

全国高等医药院校药学类规划教材

QUANGUO GAODENG YIYAO YUANXIAO

YAOXUELEI GUIHUA JIAOCAI

药物分析

(第二版)

YAOWU
FEN XI

主编 于治国 宋粉云

 中国医药科技出版社

全国高等医药院校药学类规划教材

药 物 分 析

(第二版)

主 编 于治国 宋粉云
副主编 傅 强 王 璇
编 委 (按姓氏笔画排序)

于治国 (沈阳药科大学)

王 彦 (上海交通大学)

王 璇 (北京大学)

宋粉云 (广东药学院)

张兰桐 (河北医科大学)

李晓妮 (山西医科大学)

狄 斌 (中国药科大学)

范国荣 (上海第二军医大学)

陈晓辉 (沈阳药科大学)

段更利 (复旦大学)

侯媛媛 (南开大学)

高晓霞 (广东药学院)

徐小平 (四川大学)

徐 勤 (桂林医学院)

傅 强 (西安交通大学)

内 容 提 要

本书是全国高等医药院校药学类规划教材之一。本书是紧密围绕《中国药典》(2010年版)进行编写的。本书共十七章,分上、中、下三篇。上篇药物分析总论(第1~7章),是药物分析的基本内容,主要论述药物分析的基本理论和基本思路以及相关知识;中篇药物分析各论(第8~14章),为本课程的重点内容,以典型结构的药品标准为线索,重点阐述七大类药物的结构(剂型)-性质(特点)-分析方法之间的逻辑关系,以及各分析方法的原理、特点及其应用;下篇药物分析专论(第15~17章),为拓展内容,主要介绍现代分析方法与技术的最新进展及其在药物分析中的应用。

本书适合高等医药院校药学专业本科学生使用,也可供药物分析相关的生产和科研单位科技人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/于治国,宋粉云主编. —2版. —北京:中国医药科技出版社,2010.9

全国高等医药院校药学类规划教材

ISBN 978-7-5067-4361-7

I. ①药… II. ①于… ②宋… III. ①药物分析-医学院校-教材 IV. ①R917

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第158588号

美术编辑 张 璐

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm^{1/16}

印张 37

字数 839千字

初版 2003年1月第1版

版次 2010年9月第2版

印次 2010年9月第1次印刷

印刷 北京市松源印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4361-7

定价 65.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

第二版前言

药物分析是药学科学领域中的一个重要组成部分，它运用物理学、化学、生物学以及信息学等现代方法和技术，获取药物的真伪、纯度与含量等理化信息和安全性与有效性等生物学信息，对药品从研发到临床使用等各环节进行全面的质量监督与控制，以保障人民用药的安全与有效。

药物分析是我国高等医药院校药学类专业设置的一门主干专业课程，课程总体目标在于培养学生建立完整的药品质量概念，掌握药品质量控制的基本理论、基本方法和基本思路，具备药品研究、生产和质量监管过程中的基本技能。随着我国高等教育药学类专业的不断普及与拓展，药学类各专业领域对药物分析课程不同层次的要求在逐步扩展。为了适应药学类不同专业对药物分析课程的不同层次的要求，《药物分析》第二版在参考同类教材的编写形式的基础上对《药物分析》（第一版）的编写体例做了较大的改变，使之更加符合当今高等教育药学类各专业的教学要求。

《药物分析》第二版共十七章，分上、中、下三篇，将药物分析课程的教学内容分为三个层次逐步递进：上篇药物分析总论（第1~7章），为本课程的基本内容，适合于药学类各专业的教学要求，主要论述药物分析的基本理论和基本思路以及相关知识，以培养药学类相关专业技术人员具有必备的药品质量素养为重点，着重强调药物分析的共性问题；中篇药物分析各论（第8~14章），为本课程的重点内容，适合于药学专业各方向培养目标的教学要求，以典型结构的药品标准为线索，重点阐述七大类药物的结构（剂型）-性质（特点）-分析方法之间的逻辑关系，以及各分析方法的原理、特点及其应用。中篇以培养药学各专业技术人员掌握药物分析的基本理论、基本原理和基本方法为重点，着重解析不同结构的药物的分析特点；下篇药物分析专论（第15~17章），为本课程的拓展内容，适合于药学专业药物分析方向和国家理科基础科学研究与教学人才培养基地等的教学要求，主要介绍现代分析方法与技术的最新进展及其在药物分析中的应用，讨论药品质

量研究相关技术要领，在全面掌握本学科的基本理论和基本思路的基础上，重点培养专业人员的新药研发和自主创新能力。

《药物分析》（第一版）为本版教材的编写提供了基础，我们对初版教材的所有编委表示衷心的感谢。

由于编者水平所限，编写时间仓促，书中难免存在疏漏、错误和欠妥之处，诚恳地期待使用本教材的同学、老师和读者批评指正。

于治国
2010年6月

目录



绪论	(1)
一、药品与药物分析	(1)
二、药物分析与相关学科	(2)
三、药物分析与药品标准	(2)
四、药物分析的最新进展	(3)
五、药物分析课程的学习要求	(3)
六、药物分析的主要参考资料	(4)

上篇 药物分析总论

1

第一章 药品质量标准	(9)
第一节 我国药品质量标准体系	(9)
一、中国药典	(9)
二、药品标准	(10)
第二节 《中国药典》概况	(10)
一、凡例	(12)
二、正文	(12)
三、附录	(13)
四、索引	(13)
五、《中国药典》(2010年版)进展	(13)
第三节 主要国外药典简介	(14)
一、《美国药典》	(14)
二、《英国药典》	(15)
三、《欧洲药典》	(16)
四、《日本药局方》	(17)

目 录

第四节 国家药品标准中常用术语	(17)
一、项目与要求	(17)
二、检验方法和限度	(18)
三、标准品与对照品	(19)
四、计量	(19)
五、精确度	(20)
六、试药、试液、指示剂	(21)
第五节 药品质量标准的制订	(21)
一、概述	(21)
二、质量标准研究的主要内容	(23)
三、药品稳定性研究	(29)
四、药品标准及起草说明	(31)
第二章 药品质量管理与监督	(37)
第一节 药品质量管理国际协调组织与管理规范	(37)
一、人用药品注册技术要求国际协调会	(37)
二、药品非临床研究质量管理规范	(39)
三、药品生产质量管理规范	(40)
四、药物临床试验质量管理规范	(41)
五、药品经营质量管理规范	(41)
六、中药材生产质量管理规范	(42)
第二节 药品质量管理	(42)
一、药品研究质量管理	(42)
二、药品生产质量管理	(44)
第三节 药品质量监督	(46)
一、药品质量监督管理的性质与意义	(46)
二、药品质量监督管理的行政机构	(46)
三、药品质量监督管理的技术机构	(47)
四、药品检验的基本程序	(48)
第四节 药品不良反应监测与突发医疗事件应急检验	(53)
一、药品不良反应的类别	(53)
二、药品不良反应监测中心机构设置与通报	(53)
三、药品不良反应监测与应急检验	(55)
第三章 分析样品的制备	(65)
第一节 化学原料药分析样品的制备	(65)
一、直接溶解法	(65)
二、化学分解法	(66)
三、有机破坏法	(67)
第二节 化学药物制剂分析样品的制备	(73)

一、固体制剂分析	(74)
二、半固体制剂分析	(77)
三、液体制剂分析	(78)
四、复方制剂分析	(80)
第三节 中药及其制剂分析样品的制备	(82)
一、分析样品的提取方法	(82)
二、分析样品的纯化方法	(85)
第四节 生物分析样品的制备	(87)
一、生物样品的种类与制备	(87)
二、分析样品的制备技术与方法	(89)
第四章 药物的鉴别	(100)
第一节 性状鉴别	(100)
一、外观性状	(100)
二、溶解度实验	(101)
第二节 物理常数测定	(102)
一、熔点测定	(102)
二、吸收系数测定	(104)
三、比旋度测定	(105)
第三节 一般鉴别试验	(107)
一、无机阴离子的鉴别	(107)
二、无机阳离子的鉴别	(110)
三、有机酸盐的鉴别	(112)
四、其他一般鉴别试验	(114)
第四节 专属鉴别试验	(117)
一、化学鉴别法	(117)
二、光谱鉴别法	(118)
三、色谱鉴别法	(123)
四、其他鉴别法	(125)
第五节 鉴别反应的条件	(126)
一、溶液的酸碱度	(126)
二、溶液的浓度	(126)
三、溶液的温度与反应速度	(126)
四、共存物质的干扰	(126)
五、反应的介质	(127)
第五章 药物的检查	(128)
第一节 原料药的杂质检查	(128)
一、杂质与杂质限量	(128)
二、一般杂质的检查方法	(131)

目 录

三、特殊杂质的检查方法	(148)
第二节 片剂的检查	(157)
一、重量差异的检查	(157)
二、含量均匀度检查法	(158)
三、崩解时限检查法	(159)
四、溶出度测定法	(159)
五、释放度测定法	(161)
第三节 注射剂的检查	(162)
一、装量检查法	(162)
二、装量差异检查	(163)
三、可见异物检查	(163)
四、不溶性微粒检查	(164)
第四节 中药及其制剂的检查	(166)
一、一般杂质检查	(166)
二、特殊杂质检查	(169)
第五节 生化药物与生物制品的检查	(171)
一、特殊杂质的分类	(171)
二、特殊杂质的检查	(171)
第六章 药物的含量测定	(175)
第一节 化学分析法	(175)
一、重量分析法	(175)
二、容量分析法	(177)
第二节 光谱分析法	(180)
一、紫外-可见分光光度法	(180)
二、荧光分光光度法	(185)
三、原子吸收分光光度法	(187)
第三节 色谱分析法	(189)
一、高效液相色谱法	(190)
二、气相色谱法	(194)
第七章 数据处理与分析方法验证	(198)
第一节 数据处理	(198)
一、测量误差的产生与减免	(198)
二、有效数字的定义与修约	(202)
三、测量数据的取舍	(205)
第二节 分析方法的验证	(213)
一、药品质量标准分析方法验证	(213)
二、生物样品分析方法验证与基本要求	(218)

中篇 药物分析各论

第八章 芳酸类药物的分析	(225)
第一节 结构与性质	(225)
一、水杨酸类	(225)
二、苯甲酸类	(226)
三、苯丙酸类药物	(227)
第二节 阿司匹林的生产工艺与质量标准	(228)
一、生产工艺	(228)
二、质量标准	(228)
第三节 分析方法	(230)
一、鉴别	(230)
二、检查	(233)
三、含量测定	(237)
第四节 剂型分析	(239)
一、酸碱滴定法	(239)
二、紫外分光光度法	(240)
三、高效液相色谱法	(241)
第五节 生物样品分析	(242)
第九章 胺类药物的分析	(247)
第一节 芳胺与芳酰胺类药物的分析	(247)
一、结构与性质	(247)
二、生产工艺与质量标准	(249)
三、分析方法	(251)
四、剂型分析	(261)
五、生物样品分析	(263)
第二节 苯乙胺类药物的分析	(265)
一、结构与性质	(265)
二、生产工艺与质量标准	(267)
三、分析方法	(269)
四、剂型分析	(274)
五、生物样品分析	(275)
第三节 苯丙胺类药物的分析	(276)
一、结构与性质	(276)
二、生产工艺与质量标准	(278)
三、分析方法	(279)

四、剂型分析	(285)
五、生物样品分析	(286)
第四节 巴比妥类药物的分析	(288)
一、结构与性质	(288)
二、生产工艺与质量标准	(292)
三、分析方法	(294)
四、剂型分析	(298)
五、生物样品分析	(298)
第十章 生物碱类药物的分析	(302)
第一节 结构与性质	(303)
一、苯烃胺类	(303)
二、托烷类	(304)
三、喹啉类	(305)
四、异喹啉类	(305)
五、吲哚类	(306)
六、黄嘌呤类	(307)
第二节 硫酸阿托品的生产工艺与质量标准	(307)
一、生产工艺	(307)
二、质量标准	(307)
第三节 分析方法	(308)
一、物理常数	(308)
二、鉴别试验	(309)
三、杂质检查	(311)
四、含量测定	(312)
第四节 剂型分析	(315)
一、非水滴定法	(315)
二、提取容量法	(316)
三、酸性染料比色法	(319)
四、紫外分光光度法	(320)
五、气相色谱法	(321)
六、高效液相色谱法	(322)
第五节 生物样品分析	(322)
第十一章 杂环类药物的分析	(326)
第一节 吡啶类药物的分析	(326)
一、结构与性质	(327)
二、异烟肼的生产工艺与质量标准	(328)
三、分析方法	(329)
四、剂型分析	(336)

五、生物样品分析	(337)
第二节 吩噻嗪类药物的分析	(338)
一、结构与性质	(338)
二、盐酸氯丙嗪生产工艺与质量标准	(340)
三、分析方法	(341)
四、剂型分析	(345)
五、生物样品分析	(349)
第三节 喹诺酮类药物的分析	(350)
一、结构与性质	(350)
二、诺氟沙星生产工艺与质量标准	(351)
三、分析方法	(354)
四、剂型分析	(357)
五、生物样品分析	(357)
第四节 苯并二氮杂革类药物的分析	(359)
一、结构与性质	(359)
二、地西泮的生产工艺与质量标准	(360)
三、分析方法	(362)
四、剂型分析	(365)
五、生物样品分析	(366)
第十二章 维生素类药物的分析	(368)
第一节 维生素 A 的分析	(369)
一、结构与性质	(369)
二、生产工艺与质量标准	(370)
三、分析方法	(371)
四、剂型分析	(375)
五、生物样品分析	(376)
第二节 维生素 B ₁ 的分析	(377)
一、结构与性质	(377)
二、生产工艺与质量标准	(378)
三、分析方法	(380)
四、剂型分析	(381)
五、生物样品分析	(382)
第三节 维生素 C 的分析	(383)
一、结构与性质	(383)
二、生产工艺与质量标准	(384)
三、分析方法	(386)
四、剂型分析	(388)
五、生物样品分析	(389)

第四节 维生素E的分析	(389)
一、结构与性质	(390)
二、生产工艺与质量标准	(390)
三、分析方法	(392)
四、剂型分析	(394)
五、生物样品分析	(394)
第十三章 甾体激素类药物的分析	(397)
第一节 结构与性质	(397)
一、肾上腺皮质激素类药物	(397)
二、雄性激素与蛋白同化激素类药物	(398)
三、孕激素类药物	(399)
四、雌激素类药物	(400)
第二节 氢化可的松的生产工艺与质量标准	(400)
一、生产工艺	(400)
二、质量标准	(402)
第三节 分析方法	(403)
一、物理常数	(403)
二、鉴别	(405)
三、检查	(407)
四、含量测定	(409)
第四节 剂型分析	(412)
一、高效液相色谱法	(412)
二、紫外分光光度法	(413)
三、比色法	(414)
第五节 生物样品分析	(415)
第十四章 抗生素类药物的分析	(419)
第一节 β -内酰胺类药物的分析	(420)
一、结构与性质	(421)
二、头孢曲松钠的生产工艺与质量标准	(423)
三、分析方法	(427)
四、剂型分析	(435)
五、生物样品分析	(437)
第二节 氨基糖苷类药物的分析	(438)
一、结构与性质	(439)
二、硫酸庆大霉素的生产工艺与质量标准	(441)
三、分析方法	(443)
四、剂型分析	(448)
五、生物样品分析	(448)

第三节 四环素类药物的分析	(450)
一、结构与性质	(450)
二、盐酸多西环素的生产工艺与质量标准	(452)
三、分析方法	(454)
四、剂型分析	(457)
五、生物样品分析	(458)
 下篇 药物分析专论 	
第十五章 现代色谱技术的新进展及其应用	(463)
第一节 毛细管气相色谱法	(463)
一、概述	(463)
二、药物中残留有机溶剂检测	(465)
三、药物和制剂中农药残留量的测定	(467)
四、药物中杂质检查	(470)
第二节 毛细管电色谱法	(471)
一、概述	(471)
二、毛细管电色谱在化学药物分离分析中的应用	(472)
三、毛细管电色谱在中药与生化药物分析中的应用	(474)
四、毛细管电色谱在体内药物分析中的应用	(477)
第三节 手性药物色谱分析法	(479)
一、概述	(479)
二、手性药物的高效液相色谱分析法	(479)
三、手性药物的高效毛细管电泳色谱分析	(485)
四、手性药物的气相色谱分析	(488)
第四节 分子印迹色谱分析法	(492)
一、分子印迹技术的基本原理	(492)
二、分子印迹技术在药物分离和分析中的应用	(493)
第五节 整体柱色谱分析法	(497)
一、整体色谱柱的结构和特点	(497)
二、整体柱的种类	(498)
三、整体柱在药物分析中的应用	(499)
第六节 超高效液相色谱技术	(503)
一、概述	(503)
二、在药物分析中的应用	(505)
第十六章 色谱-光谱联用技术的应用与进展	(510)
第一节 气相色谱-质谱联用技术	(510)

一、概述	(510)
二、在药物分析中的应用与进展	(512)
第二节 液相色谱-质谱联用技术	(517)
一、概述	(517)
二、相关技术	(518)
三、在药物分析中的应用	(522)
第三节 毛细管电泳-质谱联用技术	(526)
一、概述	(526)
二、毛细管电泳-质谱联用技术在药物分析中的应用	(527)
第四节 液相色谱-核磁共振联用技术	(530)
一、概述	(530)
二、在药物分析中的应用与进展	(532)
第十七章 药物分析方法学的新进展	(538)
第一节 微全分析法	(538)
一、概述	(538)
二、微全分析系统	(539)
三、微全分析系统的特点	(542)
四、应用示例	(543)
第二节 中药指纹图谱分析	(545)
一、概述	(545)
二、中药指纹图谱的类型	(546)
三、中药指纹图谱研究的操作步骤与关键技术	(550)
四、中药指纹图谱研究的目标与检测标准	(552)
五、化学数据与药效数据相关分析方法	(552)
六、应用示例	(553)
第三节 代谢组学分析法	(557)
一、概述	(557)
二、代谢组学的研究方法特点	(560)
三、代谢组学技术的整合运用	(564)
四、代谢组学与药物研究	(569)
五、应用示例	(570)

绪论



药物分析学是药学学科下设的二级学科之一，是全国普通高等教育药学类专业规定设置的一门主要专业课程，也是国家执业药师资格认证规定考试的专业课程之一。本课程主要介绍药品质量标准和药品质量检验的基本知识，通过本课程的学习可为从事药品质量检验和新药的研究开发工作奠定基础。

一、药品与药物分析

药品是用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。它是一类关系到人类生命健康的特殊商品。作为一种特殊的商品，药品与普通商品的最大区别就在于产品的质量不允许有“瑕疵”。为了保证用药的安全和有效，在新药的研发及药品的生产、经营与临床使用等环节均须执行严格的科学管理规范，并采用各种有效的技术和手段对药品进行严格的质量分析和检验，实现药品的全面质量管理。

药物分析学是分析化学在药学领域中的一个重要分支学科，它是研究药物的结构（剂型）与分析方法和有关理论的科学。随着药物化学和药剂学的发展，药物分析学已逐渐成为独立于分析化学的一门应用性学科。随着生命科学、环境科学、新材料科学的发展，生物学、信息学、计算机技术的引入，药物分析学也发挥着越来越重要的作用，尤其是在新药研发以及药品生产等方面扮演着重要的角色。药物分析学主要运用物理学、化学、物理化学或生物学的方法和手段研究和解决药品质量控制的项目和指标限度，从而制订科学、可控的药品质量标准。因此，药物分析学是一门研究与改进药品质量控制方法的“方法学科”，是药学学科的重要组成部分。

药物分析的首要任务是保证用药的安全和有效，在药品的生产、经营与临床使用等环节对药品进行全面与全程的质量控制与监督。为了实现药品的全面质量管理，除了对药品的常规理化检验以及质量标准研究外，药物分析学科和药物分析工作者尚需深入到对药物生产过程的质量监控和对生物体内药物代谢动力学过程进行综合评价的动态分析

监控；还应追踪国际分析技术的发展前沿，改进或自主开发质量控制平台和分析方法与技术，以使我国的药品质量研究与世界同步。

二、药物分析与相关学科

药物分析学既是一门应用性学科，又是一门“工具”学科。作为应用性学科，药物分析是在有机化学、药物化学、生理学等基础或专业基础学科的基础上，运用数学、分析化学的分析方法与技术，研究和探索解决药品质量问题的一般规律。通过有机化学和药物化学的学习，我们了解了药物的结构与性质、合成工艺及可能存在的有关物质，进而选择适当的分析方法进行鉴别、纯度检查和含量测定。如通过有机化学和药物化学的学习，我们知道阿司匹林（乙酰水杨酸）中可能残留水杨酸（杂质）；也知道水杨酸有游离的酚羟基，可在弱酸性环境下与三价铁离子反应生成紫堇色的配位化合物；还知道阿司匹林结构中的酯键在水中加热可发生水解，结构中的羧基可与碱发生中和反应。进而，采用高效液相色谱法检查游离水杨酸（杂质）；采用加水煮沸后，加三氯化铁试液显紫堇色进行鉴别；采用氢氧化钠滴定液滴定法测定含量。

同时，作为“工具”学科，通过确定药物的化学结构、纯度检查；通过研究药物进入体内后的“命运”，在体内不同部位的浓度、结合状态、代谢物的结构及其浓度变化等信息，为药物的分子设计、结构修饰，药物在体内的作用机制、代谢途径，药物制剂工艺、剂型研究等药物化学、药理学和药剂学等相关学科的发展提供帮助和服务。例如，药物化学中合成药物的原料、中间体及成品的质量控制，理化性质与化学结构关系的探索；药剂学中制剂的溶出特性，药物的稳定性与生物利用度的评价；天然药物化学中天然药物成分的分离与结构鉴定；药理学中药物分子的理化性质与药理作用及药效的关系，以及药物体内生物转化的动力学特性研究等，无不与药物分析学研究有着密切的关系。

另一方面，正是由于这些相关学科的发展和相互渗透，而形成了一些新兴的边缘交叉的分支学科，如临床药理学、生物药剂学和体内药物分析学等。

三、药物分析与药品标准

药物分析的主要任务是研究与改进药品质量控制方法，建立与完善药品质量标准，并依据药品质量标准进行药品质量分析检验。药品质量标准是对药品的质量规格和检验方法所做的技术规定，是药品质量监督检验的基础和依据，也是药品现代化生产和质量管理的重要组成部分。我国现行的药品标准主要为《中华人民共和国药典》和《国家食品药品监督管理局国家药品标准》，以下分别简称为《中国药典》和《国家药品标准》。

《中国药典》是由中华人民共和国国家药典委员会编制、卫生部批准颁布，是国家监督管理药品质量的法定技术标准。《药品标准》系由国家食品药品监督管理局批准颁布，它和《中国药典》同为国家药品标准，具有相同的法律地位。《药品标准》主要收