

# 药物分析

## 第十八章 药物制剂分析概论



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

# 主要内容

- 第一节 药物制剂类型及其分析特点
- 第二节 片剂分析
- 第三节 注射剂分析
- 第四节 复方制剂分析



# 第一节

## 药物制剂类型及其分析特点



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

- 一、药物制剂的类型
- 二、药物制剂的分析特点
- 三、药物制剂的稳定性试验及相容性试验
- 四、药物制剂的过程分析



# 一、药物制剂的类型

- 各国药典均收载了多种药物制剂类型。其中，片剂、胶囊剂、注射剂和软膏剂等被ChP2015、EP8、USP38和JP16共同收载。
- ChP2015在每种剂型项下收载了多种亚剂型。例如，片剂以口服普通片为主，另有含片、舌下片、口腔贴片、咀嚼片、分散片、可溶片、泡腾片、阴道片、阴道泡腾片、缓释片、控释片、肠溶片与口崩片等。注射剂分为注射液、注射用无菌粉末与注射用浓溶液等。



## 二、药物制剂的分析特点

- 药物制剂分析通常比原料药物分析困难，主要原因如下：
  - ①药物制剂的组成复杂，不但有活性药物成分，常常还有多种辅料，一般需要进行样品预处理以排除辅料对分析的干扰；
  - ②药物制剂中活性药物成分的含量（按重量计算）一般较低，原料药物含量测定常用的滴定法不能满足药物制剂含量测定对灵敏度的要求，需要采用更灵敏的方法；
  - ③药物制剂需要进行剂型检查。
- 另一方面，剂型不同时，药物制剂的辅料、制备工艺及质量要求不同，因此其剂型检查等质量控制项与质量指标不同，排除辅料干扰的方法等也多有不同。



## 示例 ChP2015醋酸氢化可的松及其制剂的分析

药品名称	性状	鉴别	检查	含量测定	
				分析方法	样品预处理方法
醋酸氢化可的松	本品为白色或类白色的结晶性粉末；无臭。 在甲醇、乙醇或三氯甲烷中微溶，在水中不溶。 二氧六环中的比旋度为 $+158^{\circ}$ ~ $+165^{\circ}$ 。 无水乙醇中，241nm波长处的 ( <i>E</i> ) 为383~407	(1) 与硫酸苯肼试液反应显色； (2) 与硫酸反应显色； (3) HPLC法； (4) IR法	(1) 有关物质； (2) 干燥失重	HPLC法	无



## 示例 ChP2015醋酸氢化可的松及其制剂的分析

药品名称	性状	鉴别	检查	含量测定	
				分析方法	样品 预处理方法
醋酸氢化可的松片	本品为白色片	处理后照醋酸氢化可的松项下的鉴别 (1)、(2) 项试验	(1) 含量均匀度； (2) 照片剂项下 有关规定检查 ①崩解时限	紫外-可见分光光度法	研细，加无水乙醇振摇使醋酸氢化可的松溶解，滤过



## 示例 ChP2015醋酸氢化可的松及其制剂的分析

药品名称	性状	鉴别	检查	含量测定	
				分析方法	样品预处理方法
醋酸氢化可的松注射液	本品为微细颗粒的混悬液。静置后微细颗粒下沉，振摇后成均匀的乳白色混悬液	(1) 处理后照醋酸氢化可的松项下的鉴别(1)、(2)项试验； (2) HPLC法	(1) pH； (2) 有关物质； (3) 细菌内毒素； (4) 照注射剂项下有关规定检查 ①装量；②可见异物；③无菌	HPLC法	加甲醇振摇使醋酸氢化可的松溶解



## 示例 ChP2015醋酸氢化可的松及其制剂的分析

药品名称	性状	鉴别	检查	含量测定	
				分析方法	样品预处理方法
醋酸氢化可的松眼膏	本品为黄色软膏	(1) 处理后照醋酸氢化可的松项下的鉴别(1)、(2)项试验； (2) HPLC法	照眼用制剂项下有关规定检查 ①粒度；②金属性异物；③装量；④无菌	HPLC法	加甲醇，水浴加热，振摇使基质完全融化，冰浴冷却，迅速滤过



## 二、药物制剂的分析特点

### (一) 药物制剂性状分析的特点

- 药物制剂的性状分析是药物制剂质量控制不可缺少的组成部分，能够在一定程度上综合表征药品的质量。在药品的使用中，药物制剂的性状分析具有非常重要的意义。



## (二) 药物制剂鉴别的特点

- 药物制剂所使用的原料药物已鉴别且符合规定，因此药物制剂的鉴别方法通常以其原料药物的鉴别方法为基础，且时有弱化。
- 药物制剂的鉴别常常受其辅料干扰，一般须采用适当的样品预处理方法排除辅料干扰后进行；或取消该鉴别试验；或改用其他方法（如分离分析方法）。药物制剂的辅料不干扰其鉴别时，可直接采用其原料药物的鉴别试验。



## 【示例】ChP2015 甲苯磺丁脲及其片剂的鉴别

- 甲苯磺丁脲的鉴别法：①取本品约0.3g，加硫酸溶液（1→3）12ml，加热回流30分钟，放冷，即析出白色沉淀，滤过，沉淀用少量水重结晶后，熔点约为138℃；②取上述滤液，加20%氢氧化钠溶液使成碱性后，加热，即发生正丁胺的特臭；③本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集102图）一致。



- 甲苯磺丁脲片的鉴别法：①取本品细粉适量（约相当于甲苯磺丁脲0.5g），加丙酮8ml，振摇使甲苯磺丁脲溶解，滤过，滤液置水浴上蒸干；取残渣0.2g，加硫酸溶液（1→3）12ml，加热回流30分钟，放冷，即析出白色沉淀，滤过，滤液加20%氢氧化钠溶液使成碱性后，加热，即发生正丁胺的特臭。②上述残渣的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集102图）一致。

### (三) 药物制剂检查的特点

#### 1. 杂质检查

- 药物制剂所使用的原料药物及辅料已检查杂质且符合规定，其中的一般杂质（如砷盐）在制剂的制备和贮藏中多无明显增加，因此药物制剂通常不重复原料药物的一般杂质检查。



- 药物制剂主要检查在制剂的制备和贮藏中①可能产生的杂质（原料药物未控制，例如薄膜包衣片的残留溶剂）和②可能增加的特殊杂质（原料药物已控制，例如阿司匹林片中的游离水杨酸）。
- 药物制剂的杂质检查常常受其辅料干扰，一般须采用适当的样品预处理方法排除辅料干扰后进行。



## 2. 剂型检查及安全性检查

- 为了保证药物制剂的安全性、有效性和均一性，ChP2015四部“制剂通则”项下规定了各种剂型的常规检查项，主要包括剂型检查及安全性检查。此外，药物制剂正文各品种项下规定的剂型检查及安全性检查等也收载于ChP2015四部。



## 【示例】ChP2015葡萄糖及其注射液的检查

- 葡萄糖的检查项：酸度、溶液的澄清度与颜色、乙醇溶液的澄清度、氯化物、硫酸盐、亚硫酸盐与可溶性淀粉、干燥失重、炽灼残渣、蛋白质、钡盐、钙盐、铁盐、重金属、砷盐和微生物限度。
- 葡萄糖注射液的检查项：pH、5-羟甲基糠醛、重金属、无菌、细菌内毒素、其他（注射剂项下有关的各项规定）。



## （四）药物制剂含量测定的特点

- 药物制剂的含量测定常常受其辅料干扰，一般须采用适当的样品预处理方法排除辅料干扰后进行。缓、控释制剂的含量测定多采用超声等方法促使药物释放完全后进行。药物制剂的辅料不干扰其含量测定时，可直接采用其原料药物的含量测定方法。



- 药物制剂中活性药物成分的含量（按重量计算）一般较低，原料药物含量测定常用的滴定分析法多不能满足药物制剂含量测定对灵敏度的要求。所以，药物制剂的含量测定方法多不同于其原料药物的含量测定方法。小剂量制剂的含量测定可经浓缩等预处理后进行；或改用灵敏度更高的分析方法。复方制剂的含量测定一般采用专属性强的分离分析方法，如HPLC法。

## 【示例】ChP2015硫酸沙丁胺醇及其制剂的含量测定

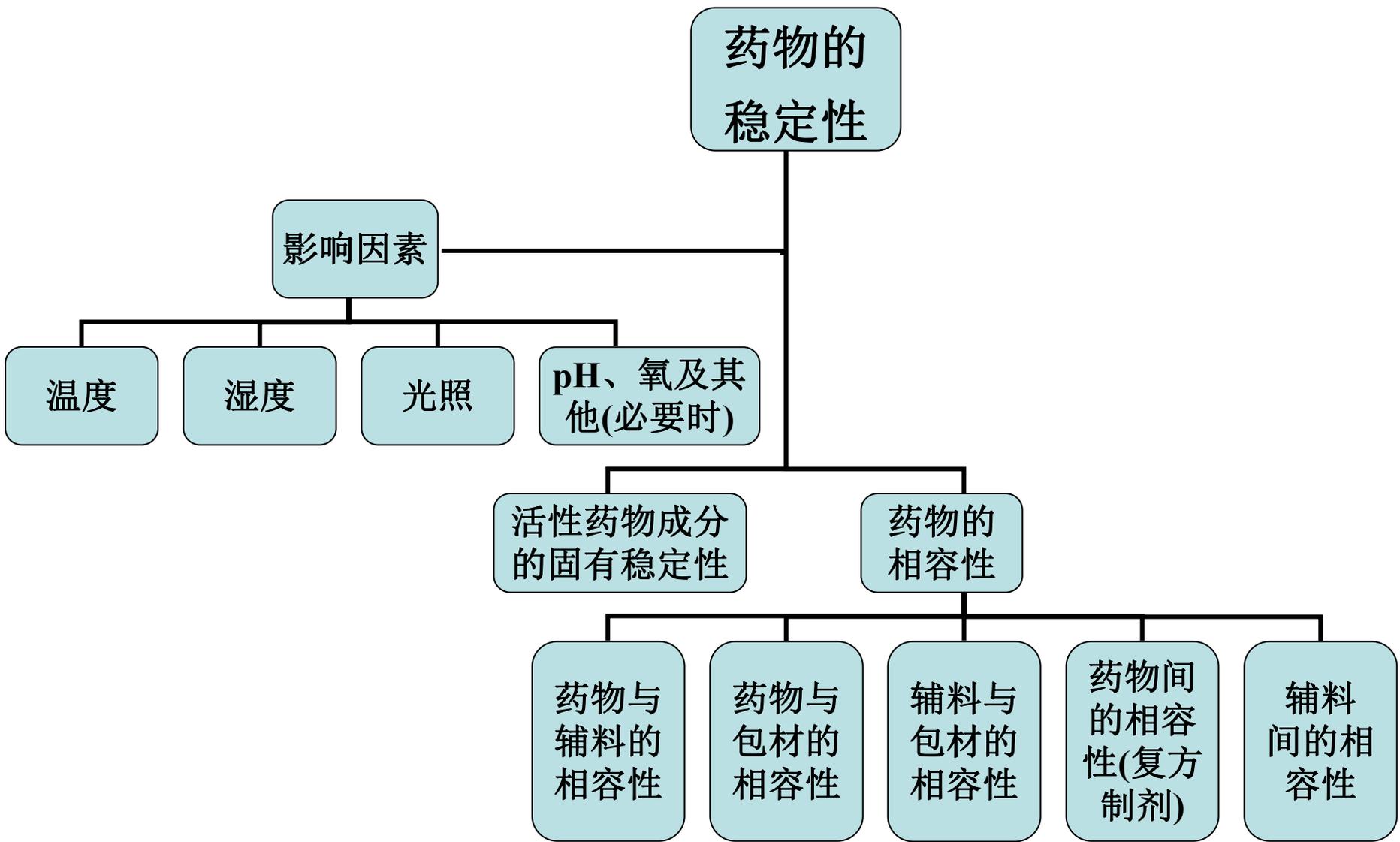
- 硫酸沙丁胺醇的含量测定法：非水溶液滴定法。
- 硫酸沙丁胺醇胶囊的含量测定法：HPLC法。内容物用流动相振摇使硫酸沙丁胺醇溶解，滤过，取续滤液作为供试品溶液。
- 硫酸沙丁胺醇缓释胶囊的含量测定法：HPLC法。内容物用0.1mol/L盐酸溶液超声使硫酸沙丁胺醇溶解，滤过，取续滤液作为供试品溶液。



### 三、药物制剂的稳定性试验及相容性试验

- 药物的稳定性（drug stability）是指有效期内，在一定的温度、湿度、光照等条件下，药物保持其物理、化学、微生物学、药理学及毒理学特性的能力，由这些特性的变化率度量，变化率愈小愈稳定。药物的稳定性直接影响其安全性及有效性，主要由活性药物成分的固有稳定性及药物的相容性决定。





## 1.药物的稳定性试验

- 影响因素试验：在比加速试验更剧烈的条件下考察药物的固有稳定性，了解影响其稳定性的因素及可能的降解途径与降解产物，评价生产工艺、包装、贮藏条件、或（及）制剂处方。
- 加速试验：在加速药物的化学或物理变化的条件下考察药物的稳定性，评价生产工艺、包装、贮藏条件或（及）制剂处方。
- 长期试验：在接近药物的实际贮藏条件下考察药物的稳定性，制定药物的有效期。



# ChP2015原料药物及部分药物制剂的稳定性重点考察项目

剂型	稳定性重点考察项目
原料药物	性状、熔点、含量、有关物质、吸湿性以及根据品种性质选定的考察项目
片剂	性状、含量、有关物质、崩解时限/溶出度/释放度
胶囊剂	性状、含量、有关物质、崩解时限/溶出度/释放度、水分，软胶囊要检查内容物有无沉淀
注射剂	性状、含量、pH、可见异物、不溶性微粒、有关物质，应考察无菌
栓剂	性状、含量、融变时限、有关物质
软膏剂	性状、均匀性、含量、粒度、有关物质
口服溶液剂	性状、含量、澄清度、有关物质
散剂	性状、含量、粒度、有关物质、外观均匀度
气雾剂	递送剂量均一性、微细粒子剂量、有关物质、每瓶总揆次、喷出总量、喷射速率



## 2.药物的相容性试验

- 药物的相容性（**drug compatibility**）是指组成药物的各部分之间相互兼容，不发生物理、化学或微生物学相互作用的能力，是药物稳定性的重要组成部分。
- 药物的相容性试验可参照影响因素试验或其他适宜的试验进行。



## YBB2015原料药物及部分药物制剂的相容性重点考察项目

剂型	相容性重点考察项目
原料药物	性状、熔点、含量、有关物质、水分
片剂	性状、含量、有关物质、崩解时限/溶出度、脆碎度、水分、颜色
胶囊剂	外观、内容物色泽、含量、有关物质、崩解时限/溶出度、水分（含囊材）、粘连
注射剂	外观色泽、含量、pH、澄明度、有关物质、不溶性微粒、紫外吸收、胶塞的外观
栓剂	性状、含量、融变时限、有关物质、包装物内表面性状



## YBB2015原料药物及部分药物制剂的相容性重点考察项目

剂型	相容性重点考察项目
软膏剂	性状、结皮、失重、水分、均匀性、含量、有关物质（乳膏还应检查有无分层现象）、膏体易氧化值、碘值、酸败、包装物内表面性状
口服溶液剂、糖浆剂	性状、含量、澄清度、相对密度、有关物质、失重、pH、紫外吸收、包装物内表面性状
散剂	性状、含量、粒度、有关物质、外观均匀度、水分、包装物吸附量
吸入气（粉、喷）雾剂	容器严密性、含量、有关物质、每揆（吸）主药含量、有效部位药物沉积量、包装物内表面性状



## 四、药物制剂的过程分析

- 离线（**off-line**）分析方法：从生产流程中抽样，在实验室分析，从而在一定程度上实现生产过程控制。但是，离线分析有两个明显的缺点：①分析结果的时间滞后性使其不能实时反映产品质量；②抽样检验的分析结果对于性质不均匀的产品可能是错误的。



- **在线（on-line）分析方法：**比离线分析方法更适合于药物制剂的过程分析。在线分析应用过程分析技术（**process analytical technology, PAT**）直接从生产的关键环节自动采样分析，从而实现对药物制剂过程的实时、全数、动态、自动监控，提高药物制剂的质量，缩短生产周期，降低成本。例如，在连续直接压片制备对乙酰氨基酚片的过程中，**Kristiina Järvinen**等利用近红外光谱法（**near-infrared spectroscopy, NIRS**）在线监测混粉及片剂中活性药物成分的含量。

# 第二节 片剂分析



- 一、性状分析
- 二、鉴别试验
- 三、剂型检查
- 四、含量测定
- 五、辅料及包材的分析



# 一、性状分析

- ChP2015四部“制剂通则”片剂项下规定，片剂为圆形或异形的片状固体制剂，其外观应完整光洁，色泽均匀。此外，片剂还应符合正文各品种项下的性状描述。



## 二、鉴别试验

- 鉴别药物片剂时，各国药典一般采用提取、过滤、取续滤液制备供试品溶液的方法，排除片剂辅料的干扰，依据其原料药物的性质，参考其原料药物的鉴别试验，从化学法、光谱法、色谱法及其他方法中选择2~4种不同原理的分析方法，组成一组鉴别试验。



### 三、剂型检查

- ChP2015四部“制剂通则”片剂项下规定，除另有规定外，口服普通片应进行两项常规的剂型检查：**【重量差异】**和**【崩解时限】**。
- 当原料药物与片剂辅料难以混合均匀时，应以**【含量均匀度】**替代**【重量差异】**。
- 当片剂中活性药物成分难溶于水时，应以**【溶出度】**替代**【崩解时限】**。



## (一) 重量差异与含量均匀度

- 药物制剂的剂量单位均匀度 (**uniformity of dosage units**)，即多个剂量单位中所含活性药物成分的均匀程度，主要以重量差异或含量均匀度表示。



## 1.重量差异

- 药物片剂中原料药物与辅料能够混合均匀时（按重量计算），检查重量差异是检查药物片剂的剂量单位均匀度的简便方法。重量差异（uniformity of mass, weight variation, or mass variation）系指按规定称量方法称量片剂时，片重与平均片重之间的差异（ChP2015规定，凡无含量测定的片剂，片重应与标示片重比较）。USP38用下式描述药物片剂各片的活性药物成分含量与片重的关系：

$$C_i = W_i \times A / \bar{W}$$

- 式中， $C_i$ 表示片*i*的活性药物成分含量； $W_i$ 表示片*i*的片重； $A$ 表示片剂的活性药物成分含量； $\bar{W}$ 表示片剂的平均片重。



- **ChP2015重量差异检查法** 取供试品20片，精密称定总重量，求得平均片重后，再分别精密称定每片的重量，每片重量与平均片重相比较（凡无含量测定的片剂，每片重量应与标示片重比较），按表18-6中的规定，超出重量差异限度的不得多于2片，并不得有1片超出限度1倍。薄膜衣片应在包薄膜衣后检查重量差异并符合规定。糖衣片的片芯应检查重量差异并符合规定，包糖衣后不再检查重量差异。

## ChP2015片剂的重量差异检查

平均片重或标示片重	重量差异限度
0.30g 以下	$\pm 7.5\%$
0.30g 及0.30g 以上	$\pm 5\%$



## 2.含量均匀度 (uniformity of content, or content uniformity)

- 系指单剂量的固体、半固体和非均相液体制剂，其含量符合标示量的程度。
- **ChP2015**规定，除另有规定外，片剂每一个单剂标示量小于25mg或主药含量小于每一个单剂重量25%者均应检查含量均匀度。
- 凡检查含量均匀度的制剂，一般不再检查重量差异。
- **ChP2015**含量均匀度检查法：四部通则0941



## 【示例】ChP2015硫酸阿托品片（0.3mg/片）的含量均匀度检查法

- 取本品1片，置具塞试管中，精密加水6.0ml，密塞，充分振摇30分钟使硫酸阿托品溶解，离心，取上清液作为供试品溶液，照含量测定项下的方法测定含量，应符合含量均匀度检查法的规定。



## (二) 崩解时限与溶出度

### 1.崩解时限 (disintegration time)

- 系指口服固体制剂在规定时间内，于规定条件下全部崩解溶散或成碎粒，除不溶性包衣材料（或破碎的胶囊壳）外，全部通过筛网。如有少量不能通过筛网，应已软化或轻质上漂且无硬心。
- **ChP2015崩解时限检查法：四部通则0921**



## 2.溶出度（dissolution rate）

- 系指活性药物成分从片剂（或胶囊剂等普通制剂）中在规定条件下溶出的速率和程度。在缓释制剂、控释制剂及肠溶制剂等中，也称为释放度（releasing rate）。
- 难溶性药物片剂的崩解时限检查应以溶出度检查替代。除另有规定外，凡规定检查溶出度/释放度的制剂，不再进行崩解时限检查。
- **ChP2015溶出度与释放度测定法：四部通则0931**

## 【示例】ChP2015苯巴比妥片的溶出度测定法

- 取本品，照溶出度与释放度测定法（第二法/桨法），以水900ml为溶出介质，转速为每分钟50转，依法操作，经45分钟时，取溶液滤过，精密量取续滤液适量，加硼酸氯化钾缓冲液（pH 9.6）定量稀释制成每1ml中约含5 $\mu$ g的溶液，摇匀；另取苯巴比妥对照品，精密称定，加上述缓冲液溶解并定量稀释制成每1ml中含5 $\mu$ g的溶液。取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法，在240nm的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。限度为标示量的75%，应符合规定。



## 四、含量测定

### (一) 糖类的干扰及其排除

- 淀粉、糊精、蔗糖、乳糖等均是药物片剂常用的稀释剂。其中，淀粉、糊精、蔗糖水解产生的葡萄糖具有还原性，乳糖是还原糖，它们均可能干扰基于氧化还原反应原理的药物片剂含量测定方法。



- 使用氧化还原滴定法测定含有糖类稀释剂的还原性药物片剂的含量时，应避免使用高锰酸钾法、溴酸钾法等以强氧化性物质为滴定剂的容量分析方法；同时，应采用阴性对照品（空白辅料）进行阴性对照试验。若阴性对照品消耗滴定剂，须改用其他方法测定药物片剂的含量。



## 【示例】ChP2015硫酸亚铁及其片剂的含量测定

- 硫酸亚铁的含量测定法：取本品约0.5g，精密称定，加稀硫酸与新沸过的冷水各15ml溶解后，立即用高锰酸钾滴定液（0.02mol/L）滴定至溶液显持续的粉红色。每1ml高锰酸钾滴定液（0.02mol/L）相当于27.80mg的 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 。



- 硫酸亚铁片的含量测定法：取本品10片，置200ml量瓶中，加稀硫酸60ml与新沸过的冷水适量，振摇使硫酸亚铁溶解，用新沸过的冷水稀释至刻度，摇匀，用干燥滤纸迅速滤过，精密量取续滤液30ml，加邻二氮菲指示液数滴，立即用硫酸铈滴定液（0.1mol/L）滴定。每1ml硫酸铈滴定液（0.1mol/L）相当于27.80mg的 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 。



## (二) 硬脂酸镁的干扰及其排除

- 硬脂酸镁是药物片剂常用的润滑剂。
- 其中，镁离子 ( $\text{Mg}^{2+}$ )可能干扰基于**配合**反应原理的药物片剂含量测定方法；而硬脂酸根离子 ( $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COO}^-$ )则可能干扰基于**酸碱中和**反应原理的药物片剂含量测定方法。



- 使用配合滴定法测定含有硬脂酸镁润滑剂的含金属药物片剂的含量时，pH约为10条件下， $\text{Mg}^{2+}$ 与EDTA可形成稳定的配合物（ $\lg K_{\text{MY}}$ 为8.64）；若被测金属离子与EDTA形成的配合物比EDTA-Mg更稳定，则 $\text{Mg}^{2+}$ 对含量测定的干扰可忽略。
- 否则， $\text{Mg}^{2+}$ 消耗的EDTA滴定剂使含量测定结果偏高，可加入掩蔽剂排除 $\text{Mg}^{2+}$ 的干扰。



- 使用非水溶液滴定法测定含有硬脂酸镁润滑剂的弱碱性药物片剂的含量时，硬脂酸根离子（ $C_{17}H_{35}COO^-$ ）消耗的高氯酸滴定剂使含量测定结果偏高。若主药的含量显著高于硬脂酸镁的含量，则硬脂酸根离子（ $C_{17}H_{35}COO^-$ ）对片剂含量测定的干扰可忽略。
- 对于弱碱性有机药物，可用适当的有机溶剂提取药物后，再用非水溶液滴定法测定含量。或改用其他方法测定含量。



## 【示例】ChP2015硫酸奎宁及其片剂的含量测定

- 硫酸奎宁的含量测定法：取本品约0.2g，精密称定，加冰醋酸10ml溶解后，加醋酐5ml与结晶紫指示液1~2滴，用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液显蓝绿色，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于24.90mg的  $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$ 。



- 硫酸奎宁片的含量测定：取本品20片，除去包衣后，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于硫酸奎宁0.3g），置分液漏斗中，加氯化钠0.5g与0.1mol/L氢氧化钠溶液10ml，混匀，精密加三氯甲烷50ml，振摇10分钟，静置，分取三氯甲烷液，用干燥滤纸滤过，精密量取续滤液25ml，加醋酐5ml与二甲基黄指示液2滴，用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液显玫瑰红色，并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于19.57mg的  $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$ 。



# 五、辅料及包材的分析

## (一) 辅料的分析

- 药用辅料系指生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂；是除活性药物成分或前体以外，安全性已评估，且包含在药物制剂中的物质。
- 同一药用辅料可用于不同给药途径、不同剂型、不同功能，故其质量标准须设置相应的质量控制项与质量指标。

**【示例】ChP2015预胶化淀粉（片剂辅料）的分析**



## （二）包材的分析

- 药包材系指药品生产企业生产的药品和医疗机构配制的制剂所使用的直接与药品接触的包装材料和容器，由一种或多种材料制成的包装组件组合而成，在药品的包装、贮藏、运输和使用中起到保护药品、方便用药或实现给药（如气雾剂）的作用。



- 药包材质量标准是为了保证所包装药品在有效期（或使用期）内质量稳定，按照所用材料的性质、产品结构特性、所包装药物的要求和临床使用要求，所制定的药包材的检验方法及技术要求。



- 药包材质量标准主要包括：①物理性能：考察影响产品使用的物理参数、机械性能及功能性指标；②化学性能：考察影响产品性能、质量和使用的化学指标，如溶出物试验、溶剂残留量等；③生物性能：根据所包装药物的要求制定检验项目，如注射剂类药包材的检验项目包括细胞毒性试验、急性全身毒性试验和溶血试验等。药包材的包装上应注明药包材的使用范围、规格及贮藏条件，并应注明药包材的使用期限。



## 【示例】 ChP2015预胶化淀粉的分析

- 本品系淀粉通过物理方法加工，改善其流动性和可压性而制得。

### 【性状】

- 本品为白色或类白色粉末。

### 【鉴别】

- (1) 取本品约1g，加水15ml，搅拌，煮沸，放冷，即成透明或半透明类白色的凝胶状物。
- (2) 取本品约0.1g，加水20ml，混匀，加碘试液数滴，即显蓝黑色、蓝色、紫色或紫红色，加热后逐渐褪色。



## 【检查】

- 酸度 取本品10.0g，加中性乙醇（对酚酞指示液显中性）10ml，摇匀，加水100ml，搅拌5分钟，依法测定，pH应为4.5~7.0。
- 二氧化硫 取本品适量，依法检查，二氧化硫含量不得超过0.004%。
- 氧化物质 取本品5.0g，加甲醇-水（1：1）的混合液20ml，再加6mol/L醋酸溶液1ml，搅拌均匀，离心，精密加新制的饱和碘化钾溶液0.5ml，放置5分钟，上清液和沉淀物不得有明显的蓝色、棕色或紫色。



## 【示例】YBB2015钠钙玻璃管制药瓶的分析

- 干燥失重 取本品，在120℃干燥4小时，减失重量不得过14.0%。
- 灰分 取本品1.0g，依法检查，遗留残渣不得过0.3%。
- 重金属 取样品1.0g，依法检查，含重金属不得过百万分之二十。



- 铁盐 取本品0.50g，加稀盐酸4ml与水16ml，振摇5分钟，滤过，用少量水洗涤，合并滤液与洗液，加过硫酸铵50mg，用水稀释成35ml后，依法检查，与标准铁溶液1.0ml制成的对照液比较，不得更深（0.002%）。
- 微生物限度 取本品，依法检查，每1g供试品中需氧菌总数不得过1000cfu，霉菌和酵母数总不得过100cfu，不得检出大肠埃希菌。



# 第三节 注射剂分析



- 一、性状分析
- 二、鉴别试验
- 三、剂型检查及安全性检查
- 四、含量测定
- 五、辅料及包材的分析



# 一、性状分析

- 溶液型注射液：应澄清。
- 乳状液型注射液（不得用于椎管注射）：不得有相分离现象；静脉用乳状液型注射液中，90%的乳滴粒径应小于 $1\mu\text{m}$ ，且不得有粒径大于 $5\mu\text{m}$ 的乳滴。
- 混悬型注射液（不得用于静脉注射或椎管内注射）：除另有规定外，混悬型注射液中，原料药物的粒径应小于 $15\mu\text{m}$ ；粒径为 $15\sim 20\mu\text{m}$ （间有个别 $20\sim 50\mu\text{m}$ ）者，不应超过10%；若有可见沉淀，振摇时应容易分散均匀。
- 此外，注射剂还应符合正文各品种项下的性状描述。



## 二、鉴别试验

- 鉴别溶液型注射液时，辅料一般不干扰活性药物成分的鉴别，可依据活性药物成分的性质，参考注射液的原料药物鉴别方法，从化学法、光谱法、色谱法及其他方法中选用2~4种不同原理的分析方法，组成一组鉴别试验。



## 【示例】ChP2015盐酸氯丙嗪及其注射液的鉴别

- 盐酸氯丙嗪的鉴别法：①氧化显色反应（参见第11章）；②紫外-可见分光光度法（参见第11章）；③红外分光光度法（参见第11章）；④氯化物的鉴别反应。
- 盐酸氯丙嗪注射液的鉴别法：①取本品适量（约相当于盐酸氯丙嗪10mg），照盐酸氯丙嗪项下的鉴别①项试验，显相同的反应；②取含量测定项下的溶液，照盐酸氯丙嗪项下的鉴别②项试验，显相同的结果。



### 三、剂型检查及安全性检查

- ChP2015四部“制剂通则”注射剂项下规定，除另有规定外，注射液应进行以下常规的剂型检查及安全性检查：**【装量】**、**【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】**。
- 此外，ChP2015四部“指导原则”项下收载了“注射剂安全性检查法应用指导原则”。



## (一) 装量

- 每支（瓶）注射液的装量（extractable volume of parenteral preparations）均不得少于其标示装量。
- ChP2015检查法：供试品标示装量不大于2ml者，取供试品5支（瓶）；2ml以上至50ml者（标示装量为50ml以上的注射液照最低装量检查法检查）取供试品3支（瓶）。开启时注意避免损失，将内容物分别用相应体积的干燥注射器及注射针头抽尽，然后缓慢连续地注入经标化的量入式量筒内（量筒的大小应使待测体积至少占其额定体积的40%，不排尽针头中的液体），在室温下检视。



- 测定油溶液、乳状液或混悬液时，应先加温（如有必要）摇匀，再用干燥注射器及注射针头抽尽后，同前法操作，放冷（加温时），检视。也可采用重量除以相对密度计算装量。预装式注射器和弹筒式装置的供试品，与所配注射器、针头或活塞装配后，将供试品缓慢连续注入容器（不排尽针头中的液体），按单剂量供试品的要求检查。



## (二) 渗透压摩尔浓度

- 生物膜（如人体的细胞膜或毛细血管壁）多具半透膜性质。溶剂通过半透膜由低浓度溶液向高浓度溶液扩散的现象称为渗透。阻止渗透需施加的压力称为渗透压（osmotic pressure）。
- 凡处方中添加了渗透压调节剂的注射剂，均应控制其渗透压摩尔浓度。除另有规定外，静脉输液及椎管注射用注射液应检查渗透压摩尔浓度，并应符合各品种项下的规定。
- **ChP2015渗透压摩尔浓度测定法：四部通则0632**



### （三）可见异物（foreign insoluble matter）

- 系指存在于注射剂等药物中，在规定条件下目视可以观测到的不溶性物质，其粒径或长度通常大于50 $\mu\text{m}$ 。
- 注射剂等液体制剂在出厂前应逐一检查，剔除不合格品；临用前在自然光下（避免阳光直射）目视检查，不得有可见异物。



- 可见异物检查法包括**灯检法**和**光散射法**。一般使用灯检法。灯检法不适用时，如用深色透明容器包装或液体色泽较深（深于各标准比色液7号）时，可用光散射法。乳状液型和混悬型注射液不使用光散射法。**ChP2015**可见异物检查法：四部通则**0904**。
- 实验室检查时，应避免引入可见异物。当供试品溶液需转移至适宜容器中检查时，如原容器的透明度不够或形状不规则等，应在**B级**洁净环境（如层流净化台）中进行。
- 用于本试验的供试品必须按规定随机抽样。



## （四）不溶性微粒

### （sub-visible particles或insoluble particulate matter）

- 静脉用注射剂（溶液型注射液等）需检查比可见异物更小的不溶性微粒的大小及数量。
- 不溶性微粒检查法包括光阻法和显微计数法。当光阻法的测定结果不符合规定或供试品不适于用光阻法（黏度过高，易析出结晶，进入传感器时易产生气泡）时，应采用显微计数法。采用两种检查方法都无法直接测定的高黏度注射液，可用适宜溶剂稀释后测定。**ChP2015不溶性微粒检查法：四部通则0903。**



- 操作环境不得引入外来微粒，测定前的操作应在层流净化台进行。玻璃仪器和其他用品均应洁净、无微粒。微粒检查用水（或其他适宜溶剂）使用前须经不大于 $1.0\mu\text{m}$ 的微孔滤膜滤过，按规定的方法检查，应符合光阻法或显微计数法的要求。



## （五）无菌（sterility）

- 无菌检查法包括薄膜过滤法和直接接种法。供试品的检查方法（供试品的性质允许时，首选薄膜过滤法）及条件须经方法适用性试验确认。**ChP2015**无菌检查法：四部通则1101。



- 无菌检查的操作环境须满足以下要求：单向流空气区、工作台面及环境的洁净度应定期按医药工业洁净室（区）悬浮粒子、浮游菌和沉降菌的测试方法（现行国家标准）确认。隔离系统应定期按相关要求验证，其内部环境的洁净度须符合无菌检查的要求。试验环境应进行日常监控。检查的全过程均应严格执行无菌操作，防止微生物污染的措施应证明有效，且不得影响供试品中微生物的检出。
- 注射剂照无菌检查法检查，应符合规定。



## (六) 细菌内毒素或热原

- 热原（pyrogen）系指能引起动物**体温异常升高**的物质，包含细菌内毒素。使用热原超过限量的注射剂，可能发生热原反应而造成严重的不良后果。
- 细菌内毒素（bacterial endotoxin）是革兰阴性菌细胞壁的脂多糖与蛋白的复合物，具有热原活性。
- 除另有规定外，静脉用注射剂按各品种项下的规定，照细菌内毒素检查法或热原检查法检查，应符合规定。



- 细菌内毒素检查法：用鲎试剂检测或量化细菌内毒素。  
细菌内毒素的量，用内毒素单位（EU）表示，1EU与1个内毒素国际单位（IU）相当。细菌内毒素检查法包括凝胶法（通过鲎试剂与内毒素产生凝集反应的原理进行内毒素的限度检测或半定量检测）和光度测定法。当测定结果有争议时，除另有规定外，以凝胶限度试验的结果为准。检查过程应防止内毒素的污染。



- 热原检查法：将一定剂量的供试品静脉注入（符合要求且已按规定准备好的）家兔体内，在规定时间内观察家兔体温升高的情况，以判定供试品中所含的热原是否符合规定。与供试品接触的试验用器皿应无菌、无热原。去除热原通常采用干热灭菌法（250℃、30分钟以上），也可采用其他适宜的方法。



## 四、含量测定

### (一) 溶剂水的干扰及其排除

- 采用非水溶液滴定法测定注射液的含量时，注射用水干扰测定。对于碱性药物及其盐类，可经碱化、有机溶剂提取游离药物、挥干有机溶剂后，用非水溶液滴定法测定药物的含量。



## (二) 溶剂油的干扰及其排除

- 注射液中的溶剂油干扰以水为溶剂的分析方法和其他分析方法，可用以下方法排除其干扰。



## 1.有机溶剂稀释法

- 注射液的药物含量较高时，若其含量测定所需的供试品溶液浓度较低，可用有机溶剂（如甲醇）稀释供试品，降低注射液中溶剂油的干扰后，再测定药物含量。



## 【示例】ChP2015己酸羟孕酮注射液的含量测定

- 色谱条件与系统适用性试验：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水（85：15）为流动相；检测波长为254nm。取己酸羟孕酮对照品与戊酸雌二醇对照品适量，用甲醇溶解并制成每1ml中各约含20 $\mu$ g的混合溶液，取10 $\mu$ l注入液相色谱仪，记录色谱图，己酸羟孕酮峰与戊酸雌二醇峰的分离度应符合要求。



- **测定法：** 用内容量移液管精密量取本品适量，加甲醇定量稀释制成每1ml中约含20 $\mu$ g的溶液，作为供试品溶液，精密量取10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取己酸羟孕酮对照品，精密称定，加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml中约含20 $\mu$ g的溶液，同法测定，按外标法以峰面积计算，即得。



## 2.萃取法

- 注射液中的药物可用适当的溶剂提取，排除注射液中溶剂油的干扰后，再测定药物含量。



## 【示例】ChP2015丙酸睾酮注射液的含量测定

- 色谱条件与系统适用性试验[DG-18-045]：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水（80：20）为流动相，调节流速使丙酸睾酮峰的保留时间约为12分钟；检测波长为241nm。取本品约50mg，加甲醇适量使溶解，加1mol/L氢氧化钠溶液5ml，摇匀，室温放置30分钟后，用1mol/L盐酸溶液调节至中性，转移至50ml量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，取10 $\mu$ l注入液相色谱仪，记录色谱图，丙酸睾酮峰与降解物峰（相对保留时间约为0.4）间的分离度应不小于20。理论板数按丙酸睾酮峰计算不低于4000。



- 测定法：用内容量移液管精密量取本品适量（约相当于丙酸睾酮50mg），置50ml量瓶中，用乙醚分数次洗涤移液管内壁，洗液并入量瓶中，用乙醚稀释至刻度，摇匀，精密量取5ml，置具塞离心管中，在温水浴上使乙醚挥散，用甲醇振摇提取4次（5ml、5ml、5ml、3ml），每次振摇10分钟后离心15分钟，合并甲醇提取液，置25ml量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液，精密量取10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取丙酸睾酮对照品，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。



### 3.柱色谱法

- 注射液中的药物与溶剂油可经柱色谱分离，排除溶剂油的干扰后，再测定药物含量。



## 【示例】 USP38庚酸睾酮注射液的含量测定

- 色谱溶剂的制备：乙醇-水-正庚烷（95：5：50）（可分层）。
- 异烟肼试液的制备：取异烟肼约375mg，加盐酸0.47ml和甲醇500ml使溶解，摇匀。
- 对照品溶液的制备：取庚酸睾酮对照品适量，精密称定，加甲醇溶解并稀释制成每1ml中约含40 $\mu$ g的溶液。
- 供试品溶液的制备：用内容量移液管精密量取本品适量（约相当于庚酸睾酮100mg），置10ml量瓶中，用正庚烷稀释至刻度，摇匀；精密量取5ml，置100ml量瓶中，用正庚烷稀释至刻度，摇匀。



- 操作步骤：取色谱用硅烷化硅藻土3g，置烧杯中，加上层色谱溶剂3ml，混合均匀，填装入250mm×25mm的色谱柱（出口上方装少量玻璃棉）中；取色谱用硅烷化硅藻土3g，置烧杯中，加供试品溶液2.0ml，混合均匀，加入上述色谱柱中，压紧，烧杯用色谱用硅烷化硅藻土1g干洗，加入上述色谱柱中，并在上方装少量玻璃棉。用下层色谱溶剂35ml洗脱，用50ml量瓶收集洗脱液，加乙醇至刻度，摇匀。精密量取上述溶液10ml，置50ml具塞锥形瓶中，水浴蒸干，残渣用5.0ml甲醇旋涡溶解。精密量取对照品溶液5ml，置另一50ml具塞锥形瓶中。



- 分别加异烟肼试液10.0ml于上述两个具塞锥形瓶中，摇匀，放置约45分钟。在最大吸收波长约380nm处平行测定两个溶液的吸光度，以甲醇5ml（加异烟肼试液10.0ml）为空白，按下式计算每1ml供试品中含庚酸睾酮（ $C_{26}H_{40}O_3$ ）的量（mg）： $2.5 (C / V) (A_U / A_S)$
- 式中， $C$ （ $\mu\text{g/ml}$ ）为对照品溶液的浓度； $V$ （ml）为所取供试品的体积； $A_U$ 和 $A_S$ 分别为供试品溶液及对照品溶液的吸光度。



### (三) 抗氧化剂的干扰及其排除

- 还原性药物的注射剂中常加入抗氧化剂提高注射剂的稳定性。由于这些抗氧化剂均具有较药物强的还原性，采用氧化还原滴定法测定注射剂中还原性药物的含量时，抗氧化剂消耗滴定剂使测定结果偏高。



## 1. 加掩蔽剂

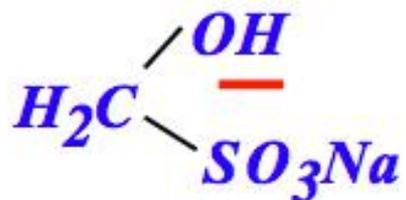
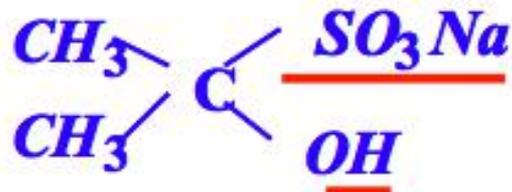
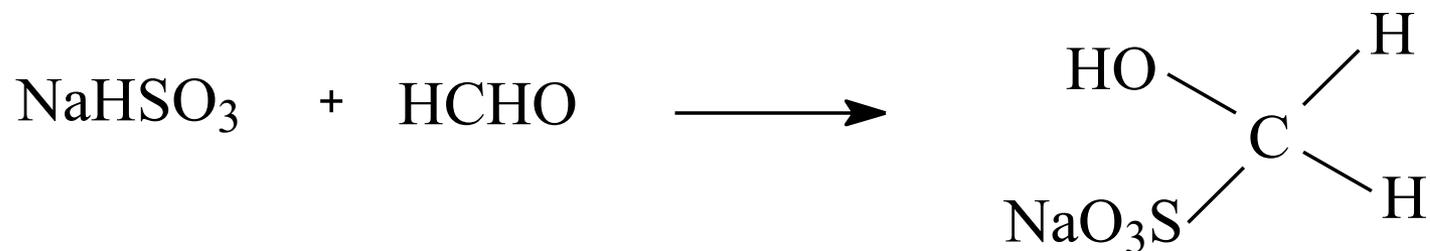
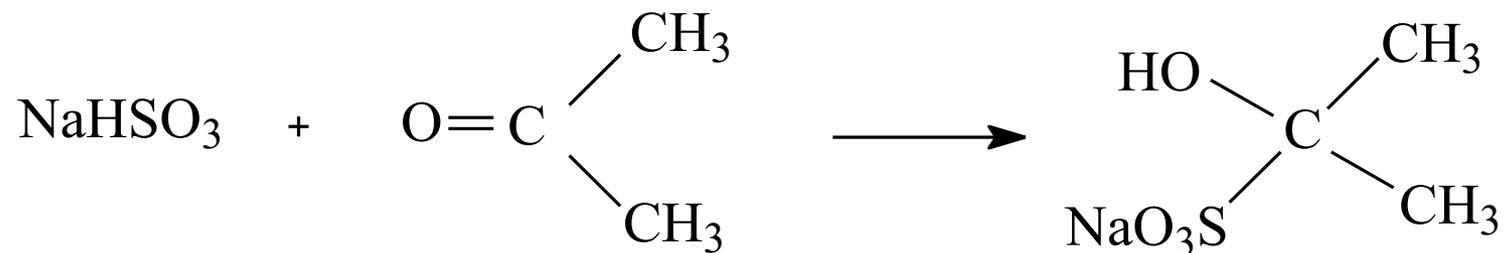
- 掩蔽剂丙酮或甲醛能够与注射剂中的抗氧化剂亚硫酸氢钠等发生亲核加成反应，从而消除抗氧化剂的干扰。但是，须注意甲醛具有较弱的还原性，滴定液的氧化性较强时，不宜以甲醛为掩蔽剂。



## 【示例】ChP2015维生素C注射液的含量测定法

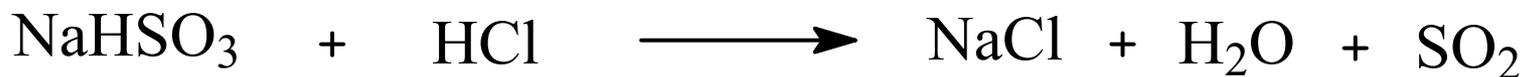
- 精密量取本品适量（约相当于维生素C 0.2g），加水15ml与丙酮2ml，摇匀，放置5分钟，加稀醋酸4ml与淀粉指示液1ml，用碘滴定液（0.05mol/L）滴定，至溶液显蓝色并持续30秒不褪。每1ml碘滴定液（0.05mol/L）相当于8.806mg的 $C_6H_8O_6$ 。





## 2. 加酸分解

- 加入强酸可使注射剂中的抗氧化剂亚硫酸钠、亚硫酸氢钠或焦亚硫酸钠等分解，产生的二氧化硫气体经加热可全部逸出。



## 【示例】ChP2015磺胺嘧啶钠注射液的含量测定法

- 本品中虽然添加了抗氧化剂亚硫酸氢钠，但采用亚硝酸钠滴定法测定含量时，抗氧化剂不干扰测定，勿需另行处理。因为亚硝酸钠滴定法在盐酸酸性条件下使用，亚硫酸氢钠在此酸性条件下被分解。



### 3. 加弱氧化剂氧化

- 利用抗氧化剂的还原性强于药物，加入弱氧化剂过氧化氢或硝酸，选择性氧化还原性强的抗氧化剂亚硫酸钠、亚硫酸氢钠或焦亚硫酸钠等，排除了抗氧化剂的干扰。



# 五、辅料及包材的分析

## (一) 辅料的分析

### 【示例】ChP2015注射用水的分析

- 本品为纯化水经蒸馏所得的水。

### 【性状】

- 本品为无色的澄明液体；无臭。



## 【检查】

- pH 取本品100ml，加饱和氯化钾溶液0.3ml，依法测定，pH应为5.0~7.0。
- 氨 取本品50ml，照纯化水项下的方法检查，但对照用氯化铵溶液改为1.0ml，应符合规定（0.00002%）。
- 硝酸盐与亚硝酸盐、电导率、总有机碳、不挥发物与重金属 照纯化水项下的方法检查，应符合规定。



- **细菌内毒素** 取本品，依法检查，每1ml中含内毒素的量应小于**0.25EU**。
- **微生物限度** 取本品不少于**100ml**，经薄膜过滤法处理，采用**R2A琼脂培养基**，**30~35℃**培养不少于**5天**，依法检查，**100ml**供试品中需氧菌总数不得过**10cfu**。**R2A琼脂培养基**处方、制备及适用性检查试验 照纯化水项下的方法检查，应符合规定。



## ChP2015、EP8、USP38、JP16注射用水检查项

ChP2015	EP8	USP38	JP16
pH、氨、硝酸盐、亚硝酸盐、电导率、总有机碳、不挥发物、重金属、细菌内毒素、微生物限度	硝酸盐、铝、细菌内毒素 (生产过程控制：微生物限度、总有机碳、电导率)	细菌内毒素、电导率、总有机碳	总有机碳、电导率、细菌内毒素



## (二) 包材的分析

### 【示例】YBB2015低硼硅玻璃安瓿的分析

- 本标准适用于色环和点刻痕易折低硼硅玻璃安瓿。

#### 【外观】

- 取本品适量，在自然光线明亮处，正视目测。应无色透明或棕色透明；不应有明显的玻璃缺陷；任何部位不得有裂纹；点刻痕易折安瓿的色点应标记在刻痕上方中心，与中心线的偏差不得过 $\pm 1.0\text{mm}$ 。



## 【鉴别】

- (1) 线热膨胀系数：取本品适量，照平均线热膨胀系数测定法或线热膨胀系数测定法测定，应为  $(6.2\sim 7.5) \times 10^{-6}K^{-1}$  (20~300°C)。
- (2) 三氧化二硼含量：取本品适量，照三氧化二硼测定法测定，含三氧化二硼应不得小于5%。

## 【121°C颗粒耐水性】

- 取本品适量，照玻璃颗粒在121°C耐水性测定法和分级测定，应符合1级。



### 【内表面耐水性】

- 取本品适量，照121℃内表面耐水性测定法和分级测定，应符合HC1级。

### 【内应力】

- 取本品适量，照内应力测定法测定，退火后的最大永久应力造成的光程差不得过40nm/mm。

### 【圆跳动】

- 取本品适量，照垂直轴偏差测定法测定，应符合规定。



## 【折断力】

- 取本品适量，照规定的方法检测，安瓿折断力应符合规定值，安瓿折断后，断面应平整（断面不得有尖锐凸起、豁口及长度超过肩部的裂纹）。

## 【砷、锑、铅、镉浸出量】

- 取本品适量，照砷、锑、铅、镉浸出量测定法测定，每升浸出液中砷不得过0.2mg，锑不得过0.7mg，铅不得过1.0mg，镉不得过0.25mg。



# 第四节

## 复方制剂分析



- 复方制剂分析较单方制剂分析复杂。一方面，复方制剂的待测组分多。建立多组分同时测定的高通量（**high-throughput**）分析方法有利于提高分析效率。另一方面，复方制剂的基质更复杂。不仅要考虑辅料、杂质对活性药物成分测定的干扰，还要考虑活性药物成分之间的相互干扰。应适当分离后，再进行分析。如果这些干扰不存在或可忽略，按原料药物或单方制剂进行分析。



- 色谱法是目前复方制剂分析最常用的方法。计算分光光度法在一定条件下也可用于活性药物成分相互干扰的复方制剂的分析。此外，化学计量学的应用在较大程度上促进了复方制剂中相互干扰的多组分的高通量分析。

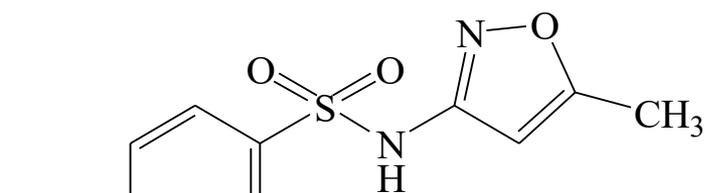


- 复方制剂的剂型检查，按各剂型项下的要求，仅检查复方制剂中要求检查的组分。
- 多种维生素或微量元素一般不检查含量均匀度。

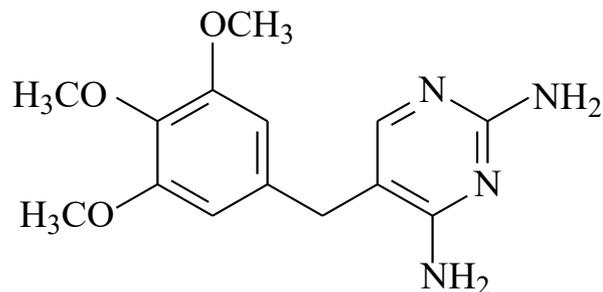


## 【示例】ChP2015复方磺胺甲噁唑片的分析

- 处方：磺胺甲噁唑400g，甲氧苄啶80g，辅料适量，制成1000片。
- 本品含磺胺甲噁唑（ $C_{10}H_{11}N_3O_3S$ ）与甲氧苄啶[DG-18-049]（ $C_{14}H_{18}N_4O_3$ ）均应为标示量的90.0%~110.0%。
- 两种活性药物成分的结构式如下：



磺胺甲噁唑 (SMZ)



甲氧苄啶 (TMP)

- 【性状】本品为白色片。



## 【鉴别】

- (1) 取本品的细粉适量（约相当于甲氧苄啶50mg），加稀硫酸10ml，微热使甲氧苄啶溶解后，放冷，滤过，滤液加碘试液0.5ml，即生成棕褐色沉淀。
- (2) 取本品的细粉适量（约相当于磺胺甲噁唑0.2g），加甲醇10ml，振摇，滤过，取滤液作为供试品溶液；另取磺胺甲噁唑对照品0.2g与甲氧苄啶对照品40mg，加甲醇10ml溶解，作为对照品溶液。



- 吸取上述两种溶液各5 $\mu$ l，分别点于同一硅胶GF<sub>254</sub>[DG-18-050]薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-*N,N*-二甲基甲酰胺（20：2：1）为展开剂，展开，晾干，置紫外光灯（254nm）下检视。供试品溶液所显两种成分的主斑点的位置和颜色应分别与对照品溶液的两个主斑点相同。



- (3) 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液两主峰的保留时间应与对照品溶液相应的两主峰的保留时间一致。
- (4) 取本品的细粉适量（约相当于磺胺甲噁唑50mg），显芳香第一胺类的鉴别反应。
- 以上（2）、（3）两项可选做一项。



## 【示例】ChP2015复方磺胺甲噁唑片的分析

### 【检查】

- (1) 溶出度：取本品，照溶出度与释放度测定法，以0.1mol/L盐酸溶液900ml为溶出介质，转速为每分钟75转，依法操作，经30分钟时，取溶液适量，滤过，精密量取续滤液10 $\mu$ l，照含量测定项下的方法，依法测定，计算每片中磺胺甲噁唑和甲氧苄啶的溶出量。限度均为标示量的70%，应符合规定。
- (2) 其他：应符合片剂项下有关的各项规定。



【含量测定】照高效液相色谱法测定。

- 色谱条件与系统适用性试验：用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-水-三乙胺（200：799：1）（用氢氧化钠试液或冰醋酸调节pH至5.9）为流动相；检测波长为240nm。理论板数按甲氧苄啶峰计算不低于4000，磺胺甲噁唑峰与甲氧苄啶峰间的分离度应符合要求。



- 测定法：取本品10片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于磺胺甲噁唑44mg），置100ml量瓶中，加0.1mol/L盐酸溶液适量，超声使两主成分溶解，用0.1mol/L盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液，精密量取10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取磺胺甲噁唑对照品和甲氧苄啶对照品各适量，精密称定，加0.1mol/L盐酸溶液溶解并定量稀释制成每1ml中含磺胺甲噁唑0.44mg与甲氧苄啶89 $\mu$ g的溶液，摇匀，同法测定。



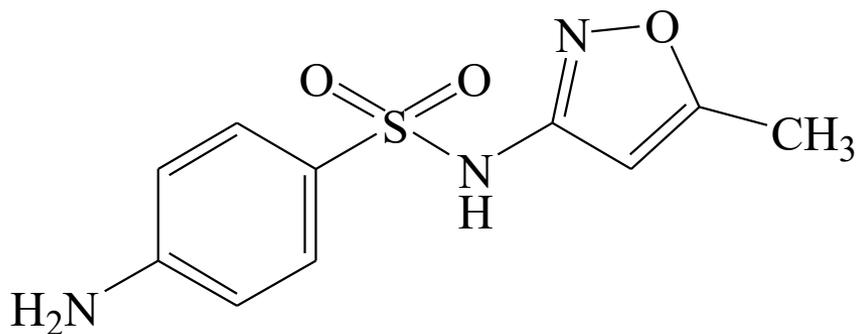
- 按外标法以峰面积计算，即得。

- 含量测定结果的计算公式为：

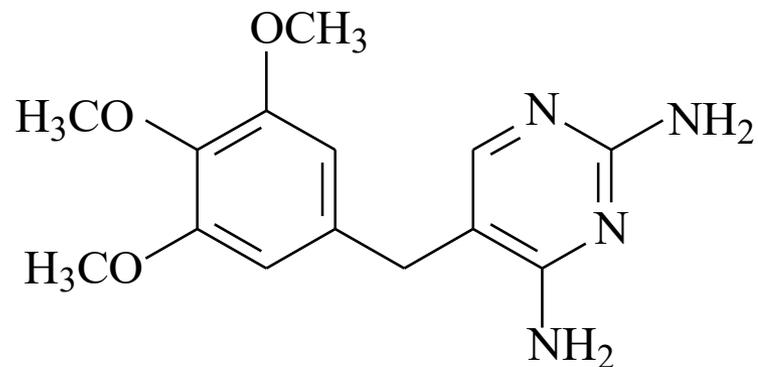
- 含量（mg/片） = 
$$\frac{A_S \times C_R \times 100 \times \bar{W}}{A_R \times W}$$

- 式中， $A_S$ 和 $A_R$ 分别为供试品溶液和对照品溶液中测定成分的峰面积； $C_R$ 为对照品溶液中测定成分的浓度（mg/ml）； $W$ 为供试品的称量（g）； $\bar{W}$ 为平均片重（g/片）。

## 【示例】ChP2015复方磺胺甲噁唑片的分析



磺胺甲噁唑 (SMZ)



甲氧苄啉 (TMP)

- 此外，由于SMZ和TMP的分子结构中均具有共轭体系，可吸收紫外光，可考虑采用紫外-可见分光光度法测定复方磺胺甲噁唑片的含量。但是，SMZ与TMP的紫外吸收光谱彼此重叠，需采用双波长分光光度法，经计算扣除共存成分的吸光度，则可不经分离测定复方磺胺甲噁唑片中SMZ和TMP两种成分的含量。



**Thank you very much!**



**人民卫生出版社**

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE