



高职高专“十一五”规划教材

药物分析

张正兢 邸万山 主编



化学工业出版社

本书可作为高职高专院校药学、生物制药专业及相关专业的教材，也可供从事药品生产、检验、管理等工作的技术人员参考。

二、本书特色

本书在编写过程中，力求做到“五性”，即科学性、先进性、实用性、可读性和趣味性。本书在编写过程中，力求做到“五性”，即科学性、先进性、实用性、可读性和趣味性。

高职高专“十一五”规划教材

药物分析

张正兢 邸万山 主编

第八章 维生素类药物的分析

- 一、选择题
- 二、填空题
- 三、简答题

第九章 抗生素类药物的分析

- 一、选择题
- 二、填空题
- 三、简答题

第十章 其他抗菌药物的分析

- 一、选择题
- 二、填空题
- 三、简答题

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第088044号

ISBN 978-7-132-09808-0
《“十一五”规划教材》
张正兢、邸万山主编
北京：化学工业出版社，2007.7

责任编辑：张正兢、邸万山
封面设计：张正兢、邸万山
出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100045）
印 装：化学工业出版社印刷厂
787mm×1092mm 1/16 印张13 字数328千字
2007年8月第1版第1次印刷



化学工业出版社

北京

本教材是在教育部高职化工教学指导委员会的指导下,根据教育部有关高职教材建设精神,结合最新生产实际及新设备、新标准而编写的。整本教材经由药品生产企业的有关技术人员审核及修改,具有较强的实用性和适用性。

全书分理论和实验两大部分,共十一章,七个实验。理论部分包括药物分析通论、药物分析各论和制剂分析三个方面。药物分析各论按化学结构编排,介绍常见八类药物的结构与性质、鉴别试验、杂质检查和含量测定。方法内容以《中华人民共和国药典》(2005年版)为基本依据。书后附有各章习题参考答案,供学习者参考。

本教材符合职业教育的特点,理论难度适中,内容简明扼要,通俗易懂,实践性强,充分体现了以能力为本的内容特点。

本书适合于高职高专化工、制药、分析类专业学生用教材,也可作为中等职业学校相关专业的教学用书或参考书,对广大药物分析工作者也将起到一定的参考作用。

主编 山万聊 薛五崇

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/张正兢,邸万山主编. —北京:化学工业出版社,2007.7
高职高专“十一五”规划教材
ISBN 978-7-122-00806-0

I. 药… II. ①张…②邸… 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098944号

责任编辑:旷英姿
责任校对:陈静

装帧设计:潘峰

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张13 字数328千字 2007年8月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 20.00 元

版权所有 违者必究

前 言

药物分析 (Pharmaceutical Analysis) 的主要任务是运用化学、物理化学或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, 也研究有代表性的中药制剂和生化药物及其制剂的质量控制方法。药物分析是一门研究与发展药品质量控制的“方法学科”; 是研究获取药物化学组成和结构信息的方法学及相关理论和技术的科学; 是分析化学在药学中的应用。

本教材是在教育部高职化工教学指导委员会的指导下, 根据教育部有关高职教材建设精神, 结合生产实际及新设备、新标准而编写的。整本教材经由药品生产企业的有关技术人员审核及修改, 具有较强的实用性和适用性。

教材在编写过程中, 编者力求突出两点: 一是实用即贴近企业岗位需要; 二是适用即贴近高职培养目标。具体体现在下面几点:

1. 教材内容紧密结合生产实践, 尤其是第一章, 很多内容取自生产一线, 真正体现其实用性。教材内容还参照了《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产质量管理规范》等现行法律、法规和条例的要求, 使教材更具现实意义和指导意义。

2. 全教材以《中华人民共和国药典》现行版(2005年版)为依据, 所有药物分析项目都与2005年版药典相吻合; 在杂质检查中根据《中华人民共和国药典》(2005年版)首次增加了制药用水中总有机碳测定法的项目。本书不仅可作为教材, 还具有一定的工具书价值。

3. 药物分析各论中, 在抗生素类中增加了目前临床普遍使用的大环内酯类(包括罗红霉素、阿奇霉素等)药物的分析, 填补了前版教材的空白, 使教材内容更贴近市场, 体现了教材的时代性与先进性。还适当增加、穿插较多的实物图片, 以增强学生的感性认识。

4. 根据理论内容的编排选择了具有代表性的七个实验, 不仅可达到有效地训练学生动手能力的目的, 并可达到以药典为标准展开全面的药物分析与检验的最终目标。

5. 学习目标、正文、小结、阅读材料、习题有机结合, 学习指导性强; 习题容量大, 配有参考答案, 有利学生巩固和自学; 并有较强的选择性。

本教材分理论和实验两大部分。理论部分包括药物分析通论、药物分析各论和制剂分析三个方面。药物分析各论按化学结构编排, 介绍主要常见八类药物的结构与性质、鉴别试验、杂质检查和含量测定, 方法内容以《中华人民共和国药典》(2005年版)为基本依据。实验部分介绍七个实验, 各学校可根据实际情况选用。

天津渤海职业技术学院王炳强老师审阅全书, 提出了很多宝贵意见。江苏省药检所化学室主任蔡美明高级工程师对本教材部分内容进行了审阅, 江苏省南京海辰药业有限公司的工程技术人员就药物的分类及工厂药检方面提出了不少宝贵的意见, 在此表示诚挚的感谢。

本书由南京化工职业技术学院张正兢编写第一、二、三及第十一章, 并对全书进行了统稿; 辽宁石化职业技术学院的邸万山编写第四、五、六章; 石家庄职业技术学院的杨波编写第七、八、九、十章; 河北化工医药职业技术学院卢海刚编写实验部分。

由于时间和水平有限, 书中难免有不妥之处, 欢迎广大读者提出宝贵意见。

编 者
2007年4月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药物分析的性质与任务	1
一、药物分析的性质	1
二、药物分析的任务	1
三、药物分析的发展	2
第二节 药品质量标准	2
一、药品的质量标准	2
二、药典	4
第三节 药品检验工作的基本程序	7
一、取样	8
二、检验	8
三、记录和报告	8
第四节 全面控制药品质量的科学管理	10
一、药品非临床研究质量管理规范	10
二、药品生产质量管理规范	10
三、药品临床试验管理规范	10
四、药品经营质量管理规范	10
五、中药材生产质量管理规范	10
六、医疗机构制剂配制质量管理规范	10
本章小结	11
【阅读材料】医药行业用计量仪器认证	
要求	11
习题	11
第二章 药物的杂质检查	13
第一节 杂质的种类及来源	13
一、药物的纯度和杂质检查	13
二、药物中杂质的分类	13
三、杂质的来源	14
第二节 杂质的限量检查	14
一、杂质限量	14
二、杂质限量的有关计算	15
第三节 一般杂质检查方法	16
一、对杂质组分的检查	16
二、对处理后残留杂质的检查	23
三、对溶液的杂质检查	23
第四节 特殊杂质检查方法	25
一、利用药物与杂质在物理与物化性质上的差异进行检查	25
二、利用药物与杂质在化学性质上的差异	

进行检查	28
本章小结	28
【阅读材料】青霉素杂质与过敏反应	29
习题	29
第三章 药物的卫生检验	33
第一节 微生物检验基本知识和技术	33
一、药品微生物检验基本知识	33
二、微生物检验的无菌技术	34
第二节 药品的无菌检查	36
一、概述	36
二、培养基	37
三、稀释液、冲洗液及其制备方法	38
四、供试品的无菌检查	38
五、无菌检查结果判定	42
第三节 药品的微生物限度检查	42
一、概述	42
二、药品微生物限度标准	43
三、供试液制备	43
四、检查法	44
五、结果判断	48
本章小结	48
【阅读材料】药品生产车间洁净区管理	
简介	48
习题	49
第四章 芳酸类药物的分析	51
第一节 苯甲酸类药物的分析	51
一、结构及性质	51
二、鉴别试验	52
三、杂质检查	53
四、含量测定	53
第二节 水杨酸类药物的分析	54
一、结构及性质	54
二、鉴别试验	55
三、杂质检查	57
四、含量测定	60
第三节 其他芳酸类药物的分析	62
一、结构及性质	62
二、鉴别试验	62
三、杂质检查	63

四、含量测定	64	二、司可巴比妥钠的特殊杂质检查	97
本章小结	65	第四节 含量测定	97
【阅读材料】高效液相色谱法测定血清中阿 司匹林(ASA)和水杨酸(SA)的 浓度	65	一、银量法	97
习题	66	二、溴量法	98
第五章 胺类药物的分析	69	三、提取质量法	99
第一节 对氨基苯甲酸酯类药物的分析	69	四、非水滴定法	99
一、结构及性质	69	五、紫外吸收光谱法	99
二、鉴别试验	70	六、高效液相色谱法	101
三、杂质的检查	72	本章小结	101
四、含量测定	72	【阅读材料】高效液相色谱法测定人体中巴 比妥类药物	101
第二节 酰胺类药物的分析	74	习题	102
一、结构及性质	74	第七章 生物碱及杂环类药物的分析	105
二、鉴别试验	75	第一节 生物碱类药物的分析	105
三、杂质检查	77	一、典型药物的结构与理化性质	105
四、含量测定	78	二、鉴别试验	106
第三节 苯乙胺类药物的分析	79	三、特殊杂质检查	108
一、结构与性质	79	四、含量测定	109
二、鉴别试验	81	第二节 杂环类药物的分析	114
三、特殊杂质的检查	82	一、吡啶类药物的分析	114
四、含量测定	83	二、吩噻嗪类药物的分析	118
第四节 丙胺类药物的分析	85	三、苯并二氮杂卓类药物的分析	121
一、结构与性质	85	本章小结	125
二、鉴别试验	86	【阅读材料】生物碱提取与纯化技术应用 进展	125
三、杂质检查	86	习题	126
四、含量测定	86	第八章 维生素类药物的分析	128
本章小结	87	第一节 脂溶性维生素类药物的分析	128
【阅读材料】对乙酰氨基酚急性中毒的血药 浓度检测分析	87	一、维生素A的分析	128
习题	88	二、维生素E的分析	132
第六章 巴比妥类药物的分析	90	第二节 水溶性维生素类药物的分析	134
第一节 化学结构与性质	90	一、维生素B ₁ 的分析	134
一、基本结构	90	二、维生素C的分析	136
二、性质	91	本章小结	138
第二节 鉴别试验	92	【阅读材料】维生素发展史	139
一、丙二酰脲类鉴别反应——与重金属离 子的反应	92	习题	139
二、利用特殊取代基或元素的鉴别反应	93	第九章 抗生素类药物的分析	140
三、利用显微结晶进行鉴别	94	第一节 β -内酰胺类抗生素的分析	140
四、利用紫外吸收光谱特征进行鉴别	95	一、基本结构与性质	140
五、利用色谱行为特征进行鉴别	95	二、鉴别试验	142
六、测定熔点	96	三、聚合物检查	144
第三节 杂质检查	96	四、含量测定	144
一、苯巴比妥的特殊杂质的检查	96	第二节 氨基糖苷类抗生素的分析	144
		一、结构与性质	144
		二、鉴别试验	145

三、特殊杂质检查	147	第二节 片剂分析	166
四、含量测定	148	一、片剂的组成及分析步骤	166
第三节 四环素类抗生素的分析	148	二、片剂的常规检查	166
一、结构与性质	148	三、片剂附加剂的干扰和排除	169
二、鉴别试验	150	四、含量测定及结果计算	170
三、杂质检查	150	第三节 注射剂分析	172
四、含量测定	151	一、注射剂的组成及分析步骤	172
第四节 大环内酯类抗生素的分析	151	二、注射剂的常规检查	172
一、结构与性质	152	三、注射剂中常见附加剂的干扰和排除	173
二、鉴别试验	152	四、注射剂含量测定结果的计算	175
三、杂质检查	153	第四节 复方制剂的分析	176
四、含量测定	153	一、复方制剂的特点和分析方法	176
本章小结	153	二、不经分离测定复方制剂中主要成分含量	177
【阅读材料】科学的抗生素时代	154	三、经分离测定复方制剂中主要成分含量	179
习题	155	本章小结	180
第十章 其他抗菌药的分析	156	【阅读材料】药物制剂发展趋势	180
第一节 磺胺类药物的分析	156	习题	181
一、基本结构	156	药物分析实验	183
二、性质	156	实验一 氯化钠中硫酸盐、铁盐、重金属及砷盐的检查和干燥失重的测定	183
三、鉴别试验	157	实验二 阿司匹林片的分析	185
四、含量测定	158	实验三 盐酸普鲁卡因注射液的分析	186
第二节 喹诺酮类药物的分析	160	实验四 注射用苯巴比妥钠的鉴别和含量测定	188
一、几种常用药物的化学结构及理化性质	160	实验五 复方磺胺甲噁唑的含量测定	189
二、诺氟沙星的分析	160	实验六 注射用青霉素钠的鉴别和含量测定	191
三、环丙沙星的分析	161	实验七 甲硝唑片的含量测定	192
本章小结	162	附录 实验用试剂的配制	194
【阅读材料】喹诺酮类抗菌药的现状与未来	163	参考答案	198
习题	164	参考文献	200
第十一章 药物制剂分析	165		
第一节 药物制剂分析的特点	165		
一、制剂分析的复杂性	165		
二、制剂分析的侧重性	166		

第一章 绪 论

知识目标

- 了解药物分析的性质及任务。
- 了解药品质量标准的种类，掌握我国现行药典的基本内容及正确使用。

- 熟悉药品检验工作的基本程序。

- 明确全面控制药品质量的意义，熟悉六个法定规范。

能力目标

- 能正确使用《中华人民共和国药典》。

第一节 药物分析的性质与任务

一、药物分析的性质

药物分析 (Pharmaceutical Analysis) 的主要任务是运用化学、物理化学或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，也研究有代表性的中药制剂和生化药物及其制剂的质量控制方法。药物分析是一门研究与发展药品质量控制的“方法学科”；是研究获取药物化学组成和结构信息的方法学及相关理论和技术的科学；是分析化学在药学中的应用。

本课程以化学分析和仪器分析为基础来解决药物生产、研制、使用过程中的质量控制与质量检验问题。由于分析的对象——药品，是一种特殊的产品，其产品质量直接关系到人民的健康和生命安全。因此其质量一直以来受到高度重视，我国早在 1984 年出台了《中华人民共和国药品管理法》，该法自 1985 年 7 月 1 日起执行，共 11 章 60 条。又于 2001 年进行了修改，修改后的《中华人民共和国药品管理法》自 2001 年 12 月 1 日起执行。修改后，共 10 章 106 条。《中华人民共和国药品管理法》第三十二条规定：药品必须符合国家药品标准。

为了保证用药的安全、合理和有效，在药品的研制、生产、供应以及临床使用过程中都应该执行严格的科学管理制度，并采用各种有效的分析方法，如物理学、化学、物理化学、生物学乃至微生物学的方法等对药品进行严格的分析检验，从而对各个环节全面地保证、控制与研究提高药品的质量，实现药品的全面质量控制。因此药品质量的全面控制不是某一个单位或部门的工作，所涉及的整个内容也不是一门课程可以单独完成的，而是一项涉及多方面、多学科的综合性工作，药物分析是其中的一个重要方面。

二、药物分析的任务

药物分析的任务可以从如下几个方面加以描述。

① 就其内容来看，药物分析的任务是研究药物及其制剂的组成、理化性质，辨别药物的真伪、检查药物的纯度和测定药物的含量。即：检测药物的性状；鉴定药物的组成；检查药物的杂质限量；测定药物的含量。

② 就其环节上来说，药物分析的基本任务主要包括：a. 药物成品的化学检验工作；b. 药物生产过程的质量控制；c. 药物贮存过程的质量考察；d. 临床药物分析

工作。

③ 就其使命而论, 药物分析的任务是根据药品质量标准的规定及药品生产质量管理规范的有关规定, 全面控制药品质量, 保证用药安全。

此外, 药物分析学科还应为相关学科的研究开发提供必要的配合和服务。

总之, 随着科学事业的发展, 学科间的互相渗透, 药物分析已由单纯的质量监督检验工作转向药物质量的全面控制。

三、药物分析的发展

药物分析学是一门“方法学科”、“眼睛学科”, 因此, 药物分析学是整个药学科学领域中一个重要的组成部分, 整个药学事业的迅速发展对药物分析学科不断提出新的要求。诸如, 药剂学的剂型研究, 已经由一般的片剂或注射剂向着微囊制剂、控释制剂, 乃至靶向制剂等方向发展, 对于这些制剂都必须运用适当的分析方法进行药物动力学、药效学以及相应质量标准的研究和制订; 现代药物化学为了研究药物的化学结构与生物活性之间的关系, 深入揭示药物分子与作用受体之间的机理, 从而进行分子设计和定向合成以及生产工艺的在线质量控制, 也离不开现代分析手段的辅助; 为了研究确定天然产物或中药的活性成分的化学结构, 必须采用多种结构分析方法并进行综合的波谱解析; 对于一些中成药质量的综合评价更运用各种可能的先进的分离分析技术, 才有可能打破目前往往难以全面评价的局面; 至于有关药物进入体内的“命运”、药物及其代谢产物的分离分析, 以及相应药理学研究, 也决然离不开现代分离、分析方法作为“眼睛”。

今天的药物分析化学正在上升为药物分析科学。著名分析化学家 Kowalski 认为: “分析化学已由单纯提供数据上升到从分析数据中获取有用的信息和知识, 成为生产和科研中实际问题的解决者”。

综上所述, 药物分析学科研究者和药物分析工作者所面临的迫切任务, 不再仅仅是静态的常规检验, 而要深入到生物体内、代谢过程、工艺流程、反应历程和综合评价上进行动态的分析监控。因此, 在方法上应该朝着高灵敏、高精度、快速、多种手段联用以及连续化、自动化、最优化、智能化方向发展。“药物分析学”正随之产生新的“分化”和“综合”, 逐步形成体内药物分析、工业药物分析、计算药物分析以及药物色谱分析、药物光谱分析等分支学科, 并且出现了前所未有的蓬勃发展态势。

第二节 药品质量标准

一、药品的质量标准

1. 药品的质量标准

我国药品的质量标准有法定药品质量标准和其他药品质量标准。法定药品质量标准包括《中华人民共和国药典》、《国家食品药品监督管理局国家药品标准》和药品注册标准。非法定药品质量标准包括: 临床研究用药品质量标准、企业标准等。

(1) 法定药品质量标准 我国法定药品质量标准, 主要有《中华人民共和国药典》、《国家食品药品监督管理局国家药品标准》和药品注册标准。它们是国家对药品质量及检验方法所作的技术规定, 是药品生产、经营、使用、检验和监督管理部门共同遵循的法定依据, 和其他法令一样具有约束力。凡属药品标准收载的药品, 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品标准的药品是违法的行为。

①《中华人民共和国药典》^①是我国用于药品生产和管理的法典，由国家食品药品监督管理局药典委员会编纂，经国务院批准后，国家食品药品监督管理局颁布执行。《中华人民共和国药典》收录的品种为疗效确切、广泛应用、批量生产、质量水平较高、并有合理的质量控制手段的药品。

②《国家食品药品监督管理局国家药品标准》（简称局颁标准或局标准）由药典委员会编纂出版，药品监督管理局颁布执行。局标准通常用于疗效较好、在国内广泛应用、准备今后过渡到药典品种的质量控制标准。有些品种虽不准备上升到药典，但因国内有多个厂家生产，有必要执行统一的质量标准，因而也被收入局标准。此外，局标准中还收录了少数上一版药典收录而新版药典未采用的品种。

③药品注册标准是指国家食品药品监督管理局批准给申请人特定药品的标准，生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。药品生产企业申报的新药（中药1~8类，化学药1~5类）经批准后，执行“药品注册标准（试行）”。该标准由国家食品药品监督管理局药品评审中心评审，由国家食品药品监督管理局发布。如试行标准执行两年后，药品质量仍很稳定，则试行药品注册标准经国家食品药品监督管理局批准转为正式“药品注册标准”。

（2）其他药品质量标准

①临床研究用药品质量标准。根据我国药品管理法的规定，已在研制的新药，在进行临床试验或使用之前应先得到药品监督管理局的批准。为了保证临床用药的安全和使临床的结论可靠，药品监督管理局需要新药研制单位根据药品临床前的研究结果制订一个临时性的质量标准，该标准一旦获得药品监督管理局的批准，即为临床研究用药品质量标准。临床研究用药品质量标准仅在临床试验期间有效，并且仅供研制单位与临床试验单位使用。

②企业标准。由药品生产企业自己制订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。企业标准仅在本厂或本系统的管理中有约束力，属于非法定标准。企业标准一般属于两种情况之一：它们或是所用检验方法虽不够成熟，但能达到某种程度的质量控制；或是高于法定标准的要求（主要是增加了检验项目或提高了限度要求）。企业标准在企业竞争、创优，特别是保护优质产品、严防假冒等方面均起到了十分重要的作用。国外较大的企业都有自己的企业标准，这些标准对外通常是保密的。

2. 药品质量标准制订原则

药品质量标准的制订以保障用药的安全、可靠为前提，主要考虑下面四个方面。

①坚持质量第一的方针，充分体现“安全有效、技术先进、经济合理、不断完善”的原则，确保药品使用的安全、有效。

②内容包含全面且有针对性和实用性。

③规范性、适用性。

④采用的方法可靠、稳定、准确、灵敏、简便、快速。

⑤限度规定恰当。



图 1-1 《中国药典》(2005 年版)

^①《中华人民共和国药典》简称《中国药典》，后同。

二、药典

1. 《中华人民共和国药典》概况

药典是一个国家关于药品标准的法典，和其他法令一样具有法律效力。《中国药典》是我国的最高级别国家药品标准。《中国药典》其后以括号注明是哪一年版，现行标准简称为《中国药典》(2005年版)，见图 1-1；如用英文表示则为 Chinese Pharmacopoeia (缩写为 ChP)。建国以来，中国药典已出版了八版，见表 1-1。

表 1-1 历版《中国药典》概况

版本/年	部/每版	备注
1953、1963	1	
1977、1985、1990、1995、2000	2	
2005	3	现行标准

现行标准《中国药典》(2005年版)分成三部，三部药典中所刊载情况见表 1-2。

表 1-2 《中国药典》(2005年版)概况

分册	收载药物种类	收载品种数量	与上版药典比较
一部	药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等	1146	新增 154 种,修订 453 种
二部	化学合成药、抗生素、生化药品、放射性药品、药用辅料等	1967	新增 327 种,修订 522 种
三部	生物制品	101	新增 44 种,修订 57 种

2. 《中国药典》(2005年版)的内容

(1) 药典的组成 药典的内容分为凡例、正文、附录和索引四部分。

凡例 (General Notices) 是解释和正确使用《中国药典》进行质量检定的基本原则，并把与正文品种、附录及质量检定有关的共性问题加以规定，“凡例”中的有关规定具有法定约束力。

正文 (Monographs) 部分为所收载药品或制剂的质量标准。药品质量的内涵包括三个方面：真伪、纯度、品质优良度。三者的集中表现即使用过程中的有效性和安全性。正文品种按中文药品名称笔画顺序排列，单方制剂排在其原料药后面。每一品种项下根据品种和剂型的不同，按顺序可分别列有：①品名 (包括中文名、汉语拼音、英文名)；②有机药物的结构式；③分子式和分子量；④来源或有机药物的化学名称；⑤含量或效价规定；⑥处方；⑦制法；⑧性状；⑨鉴别；⑩检查；⑪含量或效价测定；⑫类别；⑬规格；⑭贮藏；⑮制剂等。

附录 (Appendix) 包括制剂通则和通用检测方法和指导原则，按分类编码。如一般鉴别试验、一般杂质检查方法、有关物理常数测定法、试剂配制法、氧瓶燃烧法、分光光度法以及色谱法等内容，而红外吸收光谱已另成专辑出版。

索引 (Index) 按汉语拼音顺序排序的中文索引、英文名和中文名对照索引。

与《中国药典》(2005年版)配套使用的还有《药品红外光谱集》(第三卷)、《临床用药须知》(中成药第一版、化学药第四版)及英文版中国药典 (2005)。

(2) 药典正文主要内容 《中国药典》(2005年版)正文主要由如下项目组成。

① 名称。药品名称包括中文名称、英文名和化学名。其中中文名称系按照《中国药品通用名称》收载的名称及其命名原则命名，《中国药典》收载的中文药品名称均为法定名称；

英文名主要采用世界卫生组织编订的国际非专利药名 (International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances, INN); 有机药物化学名称系根据中国化学会编撰的《有机化学命名原则》命名, 母体的选定与国际纯粹和应用化学联合会 (International Union of Pure and Applied Chemistry, 简称 IUPAC) 的命名系统一致。药品化学结构式采用世界卫生组织 (WHO) 推荐的“药品化学结构式书写指南”书写。

② 性状。药品的性状是药品质量的重要表征之一。性状项下记述了药品的外观、臭、味和一般的稳定性情况, 溶解度以及物理常数等。其中, 外观性状是对药品的色泽和外表感观的规定, 即指药品存在状态、颜色; 臭、味是药品本身固有的气、味, 非指因混入残留有机溶剂而带入的异臭和异味; 一般稳定性指药物是否具有引湿、风化、遇光变质等与贮藏有关的性质。溶解度、物理常数一定程度上反映了药品的纯度。

药品的溶解度是药品的一种物理性质。药品的近似溶解度以下列名词术语表示 (表 1-3)。

——药品的物理常数指熔点、凝点、比旋度、吸收系数、馏程、折射率、黏度、相对密度、酸值、碘值、羟值、皂化值等; 有关的规定方法通常收载于现行版中国药典或国外药典的凡例或附录中。其测定结果不仅对药品具有鉴别意义, 也可反映药品的纯度, 是评价药品质量的主要指标之一。例《中国药典》(2005 年版) 对苯甲酸的性状描述如下。

苯甲酸	
<p>[性状] 本品为白色有丝光的鳞片或针状结晶或结晶性粉末; 质轻; 无臭或微臭; 在热空气中微有挥发性; 水溶液显酸性反应。</p> <p>本品在乙醇、三氯甲烷或乙醚中易溶, 在沸水中溶解, 在水中微溶。</p> <p>[熔点] 本品的熔点 (附录 VI C) 为 121~124.5℃。</p>	

表 1-3 药品的溶解术语及对应的溶解关系

溶解术语	表示含义, X 的范围/mL (X 表示 1g 或 1mL 溶质溶解所需溶剂的体积)	溶解术语	表示含义, X 的范围/mL (X 表示 1g 或 1mL 溶质溶解所需溶剂的体积)
极易溶解	$X < 1$	微溶	$100 \leq X < 1000$
易溶	$1 \leq X < 10$	极微溶解	$1000 \leq X < 10000$
溶解	$10 \leq X < 30$	几乎不溶或不溶	10000mL 中不能完全溶解
略溶	$30 \leq X < 100$		

③ 鉴别。药物的鉴别试验是依据化学结构和理化性质进行某些化学反应, 测定某些理化常数和光学特征, 来判别已知药物的真伪, 而不是对未知物作定性分析。所用鉴别方法应侧重具有一定的专属性、再现性和灵敏度, 操作应简便、快速。由于性状项下的物理常数也能协助鉴别药物的真伪, 因此用于鉴别试验的条目一般仅 2~4 条, 以能证明供试品的真实性为度。

常用的药品鉴别方法有化学检定法、物理化学法和生物检定法。详见表 1-4。

表 1-4 常用的药品鉴别方法

方法分类	常用手段	方法特点
化学检定法	呈色法; 沉淀法; 衍生物制备法; 呈现荧光法; 生成气体法; 特异焰色法。 常见金属离子、酸根、官能团“一般鉴别试验”	操作简便、快速, 实验成本低, 应用广, 但专属性差

方法分类	常用手段	方法特点
物理化学法 (仪器检定法)	薄层色谱法、纸色谱法、高效液相色谱法、紫外光谱法及红外光谱法等 核磁共振光谱法(NMR)、质谱法(MS)、原子吸收光谱法(AA)、X射线衍射法、热分析法、氨基酸分析法等	操作简便、快速,灵敏度高,选择性强,但成本高
生物检定法	生物检定法,如肝素生物检定法、胰岛素生物检定法、洋地黄生物检定法等	具有特殊性和局限性

仪器检定法由于其操作简便、快速,灵敏度高,选择性强的特点,在药品鉴别中有着不可替代的作用。表 1-5 列出了在药品鉴别中常用的几种仪器检定法的作用比较。

表 1-5 药品鉴别中常用的几种仪器检定法的作用比较

方法名称	鉴别方法	方法特点
紫外光谱法(UV)	对照品对照和对照图谱 规定吸收波长 规定吸收波长和相应吸收度 规定吸收波长和吸收系数 规定吸收波长和吸收度比值	紫外光谱法操作简便、快速;但由于分子中不是每个基团都有紫外吸收,波长范围较窄,光谱较简单、平坦,曲线形状的变化不大,用作鉴别的专属性远不如红外光谱法
红外光谱法(IR)	ChP 要求按指定条件绘制供试品的红外光谱吸收图谱,与《药品红外光谱集》中的相应标准图谱对比,如果峰位、峰形、相对强度都一致时,即为同一种药物	红外光谱法是有有机药物分子的振动-转动光谱,分子中每个基团一般都有相应的吸收峰,且特征性强。药物的红外光谱能反映药物分子的结构特点,具有专属性强、准确度高,是验证已知药物的有效方法
薄层色谱法(TLC)	利用不同物质在不同色谱条件下,具有不同的色谱行为(R_f 或 t_R)进行鉴别	薄层色谱法具有专属性强、操作简便、实验成本低等优点。在鉴别试验中,薄层色谱法是色谱法中应用最广的一种方法

④ 检查。药品的检查项包括了有效性、均一性、纯度要求与安全性四个方面。

有效性是指检查与药物疗效有关,但在鉴别、纯度检查和含量测定中不能控制的项目。如:影响个别药物生物利用度条目(粒度细度、晶型、异构体);反映主要质量指标的条目(制酸力、稳定度);控制物理性能的条目(黏度、吸着力、平均相对分子质量);类似于含量测定的条目(含氟量、乙炔基、含氮量)。均一性是指检查生产出来的同一个批号药品是否均一的质量控制项目,如含量均匀度、溶出度、装量差异、重量差异等。安全性是指检查对药物中存在的某些痕量的、对生物体产生特殊生理作用,严重影响用药安全杂质的检查。如热原检查、细菌内毒素检查、异常毒性检查、降压物质检查、过敏性物质检查、无菌检查等。

纯度要求主要指对药物中杂质的控制项目。如酸碱度、溶液的澄清度与颜色、无机阴离子、有机杂质、干燥失重或水分、炽灼残渣、有害残留溶剂、金属离子或重金属、硒和砷盐的检查等。

对于规定中的各种杂质检查项目,系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控制的杂质,改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。

⑤ 含量测定。含量测定是指对药品中有效成分的测定。药品的含量是评价药品质量、保证药品疗效的重要方面。含量测定必须在鉴别无误、杂质检查合格的基础上进行,否则没有意

义。可用于药品含量测定的方法有许多种,表 1-6 列出了常用含量测定方法及适用范围。

表 1-6 常用含量测定方法及适用范围

定量测定	分析方法	特点	主要适用范围
含量测定(以%表示)	化学分析法(重量法、容量法)	精密度高准确度好	原料药
	仪器分析法(UV、Vis、FR、AAS、IR、GC、TLC、HPLC)	灵敏度高专属性好	化学制剂、中成药
效价测定[以效价(IU)表示]	生物学检定法、酶化学检定法	与临床效果相关性好灵敏度高、专属性好	抗生素类、生化药物和生物制品

⑥ 贮藏。药品的贮藏条件是药品能否有效用于临床的重要因素之一。药品是否需要低温贮藏,温度、湿度、光照等贮藏条件对药物存在形式有无影响等,通常通过药品稳定性试验来确定。药品的稳定性试验包括如下几方面。①影响因素试验;②加速试验;③长期试验。上述各项目应采用专属性强、准确、精密、灵敏的分析方法进行,并需对方法进行验证,以保证测试结果的可靠性。

3. 常用的国外药典

目前世界上已有数十个国家编订了国家药典。另外尚有区域性药典(北欧药典、欧洲药典和亚洲药典)及世界卫生组织(WHO)编订的《国际药典》。在药物分析工作中可供参考的国外药典主要有如下。

① 美国药典(The United States Pharmacopoeia,缩写为 USP),最新为 2006 年 29 版。

美国国家处方集(The National Formulary,缩写为 NF),2006 年为 24 版。USP(29)与 NF(24)合并为一册出版,缩写为 USP(29)-NF(24)。本书则以 USP(29)表示之。

② 英国药典(British Pharmacopoeia,缩写为 BP),目前版本为 2004 年版,本书以 BP(2004)表示。

③ 日本药局方,目前为第十四改正日本药局方,2000 年版。本书缩写为 JP(XIX)。

④ 欧洲药典(European Pharmacopoeia,缩写为 Ph. Eup)目前版本为第五版(2004),自 1980 年开始出版,分为两部。二部至 1991 年已出版至 15 分册。

⑤ 国际药典(The International Pharmacopoeia,缩写为 Ph. Int)目前为第三版,分为五卷:第一卷(1977)为一般分析方法;第二卷(1981),第三卷(1988)均为质量标准规格,第四卷(1994)为有关试验、方法的信息,第五卷(2003)为制剂通则及药品原料和片剂的质量标准。

为了方便起见,本书在引用各国药典收载内容时,即在文中以该国药典的缩写注出,不再于章末引作文献。

对于药物分析工作者来说,不仅应正确地使用药典与药品质量标准,熟练地掌握药物分析方法的原理与操作技能,还应熟悉药品质量标准制订的原则与基本过程。一个能充分反应药品质量内在规律、有科学依据的药品质量标准是经反复生产实践和科学研究工作后制订的。

第三节 药品检验工作的基本程序

药品检验工作是药品质量控制的重要组成部分,其检验程序一般分为取样、检验(性状、鉴别、检查、含量测定)、记录和报告。

一、取样

分析任何药品首先要取样 (Sample)。要从大量的样品中取出能代表样本整体质量的少量样品进行分析。要考虑到取样的科学性、真实性和代表性,保证取得的样品均匀、合理,否则就失去了分析的意义。取样量视样品总件数 (X) 而定,当 $X \leq 3$ 时,每件取样;当 $X \leq 300$ 时,按 $\sqrt{X} + 1$ 随机取样;当 $X > 300$ 时,按 $\frac{\sqrt{X}}{2} + 1$ 随机取样。

二、检验

1. 性状 (Description)

药物的性状是药品质量重要表征之一。它包括药品应具有的外观 (例如色泽、臭味)、溶解度、物理常数 (例如熔点、沸点、密度、折射率、比旋度、吸收系数等),也就是该药品应有的物理性质。测定药物的物理性质,不仅具有鉴别意义,也在一定程度上反映药物的纯度及疗效。

2. 鉴别 (Identification)

药物的鉴别是利用其分子结构所表现的特殊化学行为或光谱、色谱特征,来判断药品的真伪。当进行药物分析时,首先应对供试品进行鉴别,必须在鉴别无误后,再进行检查、含量测定等分析,否则是没有意义的。选用鉴别方法的原则,必须准确、灵敏、简便、快速,能准确无误地作出结论。在鉴别时,对某一药品不能以一个鉴别试验作为判断的唯一根据,同时须考虑其他有关项目的试验结果,全面考察,才能得出结论。

3. 检查 (Detection)

药物的性状和鉴别结果符合规定后,按照药品质量标准规定的检查项目逐一进行试验。中国药典检查项下包括药物的有效性、均一性、纯度要求和安全性四个方面。本教材中所述检查是指纯度要求,即药物的杂质检查。通过试验判断药物所含的杂质是否符合限量规定要求,故亦可称纯度检查。

药品中杂质的检查是利用药品与杂质间物理、化学性质的不同,选择适当有效的方法进行测定。药典中规定的杂质检查均为限量检查。杂质限量是指检查药物中所含杂质是否超过最大允许量,通常不测定其准确含量。只要药物中含有的杂质在一定限度内,不致对人体有害,不影响疗效和稳定性就可供医疗保健使用。

药品中存在的杂质分为一般杂质与特殊杂质。一般性杂质的检验方法收载于药典附录中,特殊性杂质列入该药物的检查项下。

4. 含量测定 (Assay)

药物在通过鉴别无误、检查项合格的基础上,进行含量测定。它是控制药物中有效成分的含量、保证疗效的重要手段。

含量测定项下包括使用化学分析法和仪器分析法进行的测定,也包含使用酶化学分析法和生物学分析法进行的效价测定。在含量测定时所用的化学试剂、供试品量、计量单位等,均应按药典凡例中规定进行。本课程只涉及药物含量的化学测定法和仪器分析测定法,关于生物检定法、放射性药品检定法等将在有关课程中讲授。

综上所述,判断一个药物的质量是否符合要求,必须全面考虑。药品的鉴别、检查和含量测定的各项检验结果都应符合规定,才能为合格药品。若有任何一项与规定不符合,则该药品为不合格品。

三、记录和报告

1. 记录 (Record)

检验记录必须真实、及时、完整、科学。记录内容应包括三个方面。①供试品情况，包括供试品名称、批号、规格、数量、来源（送检或抽检单位）、包装情况、取样方法和取样日期等；②检验情况，包括检验目的、检验依据、检验内容、操作步骤、现象及结果、测定数据、计算公式、计算结果、检验结论以及收到日期、报告日期等；③检验人情况，包括检验人签名、复核人签名等。以上内容均应按统一格式逐一填写清楚，一般不得涂改。如果记录时写错，应将错处划出（用钢笔划线），并在其旁边改正，记录人应在改正处签名，见图1-2。记录本应妥善保存到规定时间，一般为药品有效期后一年，以供备查。常用的记录本格式参见图1-3。

若有写错，只可划线修改并签名

$$\begin{array}{r} 9.6539 \\ -8.1375 \\ \hline 1.5164 \end{array}$$

张英

图 1-2 记录修改样式

品名	包装规格
批号	检品来源
数量	物料编码
取样日期	取样数量
报告日期	检验依据
检验记录	
结论	
复核人	检验人

图 1-3 常用的记录本格式

2. 报告 (Report)

检验报告书应字迹清楚、文字简洁、内涵全面、结论明确，除无操作步骤和计算过程外其他内容同原始记录。报告书应有编号。报告书一般为打印稿，其数量根据需求决定。

检验的结论是检验者根据规范、标准作出的判断，是产品是否合格、能否出厂的依据。根据检验结果得出的结论大致有如下几种情况。

① 全面检验均符合质量标准。如：“维生素 C”的检验报告书中结论的书写格式为：本品按《中国药典》（2005 年版）检验，结果符合规定。

② 全面检验后有个别项目不符合规定。如：本品为“葡萄糖”；检查“乙醇溶液的澄清度”不符合规定，其他各项检验均符合中国药典（2005 年版）的规定。认为可改作“口服葡萄糖”用，但不得供制备注射剂用。

③ 全面检验后不合药用者，或虽未全面检验、但主要项目不合规定，结论为不得供药用。如：本品为“葡萄糖注射液”，其热原检查不符合中国药典（2005 年版）的规定，不得供药用。

检验报告实例			
检验报告书（上半页略）			
检验项目	检验标准	检验结果	检验结论
[性状]	应白色粉末	白色粉末	符合规定
[鉴别]	应生成黑色沉淀	生成黑色沉淀	符合规定
[检查]			
溶液颜色	≤0.07%	0.02	符合规定
炽灼残渣	≤0.1%	0.03%	符合规定
[含量]	≥99.0%	99.8%	符合规定
结论	本品按《中国药典》（2005 年版）规定检验，结果符合规定。		
负责人	复核人 罗红	检验人 张杰	

图 1-4 常见的检验报告书格式

④ 根据送检者要求, 仅作个别项目检验者。如: 本品(维生素 B₁₂注射液)的 pH 为 5.5, 检“pH 值”符合中国药典(2005 年版)的规定。pH 应为 4.0~6.0。

最后, 检验报告应由检验人员、复核人员及有关负责人签名并加盖检验单位的药品检验专用章。常见的检验报告书格式见图 1-4。

第四节 全面控制药品质量的科学管理

药品质量的控制涉及药品的研制、生产、供应、临床以及检验等诸多环节, 需要全过程、多方面规范的落实, 才能保障药品的质量。我国对药品从研制到临床整个过程制订了以下几个具有指导性和强制性的法令性文件。

一、药品非临床研究质量管理规范

药品非临床研究质量管理规范(Good Laboratory Practices, 简称 GLP)为国家药品监督管理局令第 14 号, 本规范自 1999 年 11 月 1 日起施行。主要针对为申请药品注册而进行的非临床药品安全性评价, 旨在提高非临床研究的质量, 确保实验资料的真实性、完整性和可靠性。

二、药品生产质量管理规范

药品生产质量管理规范(Good Manufacturing Practices, 简称 GMP)为国家药品监督管理局令第 9 号, 本规范自 1999 年 7 月 1 日起施行。是药品生产和质量管理的基本准则。其中“质量管理”一章详细而明确地规定了药品生产企业的质管部门所负责的药品生产全过程的质量管理和检验。

三、药品临床试验管理规范

药品临床试验管理规范(Good Clinical Practices, 简称 GCP)为国家药品监督管理局令第 13 号, 本规范自 1999 年 9 月 1 日起施行。是保证药品临床试验规范、科学和可靠的准则, 是保证志愿受试者和病人的安全和权利的依据。

四、药品经营质量管理规范

药品经营质量管理规范(Good Supplying Practices, 简称 GSP)为国家药品监督管理局令第 20 号, 本规范自 2000 年 7 月 1 日起施行。是药品供应部门保证药品在运输、贮存和销售过程中的质量和效力, 以保护消费者合法权益。

五、中药材生产质量管理规范

中药材生产质量管理规范(Good Agricultural Practices, 简称 GAP)为国家药品监督管理局令第 32 号, 本规范自 2002 年 6 月 1 日起施行。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(以下简称生产企业)生产中药材(含植物、动物药)的全过程。

六、医疗机构制剂配制质量管理规范

医疗机构制剂配制质量管理规范(Good Pharmacy Practices, 简称 GPP)为国家药品监督管理局令第 27 号, 本规范自 2001 年 3 月 13 日起施行。是医疗机构制剂配制和质量管理的根本准则, 适用于制剂配制的全过程。医疗机构制剂是指医疗机构根据本单位临床需要而常规配制、自用的固定处方制剂。

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, 简称 AQC)就是用于检验分