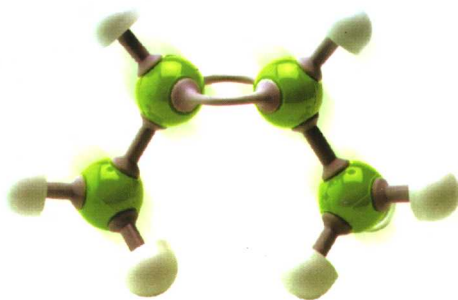




全国医药高职高专药学专业规划教材
QUANGUO YIYAO GAOZHI GAOZHUAN YAOXUE ZHUANYE GUIHUA JIAOCAI



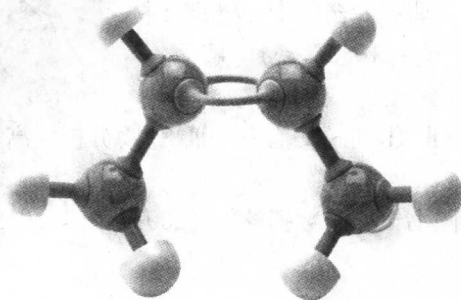
YAOWU 药物分析 FENXI



主编 刘 波 范 琦

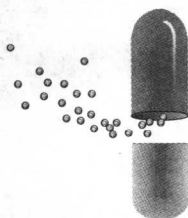


全国医药高职高专药学专业规划教材
QUANGUO YIYAO GAOZHI GAOZHUAN YAOXUE ZHUANYE GUIHUA JIAOCAI



YAOWU

药物分析 FENXI



主编 刘 波 范 琦

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/刘波,范琦主编. —西安:第四军医大学出版社,2007.8

全国医药高职高专药学专业规划教材

ISBN 978-7-81086-354-4

I. 药… II. ①刘…②范… III. 药物分析-高等学校:技术学校-教材 IV. R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 113915 号

药物分析

主 编 刘 波 范 琦

责任编辑 土丽艳 张宇洁 王志斌

出版发行 第四军医大学出版社

地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)

电 话 029-84776765

传 真 029-84776764

网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>

印 刷 黄委会勘测规划设计研究院印刷厂

版 次 2007 年 8 月第 1 版 2007 年 8 月第 1 次印刷

开 本 787×1 092 1/16

印 张 23.375

字 数 537 千字

书 号 ISBN 978-7-81086-354-4/R·299

定 价 30.00 元

(版权所有 盗版必究)

编者名单

主 编 刘 波 范 琦

副主编 李 莉 王文渊 王 东 杜 斌

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 东 辽宁中医药大学职业技术学院

王文渊 永州职业技术学院

卢庆祥 枣庄科技职业学院

冯学花 安徽新华学院

吕华璵 山东中医药高等专科学校

刘 波 山东中医药高等专科学校

任 亮 漯河医学高等专科学校

杜 斌 郑州大学药学院

李 莉 齐齐哈尔医学院

李建伟 长治医学院

范 琦 重庆医科大学

郝海鸥 南阳医学高等专科学校

夏成凯 亳州职业技术学院

戴 平 桂林医学院

全国医药高职高专药学专业规划教材

参加编写学校

(以首字汉语拼音排序)

安徽新华学院
安徽医学高等专科学校
安徽中医学院
安徽中医药高等专科学校
宝鸡职业技术学院
滨州职业学院
亳州职业技术学院
长治医学院
常德职业技术学院
重庆医科大学
桂林市卫生学校
桂林医学院
海南医学院
菏泽医学高等专科学校
黑龙江中医药大学佳木斯学院
湖北中医药高等专科学校
湖南师范大学医学院
湖南中医药高等专科学校
吉林大学通化医药学院
济宁医学院
九江学院
廊坊市卫生学校
辽宁中医药大学职业技术学院
漯河医学高等专科学校
南方医科大学药学院
南华大学医学专科部核工业卫生学校

南阳医学高等专科学校
宁夏医学院高职学院
平凉医学高等专科学校
齐齐哈尔医学院
青海卫生职业技术学院
山东省莱阳卫生学校
山东医学高等专科学校
山东中医药高等专科学校
陕西能源职业技术学院
陕西中医学院
商洛职业技术学院
邵阳医学高等专科学校
沈阳医学院
石家庄医学高等专科学校
泰山医学院
西安海棠职业学院
西南交通大学药学院
咸阳市卫生学校
邢台医学高等专科学校
雅安职业技术学院
永州职业技术学院
岳阳职业技术学院
枣庄科技职业学院
张掖医学高等专科学校
郑州大学药学院
郑州澍青医学高等专科学校

出版说明

近年来,我国高等教育事业快速发展,取得了举世瞩目的成就。随着高等教育改革的不断深入,高等教育的工作重心正在由规模发展向提高质量转移,教育部实施了高等学校教学质量与教学改革工程,进一步确立了人才培养是高等学校的根本任务,教学质量是高等学校的生命线,教学工作是高等学校各项工作的中心的指导思想,把深化教育教学改革,全面提高高等教育教学质量放在了更加突出的位置。

教材是体现教学内容和教学要求的知识载体,是进行教学的基本工具,是提高教学质量的重要保证。教材建设是教学质量与教学改革工程的重要组成部分。为了进一步深化高职高专药学专业教育教学改革,提高教育教学质量,适应卫生事业改革和发展的需要,满足经济和社会发展对人才的需求,根据《中国医学教育改革和发展纲要》和教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》,在教育部有关部门的支持和指导下,我们组织有关专家在全国范围内对药学专业高职高专教育的培养目标和模式、课程体系、教学内容、教学计划和大纲、教学方法和手段、教学实践环节等方面,进行了广泛而深入的调研。

在调研的基础上,召开了教育教学研讨会、教材编写论证会、教学大纲审定会和主编人会议,确定了教材编写的指导思想、原则和要求,组织全国 10 多个省市医药院校的一线教师,吸收了最新的教育教学经验和成果,编写了这套教材。本套教材体现了以培养目标和就业为导向,以职业技能培养为根本的编写指导思想,突出了思想性、科学性、先进性、可读性和适用性的编写原则,较好的处理了“三基”关系,学历教育与职业认证、职业准入的关系。

希望本套教材的出版对高职高专药学专业教育教学改革和提高教育教学质量起到积极的推动作用,也希望使用教材的师生多提宝贵的意见和建议,以便及时修订、不断完善和提高。

全国医药高职高专药学专业规划教材

编写指导委员会

2007 年 7 月

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专业、药物制剂专业、医药营销专业等专科层次使用,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。

药物分析是运用各种有效的方法和技术,研究化学结构已经明确的合成药物、天然药物、中药制剂以及生化药物的质量控制方法的一门应用学科,是药学类专业的一门重要专业课程。

根据全国高等医药院校职业教育药学专业教学计划的要求,本课程重点培养学生掌握药物分析的基本理论、基本知识和基本技能,为学生从事药品检验和质量控制打下坚实的基础。全书共 18 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、药物的鉴别、杂质检查和定量分析的基本理论和技术;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。每章后附有思考题,利于学生在学习和复习过程中把握重点。书后的附录部分,收录了药品检验报告书,以及《中国药典》(2005 年版)收录的试液、试纸、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液以及配制方法,便于药物分析工作者在实际工作中参考和查阅。

本教材始终贯彻“宽基础、重实践”的编写原则,以《中国药典》(2005 年版)和现行局(部)颁标准为主要依据,并及时介绍新的研究成果,在体例和内容上,力求结合高职高专职业教育的办学特色,与专业培养目标相适应,使教材密切联系生产实际,做到科学性、先进性、启发性和实用性相结合,注重学生对基本知识和动手能力的培养以及全面素质的提高。

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,在此一并表示衷心地感谢。

由于编写时间仓促,编者业务水平所限,书中肯定有不足与错误之处,敬请各院校专家和读者在使用过程中提出宝贵意见,以便进一步修订和完善。

编者

2007 年 4 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药物分析的性质和任务	1
第二节 药物分析的依据	2
第三节 药品质量管理规范	3
第四节 药品检验工作的基本程序	4
第二章 药典概况	7
第一节 中国药典的基本知识	7
第二节 国外药典简介	15
第三章 药物的鉴别试验	17
第一节 药物鉴别试验的内容	17
一、性状	17
二、一般鉴别试验	19
三、专属鉴别试验	19
第二节 药物鉴别试验的方法和条件	19
一、药物鉴别试验的方法	19
二、药物鉴别试验的条件	22
第三节 一般鉴别试验的内容和方法	23
一、常见金属离子的鉴别	23
二、常见无机酸根的鉴别	25
三、常见有机酸根的鉴别	28
四、芳香第一胺类的鉴别	31
第四章 药物的杂质检查	32
第一节 药物中杂质的来源、分类及限量	32
一、杂质的来源	32
二、杂质的分类	33
三、杂质的限量	34
第二节 杂质的检查方法	35
一、利用药物和杂质在物理性质上的差异	35

二、利用药物和杂质在化学性质上的差异	40
第三节 常见杂质的检查	41
一、氯化物检查法	41
二、硫酸盐检查法	42
三、铁盐检查法	43
四、重金属检查法	44
五、砷盐检查法	47
六、硫化物检查法	50
七、氰化物检查法	50
八、硒检查法	51
九、氟检查法	52
十、炽灼残渣检查法	52
十一、易炭化物检查法	53
十二、澄清度检查法	53
十三、残留溶剂测定法	54
十四、水分测定法	55
第五章 药物定量分析方法	58
第一节 定量分析前样品的预处理	58
一、含金属或卤素药物的预处理	58
二、不含金属或卤素药物的预处理	63
第二节 药物定量分析的方法	64
一、化学分析法	64
二、分光光度法	68
三、色谱法	71
第六章 巴比妥类药物的分析	82
第一节 基本结构与性质	82
第二节 鉴别试验	86
第三节 杂质检查	90
第四节 含量测定	92
第七章 芳酸类药物的分析	97
第一节 水杨酸类药物的分析	97
一、基本结构与性质	97
二、鉴别试验	98
三、杂质检查	102
四、含量测定	105

第二节 苯甲酸类药物的分析	109
一、基本结构与性质	109
二、鉴别试验	110
三、杂质检查	111
四、含量测定	112
第三节 其他芳酸类药物的分析	114
一、基本结构与性质	114
二、鉴别试验	115
三、杂质检查	117
四、含量测定	118
第八章 胺类药物的分析	120
第一节 芳胺类药物的分析	120
一、基本结构与性质	120
二、鉴别试验	123
三、杂质检查	128
四、含量测定	130
第二节 苯乙胺类药物的分析	135
一、基本结构与性质	135
二、鉴别试验	137
三、杂质检查	139
四、含量测定	139
第九章 杂环类药物的分析	144
第一节 吡啶类药物的分析	144
一、基本结构与性质	144
二、鉴别试验	145
三、有关物质检查	148
四、含量测定	150
第二节 吩噻嗪类药物的分析	153
一、基本结构与性质	153
二、鉴别试验	155
三、有关物质检查	156
四、含量测定	158
第三节 苯并二氮䓬类药物的分析	161
一、基本结构与性质	161
二、鉴别试验	162
三、有关物质检查	163

四、含量测定	164
第十章 生物碱类药物的分析	167
第一节 基本结构与性质	167
一、苯烃胺类	167
二、托烷类	168
三、喹啉类	169
四、异喹啉类	169
五、吲哚类	170
六、黄嘌呤类	171
第二节 鉴别试验	172
第三节 杂质检查	176
第四节 含量测定	177
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 鉴别试验	189
第三节 杂质检查	191
第四节 含量测定	192
第十二章 维生素类药物的分析	195
第一节 维生素 A 的分析	195
一、基本结构与性质	195
二、鉴别试验	197
三、杂质检查	198
四、含量测定	199
第二节 维生素 B ₁ 的分析	204
一、基本结构与性质	204
二、鉴别试验	204
三、杂质检查	206
四、含量测定	206
第三节 维生素 C 的分析	207
一、基本结构与性质	208
二、鉴别试验	209
三、杂质检查	211
四、含量测定	212
第四节 维生素 D 的分析	213
一、结构与性质	213

二、鉴别试验	214
三、杂质检查	215
四、含量测定	215
第五节 维生素 E 的分析	218
一、基本结构与性质	218
二、鉴别试验	219
三、杂质检查	220
四、含量测定	221
 第十三章 甾体激素类药物的分析	224
第一节 基本结构与分类	224
第二节 鉴别试验	227
第三节 杂质检查	232
第四节 含量测定	235
 第十四章 抗生素类药物的分析	241
第一节 概述	241
第二节 β -内酰胺类抗生素的分析	243
一、基本结构与性质	243
二、鉴别试验	247
三、杂质检查	250
四、含量测定	251
第三节 氨基糖苷类抗生素的分析	254
一、基本结构与性质	254
二、鉴别试验	257
三、检查及组分分析	259
四、含量测定	261
第四节 四环素类抗生素的分析	261
一、基本结构与性质	261
二、鉴别试验	263
三、杂质检查	264
四、含量测定	265
 第十五章 药物制剂分析	267
第一节 药物制剂分析的特点	267
第二节 片剂的分析	268
一、片剂的检查	269
二、片剂的含量测定	273

第三节 注射剂的分析	275
一、注射剂的检查	275
二、注射剂的含量测定	280
第四节 复方制剂分析	282
一、复方制剂分析的特点	282
二、复方制剂分析示例	282
第十六章 中药制剂分析	286
第一节 中药制剂分析的特点	286
第二节 中药制剂分析样品的预处理	287
一、样品的提取	289
二、样品溶液的分离	291
第三节 中药制剂的鉴别	292
一、性状鉴别	292
二、显微鉴别	292
三、理化鉴别	293
第四节 中药制剂的检查	295
一、杂质检查	295
二、制剂通则检查	300
三、卫生学检查	300
第五节 含量测定	301
一、检测指标的选择	301
二、含量测定方法	302
第十七章 生化药物分析	306
第一节 生化药物的种类和特点	306
一、生化药物的种类	306
二、生化药物的特点	308
第二节 生化药物的鉴别	308
一、理化鉴别法	308
二、生化鉴别法	309
三、生物鉴别法	310
第三节 生化药物的检查	310
一、杂质检查	310
二、安全性检查	311
第四节 定量分析方法	313
一、理化测定法	314
二、酶法	319

三、免疫法	321
四、生物检定法	321
第十八章 体内药物分析	323
第一节 样品的采集	323
一、样品的种类	323
二、样品的采集	323
三、样品的贮藏与稳定性	325
第二节 样品的预处理	325
一、蛋白质的去除	325
二、样品的分离、纯化与浓集	326
三、方法的选择	328
第三节 样品的玷污与损失	328
一、样品的玷污	328
二、待测药物的损失	329
第四节 常用的分析方法	330
附录一 药品检验报告书	334
附录二 试液及其配制	335
附录三 试纸及其制备	345
附录四 缓冲液及其配制	346
附录五 指示剂与指示液及其配制	349
附录六 滴定液及其配制	352
参考文献	361

第一章 绪论

第一节 药物分析的性质和任务

药物分析是运用各种有效的方法和技术（包括化学、物理学、物理化学、生物学和微生物学等），来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，同时也研究中药制剂和生化药物及其制剂的质量控制方法。药物分析是药学科学领域中一个重要的组成部分，是药学专业的一门主要的专业课程。

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者功能主治、用法和用量的物质。它在治病救人方面能发挥巨大的作用，但药品的质量不合格也能导致严重的后果，药品的质量直接关系到人们的健康和生命的安危。因此，严格控制药品质量，保证用药安全有效，是药学工作者的神圣使命。

药物分析是专门研究和发展药品全面质量控制的“方法学科”，在药品的质量控制中起着重要的作用。药物从研制开始，就需要运用各种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，制订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地控制，以确保药品的质量。

应当指出的是，药品质量的全面控制，并不是由一个部门、一个环节可以完全做到的，也不是药物分析一门课程可以涵盖的，而是多方面、多学科、全过程的综合性工作。而药物分析以其在药品的研发、生产、经营、贮藏、调配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，成为药品质量控制环节的一个重要组成部分。药物分析的基本任务主要包括以下几个方面。

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,对贮藏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质量的稳定。

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,也需要用生物药物分析的方法,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、代谢和消除等动力学过程,为合理用药、寻找新药提供有用的信息。

第二节 药物分析的依据

药物分析的依据是国家药品标准。《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。如需采用其他方法,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,《中国药典》(2005年版,一、二、三部)共收载3214个品种,其中新增525种,采用高效液相色谱法检测的品种较2000年版有较大幅度的增加。

我国现行的国家药品标准包括《中华人民共和国药典》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。地方药品标准除了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不能作为药品检验的法定标准。

(一) 国家药品标准

1. 《中华人民共和国药典》 简称《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,保障人们用药安全、有效和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与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原来的地方标准收载的、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》,简称《部颁标准》。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

地方标准是指各省、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。由于同一药品品种在不同地方有不同的标准,有些地方为了保护本地的利益,甚至降低地方标准审批药品生产,从而造成药品质量低下、品种低水平重复生产。因此,我国在取消地方对药品生产审批权的同时,从2002年12月1日起,又取消了地方药品标准,并明确了国家药品标准品、对照品的法定标定机构。

考虑到中药材、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,要将二者纳入标准化、规范化管理,需从实际出发,分阶段、分品种逐步实施。因此,目前,各省、自治区、直辖市药品监督管理部门制定的《中药炮制规范》和《中药材标准》仍作为法定的强制性的标准。

另外,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,在企业内部自己制定了质量标准(称企业药品质量标准),其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

药品质量的全面控制涉及到药物的研究、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,应该是从药物的研究试制到临床使用