



全国中医药行业高等教育“**十二五**”规划教材



全国高等中医药院校规划教材(第九版)

# 中药分析学

供中药学类、药学类、工商管理类专业用

主编◎李萍 贡济宇

全国百佳图书出版单位

中国中医药出版社



全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材  
全国高等中医药院校规划教材（第九版）

# 中药分析学

（供中药学类、药学类、工商管理类专业用）

主 编 李 萍（中国药科大学）  
      贡济宇（长春中医药大学）  
副主编 甄汉深（广西中医药大学）  
      钱大玮（南京中医药大学）  
      孙 晖（黑龙江中医药大学）  
      张振秋（辽宁中医药大学）  
      王淑美（广东药学院）  
      李喜凤（河南中医学院）

中国中医药出版社

· 北 京 ·

## 图书在版编目(CIP)数据

中药分析学/李萍, 贡济宇主编. —北京: 中国中医药出版社, 2012. 9  
全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材  
ISBN 978 -7 -5132 -1057 -7

I. ①中… II. ①李… ②贡… III. ①中药材 - 药物分析 - 中医药院校 - 教材 IV. ①R284. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 159174 号

中国中医药出版社出版  
北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层  
邮政编码 100013  
传真 010 64405750  
北京泰锐印刷有限公司印刷  
各地新华书店经销

\*

开本 787 × 1092 1/16 印张 21.875 彩插 0.375 字数 498 千字  
2012 年 9 月第 1 版 2012 年 9 月第 1 次印刷  
书号 ISBN 978 -7 -5132 -1057 -7

\*

定价 36.00 元  
网址 [www.cptcm.com](http://www.cptcm.com)

如有印装质量问题请与本社出版部调换  
版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720  
购书热线 010 64065415 010 64065413  
书店网址 [csln.net/qksd/](http://csln.net/qksd/)  
新浪官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

# 全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材

## 全国高等中医药院校规划教材（第九版）

### 专家指导委员会

- 名誉主任委员** 王**国**强（卫生部副部长兼国家中医药管理局局长）  
邓**铁**涛（广州中医药大学教授 国医大师）
- 主任委员** 李**大**宁（国家中医药管理局副局长）
- 副主任委员** 王**永**炎（中国中医科学院名誉院长 教授 中国工程院院士）  
张**伯**礼（中国中医科学院院长 天津中医药大学校长 教授 中国工程院院士）  
洪**净**（国家中医药管理局人事教育司巡视员兼副司长）
- 委 员**（以姓氏笔画为序）
- 王**华**（湖北中医药大学校长 教授）  
王**键**（安徽中医学院院长 教授）  
王**之**虹（长春中医药大学校长 教授）  
王**北**婴（国家中医药管理局中医师资格认证中心主任）  
王**亚**利（河北医科大学副校长 教授）  
王**国**辰（全国中医药高等教育学会教材建设研究会秘书长 中国中医药出版社社长）  
王**省**良（广州中医药大学校长 教授）  
车**念**聪（首都医科大学中医药学院院长 教授）  
石**学**敏（天津中医药大学教授 中国工程院院士）  
匡**海**学（黑龙江中医药大学校长 教授）  
刘**振**民（全国中医药高等教育学会顾问 北京中医药大学教授）  
孙**秋**华（浙江中医药大学党委书记 教授）  
严**世**芸（上海中医药大学教授）  
李**大**鹏（中国工程院院士）  
李**玛**琳（云南中医学院院长 教授）  
李**连**达（中国中医科学院研究员 中国工程院院士）  
李**金**田（甘肃中医学院院长 教授）  
杨**关**林（辽宁中医药大学校长 教授）  
吴**以**岭（中国工程院院士）

吴咸中 (天津中西医结合医院主任医师 中国工程院院士)  
吴勉华 (南京中医药大学校长 教授)  
肖培根 (中国医学科学院研究员 中国工程院院士)  
陈可冀 (中国中医科学院研究员 中国科学院院士)  
陈立典 (福建中医药大学校长 教授)  
范永升 (浙江中医药大学校长 教授)  
范昕建 (成都中医药大学校长 教授)  
欧阳兵 (山东中医药大学校长 教授)  
周 然 (山西中医学院院长 教授)  
周永学 (陕西中医学院院长 教授)  
周仲瑛 (南京中医药大学教授 国医大师)  
郑玉玲 (河南中医学院院长 教授)  
胡之璧 (上海中医药大学教授 中国工程院院士)  
耿 直 (新疆医科大学副校长 教授)  
高思华 (北京中医药大学校长 教授)  
唐 农 (广西中医药大学校长 教授)  
梁光义 (贵阳中医学院院长 教授)  
程莘农 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)  
傅克刚 (江西中医学院院长 教授)  
谢建群 (上海中医药大学常务副校长 教授)  
路志正 (中国中医科学院研究员 国医大师)  
廖端芳 (湖南中医药大学校长 教授)  
颜德馨 (上海铁路医院主任医师 国医大师)

**秘 书 长**

王 键 (安徽中医学院院长 教授)  
洪 净 (国家中医药管理局人事教育司巡视员兼副司长)  
王国辰 (全国中医药高等教育学会教材建设研究会秘书长  
中国中医药出版社社长)

**办公室主任**

周 杰 (国家中医药管理局人事教育司教育处处长)  
林超岱 (中国中医药出版社副社长)  
李秀明 (中国中医药出版社副社长)

**办公室副主任**

王淑珍 (全国中医药高等教育学会教材建设研究会副秘书长  
中国中医药出版社教材编辑部主任)  
裴 颢 (中国中医药出版社教材编辑部副主任)

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材  
全国高等中医药院校规划教材(第九版)

《中药分析学》编委会

- 主 编 李 萍 (中国药科大学)  
      贡济宇 (长春中医药大学)
- 副 主 编 甄汉深 (广西中医药大学)  
      钱大玮 (南京中医药大学)  
      孙 晖 (黑龙江中医药大学)  
      张振秋 (辽宁中医药大学)  
      王淑美 (广东药学院)  
      李喜凤 (河南中医学院)
- 编 委 (按姓氏笔画排序)  
      马 莉 (首都医科大学)  
      马骁驰 (大连医科大学)  
      田树革 (新疆医科大学)  
      李可强 (辽宁公安司法管理干部学院)  
      李会军 (中国药科大学)  
      汪 红 (浙江中医药大学)  
      张 彤 (上海中医药大学)  
      邵 晶 (甘肃中医学院)  
      胡晶红 (山东中医药大学)  
      赵 杨 (天津中医药大学)  
      赵 岩 (吉林农业大学)  
      曹 君 (杭州师范大学)  
      董 玉 (内蒙古医科大学)  
      谢晓梅 (安徽中医学院)
- 学术秘书 单鸣秋 (南京中医药大学)

# 前 言

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材是为贯彻落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010-2020年）》、《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见》和《中医药事业发展“十二五”规划》，依据行业人才需求和全国各高等中医药院校教育教学改革新发展，在国家中医药管理局人事教育司的主持下，由国家中医药管理局教材办公室、全国中医药高等教育学会教材建设研究会在总结历版中医药行业教材特别是新世纪全国高等中医药院校规划教材建设经验的基础上，进行统一规划建设的。鉴于由中医药行业主管部门主持编写的全国高等中医药院校规划教材目前已出版八版，为便于了解其历史沿革，同时体现其系统性和传承性，故本套教材又可称“全国高等中医药院校规划教材（第九版）”。

本套教材坚持以育人为本，重视发挥教材在人才培养中的基础性作用，充分展现我国中医药教育、医疗、保健、科研、产业、文化等方面取得的新成就，以期成为符合教育规律和人才成长规律，并具有科学性、先进性、适用性的优秀教材。

本套教材具有以下主要特色：

## 1. 继续采用“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制

在规划、出版全国中医药行业高等教育“十五”、“十一五”规划教材时（原称“新世纪全国高等中医药院校规划教材”新一版、新二版，亦称第七版、第八版，均由中国中医药出版社出版），国家中医药管理局制定了“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制，经过两版教材的实践，证明该运作机制符合新时期教育部关于高等教育教材建设的精神，同时也是适应新形势下中医药人才培养需求的更高效的教材建设机制，符合中医药事业培养人才的需要。因此，本套教材仍然坚持这个运作机制并有所创新。

## 2. 整体规划，优化结构，强化特色

此次“十二五”教材建设工作对高等中医药教育3个层次多个专业的必修课程进行了全面规划。本套教材在“十五”、“十一五”优秀教材基础上，进一步优化教材结构，强化特色，重点建设主干基础课程、专业核心课程，加强实验实践类教材建设，推进数字化教材建设。本套教材数量上较第七版、第八版明显增加，专业门类上更加齐全，能完全满足教学需求。

## 3. 充分发挥高等中医药院校在教材建设中的主体作用

全国高等中医药院校既是教材使用单位，又是教材编写工作的承担单位。我们发出关于启动编写“全国中医药行业高等教育‘十二五’规划教材”的通知后，各院校积极响应，教学名师、优秀学科带头人、一线优秀教师积极参加申报，凡被选中参编的教师都以积极热情、严肃认真、高度负责的态度完成了本套教材的编写任务。

## 4. 公开招标，专家评议，健全主编遴选制度

## 编写说明

1987年8月由国家教育委员会决定在高等医药院校设置中药资源学专业。2002年经教育部批准设置中药资源与开发专业，2008年7月由中国自然资源学会天然药物资源专业委员会提出编写一套中药资源与开发专业系列教材。经过多方反复调研，最终确定本套教材的编写计划，并纳入国家“十二五”行业规划教材系列之中。本套教材在国家中医药管理局的统一规划和指导下，由全国高等教育研究会、全国高等中医药教材建设研究会具体负责，由南京中医药大学段金廛教授担任总主编，为我国中药与天然药物资源以及相关学科本科生提供了第一套包含12门课程的系列规划教材。

本系列教材的主要编写单位有：南京中医药大学、中国药科大学、中国中医科学院中药研究所、中国医学科学院药用植物研究所、山东中医药大学、长春中医药大学、北京中医药大学、黑龙江中医药大学、中国科学院昆明植物研究所、南京农业大学、沈阳药科大学、复旦大学、天津中医药大学、广东药学院、河南中医学院、湖北中医药大学、上海中医药大学、江西中医学院、安徽中医学院、甘肃中医学院、湖南农业大学等。

中药分析学是一门以中医药理论为指导，综合运用化学、物理学、生物学和信息学等技术和方法，研究中药质量及其控制方法的学科。随着研究领域的拓展与分析技术的进步，中药分析学已成为解决中药质量标准化、规范化等中药现代化、国际化进程中关键问题的重要学科。《中药分析学》是由国家中医药管理局统一规划、宏观指导，全国中医药高等教育学会、中医药教材建设研究会具体负责，组织全国21所高校共同编写的全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材。

本教材紧扣中药学、药学、中药资源与开发等专业的培养目标，具有如下特点：①系统性，即以中药质量控制的方法学为主线，从反映中药质量特性的三个方面（真实性、有效性和安全性）出发，全面、系统地介绍相关的“基础理论、基本知识和基本技能”，如第一章为绪论，第二、三章为中药分析的通用方法，第四章为中药真实性分析方法，第五、六、七章为中药有效性分析方法，第八章为中药安全性分析方法，第九章为体内中药成分分析方法，第十章为中药生产过程质量分析，第十一章为中药分析学的终极目标，即中药质量标准的制定。②实用性，即突出理论联系实际，力求教学内容能充分反映当前中药研究、开发与生产实践，并与国家最新药品标准接轨。③前瞻性，即对中药分析领域的发展前沿与研究进展给予适当介绍，以期拓展学生的知识面，更好地培养学生的创新能力。④直观性与可读性，即充分发挥结构式、图片、图谱在信息传递方面的独特优势，以图文并茂的形式增加教材的直观性与可读性。另外，充分考虑到中药复杂性和整体性的特点，本教材首次增列了第七章中药生物活性测定法和第十章中药生产过程质量分析。



本教材在各单位分工起草的基础上，由李萍、李会军、贡济宇统一审改与定稿，并经编委会集体审核。各章起草人员如下：李萍、李会军编写第一章，张彤编写第二章，张振秋、谢晓梅、曹君、董玉、赵岩、胡晶红编写第三章，汪红、赵杨编写第四章，田树革、马晓驰、邵晶、钱大玮、单鸣秋、李喜凤编写第五章，孙晖编写第六章，马莉编写第七章，甄汉深、李可强编写第八章，贡济宇编写第九章、第十章，王淑美编写第十一章。

在本教材编写过程中，得到了中国中医药出版社的大力支持。此外，中国药科大学药用植物园刘惠娟主任提供了药材显微图；上海市食品药品检验所中药室季申主任提供了安宫牛黄丸质量标准的研究资料及图谱；济南金宏利实业有限公司提供了部分近红外光谱图；解放军第302医院全军中药研究所肖小河研究员审阅、修改第七章内容；国家药典委员会钱忠直首席专家审阅第八章内容。在此一并致谢。

由于编者水平有限，教材中难免存在疏漏、不妥之处，恳请广大师生和读者提出宝贵意见，以便再版时修改。

《中药分析学》编委会  
2012年5月

## 目 录

第一章 绪论 .....	1
第一节 中药分析学的性质与任务 .....	1
第二节 中药分析学的形成与发展 .....	3
第二章 中药质量分析的依据与工作程序 .....	9
第一节 中药质量分析的依据 .....	9
第二节 中药质量分析的工作程序 .....	19
第三章 中药分析常用方法 .....	23
第一节 样品前处理 .....	23
第二节 分析方法学考察 .....	27
第三节 定量分析的模式与表示方法 .....	31
第四节 化学分析法 .....	33
第五节 光谱分析法 .....	37
第六节 色谱分析法 .....	47
第七节 联用技术 .....	68
第四章 中药鉴别分析 .....	84
第一节 性状鉴别 .....	84
第二节 显微鉴别 .....	88
第三节 理化鉴别 .....	97
第四节 DNA 分子鉴别 .....	104
第五章 中药成分分析 .....	107
第一节 黄酮类成分分析 .....	107
第二节 醌类成分分析 .....	113
第三节 皂苷类成分分析 .....	120
第四节 生物碱类成分分析 .....	126
第五节 香豆素类成分分析 .....	132
第六节 木脂素类成分分析 .....	137
第七节 环烯醚萜类成分分析 .....	142
第八节 有机酸类成分分析 .....	145
第九节 挥发油类成分分析 .....	148
第十节 其他类成分分析 .....	152
第十一节 中药多类成分同时定量分析 .....	162
第六章 中药指纹图谱与特征图谱 .....	167
第一节 中药指纹图谱 .....	167

第二节	中药特征图谱简介 .....	180
<b>第七章</b>	<b>中药生物活性测定法 .....</b>	<b>184</b>
第一节	中药生物活性测定指导原则 .....	184
第二节	生物活性测定的实验设计与统计分析 .....	186
<b>第八章</b>	<b>中药杂质及有害物质分析 .....</b>	<b>201</b>
第一节	中药杂质及有害物质检查的一般要求 .....	201
第二节	中药杂质及常规检查方法 .....	203
第三节	重金属及有害残留物分析 .....	213
第四节	内源性有害物质分析 .....	233
第五节	黄曲霉毒素及微生物学检查 .....	239
<b>第九章</b>	<b>体内中药成分分析 .....</b>	<b>243</b>
第一节	体内中药成分分析的特点 .....	243
第二节	体内中药成分分析样品的制备 .....	250
第三节	体内中药成分分析方法的建立 .....	258
第四节	体内中药成分分析示例 .....	262
<b>第十章</b>	<b>中药生产过程质量分析 .....</b>	<b>270</b>
第一节	中药生产过程分析的主要内容及特点 .....	270
第二节	中药生产过程分析方法 .....	273
第三节	中药生产过程分析的应用 .....	289
<b>第十一章</b>	<b>中药质量标准的制定 .....</b>	<b>302</b>
第一节	药品质量标准制定原则 .....	302
第二节	中药质量标准的制定 .....	304
第三节	中药质量标准的起草说明 .....	315
第四节	中药质量标准制定及起草说明示例 .....	318
<b>参考文献</b>	.....	<b>335</b>

# 第一章 绪 论

## 第一节 中药分析学的性质与任务

### 一、中药分析学的性质

中药 (Chinese medicines) 是指依据中医学理论和临床经验应用于医疗或保健的药物。通常认为, 中药的物质表现形式包括中药材 (Chinese medicinal materials)、饮片 (decoction pieces) 和中药制剂 (Chinese medicinal preparations)。近年来, 随着国际范围内对天然药物、传统药物认知度的不断提高, 中药提取物 (Chinese medicinal extracts) 已成为一种新的物质表现形式。

中药材是饮片、提取物的原料, 指取自天然的、未经加工或只经简单产地加工 (净选、干燥等) 的药用物质, 按其基原可分为生物类药材 (植物类、动物类) 和矿物类药材两大类。饮片指药材经过炮制 (净制、切制、炮炙等) 后可直接应用于中医临床或制剂生产使用的处方药品。中药提取物是指从植、动物中制得的挥发油、油脂、有效部位或有效成分, 可作为中药的“新型”饮片和中药制剂的原料药。中药制剂, 是指在中医药理论指导下, 以中药饮片或中药提取物等为原料, 按一定的处方经制剂加工制成各种不同剂型的中药制品。

中药的质量是指中药所固有的一组用以达到中药临床用药需求的整体特征或特性, 包括真实性、有效性、安全性、整体性和均一性。中药分析学 (analytical science of Chinese medicines) 即是以中医药理论为指导, 综合运用化学、物理学、生物学和信息学等技术和方法, 研究中药质量及其控制方法的一门学科。中药分析学和其他相关学科, 如中药鉴定学、中药炮制学、中药药理学、中药药剂学等一样, 是中药学类专业的一门主要专业课程, 是中药学一级学科的一个重要组成部分。它不仅是一门研究中药质量控制的“方法学科”, 而且还能为相关学科的研究提供必要的基础支撑, 共同致力于中药学科的发展。

### 二、中药分析学的任务

中药及其制品皆属于特殊商品, 其质量的优劣不仅影响药效的发挥, 还直接关系到

应用者的健康与生命安危，因此质量控制自然应远较其他商品严格。药品质量控制涉及生产、流通和应用等各个环节，应是动态的、全过程的质量控制。中药分析学的任务主要包括：

**1. 研究中药质量控制方法，促进中药的现代化与国际化** 由于中药作用的整体性、组成成分的多样性和可变性、作用靶点和机制的复杂性以及成分间相互作用的难以预测性，给中药质量控制带来了极大的挑战。因此，运用现代科学技术破解这一难题，建立符合中药作用特点的质量标准体系，是中药分析学的重要任务，也是当前中药现代化、国际化进程中迫切需要解决的瓶颈之一。

(1) 中药真实性的控制方法 真实性控制即“真伪”鉴定。中药材品种繁多，应用历史悠久，产区分布广泛，加之历代本草记载、地区用语、使用习惯的不同，类同品、代用品和民间用药不断涌现，以及药材外形相似等，造成了中药材存在着同名异物、同物异名现象。此外，多基原在中药材的使用中普遍存在。基原植物不同，会表现出质量上的差异。如对同一条件下生长的4年生甘草属5种植物根及根茎中的甘草酸含量进行研究，结果发现不同种之间甘草酸含量存在显著差异。其中，以乌拉尔甘草 (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 根及根茎) 含量最高 (达8.44%)，其次是胀果甘草 (*G. inflata* Bat. 根及根茎) 和光果甘草 (*G. glabra* L. 根及根茎)，分别为7.27%和4.63%，而刺毛甘草 (*G. echinata* L. 根及根茎) 和刺果甘草 (*G. pallidiflora* Maxim. 根及根茎) 则甘草酸含量较低，仅为2.79%和0.20%。因此，弄清中药材的确切基原(物种)，以达到正本清源、去伪存真的目的，是中药质量控制的第一步。中药真实性的控制方法，主要包括基于形态学的性状和显微鉴定方法、基于化学成分的理化鉴定方法以及基于遗传物质的DNA分子标记鉴定方法等。

(2) 中药有效性的控制方法 中药产生疗效的物质基础是存在于其中的有效成分。因此，针对中药的化学属性，对中药有效成分进行定性和定量分析是评价其有效性的手段之一。目前，多数中药的有效成分并不明确，在此前提下，分析中药所含活性成分、特征性成分或指标性成分，也能从某种程度上确保药物疗效。由于中药的功能主治不像化学药那样可以明确而直接地瞄准某个或几个“靶点”发挥作用，往往是通过修复、调整、调动人体的某些机能而达到防病治病的目的，因而带有整体性特征，一般单一的有效成分或活性成分含量高低不能表达其整体疗效。因此，中药有效性化学表征方法的趋势是多成分同时分析以及指纹图谱分析等整体性控制策略。

另一方面，中药的有效性也可通过表征中药的生物学属性来完成，即基于药效的生物学活性评价法也是中药有效性评价的一种手段。

中药的有效性最终需要靠中医临床实践来检验，无论采用化学手段或生物学手段来研究中药的有效性，都需要以中医药理论为指导，这样才能避免与传统中医药理论和临床实践相矛盾。中药的功效往往具有多样性，质量分析时应考虑质量控制指标与中药临床应用的功能主治密切相关。例如，对山楂 (*Crataegi Fructus*) 的质量分析，当临床选其消食健胃功效时，应监控有机酸含量；当选其活血止痛功效时，则应监测黄酮类成分。中药方剂按照“君、臣、佐、使”针对不同病情组方遣药，对中药复方制剂进行

质量分析,应分清各药味在组方中的地位和作用,抓住君药、贵重药及毒剧药重点进行检测。例如黄连在黄连上清丸中是君药,而在安宫牛黄丸中是臣药,因此,测定黄连生物碱来评价前者的质量优劣是合适的,但若用于评价后者的质量则不够全面。

(3) 中药安全性的控制方法 中药所含杂质或有害物质,会影响其疗效的发挥,甚至危害人体健康,因此需要进行安全性控制。为客观反映中药杂质或有害物质的量是否在安全使用的范围内,应用可靠、灵敏的检测方法进行有效检测并作出限量规定。

**2. 研究中药质量变化规律,探索提高中药质量的有效途径** 中药的质量受到生产、采收加工、贮藏、炮制、制剂工艺、供应及流通过程中的一系列环节影响,因此中药分析不是一项简单的、被动的质量检验与监督工作。要对中药质量进行有效控制,需要从药材的种植(养殖)、采收、加工、贮存到饮片炮制、制剂生产制备等一系列过程进行质量分析,系统考察质量的影响因素及其变化规律,探索提高中药质量的有效途径。

例如,青蒿(*Artemisia annua* L. 地上部分)的活性成分青蒿素的积累与植株部位及采收时间有密切关系,以叶片中含量最高,花蕾次之,而枝条含量最低;青蒿素在植株叶片内的动态积累规律表明,从幼苗期到孕蕾期含量持续上升,至孕蕾末期含量积累达到最高峰,现蕾期含量逐渐下降,开花期含量迅速降低。只有掌握了以上质量变化规律,才能较好地在青蒿药材生产、采收方面采取有针对性的措施,提高其质量。

又如,含草乌(*Aconiti Kusnezoffii* Radix)的各种中药制剂中,酯型生物碱属于有毒成分,其在制剂中含量高低与草乌的炮制方法(工艺)有关,监测分析发现,若用流通蒸汽蒸制草乌,则随着压力和温度升高,总生物碱含量无明显变化,而酯型生物碱含量显著下降。说明只有充分了解炮制过程中酯型生物碱的变化规律,才能合理改进草乌传统炮制工艺,确保相关复方制剂的有效性与安全性。

中药制剂生产工艺复杂,影响因素较多,即使同一批原料,同一生产车间,如果工艺上稍有差异,也很难保证不同制剂批次之间化学成分的一致性。特别是有一些在单味中药中存在的化学成分,由于受制备工艺、辅料、药味之间的影响,产生挥发、分解、沉淀、聚集、吸附等作用,而使其质和量发生变化。如中药生地黄(*Rehmanniae Radix*)中含有梓醇,当长时间煎煮后就难以检测到。因此,对中药制剂生产全过程各环节的质量监测,可及时反馈质量信息,用于指导生产,确保产品质量。

## 第二节 中药分析学的形成与发展

### 一、中药分析学的形成

中药分析学是伴随着人们对中药在生产、流通、临床应用的质量控制需求而逐渐形成的,并随着相关学科技术的发展而发展。依据所采用的主要分析方法与手段,中药分析学的形成可分为以下三个阶段。

**1. 基于中药外形特征的“性状分析”阶段** 对于中药的质量控制,自有中草药以来即有之。《神农本草经》载:“药有酸、咸、甘、苦、辛五味,又有寒、热、温、凉

四气，及有毒、无毒，阴干、曝干，采造时月，生熟，土地所出，真、伪、陈、新，并各有法。药性有宜丸者，宜散者，宜水煮者，宜酒渍者，宜膏煎者，亦有一物兼宜者，亦有不可入汤酒者，并随药性，不得违越。”此段论述奠定了后世中药质量控制的思想。《本草经集注》谓：“诸药所生，皆的有境……自江东以来，小小杂药，多出近道，气势性理不及本邦……所以治病不及往人者，亦当缘此故也。”这说明了药材的质量与产地的关系。明代陈嘉谟所著《本草蒙筌》，从“产择土地，采收按时月，藏留防耗坏，贸易辨真假，咀片分根梢，制造资水火，治疗用气味，药剂别君臣”等方面详细分析了影响中药质量的诸多因素，强调为了保证药品质量优良，要从产地、采收季节、储藏、药材鉴定、炮制加工等多方面严把质量关。

早期人们对中药“真、伪、优、劣”的质量分析，主要依据形状、大小、颜色、气味、表面、质地、断面等外观特征，有时还会辅以水试法与火试法。历经长期的实践总结，形成了一套用词精当的描述性状的术语来鉴别药材的真伪，如“铜皮铁骨”、“狮子盘头”、“怀中抱月”等等，评价药材的优劣则用“最佳”、“最胜”、“最有力”、“为佳”、“为良”、“可用”、“不堪用”等。例如，党参（*Codonopsis Radix*）的芦头有少数疣状突起的茎痕及芽，每个茎痕的顶端呈凹下的圆点状，故《本草从新》有“有狮子盘头者真”之言；羌活（*Notopterygii Rhizoma et Radix*）与独活（*Angelicae Pubescentis Radix*）常被人混淆，但古人从颜色上便将二者区分，即所谓“紫色节密者为羌，黄色成块者为独”；川芎（*Chuanxiong Rhizoma*）为不规则结节状拳形团块，表面黄褐色，《本草图经》称：“以蜀川者为胜……形块重实，作雀脑状者，谓之雀脑芎，此最有力也”；当归（*Angelicae Sinensis Radix*），《本草蒙筌》曰：“大叶者名马尾归，黄白气香肥润，此为上品……小叶者名蚕头当归，质黑气薄坚枯，此为下品，不堪入药”；秦皮（*Fraxini Cortex*）外表灰白色至灰棕色，内表面黄白色或棕色，没有突出的特征，但《新修本草》载有“取皮水渍便碧色，书纸看皆青色者是”；《雷公炮炙论》对沉香（*Aquilariae Lignum Resinatum*）的质量评价为“沉水者为上，半沉水者次之，不沉水者劣”。

这种质量评价方法是千百年来人们对中药真伪优劣鉴别实践的高度概括和总结，具有直观性、便捷性、实用性和成熟性的特点。然而，这种传统经验鉴别方法也不是万能的，有其自身的局限性：中药外部性状与内在品质之间有时会表现出不一致性，仅靠人们的感官很难窥察出中药内在品质；传统经验鉴别方法主要依靠主观判断，分析结果的客观性相对较差。

**2. 基于中药内部组织构造的“显微分析”阶段** 1838年，德国学者 Schleiden 阐明了细胞是植物体构造的基本单位，并利用显微镜观察了多种植物药的显微构造，发现根据显微构造的不同，各种药材可以准确区别。在此基础上，许多研究者对本国常用的或国家药典收载的药材，进行了显微鉴定研究，目的是为了防止药材的掺杂或假冒。如德国学者 J. Moeller 于 1892 年所著《解剖图谱》（*Anatomischer Atlas*）是一本描述德国药典中重要植物药材粉末显微特征的著作。法国学者 E. Collin 于 1893 年所著《实用粉末生药鉴定手册》（*Guide pratique pour la détermination des poudres officinales*），描绘了法国药

典中植物性药材的粉末组织特征。英国学者 B. E. Nelson 于 1910 年所著《生药和药品分析入门》(*Introduction of the analysis of drugs and medicines*) 一书中,介绍了粉末生药显微分析的方法,绘有较精细的显微特征图,并将 197 种粉末药材按类别列成详细的分类检索表。美国学者 A. Schneider 于 1921 年所著《粉末生药显微分析》(*The microanalysis of powdered vegetable drugs*) (第二版)较全面、详细地叙述了研究粉末植物药的通则、操作方法、显微描述及检索表的编列等,并收录了 210 种粉末生药的显微特征和特征图。

自 20 世纪 50 年代,徐国钧、楼之岑等一批学者将显微鉴别方法引入到中药的真伪鉴别中,使之成为真伪鉴别的重要手段之一。1977 年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)开始将中药显微鉴别方法作为法定分析方法,用于中药材及中药粉末制成的中成药的鉴别。《中国药典》(2005 年版)收录显微鉴别 620 项,而 2010 年版仅新增显微鉴别就达 633 项,所有的药材和饮片及含生药粉末的中成药都增加了专属性的横切面或粉末显微鉴别。

**3. 基于中药所含化学成分的“理化分析”阶段** 随着中药产业的飞速发展,常用中药的数量与品种极大增加,中药质量问题日益凸显,客观上对中药质量控制方法提出了更高要求。自 20 世纪 70 年代,在继承传统经验鉴别及显微鉴别的基础上,广泛吸取了现代分析化学等学科的研究成果,化学分析法、光谱分析法、色谱分析法等分析技术逐步大规模应用于中药质量研究中。借鉴化学药品的质量控制模式,采用现代仪器分析技术针对中药某单一成分定性、定量分析的质量分析方法逐渐成为主流。此外,人们对药品安全性的要求,使得农药残留量检测、重金属检测等内容也出现在中药质量研究中。

其后,随着中药化学、药理学以及中药临床应用等诸多中药研究领域的不断深入,人们对中药化学成分的复杂性和中药效应的多样性的认识日益深刻。中药不同于化学药品的特质,要求有与其自身特点相符合的质量评价模式来表达,反映在中药内在质量的评价方法上,即是中药质量控制模式逐步由单一的指标性成分向包括指标性成分、活性成分和有效成分等多个成分综合检测、指纹或特征图谱整体质量控制模式的转变。

## 二、中药分析学的发展

目前,中药质量控制还存在许多困境,比如定量分析指标与其主要药效作用间缺乏相关性。同时,很难结合药理试验阐明中药成分之间的相互关系及其对机体的作用机制,导致目前对中药质量控制的方法存在一些“模糊性”。但是,集合多学科方法与技术,使中药质量控制朝着科学化、规范化和现代化方向发展,则是中药分析学科的发展趋势。

**1. 以化学成分为核心的中药质量分析学将不断完善** 中药起效的本质是化学成分对机体的作用,所以对中药质量的控制应该围绕与疗效相关化学成分进行分析,明确有效成分和无效成分、协同成分和拮抗成分、有毒成分和无毒成分及其量效关系等,让中药质量控制更加具有针对性。



由于基础研究薄弱, 中药学基础研究与药效、临床研究联系紧密度不够, 目前大部分中药的有效成分仍未得以阐明, 对单一成分的质量控制无法体现中药“多成分、多靶点、整体作用”的特点, 现阶段较为有效的措施就是根据中医药理论的整体观, 突破单一成分控制质量的模式, 采用多指标成分综合控制质量。如药材丹参 (*Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*), 在《中国药典》(2000年版) 中只测定了脂溶性成分丹参酮 II A (tanshinone II A) 的含量, 而从《中国药典》(2005年版) 起则新增了水溶性主要有效成分丹酚酸 B (salvianolic acid B) 的含量测定, 使丹参脂溶性成分和水溶性成分得到了全面控制。又如, 黄连和黄柏均含有小檗碱 (berberine), 以前多版《中国药典》的质量标准规定对两者均测定小檗碱含量, 这只能相对控制两种药材本身的质量, 却无法说明黄连和黄柏在中医用药中的不同, 而《中国药典》(2010年版) 同时检测黄连中小檗碱、表小檗碱 (epiberberine)、黄连碱 (coptisine) 和巴马汀 (palmatine) 4 种生物碱, 对黄柏则同时测定小檗碱和黄柏碱 (phellodendrine), 较好体现了两者的区别, 实现了相似药材的“个性化”质量控制。

由单一成分的质量控制转向多个成分 (指标成分、有效成分或者有效成分群) 的化学成分分析模式将是中药质量分析的发展趋势之一。

**2. 中药指纹图谱技术应用将越来越广泛** 指纹图谱已成为国内外植物药领域公认的质量控制方法, 如银杏叶提取物 EGb761<sup>®</sup> 以及贯叶连翘提取物等一直采用指纹图谱整体控制技术。美国食品与药品监督管理局 (FDA) 相关植物药原料及其产品的质量部分鉴别项下就包括指纹图谱; 世界卫生组织 (WHO) 在制定的“草药评价指南”中指出: 如果草药制剂的活性成分不能鉴别, 可以通过色谱指纹图谱证明产品的一致性。

在尚不清楚全体化学成分的情况下, 指纹图谱可以实现对中药物质群整体的控制。几个物质群在相同仪器、相同试验条件、相同操作方法下所得的指纹图谱的相似性, 即可反映这些物质群的同属性。虽然对图谱中每个特定峰的成分并不一定了解, 即对物质群的化学成分并不全然知晓, 但这并不影响对物质群一致性的判断。建立在色谱、光谱、波谱、质谱等现代仪器分析方法以及化学计量学等信息处理技术基础上的中药指纹图谱不仅可以定性鉴别, 还可以半定量分析。多成分分析和指纹图谱结合技术是中药分析发展的趋势之一。

**3. 联用技术应用将会更加普及** 从分析化学学科的发展看, 纯品分析现已基本无特殊困难, 而面对复杂有机混合物体系的快速定性定量分析, 则在环境科学等多个领域都提出了要求。化学体系的复杂化和分析手段的仪器化已成为现代分析化学学科的重大特征。

色谱-质谱联用可以有效的将色谱仪器的快速、高效分离能力和质谱的高灵敏度分析能力有效结合, 实现对复杂混合物的分析, 正迅速成为中药分析的强有力工具。液相色谱-核磁共振联用技术同样以其高分离性能和强大的结构确证能力开始应用于中药分析领域。一些联用技术, 如生物色谱法-质谱、薄层色谱-生物自显影技术不但可以揭示化学成分的信息, 而且还在线显示各化学成分体外活性信息, 有助于中药活性成分的