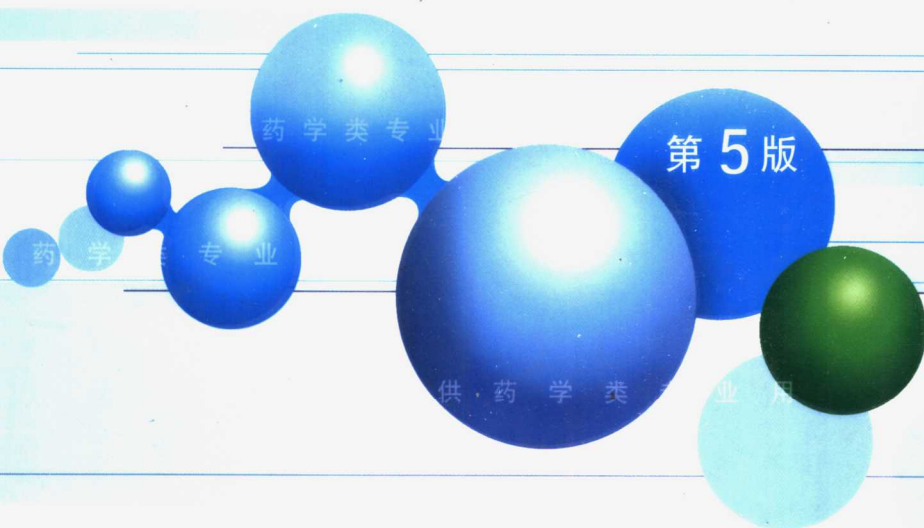


- 普通高等教育“十五”国家级规划教材
- 全国高等医药教材建设研究会规划教材
- 卫生部规划教材 • 全国高等学校教材



• 供药学类专业用

药物分析



主编 刘文英

 人民卫生出版社

普通高等教育“十五”国家级规划教材
全国高等学校教材

· 供药学类专业用 ·

药 物 分 析

第 5 版

主 编 刘文英

编 者(按姓氏笔画为序)

冯 芳(中国药科大学)	宓鹤鸣(第二军医大学)
刘文英(中国药科大学)	段更利(复旦大学)
李好枝(沈阳药科大学)	姚彤炜(浙江大学)
张兰桐(河北医科大学)	晁若冰(四川大学)
张君仁(山东大学)	

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物分析/刘文英主编.—5版.—北京:
人民卫生出版社,2003.6

ISBN 7-117-05615-0

I.药… II.刘… III.药物分析-医学院校-教材 IV.R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 051463 号

药 物 分 析

第 5 版

主 编: 刘 文 英

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: pmph @ pmph. com

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 29.75

字 数: 696 千字

版 次: 1980 年 6 月第 1 版 2003 年 7 月第 5 版第 31 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05615-0/R·5616

定 价: 34.00 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

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具备强烈的药品全面质量控制的观念,使学生能胜任药品研究、生产、供应和临床使用过程中的分析检验工作,并能具有探索解决药品质量问题的基本思路和基本能力。

根据全国高等医药院校药学专业教材评审委员会关于修订药学专业第五轮教材的指导思想,在第四版《药物分析》教材历经四年的教学实践基础上,针对药学专业的业务培养目标和21世纪药学专业人才培养的需要,进行了本教材的修订。经全体编委分工编写、互审、集体讨论并实行主编负责制而成的这本教材,供全国药学专业采用。

第5版《药物分析》教材内容的组织意在更具先进性和实用性。为了拓宽学生控制药品质量的基本方法和类型,增加了“药典概况”一章,各章典型药物的分析增加了新药的品种及其质量控制方法;为了强化学生设计药品质量控制方法的能力培养,除了保留上版具有规律性的新增章节(“药物的鉴别试验”和“药物的定量分析”)外,进一步加强药品质量控制分析方法规律性知识的传授。合并原“胺类药物的分析”、“杂环类药物的分析”和“生物碱类药物的分析”,精选代表性的药物分别组成“芳香胺类药物的分析”和“杂环类药物的分析”两章。突出某一方法(鉴别、含量测定)在不同药物的分析应用中的特点比较,以利于学生通过结构分析,掌握给出质量控制具有通性的方法和特性的方法之规律;为了使学生具有如何提高药品质量的基本思路,以利于我国药品更多地走向国际市场,从有效控制药品的纯度着手,增加了各章药物中特殊杂质的由来与控制方法的应用示例;为了加强学生对不同分析样本选择最佳分析方法能力的培养,各类药物分析的应用示例,更注重有关药物的原料药、制剂及体内药物分析方法的系列性;为了进一步扩大药品质量标准制订的范围,在保持了上版教材新增的“生化药物分析概论”和“中药制剂分析概论”基础上,除了原有合成药物的质量标准制订外,增加生化药物或基因工程药物,和中药制剂质量标准制订的应用示例。与《药物分析》第四版教材相比,本版教材内容的更新和论述的深广度均作了较多的修改和完善。

本版教材编写前及编写过程中,安登魁教授自始至终给予了热情的关怀和指导;第四版教材为本次编写提供了基础,我们对安登魁教授和所有编者表示衷心的感谢。

各位编委在教材编写工作中都得到了所在院校领导的积极支持;教材的统、定稿工作得到了中国药科大学校长吴晓明教授、副校长王广基教授、药学院院长平其能教授和教务处处长姚文兵教授等领导的热忱支持。在讨论第5版教材编写大纲时,部分兄弟院校提出了宝贵的意见和建

2 药物分析

议;在教材定稿过程中,得到了参加“第八次全国药物分析教学研讨会”的药物分析学科同仁的宝贵意见,在此一并谨致深切的谢意。

由于编者水平所限,编写时间仓促,书中难免有不妥之处,敬请使用本书的老师 and 同学们批评指正。

编 者

2003 年 4 月

目 录

绪论	1
一、药物分析的性质和任务	1
二、国家药品标准	2
三、药品质量管理规范	3
四、药物分析课程的学习要求	4
第一章 药典概况	5
一、中国药典的内容与进展	5
(一) 凡例	5
(二) 正文	6
(三) 附录	8
(四) 索引	8
(五) 2000 年版中国药典进展	9
二、主要国外药典简介	9
(一) 美国药典	9
(二) 英国药典	12
(三) 日本药局方	12
三、药品检验工作的机构和基本程序	12
第二章 药物的鉴别试验	15
一、概述	15
二、鉴别试验的项目	15
(一) 性状	15
(二) 一般鉴别试验	16
(三) 专属鉴别试验	19
三、鉴别方法	19
(一) 化学鉴别法	19
(二) 光谱鉴别法	20
(三) 色谱鉴别法	22
(四) 生物学法	23

2 药物分析

(五) 药物鉴别方法新动向	23
四、鉴别试验条件	23
(一) 溶液的浓度	23
(二) 溶液的温度	23
(三) 溶液的酸碱度	23
(四) 试验时间	23
(五) 干扰成分的存在	23
五、鉴别试验的灵敏度	24
(一) 反应灵敏度和空白试验	24
(二) 提高反应灵敏度的方法	24
第三章 药物的杂质检查	26
第一节 概述	26
一、药物的纯度要求	26
二、杂质的来源与种类	27
(一) 杂质的来源	27
(二) 杂质的种类	28
三、杂质的限量检查	29
第二节 一般杂质的检查方法	30
一、氯化物检查法	30
二、硫酸盐检查法	31
三、铁盐检查法	32
(一) 硫氰酸盐法	32
(二) 巯基醋酸法	33
四、重金属检查法	34
五、砷盐检查法	36
(一) 古蔡 (Gutzeit) 氏法	36
(二) 二乙基二硫代氨基甲酸银法 (silver diethyldithiocarbamate) [简称 Ag(DDC)法]	38
六、溶液颜色检查法	39
(一) 目视比色法	40
(二) 分光光度法	40
(三) 色差计法	40
七、易炭化物检查法	40
八、溶液澄清度检查法	41
九、炽灼残渣检查法	42
十、干燥失重测定法	43
(一) 常压恒温干燥法	43
(二) 干燥剂干燥法	43

(三) 减压干燥法	44
(四) 热分析法	44
十一、有机溶剂残留量测定法	48
第三节 特殊杂质检查方法	50
一、利用药物和杂质在物理性质上的差异	50
(一) 臭味及挥发性的差异	50
(二) 颜色的差异	50
(三) 溶解行为的差异	51
(四) 旋光性质的差异	51
(五) 对光吸收性质的差异	51
(六) 吸附或分配性质的差异	54
二、利用药物和杂质在化学性质上的差异	59
(一) 酸碱性的差异	59
(二) 氧化还原性的差异	59
(三) 杂质与一定试剂反应产生沉淀	59
(四) 杂质与一定试剂反应产生颜色	60
(五) 杂质与一定试剂反应产生气体	61
(六) 药物经有机破坏后检查杂质	62
第四章 药物定量分析与分析方法验证	64
第一节 定量分析样品的前处理方法	64
一、概述	64
二、不经有机破坏的分析方法	64
(一) 直接测定法	64
(二) 经水解后测定法	65
(三) 经氧化还原后测定法	65
三、经有机破坏的分析方法	66
(一) 湿法破坏	66
(二) 干法破坏	67
(三) 氧瓶燃烧法	67
第二节 定量分析方法特点	69
一、容量分析法	69
(一) 容量分析法的特点	69
(二) 容量分析法的计算问题	70
二、光谱分析法	71
(一) 紫外-可见分光光度法	71
(二) 荧光分析法	74
三、色谱分析法	75

4 药物分析

(一) 高效液相色谱法	75
(二) 气相色谱法	78
第三节 药品质量标准分析方法验证	80
一、准确度	80
(一) 含量测定方法的准确度	80
(二) 数据要求	80
二、精密度	80
(一) 精密度表示方法	81
(二) 重复性、中间精密度及重现性	81
(三) 数据要求	81
三、专属性	82
(一) 鉴别反应	82
(二) 含量测定和杂质测定	82
四、检测限	82
(一) 常用的方法	82
(二) 数据要求	83
五、定量限	83
六、线性	83
七、范围	83
八、耐用性	83
第四节 生物样品分析方法的基本要求	84
一、常用样品的种类、采集和贮藏	84
(一) 血样	84
(二) 唾液	85
(三) 尿液	86
二、生物样品分析前处理技术	86
(一) 去除蛋白质	88
(二) 缀合物的水解	88
(三) 分离、纯化与浓集	89
(四) 化学衍生化	91
三、定量分析方法验证	92
(一) 特异性	92
(二) 标准曲线与线性范围	93
(三) 精密度与准确度	93
(四) 最低定量限	93
(五) 样品稳定性	93
(六) 提取回收率	93
(七) 质控样品	93

(八) 质量控制	93
第五章 巴比妥类药物的分析	95
一、巴比妥类药物的结构剖析	95
二、巴比妥类药物的理化特征	96
(一) 弱酸性	96
(二) 水解反应	96
(三) 与重金属离子的反应	97
(四) 与香草醛 (Vanillin) 的反应	99
(五) 紫外吸收光谱特征	99
(六) 薄层色谱行为特征	100
(七) 显微结晶	101
三、鉴别试验	102
(一) 丙二酰脲类鉴别反应	102
(二) 测定熔点	102
(三) 利用特殊取代基或元素的鉴别试验	103
四、特殊杂质检查	104
(一) 苯巴比妥的特殊杂质检查	104
(二) 司可巴比妥钠的特殊杂质检查	105
五、含量测定	106
(一) 银量法	106
(二) 溴量法	107
(三) 酸碱滴定法	107
(四) 紫外分光光度法	108
(五) 高效液相色谱法	111
第六章 芳酸及其酯类药物的分析	113
第一节 典型药物分类与理化性质	113
一、水杨酸类	113
(一) 典型药物	113
(二) 主要理化性质	113
二、苯甲酸类	114
(一) 典型药物	114
(二) 主要理化性质	115
三、其他芳酸类	115
(一) 典型药物	115
(二) 主要理化性质	115
第二节 鉴别试验	116

一、与铁盐的反应	116
二、重氮化-偶合反应	117
三、氧化反应	118
四、水解反应	118
五、分解产物的反应	119
六、紫外吸收光谱法	119
(一) 利用紫外特征吸收法	119
(二) 利用双波长吸收度比法	120
七、红外吸收光谱法	120
第三节 特殊杂质检查	121
一、阿司匹林中特殊杂质的检查	121
(一) 合成工艺	121
(二) 检查	122
二、对氨基水杨酸钠中特殊杂质的检查	123
(一) 合成工艺与间氨基酚杂质的产生	123
(二) 双相滴定法与原理	124
(三) 高效液相色谱法	124
三、羟苯乙酯中有关物质的检查	125
四、甲芬那酸中特殊杂质的检查	125
(一) 合成工艺	125
(二) 检查	125
五、氟贝丁酯中特殊杂质的检查	126
(一) 合成工艺	126
(二) 对氯酚的检查方法	127
(三) 挥发性杂质的检查方法	127
第四节 含量测定	128
一、酸碱滴定法	128
(一) 直接滴定法	128
(二) 水解后剩余滴定法	128
(三) 两步滴定法	129
二、亚硝酸钠滴定法	130
三、双相滴定法	131
四、紫外分光光度法	131
(一) 直接紫外分光光度法	131
(二) 离子交换-紫外分光光度法	131
(三) 柱分配色谱-紫外分光光度法	132
五、高效液相色谱法	133
(一) 阿司匹林栓剂的含量测定	133

(二) 丙磺舒原料的含量测定·····	133
第五节 体内药物分析·····	134
一、血清中阿司匹林 (ASA) 和水杨酸 (SA) 浓度的高效液相色谱测定法·····	134
二、尿中丙磺舒的固相萃取净化-高效液相色谱分析法·····	135
三、HPLC 法测定人血浆中布洛芬含量·····	136
第七章 芳香胺类药物的分析·····	139
第一节 芳胺类药物的分析·····	139
一、对氨基苯甲酸酯类药物的基本结构与主要化学性质·····	139
(一) 基本结构与典型药物·····	139
(二) 主要化学性质·····	140
二、酰胺类药物的基本结构与主要化学性质·····	140
(一) 基本结构与典型药物·····	140
(二) 主要化学性质·····	141
三、鉴别试验·····	141
(一) 重氮化-偶合反应·····	141
(二) 与三氯化铁反应·····	142
(三) 与重金属离子反应·····	142
(四) 水解产物反应·····	143
(五) 制备衍生物测熔点·····	144
(六) 紫外特征吸收光谱·····	144
(七) 红外吸收光谱·····	145
四、特殊杂质检查·····	145
(一) 对乙酰氨基酚中的特殊杂质检查·····	145
(二) 盐酸普鲁卡因注射液中对氨基苯甲酸的检查·····	147
五、含量测定·····	148
(一) 亚硝酸钠滴定法·····	148
(二) 非水溶液滴定法·····	150
(三) 分光光度法·····	151
(四) 比色法·····	152
(五) 盐酸普鲁卡因胺的快速荧光测定·····	152
(六) 高效液相色谱法·····	153
(七) 体内药物分析·····	153
第二节 苯乙胺类药物·····	154
一、苯乙胺类药物的基本结构与主要化学性质·····	154
(一) 基本结构与典型药物·····	154
(二) 主要化学性质·····	156
二、鉴别试验·····	156

8 药物分析

(一) 与三氯化铁反应·····	156
(二) 与甲醛-硫酸反应·····	156
(三) 氧化反应·····	157
(四) 紫外特征吸收与红外吸收光谱·····	157
(五) 与亚硝基铁氰化钠反应 (Rimini 试验)·····	157
(六) 双缩脲反应·····	157
三、特殊杂质检查·····	157
(一) 酮体检查·····	157
(二) 有关物质检查·····	158
(三) 盐酸苯乙双胍中有关双胍的检查·····	158
四、含量测定·····	158
(一) 非水溶液滴定法·····	158
(二) 溴量法·····	160
(三) 比色法·····	160
(四) 提取酸碱滴定法·····	161
(五) 荧光分光光度法·····	161
(六) 高效液相色谱法·····	162
(七) 衍生化气相色谱法·····	163
第三节 芳氧丙醇胺类药物·····	164
一、药物结构与主要理化性质·····	164
二、鉴别试验·····	164
(一) 化学鉴别反应·····	164
(二) 紫外吸收峰特征·····	165
三、盐酸卡替洛尔中有关物质检查·····	165
四、含量测定·····	165
(一) 盐酸卡替洛尔原料药含量测定方法·····	165
(二) 盐酸卡替洛尔滴眼液含量测定方法·····	165
(三) 体内药物分析·····	165
第八章 杂环类药物的分析·····	167
第一节 吡啶类药物·····	167
一、基本结构与主要化学性质·····	167
(一) 典型药物的结构·····	167
(二) 主要化学性质·····	168
二、鉴别试验·····	168
(一) 吡啶环的开环反应·····	168
(二) 酰肼基团的反应·····	169
(三) 形成沉淀的反应·····	170

(四) 分解产物的反应·····	170
(五) 紫外吸收光谱特征·····	171
三、有关物质检查·····	171
(一) 异烟肼中游离肼的检查·····	171
(二) 尼可刹米中有关杂质检查·····	173
(三) 硝苯地平中有关物质检查·····	173
第二节 喹啉类药物·····	174
一、基本结构与化学性质·····	174
(一) 典型药物的结构·····	174
(二) 主要化学性质·····	175
二、鉴别试验·····	175
(一) 绿奎宁反应·····	175
(二) 光谱特征·····	175
(三) 无机酸盐·····	176
三、特殊杂质检查·····	176
(一) 硫酸奎宁中特殊杂质检查·····	176
(二) 盐酸环丙沙星中特殊杂质的检查·····	176
第三节 托烷类药物·····	177
一、基本结构与化学性质·····	177
(一) 典型药物的结构·····	177
(二) 主要化学性质·····	177
二、鉴别试验·····	178
(一) 托烷生物碱一般鉴别试验·····	178
(二) 氧化反应·····	178
(三) 沉淀反应·····	178
(四) 硫酸盐与溴化物反应·····	178
三、氢溴酸东莨菪中特殊杂质检查·····	179
第四节 吩噻嗪类药物·····	179
一、基本结构与化学性质·····	179
(一) 结构特点与典型药物·····	179
(二) 主要化学性质·····	180
二、鉴别试验·····	182
(一) 紫外特征吸收和红外吸收光谱·····	182
(二) 显色反应·····	182
(三) 分解产物的反应·····	183
三、特殊杂质检查·····	183
(一) 盐酸异丙嗪杂质的来源与检查·····	183
(二) 盐酸硫利达嗪中有关物质检查·····	185

第五节 苯并二氮杂卓类药物	185
一、结构特征与典型药物	185
二、鉴别试验	186
(一) 化学鉴别	186
(二) 紫外特征吸收和红外吸收光谱	186
(三) 薄层色谱法	186
三、特殊杂质检查	188
(一) 有关物质检查	188
(二) 降解产物的检查	189
第六节 含量测定	189
一、非水溶液滴定法	189
(一) 基本原理	189
(二) 一般方法	190
(三) 问题讨论	190
(四) 应用实例	191
二、铈量法	192
(一) 硝苯地平的测定	192
(二) 吩噻嗪类药物的测定	193
三、比色法	194
(一) 酸性染料比色法	194
(二) 钼离子比色法	195
四、紫外分光光度法	196
(一) 直接分光光度法	196
(二) 萃取后分光光度法	196
(三) 萃取-双波长分光光度法	197
(四) 二阶导数分光光度法	197
五、气相色谱法	198
(一) 硫酸阿托品片的含量测定	198
(二) 人血浆中硝苯地平的气相色谱法测定及药代动力学研究	199
六、高效液相色谱法	200
(一) 反相高效液相色谱法	200
(二) 离子对高效液相色谱法	202

第九章 维生素类药物的分析

第一节 维生素 A 的分析

一、结构与性质	205
(一) 结构	205
(二) 性质	207

二、鉴别试验	207
(一) 三氯化铋反应 (Carr-Price 反应)	207
(二) 紫外吸收光谱法	208
(三) 薄层色谱法	208
三、含量测定	208
(一) 紫外分光光度法 (三点校正法)	208
(二) 三氯化铋比色法	214
(三) 高效液相色谱法	215
第二节 维生素 B ₁ 的分析	219
一、结构与性质	219
(一) 结构	219
(二) 性质	219
二、鉴别试验	219
(一) 硫色素反应	219
(二) 沉淀反应	220
(三) 氯化物反应	220
(四) 硝酸铅反应	220
三、含量测定	220
(一) 非水滴定法	220
(二) 紫外分光光度法	221
(三) 硫色素荧光法	222
第三节 维生素 C 的分析	223
一、结构与性质	223
(一) 结构	223
(二) 性质	223
二、鉴别试验	224
(一) 与硝酸银反应	224
(二) 与 2,6-二氯靛酚反应	224
(三) 与其它氧化剂反应	225
(四) 糖类的反应	225
(五) 紫外分光光度法	225
三、杂质检查	225
(一) 溶液的澄清度与颜色检查	226
(二) 铁、铜离子的检查	226
四、含量测定	226
(一) 碘量法	226
(二) 2,6-二氯靛酚滴定法	227
(三) 高效液相色谱法	227

第四节 维生素 D 的分析	230
一、结构与性质	230
(一) 结构	230
(二) 性质	230
二、鉴别试验	231
(一) 显色反应	231
(二) 比旋度鉴别	231
(三) 其他鉴别方法	231
(四) 维生素 D ₂ 、D ₃ 的区别反应	231
三、杂质检查	231
(一) 麦角甾醇的检查	231
(二) 前维生素 D 的光照产物	231
四、含量测定	232
(一) 维生素 D 测定法	232
(二) 讨论	234
第五节 维生素 E 的分析	235
一、结构与性质	235
(一) 结构	235
(二) 性质	235
二、鉴别试验	236
(一) 硝酸反应	236
(二) 三氯化铁反应	236
(三) 紫外光谱法	237
(四) 薄层色谱法	237
(五) 其他方法	237
三、杂质检查	237
(一) 酸度	237
(二) 生育酚	237
四、含量测定	238
(一) 气相色谱法	238
(二) 高效液相色谱法	239
(三) 荧光分光光度法	239
第十章 甾体激素类药物的分析	242
第一节 基本结构与分类	242
一、肾上腺皮质激素	242
二、雄性激素及蛋白同化激素	243
三、孕激素	244