

# 中药分析 与检测

时维静 王甫成 主编

ZHONGYAO FENXI  
YU JIANCE



化学工业出版社

# 中药分析 与检测

时维静 王肃成 主编



化学工业出版社  
· 北京 ·

本书主要介绍中药材、中药饮片及制剂中有效成分的定性、定量分析与检测的基础理论、基本方法与技能。全书共六章。第一章主要介绍影响中药材与制剂质量的因素、中药材及制剂分析与检测工作的基本程序及方法。第二章讲述了现代分析仪器和技术在中药分析与检测中的应用。第三章讲述中药材及制剂中各类化学成分的分析与检测方法,并列举有代表性的实例。第四章选取了79味常用中药材定性、定量分析与检测方法。第五章介绍了常用中药制剂的分析与检测方法,重点讲述了不同剂型分析检测前的预处理,并列举了现代研究实例。第六章介绍了中药及中药制剂的质量标准、中药新药研发的基本程序和中药生物活性测定的指导原则。

本书可供高等医药院校中药相关专业作为教材使用,也可供中药研发与生产、检验的技术人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

中药分析与检测/时维静,王甫成主编:—北京:化学工业出版社,2010.9  
ISBN 978-7-122-09245-8

I. 中… II. ①时…②王… III. ①中药材-药物分析  
②中药制剂学-产品质量-质量检验 IV. ①R284.1②R283  
教材 IV. TB4

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第146196号

---

责任编辑:李植峰

文字编辑:高霞

责任校对:蒋宇

装帧设计:杨北

---

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:三河市延风印装厂

787mm×1092mm 1/16 印张14¼ 字数378千字 2010年9月北京第1版第1次印刷

---

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686)

售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

---

定 价:28.00元

版权所有 违者必究

## 《中药分析与检测》编写人员

主 编 时维静 王甫成  
副主编 俞 浩 李 娟 方艳夕 周国梁 马灵珍  
编 者 (以姓名笔画为序)

马灵珍 (亳州职业技术学院)

王甫成 (亳州职业技术学院)

王海侠 (安徽科技学院)

方艳夕 (安徽科技学院)

刘汉珍 (安徽科技学院)

李 娟 (河南农业大学)

时维静 (安徽科技学院)

周丽丽 (安徽科技学院)

周国梁 (安徽科技学院)

俞 浩 (安徽科技学院)

秦梅颂 (安徽科技学院)

耿 培 (安徽科技学院)

栗进才 (亳州职业技术学院)

夏成凯 (亳州职业技术学院)

龚道锋 (亳州职业技术学院)

# 前 言

中药（包括中药材、中药饮片、中药提取物和中成药）是我国具民族特色和知识产权的、防治疾病有效的药物。2006年，科学技术部与国家食品药品监督管理局共同启动“药品安全科技行动”。在2007年4月国家发布的《社会发展科技工作要点（2006—2010年）》的重点领域和重点任务中，都把“药品安全”作为重要内容，提出“解决当前药品安全的一些重大与急迫的技术瓶颈问题”和“完善以药品安全技术标准为基础”等要求。药品作为一种特殊的商品，必须是安全、有效、质量稳定和可控的。药品的质量和安全问题是关系到人民健康和国计民生的重大问题。中药来源丰富、成分复杂，临床常表现为多方面的疗效，但同时，影响其质量和安全性的因素也复杂多样。

随着科学技术的发展，许多新方法和新仪器已被逐步引入中药的研究中，检验的专属性和检测灵敏度也大大提高。2010版《中华人民共和国药典》与历版药典比较，中药的质量控制标准有了飞速的提高。在国家“完善技术标准体系，大力提高检测技术水平，保障公众饮食用药安全”的政策方针指导下，我们编写了《中药分析与检测》一书。中药分析学是高等医药院校中药学专业（包括中药分析鉴定专业、中药制剂专业）教学计划中的一门专业课，该书在此基础上，偏重于实用和操作，以满足当前应用型人才的培养。同时也可作为中药药理、中药资源、天然药物和药学等专业的教材和参考书；旨在为中药及相关专业教学及研究、生产人员在中药分析与检测时提供参考。

本书以实用、指导操作为其主要特色。注重条理性、系统性和实用性，尽可能反映当前中药分析与检测方面的先进科技成果。第一章为绪论，主要介绍了中药分析与检测的目的与意义、中药分析的特点、影响中药材、饮片与制剂质量的因素、中药分析与检测工作的基本程序及方法。第二章论述了现代仪器在中药分析与检测中的应用，反映了这些分析方法的最新动态，以基本原理和指导操作为主要目标。第三章为中药材及制剂中各类化学成分的分析与检测方法，并列举有代表性的实例。第四章在2010版《中华人民共和国药典》基础上，选取了79味常用中药材定性、定量分析与检测方法，并吸收了某些中药的最新研究方法。这些方法除直接用于中药材、中药饮片、中药提取物的检测，还可提示复方制剂质量标准的制定。第五章扼要介绍了常用中药制剂的分析与检测方法，重点在不同剂型分析与检测前的预处理，列举了现代研究的实例以供参考。因中药制剂分析的相关书籍较多，本章仅选择了常用剂型，吸收了最新制剂质量标准实例。第六章简介了中药及中药制剂质量标准制定的分类与特性、制定的先决条件，介绍了中药及天然药物注册分类、新药研制的基本程序、中药生物活性测定意义及指导原则等。书后附录中收集了常用缓冲液、常用酸碱指示剂、常用固态化合物浓度配制参考表、化学试剂纯度分级表、《中国药典》常用试液、常用试剂配制及TLC显色方法，以便使用时查找。

在本教材编写的过程中，得到了各编写院校和化学工业出版社的大力支持。全书由主编时维静、王甫成统稿，集体定稿。时维静、王甫成合编了第一章；俞浩负责第二章，时维静、王海侠、李娟等参与了编写；王甫成负责第三章，龚道锋、马灵珍等参与了编写；方艳夕负责第四章，李娟、周丽丽、秦梅颂、耿培、时维静、刘汉珍等参与了编写；周国梁、时维静负责第五章；王甫成、栗进才负责第六章，夏成凯等参与了编写。在编写的过程中还得到了亳州职业技术学院院长魏双顶、安徽省高等学校省级自然科学研究项目（KJ2010B418）

及安徽省高等学校优秀青年人才基金项目（2010SQRL213）课题组的大力支持与帮助，在此一并致谢。

中药分析与检测学科和检测技术近年来发展迅速，内容丰富博大，限于编者水平和时间等原因，书中难免有不当之处，敬请各院校师生和有关部门的中药研究工作者在使用过程中不断提出宝贵意见。

**编者**

**2010年5月**

# 目 录

|                                       |    |                                |    |
|---------------------------------------|----|--------------------------------|----|
| <b>第一章 绪论</b> .....                   | 1  | 三、定量分析 .....                   | 53 |
| 第一节 概述 .....                          | 1  | <b>第四节 香豆素和木脂素类成分的分析</b> ..... | 53 |
| 一、中药分析与检测的目的与意义 .....                 | 1  | 一、理化性质 .....                   | 53 |
| 二、中药分析的特点 .....                       | 1  | 二、定性分析 .....                   | 54 |
| 三、影响中药材、饮片及制剂质量的因素 .....              | 1  | 三、定量分析 .....                   | 55 |
| 四、中药分析与检测的历史发展与展望 .....               | 3  | <b>第五节 含皂苷类成分的分析</b> .....     | 56 |
| 第二节 中药分析与检测的基本程序 .....                | 4  | 一、理化性质 .....                   | 56 |
| 一、取样 .....                            | 5  | 二、定性分析 .....                   | 56 |
| 二、待测试样品的制备 .....                      | 6  | 三、定量分析 .....                   | 57 |
| 三、定性鉴别、检查和含量测定 .....                  | 10 | <b>第六节 含挥发性成分的分析</b> .....     | 58 |
| <b>第二章 中药常用仪器分析方法</b> .....           | 12 | 一、理化性质 .....                   | 58 |
| 第一节 分光光度法 .....                       | 12 | 二、定性分析 .....                   | 58 |
| 一、紫外-可见分光光度法 .....                    | 12 | 三、定量分析 .....                   | 59 |
| 二、红外分光光度法 .....                       | 14 | <b>第七节 含有机酸类成分的分析</b> .....    | 60 |
| 三、原子吸收分光光度法 .....                     | 16 | 一、理化性质 .....                   | 60 |
| 四、荧光分光光度法 .....                       | 18 | 二、定性分析 .....                   | 60 |
| 第二节 色谱法 .....                         | 20 | 三、定量分析 .....                   | 60 |
| 一、薄层色谱法 .....                         | 20 | <b>第八节 含砷类成分的分析</b> .....      | 61 |
| 二、高效液相色谱法 .....                       | 24 | 一、理化性质 .....                   | 61 |
| 三、气相色谱法 .....                         | 30 | 二、定性分析 .....                   | 61 |
| 第三节 其他新技术应用 .....                     | 36 | 三、定量分析 .....                   | 62 |
| 一、色谱与质谱联用技术 .....                     | 36 | <b>第四章 常用药材分析与检测</b> .....     | 63 |
| 二、其他定量分析方法 .....                      | 43 | 人参 .....                       | 63 |
| <b>第三章 中药材及制剂中各类化学成分分析与检测方法</b> ..... | 45 | 三七 .....                       | 65 |
| 第一节 含生物碱类成分的分析 .....                  | 45 | 山药 .....                       | 67 |
| 一、理化性质 .....                          | 45 | 山楂 .....                       | 68 |
| 二、定性分析 .....                          | 46 | 山茱萸 .....                      | 69 |
| 三、定量分析 .....                          | 47 | 女贞子 .....                      | 70 |
| 第二节 黄酮类成分的分析 .....                    | 48 | 大黄 .....                       | 71 |
| 一、理化性质 .....                          | 48 | 天麻 .....                       | 73 |
| 二、定性分析 .....                          | 49 | 牛膝 .....                       | 74 |
| 三、定量分析 .....                          | 51 | 附：川牛膝 .....                    | 75 |
| 第三节 醌类成分的分析 .....                     | 51 | 乌梅 .....                       | 77 |
| 一、理化性质 .....                          | 51 | 五味子 .....                      | 78 |
| 二、定性分析 .....                          | 52 | 丹参 .....                       | 79 |
|                                       |    | 车前子 .....                      | 80 |
|                                       |    | 附：车前草 .....                    | 81 |

|         |     |                        |            |
|---------|-----|------------------------|------------|
| 石膏      | 82  | 栀子                     | 139        |
| 白芷      | 83  | 秦皮                     | 140        |
| 白术      | 84  | 射干                     | 141        |
| 白茅根     | 86  | 浙贝母                    | 142        |
| 白头翁     | 86  | 附：川贝母                  | 143        |
| 白芍      | 87  | 荷叶                     | 145        |
| 玄参      | 88  | 桔梗                     | 146        |
| 冬虫夏草    | 90  | 秦艽                     | 147        |
| 甘草      | 91  | 桃仁                     | 148        |
| 当归      | 93  | 益母草                    | 149        |
| 朱砂      | 95  | 柴胡                     | 151        |
| 延胡索（元胡） | 96  | 黄芪                     | 152        |
| 决明子     | 97  | 黄连                     | 154        |
| 红花      | 99  | 黄柏                     | 156        |
| 西红花     | 100 | 附：关黄柏                  | 157        |
| 西洋参     | 101 | 黄芩                     | 159        |
| 芒硝      | 103 | 银杏叶                    | 160        |
| 地榆      | 103 | 菊花                     | 162        |
| 地黄      | 105 | 葛根                     | 163        |
| 防风      | 107 | 附：粉葛                   | 164        |
| 牡丹皮     | 108 | 雄黄                     | 165        |
| 何首乌     | 109 | 蒲公英                    | 166        |
| 辛夷      | 111 | 槐花                     | 167        |
| 阿胶      | 112 | 酸枣仁                    | 169        |
| 灵芝      | 114 | <b>第五章 常用中药制剂分析与检测</b> | <b>171</b> |
| 连翘      | 115 | 第一节 中药制剂的定性鉴别          | 171        |
| 沙棘      | 116 | 一、性状鉴别                 | 171        |
| 炉甘石     | 118 | 二、显微鉴别                 | 171        |
| 虎杖      | 119 | 三、理化鉴别                 | 171        |
| 金银花     | 121 | 第二节 中药制剂的含量测定          | 172        |
| 金钱草     | 122 | 一、药味的选定原则              | 172        |
| 苦杏仁     | 123 | 二、测定成分的选定原则            | 173        |
| 苦参      | 125 | 第三节 各类中药制剂定性、定量分析      | 174        |
| 厚朴      | 126 | 一、合剂、口服液分析与检测          | 174        |
| 知母      | 128 | 二、中药酒剂和酏剂分析与检测         | 176        |
| 青蒿      | 129 | 三、中药注射剂分析与检测           | 176        |
| 板蓝根     | 131 | 四、丸剂分析与检测              | 177        |
| 附：大青叶   | 132 | 五、片剂分析与检测              | 184        |
| 枸杞子     | 133 | 六、胶囊剂与微囊剂分析与检测         | 185        |
| 重楼      | 135 | 七、栓剂分析与检测              | 187        |
| 独活      | 137 | 八、外用膏剂分析与检测            | 189        |
| 荆芥      | 138 | 九、气雾剂分析与检测             | 191        |

|                                  |     |                                   |     |
|----------------------------------|-----|-----------------------------------|-----|
| <b>第六章 中药及中药制剂的质量标准的制定</b> ..... | 193 | 二、中药及天然药物注册分类                     | 202 |
| <b>第一节 药品质量标准的分类与特性</b> .....    | 193 | 三、新药研制的基本程序                       | 202 |
| 一、药品标准的定义 .....                  | 193 | <b>第四节 中药生物活性测定指导原则起草说明</b> ..... | 204 |
| 二、药品标准的分类 .....                  | 193 | 一、中药生物活性测定的意义 .....               | 204 |
| 三、质量标准的特性 .....                  | 194 | 二、中药生物活性测定指导原则 .....              | 205 |
| 四、质量标准制定的先决条件 .....              | 194 | <b>附录</b> .....                   | 208 |
| 五、质量标准研究程序 .....                 | 194 | 一、常用缓冲液 .....                     | 208 |
| <b>第二节 中药及中药制剂的质量标准</b> .....    | 195 | 二、一些常用酸碱指示剂 .....                 | 209 |
| 一、中药材质量标准 .....                  | 195 | 三、常用固态化合物浓度配制 .....               | 209 |
| 二、中药制剂质量标准 .....                 | 197 | 四、化学试剂纯度分级表 .....                 | 209 |
| 三、中药及其制剂的指纹图谱 .....              | 199 | 五、《中国药典》常用试液 .....                | 210 |
| <b>第三节 中药新药研究概述</b> .....        | 202 | 六、常用试剂配制及 TLC 显色方法 .....          | 216 |
| 一、中药及天然药物开发的意义 .....             | 202 |                                   |     |

# 第一章 绪 论

中药分析与检测 (analysis and testing of Chinese medicine) 是以中医药理论为指导, 运用现代分析理论和方法研究中药材、中药饮片和中药制剂质量的一门应用学科。

中药在中国已有了几千年的历史, 长期的应用经验奠定了其疗效和作用。中药正是以其独特的疗效和作用走出国门并广泛被世界所认同。中药质量的优劣直接影响祖国医学的生存与发展。近年来, 我国开始重视中药质量的研究和质量控制, 推行药材生产质量管理规范 (GAP)、药品生产质量管理规范 (GMP)、药物非临床研究质量管理规范 (GLP)、药品临床试验管理规范 (GCP) 等, 逐步使我国中药研究开发规范化、标准化, 逐步形成了较系统的现代中药研究模式。

## 第一节 概 述

### 一、中药分析与检测的目的与意义

中药分析与检测技术主要用于对中药材、饮片、提取物、中成药等对象进行质量控制。中药原料药的质量控制不能保证, 中药饮片、中成药的质量稳定性就差, 产品批次间质量难以稳定统一。中药质量的好坏, 不但直接影响治疗和预防疾病的效果, 而且与人民健康和生命安全也有直接关系。为了控制中药的质量, 保证用药安全有效, 中药的种植、加工、保管、贮存及中药饮片、制剂的生产和调配过程中都要经过严格的定性、定量、药理、药效、毒理等各方面的分析检测。通过从药材、饮片、提取物和中成药等各个层次的质量控制和质量标准的建立, 保证其药效物质基础的稳定性, 从根本上保证和提高中药的药效。

### 二、中药分析的特点

任何一味中药的化学成分都是十分复杂的, 包含多种有机化合物和无机化合物, 其中能起到治疗疾病作用的化学成分称为有效成分。除此之外尚有许多目前一般认为无生物活性即无药效的无效成分。中药的一大特色是复方用药, 讲究君臣佐使。复方中药通过合理配伍来调整药性, 共同构成一个功效整体, 依据辨证施治的理论, 发挥药效作用。单味中药本身就是一个混合物, 所以由几味以至几十味药组成大复方的中药制剂, 显然成分更为复杂。中药分析与检测的对象无论是药材、饮片还是制剂, 都是复杂的混合物, 这是中药分析的难点, 也是其特点。

### 三、影响中药材、饮片及制剂质量的因素

#### (一) 影响中药材质量的因素

##### 1. 药材产地不同影响中药质量

天然药材的分布与生产离不开一定的自然条件。我国地域辽阔, 自然地理状况复杂, 水土、气候、日照、生物分布等生态环境各地也不尽相同, 因而各种药材的产量和质量都有一定的地域性。宋代寇宗奭说: “凡用药必须择土地所宜者, 则药力具, 用之有据。”如四川的当归偏重于活血而甘肃的当归偏重于补血; 枸杞在浙江栽培当年就结果而在宁夏要 3 年; 湖北引种的蒙古黄芪, 由于生态条件的改变, 使黄芪引种后植株显得高大, 分根多, 根质硬而

有柴性,味不甜而微苦,不含微量元素硒,不能作为黄芪药用。因此应大力提倡发展道地药材,对于不同产地药材的品质及有效成分必须符合药典的规定才能使用,遵循GAP原则,树立“标准化、可控化、高品质、无污染”的中药材质量观,同时鼓励药农按GAP的规定自行建立药材生产基地,保证中药的质量。

### 2. 药材的采收与加工影响中药的质量

不同的采收时期和加工方法影响中药材的质量。早在《神农本草经》里已指出:“阴干、暴干,采造时月,生熟,土地所出,真伪陈新,并各有法。”如一般花类药材在花正开时的晴天的早晨采收;果实类除枳实、青皮等在果实未成熟时采收外,通常都在果实成熟时采收;全草在植株充分成长或开花时采集;根及根茎类古人以二八月采集。如丹参有效成分丹参酮在9月份采收含量为0.04%,11月间升至0.11%,次年1月间又降为0.01%。药材生长年限不同质量差异也很大,如1年生甘草含甘草酸5.4%,而4年生为10.52%。产地的加工影响药材的质量。实验证明,鲜天麻直接烘干,天麻素的含量降低而天麻苷元的含量增加;蒸制后干燥天麻素的含量增加而苷元的含量降低。中药材的采收时间与方法及产地加工方法都应以保证药材有效成分含量最高为前提,因此要健全监督约束机制,不断规范中药材采收时间和方法及产地加工方法,改变不求质量和可持续发展只求数量的采收,改变产地加工脏乱差的状况,同时应加大对专业人员培训,鼓励支持专业人员到生产加工基地指导,在产地保证中药材的质量。

### 3. 药材污染影响药材质量

为了追求经济效益,药农在药材的种子处理、生长、产地加工和生产运输中运用了农药、化肥、生长调节剂等,严重影响了药材的质量。又如药农为了美观和容易保管,将山药、党参等用大剂量硫黄熏蒸,使之味道变酸,改变了药性,同时增加了有毒成分,服用后容易产生恶心呕吐等现象,不仅影响了药材质量,甚至危害人民健康。针对这些情况应建立远离污染的绿色生态药材基地,同时加大宣传,提高药农和经销商生产绿色药材的意识,在药材的生产、运输、贮存中减少污染的机会。另外加大对药材重金属、农药、放射性物质等的检测,防止中药材的污染,保证中药的质量。

## (二) 影响中药饮片的质量因素

### 1. 中药炮制不规范对饮片质量的影响

中药的炮制技术是我国在世界医药产业中独具特色和优势的技术领域。炮制是指药材经净制、切制或炮炙等操作,制成一定规格的饮片,以适应医疗要求及调剂和制剂的需要,保证用药的安全有效。许多中药需要经过特殊的加工炮制才能符合临床的用药要求。特别是一些有毒的中药如附子、半夏、天南星等,还有一些通过炮制可以改变药效的中药如淫羊藿等,使用前需经特殊炮制以去除毒性和增强疗效。如淫羊藿经羊油脂炒炙过有补肾助阳的作用,而生品以祛风湿强筋骨力胜,无促进性机能作用,部分指标有抑制性机能作用。

### 2. 中药饮片仓储影响中药质量

药材从药农到饮片加工厂到医院的仓库再到中药房,在贮藏当中会因温度、湿度、日光等因素出现潮解、风化、气味散失、变色、泛油、虫蛀、霉变等现象,从而导致中药质量下降。因此应改善中药仓储的条件,保证一定的温度、湿度和通风效果,做到先进先出,防虫、防霉、防蛀,入库前要严格验收,对于有质量问题的严禁入库,保证中药的质量。

### 3. 中药饮片效期长短影响中药质量

中药饮片包装上的生产日期往往是饮片厂加工的日期,药材从采集到中间商到饮片厂加工都忽略不计。大部分饮片随着放置时间延长活性成分降低,甚至消失。目前对中药饮片效

期也无明确规范的要求,而时间的概念也往往从经济的利益考虑较多,从而大大影响了中药饮片的质量。我们应该明确规范中药饮片效期的管理,同时尽量缩短流通时间,保证中药的质量。

### (三) 影响中药制剂质量的因素

就中成药而言,其生产原料——中药材和中药饮片的质量对于保证中成药质量是至关重要的。

在保证原料质量情况下,同一种中药制剂,由于不同生产厂家的生产工艺上的差别,也会影响到制剂中化学成分及其含量。中药制剂生产工艺较为复杂,比如煎煮过程中加水量的多少,煎煮时间长短,浓缩过程中是常压浓缩还是减压浓缩,浓缩稠膏的相对密度;若采用醇沉除杂,乙醇含量的高低、体积的大小、减压浓缩稠膏的相对密度等因素都将影响到化学成分的含量。

如生产中药注射液或口服液时,制备工艺中为了提高成品的澄明度,而常常采用乙醇沉淀除杂或活性炭、滑石粉等吸附脱色除杂,由于工艺的复杂性和可变性,常常对有效成分的含量影响较大,即使同一批原料,同一生产车间,工艺上稍有疏忽,就很难保证不同批次之间化学成分的一致性。所以只有当原料质量合格,生产工艺合理、稳定,才能生产出质量统一的产品。这也正是中药制剂检测分析的目的之一,通过定性、定量分析,来检测原料是否合格,工艺是否稳定,以保证成品的安全有效。

## 四、中药分析与检测的历史发展与展望

### 1. 我国中药分析与检测发展概况

我国药典迄今已出版了9部,从历年版药典的质量标准收载情况,可以看出中药质量标准逐步发展完善的轨迹。其发展大致可以分为3个阶段:1953~1963年版《中华人民共和国药典》为第1阶段,处于外观形态的经验鉴别水平;1977年版《中华人民共和国药典》为第2阶段,大量收载了显微鉴别,比单纯以外观形态的经验鉴别前进了一大步,初步打破了“丸、散、膏、丹,神仙难辨”的观念;1985~2010年版的几部《中华人民共和国药典》可以看作第3阶段,在“突出特色、立足提高”的指导思想下,中药质量标准迅速提高。

从1985年版开始,薄层色谱正式用于《中华人民共和国药典》中药物质量控制,结束了中药无专属鉴别的历史。1990年版《中华人民共和国药典》中药薄层色谱鉴别设置了对照药材,通过对照药材完整的色谱图与供试品色谱图比较,既体现了专属性,又体现了整体性,较单一化学对照品鉴别更具有可控性。1990年版《中华人民共和国药典》首次使用现代仪器检测方法测定中药活性成分或指标成分的含量,如使用了高效液相色谱法(HPLC)、气相色谱法(GC)和薄层扫描法(TLCS)等,到2000年版《中华人民共和国药典》HPLC法测定的品种数已达105个,TLC法测定品种为60个,GC法测定品种为11个。在量化指标方面,也正在由测定指标性成分过渡到测定活性成分、由测定单一成分过渡到测定多种成分。2005年版《中华人民共和国药典》中薄层色谱法用于鉴别的已达1523项,用于含量测定的为45项;高效液相色谱法用于含量测定的中药品种达479种,涉及518项;气相色谱法用于鉴别和含量测定的品种有47种。采用原子吸收和电感耦合等离子体质谱法增加了有害元素(铅、镉、砷、汞、铜)测定法,并规定了有害元素的限度;还增加了中药注射剂安全性检查法应用指导原则,对药品的安全性问题更加重视。2010年版药典与历版药典比较,收载品种明显增加;现代分析技术得到进一步扩大应用;药品的安全性保障得到进一步加强;对药品质量可控性、有效性的技术保障得到进一步提升;为适应药品监督管理的需要,制剂通则中新增了药用辅料总体要求;本版药典也体现了对野生资源保护与中药可持

续发展的理念,不再收载濒危野生药材。

## 2. 中药分析与检测现代化研究的意义

中药是中华民族瑰宝,是世界医药宝库的重要组成部分。要将传统中药提升为现代中药,关键是质量控制标准化、规范化。为了提高中药材及其制剂的技术水平和质量控制标准,多种分离分析技术和现代化仪器已应用于中药研究领域。

近年来薄层色谱技术有了新的发展,出现了高效薄层色谱(HPTLC)、假相薄层色谱、反相薄层色谱(RPTLC);随着气相色谱法(GC)的广泛应用,新技术和新方法也不断完善,发展了顶空气相色谱法(HS-GC)、全二维气相色谱技术(GC×GC)等新技术。高效液相色谱法(HPLC)具有分离效率高、检测灵敏度高和应用范围广等特点。目前除了传统的正相色谱外,反相色谱也得到了广泛的应用,并且有离子对高效液相色谱、智能多柱高效液相色谱和络合高效液相色谱。超临界流体色谱法(SFC)是介于GC和HPLC之间的色谱技术,兼有HPLC和GC二者的优点,能从复杂组分中分离、鉴定痕量组分,特别适用于分析复方中药有效成分的含量。高效毛细管电泳法(HPCE)在分离测定中药有效成分、中药制剂质量控制及鉴别中药材等方面显示了优势。高速逆流色谱技术(HSCCC)是一种连续高效的液-液分配色谱技术,它不用固态支撑物或载体,实现对复杂混合物中各组分的高纯度制备量分离。质谱法(MS)主要用于中药化学成分的结构解析、中药定性鉴别及定量分析。

此外,紫外光谱法(UV)近年发展了导数光谱法、紫外谱线组法等技术;红外光谱法(IR)又有近红外光谱法(NIRS)、傅里叶变换红外光谱法(FTIR)等;中药指纹图谱技术有色质联用指纹图谱、蛋白质指纹图谱、DNA指纹图谱等。X射线衍射技术、核磁共振法(NMR)、电泳技术、DNA分子标记技术、基因芯片技术也在中药分析中应用。

目前,还出现了联用技术,应用最广泛的有LC-NMR联用、GC-MS联用、超临界流体提取-毛细管气相联用等技术。一些更先进的联用技术,如毛细管电泳-MS联用、LC-MS/MS联用、HPLC-UV联用等已取得高效率、高质量的分析效果,正在不断地应用于中药质量研究领域。

中药质量标准现代化不仅要求现代化分析仪器、现代化分析技术和现代化分析方法,同时要求中药农业(种子复壮、药材种植等)和中药工业(药材炮制、半成品加工、制剂生产等)达到现代化。中药质量标准的发展经历了外观形态的经验鉴别→显微鉴别→化学对照品薄层色谱鉴别→对照药材完整薄层色谱图与供试品色谱图比较鉴别→现代仪器测定中药活性成分或指标成分的含量(由测定指标性成分过渡到测定活性成分、由测定单一成分过渡到测定多种成分)的发展过程。中药质量标准一定会逐步发展完善,达到符合中医药理论、具有中医药特色、能够准确反映中药整体质量的要求。

近年来,中医药在国际上得到了迅速的发展,世界对中医药的关注和认可程度大大提高。除已被日本、韩国及东南亚国家广泛应用外,欧美等西方发达国家也逐步放宽了对中医药的限制,部分国家已将中医药纳入保险范畴,并在法律上予以认可。美国FDA不再要求中草药是所谓纯而又纯的“单体纯品”,而可以是“安全、有效、可控的混合物”。世界卫生组织也极力推动各国政府将植物药和传统药纳入其医药主管部门的管理范畴,并已收到良好成效。

(时维静)

## 第二节 中药分析与检测的基本程序

中药分析与检测工作的程序一般为取样、待测样品的制备、待测样品的鉴别与检查以及含量测定等。

## 一、取样

药品的分析都有取样问题。取样虽简单但非常重要。要从大量的待测品中取出少量样品进行分析,要考虑到取样的代表性、科学性和真实性,否则将会影响到检测结果的正确性。因此,抽取样品前,应注意药材的品名、产地、规格、等级和包件式样是否一致,检查包装是否完整、清洁以及有无水迹、霉变或其他物质污染等情况,并详细记录。凡有异常情况的包件,应单独检验。取样的原则应是均匀、合理且有代表性。下面主要介绍药材和中药制剂取样的方法。

### 1. 中药材取样方法

(1) 同批药材包件中抽取检定用样品,原则如下:

- ① 药材包件数在 100 件以下的,随机取样 5 件;
- ② 包件数在 100~1000 件的,按 5% 取样;
- ③ 包件数超过 1000 件的,超过部分按 1% 取样;
- ④ 包件数不足 5 件的,要逐件取样;
- ⑤ 细贵药材,包件不论多少必须逐件取样。

(2) 对已破碎的及粉末状的或大小在 1cm 以下的药材,可用取样器取样,每包件要在不同部位抽取 2~3 份样品;包件少的抽取总量要不少于实验用量的 3 倍;包件多时,每包件取样量是:一般普通药材 100~500g;粉末状药材 25g;细贵药材 5~10g;个体大的药材,根据实际情况抽取具有代表性的样品。如药材的个体较大时,可在包件不同部位(大包件的应从 10cm 以下的深处)分别取样。

(3) 将抽取的样品混合均匀,即为总样品。对个体较小的药材,应平摊成正方形,依对角线划“×”形,使分为四等份,取对角两份;再如上操作,反复数次至最后剩余的量足够完成所有必要的试验及留样数为止,此为平均样品。个体大的药材,可用其他方法取平均样品。

(4) 平均样品的量不得少于试验所需量的 3 倍,即 1/3 供实验室分析用,1/3 供复核用,剩下 1/3 供留样保存,保存期至少 1 年。

### 2. 中药制剂取样法

中药制剂的取样也应有代表性、科学性和真实性,取样量应为至少可供 3 次检验的用量。细贵药可酌情取样。

(1) 粉末状中药制剂 如散剂、颗粒剂,一般取样 100g,可从包装的上、中、下 3 层或间隔相等部位取样。将取出的供试样品混匀,然后按“四分法”从中取出所需供试量。

(2) 液体中药制剂 如口服液、酏剂、酒剂、糖浆,一般取样量为 200ml,对底部有沉淀的液体制剂应在摇匀后再取样。

(3) 固体中药制剂 如丸剂、片剂,一般片剂取量为 200 片,未成片前已制成颗粒的可取 100g;大蜜丸一般为 10 丸,水蜜丸、水丸取所需量的 10~20 倍,将取得样品粉碎混匀后,再按“四分法”从中取出所需供试量;胶囊按药典规定取样不得少于 20 粒胶囊,倾出其中药物并仔细将附着在胶囊上的药物刮下,合并混匀,再称定空胶囊的重量,由原来的总重量减去,即为胶囊内药物的重量,一般取样量为 100g。

(4) 注射剂 取样需经过 2 次,配制后在灌注、熔封、灭菌前取样一次,取样量为 200ml,经灭菌后再取样一次,取样量一般为 200 支。

(5) 其他剂型 其他剂型的中药制剂,可根据具体情况抽取一定数量作为随机抽样。

## 二、待测试样品的制备

### (一) 待测试样品的提取

#### 1. 溶剂提取法

溶剂提取法是根据中药材和中药制剂中各种化学成分在溶剂中的溶解性,选用对有效成分溶解度大、对无效成分溶解度小的溶剂,使有效成分从药材组织中尽可能地溶解出来的方法。是最常用的提取方法。

(1) 溶剂提取法的原理 当所选用的溶剂接触天然药物原料时,溶剂由于扩散、渗透作用逐渐通过细胞壁进入到植物组织细胞内,溶解大量可溶性物质,造成了细胞内外浓度差而产生渗透压,使细胞内的浓溶液不断向外扩散,溶剂又不断进入药材原料组织中,可溶的成分不断被溶解出来。如此反复多次,直至细胞内外溶液浓度达到动态平衡为止。将此溶液倾出过滤,再多次加入新溶剂,直至所需成分全部或大部分溶出。

此法的关键就是如何根据所提取成分的性质选择适宜的溶剂。溶剂通常可分为水、亲水性有机溶剂及亲脂性有机溶剂。常用亲水性有机溶剂有甲醇、乙醇、丙酮等,亲脂性有机溶剂有氯仿、苯、石油醚等。

常见溶剂的亲水性或亲脂性的强弱顺序如下:

| 亲水性增强         |                                       |                            |                           |                 |                            |              |              |
|---------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------|----------------------------|--------------|--------------|
| 石油醚<br>(Petr) | 苯<br>(C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ) | 氯仿<br>(CHCl <sub>3</sub> ) | 乙醚<br>(Et <sub>2</sub> O) | 醋酸乙酯<br>(EtOAc) | 丙酮<br>(Me <sub>2</sub> CO) | 乙醇<br>(EtOH) | 甲醇<br>(MeOH) |
| 亲脂性增强         |                                       |                            |                           |                 |                            |              |              |

选择溶剂时,溶剂的亲水性和亲脂性要与所需提取成分性质相适应,而天然药物中的化学成分也有亲水性和亲脂性之分。化合物亲水性基团越多(如:羧基、羟基、含氧基团等极性基团),其极性就越大,表明为亲水性;而亲水性基团少者,则表现为亲脂性。这种亲水性和亲脂性的程度和大小,主要取决于分子的大小及极性基团的极性大小和多少。一般来说,两种基本母核相同的成分,分子中的功能基的极性越大,数量越多,则极性越大,亲水性越强,而亲脂性就弱;反之,则亲脂性越强,亲水性就弱。极性小的成分在亲脂性溶剂中溶解度大,而极性大者在亲水性溶剂中溶解度大,这就是所谓“相似相溶”的经验规律。这常作为从天然药物中提取有效成分选择溶剂时的主要依据。

(2) 溶剂的种类 溶剂提取法的关键是选择适宜的溶剂,可根据“相似相溶”的原则进行选择,并从以下三方面加以考虑: a. 溶剂对有效成分溶解度大,对杂质溶解度小; b. 溶剂不能与天然药物的成分发生化学反应; c. 溶剂要价廉、易得、使用安全。

常见的溶剂可分为以下三类:

① 水:水是一种价廉、易得、使用安全、穿透性极强的强极性溶剂。天然药物中的亲水性成分都可溶于水中,如糖类、鞣质、无机盐、有机酸盐、氨基酸、蛋白质、生物碱盐及多数苷类成分等。有时还用酸水或碱水作溶剂,用碱水增大酸性成分在水中的溶解度,用酸水增大碱性成分在水中的溶解度。当药材用水加热煎煮时,由于加热可提高一些成分的溶解度,同时由于中药中一些成分的助溶作用,亲脂性成分也可被部分提出。用水提取的缺点是,可能会使某些苷类成分酶解,水提取液易发霉、变质,热水煎煮后含淀粉、果胶、黏液质多的中药水提液多较黏稠,过滤困难,并且水溶性杂质多,如糖、蛋白质等。此外水的用量大,增加了浓缩、蒸发、分离精制时的困难。

② 亲水性有机溶剂:这是一类极性较大能与水混溶的有机溶剂,如乙醇、甲醇、丙酮等,以乙醇最常用。此类溶剂对植物细胞穿透能力较强,溶解范围广泛,具有提取液黏度

小、沸点低、不易霉变等优点。如乙醇,可以通过调节其浓度,既用于提取极性成分,也用于提取某些亲脂性成分,在提取分离中应用十分广泛。但是,易燃、价格较高是此类溶剂的缺点。

③ 亲脂性有机溶剂:这是一类与水不能混溶的有机溶剂,如醋酸乙酯、乙醚、氯仿、苯、石油醚等。可用来提取脂溶性成分,如游离生物碱、苷元、挥发油、油脂、叶绿素、树脂等。亲脂性溶剂一般挥发性大,易燃,价格较贵,提取时对设备要求较高。这类溶剂对药材组织的穿透能力较弱,提取时间较长,一般亲脂性有机溶剂不宜用于中成药生产。

(3) 溶剂提取法操作方法 提取方法可根据所用溶剂的特性及欲提取成分的性质来选择。

① 冷浸法:此法是将药材粗粉装入适当的容器中,加入一定量的溶剂(一般用酒或稀醇),浸泡药材以溶出其中成分的方法。此法操作简便,适宜含树脂、淀粉等成分较多的药材以及含挥发性成分、遇热不稳定易分解或破坏的成分的提取。但此法提取时间长、溶剂用量大,提取效率不高。

② 渗漉法:此法是将药材粉末用适当的溶剂润湿膨胀后,装入渗漉筒中,不断添加新溶剂,使其渗透到药材粉末中,溶解可溶性成分并随溶剂自上而下从渗漉筒下口流出的一种提取方法。渗漉法所用溶剂多为不同浓度的乙醇,在室温下进行,适用于遇热易破坏的成分的提取。本法在渗漉过程中,不断加入新溶剂,保持良好的浓度差,使扩散能较好地进行,故提取效率较高,但提取时间较长。

③ 煎煮法:此法是将药材加水加热煮沸,而使有效成分溶解出来的一种提取方法。将药材饮片置于适当容器中(忌用铁器)加水浸过药面,充分浸泡润湿后,加热煮沸1~3次,每次1~2h,要注意不断搅拌,避免容器底部焦糊。本法简便易行,提取效率比冷浸法高,可以溶出大部分有效成分,但提取液中水溶性杂质相对也多。对含挥发性成分及遇热不稳定的成分的药材不宜用本法。对含有多糖类的药材,煎煮后药液黏稠,过滤较困难。水煎液易霉变、腐败,不易存放。

④ 回流提取法:此法是当用有机溶剂又需加热提取时,需采用回流加热装置,以免溶剂挥发损失的一种加热提取法。少量提取时,可将药材粗粉置于大小适宜的烧瓶中,再加溶剂使其浸过药面1~2ml,搭建回流装置,加热回流1~2h,滤出提取液;加入新溶剂重新回流,如此反复几次。大量生产可采用类似的装置。此法提取效率较冷浸法高,但受热易破坏的成分不宜用此法。

⑤ 连续回流提取法:此法是采用连续回流装置进行提取的方法。在实验室常用索氏提取器,在连续回流提取过程中,药材不断接触新溶剂,能始终保持较高的浓度差,所以提取效率高,溶剂用量小。但提取时间较长,常需数小时至几十小时,溶出成分在烧瓶内长时间受热,遇热不稳定易分解的成分不宜用此法。

⑥ 超声提取法:样品置适宜容器内,加入提取溶剂后,置超声波振荡器中进行提取。本法提取效率高,经实验证明一般样品30min内即可完成。

⑦ 超临界流体萃取法(SFE):常用二氧化碳超临界流体萃取。主要适于较低极性化合物的提取。对极性较大的化合物,近年来通过加夹带剂的方法也可提取。

## 2. 水蒸气蒸馏法

本法是将水蒸气通入含有挥发性成分的药材中,使药材中挥发性成分随水蒸气蒸馏出来的一种提取方法。适用于能随水蒸气蒸馏而与水不相混溶的成分的提取。挥发油的提取常用此法。此外,其他的一些挥发性成分也可用此法提取,如麻黄碱、烟碱、槟榔碱等。

水蒸气蒸馏法是根据分压定律,当挥发性成分与水共同加热时,整个系统的蒸气压应为

各组分蒸气压之和。即

$$P = P_{\text{H}_2\text{O}} + P_A$$

式中,  $P$  为总蒸气压;  $P_{\text{H}_2\text{O}}$  为水蒸气压;  $P_A$  为与水不混溶的挥发性液体的蒸气压。

当液体总蒸气压与大气压相等时, 液体开始沸腾。因此两组分化合物混合蒸馏时, 混合液的沸点低于任何一组分的沸点, 挥发性成分可在比其沸点低的温度下被蒸馏出来。馏出的挥发油在水中的溶解度小, 则可与水分层, 而将其分出; 若在水中的溶解度大, 可用盐析法使挥发性成分在水中析出, 或用低沸点有机溶剂萃取, 回收有机溶剂即得到挥发性成分。

### 3. 升华法

固体物质受热不经液态直接气化, 遇冷后又凝固为固体, 称之为升华。天然药物的某些成分具有升华的性质, 故可利用升华的方法直接自天然药物中提取出来。如茶叶中的咖啡因、大黄中游离羟基蒽醌类成分、牡丹皮中的丹皮酚。

## (二) 待测试样品的精制

中药或中药制剂经提取后, 得到的常是含有较多杂质的混合物, 需要经过净化分离后才能进行分析测定。净化分离方法设计主要依据待测成分和杂质理化性质的差异。还要结合所要采用的检测方法进行选择。常用的净化分离方法有以下几种。

### 1. 系统溶剂分离法

此法是将提取浓缩后的总提取物用 3~5 种极性由低到高的不同溶剂依次进行溶解, 使总提取物中性质不同的成分依次溶解在不同的溶剂中, 而使各成分得以分离的一种方法。

此种操作方法比较烦琐, 同一成分可能溶解在不同的溶剂中, 给下一步的处理带来困难, 以致影响到药理试验的准确性。尽管如此, 系统溶剂分离法仍是研究成分不明的天然药物常用的一种方法。

### 2. 两相溶剂萃取法

两相溶剂萃取法简称萃取法, 是在提取液中加入一种与其不相混溶的溶剂, 通过振摇使原提取液中的某些成分转溶到加入的溶剂中, 而其他成分仍留在原提取液中。如此反复多次, 将所需成分萃取出来的分离方法。

萃取法主要理论依据为分配定律, 利用混合物中各成分在两种互不相溶的溶剂中的分配系数不同而达到分离的目的。分配系数是指在一定温度时, 一种物质溶解在相互接触但又不能混溶的两相溶剂中, 溶解平衡后, 两溶剂中溶质浓度的比值。溶质在两相溶剂中的分配比 ( $K$ ) 在一定温度及压力下为一常数:

$$K = \frac{C_A}{C_B}$$

式中,  $K$  为分配系数;  $C_A$  为物质在上层溶剂中的浓度;  $C_B$  为物质在下层溶剂中的浓度。

各种成分分离难易可以用分离因子  $\beta$  表示, 分离因子  $\beta$  可定义为 A、B 两种溶质在同一溶剂系统中分配系数的比值。一般情况下, 当  $\beta \geq 100$  时, 仅做一次简单萃取就可实现基本分离; 当  $100 > \beta \geq 10$  时, 则需萃取 10~12 次;  $\beta \leq 2$  时, 要实现基本分离, 需做 100 次以上萃取才能完成。  $\beta \leq 1$  时, 则  $K_A \cong K_B$ , 意味着两者性质极其相似, 即使做任意次萃取也无法实现分离。

因此, 实际工作中, 尽量选择分离因子  $\beta$  值大的溶剂系统, 以求简化分离过程, 提高分离效率。即混合物中各成分的分配系数相差越大, 分离效果越好。

天然药物成分很少有现成的分配系数作为参考, 所以在实际工作中对溶剂的选择, 常根据被分离成分在两相溶剂中的溶解度来决定。如水提取液中的有效成分是偏亲脂性的物质,