



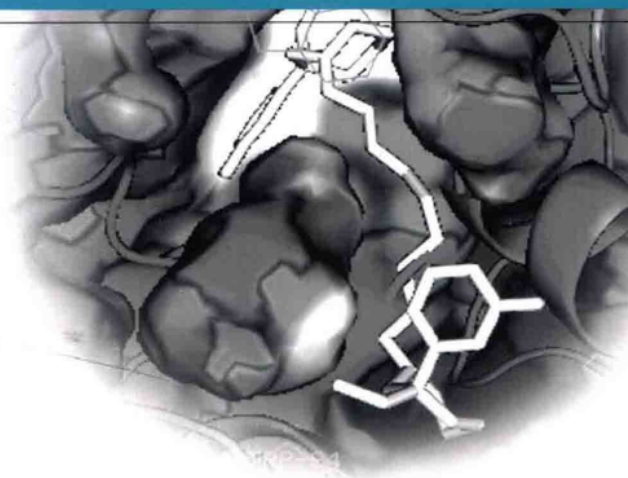
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

全国高等学校药理学类规划教材

# 药物分析学

(第2版)

主编 曾 苏



 高等教育出版社  
HIGHER EDUCATION PRESS



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材  
全国高等学校药学类规划教材

# 药物分析学

(第2版)

Yaowu Fenxixue

主 编 曾 苏

副主编 柴逸峰 宋粉云

编 委 (以姓氏笔画为序)

王唯红 山东大学  
邓海山 南京中医药大学  
肖玉秀 武汉大学  
余露山 浙江大学  
张 楠 郑州大学  
单伟光 浙江工业大学  
柴逸峰 第二军医大学  
曾 苏 浙江大学  
蔡小军 温州医科大学

王焕芸 内蒙古医科大学  
贡济宇 长春中医药大学  
吴 虹 安徽中医药大学  
宋粉云 广东药学院  
张俊清 海南医学院  
彭金咏 大连医科大学  
傅 强 西安交通大学  
谢智勇 中山大学



高等教育出版社·北京  
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

## 内容提要

本教材是“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材，主要作为药学、药物制剂、制药工程和中药专业学生的教科书，也可以作为新药研发、生产和使用过程中质量控制的参考书。

本书分为总论与各论两部分，共20章。在每一章都列有教学要求。总论部分，以药物分析学的技术和方法原理及其在药物研发、药物生产过程和药物使用过程中的实际应用为重点，强调药物分析学的共性与特点，并与现行的国际和我国的各种规范接轨。主要内容有：药物分析学研究体系及在药物研发、生产和使用中的应用，药品质量控制与药物分析方法验证，样品前处理和药物提取技术，药物的鉴别试验，药物的杂质分析，药物的含量测定，药物剂型分析，药品质量标准制定与药物稳定性研究，制药过程分析、生化药物与生物制品分析概论，中药分析概论和药物分析前沿技术。各论部分，重点叙述八大类药物的结构（官能团）、理化性质与分析方法的逻辑相关性，将鉴别、检查和含量测定方法系统考虑，由药物结构（官能团）分析导出其理化性质，再由理化性质（反应原理）引出分析方法，强调对药物结构与分析方法的关系的理解。以掌握原理为原则和引导学生思路为目的，强调分析问题和解决问题的能力，以期能更好地培养学生的创新能力和实践能力。

为了方便教学，每章前都设有教学要求。为方便学生的自主学习、自测及备考研究生需要，配套的数字资源列出了每章的自测题及其答案。

## 图书在版编目(C I P)数据

药物分析学 / 曾苏主编. -- 2版. -- 北京 : 高等教育出版社, 2014.2  
ISBN 978-7-04-038854-1

I. ①药… II. ①曾… 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(2014)第013606号

策划编辑 席雁 孙葵葵  
责任印制 刘思涵

责任编辑 席雁

封面设计 于文燕

出版发行 高等教育出版社  
社址 北京市西城区德外大街4号  
邮政编码 100120  
印刷 北京人卫印刷厂  
开本 787mm×1092mm 1/16  
印张 31.25  
字数 770千字  
购书热线 010-58581118  
咨询电话 400-810-0598

网 址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landaco.com>  
<http://www.landaco.com.cn>  
版 次 2008年1月第1版  
2014年2月第2版  
印 次 2014年2月第1次印刷  
定 价 56.90元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题，请到所购图书销售部门联系调换  
版权所有 侵权必究  
物料号 38854-00

# 前 言

由于生命科学与药学的融合,现代药物分析,无论是分析领域,还是分析技术,都已经大大拓展,使得药物分析从 20 世纪初的一种专门技术,逐步发展完善成为一门日臻成熟的科学——药物分析学。因此,药物分析学的课程也必须跟上时代的发展,打破传统的药物分析观念与研究范畴,构建药物分析学新体系,拓宽药物分析学在药物研发、药物生产和药物使用过程中的应用。

本书的总论部分,以药物分析学的技术和方法原理及其在药物研发、药物生产过程和药物使用过程中的实际应用为重点,强调药物分析学的共性与特点,并与现行的国际和我国的各种规范接轨;在各论部分,重点叙述八大类药物的结构(官能团)、理化性质与分析方法的逻辑相关性,将鉴别、检查和含量测定方法系统考虑,由药物结构(官能团)分析导出其理化性质,再由理化性质(反应原理)引出分析方法,强调对药物结构与分析方法的关系的理解。以掌握原理为主和引导学生思路为目的,强调分析问题和解决问题的能力,以期更好地培养学生的创新能力和实践能力。

本书总论第一章由曾苏编写,总论第二章由谢智勇编写,总论第三章由单伟光编写,总论第四章和各论第二章由宋粉云编写,总论第五章由王唯红编写,总论第六章由余露山编写,总论第七章和各论第一章由肖玉秀编写,总论第八章和第十一章由柴逸峰编写,总论第九章由傅强编写,总论第十章由蔡小军编写,总论第十二章由彭金咏编写,各论第三章由邓海山编写,各论第四章由贡济宇编写,各论第五章由张楠编写,各论第六章由吴虹编写,各论第七章由张俊清编写,各论第八章由王焕芸编写。

本书的编写得到高等教育出版社和各有关院校的大力支持和帮助,编委会秘书余露山博士在书稿整理中付出了辛勤的劳动,在此一并感谢。

限于作者水平,书中难免有疏漏、错误和不足之处,诚恳地希望同学、老师和读者批评指正。

曾 苏  
浙江大学药学院  
2013.8

数字课程

# 药物分析学

(第2版)

登录以获取更多学习资源!

## 登录方法:

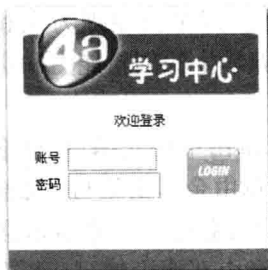
1. 访问 <http://res.hep.com.cn/38854>
2. 输入数字课程账号(见封底明码)、密码
3. 点击“LOGIN”
4. 进入学习中心, 选择课程

账号自登录之日起一年内有效, 过期作废。  
使用本账号如有任何问题,  
请发邮件至: [medicine@pub.hep.cn](mailto:medicine@pub.hep.cn)

## 药物分析学 第2版

曾苏 主编

内容简介 | 纸质教材 | 版权信息 | 联系方式



### ■ 内容介绍

本数字课程是《药物分析学》(第2版)纸质教材的配套资源, 是利用数字化技术整合优质教学资源的出版形式, 可扩展纸质教材的内容。为读者提供每章的自测题及其答案、参考文献等, 供读者完善学习内容。

高等教育出版社版权所有 2013

# <http://res.hep.com.cn/38854>

读者可凭纸质版教材封底所附明码和密码登录, 访问本书的数字课程网站 <http://res.hep.com.cn/38854>, 获取相应数字资源。

请在具有 IE 内核的浏览器下访问数字课程。其他浏览器访问, 可能造成课程资源无法正常显示。

# 目 录

## 总 论

第一章 药物分析学导论·····	3	二、生物样品中药物定量分析 方法验证·····	32
一、药物分析学在药物研究与 开发中的应用·····	5	第四节 药品质量标准中的常用术语··	35
二、药物分析学在药物生产过程中 的应用·····	6	一、项目与要求·····	35
三、药物分析学在药品使用中 的应用·····	7	二、标准品、对照品·····	36
四、药物分析学的一些进展·····	7	三、计量·····	36
五、药物分析学的学习要求·····	9	四、试药、试液、指示剂·····	37
第二章 药品质量控制与药物分析 方法验证·····	10	第三章 样品前处理和药物提取技术····	38
第一节 药典·····	10	第一节 生物样品的采集、制备、贮存····	38
一、中国药典基本知识·····	10	第二节 生物样品的预处理·····	41
二、主要外国药典简介·····	13	第三节 提取分离及相关技术·····	46
三、药品质量控制·····	15	第四节 化学衍生化·····	59
第二节 药物分析误差控制与 数据处理·····	18	第四章 药物的鉴别试验·····	65
一、误差与误差控制·····	18	第一节 物理常数测定法·····	65
二、不确定度·····	22	一、相对密度·····	65
三、测量数据的统计处理·····	24	二、馏程·····	66
四、有效数字的修约·····	26	三、熔点·····	66
第三节 药物质量标准分析 方法验证·····	27	四、比旋度·····	66
一、药品质量标准中分析方法 验证参数·····	28	五、黏度·····	67
		六、吸收系数·····	68
		七、折光率·····	69
		八、解离常数·····	69
		第二节 化学鉴别法·····	69
		一、化学鉴别常用方法·····	69
		二、常用的一般鉴别试验·····	70

第三节 光谱鉴别法	78	第六章 药物的含量测定	123
一、紫外吸收光谱法	78	第一节 概述	123
二、红外光谱法	79	第二节 容量分析法	124
第四节 色谱鉴别法	81	一、酸碱滴定法	125
一、薄层色谱法	82	二、非水溶液滴定法	127
二、高效液相色谱法	83	三、碘量法和溴量法	129
三、气相色谱法	83	四、亚硝酸钠法	132
第五节 晶型分析	83	五、络合滴定法	132
一、熔点测定法	84	六、费歇尔滴定法	133
二、红外光谱法	84	第三节 分光光度法	134
三、热分析法	84	一、紫外-可见分光光度法	134
四、X射线粉末衍射法	85	二、荧光分光光度法	137
五、西咪替丁的晶型研究	86	三、原子吸收分光光度法	138
第六节 鉴别试验的分析方法学		第四节 色谱法	139
验证	87	一、高效液相色谱法	139
一、专属性	87	二、气相色谱法	142
二、耐用性	88	第五节 药物含量测定方法验证	144
三、检测限	88	一、专属性	144
第五章 药物的杂质分析	89	二、线性与范围	144
第一节 药物中的杂质和杂质限量	89	三、精密度	144
一、药物的纯度	89	四、准确度	144
二、杂质的来源	90	五、耐用性	145
三、杂质的分类	91	第七章 药物制剂分析	148
四、杂质的限量	92	第一节 药物制剂分析的特点	148
第二节 药物中杂质的检查方法	93	一、药物制剂鉴别的特点	148
一、化学法	93	二、药物制剂检查的特点	149
二、光谱法	94	三、药物制剂含量测定的特点	149
三、色谱法	96	第二节 药物制剂的溶出度试验	149
四、热分析法	100	一、溶出度及其意义	149
五、药物中杂质检查示例	103	二、药物溶出理论	150
第三节 降解物和杂质的分离与		三、溶出度测定	152
鉴定	115	四、体外溶出度与体内生物利用度	
第四节 杂质分析方法验证	120	的相关性	156
一、专属性	120	第三节 药物制剂的含量均匀度	
二、线性与范围	122	检查	160
三、准确性	122	第四节 药物剂型分析	161
四、灵敏度	122	一、片剂分析	161

二、胶囊剂分析 .....	163	第四节 流动注射分析法 .....	229
三、注射剂分析 .....	164	第五节 聚焦光束反射测量技术 .....	233
四、软膏剂、乳膏剂和糊剂的分析 .....	170	<b>第十章 生物药物分析概论</b> .....	236
<b>第五节 辅料与药物的相容性分析</b> .....	171	第一节 生化药物 .....	237
一、辅料与药物的相互作用 .....	171	一、生化药物的种类 .....	237
二、辅料与药物相容性的影响 因素 .....	173	二、鉴别方法 .....	238
三、辅料与药物的相容性分析 .....	173	三、检查 .....	240
<b>第八章 药品质量标准制定和药物 稳定性研究</b> .....	175	四、含量测定 .....	242
第一节 概述 .....	175	五、多组分生化药注射剂的质量 研究 .....	249
一、我国药品标准体系 .....	175	<b>第二节 生物制品</b> .....	250
二、制定药品质量标准的原则 .....	177	一、生物制品的分类 .....	250
三、药品质量标准的制定过程 .....	178	二、质量控制特点 .....	251
<b>第二节 药品质量标准的主要内容</b> .....	181	三、物理化学检定 .....	251
一、原料药质量标准研究 .....	181	四、安全性检定 .....	255
二、制剂质量标准研究 .....	187	五、生物学活性检定 .....	256
三、标准物质 .....	189	六、生物制品质量控制实例 .....	257
四、药品质量标准起草说明 .....	189	<b>第十一章 中药分析概论</b> .....	262
<b>第三节 药物稳定性研究</b> .....	191	第一节 中药分析的特点 .....	263
一、降解反应 .....	192	一、以中医药理论为指导,评价中药 质量的整体性 .....	263
二、药物稳定性研究的原则和 有效期预测 .....	194	二、中药化学成分具复杂性,药效 成分非单一性 .....	263
三、固体药物制剂稳定性的特点 .....	199	三、中药材质量具变异性 .....	263
四、法规对药物稳定性试验的 要求 .....	200	四、中药炮制、制剂工艺及辅料具 多样性,杂质来源途径多 .....	263
<b>第九章 制药过程分析概论</b> .....	205	<b>第二节 中药分析的样品处理方法</b> .....	264
第一节 概述 .....	206	一、中药分析的前处理方法 .....	264
一、在线分析法与离线分析法 .....	206	二、中药分析样品的纯化方法 .....	266
二、制药过程分析的特点 .....	207	<b>第三节 鉴别试验</b> .....	267
三、制药过程分析方法与仪器 .....	210	一、性状鉴别 .....	267
<b>第二节 光谱学分析方法</b> .....	211	二、显微鉴别 .....	268
一、紫外-可见分光光度法 .....	211	三、理化鉴别 .....	268
二、红外分光光度法 .....	213	四、色谱鉴别 .....	269
三、近红外分光光度法 .....	215	五、中药材 DNA 条形码分子 鉴定方法 .....	270
四、拉曼光谱法 .....	221	<b>第四节 检查</b> .....	271
<b>第三节 过程色谱系统</b> .....	225		



一、中药主要检查项目	271	二、分离机制	299
二、浸出物测定	273	三、与 CE 法和 HPLC 法的比较	299
第五节 含量测定	274	四、应用	300
一、中药含量测定的原则与 限度规定	274	第四节 质谱和核磁共振波谱 及其联用技术	300
二、中药含量测定常用方法	274	一、质谱法	300
三、相对校正因子法同时测定中药 多指标成分的含量	277	二、核磁共振波谱法及其 联用技术	305
第六节 中药安全性相关的质量 控制项目	277	三、毛细管电泳-质谱联用技术	309
一、重金属与砷盐检查	278	第五节 生物芯片技术	311
二、农药残留量分析	279	一、生物芯片	311
三、黄曲霉毒素测定	279	二、工作原理	311
四、中药注射剂的检查	280	三、生物芯片的种类	312
五、中药掺伪掺假和非法添加 的检查	280	四、生物芯片的应用	313
六、中药中毒性成分的检查	281	第六节 成像分析	313
第七节 中药指纹图谱和特征图谱	281	一、分子显像剂(分子显像探针) 的特点与分类	313
一、中药指纹图谱的概念	281	二、分子影像技术在医药研究 中的应用	314
二、中药指纹图谱建立的原则和 研究内容	282	第七节 免疫细胞增殖测定法	315
三、中药指纹图谱建立的方法与 步骤	282	第八节 聚合酶链反应技术	316
四、应用示例	284	一、基本原理与流程	316
第八节 中药体内分析	287	二、PCR 技术的主要类型	317
第十二章 药物分析前沿技术	291	三、PCR 技术在医药研究领域 的应用	317
第一节 手性高效液相色谱法	291	第九节 蛋白质印迹分析	318
一、手性分离的基本原理	291	一、蛋白样品的制备	318
二、手性 HPLC 法	292	二、SDS-PAGE	318
第二节 饱和分析法	296	三、转膜	318
第三节 毛细管电色谱法	298	四、免疫检测	319
一、毛细管电色谱装置	298	五、结果分析	320
		六、应用	320

## 各 论

第一章 羧酸及其酯类药物的分析	323	一、结构和性质	323
第一节 芳酸及其酯类药物的分析	323	二、鉴别试验	325

三、特殊杂质检查 .....	327	二、鉴别试验 .....	368
四、含量测定 .....	330	三、有关物质的检查 .....	369
第二节 脂肪酸及其酯类药物的 分析 .....	333	四、含量测定 .....	369
一、结构与性质 .....	333	第七节 沙坦类药物的分析 .....	370
二、鉴别试验 .....	335	一、结构与性质 .....	370
三、特殊杂质检查 .....	337	二、鉴别试验 .....	371
四、含量测定 .....	339	三、特殊杂质检查 .....	371
第二章 含氮类药物的分析 .....	342	四、含量测定 .....	372
第一节 芳胺类药物的分析 .....	342	第三章 含羧基药物的分析 .....	373
一、结构与性质 .....	342	第一节 酰胺类药物 .....	373
二、鉴别试验 .....	343	一、基本结构与典型药物 .....	373
三、特殊杂质检查 .....	344	二、理化性质与鉴别试验 .....	374
四、含量测定 .....	345	三、特殊杂质检查 .....	375
第二节 苯乙胺类药物的分析 .....	348	四、含量测定 .....	376
一、结构与性质 .....	348	第二节 苯磺酰胺类药物 .....	378
二、鉴别试验 .....	349	一、基本结构与分类 .....	378
三、特殊杂质检查 .....	351	二、理化性质与鉴别试验 .....	381
四、含量测定 .....	352	三、特殊杂质检查 .....	385
第三节 芳氧丙醇胺类药物的分析 .....	353	四、含量测定 .....	386
一、结构与性质 .....	353	第四章 生物碱类药物的分析 .....	389
二、鉴别试验 .....	355	第一节 结构与性质 .....	389
三、特殊杂质检查 .....	355	一、分类 .....	389
四、含量测定 .....	356	二、典型药物的结构及其特征 .....	389
第四节 苯并二氮杂萘类药物的 分析 .....	357	三、理化性质 .....	392
一、结构与性质 .....	357	第二节 鉴别试验及检查分析 .....	393
二、鉴别试验 .....	358	一、鉴别试验 .....	393
三、有关物质的检查 .....	359	二、纯度及有关物质分析 .....	398
四、含量测定 .....	360	第三节 含量测定 .....	401
第五节 吡啶类药物的分析 .....	360	一、非水溶液酸碱滴定法 .....	401
一、结构与性质 .....	360	二、提取酸碱滴定法 .....	402
二、鉴别试验 .....	361	三、紫外可见分光光度法 .....	404
三、特殊杂质检查 .....	363	四、荧光分析法 .....	405
四、含量测定 .....	365	五、色谱法 .....	406
第六节 吩噻嗪类药物的分析 .....	366	第四节 体内药物分析 .....	407
一、结构与性质 .....	366	第五章 抗菌药物与抗生素类的 分析 .....	408
		第一节 喹诺酮类抗菌药物 .....	408

一、基本结构与典型药物	408	四、含量测定	448
二、理化性质与鉴别试验	409	第五节 维生素 E	450
三、特殊杂质检查	411	一、结构与理化性质	450
四、含量测定	412	二、鉴别试验	451
第二节 $\beta$ -内酰胺类抗生素	413	三、杂质检查	452
一、基本结构与典型药物	413	四、含量测定	452
二、理化性质与鉴别试验	416	第七章 甾体激素类药物的分析	454
三、特殊杂质检查	419	第一节 结构与分类	454
四、含量测定	422	一、肾上腺皮质激素	454
第三节 氨基糖苷类抗生素	424	二、孕激素	455
一、基本结构与典型药物	424	三、雄激素与同化激素	456
二、理化性质与鉴别试验	426	四、雌激素	456
三、特殊杂质检查	429	第二节 理化特性与鉴别试验	457
四、含量测定	430	一、性状与物理常数	457
第四节 四环素类抗生素	430	二、化学鉴别法	458
一、基本结构与典型药物	430	三、光谱鉴别法	460
二、理化性质与鉴别试验	431	四、色谱鉴别法	464
三、特殊杂质检查	433	第三节 特殊杂质检查	464
四、含量测定	434	一、有关物质	464
第六章 维生素类药物的分析	435	二、杂质吸光度	465
第一节 维生素 A	435	三、残留溶剂	466
一、结构与理化性质	436	四、游离磷酸盐、砷	466
二、鉴别试验	436	五、氟、乙炔基	467
三、含量测定	437	第四节 含量测定	467
第二节 维生素 B <sub>1</sub>	440	一、高效液相色谱法	467
一、结构与理化性质	440	二、紫外分光光度法	468
二、鉴别试验	441	三、四氮唑比色法	469
三、含量测定	441	四、异烟肼比色法	470
第三节 维生素 C	443	第八章 巴比妥类药物的分析	471
一、结构与理化性质	443	第一节 基本结构与典型药物	471
二、鉴别试验	444	第二节 理化性质与鉴别试验	472
三、杂质检查	444	一、弱酸性	472
四、含量测定	445	二、水解反应	473
第四节 维生素 D	446	三、与重金属离子反应	473
一、结构与理化性质	446	四、与香草醛反应	474
二、鉴别试验	447	五、取代基的反应	475
三、杂质检查	448	六、测定熔点	476

---

七、光谱法 .....	476	二、溴量法 .....	481
八、色谱法 .....	478	三、非水酸量法 .....	482
第三节 特殊杂质检查 .....	478	四、紫外分光光度法 .....	483
一、苯巴比妥的特殊杂质检查 .....	478	五、高效液相色谱法 .....	484
二、司可巴比妥钠的特殊 杂质检查 .....	480	六、气相色谱法 .....	484
第四节 含量测定 .....	481	七、巴比妥类药物的体内药物 分析 .....	485
一、银量法 .....	481		

第一章

药物分析学导论

# 总 论



# 第一章

## 药物分析学导论

1. 掌握药物分析学的概念和学习要求。
2. 熟悉药物分析学在药物研究与开发、生产和药品使用中的应用,熟悉获取药物分析学文献资料 and 信息的途径。
3. 了解药物分析学的研究体系和创新策略。

药物(drug)是用于预防、治疗、诊断疾病和帮助机体恢复正常功能的物质。药品质量的优劣直接影响到药品的安全性和有效性,关系到用药者的健康与生命安危。虽然药品也属于商品,但由于其特殊性,它的质量控制远较其他商品严格。药物分析学(pharmaceutical analysis)就是集成药理学、化学、生物学和仪器工程学等的新理论、新方法,发展药物成分分析和药物活性分析方法及相关技术,深入新药研发(research and development, R&D)、药物制造(manufacture)和药品临床使用(clinical use)的各个环节,解决药理学和药理学的科学技术问题。

传统的药物分析,大多局限于通过分析药物成分来控制药品质量。然而,药理学已从以物质为中心转移到与生命科学结合的基础上来,这已经深刻地影响到药物研发、制造、临床试验及药物使用。随着 21 世纪药物科学的迅猛发展,生命科学与药学的融合日益加深,药理学、医学等生物学相关学科提出的科学问题形成了药物分析学新的挑战 and 机遇。应用现代分析技术和方法,研究药物作用于机体产生的效应及其作用机制,是药物分析学又一个正在拓展的领域,而药物分析学的进一步发展,也需要生物学、医学、理学和工学的技术支撑,呈现明显的学科交叉特征。

药理学、毒理学、药剂学、药物化学和中药学等学科的发展,都离不开药物分析学。保障药品质量安全离不开各种药物及其杂质或代谢物的分析方法;各类药物组学(药物基因组学、药物转录组学、药物蛋白质组学、药物代谢组学、药物细胞组学等)研究中,分析和鉴定技术发挥着关键的作用;各类生物标志物的发现和药物的体内过程探究更是需要药物分析学提供高灵敏的分析检测技术。而药物分析学的发展也离不开相关学科的促进,药理学各相关学科对药物分析学学科不断提出更高更新的要求,只有通过与其他相关学科的深入交叉和合作研究,才能更好地发挥药物分析的作用。

(1) 药物分析学与药理学结合 发展基于生物亲和作用(受体、酶、蛋白质、细胞、细胞膜、DNA 等)的活性分子的快速识别与筛选新方法,在同一系统中以生物活性为检测指标,同时进行化学成分分离分析研究,提高寻找和发现生物活性成分的效率与靶向性。

(2) 药物分析学与工学结合 发展基于传感技术的高内涵药效分析方法(细胞、蛋白质、DNA 等),

如微流控芯片、微电极阵列传感器芯片、微电子复合传感器芯片、纳米细胞传感器等,可实现同时获得细胞的多种生理学和化学参数,检测细胞对药物响应的药理学和毒理学效应。

(3) 药物分析与影像学结合 发展基于分子探针和分析仪器的分子成像技术,用于药物分子体内过程和药效或毒性的实时动态检测。

(4) 药物分析与过程分析结合 发展在线检测方法,用于制药过程的全程质量控制。

(5) 药物分析与仪器分析结合 发展高灵敏度、高通量分析方法,用于同时检测多种生物标志物、微量药物杂质和代谢物、微量中药活性成分、多糖等。

(6) 药物分析与生物学结合 发展高专属性和高灵敏度的生物大分子、金属离子、小分子药物的免疫测定方法、化学发光测定法等,用于测定抗体-药物结合物(antibody-drug conjugate, ADC)、生物大分子药物、siRNA、中药中有害金属等。

药物分析学的创新研究主要集中在以下(不限于)三个方面:

(1) 自主创新方法和技术研究 特别是样品前处理、超微量药物及杂质和代谢物分子富集纯化、多种生物标志物的同时检测、分子成像、实时动态分析等。

(2) 转化方法研究 将分析化学、生物学、生物医学、物理学、电子学和工程学的最新基础研究成果迅速转化成为药物分析检测的实用方法。

(3) 集成创新方法研究 将各种原理的分析方法有机结合发展高效灵敏和新型联用分析技术,如化学与生物学、化学与物理学、生物学与电子学、生物学与工程学等的交叉结合。

药物分析学研究已从以物质(成分)为中心转移到与生命科学的深入结合(活性分析),药物成分分析和药物活性分析贯穿新药研究全过程,如何应用现代分析科学技术加速新药研究,保证药品安全有效,是21世纪药物分析学面临的新挑战。在经典的理化分析基础上,引入细胞和分子生物学分析、影像学分析、芯片分析等方法和技术,除研究传统的药物成分分析(体外分析)外,还研究药物活性分析方法和技术(体内分析),逐渐形成药物分析学研究体系,扩展药物分析学内涵(图1-1-1)。因此,现代药物分析,无论是分析领域,还是分析技术,都已经大大拓展。从静态

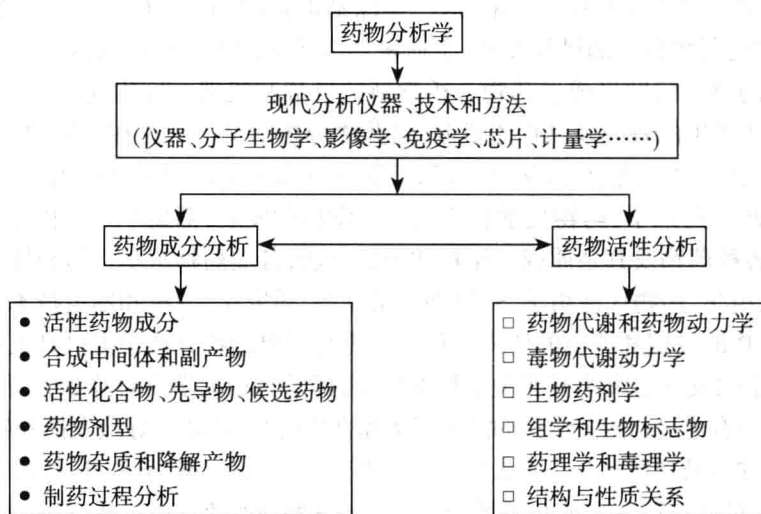


图 1-1-1 药物分析学研究体系

Fig.1-1-1 The research system of pharmaceutical analysis



分析发展到动态分析,从体外分析发展到体内分析,从品质分析发展到生物活性分析,从单一技术发展到联用技术,从小样本分析发展到高通量分析,从人工分析发展到计算机辅助分析,使得药物分析从 20 世纪初的一种专门技术,逐步发展完善成为一门日臻成熟的科学——药物分析学。为我国药物科学的基础研究、新药研究、药品质量和安全性研究提供分析方法,以加速新药研究速度,提高药品质量 (high quality), 保证药品获得最大疗效 (maximal efficacy) 和最大安全性 (maximal safety)。

此外,药物分析学还大量应用于分析毒物学 (analytical toxicology)、药物滥用 (drug abuse) 和运动员兴奋剂检测 (doping control)、保健食品中的活性成分分析等。

总之,哪里有药物,哪里就有药物分析学。药物分析学正是一门研究与开发药物的“方法学科”和“眼睛学科”,也是药学的一个重要组成部分。

### 一、药物分析学在药物研究与开发中的应用

通常新药的研发需要进行临床前研究、临床试验和上市后的评价。临床前的工作包括:化合物的活性筛选与构效关系、药物设计与合成、药物的结构确证、药物的转运、吸收、分布、代谢和排泄 (ADME)、药物药理学与毒理学、制剂学、药品质量与稳定性等研究。而药物分析学不仅仅应用于药品质量与稳定性研究,更是深入到新药研发的各个阶段。

随着高通量分析技术、药物组合化学、信息化和微量化技术的发展,新药发现 (new drug discovery) 和研发正经历着翻天覆地的变化。成功的新药发现和研发依赖于药学各学科之间的相互联系,相互渗透。如今,药物分析学的技术被运用于整个新药发现和开发过程 (图 1-1-2)。

自动化 (automization): 样品处理、分析方法和数据处理实现自动化和信息化操作。

联用技术 (combination techniques): 例如液相色谱-质谱联用 (LC-MS), 气相色谱-质谱联用 (GC-MS), 高效液相色谱-核磁共振联用 (HPLC-NMR), 毛细管电泳-质谱联用等。

高通量分析 (high-throughput analysis, HTA): 用于迅速分析大量样本的方法,如结构、纯度和定量测定 (表 1-1-1)。

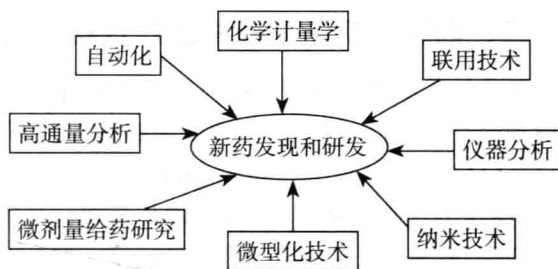


图 1-1-2 部分用于新药发现和研发的现代药物分析技术  
Fig. 1-1-2 Modern pharmaceutical analysis techniques used in new drug discovery and development

表 1-1-1 部分高通量分析技术特点

Tab. 1-1-1 Some techniques used for high-throughput analysis

分析技术	NMR	HPLC-UV	HPLC-ELSD	HPLC-MS	HPLC-NMR	FIA/MS
相对通量	+	++	++	++	+	+++
结构测定	+++	+/-	+/-	++	+++	+
纯度检查	++	++	++	++	++	+
定量分析	+/-	+++	++	++	+	+

FIA (flow injection analysis): 流动注射分析; ELSD (evaporative light-scattering detection): 蒸发光散射检测。