

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供药学及相关专业用

药物分析

主编 赵春杰

清华大学出版社

中国药典 2015 年版 通则 0801
中国药典 2015 年版 通则 0802

中国药典 2015 年版 通则 0803

药物分析

主编 王学敏

中国医药出版社

普通高等教育“十二五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供药学及相关专业用

药物分析

主编 赵春杰

清华大学出版社

北京

内 容 简 介

全书共 22 章。第 1~6 章介绍了药品质量标准研究及管理、药典概况及药物的鉴别、杂质检查等药物分析共性问题;第 7~16 章从药物结构、性质和分析方法的关系出发主要介绍了巴比妥等十大类常用药物的分析;第 17~19 章介绍了药物制剂、生物药物及中药及其制剂的分析特点和方法;第 20 章介绍了药品质量标准制订的原则及主要内容;第 21 章介绍了药品质量研究中的现代分析技术进展;第 22 章介绍了药物分析常用的实验操作技术。本书的内容编排紧密围绕《中国药典》(2010 年版),注重内容的完整性、科学性及先进性。全书内容翔实、丰富,每章配有大量示例,可作为高等医药院校药学专业本科生教材,也可供药物分析相关生产和科研人员参考。

版权所有,侵权必究。侵权举报电话:010-62782989 13701121933

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/赵春杰主编. --北京:清华大学出版社,2012.8
(普通高等教育“十二五”规划教材·全国高等医药院校规划教材)

ISBN 978-7-302-27930-3

I. ①药… II. ①赵… III. ①药物分析—高等学校—教材 IV. ①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 009451 号

责任编辑:罗 健 王 华

封面设计:戴国印

责任校对:刘玉霞

责任印制:李红英

出版发行:清华大学出版社

网 址: <http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址:北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编:100084

社 总 机:010-62770175

邮 购:010-62786544

投稿与读者服务:010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质 量 反 馈:010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 刷 者:清华大学印刷厂

装 订 者:北京市密云县京文制本装订厂

经 销:全国新华书店

开 本:185mm×260mm

印 张:34.25

字 数:916 千字

版 次:2012 年 9 月第 1 版

印 次:2012 年 9 月第 1 次印刷

印 数:1~3000

定 价:59.80 元

产品编号:040012-01

《药物分析》编委名单

主 编 赵春杰

副主编 宋 敏 甄汉深

编 者 (以姓氏拼音为序)

陈 敏 (西南大学)

方洪壮 (佳木斯大学)

冯雪松 (中国医科大学)

富 戈 (北京大学)

高晓霞 (广东药学院)

胡 爽 (山西医科大学)

李惠芬 (天津医科大学)

林奇泗 (徐州医学院)

刘晓娟 (辽宁医学院)

陆 榕 (山东大学)

齐美玲 (北京理工大学)

宋 敏 (中国药科大学)

王 巧 (河北医科大学)

王玉华 (内蒙古医学院)

徐 玫 (河南大学)

徐 勤 (桂林医学院)

姚寒春 (郑州大学)

张俊清 (海南医学院)

赵春超 (扬州大学)

赵春杰 (沈阳药科大学)

甄汉深 (广西中医药大学)

邹继红 (赤峰学院)

周 萍 (大理学院)

前 言

PREFACE

药物分析学是分析化学在药学领域中的一个重要分支学科，是药学学科下设的二级学科之一，也是国家执业药师资格认证考试规定的专业课程之一。药物分析学是研究鉴定药物的化学组成和测定药物组分含量的原理与方法的一门应用科学，用于研究与发展药品质量控制方法。该学科主要运用化学、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，同时涉及有代表性的中药制剂和生化药物及其制剂质量控制方法，是整个药学科学领域中一个重要的组成部分。

药物分析是全国普通高等教育药学类专业设置的一门主要专业课程，它的任务是培养学生具备全面的药品质量控制理念，掌握药品研发、生产、质量管理过程中的分析检验技能及药物质量评价方法的规律性，使学生具有一定的分析并解决药品质量问题的能力。

本书在内容编排上，紧密围绕《中华人民共和国药典》(2010年版)，注重内容的完整性、科学性及先进性，注重学习过程的循序渐进和深入浅出，以常用的分析方法为主线，以典型的药物分析为示例，注重讲解如何根据药物的化学结构和理化特性来选择分析方法，培养学生的药物分析思维方式。为拓宽学生视野，在部分章节中还介绍了一些药物分析的新方法。为便于学生学习，在每章前后分别附有学习要求和学习重点，便于学生从整体上把握章节内容，并在每章后附有一定量的思考题，以加深学生对所学内容的理解和掌握。

全书共22章，第1~6章介绍了药品质量标准研究及管理、药典概况及药物的鉴别、杂质检查、含量测定及数据处理等药物分析共性问题；第7~16章从药物结构、性质和分析方法的关系出发主要介绍了巴比妥等十大类常用药物的分析；第17~19章介绍了药物制剂、生物药物及中药及其制剂的分析特点和方法；第20章介绍了药品质量标准制订的原则及主要内容；第21章介绍了药品质量研究中的现代分析技术进展；第22章介绍了药物分析常用的实验操作技术，内容涉及杂质检查、含量测定及体内药物分析等方面知识，以培养训练学生的药物分析实验操作能力。在阅读本书时，凡《中国药典》未标注年份，均指2010年版，所指“附录”均指《中国药典》附录相关内容。

本书内容翔实、丰富，且各章配有大量示例，具有较强的理论性、科学性、实践性。该书既可作为高等医药院校药学专业本科生教材，也可供药物分析相关的生产和科研单位科技人员参考。

各位编委在教材编写过程中都得到了所在院校领导的大力支持和帮助，并对编写给了许多宝贵意见和建议，在此致以深切谢意。

由于编者水平有限，编写时间仓促，各位编者科研、教学工作繁忙，书中难免存在疏漏、错误和欠妥之处，恳请使用本教材的各位同学、老师和专家批评指正。

编 者

2012年3月

目 录

CONTENTS

绪论	1
一、药物分析的性质和任务	1
二、药品标准和药品质量管理	2
三、药物分析课程的学习要求	4
四、药物分析的主要参考资料	4
思考题	5

第1章 药品质量标准研究内容

第1节 药品质量标准的意义	6
第2节 药品质量标准研究的主要内容	6
一、药品质量标准制订的基础	6
二、药品质量标准术语	7
三、药品质量标准制订的原则和内容	8
四、药品质量稳定性研究原则和内容	10
五、药品质量标准与起草说明	10
六、药品注册	11
第3节 药品质量标准分类	12
一、国家药品标准	12
二、临床研究用药品质量标准	13
三、暂行或试行药品标准	13
四、企业标准	13
第4节 药品检验工作的机构和基本程序	13
一、药品检验工作的机构	13
二、药品检验工作的基本程序	14
第5节 药品检验工作的标准操作规程	15
第6节 药物分析的数据处理	15
一、误差	15
二、有效数字及其运算规则	18

三、相关与回归	20
四、显著性检验	22
思考题	26

第2章 药典概况与药品管理

第1节 《中国药典》的进展与内容	27
一、《中国药典》的进展	28
二、《中国药典》的内容	29
第2节 主要外国药典	37
一、《美国药典》	38
二、《英国药典》	38
三、《欧洲药典》	39
四、《日本药局方》	39
五、《国际药典》	40
第3节 药品质量管理规范	40
一、《药物非临床研究质量管理规范》	40
二、《药品生产质量管理规范》	41
三、《药品经营质量管理规范》	41
四、《药物临床试验质量管理规范》	42
五、人用药品注册技术要求国际协调会	42
第4节 《中华人民共和国药品管理法》	44
一、《中华人民共和国药品管理法》概述	44
二、《中华人民共和国药品管理法》的结构和主要内容	44
思考题	46

第3章 药物的鉴别

一、概述	47
------------	----

二、鉴别试验的项目	47
三、鉴别试验的方法	56
四、鉴别试验的条件	61
思考题	62

第4章 药物的杂质检查

第1节 药物杂质的概念	63
一、药物的纯度要求	63
二、杂质概念	64
三、杂质分类	64
第2节 药物杂质来源	65
一、生产过程引入	65
二、贮存过程引入	66
第3节 药物杂质的限量检查	66
一、杂质限量检查	67
二、杂质限量计算	68
第4节 一般杂质的检查方法	68
一、氯化物检查法	69
二、重金属检查法	69
三、砷盐检查法	71
四、铁盐检查法	73
五、硫酸盐检查法	73
六、炽灼残渣检查法	74
七、酸碱度检查法	74
八、溶液澄清度检查法	75
九、易炭化物检查法	75
十、水分测定法	76
十一、干燥失重测定法	76
十二、残留溶剂测定法	77
第5节 特殊杂质的检查方法	79
一、物理性质差异	79
二、化学性质差异	85
思考题	90

第5章 药物定量分析与分析方法验证

第1节 定量分析样品的前处理	91
一、概述	91
二、不经有机破坏的样品前处理	92
三、经有机破坏的样品前处理	94

第2节 定量分析方法的特点	99
一、容量分析法	99
二、光谱分析法	101
三、色谱法	106
第3节 药物分析的效能指标	111
一、准确度	111
二、精密度	112
三、检测限	113
四、定量限	113
五、专属性	113
六、线性与范围	114
七、耐用性	114
八、效能指标的评价与应用	114
思考题	115

第6章 药物生物样品分析

第1节 药物的体内过程	116
一、药物的体内过程	116
二、体内药物分析的特点	117
三、体内药物分析的主要任务	117
第2节 生物样品的种类、采集和贮藏	118
一、生物样品的种类和取样	118
二、生物样品贮存和稳定性考察	119
第3节 生物样品处理	120
一、生物样品制备的常用方法	120
二、生物样品制备方法的要求	128
三、生物样品处理中的注意事项	129
第4节 生物样品测定方法建立的一般步骤和方法认证	129
一、生物样品测定方法建立的一般步骤	129
二、生物样品测定方法的认证	130
第5节 生物样品药物分析的常用方法和应用	130
一、生物样品药物分析的常用方法	130
二、应用	133
思考题	138

第7章 巴比妥类药物的分析	139	三、亚硝酸钠滴定法	173
第1节 药物化学结构与性质	139	四、紫外分光光度法	174
一、弱酸性	140	五、高效液相色谱法	177
二、水解反应	140	思考题	180
三、与重金属离子反应	141	第9章 磺胺类药物的分析	182
四、紫外吸收	142	第1节 药物化学结构与性质	182
第2节 鉴别试验	143	一、弱酸性	183
一、共性反应	143	二、与重金属离子反应	184
二、特殊取代基反应	143	三、重氮化-偶合反应	184
第3节 特殊杂质的检查	144	第2节 鉴别试验	185
一、苯巴比妥的特殊杂质检查	144	一、芳香第一胺的反应	185
二、司可巴比妥钠的特殊杂质检查	145	二、与金属离子反应	185
第4节 含量测定	146	三、红外分光光度法	186
一、酸碱滴定法	146	四、薄层色谱法	187
二、银量法	147	五、高效液相色谱法	187
三、溴量法	147	第3节 含量测定	188
四、紫外分光光度法	148	一、亚硝酸钠滴定法	188
五、高效液相色谱法	149	二、紫外分光光度法	191
六、电泳法	150	三、高效液相色谱法	194
七、气相色谱-质谱法	150	思考题	195
思考题	153	第10章 芳香胺类药物的分析	196
第8章 芳酸及其酯类药物的分析	154	第1节 药物化学结构与性质	196
第1节 药物化学结构与性质	154	一、芳胺类药物	196
一、水杨酸类药物	154	二、酰胺类药物	197
二、苯甲酸类药物	155	三、苯乙胺类药物	198
三、其他芳酸及其酯类药物	156	四、苯丙胺类药物	200
第2节 鉴别试验	156	第2节 鉴别试验	201
一、化学方法	157	一、重氮化-偶合反应	201
二、光谱法	160	二、三氯化铁反应	203
三、色谱法	162	三、水解反应	203
第3节 特殊杂质的检查	162	四、与重金属离子反应	204
一、阿司匹林的杂质检查	162	五、与甲醛硫酸反应	205
二、二氟尼柳的杂质检查	165	六、氧化反应	205
三、对氨基水杨酸钠的杂质检查	166	七、与亚硝基铁氰化钠反应	206
第4节 含量测定	168	八、双缩脲反应	206
一、酸碱滴定法	168	九、紫外分光光度法	206
二、双相滴定法	173		

十、红外分光光度法	207
第3节 特殊杂质的检查	208
一、盐酸普鲁卡因注射液中对氨基苯甲酸的检查	208
二、对乙酰氨基酚的特殊杂质检查	208
三、酮体检查	210
四、马来酸依那普利中有关物质的检查	210
五、西拉普利中有关物质的检查	210
第4节 含量测定	212
一、亚硝酸钠滴定法	212
二、酸碱滴定法	212
三、溴量法	214
四、分光光度法	215
五、高效液相色谱法	215
六、体内药物分析	217
思考题	220

第11章 杂环类药物的分析

第1节 吡啶类药物	221
一、基本结构与主要理化性质	221
二、鉴别试验	223
三、有关物质检查	226
四、含量测定	228
第2节 吩噻嗪类药物	231
一、基本结构与理化性质	231
二、鉴别试验	233
三、有关物质检查	235
四、含量测定	236
第3节 苯并二氮杂革类药物	239
一、基本结构与主要理化性质	239
二、鉴别试验	240
三、有关物质检查	242
四、含量测定	244
思考题	246

第12章 生物碱类药物的分析

第1节 苯烃胺类药物的分析	247
----------------------------	-----

一、化学结构与性质	247
二、鉴别试验	249
三、特殊杂质检查	250
四、含量测定	251
第2节 托烷类药物的分析	254
一、化学结构与性质	254
二、鉴别试验	255
三、特殊杂质检查	257
四、含量测定	258
第3节 喹啉类药物的分析	261
一、化学结构与性质	261
二、鉴别试验	263
三、特殊杂质检查	264
四、含量测定	265
第4节 异喹啉类药物的分析	267
一、化学结构与性质	267
二、鉴别试验	269
三、特殊杂质检查	271
四、含量测定	272
第5节 吲哚类药物的分析	275
一、化学结构与性质	275
二、鉴别试验	276
三、特殊杂质检查	276
四、含量测定	277
思考题	279

第13章 维生素类药物的分析

第1节 维生素A的分析	280
一、化学结构与性质	281
二、鉴别试验	282
三、含量测定	283
第2节 维生素B₁的分析	287
一、化学结构与性质	287
二、鉴别反应	288
三、含量测定	289
第3节 维生素C的分析	290
一、化学结构与性质	290
二、鉴别试验	291
三、铁和铜的检查	292

四、含量测定	293
第4节 维生素D的分析	295
一、化学结构与性质	295
二、鉴别试验	296
三、特殊杂质检查	296
四、含量测定	296
第5节 维生素E的分析	299
一、化学结构与性质	299
二、鉴别试验	299
三、特殊杂质检查	300
四、含量测定	301
第6节 维生素K₁的分析	301
一、化学结构与性质	301
二、鉴别试验	302
三、特殊杂质检查	302
四、含量测定	302
思考题	303

第14章 甾体激素类药物的分析

第1节 药物的化学结构与性质	304
一、基本结构	304
二、类别与特点	304
第2节 鉴别试验	308
一、化学鉴别法	309
二、制备衍生物测定熔点	312
三、紫外分光光度法	313
四、红外分光光度法	313
五、薄层色谱法	314
六、高效液相色谱法	316
第3节 特殊杂质的检查	317
一、有关物质的检查	317
二、砷的检查	318
三、有机溶剂残留量的检查	318
第4节 含量测定	319
一、四氮唑盐比色法	319
二、高效液相色谱法	321
三、紫外分光光度法	323
四、雌二醇生物样品分析	324
思考题	325

第15章 抗生素类药物的分析

第1节 β-内酰胺类抗生素的分析	328
一、化学结构与性质	328
二、鉴别试验	330
三、特殊杂质检查	331
四、含量测定	335
第2节 氨基糖苷类抗生素的分析	336
一、化学结构与性质	336
二、鉴别试验	337
三、特殊杂质检查及组分测定	340
四、含量测定	342
五、庆大霉素生物样品分析	342
第3节 大环内酯类抗生素的分析	343
一、化学结构与性质	343
二、鉴别试验	345
三、特殊杂质检查	346
四、含量测定	348
五、阿奇霉素生物样品分析	349
第4节 四环素类抗生素的分析	350
一、化学结构与性质	350
二、鉴别试验	352
三、特殊杂质检查	352
四、含量测定	353
思考题	354

第16章 糖和苷类药物的分析

第1节 糖类药物的分析	355
一、化学结构与性质	356
二、鉴别试验	358
三、杂质检查	359
四、含量测定	362
第2节 苷类药物的分析	365
一、化学结构与性质	365
二、鉴别试验	366
三、杂质检查	367
四、含量测定	368
思考题	372

第 17 章 药物制剂分析概论 373

第 1 节 概述 373

- 一、原料与制剂 373
- 二、制剂分析的特点 374
- 三、含量与标示百分含量的计算 375

第 2 节 制剂中常见附加剂的干扰与排除 384

- 一、片剂 384
- 二、注射剂 385

第 3 节 制剂的常规检查 387

- 一、片剂 387
- 二、药物制剂的含量均匀度和溶出度的检查 389
- 三、注射剂 393

第 4 节 复方制剂分析 398

- 一、复方氯化钠注射液 398
- 二、复方块诺酮片 400
- 三、复方碘口服液 401

思考题 402

第 18 章 生化药物与生物制品分析概论 403

第 1 节 概述 403

第 2 节 生化药物分析 404

- 一、生化药物的种类 405
- 二、生化药物的鉴别方法 405
- 三、生化药物的检查 407
- 四、生化药物的含量测定 411

第 3 节 生物制品分析 416

- 一、生物制品的种类 416
- 二、生物制品的质量控制 417

思考题 422

第 19 章 中药及其制剂分析概述 423

第 1 节 概述 423

- 一、中药材、生药及制剂 424
- 二、中药及其制剂的种类和特点 425

第 2 节 中药及其制剂的分析方法 427

- 一、鉴别试验 427

二、杂质检查 429

三、含量测定 431

第 3 节 中药指纹图谱技术研究 434

- 一、定义及属性 434
- 二、指纹图谱分类 435
- 三、指纹图谱研究技术关键 436

思考题 442

第 20 章 药品质量标准的制订 443

第 1 节 概述 443

- 一、制订药品质量标准的的目的和意义 443
- 二、药品质量标准分类 443
- 三、药品质量标准制订的基础 444

第 2 节 药品质量标准的主要内容 444

- 一、名称 444
- 二、性状 445
- 三、鉴别 448
- 四、检查 449
- 五、含量测定 452
- 六、贮藏 456

第 3 节 药品质量标准及其起草说明示例 458

- 一、布洛芬质量标准及起草说明 458
- 二、布洛芬片质量标准及起草说明 460

思考题 464

第 21 章 药品质量研究中现代分析技术进展 465

第 1 节 药物现代色谱法及其应用 465

- 一、毛细管气相色谱法 465
- 二、手性药物色谱分析法 468
- 三、毛细管电泳分析法 473
- 四、超高效液相色谱法 478

第 2 节 药物现代波谱法及其应用 481

- 一、近红外分光光度法 482
- 二、质谱法 485
- 三、核磁共振分光光度法 490

第 3 节 色谱联用技术及其应用 494

- 一、气相色谱-质谱联用技术 495

二、液相色谱-质谱联用技术	497	二、实验原理	522
三、液相色谱-核磁共振联用技术	506	三、实验方法	522
思考题	509	四、注意事项	523
第 22 章 药物分析实验	510	五、思考题	523
实验 1 容量仪器的校正	510	实验 7 维生素 A 软胶囊中维生素 A 的	
一、目的要求	510	含量测定	523
二、实验原理	510	一、目的要求	523
三、实验方法	511	二、实验原理	524
四、注意事项	513	三、实验方法	524
五、思考题	513	四、注意事项	525
实验 2 葡萄糖的一般杂质检查	513	五、思考题	525
一、目的要求	513	实验 8 高效液相色谱法测定醋酸地塞	
二、实验原理	513	米松含量	525
三、实验方法	514	一、目的要求	525
四、注意事项	516	二、基本原理	525
五、思考题	516	三、实验方法	526
实验 3 药物中特殊杂质的检查	517	四、注意事项	526
一、目的要求	517	五、思考题	526
二、实验原理	517	实验 9 气相色谱法测定维生素 E 的	
三、实验方法	517	含量	527
四、注意事项	518	一、目的要求	527
五、思考题	518	二、实验原理	527
实验 4 非水溶液滴定法测定有机碱		三、实验方法	527
含量	518	四、注意事项	528
一、目的要求	518	五、思考题	528
二、实验原理	518	实验 10 六味地黄丸的分析	528
三、实验方法	519	一、目的要求	528
四、注意事项	519	二、实验原理	528
五、思考题	519	三、实验方法	529
实验 5 氧瓶燃烧法测定碘苯酯的		四、注意事项	531
含量	520	五、思考题	531
一、目的要求	520	实验 11 差示分光光度法测定血浆中	
二、实验原理	520	水杨酸浓度	531
三、实验方法	520	一、目的要求	531
四、注意事项	521	二、实验原理	531
五、思考题	521	三、实验方法	531
实验 6 硫酸阿托品注射液的分析	521	四、注意事项	532
一、目的要求	521	五、思考题	532
		参考文献	533

绪 论

学习要求

1. 了解全面控制药品质量的科学管理。
2. 熟悉药物分析的性质和任务以及判断药品质量依据、内容及全面控制药品质量的意义。

一、药物分析的性质和任务

药品是用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。药物是能影响机体生理、生化和病理过程，用于预防、诊断、治疗动植物疾病和计划生育的物质。药品必须是经过国家食品药品监督管理局审批，允许其上市生产、销售的药物（不包括正在上市前临床试验中的药物）。药物是所有具有治疗功效的化学物质，不一定经过审批，也不一定是市面有售的化学物质。比如常见的麦芽，并不是药品，但其有养心益气的作用，这时就可以作为药物使用。

药物分析学是分析化学在药学领域中的一个重要分支学科，是药学学科下设的二级学科之一，是全国普通高等教育药学类专业规定设置的一门主要专业课程，也是国家执业药师资格认证规定考试的专业课程之一；它是研究鉴定药物的化学组成和测定药物组分含量的原理与方法的一门应用科学，用于研究与发展药品质量控制方法。该学科主要运用化学、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，同时涉及中药制剂和生化药物及其制剂有代表性的质量控制方法。它是整个药学科学领域中一个重要的组成部分。

药物分析的研究对象除了化学结构已经明确的合成药物、天然药物、中药及其制剂外，还包括了合成药物的原料、中间体和副产品，以及制剂的赋形剂和附加剂，药物的降解产物和体内代谢产物等。

药物以人为使用对象，若存在质量问题则不仅可能危害人体健康，甚至可能危及生命安全。所以，其质量控制不得有半点马虎。我们必须确保药物质量的安全、合理和有效。因此需对药物的质量进行严格控制。该学科的研究内容主要有药品及其制剂的组成、理化性质、真伪鉴别、纯度检查及其有效成分的含量测定等。

对药物的质量控制离不开精确严密的分析手段的监测。药物分析是在有机化学、分析化学、物理化学、生物学及微生物学等基本理论和基本方法的基础上进行教学的，是涉及多学科、多方

面的综合型应用学科。药物分析与药物化学、药剂学等学科有紧密的联系，它们之间相互促进，相互影响。随着整个药学科学事业日新月异的迅速发展，各相关学科对药物分析提出了新的要求。举例而言，以往药剂学所涉及的剂型常为简单的片剂、胶囊剂或注射剂。然而口服缓、控释制剂和靶向制剂的出现标志着药品剂型现已进入释药系统（drug delivery system, DDS）的研究开发时代。这就要求药物分析学必须改进以往的常规检测方法，采用灵敏度更高、专属性更好的分析方法。同时生化药物的兴起也对药物分析提出了更高的要求，比如现代生物技术所研制的生化药物和基因工程药物可能含有与非基因产品不同的有害物质，在检测方法上，大都采用适合于肽、蛋白质、多糖等大分子化合物的现代色谱、光谱综合性方法。天然产物或中药的活性成分的化学结构的确定，必须采用多种结构分析方法，进行综合的波谱解析。

药物分析承担的任务主要有常规药品检验、参与临床药学研究、药物研制过程中的分析监控和制订药品标准。摆在药物分析学科和药物分析工作者面前的迫切任务，不再仅仅是确保药品质量的静态常规检验。工艺流程、反应历程、生物体内代谢过程和综合评价的动态分析研究和新药开发都离不开药物分析作为“眼睛”。

为了保证用药的安全、合理和有效，就必须对研制、生产、销售以及临床使用等各环节把关，从而实现药品的全面质量控制。药品质量的全面控制是一项涉及多部门、多学科的综合性工作，不只是国家食品药品监督管理局（State Food and Drug Administration, SFDA）单一部门的工作，也不是药物分析一门课程可以独立完成的。为了全面控制药品的质量，药物分析工作者应加强与药品生产单位的紧密联系，积极开展药物及其制剂在生产过程中的质量控制，严格控制中间体的质量，并发现影响药品质量的主要工艺，从而优化生产工艺条件，促进生产和提高质量；也应与供应管理部门密切协作，注意药物在贮藏过程中的质量与稳定性考察，以便采取科学合理的贮藏条件和管理方法，保证药品的质量。值得重视的是，药品质量的优劣和临床用药是否合理会直接影响临床征象和临床疗效。所以，配合医疗需要，开展体内药物分析是十分重要的。研究药物进入体内的变化，如药物在体内的吸收、分布、排泄和代谢转化过程，有利于更好地指导临床用药，减少药物的毒副作用。研究药物分子与受体之间的关系，也可为药物分子结构的改造，合成疗效更好且毒性更低的药物提供信息。

二、药品标准和药品质量管理

1. 药品质量标准 为了确保药品的质量，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。药品质量标准是药品现代化生产和质量管理的重要组成部分，是药品生产、供应、使用和监督管理部门共同遵循的法定技术依据，也是药品生产和临床用药水平的重要标志。为了确保药品的质量，就必须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。国家卫生行政部门的药政机构和药品检验机构代表国家行使对药品的管理和质量监督。

药品质量标准分为法定标准和企业标准两种。企业标准并无法律约束力，只在企业内部实行。而所谓法定药品质量标准是国家对药品质量、规格及检验方法所作的技术规定，是药品生产、供应、使用、检验和药政管理部门共同遵循的法定依据。国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》，本书中凡未标注版次的即指2010年版药典）和药品标准为国家药品标准。

《中国药典》是记载药品标准的法典，和其他法令一样具有约束力。其编制单位为国家药典委员会，是国家监督管理药品质量的法定技术标准。

凡属药典收录的药品，其质量不符合规定标准的均不得出厂、销售、使用。至2010年为止，我国

已经出版了九版药典(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005和2010年版)。

目前世界上已有数十个国家编订了国家药典。另外尚有区域性药典(北欧药典、欧洲药典和亚洲药典)及世界卫生组织(WHO)编订的国际药典。在药物分析工作中可供参考的国外药典主要有:

美国药典(The United States Pharmacopoeia, USP), 2012年为35版。

美国国家处方集(The National Formulary, NF), 2012年为30版。

英国药典(British Pharmacopoeia, BP), BP2011版于2010年8月出版, 2011年1月生效。

日本药局方(英文缩写为JP), 第十五版于2006年4月1日发布实施。

欧洲药典(European Pharmacopoeia, Ph. Eup) 第七版于2010年7月出版, 2011年1月生效。

国际药典(The International Pharmacopoeia, Ph. Int), 第五版于2011年生效。

2. 药品质量管理规范 国家和政府为了确保药品质量, 制定出每种药品的管理依据, 即药品质量标准。一个有科学依据、切合实际的药品质量标准应该是从药物的研究试制开始, 直至临床使用整个过程中研究工作的成果。但是要确保药品的质量能符合药品质量标准的要求, 在药物存在的各个环节加强管理是必不可少的, 许多国家都根据本国的实际情况制定了一些科学管理规范和条例。尽管这些内容有的已经超出了药物分析的范围, 但是为了使学生能够明确全面控制药品质量以及质量管理的意义, 并能比较完整的认识与理解, 了解一下药品质量控制的全过程科学管理是十分必要的。对药品质量控制全过程起指导作用的法令性文件:

药品非临床研究质量管理规定(good laboratory practice, GLP): 任何科研单位或部门为了研制安全、有效的药物, 必须按照GLP的规定开展工作, GLP从各个方面明确规定如何严格控制药物研制的质量, 以确保实验研究的质量与实验数据的准确可靠性。

药品生产质量管理规定(good manufacture practice, GMP): 在我国制药企业系统称为“药品生产质量管理规范”。生产企业为了生产全面符合药品质量标准的药品, 必须按照GMP的规定组织生产、加强管理。GMP作为制药企业指导药品生产和质量管理的法规, 在国际上已有二十余年历史。在我国卫生部正式发布《药品生产质量管理规范》文件是在1988年, 至今才二十余年时间。与此同时, 国家医药管理局还对化学医药工业产品施行发放“生产许可证”制度, 以加强对化学药品的质量管理。

药品经营质量管理规范(good supply practice, GSP): 药品供应部门为了药品在运输、贮存和销售过程中的质量和效力, 必须按照GSP的规定进行工作。

药品临床试验管理规范(good clinical practice, GCP): 为了保证药品临床试验资料的科学性、可靠性和重现性, 涉及新药临床研究的所有人员都明确了责任, 必须执行GCP的规定。本规范主要起两个作用: 一是为了在新药研究中保护志愿受试者和患者的安全和权利; 二是有助于生产厂家申请临床试验和销售许可时, 能够提供有价值的临床资料。

GLP、GMP、GSP、GCP四个科学管理规范对加强药品的全面质量控制都有十分重要的意义和作用。作为药物分析工作者有责任积极参与研究, 密切结合实际, 制定出我们自己的科学管理办法。

人用药品注册技术要求国际协调会(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH): 由欧盟、美国和日本三方的药品注册管理当局和制药企业协会1990年发起, 通过协调一致, 使三方在药品注册技术要求上取得共识。我国SFDA及其他多个非成员国的药品监督管理机构也派员参加, WHO建议各国在药品注册中采用ICH的技术要求。

除了药品研究、生产、供应和临床各环节的科学管理外, 有关药品检验工作本身的质量管理更应重视, 分析质量管理(analytical quality control, AQC)即用于检验分析结果的质量。

三、药物分析课程的学习要求

在药学专业教学计划中规定设置药物分析课程是十分必要的。学生学习药物分析,应该综合运用以往所学有机化学、分析化学、药物化学以及其他有关课程,始终围绕药品质量问题,研究控制药品质量的内在规律和方法,以及探索提高药品质量的有效途径。因此,既要围绕药典中药物及其制剂的质量问题,也应对药物生产的原料、中间体等进行质量控制,并深入药品生产的工艺过程、贮藏过程和临床应用过程,全程地控制药品质量。中心问题是如何运用必要的技术与方法来进行药品的质量分析,研究探讨药物的化学结构,理化特征、存在状况与分析方法选择之间的关系。

在学习药物分析学科的过程中,应注重培养具备药品全面质量控制的观念及相应的知识技能,能够胜任药品研究、生产、供应、使用和监督管理过程中的分析检验工作,并具有解决药品质量问题的基本思路和能力。对于药物分析工作者来说,不仅应正确地使用药典与药品质量标准,熟练地掌握药物分析方法的原理与操作技能,还应熟悉药品质量标准制订的原则与基本过程。一个能充分反映药品质量内在规律、有科学依据的药品质量标准是经反复生产实践和科学研究工作后制订的。

必须强调指出,整个药学专业教育的过程还是打好坚实基础的过程。因此,在药物分析的整个学习过程中,要求学生学会自学,善于独立思考,既重视药品质量分析的基础理论知识的学习,也重视基本实验技能的严谨训练,从而能不断提高独立解决问题的能力。

四、药物分析的主要参考资料

(一) 药典

《中国药典》,《美国药典》,《英国药典》,《日本药局方》,《国际药典》,《欧洲药典》等。

(二) 教材

毕开顺主编. 2011. 实用药物分析. 北京: 人民卫生出版社

刘文英主编. 2007. 药物分析. 第6版. 北京: 人民卫生出版社

曾苏主编. 2008. 药物分析学. 北京: 高等教育出版社

傅强主编. 2008. 药物分析实验方法学. 北京: 人民卫生出版社

晁若冰主编. 2007. 药物分析. 第2版. 北京: 人民卫生出版社

段更利主编. 2003. 药物分析. 北京: 中国医药科技出版社

徐溢主编. 2009. 药物分析. 北京: 化学工业出版社

朱景申主编. 2003. 药物分析. 北京: 中国医药科技出版社

赵春杰主编. 2008. 药物分析学. 北京: 人民军医出版社

张兰桐主编. 2004. 药物分析. 北京: 中央广播电视大学出版社

贺浪冲主编. 2006. 工业药物分析. 北京: 高等教育出版社

张俊主编. 2002. 药物分析. 北京: 高等教育出版社

于治国主编. 2010. 药物分析. 第2版. 北京: 中国医药科技出版社

(三) 杂志

《药物分析杂志》、《中国药学杂志》、《药学报》、《分析化学》、《分析实验室》、《色谱》、《中国中药杂志》、《中国医药工业杂志》、《中国医院药学杂志》、《中国临床药学杂志》、《中国抗生素杂志》、《中国药科大学学报》、《中南药学》、《中国药房》、《中国新药与临床杂志》、《沈阳药科大学学报》、《华西药学杂志》、《药学服务与研究》、《中国新药杂志》、《中国现代应用药学》、《解放