



高等职业教育“十二五”规划教材

药品分析检验技术

 AOPIN FENXI
JIANYAN JISHU

耿艳红◎主编

中国轻工业出版社



R917
20128

阅 览

高等职业教育“十二五”规划教材

药品分析检验技术

耿艳红 主编



中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药品分析检验技术/耿艳红主编. —北京: 中国轻工业出版社, 2012. 1

高等职业教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-5019-8286-8

I. ①药… II. ①耿… III. ①药品分析-高等职业教育-教材②药品检定-高等职业教育-教材 IV. ①R917
②R927. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 106089 号

责任编辑: 江 娟

策划编辑: 江 娟 责任终审: 张乃东 封面设计: 锋尚设计

版式设计: 宋振全 责任校对: 晋 洁 责任监印: 张 可

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 航远印刷有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2012 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本: 720×1000 1/16 印张: 21.75

字 数: 438 千字

书 号: ISBN 978-7-5019-8286-8 定价: 38.00 元

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

100952J2X101ZBW

本系列教材编委会

(按姓氏笔画排列)

主 任 张家国

副主任 巩 健 毕德成 孙玉江 李 侠 陈献礼

委 员 王 玢 王玉珍 方 丽 石文山 苏传东
李公斌 李志香 张 峰 张咏梅 何敬文
陈红霞 郑法新 郑雪凌 赵 春 赵晓华
胡本高 耿艳红 翟 江

顾 问 王树庆 亓俊忠 孙连富

《药品分析检验技术》编写人员

主 编 耿艳红 (滨州职业学院)

副主编 金 鹏 (天津开发区职业技术学院)
李建鑫 (滨州职业学院)

参编人员 张延铭 (齐鲁制药有限公司)
孙清荣 (山东科技职业学院)
李桂芹 (滨州职业学院)
熊 竹 (重庆工贸职业技术学院)
陶 杰 (天津生物工程职业技术学院)
吴 玲 (常州工程职业技术学院)
张红娟 (杨凌职业技术学院)
姚志恒 (荆州职业技术学院)
李德玉 (邹平县焦桥中心卫生院)

《前 言》

本教材是高职高专制药专业、药学专业必修课程教材，也可供其他成人高等教育药学专科相同或相关专业使用，针对的职业岗位是药品检验员、药品分析工，充分体现以就业为导向，以能力为本位，以学生为主体。编写体例与药品检验岗位的设置、药品检验工作基本程序相一致。编写内容共分六章，紧密围绕岗位职业素养、《中国药典》（2010 版）的分析方法与检测技术，参照《中国药品检验标准操作规范》，并按照药品检验员岗位所需要的知识、能力和素质要求来设置，将理论与实践操作融为一体，适用于以能力为本位的项目教学、任务驱动教学。

本教材特点：①职业素养和职业操作标准贯穿始终。所有检验项目、方法、数据处理、结果判定均依据《中国药典》（2010 版），所有药品检验案例中的操作方法均参照《中国药品检验标准操作规范》，做到科学严谨，依法检验。②理论与实践紧密结合。教材中每一个药品检验案例都是一份实验指导手册，依据教材中的步骤、方法就可以正确完成药品检验任务，使理论与实践零距离。③编写内容以药品检验任务为载体，体现了以能力为本位。

编者

2011 年 10 月

《 目 录

1 第一章 | 绪论

- 1 一、药品检验的作用和任务
- 2 二、药品质量检验工作的依据
- 3 三、药品质量管理规范
- 4 四、药品分析的发展趋势
- 6 五、药品质量检验工作要求
- 7 六、药品检验课程的特点与主要内容

9 第二章 | 药品检验基本知识

9 第一节 药品检验的法律依据和操作规范

- 9 一、质量标准概述
- 10 二、《中国药典》(2010 版) 概述
- 12 三、国外药典概况
- 14 四、中国药品检验标准操作规范简介

15 第二节 药品检验中常用的术语、符号、计量单位

- 15 一、误差
- 16 二、有效数字及运算法则
- 18 三、溶解度、温度、贮藏条件
- 18 四、滴定液和溶液的浓度
- 19 五、百分比、“1→N”、液体的滴
- 19 六、药筛与筛目数的对照、药品粉末粗细的分类
- 20 七、检测限、定量限、选择性、耐用性
- 20 八、线性和范围
- 21 九、相关与回归
- 21 十、标准品、对照品与试药的区别及选用

21 十一、与检验有关的规定

22 第三节 药品检验工作的基本程序

22 一、一般原则

22 二、工作程序

25 第三章 | 原料药、药用辅料、包装材料的质量检验

25 第一节 原料药质量检验

25 一、原料药质量分析概述

26 二、典型原料药——维生素 C 的检验

30 第二节 药用辅料的质量检验

30 一、药用辅料概述

31 二、典型药用辅料检验——甘露醇

33 第三节 包装材料质量检验

33 一、概述

34 二、药用包装材料的管理

40 三、典型包装材料——塑料包装容器检验

44 第四章 | 典型药品质量检验

44 第一节 芳酸及其酯类药品质量检验

44 一、概述

47 二、苯甲酸类药品的检验

50 三、水杨酸类药品的检验

54 四、其他芳酸类药品的检验

56 第二节 胺类药品质量检验

57 一、芳胺类药品检验

68 二、苯乙胺类药品检验

73 三、丙胺类药品

74 第三节 磺胺类药品质量检验

74 一、概述

76 二、磺胺类药品的化学鉴别

78 三、含量测定

81 第四节 巴比妥类药品质量检验

81 一、巴比妥类药品的结构与性质

86 二、鉴别试验

89 三、特殊杂质检查

90 四、含量测定

94 第五节 杂环类药品质量检验

94 一、吡啶类药品的检验

101 二、吩噻嗪类药品

108 三、苯并二氮杂卓类药品检验

112 第六节 生物碱类药品质量检验

112 一、生物碱类药品的结构和性质

116 二、鉴别试验

118 三、杂质检查

120 四、含量测定

129 第七节 维生素类药品质量检验

129 一、维生素 A

135 二、维生素 B₁

137 三、维生素 C

137 四、维生素 E

140 第八节 糖类和苷类药品质量检查

140 一、糖类药品的检验

144 二、苷类药品的检验

148 第九节 抗生素类药品质量检验

- 148 一、概述
- 150 二、 β -内酰胺类抗生素
- 155 三、氨基糖苷类抗生素
- 160 四、四环素类抗生素
- 164 五、氯霉素类抗生素
- 166 六、大环内酯类抗生素

170 第五章 | 药品制剂检验

170 第一节 制药用水的质量检验

- 170 一、概述
- 171 二、制药用水的质量标准
- 174 三、制药用水检验方法
- 176 四、制药用水中总有机碳测定
- 178 五、水的电导率测定
- 179 六、重金属检查

182 第二节 片剂质量检验

- 182 一、重量差异检查
- 184 二、崩解时限检查
- 187 三、融变时限检查
- 189 四、含量测定
- 190 五、发泡量检查
- 190 六、分散均匀性检查
- 191 七、片剂杂质检查
- 192 八、片剂脆碎度检查

193 第三节 注射剂质量检查

- 193 一、装量检查
- 194 二、装量差异检查

- 195 三、可见异物检查
- 198 四、无菌检查
- 207 五、热原检查
- 209 六、细菌内毒素检查
- 220 七、不溶性微粒检查

223 第四节 胶囊剂质量检验

- 223 一、装量差异检查
- 224 二、崩解时限检查
- 224 三、含量均匀度检查

226 第五节 糖浆剂质量检验

- 226 一、装量检查
- 227 二、微生物限度检查

256 第六节 颗粒剂质量检验

- 256 一、粒度检查
- 257 二、干燥失重检查
- 257 三、溶化性检查
- 258 四、装量差异检查
- 258 五、最低装量检查法

259 第七节 散剂质量检验

- 260 一、粒度与粒度分布测定
- 263 二、外观均匀度检查
- 263 三、装量差异检查
- 264 四、装量检查
- 264 五、无菌检查
- 264 六、微生物限度检查

264 第八节 栓剂质量检查

- 265 一、重量差异检查
- 266 二、融变时限检查

- 266 三、微生物限度检查
- 266 四、缓释栓剂释放度检查

269 第九节 眼用制剂、鼻用剂、耳用剂质量检验

- 269 一、眼用制剂
- 275 二、鼻用制剂
- 276 三、耳用制剂

278 第十节 软膏剂、乳膏剂、凝胶剂质量检验

- 278 一、软膏剂、乳膏剂
- 280 二、凝胶剂

281 第十一节 气雾剂、粉雾剂、喷雾剂质量检验

- 281 一、气雾剂
- 286 二、粉雾剂
- 289 三、喷雾剂

291 第十二节 中药制剂质量检验

- 291 一、中药丸剂
- 298 二、中药散剂
- 298 三、中药颗粒剂
- 299 四、中药片剂
- 300 五、煎膏剂（膏滋）
- 302 六、中药注射剂
- 305 七、膏药
- 307 八、酒剂

310 第六章 | 生化药品和基因工程药品的检验

310 第一节 概述

311 第二节 生化药品和基因工程药品的检测方法

- 311 一、理化分析法

313 二、生化测定法

316 三、生物检定法

317 第三节 胰岛素生物测定法

317 一、基本原理

317 二、标准品溶液的配制

318 三、标准品稀释液的配制

318 四、供试品溶液与稀释液的配制

318 五、实验材料

319 六、试验动物

319 七、测定

321 第四节 洋地黄生物检定法

321 一、仪器与材料

322 二、实验动物

322 三、检定法

323 四、结果判断

323 五、注意事项

323 第五节 肝素生物检定法

324 一、仪器与材料

324 二、溶液配制

324 三、实验动物

324 四、检定法

325 五、结果计算

325 六、结果判断

326 第六节 低分子肝素抗 FXa 活性测定

326 一、原理

326 二、实验材料

327 三、测定方法

327 四、注意事项

328 第七节 重组人粒细胞刺激因子注射液的检定

328 一、原液检定

330 二、半成品检定

330 三、成品检定

331 参考文献

第一章

绪 论

教学目标

培养学生具备强烈的药品质量观念及职业素养；
明确药品检验的作用和任务；
明确药品检验工作的依据、工作程序和方法；
了解药品检验的发展趋势、药品检验的内容和学习方法；
熟悉药品质量管理规范的名称和主要内容。

一、药品检验的作用和任务

药品检验是根据药品理化性质及其结构，研究药品及其各种制剂的组成、真伪鉴别、纯度检查、有效成分含量测定的一门综合性应用学科。

药品是用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能，并规定有适应证或功能主治、用法和用量的物质。

质量是指产品所具有的、能鉴别是否符合规定的特性。药品的质量特性有以下几点：疗效确切；使用安全，毒副作用小；稳定性好，有效期长；给药方便；价格便宜；包装适合，便于贮存、运输和使用。其中前两条为关键的质量特性，可概括为有效性和安全性。药品是一种特殊的商品，它的质量的优劣，直接关系到人民的身体健康和生命安全。为了保证药品的质量，保证用药的安全和有效，各个国家对药品都制定了强制执行的质量标准，即药品质量标准。

为了确保用药的安全、合理、有效，必须从药品的研制、生产、供应和临床使用等过程全面控制药品质量，而药品检验在药品的质量控制中担负着重要任务。通过对药品成品的检验，判断药品是否符合药品质量标准的要求，只有符合药品质量标准的药品才能销售和供临床使用。同时，在药品的生产过程中需进行中间体、半成品的质量控制，在贮存过程中需对药品的稳定性进行考查。随着药学事业的发展，药品分析学科还需配合临床医疗需要，进行治疗药品浓度监测和体内内源性物质的测定；配合临床药理学、遗传药理学进行药品动力学、代谢分型等研究；配合药剂学的剂型研究进行生物利用度以及相应的新剂型的质量标准的

研究与制定；配合药品化学的化学合成和生产工艺流程的优化等进行质量监控。

由于整个药学科学事业日新月异的迅速发展，各相关学科对药品分析提出了新的要求。药剂学的剂型研究不再是一般的片剂、胶囊剂或注射剂。我国自 20 世纪 70 年代末至 80 年代初开始口服缓控释制剂和靶向制剂的研究，现已进入释药系统的研究开发时代。对于这些制剂质量标准的研究和制定，以及生物利用度和药代动力学的研究，必须采用灵敏度高、专属性好的分析方法。

随着改革开放的深入发展，国际、国内对知识产权的保护正日益制约着专利品种的仿制，市场竞争也威胁着非保护品种生产的低水平重复，创制新药要求多学科的合作，当然更离不开现代分析方法与技术的辅助。对天然产物或中药的活性成分的化学结构的确定，必须采用多种结构分析方法，进行综合波谱解析。研制能参与国际市场竞争的中草药新药和新制剂、高质量和稳定可靠的原料，要求对原料和成品有科学可控的质量标准，而运用指纹图谱技术能够提高中成药饮片、中药材以及中成药质量标准的可控性。对于中成药质量的评价更应运用现代分离分析技术和计算机技术。现代生物技术所研制的生化药品和基因工程药品可能含有与化学合成药品产品中杂质不同的有害物质，在检测方法上，大都采用适合于肽、蛋白质、多糖等大分子化合物的现代色谱、光谱综合分析方法。至于新药研制过程中对新药中微量杂质的结构确定与有效控制、手性药品对应异构体杂质的分离分析、药动学、生物利用度、药品体内分布及其在体内的代谢转化，乃至代谢物的分离鉴定，更离不开现代分离分析技术和方法。

二、药品质量检验工作的依据

1. 法定药品质量标准

我国药品质量标准分为《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》）和国家食品药品监督管理局颁布的药品标准（简称局颁标准），二者均属于国家药品质量标准，具有等同的法律效力。国家药典委员会是组织制定和修订国家药品标准的专业技术委员会。《中国药典》及局颁标准由国家药典委员会组织制定和修订后，由国家食品药品监督管理局颁布施行，它们是国家监督管理药品质量的法定技术标准。药品必须符合上述质量标准，否则不准出厂、不准销售、不准使用。已出厂销售的药品，如发现不符合质量标准时，应立即停止使用，收回处理。

2. 企业标准

由药品生产企业自己制定并用于控制相应药品质量的标准，称为企业标准或企业内部标准。企业标准仅用于控制本企业产品的质量，它不属于法定药品质量标准。企业通过增加检测项目和提高要求使其质量标准高于法定药品质量标准。企业标准通常对外是不公开的。

各级食品药品监督管理局是政府对药品进行监督管理的职能部门。各级药品检验所是对药品进行检验的法定专业机构，按药品检验制度的规定，对药品进行检验并填写检品卡、检验结果和检验报告书。药品检验所在检验报告书中对药

品质量所做的技术鉴定具有法律效力。药厂质检科应按规定填写相应的检验记录和检验报告书。

三、药品质量管理规范

国家和政府为了确保药品质量,制定出每种药品的管理依据,即药品质量标准。一个有科学依据、切合实际的药品质量标准应该是从药品的研究试制开始,直至临床使用整个过程中研究工作的成果。要确保药品的质量能符合药品质量标准的要求,在药品存在的各个环节加强管理是必不可少的,许多国家都根据本国的实际情况制定了一些科学管理规范 and 条例。尽管这些内容有的已经超出了药品分析的范围,但是为了使患者能够明确全面控制药品质量以及质量管理的意义,并能有比较完整的认识与理解,扼要地论述一下药品质量控制的全过程的科学管理仍然是十分必要的。对药品质量控制全过程起指导作用的法令性文件有:

药品非临床研究质量管理规范 (GLP):任何科研单位或部门为了研制安全、有效的药品,必须按照 GLP 的规定开展工作, GLP 从各个方面明确规定如何严格控制药品研制的质量,以确保实验研究的质量与实验数据的准确可靠性。

药品生产质量管理规范 (GMP):在我国制药企业系统称之为“药品生产质量管理规范”。生产企业为了生产全面符合药品质量标准的药品,必须按照 GMP 的规定组织生产、加强管理。GMP 作为制药企业指导药品生产和质量管理的法规,在国际上已有三十余年历史。我国卫生部正式发布《药品生产质量管理规范》文件是 1988 年,至今也有二十余年了。与此同时,国家医药管理局还对化学医药工业产品施行发放“生产许可证”制度,以加强对化学药品的质量管理。

药品经营质量管理规范 (GSP):药品供应部门为了药品在运输、贮存和销售过程中的质量和效力,必须按照 GSP 的规定进行工作。

药品临床试验管理规范 (GCP):为了保证药品临床试验资料的科学性、可靠性和重现性,涉及新药临床研究的所有人员都明确了责任,必须执行 GCP 的规定。本规范主要起两个作用:一是为了在新药研究中保护志愿受试者和病人的安全和权利;二是有助于生产厂家申请临床试验和销售许可时,能够提供有价值的临床资料。

中药材生产质量管理规范 (GAP):GAP 内容涵盖中药材生产的全过程,是中药材生产和质量管理的基本准则,适用于中药材生产企业生产中药材(含植物药及动物药)的全过程。

GLP、GMP、GSP、GCP、GAP 五个科学管理规范对加强药品的全面质量控制都有十分重要的意义和作用。作为药品分析工作者有责任积极参与研究,密切结合实际,制定出我们自己的科学管理办法。

除了药品研究、生产、供应和临床各环节的科学管理外,有关药品检验工作本身的质量管理更应重视,分析质量管理 (Analytical Quality Control, AQC)