

离子色谱在中药分析中的应用研究

王娜妮¹, 费莹¹, 王绪平¹, 寿旦¹, 朱岩^{2*}

(1. 浙江省中医药研究院中药研究中心, 杭州 310007; 2. 浙江大学化学系, 杭州 310007)

摘要: 离子色谱法用于离子化合物分离的高效液相色谱技术, 能够实现中药材中多种强极性物质的定性检测和定量分析, 具有操作简便、灵敏度高、选择性好等优点。本文总结了近年来离子色谱在中药亚硫酸盐残留、有机酸、氨基酸和糖类、无机阴离子和金属离子含量分析等多个方面的应用, 阐述了离子色谱在中药分析领域的最新进展。

关键词: 离子色谱; 中药; 化学成分分析

Application studies of the analysis of traditional Chinese medicine by ion chromatography

WANG Na-Ni¹, FEI Ying¹, WANG Xu-Ping¹, SHOU Dan¹, ZHU Yan^{2*}

(1. Department of medicine, Zhejiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310007, China;
2. Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT: Ion chromatography is an important liquid chromatography selectivity mode for analyzing various ions in biological samples due to its high capacity ability to perform separations under non-denaturing conditions. It was used in the analysis of residue analysis of sulfite salt, organic acids, amino acid, carbohydrates, inorganic anions and metal ions. This paper summarized the new applications of ion chromatography in the analysis of chemical compositions of traditional Chinese medicine.

KEY WORDS: ion chromatography, traditional Chinese medicine, chemical composition analysis

1 引言

中药是一个复杂的化学体系, 包含多种化学成分^[1], 中药材种类繁多, 产地分散, 生长环境、采收季节不同, 加工炮制方法各异, 加之混淆品、代用品不断, 造成所含化学成分及临床疗效具有很大不同^[2]。因此, 分析和阐明中药中的化学成分是中药现代研究的一个关键问题。现代分析科学中用于生物样品成分测定的方法主要有电泳法^[3]、气相色谱^[4]、高效液相色谱法^[5]等。但是中药化学成分复杂, 不仅含有多种有效成份, 如生物碱类^[6]、有机酸类^[7]、糖类

^[8]、蛋白质类及微量元素类^[9], 而且中药在加工过程中还可能带入某些有毒物质的残留, 如亚硫酸盐残留等。

离子色谱用于离子类物质的分离分析液相色谱技术, 可以对中药中的强极性组分进行定性分离和定量检测^[10], 具有简便、快速、灵敏度高、分析结果准确并可以同时检测多种离子化合物等诸多优点^[11]。按照分离模式的不同, 离子色谱分为离子交换色谱、离子排斥色谱和离子对色谱。其中, 离子交换色谱适用于中药材中无机离子的分析^[12]; 离子排斥色谱适用于中药中的有机酸、弱酸和醇类的分析^[13]; 离子色谱还用于分析具有表面活性的离子以及

基金项目: 浙江省科技计划项目(No.2014F50030)、浙江省中医药科技计划项目(2015ZA023)、浙江省医药卫生科技计划项目(2014KYA029)

Fund: Supported by Scientific and Technique Plan of Zhejiang (2014F50030), Science and Technique Plan of Zhejiang Traditional Chinese Medicine (2015ZA023) and Medical Science and Technique Plan of Zhejiang (2014KYA029)

*通讯作者: 朱岩, 博士, 教授, 主要研究方向为离子色谱。E-mail: zhuyan@zju.edu.cn

*Corresponding author: ZHU Yan, Professor, Zhejiang University, No.148, Tianmushan Road, Xihu District, Hangzhou 310007, China. E-mail: zhuyan@zju.edu.cn

金属配合物^[14]。本文综述了近年来离子色谱在中药化学分析领域的应用,从中药材及其制剂的元素分析、亚硫酸盐残留检测、有机酸、氨基酸和糖类含量测定等多个方面阐述离子色谱法的最新进展。

2 亚硫酸盐残留测定

中草药在加工过程中会采用硫磺熏蒸的方法,来干燥一些根茎类药材,有助于药材贮藏中的防虫、防霉,硫磺熏蒸还常用于中草药的漂白增色^[15]。但是,亚硫酸盐是一种较强的还原剂,会造成药材有效成分的丧失,降低药材质量和疗效。过量的亚硫酸盐残留也会使服用者产生恶心、呕吐等肠胃不适症状,还会影响机体钙吸收^[16]。因此,测定中药材中的亚硫酸盐残留量具有重要意义。

中药材亚硫酸盐检测需要先进行样品前处理。样品中的亚硫酸盐加酸处理后转化为二氧化硫,用水蒸气蒸馏法处理后以双氧水吸收,将其氧化为硫酸根离子,再进行下一步的测定。目前中药材中二氧化硫多采用酸碱滴定法分析^[17],但该方法耗时,选择性差,使用简便有效的方法实现有害残留的定量检测至关重要。在硫酸根等无机阴离子的分析方面,离子色谱具有独特的优势。例如,饶毅等^[18]采用阴离子交换色谱法测定了大黄药材中的二氧化硫残留量。他们采用水蒸气蒸馏法进行样品前处理,将药材样品放入盐酸溶液中,以过氧化氢溶液作为吸收液,将二氧化硫氧化为目标离子硫酸根,收集流出液用于色谱分析。孙磊等^[19]也采用加酸水蒸气蒸馏法提取样品,建立了离子色谱法测定69种127批中药材中的总二氧化硫含量,为制定中药材中二氧化硫残留的限量标准提供依据。

离子色谱法还可以用于中药注射液中的亚硫酸盐检测。例如,苦碟子注射液的生产工艺中会加入硫酸溶液去除钙离子,但是过多残留的硫酸盐和亚硫酸盐会导致蛋白质的巯基发生可逆反应,出现过敏性症状。宋玉国等^[20]采用 IonPac AS 18 作为分离柱, KOH 溶液为淋洗液,检测了苦碟子注射液中硫酸盐和亚硫酸盐的含量,回收率分别为99%和91%。中药注射液中还会添加枸橼酸,提高稳定性。过量枸橼酸有可能导致低钙血症。王欣美等^[21]建立中药注射剂中的亚硫酸钠和枸橼酸测定方法,回收率为90~105%。采用离子色谱法对中药注射液中亚硫酸钠和枸橼酸进行同时分析,一次进样35 min内完成分离测定,适合大批样品的检测。为了进一步简化样品前处理过程,吴越等^[22]采用了在线渗析技术去除了中药材碱提取液中的大分子杂质,离子色谱-电化学法测定亚硫酸根离子,分析了中药材中二氧化硫残留量。

另外,中成药制剂中的硫酸盐含量也可以用离子色谱分析。例如滕南雁等^[23]采用 IonPac AS11-HC 为分离柱,电导检测器进行检测,测定中药西瓜霜硫酸盐的含量,因此该法操作简单,灵敏度和准确性较高,具有较好的应用

价值。经离子色谱法测定中药西瓜霜主成分硫酸钠的含量,前处理采用超声法提取,样品进样后色谱分离测定在10 min内完成。离子色谱应用于测定中药材及其制剂的硫酸根,方法灵敏度高,操作简单,重现性好。2015版药典制订了中药材及饮片中亚硫酸盐残留量(以二氧化硫计)不得超过150mg/kg的限量,而且将离子色谱法采纳为检测方法。可以看出,离子色谱将会在中药亚硫酸盐残留检测方面得到广泛应用。

3 有机酸及糖类的分析

有机酸是中药材的重要物质组成^[24]。常用的有机酸分析方法有高效液相色谱法、毛细管电泳法、气相色谱法和离子色谱法等。但是中药中小分子有机酸在高效液相色谱中保留较弱,在气相色谱法中需要衍生化,这些制约因素使得中药中有机酸的分析研究较少。离子交换固定相能够很好地保留中药材中的有机酸类物质。例如, Hu 等^[25]采用离子交换固定相富集了八角茴香中的莽草酸。更重要的是,离子色谱法能同时测定多种有机酸含量,具有快速、灵敏、操作简便等优点。刘静等^[26]采用 IonPac AS 11-HC 阴离子交换分析柱为分离柱,抑制型电导法检测了丹参(冻干)中5个有机酸(乳酸、乙酸、甲酸、琥珀酸和草酸)和2个无机阴离子(氯离子和硝酸根离子)。在样品前处理过程中,他们采用 OnGuardRP 前处理柱有效净化了样品提取液。汪琼等^[27]用 Ionpac AS 11-HC 阴离子交换柱分离, NaOH 梯度淋洗,抑制电导检测测定了中药制剂乾坤胶囊中的甲酸含量。

中草药中含有丰富的糖类,对于其药效有重要的作用。鉴于糖类化合物分子在强碱溶液中呈离子化状态,可采用离子色谱法分析糖类物质^[28]。例如 Sekiguchi 等^[29]采用阴离子交换色谱法,脉冲安培检测器检测,分析了拟南芥中的磷酸化糖类。为了净化样品,他们采用了二氧化钛填充的固相萃取柱在线富集了样品中的磷酸化糖类和核苷酸。另外,葡萄糖苷也常见于药用或食用植物中,是一类具有强活性的物质^[30]。Cho 等^[31]采用水解和蒸馏的方法对9个种属的植物样品进行前处理,再用离子色谱法分析了这些样品水解液中的氰酸根离子含量。Joo 等^[32]用 CarboPac PA1 阴离子交换柱分离,以 NaOH 等度淋洗,脉冲安培检测,分离和测定了韩国红参提取物中的精氨酸-果糖和精氨酸-果糖基-葡萄糖,具有良好的分离效果和较高的灵敏度。屈晶等^[33]采用该方法同时测定了阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖和果糖等糖类化合物。

4 氨基酸分析

氨基酸的分析在中药领域具有重要意义^[34],但由于大多数氨基酸具有弱发光基团,浓度较高时才能用紫外吸收检测,其定量技术成为深入研究的难点。目前氨基酸的

分析方法有柱前衍生高效液相色谱法^[35]、柱后衍生离子交换色谱法、毛细管电泳法等^[36]。例如, 杨光勇等^[37]建立桦菌芝中氨基酸的含量测定方法, 采用阳离子交换色谱柱分离 17 种氨基酸, 通过柱后衍生化检测分析。色谱柱为 LCAK 06/Na, 衍生试剂为茚三酮, 衍生液流速为 0.25 mL/min, 检测波长为 440 nm(脯氨酸)和 570 nm(其余氨基酸)。该方法中各氨基酸的平均回收率为 98.7%。但上述方法均需要进行衍生反应, 往往有操作繁琐, 衍生不完全, 产物不稳定和过量衍生试剂干扰等问题^[38]。

阴离子交换离子色谱-积分脉冲安培法是更为简便灵敏的检测方法^[39], 其原理是氨基酸分子的羧基在强碱性介质中可以形成阴离子, 而氨基酸结构中的氨基在强碱性介质中可在贵金属(金、铂)电极表面发生氧化反应, 从而实现氨基酸的分离^[40]。例如, 钟添华等^[41]采用高效阴离子交换离子色谱法分析了金线莲中的游离氨基酸, 采用 AminoPac PA10 阴离子交换柱分离, 以配备有金工作电极的 ED50 电化学检测器检测, 流动相为醋酸钠-氢氧化钠溶液, 分析测定了金线莲中的 17 种氨基酸含量, 检出限为 0.23~3.37 pmol, 回收率为 88.9~108.0%。可以看出, 离子色谱-积分脉冲安培法具有不用衍生、操作方便、灵敏度高等优点, 对氨基酸分析的检测限常常可以达到 pmol 或 fmol 浓度级^[42]。而且实验不使用有毒的化学试剂和溶剂, 有利于环境保护和操作人员的健康, 是一种环境友好的分析方法。

5 金属离子分析

微量元素是中药归经和药性物质基础的重要组成部分^[43]。中药材中常见的碱金属元素有钠、钾、锂等, 碱土金属有镁、钙等。这些元素对多种生物分子(如酶、激素等)的活性有关键调控作用。例如钠、钾有利尿清热等功效, 镁、钙具有降血糖、降血脂、排石等功效。因此, 测定中草药中的无机元素尤其是有医学价值的微量元素具有重要意义^[44]。

中药材的金属离子分析主要采用阳离子交换色谱柱分离, 抑制电导法检测^[45]。例如, 丁海萍等^[46]采用 IonpacCS12A 作为分离柱, 甲基磺酸为流动相, 测定了不同产地篇蓄中 IA 和 IIA 族金属元素含量, 并比较了不同产地篇蓄中 IA 和 IIA 族金属元素含量的高低。结果显示, 篇蓄中钾离子的含量为 15.5 mg/g, 镁离子为 23.8 mg/g, 而钙离子高达 51.28 mg/g。翟武等^[47]Ionpac CS12A 为分离柱, 测定了中药丹参中碱金属和碱土金属, 检出限为 0.01~0.03 mg/L。刘玉芬等^[48]也采用该方法测定了女贞子水浸煮液中的 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 。离子色谱法还可以实现中药中铁、砷、锑等元素的不同价态和形态分析。例如, 侯逸众等^[49]采用离子色谱-双阳极电化学氢化物发生-原子荧光光谱法分析了当归中的锑形态。他们用磷酸氢二铵和酒石酸

的混合液作为流动相, 电解池中间用纯铅作为单阴极, 两边用钛丝做双阳极, 硫酸为电解液发生氢化物, 可以在 5 min 内实现 Sb(V)和 Sb(III)的基线分离, 具有较强的实用性。

6 无机阴离子分析

虽然无机阴离子往往不作为中药的药用成分, 但分析中成药和药材中的无机阴离子可以为全面考察产品质量提供参考。中药中的无机阴离子如卤素、N、P、S 的化合物一般采用容量法、重量法分析, 但是这些传统方法耗时耗力, 灵敏度低, 且易受干扰。离子色谱-电导检测法能够灵敏、快速的分析多种无机阴离子^[50]。例如, 王宗花等^[51]采用非抑制型阴离子交换法, 以 Shim-pack IC-A1 为分离柱, 邻苯二甲酸氢钾溶液为流动相, 分析了川芎提取液中的 3 种有机酸和 3 种无机阴离子。符继红等^[52]采用该方法在 10 min 内测定了麻黄中的氯化物、亚硝酸盐、硝酸盐和硫酸盐。李骥超等^[53]采用离子色谱-电杆耦合等离子体质谱技术, 测定了中成药中的溴酸根离子和溴离子, Hamilton PRP X-100 阴离子交换柱为分离柱, 硝酸铵溶液为淋洗液, 测定了中成药和饮料中的痕量离子。在测定中药提取液等液体中药样品时, 需要考虑中药的成份复杂, 含有多种蛋白质、脂类等物质, 在进样分析前需要用固相萃取等方法对样品进行净化。例如, 朱迪等^[54]测定了参芎葡萄糖注射液中的无机和小分子有机酸阴离子, 样品先经 GDX-403 固相萃取柱处理后, 用 Ion Pac AS11-HC 色谱柱分离, 电导检测器测定乳酸、乙酸根离子和甲酸根离子, 回收率为 98.8~103.6%。

对于固体中药样品, 先要用干灰化法、氧弹燃烧法处理样品, 吸收液再用离子色谱检测^[55]。例如, 寇兴明等^[56]以碳酸钠为熔剂, 干灰化-沸水浸取法处理中药川附子样品, 离子色谱-电导法测定药材中的氯、磷和硫, 完善了川附子化学成分的分析。杨绍美等^[57]在样品中加入过氧化钠, 通过氧瓶燃烧法处理药材样品, 将吸收液用阴离子交换柱 IonPac AS14 分离, 电导检测器检测。同时测定了药材(茶叶、柑橘叶、黄芪)中的硫和磷含量, 检出限分别为 3.56 mg/mL 和 3.24 mg/mL。这些分析结果都能为进一步阐明中药和中成药的物质基础提供实验依据。

7 小 结

离子色谱在中药化学成分的分析包括无机离子和有机化合物等多种类型, 解决了其他色谱方法难以分析强极性化合物的问题。近年来, 离子色谱与质谱、光谱等多种检测器的联用更加扩展了其应用范围, 将在未来重要分析中发挥更加重要的作用。

参考文献

- [1] Qi HL, Jin W, Zhi PP, et al. Review of the powder and decoction formulae

- in Traditional Chinese Medicine based on pharmacologically active substances and clinical evidence [J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(3): 355–360.
- [2] 易伦朝, 吴海, 梁逸曾. 色谱指纹图谱与中药质量控制[J]. *色谱*, 2008, 26(2): 166–171.
- Yi LC, Wu H, Liang YZ. Chromatographic fingerprint and quality control of traditional Chinese medicines [J]. *Chromatography*, 2008, 26(2): 166–171.
- [3] Zhang L, Zhang W, Chen G. Determination of arbutin and bergenin in *Bergeniae Rhizoma* by capillary electrophoresis with a carbon nanotube-epoxy composite electrode [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 115: 323–329.
- [4] Zhao H, Yang Q, Xie Y, *et al.* Simultaneous determination of cinnamaldehyde and its metabolite in rat tissues by gas chromatography–mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2015, 29(2): 182–187.
- [5] Zheng L, Fang L, Cong H, *et al.* Identification of chemical constituents and rat metabolites of Kangxianling granule by HPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. *Biomed Chromatogr*, 2015, 29(11): 1750–1758.
- [6] Liu R, Gu P, Wang L, *et al.* Study on the pharmacokinetic profiles of corynoline and its potential interaction in traditional Chinese medicine formula Shuanghua Baihe tablets in rats by LC–MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2016, 117: 247–254.
- [7] Zhu Q, Xu X, Huang Y, *et al.* Field enhancement sample stacking for analysis of organic acids in traditional Chinese medicine by capillary electrophoresis [J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1246: 35–39.
- [8] Guo S, Duan J, Qian D, *et al.* Content variations of triterpenic acid, nucleoside, nucleobase, and sugar in jujube (*Ziziphus jujuba*) fruit during ripening [J]. *Food Chem*, 2015, 167: 468–474.
- [9] Yu J G, Liu P, Duan J A, *et al.* Itches—stimulating compounds from *Colocasia esculenta* (taro): bioactive-guided screening and LC–MS/MS identification [J]. *ACS Med Chem Lett*, 2015, 25(20): 4382–4386.
- [10] 江静, 吴春敏. 离子色谱法在中药分析中的应用[J]. *海峡药学*, 2013, 25(12): 24–26.
- Jiang J, Wu CM. The application of ion chromatography in the analysis of traditional Chinese medicine [J]. *Str Pharm J*, 2013, 25(12): 24–26.
- [11] Chen X, Kong L, Su X, *et al.* Integration of ion-exchange chromatography fractionation with reversed-phase liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometer and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for isolation and identification of compounds in *Psoralea corylifolia* [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1089(1): 87–100.
- [12] Chen X, Hu L, Su X, *et al.* Separation and detection of compounds in *Honeysuckle* by integration of ion-exchange chromatography fractionation with reversed-phase liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometer and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 40(3): 559–570.
- [13] Viidanoja J. Determination of short chain carboxylic acids in vegetable oils and fats using ion exclusion chromatography electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2015, 1383: 96–103.
- [14] Sun X, Liu X, Feng J, *et al.* Hydrophilic Nb 5+-immobilized magnetic core-shell microsphere—A novel immobilized metal ion affinity chromatography material for highly selective enrichment of phosphopeptides [J]. *Anal Chim Acta*, 2015.
- [15] 陆兔林, 单鑫, 李林, 等. 中药材硫磺熏蒸及其现代加工技术研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2014, 15: 001.
- Lu TL, Shan X, Li L, *et al.* Progress of sulfur fumigation and modern processing technology of Chinese traditional medicines [J]. *J Chin Materia Med*, 2014, 15: 001.
- [16] 毕文艳. 中药饮片二氧化硫残留量检测分析[J]. *中国药事*, 2015 (7): 712–717.
- Bi WY. Analysis of SO₂ Residues in Chinese Prepared Drug in Pieces [J]. *Chin Pharm Affairs*, 2015 (7): 712–717.
- [17] 纪琳, 李东翔, 彭纓, 等. 中药材及饮片二氧化硫残留的研究进展[J]. *中国现代中药*, 2015 (2): 185–190.
- Ji L, Li DX, Peng Y, *et al.* Advances in Study of Sulfur Dioxide Residue in Traditional Chinese Medicine and its Prepared Slices [J]. *Mod Chin Med*, 2015 (2): 185–190.
- [18] 饶毅, 刘玲, 刘琼, 等. 离子色谱法测定大黄药材中二氧化硫残留量的不确定度评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(22): 32–37.
- Rao Y, Liu L, Liu Q, *et al.* Evaluation of Uncertainty in Detection of Sulfur Dioxide in *Rhei Radix Et Rhizoma* by Ion Chromatography [J]. *Chin J Exper Tra Med Form*, 2011, 17(22): 32–37.
- [19] 孙磊, 岳志华, 陈佳, 等. 离子色谱法测定中药材中总二氧化硫残留[J]. *中国药事*, 2011, 25(4): 336–338.
- Sun L, Yue ZH, Chen J, *et al.* Determination of Total Sulfur Dioxide in Traditional Chinese Medicinal Materials by Ion Chromatography [J]. *Chin Pharm Affairs*, 2011, 25(4): 336–338.
- [20] 宋玉国, 申玉华. 离子色谱法测定苦碟子注射液中硫酸盐和亚硫酸盐[J]. *药物分析杂志*, 2012, 32(5): 857–860.
- Song YG, Shen YH. Determination of sulfate and sulfite in Kudiezi injection by ion chromatography [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2012, 32(5): 857–860.
- [21] 王欣美, 毛秀红, 王柯. 离子色谱法同时测定中药注射剂中亚硫酸盐及枸橼酸含量的研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 3: 020.
- Wang XM, Mao XH, Wang K. Simultaneous determination of sulfite and citric acid in Chinese medicine injection by ion chromatography [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2012, 3: 020.
- [22] 吴越, 王玉, 梅雪艳, 等. 在线渗析-离子色谱法检测中药材中二氧化硫残留量[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(1): 155–158.
- Wu Y, Wang Y, Mei XY, *et al.* Determination of sulfur dioxide residues in Chinese materia medica by inline dialysis-ion chromatography [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2014, 34(1): 155–158.
- [23] 滕南雁, 梁飞燕. 离子色谱法测定中西西瓜霜硫酸盐的含量[J]. *药物分析杂志*, 2011, 31(8): 1549–1551.
- Teng NY, Liang FY. Ion chromatography quantitative determination of sulfates in *mirabilitum praeparatum* [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2011, 31(8): 1549–1551.
- [24] Liu MH, Tong X, Wang JX, *et al.* Rapid separation and identification of multiple constituents in traditional Chinese medicine formula Shenqi Fuzheng Injection by ultra-fast liquid chromatography combined with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 74: 141–155.
- [25] Hu P, Liu M, Zhao J, *et al.* Integrated Expanded-Bed Ion Exchange Chromatography as a Tool for Direct Recovery of Shikimic Acid from

- Illicium verum [J]. Solvent Extraction Ion Exchange, 2014, 32(3): 316–332.
- [26] 刘静, 李静, 聂黎行, 等. 离子色谱法同时测定注射用丹参(冻干)中有机酸和无机阴离子[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(10): 1774–1777.
Liu J, Li J, Nie LX, *et al.* Simultaneous determination of organic acids and inorganic anions in Danshen for injection (lyophilized powder) by ion chromatography [J]. Chin J Pharm Anal, 2012, 32(10): 1774–1777.
- [27] 汪琼, 张翼, 谢小波, 等. 离子色谱法测定乾坤胶囊中甲酸含量[J]. 中成药, 2007, 11: 054.
Wang Q, Zhang Y, Xie XB, *et al.* Determination of Formic acid in Qiankun capsule by ion chromatography [J]. Chin Trad Patent Med, 2007, 11: 054.
- [28] Kvitvang HFN, Kristiansen KA, Bruheim P. Assessment of capillary anion exchange ion chromatography tandem mass spectrometry for the quantitative profiling of the phosphometabolome and organic acids in biological extracts[J]. J Chromatogr A, 2014, 1370: 70–79.
- [29] Sekiguchi Y, Mitsuhashi N, Inoue Y, Yagisawa H, Mimura T. Analysis of sugar phosphates in plants by ion chromatography on a titanium dioxide column with pulsed amperometric detection, J Chromatogr A, 2004, 1039(1–2): 71–76.
- [30] Horňák K, Pernthaler J. A novel ion-exclusion chromatography–mass spectrometry method to measure concentrations and cycling rates of carbohydrates and amino sugars in freshwaters[J]. J Chromatogr A, 2014, 1365: 115–123.
- [31] Cho H J, Do B K, Shim S M, *et al.* Determination of cyanogenic compounds in edible plants by ion chromatography[J]. Toxicol Res, 2013, 29(2): 143.
- [32] Joo K M, Park C W, Jeong H J, *et al.* Simultaneous determination of two Amadori compounds in Korean red ginseng (Panax ginseng) extracts and rat plasma by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection[J]. J Chromatogr B, 2008, 865(1): 159–166.
- [33] 屈晶, 周光明. 离子色谱法测定中草药成分的研究[J]. 食品工业科技, 2010 (7): 357–359.
Qu J, Zhou GM. Study on determination of Chinese herbal medicine ingredients using ion chromatography [J]. Sci Technol Food Ind, 2010 (7): 357–359.
- [34] Huo T, Chang B, Zhang Y, *et al.* Alteration of amino acid neurotransmitters in brain tissues of immature rats treated with realgar[J]. J Pharm Biomed Anal, 2012, 57: 120–124.
- [35] Zhang L, Wang X, Su J, *et al.* One single amino Acid for estimation the content of total free amino acids in qingkailing injection using high-performance liquid chromatography-diode array detection [J]. J Anal Methods Chem, 2014, 2014.
- [36] Lévai S, Németh T, Földi T, *et al.* Studies of a pyridino-crown ether-based chiral stationary phase on the enantioseparation of biogenic chiral aralkylamines and α -amino acid esters by high-performance liquid chromatography [J]. J Pharm Biomed Anal, 2015, 115: 192–195.
- [37] 艾则孜, 沙丽娜, 巴哈尔, 等. 柱后衍生阳离子交换色谱法测定梓茵芝中氨基酸的含量[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(11): 1972–1975.
Mohammad AZZ, Sha LN, Huangerhan BHE, *et al.* Determination of amino acids in Pyropolyporus fomentarius by postcolumn derivatization cation-exchange chromatography [J]. Chin J Pharm Anal, 2012, 32(11): 1972–1975.
- [38] Péter A, Péter M, Fülöp F, *et al.* High-performance liquid chromatographic separation of unusual amino acid enantiomers derivatized with (1S, 2S)-1, 3-diacetoxy-1-(4-nitrophenyl)-2-propyl-isothiocyanate[J]. Chromatographia, 2000, 51(1): S148–S154.
- [39] Wu W, Xiao Q, Zhang P, *et al.* Rapid measurement of free cyanide in liquor by ion chromatography with pulsed amperometric detection[J]. Food Chem, 2015, 172: 681–684.
- [40] Cheng J, Jandik P, Avdalovic N. Development and characterization of microfabricated disposable gold working electrodes for high-performance ion chromatography and integrated pulsed amperometric detection[J]. Anal Chem, 2003, 75(3): 572–579.
- [41] 钟添华, 黄丽英, 房静. 阴离子色谱-积分脉冲安培法测定珍稀药材金线莲中游离氨基酸[J]. 分析测试技术与仪器, 2011, 17(2): 74–78.
Zhong TH, Huang LY, Fang J. Determination of free amino acids in precious substances of anoetochilus roxburghii by anion chromatography-integral pulse ampere [J]. Anal Testing Technol Instr, 2011, 17(2): 74–78.
- [42] Martens DA, Loeffelmann KL. Soil amino acid composition quantified by acid hydrolysis and anion chromatography-pulsed amperometry [J]. J Agric Food Chem, 2003, 51(22): 6521–6529.
- [43] Zhang W, Ouyang Z, Zhao M, *et al.* The influences of inorganic elements in soil on the development of famous-region Atractylodes lancea (Thunb.) DC [J]. Pharm magazine, 2015, 11(42): 337.
- [44] Dong XH, Gao WJ, Kong WN, *et al.* Neuroprotective effect of the active components of three Chinese herbs on brain iron load in a mouse model of Alzheimer's disease[J]. Exper Therap Med, 2015, 9(4): 1319–1327.
- [45] Radchenko V, Engle JW, Wilson JJ, *et al.* Application of ion exchange and extraction chromatography to the separation of actinium from proton-irradiated thorium metal for analytical purposes[J]. J Chromatogr A, 2015, 1380: 55–63.
- [46] 丁海萍, 赵玉英, 王琳琳. 离子色谱法对不同产地蒺藜中元素含量的比较研究[J]. 化学试剂, 2012, 6: 015.
Ding HP, Zhao YY, Wang LL. Comparative study of the elements content in polygonum aviculare L with different producing area by ICS method [J]. Chem Reagents, 2012, 6: 015.
- [47] 翟武, 宣栋梁, 蔡嵘. 离子色谱法同时分析中药丹参中碱金属和碱土金属[J]. 理化检验. 化学分册, 2002, 38(2): 66–69.
Di W, Xuan DL, Cai R. Simultaneous determination of alkali and alkaline earth metals in radix salviae miltiorrhizae by ion chromatography [J]. Phy Testing Chem Anal B: Chem Anal, 2002, 38(2): 66–69.
- [48] 刘玉芬, 夏海涛, 葛洪玉. 离子色谱法测定中药女贞子浸煮液中的碱金属和碱土金属[J]. 广东微量元素科学, 2005, 12(8): 47–50.
Liu YF, Xia HT, Ge HY. Determination of alkali and alkaline earth metal ions in soak and boil liquid of ligustrum lucidum by ion chromatography [J]. Trace Elem Sci, 2005, 12(8): 47–50.
- [49] 侯逸众, 申屠超, 范云场. 离子色谱-双阳极电化学氢化物发生-原子荧光光谱法测定中药当归中的锑形态[C]. 第十二届全国离子色谱学术报告会论文集, 福州, 2008, 5: 413–414.
Hou YZ, Shen TC, Fan YC. Analysis of Sb in Danggui by ion chromatography-Atomic Fluorescence Spectrometry [C]. 12th National conference of ion chromatography, Fuzhou, 2008, 5: 413–414.
- [50] Alpert AJ, Hudecz O, Mechtler K. Anion-Exchange Chromatography of Phosphopeptides: Weak Anion Exchange versus Strong Anion Exchange

- and Anion-Exchange Chromatography versus Electrostatic Repulsion-Hydrophilic Interaction Chromatography [J]. *Anal Chem*, 2015, 87(9): 4704-4711.
- [51] 王宗花, 丁明玉. 中药川芎中无机阴离子和有机酸成分的研究[J]. *药物分析杂志*, 1999, 19(1): 20-22.
- Wang ZH, Ding MY. Study on Inorganic Anions and Organic Acids in Chinese Herbal Medicine Ligusticum chuanxiong Hort [J]. *Chin J Pharm Anal*, 1999, 19(1): 20-22.
- [52] 符继红, 解成喜, 张丽静. 离子色谱法测定麻黄中的无机阴离子[J]. *色谱*, 2004, 22(1): 72-73.
- Fu JH, Xie CX, Zhang LJ. Determination of Inorganic Anions in Herba Ephedrae by Ion Chromatography [J]. *Chin J Chromatogr*, 2004, 22(1): 72-73.
- [53] 李骥超, 王小燕, 欧阳荔, 等. 离子色谱-电感耦合等离子体质谱联用测定中成药、水体及饮料中痕量 BrO_3^- 及 Br^- [J]. *光谱学与光谱分析*, 2010 (11): 3136-3139.
- Li JC, Wang XY, OuYang L, *et al.* Determination of trace BrO_3^- and Br^- in chinese patent drugs, waters and beverages by ion chromatography coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry [J]. *Spectrosc Spectral Anal*, 2010 (11): 3136-3139.
- [54] 朱迪, 向文英, 王爱民, 等. 参芎葡萄糖注射液中有有机酸和无机阴离子的离子色谱法测定[J]. *中国医药工业杂志*, 2015, 46(007): 743-746.
- Zhu D, Xiang WY, Wang AM, *et al.* Determination of the anions of organic and inorganic acids in shenxiong glucose injection by ion chromatography [J]. *Chin J Pharm*, 2015, 46(007): 743-746.
- [55] 钟燕华, 许泽敏, 陈润珊, 等. 氧弹燃烧—离子色谱法测定艾草中氟、氯、氮、硫的含量[J]. *江西化工*, 2015 (3): 25-27.
- Zhong YH, Xu ZM, Chen RS, *et al.* Analysis of F, Cl, N, S in Aicao by Oxygen-bomb-combustion-ion chromatography [J]. *Jiangxi Chem Ind*, 2015 (3): 25-27.
- [56] 寇兴明, 卢铁刚, 胡常伟, 等. 利用离子色谱法测定中药川附子中的氯、磷和硫[J]. *四川大学学报 (自然科学版)*, 2001, 38(3): 449-452.
- Kou XM, Lu TG, Hu CW, *et al.* Analysis of Cl, P and S in Chuanfuzi by ion chromatography [J]. *J Sichuan Univ (Nat Scie Ed.)*, 2001, 38(3): 449-452.
- [57] 杨绍美, 陆建平, 曹家兴, 等. 离子色谱同时测定中草药中磷硫含量[J]. *分析实验室*, 2011, 30(7): 119-122.
- Yang SM, Lu JP, Cao JX, *et al.* Simultaneous determination of sulfur and phosphorus contents in traditional chinese herbal medicine by ion-exchange chromatography [J]. *Chin J Anal Lab*, 2011, 30(7): 119-122.

(责任编辑: 金延秋)

作者简介



王娜妮, 研究实习员, 博士, 主要研究方向为中药分析。

E-mail: wnn8511@163.com



朱岩, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为离子色谱。

E-mail: zhuyan@zju.edu.cn