

#### 摘自小木虫并整理

自 1985 年药品管理法正式颁布执行，国家药典（以下简称药典）、卫生部标推（以下简称部颁标准）及省、市、自治区药品标准（以下简称地方标准）即成为药品生产必须遵循的法定依据；评比国优、部优及省市优级产品，各药品标准及企业内部标准均为重要的依据之一；企业定级与升级也要求产品中质量标准较为完善的要达到一定比例；中成药及制剂出口更亟待以现代科学方法制定标准，便于在国际市场上的竞争；药品标准研究成果并已明文规定纳入国家成果奖励条例，中药标准研究制定工作，已愈来愈为社会所重视。（到目前为止建国以来的第八版 2005 药典已经出来使用）。

目前我国新药的研制，在《新药审批办法》中明确要求要制定临床研究用质量标准及生产用质量标准。目的是保证临床研究试验药品的质量稳定一致及上市药品的质量，从而保证药品的安全和有效。在新药取得批准文号后，其它研究资料如药效、毒理、临床研究资料均已完成历史使命，可存档备用，但唯有质量标准伴随产品终身。只要有药品生产、销售、使用.就要有质量标准的监测和保证。因此，质量标准的制定，不仅在研制新药中，而且对老药再评价均具有相当重要的地位。

#### 一、药品标准的定义与要求在《药品标准工作管理办法》总则中规定

1 药品标准是国家对药品质量及检验方法所作的技术规定、是药品生产、经营、使用、检验和监督管理部门共同遵循的法定依据。

2 制定药品标准，必须坚持质量第一，充分体现 安全有效，技术先进.经济合理原则，择优发展的作用。

3 凡正式批准生产的药品（包括中药材饮片及其制剂）、敷料和基质都要制定标准。

#### 二、质量标准的分类

##### （一）法定标准

经过卫生部与省、市、自治区卫生行政部门批准的标准有国家标准，（包括药典和部颁标准）及地方标准。卫生部正在对成药的地方标准经过有计划的整顿提高，逐步纳入国家标准.目前已有 1600 种中成药已分别收载于部颁标准之中。新药被批准后其生产用质量标准再经过二年试行期即直接转为部颁标准。

国家标准对产品的质量指标仅是一些基本要求.是企业应达到的起码合格水平。鉴于目前中药标准一般水平不高，所以应认识到符合低标准的高合格率，并不表示产品先进，故质量标准必须逐步提高，特别是新药的质量标准必须具有国内先进水平，并真正起到控制真伪、优劣的作用。

##### （二）企业标准

一般有两种情况，一种为检验方法尚不够成熟，但能达到某种程度的质量控制；一种为高于法定标准要求，主要指多增加了检测项目或提高了限度标准，作为创优，企业竞争，特别是对保护优质产品本身，严防假冒等均为重要措施。国外较大的企业均有企业标准，对外保密。

药品应具安全性、有效性、稳定性及可控性。而质量标准在保证药品上述性质的同时，其本身又具有如下特性：

### （一）权威性

药品管理法 规定，药品必须符合国家药品标准或省市自治区药品标准。但各国家均不排除生产厂可以采用非药典方法进行检验。例如：六味地黄丸的含量测定，药典收载了薄层光密度法测定处方山茱萸中熊果酸的含量，若企业暂无薄层扫描仪，则可采用薄层比色法与其对比，测定结果一致或有一定相关性且稳定，在日常检验中即可采用比色法控制产品质量，但遇有产品含量处于合格边缘，或需要仲裁时，只有各级法定标准，特别是国家药典具有权威性（现行）。

### （二）科学性

质量标准是对具体对象研究的结果，它有适用性的限制。在药材中如天然朱砂的标准不适用于人工朱砂的标准，前者硫化汞的含量不得少于 96%，而后者要求在 99% 以上；又如牛黄、天然牛黄、人工牛黄和培植牛黄中含胆酸，胆红素的含量要求不同，但均有充分的科学依据。马钱子中士的宁的含量测定，药典收载了双波长紫外分光光度法，而含马钱子的成药九分散则收载了薄层光密度法；又如西洋参的质量标准，进口西洋参与国内引种西洋参质量标准不仅含量限度不同，且测定方法也不同，在未统一标准前，应严格依据各自的标准评价其质量的合格与否。在不同成药中测定某一相同药味成分，不一定方法均能适用，其方法的确定与规格的制订均应有充分的科学依据。

### （三）进展性

质量标准是对客观事物认识的阶段小结，即使法定标准也难免有不够全面之处。随着生产技术水平提高和测试手段的改进，应对药品标准不断进行修订和完善。如大黄的薄层鉴别，85 版药典一部收载方法即须以两个溶剂系统：苯-甲酸乙酯-甲醇-甲酸-水（3：1：0.2：0.05：0.5）；己烷-石油醚（60-90℃）-甲酸乙酯-甲酸-水（3：1：1.5：0.1：0.5），展开二次，才能使水解后的恩醌苷元大黄酸、芦荟大黄素、大黄素、大黄素甲醚、大黄酚等五种成分分开；而 90 版药典一部则改进为只用一种溶剂系统石油醚（30—60℃）-甲酸乙酯-甲酸（15：5：1，上层）一次展开即可得到分离度好，斑点清晰的薄层色谱（2000 版及目前使用的 2005 版仍在使用该方法）。

又如血竭的质量评价，由于血竭主要成分血竭素极不稳定，只是根据血竭素的理化性质在 270nm 处有最大吸收，采用无水乙醇提取，其吸收度高低基本上与传统经验对血竭的外观鉴别质量优劣相一致，制定了一定浓度的血竭无水乙醇溶液在 270nm 吸收度不得少于一定值的规格限度。由于血竭系进口药材，货源不稳，特别是加工血竭牌号多，质量差异大，若含掺杂物如色素等，难以用吸收度限度判定质量，随着对血竭素的合成成功，以其为对照品，采用高效液相色谱法（2000 版及 2005 版）测定血竭药材与含有血竭的成药，均获得满意的结果。

又如川乌、草乌炮制品的质量控制。85 版药典是采用薄层色谱法目测检查乌头碱不得超过一定限度。乌头碱为双酯型生物碱，但乌头所含生物碱有单酯型、双酯型、三酯型等多种

版中国药典则改为异羟肟酸铁比色法测定总酯型生物碱以控制质量。95 版中国药典在测定总酯型生物碱的基础之上又增加了滴定法测定生物碱，（2000 年版及 2005 版药典同 95 版药典）。

在申报新药中要求的临床研究用质量标准、生产用质量标准以及在标准试行二年转为部颁标准的过程中均可不断补充完善。这是指标准中检定指标专属性可以加强，检验方法考查更加完善，内在质量评价要求更加严谨，限度制定更为合理。但须强调指出的是处方、原料和工艺绝不允许更动。

#### 四、质量标准制定的前提

标准的制定必须具备以下三个先决条件，即处方组成固定；原料（饮片）稳定；制备工艺稳定。

##### （一）处方组成固定

处方药味及份量是制定质量标准的依据，直接影响评价指标的选定和限度的制定。因此在制定质量标准之前必须要求毫无保留、确实无误的处方才可开始进行质量标准的研究和实验设计。

如传统成药香连丸，存在数种处方：

①黄连（吴茱萸制） 木香；

②黄连 木香 白芍 延胡索（醋制） 吴茱萸（甘草制）；

③木香 黄连（酒制） 吴茱萸（盐制） 槟榔 苍术（炒） 枳壳（炒） 厚朴（姜制） 白芍（酒制） 陈皮 茯苓 泽泻 甘草。

如以处方③为依据，至少需选木香、黄连、厚朴、陈皮等药味建立鉴别项目，以此建立的标准不适于检验处方①的成药，如以处方②为依据建立的标准检验处方③的成药，即检不出延胡索，又不能反映处方③含有药味的特点。如测君药黄连中生物碱的含量，其在处方中的比例悬殊，含量限度也有明显的不同。

##### （二）原料稳定

药材陈药用部位，产地、采收和加工涉及质量优劣势，特别要注意的是药材的真伪与地区习惯用药的鉴别与应用。

药材的真伪与地区习惯用药的鉴别与应用。

1 对贵重药材及常用紧缺药材，要加强真伪的检验，最好备有标准药材对照品。

如西红花（番红花）为贵重药材，多系进口，目前国内也引种成功，分生晒品与加工品两种规格。由于价格昂贵，往往有伪品出现。如鸡牛牌红花，系印度西莼草茵染上胶汁制成；有的用莲须、黄花菜切丝染色；也有用化学纸浆做成丝状，包层淀粉并染成红色；还有用西红花的雄蕊染色，或用国产菊科红花冒充，加工西红花也有掺硼砂或甜味物质以增加重丝的，均应注意鉴别。

熊胆也为贵重药材之一，进口商品的质量一般与国产品基本一致；目前多处研制引流熊胆（又称熊胆粉）成功，以检出是否含有熊去氧胆酸是为主要鉴别特征。商品中常有猪、牛、羊胆和其它胆汁混入熊胆，应注意鉴别。

别。常出现的伪品有紫苜蓿、兰花棘豆、锦鸡儿及锦葵科植物圆叶锦葵、欧蜀葵等，这些伪品性状与正品黄芪类似，常混入或伪充黄芪药材商品，严重影响中药材质量。

又如动物药金钱白花蛇，为祛风湿通经活络的常用中药。近年来由于用药量不断增加，供不应求，伪制品时有出现，一般可分为两类：一类为银环蛇，蛇身经剖割加工后，拼接游蛇科动物中国水蛇、铅色水蛇、渔游蛇的蛇头伪制而成；一类是以其它具有横纹的蛇伪充。如金环蛇、赤链蛇、白环蛇等经加工的干燥体，均应注意鉴别。

2 习惯用药，系指药材在局部地区有多年生产和使用习惯的药材品种。但由于集市贸易购销，管理工作未跟上，有的未按卫生部（87）卫药字第（35）号文 地区性民间习惯用药材管理办法 执行，致使没有使用习惯的药材购入。这类品种在常用 500 种中药中，大约占 1/3~1/4 的数量，应引起重视。

如山豆根，多数所用山豆根为豆科植物越南槐的根及根茎，习称广豆根，但在东北、华北则习用防己科蝙蝠葛的根茎，又称北豆根。八十年代中，华北曾大量应用感冒汤防治流感。由于广豆根中苦参碱含量远高于北豆根，按习用北豆根量投入广豆根，从而引起一、二百人出现中毒症状。

又如贯众，为常用中药。在习惯用药中，居于品种来源极其复杂的代表性品种。据统计约有 9 科 17 属 49 种和变种，给中医临床用药的准确性带来很大困难。近年来卫生部组织药检系统对其进行攻关研究，就其中使用地区面广、量大的主要品种进行本草考证，植物、生药、化学、药理等方面系统研究，结果表明，东北、华北等用的鳞毛蕨科植物粗茎鳞毛蕨带叶柄基的干燥根茎，确实含有驱绦虫的活性成分—东北贯众素，含量高达 2.15%，有较强的驱绦虫、免疫抑制作用，以绵马贯众之名做为商品使用。华东、中南、西南等地习用的紫萁科植物紫萁。药用部位同上，有较明显的抗流感病毒作用和止血作用，称紫萁贯众。另外乌毛蕨科植物苏铁蕨分布于福建、两广，常调往上海、天津、河南、武汉、甘肃、青海等地，它有较强的抗菌驱虫作用。其它如乌毛蕨、狗脊蕨、荚果蕨等分布与使用地区均较窄，药理活性也不及以上各种。

又如成药木瓜九，其处方含木瓜、当归、川芎、白芷、狗脊、牛膝、威灵仙、鸡血藤、海风藤、人参、川乌、草乌等药味，其中红颜色的药味均有地区习惯用药，如木瓜：木瓜、木桃、西藏木瓜等；狗脊：狗脊、黑狗脊；威灵仙：威灵仙、棉团铁线莲、革叶铁线莲、短梗菝葜；牛膝：牛膝（怀）、川牛膝、狗筋蔓、脉毛马兰；海风藤：松萝、木通、异型南五味子等均有不同品种和不同地区的使用习惯，在日常药用中应注意鉴别，在研制新药时，由于处方来源于多种渠道，更应密切注意处方中各药味系指何品种，确定后，必须取材稳定，才能保证临床试验取得应有的。在批准生产后，更应注意药材品种来源，以保证上市产品用药安全和有效。

### （三）工艺稳定

新药的研制在处方确定以后，结合临床服用要求，确定剂型，进行工艺条件的研究，优选出最佳工艺条件，至少是适合中试生产规模，条件具备后，才可进行质量标准的实验设计。因为尽管处方相同，而工艺不同，致使所含成分不同，直接影响鉴别、含量测定等项目的建

如复方柴胡注射液（柴胡、独活、细辛）常见的工艺有二种：一种即以药粉加水，以水蒸气蒸馏，馏液直接药用，其性状为无色澄明，只含有挥发性成分。

一种系药粉经蒸馏后，馏液备用；药渣再加水煎煮，煎液再经醇沉处理，去醇后，加水溶解，水溶液与馏液合并制成注射液.其性状为淡棕色，不仅含有挥发性成分而且含有柴胡皂苷等水溶性成分。

以上二种工艺，成品所含成分不同.质量标准中鉴别项目的确定，与含量测定指标成分及限度的规定可完全不同，是可以一目了然的。

但有些产品工艺对质量的影响不易察觉，稍一疏忽，即可造成质量差异。加丹参注射液的制备,一般采用水煎醇沉反复二次,通过研究对比.工艺Ⅰ第一次醇沉使乙醇浓度达到75%，二次达85%；工艺Ⅱ第一次醇沉达60%。二次达80%，二种工艺醇沉浓度仅相差5~10%。而水溶性有效成分丹参素含量前者为4.8mg/ml，而后者为5.8/ml，相差近20%之多。

在制剂工艺中各环节均可对内在质量产生影响，甚至不同的干燥方法。例如对复方何首乌制剂中所含大黄素、二苯乙烯苷和槲皮素的影响.其被破坏的程度根据不同的干燥方法依次为：冷冻、喷雾、减压干燥、远红外、常规方法。

不同干燥方法对复方何首乌制剂成分的影响如下：

|                           | 冷冻     | 喷雾     | 减压干燥   | 远红外    | 常规方法   |
|---------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 大黄素（×10 <sup>-6</sup> ）   | 9.1690 | 9.0871 | 5.3792 | 3.8825 | 1.1163 |
| 二苯乙烯苷（×10 <sup>-5</sup> ） | 8.7843 | 7.6785 | 3.5455 | 1.1721 | 0.6170 |
| 槲皮素（×10 <sup>-5</sup> ）   | 6.6470 | 6.3631 | 5.4190 | 5.5904 | 0.4712 |

药材原料的炮制方法不同，也会对质量有明显的影响。如雄黄粉碎条件不同，其颗粒大小及可溶性砷盐含量不同，前者为打粉、干研、加水球磨、水飞；后者含砷量则加水球磨；打粉、干研、水飞受热温度对其产生严重影响，如：加水球磨--水洗--低温干燥--细粉，其粒度近水飞，可溶性砷盐含量低

加水球磨----80℃干燥--细粉，可溶性砷盐增加4倍。见表5（略）。此外还有很多处方、工艺方面的环节都影响药品的质量。

综上所述，在制定质量标准之前，必须强调处方、原料及工艺三固定，只有在这样的前提下制定质量标准才能真正反映该药品的质量，药品也才能保证应有的疗效。

五、质量标准的内容

目前国内外中药或天然药物质量标准的内容，药材一般包括名称.基源（科、属、种、拉丁学名）.药用部位，采收加工.性状（外形、质地、嗅味），鉴别（传统经验、显微、理化），检查（杂质、水分、灰分、酸不溶性灰分等），浸出物，含量测定（挥发油、各种活性成分等），炮制，功能主治（效用），用法用量，注意，贮藏等。

在成药和制剂中，除上述项目外.还须规定处方，制法，检查项中还包括重金属、砷盐并结合不同剂型在药典附录通则中的各项检查如重量差异、均匀度、崩解度、溶散时限等项。本次重点讨论中成药质量标准研究，依次对有关项目，结合本身特点及当前存在问题进行讨

（一）名称

药品的命名，实为一种艺术.即要能反映出该药的特点，对病人有强烈的吸引力，还要不落于俗套或对病人服用产生副作用，名称不恰当有时还会影响销路。命名总的要求应是明确、简短、科学，不容易混淆、误解、夸大的名称，属于国家标准（药典或部颁标准）收载而改变剂型的品种，除剂型名应更新外，原则上应采用原标准名称。

1.单味制剂（含提取物）一般采用原料（药材）名与剂型名结合，如穿心莲片、绞股蓝皂苷片等。

2.复方制剂

（1）方内主要药味缩写加剂型，如参巧片、葛根斗连胶囊、银黄口服液。

（2）方中主要药味缩写加功效加剂型，如银翘解毒冲剂、参附强心丸、桂龙咳喘宁胶囊。

（3）药味数与主要药名或功效加剂型，如十全大补口服液、六味地黄丸。

（4）功效加剂型，如妇炎康复片、通脉冲剂、胃乃安胶囊、镇脑宁胶囊。

（5）君药前加复方，后加剂型，如复方天仙胶囊、复方丹参注射液。

在传统中成药中有采用方内药物剂量比例加剂型命名的，如六一散；以服用剂量加剂型命名的，如七厘散、九分散；采用象形比喻结合剂型的，如玉屏风散；以药味采收季节加剂型命名的，如二至丸，即女贞于冬至采收而旱莲草夏至采收等。还有我们的四季感冒片是按什么命名的？

不宜采用的命名法有：

不以主药一味命名，易与单味制剂混淆；不以人名、地名或代号命名，不用××灵；××宝，陷于俗套；还应注意剂型名称与实物相符，更不宜以中西不同理论功效混杂命名等。

（二）处方

质量标准中处方形式多种，有以净药材或饮片处方，如天麻丸：

天麻 60g 羌活 100g 独活 50g 杜仲（制）50g 牛膝 60g 萆薢 60g 附子（制）10g 当归 100g 地黄 160g 玄参 60g。

以粗提物处方，如复方川贝精片：

麻黄膏适量 桔梗 75g 半夏（制）60g 川贝母 20g 远志 42.8g 五味子 42.8g 陈皮 75g 甘草膏 12g。

以有效部位（组分）如总黄酮、总皂苷、挥发油等处方，如北豆根片：

北豆根总碱 150g 淀粉 1000g 硬脂酸镁 100g。

以化学成分单体处方，如穿心莲内酯片：

穿心莲内酯 500g 微晶纤维素 125g 淀粉 30g 二氧化硅 20g 滑石粉 15g 硬脂酸镁 10g。无论何种处方，均应符合以下要求：

金银花不应称双花，黄芪不应称北芪等。

国家药品标准未收载的药材品种，可采用地方标准收载的名称。

地方药品标准收载的品种与国家药品标准名称相同，来源不同的应另起名称。

2 处方药味排列顺序，应根据处方原则，按君、臣、佐、使排列，或主药、辅药排列。

3 处方中有需要炮制的药味，应加括号注明，如蜜黄芪，应为黄芪（蜜制）。

4 处方中药味均用法定计量单位。重量以       ，容量以       表示；处方量多根据剂型不同，如片剂折算成出 1000 片的药量，液体制剂如糖浆以出 1000ml 的药量写出。以求按药典标准规范化要求。

5 处方原料均应附标准，药材标准：包括其基源名称及科、属、种拉丁学名；确实的主要产地；药用部位等均应反映原料的实际情况，并说明属何级法定标准（药典、部颁、地方标准）收载者。

如成药中收载的检验项目归属于某药味，而该药味品种虽收载于法定标准中，但未列入该检验项目的.应补充有关项目。如处方中有灵芝，成药标准中收载了灵芝的含量测定，而药典虽收载了灵芝药材标准，但未规定含量测定项目，则应在原料灵芝药材标准中建立灵芝粗多糖含量测定项目，并制定规格限度，目的为保证成药质量，以防盲目投料。

有些成药确因处方药味多。干扰大，或拟测定药味含量极少，而不属于实验设计不合理操作技术问题所致,含量测定确实困难或成药未收载含量测定项,有的仅收载了浸出物含量，可以暂时原料药材（主药之一）规定含量测定项目，间接控制成品质量。

原料为粗提取物、有效部位或化学单体，均应制定相应的原料标准。应说明其主要质量指标。

如原料为地方标准，则应提供标准全文复印件。

如原料在各级法定标准中均未收载，除应按《新药审批办法》行关规定提供申报资料外，应参照药材申报资料要求制定质量标准。

6 如处方原料为药材，而制剂由粗提物（浸膏）等制成，则浸膏制法及要求做为半成品规定，记述于制备工艺中，不作为原料要求另附标准。

（三）制法

传统中成药的制备工艺除一些品种如龟龄集、片仔癀等有其独道之处，一般蜜丸、水丸、散剂、膏剂等，只要处方公布，机密即泄漏无遗，凡中药厂均可生产。随着我国市场的开放，人民生活水平日益提高，对服用药品的要求更趋于疗效高、剂量小、服用方便的途径发展，在当前国际贸易往来频繁，医药工业生产设备更新换代，在研制新药中那种一次设计，一次试验，一次成功 的生产工艺，确实难于制出优质良药。因此在 中药新药审批办法《有关中药部分的修订和补充规定》（以下简称《补充规定》）中已明确增加了 4 号申报资料即制备工艺及其研究资料的要求。

首先须写明工艺的全过程，工艺的技术控制条件（方法、时间、温度、压力）及理由；工艺分工序中间体的质量检测要求如相对密度、指标成分含量等；优选工艺的详细对比数据，

工艺中应注意的几个问题：

新药申报时应提供至少为中试以上规模的工艺条件，中试是介于生产规模与实验室规模之间的一种工艺研究的实践，中试不是实验室规模的简单放大，而是生产模式在数量上的缩小。中试使用的设备在性能上和生产设备相一致，如果中试的数量与生产数量差距太大，中试时就不容易发现在大生产时所产生的问题，有些研制者，在申报生产时仍为医院制剂室的实验室工艺；则很难过渡到大生产，如此时再将工艺做较大的更动，则申报临床前的实验研究工作，如药效学、毒性及质量标准则必须在新的工艺基础上重新进行。

有的工艺不尽合理，未能针对中药的主要成分性质设计工艺条件，如含大量挥发性成分未经蒸馏加入，而在高温长时间浓缩中损失；又如水煎醇沉工艺，乙醇浓度过高，致使有效成分沉淀损失以及过多的采用毒性大、成本高的有机溶剂提取等。

在质量标准中制法项可简要概括记述工艺全过程，对质量有影响的关键工艺的技术条件，可参考药典收载同剂型制剂制法记述。

#### （四）性状

从制剂外观反映产品的质量，包括形、色、气、味。

#### （五）鉴别

1 鉴别药味的选择：复方用药为中医药特点之一，处方药味从两三味、十余味至几十味，一般未要求逐个进行鉴别。根据中医药理论，依处方原则首选君药与臣药进行；贵重药虽量少，但有时起重要作用，加强质量监督也是很必要的；含毒剧药物也须鉴别，更须规定含量或限度。选择鉴别药味也应结合药物本身的基础研究工作情况，如其成分不清楚，或通过试验摸索干扰成分难以排除，则也可鉴别其它药味，但应在起草说明中写明理由。如为单方制剂，成分无文献报道的，应进行植化研究，搞清大类成分及至少一个单体成分，借以建立鉴别及至含量测定项目是完全必要的。

个别研制报告反映出着手研究质量标准时，不是首先认真查阅文献，收集资料，并根据上述原则重点选择鉴别对象，而是将处方中十数药味，均从化学预试开始，实验结果有数种药味均有同类成分反应，如具盐酸镁粉的黄酮反应，而即选此试验列为鉴别项目之一，其选定原则以多取胜，而非强调鉴别试验的专属性。如具相同反应的数味药只投其中一味，仍为阳性，达不到控制质量的目的。

2 鉴别方法：鉴别一般包括显微鉴别，一般理化鉴别及色谱鉴别和其它。

（1）显微鉴别 主要通过动植物组织细胞或内含物的形态鉴别真伪，对含有原生药粉的成药或制剂仍然占有重要地位，具有快速、简便覆盖面大的特点。有些成分不清楚或化学测定干扰较大的药味也需要进行显微鉴别，研究时需根据处方中药味逐一分析比较，排除类似细胞组织和内含物的干扰，选取各药味在该成药中具有专属性的显微特征作为鉴别依据，所收录的特征必须明显、易察见。

对掺伪品的鉴别，显微鉴别与化学鉴别必须密切配合，起到相辅相成作用，如麝香、牛黄等鉴别即是。（半夏与法半夏）。

）一般理化鉴别 对于某些显微特征不明显、药粉过细或成药中越来越多的原粉药材以浸膏代替，改变剂型以减小剂量的情况，均应以化学方法进行鉴别。采用一般理化鉴别试验应针对有文献报道的已知化学成分，而不能建立在化学预试的基础上，方法应以专属、灵敏、简便、快速，并强调重现性好为原则。一般有荧光法、显色法、沉淀法、升华法、结晶法等。由于复方制剂常出现干扰，应反复验证，更应做阴性对照试验。

对于泡沫反应、生物碱试剂沉淀反应、三氯化铁试液显色反应等，因植物中类似成分多、白质、大分子杂质和含酚经基的成分均较多，尤其在复方中，必须注意防止假阳性误判。

（3）色谱鉴别 指薄层色谱、气相色谱和液相色谱对中药进行真伪鉴别。

薄层鉴别有广阔的前途，应大力开展，各国药典收载天然药物及制剂采用 TLC 法，就其与收载品种之比超过 50%的即有德国、法国、英国、瑞士及欧洲药典得.日本药局方 1992 年版在收载不到 200 个品种中，近 50 种收有 TLC 鉴别方法，85 版中国药典共收载 TLC 鉴别法 70 种.但因收载中药品种多，基数大.只占 10.6%.而 90 版药典则增加为 161 种。占总品种个数 20.5%；2000 版药典增加为 458 种，高达 75%；2005 版药典增加为 1532 种，薄层鉴别可以在一块层析板上容纳多个样品及出现多个信息（斑点数量、位置、色泽等）。这适合于天然药物，特别是中成药组成成分复杂的情况，它具有分离和鉴定的双重作用，只要一些持证斑点（甚至是未知成分）具有再现性，就可以作为确认依据。薄层分析可以鉴别真伪、区别类同品、控制微量成分的限度（如剧毒药），并对某些不同检测要求（如鉴别、检查）项一次完成。试举以下诸例：

①可以特征成分鉴别药材，如党参（潞党）的鉴别，以党参苷 I 为对照品，将供试液点于硅胶 GF254 层析板上，以正丁醇—36%醋酸—水（7：1：1）为展开剂展开，取出，晾干.置 254nm 紫外灯下检视.供试品中在与对照品相应位置上显相同颜色斑点。

②可区别异构体.如冰片所含龙脑与异龙脑，以龙脑与异龙脑为对照品。将供试品与对照品点于硅胶 G 板上，以石油醚—醋酸乙酯（85：15）为展开剂，展开，取出，晾干，以 5%香草醛—硫酸显色，加热 5~10 分钟，于日光下观察.供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上，显相同的红色斑点。

③可鉴别真伪，如以西洋参的薄层鉴别试验检出 洋参九 中掺有人参，因人参含有人参皂苷 Rf, Rg 1, Rb 2, Rb3, 而西洋参不含此成分，借以检出掺伪人参。

④可以区别不同药用部位，如人参须含人参总皂苷高于主根已为众所周知，但其所含皂苷成分的比例有所不同： 人参主根与须根所含单体皂苷的分布及比例有显著差别，最明显的是人参主根中人参皂苷 Rb1 含量比须根很高，人参皂苷 Rd 在须根中含量较高，即—Rb1 与—Rd 的比例在主根与须根中恰好倒置。—Rb x 是 C—20 位有两分子糖，生物合成过程较长，则—Rd 由（c—20 连—分子葡萄糖）变成—Rb1 需要较长的时间积累，而须根生命周期（挖掘前）比主根短，所以其—Rb1 含量比主根低得多，而这种差别也有助于说明中医临床经验认为须根不如主根的作用。指纹图谱中人参皂苷 Rb1 及 Rd 的比例可以清楚地区别人参主根、须根，从而反映药品中人参投料的情况。

⑤可鉴别未知成分，如五子衍宗丸胶囊的鉴别，说明只要薄层色谱可以重现，即使有些成分未知，也可作为鉴别的方法。

如复方酸枣仁口服液中同时鉴别人参、淫羊藿、酸枣仁所含多种苷类。取样品适量，以正丁醇提取，蒸干后用甲醇定容，作为供试液。以人参皂苷 **Rg1**、**Re**；淫羊藿苷及酸枣仁皂苷 **A** 为对照品，将供试品与对照品溶液分别点于同一硅胶 **G** 薄层板上，以氯仿-甲醇-水（65：35：10）下层为展开剂，展开，取出，晾干，以 10% 硫酸乙醇液显色，供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上显相同的斑点，人参皂苷 **Rg1**、**Re** 斑点为紫红色，淫羊藿苷斑点为棕黄色，酸枣仁皂苷为黑紫色，阴性对照无干扰。

结肠透析液中同时鉴别大黄蒽醌类成分与川芎内酯类成分。取样品适量，以醋酸乙酯提取。蒸干后用甲醇定容作为供试液，以大黄药材或大黄素、大黄酚与川芎药材为对照品，制备对照品溶液，将供试品与对照品分别点于同一硅胶 **G** 薄层板上，以石油醚-醋酸乙酯（1：1）展开，取出，晾干，于 365nm 紫外灯下检视，供试品色谱在与对照品色谱相应位置上川芎呈蓝色荧光斑点，大黄素、大黄酚显棕红色，氨气黄后变粉红色。决明子、何首乌与独活、羌活等同时存在，也可以上法鉴别，可得优质的薄层色谱。

复方五味子冲剂中同时鉴别甘草中甘草酸与五倍子中没食子酸。样品以乙醚脱脂后，以氨性甲醇提取，制备供试液，以甘草酸铵及没食子酸为对照品，将供试品与对照品溶液分别点于同一硅胶 **G** 薄层板上，以醋酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水（30：2：2：4）展开，以 10% 硫酸乙醇溶液显色，于 365nm 紫外灯下检视，供试品色谱在与对照品色谱相应位置上显相同颜色的斑点。

气相色谱适用于含挥发性成分的鉴别，如 90 版药典收载伤湿止痛膏中鉴别冰片、樟脑；2000 及 2005 版药典中又增加为鉴别冰片、樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯四种成分，也可结合含量测定进行，如牛黄清心丸中检麝香酮等。

液相色谱也可应用，如葛根汤中鉴别麻黄生物碱类，多结合含量测定进行，很少单独用于鉴别试验。

（4）其它如光谱鉴别，紫外或红外光谱等。对同一品种药材采用适宜溶剂提取，测定紫外或红外光谱有时可得重现性光谱图，特别是红外图谱吸收峰提供信息多，更有鉴别意义。如树脂类药材血竭、乳香，甚至动物药牛黄、矿物药石膏、胆矾的鉴别等。又如可以紫外光谱鉴别西红花。

但复方制剂多味药多组分吸收峰叠加或抵消，难以作归属分析，专属性及重现性等存在问题，目前也有作为内控指标，对于工艺、投料的监测，假冒、伪劣产品区别，均可起到一定作用。

以上各类鉴别方法均可应用，对成药中一种药味的鉴别，一般建立一种鉴别方法，不必过多重复，但有时也需要采用显微与理化方法结合鉴定以判断真伪。如检燕窝掺伪品，采用裂解气相色谱法，可以燕窝特征峰鉴别，但掺伪物含正品，也可检出此峰，结合显微鉴别则可检出掺伪物如猪皮屑、琼脂、银耳等。又如麝香，只以麝香酮鉴别甚至定量，均难以判定真伪，田天然麝香含麝香酮幅度很宽，可由 0.5～5%或更高，在部颁标准中规定其含量限度应不低于 1.55%，麝香掺伪 50%，如麝香酮的含量仍在合格范围内，结合显微鉴别，不但可检出是否掺伪，且能鉴别掺伪物如鱼松、蛋黄等。

但有的已作了手脚，如提过人参皂苷的人参，熬过山楂汁的山楂片，煮过的鹿茸片渣等，同时须进行理化鉴别甚至含量测定。

### 3 实验设计中的有关问题

#### (1) 提取纯化问题

色谱技术虽均具分离与鉴定的双重功能，且薄层色谱对样品的纯化程度要求较低，但由于中成药成分复杂、干扰较大，难以得到理想的分离效果，且有时被测成分含量极少，甚至难以检出和辨认。因此在层析之前，采用化学方法提取纯化至关重要，不仅除去干扰杂质，而且使被检成分浓度相对提高，从而可得清晰的色谱图。

提取纯化的方法较多。根据不同制剂的特点及被检成分的性质，将目前常用的前处理方法归纳如下：

##### ①选择适宜的溶剂直接提取（固体剂型）或萃取（液体剂型）。

采用单一溶剂提取，如黄连、黄柏以甲醇直接回流提取，鉴别小檗碱；马钱子以氨性氯仿直接超声提取，鉴别士的宁、马钱子碱；羌活、血竭以甲醇提取，鉴别羌活醇、血竭素；丹参以氯仿直接提取，鉴别丹参酮 **IIA**，以酸性乙醚提取，鉴别原儿茶醛、原儿茶酸及丹参素；山楂以醋酸乙酯提取，鉴别有机酸；白术、苍术、砂仁、豆蔻等以石油醚、正己烷或乙醚提取，鉴别所含挥发油等。也有用水为溶剂直接提取芍药甙或碱水提取甘草酸的。

在一个成药中结合有些药味所含成分的性质，采用不同极性的溶剂，依次分离提取，可得较好的分离效果。如龙胆泻肝丸，先以正己烷提取，鉴别当归（内酯类成分）；继以丙酮提取，鉴别关木通（马兜铃酸）；再以甲醇提取经氧化铝小柱，用甲醇冲洗，鉴别龙胆（龙胆苦苷），即能依次鉴别多种成分，又可使各供试液达到净化的目的。

又如国公酒，除醇加水溶解，以乙醚提取鉴别佛手；继以醋酸乙酯提取鉴别橙皮苷，再以正丁醇提取鉴别牛膝中齐墩果酸；最后水溶液再经处理鉴别辛弗林，如不经以上诸步化学分离，单靠层析则难以获得清晰的色谱。

##### ②对蜜丸的前处理

由于样品不易粉碎，有机溶剂难于直接提取，可先将蜜丸剪成小块，分步置乳钵中采用套研法，随加入分散剂如硅藻土、硅胶、石英砂等研磨，使分散成颗粒，过筛使均匀，也可进行定量试验，将样品与分散剂配比称量，研匀后精密称重取样计算，如上继续采用适宜的溶剂提取。如疏风定痛丸，以氨性氯仿提取，鉴别马钱子中士的宁；乌鸡白凤丸以氯仿或二氯甲烷提取，鉴别丹参酮 **IIA**；十全大补丸以乙醇提取，鉴别芍药苷；归脾丸以正己烷提取，鉴别当归内酯等。

但须注意，因硅藻土等均具有一定吸附性能，在定量试验中若回收率低，则不能采用。如六味地黄丸，中国药典 **90** 版一部收载方法即采用水溶除蜜，过滤，使药渣干燥后再用有机溶剂提取山茱萸中熊果酸的方法，曾采用加硅藻土制成细粒后提取对比。回收率低于 **90%**。但以水除蜜，只测定脂溶性成分才可采用。**95** 版药典中采用以水除蜜的方法测定山茱萸中熊果酸，**2000** 版药典采用以水除蜜及加硅藻土的方法测定，**2005** 版为减少硅藻土的吸附用 **50%** 甲醇提取，过柱的方法测定山茱萸中熊果酸的含量，使误差多能工结果更加准

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/687113040032010015>