



普通高等教育“十二五”规划教材

专业基础课教材系列

药物分析

张惠 王英健 曾祥燕 主编



科学出版社

普通高等教育“十二五”规划教材

专业基础课教材系列

药 物 分 析

张 惠 王英健 曾祥燕 主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书共分两篇,第一篇中在各类药物的分析部分选取了九大类药物的分析,各类药物的分析中主要讲解本类药物中几种具体的典型药物的相关知识。第二篇的实验和实训内容包括两部分:一是适合各章节理论内容的小实验,二是根据有些院校的药物分析课程还设置有一至两周的综合实训,教材编写了能够在综合实训中使用的内容。第一篇的第十五章~第十七章内容既可以作为课堂选学内容,又可作为学有余力的学生对药物分析有更多更全面的掌握去进一步学习。

本书适用于化工、医药等高等职业院校工业分析专业、现代分析测试专业及药物分析技术专业教学,以及成人高等教育相关专业、中等职业学校教学,同时可用做企业单位培训的教材,也可作为药物分析检验工作者的参考资料。

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/张惠,王英健,曾祥燕主编. —北京:科学出版社,2011
(普通高等教育“十二五”规划教材·专业基础课教材系列)
ISBN 978-7-03-029881-2

I. ①药… II. ①张…②王…③曾… III. ①药物分析-高等学校:技术学校-教材 IV. ①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 264221 号

责任编辑:周 恢 / 责任校对:柏连海
责任印制:吕春珉 / 封面设计:东方人华平面设计部

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号
邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

百善印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 2 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2011 年 2 月第一次印刷 印张:24 1/4

印数:1—3 000 字数:575 000

定价:39.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈百善〉)

销售部电话 010-62134988 编辑部电话 010-62138978-8208

版权所有,侵权必究

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303

本书编写人员

主 编	张 惠	王英健	曾祥燕
参 编	陈丽萍	刘碧林	慕金超
	庞永倩	徐景峰	于学良
主 审	季剑波		

前 言

本书是根据国家高等职业教育人才培养要求的具体精神编写而成，它结合了行业特点，同时体现高职教材的编写要求，即在思想水平上，注重教材的思想性与职业导向性；在科学水平上，注重教材的知识正确性与内容先进性；在教学水平上，注重教材的教学适应性、内容的实用性、结构的合理性与使用的灵活性；在图文水平上，注重内容的可读性与规范性。本书可作为化工、医药等高等职业院校相关专业、成人高等教育相关专业、中等职业学校相关专业以及企业单位培训的教材，也可作为药物分析检验工作者的参考资料。

药物分析是高职高专工业分析专业、现代分析测试专业及药物分析技术专业的专业课之一。本课程的任务旨在培养学生具备较强的药品质量控制的观念，能综合运用所学的药物分析基本理论和基本方法独立解决药物研究、生产、供应和临床使用过程中的分析检验方面的问题，并能够根据药物的实际情况，选择适当的分析方法。

本书在编写上具有以下特点：

(1) 淡化课程的学科性和系统性，将课程重点放在讲授每类药物中最具代表性、应用最广的典型药物的相关知识上，使药物分析课程的内容更加具体化。

(2) 强化药物的结构对药物相关内容的决定作用，在内容编排上不断引导学习者去注意药物结构这一主线，使学习者学习起来有规律可循，以降低学习、记忆课程内容的难度。

(3) 本书在每章后增加了延伸阅读内容，增大了教材的信息量。书中还增加了选学内容，使用此书的学校可以根据各校专业设置的要求、生源的情况有选择地进行选学。

(4) 强调实践操作内容，除小实验外还增加了分析性、综合性强的实训内容。

(5) 强调校企合作，综合实训二是参照重庆科瑞制药有限责任公司 GMP 文件编写。

(6) 在实验内容中增加了重要仪器的操作指南，操作指南中对仪器使用过程中出现的故障原因和排除方法进行了讲解。

(7) 在具体药物的分析上力求具体，强调药典的作用，而在药物分析相关的基础知识上以“必需、够用、管用”为原则，深入浅出，以适合高等职业院校教学需要。

本书第十五～第十八章为选学内容，读者可根据自身情况选学。

本书由徐州工业职业技术学院、辽宁石化职业技术学院、重庆市化医技师学院、常州工程职业技术学院、扬州工业职业技术学院、苏州卫生职业技术学院等单位共同

编写。徐州工业职业技术学院张惠、辽宁石化职业技术学院王英健、重庆市化医技术学院曾祥燕同志担任主编，参加编写的人员还有：扬州工业职业技术学院陈丽萍、重庆市化医技师学院刘碧林、徐州工业职业技术学院慕金超、辽宁石化职业技术学院庞永倩、常州工程职业技术学院徐景峰、苏州卫生职业技术学院于学良。全书由张惠整理统稿，由季剑波教授审定。

由于编写时间仓促，编者水平有限，疏漏和不妥之处，敬请各校老师和读者批评指正，以便修改。

目 录

第 一 篇

第一章 药物分析概况	3
第一节 药物分析的性质、任务与发展.....	3
第二节 药品检验工作的依据和基本程序.....	5
第三节 药物分析课的基本内容 with 要求.....	7
第二章 药品概况与药品管理	11
第一节 药典内容	11
第二节 药品质量标准的主要内容	20
第三节 药品质量控制的法令性文件	23
第三章 药物的一般鉴别试验	28
第一节 水杨酸盐鉴别反应	29
第二节 丙二酰脲类鉴别反应	29
第三节 有机氟化物鉴别反应	30
第四节 托烷生物碱类鉴别反应	31
第五节 芳香第一胺类鉴别反应	32
第四章 药物杂质的检查	35
第一节 概述	35
第二节 一般杂质的检查方法	39
第三节 特殊杂质的检查方法	58
第四节 氧瓶燃烧法	59
第五章 药物含量的测定	65
第一节 概述	65
第二节 原料药含量的测定	65
第三节 制剂含量的测定	68
第四节 药物含量的计算	71
第六章 巴比妥类药物的分析	82
第一节 概述	82
第二节 巴比妥类典型药物的分析	83

第七章 芳酸及其酯类药物的分析	96
第一节 概述	96
第二节 水杨酸类药物的分析	96
第三节 苯甲酸类药物的分析	105
第四节 其他芳酸类药物的分析	111
第八章 胺类药物的分析	118
第一节 概述	118
第二节 对氨基苯甲酸酯类药物的分析	119
第三节 酰胺类药物的分析	125
第四节 苯乙胺类药物的分析	132
第九章 磺胺类药物的分析	141
第一节 概述	141
第二节 磺胺类药物的分析	141
第十章 杂环类药物的分析	147
第一节 概述	147
第二节 吡啶杂环类药物的分析	148
第三节 苯并噻嗪类药物的分析	153
第四节 苯并二氮杂革类药物的分析	157
第十一章 生物碱类药物的分析	165
第一节 概述	165
第二节 苯烃胺类生物碱类药物的分析	172
第三节 托烷类生物碱类药物的分析	175
第四节 喹啉类生物碱类药物的分析	179
第五节 异喹啉类生物碱类药物的分析	182
第六节 吲哚类生物碱类药物的分析	187
第七节 黄嘌呤类生物碱类药物的分析	190
第十二章 维生素类药物的分析	197
第一节 概述	197
第二节 脂溶性维生素的分析	197
第二节 水溶性维生素的分析	207
第十三章 甾体激素类药物的分析	214
第一节 概述	214
第二节 肾上腺皮质激素（简称皮质激素）的分析	214
第三节 雄性激素及蛋白同化激素的分析	219

第四节 雌激素的分析·····	224
第五节 孕激素的分析·····	226
第十四章 抗生素类药物的分析·····	234
第一节 概述·····	234
第二节 β -内酰胺类抗生素的分析·····	235
第三节 氨基糖甙类抗生素的分析·····	241
第四节 四环素类抗生素的分析·····	252
第十五章 分析样品前处理·····	267
第一节 概述·····	267
第二节 体外样品分析前处理方法·····	267
第三节 体内样品分析前处理方法·····	273
第十六章 制剂分析·····	279
第一节 概述·····	279
第二节 片剂的分析·····	281
第三节 注射剂的分析·····	288
第四节 胶囊剂的分析·····	293
第五节 复方制剂的分析·····	294
第六节 中药制剂的分析·····	303
第十七章 生化药物与基因工程药物分析简介·····	313
第一节 生化药物的分析·····	313
第二节 基因工程药物的质量控制·····	318

第 二 篇

第一部分 小实验·····	335
实验一 葡萄糖杂质的检查（一般杂质检查）·····	335
实验二 药物中杂质的检查（特殊杂质检查）·····	338
实验三 阿司匹林肠溶片含量的测定（两步滴定法）·····	340
实验四 双相滴定法测定苯甲酸钠含量的测定·····	341
实验五 布洛芬和磺胺类药物的鉴别·····	343
实验六 溴量法测定盐酸去氧肾上腺素注射液含量的测定·····	345
实验七 盐酸普鲁卡因注射液的杂质检查和含量测定·····	346
实验八 片剂的含量均匀度和溶出度的测定·····	349
实验九 气相色谱法测定地塞米松磷酸钠中有机溶剂残留量·····	351

实验十 HPLC 法测定诺氟沙星滴眼液的含量	355
实验十一 非水滴定法测定盐酸氯丙嗪的含量	358
实验十二 提取酸碱滴定法测定磷酸可待因片剂的含量	359
实验十三 维生素类药物的鉴别	361
实验十四 维生素 A 胶丸含量的测定	363
实验十五 HPLC 法测定注射用头孢拉定的含量	365
第二部分 综合实训	367
综合实训一 复方阿司匹林片含量的测定	367
综合实训二 复方磺胺甲噁唑片的质量分析（片剂中磺胺甲噁唑及甲氧苄啶的 鉴别和含量测定）	370
附录	376
附录一 药厂检验报告单示例——成品检验记录（示例）	376
附录二 成品检验报告书（示例）	377
主要参考文献	378

第一篇





第一章 药物分析概况

📖 知识点

了解药物分析的性质、任务与发展；
熟悉药品检验工作的依据和基本程序；
明确药物分析的基本内容与要求以及全面控制药品质量的意义。

📖 能力要求

学会药品检验报告书的规范填写；
掌握药品检验工作依据和检验的操作程序。

第一节 药物分析的性质、任务与发展

一、药物分析的性质

药物分析是工业分析与检验专业、化学制药、生化制药和相关专业的一门专业课程。药物分析也是一门综合运用基础知识解决实际问题的应用学科，应该具备基础化学（无机化学、有机化学和物理化学）、分析化学、仪器分析和药物化学等课程的基本理论、基本知识和基本分析方法等基础知识才能学好本课程。

药物分析是运用化学、物理化学或生物化学的方法和技术研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法，同时研究中药制剂和生化药物和制剂的质量控制方法。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学科，以化学分析和仪器分析为基础来解决药物生产、研制、使用过程中的质量控制与质量检验问题，是分析化学在药学中的应用。药物分析是一门研究与发展药品质量控制的方法学科。

药物分析对象是药品，它是一种特殊的产品，药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，增强机体抵抗力的，有目的地调节人的生理功能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质。其产品质量直接关系到人民的健康和生命安全。药品的质量包括：药品的真伪、纯度及品质优良度，并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，没有或很少有不良的副作用。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,从其制药、贮藏、调配和临床用药各环节中,掌握其在人体内的吸收、分布、代谢及消除的规律。

中国早在 20 世纪 80 年代就出台了《中华人民共和国药品管理法》,几经修改相关条款规定,我国规定药品必须符合国家药品标准。

二、药物分析的任务

药物分析的基本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,全面检验药品质量、控制药品生产质量、药物贮存过程的质量考察及临床药物分析工作,保证药品的安全性和有效性。药物分析是研究药物及其制剂的组成、理化性质,辨别药物的真伪,检查药物的纯度和测定药物的含量。因此药物分析既是质量监督检验又是药物质量的全面控制,与药物生产过程的质量控制、药物贮存过程及供应管理部门配合,改进药物的稳定性,采取科学合理的管理条件与方法,保证与提高药物的质量。为更好合理用药,确保用药安全、合理、有效,研究发现新药、严格控制中间体的质量、优化生产工艺条件等工作提供科学的依据。

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测定等,始终都离不开高分离效能、高灵敏度的分析方法作为重要的研究手段。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。

药物分析的任务还包括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,从静态的实验常规检验,到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。

此外,药物分析学科还应为相关学科的研究开发提供必要的配合和服务。

三、药物分析的发展

随着制药、贮药、用药和药物学科的不断向前发展,对药物分析不断提出新的越来越高的要求,药物分析涉及的体系也越来越复杂,必须运用适当的分析方法,进行药物质量标准研究和制定。例如,采用多种光谱解析技术确定天然产物或中药活性物质的化学结构,现代分离、分析技术和计算机技术配合运用于中成药质量的综合评价。

药物分析的发展离不开仪器分析和化学分析技术的发展,特别是仪器分析技术的日益更新,开创了药物分析的空前发展。例如,各种选择性分析技术;多组分同时分析技术;储存分析方法和分析数据,控制仪器操作自动化,微机处理分析结果;实用、实时、在线新型动态分析;非破坏性分析;多种仪器联合使用以及特种分析方法等。即随着仪器分析和计算机技术的迅速发展以及多种分析技术的联用,分析方法的连续化、自动化、最优化和智能化已经成为药物分析发展的必然趋势。特别是在复杂药物组分的测定中,将分离和鉴定方法相结合,最大限度地提高方法的灵敏度、准确度以及对复杂未知物的分辨能力。

综上所述,药物分析工作者应努力学习,不断探索,做到与时俱进,及时掌握新的

药物分析方法和技术, 适时选用各种分析方法与技术, 以解决药物生产、科研工作对药物分析所提出的各种问题, 促使药物质量研究达到新的水平。

第二节 药品检验工作的依据和基本程序

药品检验工作是药品质量控制的重要组成部分, 其根本目的就是保证人们用药的安全、有效。药品检验的基本程序一般分为分析样品的取样、药物的性状观测、药物的鉴别、药物的检查和药物含量的测定, 并写出检验报告书。

一、分析样品的取样

分析样品的取样是药物分析的第一位的工作, 从大量的样品中取出能够代表样品整体质量水平的少量样品进行分析, 取样必须具备科学性、真实性和代表性, 取样过程必须按照国家药品监督管理局颁布的药品检验操作标准汇编中有关取样的规定进行操作, 基本原则是随机、客观、均匀、合理, 否则就失去了检验的意义。取样量视样品总件数(X)而定, 当 $X \leq 3$ 时, 每件取样; 当 $X \leq 300$ 时, 按 $\sqrt{X}+1$ 随机取样; 当 $X > 300$ 时, 按 $\frac{\sqrt{X}}{2}+1$ 随机取样。

二、药物的性状观测

药物的性状观测是药物分析检验最直观、最重要的表征之一。根据药品质量标准中有关性状的规定, 包括药品具有的外观、色泽、臭、味、溶解度、黏稠度等, 并测定有关物理常数熔点、沸点、密度、折射率、比旋光度、吸收系数等, 其实质是对药物的物理性质进行测定, 从而反映药品的纯度及疗效, 因此这些观测结果不仅具有鉴别意义, 也是检定药品质量的主要指标之一。

三、药物的鉴别

根据药品质量标准中规定的试验方法对药物进行鉴别。药物的鉴别是利用药物分子结构所表现的特殊化学行为或光谱、色谱特征, 结合性状观测结果对药品的真伪做出鉴别。某一项鉴别试验, 如官能团反应、焰色反应, 只能表示药物的某一特征, 绝不能将其作为判断的唯一依据。因此, 药物的鉴别不只由一项试验来完成, 而是采用一组试验项目全面评价一种药物, 力求使结论正确无误。一般首先对药物进行鉴别, 在鉴别无误后, 再进行检查和含量测定等分析。选用鉴别方法的原则必须准确、灵敏、简便、快速, 能准确无误地做出结论, 对某一药品不能以一个鉴别试验作为判断的唯一根据, 还须考虑其他项目的鉴别结果再得出结论。

四、药物的检查

药物完成性状观测和鉴别结果符合规定后, 按照药品质量标准规定的检查项目逐一进行试验。中国药典检查项下包括药物的有效性、均一性、纯度要求和安全性四个方面。本书中所述检查是指纯度要求, 即药物的杂质检查。在不影响疗效及人体健康的原

则下,可以允许药物生产过程和贮藏过程中引入的微量杂质存在。通过试验判断药物所含的杂质是否符合限量规定要求,故亦可称纯度检查。

药品中杂质的检查是利用药品与杂质间物理、化学性质的不同,选择适当有效的方法进行测定。药典中规定的杂质检查均为限量检查。杂质限量是指检查药物中所含杂质是否超过最大允许量,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。药品中存在的杂质分为一般杂质与特殊杂质;一般性杂质的检验方法收载于药典附录中,特殊性杂质列入该药物的检查项下。

五、药物的含量测定

药物在完成上述分析后接下来进行含量测定,药物含量测定就是测定药物中主要有效成分的含量,它是控制药物中有效成分的含量、保证疗效的重要手段。

药物含量的测定采用化学分析法、仪器分析法、酶化学分析法和生物学分析法进行的测定和效价测定。药物含量测定的方法应以药典、局颁标准为依据。如果是药厂自定的质量标准,须有比较实验数据,并要在允许的相对偏差内,方可应用。测定时所用的化学试剂、供试品量、计量单位等,均应按药典凡例中规定进行。

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。药物的性状观测、药品的鉴别、药物的检查和药物含量测定的各项检验结果都应符合规定,才能为合格药品。若有任何一项与规定不符合,则该药品为不合格品。

六、检验报告的书写

检验报告的书写是以药物分析结果为依据的,分析人员要对分析过程中的每一环节出现的现象、结论和数据全部真实、及时、完整、科学地记录下来。

记录内容包括供试品名称、批号、规格、数量、来源(送检或抽检单位)、包装情况、取样方法和取样日期等;检验目的、检验依据、检验内容、操作步骤、现象及结果、测定数据、计算公式、计算结果、检验结论以及收到日期、报告日期处理意见等;检验人签名、复核人签名等。

以上内容均应按统一格式逐一填写清楚,一般不得涂改。如果记录时写错,应将错处划出(用钢笔划线),并在其旁边改正,记录人应在改正处签名。记录本应妥善保存规定时间,一般为药品有效期后一年,以供备查。常用的记录本格式参见表 1.1。

表 1.1 常用的记录本格式

品 名		包装规格		批 号		检品来源		数 量		物料编码	
取样日期		取样数量		报告日期		检验依据		检验记录			
结 论											
复核人				检验人							

药物分析的全部项目检验完毕后,写出检验报告。根据药品检验结果,按照药品检验报告书的规定逐项填写,详细列出检验项目、检验数据、标准规定和项目结论,并对

供试品质量做出明确的技术鉴定结论。药品检验报告是对药品质量的评价，结论必须明确、有依据。应注意文字简洁、意思全面、字迹清晰、无缺页损角等。

报告内容应包括所有原始记录内容及检验结果和结论，报告书应有编号，报告书一般为打印稿，其数量根据需求决定。检验的结论是检验者根据规范、标准做出的判断，是产品是否合格、能否出厂的依据。如果符合药品质量标准规定，则结论应注明所符合的标准类型，例如，本品符合中国药典的规定。对不符合规定的药品，除以上涉及的内容外，还应给出不符合的项目及不符合的程度，提出处理意见，供有关部门参考。并尽快地使药品的质量符合要求。

根据检验结果得出的结论大致有如下几种情况。全面检验均符合质量标准。如：“维生素 C”的检验报告书中结论的书写格式为：本品按《中国药典》（2005 年版）检验，结果符合规定；全面检验后有个别项目不符合规定。例如，本品为“葡萄糖”；检“乙醇溶液的澄清度”不符合规定，其他各项检验均符合《中国药典》（2005 年版）的规定。认为可改作“口服葡萄糖”用，但不得供制备注射剂用；全面检验后不符合规定，或虽未全面检验、但主要项目不符合规定，结论为不得供药用。例如，本品为“葡萄糖注射液”，其热原检查不符合《中国药典》（2005 年版）的规定，不得供药用；根据送检者要求，仅做个别项目检验者。例如，本品（维生素 B₁₂注射液）的 pH 为 5.5，检“pH”符合《中国药典》（2005 年版）的规定。pH 应为 4.0~6.0。

检验报告应由检验人员、复核人员及有关负责人签名并加盖检验单位的药品检验专用章，否则检验报告书无效。常见的检验报告书格式见表 1.2。

表 1.2 检验报告书

检验项目		检验标准	检验结果	检验结论	
〔性状〕		应白色粉末	白色粉末	符合规定	
〔鉴别〕		应生成黑色沉淀	生成黑色沉淀	符合规定	
〔检查〕	溶液颜色	≤0.07%	0.02%	符合规定	
	灼烧残渣	≤0.1%	0.03%	符合规定	
〔含量〕		≥99.0%	99.8%	符合规定	
结论		本品按《中国药典》（2005年版）规定检验，结果符合规定			
负责人			复核人		检验人

第三节 药物分析课的基本内容与要求

一、药物分析课的基本内容

药物分析课的基本内容是对巴比妥类药物、芳酸及其酯类药物、胺类药物、磺胺类药物、杂环类药物、生物碱类药物、维生素类药物、甾体激素类药物、抗生素类药物、生化药物与基因工程药物等典型药物以及制剂分析。同时学习药物分析的性质、任务与发展，药品检验工作的依据和基本程序，药物一般、特殊杂质检查的基本规律与基本方