

实用药品检验检测技术指南丛书

实用中药药品检验检测技术指南

主编 林瑞超 鲁 静 马双成 刘玉珍



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

实用药品检验检测技术指南丛书

实用中药药品检验检测 技术指南

主 审 张 伟 王 平 钱忠直

主 编 林瑞超 鲁 静 马双成 刘玉珍

副主编 郑 健 金红宇 周富荣 张小茜 刘午霞

编 委 (按姓氏笔画排序)

马双成 马玲云 王 军 尹利辉 石上梅

过立农 刘玉珍 刘午霞 李 进 宋文耆

张 伟 张小茜 林瑞超 金红宇 周富荣

郑 健 郑 璐 胡宇驰 胡昌勤 相 婷

洪小栩 钱忠直 韩 鹏 鲁 静

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用中药药品检验检测技术指南 / 林瑞超等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-20505-4

I. ①实… II. ①林… III. ①中成药 - 药品检定 - 指南
IV. ①R927.11-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 058655 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

实用中药药品检验检测技术指南

主 编: 林瑞超 鲁 静 马双成 刘玉珍

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 32

字 数: 779 千字

版 次: 2015 年 4 月第 1 版 2015 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20505-4/R·20506

定 价: 158.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委会名单

主任委员

桑国卫 十一届全国人大常委会副委员长、中国工程院院士、资深研究员,第八、九届国家药典委员会执委,第十届全国国家药典委员会名誉主任委员、执委

副主任委员

李 波 中国食品药品检定研究院党委书记兼副院长、研究员,第八、九、十届全国国家药典委员会委员

王军志 中国食品药品检定研究院副院长、研究员,第八、九、十届全国国家药典委员会委员

金少鸿 中国食品药品检定研究院原化学药品检定首席专家,第八、九届全国国家药典委员会执委,第七、十届全国国家药典委员会委员

王之光 中华全国工商业联合会医药业商会秘书长、研究员

赵贵英 中国医药质量管理协会副会长兼秘书长、研究员

刘玉珍 中华全国工商业联合会医药业商会技术总监、主任药师、国家 GMP 检查员(第四批)

委 员 (按姓氏笔画排序)

马双成 中国食品药品检定研究院中药民族药检定所所长、研究员,第九、十届全国国家药典委员会委员

石上梅 国家药典委员会中药标准处处长、主任药师

宁保明 中国食品药品检定研究院化学药品室副主任、副研究员

朱镇生 无锡市医药质量管理协会会长

刘午霞 江苏省食品药品监督检验研究院中药室原副主任、主任药师,第七、八届全国国家药典委员会委员

张启明 中国食品药品检定研究院化学室原主任、主任药师,第八、九、十届全国国家药典委员会委员

- 陈桂良 上海市食品药品检验所副所长、研究员,第九、十届国家药典委员会委员
- 杜平华 青岛市药品检验所微生物室原主任、主任药师,第八、九届国家药典委员会委员
- 张小茜 北京市药品检验所中药室原主任、主任药师,第九、十届国家药典委员会委员
- 张文虎 中国医药质量管理协会副秘书长、研究员
- 林瑞超 北京中医药大学中药学院院长、研究员,中国食品药品检定研究院原中药检定首席专家,第八、九、十届国家药典委员会委员
- 金红宇 中国食品药品检定研究院天然药物室副主任、主任药师
- 郑 健 中国食品药品检定研究院民族药室副主任、研究员
- 郑 璐 国家中医药管理局中药质量控制重点研究室主任、教授级高工
- 周富荣 北京市药品检验所中药室原主任、主任药师,第七、八、九届国家药典委员会委员
- 胡昌勤 中国食品药品检定研究院化学药品检定首席专家、抗生素室主任兼微生物检测室主任、研究员,第八、九、十届国家药典委员会委员
- 韩 鹏 国家药典委员会业务综合处副处长
- 鲁 静 中国食品药品检定研究院中药民族药检定所原副所长、主任药师,第八、九、十届国家药典委员会委员

主审单位 国家药典委员会

- 张 伟 国家药典委员会秘书长、主任药师,第八届国家药典委员会委员,第九、十届国家药典委员会执委
- 王 平 国家药典委员会原副秘书长、国家食品药品监督管理总局食品安全监管一司副司长、主任药师,第八、九、十届国家药典委员会执委
- 钱忠直 国家药典委员会首席科学家、二级教授,第八、九、十届国家药典委员会委员、美国药典委员会委员

主编单位 中华全国工商业联合会医药业商会

序

药品检验是评价药品质量、保障人民用药安全有效的重要手段。无论是企业内部的质量检测实验室,还是药品监督管理部门依法设置的药品检验机构,其检验报告书都承载着科研成果、产品质量的重要信息,是企业实施药品质量评价的可靠依据,是国家药品监管部门行政执法的技术支撑文件,同时也反映着检验机构技术力量、检测水平的高低。药品检验实验室管理科学化、标准化、规范化,提高药品检验人员的技术水平和操作技能,提供试验数据真实、可靠、结果准确的检验报告,是保障公众用药安全的重要前提。

目前,全国有 1319 家无菌药品生产企业,3708 家非无菌药品生产企业,药品批发企业 13 000 家,从事药品检验的机构,包括科研单位、各级药品检验机构,拥有药品检验技术人员至少 10 万人。随着我国经济、社会的不断发展,政府对公众饮食用药安全的重视程度越来越高,公众对健康相关产品的需求不断增强,药品质量安全成为社会关注的焦点,药品检验机构承担着越来越重要的社会责任。在这种形势下,药品检验人员迫切希望编写一套以《中国药典》为体例,指导科研单位、医药行业药品检验人员使用的药品检验、检测技术指南。为此,中华全国工商业联合会医药业商会牵头组织,以中国食品药品检定研究院的专家为主体、部分省(市)食品药品检验所的专家参加,共同编写了《实用药品检验检测技术指南丛书》。笔者确信,该丛书的出版有望成为指导专业技术人员、药品检验人员正确执行国家药品标准、检验方法,开展药品检验的权威性工具书;成为国家药品标准、《中国药典》、《中国生物制品操作规程》、《药品快速检测技术研究与应用》的重要补充;成为从事药品研究、检验的科研工作者,基层药品检验所、药品生产及经营部门、医院制剂室检验人员必备的工具书和药品检验大全,亦可对新药研发创新发挥指导作用。



二〇一三年八月十八日

丛书编写说明

药品是用于防病、治病的特殊商品。为保证药品质量,必须制定药品管理的依据,即药品质量标准。国务院药品监管部门颁布的《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)和药品标准为国家药品标准。《中国药典》是国家为保证药品安全有效依法制定的药品法典,是药品研制、生产、经营、使用及监管等各环节必须严格遵守、具有强制性的技术准则和法定依据,是国家药品标准体系的核心和药品监管部门正确执法的技术支撑。药品检验是控制药品质量的重要手段,药品是否符合法定的药品标准,需要通过药品检验检测的手段来判定。

编写一套可供药检人员正确使用国家药品标准、准确掌握《中国药典》的检验技术和操作方法,从而为出具检验数据准确、结论可靠的检验报告提供保证,内容丰富、注重实操的《实用药品检验检测技术指南丛书》,即为丛书全体编委的初衷。

本丛书主要根据《中国药典》的体例编写,分《实用中药药品检验检测技术指南》、《实用化学药品检验检测技术指南》、《实用生物制品检验检测技术指南》等分册。分册以《中国药典》现行版正文品种和制剂通则项下的检验方法为主体,对标准相关的基础知识,性状、鉴别、检查、含量测定等项目的技术要求、使用原理、操作规程、注意事项、计算公式、方法验证的指导原则逐项解析;以大量检验实例和图文阐述实验操作技能。因微生物检验涉及中药、化药、生物制品的检验部分,故《实用药品微生物检验检测技术指南》独立分册编写。中药分册、微生物分册的编写恰介于《中国药典》2010年版实施和2015年版即将颁布的交替阶段,因此书稿在2010年版《中国药典》的基础上,充分参照2015年版《中国药典》的更新内容做了大幅调整和修改,力求相关内容与新版药典一致。本丛书力争做到方法叙述完整、准确,具较强的科学性、实用性和可操作性,可作为从事药品科研、生产、检验、管理人员的重要参考书和常备工具书,亦可供大专院校师生教学参考使用。

目前,《实用中药药品检验检测技术指南》、《实用药品微生物检验检测技术指南》两本分册已经完成,将于2015年4月出版,与广大读者见面。《实用化学药品检验检测技术指南》、《实用生物制品检验检测技术指南》将随之编写出版。

为确保本书的权威性,聘请中国工程院院士桑国卫作为编委会主任,国家药典委员会作为主审单位(张伟秘书长牵头,王平原副秘书长、钱忠直首席专家组成审核组)。编写人员由

中国食品药品检定研究院、部分省(市)食品药品检验所及多年从事药检工作的资深专家团队组成,主要编写人员 80% 为国家药典委员会委员。

本丛书在编写过程中得到桑国卫院士的高度关注和指导,并为之作序;国家药典委员会予以审定,对本书的总体编写原则进行指导和技术把关;在此,一并表示真诚的感谢!

同时,向为本书付出辛勤劳动的编写人员表示诚挚的谢意!

丛书编委会

2015 年 3 月

前 言

中药作为我国最具民族特色的传统药物,是以中医理论为基础,用于防治疾病的植物、动物、矿物及其加工品的药物。药品检验是药物从研制、生产到经营、使用过程中的一个重要环节,检测水平的高低,直接反映一个国家或地区医药事业的发展水平。药品质量标准是药品检验工作的依据,中药检验是依据《中国药典》、国家药品标准,对中药检品(药材、饮片、制剂)质量、纯度、真伪优劣的检定和评价。

近 20 年来,随着科学技术的飞速发展,高效液相色谱法(HPLC)、气相色谱法(GC)、高效薄层色谱法(HPTLC)及色谱质谱联用等分析检测仪器已广泛应用于中药质量和生产过程控制之中。HPLC/MS 联用等现代分析技术已成为中药分析的首选方法。中药注射剂品种全部增加了用原子吸收或电感耦合等离子体质谱法测定重金属和有害元素的方法;中药标准大量使用了专属性较强的 TLC 鉴别技术;中药品种中运用了生物 DNA 分子标记鉴定和 HPLC “对照品替代法”等新技术;2010 年版《中国药典》采用了国际公认的控制中药和天然药质量最有效的方法和手段——中药指纹图谱和特征图谱检测技术;2015 年版《中国药典》通则增订了电感耦合等离子体质谱法、农药残留量测定法和中药材 DNA 条形码分子鉴定法。新的检测技术和方法在药典中的广泛应用,使中药分析研究和质量控制水平不断提高。为使从事中药研究、生产、检验等技术人员,全面了解中药的基本知识、检测方法和操作技能,准确掌握《中国药典》的检测方法和检测项目的技术要求,我们编写了《实用中药药品检验检测技术指南》(以下简称《指南》)。

本《指南》共分五篇十九章。第一篇药品检验检测基础知识分五章,介绍药品标准和中药检验方法,《中国药典》历史沿革,以及中药材的来源鉴定、植物组织学、中药化学成分等基础知识。第二篇国家中药药品标准的检验检测技术共六章,包括显微鉴别法、薄层色谱法、气相色谱法、高效液相色谱法、液相质谱联用法,以及中药质量标准分析方法验证指导原则。第三篇国家中药药品标准的检验项目和方法分四章,依据《中国药典》体例分别按鉴别、检查、含量测定、中药制剂通则的检验方法顺序编写。第四篇中药药品标准物质,重点介绍中药标准物质的研制与标定、分装与供应。第五篇中药检验实例分两章,用较大篇幅分别列举中药材检验和中药制剂检验实例。《指南》突出了药品研究、各检验项下的操作方法、反应原

理和操作中的注意事项、计算公式、方法验证的指导原则等内容,并结合大量检验实例和各类谱图,使之更具实用性和参考性。

本《指南》,以中国食品药品检定研究院为主体,组织全国药检系统的专家(80%为国家药典委员会委员),荟萃其几十年宝贵的工作经验,通力配合,励精图治编撰而成。同时,在本《指南》的编写过程中,还参阅了大量的文献专著。在此,一并表示衷心的感谢!

本《指南》在编写过程中,恰介于2010年版《中国药典》实施和2015年版即将颁布的交替阶段,因此书稿在2010年版《中国药典》的基础上,充分参照2015年版《中国药典》的更新内容做了大幅调整和修改,以保证相关内容与新版药典一致。

由于编写人员来自各地,在内容、编排等方面,仍难免有不足之处,恳请广大读者批评指正!

编 者

2015年3月

目 录

第一篇 药品检验检测基础知识

第一章 药品标准和中药检验方法	2
第一节 药品标准	2
一、国家药品标准	2
二、地方药品标准	5
三、企业内控标准	5
第二节 中药检验方法	5
一、中药材检验	6
二、中药制剂检验	6
第二章 《中国药典》历史沿革	9
第一节 历版《中国药典》回眸	9
一、《中国药典》整体水平稳步提高	9
二、1953年版~2010年版各版《中国药典》的主要变化	10
第二节 2015年版《中国药典》概览	13
一、编制大纲	14
二、各部纲要	16
三、支撑工作	22
第三章 中药材的来源鉴定	24
第一节 植(动)物和矿物药材的来源名称	24
一、植(动)物药材来源名称	24
二、矿物药材来源名称	26
第二节 植物药材来源与品种鉴定	26
一、植物分类概述	26
二、来源和品种鉴定	28
第四章 植物组织学	30
第一节 植物细胞的形态和结构	30
一、植物细胞的形态	30
二、植物细胞的结构	30

三、植物细胞壁性质与鉴别	32
四、植物细胞内含物(后含物)特征与鉴别	33
第二节 植物组织的种类和特征	36
一、保护组织	36
二、机械组织	39
三、分泌组织	41
四、输导组织	41
五、营养组织	44
第三节 植物器官	45
一、根	45
二、茎	48
三、叶	54
四、花	56
五、果实	60
六、种子	61
第五章 中药化学成分	64
第一节 中药材主要有效成分	64
一、生物碱	65
二、苷类	67
三、黄酮类	69
四、强心苷类	72
五、皂苷类	73
六、醌类	75
七、香豆素类	77
八、木脂素	79
九、挥发油及萜类	80
十、树脂类	81
十一、有机酸	82
十二、鞣质及酚类	83
十三、氨基酸和蛋白质	84
十四、糖类	85
第二节 中药有效成分的理化鉴别方法	86
一、生物碱	87
二、黄酮类	87
三、糖、多糖及其糖苷类	88
四、皂苷	88
五、强心苷类	89
六、醌类及其苷类	89
七、内酯、香豆精及其苷类	89

八、鞣质和酚类	90
九、氨基酸、多肽和蛋白质	90
十、有机酸	90
十一、挥发油、油脂类	91
十二、树脂与树胶	91

第二篇 国家中药药品标准检验检测技术

第六章 显微鉴别法	96
第一节 显微制片	96
一、药材(饮片)的显微制片	96
二、含饮片粉末制剂的显微制片	97
第二节 显微测量	97
一、目镜测微尺	97
二、载物台测微尺	98
三、目镜测微尺的标定	98
四、测量方法	98
第三节 显微鉴别在中药质量标准中的应用	99
第七章 薄层色谱法	100
第一节 薄层色谱法及其在药品检验中的应用	100
一、薄层色谱法的特点	100
二、薄层色谱法的基本原理	101
三、常用仪器与材料	101
四、薄层色谱法的一般流程	102
五、薄层色谱法在中药检验中的应用	105
第二节 薄层色谱扫描法	107
一、薄层色谱扫描法的原理	107
二、薄层色谱扫描仪的操作方法	109
第八章 气相色谱法	111
第一节 气相色谱法的一般流程和原理	111
一、气相色谱法的一般流程	111
二、气相色谱法的基本原理	117
第二节 气相色谱法在药品检验中的应用	118
一、定性分析	118
二、含量测定	119
三、残留溶剂测定	121
第三节 气相色谱法在实际应用中常见的问题及解决方法	124
一、柱流失	125
二、峰面积变小	125

三、峰丢失或产生新峰	125
四、峰变形	125
五、峰面积重现性差	126
六、峰拖尾	126
七、峰保留时间重现性差	126
八、鬼峰	127
九、进样歧视	127
十、基线波动	127
十一、火焰离子化检测器(FID)信号	127
十二、共出峰的干扰	128
十三、热降解干扰	128
十四、基质效应的影响	128
十五、药品溶解度及溶剂介质的影响	128
第九章 高效液相色谱法	129
第一节 高效液相色谱法的主要类型和原理	129
一、主要类型	129
二、基本原理	129
第二节 高效液相色谱仪	130
一、输液泵	130
二、进样器	130
三、色谱柱	131
四、检测器	132
五、数据处理系统	133
第三节 系统适用性试验	133
一、色谱柱的理论塔板数(n)	133
二、分离度(R)	134
三、灵敏度	134
四、拖尾因子(T)	134
五、重复性	135
第四节 洗脱方式	135
一、等度洗脱	135
二、梯度洗脱	135
三、梯度洗脱程序及其模式	136
第五节 检测记录和色谱工作站的应用	137
一、积分仪	137
二、色谱工作站工作模式和主要功能	137
三、图谱和检测记录的保存和备份	138
第六节 高效液相色谱法的含量测定	138
一、内标法	138

二、外标法	139
三、面积归一化法	139
第七节 高效液相色谱法在药品检验中的应用	139
一、鉴别	139
二、有关物质(杂质)检查	140
三、含量测定	140
第八节 高效液相色谱法在实际应用中应注意的问题	141
一、保留时间	141
二、双柱验证	141
三、进样量	141
四、流动相的处理	141
五、溶剂过滤器的处理	142
六、样品的纯化处理	142
第十章 液相色谱-质谱联用法	143
第一节 液相色谱-质谱联用法的一般流程和接口技术	143
一、液相色谱-质谱联用法的一般流程	143
二、液相色谱-质谱联用接口技术	144
第二节 质谱仪	146
一、基本原理	146
二、仪器组成	147
第三节 液相色谱-质谱联用法在药品检验中的应用	147
一、定性分析	148
二、定量分析	148
第四节 液相色谱-质谱联用法在实际应用中的注意事项	149
一、LC 的流速设定	149
二、LC 的流动相限制	149
三、UV 与 MS 串联分析	149
四、样品的预处理	149
五、LC-MS 中常见的本底离子	149
六、分子量测定失败的原因分析	150
第十一章 中药质量标准分析方法验证指导原则	151
第一节 验证内容	151
一、准确度	152
二、精密度	153
三、专属性	154
四、检测限	155
五、定量限	155
六、线性	156
七、范围	156

八、耐用性	156
九、复方木鸡颗粒中苦参碱含量测定的分析方法验证实例	157
第二节 2015 年版《中国药典》中药生物活性测定指导原则	160
一、基本原则	160
二、基本内容	160
三、方法学验证	162

第三篇 国家中药药品标准的检验项目和方法

第十二章 鉴别	164
第一节 中药材的鉴别	164
一、性状鉴别	164
二、显微鉴别	166
三、理化鉴别	167
第二节 中成药的鉴别	170
一、中成药的种类	170
二、中成药的鉴别	172
第三节 中药指纹图谱鉴定	178
一、中药指纹图谱的相关概念	178
二、常见中药指纹图谱及其应用	179
三、中药指纹图谱相似度评价法	181
第四节 对照品替代法	182
一、对照品替代法的基本原理	183
二、对照品替代法在中药材及饮片质量控制中的研究应用	184
第五节 中药的 DNA 分子鉴定技术	184
一、相关概念	185
二、PCR 技术原理及实验方法	186
三、实例分析——乌梢蛇	191
第六节 2015 年版《中国药典》中药材 DNA 条形码分子鉴定法指导原则	192
一、仪器的一般要求	193
二、测定步骤	193
三、方法学验证	195
四、注意事项	195
第十三章 检查	197
第一节 中药材杂质检查法	197
一、操作方法	197
二、注意事项	197
三、计算	197
第二节 水分测定法	197

一、烘干法	198
二、减压干燥法	199
三、甲苯法	199
四、气相色谱法	200
第三节 灰分测定法	201
一、简述	201
二、操作方法	201
三、注意事项	202
四、计算	202
第四节 重金属检查法	202
一、简述	202
二、操作方法	203
第五节 砷盐检查法	205
一、简述	205
二、操作方法	205
三、注意事项	206
四、计算	207
第六节 膨胀度测定法	207
一、简述	208
二、操作方法	208
三、注意事项	208
四、计算	208
第七节 酸败度测定法	208
一、简述	209
二、酸值的测定	209
三、羰基值的测定	209
四、过氧化值的测定	210
第八节 农药残留量测定法	210
一、简述	211
二、农药残留分析	211
三、有机氯类农药残留量测定法	212
四、有机磷类农药残留量测定法	215
五、拟除虫菊酯类农药残留量测定法	217
六、农药多残留测定法	218
第九节 中药中铅、镉、砷、汞、铜残留量测定法	221
一、样品的前处理	222
二、原子吸收分光光度法	224
三、原子荧光法	228
四、电感耦合等离子体质谱法	229