

中性氧化铝在中药含量测定样品前处理中的应用

邬伟魁¹, 陈繁华¹, 严倩茹², 刘佳¹, 杨宝¹

1. 梅州市食品药品监督管理局 中药室, 广东 梅州 514071

2. 梅州市中医医院 药剂科, 广东 梅州 514000

摘要: 中性氧化铝在食品、保健食品、化妆品和药品等领域的含量测定中广泛用于样品的前处理。综述中性氧化铝在中药材及其饮片、中药制剂的含量中测定样品前处理的使用情况, 有关粒度、pH 值、含水量、装柱量等对测定结果的影响, 对中性氧化铝在中药含量测定样品前处理中存在的问题及其对策进行探讨, 以为药检工作者提供参考。

关键词: 中性氧化铝; 中药; 含量测定; 样品前处理

中图分类号: R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2013)06-0479-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.06.019

Application of neutral aluminum oxide in content determination of pretreatment for Chinese materia medica samples

WU Wei-kui¹, CHEN Fan-hua¹, YAN Qian-ru², LIU Jia¹, YANG Bao¹

1. Meizhou Institute for Food and Drug Control, Meizhou 514071, China

2. Meizhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meizhou 514000, China

Abstract: Neutral aluminum oxide (NAO) is widely used in the content determination of food, cosmetics, and drug pretreatment. Study on the application of NAO in the content determination of the pretreatment for Chinese materia medica samples is reviewed. The problems and countermeasures of sample pretreatment are discussed, and a reference or the first-line drug testing studies are provided.

Key words: neutral aluminum oxide; Chinese materia medica; content determination; sample pretreatment

中性氧化铝在食品^[1]、保健食品^[2]、化妆品^[3]、药品^[4]等领域广泛用于含量测定样品前处理。《中国药典》2010年版一部及其他药品标准中也广泛使用中性氧化铝。现行《中国药典》里薄层色谱鉴别和含量测定的样品前处理方法中使用了中性氧化铝的品种有上百个, 仅中药材就有9个品种在鉴别项下使用了中性氧化铝, 有4个品种在含量项下使用。而前处理中使用了中性氧化铝的中成药品种超过80个。所用规格以100~120目、100~200目和200~300目为主, 用量一般为1~5g。

近年来, 梅州市食品药品监督管理局在对多批次的评价性抽检药品的检验过程中发现中性氧化铝对中药含量测定结果的重现性影响较大, 有些检品(特别是含量在合格边缘的)甚至出现合格与不合格两种结果。故查阅有关文献, 并结合实践经验对相关问题进行探讨。

1 中性氧化铝在中药含量测定样品前处理中的使用情况

中性氧化铝在中药含量测定样品前处理中的应用广泛。

1.1 中药材及饮片

中性氧化铝常用于中药材及饮片含量测定的样品前处理中。袁祥慧等^[5]用三氯甲烷超声提取, 通过中性氧化铝柱, 依次以三氯甲烷、三氯甲烷-甲醇洗脱, 建立了HPLC同时测定山豆根中苦参碱和氧化苦参碱含量的方法。陈晓明^[6]分别用氯仿和乙酸乙酯超声萃取, 经中性氧化铝柱洗脱分离后, 用HPLC测定了雷公藤饮片水提物中雷公藤内酯醇的量。

1.2 中药制剂

中性氧化铝在中药制剂的含量测定中应用也很多。冯瑛等^[7]建立了HPLC法测定天元颗粒中天麻素含量的方法, 发现3g中性氧化铝可将杂质吸附

收稿日期: 2013-08-26

作者简介: 邬伟魁, 硕士, 研究方向为药品质量控制。Tel: (0753)2319696 E-mail: weikuiwu@qq.com

完全, 40 mL 80%乙醇即可洗脱完全。妇乐消炎丸是医院制剂, 付小六^[8]用中性氧化铝吸附法制备样品后, 采用 HPLC 法定定制剂中盐酸小檗碱的量。复方黄柏酊是治疗烧伤的制剂, 付小六^[9]用中性氧化铝吸附法制备样品, 除去多种成分的干扰, 分离效果较好。廖丽云等^[10]采用中性氧化铝柱吸附黄酮类化合物, 再用甲醇洗脱, 能较好地将从牛磺熊去氧胆酸从熊胆贝母止咳胶囊中分离出来。

2 中性氧化铝在中药含量测定样品前处理中存在的问题

药典收载的消炎利胆片含量测定项下采用中性氧化铝柱上样, 用 70%乙醇 30 mL 洗脱, 规定每片含穿心莲以穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的总量计, 小片和糖衣片不得少于 5.0 mg, 大片不得少于 10.0 mg。笔者的课题组在同一实验条件下, 将穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯用同一品牌的中性氧化铝装柱上样, 发现 2003 年的中性氧化铝的空白回收率约为 50%, 2008 年的约 75%, 2012 年的约 100%, 可见中性氧化铝的吸附性能会随着时间而改变。值得注意的是, 中性氧化铝在中药含量测定样品前处理中存在结果重现性差等问题渐被报道。

2.1 生产厂家

目前有多家试剂厂生产化学分析用中性氧化铝, 相同规格的中性氧化铝的质量存在不统一的现象。商慧娟等^[11]发现 3 个不同厂家生产的中性氧化铝对消炎利胆片中的脱水穿心莲内酯和熊胆开明片中的牛磺熊去氧胆酸的含量测定结果影响明显, 建议中性氧化铝用于定量分析样品前处理应谨慎。

2.2 粒度

中性氧化铝的粒度对中药成分的检测结果有一定影响。夏稷子等^[12]发现中性氧化铝粒度对消炎利胆片中脱水穿心莲内酯的量有影响, 氧化铝粒度越小对脱水穿心莲内酯的分离效果越好。

2.3 pH 值

中性氧化铝的偏酸或偏碱性对消炎利胆片中脱水穿心莲内酯的量影响显著, 当所用中性氧化铝的 $\text{pH} \geq 9.0$ 时, 其含量测得值比用 $\text{pH} 7.0$ 的中性氧化铝所测含量要减少 30%~40%^[12]。这与脱水穿心莲内酯的性质有关, 因为脱水穿心莲内酯在 $\text{pH} = 7.0$ 或低于 7.0 的酸性环境中较稳定, 在碱性环境中内酯环易被破坏。

2.4 含水量

目前认为中性氧化铝的活性与含水量密切相

关, 含水量越高, 活性越低^[13]。因为水的极性较大, 易与中性氧化铝活性中心结合, 从而降低其活性。如果活性太高, 则吸附物质难以洗脱; 若活性太低, 则分离能力下降。故不同的成分, 需使用不同活性的中性氧化铝。含水量极低的溶剂(如氯仿)作为洗脱剂时, 中性氧化铝自身所含的少量水分会被洗脱剂带走, 使得中性氧化铝的活性中心增加, 解吸附较困难; 流动相中加入适量水分, 可使氧化铝保持适当的活性, 有利于增加分离度和提高回收率。含水有机溶剂作为洗脱液时, 水可降低中性氧化铝的活性, 对实验结果影响较小; 用非水溶液洗脱时, 水对中性氧化铝的活性影响较大^[14]。一是中性氧化铝本身的含水量, 如储存的地方湿度较大, 可降低其活性; 二是非水溶剂的含水量, 不同厂家不同批次的有机溶剂含水量不同, 含水量大的溶剂对中性氧化铝的活性影响大。

2.5 装柱量

范文成等^[15]研究发不同装量的中性氧化铝柱对绞股蓝总皂苷测定结果有显著影响, 同为 100~120 目的中性氧化铝装柱量与测定结果准确性的关系是 $5 \text{ g} > 10 \text{ g} > 20 \text{ g}$, 故以 5 g 装柱量最佳, 既可有效除杂, 又能保证结果准确。

2.6 目标成分

中性氧化铝常用于生物碱、甾体化合物、强心苷、内酯类化合物的分离。虽然中药含量测定样品前处理过程中使用中性氧化铝的品种很多, 但实验中常发现相关方法的重现性较差, 给质控和药检工作带来困扰。王世清^[16]测定三黄片中盐酸小檗碱的含量时, 采用不同厂家、不同批次的中性氧化铝时测得的结果不同, 中性氧化铝对盐酸小檗碱的吸附作用比较严重, 是造成含量不准确的主因。

3 改进对策

中性氧化铝的吸附作用与其生产厂家、贮存时间、粒度、pH 值、活性、使用量、上样方法、洗脱剂种类、洗脱剂体积和洗脱速度等存在一定的关系, 对定量分析结果有一定的影响。为消除这些影响, 建议对中性氧化铝的使用方法进行改良, 确实不适合使用中性氧化铝的中药品种应寻求替代方法。

3.1 中性氧化铝使用方法的改良

为了减少不同实验室使用中性氧化铝的活性对定量分析带来的影响, 邹耀华等^[14]建议在制订标准时先将中性氧化铝在高温电阻炉 650 °C 中烘烤 4 h, 使其充分脱水, 置干燥器中冷却, 再加水灭活, 这

样可提高其在不同实验室的重现性。

3.2 替代方法

中性氧化铝对特定的活性成分存在死吸附的现象,一些中药品种并不适合使用中性氧化铝,开始寻找替代中性氧化铝法的方法(如超声法和溶剂浮选法),并取得了较理想的结果。

3.2.1 超声法 武晓红等^[17]发现经中性氧化铝柱处理的各个供试品溶液中的连翘苷含量均比不经中性氧化铝柱处理的低,建议采用超声法提取后直接测定连翘苷。

3.2.2 溶剂浮选法 溶剂浮选是利用小气泡吸附溶液中的目标成分并携带至上层有机相中,从而达到分离与富集的目的。溶剂浮选处理样品耗时短、测定结果准确,分离中药有效成分有一定的优势,如无需添加表面活性剂、安全无污染、富集倍数高、设备简单成本低等^[18]。2004年,溶剂浮选法被用于分离富集麻黄草中的盐酸麻黄碱^[19],后被广泛用于中药成分的分离。如淫羊藿中的淫羊藿苷^[20],厚朴中的总厚朴酚^[21],大黄中的芦荟大黄素、大黄素、大黄酚以及大黄素甲醚^[22]。唐睿等^[23]利用穿心莲内酯的疏水性对其进行溶剂浮选分离,达到分离富集目的。以脱水穿心莲内酯浮选效率为指标,发现中性氧化铝柱色谱法处理穿心莲片样品时洗脱时间在40 min以上,而溶剂浮选只需20 min,提示溶剂浮选法替代中性氧化铝柱法存在一定的优势^[24]。

4 结语

中性氧化铝在部分中药含量测定样品前处理中的应用,被实践证明是方法可行、经济简便的。但是,存在问题的品种,应该引起药检工作者的重视,建议对中性氧化铝的使用方法进行改良或寻求替代方法。鉴于中药成分的多样性和中性氧化铝的吸附与解吸附机制的复杂性,建议深入开展中性氧化铝用于中药前处理的适宜性评价、中性氧化铝对中药组分吸附行为机制探讨、符合中药特点的样品前处理技术开发等项目研究。

参考文献

[1] 陈迪,朱坚,于瑞祥,等.气相色谱质谱法测定鸡肉中二氯二甲吡啶酚残留量[J].食品安全质量检测学报,2013,4(1):171-175.
 [2] 邵生文,聂晓明,王艳,等.高效液相色谱法测定保健食品中天麻素含量[J].中国卫生检验杂志,2007,17(9):1622-1623.
 [3] 李新,刘俊,彭秧,等.固相萃取-气相色谱/质谱法同时测定化妆品中的14种邻苯二甲酸酯类和5种

己二酸酯类成分[J].分析科学学报,2012,28(5):691-695.
 [4] 韩丽萍,刘演波,张强.中性氧化铝固相萃取-HPLC法测定紫杉醇含量[J].解放军药科学学报,2003,19(5):373-375.
 [5] 袁祥慧,李绪伦.高效液相色谱法同时测定山豆根中苦参碱和氧化苦参碱含量[J].中国药业,2008,17(14):31-32.
 [6] 陈晓明.高效液相色谱法测定雷公藤饮片中雷公藤内酯醇的含量[J].中国药房,2006,17(9):696-697.
 [7] 冯瑛,夏正燕,徐强,等.HPLC法测定天元颗粒中天麻素的含量[J].中药新药与临床药理,2009,20(4):354-356.
 [8] 付小六.HPLC法测定妇乐消炎丸中盐酸小檗碱的含量[J].中国药事,2007,21(5):336-337.
 [9] 付小六.反相高效液相色谱法测定复方黄柏酊中小檗碱含量[J].中国药业,2006,15(6):23.
 [10] 廖丽云,徐小平,贺英菊,等.HPLC测定熊胆胆母止咳胶囊中牛磺熊去氧胆酸的含量[J].华西药学杂志,2004,19(2):135-137.
 [11] 商慧娟,申玉华,商量.中性氧化铝影响中药制剂含量测定结果的考察[J].中国药品标准,2006,7(3):52-53.
 [12] 夏稷子,周灿,周兴南,等.中性氧化铝对消炎利胆片的影响[J].中国药事,2005,19(12):771-776.
 [13] 司朝勇,吴素芳,许海丹,等.含水量对氧化铝柱色谱法同时分离纯化卵磷脂和脑磷脂的影响[J].化工学报,2005,56(4):689-693.
 [14] 邹耀华,刘宇文,张伟.中性氧化铝活性对部分中药定量分析的影响[J].中国药品标准,2012,13(3):211-214.
 [15] 范文成,叶晓红,罗志宏,等.中性氧化铝柱对绞股蓝总皂苷含量测定结果的影响[J].河北医药,2005,27(2):145.
 [16] 王世清.中性氧化铝对三黄片中盐酸小檗碱含量测定的影响[J].中国药业,2010,19(20):38.
 [17] 武晓红,张昀,张哲,等.前处理方法对HPLC法测定连翘苷的影响[J].中成药,2013,35(4):855-857.
 [18] 张建会,杨东生.浮选分离法在中草药有效成分分离中应用的探讨[J].海峡药学,2010,22(3):67-69.
 [19] 董慧茹,王士辉.溶剂浮选分离富集麻黄草中有效成分[J].分析化学,2004,32(4):503-506.
 [20] 王玉堂.溶剂浮选法分离富集淫羊藿提取液中淫羊藿苷[J].分析化学,2007,35(3):409-412.
 [21] 刘西茜,董慧茹.溶剂浮选分离富集厚朴中总厚朴酚的研究[J].中国中药杂志,2008,33(10):1217-1220.
 [22] 张建会,鲍长利,王玉堂,等.溶剂浮选法分离富集大黄中的有效成分[J].分析科学学报,2009,25(3):317-320.
 [23] 唐睿,余英哲,严志红,等.穿心莲内酯的溶剂浮选[J].分析化学,2009,9(4):593-596.
 [24] 唐睿,张红武,严志红,等.溶剂浮选-HPLC法测定穿心莲片中脱水穿心莲内酯[J].中草药,2011,42(9):1747-1750.