

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

供药学及相关专业用

药物分析学

(第2版)

主编 赵春杰

清华大学出版社

普通高等教育“十三五”规划教材
全国高等医药院校规划教材

药物分析学

(第2版)

主编 赵春杰

清华大学出版社
北京

内 容 简 介

全书共 24 章。第 1~6 章介绍药品质量标准研究及管理、药典概况及药物的鉴别、杂质检查、生物药品分析等药物分析共性问题；第 7~18 章从药物结构、性质和分析方法的角度介绍巴比妥等十二大类常用药物的分析；第 19~21 章介绍药物制剂、生物药物、中药及其制剂的分析特点和方
法；第 22 章介绍药品质量标准制订的原则及主要内容；第 23 章介绍药品质量研究中的现代分析技术进展；第 24 章介绍药物分析常用实验操作技术。本书内容编排紧密围绕《中国药典》(2015 年版)，注重内容的完整性、科学性 & 先进性。全书内容翔实、丰富，配有大量示例，可作为高等医药院校药学及相关专业本科生教材，也可供药物分析相关生产和科研人员参考。

版权所有，侵权必究。侵权举报电话：010-62782989 13701121933

图书在版编目 (CIP) 数据

药物分析学 / 赵春杰主编. — 2 版. — 北京：清华大学出版社，2018
(普通高等教育“十三五”规划教材 全国高等医药院校规划教材)
ISBN 978-7-302-49015-9

I. ①药… II. ①赵… 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 (2017) 第 293514 号

责任编辑：罗 健 王 华

封面设计：戴国印

责任校对：刘玉霞

责任印制：宋 林

出版发行：清华大学出版社

网 址：<http://www.tup.com.cn>, <http://www.wqbook.com>

地 址：北京清华大学学研大厦 A 座 邮 编：100084

社 总 机：010-62770175 邮 购：010-62786544

投稿与读者服务：010-62776969, c-service@tup.tsinghua.edu.cn

质量反馈：010-62772015, zhiliang@tup.tsinghua.edu.cn

印 装 者：清华大学印刷厂

经 销：全国新华书店

开 本：185mm×260mm 印 张：38.25 字 数：1028千字

版 次：2013年7月第1版 2018年5月第2版 印 次：2018年5月第1次印刷

印 数：1~2000

定 价：79.80元

产品编号：072589-01

全国高等医药院校药学类及相关 专业规划教材建设成员单位

(按拼音排序)

安徽省立医院
安徽医科大学
安徽医学高等专科学校
北华大学
北京大学
北京理工大学
滨州医学院
长春职业技术学院
长治医学院
成都医学院
成都中医药大学
赤峰学院
重庆医科大学
重庆医药高等专科学校
大理大学
大连大学
大连医科大学
复旦大学
福建医科大学
广东药科大学
广东医科大学
广西医科大学
桂林医学院
贵阳中医学院
哈尔滨工业大学
哈尔滨商业大学
哈尔滨医科大学
海南医学院

河北医科大学
河南大学
河南中医药大学
黑龙江中医药大学
湖北中医药大学
湖南医药学院
湖南中医药大学
华南理工大学
吉林大学
吉林医药学院
佳木斯大学
江苏联合职业技术学院
锦州医科大学
九江学院
兰州大学
辽宁大学
辽宁卫生职业技术学院
辽宁医学院
辽宁中医药大学
牡丹江医学院
南昌大学
南方医科大学
南京医科大学
南京中医药大学
内蒙古医科大学
宁夏医科大学
齐齐哈尔医学院
青岛市市立医院

青海大学医学院
青海卫生职业技术学院
山东大学
山东药品食品职业学院
山东中医药高等专科学校
山西医科大学
陕西中医药大学
上海交通大学
沈阳农业大学
沈阳药科大学
沈阳医学院
首都医科大学
四川大学
苏州大学
泰山医学院
台州职业技术学院
天津生物工程职业技术学院
天津医科大学
天津医学高等专科学校
天津中医药大学
潍坊医学院

温州医科大学
无锡卫生高等职业技术学校
武汉大学
武汉理工大学
武汉生物工程学院
西安交通大学
西南大学
厦门大学
厦门医学院
新疆医科大学
徐州医科大学
烟台大学
扬州大学
漳州卫生职业学院
郑州大学
中国人民解放军海军军医大学
中国人民解放军陆军军医大学
中国药科大学
中国医科大学
中南大学
中山大学

编委名单

- 主 编 赵春杰
主 审 杨腊虎
副主编 宋 敏 甄汉深
编 者 (按姓氏拼音顺序排列)
- 陈 敏 (西南大学)
方洪壮 (佳木斯大学)
冯雪松 (中国医科大学)
何 法 (哈尔滨医科大学)
胡 爽 (山西医科大学)
李惠芬 (天津医科大学)
李迎春 [哈尔滨工业大学(深圳)]
刘晓娟 (辽宁医学院)
陆 榕 (山东大学)
齐美玲 (北京理工大学)
宋 敏 (中国药科大学)
田春莲 (沈阳农业大学)
王 森 (沈阳药科大学)
王 巧 (河北医科大学)
王玉华 (内蒙古医科大学)
徐 玫 (河南大学)
徐 勤 (桂林医学院)
姚寒春 (郑州大学)
赵 旻 (沈阳药科大学)
赵春超 (扬州大学)
赵春杰 (沈阳药科大学)
甄汉深 (广西中医药大学)
邹继红 (赤峰学院)
周 萍 (大理大学)
周婷婷 (中国人民解放军海军军医大学)

前 言

PREFACE

药物分析学是分析化学在药学领域中的一个重要分支学科，是药学学科下设的二级学科之一，也是国家执业药师资格认证规定考试的专业课程之一。药物分析学是研究鉴定药物的化学组成和测定药物组分含量的原理和方法的一门应用科学。该学科主要运用化学、物理化学、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，同时涉及中药制剂和生化药物及其制剂的代表性的质量控制方法，是药学学科的一个重要组成部分。

药物分析学是全国普通高等教育药学类专业设置的一门主要专业课程，它的任务是培养学生全面的药品质量控制观念，掌握药品研发、生产、质量管理过程中的分析检验技能及药物质量评价方法的规律，使学生具有一定的分析和解决药品质量问题的能力。

本书在内容编排上，紧密围绕《中国药典》(2015年版)，注重内容的实用性、科学性及先进性，注重学习过程的循序渐进，叙述深入浅出，以常用的分析方法为主线，以典型的药物分析为示例，注重讲解如何根据药物的化学结构和理化特性来选择分析方法，培养学生的药物分析思维方式。为拓宽学生视野，在部分章节中还介绍了一些药物分析的新方法。为便于学生学习，在每章前后分别附有学习要求和学习重点，便于学生从整体上把握章节内容，并在每章后附有一定量的思考题，以加深学生对所学内容的理解和掌握。

全书共24章：第1~6章介绍药品质量标准研究及管理、药典概况及药物的鉴别、杂质检查、生物药品分析等药物分析共性问题；第7~18章从药物结构、性质和分析方法的角度介绍巴比妥等十二大类常用药物的分析；第19~21章介绍药物制剂、生物药物、中药及其制剂分析特点和方法；第22章介绍药品质量标准制订的原则及主要内容；第23章介绍药品质量研究中的现代分析技术进展；第24章介绍药物分析常用实验操作技术，内容涉及杂质检查，含量测定及体内药物分析等方面，以培养训练学生的药物分析实验操作能力。

本书内容翔实、丰富，且各章配有大量示例，具有较强的理论性、科学性、实践性。该书既可作为高等医药院校药学专业本科生教材，也可供药物分析相关的生产和科研单位科技人员参考。

在教材编写过程中，得到了各位编委所在院校领导的大力支持和帮助，他们对编写工作提出了许多宝贵意见和建议，在此致以衷心的感谢。

由于编者水平有限，编写时间仓促，各位编者科研工作繁忙，书中难免存在疏漏、错误和欠妥之处，恳请使用本教材的各位同学、老师和专家批评指正。

编 者
2018年1月

目 录

CONTENTS

绪 论	1	二、药品检验工作的基本程序	15
一、药物分析的性质和任务	1	第 5 节 药品检验工作的标准	
二、药品标准和药品质量管理	2	操作规程	16
三、质量源于设计	4	第 6 节 药物分析的数据处理	16
四、药物分析方法的验证、 转移与确认	4	一、误差	16
五、药物的开发研究	5	二、有效数字及其运算规则	19
六、药物分析学课程的学习要求	6	三、相关与回归	21
七、药物分析学的主要参考资料	6	四、显著性检验	23
思考题	7	思考题	27
第 1 章 药品质量标准研究内容	8	第 2 章 药典概况与药品管理	28
第 1 节 药品质量标准的意义	8	第 1 节 《中国药典》的特点与内容	28
第 2 节 药品质量标准研究的		一、《中国药典》的特点	29
主要内容	8	二、《中国药典》的内容	30
一、药品质量标准制订的基础	8	第 2 节 主要外国药典简介	39
二、药品质量标准术语	9	一、《美国药典》	40
三、药品质量标准制订的		二、《英国药典》	40
原则和内容	10	三、《欧洲药典》	41
四、药品质量稳定性研究原则		四、《日本药局方》	41
和内容	10	五、《国际药典》	41
五、药品质量标准与起草说明	11	第 3 节 药品质量管理规范	42
六、药品注册	12	一、《药物非临床研究质量	
第 3 节 药品质量标准分类	13	管理规范	42
一、国家药品标准	13	二、《药物临床试验质量	
二、临床研究用药品质量标准	14	管理规范	42
三、暂行或试行药品标准	14	三、《药品生产质量管理规范》	43
四、企业标准	14	四、《药品经营质量管理规范》	43
第 4 节 药品检验工作的机构和		五、人用药品注册技术要求	
基本程序	14	国际协调会	44
一、药品检验工作的机构	14	第 4 节 《中华人民共和国药品	
		管理法》	45

一、概述 45
 二、结构和主要内容 46
 思考题 47

第3章 药物的鉴别 48

第1节 概述 48
 第2节 鉴别试验的项目 48
 一、性状鉴别 48
 二、一般鉴别试验 51
 三、专属鉴别试验 57
 第3节 鉴别试验的方法 58
 一、化学鉴别法 58
 二、光谱鉴别法 59
 三、色谱鉴别法 60
 第4节 鉴别试验的条件 63
 一、溶液的浓度 63
 二、溶液的温度 63
 三、溶液的酸碱度 63
 四、干扰成分 63
 五、试验时间 63

思考题 64

第4章 药物的杂质检查 65

第1节 药物杂质的概念 65
 一、药物的纯度要求 65
 二、杂质概念 66
 三、杂质分类 66
 第2节 药物杂质来源 67
 一、生产过程引入 67
 二、贮存过程引入 68
 第3节 药物杂质的限量检查 68
 一、杂质限量检查 69
 二、杂质限量计算 70
 第4节 一般杂质的检查方法 70
 一、氯化物检查法 71
 二、重金属检查法 71
 三、砷盐检查法 73
 四、铁盐检查法 75
 五、硫酸盐检查法 75
 六、炽灼残渣检查法 76
 七、酸碱度检查法 76

八、溶液澄清度检查法 77
 九、易炭化物检查法 77
 十、水分测定法 78
 十一、干燥失重测定法 78
 十二、残留溶剂测定法 79
 十三、硫化物检查法 81
 十四、硒检查法 82
 十五、氟检查法 83
 十六、氰化物检查法 84
 十七、铵盐检查法 87
 十八、溶液颜色检查法 87

第5节 特殊杂质的检查方法 91
 一、物理性质差异 91
 二、化学性质差异 97

思考题 100

**第5章 药物定量分析与分析
方法验证** 101

第1节 定量分析样品的前处理 101
 一、概述 101
 二、不经有机破坏的样品前处理 101
 三、经有机破坏的样品前处理 103
 第2节 定量分析方法的特点 109
 一、容量分析法 109
 二、光谱分析法 112
 三、色谱分析法 116
 第3节 药物分析的效能指标 122
 一、准确度 122
 二、精密度 123
 三、专属性 124
 四、检测限 124
 五、定量限 125
 六、线性 125
 七、范围 125
 八、耐用性 125
 九、效能指标的评价与应用 126

思考题 127

第6章 药物生物样品分析 128

第1节 药物的体内过程 128
 一、药物的体内过程 128

二、体内药物分析的特点和任务	129	五、高效液相色谱法	162
三、体内药物分析的主要任务	129	六、电泳法	163
第2节 生物样品的种类、		七、气相色谱-质谱法	164
采集和贮藏	130	思考题	166
一、生物样品的种类和取样	130	第8章 芳酸及其酯类药物的分析	167
二、生物样品贮存和稳定性考察	131	第1节 药物化学结构与性质	167
第3节 生物样品制备	131	一、水杨酸类药物	167
一、生物样品制备的常用方法	132	二、苯甲酸类药物	168
二、生物样品制备方法的要求	139	三、其他芳酸及其酯类药物	169
三、生物样品制备中的		第2节 鉴别试验	170
注意事项	140	一、化学方法	170
第4节 生物样品分析方法建立的		二、光谱法	173
一般步骤和方法验证	141	三、色谱法	175
一、生物样品分析方法建立的		第3节 特殊杂质的检查	175
一般步骤	141	一、阿司匹林的特殊杂质检查	175
二、生物样品分析方法验证	141	二、二氟尼柳的特殊杂质检查	178
第5节 生物样品药物分析常用		三、对氨基水杨酸钠的特殊	
方法及应用	143	杂质检查	179
一、生物样品药物分析常用方法	143	第4节 含量测定	181
二、应用	146	一、酸碱滴定法	181
思考题	151	二、双相滴定法	186
第7章 巴比妥类药物的分析	152	三、亚硝酸钠滴定法	186
第1节 药物化学结构与性质	152	四、紫外分光光度法	186
一、弱酸性	153	五、高效液相色谱法	190
二、水解反应	153	思考题	193
三、与重金属离子反应	154	第9章 磺胺类药物的分析	194
四、紫外吸收	155	第1节 药物化学结构与性质	194
第2节 鉴别试验	156	一、弱酸性	195
一、共性反应	156	二、与重金属离子反应	196
二、特殊取代基反应	156	三、重氮化-偶合反应	196
第3节 特殊杂质的检查	157	第2节 鉴别试验	197
一、苯巴比妥的特殊杂质检查	157	一、芳香第一胺的反应	197
二、司可巴比妥钠的特殊		二、铜盐沉淀反应	197
杂质检查	158	三、红外分光光度法	198
第4节 含量测定	159	四、薄层色谱法	199
一、酸碱滴定法	159	五、高效液相色谱法	199
二、银量法	160	第3节 杂质检查	200
三、溴量法	161	一、酸碱度	200
四、紫外分光光度法	161	二、溶液的澄清度与颜色	201

三、有关物质.....	201
第4节 含量测定.....	203
一、亚硝酸钠滴定法.....	203
二、紫外分光光度法.....	207
三、高效液相色谱法.....	209
思考题.....	210
第10章 芳香胺类药物的分析	211
第1节 药物化学结构与性质.....	211
一、芳胺类药物.....	211
二、苯乙胺类药物.....	214
三、苯丙胺类药物.....	215
第2节 鉴别试验.....	217
一、重氮化-偶合反应.....	217
二、三氯化铁反应.....	218
三、水解反应.....	218
四、与重金属离子反应.....	219
五、与甲醛硫酸反应.....	220
六、氧化反应.....	220
七、与亚硝基铁氰化钠反应.....	221
八、双缩脲反应.....	221
九、紫外分光光度法.....	222
十、红外分光光度法.....	222
第3节 特殊杂质的检查.....	223
一、盐酸普鲁卡因注射液 对氨基苯甲酸的检查.....	223
二、对乙酰氨基酚的特殊 杂质检查.....	224
三、酮体检查.....	225
四、马来酸依那普利中有关 物质的检查.....	225
五、西拉普利中有关物质的检查.....	226
第4节 含量测定.....	228
一、亚硝酸钠滴定法.....	228
二、酸碱滴定法.....	228
三、溴量法.....	230
四、分光光度法.....	231
五、高效液相色谱法.....	231
六、体内药物分析.....	233
思考题.....	237

第11章 杂环类药物的分析	238
第1节 吡啶类药物.....	238
一、基本结构与主要理化性质.....	238
二、鉴别试验.....	240
三、有关物质检查.....	243
四、含量测定.....	245
第2节 吩噻嗪类药物.....	248
一、基本结构与理化性质.....	248
二、鉴别试验.....	250
三、有关物质检查.....	251
四、含量测定.....	253
第3节 苯并二氮杂萘类药物.....	256
一、基本结构与主要理化性质.....	256
二、鉴别试验.....	257
三、有关物质检查.....	258
四、含量测定.....	261
思考题.....	262
第12章 生物碱类药物的分析	263
第1节 苯烃胺类药物的分析.....	263
一、化学结构与性质.....	263
二、鉴别试验.....	265
三、特殊杂质检查.....	266
四、含量测定.....	267
第2节 托烷类药物的分析.....	269
一、化学结构与性质.....	270
二、鉴别试验.....	271
三、特殊杂质检查.....	273
四、含量测定.....	275
第3节 喹啉类药物的分析.....	278
一、化学结构与性质.....	278
二、鉴别试验.....	280
三、特殊杂质检查.....	281
四、含量测定.....	282
第4节 异喹啉类药物的分析.....	284
一、化学结构与性质.....	284
二、鉴别试验.....	286
三、特殊杂质检查.....	287
四、含量测定.....	288
第5节 吲哚类药物的分析.....	292

一、化学结构与性质	292	一、基本结构	324
二、鉴别试验	293	二、类别与特点	324
三、特殊杂质检查	294	三、性状特征	328
四、含量测定	295	第2节 鉴别试验	329
思考题	296	一、化学鉴别法	329
第13章 维生素类药物的分析	297	二、制备衍生物测定熔点	332
第1节 维生素A的分析	297	三、紫外分光光度法	334
一、化学结构与性质	298	四、红外分光光度法	334
二、鉴别试验	299	五、薄层色谱法	336
三、杂质检查	300	六、高效液相色谱法	337
四、含量测定	300	第3节 特殊杂质的检查	337
第2节 维生素B ₁ 的分析	304	一、有关物质的检查	337
一、化学结构与性质	305	二、砷的检查	339
二、鉴别反应	305	三、有机溶剂残留量的检查	339
三、杂质检查	306	第4节 含量测定	340
四、含量测定	307	一、四氮唑比色法	340
第3节 维生素C的分析	308	二、高效液相色谱法	342
一、化学结构与性质	309	三、紫外分光光度法	343
二、鉴别试验	310	四、雌二醇生物样品分析	344
三、杂质检查	310	思考题	346
四、含量测定	311	第15章 抗生素类药物的分析	347
第4节 维生素D的分析	313	第1节 β -内酰胺类抗生素的分析	348
一、化学结构与性质	314	一、化学结构与性质	348
二、鉴别试验	314	二、鉴别试验	349
三、杂质检查	315	三、特殊杂质检查	351
四、含量测定	315	四、含量测定	356
第5节 维生素E的分析	317	第2节 氨基糖苷类抗生素的分析	357
一、化学结构与性质	318	一、化学结构与性质	357
二、鉴别试验	318	二、鉴别试验	359
三、杂质检查	319	三、有关物质检查及组分测定	361
四、含量测定	320	四、含量测定	363
第6节 维生素K ₁ 的分析	320	五、庆大霉素生物样品分析	363
一、化学结构与性质	321	第3节 大环内酯类抗生素的分析	364
二、鉴别试验	321	一、化学结构与性质	364
三、特殊杂质检查	321	二、鉴别试验	366
四、含量测定	322	三、特殊杂质检查	367
思考题	322	四、含量测定	369
第14章 甾体激素类药物的分析	324	五、阿奇霉素生物样品分析	370
第1节 药物化学结构与性质	324	第4节 四环素类抗生素的分析	371

一、化学结构与性质	371
二、鉴别试验	373
三、特殊杂质检查	373
四、含量测定	374

思考题	375
-----	-----

第16章 糖和苷类药物的分析 376

第1节 糖类药物的分析	376
一、化学结构与性质	377
二、鉴别试验	379
三、杂质检查	380
四、含量测定	383
第2节 苷类药物的分析	386
一、化学结构与性质	386
二、鉴别试验	387
三、杂质检查	388
四、含量测定	389

思考题	393
-----	-----

第17章 喹诺酮类药物的分析 394

第1节 药物化学结构与性质	394
一、典型药物与结构特点	394
二、主要理化性质	397
第2节 鉴别试验	398
一、与丙二酸的反应	398
二、紫外-可见分光光度法	399
三、红外光谱法	399
四、薄层色谱法	400
五、高效液相色谱法	400
第3节 喹诺酮类药物的杂质检查	400
一、有关物质的检查	400
二、光学异构体的检查	405
三、残留溶剂的检查	406
四、溶液颜色的检查	406
五、水产品中残留喹诺酮的 检查	406
第4节 含量测定	407
一、非水溶液滴定法	407
二、紫外-可见分光光度法	408
三、高效液相色谱法	408

思考题	410
-----	-----

第18章 青蒿素类药物的分析 411

第1节 药物化学结构与性质	411
第2节 鉴别试验	413
一、显色反应	413
二、吸收光谱特征	414
三、色谱法	414
四、其他	415
第3节 有关物质检查	416
一、青蒿素及其衍生物有关 物质检查	416
二、青蒿素联合用药有关物质 检查	421
第4节 含量测定	421
一、青蒿素的含量测定	422
二、双氢青蒿素的含量测定	423
三、蒿甲醚的含量测定	423
四、青蒿琥酯的含量测定	424
第5节 体内样品分析	425

思考题	426
-----	-----

第19章 药物制剂分析概论 427

第1节 概述	427
一、制剂分析的特点	427
二、药物制剂的稳定性	429
三、药用辅料和包材	429
第2节 片剂分析	431
一、性状	431
二、鉴别	431
三、检查	431
四、含量测定	436
五、辅料分析	439
第3节 注射剂分析	440
一、性状	440
二、鉴别	440
三、检查	441
四、含量测定	443
五、辅料分析	445
第4节 复方制剂分析	446
一、复方氯化钠注射液	446
二、复方炔诺酮片	447

思考题	449	二、药品质量标准分类	500
第 20 章 生化药物与生物制品		三、药品质量标准制订的基础	501
分析概论	450	第 2 节 药品质量标准的主要内容	501
第 1 节 概述	450	一、名称	501
一、生物药物的概念	450	二、性状	502
二、生物药物的分类	450	三、鉴别	505
三、生物药物分析的特点	453	四、检查	505
第 2 节 生化药物分析	454	五、含量测定	508
一、生化药物的鉴别方法	454	六、贮藏	512
二、生化药物的检查	457	第 3 节 药品质量标准及其起草	
三、生化药物的含量		说明示例	514
(效价)测定	461	一、布洛芬质量标准及起草说明	515
第 3 节 生物制品分析	466	二、布洛芬片质量标准及	
一、生物制品的质量控制	466	起草说明	517
二、生物制品质量控制应用实例	472	思考题	521
思考题	474	第 23 章 药品质量研究中现代	
第 21 章 中药及其制剂分析概述	475	分析技术进展	522
第 1 节 概述	475	第 1 节 药物现代色谱法及其应用	522
一、中药及其制剂质量控制		一、毛细管气相色谱法	522
历史发展	475	二、手性药物色谱分析法	524
二、《中国药典》(2015 年版)		三、毛细管电泳分析法	528
一部特点	476	四、超高效液相色谱法	532
三、中药及其制剂的分类	476	第 2 节 药物现代波谱法及其应用	534
四、中药及其制剂分析的特点	478	一、近红外分光光度法	534
第 2 节 中药及其制剂的分析方法	479	二、质谱法	536
一、取样	479	三、磁共振波谱法	540
二、供试品制备	480	第 3 节 色谱联用技术及其应用	544
三、鉴别试验	481	一、气相色谱-质谱联用技术	544
四、杂质检查	484	二、液相色谱-质谱联用技术	547
五、含量测定	487	三、液相色谱-磁共振波谱	
第 3 节 中药指纹图谱研究技术	491	联用技术	551
一、定义及属性	491	思考题	554
二、指纹图谱分类	492	第 24 章 药物分析实验	555
三、指纹图谱研究技术关键	493	第 1 节 绪论	555
思考题	499	一、实验基本规范	555
第 22 章 药品质量标准的制订	500	二、实验安全规范	555
第 1 节 概述	500	三、实验室安全知识及意外	
一、制订药品质量标准的		事故处理	556
目的和意义	500	四、实验基本知识	557

第2节 药物分析实验.....	559
实验1 容量仪器的校正.....	559
实验2 巴比妥类药物的鉴别.....	562
实验3 葡萄糖中杂质检查.....	565
实验4 药物中特殊杂质检查.....	568
实验5 非水溶液滴定法测定 有机碱含量.....	570
实验6 氧瓶燃烧法测定碘苯 酯的含量.....	572
实验7 硫酸阿托品注射液的 分析(综合性实验).....	573
实验8 紫外分光光度法测定维生素 A软胶囊中维生素A的 含量.....	575
实验9 高效液相色谱法测定乙酸 地塞米松含量.....	577
实验10 高效液相色谱法测定双黄连 口服液黄芩苷.....	579
实验11 维生素B ₁ 原料、片剂和注射 剂的分析(综合性实验).....	580
实验12 阿司匹林及其制剂的 分析(设计性实验).....	582

第3节 基本操作及技能训练.....	582
一、溶液的配制.....	582
二、滴定管的使用方法.....	584
三、非水滴定.....	585
四、紫外分光光度法的操作.....	588
五、薄层色谱法的原理及方法.....	590
第4节 典型气相色谱仪简介.....	590
一、气路系统.....	590
二、进样系统.....	591
三、色谱分离系统.....	591
四、温控系统.....	591
五、检测器.....	592
第5节 典型高效液相色谱仪简介.....	592
一、高压输液系统.....	592
二、脱气装置.....	592
三、进样系统.....	593
四、分离系统-色谱柱.....	593
五、检测系统.....	593
第6节 药物分析实验中典型操作规范 示例和评分标准.....	593
参考文献.....	596

绪 论

学习要求

1. 了解全面控制药品质量的科学管理理念；
2. 熟悉药物分析的性质和任务以及判断药品质量的依据、内容及全面控制药品质量的意义；
3. 了解质量源于设计（quality by design, QbD）的理念；
4. 了解药物分析方法的验证、转移与确认三个概念的内涵和侧重点；
5. 了解仿制药一致性评价和通用技术文件（common technical document, CTD）格式。

一、药物分析的性质和任务

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功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。药物是能影响机体生理、生化和病理过程，用以预防、诊断、治疗动植物疾病和计划生育的物质。药品必须是经过国家食品药品监督管理部门审批，允许其上市生产、销售的药物（不包括正在上市前临床试验的药物）。药物是所有具有治疗功效的化学物质，不一定经过审批，也不一定是市面有售的化学物质。比如常见的麦芽，它并不是药物，但它有养心益气的作用，这时就可以作为药物使用。

药物分析学是分析化学在药学领域中的一个重要分支学科，是药学学科下设的二级学科之一，是全国普通高等教育药学类专业规定设置的一门主要专业课程，也是国家执业药师资格认证规定考试的专业课程之一，是研究鉴定药物的化学组成和测定药物组分含量的原理和方法的一门应用科学。该学科主要运用化学、物理化学、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，同时涉及中药制剂和生化药物及其制剂的代表性的质量控制方法。它是药学学科的一个重要组成部分。

药物分析的研究对象除了化学结构已经明确的合成药物、天然药物、中药及其制剂外，还包括合成药物的原料、中间体和副产品，以及制剂的赋形剂和附加剂，药物的降解产物和体内代谢产物等。

药物以人为使用对象，若存在质量问题，则不仅可能危害人体健康，甚至可能危及生命安全。

所以,其质量控制来不得半点马虎。我们必须确保药物质量的安全、合理和有效,因此需对药物的质量进行严格控制。该学科的研究内容主要包括药品及其制剂的组成、理化性质、真伪鉴别、纯度检查及其有效成分的含量测定等。

药物的质量控制离不开精确、严密的分析手段。药物分析学是在有机化学、分析化学、物理化学、生物学及微生物学等基本理论和基本方法的基础上进行教学的,它是涉及多学科、多方面的综合型应用学科。药物分析与药物化学、药剂学等学科有紧密的联系,它们之间相互促进,相互影响。随着整个药理学日新月异的发展,各相关学科对药物分析提出了新的要求。举例而言,以往药剂学所涉及的剂型常为简单的片剂、胶囊剂或注射剂,而口服缓、控释制剂和靶向制剂的出现标志着药品剂型已进入释药系统(drug delivery system, DDS)的研究开发时代,这就要求药物分析学必须改进以往的常规检测方法,采用灵敏度更高、专属性更好的分析方法;同时生化药物的兴起也对药物分析提出了更高的要求,比如现代生物技术所研制的生化药物和基因工程药物可能含有与非基因产品不同的有害物质,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、光谱综合性方法;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,进行综合的波谱解析。

药物分析承担的任务主要有常规药品检验、参与临床药学研究、药物研制过程中的分析监控和制订药品标准。摆在药物分析学科和药物分析工作者面前的迫切任务,不再仅仅是确保药品质量的静态常规检验,工艺流程、反应过程、生物体内代谢过程和综合评价的动态分析研究以及新药开发都离不开药物分析。

为了保证用药的安全、合理和有效,就必须对研制、生产、销售以及临床使用等各环节把关,从而实现药品的全面质量控制。药品质量的全面控制是一项涉及多部门、多学科的综合性工作,不只是国家食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)单一部门的工作,也不是药物分析一门课程可以独立完成的。为了全面控制药品的质量,药物分析工作者应加强与药品生产单位的紧密联系,积极开展药物及其制剂在生产过程中的质量控制,严格控制中间体的质量,并发现影响药品质量的主要工艺参数,从而优化生产工艺条件,促进生产,提高质量;也应与供应管理部门密切协作,注意药物在贮藏过程中的质量与稳定性考察,以便采取科学合理的贮藏条件和管理方法,保证药品的质量。值得重视的是,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。所以,配合医疗需要,开展体内药物分析是十分重要的。研究药物进入人体内的变化,如药物在体内的吸收、分布、排泄和代谢转化过程,有利于更好地指导临床用药,减少药物的毒副作用。研究药物分子与受体之间的关系,也可为药物分子结构的改造、合成疗效更好且毒性更低的药物提供信息。

二、药品标准和药品质量管理

1. 药品质量标准 为了确保药品的质量,应该遵循国家规定的药品质量标准进行药品检验和质量控制工作。药品质量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、供应、使用和监督管理部门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。为了确保药品的质量,就必须遵循国家规定的药品质量标准进行药品检验和质量控制工作。国家卫生行政部门的药政机构和药品检验机构代表国家行使对药品的管理和质量监督权力。

药品质量标准分为法定标准和企业标准两种。企业标准并无法律约束力,只在企业内部实行。而法定药品质量标准是国家对药品质量、规格及检验方法所做的技术规定,是药品生产、供