

药学专业必修课考试辅导教材

供药学类专业用

梳理教材知识体系 精讲重点难点考点 揭示名校命题规律

药物分析

于治国 陈秀洁 主编



 科学技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/于治国,陈秀洁主编. -北京:科学技术文献出版社,2005.8
(药学专业必修课考试辅导教材)

ISBN 7-5023-5074-8

I. 药… II. ①于… ②陈… III. 药物分析-医学院校-教学参考资料 IV. R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 058664 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话 (010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话 (010)68515381,(010)58882952

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 薛士滨

责 任 编 辑 唐 玲

责 任 校 对 唐 炜

责 任 出 版 王芳妮

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京高迪印刷有限公司

版 (印) 次 2005 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 349 千

印 张 12.5

印 数 1~6000 册

定 价 18.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前 言

《药物分析》是药学专业必修课考试辅导教材丛书中的一个分册,读者对象是全国高等医药院校药学专业的学生及报考相关专业研究生的非药学专业的学生。同时,也可供讲授药物分析课程的教师和参加国家执业药师考试及其他相关人员参考。

药物分析是我国药学专业设置的一门主要专业课程,旨在培养学生较强的药品质量控制观念,掌握药品质量控制的基本理论和基本方法。药物分析是一门方法学科,涉及的药物种类多,而且各类药物具有不同的结构和性质,采用不同的分析方法。由于学生在本课程的学习过程中,探讨的分析方法多且各有自身的特点,往往不易抓住要点。为了配合全国统编教材的使用,帮助学生理解和掌握教材的内容,应《药学专业必修课考试辅导教材》编委会之邀,我们与其他高等医药院校药物分析的同仁合作编写了这本《药物分析》。

本书是人民卫生出版社出版的《药物分析》(第五版)的配套教材,全书分为十六章,内容包括了药典概况、药物的鉴别试验、药物的杂质检查、药物定量分析与分析方法验证、巴比妥类药物的分析、芳酸及其酯类药物的分析、芳香胺类药物的分析、杂环类药物的分析、维生素类药物的分析、甾体激素类药物的分析、抗生素类药物的分析、药物制剂分析、生化药物和基因工程药物分析概论、中药及其制剂分析概论、药品质量标准的制订、药品质量控制中的现代分析方法与技术。各章均由下列三部分内容组成:

(1) 教学基本要求:概括说明教学大纲要求及本章应学习的内容。

(2) 本章要点:给出了本章应掌握的基本概念、定义、分析方法,同时归纳总结出本章的基本理论(或基本结构)与分析方法之间的联系及学习的重点和难点。

(3) 单元测试题:针对各章内容选择了一些相应深度和广度的习题,所有习题均进行了解答,供学生学习时参考。

同时,为了便于学生检查学习效果和复习考试,本书还精心编写了六套水平测试题和两套研究生考试题,所有测试题均给出了答案,供学生复习时参考。

本书存在的错误和欠妥之处,恳请广大读者批评指正。

编者

目 录

第一章 药物分析与药品质量管理	1
第二章 药物的鉴别试验	7
第三章 药物的杂质检查	10
第四章 药物定量分析与分析方法验证	22
第五章 巴比妥类药物的分析	29
第六章 芳酸及其酯类药物的分析	39
第七章 芳香胺类药物的分析	46
第八章 杂环类药物的分析	52
第九章 维生素类药物的分析	68
第十章 甾体激素类药物的分析	84
第十一章 抗生素类药物的分析	96
第十二章 药物制剂分析	105
第十三章 生化药物与基因工程药物分析概念	116
第十四章 中药及其制剂分析概论	120
第十五章 药品质量标准的制订	128
第十六章 药品质量控制中的现代分析方法与技术	137
药物分析水平测试题(一)	140
药物分析水平测试题(二)	146
药物分析水平测试题(三)	152
药物分析水平测试题(四)	160
药物分析水平测试题(五)	169
药物分析水平测试题(六)	174
研究生入学考试药物分析试题(一)	179
研究生入学考试药物分析试题(二)	186

第一章 药物分析与药品质量管理

一、教学基本要求

1. 熟悉药物分析学科的性质、地位和药品质量全面管理的规范及其意义。
2. 掌握中华人民共和国药典的基本组成。
3. 熟悉药典凡例中的一些基本术语和技术要求。
4. 了解常用外国药典。
5. 掌握药品检验工作主要内容及基本程序。

二、本章要点

1. 药物分析的性质和任务

药物分析学是一门研究和发展药品全面质量控制的“方法学科”，主要运用化学、物理化学和生物化学的方法和技术研究化学结构明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法，也研究中药制剂和生化药物及其制剂的质量控制方法。

2. 药品质量标准与药典

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范。是药品生产、供应、使用、检验和药物管理部门共同遵循的法定依据。

我国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《药品标准》(简称局标准)，二者均属于国家药品标准，均由国家食品药品监督管理局(SFDA)负责颁布实施。

3. 药品质量管理规范

为确保药品质量符合药品质量标准的技术要求，应对药物存在的各个环节加强管理。世界发达国家依据本国的实际情况对药品的非临床研究、生产、经营和临床试验等环节制订了科学管理规范 and 条例(简称 5G)，对药品全过程的质量控制起指导作用。

4. 药品质量检验工作机构和基本程序

国家药品监督管理局领导下的国家药品检验机构是中国药品生物制品检定所，国家各省、市、自治区药品检验所承担各辖区内的药品质量监督检验工作。

药品质量检验工作的基本程序一般为取样、鉴别、检查、含量测定，并出具检验报告同时作出处理建议。

三、单元测试题

一、最佳选择题(从 A、B、C、D、E 五个备选答案中选择一个最佳答案)

1. 修订的《中华人民共和国药品管理法》开始实施的时间是()。

- A. 1984 年 9 月 20 日 B. 1985 年 7 月 1 日 C. 2001 年 2 月 28 日
D. 2001 年 12 月 1 日 E. 2002 年 9 月 1 日

2. 药品临床试验管理规范的英文缩写是()。

A. GAP B. GCP C. GLP D. GMP E. GSP

3. 关于中国药典,最恰当的说法是()。

- A. 关于药物分析的书 B. 收载我国生产的所有药物的书
C. 关于药物的词典 D. 国家监督管理药品质量的法定技术标准
E. 关于中草药和中成药的技术规范

4. 日本药局方的英文缩写是()。

- A. BP B. JP C. USP D. ChP E. 以上都不是

5. GLP 的中文全称是()。

- A. 药品非临床研究质量管理规范 B. 药品生产质量管理规范
C. 药品经营质量管理规范 D. 药品临床试验管理规范
E. 分析质量管理规范

6. 中国药典中既对药品具有鉴别意义,又能反映药品的纯杂程度的项目是()。

- A. 外观性状 B. 物理常数 C. 鉴别 D. 检查 E. 含量测定

7. 中国药典(2000 年版)规定的“溶解”系指 1 g 或 1 mL 溶质能溶解在()。

- A. 1 mL 溶液中 B. 1~10 mL 溶液中 C. 10~30 mL 溶液中
D. 30~100 mL 溶液中 E. 100~1000 mL 溶液中

8. 中国药典(2000 年版)规定取某药 2.0 g,系指称取的质量应为()。

- A. 1~3 g B. 1.5~2.5 g C. 1.95~2.05 g D. 1.995~2.005 g E. 1.9995~2.0005 g

9. 中国药典(2000 年版)规定,乙醇未指明浓度时,是指浓度为()。

- A. 100%(mL/mL) B. 99.5%(mL/mL) C. 95%(mL/mL)
D. 75%(mL/mL) E. 50%(mL/mL)

10. 中国药典(2000 年版)规定,“精密称定”时,系指称取重量应准确至所取质量的()。

- A. 百分之十 B. 百分之一 C. 千分之一 D. 万分之一 E. 千分之三

11. USP(24)正文未收载的内容是()。

- A. CA 登记号 B. 鉴别 C. 杂质检查 D. 用法与剂量 E. 包装与贮藏

12. 按中国药典(2000 年版)规定,精密量取 25 mL 溶液时,宜选用()。

- A. 25 mL 量筒 B. 25 mL 移液管 C. 25 mL 滴定管
D. 25 mL 量瓶 E. 50 mL 量筒

13. 中国药典(2000 年版)规定用“约”字时,是指取用量不得超过规定量的()。

- A. $\pm 0.1\%$ B. $\pm 0.3\%$ C. $\pm 1.0\%$ D. $\pm 5.0\%$ E. $\pm 10\%$

14. 中国药典(2000 年版)规定的“阴凉处”是指()。

- A. 阴暗处,温度不超过 2°C B. 阴暗处,温度不超过 10°C
C. 阴暗处,温度不超过 20°C D. 温度不超过 20°C
E. 室温、避光处

15. 中国药典规定“精密称定”,是指称量时()。

- A. 使用分析天平称准至 0.1 mg B. 使用万分之一天平称准至 0.1 mg
C. 使用标准天平称准至 0.1 mg D. 使用微量分析天平称准至 0.01 mg
E. 不论使用何种天平,但须称准至所取质量的千分之一

16. 日本武田株式会社生产的乙酰螺旋霉素销售到中国沈阳,其质量控制应依据()。

- A. 辽宁省药品标准 B. 中国药典 C. 日本 D. 亚洲药典 E. 国际药典

17. 药品质量检验工作应遵循()。

- A. 中国药典 B. 药物分析 C. 体内药物分析 D. 制剂分析 E. 化学手册

18. 在药品检验工作中,样品按包装件数计算,如样品总件数为 x ,当 $3 < x \leq 300$ 时,取样的件数应为

()。

- A. x B. $\sqrt{x}$ C. $\sqrt{x}+1$ D. $\sqrt{x/2}$ E. $\sqrt{x/2}+1$

19. 关于在药品检验工作中使用的计量器具,不正确的叙述是()。

- A. 计量器具系指能用以间接测出被测对象量值的装置
B. 计量器具系指用于统一量值的标准物质
C. 列入强制检定目录的计量器具,需由通过计量认证的有关技术机构检定
D. 未列入强制检定目录的计量器具,可由使用单位自行定期检定
E. 未列入强制检定目录的计量器具,可由使用单位自行检定,但不必定期检定

20. 中国药典 2000 年版正式执行时间是()。

- A. 2000 年 1 月 1 日起 B. 2000 年 4 月 1 日起 C. 2000 年 7 月 1 日起
D. 2000 年 12 月 1 日起 E. 2001 年 1 月 1 日起

21. 中国药典的主要内容不包括()。

- A. 凡例 B. 正文 C. 附录 D. 索引 E. 临床用药须知

22. 中国药典“凡例”中规定,为防止风化、吸潮、挥发或异物进入,药品的贮藏条件是()。

- A. 严封 B. 熔封 C. 密封 D. 密闭 E. 塑封

23. 中国药典中原料药含量测定中,未规定上限时,是指含量不超过()。

- A. 100.0% B. 100.4% C. 100.6% D. 101% E. 101.0%

24. 中国药典规定,称取“0.1g”,应称取的质量是()。

- A. 0.10g B. 0.100g C. 0.1000g D. 0.06~1.4g E. 0.05~1.5g

25. 中国药典规定,“精密称定”是指()。

- A. 称取质量应准确至所取质量的百分之一 B. 称取质量应准确至所取质量的千分之一
C. 称取质量应准确至所取质量的万分之一 D. 称取质量应准确至 0.1mg
E. 称取质量应准确至 0.01mg

26. 关于国际药典,以下叙述不正确的是()。

- A. 目前为第三版 B. 由 WHO 组织编订
C. 在世界范围流通的药品须符合国际药典要求
D. 为世界各国共同遵循的法典 E. 为世界各国编订本国药典提供参考

27. 关于中国药典,以下叙述不正确的是()。

- A. 目前为第七版 B. 由 SFDA 组织编订
C. “附录”部分另册发行 D. “凡例”部分是药典的重要组成部分
E. “凡例”中有关规定具有法定的约束力

28. 药品质量标准中的检查项内容不包括()。

- A. 安全性 B. 有效性 C. 均一性 D. 真实性 E. 纯度要求

29. 药品质量标准中的鉴别试验是判断()。

- A. 已知药品的真伪 B. 未知药品的真伪 C. 药品的纯度
D. 药品的疗效 E. 药品的稳定性

30. 药品检验工作中包括有①取样,②含量测定,③鉴别试验,④杂质检查,⑤书写检验报告书等内容,正确的顺序为()。

- A. ①②③④⑤ B. ①②④③⑤ C. ①③②④⑤ D. ①④②③⑤ E. ①③④②⑤

二、配伍选择题(从 A、B、C、D、E 五个备选答案中选择一个正确答案,每个备选答案可能被选择一

次、多次或不被选择)

- A. AQC B. INN C. GSP D. 标准品 E. 对照品

31. 分析质量管理()。
32. 国际非专利药品名称()。
33. 用于生化药品中含量测定的标准物质()。
- A. 溶质 1g(或 1mL)能在 10 不到 30 mL 溶剂中溶解
- B. 溶质 1g(或 1mL)能在 30 不到 100 mL 溶剂中溶解
- C. 溶质 1g(或 1mL)能在 100 不到 1000 mL 溶剂中溶解
- D. 溶质 1g(或 1mL)能在 1000 不到 10000 mL 溶剂中溶解
- E. 溶质 1g(或 1mL)在 10000 mL 溶剂中不能完全溶解
34. “微溶”系指()。
35. “几乎不溶”系指()。
36. “不溶”系指()。
37. “略溶”系指()。
- A. 40.40 B. 40.41 C. 40.42 D. 40.43 E. 40.44
38. 40.4249 修约为()。
39. 40.4050 修约为()。
40. 40.4150 修约为()。

三、多项选择题(从 A、B、C、D、E 五个备选答案中选择所有正确答案)

41. 药物分析的主要内容有()。
- A. 药物的鉴别 B. 药物的杂质检查 C. 药物有效成分的含量测定
- D. 药物的剂型改造 E. 药物的疗效评价
42. USP(24)正文部分原料药质量标准的内容有()。
- A. CA 登记号 B. 物理常数 C. 含量限度 D. 包装和贮藏 E. 作用与用途
43. 中国药典规定的“对照品”是指()。
- A. 自行制备、精制、标定后使用的标准物质
- B. 由国家药品监督管理局指定的单位制备、标定和供应的标准物质
- C. 按效价单位(或 μg)计
- D. 按干燥品(或无水物)进行计算后使用
- E. 应附有使用说明书、质量要求、使用有效期等
44. 中国药典中,溶液后记示的“1→10”符号是指()。
- A. 固体溶质 1.0g,加溶剂 10 mL 制成的溶液
- B. 液体溶质 1.0 mL,加溶剂 10 mL 制成的溶液
- C. 固体溶质 1.0g,加溶剂成 10 mL 制成的溶液
- D. 液体溶质 1.0 mL,加溶剂成 10 mL 制成的溶液
- E. 固体溶质 1.0g,加水(未指明何种溶剂时)10 mL 制成的溶液
45. 中国药典(2000 年版)规定的计量单位与名称是()。
- A. 比重、 α_D^{20} ,压力、mmHg B. 密度、 kg/m^3 ,压力、帕(Pa)
- C. 滴定液为 mol/L D. 标准液、N E. 微米、 μm ,纳米、nm
46. 建国以来,我国曾先后出版过的药典有()。
- A. 1955 年版 B. 1965 年版 C. 1975 年版 D. 1985 年版 E. 1995 年版
47. 对药品质量控制的全过程起指导作用的法律性文件包括()。
- A. GMP B. USP C. GCP D. BPB E. GLP
48. 可在药物分析工作中参阅的国外药典有()。

A. JP B. USP C. BP D. Ph. Int E. WHO

49. 药品质量标准是()。

- A. 国家对药品质量及检验方法所作的技术规定
- B. 药品生产和经营部门共同遵循的法定依据
- C. 药品使用和检验部门共同遵循的法定依据
- D. 药品监督管理部门应遵循的法定依据
- E. 新药审批部门应遵循的法定依据

50. 药品质量标准的“性状”项下包括()。

- A. 外观 B. 臭 C. 味 D. 溶解性 E. 物理常数

51. 药品质量标准的“物理常数”包括()。

- A. 熔点 B. 比旋度 C. 黏度 D. 吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$) E. 碘值

52. 在药品检验工作中,“取样”应考虑取样的()。

- A. 科学性 B. 先进性 C. 针对性 D. 真实性 E. 代表性

53. 在药品检验工作中,检验的记录应符合以下要求()。

- A. 不得做任何修改 B. 应记录供试品的名称、批号、来源等
- C. 应记录检验的项目、依据、方法 D. 应记录检验的数据、结果
- E. 应有复核者签名或盖章

54. 在药品检验工作中,检验的报告必须具有以下内容()。

- A. 样品名称 B. 含量测定的原始数据 C. 检验依据
- D. 送检人签名或盖章 E. 部门负责人签名或盖章

55. 中国药典规定,试验时的温度()。

- A. 当注明温度时,应在规定温度下进行
- B. 未注明温度时,若温度对试验结果无显著影响,可在任何温度下进行
- C. 未注明温度时,若温度对试验结果无显著影响,可在室温下进行
- D. 未注明温度时,若温度对试验结果无显著影响,可在 10~30℃ 下进行
- E. 未注明温度时,若温度对试验结果有显著影响,应在 25±2℃ 下进行

56. 中国药典规定,标准品是指()。

- A. 用于鉴别、检查、含量测定的标准物质
- B. 由国家食品药品监督管理局指定的单位制备、标定和供应
- C. 可用含量或效价符合要求的自制纯品替代
- D. 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
- E. 按干燥品(或无水物)进行计算后使用

57. USP 记载的内容有()。

- A. 品名 B. CA 登录号 C. 包装和贮藏 D. 参比物质要求 E. 可能的杂质结构

58. 修约后为 1.203 的原始数据可能为()。

- A. 1.20249 B. 1.20250 C. 1.20251 D. 1.20348 E. 1.20350

59. 有效数字为 4 位的数是()。

- A. 10070 B. 1007 C. 0.01007 D. 0.010070 E. 10.07×10^3

60. 数字 1.45050 经修约后,正确的是()。

- A. 1.4 B. 1.5 C. 1.45 D. 1.450 E. 1.451

参 考 答 案

一、最佳选择题

1. E; 2. B; 3. D; 4. B; 5. A; 6. B; 7. C; 8. C; 9. C; 10. C; 11. D; 12. B; 13. E; 14. D; 15. E; 16. B; 17. A; 18. C; 19. E; 20. C; 21. E; 22. C; 23. E; 24. D; 25. B; 26. E; 27. C; 28. D; 29. A; 30. E。

二、配伍选择题

31. A; 32. B; 33. D; 34. C; 35. E; 36. E; 37. B; 38. C; 39. A; 40. C。

三、多项选择题

41. A、B、C; 42. A、B、C、D; 43. B、D、E; 44. C、D; 45. B、C、E; 46. D、E; 47. A、C、E; 48. A、B、C、D; 49. A、B、C、D; 50. A、B、C、D、E; 51. A、B、C、D、E; 52. A、D、E; 53. B、C、D、E; 54. A、C、E; 55. A、C、D、E; 56. A、B、D; 57. A、B、C、D; 58. C、D; 59. B、C、E; 60. B、C、D。

第二章 药物的鉴别检查

一、教学基本要求

1. 掌握一般鉴别检查试验的原理。
2. 熟悉一般鉴别试验的基本方法。
3. 了解一般鉴别试验的条件。

二、本章要点

依据药典进行的药物分析的主要任务是鉴别、检查和含量测定。药物的鉴别试验是用于鉴别药物的真伪,在药物分析中属首要工作,只有证实被分析的药物是真的,才有必要进行检查和含量测定。药典所刊载的药物项下的鉴别试验方法,仅适用于贮藏在标签容器中的药物,用以证实是否为其所标示的药物,与分析化学中的定性鉴别有所区别。这些试验方法不能用以鉴别未知物。

鉴别试验的项目包括性状(仅限于原料药)、一般鉴别试验和专属鉴别试验。一般鉴别试验是以某些类别的共同化学结构为依据,根据其相同的物理化学性质进行药物真伪鉴别,以区别不同类别的药物。而专属鉴别试验,则是在一般鉴别试验的基础上,利用各种药物的化学结构差异来鉴别药物以区别同类药物或具有相同化学结构部分的各个药物单体。

有机氯化物、水杨酸、酒石酸盐、芳香一级胺、托烷类生物碱、无机金属盐(钠盐、钾盐、钙盐、铵盐)和氯化物及硫酸盐等药物的鉴别反应,都是基于每类化合物结构特点的专属反应。

药物鉴别的常用方法有化学鉴别法、光谱鉴别法、色谱鉴别法和生物鉴别法。化学鉴别法是利用化学反应产生的一些现象(颜色、荧光、生成沉淀或产生气体)来进行鉴别。

光谱分析法有紫外分光光度法和红外分光光度法。由于紫外吸收光谱较为简单,曲线的性状变化不大,用作鉴别不如红外光谱,易产生假阳性结果,故一般还需结合其他鉴别方法综合分析,以得到可靠的结论。在用红外光谱进行鉴别时,中国药典采用标准图谱对照法。

通过灵敏度试验可以检出痕量的供试品,也可用极小量的试样和极稀的试液来进行药物的鉴别。通过空白试验来消除试剂和器皿可能带来的影响,以配合控制影响鉴别试验结果的试验条件(溶液的浓度、温度、酸碱度、干扰成分及试验时间),最终确证药物的真伪。

三、单元测试题

一、最佳选择题(从A、B、C、D、E五个备选答案中选择一个最佳答案)

1. 鉴别试验鉴别的药物是()。
A. 未知药物 B. 贮藏在标签容器中的药物 C. 结构不明确的药物
D. B+C E. A+B
2. 对于原料药,除了鉴别项下规定的项目,还应结合性状项下的哪些项目来确证()。
A. 外观 B. 溶解度 C. 物理常数 D. 熔点 E. A+C+D
3. 在鉴别试验项目中既可反映药物的纯度,又可用于药物鉴别的重要指标的是()。

- A. 溶解度 B. 物理常数 C. 外观 D. A+B E. C+D
4. 用茜素蓝试液体系进行有机氟化物的鉴别,生成物的颜色为()。
- A. 蓝紫色 B. 砖红色 C. 蓝色 D. 褐色 E. 黄色
5. 钠盐焰色反应的颜色为()。
- A. 砖红色 B. 鲜黄色 C. 紫色 D. 蓝色 E. 棕色
6. 钾盐焰色反应的颜色为()。
- A. 砖红色 B. 鲜黄色 C. 紫色 D. 蓝色 E. 棕色
7. 钙盐焰色反应的颜色为()。
- A. 砖红色 B. 鲜黄色 C. 紫色 D. 蓝色 E. 棕色

二、多项选择题(从 A、B、C、D、E 五个备选答案中选择所有正确答案)

8. 有机氟化物的鉴别过程为()。
- A. 氧瓶燃烧法破坏 B. 加茜素蓝试液 C. 被碱液吸收为无机氟化物
D. 在 pH 为 4.3 条件下 E. 加硝酸亚铈试液
9. 下列的鉴别反应属于一般鉴别反应的是()。
- A. 丙二酰脲类 B. 有机酸盐类 C. 有机氟化物类
D. 硫喷妥钠 E. 苯巴比妥
10. 水杨酸的鉴别试验,产物的颜色是()。
- A. 中性条件下呈现红色 B. 弱酸性条件下呈现紫色 C. 绿色 D. 棕色 E. 蓝色
11. 常用的鉴别方法有()。
- A. 化学法 B. 光谱法 C. 色谱法 D. 生物学法 E. 放射学法
12. 化学鉴别法必须具备的特点是()。
- A. 反应迅速 B. 现象明显 C. 反应完全 D. 专属性强 E. 再现性好
13. 影响鉴别试验的主要因素有()。
- A. 溶液的浓度 B. 溶液的温度 C. 溶液的酸碱度
D. 试验时间 E. 干扰成分的存在

三、配伍选择题(从 A、B、C、D、E 五个备选答案中选择一个正确答案,每个备选答案可能被选择一次、多次或不被选择)

- A. 含有酚羟基或水解后产生酚羟基的药物 B. 芳酸及其酯类、酰胺类药物
C. 化学结构中含有脂肪氨基的药物 D. 含有芳伯氨基或水解能产生芳伯氨基的药物
E. 具有莨菪碱结构的药物
14. 三氯化铁呈色反应用于鉴别()。
15. 羟肟酸铁反应用于鉴别()。
16. 茚三酮呈色反应用于鉴别()。
17. 重氮化-偶合反应用于鉴别()。
18. Vitali 反应用于鉴别()。

四、问答题

19. 简述鉴别试验的定义。
20. 药典收载的物理常数包括哪些?
21. 吸收系数有几种表示方法? 中国药典收载的是哪种形式?
22. 红外光谱鉴别法的压片法对空白片的要求是什么?
23. TLC、HPLC 及 GC 用于鉴别时一般采用的方法是什么?

24. 中国药典收载的红外光谱图,对分辨率、基线及供试品取样量的要求是什么?
25. 何谓灵敏度反应? 怎样表示?
26. 何谓空白试验?
27. 为何要做灵敏度试验和空白试验?

参 考 答 案

一、最佳选择题

1. A; 2. E; 3. B; 4. A; 5. B; 6. C; 7. A。

二、多项选择题

8. A、B、C、D、E; 9. A、B、C; 10. A、B; 11. A、B、C、D; 12. A、B、C、D、E; 13. A、B、C、D、E。

三、配伍选择题

14. A; 15. B; 16. C; 17. D; 18. E。

四、问答题

19. 鉴别试验是根据药物的分子结构、理化性质,采用化学、物理化学或生物方法来判断药物的真伪。它是药品质量检验工作的首要任务,只有在药物鉴别无误的情况下,进行药物的杂质检查、含量测定等分析才有意义。

20. 药典收载的物理常数包括相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、粘度、酸值、皂化值、羟值、碘值、吸收系数。

21. 有摩尔吸收系数和百分吸收系数两种表示方法。百分吸收系数是中国药典收载的方法。

22. 要求空白片的光谱图的基线应大于 75 % 透光率,除在 3440 cm^{-1} 及 1630 cm^{-1} 附近因残留或附着水而呈现一定的吸收峰外,其他区域不应出现大于基线 3% 透光率的吸收谱带。

23. TLC 一般采用对照品(或标准品)比较法,要求供试品斑点的 R_f 值应与对照品斑点的一致。

HPLC 和 GC 用于鉴别时,一般规定按供试品含量测定项下的 HPLC 色谱条件进行试验,要求供试品和对照品色谱峰的保留时间一致。含量测定方法为内标法时,可要求供试品溶液和对照品溶液色谱图中药物峰的保留时间与内标物峰的保留时间比应相同。

24. 系用分辨率为 2 cm^{-1} 的条件绘制;基线一般控制在 90 % 透光率以上;供试品取样量一般控制在使其最强吸收峰在 10% 透光率以下。

25. 在一定条件下,在尽可能稀的溶液中检出尽可能少量的供试品,反应对这一要求所能满足的程度,即称为反应灵敏度。鉴别反应的灵敏度以两个相互有关的量来表示,即最低检出量和最低检出浓度。

26. 就是在与供试品鉴别试验完全相同的条件下,除不加供试品外,其他试剂均同样加入而进行的试验。

27. 利用灵敏度的反应,我们有可能检出痕量的供试品,也可能用极小量的试样和极稀的试液来进行药物的鉴别。作空白试验是为了消除试剂和器皿可能带来的影响。

第三章 药物的杂质检查

一、教学基本要求

1. 掌握药物的纯度、杂质和杂质限度的概念,杂质的来源、分类和杂质限度的表示及计算方法。
2. 掌握氯化物、重金属和砷盐检查法的原理、操作、注意事项和检查法中使用的试剂的作用。
3. 掌握化学显色反应、紫外分光光度法和薄层色谱法在特殊杂质检查中的应用及检查方法。
4. 熟悉硫酸盐、铁盐、炽灼残渣、干燥失重等一般杂质检查法。
5. 了解溶液颜色、易炭化物、溶液澄清度、有机溶剂残留量等一般杂质检查法和其他特殊杂质检查方法。

二、本章要点

1. 药物的纯度要求

药物的纯度通常系指药物中所含杂质的量,它是反映药品质量的一个重要指标。药物的纯度主要由药品质量标准中“检查”项下的杂质检查控制,同时可通过药物的物理性状和含量反映,若药物中存在超过限度的杂质,其外观性状、物理常数和含量将发生明显的变化。

药物的纯度要求也称“药用规格”,与化学试剂规格的区别主要在于对杂质的定义和要求不同:化学试剂主要强调杂质对化学反应的影响程度,而药用规格则注重杂质对人体健康的危害、对药物的疗效和稳定性的影响程度。因此,严禁使用化学药品或化学试剂直接替代药用规格。

2. 杂质的来源与种类

药物中存在的杂质来源于药物的生产过程和贮藏过程。药物在生产过程中可因合成原料、化学试剂或有机溶剂的残留,中间体、副产物、低效异构体的产生或晶型的转变等引入杂质;在贮藏期间因温度、湿度、日光、空气等环境因素影响产生药物的水解、氧化、分解、异构化、晶型转变、聚合、霉变等变化产生有关杂质。

药物中的杂质按来源可分为“一般杂质”和“特殊杂质”。一般杂质是指在自然界中分布广泛,在多数药物的生产和贮藏过程中容易引入的一般性杂质,如水分、氯化物、重金属等;特殊杂质是指特定的药物根据其生产工艺和特有的理化性质,在生产和贮藏过程中引入的特殊性杂质,如乙酰水杨酸中的水杨酸等。按药物中所含杂质的结构又可分为“有机杂质”和“无机杂质”;按性质也可分为“信号杂质”和“有害杂质”。信号杂质(如氯化物)对人体一般无害,但可反映药物的生产工艺和质量管理的问题。

在药物结构中存在的非活性部分,如葡萄糖中的结晶水、盐酸氯丙嗪中的盐酸;制剂中人为添加的物质,如片剂中的稳定剂、注射剂中的抗氧剂等均不认为是杂质,但有时也需控制其限量。

3. 杂质的限量检查

完全除去药物中的杂质,既不可能也无必要。所以,在不影响药物的疗效和不发生毒性的前提下,允许药物中存在一定量的杂质。药物中存在杂质的最大允许量被称为“杂质限量”。药物中杂质的检查一般采用限量检查(或称为限度检查),杂质不超过限量即符合要求。杂质的限量通常采用百分之几(%)或百万分之几(ppm)表示。计算公式为:

$$L = \frac{cV}{S} \times 100\%$$

4. 杂质检查方法

(1) 一般杂质的检查法: 氯化物、硫酸盐、铁盐、重金属、砷盐、溶液颜色、易炭化物、溶液澄清度、炽灼残渣、干燥失重、有机溶剂残留量等的检查原理、方法和注意事项。

(2) 特殊杂质检查法: 药物中特殊杂质的检查主要依据药物和杂质在物理和化学性质上的差异, 采用紫外吸收、比色、旋光和荧光等光谱和 TLC、PC、HPLC 和 GC 等色谱法, 及酸碱反应、氧化还原、显色、产生沉淀、产生气体等化学方法检查。

三、单元测试题

一、最佳选择题(从 A、B、C、D、E 五个备选答案中选择一个最佳答案)

1. 药物纯度符合规定系指()。

- A. 含量符合药典的规定
- B. 纯度符合优级纯试剂的规定
- C. 绝对不存在杂质
- D. 对患者无不良反应
- E. 杂质含量不超过限度规定

2. 中国药典(2000 年版)规定, 在砷盐检查时, 取标准砷溶液 2.0 mL(1 mL 相当于 $1\mu\text{g As}$) 制备标准砷斑。现依法检查氯化钠中含砷量, 规定其限度为 0.00004%; 则应取供试品的质量是()。

- A. 0.5 g
- B. 0.50 g
- C. 5 g
- D. 5.0 g
- E. 2.0 g

3. 中国药典(2000 年版)检查氯化钠中重金属的方法如下: 取本品 5.0 g, 加水 20 mL 溶解后, 加醋酸缓冲液(pH 为 3.5)2 mL 与水适量使成 25 mL, 依法检查, 含重金属不得过百万分之二, 则应取标准铅溶液(1 mL 相当于 $10\mu\text{g Pb}$) 的体积是()。

- A. 0.5 mL
- B. 0.50 mL
- C. 1 mL
- D. 1.0 mL
- E. 2 mL

4. 中国药典(2000 年版)规定, 磷酸可待因中吗啡的检查方法: 取本品 0.10 g, 加盐酸溶液(9→1000)使溶解成 5 mL, 加亚硝酸钠试液 2 mL, 放置 15 min, 加氨试液 3 mL, 与吗啡溶液[取无水吗啡 2.0 mg, 加盐酸溶液(9→1000)使溶解成 100 mL]5.0 mL 用同一方法制成的对照液比较, 不得更深。则其限量是()。

- A. 2%
- B. 0.5%
- C. 0.25%
- D. 0.2%
- E. 0.1%

5. 中国药典(2000 年版)收载的 Ag(DDC)法用于检查药物中的()。

- A. 氯化物
- B. 硫酸盐
- C. 铁盐
- D. 重金属
- E. 砷盐

6. 在氯化物检查中, 供试品溶液如不澄清, 可经滤纸滤过后检查。用于洗净滤纸中的氯化物的溶剂是()。

- A. 含硝酸的水
- B. 含硫酸的水
- C. 含盐酸的水
- D. 含醋酸的水
- E. 含氢氧化钠的水

7. 在氯化物检查中, 适宜的氯化物浓度(以 Cl^- 计)是()。

- A. 50 mL 中含 $10\sim 50\mu\text{g}$ (相当于标准氯化钠溶液 1~5 mL)
- B. 50 mL 中含 $50\sim 80\mu\text{g}$ (相当于标准氯化钠溶液 5~8 mL)
- C. 50 mL 中含 $0.1\sim 0.5\text{ mg}$ (相当于标准氯化钠溶液 10~50 mL)
- D. 27 mL 中含 $10\sim 20\mu\text{g}$ (相当于标准氯化钠溶液 1~2 mL)
- E. 28 mL 中含 $20\mu\text{g}$ (相当于标准氯化钠溶液 2 mL)

8. 检查高锰酸钾中的氯化物时, 需使高锰酸钾褪色后检查, 所用试剂是()。

- A. 硝酸
- B. 过氧化氢溶液
- C. 乙醇
- D. 维生素 C
- E. 硫代硫酸钠溶液

9. 在氯化物检查中, 反应溶液需在“暗处”放置 5 min 后再比较浊度, 目的是()。

- A. 避免氯化银沉淀生成
- B. 使生成的氯化银沉淀溶解

- C. 避免碳酸银沉淀生成 D. 避免单质银析出
E. 避免氯化银沉淀析出
10. 在氯化物检查中,最适宜的酸度是()。
A. 50 mL 中含 5 mL 硝酸 B. 50 mL 中含 10 mL 硝酸
C. 50 mL 中含 5 mL 稀硝酸 D. 50 mL 中含 8 mL 稀硝酸
E. 50 mL 中含 10 mL 稀硝酸
11. 在氯化物的检查中,消除供试品溶液中颜色干扰的方法是()。
A. 在对照溶液中加入显色剂,调节颜色后,依法检查
B. 在供试品溶液加入氧化剂,使有色物褪色后,依法检查
C. 在供试品溶液加入还原剂,使有色物褪色后,依法检查
D. 取等量的供试品溶液,加硝酸银试液,滤除生成的氯化银后,再加入规定量的标准氯化钠溶液,作为对照溶液,依法检查
E. 取等量的供试品溶液,加入规定量的标准氯化钠溶液后,作为对照溶液,依法检查
12. 中国药典(2000 年版)铁盐检查法中,所使用的显色剂是()。
A. 硫氰酸铵溶液 B. 水杨酸钠溶液 C. 氰化钾溶液
D. 过硫酸铵溶液 E. Ag(DDC)溶液
13. 中国药典(2000 年版)铁盐检查法中,需将供试品中的 Fe^{3+} 氧化成 Fe^{2+} ,常用氧化剂是()。
A. 硫酸 B. 硝酸 C. 过硫酸铵 D. 过氧化氢 E. 溴
14. 中国药典(2000 年版)重金属检查法中的试验条件是 27 mL 供试液中含()。
A. 稀醋酸 2 mL B. 稀盐酸 2 mL
C. 稀硫酸 2 mL D. 醋酸盐缓冲液(pH 为 3.5)2 mL
E. 磷酸盐缓冲液(pH 为 3.5)2 mL
15. 中国药典(2000 年版)古蔡氏检砷法中,应用醋酸铅棉花的目的是()。
A. 吸收砷化氢 B. 吸收砷化氢 C. 吸收硫化氢
D. 吸收二氧化硫 E. 吸收二氧化碳
16. 中国药典(2000 年版)古蔡氏检砷法中,加入碘化钾试液的主要作用是()。
A. 还原五价砷成砷化氢 B. 还原五价砷成三价的砷
C. 还原三价砷成砷化氢 D. 还原砷成硫化氢
E. 还原氯化锡成氯化亚锡
17. 在重金属的检查法中,使用的硫代乙酰胺试液的作用是()。
A. 稳定剂 B. 显色剂 C. 掩蔽剂 D. pH 调整剂 E. 标准溶液
18. 中国药典(2000 年版)中的“恒重”是指供试品经连续两次处理后的质量之差()。
A. $\leq 0.1 \text{ mg}$ B. $\leq 0.2 \text{ mg}$ C. $\leq 0.3 \text{ mg}$ D. $\leq 0.5 \text{ mg}$ E. $\leq 3 \text{ mg}$
19. 中国药典(2000 年版)规定检查的“重金属”是指()。
A. Pb B. Pb 和 Hg C. 密度大于 5 g/cm^3 的金属杂质
D. 贵重金属杂质 E. 在试验条件下能与 S^{2-} 显色的金属杂质
20. 中国药典(2000 年版)收载的“微孔滤膜法”是用于检查()。
A. 氯化物 B. 硫酸盐 C. 铁盐 D. 重金属 E. 砷盐
21. 中国药典(2000 年版)规定的重金属检查法第四法适用于()。
A. 在稀酸溶液中难溶,但溶于碱性溶液的药物
B. 在水中难溶或能与金属离子形成配位化合物的药物
C. 重金属限量在 $2 \sim 5 \mu\text{g}$ 的药物
D. 在稀酸溶液中不稳定的药物

- E. 在稀碱溶液中不稳定的药物
22. 二乙基二硫代氨基甲酸银法检查砷盐的原理是()。
- Ag(DDC)吡啶溶液与砷盐作用,使 As^{3+} 还原为红色胶态砷
 - 砷盐与 Ag(DDC)吡啶溶液作用,使 Ag(DDC)中的 DDC 还原为红色胶体溶液
 - 砷盐与 Ag(DDC)吡啶溶液作用,使 Ag(DDC)中的 DDC 还原为蓝色溶液
 - 砷化氢与 Ag(DDC)吡啶溶液作用,使 Ag(DDC)中的银还原为红色胶态银
 - 砷化氢与 Ag(DDC)吡啶溶液作用,使 Ag(DDC)中的银还原为银原子沉淀
23. 中国药典(2000 年版)中的易炭化物检查法是检查()。
- 药物中遇到硫酸易炭化或氧化而呈色的微量有机杂质
 - 药物在规定条件下经干燥后所减失的质量
 - 有机药物与硫酸经高温(700~800 °C)炽灼后遗留的残渣
 - 药物中残留的有机溶剂
 - 无机药物中的有机杂质
24. 中国药典(2000 年版)规定,肾上腺素中肾上腺酮的检查方法:取本品适量,加 0.05 mol/L 盐酸溶液溶解制成每 1 mL 中含 2 mg 的溶液,照分光光度法,在 310 nm 波长处测定,吸收度不得超过 0.05。肾上腺酮的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 453,肾上腺酮的限量是()。
- 0.055%
 - 0.11%
 - 0.55%
 - 1.1%
 - 55 ppm
25. 在检查酸不溶性或在酸中析出沉淀的药物中的重金属时,所用显色剂是()。
- 硫代乙酰胺试液
 - 硫化氢试液
 - 硫化钠试液
 - 醋酸汞试液
 - 以上都不是
26. 在古蔡氏检砷法中,碘化钾试液的作用是()。
- 使 As^{5+} 转化为 As^{3+}
 - 使 As^{5+} 转化为 As
 - 使 As^{3+} 转化为 As
 - 使 As^{5+} 转化为 As^{3-}
 - 使 As^{3+} 转化为 As^{3-}
27. 在氯化物检查中,加入稀硝酸的作用是()。
- 加速 AgCl 的生成,并产生良好乳浊
 - 加速氧化银沉淀的生成
 - 加速碳酸银沉淀的生成
 - A+B
 - A+B+C
28. 薄层色谱法检查药物中杂质不采用的方法有()。
- 已知杂质对照法
 - 可能存在的杂质对照法
 - 灵敏度法
 - 高低浓度对照法
 - 内标法
29. 中国药典(2000 年版)规定,葡萄糖中重金属检查方法如下:取本品 4.0 g,加水 23 mL 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 为 3.5)2 mL,依法检查,含重金属不得过百万分之五。应取标准铅溶液(1 mL 相当于 10 μ g Pb)的体积为()。
- 2 mL
 - 2.0 mL
 - 4 mL
 - 4.0 mL
 - 5 mL
30. 药物中氯化物杂质检查的一般意义在于()。
- 它是有疗效的物质
 - 它是对药物疗效有不利影响的物质
 - 它是对人体健康有害的物质
 - 可以反映药物的生产工艺和质量管理问题
 - 检查方法比较方便
31. 在药物的干燥失重或炽灼残渣的测定中,“恒重”是指连续两次操作后所得的质量差()。
- =0
 - ≤ 0.1 mg
 - ≤ 0.3 mg
 - ≤ 1 mg
 - ≤ 3 mg
32. 中国药典(2000 年版)采用硫代乙酰胺法检查药物中的重金属,以下叙述正确的是()。
- 在 pH 为 3.5 的磷酸盐缓冲液中进行
 - 在 pH 为 5.0 的醋酸盐缓冲液中进行