

高等医药院校试用教材

中药制剂分析

(供中药制药、中药专业用)

主 编 阙毓铭

副主编 南 轸 王义海

南京大学出版社

高等医药院校试用教材

中 药 制 剂 分 析

(供中药制药、中药专业用)

主 编 阚毓铭

副主编 南 轸 王义海

编 委 (按执笔者章节先后为序)

陈建伟 邵墅生 杨德钊 杨卫贤
蒋 仪 申却骄 曹爱民 李 祥
朱文骏 王荣娣 祝 明

南 京 大 学 出 版 社

1992·南京

(苏)新登字第 011 号

内 容 提 要

本书主要介绍中药制剂有效成分分析和卫生学检验等。

本书力求理论联系实际和反映当代中药制剂分析的先进科技成果,尽可能选择那些采用现代化测试方法:例如原子吸收光谱法、紫外分光光度法、荧光分光光度法、库仑法、极谱法、离子选择性电极法、薄层色谱法、气相色谱法、高效液相色谱法和微机应用等对中药制剂中某些有效成分或有代表性成分进行鉴别和含量测定。

本书可供高等医药院校中药制药专业、中药专业教学用,也可供药检、制剂和有关科研工作者使用和参考。

中 药 制 剂 分 析

主 编 阙毓铭

副 主 编 南 轸 王义海

责任编辑 荣翠琴

*

南京大学出版社出版发行

(南京大学校内)

南京中医学院印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/16 印张 30.75 字数 768 千

1992年2月第1版 1992年2月第1次印刷

印数 1—2000

ISBN 7-305-01428-1/R·51

定价 16.00 元

编写说明

本书是根据卫生部颁发的新设置中药制药专业教学计划要求，由南京中医学院、山东中医学院、成都中医学院和辽宁中医学院共同编写的高等医药院校试用教材，供中药制药、中药专业使用。

我们在总结历年教学工作和广泛征求意见的基础上，制订出编写大纲。初稿完成后送请有关专家审阅、然后根据各方面提出的修改意见进行研究和修改，最后定稿。

本教材力求理论联系实际，介绍当前中药制剂分析所需要的基础理论、基本知识、基本技能和尽可能反映当前中药制剂分析的先进科技成果。

本教材的素材来源于国内外多种出版物，内容的取舍以简明实用为原则，编者谨向有关书籍和论文的编著者、出版家深表致谢。

本教材编写分工：第一、二章阚毓铭；第三章陈建伟；第四、十五章王义海；第五章第二节的原子吸收分光光度法、紫外分光光度法的发展邵墅生；第五章第二节的荧光分光光度法、第十六章杨德钿；第五章第一、三、四节南轸；第六、十二、十三章杨卫贤；第七章蒋仪；第八章申却骄；第九章曹爱民；第十章李祥；第十一章朱文骏；第十四章王荣娣；结构式和绘图祝明、陈建伟；排版韩钟。在成书过程中，蒙陆莲舫、叶定江、惠纪元、王春根等专家教授提出许多宝贵意见，浙江中医学院朱英老师参加部分工作，在此深表致谢。

由于我们的能力和水平有限，加之编写时间仓促，谬误难免。尚乞读者指正是幸。

阚毓铭 南 轸 王义海

1991. 6.

目 次

第一章 绪论	1
第一节 中药制剂分析的性质和任务	1
一、中药基源不同的影响 二、中药材的生长环境、采收时间和取用部位不同的影响	
三、中药材的加工炮制和制剂工艺不同的影响	
第二节 中药制剂分析的基本方法和今后发展趋势	4
一、色谱分析法 二、光谱分析法 三、电化学分析法 四、化学分析法	
第三节 中药制剂分析的一般程序	7
一、取样 二、鉴别 三、检查 四、含量测定 五、实验原始记录和检验报告	
参考文献	14
第二章 中药制剂有效成分的提取分离方法	15
第一节 提取分离概论	15
一、提取 二、分离	
第二节 各类有效成分的提取分离	50
一、生物碱 二、黄酮类化合物 三、强心甙 四、皂甙 五、醌类化合物	
六、香豆素类化合物 七、挥发油 八、其它成分	
参考文献	70
第三章 中药制剂的定性鉴别方法	72
第一节 中药制剂的显微定性鉴别	72
一、制片方法 二、各类原料药粉末显微鉴别要点 三、中药制剂显微鉴别的一般原则	
四、细胞壁性质的检定 五、细胞后含物性质的检定 六、细胞及细胞后含物等的显微测量	
七、细胞及细胞后含物等的显微描绘 八、扫描电子显微镜	
第二节 中药制剂的理化鉴别	88
一、显微化学反应 二、微量升华 三、荧光分析 四、仪器分析	
参考文献	95
第四章 中药制剂的杂质检查及其质量控制的一般方法	96
第一节 一般杂质检查	96
一、氯化物检查法 二、硫酸盐检查法 三、重金属检查法 四、砷盐的限度检查法	
五、铁盐检查法 六、酸碱度检查法 七、干燥失重测定法 八、灰分测定法	
第二节 各剂型药品质量控制的一般方法	109
一、丸剂 二、片剂 三、冲剂 四、散剂 五、栓剂 六、注射剂 七、酒剂和酏剂	
八、口服液和口服安瓿液 九、流浸膏剂与浸膏剂 十、煎膏剂(膏滋) 十一、糖浆剂	
十二、软膏剂、膏药和橡胶膏剂 十三、其它制剂	
参考文献	134
第五章 中药制剂的定量分析方法	136
第一节 概述	136

第二节 分光光度法	136
一、原子吸收分光光度法 二、紫外分光光度法的发展 三、荧光分光光度法	
第三节 电化学分析法	153
一、库仑法 二、极谱分析 三、离子选择性电极	
第四节 色谱法	187
一、薄层色谱定量法 二、高效薄层色谱定量法 三、超压薄层色谱法 四、高效液相色谱法	
参考文献	225
第六章 微机在中药制剂分析中的应用概述	226
第一节 概述	226
第二节 计算机一般知识	226
一、微型计算机系统 二、程序的编写 三、提高程序质量的方法 四、计算误差和运算技巧	
第三节 分析方法的评价及数据处理	229
一、分析方法的评价 二、提高分析结果准确度的方法 三、回归分析方法	
第四节 线性滴定法	234
一、概述 二、基本原理 三、应用示例	
第五节 计算分光光度法	240
一、概述 二、双波长分光光度法 三、三波长分光光度法 四、导数光谱法	
五、正交函数分光光度法 六、差式分光光度法	
第六节 实验条件的优化选择	248
一、均匀设计法 二、单纯形法	
第七节 中药制剂质量评价	252
参考文献	252
第七章 生物碱类成分分析	253
第一节 概述	253
第二节 理化性质	253
第三节 含小檗碱制剂的分析	255
一、香连丸 二、安宫牛黄丸 三、戊己丸 四、二妙丸 五、三黄片	
第四节 含土的宁制剂的分析	260
一、骨刺丸 二、活络镇风丸 三、疏风定痛丸 四、九分散	
第五节 含麻黄碱制剂的分析	263
一、疏风定痛丸 二、肺安片 三、喘咳宁片 四、盐酸麻黄碱注射液 五、止咳糖浆	
六、盐酸麻黄素滴鼻液 七、平喘Ⅰ号气雾剂	
第六节 含乌头碱制剂的分析	267
一、风湿骨痛丸 二、活血壮筋丹 三、三七伤药片 四、虎力散 五、附子注射液	
六、参附注射液 七、草乌注射液 八、伤湿祛痛膏 九、制川乌浸膏溶液	
第七节 含莨菪生物碱制剂的分析	273
一、华山参片(又名热参片、止咳喘热参片) 二、盐酸山莨菪碱片 三、洋金花注射液	
四、氢溴酸樟柳碱注射液 五、氢溴酸山莨菪碱注射液 六、颠茄合剂	
第八节 含其它生物碱制剂的分析	277
一、元胡止痛片 二、胃痛散 三、真心平冲剂 四、小儿奇应丸 五、苦参片	
六、降压灵片 七、复方甘草片 八、复方樟脑酊 九、阿片酊 十、汉防己甲素片	
十一、骨刺片 十二、一捻金 十三、山豆根总碱注射液 十四、盐酸八角枫碱注射液	

十五、粗根总碱注射液	十六、复方秋水仙碱注射液	十七、益母草膏	十八、益母草冲剂	
参考文献				291
第八章 黄酮类成分分析				293
第一节 概述				293
第二节 理化性质				294
一、性状和光学性质	二、溶解性	三、酸碱性	四、还原反应	五、与金属盐类试剂的络合反应
六、与酚类试剂的反应	七、硼酸显色反应	八、与碱试剂的反应		
第三节 含芦丁制剂的分析				299
一、降压丸	二、复方芦丁片			
第四节 山楂制剂中黄酮类成分的分析				301
一、大山楂丸	二、脉安冲剂	三、健儿糖浆		
第五节 含黄芩甙制剂的分析				304
一、三黄片	二、银黄注射液	三、双黄连注射液		
第六节 含葛根黄酮类制剂的分析				309
愈风宁心片				
第七节 含橙皮甙制剂的分析				312
一、枳实导滞丸	二、陈香露白露片	三、蛇胆陈皮末		
第八节 其它含黄酮类成分制剂的分析				316
一、红花注射液	二、生脉注射液	三、消咳喘糖浆		
参考文献				319
第九章 香豆素与木脂素类成分分析				320
第一节 概述				320
一、紫外分光光度法	二、荧光分光光度法	三、比色法	四、薄层扫描法	
五、气相色谱法与液相色谱法	六、极谱分析法			
第二节 理化性质				322
一、香豆素类成分的理化性质	二、木脂素类成分的理化性质			
第三节 含简单香豆素类制剂的分析				325
一、复方祖师麻注射液	二、祖师麻注射液	三、刺五加冲剂		
第四节 含呋喃香豆素类制剂的分析				327
一、九味羌活丸	二、健腰丸	三、千金止带丸	四、腰痛片	五、补骨脂素片
六、补骨脂素注射液	七、复方补骨脂冲剂	八、辛芩冲剂	九、白芷胶囊	
十、补骨脂胶囊	十一、补骨脂素酊剂			
第五节 含厚朴酚类制剂的分析				336
一、舒肝丸	二、藿香正气水			
第六节 含木脂素类制剂的分析				340
一、五味子丸	二、护肝片	三、生脉散	四、五味子冲剂	五、利肝冲剂
六、五仁醇浸膏剂	七、五仁醇胶囊			
参考文献				348
第十章 萜及醌类成分分析				350
第一节 概述				350
第二节 理化性质				351
一、物理性质	二、酸性	三、显色反应		

第三节 含蒽类制剂的分析.....	354
一、当归龙荟丸 二、防风通圣丸 三、首乌补益丸 四、清热安宫丸 五、麻仁丸	
六、黄连上清丸 七、三黄片 八、牛黄解毒片 九、更年安片 十、何首乌片	
十一、大黄口服液 十二、泻下通便口服液 十三、养血生发胶囊 十四、一捻金	
十五、金酸苹冲剂 十六、番泻叶袋泡剂	
第四节 含甾类制剂的分析.....	369
一、复方丹参片 二、紫草浸膏片 三、地下明珠注射液	
参考文献.....	376
第十一章 皂甙类成分分析.....	377
第一节 概述.....	377
一、比色法 二、紫外分光光度法 三、红外光谱法 四、薄层色谱-光密度法	
五、液滴逆流色谱法 六、棒状薄层扫描法 七、气相色谱法 八、高效液相色谱法	
九、极谱法 十、酸碱滴定法	
第二节 理化性质.....	379
一、与甾醇形成分子复合物 二、与金属盐类反应 三、皂甙的显色反应	
第三节 含人参皂甙制剂的分析.....	380
一、牛黄清心丸 二、肝泰灵片 三、参茸口服液 四、药用人参膏 五、参附注射液 六、	
生脉注射液 七、龟龄集 八、沈阳红药 九、生脉散	
第四节 含三七皂甙制剂的分析.....	389
一、复方丹参片 二、三七伤药片 三、三七粉 四、麝香活血化瘀膏	
第五节 含甘草酸制剂的分析.....	393
一、清音丸 二、复方甘草片 三、复方甘草合剂片 四、甘草浸膏	
参考文献.....	399
第十二章 酸类成分的分析.....	400
第一节 概述.....	400
第二节 含胆汁酸制剂的分析.....	400
一、安宫牛黄丸 二、牛黄解毒片 三、心脉灵注射液 四、清开灵注射液	
第三节 含绿原酸制剂的分析.....	403
一、抗骨髓炎片 二、银黄注射液 三、黄疸茵陈冲剂 四、小儿退热栓	
第四节 含阿魏酸制剂的分析.....	405
一、当归静脉注射液 二、当归注射液	
第五节 皇浆制剂中癸烯酸的分析.....	407
第六节 含松萝酸制剂的分析.....	408
第七节 酸类成分制剂分析简表.....	408
参考文献.....	410
第十三章 挥发性成分的分析.....	412
第一节 概述.....	412
第二节 含冰片制剂的分析.....	412
一、冠心病合丸 二、牛黄解毒片 三、复方丹参片	
第三节 含麝香酮制剂的分析.....	416
一、六神丸 二、人参再造丸 三、小金丹	

第四节 含薄荷油制剂的分析	418
一、西黄清醒丸 二、梅苏丸 三、银翘解毒片 四、桑菊感冒片	
第五节 含樟脑制剂的分析	420
一、风油精 二、牙痛水 三、伤湿止痛膏	
第六节 含柴胡挥发油制剂的分析	422
一、柴胡注射液 二、复方柴胡注射液	
第七节 含挥发性成分制剂分析简表	423
参考文献	424
第十四章 中药制剂的卫生检验方法	426
第一节 卫生检验方法总则	426
一、抽样 二、供试品保存 三、检验 四、检验量 五、供试液的制备	
六、对照试验 七、检验报告单位 八、复试 九、特别抽样	
第二节 细菌数测定	430
一、检验程序 二、操作步骤 三、菌落计数 四、菌数报告规则 五、报告数书写	
第三节 霉菌和酵母菌数测定	433
一、检验程序 二、操作步骤 三、菌落计数方法 四、菌数报告规则 五、菌数报告的书写	
第四节 大肠杆菌检验法	435
一、检验程序 二、操作步骤 三、结果报告	
第五节 绿脓杆菌检验法	437
一、检验程序 二、操作步骤 三、结果报告	
第六节 金黄色葡萄球菌检验法	439
一、检验程序 二、操作步骤 三、结果报告	
第七节 活螨检验法	441
一、活螨的一般检验法 二、各剂型药品的活螨检验方法 三、活螨卵(如腐食酪螨卵)	
的检验方法 四、供试品检验报告	
第八节 中药制剂卫生标准	443
一、中药制剂 二、含中药和化学药的复合制剂 三、暂不进行限度要求的制剂	
参考文献	445
第十五章 中药制剂生物利用度测试方法	446
第一节 概述	446
第二节 生物利用度测定的方法	446
一、体外释放度测定法 二、体内释放度测定法	
参考文献	456
第十六章 中药制剂质量标准的制订	457
第一节 概述	457
第二节 法定药品质量标准的分级	457
一、中华人民共和国药典(中国药典) 二、卫生部药品标准(部颁标准) 三、各省、市、自	
治区药品标准(地方标准) 四、临床药品质量标准(临床药品标准)	
第三节 中药制剂质量标准的主要内容	460
一、主要内容 二、关于[作用与用途]、[用法与用量]的简化	
第四节 关于保密品种的质量标准制订问题	462

第五节 中药材、中药制剂质量标准起草说明书格式及要求.....	462
第六节 药品的稳定性简式.....	463
参考文献.....	464
实验	465
实验一、蟾酥丸中砷含量的测定.....	465
实验二、酸性染料比色法测定糖浆剂中麻黄碱的含量.....	467
实验三、双波长分光光度法测定左金丸中小檗碱的含量.....	468
实验四、光电比色法测定大山楂丸中总黄酮的含量.....	470
实验五、差示光谱法测定六味地黄丸中丹皮酚的含量.....	471
实验六、薄层扫描法测定养血生发胶囊中大黄素的含量.....	473
实验七、气相色谱法测定风油精中薄荷脑的含量.....	475
实验八、气相色谱法测定牛黄解毒片中冰片的含量.....	477
实验九、高效液相色谱法测定香连丸中小檗碱的含量.....	479
实验十、盐酸麻黄碱片剂的交流示波极谱滴定.....	481

第一章 绪 论

第一节 中药制剂分析的性质和任务

我国应用中药制剂已有 2 000 多年的历史,由传统的丸、散、膏、丹发展到现在已经具有 35 类 43 种剂型^[1],9 000 多个品种^[2]。对这些品种如何进行质量控制,是关系到人民用药安全、合理和有效的重大问题。

要控制中药制剂质量,必须在生产、供应和使用中药制剂的各个环节,根据国家规定的药品质量标准(国家标准、部颁标准、地方标准),应用各种分析方法(包括传统经验鉴别、显微鉴定、化学、物理化学、生物学以及微生物学等)对其进行严格的分析检验。这是涉及到多方面、多学科的综合性工作。中药制剂分析只是其中的一个重要方面,它主要是利用各种分析方法,特别是仪器分析方法来分析测定中药制剂中所含的有代表性成分,特别是有效成分的学科。

控制有效成分是控制中药制剂质量的关键部分,因为影响有效成分的因素很多,可以从下列诸方面加以说明。

一、中药基源不同的影响

中药品种多达 8 000 种^[3]往往因为同名异物或异名同物而出现差错。例如商品白头翁有 16 种以上的不同植物来源,分属于毛茛科、蔷薇科、石竹科和菊科。按《唐本草》记载,正品白头翁为毛茛科植物白头翁 *Pulsatilla Chinensis* (Bge.) Reg. 的根,含皂甙类成分,临床治疗阿米巴痢疾有效。而其它种植物则无抑制阿米巴原虫的作用。又如藜芦,按李时珍所述,应为百合科黑藜芦 *Veratrum nigrum* L.,含多种甾体生物碱,有降压和减慢心率的作用。而有些地区则应用萱草科植物麝香萱草 *Hemerocallis thunbergii* Baker,该植物含有毒性成分萱草根素(Hemerocallin),有抗血吸虫作用。这两种成分的功效显然不同。同物异名的例如七叶一枝花、草河车,均为百合科植物重楼 *Paris polyphylla* Smith 的根茎。而蓼科拳参 *Polygonum bistorta* L. 的根茎亦称草河车,这就有可能产生了对重楼和拳参混用的现象。

有些中药材由于形态相似,产生误用的情况也时有发生。例如治疗尿路结石的金钱草(过路黄) *Lysimachia christinae* Hance 与不能治结石的聚花过路黄 *L. congestiflora* Hemsl. 以及唇形科之连钱草 *Glechoma longituba* (Nakai) Pupr. 混用。

二、中药材的生长环境、采收时间和取用部位不同的影响

中药材的生长环境包括海拔高度、土质、气温、雨量、光照和肥料等。例如乌头属植物中的有毒成分含量随着海拔高度增加而增加;雨季可使麻黄生物碱含量急剧下降,而干燥季节麻黄生物碱含量可上升到最高值;日照可以提高曼陀罗叶中的生物碱含量,但却降低毛地黄叶中强心甙的含量;含挥发油的中药材在充足的阳光和气温较高的地区生长时,挥发油含量增高;薄荷在干燥的秋季叶片开始变黄时薄荷脑的含量最高;氮肥一般可使中药材中生物碱含量提高,

钾肥可使某些中药材中挥发油含量增加,但却使芫荽中挥发油含量降低。能使中药材生长茂盛的肥料,不一定能使挥发油含量增加。

有一些中药材比较特殊,例如百合科一些含甾醇皂甙者,有的在幼嫩期只含某一种皂甙,在花期前却含另外几种皂甙,果期后所含皂甙的种类和含量又有较大的变化。

有的中药材随着自身的长大,有效成分含量相对降低。例如喜马拉雅东莨菪在生长7年的植株中,生物碱含量达到最高值,以后其百分含量就逐渐下降。

在一天中,中药材中有效成分含量也会有显著变化,例如唐古特东莨菪叶中的莨菪碱在12时含量最高,在24时含量最低。另一种生物碱在16时含量最高,而在24时则从叶中消失。

因此,规定中药材中指标成分(有效成分、有毒成分或主要成分)及其最低限量是保证中药制剂质量所必需的,日本在1985年就有这方面的规定^[4]。

即使是同一批号的中药材,由于取样不同,产品的有效成分含量也会有显著的差异(见表1-1)。

表1-1 小青龙汤煎液中两味药不同部位的成分含量(mg/日量)比较^[5]

使用部位		伪	麻	甲	甘
麻	甘草	麻	黄	基	草
髓皮·切	粉纤切	黄	碱	麻	皂
部层碎	末维碎	碱		黄	甙
部品	部部品			碱	
+-+---		151.38	39.82	3.44	89.8
-+-+---		7.69	1.80	0.47	65.2
-+-+--		6.39	1.84	0.51	16.2
+---+--		173.18	64.99	0.34	28.4
--+--+		54.78	16.92	1.44	54.1

* 为髓部以外的部分

由表1-1可知,伪麻黄碱、麻黄碱、甲基麻黄碱均以髓部含量高,皮层部含量低。甘草皂甙含量以粉末部高于纤维部。甘草是易从切碎品中产生粉末的中药材,如果某中药制剂产品中所含甘草的粉末部和纤维部比例不同,当然会影响产品质量。

三、中药材的加工炮制和制剂工艺不同的影响

中药材的加工炮制方法不同,对有效成分的影响也很大。例如,黄柏经不同方法炮制后,小檗碱的含量均有所下降,与生黄柏相比,盐黄柏降低4%,酒黄柏降低13%,黄柏炭降低84%。又如使用不同煎煮方法会影响三黄泻心汤(由大黄、黄连、黄芩组成)中有效成分的含量^[6]:大黄、黄连、黄芩各以1g药材,分别加水100ml煎煮13分钟(A提取法);加水600ml煎煮浓缩到300ml(B法);加水120ml煎煮浓缩到40ml(C法)。A、B、C三种加工方法对有效成分煎出量影响如表1-2所示。

表 1-2 中药有效成分受煎出条件影响^[6]

煎出方法	中药名称 有效成分含量%	大 黄		黄 连		黄 芩
		大黄酸葡萄糖甙	小檗碱	黄连碱	黄芩甙	
A 法		98.1	36.1	41.9	86.7	
B 法		75.9	86.5	53.8	70.3	
C 法		66.7	45.4	33.6	73.0	

注:表中数值是对原药材的%值

由表 1-2 可知,只有采用合理的提取方法,才可能将大部分有效成分提取出来。

中药煎出液在浓缩干燥过程中,如果方法不当,也会使有效成分损失很大。例如对三黄泻心汤干浸膏中有效成分含量的影响见表 1-3^[6]。

表 1-3 三黄泻心汤干浸膏中有效成分与浸膏制造方法的关系

	原液%	常压浓缩干燥%	减压浓缩干燥%*	逆浸透浓缩喷雾干燥
大黄酸葡萄糖甙	100	41.1	51.6	96.8
小檗碱	100	34.5	37.5	94.5
黄连碱	100	6.3	12.0	93.7
黄芩甙	100	77.4	77.6	98.5

* 药液在 40℃ 以下浓缩干燥

表 1-3 表明,采用常压浓缩干燥法,使有效成分损失最多。

因此,控制中药制剂质量的关键在于分析测定其中所含的有效成分。

根据中药制剂质量标准的要求,评价一个中药制剂的质量一般包括鉴别、检查和含量测定三个方面。鉴别包括性状鉴别、显微鉴别和理化鉴别。性状鉴别是根据中药制剂的外观、色泽、气味、澄明度等进行定性鉴别。显微鉴别是根据中药材的显微特征对中药制剂进行定性鉴别。理化鉴别是利用中药制剂中所含的有鉴别意义的化学成分的理化性质进行某些化学反应,或测试某些物理常数来判断药味的真伪以及是否短缺。在理化鉴别过程中,为了使结果明显准确,往往需要经过提取分离,以获得较纯的组分或化合物。检查主要是对中药制剂在生产和贮存过程中可能产生或存在的杂质进行检查。中药制剂的杂质来源比化学纯品制剂复杂得多,有来自中药材部分,例如非药用部分及未除净的泥沙的混入;有来自植物中含有的重金属及有害人体健康的成分以及残留的农药等;有来自生产过程中由溶剂、试剂、中间产物、生产设备带入的杂质;有来自成品在包装、运输、保管不当时所带入的杂质或造成分解、霉变、腐败、虫蛀等产生的杂质。各类剂型的一般质量检查项目有:外观性状、水分含量、装量差异、重量差异、澄明度、崩解时限、体外释放度、硬度、粒度、均匀度、溶出度、吸收度比值、相对密度等。各种制剂根据其具体要求不同而选择一定项目进行检查。中药制剂的卫生检查内容有:细菌、霉菌、酵母菌数的测定,大肠杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌等的检查,以及活螨的检查。含量测定是测定中药制剂中有代表性的成分,特别是有效成分。虽然中药制剂大多数为复方制剂,化学成分复杂,互相干扰,以及有效成分含量甚微或不明确,但是采用现代技术和仪器,仍可收到灵敏、准确、快速的效果。例如用紫外分光光度法测定银黄注射液中黄芩甙的含量^[7];用薄层扫描法测定复方甘草片中的甘草酸和吗啡^[8]、三黄片中的盐酸黄连素^[9]、安宫牛黄丸中的小檗碱^[10]、

黄芪茵陈冲剂中绿原酸的含量^[11]；用荧光分光光度法测定首乌片中二苯乙烯甙的含量^[12]；用气相色谱法测定日本六神丸中中华蟾蜍精^[13]、速效救心丸中冰片^[14]、口服蜂乳中 10-羟基-癸-2-烯酸的含量^[15]；用高效液相色谱法测定六味地黄丸等 7 种中药制剂中丹皮酚的含量^[16]；用脉冲极谱法测定香连丸中黄连素含量^[17]，等等。在含量测定中，为了排除干扰测定的成分，往往需要经过提取分离，以获得较纯的组分或化合物。

在分析测定中药制剂中主要药料(君药或臣药)的主要有效成分时，还应注意研究复方制剂中各化学成分之间的相互影响和作用。因为中药复方制剂的作用不是各单味中药作用的简单相加或相减，复方中蕴藏着许多深奥的科学内容，例如整体性强、有双向性功能、能产生方内各单味药所没有的药理作用和临床作用、复方加减可引起疗效与适应证的殊异，以及某些复方仅在病理状态时有作用等。这些深奥的科学内涵是和复方中的化学成分之间产生了协同、增效、拮抗、减毒或相互反应生成新化合物等因素有关。例如麻黄汤在煎煮时就产生了新化合物；四逆汤在煎煮时毒性降低是由于乌头碱型酯基生物碱变成了胺醇生物碱，以及甘草酸与乌头生物碱结合成复盐所致；桂枝汤(桂皮、芍药、生姜、大枣、甘草)、桂枝加芍药汤(桂枝汤中芍药加倍)及桂枝去芍药汤(桂枝汤去芍药)对甘草酸的药动学研究表明，血浆中甘草酸水平由芍药剂量决定，有芍药时，甘草酸水平迅速上升并很快下降^[18]。在天麻钩藤饮(由 12 味中药组成)的研究中，采用单味中药和复方化学研究相辅并进的途径，用相同的方法检查各单味中药和复方中的化学成分，比较单味中药和复方水煎剂中所含的化学成分异同，发现复方水煎剂中牛膝皂甙与桑寄生中酚性成分之间有明显的变化。其变化后的产物既不具有皂甙的溶血作用，同时也改变了鞣质和酚性成分遇三氯化铁所呈现的显色反应，该变化后的产物是什么化学成分，尚不清楚^[19]。在对《伤寒论》、《金匱要略》所记载的 12 个有黄连的复方进行研究，发现含大黄的 3 种和含甘草的 6 种复方汤剂煎煮后苦味消失，而不含大黄和甘草的 3 种复方汤剂则有小檗碱的强烈苦味^[20~22]。经确证黄连与甘草共煎后产生无苦味的白色沉淀，可能是甘草酸与小檗碱结合产生的水不溶物。黄连与大黄共煎产生的沉淀，可能与大黄中的鞣质有关^[20~22]。在对 7 种含柴胡的复方汤剂中，柴胡皂甙 a、b、c、d 的含量测定发现，含牡蛎的 3 个处方汤剂中，柴胡皂甙 d 的含量明显高于其它方剂约 4 倍，这主要是由于牡蛎在煎煮过程中起了中和酸性物质的作用，提高汤液的 pH 值而阻止了汤液中柴胡皂甙 d 的分解。

总之，判断一个中药制剂的质量是否符合要求，必须全面考虑鉴别、检查和含量测定结果，只要有任何一项不符合国家规定的药品质量标准，那么，这个中药制剂即为不合格。

第二节 中药制剂分析的基本方法和今后发展趋势

当代药物分析方法约有 40 多种，其中仪器分析法占 91%，而化学分析法仅占 9%。由于中药制剂中所含的化学成分复杂，相互干扰，有效成分含量甚微或不明确，故多采用现代分析技术和仪器对其进行理化鉴别和含量测定。

中药制剂分析的基本方法如下：

一、色谱分析法

(一)薄层色谱法

中药制剂选用合适的溶剂提取，制成提取物的薄层色谱图，观察其中指标成分是否存在，

或用薄层扫描仪扫描作含量测定。例如《中华人民共和国药典》(以下简称中国药典)1990年版一部已有78种成方及单味中药制剂利用薄层色谱法鉴别。又如六神丸、牛黄解毒丸、牛黄消炎丸、感冒速安片、咽喉消炎丸、小儿奇应丸等中药制剂中胆酸的含量测定^[23]：用硅胶G-CMC-Na板，环己烷-乙酸乙酯-冰乙酸(8:8:1)为展开剂，上行法展开，5%磷钼酸乙醇溶液显色，CS-910型薄层扫描仪反射法线性扫描，2~10 μ g内线性关系良好，测定结果满意。

薄层色谱法还可以用来检查中药制剂中是否掺入伪品。例如在生产含有大黄的复方制剂中，有以土大黄或大黄中掺有土大黄投料的现象，可以用薄层色谱法检查制剂中的土大黄：用乙醇浸出液，在硅胶G板上以乙酸乙酯-甲醇(8:2)为展开剂，上行法展开，以土大黄甙为对照品，土大黄和含土大黄的中药制剂均有与土大黄甙相应的亮兰色荧光斑点。如用薄层扫描仪扫描，还可以测出制剂中的土大黄甙的含量。

如果中药制剂中所含的指标成分的吸附性质或分配性质存在着明显的差异，欲在一次简单的展开中难以将它们一一分离，则可采用一些特殊的展开技术。例如三黄片中有效成分的含量测定采用二次展开技术。三黄片中的主要有效成分为蒽醌类化合物、盐酸小檗碱和黄芩甙，还含有许多未知成分。用硅胶G薄层板，以苯-乙酸乙酯-乙酸(75:25:15)为展开剂，蒽醌甙元化合物得到很好的分离，用薄层扫描仪测定蒽醌甙元的含量后，再用氯仿-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(7:3:1:1)为展开剂展开，盐酸小檗碱和黄芩甙得到分离，再用薄层扫描仪测定盐酸小檗碱和黄芩甙的含量。

提高薄层色谱法对中药制剂成分的分离效率，除二次展开技术外，还可以采用程序多次展开、梯度薄层和高效薄层等技术。

近年来，CS-930型双波长薄层扫描仪已得到广泛应用，该机内部采用计算机控制，设有数据处理机，具有记忆功能，定量分析灵敏度高，分析速度快。

薄层色谱法与其它色谱法、波谱法等联用技术正在不断发展，例如TLC-GC联用、TLC-IR联用、TLC-MS联用、TLC-GC-MS联用等。

(二)气相色谱法

气相色谱法具有快速、准确、分离效率高等优点，主要用于含挥发性成分的制剂分析。例如葛根汤中麻黄碱的含量测定等^[24]。组分复杂的样品可用毛细管气相色谱。个别组分的含量测定多数采用内标法，以克服进样误差，提高测定的精密度。复杂组分的样品，不易使用内标法或外标法，一般均采用不加校正的归一化法定量。

近年来，GC-MS联用技术已得到较广泛的应用，一次测定能得到几个或几十个成分的定量结果。

(三)高效液相色谱法

高效液相色谱法具有分离效能高、快速、重现性好、适用面广等优点，几乎各类型的中药及其制剂的化学成分均可用本法测定含量。对于极性化合物和甙类化合物，可采用反相高效液相色谱法；对于强极性化合物还可采用反相离子对高效液相色谱法等。

对样品中杂质的清除，本法较薄层色谱法要求高，需要用溶剂萃取法、吸附法等除去杂质，或在色谱柱前加保护柱。

本法在中药制剂分析上愈来愈得到广泛应用，例如大黄甘草汤中的番泻甙A和B的测定^[25]，用Nucleosil为固定相，以THF-H₂O-HOAc(8:2:1)为流动相；垂盆草制剂中的垂盆草甙类的测定^[26]，用Lichrosorb RP₁₈柱，乙腈-水或甲醇-水为流动相，以 $\lambda=215\text{nm}$ 检测；含麻

黄碱的中药方剂有 50 多种,以 Radial PaKCN 为固定相,0.001mol/L 二丁胺磷酸水溶液(pH=3)为流动相,以 214nm 检测,可对葛根汤、小青龙汤、麻黄汤、五虎汤、防风通圣散、五积散等 53 种方剂的麻黄碱进行测定^[27]。

二、光谱分析法

(一)紫外分光光度法

紫外分光光度法是中药制剂指标成分的定性和定量分析的常用方法,用于检测制剂质量、制剂稳定性和制剂的工艺选择等。对于制剂中的干扰成分的去方法可以分为两类:一是利用物理、化学方法先行提取分离,然后测定;另一是不经分离,直接利用光谱学方法或其它方法解决干扰问题。前者,例如芍药甙是明目逍遥散中有效成分之一,其含量测定可用乙醇浸渍提取,提取液经硅胶 HF₂₅₄-CMC-Na 薄层分离,刮取芍药甙斑点,乙醇洗脱后,于 234 nm 处测定吸收值,计算含量。后者,直接利用光谱学方法去除共存成分的干扰,是比较理想的方法,可采用双波长分光光度法、导数光谱法和正交函数分光光度法等技术。例如银黄注射液中黄芩甙的含量测定^[28]:黄芩甙最大吸收波长为 276 nm,而银花提取液在 276 nm 和 255 nm 波长有等吸收点,由银黄注射液在 276 nm 和 255 nm 测得的吸收值差(ΔA)计算其中所含黄芩甙的量;止咳糖浆中麻黄碱的含量测定^[29]:用 0.1mol/L 氢氧化钠碱化止咳糖浆,用氯仿提取四次,再用 0.1 mol/L 硫酸自氯仿提取液中萃取三次,合并,稀释至一定体积,在 240~280 nm 测一阶和二阶导数光谱,256、260 nm 的振幅较大,无干扰,可用于定量分析;首乌片中二苯乙烯甙的含量测定^[30]:首乌片用乙醇提取后,选择 320 nm 为中间波长,用六点正交函数分光光度法将蒽醌的 $P=0$,二苯乙烯甙的 $P=0.655$,这样通过数学处理消除蒽醌的干扰而测得二苯乙烯甙的含量。

(二)荧光分析法

当待测成分本身或经荧光试剂处理后的薄层层析斑点,以某种波长光线照射后,能激发产生荧光者,可用本法测定。例如止咳喘热参片中的葇苣亭具有兰色荧光,以 $E_x=330$ nm, $E_m=450$ nm,进行薄层荧光法测定^[31]。

(三)红外分光光度法

红外分光光度法除用来鉴定中药材的真伪优劣和测定有效成分的结构外。也可用于中药制剂的定量分析。例如垂盆草制剂中的活性成分垂盆草甙为含氰基的甙类化合物,选择 2515cm^{-1} 的 CN 伸缩振动谱带为定量谱带,确定其各个参数,经计算机计算,采用浓度与峰面积关系的标准曲线进行定量,其它成分无干扰,具有很好的专一性。

(四)原子吸收分光光度法

本法是根据各种元素的特征谱线及其强度进行定性和定量分析。例如对蛇胆等中药中的微量元素作定性定量分析^[32~34]。本法专属性强,检测灵敏度高,测定快速。

当代各种分光光度计均与电子计算机联用,不仅起着数据的收集和处理作用,而且起着自动控制分光光度计的操作和自动调整工作参数的作用,为实现分析操作过程自动化,提高速度,提供了有利的条件。

三、电化学分析法

(一)库伦滴定法

一些含有苯酚结构的中药成分,可用本法测定含量。测定前,样品需先经提取分离,以除去

杂质而获得待测组分,置电解池中滴定。例如牡丹皮中的丹皮酚、儿茶中的儿茶素、前胡中的总香豆素、地耳草中的槲皮素、三白草中的总黄酮、野菊花中的刺槐甙、篇蓄中的篇蓄甙等均可用本法测定。

(二)极谱法

一些能在滴汞电极上被还原的中药成分,可用本法测定含量。受其它成分干扰较少,一般不需要分离纯化,操作简便,是一微量、快速而准确的方法。例如用脉冲极谱法测定香连丸中小檗碱含量^[17],在1%硫酸铵底液中,于-1.3V(V_s ,SCE)有一良好的还原波,木香成分对测定不干扰。浓度在 $3.0 \times 10^{-6} \sim 9.0 \times 10^{-6}$ mol/L范围内与峰电流呈线性关系。

极谱法的发展,除脉冲极谱法外,还出现导数脉冲极谱法、示波极谱法、差示极谱法等新技术,提高了测定的灵敏度和分辨率。

(三)离子选择电极法

离子选择电极法具有设备简单、操作方便、灵敏、快速和一定的准确度,且不受或较少受样品颜色和浊度的影响,可以不经分离直接测定。本世纪70年代以来,离子选择电极作为一种新的测试工具发展很快,目前国内已有钾、钠、钙、铜、银、氯、溴、氟、硫等10多种离子选择电极生产。用本法分析中药成分的例子已见一些报道,例如用PVC膜钾离子选择电极为指示电极,甘汞电极(外盐桥0.2 mol/L乙酸锂溶液)为参比电极,用乙酸镁调节离子强度,测定甘草酸单钾盐的钾的浓度,求出甘草酸单钾盐的含量^[35]。

四、化学分析法

展望今后发展趋势,中药制剂分析仍将是仪器分析占主导地位。由于电子计算机在分析仪器上的普遍使用,使仪器分析发展十分迅速,向着自动化、微量化方向发展,以致仪器操作可以简单到这样三步:放入样品、给出程序号码指令、按动电钮,则几十种元素或多种组分的分析结果可以在几分钟内由电传打字机打印出来,从而准确、快速地得到分析报告。

第三节 中药制剂分析的一般程序

中药制剂分析的一般程序为:取样→鉴别→检查→含量测定→实验原始记录和检验报告。

一、取 样

取样时应先检查品名、批号、数量及包装情况等,无误后方可取样。

取样要有代表性,取样的原则是均匀、合理。一般应从每个包装的四角及中央五处取样,深度可达1/3~2/3处。取得的样品装入清洁、干燥、具磨口的容器中或塑料袋中,并标上品名、批号、数量、取样日期和取样人等。取样人员应熟悉各类中药制剂的理化性质,对外观性状已发生变化者,应分别取样,装入不同的容器中。

各类中药制剂取样量大体如下:

粉状制剂(散剂、颗粒剂)的取样,要用取样器在包装的上、中、下三层及周围间隔相等部位