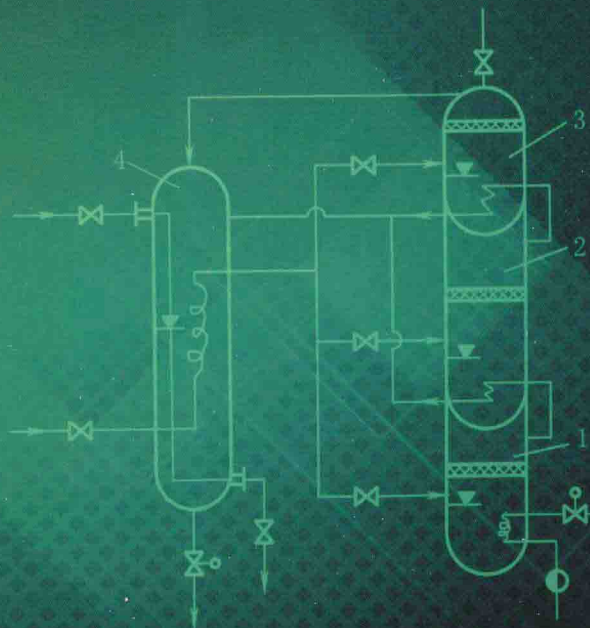


国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材
供制药工程、药物制剂专业用

药物分析

主 编 孙立新
副主编 孙毅坤 甄汉深



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材
供制药工程、药物制剂专业用

药物分析

主 编 孙立新

副主编 孙毅坤 甄汉深

主 审 毕开顺

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 巧 (河北医科大学)

王 静 (辽宁中医药大学)

孙立新 (沈阳药科大学)

孙毅坤 (北京中医药大学)

李 清 (沈阳药科大学)

余江南 (江苏大学药学院)

邹纯才 (皖南医学院)

吴晓英 (华南理工大学生物科学与工程学院)

陈晓颖 (广东药学院)

哈 婧 (河北科技大学化学与制药工程学院)

甄汉深 (广西中医药大学)

廖琼峰 (广州中医药大学)

魏 晶 (辽宁省药品认证中心)



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

药物分析 / 孙立新主编. —北京: 人民卫生出版社, 2014.5
ISBN 978-7-117-18552-3

I. ①药… II. ①孙… 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 066218 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

药 物 分 析

主 编: 孙立新

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 28

字 数: 699 千字

版 次: 2014 年 5 月第 1 版 2014 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18552-3/R · 18553

定 价: 46.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材 全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材

出版说明

《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010-2020年)》和《国家中长期人才发展规划纲要(2010-2020年)》中强调要培养造就一大批创新能力强、适应经济社会发展需要的高质量各类型工程技术人才,为国家走新型工业化发展道路、建设创新型国家和人才强国战略服务。制药工程、药物制剂专业正是以培养高级工程化和复合型人才为目标,分别于1998年、1987年列入《普通高等学校本科专业目录》,但一直以来都没有专门针对这两个专业本科层次的全国规划性教材。为顺应我国高等教育教学改革与发展的趋势,紧紧围绕专业教学和人才培养目标的要求,做好教材建设工作,更好地满足教学的需要,我社于2011年即开始对这两个专业本科层次的办学情况进行了全面系统的调研工作。在广泛调研和充分论证的基础上,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社于2013年1月正式启动了全国高等学校制药工程、药物制剂专业国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材的组织编写与出版工作。

本套教材主要涵盖了制药工程、药物制剂专业所需的基础课程和专业课程,特别是与药类专业教学要求差别较大的核心课程,共计17种(详见附件)。

作为全国首套制药工程、药物制剂专业本科层次的全国规划性教材,具有如下特点:

一、立足培养目标,体现鲜明专业特色

本套教材定位于普通高等学校制药工程专业、药物制剂专业,既确保学生掌握基本理论、基本知识和基本技能,满足本科教学的基本要求,同时又突出专业特色,区别于本科药类专业教材,紧紧围绕专业培养目标,以制药技术和工程应用为背景,通过理论与实践相结合,创建具有鲜明专业特色的本科教材,满足高级科学技术人才和高级工程技术人才培养的需求。

二、对接课程体系,构建合理教材体系

本套教材秉承“精化基础理论、优化专业知识、强化实践能力、深化素质教育、突出专业特色”的原则,构建合理的教材体系。对于制药工程专业,注重体现具有药物特色的工程技术性要求,将药物和工程两方面有机结合、相互渗透、交叉融合;对于药物制剂专业,则强调不单纯以学科型为主,兼顾能力的培养和社会的需要。

三、顺应岗位需求,精心设计教材内容

本套教材的主体框架的制定以技术应用为主线,以“应用”为主旨甄选教材内容,注重学生实践技能的培养,不过分追求知识的“新”与“深”。同时,对于适用于不同专业的同一

课程的教材,既突出专业共性,又根据具体专业的教学目标确定内容深浅度和侧重点;对于适用于同一专业的相关教材,既避免重要知识点的遗漏,又去掉了不必要的交叉重复。

四、注重案例引入,理论密切联系实践

本套教材特别强调对于实际案例的运用,通过从药品科研、生产、流通、应用等各环节引入的实际案例,活化基础理论,使教材编写更贴近现实,将理论知识与岗位实践有机结合。既有用实际案例引出相关知识点的介绍,把解决实际问题的过程凝练至理性的维度,使学生对于理论知识的掌握从感性到理性;也有在介绍理论知识后用典型案例进行实证,使学生对于理论内容的理解不再停留在凭空想象,而源于实践。

五、优化编写团队,确保内容贴近岗位

为避免当前教材编写存在学术化倾向严重、实践环节相对薄弱、与岗位需求存在一定程度脱节的弊端,本套教材的编写团队不但有来自全国各高等学校具有丰富教学和科研经验的一线优秀教师作为编写的骨干力量,同时还吸纳了一批来自医药行业企业的具有丰富实践经验的专家参与教材的编写和审定,保障了一线工作岗位上先进技术、技能和实际案例作为教材的内容,确保教材内容贴近岗位实际。

本套教材的编写,得到了全国高等学校制药工程、药物制剂专业教材评审委员会的专家和全国各有关院校和企事业单位的骨干教师和一线专家的支持和参与,在此对有关单位和个人表示衷心的感谢!更期待通过各校的教学使用获得更多的宝贵意见,以便及时更正和修订完善。

全国高等医药教材建设研究会

人民卫生出版社

2014年2月

附：国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材 全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材目录

序号	教材名称	主编	适用专业
1	药物化学 *	孙铁民	制药工程、药物制剂
2	药剂学	杨 丽	制药工程
3	药物分析	孙立新	制药工程、药物制剂
4	制药工程导论	宋 航	制药工程
5	化工制图	韩 静	制药工程、药物制剂
5-1	化工制图习题集	韩 静	制药工程、药物制剂
6	化工原理	王志祥	制药工程、药物制剂
7	制药工艺学	赵临襄 赵广荣	制药工程、药物制剂
8	制药设备与车间设计	王 沛	制药工程、药物制剂
9	制药分离工程	郭立玮	制药工程、药物制剂
10	药品生产质量管理	谢 明 杨 悦	制药工程、药物制剂
11	药物合成反应	郭 春	制药工程
12	药物制剂工程	柯 学	制药工程、药物制剂
13	药物剂型与递药系统	方 亮 龙晓英	药物制剂
14	制药辅料与药品包装	程 怡 傅超美	制药工程、药物制剂、药学
15	工业药剂学	周建平 唐 星	药物制剂
16	中药炮制工程学 *	蔡宝昌 张振凌	制药工程、药物制剂
17	中药提取工艺学	李小芳	制药工程、药物制剂

注：* 教材有配套光盘。

全国高等学校制药工程、药物制剂专业 教材评审委员会名单

主任委员

尤启冬 中国药科大学

副主任委员

赵临襄 沈阳药科大学

蔡宝昌 南京中医药大学

委 员 (以姓氏笔画为序)

于奕峰 河北科技大学化学与制药工程学院

元英进 天津大学化工学院

方 浩 山东大学药学院

张 珩 武汉工程大学化工与制药学院

李永吉 黑龙江中医药大学

杨 帆 广东药学院

林桂涛 山东中医药大学

章亚东 郑州大学化工与能源学院

程 怡 广州中医药大学

虞心红 华东理工大学药学院

序

药物分析是研究药品质量控制的一个重要学科。近年来药品质量控制模式已由单一的“检验决定质量”发展为“生产决定质量”,进而向“设计决定质量”模式发展。为了适应新的质量控制模式,药物分析学科也将随之发展和进步。

制药工程专业和药物制剂专业是药学和工程学交叉结合并发展的专业,是利用化学、药学、工程学、管理学及相关学科的理论和技术解决制造药品实践过程中的问题,既是工程技术的一个分支,又是药学的重要组成部分。药物分析在制药工程专业和药物制剂专业有着特殊性,需要有相适应的药物分析教材。在全国各有关院校的大力支持和积极参与下,全国高等医药教材建设研究会和人民卫生出版社组织编写了本教材。

本教材不仅用大量篇幅讲述了对药品生产的起始物料、中间体、原料药、药用辅料和制剂进行全面质量控制和检验,同时增加了对药品生产过程监测和控制的内容,充分阐述了“合格药品是生产出来的,而不是检验出来的”。另外还论述了制药工业中的过程分析技术(PAT),进一步培养学生树立“质量源于设计”的理念。本教材的编写既保留了药学的“药味”,又体现了工程学的“真谛”,更加适用于制药工程专业和药物制剂专业本科层次学生在不断发展的药品质量控制模式下学习药物分析的需要。

本书的编写团队以全国各院校的中青年药物分析教师为主体,他们朝气蓬勃,富有创新精神。但由于时间仓促,缺乏经验,不妥之处在所难免,敬请使用本教材的老师和同学批评赐教。



2014年2月

前 言

药物分析是研究药品质量控制的“方法学科”,是药品全面质量控制的一个重要组成部分。“高品质的药品是生产出来的,而不是检验出来的”,单一的“检验决定质量”模式已不能有效地对药品质量进行控制。目前药品质量控制已深入到药品生产全过程,通过对生产工艺的优化获得安全有效的药品,即“生产决定质量”。而“质量源于设计”的模式也将在药品质量控制中不断发挥作用,成为今后药品质量控制的发展方向。为了适应药品质量控制模式的不断发展和进步,并且满足制药工程专业和药物制剂专业本科层次学生学习需要,全国高等医药教材建设研究会和人民卫生出版社组织编写了这本《药物分析》教材。

本教材共分为 14 章,主要内容不仅讲述了药物的鉴别试验、药物的杂质检查和药物的定量分析,还讲述了化学药分析、中药分析、抗生素类药物分析、生化药和生物制品分析以及药用辅料分析。并结合制药工程专业和药物制剂专业的特点,增加了制药过程中的质量控制与药品质量标准、制药工业中样品的采集与预处理、制药过程分析与在线分析技术等内容。另外本教材还介绍了分析数据的处理与分析方法验证、药品质量控制中现代分析方法的进展等相关内容。

本教材保留了传统药物分析中巴比妥、杂环等各大类药物分析的精华部分,将其压缩整编为化学药分析中的一节,且在化学药、中药、抗生素、生化药和生物制品分析中强调生产过程的质量控制;同时增加了与药品生产过程质量控制相关的章节,如药品生产质量管理规范、制药工业中在线样品采集、制药过程分析与在线分析技术等。本书可以作为高等医药院校中制药工程专业和药物制剂专业学生的教科书,也可作为药品生产部门、药学科研部门、管理部门、药检部门等单位相关人员的参考书。

本书由孙立新教授主编,毕开顺教授主审,编委来自全国高等学校的药物分析主讲教师和药品监督管理部门的行业专家。第一章和第十三章由沈阳药科大学孙立新编写;第二章由辽宁省药品认证中心魏晶编写;第三章和第五章由皖南医学院邹纯才编写;第四章、第十二章和第十四章由北京中医药大学孙毅坤编写;第六章由河北医科大学王巧编写;第七章由广州中医药大学廖琼峰编写;第八章由沈阳药科大学李清、江苏大学药学院余江南、广东药学院陈晓颖和辽宁中医药大学王静共同编写;第九章由广西中医药大学甄汉深编写;第十章由河北科技大学化学与制药工程学院哈婧编写;第十一章由华南理工大学生物科学与工

程学院吴晓英和沈阳药科大学孙立新共同编写。在本书的编写过程中得到了沈阳药科大学副校长宫平教授、教务处长夏焕章教授的支持和指导。沈阳药科大学杨悦教授对本书的编写提出了宝贵意见,在此一并表示感谢。

由于编者水平有限,编写时间仓促,不当之处在所难免,敬请批评指正。

编 者

2014 年 2 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药品生产与制药工业	1
一、药品与药品生产	1
二、我国制药工业概况	3
第二节 药品质量控制模式的发展概况	3
一、“检验控制质量”模式	4
二、“生产控制质量”模式	4
三、“设计控制质量”模式	4
第三节 药物分析的性质、作用和任务	5
一、药物分析的性质	5
二、药物分析在药学领域的作用	5
三、药物分析在生产过程中的任务	6
第四节 全面控制药品质量的科学管理	6
一、我国药品管理的法律法规	6
二、ICH 有关的技术要求	8
第五节 药品检验的要求和工作程序	9
一、药品检验的基本要求	9
二、药品检验的相关管理规范	9
三、药品检验的工作程序	10
第二章 制药过程中的质量控制与药品质量标准	12
第一节 药品质量管理体系	12
一、概述	12
二、药品质量管理的法律法规	12
三、药品质量管理的行政监督体系	13
四、药品质量管理的技术支撑体系	13
五、药品生产企业的质量管理体系	15
第二节 药品生产质量管理规范	15

一、质量管理	15
二、机构与人员	17
三、厂房与设施	17
四、设备	19
五、物料与产品	19
六、确认与验证	22
七、文件管理	23
八、生产管理	23
九、质量控制与质量保证	24
十、自检	27
第三节 药品质量标准	28
一、概述	28
二、药品质量的分类	28
三、药品质量标准的主要内容和制定原则	29
四、《中国药典》概况	33
五、国外药典简介	37
第三章 分析数据的处理与分析方法验证	41
第一节 误差与数据处理	41
一、误差的概念与分类	41
二、有效数字及其运算规则	42
第二节 分析方法验证	43
一、验证项目	43
二、验证内容的选择	47
第四章 制药工业中样品的采集与预处理	48
第一节 样品种类及采集	48
一、样品种类	48
二、样品采集	50
第二节 样品离线与在线的取样方法	52
一、离线检测的取样方法	52
二、在线检测的取样方法	55
第三节 样品预处理	56
一、概述	56
二、不经有机破坏的预处理方法	56
三、经有机破坏的预处理方法	59
第五章 药物的鉴别试验	65
第一节 鉴别试验的项目	65
一、性状	65

二、一般鉴别试验	69
三、专属鉴别试验	72
第二节 鉴别试验方法和方法选择原则	73
一、鉴别试验方法	73
二、鉴别试验方法选择原则	84
第三节 鉴别试验条件	85
一、溶液的浓度	85
二、溶液的酸碱度	85
三、反应的温度	85
四、反应的时间	85
第四节 鉴别试验的方法验证	85
第五节 快速鉴别试验	86
第六章 药物的杂质检查	88
第一节 杂质和杂质的限量检查	88
一、药物的纯度与杂质	88
二、杂质来源	88
三、杂质分类	90
四、杂质限量	91
五、杂质研究规范	93
第二节 杂质的检查方法	97
一、化学反应法	97
二、色谱法	98
三、光谱法	103
四、酸碱度检查法	104
五、物理性状检查法	104
第三节 一般杂质检查	105
一、氯化物检查法	105
二、硫酸盐检查法	106
三、铁盐检查法	106
四、重金属检查法	107
五、砷盐检查法	109
六、澄清度检查法	112
七、溶液颜色检查法	113
八、易炭化物检查法	114
九、炽灼残渣检查法	114
十、干燥失重检查法	115
十一、水分测定法	115
十二、残留溶剂检查法	118
第四节 特殊杂质研究方法	122

一、特殊杂质的制备和鉴定	122
二、药物中无效低效晶型检查法	126
三、光学异构体检查法	127
第五节 杂质检查的方法验证	129
一、杂质限量检查的方法验证	129
二、杂质定量测定的方法验证	129
三、应用实例	129
第七章 药物的定量分析	136
第一节 定量分析方法的分类与特点	136
一、容量分析法	136
二、光谱分析法	139
三、色谱分析法	147
四、色谱-质谱联用技术	153
第二节 定量分析的方法验证	158
一、方法验证内容	158
二、应用实例	159
第八章 化学药分析	161
第一节 起始物料分析	161
一、种类	161
二、检验项目	162
三、分析方法	162
第二节 化学药生产过程的监测与检验	163
一、概述	163
二、化学药生产过程控制点的质量检验	163
三、化学原料药生产过程的分析	164
四、化学制剂生产过程的分析	165
第三节 化学原料药分析	167
一、化学原料药分类	167
二、化学原料药的分析特点	167
第四节 化学药制剂分析	168
一、常用制剂种类	168
二、制剂分析与原料药分析的主要区别	169
三、附加剂对测定的干扰及排除	171
四、片剂分析	173
五、注射剂分析	178
六、复方制剂分析	187
七、药物新剂型分析	188

第五节 各类化学原料药的分析	189
一、巴比妥类药物分析	189
二、芳酸及其酯类药物分析	200
三、芳香胺类药物分析	212
四、杂环类药物分析	224
五、合成抗菌类药物分析	250
六、维生素类药物分析	259
七、甾体激素类药物分析	275

第九章 中药分析 288

第一节 概述	288
一、中药分析的特点	288
二、中药分析常用的分析方法	289
第二节 中药生产过程的检验与监测	292
一、中药生产过程分析的模式和特点	293
二、中药生产过程的分析方法与应用	294
第三节 中药原料药分析	295
一、中药材与饮片分析	295
二、提取物分析	303
第四节 中药制剂分析	305
一、中药制剂种类	305
二、前处理方法	306
三、鉴别	309
四、检查	312
五、含量测定	313

第十章 抗生素类药物分析 315

第一节 抗生素分类及分析特点	315
一、分类	315
二、分析特点	316
第二节 抗生素发酵过程的质量控制	317
一、培养基来源的控制	317
二、培养基的质量控制	317
三、发酵过程的质量控制	318
四、应用实例	324
第三节 常见抗生素药物分析	325
一、 β -内酰胺类抗生素	325
二、氨基糖苷类抗生素	334
三、四环素类抗生素	339

第十一章 生化药物和生物制品分析	344
第一节 生化药物分析	344
一、生化药物的分类	344
二、生化药物的特点	345
三、生化药物的检验项目	345
四、生化药物生产过程的质量控制	347
五、生化药物质量控制应用实例	349
第二节 生物制品分析	352
一、生物制品的分类	352
二、生物制品的基本属性和检验特殊性	353
三、生物制品的检验内容	353
四、生物制品生产过程质量控制	358
五、生物制品质量控制应用实例	362
第十二章 药用辅料分析	367
第一节 概述	367
一、药用辅料的分类	367
二、药用辅料的相关规定	367
第二节 固体辅料分析	368
一、淀粉与糊精	368
二、滑石粉	370
三、硬脂酸镁	371
四、其他固体辅料	373
第三节 半固体辅料分析	377
一、羊毛脂	377
二、凡士林	378
三、聚乙二醇	378
四、其他半固体辅料	380
第四节 液体辅料分析	383
一、制药用水	383
二、制药用油	384
三、其他液体辅料	388
第十三章 制药过程分析与在线分析技术	391
第一节 制药过程分析	391
一、制药工业中样品分析的类型	391
二、制药过程分析技术的提出与含义	391
三、制药过程分析技术的内容	392
四、制药工业实施过程分析的意义	392

第二节 在线光谱技术	393
一、在线近红外光谱技术	393
二、在线拉曼光谱技术	400
三、在线紫外-可见光谱技术	404
第三节 在线色谱技术	406
一、在线气相色谱技术	406
二、在线液相色谱技术	408
第四节 其他在线分析技术	409
一、在线质谱分析技术	409
二、在线电化学分析技术	410
第十四章 现代药物分析方法简介	412
第一节 手性高效液相色谱技术	412
一、手性流动相添加剂法	412
二、手性固定相法	413
三、手性试剂衍生化法	414
第二节 二维液相色谱技术	415
一、二维液相色谱仪的组成	415
二、二维液相色谱技术的特点	416
三、二维液相色谱技术的应用与示例	417
第三节 高效液相色谱-核磁共振联用技术	418
一、HPLC-NMR 联用装置	418
二、方法特点和基本操作模式	418
第四节 毛细管电泳免疫分析法	420
一、原理与应用	420
二、毛细管电泳免疫分析法的特点	422
第五节 化学发光分析法	422
一、化学发光分析法的原理	422
二、化学发光体系	423
三、化学发光分析法应用进展	424
第六节 时间分辨荧光分析法	425
一、时间分辨荧光分析法的原理	426
二、时间分辨荧光免疫分析仪	426
三、时间分辨荧光分析法的特点	427
主要参考文献	428