GC-MS 测定中药提取物中 34 种抑菌剂与抗氧剂

余少文，王彩媚，陈英*(广东省药品检验所，国家药品监督管理局药用辅料质量控制与评价重点实验室，广州 510700)

摘要：目的 建立同时测定中药提取物中 34 种抑菌剂与抗氧剂的 GC-MS 分析方法。**方法** 采用 Agilent DB-5MS 毛细管色谱柱(60 m×320 μm，0.5 μm)；进样口温度：250 ℃；载气为高纯氦气；流速：2 mL·min^{-1}；进样量：1 μL；柱温 40 ℃，保持 1 min，以 5 ℃·min^{-1} 的速率升至 300 ℃，保持 10 min；电离源为电子轰击源(EI)；采用多反应监测模式进行定性及定量分析。**结果** 34 种抑菌剂与抗氧剂在一定浓度范围内线性关系良好，相关系数 r 均>0.99，各成分在浸膏中回收率为 83.7%~124.8%，RSD(n=6)为 0.5%~5.2%；在粉末中的回收率为 71.3%~119.6%，RSD(n=6)为 0.7%~5.6%。**结论** 该方法的灵敏度、仪器精密度、回收率均能满足中药提取物中抑菌剂与抗氧剂检测的要求。

关键词：气相质谱法；中药提取物；抑菌剂；抗氧剂

中图分类号：R284.1　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2021)24-3173-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.24.020

引用本文：余少文，王彩媚，陈英. GC-MS 测定中药提取物中 34 种抑菌剂与抗氧剂[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(24): 3173-3178.

Determination of 34 Kinds of Antimicrobial Agents and Antioxidants in Chinese Herbal Extracts by GC-MS

YU Shaowen, WANG Caimei, CHEN Ying*(*Guangdong Institute for Drug Control, NMPA Key Laboratory for Quality Control and Evaluation for Pharmaceutical Excipients, Guangzhou 510700, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a GC-MS method for simultaneous determination of 34 kinds of antimicrobial agents and antioxidants in Chinese herbal extracts. **METHODS** Using Agilent DB-5MS capillary column(60 m×320 μm, 0.5 μm); injection port temperature: 250 ℃; carrier gas: high purity helium; flow rate: 2 mL·min^{-1}; injection volume: 1 μL; column temperature: 40 ℃, maintained for 1 min, rose to 300 ℃ at a rate of 5 ℃·min^{-1}, maintained for 10 min; ionization source was EI source, the multi-reaction monitoring mode was used for qualitative and quantitative analysis. **RESULTS** The results showed that the linear range of 34 kinds of antimicrobial agents and antioxidants in a certain concentration range was great, and the correlation coefficients were all > 0.99. The recoveries of each component in the extractum ranged from 83.7% to 124.8%, and RSD(n=6) were between 0.5% and 5.2%. The recoveries in extract powder ranged from 71.3% to 119.6%, and the RSD(n=6) ranged from 0.7% to 5.6%. **CONCLUSION** The sensitivity, precision and recovery of the method can meet the instrument requirements of the detection of antibacterial agents and antioxidants in Chinese herbal extracts.

KEYWORDS: GC-MS; extracts of Chinese herbal; antibacterial agents; antioxidants

中药提取物是在中医理论的指导下用于预防、诊断和治疗疾病的天然提取物，是在传统药剂基础之上采用现代化方法对中药材进行加工提取而成，中国药典中的浸膏、流浸膏、单味中药提取物、中药提取物组方均属于中药提取物[1-2]。中药提取物是医药行业不断发展以适应社会需要的产物，由于其便捷性及流通优势，目前广泛应用于食品、药品、保健品等领域[3]。由于中药提取物在提高中药附加值、质量控制及临床应用上具有显著优势，目前其生产应用已形成产业化。而作为中药制剂产业链中的上游，中药提取物的质量及安全性对中药制剂产业的质量及安全性具有显著影响[4]。目前中药提取物提取方法多用水提醇纯，以干粉或者浸膏的形式保存，但易氧化霉变，保存期限短，根据存放条件及存放时间的要求，有时需要科学合理地使用适量抑菌剂或抗氧剂以保证其质量稳定。抑菌剂及抗氧化剂作为食品药品添加剂的重要类别，可延长食品药品的保存期限，是保障食品药品安全的重要手段之一。中国《食品添加剂使用标准》严格规定了抑菌剂及抗氧化剂的品种、应用范围及最大使用量[5]，但依然存在超量、超范围或使用不良反应大的廉价抑菌剂和抗氧剂等较严重的违规违法现象[6-7]，对食品药品的安全性造成了巨大的威胁。随着中药提取物应用范围的扩大，违规使用抑菌剂和抗氧剂，超范围、超量违规添加的安全风险也逐渐增加，

基金项目：广东省中医药局科研项目(20191044)

作者简介：余少文，女，主管药师　Tel: (020)81883846　E-mail: 14839810@qq.com　***通信作者：**陈英，女，硕士，主任药师　Tel: (020)81886382　E-mail: 764162739@qq.com

给中药制剂质量带来安全隐患[8]。

本研究建立了一种液-液萃取、GC-MS 多反应监测(multi-reaction monitoring mode，MRM)法，对中药提取物中 34 种抑菌剂和抗氧剂进行分析测定，以期为中药提取物中抑菌剂和抗氧剂的合理应用和安全评估提供参考方法。

1 仪器与试药

1.1 仪器

7890B-7000D 气相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司)；ADV230 旋涡混合器(德国 TALBOYS 公司)；LDZ5-2 低速离心机(北京京立离心机有限公司)；CP225D 十万分之一分析天平(德国 Sartorius 公司)；M8800H-C 超声波清洗器(美国 BRANSONIC 超声波公司)；DB-5MS(60 m×320 μm，0.5 μm)毛细管色谱柱(美国 Agilent 公司)

1.2 药品与试剂

定制 34 种抑菌剂和抗氧剂混合标准品储备液(First standard 天津阿尔塔科技有限公司，批号：S036163；规格：100 μg·mL^{-1})。

盐酸(分析纯，广州化学试剂厂，批号：20170901-1)；乙酸乙酯(色谱纯，Honeywell，批号：S4XG1H；)；无水硫酸镁[分析纯，阿拉丁试剂(上海)有限公司，批号：C1713011]；固相萃取净化管[无水硫酸镁 900 mg，*N*-丙基乙二胺(PSA)300 mg，十八烷基硅烷键合硅胶 300 mg，硅胶 300 mg，石墨化炭黑 90 mg](美国 Agilent 公司，批号：0006402830)；水为 Milli-Q 超纯水。

1.3 样品

共收集到 6 个厂家 12 批样品，见表 1，其中厂家编号为自编号。

表 1 样品信息

Tab. 1 Sample information

序号	厂家	供试品	批号	形态
1	A	妇炎康片半浸膏	200211	粉末
2		复肝宁片半浸膏	170901	粉末
3	B	复方氨酚穿心莲干膏粉	200102-1	粉末
4		复方黄连素干膏粉	191123-1	粉末
5	C	表没食子酸儿茶素 95%绿茶提取物	20200105	粉末
6		银杏叶提取物	20200412	粉末
7		多酚 98%绿茶提取物	20200316	粉末
8		三七提取物	20190507	粉末
9		虎杖提取物	20191102	粉末
10	D	灵芝提取物	191101	粉末
11	E	板蓝根浸膏	200514	浸膏
12	F	黄芪丹参玄参稠膏	200306	浸膏

2 方法

2.1 色谱、质谱条件

采用 Agilent DB-5MS 毛细管色谱柱(60 m×320 μm，0.5 μm)；进样口温度：250 ℃；不分流进样；载气为高纯氦气(He，纯度 99.999 5%)；流速：2 mL·min^{-1}；进样量：1 μL；柱温 40 ℃，保持 1 min，以 5 ℃·min^{-1} 的速率升至 300 ℃，保持 10 min。

电离源为电子轰击源(electron impact，EI)，能量 70 eV；质谱传输线接口温度 250 ℃；离子源温度 230 ℃；碰撞气为氦气；监测模式为 MRM，化合物的监测离子对参数见表 2，可针对性优化最佳离子源参数及碰撞电压(collision energy，CE)。质谱采集时间为 12~62 min，根据化合物的色谱保留时间、检测离子对及离子丰度进行定性定量考察。

2.2 溶液制备

2.2.1 线性混合标准品溶液的制备 精密量取混合标准品储备液适量，用乙酸乙酯稀释并制成每 1 mL 中约含 40，20，10，5，2，1 μg 的标准溶液，作为线性混合标准品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取供试品 0.1 g(粉末)或 0.5 g(浸膏)，置具塞试管中，加 1%盐酸溶液 5 mL，涡旋使药粉/浸膏充分浸润，超声提取 10 min，精密加入乙酸乙酯 5 mL，剧烈振摇 5 min 使混合均匀，放置 10 min，离心(4 000 r·min^{-1}) 5 min，取上层液体加入无水硫酸镁 2 g，立即摇散，静置 10 min，离心，取上层液体，置固相萃取净化管，振摇使混匀，净化 5 min，离心(4 000 r·min^{-1}) 5 min，吸取上清液，作为供试品溶液。

3 结果

3.1 质谱条件优化

精密量取浓度为 10 μg·mL^{-1} 的混合标准液，采用 SIM 模式进行全扫描，获得 34 种组分的全扫描质谱图，通过对各化合物的一级谱图进行分析，确定保留时间并通过考察各碎片离子的相对丰度，选择丰度高的离子作为母离子，通过产物离子扫描确认并优化子离子及碰撞能量等质谱参数，见表 2 和图 1。

3.2 线性关系与检出限、定量限

精密量取线性混合标准品溶液，按“2.1”项试验条件进样测定，记录谱图。以峰面积积分值 y 对进样浓度 x(μg·mL^{-1})进行回归，绘制标准曲线，计算回归方程及线性范围，结果见表 3，表明进样浓度在一定范围内与峰面积呈良好的线性关系。

表 2 检测条件

Tab. 2 Test conditions

序号	化合物	出峰顺序	保留时间/min	母离子/*m*/*z*	定量离子/*m*/*z*(碰撞能量/eV)	辅助定性离子/*m*/*z*(碰撞能量/eV)	序号	化合物	出峰顺序	保留时间/min	母离子/*m*/*z*	定量离子/*m*/*z*(碰撞能量/eV)	辅助定性离子/*m*/*z*(碰撞能量/eV)
1	苯酚	1	15.060	94.1	66.1(20)	65.1(10)	18	2,6-二叔丁基对甲酚	18	30.886	220.1	205.1(10)	177.1(25)
2	三氯叔丁醇	2	15.466	125.0	82.5(5)	61.0(10)	19	对羟基苯甲酸乙酯	19	31.137	121.0	93.0(10)	65.0(15)
3	富马酸二甲酯	3	16.612	113.0	85.0(5)	53.0(10)	20	乙萘酚	20	31.414	144.1	116.1(10)	115.1(25)
4	苯甲醇	4	17.152	108.1	79.0(15)	77.1(25)	21	特丁基对苯酚	21	31.817	166.0	151.1(10)	123.1(20)
5	山梨酸	5	17.389	112.0	97.0(5)	69.0(5)	22	对羟基苯甲酸异丙酯	22	31.873	138.0	121.0(10)	93.0(25)
6	苯甲酸甲酯	6	19.228	136.1	105.1(5)	77.1(25)	23	对羟基苯甲酸丙酯	23	33.582	138.0	121.0(10)	93.0(25)
7	6-氯间甲酚	7	19.293	142.0	107.0(15)	77.1(30)	24	碘丙炔丁基氨基酸	24	34.758	182.0	154.0(5)	54.1(5)
8	甲基异噻唑啉酮	8	21.527	115.0	87.0(10)	59.0(25)	25	对羟基苯甲酸异丁酯	25	34.959	138.0	121.0(10)	93.0(20)
9	苯甲酸	9	21.597	105.0	77.0(15)	51.1(20)	26	对苯基苯酚	26	35.981	170.1	141.1(20)	115.1(40)
10	苯甲酸乙酯	10	21.600	122.1	105.0(10)	77.0(30)	27	对羟基苯甲酸正丁酯	27	35.990	138.0	121.0(10)	93.0(25)
11	苯氧乙醇	11	23.023	138.1	94.0(5)	66.0(30)	28	乙氧基喹啉	28	36.339	202.1	174.1(15)	145.1(30)
12	4-氯邻甲酚	12	24.380	142.0	107.0(10)	77.0(30)	29	苯甲酸苄酯	29	37.296	212.0	105.0(10)	77.0(40)
13	苯甲酸丙酯	13	24.597	123.1	79.0(10)	77.0(25)	30	对羟基苯甲酸正庚酯	30	42.451	138.1	121.1(10)	93.0(25)
14	苯甲酸丁酯	14	27.525	123.1	79.7(10)	77.1(25)	31	噻苯达唑	31	43.610	201.0	174.0(20)	130.1(35)
15	联苯	15	27.910	154.1	153.1(20)	128.1(25)	32	三氯生	32	44.163	290.0	218.0(20)	148.0(25)
16	对羟基苯甲酸甲酯	16	29.343	152.0	121.0(10)	93.0(25)	33	对羟基苯甲酸苄酯	33	44.558	228.0	183.2(10)	121.0(10)
17	叔丁基对羟基茴香醚	17	30.295	180.1	165.1(10)	137.2(20)	34	抑霉唑	34	45.076	215.0	173.0(5)	145.0(25)

表 3 回归方程、相关系数、线性范围及检测限、定量限

Tab. 3 Regression equation, correlation coefficient, linear ranges, LODs and LOQs

序号	化合物	线性方程	*r*	线性范围/μg·mL^{-1}	检测限/ng·mL^{-1}	定量限/ng·mL^{-1}
1	苯酚	y=77.276 0x–31 170.3	0.999 8	1~40	50	100
2	三氯叔丁醇	y=18.305 8x–8 934.8	0.999 3	2~40	2	5
3	富马酸二甲酯	y=124.859 1x–10 453.8	0.999 9	1~40	1	2
4	苯甲醇	y=134.859 1x–94 907.1	0.999 9	1~40	2	5
5	山梨酸	y=38.643 5x–244 904.2	0.999 8	5~40	1 000	2 000
6	苯甲酸甲酯	y=166.575 9x–12 825.4	0.999 9	1~40	0.3	1
7	6-氯间甲酚	y=175.932 7x–155 244.4	0.999 0	1~40	1	2
8	甲基异噻唑啉酮	y=52.974 5x–36 039.6	0.999 7	1~20	20	50
9	苯甲酸	y=549.479 2x–178 926.3	0.999 9	1~40	1	2
10	苯甲酸乙酯	y=208.887 0x+9 270.1	0.999 9	1~40	1	3
11	苯氧乙醇	y=94.471 4x–133 411.7	0.998 2	1~40	5	20
12	4-氯邻甲酚	y=125.762 26x–124 717.6	0.999 1	1~40	2	10
13	苯甲酸丙酯	y=155.257 4x–44 324.2	0.999 8	1~40	0.3	1
14	苯甲酸丁酯	y=219.963 7x–61 332.3	0.999 9	1~40	0.3	1
15	联苯	y=405.905 0x+178 482.2	0.999 8	1~40	0.3	1
16	对羟基苯甲酸甲酯	y = 22.204x–43 639	0.999 9	2~40	20	100
17	叔丁基对羟基茴香醚	y=200.244 9x–202 209.4	0.999 7	2~40	2	5
18	2,6-二叔丁基对甲酚	y=178.2x–21 692.0	0.999 9	1~40	0.5	1
19	对羟基苯甲酸乙酯	y=335.947 6x–637 962.4	0.999 6	2~40	20	100
20	乙萘酚	y=554.970 4x–655 754.0	0.999 9	2~40	10	50
21	特丁基对苯酚	y=33.698 7x–35 428.3	0.999 0	1~20	50	100
22	对羟基苯甲酸异丙酯	y=128.882 8x–221 917.7	0.999 6	2~40	50	100
23	对羟基苯甲酸丙酯	y=183.179 1x–356 892.8	0.999 7	2~40	50	100
24	碘丙炔丁基氨基酸	y=62.554 5x–146 291.1	0.998 6	2~40	100	200
25	对羟基苯甲酸异丁酯	y=378.177 3x–829 797.2	0.999 2	2~40	20	50
26	对苯基苯酚	y=350.357 6x–501 355.5	0.999 7	2~40	20	100
27	对羟基苯甲酸正丁酯	y=389.655 3x–820 023.0	0.999 6	2~40	50	100
28	乙氧基喹啉	y=464.161 4x–131 561.8	0.999 9	1~40	0.5	1
29	苯甲酸苄酯	y=83.228 6x–43 418.4	0.999 6	1~40	5	10
30	对羟基苯甲酸正庚酯	y=457.542 8x–2 212 808.0	0.998 9	5~40	20	50
31	噻苯达唑	y=75.363 0x–154 055.1	0.993 1	1~20	100	500
32	三氯生	y=390.9.9x–109 991.7	0.998 8	2~40	200	500
33	对羟基苯甲酸苄酯	y=55.758 1x–303 850.6	0.999 9	2~40	500	1 000
34	抑霉唑	y=7 924.9x–35 111.9	0.991 5	2~40	200	500

http://www.chinjmap.com

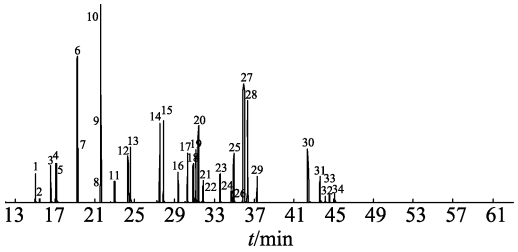

图 1 混合标准溶液的 GC-MS 谱图谱

1–苯酚；2–三氯叔丁醇；3–富马酸二甲酯；4–苯甲醇；5–山梨酸；6–苯甲酸甲酯；7–6-氯间甲酚；8–甲基异噻唑啉酮；9–苯甲酸；10–苯甲酸乙酯；11–苯氧乙醇；12–4-氯邻甲酚；13–苯甲酸丙酯；14–苯甲酸丁酯；15–联苯；16–对羟基苯甲酸甲酯；17–叔丁基对羟基茴香醚；18–2,6-二叔丁基对甲酚；19–对羟基苯甲酸乙酯；20–乙萘酚；21–特丁基对苯酚；22–对羟基苯甲酸异丙酯；23–对羟基苯甲酸丙酯；24–碘丙炔丁基氨基酸酯；25–对羟基苯甲酸异丁酯；26–对苯基苯酚；27–对羟基苯甲酸正丁酯；28–乙氧基喹啉；29–苯甲酸苄酯；30–对羟基苯甲酸正庚酯；31–噻苯达唑；32–三氯生；33–对羟基苯甲酸苄酯；34-抑霉唑。

Fig. 1 GC-MS chromatography of a mixture solution of standards

1–phenol; 2–chlorobutanol; 3–dimethyl fumarate; 4–benzylalcohol; 5–sorbic acid; 6–methyl benzoate; 7–6-chloro-m-cresol; 8–methyl isothiazolinone; 9–benzoic acid; 10–ethyl benzoate; 11–2-phenoxyethanol; 12–4-chloro-*o*-cresol; 13–propyl benzoate; 14–butyl benzoate; 15–biphenyl; 16–methylparaben; 17–butylhydroxyanisol; 18–2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol; 19–ethylparaben; 20–2-naphthalenol; 21–trtyistynuyylhydrquinone/TBHQ; 22–isopropylparaben; 23–propyl-4-hydroxybenzoate; 24–3-iodo-2-propynyl *N*-butylcarbamate; 25–isopropylparaben; 26–*p*-hydroxybipheny; 27–butylparaben; 28–ethoxyquinoline; 29–benzyl benzoate; 30–heptylparaben; 31–thiabendazole; 32–triclosan; 33–benzylparaben; 34–imazalil.

取混合标准品储备液适量，逐级稀释，按“2.1”项试验条件进样测定，以信噪比约为 3∶1 时测得浓度作为检测限，信噪比约为 10∶1 时测得浓度作为定量限，结果见表 3。

3.3 仪器精密度试验

精密量取 10 μg·mL^{-1} 浓度混合标准溶液，按“2.1”项下试验条件分别进 6 次，记录谱图。计算各目标物的 RSD，结果 RSD 在 0.6%~3.0%，说明仪器精密度良好。

3.4 回收率试验

精密称取供试品 0.1 g(灵芝提取物，批号：191101)/0.5 g(板蓝根浸膏，批号：200514)各 6 份，置具塞试管中，加 1%盐酸溶液 5 mL，涡旋使药粉/浸膏充分浸润，超声提取 10 min，精密加入 10 μg·mL^{-1} 混合标准溶液 5 mL，剧烈振摇 5 min 使混合均匀，放置 10 min，离心(4 000 r·min^{-1})5 min，取上层液体加入无水硫酸镁 2 g，立即摇散，静置 10 min，离心，取上层液体，置固相萃取净化管，振摇使混匀，净化 5 min，离心(4 000 r·min^{-1})5 min，吸取上清液，作为回收率试验溶液。按“2.1”项下试验条件进样，记录谱图。计算各目标物的回收率，结果见表 4。各成分在浸膏中回收率在 83.7%~124.8%，相对偏差在 0.5%~5.2%，在粉末中的回收率在 71.3%~119.6%，相对偏差在 0.7%~5.6%。

表 4 回收率试验结果

Tab. 4 Results of recovery test %

化合物	浸膏回收率	RSD	粉末回收率	RSD
苯酚	104.6	2.2	106.8	1.7
三氯叔丁醇	103.8	0.7	94.4	2.6
富马酸二甲酯	108.1	0.9	108.2	0.9
苯甲醇	106.8	2.7	100.6	2.9
山梨酸	124.8	2.5	119.6	3.7
苯甲酸甲酯	100.3	0.7	101.6	2.5
6-氯间甲酚	83.7	1.8	84.7	0.9
甲基异噻唑啉酮	91.3	5.1	96.4	5.3
苯甲酸	104.3	1.5	107.6	1.6
苯甲酸乙酯	98.8	2.3	101.1	2.5
苯氧乙醇	109.3	0.8	111.0	1.8
4-氯邻甲酚	105.2	1.0	106.7	2.6
苯甲酸丙酯	107.4	0.8	111.5	2.1
苯甲酸丁酯	106.9	0.5	109.1	1.9
联苯	105.7	0.5	109.0	2.0
对羟基苯甲酸甲酯	119.8	1.5	118.5	0.7
叔丁基对羟基茴香醚	107.6	0.7	103.7	2.2
2,6-二叔丁基对甲酚	108.0	0.8	111.4	1.8
对羟基苯甲酸乙酯	117.0	3.2	109.2	2.0
乙萘酚	115.5	2.7	110.0	2.8
特丁基对苯酚	111.8	2.6	116.8	1.6
对羟基苯甲酸异丙酯	109.4	1.8	118.3	2.5
对羟基苯甲酸丙酯	102.4	3.8	96.2	5.6
碘丙炔丁基氨基酸	103.0	4.6	96.2	5.6
对羟基苯甲酸异丁酯	111.0	3.2	111.0	2.3
对苯基苯酚	115.9	3.2	109.7	1.9
对羟基苯甲酸正丁酯	118.9	3.0	113.2	1.8
乙氧基喹啉	101.2	2.0	109.2	2.2
苯甲酸苄酯	110.4	0.7	110.8	2.2
对羟基苯甲酸正庚酯	117.3	4.1	107.3	1.7
噻苯达唑	101.4	2.6	71.3	3.3
三氯生	113.7	2.8	104.5	2.0
对羟基苯甲酸苄酯	111.5	0.7	107.8	1.5
抑霉唑	98.3	5.2	105.6	4.7

3.5 样品测定结果

本次试验共收到粉末样品 10 批，浸膏样品 2 批，来自 6 个厂家 12 个不同品种。按“2.2”项下方法制备混合标准曲线溶液及供试品溶液，并按“2.1”项下试验条件进样，记录图谱，经测定，12 批样品的检测结果见表 5，表中无记录为未检出。

表 5 样品测定结果

Tab. 5 Results of sample determination

厂家	样品	检出物	检出量/%	备注
A	复肝宁片半浸膏	特丁基对苯酚	0.003	自产自用
C	银杏叶提取物	对羟基苯甲酸甲酯	0.003	提取物生产企业
	多酚 98%绿茶提取物	山梨酸	0.03	
	虎杖提取物	山梨酸	0.11	

4 讨论

4.1 质谱条件的选择及优化

由于中药提取物基底较为复杂，采用选择离子监测(selected ion monitoring，SIM)模式时检测到的离子可能会包含目标物及干扰物，在对抑菌剂及抗氧剂的前期筛查中，SIM 模式下的全谱有利于监测超范围的添加物，可先通过 SIM 模式先对样品进行初步摸查，再根据可能存在的添加物选择 MRM 模式，相比 SIM，MRM 更具特异性，有利于减少背景干扰。从图 2 可见，虽然虎杖提取物、银杏叶提取物及复肝宁片半浸膏等供试品的 TIC 图谱有部分杂质与目标物在相近的时间点出峰，但由于在 MRM 模式下，除了出峰时间一致，仍需要所选择的定性离子对及定量离子对均出现，且丰度比与标准物质一致的情况下才会判定为同一物质。如图 2A 中仅峰 1(山梨酸)、图 2C 中仅峰 2(对羟基苯甲酸甲酯)、图 2D 中仅峰 3(特丁基对苯酚)同时满足各个条件，故判定对应的供试品中山梨酸、对羟基苯甲酸甲酯、特丁基对苯酚有检出，而其他仅满足出峰时间一致，但不满足其他条件的，则会被作为干扰物排除。

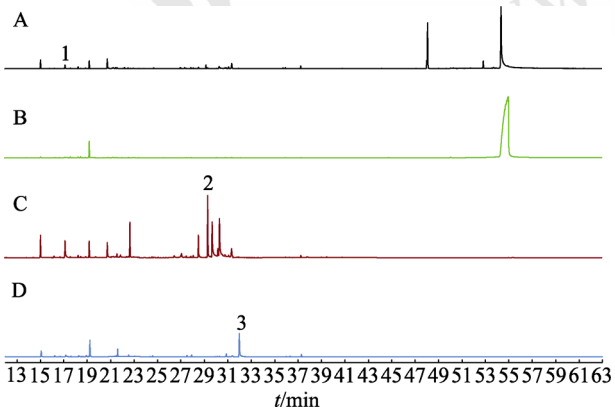

图 2 供试品 GC-MS 图谱

A–虎杖提取物；B–黄芪丹参玄参稠膏；C–银杏叶提取物；D–复肝宁片半浸膏；1–山梨酸；2–对羟基苯甲酸甲酯；3–特丁基对苯酚。

Fig. 2 GC-MS chromatography of samples

A–Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix extract; B–Astragali Radix-Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma-Scrophulariae Radix thick paste; C–Ginkgo Folium extract; D–Fuganning extract; 1–sorbic acid; 2–methylparaben; 3–trtyistynuyylhydrquinone/TBHQ.

4.2 样品前处理

由于中药提取物多采用水提醇纯，提取内容物绝大部分为水溶性物质，故采用 1%盐酸溶解中药提取物的同时酸化目标物，再根据目标化合物的溶解性采用乙酸乙酯提取，由于此过程中存在大量的水分，仅离心分离无法完全去除乙酸乙酯中的水分，不完全去除水分会对色谱柱造成较大损害，造成部分成分峰型坍塌，故加入过量无水硫酸镁脱水，以尽可能去除水分。同时为了去除中药提取物中的复杂基底，参考中国药典 2020 年版四部农药残留量测定法[9]，采用固相萃取净化管对样品进行进一步净化，可减少供试品溶液对色谱柱及检测器的污染。

5 小结

本实验所收集到的样品生产厂家均未对使用的抑菌剂和抗氧剂进行标示，其中除 C 厂外，其余 5 个厂家均为自产自用，即生产的中药提取物用于自家的中药制剂中，这 5 个自产自用厂家的 7 批产品有 1 批检出有使用抑菌剂/抗氧剂，6 批产品未检出，添加率为 14.3%。而 C 厂为中药提取物生产厂家(产品出售给中药制剂企业使用)，其 5 批产品中有 3 批检出添加抑菌剂/抗氧剂，2 批未检出，添加率为 60%。虽然本次试验样本量较小，但也提示中药提取物生产企业添加抑菌剂/抗氧剂的概率相对于自产自用的厂家要高，原因可能是自产自用的厂家一般根据使用需求进行生产，对中药提取物的保存期要求短，而中药提取物生产企业生产用于销售，对产品的保质期要求较长，添加抑菌剂/抗氧剂的概率也就更高。

中国中药提取物产业的特点是生产、经营分散，多数大型中药生产企业均自产自用，但也存在一定数量的中药提取物生产厂家[4]。对广东省内 90 家药品及保健品生产及应用企业进行电话调研，其中仅 47 家企业对本调研进行了应答。47 家企业中 28 家为中药提取物自产自用的企业，2 家企业为中药提取物生产企业，17 家中药提取物使用企业(外购提取物用于自己的产品加工)。经调研得知，省内除了部分大厂家的中药提取物自产自用外，较小的厂家均采用外购中药提取物的形式降低成本，而绝大部分外购中药提取物的厂家，并未关注所购买的提取物中抑菌剂/抗氧剂的使用问题。

中国《食品添加剂使用标准》对食品中可添加的抑菌剂及抗氧化剂的种类及应用范围、最大

使用量进行了明确的规定[5]，但在中药提取物中还没有得到相应的重视。市场上很多厂家并未对其使用的抑菌剂/抗氧剂进行标示与控制，提取物使用厂家也未对其中的抑菌剂和抗氧剂加以关注，使得整个产业链上抑菌剂及抗氧剂添加等的监管可能存在失控环节，这也提示在中药提取物中，特别是非厂家自主生产使用的提取物中，对抑菌剂及抗氧剂的检测和控制情况需加以关注，同时也建议中药提取物生产企业在产品和标准中对工艺中使用的抑菌及抗氧剂进行标示和控制。

REFERENCES

[1] DENG Y, WANG X Y. Discuss on the status and improvement of Chinese medicine extractive and extract[J]. Guid J Tradit Chin Med Pharmacol(中医药导报), 2017, 23(4): 12-15.

[2] 中国药典. 一部[S]. 2020: 407-440

[3] HOU T Z, ZENG J G. Preliminary attempt in pursuit of industrialization of Chinese herbal extract[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2001, 32(6): 481-483, 497.

[4] WAN DG, PEI J. Preliminary discussion on industrialization trend of extracts of TCM[J]. Word Sci Technol(世界科学技术), 2002(6): 46-50, 78.

[5] GB 2760—2014, 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准[S]. 2014.

[6] WANG S, JIE Q F, QIU W H. Current application, problems and countermeasures of food preservative[J]. China Food Addit(中国食品添加剂), 2011(6): 163-166.

[7] XIAO Y Q, BAI W D, QIAN M. The developing situation and countermeasures of the food preservative in China[J]. China Condiment(中国调味品), 2010, 35(11): 43-47, 62.

[8] 李雪墨. 中药提取和提取物监管措施解读[N]. 中国医药报, 2014-08-07(2).

[9] 中国药典. 四部[S]. 2020: 239-279

收稿日期：2020-08-31

(本文责编：李艳芳)

http://www.chinjmap.com