

色谱法在麻黄生物碱手性分析中的研究进展

吕霞¹, 郭青^{2*}, 钟文英³

1. 江苏联合职业技术学院 连云港中医药分院, 江苏 连云港 222006

2. 江苏省食品药品检验所, 江苏 南京 210008

3. 中国药科大学, 江苏 南京 210009

摘要: 生物碱为麻黄中的主要活性兼毒性成分, 以3对互为光学非对映异构体的苯异丙胺类生物碱形式存在, 这些生物碱不仅对与对之间的药理作用存在显著差异, 而且互为非对映异构体的一对生物碱之间作用也不同。此外, 通过合成途径获得的几种麻黄生物碱, 总是掺杂少量的相应对映体, 这些对映体由于失去活性而以杂质的形式存在。因此, 为有效合理地控制麻黄及麻黄制剂的质量, 应对所存在的异构体分别进行测定。近几年, 麻黄生物碱的手性分析成为研究的热点。将近年来麻黄生物碱手性分析的色谱方法进行综述, 主要包括高效液相色谱法、气相色谱法、毛细管电泳法, 并对各方法的优劣进行讨论。

关键词: 麻黄生物碱; 手性分析; 高效液相色谱法; 气相色谱法; 毛细管电泳法

中图分类号: R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)03-0181-07

Review on chromatographic methods for chiral analysis on ephedrine alkaloids

LV Xia¹, GUO Qing², ZHONG Wen-ying³

1. Lianyungang Traditional Chinese Medicine Branch, Jiangsu Union Technical Institute, Lianyungang 222006, China

2. Jiangsu Institute for Food and Drug Control, Nanjing 210008, China

3. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract: Ephedra alkaloids, the active and toxic components in *Ephedra Herba*, are known to naturally exist in the form of three pairs of optically diastereoisomeric amphetamines. These alkaloids show not only the remarkable different pharmacological actions among pairs, but also the different functions between a pair of diastereoisomer. In addition, the synthetic products of these several alkaloids always intermingles with a small quantity of enantiomers, which are regarded as impurities due to their inactivity. In order to reasonably control the quality of *Ephedra sinica* and its preparations, and ephedrine alkaloids products, it is necessary to assay diverse isomers including diastereoisomers and enantiomers being in samples. In recent years, the chiral analysis of ephedrine alkaloids become a hotspot. The recent review provides an overview of various chromatographic methods for the chiral analysis of the ephedrine alkaloids. Emphasis will be laid on the analytical methods of HPLC, GC, and CE, and the advantages and limitations of these methods are discussed as well.

Key words: ephedrine alkaloids; chiral analysis; HPLC; GC; CE

麻黄为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf、木贼麻黄 *E. equisetina* Bunge 和中麻黄 *E. intermedia* Schrenk ex Mey.的干燥草质茎, 具有发汗解表、宣肺平喘、利水消肿的功效^[1]。但近年来的研究发现, 长期使用含麻黄的保健品, 会导致轻度高血压、心悸、中风甚至死亡等严重的不良反应^[2-6]。麻黄主要活性兼毒性成分为3对互为光学非对映异构体的苯异丙胺类生物碱(2个手性碳), 分别为(-)-麻黄碱 [(-)-ephedrine, 1] 和 (+)-伪麻黄碱

[(+)-pseudoephedrine, 2], (-)-甲基麻黄碱[(-)-methylephedrine, 3] 和 (+)-甲基伪麻黄碱[(+)-methylephedrine, 4]、(-)-去甲麻黄碱[(-)-norephedrine, 5] 和 (+)-去甲伪麻黄碱[(+)-norpseudoephedrine, 6] (图1)。这些生物碱对与对之间药理作用差异显著, 且互为非对映异构体的生物碱因手性碳构型不同, 其作用也不同^[7-8]。近年来, 由于麻黄原料来源紧张, 越来越多的麻黄生物碱原料和药物则通过合成途径得到, 如麻黄碱、伪麻黄

收稿日期: 2010-10-20

作者简介: 吕霞, 助教, 研究方向为药物分析。E-mail: lvxia_2006@163.com

*通讯作者 郭青, 主任药师, 研究方向为中药质量标准研究和质量评价。Tel: (025)86632807 E-mail: guoqing850@yahoo.cn

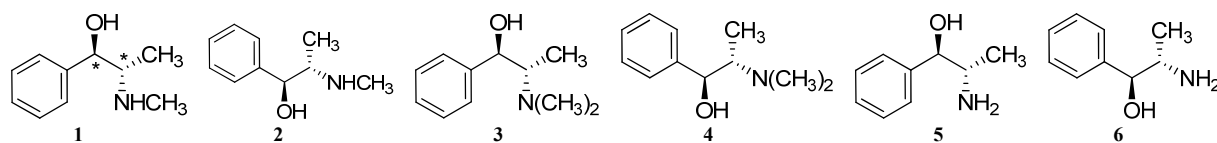


图1 麻黄生物碱的结构 (*为手性碳)

Fig 1. Structures of ephedrine alkaloids (* chiral C)

碱、甲基麻黄碱和去甲麻黄碱^[9-10]。但合成产品中总是不可避免地夹杂少量的对映体,这些对映体由于没有活性而通常以杂质的形式存在,且仅存在于合成原料及其药物中^[11-13]。由于麻黄生物碱具有活性和毒性的双重作用,这些作用因手性构型而异,此外合成药物中必然存在无活性的对映体杂质,因此,测定总生物碱或某对生物碱总量已不能科学而全面地反映麻黄及麻黄制剂的内在质量。为有效合理地控制这类疗效与用药风险并存的产品质量,应从手性的角度对其所含有的各种生物碱进行分析测定。近几年,麻黄生物碱的手性分析成为研究热点。研究中采用较多的是高效液相色谱法、气相色谱法和毛细管电泳法,本文将对这些方法分别进行综述。

1 高效液相色谱(HPLC)法

近年来用于麻黄生物碱手性分离的 HPLC 法见表 1。HPLC 的分离条件主要为反相分离系统,也有正相分离系统;固定相主要为 C₁₈ 填料,也有采用纤维素类手性填料和新型氟化填料;检测器主要为紫外检测,也有质谱检测的;供试品可直接分离,也有采用衍生化后分离的。其中反相色谱是最常用

的分析方法,用于非对映异构体的分离,通常采用常规 C₁₈ 柱,流动相中添加离子对试剂来提高分离度。常见的离子对试剂有十二烷基磺酸钠(SDS)^[14-15]、庚烷磺酸钠(HAS)^[16]、月桂基硫酸钠(SLS)^[17-18]等。Evans 等^[18]采用离子对色谱法将减肥剂中 11 种生物碱同时测定,其中包括 5 种麻黄生物碱(化合物 1、2、3、4、5)。采用 Synergi Hydro-RP 柱(250 mm×4.6 mm, 4 μm), 17%乙腈(CAN) - 30 mmol/L SLS 溶液(pH 2.5)和 43% ACN - 30 mmol/L SLS 溶液(pH 2.5)为流动相梯度洗脱,结果发现,11 种生物碱在 35 min 内完全达到基线分离,测得 5 种麻黄生物碱在 0.01~500 μg/mL 线性关系良好,平均回收率均大于 95%,定量限为 18.5 μg/g。但离子对色谱法的缺点在于离子对试剂的加入会导致色谱柱平衡时间过长,色谱峰易漂移,尤其因其挥发性差,而不能与 MS 联用。

随着色谱柱技术的发展,出现了以氟化填料为固定相的新型键合烷基柱,具有选择性高的优点。Pellati 等^[19]报道了采用 Discovery HS F5 柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm)(五氟化苯基为固定相),以 7

表 1 麻黄生物碱手性分析中的 HPLC 法

Table 1 HPLC methods for the chiral analysis of ephedrine alkaloids

样品	麻黄生物碱	色谱柱	流动相	检测器
麻黄 ^[13]	1、2、5	HyperClone C ₁₈ BDS 1 (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	0.1% H ₃ PO ₄ (3 mmol/L SDS)-ACN-MeOH	UV 210 nm
麻黄制剂 ^[15]	1、2	TSK gel ODS-80TSQA (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	H ₂ O-ACN-H ₃ PO ₄ (0.5%SDS)(65:35:0.1)	UV 210 nm
麻杏石甘汤 ^[16]	1、2	Diamonsil TM C ₁₈ (200 mm×4.6 mm, 5 μm)	MeOH-5 mmol/L HAS (38:62)	UV 210 nm
保健品 ^[17]	1、2、3、5、6	Alltech C ₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	ACN-THF-H ₂ O (5 mmol/L SLS)(38:5:57)	UV 208 nm
减肥剂 ^[18]	1、2、3、5、6	Synergi Hydro-RP (250 mm×4.6 mm, 4 μm)	17% ACN-30 mmol/L SLS (pH 2.5)-43% ACN-30 mmol/L SLS	PDA 206 nm
麻黄及制剂 ^[19]	1、2、3、5、6	Discovery HS F5 (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	7 mmol/L 醋酸胺乙醇溶液-H ₂ O (90:10)	UV 215 nm
保健品 ^[20]	1、2、3、6	Acquity RP (50 mm×1 mm, 1.7 μm)	ACN-0.1%甲酸 (2:98)	UPLC-MS-MS
		Luna C ₁₈ -2 (150 mm×2 mm, 3 μm)	2% ACN-0.1%甲酸	HPLC-MS-MS
甲基麻黄碱药物 ^[21]	(±)-甲基麻黄碱	Lichrosorb Si (250 mm×4.0 mm, 5 μm)	正己烷-异丙醇-三乙胺 (94:6:0.02)	UV 220 nm
麻黄碱药物 ^[22]	(±)-麻黄碱	Chiralcel OD-H (250 mm×4.6 mm, 5 μm)	正己烷-异丙醇-二乙胺 (96:4:0.2)	UV 257 nm

mmol/L 醋酸胺乙腈溶液 - H₂O (90 : 10) 为流动相, 在 16 min 内将麻黄对照物质 (SRMs) 中 5 种麻黄生物碱 (化合物 1、2、3、5、6) 和对羟福林完全分离, 其彼此间分离度为 1.56、1.92、4.85、2.38、2.49, 测得 5 种麻黄生物碱在 1~1 000 μg/mL 线性关系好, $r=1.000$, 平均回收率均大于 99%, 定量限和检测限分别为 0.3、1.0 μg/mL。目前, 氟化填料柱有逐渐取代 C₁₈ 柱的趋势, 它的开发为麻黄生物碱进行 HPLC-MS 法手性分离提供了新的契机^[17]。

近年来, HPLC-MS 联用技术也用于麻黄生物碱的手性分析, 但报道很少, 主要是由于 MS 对流动相要求较高, 只能添加挥发性盐, 在常规色谱柱上难以使麻黄生物碱达到手性分离。但 Churchwell 等^[20]通过使用特殊规格 (内径细且填料颗粒小) 的色谱柱, 采用 HPLC-ESI-MS-MS 和 UPLC-ESI-MS-MS 法对保健品中 4 种麻黄生物碱 (化合物 1、2、3、5) 进行手性分离测定。前者选用 Luna C₁₈-2 柱 (150 mm×2 mm, 3 μm), 以 2% ACN - 0.1% 甲酸为流动相梯度洗脱, 15 min 内得到 4 种生物碱的满意分离。而后者选用 Acquity 反相柱 (50 mm×1 mm, 1.7 μm), 以 2% 乙腈 - 98% (0.1% 甲酸) 为流动相梯度洗脱, 仅需 4 min 就完成全部分析, 且灵敏度也大大提高, 化合物 5、1、2、3 的 S/N 分别是前者的 1.5、4.8、4.7、2.6 倍。正相色谱主要有柱前手性衍生化和采用手性柱两种方法, 常用于对映体的分离。栾艳等^[21]以 (-)-氯甲酸薄荷醇酯作为手性衍生化试剂, 选用 Lichrosorb Si 色谱柱 (250 mm×4 mm, 4.6 μm), 以正己烷 - 异丙醇 - 三乙胺

(94 : 6 : 0.02) 为流动相拆分甲基麻黄碱药物, 结果, 其衍生化物的分离度达 1.8, (+)-甲基麻黄碱杂质的最低检出限 (LOD) 为 2.0%, 该方法的不足之处是衍生化过程较复杂。与栾艳等^[21]的方法相比, 王铁松等^[22]直接采用 Chiralcel OD-H (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 手性柱 [纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)手性固定相] 则有效避免了复杂的衍生化过程, 以正己烷 - 异丙醇 - 二乙胺 (96 : 4 : 0.2) 为流动相拆分 (±)-麻黄碱, 结果, (±)-麻黄碱对映体分离度大于 2.5, 线性范围均为 0.001~0.250 mg/mL, $r=0.999\ 9$, 化合物 1 和 (+)-麻黄碱的 LOD 分别为 5、10 ng, 本方法可以很好地控制麻黄碱的药品质量。

2 气相色谱 (GC) 法

GC 法具有分辨力高、选择性好、灵敏度高的特点, 因而是具挥发性的麻黄生物碱分析易采用的手段。近年来用于麻黄生物碱手性分离的 GC 法见表 2。主要有柱前衍生化 GC 法, 使麻黄生物碱衍生物在普通毛细管柱就能达到手性分离; 另有直接 GC 法, 即将样品提取液直接于手性毛细管柱或更细内径的普通毛细管柱中进行手性分离。

上述方法中与 GC 联用的检测器有 MS 和 FID。其中, GC-MS 衍生化法因其可以通过选择离子检测 (SIM) 方式, 有效避免样品复杂基质的干扰, 灵敏度高, 而被较多的应用于非对映异构体的分离。该法有两大优点, 一是 MS 可通过选择离子检测 (SIM) 方式, 有效避免了样品复杂基质的干扰, 同时提高灵敏度; 二是衍生化的作用既可改善分离度又可进一步提高 MS 检测的灵敏度, 因为相对小分子质量

表 2 麻黄生物碱手性分析中的 GC 法
Table 2 GC methods for chiral analysis of ephedrine alkaloids

样 品	麻黄生物碱	毛细管柱	衍生化试剂	检测限	检测器
保健品 ^[23]	1、2	HP-5MS (30 m×0.25 mm, 0.25 μm)	BSTFA - TMCS (99 : 1)	0.1 μg/kg (1,2)	MS
麻黄 ^[24]	1、2、3、4、5、6	Restek Rtx-5MS (35 m×0.25 mm, 0.25 μm)	MSTFA - TMCS (10 : 1)	5 μg/mL (1,2,5,6) 20 μg/mL (4,5)	MS
保健品 ^[25]	1、2、4、5、6	HP-5MS (30 m×0.25 mm, 0.25 μm)	PFPA	0.1 μg/mg (1) 0.02 μg/mg (2) 0.012 μg/mg (4,5,6)	MS
感冒药 ^[26]	(±)-麻黄碱、 (±)-去甲麻黄碱、 (±)-伪麻黄碱	HP-5MS (60 m×0.25 mm, 0.25 μm)	MTPA HFBA	0.08 μg/mL (MTPA 衍生物) 0.06 μg/mL (HFBA 衍生物)	MS
麻黄及其制剂 ^[27]	(±)-麻黄碱、 (±)-去甲麻黄碱、 (±)-甲基麻黄碱、 (+)-伪麻黄碱	Cyclodex-B (一维 GC) (30 m×0.25 mm, 0.25 μm) BP20 (二维 GC) (1 m×0.1 mm, 0.1 μm)	—	0.25 μg/mL (1)、0.7 μg/mL (2)、0.1 μg/mL (3)、1.3 μg/mL (5)	FID
麻黄汤 ^[28]	1、2	HP-50+(30 m×0.25 mm, 0.5 μm)	—	—	MS

的麻黄生物碱一般裂解成低质荷比的碎片离子, 这些离子信噪比往往不高, 衍生化后成为较高质荷比的离子, 从而提高信噪比。根据衍生化反应的类型不同, 常见的衍生化试剂分为两类: 一类为硅烷化试剂, 如三甲基氯硅烷 (TMCS)^[23-24]、二-(三甲基硅烷基)三氟乙酰胺 (BSTFA)^[23]、甲基三甲基硅烷基三氟乙酰胺 (MSTFA)^[24]等; 另一类为酰基化试剂, 如五氟丙酸酐 (PFPA)^[25]、(R)-(+)- α -甲氧基- α -三氟甲基苯乙酸 (MTPA)、七氟丁酸酐 (HFBA)^[26]等。Ranieri 等^[24]建立同时测定麻黄药材中化合物 1~6 的 GC-MS 法。麻黄药材预处理后, 与 MSTFA-TMCS 于 70 °C 发生衍生化反应后, 于 Restek Rtx-5MS (35 m $\times$ 0.25 mm, 0.25 μ m) 柱进行 GC-MS 分析。结果表明, 5 种生物碱达到较满意的分离, 在 20~2 600 μ g/mL 线性关系良好, $r=0.999\ 2$, 平均回收率在 88%~102%, 其中, 化合物 1、2、5 和 6 的检测限为 5 μ g/mL, 化合物 3 和 4 的检测限为 20 μ g/mL。

直接 GC 法用于麻黄生物碱手性分离的报道较少, 一般需采用手性柱才能达到理想手性分离甚至拆分对映体。Wang 等^[26]采用二维 GC 法, 一维选择 Cyclodex-B (30 m $\times$ 0.25 mm, 0.25 μ m) 手性柱, 二维选择 BP20 (1 m $\times$ 0.1 mm, 0.1 μ m) 柱, 同时将麻黄生物碱的 4 种非对映体和其中 3 种对映体 [($\pm$)-麻黄碱、($\pm$)-去甲麻黄碱、($\pm$)-甲基麻黄碱]以及 (-)-伪麻黄碱共 7 个成分得到良好分离, 7 个生物碱在 0.5~100 μ g/mL 线性关系良好 ($r>0.999$), LOD 为 0.1~1.3 μ g/mL, 且该方法成功地用于不同来源的麻黄药材中麻黄生物碱的分析。

直接 GC 法采用普通毛细管柱一般难以达到理想的手性分离, 往往在更细内径、合适的液膜厚度和升温程序上下功夫并收效甚微。李吉来等^[28]采用较细内径的毛细管柱 HP-50+ (30 m $\times$ 0.25 mm, 0.5 μ m), 将麻黄汤中化合物 1 和 2 基本达到基线分离, 但峰形严重拖尾。

3 毛细管电泳 (CE) 法

除了 HPLC 和 GC, 也有用 CE 对麻黄生物碱进行手性分离的报道, 显示了 CE 分离效率高、快速和所需样品量少等优势。近年来主要是采用添加手性剂的区带电泳和具高分离效能的胶束电泳, 检测器主要为紫外检测、荧光检测和质谱检测 (表 3)。手性剂一般为蛋白^[29]、氨基酸盐^[30]或环糊精^[31-32]。Ye 等^[29]采用 CE-UV 法, 首次选择牛血清白蛋白

(BSA) 作为手性剂, 在 7 min 内将麻黄提取物中化合物 1 和 2、5 和 6 两对生物碱完全达到手性分离, 4 种生物碱在 1.33~20.0 μ g/mL 线性关系良好 ($r>0.999\ 4$), 日间 RSD 为 1.60%~1.92%, 日内 RSD 为 1.22%~2.12%。

胶束电泳中常选择 SDS 为表面活性剂, 并将麻黄生物碱与荧光试剂发生衍生化反应, 建立高灵敏度激光诱导检测 (LIF) 法, 从而成功测定了麻黄及其制剂中化合物 1 和 2^[33-36]。报道的荧光试剂有 NBD-Cl (4-氯-7-硝基苯-2-氧-1,3-二唑)^[33-34]、NBD-F (4-氟-7-硝基-2,1,3-苯并氧杂噁二唑)^[35]和 DTAF [5 (4,6-二氯三吡嗪)氨基荧光素]^[36]。其中, Wang 等^[36]以 DTAF 为荧光试剂, 使化合物 1 和 2 的检测限分别提高至 0.385、0.141 μ g/mL。除了 LIF 检测外, Hou 等^[37]选择 poly-L-SUCL (十一碳烯基-L-亮氨酸钠) 为手性表面活性剂, 建立了将 ($\pm$)-麻黄碱、($\pm$)-伪麻黄碱、($\pm$)-去甲麻黄碱和 ($\pm$)-甲基麻黄碱 4 对对映体成功拆分的 MEKC-ESI-MS 法, 该方法有效避免了麻黄 SRMs 中复杂基质的干扰, 且灵敏度得到提高, LOD 为 0.062 5~0.125 μ g/mL, 远远低于紫外检测的 LOD (5 μ g/mL)。

随着电泳技术的发展, 陈宏丽等^[38]报道了一种微流控毛细管电泳和流动注射 (FI-CE) 联用新体系, 采用较短的毛细管 (长度为 65 mm) 分析 1 和 2, 使分析时间大大缩短, 进样频率可达 60 h⁻¹, 且基线完全分离、重现性良好, 并成功用于 3 种麻黄制剂的分析。

4 结语

在麻黄及麻黄制剂中麻黄生物碱的手性分离中, 研究较多的是麻黄碱和伪麻黄碱, 主要是由于麻黄中这 2 种生物碱的量较高, 而其他生物碱的量较低, 以及方法检测灵敏度低的缘故。其中, HPLC 法常采用的手段是反相离子对 HPLC-UV 法。但其灵敏度相对较低, 且离子对试剂的挥发性差, 不能与 MS 联用。但随着色谱技术的发展, 如氟化固定相、UPLC 的出现, 将会对麻黄生物碱建立灵敏度较高的 HPLC-MS 法提供新的契机。与之相比, GC-MS 法因其灵敏度高, 选择性高, 因而常用于多种麻黄生物碱的同时分析, 但一般需进行衍生化, 比较耗时, 重现性稍逊。CE 法显示了对麻黄生物碱的较好的手性分离能力, 与前二者相比, 具有样品处理简单, 进样量少, 分析时间短的优点, 但 CE 法的稳定性和重现性较差, 从文献的报道数量来看,

表 3 麻黄生物碱手性分析中的 CE 法
Table 3 CE methods for chiral analysis of ephedrine alkaloids

样品	麻黄生物碱	CE 模式	运行缓冲液	毛细管	检测器
麻黄提取物 ^[29]	1、2、5、6	CE	20 mmol/L 磷酸缓冲液 (pH 9.0) 10 μmol/L BSA - 15%异丙醇	未涂层毛细管 (38.2 cm×50 mm)	UV 190 nm
麻黄 ^[30]	1、2	CZE	20 mmol/L Tris-H ₃ PO ₄ (pH 4.5) (Cu(II)-L-赖氨酸为手性剂)	未涂层毛细管 (50 cm×75 mm)	UV 254 nm
麻黄 ^[31]	(±)-甲基麻黄碱、(±)-麻黄碱、(±)-伪麻黄碱	CE	150 mmol/L H ₃ PO ₄ - ACN (95 : 5) (17.5 mmol/L β-CD)	涂层毛细管 (50 cm×50 mm)	PDA 210 nm
麻黄 SRMs ^[32]	(±)-麻黄碱、(±)-伪麻黄碱	CE	NaH ₂ PO ₄ , DM-β-CD、HP-β-CD、S-β-CD	未涂层毛细管 (72 cm×75 mm)	UV 210nm
麻黄及制剂 ^[33]	1、2	MEEKC	20 mmol/L 硼酸溶液/微乳剂 (23.3 mmol/L SDS/180.85 mmol/L 正丁醇 - 16.4 mmol/L 正己烷 - 8%ACN (NBD-Cl 为荧光剂)	涂层毛细管 (40 cm×75 mm)	LFI (λ _{ex} 488 nm λ _{em} 520 nm)
麻黄及制剂 ^[34]	1、2	MEKC	40 mmol/L 硼酸钠 (pH 9.5) - 16 mmol/L SDS (NBD-Cl 为荧光剂)	涂层毛细管 (40 cm×75 mm)	LFI (λ _{ex} 488 nm λ _{em} 520 nm)
麻黄及制剂 ^[35]	1、2	MEKC	20 mmol/L 硼酸 - 20 mmol/L SDS - 15% CAN (NBD-F 为荧光剂)	涂层毛细管 (40 cm×75 mm)	LFI (λ _{ex} 488 nm λ _{em} 520 nm)
麻黄及制剂 ^[36]	1、2	MEKC	20 mmol/L 四硼酸钠 - 25 mmol/L SDS (DTAF 为荧光剂)	未涂层毛细管 (40 cm×75 mm)	LFI (λ _{ex} 488 nm λ _{em} 520 nm)
麻黄 SRMs ^[37]	(±)-麻黄碱、(±)-伪麻黄碱、(±)-甲基麻黄碱、(±)-去甲麻黄碱	MEKC	15 mmol/L NH ₄ OAc - 35 mmol/L poly-L-SUCL (30% ACN, pH 6.0)	涂层毛细管 (120 cm×50 mm)	MS
麻黄制剂 ^[38]	1、2	微流 CE-FI	40 mmol/L 硼酸溶液 (pH 9.0)	未涂层毛细管 (65 mm×75 mm)	UV 214 nm

多局限于麻黄碱和伪麻黄碱的手性分离。以上 3 种方法中，HPLC 和 GC 法较易在质量控制中被普遍应用。

对于麻黄及麻黄制剂中麻黄生物碱的手性研究，应根据需要，充分利用各色谱法的优势，使质量研究和控制达到预期目的。

参考文献

- [1] Konno T, Taguchi T, Tamada M, *et al.* Ephedroxane, anti-inflammatory principle of Ephedra herbs [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18(4): 697-698.

[2] Haller C A, Benowitz N L. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(25): 1833-1838.

[3] Blechman K M, Karch S B, Stephens B G. Demographic, pathologic, and toxicological profiles of 127 decedents testing positive for ephedrine alkaloids [J]. *Forensic Sci, Int*, 2004, 139(2/3): 61-69.
- [4] Bent S, Tiedt T N, Odden M C, *et al.* The relative safety of ephedra compared with other herbal products [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 138(6): 468-471.

[5] Tomas J E, Munir J A, McIntyre P Z, *et al.* STEMI in a 24-year-old man after use of a synephrine-containing dietary supplement [J]. *Tex Heart Inst J*, 2009, 36(6): 586-590.

[6] Kranjec I. Ephedrine-induced acute myocardial infarction in a young athlete: a case of thrombus management [J]. *Anglogy*, 2009, 60(2): 254-258.
- [7] Haller C A, Jacob P, Benowitz N L, *et al.* Pharmacology of ephedra alkaloids and caffeine after single-dose dietary supplement use [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2002, 71(6): 421-432.

[8] Liu Y M, Sheu S J, Chiou S H, *et al.* A comparative study on commercial samples of *Ephedrae Herba* [J]. *Planta Med*, 1993, 59(4): 376-378.

- [9] Abourashed E A, El-Alfy A T, Khan I A, *et al.* Ephedra in perspective — a current review [J]. *Phytother Res*, 2003(17): 703-712.
- [10] Sales of supplements containing ephedrine alkaloids (ephedra) prohibited. Food and Drug Administration website. Available at: <http://www.fda.gov/oc/initiatives/ephedra/>. February 2004.
- [11] Betz J M, Gay M L, Mossoba M M, *et al.* Chiral gas chromatographic determination of ephedrine-type alkaloids in dietary supplements containing Má Huáng [J]. *JAOAC Int*, 1997, 80(2): 303-315.
- [12] Caveney S, Charlet D A, Freitag H, *et al.* New observations on the secondary chemistry of world *Ephedra* (Ephedraceae) [J]. *Am J Bot*, 2001, 88: 1199-1208.
- [13] Schaneberg T, Crockett S, Bedir E, *et al.* The role of chemical fingerprinting: application to *Ephedra* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(6): 911-918.
- [14] Ganzera M, Lanser C, Stuppner H. Simultaneous determination of *Ephedra sinica* and *Citrus aurantium* var. *amara* alkaloids by ion-pair chromatography [J]. *Talanta*, 2005, 66(4): 889-894.
- [15] Ichikawa M, Udayama M, Imamura K, *et al.* HPLC Determination of (+)-pseudoephedrine and (—)-ephedrine in Japanese herbal medicines [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 5(6): 635-639.
- [16] 刘涛, 王晓辉, 赵云丽, 等. 离子对色谱法测定麻杏石甘汤中的麻黄碱和伪麻黄碱 [J]. 色谱, 2006, 24(4): 417.
- [17] Gurley B J, Wang P, Gardner S F. Ephedrine-type alkaloid content of nutritional supplements containing *Ephedra sinica* (Ma-huang) as determined by high performance liquid chromatography [J]. *J Pharm Sci*, 1998, 87(12): 1547-1553.
- [18] Evans R L, Siitonen P H. Determination of caffeine and sympathomimetic alkaloids in weight loss supplements by high-performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr Sci*, 2008, 46(1): 61-67.
- [19] Pellati F, Benvenuti S. Determination of ephedrine alkaloids in *Ephedra* natural products using HPLC on a pentafluorophenylpropyl stationary phase [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 43(5): 1595-1601.
- [20] Churchwell M I, Twaddle N C, Meeker L R. Improving LC-MS sensitivity through increases in chromatographic performance: comparisons of UPLC-ES/MS/MS to HPLC-ES/MS/MS [J]. *J Chromatogr B*, 2005, 825(2): 134-143.
- [21] 栾燕, 钟大放, 陈笑艳. 柱前手性衍生化-正相高效液相色谱法拆分甲基麻黄碱对映异构体 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(2): 129-130.
- [22] 王铁松, 范愉, 高秀峰, 等. 高效液相色谱纤维素类手性固定相法拆分麻黄碱对映体 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27(6): 854-856.
- [23] 赵婕, 邵兵, 孟娟, 等. 气相色谱-质谱测定保健食品中的麻黄碱和伪麻黄碱 [J]. 色谱, 2004, 22(2): 188.
- [24] Ranieri T L, Ciolino L A. Rapid selective screening and determination of ephedrine alkaloids using GC-MS footnote mark [J]. *Phytochem Anal*, 2008, 19(2): 127-135.
- [25] Marchei E, Pellegrini M, Pacifici R, *et al.* A rapid and simple procedure for the determination of ephedrine alkaloids in dietary supplements by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 41(5): 1633-1641.
- [26] Wang S M, Lewis R J, Canfield D, *et al.* Enantiomeric determination of ephedrine and norephedrine by chiral derivatization gas chromatography-mass spectrometry approaches [J]. *J Chromatogr B*, 2005, 825(1): 88-95.
- [27] Wang M, Marriott P J, Chan W H, *et al.* Enantiomeric separation and quantification of ephedrine-type alkaloids in herbal materials by comprehensive two-dimensional gas chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1112 (1/2): 361-368.
- [28] 李吉来, 陈飞龙, 刘传明, 等. 麻黄汤中麻黄碱与伪麻黄碱的 GC-MS 法测定及配伍因素对汤剂中该成分含量的影响 [J]. 中草药, 2002, 33(4): 307-309.
- [29] Ye N, Gu X, Luo G. Chiral separation of ephedrine isomers by capillary electrophoresis using bovine serum albumin as a buffer additive [J]. *J Chromatogr Sci*, 2007, 45(5): 246-250.
- [30] Li F, Ding Z, Cao Q E. Separation and determination of ephedrine and pseudoephedrine in *Ephedrae Herba* by CZE modified with a Cu(II)-L-lysine complex [J]. *Electrophoresis*, 2008, 29(3): 658-664.
- [31] Liao A S, Liu J T, Lin L C, *et al.* Optimization of a simple method for the chiral separation of methamphetamine and related compounds in clandestine tablets and urine samples by β -cyclodextrine modified capillary electrophoresis: a complementary method to GC-MS [J]. *Forensic Sci Int*, 2003, 134(1): 17-24.
- [32] Phinney K W, Ihara T, Sander L C. Determination of ephedrine alkaloid stereoisomers in dietary supplements by capillary electrophoresis [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1077(1): 90-97.
- [33] Xie J P, Zhang J P, Liu J Q, *et al.* Micellar electrokinetic chromatography with laser-induced fluorescence detection for sensitive determination of ephedrine and pseudoephedrine [J]. *J Sep Sci*, 2004, 27(14): 1211-1214.

- [34] Zhang J Y, Xie J P, Liu J Q, *et al.* Microemulsion electrokinetic chromatography with laser-induced fluorescence detection for sensitive determination of ephedrine and pseudoephedrine [J]. *Electrophoresis*, 2004, 25(1): 74-79.
- [35] Zhou L, Zhou X M, Luo Z, *et al.* In-capillary derivatization and analysis of ephedrine and pseudoephedrine by micellar electrokinetic chromatography with laser-induced fluorescence detection [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1190(1/2): 383-389.
- [36] Wang W P, Li C H, Li Y, *et al.* Rapid and ultrasensitive determination of ephedrine and pseudoephedrine derivatized with 5-(4,6-dichloro-s-triazin-2-ylamino) fluorescein by micellar electrokinetic chromatography with laser-induced fluorescence detection [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1102(1/2): 273-279.
- [37] Hou J G, Zheng J, Shamsi S A. Simultaneous chiral separation of ephedrine alkaloids by MEKC-ESI-MS using polymeric surfactant: application in dietary supplements [J]. *Electrophoresis*, 2007, 28(9): 1426-1434.
- [38] 陈宏丽, 张玉霞, 程玉桥, 等. 微流控毛细管电泳-流动注射联用技术在分离和测定中药制剂中麻黄碱与伪麻黄碱的应用 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 2007, 43 (3): 74-80.

Chinese Herbal Medicines (CHM) 征订征稿启事

我国第一份中药专业的英文期刊 **Chinese Herbal Medicines (CHM)** (《中草药》杂志英文版) 已于 2009 年 10 月正式创刊, 由天津药物研究院和中国医学科学院药用植物研究所主办, 天津中草药杂志社出版。中国工程院院士、中国医学科学院药用植物研究所名誉所长肖培根教授担任主编; 中国工程院院士、天津药物研究院刘昌孝研究员, 天津药物研究院院长汤立达研究员, 中国医学科学院药用植物研究所所长陈士林研究员共同担任副主编; 天津药物研究院医药信息中心主任、《中草药》杂志执行主编陈常青研究员担任编辑部主任。

办刊宗旨 以高起点、国际化为特点, 继承和发扬祖国医药学遗产, 报道和反映中草药研究最新进展, 宣扬我国中草药的传统特色, 加强与世界各国在传统药物研究的经验交流, 在中医和西医、传统与现代、东方与西方之间架起一座理解和沟通的桥梁, 促进中药现代化、国际化。

主要栏目 综述与述评、论著、简报、文摘、信息和国际动态、人物介绍、来信、书评等栏目。

读者对象 国内外从事中医药研究、管理、监督、检验和临床的专业技术人员。

CHM 邀请相关领域的院士和国内外知名专家加盟, 组建一支国际化、高水平、精干的编委会队伍 (第一届编辑委员会由 49 位专家组成, 其中院士 10 名, 国外编委 19 名)。吸引国内外高质量的稿件, 提高期刊的学术质量; 坚持按照国际标准编排, 加强刊物规范化和标准化, 充分利用计算机、网络技术和英语, 加强与国际知名科技期刊的交流合作; 充分发挥中医药特色, 争取在较短时间内进入国际最著名的检索系统——美国科学引文索引 (SCI), 把 CHM 办成国际知名期刊之一。

欢迎广大作者踊跃投稿! 欢迎广大读者积极订阅!

Chinese Herbal Medicines 编辑部

天津编辑部

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

邮编: 300193

E-mail: tjchm@126.com

Tel: 022-27474913

Fax: 022-23006821

Website: www.tjipr.com

北京编辑部

地址: 北京市海淀区马连洼北路 151 号

邮编: 100193

E-mail: bjchm@implad.ac.cn

Tel: 010-62818235

Fax: 010-62894462

Website: www.implad.ac.cn