



成人高等教育药学专业教材

总主编 陈金宝 刘 强

# 药物分析

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

主 编 冯雪松

副主编 祝 娟 宋 洋

第 2 版

上海科学技术出版社



成 / 人 / 高 / 等 / 教 / 育 / 药 / 学 / 专 / 业 / 教 / 材

总主编 / 陈金宝 刘 强

# 药 物 分 析

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

第 ② 版

—— 主 编 ——  
冯雪松

—— 副主编 ——  
祝 娟 宋 洋

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物分析 / 陈金宝, 刘强总主编; 冯雪松主编. —2 版.  
—上海: 上海科学技术出版社, 2017. 1  
成人高等教育药学专业教材  
ISBN 978-7-5478-3139-7

I. ①药… II. ①陈…②刘…③冯… III. ①药物  
分析—成人高等教育—教材 IV. ①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 155618 号

药物分析(第2版)

总主编 陈金宝 刘 强  
主 编 冯雪松

上海世纪出版股份有限公司 出版  
上海科学技术出版社  
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行  
200001 上海福建中路 193 号 www.ewen.co  
印刷

开本 787×1092 1/16 印张: 16  
字数 410 千字  
2011 年 9 月第 1 版  
2017 年 1 月第 2 版 2017 年 1 月第 6 次印刷  
ISBN 978-7-5478-3139-7/R·1165  
定价: 45.00 元

---

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,  
请向工厂联系调换



# 编委会

主 编

冯雪松

副主编

祝 娟 宋 洋

编 委

(以姓氏笔画为序)

邓晓岚 冯雪松 刘俊亭 宋 洋

祝 娟 高利娜



## 再版前言

成人高等教育医学系列教材出版发行已经 6 年有余了。该系列教材编排新颖,内容完备,版式紧凑,注重实践,深受学生和教师好评,在全国成人医学高等教育中发挥了一定作用。为了适应发展需要,紧跟学科发展动向,提升教材质量水平,更好地把握 21 世纪成人高等教育医学内容和课程体系的改革方向,使本系列教材更有利于夯实能力基础、激发创新思维、培养合格的医学应用型人才,故决定对其进行全面修订。

再版系列教材将继续明确坚持“系统全面、关注发展、科学合理、结合专业、注重实用、助教助学”的编写原则,分析不足,丰富内容,完善体系,在保持原教材优点的基础上,删去了一些叙述偏多的与各学科交叉的内容,充实和更新了一些新知识、新技术、新工艺和新方法,使其能充分发挥助教助学的功能,真正成为课程的载体、师生的益友。

本系列教材每章仍由三大部分组成:第一部分是导学,告知学生本章需要掌握的内容和重点难点,以方便教师教学和学生有目的地学习相关内容;第二部分是具体教学内容,力求体现科学性、适用性和易读性的特点;第三部分是复习题,便于学生课后复习,其中选择题和判断题的参考答案附于书后。

本系列教材包括成人高等教育基础医学教材、成人高等教育护理学专业教材和成人高等教育药学专业教材,使用对象主要为护理学专业及药学专业的高起本、高起专和专升本三个层次的学生。其中,对高起本和专升本层次的学习要求相同,对高起专层次的学习要求在每章导学部分予以说明。本套教材中的一些基础课程也适用于其他相关医学专业。

除了教材外,我们还将通过中国医科大学网络教育平台(<http://des.cmu.edu.cn>)提供与教材配套的教学大纲、网络课件、电子教案、教学资源、网上练习、模拟测试等,为学生自主学习提供多种资源,建造一个立体化的学习环境。

本系列教材的再版发行再一次得到了以中国医科大学为主,包括沈阳药科大学、天津

中医药大学、辽宁中医药大学、辽宁省肿瘤医院等单位专家的鼎力支持与合作,对于他们为此次修订工作做出的巨大贡献,谨致深切的谢意。

由于整体修订,工程巨大,任务繁重,在教材修订中难免存在一些不足,恳请广大教师、学生和读者惠予指正,使本套教材更臻完善,成为科学性更强、教学效果更好、更符合现代成人高等教育要求的精品教材。

**陈金宝 刘 强**

2016年6月



## 再 版 说 明

本书自 2011 年出版以来,受到广大读者欢迎,出版社为满足读者需要数次重印。由于我国药品质量控制标准的快速发展,尤其为了反映《中国药典》(2015 年版)更新的内容,也为了全面提高本教材的质量,我们对本书进行了全面修订。关于本书的具体修订工作,做以下几点说明。


1. 基本保持原教材的体系、结构不变。继续保持上版的“三重功能”“三基”和“高起本、高起专、专升本三个层次”的主题要求,本教材简明扼要的编写风格依然没有改变。

2. 本版重点依照《中国药典》(2015 年版)进行修订,对教材中总论部分和各论中药品质量标准逐一修订,还同步修正部分试题。

本教材实行主编责任制,按照编者特点分工编写修订,书稿完成后,由主编进行审定。本教材的第一至第四章由冯雪松编写修订,第五至第八章由祝娟编写修订,第九至第十二章由宋洋编写修订。我们本着对读者负责和精益求精的精神,对原教材通篇进行字斟句酌的思考、研究,力求防止和消除一切瑕疵和错误。但由于水平所限,教材中难免还会出现缺点和错误,敬请读者批评指正。同时借此机会,向使用本教材的广大师生,向给予我们关心、鼓励和帮助的同行、专家、上海科学技术出版社编辑、中国医科大学药学院领导,致以由衷的感谢。

《药物分析》编委会

2016 年 4 月



# 目 录

<b>第一章 概论</b>	1	九、炽灼残渣检查法	32
第一节 绪论	1	十、干燥失重测定法	33
第二节 药典概况	2	十一、水分测定法	35
一、药品质量标准	2	十二、残留溶剂测定法	36
二、《中国药典》内容	4	第三节 特殊杂质的检查方法	37
三、《中国药典》(2015年版)进展	8	一、色谱分析法	37
四、药品检验工作的机构和基本程序	8	二、光谱分析法	40
		三、化学分析法	41
		四、物理分析法	42
<b>第二章 药物的鉴别试验</b>	11	<b>第四章 药物定量分析与分析方法验证</b>	48
一、鉴别试验的项目	11	第一节 样品前处理方法	49
二、鉴别方法	15	一、概述	49
<b>第三章 药物的杂质检查</b>	20	二、不经有机破坏的分析方法	49
第一节 概述	20	三、经有机破坏的分析方法	50
一、药物纯度	20	第二节 定量分析方法	55
二、杂质的来源与种类	21	一、容量分析法	55
三、杂质限量	22	二、光谱分析法	58
第二节 一般杂质的检查方法	24	三、色谱分析法	60
一、氯化物检查法	24	第三节 药品分析方法的验证	62
二、硫酸盐检查法	25	一、准确度	63
三、铁盐检查法	25	二、精密度	63
四、重金属检查法	26	三、专属性	64
五、砷盐检查法	28	四、检测限	64
六、溶液颜色检查法	30	五、定量限	65
七、易炭化物检查法	31	六、线性	65
八、溶液澄清度检查法	31	七、范围	65
		八、耐用性	65



第四节	生物样品分析方法的基本要求	66	第三节	苯并二氮杂葑类药物	126
	一、常用样品的种类、采集和贮藏	66		一、化学结构与性质	126
	二、生物样品分析前处理技术	67		二、鉴别试验	127
	三、定量分析方法的验证	69		三、特殊杂质检查	129
<b>第五章</b>	<b>巴比妥类药物的分析</b>	74	第四节	托烷类药物的分析	130
	一、化学结构与性质	74		一、化学结构与性质	131
	二、鉴别试验	78		二、鉴别试验	131
	三、特殊杂质检查	80		三、特殊杂质检查	132
	四、含量测定	81	第五节	喹啉类药物的分析	132
<b>第六章</b>	<b>芳香酸及其酯类药物的分析</b>	88		一、化学结构与性质	132
	一、化学结构与性质	88		二、鉴别试验	133
	二、鉴别试验	90		三、特殊杂质检查	134
	三、特殊杂质检查	93	第六节	杂环类药物的含量测定	134
	四、含量测定	95		一、氧化还原滴定法	134
<b>第七章</b>	<b>芳香胺类药物的分析</b>	101		二、酸性染料比色法	136
	第一节 芳香胺类药物的分析	101		三、非水溶液滴定法	136
	一、化学结构与性质	102		四、分光光度法	139
	二、鉴别试验	103		五、色谱法	142
	三、特殊杂质检查	105	<b>第九章</b>	<b>维生素类药物的分析</b>	150
	四、含量测定	106	第一节	维生素 A 的分析	150
	第二节 苯乙胺类药物的分析	109		一、化学结构与性质	151
	一、化学结构与性质	109		二、鉴别试验	152
	二、鉴别试验	109		三、含量测定	153
	三、特殊杂质检查	111	第二节	维生素 B <sub>1</sub> 的分析	158
	四、含量测定	111		一、化学结构与性质	158
<b>第八章</b>	<b>杂环类药物的分析</b>	117		二、鉴别试验	159
	第一节 吡啶类药物的分析	117		三、含量测定	159
	一、化学结构与性质	117	第三节	维生素 C 的分析	161
	二、鉴别试验	118		一、化学结构与性质	161
	三、特殊杂质检查	120		二、鉴别试验	162
	第二节 吩噻嗪类药物的分析	122		三、特殊杂质检查	163
	一、化学结构与性质	122		四、含量测定	164
	二、鉴别试验	124	第四节	维生素 D 的分析	165
	三、特殊杂质检查	125		一、化学结构与性质	166
				二、鉴别反应	166
				三、特殊杂质检查	167
				四、含量测定	167
			第五节	维生素 E 的分析	167
				一、化学结构与性质	168
				二、鉴别试验	169

三、特殊杂质检查	170	二、鉴别试验	203
四、含量测定	170	三、特殊杂质检查	205
<b>第十章 甾体激素类药物的分析</b>	177	四、含量测定	206
第一节 概述	177	第四节 四环素类抗生素的分析	206
第二节 药物的分析	179	一、化学结构与性质	206
一、化学结构与性质	179	二、鉴别试验	208
二、鉴别试验	181	三、特殊杂质检查	208
三、特殊杂质检查	186	四、含量测定	208
四、含量测定	187	<b>第十二章 药物制剂分析概论</b>	211
第三节 生物样品中甾体激素的分析	191	一、片剂和注射剂的常规检查	212
<b>第十一章 抗生素类药物的分析</b>	196	二、片剂含量均匀度的检查和溶	215
第一节 概述	196	出度的测定	215
一、抗生素类药物的特点	196	三、制剂含量测定时常见的干扰	216
二、抗生素类药物的质量分析	197	及其排除方法	216
三、抗生素类药物的分类	198	四、复方制剂分析	217
第二节 $\beta$ -内酰胺类抗生素的分析	198	<b>综合习题</b>	225
一、化学结构与性质	198	<b>参考答案</b>	238
二、鉴别试验	199	<b>参考文献</b>	243
三、特殊杂质的检查	200		
四、含量测定	201		
第三节 氨基糖苷类抗生素的分析	202		
一、化学结构与性质	202		

# 第一章

## 概 论

### 导 学

#### 内容及要求

本章重点介绍药物分析的基本概念和药典概况。

药物分析学是一门研究和发展药品全面质量控制的方法学科,主要运用化学、物理化学和生物化学的方法和技术研究化学结构明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法,也研究中药制剂和生化药物及其制剂的质量控制方法。

药典概况重点包括《中国药典》中质量标准、《中国药典》内容、《中国药典》(2015年版)进展、药品检验工作的机构和基本程序。

药典质量标准主要以阿苯达唑为例介绍药典质量标准正文中的具体内容。

中国药典内容组成包括凡例、正文、通则、索引。

本章要求重点掌握各种药品质量管理规范,药品质量检验工作机构和基本程序以及《中国药典》的发展历史和基本构成,凡例内容的各项规定;熟悉正文组成;了解通则、索引。

#### 重点、难点

各种药品质量管理规范,中国药典的历史沿革、主要内容。

## 第一节 绪 论

药物分析主要研究化学结构明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法,主要包括:药典的基本组成与正确使用;药物的鉴别、检查和含量测定的基本规律与基本方法;从药物的结构分析出发,运用化学、物理化学以及其他必要的技术与方法进行质量分析的基本方法与原理等。

《中华人民共和国药品管理法》在1984年9月20日第六届全国人民代表大会常务委员会第七次会议通过,自1985年7月1日起施行。现行版本为第三次修订版,于2015年4月24日十二届全国人大常委会第十四次会议公布实施。本法明确规定药品必须符合国家药品标准;药品质量标准是国家和政府为了确保药品质量,制定出每种药品的管理依据。国务院药品监督管理部门颁布的《中华人民共和国药典》为国家药品标准。

《中华人民共和国药典》为我国药典的全称,简称《中国药典》,其后以括号注明是哪一年版,如最

新版药典可以表示为《中国药典》(2015年版);如用英文表示,则为 Chinese Pharmacopoeia (Ch. P)。中华人民共和国成立以来,我国已经出版了 10 版《中国药典》(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005、2010 和 2015 年版)。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:美国药典(The United States Pharmacopoeia, USP);美国国家处方集(The National Formulary, NF);英国药典(British Pharmacopoeia, BP);日本药局方(JP);欧洲药典(European Pharmacopoeia, Ph. Eur);国际药典(The International Pharmacopoeia, Ph. Int)等。

为确保药品的质量能符合药品质量标准的要求,还制定了一些科学管理规范 and 条例。我国对药品质量控制的全过程起指导作用的法令性文件分别有:

(1)《药品非临床研究质量管理规定》(Good Laboratory Practice, GLP):非临床研究是指为了评价药品安全性,在实验室条件下,用实验系统进行的各种毒性试验,包括单次给药的毒性试验、生殖毒性试验、致突变试验、致癌试验、各种刺激性试验、依赖性试验及与评价药品安全性有关的其他毒性试验;实验系统是指用于毒性试验的动物、植物、微生物和细胞等。GLP 主要适用于为申请药品注册而进行的非临床研究。

(2)《药品生产质量管理规范》(Good Manufacture Practice, GMP):本规范是药品生产和质量管理的基本准则。适用于药品制剂生产的全过程,原料药生产中影响成品质量的关键工序。本规范中列有“质量管理”专章,明确规定药品生产企业的质量管理部门应负责药品生产全过程的质量管理和检验。主要职责为制定和修订物料、中间产品和成品的内控标准和检验操作规程,制定取样和留样制度,制定检验用设备、仪器、试剂、试液、标准品(或对照品)、滴定液、培养基、实验动物等管理办法,对物料、中间产品和成品进行取样、检验、留样并出具检验报告,评价原料、中间产品及成品的质量稳定性为确定物料贮存期、药品有效期提供数据等。

(3)《药品经营质量管理规范》(Good Supply Practice, GSP):为保证经销药品的质量,保护消费者的合法权益和用药安全有效而制定的。主要内容包括医药商品进、存、销三个环节确保质量所必备的硬件设施,人员资质及职责,质量管理程序和制度及文件管理系统等。

(4)《药品临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP):为了保证药品临床试验过程规范,结果科学可靠,保护受试者的权益并保障其安全而制定的。GCP 是临床试验全过程的标准规定,包括方案设计、组织实施、监管、稽查、记录、分析总结和报告。凡药品进行各期临床试验,包括人体生物利用度或生物等效性试验均须按此规范执行。选择临床试验方法必须符合科学和伦理要求。

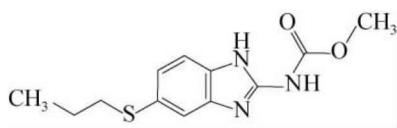
GLP、GMP、GSP、GCP 是 4 个主要的科学管理规范。除了药品研究、生产、供应和使用各环节的科学管理外,尚有《分析质量管理》(Analytical Quality Control, AQC)用于管理分析结果的质量。

## 第二节 药典概况

### 一、药品质量标准

药品质量的内涵包括 3 个方面:真伪、纯度和品质的质量要求,三者的集中表现即使用过程中的有效性和安全性。因此,各原料药与制剂必须有能控制其质量的标准。

在此给出阿苯达唑的质量标准,作为示例。



阿苯达唑

abendazuo

albendazole

 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  265.34

本品为5-(丙硫基)-2-苯并咪唑-氨基甲酸甲酯。按干燥品计算,  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$  含量不得少于98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭,无味。

本品在丙酮或三氯甲烷中微溶,在乙醇中几乎不溶,在水中不溶;在冰醋酸中溶解。

(1) 熔点:本品的熔点(通则0612)为206~212℃,熔融时同时分解。

(2) 吸收系数:取本品约10 mg,精密称定,置100 ml量瓶中,加冰醋酸5 ml溶解后,用乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取5 ml,置50 ml量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,用紫外-可见分光光度法测定(通则0401),在295 nm的波长处测定其吸收度,吸收系数( $E_{1\%}^{1cm}$ )为430~458。

【鉴别】

(1) 取本品约0.1 g,置试管底部,管口放一湿润的醋酸铅试纸。加热灼烧试管底部,产生的气体能使醋酸铅试纸显黑色。

(2) 取本品约0.1 g,溶于微温的稀硫酸中,滴加碘化铋钾试液,即生成红棕色沉淀。

(3) 取吸收系数项下的溶液,用紫外-可见分光光度法测定,在295 nm的波长处有最大吸收,在277 nm的波长处有最小吸收。

(4) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集1092图)一致。如发现在1380/cm处的吸收峰与对照的图谱不一致时,可取本品适量溶于无水乙醇中,置水浴上蒸干,减压干燥后测定。

【检查】

1. 有关物质 取本品,加三氯甲烷-冰醋酸(9:1)溶解并制成每1 ml中含10 mg本品的溶液,作为供试品溶液;精密量取适量,用三氯甲烷-冰醋酸(9:1)分别稀释制成每1 ml中含100 μg本品和20 μg本品的溶液作为对照品溶液①和②。用薄层色谱法(通则0502)试验,吸取上述3种溶液各5 μl,分别点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-乙醚-冰醋酸(30:7:3)为展开剂,展开,晾干,立即置紫外光灯(254 nm)下检视。对照品溶液②应显一个明显斑点,供试品溶液若显杂质斑点,其荧光强度与对照品溶液①的主斑点比较,不得更强。

2. 干燥失重 取本品,在105℃干燥至恒重,减失重量不得超过0.5%(通则0831)。

3. 炽灼残渣 取本品1.0 g,依法检查(通则0841),遗留残渣不得超过0.2%。

4. 铁盐 取炽灼残渣项下遗留的残渣,加盐酸2 ml,置水浴上蒸干,再加稀盐酸4 ml,微温溶解后,加水30 ml与过硫酸铵50 mg,依法检查(通则0807),与标准铁溶液3.0 ml制成的对照液比较,不得更深(0.003%)。

【含量测定】 取本品约0.2 g,精密称定,加冰醋酸20 ml溶解后,加结晶紫指示液1滴,用高氯酸滴定液(0.1 mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每1 ml高氯酸滴定液(0.1 mol/L)相当于26.53 mg的  $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 。

【类别】 驱肠虫药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 ①阿苯达唑片;②阿苯达唑胶囊;③阿苯达唑颗粒。

上述标准中,从品名至性状的确在《中国药典》“凡例”中均有严格的要求;各鉴别项、检查项的设定,包括杂质的来源与检查的方法和原理,以及含量测定的基本原理等具体内容将在“第六章 芳酸及其酯类药物的分析”中阐述。有关项目或项目后括号内“通则×”内容将在下文说明。

## 二、《中国药典》内容

《中国药典》的内容分为凡例、正文、通则和索引四部分。

### (一) 凡例

凡例是正确使用《中国药典》进行药品质量检定的基本原则,是对《中国药典》正文、通则及与质量检定有关的共性问题的统一规定,以避免在全书重复说明。本部药典收录的凡例、通则对药典以外的其他化学药品国家标准具同等效力。

凡例和通则中采用“除另有规定外”这一用语,表示存在与凡例或通则有关规定不一致的情况时,则在正文中另作规定,并按此规定执行。

《中国药典》正文中引用的药品是指本版药典中收录的品种,其质量应符合相应的规定。正文所设各项规定是针对符合《药品生产质量管理规范》(Good Manufacturing Practices, GMP)的产品而言。任何违反 GMP 或有未经批准添加物质所生产的药品,即使符合《中国药典》或按照《中国药典》没有检出其添加物质或相关杂质,亦不能认为其符合规定。

《中国药典》的英文全称为 Pharmacopoeia of The People's Republic of China; 英文简称为 Chinese Pharmacopoeia; 英文缩写为 Ch. P.

凡例是药典的重要组成部分,分类项目有:名称及编排,项目与要求,检验方法和限度,标准品、对照品,计量,精确度,试药、试液、指示剂,动物试验和说明书、包装、标签等,总计 9 类 28 条,以便于查阅和使用。鉴于有关内容会在正文项下或第二至第四章中应用,在此仅列举数项说明之。

1. 名称与编排 正文品种收录的中文药品名称是按照《中国药品通用名称》收录的名称及其命名原则命名,《中国药典》收录的药品中文名称均为法定名称;药品英文名除另有规定外,均采用国际非专利药名(International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances, INN)。

有机药物的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与应用化学联合会(International Union of Pure and Application Chemistry, IUPAC)的命名系统一致。

药品化学结构式按照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐的“药品化学结构式书写指南”书写。

2. 项目与要求 药典对正文,即质量标准项下的性状、鉴别、检查、含量测定、类别、制剂的规格、贮藏等项目做了具体的规定。

性状项下记载了药品的外观、臭、味、溶解度以及物理常数等。物理常数包括相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、黏度、吸收系数、碘值、皂化值和酸值等。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。

鉴别项下规定的试验方法,是根据反映该药品某些物理、化学或生物学等特性所进行的药物鉴别试验,不完全代表对该药品化学结构的确证。

检查项下包括反映药品的安全性与有效性的试验方法和限度、均一性与纯度等制备工艺要求等内容;对于规定中的各种杂质检查项目,是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要控制的杂质(如残留溶剂、有关物质等);改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。阿苯达唑质量标准中检查项用于控制药品的纯度,其中“有关物质”检查项也可控制安全性;“铁盐”、“炽灼残渣”和“干燥失重”检查项均可考察制备工艺过程的正常情况。

对于生产过程中引入的有机溶剂,应在后续的生产环节予以有效去除。除正文已明确列有“残

留溶剂”检查的品种必须依法进行该项检查外,其他未在“残留溶剂”项下明确列出的有机溶剂与未在正文中列有此项检查的各品种,如生产过程中引入或产品中残留有机溶剂,均应按通则“残留溶剂测定法”检查并应符合相应溶剂的限度规定。

供直接分装成注射用无菌粉末的原料药,应按照注射剂项下相应的要求进行检查,并应符合规定。

各类制剂,除另有规定外,均应符合制剂通则项下有关的各项规定。制剂通则的含义将在通则项下叙述。

含量测定项下规定的试验方法,用于测定原料及制剂中有效成分的含量,一般可采用化学、仪器或生物测定方法。阿苯达唑原料药含量测定即采用滴定分析法。

贮藏项下的规定,为避免污染和降解而对药品贮存与保管的基本要求,有遮光、密闭、密封、熔封或严封、阴凉处、凉暗处、冷处和常温名词术语的具体规定。除另有规定外,贮藏项下未规定贮藏温度的一般是指常温。

制剂中使用的原料药和辅料,均应符合 2015 年版药典的规定;2015 年版药典未收载者,必须制定符合药用要求的标准,并需经国务院药品监督管理部门批准。

同一原料药用于不同制剂(特别是给药途径不同的制剂)时,需根据临床用药要求制定相应的质量控制项目。

3. 检验方法与限度 药典正文中收载的所有品种,均应按规定的方法进行检验;如采用其他方法,应将该方法与规定的方法做比较试验,根据试验结果掌握使用,但在仲裁时仍以 2015 年版药典规定的方法为准。

药典中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重(装)量差异,系包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数字,其最后一位数字都是有效位。

试验结果在运算过程中,可比规定的有效数字多保留一位数,而后根据有效数字的修约规则进、舍至规定有效位。计算所得的最后数值或测定读数值均可按修约规则进、舍至规定的有效位,取此数值与标准中规定的限度数值比较,以判断是否符合规定的限度。

原料药的含量(%),除另有注明者外,均按重量计。如规定上限为 100%以上时,系指用 2010 年药典规定的分析方法测定时可能达到的数值,它为药典规定的限度或允许偏差,并非真实含有量;如未规定上限时,系指不超过 101.0%。

制剂的含量限度范围,是根据主药含量的多少、测定方法误差、生产过程不可避免偏差和贮存期间可能产生降解的可接受程度而制定的,生产中应按标示量 100%投料。如已知某一成分在生产或贮存期间含量会降低,生产时可适当增加投料量,以保证在有效期内含量能符合规定。

4. 标准品、对照品 是指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品与对照品(不包括色谱用的内标物质)均由国务院药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。标准品是指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质,按效价单位(或  $\mu\text{g}$ )计,以国际标准品进行标定;对照品除另有规定外,均按干燥品(或无水物)进行计算后使用。

标准品与对照品的建立或变更批号,应与国际标准品、国际对照品或原批号标准品、对照品进行对比,并经过协作标定和一定的工作程序进行技术审定。

标准品与对照品均应附有使用说明书,标明批号、用途、使用方法、贮藏条件和装量等。

5. 计量 试验用的计量仪器应符合国务院质量技术监督部门的规定。

2015 年版药典采用的计量单位有长度、体积、质(重)量、物质的量、压力、温度、动力黏度、运动黏度、波数、密度、放射性活度。并规定了单位符号。

使用的滴定液和试液的浓度的表示有明确的不同。以 mol/L(摩尔/升)表示者,其浓度要求精密标定的滴定液用“X 滴定液(Y mol/L)”表示;作其他用途不需精密标定其浓度时,用“Y mol/L X



溶液”表示,以示区别。

温度以摄氏度(°C)表示,规定了水浴温度、热水、微温或温水、室温(常温)、冷水、冰浴和放冷等条件下的具体温度。

百分比用符号“%”表示,系指重量的比例,但溶液的百分比,除另有规定外,系指溶液 100 ml 中含有溶质若干克;乙醇的百分比,系指在 20°C 时容量的比例。此外,根据需要可采用下列符号:

%(g/g) 表示溶液 100 g 中含有溶质若干克;

%(ml/ml) 表示溶液 100 ml 中含有溶质若干毫升;

%(ml/g) 表示溶液 100 g 中含有溶质若干毫升;

%(g/ml) 表示溶液 100 ml 中含有溶质若干克。

缩写“ppm”表示  $10^{-6}$ ,系指重量或体积的比例。

缩写“ppb”表示  $10^{-9}$ ,系指重量或体积的比例。

液体的滴,系在 20°C 时,以 1.0 ml 水为 20 滴进行换算。

溶液后标示的“(1→10)”等符号,系指固体溶质 1.0 g 或液体溶质 1.0 ml 加溶剂使成 10 ml 的溶液;未指明用何种溶剂时,均系指水溶液;两种或两种以上液体的混合物,名称间用半横线“-”隔开,其后括号内所示的“:”符号,系指各液体混合时的体积(重量)比例。

2015 年版药典所用的药筛,是选用国家标准的 R40/3 系列,筛号分一号至九号,规定筛孔内径(平均值)和目号。粉末分为最粗粉、粗粉、中粉、细粉、最细粉和极细粉。

乙醇未指明浓度时,均指 95%(ml/ml)的乙醇。

6. 精确度 药典规定取样量的准确度和试验精密度。

试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量,均以阿拉伯数字表示,其精确度可根据数值的有效数位来确定,如称取“0.1 g”,系指称取重量可为 0.06~0.14 g;称取“2 g”,系指称取重量可为 1.5~2.5 g;称取“2.0 g”,系指称取重量可为 1.95~2.05 g;称取“2.00 g”,系指称取重量可为 1.995~2.005 g。

“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一;“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一;“精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求;“量取”系指可用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时,系指取用量不得超过规定量的±10%。如阿苯达唑含量测定中“取本品约 0.2 g,精密称定”,则应称取 0.1801~0.2199 g。

试验中规定“按干燥品(或无水物,或无溶剂)计算”时,除另有规定外,应取未经干燥(或未去水,或未去溶剂)的供试品进行试验,并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重(或水分,或溶剂)扣除。

试验中的“空白试验”,系指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下,按同法操作所得的结果;含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”,系指按供试品所耗滴定液的量(ml)与空白试验中所耗滴定液的量(ml)之差进行计算。

试验时的温度,未注明者,系指在室温下进行;温度高、低对试验结果有显著的影响者,除另有规定外,应以(25±2)°C 为准。

7. 试药、试液、指示剂 试验用的试药,除另有规定外,均应根据通则试药项下的规定,选用不同等级并符合国家标准或国务院有关行政主管部门规定的试剂标准。试液、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液等,均应符合通则的规定或按照通则的规定制备。

试验用水,除另有规定外,均指纯化水。酸碱度检查所用的水,均指新沸并放冷至室温的水。

酸碱性试验时,如未指明用何种指示剂,均指石蕊试纸。

8. 说明书、包装、标签 药品说明书应符合《中华人民共和国药品管理法》及国务院药品监督



理部门对说明书的规定。

直接接触药品的包装材料和容器应符合国务院药品监督管理部门的有关规定,均应无毒、洁净,与内容药品应不发生化学反应,并不得影响内容药品的质量。

药品标签应符合《中华人民共和国药品管理法》及国务院药品监督管理部门对包装标签的规定,不同包装标签其内容应根据上述规定印制,并应尽可能多的包含药品信息。

麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药品的说明书和包装标签,必须印有规定的标识。

## (二) 正文

正文系根据药物自身的理化与生物学特性,按照批准的处方来源、生产工艺、贮藏运输条件等所制定的、用以检测药品质量是否达到用药要求并衡量其质量是否稳定均一的技术规定。

正文内容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、汉语拼音与英文名);②有机药物的结构式;③分子式与分子量;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。

## (三) 通则

2015年版《中国药典》的一个重要变化是,将2010年版《中国药典》一部、二部、三部分别收载的附录(制剂通则、分析方法、指导原则、药用辅料等)内容进行整合、修订与完善,独立成卷作为第四部,制定了统一的技术要求,解决过去长期以来各部药典收载的方法、通则重复收录,且不协调、不统一、不规范等不足,使分类更加清晰明确,药典标准更加系统化和规范化。

通则(general chapters)是药典的重要组成部分,对药品标准的检测方法和限度进行总体规定。通则的规定对药典以外的其他药品国家标准具有同等效力。

通则主要收载制剂通则、通用检测方法和指导原则。制剂通则系按照药物剂型分类,针对剂型特点所规定的统一技术要求进行分类,如:片剂、注射剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂、丸剂、散剂、涂剂、合剂、锭剂等38类。2015年版药典四部将制剂通则实现全部统一,进一步规范常用剂型的分类和定义,加强共性要求及必要的检测项目的修订,及时收载成熟的剂型或亚剂型,如新增吸入制剂通则,增强了对吸入制剂的质量控制。

通用检测方法是对各正文品种进行相同检查项目的检测时所采用的统一的设备、程序、方法及限度等,如:光谱法、色谱法、物理常数测定法、其他测定法、限量检查法、特性检查法、生物检查法、生物活性测定法、中药其他方法、生物制品相关检查方法、含量测定法、化学残留物测定法、微生物检查法、生物测定法、生物活性或效价测定法共15大类240个。在四部的检测方法通则中,共整合共性检测方法通则63个,新增27个检测方法通则(包括超临界流体色谱法、拉曼光谱法、汞和砷元素形态及其价态测定、抑菌效力检查法、羟胺残留量测定法等),这些不断完善的检测方法使药品安全性和有效性的控制全面加强。

指导原则是为执行药典、考察药品质量、起草与复核药品标准所制定的指导性规定,如原料药物与制剂稳定性试验指导原则,药物制剂人体生物利用度和生物等效性试验指导原则,缓释、控释和迟释制剂指导原则,药品质量标准分析方法验证指导原则,药品杂质分析指导原则,药物引湿性试验指导原则,近红外分光光度法指导原则,中药生物活性测定指导原则,注射剂安全性检查法应用指导原则,药用辅料功能性指标研究指导原则等30个。四部新增指导原则15个,包括生物样品定量分析方法验证、药品晶型研究及晶型质量控制、基于基因芯片药物评价技术、中药材DNA条形码分子鉴定、微生物鉴定等指导原则。这些技术指导原则的建立,将有助于强化生产企业的质量控制理念,指导企业完善质量控制,引导其全面、深入开展药品研制工作。此外,四部中首次纳入“国家药品标准物质制备”“药包材通用要求”以及“药用玻璃材料和容器”等指导原则,形成了涵盖原料药及其制剂、