

中华人民共和国药典

1985年版 二部

注释选编

R921.2
ZHW

111574

化学工业出版社

中华人民共和国药典
一九八五年版
二部
注释选编

化学工业出版社

中华人民共和国药典

1985年版 二部

注 释 选 编

中华人民共和国药典（1985年版二部）注释编委会 编

化 学 工 业 出 版 社

中华人民共和国药典

1985年版 二部

注 释 选 编

中华人民共和国药典注释编委会 编
(1985年版二部)

责任编辑：潘正安

封面设计：许 立

化学工业出版社出版发行

(北京和平门七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

开本 $787 \times 1092^{1/16}$ 印张 $20^{1/4}$ 字数511千字

1988年8月第1版1988年8月北京第1次印刷

印 数 1—15000

ISBN 7-5025-0334-X/R·1

定 价6.50元

前 言

《中华人民共和国药典》自建国以来已编订了四版(1953、1963、1977、1985)。对药典内容的注释工作各方面已呼吁多年。1986年5月在京召开的卫生部药典委员会第五届全体委员会议决定,自1985年版药典起,要组织各起草单位,在总结药典编订和执行工作中积累经验的基础上,编写《中华人民共和国药典注释》一书,作为辅导药典执行的系列丛书之一,供广大医药人员参考。本书是中华人民共和国药典(1985年版二部)的注释选编,目的是进行初步的探索,因为全部药典注释将是一本巨著,涉及面广,非短时间所能完成的;加之初次编写,又缺乏经验,故先选编部分内容,藉以总结经验,指导以后药典注释全书的编写工作。

由于参加本书编写的人员较多,加之缺乏经验,审、定稿的时间又比较紧促,故错误不当之处在所难免。欢迎广大读者随时提出批评指正,以便改进今后的工作。

中华人民共和国卫生部药典委员会

一九八八年三月

本书编委会委员名单

主 编：许汝正

副主编：涂国士 李正化 张庆玺

编 委：(以姓名笔划为序)

王 祥	申蕴如	安登魁	朱霁虹
孙幼琼	孙曾培	杨仲元	李昭暄
何铭新	郑昌亮	周元瑶	张敏敏
张淑蓉	张韻素	柯若伦	姚桂棣
凌大奎	徐康森	程述祖	薛奎贞

编写说明

一、《中华人民共和国药典(1985年版二部)注释选编》〔简称《中国药典(1985年版二部)注释选编》〕共收载正文注释82篇,附录注释23篇。

二、本书各篇注释系按中国药典(1985年版二部)的编排顺序排列。

三、正文注释原则上以中国药典(1985年版二部)收载的项目为基础。为节约篇幅起见,药典原文注释时一般不再转述。对各药品制剂的注释随原料药,一般不单列。

四、对于化学结构已明确的药物,在中文法定名称、拉丁名称、化学结构式、分子式与分子量诸项之后,除药典原有的化学名称外,加注了相应的英文化学名称和美国化学文摘注册系统化学名称及其登记号,以及常用英文名称和中、英文异名。对凡属国际非专有药名者,均在该药名后加注INN(International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances)字样。

五、正文注释中在概述部分只简要介绍该药的作用与用途、药物代谢和不良反应等内容,同时并扼要说明该药的发现和发展以及国外药典收载简况。

六、关于药物的来源与制法,一般力求结合国内生产实际,侧重介绍其合成或制取的路线,对工艺流程未作详述。

七、凡采用红外光谱法进行鉴别试验的品种,因中国药典(1985)中已收载其红外光吸收图谱,故本书中只针对其主要的特征吸收,扼要解析其共轭体系、羰基等功能团。符号 ν 示伸缩振动, δ 示弯曲振动, γ 示面外弯曲振动。

八、本书中凡提及各国药典时,统一使用下述简称或缩写:

中国药典 19 $\times\times$ 年版药典或中国药典(19 $\times\times$)

美国药典 USP(版次),其增补本加注Suppl(序号)

英国药典 BP(19 $\times\times$),其增补本用BP(19 $\times\times$, Add)表示

日本药典 JP(版次)

欧洲药典 EP(19 $\times\times$, 或版次)

法国药典 FP(版次)

联邦德国药典 DAB(版次)

苏联药典 USSRP(版次)

日本抗生物质医药品基准解说 日抗基(19 $\times\times$)

上述典籍类文献凡在文中已明确提及者,均未再列入参考文献栏内。

九、计量单位统一使用国家规定的法定计量单位。

十、凡属通用方法的附录项注释,文尾一般附有1985年版药典采用该方法检测的药品名称一览表,并摘要列出其测试条件和要求。

十一、本书收载的各篇注释,文尾均署有撰稿者的工作单位和姓名。

目 录

前言	
本书编委会委员名单	
编写说明	
目次	
正文注释	
附录注释	
拉丁名索引	

目次

正文注释	1
二羟丙茶碱	2
双羟萘酸噻嘧啶	4
布洛芬	7
右旋糖酐	10
甲氧苄氨嘧啶	14
甲氧氯普胺	17
甲氨蝶呤	19
甲硝唑	21
头孢氨苄	24
头孢噻吩钠	27
对氨基水杨酸钠	30
司可巴比妥钠	34
地塞米松磷酸钠	37
华法林钠	40
安乃近	42
异烟肼	48
红霉素	50
杆菌肽	52
克霉唑	54
呋喃妥因	57
吡啶酮	60
利福平	65
含糖胃蛋白酶	69
肝素钠	70
泛影酸	72
青霉素钠	75
青霉素钾	80
苯妥英钠	81
苯唑青霉素钠	84
苯酚	86
乳糖	89
乳糖酸红霉素	90
放射性邻碘马尿酸钠(¹³¹ I)注射液	94
单硫酸卡那霉素	96
玻璃酸酶	98
枸橼酸哌嗪	101
茶苯海明	103

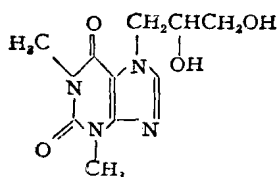
氢化可的松	105
重酒石酸去甲肾上腺素	107
度米芬	112
绒促性素	115
√盐酸丁卡因	117
盐酸土霉素	120
盐酸左旋咪唑	123
盐酸可乐定	125
盐酸四环素	128
盐酸克林霉素	131
盐酸利多卡因	135
盐酸阿米替林	137
盐酸林可霉素	141
盐酸苯海索	144
√盐酸普鲁卡因	149
氢甲环酸	153
氨苯蝶啶	155
胰蛋白酶	157
胰酶	160
高锰酸钾	162
烟酰胺	165
烟酸	167
黄体酮	171
液状石蜡	175
维生素B ₁	177
维生素B ₂	180
维生素B ₆	186
维生素C	189
硝基安定	193
硫酸巴龙霉素	197
硫酸卡那霉素	199
硫酸庆大霉素	200
硫酸沙丁胺醇	203
硫酸链霉素	207
硫酸新霉素	210
氯霉素	213
普鲁卡因青霉素	217
富马酸亚铁	220

碘化油.....	222	砷盐检查法.....	265
硼酸.....	223	费休氏水分测定法.....	268
溴化钠.....	225	氧瓶燃烧法.....	272
磺胺甲基异噁唑.....	226	含量均匀度检查法.....	274
磷酸哌嗪.....	228	乙醇量测定法.....	278
磷酸氯喹.....	230	非水溶液滴定法.....	279
潘生丁.....	233	电位滴定法与永停滴定法.....	292
附录注释	237	升压物质检查法.....	295
滴眼剂.....	238	降压物质检查法.....	297
一般鉴别试验.....	240	葡萄糖酸锑钠毒力检查法.....	298
pH值测定法.....	250	抗生素微生物检定法.....	299
硫酸盐检查法.....	251	肝素生物检定法.....	304
硒检查法.....	252	绒促性素生物检定法.....	307
氰化物检查法.....	255	胰岛素生物检定法.....	309
铁盐检查法.....	257	缩宫素(催产素)生物检定法.....	310
重金属检查法.....	262		

正文注释

二羟丙茶碱

DIPROPHYLLINUM



[C₁₀H₁₄N₄O₄ = 254.25]

化学名：7-(2,3-二羟基丙基)茶碱

7-(2,3-Dihydroxypropyl)theophylline [CAS-479-18-5]

7-(2,3-Dihydroxypropyl)-1,3-dimethylxanthine

英文名：Diprophylline(INN)

异名：Glyphylline; Dyphylline; Hyphylline

本品为水溶性中性的茶碱衍生物，为平滑肌松弛药。作用与氨茶碱相似，但较缓和，耐受性较氨茶碱为优。肌内注射几乎无疼痛感。口服几无恶心呕吐等胃部刺激反应，对口服氨茶碱不能耐受的病人尤为适用。

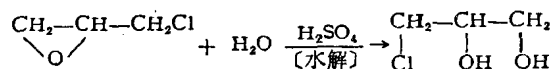
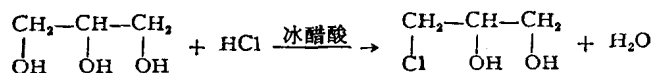
本品为茶碱第7位氮上氢原子被二羟丙基取代的中性衍生物。不仅水溶性增大，而且和其它茶碱的盐类（如氨茶碱）不同，它在胃酸中不会产生游离茶碱而引起恶心呕吐等胃部刺激反应，这是本品的重要特点。

目前，除中国药典（1985）收载外，英、美、澳大利亚及北欧药典等亦有收载。

【制法概要】 本品的合成系由茶碱与氢氧化钠成盐制备茶碱钠，再与3-氯丙二醇缩合即得。



3-氯丙二醇可由丙三醇通氯化氢氯化制备，或由环氧氯丙烷水解制备。

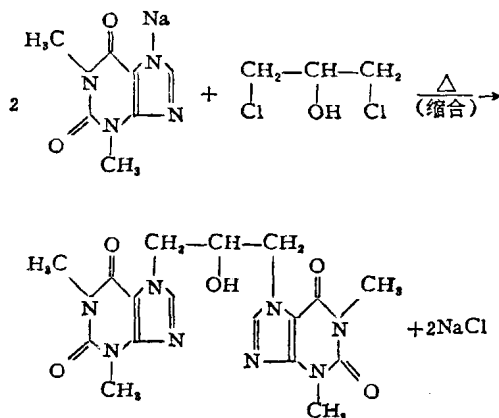


【鉴别】(1) 本品经乙酰化得二乙酰化衍生物，其熔点为141~147℃。

(2) 为咖啡因、茶碱及其它黄嘌呤衍生物的紫尿酸铵反应。

(3) 为生物碱类的一般沉淀反应。

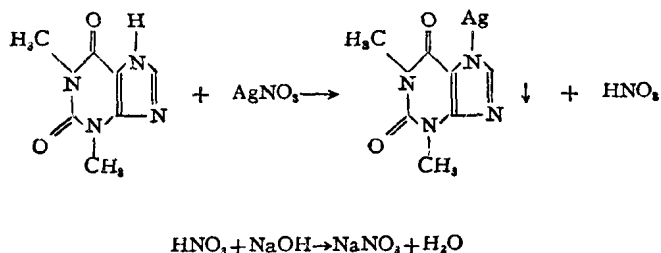
【检查】缩合物 当中间体原料3-氯丙二醇中混有1,3-二氯丙醇时，缩合反应中便有1,3-二缩茶碱丙醇（简称缩合物）生成。



1,3-二缩茶碱丙醇为白色具丝光的针状结晶。无臭、无味，熔点274.0~274.5℃。乙酰化衍生物熔点为241.5~242.5℃。在氯仿中微溶，在水及乙醇中极微溶解，在乙醚中几乎不溶。

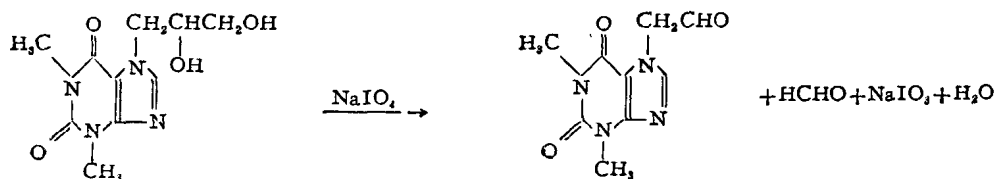
二羟丙茶碱和缩合物具有相同的紫外吸收光谱，但二者在氯仿和水中的溶解度有较大的差异，在氯仿中前者为1:650，后者为1:160；在水中前者为1:10，后者为1:2000。1985年版药典规定的方法是先在水相中用氯仿萃取两组分，再用水反萃取，分去二羟丙茶碱，然后用紫外分光光度法测定氯仿液的吸光度，以控制缩合物的含量限度⁽¹⁾。

茶碱 利用茶碱与硝酸银的置换反应检查本品中的游离茶碱。反应式如下：

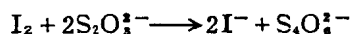
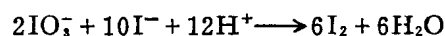
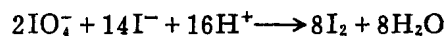


本项检查的限度约相当于含茶碱0.4%。

【含量测定】过碘酸盐氧化法对测定含相邻羟基的多羟基醇具有选择性，对只含一个羟基或羟基不在相邻碳原子上的多羟基醇不发生反应，故用本法测定时，缩合物不发生反应。



过量的 IO_3^- 及生成的 IO_2^- 与碘化钾作用生成碘，以硫代硫酸钠液滴定。



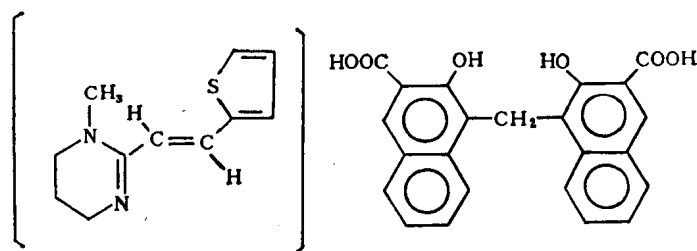
【制剂】 二羟丙茶碱片 (Tabellae Diprophyllini)

参考文献

〔1〕 杨正权: 药物分析杂志, 4(4): 241, 1984

(湖南省药品检验所 杨正权)

双羟萘酸噻嘧啉 PYRANTELI PAMOAS



$[\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}_6 = 594.68]$

化学名: 反式-1-甲基-2-[2-(2-噻吩基)-乙烯基]1,4,5,6-四氢嘧啶的4,4'-亚甲基-双(3-羟基-2-萘酸)盐

(E)-1,4,5,6-Tetrahydro-1-methyl-2-[2-(2-thienyl) vinyl]pyrimidine 4,4'-methylene-bis[3-hydroxy-2-naphthoate](1:1)

Pyrimidine, 1,4,5,6-tetrahydro-1-methyl-2-[2-(2-thienyl)-ethenyl]-, (E)-, cpmpl. with 4,4'-methylene-bis[3-hydroxy-2-naphthalenecarboxylic acid] (1:1) [CAS-22204-24-6]

英文名: Pyrantel Pamoate

异名: 噻嘧啉

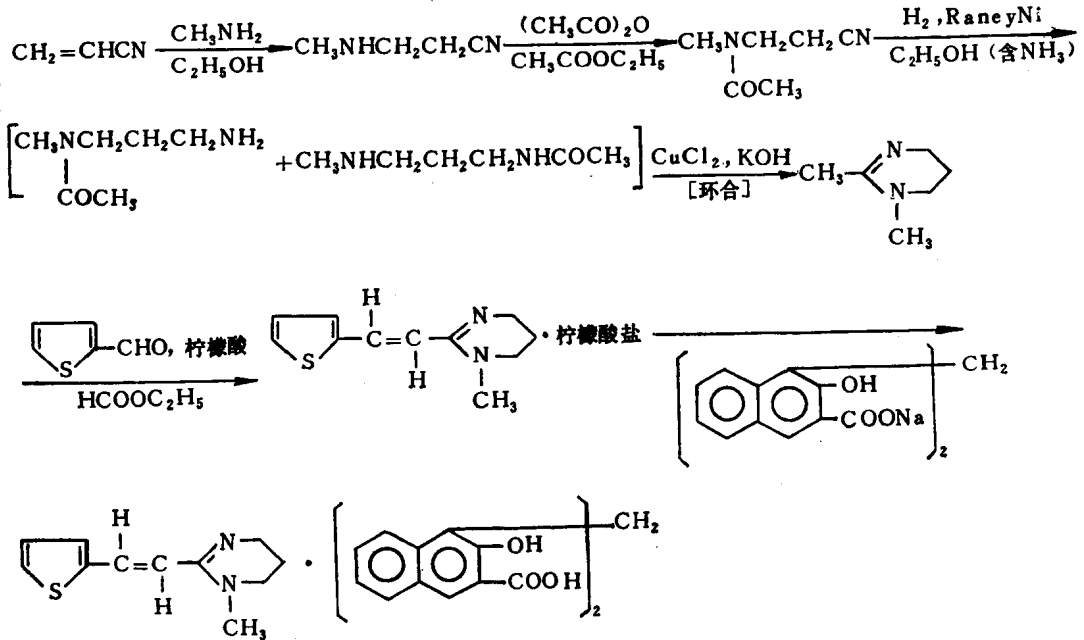
本品为广谱驱肠虫药。分子结构中有顺、反式异构体,其顺式体药效仅为反式体的1/60,故临床上用其反式盐,中国药典(1985)收载亦为其反式盐。本品对寄生虫的神经肌有阻滞作用,能麻痹虫体使之止动,安全排出体外,不致引起胆道梗阻或肠梗阻。对蛔虫、蛲虫、钩虫或混合感染均有较好疗效,对鞭虫也有一定疗效。

口服后在胃、肠液中溶解度很小,很少被吸收,从而使药物有效地到达结肠,使用较安全。原形药物在血浆中的含量低,服药后1~3h血药浓度即可达到高峰(0.05~0.13μg/ml),约有50%以上的药物是以原形由粪便排出,而尿液中发现的原形药物及其代谢物仅为

7%左右。本品在治疗剂量范围内没有毒性，副反应轻微而短暂，主要是胃肠道症状。

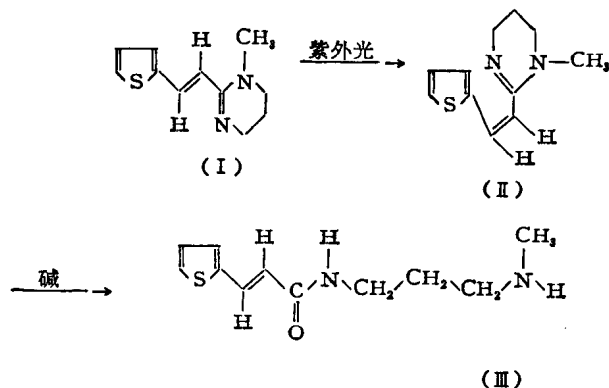
本品于1966年合成,1969年始用于临床。我国于1973年投产^[1],并从1977年版药典开始收载。USP(XXI)、JP(XI)亦有收载。

【制法概要】^{〔2〕}



合成过程如不经枸橼酸盐交换，而直接加双羟萘酸制得的产品，含杂质较多。通过精制可除去未完成反应的噻吩醛、二甲基四氢嘧啶等杂质。

【性状】噻嗪啉具有光照异构化的性质，对紫外光敏感，反式体（I）遇紫外光能转化为驱虫效果极弱的顺式体（II），其紫外最大吸收波长亦由311nm移至268nm，遇碱可使其环开裂而生成仲胺结构的碱性降解产物(E)-N-(3-甲基氨基丙基)-2-噻吩丙醛(III)。



其紫外吸收与反式噻嘧啶相似^[3](见图1),故本品贮存应避光,避碱。

熔点 本品（反式体）熔点为262~266℃（熔融同时分解）；顺式体为241.5~242.5℃（分解）。产品中若存在顺式体等杂质，其熔点将有所下降，我国药典规定了熔点，而国外药典未作规定。

【鉴别】（1）本品在氨-二氧六环混合液中溶解后，加入稀盐酸使成噻嘧啶盐酸盐而溶解，同时析出黄色的双羟萘酸。

（2）本品加硫酸后显色，是鉴别噻吩的一般反应。

（3）本品分子结构中具有共轭双键，故有紫外吸收。

【检查】含氯化物 按一般常规方法直接测定，氯化物反应不明显，经用氧瓶燃烧法先行破坏后再测定，方显氯化物反应，说明氯呈有机结合状态而存在。

【含量测定】紫外分光光度法。本品分子结构中的四氢嘧啶环上具有一叔胺基，在冰醋酸中可用高氯酸进行定量，方法简便，但专属性差，无法区分顺式体及其它胺类杂质，故近年各国药典均采用紫外分光光度法测定含量。

由于噻嘧啶反式体在波长311nm处有最大紫外吸收，而顺式体的最大吸收为268nm，此为含量测定的依据。USP(XXI)，JP(XI)及IP(Ⅱ)都是先进行提取分离预处理后，用紫外分光光度法测定，并以标准品作参比计算含量。中国药典(1985)则采用加酸析出双羟萘酸，滤除后进行紫外分光测定，用 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 值计算其含量，方法简便。但从图1中可见，顺式体等的存在将影响本品的含量测定结果。经测试，在已知量的反式体中加入一定量的顺式

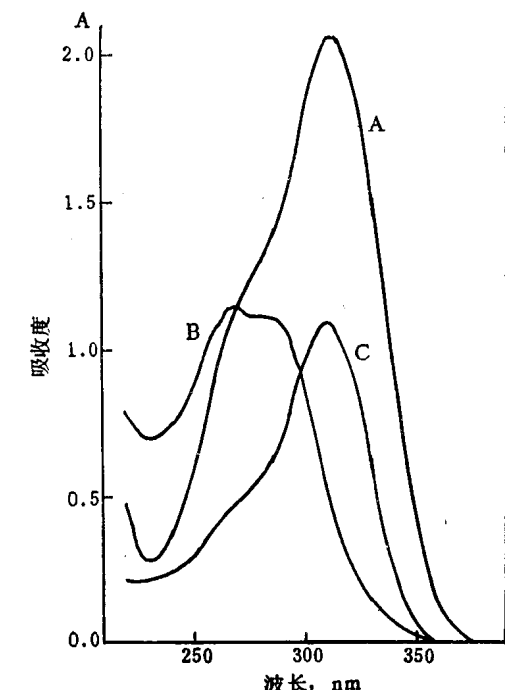


图1 酒石酸噻嘧啶及其降解产物的紫外吸收光谱

A. 反式酒石酸噻嘧啶 (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$)；
B. 光化异构体——顺式酒石酸噻嘧啶 (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$)；
C. 碱性降解产物 (10 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。

条件：以0.1mol/L HCl为溶剂，2cm吸收池，
扫描速度每格10nm

体，其吸收值将随顺式体量的增加而降低（见表1）。当测得含量不低于96%时，其顺式体的含量不超过5%，因此本法在一定程度上亦控制了顺式体的含量。

表1 含不同量顺式体对本品含量测定的影响

反式体中含顺式体的量，%	测 得 含 量	
	理论值，%	实测值，%
0	100.0	98.7
2.5	97.5	96.6
5.0	95.0	95.3
7.1	92.9	93.9
9.3	90.7	92.1

本品对紫外光敏感，其酸性溶液在室内正常光线下亦很快转化为顺式体，使含量下降（见图2），故测定时应避光，用棕色瓶，以防止光照异构化，确保测定结果的准确性。

本品在二氧六环-氨的混合液中能迅速溶解，但当二氧六环接触空气久贮，能缓缓生成过氧化物，影响到本品溶解度，使之溶解缓慢或不能完全溶解，应予注意。

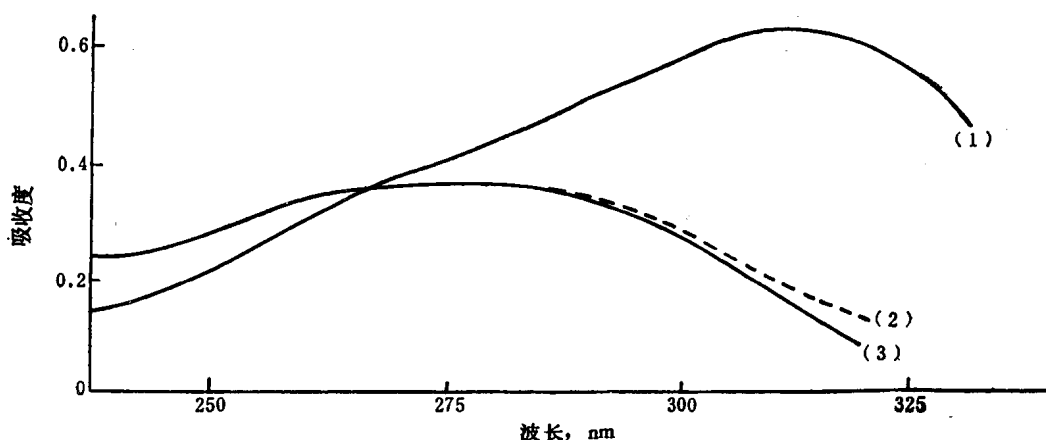


图 2 本品含量测定中避光与不避光对紫外吸收光谱的影响

- (1) 避光操作;
(2) 其酸性滤液在常光下曝光1h;
(3) 等量顺式体的吸收光谱

【制剂】 双羟萘酸噻嘧啶片 (Tabellae Pyranteli Pamoatis)

本品系一般压制片。其含量测定中辅料的紫外吸收极微, 供试品回收率亦较满意 (回收率为100.49%), 故可采用同原料药的方法。

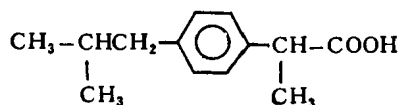
参考文献

- 〔1〕 上海医药工业研究院: 医药工业, 7:21, 1973
〔2〕 上海医药工业研究院: 医药工业, 2:1, 1974
〔3〕 Lynch M J: J AOAC, 55:481, 1972

(浙江省药品检验所 杨荣华)

布 洛 芬

IBUPROFENUM



[C₁₃H₁₈O₂=206.28]

化学名: 2-(4-异丁基苯基) 丙酸

2-(4-Isobutylphenyl) propionic acid

Benzeneacetic acid, α -methyl-4(2-methylpropyl), ($\pm$) - [CAS-15687-27-1]

英文名: Ibuprofen (INN)

异名: 异丁苯丙酸

本品是一种非甾体类消炎镇痛药。动物试验表明其消炎、镇痛、解热作用均大于阿斯匹林。临床上广泛用于类风湿关节炎、风湿性关节炎、强直性脊柱炎等。长期服用, 一般病人耐受性良好, 治疗期间血液常规及生化值均未见异常。个别患者曾发现有副作用, 主要为胃

灼烧感、恶心或呕吐、食欲减退、皮疹等现象，停药后即恢复，无需作特殊处理^[1]。

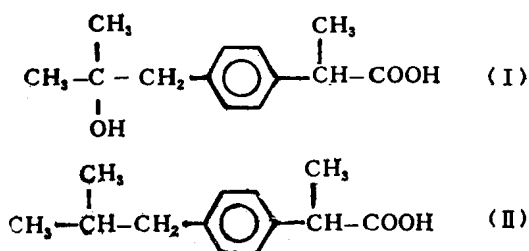
我国于1979年开始生产。除我国药典收载外，英、美、日等国药典均收载。

本品吸收快、半衰期短，在体内与蛋白质结合率高，在血浆中为99%，在滑膜腔中为97.5%^[2]。用药后血药浓度变化大。

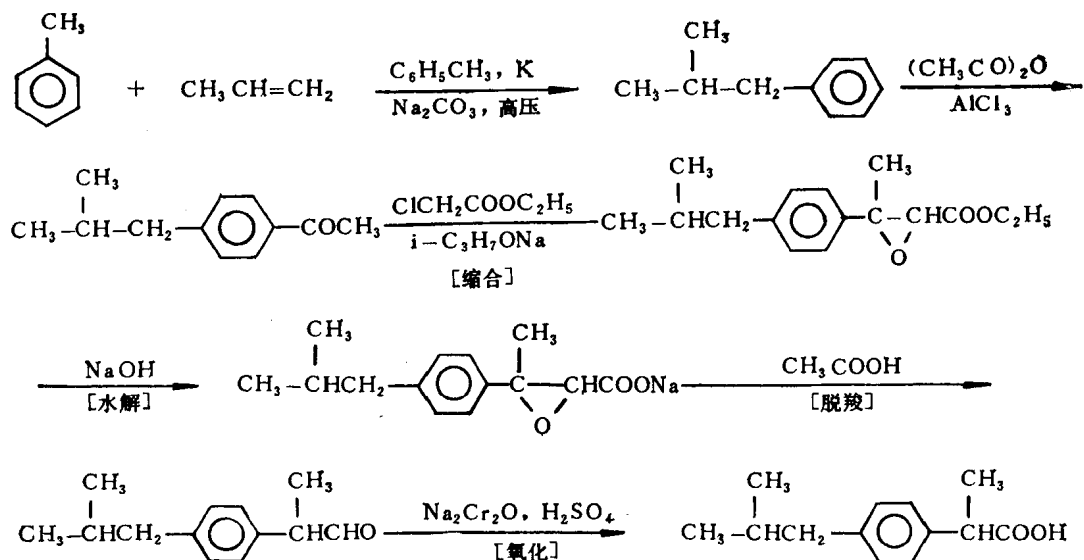
健康人口服200mg后血药浓度如下表。

时间, h	0.75	1.5	3	6
浓度, $\mu\text{g/ml}$	15.0	14.0	7.4	2.3

服药后24h，70%作为代谢物从尿中排泄。其代谢物经红外及NMR确认，分别为异丁醇基- α -甲基苯乙酸（I）及对-异丁酸基- α -甲基苯乙酸（II）^[3]。



【制法概要】



【性状】 本品为白色结晶性粉末，稍有特异臭。经X衍射分析，用 $\lambda_{\text{Cu}\alpha}$ 特征辐射单色波，2 θ 在6~60间扫描，表明配套间距基本一致，未观察到多晶现象。Mc Canner曾用单晶衍射法测定了布洛芬的晶胞参数^[4]。

$$a = 14.667 \text{ \AA}$$

$$b = 7.886 \text{ \AA}$$

$$c = 10.730 \text{ \AA}$$

$$B = 99.362$$

$$Z = 4$$