

藥物分析

濟南出版社

R013.1
ADK

V805/21

药 物 分 析

主 编：安登魁

副主编：张正行
盛龙生



A0051170

济 南 出 版 社



(鲁)新登字 14 号

药 物 分 析

安登魁 主编

责任编辑:潘清海
济南出版社出版发行
(济南市经七路 251 号)

特约编辑:郎久丰 戴立春
封面设计:吕吉荣
江苏地质印刷厂印刷

开本:787×1092 毫米 1/16
印张:110.5
字数:2756 千字

1992 年 6 月第 1 版
1992 年 6 月第 1 次印刷
印数:1—3500 册

ISBN 7—80572—527—6/R·22

定价:特精装 85.00 元

(如有倒页、白页、缺页直接到印刷厂调换)

前 言

这部新版《药物分析》，是在1981年12月我们编著的《药物分析》(以下简称1981年版《药分》)的基础上，增补修订而成的。其中方法篇作了较大增补；同时增补了中国药典1990年版收载的新品种，以及截至1990年为止的国内外药品质量控制的主要经验、方法和有关的文献资料。其余内容，则根据近10年来国际药学研究的新成果，进行了认真修订。

全书除了在开头部分简要“概述”之外，仍分方法篇与药物篇两大篇。方法篇着重介绍了现代分离分析方法和技术在药物分析领域中应用的基本知识、技能和方法，共包括8个章次，计有：紫外光谱分析法、荧光光谱分析法、红外光谱分析法、核磁共振波谱分析法、质谱分析法、气相色谱分析法、薄层色谱分析法及液相色谱分析法。对每种方法均述及其基本理论、基本方法和典型应用示例，力求反映方法的先进性和实用性。药物篇的讨论对象，主要是化学药物及其制剂的分析。基本上按化学结构分类，综合归纳并列成15个章次，分别阐述了各类药物的化学结构、理化特性、存在情况与分析方法之间的关系及其内在规律。除了对常用的法定方法在理论上和操作技术上予以具体讨论之外，同时也提出了一些其他方法，供读者根据工作需要及实际条件进行适当的选择。以期使收载的药物更新颖、常用一些，收载的方法更先进、实际一些，编撰取材的范围更宽一些，因之读者选用的余地将更大一些。为了使读者能更详尽地了解某些内容的来龙去脉，全书还在每章末尾附注所引用的文献资料，以供进一步查阅参考。

近10年来，国内发行的药物分析书籍甚少，而药学科学事业的各个方面又都需要药物分析的知识技能作为“工具”或“眼睛”。1981年，我们编著的《药分》一问世，即倍受读者重视，虽印刷7000余册，仍未满足各方需求。到目前为止，该书仍是药学界主要的参考书。然而，10年过去，该书不少内容已嫌陈旧，已不能反映出近10年药学的发展和进步，重新修订出版，已是不容迟疑的当务之急了。今后，我们打算每10年增补修订一次，以适应我国药学发展的需求。

这部新版《药分》是我们近30年来教学和科研实践、经验积累的集体成果。应该感谢历届同学以及各种进修班成员对使用本书后提出的宝贵意见，更应感谢对本书的基础做出过贡献的同志。该书重新增补修订出版过程中，得到了中国药科大学领导的关心支持，药学院、分析计算中心、期刊编辑部以及对外科技服务部的大力帮助；济南出版社在当前学术著作出版难的情况下，慷慨大度，鼎力相助，在此一并谨致谢意。

安登魁谨识

1992年5月于南京中国药科大学

要 目

概述	1
----------	---

方 法 篇

第一章 紫外光谱分析法	5
第二章 荧光光谱分析法	77
第三章 红外光谱分析法	101
第四章 核磁共振波谱分析法	174
第五章 质谱分析法	261
第六章 气相色谱分析法	298
第七章 薄层色谱分析法	361
第八章 液相色谱分析法	416

药 物 篇

第一章 醇、醚、醛和酮类药物	539
第二章 脂肪酸及其盐类药物	570
第三章 酚类、芳酸(芳酸酯)及其他芳香族羧酸类药物	584
第四章 巴比妥类药物	624
第五章 季铵盐类药物	642
第六章 芳胺及芳炔胺类药物	661
第七章 苯磺酰胺类药物	763
第八章 有机卤素类药物	861
第九章 含金属的有机药物	890
第十章 杂环类药物	923
第十一章 糖类及甙类药物	1078
第十二章 生物碱类药物	1142
第十三章 维生素类药物	1328
第十四章 甾体激素类药物	1514
第十五章 抗生素类药物	1575
中文索引	1663
英文索引	1691

目 次

概 述	1
一、药物分析学科的任务和发展	1
二、药品质量和药品质量标准	1
三、药品质量控制的科学管理	2
四、近年来药物分析中几个令人关注的趋向以及常用的新方法和新技术	2

方 法 篇

第一章 紫外光谱分析法	5
第一节 分子吸收光谱的基本理论	5
一、光的性质与波长范围	5
二、分子内部的能级	6
三、光的吸收	7
四、Lambert—Beer 定律	7
五、弛豫	8
第二节 紫外吸收光谱	8
一、分子轨道	8
（一）原子 A 和 B 的 S 轨道相互作用	9
（二）原子 A 和 B 的 P 轨道相互作用	9
（三）原子 A 的 S 轨道和原子 B 的 P 轨道相互作用	10
（四）原子上未用电子对形成的分子轨道	10
二、电子构型、光谱项和分子轨道对称性	11
三、电子跃迁	11
（一）电子跃迁的方式	11
（二）电子跃迁的选律	13
四、电子光谱	14
（一）电子光谱的描述	14
（二）吸收系数与桑德尔灵敏度(Sandell's sensitivity)	15
（三）电子光谱的有关术语	17
（四）吸收带	17
（五）波长位移	18
第三节 紫外吸收光谱在结构测定上的应用	23
一、共轭烯类化合物的紫外吸收光谱及其在结构测定中的应用	24
（一）Woodward—Fieser 规则	24
（二）Fieser—Kuhns 规则	25
二、羰基化合物和 α, β -不饱和羰基化合物的紫外吸收光谱及其在结构测定中的应用	

.....	26
(一)羰基化合物的紫外吸收光谱	26
(二) α,β -不饱和羰基化合物的紫外吸收光谱	26
三、芳香化合物的紫外吸收光谱及其在结构测定中的应用	30
(一)苯分子的吸收光谱	30
(二)取代苯的吸收光谱	31
四、杂环化合物的紫外吸收光谱	33
(一)五元芳杂环	33
(二)六元芳杂环	35
第四节 紫外吸收光谱在定性分析上的应用	35
一、官能团及大致结构的探求	35
二、结构的确定	36
三、构型和构象的测定	37
四、化合物的鉴别	38
(一)比较光谱的一致性	38
(二)比较最大吸收波长及吸收系数的一致性	38
(三)比较吸收度比值的一致性	39
第五节 分光光度法在定量分析上的应用	39
一、单一组分的含量测定	39
(一)测定吸收系数计算含量	39
(二)标准曲线法	40
(三)比较法	41
二、多组分的含量测定	41
(一)解线性方程组法	41
(二)等吸收点法	42
(三)差示分光光度法	42
(四)双波长分光光度法	43
(五)系数倍率法	44
(六)三波长分光光度法	49
(七)导数分光光度法	51
(八)正交函数分光光度法	56
三、其他类型的分光光度法	61
(一)电荷转移分光光度法	62
(二)胶束增溶分光光度法	62
第六节 紫外分光光度法的其他应用	63
一、平衡常数的测定	63
二、速度常数的测定	65
三、络合物组成的测定	66
(一)摩尔比法	66

(二)等摩尔连续变化法	66
第七节 测量误差与测量方法的改进	67
一、误差来源与克服办法	67
二、差分分光光度法的进一步应用	69
(一)高吸光度法	69
(二)低吸光度法	70
(三)最大精密光度法	70
参考文献	71
第二章 荧光光谱分析法	77
引言	77
第一节 荧光光谱法的基本原理	77
一、激发和弛豫	77
(一)分子的激发过程	77
(二)受激分子的弛豫方式	78
二、荧光强度	79
(一)荧光的量子效率(Φ_F)	79
(二)表示荧光强度(F)的方程式	79
三、激发光谱与荧光光谱	80
四、荧光强度与分子结构的关系	81
(一)结构的刚性-共平面效应	81
(二)不饱和稠环结构有利于荧光的发射	82
(三)取代基对分子发射荧光的影响	82
五、荧光分析条件的选择	82
(一)激发与发射波长的选择	82
(二)溶剂的选择	82
(三)荧光物质的浓度	82
(四)溶液的 pH 值	82
(五)避免干扰杂质对荧光测定的影响	82
六、荧光分光光度计	83
第二节 荧光分析法在药物分析中的应用	83
一、荧光分析法应用范围	83
二、荧光分析法的类型	84
(一)直接荧光测定法	84
(二)化学引导荧光测定法	84
(三)制备荧光衍生物测定法	87
(四)淬灭荧光测定法	88
(五)化学发光免疫分析法	88
三、荧光分析法的进展	91
(一)激光荧光光谱法	91

(二)导数荧光光谱法	91
(三)胶束增敏荧光分析法	91
参考文献	97
第三章 红外光谱分析法	101
引 言	101
第一节 红外吸收光谱法的基本理论	101
一、双原子分子的振动	101
(一)双原子分子的振动频率	102
(二)双原子分子的振动能量方程	104
二、分子振动形式	105
三、分子运动自由度	105
四、振动跃迁的选律与吸收带强度	108
五、振动的偶合	108
六、分子的振-转光谱	110
第二节 红外光谱仪和实验技术	113
一、色散型红外光谱仪	113
(一)光源	113
(二)光学系统	114
(三)单色器	115
(四)检测器	115
(五)吸收池	115
二、傅里叶变换红外光谱仪	115
(一)光源	116
(二)迈克尔逊干涉仪	116
(三)检测器	118
(四)数据处理系统	119
三、实验技术	119
(一)样品的制备	119
(二)特殊的实验技术	122
第三节 红外光谱和色谱联用技术	124
一、气相色谱/傅里叶变换红外光谱的联用技术	124
(一)GC/FT-IR 技术发展过程	124
(二)GC/FT-IR 系统的结构单元	125
(三)数据处理系统	131
(四)应用	134
二、气相色谱/傅里叶变换红外光谱/质谱联用	135
三、高效液相色谱/傅里叶变换红外光谱联用	137
四、超临界流体色谱/傅里叶变换红外光谱联用	140
第四节 定性分析	143

一、定性分析中有关问题	144
二、萨特勒标准红外光谱的查阅	149
(一)累积化合物名称字顺索引	149
(二)累积分子式索引	150
(三)累积谱线检索索引	152
(四)化学分类索引	158
(五)累积号码索引	161
第五节 定量分析	162
一、IR 法定量分析的测定条件	162
(一)狭缝的选择	162
(二)浓度范围和吸收池厚度	162
(三)样品制备	162
(四)实验参数的要求	162
二、吸收度 A 的测定	162
(一)峰高法	162
(二)积分强度法	163
(三)光谱差减法	163
三、IR 定量方法	164
(一)直接计算法	164
(二)工作曲线法	165
(三)标准添加法	165
(四)吸收度比法	165
(五)内标法	165
(六)重叠峰测定法	166
(七)缺少标准品时的定量分析	166
附表 主要基团的红外特征吸收峰	166
参考文献	172
第四章 核磁共振波谱分析法	174
引言	174
第一节 核磁共振基本理论	174
一、原子核的自旋运动	174
二、自旋核在磁场中的性质	175
第二节 核磁共振的宏观理论	179
一、原子核系统的磁化矢量	179
二、核的弛豫与谱线宽度	180
三、Bloch(布洛赫)方程	182
四、旋转座标系统中磁化矢量 M 的运动	185
第三节 核磁共振仪与核磁共振谱的测定	186
一、连续波核磁共振仪	186

二、脉冲-Fourier 变换核磁共振仪	187
三、样品和溶剂	190
四、核磁共振光谱	191
第四节 化学位移	193
一、化学位移的产生——电子的屏蔽效应	193
二、标准物质和化学位移的表示方法	194
三、影响化学位移的因素	195
四、各种类型质子化学位移代表值	202
第五节 自旋-自旋耦合	205
一、自旋-自旋耦合的基本概念	205
二、自旋耦合机理和自旋分裂规则	208
三、核自旋耦合系统的分类方法	209
四、自旋耦合常数在分子结构测定方面的应用	210
五、一级耦合	211
六、典型质子-质子耦合常数	212
第六节 双共振技术	214
一、同核双共振	214
二、异核自旋去偶	216
第七节 ^{13}C 核磁共振光谱	219
一、CMR 谱的特点	220
二、实验技术	222
三、化学位移	222
(一)影响化学位移的因素	222
(二)各种官能团上碳的化学位移	225
四、偶合常数	231
第八节 核磁共振谱定量分析	231
一、方法简述	231
(一)内标绝对测定法	231
(二)相对测定法	232
(三)外标法	232
(四)峰高定量法	233
二、NMR 在药物定量分析中的应用	233
第九节 核磁共振新技术	234
一、多脉冲实验	234
(一)反转-恢复法	234
(二)自旋回波法	236
(三)J 调制法	240
(四)与碳相连质子的测定 (APT)	241
(五)极化转移与信号的增强	242

(六)不灵敏核的极化转移增益法(INEPT)	244
(七)无畸变极化转移增益法(DEPT)	247
(八)双量子谱——INADEQUATE 实验	247
二、二维 NMR 谱	250
(一)2DJ 分解谱	251
(二)2D 相关谱	252
(三)2D-INADEQUATE	257
参考文献	259
第五章 质谱分析法	261
引 言	261
第一节 质谱仪的类型	262
一、扇型磁场质谱仪	263
(一)单聚焦质谱仪	263
(二)双聚焦质谱仪	264
二、四极质谱仪	265
(一)原理	265
(二)性能与限制	266
三、飞行时间质谱仪	267
四、傅里叶变换质谱仪	268
(一)原理及仪器基本结构	268
(二)性能与限制	268
第二节 离子化方法	270
一、电子轰击离子化	270
二、化学离子化	272
三、大气压离子化	274
四、二次离子质谱和快原子轰击质谱法	276
五、等离子体解吸质谱	277
六、激光解吸质谱	279
第三节 进样系统与联用技术	280
一、直接进样杆	280
二、加热贮槽进样器	281
三、气相色谱/质谱联用技术	281
(一)色谱柱	281
(二)接口	282
四、液相色谱/质谱法	282
(一)热喷雾接口	283
(二)粒子束接口	283
(三)LC/FAB MS 接口	285
(四)其它接口	286

第四节 应用示例	286
一、定性应用	286
(一)合成产物的确证	286
(二)副反应产物的鉴定	288
(三)中药未知成分的鉴定	289
(四)生物胺的分析	290
(五)药物代谢研究	290
(六)聚合物分析	292
二、定量应用	292
(一)前列腺素 E ₂ 的定量	292
(二)药物动力学研究	294
(三)药物生物利用度研究	294
(四)呱乙啶的定量分析	295
参考文献	296
第六章 气相色谱分析法	298
引言	298
第一节 基本术语与理论	299
一、分离度	300
二、保留值与分配系数	300
(一)保留时间、死时间、调整保留时间	301
(二)保留值与分配系数的关系	301
三、塔板理论	302
(一)峰高及峰宽度	302
(二)理论板数与板高	302
四、速率理论	303
五、分离数	305
六、实验参数的选择	305
第二节 色谱柱	307
一、填充柱	307
(一)固定液	307
(二)担体	314
(三)色谱柱的制备	317
(四)多孔聚合物微球	318
二、空心柱	319
(一)柱管	319
(二)柱类型	320
(三)固定相类型与稳定性	320
(四)色谱柱的选择	323
第三节 进样系统	324

一、填充柱进样器	324
二、毛细管柱进样器	324
(一)分流进样	324
(二)不分流进样	327
(三)柱上进样	332
第四节 检测器	335
一、检测器特性	335
(一)灵敏度	335
(二)敏感度	336
(三)线性范围	336
二、常用检测器	337
(一)热导检测器	337
(二)火焰离子化检测器	338
(三)碱焰离子化检测器	340
(四)火焰光度检测器	341
(五)电子捕获检测器	341
(六)原子发射检测器	341
三、检测器与 FSOT 柱的连接	342
第五节 定性分析	343
一、用保留值定性	343
(一)直接利用保留时间	343
(二)相对保留值	343
(三)比保留体积	344
(四)保留指数	344
(五)测定保留值的误差来源	345
二、用保留值经验规律定性	345
(一)碳数规律	346
(二)双柱定性	346
三、保留值与分子结构的关系	346
四、用官能团分类试剂鉴别	347
五、与辅助仪器联用定性	347
第六节 定量分析	348
一、峰面积测量	348
二、校正因子	348
三、定量分析方法	350
(一)外标法	350
(二)归一法	350
(三)内标法	350
(四)追加法	351

四、定量分析中的误差	351
第七节 多维 GC 简介	352
一、多维色谱的定义	352
二、MDGC 的操作与设备	352
三、最近进展	353
第八节 衍生物制备	353
一、三甲基硅烷化试剂	354
二、甲酯化试剂	354
三、卤素试剂	354
第九节 应用示例	355
一、药物代谢研究	355
二、中药鉴定	356
三、中药挥发性成分分析	356
四、未衍生化药物分析	356
五、手性化合物分离	356
六、高温固定相的应用	358
七、毒物分析	359
八、高速气相色谱分析	359
参考文献	360
第七章 薄层色谱法	361
引 言	361
第一节 薄层色谱的分类和效能	361
一、薄层色谱的分类	361
(一)根据薄层色谱法所用吸附剂的性质及其分离样品的机理分类	361
(二)根据固定相、流动相类型以及展开方式分类	362
二、薄层色谱的分离效能及其影响因素	362
(一)薄层色谱法的特性值	362
(二)分离效能	364
(三)影响分离度的因素	364
第二节 常规薄层色谱法(TLC)	365
一、吸附剂的选择	365
二、薄层的制备	366
(一)软板的制备	366
(二)硬板的制备	366
三、点样	369
(一)样品液的配制	369
(二)点样工具与点样要求	369
四、展开	369
(一)展开剂的选择	369

(二)展开方法	370
五、斑点的检出	373
(一)光学检出法	373
(二)显色剂法	373
(三)生物自显影法	373
六、定量分析	373
(一)斑点捕集洗脱后测定法	374
(二)薄层扫描法	374
第三节 高效薄层色谱法	379
一、高效薄层色谱法的特点	379
二、吸附剂及薄层板	379
(一)吸附剂粒度与分离效能	379
(二)预制高效薄层板	379
(三)特殊薄层板	380
三、点样	382
(一)点样容器	382
(二)接触点样法	382
四、展开装置	383
(一)直线展开槽	383
(二)U型展开槽	383
五、定量	384
六、薄层色谱实验条件的最佳化	385
第四节 化学键合相薄层色谱法	385
一、化学键合相薄层色谱板	385
(一)化学键合相的制备	385
(二)化学键合相薄层板的制备	385
二、化学键合相薄层板的性能	386
(一)特点	386
(二)影响分离的因素	386
三、化学键合相薄层色谱的展开	386
(一)流动相	386
(二)展开时间	387
(三)展开方式	388
四、应用	388
第五节 胶束薄层色谱法	389
一、表面活性剂与胶束	389
(一)表面活性剂	389
(二)胶束	390
二、胶束薄层色谱原理	392

三、实验方法及影响分离的因素	392
(一)实验方法	392
(二)影响分离的因素	392
四、应用及前景	393
(一)正相胶束薄层色谱的应用	393
(二)反相胶束薄层色谱的应用	393
(三)发展趋势	393
第六节 过压薄层色谱法	394
一、过压薄层色谱法的特点	394
二、理论基础	394
(一)溶剂迁移特点	394
(二)理论塔板高度和理论塔板数	395
(三) R_f 值	395
(四)最佳流速(U_{opt})	396
三、仪器装置	396
(一)加压超微色谱室	396
(二)过压薄层色谱仪	397
四、分析技术	397
(一)薄层板的浸渍	397
(二)色谱分离的展开方式	397
(三)分离技术	398
(四)定量测定	398
五、应用	398
第七节 薄层色谱中的特殊技术	400
一、微量分析的新技术	400
(一)圆柱状超微薄层色谱法	400
(二)管式薄层色谱法	400
(三)热微量转移薄层色谱法	401
二、难分离物质对的薄层色谱技术	402
(一)小孔线形薄层色谱技术	402
(二)离子对薄层色谱技术	402
(三)薄层原位衍生化或原位反应	403
三、其它特殊技术	404
第八节 离心制备薄层色谱法	404
一、分离原理	404
二、薄层的制备	405
三、分离操作方法	405
四、离心制备薄层色谱法的特点	405
第九节 薄层色谱法应用范围	405