高等院校药学与制药工程专业规划教材

药物分析

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

主　编　姚彤炜
副主编　甄汉深　宋粉云　石　娟
主　审　傅　强

ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

需原全本请访问 www.ertongbook.com

高等院校药学与制药工程专业规划教材

Pharmaceutical Analysis
药物分析

● 主　编　姚彤炜
● 副主编　甄汉深　宋粉云　石　娟
● 主　审　傅　强

ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/姚彤炜主编. —杭州：浙江大学出版社，2011.5

ISBN 978-7-308-08529-8

Ⅰ.①药… Ⅱ.①姚… Ⅲ.①药物分析 Ⅳ.①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2011）第 050860 号

内 容 简 介

本书为高等院校药学和制药工程类专业的本科教材，适合于全日制和网络本科教学。教材内容包括药物分析的基础知识、药物的鉴别、检查、含量测定、制剂分析、药品质量标准的制订、制药过程的质量控制、中药与天然药物的分析、生物药物的分析，以及体内药物分析等。其中药物含量测定以常用的分析方法分类，容量法、光谱法、色谱法自成一章。在系统介绍常规分析方法的特点与应用性的基础上，突出当前药品质量研究和控制中的新理论、新技术，与 2010 年版《中国药典》、各种规范接轨，充分反映药物分析当代发展水平。

同时根据课程特点和培养目标，集《药物分析》普通高等教学国家级精品课程和《药物分析》网络教学国家级精品课程内容之精华，针对学生自修、实验、复习考试，以及教师讲课、实验指导和考试出题等需要，本教材同时出版配套纸质和电子影像教材，包括：紧扣主干教材内容的辅导教材（主要内容有各章重点概要、不同类型的练习思考题及参考答案、模拟试卷及参考答案）、实验教材（主要内容有基础训练、综合训练、设计性实验、药学综合设计性实验）、教师上课课件（PPT）和药物分析实验示教视频（基本操作与特色实验）。充分体现教学改革新成果，为学生、教师及相关研究人员提供相应的参考。

药物分析

姚彤炜　主编

丛书策划　阮海潮　樊晓燕
责任编辑　严少洁
封面设计　俞亚彤
出版发行　浙江大学出版社
（杭州市天目山路 148 号　邮政编码 310007）
（网址：http://www.zjupress.com）
排　　版　杭州大漠照排印刷有限公司
印　　刷　杭州杭新印务有限公司
开　　本　787mm×1092mm　1/16
印　　张　21.75
字　　数　558 千
版 印 次　2011 年 5 月第 1 版　2011 年 5 月第 1 次印刷
书　　号　ISBN 978-7-308-08529-8
定　　价　48.00 元（含光盘）

版权所有　翻印必究　印装差错　负责调换
浙江大学出版社发行部邮购电话（0571）88925591

高等院校药学与制药工程专业规划教材

《药物分析》编委会名单

主　编　姚彤炜

副主编　甄汉深　宋粉云　石　娟

编　委　（以姓氏笔画为序）

石　　娟　（西安交通大学）

宋 粉 云　（广东药学院）

狄　　斌　（中国药科大学）

余 露 山　（浙江大学）

单 伟 光　（浙江工业大学）

欧阳小琨　（浙江海洋学院）

洪 战 英　（第二军医大学）

侯 晓 蓉　（浙江工业大学）

姚 彤 炜　（浙江大学）

黄 志 锋　（温州医学院）

甄 汉 深　（广西中医药大学）

高等院校药学与制药工程专业规划教材

审稿专家委员会名单

（以姓氏拼音为序）

蔡宝昌（南京中医药大学）
樊　君（西北大学）
梁文权（浙江大学）
裴月湖（沈阳药科大学）
宋　航（四川大学）
温鸿亮（北京理工大学）
徐文方（山东大学）
杨　悦（沈阳药科大学）
姚善泾（浙江大学）
于奕峰（河北科技大学）
张　珩（武汉工程大学）
赵桂森（山东大学）
周　慧（吉林大学）
宗敏华（华南理工大学）
程　怡（广州中医药大学）
傅　强（西安交通大学）
楼宜嘉（浙江大学）
沈永嘉（华东理工大学）
孙铁民（沈阳药科大学）
吴立军（沈阳药科大学）
徐　溢（重庆大学）
姚日生（合肥工业大学）
尤启冬（中国药科大学）
虞心红（华东理工大学）
章亚东（郑州大学）
郑旭煦（重庆工商大学）
朱世斌（中国医药教育协会）

需要全本请访问 www.ertongbook.com

序

我国制药产业的不断发展、新药的不断发现和临床治疗方法的巨大进步，促使医药工业发生了非常大的变化，对既具有制药知识，又具有其他相关知识的复合型人才的需求也日益旺盛，其中，较为突出的是对新型制药工程师的需求。

考虑到行业对新型制药工程师的强烈需求，教育部于1998年在本科专业目录上新增了“制药工程专业”。为规范国内制药工程专业教学，教育部委托教育部高等学校制药工程专业教学指导分委员会正在制订具有专业指导意义的制药工程专业规范，已经召开过多次研讨会，征求各方面的意见，以求客观把握制药工程专业的知识要点。

制药工程专业是一个化学、药学（中药学）和工程学交叉的工科专业，涵盖了化学制药、生物制药和现代中药制药等多个应用领域，以培养从事药品制造，新工艺、新设备、新品种的开发、放大和设计的人才为目标。这类人才必须掌握最新技术和交叉学科知识、具备制药过程和产品双向定位的知识及能力，同时了解密集的工业信息并熟悉全球和本国政策法规。

高等院校药学与制药工程专业发展很快，目前已经超过200所高等学校设置了制药工程专业，包括综合性大学、医药类院校、理工类院校、师范院校、农科院校等。专业建设是一个长期而艰巨的任务，尤其在强调培养复合型人才的情况下，既要符合专业规范要求，还必须体现各自的特色，其中教材建设是一项主要任务。由于制药工程专业还比较年轻，教材建设显得尤为重要，虽然经过近10年的努力已经出版了一些比较好的教材，但是与一些办学历史比较长的专业相比，无论在数量、质量，还是在系统性上都有比较大的差距。因此，编写一套既能紧扣专业知识要点、又能充分显示特色的教材，将会极大地丰富制药工程专业的教材库。

很欣慰，浙江大学出版社已经在做这方面的尝试。通过多次研讨，浙江大学出版社与国内多所理工类院校制药工程专业负责人及一线教师达成共识，编写了

一套适合于理工类院校药学与制药工程专业学生的就业目标和培养模式的系列教材，以知识性、应用性、实践性为切入点，重在培养学生的创新能力和实践能力。目前，这套由全国二十几所高校的一线教师共同研究和编写的、名为“高等院校药学与制药工程专业规划教材”正式出版，非常令人鼓舞。这套教材体现了以下几个特点：

1. 依照高等学校制药工程专业教学指导分委员会制订的《高等学校制药工程专业指导性专业规范》(征求意见稿)的要求，系列教材品种主要以该规范下的专业培养体系的核心课程为基本构成。

2. 突出基础理论、基本知识、基本技能的介绍，融科学性、先进性、启发性和应用性于一体，深入浅出、循序渐进，与相关实例有机结合，便于学生理解、掌握和应用，有助于学生打下坚实的制药工程基础知识。

3. 注重学科新理论、新技术、新产品、新动态、新知识的介绍，注意反映学科发展和教学改革成果，有利于培养学生的创新思维和实践能力、有利于培养学生的工程开发能力和综合能力。

相信这套精心策划、认真组织编写和出版的系列教材会得到从事制药工程专业教学的广大教师的认可，对于推动制药工程专业的教学发展和教材建设起到积极的作用。同时这套教材也有助于学生对新药开发、药物制造、药品管理、药物营销等知识的了解，对培养具有不断创新、勇于探索的精神，具有适应市场激励竞争的能力，能够接轨国际市场、适应社会发展需要的复合型制药工程人才做出应有的贡献。

姚善泾

浙江大学教授

教育部高等学校制药工程专业教学指导分委员会副主任

前　言

药物分析是药学和制药工程类专业的一门专业课程，旨在培养学生具备明确的全面控制药品质量观念和创新意识，具备药物分析的基本知识、基本技能和分析问题、解决问题的实际工作能力。通过本课程的学习，使学生明确药物分析在制药工业、药物研究中的“眼睛”作用，以及药品全面质量控制的重要意义。为此，本教材的编写力求实用性和先进性相结合。为加强学生对药品质量的法制意识，教材内容着重介绍了药典规律性知识和代表性药物的应用示例。在章节编排上既突出药物分析的特点，同时考虑与基础课分析化学、仪器分析课程内容的衔接，将药物含量测定内容以分析方法划分章节，系统介绍药物分析技术和方法原理，及其在药物常规质量控制、药品研究开发、药品生产过程、药品流通领域和使用过程中的实际应用，突出药品质量控制中现代分析技术的应用和新方法、新技术的介绍，强调药物结构、理化性质与分析方法选择之间的规律性和特殊性，并与现行版药典、各种规范接轨。通过典型示例的介绍，对测定方法的分析讨论和国内外药典方法比较，引导学生理论联系实际，培养学生发现问题、解决问题的创新思维能力。

全书共 12 章，第 1～7，10 章是药物分析教学的基本内容，分别介绍了药物分析的基础知识与药品标准、药物的鉴别试验、药物的杂质检查、药物制剂分析、容量法测定药物含量、光谱法测定药物含量、色谱法测定药物含量，以及药品质量标准的制订。第 8，9，11，12 章分别介绍了中药与天然药物的分析、生物药物的分析、药品生产过程的质量控制以及体内药物分析，这部分内容可根据不同专业，作为选修内容或扩展性学习内容。

本教材凝集了《药物分析》普通高等教学国家级精品课程和《药物分析》网络教学国家级精品课程内容之精华。同时出版配套辅导用书、讲课 PPT、实验教材

和经典实验视频,充分体现教学改革新成果。为学生课外学习、辅导、自测,教师讲课、答疑、出题,以及相关专业人员提供参考。

本书第1章由姚彤炜编写;第2,6章由洪战英编写;第3章由余露山编写;第4,5章由单伟光、侯晓蓉编写;第7章由石娟编写;第8章由甄汉深编写;第9章由黄志锋编写;第10章由狄斌编写;第11章由宋粉云编写;第12章由欧阳小琨编写。

本教材的编写得到了浙江大学出版社和各有关院校的大力支持和帮助,在此一并致以深切的谢意。

由于作者水平所限,书中难免有不妥、错误之处,恳切希望老师、同学和读者批评指正。

姚彤炜

浙江大学药学院

2010年10月于杭州

目　录

第 1 章　药物分析基础知识与药品标准 …… 1

1.1　药品质量控制的意义和药物分析的任务 …… 1

1.1.1　药品质量控制的意义 …… 1

1.1.2　药物分析的任务 …… 1

1.1.3　药物分析学发展趋势 …… 3

1.2　药　典 …… 3

1.2.1　概　述 …… 3

1.2.2　《中国药典》 …… 4

1.2.3　主要外国药典简介 …… 10

1.3　药品检验工作的基本程序 …… 15

1.3.1　取　样 …… 15

1.3.2　检验与记录 …… 16

1.3.3　检验报告 …… 17

1.4　药物分析数据处理与方法评价 …… 17

1.4.1　分析误差与偏差 …… 17

1.4.2　有效数字 …… 21

1.4.3　药品分析方法的验证 …… 22

1.5　药品质量管理 …… 28

1.5.1　药品质量管理规范 …… 29

1.5.2　标准操作规程 …… 30

1.5.3　分析质量控制 …… 30

1.5.4　人用药品注册技术要求国际协调会 …… 31

1.6　药物分析课程的学习要求 …… 32

第 2 章　药物的鉴别试验 …… 33

2.1　概　述 …… 33

2.2　性　状 …… 34

2.2.1　外　观 …… 34

2.2.2　溶解度 …… 34

2.2.3　晶　型 …… 34

2.2.4　物理常数 …… 36

2.3　化学鉴别法 …… 37

2.3.1　呈色反应鉴别法 …… 37

2.3.2　沉淀反应鉴别法 …… 40

2.3.3　荧光反应鉴别法 …… 43

2.3.4　生成气体反应的鉴别法 …… 43

2.3.5　焰色反应鉴别法 …… 44

2.4　光谱鉴别法 …… 44

2.4.1　紫外-可见光谱鉴别法 …… 44

2.4.2　红外吸收光谱鉴别法 …… 45

2.4.3　其他光谱鉴别法 …… 48

2.5　色谱鉴别法 …… 49

2.5.1　薄层色谱鉴别法 …… 49

2.5.2　高效液相色谱和气相色谱鉴别法 …… 50

2.5.3　质谱鉴别法 …… 50

2.6　生物学鉴别法 …… 50

2.7　影响鉴别试验的因素 …… 50

2.7.1　影响鉴别反应的因素 …… 50

2.7.2　鉴别试验的专属性 …… 51

2.7.3　鉴别试验的灵敏度 …… 51

第 3 章　药物的杂质检查 …… 53

3.1　概　述 …… 53

3.1.1　药物的纯度 …… 53

3.1.2　杂质来源 …… 54

3.1.3　杂质的分类 …… 55

3.1.4　杂质的限量要求与计算 …… 55

3.2　一般杂质的检查方法 …… 57

3.2.1 氯化物检查法 …… 57
3.2.2 硫酸盐检查法 …… 58
3.2.3 铁盐检查法 …… 58
3.2.4 重金属检查法 …… 59
3.2.5 砷盐检查法 …… 61
3.2.6 干燥失重测定法 …… 63
3.2.7 费休氏水分测定法 …… 66
3.2.8 炽灼残渣检查法 …… 67
3.2.9 酸碱度检查法 …… 67
3.2.10 易炭化物检查法 …… 68
3.2.11 残留溶剂测定法 …… 68
3.2.12 溶液颜色检查法 …… 70
3.2.13 澄清度检查法 …… 71
3.2.14 制药用水中总有机碳测定法 …… 72
3.3 特殊杂质的检查方法 …… 73
3.3.1 概 述 …… 73
3.3.2 薄层色谱法 …… 73
3.3.3 高效液相色谱法 …… 75
3.3.4 气相色谱法 …… 77
3.3.5 毛细管电泳法 …… 78
3.3.6 离子色谱法 …… 78
3.3.7 紫外-可见分光光度法 …… 79
3.3.8 红外分光光度法 …… 79
3.3.9 原子吸收分光光度法 …… 80
3.3.10 其他分析法 …… 80

第 4 章 药物制剂分析 …… 83

4.1 概 述 …… 83
4.1.1 制剂分析的特点 …… 83
4.1.2 制剂的含量限度表示方法及含量计算 …… 84
4.2 固体与半固体制剂的分析 …… 86
4.2.1 片剂分析 …… 86
4.2.2 胶囊剂分析 …… 91
4.2.3 颗粒剂分析 …… 92
4.2.4 软膏、乳膏、糊剂分析 …… 92
4.2.5 应用示例——马来酸氯苯那敏片分析 …… 93
4.3 注射剂与液体制剂的分析 …… 94
4.3.1 注射剂分析 …… 94
4.3.2 液体制剂的分析 …… 99
4.3.3 应用示例——葡萄糖注射液的分析 …… 99
4.4 复方制剂的分析 …… 101
4.4.1 选择相对专属的方法,不经分离直接测定 …… 101
4.4.2 经适当分离后分别测定 …… 103
4.4.3 HPLC 法同时测定各成分的含量 …… 103
4.5 新技术制剂的分析 …… 107
4.5.1 微囊、微球与脂质体制剂的分析 …… 107
4.5.2 包合物制剂的分析 …… 109
4.5.3 纳米制剂的分析 …… 110
4.5.4 应用示例——葛根素环糊精包合物的鉴定 …… 110
4.6 药用辅料分析 …… 112

第 5 章 容量法测定药物的含量 …… 115

5.1 概 述 …… 115
5.1.1 容量分析法的特点 …… 115
5.1.2 容量分析法的分类 …… 115
5.1.3 容量分析法的含量计算 …… 116
5.2 酸碱滴定法 …… 117
5.2.1 直接滴定法 …… 117
5.2.2 两步滴定法 …… 119
5.3 氧化还原滴定法 …… 121
5.3.1 碘量法 …… 121
5.3.2 溴量法 …… 124
5.3.3 溴酸钾法和碘酸钾法 …… 126
5.3.4 铈量法 …… 127
5.3.5 亚硝酸钠滴定法 …… 128
5.4 银量法 …… 131
5.5 配位滴定法 …… 132
5.6 非水溶液滴定法 …… 133
5.6.1 基本原理 …… 133

需要全本请访问 www.ertongbook.com

5.6.2 应用范围 …… 134
5.6.3 测定方法 …… 138
5.6.4 影响因素 …… 138
5.6.5 终点确定方法 …… 139
5.6.6 应用示例 …… 140

第 6 章　光谱法测定药物的含量 …… 143

6.1 紫外-可见分光光度法 …… 143
6.1.1 概　述 …… 143
6.1.2 紫外分光光度法在药物含量测定中的应用 …… 145
6.1.3 比色法及其应用 …… 151
6.2 荧光分析法 …… 156
6.2.1 基本原理与测定方法 …… 156
6.2.2 影响荧光测定的因素 …… 156
6.2.3 应用示例 …… 157
6.3 原子吸收分光光度法 …… 157
6.3.1 基本原理 …… 157
6.3.2 原子吸收分光光度计 …… 158
6.3.3 测定法 …… 159
6.3.4 应用示例 …… 159
6.4 核磁共振波谱法 …… 160
6.4.1 基本原理 …… 160
6.4.2 仪器与溶剂 …… 160
6.4.3 定量分析 …… 162
6.4.4 应用示例 …… 163
6.5 拉曼光谱法 …… 165
6.5.1 概　述 …… 165
6.5.2 定量分析 …… 166
6.5.3 应用示例 …… 167
6.6 电感耦合等离子体原子发射光谱法 …… 168
6.6.1 基本原理 …… 168
6.6.2 电感耦合等离子体原子发射光谱仪 …… 168
6.6.3 定量分析 …… 169

第 7 章　色谱法测定药物的含量 …… 171

7.1 高效液相色谱法 …… 171
7.1.1 概　述 …… 171
7.1.2 对仪器的一般要求 …… 173
7.1.3 系统适用性试验 …… 175
7.1.4 测定方法 …… 176
7.1.5 应用示例 …… 177
7.2 气相色谱法 …… 181
7.2.1 概　述 …… 181
7.2.2 对仪器的一般要求 …… 181
7.2.3 系统适用性试验与测定方法 …… 183
7.2.4 应用示例 …… 184
7.3 毛细管电泳法 …… 185
7.3.1 概　述 …… 185
7.3.2 对仪器的一般要求 …… 187
7.3.3 系统适用性试验和测定方法 …… 188
7.3.4 应用示例 …… 188
7.4 分子排阻色谱法 …… 189
7.4.1 概　述 …… 189
7.4.2 仪器与系统适用性试验 …… 189
7.4.3 测定方法 …… 189
7.5 离子色谱法 …… 191
7.5.1 概　述 …… 191
7.5.2 离子色谱仪的组成与要求 …… 192
7.5.3 样品处理与测定方法 …… 193
7.5.4 应用示例 …… 194
7.6 手性高效液相色谱法 …… 194
7.6.1 概　述 …… 194
7.6.2 应用示例 …… 196
7.7 超高效液相色谱法 …… 198
7.7.1 概　述 …… 198
7.7.2 应用示例 …… 199
7.8 色-质联用技术 …… 200
7.8.1 质谱仪简介 …… 200
7.8.2 气相色谱-质谱联用 …… 202
7.8.3 高效液相色谱-质谱联用 …… 205

第 8 章　中药与天然药物的分析 …… 209

8.1 概　述 …… 209
8.1.1 中药与天然药物的定义 …… 209

8.1.2 中药分析特点 …… 210
8.2 前处理方法 …… 211
8.2.1 提取方法 …… 211
8.2.2 分离纯化方法 …… 212
8.3 鉴别试验 …… 213
8.3.1 性状鉴别 …… 213
8.3.2 显微鉴别 …… 214
8.3.3 理化鉴别 …… 215
8.3.4 指纹图谱鉴别 …… 218
8.3.5 DNA 分子标记鉴别 …… 221
8.4 杂质检查 …… 222
8.4.1 水分测定法 …… 223
8.4.2 灰分测定法 …… 224
8.4.3 有害元素测定法 …… 225
8.4.4 浸出物测定法 …… 227
8.4.5 农药残留量测定法 …… 227
8.4.6 其他检查法 …… 229
8.4.7 一些中药的检查举例 …… 229
8.5 含量测定 …… 231
8.5.1 化学法 …… 231
8.5.2 分光光度法 …… 232
8.5.3 色谱法 …… 233
8.5.4 色-质联用法 …… 236

第 9 章 生物药物的分析 …… 238

9.1 概 述 …… 238
9.1.1 分类与定义 …… 238
9.1.2 生物药物的特性与分析检验特点 …… 240
9.2 鉴别试验 …… 242
9.2.1 理化鉴别法 …… 242
9.2.2 生化鉴别法 …… 243
9.2.3 生物鉴别法 …… 245
9.3 杂质检查 …… 246
9.3.1 杂质来源与分类 …… 246
9.3.2 一般杂质检查 …… 247
9.3.3 特殊杂质检查 …… 247
9.3.4 安全性检查 …… 249
9.4 含量(效价)测定 …… 251
9.4.1 理化分析法 …… 251
9.4.2 生化分析法 …… 254
9.4.3 生物检定法 …… 258
9.4.4 其他检定方法 …… 260

第 10 章 药品质量标准的制订 …… 262

10.1 概 述 …… 262
10.1.1 药品质量标准的分类 …… 262
10.1.2 新药申报需上报的资料 …… 263
10.1.3 药品质量标准制订的基础 …… 264
10.1.4 药品质量标准制订的指导原则 …… 266
10.2 药品质量研究与质量标准制订的主要内容 …… 267
10.2.1 名 称 …… 267
10.2.2 性 状 …… 268
10.2.3 鉴 别 …… 270
10.2.4 检 查 …… 272
10.2.5 含量(效价)测定 …… 274
10.2.6 贮藏与稳定性试验 …… 276
10.3 药品质量标准及起草说明举例 …… 279
10.3.1 硫酸依替米星的质量标准及起草说明 …… 279
10.3.2 硫酸依替米星注射液的质量标准及起草说明 …… 283
10.3.3 浙贝母的质量标准及起草说明 …… 284

第 11 章 药品生产过程的质量控制 … 290

11.1 概 述 …… 290
11.1.1 药品质量管理 …… 290
11.1.2 药品质量控制 …… 292
11.2 制药过程分析技术 …… 294
11.2.1 过程分析技术的特点 …… 294
11.2.2 过程分析的取样系统 …… 295
11.2.3 过程分析方法 …… 296

11.3 光谱分析法 …… 297
11.3.1 红外光谱法 …… 297
11.3.2 近红外光谱法 …… 298
11.3.3 拉曼光谱法 …… 302
11.3.4 紫外-可见分光光度法 …… 304
11.4 流动注射分析法 …… 305
11.4.1 FIA 的基本流程和原理 …… 305
11.4.2 仪器组成 …… 307
11.4.3 操作模式与应用 …… 308
11.5 色谱法 …… 311
11.4.1 仪器组成 …… 311
11.4.2 应　用 …… 311

第 12 章　体内药物分析 …… 313

12.1 概　述 …… 313
12.1.1 体内药物分析的意义与任务 … 313
12.1.2 体内药物分析的对象与特点 … 314
12.1.3 常用生物样品的种类、采集、制备和贮存 …… 315
12.2 药物在体内的存在状态与生物样品预处理 …… 317
12.2.1 药物在体内的存在状态 …… 317
12.2.2 生物样品预处理 …… 318
12.3 体内药物常用分析方法及分析方法建立的一般步骤 …… 323
12.3.1 常用分析方法 …… 323
12.3.2 分析方法建立的一般步骤 …… 324
12.4 体内药物分析方法的评价 …… 325
12.4.1 准确度与精密度 …… 325
12.4.2 提取回收率 …… 325
12.4.3 灵敏度 …… 326
12.4.4 专属性 …… 326
12.4.5 标准曲线与线性范围 …… 326
12.4.6 样品稳定性 …… 327
12.4.7 质控样品与生物样品分析过程的质量控制 …… 327
12.4.8 应用举例 …… 328

第 1 章

药物分析基础知识与药品标准

1.1 药品质量控制的意义和药物分析的任务

1.1.1 药品质量控制的意义

药品(drug)是用来预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人体生理功能,改善体质,增强机体抵抗力的一种物质,并规定有适应证或者功能主治、用法和用量等。根据来源,可以分为化学药、中药与天然药、生物药三大类。药品是一种特殊的商品,其特殊性主要表现为:专属性、两重性、质量的重要性和限时性。药品质量的优劣直接关系到用药者的健康与生命安危。因此,必须对药品质量实行全面控制,以确保人们用药的安全、合理和有效。对于质量不符合要求的伪劣产品,必须坚决实行"三不"政策,即"不准出厂、不准销售、不准使用"!

药物分析学(pharmaceutical analysis)是一门研究与发展药品质量控制的"方法学科"、"眼睛学科",是药学科学领域中一个重要的组成部分。其运用各种分析技术,包括物理学、化学、物理化学、生物学、微生物学以及信息学等方法,对药品从研制、生产、供应到临床应用等各个环节实行全面质量控制。因此,哪里有药物,哪里就有药物分析。

1.1.2 药物分析的任务

药物分析的基本任务可以分为三个方面:一是药品质量的常规检验,包括药物成品的检验、生产过程的质量控制和贮藏过程的质量考察;二是开展治疗药物监测(therapeutic drug monitoring,TDM);三是进行新药质量研究,包括新药质量研究与标准制订、新药体内过程研究(如药代动力学研究,药物吸收、代谢及相互作用研究,生物利用度研究等),以及配合其他学科在工艺优化、处方筛选等研究中进行的质量跟踪。

1. 药物成品的质量检验

药品的质量检验必须遵照国家规定的药品质量标准和检验方法,对药物成品(包括原料药物和各种制剂)的外观性状、物理常数、真伪、纯度、安全性、均一性、有效性和含量等进行全面检验。各生产单位均设有相应的质检部门负责本单位生产的每批药品的质量检验工作,只有

检验合格的产品方可出厂。国家设有专门负责药品检验的各级法定机构，如中国药品生物制品检定所，各省、市、县级药品检验所，对管辖地区生产的药品质量进行抽查。制药企业为了提高产品质量和市场竞争力，也可按照高于国家质量标准的企业内部质量标准进行检验，但在仲裁时必须以国家药品标准为准。

2．药品生产过程的质量控制

为了保证药品的质量，不仅仅只对最终成品进行检验，还须进行药品生产过程的质量控制。包括药品生产所需原辅料的检验、半成品的检验以及制药过程分析。药品生产企业必须首先把好进厂原材料的质量关，按照国家规定的相应质量标准对入厂的原辅料进行全面检验，检验合格的产品方可投料生产。为了保证最终产品的质量，还须对关键中间体、制剂半成品（如片剂压片前的颗粒、注射剂灌封前的溶液等）进行主要质量指标的检验，从而及时发现问题、促进生产、提高质量。随着人们对制药过程的关键工艺对保证药品质量重要性的认识逐渐深入，过程分析技术（process analysis technology，PAT）应运而生。PAT 是指为保证最终产品的质量，通过实时测量原料、中间体和产物的关键质量和特性，对制药过程进行设计、分析和控制的系统方法。

3．药品贮藏过程的质量考察

每种药品均规定有一定时间的有效期，从生产日到临床使用的贮藏期间，药物质量是否恒定、贮藏条件是否科学合理，这是保证临床用药安全、有效不可忽视的问题。因此，必须进行药品质量稳定性考察，密切注意贮藏过程中药物的质量变化，以便进一步研究、改进药物的稳定性或贮藏条件，采取科学合理的管理方法。

4．药品临床应用中的合理性评估

药品质量的好坏最终应以临床征象和实际疗效来决定。以上检验主要是依据药品的理化性质，通过体外检测来控制药品的质量，但用药是否安全、有效，还与服药是否合理有关。因此，为保证临床用药的安全、合理、有效，必须开展治疗药物监测。通过测定血液中的药物浓度，评估治疗方案的合理性、药物的不安全性、药物相互作用的可能性，以及病人对药物治疗的依从性等，以便更好地指导临床用药，减少药物的毒副作用和不良反应的发生。一些医院设有临床药理室，负责 TDM 等工作。

5．新药开发中的质量研究

（1）新药研究过程中的质量跟踪　药物从研制开始就伴随着质量分析，如化学药物的合成工艺优化、中药或天然药物的提取分离方法的选择、生物药物的分离纯化、制剂的处方筛选等均需要借助药物分析的“眼睛”作用进行判断。

（2）新药质量研究与药品质量标准的制订　在新药研制中，药物结构或组成一旦确定后，须采用各种分析方法对药物的化学结构、理化特性、真伪、纯度、均一性、安全性、有效性、含量（效价）和稳定性等进行研究分析，并根据研究结果，结合生产实际，由研制单位制订出能有效控制药品质量的新药质量标准草案。

（3）新药体内过程研究　为了全面评价被研究药物的质量，必须了解药物在体内的数量与质量的变化。通过药物代谢动力学、生物利用度、生物等效性、药物代谢与相互作用、药物分子与生物大分子（酶、受体、蛋白质）之间的关系等研究，获取药物在体内“命运”的各种信息，从而对所研究药物的质量、疗效和安全性做出评估，并为药物分子的结构改造、高效低毒药物的设计提供依据。

1.1.3　药物分析学发展趋势

随着药学科学事业的飞速发展，对药物分析学科提出了新的要求和挑战。如医药工业的发展，药物制型已不再局限于传统的片剂、胶囊剂、注射液等，各种新剂型，如缓控释制剂、靶向制剂等的不断出现，要求运用适当的分析技术对这些制剂进行体内药动学及质量标准的研究和制订；现代药物化学进行的分子设计和定向合成以及生产工艺流程的优化和生产过程分析均离不开现代分析手段的辅助；随着人们对手性药物两个对映体的生理活性差异的认识，手性药物对映体的拆分、微量对映异构体杂质的控制、两个对映体的药效学和药动学差异分析以及对映体相互作用等研究，均需采用手性分离技术加以分析。中药或天然产物的活性成分的化学结构鉴定和含量测定、中药及其制剂的质量控制以及中药药效物质基础研究等，需要应用多种先进的分离分析技术进行综合评价；生物技术药物的发展同样离不开现代分析技术的质量监控；而配合临床开展治疗药物监测和新药研发中的药动学研究、生物利用度研究等，更是离不开现代分离分析的“眼睛”作用。

同时，国际上药品质量管理的理念也在不断发生变化，即从“药品质量是通过检验来控制的”到“药品质量是通过生产过程控制来实现的”，进而又到“药品质量是通过良好的设计而生产出来的”（即“质量源于设计”）理念变化。这就要求药品质量监管的控制点从过去单纯依赖最终产品的检验，前移至对生产过程的控制，进而至产品的设计和研究阶段的控制。

因此，药物分析研究的对象也由静态→动态、体外→体内、小样本→高通量、常量→超微量、品质→生物活性、简单成分→复杂体系方向发展。而相应的分析方法也从单一技术发展到联用技术、自动化技术，从人工分析发展到计算机辅助分析。如液相色谱-质谱（LC-MS）、气相色谱-质谱（GC-MS）、液相色谱-核磁共振（LC-NMR）、毛细管电泳-质谱（CE-MS）等联用技术以及生物芯片技术、高通量筛选技术、手性色谱技术等。尤其是液相色谱与串联质谱（$LC\text{-}MS^n$）、液相色谱与核磁共振（LC-NMR）等联用技术，将色谱的高分离效率与 MS^n、NMR 的结构确证能力结合起来，使复杂体系中微量未知物的鉴定与定量成为可能，并已成为药物代谢研究、药物中微量杂质和降解物的结构鉴定、中药与天然药物中有效成分的分离与结构确证、药效物质基础研究等方面应用最广泛和最有价值的技术之一。

1.2　药　　典

1.2.1　概　述

药典（pharmacopoeia）是国家和政府为确保药品质量而制定的药品质量标准，是国家对药品质量、规格及检验方法所做的技术规定。世界许多国家及地区均制定了本国或区域性药典，如《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）、《美国药典》、《英国药典》、《日本药局方》、《欧洲药典》、《国际药典》等。药典具有三大特点：

（1）法定性　药典是国家监督管理药品质量的法定技术标准，是国家关于药品标准的法典，它和其他法令一样具有法定约束力，是药品生产、营销、使用、行政和技术监督管理部门共同遵循的法定技术依据。药品必须符合国家药品标准，制造与供应不符合国家药品标准规定

需要全本请访问 www.ertongbook.com