第一章　绪论

第一节　药物分析的性质和任务

药物分析是研究鉴定药物的化学组成和测定药物组分含量的原理和方法的一门应用学科，也是药学中的一门分支学科。药物分析的研究对象是药物，它包括化学结构已经明确的天然药物和合成药物及其制剂，也包括合成药物的原料、中间体和副产品，还包括各种制剂的赋形剂和附加剂，以及药物的降解产物和体内代谢产物等。药物分析的主要研究内容是检测药物的性状、鉴定药物的化学组成、检查药物的杂质限量和测定药物的含量。药物分析的方法主要是化学分析法和仪器分析法，也涉及物理常数测定法。药物分析的主要任务是根据药品质量标准的规定及药品生产质量管理规范的有关规定，全面控制药品质量，保证用药的安全有效。从药学研究的全局来看，在新药研制，药品的生产质量控制和生产工艺的改进，药品稳定性的考察中，以及在研究药物的吸收、分布、代谢过程中，在研究药物的作用特性和作用机制时，都会对药物分析提出各种各样的任务和要求，也都需要药物分析工作者的密切协作和配合。从方法学的角度来看，不断改进和提高药物分析技术，创立新的药物分析方法，都是药物分析的任务。

今后，我国的药物分析工作应向提高药品检测质量、促进药品生产质量管理、开拓在生命科学生物药学领域内的应用等方面发展。

第二节　药物分析课的基本内容与要求

中等医药学校药物分析检验专业的药物分析课，是学生在学习有机化学、分析化学、仪器分析、药物化学和药剂学的基础上开设的一门专业课。它的基本内容是根据中国药典（1995）二部和现行部标准讲授化学结构已经明确的化学药物、天然药物、抗生素、生化药物及其制剂的化学检验原理和方法。教材中以介绍中国药典和部标准为主，适当介绍国外药典的概况，并重点讲解如何根据药物的结构和理化特性确定分析方法，注意培养学生的实际操作能力。药物分析课主要讲授以下 5 个方面的内容：

①药品质量标准的概况；

②鉴别药物的常用方法及其原理；

③药物杂质检查法，口服固体制剂含量均匀度检查法和溶出度测定法；

④片剂和注射剂的分析特点和基本分析方法；

⑤以 9 类典型药物的分析为例，围绕着药品质量的全面控制，讨论药物的化学结构、理化特性、存在情况与分析方法之间的关系，讨论药物的鉴别， 检查与含量测定的基本规律。

药物分析是一门实践性很强的课程，学生必须熟练掌握分析常用药物的本领。为此，教材中总共开设 19 个实验，实验学时约占全课程总学时的一半。通过本课程的学习要求学生

需要全本请访问 www.ertongbook.com

树立比较完整的药品质量观念，掌握常用药物的鉴别、杂质检查和含量测定的原理和操作技术，具有较强的实验操作能力，能根据药典、部标准、地方标准和企业标准独立完成常用药品的化学检验工作。

药物分析课的主要参考书刊如下：

①中华人民共和国卫生部药典委员会编：中华人民共和国药典（1995）二部，化学工业出版社，1995。

②中华人民共和国卫生部药典委员会编：药品红外光谱集，化学工业出版社， 1995。

③中华人民共和国卫生部药典委员会编：中华人民共和国卫生部药品标准，化学药品及制剂第一册，1989。

④中华人民共和国卫生部药典委员会编：中华人民共和国卫生部药品标准（二部）第一册（1992)、第二册（1993）、第三册（1994)、第四册(1995)、第五册（1996)。

⑤卫生部药政局，中国药品生物制品检定所编：中国药品检验标准操作规范，中国医药科技出版社，1996。

⑥中华人民共和国卫生部药典委员会编：中华人民共和国药典（1990）二部；药典注释，化学工业出版社，1993。

⑦期刊：药典通讯，药物分析杂志，中国药学杂志，药学学报。

第三节　药品检验工作的依据和程序

一、药品检验工作的依据

国内生产的药品进行常规检验时，以现行中国药典、部标准和地方标准为依据。生产企业为了保证产品质量，往往以自订内控质量标准为依据。医药行业中检验药品的操作方法应按中华人民共和国国家医药管理局颁布的《中华人民共和国专业标准药品检验操作标准汇编》的规定执行，但在仲裁时应以药典规定为准。医疗单位自制的制剂按卫生行政部门批准的质量标准进行检验。进出口药品应由口岸药检所按有关质量标准或合同规定进行检验。

二、药品检验工作的程序

药品检验工作是药品质量控制的重要组成部分，其检验程序一般分为取样、外观性状观测、鉴别、检查和含量测定，并写出检验结果和检验报告书。

1. 取样

分析任何药品都要从取样开始。要从大量的样品中取出能代表样本整体质量的少量样品进行分析，必须按照国家医药管理局颁布的药品检验操作标准汇编中有关取样的规定进行操作（详细情况可参阅附录二），并填写药品检验卡。

2. 性状观测

根据药品质量标准中有关性状的规定，注意观察、记录供试品的外观、色、嗅、味，并测定有关物理常数。这些观测结果不仅对药品具有鉴别意义，而且也反映药品的纯度，是检定药品质量的主要指标之一。

3. 鉴别

根据药品质量标准中鉴别项下规定的试验方法，逐项检验，结合性状观测结果对药品的真伪作出鉴别。

4. 检查

供试品的性状观测和鉴别结果符合规定后，根据药品质量标准中检查项下规定的检查项目，逐项地进行检查。本书只介绍杂质检查法、固体制剂的含量均匀度检查法和溶出度测定法，但进行药品检验时必须全面地逐项检验规定项目，并作出结论。

5. 含量测定

供试品通过鉴别、检查符合规定后，根据药品质量标准中规定的含量测定法进行测定。本书只讲授化学测定法和仪器分析测定法。

6. 填写检验报告书

根据上述检验结果，按照药品检验报告书的规定逐项填写，详细列出检验项目、检验数据、标准规定和项目结论，并对供试品质量作出明确的技术鉴定结论。

习　　题

1. 试述药物分析的定义、研究对象、主要内容和主要任务。

2. 如何全面控制药品质量？药物分析工作者在全面控制药品质量的过程中应起什么作用？

3. 本课程的主要内容和主要任务是什么？

4. 药品检验的依据是什么？

5. 药品检验的程序是什么？

6. 单靠鉴别试验，能否对原料药的真伪作出结论？药品质量标准中的性状部分有无法定意义？

7. 查阅药品检验操作标准汇编中有关取样的规定，并简述其要点。

8. 查阅药品检验所和药厂的药品检验报告书，并解释表中各栏的含意。

（齐宗韶）

第二章　药品质量标准

第一节　　概述

本章讲授药品质量、药品标准的概念和药品标准的分类，介绍中国药典（1995）二部和部标准第一至第四册的概况，讲授制订药品质量标准的原则、内容和程序。

质量是指产品所具有的、能鉴别是否符合规定的特性。产品不同，用途各异，对产品质量的要求也不同。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，并规定有适应症、用法和用量的物质。药品的质量特性有以下几点：①疗效确切；②使用安全，毒副作用小；③稳定性好，有效期长；④给药方便；⑤价格便宜；⑥包装适合，便于储存、运输和使用。其中前两条为关键的质量特性，可概括为有效性和安全性。药品的质量至关重要，符合质量标准，才能保证疗效；不符合质量标准，不仅不能保证疗效，而且直接危及患者的生命安全。只有合格的药品才能使用，不合格的药品不得作为次品或处理品来生产、销售和使用，否则将受到法律制裁。

把反映药品质量特性的技术参数、指标明确规定下来，形成技术文件，就是药品的质量标准。它是评定药品质量的法定依据、是检验药品是否合格的尺度。简言之，药品标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定，是药品生产、供应、使用、检验和管理部门必须共同遵循的法定依据。中国药品质量标准是以国家药品标准为主体的质量标准体系。《中华人民共和国药典》（简称中国药典）和《中华人民共和国卫生部药品标准》（简称部标准）都是国家标准。现有的地方标准，应经过整理，符合条件的上升为部标准，不符合条件的则淘汰。卫生部药典委员会是组织制定和修订国家药品标准的专业技术委员会，中国药典及部标准均由卫生部药典委员会制定和修订，由卫生部颁布施行，它是中国有关药品质量标准的最高法规。药典收载品种的要求是：医疗必需，临床常用，疗效肯定，质量好，副作用少，批量生产，并有标准规定能控制或检查其质量的品种。部标准收载范围及原则是：①现行国家药典未收载，防病治病需要，疗效肯定，毒副作用较小，目前生产的品种；②现行国家药典未收载，但过去几版药典曾收载过的品种；③以往部标准收载但需要修订的，疗效肯定，国内继续使用的品种；④国外药典收载的品种，可以优先考虑制订其部颁药品标准。一般来说，药典为公开出版发行，部标准由内部出版发行。为了指导药厂和药品经营单位更好地贯彻执行 1985 年版中国药典，国家医药管理局发布了中华人民共和国专业标准 ZBC10001～10007-89，《药品检验操作标准》。药品必须符合上述质量标准，否则不准出厂、不准销售、不准使用。已出厂销售的药品，如发现不符合质量标准时，应立即停止使用，收回处理。

各级药政机构和药检机构是负责药品监督管理的职能部门。各级药品检验所是国家对药品监督检验的法定性专业机构，按药品检验制度的规定，对药品进行检验并填写检品卡、检验结果和检验报告书（详见附录四）。药品检验所在检验报告书中对药品质量所作的技术

鉴定具有法律效力。药厂质检科应按 ZBC10001～10007-89 的规定填写相应的检验记录和检验报告书（详见附录三）。

第二节　现行药典和部标准

一、中国药典（1995）

中国药典在 1953 年、1963 年、1977 年、1985 年和 1990 年先后出过五版。现行药典是第六版——1995 年版中华人民共和国药典，简称“中国药典(1995)”,其英文全称是 PHARMACOPOEIA OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA（1995），英文简称是 CHINESE PHARMACOPOEIA（1995），英文缩写是 Ch. P.（1995）。1995 年版药典贯彻中药标准立足于特色，西药标准立足于赶超国际先进标准的编写原则，是一部更具特色、质量更高的新药典。1995 年版药典仍分为一部、二部出版。还将陆续出版“中国药典”英文本、“药典注释”和“中国药典临床资料”等书籍。现仅介绍药典二部的概况，重点介绍与药物分析有关的内容。

1. 收载品种

共收载 1455 个品种，比 1990 年版药典增加了 499 个品种。

收载品种的分类情况为：化学药品 1188 个，抗生素 128 个，生化药品 34 个，生物制品 38 个，放射药品 17 个，其他 48 个，有关原料药和制剂品种见表 2-1。

表 2-1　中国药典（1995）二部收载品种与前两版药典对比情况

分　类	年　版		
	1995	1990	1985
化学药、抗生素、生化药等原料药	610	442	360
生物制品	38	37	40
片　剂	319	198	153
注射液	198	145	129
粉针剂	59	45	34
胶囊剂	79	28	13
其　他	152	72	47
总　计	1455	967	776

2. 药品名称

本版药典在药品名称上有所改变，二部的中文药名只收载通用名称，不再列副名。对于药品名称有所变动的品种，将本版药典确定的通用名称与原批准名称列表对照作为过渡。外文药名，一部仍保留拉丁名，二部取消拉丁名，改用英文名。本教材第一版中的拉丁名一律删除。

原料药品选定化学名时主要参考了 USAN 与 Merck Index。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

3. 检测项目和检测方法

1995 年版鉴别项目中虽仍大量采用化学鉴别法，但紫外可见分光光度法增加到 399 种，红外光谱法增加到 306 种，薄层色谱法增加到 112 种。中国药典从 1990 年版开始把高效液相色谱法和气相色谱法用于鉴别药物，鉴别的品种分别为 9 种和 1 种。1995 年版中国药典分别增加到 34 种和 3 种。

1995 年版杂质检查项目中仍大量采用化学检查法，但应用高效液相色谱法和原子吸收光度法的品种数已分别达到 38 种和 13 种；并扩大了紫外分光光度法在杂质检查中的应用范围，品种多达 241 种。

1990 年版药典中共有 49 种药品检查含量均匀度，有 44 种药品测定溶出度。1995 年版药典检查含量均匀度的品种增加到 98 种，测定溶出度的品种增加到 119 种。对含量均匀度的检查方法、溶出度的测定方法均作了修订，详见第四章第五节。

1995 年版测定含量的方法中经典化学法 671 种，紫外可见分光光度法 397 种，高效液相色谱法 114 种，气相色谱法 8 种，薄层色谱-分光光度法 3 种，荧光分光光度法 6 种，有关中国药典（1995）二部所用检验方法和上版药典的比较，见表 2-2，总的趋势是扩大了光谱法和色谱法等近代仪器分析法的使用范围。

表 2-2　中国药典(1995)二部中所用检验方法和上版药典的比较

方法		品种数	
		1995 年版	1990 年版
化学测定法	重量法	20	7
	非水滴定法	224	133
	中和法	159	90
	银量法	68	56
	碘量法	53	43
	EDTA 滴定法	41	23
	亚硝酸钠法	30	22
	双相滴定	17	4
	氮测定法	15	14
	高锰酸钾法	6	6
	重铬酸钾法	3	
	碘酸钾法	8	4
	溴酸钾法	6	4
	高碘酸钾法	2	2
	铈量法	13	3
紫外可见分光光度法		鉴别 399	235
		检查 241	118
		含量测定 397	243

续表

方　法	品　种　数		
	1995 年版		1990 年版
红外分光光度法	鉴别	306	204
	检查	2	2
高效液相色谱法	鉴别	34	9
	检查	38	14
	含量测定	114	55
气相色谱法	鉴别	3	1
	检查	14	11
	含量测定	8	4
薄层色谱法	鉴别	112	51
	检查	300	156
薄层色谱-分光光度法	含量测定	3	3
原子吸收分光光度法	检查	13	3
荧光分光光度法	检查	4	5
	含量测定	6	5

4. 药典附录

本版增修订的附录有了明显的改进和提高。新增附录中，制剂通则有露剂、口服溶液剂、混悬剂、乳剂和颗粒剂等。通用检测方法有最低装量检查法、释放度检查法、有机溶剂残留量检查法、结晶性试验法、细菌内毒素检查法、微生物限度检查法等。附录的编排改为分类编码。“凡例”也是具有法定约束力的重要内容。

5. 与国外药典的比较

现行美国药典（The United States Pharmacopoeia，简写为 USP（XXⅢ版））与美国国家处方集（The National Formulary，简称 NF（XⅧ））合并为一册，为 1995 年版。前者收载批准上市的所有药物和制剂，后者收载辅助成分。现行英国药典（British Pharmacopoeia，简称 BP）为 1993 年版。现行日本药典（第十三改正日本药局方，简称 JP（XⅢ））为 1996 年版。兹将收载品种、收载药物制剂的种类和主要检测方法作一简要的对比。

（1）品种　USP（XXⅢ）3410种；BP（1993）2040种；JP（XⅢ）1221 种；中国药典（1995）二部 1455种（另外一部收载 920种，两部总计 2375 种），收载品种数已排在世界各国药典的第 2 位。

（2）制剂种类　BP（1988）42类；JP（XⅡ）27类；中国药典（1995）一、二部共 31 类。

（3）主要检查方法与 USP（XXⅢ）对比情况见表 2-3。

表 2-3　中国药典(1995)与 USP(XXⅢ)主要检测方法应用情况对比

方　法	中国药典（1995）					USP（XXⅢ）				
	鉴别	检查	含量测定	溶出度	总数	鉴别	检查	含量测定	溶出度	总数
高效液相色谱法	34	38	114		186	343	148	871	79	1441
气相色谱法	3	14	8		25	16	80	157	9	262
薄层色谱法	112	300			412	647	468	15		1130
红外分光光度法	306	2			308	2124	1	17	1	2143
紫外可见分光光度法	399	241	397	113	1152	576	93	542	343	1554
容量法			651	1	652			784①	3	787
原子吸收分光光度法		13		1	14	2	31	76	10	119
荧光分光光度法			6	4	10		2	17	12	31

①不包括 161 项无机药物的容量测定法。

从以上情况看出，我国需要不断开发制剂类型，努力提高现代药物分析技术的使用频率、应用范围和运用深度。

二、现行部标准

我国卫生部曾于 1963 年颁布了《中华人民共和国卫生部药品标准》，简称“部颁药品标准”(1963)，收载药典外品种 174 种（其中制剂 47 种）。后于 1989 年卫生部颁发了《中华人民共和国卫生部药品标准，化学药品及制剂》第一册（不包括抗生素、生化药、中成药），收载药品 206 种，其中原料药 109 种，制剂 97 种（片剂 55 种，注射剂 27 种，胶囊剂 3 种，软膏剂 6 种，吸入剂、酊剂、纸片、搽剂、醑剂和滴眼剂各 1 种）。1992 年、1993 年、1994 年和 1995 年先后颁发了《中华人民共和国卫生部药品标准（二部）》第一册、第二册、第三册和第四册，共收载药品 406 种。部标准不列凡例和附录，均按药典的凡例和附录执行。

英国的药典外标准有英国国家药方集（British National Formulary）和英国准药典(British Pharmaceutical Codex，简称 BPC)。日本的药典外标准有《日本药局方外医药品成分规格》、《日本抗生物质医药品基准》、《诊断用医药品基准》、《放射性医药品基准》和《生物学制剂基准》等。

三、正确阅读、理解和执行药典内容

中国药典的内容包括前言、卫生部药典委员会委员名单、目录、中国药典沿革、新增品种、未收载上版药典品种、新老药名对照、凡例、品名目次、正文、附录和索引等部分。兹将后五部分介绍如下。

1. 凡例

凡例是药典的总说明，是药典的重要组成部分，它记载了药典中各种术语的含义及其在使用时应注意的事项。1995 年版药典的凡例较 1990 年版药典作了较多的增、修订。为了正确地理解与使用药典，应逐条阅读并弄懂其内涵，特别是与药物分析工作密切相关的条

文，更应仔细阅读、准确理解、熟练掌握、正确执行。例如：

①1995年版收载的原料药及制剂，均应按规定的方法进行检验。如需采用其他方法，应将该方法与规定的方法作比较试验，根据试验结果掌握使用；但在仲裁时仍以1995年版药典规定的方法为准。

②试验用的试药，除另有规定外，均应根据附录试药项下的规定，选用国家标准或国务院有关行政主管部门规定的试剂标准。试验用的试液、指示剂、滴定液、缓冲液等，均应符合附录的规定，或按照附录的规定制备。对这一条的含义要结合附录内容逐条逐项学习领会。药典中所有溶液的专用名称、特定含义及其表示方法和其他书刊的用法不尽相同，进行药品检验时，必须遵照药典规定执行。例如滴定液的浓度中国药典以mol/L（摩尔／升）表示。以前长期使用的当量液的浓度单位“当量浓度及其符号N”和克分子液的浓度单位“克分子浓度及其符号M”都已不用。虽然USP（XXⅢ）和JP（XⅫ）仍在使用当量浓度，BP（1993）仍在使用克分子浓度，但中国药典从1985年版起就不用这些浓度了。中国药典滴定液浓度的表示形式采用了国际药典（Int. Ph.）第三版的表示法，即将浓度的大小及单位写在溶液名称后的括号内，如“氢氧化钠滴定液（0.1mol/L）”、“亚硝酸钠滴定液（0.1mol/L）”而表示物质量的基本单元，则在附录中该溶液项下体现出来。用这些滴定液测定药物含量时，在该药正文的含量测定项中明确指出每1ml滴定液相当于若干毫克的该药物。用此滴定度和所消耗的体积即可算出含量，不必用浓度进行计算。上述浓度0.1mol/L的有效数字位数，表面上好象是1位，但从其滴定度的数值看，每1ml滴定液相当于××××mg的某物质，实质上为4位，是很准确的0.1000mol/L。如果滴定液的实测浓度不是规定的0.1mol/L，而是0.1048mol/L时，在计算结果时乘以浓度校正因子（F）1.048即可。又如，中国药典正文中的“醋酸”是指浓度为36%～37%（g/g）$C_2H_4O_2$的溶液，而不是“冰醋酸”。配制4%（g/ml）醋酸溶液1000ml的正确方法是：取醋酸〔即含36%～37%（g/g）$C_2H_4O_2$〕105ml，加水稀释至1000ml，摇匀，即得。诸如此类的事例应注意与凡例和附录进行核对，不可按想当然的办法处理。

③原料药的含量百分数，除另有注明者外，均按重量计。如规定上限为100%以上时，系指用药典规定的分析方法测定时达到的数值，并非实际含有量；如未规定上限时，均系指不超过101.0%。百分比100%系指99.5%～100.4%，100.0%系指99.95%～100.04%，其余类推。

④规定取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的±10%。规定“精密称定”时，系指称重应准确至所取重量的千分之一。例如“取阿司匹林约0.4克，精密称定”，系指取用量不得超过0.4g±10%×0.4g，称重的准确度为0.4g×1/1000＝0.0004g。规定“精密量取”时，系指量取的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精度要求。例如“精密量取续滤液2ml，系指用符合国家标准的2ml吸量管准确量取2.00ml续滤液。

2. 品名目次

该目次按中文名称笔划顺序排列，同笔划的字参照《辞海》（1979年版）按起笔笔形一丨丿丶㇇顺序排列。单味制剂排在原料药后面，如注射用二巯丁二钠排在二巯丁二钠后面。本目次只排列药品品名，不排列附录项目。附录目次列在附录之首。

3. 正文

正文是药典的主要内容，叙述所收载药品或制剂的质量标准。每一品种的正文中有药

品的法定中文名称（附汉语拼音与英文名）、有机物的结构式、分子式与分子量、来源或有机药物的化学名称、含量或效价规定、处方、制法、性状、鉴别、检查、含量测定或效价测定、类别、剂量、注意、规格、贮藏、制剂。从1990年版药典起将1985年版药典正文中的〔作用与用途〕、〔用法与用量〕，简化修改为〔类别〕及〔剂量〕。类别、剂量、注意、贮藏等项内容为指导性条文。正文中每一品种的名称、含量或效价规定、处方、制法、性状、鉴别、检查和含量测定等项内容是分析药品质量和全面评价药品质量的依据，是有严格约束力的法定内容。这几项法定条文的内涵不外乎三个方面：①真伪，②纯度，③品质。三者的集中表现即临床应用中的有效性和安全性。有关真伪鉴别和纯度检查在第三、第四章介绍。有关测定方法在讲授各类典型药物分析时加以介绍。从1990年版起麻醉、毒剧和限制药品未作标记，应按有关规定管理。

4. 附录

附录收载制剂通则，包括物理常数测定法（相对密度、沸程、熔点、凝点、比旋度、折光率、粘度、吸收系数、碘值、皂化值和酸值等），通用试验法（分光光度法、色谱法、非水溶液滴定法、电位滴定法与永停滴定法、荧光分析法、一般杂质检查法），专项检查法（含量均匀度检查法、溶出度测定法、维生素D测定法、羟丙氧基测定法、甲氧基测定法、电泳法、氟检查法、澄清度检查法、标准品与对照品表等），生物检定法，试药试液，缓冲液，指示剂与指示液，滴定液，以及有关的附表等项内容。附录中共收标准品37种和对照品260种，标准品系指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质，对照品系指用于鉴别、检查、含量测定，或校正、检定仪器性能的标准物质。标准品和对照品均由国务院卫生行政部门指定的单位制备、标定和供应。进行药品检验时，涉及附录内容的，应遵照附录的规定执行。

5. 索引

中国药典列有汉语拼音索引和英文名称索引。汉语拼音索引和英文名称索引按字母顺序排列，只能检索药典正文品种。

第三节　药品质量标准的制订

药品标准是检验药品质量的技术性法规。制订、颁布和执行药品标准，是我国卫生行政部门监督管理药品的重要措施之一。

制订和修订药品标准的原则是：在维护人民用药安全有效的前提下，结合实验研究、临床实践和生产实际全面考虑。质量第一，保证药物的有效性和安全性是前提条件。临床上内服药比外用药要求严格，注射药比口服药要求严格。制订药品质量标准时要考虑生产实际，既要保证质量，又要有利于促进生产。国家标准由卫生部药典委员会组织制订和修订，药品标准的制订和修订应遵循《国家药品标准工作管理办法》。

新药在研制过程中，申请临床试验或临床验证时，应由研制单位提出临床用药品质量标准和起草说明书；申请生产时，应由研制部门提出生产用药品质量标准和起草说明书，经有关药品检验所审核后，报药政管理部门审批。新药质量研究工作及其资料是制订药品质量标准的重要基础。各类药品标准的制订和修订必须有起草说明书。新订的起草说明书应包括：该品种的国内外概况、制法、各项规定的依据、药理和毒理试验结果、临床观察结

果、需要进一步研究的问题、主要参考文献等。修订标准的起草说明书应包括：修订的依据、数据和理由，并须有三批以上样品及其检验数据。

临床与生产用药品的原料与制剂质量标准都要按现行的中国药典的格式、内容顺序、术语、计量单位等的规定准确地书写。除特殊需要外，所用试药、试纸、缓冲液、指示剂、滴定液，均应采用现行的中国药典收载的品种及浓度。如有特殊需要，须列出对比数据，说明理由。药品检验方法应根据专属性强、准确、灵敏、简便、快速的原则选用。

除卫生行政部门颁布的法定质量标准外，药品生产企业也可以制订内部质量标准，用于控制药品质量。它仅在本厂的生产管理上有约束，而没有法定作用。为确保药品出厂后符合法定质量标准要求，这些内部质量标准的质量指标和检测项目，通常都比法定质量标准高。

习　　题

1. 药品的质量特性是什么？其关键特性是什么？

2. 什么叫做药品质量标准？中国现行的药品标准有哪些？

3. 中国负责监督管理药品质量的职能部门有哪些？

4. 试述现行中国药典的中英文全称、简称和英文缩写符号、版式和版次。

5. 试述现行中国药典二部收载品种、检测项目和检测方法的概况。

6. 试述现行中国药品部标准的概况。

7. 试述本省药品标准的全称和概况（只总结化学药品及其制剂的概况）。

8. 中国药典中所讲的“稀盐酸”、“稀硫酸”、“稀乙醇”的具体含意是什么？试述“醋酸”和“冰醋酸”、“乙醇”和“无水乙醇”的区别。

9. 中国药典中滴定液的浓度为什么要用 mol/L 表示，而废除当量浓度和克分子浓度？

10. 药典中规定某滴定液的浓度为 0.1mol/L，而配好的滴定液的实测浓度为 0.1132mol/L 或 0.0943mol/L 时，是否符合要求？是否必须调整到 0.1000mol/L？应调整到多少才合适？计算结果时应如何处理？（不符合要求，应调整到 0.1000±0.0050mol/L，乘校正因子 F）。

11. 根据药典凡例和附录中的有关规定，解释药典中分析“地西泮”、“地高辛片”和“复方炔诺酮膜”的条文。

12. 药典正文中哪些项目是法定性内容？哪些项目是指导性内容？

13. 制订药品质量标准的目的是什么？制订药品质量标准的原则是什么？

14. 研制新药的临床用药品质量标准和生产用药品质量标准应包括哪些内容？由什么单位提出？什么机构审批？

15. 药品的国家标准由什么部门制订和修订？

16. 写出“阿司匹林”、“阿司匹林片”、“复方乙酰水杨酸片”和“葡萄糖注射液”的汉语拼音和英文名称来，并利用品名目次和索引检索其收载书目和页码，结合凡例和附录内容，正确理解有关药品的国家标准。

（齐宗韶）

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第三章　药物的鉴别

本章讲授鉴别药物常用的方法和药物一般鉴别试验，其中以化学鉴别法、紫外分光光度法、红外光谱法、熔点测定法和薄层色谱法为重点。

第一节　常用鉴别方法

一、药物鉴别的目的和特点

1. 鉴别目的

所谓鉴别就是依据药物的组成、结构与性质通过化学反应、仪器分析或测定物理常数，来判断药物的真伪。鉴别项下规定的试验方法，仅适用于鉴别药品的真伪，对于原料药还应结合性状项下的外观和物理常数进行确认。物理常数的测定结果，不仅对药品具有鉴别意义，也反映药品的纯度，是检定药品质量的主要指标之一。性状观测是药品检验工作的第一步，也是不可省略的极其重要的一步。只有性状符合规定的供试品，方可继续检查杂质限量和测定含量，否则不必进行检查和测定。

2. 特点

①为已知物的确证试验。根据药典、部标准或地方标准鉴别药物时，供试品都是已知物，鉴别的目的是确证供试品的真伪，而不是鉴定未知物的组成和结构。

②鉴别试验是个别分析，而不是系统分析。其试验项目比较少，一般在四、五个项目以内，有的只做一、两项试验就可以做出明确结论。

③通常选用药物的化学鉴别反应、红外特征吸收、紫外-可见特征吸收、测定熔点、色谱行为、生物活性、旋光性、折光率或放射特性等不同方法鉴别同一种供试品，综合分析实验结果，做出判断。

④鉴别制剂时，要注意消除辅料的干扰。鉴别复方制剂中的不同成分时，要注意消除各成分间的干扰。

二、化学鉴别法

根据药物与化学试剂在一定条件下发生离子反应或官能团反应产生不同颜色，生成不同沉淀，放出不同气体，呈现不同荧光，从而做出定性分析结论。如果供试品的反应现象和质量标准中的鉴别项目和反应相同，则认定为同一种药物。中国药典（1985）二部及其增补本中用化学法鉴别的药品有677种，其中只用化学鉴别法作出结论的有335种。中国药典（1990）二部中规定用化学鉴别法鉴别的药品有811种。可见化学鉴别法是药物分析中最常用的鉴别方法。

化学鉴别法有一定的专属性和灵敏度，且简便易行。阴阳离子鉴别反应的专属性灵敏度都比较高。所以，简单无机药物只要用阴阳离子分析就可确定其成分。有机定性分析也

有一定的专属性，把几种有机定性分析反应综合起来进行分析归纳，就可以作出准确结论。

药典中应用较多的化学鉴别反应有各种无机阴阳离子的鉴别反应，芳香第一胺反应，茚三酮反应，放出氨或胺的反应，亚硝基铁氰化钠反应，高锰酸钾褪色反应，丙二酰脲反应，醋酸铅反应，有机氟化物反应，托烷生物碱类反应，碘化汞钾反应，水杨酸盐反应，苯甲酸盐反应，枸橼酸盐反应，乳酸盐反应，酒石酸盐反应等。有关这些反应的原理、条件、专属性等在下一节中讲授。

三、紫外-可见分光光度法

1. 适用范围

含有芳环或共轭双键的药物在紫外光区有特征吸收，含有生色团和助色团的药物在可见光区有特征吸收，它们都可用紫外-可见分光光度法进行鉴别。本法有一定的专属性、应用范围广、使用频率高。同时，紫外-可见分光光度计的普及率高，操作也比较简便，在药检工作中易于为大家所接受。中国药典（1990）二部中用此法鉴别的药物共有 235 种。中国药典（1995）二部中，用此法鉴别的药物增至 399 种，占药物总数的 27%。其应用范围仅次于化学鉴别法。中国药典（1995）二部中只用紫外-可见分光光度法鉴别的药物如表 3-1 所示，其余均与其他方法结合进行鉴别。例如，与化学鉴别法或红外光谱法联合进行鉴别。

表 3-1　中国药典(1995)只用紫外-可见分光光度法鉴别的药物

品　名	方　法
己烯雌酚注射液	在 250～450nm波长范围内绘制吸收曲线应与对照品一致
布洛芬片	265nm、273nm最大吸收，245nm、271nm最小吸收
甲氨蝶呤片	244nm、360nm 最大吸收，234nm、262nm最小吸收
注射用甲氨蝶呤	244nm、306nm 最大吸收，234nm、262nm最小吸收
注射用两性霉素 B	362±2nm、381nm、405nm 最大吸收，A_{362}/A_{381} 约为 0.6，A_{381}/A_{405}约为 0.9
吡喹酮片	264nm、272nm最大吸收
秋水仙碱片	A_{243}/A_{350}＝1.70～2.00
盐酸酚苄明注射液	272nm、279nm 最大吸收
维生素 B_{12}注射液	361nm、550nm最大吸收、 A_{361}/A_{550}＝3.15～3.45
盐酸溴己新片	249nm、313nm最大吸收
萘普生片	262nm、271nm、317nm、331nm 最大吸收

2. 具体做法

用分光光度法鉴别药物的方法有四种，采用这些方法可以适当提高本法的专属性。

（1）对比吸收曲线的一致性　按药品质量标准将供试品和对照品用规定溶剂分别配成一定浓度的溶液，在规定波长区内绘制吸收曲线，供试品和对照品的图谱应一致。所谓一致是指吸收曲线的峰位、峰形和相对强度均一致。例如，鉴别己烯雌酚注射液时，就用等体积的乙醇和磷酸氢二钾溶液（2→100）混合，将供试品和对照品分别配成 0.01mg/ml 的

溶液，在 250～450nm 区间绘制吸收曲线，供试品和对照品的图谱应一致。

（2）对比最大吸收波长和相应吸收度的一致性　按药品质量标准将供试品用规定溶剂配成一定浓度的供试液，按分光光度法在规定波长区域内测定最大吸收波长和相应的吸收度，与药品质量标准中规定的最大吸收波长和相应的吸收度对比，如果相同就是同一种药物。药典中所讲的“吸收度约为 A”是指测定值应在 A±5%A 以内。USP（XXI）用本法鉴别的药物有 576 种，占药物总数的 18%。USP 规定供试品一律与对照品对比，其最大吸收波长应与对照品一致，相应的吸收度与对照品吸收度的误差一般不得超过 ±2%。

（3）对比最大吸收和最小吸收波长的一致性　例如鉴别布洛芬片时，用 0.4%氢氧化钠溶液配成含布洛芬 0.25mg/ml 的溶液，按分光光度法测定吸收度，在 265nm 和 273nm 波长处有最大吸收，在 245nm 和 271nm 波长处有最小吸收，在 259nm 处有一肩峰。

（4）对比最大、最小吸收波长和相应吸收度比值的一致性　例如鉴别维生素 B_{12}注射液时，用水配成含维生素 B_{12} 25μg/ml 的溶液，按分光光度法测定吸收度，在 361nm 和 550nm 波长处有最大吸收，361nm 和 550nm 波长处吸收度比值应为 3.15～3.45。又如鉴别维生素 K_1 时，用三甲基戊烷制成 10μg/ml 溶液，按分光光度法测定，在 243nm、249nm、261nm 和 270nm 波长处有最大吸收，在 228nm、246nm、254nm 和 266nm 波长处有最小吸收，254nm 处和 249nm 处吸收度之比应为 0.70～0.75。

四、红外光谱法

有机药物在红外光区有特征吸收，药物分子的组成、结构、官能团不同时，其红外光谱也不同。药物的红外光谱能反映药物分子的结构特点，具有专属性强、准确度高的特点，是验证已知药物的有效方法。在药品化学结构比较复杂、相互之间差异较小，用颜色反应、沉淀生成或紫外分光光度法不足以相互区分时，采用红外光谱法常可有效地解决。国内外药典都广泛使用红外光谱法鉴别药物的真伪，鉴别品种不断增加，所起作用日益扩大。用本法鉴别药物时，常用直接法查对红外光谱：将供试品的红外光谱与相应的标准红外光谱直接比较，核对是否一致；或将供试品与相应的对照品在同样条件下绘制红外吸收光谱，直接对比是否一致。如不一致，应按该药品光谱图中备注的方法进行预处理以后再行录制。前一方法简便，但无法消除不同仪器和不同操作条件造成的差异；后一方法没有以上缺点，不足之处是对照品不易得到，因此一般均采用前一种方法。用红外光谱鉴别药物时，也常将供试品的红外光谱和标准图谱或对照品图谱，按吸收峰的强度由强到弱的顺序，逐个记录第一强峰（A）、第二强峰（B）和第三强峰（C）的波数，相互对比。这些强峰往往反映了药物分子的主要官能团或主要结构特征，对鉴别药物的真伪有重要作用。

用本法鉴别药物时，中国药典要求按指定条件绘制供试品的红外光吸收图谱，与《药品红外光谱集》中的相应标准图谱对比，如果峰位、峰形、相对强度都一致时，即为同一种药物。中国药典（1985）二部及其增补本（1987）中用本法鉴别的药物有 133 种，占鉴别药物总数的 18.1%。中国药典(1995)二部中用本法鉴别的药物增加到 306 种。JP(XII)用红外光谱法鉴别的药物共有 150 种,占药物总数的 12.3%。BP(1988)收载了 394 个标准红外光谱图做为鉴别依据。USP(XXI）用红外光谱法鉴别的药物有 2124 种，占药物总数的 66.3%。用本法鉴别药物时,USP 规定用供试品和对照品同时绘制红外光谱，供试品图谱中的最大吸收波数应与对照品图谱一致。中国药典（1995)中只有头孢拉定和盐酸倍他司汀两

种药物用对照品比较法进行鉴别。 BP(1993) 主要采用与标准红外光谱对比法，也用对照品对比法。JP(XⅫ) 两种方法都有采用。关于药品红外光谱的识别方法在磺胺药和甾体激素药两章中还要详细介绍。关于红外光谱的基本理论和基本技术，已在仪器分析课中学过，本课不再赘述。中国药典(1990)和(1995)均配套出版了相应的《药品红外光谱集》。

红外光谱法的专属性强，但绘制光谱时受外界条件影响较大，图谱容易发生变异。为了确保鉴别结果准确无误，中国药典不单独用本法进行鉴别，常与其他理化方法联合进行鉴别。例如，1995年版中国药典中用红外光谱法和紫外-分光光度法联合鉴别的药物有布洛芬、甲氨蝶呤、两性霉素 B、吡喹酮、秋水仙碱等。用红外光谱法、紫外-分光光度法和化学法联合鉴别的药物有棕榈氯霉素及其混悬液、双氯非那胺、丙磺舒、甲硝唑、别嘌醇、利福平、重酒石酸间羟胺、盐酸可乐定、盐酸异丙肾上腺素、盐酸阿米替林、盐酸阿糖胞苷、盐酸苯海拉明、盐酸胺碘酮、盐酸维拉帕米、盐酸普萘洛尔、氨苯砜、倍他米松和硫鸟嘌呤等。由此看出在鉴别药物真伪方面中国药典所持的严谨态度。

五、熔点测定法

熔点系指一种物质照药典方法测定时，由固体熔化成液体的温度，熔融同时分解的温度，或在熔化时自初熔至全熔的一段温度。某些药品具有一定的熔点，测定熔点可以区别或检查药品的纯杂程度。国内外药典均用熔点测定法鉴别有机药物的真伪。可以测定供试品本身的熔点，也可以将供试品按药典规定制成衍生物后，测定衍生物的熔点。中国药典(1995)二部中测定熔点的药物共有 357 种，多数列在外观性状观测部分，少数列在鉴别项中。中国药典(1990)二部中用熔点测定法鉴别的药物共有 57 种，中国药典(1995)二部中用此法鉴别的药品有 79 种。其中白消安片和黄体酮注射液两种药物只用熔点测定法进行鉴别，其余则配合其他方法进行鉴别。随着红外光谱法和色谱法的逐步推广，熔点测定法有减少的趋势。

六、薄层色谱法

同一种药物在同样条件下的薄层色谱行为是相同的，依此可以鉴别药物及其制剂的真伪。将供试品和对照品按药典规定，用同种溶剂配成同样浓度的溶液，在同一薄层板上点样、展开、显色，供试品所显主斑点的颜色、位置应与对照品的主斑点相同。薄层色谱法是一种简便易行的方法，其应用范围日益扩大。中国药典(1990) 二部用此法鉴别的药物共有 55 种(制剂 39 种)，其中只用本法单独进行鉴别的药物有戊酸雌二醇注射液、克霉唑癣药水、苯丙酸诺龙注射液、复方甲基炔诺酮滴丸和复方炔诺酮片等品种。中国药典 (1995) 二部中用此法鉴别的药物共有 112 种，其中制剂 81 种，原料药 31 种。JP(XⅫ) 用此法鉴别的药物有 116 种，USP(XXⅡ) 在附录中收载了薄层色谱鉴别法，用本法鉴别的药物共有 647 种，占药物总数的 20.2%，除另有规定外，一律用荧光硅胶薄层板，此法可用于药物及其制剂。

此外，1995 年版药典还用其它方法对药物进行鉴别，包括放射性药物用测定半衰期和能谱的方法进行鉴别，有些药物(青霉素钠、钾及其针剂、玻璃酸酶及其针剂、胰岛素等)用生物活性法进行鉴别，有些药物 (氯霉素及其制剂、硫酸奎尼丁和罗通定片等) 用旋光法进行鉴别，有 6 种药物用纸上色谱法进行鉴别，还有用折光率进行鉴别，用显微镜及偏光显微镜进行鉴别。1995 年版药典中还大量使用了高效液相色谱法鉴别药物。

一般来说，根据药典中鉴别项下的试验方法即可确证供试品的真伪，不必再作其他检验。偶尔出现问题时，可参照性状项下的内容作出结论。中国药典和 JP(XⅫ)中均有药物的性状叙述，但 USP(XXⅢ)删去了这项内容。BP(1993) 在鉴别项下列出可供选择的多种鉴别方法，供不同地区、不同实验室根据自己的条件选择使用。例如硫酸阿托品可用 A. 红外光谱，B. 水溶液无旋光性，C. 衍生物熔点，D. 显色反应，E. 生物碱鉴别反应和 F. 硫酸根鉴别反应等 6 种方法鉴别。做了 A、B、F 项可不做 C、D、E，做了 C、D、E、F 项可不做 A、B 项。

第二节　一般鉴别试验

鉴别药品时经常使用的化学鉴别法，中国药典和美国药典均称为一般鉴别试验，英国药典和日本药典称为定性反应。中国药典（1995)二部附录收载的一般鉴别试验有 35 项，USP(XXⅢ)和 BP(1993)有 41 项，JP(XⅫ)有 57 项，见表 3-2。美、日药典比中国药典多收的项目主要是无机阴阳离子鉴别试验，其中有一些在中国药典杂质检查项目中已有收载；有机鉴别试验美国药典多收了草酸盐一项，日本药典多收了磷酸甘油一项。英国药典收载的有机鉴别试验比中国药典多收的项目有酰基化合物、酯、木质素类、青霉素类和头孢菌素类、有机硫化物和黄嘌呤类，并把丙二酰脲类分为巴比妥酸盐和非氮取代巴比妥酸盐两类进行鉴别。一般鉴别试验在中国药典附录中按笔划顺序排列，美、英、日药典均按字母顺序排列。

表 3-2　一般鉴别试验项目收载情况①

项　目	Ch. P. (1995)	USP(XXⅢ)	BP(1993)	JP(XⅫ)
水杨酸盐	√	√	√	√
丙二酰脲类	√		√	
有机氟化物	√			
亚硫酸盐与亚硫酸氢盐	√	√		√
亚锡盐	√			
托烷生物碱类	√		生物碱	√
汞盐	√	√	√	√
芳香第一胺类	√	√	√	√
苯甲酸盐	√	√	√	√
乳酸盐	√	√	√	√
枸橼酸盐	√	√	√	√
钙盐	√	√	√	√
钠盐	√	√	√	√
钡盐	√	√		√
酒石酸盐	√	√	√	√
铋盐	√	√	√	√
钾盐	√	√	√	√
铁盐	√	√	√	√

续表

项　　目	Ch. P. (1995)	USP(XXⅢ)	BP(1993)	JP(Ⅺ)
铵盐	√	√	√	√
银盐	√	√	√	√
铜盐	√	√		√
锂盐	√	√		
硫酸盐	√	√	√	√
硝酸盐	√	√	√	√
锌盐	√	√	√	√
锑盐	√	√	√	√
铝盐	√	√	√	√
氯化物	√	√	√	√
溴化物	√	√	√	√
碘化物	√	√	√	√
硼酸盐	√	√		√
碳酸盐与碳酸氢盐	√	√	√	√
镁盐	√	√	√	√
醋酸盐	√	√	√	√
磷酸盐	√	√	√	√

①中国药典未收载的项目从略。

无机阴阳离子的鉴别反应在此不再叙述。下面介绍应用较多的有机鉴别反应的反应原理、反应条件和有关品种，见表 3-3。

表 3-3　中国药典(1995)中应用较多的有机鉴别反应

反　　应	应用的品种数
芳香第一胺类鉴别反应	51
茚三酮反应	41
加碱加热后放出氨或胺的反应	33
与亚硝基铁氰化钠反应	18
枸橼酸盐鉴别反应	19
高锰酸钾褪色反应	11
丙二酰脲类鉴别反应	10
与醋酸铅反应	28
有机氟化物鉴别反应	13
托烷生物碱类鉴别反应	15
与碘化汞钾试剂反应	7
酒石酸盐鉴别反应	2
乳酸盐鉴别反应	6

需要全本请访问 www.ertongbook.com