



全国医药类高职高专规划教材·药品类专业

药物分析

主 编 刘 波 杨 红



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

全国医药类高职高专规划教材·药品类专业

供药学、药物制剂、药品检验、医药营销等专业用

药物分析

主 编 刘 波 杨 红

副主编 平欲晖 梁永红 王玮瑛

编 者 (以姓氏笔画为序)

王启海 安徽中医药高等专科学校

王玮瑛 黑龙江护理高等专科学校

平欲晖 江西中医学院

刘 波 山东中医药高等专科学校

杨 红 首都医科大学燕京医学院

沈 伟 山东中医药高等专科学校

陈 君 柳州医学高等专科学校

梁永红 广西医科大学

赖菁华 陕西能源职业技术学院

廖夫生 江西中医学院



西安交通大学出版社
XI'AN JIAOTONG UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/刘波,杨红主编. —西安:西安交通大学出版社,2013.1

ISBN 978-7-5605-4720-6

I. ①药… II. ①刘… ②杨… 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(2012)第 283665 号

书 名 药物分析
主 编 刘 波 杨 红
责任编辑 问媛媛

出版发行 西安交通大学出版社
(西安市兴庆南路 10 号 邮政编码 710049)
网 址 <http://www.xjupress.com>
电 话 (029)82668357 82667874(发行中心)
(029)82668315 82669096(总编办)
传 真 (029)82668280
印 刷 陕西江源印刷科技有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16 印张 24 字数 579 千字
版次印次 2013 年 1 月第 1 版 2013 年 1 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5605-4720-6/R·276
定 价 45.00 元

读者购书、书店添货、如发现印装质量问题,请与本社发行中心联系、调换。

订购热线:(029)82665248 (029)82665249

投稿热线:(029)82665546

读者信箱:xjtupress@163.com

版权所有 侵权必究

前 言

本教材是依据全国高等医药院校职业教育药学专业教学计划和《药物分析》教学大纲编写而成的,供全国高等医药院校药学、药物制剂、药品检验、医药营销等专业高职高专层次使用,也可作为制药企业、药品检验机构、药师培训和执业药师资格考试的参考用书。

本教材的编写始终贯彻“宽基础、重实践”的原则。在体例上,突出了以能力为本位的课程特色,吸收了本专科教材的优点;在内容上,以《中国药典》2010年版为依据,与执业药师考试内容相衔接,知识与技能密切联系药品检验和质量控制实际,做到思想性、科学性、先进性、启发性和实用性相结合,注重培养学生的方法能力、职业能力和社会能力。

本教材分上、下篇。上篇为理论知识,共十八章,分为两部分。第一部分(一至五章)主要介绍药物分析的基本知识以及药物鉴别、检查和定量分析方法的基本理论与技术;第二部分(六至十八章)按药物的类别进行编排,主要介绍了巴比妥类、芳酸类、胺类、杂环类、生物碱类、磺胺类、维生素类、甾体激素类、抗生素类药物的基本结构与主要理化性质、鉴别、检查及含量测定方法等内容,简要介绍了药物制剂、中药制剂、生化药物、体内药物分析的特点和方法。每章前有学习目标,章中有知识链接,章后有思考题,利于学生在学习过程中明确重点,拓展知识,自测学习效果。下篇为实训指导,共十个实训内容,主要介绍了药典的使用、一般杂质和特殊杂质的检查、不同测定方法对药物及其制剂的质量检测方法以及中药制剂的鉴别。实训指导有利于本课程在教学过程中做到教、学、做一体化,以促进学生职业能力的培养和实践技能的提高。书后的附录有药品检验报告书和《中国药典》2010年版中试液、试纸、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液的配制方法,最后为参考文献,便于学生和药学工作者在实训或实际工作中参考和查阅。

本教材在编写过程中,参阅了大量药物分析的有关资料,也得到了西安交通大学出版社以及参编单位领导及教师的大力支持和帮助,在此一并表示衷心的感谢。

由于编者业务水平所限,书中可能存在不足之处,敬请各院校专家和读者批评指正,以便进一步修订和完善。

编 者

2012年12月

目 录

上篇 理论知识

第一章 绪论	(003)
第一节 药物分析的性质与任务	(003)
第二节 药物分析的依据	(004)
一、国家药品标准	(004)
二、地方药品标准	(005)
第三节 药品质量管理规范	(005)
第四节 药品检验工作的基本程序	(006)
第二章 药典概况	(008)
第一节 中国药典的基本知识	(008)
第二节 外国药典简介	(015)
第三章 药物的鉴别	(018)
第一节 药物鉴别的内容	(018)
一、性状鉴别	(018)
二、一般鉴别	(020)
三、专属鉴别	(020)
第二节 药物鉴别的方法和条件	(021)
一、药物鉴别的方法	(021)
二、药物鉴别的条件	(025)
第三节 一般鉴别试验	(026)
一、无机金属盐类的鉴别	(026)
二、常见无机酸盐的鉴别	(032)
三、常见有机酸盐的鉴别	(035)
四、有机卤化物的鉴别	(038)
五、其他类药物的鉴别	(040)
第四章 药物的杂质检查	(043)
第一节 药物中杂质的来源、分类及限量	(043)
一、杂质的来源	(043)
二、杂质的分类和项目名称	(045)
三、杂质的限量检查	(046)

第二节 杂质检查方法的选择	(048)
一、利用药物和杂质物理性质的差异	(048)
二、利用药物和杂质化学性质的差异	(053)
第三节 常见杂质的检查	(055)
一、氯化物检查法	(055)
二、硫酸盐检查法	(056)
三、铁盐检查法	(057)
四、重金属检查法	(058)
五、砷盐检查法	(060)
六、氰化物检查法	(063)
七、硒检查法	(065)
八、氟检查法	(066)
九、炽灼残渣检查法	(066)
十、易炭化物检查法	(067)
十一、澄清度检查法	(067)
十二、残留溶剂测定法	(068)
十三、水分测定法	(070)
十四、制药用水中总有机碳测定法	(072)
十五、可见异物检查法	(073)
十六、铵盐检查法	(074)
十七、干燥失重测定法	(075)
第五章 药物的定量分析方法	(077)
第一节 药物定量分析前样品的预处理	(077)
一、含金属或卤素药物的预处理	(077)
二、不含金属或卤素药物的预处理	(081)
第二节 药物定量分析方法	(082)
一、化学分析法	(082)
二、分光光度法	(089)
三、色谱法	(092)
第三节 药物分析方法的验证	(100)
一、准确度	(100)
二、精密度	(101)
三、专属性	(102)
四、检测限	(102)
五、定量限	(103)
六、线性	(103)
七、范围	(103)
八、耐用性	(103)

第六章 巴比妥类药物的分析	(105)
第一节 基本结构与性质	(105)
一、基本结构与典型药物	(105)
二、主要理化性质	(106)
第二节 鉴别方法	(109)
一、显色反应	(109)
二、制备衍生物测定熔点	(110)
三、分光光度法	(111)
第三节 杂质检查	(111)
第四节 含量测定	(113)
一、滴定分析法	(113)
二、紫外-可见分光光度法	(115)
三、高效液相色谱法	(116)
第七章 芳酸及其酯类药物的分析	(117)
第一节 水杨酸类药物的分析	(117)
一、基本结构与性质	(117)
二、鉴别方法	(118)
三、杂质检查	(120)
四、含量测定	(122)
第二节 苯甲酸类药物的分析	(123)
一、基本结构与性质	(123)
二、鉴别方法	(124)
三、杂质检查	(125)
四、含量测定	(126)
第三节 其他芳酸类药物的分析	(128)
一、基本结构与性质	(128)
二、鉴别方法	(128)
三、杂质检查	(129)
四、含量测定	(129)
第八章 胺类药物的分析	(131)
第一节 芳胺类药物的分析	(131)
一、基本结构与性质	(131)
二、鉴别方法	(133)
三、杂质检查	(136)
四、含量测定	(137)
第二节 苯乙胺类药物的分析	(139)
一、基本结构与性质	(139)
二、鉴别方法	(140)

三、杂质检查	(142)
四、含量测定	(143)
第三节 芳氧丙醇胺类药物的分析	(146)
一、基本结构与性质	(146)
二、鉴别方法	(147)
三、杂质检查	(147)
四、含量测定	(148)
第九章 杂环类药物的分析	(150)
第一节 吡啶类药物的分析	(150)
一、基本结构与性质	(150)
二、鉴别方法	(151)
三、杂质检查	(154)
四、含量测定	(156)
第二节 吩噻嗪类药物的分析	(158)
一、基本结构与性质	(158)
二、鉴别方法	(159)
三、杂质检查	(160)
四、含量测定	(162)
第三节 苯并二氮杂葸类药物的分析	(163)
一、基本结构与性质	(163)
二、鉴别方法	(164)
三、杂质检查	(165)
四、含量测定	(166)
第十章 生物碱类药物的分析	(168)
第一节 基本结构与性质	(168)
一、苯烃胺类生物碱	(168)
二、托烷类生物碱	(169)
三、喹啉类生物碱	(170)
四、异喹啉类生物碱	(171)
五、吲哚类生物碱	(171)
六、黄嘌呤类生物碱	(172)
第二节 鉴别方法	(173)
第三节 杂质检查	(177)
第四节 含量测定	(178)
第十一章 磺胺类药物的分析	(188)
第一节 基本结构与性质	(188)
第二节 鉴别方法	(189)
第三节 杂质检查	(192)

第四节 含量测定·····	(192)
第十二章 维生素类药物的分析·····	(194)
第一节 维生素 A 的分析·····	(194)
一、基本结构与性质·····	(194)
二、鉴别方法·····	(196)
三、杂质检查·····	(198)
四、含量测定·····	(198)
第二节 维生素 B ₁ 的分析·····	(202)
一、基本结构与性质·····	(202)
二、鉴别方法·····	(203)
三、杂质检查·····	(204)
四、含量测定·····	(205)
第三节 维生素 C 的分析·····	(206)
一、基本结构与性质·····	(206)
二、鉴别试验·····	(208)
三、杂质检查·····	(210)
四、含量测定·····	(211)
第四节 维生素 D 的分析·····	(212)
一、基本结构与性质·····	(212)
二、鉴别试验·····	(213)
三、杂质检查·····	(214)
四、含量测定·····	(214)
第五节 维生素 E 的分析·····	(217)
一、基本结构与性质·····	(217)
二、鉴别试验·····	(218)
三、杂质检查·····	(219)
四、含量测定·····	(220)
第十三章 甾体激素类药物的分析·····	(222)
第一节 基本结构与特点·····	(222)
一、基本结构·····	(222)
二、典型药物及其特点·····	(222)
第二节 鉴别方法·····	(225)
第三节 杂质检查·····	(230)
第四节 含量测定·····	(233)
第十四章 抗生素类药物的分析·····	(238)
第一节 概述·····	(238)
第二节 β -内酰胺类抗生素的分析·····	(240)
一、基本结构与性质·····	(240)

二、鉴别试验	(244)
三、杂质检查	(246)
四、含量测定	(247)
第三节 氨基糖苷类抗生素的分析	(249)
一、基本结构与性质	(249)
二、鉴别试验	(251)
三、杂质检查及组分分析	(253)
四、含量测定	(255)
第四节 四环素类抗生素的分析	(255)
一、基本结构与性质	(255)
二、鉴别方法	(257)
三、杂质检查	(258)
四、含量测定	(259)
第十五章 药物制剂分析	(260)
第一节 药物制剂分析的特点	(260)
第二节 片剂的分析	(261)
一、片剂的检查	(261)
二、片剂的含量测定	(265)
第三节 注射剂的分析	(266)
一、注射剂的检查	(266)
二、注射剂的含量测定	(270)
第四节 复方制剂的分析	(273)
一、复方制剂分析的特点	(273)
二、复方制剂分析示例	(273)
第十六章 中药制剂分析	(277)
第一节 中药制剂分析的特点	(277)
第二节 中药制剂分析样品的预处理	(278)
一、样品的提取	(279)
二、样品溶液的分离	(281)
第三节 中药制剂的鉴别	(283)
一、性状鉴别	(283)
二、显微鉴别	(283)
三、理化鉴别	(284)
第四节 中药制剂的检查	(286)
一、杂质检查	(286)
二、制剂通则检查	(288)
三、卫生学检查	(288)
第五节 含量测定	(289)

一、检测指标的选择	(289)
二、含量测定方法	(290)
第十七章 生化药物分析	(294)
第一节 生化药物的种类和特点	(294)
一、生化药物的种类	(294)
二、生化药物的特点	(295)
第二节 生化药物的鉴别	(295)
一、理化鉴别法	(295)
二、生化鉴别法	(296)
三、生物鉴别法	(297)
第三节 生化药物的检查	(297)
一、杂质检查	(297)
二、安全性检查	(298)
第四节 定量分析方法	(299)
一、理化测定法	(300)
二、酶法	(303)
三、免疫法	(305)
四、生物检定法	(305)
第十八章 体内药物分析	(307)
第一节 样品的采集	(307)
一、样品的种类	(307)
二、样品的采集	(307)
三、样品的储存与稳定性	(309)
第二节 样品的预处理	(310)
一、方法的选择	(310)
二、蛋白质的去除	(311)
三、样品的分离、纯化与浓集	(312)
第三节 样品的玷污与损失	(315)
一、样品的玷污	(315)
二、待测药物的损失	(315)
第四节 常用的分析方法	(316)
下篇 实训指导	
实训一 《中国药典》的使用	(323)
实训二 葡萄糖的一般杂质检查	(326)
实训三 药物的特殊杂质检查	(329)
实训四 紫外-可见分光光度法测定对乙酰氨基酚片的含量	(331)
实训五 酸性染料比色法测定硫酸阿托品片的含量	(333)

实训六	碘量法测定维生素 C 制剂中维生素 C 的含量	(335)
实训七	维生素 A 醋酸酯软胶囊中维生素 A 的鉴别与含量测定	(337)
实训八	高效液相色谱法在盐酸普鲁卡因注射液分析中的应用	(339)
实训九	溴量法测定司可巴比妥钠的含量	(341)
实训十	牛黄解毒片的鉴别	(342)

附录

附录一	药品检验报告书	(344)
一、药品检验操作标准——原料药检验报告书	(344)	
二、药品检验操作标准——成品检验报告书	(345)	
三、药品检验操作标准——标准液配制及标定记录	(346)	
附录二	试药及其配制	(347)
一、试液及其配制	(347)	
二、试纸及其制备	(355)	
三、缓冲液及其配制	(356)	
四、指示剂与指示液及其配制	(359)	
五、滴定液及其配制	(361)	
参考文献	(371)	

上 篇

理论知识

第一章 绪 论

学习目标

【掌握】国家药品标准的种类,药品检验工作的基本程序。

【熟悉】药物分析的任务,药品质量管理规范的内容。

【了解】药物分析的性质。

第一节 药物分析的性质与任务

药物分析是研究化学合成药物或化学结构已经明确的天然药物及其制剂的质量控制方法的一门技术。随着药物化学的发展,药物分析逐渐成为分析化学中相对独立的一个重要分支,其作为药学科学领域中的重要组成部分,广泛应用于药物的质量控制、新药研究、药物代谢、手性药物分析等方面。

药品在治病救人方面发挥着巨大的作用,药品的质量直接关系到人们的健康和生命的安危,而药物分析在药品全面质量控制中起着重要的作用。药品质量的全面控制,不是药物分析一门学科可以涵盖的,而是多方面、多学科、全过程的综合性工作。药物分析以其在药品研发、生产、经营、贮藏及临床使用过程中对药品质量的有效分析和评价,为全方位、全过程地控制药品质量提供了依据,是药品质量控制的一个重要环节。

药物从研制开始,就需要运用有效的方法和技术对化学合成药、生化药物、中药提取物中的有效成分进行含量测定或纯度检查。药物结构或组成确定后,更需要采用药物分析的方法,制定科学性强的药品质量标准,对药物的性状、真伪、纯度、安全性、有效性、稳定性、均一性等指标进行有效的控制,以确保药品的质量。药物分析的基本任务主要包括如下内容:

(1) 药物成品的质量检验 为确保药物成品的质量,应严格按照国家法定的药品质量标准对药品进行分析检验。通过检验,判断药品是否符合药品质量标准的要求,合格的药品方可销售和使用。

(2) 药品生产过程的质量控制 药品的生产是通过多个环节、多个步骤来完成的。任何一个环节出现问题,都会影响药品的质量。因此,在生产过程中,需要对生产药品的原料、中间体及成品进行全面的质量分析和监控,及时、有效地发现和纠正影响药品质量的问题,从而不断优化生产工艺条件,保证药品质量,提高生产效率,减少不必要的损失。

(3) 药品贮藏过程的质量控制 绝大多数药品要经历一定时间的贮藏过程,在这个过程中药品的质量和稳定性同样需要进行考察,以便采用合理的贮藏条件和管理方法,保证药品在贮藏和使用过程中的质量稳定。

(4) 药物体内过程的分析 药品质量的优劣和临床用药是否合理,会直接影响临床征象和

临床疗效。因此,在药物代谢动力学、药物制剂生物利用度以及临床药物浓度监测中,也需要用生化药物分析的方法,对血液、组织、器官中的药物进行定性和定量分析,分析药物在体内的吸收、分布、代谢、消除等动力学过程,为合理用药、寻找新药提供有价值的信息。

第二节 药物分析的依据

《中华人民共和国药品管理法》明确规定:“药品必须符合国家标准”,“国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》和药品标准为国家药品标准”。国家药品质量标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定,是药品生产、经营、使用和监督管理共同遵循的法定依据。

一、国家药品标准

(一)国家药品标准的特点

国家药品标准在保证药品具有安全性、有效性、稳定性及可控性的同时,又具有权威性、科学性和时效性。

权威性系指国家药品标准为强制性标准,药品必须符合标准规定;药品标准收载的药物及其制剂,均应按标准规定的方法进行检验。若需采用其他方法,应将该方法与规定的方法进行比较试验,根据试验结果掌握使用。但在仲裁时,仍以现行国家药品标准规定的方法为准。

科学性系指药品标准规定的检验方法应具有专属性和灵敏性,以保证检验结果的准确性和可靠性。

时效性系指药品标准应随着生产技术水平的提高和检测手段的改进而不断修订和完善。从1985年开始,我国每5年修订一次药典。每修订一次,无论在品种上和检验方法上都有新的增补。例如,《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2005年版共收载3217个品种,其中新增525种,修订1032种;而2010年版共收载4567个品种,其中新增1386种,修订2237种,采用高效液相色谱法检测的品种较2005年版有较大幅度的增加。

(二)国家药品标准

我国国家药品标准包括现行版《中国药典》和局(部)颁标准。二者相互补充,在中华人民共和国境内均具有法律效力。地方药品标准中,除了各省、自治区、直辖市制定的《中药炮制规范》和《中药材标准》目前仍作为法定标准外,其他的地方药品标准以及企业药品质量标准均不能作为药品检验的法定标准。

1.《中国药典》

《中国药典》是我国监督管理药品质量的法定标准,是药品现代化生产和质量管理的重要组成部分,是药品生产、经营、使用和行政、技术监督管理各部门应共同遵循的法定技术依据,也是药品生产和临床用药水平的重要标志,对保证药品质量,保障人民用药安全、有效以及维护人体健康起着极其重要的作用。凡属药典收载的药品,其质量不符合规定标准的均不得出厂、不得销售、不得使用。制造与供应不符合药典和药品质量标准规定的药品是违法的行为。药典的正文部分收载药品或制剂的质量标准,其主要内容包括:性状、鉴别、检查、含量测定、类别、规格和贮藏等。

国外药典的药品质量标准在我国虽然没有法律效力,但对开展药品国际贸易,促进药品生产和质量管理的国际交流,学习和借鉴其他国家先进的药品质量分析技术等方面,具有重要的参考价值。因此,在后面的章节中,也相应地介绍了国外药典中药物的分析方法。

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、生产地较多,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、地方药品标准

地方药品标准系指各省、自治区、直辖市药品监督管理部门批准颁布的药品质量标准。我国自2002年12月1日起取消了地方药品标准,并规定国务院药品监督管理部门的药品检验机构,即中国食品药品检定研究所(原中国药品生物制品检定所),是国家药品标准品、对照品的法定标定机构,是国家药品检验的最高技术检验和技术仲裁机构。

但是,由于我国中药材、中药饮片品种很多,规格不一,各地方用药习惯、炮制方法不统一,要将二者全部纳入标准化、规范化管理,需分阶段、分品种逐步实施。因此,凡是国家药品标准已收载的中药材和中药饮片,其质量标准和炮制方法必须符合国家药品标准的规定;而国家药品标准没有收载的中药材和中药饮片,其质量标准和炮制方法必须符合本省、自治区或直辖市人民政府药品监督管理部门制定的地方标准,此时《中药炮制规范》和《中药材标准》这两个地方标准仍作为法定的、强制性的标准。各省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门制定的地方标准应当报国务院药品监督管理部门备案。

另外,有的药品生产企业为了控制本企业的产品质量,提高自身的竞争力,在企业内部制定了自己的质量标准(称企业药品质量标准),其制定的质量标准一般高于国家药品标准,但它不属于法定药品质量标准,仅在企业内部有效,不能作为药品检验的依据。

第三节 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、临床以及检验各环节。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令性文件。

1. 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。旨在最大限度地降低药品生产过程中的污染、交叉污染以及混淆、差错等风险,确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。该规范适用于药品制剂生产的全过程、原料药生产中影响成品质量的关键工序。对药品生产的各个方面,如人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、