·综述·

离子色谱技术在药物分析中的应用

刘永祥[1,2,3],叶　潇[2,3],李　彬[1,2,3],赵云丽[1*],田　冶[2,3*]
(1 沈阳药科大学,沈阳 110016; 2 中国食品药品检定研究院安全评价研究所,北京 100176;
3 药品监管科学全国重点实验室,北京 102629)

[摘要] 离子色谱(ion chromatography,IC)作为液相色谱的重要分支,凭借其快速、灵敏、选择性好且能同时测定多组分等优点,在分析化学领域得到了广泛应用。本文全面总结了离子色谱的技术原理、发展历程、检测方法、前处理技术,重点综述了其在药品分析中的应用,尤其是在氨基糖苷类抗生素的质量控制中的应用,旨在为后续研究和应用提供全面参考。

[关键词] 离子色谱;安培检测器;电导检测器;氨基糖苷类抗生素;药物分析
[中图分类号] R917　[文献标志码] A　[文章编号] 1003-3734(2026)09-0942-09

Application of ion chromatography in pharmaceutical analysis

LIU Yong-xiang[1,2,3], YE Xiao[2,3], LI Bin[1,2,3], ZHAO Yun-li[1*], TIAN Ye[2,3*]
(1 *Shenyang Pharmaceutical University*, *Shenyang* 110016, *China*; 2 *Institute of Safety Evaluation*, *National Institutes for Food and Drug Control*, *Beijing* 100176, *China*; 3 *State Key Laboratory of Drug Regulatory Science*, *Beijing* 102629, *China*)

[**Abstract**] Ion chromatography, an important branch of liquid chromatography, has been widely used in the field of analytical chemistry due to its advantages including rapidity, sensitivity, good selectivity, and the ability to simultaneously determine multiple components. This paper comprehensively summarizes the technical principles, development history, detection methods and pretreatment techniques of ion chromatography (IC), with emphasis on its application in pharmaceutical analysis, particularly in the quality control of aminoglycoside antibiotics, with the aim of providing a comprehensive summary for future research and application.

[**Key words**] ion chromatography; amperometry detector; conductance detector; aminoglycosides; pharmaceutical analysis

离子色谱(ion chromatography,IC)是于 1975 年由 H. Small 等建立的运用电导检测技术和离子交换层析技术的色谱法[1],因常用酸和碱作为流动相,为防止管路材质溶出影响检测结果,所以流路采用全 PEEK 材质。其根据分离机理主要分为离子交换色谱、离子排斥色谱和离子对色谱三大类。而在仪器与技术方面,柱效高、交换容量适中和性能稳定的色谱柱被不断开发;抑制器也从最早的树脂填充抑制柱[1],历经管状纤维膜抑制器[2]、平板微膜抑制器,发展到目前广泛使用的电解自再生抑制器[3];淋洗液发生器在线发生装置的商品化,避免了试剂和环境污染及消除了容器和操作产生的误差;新型电荷检测器作为电导检测器的补充,通过测量去离子过程中发生的电荷转移,对弱电解质有相对较高的响应值,为解决待测离子共洗脱问题提供了新的思路,与电导检测器和质谱检测器形成有利互补。

其常用的检测技术是电导检测和安培检测。其中电导检测经历了从五极电导检测到二极脉冲电导检测的发展。安培检测技术用于测量电活性物质在工作电极表面氧化或还原反应产生的电流变化,主要

[基金项目] 国家药典委员会标准制修订研究课题资助项目(2023Y04)
[作者简介] 刘永祥,男,硕士研究生,主要从事药物分析与质量控制。E-mail:lyx142226@163.com。共同第一作者:叶潇,女,博士,助理研究员,主要从事药动学研究。E-mail:yexiao@nifdc.org.cn。
[通讯作者] *赵云丽,女,教授,主要从事药品质量控制与药动学研究。联系电话:(024)43520578,E-mail:yunli76@163.com。*田冶,男,研究员,主要从事药品质量控制研究。联系电话:(010)53851533,E-mail:tianye@nifdc.org.cn。
[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.09.007

由驱动电路和安培池组成,安培池采用三电极结构(参比电极、工作电极和对电极)。根据施加电位方式不同,安培检测法可分为直流安培检测法、脉冲安培检测法(PAD)和积分脉冲安培检测法。此外,还有紫外-可见光检测器和荧光检测器。见图 1 和图 2。

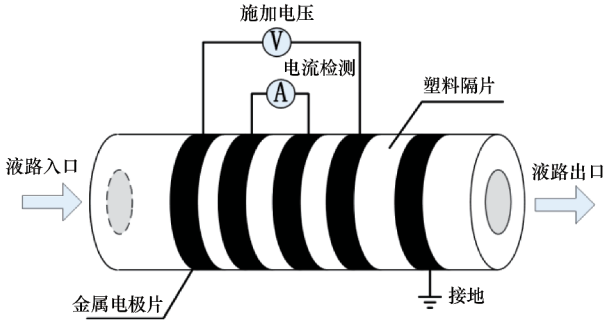


图 1 五电极电导检测原理示意图

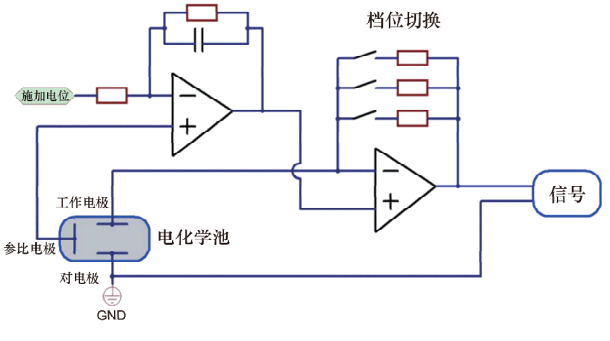


图 2 三电位恒电位仪驱动电路原理图

阀切换和多维离子色谱技术扩展了离子色谱在复杂基体中离子成分分析或痕量离子成分分析的应用范围,如《中华人民共和国药典》2025 年版收载的厄贝沙坦叠氮化物检查项即运用了阀切换在线基体消除法对供试品溶液进样后在线处理。Jiang 等[4]开发了一种结合二维离子色谱(2D-IC)和阀切换方法,用于同时测定蓝藻中的阴离子和碳水化合物,所提出的方法在准确性、重复性方面表现良好。见图 3 和图 4。离子色谱与光谱仪和质谱仪等的联用技术可进一步提高检测灵敏度与选择性,满足不同检测目标物的需求;离子色谱的应用领域从原来简单的水中阴阳离子检测拓展到食品、化工、微生物代谢、生物制药蛋白组学、新能源和环境监测等众多领域。

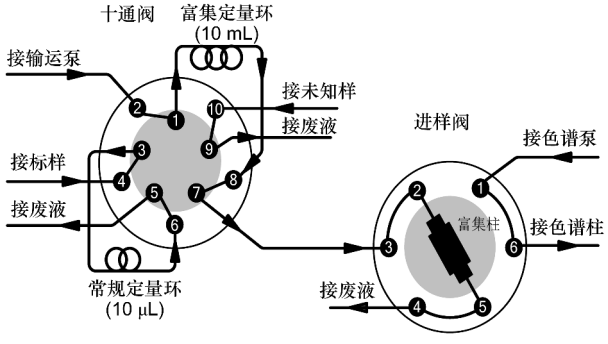


图 3 阀切换实现在线富集检测的流路示意图

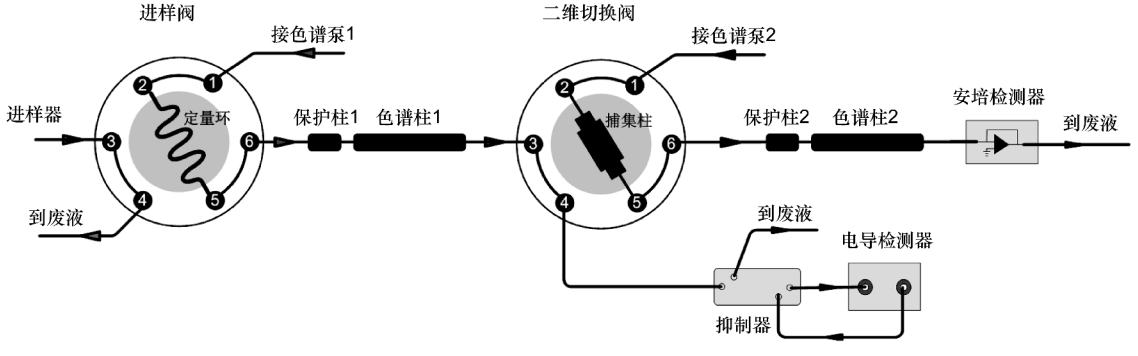


图 4 二维离子色谱检测的流路示意图

1 离子色谱法-电导检测器在药品检测中的应用

电导检测器是离子色谱中应用最广的检测器,可与化学洗脱液抑制结合,对无机与有机离子均有良好的灵敏度和选择性。其中有机离子主要包括羧酸、磺酸与多种有机胺,而无机离子主要包括强酸(如卤化物、硫酸、硝酸)阴离子与碱金属阳离子等。

1.1 离子色谱法-电导检测器在化学药品检测中的应用 在化学药品检测方面,多用于测定化学药品中的无机阴、阳离子,如氯离子[5-6]、钠离子[7]、钙离子[7]、钾离子[7]、亚硝酸根离子[8]、碳酸根离子[9]、叠氮离子[10]、利塞膦酸钠中磷酸根和亚磷酸根[11]、药用软膏及乳膏基质中硼酸[12]测定。同时,也可应用于检测化学药品中有机酸碱,如复方

葡萄糖酸钙口服溶液中葡萄糖酸根和乳酸根离子的含量测定[13]、富马酸比索洛尔原料中的异丙胺测定[14]、坎地沙坦酯原料药中四丁基溴化铵残留的测定[15-16]、阿法替尼中降解杂质二甲胺的含量测定[17]、氟达拉滨中的三氟甲磺酸酯类遗传毒性杂质[18]等。

表 1 文献中离子色谱法-电导检测器检测化学药品

药品	物质	色谱柱	流动相	检测限/定量限/μg·mL^{-1}	是否加抑制器
盐酸伐昔洛韦	氯离子	Ion Pac AS18	30 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	0.4/0.8	是
聚苯乙烯磺酸钙散剂	钠离子 钾离子 钙离子	Ion Pac CS12A	甲烷磺酸溶液	0.000 014/0.000 048 0.000 061/0.000 20 0.000 06/0.000 2	是
厄贝沙坦	叠氮化物	Ion Pac AS11-HC	高纯氢氧化钾溶液	检测限:0.001 9	是
利塞膦酸钠	利塞膦酸钠	Ion Pac AS23	6 mmol·L^{-1}草酸溶液	1.0/3.0	否
利塞膦酸钠	磷酸根	Ion Pac AS11-HC	氢氧化钾溶液	0.01/0.03	是
药用软膏及乳膏	硼酸及硼砂	Ion Pac ICEBorate	3 mmol·L^{-1}甲烷磺酸- 60 mmol·L^{-1}甘露醇溶液	0.5/1.0	是
坎地沙坦酯原料药	叠氮化钠 四丁基溴化铵	Ion Pac AS18	氢氧化钾溶液	0.000 7/0.002 3 0.001 4/0.004 8	是
马来酸阿法替尼	二甲胺	Ion Pac CG12A	10 mmol·L^{-1}甲磺酸溶液	0.000 16/0.000 4	是
盐酸托烷司琼	三氟乙酸	Ion Pac AS11-HC	4.5 mmol·L^{-1}碳酸钠- 0.8 mmol·L^{-1}碳酸氢钠	0.086/0.26	是
氟达拉滨	三氟甲磺酸酯类遗传毒性杂质	十八烷基硅烷键合硅胶	[0.15 mmol·L^{-1}四丁基氢氧化铵-0.090 mmol·L^{-1}苹果酸(pH 6.5)]-乙腈(70:30)	2.5/7.4	否

在《中华人民共和国药典》2025 年版中,离子色谱-电导检测法和离子色谱-安培检测器均有收载,但前者应用更为广泛(见表 2)。

表 2 《中华人民共和国药典》2025 年版收载的离子色谱法-电导检测法检验的化学品种和检查项目

品种	检验项目	色谱柱	流动相	是否加抑制器
氯膦酸二钠	有关物质	IonPac AS11-HC 或效能相当的色谱柱	水-0.1 mol·L^{-1}氢氧化钾溶液	是
阿仑膦酸钠	磷酸盐 亚磷酸盐	IonPac AS11 色谱柱	水-50 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	是
阿仑膦酸钠片	含量测定	IonPac AS23 色谱柱	6 mmol·L^{-1}草酸溶液	否
甲硝唑注射液	亚硝酸盐	IonPac AS18 或效能相当的色谱柱	5 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	是
盐酸平阳霉素	盐酸盐	IonPac AS19 或效能相当的色谱柱	氢氧化钾溶液	是
帕米膦酸二钠注射液	含量测定	阴离子交换色谱柱	3 mmol·L^{-1}草酸溶液	未提及
厄贝沙坦	叠氮化物	IonPac AS18 或效能相当的色谱柱	氢氧化钾溶液	是
葡萄糖酸钙	草酸盐	IonPac AS4A-SC 或效能相当的色谱柱	1.7 mmol·L^{-1}碳酸氢钠-1.8 mmol·L^{-1}碳酸钠溶液	是
羧甲淀粉钠	氯乙酸	阴离子交换色谱柱	10 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	是
洛铂	乳酸	Ionpac AS9-HC	碳酸盐溶液	是
达肝素钠	游离硫酸盐	AS11 阴离子交换柱	3.0 mmol·L^{-1}碳酸钠溶液	是
那屈肝素钙	游离硫酸盐	AS11 阴离子交换柱	3.0 mmol·L^{-1}碳酸钠溶液	是
依诺肝素钠	游离硫酸盐	AS11 阴离子交换柱	3.0 mmol·L^{-1}碳酸钠溶液	是

1.2 离子色谱法-电导检测器在中药检测中的应用

在中药检测方面,离子色谱法-电导检测器可用于中药材及其制剂的元素分析、二氧化硫残留检测、有机酸碱及碱金属和碱土金属等阳离子测定,为中药质量控制提供有效方法。

中药材及其制剂中常见的碱金属有钠、钾、锂等,碱土金属有镁、钙等,这些分析可使用阳离子交换分离,电导检测器法检测,如瓜蒌皮注射液中氯、钠、铵离子的含量测定[19]、复方田七胃痛胶囊中钠、钾、镁、钙离子的含量测定[20]和金银花中钠、钾、镁、钙4种阳离子的含量测定[21]。

在《中华人民共和国药典》2025年版中,二氧化硫残留量测定法使用离子色谱-抑制电导法测定经硫黄蒸处理过的药材或饮片中二氧化硫的残留量。二氧化硫是中药材生产加工过程中常用的漂白、防腐和防霉保鲜剂,摄入过多会危害人体健康,因此中药中的二氧化硫分析是中药质量控制的重要环节。离子色谱-电导检测器也可运用于中药中的二氧化硫检测,如菊苣根中二氧化硫残留量分析[22]、中药党参中二氧化硫残留量检测[23]、麦冬药材的超声波脱硫工艺研究中的二氧化硫残留量检测[24]等。

无机阴离子和有机酸的检测对中药材及其制剂的质量控制至关重要。离子色谱-电导检测器目前已被广泛用于测定中药材及其制剂中有机酸和无机阴离子,如三七中氯离子的测定[25]、利咽灵片中9种无机阴离子的测定[26]、注射用磷酸川芎嗪中磷酸的测定[27]等(见表3)。

表3 部分文献中离子色谱法-电导检测器在中药质控中应用

药品	物质	色谱柱	流动相	检测限/定量限/μg·mL^{-1}	是否加抑制器
瓜蒌皮注射液	氯离子 钠离子 铵离子	IonPacAS11-HC IonPacCS12A	20mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液 20mmol·L^{-1}甲磺酸溶液	0.011/0.038 0.004/0.013 0.005/0.015	是
苦碟子注射液	硫酸盐 亚硫酸盐	Ion Pac AG 18	氢氧化钾溶液	检测限:10.74 检测限:10.24	是
党参	二氧化硫	IonPacAS-11-HC	20 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	0.015/0.050	是
三七	氯离子	Ion Pac AS15	30 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	检测限:0.005	是
黄芩饮片	亚硝酸盐 硝酸盐	Ion Pac AS23	4.6mmol·L^{-1}碳酸钠- 0.2 mmol·L^{-1}碳酸氢钠溶液	0.005/0.02 0.01/0.05	是
益母草	水苏碱	Ion Pac CS12A	6 mmol·L^{-1}甲磺酸溶液	0.11/0.41	是

1.3 离子色谱法-电导检测器在药用辅料检测中的应用

在药用辅料检测中,离子色谱可测定药用辅料中的阴离子和有机酸,控制辅料质量,确保制剂的安全性和有效性。《中华人民共和国药典》2025年版使用离子色谱法-电导检测器对磺丁基-β-环糊精钠中的4-羟基丁烷-1-磺酸、氯化钠、双(4-磺丁基)醚二钠和羧甲淀粉钠的氯乙酸进行检测。依地酸二钠(EDTA-2Na)作为金属络合剂,人体大量摄入,会引起低血钙症或骨钙流失,可使用离子色谱法-电导检测法进行检测[28]。抗氧剂常用的有亚硫酸钠、亚硫酸氢钠和焦亚硫酸钠等。亚硫酸盐对人体有一定毒性,使用离子色谱电导抑制法测定亚硫酸根的总量,将注射剂中包括主药可能出现的阴离子进行分离,其选择性好、灵敏度高、实验操作简便、测定结果准确,可普遍应用于注射剂中抗氧剂亚硫酸钠和亚硫酸氢钠的测定[29-31]。氯化钠[32]作为渗透压调节剂,枸橼酸钠[32]、氨丁三醇[33]作为pH调节剂,柠檬酸[34]作为缓冲试剂等常被用于注射剂中,均可使用离子色谱法-电导检测法进行含量测定。

除上述注射剂中附加剂外,离子色谱-抑制电导法也可用于其他药用辅料中阴离子和有机酸的测定,如将离子色谱法用于药用辅料磷酸二氢钠中Cl^-、NO^{3-}和SO_4^{2-}这3种阴离子的含量测定[35]、羧甲基纤维素钠中阴离子羟基乙酸根、甲酸根、氯乙酸根、氯离子含量检测[36]、药用辅料磺丁基-β-环糊精中3种杂质离子的含量测定[37]、羧甲基壳聚糖中残留二甘醇酸的测定[38]、微晶纤维素中残留的氯离子和硫酸根离子含量测定[39]、羧甲基淀粉钠中氯化钠的含量测定[40](见表4)。

表 4 部分文献中离子色谱法-电导检测器检测药用辅料

品名	被测物质	色谱柱	流动相	检测限/定量限 /μg·mL^{-1}	是否加抑制器
妥布霉素地塞米松滴眼液	依地酸二钠	Ion Pac AS11-HC	30mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	定量限：0.023	是
地塞米松磷酸钠注射液	亚硫酸氢钠	Ion Pac AS11-HC	20mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	0.007 5/0.025	是
复方氨基酸注射液	亚硫酸根离子 硫酸根离子	Ion Pac AS11-HC	28 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	检测限：0.000 40 检测限：0.000 075	是
	亚硫酸钠 亚硫酸氢钠 硫代硫酸钠 焦亚硫酸钠	IonPacAS11HC	25 mmol·L^{-1}氢氧化钠溶液	0.02/0.05 0.02/0.05 0.04/0.08 0.01/0.05	是
复方氨基酸(15)双肽(2)注射液	柠檬酸	IonPacAS11-HC	氢氧化钾溶液	0.10/0.24	是
磷酸二氢钠	氯离子 硝酸根离子 硫酸根离子	Ion Pac AS19	氢氧根淋洗液	检测限：0.000 03 检测限：0.000 04 检测限：0.000 12	是
磺丁基-β-环糊精	氯离子 4-羟基-1-丁烷磺酸根离子 双(4-磺丁基)醚二酸根离子	Ion Pac AS19	30 mmol·L^{-1}氢氧化钠溶液	0.000 51/0.001 2 0.002 2/0.004 6 0.000 02/0.000 04	是
羧甲基壳聚糖	二甘醇酸	Shodex ICSI-52 4E	8.0 mmol·L^{-1}碳酸钠溶液	检出限：0.002 0	是
微晶纤维素	氯离子 硫酸根离子	Ion Pac AS19 柱	氢氧化钾溶液	0.000 56/0.001 7 0.000 75/0.002	是
羧甲基淀粉钠	氯化钠	Ion Pax AS19	20 mmol·L^{-1}氢氧化钾溶液	0.014/0.037	是

2 离子色谱法-安培检测器在药品检测中的应用

安培检测器是一种用于测量电活性分子在工作电极表面氧化或还原反应时所产生电流变化的检测器，常用于分析那些由于解离度较低，用电导检测器难以检测或根本无法检测的 pK_a > 7 的离子。在 2025 年版《中华人民共和国药典》中，针对离子色谱-安培检测器[包括直流安培检测、脉冲安培检测器(PAD)和积分安培检测]增添了大量详细介绍，尤其提到了其在氨基糖苷类抗生素检测上的内容，体现了离子色谱法-安培检测法在未来的应用潜力。

2.1 离子色谱法-安培检测器在氨基糖苷类抗生素检测中的应用 氨基糖苷类抗生素(aminoglycoside antibiotics，AGs)是由氨基糖分子与氨基环醇通过醚键连接而成的苷类抗生素，其具有极性大、水溶性好等特点，采用离子色谱法分析有较大的优势[41]。早期对于氨基糖苷类抗生素的分析多采用微生物鉴定、TLC 法，随着 HPLC 法的发展，新型检测器开始用于氨基糖苷类抗生素的检测，如蒸发光散射检测器(ELSD)、PAD、电喷雾检测器(CAD)和水凝聚核粒子计数蒸发光检测器(NQAD)等。针对这几种检测器，Meng 等[42]使用 HPLC-NQAD 检测核糖霉素及其相关物质，通过在洗脱液中引入毒性较低但兼容性更强的离子对五氟丙酸(PFPA)和三氟乙酸(TFA)，实现了优化的分离效果，与另外 2 种气溶胶检测器 ELSD 和 CAD 相比，NQAD 的灵敏度高于 ELSD，线性范围均高于 CAD 和 ELSD 检测器。

PAD 检测器灵敏度高、专一性强、操作简单，对流动相的挥发性没有要求，而其缺点是电极易污染氧化，从而导致重现性变差。因此目前大多数 PAD 检测器采用四电位波形，可防止金电极的缓慢衰退，提高了长期稳定性和灵敏度[41]。在各国药典中，《中华人民共和国药典》2025 年版采用 HPLC-PAD 法对依替米星、硫酸新霉素进行质量控制，欧洲药典 11.2 有阿米卡星、硫酸庆大霉素、盐酸大观霉素五水合物等 5 个氨基糖苷类抗生素品种采用 HPLC-PAD/IC-PAD 进行质量控制，美国药典现行版有阿米卡星、硫酸卡那霉素、硫酸链霉素等 3 个氨基糖苷类抗生素品种采用 HPLC-PAD/IC-PAD 进行质量控制。离子色谱法-安培检测器已经应用于多种氨基糖苷类抗生素的检测，如硫酸核糖霉素的含量和有关物质测定[43]、硫酸新霉素含量及效价测定[44]、硫酸庆大霉素氯化钠注射液中的庆大霉素 C 组分及有关物质测定[45]、硫酸依替米星的杂质分离及检测[46](见表 5)。

表 5 各种检测器在氨基糖苷类抗生素检测中的优缺点比较

项目	ELSD	PAD	CAD	NQAD
原理	气溶胶-光散射	氧化还原	气溶胶-荷电	气溶胶-水凝结激光计数(WCPC)
检测灵敏度	数纳克至数十纳克	零点几纳克至数纳克	数纳克	零点几纳克至数纳克
线性范围	宽	宽	宽	宽
流动相要求	必须是可挥发的	流动相的组成不能具有电活性	必须是可挥发的	必须是可挥发的
色谱条件优化性	受流动性需易挥发限制，可调整空间小	因不受流动性必须易挥发限制，可调整空间大	受流动性需易挥发限制，可调整空间小	受流动性需易挥发限制，可调整空间小，同时流动性各成分的比例对信号强度影响较大
仪器维护要求	中	高	低	低
影响因素	漂移管的清洁度、光源稳定性、气流稳定性、排气畅通与否及检测器结构(高温型与低温型结构不同)	实验中涉及的水、试剂均不能含有电化学活性物质，流动相的脱气要求高、柱后的加碱溶液需要无碳酸盐，也给实验操作带来一定难度。波形检测电位的选择确定影响金电极的使用寿命进而影响结果重现性	较少	信号强度受流动相成分的影响
对操作人员要求	一般	高	一般	一般
仪器成熟度	高	高	一般	低

2.2 离子色谱法-安培检测器在其他药品中的应用

除氨基糖苷类抗生素外，离子色谱法-安培检测器在糖类分析中也被经常使用，如在《中华人民共和国药典》2025 年版中被用于注射用人促红素中的 N 糖谱测定；定量测定含氨基呋喃酸的多糖的 Vi 多糖，用于监测基于 Vi 胶囊多糖的疫苗的稳定性并确保适当的免疫应答[47]；高效阴离子交换色谱(HPAEC)与平行脉冲安培检测和质谱分析木质素糖寡糖，该方法的适用性通过首次表征来自经济相关食品植物的 9 个品种的木质素糖结构得到了验证[48]；低聚半乳糖(GOS)糖浆和粉末 GOS 中的半乳糖、葡萄糖、乳糖和 GOS 的含量测定[49]。

同时，离子色谱法-安培检测器也应用于亚硝酸盐、氰化物、$OSCN^-$、无机离子等的测定，例如：《中华人民共和国药典》2025 年版中对达肝素钠和那屈肝素钙的亚硝酸盐测定；多糖结合疫苗中的残留氰化物的分析[50]；$OSCN^-$ 测定方法的开发[51]；微量硫化氢气体的定量分析[52]；心脏停搏和肾麻痹溶液中无机离子和碳水化合物的分析[53]；肠外营养(PN)溶液中的钠、钾、镁、钙和氯化物的测定[54]。见表 6。

表 6 部分文献和《中华人民共和国药典》2025 年版中 IC-PAD/HPLC-PAD 检测氨基糖苷类抗生素

品种	色谱柱	流动相	检测波形	柱后是否加碱	电极	检出限/定量限/μg·mL^{-1}
硫酸依替米星	十八烷基硅烷键合硅胶(250 m×4.6 mm，5 μm)	0.2 mol·L^{-1}三氟醋酸-乙腈(96∶4)	四波形检测电位	50% 氢氧化钠溶液	检测电极：金电极 参比电极：Ag/AgCl 对电极：钛合金	0.08/0.24
硫酸新霉素	Thermo Acclaim AmG C_{18} 柱(150 mm×4.6 mm，3 μm)	2% 三氟醋酸溶液	四波形检测电位	50% 氢氧化钠溶液	检测电极：金电极 参比电极：Ag/AgCl 对电极：钛合金	0.07/0.14
硫酸核糖霉素	Thermo Acclaim AmG C_{18} 柱(150 mm×4.6 mm，3 μm)	0.2% 五氟丙酸溶液-乙腈(99∶1)	四波形检测电位	50% 氢氧化钠溶液	未提及	0.15/0.38
硫酸奈替米星注射液	Agilent Proshell 120 SB-C_{18} 柱(150 mm×4.6 mm，2.7 μm)	A：0.2 mol·L^{-1}三氟乙酸溶液-乙腈(97∶3)，B：0.1% 五氟丙酸溶液-乙腈(97∶3)	四波形检测电位	0.8 mol·L^{-1}氢氧化钠溶液	检测电极：金电极 参比电极：Ag-AgCl 对电极：钛	0.01/0.05
硫酸阿贝卡星	Pursuit 五氟苯丙基(PFP)色谱柱	1 000 mL 纯化去离子水含有 0.035% PFPA、1.0% TFA 和 0.25% NaOH	四波形检测电位	0.5 mol·L^{-1}氢氧化钠溶液	检测电极：金电极 参比电极：Ag-AgCl 对电极：钛	0.1/0.3

3 离子色谱和其他检测器联用在药品检测中的应用

3.1 离子色谱和紫外检测器联用在药品检测中的应用 与紫外检测器联用,可直接检测有紫外吸收的阴、阳离子(如亚硝酸根、硝酸根、碘离子、胍基乙酸等)。《食品安全国家标准》中亚硝酸盐与硝酸盐的测定第一法中,可使用电导检测器或紫外检测器,同时测定亚硝酸盐和硝酸盐[55]。此外,滕小沛等[56]报道了 IC-UV 测定化妆品中六价铬的方法;罗进等[57]报道了 IC-UV 测定同时测定 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的方法,该方法同时适用于在电导检测器上无响应的铜、锰、铬(Ⅲ)、锌和镍离子的测定。

3.2 离子色谱和质谱检测器联用在药品检测中的应用 与质谱检测器联用,可用于未知离子的结构鉴别和痕量物质的定量。离子色谱和质谱的联用多用于环境、食品及生物样本中氯酸盐、高氯酸盐、氟乙酸、碘乙酸、有机酸、极性有机磷农药、糖类化合物等离子型化合物的痕量检测[58-75]。在糖蛋白类药物的糖链分析中,高分辨质谱与带有 PAD 检测器的离子色谱联用,解决了复杂结构糖链的定性问题[76-78]。离子色谱联用质谱也常用于氨基糖苷类抗生素的杂质分析,如硫酸帕罗霉素的杂质分析[79]、阿贝卡星硫酸盐的杂质分析[80]、从肉类中提取的 9 种 AGs 的分析分离[81]。

3.3 离子色谱和电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)联用在药品检测中的应用 与 ICP-MS 联用,可进行元素的形态分析。目前广泛应用于砷、硒、汞、锑、锗、硼、溴、碘、铬、铁等元素的形态分析,涉及的领域有药品、食品、保健品、化妆品、包装材料、玩具、土壤、水等[82-89]。

3.4 离子色谱和荧光检测器联用在药品检测中的应用 与荧光检测器联用,可检测具有天然荧光的物质,一些化合物借助于色谱技术中的衍生法(化学、电化学或者光化学反应),可以使待测化合物转变成相应的产生荧光的衍生物后再进行分离检测或者直接进行测定。因为大多数物质不产生荧光,所以将荧光检测器结合离子色谱分离可用于特定物质的分析,能有效避开干扰物质,提高检测灵敏度和选择性,且对环境和人体的影响较小。

4 结论

离子色谱技术经过多年的发展,在技术原理、仪器装置、检测方法和应用领域等方面都取得了显著进展。尤其离子色谱联用技术具有高灵敏度、高选择性以及宽检测范围等多种优势,但尚存在分离条件、检测器的适配性以及基质干扰等诸多技术难点亟待解决。《中华人民共和国药典》2025 年版中离子色谱法(四部通则 0513)相比《中华人民共和国药典》2020 年版增修订了较多内容,尤其体现在安培检测器的检测原理、注意事项及其应用范围等方面。随着科技的不断进步,离子色谱技术将朝着更高灵敏度、更宽检测范围、更自动化和智能化的方向发展,以满足日益增长的分析需求[**致谢**:感谢侯金凤(北京市药品检验研究院),张雷(山东省食品药品检验研究院),何佳佳(浙江省食品药品检验研究院),吴小英(安徽省食品药品检验研究院),耿志旺(上海市食品药品检验研究院),陈霞(成都市药品检验研究院)的支持]。

[参 考 文 献]

[1] SMALL H, STEVENS TS, BAUMAN WC. Novel ion exchange chromatographic method using conductimetric detection[J]. *Anal Chem*, 1975, 47(11): 1801-1809.

[2] STEVENS TS, DAVIS JC, SMALL H. Hollow fiber ion-exchange suppressor for ion chromatography[J]. *Anal Chem*, 1981, 53(9): 1488-1492.

[3] RABIN S, STILLIAN J, BARRETO V, *et al*. New membrane-based electrolytic suppressor device for suppressed conductivity detection in ion chromatography[J]. *J Chromatogr A*, 1993, 640(1-2): 97-109.

[4] JIANG LJ, BAO Y, GUO L, *et al*. Simultaneous detection of anions and carbohydrates in cyanobacteria by two-dimensional ion chromatography[J]. *J AOAC Int*, 2021, 104(5): 1408-1414.

[5] 胡建勇, 罗廷顺, 张丽华. 离子色谱法测定口服补液盐散(Ⅲ)中总氯的含量[J]. 中国药师, 2017, 20(9): 1689-1691.

[6] 刘朝霞, 李婕, 吴健敏, 等. 离子色谱法测定盐酸伐昔洛韦中的氯离子[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(3): 271-273.

[7] 邵方娴, 储韫婧, 陈民辉. 离子色谱法测定聚苯乙烯磺酸钙散剂中的钠、钙含量及钾交换量[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(9): 1570-1576.

[8] 何兴富, 刘玮, 余敏灵. 离子色谱法测定硝酸甘油片中的亚硝酸根[J]. 华西药学杂志, 2014, 29(2): 217-218.

[9] 李婕, 韩春霞, 黄海伟, 等. 离子色谱法测定炎琥宁原料药中碳酸盐[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(9): 992-994.

[10] 姜元甲, 郭美玲, 王艺纯, 等. 采用离子色谱法研究厄贝沙坦中的叠氮化物[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(63): 147.

[11] 沈于兰, 尧爱珉, 杨敏智. 离子色谱法测定利塞膦酸钠片的有关物质及含量[J]. 中国药师, 2020, 23(4): 777-780.

[12] 于海英, 牛水蛟, 李俊婕, 等. 离子排斥色谱法测定药用软膏及乳膏中硼酸及硼砂的含量[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(7): 1209-1215.

[13] 孙桐, 吴旭, 王悦. 离子色谱法同时测定复方葡萄糖酸钙口服溶液中葡萄糖酸根和乳酸根含量[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(3): 221-224.

[14] 张蕾, 刘峰, 程智, 等. 离子色谱法测定富马酸比索洛尔原料中的异丙胺[J]. 中国药师, 2021, 24(12): 2271-2273.

[15] 林群峰, 许洁, 栾路军. 离子色谱-直接电导法测定坎地沙坦酯中叠氮化钠和四丁基溴化铵残留[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(12): 2221-2227.

[16] 于凯, 高凡钦, 郑洪国. 离子色谱-电导检测法测定左乙拉西坦中四丁基溴化铵残留[J]. 分析试验室, 2021, 40(7): 852-854.

[17] 周黎明, 尹宁宁, 迟双双. 离子色谱法测定马来酸阿法替尼中杂质二甲胺的含量[J]. 药学研究, 2019, 38(10): 574-577.

[18] 彭岩枫, 杨永晶, 米尔扎提·阿不力米提, 等. 枸杞多糖的分离纯化及其对 H_2O_2 损伤的 HepG2 细胞的抗氧化机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(2): 240-248.

[19] 程益清, 胡青, 毛秀红, 等. 离子色谱法测定瓜蒌皮注射液

中氯离子、钠离子和铵离子的含量[J]. 中国医药工业杂志, 2020, 51(3): 396 - 399.
[20] 唐蕾, 唐熵峰, 彭飞燕, 等. 离子色谱法测定复方田七胃痛胶囊中 4 组分的含量[J]. 中国药师, 2020, 23(8): 1662 - 1664.
[21] 郭新苗, 郭庆梅, 周凤琴. 直接进样离子色谱法测定金银花中的 4 种阳离子含量[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(9): 765 - 767.
[22] 李耀磊, 巨珊珊, 张冰, 等. 菊苣根中二氧化硫残留量分析及其风险评估[J]. 中成药, 2022, 44(6): 2053 - 2056.
[23] 邵思颖, 王燕. 中药党参中二氧化硫残留量检测方法优化与适用性研究[J]. 中外食品工业, 2024(20): 90 - 92.
[24] 王晓欧, 李忠祥. 麦冬药材的超声波脱硫工艺研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(9): 153 - 155.
[25] 李冰茹, 高冲, 李杨, 等. 水浴提取-正己烷净化-离子色谱法测定三七中氯离子的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2023, 59(2): 210 - 214.
[26] 王宇, 黄勇. 离子色谱法同时检测利咽灵片中 9 种无机阴离子[J]. 中药材, 2017, 40(10): 2380 - 2382.
[27] 袁亮, 高青山, 王彦, 等. 利用超高效液相色谱和离子色谱法测定注射用磷酸川芎嗪的含量[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(8): 1410 - 1415.
[28] 姚晶晶, 匡钊, 丁苏苏. 离子色谱法测定妥布霉素地塞米松滴眼液中依地酸二钠含量[J]. 中国药业, 2021, 30(24): 78 - 80.
[29] 戴震. 离子色谱法测定地塞米松磷酸钠注射液中亚硫酸氢钠的含量[J]. 中国药物评价, 2020, 37(1): 36 - 37.
[30] 邵天舒, 周长明, 李潇, 等. 离子色谱法测定复方氨基酸注射液(18AA)中的亚硫酸氢钠[J]. 华西药学杂志, 2021, 36(6): 669 - 672.
[31] 高丛丛, 李珉, 侯金凤, 等. 离子色谱法测定注射剂中 4 种常用水溶性抗氧剂的含量[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(3): 262 - 264, 封 3.
[32] 朱雪妍. 离子色谱法测定血栓通注射液中辅料氯化钠和枸橼酸钠的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(7): 1236 - 1239.
[33] 李婕, 韩春霞, 黄海伟, 等. 离子色谱法测定药物中氨丁三醇的含量[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(6): 712 - 715.
[34] 李盼盼, 王冉, 左利民, 等. 离子色谱法测定复方氨基酸(15)双肽(2)注射液中柠檬酸含量[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(12): 2175 - 2179.
[35] 宋梓瑜, 丁大中, 张磊, 等. 离子色谱法测定磷酸二氢钠中 3 种阴离子含量[J]. 医药导报, 2022, 41(9): 1351 - 1353.
[36] 付蒙, 江燕, 陈晓莉, 等. 离子色谱法测定羧甲纤维素钠中阴离子的含量[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(9): 1668 - 1673.
[37] 刘秋连, 胡翩. 离子色谱法测定药用辅料磺丁基-β-环糊精中的杂质离子[J]. 中国药师, 2019, 22(9): 1742 - 1744.
[38] 余卫娟, 殷月芬, 胡文凌, 等. 抑制电导-离子色谱法测定羧甲基壳聚糖中二甘醇酸[J]. 绿色科技, 2022, 24(10): 200 - 202.
[39] 顾晓风, 金伟斌, 杨袁. 离子色谱法同时测定微晶纤维素中氯离子和硫酸根离子含量[J]. 中国药业, 2022, 31(6): 88 - 91.
[40] 王雪云, 亓恒芹, 薛雯, 等. 离子色谱-抑制电导检测法测定羧甲淀粉钠中氯化钠的含量[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(6): 110 - 113.
[41] 孟飞, 周小华, 袁耀佐. 氨基糖苷类抗生素检测技术的发展[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(5): 441 - 446.
[42] MENG F, ZHOU XH, HOU YR, *et al*. Characterization of ribostamycin and its impurities using a nano-quantity analyte detector: Systematic comparison of performance among three different aerosol detectors[J]. *Talanta*, 2024, 277: 126359.
[43] 史孙亮, 侯玉荣, 耿悦, 等. 高效液相色谱-脉冲安培检测法测定硫酸核糖霉素含量及有关物质[J]. 中国药学杂志, 2019, 54(4): 321 - 326.
[44] 张倩, 黄敏文, FANG Wang, 等. HPLC-PAD 法测定硫酸新霉素含量及其有关物质[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(2): 193 - 199.
[45] 熊雯, 郑萍, 袁宇琳, 等. HPLC-PAD 法测定硫酸庆大霉素氯化钠注射液中的庆大霉素 C 组分及有关物质[J]. 华西药学杂志, 2021, 36(5): 558 - 562.
[46] WU YN, ZHAO W, ZHU XY, *et al*. Improved liquid chromatography combined with pulsed electrochemical detection for the analysis of etimicin sulfate[J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(8): 1471 - 1479.
[47] GIANNELLI C, RASO MM, PALMIERI E, *et al*. Development of a specific and sensitive HPAEC-PAD method for quantification of vi polysaccharide applicable to other polysaccharides containing amino uronic acids[J]. *Anal Chem*, 2020, 92(9): 6304 - 6311.
[48] STECK J, KAUFHOLD L, BUNZEL M. Structural profiling of xyloglucans from food plants by high performance anion-exchange chromatography with parallel pulsed amperometric and mass spectrometric detection[J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69, 8838 - 8849.
[49] LIN H, LI SX, XU CX, *et al*. Simultaneous determination of galactose, glucose, lactose and galactooligosaccharides in galactooligosaccharides raw materials by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection[J]. *Food Chem*, 2018, 263: 29 - 36.
[50] GHOSH S, GULHANE A, SHARMA P, *et al*. Quantitation of free cyanide using ion exchange chromatography in Neisseria meningitidis serogroups A, C, W, Y and X conjugates used in vaccine manufacture[J]. *Biologicals*, 2023, 81: 101664.
[51] BELOW H, BAGUHL R, GEßNER W, *et al*. Specific and robust ion chromatographic determination of hypothiocyanite in saliva samples[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(11): 2739 - 2749.
[52] 高晓静, 倪彤, 沈睿, 等. 离子色谱-脉冲安培法测定空气中微量硫化氢[J]. 色谱, 2024, 42(8): 766 - 772.
[53] WEN ZQ, VAN SCHEPDAEL A, ADAMS E. Determination of inorganic ions and carbohydrates in cardioplegia and nephroplegia solutions by ion chromatography[J]. *Electrophoresis*, 2024, 45(3 - 4): 234 - 243.
[54] WEN ZQ, WOLFS K, VAN SCHEPDAEL A, *et al*. Determination of inorganic ions in parenteral nutrition solutions by ion chromatography[J]. *Molecules*, 2022, 27(16): 5266.
[55] 食品中亚硝酸盐与硝酸盐的测定,食品安全国家标准 GB 5009.33-2016.
[56] 滕小沛, 沈宗岚, 张立辉. 化妆品中六价铬的离子色谱-紫外检测法[J]. 环境与健康杂志, 2018, 35(12): 1072 - 1074.
[57] 罗进, 郑洪国, 李仁勇, 等. 离子色谱法检测高纯硅微粉中痕量铁和氧化铁杂质[J]. 色谱, 2016, 34(10): 976 - 981.
[58] 张晓艺, 张秀尧. 稳定同位素稀释-离子色谱-三重四级杆质谱法测定茶叶中高氯酸盐[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(11): 1307 - 1310, 1314.
[59] 王禹衡, 张婧文, 郑洪国, 等. 快速溶剂萃取-离子色谱-质谱法测定人体血液、尿液中的氟乙酸[J]. 色谱, 2023, 41(6): 497 - 503.
[60] 赵云芝, 王若男, 朱红霞, 等. 离子色谱-串联质谱法测定水中有机磷化合物方法研究[J]. 四川环境, 2022, 41(6): 26 - 32.
[61] 王禹衡, 卢思佳, 张婧文, 等. 快速溶剂萃取-离子色谱-质谱法同时测定爆炸尘土中的氯酸盐和高氯酸盐[J]. 分析试验室, 2023, 42(4): 474 - 479.
[62] 穆瑛琦, 吴奕萱, 王道, 等. 离子色谱? 串联质谱法检测酒类产品中 10 种有机酸[J]. 色谱, 2022, 40(12): 1128 - 1135.
[63] 江竹莲, 陈雪煜, 王林. 离子色谱与三重四极杆质谱 TSQ Altis 联用实现 10 种寡糖的同时分析检测[J]. 环境化学, 2022, 41(4): 1453 - 1456.
[64] 王芳焕, 张轲易, 白亮, 等. 离子色谱-质谱联用法测定鲜榨果汁中 α-羟基酸[J]. 中国口岸科学技术, 2022, 4(3): 78 - 84.
[65] 杨小红, 朱红霞, 刘进斌, 等. 离子色谱-串联质谱法测定 4 类水质中 7 种极性有机磷[J]. 中国环境监测, 2022, 38(2): 156 - 163.
[66] 陈敏余, 张碧珊, 李玮玲. 离子色谱法测定乳酸钙制剂中乳酸钙的含量[J]. 今日药学, 2025, 35(4): 280 - 282, 289.
[67] 曾念利, 王晓兰, 郭燕燕, 等. 炽灼残渣-离子色谱法测定药用胶塞中的卤素[J]. 中国医药工业杂志, 2025, 56(9): 1215 - 1219.
[68] 卢思佳, 杨瑞琴, 于素华, 等. 离心超滤/离子色谱-三重四极杆质谱法同时测定蔬菜中乙烯利和 2, 4-二氯苯氧乙酸[J]. 分析测试学报, 2022, 41(2): 261 - 265.
[69] 骆春迎, 赵璇, 罗新月, 等. 离子色谱-轨道阱质谱法测定饮用水中卤代羧酸[J]. 卫生研究, 2021, 50(5): 805 - 813.
[70] HOPSORT G, LATAPIE L, GROENEN SERRANO K, *et al*. Deciphering the human urine matrix: a new approach to simulta-

neously quantify the main ions and organic compounds by ion chromatography/mass spectrometry (IC-MS)[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2023, 415(22): 5337 – 5352.
[71] SCHORR J, THERAMPILLY S, JIAO LY, *et al*. Closing the gap: Ion chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry to trace highly polar anionic substances in groundwater [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 889: 164170.
[72] ZHU KD, KERRY M, SERR B, *et al*. Parts per billion of nitrite in microcrystalline cellulose by ion chromatography mass spectrometry with isotope labeled internal standard[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 235: 115648.
[73] EGEDE FRØKJÆR E, RÜSZ HANSEN H, HANSEN M. Non-targeted and suspect screening analysis using ion exchange chromatography-Orbitrap tandem mass spectrometry reveals polar and very mobile xenobiotics in Danish drinking water[J]. *Chemosphere*, 2023, 339: 139745.
[74] GALLIDABINO MD, HAMDAN L, MURPHY B, *et al*. Suspect screening of halogenated carboxylic acids in drinking water using ion exchange chromatography-high resolution (Orbitrap) mass spectrometry (IC-HRMS)[J]. *Talanta*, 2018, 178: 57 – 68.
[75] ZHANG X, SAINI C, POHL C, *et al*. Fast determination of nine haloacetic acids, bromate and dalapon in drinking water samples using ion chromatography-electrospray tandem mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 2020, 1621: 461052.
[76] SZABO Z, THAYER JR, REUSCH D, *et al*. High performance anion exchange and hydrophilic interaction liquid chromatography approaches for comprehensive mass spectrometry-based characterization of the N-glycome of a recombinant human erythropoietin [J]. *J Proteome Res*, 2018, 17(4): 1559 – 1574.
[77] SZABO Z, THAYER JR, AGROSKIN Y, *et al*. In-depth analyses of native N-linked glycans facilitated by high-performance anion exchange chromatography-pulsed amperometric detection coupled to mass spectrometry[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2017, 409 (12): 3089 – 3101.
[78] TEDESCO R, BARBARO E, ZANGRANDO R, *et al*. Carbohydrate determination in honey samples by ion chromatography-mass spectrometry (HPAEC-MS)[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2020, 412(22): 5217 – 5227.
[79] CHEN ZZ, ZHU XY, GENG Y, *et al*. Highly sensitive liquid chromatographic method combined with online ion suppression to remove interfering anions and mass spectrometry for impurity profiling of paromomycin sulfate[J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(10): e2201012.
[80] CHEN ZZ, ZHU XY, GENG Y, *et al*. Analysis of impurity profiling of arbekacin sulfate by ion-pair liquid chromatography coupled with pulsed electrochemical detection and online ion suppressor-ion trap-time off light mass spectrometry[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2022, 221: 115061.
[81] LIANG XX, ZHONG ZX, DENG JC, *et al*. In-situ formation of deep eutectic supramolecule based extraction method coupled to valve switching ion chromatography mass spectrometry for the determination of aminoglycosides in meat[J]. *J Chromatogr A*, 2025, 1745: 465757.
[82] 杏朝刚, 王娇娇, 黄锦春, 等. 离子色谱-电感耦合等离子体质谱同步分离测定环境水中砷、铬、溴、碘的 10 种形态[J]. 分析科学学报, 2023, 39(2): 207 – 212.
[83] 罗序英, 胡爱生, 阮大胜. 离子色谱(IC)-电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定食品接触涂层制品中可迁移六价铬[J]. 中国无机分析化学, 2023, 13(7): 695 – 703.
[84] 许锦华, 赵云强, 许文琪, 等. 离子色谱-电感耦合等离子体质谱法测定化妆品中 BrO3-和 Br-的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(10): 1218 – 1221.
[85] 李邦进, 许锦华, 许文琪, 等. 离子色谱-电感耦合等离子体质谱法快速测定食品中的硼酸[J]. 福建分析测试, 2022, 31(4): 31 – 35.
[86] 刘卫, 林建, 杨一. 碱消解-离子色谱与电感耦合等离子体质谱(IC-ICP-MS)法测定土壤中的六价铬[J]. 中国无机分析化学, 2022, 12(1): 8 – 12.
[87] 陈彦君, 夏泽敏, 梁文耀, 等. 离子色谱-电感耦合等离子体质谱联用法测定化妆品中碘酸根[J]. 科学技术创新, 2021 (17): 19 – 20.
[88] 赵彤, 周慧敏, 江洁. 离子色谱-电感耦合等离子体质谱法测定香菇中 5 种硒形态[J]. 理化检验-化学分册, 2020, 56 (10): 1113 – 1117.
[89] OTTO S, MAY B, SCHWEIGGERT R. Comparison of ion chromatography conductivity detection (IC-CD) and ion chromatography inductively coupled plasma mass spectrometry (IC-ICP-MS) for the determination of phosphonic acid in grapevine plant parts, wine, and soil[J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(33): 10349 – 10358.

编辑:刘卓越/接受日期:2025 – 11 – 25