

· 学术探讨 ·

薄层色谱法在当前中药质量标准中的应用探讨

邓哲^{1,2}, 荆文光², 刘安^{1*}

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700; 2. 中国中药有限公司, 北京 102600)

[摘要] 薄层色谱鉴别在历版《中国药典》中的应用经历了从无到有、从少到多的过程;而薄层扫描含量测定在最近几版《中国药典》中的应用比例逐渐降低。随着对中药质量标准体系要求的进一步提高,薄层色谱法的不足之处陆续显现,如仪器普及率低、设备并不简单、结果重复性和稳定性较差、鉴别速度及准确性不及高效液相色谱法、展开剂毒性大等,逐渐不合时宜。在制定中药质量标准时,研究者不应该墨守成规,薄层色谱鉴别也不应该是雷打不动的定性鉴别必备选项。高效液相色谱法具备完全取代薄层色谱法的可行性,薄层色谱法可作为高效液相色谱法的补充。为充分降低检测成本、缩短检测周期、提高鉴别效率,笔者建议中药质量标准体系应该大幅减少薄层色谱鉴别方法的应用,增加高效液相特征图谱鉴定,尽量做到“一个条件,一张图谱”;除非确有必要,《中国药典》等国家质量标准体系应将薄层色谱鉴别作为推荐方法,而非强制标准。

[关键词] 薄层色谱法; 质量标准; 高效液相色谱法; 《中国药典》; 特征图谱

[中图分类号] R22;R28;G353.11 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2019)07-0201-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190202

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181031.0844.011.html>

[网络出版时间] 2018-11-02 11:35

Discussion About Application of Thin Layer Chromatography in
Current Quality Standard Control

DENG Zhe^{1,2}, JING Wen-guang², LIU An^{1*}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
2. China National Traditional Chinese Medicine Co. Ltd., Beijing 102600, China)

[Abstract] The application of thin layer chromatography (TLC) in *Chinese Pharmacopoeia* experienced from scratch to less to more, but the proportion of thin layer chromatographic scanning used in recent editions of *Chinese Pharmacopoeia* has decreased. With the further improvement of the quality standard system of traditional Chinese medicine (TCM), the shortcomings of TLC identification methods have been gradually revealed, such as the low penetration rate of instrument, poor repeatability and stability of the results, lower identification speed than high performance liquid chromatography (HPLC) and so on. Thus it gradually became untimely. In the process of formulating quality standard control of TCM, researchers should not be conformist, and TLC identification should not be a necessary choice for the qualitative identification. And HPLC has the possibility to completely replace TLC, but TLC can be used as a supplement to HPLC. In order to fully lower testing cost, shorten testing cycle, improve the efficiency of identification, we suggested quality standard system of TCM should be sharply reduced TLC identification method and increased identification of HPLC characteristic spectrum; and try to do “one condition, one map”. Unless absolutely necessary, national quality standards (such as *Chinese Pharmacopoeia*) should use TLC identification as a recommended method rather than a mandatory standard.

[收稿日期] 20180807(013)

[基金项目] 中国中医科学院“十三五”重点领域研究专项(ZZ10-007);北京市科委“十病十药”研发专项(Z171100001717029)

[第一作者] 邓哲, 硕士, 从事中药分析研究, E-mail: dengzhe9202@163.com

[通信作者] * 刘安, 研究员, 从事中药化学研究, Tel: 010-64014411-2938, E-mail: aliu@icmm.ac.cn

[**Key words**] thin layer chromatography; quality standards; high performance liquid chromatography; *Chinese Pharmacopoeia*; characteristic spectrum

《中国药典》从 1953 年版起到现在已走过了 60 多年的历程,更新了 10 版,基本形成了性状、鉴别、检查和含量测定为核心的中药质量控制体系。从历版《中国药典》的变化可以看出,先进理念和技术逐步得到应用,落后和不适宜的方法逐渐被淘汰,中药质量控制更加合理。如颜色鉴别法、滴定法、分光光度法、薄层扫描法等一些经典的质量控制方法陆续被淘汰,在《中国药典》中的应用逐渐减少;但薄层色谱法在《中国药典》中的应用却逐版增加,甚至有进一步扩大之势。中药新药研发的质量标准,包括经典名方制剂的开发等,亦明确要求有薄层色谱鉴别方法。本文从薄层色谱法的简介、在中药质量控制中应用情况、优势与不足及其与高效液相色谱法比较 4 个角度出发,全面论述薄层色谱法存在的问题,探讨在当前质量标准控制体系中减少薄层色谱法应用的可行性。

1 薄层色谱法简介

薄层色谱法(thin layer chromatography, TLC)是将固定相均匀涂抹在玻璃板上(或其他支物上,如塑料片或铝制薄板)成膜,然后用适当的点样器将样品点加在薄层的起始线上,待溶剂挥去后,置入展开槽中,用一定的溶剂展开,当展开到适当距离时取出,晾干,显色后定性、定量^[1]。在 1950 年代,由 Kirchner 等人从经典柱色谱法和纸色谱法的基础上发展起来了薄层色谱技术。由于仪器的自动化程度低、分辨率及重复性不理想等问题, TLC 较长时间内都停留在定性和半定量的水平上。直到 1970 年代开始,薄层色谱向仪器化、高效化发展,逐步形成了仪器化平面色谱及现代化薄层色谱。当今,薄层色谱也出现了很多新的技术类型^[2],如高效 TLC,反相 TLC,假相 TLC 和微乳 TLC 等。TLC 应用领域也较广,涉及农业^[3]、橡胶工业^[4]、有机合成^[5]、食品^[6]和医药^[7-9]等,特别在医药领域中的药物分析^[10-11]和中药检验^[12-13]方面使用较多,成为中药材及饮片、中成药、中药提取物、化学药品等质量控制的重要内容之一。因此,被《中国药典》收载,成为药品鉴别、检查的法定技术方法,在质量评价和控制方面发挥着重要作用。

2 TLC 在中药质量控制的研究与应用情况

2.1 TLC 在《中国药典》中的应用情况 TLC 被 1977 年版《中国药典》(即第 3 版)首次收载,称之

为“薄层层析法”。1990 年版《中国药典》将“薄层层析法”统一改称为“薄层色谱法”,并且采用 TLC 鉴别的品种较前版《中国药典》有较大幅度增加,标志着 TLC 逐渐得到了国家药典委员会和研究人员的认可,在《中国药典》中的作用和地位显著上升。此后,几版《中国药典》对各品种 TLC 操作内容不断完善,收纳的品种不断增加,涉及药材及饮片、提取物、中药成方制剂及单味制剂和化学药品等鉴别。有数据显示^[14],2000 年版《中国药典》(一部)采用 TLC 作鉴别的品种就有 602 种,占总数的 62.7%;在 2005 年版《中国药典》收录的 1 146 种药品中, TLC 分析的就有 1 523 项^[15];2010 年版《中国药典》(一部)应用 TLC 鉴别的达 3 341 项^[16],2015 年版《中国药典》(一部)“药材和饮片”部分经笔者统计收载品种 617 个,其中应用 TLC 鉴别的有 349 个。从历版《中国药典》的收录情况可以看出,薄层色谱法在《中国药典》中应用普遍且逐版增多,走过了从不完善、不成熟、应用少到逐渐认可、趋于完善、大量应用的过程,凝聚了无数科研者的努力和心血。

2.2 TLC 的文献概貌 文献常常是表征某项研究热度和焦点的重要依据,其中发文数量是评判的关键指标之一。笔者以中国知网为数据源,研究了 30 年间 TLC 的文献概貌。具体操作为采用高级检索方式,制定检索条件为发表时间为 1987-01-01 至 2017-12-31,主题 = 薄层色谱或者题名 = 薄层色谱法(精确匹配),跨库检索。结果共获取 15 263 篇文献,其中按学科分布显示中药学领域占比最高,达 66.33%;其次是化学,占 9.42%。数据表明, TLC 在中药中的研究热度远高于化学。通过分析研究内容,发现主要集中在中药质量控制方面,尤其是中药鉴别,化学药品质量控制中逐步淘汰了 TLC。将文献按发表年度进行作图分析,以推测 TLC 未来发展趋势,见图 1。结果可将其分为 3 个时期:①1987 年到 2008 年发文数量逐年上升,为增长期;②2009 年发文数量突然下降,为不稳定期;③2010 年到 2017 年发文数量逐年快速下降,为下降期。预测 2017 年之后的 TLC 发文数量会明显下滑,意味着 TLC 研究热度明显递减。其原因可能是随着现代科技的发展,先进方法和技术的引入,使得 TLC 在质量控制中的作用变小、地位下降。

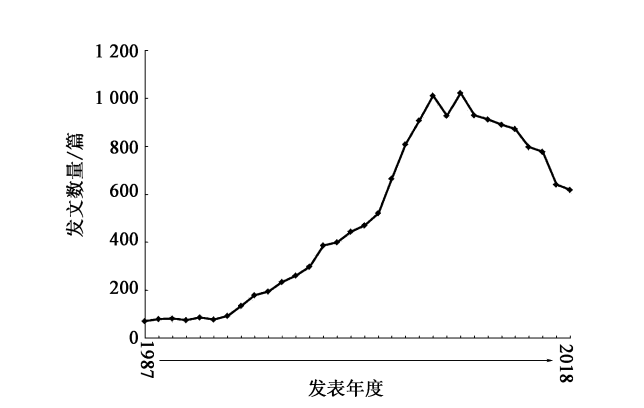


图 1 不同年度 TLC 文献的发表情况
Fig.1 Annual trend of literature about TLC

3 TLC 的优势与不足

3.1 优势 TLC 具有能同时分离多种样品、固定相和流动相的选择与变换灵活性大、可利用多种定性检测技术(如物理和化学方法等)等特点。传统认为设备简单、操作简便、分离速度快是 TLC 固有的优势。设备简单体现在仪器构造可仅由薄层板、层析缸和展开剂组成,成本低廉。操作简单是指只要满足 TLC 的条件,实验的开展几乎不受时间和地点的限制;实验人员稍微培训就很容易上手;最终的结果很直观,在薄层色谱板上可直接反映。分离速度快是指薄层板宽度较窄,短短几分钟内就可以得出结果。设备简单、操作简便、分离速度快的固有优势为 TLC 应用范围广、普及率高奠定了基础,使其成为了《中国药典》收录的常用鉴别方法、质量标准建立的必备项目。如李启艳等^[17]建立了中药非法添加色素的 TLC,能快速筛查中药中 29 种非法色素的添加,使得染色、以次充好的中药评价有了简便快速的鉴别方法。刘艳等^[18]利用 TLC 能快速筛查出红花中的禁用色素酸性红 73,补充了红花国家标准中的相关规定。邱俊辉等^[19]进行了宽筋通络散的薄层色谱质量控制研究,通过对其防风、苍术和两面针 3 种主药的鉴别,发现该方法具有快速、简便、重复性良好的特点。

TLC 在中药质量控制中具有直观、显著的优点^[13],主要表现为两点:①TLC 能同时分离多种样品且色谱图色彩鲜艳,结果直观、便于鉴别。如在同一薄层板上,可建立药材不同部位质量控制方法^[20]、不同产地药材评价^[21]、近缘品种鉴别^[22]、炮制前后比较^[23]等;②采用薄层扫描法可将各成分斑点转化成不同的色谱峰,通过评价不同样品中各色谱峰的相对比移值、峰高、峰面积来对中药质量进行总体控制。TLC 是色谱技术在中药质量控制中的主

要力量,其弥补了用 HPLC 和 GC 较难分析的困境,尤其是对于一些无紫外吸收、无挥发性的成分,TLC 能将其定性及定量。因此,TLC 凭借自身固有优势和在中药质量控制中的独特性,在质量标准建立中仍占据重要地位。

3.2 TLC 方法学上的不足 仔细研究后发现,TLC 所谓的设备简单、操作简便、分离速度快的优点是有前提条件的。只有在简单的分离情况下,比如有机合成反应跟踪、天然产物成分分离等,才能体现出上述特点。在中药质量控制等具有较高质量要求的情况下,TLC 的设备简单、操作简便、分离速度快的优点不复存;反而有着诸多的不足,主要表现在仪器普及率低、设备并不简单,结果重复性和稳定性较差,鉴别速度不及 HPLC 快,展开剂毒性大等方面。

3.2.1 仪器普及率低、设备并不简单 如果想获得一个满意的中药鉴别薄层图谱,仅使用一个层析缸是不能实现的,必须使用薄层色谱仪。一般薄层扫描仪都包含薄层点样仪、薄层喷雾系统、薄层扫描仪等几部分;全能型薄层色谱扫描仪并不多,而且价格较高效液相色谱仪昂贵得多。2015 年版《中国药典》中所有薄层鉴别都对上样体积有具体要求,没有薄层点样系统,其薄层鉴别结果都难说准确,不足以采用。实际上薄层色谱仪在国内的普及率非常差,数量远远不及高效液相色谱仪,其仪器的使用远远没有想象中方便。

3.2.2 结果重复性和稳定性较差 TLC 所得的结果重复性和稳定性较差,导致的这一结果的因素很多^[24-25]。人为操作因素是其一,几乎贯穿整个薄层色谱操作过程。在薄层色谱板的选用、点样、展开、显色、检视与记录,每一个环节稍有不当,均会影响实验结果。因此,薄层色谱结果质量的好坏很大程度上取决于操作人员的经验和技能。薄层色谱容易学,但难在精通。环境中的温度、相对湿度是其二,因薄层色谱是一种“敞开”的色谱技术,环境中的温度、相对湿度不可避免地会对固定相和展开剂产生不同程度的影响,从而造成结果偏差;此外,还有样品预处理、供试品溶液制备、展开剂配制、吸附剂活性等方面的影响。液相色谱仪由于其自动化程度高,极大地降低了人为误差,操作也较为方便,最终结果也较为准确可靠。

3.2.3 鉴别速度不及 HPLC 快 完成 1 次薄层色谱检测展开大概需要几分钟,而完成 1 次液相色谱检测需要几十分钟。所以常常有些科研人员认为薄层色谱检测的速度快。但是实际上要完成 1 个中药

样品的检测,不只是需要展开 1 块薄层板,还需要样品的制备、色谱条件的准备和结果分析等工作。从 2015 年版《中国药典》中可以清晰的看出,绝大多数薄层色谱检测的制备方法都是非常复杂,且时间较长,远远高于对应含量测定的制备方法。薄层色谱检测的溶剂系统多是三元以上,且复杂多样,溶剂配制基本都是手工完成。而且有些溶剂体系来自于混合溶剂的上相或下相,这需要较长的相平衡时间。由于薄层色谱分离重复性和稳定性较差,往往难以一次性获得满意的图谱。除少数情况下需要使用酸碱缓冲液,液相色谱一般仅使用水、甲醇、乙腈,基本均可由仪器自动完成,溶剂配制非常简便。

由于薄层色谱的比移值较为粗略,加之受样品复杂性的影响,TLC 分析结果往往没有液相色谱分析结果那样简单明显。此外,TLC 还需要薄层板活化、预饱和、干燥等工作,均需要大量的时间。如 2015 年版《中国药典》(四部)规定薄层色谱板在临用前一般应在 110 ℃活化 30 min,展开前预饱和和一般保持 15 ~ 30 min。由于 TLC 难以进行梯度洗脱,多次展开或采用多个展开系统展开无疑进一步增加了工作时间。液相色谱由于自动化程度高,可以 24 h 运行;TLC 尚达不到这一点。从整个样品的鉴别流程考虑,对中药质量鉴定而言,薄层色谱鉴别并不比高效液相色谱鉴别速度快,反而需要更多的时间。

3.2.4 展开剂毒性大 TLC 中几乎都使有毒性展开剂,包括具有强毒性、致癌性的苯或甲苯,毒性并不太小的环己烷、正己烷、石油醚等有机溶剂。2015 年版《中国药典》如土茯苓鉴别的展开剂中含有甲苯、人参鉴别的展开剂中含有三氯甲烷、大黄鉴别的展开剂中含有石油醚等。也有研究人员统计^[26]过 2005 年版《中国药典》(一部)收录的 TLC 中,展开剂含苯或甲苯的达 105 个品种之多。虽然《中国药典》一再提倡绿色环保的概念,全面禁用苯作为溶剂^[27],但是如果获得满意的色谱效果,毒性有机溶剂几乎不可避免。这意味着在现代药品质量标准建立过程中,TLC 中毒性有机溶剂的应用将依然很常见。毒性展开剂对检测人员的身体、对环境都会产生不同程度损害,应当引起重视。

3.3 TLC 在应用中的不足

3.3.1 中药材或饮片方面 当前,中药的检测工作越来越多,检测成本越来越高,从业人员工作量不断加大。严格控制中药质量是应该的,但是建议删减一些无意义的检测。历版《中国药典》将颜色鉴别、滴定、分光光度法等逐步减少,其原因也是在保证

质量的前提下,尽量减少价值不大的检测工作。《中国药典》中的很多薄层鉴别工作为重复性劳动,并没有太多实际价值。如 2015 年版《中国药典》中存在着大量以含量测定指标成分为对照品的薄层鉴别。经笔者统计,这种现象占 2015 年版《中国药典》中薄层色谱鉴别品种的近 80%。由于还要进行这些成分的含量测定,这样的鉴别工作基本没有意义,徒增工作量和检测成本。

2015 年版《中国药典》中很多薄层鉴别工作与特征图谱重复。如人参总皂苷的薄层鉴别以参皂苷 Rb₁,人参皂苷 Rg₁ 和人参皂苷 Re 为对照进行。而对应的特征图谱不仅能够检测包括上述 3 个成分的更多成分,而且能提供更多的信息,且操作更为方便、快捷。《中国药典》中鉴别项的主要目的是鉴别真伪,从这个意义上讲,特征图谱完全能够取代薄层鉴别,且能够提供更多信息。如果不增加定量信息,特征图谱或指纹图谱应该放到鉴别项下;单独列出意义不大,且与其他质量标准项的分类不一致,显得格格不入。

3.3.2 中药成方制剂方面 在中药成方制剂方面,很多 TLC 鉴别同样是重复性的工作,如以含量测定指标成分为对照的薄层鉴别和与特征图谱信息基本一致的薄层鉴别。以 2015 年版《中国药典》中药成方制剂中的葛根芩连片为例,其薄层鉴别分 2 组检验,第 1 组以黄连对照药材、葛根素为质控指标,第 2 组以甘草苷为质控指标,分别独立开展薄层鉴别工作。而高效液相法中既有葛根素、盐酸小檗碱和黄芩苷的定量检测,又有 8 个特征峰的对照特征图谱。所呈现的结果不仅包含了薄层鉴别的结果,而且更加全面详细。此外,有文献报道通过 HPLC 可以检测葛根芩连片中葛根素、大豆苷、甘草苷等 14 种已知成分,即可定量,又可定性,实现该成药的整体质量控制^[28]。因此,不管是《中国药典》还是文献,关于葛根芩连片质量控制,HPLC 都更为全面、具体、直观,既能囊括薄层鉴别的结果,还能优于薄层鉴别的结果。而且 2 组薄层鉴别所用时间远远高于 1 次特征图谱分析。

4 TLC 与 HPLC 的比较

TLC 与 HPLC 都是药品定性鉴别和定量测定的常用分析方法,且是检测药品或制定药品质量标准要求的项目。但一直以来,TLC 主要用于定性鉴别,HPLC 偏向于定量测定。包括《中国药典》在内的几乎所有药品质量标准,均沿用这套思路。然而,HPLC 不仅在定量,而且在定性方面也比 TLC 更具

优势,这已是业内共识。现阶段 HPLC 技术成熟、仪器普及、操作简单、检测成本较低、检测品种和成分多,应该成为质量控制的主要技术方法。再者,TLC 虽然也发展了各种联用技术,但不及 HPLC 联用技术应用广泛。HPLC 可联用不同的检测器,如连接蒸发光检测器,可实现对无紫外吸收物质的检测,弥补了 HPLC 的不足;如与质谱等联用,具有选择性强、灵敏度高、分离能力强等特点,实现了对各类成分的定性定量检测,进一步阐述了中药质量控制“全成分”分析的技术思路^[29]。由于样品制备方法简单、样品检测自动化程度较高,HPLC 技术在时间上也优于 TLC。因此,HPLC 不仅能在含量测定中取代 TLC,在定性鉴别中也可取代。有些专家认为 HPLC 技术难以取代以对照药材为对照的薄层鉴别方法,这可能存在一定的误解。采用同样的制备方法,在同样的色谱条件下,在同样的保留时间下,应该能出现同样的色谱峰,对薄层色谱和液相色谱检测都是一样的。由于中药成分的复杂性,TLC 的分离度往往难以满足需求,而 HPLC 能够最大程度的解决这一问题。

5 讨论

随着 HPLC 技术的发展及其仪器的普及,TLC 技术的不足逐渐显现,如仪器普及率低、结果重复性和稳定性较差、鉴别速度不及 HPLC 快、展开剂具有一定毒性等缺点。TLC 应用的局限性凸显,故有学者推测 TLC 将会逐渐退出质量控制体系^[30]。而且对于质量要求较高的中药进行质量评价,TLC 所谓的“设备简单、操作简便、速度快”的优势并不存在。《中国药典》中 TLC 普遍存在操作过程复杂、周期长、重复性差等问题,且不少工作为重复性内容,徒增检测成本。《中国药典》等法定标准不能只做加法,不做减法,一些鸡肋式的薄层鉴别应该尽快取消,以缩短检测周期,降低检测成本。

基于 HPLC 的特征图谱,能取代绝大多数的薄层鉴别工作,操作更为简单、周期更短、结果更为直观,且能够提供更多的信息。因此,建议在今后的中药质量标准中,增加 HPLC 特征图谱鉴别,大幅减少 TLC 鉴别,后者仅作为 HPLC 指纹图谱或特征图谱的有益补充。HPLC 特征图谱和含量测定尽量能够做到“一个条件,一张图谱”,以减少检测成本、提高检测效率。

[参考文献]

[1] 严拯宇. 中药薄层色谱分析技术与应用[M]. 北京:

中国医药科技出版社,2009:1-10.
[2] 顾英,冯怡. 薄层色谱新技术在中药药物分析方面的应用[J]. 时珍国医国药,2006,17(12):2589-2590.
[3] 李世庆. 薄层色谱法在筛选油菜低芥酸品系上的应用[J]. 色谱,1988,6(1):59-60.
[4] 范山鹰,李淑娟,周乃东. 薄层色谱法在橡胶工业分析中的应用[J]. 橡胶科技市场,2006(16):23-26.
[5] 李海霞,陈丽珍,翟锐锐,等. 薄层色谱法在二氢杨梅素螯合锰合成工艺中的应用[J]. 海南医学院学报,2011,17(4):445-447.
[6] 李晴媛,吴青. 高效液相色谱和薄层色谱法在食用色素分析中的应用[J]. 中国石油和化工标准与质量,2012,33(15):23.
[7] 黄丹. 薄层色谱法在药品分析中的应用研究[J]. 化学工程与装备,2009(8):139-140.
[8] 尹丽,宗兰兰,蒲晓辉,等. 薄层色谱法在药物分析中的应用[J]. 河南大学学报:医学版,2016,35(2):77-80.
[9] 冯雅斌,杜靓,温静. 薄层色谱法在药物分析中的应用及研究进展[J]. 疾病监测与控制,2011,5(1):60-63.
[10] 吕长淮. 薄层色谱法在药物分析中应用进展[J]. 中国药房,2006,17(22):1748-1749.
[11] 靳朝东,刘舒扬. 薄层色谱法在药物分析方面的应用[J]. 现代药物与临床,2009,24(6):331-335.
[12] 向金莲,王伟,任飞宇. 薄层色谱技术在中药检验中的应用[J]. 中国医药指南,2018,16(11):237-238.
[13] 王雷,李祥,朱晨. 薄层色谱法在中药定性定量研究中的应用[J]. 天津药学,2004,16(4):50-52.
[14] 张秋红. 2000 年版《中国药典》I 部应用薄层色谱法项目分析[J]. 时珍国医国药,2011,12(9):864.
[15] 李晓娜,曹清明,钟海雁,等. 薄层层析技术在植物活性成分研究中的应用进展[J]. 食品与机械,2010,26(6):144-147.
[16] 颜晓航. 薄层色谱法操作技术控制要点分析[J]. 安徽医药,2012,16(9):1271-1272.
[17] 李启艳,权洪远,姜国萍,等. 中药中非法添加色素的薄层色谱快速鉴别法研究[J]. 药学研究,2017,36(1):21-24.
[18] 刘艳,张勤,吕志刚,等. 红花中非法添加色素的薄层色谱快速鉴别法[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(18):95-98.
[19] 邱俊辉,张文森,陈燕燕,等. 宽筋通络散薄层色谱质量控制研究[J]. 海峡药学,2018,30(2):80-81.
[20] 刘春花,潘洁,孙佳,等. 紫薇不同部位药材质量控制方法[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(9):64-69.
[21] 朱迪,谭丹,谢玉敏,等. 不同产地天麻药材薄层色谱指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21

(5):75-78.

[22] 屈敏红,李倩,伍彩红,等. 草豆蔻及其近缘种药用植物的高效薄层色谱指纹图谱研究[J]. 中国药学杂志,2018,53(4):258-262.

[23] 刘美廷,李倩,屈敏红,等. 何首乌与制首乌的高效薄层色谱指纹图谱研究[J]. 华西药学杂志,2018,33(2):193-196.

[24] 颜晓航. 薄层色谱法操作技术要点分析[J]. 安徽医药,2012,16(9):1271-1272.

[25] 王秀芹,林彤,江英桥,等. 薄层色谱法标准化操作要点及实例分析[J]. 中成药,2018,40(7):1655-1659.

[26] 陈葛,梁洁莹,李书渊. 对《中国药典》(2005 年版一部)薄层色谱法中部分含苯、甲苯展开剂的改进[J]. 广东药学院学报,2009,25(4):360-362.

[27] 石上梅. 逐步完善中药质量标准体系和质量控制模式-解读 2015 版《中国药典》(一部)[J]. 中国药学杂志,2015,50(20):1752-1753.

[28] 李丽莉,吕轶峰,朱雪妍. 葛根芩连片多成分含量测定的研究[J]. 药物分析杂志,2017,37(9):1607-1614.

[29] 孟丽,陈伟,欧阳八四. 液质联用色谱法同时测定降糖类中成药中 9 种非法添加的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(19):66-69.

[30] 叶绘晟. 中药质量控制技术的探索[J]. 中医药管理杂志,2017,25(13):15-17.

[责任编辑 刘德文]

• 206 •