

上海第一醫學院

SHANG-HAI DIYI YIXUE YUAN

# 藥物分析講義

YAO WU FEN XI JIANG YI

(藥學專業用)



藥學系分析化學教研組



1962年6月 (1161-6368-2)

# 药物分析教学大纲

## (药学专业)

### 说 明

药物分析教学大纲，是根据本系现行专业教学计划（1961年2月修订）制订的。

按专业培养目标，本课程的任务，是培养学生在具有系统坚实的基础理论知识（特别是分析化学、有机分析、和仪器分析）的基础上，掌握广阔的现代药物分析专业知识和技术，能独立解决分析鉴定的生产实际问题，了解分析方法的应用和进展，并具有改进和寻找新药物的分析方法的科学研究能力。

为此，本课程应系统讲授分析鉴定的方法和理论，根据药物的化学结构，与理化性质，探讨分析方法的应用、选择、和设计，熟悉药典规格分析，并通过实验，掌握药物分析方法和操作技术。

本大纲包括如下的主要内容：1. 重要的法定药物；2. 常用非法定药物；3. 与药物合成化学及天然药物化学发展有关的化合物等的分析。

通过本课程学习（理论和实验），应达到下列的要求：

1. 掌握药物的特性（理化性质），和供选择分析方法的性质。
2. 熟悉药物的定性鉴别、检查、和含量测定方法，包括：（1）法定化学药物和制剂的药典分析，（2）药物中一般杂质的限度检查法，（3）常用非法定药物的分析，（4）混合药物的分析。
3. 分析方法的应用和进展。
4. 改进和寻找新药物的分析方法。

大纲采用的药物分类方法，主要根据化学分类的原则；无机药物按 D. I. 门捷列夫周期系分类；有机药物的理化性质和定性鉴别，根据通用的有机化合物分类方法为基础，同时，由于天然药物如：生物硷类、甙类、维生素、抗菌素、激素等类药物的特殊性质，和独特的研究方法，拟分列专章讨论；有机药物的含量测定，则以分析方法归类，综合叙述，侧重根据药物分子结构显示的理化特性，探讨分析方法的条件选择，影响因素，和方法拟定等，并择要举例加以阐明。

鉴于药物分析是一门专业应用学科，涉及的范围比较广泛，其中凡属法定药物的分析，在具体的分析鉴定业务中，通常都以药典规定的方法为依据，学生在学过基础分析理论和操作技术，并熟悉药典的规格分析以后，已能基本掌握，药物分析的内容也应有所取舍，举凡药典已有记载的分析方法，不再重复列入，主要拟将各类药物的分析方法，加以综合，按药物的化学结构特征，和显示的理化特性，归纳叙述，并根据文献进展，作择要补充。实验内容的取材，则以各种类型的分析方法为准，选择典型药物，通过实验，加以引证，藉以达到上述的要求。



本课程总学时数共计126学时，讲授与实验的比例为3:4，按学期18周计，各占54及72学时。

## 一、总 论

药物分析的范围和任务。中国药典：按凡例、正文、和附录三组成部分，作择要简介。药典分析：物理性状观察与物理常数测定；化学特性的试验；杂质及其限量和药物效力的化学检查；药物的含量测定。药物中杂质的来源及一般杂质限量的检查：酸硷度、水分、不挥发物与炽灼残渣、氯化物、硫酸盐、重金属、铁盐、砷盐及易炭化物等。药物分析方法：物理常数测定（一般检验法）、比重、沸点、熔点、凝点、旋光度、折光率、粘滞度、pH值、和溶解度等。化学分析法和物理化学分析法。

## 二、无机药物分析

药典重要法定药物和常见非法定药物及其制剂，按 D. I. 门捷列夫周期系分类（列表）。

i. 周期系第七族、卤素与锰亚族药物。卤素、次氯酸盐、卤化物、钠盐、钾盐、及过锰酸盐等的鉴别和测定。

ii. 周期系第六族、氧族与铬分类族药物。过氧化氢、硫、硫酸盐、硫代硫酸盐、亚硫酸盐、及重铬酸盐等的鉴别和测定。

iii. 周期系第五族、氮族药物。氨及铵盐、硝酸及亚硝酸盐、磷酸盐、氰化物、铋盐、砷盐、及铊盐等的鉴别和测定。

iv. 周期系第四族、碳族药物。

v. 周期系第三族、硼族药物。硼盐、铝盐的鉴别及测定。

vi. 周期系第二族、硷土金属药物。镁盐、钙盐、钡盐的鉴别及测定。

vii. 周期系第二副族、锌族药物。锌盐、汞盐的鉴别及测定。

viii. 周期系第一族、铜族药物。铜盐、银盐的鉴别及测定。

ix. 周期系第八族、铁族药物。铁盐的鉴别及测定。

络合量法在无机药物分析上的应用（附表）。

## 三、有机药物分析

理化性质与鉴别反应

i. 烃类及其卤素衍生物。

烃类药物：化学惰性，略。烃类卤素衍生物：氯苯乙烷及六氯环己烷。常见烃类及其卤素衍生物药物列表。

ii. 醇类及其卤素衍生物。

醇类的酯化、氧化、碘仿反应、甘油脱水反应、三氯叔丁醇异脲反应。醇类药物中几种特殊杂质检查：乙醇中甲醇、乙醇中酮、异丙醇及叔丁醇、醇中醛、二巯基丙醇中溴等的检查。醇类及其卤素衍生物药物列表。

iii. 醛类与酮类及其衍生物。

醛酮类的羰基特性。苯肼反应、脎反应。醛类的银镜反应、品红醛反应、甲醛与水杨酸浓硫酸的呈色反应、水合氯醛的氯仿生成反应、乌洛托品的鉴别反应。丙酮的碘仿反应、醌

茛反应。醛酮类药物中特殊杂质的检查：甲醛溶液的酸度，三聚乙醛中乙醛及其他，水合氯醛中醇合氯醛及分解产物，乌洛托品中铵盐等的检查。常见醛类及酮类药物列表。

iv. 脂肪族及芳香族酸类药物。

酸类的三氯化铁反应，酯化反应。乳酸、酒石酸、枸橼酸等的鉴别反应。常见酸类药物列表。

v. 酯类、及醚类药物。

酯类的水解与皂化，羟肪酸形成，三氯化铁试验。山道年的鉴别反应。麻醉醚的特殊杂质检查：过氧化物、乙醚的检出。酯类、内酯类及醚类药物列表。

vi. 脲酯及酰胺类药物。

脲酯及链状酰胺简单衍生物的鉴别：水解作用，酰胺中溴。丙二酰脲类(巴比妥类)药物的通性。水解作用，沉淀反应(银盐)，复盐反应(钴盐、铜盐)，缩合反应。含活性双键，芳香烃基取代，及含溴、硫衍生物等。显微结晶反应。脲及其简单衍生物及巴比妥类药物列表。

vii. 酚类药物。

呈色反应：三氯化铁，米龙氏试剂、间苯二酚与氯仿的作用。缩合反应：与重氮盐的缩合，酚酞的形成，与醛类的缩合，吲哚酚试验。取代反应：溴化，硝基化与亚硝基化试验。盐类形成，还原性试剂等。酚类药物列表。

viii. 胺类及酰胺类药物。

亚硝酸反应、溴水、氧化反应：靛蓝酚及铬酸氧化，氯酰的反应，与巯基的氧化，生物硷沉淀剂，四苯硼钠试剂，异脲反应，1, 2—萘醌-4-磺酸试剂，酰胺类的水解。

对氨基水杨酸：藉分子中羧基，酚基及芳香伯胺基三基团的鉴别反应：银盐形成，重氮化，三氯化铁，铁氰化钾氧化，与六次甲基四胺及浓硫酸呈色。杂质检查：对硝基水杨酸，间氨基酚，及5-氨基水杨酸等。

异菸肼：酰肼基团的还原性，吡啶环开裂有色物质的形成，氮原子未取代酰肼的伯胺性质与醛类的缩合。由上述化学性质作异菸肼的定性基础。作用于酰肼：硝酸银的银镜反应，1, 2—萘醌-4-磺酸及五氟氨铁酸钠的呈色，与对二甲氨基苯甲醛、香荚醛的缩合。作用于吡啶环：氯化汞的复盐沉淀反应，与2, 4-二硝基氯苯的呈色，环的开裂。胺类及酰胺类药物列表。

ix. 磺胺类药物。

对氨基苯磺酰胺类的通性。溶解度，高温分解，芳香胺基的重氮化，糠醛反应，香草醛反应， $\beta$ -萘醌-4-磺酸钠的缩合，溴化与碘化，磺酰胺基的铜盐、钴盐反应，水解反应，生物硷试剂的沉淀。特殊磺胺类衍生物的鉴别： $N^4$ 上酰基及钠盐。磺胺类药物的系统鉴别。常用磺胺类药物列表。

x. 杂环类药物。

按化学结构归类。(1)二氮杂茂环类：吡唑酮的理化特性，根据结构特征归纳鉴别反应列表，杂质检查。咪唑：磷酸组织胺的偶合反应，二苦酮酸盐的形成。(2)氮杂苯(吡啶)类：尼可刹米的沉淀反应，二乙胺的生成，与铜盐的络合呈色；碘吡啶二碘吡啶酮，N-乙酸及双羟乙基胺苦味酸盐的形成。(3)氮杂圆己烷类：利多尔游离硷的检出，沉淀反应，盐酸盐的鉴别。(4)二氮杂苯类：嘧啶：丙基硫氧嘧啶巯基氧化产物硫酸及二硫化物的检出，二银盐的形成；吡嗪：海群生碘化乙烷盐衍生物的制备。(5)四氮杂茂(四唑)类：五甲四

氮唑的复盐(汞、铜)沉淀反应; 喹碘方的铁盐络合, 铜盐沉淀及氧化析出碘的反应; 阿托方与铁盐的呈色, 溴水及金属盐的沉淀。(6) 氮杂萘(喹啉类): 扑疟喹啉及扑疟西游离砷的沉淀, 缩合及氧化呈色, 四氯醌的特殊反应, 藉 N-亚硝酰化产物的区别。(7) 氮杂蒽(吡啶)类: 雷佛奴乳酸的析出, 氨基的重氮化, 碘的沉淀反应; 阿的平的荧光特性及沉淀反应。(8) 硫氮杂蒽(噻嗪)类: 氯丙嗪与氧化剂的呈色及沉淀反应; 亚甲蓝的还原试验, 游离砷的沉淀, 碘及过碘化物的形成。重要杂环类药物列表。

#### xi. 生物硷类药物

通性。沉淀反应, 颜色反应, 显微结晶反应。按化学结构归类。(1) 托哌衍生物, 阿托品的 Vitali 反应, 氧化及沉淀反应。后马托品及东莨菪硷的鉴别。古柯硷的水解及沉淀反应。(2) 喹啉衍生物: 奎宁的绿奎宁反应, 金鸡纳生物硷的荧光反应及旋光性, 酒石酸钾反应。优奎宁酯的水解及碘仿反应。合成抗疟药物: 氯奎苦味酸盐的形成, 氯胍铜盐的沉淀, 对氯苯胺有毒杂质的检查。匹梅他民的沉淀反应。分子中氯的不解离性。(3) 异喹啉衍生物; 小檗硷的四氢产物及丙酮小檗硷结晶的形成。阿片生物硷: 苯甲基异喹啉衍生物, 罂粟硷的呈色及沉淀反应; 菲衍生物吗啡的通性, 酚基的铁盐呈色, 基于还原性质的普鲁士蓝反应; 吗啡的一元甲醚可待因及乙基吗啡的鉴别, 去水吗啡的氧化反应。吐根硷的红(去氧)吐根硷的形成, 吐根酚硷的鉴别。(4) 吡啶衍生物: 番木鳖硷的硫酸重铬酸钾氧化, 二甲氧基衍生物马钱子硷的硝酸呈色反应。麦角生物硷的吡啶基呈色反应, 毒扁豆生物硷的水解和氧化, 溴化新斯的明分子破坏后的酚性性质。(5) 亚氨基衍生物: 毛果芸香硷还原甘汞及氧化呈色反应。(6) 黄嘌呤衍生物: 紫脲酸铵反应, 茶硷的两性性质, 基于 N 上氢原子的银盐沉淀。(7) 苯胺衍生物: 麻黄硷与一般生物硷的区别, 氨基醇铜盐的形成, 羟基的氧化。生物硷类药物列表。

#### xii. 甾类药物。

通性。糠醛形成反应: 莫氏试剂甾类的检出, 五碳甾及甲基五碳甾的检出。氧化或脱氢反应: 还原甾的检出, 单甾与还原性双甾的区别, 醛甾与酮甾的区别, 粘液酸与糖酸的形成, 苯脲与苯脲的形成。多甾类的检查。常见甾类的简易辨认。甾类药物列表。

#### xiii. 甙类药物。

通性。按甙元的结构分类, 并择例, 含氰、硫、蒽醌、色素、鞣质、及皂甙类等的鉴别。强心甙类的基本结构, 最重要强心甙的构造, 作用于去氧甙, 未饱和内酯环及甙体的定性反应。康毗箭毒甙的特殊反应, 洋地黄毒甙的纯度检查。甙类药物列表。

#### xiv 维生素。

按水与油中的溶解度分类。油溶性维生素 A 的理化特性, 三氯化锑, 过氯酸及氯醇等的呈色反应, 酸性白陶土的吸着。维生素 D 与二氯代异丙醇和乙酰氯的呈色及三氯化碘游离出碘的反应。维生素 E 可被氧化的性能, 还原高铁盐后与联吡啶的络合呈色。维生素 K 的甲苯醌沉淀反应。水溶性维生素 B<sub>1</sub> 的结构特征, 氧化反应硫色素的形成, 基于分子中游离氨基, 第四氨基和嘧啶圈的沉淀反应, 与对二甲氨基苯甲醛的呈色。维生素 B<sub>2</sub> 的荧光特性。维生素 B<sub>6</sub> 与磷钨酸的沉淀反应, 与硼酸成酯, 乙酰化反应, 三氯化铁及二氯醌亚胺的络合呈色。菸酸及菸酰胺吡啶硷的共同反应, 羧基与酰胺基的区别, 菸酸与铜盐的沉淀反应。维生素 C 二烯醇基的特性, 与亚硝酰铁氰化钠及某些氧化剂的呈色, 基于甙类的性质脲及呋喃醛的形成。

重要维生素类药物列表。



#### xv. 蛋白质及酶。

蛋白质性质概述。式缩脲，黄蛋白，米龙氏试剂，乙醛酸，组氨酸及苯并水合戊三酮等的呈色反应。蛋白质的盐析，氨基酸和甲醛的喜夫氏硷的形成，蛋白质与乙醇，重金属盐，高分子酸及浓矿酸等的沉淀反应。酶及其活性，酶类药品中酶的种类及其作用。常用蛋白质类，酶类，及脏器制剂列表。

#### xvi. 激素类药物。

按化学结构归类。含氮激素甲状腺素，与亚硝酸、硫酸铈等的氧化呈色反应。肾上腺素邻酚羟基的特性，氧化呈色反应。甾体激素性激素及肾上腺皮质激素的结构特征，甾体激素类与硫酸，三氯化铁的呈色反应，偶氮染料的生成，苯肼反应。甾醇甾酮类酯、酮、肟，缩氨基脲等衍生物的制备，甾酯水解产物的鉴别。激素类药物列表。

#### xvii. 抗菌素。

化学结构类型及其理化通性。青霉素噻唑环游离羧基与重金属的盐类形成， $\beta$ -内酰胺环的水解反应，硷性与酸性水解，醇解，胺解，羧酐的形成，碘的作用等。作用于二价硫原子，其他呈色反应及沉淀反应。链霉素的结构特征及其水解产物。作用于整个分子过碘酸的氧化，胍基的沉淀反应，链糖的麦芽酚及与莫氏试剂的呈色反应。N-甲基葡萄糖胺与乙酰丙酮的呋喃形成反应。氯霉素的硝基还原产物羟胺的络合，氨基重氮化后偶合等的呈色反应，侧链与铜盐的络合，碘酸氧化后与肼的缩合呈色，二氯醋酸基水解氯的鉴别。四鬘素类：金霉素、土霉素及四鬘素的理化通性及定性鉴别的比较（归纳列表）。抗菌素类药物列表。

## 四、有机药物的含量测定

### 分析方法的选择与探讨

概述有机药物定量分析的根据：基于分子中某些官能团的化学特性，和药物所显示的某种物理特性。

一、利用分子中官能团具有的酸硷性质，氧化还原性质，形成不溶性沉淀或难解离络盐的定量反应等化学特性，借容量或重量分析法直接间接测定药物的含量。按方法的不同反应类型：藉离子间结合反应，或基于电子转移反应等，分别择要叙述，并举例说明。由有机药物的分子反应特性，阐明利用化学反应的测定条件，和反应时间等的因素。药物分子中不同官能团的不同化学反应，不同测定方法的选择，具有相同官能团，显示相同化学反应（同系物、异构体等），辅以物理特性的分析，（熔点、沸点、旋光度、折光率、和一定波长时的吸收系数等）。

二、根据药物所显示的（或经化学反应后）、物理特性强度的测定——物理化学分析法的定量基础。列举利用光谱强度，或经紫外光激发所产生的荧光强度、以及旋光，折光等光学特性，电化学性质——滴汞电极上电解所得极谱波特征，电位电导和电流等电化学特性。简述借助于光度分析，或电化学分析，测定物理特性的强度，藉以确定药物的含量。基于吸附分配的物理特性，及离子化学亲和力的化学特性，用层析法作混合药物的分离分析；电泳分析——测定组分在电场影响下的泳动距离；逆流分溶——二液相同不同组分具有不同分配平衡的分离分析。

### 分析方法选择综述

I. 根据分子中官能团的化学特性

1. 酸硷性质：分子中显著酸性基团羧基的特性；脂肪族及芳香族酸类的酸性强度；较

弱酸性基团如亚酰胺基，磺酰胺基活性氢原子等的弱酸性质。硷性基团胺基（解离常数约 $10^{-5}$ — $10^{-6}$ ），芳香族或其他弱盐基胺（水中解离常数低于 $10^{-12}$ ）；N取代亚胺，季胺盐；以及某些具有含氮杂团结构如生物硷类等的弱硷性质。上列不同酸硷强度的酸硷滴定，介质溶剂及指示剂的选择。盐类的置换滴定，生理活性组分的测定。弱酸及弱硷的非水溶剂滴定综述。酸性基团：卤代酰基及酸酐，羧酸及氨基酸，烯醇，亚胺，酚类，氮（杂）茂，磺酰胺基等。硷性基团：伯、仲及叔胺、氨基酸，含N杂团，氧氮杂茂（戊团），喜夫氏硷及盐类等。经反应（水解、缩合等）后，释出酸或硷，或于反应中消耗酸或硷的间接测定：羰基形成肟的缩合反应、胺基的酯酰化：羧酸酯及内酯团的皂化等。氮测定法简介：分述凯氏法程序（消化、蒸馏、及测定），消化机制影响因素及其处理。硫酸及盐的用量，费电量推算并举例，接触剂的选择，氧化剂的应用。氮存在的化学型式，硝酸盐或亚硝酸盐，偶N化物，杂团，取代基团的影响。凯氏定氮法应用概述。

2. 氧化还原性质：分子中氧化或还原性基团、酚基、芳伯胺基、以及不饱和双键，与卤素的取代或加成反应。碘的氧化作用：巯基、羰基、二烯醇基、酰肼基、以及青霉素水解氧化反应等的碘量法测定，二烯醇基及酰肼基的碘酸盐滴定。羧酸类的重铬酸盐氧化，吡啶类阿的平不溶性重铬酸盐的形成，含N杂团类辛可芬，列普他唑，亚甲兰等生成过碘化物的间接测定。碘的取代反应：胺类对氨基水杨酸，磺胺类爱尔各章，磺胺乙基噻二唑等，氯化碘的直接滴定。分子构造中相邻基团：过碘酸盐的选择性定量氧化反应，醇类的含量测定，链霉素的过碘酸法定量。溴的加成取代反应，巴比妥类的饱和活性双键及酚类药物的测定，影响溴量法因素的探讨：化学结构、溶剂、溴化时间、溴化温度等。溴取代反应的应用：胺类及磺胺类苯核上芳香胺基的溴化，取代基对溴化难易的影响，氯霉素分子中硝基经还原后的溴量法测定。溴的氧化作用：异菸肼分子中的酰肼基。维生素C二烯醇基N-溴代琥珀酰胺的滴定。用硫酸铈氧化剂作醇类，有机酸类药物的定量，与其他氧化剂的比较，铈量法的测定条件。利用某些染料在氧化型和还原型时的不同颜色反应测定还原性药物，2,6-二氯酚吡啶及1,2-萘醌-4-磺酸钠的性质，抗坏血酸的定量。铁氰化钾法测定的应用：酰胺类及其他还原性药物择例；用铜盐滴定含羰基药物的专属性。含芳伯氨基药物的重氮化，重氮化反应速度与化学结构，酸类以及温度等的关系，重氮化反应产物的稳定性。指示剂的选择，亚硝酸钠标准液的浓度，干扰物质的影响，重氮化法的应用。非水液剂氧化滴定法的应用，费休试剂的稳定性及其改进，以溴代替碘的试剂与费休试剂在定量反应，终点观察和电位变化以及稳定性等的比较。含金属有机药物具可变氧化值，或经破坏分解转变为可变氧化值金属离子的测定、有机物破坏法综述，干式和湿式法的应用、破坏分解后解离金属的测定，有机金属药物的鉴别反应，常用有机金属药物列表。

3. 利用形成不溶性沉淀或难解离络盐的定量反应。含卤素及银、汞金属等有机药物的测定，破坏水解方法综述，氯苯乙烷总氯量，不安定氯量及六氯环己烷的水解反应，氯霉素水解氯的银量法测定，含溴酰胺类及含碘杂团药物的定量。胺类杂团类等盐酸盐形式药物的间接测定。含氮杂团类及双氢链霉素等难解离银盐的形成。亚酰胺基，磺酰胺基及羧基等与金属盐的络合。含卤素醇类药物的汞量法测定，亚硝酸异戊酯的定量，汞量法测定含汞药物如汞撒利，以及生物硷类药物等的应用。借四苯硼酸盐的沉淀反应作有机药物的测定，有机含氮硷胺类及杂团类药物等的定量。含氮药物与金属离子的沉淀反应，用氨络合剂法的间接测定、胺类、含氮杂团类及生物硷类衍生物等。有机药物重量分析法应用归类。提取称量法：

弱酸，有机硷的盐类。形成难溶性络盐：含氮杂因药物匹梅他民，氯丙嗪，硫胺，以及苜青霉素。与金属离子的直接络合，盐酸氯胍不溶性铜盐的形成等。

## II. 根据药物结构（或经反应后）的物理特性。

### 1. 光学特性、色泽强度的测定。

i. 氧化还原呈色反应，或经反应后再行络合、缩合、偶合等：抗坏血酸，生育酚，含氮激素中肾上腺素，甾体激素中肾上腺皮质激素，双氢链霉素，氯霉素，及  $N_1$  取代磺胺类药物等。ii. 水解反应：水解后因裂、分子重排、异构作用等，或再行络合、缩合等的呈色反应、青霉素、链霉素、氯霉素、内酯类药物山道年以及金霉素等。iii. 基团的直接缩合、络合、偶合等呈色反应：四因素类、硫胺、抗坏血酸、肾上腺皮质激素，雌激素、链霉素、麦角及苜木生物硷、盐酸吡多辛等。iv. 其他呈色反应：强心甙、维生素 A、D，四因素、链霉素、性激素、及杂因药物等

### 2. 基于结构吸收光谱特征的测定。

吸收谱带产生的机制及光谱（紫外、红外）特征。光谱分析法的定性定量基础并择例，异菸肼、红霉素制剂等。维生素 A 的紫外分光光度法测定，几何校正法的诠释。混合组分的定量。影响实验条件的因素，pH 及溶剂，溶剂的选择。红外分光光度法应用简介。

### 3. 根据荧光特性强度的测定。

具荧光发生团结构的特征，基于荧光特性强度的测定作有机药物的定量，奎宁、阿的平、核黄素、雌性激素、肾上腺皮质激素及维生素 A 等。有机药物经反应处理后可转变为具荧光发生团结构的荧光法测定，盐酸硫胺、3-酮 $\Delta^4$  不饱和甾体激素、青霉素及金霉素等。分光荧光光度法简介。影响荧光分析的因素、实验条件的选择，介质的 pH、溶剂、试剂浓度、紫外光激发溶液的稳定性，盐类和产生荧光杂质以及温度等因素的影响。

### 4. 电化学性质——藉滴汞电极电解极谱波特征的测定。

电还原及氧化基团，极谱不活性有机药物的间接测定：i. 分子中引入活性基团；ii. 转变为活性分子；iii. 测定极谱活性的试剂。阴极波、氧极波及氢接触波测定择例，17-酮甾类， $\alpha$ -生育酚，抗坏血酸，青霉素，生物硷类等。应用阳极波极谱定量的限制，产生氢接触波的机制，极谱测定条件的选择，介质的 pH、溶剂、辅助电解质的性质和浓度、极大抑制剂的种类和浓度等。影响极谱定量的因素，剩余电流，氧，扩散电流因素等。

### 5. 利用被测组分电位电导电流改变来指示滴定终点的电学特性。

电流滴定作有机药物定量的根据，反应类型综述，并择例。i. 氧化反应：抗坏血酸，对氨基水杨酸，具不饱和键药物，维生素 E 等。ii. 偶合反应：酚类或含活性亚甲基药物，吐根硷与吐根酚硷，以及芳香因上具有未被取代的羟基或胺基的药物等。iii. 沉淀反应：链霉素与阴离子染料的沉淀，巴比妥类，吡唑酮类，酒石酸盐类，含巯基药物，吡啶类及其衍生物，以及含氮杂因生物硷类等形成不溶性汞盐、铅盐、银盐、铬酸盐、杂多酸盐等的沉淀反应。电流滴定条件的选择，指示及参比电极，稀释效应的校正，无关电解质，极大抑制剂，以及氧和温度等。电流滴定法的优点及其限制。

### 根据整个分子结构特征的测定。

例举磺胺类药物、异菸肼、抗坏血酸、氯霉素及甾体激素等分析方法综述。方法选择的根据和条件探讨。对氨基水杨酸含量测定法的比较评价、在存有间氨基酚时分析方法的选择。分析文献查考概述。



# 实验大纲

- i. 一般杂质检查：氯化物、硫酸盐、重金属、砷盐等。灼炽残渣，磺胺。
- ii. 某些特殊杂质的检查：麻醉醚，麻醉氯仿，乙醇，阿司匹林，非那西汀，对氨基水杨酸钠，安乃近，异菸肼，盐酸士的年及维生素 B<sub>2</sub> 等。
- iii. 定性鉴别：丙二酰脲类、磺胺类、含氮杂圈类，生物硷类，维生素类及抗菌素类等。
- iv. 混合药物测定：复方阿司匹林片。
- v. 提取中和法：盐酸普鲁卡因注射液。
- vi. 非水酸硷滴定：盐酸硫胺，巴比妥。
- vii. 凯氏定氮法：干酵母。
- viii. 溴量法：异菸肼。
- ix. 银量法：巴比妥，破坏有机根余后测定卤素：喹碘方。
- x. 汞量法：甲基硫氧嘧啶片。
- xi. 氨羧络合剂法：硫酸奎宁。

1962年6月订

# 目 录

药物分析教学大纲	I
药物分析实验	VIII
第一篇 总 论	1
第二篇 无机药物分析	14
第一章 周期系第七族卤素与锰亚族的药物	14
第二章 周期系第六族氧族与铬分族的药物	20
第三章 周期系第五族、氮族药物	25
第四章 周期系第四族、碳族药物	32
第五章 周期系第三族、硼族药物	32
第六章 周期系第二族、硷土金属族药物	35
第七章 周期系第二副族、锌族药物	39
第八章 周期系第一族、铜族药物	44
第九章 周期系第八族、铁族药物	48
第三篇 有机药物分析(理化性质与鉴别反应)	54
第一章 烃类及其卤素衍生物	54
第二章 醇类及其卤素衍生物	59
第三章 醛类和酮类及其衍生物	62
第四章 脂肪族及芳香族酸类药物	65
第五章 酯类及醚类药物	69
第六章 脲酯及酰胺类药物	74
第七章 酚类药物	84
第八章 胺类及酰胺类药物	97
第九章 磺胺类药物	108
第十章 杂环类药物	121
第十一章 生物硷类药物	134
第十二章 甾类药物	160
第十三章 甙类药物	169
第十四章 维生素	179
第十五章 蛋白质及酶	191
第十六章 激素类药物	197
第十七章 抗菌素	210
第四篇 有机药物的含量测定(分析方法的选择与探讨)	223
根据分子中官能团的化学特性	225
第一章 酸硷反应—中和法, 酸量及硷量滴定(非水溶剂酸硷滴定)	225

	氮测定法.....	235
第二章	氧化还原反应—碘量法.....	241
	溴量法.....	247
	铈量法.....	252
	氧化还原指示剂法.....	253
	铁氰化钾法.....	254
	铜盐滴定法.....	255
	重氮化法.....	255
	非水溶剂氧化还原滴定法.....	258
	有机物破坏法.....	260
第三章	利用形成不溶性沉淀或难解离络盐的定量反应—银量法.....	268
	汞量法.....	274
	四苯硼酸盐法.....	275
	氨羧络合剂法.....	279
	重量分析法.....	281
	根据药物结构(或经反应后)的物理特性.....	284
第四章	比色分析法.....	284
第五章	分光光度法.....	297
第六章	荧光分析法.....	306
第七章	极谱分析法.....	313
第八章	电容量分析法.....	319
第九章	根据分子结构特征的测定.....	333
附篇:	分析文献的查考.....	341



# 第一篇 总 论

## §1:1 药物分析的范围和任务

药物分析是药学领域中的一部分应用科学，涉及的范围颇为广泛，由于药物的来源是多方面的，有来自化学的，如解热药非那西汀，杀虫药敌百虫，抗菌药磺胺类……等；有来自植物的，如萝芙木根，和藜芦等中的生物硷；有来自动物的，如各种激素和多种维生素，酶和蛋白质等；有来自矿物的，如甘汞，硼酸等；有来自微生物特别是霉菌的，如青霉素，链霉素，金霉素等……各种成品及其制剂。举凡辨认药物的优劣，确定药物的组成，纯度，有效成分的含量，以及药物的生理效力和毒效，判定药物是否合乎规格，从而控制其质量的，都隸属药物分析的范畴，因此熟悉某一类型药物或某一个别药物的化学结构，理化性质，分析方法，质量标准以及探索新药物的分析方法等，乃是药物分析的任务。

## §1:2 中国药典

鉴别药物的优劣，确定药物是否含有某种杂质，判定杂质的限量，检查药物的生理效力和毒效，以及决定药物的含量等均需有一定的标准，药典即是记载这种标准的国家法令典籍，中华人民共和国药典(简称中国药典)是由卫生部药典编纂委员会编撰，并由国家于1953年出版的(1957年8月又经修改本的最后审议会议，加以修订)。

药典由凡例、正文，和附录三部分组成。化学药物规定标准的内容，就正文所载而论，分为性状，鉴别，检查与含量测定等项。性状中叙述药物的一般物理性状，如晶形，色泽，臭味，吸潮性，风化性，遇光变化情况，以及溶解度等。鉴别中则规定了特殊而足以区别的物理常数和化学反应，前者如熔点，沸点，比重，折光率，比旋度，粘度等，(测定方法载于附录“一般检验法”项下)，后者则多为一般离子反应(无机药物)或类别反应(有机药物)，但遇有特殊化学反应，足供鉴别或区别时，亦加列入，(载于附录中)。在检查一项中规定了应检查的杂质，所采用的方法和杂质的限量，同时也规定了某些药物的某种生理效力或毒效的检查和检查方法，如干燥氢氧化铝凝胶的制酸力测定，药用炭的吸着力测定，青霉素中“不应有的毒力”等。对于一般杂质如重金属，砷盐，氯化物与硫酸盐等。易炭化物，炽灼残渣，氧中的一氧化碳等的检查方法，以及化学药品中水分测定法，生物测定法与其他特殊测定法等均载于药典附录中。含量测定一项中，叙述了药典的化学含量测定法或生物测定法。在名称及分子式下规定了药物应有的含量。在附录中叙述了硫、卤素、氮、有机酸硷，含醇量和生物硷含量等测定方法以及生药分析法等，此外并记载有试药，试液，指示剂，当量液与附表等项目：

药典中化学药物的质量标准，主要是依据以下的原则来制订的。

I、根据工业制造条件，包括制造原料和方法，从麻黄中提炼麻黄硷，采用水蒸汽蒸馏，并经草酸盐分离而获得成品的方法，在产品中则应规定草酸盐的检查，若采用溶剂法和离子交换法来提制可不规定这一检查项目。又如以水玻璃为原料来制备三硅酸镁，由于水玻

璃中含铁量可能较高，因此应规定检查铁盐，又如磺胺噻唑的熔点范围，原为 $198^{\circ}$ — $204^{\circ}\text{C}$ ，由于生产方法改进，现改为 $200^{\circ}$ — $204^{\circ}\text{C}$ ，熔点范围缩小，显示产品质量提高。又如煤酚在 $195^{\circ}$ — $205^{\circ}\text{C}$ 时，馏出的量以容量计原规定为80%以上，由于生产技术水平提高，现规定为85%以上。

II、基于药物的生理效用，干燥氢氧化铝凝胶，具有中和胃酸，复盖胃壁治疗胃溃疡的效力，药典特规定有制酸力的测定一项。又如新肿凡纳明与硫肿凡纳明系多分子化合物，它的生理效力随制造条件和聚合状态而异，药典即规定有生理效力一项的检查，又如药用炭的效力取决于它的表面吸着作用，后者又与制造条件有关药典规定了吸着力检查，以判断产品是否适于药用。

III、杂质在人体内的生理作用，聚积程度和所允许存在的最高限量：钾盐的生理作用与钠盐是对抗的，供注射用的氯化钠不允存有氯化钾，但在氯化钙中氯化钾所允许存在的限量就较氯化钠为高，因此药典中的规定是以药理实验和临床检查为根据而加以记载的。重金属盐（特别是铅、汞等）从人体肾脏排泄较缓或甚缓，在体内容易蓄积，引起慢性中毒，因此，药典对药物中所允许的限量是较小的，一般不超过万分之一，砷对人体特别有毒，且分布比较广泛，药典规定砷的限量也较严格，一般不超过百万分之十五，即为这一原因。

IV、分析方法的灵敏度和准确度：砷，在药物中所允许的限量一般是较小的，药典采用灵敏度较高，准确度亦佳的古蔡（Gutzzeit）试法，该法的灵敏度为百万分之一，这样符合了药典规定的一般砷盐限量的检出范围，在磺胺类药物的含量测定法中，重氮化法为采用最普遍准确度较好的一种方法，它的准确度在1%以内，可达0.5%，药典采用该法作为含量测定的标准方法时，磺胺药物的含量便不会高达99.5%以上，同时又有其他杂质的可能存在，如炽灼残渣规定量最高达0.1%，因此规定为不得少于99%，在用荧光法来测定核黄素的含量时，由于该法的误差较大，含量标准也相应放宽，药典修订本规定为85—115%，药典中测定硼酸方法的准确度较高，含量标准原订为不得少于99.5%；在修订本中采用了苏联八版药典的方法，（该法的原理与中国药典相同，惟节省甘油90%）准确度则较低，含量规定改为不得少于90.0%。又药典在考虑方法的准确度的同时，祇要在实际需要的范围以内，在不影响测定结果准确性的情况下，采用的方法，力求简易，如测定葡萄糖注射液，药典规定用旋光度法而不用其他烦剧的化学方法。

总之，药物的质量标准，是根据上述的原则综合考虑制定的，药典对药物的要求取决于是否合于药用，它与一般化学试剂纯度的要求是有所不同的，通常在不影响治疗效用，不发生毒效或副作用，以及不妨碍调制的原则下，有时质量的要求可以酌量放宽，药典规定药物中氯化物和硫酸盐的限量一般较高，便是一例。

### §1:3 药典分析

I、分析前对药物的来源，制造原料和方法，包装貯运情况以及制造批号及日期等应加以了解，为分析项目的取舍和应行检查的杂质等提供资料。药物的一般理化性状，如：聚集状态、色泽、臭味等应详细观察，以便于采样。检样要力求均匀一致，并足以代表原材料的整个组成的，对不同制造厂家，不同批号，不同制造日期和不同包装的样品应分别取样，遇有在外观上组成有不一致时，应从不同部分采取，粘稠物质的样品，应按液层的厚度分层取样，（从上往下直至稠液的底层），浑浊或含有沉淀的物质，需强烈振摇，或充分搅拌后，

再立即采取，固体样品，通常以反复四等分法采集，取样后应加以研磨至适当细度，须注意在操作中受潮，失水，氧化或染污等，必须收集全部细末防止损失，以免失去代表性。固体样品也可按一定浓度溶解后再进行分析。若有大宗粉状或磨碎的生药其粗细在 1cm 以下，总量不超过 100kg 的，可用采样探子，选择几个中心，自顶至底分别抽取，抽取总量不得少于 250g，生药总量超过 100kg 的，可先抽出若干件，依上法探取，然后以四等份法分取，如粗细超过 1cm 以上的，则需将全部自容器中倾出，从上、中、下，侧不同部位分别探取，（详细方法参阅中国药典附录）。

供测定的片剂（或胶囊等）应采取具代表性的 20 片以上，（苏联药典中所记载的，一般均逐取 1 片）。

注射液容量在 3ml 或 3ml 以下的至少应抽取 5 支，容量为 3—10ml 的至少抽取 3 支，如在 10ml 以上则至少抽取 1 支。

II、（1）物理性状观察与物理常数测定：法定药物按药典正文中记载的性状项下规定及鉴别项下的一部分规定进行。包括：聚集状态，晶形、色臭味、溶解度，比重、熔点、凝固点、沸点，粘度，折光率，旋光度，pH 值等，这些项目随药物本身的特性，和聚集状态而异，例如，天然樟脑与合成樟脑旋光性是不同的，后者无旋光特性，天然樟脑则为右旋性，药典规定用作药物的是天然樟脑，根据旋光性的差别即可鉴别，同时从比旋度的范围也可决定纯度的高低。

（2）化学特性的试验：根据药物的化学性质，进行一定的，并可以显示出特性的化学反应以资鉴别，法定药物均按药典鉴别项下规定的化学反应进行检查，属于一般的特殊反应，各按药典附录的规定进行试验。

### III、杂质及其限量和药物效力的化学检查：

根据药物的来源，制造原料和方法等情况，药物本身的稳定性，以及杂质对机体的作用，对于某些杂质，及其限量或药物效力应着重检查；例如：麻醉醚中过氧化物，由于这一杂质决定是否能供麻醉用，应加以严格检查。有时在必要时添列一些检查项目，但药典所列项目应按规定进行试验一般不得加以缩减。

### IV、药物的含量测定：

（1）测定药物中成分或组成的含量，是根据所称取的重量来计算，测定结果直接与称量前曾经干燥与否有关。由于各类药物有含结晶水亦有无水物，有易风化的，亦有易引湿的，有易保持干燥状态的，亦有难以除去水分的，因此，在制造运销和贮藏中，含水量难免有异，水分多少会影响主要成分的含量，有些药物含水量稍有出入无关疗效，也有不少药物因水分存在与否将引起变质，药典按各类药物的性质，对含量测定前应否干燥，有具体规定：

药典规定处理方法，基本上有下列二种：

1) 按照主要成分的分子式或组成的原子量定出含量标准，测定时不需干燥，可直接称量，如在硫酸铜项下，有如下的记载：

“本品含  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  应为 98.5—104.5%

〔含量测定〕取本品约 1g，精密称定重量置玻璃塞烧瓶中加蒸馏水……”。

又如在酚的项下：

“本品含  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$  不得少于 98%……”

〔含量测定〕取本品约 1.5g，精密称定……”



片剂、注射液等制剂，因系以一定量制成固定剂型，且标有含量，也不必干燥，可逕行称取。

2) 含量标准按照干燥物质计算，载有干燥方法，并规定水分检查一项，以资约束，测定时需按规定手续干燥后再称量，如在葡萄糖酸锑钠项下载有：

“在真空干燥器内，用120℃干燥至得恒量，含锑(Sb)，应为30—34%……〔水分〕不得超过15%〔干燥法同上〕……〔含量测定〕取本品约0.2g。置真空干燥器内，用120℃干燥至得恒量，精密称定重量……”。

又如在氧化锌项下。“本品灼灼后，含ZnO不得少于99%……〔水分〕灼灼后减少重量不得超过2%……〔含量测定〕取本品约1.5g〔灼灼后，置硫酸干燥器内放冷，精密称定重量……”。

第(1)项规定的涵义为只要含量合乎规格水分多寡可能不计，在制订标准时已考虑药物的性质，如硫酸铜可以因贮存时失水，限量放宽至104.5%，又如苯酚不致受潮引湿，含量限在98%以上。第(2)项规定考虑制造，贮存时的实际情况又予以水分含量的限制，至于干燥的具体方法。则随药物的性质而异，例如，耐热而熔点较高的在100—120℃的空气烘箱中加热至恒量为止，(1—4小时)，如硫酸奎宁等；耐高温的无机药物如氧化锌，氧化镁等可在较高温度或炽热干燥。吸着在表面的水分，非为结晶水或水合物，而本身对热较不安定的，则在普通干燥器中干燥，如：苯甲酸、升华硫磺等，或置常温真空干燥器中干燥，如盐酸二氯苯肼，(3—24小时)，若含有结晶水而不宜在空气流中加热干燥的，则需在定温真空干燥器中以适当温度加热干燥之，如葡萄糖酸锑钠。

干燥时，检样应平铺在称量瓶中，内容物高度勿超过5mm，如为疏松物质，也不可超过10mm，瓶塞亦应同时干燥。

干燥剂的选择，可从干燥效率，吸湿速率和吸湿容量来考虑，常用干燥剂，干燥效率的强弱根据最低蒸汽压力比较如下：

$P_2O_5 > BaO > \text{无水 } Mg(ClO_4)_2 > H_2SO_4 (\text{比重 } 1.838) > CaO > \text{无水 } CaSO_4 = Al_2O_3 > Mg(ClO_4)_2 \cdot 3H_2O = \text{胶状 } SiO_2 > CaCl_2 > CaCl_2 \cdot 2H_2O$

过氯酸镁吸湿容量最高，可达本身重的 $\frac{1}{4}$ ，并不恢复原状，但并不易获得，五氧化磷与浓硫酸的吸湿速率也高，以浓硫酸为最常用，使用时须经常保持新鲜与纯洁，浓度低的会影响干燥效率，若有机物溶入其中，将分解生成二氧化硫，引起干燥试样的变质，药典规定需十日更换一次。

(2) 测定药物的含量，通常是确定其中组成的主要部分，并非完全分析，药典采用的方法是考虑分析结果能否代表疗效，特别在分析有机药物时，应测定分子构造上特殊的组成部分，例如：生物硷盐类用定硷量法而不是用定酸量法，葡萄糖酸钙是定钙量，不是定酸量，三价砷剂如锥虫胂胺，卡巴胂等是测砷量而不是测氮或总氮量，五价砷剂亟不安定，易分解，毒性高，许多成品含砷量虽在按组成计算范围内，但毒性高疗效反弱，凭化学测定不足以确定其质量。药典仅作化学的鉴别检查，而借生物测定法来作判断的主要根据。

(3) 药物中有许多是有机混合物，其组成不明，或难以简便方法作定量分离的，常测定其中性质类似成分的总量，(称近似分析)，如测定生药中能溶于有机溶剂的硷性物质作为生物硷的含量，薄荷油中凡含有羟基的化合物，借酯化法测定的作为薄荷脑的含量，其他如灰分，蛋白质及醣类等的定量均是。

(4) 药物中杂质的存在, 能影响含量测定, 有时使测定值往往增高或偏低, 因此在测定前必需确定杂质及其含量。以免导致药物含量本身测定的错误结果, 药典在制定测定方法时也考虑杂质的因素, 如定硫酸亚铁的含量时规定用高锰酸钾法, 但定其制剂时, 则采用硫酸铈法。

药物的鉴别, 检查和含量测定诸项中有许多项目是相互联系的, 分析结果必须一一加以校对, 要力求一致, 例如: 氧化镁中含氧化钙量与碳酸盐及硷度有关, 硷度与氧化钙量又与氧化镁含量有关, 如硷度过高, 而氧化钙含量却低, 同时又无碳酸盐存在时, 则分析结果需要重新复核, 又如硷度过高, 超过药典规定时含量测定值将较实际值为高, 应加以注意。又如某一药物的性状观察, 鉴别试验与杂质检查均能合乎规格, 操作也属正确。仅含量测定结果较低时, 则方法应予校定或进行重复测定。

#### §1:4 药物中杂质的来源及一般杂质限量检查法

药物中杂质的来源有二方面: 一为由制备中所产生的, 如因原料不纯, 所用试剂, 溶剂或过多作用物质, 由于吸附, 吸留等作用, 沉淀, 混晶等现象, 和溶解行为的近似, 以及在反应产物中由于副反应而生成的副产物等。另一为由外界条件, 如日光, 空气, 湿度及温度等的改变, 或由微生物的作用引起药物自身变化而产生的, 均能使产品中含有杂质。

如以注射用氯化钠的制备为例, 若采用天然海盐或井盐为原料时, 在原料中即有溴化物及碘化物存在, 亦有硫酸盐, 镁盐及钙盐, 和钾盐, 砷盐和重金属等存在, 如在精制时未加分离净尽, 便可能夹杂于产品中, 用可溶性钡盐, 来去除天然食盐中的硫酸根, 若用量控制, 以及继后一步处理不当时, 产品中便可存有钡盐。碳酸镁中可能含有氯化物, 硫酸盐, 可溶性盐类等, 系由于在制备时, 沉淀而出的碳酸镁能吸附这些物质所致。又如从金鸡纳树皮中分离奎宁时, 在产品中可能也存有其他金鸡纳生物硷, 同样吐根硷中可能有吐根亚硷, 吗啡中可能含有罂粟酸盐及其他生物硷。

在化学合成中, 如制备硝酸钾时, 通常以硝酸钠及氯化钾为原料, 硝酸钠中常有碘酸盐或亚硝酸盐, 在制得的产品中, 因而可能含有这些杂质, 用间苯二磺酸钠行硷熔法来制取间苯二酚时, 原料中存在的苯磺酸钠亦与硷作用生成萘酚而存留于产品中, 苯巴比妥中苯巴比土酸的存在, 为进行缩合的原料苯基乙基丙二酸二乙酯中含有苯基丙二酸二乙酯所产生, 在制备非那西汀中, 最后以对乙氧基苯胺为原料, 进行乙酰化时, 作用不完全的对乙氧基苯胺便能杂存于产品中。

又如麻醉醚中, 由于采用变性酒精作原料, 便可含有甲醇, 若用乙醇为原料, 则在制备中乙醇易于氧化为乙醛, 乙醚也易于氧化为过氧化物, 产品中便可存有这些杂质, 同样, 水合三氯乙醛中可能夹杂醇合三氯乙醛: 麻醉氯仿中可有碳酸氯存在, 葡萄糖中应行检查可溶性淀粉及糊精, 磺胺中应检查对氯二苯砒类物质等, 情况均类同。

药物由于外界条件改变而产生杂质的, 如因日光的照射, 发生分子重排, 或聚合, 分解, 氧化或还原等作用, 而产生其他物质, 过氧化氢遇光即引起分解, 放出氧气, 维生素 B<sub>2</sub> 遇光则分解为光化黄 (Lumiflavine); 醚氧化而成过氧化物, 蚁醛氧化而成蚁酸, 硝酸银还原而成金属银, 高铁盐还原为亚铁盐, 甘汞分解成金属汞和升汞等等均为显著的例证。空气中的氧, 二氧化碳和水分, 能与药物作用, 产生杂质。氧气的存在, 常使具强还原性的物质起氧化作用, 变为其他物质, 如硫酸亚铁在空气中露置时, 即逐渐被氧化为黄色硫酸高

铁，维生素C水溶液遇空气中氧气迅即被氧化，新砷凡纳明，硫砷凡纳明，易被氧化为深色产物等。空气中二氧化碳，能为硷性物质所吸收，生成碳酸盐而变质，如氢氧化钙，氧化镁等等吸收二氧化碳变为碳酸硷和硷或碳酸镁。苯巴比妥钠及水杨酸钠可可硷与二氧化碳作用后析出苯巴比妥及可可硷，同时有碳酸盐生成。空气中水分对于一些易于吸潮的药物，能产生潮解现象，如氯化钙，溴化钠，醋酸钾，枸橼酸铁铵等等。如遇水分超过限量时，则常引起水解，产生杂质，如碳酸氢钠水解生成碳酸钠和二氧化碳。阿司匹林则水解为乙酸和水杨酸等。

温度的改变也可引起和促进药物的化学变化，如青霉素，在25℃以上温度保存时即缓缓变质，但在一般室温中保存变质亟缓，又如新砷凡纳明及硫砷凡纳明遇高温则氧化亟速产生有毒的深色物质。

在适宜的外界条件下，微生物对于药物也能产生作用，使其变质，而产生杂质，如微生物所产生的青霉菌素能使青霉素分解为无效的青霉素酸，霉菌的存在，能使若干有机物发生霉变，特别是一些醱酵产品。

一般药物在室温、隔绝空气或日光和控制一定水分的情况下，有其相对的稳定性，但有少数药物则易于氧化，叠合或分解，必需加入一定量的其他物质（保存剂、稳定剂）以防止变化，例如：在3%过氧化氢溶液中加入硼酸，乙酰苯胺等物质；四氯乙烯中加入麝香草酚，无水乙醇等作稳定剂；氯仿中加入无水乙醇来避免生成光气；甲醛溶液中加入甲醇和乙醇，以防止叠合，因此药物中必然含有这些可允许物质的存在，药典也规定了可允许的含量，或另列有“稳定剂的限量”检查一项。

此外，如制造工具及包装器械的使用和选用不当，也为造成在制造中药物沾污的一个原因，如工具和器械是金属的，则产品中可能存有有害的金属杂质，如铅、铁、铜、锌等重金属以及砷等。酸性无机盐如氯化钙或氯化锌的制造，如采用金属的或不耐酸性瓷质工具，葡萄糖制造中使用衬铅器械时，都可能混杂有重金属，有机酸及其盐类应检查重金属的一个原因，则由于这些杂质来自工具选用或使用不当。

药典对上述杂质凡属常见的，如酸性或硷性物质，水分，氯化物，硫酸盐、铁盐、砷盐、重金属，及其他有机物等等的检查法作了一般规定，列于药典附录中不在正文中一一加以叙述，兹将各该杂质的检查法列举如下：

I、酸硷度：在药物的制造中曾使用过酸硷，或在反应中产生酸硷性物质或在贮存中分解产生酸硷性物质，均可使药物呈酸性或硷性，现显著的生理作用，如直肠麻醉剂三溴乙醇分解后，在水溶液中产生氢溴酸，显示强烈的刺激作用妨害使用，药典列有“酸度”，“硷度”“酸硷度”等项目，规定加以检查。

药典所载检查方法，除青霉素及硫酸铝外，余均采用指示剂法测试时多以水为溶剂，遇不溶于水的药物，则将药物与水混摇后测试，或迳选用乙醇为溶剂，在测定中应注意溶剂及其浓度，温度、和盐类的影响，必需按药典方法运行测定，指示剂不得随意更换，否则测定结果与药典要求将不相符合。

II、水分：药物中含有水分，不仅使含量降低影响使用，且常引起水解或招致霉败，使药物失效，甚至产生有毒物质，药典记载的测定水分方法分为二种：一为加热法及真空干燥法，另一则采用化学干燥剂令其脱水然后运行测定，也可分为常压和真空法。最常采用的为加热干燥法，干燥温度随药物受热稳定性不同而有区别，加热时间以达到恒定值为度，药典所