

21 世纪高等医药院校药学辅导教材

药物分析 学习与解题指南

主 编 马长清

副主编 彭 彦 向 一



华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>

图书在版编目(CIP)数据

药物分析学习与解题指南/马长清 主编
武汉:华中科技大学出版社,2006年12月
ISBN 7-5609-3887-6

I. 药…

II. ①马… ②彭… ③向…

III. 药物化学-分析(化学)-高等学校-教学参考资料

IV. R914.1

药物分析学习与解题指南

马长清 主编

责任编辑:朱德香 胡章成
责任校对:胡金贤

封面设计:潘 群
责任监印:熊庆玉

出版发行:华中科技大学出版社

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:湖北新华印务有限公司

开本:850×1168 1/32

印张:9.25

字数:212 000

版次:2006年12月第1版

印次:2006年12月第1次印刷

定价:15.00元

ISBN 7-5609-3887-6/R·65

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

内 容 简 介

本书为 21 世纪高等医药院校药学辅导教材。本书以普通高等教育“十五”国家级规划教材《药物分析》(第 5 版)为基础,并结合参编者长期积累的教学资料和教学经验编写而成。

全书分为十五章,每章主要由基本要求、知识要点、学习思考、习题练习 4 部分组成。基本要求依据教学大纲编写;知识要点是本书的重要特点,按照典型药物、理化特性、鉴别试验、杂质检查、含量测定等内容精心编写;学习思考围绕每章的重点和难点提出问题,引导学生去思考和寻找答案;习题练习分为选择题和计算题两种,其内容与各章节相适应,以便于按章进行练习和复习。另外,本书还编入了两套药物分析水平测试题及试题解答,以供学生进行专业水平的自我测试。书末附有药物分析常用专业英语词汇,以便学生阅读专业书刊和国外药典。

本书可作为药学类专业的本科生、专科生学习药物分析课程的辅导教材,也可供从事药物分析教学的教师和教辅人员参考。

前 言

本书以普通高等教育“十五”国家级药学类规划教材《药物分析》(第5版)为基础,并结合参编者长期积累的教学资料和教学经验编写而成。编写此书的目的是使学生在学习《药物分析》的过程中,能抓住要点,积极思考,多做练习,帮助学生理解学习内容和提高学习效率。

药物分析是药学专业的一门主要专业课程。本课程旨在培养学生具有强烈的药品质量观念和具备从事药品质量研究及质量控制的基本理论知识和基本操作技能。本书以药物分析课程教学的基本要求为纲,按知识要点、名词解释、学习思考题、单选题、多选题、计算题等内容形式进行编写。知识要点是本书的重要特点,各论部分统一按照典型药物、理化特征、鉴别试验、杂质检查、含量测定等顺序编写,其他部分则按各章节的内容特点进行编写。学习思考题重点围绕每章的重点和难点提出问题,以引导学生带着问题去复习、去思考。选择题按单选题和多选题分别编排,编写的内容与各章相适应(每章后面附有参考答案),以利于学生按章节进行复习和自我测试。本书大部分章节后编入了少量计算题,计算题未列出解题步骤,但给出了计算结果,目的是为了培养学生独立解题的能力。同时,本书还编写了两套药物分析水平测试题(试题后附有解题步骤和参考答案),其内容覆盖全书,综合性较强。这对学生熟悉高校命题规律、了解药物分析考试题型、自测专业知识水平以及顺利通过不同水平的药物分析考试都有一定的指导作用。

此外,为适应当今本科生或研究生双语或英语教学之需要,书末还编入了药物分析常用的专业英语词汇。这些词汇绝大部分来自药学专业《分析化学》和《药物分析》规划教材,以帮助学生提高阅读专业英语书刊及国外药典的能力。

本书由华中科技大学同济药学院药物分析学系的马长清、彭彦、向一、徐锦萍、夏蓉和郧阳医学院的刘新云、桂林医学院的戴平等老师在教学之余编写完成。在编写过程中,得到了药物分析专业同仁的热情帮助和华中科技大学出版社的大力支持,在此一并表示感谢。

限于编者的水平和能力,书中难免有错误之处,恳请读者批评指正。

编 者

2006年2月

于华中科技大学同济药学院

目 录

第一章 药物分析与药典	(1)
基本要求.....	(1)
知识要点.....	(1)
第一节 药物分析绪论.....	(1)
第二节 药典概述.....	(4)
学习思考题.....	(9)
习题练习	(10)
参考答案	(13)
第二章 药物的鉴别试验	(14)
基本要求	(14)
知识要点	(14)
学习思考题	(18)
习题练习	(19)
参考答案	(22)
第三章 药物的杂质检查	(24)
基本要求	(24)
知识要点	(24)
第一节 概述	(24)
第二节 一般杂质的检查方法	(28)
第三节 特殊杂质检查方法	(37)
学习思考题	(42)
习题练习	(43)
参考答案	(47)

第四章 药物定量分析与分析方法验证	(49)
基本要求	(49)
知识要点	(49)
学习思考题	(59)
习题练习	(60)
参考答案	(67)
第五章 巴比妥类药物的分析	(69)
基本要求	(69)
知识要点	(69)
学习思考题	(74)
习题练习	(75)
参考答案	(79)
第六章 芳酸及其酯类药物的分析	(81)
基本要求	(81)
知识要点	(81)
学习思考题	(86)
习题练习	(87)
参考答案	(92)
第七章 芳香胺类药物的分析	(94)
基本要求	(94)
知识要点	(94)
第一节 芳胺类药物的分析	(94)
第二节 苯乙胺类药物的分析	(98)
第三节 芳氧丙醇胺类药物的分析	(101)
学习思考题	(101)
习题练习	(102)
参考答案	(108)

第八章 杂环类药物的分析	(109)
基本要求.....	(109)
知识要点.....	(109)
第一节 吡啶类药物的分析.....	(109)
第二节 喹啉类药物.....	(111)
第三节 托烷类(莨菪烷类)药物.....	(113)
第四节 吩噻嗪类药物的分析.....	(114)
第五节 苯并二氮杂卓类药物.....	(115)
第六节 含量测定.....	(116)
学习思考题.....	(119)
习题练习.....	(120)
参考答案.....	(128)
第九章 维生素类药物的分析	(129)
基本要求.....	(129)
知识要点.....	(129)
第一节 维生素 A	(129)
第二节 维生素 B ₁ (盐酸硫胺)	(133)
第三节 维生素 C	(135)
第四节 维生素 E	(137)
第五节 维生素 D	(139)
学习思考题.....	(141)
习题练习.....	(142)
参考答案.....	(148)
第十章 甾体激素类药物的分析	(150)
基本要求.....	(150)
知识要点.....	(150)
学习思考题.....	(156)
习题练习.....	(156)

参考答案·····	(163)
第十一章 抗生素类药物的分析 ·····	(164)
基本要求·····	(164)
知识要点·····	(164)
第一节 概述·····	(164)
第二节 β -内酰胺类抗生素·····	(166)
第三节 氨基糖苷类抗生素·····	(168)
第四节 四环素类抗生素·····	(170)
第五节 抗生素类药物中高分子杂质的检查·····	(172)
学习思考题·····	(172)
习题练习·····	(173)
参考答案·····	(179)
第十二章 药物制剂的分析 ·····	(181)
基本要求·····	(181)
知识要点·····	(181)
学习思考题·····	(187)
习题练习·····	(187)
参考答案·····	(193)
第十三章 生化药物和基因工程药物分析 ·····	(195)
基本要求·····	(195)
知识要点·····	(195)
学习思考题·····	(202)
习题练习·····	(203)
参考答案·····	(206)
第十四章 中药及其制剂分析概论 ·····	(207)
基本要求·····	(207)
知识要点·····	(207)
学习思考题·····	(219)

习题练习·····	(220)
参考答案·····	(224)
第十五章 药品质量标准的制订·····	(225)
基本要求·····	(225)
知识要点·····	(225)
第一节 概述·····	(225)
第二节 药品质量标准的主要内容·····	(228)
学习思考题·····	(236)
习题练习·····	(236)
参考答案·····	(240)
药物分析水平自测题(一)·····	(241)
药物分析水平自测题(一)参考答案·····	(245)
药物分析水平自测题(二)·····	(250)
药物分析水平自测题(二)参考答案·····	(255)
附录 药物分析专业常用英语词汇·····	(260)

第一章 药物分析与药典

基 本 要 求

1. 熟悉药物分析的性质、目的及任务
2. 了解全面控制药品质量与质量管理的目的和意义
3. 熟悉药物分析工作的基本程序
4. 熟悉药品质量标准和《中国药典》(2005年版)的主要内容及凡例的有关知识
5. 了解《美国药典》、《英国药典》、《日本药局方》等国外药典的有关知识

知 识 要 点

第一节 药物分析绪论

一、性质与任务

1. 药物与药物分析

药物是指用于预防、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功能主治、用法与用量的物质。

药物分析是一门研究与发展药品质量控制的方法学科,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、生化药物及其制剂的质量控制方法。

药物分析学科是药学专业的一门主要专业课程,旨在培养学生具有强烈的药品质量观念以及具备药物分析学的基本知识与技能。

2. 基本任务

药物分析的基本任务包括两方面:一是常规药物分析;二是体内药物分析。

常规药物分析的主要任务:①药品原料及其制剂的法定检验;②药品生产过程中的质量控制;③药品储藏过程中的质量考察。

体内药物分析的主要任务:①生物样品中药物、代谢物及内源性物质的分析;②药物及其制剂的体内过程(吸收、分布、代谢与排泄)研究;③体内药物分析方法学的研究。

此外,药物分析学科还可为临床药剂学、临床药理学、临床药理学等相关学科提供必要的配合与服务。

二、药品质量管理规范

药品质量管理规范与药物分析学密切相关,无论是药品的研究、生产、供应、储藏,还是在临床使用过程中,都必须对药品进行严格的检验把关,才能保证用药的安全、有效、合理。为此,许多国家都根据本国的实际情况制定了科学管理规范 and 条例,其中对药品全面质量控制起指导作用的法令性文件有:《药品非临床研究质量管理规范》(Good Laboratory Practice, GLP);《药品生产质量管理规范》(Good Manufacture Practice, GMP);《药品经营质量管理规范》(Good Supply Practice, GSP);《药品临床试验管理规范》(Good Clinical Practice, GCP)。

三、药品检验工作程序

1. 取样

取样就是从大量的样本中取出少量的有代表性的药品进行分析检验。取样应考虑科学性、真实性与代表性,其基本原则是均匀、合理。

2. 鉴别

药物的鉴别就是依据药物的化学结构和理化性质进行某些化学反应,测定某些理化常数或光谱特征,以判断药物及其制剂的真伪。为使鉴别结论正确无误,必须进行 2 个或 2 个以上的试验项

目,绝不能以某一项鉴别试验作为判断药品真伪的唯一依据。

3. 检查

药物的检查是指检查药品中所存在的杂质是否符合药品质量标准规定的“限量”要求。检查杂质可判断药品的纯度,故也称为“纯度检查”。

4. 含量测定

含量测定是指采用化学的、物理化学或生物学的方法测定药物中主要有效成分的含量,以确定药物的含量是否符合药品质量标准的规定要求。

5. 检验报告

检验报告是判断药品质量是否合格的证明书。检验报告的记录必须原始、真实、完整、简洁,检验结论必须明确、肯定、有依据。判断一个药物的质量是否符合要求,必须全面考虑鉴别、检查与含量测定三者的检验结果,只要其中任何一项不符合规定要求,则该药品不合格。

四、课程特点

药物分析课程是在学好有机化学、分析化学、药物化学以及其他有关课程的基础上进行学习的。学习时,应带着强烈的药品质量观念,始终以药品质量问题为中心来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,研究提高药品质量的有效途径。

五、学科发展趋势

随着当今世界生命科学热的兴起,作为生命科学的重要分支——药学科学也获得了前所未有的发展,而药物分析作为药学专业的主干课程显得更为重要。当前,药物分析学科和药物工作者的迫切任务,不仅仅是做静态的常规检验,而是要深入到生物体内、代谢过程、工艺流程、反应历程等方面动态地进行分析监控。在方法上,应朝着更加准确、灵敏、精密、快速以及连续化、自动化、最优化、智能化的方向发展。正是由于这种发展趋势,促使药物分

析学科不断“分化”和“综合”，逐步形成了体内药物分析、工业药物分析、计算药物分析、生化药物分析、生物药物分析、中药制剂分析、药物光谱分析、药物色谱分析等一些新的分支学科，以适应药理学科学不断发展的需要。

第二节 药典概述

一、药典知识

1. 药典(Pharmacopoeia)

药典是一个国家记载药品标准的法典，是国家管理药品生产和实施质量检验的依据。

药典的重要特点体现在它的法定性和体例的规范化。法定性是药典同其他法一样，具有法律约束力；规范化是指全书应按一定的体例进行编排。

我国的现行药品质量标准体系包括：《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》）和国家食品药品监督管理局药品标准（简称局标准）。《中国药典》和局标准都属国家药品标准，均由国家食品药品监督管理局(SFDA)批准颁布实施。

2. 药品质量标准(简称药品标准)

药品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、使用和监督管理部门共同遵循的法定依据。药品标准收载在药典正文部分。

药品标准是药品现代化生产中质量管理的重要组成部分，又是联系药品生产、供应、使用和检验的技术纽带，同时也是衡量国家药品生产水平的重要标志。

3. 药品检验机构

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质量的管理和质量检验。中国药品生物制品检定所以及各省、市、自治区药检所是专门负责药品质量检验的法定机构。此外，药厂、医药公司以及医院药房等单位也都设有相应的药品质量

检验部门。

二、《中国药典》

《中华人民共和国药典》简称《中国药典》。《中国药典》的英文名为 Chinese Pharmacopoeia(缩写为 Ch. P)。

1. 药典版次

自 1949 年中华人民共和国成立之后,中国政府先后出版了《中华人民共和国药典》8 个版次(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005 年版)。《中国药典》除 1953 年版为一部、2005 年版为三部外,其他版次均分为一、二两部。《中国药典》2005 年版一部收载中药材、中药饮片及中成药;药典二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及药用辅料等;药典三部收载生物制品,并首次将《中国生物制品规程》并入药典。

2. 药典内容

《中国药典》内容(以 2005 年版二部为例)分为凡例、正文、附录和索引 4 个部分。

(1) 凡例

“凡例”是解释和使用《中国药典》正确进行质量检定的基本原则,并把与正文品种、附录及质量检定有关的共性问题加以规定,避免在全书中重复说明。“凡例”是药典的重要组成部分。“凡例”中的有关规定具有法定的约束力。

(2) 正文

正文部分收载的是药品或制剂的质量标准。药品质量标准的内涵包括 3 个方面:真伪、纯度和品质优良度。三者集中表现在药品使用过程中的安全性和有效性。药品质量标准的内容一般应包括法定名称、结构式、分子式和分子量、来源、性状、鉴别、纯度检查、含量测定、类别、规格、储藏、制剂等,其中最重要的内容是鉴别、纯度检查与含量测定,它是判断药品是否合格、质量是否优良的重要依据。药品标准是药物分析课程的重要内容。

(3)附录

《中国药典》(2005 年版)二部附录包括:制剂通则、一般鉴别试验、分光光度法、色谱法、有关理化常数测定法、有关滴定法及测定法、一般杂质检查法、有关检查法及测定法、制剂检查法及测定法、抗生素效价测定法及安全检查法、升压素生物测定法、放射性药品检定法、生物检定统计法、试药与滴定液、制药用水、灭菌法、原子量表及指导原则等内容。

(4)索引

《中国药典》(2005 年版)二部的索引分为两种:一是中文索引(按汉语拼音顺序排序);二是英文名和中文名对照索引。

3. 凡例中有关规定介绍

《中国药典》(2005 年版)二部中凡例共有 28 条。现将其中与药物分析课程内容有关的规定予以介绍,以有助于药物分析的学习及《中国药典》的正确使用。

(1) 检验方法

药典收录的原料药及其制剂,均应按规定的方法进行检验;如采用其他方法,应将该方法与规定的方法做比较试验,根据试验结果掌握使用,但在仲裁时仍以药典规定的方法为准。

(2) 纯度和限度数值

标准中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重(装)量差异系包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数值,其最后一位数字都是有效位。

(3)原料药的含量限度

原料药的含量(%),除另有注明者外,均按重量计。如规定上限为 100%以上时,系指用本药典规定的分析方法测定时可能达到的数值,它为药典规定的限度或允许偏差,并非真实含量;如未规定上限时,系指不超过 101.0%。

(4)制剂的含量限度

制剂的含量限度范围,系根据主药含量的多少、测定方法、生

产过程和储存期间可能产生的偏差或变化而制定的,生产中应按标示量 100% 投料。如已知某一成分在生产或储存期间含量会降低,生产时可适当增加投料量,以保证在有效期(或使用期限)内含量能符合规定。

(5) 标准品与对照品

标准品与对照品,系指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品与对照品(不包括色谱用的内标物质)均由国务院药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。标准品系指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质,按效价单位(或 μg) 计,以国际标准品进行标定;对照品除另有规定外,均按干燥品(或无水物)进行计算后使用。

(6) “1→10”等符号

溶液后标示的“(1→10)”等符号,系指固体溶质 1.0 g 或液体溶质 1.0 mL 加溶剂使之成为 10 mL 的溶液;未指明用何种溶剂时,均系指水溶液;两种或两种以上液体的混合物,名称间用半字线“-”隔开,其后括号内所示的“:”符号,系指各液体混合时的体积(重量)比例。

(7) “称定”与“精密称定”

“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一;“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一。

(8) “量取”与“精密量取”

“量取”系指可以用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具;“精密量取”系指量取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。

(9) 恒重

恒重,除另有规定外,系指供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3 mg 以下的重量;干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1 h 后进行;炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 min 后进行。