

医药高职高专教育系列教材

药物分析

YAOWU FENXI

主编 梁李广

郑州大学出版社

医药高职高专教育系列教材

药物分析

YAOWU FENXI



主编 梁李广

郑州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/梁李广主编. —郑州:郑州大学出版社,
2004.8

(医药高职高专教育系列教材)

ISBN 7-81048-902-X

I. 药… II. 梁… III. 药物分析-高等学校:技术
学校-教材 IV. R593

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 074098 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

全国新华书店经销

河南省豫水印务有限公司印制

开本:787 mm × 1 092 mm

印张:17.875

字数:413 千字

版次:2004 年 8 月第 1 版

邮政编码:450052

发行部电话:0371-6966070

1/16

印次:2004 年 8 月第 1 次印刷

书号:ISBN 7-81048-902-X/R·593

定价:26.00 元

本书如有印装质量问题,由承印厂负责调换

《医药高职高专教育系列教材》编审委员会

主 任:林忠文 王自勇

副主任:胡 野 杨昌辉 李晓阳 张橡楠

秘 书:石海平

办公室主任:李喜婷

委 员:(以姓氏笔画为序)

马晓建 王自勇 刘志华 张少华 张橡楠

李晓阳 杨昌辉 沃联群 林忠文 胡 野

侯金萍 莫 薇 郭航鸣 高明灿 梁 平

《医药高职高专教育系列教材》参编单位

广西卫生管理干部学院

浙江医药高等专科学校

金华职业技术学院

焦作职工医学院

怀化医学高等专科学校

河南医药高级技工学校

长春医学高等专科学校

商丘医学高等专科学校

广东省肇庆卫生学校

《药物分析》作者名单

主 编 梁李广

副主编 孔玲玲 陈海燕

编 者 (以姓氏笔画为序)

马廷升 孔玲玲 刘华东

陈海燕 梁李广

编写说明

为了适应高职高专快速发展和教学改革的需要,加强教材建设,提高教材质量,由郑州大学出版社牵头组织9所院校共同参加本套教材的编写工作,并于2003年10月、11月分别在郑州、南宁举行“医药高职高专教育系列教材建设研讨会”和“主编会议”。会上对教材的建设进行了深入、细致、全面的讨论,力求编写出鲜明的高职高专特色教材。

根据“教育部关于高职高专教育人才培养工作的意见”和“关于加强高职高专教材建设的若干意见”的精神,编写人员继续坚持“三基五性”(基本知识、基本理论和基本技能;科学性、先进性、系统性、思想性和实用性)的原则,基本理论和基本知识以“必需、够用”为度,强调以培养适应社会需要为目标、以培养技术应用能力为目的,充分考虑高职高专教育的针对性、应用性、职业性和继续教育性的特点,并注重了教材的整体优化、标准化、规范化。本套教材包括了药学专业的基础能力课程和专业能力课程,共计14种。可供药学、药物制剂、药品营销和其他相关专业使用。

由于教材总体设计变化大,涉及课程和内容的整合,加之编写时间仓促,编写水平有限,因而在内容和形式上难免有不妥之处,深望各位同仁和广大读者不吝指教。

林忠文

2004年5月

《医药高职高专教育系列教材》主编名单

教材名称	主 编
基础化学	石海平
分析化学	郭航鸣
正常人体学	杨昌辉
微生物学与免疫学基础	胡 野
生物化学与生化药品	陈电容
临床疾病概要	程卫兵
药理学	范照东
天然药物学	罗国海
药物化学	马 英
药物分析	梁李广
天然药物化学	杨宏健
药剂学	刘蜀宝
药事管理学	黄敏琪
医药市场营销	罗国海

前 言

药物分析是药学专业的一门专业课程,主要培养学生具有强烈的全面药品质量控制的观念,使学生能胜任药品生产、经营和临床使用过程中的药品质量控制工作。根据“教育部关于加强高职高专教育人才培养工作的意见”和“关于加强高职高专教育教材建设的若干意见”的精神,基本理论和基本知识以“必需、够用”为度,强调基本技能的培养和教材的实用性和先进性的原则,本书主要按照以下思路编写。

1. 注重药品质量控制方法规律性知识的传授,如将药物分析的基本内容分为三个部分,即鉴别、检查、含量测定。其中每一部分有其共性部分的内容(大多数类别的药物都适用的方法)和个性部分的内容(个别药物的特有方法)。并将鉴别分为仪器分析鉴别(共性内容)、性状鉴别及化学反应鉴别方法(个性内容)。检查分为一般检查、制剂通则常规检查(共性内容)和特殊杂质检查(个性内容)。含量测定方法分为仪器分析方法(共性内容)和化学分析方法(个性内容)。

2. 典型药物章节的内容按药物结构、结构特点与性质、鉴别试验、杂质检查、含量测定的顺序编排,重点阐述药物结构与分析方法、分析手段之间的关系,深化学生对所学知识的理解,以便他们在工作中举一反三,灵活运用。在阐述分析方法原理的同时,充分考虑高职高专的特点,突出应用能力的培养。以《中华人民共和国药典》(以下简称为《中国药典》,如未有特别注明,均为2000年版)中的典型药物进行实例的应用分析,加强理论与实际结合的能力培养。

3. 每章正文前有学习提要,正文后附有复习题,以利于学生掌握所学内容的重点和难点,并通过复习题的练习,加强应用能力的培养。

参加本书编写的人员有广西卫生管理干部学院的梁李广、陈海燕、刘华东和河南省医药高级技工学校的孔玲玲、湖南怀化医学专科学校的马延升等。本书在编写过程中得到各位编者所在学校和郑州大学出版社的大力支持,在此,致以衷心的感谢,并对本书所引用文献资料的原作者深表谢意。

由于编者的水平有限,编写时间仓促,书中一定存在不足之处,欢迎使用本书的老师 and 同学们提出宝贵意见并反馈给我们,以便本教材的完善和提高。

编者

2004年5月

目 录

第一章 药物分析基本知识.....	(1)
第一节 药物分析的性质与任务	(1)
一、药物分析的性质	(1)
二、药物分析的任务	(2)
第二节 药品质量标准	(3)
一、国家药品质量标准	(3)
二、药品质量标准的主要内容	(3)
三、药品质量标准的制定原则	(12)
第三节 药 典	(13)
一、《中华人民共和国药典》	(13)
二、常用的国外药典简介	(14)
第四节 药品检验的程序与要求	(16)
一、基本程序	(16)
二、计量认证	(17)
第五节 药物分析课程的学习要求	(17)
第二章 药物的杂质检查	(19)
第一节 药物的杂质来源及种类	(19)
一、杂质的来源	(19)
二、杂质的种类	(20)
第二节 杂质的检查和限量计算	(21)
一、杂质的限量检查	(21)
二、杂质的限量计算	(22)
第三节 一般杂质的检查方法	(23)
一、氯化物检查法	(23)
二、硫酸盐检查法	(25)
三、铁盐检查法	(26)
四、重金属检查法	(28)
五、砷盐检查法	(31)
六、澄清度检查法	(36)

七、溶液颜色检查法	(37)
八、酸碱度检查法	(38)
九、易炭化物检查法	(39)
十、炽灼残渣检查法	(40)
十一、干燥失重测定法	(41)
十二、有机溶剂残留量测定法	(44)
十三、水分测定法	(44)
第四节 特殊杂质检查	(45)
一、利用药物与杂质在性状上的差异	(45)
二、利用药物与杂质在化学性质上的差异	(46)
三、利用药物与杂质在光谱性质上的差异	(47)
四、利用药物与杂质在色谱行为上的差异	(49)
第三章 分析样品前处理	(55)
第一节 含金属元素和卤素的有机药物的前处理	(55)
一、不经有机破坏的分析方法	(57)
二、经有机破坏后的分析方法	(58)
第二节 体内样品分析前处理方法	(62)
一、生物样品的种类、采集及贮藏	(62)
二、生物样品分析前处理技术	(64)
三、分析示例	(65)
第四章 巴比妥类药物的分析	(67)
第一节 结构与性质	(67)
一、基本结构	(67)
二、结构特征与性质	(68)
第二节 鉴别试验	(73)
一、性 状	(73)
二、化学反应鉴别法	(73)
三、仪器分析鉴别法	(74)
第三节 杂质检查	(75)
第四节 含量测定	(76)
一、化学分析测定法	(76)
二、仪器分析测定法	(77)
第五章 生物碱类药物的分析	(79)
第一节 典型药物的结构和性质	(79)
一、苯烃胺类	(79)
二、托烷类	(80)
三、喹啉类	(80)

四、异噻啉类	(81)
五、吡啶类	(81)
六、黄嘌呤类	(82)
第二节 鉴别试验	(82)
一、性 状	(82)
二、化学反应鉴别法	(83)
二、仪器分析鉴别法	(86)
第三节 杂质检查	(86)
一、利用物理性质差异	(87)
二、利用化学性质差异	(88)
第四节 含量测定	(88)
一、化学分析测定法	(88)
二、仪器分析测定法	(93)
第六章 胺类药物的分析	(99)
第一节 苯乙胺类药物的分析	(99)
一、典型药物的结构及性质	(99)
二、鉴别试验	(100)
三、杂质检查	(102)
四、含量测定	(103)
第二节 氨基醚衍生物类药物的分析	(104)
一、典型药物的结构与性质	(104)
二、鉴别试验	(105)
三、杂质检查	(105)
四、含量测定	(106)
第三节 芳胺类药物的分析	(108)
一、典型药物结构及性质	(109)
二、鉴别试验	(110)
三、杂质检查	(114)
四、含量测定	(115)
第四节 磺胺类药物的分析	(118)
一、典型药物的结构与性质	(118)
二、鉴别试验	(120)
三、杂质检查	(122)
四、含量测定	(122)
第七章 杂环类药物的分析	(126)
第一节 吡啶类药物的分析	(126)
一、典型药物的结构及性质	(127)

二、鉴别试验	(127)
三、杂质检查	(131)
四、含量测定	(133)
第二节 吩噻嗪类药物的分析	(135)
一、典型药物的结构及性质	(135)
二、鉴别试验	(136)
三、杂质检查	(138)
四、含量测定	(138)
第三节 苯并二氮杂草类药物的分析	(140)
一、典型药物的结构及性质	(140)
二、鉴别试验	(141)
三、杂质检查	(142)
四、含量测定	(143)
第八章 芳酸及其酯类药物的分析	(145)
第一节 水杨酸类药物的分析	(145)
一、典型药物的结构与性质	(145)
二、鉴别试验	(146)
三、杂质检查	(149)
四、含量测定	(152)
第二节 苯甲酸类药物的分析	(157)
一、典型药物	(157)
二、主要性质	(158)
三、鉴别试验	(158)
四、含量测定	(159)
第三节 其他芳酸类药物的分析	(161)
一、典型药物	(161)
二、主要性质	(161)
三、鉴别试验	(162)
四、杂质检查	(163)
五、含量测定	(164)
第九章 维生素类药物的分析	(166)
第一节 脂溶性维生素类药物的分析	(167)
一、维生素 A 的分析	(167)
二、维生素 E 的分析	(172)
第二节 水溶性维生素类药物的分析	(176)
一、维生素 B ₁ 的分析	(176)
二、维生素 C 的分析	(180)

第十章 甾体激素类药物的分析	(187)
第一节 概 述	(187)
一、基本结构及结构特征	(187)
二、甾体药物特征基团主要性质	(189)
第二节 鉴别试验	(190)
一、性 状	(190)
二、化学反应鉴别法	(190)
三、仪器分析鉴别法	(192)
第三节 杂质检查	(193)
一、其他甾体	(194)
二、游离磷酸盐	(194)
三、甲醇和丙酮	(195)
四、乙炔基	(195)
第四节 含量测定	(195)
一、高效液相色谱法	(196)
二、紫外分光光度法	(196)
三、四氮唑比色法	(197)
四、异烟肼比色法	(198)
五、Kober 反应比色法	(199)
六、其他含量测定方法	(199)
第十一章 抗生素类药物的分析	(201)
第一节 概 述	(201)
第二节 β -内酰胺类抗生素	(203)
一、化学结构与性质	(203)
二、鉴别试验	(206)
三、杂质检查	(208)
四、含量测定	(209)
第三节 氨基糖苷类抗生素的分析	(212)
一、链霉素化学结构与性质	(212)
二、鉴别试验	(213)
三、含量测定	(215)
第四节 四环素类抗生素	(215)
一、化学结构与性质	(215)
二、鉴别试验	(216)
三、杂质检查	(218)
四、含量测定	(219)
第五节 大环内酯类抗生素分析	(219)

一、化学结构与性质	(219)
二、鉴别试验	(220)
三、杂质检查	(220)
四、含量测定	(221)
第十二章 糖和苷类药物的分析	(222)
第一节 糖类药物的分析	(222)
一、典型药物的结构及性质	(222)
二、鉴别试验	(223)
三、特殊杂质的检查	(225)
四、含量测定	(225)
第二节 苷类药物的分析	(228)
一、典型药物的结构及性质	(228)
二、鉴别试验	(228)
三、杂质检查	(230)
四、含量测定	(230)
第十三章 药物制剂的分析	(235)
第一节 药物制剂分析的特点	(235)
第二节 片剂和注射剂的分析	(236)
一、常规检查项目	(236)
二、含量测定	(239)
第三节 复方制剂的分析	(244)
一、复方制剂分析的特点	(244)
二、复方制剂分析示例	(244)
第四节 中药制剂分析	(248)
一、中药制剂分析检验的特点	(248)
二、中药制剂分析的主要内容及方法	(249)
三、各类中药制剂的分析示例	(254)
第十四章 生化药物分析简介	(258)
第一节 概 述	(258)
一、生化药物的定义	(258)
二、生化药物的种类及常用药物	(258)
三、生化药物分析的特点	(259)
第二节 生化药物检验内容和方法	(259)
一、鉴 别	(259)
二、检 查	(260)
三、含量测定	(261)
四、生化药物分析进展	(266)

第三节 生化药物分析示例.....	(266)
一、胰岛素的分析	(266)
二、胰蛋白酶	(267)
参考文献	(270)

第一章 药物分析基本知识

❖ 内容提要 ❖

1. 药物分析是研究药品质量控制的一门学科,药品质量的全过程控制的法令文件有《药品非临床研究质量管理规范》、《药品生产质量管理规范》、《药品经营质量管理规范》、《药品临床试验管理规范》、《中药材生产质量管理规范》等。

2. 我国现行的药品质量标准有《中国药典》、《国家食品药品监督管理局标准》。常用的国外药典有《美国药典》、《英国药典》、《日本药典》等。药品质量标准的主要内容有名称、性状、鉴别、检查、含量测定、贮藏等。

3. 药品检验工作的基本程序包括样品审查、取样、检验、写出检验报告书等步骤。

4. 药物分析的主要内容包括鉴别、检查、含量测定三个方面。其中鉴别由性状、化学反应鉴别法、仪器分析鉴别法三部分组成;检查由一般杂质检查、特殊杂质检查和制剂通则检查三部分组成;含量测定由化学分析法、仪器分析法、生物测定法三部分组成。而鉴别中的仪器分析法、检查中的一般杂质检查、含量测定中的仪器分析法属于通用方法,大多数情况下适用于各类药物的分析。

第一节 药物分析的性质与任务

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,并规定有适应证和用法用量的物质,包括化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品、生物制品、中药饮片和中成药等,是一种关系人民生命健康的特殊商品。药品质量的优劣,既直接影响到预防与治疗的效果,又密切关系到人民的健康和生命安危,因此,必须对药品质量加以严格控制,以保证人民用药安全、有效。

药物分析是药学专业的专业课程,是研究药品质量控制的一门学科,它主要运用物理的、化学的、物理化学的、生物学的方法和技术,来研究药物及其制剂的质量控制方法。药品质量控制的主要内容有:真伪鉴别、纯度检查、有效性和安全性检查以及有效成分的含量测定等,目的是保证临床应用中的有效性和安全性。有效性是指药物发挥治疗的效果,如疗效不确切或无效,物质即丧失了作为药物的资格;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。药品的质量控制是一个全过程的控制,包括药

物的研制、生产、经营、贮藏、调配、检验以及其临床使用等诸多环节的质量控制,为此,我国陆续公布了以下对药品质量控制的全过程具有指导性作用的法令文件。

1.《药品非临床研究质量管理规范》(good laboratory practices, GLP) 主要针对为申请药品注册而进行的非临床药品安全性评价。非临床研究系指为了评价药品的安全性,在实验室条件下,用实验系统进行的各种毒性试验,旨在提高非临床研究的质量,确保实验资料的真实性、完整性和可靠性。

2.《药品生产质量管理规范》(good manufacturing practices, GMP) 是药品生产和质量管理的基本准则。其中的《质量管理》一章详细而明确地规定了药品生产企业的质量管理部门应负责的药品生产全过程的质量管理和检验的职能。

3.《药品经营质量管理规范》(good supply practices, GSP) 主要内容包括药品经营部门在药品购进、验收养护、销售和运输过程中为确保药品的质量应具备的硬件设施和软件系统。

4.《药品临床试验管理规范》(good clinical practices, GCP) 目的是保证药品临床试验的规范、科学和可靠以及志愿受试者和病人的安全和权利。GCP 是临床试验全过程的标准规定,包括方案设计、组织、实施、监查、稽查、分析总结和报告。

5.《中药材生产质量管理规范(试行)》(简称中药材 GAP) 中药材是中药饮片、中成药生产的基础原料。实施中药材 GAP,对中药材生产全过程进行有效的质量控制,是保证中药材质量稳定、可控,保障中医临床用药安全有效的重要措施,有利于中药资源保护和持续利用,促进中药材种植(养殖)的规模化、规范化和产业化发展。

二、药物分析的任务

(一) 检验药品质量

《药品管理法》规定,药品必须符合国家药品标准,为此国家设有专门的负责药品检验的法定检验机构,如中国药品生物制品检定所及省、市、自治区各级药检所等。药品生产企业生产的药品必须检验合格后才能出厂,药品经营企业必须对购进的药品进行验收检查,为此企业设有质量检验部门。医院药剂科也设有质量检验部门,对其医院生产的制剂进行检验,合格后才能销售。

(二) 药品生产过程中的质量控制

药品的质量是生产出来的而不是检验出来的,药物分析工作应与生产企业密切配合,积极开展药物及制剂从原料、中间体到成品整个生产过程中的质量控制,优化生产工艺,提高产品质量。

(三) 药品储藏过程中的质量控制

药物分析工作也应与药品经营部门密切协作,对储藏过程中的药品进行科学养护,密切注意药品的质量变化,进行稳定性考察。

(四) 临床药物分析

为了保证临床合理用药,应积极开展临床药物分析,掌握药物在体内的吸收、分布、代谢和消除的规律。研究药物分子与受体之间的关系,也可对药物分子结构的改造及高效、低毒药物的定向合成提供依据。同时,监测体液药物浓度可用于研究药物本身或药物代