矾; 中药材; 饮片; 质量

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)12-1642-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.12.010

Analysis on Quality and Related Problems of Traditional Chinese Medicine Alum

Li Minghua, Cheng Xianlong[#], Zhang Ping, Guo Xiaohan, Wei Feng^{*}, Ma Shuangcheng^{*} (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To analyze the quality problems of traditional Chinese medicine (TCM) alum based on the research and inspection, and to provide suggestions for supervision work. **Methods:** The exploration of the production area was combined with research data and literature review. Quality, standard and reasons for unqualified alum were analyzed. Meanwhile, solutions for the problems were put forward. **Results:** The problem of ammonium salt impersonating or adulterating alum is serious. The percentage of unqualified alum is 76%. At the same time, there were frauds in the market. The current quality standard of alum has been improved through a series of targeted research. **Conclusion:** The problem of unqualified quality of alum is very serious. The behavior of adulteration and fraud seriously endanger the safety of medication and the quality of TCM. In order to improve the quality of the crud drugs and prepared slices of alum, it is recommended that we strengthen the source control and standardize the production.

Keywords: alum; TCM crud drugs; prepared slices; quality

白矾为硫酸盐类矿物明矾石经加工提炼制成, 主要成分是含水硫酸铝钾, 又称“钾明矾”。外用解毒杀虫、燥湿止痒; 内服止血止泻、祛除风

痰。外用治疗湿疹、疥癣、脱肛、痔疮、痔耳流脓; 内服用于治疗久泻不止、便血、崩漏、癫痫发狂^[1]。药典中有白矾和枯矾两个饮片规格, 其中白

作者简介: 李明华; 研究方向: 中药质量控制; Tel: (010) 67095432; E-mail: limh@nifdc.org.cn

共同第一作者: 程显隆; Tel: (010) 6709432

通信作者: 魏锋; Tel: (010) 67095432; E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

马双成; Tel: (010) 67095272; E-mail: masc@nifdc.org.cn

矾饮片为白矾药材除去杂质而成，枯矾为净白矾按照明煅法煅至松脆而成。白矾主产于浙江、安徽、甘肃、湖北、山西省等地，为常用矿物药。综合分析近几年白矾全国中药材及饮片质量分析报告发现，主要不合格项目为性状项、检查项（铵盐、铁盐、重金属）及含量测定项。有对白矾中的元素进行分析的报道文献^[2-4]，亦有对白矾炮制方法的研究^[5-6]、炮制前后指纹图谱研究^[7]、元素分析研究^[8]、鉴别研究^[9]及结构研究^[10-11]等文献。对浙江省温州市苍南县矾山镇和安徽省庐江县矾山镇两大白矾产区进行调研及市场考察中，

发现市场上大约70%的明矾为铵明矾，习称“铵矾”，主要成分是含水硫酸铝铵或铵矾掺伪，因为天然钾明矾与铵明矾加工工艺不同，致使其价格差异较大。

1 抽样与检验

1.1 抽样基本情况

根据国家食品药品监督管理总局部署，中国食品药品检定研究院承担了白矾的专项抽验任务，对从全国25个省、市、自治区的91家饮片生产企业抽取的119批样品进行了评价性检验。具体抽样情况见表1。

表1 2016年白矾专项抽样情况表

编号	覆盖省份	生产单位数	抽样批数
1	安徽	19	33
2	北京	2	2
3	甘肃	1	1
4	广东	1	1
5	广西	7	7
6	贵州	2	2
7	海南	1	2
8	河北	12	17
9	河南	3	3
10	黑龙江	2	2
11	湖北	4	4
12	湖南	3	3
13	吉林	1	1
14	江苏	1	1
15	江西	7	12
16	内蒙古	2	2
17	宁夏	2	2
18	山东	3	3
19	山西	1	2
20	陕西	1	1
21	四川	8	10
22	武汉	1	1
23	云南	1	1
24	浙江	2	2
25	重庆	4	4
	合计	91	119

1.2 检验结果及发现的问题

白矾抽验样品按《中国药典》一部(2015年版)检验,119批白矾抽验样品中,结果合格样品28批次,合格率为24%;不合格样品91批次,不合格率为76%。

1.2.1 性状鉴别

1批性状不符合规定,其余白矾样品均符合规定。不符合规定样品的性状为无味,与标准规定的“气微、味酸、微甘而极涩”不符。对不符合规定样品进行含量测定项检验,含量测定结果表明该样品含水硫酸铝钾含量极低,为0.4%,标准规定含水硫酸铝钾不得少于99.0%,涉嫌造假。为此,在探索性研究工作中对其成分进行了分析和鉴定。

1.2.2 铵盐检查

除上述1批性状不符合规定的样品外,28批样品符合规定,90批样品不符合规定,不合格率为76%;此检验结果结合产区和市场调研分析,主要为硫酸铝铵等铵盐掺伪。另外,此检验项目标准方法中需使用剧毒试剂二氯化汞,对实验室操作及环境安全风险大,属于严格管控试剂,使用极不方便。

1.2.3 含量测定

1批含量测定结果值低于99.0%,23批(19%)含量测定结果值在99.0%~100%之间,95批(80%)在100%~105%之间。大部分样品含量测定结果值超出100%。分析原因,这些样品大多为铵矾冒充或掺伪,由于铵矾摩尔质量数(453.3)小于钾矾摩尔质量数(474.4),按药典标准方法滴定铝的含量时,铵矾消耗EDTA体积偏大,最终导致测定结果偏高。药典中含量测定项限度如增加上限,可有效控制铵矾掺伪的情况。

2 探索性研究

由检验结果显示,白矾主要的质量问题为掺伪造假,与标准相关的问题为铵盐检查中用到剧毒试剂二氯化汞和含量测定项未设上限。为进一步分析白矾掺伪造假问题,更好的完善白矾质量标准,控制白矾质量,对抽验样品和市场、产区收集的样品进行了系列探索性研究。

2.1 对涉嫌造假样品的鉴定

为进一步鉴定涉嫌造假的白矾样品,我们对1批性状不符合规定的样品进行了有机和无机元素分析、X-ray粉末衍射分析。有机元素分析结果

显示,此样品不含C和N元素,与铵盐检查未检出铵盐结果一致,推测其不是市场上普遍存在的铵矾掺伪品;无机元素分析结果显示,主要含B和Na元素;X-ray粉末衍射分析结果显示成分较为复杂,但其中几个主要的谱峰可以和谱库中硼砂($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)的谱峰对应上,这也基本能和无机元素分析结果对应。综合以上各种测定结果,确定该造假样品的主要成分为硼砂。

2.2 铵盐检查方法替代研究

铵盐检查为白矾质量控制标准中的关键项目,但是,此方法需要用到公安部门严格管控的剧毒试剂二氯化汞,不仅不易购买、使用不便,而且存在实验室操作安全风险、环境污染风险,基层质量控制部门更难获得这种试剂。因此,给白矾的生产和质量控制带来很大的不便。为建立一个相对简便、安全、环保的替代方法对其铵盐检查项进行质量控制,参照《中国药典》四部(2015年版)通则0704氮测定法,进一步研究白矾中总氮量测定方法,以期达到更加环保有效控制白矾质量的目的。

2.2.1 仪器与试剂

仪器:Kjeltec TM 2400自动定氮仪, METTLER分析天平(AE-240)。

试剂:硫酸铝铵(批号20120827),购自天津市光复精细化工研究所。氢氧化钠(批号20160803)、硼酸(批号20130107)、甲基红(批号20161020)、溴甲酚绿(批号20160330),均购自国药集团化学试剂有限公司。 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 硫酸滴定液(批号539906-161001),购自中国食品药品检定研究院。水为Milli-Q过滤水。

2.2.2 样品

白矾(119批次为专项抽验样品,40批次为市场样品,5批次为产地收集的正品样品);铵矾(2批次为产地收集样品)。

2.2.3 溶液配制方法

碱液:40%的氢氧化钠溶液。吸收液:每2 L的2%硼酸溶液加0.1%甲基红的乙醇溶液14 mL与0.2%溴甲酚绿的乙醇溶液20 mL。

2.2.4 样品制备

取本品细粉0.1 g,精密称定于消化管里。

2.2.5 样品测定

将配制好的碱液、吸收液和适宜的滴定液分别置自动蒸馏仪相应的瓶中,按照仪器说明书的要

求将消化管装入正确位置，关上安全门，连接水源，设定好加入试剂的量（碱液30 mL；吸收液30 mL；水50 mL）、时间、清洗条件及其他仪器参数等，即开始自动蒸馏和滴定。

样品测定过程中不断穿插硫酸铝铵化学试剂含氮量的测定，作为仪器参照用。

2.2.6 结果及分析

119批白矾抽验样品中铵盐检查项不符合规定的90批（76%）含氮量较高；40批市场收集白矾样品中有35批（88%）铵盐检查项不符合规定，并且含氮量较高；2批铵矾样品含氮量亦高（详见图1），和硫酸铝铵试剂含氮量相近；产地收集的5批正品白矾样品未检出含氮。另外，抽验样品中总氮

量检验结果与标准检验铵盐检查结果一致。

2.2.7 方法学验证

2.2.7.1 精密度

取同一供试品6份（0.1 g），分别精密称定重量，按样品测定方法依法测定含氮量。结果分别为：3.0071%、3.0343%、2.9642%、2.9861%、2.9617%、3.0116%，平均值为2.9942%，RSD为1.0%（n=6），精密度结果良好。见表2。

2.2.7.2 准确度

分别取已知含氮量（2.9942%）供试品0.1 g，共6份，精密称定重量于消化管，分别精密加入十二水硫酸铝铵，按样品测定方法测定含氮量，结果见表2，准确度结果良好。

表2 加样回收率试验结果

n=6

样品称 样量 /g	十二水硫酸铝 铵加入量 /g	测得总含氮 量 /mg	测得含 氮量 /mg	理论加 氮量 /mg	回收率 /%	平均回 收率 /%	RSD/%
0.0667	0.0456	3.4441	1.4470	1.4012	103.27		
0.0535	0.0459	3.0541	1.4522	1.4104	102.96		
0.0660	0.0494	3.5055	1.5293	1.5180	100.75	101.1	1.7
0.0313	0.0838	3.4943	2.5571	2.5750	99.31		
0.0325	0.0770	3.3606	2.3874	2.3661	100.90		
0.0200	0.0936	3.4554	2.8565	2.8762	99.32		

2.2.7.3 检出限

逐级稀释十二水硫酸铝铵母液，按样品测定方法测定含氮量，每一级别浓度平行测定3份，以测定结果的RSD%作为考察检出限的依据。结果发现十二水硫酸铝铵量在0.1 mg · mL⁻¹时，其含氮量测定值与理论值基本吻合，且平行测定的RSD%小于3%，当浓度更低时，含氮量测定值与理论值偏差较大。因此，方法的检出限定为0.1 mg · mL⁻¹。

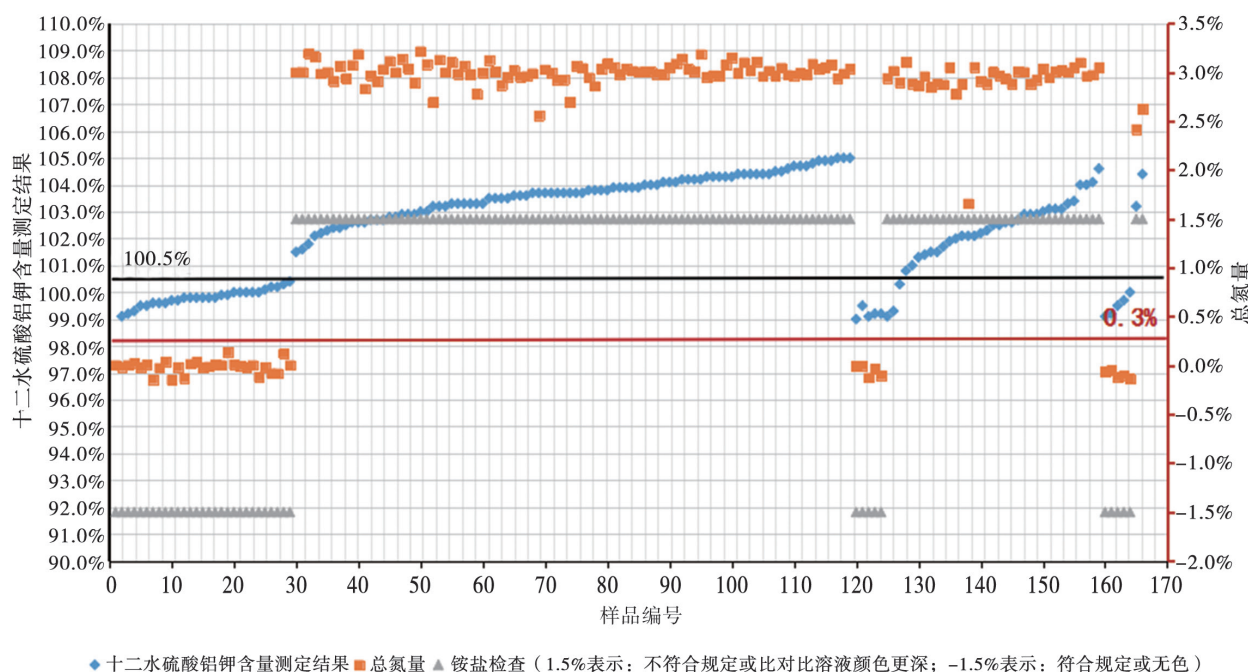
本方法在检出限水平（十二水硫酸铝铵量在0.1 mg · mL⁻¹），相当于含氮量为0.3%，而药典标准铵盐检查项中，参比的含氮量为0.08%。分析其原因，空气中酸碱度对实验结果影响较大，造成本方法灵敏度不如药典标准铵盐检查项。但是，为了避免二氯化汞剧毒试剂的使用，减少环境污染和安

全风险，同时方便各地对标准的执行。综合多批次样品实验结果，0.3%的检出水平和含量测定上限不得超过100.5%的控制水平（相当于白矾中硫酸铝铵控制在10%以内）。硫酸铝铵作为食品添加剂多用作膨胀剂或腌制剂，对其食用量未有明确限制。新建的总氮量测定方法，虽然在方法的灵敏度方面有所降低，但简便易行、经济环保，总体能控制白矾的质量。在119批评价性抽验白矾样品、40批市场白矾样品及5批产地正品白矾样品中，按药典标准检验铵盐检查项符合规定的样品，使用本方法测定的含氮量均小于0.3%，而按标准检验铵盐检查项不符合规定的样品，使用本方法测定的含氮量均大于0.3%，经方法学验证，建议用含氮量检查法取代铵盐检查法，规定含氮量限度不得过0.3%。

2.3 含量测定项的标准完善

由滴定实验可知,硫酸铝铵等铝盐的摩尔质量数小于硫酸铝钾的摩尔质量数,会使含量测定结果值偏高,否则偏低。由含量测定结果可知,119批次抽验样品中,90批中有76%的样品超出100.5%,40批从市场收集的白矾样品中,32(80%)批样品超出100.5%,这些样品铵盐检查结果均不符合规定,并且总氮量均较高;5批产地收

集的白矾正品含量测定结果均低于100.5%(详见图1)。因此,为了进一步完善白矾质量标准,以期达到更加科学有效控制白矾质量的目的,依据实验数据,综合比对多项检验项目试验结果,并且考虑到实验误差及参考大量相关质量标准,建议将含量测定项“本品含水硫酸铝钾 $[KA1(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ 不得少于99.0%”,修订为“本品含水硫酸铝钾 $[KA1(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ 应为99.0%~100.5%”。



1号-119号样品为抽验白矾样品; 120号-159号样品为市场收集白矾样品;
160号-164号样品为产区调研收集白矾样品; 165号-166号样品为产区调研收集铵矾样品;

图1 十二水硫酸铝钾含量测定、总氮量与铵盐检查结果分析图

3 总结与建议

此次白矾的专项抽验中,发现我国市场所售白矾质量不合格的问题较为严重,总体不合格率为76%。具体包括以下两个方面:1)铵盐检查不符合规定,且含量测定值高于100%,涉嫌铵矾掺伪;2)性状异常,且含量测定值为0.4%(标准规定应不得少于99.0%),涉嫌硼砂造假。分析其主要原因有两个方面:1)用价格相对便宜的相似物质冒充或掺伪白矾;2)一些饮片生产企业在购进白矾原料和饮片成品出厂前,未按照中国药典要求进行检验和控制。标准问题主要为含量测定项未设上限;铵盐检查项用到剧毒试剂二氯化汞,不仅使用不便,而且实验室操作安全风险及环境污染风险

大。

针对上述问题,进行了相关探索性研究,建议将含量测定项修订为“本品含水硫酸铝钾 $[KA1(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ 应为99.0%~100.5%”,并用氮测定法替代铵盐检查法,对白矾质量标准进行了完善。

另外,白矾掺伪造假行为不仅影响其临床有效性,还有可能产生用药安全性问题。为了加强白矾的质量,严厉打击生产、经营、销售劣质白矾的行为,建议对涉嫌掺伪造假的白矾生产企业加强检查和监管,督促其规范白矾饮片生产,加强质量控制,从源头上保证白矾饮片的用药安全和有效。

参考文献：

- [1] 国家药典委员会. 中国药典：一部[M]. 北京：中国医药科技出版社，2015：107-108.
- [2] 张晓燕，徐梦菲，熊辉，等. 白矾中铁盐的检测[J]. 医药导报，2011，30（1）：99-101.
- [3] 宋根伟，徐晓峰，廖家军，等. 可见分光光度法测定白矾中铁的含量[J]. 中国药师，2010，13（11）：1625-1626.
- [4] 陈祥晖，樊佳新，王帅，等. 不同产地白矾差异元素的研究[J]. 中南药学，2016，14（3）：310-313.
- [5] 王春平. 明煅法炮制白矾探要[J]. 中国药师，2001，4（5）：396-396.
- [6] 应珂. 白矾炮制质量的探讨[J]. 中药通报，1988，13（2）：19-21.
- [7] 尤淑霞，刘圣金，吴德康，等. 白矾和枯矾的FTIR指纹图谱比较研究[J]. 药物分析杂志，2011，31（6）：1054-1058.
- [8] 郭明强. 白矾炮制前后微量元素分析[J]. 现代中药研究与实践，2011，25（6）：59-60.
- [9] 包贝华，刘圣金，姚卫峰，等. 傅里叶变换红外分光光度法鉴别白矾及枯矾的实验研究[J]. 药物分析杂志，2010，30（6）：1148-1151.
- [10] 李钢，潘俊伟，王克宇，等. 矿物中药白矾的结构测定与分析[J]. 江苏中医药，2008，40（4）：61-63.
- [11] 陈宪平，赵武生，范敏怡. 白矾与枯矾的超微结构、元素组成成分及作用机理的研究[J]. 南京中医药大学学报，1996，12（3）：28-29.

（收稿日期 2017年3月15日 编辑 范玉明）