

孟宪紓 等 编

中成药分析



人 民 卫 生 出 版 社

中 成 药 分 析

孟宪纾 陈发奎 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 38印张 4插页 889千字

1990年4月第1版 1990年4月第1版第1次印刷

印数: 00,001—2,785

ISBN 7-117-01139-4/R·1140 定价: 25.00元

〔科技新书目213—243〕

序

回忆在三十年代初，当我将值而立之年时，曾撰写过《药物鉴定》一书，为药物鉴定开创先河。光阴荏苒，弹指已逾五十个春秋，科学进步，日新月异，今天，中成药已普遍地应用于临床和医疗保健。但迄今尚缺乏较理想的质量控制指标，严重地影响中成药的生产和应用。

我的学生孟宪纾教授，任教于沈阳药学院三十余年，在教学与科研工作上均有良好的建树，近年来又专门从事中成药分析的教学和科研工作，深感于此，乃整理了授课讲稿及总结了科研成果，更参考了国内外有关资料，撰写成《中成药分析》一书，余深感事业后继有人。

该书内容广泛，资料新颖，文笔流畅。可供中成药分析、教学、科研及制剂工作人员参考。

这部作品是中成药分析学科中的一颗幼苗，愿她得到各界人士的爱护，使其茁壮成长。欣喜之余，是以为序。

顾学裘

时年七十有六

1987.9.于沈阳药学院

前 言

中成药是我国独具特色的中药成方制剂,应用历史悠久,现仍为我国主要医药品之一。但迄今尚缺乏理想的检测方法和质量控制标准,因而严重地影响了中成药的生产、应用和出口。有感于此,作者近年来在教学与科研的基础上,博采了国内外有关资料,编成本书。

本书计分总论和各论两编。总论部分介绍了应用于中成药分析的现代理化检测及显微鉴别方法学、生物利用度检测、稳定性预测及卫生学检查方法等;简介了误差及数据处理。各论部分按中成药剂型共介绍了丸剂、散剂、片剂、注射剂等十二种剂型共153个品种。

由于中成药绝大部分为复方制剂,因而在每一种中成药定性鉴别和含量测定之前,介绍了其处方组成、功能主治及应用等,以便对该中成药有一概貌了解。介绍了制备方法,使了解该中成药所用原料之情况,所用赋型剂、溶剂及制备工艺,为鉴别及含量测定方法的选择提供参考。如:若所用之原料为中药材全粉,则显微鉴别至关重要,所含之化学成分基本完好;若为中药材提取物或分离所得之有效单体,则显微鉴别可以省略,且因制备过程中使用有机溶剂或经高温处理,则热不稳定成分可能转化或破坏,挥发性成分可能损失。介绍了处方的方解,使对每味原料中药在方剂中的地位、作用有所了解,在分析时有利于抓住重点;介绍了每味中药的已知化学成分,使在鉴别及含量测定方法选择时,有更强的针对性。

每一种剂型均介绍了若干种中成药,限于篇幅,仅对第一种中成药作详尽系统地介绍,(包括每味原料中药的来源、已知化学成分及检测方法)其余各种,则重点介绍其鉴别及含量测定方法。

在本书编写过程中,丹东市药品检验所所长王萍副主任药师曾参加编写,我院数学教研室张福良老师编写了总论中误差及数据处理一章,我的研究生王玉珏帮助收集部分资料,我系刘威同志绘制了插图二百多幅。我的老师罗旭教授给予了热心的指导,特此致谢。

本书编写过程中,总论部分,参用了安登魁教授主编的《药物分析》中的部分内容;各论部分参用了徐国钧教授显微鉴别的有关科研资料的部分内容;此外,还参用了国内外发表的有关论文及专著,因作者较多,恕不一一列举,在此一并表示深切的谢意。

本书可供从事有关中成药分析、教学、科研及制剂生产的人员参考。由于作者水平有限,疏漏错误之处,恐难避免,尚祈海内外专家学者指正。但愿此书能起到抛砖引玉的作用。若能在促进斯学的进展上有所贡献,则实属幸甚。

孟宪纾

1987.9.于沈阳药学院

目 录

第一篇 总 论

第一章 绪论..... 1

第一节 中成药分析的性质与任务 1

第二节 中成药分析的特点与面临的问题..... 3

第三节 中成药分析的现状 5

一、色谱法的应用..... 6

(一)薄层层析法..... 6

(二)纸层析法..... 6

(三)气相层析法..... 6

(四)高效液相层析法..... 6

二、光谱法的应用..... 6

(一)比色法..... 6

(二)紫外—可见分光光度法..... 7

(三)荧光法..... 7

(四)红外分光光度法..... 7

(五)质谱法..... 7

三、电化学分析法的应用..... 7

四、其它理化分析法的应用..... 7

五、药理及生物测定法的应用..... 8

六、多元统计分析和模糊数学在中成药分析中的初步应用..... 8

七、模式识别法的应用..... 8

第四节 药检工作的一般程序 8

一、取样与样品保存..... 8

二、鉴别..... 9

三、检查..... 10

四、含量测定..... 10

五、检验记录..... 11

第二章 中成药的定性鉴别方法 12

第一节 中成药的显微鉴别 12

一、制片方法..... 12

二、观察要点..... 12

三、显微测量..... 14

四、显微描绘..... 15

五、扫描电子显微镜..... 16

第二节 中成药的一般理化鉴别

法 20

一、显微化学鉴定法..... 20

二、微量升华法..... 21

三、荧光鉴别法..... 21

四、层析法..... 22

五、颜色反应及沉淀反应鉴别..... 23

第三章 中成药的一般质量控制方法 24

第一节 理化测试方法..... 24

一、水分测定法..... 24

(一)水分测定的意义..... 24

(二)水分测定的方法..... 24

二、灰分测定法..... 27

(一)灰分测定的意义..... 27

(二)灰分测定方法..... 27

三、挥发油的含量测定..... 29

(一)挥发油的常量测定法..... 29

(二)挥发油的微量测定法..... 30

四、浸出物的测定..... 31

(一)浸出物测定的意义..... 31

(二)浸出物测定的方法..... 31

五、中成药中重金属、毒害元素及微量元素检测..... 32

(一)重金属检查法..... 32

(二)毒害元素的检测..... 33

(三)微量元素的检测..... 36

六、总氮测定方法..... 40

(一)直接滴定法..... 40

(二)中国药典法..... 40

七、含醇量测定..... 40

八、辅料的质量检查..... 42

(一)蜂蜜的质量检验..... 42

(二)蔗糖的含量测定..... 46

第二节 显微定量法及其在中成

药分析中的应用 48

一、概述..... 48

二、实例——牛黄解毒丸中大黄和黄芩显微定量测定	48	五、扫描方式	77
		(一)线形扫描	77
第四章 中成药的现代理化分析方		(二)锯齿形扫描	77
法简介	50	六、波长选择	78
第一节 气相色谱法	50	七、对薄层的要求	79
一、定性分析	51	附：薄层层析过程中斑点异常现象的探讨	79
(一)利用保留值定性	51	八、双波长薄层扫描仪的操作	84
(二)官能团分类测定法	51	九、仪器性能检查	87
(三)两谱联用定性	52	十、操作注意事项及故障排除	88
二、定量分析	52	第六节 聚类判别分析在中成药	
(一)归一化法	52	分析中的初步应用	89
(二)内标法	53	一、对中成药组方中系统思想的认识	89
(三)已知浓度对照法	53	二、应用实例——安宫牛黄丸的聚类判别分析	90
(四)校正因子的测定及应用	54	第七节 化学模式识别法简介	96
第二节 高效液相色谱法	54	一、原理和运算	96
一、定性分析	54	二、模式识别的方法	97
(一)色谱鉴定法	54	(一)统计模式识别	97
(二)非色谱定性法	54	(二)模糊模式识别	98
二、定量分析	54	三、应用实例——中药黄芩品种的化学模式识别	98
(一)外标法	55	第五章 中成药中生物利用度测试方	
(二)内加法	55	法	108
(三)已知浓度样品对照法	56	第一节 概述	108
第三节 可见—紫外分光光度法	56	第二节 生物利用度测定的方法	108
一、概述	56	一、体外释放度测定法	108
二、定性、定量方法	57	(一)杯法	109
(一)定性方法	57	(二)崩解仪法	109
(二)定量方法	58	(三)旋转吊篮法	109
第四节 红外分光光度法	68	(四)循环仪法	109
一、概述	68	(五)软膏释放测定装置	110
二、含量测定方法	68	(六)栓剂中药物体外释放的测定	110
(一)基线法	68	二、体内释放度测定法	111
(二)固体样品吸收度法	70	(一)血药浓度法	111
第五节 双波长薄层扫描法	70	(二)尿药浓度法	114
一、概述	70	(三)生理反应法	115
(一)简单的历史回顾	70	(四)放射性同位素法	115
(二)特点	71	第三节 实例——二妙丸体外释	
二、薄层扫描定量原理	71	放度的测定	116
(一)Beer-Lambert定律的回顾	71	第六章 中成药稳定性的预测	117
(二)Kubelka-Munk 理论方程的建立	71	第一节 预测方法	117
三、仪器工作原理	73		
四、测定方式	77		

一、留样观察方法	117
二、加速试验方法	117
三、加速试验有效期测定法	118
(一)确定反应级数	119
(二)求各温度下K值	119
(三)根据Arrhenius 方程式求室温下有效期制备	120
第二节 实例——灵芝蜂皇浆稳	
定性的研究	120
第七章 卫生学检查方法	122
第一节 概述	122
第二节 检查内容	122
一、微生物学检查	122
二、活螨的检查	127
第八章 误差和数据处理	128
第一节 误差	128
一、误差的定义	128
二、误差的分类	128
(一)系统误差	128
(二)偶然误差	128
三、准确度和精密度	129
(一)准确度	129
(二)精密度	129

第二节 统计特征值	130
第三节 误差的传递	131
一、系统误差的传递	132
二、偶然误差的传递	132
(一)极值误差法	132
(二)标准差法	132
第四节 有效数字与计算规则	132
一、有效数字	132
二、有效数字的运算规则	133
(一)加减运算	133
(二)乘除运算	133
(三)“四舍六入五成双”规则	133
(四)加减乘除四则运算	134
第五节 假设检验	134
一、t 检验法	134
(一)样本平均值与标准值的比较	135
(二)配对比较	135
(三)成组比较	136
二、F 检验法	137
第六节 回归分析	138
一、回归分析的概念	138
二、一元线性回归	138

第二篇 各 论

第九章 丸剂	140
第一节 丸剂的一般质量控制	140
一、外观性状	140
二、水份含量	140
三、丸重差异检查	140
四、崩解时限的检查	141
五、体外释放度的测定	142
第二节 丸剂的定性鉴别与有效成分的含量测定实例	142
1. 六味地黄丸	142
2. 大山楂丸	158
3. 冠心苏合丸	163
4. 安宫牛黄丸	169
5. 六神丸	178
6. 戊己丸	180
7. 左金丸	188

8. 香连丸	192
9. 三妙丸	196
10. 石斛夜光丸	203
11. 大青咽痛丸	211
12. 万氏牛黄清心丸	212
13. 珍珠胃安丸	214
14. 天麻丸	216
15. 降压丸	218
16. 关节炎丸	220
17. 磁朱丸	220
18. 骨刺丸	226
第十章 片剂	231
第一节 片剂的一般质量控制	231
一、外观性状检查	231
二、片重差异	231
三、厚度	233

四、硬度	233
五、酥脆性	234
六、崩解度	234
七、溶出试验	235
八、含量和含量的均匀性	236
第二节 片剂的定性鉴别与有效	
成分的含量测定实例	237
1. 牛黄解毒片	237
2. 复方丹参片	257
3. 银翘解毒片	264
4. 北豆根片	278
5. 三黄片	279
6. 五味子片及五仁醇片	283
7. 何首乌片	286
8. 芦筍片	287
9. 复方川贝精片	289
10. 首乌片	293
11. 止咳喘热参片	295
12. 苦参片	297
13. 断血流片	298
14. 罗布麻片	300
15. 清肝片	300
16. 复方感冒宁片	302
17. 红药片	304
18. 痰咳宁片	306
19. 五仁醇片	307
20. 颅痛定片	308
21. 健肝片	309
22. 铁包金片	310
23. 侧金盏花(福寿草)总甙片	310
24. 安络片	311
25. 健胃片	312
26. 雷击片	314
27. 骨刺片	315
28. 降压灵片	317
29. 愈风宁心片	320
30. 穿心莲内酯片	321
31. 金槐冠心片	323
32. 五酯片	324
33. 胃舒宁片	325
34. 丝瓜藤叶片	326
35. 虎杖片	327

36. 紫草浸膏片	328
37. 银杏叶片	328
第十一章 散剂	
第一节 散剂的一般质量控制	
一、粒度要求	331
二、重量差异检查	331
第二节 散剂的定性鉴别及有效	
成分含量测定实例	331
1. 一捻金	331
2. 九分散	339
3. 小儿牛黄散	344
4. 小儿惊风散	347
5. 七厘散	351
6. 龟龄集	357
7. 紫雪散	359
8. 绿雪散	361
9. 乌连散	361
10. 保赤散	366
11. 虎力散	367
12. 葛根总黄酮散	368
13. 益元散	368
14. 六一散	371
第十二章 注射剂	
第一节 注射剂的一般质量控制	
制	374
一、安瓿漏气检查	374
二、装量检查	375
三、澄明度检查	375
四、蛋白质检查	377
五、鞣质检查	377
六、草酸检查	377
七、重金属检查	377
八、钾离子检查	377
九、炽灼残渣	378
十、安全试验	378
十一、热原检查	379
十二、无菌检查	379
第二节 注射剂的定性鉴别及有效	
成分含量测定实例	380
1. 银黄注射液	380
2. 丹参注射液	383
3. 益母草注射液(I)	384

4. 补骨脂注射液·····	386
5. 茵栀黄注射液·····	388
6. 附子注射液·····	391
7. 参麦注射液·····	391
8. 复方柴胡注射液 (I) ·····	394
9. 气血注射液·····	395
10. 心脉灵注射液·····	398
11. 大蒜注射液·····	399
12. 羚羊角注射液·····	400
13. 鹿茸精注射液·····	401
14. 穿心莲甲素注射液·····	402
15. 过山蕨注射液·····	403
16. 黄芩素注射液·····	404
17. 清开灵注射液·····	406
18. 山豆根总碱注射液·····	411
19. 盐酸百蕊草注射液·····	412
20. 盐酸八角枫碱注射液·····	412
21. 洋金花注射液·····	413
22. 草乌注射液·····	415
23. 当归静脉注射液·····	416
24. 黄藤素注射液·····	420
25. 丹皮酚注射液·····	420
26. 鱼腥草注射液·····	422
27. 氢溴酸山莨菪碱注射液·····	424
28. 氢溴酸樟柳碱注射液·····	424
29. 复方柴胡注射液 (I) ·····	426
30. 益母草注射液 (I) ·····	426
31. 粗榧总碱注射液·····	428
32. 莪术油乳注射液·····	429
33. 复方常山注射液·····	431
34. 复方秋水仙碱注射液·····	432
35. 贯众注射液·····	433
36. 复方紫花地丁注射液·····	433
37. 复方元胡注射液·····	434
38. 板蓝根注射液·····	435
39. 中麻注射液·····	436
40. 盐酸麻黄碱注射液·····	438

第十三章 栓剂·····440

第一节 栓剂的一般质量控制 ·····440

- 一、外观性状·····440
- 二、重量差异·····440
- 三、熔点测定·····440

- 四、固化点测定·····440
- 五、软化点测定·····441
- 六、液化时间的测定·····442
- 七、硬度测定·····442
- 八、崩解试验·····443
- 九、药物的释放试验·····443

第二节 栓剂的定性鉴别及有效

成分的含量测定实例 ·····444

1. 小儿退热栓·····444
2. 洋金花栓·····446
3. 北豆根栓·····447
4. 复方蛇床子阴道栓·····447
5. 大黄总蒽醌栓·····448

第十四章 其它制剂 ·····450

第一节 一般质量控制 ·····450

- 一、冲剂·····450
 - (一)外观性状·····450
 - (二)粒度检查·····450
 - (三)装量差异检查·····450
 - (四)溶化性检查·····450
 - (五)水份检查·····450
 - (六)细菌含量的检查·····450

- 二、糖浆剂·····450
 - (一)外观性状·····450
 - (二)pH值·····450
 - (三)含糖量测定·····450
 - (四)稳定性试验·····451
 - (五)细菌含量的检查·····452

- 三、酊剂与酒剂·····452
 - (一)外观性状·····452
 - (二)含醇量测定·····452
 - (三)重金属与炽灼残渣·····452

- 四、胶囊剂·····452
 - (一)外观性状·····452
 - (二)装量差异检查·····452

- 五、流浸膏剂与浸膏剂·····452
 - (一)外观性状·····453
 - (二)异物检查·····453

- 六、外用膏剂·····453
 - (一)概述·····453
 - (二)各种外用膏剂的质量要求 ·····453

第二节 其它剂型的定性鉴别与

有效成分含量测定实例·····455

1. 感冒退热冲剂·····455
2. 脉安冲剂·····462
3. 板蓝根冲剂·····463
4. 感冒咳嗽冲剂·····465
5. 黄疸茵陈冲剂·····467
6. 五味子冲剂·····468
7. 咳乐冲剂·····471
8. 金酸苹冲剂·····473
9. 藏青果冲剂·····473
10. 止咳糖浆·····475
11. 川贝枇杷糖浆·····477
12. 复方照白杜鹃糖浆·····478
13. 大蒜酊·····479
14. 复方樟脑酊·····480
15. 七味散胶囊·····481
16. 青礞胶囊·····484
17. 心可宁胶囊·····485
18. 贝母花流浸膏·····488
19. 葛根汤流浸膏·····488
20. 青黛软膏·····490
21. 老鹳草软膏·····492
22. 三合素软膏·····492
23. 伤湿止痛膏·····493
24. 复方中药橡皮膏·····495
25. 伤湿祛痛膏·····496
26. 藿香正气水·····499

27. 牙痛水·····501
28. 消咳喘(醇溶液)·····503
29. 山豆根浸膏溶液·····503
30. 制川乌浸膏溶液·····505
31. 人参精·····505
32. 五加参精·····508
33. 人参首乌精·····509
34. 风油精·····511
35. 生脉饮(口服液)·····512
36. 小儿复方盐酸麻黄碱合剂·····517
37. 桑椹蜜·····518
38. 清开灵安宫牛黄滴鼻液·····519
39. 紫珠草明胶海绵·····520
40. 辽184外用止血药·····521
41. 阿胶·····522

附录一 常用显色试剂及其配制·····523

附录二 各种颜色反应及沉淀反应

阳性结果及反应机理·····535

附录三 常用缓冲溶液的配制·····583

附录四 常用有机溶剂的精制·····587

附录五 常用显微试剂的配制及用途·····591

附录六 药筛和药粉的分等·····593

附录七 中国药典(85年版)采用法

定计量单位的国际符号及意义·····594

附录八 常用溶剂的物理性质·····595

附录九 常用有机溶剂介电常数·····598

附录十 共沸混合溶剂·····599

第一篇 总 论

第一章 绪 论

第一节 中成药分析的性质与任务

祖国医药学,是几千年来炎黄子孙在与疾病作斗争的实践中,积累总结出来的宝贵遗产。中医按其理论体系,运用辩证论治的原则,以单味药组成复方,对疾病进行预防和治疗,随着时间的演替,岁月的更迭,在我国的医药宝库中,积累了浩如烟海的中药方剂,经过了亿万次的临床重复实践,淘汰筛选,保留了数目有限的传统方剂。诸如六味地黄丸,龙胆泻肝汤等。这些方剂在剂型方面的反映,便是中成药。亦即中成药是以中药材为原料,在中医药理论指导下,按规定的处方和方法加工成一定的剂型,供医生临床辨证使用的一类药物。它可以通过医生诊断处方向患者投药,也可以由患者根据经验与中成药常识直接购取。

任何药物都必须达到一定的质量标准。药物质量的好坏,不但直接影响着预防与治疗的成效,而且密切地关系到人民的健康与生命安全。为了控制中成药质量,保证用药的安全、合理、有效,在中成药的生产、保管、供应以及临床使用过程中都应经过严格的分析检验。也就是必须运用各种有效手段(包括感官经验鉴别、显微鉴别、物理学鉴别、化学鉴别、物理化学鉴别、生物学鉴别以及微生物学鉴别等),通过各个环节全面的保证、控制与研究提高中成药的质量。因此,中成药的质量的全面控制是一项涉及多方面、多学科的综合性工作,它不是某一个单位、某一个部门的问题,它所涉及的整个内容与问题,也不是某一门课程可以单独完成的,中成药分析就是其中一个重要方面,它主要是利用各种鉴别和检测手段,来研究中成药的质量问题。如某中成药中各种(或主要)原料药材是否短缺;主要(或全部)的已知结构的有效成份含量是否符合规定要求;有毒成份是否超过限量等。

为了确保中成药的质量,必须根据国家规定的药品质量标准(国家标准、部颁标准、地方标准等)进行中成药的检验工作。为此,国家设有专门负责中成药检验的法定机构(各级药检所),药厂、医药公司、药材公司以及医院等也可设有相应的质检部门。但鉴于中成药的质量控制工作目前尚处于起步阶段,大量的问题正在研究探讨,很少有现成的质量标准作为理想的依据,这也是目前中成药分析中的一个难点。

根据中成药质量标准的要求,评价一个中成药的质量,一般包括一般质量标准、原药材质量标准、辅料质量标准、半成品质量标准、包装材料质量标准及成品质量标准。试以六味地黄丸为例说明如下。首先,六味地黄丸为蜜丸剂,因此一般的质量标准要求:一、外观性状要求应外形圆整、光滑、表面及横断面致密而滋润,无可见纤维及异色点、无结块等。要求具浓厚的处方药味。应有适宜的软硬度,用手轻捏不碎,放置盘中不变形。不可有发霉变质等现象。二、水份含量。大蜜丸含水量应为11~15%。因水份过多,会导致在贮存过程中的霉变。三、丸重差异。因丸重差异直接影响到剂量的准确。四、

丸剂崩解时限。因崩解缓慢或不崩解，会直接影响有效成份的溶出、吸收，间接影响疗效。五、体外释放度。体外释放度的测定，可衡量或估计某丸剂在体内的吸收速度。若有条件测定体内吸收度，则更为理想。

其次为原药材的质量标准。此项标准规定，中成药中所用各味原药材，均应符合《中国药典》85年版一部各项规定。如来源、性状、鉴别、炮制、性味归经、功能与主治等。有些项目药典虽未规定，但已有成果报道，亦可自行规定，如六味地黄丸中所用原料山茱萸，规定其乌苏酸含量不得少于0.2%，所用之牡丹皮，含丹皮酚不得少于1.2%等。

第三为辅料之质量标准。如六味地黄丸中所用辅料蜂蜜、蜂蜡、麻油，应符合《中国药典》85年版一部之规定；乙醇、石蜡应符合《中国药典》85年版二部之规定；自来水应符合卫生部《生活饮用水卫生标准》有关规定；黄酒应符合《中华人民共和国轻工业部（部颁标准）“黄酒及其试验方法”QB52581》有关规定。

第四，半成品质量标准。包括药粉、药坨（软材）、丸粒等半成品，均有外观、细度、均匀度、水份、卫生标准及含量等一系列要求。

第五、包装材料规格及质量标准。包括包装材料的质地、外观、卫生要求、体积大小及标签商标等均有一系列要求。

第六、成品质量标准，这是中成药质量标准的中心和重点。主要包括以下两个方面：

（一）鉴别：在鉴别项目中，有显微鉴别、理化鉴别及薄层扫描鉴别三种方法。这是与纯化学药品所制备的成药（一般称西药）的鉴别不同点。因为中成药有一部份剂型（如蜜丸、水泛丸、散剂、片剂等）所用之原料为中药材粉末，或部份原料为中药材粉末，因此，保留了药材粉末显微特征，这样用显微鉴别法，不但准确可靠，而且操作简便，费用低廉。如石斛夜光丸中所含23种中药材，由显微鉴别可判别其药味是否短缺，由此，也可为进一步的理化鉴别提供线索。其它如散剂中甘榜散、九分散，均为中药全粉混合而成。片剂中的舒胃片，由中药全粉制粒压片，牛黄解毒片由部份中药全粉及部分中药浸膏压制而成。这些中成药，亦均需进行显微鉴别。理化鉴别一般利用中成药中所含有的有鉴别意义的化学成份，但鉴别过程中，为使结果明显准确，往往需经过提取、分离，以使获得较纯净之组分或化合物。薄层扫描法在中成药鉴定中的使用，目前已较普遍，结果也较满意。中成药中的化学成份十分复杂多样，薄层扫描法可使分离与检测同时进行，一扫经典鉴别方法被鉴别组份需经洗脱的缺点，且用样量少，灵敏度高，检测手段也较多，结果较准确。

（二）含量测定：这是中成药质量标准中最关键部份，也是困难较多的部份（其原因在下一节讨论）。由于中成药中化学成份十分复杂，因此在检测前需要提取、分离、精制。又由于所含有效成份量甚微，故目前多采用色谱、光谱法进行检测，其中双波长扫描法及高效液相层析法目前应用得较为普遍，结果也较满意，少数含矿物类的中成药，也采用经典的重量法及容量法进行检测。如朱砂安神丸中朱砂的含量测定，小儿牛黄散中雄黄的含量测定等。

除此以外，针对某个中成药的特殊性质，尚有一些特殊要求的项目。如雷击片中应进行雄黄及朱砂中砷盐的含量限度检查，虎力散中乌头碱限量的检查，以及小儿惊风散中汞、砷限量的检查。因这类成份，有较强的毒性，应予严格控制。有些中成药应进行

“效价测定”，如春侧金盏花片、鹿茸精注射液等，乃以生物法测定其效价来控制质量标准。有些中成药如胃舒片尚需进行“制酸力检查”。心脉灵注射液尚规定“中间体的质量检查”。蛇床子栓剂等，尚要求“释放度测定”。大黄总蒽醌栓剂，要求进行“生物利用度测定”等。

第二节 中成药分析的特点与面临的问题

中成药分析不同于一般的纯化学药品制剂的分析。不但目前国内尚处于起步阶段，资料很少又很不成熟，而且有其自身的特点、复杂性和困难。这主要表现在以下几个方面。

一、中成药多为多种中药材所组成的复方制剂。而中药材品种繁多，应用历史悠久，产区广泛，更由于历代本草记载、地区用语、使用习惯的不同、类同品代用品的不断涌现以及外形相似等原因，中药的同名异物，同物异名现象普遍存在。这使在使用时造成很大困难，如商品白头翁有十六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* Regel. 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，据李时珍所述，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，而部份地区则应用萱草科之植物麝香萱草 *Hemerocallis thanbergii* Baker，该植物含有毒性成分萱草根素（*Hemerocallin*）有抗血吸虫作用。这两种成分功效显然不同。同物异名的如七叶一枝花、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，这就产生了将重楼与拳参混用的现象。

有的中药更由于形态相似，产生误用的情况也时有发生。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) Rupr. 混用。

因此，在中成药的质量控制中，首先应对作为原料药材的各单味药，进行正本清源，弄清中成药中所用之中药的来源，进行原植（动）物的鉴别。

即使原料中药材为同一种植物，由于栽培方法，生长环境，采收及贮藏方法等不同，对所含有效成份亦有较大影响，这是进行中成药质量控制时，不能不考虑的问题。否则即使处方合理，工艺稳定，亦不能生产出质量稳定的合格产品。

二、中成药化学成份的多样性、复杂性，导致了中成药质量研究的艰巨性。中成药是由多味中药组成的复方制剂，因此其化学成份极为复杂多样。因为即使一味中药，其化学成份亦已相当复杂多样。通常有碳水化合物、生物碱、甙、挥发油、树脂、鞣质、色素、酶、油脂、蛋白质、维生素、有机酸等。这些成份，理化性质各异，生物活性及疗效迥然不同。它们在各种中药中普遍存在。这对提取、分离及检测带来很大困难。即使某一类化学成份，在同一种中药中往往以多种化合物形式存在。如元胡中所含之生物碱近20种，其中以延胡索乙素及丑素止痛及镇静作用较强，其它种生物碱亦有类似之作用。人参中皂甙共十余种，按其甙元之结构不同，可分为A、B、C等类型。A型皂甙与B型皂甙的性质有显著差异，如B型皂甙能溶血，而A型皂型则有对抗溶血的作用。

其次,各种化学成份在中药中的含量亦相差悬殊,有的含量达80%以上,如五倍子中之鞣质。有的含量极微,如长春花中抗癌成份长春花碱,含量只有百万分之三。这种情况,也给分离、提取及检测带来一定困难。

此外,在中药中共存的这些成份,从生物活性角度来看,又可分为有效成份、辅助成份及无效成份。有效成份主要指中药中起疗效的物质,如上面提到的那几大类成份。这是在进行中成药质量研究时最为关注的部份。然而,到目前为止,尚有不少中药的有效成份不明或不尽与临床疗效平行。这也是中成药分析工作中常常遇到而有待解决的问题。辅助成份是指本身没有特殊疗效,而能增加或缓和有效成份之作用,有利于有效成份的浸出或增强制剂稳定性的物质。如洋地黄中之皂甙,可帮助洋地黄毒甙的溶解与促进其吸收。槟榔中之鞣质,可与驱绦成份槟榔碱结合而安全通过胃液,至肠道中释放出槟榔碱而奏驱绦之效。这些辅成份在有效成份检测时如何控制其含量比例,而使中成药与临床疗效平行,也是值得研究的问题,所谓无效成份,通常多指无疗效甚至有害的物质,如脂肪油、糖类、淀粉、果胶、粘液、树脂、蛋白质、酶、以及鞣质等(主要对中药注射剂而言)。这些成份往往影响浸出效能,以及药剂的稳定性、外观、药效等。在制剂过程中,应该尽量将其除去。但有效成份与无效成份的概念是相对的。主要决定于治疗的需要,不可机械划分。同是鞣质,在麻黄中是无效成份,在大黄中则为收敛成份,在地榆中则为止血之有效成份。由于科学的进展,以往被视为无效成份之蛋白质、多肽、果胶、多糖,均已证明有较强的生理活性与治疗作用。因此,对于中成药质量之评价,仅仅局限于其中的有效成份,也是有问题的。那么,如何准确地评定中成药的质量,也是值得研究的问题。

三、评价中成药的质量,不能离开中医药理论指导,即应对中成药的方剂组成进行研究:

与西药制剂不同,中成药多为复方组成,这些众多的药味,不是单味药药效的加和或随意的组合,而是有着严谨的法度和内在的科学道理。即每味中药在处方中有着严格的君、臣、佐、使的位置、不可随意置换易位,因此,在进行中成药的质量研究时,对君药、臣药应予以高度重视、力求找到合理的鉴别和检测方法,否则离开对君药和臣药的成份检测、只抓住佐药使药的研究、容易产生舍本求末的偏差,得不到合理和满意的结果。当然、有条件对方剂中全部药味进行鉴别和检测,则更为理想。因而,要求进行中成药质量研究时,应对方剂学有所了解、熟悉。在进行分析前,应较准确的进行方解。所以本书在介绍每一个中成药分析方法前,首先介绍处方、功能主治及方解。

四、中成药的剂型繁多,工艺各异,对中成药分析增加困难。因此,在进行分析前应了解该中成药的制备过程。

随着科学技术的日益进步,中成药在剂型、制备工艺等方面,都有了长足的发展,就目前国内临床中所使用的情况看来,除了保留了为数不少的传统剂型:汤剂(如麻黄汤、桑菊饮)、散剂(如甘桔散、九分散、紫雪散)、丸剂(如六味地黄丸、乌鸡白凤丸(大蜜丸)、二妙丸、六神丸(水泛丸)、犀黄丸、黑神丸(糊丸)、三黄宝蜡丸、黍米寸金丹(蜡丸))、酒剂(药酒)(如虎骨酒、国公酒)、膏剂(膏滋)(如益母草膏、枇杷膏)、丹剂(如红升丹、白降丹)锭剂(如万应锭、紫金锭)、胶剂(如阿胶、龟板胶)、膏药(如紫云拔毒膏、十香暖脐膏)、茶剂(如午时茶、甘露茶)、曲剂(如六

神曲、建曲)、糕剂(如八珍糕)、露剂(如金银花露)、棒剂(如海螺蛸棒)、线剂、条剂、钉剂、灸熨剂、烟剂、药粥等。随着生产力的不断提高,患者对剂型的广泛需要,在中药剂型的制备过程中,贯彻“古为今用,洋为中用”的方针,吸取了现代药剂学的知识和技术,通过不断实践,推陈出新,涌现出许多改进剂型,为临床用药提供了多种给药途径。在口服剂方面有合剂(如益母草合剂)、酏剂(如藿香正气水)、流浸膏剂(如抗白喉流浸膏)、冲剂(如感冒退热冲剂)、糖浆剂(如三子糖浆)、片剂(如牛黄解毒片、舒胃片)、浓缩丸剂(如气管炎丸)、胶囊剂(如猪胆汁胶囊)、胶丸(如维泰丸)、滴丸剂(如芸香油滴丸)、乳剂(如胃舒乳剂)及口服安瓿(如人参蜂王浆)。中药注射剂在临床上亦广泛使用,品种较多,在此不一一枚举。

为了使中药剂型疗效更为确切,便于服用,根据临床需要,从“速效”、“高效”和“长效”的要求,目前出现了不少中成药新剂型,如微囊剂、多相脂质体、静脉乳剂、气雾剂及前体药物制剂等。

由于剂型繁多,所用之辅料多种多样,在进行中成药的鉴别和检测中,如何排除辅料之干扰,实是一个困难的问题。如检测大蜜丸时,提取液往往颜色很深,难以净化,大量之还原糖干扰反应结果。蜡丸以蜂蜡为赋形剂,糊丸以糯米粉、黄米粉等为赋形剂,水泛丸以药汁、生姜、大枣汤等泛丸。曲剂需经发酵,丹剂需经升华提炼,锭剂之赋形有用牛胆汁者,有用蟾酥糊者,胶剂中尚需加入豆油、黄酒、冰糖等。黑膏药需加樟丹熬炼。凡此种种,很难列举。这些赋形剂,无疑对有效成份的检测,产生各种干扰。

由于制备工艺较为复杂,很多在单味中药鲜品中存在的化学成份,经过炮制或制备工艺中经加热处理后已不复存在,有些则在制备过程中因挥发、分解、成盐反应(沉淀反应)等增加了中成药分析工程的困难。如地黄中所含之环烯醚萜类成份,在炮制为熟地后已大部份分解,难以检测。在柴胡汤中肉桂醛(cinnamaldehyde)的定量值表明,以原料药材的含量为100计,则煎剂中的含量在5%以下,表明在制备过程中,大部份的肉桂醛随水蒸汽一起挥发掉了。当归芍药散的水提取过程中,茅术醇(hinesol)和 β -桉叶油精(β -eudesmol)的含量以及半夏厚朴汤中挥发油的含量,均说明在加热制备过程中挥发成份的大量逸散。由三黄泻心汤制备浸膏过程证明,由于加热,使其中所含之大黄葡萄糖甙、小檗碱、黄芩甙等成份,发生了分解。成盐反应(沉淀反应)往往在中成药制备过程中发生。如甘草配伍的很多中成药在制备过程中(如甘草配伍黄连、大黄时)发现有沉淀生成,现已证明,这种沉淀是2个分子小檗碱与甘草皂甙的葡萄糖醛酸的2个羧基呈离子结合状态而成的复盐。由此可见,一向被人们忽视的这种沉淀反应,不仅对中成药分析非常重要,而且对中成药制备工艺的研究,也是十分重要的。

综述上列情况,似乎难以制订中成药最终产品的质量规格。建议采用下述方法,在某种程度上也可克服一定的困难,即对原料中药规定了成分含量的下限值,以煎剂为基础,每一化合物转移到制剂中的数量大体上是可以测定的。因此,只要积累每一种中药成分在各种处方中的含量数据,并对采用不同生产方法的各个厂家的产品进行比较,就可弄清不同生产方法,对最终产品中有效成份含量的影响,从而不难确定产品质量规格的范围。

第三节 中成药分析的现状

对于中成药分析历来有“丸散膏丹,神仙难辨”之说,在过去的漫长时间内,除了

一些经验鉴别外，基本上属于空白。近年来，由于中成药生产的规模日益扩大，不但供应国内患者需要，而且还远销海外。因此，中成药质量控制工作已成为迫不及待的研究课题，现代理化检测技术，日益得到广泛的应用。现简介如下：

一、色谱法的应用

各种色谱分离和测定方法，是中药及中成药现代分析最有效的手段之一。

(一) 薄层层析法 (TLC)

本法用于中成药的定性鉴别，具有操作简便、快速、不需要特殊设备等优点。国内已用此法对多种丸剂进行鉴定。有人设想能否将各种中成药做成象显微图谱样的标准薄层图谱，以资生产和检验部门的比较和鉴别。用薄层层析定量分析主要是洗脱定量及薄层扫描定量。前者由于操作繁复，误差较多，目前已少用。后者将在“薄层扫描法”一节中详细介绍。这两种方法，国内均有成功的实例。在本书的各论部份，详加介绍。

(二) 纸层析法 (PC)

纸层析法在中成药鉴别和含量测定方面，除对氨基酸类及部份黄酮类成份有时应用外，已较少应用。电泳法常用层析滤纸作为支持剂。

(三) 气相层析法 (GC)

气相层析法随着本身分析检测技术日益完善，已广泛地应用于中成药的分析。尤其对含挥发油成分的中成药分析，更显示了它的独特之处。目前，气相色谱技术以及 GC-MS-COMP 联用技术又为研究中药及中成药提供了广阔的前景。例如对含冰片的中成药测定其冰片含量，如复方丹参片，牛黄解毒片，辟秽丹，犀羚解毒片，牛黄至宝丹，牛黄上清丸、冠心苏合丸等十余种中成药。其中测定方法基本类似，多以正十五烷或正十八烷为内标，OV-17，PEGA Reoplex-400，PEG-20M 等为固定液，柱温 120~140℃ 之间，龙脑和异龙脑均获得较好的分离。

此外，尚用于藿香正气水中厚朴酚与和厚朴酚的含量测定、葛根汤中麻黄碱含量测定。复方柴胡注射液的气相色谱分析，结果表明该注射液中存在着致癌成份黄樟醚。据此，生产单位改变了处方。应用气相层析法，对清凉油和人丹中的桉叶素、樟脑、龙脑、桂皮醛、芳樟醚、茴香醇等进行了定性鉴别。

利用气相层析法，还可以对中药及中成药进行含水量和含醇量的测定，如对天麻丸、六神丸、牛黄解毒丸、三七伤药片、人丹、人参幸福晶、灵猫香散、人参健脾丸等八种中成药进行了含水量测定，结果令人满意。用该法测定了藿香正气水的含醇量，其结果与 1977 年版中国药典所载蒸馏法相比，两者最大的标准偏差小于 1.0%，而该法较蒸馏法快速、简便。

(四) 高效液相层析法 (HPLC)

高效液相层析法，由于不受检品能否气化这一条件的限制，因此在中成药测试方面的应用日益普遍。如中成药中马钱子碱的测定，日本最近用本法对葛根汤进行定量分析。本书中亦有不少应用本法对中成药进行含量测定的例子。

二、光谱法的应用

(一) 比色法

许多中成药常藉纸层析或薄层层析定性,然后将斑点洗脱后显色,进行比色定量。如当归浸膏中阿魏酸的含量测定,丹参注射液中丹参素的含量测定以及鱼腥草注射液中癸酰乙醛的含量测定等。

(二) 紫外-可见分光光度法

本法在已报道的中成药分析方法中,占较大比重。如何首乌中蒽醌类成分的测定,舒冠通糖浆中有效成份的测定,祖师栗膏中香豆素的含量测定,以及参附注射液的测定等。较新的方法如导数光谱法、双波长分光光度法、多波长分光光度法在中成药的质量分析中已有应用,这几种方法的光敏度选择性较高,特别适合于混合物组分的测定。

(三) 荧光法

本法所用仪器和实验操作较难掌握。根据各类中药成份所特有的荧光反应,建立中成药荧光分析法,目前看来将有较好的应用前途。可以对混合组分同时进行测定。

(四) 红外分光光度法

该法在中成药分析中的应用较少,本书中仅例举山道年中 α -体和 β -体的含量测定法。国外曾报导马钱子中番木鳖碱和马钱子碱的含量测定方法。

(五) 质谱法

质谱和色谱技术的联用,是当今日益发展的分离和鉴定的手段,使色谱法的应用范围大为扩大。用于中成药分析,有其独到之处,国内已有报道。

三、电化学分析法的应用

目前,主要为电位法(电位滴定和离子选择电极法)和极谱法,库伦法等,这些方法在国内已有不少应用。这类方法所需仪器比较简单,如离子选择电极法,只需一台离子计或较高精密度的pH计即可。但需自己制备离子选择电极。

新的电化学分析技术,在中成药分析研究中也已应用,如药物电极测定法及电位溶出分析法,为中成药的分析研究,开拓了广阔的前景。药物电极分为药物膜电极、塑料膜电极、酶电极、生物选择性电极及药物场效应管五大类。

用于中成药分析的电极除了离子电极(硫离子电极、铅离子电极、氰离子电极、氟离子电极、氨气敏电极等)外,主要有塑料膜电极、生物碱类PVC膜电极、有机酸盐膜电极、金属丝涂膜氨基酸电极、氨基酸酶电极等。其中塑料膜电极已用于测定硫酸阿托品注射液,中麻2号注射液及中麻和针麻辅助药——汉肌松注射液等。

电位溶出分析法(Potentiometric Stripping Analysis, PSA)可用于中成药中的微量元素分析,如用自动程序控制,一次分析时间只需30秒到2分钟,样品中几种微量元素可在一次分析中同时测得。

四、其它理化分析法的应用

此外,电感耦合等离子体发射光谱、能量色散X-射线分析法,可用于中成药中的微量元素分析,如六味地黄丸和补中益气丸中四种微量元素的分析。采用原子吸收光谱法,可测定用朱砂包衣的中成药丸剂中的可溶性汞盐的含量。