

21世纪高职高专教材

供中药学和药学类专业用

# 中药制剂分析

江 滨 主 编

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

本书为 21 世纪高职高专教材(供中药学和药学类专业用)之一。全书共分理论和实验两篇。理论部分共 6 章,分别为:绪论、中药制剂的鉴别、中药制剂的检查、中药制剂的含量测定、中药制剂中各类化学成分分析、中药制剂质量标准的制定。实验部分有 13 个实验及实验的一般知识。另有附录。此编排便于学生将理论和实践有机地结合起来,本书坚持实用为本,规范要求和示例均参考《中国药典》(2005 年版,一部)。本书的编写突出高等职业技术教育的特点,坚持体现“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)教学,注重教学内容的科学性和实用性。

本书可供中医药院校高等职业技术教育、成人教育、函授中药学和药学类专业、中药制药工艺专业、药物分析检验专业学生作教材使用,亦可供医院、药厂、医药公司、药品检验等部门人员学习使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

中药制剂分析/江滨主编. —北京:科学出版社,2005.8

21 世纪高职高专教材(供中药学和药学类专业用)

ISBN 7-03-015702-8

I. 中… II. 江… III. 中药制剂学—高等学校;技术学校—教材  
IV. R283

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 062597 号

责任编辑:郭海燕 / 责任校对:朱光光

责任印制:刘士平 / 封面设计:陈 敬

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2005 年 8 月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2005 年 8 月第一次印刷 印张:13

印数:1—4 000 字数:309 000

定价:24.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(明辉))

## 《中药制剂分析》编委会名单

主 编 江 滨

副主编 张兰珍 潘金火 张振秋 宋 瑛

编 委 (以姓氏笔画排序)

江 滨(广州中医药大学)

孙 晖(黑龙江中医药大学)

宋 瑛(河北工业职业技术学院)

张兰珍(北京中医药大学)

张振秋(辽宁中医学院)

张 梅(成都中医药大学)

曾元儿(广州中医药大学)

谢晓梅(安徽中医学院)

程斯珍(广东省新兴中药学校)

潘金火(南京中医药大学)

# 前 言

本教材是为了适应我国医药学高等职业技术教育改革和发展的需要,结合高职高专教育特点和培养目标而编写的。编写的原则是:力求体现中医药特色,注重教材整体内容的优化和创新,同时反映高等中医药职业技术教育和中药制剂分析学科发展的最新成果,突出高职高专人才岗位的职业性、服务的社会性和技能的高级性;力求文字简练,图文并茂,表述准确,内容浅显易学,实用方便。

本教材以《中国药典》(2005年版,一部)为指南,结合参编人员教学体验和实践而编写。内容设置共分为三个模块,即基础模块、实践模块和选学模块。其中基础模块、实践模块是必学内容,选学模块的内容可根据各校各专业的具体要求和不同层次的学生而定。教材体现以目标教学为主的教学模式,融入知识、技能等要求。在每章内容之前列出相应的学习目标,以便于学生在学习过程中目标明确、重点突出;学习内容之后有目标检测习题,有利于师生在教学活动中检验教学效果;本教材编写的实践教学内容比实际要求的多,各校在教学过程中可根据各自的条件,结合课堂教学内容合理、有序的安排,以达到实验与理论教学相互促进的效果。

参加本教材编写的人员既有多年从事高等医药院校课程教学的教师,又有在高职高专学校课程教学的教师。在编写过程中力图贯彻教材实用性、适用性、科学性结合的原则,并力求体现职业教育的三个贴近。贴近社会对人才的需求,贴近岗位对专业人才知识、能力的要求,贴近受教育者的心理取向和所具备的知识背景。强调内容的精练实用,保证必知必会为基础。

本教材得到各位编者所在学校的大力支持,科学出版社为本教材的编写做了大量工作,本书插图由广州中医药大学曹骋老师绘制,在此一并深表谢意!

由于编写时间仓促、编者水平有限,教材中定会出现不少欠缺之处,恳请读者和同行不吝批评指正。

编 者

2005年1月

# 目 录

## 前言

## 上篇 理论部分

第 1 章 绪论 .....	(3)
第 1 节 概述 .....	(3)
第 2 节 药品标准 .....	(7)
第 3 节 中药制剂分析工作的基本程序 .....	(9)
第 2 章 中药制剂的鉴别 .....	(12)
第 1 节 性状鉴别 .....	(12)
第 2 节 理化鉴别 .....	(15)
第 3 章 中药制剂的检查 .....	(23)
第 1 节 制剂通则检查 .....	(23)
第 2 节 中药制剂的常规检查方法 .....	(29)
第 3 节 中药制剂的杂质检查 .....	(41)
第 4 章 中药制剂的含量测定 .....	(57)
第 1 节 含量测定的目的与意义 .....	(57)
第 2 节 含量测定样品的处理 .....	(58)
第 3 节 中药各剂型样品的预处理特点 .....	(63)
第 4 节 常用定量分析方法 .....	(68)
第 5 节 含量测定方法的效能指标 .....	(85)
第 5 章 中药制剂中各类化学成分分析 .....	(89)
第 1 节 生物碱类成分分析 .....	(89)
第 2 节 黄酮类成分分析 .....	(100)
第 3 节 三萜皂苷类成分分析 .....	(106)
第 4 节 醌类成分分析 .....	(110)
第 5 节 挥发性成分分析 .....	(114)
第 6 节 其他类型成分分析 .....	(118)
第 7 节 含动物药中药制剂的分析 .....	(126)
第 8 节 含矿物药中药制剂的分析 .....	(131)
第 6 章 中药制剂质量标准的制定 .....	(135)
第 1 节 概述 .....	(135)
第 2 节 中药制剂质量标准的内容及起草说明 .....	(137)
第 3 节 实例分析(复方丹参片) .....	(145)

## 下篇 实验部分

中药制剂分析实验的一般知识 .....	(153)
---------------------	-------

实验 1	牛黄解毒片的鉴别 .....	(155)
实验 2	玄明粉中重金属与砷盐的检查 .....	(157)
实验 3	牛黄解毒片中三氧化二砷的检查 .....	(159)
实验 4	开胸顺气丸中水分测定 .....	(160)
实验 5	分光光度法测定大山楂丸中总黄酮的含量 .....	(162)
实验 6	柱色谱—紫外分光光度法测定香连丸中总生物碱的含量 .....	(164)
实验 7	薄层扫描法测定九分散中土的宁的含量 .....	(166)
实验 8	薄层扫描法测定明目地黄丸中熊果酸的含量 .....	(167)
实验 9	高效液相色谱法测定三黄片中大黄素和大黄酚的含量 .....	(169)
实验 10	高效液相色谱法测定牛黄解毒片中黄芩苷的含量 .....	(171)
实验 11	气相色谱法测定冠心苏合丸中冰片的含量 .....	(172)
实验 12	气相色谱法测定藿香正气水中乙醇含量 .....	(174)
实验 13	双黄连口服液的分析(综合分析实验) .....	(176)
参考文献	.....	(179)
附录 1	常用试液及其配制 .....	(180)
附录 2	常用显色试剂及其配制 .....	(183)
《中药制剂分析》教学基本要求	.....	(192)
《中药制剂分析》教学时间安排和分配	.....	(199)

# 上篇 理论部分



### 学 习 目 标

1. 解释中药制剂分析的概念
2. 描述中药制剂分析的主要内容、特点与发展
3. 列出中国药典凡例中的主要内容

中药制剂是在中医药理论的指导下,以中药为原料,按规定的处方和方法加工成一定的剂型,用于防病、治病的药品。经国家规定的有关部门审批,由医院生产并仅供自身医院使用的制剂称医院制剂;经国家规定的有关部门审批,由制药企业生产,可在市场流通,直接出售给患者或由医生给患者使用的制剂称中成药。

中药制剂分析是以中医药理论为指导,应用现代分析理论和方法,研究中药制剂质量的一门应用学科,是中药学科领域中一个重要的组成部分。

## 第 1 节 概 述

### 一、学习中药制剂分析的目的和意义

中药制剂质量的优劣,不但直接影响预防和治疗疾病的效果,而且密切关系到人民的健康与生命安全。为了保证用药的安全、合理和有效,在中药制剂的研究、生产、保管、供应及临床使用过程中,都应进行严格的分析检验,全面控制中药制剂的质量。

中药制剂的质量控制,过去多用固定处方组成,严格制作工艺,配合感观经验检查的基本方法,缺乏客观指标,对中药制剂的实际质量很难加以判断和控制。中药制剂一般由多味药材组成,成分复杂,难以分析检验。随着技术的进步和中药分析工作者的不断努力,大批新的研究手段、先进方法、先进仪器不断出现,中药制剂的质量标准水平在不断提高,使中药制剂的质量控制水平也在不断提高。

目前,国家颁布的“新药审批办法”中明确要求中药制剂研制要制定临床研究用药品的质

量标准和生产药品的质量标准。培养学生根据中药制剂的处方和生产工艺,找到适宜的主要检测成分的鉴别和检测方法的能力;根据药品质量标准,对中药制剂进行全面检验的能力;根据中药制剂现存的质量问题进行研究与解决问题的能力。这些能力的培养对培养中药专门人才是十分必要的。

## 二、中药制剂分析的主要内容、特点与发展

### (一) 中药制剂分析的主要内容

中药制剂分析是在分析化学、中药化学、中药制剂学以及其他有关课程的基础上进行学习的,学生在学习中药制剂分析时,应综合应用以往所学有关知识,去研究控制中药制剂质量的内在规律和方法,使质量控制方法更科学、更合理,从而使中药制剂内在质量不断提高,保证临床用药安全有效。

主要内容有:

(1) 中药制剂的鉴别。鉴别是对制剂的真伪做出判断,主要方法有性状鉴别、显微鉴别和理化鉴别,理化鉴别特别是薄层色谱法在中药制剂的鉴别中日趋重要。

(2) 中药制剂的检查。包括制剂通则检查、杂质检查的主要内容及相关检验方法,是制剂稳定性和安全性的重要保证。

(3) 中药制剂的含量测定。含量测定是中药制剂质量标准最重要的部分,是对中药制剂的优劣做出判断。主要包括提取、纯化和测定方法以及定量分析方法的评价,现阶段中药制剂定量分析的主要方法有紫外可见分光光度法、高效液相色谱法、薄层扫描法和气相色谱法等。

(4) 中药制剂中各类化学成分分析。主要讨论常见类别中药化学成分的分析方法与原理,根据待测成分的结构特征和理化性质来确定和选择分析方法。

(5) 中药制剂质量标准的制定。包括标准的内容、制定原则和起草说明。

通过本课程的学习,要求学生树立比较完整的药品质量观念,掌握常用药物的鉴别、杂质检查和含量测定的原理和操作技术,具有较强的实验操作能力,能根据药品标准独立完成常用药品的分析检验工作。

### (二) 中药制剂分析的主要特点

#### 1. 化学成分的复杂性

任何一种中药的化学成分都十分复杂,单味药本身就是一个混合物,由多味中药组成的复方中药制剂所含成分更为复杂。主要体现在以下三个方面:

(1) 中药通常含有一类结构和性质极其相似的化学成分,如人参所含的人参皂苷类成分就有几十种之多,再如柴胡中的柴胡皂苷、大黄中的蒽醌类成分等。

(2) 在复方配伍和制备中有些化学成分还会相互影响,含量发生较大变化,给质量分析增加难度。例如黄连所含有有效成分之一小檗碱能与大分子有机酸生成盐而降低在水中的溶解度,因此必须注意,当黄连与黄芩、甘草、金银花等中药配伍时,小檗碱能和黄芩苷、甘草酸、绿原酸等成分形成难溶于水的复合物而沉淀析出,影响测定结果的准确性。

(3) 中药制剂产生的疗效是各成分之间的协同作用。用一种成分衡量其质量优劣有失偏

颇,某单一成分的含量高低并不一定与其临床作用效果具有简单的线性关系,检测任何一种活性成分均不能反映它所体现的整体疗效。

## 2. 原料药材来源的多样性

原料药材的产地、品种、规格、药用部位、采收时间等不同,对有效成分含量有较大的影响。如葛根,中国药典规定野葛和甘葛藤(粉葛)的干燥根均作葛根使用,但两者所含葛根素含量差异较大,野葛不得少于2.4%,粉葛不得少于0.3%。黄连植物来源也有多种,但味连中生物碱含量最高、质量最好。人参有主根和须根之分等。原料药材中有效成分的含量不同将直接影响中药制剂的质量和临床疗效,在制定中药制剂的质量标准时要充分考虑原料药材的来源。

中药材经加工炮制后,其化学成分、性味、功效等方面都会发生一定的变化,为了保证中药制剂的质量,药材应严格遵守中药炮制规范,对炮制工艺、成品质量都要严格把关,才能保证中药制剂质量稳定、可靠。例如延胡索中有效成分为生物碱类,为了增加生物碱的溶解性能,常用醋制,但醋的浓度对总生物碱的溶出率影响较大。又如含草乌制剂,酯型生物碱属于毒性成分,毒性成分在制剂中含量高低与炮制条件有关,若用蒸汽蒸制草乌,随着压力和温度升高,总生物碱无明显变化,而酯型生物碱显著下降。

## 3. 以中医药理论为指导原则,评价中药制剂质量

由于中药制剂成分的复杂性,目前在制定标准中只能选择制剂中主要药味的特征性成分或活性成分进行定性、定量分析。为此在进行质量标准研究中,首先应遵循组方原则,选择君药或臣药中合适的化学成分为指标来评价中药制剂的质量,力求找到合理的检测方法。如由黄连组成的中药制剂在不同方中的作用和地位可不一样,在黄连上清丸中黄连是主药,在安宫牛黄丸中黄连则是辅药,在前者测定黄连中生物碱含量,以评价黄连上清丸质量优劣是适宜的;后者若同样测定则尚感不足。在检测成分上也要注意中医临床功能主治与现代药理学相结合进行研究,山楂在以消食健胃功能为主的制剂中,应测定有机酸含量;如以活血止痛治疗心血管病为主,则应测定黄酮类成分,因黄酮类成分具有降压、增强冠脉流量、强心、抗心律不齐等作用。所以在研究之前要先进行组方分析,找出主药,选择合适的检测指标,再进行质量分析。

## 4. 制剂工艺及辅料的特殊性

同一种中药制剂,由于不同生产厂家生产工艺上的差别,将会影响到制剂中化学成分的含量。如榔同厂家生产的复方丹参片中丹参酮ⅡA、隐丹参酮、原儿茶醛、丹参素的含量差异较大。有些中药制剂生产工艺较为复杂,影响因素较多,即使同一批原料、同一生产车间,若工艺上稍有疏忽,也很难保证不同批次之间化学成分的一致性。为了提高制剂成品的内在质量,设计合理的提取工艺,最大限度地保留有效成分或有效部位,同时在制备过程中应严格遵守操作规程,建立科学合理的检测指标,保证制剂的质量稳定。

中药制剂的剂型种类繁多,制备方法各异,工艺较为复杂,很多在单味中药鲜品中存在的化学成分,经过炮制或制备工艺中经加热处理后,结构发生变化,已不复存在或含量甚微,有些则在制备过程中因挥发、分解、沉淀等原因使质量分析更加困难。如地黄中含有梓醇、骨碎补中的柚皮苷、丹参中的丹参酮ⅡA等,当长时间煎煮以后就很难检测。另外,中药制剂所用辅料也是一大特色,如蜂蜜、蜂蜡、糯米粉、植物油、铅丹等都可作为辅料,这些辅料的存在,对质量分析均有一定的影响,需选择合适的方法,将其干扰排除,才能获得准确的分析结果。

## 5. 制剂杂质来源的多途径性

中药制剂的杂质来源要比化学制剂复杂得多,如药材中非药用部位及未除净的泥沙;药材

中所含的重金属及残留农药;包装、保管不当发生霉变、走油、泛糖、虫蛀等产生的杂质;洗涤原料的水质二次污染等途径均可混入杂质。所以中药制剂易含有较高的重金属、砷盐、残留农药等杂质。

总之,中药制剂分析与化学药品制剂分析有很大区别,中药制剂成分复杂、干扰较多,被测成分含量偏低、波动较大,有些测定混合物的分析方法,能很好地运用于化学药品分析,但鉴于以上原因就不能用于中药制剂分析。从某种意义上讲,中药制剂分析的难度更大,要求仪器的灵敏度更高,但随着中药化学成分研究、分析化学研究及制剂工艺学研究的不断深入和发展,中药制剂分析的灵敏度、准确度和稳定性将会逐步提高,以满足中药制剂质量控制的实际需要。

### (三) 中药制剂分析的发展趋势

目前中药制剂的质量标准还仅局限于研究制剂中某一个或几个成分存在与否、含量高低,所制定的质量标准只能作为生产和质控部门检验产品的一致性和真伪优劣的依据,无法对复方制剂的临床疗效做出判断。也就是说,现阶段我国的中药制剂质量控制水平还比较落后,今后在以下几方面将得到较大发展:

#### 1. 中药制剂分析方法向着仪器化、自动化、快速和微量的方向发展

采用分离能力强、灵敏度高、稳定性好的分析仪器已成为趋势。如高效液相色谱、气相色谱、高效毛细管电泳、超临界流体色谱、高效逆流色谱及色谱-质谱联用技术等将广泛应用于中药制剂分析,这些分析方法与技术符合中药复杂成分分析的要求,可起到分离分析的双重功效,能有效地进行定性鉴别,确认中药制剂的真伪,并对其主要成分进行定量分析,全面控制药品质量。

#### 2. 检测成分向多指标发展

复方中药制剂中有效物质不是某单一成分,测定复方中的某一个成分含量高低,进行质量控制,不太全面。当处方中欲测定含量的药味,它含有两种以上的已知成分,并且用同一检测方法可以同时测定,可测定两种成分甚至更多成分含量,这样既可达到增加质量覆盖面的目的,又可克服药材中所含若干种成分多少无固定比例规律的缺陷。

#### 3. 中药化学对照品在数量上增加的同时 将向专属性方面发展

中药制剂分析中对照品不足是影响中药质量标准化的一大障碍,寻找中药中的有效成分,制备能用于定性定量分析的对照品,会大大加速中药质量标准化的进程。这一点从中国药典(中药部分)的进程中明显体现,《中国药典》(2005年版,一部)中收录的中药化学对照品有明显增加。另对照品缺乏专属性将直接影响制剂质量控制的意义,甚至会引导厂家生产假药或劣药。如新版药典收录的山茱萸和六味地黄丸质量标准中选择了专属性较好的马钱苷作为含量测定的对象,而删除了过去惯用的、缺乏专属性的熊果酸。

### 中药注射剂指纹图谱

为加强中药注射剂质量管理,国家药品监督管理局在《关于加强中药注册管理有关事宜的通知》(国药管注[2000]157号)中要求“中药注射剂应固定药材产地、建立药材和制剂的指纹图谱标准”。据此,在组织专家论证的基础上于2000年8月首次制定并颁布了《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)》。所有中药注射剂品种按主要中药材的类别,大致分为人参类、三七类、丹参类、柴胡类、板蓝根类、鱼腥草类等。按品种算,首次安排统一研究的品种共计74个,涉及146个中药注射剂生产企业。

4. 由单一成分的分析逐步向整体特征分析发展,或者两者结合起来

对于一个疗效确切的品种,应注意从分析样本中尽量提取能反映全貌的特征信息,即中药及中药制剂“全成分”的色谱图像分析或指纹图谱分析,提高综合分析的能力。如果用现代工艺将中药的有效部位提取而且标化,则利用指纹图谱或图像分析的准确性更高,从方法学角度讲,国外银杏叶制剂的高效液相指纹图谱分析值得借鉴,此外人参主根与须根的薄层指纹图谱分析、人参与西洋参的薄层指纹图谱分析等,这些色谱图像分析至少可以表观地反映中医临床用药的特点。

中药制剂由于成分的多样性与复杂性,进行全面质量评价,需要多学科合作,运用现代科学技术,使质量控制科学、合理、先进、规范,保证临床用药安全有效,更好地造福于人类。

## 第2节 药品标准

药品标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定,是药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据。药品标准属于强制性标准。药品必须符合国家药品标准,国家药品标准包括《中华人民共和国药典》和局(部)颁药品标准。凡药品不符合药品标准规定的均不得出厂、不得销售、不得使用。

### 一、中国药典

《中华人民共和国药典》,简称为《中国药典》,其后以括号注明是哪一年版。建国以来,我国已出版了八版《中国药典》(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000和2005年版)。从1963年版开始根据药品属类的不同分为一部和二部,一部收载中药材、中药成方制剂,二部收载化学药品、生化药品、抗生素、放射性药品、生物制品。《中国药典》(2005年版)分为三部,其中将生物制品单列为第三部。《中国药典》的内容一般分为凡例、正文、附录和索引四部分。

#### 1. 凡例

“凡例”是解释和使用《中国药典》正确进行质量检定的基本指导原则,对一些与标准有关的、共性的、需要明确的问题以及采用的计量单位、符号、术语等,用条文加以规定,以帮助理解和掌握药典正文。《中国药典》(2005年版,一部)凡例包括名称及编排;标准规定;检验方法和限度;对照品、对照药材、标准品;计量;精密密度;试药、试液与指示剂;动物实验和包装、标签等内容。现将常用的内容叙述如下:

(1) 药材干燥方法有干燥、晒干、阴干等,制剂中的干燥系指烘干,不宜高温烘干的用“低温干燥”。

(2) 药品的近似溶解度表示:当1 g(ml)溶质分别能在小于1 ml、1~10 ml、10~30 ml、30~100 ml、100~1000 ml、1000~10000 ml溶剂中溶解时,分别表示为极易溶解、易溶、溶解、略溶、微溶、极微溶解。

(3) 药品的含量(%),除另有注明外均按重量计。如规定上限为100%以上时,系指用该药典规定的分析方法测定时可能达到的数值,为药典规定的限度允许偏差,并非真实含量;如未规定上限时,系指不超过101.0%。制剂中规定的含量限度范围,是根据该药味含量的多少、测定方法、生产过程和储存期间可能产生的偏差或变化而制定的。

(4) 对照品、对照药材、标准品系指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。对照品(不含色谱用的内标物质)、对照药材与标准品均由国务院药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。对照品除另有规定外,均按干燥品(或无水物)进行计算后使用。

(5) 温度以摄氏度(°C)表示。“水浴温度”是指 98~100 °C;“热水”是指 70~80 °C;“温水”是指 40~50 °C;“室温”是指 10~30 °C;“放冷”系指放冷至室温。

(6) “溶液的滴”是指 20 °C 时 1.0ml 的水相当于 20 滴。溶液后记录的“1→10”,系指固体溶质 1.0 g 或液体溶质 1.0 ml 加溶剂使成 10 ml 的溶液;未指明用何种溶剂时,均系指水溶液;两种或两种以上液体的混合物,品名间用“—”隔开,其后括号内所示的“:”符号,系指各液体混合时的容量比例。

(7) 关于取样量的精密度。试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量,均以阿拉伯数字表示,其精密度可根据数值的有效数字来确定。“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一;“称定”系指称取重量应准确至所取重量的 1%;“精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精度要求;“量取”系指可用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时,系指取用量不得超过规定量的±10%。

(8) 恒重,除另有规定外,系指供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3 mg 以下的重量。

(9) 空白试验,系指试验中不加供试品,或以等量的溶剂替代供试品溶液,或试验中不加有关试剂,按供试品溶液同样的方法和步骤操作。

(10) 试验用水,除另有规定外,均系指纯化水;乙醇未指明浓度时,均系指 95%(ml/ml)的乙醇溶液。

## 2. 正文

药典正文包括名称、来源、处方、制法、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、性味与归经、功能与主治、用法与用量、注意、规格、储藏和制剂等内容。

## 3. 附录

### 常用国外药典

1. 《美国药典》(The United States Pharmacopoeia, 缩写为 USP)。

2. 《英国药典》(British Pharmacopoeia, 缩写为 BP)。

3. 《日本药局方》(Japanese Pharmacopoeia, 缩写为 JP)。

4. 《国际药典》(The International Pharmacopoeia, 缩写为 Ph. Int): 是世界卫生组织编制的药典,供成员国制定药品标准时参考或采用。采用国在有关法规上明文规定后,才具有法定效力。

链接

附录包括制剂通则和通用检验方法,如药材取样法、药材检定通则、药材及成方制剂显微鉴别法、药材炮制通则、一般鉴别试验、一般杂质检查方法、有关物理常数测定法、试剂配制法、分光光度法及色谱法等内容。其中各指导原则是为执行药典、考察药品质量所制定的指导性规定,不作为法定标准。

## 4. 索引

《中国药典》(2000年版,一部)除有中文索引外,还有汉语拼音索引、拉丁名索引和拉丁学名索引。可快速查询有关药物品种的质量标准。

## 二、国家药品监督管理局标准

原称中华人民共和国卫生部药品标准

(简称部颁标准)。《中国药典》通常5年颁布一次,在此期间只好颁布部颁标准,由药典委员会编撰并颁布执行。

1989年2月,公布了第一批170种中成药部颁标准、中药成方制剂第一册,1990年12月至1998年12月,陆续公布了部颁标准中药成方制剂第2册至第20册,作为生产、供应、使用、监督等部门检验质量的法定依据。1992年公布了部颁药品标准(中药材第一册),1993年2月至1998年10月公布了部颁标准新药转正标准第1册至第15册。以后颁布的叫国家药品监督管理局标准。

对于一个中药分析工作者来说,不仅应正确使用药品质量标准,熟练地掌握分析方法的原理与操作技能,准确无误地报告其分析结果,还应熟悉药品质量标准制定的原则、方法与过程,以便使质量标准不断提高,科学、合理地控制药品质量,保证人民用药安全有效。

## 第3节 中药制剂分析工作的基本程序

药品检验工作是药品质量控制的重要组成部分,其根本目的就是保证用药的安全、有效。药物分析工作者必须具备严谨求实和一丝不苟的工作态度,必须具有熟练、正确的操作技能和良好的工作作风,从而保证药品检验工作的公正性。中药制剂分析的对象包括制剂生产中的半成品、成品及新药开发研究中的试验样品,其检验程序一般可分为取样、制备供试品、鉴别、检查、含量测定、书写检测报告等。

### 1. 取样

分析样品首先是取样,取样必须具有科学性、真实性和代表性。因此,取样的基本原则应是均匀合理,所取样品具有代表性。取得的样品要妥善保管,同时注明品名、批号、数量、取样日期及取样人等。因中药制剂的组成一般都分布均匀,在药品质量标准中对每种药品的具体取样方法都有规定。

### 2. 供试品的制备

中药制剂多为复方,组成复杂,大多需要提取分离后制成较纯净的供试品溶液,才可进行分析测定。供试品制备的原则是最大限度地保留被测定成分,除去干扰物质,将被测定成分浓缩至分析方法最小检测限度所需浓度。

### 3. 鉴别

中药制剂的鉴别是利用其各单味药材的形态、组织学特征及所含化学成分的结构特性、化学反应、光谱特性、色谱特性及某些物理化学常数来鉴别中药制剂中各单味药材的真伪及存在与否的分析方法。鉴别方法包括性状鉴别、显微鉴别和理化鉴别。

### 4. 检查

检查项目是中药制剂质量标准中的一项重要内容,按我国药典要求,中药制剂的检查项目可分为制剂通则检查、一般杂质检查、特殊杂质检查及微生物限度检查。

### 5. 含量测定

含量测定是控制中药制剂内在质量的重要方法,测定对象应该是制剂中起主要作用的有效成分或毒性成分,以保证临床用药的有效性和安全性。中药制剂组成复杂,成分众多,产生疗效的往往是多种成分的协同作用,很难用一种成分作为疗效指标,尽管如此,选择具有生理活性的主要化学成分建立含量测定项目,对控制药物的质量,保证制剂质量的稳定性,仍然具

有重要意义。

#### 6. 原始记录和检验报告

上述药品检验和结果必须要有完整的原始记录,记录要真实、完整、清晰、具体。应用专用记录本,用钢笔或特种圆珠笔书写,一般不得涂改(如有写错时,应立即在原数据上划上单线或双线,而后在旁边改正重写),无缺页损角等。

记录内容一般包括供试药品名称、来源、批号、数量、规格、取样方法、外观性状、包装情况、检验目的、检验方法及依据、收到日期、报告日期、检验中观察到的现象、检验数据、检验结果、结论等。若进行质量标准研究,对于方法的选择、样品的处理、研究结果等都应用图谱、照片或复印件等形式记录下来。

原始记录应妥善保存,以便备查。

书写报告时文字要简洁,内容要完整,报告内容一般包括检验项目(定性鉴别、检查、含量测定等)、标准规定(标准中规定的检测结果或数据)、检验结果(实际检验结果或数据)等内容。

经检验所有项目符合规定者,应做出符合规定的结论,否则应提出不符合规定的项目及相应结论。

### 小结

本章介绍了中药制剂分析的概念、主要内容、特点和发展趋势,通过本课程的学习希望培养学生具有严谨求实和一丝不苟的工作态度,同时具备扎实理论知识和掌握熟练、正确的操作技能。

药品标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定,本章重点介绍了《中国药典》凡例中主要内容,实际应用中望遵照实行。

中药制剂分析基本程序:取样→供试品的制备→鉴别→检查→含量测定,每一步骤的详细内容在本书的后续章节中阐述。

## 目标检测

### 一、名词解释

中药制剂分析

药品标准

### 二、选择题

1. 药材干燥方法中的“干燥”是指

A. 烘干、晒干、阴干均可

B. 仅可烘干

C. 仅可晒干

D. 仅可阴干

2. 药品极易溶解、易溶、溶解、略溶分别指

A. 当 1 g(ml)溶质分别能在小于 1 ml 溶剂中溶解时

B. 当 1 g(ml)溶质分别能在 30~100 ml 溶剂中溶解时

C. 当 1 g(ml)溶质分别能在 10~30 ml 溶剂中溶解时

D. 当 1 g(ml)溶质分别能在 1~10 ml 溶剂中溶解时

3. 甲醇与水按体积比 60 比 40 混合,正确表示为

A. 甲醇:水(60:40)

B. 甲醇/水(60/40)

C. 甲醇—水(60:40)

D. 甲醇—水(60:40)

4. 恒重,除另有规定外,系指

A. 供试品连续两次干燥或炽灼后的重量不变。

B. 供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.1 mg 以下的重量。

C. 供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.5 mg 以下的重量。

D. 供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3 mg 以下的重量。

5. 乙醇是指

A. 稀乙醇

B. 95 % (ml/ml)的乙醇

C. 无水乙醇

D. 不同浓度乙醇的统称

### 三、思考题

1. 说出中药制剂分析的特点。

2. 谈谈中药制剂分析的发展趋势。

3. 查阅并叙述中药注射剂指纹图谱的主要内容。

(江滨 宋瑛)

## 中药制剂的鉴别



### 学习目标

1. 理解中药制剂鉴别的目的、意义和内容
2. 解释中药制剂鉴别的基本原理和基本方法,学会使用薄层色谱法鉴别中药制剂
3. 描述中药制剂的性状鉴别和一般理化鉴别
4. 知道中药制剂的气相色谱、高效液相色谱及光谱(紫外、红外光谱法)鉴别方法

中药制剂的鉴别是根据中药制剂的性状、组方中各单味药材的组织学特征及所含化学物质的结构特性,采用合适的分析方法来判断该制剂的真伪。它主要包括性状鉴别、显微鉴别和理化鉴别等项目。各鉴别项之间互相补充,互相佐证。鉴别既是中药制剂质量标准的重要内容,是保证中药制剂安全、有效的基本前提,同时又是中药制剂质量分析的首项任务,只有确定了真实性,进行杂质检查和含量测定等质量分析项目才有实际意义。

中药制剂的鉴别比中药材的鉴别复杂,原药材之间或辅料与药材之间都有可能相互干扰,因此,在进行中药制剂鉴别时,要根据处方和制法综合考虑,合理选择鉴别项目、鉴别对象和鉴别方法。

显微鉴别主要用于含药材粉末的中药制剂鉴别,随着中药制剂现代化水平的提高,该方法的应用已日趋减少,因而本章不做叙述。

### 第 1 节 性状鉴别

中药制剂的性状鉴别是利用制剂成品的外观形态和形状、颜色、气味等特征对其进行真伪判断,主要是感官鉴别。中药制剂的性状常常与处方组成、药材质量及生产工艺有关。只要处方组成固定,药材质量及生产工艺稳定,制剂的性状应该基本一致,因此,制剂性状能初步反映其质量状况。

## 一、性状鉴别的内容

**颜色** 中药制剂的颜色与所含成分、制法等有关。色泽从单一色到组合色,描述时要准确。片剂、丸剂如有包衣的,还要观察除去包衣后片芯、丸芯的颜色;硬胶囊剂应观察除去胶囊壳后内容物的颜色。制剂颜色若是以两种色调组合,描述时以后者为主,如棕红色,以红色为主。对于复方制剂要考虑储藏期的颜色变化,可根据实际观察情况描述颜色的变化幅度,如十全大补丸为棕褐色至黑褐色的水蜜丸或大蜜丸。

**形态和形状** 中药制剂剂型种类繁多,《中国药典》(2005年版,一部)收载27种剂型,形态有固体、液体及半流体等;形状与设备模具有关。各种剂型都有相应规定的描述。如液体制剂可分黏稠液体、液体、澄清液体、澄明液体;栓剂可分为球形、鱼雷形、圆锥形、卵形、鸭嘴形。

**气** 由嗅觉感应的中药制剂的特征信息,与其所含易挥发化学成分特性有关。可分为香、芳香、清香、腥、臭、特异等。嗅觉感应不明显,可描述为气微;香气浓厚时用芳香浓郁表示。

**味** 由味觉获取的中药制剂的特征信息,与其所含化学成分性质有关。可分为酸、甜、苦、涩、辛、咸、麻等。

### 中药制剂质量标准的过去

中药制剂的质量标准在历史上一直非常重视,从长沙马王堆三号汉墓出土文物中,有一部较完整的帛书《五十二病方》,其成书早于《黄帝内经》,该书中已记载了一些制剂的剂型。汉代《伤寒论》、《金匱要略》已较系统地记述了制剂的工艺和标准。至公元1107年颁布了《太平惠民和剂局方》,此时中药制剂已经衍成了有比较统一的制剂规范,主要控制手段是从严审订处方、规定炮制方法和制剂的工艺。由于当时没有科学的检测手段,对制剂的质量控制还是感到“丸散膏丹,神仙难辨”,只能以“修合虽无人见,存心自有天知”的道德修养来约束。

链  
接

## 二、各种剂型的性状描述

**丸剂** 系指药材细粉或药材提取物加适宜的黏合剂或其他辅料制成的球形或类球形制剂,分为蜜丸、水丸、蜡丸、糊丸、浓缩丸等。如黄连上清丸的性状描述:本品为黑褐色的大蜜丸;气芳香,味苦。

**颗粒剂** 系指药材提取物与适宜的辅料或药材细粉制成的颗粒状制剂,分为可溶性颗粒剂、混悬性颗粒剂和泡腾性颗粒剂。如板蓝根颗粒的性状描述:本品为棕色或棕褐色的颗粒;味甜、微苦或味微苦(无糖型)。

**片剂** 系指药材提取物、药材提取物加药材细粉与适宜辅料混匀压制而成的圆片状或异形片状的制剂,分为浸膏片、半浸膏片和全粉片。如牛黄解毒片的性状描述:本品为素片或包衣片,素片或包衣片除去包衣后显棕黄色;有冰片香气,味微苦、辛。

**锭剂** 系指药材细粉与适量黏合剂(或利用药材本身的黏性)制成规定形状的固体制剂。如万应锭的性状描述:本品为黑色光亮的球形小锭;气芳香,味苦,有清凉感。

**煎膏剂** 药材用水煎煮、去渣浓缩后加炼蜜或糖制成的半流体制剂。如益母草膏的性状

描述:本品为棕黑色稠厚的半流体;气微,味苦、甜。

**胶剂** 指动物皮、骨、甲或角用水煎取胶质,浓缩成稠胶状,经干燥后制成的固体块状内服制剂。如阿胶的性状描述:本品为长方形或方形块,黑褐色,有光泽。质硬而脆,断面光亮,碎片对光照视呈棕色半透明状。气微,味微甘。

**糖浆剂** 指含有药物、药材提取物和芳香物质的浓蔗糖水溶液。如杏仁止咳糖浆的性状描述:本品为淡棕色的液体;气香,味甜而带苦涩。

**合剂** 指药材用水或其他溶剂,采用适宜方法提取,经浓缩制成的内服液体制剂。如小青龙合剂的性状描述:本品为棕黑色的液体;气微香,味甜、微辛。

**滴丸剂** 指固体或液体药物与基质加热溶化混匀后,滴入不相混溶的冷凝液中,收缩冷凝而制成的制剂。如复方丹参滴丸的性状描述:本品为棕色滴丸;气香,味稍苦。

**胶囊剂** 分硬胶囊剂、软胶囊剂和肠溶胶囊剂。将一定量的药材提取物加药粉或辅料制成均匀的粉末与颗粒,充填于空心胶囊中制成,或将药材粉末直接分装于空心胶囊中制成硬胶囊剂。将一定量的药材提取物加适宜的辅料密封于球形、椭圆形或其他形状的软胶囊中,用压制法制成软胶囊剂。肠溶胶囊剂则指硬胶囊或软胶囊经药用高分子材料处理或用其他适宜方法加工制成。

如地奥心血康胶囊的性状描述:本品为胶囊剂,内容物为浅黄色或浅棕黄色的粉末;味微苦。又如十滴水软胶囊的性状描述:本品为棕色的软胶囊,内容物为含有少量悬浮固体浸膏的黄色油状液体;气芳香,味辛辣。

**茶剂** 指含茶叶或不含茶叶的药材提取物用沸水泡服或煎服用的制剂。如小儿感冒茶的性状描述:本品为浅棕色块状茶剂;味甜、微苦。

**散剂** 系指一种或多种药材混合制成的粉末状制剂,分为内服和外用散剂。如冰硼散的性状描述:本品为粉红色粉末;气芳香,味辛凉。

**酒剂** 指药材用蒸馏酒浸提制成的澄清液体制剂。如国公酒的性状描述:本品为深红色的澄清液体;气清香,味辛、甜、微苦。

**酊剂** 指药物用规定浓度的乙醇浸出或溶解而制成的澄清液体制剂。如姜酊的性状描述:本品为淡黄色的液体;有姜的香气,味辣。

**流浸膏剂与浸膏剂** 指药材用适宜的溶剂提取有效成分,蒸去部分或全部溶剂,调整至规定浓度而制成的制剂。如大黄流浸膏的性状描述:本品为棕色的液体;味苦而涩。

**膏药** 指药材、食用植物油与红丹炼制而成的外用制剂。如阿魏化痔膏的性状描述:本品为摊于布上的黑膏药。

**橡胶膏剂** 指药物与橡胶等基质混匀后,涂布于布上的外用制剂。如伤湿止痛膏的性状描述:本品为淡黄绿色至淡黄色的片状橡胶膏。

**软膏剂** 指药物、药材、药材提取物与适宜基质制成具有适当稠度的膏状外用制剂。如老鹳草软膏的性状描述:本品为褐紫色的软膏。

**栓剂** 指药材提取物或药粉与适宜基质制成供腔道给药的固体制剂。如双黄连栓的性状描述:本品为棕色或深棕色的栓剂。

**注射剂** 指从中药材提取的有效成分,经采用现代科学技术和方法制成的可供注入体内包括肌肉、穴位、静脉的灭菌溶液,以及供临用前配制溶液的灭菌粉末或浓缩液。如止喘灵注射液的性状描述:本品为浅黄色的澄明液体。

### 三、物理常数测定

物理常数是鉴定化学药品质量的重要指标,其测定结果不仅对药品具有鉴别意义,也反映该药品的纯度。《中国药典》(2005年版,一部)收录的物理常数包括:相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、黏度、酸值、皂化值、羟值、碘值、吸收系数等,在质量标准中常放在鉴别的性状项下。中药制剂由于其组成的复杂性,只有部分品种规定了物理常数。如牡荆油胶丸的性状描述:黄棕色胶丸,内含淡黄色至橙黄色的油质液体;有特殊香气。取“含量测定”项下的挥发油,依折光率测定法测定,折光率应为1.485~5.000。

## 第2节 理化鉴别

中药制剂的理化鉴别就是针对中药制剂中所含药材的主要化学成分,采用物理的、化学的或物理化学的方法进行检定,以确定该药材在制剂中存在与否,从而判断该制剂的真伪。中药制剂的常用理化鉴别方法有:化学反应法、微量升华法、光谱法和色谱法等,其中薄层色谱法是目前使用最为普遍的理化鉴别方法。中药制剂多为复方,化学组成非常复杂,在逐一鉴别存在困难时,应考虑药味的选择。首先选择其中的主药(君药)、辅药(臣药)、毒剧药及贵重药作为鉴别对象;其他药味的选择应根据其基础研究的水平而定。

### 一、化学反应法

一般用于鉴别的化学反应多在试管或黑、白瓷板中进行,在供试品溶液中加入合适的试药,根据发生化学反应后颜色的改变或生成沉淀等现象,鉴别中药制剂的真实性。因此,用于中药制剂的鉴别反应要有高度的选择性。供试品溶液的制备应根据中药制剂中化学成分的性质,采用合适的溶剂,将待鉴别的成分提取或分离出来。如用酸性乙醇溶液回流提取,滤液一般可供鉴别酚类、有机酸、生物碱等成分;用水在室温下浸泡过夜,滤液可供鉴别氨基酸、蛋白质;用60℃的热水浸泡,滤液可供鉴别单糖、多糖、鞣质及皂苷等;用乙醚等有机溶剂提取,滤液可供鉴别醌、内酯、苷元;药渣挥去乙醚,再用甲醇回流提取,滤液可供鉴别各种苷类;如果待鉴别的成分具有挥发性,还可用水蒸气蒸馏法制备供试品溶液。

#### 1. 显色反应

利用中药制剂中所含化学成分与适宜试药发生化学反应,生成有色物质从而进行鉴别。例如含黄酮类成分的中药制剂,可以发生盐酸-镁粉反应,生成有色物质;含蒽醌类成分的中药制剂,遇碱性试剂可生成特殊的颜色。这些颜色特征常作为鉴别依据。

#### 例1:牛黄解毒片中大黄、黄芩的鉴别

取本品6片(包衣者除去包衣),研细,加乙醇10 ml,温热10分钟,滤过;取滤液5 ml,加镁粉少量与盐酸0.5 ml,加热,即显红色(黄芩)。另取滤液4 ml,加氢氧化钠试液,即显红色,再加30%过氧化氢溶液,加热,红色不消失,加酸,则红色变为黄色(大黄)。

#### 2. 沉淀反应

利用中药制剂中所含化学成分与适宜试药发生化学反应,生成沉淀物从而进行鉴别。例

如含生物碱类成分的中药制剂,遇碘化铋钾试液可以发生沉淀反应。

### 例 2: 马钱子散中马钱子的鉴别

取本品 1 g,加浓氨试液数滴及三氯甲烷 10 ml,浸泡数小时,滤过,取滤液 1 ml,蒸干,残渣加稀盐酸 1 ml 使溶解,加碘化铋钾试液 1~2 滴,即生成黄棕色沉淀。

## 二、微量升华法

当中药制剂中存在具有升华性质的化学成分时,可采用微量升华法,以升华物的理化性质作为鉴别依据。如在显微镜下观察升华物的晶形、在可见光下观察颜色、在紫外光灯下观察荧光等,有时也可加入合适的试剂再观察颜色或荧光。若制剂中有两种以上的药味都含有可升华成分,且升华的温度不同时,则可以控制加热温度,分段收集升华物分别鉴别。

### 例 1: 牛黄解毒片中冰片的鉴别

取本品 1 片,研细,进行微量升华,所得白色升华物,加新制 1% 香草醛的硫酸溶液 1~2 滴,液滴边缘显玫瑰红色。

### 例 2: 大黄流浸膏中大黄的鉴别

取本品 1 ml,置坩埚中,蒸干,在坩埚上覆盖载玻片,置石棉网上直火徐徐加热,至载玻片上出现升华物后,取下载玻片,放冷,置显微镜下观察,有菱形针状、羽状和不规则晶体,滴加氢氧化钠试液,结晶溶解,溶液显紫红色。

## 三、光谱法

光谱法是以电磁辐射与物质相互作用为基础建立起来的分析方法。利用光谱法对物质进行定性鉴别已广泛应用于医药工业。由于中药制剂组成的复杂性,使常规光谱鉴别方法的应用受到很大限制。近年来,利用光谱法鉴别中药品种和中药制剂的方法是基于将鉴别对象作为一个特定的整体,经用适宜的方法处理后,测得该混合物的光谱图,以图谱特征作为鉴别依据。应用这种方法的前提应该是原料药材的品质稳定、处方和生产工艺固定。目前用于中药制剂鉴别的光谱法主要有紫外光谱法、荧光法、红外光谱法等。

### 中药鉴别紫外谱线组法及应用

该法依照“物质相似相溶”及“紫外光谱吸收度具有叠加性”的原理,用不同极性大小的溶剂,分浸中药样品中极性大小不同的化学成分,得不同提取液,再用紫外分光光度计扫描出各提取液的吸收谱线,形成一个谱线组,以谱线组的全部吸收峰数、峰值值为鉴别中药样品的依据。是一种从物质内部分子变化的总体效应进行鉴别中药和中药制剂的新方法。

链  
接

#### 1. 紫外光谱法

中药制剂多含有芳香族或不饱和结构的化学成分,用可见紫外光照射时,发生分子外层价电子的跃迁,产生吸收光谱;在一定条件下利用这些吸收光谱的特征,可作为中药制剂的鉴别依据。

#### 例 1: 木香槟榔丸的鉴别

取本品粉末 4 g,置蒸馏瓶中,加水 10 ml,使样品湿润后水蒸气蒸馏,收集馏液约 100 ml,照分光光度法测定。在 253 nm 波长处有最大吸收。

#### 2. 荧光法

一些具有紫外吸收特征结构的组分,用合适的溶剂提取后点在滤纸上,在紫外光灯(254 nm 或 365 nm)照射下能发射荧光,以

此作为中药制剂的鉴别依据。

### 例2:五味麝香丸的鉴别

取本品2g,研细,加60%乙醇溶液20ml,加热回流15分钟,稍冷,放置片刻,滤入小烧杯中,用宽2.4cm、长12cm的滤纸条,一端垂于杯底吸收溶液,至不再上行时,将滤纸取出,干燥后,置紫外光灯(365nm)下观察,上部显黄色荧光,中部显蓝色荧光。

### 3. 红外光谱法

以红外区域电磁辐射照射物质,引起分子振动—转动能级的跃迁,产生红外吸收光谱。在一定条件下得到的红外吸收光谱特征,可作为中药制剂的鉴别依据。

光谱法能够反映中药制剂的综合信息特征,特别是用不同溶剂提取供试品得到的光谱图组,能有效避免单一成分鉴别的片面性。随着这方面研究工作的开展,在中药制剂鉴别中的应用也将会增多。

## 四、色 谱 法

色谱法是对混合物进行分离分析的方法。将色谱法用于鉴别中药制剂,是利用其不同的化学成分在色谱中的保留行为不同为鉴别依据的。用于中药制剂鉴别的色谱法主要有:薄层色谱法、气相色谱法、高效液相色谱法等。

### (一) 薄层色谱法

将适宜的吸附剂或载体涂布于玻璃板、塑料或铝基片上,成一均匀的薄层。经点样、展开、显色或用其他方法检出色谱斑点后,计算各斑点的比移值( $R_f$ ),并与适宜的对照物按同法在同板上所得的色谱图对比,作为鉴别的依据。薄层色谱法具有分离和分析的双重功能,且操作简单、快速,展开剂灵活多变,色谱图直观,易于辨认,是目前应用频率最高的中药制剂鉴别方法。

由于影响薄层色谱效果的因素较多,在对组成复杂的中药制剂进行薄层色谱法鉴别时,为了保证实验结果的重现性和准确性,要注意以下几点:

#### 1. 供试品溶液的制备

薄层色谱法虽具有分离功能,但当制剂中所含成分比较复杂时,应该对供试品成分进行初步的分离、富集,避免共存组分的干扰,制得适宜的供试品溶液。常用的供试品溶液制备方法有:溶剂提取法、蒸馏法、升华法、小型色谱柱的柱色谱法。商品化的氧化铝小柱、聚酰胺小柱、硅胶小柱及大孔吸附树脂小柱等具有很好的分离净化功能,可使制备的供试品溶液获得满意的薄层色谱效果。

#### 例:参苓白术散中人参、甘草薄层色谱鉴别的供试品溶液制备

取本品4.5g,加三氯甲烷40ml,加热回流1小时,滤过,弃去滤液,药渣加甲醇50ml,加热回流1小时,滤过,滤液蒸干,将残渣用甲醇5ml溶解,加在中性氧化铝柱(100~200目,15g,内径10~15mm)上,用40%的甲醇溶液150ml洗脱,收集洗脱液,蒸干,残渣加水30ml溶解,用水饱和的正丁醇振摇提取2次,每次25ml,合并提取液,用水洗涤3次,每次20ml,正丁醇液蒸干,残渣加甲醇0.5ml使溶解,作为供试品溶液。

#### 2. 固定相选择

用于中药制剂鉴别的薄层色谱法常用的固定相有硅胶G、硅胶GF<sub>254</sub>等。前者系指在硅胶中加入石膏作黏合剂;后者除了加入石膏外,还加入了荧光物质,适宜于没有合适检测方法的色谱斑点显现。固定相颗粒的直径一般要求为10~40 $\mu\text{m}$ ,铺板厚度在250~300 $\mu\text{m}$ 。不同生

产厂家或不同批次的商品预制板质量不可能完全相同,常常会影响分析结果的重现性,在重复试验时尤需注意。

### 3. 展开剂的选择

在吸附薄层色谱中,理想的分离是得到一组  $R_f$  值在 0.2~0.8 之间的清晰的斑点。原则上应选用能突出主要斑点,有利于主要斑点分析比较的展开剂。除另有规定外,展开距离一般为 8~15 cm。在同一吸附剂上所用展开剂的极性愈大,对同一化合物的洗脱能力就愈强,即  $R_f$  值愈大。在实际工作中常用两种或两种以上混合溶剂作展开剂,有利于其极性调整。

### 4. 对照物的选择

薄层色谱法用于物质鉴别需要已知物对照。《中国药典》(2000 年版,一部)作薄层鉴别用的对照物有对照品和对照药材。

(1) 对照品和对照药材。对照品主要系指具有特定量值的已知标准物质;对照药材为经过专门鉴定的有代表性的地道药材。在一般情况下,选用一种对照物已能满足中药制剂薄层鉴别的需要;但对有些中药制剂,需要采用对照品和对照药材同时对照,才能得到准确的鉴别结果。如黄连和黄柏都含有小檗碱,对含黄连的制剂进行薄层鉴别时,只用小檗碱作对照物,难以肯定投料的药材一定是黄连。若增设黄连对照药材,由于黄连和黄柏所含化学物质不尽相同,在同一薄层板上比较供试品、对照品和对照药材的色谱斑点,则可检定制剂投料的真实情况。

(2) 阴性对照。为了考察制剂中其他药味对欲鉴别药味薄层色谱的干扰,应做阴性对照试验。阴性对照溶液的制备是从制剂处方中减去欲鉴定的药味,其他所有各味药材按制剂处方加工处理,再以制备供试品溶液相同的方法制得。用阴性对照溶液与供试品溶液在同板上展开,检测,进行比较。考虑到薄层色谱受诸多因素影响,常将供试品、已知对照物及阴性对照液点在同一薄层板上展开,通过所得色谱图的对比分析,考察样品处理和色谱分离的条件是否合适。已知对照物溶液又称阳性对照液。

### 5. 斑点的检识

色谱斑点本身有颜色的,可以直接在日光下观察;对没有颜色的斑点,可以采用加试剂显色后日光下观察有色斑点,或置紫外光灯下观察荧光斑点,或用荧光薄层板在紫外光灯下观察暗斑等检识斑点,计算  $R_f$  值后给出鉴定结果。除了目视观察,还可采用薄层扫描仪检测,将薄层板上的斑点转换成色谱图的形式。以斑点展开后移动的距离为横坐标,斑点对光的吸收强度或发射荧光的强度为纵坐标,记录峰形曲线。该法具有精确、客观、斑点比较和归属分析方便,结果容易保存等优点,但薄层扫描仪价格较贵,不能普及,且操作起来相对较繁。薄层板上的原始色谱图较难长期保存,可用彩色照相的方法或在要求不高时用描绘的方法把原始图谱按比例描画下来保存。

#### 例 1:元胡止痛片中延胡索、白芷的薄层鉴别

处方 延胡索(醋制)、白芷等。

**延胡索鉴别** 取本品 10 片,除去包衣,加甲醇 50 ml,超声处理 30 分钟,滤过,滤液加活性氧化铝 5 g,振摇数分钟,滤过。滤液蒸干,残渣加水使溶解,加浓氨试液调至碱性,用乙醚振摇提取 3 次,每次 10 ml,乙醚液蒸干,残渣加甲醇 1 ml 使溶解,作为供试品溶液。另取延胡索对照药材 1 g,加甲醇 50 ml,超声处理 30 分钟,滤过,自“滤液蒸干”起同上制成对照药材溶液。照薄层色谱法试验,吸取上述两种溶液各 2~3  $\mu$ l,分别点在同一用 1% 氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上,以正己烷—三氯甲烷—甲醇(7.5:4:1)为展开剂,在用展开剂预饱和 1 小时的展开缸内展开,取出,晾干,以碘蒸气熏至斑点显色清晰,日光下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相

应的位置上,显相同颜色的斑点;挥尽板上吸附的碘后,置紫外光灯(365 nm)下检视,显相同颜色的荧光斑点。

**白芷鉴别** 取本品10片,除去包衣,研碎,加石油醚(60~90℃)20 ml,超声处理20分钟,滤过,滤液挥至约1 ml,作为供试品溶液。另取白芷对照药材0.1 g,加石油醚(60~90℃)1 ml,浸渍20分钟,时时振摇,静置,上清液作为对照药材溶液。照薄层色谱法试验,吸取上述两种溶液各5 μl,分别点于同一硅胶GF<sub>254</sub>薄层板上,以石油醚(60~90℃)-乙醚(3:2)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点;置紫外光灯(254 nm)下检视,显相同颜色的荧光斑点。

### 例2:枳实导滞丸中黄连的薄层鉴别

处方 枳实(炒)、大黄、黄连、黄芩等。

**黄连鉴别** 取本品粉末0.5 g,加甲醇20 ml,浸渍10分钟,滤过,取滤液,作为供试品溶液。另取黄连对照药材10 mg,加甲醇10 ml,加热回流15分钟,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇1 ml使溶解,作为对照药材溶液。再取盐酸小檗碱对照品,加甲醇制成每1 ml含0.5 mg的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法试验,吸取供试品溶液5 μl,对照药材溶液和对照品溶液各2 μl,分别点于同一羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上,以正丁醇-冰醋酸-水(7:1:2)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同的黄色荧光斑点;在与对照品色谱相应的位置上,显相同的一个黄色荧光斑点(图2-1)。

阴性对照试验结果表明,供试品中其他共存组分对黄连的检出没有干扰。

### 例3:冠心苏合丸中苏合香、乳香的薄层扫描鉴别

处方 苏合香、冰片、乳香(制)、檀香、青木香。

**供试品溶液的制备** 取本品适量,剪碎,研匀,称取相当于平均丸重5倍的丸粉,乙醇浸泡12小时,回流提取4小时,提取液浓缩,定容至5.0 ml,备用。

**对照液的制备** 照表2-1取样称量,按制剂处方和供试品溶液相同的处理、制备方法,得各对照溶液,备用。

**薄层色谱条件** 薄层板为硅胶GF<sub>254</sub>板(20 cm×20 cm)(0.2%羧甲基纤维素钠溶液为黏合剂);展开剂为石油醚-正己烷-甲酸乙酯-甲酸(10:30:15:1);展距为15 cm。

**仪器及检测条件** 双波长薄层扫描仪,λ<sub>S</sub>=265 nm,λ<sub>R</sub>=400 nm。

**结果分析** 供试品、苏合香和乳香阴性对照液、苏合香和乳香阳性对照液的扫描色谱图分别见图2-2、图2-3。

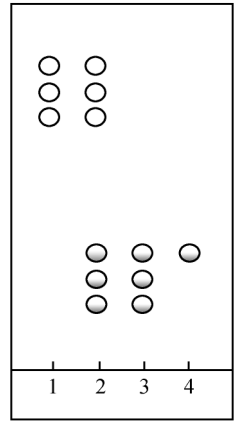


图2-1 枳实导滞丸薄层色谱图

1. 阴性对照液;
2. 供试品溶液;
3. 黄连对照药材;
4. 小檗碱对照品

表2-1 各对照液的取样称量/g

	苏合香	乳香	青木香	檀香	冰片
苏合香阳性	0.25	0	0	0	0
苏合香阴性	0	0.53	1.05	1.05	0.53
乳香阳性	0	0.25	0	0	0
乳香阴性	0.25	0	1.05	1.05	0.53

由色谱图可见,苏合香的主要鉴别峰是8号峰;乳香的主要鉴别峰是3号峰。

## (二) 气相色谱法

气相色谱法是以气体(载气)作为流动相的现代色谱方法。色谱柱分为填充柱和毛细管柱两种。注入进样口的供试品被加热气化,由载气带入色谱柱,在柱内各成分被分离后,依次进入检测器,根据记录的色谱图可以对中药制剂进行鉴别。目前主要是利用对照物的保留时间

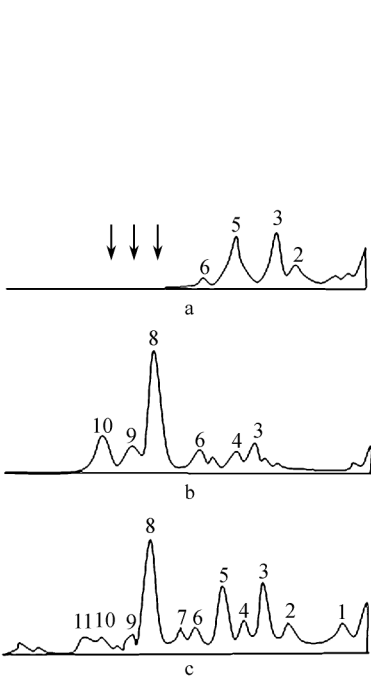


图 2-2 苏合香鉴别薄层扫描图

a. 苏合香阴性对照液; b. 苏合香阳性对照液; c. 供试品溶液

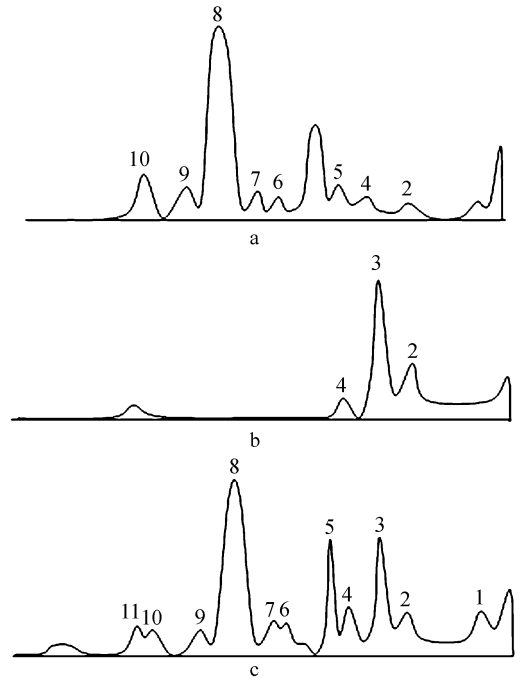


图 2-3 乳香鉴别薄层扫描图

a. 乳香阴性对照液; b. 乳香阳性对照液; c. 供试品溶液

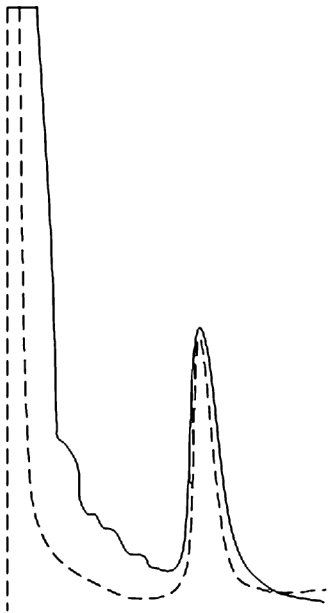


图 2-4 安宫牛黄丸 GC 图

— 供试品    - - - 麝香酮

作为鉴别依据,在同样条件下,供试品应呈现与对照物保留时间相同的色谱峰。对照物可以是鉴别药味的特征成分,也可以为对照药材。气相色谱法最适宜分析含有挥发油或挥发性成分的中药制剂。在中国药典(2000年版)中,安宫牛黄丸、麝香保心丸中麝香酮的鉴别;麝香祛痛搽剂中樟脑、薄荷脑、冰片的鉴别;伤湿止痛膏中樟脑、薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯的鉴别;少林风湿跌打膏、安阳精制膏中薄荷脑、冰片、水杨酸甲酯的鉴别;十滴水软胶囊中桉油的鉴别均采用了气相色谱法。

#### 例:安宫牛黄丸中麝香酮的鉴别

取本品 3 g,剪碎,照挥发油测定法,加苯 0.5 ml,缓缓加热至沸,并保持微沸约 2.5 小时,放置半小时后,取苯液作为供试品溶液,另取麝香酮对照品,加苯制成每 1 ml 含 2.5 mg 的溶液,作为对照品溶液。照气相色谱法试验,柱长 2 m,以苯基(50%)甲基硅酮(OV-17)为固定相,涂布浓度为 9%,柱温 210℃。分别取对照品溶液和供试品溶液适量,注入气相色谱仪,供试品应呈现与对照物保留时间相同的色谱峰(图 2-4)。

### (三) 高效液相色谱法

高效液相色谱法是采用高压输液泵输送液体流动相的液相色谱法。高效液相色谱法用于中药制剂的定性鉴别时,与气相色谱法有类似之处,就是根

据同等条件下,供试品是否呈现与对照物保留时间相同的色谱峰。与气相色谱法相比,该法不受样品挥发性的限制,流动相、固定相可选择的种类较多,因此应用范围更加广泛,在中药制剂鉴别中的应用也日益增多。不过目前在中药制剂质量标准中,一般很少单独用以鉴别,而是多与含量测定结合进行。

### 例:黄连解毒汤中栀子的鉴别

**供试品溶液的制备** 取本品适量,加入20倍量水,煎2小时,浓缩至1/2体积,取1 ml,加50%甲醇稀释至合适体积,滤过,滤液备用。

**阴性对照液的制备** 照制剂处方,去除栀子,按供试品溶液的制备方法制成阴性对照液。

**色谱条件** ODS 色谱柱(4 mm × 150 mm);流动相为0.05 mol/L 磷酸氢二钠-甲醇(80:20),用磷酸调 pH8.6,流速为1.0 ml/min;检测波长为240 nm;柱温30℃;进样量10 μl。色谱图见图2-5。

除上述鉴别方法外,中药制剂的鉴别还有高效毛细管电泳法、纸色谱法、X 射线衍射法、导数光谱法、分子生物学技术等。总之,中药制剂的鉴别在向多药味、多成分、能够标示中药制剂复杂特征的方向发展,利用中药制剂指纹图谱技术对其进行真实性的评价将是中药制剂质量标准研究的一个重要方向。

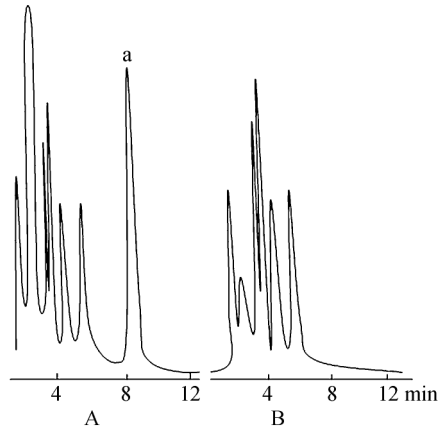


图2-5 黄连解毒汤的HPLC图  
A. 供试品;B. 阴性对照;a. 栀子苷

## 小结

1. 中药制剂的鉴别:根据中药制剂的性状、组方中各单味药材的组织学特征及所含化学物质的结构特性,采用合适的分析方法判断该制剂的真伪。

2. 鉴别的项目内容:性状鉴别、显微鉴别和理化鉴别。

性状鉴别主要是对制剂的外观进行鉴别。

显微鉴别是通过显微镜来观察中药制剂的显微特征,包括药材粉末特征和化学物质结晶特征等。

理化鉴别是通过化学反应或借助光谱法、色谱法等现代分析检测方法,对中药制剂进行检测分析。

各鉴别项之间常常是互相补充或互相佐证,以确证鉴别对象的真实性。只有真实性得到确认,进行杂质检查和含量测定等质量分析项目才有实际意义。

3. 鉴别的目的:区分真伪,检定中药制剂的真实性;保证用药的安全性和有效性。

4. 重要的鉴别方法:薄层色谱法、化学反应法、荧光法、气相色谱法、微量升华法、紫外光谱法、高效液相色谱法、红外光谱法等。

5. 常被用于鉴别的化学成分:生物碱类、黄酮类、醌类、苷类、皂苷类及其他活性成分或指标性成分等。



## 目标检测

### 一、填空题

1. 中药制剂的鉴别主要包括\_\_\_\_、\_\_\_\_、\_\_\_\_等鉴别项目。
2. 中药制剂的理化鉴别主要包括\_\_\_\_、\_\_\_\_、\_\_\_\_、\_\_\_\_等方法。
3. 在中药制剂的鉴别中,使用频率最高的是\_\_\_\_。
4. 在鉴别中药制剂某一药味时,要考察其他药味是否产生干扰,应该制备\_\_\_\_溶液,做\_\_\_\_试验;要考察鉴别方法是否能反映被鉴别药味特征时,应该制备\_\_\_\_溶液,做\_\_\_\_试验。
5. 硅胶 GF<sub>254</sub> 中符号 G 表示\_\_\_\_, F<sub>254</sub> 表示\_\_\_\_。

### 二、简答题

1. 简述中药制剂鉴别的目的和意义。
2. 说出中药制剂性状鉴别的内容和根据性状鉴别初步判断中药制剂真伪的依据。
3. 解释鉴别中药制剂中的对照物的作用。
4. 在中药制剂鉴别中,光谱法没有薄层色谱法应用广泛,试分析原因。
5. 查阅《中国药典》(2000年版)一部,叙述下列中药制剂的鉴别方法:一清颗粒、六一散、大黄酒浸膏、左金丸、北豆根片、板蓝根茶、脑乐静、止喘灵注射液。并分析鉴别特征的归属。

(谢晓梅)

## 中药制剂的检查



### 学习目标

1. 叙述中药制剂的常规检查方法、原理和应用
2. 解释重金属、砷盐的检查原理和方法
3. 说出制剂通则的检查项目及特殊杂质的检查原理和方法
4. 知道农药残留量的检查原理和方法

中药制剂的检查包括制剂通则检查和杂质检查,是制剂安全性评价的重要保证,本章讲述各检查项目的内容、方法及要求。

### 第 1 节 制剂通则检查

#### 一、中药剂型概述

中药的剂型在我国创用甚早,夏商时代(约公元前 21 世纪至公元前 11 世纪)已有药酒、汤液的制作和应用。《内经》载医方 13 首(实有 12 首),记述了汤、丸、散、膏、丹等剂型。随着药学技术和中医药事业的发展,又出现了许多改进剂型和新剂型,如注射剂、片剂、颗粒剂等。现代较新的中药剂型还有滴丸、缓释控释制剂、膜剂、软胶囊、微囊、栓剂、气雾剂、靶向制剂等。

中药的剂型按物态可分为液体制剂、半

#### 历史上的药剂学

我国很早就能将中草药加工成汤、酒、灸、丸、散、膏、丹等制剂,有了“汤液始于伊尹”的文字记载,《本草纲目》中已收载药物剂型近 40 种。

18 世纪欧洲的药品生产在工业革命的浪潮中走出了医生的诊所和个体生产者的作坊,进入工厂规模化生产。1847 年在欧洲出版了第一本药剂学教科书《药剂工艺学》。

链  
接

固体制剂、固体制剂和气体制剂等;按制法可分为浸出制剂、无菌制剂等;按给药途径可分为口服制剂、外用制剂、注射剂等;按分散系统可分为真溶液剂、混悬剂、乳剂等。

不同类型的中药制剂各有其特点,除了应对其进行定性鉴别和含量测定外,还应按规定对其进行必要的制剂通则检查,所谓制剂通则,就是各种不同的剂型必须符合的最基本的质量要求。《中国药典》(2005年版,一部)在附录部分对各种不同的中药剂型均规定了相应的检查项目,凡中药制剂的生产、研发、检验等单位或部门必须严格按此执行。

## 二、中药各剂型的常规要求

### (一) 液体制剂

液体制剂包括合剂、口服液、酒剂、酊剂、滴鼻剂和注射剂等。这类制剂在制备时,都需要用适宜的溶剂和方法将有效成分从原料药材中提取出来,制成一定浓度的溶液。以水为溶剂的液体制剂不易保存,为延长保存期限,常加入适量的防腐剂或采取无菌操作技术制备。酒剂和酊剂所用溶剂为不同浓度的乙醇,为使药酒服用适口,常加入适量的糖或蜂蜜矫味。液体制剂一般应进行下列质量检查:

#### 1. 外观性状

合剂、口服液应澄清,不得有酸败、异臭、产生气体或其他变质现象,在储存期间允许有微量轻摇易散的沉淀。

酒剂和酊剂含有较高浓度的乙醇,不易发酵和酸败。酒剂在储存期间允许有微量轻摇易散的沉淀;酊剂久置产生沉淀时,在乙醇和有效成分含量符合标准的情况下,可滤过除去沉淀。

溶液型滴鼻剂应澄清,不得有沉淀和异物;混悬型滴鼻剂中的颗粒应细腻、分散均匀,放置后其沉淀物不得结块,振摇后应在数分钟内不得分层;乳浊型滴鼻剂应分布均匀。

#### 2. 相对密度和总固体含量

合剂、口服液的相对密度及酒剂的总固体含量往往与溶液中含有可溶性物质的总量有关,这些指标在一定程度上可以反映其内在质量,因此,合剂和口服液一般应规定相对密度,酒剂一般应规定总固体含量,如玉屏风口服液的相对密度定为不低于 1.16,生脉饮的相对密度定为不低于 1.08,风湿跌打药酒的总固体含量定为不少于 1.2%。

酒剂总固体含量检查有两种方法,第一法适用于含糖、蜂蜜的酒剂:精密量取上清液 50 ml,置蒸发皿中,水浴上蒸干,除另有规定外,加无水乙醇搅拌提取四次,每次 10 ml,滤过,合并滤液,置已称定重量的蒸发皿中,蒸干,在 105℃温度下干燥 3 小时,置干燥器中冷却 30 分钟,迅速称定重量,计算含量即得。第二法适用于不含糖、蜂蜜的酒剂:精密量取上清液 50 ml,置已称定重量的蒸发皿中,水浴上蒸干,在 105℃温度下干燥 3 小时,置干燥器中冷却 30 分钟,迅速称定重量,计算含量即得。

#### 3. pH

某些液体制剂的 pH 直接影响到制剂的稳定性,同时也关系到微生物的生长繁殖和防腐剂的抑菌能力,因此,合剂、口服液、露剂、滴鼻剂和滴眼剂等一般应进行 pH 检查。如生脉饮的 pH 应为 4.5~7.0,滴鼻剂的 pH 一般应为 5.5~7.8。

#### 4. 装量差异

单剂量灌装的合剂(口服液)应做装量差异检查,以保证服用时剂量的准确性。合剂、酒剂、酊剂、滴鼻剂、滴眼剂应做最低装量检查,检查结果应符合《中国药典》规定。

**检查方法** 取供试品5支,将内容物分别倒入经校正的干燥量筒内,在室温下检视,每支装量与标示装量相比较,少于标示量的不得多于1支,并不得少于标示装量的95%。

#### 5. 乙醇量

由于不同浓度的乙醇对药材中各种化学成分的溶解能力不同,制剂中乙醇含量的高低对制剂中有效成分的含量、所含杂质的类型和数量以及制剂的稳定性等都有影响。因此,酒剂和酊剂应进行乙醇检查,如舒筋活络酒含乙醇量应为50%~57%,甘草流浸膏的含乙醇量应为20%~25%。

#### 6. 甲醇量

由于酒剂和酊剂均以乙醇为溶剂,乙醇中或多或少带有一定量的甲醇,如甲醇含量超过一定的限度,则对人体有害,因此,对这两类剂型必须规定甲醇限量。《中国药典》规定酒剂和酊剂中每1L供试液含甲醇量不得超过0.4g。

#### 7. 微生物限度

各种液体制剂应依法进行微生物限度检查,并应符合标准规定。不同的剂型微生物限度检查的项目和限度指标有所不同,进行微生物限度检查,可保证临床用药的安全性。

合剂与口服液细菌数不得超过 $10^5$ /L,真菌、酵母菌数不得超过 $10^5$ /L,不得检出大肠杆菌;酒剂细菌数不得超过 $5 \times 10^5$ /L,真菌、酵母菌数不得超过 $10^5$ /L,不得检出大肠杆菌;酊剂细菌数不得超过 $10^5$ /L,真菌、酵母菌数不得超过 $10^5$ /L,不得检出大肠杆菌;外用酒剂和酊剂均不得检出金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。

#### 8. 防腐剂量

含水较多的中药制剂容易被微生物污染,特别是含糖、含营养物质较多的合剂、口服液等剂型更适合于微生物的生长、繁殖。中药制剂染菌后长霉、发酵,不但严重影响其稳定性,甚至还能引起玻璃容器的爆裂,造成事故。为抑制微生物生长,常在这类制剂中加入一定量的防腐剂,如苯甲酸、苯甲酸钠、山梨酸等。实践表明,防腐剂在规定限量下使用是安全的,但也有动物实验提示,大量摄入防腐剂是有害的。因此,必须对中药制剂中的防腐剂用量做出规定,必要时,需要对防腐剂的含量进行测定。测定制剂中的防腐剂的含量,也容易受到制剂中其他成分的干扰,所以,选择测定方法时,既要考虑有较高的灵敏度,又要考虑有较好的选择性。如人参蜂王浆中的山梨酸、养阴清肺糖浆中的苯甲酸钠等可选用高效液相色谱法测定。

#### 9. 其他

中药注射剂直接注入人体内,显效快,毒副作用也快,对其质量要求更严格。药典规定对注射剂除应进行无菌、澄明度、装量等项目的检查外,还应控制蛋白质、鞣质、树脂等;静脉注射液还应检查热原或细菌内毒素、不溶性微粒、草酸盐、钾离子等,且均应符合标准规定。

液体制剂常规检查项目见表3-1。

表3-1 液体制剂质量检验的项目

考察项目	合剂	口服液	酒剂	酊剂
性状	+	+	+	+
相对密度	+	+	-	-