

“十三五”制药类、生物技术类、药学类专业规划教材

药物分析检测技术

YAOWU FENXI JIANCE JISHU

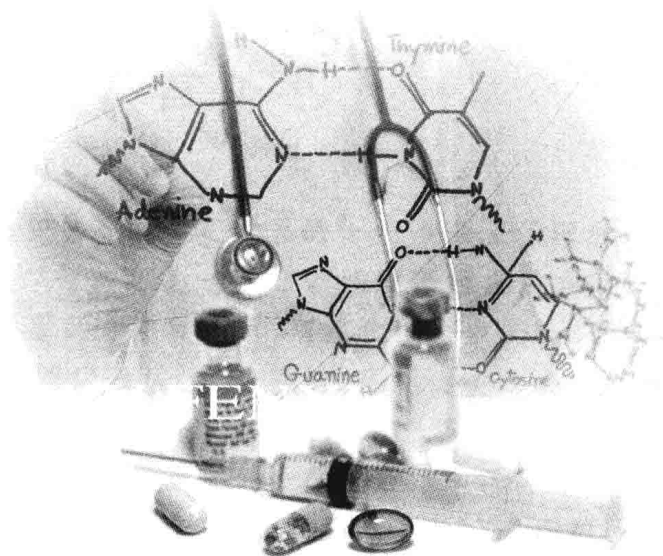


揭晶◎主编

供药学、生物制药、药物制剂、药品营销、药物分析、生物技术、生物工程等专业用

长江出版传媒 湖北科学技术出版社

“十二五”制药类、生物技术类、药学类专业规划教材



药物分析检测技术

YAOWU FENXI JIANCE JISHU

◎主 编 揭 晶

◎副主编 李 威

◎编 者 (以姓氏拼音为序)

揭 晶 武汉生物工程学院

李 威 武汉生物工程学院

王随华 武汉生物工程学院

长江出版传媒

湖北科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物分析检测技术 / 揭晶主编. --武汉 : 湖北
科学技术出版社, 2014.2

ISBN 978-7-5352-6347-6

I. ①药… II. ①揭… III. ①药物分析②药物—检测
IV. ①R917②R927.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 293028 号

责任编辑:冯友仁

封面设计:戴旻

出版发行:湖北科学技术出版社

电话:027-87679447

地 址:武汉市雄楚大街 268 号

邮编:430070

(湖北出版文化城 B 座 13-14 层)

网 址:<http://www.hbstp.com.cn>

印 刷:武汉珞珈山学苑印刷有限公司

邮编:430072

787mm × 1092mm

1/16

13.5 印张

350 千字

2014 年 2 月第 1 版

2014 年 2 月第 1 次印刷

定价:35.00 元

本书如有印装质量问题 可找承印厂更换

前 言

药物分析是我国高等学校药学专业中规定设置的一门专业主干课程,是整个药学学科中的一个重要组成部分。它是一门综合性较强的应用学科,主要采用化学、物理化学或生物化学等的方法和技术,研究化学合成药物和结构已知的天然药物及其制剂的组成、理化性质、真伪鉴别、纯度检查以及有效成分的含量测定等,同时也涉及生化药物、基因工程药物以及中药制剂的质量控制。所以,药物分析是研究和发 展药品质量控制的一门方法性学科。

药物分析课程是在有机化学、分析化学、药物化学以及其他有关课程的基础上开设的。学生学习药物分析,应该具有强烈的药品质量观念,综合运用所学的知识,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。学习药物分析的整个过程中,应紧紧围绕药品质量,在理解记忆、分析归纳的前提下,综合运用所学知识和技能,研究和探索解决药品质量问题的新思路、新途径和新方法。

本书主要内容包括药物分析的基本知识、药物检验工作的基本程序、各类常见药物的化学结构、理化性质和质量分析方法。本教材以常用的分析方法为主线,以典型的药物分析为示例,注重讲解每类药物的鉴别、检查和含量测定方法,培养学生的实际操作能力。

本教材在编写时力求适合制药专业的培养目标,注重内容的实用性、科学性、先进性,可作为高等学校制药及相关专业课程教材,也可供质量检验部门及有关科研人员参考使用。

参加本教材编写的人员有:武汉生物工程学院的揭晶(第一章至第十五章,字数总计 15 万字以上)、武汉生物工程学院的王随华(实训项目)。全书由揭晶通读审阅定稿。

本书在编写过程中得到了参编单位有关教师的协助与支持,在此一并表示衷心的感谢。由于编者水平有限,书中如有不妥及疏漏之处,希望读者在使用过程中提出宝贵意见。

编者
2014 年 1 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药物分析的性质和任务	1
一、药物分析的性质	1
二、药物分析的任务	1
第二节 药品质量标准	2
一、药品质量标准的类别	2
二、药品质量管理规范	3
第三节 药品检验工作的基本程序	4
第四节 药典	6
一、《中国药典》(2010年版)	6
二、常见的国外药典	7
第五节 药物分析专业术语与规定	7
一、项目与要求	7
二、检验方法和限度	9
三、标准品和对照品	10
四、计量	10
五、精确度	12
六、试药、试液、指示剂	13
思考题	13
第二章 药物分析的基本方法	14
第一节 物理常数测定法	14
一、熔点测定法	14
二、旋光度测定法	15
三、折光率测定法	16
四、pH值测定法	17
第二节 分光光度法	19
一、紫外-可见分光光度法	19
二、红外分光光度法	21
三、原子吸收分光光度法	23

第三节 色谱法	24
一、纸色谱法	24
二、薄层色谱法	26
三、柱色谱法	28
四、高效液相色谱法	29
五、气相色谱法	33
思考题	35
第三章 药物的鉴别	36
第一节 药物鉴别的目的和内容	36
一、药物鉴别的目的和特点	36
二、药物鉴别的内容	37
第二节 常用的药物鉴别方法	39
一、化学鉴别法	39
二、分光光度法	40
三、色谱鉴别法	42
四、生物学法	42
第三节 药物鉴别的条件	42
一、溶液的浓度	43
二、溶液的温度	43
三、溶液的酸碱度	43
四、干扰成分的存在	43
五、反应的介质	43
思考题	43
第四章 药物的杂质检查	44
第一节 药物中杂质的分类、来源及限量检查	44
一、杂质的分类	44
二、杂质的来源	45
三、杂质的限量检查	46
第二节 药物中一般杂质的检查	47
一、氯化物检查法	48
二、硫酸盐检查法	49
三、铁盐检查法	50
四、重金属检查法	50
五、砷盐检查法	53
第三节 药物中特殊杂质的检查	56
思考题	57

第五章 芳酸类药物的分析	58
第一节 阿司匹林及其制剂的分析	58
一、阿司匹林	58
二、阿司匹林制剂	61
第二节 对氨基水杨酸钠的分析	62
第三节 苯甲酸钠的分析	63
思考题	64
第六章 胺类药物的分析	65
第一节 芳胺类药物的分析	65
一、盐酸普鲁卡因的分析	65
二、对乙酰氨基酚的分析	69
第二节 苯乙胺类药物的分析	70
思考题	73
第七章 磺胺类药物的分析	74
第一节 磺胺嘧啶及其制剂的分析	74
一、磺胺嘧啶的分析	74
二、磺胺嘧啶片的分析	76
第二节 磺胺甲噁唑的分析	77
第三节 磺胺异噁唑的分析	78
思考题	79
第八章 杂环类药物的分析	80
第一节 异烟肼及其制剂的分析	80
一、异烟肼的分析	80
二、异烟肼制剂的分析	83
第二节 盐酸氯丙嗪及其制剂的分析	84
一、盐酸氯丙嗪的分析	84
二、盐酸氯丙嗪制剂的分析	86
第三节 地西洋及其制剂的分析	87
一、地西洋的分析	87
二、地西洋制剂的分析	88
思考题	89
第九章 巴比妥类药物的分析	90
第一节 苯巴比妥及其制剂、苯巴比妥钠的分析	90
一、苯巴比妥的分析	90
二、苯巴比妥片的分析	93

三、苯巴比妥钠的分析	94
第二节 司可巴比妥钠及其制剂的分析	95
一、司可巴比妥钠的分析	95
二、司可巴比妥钠胶囊的分析	97
第三节 注射用硫喷妥钠的分析	98
思考题	99
第十章 生物碱类药物的分析	100
第一节 盐酸麻黄碱及其注射液的分析	100
一、盐酸麻黄碱的分析	100
二、盐酸麻黄碱注射液的分析	103
第二节 硫酸阿托品及其片剂的分析	104
一、硫酸阿托品的分析	104
二、硫酸阿托品片的分析	106
第三节 硫酸奎宁及其片剂的分析	108
一、硫酸奎宁的分析	108
二、硫酸奎宁片的分析	110
第四节 盐酸吗啡及其注射液、磷酸可待因糖浆的分析	110
一、盐酸吗啡的分析	110
二、盐酸吗啡注射液的分析	112
三、磷酸可待因糖浆的分析	113
思考题	115
第十一章 甾体激素类药物的分析	116
第一节 醋酸地塞米松及其乳膏、地塞米松磷酸钠的分析	116
一、醋酸地塞米松的分析	116
二、醋酸地塞米松乳膏的分析	118
三、地塞米松磷酸钠的分析	119
第二节 丙酸睾酮及其注射液的分析	121
一、丙酸睾酮的分析	121
二、丙酸睾酮注射液的分析	122
第三节 炔雌醇及其片剂的分析	123
一、炔雌醇的分析	123
二、炔雌醇片的分析	125
思考题	126

第十二章 维生素类药物的分析	127
第一节 脂溶性维生素类药物的分析	127
一、维生素 A 的分析	127
二、维生素 E 的分析	131
第二节 水溶性维生素类药物的分析	134
一、维生素 B ₁ 的分析	134
二、维生素 C 的分析	136
思考题	139
第十三章 抗生素类药物的分析	140
第一节 概述	140
一、抗生素的特点	140
二、抗生素类药物的质量分析	140
三、抗生素的分类	141
第二节 β -内酰胺类抗生素	141
第三节 氨基糖苷类抗生素的分析	144
第四节 四环素类抗生素的分析	149
思考题	151
第十四章 药物制剂分析	152
第一节 概述	152
一、制剂中共存成分对分析方法的影响	152
二、制剂中药物的含量对分析方法的影响	152
三、制剂产品质量对药品药效发挥的影响	152
四、制剂生产过程对药品稳定性的影响	153
第二节 片剂分析	153
一、基本步骤和常规检查	153
二、含量测定	156
第三节 注射剂分析	157
一、基本步骤和常规检查	158
二、含量测定	160
思考题	162
第十五章 生化药物分析概论	163
第一节 概述	163
一、生化药物的种类及常用药物	163
二、生化药物分析的特点	165

第二节 生化药物检验内容和方法	165
一、生化药物的鉴别方法	165
二、生化药物的检查	168
三、生化药物的含量测定	171
思考题	175
实训项目	176
实训 1 葡萄糖的一般杂质检查	177
实训 2 药物的特殊杂质检查	180
实训 3 药物的一般鉴别	181
实训 4 药物的专属鉴别	182
实训 5 阿司匹林原料药的分析	184
实训 6 非水碱量法测定硫酸奎尼丁片的含量	184
实训 7 非水溶液滴定法测定马来酸氯苯那敏的含量	185
实训 8 盐酸普鲁卡因注射液的含量测定	187
实训 9 维生素 C 注射液的含量测定	188
实训 10 葡萄糖酸锑钠注射液中锑的含量测定	188
实训 11 溴量法测定盐酸去氧肾上腺素注射液的含量	189
实训 12 银量法测定苯巴比妥的含量	190
实训 13 盐酸氯丙嗪注射液的含量测定	191
实训 14 对乙酰氨基酚片的含量测定	192
实训 15 硫酸阿托品片的质量检测	193
实训 16 维生素 AD 软胶囊中维生素 A 的含量测定	195
实训 17 葡萄糖氯化钠注射液的质量检查	197
实训 18 阿昔洛韦片含量测定	199
实训 19 固体药物制剂的常规检查	200
实训 20 吡罗昔康片含量均匀度检查	202
实训 21 设计性实验 1(鉴别试验方法的设计)	204
实训 22 设计性实验 2(杂质检查方法的设计)	204
实训 23 设计性实验 3(含量测定方法的设计)	205

第一章 绪 论

章节要点

1. 掌握 药品质量标准的概念及药品检验工作的基本程序。
2. 熟悉 药物分析的性质和任务。
3. 了解 常见的国内外药典概况。



第一节 药物分析的性质和任务

一、药物分析的性质

药品,是指用于预防、治疗和诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能,并规定有功能主治或适应证和用法用量的物质,是一种关系人民身体健康的特殊商品,包括化学药品、生物制品、中药材和中成药等。药品质量的优劣,直接影响到预防与治疗的效果和人民的生命安危。因此,加强药品质量监督,确保人民群众用药安全、有效,是我们每个药学工作者的神圣职责。

药品质量的内涵包括:药品的真伪、纯度及品质优良度,最终应体现在临床应用中的有效性和安全性。有效性是药物发挥治疗效果的前提,疗效不确切或无效,也就失去了作为药物的作用;安全性则是保证药物在发挥其对机体作用的同时,没有或少有不良的副作用。安全性和有效性是相辅相成、相互制约的两个方面,它们受到药物纯度、制剂的生物利用度或生物等效性的影响。评价一种药物的质量优劣,不仅要从其生产、供应、贮藏及调配等方面入手,而且要深入到药品临床使用过程中,掌握其在人体内的吸收、分布、代谢及消除的规律。因此,保证人们能够使用高质、有效和安全的药品,是每一位药物分析工作者的职责。药物分析就是一门研究和发 展药品全面质量控制的科学方法。

药物分析是研究检测药物的性状、鉴定药物的化学组成、检查药物的杂质限量以及测定药物组分含量的原理和方法的一门应用型学科,它是药学科学领域中的一门重要分支。药物分析所采用的方法主要是化学分析法、仪器分析法、生物化学法,也涉及物理常数测定法。

二、药物分析的任务

药物分析研究的对象是药物,它包括化学结构已经明确的天然药物和合成药物及其制剂,也包括合成药物的原料、中间体和副产品及药物的降解产物和体内代谢产物等。

药物分析的主要任务是根据药品质量标准的规定及药品生产管理规范的有关规定,

全面控制药品生产质量,保证药品的安全性和有效性。为了全面控制药品的质量,药物分析工作者应与生产单位紧密配合,积极开展药物及其在生产过程中的质量控制,严格控制中间体的质量,并研究影响药品质量的主要工艺流程,从而优化生产工艺条件,促进生产和提高质量。药物分析工作者也应与经营管理部门密切协作,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。

从药物研究的角度来看,在新药研制开始,如化学合成原料药和生化药物的纯度测定、中药提取物中有效化学成分的测定等,离不开作为重要研究手段的高分离效能、高灵敏度的分析方法。在研究药物的吸收、分布、代谢过程中,以及研究药物的作用特性和作用机制时,都会对药物分析提出各种各样的任务和要求,都需要药物分析工作者的密切协作和配合。从方法学的角度来看,不断改进和提高现有的药物分析技术,不断创立新的药物分析方法,以满足生产和科研的需求,也是药物分析的任务。

总之,药物分析的任务,已不再仅仅是静态的实验常规检验,而是要运用现代分析的方法和技术,深入到药品生产工艺流程、反应历程、生物体内代谢过程和综合评价的动态分析监控中。

第二节 药品质量标准

对任何物质进行定性定量分析都需要有相应的质量标准,药品分析同样要有相应的质量标准。只要有药品的生产、销售和使用,就必须要有药品质量标准的监测和保证。

药品质量标准是对药物的各品种做出的质量指标和检验方法的技术规定。它是药品生产、检验、管理、供应和使用部门必须遵循的依据,具有法律的约束力。它对保证药品质量,促进药品生产和管理,确保用药的安全有效均有极其重要的作用。

一、药品质量标准的类别

根据药品质量标准使用范围的不同,我国的药品质量标准可以分为如下几类。

(一)国家药品标准

1.《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》,Chinesepharmacopoeia,缩写为 Ch. P.)

《中国药典》是我国用于药品生产和管理的法典,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。《中国药典》已出版了9版,分别为1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005、2010年版。1953年版为一部,1963年版至2000年版分成一、二部。2005、2010年版分成三部,一部收载中药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等;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;三部收载生物制品。2010年版《中国药典》收载品种4600余种,其中新增1300余种,基本覆盖国家基本药物目录品种和国家医疗保险目录品种。

2.局(部)颁药品标准

局颁药品标准包括所有未收载入《中国药典》的,由国家食品药品监督管理局颁布的

药品质量标准。如《新药转正标准》以及《药品卫生标准》等。局颁标准收载的药品范围包括：①国家食品药品监督管理局批准的新药；②疗效确切，但质量仍需进一步改进的新药；③上版药典收载，而新版未收载的疗效确切，国内仍生产、使用，需要统一标准的品种；④原来地方标准收载的，医疗常用、疗效较好、产地较多，需要统一标准的品种。

部颁药品标准系指《中华人民共和国卫生部药品标准》，是由卫生部将历年陆续颁发的药品标准汇编而成的。如中药成方制剂(1~20册)、蒙药部颁标准、维药部颁标准等。

(二)企业药品标准

企业药品标准是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，也称为企业内部标准。企业药品标准仅在本厂或本系统内有约束力，属于非法定标准。企业药品标准一般或是所用的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，如增加了检验项目或提高了限度要求。企业药品标准在企业竞争、创优，特别是保护优质产品、严防假冒伪劣产品等方面均起到了积极的作用。应指出的是，一种药品的质量标准，随着科学技术和生产水平的不断发展与提高，也将相应地提高，如果原有的质量标准不足以控制药品质量时，可以修订某项指标、补充新的内容、增删某些项目，甚至可以改进一些检验技术。视具体情况，有些药品标准可能上升为药典标准；同时药典或药品标准中，某些由于医疗水平、生产技术或检验技术的发展而显得陈旧落后的品种，也可能降级，甚至被淘汰。所以，一种药品的质量标准仅在某一历史时期内有效，并非一劳永逸、一成不变。

二、药品质量管理规范

全面控制药品的质量涉及药物的研究、生产、供应、临床及检验各环节。因此，一个有科学依据、切合实际的药品质量标准，应当是从药物的研制到临床使用整个过程工作成果的概括。为了实行有效的质量管理，我国根据实际情况，结合国务院关于加强医药管理决定和全面质量管理的要求，制定了对药品质量控制全过程起指导作用的法律性文件。

(一)药品生产质量管理规范

药品生产质量管理规范简称 GMP，是药品生产和质量管理的基本准则，旨在最大限度地对管理文件、工艺、质量监督、卫生、包装、仓储、销售和回收等严格控制，实行全过程的质量管理。生产厂家为了生产出符合药品标准的药品，必须按照 GMP 的规定组织生产，严格把关。

(二)药品经营质量管理规范

药品经营质量管理规范简称 GSP，是为了加强药品经营质量管理，保证人民用药安全有效而制定的。要求药品经营企业应在药品的购进、储运和销售等环节实行质量管理，建立包括组织结构、职责制度、过程管理及设施设备等方面的质量体系，并使之有效运行。该规范是药品经营质量管理的基本准则，适用于中华人民共和国境内经营药品的专营或

兼营企业。

(三)药品非临床研究质量管理规范

药品非临床研究质量管理规范简称 GLP,是为了提高药品非临床研究的质量,确保实验资料的真实性、完整性和可靠性,保障人民用药安全而制定的。主要适用于为申请药品注册而进行的非临床研究。非临床研究系指在实验室条件下,对药物进行各种化学、药理学、毒理学等研究。其中安全性评价研究必须执行该规范。

(四)药品临床试验管理规范

药品临床试验管理规范简称 GCP,是为了保证药品临床试验过程规范、结果科学可靠、保护受试者的权益并保障其安全而制定的,是临床试验全过程的标准规定,包括方案设计、组织、实施、监察、稽查、记录、分析总结和报告。药物进行临床试验(包括生物等效性试验),必须经过国家食品药品监督管理局的批准,并必须按此规范执行。

第三节 药品检验工作的基本程序

药品检验工作是药品质量控制中的一个重要环节,其根本目的是保证人们用药安全、有效。中国食品药品生物制品检定所是国家检验药品生物制品质量的法定机构和最高技术仲裁机构,各省、自治区、直辖市食品药品检验所承担各辖区内的药品检验工作。

药品检验工作的基本程序一般包括取样、性状观察、鉴别、检查、含量测定、检验记录等步骤。

(一)取样

取样是指从大量的样品中取出能代表样本整体质量的少量样品。取样的基本原则是均匀、合理,要体现科学性、真实性和代表性,否则就失去了分析的意义。

取样的数量要因样品的件数多少而定,假如样品的总件数为 x ,当 $x \leq 3$ 时,逐件取样;当 x 为 $4 \sim 300$ 时,按 $\sqrt{x+1}$ 的取样件数随机取样;当 $x > 300$ 时,按 $(\sqrt{x}/2) + 1$ 的取样件数随机取样。

取样量为全检所需量的 $1 \sim 3$ 倍,特殊情况另有规定;对于原辅料和成品,原则上为检验用量和法定留样量之和。当检验失败时,按照增补取样的方式取得。法定留样量依据实际情况决定,通常不少于项目全检量的 2 倍(不包括微生物、无菌和热原检查所需的样品量)。稳定性考察的取样量,根据考察项目、每次试验用量、考察期的长短等因素决定,考察期一般超过有效期,通常是到检测的项目出现不合格为止。

(二)性状观察

药物的性状是该药物具有的物理性质,是药品质量的重要表征之一。包括某一药品应具有的外观(如药物的聚集状态、晶型、色泽等)、臭、味、溶解度及各项物理常数(如熔点、沸点、比重、折光率、比旋度、吸收系数等)。测定药品的物理常数,不仅具有鉴别意义,

而且在一定程度上能反映药品的纯度及疗效。药物取样后,首先观察性状是否符合规定,只有性状符合规定,才能依次进行鉴别、检查及含量测定。

(三)鉴别

鉴别是根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。选用鉴别方法的原则是准确、简便、快速、灵敏。鉴别时,对某一药品不能以一个鉴别试验作为判断的唯一依据,必须同时考虑其他有关项目的试验结果,全面综合评价一个药物,才能得出结论。只有在鉴别药物无误后,方可进行药物的检查、含量测定等分析。

(四)检查

药物中的杂质检查是利用药物成分与杂质成分间物理、化学性质的不同,选择适当有效的方法进行测定。《中国药典》检查项下包括药物的有效性、均一性、纯度要求及安全性四个方面。药典中规定的杂质检查均为限度检查,通常不测定其准确含量。只要药物中含有的杂质在一定限度内,不超过规定的最大允许量,不致对人体有害,不影响疗效和稳定性,就可供医疗保健使用。药物的检查应经鉴别无误后,按照药品质量标准规定的检查项目逐一进行试验。

药物中的常见杂质(称一般杂质)及其检查方法收载于《中国药典》附录中,每种药物中特有的杂质(称特殊杂质)列入该药物的检查项下。

(五)含量测定

对药物进行含量测定是控制药物中有效成分的含量、保证疗效的重要手段。药物含量测定的方法应采用国家药品标准中所规定的方法。含量测定时所用的化学试剂、供试品量、计量单位等,均应按药典凡例中的规定进行。本教材主要介绍的是化学测定法和仪器分析测定法。

综上所述,判断一个药物的质量是否符合要求,必须全面考虑。只有药品的鉴别、检查和含量测定的各项检验结果都符合规定后,才能得出“符合规定”的结论,称为合格药品。若有任何一项与规定不符合,则该药品“不符合规定”,称为不合格品。

(六)检验记录与报告

药品检验记录必须真实、完整、科学。在检验过程中应将观察到的现象、检验数据、结果、结论、处理意见等完整书写。一般不得涂改,如果记录时写错,应将错处划出(用钢笔画线),并在其旁边改正。记录本在规定时间内应妥善保存,以供备查。

检验报告是对药品质量作出的技术鉴定,是具有法律效力的技术文件,应长期保存。药品检验报告书应完整、无破损缺页,字迹清楚,文字简练,意思全面。报告内容应包括所有记录内容及检验结果和结论。检验报告书应由检验人员签名,经检验室主任复核签字后,交业务技术科(室)和主管业务的所长审核签字,核对无误后,盖章发出。不合格检品的检验报告书应提出处理意见并抄送主管部门及有关单位。

第四节 药典

药典是记载药品质量标准的法典,是国家监督、管理药品质量的法定技术标准,与其他法令一样具有法律效力。

一、《中国药典》(2010年版)

《中国药典》2010年版(第9版)是我国现行版药典,于2010年1月出版,2010年10月1日起执行。《中国药典》(2010年版)的基本组成包括凡例、正文、附录和索引四部分。

(一) 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、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。主要包括9方面的内容:①名称及编排;②项目与要求;③检验方法和限度;④标准品、对照品;⑤计量;⑥精确度;⑦试药、试液、指示剂;⑧动物试验;⑨说明书、包装、标签。

凡例中的有关规定具有法定的约束力。药典收录的凡例、附录对药典以外的其他化学药品国家标准具有同等效力。凡例和附录中采用“除另有规定外”这一用语,表示存在与凡例或附录有关规定不一致的情况时,在正文品种中另作规定,并按此规定执行。

(二) 正文

正文系根据药物自身的理化与生物学特性,按照批准的处方来源、生产工艺、贮藏运输条件等所制定的,用以检测药品质量是否达到用药要求,并衡量其质量是否稳定均一的技术规定。正文内容根据品种和剂型的不同,按顺序可分别列有:①品名(包括中文名、汉语拼音名、英文名);②有机药物的结构式;③分子式与分子量;④来源或有机药物的化学名称;⑤含量或效价规定;⑥处方;⑦制法;⑧性状;⑨鉴别;⑩检查;⑪含量或效价测定;⑫类别;⑬规格;⑭贮藏;⑮制剂等。

(三) 附录

附录包括制剂通则、药用辅料、通用检测方法及指导原则等,按分类编码,避免了在正文中重复。

1. 制剂通则 制剂通则项下收录了片剂、注射剂、酞剂、栓剂、胶囊剂、眼用制剂、耳用制剂、鼻用制剂、贴剂等剂型;每种剂型项下列有多种亚类剂型。每种剂型均有基本要求和常规检查项目。除另有规定外,各种制剂应进行相应剂型的常规检查并应符合规定。

2. 药用辅料 药用辅料是《中国药典》二部新增的附录。系指生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂,其除了赋形、充当载体、提高稳定性外,还具有增溶、助溶、缓控释等重要功能,是可能会影响到药品的质量、安全性和有效性的重要成分。

药用辅料一般可从来源、作用和用途、给药途径等进行分类。其质量标准的内容主要包括两部分:①与生产工艺及安全性有关的常规试验,如性状、鉴别、检查、含量测定等项目;②影响

制剂性能的功能性试验,如黏度等。根据不同的生产工艺及用途,药用辅料的残留溶剂、微生物限度或无菌应符合要求,注射用药用辅料的热原或细菌内毒素、无菌等应符合要求。

3. 通用检测方法 包括一般鉴别试验,分光光度法,色谱法,物理常数测定法,一般杂质检查法,制剂、抗生素、放射性药品检测方法,生物检定统计法等。附录中,既有所记载方法的原理和操作介绍,也有应用的相关规定,如规定使用色谱法时应进行色谱系统适用性试验。

4. 指导原则 收录了药品质量标准分析方法验证指导原则、药物制剂人体生物利用度和生物等效性试验指导原则、原料药与药物制剂稳定性试验指导原则、药品杂质分析指导原则、药物引湿性试验指导原则等 11 项指导原则。这些指导是为执行药典、考察药品质量、起草与复核药品质量标准所制定的指导性规定,无法律约束力。

此外,附录还收录了试药、试液、试纸、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液、标准品与对照品,制药用水,灭菌法,原子量表等。

(四)索引

索引排在药典的最后,包括中文索引、英文索引。中文索引按照检索内容中文名称第一个汉字的汉语拼音顺序排列,可检索药物、辅料及附录的有关内容;英文索引则按照英文字母顺序排列。

二、常见的国外药典

据不完全统计,世界上已有近 40 个国家编制了国家药典,另外还有 3 种区域性药典和世界卫生组织(WHO)组织编制的《国际药典》等,这些药典对世界医药科技交流和国际医药贸易具有极大的促进作用。

美国药典《The United States Pharmacopoeia》简称 USP,现行版为 36 版(2013 年);英国药典《British Pharmacopoeia》简称 BP,现行版为 2013 版(2013 年);日本药局方《Pharmacopoeia of Japan》简称 JP,现行版为第 16 版(2012 年);国际药典《Pharmacopoeia Internationalis》简称 Ph. Int.,是世界卫生组织(WHO)为了统一世界各国药品的质量标准和质量控制的方法而编纂的,但它对各国无法律约束力,仅作为各国编纂药典时的参考标准。

第五节 药物分析专业术语与规定

一、项目与要求

(一)性状

性状项下记载药品的外观、臭、味,溶解度以及物理常数等。

1. 外观性状

外观性状是对药品的色泽和外表感观的规定。

2. 溶解度

溶解度是药品的一种物理性质。各正文品种项下选用的部分溶剂及其在该溶剂中的