

和解决问题的能力。

生物化学教学唯有通过艰苦的努力,不断探索与实践,不断总结经验,才能适应中国改革发展的需要,才能使生物化学教学显示出应有的特色与魅力。

参考文献

- [1] 夏慧萍. 新世纪医学专科生物化学教学改革探讨[J]. 华夏医学, 2004, 17(4): 609 ~ 611.
- [2] 陈志敏, 冯泳兰, 邝代治, 余润兰, 邓戊有. 深化教学改革优化课程体系[J]. 衡阳师范学院学报(自然科学), 2003, 24(6): 106 ~ 107.

· 讲座 ·

蒸发光散射检测器在药物分析中的研究概况

陈秀琳(福建省药品检验所 福州 350001)

摘要: 蒸发光散射检测器(ELSD)现在越来越多的应用到食品、药物分析中来。它的出现,在一定程度上弥补了HPLC传统检测器的不足,特别是无紫外吸收或紫外末端吸收的大分子有机化合物的检测,显示出较大的优越性。

关键词: 蒸发光散射检测器; 药物分析

中图分类号: R927.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3765(2007)011-0093-02

蒸发光散射检测器(Evaporative Light-Scattering Detector, ELSD)是一种通用型检测器^[1],最早由澳大利亚的Union Carbide实验室研制成功,并在20世纪80年代初转化为商品。随着技术的不断改进和完善,已经越来越多的应用于医药、化工、食品等领域。1992年,美国联邦法规将蒸发光散射检测器列入法定检测器范围,用于农业部植物脂类分析及海关总署食品分析。我国在2001年由国家食品药品监督管理局下发关于国家药品标准修订批件ZFB0171号,对黄芪注射液的含量测定将薄层扫描法(TLCS)改为HPLC-ELSD法。在我国首次确立了HPLC-ELSD法国家法定标准,应用于中药质量分析。

1 仪器构造

常见ELSD可分为两种类型:TYPEA和TYPEB。这两种类型的仪器都由三部分组成,雾化器、加热漂移管和光散射池。A型和B型所不同之处是:B型在雾化器和加热漂移管之间添加了一个雾化管(nebulization chamber)装置;A型两者之间无此装置;B型加热漂移管为螺旋型,A型为直柱型。两种结构上的差异决定了在待测物质类型上的差异。

2 工作原理

检测器与分析柱出口直接相连,柱洗脱液进入雾化器针管,在针的末端,洗脱液和充入的气体(通常为氮气)混合形成均匀的微小液滴(气溶胶);气溶胶进入加热漂移管,其中易挥发成分挥发,不挥发成分通过漂移管进入光散射池。在光散射池中,样品颗粒散射光源发出的光经检测器产生电信号。ELSD两种检测模式的区别在于:A型的操作是让全部柱流出物都进入直的漂移管,让流动相在其中挥发;B型的操作是让流出物通过一个弯管,在此管中大的颗粒沉积下来流入

废气管,其余小颗粒进入螺旋状的蒸发管。A型检测器把所有气溶胶都送到漂移管中,为了有利于蒸发,常常使用较高的操作温度,因此它适合于检测不挥发的样品,使用流速为 $1.0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ (或更低流速)的挥发性流动相进行分析;B型将大颗粒气溶胶撞在弯管壁上除去,使气溶胶粒度分布变窄,在较低温度下易于蒸发,适合于检测半挥发性样品,以流速为 $1.5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$ (或更高的流速)的高含水流动相进行分析。根据大量实验显示,ELSD的相应值(Y)与被测物浓度(x)的关系曲线比较复杂。在较高浓度范围内,大致呈线性;而在低浓度范围内,则大致呈指数关系,即 $Y = Ax^b$,其中的b值往往为1~2(与理论相符);另有少数实验表明,响应值与被测物浓度呈二次函数关系,即 $Y = ax + Bx^2$ 。

3 蒸发光散射检测器的优点

ELSD消除了溶剂的干扰和因温度变化引起的基线漂移,即使用梯度洗脱也不会产生基线漂移。ELSD的响应不依赖样品的光学性质,只要样品的挥发性低于流动相即可被检测,尤其适用于流动相有紫外吸收干扰或梯度洗脱时基线漂移影响的情况,克服了传统检测方法的不足,已经越来越多的应用于高效液相色谱、超临界色谱和逆流色谱中。另一区别于传统检测方法的特点是:在相同的色谱条件下,物理性质相似的物质在ELSD中形成的颗粒大小、形状相近,对激光散射能力相同,而显示相同的响应。这就使利用已知的标准物质来测定结构相似、含量未知的物质成为可能。ELSD还可与梯度洗脱相容,应用范围较一些传统的检测方法要广。而且,ELSD与HPLC-MS的色谱要求一致,二者可通用。

蒸发光散射检测器(ELSD)最大的优越性在于能检测不含发色团的化合物,ELSD的通用检测方法消除了常见于传统HPLC检测方法中的难点,不同于紫外和荧光检测器,ELSD的响应不依赖与样品的光学特性,任何挥发性低于流动相的样品均能被检测,在低温下也能使用。目前ELSD广泛应用

作者简介:陈秀琳,女(1972.11-),生物化学专业硕士研究生。职称:副主任药师。从事药品检验工。联系电话:0591-87621933-3408

于 HPLC。

ELSD 能分析任何挥发性低于流动相的化合物。ELSD 的应用领域包括:碳水化合物,药物,脂类,甘油三酯,未衍生的脂肪酸和氨基酸,聚合物,表面活性剂,营养滋补品,及组合分子库等。ELSD 以其通用性、响应因子只与物性有关及与梯度洗脱相容等优点,广泛应用于药物的分析测定中。尤其是利用结构相似、含量已知的物质作对照标定新的药品基准,是药物分析的一大发展。

4 蒸发光散射检测器在药物分析中的应用

4.1 在天然药物及复方成药分析中的应用^[2,3] 中药的化学成分复杂,部分成分不存在紫外吸收或仅在紫外末端有吸收,加上色谱分离的困难以及流动相带来的干扰,使用传统的紫外检测器对其进行定性定量分析十分困难,而 ELSD 可以弥补这方面的不足。目前,ELSD 已经广泛应用于中药皂苷类成分、糖类成分、内酯类成分、部分生物碱类成分等的分析中,取得了满意的结果。ELSD 能够测定没有紫外吸收或为紫外末端弱吸收的样品,天然产物中的许多成分无疑找到了直接、准确的测定方法。ELSD 在天然产物及其复方成药分析中的应用报道主要有皂苷类、生物碱类、萜类内酯等。皂苷无紫外吸收或仅为末端吸收,ELSD 能够对其不经衍生进行检测,在 HPLC-ELSD 的应用中这方面的报道最多。主要有一次性分离分析天然人参、生脉散复方、育精胶囊中的多种人参皂苷;西洋参中的人参皂苷^[4]和拟人参皂苷定量测定;三七^[5]中的三七皂苷的含量分析;黄芪、黄芪注射液和保元汤中的黄芪皂苷、黄芪甲甙的分离和测定;麦冬中的甾体皂甙元;天麻中的天麻甙的含量测定等。对于无紫外吸收的生物碱类成分,ELSD 同样显示出操作简单、灵敏度高的优点。对比 HPLC-UV 法测定贝母中的甾类贝母生物碱,采用 ELSD 检测器,不但不需衍生化操作,提高了结果的准确度,而且可检测出不含双键的贝母甲素。银杏^[6]作为一种保健药品,其主要活性成分分为黄酮类和萜类内酯,以往银杏中的萜类内酯成分主要采用 HPLC-UV 法和 HPLC-RI 测定,但由于萜类内酯紫外吸收差,又含少量物质的干扰,结果稳定性和准确性较差。随着 ELSD 的发展和普及,这些方法已经逐渐被 ELSD 法所取代。

4.2 应用于中药指纹图谱研究 中药指纹图谱的研究,目前应用比较多的是 HPLC-UV/DAD 系统,可以比较全面的反映中药所含内在化学成分的种类和数量,但 HPLC-UV/DAD 系统不能使弱紫外吸收成分和无紫外吸收成分在指纹图谱中有所体现。而 ELSD 是通用型检测器,选择适当的色谱条件和仪器参数,在确保其稳定性和精密度的前提下,建立中药指纹图谱,可以全面控制中药中的整体物质群,真实反映中药内在的化学成分,更符合中药指纹图谱的要求。

4.3 在抗生素分析中的应用^[7] HPLC-ELSD 分析抗生素类药物的报道多见于氨基糖苷类抗生素,氨基糖苷类抗生素是临床上常用的抗生素,可通过微生物发酵或半合成制得,是一类单组分或多组分糖基取代的氨基环醇类化合物,主要有:链霉素、卡那霉素、庆大霉素^[8]、阿米卡星、小诺霉素^[9]等。对这一类抗生素的含量测定多采用微生物法,但微生物法测定的是各活性组分的总量,无法反映各组分组成。为克服这个缺

点,国内外的药典采用 HPLC 法进行测定,但这类抗生素无紫外吸收,只能采取衍生化法(多为柱前衍生),结果易受衍生化反应条件的影响而不够准确,ELSD 法很好地解决了这个问题。氨基糖苷类抗生素含多个氨基,可产生含不同当量无机酸盐产品,对于这些副产物成分,ELSD 也能很好的加以测定。

此外,ELSD 法可用于分析未衍生氨基酸、植物甾醇及系列天然产物化合物库,在高通量药物筛选和组合化学研究领域发挥重要作用;ELSD 对几乎所有的物质产生响应,以用做标准物质纯度的检查;ELSD 可全面反映样品的内在特征,能够用于中药样品的定性鉴别;ELSD 具有检测的通用型,可以和质谱、波谱或其它色谱进行联用,起到互为补充的作用。

5 中国药典 2005 版规定必须使用 ELSD 检测的药品

黄芪、炙黄芪、银杏叶制剂中萜类内酯、硫酸卡那霉素、硫酸卡那霉素注射液、硫酸卡那霉素滴眼液、注射用硫酸卡那霉素、硫酸依替米星、硫酸依替米星注射液、注射用硫酸依替米星、硫酸庆大霉素、硫酸庆大霉素片、硫酸庆大霉素注射液、硫酸庆大霉素颗粒、硫酸庆大霉素滴眼液。

6 蒸发光散射检测器有待进一步研究的若干问题

蒸发光散射检测器最大的局限性是它的流动相必须能够全部蒸发,以避免不挥发物沉积在加热室及光学检测池中。因此,只能使用挥发性化合物来调节流动相的 pH,例如氨、醋酸和三氟乙酸等。但目前 ELSD 检测器的灵敏度还不是很理想,如果采用微径色谱柱,将会大大提高其灵敏度。ELSD 可与 MS 通用色谱条件,可以相互补充,在物质的高灵敏度、结构分析中发挥重要作用 另外,蒸发光散射检测器检测的数据处理问题尚需做进一步的深入探讨。尽管存在上述不足,ELSD 作为一种通用型质量检测器,具有许多独特的优势,例如它的通用性、响应因子的一致性以及与梯度洗脱相容等,但随着 ELSD 检测技术和仪器本身的不断完善,必将会在无特征紫外吸收物质的分析方面发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] 邓海根, 高效液相色谱仪的通用型质量检测器—蒸发光散射检测器(ELSD)[J]. 药物分析杂志, 1994, 14(3): 61~63.
- [2] 黄永焯, HPLC/ELSD 在天然药物分析中的应用. 中药新药与临床药理[J] 2001, 12(6): 444~448.
- [3] 李曼玲, 蒸发光散射检测器在中药成分分析中的应用[J] 中国中药杂志, 2003, 28(10): 913~917.
- [4] 汤俊, 应用 HPLC/ELSD 法测定西洋参中拟人参皂苷 F₁₁ 的含量[J] 药物分析杂志, 1999, 19(4): 241~243.
- [5] 笔雪艳, HPLC-ELSD 测定三七通脉片中三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁ 及 Rb₁ 的含量[J], 黑龙江医药, 2006, 19(5): 331~332.
- [6] 颜玉贞, HPLC-ELSD 法测定银杏叶中的 4 种萜类内酯含量[J]. 药物分析杂志, 2001, 21(3): 173~176.
- [7] 李汶, HPLC-ELSD 在抗生素药品检验中的应用[J]. 中国药品标准, 2006, 7(1): 9~11.
- [8] 王明娟, 高效液相色谱—蒸发光散射检测法分析庆大霉素 C 组分[J]. 药物分析杂志, 2002, 22(6): 461.
- [9] 王明娟, 采用 HPLC-ELSD 法分析小诺霉素及有关物质[J]. 药物分析杂志, 2002, 22(3): 205.
- [10] 国家药典委员会编. 中国药典 2005 版一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005.

蒸发光散射检测器在药物分析中的研究概况

作者: [陈秀琳](#)
作者单位: [福建省药品检验所, 福州, 350001](#)
刊名: [海峡药学](#)
英文刊名: [STRAIT PHARMACEUTICAL JOURNAL](#)
年, 卷(期): 2007, 19(11)
被引用次数: 3次

参考文献(10条)

1. 笔雪艳 [HPLC-ELSD测定三七通脉片中三七皂苷R1、人参皂苷Rg1及Rb1的含量](#)[期刊论文]-[黑龙江医药](#) 2006(05)
2. 王明娟 [高效液相色谱-蒸发光散射检测法分析庆大霉素C组分](#)[期刊论文]-[药物分析杂志](#) 2002(06)
3. 李汶 [HPLC-ELSD在抗生素药品检验中的应用](#)[期刊论文]-[中国药品标准](#) 2006(01)
4. 颜玉贞 [fIPLC-ELSD法测定银杏叶中的4种萜类内酯含量](#)[期刊论文]-[药物分析杂志](#) 2001(03)
5. 汤俊 [应用HPLC/ELSD法测定西洋参中拟人参皂苷F11的含量](#)[期刊论文]-[药物分析杂志](#) 1999(04)
6. 李曼玲 [蒸发光散射检测器在中药成分分析中的应用](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2003(10)
7. 黄永焯 [HPLC/ELSD在天然药物分析中的应用](#)[期刊论文]-[中药新药与临床药理](#) 2001(06)
8. 国家药典委员会 [中华人民共和国药典\(一部\)](#) 2005
9. 王明娟 [采用HPLC-ELSD法分析小诺霉素及有关物质](#)[期刊论文]-[药物分析杂志](#) 2002(03)
10. 邓海根 [高效液相色谱仪的通用型质量检测器-蒸发光散射检测器\(ELSD\)](#) 1994(03)

本文读者也读过(10条)

1. 张辰, 王南林, 魏继日, 郭剑, 袁超, 高燕燕 [DDL31型蒸发光散射检测器的使用和维修](#)[期刊论文]-[医疗卫生装备](#) 2011, 32(3)
2. 张悦晗, 甄汉深, 成莉, ZHANG Yue-han, ZHEN Han-shen, CHENG Li [蒸发光散射检测器\(ELSD\)应用概况](#)[期刊论文]-[中华中医药学刊](#)2007, 25(4)
3. [并行LC-MS蒸发光散射检测器高通量分析天然产物库](#)[期刊论文]-[国外医药\(植物药分册\)](#)2003, 18(4)
4. 张大伟, 赵杉林, 祝馨怡, 田松柏, 刘泽龙, Zhang Dawe, Zhao Shanlin, Zhu Xinyi, Tian Songbai, Liu Zelong [蒸发光散射检测技术在石油化工领域中的应用](#)[期刊论文]-[化学分析计量](#)2007, 16(1)
5. 徐智秀 [蒸发光散射检测器的影响参数](#)[会议论文]-2009
6. 姚尚辰, 马仕洪, Yao Shang-chen, Ma Shi-hong [蒸发光散射检测器及其在2005版中国药典抗生素品种中的应用](#)[期刊论文]-[中国抗生素杂志](#)2005, 30(12)
7. 莫海涛, 余娟, 谢彩锋, 卢家炯 [高效液相色谱法分析牛奶及含乳饮料中的糖分](#)[期刊论文]-[食品工业科技](#)2007(8)
8. 王巧娥, 丁明玉, WANG Qiao-e, DING Ming-yu [蒸发光散射检测技术研究进展](#)[期刊论文]-[分析测试学报](#) 2006, 25(6)
9. 于宝珠, 陈立亚, 赵慧芳 [蒸发光散射检测器在药物分析中的应用](#)[期刊论文]-[中国药事](#)2005, 19(7)
10. 洪建文, 胡昌勤, 盛龙生 [喹诺酮类抗生素在蒸发光散射检测器中响应因子的一致性考察](#)[期刊论文]-[药理学报](#) 2003, 38(9)

引证文献(4条)

1. 方既明, 尹桃 [强身颗粒质量标准的研究](#)[期刊论文]-[湖南中医杂志](#) 2011(4)
2. 全立国, 梁瑞敏, 冯玛莉, 姜楠 [HPLC-ELSD测定芪苓益肝颗粒中黄芪甲苷](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2010(13)

3. 王鹏, 赵承孝, 李青山, 张淑秋 高效液相色谱-蒸发光散射测定蒙古黄芪中黄芪甲苷的含量及其提取工艺的优化[期刊论文]-中国药物与临床 2010(2)
4. 贾振民, 刘素梅, 宋志超, 方忠意 马度米星含量测定的高效液相色谱蒸发光散射法研究[期刊论文]-中国兽药杂志 2008(8)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_haixyx200711053.aspx