



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

(高 职 高 专 教 材)

药物分析

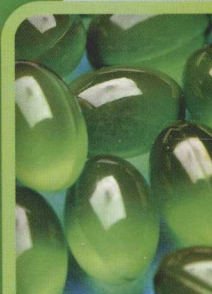
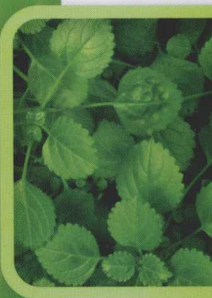
第二版

● 王炳强 张正兢 主编

● 文红梅 主审



可免费下载电子教案
www.cipedu.com.cn



化学工业出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
(高职高专教材)

药物分析

第二版

王炳强 张正兢 主编

文红梅 主审

常州大学图书馆
藏书章



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是高职高专制药技术类专业规划教材,内容分为理论和实验两部分。理论部分根据《中华人民共和国药典》(2010年版)、国外一些国家药典及现行药品质量标准的内容,系统介绍了药品质量控制的标准和基本要求,阐述了常用的、结构已经明确的化学合成药物、天然药物、抗生素及其制剂的鉴别、纯度检查及含量测定的原理和方法。实验部分以现代仪器分析方法为主,介绍了药物分析常用的实验操作技术。

本书可作为高职高专制药技术类各专业或其他相近专业药物分析课程的教材,也可作为药物分析中级工及高级工的培训教材,还可作为药厂中级及高级分析技术人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/王炳强,张正兢主编. —2版. —北京:化学工业出版社,2010.8

普通高等教育“十一五”国家级规划教材(高职高专教材)
ISBN 978-7-122-09041-6

I. 药… II. ①王…②张… III. 药物分析-高等学校:技术学院-教材 IV. R917

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第128476号

责任编辑:蔡洪伟 陈有华
责任校对:宋 玮

文字编辑:李姿娇
装帧设计:关 飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京市永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张17 字数432千字 2010年9月北京第2版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:29.80元

版权所有 违者必究

高职高专制药技术专业规划教材 编审委员会

主任委员 程桂花

副主任委员 杨永杰 张健泓 乔德阳 于文国 鞠加学

委 员 (按姓名汉语拼音排序)

陈文华	陈学棣	程桂花	崔文彬	崔一强	丁敬敏
冯 利	关荐伊	韩忠霄	郝艳霞	黄一石	鞠加学
雷和稳	冷士良	李 莉	李丽娟	李晓华	厉明蓉
刘 兵	刘 军	刘 崧	陆 敏	乔德阳	任丽静
申玉双	苏建智	孙安荣	孙乃有	孙祎敏	孙玉泉
王炳强	王玉亭	韦平和	魏怀生	温志刚	吴晓明
吴英绵	辛述元	薛叙明	闫志谦	杨瑞虹	杨永杰
叶昌伦	于淑萍	于文国	张宏丽	张健泓	张素萍
张文雯	张雪荣	张正兢	张志华	赵 靖	周长丽
邹玉繁					

前 言

药物分析及检验技术是制药技术类专业教学计划中的一门专业课程，是一门综合性的应用学科。该课程主要研究化学合成药物和化学结构已经明确的天然药物及其制剂的质量问题，同时亦涉及生物制药的质量控制的内容。药物分析及检验技术的基本任务是检验药品质量、药物生产过程的质量控制、药物贮存过程的质量考察及临床药物分析工作，并能够根据药物的实际情况，选择适当的分析检验方法。药物的质量分析目的是为了合理地合理用药，确保用药安全、合理、有效，为研究发现新药等工作提供科学的依据。

本教材第一版是根据2004年4月石家庄“高职高专制药技术类专业教育部规划教材工作会议”精神以及北京2004年7月教材编写审定会上制定并通过的《药物分析》教学基本要求而编写的。本次修订是按照《中华人民共和国药典》（2010年版）进行的。

本书在编写过程中注重突出以下几个特色。

1. 努力使本教材适应我国高职高专院校培养目标的要求。目前我国高职高专院校培养的目标是高级技术应用型人才，即在学生学历层次上要体现出高等性，而在所学专业知方面又要体现出其职业性。因此，在教学内容安排上既重视药物分析基本理论、基本知识方面的讲授，又重视对学生基本操作技能的培养和训练。使学生既具有专科层次的较为系统的药物分析理论知识，又具有较强的职业实践操作能力，使学生在走上相关工作岗位之后，能够尽快适应岗位的要求，满足社会对高级技术应用型人才的需求。

2. 注重教材内容的先进性和实用性。本教材所选内容主要是根据《中华人民共和国药典》（2010年版）所收录的内容及新规定而编写的，并适当反映美国、英国、日本及欧洲药典的最新概况，以满足学生就业从事原料药生产与检验、面向国际市场的要求，同时开阔学生的眼界。

3. 注重教材便于学生自学，且有利于学有余力的学生在药物分析课程上的进一步提高。每一章之前都有学习目标，以指导学生的学习；每一章之后都有小结，便于学生自己总结。同时在每一章之后都附有一定数量的习题，可供学生练习使用。

4. 注重教材体系和结构安排尽量符合教学规律，以利于教师组织教学。

本教材理论内容共分为十四章，主要介绍药品质量控制标准和基本要求，阐述了常用的化学结构已经明确的化学合成药物、天然药物、抗生素及其制剂的鉴别、检查及含量测定的原理和方法。实验部分安排了十四个实验，主要讲述药物分析常用的实验操作技术，实验内容以现代仪器分析方法为主。

南京中医药大学教授文红梅博士审阅全书，对本书的编写提出了很多宝贵意见，天津津药业公司中心实验室董艳苓工程师对教材实验部分进行全面审核，天津工业大学博士生导师崔永芳教授对本书编写提纲和部分内容提出很多修改建议，在此表示诚挚的感谢。

本教材的编写分工为：天津渤海职业技术学院王炳强编写第一、五、七、九章，并对全书进行了统稿；南京化工职业技术学院张正兢编写第四、十四章，并对部分章节进行文字修改；河南工业大学化学工业职业学院袁清香编写第二章、实验部分；徐州工业职业技术学院

王燕编写第八、十一章；广西工业职业技术学院潘宁编写第三、十二章；石家庄职业技术学院杨波编写第六、十三章；河北化工医药职业技术学院卢海刚编写第十章。

本教材在编写过程中参考了有关专著、教材、论文等资料，在此向有关专家和作者致以衷心的感谢。

由于时间和水平所限，书中疏漏在所难免，欢迎广大读者提出宝贵意见。

编 者

2010 年 6 月

第一版前言

药物分析是制药技术类专业教学计划中的一门专业课程,该课程主要研究化学合成药物和化学结构已经明确的天然药物及其制剂的质量问题,同时亦涉及生物制药的质量控制的内容。药物分析的基本任务是检验药品质量、药物生产过程的质量控制、药物贮存过程的质量考察及临床药物分析,并能够根据药物的实际情况,选择适当的分析检验方法。药物的质量分析目的是为更好地合理用药,确保用药安全、合理、有效,为研究发现新药等工作提供科学的依据。

本教材是在全国化工高职教学指导委员会制药专业委员会的指导下,根据教育部有关高职高专教材建设的文件精神,以高职高专制药技术类专业学生的培养目标为依据编写的。教材在编写过程中广泛征求了制药企业专家的意见,具有较强的实用性。

本书在编写过程中注重突出以下几个特色。

1. 努力使本教材适应中国高职高专院校培养目标的要求。目前中国高职高专院校培养的目标是高级技术应用型人才,即在学生学历层次上要体现出高等性,而在所学专业基础知识方面又要体现出其职业性。因此,在教学内容安排上既重视药物分析基本理论、基本知识方面的讲授,又重视对学生基本操作技能的培养训练。以使学既具有专科层次的较为系统的药物分析理论知识,又具有较强的职业实践操作能力,使学生在走上相关工作岗位之后,能够尽快适应岗位的要求,满足社会对高级技术应用型人才的需求。

2. 注重教材内容的先进性和实用性。本教材所选内容主要是根据《中华人民共和国药典》(2005年版)所收录的内容及新规定而编写的,并适当反映美国、英国、日本及欧洲药典的最新概况,以满足学生就业从事原料药生产、面向国际市场的要求,同时开阔学生的眼界。

3. 注重教材便于学生自学以及学有余力的学生在药物分析课程上的进一步提高。每一章之前都有学习目标,以指导学生的学习;每一章之后都有小结,便于学生自己总结。同时,在每一章之后都附有一定数量的习题,可供学生练习使用。

4. 注重教材体系和结构安排尽量符合教学规律,以利于教师组织教学。

本教材理论内容共分为14章,主要介绍药品质量控制标准和基本要求,阐述了常用的化学结构已经明确的化学药物、天然药物、抗生素及其制剂的鉴别、检查及含量测定的原理和方法。实验部分安排了14个实验,主要讲述药物分析常用的实验操作技术,实验内容以现代仪器分析方法为主。

南京中医药大学教授文红梅博士审阅全书,并提出了很多宝贵意见。天津津津药业公司中心实验室董艳苓工程师对教材实验部分进行了全面审核,并按《中华人民共和国药典》(2005年版)体系对部分实验内容进行重新编排、改写。天津工业大学博士生导师崔永芳教授对本书编写提纲和部分内容提出很多修改建议,在此表示诚挚的感谢。

天津渤海职业技术学院王炳强编写第一章、第五章、第七章、第九章,并对全书进行了统稿;南京化工职业技术学院张正斌编写第四章、第十四章,并对部分章节进行文字加工;河南工业大学化学工业职业学院袁清香编写第二章、实验部分;徐州工业职业技术学院王燕编写第八章、第十一章;广西工业职业技术学院潘宁编写第三章、第十二章;石家庄职业技

术学院杨波编写第六章；河北化工医药职业技术学院卢海刚编写第十章；杨波、卢海刚共同编写第十三章。

本教材在编写过程中参考了有关专著、其他相关教材、论文等资料，在此向有关专家及作者致以衷心的感谢。

由于时间和水平所限，书中缺陷在所难免，欢迎广大读者提出宝贵意见。

编 者

2007 年 6 月

目 录

第一章 绪论	1	第一节 杂质和杂质的限量检查	50
第一节 药物分析学科的性质与任务	1	一、杂质的种类及来源	50
一、药物分析课程的性质	1	二、杂质的限量检查及有关计算	51
二、药物分析的任务	1	第二节 一般杂质检查	52
第二节 药品质量标准	2	一、氯化物检查法	52
一、药品质量标准的类别	2	二、硫酸盐检查法	53
二、药品质量标准的主要内容	3	三、铁盐检查法	54
三、药典	4	四、重金属检查法	55
第三节 药品检验工作的基本程序	6	五、砷盐检查法	56
一、取样	7	六、硫化物检查法	59
二、性状观测	7	七、硒盐检查法	59
三、鉴别	7	八、炽灼残渣检查法	59
四、检查	7	九、干燥失重测定法	59
五、含量测定	7	十、水分测定法	60
六、检验记录与报告	7	十一、溶液颜色检查法	61
第四节 药物分析课程的主要内容与要求	8	十二、易炭化物检查法	63
一、主要内容与要求	8	十三、溶液澄清度检查法	63
二、药物分析主要参考书目简介	8	十四、酸碱度检查法	64
本章小结	10	第三节 特殊杂质检查	64
习题	10	一、利用药物与杂质在物理性质或物理化	
第二章 药物分析中常用仪器分析技术 ..	12	学性质上的差异进行检查	64
第一节 折射率与比旋光度	12	二、利用药物与杂质在化学性质上的差异	
一、折射率	12	进行检查	65
二、比旋光度	13	三、色谱法	66
第二节 紫外-可见分光光度法	16	四、分光光度法	67
一、基本原理	16	本章小结	68
二、紫外-可见分光光度计及应用	17	习题	68
第三节 红外吸收光谱法	19	第四章 药物的卫生检验	70
一、基本原理	19	第一节 微生物检验基本知识和技术	70
二、红外光谱仪及应用	22	一、药品微生物检验基本知识	70
第四节 气相色谱法	24	二、微生物检验的无菌技术	71
一、基本原理	24	第二节 药品的无菌检查	73
二、气相色谱法的应用	32	一、概述	73
三、气相色谱与质谱联用技术简介	40	二、灭菌制剂的无菌检查法	74
第五节 高效液相色谱法	40	三、无菌检查结果判定	76
一、基本原理	40	第三节 药品的微生物限度检查	76
二、高效液相色谱法的应用	46	一、概述	76
本章小结	48	二、供试液的制备	77
习题	48	三、检查法	78
第三章 药物的杂质检查	50	四、结果判断	81
		本章小结	81

一、药品微生物检验基本知识	81	第二节 苯乙胺类药物的分析	117
二、药品的无菌检查	82	一、几种常用药物的化学结构及理化性质	117
三、药品的微生物限度检查	82	二、鉴别试验	119
习题	82	三、特殊杂质的检查	120
第五章 巴比妥类药物的分析	83	四、含量测定	121
第一节 化学结构及理化性质	83	本章小结	123
一、巴比妥类药物的化学结构	83	习题	123
二、巴比妥类药物的特性	84	第八章 磺胺类和喹诺酮类药物的分析	125
第二节 鉴别试验与特殊杂质检查	86	第一节 磺胺类药物的分析	125
一、鉴别试验	86	一、几种常用药物的化学结构及理化性质	125
二、特殊杂质的检查	90	二、磺胺类药物的鉴别	126
第三节 含量测定	91	三、磺胺嘧啶的检查	128
一、银量法	91	四、磺胺嘧啶的含量测定	128
二、溴量法	91	第二节 氟喹诺酮类药物的分析	130
三、提取重量法	92	一、几种常用药物的化学结构及理化性质	130
四、非水滴定法	92	二、诺氟沙星的分析	130
五、紫外吸收光谱法	93	三、环丙沙星的分析	132
六、高效液相色谱法	94	本章小结	134
本章小结	95	习题	134
习题	95	第九章 杂环类药物的分析	136
第六章 芳酸类药物的分析	96	第一节 吡啶类药物的分析	136
第一节 水杨酸类药物的分析	96	一、几种常用药物的化学结构及理化性质	136
一、几种常见药物的化学结构及理化性质	96	二、鉴别试验	137
二、鉴别试验	97	三、有关物质的检查	139
三、特殊杂质的检查	97	四、含量测定	140
四、含量测定	101	第二节 苯并噻嗪类药物的分析	141
第二节 苯甲酸类药物的分析	101	一、几种常用药物的化学结构及理化性质	142
一、几种常见药物的化学结构及理化性质	101	二、鉴别试验	143
二、鉴别试验	102	三、有关物质的检查	143
三、含量测定	103	四、含量测定	144
第三节 其他芳酸类药物的分析	104	第三节 苯并二氮杂革类药物的分析	146
一、几种常用药物的结构及理化性质	104	一、几种常用药物的化学结构及理化性质	146
二、鉴别试验	104	二、鉴别试验	146
三、特殊杂质的检查	105	三、有关物质的检查	148
四、含量测定	106	四、含量测定	148
本章小结	107	本章小结	149
习题	107	习题	149
第七章 芳胺及芳烃胺类药物的分析	108	第十章 生物碱类药物的分析	151
第一节 芳胺类药物的分析	108	第一节 结构与性质	151
一、几种常用药物的化学结构及理化性质	108		
二、鉴别试验	109		
三、特殊杂质的检查	113		
四、含量测定	114		

一、结构	151	第一节 甾体激素类药物的分类、化学结构 及主要理化性质	187
二、一般理化性质	152	一、基本结构	187
第二节 鉴别试验	152	二、结构特征与分析方法	188
一、一般鉴别试验	152	第二节 鉴别试验与特殊杂质检查	189
二、特殊鉴别试验	153	一、鉴别试验	189
第三节 特殊杂质检查	154	二、特殊杂质的检查	193
一、生物碱类药物中存在的主要特殊 杂质	154	第三节 含量测定	195
二、检查方法	155	一、四氮唑盐比色法	195
第四节 含量测定	155	二、异烟肼比色法	196
一、非水溶液滴定法	156	三、柯柏 (Kober) 反应比色法	197
二、提取酸碱滴定法	158	四、紫外分光光度法	198
三、酸性染料比色法	159	五、高效液相色谱法	198
四、紫外分光光度法	161	本章小结	199
五、高效液相色谱法	161	习题	199
本章小结	161	第十三章 抗生素类药物的分析	200
习题	162	第一节 β -内酰胺类抗生素的分析	200
第十一章 维生素类药物的分析	163	一、结构与性质	200
第一节 维生素 A 的分析	163	二、鉴别试验	202
一、化学结构与主要理化性质	163	三、聚合物的检查	204
二、鉴别试验	164	四、含量测定	204
三、检查	164	第二节 氨基糖苷类抗生素的分析	205
四、含量测定	165	一、结构与性质	205
第二节 维生素 B ₁ 的分析	169	二、鉴别试验	206
一、化学结构及主要理化性质	169	三、特殊杂质检查	207
二、鉴别试验	170	四、含量测定	209
三、检查	171	第三节 四环素类抗生素的分析	209
四、含量测定	171	一、结构与性质	209
第三节 维生素 C 的分析	173	二、鉴别试验	211
一、化学结构与主要理化性质	173	三、特殊杂质检查	212
二、鉴别试验	174	四、含量测定	212
三、杂质检查	174	本章小结	213
四、含量测定	176	习题	213
第四节 维生素 D 的分析	177	第十四章 药物制剂分析	215
一、化学结构及主要理化性质	177	第一节 药物制剂分析的特点	215
二、鉴别试验	178	一、制剂分析的复杂性	215
三、杂质检查	178	二、制剂分析的侧重性	216
四、含量测定	179	第二节 片剂分析	216
第五节 维生素 E 的分析	181	一、片剂的组成及分析步骤	216
一、化学结构与主要理化性质	181	二、片剂的常规检查	216
二、鉴别试验	182	三、片剂附加剂的干扰和排除	219
三、杂质检查	183	四、含量测定及结果计算	221
四、含量测定	183	第三节 注射剂分析	222
本章小结	185	一、注射剂的组成及分析步骤	222
习题	186	二、注射剂的常规检查	223
第十二章 甾体激素类药物的分析	187	三、注射剂中常见附加剂的干扰和	

排除	224
四、注射剂含量测定及结果计算	225
第四节 复方制剂的分析	226
一、复方制剂的特点和分析方法	226
二、不经分离测定复方制剂中主要成分 含量	227
三、经分离测定复方制剂中主要成分 含量	229
本章小结	230
一、药物制剂分析的特点	230
二、片剂分析	230
三、注射剂分析	230
四、复方制剂的分析	231
习题	231
药物分析与检验技术实验	232
实验一 药物的一般鉴别试验	232
实验二 葡萄糖的一般杂质检查	234
实验三 药物特殊杂质检查	239
实验四 葡萄糖微生物限度检查	241

实验五 盐酸利多卡因含量的测定 (非水滴定法)	244
实验六 对乙酰氨基酚片溶出度的测定	244
实验七 布洛芬的紫外分光光度法和红外 光谱法鉴别	246
实验八 盐酸普鲁卡因注射液的分析	247
实验九 磺胺嘧啶红外光谱的识别	248
实验十 硫酸阿托品片含量均匀度检查	249
实验十一 维生素 A 胶丸的含量测定 (三点 校正-紫外分光光度法)	250
实验十二 维生素 E 胶丸的气相色谱 测定	252
实验十三 阿司匹林胶囊中水杨酸的限量 测定 (柱分配色谱-紫外 分光光度法)	254
实验十四 注射用青霉素钠的含量测定 (高 效液相色谱法)	255
参考文献	257

第一章 绪 论

【学习目标】

通过本章的学习,了解药物分析学科的性质与任务,掌握《中华人民共和国药典》中有关药品检验的基本术语和概念,熟悉药品检验工作的基本程序以及全面控制药品质量及其科学原理的有关内容。

第一节 药物分析学科的性质与任务

一、药物分析课程的性质

药物分析是药学专业教学计划中的一门专业课程,是一门综合性的应用学科,是整个药科学领域中一个重要的组成部分;是在有机化学、分析化学、药物化学等课程的基本理论和基本方法的基础上进行教学的。

药物分析主要是研究化学合成药物和化学结构已经明确的天然药物及其制剂的质量问题,同时亦涉及生化药物、中药制剂的质量控制。

药品不同于一般产品,是用于防病、治病、诊断疾病、增强机体抵抗力的特殊商品。为了保证用药的安全、合理和有效,在药品的研制、生产、供应以及临床使用过程中都应该执行严格的科学管理制度,并采用各种有效的分析方法,如物理学的、化学的、物理化学的、生物学的乃至微生物学的方法等,对药品进行严格的分析检验,从而对各个环节全面地保证、控制与研究提高药品的质量,实现药品的全面质量控制。因此,药品质量的全面控制不是某一个单位或部门的工作,所涉及的整个内容也不是一门课程可以单独完成的,而是一项涉及多方面、多学科的综合性工作。药物分析是药品质量控制的一个重要方面,它主要运用化学、物理化学或生物化学的方法和技术研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法,也研究有代表性的中药制剂和生化药物及其制剂的质量控制方法。因此,药物分析是一门研究与发展药品质量控制的方法学科。

二、药物分析的任务

药物分析学,通常是指研究药物及其制剂的组成、理化性质,辨别药物的真伪,检查药物的纯度和测定药物的含量。随着科学的发展以及学科间的互相渗透,药物分析已由单纯的质量监督检验工作转向药物质量的全面控制,从而更好地保证药品质量。因此,它应与生产单位紧密配合,积极从事药物生产过程的质量控制,从而发现问题、促进生产、提高质量;也应与供应管理部门协作,注意药物贮存过程的质量考察,从而研究改进药物的稳定性,采取科学合理的管理条件与方法,以保证与提高药物的质量。应该强调的是,药物质量的优劣,使用时剂量、方式是否合理,使用后是否安全有效,这些还应以临床征象和实际疗效来决定。所以,配合医疗需要,开展临床药物分析,研究药物进入生物体内的吸收、分布、代谢、排泄等过程,研究药物的作用特性和机制等,从而达到合理用药,更好地发挥药效,这一工作已越来越值得重视。

综上所述, 药物分析的基本任务是检验药品质量、药物生产过程的质量控制、药物贮存过程的质量考察及临床药物分析工作。这些都为确保用药安全、合理、有效, 研究发现新药等工作提供科学的依据。

第二节 药品质量标准

一、药品质量标准的类别

药品是用于防病、治病、诊断疾病、改善体质、增强机体抵抗力的物质。因此药品质量的优劣, 直接影响预防和治疗的效果, 密切关系到人民健康与生命安危, 必须对药品质量进行全面的控制。为了保证药品质量, 应该遵循国家规定的药品质量标准进行药品检验和质量控制工作。国家设有专门负责药品检验的法定机构, 即各级药品检验所。药厂、医药公司以及医院药房等单位也设立药品质量检查部门。

我国对药品生产和质量管理的依据, 有现行的《中华人民共和国药典》、《中华人民共和国食品药品监督管理局标准》, 它们和其他法令一样具有约束力。凡属药品标准收载的药品, 其质量不符合规定标准的均不得出厂、不得销售、不得使用。制造与供应不符合药品标准的药品是违法的行为。

1. 法定药品质量标准

(1) 《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》) 它是我国用于药品生产和管理的法典, 由国家食品药品监督管理局药典委员会编纂, 经国务院批准后, 国家食品药品监督管理局颁布执行。《中国药典》收载的品种为疗效确切、被广泛应用、能批量生产、质量水平较高并有合理的质量控制手段的药品。新中国成立以来, 《中国药典》已出版了 9 版, 分别为 1953 年版、1963 年版、1977 年版、1985 年版、1990 年版、1995 年版、2000 年版、2005 年版和 2010 年版。其中 1953 年版、1963 年版各为一册; 1977~2000 年版分成一部、二部两册, 一部收载中药材、中成药、由天然产物提取的药物纯品和油脂, 二部收载化学合成药、抗生素、生化药品、放射性药品以及药物制剂, 同时也收载血清疫苗; 2005 年版和 2010 年版分成一部、二部、三部共 3 册。

(2) 《中华人民共和国食品药品监督管理局标准》(简称局颁标准或局标准) 局标准也由国家食品药品监督管理局药典委员会编纂, 国家食品药品监督管理局颁布执行。局标准通常用于疗效较好、在国内广泛应用、准备今后过渡到药典品种的质量控制标准。有些品种虽不准备上升到药典, 但因国内有多个厂家生产, 有必要执行统一的质量标准, 因而也被收入局标准。此外, 局标准中还收载了少数上一版药典收载而新版药典未采用的品种。

2. 临床研究用药品质量标准

根据我国药品管理法的规定, 已在研制的新药, 在进行临床试验或使用之前应先得到国家食品药品监督管理局的批准。为了保证临床用药的安全和使临床的结论可靠, 国家食品药品监督管理局需要新药研制单位根据药品临床前的研究结果制定一个临时性的质量标准, 该标准一旦获得国家食品药品监督管理局的批准, 即为临床研究用药品质量标准。临床研究用药品质量标准仅在临床试验期间有效, 并且仅供研制单位与临床试验单位使用。

3. 试行药品质量标准

新药经临床试验或使用后, 报试生产时所制定的药品质量标准称为暂行药品质量标准。

该标准执行两年后,如果药品质量稳定,则药品转为正式生产,此时药品质量标准称为试行药品质量标准。如该标准执行两年后,药品的质量仍很稳定,则试行药品质量标准将经国家食品药品监督管理局批准上升为局标准。

4. 企业标准

由药品生产企业自己制定并用于控制相应药品质量的标准,称为企业标准或企业内部标准。企业标准仅在本厂或本系统的管理中有约束力,属于非法定标准。企业标准一般属于两种情况之一:它们或是所用检验方法虽不够成熟,但能达到某种程度的质量控制;或是高于法定标准的要求(主要是增加了检验项目或提高了限度要求)。企业标准在企业竞争、创优,特别是保护优质产品、严防假冒等方面均起到了十分重要的作用。国外较大的企业都有自己的企业标准,这些标准对外通常是保密的。

二、药品质量标准的主要内容

只要有药品生产、销售、使用,就必须有质量标准的监测和保证。药品质量标准主要由如下项目组成。

1. 名称

包括中文名称、英文或拉丁名、化学名称。其中,中文名称一般与外文名相对应(即音对应、意对应);英文名主要采用世界卫生组织编订的国际非专利药名(International Non-proprietary Names for pharmaceutical substances, INN);化学名称则是根据中国化学会编写的、科学出版社出版的《化学命名原则》(1984年),并参考国际纯粹与应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry, 简称 IUPAC)公布的有机化学命名原则(nomenclature of organic chemistry)命名。

2. 性状

药品的性状是药品质量的重要表征之一。性状项下记述了药品的外观、臭、味和一般的稳定性情况,溶解度以及物理常数等。其中,外观指药品的存在状态、颜色;臭、味是药品本身固有的气、味,非指因混入残留有机溶剂而带入的异臭和异味;一般稳定性指药物是否具有引湿、风化、遇光变质等与贮藏有关的性质;溶解度、物理常数一定程度上反映了药品的纯度。

药品的物理常数指溶解度、熔点、比旋光度、晶型、吸收系数、馏程、折射率、黏度、相对密度、酸值、碘值、羟值、皂化值等,是采用临床用药品并严格按照有关的规定方法测定的,因此可用以评价药品质量。有关的规定方法通常收载于现行版《中国药典》或国外药典的凡例或附录中。

3. 鉴别

药物的鉴别试验是依据化学结构和理化性质进行某些化学反应,测定某些理化常数和光学特征,来证明已知药物的真伪,而不是对未知物作定性分析。所用鉴别方法应侧重具有一定的专属性、再现性和灵敏度,操作应简便、快速。由于性状项下的物理常数也能协助鉴别药物的真伪,因此用于鉴别试验的条目一般仅2~4条,以能证明供试品的真实性为度。常用的药品鉴别方法有呈色法、沉淀法、呈现荧光法、生成气体法、衍生物制备法、特异焰色法、薄层色谱法、纸色谱法、高效液相色谱法、紫外光谱法及红外光谱法等。放射性药物还可采用 γ 谱仪法。此外,国外药典收载的鉴别方法还有核磁共振光谱法(NMR)、质谱法(MS)、原子吸收光谱法(AAS)、X射线衍射法、热分析法、氨基酸分析法等。生物检定法,如肝素生物检定法、胰岛素生物检定法、洋地黄生物检定法等,虽具有特殊性和局限性,但在生物样本的鉴别中却必不可少。

4. 检查

药品的检查项包括了有效性、均一性、纯度要求与安全性四个方面。有效性是指检查与药物疗效有关,但在鉴别、纯度检查和含量测定中不能控制的项目;均一性是指检查生产出来的同一个批号药品的质量,如含量均匀度、溶出度、重量差异等,是否均一;安全性是指对药物中存在的某些痕量的、对生物体产生特殊生理作用,严重影响用药安全的杂质的检查;纯度要求主要指对药物中杂质的控制,如酸碱度、溶液的澄清度与颜色,无机阴离子、有机杂质、干燥失重或水分、炽灼残渣、有害残留溶剂、金属离子或重金属、硒和砷盐的检查等。

5. 含量测定

含量测定是指对药品中有效成分的测定。药品的含量是评价药品质量、保证药品疗效的重要方面。含量测定必须在鉴别无误、杂质检查合格的基础上进行,否则没有意义。可用于药品含量测定的方法有许多种,选用原则详见本书各章节有关介绍。

6. 贮藏

药品的贮藏条件是药品能否有效用于临床的重要因素之一。药品是否需要低温贮藏,温度、湿度、光照等贮藏条件对药物存在形式有无影响等,通常通过药品稳定性试验来确定。药品的稳定性试验包括如下几方面:①影响因素试验;②加速试验;③长期试验。上述各项目应采用专属性强、准确、精密、灵敏的分析方法进行,并需对方法进行验证,以保证测试结果的可靠性。

三、药典

1. 《中国药典》

《中国药典》的全称为《中华人民共和国药典》,其后以括号注明是哪一年版,如2010年版可以简称为“《中国药典》(2010)”;如用英文表示则为Chinese Pharmacopoeia(缩写为ChP)。药典的内容一般分为凡例、正文、附录和索引四部分。

《中国药典》(2010)于2010年1月出版发行,2010年7月1日起正式执行。本版药典共分为一部、二部和三部,一部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂;二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料;三部收载生物药品,2005年起将《中国生物制品规程》并入药典。《中国药典》的配套资料有《中药彩色图集》、《中药薄层色谱彩色图集》、《临床用药须知》、《中国药品通用名称》及《药品红外光谱集》等。

(1) 凡例 凡例是解释和使用《中国药典》、正确进行质量检验的基本原则,它把与正文品种、附录及质量检定有关的共性问题加以规定,有关规定具有法定的约束力。

为了便于查阅和使用,《中国药典》将凡例按内容归类,并冠以标题,它们是:名称及编排,标准规定,生物制品,检验方法和限度,残留溶剂,标准品和对照品,计量,精确度,试药、试液、指示液,动物试验,包装、标签等,总计28条款。

① 关于密度单位、黏度单位、溶解度、水浴温度等的定义。《中国药典》凡例规定:密度单位为 kg/m^3 或 g/cm^3 ;黏度的单位有 $\text{Pa} \cdot \text{s}$ (动力黏度)和 mm^2/s (运动黏度)。

药品的溶解度定义为:当1g或1mL溶质在不到1mL溶剂中溶解时,为极易溶解;当1g或1mL溶质在100~1000mL溶剂中溶解时,为微溶。

通常试样所用的“水浴温度”是指98~100℃;“室温”是指10~30℃;“冷水”是指2~10℃;“冰浴”是指0℃等。

“溶液的滴”是指 20℃ 时, 1.0mL 的水相当于 20 滴。溶液后标示的“(1→10)”的含义是: 固体溶质 1.0g 或液体溶质 1.0mL 加溶剂使成 10mL 的溶液。

② 关于标准品、对照品与试药。标准品、对照品与试药是药典中具有不同含义的 3 个名词。

标准品是指用于生物鉴定、生化药品或抗生素效价测定的标准物质, 以国际标准品进行标定, 用效价单位或 μg 计。

对照品除另有规定外, 均为按干燥品(或无水物)进行计算后使用的标准物质。对照品含量以绝对值(μg)表示, 用化学方法标定或与其他对照品比较确定。对照品可用于药物的含量测定、纯度检查和鉴别试验。药典所用的标准品和对照品均由国家食品药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应, 并附有使用说明、质量要求、使用期效和装量等。

试药则是指符合国家标准或国家有关规定标准的不同等级的化学试剂。

实验中, 除“效价测定”采用标准品, 某些“检查”或“含量测定”采用对照品外, 要尽可能不用标准物质, 以减少其对测定的限制。

③ 关于取样量的精密度。药典规定: 试验中的供试品与试液等“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。如“精密称定”是指称取质量应准确至所取质量的千分之一; “称定”是指称取质量应准确至所取量的百分之一; “精密量取”是指量取的体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求。

④ 关于恒重、按干燥品(或无水物, 或无溶剂)计算以及空白试验。药典方法中, 为保证试验的精密度, 常涉及“恒重”、“按干燥品(或无水物, 或无溶剂)计算”以及“空白试验”等规定。

除另有规定外, “恒重”是指供试品经连续两次干燥或炽灼后的质量差异在 0.3mg 以下的状态。

“按干燥品(或无水物, 或无溶剂)计算”, 除另有规定外, 是指取未经干燥(或未去水, 或未去溶剂)的供试品进行试验, 测得干燥失重(或水分, 或溶剂), 再在计算时从取用量中扣除。

“空白试验”是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, 按供试品溶液同样方法和步骤操作。

《中国药典》的标准中规定了各种纯度和限度数值以及制剂的质(装)量差异, 它们用上限、下限或中间数值表示。这些数值不论是百分数还是绝对数字, 其最后一位数字都是有效位。

⑤ 关于含量表示。原料药的含量(%), 除另有注明外, 均按质量计。如规定的上限在 100% 以上时, 是指采用该药典规定的分析方法测定时可能达到的数值。该数值为药典规定的限度或允许偏差, 并不是真实含有量; 若无具体的上限值, 则表示上限不超过 101.0%。制剂的含量限度范围, 是根据主药含量的多少, 测定方法、生产过程和贮存期间可能产生的偏差或变化而制定的。

(2) 正文 药典正文部分刊载的具体药物或制剂的质量标准, 又称各论。根据品种和剂型的不同, 《中国药典》每一品种项下按顺序可分别列有: 品名(包括中文名、汉语拼音名、英文名或拉丁名)、有机药物的结构式、分子式与分子量、来源或有机药物的化学名称、含量或效价规定、制法、性状、鉴别、检查、含量测定或效价测定、类别、规格、贮藏、制剂等。