

药物分析

实验指导

YAO WU FEN XI
J FEN XI

郭伟英 卢静华 主编

辽宁大学出版社

药物分析

实验指导

主 编	郭伟英	卢静华	
副主编	杨 辉	郑毓珍	
编 委	于冬梅	韩冠英	刘元媛
	张亚秋	赵 咏	

©郭伟英 卢静华 2009

图书在版编目 (CIP) 数据

药物分析实验指导 / 郭伟英, 卢静华主编. —沈阳: 辽宁大学出版社, 2009.3

ISBN 978-7-5610-5742-1

I. 药… II. ①郭… ②卢… III. 药物分析—实验—医学院校—教材 IV. R917-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 022718 号

责任编辑: 刘 葵
封面设计: 邹本忠

版式设计: 程 丽
责任校对: 齐 月

辽 宁 大 学 出 版 社

地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036
联系电话: 024-86864613 网址: <http://press.lnu.edu.cn>
电子邮件: Lnupress@vip.163.com
沈阳航空发动机研究所印刷厂印刷 辽宁大学出版社发行

幅面尺寸: 148mm × 210mm

印张: 4.75

字数: 130 千字

2009 年 3 月第 1 版

2009 年 3 月第 1 次印刷

印数: 1~1 000 册

书号: ISBN 978-7-5610-5742-1

定价: 18.00 元

前 言

药物分析是药学专业的一门专业课程，它的任务是培养学生掌握药品质量控制的基本理论和基本技能，能够胜任药品研究、生产、供应、使用和监督管理过程中的分析检验工作。因此，理论和实验构成了药物分析课程的两个方面。由于作为分析对象的药物种类较多，结构和性质不同，所涉及的分析方法各有其特点，因而学生在学习的过程中往往不易抓住要点。同时，药物分析实验性较强，理论联系实际非常重要。为了帮助学生更好地掌握药物分析的基本理论和基本实验技能，我们编写了《药物分析实验指导》一书，并配有各章的教学要求和复习题。

本书是人民卫生出版社出版的《药物分析》（第六版）的配套教材。全书分为三部分：第一部分为绪论；第二部分为药物分析实验（共有十八个实验）；第三部分为各章复习指南。最后选编了药物分析实验中经常涉及的方法、细则等作为附录。本书适合作为医学院校药学专业学生的实验教材。

由于编者水平有限，本书中存在的错误和不当之处在所难免，敬请使用本教材的老师和同学批评指正。

编 者

2009年1月

目 录

第一部分 绪 论

一、药物分析实验课的目的意义·····	1
二、药物分析实验课的要求·····	2
三、药物分析的专业术语与规定·····	5
四、常用标准溶液的配制与标定·····	10

第二部分 实 验

实验一 药物的一般杂质检查(验证性实验)·····	15
实验二 药物的特殊杂质检查(综合性实验)·····	21
实验三 药物中有机溶剂残留量的测定(验证性实验)·····	25
实验四 氧瓶燃烧法测定盐酸胺碘酮的含量 (验证性实验)·····	29
实验五 磺胺、巴比妥类药物的鉴别(验证性实验)·····	32
实验六 阿司匹林肠溶片的含量测定(设计性实验)·····	35
实验七 非水滴定法测定原料药含量的方法学考察 (开放实验)·····	38
实验八 盐酸普鲁卡因注射液的含量测定(验证性实验)·····	41
实验九 盐酸利多卡因注射液的含量测定(验证性实验)·····	44
实验十 异烟肼片的含量测定(验证性实验)·····	46
实验十一 维生素 AD 胶丸中维生素 A 的含量测定 (综合性实验)·····	48
实验十二 维生素 C 片的含量测定(验证性实验)·····	52
实验十三 5%新洁尔灭溶液的含量测定(验证性实验)·····	54
实验十四 复方乙酰水杨酸片的含量测定(综合性实验)·····	56

实验十五	氯贝丁酯胶囊的含量测定(综合性实验)	61
实验十六	氯霉素眼药水的高效液相色谱分析法 (综合性实验)	64
实验十七	人尿中咖啡酸的比色分析法(综合性实验)	67
实验十八	紫外分光光度法测定银黄注射液中黄芩苷和 绿原酸的含量(综合性实验)	70

第三部分 各章复习指南

第一章	绪论及药典概况	73
第二章	药物的鉴别试验	74
第三章	药物的杂质检查	77
第四章	药物定量分析与分析方法验证	83
第五章	巴比妥类药物的分析	86
第六章	芳酸及其酯类药物的分析	89
第七章	芳香胺类药物的分析	94
第八章	杂环类药物的分析	97
第九章	维生素类药物的分析	101
第十章	甾体激素类药物的分析	103
第十一章	抗生素类药物的分析	108
第十二章	药物制剂分析	111
第十四章	中药及其制剂分析概论	116
第十五章	药品质量标准的制定	118

附 录

一、分析天平的使用与维护	122
二、仪器的操作规程	125
三、容量仪器的洗涤与校正	129
四、一些特殊用水的制法	130
五、附表	131
六、教学大纲	133

第一部分 绪 论

一、药物分析实验课的目的意义

药物分析是药学专业教学计划中设置的一门主要专业课程,是根据药物理化性质及其结构,研究药物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。药品是用于诊断、预防、治疗疾病及增强体质的一种特殊商品,药品质量的好坏直接关系到用药的安全、有效,关系到人民的健康与生命安全。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,药物分析在药品的质量控制中担负着重要任务。通过对药物成品的检验,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物的稳定性进行考察。随着药学事业的发展,药物分析学科还需配合临床医疗需要,进行治疗药物浓度监测和体内内源性物质的测定;配合临床药理学、遗传药理学进行药物动力学、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;配合药物化学的化学合成和生产工艺流程的优化等进行质量监控。而天然药物或中药的活性成分的化学结构确定、中成药质量的综合评价、生化药物和基因工程药物的质量分析均需要现代化的分离分析技术,新药研究过程中的各

个阶段更离不开药物分析这双“眼睛”。因此，可以说“哪里有药物，哪里就有药物分析”。

同时，药物分析又是一门实践性很强的方法学科，从事药物分析的专业人员不仅要掌握药物分析的基本理论、基本知识，还要有扎实的操作技能和实事求是的科学态度，才能精确地分析研究药物的质量，并对被分析的药物作出合理、公正和客观的评价。所以，药物分析实验课是药物分析课程教学中不可缺少的组成部分，是整个教学过程中的一个重要环节。根据教学大纲，要求学生通过实验掌握中国药典常用的分析方法和实验技术，包括药物鉴别、检查和含量测定等的基本原理及常用仪器的操作技术，培养学生科学的实验态度、独立设计和完成实验的技能，为今后从事药品检验、新药研究和开展临床药物分析工作打下基础。

二、药物分析实验课的要求

本实验教材的编写，主要依据中国药典（2005年版）所记载的内容，从中选出较为典型的药物及常用分析方法，就其方法看，包括典型的容量分析法、紫外分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法、质谱等；从分析样本看，包括原料药、片剂、胶囊剂、注射剂及体内药物分析的生物样本等；从实验设计看，包括常规分析方法的基本操作训练和独立分析问题、解决问题的技能培养。按教学大纲规定，实验课教学应做到：

1. 认真验证实验教材指定的药物分析理论，加深对本学科专业知识的理解。
2. 正确掌握实验教材中各类代表性药物的分析方法，熟练掌握各种分析的操作技术，培养独立开展药物分析工作的能力。
3. 全面了解药物分析工作的性质和内容，培养严肃认真、实事求是的科学态度和工作作风。

为提高实验课教学质量，参加实验课学习者应努力做到：

1. 做好预习，明确每次实验的目的和要求，理解实验原理和操作要点，预先安排好实验进程，估计实验中可能发生的问题及处理办法，以利实验的顺利完成。

2. 严格按照实验规程操作，虚心接受教师的指导，认真掌握操作技术，细心观察实验现象。进行教材指定内容以外的实验或重做实验需经教师批准。

3. 进入实验室要随带药物分析实验原始记录纸及报告。实验进程中应尊重实验事实，及时做好完整而确切的原始记录。要用钢笔或水性圆珠笔书写，字体端正。应直接记录于药物分析实验原始记录纸上，绝不允许记于手上或暂记在脑子里等下一个数据一起记录。

原始记录是实验报告的一部分，尊重原始记录是必要的科学作风。记录完成后应粘在实验报告册上，如记录有误，只能将写错处用单线或双线划去（但要求仍能看清原来写错的数值），在其旁写上正确数据，不得涂改，涂改的原始记录无效。

4. 实验过程中防止对试剂和药品的污染，取用时应仔细观察标签和取用工具上的标志，杜绝错盖瓶盖或不随手加盖的现象发生。当不慎发生试剂污染时，应及时报告指导教师。公用试剂、药品应在指定位置取用。此外，取出的试剂、药品不能再倒回原瓶。

5. 爱护仪器、小心使用，破损仪器应及时登记报损、补发。动用精密仪器，须经教师同意，用毕登记签名。

6. 实验时确保安全，时刻注意防火、防爆。发现事故苗头及时报告，不懂时不要擅自动手处理。

7. 清洁液一般只限于洗涤滴定管、吸量管、容量瓶等。使用时，应先用水冲洗仪器，沥至无滴水后，用清洁液浸洗；其他玻璃仪器一般用洗涤剂刷洗。注意节约蒸馏水，清洗玻璃仪器应

遵守少量多次的原则。

8. 爱护公物，节约水电、药品和试剂。可回收利用的废溶剂回收至指定的容器中，不可任意弃去。腐蚀性残液应倒入废液缸中，切勿倒进水槽。

9. 实验完毕应认真清理实验台，仪器洗净后放回原处，擦净台面，晾好抹布、毛刷，放好凳子，锁好柜子，经教师同意后，方可离开。值日生还应负责整理公用试剂台、打扫地面卫生、清除垃圾及废液缸中的污物，并检查水、电、门窗等安全事宜。

10. 认真总结实验结果，按指定或其他正确格式填写实验报告，并在离开实验室之前交指导教师。

实验记录与报告格式可参考以下格式：

实验一 异烟肼片的含量测定

原始记录

异烟肼片的含量测定	年	月	日		
检品名称：	批号：	规格：	生产商：		
20片重 + 称量纸重：	g				
称量纸重：	g				
20片药物重量：	g				
称取片粉重量： W_1	g	W_2	g	W_3	g
滴定体积： V_1	mL	V_2	mL	V_3	mL

实验报告

(一) 实验目的

(二) 实验原理

用简洁明了的语言或分子反应式概述实验原理。

(三) 实验主要仪器及药品

(四) 实验方法（操作步骤）

(五) 实验结果与结论

(六) 实验讨论

对实验中出现的問題、解决的办法、注意事项、实验成败关键等进行讨论。

(七) 实验思考题

三、药物分析的专业术语与规定

1. 药典收载的原料药及制剂，均应按规定的方法进行检验；如采用其他方法，应将该方法与规定的方法作比较试验，根据试验结果掌握使用，但在选择时仍以药典规定的方法为准。

2. 标准中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重（装）量差异，是包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数字，其最后一位数字都是有效位。

3. 标准品、对照品是指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品与对照品（不包括色谱用的内标物质）均由国务院药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。标准品是指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质，按效价单位（或 μg ）计，以国际标准品进行标定；对照品除另有规定外，均按干燥品（或无水物）进行计算后使用。

4. 实验时的温度，未注明者，是指在室温下进行；温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以 25°C 左右为准。

5. 实验用水，除另有规定外，均是指蒸馏水。维生素 C 片的含量测定中所用的水是指新沸并放冷至室温的蒸馏水。

6. 酸碱性实验时，如未指明何种指示剂，均是指石蕊试纸。

7. 乙醇未指明浓度时，均是指 95%（mL/mL）的乙醇。

8. 计算分子量以及换算因子等使用的原子量均按最新国际原子量表推荐的原子量。

9. 药典采用的计量单位

9.1 药典使用的滴定液和试液的浓度，以 mol/L (摩尔/升) 表示者，其浓度要求精密标定的滴定液“XX 滴定液 (YYmol/L)”表示；作其他用途不需精密标定其浓度时，用“YYmol/L XX 滴定液”表示。此处 XX 代表溶液名称，YY 代表摩尔浓度。

9.2 温度以摄氏度 (°C) 表示，见表 1。

表 1 温度术语

术语	温度 (°C)
水浴	98 ~ 100
热水	70 ~ 80
微温或温水	40 ~ 50
室温	10 ~ 30
冷水	2 ~ 10
冰浴	约 0
放冷	放冷至室温

9.3 百分比用“%”符号表示，系指重量的比例；但溶液的百分比，系指溶液 100mL 中含有溶质若干克；乙醇的百分比，系指在 20°C 时容量的比例。此外，根据需要可采用下列符号：

- % (g/g) 表示溶液 100g 中含有溶质若干克；
- % (mL/mL) 表示溶液 100mL 中含有溶质若干毫升；
- % (mL/g) 表示溶液 100g 中含有溶质若干毫升；
- % (g/mL) 表示溶液 100mL 中含有溶质若干克。

9.4 液体的滴，系在 20°C 时，以 1.0mL 水为 20 滴进行换算。

9.5 溶液后记示的“(1→10)”等符号，系指固体溶质 1.0g 或液体溶质 1.0mL 加溶剂使其成 10mL 的溶液；未指明用何种溶

剂时，均系指水溶液；两种或两种以上液体的混合物，名称间用半字线“-”隔开，其后括号内所示的“:”符号，系指各液体混合时的体积（重量）比例。

10. 药品“性状”项下记载药品的外观、嗅、味、溶解度以及物理常数等。

10.1 外观性状是对药品的色泽和外表感观的规定。遇有对药品的晶型、细度或溶液的颜色需作严格控制时，应在检查项下另作具体规定。

10.2 溶解度是药品的一种物理性质。正文品种下选用的部分溶剂及其在该溶剂中的溶解性能，可供精制或制备溶液时参考。药品的溶解度表示方法如表 2。

表 2 药品的溶解度表示方法

溶解度表示方法	使 1g 或 1mL 溶质溶解的溶剂体积 (mL)
极易溶解	< 1mL
易溶	1 ~ < 10mL
溶解	10 ~ < 30mL
略溶	30 ~ < 100mL
微溶	100 ~ < 1000mL
极微溶解	1000 ~ < 10000mL
几乎不溶或不溶	10000mL 中不能完全溶解

试验法：称取研成细粉的供试品或量取液体供试品，置于 $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ 一定容量的溶剂中，每隔 5min 强力振摇 30s；观察 30min 内的溶解情况，如看不见溶质颗粒或液滴时，即视为完全溶解。

10.3 物理常数包括相对密度、熔点、馏程、折光率、比旋度、黏度、吸收系数、碘值、皂化值和酸值等。其测定结果不仅

对药品具有鉴别意义，也反映药品的纯度，是评价药品质量的主要指标之一。

11. 药典鉴别项下规定的试验方法，仅适用于鉴别药品的真伪；对于原料药，还应结合性状项下的外观和物理常数进行确认。

12. 药典检查项下包括有效性、均一性、纯度要求与安全性四个方面；对于规定中的各种杂质检查项目，是指该药品在按既定工艺进行生产和正常贮藏过程中可能含有或产生并需要控制的杂质；改变生产工艺时需另考虑的有关项目。

12.1 原料药和制剂在生产过程中，如使用有害的有机溶剂，应按药典有机溶剂残留量测定法检查，并应符合规定。

12.2 恒重，除另有规定外，是指供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3mg 以下的重量；干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1h 后进行；炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30min 后进行。

13. 含量测定

13.1 药典规定原料药的含量 (%)，除另有规定外，均应按重量计。如规定上限为 100% 以上时，是指用本药典规定的分析方法测定时可能达到的数值，它为药典规定的限度或允许偏差，并非真实含有量；如未规定上限时，是指不超过 101.0%。

13.2 制剂的含量限度范围，是根据主药含量的多少、测定方法、生产过程和贮存期间可能产生的偏差或变化而制定的，生产中应按标示量 100% 投料。如已知某一成分在生产或贮存期间含量会降低，生产时可适当增加投料量，以保证在有效期（或使用期限）内含量能符合规定。

13.3 试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量，均以阿拉伯数码表示，其精确度可根据数值的有效数位来确定，如称取“0.1g”，是指称取重量可为 0.06 ~ 0.14g；称取“2g”，是

指称取重量可为 1.5 ~ 2.5g；称取“2.0g”，是指称取重量可为 1.95 ~ 2.05g；称取“2.00g”，是指称取重量可为 1.995 ~ 2.005g。

“精密称定”是指称取重量应准确至所取重量的千分之一；“称定”是指称取重量应准确至所取重量的百分之一；“精密量取”是指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求；“量取”是指可用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时，是指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

13.4 试验中规定“按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算”时，除另有规定外，应取未经干燥（或未去水，或未去溶剂）的供试品进行试验，并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重（或水分，或溶剂）扣除。

13.5 试验中的“空白试验”，是指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下，按同法操作所得的结果；含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”，是指按供试品所耗滴定液的体积（mL）与空白试验中所耗滴定液体积（mL）之差进行计算。

14. 制剂的规格，是指每一支、片或其他每一个单位制剂中含有主药的重量（或效价）或含量（%）或装量；注射液项下，如为“1mL:10mg”，是指 1mL 中含有主药 10mg。

15. 贮藏项下的规定，是对药品贮存与保管的基本要求，以下列名词表示：

遮光 是指用不透光的容器包装，如棕色容器或黑纸包裹的无色透明、半透明容器；

密闭 是指将容器密闭，以防止尘土或异物进入；

密封 是指将容器密封以防止风化、吸潮、挥发或异物进入；

熔封或严封 是指将容器熔封或用适宜的材料严封，以防止

空气与水分的侵入并防止污染；

阴凉处 是指不超过 20℃；

凉暗处 是指避光并不超过 20℃；

冷处 是指 2~10℃。

四、常用标准溶液的配制与标定

1. 盐酸滴定液 (0.1mol/L) HCl 的分子量为 36.46

【配制】 取盐酸 9.0mL，加水适量使其成 1000mL，摇匀。

【标定】 取在 270~300℃干燥至恒重的基准无水碳酸钠约 0.15g，精密称定，加水 50mL 使其溶解，加甲基红-溴甲酚绿混合指示液 10 滴，用本液滴定至溶液由绿色转变为紫红色时，煮沸 2min，冷却至室温，继续滴定至溶液由绿色变为暗紫色。每 1mL 盐酸滴定液 (0.1mol/L) 相当于 5.30mg 的无水碳酸钠。根据本液的消耗量与无水碳酸钠的取用量，算出本液的浓度，即得。

2. 硫酸滴定液 (0.05mol/L) H₂SO₄ 的分子量为 98.08

【配制】 取硫酸 3.0mL，缓缓注入适量水中，冷却至室温，加水稀释至 1000mL，摇匀。

【标定】 取在 270~300℃干燥至恒重的基准无水碳酸钠约 0.15g，精密称定，加水 50mL 使其溶解，加甲基红-溴甲酚绿混合指示液 10 滴，用本液滴定至溶液由绿色转变为紫红色时，煮沸 2min，冷却至室温，继续滴定至溶液由绿色变为暗紫色。每 1mL 硫酸滴定液 (0.05mol/L) 相当于 5.30mg 的无水碳酸钠。根据本液的消耗量与无水碳酸钠的取用量，算出本液的浓度，即得。

3. 氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) NaOH 的分子量为 40.00

【配制】 取氢氧化钠约 40g，加适量新沸过的冷水振摇使其溶解，再加水稀释定容至 1000mL，摇匀。

【标定】 取在 105℃干燥至恒重的基准邻苯二甲酸氢钾约

0.6g, 精密称定, 加新沸过的冷水 50mL, 振摇, 使其尽量溶解; 加酚酞指示液 2 滴, 用本液滴定; 在接近终点时, 应使邻苯二甲酸氢钾完全溶解, 滴定至溶液显粉红色。每 1mL 氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 相当于 27.08mg 的邻苯二甲酸氢钾。根据本液的消耗量与邻苯二甲酸氢钾的取用量, 算出本液的浓度, 即得。

4. 高氯酸滴定液 (0.1mol/L) HClO_4 的分子量为 100.46

【配制】 取无水冰醋酸 (按含水量计算, 每 1g 水加醋酐 5.22mL) 750mL, 加入高氯酸 (70% ~ 72%) 8.5mL, 摇匀, 在室温下缓缓滴加醋酐 23mL, 边加边摇, 加完后再振摇均匀, 放冷, 加无水冰醋酸适量使其成 1000mL, 摇匀, 放置 24h。若所测供试品易乙酰化, 则须用水分测定法测定本液的含水量, 再用水和醋酐调节至本液的含水量为 0.01% ~ 0.2%。

【标定】 取在 105℃ 干燥至恒重的基准邻苯二甲酸氢钾约 0.16g, 精密称定, 加无水冰醋酸 20mL 使其溶解; 加结晶紫指示液 1 滴, 用本液缓缓滴定至蓝色。并将滴定的结果用空白试验校正。每 1mL 高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 相当于 20.42mg 的邻苯二甲酸氢钾。根据本液的消耗量与邻苯二甲酸氢钾的取用量, 算出本液的浓度, 即得。

【贮藏】 置棕色玻璃瓶内密闭保存。

5. 硫代硫酸钠滴定液 (0.05mol/L)

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 的分子量为 248.19

【配制】 取硫代硫酸钠 13g 与无水碳酸钠 0.10g, 加新沸过的冷水适量使其溶解成 1000mL, 摇匀, 放置 1 个月后滤过使用。

【标定】 取在 120℃ 干燥至恒重的基准重铬酸钾约 0.075g, 精密称定, 置碘瓶中, 加水 25mL 使其溶解, 加碘化钾 1.0g, 轻轻振摇使其溶解, 加稀硫酸 20mL, 振摇, 密塞, 在暗处放置 10min 后, 加水 125mL 稀释; 用本液滴定至近终点时加淀粉指示液 1.5mL, 继续滴定至蓝色消失而显亮绿色, 并将滴定的结果用