

药物分析

第十九章 中药及其制剂分析概论



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

内容

1

中药及其制剂分析概述

2

中药的鉴别

3

中药的检查项目及内容

4

含量测定和质量整体控制

5

中药的体内分析研究



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

中药的特色与分析特点和对策

1

中医理论指导

- 整体观
- 君臣佐使
- 中药药性理论

2

多因素影响质量

- 品种繁多
- 生产、加工导致成分差异大

3

成分复杂多变

- 成分复杂
- 不同来源含量差异大
- 炮制后成分有变化

4

不同工艺要求不同

- 不同工艺成分含量有差异
- 多种辅料增加分析难度



人民卫生出版社

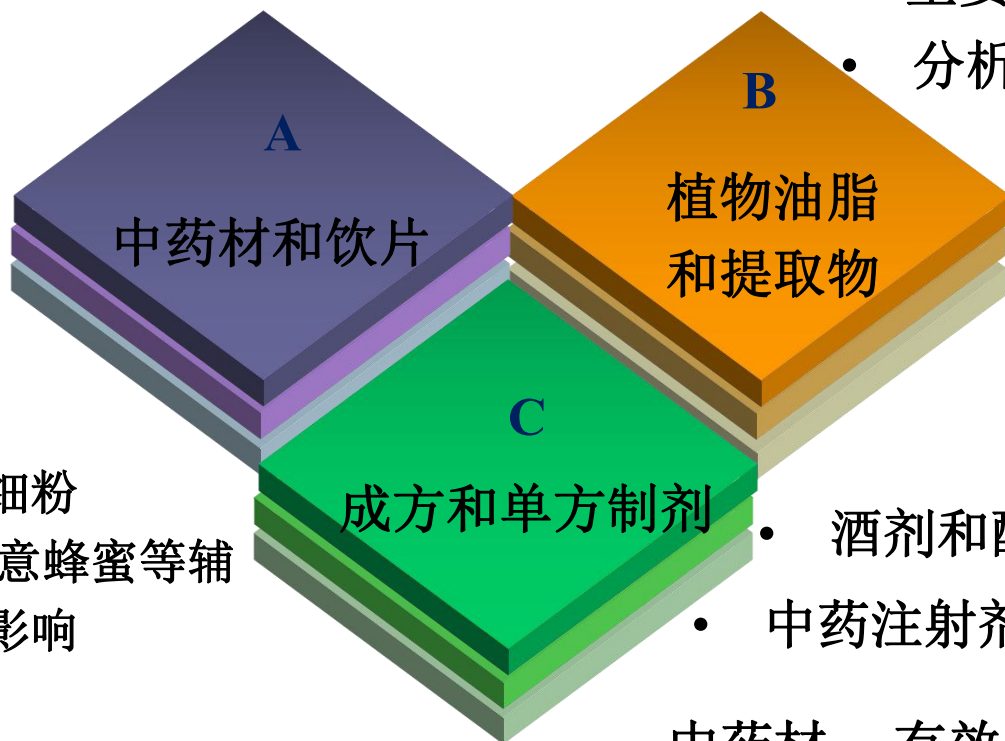
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

成分	常压浓缩	减压浓缩	逆浸透喷雾
大黄酸葡萄糖苷 (%)	41.1	51.6	96.8
小檗碱 (%)	34.5	37.5	94.5
黄连碱 (%)	6.3	12.0	93.7
黄芩苷 (%)	77.4	77.6	98.5

中药及其制剂的分类及质量分析特点

显微鉴别

- 大部分为中药制剂用原料
- 主要含某一类或某一种成分
- 分析方法的专属性



丸剂、散剂

- 常含有药材细粉
- 显微鉴别 注意蜂蜜等辅料对测定的影响

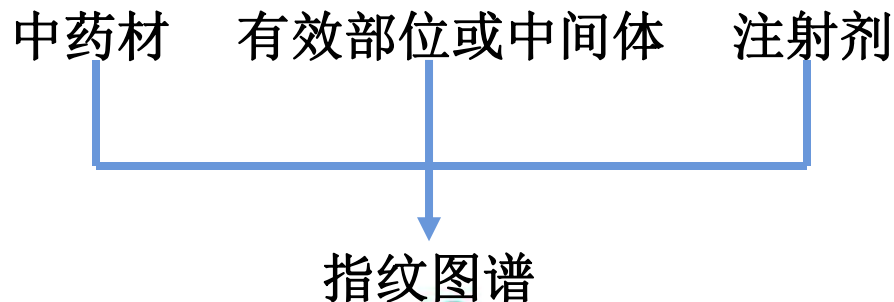
颗粒剂

- 常用色谱方法进行含量测定

合剂

- 防腐剂 一般用有机溶剂提取待测成分再分析

- 酒剂和酊剂、煎膏剂、膏药等
- 中药注射剂



中药分析用样品制备方法

取样与保存

- 药材及饮片取样
- 取样前信息核对：品名、产地、规格等
 - 取样数目及数量：**贵重药材逐件取样**

样品提取

- 超声提取法
- 回流提取法
- 连续回流提取法
- 萃取法
- 水蒸气蒸馏法
- 超临界流体萃取法
- 高速逆流色谱法

分离纯化

- 柱色谱法
- 固相萃取方法



中药及其制剂的鉴别药味的选取原则

1. 复方制剂，按君臣佐使选择药味。
2. 药味较多时，首选君药、臣药、贵重药、毒性药。
3. 凡有原粉入药者，应作显微鉴别。
4. 原则上处方中的每一药味均应进行鉴别研究，选择尽量多的药味制订在标准中，但最少也要超过处方的 $1/3$ 药味。



中药及其制剂鉴别方法

性状鉴别

- 形状、大小
- 色泽、表面特征
- 质地、折断面特征
- 气味.....

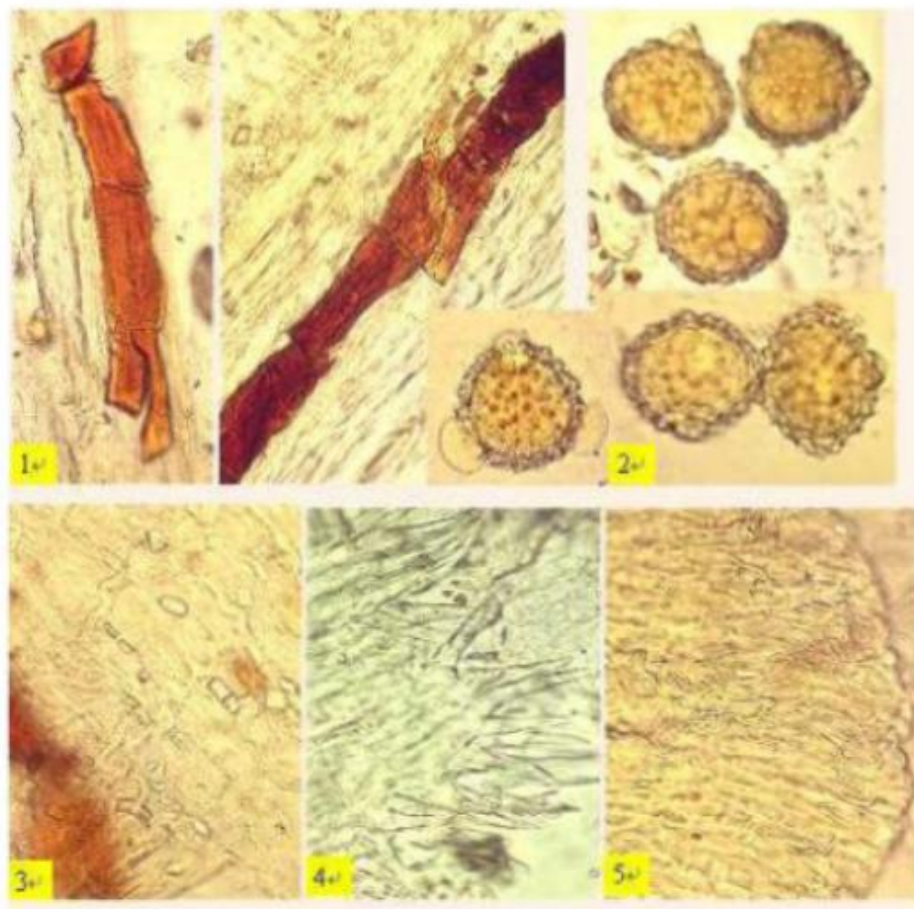
显微鉴别

- 对组织、细胞或内含物进行鉴别
- 显微特征应明显，易查见
- 多来源药材应选择其共有的特征





人參性狀圖



红花药材粉末图

1. 分泌细胞；2. 花粉粒；3. 草酸钙方晶；4. 花柱碎片；5. 花冠裂片表皮细胞



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

理化鉴别

- 多为颜色反应和沉淀反应，易受植物中其他成分干扰
- 矿物药及特殊鉴别反应中仍在采用微量升华法
- 化学鉴别反应

色谱鉴别

- 制备供试液
- 色谱条件选择：获得清晰、圆整、比移值稳定和可重复的色谱图
- 对照物选择
- 显色与检视
- 测定方法：鉴别和限度检查



指纹图谱和特征图谱鉴别法

- 缺乏用于鉴别的专属性成分或活性成分不清楚时
- 表征其化学成分轮廓的指纹谱，鉴定该中药材或制剂
- 常用技术有HPLC和TLC指纹谱或特征图谱技术



中药的检查项目与内容

二氧化硫残留量



水分检查

适用于不含或少含
挥发性成分的药品

烘干法



甲苯法



- 利用水与甲苯在69.3℃共沸蒸出，待分层后由刻度管读出水的量，适用于含挥发性成分的药品

- 用无水乙醇浸润供试品，提出样品水分，以纯化水作标准对照
- 热导检测器

气相色谱法



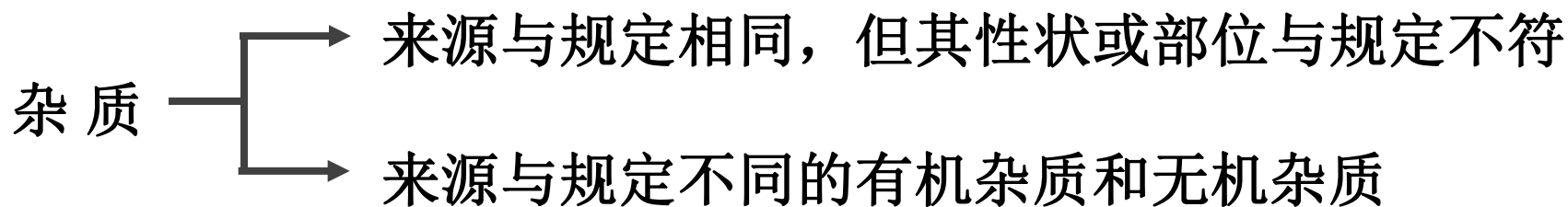
减压干燥法



- 适用于含挥发性成分的贵重药品
- P_2O_5 和无水 $CaCl_2$ 为干燥剂



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



例：蒲黄中杂质检查方法

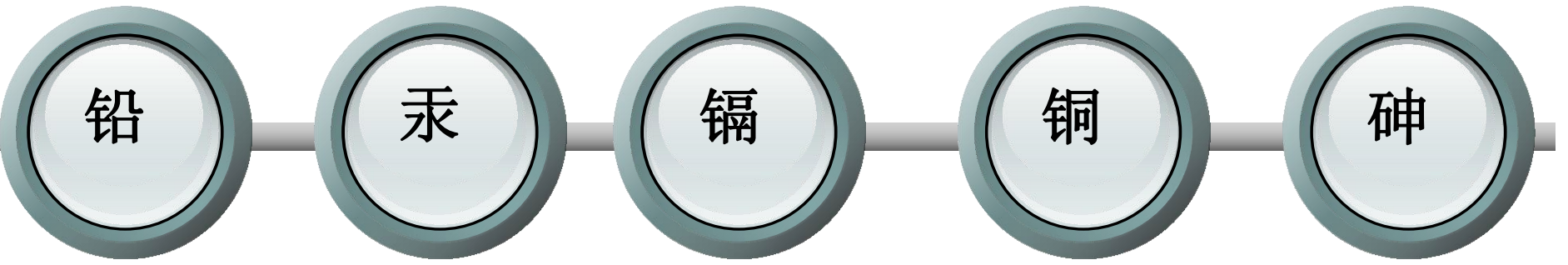
- 取本品10g，称定重量，置七号筛中，保持水平状态过筛，左右往返，边筛边轻叩2分钟。取不能通过七号筛的杂质，称定重量，计算，不得过10%。



灰分测定法

- 什么是总灰分？
 - 总灰分是指药材或制剂经加热炽灼灰化后残留的无机物。除药物本身所含的无机盐（生理灰分）外，还包括泥土、砂石等药材外表黏附的无机杂质。
- 酸不溶性灰分？
 - 取总灰分，加入盐酸加热后依法测定，碳酸盐等生理灰分即能溶解，但泥土、砂石等硅酸盐则不能溶解，称为酸不溶性灰分，它更能反映出外来杂质的量。





铅

汞

镉

铜

砷

重金属限度检查

有机破坏（干法&湿法）



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

- 除另有规定外，均采用GC测定有关农药残留量。

1

有机氯类

- 六六六
- 滴滴涕
- 五氯硝基苯

2

有机磷类

- 对硫磷
- 甲基对硫磷
- 乐果
- 氧化乐果
- 甲胺磷
- 敌敌畏

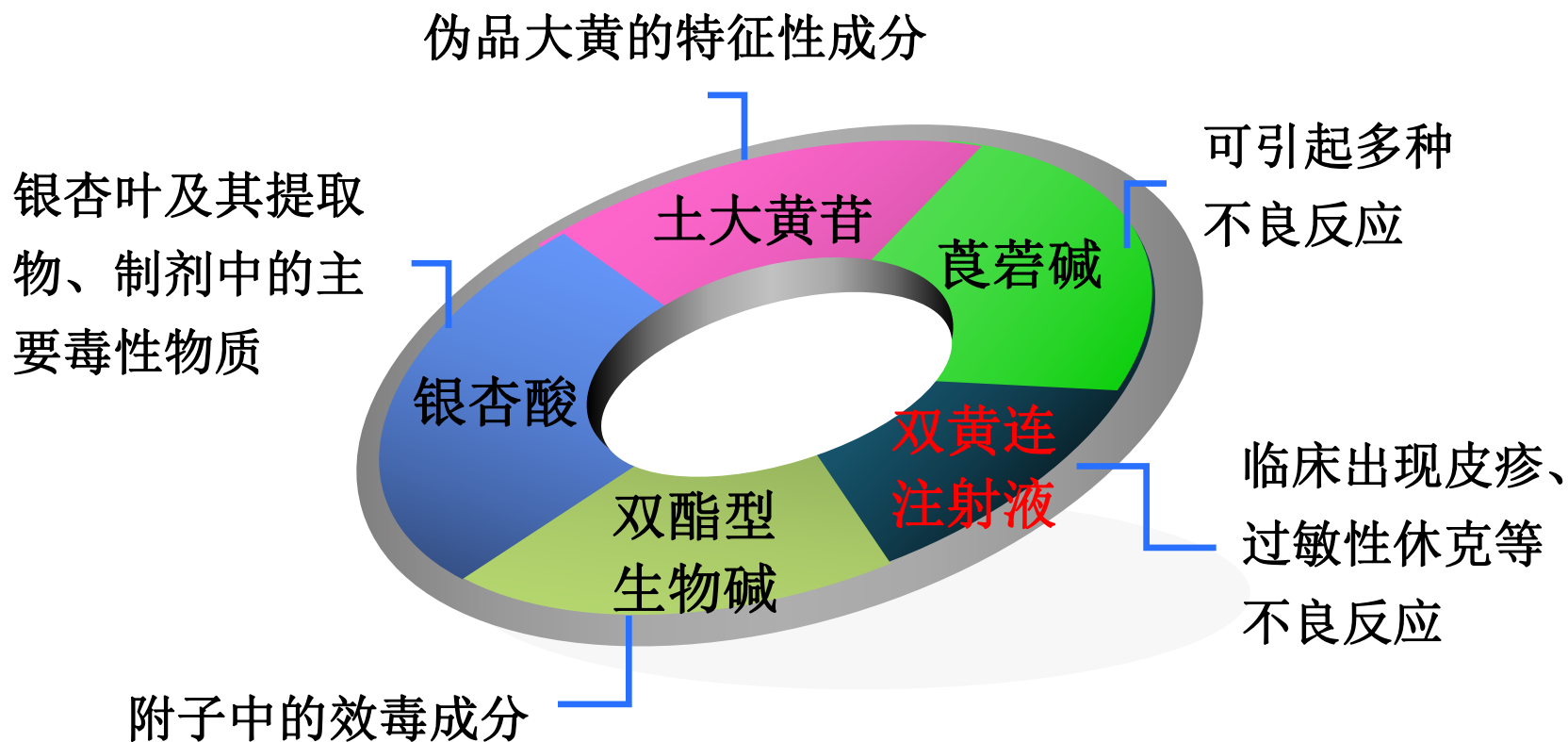
3

拟除虫菊酯类

- 氯氰菊酯
- 氰戊菊酯
- 溴氰菊酯



有关物质检查例证



- 中药注射剂检查pH、蛋白质、鞣质、树脂、草酸盐、钾离子等

二氧化硫残留量测定

酸碱滴定法



将中药材以蒸馏法进行处理，利用双氧水将二氧化硫氧化成硫酸根离子，再用酸碱滴定法测定。

气相色谱法



顶空进样，按外标工作曲线法定量，计算样品中亚硫酸根含量，测得结果乘以0.5079,即为二氧化硫含量。

离子色谱法



将中药材以水蒸气蒸馏法进行处理，用双氧水吸收、氧化成硫酸根离子，再采用离子色谱法测定。



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

黄曲霉毒素测定法

- 高效液相色谱法
- 高效液相色谱法-串联质谱法
 - 以黄曲霉毒素 B_1 、黄曲霉毒素 B_2 、黄曲霉毒素 G_1 和黄曲霉毒素 G_2 总量计



其他检查项目

- 乙醇量测定
- 膨胀度测定
- 酸败度测定



中药及其制剂中成分的含量测定

指标成分的选择原则

1. 首选君药及贵重药建立含量测定方法。
2. 中药和化学药品组成的复方制剂，除建立君药的测定项目外，所含化学药品必须建立含量测定项目。
3. 有毒药物必须建立含量测定项目，无法测定时，需规定限度检查或含量限度范围。
4. 测定成分应尽量与中医理论、用药的功能主治相近。

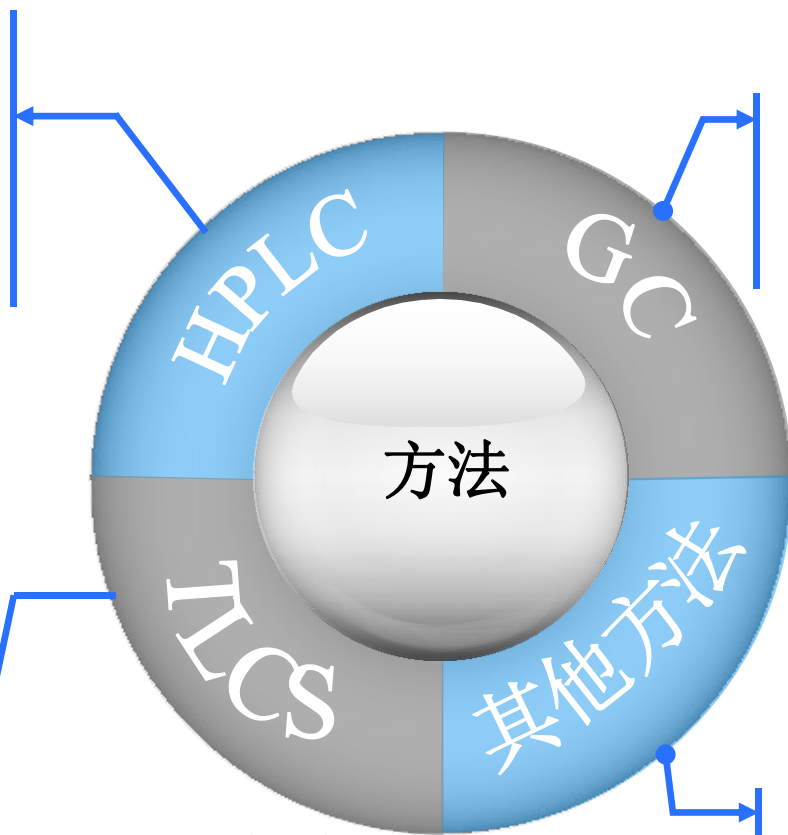


5. 测定成分需考虑与生产工艺的关系。
6. 测定成分应归属于某一单一药味。
7. 若确实无法进行含量测定的，可测定药物的总固体量。



含量测定的主要方法

- 多采用RP-HPLC
- 酸碱性化合物的流动相系统
- 梯度洗脱&波长梯度



- 主要用于测定挥发油及其他挥发性组分的含量
- 内标法、外标法、归一化法等

- 薄层吸收扫描法&薄层荧光扫描法
- 反射法&透射法
- 直线式扫描&锯齿状扫描
- 主要采用外标法定量

- 分光光度法
- 化学分析法
- 高效毛细管电泳法
- 电化学方法



中药及其制剂多指标成分的含量测定

背景

- 中药及其制剂中含有众多成分，仅以单一成分作为质量控制的指标不能全面反映药材质量，更不能保证药效。



多指标成分

待测成分
标准品可得

- 同建立单一成分测定的步骤类似，常采用梯度洗脱的方法以使各待测成分达到满意的分离效果

待测成分标准品难得

- 一测多评
- 原理是在一定的线性范围内，成分的量与检测器相应成正比
- 需在大量实验基础上，计算出各成分吸收系数间稳定的相关数值



中药指纹图谱

含义

- 系指药材、饮片、提取物或中药制剂等经适当处理后，采取一定的分析技术和方法得到的能够标示其化学的、生物学的或其他特征的图谱。

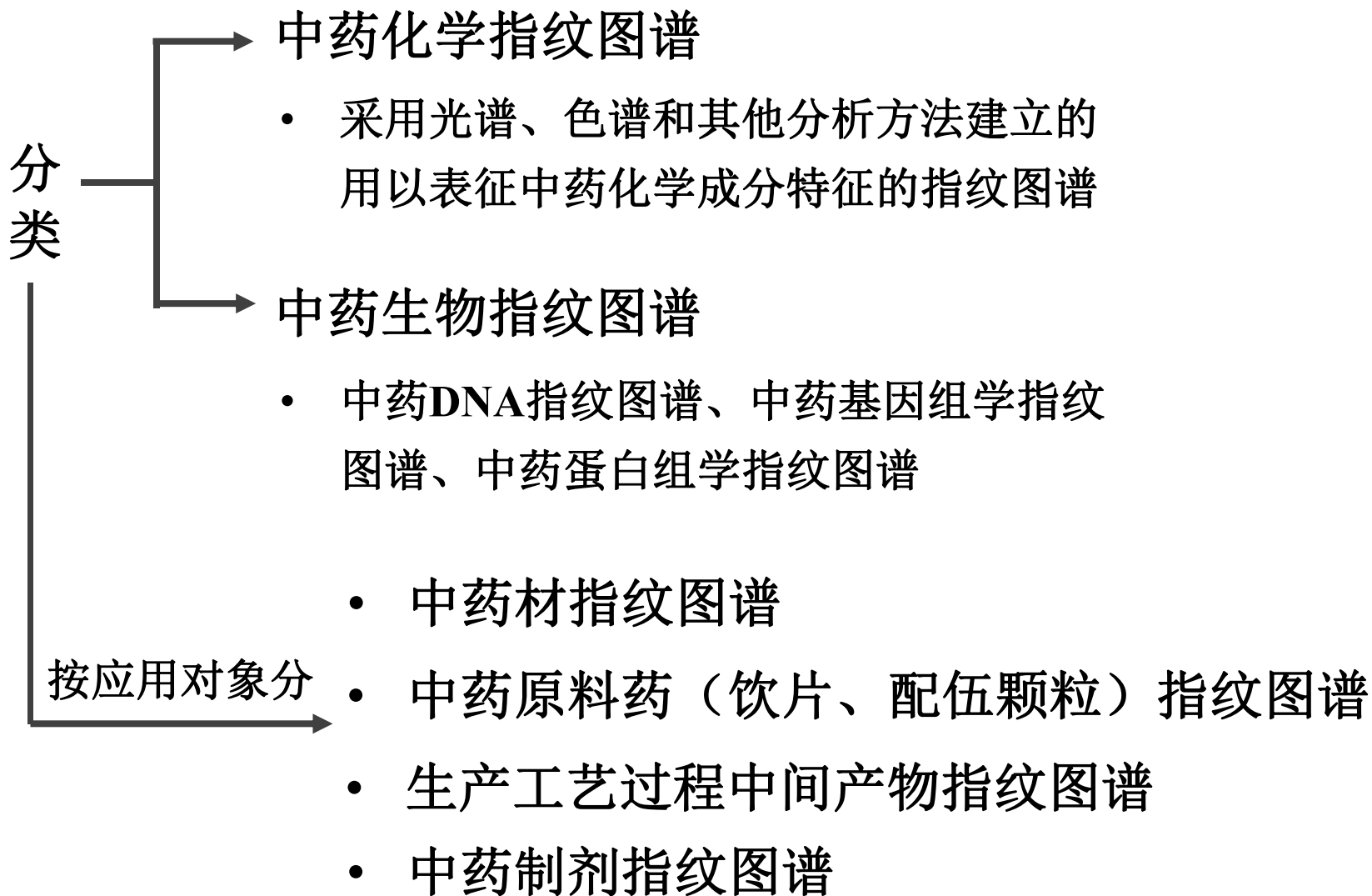


研究意义

- 1.理想的指纹图谱不仅能用于定性鉴别，还可用于定量分析，它是对中药质量标准的补充和提高。
- 2.有利于控制中间体、成品的一致性，减少批间差异。
- 3.指纹图谱定性和指标成分定量相结合的质控模式，提供质量优良、均一和特异的中药用于临床。



中药指纹图谱的类别和特点



中药指纹图谱研究的技术关键

确定研究对象

- 调研文献、新药申报
- 资料(质量和工艺部分)等,找出分析检测目标

选择收集样品

- 真实性
- 代表性

制备供试品

- 确保尽可能多的成分在指纹图谱中反映出来

指纹特征的选择

- 共有峰的标定
- 共有峰面积比值
- 非共有峰面积
- 特征指纹图谱
- 相似度评价

方法选择和验证

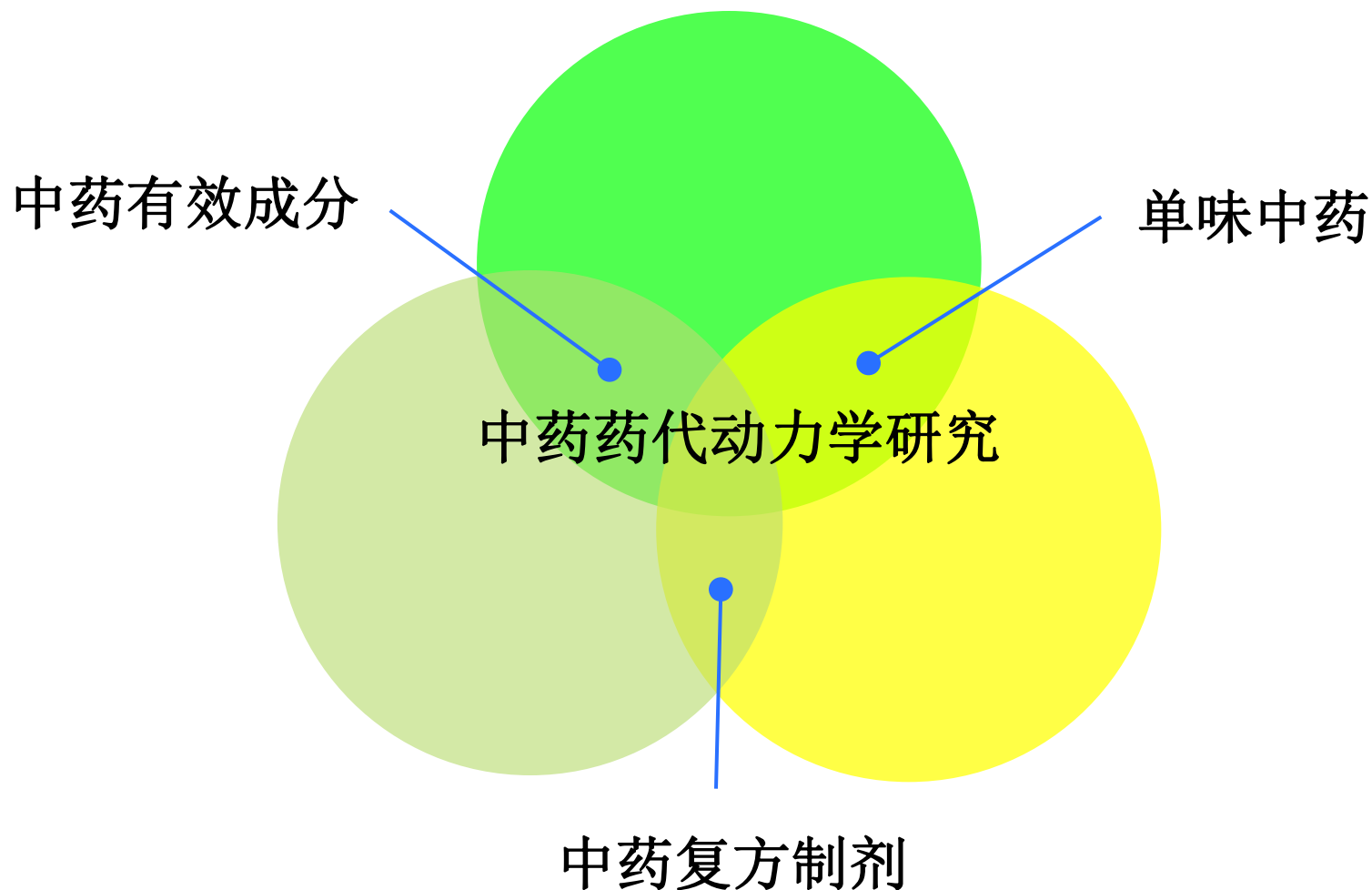
- 优先考虑色谱方法
- 进行系统的方法学验证

参照物的选择

- 以供试品中不含有的化合物作为参照物
- 以供试品中某一化合物作为参照物

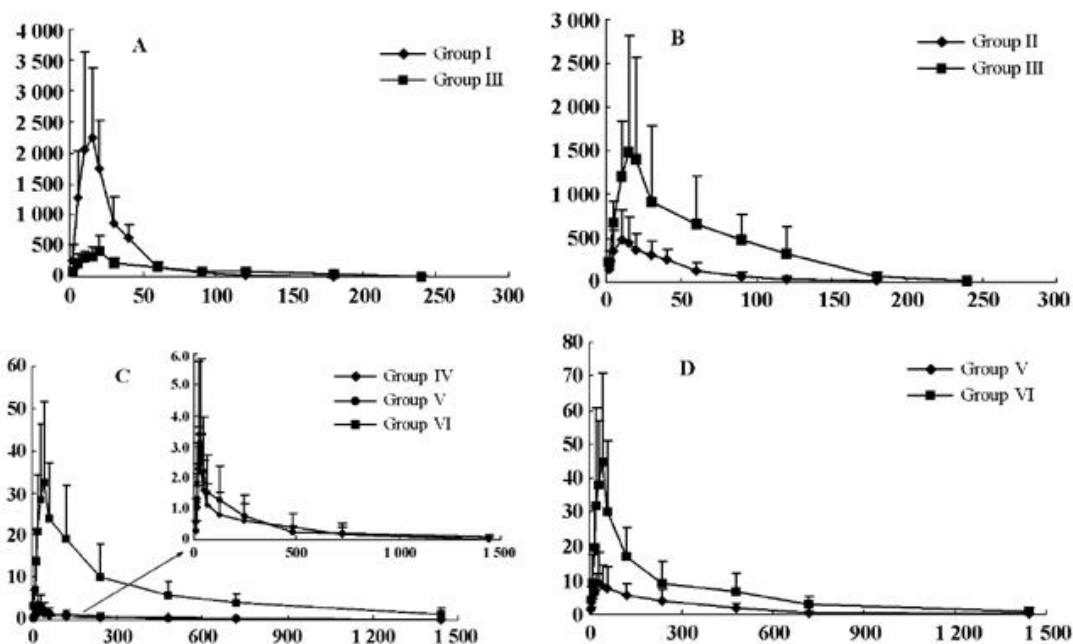


中药药代动力学研究



示例

- 丹参提取物有效成分与特征单体成分在大鼠体内的药代动力学比较研究和多组分药代动力学的相互影响分析



大鼠给予丹参提取物有效成分与特征单体成分后的药代动力学行为比较

纵坐标: 浓度(ng/ml); 横坐标: 时间(min)

A.原儿茶醛; B.丹酚酸 B; C.丹参酮 II_A; D.隐丹参酮



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

Thank you very much!



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE