

中药材重金属脱除方法研究进展

张雪洁^{1,2}, 邱瀚弘^{2,3}, 于润琪^{2,4}, 刘彪^{1,2}, 郭一飞^{2*}

1. 哈尔滨商业大学 生命科学与环境科学研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 中国医学科学院 北京协和医学院 药用植物研究所, 北京 100193

3. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046

4. 黑龙江中医药大学 药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 中药材重金属的污染问题已成为影响中药广泛应用的主要问题。由于中草药水煎液中基质复杂, 在脱除重金属的同时, 还要保证对其有效成分不产生影响, 脱除难度大大增加。目前去除中药材中重金属的方法有吸附法(大孔树脂、 γ -巯丙基键合硅胶、壳聚糖等)和超临界 CO_2 络合萃取法。着眼于中药材中重金属的脱除方法, 对文献报道的脱除方法进行归纳总结, 为今后中药重金属脱除方法及材料的开发提供借鉴。

关键词: 中药材; 重金属; 萃取法; 吸附法; 超临界 CO_2

中图分类号: R282 文献标志码: R 文章编号: 1674-6376(2018)12-2381-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.048

Removal methods for heavy metals in Chinese medicinal materials

ZHANG Xuejie^{1,2}, QIU Hanhong^{2,3}, YU Runqi^{2,4}, LIU Biao^{1,2}, GUO Yifei²

1. Life Sciences and Environmental Sciences Center, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

3. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046 China

4. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: The pollution of heavy metals in Chinese medicinal materials (CMM) has become a major problem affecting its wide application. Because of the complex matrix in the decoction of TCMM, it is almost impossible to remove the heavy metal meanwhile the active ingredients could not be affected. At present, methods for removing heavy metals in CMM include adsorption methods (macroporous resin, γ -mercaptopropyl bonded silica, chitosan) and supercritical CO_2 complex extraction. This manuscript focuses on the removal of heavy metals in CMM, and summarizes the methods reported in the literature, which provides a reference for the future development of heavy metal removal methods and materials.

Key words: Chinese medicinal materials (CMM); heavy metal; extraction; adsorption; supercritical CO_2

时至今日中医药在保护身体健康方面仍然发挥着不可替代的作用^[1]。从中药材里发现先导化合物,也吸引着国内外新药研发人员的目光。但随着工业化的不断发展,造成了河流及土壤的污染,对中药材的栽培种植产生了严重的影响^[2]。中药材重金属的含量增多有3个主要原因:(1)中药材生长环境的污染,使中药材中尤其根部的重金属离子聚集较多^[3-4];(2)由于中药材本身的特性,在生长过程

中,不同品种及不同部位所含的重金属离子也有所不同;(3)中药材在仓储、运输及制备的过程中不可避免的接触金属容器或设备,也会引入重金属离子^[5]。重金属对于人体的危害很大,会造成神经系统、消化系统、造血系统、肝肾功能的损伤,影响细胞的正常代谢,其中,尤其以铅(Pb)、镉(Cd)、砷(As)、汞(Hg)、铜(Cu)的危害更为突出^[6]。因此,2015版《中国药典》规定重金属的检测一般有Pb、

收稿日期: 2018-06-26

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程经费资助(2017-I2M-1-013)

第一作者: 张雪洁(1994—),女,硕士研究生,主要从事新型纳米递送系统。Tel: 18245016002 E-mail: xuejiezhang163@163.com

*通信作者: 郭一飞(1982—),女,副研究员,博士,主要从事功能材料主客体相互作用研究。E-mail: ffguo@163.com

Hg、Cd、As和Cu等^[7]。

有学者对于中药重金属污染情况特别关注,并进行了系统的考察评价。赵连华等^[8]得出这5种重金属的污染率在9.33%~26.35%,并且因为产地不同污染情况不同。郭兰萍等^[9]以《中医药——中药材重金属限量》ISO国际标准为依据,分析了中药材中Pb、As、Cd、Hg 4种重金属元素的污染情况,结果显示4种重金属的超标率分别为3.46%, 4.03%, 2.91%, 1.41%。而重金属元素一旦进入人体后,由于其半衰期较长,在人体内的含量不断增高后,会诱发人体内的各种疾病^[10]。

控制中药材里的重金属,首先应在源头减少污染,如土壤中减少含有重金属农药的喷洒,大气中减少重工业气体的排放,水体经过絮凝沉淀法、氧化还原法、膜分离等方法脱除重金属后再排放。除却源头上的污染,由于中草药本身的特性,在生长过程中,不同品种富集的金属离子也有所不同。中药材的理化性质特殊,有效成分复杂,对于中药材自身中含有的重金属可对其水煎液做进一步的脱除处理,所以本文重点着眼于中药材中重金属的脱除,对文献报道的脱除方法进行归纳总结,目前用于去除中药材中重金属的方法有吸附法(大孔树脂^[11]、 γ -巯丙基键合硅胶^[12]、壳聚糖等^[13])和超临界CO₂络合萃取法^[14]等,为今后中药重金属脱除方法及材料的开发提供借鉴。

1 吸附法

吸附法是一种使用范围广泛的方法,一般采用金属螯合剂作为吸附材料,金属螯合剂中含有氨基、羧基、羟基等官能团可与金属离子进行络合反应形成螯合物。用于中药材中的吸附材料主要有大孔树脂、 γ -巯丙基键合硅胶、壳聚糖、聚乙烯发泡棉等。

1.1 大孔树脂

大孔树脂是一类无离子交换基团的大孔结构高分子吸附剂,属多孔性交联聚合物。它具有良好的网状结构和高比表面积,可通过简单的物理吸附,就能将有机物质选择性的从水溶液中吸附出来,这样就可分离提纯。大孔树脂的吸附作用主要是通过表面吸附、表面电性或氢键的形成等来实现。Chen等^[11]采用Cu²⁺为模板,将交联剂通过将聚乙烯亚胺(PEI)封装在大孔阳离子交换树脂D001中,制备了一种复合吸附剂D001-PEI-GA。吸附结果表明,复合吸附剂对Cu的吸附从5 mg/L显著降低至低于0.01 mg/L,是单独D001树脂的8倍,并可

以通过HCl-NaCl二元溶液再生可以重复利用多次。梁贺升^[15]研究了3种大孔树脂分别是D001、D113和D751,对模拟4种中药水煎液(乌药、毛冬青、葛根、苦参)中超标的Pb²⁺、Cu²⁺和Cd²⁺离子进行脱除,取大孔树脂各10 g加入100 mL水煎液中,放在25℃下的摇床振荡24 h。结果表明,对4种水煎液的重金属总脱除率都在85%以上,其中对葛根中的重金属脱除率都在96%以上,大孔螯合树脂D751的脱除效果最好。程晓亮等^[16]在工业模式中药自控提取平台上进行脱重金属实验,研究螯合树脂D751和D403用于脱除银杏叶提取液中重金属离子的可行性和适应性,树脂D751对铅离子的脱除率可达96.7%,树脂D403可达89.7%。

大孔树脂提取技术的应用,使中草药有效成分单体或复方中某一成分的含量指标提高。但大孔吸附树脂的价格昂贵,吸附效果易受流速和液质浓度的影响;吸附树脂品种、规格繁多,需要在确定工艺条件时进行优选;技术要求较高,操作较复杂。

1.2 γ -巯丙基键合硅胶法

γ -巯丙基键合硅胶是通过将巯丙基片段在硅胶表面螯合而形成的,并且对重金属离子具有较高的去除效率。赵良^[17]用 γ -巯丙基键合硅胶(MPS)脱除中药提取液中的Pb²⁺,MPS静态吸附药液中Pb²⁺时速度较快,在1.04~5.17 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内,最大脱除率达80%;在动态吸附时,当金银花药液质量浓度为1.04 $\mu\text{g}/\text{mL}$,25℃下,上样量为6倍量树脂体积的药液,径高比1:10,每小时通过树脂床容积的6倍量溶剂洗脱,要优于静态吸附;且MPS对清茶复方水提液中Pb²⁺也有较好的脱除率,可达到74.6%。邝才志等^[18]在基于赵良的研究上,研究对黄连药液中金属离子的脱除,当药材量与MPS用量比40:1,径高比1:3,每小时通过树脂床容积的10倍量溶剂洗脱,室温下,MPS对黄连药液中对Cd²⁺、Cu²⁺的脱除率分别为81.3%、35.9%,而Mg²⁺、Zn²⁺的含量基本未发生变化。Zhao等^[19]用MPS从忍冬提取物中除去铅离子,25℃下,上样量为6倍量树脂体积的药液,径高比1:10,每小时通过树脂床容积的6倍量溶剂洗脱,去除率高达80%以上。

γ -巯丙基键合硅胶对重金属离子具有很强的吸附能力,当去除中药中重金属时,由于硅胶的特殊性质,去除效果好,不易引起有效成分的丢失,但其应用重金属元素有限。

1.3 壳聚糖

壳聚糖是较为广泛使用的金属螯合剂,分子中

含有多个氨基和羟基,能与金属离子进行络合反应形成螯合物,现众多研究以壳聚糖为原料,将壳聚糖进行结构修饰,以增大其吸附量。张立兵^[20]利用壳聚糖为原料与其他材料合成各种仿生材料,发现仿细胞壁材料(聚天冬氨酸-壳聚糖共聚物)对水溶液中的 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 具有脱除效果,尤其是对 Cd^{2+} 的脱除率达到99%以上,在材料中嫁接-SH后,对 Hg^{2+} 的脱除率也达到了70%。仿骨复合材料对 Pb^{2+} 以及低浓度的 Cd^{2+} 和 Cr^{3+} 的脱除率基本达到了100%。同时也将仿生材料用于培养的重金属含量较高的植物水提液中, Hg^{2+} 的含量降低到0.05 mg/L以下, Cd^{2+} 、 Cr^{3+} 和 Pb^{2+} 的含量降低到0.01 mg/L以下,但是 As^{3+} 虽有降低,但仍有少量残留。任泳等^[21]采用EDTA修饰的壳聚糖磁性吸附剂(EDCMS)对当归提取液中低浓度的重金属进行了吸附脱除实验。结果表明EDCMS对提取液中低浓度的重金属如 Cu^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 等具有很高的去除效率,其中对 Cu^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 的去除效率分别达到85.4%、90.6%、94.7%。

壳聚糖是天然高分子,具有较好的生物官能性和相容性,被各行各业广泛关注,但由于壳聚糖的吸附具有选择性,pH响应性及水溶性差等缺点,在众学者对壳聚糖加以修饰后,极大地改善了壳聚糖自身的缺点。

1.4 其他材料

张艳红等^[22]从4个重金属脱除材料中,发现聚乙烯发泡棉PEP12对丹参提取物中的 As^{3+} 、 Cd^{2+} 、 Hg^{2+} 的脱除率分别为85.7%、57.1%、77.0%;PEP07对 Cd^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 的脱除率分别为57.1%、72.0%、92.0%,但PEP07对丹参提取液的成分及含量影响较大。张春秀等^[23]在 $\alpha-Al_2O_3$ 陶瓷管表面制备了13X分子筛涂层,取0.12 g用于丹参提取液(Pb 、 Cd 的质量浓度均为2 mg/L)中 Pb 和 Cd 的脱除,脱除率分别可达86.7%和44.2%,丹参中有效成分可保留96.8%以上,并且处理前后的高效液相指纹图谱相似度接近100%。

天然的吸附材料来源广泛,但会有吸附率低、吸附中药材里有效成分的缺点,可以针对这两点为参照对材料进行结构修饰后,增大其吸附量。使其不仅能应用于水体中重金属的脱除,还能对中药水提液的重金属离子达到理想的吸附效果。

2 超临界 CO_2 络合萃取法

超临界 CO_2 络合萃取法选择带有正电荷的金属离子和带有负电荷的络合剂,通过络合反应形成稳定的络合物,最后在相中加入极性改性剂使配合

物与超临界流体分离。袁超^[24]用超临界 CO_2 络合萃取绿茶中 Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 和萃取压力为25 MPa、萃取温度为333 K,静态萃取时间为30 min,重金属的总萃取率最大达到73.9%, Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 的萃取率分别为75.1%、62.3%和61.9%。

殷隽^[25]萃取黄姜中的 Cu^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} ,当萃取条件为压力25.54 MPa、温度59 °C、时间为35 min时,黄姜中重金属净化率达到极大值。此条件下净化率预测值为71.71%,验证值为75.10%, Cu^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 含量分别从11.51、0.28、3.60 $\mu\text{g/g}$ 降至2.71、0.07、1.05 $\mu\text{g/g}$,且对其有效成分影响不大。

李琼等^[26]用样品10 g,萃取压力25 MPa,温度60 °C,配合剂二乙氨基二硫代甲酸钠2 g,萃取时间3 h,带剂乙醇用量10 mL,铜、铅、砷离子的脱除率为53%~60%,萃取后重金属的量可达到美国FDA标准。

超临界 CO_2 络合萃取法灵敏度和准确性高、选择性好、无溶剂二次污染,重复性好,有效成分损失少,但其不易选出合适的配合剂,仪器设备价格较高。

3 其他方法

单恩莉等^[27]采用酶-化学法脱除东海乌参重金属,从外观品质和脱除效果上,都优于化学法。最优的脱除条件是采用质量分数0.10%的木瓜蛋白酶,在37 °C酶解1 h,再用2.0%食品级柠檬酸浸泡48 h,经过处理后的东海乌参重金属脱除率可达90%以上。

4 结语

中药材的种类繁多,且每种中药材又含有多种化学成分,是我国药用领域的一大优势,但重金属的污染又限制中药材的推广应用^[28]。中药材里重金属的脱除方法研究相对于其他学科,发展得不是很快,目前主要以吸附法和萃取法为主。超临界 CO_2 络合萃取法是中药材中较为常用的方法,虽然其灵敏度和准确性高,但由于其络合剂的选用十分严格,仪器设备价格高,所以还未在工厂里大批量中投入使用。

吸附材料上还存在着3点不足:(1)重金属的吸附有限制条件,比如温度、pH值的不同,对重金属的吸附都有影响,中药材的水煎液大都为中性,会对材料的官能团有限制。(2)中药材里重金属的种类较多,且都是微量存在,但脱除材料对于金属的吸附有选择性,现有的天然材料已不能满足吸附效果,应针对不同的重金属加以结构修饰改造,以便

提高重金属的吸附率。(3)中药材里的基质成分复杂,需要注意脱除过程中吸附材料对有效成分的影响,可以根据不同药物的性质及主要含量选用不同的材料。同时也可以将几种方法与吸附材料结合使用,相互补足。

综上所述,中药材里重金属的脱除首先应该在源头上及加工过程中加以把控,其次对药材本身进行脱除,多方面调控,争取多为临床与药厂提供合格的中药材。

参考文献

- [1] 鄢星,魏惠珍,朱益雷,等. 中药重金属研究概述[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(5): 116-120.
- [2] 程猷,薛健,王建明,等. 重金属去除方法在中药中的应用[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(9): 5340-5342.
- [3] 褚卓栋,刘文菊,肖亚兵,等. 中草药种植区土壤及草药中重金属含量状况及评价[J]. 环境科学, 2010, 31(6): 1600-1607.
- [4] 高锐. 黄连饮片中中小檗碱的提取与重金属去除工艺的研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2012.
- [5] 赵蓉,杨惠霞,蒲瑾,等. 中药重金属污染及其评价方法研究现状[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(2): 134-136.
- [6] Tan S Y, Praveena S M, Abidin E Z, et al. A review of heavy metals in indoor dust and its human health-risk implications[J]. Rev Env Health, 2016, 31(4): 88-97.
- [7] 孔繁越. 中药材重金属限量标准和农残限量标准研究及标准制定相关建议[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [8] 赵连华,杨银慧,胡一晨,等. 我国中药材中重金属污染现状分析及对策研究[J]. 中草药, 2014, 45(9): 1199-1206.
- [9] 郭兰萍,周利,王升,等. «中医药—中药材重金属限量中药材重金属限量»ISO国际标准下中药材重金属污染现状与分析[J]. 科技导报, 2017, 35(11): 91-98.
- [10] 杨莹,李秀芳,李秋红,等. 含重金属及砷的中药不良反应概述[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(4): 301-304.
- [11] Chen Y, Pan B, Zhang S, et al. Immobilization of polyethylenimine nanoclusters onto a cation exchange resin through self-crosslinking for selective Cu(II) removal[J]. J Hazard Mater, 2011, 190(1/3): 1037-1044.
- [12] 陈两绵,邝才志,高慧敏,等. γ -巯丙基键合硅胶脱除龙胆提取液中的镉[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2548.
- [13] 杨金艳. 壳聚糖水凝胶的制备及其对重金属的吸附研究[D]. 成都: 成都理工大学, 2016.
- [14] 张楠楠,季巧遇,杨凌宇,等. 超临界CO₂配合萃取技术去除中药中重金属研究进展[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(1): 147-149.
- [15] 梁贺升,陈少瑾. 大孔树脂脱除中药水煎液中铅、镉和铜的研究[J]. 广东微量元素科学, 2010, 17(3): 46-49.
- [16] 程晓亮,杨亚妮,倪力军,等. 两种螯合树脂用于银杏叶提取液脱重金属的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(6): 492-495.
- [17] 赵良. 键合硅胶的合成及选择性脱除中药提取液中重金属的技术适应性研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [18] 邝才志,陈两绵,高慧敏,等. γ -巯丙基键合硅胶脱除黄连药液中重金属[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 20-23.
- [19] 赵良. γ -巯丙基键合硅胶脱除金银花提取液中的铅离子[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(9): 1179.
- [20] 张立兵. 具有脱除中药中重金属功能的仿生材料的合成与应用[D]. 天津: 天津理工大学, 2013.
- [21] 任泳,孙明慧,彭红,等. EDTA修饰的壳聚糖磁性吸附剂对当归提取液中的重金属的去除[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3709-3712.
- [22] 张艳红,蓝闽波,唐英. 重金属吸附材料用于丹参水提液脱除重金属的研究[J]. 中国现代中药, 2017, 19(3): 419-421.
- [23] 张春秀,王鹏飞,徐华胜,等. 13X分子筛涂层制备及用于脱除丹参中铅和镉[J]. 精细化工, 2017, 34(8): 858-867.
- [24] 袁超. 超临界CO₂络合萃取绿茶中铜、铅、镉及对茶多酚和咖啡因的影响研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2010.
- [25] 殷隽. 超临界CO₂流体萃取黄姜中重金属的研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2007.
- [26] 李琼,梁成满,吴婷. 超临界CO₂萃取法去除橘红中重金属Cu, As, Pb的研究[J]. 中草药, 2006, 37(7): 1005-1008.
- [27] 单恩莉,林赛君,薛亚平,等. 东海乌参重金属脱除工艺的研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(16): 239-244.
- [28] Liu C M, Qin J A, Dou X W, et al. Extrinsic harmful residues in Chinese herbal medicines: types, detection and safety evaluation[J]. Chin Herb Med, 2018, 10(2): 116-135.