

## 几种色谱技术在中药质量控制中的应用进展

陶巧凤(杭州 310004 浙江省药品检验所)

**摘要** 目的:为了促进现代分析方法应用中药分析。方法:总结了几种色谱技术在中药质量控制中的应用进展。结果:毛细管电泳法、超临界流体色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法和薄层色谱扫描法已大量用于中药质量控制。结论:现代色谱方法可用于中药的质量控制。

**关键词** 色谱法;中药质量分析

### Advance in analysis of traditional Chinese medicine by chromatographic techniques

Tao Qiaofeng( Tao QF) ( Zhejiang Provincial Institute for Drug Control , Hangzhou 310004)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:**To promote the application of chromatographic methods to analysis of Chinese medicine . **METHOD:**Summarize the advance in analysis of traditional Chinese medicine by chromatographic techniques . **RESULTS:** CE ,SFC ,HPLC ,GC and TLCS have been applied to quality control for traditional Chinese medicine . **CONCLUSION:**It is necessary for the quality control of traditional Chinese medicine by modern chromatographic techniques .

**KEY WORDS** analysis ,chromatography ,traditional Chinese medicine

中药制剂是根据中医理论和用药原则由单味或多味中药材(或中药浸出物、提取物)按确定的处方和传统或优选工艺加工而成的单方或复方制剂。随着中药新药的研制,中药品种的保护,中药产品的出口,都需要以科学的方法制订质量标准,但由于中药制剂的化学成分复杂,有效成分难以确定,仅单方制剂亦为一多种成分的混合物,且中药制剂是严格按中医理论和用药原则组方的,十分强调整体效应及各成分之间的协同作用,因此要求更严格和更先进的分离分析手段进行鉴别和含量测定。近年来,随着科学技术的发展,各种先进仪器的引进和应用,并经过药学工作者的努力,现代仪器分析技术在中药质量分析中大量应用,为保证药品质量,发挥了作用。在现行版药典1995年版<sup>[1]</sup>中收录了522种中药材,其中150种采用薄层色谱鉴别,105种有含量测定项,398种中药制剂有267种(414项)采用薄层色谱鉴别,52项有含量测定项。中国药典1995年版一部近20%的品种有含量测定项,现代分析技术的采用明显增加。

其中分光光度法43个品种,高效液相色谱法12个品种,气相色谱法3个品种,薄层色谱扫描法19个品种,挥发油测定法24个品种,脂肪油和生物测定法8个

品种,经典分析方法53个品种。但许多中药质量标准还缺乏定量指标,药学工作者在此领域中不断有新的研究成果,为提高中药质量标准提供了科学依据。现就色谱技术在中药质量控制中的应用归纳如下。

#### 1 毛细管电泳法(CE)

毛细管电泳法是近年发展起来的新技术,其原理是以高压电场为驱动力,以毛细管为分离通道,依据样品中各组分之间电泳淌度或分配行为的差异而实现分离的液相分离技术。毛细管电泳法在药物分析中应用已有所介绍<sup>[2]</sup>,在中药领域也有研究报道<sup>[3]</sup>,如生物碱类大都在缓冲体系中带有正电荷,采用毛细管区带电泳(CZE),以65%的 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 溶液为缓冲体系,在pH为7.0条件下分离了黄连中小檗碱、巴马汀和药根碱等7种生物碱<sup>[4]</sup>。采用胶束电动毛细管电泳(MECC)以25mmol/L十二烷基磺酸钠(SDS)溶液中加入改性剂,在pH10.96条件下分离测定了大黄、芦荟中大黄素、大黄酸的含量<sup>[5]</sup>,Pietta<sup>[6]</sup>用50mmol/L SDS-20mmol/L硼酸作流动相,在pH8.3条件下分离测定了银杏叶提取物中芦丁等黄酮成分,Stuart用90mmol/L SDS溶液分离测定银杏内酯A、B及白果内酯<sup>[7]</sup>。沈红梅等采用毛细管等速电泳(CITP)分离了乌梅中柠檬酸

和苹果酸<sup>[8]</sup>。由于毛细管电泳样品用量少,柱效高,使中药分析前处理简化并有利多组分分析,毛细管电泳法对中药分析有更广泛的应用前景。

## 2 超临界流体萃取——超临界流体色谱法(SFE-SFC)

处于临界温度和临界压力以上状态的物质称为超临界流体,将其作为萃取剂称 SFE,将其作流动相称为 SFC,SFE-SFC 是一种兼有提取、浓缩、分离和检测功能的二级分离分析方法。SFE 具有省时、省力、取样量少、萃取率高、选择性可调等优点,特别适用于中药的预处理<sup>[9,28]</sup>。SFC 兼具有 HPLC 和 GC 的优点,能分离分析难挥发、遇热不稳定、HPLC 难检测的物质,超临界流体色谱在药物分析中应用已有报道,例如用 SFC 测定三七及云南白药中的人参二醇、三醇的含量,中药材马蓝、菘蓝和蓼蓝中靛玉红的含量<sup>[10]</sup>。SFE 与 SFC 由原来的单独使用已发展到联用技术,这主要归功于一些新型仪器的出现,这一技术在中药分析中具有一定的实用价值。

## 3 高效液相色谱法(HPLC)

目前中药分析研究报道中高效液相色谱法最为常用,特别是样品纯化技术的提高如采用液液萃取、液固萃取、超临界萃取,使得具有高分离效率的 HPLC 法能准确定量中药成分。如中国药典 95 年版一部采用 HPLC 法以  $C_{18}$  为分析柱,以甲醇/水或甲醇/酸/水作流动相测定了化橘红、骨碎补、丹参、香加皮、黄芩、胡椒、葶苈、蓼大青叶、护肝片、小儿消炎栓、愈风宁心片中有有效成分的含量。现有许多文献报道 HPLC 法分离测定中药中生物碱类、甙类、黄酮类、有机酸类、酚类、内酯类等成分,如用高效液相—二极管阵列检测器分离检测银杏等叶中黄酮成分<sup>[11]</sup>,用高效液相—蒸发激光散射检测器测定银杏叶提取物中内酯的含量<sup>[12]</sup>,茵陈蒿汤的 HPLC 三维图分析<sup>[13]</sup>,银杏叶制剂中黄酮的含量<sup>[14,15]</sup>,清胃片中黄芩甙的含量<sup>[16]</sup>及红豆杉中紫杉醇含量<sup>[17,18]</sup>测定均获得满意结果,并具有良好的重现性和可操作性,其中不少收载于质量标准中。

## 4 气相色谱法(GC)

气相色谱法多用于中药中挥发性成分如蒎烯、龙脑、芳樟醇、柠檬烯的测定,也有经衍生化反应后用于分析中药的其他成分如生物碱类、脂肪类、内酯类、酚类、糖类、动物类药物等,有关 GC 控制中成药制剂的质量已有综述<sup>[19,20]</sup>。GC 已用于名贵药材麝香及其制剂的质量控制<sup>[21]</sup>,鱼油、薏苡仁油等脂肪酸的分析<sup>[22]</sup>,广藿香中百秋李醇的含量<sup>[23]</sup>等。随着毛细管气相色谱的发展及气—质联用(GC-MS 或 GC-MSD)气—红联用

(GC-FTIR)技术应用,不仅拓宽了气相色谱技术的应用范围,另一方面通过图谱得到更多信息,如西洋参中挥发油化学成分的 GC-MS 分析<sup>[24]</sup>,八角超临界萃取物化学成分的 GC-MS 研究<sup>[25]</sup>等,再有结合计算机技术如模式识别用于中药材和中成药的真伪鉴别及质量控制<sup>[26]</sup>。中国药典 95 年版一部采用 GC 法测定含量的仅有 3 种,而有挥发性成分的中药有 24 个品种采用挥发油总量测定,因此如何用 GC 法控制挥发油的内在质量又是一大课题。

## 5 薄层扫描法(TLCS)

薄层色谱法由于操作简便、色谱结果直观,并具有分离鉴定双重功能,已成为中药分析的常用手段,随着色谱技术的发展,色谱质量的提高,药典收载的薄层色谱法已大大增加,中国药典 1995 年版一部采用 TLCS 测定含量的品种有 19 种比 90 年版增加了 6 倍多,特别是目前用 HPLC、GC 稍难分析的、无挥发性、无紫外吸收的成分,TLCS 能将其定性定量。如 TLCS 测定抗脑衰胶囊及何首乌中大黄素的含量<sup>[27]</sup>,参芪胶囊中三七皂甙 RI 的含量<sup>[28]</sup>,银杏叶制剂中萜类内酯的含量<sup>[29]</sup>等。但 TLCS 目前还存在某些缺陷,如由于是斑点的原位定量,带来了铺板质量、点样技术、展开条件、显色等影响因素,显色又受显色的均匀、灵敏、稳定等因素影响,这些因素使测定结果偏差较大。因此在规范操作和提高自动化程度方面留下很多值得研究的课题。

综上所述,色谱技术在中药分析中已有广泛应用,但中药品种在不断推陈出新,中药的质量还远没有科学量化,还有待于广大的药学工作者在不断实践的基础上,结合现代分析手段,提高中药检验分析水平,为实现中药现代化、国际化,在中药安全、有效的前提下,确保其质量可控。

## 参考文献

- 1 中国药典.一部.1995 年版.
- 2 孙曾培.毛细管电泳在药物分析中的应用.药物分析杂志,1995,15(增刊):6.
- 3 魏伟,王义明,罗国安.中药成分的高效毛细管电泳分析.药学学报,1997,32(6):476.
- 4 张国华,王延琮,张永友,等.高效毛细管电泳测定黄连及成药中小檗碱型生物碱的含量.色谱,1995,13:247.
- 5 宗玉英,余满堂,朱志强,等.胶束电动毛细管色谱法分离和测定几种大黄含量.药学学报,1995,30:594.
- 6 Pietta P, Bruno A, Mauri P, et al. Separation of flavonol-2- $\alpha$ -glycosides by high performance liquid and micellar electrokinetic capillary chromatography. J Chromatogr, 1992, 593: 165.

- 7 Stuart A. Analysis of ginkgolides and btoalides by capillary electrophoresis. *J. Liquid Chromatogr*, 1995, 18(14): 2855.
- 8 沈红梅, 乔佳卓, 苏中武, 等. 乌梅中主要有机的定量动态分析. *中国药学杂志*, 1995, 30: 133.
- 9 李金华, 万固存, 刘毅, 等. 珊瑚姜精油超临界 CO<sub>2</sub> 萃取的化学组分研究. *中草药*, 1997, 28(2): 716.
- 10 李玲, 陈志强, 李修超. 超临界流体萃取法在中药材质量控制中的应用. *药学学报*, 1995, 30(2): 133.
- 11 Pietta P, Mauri P, Bruno A, *et al*. Identification of flavonoids from ginkgo biloba L., anthesis nobilis L. and Equisetum arvense L. by high-performance liquid chromatography with diode-array uv detection. *J Chromatogr*, 1991, 553: 223.
- 12 田南卉, 王劼, 历进忠, 等. 高效液相色谱法激光散射检测器测定银杏叶提取物内酯的含量. *药物分析杂志*, 1997, 17: 282.
- 13 王喜军, 孙晖, 茵陈蒿汤的三维 HPLC 分析. *中成药* 1993, 15(12): 33.
- 14 Hasler A, Sticher O, Meier O. Identification and determination of the flavonoids from Ginkgo biloba by high performance liquid chromatography. *J Chromatogr*, 1992, 605: 41.
- 15 陶巧凤, 黄宗玉, 范秀林. 高效液相色谱法测定银杏叶制剂中黄酮含量. *中成药*, 1993, 15(12): 14.
- 16 陶巧凤. 高效液相色谱法测定清胃片中黄芩甙含量. *现代应用药学*, 1996, 13(增刊): 33.
- 17 牟德海, 周治发. 反相 HPLC 法分析红豆杉树皮和树叶中紫杉醇及其类似物含量的研究. *分析测试学报*, 1997, 16(6): 8.
- 18 王文芝. 西藏红豆杉中紫杉醇及相关紫杉烷的 HPLC 分析. *色谱* 1997, 15(3): 254.
- 19 张朝晖, 吴立云. 气相色谱法在控制中药质量中的应用. *现代应用药学*, 1994, 11(6): 28.
- 20 张莉, 方洪钜. 药用挥发油的气相色谱分析. *药物分析杂志*, 1994, 14(3): 52.
- 21 中国药典. 一部. 1995 年版: 342.
- 22 浙江省药品标准. 1993 年版: 395.
- 23 Analytical Methods committee. Application of gas-liquid chromatography to the analysis of essential oils part XII-determination of patchouli alcohol in oil of patchouli. *Analyst*, 1987, 112(9): 1315.
- 24 周雨, 李向高. 西洋参中挥发油成分的 GC-MS 分析. *分析化学*, 1997, 25(24): 412.
- 25 刘莉玟, 吴惠勤. 八角的超临界 CO<sub>2</sub> 流体萃取产物化学成分的 GS-MS 研究. *分析测试学报*, 1997, 16(4): 24.
- 26 魏敏吉, 罗旭, 玉玺, 等. 化学模式识别评价中药威灵仙质量的研究. *药学学报*, 1991, 26(10): 772.
- 27 马秀琛, 马冬春, 潘茵清, 等. 薄层扫描法测定抗脑衰胶囊及何首乌中大黄素含量. *中国中药杂志*, 1997, 22: 31.
- 28 周凯, 郝美玲, 王志君, 等. 黄芪胶囊中三七皂甙 R 的含量测定. *中成药*, 1997, 19(2): 19.
- 29 颜玉贞, 谢培山, 钱浩良, 等. 银杏叶提取物及制剂萜类内酯薄层色谱荧光扫描定量测定研究. *中国中药杂志*, 1997, 22: 159.

收稿日期: 1998 - 03 - 05