

《药物分析》教学大纲

I、课程概况

英文名称: Pharmaceutical Analysis		
先修课程: 分析化学、仪器分析		
后续课程: 药品质量标准、生化药物分析		
总学时数: 100 学时	理论学时: 64 学时	实验学时: 36 学时
课外实践: 学时	学 分: 6 学分	
适用专业: 临床药学、药物分析、医药贸易		

II、课程简介

1. 课程的目的与任务:

药物分析是运用化学、物理化学、生物学的方法及现代仪器分析技术,研究和探索药物及其制剂的组成、理化性质、鉴别、检查和含量测定等质量控制基本规律与基本方法的学科。其任务是为药品的实验研究、生产、供应,以及临床使用提供严格的质量标准和科学的分析方法,全面地保证、控制及提高药品质量,保证人们用药的安全、有效和合理。本课程开设的目的是培养学生强烈的药品质量观念,掌握常见化学药物的鉴别、检查和含量测定的基本规律与基本方法,熟悉中国药典中常用的药物分析方法的基本原理,并能理解药物及其制剂的理化特性、化学结构和组成及其与各种分析方法内在联系,在制订和完善药品质量标准上具有一定的理论知识和实际工作能力,同时通过实验教学,使学生能熟练使用药典并完成药品质量检验工作,培养学生科学的实验态度和操作技能。

2. 教学组织与方法:

本课程采用理论与实验教学结合,理论课以传统的课堂讲授、多媒体教学及课堂讨论的形式组织进行。实验课按小班组织进行,以每个班级为1个实验班,要求每个学生独立完成每次的实验操作及熟练使用各种分析仪器,并独立完成实验报告。

3. 教学保障:

本课程理论教学需多媒体教学设备,实验教学需多种分析仪器(高效液相

色谱、紫外-可见分光光度计、荧光分光光度计)、玻璃仪器、试剂、药品。

4. 教材与教学参考书目、教学网站

① 选用教材：《药物分析》（第七版），杭太俊编著，人民卫生出版社。

《药学实验指导》（第一版），周志昆主编，科学出版社。

② 参考书目：《中国药典》，中国药典委员会编著，中国医药科技出版社。

III、课时分配安排

理论课

序号	讲课内容	课时分配
1	绪论	2
2	第一章 药品质量研究的内容与药典概况	6
3	第二章 药物的鉴别试验	4
	第三章 药物的杂质检查	4
	第四章 药物含量测定方法与验证	6
	第六章 芳酸类非甾体抗炎药物的分析	2
	第七章 苯乙胺类拟肾上腺素药物的分析	2
	第八章 对氨基苯甲酸酯和酰胺类局麻药物的分析	4
	第九章 二氢吡啶类钙通道阻滞药物的分析	2
	第十章 巴比妥及苯并二氮杂卓类镇静催眠药物的分析	4
	第十一章 吩噻嗪类抗精神病药物的分析	2
	第十二章 喹啉与青蒿素类抗疟药物的分析	2
	第十三章 莨菪烷类抗胆碱药物的分析	2
	第十四章 维生素类药物的分析	4
	第十五章 甾体激素类药物的分析	4
	第十六章 抗生素类药物的分析	4
	第十七章 合成抗菌药物的分析	2
	第十八章 药物制剂分析概论	4
	第十九章 中药及其制剂分析概论	4
	合计	64

实验课

序号	实验内容	实验类型	课时分配
1	葡萄糖的分析	验证型	6
2	葡萄糖注射液的含量测定	验证型	6
3	荧光分光光度法测定亚甲蓝注射液的含量	验证型	6
4	维生素 B1 片剂的含量测定	验证型	6
5	硫酸阿托品注射液的含量测定	验证型	
6	HPLC 法测定芦丁片中芦丁的含量	验证型	6
合计			36

注：实验类型分为：验证型、综合型和设计型。

IV、正文

理论教学大纲

绪论

一、教学要求

- (一) 掌握药物分析的性质和任务，药物分析学的内容和学习方法，
- (二) 熟悉我国现行药品质量标准体系及药品质量管理规范，培养强烈的药物质量观念。
- (三) 了解药物分析学习的基本要求。

二、教学内容

- (一) 药物分析的性质和任务：药物分析的定义，药物分析在药品的研制、生产、经营及临床使用中的重要性。药物分析学科与药物分析工作者的任务及与药物分析工作者面临的挑战。
- (二) 药品质量管理规范：《药品非临床研究质量管理规定》、《药品生产质量管理规范》及《药品经营质量管理规范》等。人用药品注册技术要求国际协调会。
- (三) 药物分析课程的学习要求：通过本课程的学习，应掌握的基本内容及基本能力，药物分析学科的未来发展趋势。

第一章 药品质量研究的内容与药典概况

一、教学要求

- (一) 掌握药品质量和稳定性研究的主要内容、药品质量标准制定的方法与原则、中国药典的正确使用与查阅。药物含量测定方法及计算。
- (二) 熟悉药物分析的术语、药品标准的类型、中国药典的进展与内容、主要国外药典的概况。
- (三) 了解我国药品检验工作的机构与基本程序。

二、教学内容

- (一) 药品质量研究的目的：加强药品质量的控制及监督管理，确保药品质量达到用药要求。
- (二) 药品质量研究的主要内容。药品质量标准制定的基础，药品质量术语：正文、药典附录、药品名称、制法、性状、鉴别、检查、含量测定、类别、制剂的规格、贮藏、检验方法和限度、标准物质、计量、精确度、试药、试液、指示剂、实验动物、说明书、包装、标签。药品标准制定的原则：科学性、先进性、规范性、权威性的原则。
- (三) 药品质量研究内容：性状特征、真伪鉴别方法、纯度、安全性、有效性、含量（效价）、贮藏条件等的检查或测定项目与指标。原料药的结构确证，命名原则，药物的性状：外观与臭味、溶解度、物理常数，药物的鉴别：化学法、色谱、光谱法及生物学方法等常用鉴别试验的方法与反应的特点。药物的安全性检查：异常毒性、降压物质、热源、细菌内毒素、无菌等，药物的有效性检查，药物的均一性检查：重量差异、含量均匀度、溶出度等，药物的纯度检查：杂质检查项目的确定、杂质检查方法的基本要求、确定杂质限度的原则，药物的含量（效价）测定：容量分析法、光谱法（UV法、荧光法、AAS法）、色谱法（HPLC、GC、TLC）、其他方法，含量测定方法选择的基本原则、含量测定方法验证、含量限度的制定，贮藏。
- (四) 药品稳定性试验原则与内容。稳定性试验的分类与供试品的要求，稳定性试验分影响因素试验、加速稳定性试验及长期稳定性试验。原料药稳定性试验的内容：影响因素试验、加速稳定性试验、长期稳定性试验。稳定性试验结果的界定，稳定性试验的分析方法与要求。
- (五) 药品标准制定与起草说明：检测项目、分析方法、限度指标，起草说明书的要求与原则，药品质量标准制定工作的长期性。
- (六) 药品质量标准分类：国家药品标准和企业药品标准，国家标准是指 SFDA 颁布的《中华人民共和国药典》、药品注册标准和其他药品标准。
- (七) 中国药典的内容与进展：《中华人民共和国药典》2010 年版分三部。
- (八) 主要国外药典简介：美国药典 USP、英国药典：BP、日本药局方 JP、欧洲药典 Ph.Eup、国际药典 Ph.Int
- (九) 药品检验工作的机构与基本程序：药品检验工作的基本程序包括：取样、

鉴别、检查、含量测定、检验报告。

第二章 药物的鉴别实验

一、教学要求

- (一)掌握鉴别试验的目的、药物性状和物理常数的测定及其对药物鉴别的作用，常用鉴别方法与选择。
- (二)熟悉鉴别试验的影响因素与注意事项。
- (三)了解鉴别试验方法的验证。

二、教学内容

- (一)药物鉴别试验的定义与目的：鉴别试验不是对未知物进行定性分析、专属性强，再现性好，灵敏度高，简便快速。
- (二)鉴别试验的项目。性状：外观、溶解度、熔点、比旋度、吸收系数等物理常数。
- (三)一般鉴别试验是依据某一类药物的物理化学性质为依据,通过化学反应来鉴别药物真伪。无机药物：根据阴、阳离子（钠盐、钙盐、铵盐、硫酸盐、氯化物）的特殊反应,并以药典附录项下的一般鉴别试验为依据；有机药物：有机氟化物、水杨酸盐、酒石酸盐、芳香第一胺、托烷生物碱类、无机金属盐、无机酸根。
- (四)专属鉴别试验：根据每一种药物化学结构的差异及其引起的物理化学性质不同,选用某些灵敏的定性反应,来鉴别药物真伪，是证实某一种药物的依据
- (五)化学鉴别法:呈色反应鉴别法、沉淀生成反应鉴别法、荧光反应鉴别法、气体生成鉴别法、使试剂褪色的鉴别方法、测定生成物的熔点。
- (七)光谱鉴别法：紫外光谱鉴别法、红外光谱鉴别法、近红外光谱法、原子吸收法、核磁共振法、质谱鉴别法、射线粉末衍射法。
- (八)色谱鉴别法：薄层色谱鉴别法、高效液相色谱和气相色谱法。
- (九)显微鉴别法：主要用于中药及其制剂的鉴别。
- (十)生物学法：生物效应鉴别法、基因鉴别法
- (十一)影响鉴别试验的因素：溶液的浓度、温度、酸碱度、实验时间及干扰成

分的存在等。鉴别方法的验证：专属性、耐用性

第三章 药物的杂质检查

一、教学要求

- (一) 掌握药物纯度、杂质的概念及来源、种类、表示及其计算方法，氯化物、硫酸盐、重金属、砷盐等一般杂质检查的原理、操作要点及试验条件。
- (二) 熟悉比色法、易炭化物检查法、溶液澄清度检查法、炽灼残渣检查法、干燥失重测定法及有机溶剂残留量测定法的基本原理。
- (三) 了解药物中常见的特殊杂质检查方法。

二、教学内容

- (一) 药物的杂质与限量。药物纯度的概念及药物的纯度要求，药物杂质的来源与种类，
- (二) 杂质的限量检查及计算方法。限量检查法：对照法、灵敏度法、比较法。杂质定量测定。
- (四) 杂质研究规范。杂质的检查方法：化学法、色谱法、光谱方法。
- (五) 一般杂质及其检查方法：氯化物、硫酸盐、重金属、砷盐等一般杂质检查的原理、方法及供试品的处理，比色法、易炭化物检查法、溶液澄清度检查法、炽灼残渣检查法、干燥失重测定法及有机溶剂残留量测定法的基本原理、方法及其注意事项。
- (六) 特殊杂质及其检查方法：利用药物与杂质在物理性质和化学性质上的差异的特殊杂质的检查方法、原理及应用实例。

第四章 药物的含量测定方法与验证

一、教学要求

- (一) 掌握药物含量测定方法及计算。
- (二) 掌握分析方法的验证指标与内容。
- (三) 熟悉样品前处理方法中的湿法破坏。
- (四) 了解其他样品前处理方法。

二、教学内容

- (一) 容量分析法的特点及其计算方法。
- (二) 光谱分析法：紫外—可见分光光度法的特点、朗伯—比尔定律、仪器校正和检定、测定及计算方法，荧光分析法的特点及含量测定计算方法。
- (三) 色谱分析法：高效液相色谱及气相色谱法的原理、对仪器的一般要求、系统的适应性试验及测定方法。
- (四) 定量分析样品前处理的意义。
- (五) 不经有机破坏的分析方法：直接测定法、经水解后测定法、经氧化还原后测定法。
- (六) 经有机破坏的分析方法：湿法破坏、干法破坏、氧瓶燃烧法。
- (七) 药品质量标准分析方法验证的目的、分析项目与验证内容。
- (八) 分析方法验证内容：准确度、精密度专属性、检测限、定量限、线性、范围、耐用性。

第五章 体内药物分析（自学）

一、教学要求

- (一) 熟悉体内样品分析的前处理方法。
- (二) 体内样品的分析方法及方法学验证
- (三) 了解常用体内样品的制备。

二、教学内容

- (一) 常用体内样品（血浆、血清、全血、尿液、唾液）的制备及贮藏方法。
- (二) 常用体内样品的前处理方法。
- (三) 体内样品的分析方法及方法学验证指标。

第六章 芳酸类非甾体抗炎药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握本类药物的结构特点。
- (二) 掌握主要芳酸类药物的鉴别、检查和含量测定方法（滴定法）。
- (三) 熟悉本类药物的性质。

(四) 了解高效液相色谱法在本类药物体内测定中的应用。

二、教学内容

(一) 典型芳酸类非甾体抗炎药物的结构特点及主要理化性质。

(二) 芳酸类药物的化学鉴别试验、紫外光谱、红外光谱特征。

(三) 芳酸类药物(阿司匹林、甲芬那酸、二氟尼柳、萘普生、对乙酰氨基酚)的特殊杂质检查方法及其原理。

(四) 酸碱滴定法(直接滴定法、水解后剩余滴定法、两步滴定法)的原理与测定方法。

(五) 直接紫外分光光度法、柱分配色谱-紫外分光光度法的原理与测定方法。

(六) 高效液相色谱法在本类药物含量测定中的应用。

第七章 苯乙胺类拟肾上腺素药物的分析

一、教学要求

(一) 掌握本类药物的结构特点。

(二) 掌握主要苯乙胺类药物的鉴别及含量测定方法。

(三) 熟悉本类药物的性质和特殊杂质检查。

(四) 了解本类药物的体内分析。

二、教学内容

(一) 典型苯乙胺类拟肾上腺素药物的结构特点及主要理化性质。

(二) 苯乙胺类药物的化学鉴别试验，与三氯化铁反应、与甲醛-硫酸反应、氧化反应、Rimini 试验、双缩脲反应的原理与鉴别方法。

(三) 苯乙胺类药物中特殊杂质(酮体、光学纯度、有关物质)的检查方法。

(四) 苯乙胺类药物的定量分析方法，非水滴定法、溴量法、亚硝酸钠滴定法的原理与测定方法。

(五) 紫外分光光度法与比色法及高效液相色谱法在苯乙胺类药物含量测定中的应用。

第八章 对氨基苯甲酸酯和酰胺类局麻药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握本类药物的结构特点。
- (二) 掌握主要对氨基苯甲酸酯和酰苯胺类药物的鉴别及含量测定方法的亚硝酸钠滴定法、非水溶液滴定法、紫外分光光度法。
- (三) 熟悉本类药物的性质、特殊杂质检查及其他含量测定方法。
- (四) 了解本类药物的体内分析。

二、教学内容

- (一) 典型对氨基苯甲酸酯和酰苯胺类药物的结构特点及主要理化性质。
- (二) 对氨基苯甲酸酯和酰苯胺类药物的化学鉴别试验，重氮化—偶合反应与金属离子反应、水解产物反应、制备衍生物测定熔点。
- (三) 对氨基苯甲酸酯和酰苯胺类药物的光谱鉴别方法。
- (四) 对氨基苯甲酸酯和酰苯胺类药物（盐酸普鲁卡因、盐酸氯普鲁卡因、盐酸利多卡因、盐酸罗哌卡因）中特殊杂质的检查方法。
- (五) 对氨基苯甲酸酯和酰苯胺类药物的含量测定方法，亚硝酸钠滴定法、非水滴定法、紫外分光光度法、高效液相色谱法。

第九章 二氢吡啶类钙通道阻滞药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握本类药物的结构特点。
- (二) 掌握本类药物含量测定方法的铈量法、紫外分光光度法。
- (三) 熟悉本类药物的性质、鉴别、特殊杂质检查及其他含量测定方法。
- (四) 了解本类药物的体内分析。

二、教学内容

- (一) 典型二氢吡啶类药物的结构特点及主要理化性质。
- (二) 二氢吡啶类药物的化学鉴别试验，与亚铁盐反应、与氢氧化钠试液反应、沉淀反应、重氮化-偶合反应。
- (三) 二氢吡啶类药物的光谱和色谱鉴别方法。
- (四) 二氢吡啶类药物中特殊杂质（光解产物）的检查方法。

(五) 二氢吡啶类药物的含量测定方法，铈量法、紫外分光光度法、高效液相色谱法。

第十章 巴比妥及苯并二氮杂卓类镇静催眠药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握本类药物主要结构和理化性质。
- (二) 掌握本类药物的鉴别试验。
- (三) 掌握本类药物含量测定的银量法、溴量法、非水溶液滴定法、紫外分光光度法，熟悉本类药物的其他含量测定方法。
- (四) 熟悉本类药物的特殊杂质检查方法。
- (五) 了解本类药物的体内药物分析方法。

二、教学内容

- (一) 典型巴比妥类药物的结构特点。
- (二) 巴比妥类药物的主要理化性质（弱酸性、水解反应、与重金属离子的反应、与香草醛反应、紫外吸收光谱、色谱行为、显微结晶）。
- (三) 巴比妥类药物的化学鉴别试验（母核鉴别反应、特征取代基鉴别反应）。
- (四) 巴比妥类药物的特殊杂质检查（苯巴比妥的特殊杂质检查、司可巴比妥钠的特殊杂质检查）。
- (五) 巴比妥类药物的含量测定的银量法、溴量法、酸碱滴定法、紫外分光光度法、高效液相色谱法。
- (六) 典型苯并二氮杂卓类药物的结构特点及主要理化性质。
- (七) 苯并二氮杂卓类药物的化学鉴别试验、紫外和红外特征吸收光谱、色谱法。
- (八) 苯并二氮杂卓类药物（氯氮卓、三唑仑）的特殊杂质检查方法。
- (九) 苯并二氮杂卓类药物的非水溶液滴定法、紫外分光光度法、高效液相色谱法。

第十一章 吩噻嗪类抗精神病药物的分析

一、教学要求

(一) 掌握吩噻嗪类药物的结构-性质-分析方法的关系和含量测定方法。

(二) 熟悉吩噻嗪类药物的鉴别试验与有关物质检查方法。

(三) 了解吩噻嗪类药物的性状。

二、教学内容

(一) 基本结构与主要性质

1. 基本结构

本类药物具有硫氮杂蒽母核，母核上 2 位和 10 位被不同的基团取代。

2. 主要理化性质

弱碱性；易氧化呈色；硫氮杂蒽母核结构中未被氧化的 S 可以与钡离子配合显色；硫氮杂蒽母核一般在紫外区有 3 个吸收峰，氧化后的砷和亚砷，在紫外区有 4 个吸收峰。

(二) 鉴别试验

与生物碱沉淀剂三硝基苯酚反应；与氧化剂硫酸、硝酸、过氧化氢等的显色反应；与钡离子络合显色；含卤素取代基的反应；氯化物的鉴别反应；紫外分光光度法；红外分光光度法；色谱法等。

(三) 有关物质检查

1. 盐酸氯丙嗪及其制剂的有关物质检查

2. 盐酸氯丙嗪(糖衣)片的有关物质检查

3. 盐酸氯丙嗪注射液的有关物质检查

(四) 含量测定

1. 酸碱滴定法

基于药物结构中取代基的碱性，含量测定方法可采用非水溶液滴定法（如盐酸氯丙嗪）、乙醇-水溶液中的氢氧化钠滴定法（如盐酸异丙嗪）等。

2. 分光光度法

包括直接分光光度法（ChP2010 盐酸氯丙嗪片、注射液）、萃取后分光光度法（USP32 盐酸异丙嗪口服液）、萃取-双波长分光光度法（USP32 盐酸氯丙嗪注射液）和钡离子比色法。

3. 高效液相色谱法

第十二章 喹啉与青蒿素类抗疟药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握喹啉类药物的性质、鉴别和含量测定方法，青蒿素类药物的性质和鉴别方法。
- (二) 熟悉喹啉类药物和青蒿素类药物的检查方法。
- (三) 了解喹啉类药物和青蒿素类药物的生物样品的分析方法。

二、教学内容

(一) 喹啉类药物的分析

1. 基本结构与主要化学性质

结构中含有由吡啶与苯稠合而成的喹啉杂环。本类药物结构中含有氮原子，因此具有一定的碱性。基本都含有手性碳原子，具有旋光性，而磷酸哌喹和磷酸咯萘啶不含有手性碳。硫酸奎宁和二盐酸奎宁在稀硫酸溶液中均显蓝色荧光。由于喹啉类药物分子结构中含有由吡啶与苯稠合而成的喹啉杂环，具有共轭体系。

2. 鉴别试验

绿奎宁反应；紫外分光光度法；红外分光光度法；硫酸盐的鉴别反应等。

3. 有关物质检查

硫酸奎宁中有关物质检查，包括酸度、氯仿-乙醇中的不溶物、其他金鸡纳碱等。磷酸咯萘啶中有关物质的检查，包括酸度、水中不溶物、氯化物、甲醛、四氢吡咯等。

4. 含量测定

硫酸奎宁的含量测定 奎宁为二元碱，其中喹核氮的碱性较强，可与硫酸生成盐；而喹啉环的碱性极弱，不能与硫酸成盐，而保持游离状态。硫酸的酸性很强，用高氯酸只能滴定至硫酸氢盐。因此，1mol 的硫酸奎宁消耗 3mol 的高氯酸。

硫酸奎宁片的含量测定 硫酸奎宁片剂碱化处理，生成奎宁游离碱，用氯仿萃取，然后再用高氯酸标准溶液直接滴定。1mol 的硫酸奎宁消耗 4mol 的高氯酸。

(二) 青蒿素类药物的分析

1. 结构与理化性质

本类是具有过氧桥的倍半萜内酯类化合物，化合物具有氧化性；本类药物都具有旋光性；青蒿素结构中由于有内酯，在碱性条件下，发生水解，但其他药物由于母核中没有内酯，不发生水解。由于本类药物分子结构中，母核不具有共轭体系，其紫外吸收光谱主要是末端吸收。但 C-10 由于取代基的不同具有一定吸收特征。

2. 鉴别试验

本类药物的鉴别试验，采用过氧桥的氧化反应（碘化钾试液-淀粉），内酯类化合物、羧酸衍生物和一些酯类化合物的羟肟酸铁反应，香草醛-硫酸反应和红外光吸收图谱特征进行鉴别。

3. 杂质检查

ChP2010 青蒿素有关物质检查采用薄层色谱法。

4. 含量测定

ChP 原料药的含量测定均采用 HPLC 法。双氢青蒿素片的含量测定采用分解后的 UV 法。

第十三章 莨菪烷类抗胆碱药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握莨菪烷类抗胆碱药物的结构特征、理化性质与分析方法之间的关系；
莨菪烷类药物含量测定的酸性染料比色法、非水酸碱滴定法。
- (二) 熟悉莨菪烷类药物的鉴别和特殊杂质检查方法原理与应用。
- (三) 了解其他分析方法在莨菪烷类药物分析中的应用。

二、教学内容

(一) 结构和性质

莨菪烷类抗胆碱药物是由莨菪烷衍生的氨基醇与不同有机酸缩合成的酯类生物碱，具有水解性和旋光性，分子结构中具五元脂环氮原子，碱性较强，易与酸成盐。

(二) 鉴别试验

托烷生物碱的鉴别反应（Vitali 反应）；与硫酸-重铬酸钾的反应；与生物

碱沉淀剂的反应；紫外分光光度法；红外分光光度法；高效液相色谱法；硫酸盐和氯化物的反应等。

(三) 特殊杂质与检查

氢溴酸东莨菪碱中特殊杂质检查，包括酸度、易氧化物、其他生物碱的检查。

(四) 含量测定

酸性染料比色法：基本原理和影响因素。

非水溶液滴定法：硫酸阿托品与高氯酸反应的摩尔比为 1：1。

HPLC 法。

第十四章 维生素类药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握维生素类药物的结构、化学性质与分析方法的关系，维生素 A 的三氯化锑反应及紫外分光光度法，维生素 B₁ 的硫色素反应及其荧光测定法，维生素 C 的碘量法、2,6-二氯吲哚酚滴定法，维生素 E 鉴别试验及荧光分光光度法、气相色谱法。
- (二) 熟悉维生素 A 的高效液相色谱法；维生素 E 的显色反应和气相色谱法测定含量的方法。
- (三) 了解维生素类药物的其他鉴别反应和含量测定方法；维生素 C 的杂质检查方法；维生素 D 的显色反应和含量测定方法，麦角甾醇和有关物质的检查；生育酚及其有关物质的检查。

二、教学内容

(一) 维生素 A 的分析

1. 维生素 A 的结构与理化性质

具有一个共轭多烯侧链的环己烯，具有 UV 吸收，存在多种立体异构。易发生脱氢、脱水、聚合反应，可与三氯化锑发生呈色反应。

2. 维生素 A 的鉴别试验：与三氯化锑反应的原理与鉴别方法，紫外吸收光谱方法及薄层色谱法。

3. 维生素 A 的含量测定：三点校正紫外分光光度法的建立、测定原理及测定方法，三氯化锑比色法的原理与方法，高效液相色谱法的色谱条件与测定方法。

(二) 维生素 B₁ 的分析

1. 维生素 B₁ 的结构与理化性质。

氨基嘧啶环—CH₂—噻唑环(季铵碱)，易溶于水，水溶液呈酸性，干燥品在空气中迅速吸水，碱性，可与酸成盐。

2. 维生素 B₁ 的鉴别试验：硫色素反应原理及鉴定方法，沉淀反应等。

3. 维生素 B₁ 的含量测定：非水滴定法、紫外分光光度法及硫色素荧光法的原理与测定方法。

(三) 维生素 C 的分析

1. 维生素 C 的结构与理化性质。

2. 维生素 C 的鉴别试验：与硝酸银及 2, 6-二氯吲哚酚反应原理与鉴别方法，其他鉴别方法。

3. 维生素 C 杂质检查项目与检查方法。

4. 维生素 C 的含量测定：碘量法、2, 6-二氯吲哚酚滴定法的测定原理及测定方法，高效液相色谱法的色谱条件与测定方法示例。

(四) 维生素 D 的分析

1. 维生素 D 的结构与理化性质。

2. 维生素 D 的鉴别试验：显色反应、比旋度鉴别及其它鉴别方法。

3. 维生素 D 杂质检查项目与检查方法。

4. 高效液相色谱法测定维生素 D 的含量的色谱条件与测定方法。

(五) 维生素 E 的分析

1. 维生素 E 的结构与理化性质。

2. 维生素 E 的鉴别试验：硝酸反应、三氯化铁反应的原理与鉴别方法，其它鉴别方法。

3. 维生素 E 的杂质检查项目与方法。

4. 维生素 E 的含量测定：荧光分光光度测定法、气相色谱测定法。

第十五章 甾体激素类药物的分析

一、教学要求

(一) 掌握甾体激素类药物的分类、结构特征与分析方法之间的关系及甾体激素类药物的化学鉴别法、有关物质的色谱检查法。

(二) 熟悉甾体激素类药物的光谱鉴别法、比色法测定含量的原理。

(三) 了解本类药物的其它分析项目与方法。

二、教学内容

(一) 甾体激素类药物基本结构与分类

1. 肾上腺皮质激素的基本结构与典型药物。
 2. 雄性激素及蛋白同化激素的基本结构与代表药物。
 3. 孕激素及雌性激素基本结构与代表药物。
- (二) 甾体激素类药物的鉴别试验
1. 化学鉴别法：与强酸的呈色反应、官能团的呈色反应及沉淀反应。
 2. 制备衍生物熔点测定法。
 3. 紫外分光光度法、红外分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法。
- (四) 特殊杂质的检查
1. 其它甾体的检查：薄层色谱法。
 2. 特殊杂质检查：游离磷酸、甲醇和丙酮、雌酮、硒。
- (五) 甾体激素类药物的含量测定
1. 高效液相色谱法。
 2. 紫外分光光度法。
 3. 比色法：异烟肼比色法、四氮唑比色法、Kober 反应比色法。
- (六) 生物样品中甾体激素的分析方法：GC-MS、HPLC-MS。

第十六章 抗生素药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握抗生素类药物的化学结构特点与分析方法间的关系； β -内酰胺类抗生素的性质、鉴别方法；氨基糖苷类抗生素的鉴别方法，四环素类抗生素的性质。
- (二) 熟悉 β -内酰胺类抗生素的含量测定方法、聚合物的检查方法、氨基糖苷类抗生素的性质、四环素类抗生素有关物质的来源、检查方法（包括降解产物及异构体）。
- (三) 了解本类药物的其它分析项目与方法。

二、教学内容

(一) 概述

概述抗生素类药物分析的特点，抗生素类药物质量分析的鉴别、检查、效价测定。

(二) β -内酰胺类抗生素

1、化学结构、典型药物与理化性质

本类药物包括青霉素族和头孢菌素族，母核为氢化噻唑环或氢化噻嗪环

与 p-内酰胺并合的杂环，有一个游离羧基和酰胺侧链。

本类药物具有一定的酸性，能与氢氧化碱或有机碱成盐；β-内酰胺环是该类抗生素分子结构中最不稳定部分，在不同条件下部分水解而失活；都具有旋光性；有紫外吸收。

2、鉴别试验：呈色反应，各种盐的火焰反应及沉淀反应，红外及紫外光谱法。

3、特殊杂质检查：HPLC 法检查聚合物、有关物质及异构体等。

4、含量测定：碘量法、电位配位滴定法的原理与测定方法，紫外分光光度法，高效液相色谱法的测定条件与方法。

(三) 氨基糖苷类抗生素

1、化学结构、典型药物与理化性质。

本类抗生素的化学结构都是以碱性环己多元醇为苷元，与氨基糖缩合而成的苷，故称为氨基糖苷类抗生素。

2、鉴别试验：茚三酮反应、Mobile 试验、Elson-Morgan 反应、Maltol 反应及色谱法等。

3、特殊杂质检查：TLC、HPLC 法检查链霉素、硫酸奈米星、庆大霉素 C 中杂质的检查及分析。

4、含量测定：HPLC 法应用示例。

(四) 四环素类抗生素

1、化学结构、典型药物与理化性质。

本类抗生素在化学结构上，都具有四并苯或萘并萘环。四环素类抗生素在酸性和碱性条件下均不稳定，四环素类药物中含有许多羟基、烯醇羟基及羰基，在中性条件下能与多种金属离子形成不溶性螯合物。有旋光性和紫外吸收；

本类药物在弱酸性(pH 2.0~6.0)溶液中会发生差向异构化反应，形成差向四环素类(ETC)；在酸性条件下(pH<2)，特别是在加热情况下，生成脱水四环素(ATC)；在碱性溶液中，C 环破裂，生成无活性的具有内酯结构的异构体。脱水四环素亦可进一步形成差向异构体，称差向脱水四环素(EATC)。

2、鉴别试验：浓硫酸反应、三氯化铁反应及 TLC 法。

3、特殊杂质检查。

4、含量测定：HPLC 法。

(五) 抗生素类药物中高分子杂质的检查

抗生素类药物高分子杂质的定义、来源、分类、基本结构与特点，高分子杂质的质量控制方法。

第十七章 合成抗菌药物的分析

一、教学要求

- (一) 掌握喹诺酮类和磺胺类代表药物的常用鉴别方法和含量测定原理。
- (二) 熟悉喹诺酮类和磺胺类药物的结构和性质；有关物质的检查方法。
- (三) 了解喹诺酮类和磺胺类药物的体内分析方法。

二、教学内容

(一) 喹诺酮类药物

1. 化学结构和理化性质

由吡啶酮酸并联苯环、吡啶环或嘧啶环等芳香环组成的化合物，显示酸碱两性，具有紫外吸收特征，遇光照易分解。

2. 鉴别实验

本类药物分子结构中含有共轭体系、分子中的叔胺基团与丙二酸和醋酐共热，生成有色产物，故可用与丙二酸的呈色反应及紫外光谱法进行鉴别。同时，ChP2010 也广泛采用薄层色谱法、高效液相色谱法和红外光谱法鉴别该类药物。

3. 检查

喹诺酮类药物有关物质的来源主要有工艺杂质和降解产物，ChP2010 采用高效液相色谱法检查其有关物质

4. 含量测定

利用喹诺酮类药物具有酸碱两性和紫外吸收的特征，目前中国药典主要采用非水溶液滴定法、紫外分光光度法和高效液相色谱法等测定其含量。

(二) 磺胺类药物

1. 化学结构和理化性质

磺胺类药物具有对氨基苯磺酰胺结构，在水中几乎不溶，溶于稀盐酸或氢氧化钠溶液，易溶于乙醇、丙酮，显酸碱两性。一般含有游离的芳伯氨基，可发生重氮化-偶合反应，结构中磺酰氨基的氢原子比较活跃，可被金属离子（如银、铜、钴等）取代，生成不同颜色的金属盐沉淀。

2. 鉴别实验

常以金属离子的取代反应、芳香第一胺反应、红外光谱法和高效液相色谱法鉴别该类药物。

3. 检查

磺胺类药物大多需要进行酸度、碱性溶液的澄清度与颜色、氯化物等一般杂质的检查。此外，还需要进行特殊杂质的检查，检查方法一般采用薄层色谱法。

4. 含量测定

ChP2010 主要采用高效液相色谱法、容量分析法（非水溶液滴定法、沉淀滴定法和亚硝酸钠滴定法）等测定磺胺类药物的含量。

第十八章 药物制剂分析概论

一、教学要求

- （一）掌握片剂与注射剂的分析。
- （二）熟悉复方制剂的分析。
- （三）了解药物制剂类型及其分析特点。

二、教学内容

- （一）药物的剂型:片剂、注射剂、 酞剂等 22 种制剂。药物制剂分析的特点:药物制剂性状分析的特点、药物制剂鉴别的特点、药物制剂检查的特点、药物制剂含量测定的特点。
- （二）片剂分析基本步骤：性状、鉴别试验、剂型检查及杂质检查、含量测定。
- （三）注射剂性状分析，注射剂性状的鉴别，剂型检查及安全性检查：装量、装量差异、渗透压摩尔浓度、可见异物、不溶性微粒、无菌、细菌内毒素或热原，含量测定及干扰排除方法。
- （四）复方制剂的分析：不经分离，直接测定、经适当处理或分离后测定。

第十九章 中药及其制剂分析概论

一、教学要求

- （一）掌握：中药及其制剂的质量标准，中药分析常用的方法与技术，重要样品的主要制备方法。
- （二）熟悉各类中药及其制剂的质量分析要点。

(三) 了解中药的特色和中药分析的特点，体内中药分析研究现状及进展。

二、教学内容

(一) 《中国药典》2010年版中药标准增修订内容介绍，中药的特色与分析特点和对策：中药及其制剂的生产和使用有中医理论的指导、中药及其制剂的质量有多环节多因素的影响、中药及其制剂成份有复杂多变的特点、中药不同工艺和不同制剂中同一成分的质量标准有不同要求。

(二) 中药及其制剂的分类与质量分析要点：中药材和饮片、植物油脂和提取物、中药成方与单方制剂。

(三) 中药分析用样品制备方法，取样与样品保存、中药分析用样品的制备：样品的提取包括超声提取法、回流提取法、连续回流提取法、萃取法、水蒸气蒸馏法、超临界流体萃取法(SFE法)，样品的分离和纯化：柱色谱法(固相萃取法)。

(四) 中药及其制剂的鉴别药味的选取原则：单味制剂、中药复方制剂。性状鉴别法、显微鉴别法、理化鉴别：微量升华法、一般化学反应法、色谱法。

(五) 中药的检查项目与内容：安全性、有效性、均一性与纯度，水分、灰分、重金属、砷盐、残留农药、黄曲霉素。

(六) 中药及制剂中成分的含量测定和质量整体控制(自学)

第二十章 药品质量控制中现代分析方法的进展

(自学)

实验教学大纲

实验一 葡萄糖的分析

一、实验目的的要求

- (一) 通过葡萄糖分析，了解药物的一般杂质检查的原理和意义。
- (二) 熟悉杂质检查的操作方法。

二、实验内容

(一) 酸度：

取本品 2.0g，加水 20ml 溶解后，加酚酞指示液 3 滴与 0.02mol/L 氢氧化钠液 0.20ml，应显粉红色。

(二) 溶液的澄清度与颜色

取本品 5g，加热水溶解后，放冷。用水稀释至 10ml 溶液应澄清无色。如显浑浊，与 1 号浊度标准液比较，不得更浓；如显色，与对照液（取比色用氯化钴液 3ml，比色用重铬酸钾液 3ml 与比色用硫酸铜液 6ml，加水稀释至 50ml）1.0ml，加水稀释至 10ml 比较，不得更深。

(三) 氯化物

取本品 0.60g，加水溶解使成 25ml（如显碱性，可滴加硝酸使遇石蕊试纸显中性反应），再加稀硝酸 10ml，溶液如不澄清，滤过，置 50ml 纳氏比色管中，加水适量使成约 40ml，摇匀，即得供试品溶液。加硝酸银试液 1.0ml，用水稀释使成 50ml，摇匀，在暗处放置 5min。如发生浑浊，与标准氯化钠溶液一定量制成的对照液[取标准氯化钠溶液（10 μg Cl/ml）6.0ml，置 50ml 纳氏比色管中，加稀硝酸 10ml，加水稀释使成约 40ml。加硝酸银试液 1ml，再加水适量使成 50ml，摇匀，在暗处放置 5min]比较，不得更深（0.010%）。

(四) 硫酸盐

取本品 2.0g，加水溶解使成 40ml（如显碱性，可滴加盐酸使遇石蕊试纸显中性反应）。溶液如不澄清，滤过置 50ml 纳氏比色管中，加稀盐酸 2ml，加 25% 氯化钡溶液 5ml，加水稀释使成 50ml，摇匀，放置 10min，如发生浑浊，与对照标准液[取标准硫酸钾（100 μg SO₄/ml）溶液 2ml，置 50ml 纳氏比色管中，加水稀释使成 40ml，加稀盐酸 2ml，加 25%氯化钡溶液 5ml，加水稀释使成 50ml，摇

匀，放置 10min] 比较，不得更浓（0.010%）。

（五）亚硫酸盐与可溶性淀粉

取本品 1.0g，加水 10ml 溶解后，加碘试液 1 滴，应立即显黄色②。

（六）铁盐

取本品 2.0g，加水 20ml 溶解后，加硝酸 3 滴，缓缓煮沸 5 分钟，放冷，加水稀释使成 45ml，加 30% 硫氰酸铵溶液 3ml，摇匀，如显色，与标准铁溶液（10 μgFe/ml）2.0ml，用同一方法制成的对照液比较，不得更深（0.001%）。

（七）重金属

取 50ml 纳氏比色管两支。一管加标准铅溶液（10 μgPb/ml）2.0ml，醋酸盐缓冲液 2ml，加水至 25ml，另一管取本品 4.0g，加水 23ml 溶解。加醋酸盐缓冲液 2ml③。两管各加硫代乙酸胺试液各 2ml。摇匀，放置 2 分钟。同置白纸上，自上面透视，供试液显出的颜色不得更深。含重金属不得过百万分之五（5ppm）。

实验二 葡萄糖注射液的含量测定

一、实验目的要求

- （一）掌握快速检验法测定葡萄糖注射液的原理和操作方法。
- （二）熟悉旋光法测定葡萄糖注射液的原理和操作方法。

二、实验内容

（一）旋光测定法

1. 实验原理

葡萄糖分子结构中的四个碳都是手性碳原子，具有旋光性，可采用旋光法测定含量。

2. 操作方法

取出旋光计的测定管，先用蒸馏水为空白对仪器进行校正。用供试液体（5% 葡萄糖注射液）冲洗数次，缓缓注入供试液体适量（注意勿使发生气泡）。置于旋光计内，读取旋光度，连续测定 3 次，取平均值。

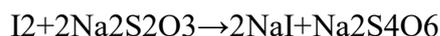
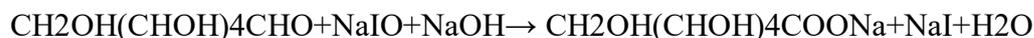
3. 计算

$$C = \frac{100 \times \alpha}{[\alpha]_D^{25} \times L} \times \frac{M_{C_6H_{12}O_6} \cdot H_2O}{M_{C_6H_{12}O_6}}$$

$$\text{标示量}\% = \frac{C}{\text{标示量 (g/100ml)}} \times 100\%$$

(二) 快速分析—剩余碘量法

1. 原理:



2. 操作方法

取 5% 葡萄糖注射液 2.0ml, 置 25ml 容量瓶中, 加水稀释至刻度。取出稀释液 5.0ml, 准确加入 0.1mol/L 碘溶液 5.0ml, 滴加约 2mol/L 氢氧化钠溶液 7~8 滴, 至溶液呈淡黄色。暗处放置 5 分钟, 加约 1mol/L 稀盐酸溶液 (或 0.5mol/L H_2SO_4) 至呈酸性后, 以 0.1mol/L 硫代硫酸钠溶液滴定至无色。

3. 计算

一分子葡萄糖与分子 NaIO 作用, 而一分子 I_2 产生一分子 NaIO, 也就是一分子葡萄糖与一分子 I_2 相当。故摩尔比为 1: 1。 I_2 与 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 的摩尔比为 1:

2.

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O} \text{ 占标示量}\% = \frac{(MV_{\text{I}_2} - 0.5MV_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}) \times 198.18}{V_{(\text{ml})} \times \text{标示量}_{(\text{g/ml})} \times 1000} \times 100\%$$

实验三 荧光分光光度法测定亚甲蓝注射液的含量

一、实验目的的要求

- (一) 了解荧光分光光度计的构造。
- (二) 熟悉荧光分光光度法的原理、测定方法及注意事项。
- (三) 掌握亚甲蓝注射液的荧光分光光度测定方法。

二、实验内容

(一) 标准曲线的制备

精密称取亚甲蓝固体 50.0 mg, 置于 100 mL 容量瓶中, 蒸馏水溶解并定容

至刻度，摇匀，制得 0.50 g/L 亚甲蓝贮备液。使用时，再以 1 mmol/L HCL 稀释为 5.0 μ g/mL 的亚甲蓝标准液。准确移取亚甲蓝标准品溶液 1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 mL，分别置 50 mL 容量瓶中，加 1 mmol/L HCL 至刻度。在 660nm/687nm(激发/发射)波长处测定相对荧光强度，绘制标准曲线。

(二) 样品测定

取亚甲蓝注射液适量，加 1 mmol/L HCL 定量稀释为每 1 mL 约含 0.5 μ g 亚甲蓝的溶液，测定相对荧光强度，计算标示量百分含量。

实验四 维生素 B1 片剂的含量测定

(差示分光光度法)

一、实验目的要求

- (一) 掌握差示分光光度法消除可能存在干扰的原理。
- (二) 熟悉 ΔA 法的基本测定方法。

二、实验内容

(一) 标准曲线绘制

精密称取干燥至恒重的维生素 B₁100mg，置 100ml 量瓶中，用水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为贮备液，精密量取 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0ml 贮备液各二份，分别置 100ml 量瓶中。一份用缓冲液稀释至刻度；另一份用盐酸液稀释至刻度，摇匀，取上述五组浓度相同、pH 不同的溶液，在 247nm 处分别测定差示吸收值 (ΔA)。以浓度 C 为横坐标，以差示吸收值 ΔA 为纵坐标绘制标准曲线。

(二) 样品的测定

取本品 20 片，精密称定，研细。精密称取适量粉末，(约相当于维生素 B₁50mg)，置 50ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，过滤，弃去初滤液。精密量取续滤液 2.0ml 二份，分别置 100ml 量瓶中，分别用缓冲液和盐酸液稀释至刻度，摇匀。将前者置参比池中，后者置样品池中。在 247nm 波长处测定差示吸收值。由标准曲线求得维生素 B₁ 浓度，计算维生素 B₁ 片含量 (标示量的百分数)。

实验五 硫酸阿托品注射液的含量测定

一、实验目的要求

- (一) 了解分光光度计的构造。
- (二) 掌握酸性染料比色法的基本原理和操作方法。

二、实验内容

本品为硫酸阿托品的灭菌水溶液，含硫酸阿托品 ($C_{17}H_{23}NO_3$)₂H₂SO₄·H₂O：应为标示量的 90.0%~110.0%。

(一) 对照品溶液的制备

精密称取在 120℃ 干燥至恒重的硫酸阿托品对照品 25mg，置 25ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取 5.0ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，即得（每 1ml 中含硫酸阿托品 50μg）。

(二) 供试品溶液的制备

精密量取本品适量（约相当于硫酸阿托品 2.5mg），置 50ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

(三) 测定法

精密取对照品溶液与供试品溶液各 2.0ml，分别置分液漏斗中，各加溴钾酚绿溶液（取溴钾酚绿 50mg 与邻苯二甲酸氢钾 1.021g，加 0.2mol/L NaOH 液 6ml 使溶解。再加水稀释至 100ml）2ml，摇匀。分别精密加氯仿 10ml，振摇提取后，静置分层，氯仿液用无水硫酸钠脱水后，移置 1cm 吸收池中，以水 2ml 按同法操作所得的氯仿液作为空白，在 420nm 波长处分别测定吸收度。计算本品的标示量%。

实验六 HPLC 法测定芦丁片中芦丁的含量

一、实验目的要求

- (一) 掌握高效液相色谱法测定芦丁的原理和操作方法。
- (二) 熟悉高效液相色谱法的使用方法。
- (三) 了解高效液相色谱仪的原理。

二、实验内容

- (一) 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱： C_{18} 柱；流动相：甲醇：0.2mol/L 醋酸(40：60)，流速 1.0mL/min，检测波长 254nm，柱温：室温，进样量：20 μ L。

(二) 对照品溶液的制备

精密称取芦丁对照品 12.5mg，置 100mL 量瓶中，加流动相适量使溶解并稀释至刻度。

(三) 供试品溶液的制备

取本品 20 片，研细，精密称取细粉适量(约相当于芦丁 12.5mg)，置 100mL 量瓶，加流动相使溶解，滤过，另精密量取续滤液 5mL 用流动相稀释至 100mL，用微孔滤膜过滤后进样。

(四) 测定法

分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μ L，注入液相色谱仪，外标法计算出芦丁的含量(标示量%)。

课程考核方式

考核方式和成绩构成：本课程采用开卷方式进行考核，卷面成绩占总成绩的 70%，平时成绩占总成绩的 30%。

修订组长（签名）：

修订组成员（签名）：

审核组长（签名）：

审核组成员（签名）：

日期：