

附件：

《中国药典》中药质量标准研究制定技术要求
国家药典委员会

为编制好《中国药典》等国家药品标准,体现中药质量标准的制定符合中药的特点,保证中药质量标准所设定的方法与指标基本能控制中药质量,规范标准起草工作,特制定本技术要求。本技术要求由总则和各论二部分组成,各论又分为中药材及饮片、植物油脂和提取物、中药成方制剂三部分。

总 则

一、基本原则

1、坚持提高药品质量、维护公众健康的原则

药品标准应贯彻落实科学监管理念,支持国家药品监督管理发展的需要,保障药品质量与用药安全,维护人民健康,促进我国医药事业的健康发展。

2、坚持继承、发展、创新的原则

坚持继承与发展相结合,鼓励自主创新,加大自主知识产权的标准研究力度,促进科学研究与标准化工作的有效结合,提高我国药品标准中自主创新能力含量,使我国医药领域的自主创新能力通过标准快速转化为生产力,提高我国药品的国际竞争力。

3、坚持科学、实用、规范的原则

制定、修订药品标准时,应充分考虑来源、生产、流通及使用等各个环节影响药品质量的因素,设置科学的检测项目、建立可靠的检测方法、规定合理的判断标准;在确保能准确控制质量的前提下,应倡导简单实用;药品标准的体例格式、文字术语、计量单位、数字符号以及通用检测方法等应统一规范。

4、坚持质量可控性原则

国家药品标准适用于对合法生产的药品质量进行控制。所建立的检测方法应专属、准确、精密。

5、坚持标准先进性原则

《中国药典》所载药品的质量标准,应充分反映现阶段国内外药品质量控制的先进水平,对于多企业生产的同一品种,其标准的制定应在科学合理的基础上坚持就高不就低的标准先进性原则。

6、坚持标准发展的国际化原则

注重新技术和新方法的应用,积极采用国际药品标准的先进方法,加快与国际接轨的步伐。促进我国药品标准特别是中药标准的国际化。

二、实验室条件及人员的要求

承担《中国药典》等国家药品标准起草任务的单位应具有通过计量认证并能满足起草任务要求的实验室,具有相应技术人员,具备中药研究、检验常用仪器和设备,能确保实验用试剂、试药及对照物质符合规定。

承担中药质量标准研究的人员应具有相关专业中级以上技术职称、五年以上中药检验、研究工作经历,并有一定的标准研究和起草经验。

三、供起草用样品及对照物质的要求

供研究用样品应具有代表性,覆盖面要广,一般至少应收集 10 批以上样品供研究用。样品量除满足起草研究、留样观察外,还应有不少于 3 倍检验量的样品供复核用。样品保存应符合各品种项下的贮藏要求。

质量标准制定应使用国家法定部门认可的对照物质(包括对照品、对照提取物和对照药材)。

若使用的对照物质是自行研制的,应按照相关的要求申报相应的鉴定研究资料 and 对照物质。

四、编写要求

标准正文应按“《中国药典》中药质量标准正文各论编写细则”的要求编写；标准起草说明应按“《中国药典》中药质量标准起草说明编写细则”的要求编写。

实验记录书写应真实、完整、清晰，保持原始性并具有可追溯性，应按要求建档永久保存。

五、检测方法和检测指标的制定

中药质量标准的制定要体现中药的特点,其检测方法和检测指标的制定要脱离化学药品单一成分定性定量的模式，要体现复杂体系整体控制的设计思想,以建立符合中医药特点的质量标准体系,逐步由单一指标性成分定性定量向活性、有效成分及生物测定的综合检测过渡，向多成分、组分测定及指纹或特征图谱整体质量控制模式转化。

要提高中药检测方法的专属性，建立科学合理的控制指标。

要注重中药安全性检测方法和指标的建立和完善,加强对重金属及有害元素、残留农药、残留溶剂、残留二氧化硫、微生物、真菌毒素等外源污染物的检测。

实验中应注重绿色环保要求，尽量采用毒害小、污染少的试剂、试药，避免使用苯等毒性大的溶剂；并尽量采用《中国药典》附录中已收载的试剂与试液

（一）鉴别试验

鉴别试验应符合重现性、专属性和耐用性的验证要求,根据药品的性质可分别采用显微鉴别、理化鉴别与色谱鉴别等方法，制定的色谱鉴别方法应能反映该药的整体特性。

1、显微鉴别

系指利用显微镜对药材(饮片)切片、粉末、解离组织或表面以及含有药材粉末的制剂进行观察，并根据组织、细胞或内含物等特征进行相应药材鉴别的一种方法.显微鉴别应按照一定的收录原则、书写顺序和文法进行规范描述，以使标准简洁明了,可操作性强。

应选择容易观察、具有鉴别意义的专属特征列入标准。凡有下列情况的药材，应尽量规定显微鉴别：药材组织构造特殊或有明显特征，可以区别外形相似或破碎不易识别的类似品、伪品；或某些常以粉末入药、而又无专属性理化鉴别方法的药材,尤其是毒性或贵重药材。

成方制剂显微鉴别,原则上应对处方中所有以粉末投料的药材逐一进行研究,选择特征性强、与处方中其它药味无交叉干扰的显微特征作为鉴别依据，所收载的特征应明显、易于检出。

2、理化鉴别

理化鉴别包括一般理化鉴别，荧光鉴别及光谱鉴别等方法，中药成分复杂，应根据所含成分的化学性质选择适宜的专属性方法。对于不易达到专属性要求的一般理化鉴别、荧光鉴别及光谱鉴别，一般不宜采用。

3、薄层色谱鉴别

薄层色谱可将中药内含成分通过分离达到直观、可视化,具有承载信息大、专属性强、快速、经济、操作简便等优点，可作为中药鉴别的首选方法。

（1）在建立方法时，尽量采用以对照品和对照药材或对照提取物同时进行对照.当对照品不易获得时，采用以对照药材为对照;某些鉴别被测物为单一成分的，可以只采用对照品进行对照；不宜采用 R_f 值表述色谱行为。

（2）供试品溶液的制备应尽可能除去干扰色谱的杂质,同时方法要尽量简便，应视被测物的特性来选择适宜的溶剂和方法进行提取、分离。

（3）为了使图谱清晰，斑点明显，分离度与重现性符合要求，应根据被测物的特性选择合适的固定相、展开剂及显色方法等色谱条件.确定供试品取样量、提取和纯化方法、点样量等条件;选择合适的对照物质，确定对照物质用量、浓度、溶剂、点样量等。（4）由于实验时的温度、湿度常会影响薄层色谱结果，因此，建立方法时应对上述因素进行考察。如有必要，应在标准正文中注明温、湿度要求。

(5) 除需要改性,一般应采用预制的商品薄层板。不同品牌的薄层板或自制薄层板的薄层色谱结果有一定的差异, 因此应对其进行考察选择适宜的薄层板。

4、液相色谱鉴别

(1) 应根据被测物的性质选用适宜的色谱柱、流动相(注意流动相的 pH 值与色谱柱的 pH 值范围相适应, 尽量避免使用缓冲溶液)检测器等, 进行系统适用性试验, 考察分离度、重复性、理论板数等参数,选择最佳色谱条件。

(2) 确定供试品取样量, 提取和纯化方法, 稀释度、进样量;对照物质用量、浓度、溶剂、进样量等。

5、气相色谱鉴别

(1)应根据被测物的性质, 选用合适的色谱柱、填料、固定相、涂布浓度、检测器等进行系统适应性试验, 确定进样口温度、柱温、检测器温度、考察色谱分离的效果、分离度等参数。

(2) 确定供试品取样量, 提取和纯化方法, 稀释度、进样量; 对照物质用量、浓度、溶剂、进样量等。

6、DNA 分子标记鉴别 DNA 分子标记鉴别是指通过比较药材间 DNA 分子遗传多样性差异来鉴别药材基源、确定学名的方法.适用于采用性状、显微、理化以及色谱鉴别等方法难以鉴定的样品的鉴别,如同属多基源物种、动物药等的鉴别。

(1) **DNA 提取、纯化方法的考察** 多种方法的优化, 建立切实可行的 DNA 提取、纯化方法, 确定最佳条件, 获取高质量的药材总 DNA,并提供研究数据。

(2)**DNA 分子标记方法的确定** 多种方法对多样品的比较, 确定适于目的物鉴别的分子标记方法, 优化各种条件、参数, 并提供研究数据。

(3) **PCR 反应条件的确定** 实验 ,优化 PCR 反应条件、参数, 并提供研究数据。

(4) **电泳检查:** 实验, 优化琼脂糖凝胶电泳条件、参数, 并提供研究数据。

(5)实验过程要防止外源 DAN 的污染。

7、中药指纹图谱技术

中药指纹图谱建立的目的是通过对所得到的能够体现中药整体特性的图谱识别, 提供一种能够比较全面的控制中药质量的方法, 从化学物质基础的角度保证中药制剂的稳定和可靠。其具体试验是采用指纹图谱模式, 将中药内在物质特性转化为常规数据信息, 用于中药鉴别和质量评价。

中药指纹图谱建立的内容包括: 中药指纹图谱分析方法的建立、指纹图谱方法认证、方法验证、数据处理和分析。中药指纹图谱按照测试样品来源可以分为中药材、饮片、提取物或中间体、成方制剂指纹图谱其中中药材、饮片及中间体指纹图谱主要是用于生产的内部控制、质量调整以及质量相关性考察.中药指纹图谱按照获取方式可以分为色谱、光谱及其他分析手段, 其中色谱是中药指纹图谱建立的首选和主要方式。

(1) 中药指纹图谱分析方法的建立

中药指纹图谱应满足专属性、重现性和可操作性.其首要目的是能体现中药的整体特征。在满足表征中药化学成分群整体性质的前提下, 要求有较好的重现性, 应根据重现性要求选用合适的分析方法来获取指纹图谱。指纹图谱分析方法的可操作性系指针对不同用途, 选用不同方法来达到不同的要求。

中药指纹图谱的一般获取规程如下:

①供试品溶液的制备

在中药指纹图谱测试中, 制备供试品的基本原则是代表性和完整性。供试品的制备是整个分析步骤中关键的起始部分, 供试品制备的好坏直接影响了整体分析结果的优劣及可信程度。因此,供试品的制备必须保证能够充分地反映出样本的基本特性, 同时也必须保证待测样品所含特性的完整性。主要操作过程及数据应详细记录。

供试品溶液的制备需按照具体的分析对象，在对样品基本特性进行了解的情况下，采用规范的处理方式进行供试品溶液制备。操作过程应按照定量测定的要求,保证样品物质信息不减少、不转化。对于化学成分类别相差较大的样品,可根据类别成分的性质，按照分析要求,对样品分别进行预处理，用于制备 2 张以上的指纹图谱。主要步骤及数据应详细记录。

②参照物

参照物的选择: 指纹图谱的参照物质一般选取容易获取的一个或一个以上制剂中的主要活性成分或指标成分，主要用于考察指纹图谱的稳定程度和重现性，并有助于指纹图谱的辨认。在与临床药效未能取得确切关联的情形下，参照物（复方制剂剂应首选君药的活性成分或指标成分）起着辨认和评价指纹图谱特征的指引作用,不等同于含量测定的对照品。参照物应说明名称、来源和纯度。如无合适参照物也可选指纹图谱中的稳定的指纹峰做为参照峰,说明其响应行为和有关数据，并应尽可能阐明其化学结构及化学名称。

③指纹图谱获取实验

指纹图谱获取首选色谱方法，主要有液相色谱、薄层色谱、气相色谱及其他色谱技术.光谱方法和其他分析方法在指纹图谱获取中可作为快速鉴别和辅助鉴别使用,在确定其与常规色谱方法的相关性以后可以考虑替换使用，但需慎重。须注意各种技术的特点和不足,结合实际选用.选用的原则是必须具有良好的专属性、重现性和可操作性。

指纹图谱试验条件应能满足指纹图谱的需要，不宜简单套用含量测定用的试验条件，并需根据指纹图谱的特点进行试验条件的优化选择。

试验方法和试验条件选择应根据供试品的特点和需要设计合适的试验方案，通过比较实验，从中选取相对简单易行的方法和条件，获取足以代表品种特征的指纹图谱，以满足指纹图谱的专属性、重现性和可操作性的要求。方法和条件须经过方法学验证。

④指纹图谱的建立和辨识

指纹图谱建立和辨识的主要目的是确定获取的指纹图谱中具有指纹意义的特征峰，并能体现其整体性。

如色谱指纹图谱的试验条件确立后,应将获取的所有样品的指纹图谱逐一研究比较。一张对照用指纹图谱，特别是分辨率较高的图谱，必须制备有足够代表性的样品的图谱，找出成品色谱具有指纹意义的各个峰，给以编号，再将药材、中间体和成品之间的图谱比较，考察相互之间的相关性。

指纹图谱的辨识应注意指纹特征的整体性.辨识时应从整体的角度综合考虑，注意各有

图谱(共有模式)之间的相似性，即“相似度 进行表达.

(2) 指纹图谱方法认证

①需要证明获取的指纹图谱能够表征该中药产品的化学组成.

②各原药材的化学组成特征应该在中药产品的谱图中得到体现。

(3) 指纹图谱方法验证

指纹图谱实验方法验证的目的是为了考察和证明采用的指纹图谱测定方法具有可靠性和可重复性，符合指纹图谱测定的要求.中药指纹图谱测定是一个复杂的分析过程，影响因素多，条件繁杂，合理的实验方法有效性评价是对测定整体过程和分析系统的综合验证,需要在制定指纹图谱方法时充分考虑.

中药指纹图谱实验方法验证所包括的项目有：专属性、精密度（重复性和重现性）及耐用性等。

方法验证的具体内容如下。

①专属性(Specificity):

中药指纹图谱方法专属性是指指纹图谱的测定方法对中药样品特征的分析鉴定能力.中药供

试品中物质一般分为：有效成分或活性成分、指标成分、辅助成分、杂质和基质等。在多数为未知成分的情况下，成分的标定、分离程度的评价和化学成分的全显示等都不能得到较好的满足，因此指纹图谱方法的专属性应从入药的有效部位所包含的成分群入手，根据相应的样品理化性质，确定一定的分离分析方法和检测手段。如色谱指纹图谱中，一般认为在分离峰越多越好，大多数成分均能有响应的情况下，用典型的色谱图来证明其专属性，并尽可能在图上恰当地标出可确定的成分。具体方法专属性可考虑采用峰纯度、总峰响应值、容量因子分布、最难分离物质对的分离情况、总分离效能指标等为考察参数。同时需要评价有关样品（药材、中间品和成品）间的相关性，并尽可能显示出样品中特征响应，保证其有较大响应，从而减少方法的波动带来判别误差。另外在指纹图谱测定中，如果采用一种方法对中药分析物不具备完全鉴定的能力，可采用两种或两种以上的方法以达到鉴定水平。

②精密度(Precision)：

精密度是指规定条件下对均质样品多次取样进行一系列检测结果的接近程度(离散程度)。精密度考察应使用均质和可信的样品。在得不到均质和可信样品的情况下，可用在实验室配制相应的样品或样品溶液进行考察。指纹图谱实验方法的精密度通常以多次测量结果(相似度值)的变异性、标准偏差或变异系数来表达。具体精密度测量可用重复性(Repeatability)和重现性(Reproducibility)进行考察。

重复性是指在同样的操作条件下，在较短时间间隔的精密度，也称间隙测量精密度。重复性的评价应在方法的规定浓度范围内至少测定9次(如3种浓度，每一方法测定3次)，或在100%的试验浓度下，至少测定6次，将所得结果进行相似性评价。

重现性是指在不同实验室之间的精密度(合作研究，通常用于方法学的标准化)。在方法需要标准化的时候，重现性是通过实验室之间的评价，即于不同实验室采取复核、审核、标化、盲试等不同的方法进行精密度考察，同时需要考察真实值的变异范围，确定方法本身的误差来源。

重复性和重现性的具体范围应据实际情况确定。

③耐用性(Robustness)

指纹图谱耐用性是指不同条件下分析同一样品所得测试结果的变化程度，是中药指纹图谱测定方法耐受环境变化的显示。如对色谱指纹图谱，在实际验证中首先需要考虑各个实验室不同温湿条件(即不同实验环境)、不同分析人员、不同厂家仪器(包括同一厂家不同规格仪器)，不同厂家的试剂和不同柱子(不同批号和/或供应商)等；其次需考虑方法本身的参数波动的影响，如流速、柱温、波长变异、展开剂比例、流动相组成等，最后还包括分析溶液的稳定性、提取时间、流动相pH值变化的影响、流动相组分变化的影响等。对于薄层色谱和气相色谱还包括薄层板、展开系统；不同类型的担体、柱温、进样口和检测器温度等。

经系统试验，应对结果予以说明，并确定不引起系统较大变化的范围，确保方法的有效。

(4) 中药指纹图谱的数据处理和计算分析

中药指纹图谱获取所得到的数据，应是符合实际情况的色谱、光谱或其它源数据或积分结果。应建立比较图谱的一致性 or 相似程度的方法。

对于用于评价产品一致性、批间均一和稳定性的指纹图谱，建议应用现代信息学方法分析指纹图谱，其优点是能够借助计算机辅助计算给出客观、准确的结果，分析结果稳定、可重复。计算一般可分为谱峰匹配、化学特征提取、相似度计算、模式分类等步骤。

采取相似度方式进行数据分析，可通过一定的计算机软件进行，但必须提供算法及操作步骤供具体评价使用。

采用相似度评价软件计算相似度时，若峰数多于10个，且最大峰面积超过总峰面积的70%，或峰数多于20个，且最大峰面积超过总峰面积的60%，计算相似度时应考虑去除该色谱峰。对于用于鉴别的指纹图谱，若能够提供对照提取物，则优先考虑采用对照提取物作对照，也

可以采用标准中给出的对照指纹图谱作对照进行目测比较，比较其色谱峰的峰数、峰位、峰与峰之间的比例等简单易行的方法。

为确保特征或指纹图谱具有足够的信息量,必要时可使用二张以上特征或指纹图谱。

（二）检查

检查项主要包括安全性、有效性、均一性与纯度要求四个方面，应根据中药材(包括饮片)、提取物（包括植物油脂）、中药制剂的具体情况，研究建立合理的检查项目。

《中国药典》附录收录的检查方法根据药品的不同情况有的会按序排列多个方法,制定各品种质量标准时，应考察每种方法对所测品种的适用性，一般应明确规定使用第几法并说明使用该方法的理由。

对于需要根据品种情况制定检查限度的项目，应按要求收集足够量有代表性的样品,根据实测数据制定限度。

（三）、含量测定

1、 测定成分的选择

一般应根据中药的功能主治或活性试验结果来选择相应的专属性成分、活性成分作为含量测定的指标;避免选择无专属性的指标成分或低活性的微量成分,同时应首选样品中原含成分，避免选用水解成分作为测定指标。

当单一成分不能反映该药的整体活性时，应采用多成分或多组分的检测方法。

2、供试品溶液制备方法选择（1）提取条件的确定，应对不同溶剂、不同提取方式、不同时间及不同温度等条件进行比较，确定最佳条件，并提供研究数据。

（2）分离纯化条件的确定，根据被测成分的性质，对样品溶液可进行适当的分离纯化以排除干扰物质,如采用液—液萃取及聚酰胺、氧化铝、硅胶、大孔吸附树脂等色谱纯化方法，并提供方法选择的依据及相应的研究数据。

3、含量测定方法的选择及研究内容要求

含量测定方法应具有专属性，如测定方法无法做到专属性而采用了某一种非专属性的方法，则应用其他的分析方法来达到总体的专属性。比如，可附加一种合适的鉴别试验(如特征或指纹图谱等)。

选用的分析方法应符合“中药质量标准分析方法验证指导原则”的要求。（1）容量法主要用于含矿物类药材的含量测定，常用中和法、碘量法、银量法、络合量法等。 应注意对样品必要的处理、破坏，取样量应满足精度要求，消耗滴定液控制在10—20ml;确定滴定液、滴定度及指示剂等，指示剂对终点变色应敏锐、易观察、无其他颜色干扰。

（2）重量法

选择供试品用量、提取、分离、纯化及干燥等条件,必要时提供换算因子(四位有效数字)。

（3）氮测定法

主要用于含较多蛋白质或氨基酸中药的含量测定。根据品种情况确定使用常量法或半微量法，照现行版《中国药典》附录收录的氮测定法测定并规定限度。

（4）紫外-可见分光光度法

紫外-可见分光光度法用于在特定波长处对光有吸收或通过加入一定的显色剂后有吸收的单一成分或类别成分的含量测定，常用方法有对照品比较法和比色法.中药成分复杂、干扰因素不易排除，成分含量变化幅度大,因此紫外—可见分光光度法中的吸收系数法一般不宜采用。

建立方法时应确定供试品溶液及对照品溶液的制备方法，选择最佳的测定波长，配制供试品溶液时,提取、转移、稀释次数应尽量少;取样量应适宜,一般吸光度应在0.3—0.7之间。

注意，采用比色法测定时供试品溶液与对照品溶液的最大吸收波长也应一致；制备标准曲线时至少应取5份以上对照品溶液进行测定。

（5）薄层色谱扫描法

薄层色谱扫描法用于中药含量测定时，应选择在一定条件下能产生荧光的化学成分，需要显色后进行扫描测定的成分一般不提倡使用该方法。

应采用预制的商品薄层板；扫描方式一般选用反射方式，采用吸收法或荧光法；扫描方法可采用单波长扫描或双波长扫描。

①应优化选择供试品提取与纯化方法；供试品取样量应能使被测成分的含量在对照品高低浓度的范围内，并注意避免点样量超载。

②应优化选择薄层色谱条件，如薄层板型号（注意对不同厂家及不同批号的薄层板进行分离效果比较）、薄层板的预处理、展开溶剂、展开条件、检视条件、扫描条件等。

③要关注实验环境（例如，温度、湿度）对结果的影响，对温、湿度敏感的品种应将温、湿度要求列入标准正文。

④计算方法一般采用线性回归二点法或多点法校正多项式回归计算。

（6）高效液相色谱法

高效液相色谱法具有分离性能高、分析速度快、灵敏、操作简便等特点，已成为中药含量测定的首选方法。测定方法有内标法和外标法，一般首选外标法。流动相组成可采用固定比例（等梯度洗脱）或按程序改变比例（梯度洗脱）。常用的检测器为紫外检测器（UV）、荧光检测器、示差折光检测器、蒸发光散射检测器（ELSD）、质谱检测器等。

建立方法时应以二极管阵列检测或质谱检测对所测定的样品峰进行单一性验证，并将验证结果列入起草说明中。

①根据被测成分的性质选用适宜的色谱柱，一般首选 C18 柱，注意色谱柱的性能、适用范围、适宜的 pH 值范围等。

②优化色谱条件，如色谱柱、流动相组成及比例（尽量避免使用缓冲溶液）、洗脱程序、检测波长等；确定系统适用性试验参数（理论板数、分离度等）。

③选定供试品取用量、提取及纯化方法（采用超声处理时，应规定超声功率、频率，必要时注明超声温度），稀释体积、定容体积等；选定对照品溶液配制用溶媒、配制浓度、配制方法等。

④利用蒸发光散射检测器（ELSD）检测时，应根据供试品中被测成分的峰面积积分值或响应值进行数学转换后进行计算。

（7）气相色谱法 气相色谱法用于含挥发性成分的含量测定，测定方法有内标法、外标法，中药含量测定首选外标法。检测器有火焰离子化检测器（FID）、热导检测器（TCD）、质谱检测器（MS）等。

①建立方法时可选择填充柱或毛细管柱，一般中药测定宜选用毛细管柱；选用毛细管柱时应考察确定毛细管柱种类、柱长、内径、膜厚度等；选用填充柱应考察确定固定相种类及涂布浓度。

②选择进样口温度、柱温（若为程序升温应确定初始温度、程序升温速度、达到温度、保持时间等）、检测器温度、分流比、理论板数等有关参数。

③采用内标法时，应选定适宜的内标物质及校正因子的测定方法，内标物质的峰应能与样品中的被测成分及杂质峰达到较好的分离。

④采用外标法定量时，为保证进样误差符合规定，宜采用自动进样，提高进样重复性。

⑤选定供试品取量、提取及纯化方法（采用超声处理时，应规定超声功率、频率，必要时注明超声温度），稀释体积、进样体积等；选定对照品溶液配制用溶媒、配制浓度、配制方法等。

（8）电感耦合等离子体质谱法

电感耦合等离子体质谱法灵敏度高，可用于多种元素的同时测定，分析效率高，是目前国际

公认的最先进的元素分析方法.测定模式有一般模式和氦气碰撞反应模式及氢气碰撞反应模式。定量方法有工作曲线法、标准加入法,一般首选工作曲线法。

①建立方法时应根据元素的特性选择测定模式（例如测定砷应选用氢气或氦气碰撞反应模式）；选择合适的测量质量数。

②测定前应对仪器进行灵敏度和干扰物调谐，达到要求后方可进行测定。

③考察工作曲线的线性浓度范围，相关系数不得小于 0.9990。

④实验用器皿以免被污染，均应事先洗干净并用 10% 硝酸浸泡过夜后再用去离子水冲洗干净备用。

⑤实验用试剂应选择优级纯或更纯级别，水为去离子水（电阻率应大于 18MΩ）

⑥选择供试品溶液的制备方法取样量、消化试剂、消化方法(推荐使用微波消解方法,该方法不易污染，样品消解过程元素不易损失，亦可采用干法消解或湿法消解,但应对消解方法和温度进行方法考察)等。上机溶液应澄清，酸度一般不大于 10%。供试品溶液中元素的浓度应在工作曲线的浓度范围之内,否则应调整取样量或稀释倍数，并同法制备空白溶液作为试样空白。

⑦制备并测定空白样品溶液，考察各待测元素的检测限。

⑧标准物质测定值应为参考值的 70% ~130%；加标回收试验结果应为 60%~140%。

(9) 原子吸收分光光度法 原子吸收分光光度法用于测定原子态的金属元素和部分非金属元素，按照原子化方式的不同分为火焰原子吸收、石墨炉原子吸收、氢化物原子吸收和冷蒸汽发生原子吸收 4 种。

应针对样品中元素含量高低和所测元素的特性选择合适的原子化方法:火焰原子吸收法一般测定元素的含量为 ppm 级，少数元素可达 ppb 级；石墨炉原子吸收法主要可用于铅、镉等元素的测定其检测元素的含量一般为 ppb 级；氢化物原子吸收法多用于砷、硒、锡、锑、汞的测定，可测定溶液浓度为 ppb 级;冷蒸汽发生原子吸收也用于汞的测定，其测定浓度可达 ppb 级。

测定方法有标准曲线法、标准加入法。

①分析方法的选择：应针对测定元素的种类和特性进行分析，一般中药重金属及有害元素的测定中铅、镉采用石墨炉原子吸收法;砷和汞采用氢化物原子吸收法（汞一般用冷原子吸收法）；铜采用火焰原子吸收法。

②分析条件的选择：

测定前应对仪器灵敏度和基质干扰等因素进行优化，达到要求后方可进行测定。

A 分析线:原子吸收法中常选择待测元素的共振作分析线，但并不是任何情况下都应使用共振线，例如 As、Se、Hg 的共振线在远紫外区,该区域火焰吸收强烈，不宜选用共振线作分析线。在选择分析线时，一般选用不受干扰且吸收最强的谱线作为分析线。

B 狭缝宽度的选择：选择不引起吸光度减小的最大狭缝宽度。

C 原子化条件的选择：对于火焰原子化法，火焰的种类和燃助比的选择是很重要的。当燃气和助燃气选择好后，可通过下述方法选择燃助比：固定助燃气流量，改变燃气流量，测量标准溶液在不同燃助比时的吸光度，绘制吸光度-燃助比关系曲线，以确定最佳燃助比；对于石墨炉原子化器的使用，应注意干燥是一个低温去溶剂的过程，可在稍低于溶剂沸点的温度下进行。灰化是为了破坏和去除试样基体，可根据样品实际添加基改剂,在保证试样无明显损失的前提下,将试样加热到尽可能高的温度.原子化阶段应选择最大吸收信号的最低温度。总之，根据试样的性质确定各阶段所选定的温度与加热时间。

③选择合适的定量方法，一般采用标准曲线法，并考察工作曲线的线性浓度范围，相关系数不得小于 0.995。但如果基体效应较强，无合适基体匹配时可考虑标准加入法，其优点是能够更好地消除样品中其它成分对测定的影响。

- ④一般原子吸收每份样品测定时至少读数 2 次或以上,并比较几次读数结果，若有偏离太大（正常测定浓度范围内 $RSD > 30\%$ ）应重新测定或检查仪器及工作条件是否适当。
- ⑤实验用器皿以免被污染，均应事先洗干净并用 10%硝酸浸泡过夜后再用去离子水冲洗干净备用。
- ⑥实验用试剂应选择优级纯或更纯级别，水为去离子水(电阻率应大于 $18M\Omega$)。可将洗净的器皿、试剂在仪器给定条件测试元素本底，满足要求后方可使用。
- ⑦供试品溶液的制备方法取样量、消化试剂、消化方法(推荐使用微波消解方法，该方法不易污染，样品消解过程元素不易损失,亦可采用干法消解或湿法消解，但应对消解方法和温度进行方法考察)等。上机溶液应澄清,酸度一般不大于 10%。供试品溶液中元素的浓度应在工作曲线的浓度范围之内，否则应调整取样量或稀释倍数，并同法制备空白溶液作为试样空白。

4、含量测定结果的精密度要求

试验结果的精密度要求如下：

- (1) 容量法,两份测定结果的相对平均偏差不得大于 2%；
- (2) 重量法，两份测定结果的相对平均偏差不得大于 3%；
- (3)氮测定法，两份测定结果的相对平均偏差不得大于 3%；
- (4) 紫外-可见分光光度法，对照品比较法，两份测定结果的相对平均偏差不得大于 2%；比色法不得大于 3%；
- (5) 薄层色谱扫描法,两份测定结果的相对平均偏差不得大于 5%；
- (6) 高效液相色谱法，两份测定结果的相对平均偏差不得大于 2%；采用蒸发光散射检测器测定时相对平均偏差不得大于 5%；
- (7) 气相色谱法,两份测定结果的相对平均偏差不得大于 2%。
- (8)电感耦合等离子体质谱法，两份测定结果的相对平均偏差不得大于 20%，检测限附近可放宽至 50%或以上。
- (9) 原子吸收分光光度法，两份测定结果的相对平均偏差一般不得大于 20%，检测限附近可放宽至 50%或以上。

六、方法验证

新增修的检测方法应按现行版《中国药典》附录收载的“中药质量标准分析方法验证指导原则”的要求进行方法学验证。验证的全部数据与照片及图谱应附在质量标准起草说明中(注：已进行研究但未列入标准的项目也应附有研究资料及照片和图谱)。

验证结果要求如下：

- 1、准确度实验，其回收率的测定结果应在 95%~105% 范围内，其中对于一些前处理较复杂的方法，其回收率的测定结果可在 90%~110% 范围内；准确度实验的相对标准偏差（ $RSD\%$ ）应小于 5%；
- 2、精密度实验的相对标准偏差（ $RSD\%$ ）应小于 3%；
- 3、专属性实验（制剂）以不含被测成分的供试品试验,其含量测定数值应小于同样条件下供试品测定数值的 5%。

各 论

一、中药材与饮片

中药材（饮片）质量标准正文按名称、来源、性状、鉴别、检查、含量测定、炮制、性味与归经、功能与主治、用法与用量、注意、贮藏等顺序编写。

单列饮片的标准内容，基本上同药材标准,但来源简化为“本品为××的炮制加工品”，并增

制法]项,收载相应的炮制工艺。饮片的[性味归经]、[功能主治]如有改变,应收载炮制品的性能。

列在药材[炮制]项下的饮片,不同于药材的项目应逐项列出,如制法、性状、含量测定等,并须明确规定饮片相应项目的限度。

有关项目内容的技术要求如下:

(一)、供起草用样品要求

收集样品前应认真考证该品种的来源、产地、资源情况(写入起草说明)。收集的样品应具有代表性,应选择在主产区收集,如有道地产区则选择在道地产区收集,避免在迁地植物种质保存区(如标本园)采集;药材样品产地加工遵循当地传统方法;对于容易区分的多来源品种,每种来源都要收集3~5批样品,单来源的品种至少应收集10批以上(道地产地样品至少不少于2~3批)。避免由同一供货渠道收集实际为一批样品的“多批样品”。同时还应注意多收集该品种的易混伪品供比较研究用。

收集的药材样品应标明产地(如有可能标明野生或家种)、收集地、收集时间等。新增药材品种要求附带2份腊叶标本,腊叶标本须经相关专家签名鉴定。

收集的饮片样品应由通过GMP认证的全国不同省份的饮片加工企业提供(同时收集对应生产饮片的原药材),并标明生产企业、生产批号、及炮制工艺等相关信息。

收集到的样品应由专家予以鉴定,药材鉴定时要注意品种的变异情况,每份样品均应标明鉴定人(并写入起草说明中)。样品量除满足起草研究、留样观察外,还应有不少于3倍检验量的样品供复核用。

(二)、名称

中药材名称包括中文名、汉语拼音及拉丁名,按《中药及天然药物命名原则》有关规定命名。炮制品的名称应与药材名称相呼应,如炙黄芪、蜜麻黄、熟地黄。

(三)、来源

包括基源即原植(动)物的科名、植(动)物的中文名、拉丁学名、药用部位、采收季节、产地加工和药材传统名称;矿物药包括该矿物的类、族、矿石名或岩石名、主要成分及产地加工。

基源植物的科名、拉丁学名的主要参照依据为《Flora of China》(已出版卷册4/5/6/8/9/12/13/14/15/16/17/18/22及24中国高等植物),如该植物不在《Flora of China》已出版卷册及《中国高等植物》收载范围,则依照《中国植物志》的相关卷册核定。各地方植物志,《新编中药志》、《常用中药材品种整理和质量研究》等资料仅供参考。由于植物分类学研究的不断深入,《中国药典》中部分拉丁学名已被调整,被调整的拉丁学名可作为异名标示,如祁州漏芦 *Stemmacantha uniflora* Dittrich (*Rhaponticum uniflorum* (L.) DC.)。此类调整必须慎重,《中国药典》须保持相对的稳定,允许相对滞后。对于非公认的较新的过细的分类研究结果不宜急于跟进盲目采用。

单列炮制品的来源简化为“本品为××的炮制加工品”,并增加[制法]项,收载相应的炮制工艺。

1、新增入2010版中国药典的中药材应进行原植物的鉴定,并提供腊叶标本和药材给复核所,同时在起草说明中提供本草考证、药用资源调查、基源鉴定以及临床应用情况等有关研究资料。

2、采收时间和方法

采收时间与药材质量有密切关系,故对采收时间应进行考察,并在起草说明中列入考察资料。现行版药典未收载的新增药材品种,要对采收时间作重点考察。

采收时间如必须控制在某生长阶段的,则应明确规定,如“花盛开时采收”、“枝叶茂盛时采收”;有的品种对采收时间段虽不十分敏感,但某生长阶段的采收质量相对较好,则可规定

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/357002053011010021>