

实用高级药學丛书

实用药物分析

主 编 毕开顺



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE



实用药物分析

主 编 李四群

人民卫生出版社

实用高级药学丛书

实 用 药 物 分 析

主 编 毕开顺

副主编 丁丽霞 李好枝

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁丽霞 (中国药品生物制品检定所)

毕开顺 (沈阳药科大学)

孙立新 (沈阳药科大学)

李好枝 (沈阳药科大学)

李慧义 (中国药品生物制品检定所)

杨化新 (中国药品生物制品检定所)

余江南 (江苏大学)

邸 欣 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用药物分析 / 毕开顺主编. — 北京: 人民卫生出版社, 2011. 3

(实用高级药学丛书)

ISBN 978-7-117-13620-4

I. ①实… II. ①毕… III. ①药物分析

IV. ①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 244854 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

实用高级药学丛书 实用药物分析

主 编: 毕开顺

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 81

字 数: 1970 千字

版 次: 2011 年 3 月第 1 版 2011 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-13620-4/R · 13621

定 价: 152.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)



《实用高级药学丛书》出版说明

随着我国医药学事业的蓬勃发展,药学教育规模的扩大,药学研究生及中级以上专业技术人员逐年增多,因此该层次读者也相应增多。这部分读者十分需要进一步学习提高自身水平和素质,因此对本学科领域学术性、实用性、可读性强的药学著作需求迫切,尤其是对与提升自身业务能力关系密切的有关研究思路、方法等方法学和应用方面的知识十分渴求。为了满足他们不断提高学术水平和专业技术知识应用能力的需要,我社特邀请全国药学领域高水平的专家学者在深入调研和充分讨论基础上确立了编撰《实用高级药学丛书》的整体思路和框架。《实用高级药学丛书》涉及药学领域部分重点学科、骨干学科以及当前大家比较关注的领域,共六个分册。各分册均切实围绕药学研究生及中级以上专业技术人员对进一步学习丰富本学科知识,尤其针对提高自身教学、科研、生产经营管理能力的需要,侧重于对各学科研究思路和方法及其应用等的介绍,并反映本学科领域学术发展动态,着力提高读者的实际工作能力,因此其不同于一般学术进展类图书或教材扩充本。为当前药学领域最具权威性、代表性和实用性的重要参考著作。

总之,《实用高级药学丛书》吸收了国内外先进经验和最新成果,以反映本学科发展的最高水平,力求体现内容“实用”和学术水平“高级”两大特点,以基本理论知识为辅,侧重新知识、新理论、新方法、新思路、新技术、新设备等的应用介绍。旨在满足培养高层次药学应用型人才的需要,希望其成为药学在读研究生及中高级专业技术人员的案头书。本套书已于2007年出版《实用医药企业生产经营管理学》、《实用生物制药学》和《实用天然有机产物化学》三个分册,即将出版《实用药物分析》分册。

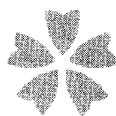
《实用高级药学丛书》包括以下分册:

- | | |
|-----------------|-------------|
| 《实用医药企业生产经营管理学》 | 《实用生物制药学》 |
| 《实用天然有机产物化学》 | 《实用药物分析》 |
| 《实用生物药物化学》 | 《实用药物制剂与工程》 |

人民卫生出版社

2010年10月

前言



随着分析化学的进步，生物技术、信息技术和计算机技术的引入，药物分析学科得到了长足的发展，现代药物分析已经由传统意义上的化学分析发展成为光谱分析、色谱分析、联用技术分析和化学统计学等方面的综合技术学科。为了适应学科发展的需要，组织编写了《实用药物分析》。

本书分为上下两篇。上篇是方法篇，主要介绍与药物分析相关的基础理论和分析方法；下篇是应用篇，主要介绍药品质量控制的相关规定和分析技术在现代药物分析各领域中的应用。本书在章节和内容的组织方面深入浅出，通俗易懂，有较强的实用性。《实用药物分析》适合药学科研部门、管理部门、药检部门、药品生产部门等单位有关人员参考，也可作为医药院校师生的参考用书。

本书由毕开顺教授主编，编委为来自全国高等医药院校和中国药品生物制品检定所的药物分析专家和学者。本书是各位编委查阅大量书籍和文献，并结合自己的科研成果和实际经验编写而成的。但由于编者的水平有限，不当之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

编 者

2010年10月8日



绪论.....	1
---------	---

上篇 方法篇

第一章 药物分析中取样的原则和方法.....	5
第一节 样品的来源与取样原则.....	5
一、样品的来源.....	5
二、取样原则.....	6
第二节 常用的取样方法	11
一、化学原料药及其制剂	11
二、中药及其制剂	16
三、生化药物与基因工程药物	17
四、生物制品	17
第二章 药物分析中样品的预处理方法	20
第一节 样品预处理的目与常用预处理方法	20
一、样品预处理的目与选择原则	20
二、常用预处理方法	23
第二节 含金属和含卤素的化学原料药的预处理	23
一、不经有机破坏的预处理	24
二、经有机破坏的预处理	26
第三节 中药的预处理	31
一、提取	31
二、分离纯化	36
三、浓缩	45
第四节 药物制剂的预处理	45
一、化学药品制剂	46
二、中药制剂	47
第五节 生物样品的预处理	50
一、体液	51
二、组织器官	62

第三章 药物分析方法的验证	63
第一节 概述	63
第二节 分析方法验证的内容与参数	64
一、准确度	64
二、精密度	64
三、专属性	65
四、检测限	65
五、定量限	65
六、线性	65
七、范围	65
八、耐用性	66
第三节 分析方法验证参数选取的原则	66
一、原料药及制剂分析	66
二、生物样品分析	68
第四节 药品质量标准分析方法的验证	70
一、《美国药典》分析方法验证	70
二、《中国药典》分析方法验证	71
第五节 药物分析的质量控制	72
一、生化药物	72
二、基因工程药物	73
三、中药	73
第四章 药统计学	75
第一节 引言	75
一、几个基本统计学概念	76
二、数据的描述	78
三、均值的分布和中心极限定理	80
第二节 数据的误差叠加和处理	81
一、误差及其种类	81
二、观测误差对计算结果的影响	82
三、有效数字与计算规则	85
四、逸出值检验	88
第三节 取样	89
一、随机取样与随机数表	89
二、分层取样	90
三、系统取样	91
第四节 统计估计	91
一、点估计与区间估计	91
二、置信区间	91

第五节 假设检验	93
一、假设检验步骤	93
二、总体标准差已知的 Z 检验	93
三、总体标准差未知的 t 检验	94
四、配对 t 检验	94
五、两样本均值比较的 t 检验	95
六、样本比率与总体比率比较的 Z 检验	96
七、两样本比率比较的 Z 检验	97
八、两个方差的 F 检验	97
九、 χ^2 检验	98
十、用 χ^2 检验 σ^2 的齐性	99
十一、 2×2 列联表的 χ^2 检验	100
十二、 $m \times k$ 列联表 χ^2 检验	102
十三、配对四格表 χ^2 检验	103
十四、假设检验的几个相关问题	103
第六节 方差分析	106
一、单因素方差分析 (单向方差分析)	107
二、显著性差异所在均值的推断	111
三、多因素方差分析	112
第七节 相关与回归分析	118
一、相关	118
二、回归分析	120
三、加权回归	125
第八节 试验设计	128
一、试验设计的一般原则	128
二、完全随机化设计	129
三、配对设计与交叉设计	131
四、配伍组设计	132
五、正交试验	132
第九节 生物等效性试验中统计分析	140
一、概述	140
二、交叉试验的方差分析	143
三、双单侧 t 检验	146
四、 $T_{\max}$ 非参数检验	147
第五章 信息技术	151
第一节 药学信息学的概念与特征	151
一、定义	151
二、特征	152

第二节 药学信息学与相关学科的关系	153
一、化学统计学的发展	153
二、计算化学的发展	153
三、生物信息学的发展	154
四、药学信息学的发展	156
第三节 药学信息处理领域问题分析	158
第四节 药学信息学的关键技术	160
一、多元统计分析技术	160
二、模式信息处理与模式识别技术	162
三、知识工程技术	165
四、人工神经网络技术	167
五、计算机辅助药物设计技术	169
第六章 滴定分析法	170
第一节 滴定分析法概论	170
一、滴定分析法和方法的分类	170
二、基准物质和标准溶液	173
三、滴定分析中的计算	175
四、滴定分析中的化学平衡	176
第二节 酸碱滴定法	177
一、酸碱平衡中氢离子浓度的计算	177
二、酸碱指示剂	189
三、基本原理	194
四、滴定终点误差	201
五、非水溶液中的酸碱滴定法	203
第三节 氧化还原滴定法	209
一、基本原理	209
二、氧化还原滴定	215
三、指示剂	219
四、几种重要的氧化还原滴定方法	221
第四节 沉淀滴定法	226
一、滴定曲线	226
二、指示终点的方法	228
三、标准溶液和基准物质	231
第七章 光谱分析	232
第一节 紫外-可见分光光度法	232
一、概述	232
二、基本原理	233

三、紫外-可见分光光度计	241
四、应用	244
第二节 荧光分析法	253
一、概述	253
二、基本原理	254
三、荧光分析仪	259
四、应用	260
第三节 红外分光光度法	262
一、概述	262
二、基本原理	262
三、红外光谱仪	270
四、应用	272
第四节 原子光谱	275
一、概述	275
二、原子发射光谱	276
三、原子吸收光谱	286
四、原子荧光分析	296
五、应用	298
第五节 X射线衍射	299
一、概述	299
二、基本原理	300
三、X射线衍射方法	302
四、应用	303
第六节 质谱法	305
一、质谱仪及其工作原理	305
二、质谱中的各种离子类型	313
三、应用	315
第七节 核磁共振波谱法	316
一、基本原理	316
二、核磁共振波谱仪	322
三、核磁共振氢谱	323
四、核磁共振碳谱	328
五、二维核磁共振波谱	331
第八章 色谱法	333
第一节 平面色谱法	333
一、分类和原理	333
二、技术参数	334
三、薄层色谱法	337

四、定性与定量分析·····	345
五、应用·····	348
第二节 气相色谱法·····	349
一、概述·····	349
二、基本理论与条件优化·····	351
三、气相色谱仪·····	356
四、定性和定量分析·····	371
五、应用·····	376
第三节 液相色谱法·····	377
一、概述·····	377
二、基本理论和有关参数·····	379
三、分类·····	389
四、液相色谱仪·····	404
五、定性和定量分析·····	415
第九章 电化学分析法·····	419
第一节 概述·····	419
第二节 基本原理·····	419
一、化学电池·····	419
二、电极电位·····	422
三、指示电极和参比电极·····	423
四、生物传感器·····	427
第三节 电位分析法·····	429
一、直接电位分析法·····	430
二、电位滴定法·····	439
三、各种类型的电位滴定·····	441
第四节 极谱分析法的应用·····	441
一、常规直流极谱分析·····	442
二、脉冲极谱法·····	445
三、极谱催化波法·····	446
第十章 电泳法·····	448
第一节 概述·····	448
第二节 基本原理·····	449
一、迁移率·····	449
二、影响迁移率的因素·····	450
第三节 纸电泳法·····	452
一、仪器·····	452
二、材料·····	452

三、一般操作·····	453
第四节 醋酸纤维素薄膜电泳·····	454
一、仪器·····	454
二、材料·····	454
三、一般操作·····	455
第五节 聚丙烯酰胺凝胶电泳·····	455
一、聚丙烯酰胺凝胶的性质和制备·····	456
二、方法分类·····	458
三、聚丙烯酰胺凝胶电泳有关条件的选择·····	458
四、仪器·····	460
五、一般操作·····	461
第六节 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳·····	466
一、原理·····	466
二、影响 SDS-PAGE 的因素·····	466
三、缓冲系统的选择·····	467
四、凝胶浓度的选择·····	467
五、一般操作·····	468
第七节 琼脂糖凝胶电泳·····	470
一、原理·····	470
二、仪器·····	471
三、一般操作·····	471
第八节 高效毛细管电泳·····	471
一、概述·····	471
二、基本原理·····	472
三、毛细管电泳模式·····	474
四、高效毛细管电泳仪·····	482
第十一章 免疫分析法·····	486
第一节 概述·····	486
第二节 抗体的制备与鉴定·····	486
一、抗原·····	486
二、抗体·····	489
第三节 放射免疫分析·····	493
一、原理·····	494
二、试剂·····	494
三、分析方法·····	495
四、分离技术·····	496
五、数据处理·····	497
六、方法的考核·····	497

第四节 酶联免疫吸附分析	498
一、原理	498
二、试剂	498
三、方法分类与一般操作	500
第五节 免疫印迹法	502
一、原理	502
二、一般操作	502
第六节 化学发光免疫分析	503
一、原理	503
二、分类	503
第七节 荧光免疫分析	504
一、标记物	504
二、分析的类型	505
 第十二章 药物分析新方法、新技术及其应用	 508
第一节 方法学研究	508
一、色谱技术	508
二、光谱技术	518
三、联用技术	520
四、其他	525
第二节 应用研究	527
一、中药质量控制	527
二、手性药物拆分	530
三、生物技术药物质量评价	532
四、微粒给药系统质量评价	533
五、药物代谢研究	535

下篇 应用篇

第十三章 药品质量与药品检验	541
第一节 概述	541
一、药品质量特性	541
二、药品的商品特性	542
三、药品检验工作的要求	543
第二节 药品检验的类型	545
一、注册检验	545
二、监督检验	547
三、委托检验	550
四、复验	550
第三节 药品抽样	551

一、重要性	551
二、一般原则和有关规定	552
第四节 收样登记与分检	554
一、检品收样的原则和要求	554
二、检品的登记编号与贴签	557
三、分检与对样品的核查	559
第五节 检品的留样和处理	559
第六节 药品检验	560
一、检验依据	560
二、检验项目	563
三、标准操作规程	564
四、检验原始记录	564
五、检验结果的复检	569
六、协检与分包	569
第七节 检验报告	570
一、对结果的评价	570
二、检验报告的内容与书写要求	570
三、检验报告的起草与签发	572
四、检验报告的格式	572
第十四章 药品质量标准和药品质量控制的科学管理	573
第一节 药品质量标准的制定原则	573
一、制定药品质量标准的意义	573
二、药品标准及其分类	573
三、药品标准的特性	574
四、制定药品标准的原则	575
五、制定药品标准的基本程序	576
第二节 药品质量标准的主要内容	579
一、化学药品原料药质量标准	579
二、化学药品制剂质量标准	594
三、中药材质量标准	599
四、中药制剂质量标准	605
五、药物的稳定性研究	610
六、药品标准的起草说明	615
第三节 药品标准的科学管理	616
一、药品标准的制定与修订	616
二、药品标准的审批与发布	617
三、药品标准的贯彻与实施的管理	617
四、药品标准的废止	617

第四节 药品管理技术规范与药品质量保证	618
一、GLP 与药品质量保证	619
二、GCP 与药品质量控制	621
三、GMP 与药品质量保证	625
第十五章 药品标准物质	633
第一节 概述	633
一、标准物质与基本要求	633
二、标准物质的分类与管理	634
三、标准物质的制备	635
四、药品标准物质的作用	636
第二节 生物标准物质	637
一、特点	637
二、分类和名称	638
三、效价标定和效价表示方法	639
四、分包装	639
五、生物标准物质的使用	640
第三节 化学对照物质	641
一、特点	641
二、分类	642
三、评价和定值	642
四、包装和贮存	643
五、化学对照品的使用	644
第四节 中药化学对照品与对照药材	644
一、特点	644
二、分类	645
三、分包装	646
四、技术审核和发放	646
五、中药对照物质的作用	646
第十六章 药品生产过程中的质量控制	648
第一节 药品生产过程中质量控制的意义	648
一、药品生产	648
二、药品生产质量管理规范	650
第二节 化学原料药生产过程的质量控制	652
一、原料药的分析	652
二、原料药的生产过程检测	653
三、原料药的生产验证	654
第三节 药物制剂生产过程的质量控制	657

一、物料的准备·····	658
二、药物制剂的生产质量控制·····	659
三、附加剂对测定的干扰与排除·····	660
四、含量测定结果的计算·····	661
五、应用·····	662
第四节 中药及其制剂生产过程的质量控制·····	663
一、存在的问题·····	663
二、中药及其制剂在生产中的质量控制方法·····	664
三、常用的分析方法·····	665
第五节 生化药物与基因工程药物生产过程的质量控制·····	666
一、一般评价项目·····	666
二、质量控制要点·····	673
第十七章 化学药品分析·····	679
第一节 化学原料药的分析·····	679
一、鉴别试验·····	679
二、纯度分析·····	683
三、含量测定·····	687
第二节 化学药品的制剂分析·····	690
一、制剂分析的特点·····	690
二、制剂中常用辅料的干扰和排除·····	691
第三节 片剂分析·····	696
一、特点与分类·····	696
二、质量评价·····	697
第四节 注射剂分析·····	700
一、特点与分类·····	700
二、质量评价·····	701
第五节 栓剂分析·····	703
一、特点与分类·····	703
二、质量评价·····	703
第六节 胶囊剂分析·····	704
一、特点与分类·····	704
二、质量评价·····	705
第七节 颗粒剂分析·····	705
一、特点与分类·····	705
二、质量评价·····	706
第八节 软膏剂、乳膏剂与糊剂分析·····	707
一、特点与分类·····	707
二、质量评价·····	707