# 第一章　绪论

（本章课内学时 2，录像 1 学时）

## 引　言

药物分析是我国高校药学专业教学计划规定设置的一门专业课，是中央广播电视大学药学专业（专科）统设的必修课。主要讲授执行和制订药品质量标准的基本理论、基本方法、基本技能以及典型药物及其制剂的质量控制方法，为今后从事药品检验、新药质量标准研究和药物分析工作打下基础。本章概述药物分析学科的性质、目的与任务，阐明其在药学领域中的地位、作用和意义，介绍我国现行药品质量标准的组成和主要内容、常用国外药典、全面控制药品质量的科学管理以及药品检验工作的基本程序。

*学习目标*

1. 掌握药物分析学科的性质、目的与任务；
2. 掌握中国药典的组成、内容及其应用；
3. 理解全面控制药品质量的科学管理；
4. 了解药品检验工作的基本程序和药物分析常用参考书。

## 第一节　药物分析学科的性质　目的与任务

药物分析是我国高校药学专业中规定设置的一门主要专业课程，是整个药学学科中的一个重要组成部分，是一门综合性的应用学科。主要采用化学、物理化学或生物化学等方法和技术，研究化学合成药物和结构已知的天然药物及其制剂的组成、理化性质、真伪鉴别、纯度检查以及有效成分的含量测定等，同时也涉及生化药物、基因工程药物以及中药制剂的质量控制。所以，药物分析是一门研究和发展药品质量控制的方法性学科。

药品是用于预防、治疗和诊断疾病，有目的地调节人体生理功能并规定有适应征或者功能主治、用法和用量的物质。药品是一种特殊商品，药品质量的好坏关系到用药的安全和有效、关系到人民的身体健康和生命安全。因此，药品的质量控制具有特别重要的意义。药物



需要全本请访问 www.ertongbook.com

分析的目的是检验药品质量，保证人民用药的安全、合理、有效。在药品的生产、供应、贮藏、调配以及临床使用过程中都需经过严格的分析检验。也就是运用各种有效的分析方法和手段，如化学分析法、仪器分析法、生物化学和生物学等方法全面控制药品的质量。

药物分析在药品的质量控制中担任着主要的任务。包括药物成品的理化检验，药物生产过程中的质量控制，药物贮存过程中的质量考察，医院调配制剂的快速分析，新药研究开发中的质量标准制订以及体内药物分析等。首先，是药物成品的理化检验，通过检验，判断药品是否符合药品质量标准的要求，合格的药品方能销售和使用。在药物的生产过程中，为保证产品的质量，需要对原料、中间体、副产物等进行分析监控。对贮存过程中的药品需要定期进行质量考察，以便采用合理的贮存条件和管理方法，保证药品在贮存和使用过程中的质量稳定。在医院调配制剂的快速分析检验同样需要药物分析的手段，以保证其制剂的质量。其次，在新药的研制开发中，除对新药的合成路线、药理毒理、制剂工艺等进行研究外，还需要进行质量标准和稳定性研究。即根据药物的化学结构、理化性质和可能影响质量的因素，设计出药品真伪的鉴别、纯度检查和含量测定的方法，并建立新药的质量标准。此外，在药物代谢动力学、药物制剂生物利用度、临床药理学以及临床血药浓度监测中，同样需要药物分析的方法和手段，对血液、组织、器官中的药物进行定性和定量分析，了解药物在体内的吸收、分布、代谢和消除等一系列过程，研究药物的作用特性和作用机制，为临床合理用药，寻找活性代谢物，发现先导化合物提供必要的信息。由此可见，从药物的研制、生产、贮藏、供应、使用到临床血药浓度监测一系列过程都离不开药物分析的方法和手段。

综上所述，药物分析不仅仅是静态的常规检验，而且要深入到生物体内、代谢过程、工艺流程、反应历程和综合评价上进行动态的分析监控，分析方法朝着更加准确、灵敏、专属、快速、多种方法联用，以及连续化、自动化、最优化和智能化方向发展。将使药物分析工作的质量和效率进一步提高，各种新技术、新方法的发展将会为药物分析工作者提供更广阔的空间。所有这些进展，无疑将大大促进药品质量的提高，进一步确保药品的安全性和有效性，更好地满足人民群众对身体健康日益迫切的需求。

## 第二节　药品质量标准和药典

### 一、药品质量标准

药品质量标准是国家对药品的质量、规格和检验方法所作的技术规定，是保证药品质量，进行药品生产、经营、使用、管理及监督检验的法定依据。为确定药品质量，必须按照国家规定的药品质量标准进行药品检验和质量控制。药品质量标准是评价药品质量的法定依据，是检验药品是否合格的尺度，是我国有关药品质量标准的最高法规。

我国药品质量标准分为《中华人民共和国药典》(简称中国药典)和《国家药品监督管理局颁布的药品标准》（简称局颁标准），二者均属于国家药品质量标准，具有等同的法律效力。

(一)国家药品质量标准

1．中国药典

中国药典全称为《中华人民共和国药典》，是国家管理药品生产与质量的法典，由国家药典委员会负责制定和修订，国家药品监督管理局颁布实施。中国药典收载的品种是疗效确切、应用广泛、质量水平较高、有可靠质量控制手段的药品。列入中国药典的品种要求：防病治病必需，疗效肯定，副作用小，有一定的标准规定能控制或检定质量的品种以及确能反映我国医药科研成果的药品。

2．局颁标准

同属于国家药品质量标准，由国家药典委员会负责制定和修订，国家药品监督管理局颁布实施。局颁标准原称部颁标准，由卫生部颁布实施，国家机构改革调整后，隶属于国家药品监督管理局颁布实施。局颁标准收载的品种是疗效较好、在国内应用较为广泛、准备过渡到中国药典的品种和部分品种虽不准备上升到中国药典但在国内多个企业生产，需要制定统一的质量标准，共同遵守、执行。此外，还有少数由上一版药典降格的品种。

除此之外，还有地方药品标准、临床研究用药品质量标准、暂行或试行药品标准以及企业药品标准等。

地方药品标准是各省、自治区、直辖市制定的药品质量标准，统属于地方药品标准。因各地的药品标准存在一定差异，常会造成同一药品具有不同的药品标准，不利于药品的统一和管理。目前，国家正在对地方药品质量标准进行整理，并将逐步过渡到国家药品质量标准，这项工作完成之后，地方药品标准将会被取消。

新药在临床研究期间所采用的药品标准称为临床研究用药品质量标准；新药批准上市后，在未转正前，属暂行或试行药品标准，转正以后即为国家药品标准。

企业药品标准是药品生产企业自己制订，并用于控制本企业产品质量的标准。它不属于法定药品质量标准，仅在企业内部有效。企业药品质量标准一般高于法定标准，如增加某些检测项目、提高限度标准等，目的是使药品最终符合国家药品标准。企业药品标准一般对外保密。

(二)常用国外药典

目前世界上已有几十个国家制定了国家药典，此外还有一些区域性药典，如欧洲药典、亚洲药典以及世界卫生组织(WHO)编订的国际药典等。常用的外国药典有：

美国药典(The United States Pharmacopeia，USP)，目前为第24版。美国国家处方集(The National Formulary，NF)，目前为第19版。USP和NF为合并出版，缩写为USP(24)－NF(19)。2002年的USP(25)－NF(20)，为亚洲专业药典，是为亚洲地区制药工业的发展而发行的。

英国药典(British Pharmacopeia，BP)，目前为2000年版，缩写为BP(2000)。此外还有英国副药典(BPC)。

日本药局方，目前为第十四改正版，缩写为JP(14)。

欧洲药典(European Pharmacopeia，缩写为Ph.Eur.)，目前为第三版。

国际药典(The International Pharmacopeia，缩写为Ph.Int)，目前为第三版。

随着经济发展的全球化，我国与其它国家的交往日益增多，并且由我国出口到其它国家的药品，应符合所到国家的药品质量标准，否则视为不合格产品。因此，我们不仅要学习、熟悉和执行中国药典，而且要了解有关的外国药典，使我国的药品质量标准能与国际接轨。

## 二、中华人民共和国药典

### (一)中国药典简介

《中华人民共和国药典》是我国关于药品质量标准的法典，是国家管理药品生产与质量的法定依据。为了帮助同学们在今后的学习中熟悉、使用和执行药典，先介绍药典的有关知识。

目前,《中华人民共和国药典》现行版本为 2000 年版，简称中国药典(2000 年版)。中国药典还出版英文版，英文名为 The Pharmacopeia of the People's Republic of China ,缩写为 ChP。中国药典由国家药典委员会负责制定和修订，国家药品监督管理局颁布实施。为适应药品生产、使用和不断发展的要求，中国药典在两版之间还出版增补本，补充、新收载药品的质量标准以及凡例、附录修订的内容。

中国药典从 1985 年版开始，每 5 年修订一次。建国以来，我国已出版了 7 版药典(1953，1963，1977，1985，1990，1995 和 2000 年版)。

中国药典分为两部（一、二部），各部有凡例和有关的附录。一部收载中药材、成方及单味制剂等；二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品和生物制品等。

中国药典(2000 年版)共收载药品 2691 种，其中一部收载 992 种，二部收载 1699 种。与 1995 年版药典相比，一、二部共新增品种 399 种，修订品种 562 种。

现代分析技术在 2000 年版药典中得到了进一步扩大应用。一部采用薄层色谱法作鉴别的品种已达 602 种，收载含量测定的品种 308 种，较 1995 年版药典有了大幅度的增加。二部采用高效液相色谱法有 282 种（次），抗生素和激素类化学药品的含量测定大都采用了高效液相色谱法；气相色谱法有 44 种(次)采用细菌内毒素检查的品种有 47 种；采用溶出度和含量均匀度检查法进行制剂质量控制的品种分别为 183 种和 121 种。

2000 年版药典在品种上作了较大的增加和修订。其中增加和修订品种最多的是抗生素类和生化及生物测定药品。二部附录新增了毛细管电泳法、热分析法和 X－射线粉末衍射法这三种仪器分析方法。除此之外，还增加了粒度测定法、渗透压摩尔浓度测定法、片剂脆碎度检查法、制药用水，药品质量标准分析方法的验证，药物制剂人体生物利用度和生物等效性试验指导原则，药物稳定性试验指导原则和缓释、控释制剂指导原则以及微囊、微球与脂质体制剂指导原则。与此同时，药典还修订了高效液相色谱法、相对密度测定法、 pH 值测定法、水分测定法、溶液颜色检查法、注射液中不溶性微粒检查法、结晶性检查法及崩解时限检查法。

### (二)中国药典主要内容

中国药典的主要内容由凡例、正文、附录和索引四部分组成。

凡例是对中国药典书名和内容编排的说明。凡例是解释和使用中国药典正确进行质量检定的基本原则，并把与正文品种、附录及质量检定有关的共性问题加以规定，避免在全书中重复说明。凡例中的有关规定具有法定的约束力。如计量单位、符号、术语等，用条文的形式加以规定，是解释和正确使用药典的基本指导。

正文为所收载药品的质量标准。药品质量标准的内容有：名称、性状、物理常数、鉴别、检查、含量测定、类别、规格、贮藏、制剂等。有关药品质量标准制定的主要内容在第十八章作详细的讨论。

附录收载有制剂通则和试验方法等，也是药典的重要组成部分。附录中收载的指导原则，是为执行药典、考察药品质量所制定的指导性规定，不作为法定标准。试验方法有一般鉴别试验、光谱法、色谱法等理化分析方法、物理常数的测定方法、一般杂质的检查方法和药物制剂、抗生素等的特殊检查方法以及试液的配制方法等。所收载的试验方法除介绍原理和方法外，还对方法应用中的有关要求作了规定。如对滴定分析中滴定液的配制和标定；使用紫外分光光度法测定时应对仪器进行校正和检定；色谱法则应进行色谱系统适用性试验等，均作出了具体的规定。使用时应严格按照药典附录的要求进行。

中国药典索引除有中文的品名目次外，一部药典在书末还有中文索引、汉语拼音索引、拉丁名索引和拉丁学名索引；二部药典也附有中文索引和英文索引。

中国药典是国家关于药品质量标准的法典，每一个医药学工作者都必须认真地学习并熟悉和执行药典。

(三)中国药典常用术语及有关规定

中国药典(2000 年版)一部凡例共有 34 条，二部共有 28 条。一般分为名称及编排，标准规定，生物制品，检验方法和限度，残留溶剂，标准品和对照品（对照药材），计量，精确度，试药、试液和指示剂，动物试验，包装和标签等。主要介绍如下。

1. 名称及编排

(1) 正文品种收载的中文药品名称系按照《中国药品通用名称》推荐的名称及其命名原则命名，药典收载的中文药品名称均为法定名称；英文名称除另有规定外，均采用国际非专利药名(INN)。有机药物化学名称应根据中国化学会编撰的《有机化学命名原则》命名，母体的选定应与美国《化学文摘》(Chemical Abstract)系统一致。

(2) 药品化学结构式采用世界卫生组织推荐的《药品化学结构式书写指南》书写。

(3) 正文品种按中文药品名称笔画顺序排列，同笔画数的字按起笔笔形的顺序排列；单方制剂排在原料药后面；生物制品集中编排；附录包括制剂通则、通用检测方法和指导原则，按分类编码；索引分列按汉语拼音顺序排序的中文索引，英文名和中文名对照索引。

(4) 每一品种项下根据品种和剂型的不同，按顺序可分别列有：品名（包括中文名称、汉语拼音名称与英文名称）；有机药物的结构式、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；含量或效价测定；类别；规格；贮藏；制剂等。

2. 标准规定

需要全本请访问 www.ertongbook.com

(1) 溶解度是药品的一种物理性质，是指药品在溶剂中的溶解能力。药典中的溶解度是指在各品种项下选用的部分溶剂及其在该溶剂中的溶解性能。

药品的近似溶解度以下列名词表示：

极易溶解　　系指溶质 1 g(ml)能在溶剂不到 1 ml 中溶解；

易　溶　　系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 1～不到 10 ml 中溶解；

溶　解　　系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 10～不到 30 ml 中溶解；

略　溶　　系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 30～不到 100 ml 中溶解；

微　溶　　系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 100～不到 1000 ml 中溶解；

极微溶解　　系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 1000～不到 10 000 ml 中溶解；

几乎不溶或不溶　系指溶质 1 g(ml)在溶剂 10 000 ml 中不能完全溶解。

试验法：除另有规定外，称取研成细粉的供试品或量取液体供试品，置于 25 ℃ ± 2 ℃一定容量的溶剂中，每隔 5 分钟强力振摇 30 秒钟；观察 30 分钟内的溶解情况，如看不见溶质颗粒或液滴时，即视为完全溶解。

(2) 物理常数包括相对密度、馏程、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；测定结果不仅对药品具有鉴别意义，也反映药品的纯度，是评价药品质量的主要指标之一。

(3) 检查项下包括有效性、均一性、纯度要求与安全性四个方面；对于规定中的各种杂质检查项目，系指该药品在按既定工艺进行生产和正常贮藏过程中可能含有或产生并需要控制的杂质；改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。

(4) 制剂的规格，系指每一支、片或其他每一个单位制剂中含有主药的重量（或效价）或含量(%）或装量；注射液项下，如为“1 ml∶10 mg”，系指 1 ml 中含有主药 10 mg。

(5) 贮藏项下的规定，系对药品贮存与保管的基本要求，以下列名词表示：

遮　光　系指用不透光的容器包装，例如棕色容器或黑纸包裹的无色透明、半透明容器；

密　闭　系指将容器密闭，以防止尘土及异物进入；

密　封　系指将容器密封以防止风化、吸潮、挥发或异物进入；

熔封或严封　系指将容器熔封或用适宜的材料严封，以防止空气、水分的侵入并防止污染；

阴凉处　系指不超过 20 ℃；

凉暗处　系指避光并不超过 20 ℃；

冷　处　系指 2～10 ℃。

3．检验方法和限度

(1) 标准中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重（装）量差异，系包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数字，其最后一位数字都是有效位。

试验结果在运算过程中，可比规定的有效数字多保留一位数，而后根据有效数字的修约

规则进舍至规定有效位。计算所得的最后数值或测定读数值均可按修约规则进舍至规定的有效位，取此数值与标准中规定的限度数值比较，以判断是否符合规定的限度。

(2) 原料药的含量(%)，除另有注明者外，均按重量计。如规定上限为 100%以上时，系指用本药典规定的分析方法测定时可能达到的数值，它为药典规定的限度或允许偏差，并非真实含有量；如未规定上限时，系指不超过 101.0%.

制剂的含量限度范围，系根据主药含量的多少、测定方法、生产过程和贮存期间可能产生的偏差或变化而制定的，生产中应按标示量 100%投料。如已知某一成分在生产或贮存期间含量会降低，生产时可适当增加投料量，以保证在有效期（或使用期限）内含量能符合规定。

4. 标准品和对照品

标准品、对照品是国家药品标准不可分割的组成部分，是国家药品标准的物质基础，是用来测量药品质量的基准，也是校正测试仪器与方法的物质标准。在药品检验中，它是确定药品真伪优劣的对照，是控制药品质量必不可少的工具。药品标准物质必须具备材料均匀、性能稳定、量值准确等条件，才能发挥其统一量值的作用。国务院药品监督管理部门的药品检验机构系指中国药品生物制品检定所，其职能之一是负责标定国家药品标准品、对照品。

标准品、对照品系指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品与对照品（不包括色谱用的内标物质）均由国务院药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。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，按效价单位（或 μg)计，以国际标准品进行标定；对照品除另有规定外，均按干燥品（或无水物）进行计算后使用。

标准品与对照品的建立或变更其原有活性成分和含量，应与原标准品、对照品或国际标准品进行对比，并经过协作标定和一定的工作程序进行技术审定。标准品与对照品均应附有使用说明书、质量要求(包括水分等)、使用效期和装量等。

目前，中国药品生物制品检定所已能提供各类国家标准物质 1 242种，其中中药化学对照品 288种，对照药材 400 种，两者占总数的一半以上，同时考虑到我国独创的中药标准物质，对于我国中药质量水平的提高、中药走向世界十分有益。

5. 计量

(1) 法定计量单位名称和单位符号

| | |
|---|---|
| 长　度 | 米（m）分米（dm）　厘米(cm) 毫米（mm）微米（μm）纳米（nm) |
| 体　积 | 升　(l)　毫升(ml) 微升（μl) |
| 质(重)量 | 千克(kg)　克　(g)　毫克　(mg) 微克（μg）纳克（ng) |
| 压　力 | 兆帕(MPa)　千帕　(kPa)　帕(Pa) |
| 动力黏度 | 帕秒(Pa·s) |
| 运动黏度 | 平方毫米每秒($mm^2/s$) |
| 波　数 | 厘米的倒数($cm^{-1}$) |
| 密　度 | 千克每立方米($kg/m^3$)　克每立方厘米　($g/cm^3$) |
| 放射性活度 | 吉贝可(GBq) 兆贝可（MBq）千贝可（kBq）贝可　(Bq) |

（2）2000 年版使用的滴定液和试液的浓度，以 mol/L（摩尔/升）表示者，其浓度要求精密标定的滴定液用“XXX 滴定液（YYYmol/L）”表示；作其他用途不需精密标定其浓度时，用“YYYmol/L XXX 溶液”表示，以示区别。

（3）溶液后记示的“（1→10）”等符号，系指固体溶质 1.0 g 或液体溶质 1.0 ml 加溶剂使成 10 ml 的溶液；未指明用何种溶剂时，均系指水溶液；两种或两种以上液体的混合物，名称间用半字线“-”隔开，其后括号内所示的“:”符号，系指各液体混合时的体积（重量）比例。

（4）液体的滴，系在 20 ℃时，以 1.0 ml 水为 20 滴进行换算。

（5）乙醇未指明浓度时，均系指 95%（ml/ml）的乙醇。

6. 精确度

（1）药典规定取样量的准确度和试验精密度

试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量，均以阿拉伯数字表示，其精确度可根据数值的有效数位来确定，如称取“0.1 g”，系指称取重量可为 0.06～0.14 g；称取“2 g”，系指称取重量可为 1.5～2.5 g；称取“2.0 g”，系指称取重量可为 1.95～2.05 g；称取“2.00 g”，系指称取重量可为 1.995～2.005 g。

“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一；“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一；“精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求；“量取”系指可用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的 ±10%。

（2）恒重，除另有规定外，系指供试品连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3 mg 以下的重量；干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1 小时后进行；炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 分钟后进行。

（3）试验中规定“按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算”时，除另有规定外，应取未经干燥（或未去水，或未去溶剂）的供试品进行试验，并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重（或水分，或溶剂）扣除。

（4）试验中的“空白试验”，系指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下，按同法操作所得的结果；含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”，系指按供试品所耗滴定液的量（ml）与空白试验中所耗滴定液量（ml）之差进行计算。

（5）试验时的温度，未注明者，系指在室温下进行；温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以 25 ℃±2 ℃ 为准。

7. 试药、试液和指示剂

（1）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，选用不同等级并符合国家标准或国务院有关行政主管部门规定的试剂标准。试液、缓冲液、指示剂与滴定液等，均应符合附录的规定或按照附录的规定制备。

（2）试验用水，除另有规定外，均系指纯化水。酸碱度检查所用的水，均系指新沸并放冷至室温的水。

（3）酸碱性试验时，如未指明用何种指示剂，均系指石蕊试纸。

## 第三节　全面控制药品质量的科学管理

药品质量的控制是一项涉及多学科、多方面的综合性工作，药品质量的全面控制涉及到药品的研究、生产、供应、使用等多个环节。为了实行有效的质量管理，控制药品的质量，除了在每个环节都进行严格的分析检验之外，许多国家都根据本国的情况，制定了一些科学管理的规范和条例。目前，公认的全面控制药品质量的法规有：

《药品非临床研究质量管理规范》（Good Laboratory Practice for Non－clinical Laboratory Studies 或 Non－clinical Good Laboratory Practice ，简称 GLP）

《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice of Drugs，GMP）

《药品经营质量管理规范》（Good Supply Practice of Drugs，GSP）

《药品临床试验质量管理规范》（Good Clinical Practice of Drugs，GCP）

GLP，GMP，GSP，GCP 反映了全面控制药品质量科学管理的四个方面，作为药物分析工作者有责任积极参与和研究，并严格执行有关的规定。

随着中药现代化研究的日益深入，中药产品必须从中药材的栽培种植、生产加工和质量控制等方面进行现代化研究，《中药材生产质量管理规范》（Good Agricultural Practice of Medicinal Plants and Animals，GAP）是控制中药质量的主要源头，是生产“安全、有效、稳定、可控”现代中药的有利保证，是中药走向世界的重要前提。按 GAP 的要求，须制订切实可行的标准操作规程（Standard Operating Procedure，SOP）。

此外，分析检验工作本身也需要进行质量管理，即保证分析方法的科学性、可靠性、重现性以及整个分析过程在监控的条件下进行，也就是分析工作的质量管理（Analytical Quality Control，AQC），有关内容将在后面的章节中介绍。

在今后的学习中，大家将系统地学习药品检验中的鉴别、检查和含量测定方法和巴比妥等八大类常用药物的分析方法，还要了解药品质量标准制订的有关知识和内容以及药物制剂、中药制剂分析的一般知识。药物分析是一门专业课程，应用有关的基础理论知识来解决药物分析的实际问题。因此，在学习中要密切联系以往所学基础课的知识，在学习中要积极思考，力求深入、透彻地理解所学的内容，注意培养自己分析问题和解决问题的能力。药物分析是一门综合性的应用学科，因此，大家在学好基础理论知识的同时，还要注意实验操作技能的培养，为今后从事药物分析工作打下良好的、坚实的基础。

## 第四节　常用药物分析方法简介

药物分析常用的分析方法一般分为化学分析法和仪器分析法，二者均称为理化分析法。凡是采用理化分析法测定药物的含量，按有效物质的质量计算的称“含量测定”，凡以生物学

方法或生化方法测定生理活性物质,并按效价单位计算的称“效价测定”。

## 一、化学分析法

化学分析法是根据被测组分的某种特殊化学反应而建立的一类测定方法。历史悠久，是分析化学的基础，常称之为经典化学分析法。由于测定形式不同，又可分为重量分析法和滴定分析法。

### (一)重量分析法

重量分析法系指根据被测物质在化学反应前后的重量差异来测定含量的一种方法。即将一定量的被测样品溶于适当的溶剂中，在一定的条件下，加入适宜的沉淀剂，使其生成难溶的化合物，经过滤、洗涤、干燥或炽灼，称其重量，根据所称得的重量即可计算被测物质的含量。

### (二)滴定分析法

滴定分析法也称容量分析法，系指根据已知浓度的试剂溶液（滴定溶液）和被测物质完全反应时所消耗的体积及其浓度来计算被测物质含量的一种方法。

化学分析法应用范围广泛，操作简便，结果准确，是药物分析的基础。由于化学分析法在测定样品时需要的样品量较大(0.1 g左右或以上），所以一般用于常量分析和半微量分析。

## 二、仪器分析法

根据被测物质物理性质（例如相对密度、沸点、熔点、旋光度、折光率、颜色、光谱和色谱特征等）与被测物质的量的关系，进行检测的方法，称为物理分析法。根据被测物质经化学反应后，其产物的物理性质和被测物质的量的关系，进行检测的方法，称为物理化学分析法。由于本类方法需要使用精密的仪器，故称之为仪器分析法。测定时根据被测物质的性质不同，仪器分析法又可分为电化学分析法、光学分析法及色谱法。

### (一)电化学分析法

电化学分析法系指根据被测物质的电化学性质来确定其含量的一种方法。一般有电解法(如库仑滴定法)、电导法(如电导滴定法)、电位法(如电位滴定法)和伏安法(如永停法)等。

### (二)光学分析法

系指根据被测物质的光学性质来确定其含量的一种方法。一般有吸收光谱分析法（可见和紫外分光光度法、红外分光光度法、核磁共振光谱法、原子吸收光谱法）、发射光谱法（如荧光分光光度法、火焰分光光度法等）、质谱法、折光分析法和旋光分析法等。

### (三)色谱法

本方法是一类分离分析的方法，是利用被测物质中各组分的极性差异（或称色谱行为差异）来达到分离的目的。根据色谱形式的不同，一般分为：柱色谱法、纸层色谱法、薄层色谱法、离子交换色谱法、气相色谱法、高效液相色谱法和毛细管电泳法等。

仪器分析法是一种随着科学与生产的发展而逐步被推广采用的近代分析方法，样品用量少（$10^{-9}$～$10^{-2}$ g）、分析速度快（可自动化），特别适用于微量组分的分析测定。

从广义上来说，药物分析还应包括生物测定法和生药鉴定法等。

## 第五节　药品检验工作的基本程序

药品检验是在药品进入市场前或使用前的检验，是药品质量控制的一个重要环节。药物分析工作者必须具备认真负责的工作态度，严谨求实的工作作风，扎实的药物分析基础理论知识以及熟练的实验操作技能，才能做好药品检验工作，保证检验结果的正确性。药品检验工作的基本程序有取样、检验（鉴别、检查和含量测定）和写出检验报告等。

### 一 、 取 样

任何药品的检验都是从大量的产品中取出少量样品进行分析，因此取样应具有科学性、真实性和代表性。供试品的取用量应符合药品质量标准的要求。

### 二 、 检 验

检验工作应按照药品质量标准进行。药品质量标准主要包括药物的鉴别、检查和含量测定等三方面的内容。

鉴别　系指根据药物的化学结构和性质，采用化学反应的方法或光谱、色谱等物理化学的方法来鉴别药物的真伪，确认是否为瓶签所标示的药物。通常，一项鉴别试验只能反映药物某一方面的特征，所以一般需作两个或几个鉴别试验才能全面地鉴别一个药物。

检查　系指检查药物的纯净程度，即检查药物在生产和贮存过程中引入的杂质是否超过规定的限量。此外还有制剂的检查以及药物有效性和安全性的检查。药典规定检查项下包括安全性、有效性、均一性和纯度要求四个方面，有关内容将在以后的章节中进行讨论。

含量测定系指测定药物中主要成分或有效成分的含量，看其含量是否符合药品质量标准的规定。通常采用化学分析法、仪器分析法或生物学的方法进行测定。评价一个药品的质量，至少包括鉴别、检查和含量测定等三方面的内容。除以上主要内容外，还应结合检品的外观、性状、物理常数等综合进行考察，才能对药品的质量作出全面的判断。

### 三、写出检验报告

在药品检验中应作好原始记录并写出检验报告。原始记录应有检验题目、检测方法、测定数据、结果计算、结论、试验者的签名和试验日期等。原始记录应保持整洁，实验数据不

需要全本请访问 www.ertongbook.com

能任意涂改，作为分析检验的第一手资料，应妥善保存，备查。原始记录应整洁、真实、具体。检验完毕后，应根据检验结果写出检验报告。检验报告应有样品的名称、批号、检验项目以及所依据的药品质量标准、检验结果、结论等。检验报告应简洁、准确、可靠。

思考题

1．试述药物分析学科的性质、目的和主要任务是什么？

2．药品质量标准的定义是什么？我国现行的药品质量标准有哪些？

3．中国药典由哪几部分组成？各自的内容是什么？

4．中国药典和国外常用药典的现行版本及英文缩写分别是什么？

5．全面控制药品质量的科学管理包括哪些内容？

6．药品检验工作的基本程序是什么？

## *本章小结*

药物分析是一门研究和发展药品质量控制的方法性学科，是整个药学学科中的一个重要组成部分，是一门综合性的应用学科。主要是采用化学、物理化学或生物化学等方法和技术，研究化学合成药物和结构已知的天然药物及其制剂的组成、理化性质、真伪鉴别、纯度检查以及有效成分的含量测定等，同时也涉及生化药物、基因工程药物以及中药制剂的质量控制。

药物分析学科的目的是检验药品质量，保证人民用药的安全、合理、有效。

药物分析在药品的质量控制中承担着重要的任务，包括药物成品的理化检验；药物生产过程中的质量控制；药物贮存过程中的质量考察；医院调配制剂的快速分析；新药研究开发中的质量标准制订以及体内药物分析等。

药品质量标准是国家对药品的质量、规格和检验方法所作的技术规定，是保证药品质量，进行药品生产、经营、使用、管理及监督检验的法定依据。我国药品质量标准分为中华人民共和国药典(中国药典)和国家药品监督管理局颁发的药品质量标准(局颁标准),二者均属于国家药品质量标准。中国药典是国家关于药品质量标准的法典，是国家管理药品生产与质量的法定依据。

中国药典的主要内容由凡例、正文、附录和索引四部分组成。凡例是对中国药典书名和内容编排的说明。凡例中的有关规定具有法定的约束力，是解释和正确使用药典的基本指导。因此，我们不仅要学习、熟悉和执行中国药典，而且要了解有关的国外药典，使我国的药品质量标准与国际接轨。药品质量的全面控制涉及到药品的研究、生产、供应、使用等多个环节，全面控制药品质量的科学管理，主要包括 GLP，GMP，GSP，GCP 四个方面。

药物分析常用的分析方法一般分为化学分析法和仪器分析法，二者均称为理化分析法。凡是采用理化分析法测定药物的含量，按有效物质的质量计算的称“含量测定”，凡以生物学

方法或生化方法测定生理活性物质，并按效价单位计算的称“效价测定”。

药品检验工作的基本程序有取样、检验（鉴别、检查、含量测定）和写出检验报告等。

## 习　题

1．药物分析学科在药品的质量控制中所承担的主要任务是什么？

2．药品质量标准的定义是什么？我国现行的药品质量标准有哪些？

3．药典使用的滴定液和试液的浓度如何表示？

4．药物的检查项下包括哪几个方面？

5．药物分析常用的分析方法有哪些？

## 药物分析常用参考书

1．中华人民共和国药典委员会编．中华人民共和国药典．（一、二部）．北京．化学工业出版社．2000年

2．刘文英主编．药物分析．第四版．北京．人民卫生出版社．1999 年

3．孙毓庆主编．分析化学．第四版．上册．北京．人民卫生出版社．1999年

4．晁若冰主编．药物分析．北京．人民卫生出版社．2000年

5．朱景申主编．药物分析．北京．中国医药科技出版社．2000 年

# 第二章　误差和分析数据处理

（本章课内学时 4，录像 1 学时）

## 引　言

药物定量分析是测量者取部分物质作为样品，利用其中被测药物的物理或化学性质，通过适当的方法进行的。由于受到分析方法、实验条件和操作人员主观因素等方面的影响，分析结果是不可能绝对准确的。也就是说误差是客观存在的，是不可避免的。误差的存在使得测量结果只能接近真实值，而不能达到真实值。例如，目前国际上公认的氢的原子量为 $1.007\,94 \pm 0.000\,07$,锌的原子量为 $65.37 \pm 0.05$，很显然，氢原子量的测量值更接近客观存在的真实值，但仍存在误差。绝对准确的测量是不存在的。

一个定量分析测定要经过许多步骤，而每一步都会产生误差，从而影响分析结果的准确性。在定量分析时，应根据实际需要合理设计测量方法，避免过高地追求高准确度，同时应对测量结果的可靠性作出合理的判断并给予准确表达。

本章重点介绍误差的一些基本概念以及利用统计学的几个基本结论来处理分析数据的方法。

### *学习目标*

1. 掌握绝对误差和相对误差、系统误差和偶然误差、准确度和精密度的含义；
2. 了解偶然误差的分布规律；
3. 掌握提高分析结果准确度的方法；
4. 掌握有效数字的概念及其运算法则；
5. 掌握可疑数据的取舍方法；
6. 了解相关和回归。

## 第一节　误差的基本概念

误差是衡量定量分析准确性高低的一个尺度。关于误差有多种表示方法。

### 一、绝对误差和相对误差

1. 绝对误差

测量值($x$)与真实值($\mu$) 的差值称为绝对误差(absolute error),用符号 $\delta$ 表示。

$$\delta = x - \mu \tag{2-1}$$

测量值越接近真实值，绝对误差越小；反之，绝对误差越大。绝对误差可以是正值，称为正误差，说明测量结果偏高；也可以是负值，称为负误差，说明测量结果偏低。绝对误差的单位与测量值相同。

2. 相对误差

绝对误差与真实值的比值称为相对误差 (relative error)。

$$\frac{\delta}{\mu} = \frac{x - \mu}{\mu} \tag{2-2}$$

相对误差反映误差在真实值中所占的比例，通常以百分率 (%)或千分率(‰)来表示。相对误差没有单位。

在不知道真实值的情况下，也可用测量值代替真实值。即：

$$\text{相对误差} = \frac{x - \mu}{\mu} \times 100\% \tag{2-3}$$

例如，用分析天平称量两个样品，测量结果如下表：

| 称量值/g | 真实值/g | 绝对误差/g | 相对误差/% |
|---|---|---|---|
| 1.638 0 | 1.638 1 | -0.000 1 | -0.006 |
| 0.001 6 | 0.001 7 | -0.000 1 | -6 |

由此可见，由于两个样品的称量值高低不同，虽然测量的绝对误差都是 -0.0001，但相对误差却大不相同，后者比前者大得多。通过这个实例可以说明，对于高含量组分测定的相对误差应当要求严些（小些），而对于低含量组分测定的相对误差可以允许大些。或者说，在相对误差要求一定时，测定高含量组分可选用灵敏度低的方法，而对于含量较低的组分测定，则必须选用灵敏度较高的测定方法。

## 二、系统误差和偶然误差

1．系统误差

系统误差(systematic error)也叫可定误差，是由某种固定原因造成的，一般有固定的方向（正或负）和大小，多次测量时会重复出现。产生系统误差的原因主要有以下几种：

(1) 方法误差　是由于选择了不恰当的分析方法所引起的。例如，在滴定分析中由于滴定终点与化学计量点的不一致造成的误差。方法误差与选用的分析方法有关，并且符合系统误差的特点，因而属于系统误差。

(2) 仪器误差　是由于所用的仪器存在一定的误差造成的。例如，天平砝码不准，滴定管、容量瓶和移液管等容量仪器刻度不准等，均能产生这种误差。

(3) 试剂误差　是所用试剂或溶剂中含有干扰测定的组分所造成的误差。

(4) 操作误差　是由于分析人员的操作不符合要求所造成的误差。例如，分析人员对滴定终点颜色改变的判断总是偏深或偏浅。

上述四种误差在一个测定中可能会同时存在。根据系统误差所具有的特性，我们可以用加校正值的方法对测定结果给予校正，从而消除系统误差。

2．偶然误差

偶然误差又称随机误差(accidental error)和不可定误差(indeterminate error)，是由不确定的原因引起的。例如，测量过程中温度的波动、操作条件的微小差异等所造成的误差都属于这一类误差。这类误差，由于产生的原因具有偶然性，在测量中是不可避免的，其大小和正负都不固定。

## 三、准确度和精密度

1．准确度

准确度(accuracy)是指测量值与真实值接近的程度。准确度的大小，用绝对误差或相对误差来表示。误差越大，准确度越低；误差越小，准确度越高。

2．精密度

精密度(precision)是指平行测量的一组测量值之间互相接近的程度。各测量值间越接近，精密度就越高，越精密；反之，精密度就低。

精密度可用偏差、相对平均偏差、标准偏差和相对标准偏差表示。

(1) 偏差(deviation)　测量值与平均值之差称为偏差。令 $\bar{x}$ 代表一组平行测定的平均值，则单个测量值 $x_i$ 的偏差 d 为：

$$d = x_i - \bar{x} \qquad (2-4)$$

$d$ 值有正有负。偏差越大，精密度越低。

(2) 平均偏差(average deviation)　各单个偏差绝对值的平均值称为平均偏差，即

$$\bar{d} = \frac{\sum_{i=1}^{n} | x_i - \bar{x} |}{n} \tag{2-5}$$

式中，$n$ 是测量次数。平均偏差都是正值。

(3) 相对平均偏差(relative average deviation) 平均偏差与平均值之比称为相对平均偏差。

$$\text{相对平均偏差} = \frac{\bar{d}}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{\sum_{i=1}^{n} | x_i - \bar{x} | / n}{\bar{x}} \times 100\% \tag{2-6}$$

(4) 标准偏差(standard deviation; $S$)又称标准差，定义如 (2-7) 式所示。

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \tag{2-7}$$

标准偏差能够突出较大偏差存在的影响。

(5) 相对标准偏差(relative standard deviation; $RSD$)是标准偏差与平均值的比值。其计算公式如下：

$$RSD = \frac{S}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}}{\bar{x}} \times 100\% \tag{2-8}$$

当两组测定值单位不同，或单位相同但平均值相差较大时，不能用标准偏差来比较两组数据间精密度的大小，而要用相对标准偏差来比较。因此，实际工作中大多使用 $RSD$ 表示分析结果的精密度。

例 1 某标准溶液 5 次标定的结果为：0.101 5,0.101 9,0.101 8,0.102 1,0.101 7 mol/L。计算平均值、平均偏差、相对平均偏差、标准偏差及相对标准偏差 ($RSD$)。

平均值 = (0.101 5 + 0.101 9 + 0.101 8 + 0.102 1 + 0.101 7) /5 = 0.101 8 mol/L

平均偏差 = (0.000 3 + 0.000 1 + 0.000 0 + 0.000 3 + 0.000 1) /5 = 0.000 2 mol/L

相对平均偏差 = (0.000 2/0.101 8) × 100% = 0.2%

$$\text{标准偏差} = \sqrt{\frac{(0.000\,3)^2 + (0.000\,1)^2 + (0.000\,0)^2 + (0.000\,3)^2 + (0.000\,1)^2}{5-1}} = 0.000\,3$$

相对标准偏差 = (0.000 3/0.101 8) × 100% = 0.3%

3. 准确度和精密度的关系

为了清楚地说明准确度和精密度的关系，我们先看一个测定实例。

设有甲、乙、丙、丁四人同时对某一样品进行测定，每人都测定六次。样品的真实含量为 10.00%，他们的测定结果如图 2-1 所示。

由四人的测定结果可见，甲的测定值彼此很接近，但与真实值相比都明显偏高，因此，精密度虽高，但准确度不高，可能有系统误差。乙的测定值彼此很接近，因此，精密度和准确度都较好。丙和丁的测定值各自都相差很大，精密度不高，其中丁的平均值与真实值相差

需要全本请访问 www.ertongbook.com