

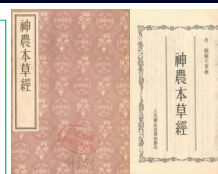
中药质量标准研究与 《中国药典》2015版中药材质量标准增修订

屠鹏飞

中国药典委员会中药材饮片专业委员会

概述

- 中药为中华民族防病治病的传统药物，为中华民族的繁衍昌盛做出了巨大贡献。
- 《神农本草经》（东汉，公元一至二世纪）：记载中药材365种；
- 《新修本草》（唐朝，公元659年）：中国第一部药典，收载中药材884种；
- 《本草纲目》（明朝，公元1578年）：收载中药材1892种；
- 《中国药典》2015年版：收载中药材616种；
- 第三次中药资源普查：12807种；
- 常用中药材：约1200种。



概述

中药材

特点与问题

- 来源复杂：多基原药材、同物异名、同名异物
- 天然资源：受各种因素影响大
- 药材生产过程难以有效控制
- 化学成分复杂，功能主治广泛

质量标准

- 质量一致性
- 生物等效性
- 使用安全性



忍冬
Lonicera japonica



灰毡毛忍冬
Lonicera macranthoides



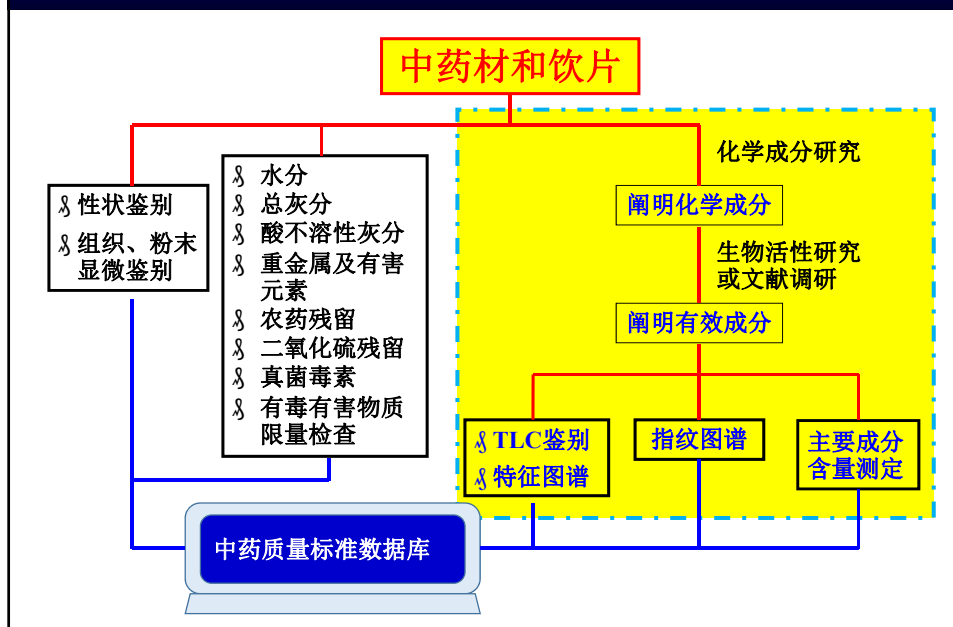
参环毛蚓
Pheretima aspergillum



1 中药质量标准研究与体系构建思路



1.1 中药材和饮片质量标准构建思路



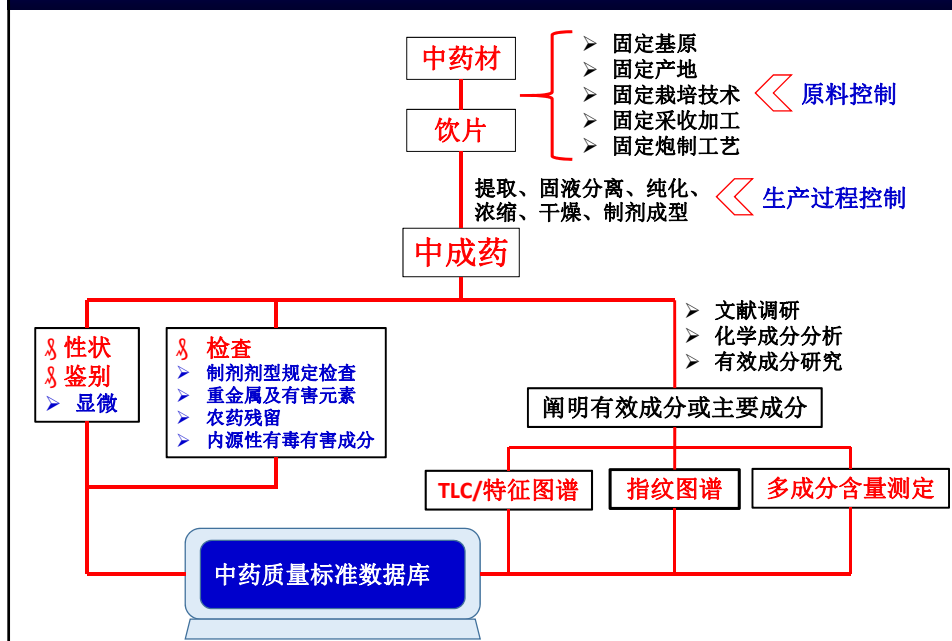
1.1 中药材和饮片质量标准构建思路

- 鉴别——明确真假——**吃真药**
- 检查——保障安全——**吃安全药**
- 指纹图谱+含量测定——评价优劣——**吃好药**

《中国药典》中药材和饮片质量标准体系

- | | | |
|------|--------------|-------------|
| • 名称 | • 检查 | • 指纹图谱/特征图谱 |
| • 来源 | ➢ 水分 | • 浸出物 |
| • 性状 | ➢ 总灰分 | • 含量测定 |
| • 鉴别 | ➢ 酸不溶性灰分 | • 炮制 |
| | ➢ 重金属及有害元素 | • 性味与归经 |
| | ➢ 农药残留 | • 功能与主治 |
| | ➢ 二氧化硫残留 | • 用法与用量 |
| | ➢ 真菌毒素 | • 注意 |
| | ➢ 有毒有害物质限量检查 | • 贮藏 |

1.2 中成药质量控制与标准构建思路



1.2 中成药质量控制与标准构建思路

《中国药典》中成药质量标准体系

- | | | |
|--------|-------------|-------------|
| • 名称 | • 检查 | • 指纹图谱/特征图谱 |
| • 处方 | ➢ 制剂剂型要求 | • 含量测定 |
| • 制法 | ➢ 重金属及有害元素 | • 功能与主治 |
| • 性状 | ➢ 农药残留 | • 用法与用量 |
| • 鉴别 | ➢ 内源性有毒有害物质 | • 注意 |
| ➢ 显微鉴别 | | • 规格 |
| ➢ 色谱鉴别 | | • 贮藏 |

2 中药质量标准研究与《中国药典》 2015年版中药材质量标准增修订

2.1 中药鉴别——明确真假

□ 性状

- 感官
- 经验

- 《中国药典》2015年版：修订部分栽培品的性状。



The barks of *Eucommia ulmoides*
(杜仲)

Cutis-percha



The stigmas of *Crocus sativus* (西红花)



Cordyceps sinensis
冬虫夏草



Cordyceps gunnii
古尼虫草



A: *Bombyx Batryticatus*
B: fakes
A: 僵蚕
B: 伪品



The stems of *Cistanche deserticola* (荒漠肉苁蓉)



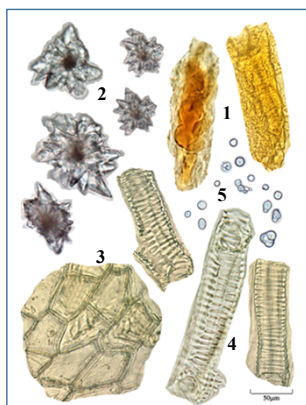
The stems of *Cistanche tubulosa* (管花肉苁蓉)



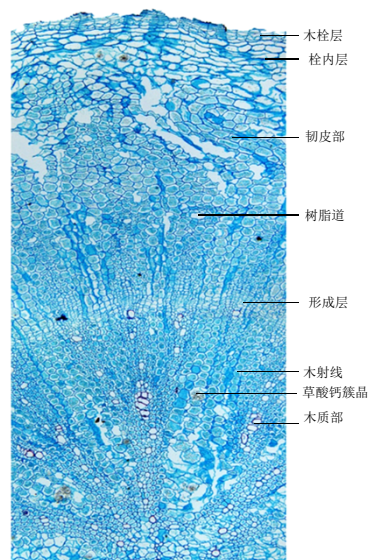
2.1 中药鉴别——明确真假

□ 显微鉴别

- 组织鉴别
- 粉末鉴别



Microscopic features of powder of *Panax ginseng* root



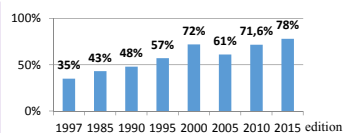
Microscopic features of transverse section of *Panax ginseng* root

2.1 中药鉴别——明确真假

□ 显微鉴别

- 组织鉴别
- 粉末鉴别

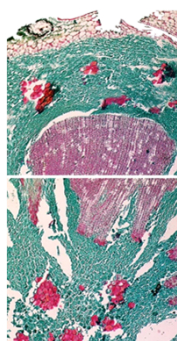
- 《中国药典》2015年版：新增50种药材的显微别。



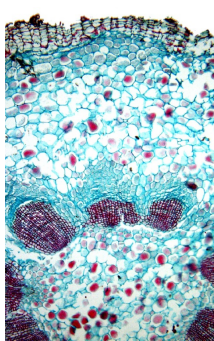
The rate of microscopic identification of crude drugs in ChP



味连(*Coptis chinensis*)



雅连(*Coptis deltoidea*)

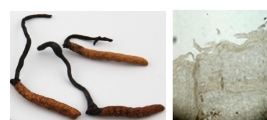


云连(*Coptis teeta*)

Microscopic features of transverse section of *Coptis rhizoma*



Cordyceps sinensis



Cordyceps gunnii

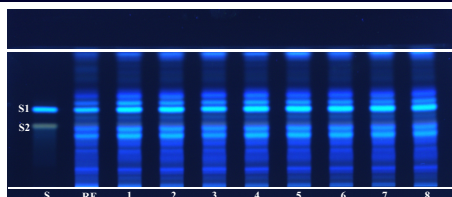


Fakes: made of flour

2.1 中药鉴别——明确真假

□ TLC鉴别

- 现状：对照品、对照药材
- 发展：以对照提取物为对照的中药TLC鉴别

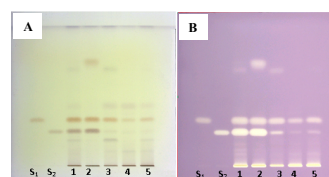
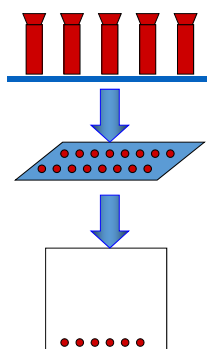


HPTLC images of the roots of *Polygala tenuifolia* (远志)

1~8: the roots of *Polygala tenuifolia*; S1: 3,6-disinapoyl sucrose; S2: polygalaxanthone III; RE: reference extract

对照提取物的优势：

- 多成分对照，专属性强
- 大批量生产，一致性、均一性强，成本低
- 微量化、芯片化，携带、使用方便，成本更低
- 说明书附TLC图片，鉴定更加准确、明了



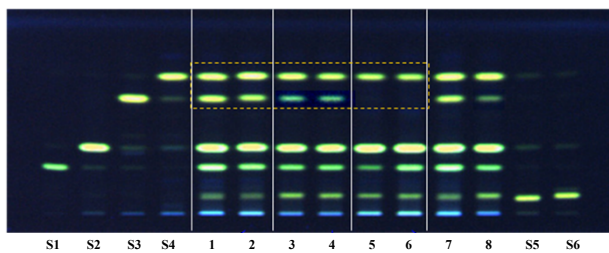
HPTLC of the barks of *Magnolia officinalis* (厚朴) (by Z. T. Wang, et al.)

A: 1%香草醛10%硫酸乙醇溶液显色;
B: 0.04% DPPH乙醇溶液显色

2.1 中药鉴别——明确真假

□ TLC鉴别

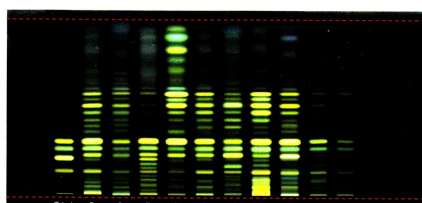
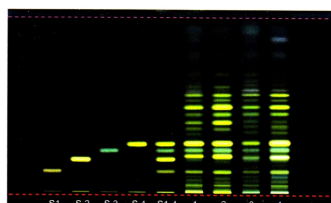
- 《中国药典》2015年版：所有植物性药材基本都收载TLC鉴别。



HPTLC images of the rhizomes of *Coptis* (by Z. T. Wang, et al.)

1,2,7: *Coptis chinensis*; 3,4,8: *Coptis deltoidea*; 5,6: *Coptis teeta*

S1: palmatine; S2: berberine; S3: epiberberine; S4: coptisine; S5: jatrorrhizine; S6: columbamine



S1:saikosaponin f
S2:saikosaponin b2
S3:saikosaponin a
S4:saikosaponin d

HPTLC images of the roots of *Bupleurum* (by P. S. Xie, et al.)

1,2,5: *B. chinensis*; 3,6: *B. scorzonifolium*; 4,12: *B. falcatum*; 7: *B. longiradiatum*; 8: *B. bicule*; 9: *B. polyclonum*;
10: *B. wenchuanense*; 11: *B. marginatum*; 13: *B. yinchowense*; 14: *B. simithii* var. *parvifolia*; 15: *B. tenue*

2.1 中药鉴别——明确真假

□ 特征图谱鉴别

● 优势:

- 分离度高
- 信息量丰富
- 专属性强
- 峰面积比值的制定，可实现半定量控制

● 分析方法

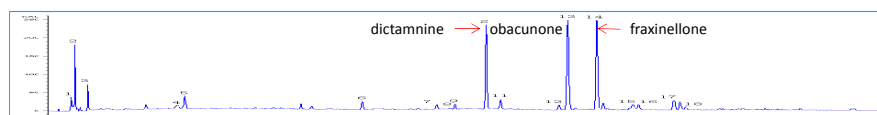
- HPLC
- GC
- HPCE

● 评价方法

- 特征峰的保留时间或相对保留时间
- 特征峰的峰面积比值
- 对照药材或对照提取物对照

● 适用中药

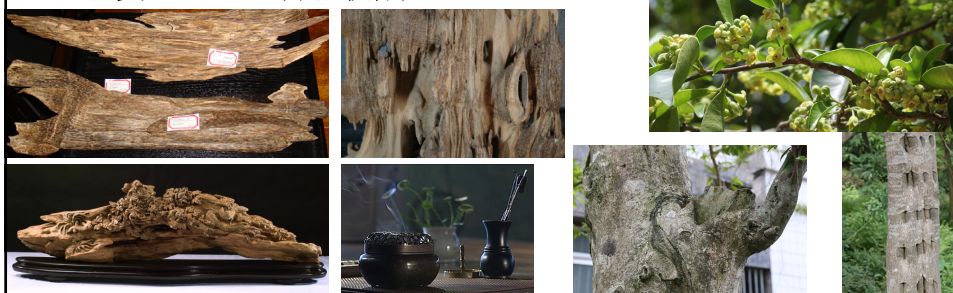
- 贵重药材
- 易混药材
- 中药提取物
- 配方颗粒
- 中成药



Characteristic chart of the cortexes of *Dictamnus dasycarpus* (白鲜皮)

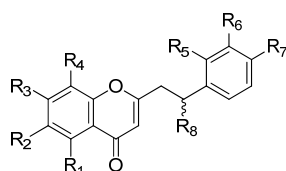
沉香的特征图谱研究及其标准的建立

- 瑞香科植物白木香 *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg 含树脂的木材。
- 名贵中药材：具有行气止痛，温中止呕，纳气平喘的功效，用于胸腹胀闷疼痛，胃寒呕吐呃逆，肾虚气逆喘急。
- 名贵香料。
- 名贵工艺品原料和收藏品。



沉香的化学成分研究

2-(2-phenylethyl)chromone (PEC, 28)



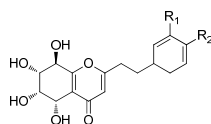
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
1*	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	H	H	OH
2*	OH	OCH ₃	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	H
3	H	OCH ₃	H	H	H	H	OH	H
4	H	OH	H	OH	H	OH	OCH ₃	H
5	H	OH	H	H	H	OH	OCH ₃	H
6	H	H	H	H	OH	H	H	H
7	H	OH	H	H	H	H	OCH ₃	H
8	H	OH	H	H	H	H	H	H
9	H	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	OH	H
10	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	H
11	H	OH	H	H	H	OCH ₃	OH	H
12	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H	OCH ₃	H	H
13	H	OCH ₃	H	H	H	H	H	H
14	H	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃	H	H
15	H	OH	H	OH	H	H	H	H
16	H	H	OH	H	H	H	H	H
17	OH	H	H	OH	H	H	OCH ₃	H
18	OH	H	H	OH	H	H	H	H
19	H	OCH ₃	OH	H	H	OH	OCH ₃	H
20	H	H	H	H	H	H	H	H
21	H	OH	H	Cl	H	H	H	H
22	H	OH	H	H	H	H	H	H
23	H	H	OCH ₃	H	H	H	H	H
24	OH	OCH ₃	H	H	H	H	H	H
26	H	H	H	H	H	H	OCH ₃	H
27	H	OCH ₃	H	H	H	H	OCH ₃	H
28	H	OCH ₃	OH	H	H	OCH ₃	OH	H

Chen D, et al. *Eur. J. Org. Chem.*
2012, 5389–5397

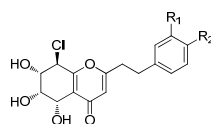
17

沉香的化学成分研究

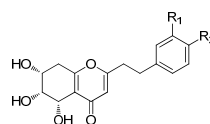
Tetrahydro-2-(2-phenylethyl)chromone (THPEC, 24)



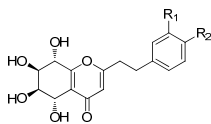
29 R₁ = H, R₂ = H
30 R₁ = H, R₂ = OCH₃
31 R₁ = OH, R₂ = OCH₃



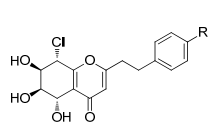
32* R₁ = H, R₂ = OCH₃
33 R₁ = H, R₂ = H
34 R₁ = OH, R₂ = OCH₃



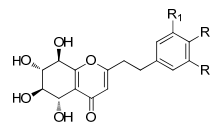
35* R₁ = OCH₃, R₂ = OH
36 R₁ = R₂ = H
37 R₁ = OH, R₂ = OCH₃



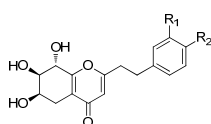
38 R₁ = H, R₂ = H
39 R₁ = H, R₂ = OCH₃
40 R₁ = OH, R₂ = OCH₃
41 R₁ = H, R₂ = OH



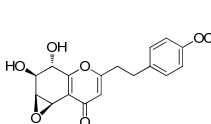
42 R = H
43 R = OCH₃



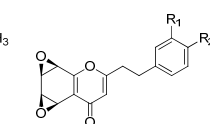
44 R₁ = H, R₂ = H, R₃ = H
45 R₁ = H, R₂ = H, R₃ = OCH₃
46 R₁ = H, R₂ = OH, R₃ = OCH₃
47 R₁ = OH, R₂ = H, R₃ = H



48 R₁ = OH, R₂ = OCH₃
49 R₁ = OCH₃, R₂ = OH



50



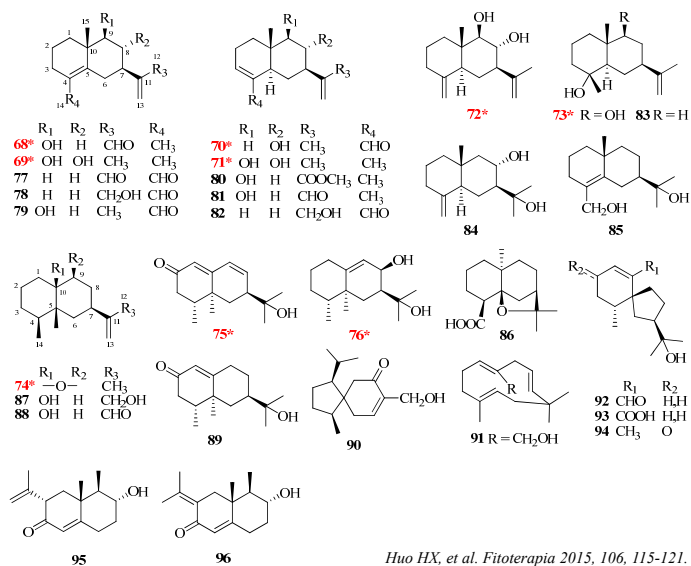
51 R₁ = OCH₃, R₂ = H
52 R₁ = OCH₃, R₂ = OH

Chen D, et al. *Eur. J. Org. Chem.* 2012, 5389–5397

18

沉香的化学成分研究

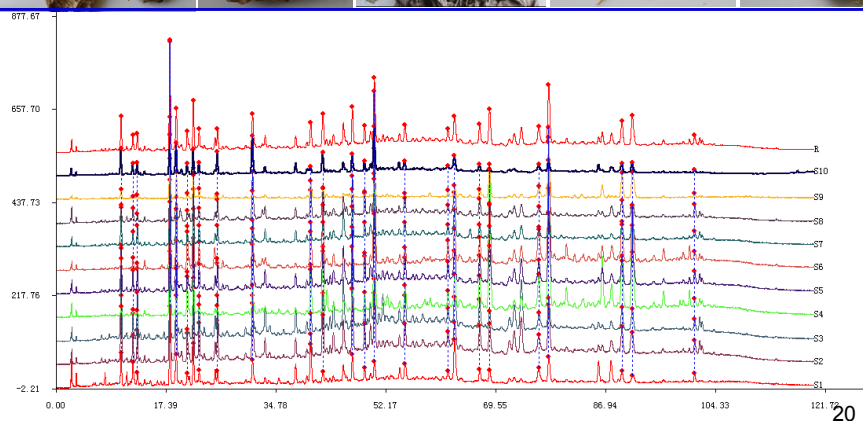
Sesquiterpenes (29)



Huo HX, et al. Fitoterapia 2015, 106, 115-121.

19

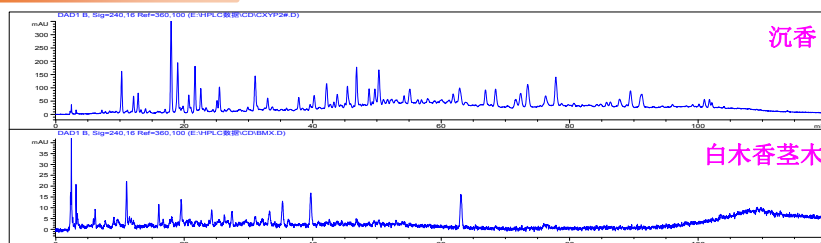
沉香的指纹图谱分析



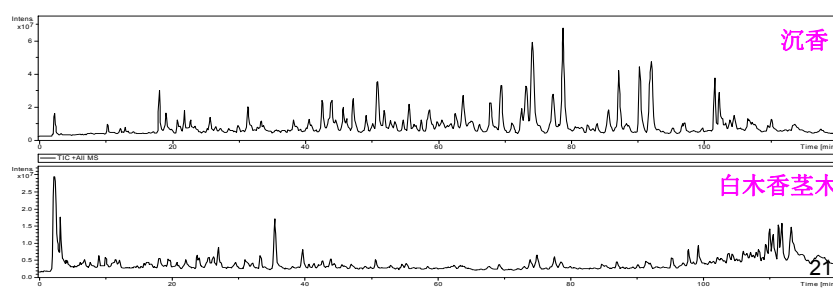
20

HPLC指纹图谱比较沉香与白木香茎木

HPLC-UV色谱图

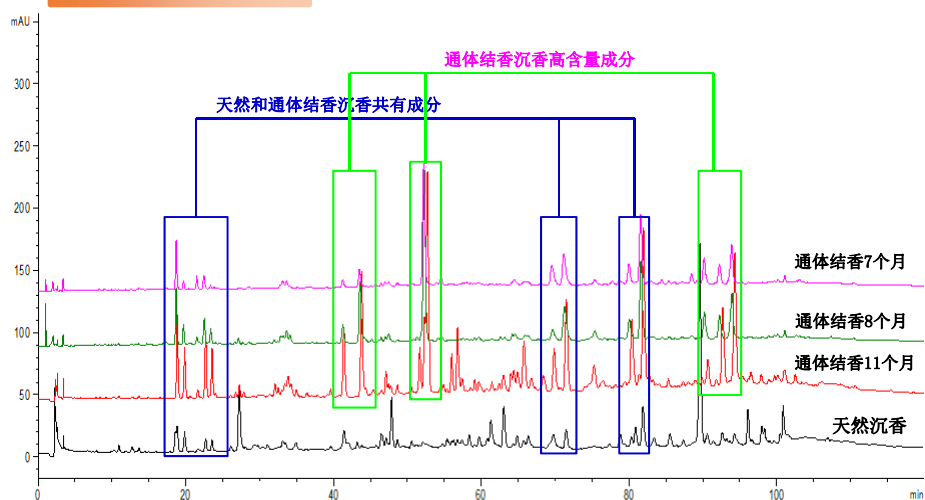


HPLC-MS总离子流图



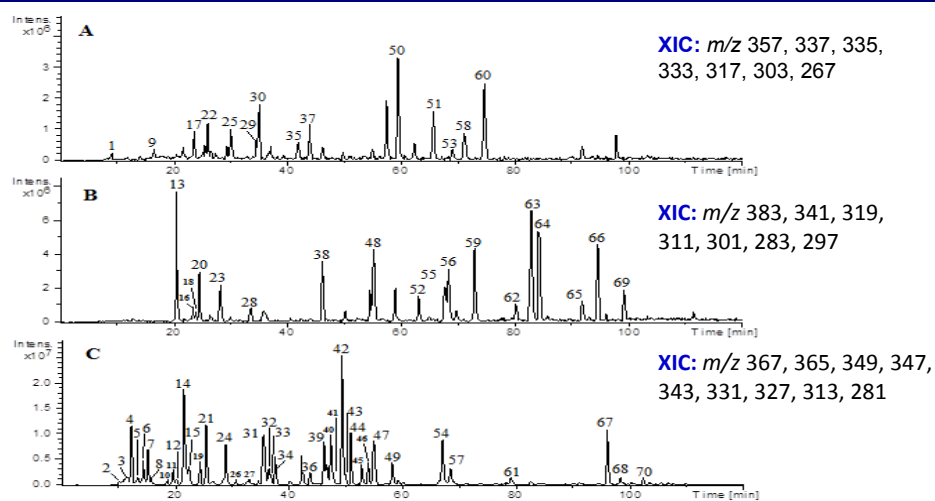
HPLC指纹图谱比较不同来源沉香药材

HPLC-UV色谱图



22

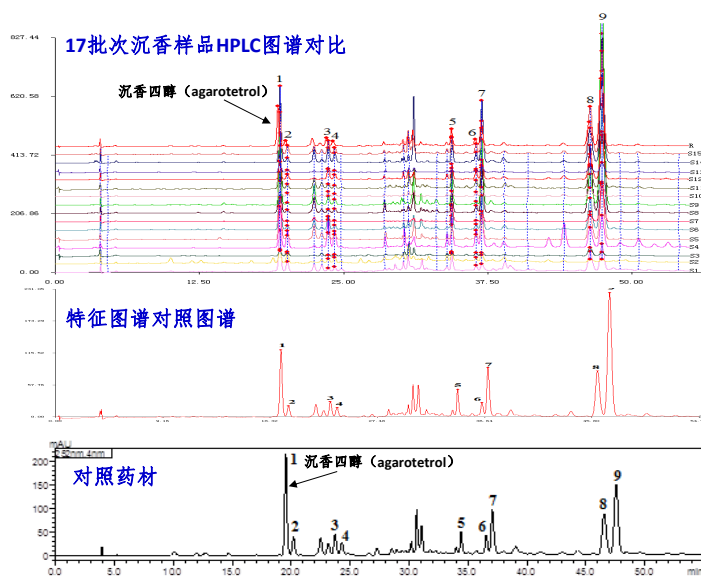
HPLC-ESI-MSⁿ鉴定沉香中的2-(2-苯乙基)色酮类成分



➤ 鉴定了沉香中70种2-(2-苯乙基)色酮类化合物, 包括28种简单2-(2-苯乙基)色酮, 35种四氢-2-(2-苯乙基)色酮, 5种五氢-2-(2-苯乙基)色酮和2种六氢-2-(2-苯乙基)色酮。

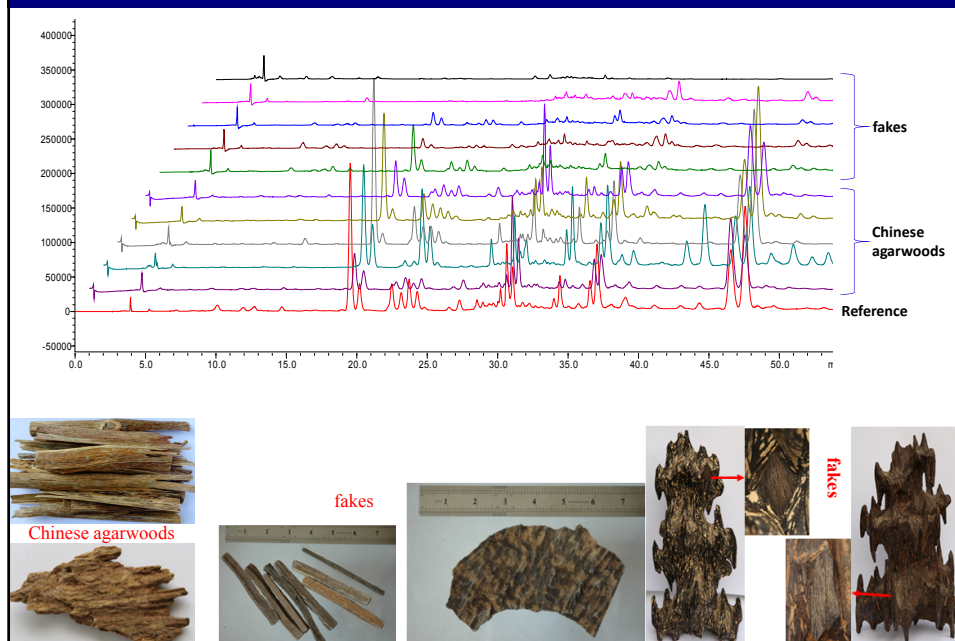
23

沉香HPLC特征图谱建立—收入2015年版《中国药典》

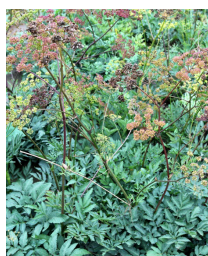


24

特征图谱鉴别沉香及其伪品

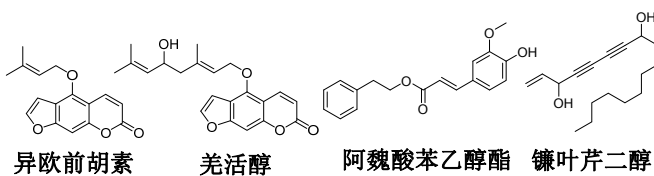


羌活特征图谱研究与标准制定

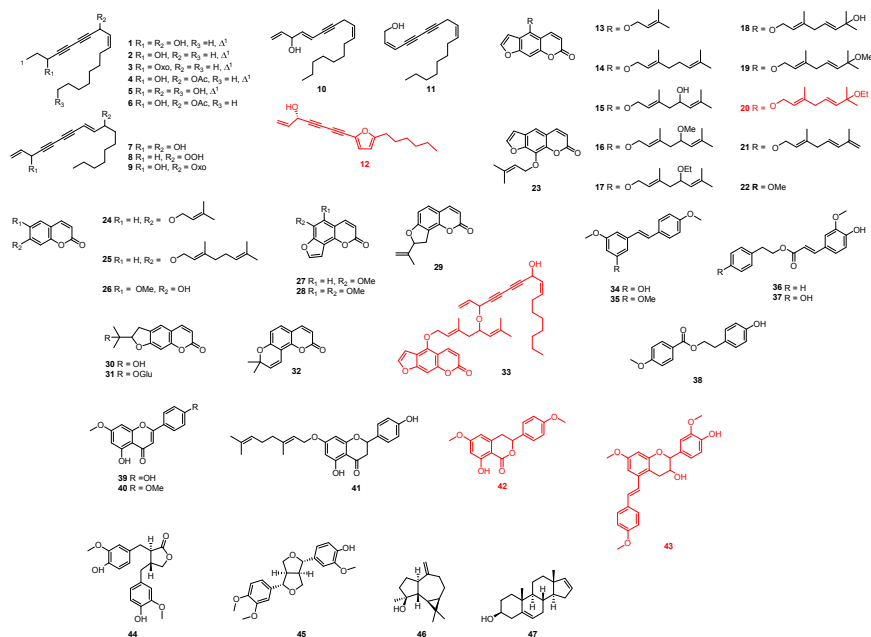


Notopterygium franchetii

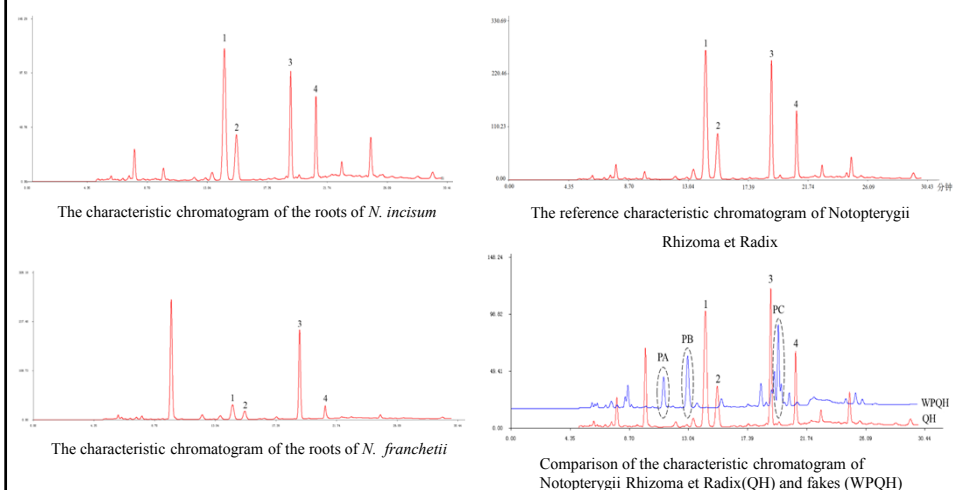
- 伞形科植物羌活 *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang 或宽叶羌活 *Notopterygium forbesii* H. de Boiss. 的干燥根茎和根。
- 具有解表散寒，祛风除湿和止痛的功效，主治风寒感冒，头痛项强，风湿麻痹，肩背酸痛等症。
- 根及根茎中含有香豆素、酚酸类、聚炔类、挥发油、萜类等成分。



羌活的化学成分研究

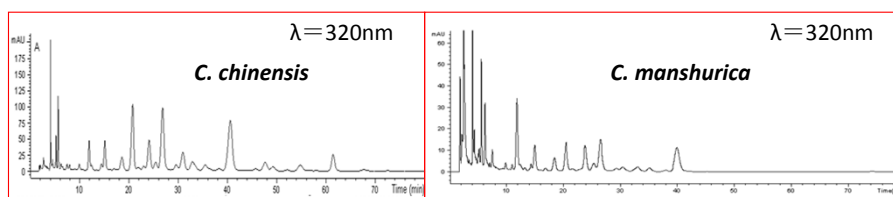
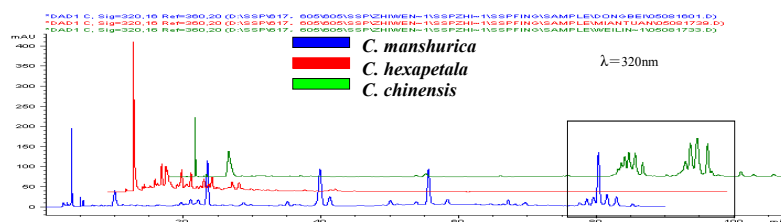


羌活的特征图谱建立—收入《中国药典》2015年版

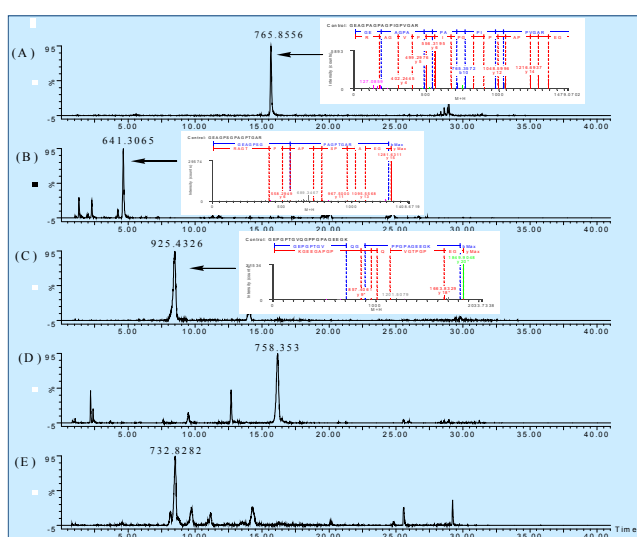


1: Notoptero; 2: 阿魏酸苯乙醇酯; 3: 异欧前胡素; 4: 镰叶芹二醇

特征图谱在多基原中药鉴定中的应用—— 威灵仙多基原药材的鉴定



采用LC-MSⁿ建立胶类中药材的专属性鉴别方法 ——收入《中国药典》2015年版



阿胶—驴皮

黄明胶—牛皮

新阿胶—猪皮

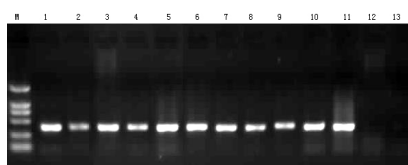
龟甲胶—龟甲壳

鹿角胶—鹿角

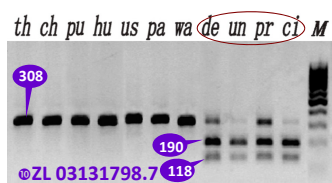
2.1 中药鉴别——明确真假

生物学鉴别

(1) DNA鉴别

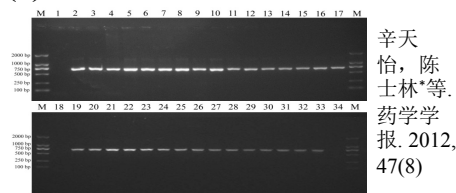


1.阳性对照 2-11.乌梢蛇12.阴性对照 13.空白



贝母类标准药材的PCR (ITS1)产物的SmaI酶切图谱
PCR-RFLP patterns of ITS1 region digested with SmaI.
Th,浙贝母; ch,东贝母; pu,薄叶贝母; hu,湖北贝母; us,平贝母
pa,伊贝母; wa,新疆贝母; de,梭砂贝母; un,暗紫贝母; pr,甘肃
贝母; ci,川贝母; M:marker

(2) DNA条形码



辛天
怡, 陈
士林*等.
药理学
报, 2012,
47(8)

测序/样品号	物种	序列相似性	分值	置信
Q14	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0
Q14	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0
Q15	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0
Q17	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0
Q18	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0
Q46	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0
Q21	Notopterygium incisum	100.0%	1197	0.0

- 《中国药典》2015年版四部：中药材DNA条形码鉴定指导原则

(3) 蛋白质凝胶电泳

(4) 基于单克隆抗体技术的中药快速鉴别

2.2 检查——保障安全

- 杂质与异物：
- 重金属及有害元素：原子吸收光谱、等离子质谱
- 农药残留：GC、GC-MS、LC-MS
- 真菌毒素：HPLC、LC-MS
- 二氧化硫残留：离子色谱、气相色谱
- 内源性有毒有害物质检查：HPLC、LC-MS、GC、GC-MS

高效灵敏检测方法：

- 单克隆抗体
- 化学反应

2.2 检查——保障安全

□ 重金属及有害元素

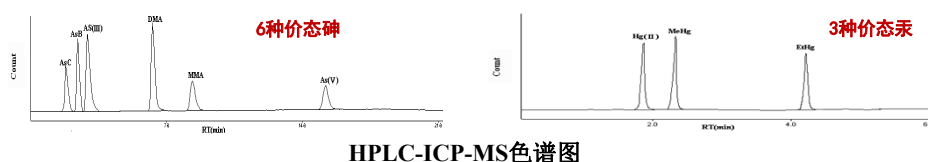
- 样品前处理方法：微波消解、湿法消解、干法消解、压力罐消解。
- 铅、镉、砷、汞、铜：原子吸收分光光度法、电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）、电感耦合等离子体发射光谱法(ICP-OES)。
- 汞和砷元素形态及其价态测定：高效液相-电感耦合等离子体质谱联用法（HPLC-ICP-MS）
- 2015年版《中国药典》收载品种：
 - ✓ 17种药材：黄芪、金银花、西洋参、白芍、丹参、甘草、枸杞子、山楂、阿胶、水蛭、牡蛎、蛤壳、珍珠、昆布、海藻、海螵蛸、蜂胶；
 - ✓ 7种提取物：人参茎叶总皂苷、人参总皂苷、三七总皂苷、茵陈提取物、灯盏花素、积雪草总苷、薄荷脑；
 - ✓ 所有中药注射剂。

2.2 检查——保障安全

□ 重金属及有害元素

◆ 重点关注元素价态

- 6种价态砷毒性：亚砷酸(As^{3+}) > 砷酸(As^{5+}) > 一甲基砷(MMA) > 二甲基砷(DMA)，AsB和AsC基本无毒。
- 4种价态汞毒性：甲基汞 > 乙基汞 > 二价汞(Hg^{2+}) > 一价汞(Hg^+)，甲基汞、乙基汞因亲脂性较强，毒性是无机汞的几百倍。

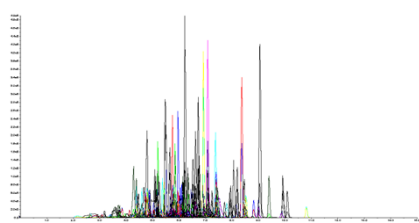


上海市食品药品检验所中药天然药物室

2.2 检查——保障安全

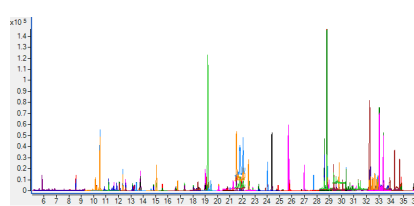
□ 农药残留

- 2010年版《中国药典》：有机氯、有机磷及拟除虫菊酯三类共24种农药。
- 2015年版《中国药典》：GC/MS/MS检测76种农药；LC/MS/MS检测153种农药；合计227种。
- 2015年版《中国药典》收载品种：甘草、黄芪、人参、西洋参、人参茎叶总皂苷、人参总皂苷。
- 中药配方颗粒：栽培中药材均要求进行农药残留研究，对于农药残留明显的品种，要求建立检测标准。



153种农药的多反应监测离子叠加图

上海市食品药品检验所中药天然药物室



74种农药的多反应监测离子叠加图 (GC/MS/MS)

2.2 检查——保障安全

□ 真菌毒素

- 检测真菌毒素：黄曲霉毒素G₂、G₁、B₂、B₁、伏马毒素B₁、B₂、T-2毒素、赭曲霉毒素A、呕吐毒素、玉米赤霉烯酮。
- 检测方法：HPLC、LC-MS。
- 《中国药典》2015年版收载品种：桃仁、酸枣仁、僵蚕、陈皮、胖大海、柏子仁、莲子、使君子、槟榔、麦芽、肉豆蔻、决明子、远志、薏苡仁、大枣、地龙、蜈蚣、水蛭、全蝎等19个高危感染品种制定了黄曲霉毒素检查。
- 限度：黄曲霉毒素B1不得过5μg/kg；黄曲霉毒素G₂、黄曲霉毒素G₁、黄曲霉毒素B₂总量不得过10μg/kg。

(二) 检查——保障安全

□ 二氧化硫 (SO₂) 残留

- **检测方法：**酸碱滴定法、离子色谱法和气相色谱法。
- **限度：**在《中国药典》附录检定通则中规定：
 - ✓ 山药、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛等10种传统习用硫磺熏蒸的中药材及其饮片，二氧化硫残留量不得过400mg/kg；
 - ✓ 其他中药材及其饮片的二氧化硫残留量不得过150mg/kg。
- **修订药材性状。**



党参药材硫磺熏蒸与颜色的变化

2.3 指纹图谱结合多成分含量测定 ——评价优劣

2.3.1 指纹图谱研究与检测标准的建立

- 中药材、饮片指纹图谱研究与检测标准建立
- **LC-DAD-MSⁿ指纹图谱分析与中药化学成分信息库的构建**

2.3.1 指纹图谱研究与检测标准的建立

指纹图谱检测标准的研究

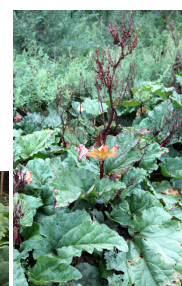
- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ 基原：品种 ■ 药用部位 ■ 产地 ■ 栽培技术 ■ 产地加工方法 ■ 炮制 | <ul style="list-style-type: none"> ➢ 供试品溶液的制备方法 ➢ 对照品或参照物溶液的制备方法 ➢ 测定方法、条件的考察 ➢ 方法学考察：稳定性、精密度、重现性 ➢ 主要色谱峰的鉴定 ➢ 对照指纹图谱的建立 ➢ 样品的检测与评价 |
|---|--|

大黄指纹图谱研究与标准建立

- 大黄为最著名的中药之一。具有泻下攻积，清热泻火，凉血解毒，逐瘀通经，利湿退黄之功效。用于实热积滞便秘，血热吐衄，目赤咽肿，痈肿疔疮，肠痈腹痛，瘀血经闭，产后瘀阻，跌打损伤，湿热痢疾，黄疸尿赤，淋证，水肿；外治烧烫伤。
- 《中国药典》收载的大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *Rheum tanguticum* Maxim.ex Balf.或药用大黄 *Rheum officinale* Baill.的干燥根和根茎。
- 主要成分：蒽醌及其苷类、二苯乙烯苷类、苯丁酮苷类、酰基糖苷类、鞣质类、色原酮类等。



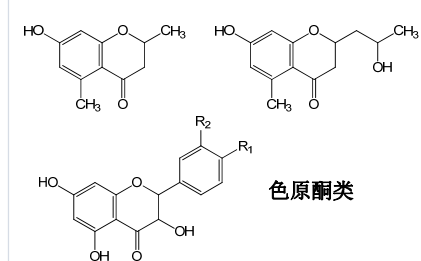
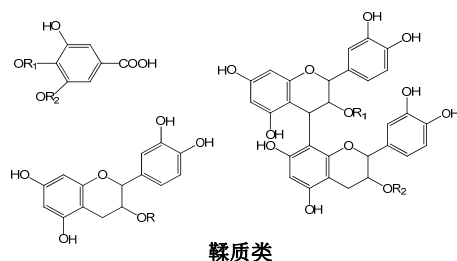
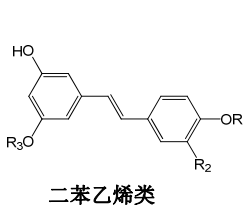
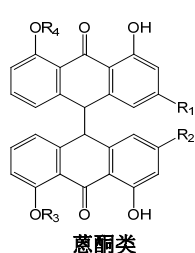
Rheum tanguticum



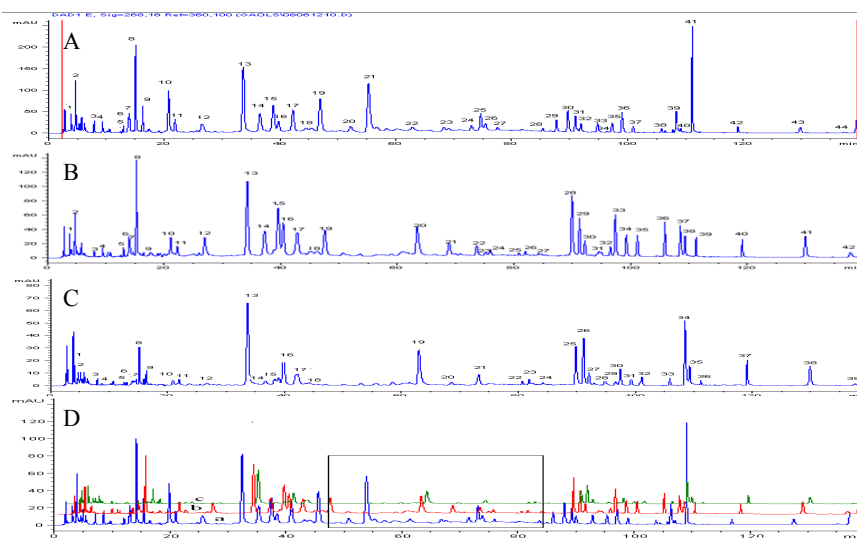
Rheum officinale



大黄含有的化学成分结构类型

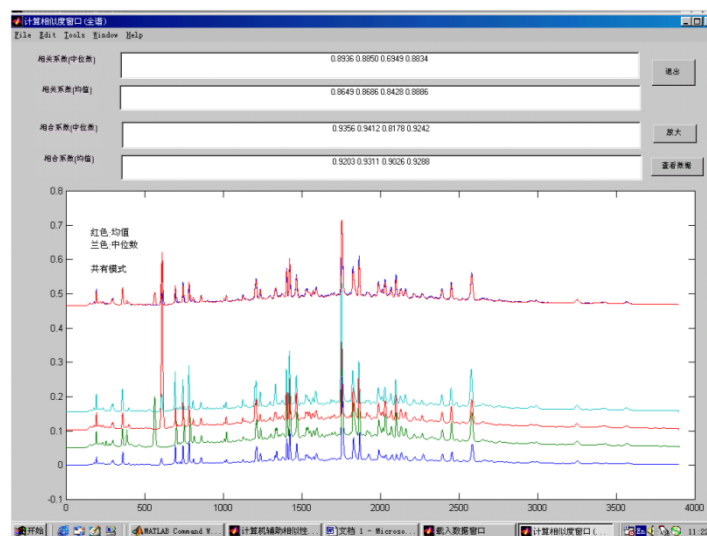


大黄HPLC-UV指纹图谱的建立

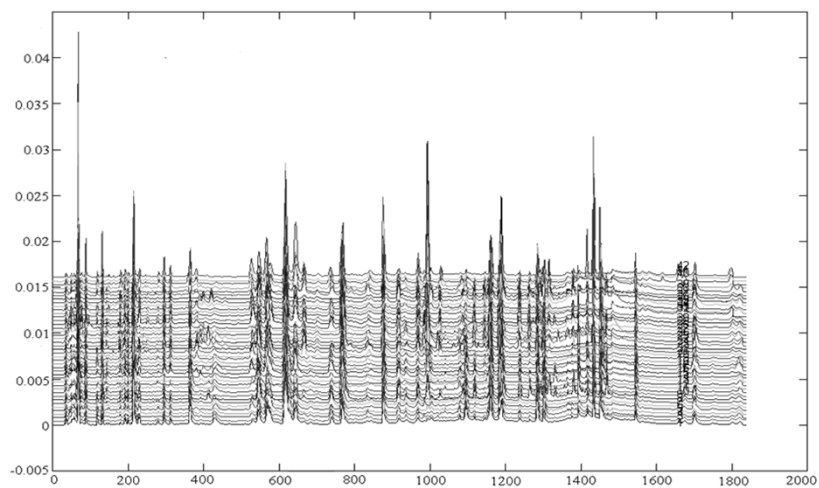


A. 掌叶大黄; B. 唐古特大黄; C. 药用大黄; D. 三种大黄指纹图谱比较

指纹图谱评价 ——指纹图谱相似度评价软件评价



唐古特大黄指纹图谱相似度评价

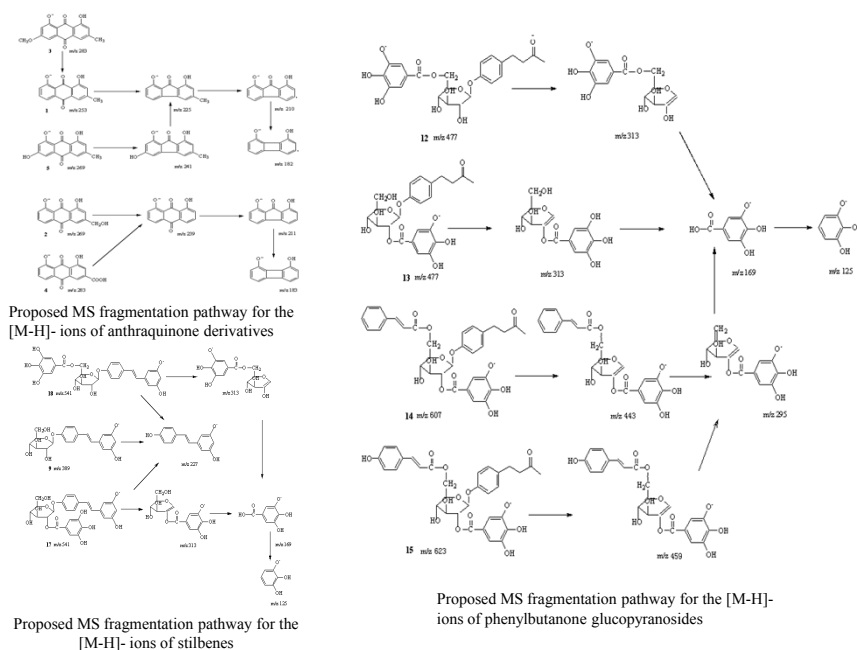


42批唐古特大黄指纹图谱检测结果

唐古特大黄指纹图谱相似度评价

No	Similarity	No	Similarity	No	Similarity	No	Similarity
1	0.936	12	0.688	23	0.513	34	0.530
2	0.969	13	0.816	24	0.545	35	0.533
3	0.911	14	0.857	25	0.636	36	0.533
4	0.842	15	0.884	26	0.781	37	0.876
5	0.868	16	0.544	27	0.718	38	0.808
6	0.876	17	0.958	28	0.755	39	0.940
7	0.938	18	0.953	29	0.887	40	0.867
8	0.782	19	0.867	30	0.887	41	0.894
9	0.797	20	0.946	31	0.851	42	0.843
10	0.877	21	0.841	32	0.898		
11	0.965	22	0.765	33	0.880		

基于LC-DAD-MSⁿ技术的大黄指纹图谱色谱峰鉴定



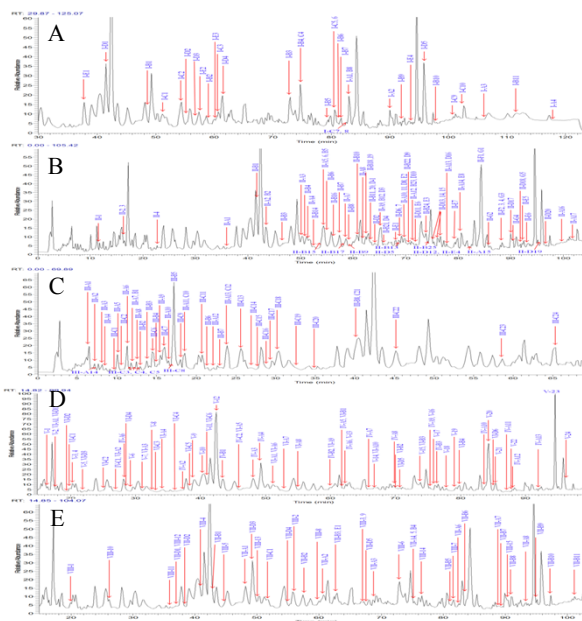
基于LC-DAD-MSⁿ技术的大黄指纹图谱色谱峰鉴定

■ 大黄药材TIC色谱图

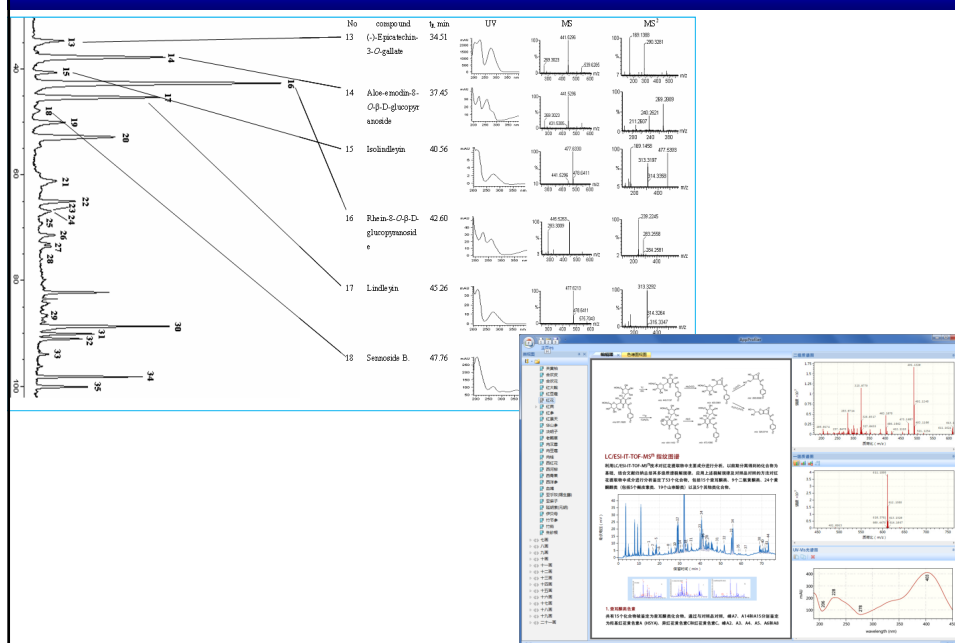
A: 蒽醌类; B: 蒽酮类; C: 鞣质类; D: 二苯乙烯类和苯丁酮类; E: 酰基糖苷类、色原酮类和其他成分。

■ 鉴定了271个化学成分

蒽醌类34个、蒽酮类83个、鞣质类46个、二苯乙烯类17个、苯丁酮类24个、酰基糖苷类26个、色原酮类26个和其他成分15个。



基于LC-DAD-MSⁿ技术的中药化学成分信息库的构建



2.3.2 中药多成分含量测定

测定方法

- HPLC
- LC-MS
- GC
- GC-MS
- HPCE
- SFC
- ❑ NMR

测定指标的选择

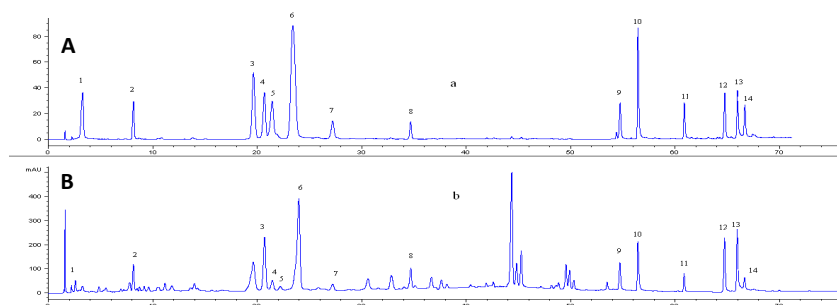
- 药效成分
- 活性成分
- 指标性成分

多成分含量测定对照品缺乏问题的解决途径

- 一标多测
- 以对照提取物为对照的多成分含量测定

以对照品为对照的中药多成分含量测定

■ 以对照品为对照的大黄药材中14个成分的含量测定

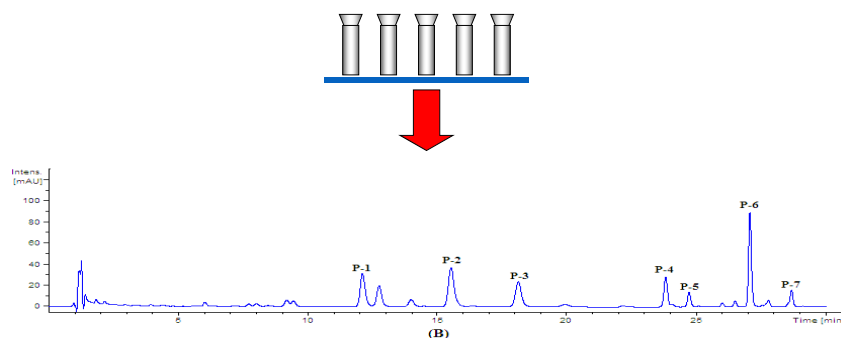


A. 14个混合对照品的HPLC色谱图; B. 大黄药材的HPLC色谱图

1. gallic acid; 2. (+)-catechin; 3. (-)-epicatechin-3-*O*-gallate; 4. isolindleyin; 5. 4-(4'-hydroxyphenyl)-2-butanone; 6. lindleyin; 7. sennoside B; 8. sennoside A; 9. aloemodin; 10. 4-(4'-hydroxyphenyl)-2-butanone-4'-*O*- β -D-(2''-*O*-galloyl-6''-*O*-cinnamoyl)-glucopyranoside; 11. rhein; 12. emodin; 13. chrysophanol; 14. physcion

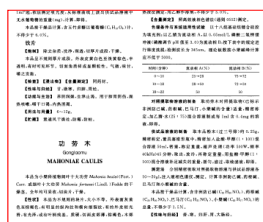
以对照提取物为对照的中药多成分含量测定

- 制备简单，成本低
- 定量化包装，使用方便
- 节省对照品
- 说明书附色谱图，色谱峰易于鉴别



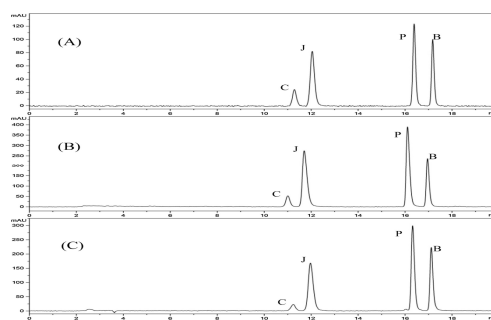
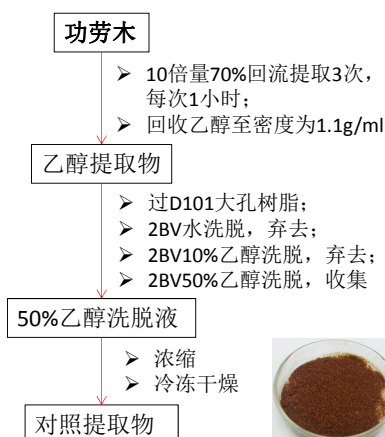
以对照提取物为对照的功劳木多成分含量测定

- ◆ 功劳木为小檗科植物阔叶十大功劳 *Mahonia bealei* (Fort.) Carr. 或细叶十大功劳 *Mahonia fortunei* (Lindl.) Fedde 的干燥茎。具有清热燥湿，泻火解毒的功效。
- ◆ 开展了基于**对照提取物为对照、一标多测及定量核磁技术 (qNMR)**的功劳木药材、饮片的多成分含量测定研究。
- ◆ 以对照提取物为对照的含测方法为2015版《中国药典》收载，这是《中国药典》**首次收载以对照提取物为对照的中药材多成分含量测定方法。**



W. G. Wang, et al. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1412, 100

功劳木对照提取物的制备



HPLC色谱图

A. 混合对照品；B. 标准对照提取物；C. 功劳木药材
C. 非洲防己碱；J. 药根碱；P. 巴马汀；B. 小檗碱

对照提取物 批次	药材 产地	投料量	产量	产率	总生物碱 转移率	总生物碱含 量
022101	贵州	200g	4.69g	2.34%	51.4%	44.11%
031101	贵州	5kg	132g	2.64%	50.3%	40.82%
031102	贵州	5kg	137g	2.74%	50.1%	40.37%

功劳木对照提取物的质量标准

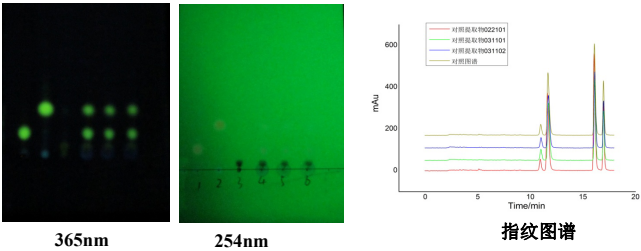
【来源】本品为小檗科植物阔叶十大功劳*Mahonia bealei* (Fort.) Carr.或细叶十大功劳*Mahonia fortune* (Lindl.) Fedde的干燥茎经加工制成的标准提取物。

【制法】

【性状】本品为棕黄色粉末，气味微酸，味极苦。

【溶解性】本品易溶于甲醇、乙醇、水，不溶于氯仿、乙酸乙酯。

【鉴别】



【检查】

【指纹图谱】

【含量测定】本品按干燥品计算，含非洲防己碱、药根碱、巴马汀、小檗碱的总量，不得少于35.0%。

【包装与贮藏】

【用途】供功劳木药材含量测定用。

以对照提取物法为对照的功劳木药材含量测定结果

批次	产地	非洲防己碱			药根碱			巴马汀			小檗碱		
		外标法 (mg/g)	对照 提取 物法	相对 偏差 (%)	外标法 (mg/g)	对照 提取 物法	相对 偏差 (%)	外标法 (mg/g)	对照 提取 物法	相对 偏差 (%)	外标法 (mg/g)	对照 提取 物法	相对 偏差 (%)
1	贵州-1	1.03	1.05	2.24	6.52	6.68	2.39	7.51	7.78	3.44	5.12	5.33	4.01
2	贵州-2	0.98	0.99	1.41	6.55	6.66	1.74	7.28	7.49	2.77	4.99	5.16	3.38
3	福建-1	0.85	0.86	1.44	6.20	6.34	2.12	5.59	5.77	3.02	3.31	3.44	4.00
4	四川	0.86	0.87	1.62	5.65	5.76	2.00	6.11	6.31	3.28	3.51	3.66	4.14
5	湖北	0.89	0.91	1.69	6.96	7.14	2.53	7.73	8.00	3.43	3.07	3.20	4.10
6	江苏	0.96	0.98	1.56	7.97	8.17	2.45	8.59	8.86	3.11	3.38	3.51	3.67
7	云南	0.69	0.69	0.64	6.58	6.74	2.46	6.01	6.21	3.26	7.81	8.13	3.98
8	广西-1	1.24	1.27	2.55	7.73	7.93	2.58	7.34	7.57	3.18	4.29	4.46	3.81
9	浙江	0.87	0.88	1.16	5.65	5.73	1.46	6.34	6.52	2.79	4.02	4.16	3.58
10	福建-2	0.93	0.95	1.69	6.19	6.32	2.04	7.10	7.33	3.19	4.28	4.44	3.85

以对照提取物法为对照的功劳木药材含量测定结果

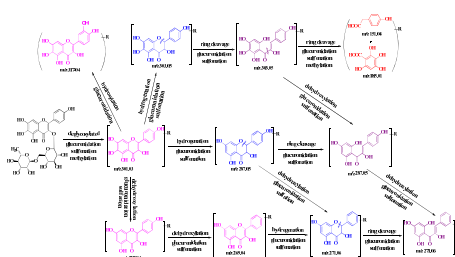
批次	产地	非洲防己碱			药根碱			巴马汀			小檗碱		
		外标法 (mg/g)	对照 提取物法	相对 偏差 (%)	外标法 (mg/g)	对照 提取物法	相对 偏差 (%)	外标法 (mg/g)	对照 提取物法	相对 偏差 (%)	外标法 (mg/g)	对照 提取物法	相对 偏差 (%)
11	安徽	0.83	0.84	1.01	6.09	6.20	1.74	7.64	7.87	3.01	3.42	3.55	3.67
12	贵州-3	1.29	1.32	2.49	8.96	9.21	2.74	7.04	7.26	2.98	4.15	4.31	3.66
13	湖南	1.19	1.21	2.18	7.81	8.00	2.36	7.46	7.68	2.95	2.82	2.93	3.69
14	湖北	1.32	1.35	2.50	7.19	7.35	2.20	7.03	7.24	2.94	3.87	4.01	3.63
15	陕西	1.06	1.08	1.92	7.29	7.46	2.28	7.37	7.60	3.02	2.86	2.97	3.77
16	江西	1.16	1.18	2.27	7.15	7.32	2.31	7.02	7.23	3.06	3.61	3.75	3.77
17	河南	1.44	1.48	3.12	8.00	8.23	2.87	9.56	9.91	3.59	3.39	3.53	4.07
18	河北	0.85	0.86	1.41	7.52	7.72	2.64	7.64	7.90	3.34	2.51	2.62	4.09
19	广东	1.26	1.29	2.35	8.21	8.41	2.47	8.83	9.10	3.09	3.82	3.96	3.60
20	广西桂林	1.36	1.40	2.62	7.48	7.66	2.34	9.67	9.99	3.24	5.00	5.18	3.62
21	广西玉林	0.93	0.94	1.47	5.05	5.10	1.16	6.32	6.50	2.87	7.27	7.53	3.55
22	广西-2	0.55	0.54	1.19	4.40	4.42	0.49	6.78	6.97	2.82	11.00	11.38	3.39

3 中药复杂体系高效分析技术

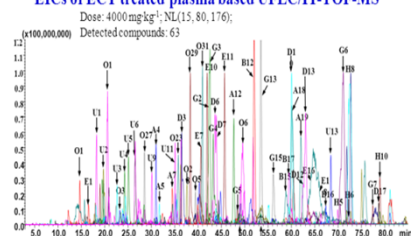
基于UFLC/IT-TOF-MSⁿ和UPLC/Qtrap-MS技术的红花提取物体内代谢产物快速筛选与鉴定

- 红花为菊科 (*Asteraceae*) 红花属植物红花 *Carthamus tinctorius* L.的筒状花冠；
- 红花总黄酮具有抗心肌缺血的作用；
- 利用诊断离子策略共检测并鉴定137个体内代谢产物及19个原型成分：血浆中63个；尿液中73个；胆汁中50个；粪便中17个；
- 采用UFLC/Qtrap-MS技术实现156个体内成分的定量和半定量。

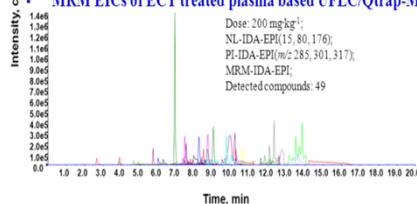
Typical metabolic pathways



EICs of ECT treated plasma based UFLC/IT-TOF-MS

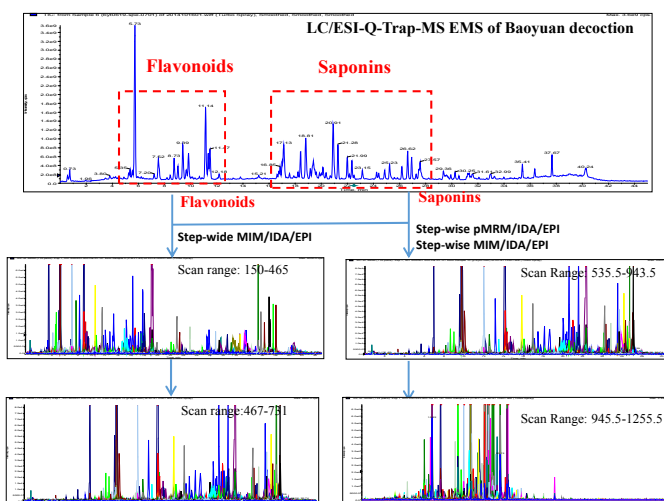


MRM EICs of ECT treated plasma based UFLC/Qtrap-MS



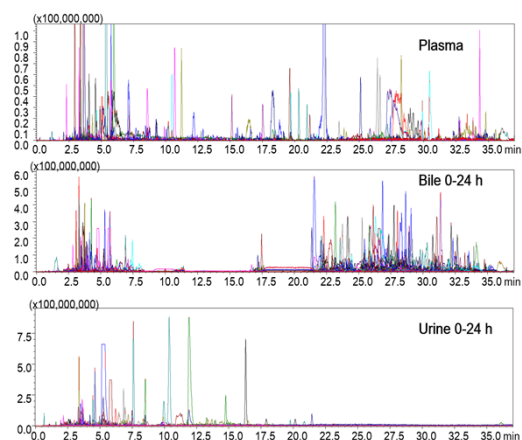
基于LC-MS整体策略的中药复方保元汤指纹图谱及其体内代谢轮廓的建立及全面解析

基于LC-MS整体策略的保元汤指纹图谱的建立



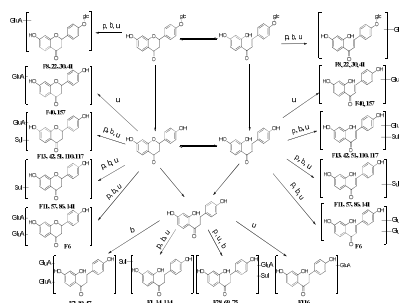
- 利用UPLC/QTOF-MS、UPLC/Qtrap-MS技术及UNIFI软件构建LC-MS整体策略，实现保元汤指纹图谱的快速、全面鉴定。
- 从保元的水煎液中共鉴定236个化合物，包括139个皂苷类、83个黄酮类、6个原花青素类、4个木脂素类以及4个二萜类成分。

保元汤体内代谢轮廓分析

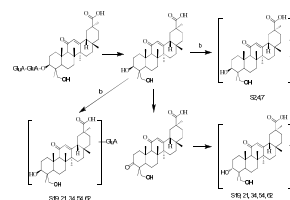


- 在保元汤指纹图谱的基础上，利用UPLC/IT-TOF-MS及UPLC/Qtrap-MS技术实现保元汤体内代谢指纹图谱的快速分析。
- 共检测并鉴定了286个代谢产物，其中血浆种77个，胆汁中117个，尿液中139个，粪便中4个，包括178个黄酮类，105个皂苷类以及3个三酚酸类化合物。

Proposed metabolic pathways of liquiritigenin-4-O-glucoside in rats



Proposed metabolic pathways of Licorice-saponin G2 in rats



谢谢大家！



屠鹏飞

100191, 北京市学院路38号
北京大学药学院天然药物学系
电话(传真): 010-82802750
email: pengfeitu@bjmu.edu.cn