

第一章 药典的知识

考试要求:

大单元	小单元	细目	要点
药典		1. 国家药品标准的制订原则和主要内容	(1) 国家药品标准及其制订的原则 (2) 国家药品标准的主要内容
		2. 《中国药典》的基本结构和主要内容	(1) 《中国药典》的现行版次、各部收载的品种情况和基本结构 (2) 凡例的主要内容 (3) 正文的主要内容 (4) 附录的主要内容 (5) 索引的种类
	(二) 主要的外国药典	1. 美国药典	名称、缩写和基本结构
		2. 英国药典	名称、缩写和基本结构
		3. 日本药局方	名称、缩写和基本结构
		4. 欧洲药典	名称、缩写和基本结构

第一节 国家药品标准

重点

1. 国家药品标准的制订原则
2. 国家药品标准的主要内容

一、国家药品标准

药品是一种特殊的商品，它关系到人民群众用药的安全和有效。

国家药品标准：是国家为保证药品质量所制定的关于药品的质量指标、检验方法以及生产工艺的技术要求，是药品生产、经营、使用、检验和监督管理部门共同遵循的**法定依据**。——涉及到药品全过程

包括：**《中华人民共和国药典》、药品注册标准和其他药品标准**。由国家食品药品监督管理局颁布，国家药典委员会负责制定和修订。

企业标准是否属于国家药品标准？

企业标准不具有法定依据。

制订原则：（重点）

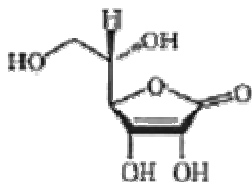
1. 必须坚持质量第一的原则。药品的质量标准必须能够有效地控制药品的质量，确保用药的安全和有效。（质量第一）
2. 制订质量标准要有针对性。要根据药品在生产、流通、使用等各个环节影响质量的因素，有针对性地规定检测的项目，加强对药品内在质量的控制。（针对性）
3. 检验方法的选择，应根据“准确、灵敏、简便、快速”的原则，既要注意方法的适用性，又要注意采用先进的分析测试技术，不断提高检测的水平。（方法适用、先进）
4. 质量标准中限度的规定，要在保证药品质量的前提下，根据生产所能达到的实际水平来制订。（限度规定适当）

二、主要内容（非常非常重要）

维 生 素 C

Weishengsu C

Vitamin C

 $C_6H_8O_6$ 176.13本品为 L-抗坏血酸。含 $C_6H_8O_6$ 不得少于 99.0%。

【性状】本品为白色结晶或结晶性粉末；无臭，味酸；久置色渐变微黄；水溶液显酸性反应。

本品在水中易溶，在乙醇中略溶，在三氯甲烷或乙醚中不溶。

熔点 本品的熔点为 $190\sim 192^{\circ}\text{C}$ ，熔融时同时分解。比旋度 取本品，精密稳定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.10g 的溶液，依法测定，比旋度为 $+20.5^{\circ}$ 至 $+21.5^{\circ}$ 。

【鉴别】（1）取本品 0.2g，加水 10ml 溶解后，分成二等份，在一份中加硝酸银试液 0.5ml 即生成银的黑色沉淀。在另一份中，加二氯靛酚钠试液 1~2 滴，试液的颜色即消失。

（2）本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集 450 图）一致。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 3.0g，加水 15ml，振摇使溶解，溶液应澄清无色；如显色，将溶液经 4 号垂熔玻璃漏斗滤过，取滤液，照紫外-可见分光光度法，在 420nm 的波长处测定吸光度，不得过 0.03。

炽灼残渣 不得过 0.1%。

铁 取本品 5.0g 两份，分别置 25ml 量瓶中，一份中加 0.1mol/L 硝酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液（B）；另一份中加标准铁溶液（精密称取硫酸铁铵 863mg，置 1000ml 量瓶中，加 1mol/L 硫酸溶液 25ml，加水稀释至刻度，摇匀，精密量取 10ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀）1.0ml，加 0.1mol/L 硝酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（A）。照原子吸收分光光度法，在 248.3nm 的波长处分别测定，应符合规定。

国家药品标准的主要内容有品名、有机药物的结构式、分子式和分子量、来源或有机药物的化学名称、含量或效价的规定、处方、制法、**性状、鉴别、检查**、含量或效价测定、类别、规格、贮藏及制剂等。

1. 名称：中文、汉语拼音、英文中文参照《中国药品通用名称》简称 CADN。

英文参照“国际非专利药名”简称 INN。

2. 有机物的结构

原料药的质量标准需列出药物的化学结构式。

3. 分子式和分子量

4. 来源或有机药物的化学名称

5. 含量或效价

对于原料药：**用有效物质的重量百分数（%）表示**抗生素或生化药品：**含量限度用效价单位（国际单位 IU）表示**

对于制剂：用含量占标示量的百分率来表示

6. 性状

主要记叙药物的外观、臭、味、溶解度以及物理常数等。（常考）

溶解度：

“极易溶解”、“易溶”、“溶解”、“略溶”、“微溶”、“极微溶解”、“几乎不溶或不溶”等术语来表示。

《中国药典》：“**极易溶解**”，是指溶质 1g (ml) 能在溶剂不到 1ml 中溶解；

“**几乎不溶或不溶**”是指溶质 1g (ml) 在溶剂 10000ml 中不能完全溶解。

物理常数主要有相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、黏度、吸收系数、碘值、皂化值和酸值

7. 鉴别

指用规定的试验方法来辨别药物的**真伪**。对已知物。（如果是判断优劣？不属于鉴别）

化学方法：显色反应、沉淀反应；

物理化学方法：仪器分析方法；

生物学方法：微生物或实验动物。

8. 检查

药品安全性、有效性的试验方法和限度，以及均一性、纯度等制备工艺要求的内容。

安全性检查：“无菌”、“热原”、“细菌内毒素”。

有效性的检查：在鉴别、纯度检查和含量测定中不能有效控制的项目。

抗酸药物需检查“制酸力”、难溶性的药物需检查粒度、含乙炔基的药物要检查“乙炔基”。（注意与含量测定相区分）

均一性检查：制剂的均匀程度。重量差异、含量均匀度。

纯度检查：药物中杂质检查。

9. 含量测定

用规定的方法测定药物中**有效成分**的含量。

化学分析法、仪器分析法、生物学方法和酶化学方法。

化学分析法属经典的分析方法，具有精密度高、准确性好的特点。

仪器分析方法具有灵敏度高、专属性强的特点。

生物学方法的测定结果与药物作用的强度有很好的相关性。

10. 类别

指按药品的主要作用、用途或学科划分的类别。

11. 贮藏

根据药物的稳定性规定的贮藏条件。

历年考点

1. 国家药品标准制定原则（多选）

2. 国家药品标准的内容（多选）

3. 名称、含量效价、性状、鉴别、检查下细节内容（三种形式均有可能、重要！！）

4. 溶解度、物理常数、贮藏与《中国药典》联系出题。

练习题

A 型题：

药品质量标准中，收载外观、臭、味等项目的是（ ）

A. 性状

B. 鉴别

C. 检查

D. 含量测定

E. 类别

🔍 [答疑编号 111010101]

『正确答案』A

化学法测定药物含量的特点（ ）

- A. 专属性强
- B. 精密度高、准确度高
- C. 方便、快速
- D. 称为含量测定或效价测定
- E. 与药物作用强度有很好的相关性

🔗 [答疑编号 111010102]

『正确答案』B

第二节 《中华人民共和国药典》

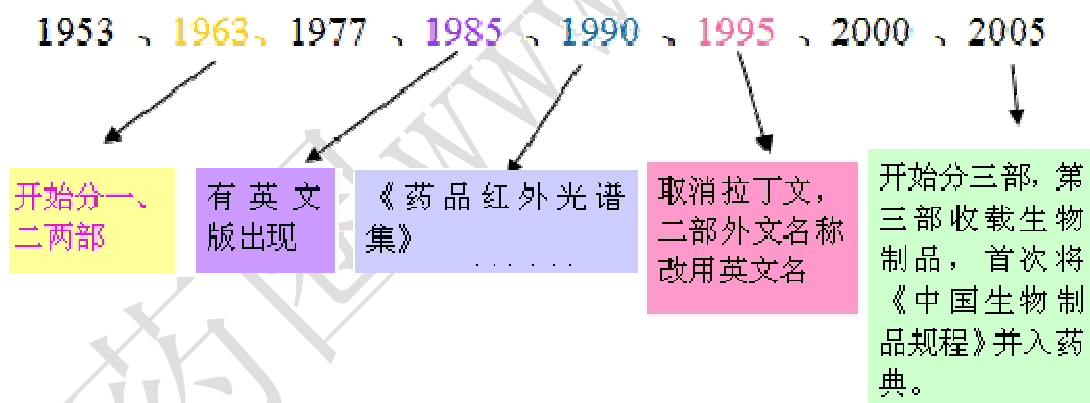
重点：都是重点。

《中华人民共和国药典》，简称《中国药典》，其英文名称是 Chinese Pharmacopoeia，缩写为 Ch. P（或 CP）
《中国药典》由国家药典委员会制定和修订，由国家食品药品监督管理局颁布实施。

最新版 2010 版。

一、《中国药典》的沿革

建国之后至今共出了八版（依据为2008年版应试指南）：



注：2010 年版《中国药典》已经发布，应试指南尚未做相应更新。

二、《中国药典》的基本结构和主要内容

《中国药典》由凡例、正文、附录和索引等四部分组成。

1. 凡例（重点掌握一些概念和解释）

凡例，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。

关于贮藏的规定

避光 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，以防止空气与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℃；

常温 系指 10℃～30℃。

关于标准品和对照品的规定

标准品、对照品系指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质，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：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（ μg ）计，以国际标准品标定；

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。**

“按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算”，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，测得干燥失重（或水分，或溶剂），再在计算时从取用量中扣除。

关于计量单位的规定

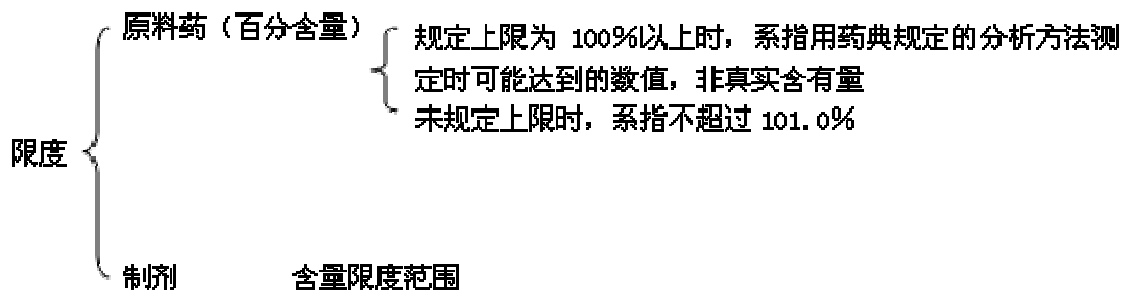
《中国药典》采用的法定计量单位的名称和单位符号如下：

法定计量单位的名称和单位符号

名称	单位
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	负一次方厘米（ 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）

关于检验方法和限度的规定

检验方法：《中国药典》规定的按药典，采用其他方法的要与药典方法对比。仲裁以《中国药典》方法为准。



关于精确度的规定

例子:

【含量测定】取本品约 0.2g 精密称定,

【含量测定】精密量取本品适量

【鉴别】取本品约 0.5mg

概念:

“精密称定”指称取重量应准确至所取重量的千分之一;

“称定”指称取重量应准确至所取重量的百分之一;

“精密量取”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。

取用量为“约”若干时, 指该量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量, 均以阿拉伯数码表示, 其精确度可根据数值的有效数位来确定。

(小数点后多一位)

- | | |
|---|----------------------------------|
| { | 称取“0.1g”, 系指称取重量可为 0.06~0.14g; |
| | 称取“2g”, 指称取重量可为 1.5~2.5g; |
| | 称取“2.0g”, 指称取重量可为 1.95~2.05g; |
| | 称取“2.00g”, 指称取重量可为 1.995~2.005g。 |

取样→溶解→加沉淀剂使其沉淀→过滤→洗涤→干燥至恒重→称量→计算。

“恒重”, 除另有规定外, 系指供试品经连续两次干燥或炽灼后的重量差异在 0.3mg 以下的重量;

注意: 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及以后各次称重应在继续炽灼 30 分钟后进行;

“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;

试验时的温度

- | | |
|---|----------------|
| { | 水浴 (98~100℃) |
| | 热水 (70~80℃) |
| | 温水或微温 (40~50℃) |
| | 室温 (10~30℃) |
| | 冷水 (2~10℃) |
| | 冰浴 (0℃) |
| | 放冷 (至室温) |

溶解度有关规定

极易溶解：溶质 1g 或 1ml, 溶剂小于 1ml
易溶：溶质 1g 或 1ml, 溶剂 1~10ml
溶解：溶质 1g 或 1ml, 溶剂 10~30ml
略溶：溶质 1g 或 1ml, 溶剂 30~100ml
微溶：溶质 1g 或 1ml, 溶剂 100~1000ml
极微溶解：溶质 1g 或 1ml, 溶剂 1000~10000ml

试药、试液、指示液、试验动物、说明书、包装、标签——符合相关规定。

2. 正文

国家药品标准的内容

3. 附录

制剂通则、通用的检测方法、生物检定法、试剂、原子量表。

正文中涉及到的要求可在附录中查找具体的要求。如：水分测定符合一部附录 IX H 要求；

正文中涉及到的方法可在附录中查找具体的实验方法。如：用高效液相色谱法测定。

4. 索引

历年考点

非常多，以上各项均可能出题

练习题

A 型题：

《中国药典》（2005 年版）将生物制品列入（ ）

- A. 第一部
- B. 第二部
- C. 第三部
- D. 第一部附录
- E. 第二部附录

🔍 [答疑编号 111010103]

『正确答案』C，从药典的沿革出题

在《中国药典》凡例中，贮藏项下规定的“凉暗处”是指（ ）

- A. 不超过 30℃
- B. 不超过 20℃
- C. 避光并不超过 30℃
- D. 避光并不超过 20℃
- E. 放在室温避光处

🔍 [答疑编号 111010104]

『正确答案』D

关于《中国药典》，最正确的说法是（ ）

- A. 一部药物分析的书
- B. 收载所有药物的法典
- C. 一部药物词典

- D. 我国制定的药品标准的法典
- E. 我国中草药的法典

🔍 [答疑编号 111010105]

『正确答案』D

下列说法正确的是（ ）

- A. 标准品除另有规定外，均按干燥品（或无水物）进行计算后使用
- B. 对照品是指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质
- C. 冷处是指 2~10℃
- D. 凉暗处是指避光且不超过 25℃
- E. 常温是指 20~30℃

🔍 [答疑编号 111010106]

『正确答案』C

药典规定取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的（ ）

- A. ± 0.1%
- B. ± 1%
- C. ± 5%
- D. ± 10%
- E. ± 2%

🔍 [答疑编号 111010107]

『正确答案』D

国药典（2005 年版）中规定，称取 “2.00g” 系指（ ）

- A. 称取重量可为 1.5~2.5g
- B. 称取重量可为 1.95~2.05g
- C. 称取重量可为 1.995~2.005g
- D. 称取重量可为 1.9995~2.0005g
- E. 称取重量可为 1~3g

🔍 [答疑编号 111010108]

『正确答案』C

第三节 主要的外国药典

重点：

各国药典的名称、缩写

1. 美国药典 (The United States Pharmacopoeia)

简称：USP

结构：凡例、正文（品名、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、化学文摘（CA）登录号、含量或效价规定、包装和贮藏、参比物质要求、鉴别、物理常数、检查、含量或效价测定）、附录、索引

《美国国家处方集》的全称为 The National formulation

简称：NF

通常与 USP 合并出版

最新版 USP33-NF28（2010 年 4 月出版, 10 月 1 日生效）

2. 英国药典（British Pharmacopoeia）

简称：BP

结构：凡例、正文、附录、索引

最新版 BP2010（2010 年 1 月生效）

《英国国家处方集》（BNF）、《英国草药典》（BHP）

3. 日本药局方

简称：JP

结构：一部、二部、索引

4. 欧洲药典（European Pharmacopoeia）

简称：Ph. Eur. 或 EP

结构：凡例、通用分析方法、容器和材料、试剂、正文和索引

历年考点

1. 各国药典的缩写或简称

2. 版本（由于 2010 年很多新药典颁布实施，而我们教材是 08 年出版的，所以考的可能性不大）

练习题

B 型题

A. JP

B. USP

C. BP

D. Ch. P

E. Ph. Eur 或 EP

以下外国药典的缩写是

1. 美国药典

🔍 [答疑编号 111010109]

『正确答案』B

2. 日本药局方

🔍 [答疑编号 111010110]

『正确答案』A

3. 欧洲药典

🔍 [答疑编号 111010111]

『正确答案』E

第二章 药物分析的基础知识

考试要求

二、药物分析基础	（一）药品检验工作的基本程	1. 药品检验工作的基本程序	药品检验的取样、检验、记录和报告
----------	---------------	----------------	------------------

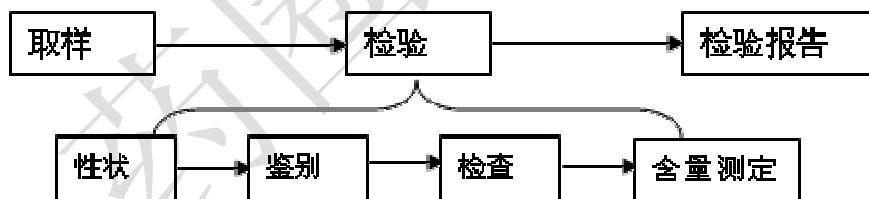
	序和要求	2. 计量器具的检定	计量器具检定的内容和要求
		3. 常用分析仪器的使用和校正	(1) 分析天平的主要性能指标、选择和使用方法 (2) 常用玻璃量器、温度计和分析仪器的使用和校正
	(二) 药物分析数据的处理	1. 误差	(1) 绝对误差和相对误差 (2) 系统误差和偶然误差 (3) 减免误差的方法
		2. 有效数字	有效数字、有效数字的修约及运算法则
	(三) 药品质量标准分析方法的验证	1. 准确度	准确度及其考察的方法
		2. 精密度	精密度及其考察的方法
		3. 专属性	专属性及其考察的方法
		4. 检测限	检测限及其测定的方法
		5. 定量限	定量限及其测定的方法
		6. 线性	线性及其测定的方法
		7. 范围	范围及其考察的方法
		8. 耐用性	耐用性及其考察的方法
		9. 不同检验项目的验证内容	鉴别试验、杂质检查和含量测定等不同检验项目的验证内容

第一节 药品检验的基本知识

重点

1. 药品检验的基本流程
2. 对取样、检验报告的要求
3. 根据具体情况选择合适的分析仪器

一、药品检验工作的基本程序



对取样的要求

科学性、真实性、代表性

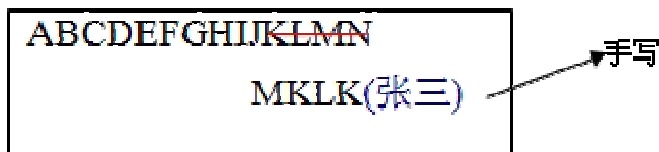
取样数量	$1. n \leq 3$ 时, 应每件取样 $2. n \leq 300$ 时, 取样的件数应为 $\sqrt{n} + 1$ $3. 当 n > 300$ 时, 按 $\sqrt{n}/2 + 1$ 的件数来取样
------	--

全批、分部位取样，一次取得的样品至少可供 3 次检验用。

对报告记录的要求

真实、完整、简明、具体。

错误修改的要求：划线、重写、签名盖章。



二、计量器具的检定

县级以上人民政府计量行政部门负责进行监督检查。符合经济合理、就地就近。

三、常用分析仪器的使用和校正

1. 分析天平

性能指标：最大称量、感量

感量：天平的最小刻度

根据称量量选择合适的天平

★取样量大于 100mg 时，选用感量为 0.1mg 的分析天平；

★取样量为 100~10mg 时，选用感量为 0.01mg 的分析天平；

★取样量小于 10mg 时，选用感量为 0.001mg 的分析天平。

原则：称量的相对误差小于千分之一

称量方法

★减量法 $W_1 - W_2 - W_3 - \dots$

连续称量

★增量法

$W_2 - W_1$

(容器+供试品) - (容器) 称一定量供试品

用标准砝码校正

2. 玻璃量器

根据分析目的选择合适的玻璃量器

★容量瓶——准确稀释至一定体积

★移液管——准确移取一定体积的液体

★滴定管——用来加入滴定液并测量加入滴定液体积

★量筒、量杯——粗略的量取液体

根据允许误差选择合适体积的玻璃量器

★容量瓶：100ml 的允差为 $\pm 0.10\text{ml}$ ，50ml 的允差为 $\pm 0.05\text{ml}$ ，25ml 的允差为 $\pm 0.03\text{ml}$

★移液管：100ml 的允差为 $\pm 0.10\text{ml}$ ，50ml 的允差为 $\pm 0.08\text{ml}$ ，25ml 的允差为 $\pm 0.05\text{ml}$ 。

★滴定管：5ml 的允差为 $\pm 0.01\text{ml}$ ，10ml 的为 $\pm 0.02\text{ml}$ ，25ml 的为 $\pm 0.03\text{ml}$ ，50ml 的为 $\pm 0.05\text{ml}$

用水校正

3. 温度计

第一次使用前加以校正

4. 分析仪器

旋光计、折光计、pH 计、紫外-可见分光光度计、红外分光光度计、气相色谱仪和液相色谱仪等定期校正

历年考点

1. 选择合适的分析仪器（多）
2. 计算取样数量
3. 检验、检查报告的内容

A 型题：

精密称取 200mg 样品时，选用分析天平的感量应为

- A. 10mg
- B. 1mg
- C. 0.1mg
- D. 0.01mg
- E. 0.001mg

🔍 [答疑编号 111020101]

『正确答案』C

A 型题：

按中国药典精密量取 50ml 某溶液时，宜选用

- A. 50ml 量筒
- B. 50ml 移液管
- C. 50ml 滴定管
- D. 50ml 量瓶
- E. 100ml 量筒

🔍 [答疑编号 111020102]

『正确答案』B

第二节 药物分析数据的处理（难点）

重点

1. 与误差有关的几个概念，判断属于何种误差
2. 有效数字的修约运算

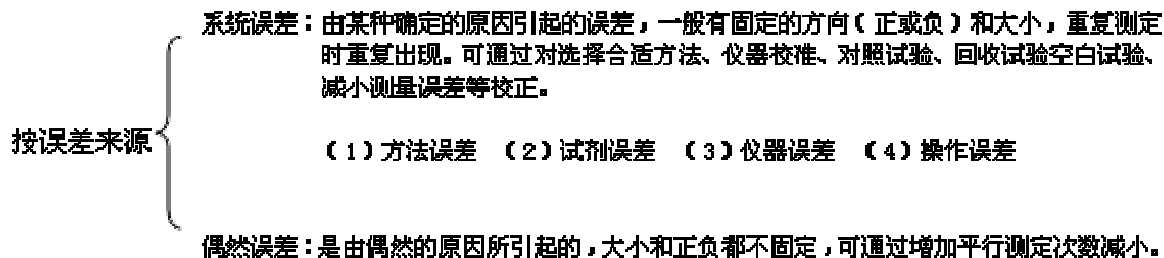
药品检验中测定的数据，由于受分析方法、仪器、试剂、分析工作者以及偶然因素的影响，不可能绝对准确，总是存在一定的误差。

一、误差

误差是测量值对真实值的偏离。误差越小，测量的准确性越高。

按计算方法 {
绝对误差：绝对误差是测量值与真实值之差
相对误差：绝对误差与真实值之比

判断误差类型，如何减小或消除？



二、有效数字

有效数字：在分析工作中实际能测量到的数字称为有效数字。

称取 0.2222g 物质

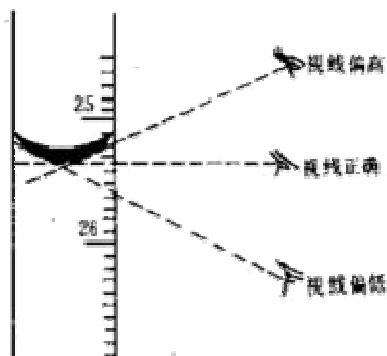
滴定管进行滴定，读数为 25.10ml

为什么不写成 25.1ml，而是写成 25.10ml？有什么差别？

有效数字的位数

有效数字的位数=精确读到的位数+1 位

注意：估读的数字不一定在刻度上能表示出来。



读数：25.34ml，25.3 为刻度值，4 为估读值

估读值也为有效数字，25.34

要求：根据测量所能达到的准确度确定有效数字的位数，即只保留一位可疑数值。

有效数字的修约：

★四舍六入五成双

修约为三位数：2.0149 为 2.01，

5.2386 为 5.24，

3.125001 为 3.13，

1.755000 为 1.76，

4.10500 为 4.10

若第 $n+1$ 位数字=5，且后面数字为 0 时，则第 n 位数字若为偶数时就舍掉后面的数字，若第 n 位数字为奇数时加 1；

若第 $n+1$ 位数字=5 且后面还有不为 0 的任何数字时，无论第 n 位数字是奇或是偶都加 1。一次修约至所需位数，不能分次修约。

★运算过程中多保留一位，计算出结果后再修约。

有效数字的运算：先修约再计算

加减法：按照小数点后位数最少的那个数保留

乘法：按照有效数字位数最少的那个数保留

历年考点:

- 1、判断误差类型
- 2、减小误差的方法
- 3、有效数字修约(多)

A 型题:

下列误差中属于偶然误差的是

- A. 指示剂不合适引入的误差
- B. 滴定反应不完全引入的误差
- C. 试剂纯度不符合要求引入的误差
- D. 温度波动引入的误差
- E. 未按仪器使用说明正确操作引入的误差

🔍 [答疑编号 111020103]

『正确答案』D

A 型题:

减少分析测定中偶然误差的方法为

- A. 进行对照试验
- B. 进行空白试验
- C. 进行仪器校准
- D. 进行分析结果校正
- E. 增加平行试验次数

🔍 [答疑编号 111020104]

『正确答案』E

A 型题:

按有效数字修约的规则, 以下测量值中可修约为 2.01 的是 ()

- A. 2.005
- B. 2.006
- C. 2.015
- D. 2.016
- E. 2.0046

🔍 [答疑编号 111020105]

『正确答案』B

B 型题:

修约后要求小数点后保留二位

- A. 1.24
- B. 1.23
- C. 1.21
- D. 1.22
- E. 1.20

🔍 [答疑编号 111020106]

『正确答案』

修约前数字为

1. 1.2349

🔍 [答疑编号 111020107]

『正确答案』B

2. 1.2351

🔍 [答疑编号 111020108]

『正确答案』A

3. 1.2050

🔍 [答疑编号 111020109]

『正确答案』E

4. 1.2051

🔍 [答疑编号 111020110]

『正确答案』C

5. 1.2245

🔍 [答疑编号 111020111]

『正确答案』D

第三节 药品质量标准分析方法的验证

重点

1. 分析方法验证的内容

2. 对验证内容的理解

分析方法验证的**目的**是证明**采用的方法适合于检验的要求**。

验证的分析项目有：鉴别试验、杂质检查、原料或制剂中有效成分的含量测定、制剂中其他成分（如防腐剂等）的测定以及药物溶出度、释放度检查中其溶出量的测定方法等。

验证的内容有：准确度、精密度、专属性、检测限、定量限、线性、范围和耐用性等。

一、准确度

准确度是指用该方法的测定结果与真实值或参考值接近的程度。准确度一般用回收率（%）来表示。

将已知量的测定组分加入到处方比例的附加剂中，用验证的方法进行测定，根据测定结果计算回收率。

$$\text{回收率} = \frac{\text{测得量}}{\text{加入量}} = \frac{\text{测得总量} - \text{样品含量}}{\text{加入量}} \times 100\%$$

通常要求 9 份样品，高中低三个浓度，平行测定，通常要求 95~105%

二、精密度

精密度是指在规定的测试条件下，同一个均匀样品，经多次取样测定所得结果之间的接近程度。精密度一般用偏差、标准偏差（SD）或**相对标准偏差（RSD）**来表示

偏差、标准偏差（SD）或相对标准偏差（RSD）越小，精密度越好。

精密度与准确度的关系：精密度好是准确度高的前提，但方法的精密度好，准确度不一定高。

要求：定量测定应考察方法的精密度。

考察内容包括：

重复性：相同条件，同一个人

中间精密度：相同实验室，不同的人

重现性：不同实验室，不同人

三、专属性

指在其他组分（如杂质、降解产物、辅料等）可能存在的情况下，分析方法能准确地测出被测组分的特性。

四、检测限

指分析方法在规定的实验条件下所能检出被测组分的最低浓度或最低量。

目视法：非仪器法

信噪比法：2 倍噪音或 3 倍噪音对应的样品浓度或量

五、定量限

指样品中被测组分能被定量测定的最低浓度或最低量。

10 倍噪音对应的浓度或量

六、线性

在设计范围内，测试结果和样品中被测组分的浓度（或量）直接成正比关系的程度。

考察的方法：配制一系列不同浓度的测定组分溶液（至少 5 份），分别测定其响应值，用最小二乘法以响应值对浓度进行线性回归，即可计算出相关系数 r 和 a 、 b 的值。

七、范围

指在达到一定的精密度，准确度和线性的前提下，分析方法适用的高低限浓度或量的区间。

八、耐用性

指在测定条件有小的变动时，测定结果不受其影响的承受程度

不同的检验项目对方法验证指标的要求有所不同

表 2—1 不同检验项目对效能指标的要求

效能指标	鉴别	杂质检查		含量测定
		定量测定	限量检查	
准确度	—	+	—	+
精密度	—	+	—	+
专属性	+	+	+	+
检测限	—	—	+	—
定量限	—	+	—	—

线性	-	+	-	+
范围	-	+	-	+
耐用性	+	+	+	+

历年考点

1. 方法验证的内容
2. 具体的概念

第三章 物理常数测定法

考试要求

物理常数的测定	(一) 熔点测定法	1. 熔点	熔点及测定熔点的意义
		2. 测定方法	仪器用具、测定方法及注意事项
	(二) 旋光度测定法	1. 比旋度	(1) 物质的旋光性 (2) 比旋度及其计算
		2. 测定方法	(1) 旋光计及其校正 (2) 旋光度的测定方法和注意事项
		3. 应用	旋光度测定法在性状、检查和含量测定项下的应用
	(三) 折光率测定法	1. 折光率	光的折射定律和折光率
		2. 测定方法	(1) 折光计及其校正 (2) 折光率的测定方法
		3. 应用	在性状项下的应用
	(四) pH 值测定法	1. pH 值	pH 值及 Nernst 方程式
		2. 测定方法	(1) 酸度计及其校正 (2) pH 值的测定方法和注意事项

药物的物理常数是其固有的物理特性，其测定结果对药品具有鉴别意义，同时也可反映药品的纯度。

药品质量标准“性状”项下收载的物理常数包括：**熔点**、相对密度、**比旋度**、**折光率**、黏度、吸收系数、凝点、馏程、碘值、皂化值和酸值等。

第一节 熔点测定法

重点：

熔点的概念及测定意义

一、基本概念

概念：物质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。

有三种情况：

- (1) 固体熔化成液体；
- (2) 熔融同时分解：供试品在一定温度下熔融同时分解产生气泡、变色或浑浊等现象；
- (3) 熔化时自初熔至全熔：“初熔”系指供试品在毛细管内开始局部液化出现明显液滴时的温度；“全熔”系指

供试品全部液化时的温度。

测定熔点的意义：熔点是物质的物理常数，测定熔点可鉴别药物。也可反映药物的纯杂程度。药物的纯度变差，则熔点下降（共熔作用），熔距增长。

二、测定方法

测定步骤：

干燥——装样——加热——记录初熔、全熔温度。



《中国药典》2005 年版测定熔点的方法有三种方法，分别针对不同性质的样品：

第一法用于测定**易粉碎的固体药品**；

第二法用于测定不易粉碎的固体药品，如脂肪、脂肪酸、石蜡、羊毛脂等；

第三法用于测定凡士林或其他类似物质。

测定要求（注意事项）：

- （1）毛细管的内径必须符合药典规定；
- （2）温度计必须经过校正；
- （3）按药典规定选择传温液；
- （4）正确判断“初熔”、“全熔”及熔融同时分解时的温度。

练习题

A 型题：

《中国药典》（2005 年版）规定“熔点”，系指（ ）。

- A. 固体初熔时的温度
- B. 固体全熔时的温度
- C. 供试品在毛细管中收缩时的温度
- D. 固体熔化时自初熔至全熔时的一段温度
- E. 供试品在毛细管中开始局部液化时的温度

🔍 [答疑编号 111030101]

『正确答案』D，考察概念

第二节 旋光度测定法

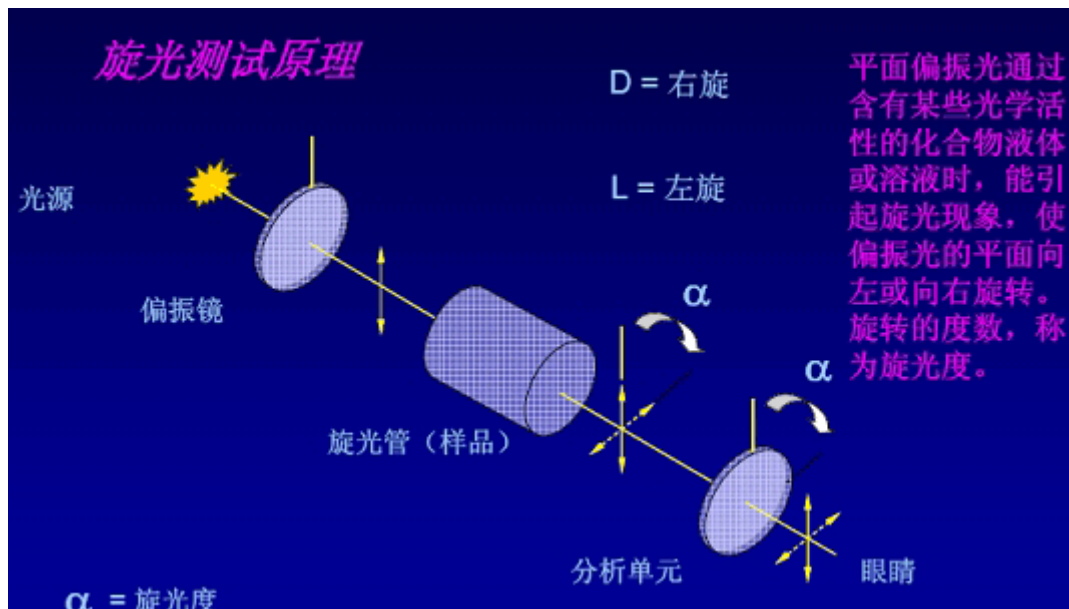
重点:

旋光度、比旋度的表示方法及计算

一、基本概念

旋光现象：当平面偏振光通过含有某些光学活性物质，会使振动平面向左或向右旋转。向左旋转——左旋。向右旋转——右旋。

具有手性的物质都具有旋光性。



旋光度：旋转的度数，用 α 表示。

物质的旋光度不仅与其化学结构有关，而且还和测定时溶液的浓度、光路长度以及测定时的温度和偏振光的波长有关。

比旋度：偏振光透过长 1dm，且每 1ml 中含有旋光性物质 1g 的溶液，在一定波长与温度下，测得的旋光度。

(规定了温度 20℃、波长钠光谱 589.3nm、浓度 1g/ml 和旋光管长度 1dm 的旋光度)

对于某旋光物质来说，在给定的条件下，比旋度是固定的。

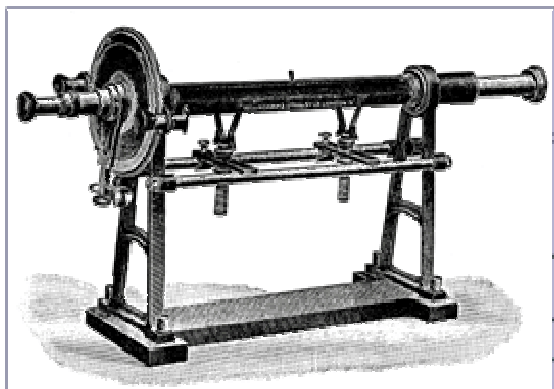
测定旋光度的意义：比旋度是旋光物质的重要物理常数，可以用来区别药物或检查药物的纯杂程度，也可用来测定含量。

物质含量与旋光度的关系：物质的含量与旋光度成正比。

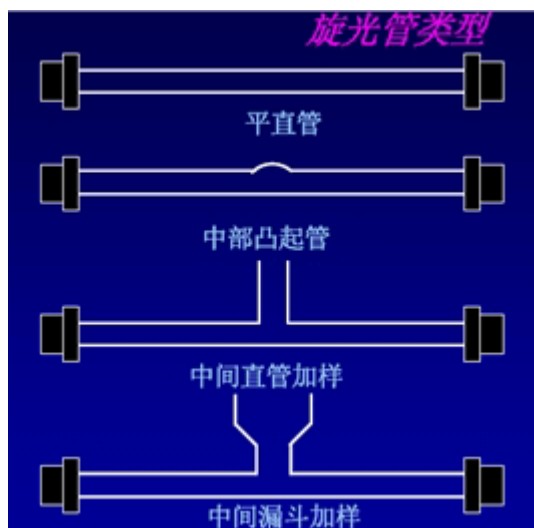
$$c = \frac{100\alpha}{[\alpha]_D^{20} l}$$

二、测定方法

旋光仪



应用更多的是全自动的旋光仪：



由于旋光度的测定影响因素较多（温度、波长、浓度、旋光管长度、样品含有的杂质等），因此需要定期对旋光仪进行校正，实验时需要用空白溶剂校正。

特别注意：溶液不能浑浊。

三、应用

1、鉴别：测定比旋度值可用来鉴别药物或判断药物的纯杂程度。

为什么测定比旋度呢？

因为在规定的条件下，物质的比旋度是定值。

如肾上腺素、硫酸奎宁、葡萄糖、丁溴东莨菪碱、头孢噻吩钠。

2、杂质检查

测定药物中杂质的旋光度，可以对药物的纯度进行检查。

光学异构体的旋光性：左旋、右旋、消旋。测定某种物质中左旋杂质的含量。

3、含量测定

利用浓度与旋光度的正比关系，测定旋光性物质。

葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液、右旋糖酐氯化钠注射液、右旋糖酐葡萄糖注射液。

练习题

A 型题

测定某药物的比旋度，若供试品溶液的浓度为 10.0 mg/ml ，样品管长度为 2 dm ，测得的旋光度值为 $+2.02^\circ$ ，则比旋度为

- A. $+2.02^\circ$
- B. $+10.1^\circ$
- C. $+20.2^\circ$
- D. $+101^\circ$
- E. $+202^\circ$

🔍 [答疑编号 111030102]

『正确答案』D

用旋光度检查硫酸阿托品中杂质“莨菪碱”时，计算公式中 α 是指

- A、测定时的温度
- B、比旋度
- C、样品溶液浓度
- D、常数
- E、测得的旋光度

🔍 [答疑编号 111030103]

『正确答案』E

第三节 折光率测定法

重点：

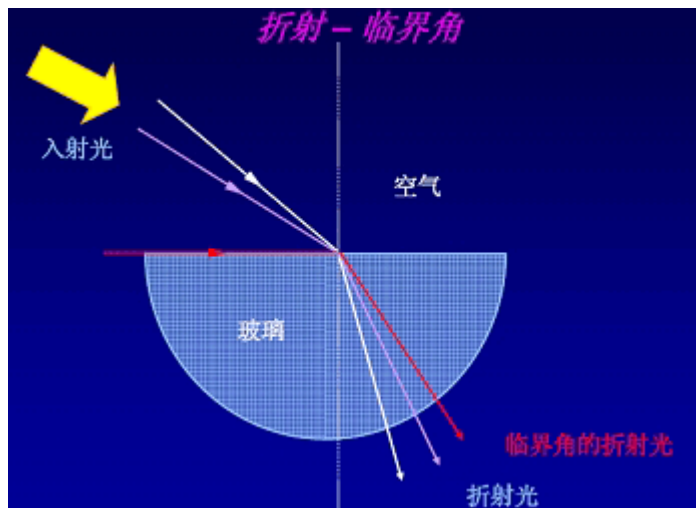
折光率的概念、测试条件及折光仪的校正

一、基本概念

光线自一种透明介质进入另一种透明介质时，由于两种介质的密度不同，光的进行速度发生变化，从而使光的传播方向发生改变，并遵从折射定律。根据折射定律，**折光率**是光线入射角的正弦与光线折射角的正弦的比值。**用 n 表示**。

在一定的条件（**介质、温度、光的波长**）下，折光率为一常数。（在中学时就学过）

《中国药典》要求：除另有规定外，供试品的温度应为 20°C ，波长钠光谱的 D 线（ 589.3 nm ）。介质：空气



测定折光率的意义：折光率是液体药物的物理常数。测定折光率可以区别不同的药物，也可以检查某些药物的纯杂程度或测定其含量。

二、测定方法

折光仪，常用阿贝折光仪



含有控温装置，使用时需要校正。（用校正棱镜或水）

水的折光率 20℃时为 1.3330

25℃时为 1.3325

40℃时 1.3305

三、应用

药典中多用于不同油类、液态药物的区别，对某些药物的折光率测定，规定了范围。

如：维生素 E、维生素 K，苯丙醇。

练习题

B 型题：

- A. 589.3nm
- B. 539.8nm
- C. 1.3305
- D. 1.3330

E. 1. 3325

20℃时水的折光率为（ ）。

🔍 [答疑编号 111030104]

『正确答案』D

25℃时水的折光率为（ ）。

🔍 [答疑编号 111030105]

『正确答案』E

测定旋光度使用的光源的波长为（ ）。

🔍 [答疑编号 111030106]

『正确答案』A

《中国药典》规定的，测定供试品相对于空气的折光率的光线波长为（ ）。

🔍 [答疑编号 111030107]

『正确答案』A

第四节 pH 值测定法

重点：

pH 计的工作原理及正确测定 pH 值的方法。

一、基本概念及原理

pH 值是溶液中氢离子活度的负对数，用来表示溶液的酸度。用于 pH 值测定的装置称为 pH 计或酸度计。

PH 计的测量原理，遵循 Nernst 方程。

二、测定方法

pH-mV 选择——温度补偿——定位——测定

温度对 PH 有影响，因此测定时需要调节到测量时的温度；

定位：校正。须预先用**标准缓冲液**对仪器进行校正（定位），用定位调节钮调节，使 pH 示值与标准缓冲液的 pH 值一致。

用两点法进行校正，使所测的溶液 PH 值在两种标准缓冲液之间。

药典规定的五种标准缓冲液：草酸盐标准缓冲液、苯二甲酸盐标准缓冲液、磷酸盐标准缓冲液、硼砂标准缓冲液及氢氧化钙标准缓冲液。

三、注意事项

1. 测前，**校仪器，定位**，应选择与供试液 pH 值接近的标准缓冲液。
2. 另选 pH 相差 3 标准缓冲液**核对**一次，误差不应超过 ± 0.02 。
3. 更换溶液前，充分**洗涤**电极，将水吸尽，或用所换溶液洗。
4. 测高 pH，注意**碱误差**问题。

碱误差是由于普通玻璃电极对 Na^+ 也有响应。使测得的 H^+ 活度高于真实值，即 pH 读数低于真实值，产生负误差。若使用锂玻璃电极，可克服碱误差的影响。

- 5. 弱缓冲液（水）pH 测定。两次校正，两次测定。
- 6. 所用水??新沸过的冷蒸馏水，pH5.5~7.0。
- 7. 标准缓冲液一般可保存 2~3 个月，浑浊，发霉，沉淀，不能继续使用。

练习题

A 型题：

用酸度计测定溶液的 pH 值，测定前应用 pH 值与供试液较接近的一种标准缓冲液，调节仪器旋钮，使仪器 pH 示值与标准缓冲液的 pH 值一致，此操作步骤称为

- A. 调节零点
- B. 校正温度
- C. 调节斜率
- D. 平衡
- E. 定位

🔗[答疑编号 111030108]

『正确答案』E

第四章 化学分析法

考试要求：

化学分析法	(一) 重量分析法	测定方法 and 应用	(1) 挥发法、萃取法、沉淀法 (2) 应用
	(二) 容量分析法	1. 酸碱滴定法	(1) 滴定方法 (2) 滴定液的配制和标定 (3) 应用
		2. 碘量法	(1) 滴定方法 (2) 滴定液的配制和标定 (3) 应用
		3. 铈量法	(1) 滴定方法 (2) 滴定液的配制和标定 (3) 应用
		4. 亚硝酸钠滴定法	(1) 滴定方法 (2) 影响滴定的因素及指示终点的方法 (3) 滴定液的配制和标定 (4) 应用
		5. 非水溶液滴定法	(1) 非水碱量法和非水酸量法 (2) 滴定液的配制和标定 (3) 应用
		6. 沉淀滴定法	(1) 铬酸钾法、铁铵矾指示剂法和吸附指示剂法 (2) 滴定液的配制和标定

			(3) 应用
		7. 配位滴定法	(1) 滴定方法 (2) 滴定液的配制和标定 (3) 应用

第一节 重量分析法

重点:

三种方法: 挥发法、萃取法、沉淀法 (沉淀形式、称量形式、计算)

药品中水分的测定?

利用水分的挥发性。

称量 (M_1) $\rightarrow$ 烘干 $\rightarrow$ 称量 (M_2)

水分 = $M_1 - M_2$

☆重量分析法: 称取一定重量的供试品, 用**适当的方法**将被测组分与试样中其他组分分离, 称定其重量, 根据被测组分和供试品的重量以计算组分含量的定量分析方法。

适当的方法: 挥发、萃取、沉淀

用于常量分析。

对低含量组分测定误差较大, 尽量避免用。

应用: 水分测定, 药品中水中不溶物、炽灼残渣、灰分

☆一、挥发法

挥发法是利用加热或其他方法使试样中的被测组分挥发逸出

1、直接挥发法: 测吸收剂增加的量。如用石灰水吸收 CO_2

2、间接挥发法: 测样品所减少的量。如水分测定。

药品检验中“干燥失重”的测定即为挥发法。

☆二、萃取法

(提取重量法) 用互不相容的溶剂萃取后称重, 适用于有机药物的测定, 如: 炔孕酮、苯妥英钠、荧光素钠

☆☆☆三、沉淀法

1、原理: 沉淀反应。

BaSO_4 , CaCO_3

2、步骤

取样 $\rightarrow$ 溶解 $\rightarrow$ 加沉淀剂使其沉淀 $\rightarrow$ 过滤 $\rightarrow$ 洗涤 $\rightarrow$ 干燥至**恒重** $\rightarrow$ 称量 $\rightarrow$ 计算。

↓沉淀形式

- ✦ 沉淀溶解度小
- ✦ 要纯净
- ✦ 易于过滤和洗涤
- ✦ 易于转化为称量形式

↓称量形式

- ✦ 组成应固定
- ✦ 化学稳定性高
- ✦ 分子量要大

3、计算

称量形式与测定组分相同——直接计算

称量形式的化学组成与被测组分的表示式不相同——换算因子

换算因数：待测组分的分子量（或原子量）与称量形式的分子量的比值。乘适当系数，使分子分母中所含待测成分的原子数或分子数相等。

换算因数=被测组分/称量形式

A 型题：

被测物 MgO 的沉淀形式为 MgNH_4PO_4 ，称量形式为 $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ，其换算因数为

- A. $\text{MgO}/\text{MgNH}_4\text{PO}_4$
- B. $\text{MgNH}_4\text{PO}_4/\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
- C. $\text{MgO}/\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
- D. $2\text{MgO}/\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$
- E. $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7/\text{MgO}$

🔍 [答疑编号 111040101]

『正确答案』D

A 型题：

称量形式

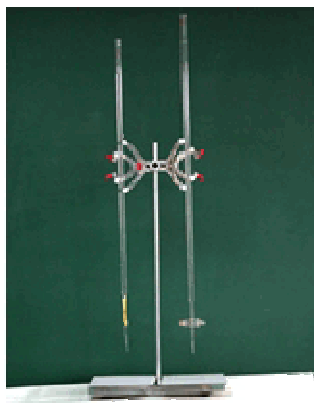
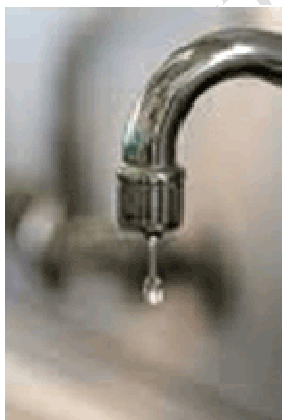
- A. 供试液与适当的沉淀剂作用产生的沉淀组成
- B. 被测物的组成/称量形式
- C. 沉淀经过滤、洗涤、干燥后的化学组成
- D. 称量形式/被测物分子量
- E. 被测量物与沉淀分子量的比值

🔍 [答疑编号 111040102]

『正确答案』C

第二节 酸碱滴定法

补充内容：滴定



滴定：将标准溶液**逐滴**加入被分析溶液中，用**颜色变化、沉淀或电导率变化**等来确定反应的终点。更多的时候是用颜色来确定反应终点。

滴定管：酸式滴定管（活塞式）、碱式滴定管（胶皮管式）

什么时候用酸式滴定管，什么时候用碱式滴定管？？

大部分滴定都用酸式滴定管，只有涉及到碱性溶液时采用碱式滴定管。原因是，碱性溶液会和玻璃发生反应，产生粘连。

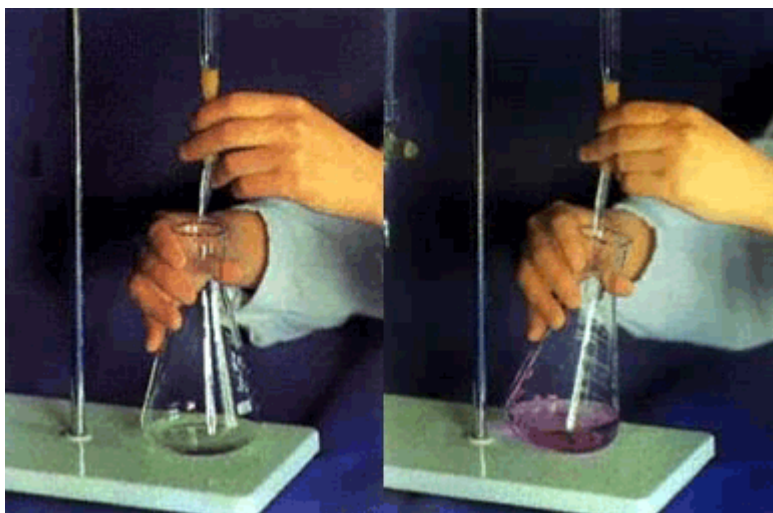
疑问？用颜色判断的终点和按化学反应式计算的终点有什么不同？



计算判断终点——**化学计量点**：按化学反应关系求得的理论值（等当点）

颜色判断终点——**滴定终点**：滴定时，指示剂改变颜色的那一点

理论与实际的差别。在实验中，我们只能得到存在误差的滴定终点，而不能得到确切的化学计量点。（**真实值与测量值的差别**）



指示剂：用于指示滴定终点的试剂。酸碱指示剂、氧化还原指示剂、沉淀指示剂
重点：

- (1) **滴定方法：强酸强碱滴定、强酸滴定弱碱、强碱滴定弱酸、多元酸滴定**
- (2) **滴定液的配制和标定：常用滴定液及变色范围**
- (3) **应用：利用滴定方法测定物质含量**

酸：在水溶液里能产生 H 的物质，HCl、HAc。pH<7

碱：在水溶液里能产生 OH 的物质，NaOH、KOH。pH>7

酸碱滴定：利用酸和碱在水溶液中的中和反应进行滴定的分析方法叫酸碱滴定法。

一、强酸强碱滴定

1、滴定原理

滴定反应为： $\text{H}^+ + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}$

2、滴定过程（以 NaOH 滴定 HCl 为例）

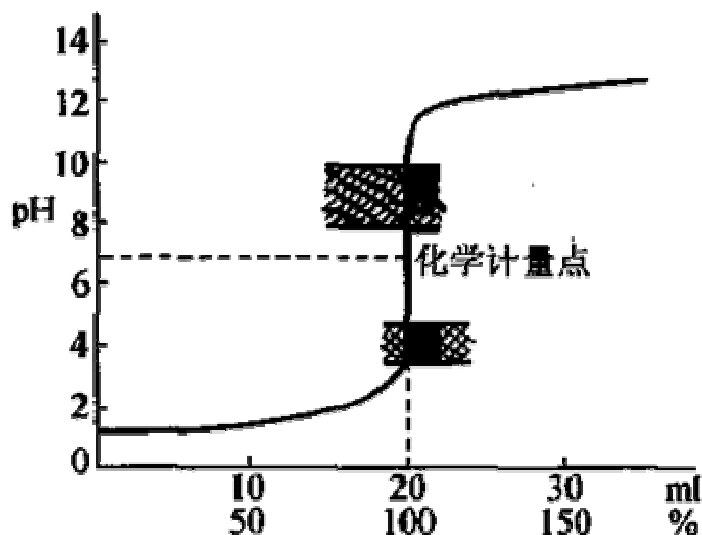


图 4-1 NaOH 液 (0.1000mol/L)
滴定 HCl 液 (0.1000mol/L)
20.00ml 的滴定曲线
A. 甲基橙 B. 酚酞

(1) 滴定过程 pH 的变化:

滴定开始前 pH=1.00

接近滴定终点时 pH 增大, 接近 7

化学计量点时 pH=7.00

滴入过量的 NaOH 后 pH 大于 7

(2) 在化学计量点附近

滴入 NaOH 的体积有个很小的变化, 会引起 PH 很大的变化。——**滴定突跃**

滴定突跃: 在化学计量点前后 $\pm 0.1\%$ (滴定分析允许误差) 范围内, 溶液参数将发生急剧变化, 这种参数 (如酸碱滴定中的 pH) 的突然改变就是滴定突跃, 突跃所在的范围称为突跃范围。

3、指示剂的选择

选择的依据: 滴定突跃是选择指示剂的重要依据, 凡是变色范围全部或部分落在滴定突跃范围内的指示剂都可用来指示滴定终点。

用强碱滴定强酸可选择的指示剂: 酚酞 (甲基红、甲基橙)

掌握重点:

1、化学计量点时 pH=7

2、突跃范围: 4.30~9.70 (跨越酸碱范围)

3、择指示剂: 酚酞、甲基红、甲基橙

二、强碱滴定弱酸 (NaOH 滴定醋酸)

弱酸: 不能完全解离成 H 的酸

1、滴定原理

滴定反应为： $\text{OH}^- + \text{HA} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O} + \text{A}^-$

2、滴定过程

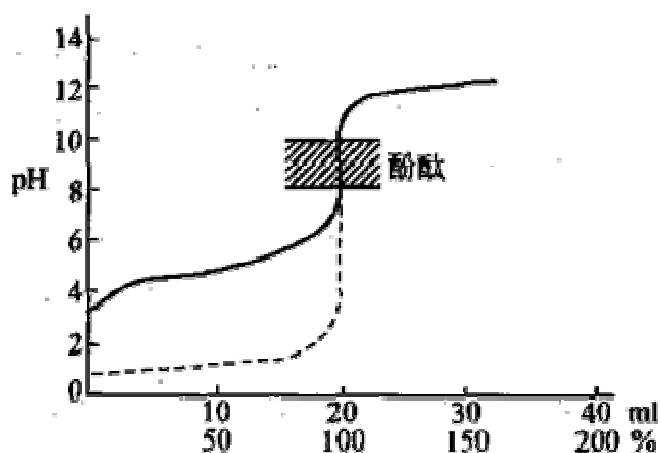


图 4-2 NaOH 液 (0.1000mol/L) 滴定
HAc 液 (0.1000mol/L) 20.00ml
的滴定曲线

掌握重点:

- 1、在化学计量点时 pH 大于 7
- 2、突跃范围在碱性范围
- 3、选择在碱性范围内变色的指示剂，如酚酞或百里酚酞等

三、强酸滴定弱碱

与强碱滴定弱酸的过程相反

掌握重点:

- 1、化学计量点时 pH 小于 7
- 2、突跃范围在酸性范围
- 3、选择酸性指示剂，如甲基红、溴甲酚绿

四、多元酸的滴定

掌握重点:

- 1、两个计量点
- 2、用甲基橙和酚酞的混合指示剂

五、滴定液的配制和标定

最常使用的酸滴定液是**硫酸滴定液和盐酸滴定液**，碱滴定液是**氢氧化钠滴定液**。

《中国药典》采用间接法配制滴定液，即先配制成大致浓度的溶液，然后再用基准物标定，以确定滴定液的准确浓度。滴定液的浓度一般在 $0.01 \sim 1 \text{ mol/L}$ 之间，最常使用的是 0.1 mol/L 的浓度。

问题：为什么用间接法而不用直接法配置？

常用基准物：

酸滴定液配置常用**基准物为无水碳酸钠**

碱滴定液配置常用**基准物为邻苯二甲酸氢钾**

六、酸碱滴定法的应用

1. 直接滴定法

2. 间接滴定法

历年考点：

- 1、**化学计量点、滴定终点的概念**
- 2、**几种常见酸碱滴定的突跃范围**
- 3、**滴定液及指示剂选择**
- 4、**根据酸碱滴定计算含量**

A 型题：

用氢氧化钠滴定液 (0.1000 mol/L) 滴定 20.00 ml 盐酸溶液 (0.1000 mol/L)，滴定突跃范围的 pH 值是

- A. $1.00 \sim 3.00$
- B. $3.00 \sim 4.30$
- C. $4.30 \sim 9.70$
- D. $8.00 \sim 9.70$
- E. $9.70 \sim 10.00$

🔍 [答疑编号 111040103]

『正确答案』C

A 型题：

滴定分析中，一般利用指示剂的突变来判断化学计量点的到达，在指示剂变色时停止滴定，这一点为

- A. 化学计量点
- B. 滴定分析
- C. 滴定等当点
- D. 滴定终点
- E. 滴定误差

🔍 [答疑编号 111040104]

『正确答案』D

重点：

- 1. 碘量法指示剂选择、常用滴定液、分析的药物
- 2. 铈量法指示剂选择、常用滴定液、分析的药物
- 3. 亚硝酸钠滴定法适用条件、指示终点的方法、影响因素、常用滴定液、分析的药物

氧化还原滴定法是以氧化还原反应为基础的一类滴定方法。

（氧化还原反应——实质：电子的得失，得电子为氧化剂；失电子为还原剂。）

指示剂：自身指示剂、特殊指示剂和氧化还原指示剂。

药品检验中应用较多氧化还原滴定：碘量法、铈量法及亚硝酸钠滴定法。

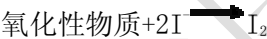
	直接碘量法	剩余碘量法
滴定反应	$I_2 + 2e \rightleftharpoons 2I^-$	$I_2 \text{ (定量过量)} + \text{还原性物质} \longrightarrow 2I^- + I_2 \text{ (剩余)}$ $I_2 \text{ (剩余)} + 2S_2O_3^{2-} \longrightarrow S_4O_6^{2-} + 2I^-$
指示剂	淀粉指示剂（原因？）——蓝色 碘（原因？）——黄色	淀粉指示剂（近终点时加入） 为什么？ $\text{浅黄绿色} \xrightarrow{0.5\% \text{ 淀粉}} \text{蓝色} \xrightarrow{S_2O_3^{2-} \text{ 标液}} \text{亮绿色 (终点)}$
反应条件	酸性、中性或弱碱性	
滴定液	碘滴定液	碘滴定液+硫代硫酸钠滴定液
标定基准物	三氧化二砷	重铬酸钾
典型分析实例	维生素 C	咖啡因

一、碘量法

（一）基本原理

以碘作为氧化剂，或以碘化物（如碘化钾）作为还原剂进行滴定的方法，根据滴定方式可分为直接碘量法和间接碘量法。

置换碘量法：



测定氧化性物质，用硫代硫酸钠做滴定液

（二）滴定液的配制和标定

滴定液的配制时特别注意——

碘滴定液：

- 1. 加入大量碘化钾是为了克服碘在水中溶解度小的缺点，降低碘的挥发性。
- 2. 加入盐酸的作用是去除碘中微量碘酸盐杂质，防止碘在碱性溶液中发生自身氧化还原反应。

硫代硫酸钠滴定液：

- 1. 用新煮沸放冷的水，是为了除去水中的 CO₂ 和 O₂，并杀死嗜硫细菌。
- 2. 加入少量 Na₂CO₃ 使溶液呈弱碱性，既可抑制细菌的生长，又可防止硫代硫酸钠分解。

二、铈量法

滴定反应 $\text{Ce}^{4+} + \text{e}^- \rightleftharpoons \text{Ce}^{3+}$

指示剂 邻二氮菲（红色→淡蓝）

Ce^{4+} 本身（黄色→无色）

反应条件 酸性

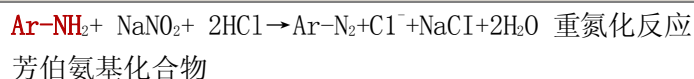
滴定液 硫酸铈滴定液

标定基准物 三氧化二砷

典型分析实例含亚铁的制剂：硫酸亚铁片、葡萄糖酸亚铁及其制剂、富马酸亚铁及其制剂

三、亚硝酸钠滴定法

滴定反应



终点判断 永停滴定法 仪器法

外指示剂法（碘化钾-淀粉试纸）

滴定液 亚硝酸钠滴定液

标定基准物 对氨基苯磺酸

典型分析实例 盐酸普鲁卡因

影响滴定的因素：

☆ 酸的种类与浓度： $\text{HBr} > \text{HCl} > \text{H}_2\text{SO}_4$ 或 HNO_3 ——酸度也不宜过高

☆ 反应温度与滴定速度 温度太高，亚硝酸挥发和分解；温度过低，反应的速度太慢。

前快后慢

☆ 溴化钾的作用 加快重氮化反应

历年考点

1. 常用滴定液（多为 B 型题，与其他滴定方法一起出题）
2. 常用指示剂、基准物质（重点是亚硝酸钠终点判断方法）
3. 典型应用实例（多为 XXX 药物用***方法测定含量）
4. 根据反应计算含量（有，但比较少）

A 型题：

三氧化二砷

- A. 用来标定硫酸铈滴定液
- B. 用来标定硫氰酸铵滴定液
- C. 用来标定硫酸滴定液
- D. 用来标定甲醇钠滴定液
- E. 用来标定亚硝酸钠滴定液

🔍 [答疑编号 111040201]

『正确答案』A

A 型题：

碘量法测定药物时，淀粉指示剂加入的时间

- A. 近终点时加入
- B. 直接碘量法于滴定前加入；间接碘量法须在近终点时加入

- C. 剩余滴定法中, 溶液显碱性时应在近终点时加入
- D. 间接碘量法中, 溶液呈中性时可在滴定前加入
- E. 无论直接法还是间接法均应滴定至黄色时加入

🔍 [答疑编号 111040202]

『正确答案』B

B 型题:

- A. 铁铵矾
- B. 结晶紫
- C. 淀粉
- D. 二甲酚橙
- E. 酚酞

下列测定中所选择的指示剂为:

- 1. 以 $K_2Cr_2O_7$ 为基准物标定 $Na_2S_2O_3$ 滴定液

🔍 [答疑编号 111040203]

『正确答案』C

- 2. 用 EDTA 滴定液测定氢氧化铝

🔍 [答疑编号 111040204]

『正确答案』D

- 3. 用 $HClO_4$ 滴定液测定盐酸麻黄碱

🔍 [答疑编号 111040205]

『正确答案』B

- 4. 用 NaOH 滴定液测定十一烯酸

🔍 [答疑编号 111040206]

『正确答案』E

- 5. 用 $AgNO_3$ 滴定液测定三氯叔丁醇

🔍 [答疑编号 111040207]

『正确答案』A

第四节 非水溶液滴定法

重点:

- 1. 非水碱量法的溶剂、滴定液、指示剂、测定物质
- 2. 非水酸量法的溶剂、滴定液、指示剂、测定物质

酸碱滴定、氧化还原滴定所涉及到的溶液均为水溶液。如果是在非水溶剂（有机溶剂与不含水的无机溶剂）中进行的滴定，称为非水滴定。

如：在水中难溶、与水发生反应（水解）……

分类

碱量法：测定弱碱及其盐

酸量法：测定弱酸及其盐

	非水碱量法	非水酸量法
溶剂	酸性溶剂：冰醋酸	碱性溶剂：二甲基甲酰胺（DMF）、乙二胺
滴定液	高氯酸的冰醋酸滴定液 （加醋酐除水分）	甲醇钠的苯-甲醇溶液 氢氧化四丁基铵的甲苯-甲醇溶液
终点判断	电位法 指示剂：结晶紫 紫→蓝紫、蓝、蓝绿、绿、黄绿→黄色 强碱————→弱碱	麝香草酚蓝（百里酚蓝） 偶氮紫 溴酚蓝
滴定液的配置与标定	邻苯二甲酸氢钾为基准物质 结晶紫为指示剂	苯甲酸为基准物质 麝香草酚蓝为指示剂
典型分析实例	有机弱碱（胺类、生物碱，如：肾上腺素、地西洋） 有机酸碱金属盐 有机碱的氢卤酸盐（如：盐酸麻黄碱、氢溴酸东莨菪碱） 加入醋酸汞冰醋酸溶液 有机碱的硫酸盐（如：硫酸阿托品、硫酸奎宁） 有机碱的硝酸盐（如：硝酸士的宁） 电位法 有机碱的有机酸盐（如：扑尔敏、重酒石酸去甲肾上腺素、枸橼酸维静宁）	酚类、酰亚胺类药物，如乙琥胺

历年考点（同重点）

非水滴定溶剂、滴定液、指示剂、测定物质

注意：考察测定物质时多与各论中药物分析相联系

X 型题：

非水溶液滴定法测定硫酸奎宁含量的反应条件为

- A. 冰醋酸-醋酐为溶剂
- B. 高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定
- C. 1mol 的高氯酸与 1/3mol 的硫酸奎宁反应
- D. 仅用电位法指示终点
- E. 溴酚蓝为指示剂

🔍 [答疑编号 111040208]

『正确答案』ABC

第五节 沉淀滴定法

重点:

三种滴定方法的适用条件、滴定液、指示剂

滴定液标定用基准物质

沉淀滴定法是以沉淀反应为基础的滴定分析法。 AgCl , BaSO_4

沉淀反应很多, 但符合滴定分析条件的沉淀反应有限。应用较多的是生成难溶性银盐的反应。——银量法

银量法可测定 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 CN^- 、 SCN^- 和 Ag^+

根据用指示剂分类

	铬酸钾指示剂法	铁铵矾指示剂法	吸附指示剂法
适用条件	中性或弱碱性溶液	强酸性介质中, 硝酸	利于指示剂主要以阴离子形式存在的溶液
应用	测定氯化物或溴化物	直接测定 Ag^+ 间接测定其它离子	测定卤离子
指示剂	K_2CrO_4	铁铵矾	荧光黄
滴定液	AgNO_3	NH_4SCN $\text{AgNO}_3 + \text{NH}_4\text{SCN}$	AgNO_3
特别注意	指示剂用量适当 酸度不过低过高 剧烈振摇 不宜测定 I^- 和 SCN^-	被测物 Cl^- 时, 注意沉淀转化 (过滤、加有机溶剂、用高浓度 Fe 指示)	加保护胶体 避光

历年考的较少, 掌握滴定液和指示剂

注意和杂质分析的氯离子分析相联系。

第六节 配位滴定法

重点

1. EDTA 与金属离子络合的特点

2. 常用滴定液、指示剂、配置用基准物质

3. 典型应用实例

配位滴定: 以配位反应为基础的滴定分析法, 该法主要用于金属离子的测定

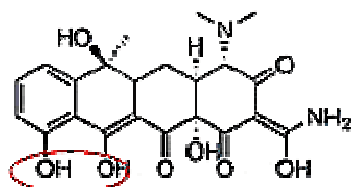
什么是配位反应?



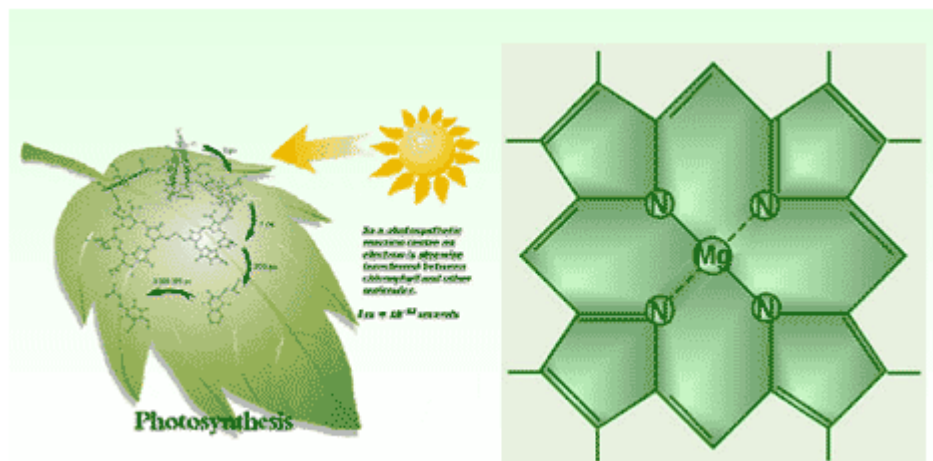
四环素牙

$\text{Ca} + \text{四环素} \rightarrow \text{黄色复合物 (四环素钙络合物)}$

四环素的结构



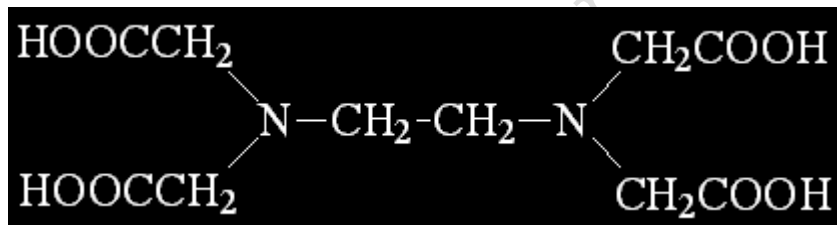
叶绿素



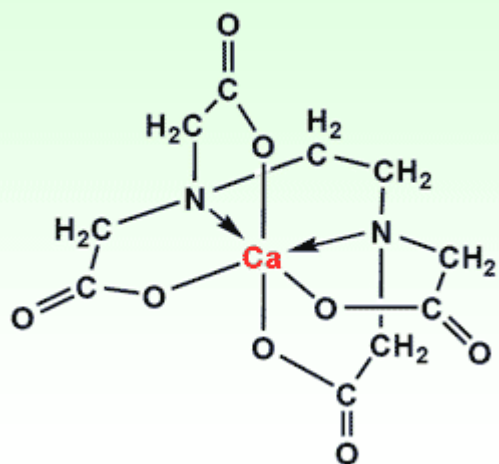
一、EDTA 与金属离子络合反应

1. EDTA 的结构

乙二胺四乙酸



Ca-EDTA螯合物的立体构型



2. 与金属离子反应的特点:

☆ 几乎全部：几乎能与所有的金属离子形成配位化合物，且绝大多数化合物都相当稳定

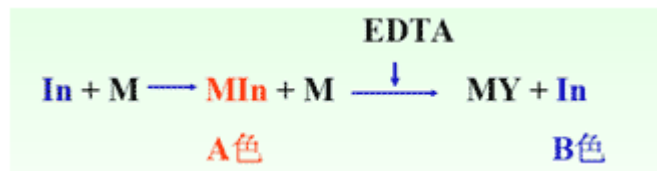
☆ 1: 1 关系

☆ 可在水中滴定

☆ 大多无色

涉及到金属离子的含量测定，多考虑用配位滴定，选择 EDTA 滴定液

3. 指示剂——金属指示剂（常用铬黑 T）



对金属指示剂的要求

金属指示剂与金属离子形成的配合物颜色与金属指示剂本身有差别。

金属指示剂也可以与金属离子形成配合物（MIn），但稳定性没有金属离子与 EDTA 配合物（MY）高。

水溶性

☆ PH 对颜色影响比较大，多在试验中调节合适的 PH 值。

其余用金属指示剂：钙紫红素指示剂（测定 Ca 时用）、二甲酚橙指示剂（测 Zn、Pb 时多用）

二、常用滴定液及配置、标定

1. 乙二胺四醋酸二钠滴定，以氧化锌为基准物质，铬黑 T 为指示剂标定。

举例分析：

配制：取乙二胺四醋酸二钠 199，加适量水使溶解成 1000ml，摇匀。

标定：取在 800℃ 灼烧至恒重的基准氧化锌 0.12g，精密称定，加稀盐酸 3ml 使溶解，加水 25ml，加 0.025% 甲基红的乙醇溶液 1 滴，滴加氨试液至溶液显微黄色，加水 25ml 与氨-氯化铵缓冲液 (pH10.0) 10ml，再加铬黑 T 指示剂少量，用本液滴定至溶液由紫色变为纯蓝色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液 (0.05mol/L) 相当于 4.069mg 的氧化锌。根据本液的消耗量与氧化锌的取用量，计算浓度。即得。

溶解

简单的酸碱滴定反应，中和盐酸

调节合适 PH

标定 EDTA

2. 锌滴定液，用已知浓度的 EDTA 为滴定液，铬黑 T 为指示剂标定。

三、应用实例

绝大部分金属离子与 EDTA 的配位反应能满足滴定的要求，可采用直接滴定法测定，如钙盐、镁盐、锌盐、铁盐和铜盐

直接滴定：葡萄糖酸钙、硫酸钙、氯化钙、乳酸钙及其制剂、硫酸锌、硫酸镁及其制剂

间接滴定：氢氧化铝及其制剂（对无恰当指示剂或反应速度慢的金属离子）

历年考点：

1. 配位反应应用滴定液

2. 常用指示剂及选择依据

3. 典型的应用

A 型题:

可以用乙二胺四醋酸二钠滴定液测定含量的药物是

- A. 氯化钠
- B. 氯化钾
- C. 硫酸锌
- D. 氯化铵
- E. 碘化钠

🔍 [答疑编号 111040301]

『正确答案』C

在《中国药典》中,测定葡萄糖酸钙含量所使用的滴定液是

- A. 乙二胺四醋酸二钠滴定液
- B. 盐酸滴定液
- C. 氢氧化钠滴定液
- D. 碘滴定液
- E. 硫酸铈滴定液

🔍 [答疑编号 111040302]

『正确答案』A

X 型题:

在络合滴定中,金属指示剂必备的条件中。

- A. 指示剂与金属离子生成的络合物颜色应与指示剂本身颜色一致
- B. 指示剂与金属离子生成的络合物颜色应与指示剂本身颜色有明显区别
- C. 指示剂与金属离子生成的络合物稳定性小于金属-EDTA 络合物
- D. 指示剂-金属络合物的稳定性大于金属-EDTA 络合物
- E. 在 $\text{pH} 2-10$ 之间能完全电离

🔍 [答疑编号 111040303]

『正确答案』BC

B 型题:

- A. 硫酸铁铵
- B. 结晶紫
- C. 淀粉
- D. 二甲酚橙
- E. 酚酞

用 HClO_4 滴定液测定盐酸麻黄碱的指示剂为

🔍 [答疑编号 111040304]

『正确答案』B

用 EDTA 滴定液测定氢氧化铝的指示剂为

🔍 [答疑编号 111040305]

『正确答案』D

用 NaOH 滴定液测定十一烯酸的指示剂为

🔍 [答疑编号 111040306]

『正确答案』E

用 AgNO₃ 滴定液测定三氯叔丁醇的指示剂为

🔍 [答疑编号 111040307]

『正确答案』A

以 K₂Cr₂O₇ 为基准物标定 Na₂S₂O₃ 滴定液的指示剂为

🔍 [答疑编号 111040308]

『正确答案』C

第四章重点

不同滴定反应得滴定液、基准物质、指示剂、典型的应用实例（80%）

概念：换算因数、化学计量点、滴定重点、突跃范围（10%）

细节：（10%）

滴定液	基 准 物	终 点 指 示
NaOH	邻苯二甲酸氢钾	酚酞（无色→粉红）
HCl	无水 Na ₂ CO ₃	甲基红-溴甲酚绿（绿→暗紫）
AgNO ₃	NaCl	荧光黄（黄绿→微红）
EDTA	ZnO	络黑 T（紫→纯蓝）
I ₂	As ₂ O ₃	淀粉（无色→蓝紫）
Ce（SO ₄ ） ₂	As ₂ O ₃	邻二氮菲亚铁（红→绿）
NaNO ₂	对氨基苯磺酸	永停法
Na ₂ S ₂ O ₃	K ₂ Cr ₂ O ₇	淀粉（蓝→亮绿）
HClO ₄	邻苯二甲酸氢钾	结晶紫（紫→蓝）

第五章 分光光度法

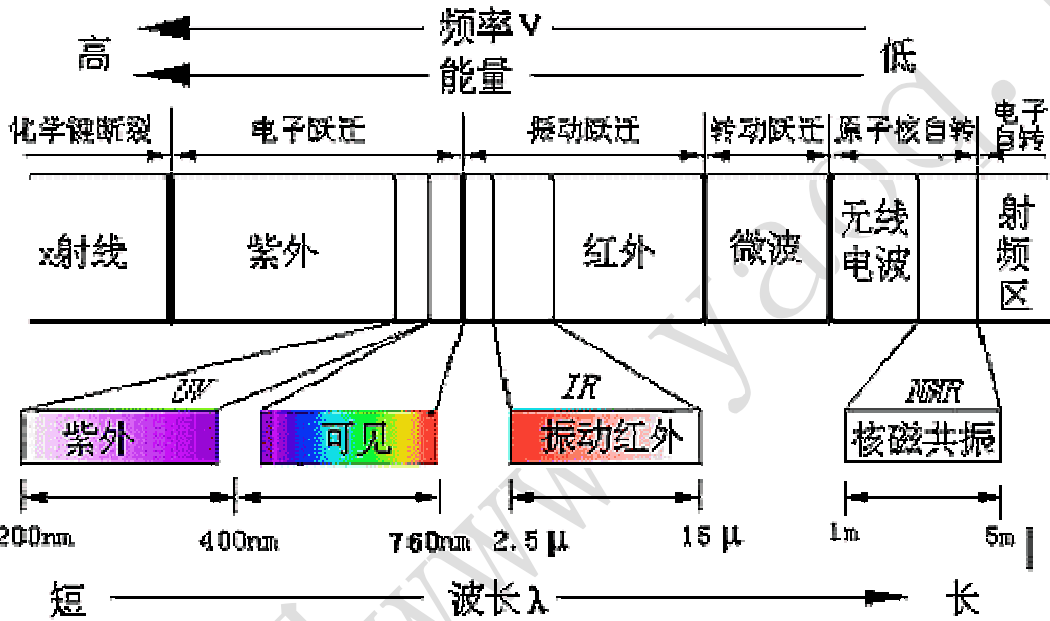
考试要求：

分光光度法	(一) 紫外-可见分光光度法	1. 紫外-可见吸收光谱和光的吸收定律	(1) 紫外-可见吸收光谱的产生 (2) 光的吸收定律和吸收系数
		2. 紫外-可见分光光度计	(1) 紫外-可见分光光度计的基本结构 (2) 仪器校正、检定的方法和要求
		3. 吸光度的测定	吸光度测定的方法和要求
		4. 应用	在鉴别、检查和含量测定中的应用

	(二) 荧光分析法	1. 荧光光谱	荧光的产生及影响荧光强度的因素
		2. 荧光分光光度计	荧光分光光度计的基本结构
		3. 应用	在鉴别和含量测定中的应用
	(三) 红外分光光度法	1. 红外光谱	红外光谱的产生及其特点
		2. 红外光谱仪	(1) 红外光谱仪的类型和基本结构 (2) 仪器校正、检定的方法和要求
		3. 红外光谱与物质结构的关系	典型基团的特征吸收
		4. 应用	在鉴别和检查中的应用

分光光度法是通过测定被测物质在特定波长处或一定波长范围内的吸光度或发光强度，对该物质进行定性、定量分析的方法。包括：紫外-可见分光光度法、荧光光度法、红外分光光度法。

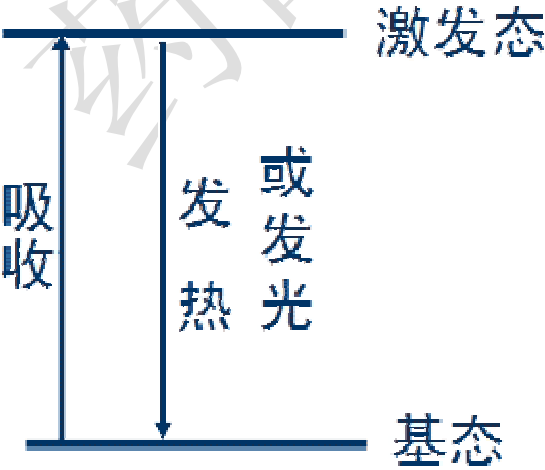
1. 光谱范围：



光波谱区及能量跃迁相关图

2. 价电子的跃迁：

光是具有能量的，价电子吸收能量由低能量的基态转变为高能量的激发态。



第一节 紫外-可见分光光度法

重点：

1. 紫外分光光度法的定量的原理、应用
2. 紫外分光光度计的结构、校正

一、基本原理

1. 紫外分光光度法定性原理：

价电子跃迁需要的能量等于一定波长光具有的能量，此种物质会吸收这个波长的光。

不同结构的物质分子能级差不同，能吸收不同波长的光，可以产生不同的紫外-可见吸收光谱，据此可以对物质进行定性分析。

2. 紫外分光光度法定量原理：

吸光度：物质对光吸收的程度。

分子对特定波长光的吸收程度除了与分子的结构有关外，还与被测物质溶液的浓度有关。**单色光**穿过吸光物质溶液时，在一定的浓度范围内，被该物质吸收的光量与该物质溶液的浓度和液层的厚度（光路长度）成正比。——朗伯比尔定律。

$$A = -\lg T = -\lg \frac{I}{I_0} = ECL$$

式中 A 为吸光度，T 为透光率，E 为吸收系数，C 为被测物质溶液的浓度，L 为液层厚度。

吸收系数：E 是物质的物理常数，随浓度 C 单位的不同，吸收系数 E 有不同的意义和表示方法。

摩尔吸收系数：**在某一波长下，溶液浓度为 1mol/L、液层厚度为 1cm 时的吸光度**，用 ϵ 表示。

百分吸光系数：**在某一波长下，溶液浓度为 1% (g/ml)、液层厚度为 1cm 时的吸光度**。用 $E_{1\%}^{1cm}$ 表示。（在药品检验中使用）

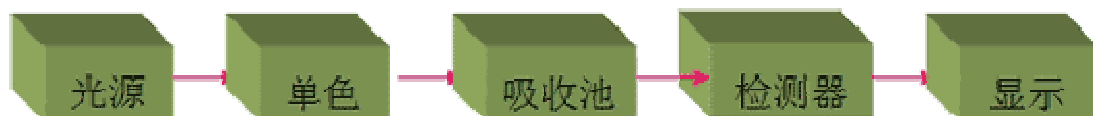
E 与 $E_{1\%}^{1cm}$ 的关系：

$$\epsilon = \frac{M}{10} \cdot E_{1\%}^{1cm}$$

吸收系数越大，表示该物质对光的吸收能力越强。

二、紫外分光光度计

1. 结构



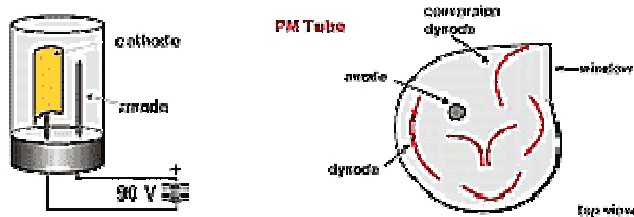
光源：氘灯（紫外光）、钨灯（可见光）。

单色器：分离出测定波长的光。包括：进口狭缝、准直镜、**色散元件（棱镜和光栅）**、聚焦透镜和出口狭缝。

吸收池：玻璃（只能用于可见光区），石英（可用于紫外区，也可用于可见区）。



检测器：光电池、光电管或光电倍增管。



2. 仪器校准

校准内容：

波长：定期校正、测定前校正。

吸光度的准确度：用重铬酸钾的硫酸溶液来检定，不同波长下，**吸光系数**符合要求。

杂散光：一定浓度的碘化钠和亚硝酸钠溶液，在杂散光影响比较显著的波长处测定透光率。

三、吸光度的测定方法

准备样品——选择测定波长——测定

药典对吸光度的测定有要求

1. 溶剂：

- ☆ 能充分溶解样品；
- ☆ 与样品无相互作用；
- ☆ 挥发性小外；
- ☆ 在测定波长下吸光度符合要求。

2. 空白试验

目的：扣除测定的影响因素。如：容器、溶液中的其他杂质、光的散射。

方法：用参比溶液调吸光度为 0，再测定样品吸光度。

参比溶液：不含要测定样品的溶液。

3. 测定波长的检查

吸光度的测定一般在最大吸收波长（ $\lambda_{\max}$ ）处，以提高测定灵敏度，减小测定误差。

方法：在规定的吸收峰波长 $\pm 2\text{nm}$ 以内测试几个点的吸光度，选择最大吸收波长。

4. 供试品溶液的浓度

使吸光度在 0.3~0.7。

5. 仪器狭缝宽度的选择

狭缝宽度增加，吸光度下降。

以减少狭缝宽度时，供试品溶液的吸光度不再增加为准。

四、应用

1. 定性鉴别

依据：相同的化合物有相同的光谱。

☆ 对比吸收光谱特征数据：最大吸收波长（ $\lambda_{\max}$ ）、吸收系数（ $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ ）、吸光度（A）。

☆ 对比吸收度（或吸收系数）比值：吸收峰较多，比较几个波长处的吸光度比值。

$$A_{\lambda 1}/A_{\lambda 2} \longrightarrow E_{\lambda 1}/E_{\lambda 2}$$

☆ 对比吸收光谱的一致性：光谱曲线完全一致，才有可能是同一物质（也有并非同一物质的可能性），光谱曲线有明显差别时，肯定两物不是同一物质。

2. 杂质检查

杂质的存在 $\xrightarrow{\text{改变}}$ 吸收曲线形状
吸光系数值的大小

杂质限量：规定波长下，一定浓度的样品吸光度是否符合要求。

3. 含量测定

单组分样品的定量方法

对照品比较法：条件苛刻，应用较少。

$$A_x = \varepsilon c_x l \quad \text{两式的} \varepsilon \text{ 和 } l \text{ 值相同}$$

$$A_s = \varepsilon c_s l$$

$$c_x = \frac{c_s \cdot A_x}{A_s}$$

吸收系数法：应用最多。

$$C = \frac{A}{E_{1\%}^{1\text{cm}} \cdot L}$$

多组分样品的定量方法

计算分光光度法——如：双波长分光光度法、导数光谱法等，用于消除干扰组分的干扰。

对于没有紫外吸收的样品

比色法——加入适当的显色剂显色后测定。

历年考点

1. 紫外分光光度法定量的原理（特别是吸收系数）；
2. 紫外分光光度法的鉴别的方法；
3. 应用紫外分光光度法测定含量；
4. 紫外分光光度计的结构及校正参数；
5. 吸光度测定的方法（空白溶液）。

练习题

X 型题：

紫外分光光度计应定期检查

- A. 波长精度
- B. 吸收度准确性
- C. 狭缝宽度
- D. 溶剂吸收
- E. 杂散光

🔍 [答疑编号 111050101]

『正确答案』ABE

A 型题:

在紫外-可见分光光度法中, 与溶液浓度和液层厚度成正比的是

- A. 透光率
- B. 测定波长
- C. 狭缝宽度
- D. 吸光度
- E. 吸收系数

🔍 [答疑编号 111050102]

『正确答案』D

用紫外分光光度法测定吸光度时, 进行空白校正的目的是

- A. 消除药物中的杂质对测定结果的影响
- B. 消除溶剂和吸收池对测定结果的影响
- C. 消除温度对测定结果的影响
- D. 消除非单色光对测定结果的影响
- E. 消除仪器的波动对测定结果的影响

🔍 [答疑编号 111050103]

『正确答案』B

X 型题

紫外分光光度法鉴别药物, 常用的测定参数有

- A. $\lambda_{\max}$
- B. $A_{\lambda_1} / A_{\lambda_2}$
- C. $\lambda_{\max}$ 处吸收系数
- D. C_1 / C_2
- E. T

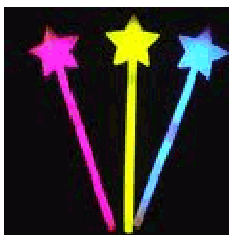
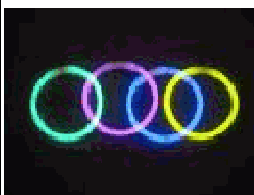
🔍 [答疑编号 111050104]

『正确答案』ABCE

第二节 荧光分析法

重点:

1. 荧光产生的原理
2. 荧光光度计的结构



荧光：某些物质受紫外光或可见光照射激发后，能发出**比激发光波长更长光**，称为荧光

荧光分析法：用物质的荧光光谱进行定性、定量分析的方法称为荧光分析法。

一、基本原理

物质的分子吸收紫外光或可见光后，由电子由基态能级跃迁至激发态能级。处于激发态的分子不稳定，通过各种方式失去能量，返回基态。在返回基态的过程中，多余的能量以光的形式发射出去，产生荧光。

荧光波长（发射光的波长）长于激发光，为什么？

在电子从激发态回到基态的过程中，电子会损失一部分能量，先到达激发态中比较低的能级，然后再回到基态。这就使得电子在返回过程中释放的能量比激发时吸收的能量少，对应的发射出的光比吸收的光的波长就长。

荧光光谱：荧光激发光谱，荧光发射光谱

荧光定性的原理

不同结构的化合物产生不同的荧光激发光谱和荧光发射光谱，据此可对物质进行定性分析。

荧光定量的原理

当激发光的**波长、强度，测定用溶剂、温度**等条件一定时，物质在低浓度范围内的荧光强度与溶液中该物质的浓度成正比。

二、荧光分光光度计

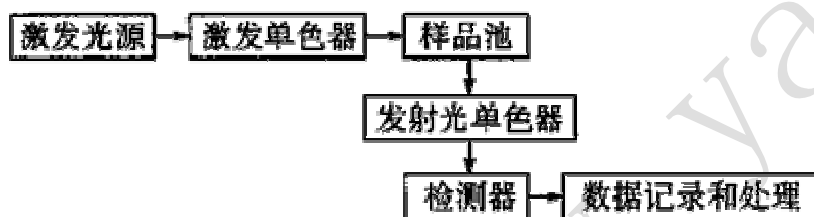


图 5-2 荧光分光光度计结构的示意图

激发光源：汞灯或氙灯，光源强度更大

单色器：两个——激发单色器、发射单色器

样品池：低荧光的玻璃或石英。四面透光，**荧光方向与激发光源成直角**。灵敏度更高

检测器：光电倍增管

三、应用

定性鉴别：

在特定激发光照射下，产生特殊颜色的荧光进行鉴别。

荧光素钠、马来酸麦角新碱的水溶液、双嘧达莫的乙醇溶液、维生素 B₁（经处理）

含量测定：

应用较少，多应用于需高灵敏度分析的样品

方法：对照品比较法。

历年考点：

1. 荧光的原理

2. 仪器的结构

A 型题

在测量药物荧光强度时，要在与入射光成直角方向上进行测定，这是由于

- A. 荧光的波长比入射光的波长长
- B. 荧光强度比透射光强度小
- C. 荧光强度比透射光强度大
- D. 只在入射光成直角方向上才有荧光
- E. 荧光是向多方向发射的，为了减少透射光影响

🔍 [答疑编号 111050201]

『正确答案』E

第三节 红外分光光度法

重点

1. 典型基团的红外吸收

2. 红外光谱仪的结构和校正

红外光谱：物质分子吸收波数位于 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ 范围的红外光而产生的吸收光谱称为红外吸收光谱。

中红外光的波长范围： $2.5\mu\text{m}-25\mu\text{m}$

波数与波长的关系： $\text{波数} = 1 \times 10^7 / \text{波长}$ 。

一、基本原理

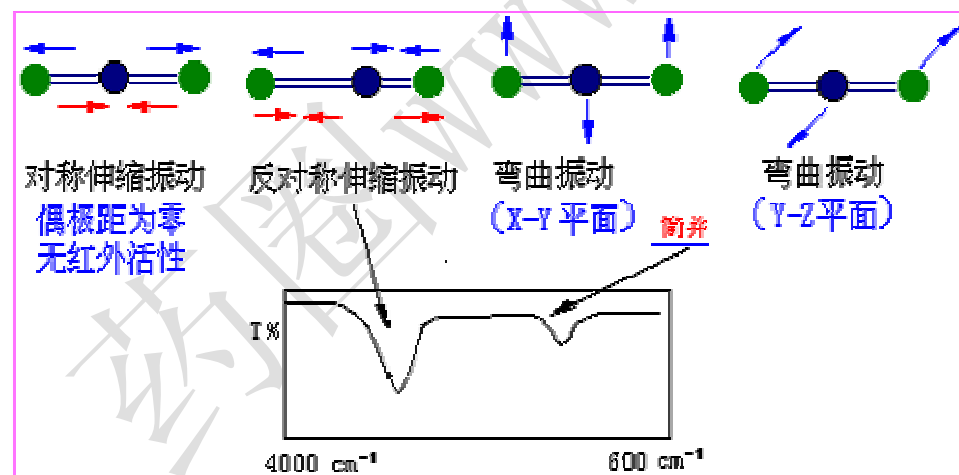
分子的运动

红外光谱产生的条件：

辐射恰好提供物质产生振动跃迁所需的能量。

红外活性振动：偶极矩的变化

CO_2 的振动形式



红外光谱定性的原理

不同分子具有不同的振动、转动形式和能级，因而具有不同的红外吸收光谱，据此可进行物质的定性分析

二、红外光谱仪

1. 结构



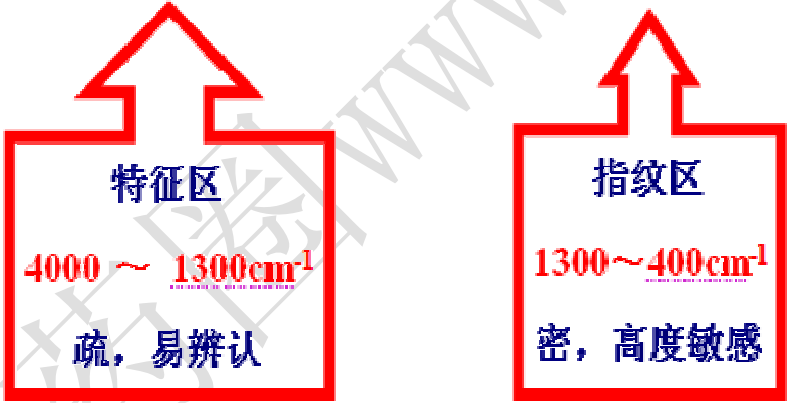
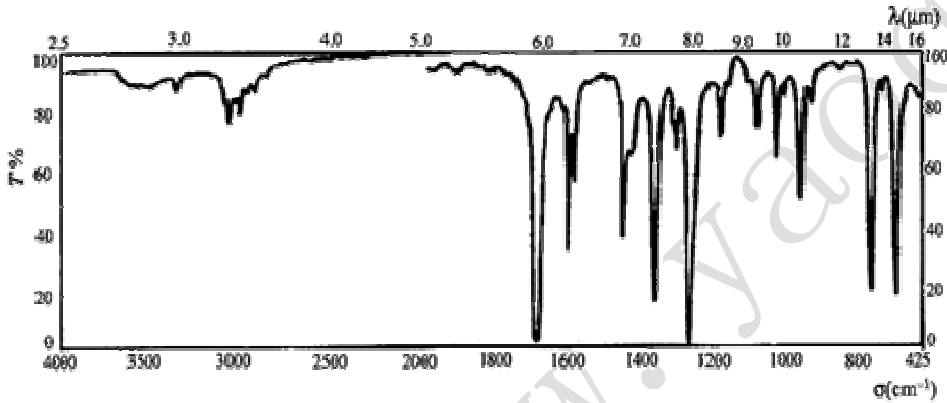
图 5-3 红外分光光度计结构示意图

光源：常用的有能斯特灯和硅碳棒等
样品室：固体常 KBr 压片，液体、气体 KBr 样品室
单色器：光栅
检测器：常用真空热电偶、高莱池

2. 校正和检定
波数的准确性——以聚苯乙烯薄膜作为样品，用特定吸收峰对仪器进行校正。
分辨率——聚苯乙烯薄膜

三、红外光谱与物质结构的关系

以波长（或波数）为横坐标，以红外吸收的强度为纵坐标，就得到一张红外光谱图。



典型的特征吸收峰:

峰位 (cm ⁻¹)	峰强	振动形式	归属基团或化学键
3750~3000	强	nOH、nNH	羟基、氨基
3300~3000	弱~中等强度	n 三 CH、n=CH	炔基、苯环
3000~2700	弱~强	nCH、nCHO	甲基、亚甲基、次甲基、醛基
2400~2100	弱~中等	nC 三 C、nC 三 N	乙炔基、腈基
1900~1650	强	nC=O	羰基
1670~1500	中等~强	nC=C	苯环

1300~1000	强	C-O	醚、酯
1000~650	中等~强	$\delta = \text{CH}$	

X 型题

有一不饱和烃，如用红外光谱判断它是否为芳香烃，主要依据的谱带范围是

- A. 3100~3000 cm^{-1}
- B. 3000~2700 cm^{-1}
- C. 1950~1650 cm^{-1}
- D. 1670~1500 cm^{-1}
- E. 1000~650 cm^{-1}

🔍 [答疑编号 111050202]

『正确答案』ADE

四、应用

鉴别：《药品红外光谱集》，注意样品的处理方法。

检查：对无效或低效晶型进行检查，依据是药物及其同质异晶杂质在特定波数处的吸收有显著差异

历年考点：

1. 典型基团的红外吸收光谱，可以联系具体的药物
2. 红外光谱仪的结构（检测器）及校正项目

A 型题

红外光谱图中 1650~1900 cm^{-1} 处具有强吸收峰的基团是

- A. 甲基
- B. 羰基
- C. 羟基
- D. 氰基
- E. 苯环

🔍 [答疑编号 111050203]

『正确答案』B

B 型题

- A. 紫外可见光谱
- B. 红外光谱
- C. 两者均是
- D. 两者均不是

1. 由振动能级跃迁引起的

🔍 [答疑编号 111050204]

『正确答案』B

2. 由 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁引起的

🔍 [答疑编号 111050205]

『正确答案』A

3. 通过振动弛豫回到第一激发态，再跃迁回基态所引起的

❓ [答疑编号 111050206]

『正确答案』D

4. 符合 Beer-Lambert 定律

❓ [答疑编号 111050207]

『正确答案』A

5. 采用真空热电偶作检测器

❓ [答疑编号 111050208]

『正确答案』B

X 型题

与红外分光光度法有关的术语有

A. 波数

B. 校正因子

C. 分离度

D. 伸缩振动

E. 指纹区

❓ [答疑编号 111050209]

『正确答案』ADE

分光光度计仪器结构对比：

仪器	光源	单色器	吸收池	检测器
UV-Vis	氘灯或氢灯, 钨灯或卤钨灯	棱镜或光栅	石英玻璃	光电管 光电倍增管 光二极管阵列检测器
RF	汞灯或氙灯	滤光片 光栅 (两个)	低荧光玻璃或石英池	光电倍增管
IR	硅碳棒 Nernst 灯	光栅	KBr 窗池 KBr 压片	真空热电偶 高莱池

第六章 色谱法

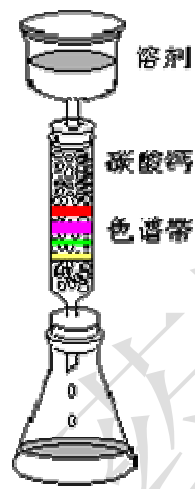
考试要求：

色谱法	(一) 薄层色谱法	1. 操作方法	(1) 常用的固定相 (2) 薄层板的制备 (3) 点样、展开、检视的方法和要求
		2. 色谱系统适用性试验	检测灵敏度、比移值和分离效能
		3. 应用	在鉴别和杂质检查中的应用
	(二) 高效	1. 常用术语	分配系数、容量因子、保留时间、死时间、峰面积、峰宽

	液相色谱法	2. 高效液相色谱仪	(1) 仪器的基本结构 (2) 检测器的类型和适用范围
		3. 吸附色谱法	(1) 分离机理 (2) 常用的固定相和流动相
		4. 分配色谱法	(1) 正相色谱法和反相色谱法 (2) 常用的固定相和流动相
		5. 色谱系统适用性试验	色谱柱的理论板数、分离度、重复性和拖尾因子及其计算
		6. 应用	在鉴别、杂质检查和含量测定中的应用
	(三) 气相色谱法	1. 气相色谱仪	(1) 仪器的基本结构 (2) 进样方式、检测器的类型和适用范围 (3) 常用的流动相、固定相和载体
		2. 色谱系统适用性试验	色谱柱的理论板数、分离度、重复性和拖尾因子及其计算
		3. 应用	在鉴别、杂质检查和含量测定中的应用
	(四) 电泳法	1. 常用术语	迁移速度、淌度、电渗流
		2. 各类电泳方法	纸电泳法、醋酸纤维素薄膜电泳法、琼脂糖凝胶电泳法、聚丙烯酰胺凝胶电泳法、SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳法及其应用
		3. 毛细管电泳法	特点和分离模式

第一节 概论

色谱法：是一种物理或物理化学分离方法，将混合物中各组分分离后在线或离线分析的方法。



装有 CaCO₃ 的玻璃管叫做色谱柱；管内填充的 CaCO₃ 固定不动，称为固定相；用来淋洗色素的石油醚不断地往下流动，称为流动相。

特点：高灵敏度、高选择性、高效能、分析速度快及应用范围广。

应用：分析混合物（定性鉴别、纯度检查、含量测定）。

几个基本概念

分配系数：组分在固定相和流动相之间的分配平衡时的浓度之比。

$$K = c_s / c_m$$

C_s 为平衡时组分在固定相中的浓度； C_m 为平衡时组分在流动相中的浓度；

K ：与组分、固定相、流动相的性质及温度有关。

容量因子：达到分配平衡后，组分在固定相和流动相中的质量之比。

$$K = \frac{W_s}{W_m} = \frac{C_s V_s}{C_m V_m} = K \frac{V_s}{V_m}$$

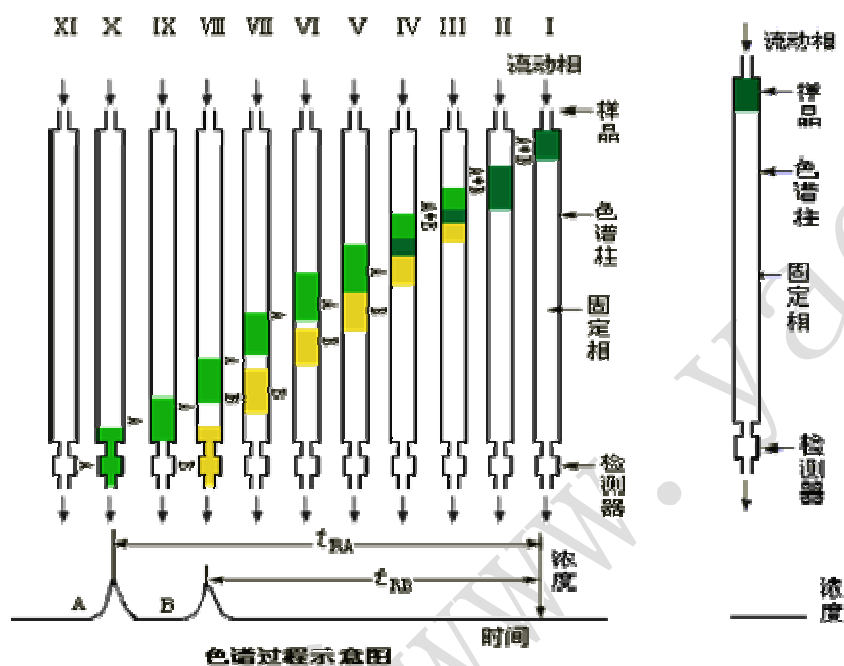
k ：与组分、固定相、流动相的性质及温度有关；与两相体积有关。

（ k 比 K 更易测定，常用 k 代替 K ）

$k_A \neq k_B$ 是分离的先决条件

色谱分离过程

是物质分子在相对运动的两相（固定相和流动相）间分配平衡的过程。



$$t_R = t_0 \left(1 + K \frac{V_s}{V_m} \right) = t_0 (1 + k)$$

混合物种两组份之所以能够分离，是因为两个组分的分配系数（ K ）或容量因子（ k ）不等——被流动相携带移动的速度不等——差速迁移，从而被分离。

色谱法的分类

薄层色谱（TLC）；

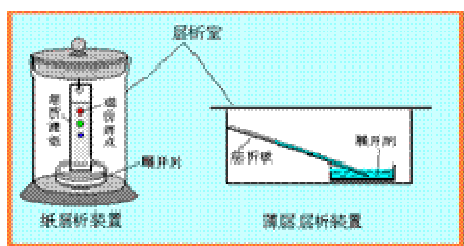
气相色谱（GC）；

高效液相色谱（HPLC）；

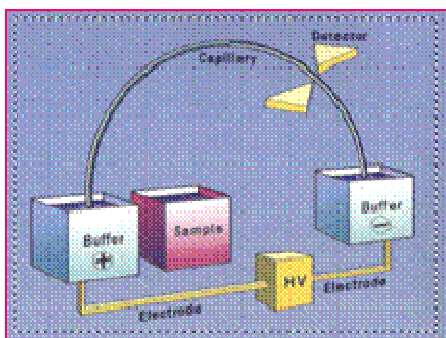
电泳（CE）。



柱色谱



纸色谱和薄层色谱 (平面色



毛细管电泳

按分离原理进行分类:

吸附色谱法、分配色谱法、离子交换色谱法与分子排阻色谱法。

吸附色谱法: 利用被分离组分在吸附剂上的吸附能力不同, 用溶剂或气体洗脱使组分分离。固定相为: 固体 (吸附剂)。

分配色谱法: 利用被分离组分在两相中的溶解度差别所造成的分配系数的不同而被分离。固定相为: 液体。

离子交换色谱法: 利用被分离组分在离子交换树脂上交换能力的不同使组分分离。固定相为: 离子交换树脂。

分子排阻色谱法: 利用被分离组分分子大小的不同导致在填料上渗透程度的不同使组分分离。固定相为: 多孔性填料。

历年考点:

1. 概念: 分配系数、容量因子;
2. 色谱法按原理分类、

练习题

A 型题:

以固体吸附剂为固定相的 HPLC 按作用机制属于 ()。

- A. 吸附色谱
- B. 离子交换色谱
- C. 胶束色谱
- D. 分子排阻色谱
- E. 亲和色谱

🔍 [答疑编号 111060101]

『正确答案』A

在色谱柱中, 达到分配“平衡”后, 组分在固定相 (s) 与流动相 (m) 中的质量 (W) 之比称为

- A. 离解常数

- B. 络合常数
- C. 分配系数
- D. 容量因子
- E. 稳定常数

🔍 [答疑编号 111060102]

『正确答案』D

第二节 薄层色谱法

重点：

1. 重点概念：比移植、分离效能；
2. 常用固定相。

薄层色谱法（thin layer chromatography, TLC）系将供试品溶液点样于涂布有固定相的薄层板上，经展开、检视后所得的色谱图，与适宜的对照物按同法操作所得的色谱图进行比较，主要用于药品的鉴别或杂质检查。

一、操作方法

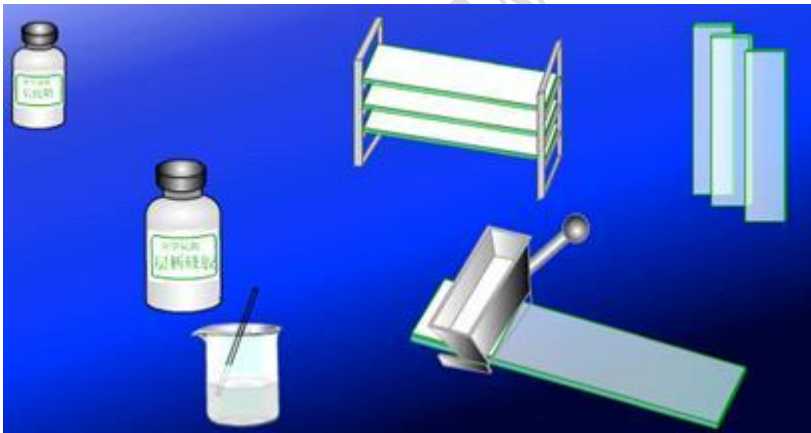
制板——点样——展开——定位——结果

制板

1. 载板（基片）：多为玻璃；
2. 固定相：
常用：硅胶、硅藻土、氧化铝、微晶纤维素、聚酰胺等。
（从分类上属于吸附色谱法）

3. 铺板

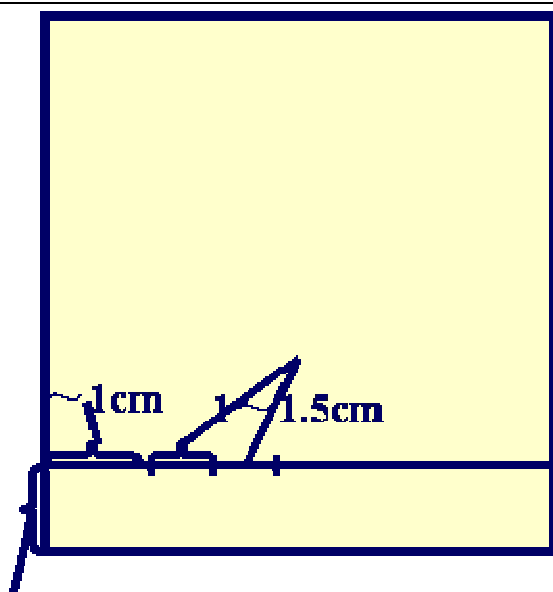
研磨——除气泡——涂布——晾干——活化



现在市面上有商品化的预制板。

点样：

将样品点到薄层板上，可以手动点样，也可以用点样器点样。要求如下：



1.5~2.0cm

展开及定位:

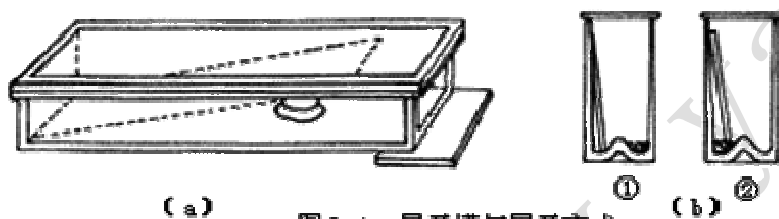


图6-4 展开槽与展开方式
a. 长方形展开槽, 近水平展开 b. 双底展开槽, 上行展开
①展开蒸气预饱和过程 ②展开过程

展开剂: 可以是单一溶剂, 可以用是不同试剂按一定比例组成的混合溶剂。

定位: 记录展开剂前沿, 及各斑点的位置。

结果检视:

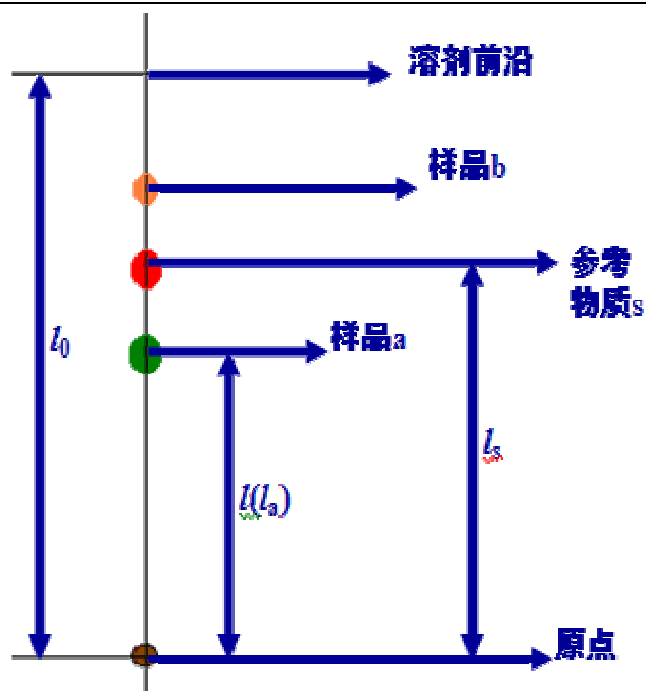
光学法: 有色斑点、荧光淬灭、发射荧光: 254nm, 365nm;

化学法: 显色剂显色。

二、薄层色谱系统适用性试验

检测灵敏度:

比移值:



★比移值

$$R_f = l / l_0$$

$$R_{fa} = l_a / l_0$$

$$R_{fb} = l_b / l_0$$

相对比移值

$$R_r = l_a / l_s$$

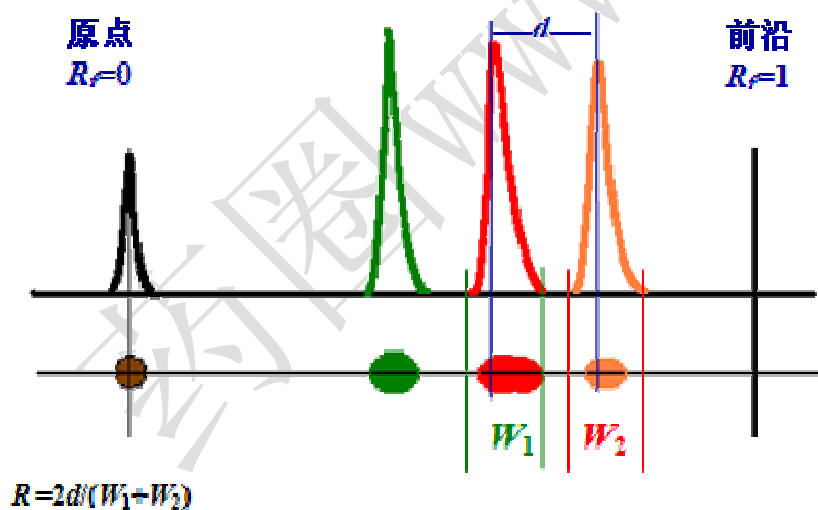
R_f 值是薄层色谱法的基本定性参数。

影响比移值的因素：

- a 被分离物质的性质（物质本身）；
- a 薄层板的性质（固定相）；
- a 展开剂的性质（流动相）；
- a 展开剂蒸气饱和程度（外界条件）。

分离效能：

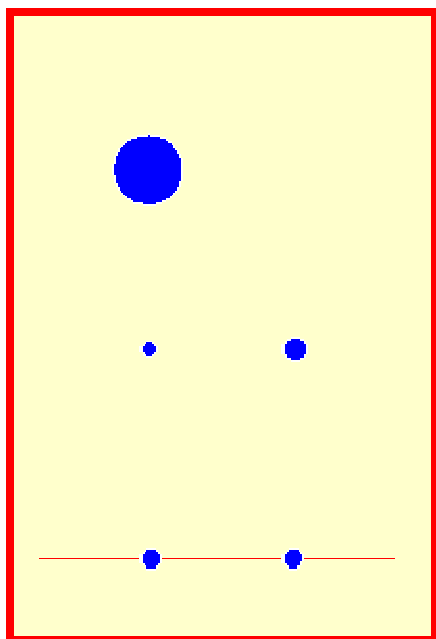
分离效能以分离度表示，分离度（ R ）系指两个相邻斑点中心距离与两斑点的平均宽度（直径）的比值。



四、薄层色谱法的应用

1. 定性鉴别

供试品、对照品点在同一薄层板上??展开显色后??供试品、对照品比移值一致??可认为供试品与对照品是同一物质。



供试品

对照品

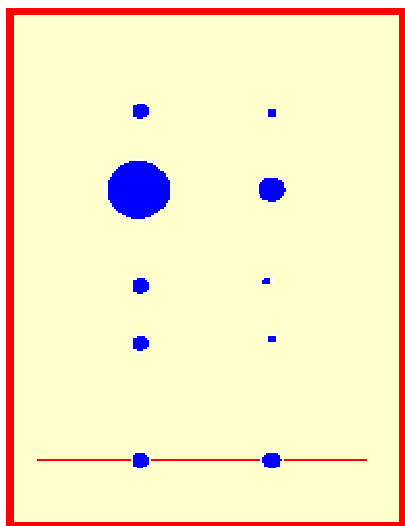
2. 杂质检查

杂质对照品法：供试品、杂质、对照品点在同一薄层板上→……→杂质斑点颜色与对照品斑点比较，不得更深→可认为未超过规定的含杂质最高限量。

自身稀释对照法：以供试品溶液的稀溶液作为对照液。

判断：A. 供试品所显杂质斑点与对照液主斑点比较，不得更深；

B. 规定供试品杂质斑点的个数。



供试品

对照品

历年考点：

1. 比移植、分离度的概念；
2. 杂质限量检查。

练习题

B 型题:

- A. 比移值
- B. 保留时间
- C. 分配系数
- D. 吸收系数
- E. 分离度

1. 表明物质对某一特定波长光的吸收能力 ()。

[答疑编号 111060103]

『正确答案』D

2. 组分的迁移距离与展开剂的迁移距离之比 ()。

[答疑编号 111060104]

『正确答案』A

3. 评价两个组分间被分开的程度 ()。

[答疑编号 111060105]

『正确答案』E

A 型题

以硅胶为固定相的薄层色谱按作用机制属于

- A. 吸附色谱
- B. 离子交换色谱
- C. 胶束色谱
- D. 分子排阻色谱
- E. 亲合色谱

[答疑编号 111060106]

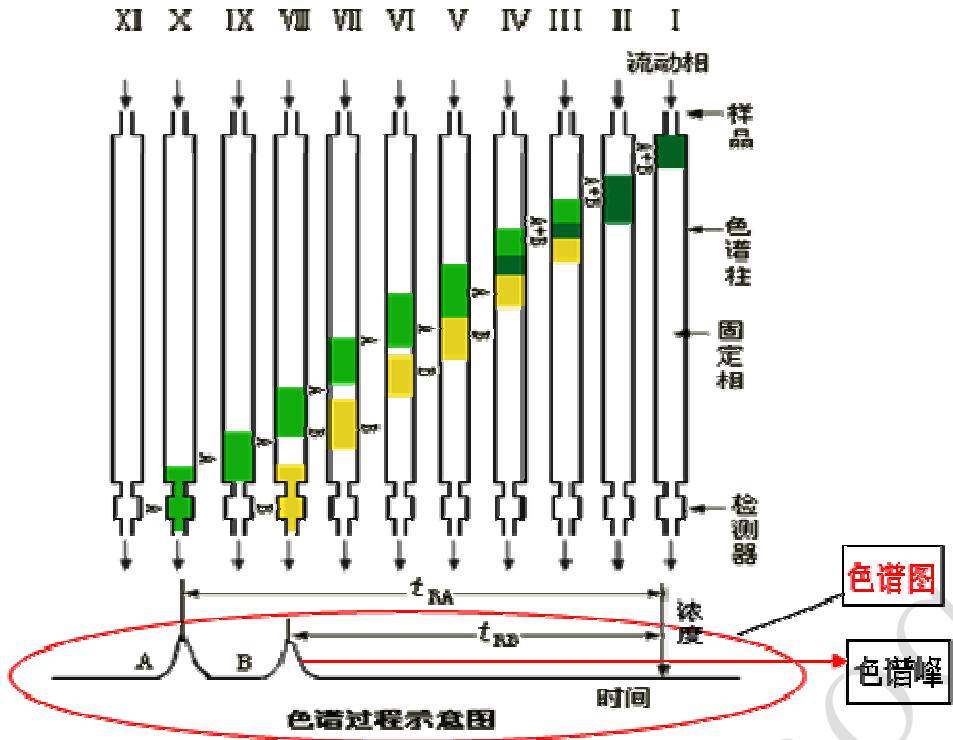
『正确答案』A

第三节 高效液相色谱法

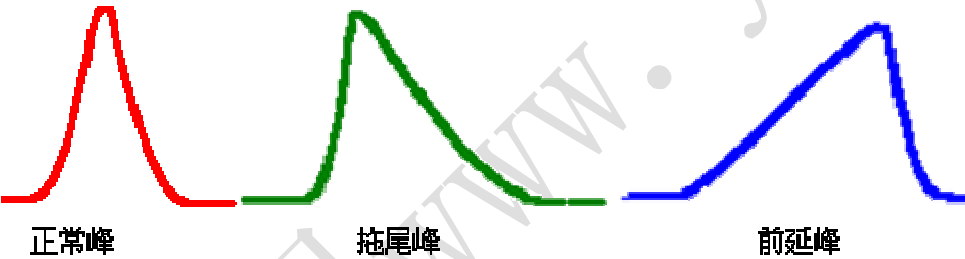
重点:

- 1. 概念: 保留时间、死时间、峰面积、峰宽
- 2. 色谱系统适用性试验及计算
- 3. 常用的固定相、流动相、仪器检测器

一、常用术语



色谱响应信号随时间的变化曲线称为流出曲线或色谱图
流出曲线上的突起部分称为色谱峰。有三种情况
正常峰 拖尾峰 前延峰



描述色谱峰的参数

- ①峰位（用保留值表示，用于定性）；
- ②峰高或峰面积（用于定量）；
- ③峰宽（用于衡量柱效）。

1. 峰高、峰面积

峰高 h 色谱峰顶点与基线间的距离

峰面积 A 组分流体曲线与基线所包围的面积。

2. 保留值

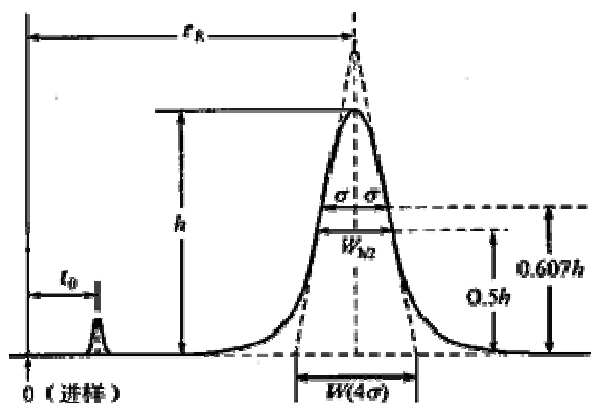


图 6-2 色谱图及色谱峰参数示意图

保留时间 t_R 从进样开始到某个组分色谱峰顶点的时间间隔称为该组分的保留时间。

死时间 t_0 分配系数为零的组分的保留时间称为死时间

调整保留时 $t'_R = t_R - t_0$ 组分在固定相中停留的时间称为调整保留时间

相对保留值 $r_{2,1} = t'_{R2} / t'_{R1} = k_2 / k_1$ 两组分的调整保留值之比称为相对保留值

3. 峰宽

标准差 σ 色谱峰上两拐点（0.607 峰高处）间距离的一半。

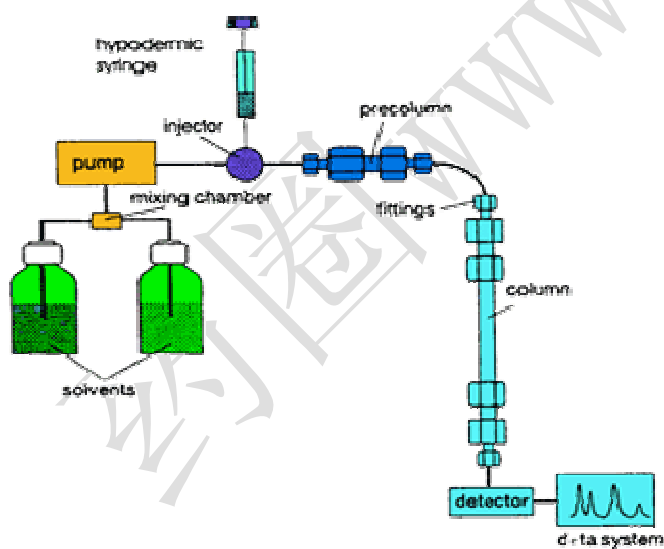
半峰宽 $W_{h/2} = 2.355\sigma$ 峰高一半处的峰宽称为半高峰宽。

峰底宽度 $W = 4\sigma = 1.699W_{h/2}$ 色谱峰两侧的拐点作切线，在基线上的截距称为峰宽

二、高效液相色谱仪

高效液相色谱法：系采用高压输液泵将规定的流动相泵入装有填充剂的色谱柱进行分离测定的色谱方法。

1. 仪器基本结构



- 高压输液系统 高压输液泵
- 进样系统 六通进样阀
- 分离系统 色谱柱
- 检测系统

常见的检测器有紫外检测器、光二极管阵列检测器、荧光检测器、示差折光检测器、蒸发光散射检测器、电化学检测器和质谱检测器等

● 记录处理仪等

2. 检测器

浓度型检测器 (选择型): 紫外/可见、荧光、电化学、质谱

质量型检测器 (通用型): 示差折光、电导、蒸发光

三、分离类型及比较

1. 分离类型

液—固吸附色谱:

液—液分配色谱:

正相分配色谱: 流动相极性小于固定相极性

反相分配色谱: 流动相极性大于固定相极性

离子对色谱, 离子抑制色谱

2. 比较两种分离类型

类型	吸附色谱	分配色谱	
		正相分配色谱	反相分配色谱
分离机理	利用被分离组分的分子（溶质分子）与流动相分子（溶剂分子）争夺吸附剂表面活性中心的吸附能力的差别而达到分离。	利用被分离组分溶于互不相溶的固定相和流动相，并达到平衡后的浓度之比（分配系数）的差别而被分离。	
固定相	硅胶、氧化铝、高分子微球、分子筛	极性键合相（氨基和氰基硅烷键合相）	非极性键合相（十八烷基硅烷键合硅胶）及极性键合相
流动相	烷烃（如正己烷）为底剂，加入适量的极性调整剂	烷烃为底剂，加入适量的极性调整剂组成	强极性流动相（乙腈-水，甲醇-水）
流出顺序	极性小的组分先流出	极性小的组分先流出	极性大的组分先流出

补充:

离子对色谱的流动相: 在反相色谱法的流动相中加入离子对（反离子）试剂。

常用离子对试剂 分离碱类常用烷基磺酸（盐），如己烷磺酸钠、庚烷磺酸钠、十二烷基磺酸钠等；

分析酸类常用烷基季铵盐，如磷酸四丁基铵等

离子抑制色谱的流动性: 在反相色谱法的流动相中加入离子抑制剂。

常用离子抑制剂 有机酸（如磷酸、醋酸）

碱（如氨水）

缓冲盐（如磷酸盐、醋酸盐）

四、色谱系统适用性实验

《中国药典》要求正文各品种项下的 HPLC 条件，

可以适当改变的: 色谱柱内径、长度、固定相牌号、载体粒度、流动相流速和比例、柱温、进样量、灵敏度

不可以随意更改的: 固定相种类、流动相组分、检测器类型

色谱系统适用性试验通常包括：理论板数、分离度、重复性和拖尾因子等四个指标

1. 理论板数-塔板理论

色谱柱的理论板数越多，柱效越高；同样长度的色谱柱中的板高越小，理论板数越多，柱效越高。

理论塔板数的测算

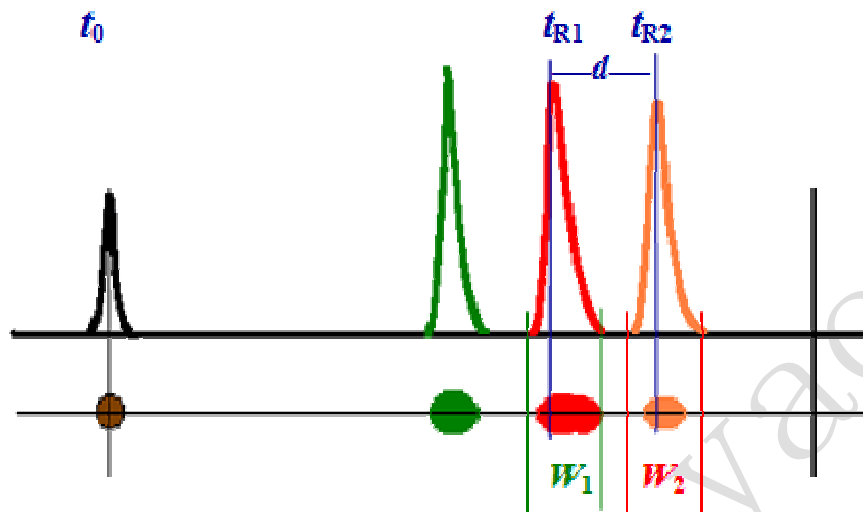
$$n = 5.54 \left(t_R / W_{h/2} \right)^2$$

理论塔板高度 H

$$H = L/n$$

2. 分离度

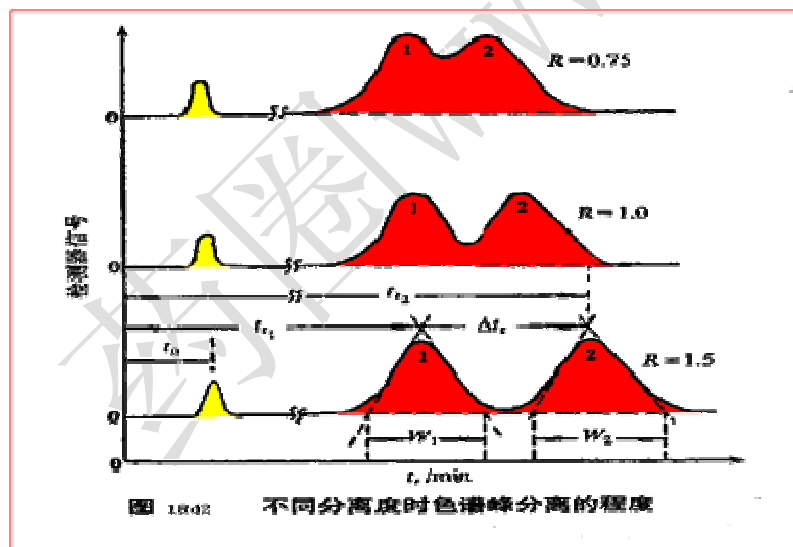
同薄层色谱法分离度计算



$$d = t_{R2} - t_{R1} \quad R = 2d / (W_1 + W_2)$$

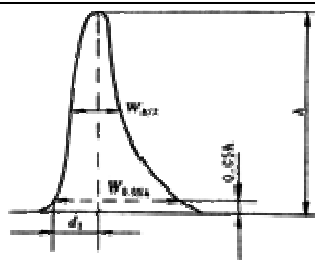
$$R = 2(t_{R2} - t_{R1}) / (W_1 + W_2)$$

定量分析对分离度的要求：分离度大于 1.5



3. 重复性：标准偏差小于 2.0%

4. 拖尾因子 (T)



$$T = \frac{W_{0.05h}}{2d_1} \approx 1$$

看色谱峰是否对称，**T 应在 0.95~1.05 之间**

拖尾因子计算公式： $T = W_{0.05h} / 2d_1$

五、高效液相色谱法的应用

定性鉴别、杂质检查、含量测定

常用的定量方法

1. 内标法加校正因子测定供试品中主成分或某个杂质的含量

首先精确配置对照品加内标的溶液，计算校正因子

R: 对照品 S: 内标

$$\text{校正因子}(f) = \frac{A_s / C_s}{A_R / C_R}$$

再取各品种项下含有内标物质的供试品溶液

x: 供试品，待测

$$\text{含量}(C_x) = f \cdot \frac{A_x}{A_s / C_s}$$

2. 外标法测定供试品中主成分或某个杂质的含量

R: 对照品 x: 供试品，待测

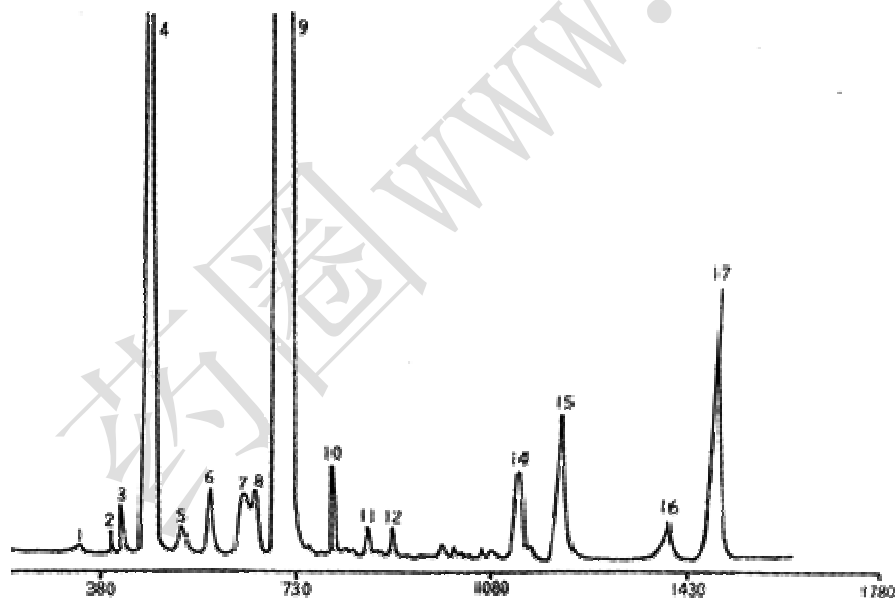
$$\text{含量}(C_x) = C_R \cdot \frac{A_x}{A_R}$$



图 14-4 桂枝茯苓丸中桂皮酸的 HPLC 图谱

1. 肉桂酸对照品 2. 供试品
a. 肉桂酸

3. 加校正因子的主成分自身对照法测定杂质含量
4. 不加校正因子的主成分自身对照法计算杂质含量
5. 面积归一化法



历年考点：

1. 计算：分离度、理论塔板数、拖尾因子、含量测定
2. 高效液相色谱法的特点：固定相、流动相、检测器、适用分离的物质

B 型题

A. $n=5.54 \left(t_R/W_{h/2} \right)^2$

B. $T=W_{0.05h}/2d_1$

C. $C_X=C_R \times (A_X/A_R)$

D. $C_X=f(A_X/(A_S/C_S))$

E. $R=2(t_{R2}-t_{R1})/(W_1+W_2)$

拖尾因子的计算公式为 ()。

🔍 [答疑编号 111060201]

『正确答案』B

外标法定量的公式为 ()。

🔍 [答疑编号 111060202]

『正确答案』C

塔板理论方程式为 ()。

🔍 [答疑编号 111060203]

『正确答案』A

分离度的计算公式为 ()。

🔍 [答疑编号 111060204]

『正确答案』E

X 型题

可用于色谱法定量的参数有

A. 峰高

B. 峰面积

C. 保留时间

D. 峰宽

E. 理论塔板数

🔍 [答疑编号 111060205]

『正确答案』AB

A 型题

测得两色谱峰的保留时间 $t_{R1}=6.5\text{min}$, $t_{R2}=8.3\text{min}$, 峰宽 $W_1=1.0\text{min}$, $W_2=1.4\text{min}$, 则两峰分离度 R 为

A. 0.22

B. 1.2

C. 2.5

D. 0.75

E. 1.5

🔍 [答疑编号 111060206]

『正确答案』E

X 型题

HPLC 法与 GC 法用于药物复方制剂的分析时, 其系统适用性试验系指

- A. 测定拖尾因子
- B. 测定回收率
- C. 测定保留体积
- D. 测定分离度
- E. 测定柱的理论板数

🔍 [答疑编号 111060207]

『正确答案』ADE

B 型题

- A. 0.3~0.7
- B. >1.5
- C. ≤2.0%
- D. ≤0.1%
- E. 0.95~1.05

在高效液相色谱法系统适用性试验中, 除另有规定外

- 1. 定量分析时, 对分离度的要求是

🔍 [答疑编号 111060208]

『正确答案』B

- 2. 在重复性试验中, 对峰面积测量值的 RSD 的要求是

🔍 [答疑编号 111060209]

『正确答案』C

- 3. 用峰高法定量时, 对拖尾因子的要求是

🔍 [答疑编号 111060210]

『正确答案』E

A 型题

在反相高效液相色谱法中, 常用的固定相是

- A. 硅胶
- B. 氧化铝
- C. 十八烷基硅烷键合硅胶
- D. 甲醇
- E. 水

🔍 [答疑编号 111060211]

『正确答案』C

第四节 气相色谱法

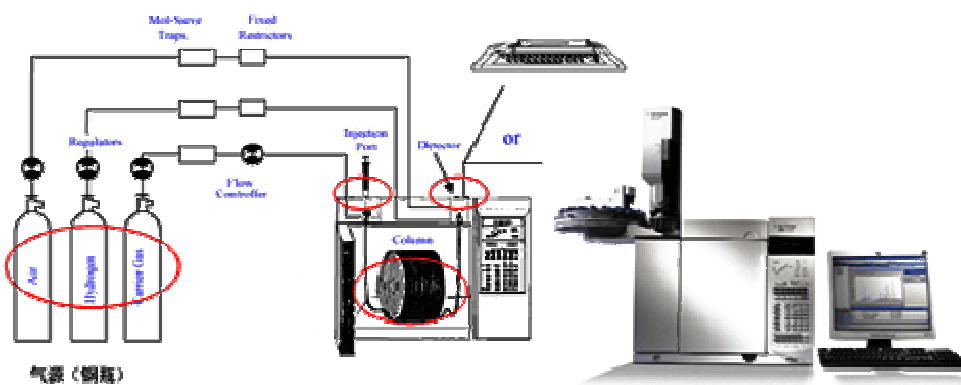
重点:

- 1. 色谱系统适用性试验及计算
- 2. 常用的固定相、检测器

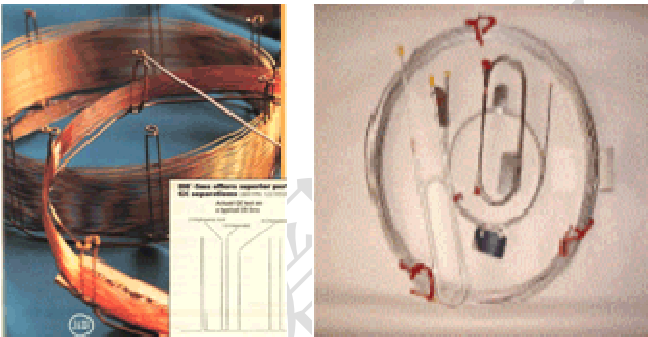
气相色谱法 (GC) 系采用**气体流动相** (载气) 流经装有填充剂的色谱柱进行分离测定的色谱方法。

一、气相色谱仪

气相色谱仪框图



1. 气源：提供载气，根据供试品的性质和检测器种类选择载气。
FID 常用的**载气多为氮气或氦气，常用的燃气为氢气，助燃气为空气**；
TCD 多用氦气或氢气为载气；
ECD 载气多用氮气或氦气。
2. 进样口：将样品导入色谱柱
进样方式：
溶液直接进样
顶空进样——适用于供试品中挥发性成分的进样
3. 色谱柱：样品分离，有毛细柱、填充柱两种



色谱柱由柱管、固定相组成。

色谱柱类型	填充柱		毛细管柱	
	分配柱	吸附柱	开管型	填充型
固定相组成	固定液+载体	吸附剂、分子筛、高分子多孔小球	毛细管壁+固定液	载体、吸附剂
固定液	烃类：角鲨烷 硅氧烷类：SE-30、OV-17 醇类：PEG-20M	—	同分配柱	—
载体	化学惰性的多孔性微粒	—	—	—

4. 检测器

检测器类型	适用范围
火焰离子化检测器 (FID)	大多数的有机化合物

氮磷检测器 (NPD)	适用于含氮、磷元素的药物
火焰光度检测器 (FPD)	适用于含磷、硫元素的药物
电子捕获检测器 (ECD)	主要用于含卤素、硫、氧、羰基、氰基的药物
质谱检测器 (MS)	大多数药物, 更灵敏
热导检测器 (TCD)	通用型, 但灵敏度低, 应用较少

5. 记录和显示系统

6. 柱温箱

二、气相色谱系统适用性实验

理论板数、分离度、重复性和拖尾因子

三、气相色谱法应用

定性鉴别、杂质检查、含量测定

常用的定量方法:

1. 内标加校正因子测定杂质或主成分含量
2. 外标法测定杂质或主成分含量
3. 面积归一化法测定杂质含量
4. 标准溶液加入法测定杂质或主成分含量

精密称(量)取对照品适量, 配制成适当浓度的对照品溶液, 取一定量, 精密加入到供试品溶液中, 根据外标法或内标法测定含量, 再扣除加入的对照品溶液含量, 即得供试品中某个被分析组分的含量。

历年考点:

1. 计算: 分离度、理论塔板数、拖尾因子、含量测定

2. 气相色谱法的特点: 固定相、流动相、检测器、适用分离的物质

A 型题:

用气相色谱法测定维生素 E 的含量, 《中国药典》规定采用的检测器是

- A. 紫外检测器
- B. 荧光检测器
- C. 热导检测器
- D. 氢火焰离子化检测器
- E. 质谱检测器

🔍 [答疑编号 111060301]

『正确答案』D

A 型题:

检查药物中的残留溶剂, 各国药典均采用

- A. 重量法
- B. 紫外-可见分光光度法
- C. 薄层色谱法
- D. 气相色谱法
- E. 高效液相色谱法

🔍 [答疑编号 111060302]

『正确答案』D

B 型题:

以下情况所适用的方法

- A. 高效液相色谱法
 - B. 气相色谱法
 - C. 两者均可
 - D. 两者均不可
1. 可用于测定药物的含量
[答疑编号 111060303]
『正确答案』C

2. 以气体为流动相
[答疑编号 111060304]
『正确答案』B

3. 以液体为流动相
[答疑编号 111060305]
『正确答案』A

4. 使用氢火焰离子化检测器
[答疑编号 111060306]
『正确答案』B

5. 不适用于热不稳定化合物的分析
[答疑编号 111060307]
『正确答案』B

第五节 电泳法

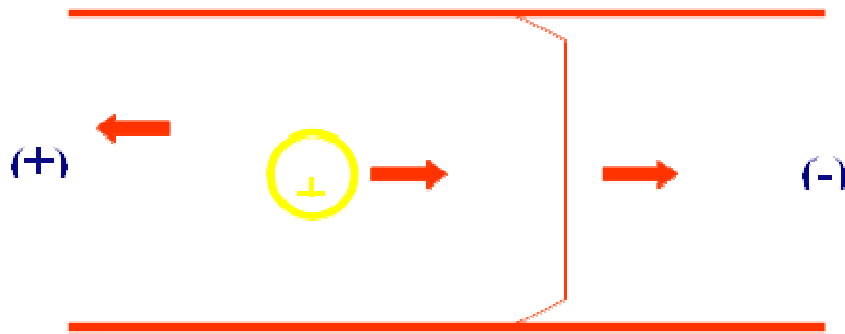
在电场的作用下，依据各带电荷组分之间的淌度不同，在惰性支持介质中向对应的电极方向按各自的速度进行泳动而实现组分分离的方法，称为电泳法。电泳法主要适用于蛋白质、核酸等生化药物的分析。

一、常用术语

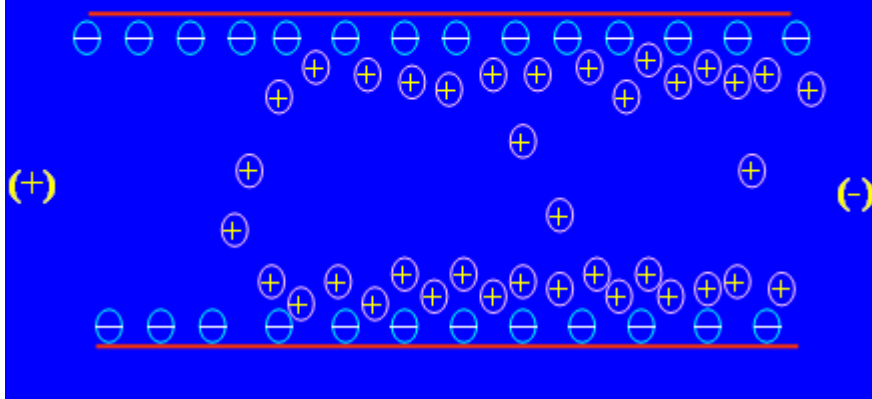
迁移速度——离子移动的速度

淌度——单位场强下离子的平均电泳速度。因为电泳速度与外加电场强度有关，所以，在电泳中常用淌度而不用速度来描述荷电离子的电泳行为和特性。

电渗流——体相溶液在外加电场作用下整体朝一个方向运动的现象



电渗的产生 在电场的作用下，带正电的缓冲液整体向负极移动



二、电泳法的分类

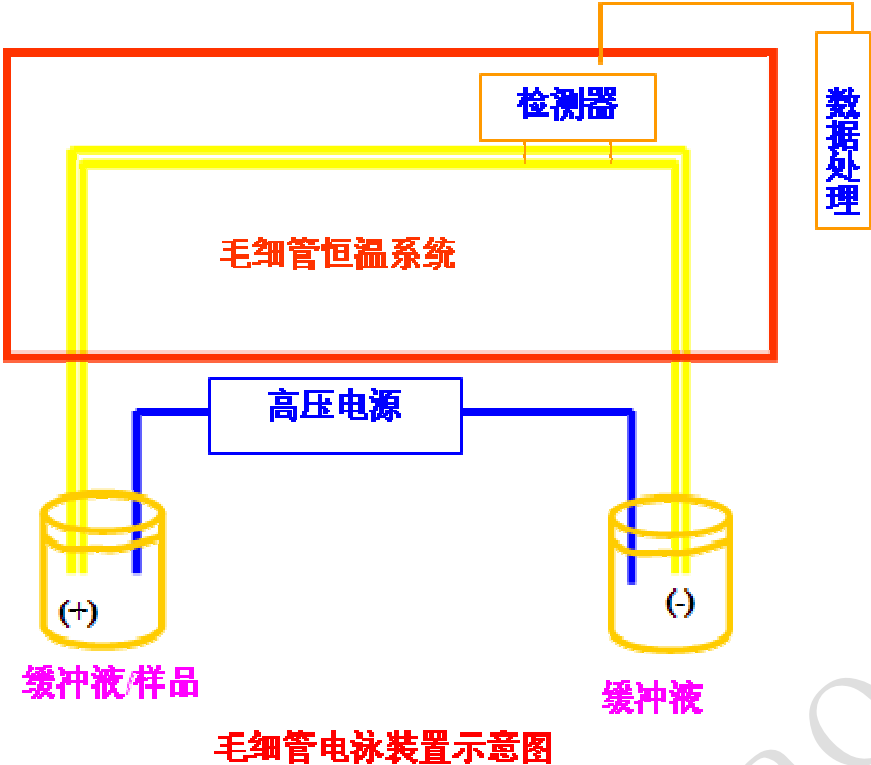
按照支持物的不同进行分类

- ☆ 纸电泳法
- ☆ 醋酸纤维素薄膜电泳法
- ☆ 琼脂糖凝胶电泳法
- ☆ 聚丙烯酰胺凝胶电泳法
- ☆ SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳法

三、毛细管电泳

1. 毛细管电泳

以弹性石英毛细管为分离通道，以高压直流电场为驱动力，依据样品中各组分淌度和（或）分配行为上的差异而实现各组分分离的一种分析方法。



特点：

柱效高（高分辨）、快速、仪器化

2. 毛细管电泳分离模式

- ☆ 毛细管区带电泳（CZE）
- ☆ 毛细管凝胶电泳（CGE）
- ☆ 毛细管等速电泳（CITP）
- ☆ 毛细管等电聚焦电泳（CIEF）
- ☆ 胶束电动毛细管色谱（MEKC 或 MECC）
- ☆ 毛细管电色谱（CEC）

A 型题：

电泳法是

- A. 在电场下测量电流的一种分析方法
- B. 在电场下测量电导的一种分析方法
- C. 在电场下测量电量的一种分析方法
- D. 在电场下分离供试品中不带电荷组分的一种方法
- E. 在电场下分离供试品中带电荷组分的一种方法

🔗 [答疑编号 111060308]

『正确答案』E

第七章 药物的杂质检查

考试要求

药物的杂质检查	(一) 杂质和杂质的限量检查	1. 杂质	杂质的来源和分类
		2. 杂质的限量检查	(1) 杂质限量及杂质限量检查

	(二) 一般杂质的检查方法		(2) 杂质限量的计算
		1. 氯化物检查法	检查方法和注意事项
		2. 硫酸盐检查法	检查方法和注意事项
		3. 铁盐检查法	检查方法和注意事项
		4. 重金属检查法	检查方法和适用范围
		5. 砷盐检查法	检查方法和注意事项
		6. 干燥失重测定法	测定方法和适用范围
		7. 炽灼残渣检查法	检查方法和注意事项
		8. 易炭化物检查法	检查方法
		9. 残留溶剂测定法	常见残留溶剂的分类及其检查方法
		10. 溶液颜色检查法	检查方法
		11. 澄清度检查法	检查方法

第一节 杂质和杂质的限量检查

重点:

1. 杂质的来源
2. 杂质限量的计算

一、杂质的来源和分类

药物纯度：指药物纯净程度，反映了药物质量的优劣，含有杂质是影响药物纯度的主要因素。

杂质：1. **有毒副作用的物质**；

2. 本身无毒副作用，但**影响药物的稳定性和疗效的物质**。

在药品质量标准中，对药品的杂质检查是非常重要的一项内容。不但规定有杂质检查的项目，同时还规定有检查的方法和杂质的限量。

杂质的来源：

1. 生产过程中引入：(1) 原料、反应中间体及副产物；
(2) 试剂、溶剂、催化剂类；
(3) 生产中所用金属器皿、装置以及其他不耐酸、碱的金属工具所带来的杂质。
2. 贮藏过程中产生：水解、氧化、分解、异构化、晶形转变、聚合、潮解和发霉等。

杂质的分类：

药物中的杂质按来源分为：

一般杂质：指在自然界中分布较广泛，在**多种药物**的生产和贮藏过程中容易引入的杂质，如氯化物、硫酸盐、铁盐、重金属、砷盐、酸、碱、水分、易炭化物、炽灼残渣等。

一般杂质其检查方法收载在中国药典的附录中。

特殊杂质：指**某一个或某一类药物**的生产或贮藏过程中引入的杂质，如阿司匹林中的游离水杨酸、异烟肼中的游离肼、甾体激素中的其他甾体。

特殊杂质检查方法收载在中国药典正文各药品的质量标准中。

按结构分为：无机杂质、有机杂质；

按是否有害分为：普通杂质、有害杂质。

二、杂质的限量检查

杂质限量：指药物中允许杂质存在的最大量，通常用百分之几或百万分之几（ppm）来表示

$$\text{杂质限量} = \frac{\text{杂质溶液的浓度} \times \text{杂质标准溶液的体积}}{\text{供试品量}} \times 100\%$$

$$L = \frac{C \cdot V}{S} \quad L_{\text{ppm}} = \frac{V \cdot c}{S} \times 10^6$$

S：供试品的量，C：杂质标准溶液的浓度，V：杂质标准溶液的体积，L：杂质限量

练习题

A 型题：

检查溴化钠中的砷盐，规定含砷量不得过 0.0004%，取标准砷溶液 2.0ml（每 1ml 相当于 $1 \mu\text{g}$ 的 As）制备标准砷斑，应取供试品

- A. 0.1g
- B. 0.2g
- C. 0.5g
- D. 1.0g
- E. 2.0g

🔍 [答疑编号 111070101]

『正确答案』C

『答案解析』
$$S = \frac{C \cdot V}{L} = \frac{1 \times 10^{-6} \times 2.0}{4 \times 10^{-6}} = 0.5 \quad (\text{ml})$$

历年考点：

杂质的限量计算，例题（略）

第二节 一般杂质的检查方法

重点：

1. 氯化物、硫酸盐、铁盐、重金属、砷盐检查法所用的试剂、测定条件；
2. 灼灼残渣、干燥失重、易碳化物、残留溶剂所采用的方法。

一、氯化物检查法

原理：利用氯化物在硝酸酸性溶液中与硝酸银试液作用，生成氯化物的白色混浊比色。

药物： $\text{Cl}^- + \text{AgNO}_3 \xrightarrow{\text{HNO}_3} \text{AgCl}$ 白色浑浊

对照： $\text{NaCl} (c, V) + \text{AgNO}_3 \xrightarrow{\text{HNO}_3} \text{AgCl}$ 白色浑浊

测定条件：

1. 标准 NaCl 溶液 $10 \mu\text{gCl}^-/\text{ml}$ ，在测定条件下，以 50ml 中含 50~80 μg 的 Cl 为宜，相当于标准 NaCl 溶液 5~8ml。

——原因：在此范围内氯化物所显浑浊梯度明显，便于比较。

2. 反应需在硝酸酸性条件下进行，且以 50ml 供试溶液中含稀硝酸 10ml 为宜。

加稀硝酸的目的：①避免弱酸银盐的沉淀的形成而干扰检查。

②加速氯化银沉淀的生成并产生较好的乳浊。

3. 试剂: **硝酸银**。

4. 供试液和对照液稀释后, 再加硝酸银溶液, 使生成白色浑浊而不是白色沉淀。

5. 避光、暗处放置 5 分钟后比浊, ——目的: 防止 AgCl 见光分解。

6. 比浊方法: 同置于黑色背景上, 自上向下观察。

干扰及其消除:

溶液如果浑浊——过滤, 取滤液检查。

溶液如果有颜色——①内消色法: 供试品溶液处理后作为对照溶液。

②外消色法: 根据其化学性质设计排除干扰的方法。如高锰酸钾中氯化物的检查, 可先加乙醇适量, 使其还原褪色后再依法检查。

二、硫酸盐检查法

原理: 利用 SO_4^{2-} 与氯化钡在盐酸酸性溶液中生成硫酸钡的白色浑浊液, 比较。

药物: $\text{SO}_4^{2-} + \text{BaCl}_2 \xrightarrow{\text{HCl}} \text{BaSO}_4$ 白色浑浊

对照: $\text{K}_2\text{SO}_4(c, V) + \text{BaCl}_2 \xrightarrow{\text{HCl}} \text{BaSO}_4$ 白色浑浊

测定条件:

1. 标准 K_2SO_4 溶液 **0.1mg/ml**, 50ml 溶液中含 0.1~0.5mg 的所显浑浊梯度明显, 相当于标准 K_2SO_4 溶液 1~5ml。

2. 反应需在**盐酸酸性条件**下进行, 且以 50ml 供试溶液中含稀盐酸 2ml 为宜。

加盐酸的目的: 可防止碳酸钡或磷酸钡等沉淀的生成。

pH 值约为 1 为宜——原因: 若酸度过高, 可使硫酸钡溶解度增大, 检查的灵敏度下降。

3. 试剂: **氯化钡**。

4. 供试液和对照液稀释后, 再加氯化钡溶液, 使生成白色浑浊而不是白色沉淀。

5. 比浊方法: 同置于**黑色**背景上, 自上向下观察。

干扰及消除:

同氯化物检查。

三、铁盐检查法

原理: 原理为铁盐在盐酸酸性溶液中与硫氰酸铵生成红色可溶性硫氰酸铁配位离子, 与对照比较:

药物: $\left\{ \begin{array}{l} \text{Fe}^{2+} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{Fe}^{3+} \\ \text{Fe}^{3+} \end{array} \right. + 6\text{SCN}^- \xrightarrow{\text{HCl}} [\text{Fe}(\text{SCN})_6]^{3-}$ 红色

对照: $\text{Fe}^{3+}(c, V) + 6\text{SCN}^- \xrightarrow{\text{HCl}} [\text{Fe}(\text{SCN})_6]^{3-}$ 红色

测定条件:

1. 用 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (硫酸铁铵) 配制标准铁贮备液 (加入硫酸防止 Fe^{3+} 的水解), 标准铁溶液 **$10\mu\text{g Fe}^{3+}/\text{ml}$** , 50ml 溶液中含 10~50 μg 的 Fe^{3+} 显色梯度明显, 一般取标准铁溶液 1.0~5.0ml。

2. 反应需在**盐酸酸性条件**下进行, 防止 Fe^{3+} 的水解。且以 50ml 供试溶液中含稀盐酸 4ml 为宜。

3. 试剂: 硫氰酸铵。**加过量硫氰酸铵**, 使反应向正反应方向进行。

4. **加氧化剂氧化 Fe^{2+} 为 Fe^{3+}** 。加过硫酸铵可氧化 Fe^{2+} 为 Fe^{3+} , 同时可防止光线使硫氰酸铁还原或分解褪色。

5. 比色方法: 同置于**白色**背景上, 自上向下观察。

干扰及消除:

可用正丁醇提取后，分取正丁醇层比色。

氯化物、硫酸盐、铁盐检查方法的比较

	氯化物检查法	硫酸盐检查法	铁盐检查法
原理	$\text{Cl}^- + \text{AgNO}_3 \xrightarrow{\text{HNO}_3} \text{AgCl}$ 白色浑浊	$\text{SO}_4^{2-} + \text{BaCl}_2 \xrightarrow{\text{HCl}} \text{BaSO}_4$ 白色浑浊	$\text{Fe}^{3+} + \text{SCN}^- \rightarrow \text{Fe}(\text{SCN})_6$ 红色
标准溶液	NaCl 溶液, $10 \mu\text{g Cl}^-/\text{ml}$, 5-8ml	K_2SO_4 溶液, $0.1\text{mg}/\text{ml}$, 1-5ml	硫酸铁铵, $10 \mu\text{g Fe}^{3+}/\text{ml}$, 1-5ml
反应试剂	硝酸银	氯化钡	硫氰酸铵 (过量)
反应条件	稀硝酸, 10ml	稀盐酸, 2ml	稀盐酸+氧化剂 (过硫酸铵), 4ml
干扰及消除	沉淀 过滤 颜色 内消色法、外消色法	沉淀 过滤 颜色 内消色法、外消色法	萃取
比色	黑色背景	黑色背景	白色背景

四、重金属检查法

检查重金属：银、铅、汞、铜、镉、锡、铋等能与硫代乙酰胺或硫化钠作用显色的金属。

《中国药典》重金属检查法一共收载有四法，以 **Pb** 为代表。

硫代乙酰胺法：

原理：



适用范围：适用于在实验条件下供试液澄清、无色，对检查无干扰或经处理后对检查无干扰的药物。

测定条件：

1. 每 1ml 含 $10 \mu\text{g Pb}$ 的标准铅溶液，适宜比色范围为 27ml 溶液中含 $10 \sim 20 \mu\text{g}$ 的 Pb^{2+} 。
2. 用醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 控制溶液 pH 值为 3～3.5。
3. 试剂：硫代乙酰胺。

干扰及消除：

供试品有颜色：外消色法；内消色法。

硫化钠法：

适用范围：适用于溶于碱而不溶于稀酸或在稀酸中生成沉淀的药物。如磺胺类、巴比妥类。

原理：

药物: $\text{Pb}^{2+} + \text{Na}_2\text{S} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{PbS}$ 黄色~棕黑色

对照: $\text{PbNO}_3(c, V) + \text{Na}_2\text{S} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{PbS}$ 黄色~棕黑色

炽灼残渣法:

适用范围: 用于在水中难溶, 或能与重金属离子形成配位化合物而影响检查的有机药物。

原理: 500~600℃ 炽灼后的残渣, 经处理后, 依一法检查。

微孔滤膜法:

适用范围: 适用于含 2~5 μg 重金属杂质及有色供试液的检查。

原理: 依法检查, 结果微孔滤膜过滤后比较色斑。

重金属检查法的比较

	硫代乙酰胺法	炽灼残渣法	微孔滤膜法	硫化钠法
适用范围	溶解后溶液澄清、无色的药物	难溶于水, 或能与重金属离子形成配位化合物的药物	重金属限量比较低的药物	溶于碱而不溶于稀酸或在稀酸中生成沉淀的药物
原理	$\text{CH}_3\text{CSNH}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{CH}_3\text{CONH}_2 + \text{H}_2\text{S}$ 药物: $\text{Pb}^{2+} + \text{H}_2\text{S} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{PbS}$ 黄色~棕黑色			$\text{Pb}^{2+} + \text{Na}_2\text{S} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{PbS}$ 黄色~棕黑色
样品特殊处理	无	炽灼→加硝酸→加盐酸→氨水调中性→硫代乙酰胺反应	硫代乙酰胺反应后的溶液→过滤→取滤膜	无

五、砷盐检查法

《中国药典》采用古蔡法和二乙基二硫代氨基甲酸银法检查药物中微量的砷盐。

古蔡法:

原理: 是利用金属锌与酸作用产生新生态的氢, 与药物中微量砷盐反应, 生成具有挥发性的砷化氢气体, 遇溴化汞试纸, 产生黄色至棕色的砷斑, 与一定量标准砷溶液在相同条件下所生成的砷斑比较, 来判断药物中砷盐的含量。



测定条件:

1. 标准砷溶液临用新配, 1 μgAs/ml;
2. 标准砷斑用 2ml 标准砷溶液 (相当于 2 μg As) 制备, 可得清晰的砷斑;
3. 性氯化亚锡及碘化钾的作用是:

还原 As^{5+} 为 As^{3+} , 加快反应速度。

实验装置:

1. 密封性;
2. 棉花过滤砷化氢气体。

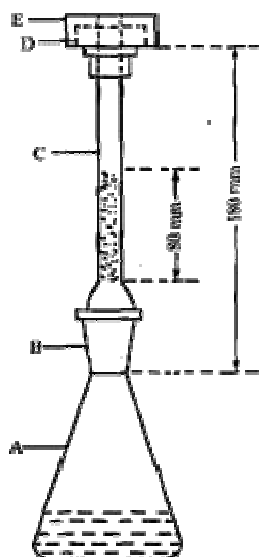


图 7-1 古蔡法检查砷的装置

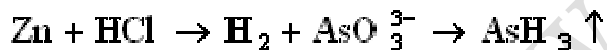
- A. 砷化氢发生瓶 B. 中空磨口塞
C. 导气管 D. 具孔有机玻璃旋塞
E. 具孔有机玻璃磨盖

干扰及消除：

锌或供试品中含有硫化物——在导气管中装入适量**醋酸铅棉花**，用以吸收产生的硫化氢气体。

二乙基二硫代氨基甲酸银法：

原理：砷化氢与 $\text{Ag}(\text{DDC})$ 吡啶溶液作用，使 $\text{Ag}(\text{DDC})$ 中的银还原为红色胶态银，直接比色或于 510nm 波长处测定吸收度，进行比较。



实验装置：

1. 有机碱吸收反应中产生的酸；
2. 棉花过滤砷化氢气体。

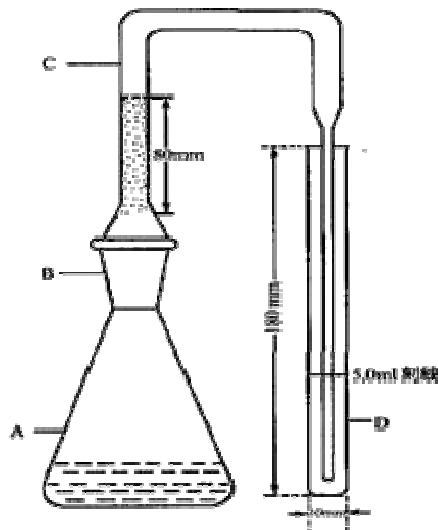


图 7-2 Ag-DDC 法检砷装置

A: 砷化氢发生瓶 B: 中空磨口塞

C: 导气管 D: 平底玻璃管 (具 5.0ml 刻度)

测试条件:

- 1. 供试溶液 (或标准砷溶液) 与古蔡法相同;
- 2. 试验条件与古蔡法相同;
- 3. 用有机碱吸收反应中产生的二乙基二硫代氨基甲酸 (DDC)。

比较:

		古蔡法	二乙基二硫代氨基甲酸银法
原理	第一步	$Zn + HCl \rightarrow H_2 + AsO_3^{3-} \rightarrow AsH_3 \uparrow$	
	第二步	砷化氢与溴化汞试纸反应→黄色至棕色斑点	砷化氢与二乙基二硫代氨基甲酸银反应→红色
标准溶液		标准砷溶液, 1 μgAs/ml, 用量 1-2ml	
反应试剂		溴化汞试纸	二乙基二硫代氨基甲酸银吡啶溶液
结果判断		目视比较色斑	目视比色
			510nm 测定吸光度

六、干燥失重测定法

干燥失重是指药物在规定条件下经干燥后所减失的重量, 根据所减失的重量和取样量计算供试品干燥失重的百分率。主要检查药物中的水分, 也包括其他挥发性物质如残留的有机溶剂等。

常压恒温干燥法

适用于受热较稳定的药物。干燥至恒重。干燥温度一般为 105℃。

干燥剂干燥法

用于受热易分解或挥发的药物, 如氯化铵、苯佐卡因、硝酸异山梨酯、马来酸麦角新碱等。常用的干燥剂有硅胶、硫酸和五氧化二磷等。

减压干燥法

适用于熔点低, 受热不稳定及水分难赶除的药物。压力应在 2.67kPa (20mmHg) 以下。

热重分析法

简称 TGA，是在程序控制温度下，测量物质的质量与温度关系的方法。

适用于结晶水的测定，也适用于贵重药物或在空气中易氧化药物干燥失重的测定。

七、炽灼残渣检查法

检查有机药物中混入的各种无机杂质（如金属的氧化物或盐等）。

原理：

样品炭化后+ H_2SO_4 湿润→700~800℃ 炽灼至**恒重**→炽灼残渣（硫酸灰分）；

加硫酸处理可以促进有机物的破坏，还可使杂质转化为稳定的硫酸盐。

八、易炭化物检查法

检查药物中遇硫酸易炭化或易氧化而呈色的微量有机杂质。

方法： H_2SO_4 炭化后与标准比色液比较。

九、残留溶剂测定法

残留溶剂是指在原料药或辅料的生产中，以及在制剂制备过程中使用的，但在工艺过程中未能完全除去的有机溶剂。

残留溶剂的分类：

第一类溶剂是应该避免使用的溶剂，一般为致癌物或危害环境的物质。

第二类溶剂是应限制使用的溶剂，一般具有非基因毒性，不可逆或可逆毒性。

第三类溶剂是毒性低，对人体危害较小的溶剂，限度 0.5%。

第四类溶剂是目前尚无足够毒理学资料的溶剂。

残留溶剂的检查方法：

采用气相色谱法检查药物中的残留溶剂。

色谱柱：不同极性的毛细管柱或高分子多孔小球为填料的填充柱；

载气：氮气；

检测器：FID、ECD；

供试品制备：顶空进样、溶液直接进样；

测定方法：限量检查（比较峰面积）、定量测定（测定含量）。

十、溶液颜色检查法

溶液颜色检查法是**控制药物中有色杂质含量的方法**。

目视比色：

与标准比色液比较的方法，全波长范围定性观察。

$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 、 CoCl_2 、 CuSO_4 溶液 $\xrightarrow{\text{不同比例}}$

5种色调标准贮备液 $\xrightarrow{\text{不同量水稀释}}$

5种色调 50个色号标准比色液

分光光度法：

照分光光度法于规定波长处测定吸光度。

色差计法：

使用色差计测定供试品溶液与水的色差值 ΔE^* ，与标准比色液与水的色差值 ΔE^* 比较。

十一、澄清晰度检查法

检查药物中的微量不溶性杂质。用作注射剂的原料药，一般应作此项检查。

检查方法：对照法。

供试品→供试品溶液
规定级号的浊度标准液 } 比较

浊度标准液：

1. 0.00%硫酸肼溶液与 10%乌洛托品溶液等量混合配制浊度标准贮备液 $\xrightarrow{\text{稀释}}$ 浊度标，准原液 $\xrightarrow{\text{稀释}}$ 浊度标准液（5 个级号）



澄清晰度检查仪

《中国药典》规定，“澄清”系指供试品溶液的澄清晰度相当于所用溶剂，或未超过 0.5 号浊度标准液。

历年考点：

1. 重金属检查法、砷盐检查法（试剂、加入的目的、实验条件、实验装置）；
2. 氯化物、硫酸盐、铁盐检查法所用试剂，可能结合具体药物考察；
3. 其他几种杂质检查法的检查目的及适用范围。

练习题

A 型题：

1. 检查药物中的残留溶剂，各国药典均采用
 - A. 重量法
 - B. 紫外-可见分光光度法
 - C. 薄层色谱法
 - D. 气相色谱法
 - E. 高效液相色谱法

🔗 [答疑编号 111070201]

『正确答案』D

『答案解析』考察残留溶剂的检查方法，残留溶剂由于其挥发性，可用气相色谱法进行检查。由于残留溶剂为有机试剂，所以检测器为 FID 检测器，对于含卤素的残留溶剂，也可以用 ECD 检测器。

X 型题

2. 《中国药典》铁盐检查法使用的试剂有
 - A. 盐酸
 - B. 醋酸

- C. 过硫酸铵
- D. 硫氰酸铵
- E. 氯化亚锡

🔍 [答疑编号 111070202]

『正确答案』ACD

『答案解析』考察铁盐的检查方法。铁盐检查利用的是，在盐酸酸性溶液中与硫氰酸铵生成红色可溶性硫氰酸铁配位离子的反应。所以用到的试剂是盐酸、硫氰酸铵。由于铁有二价、三价之分，铁盐检查是三价铁的反应，所以应该将二价铁转化为三价铁，因此还需要氧化剂过硫酸铵。答案为 ACD。

B 型题：

3.

- A. 硫氰酸铵
- B. 硫酸
- C. 硫代乙酰胺
- D. 氯化钡
- E. 硝酸银

检查以下杂质应使用试剂是

1) 铁盐

🔍 [答疑编号 111070203]

『正确答案』A

2) 重金属

🔍 [答疑编号 111070204]

『正确答案』C

3) 氯化物

🔍 [答疑编号 111070205]

『正确答案』E

4) 易炭化物

🔍 [答疑编号 111070206]

『正确答案』B

『答案解析』铁盐检查利用三价铁在盐酸酸性溶液中与硫氰酸铵生成红色可溶性硫氰酸铁配位离子，用到的试剂是硫氰酸铵。答案为 A。重金属检查有四种方法，前三种用到的试剂都是硫代乙酰胺法，第四种硫化钠法用到的试剂是硫化钠。所以答案为 C。氯化物检查利用的是氯离子与硝酸银反应生成氯化银沉淀，用的试剂是硝酸银，所以答案为 E。易炭化物检查药物中遇硫酸易炭化或易氧化而呈色的微量有机杂质，用的试剂是硫酸，所以答案为 B。选项 D 检查的是硫酸盐，利用的是硫酸根与氯化钡反应生成硫酸钡沉淀。

4.

- A. 干燥失重测定法
- B. 炽灼残渣检查
- C. 两者皆是
- D. 两者皆不是

1) 有机物杂质检测法

🔍 [答疑编号 111070207]

『正确答案』D

2) 不溶物的测定法

🔍 [答疑编号 111070208]

『正确答案』D

3) 杂质检查法

🔍 [答疑编号 111070209]

『正确答案』C

4) 有机药物中不挥发无机物的检测法

🔍 [答疑编号 111070210]

『正确答案』B

5) 药物中挥发性物质的检测法

🔍 [答疑编号 111070211]

『正确答案』A

『答案解析』干燥失重主要检查药物中的水分，也包括其他挥发性物质如残留的有机溶剂等。炽灼残渣检查主要检查有机药物中混入的各种无机杂质。所以题 4) 选择 B，题 5) 选择 A。干燥失重 炽灼残渣检查都是属于杂质检查，所以题 3) 选择 C。题 1) 有机物杂质检测法用的是易碳化物检查法，所以选 D。题 2) 不溶物测定利用的是物质的溶解性。所以选 D。

5. 可用于检查的杂质为

- A. 氯化物
- B. 砷盐
- C. 铁盐
- D. 硫酸盐
- E. 重金属

1) 在酸性溶液中与氯化钡生成浑浊液的方法

🔍 [答疑编号 111070212]

『正确答案』D

2) 在酸性溶液中与硫氰酸盐生成红色的方法

🔍 [答疑编号 111070213]

『正确答案』C

3) 在实验条件下与硫代乙酰胺形成均匀混悬溶液的方法

🔍 [答疑编号 111070214]

『正确答案』E

4) Ag-DDC 法

🔍 [答疑编号 111070215]

『正确答案』B

5) 古蔡法

🔍 [答疑编号 111070216]

『正确答案』B

『答案解析』此题考察的是各种杂质检查的方法。题 1) 检查的是硫酸盐，利用硫酸根与氯化钡反应。题 2) 选 C。利用三价铁与硫氰酸铵生成红色配合物。题 3) 检查的是重金属，属于重金属检查的第一法。题 4) 检查的是砷盐，属于砷盐检查的第二法。题 5) 检查的也是砷盐，属于砷盐检查的第一法。

6.

- A. 古蔡氏 (Gutzeit) 法
- B. 二乙基二硫代氨基甲酸银法

C. A 和 B 均可

D. A 和 B 均不可

1) 在连接砷化氢发生瓶的导管中装入醋酸铅棉花

🔍 [答疑编号 111070217]

『正确答案』C

2) 使用的标准砷溶液为 2ml

🔍 [答疑编号 111070218]

『正确答案』C

3) 测定结果要与标准砷斑相比较

🔍 [答疑编号 111070219]

『正确答案』A

4) 要测定吸收度

🔍 [答疑编号 111070220]

『正确答案』B

5) 要用酸碱滴定法

🔍 [答疑编号 111070221]

『正确答案』D

『答案解析』此题考察的砷盐检查法。题 1) 考察的两种方法的实验装置的细节，两种砷盐检查法都需要在连接砷化氢发生瓶的导管中装入醋酸铅棉花，目的是吸收产生的杂质。题 2) 考察的是标准溶液的用量，两种方法用量都是 2ml，此时产生的颜色深浅便于比较。古蔡法比较的是砷斑大小，二乙基二硫代氨基甲酸银法比较的是两种溶液的吸光度。所以题 3) 选 A，题 4) 选 B。酸碱滴定法非砷盐检查所用的方法，所以题 5) 选 D。

A 型题：

7. 重金属检查中，加入硫代乙酰胺时溶液控制最佳的 pH 值是

A. 1.5

B. 3.5

C. 7.5

D. 9.5

E. 11.5

🔍 [答疑编号 111070222]

『正确答案』B

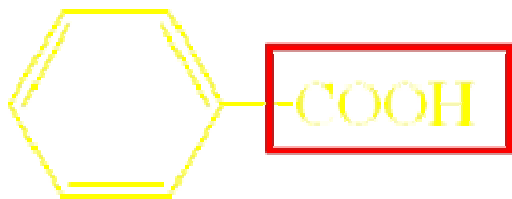
『答案解析』此题考察的是重金属检查法第一法的实验条件

第八章 芳酸及其酯类药物的分析

考试要求：

芳酸及其酯类药物的分析	1. 阿司匹林	(1) 阿司匹林的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 阿司匹林片和阿司匹林肠溶片的检查项目和方法、含量测定方法
	2. 布洛芬	(1) 布洛芬的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 布洛芬片和布洛芬缓释胶囊的检查项目和方法、含量测定方法
	3. 丙磺舒	丙磺舒的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法

芳酸类药物结构特点：



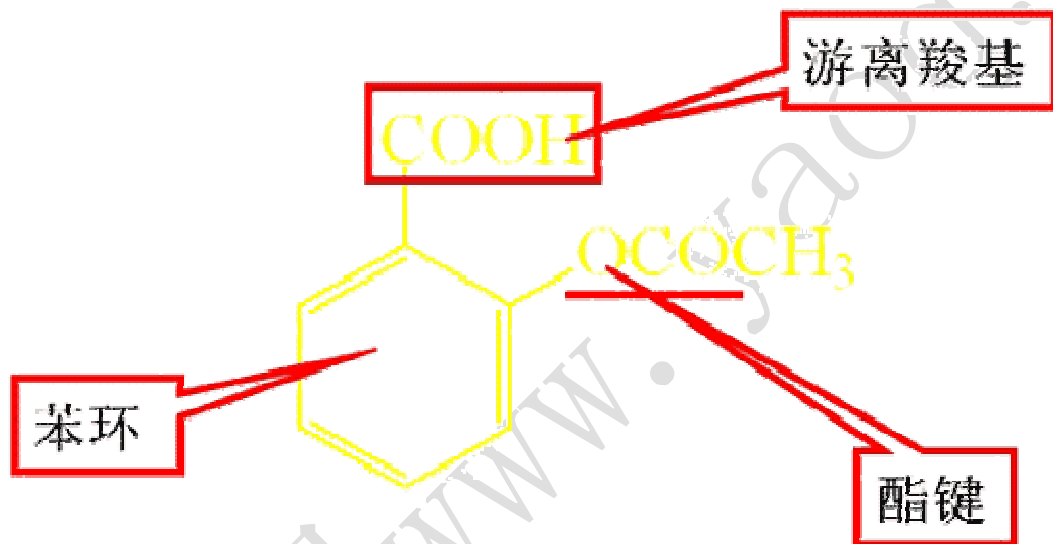
有 $-COOH$ ，具有酸性，可以采取酸碱滴定的方法测定含量。

第一节 阿司匹林及其制剂的分析

重点：

阿司匹林的鉴别方法、游离水杨酸的检查、含量测定方法。

一、结构特点和鉴别特征



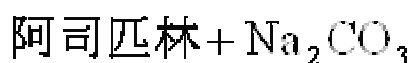
1. 游离羧基——酸性——酸碱滴定法测定含量；
2. 酯键——易水解，产生酚羟基——酚羟基的特征反应；
3. 苯环——紫外、红外光谱特征。

二、阿司匹林的鉴别方法

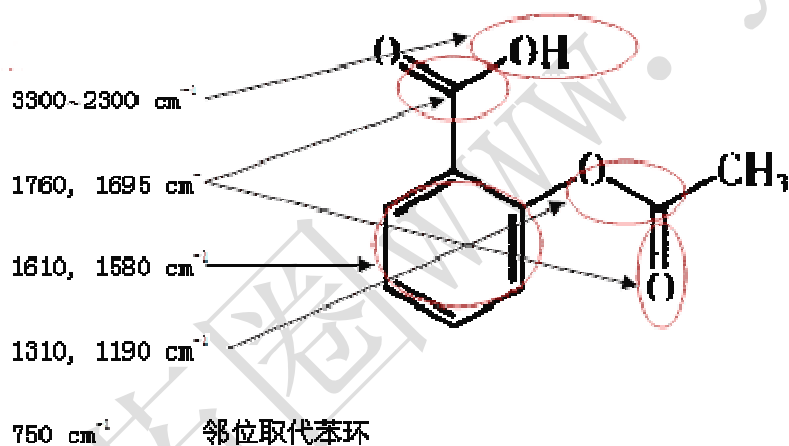
1. 三氯化铁反应：水杨酸在中性或弱酸性（**pH 值为 4~6**）条件下，与三氯化铁试液反应，生成紫堇色配位化合物。



2. 水解反应：阿司匹林与碳酸钠试液加热水解，得水杨酸钠及醋酸钠，加过量稀硫酸酸化后，水杨酸白色沉淀析出，并产生醋酸的臭气。



3. 红外光谱法：



二、阿司匹林杂质检查

杂质来源：

原料残存（生产过程中乙酰化不完全）

副产物

水解产生（贮存过程中水解产生）

1. 溶液的澄清度 **检查碳酸钠试液中的不溶物**，控制阿司匹林原料药中无羧基的特殊杂质的量
2. 游离水杨酸 三氯化铁（试剂：**稀硫酸铁铵溶液**）显色反应检查阿司匹林中的游离水杨酸
3. 易炭化物 遇硫酸易炭化或氧化而呈色的微量有机杂质

三、阿司匹林含量测定

《中国药典》采用酸碱滴定法测定阿司匹林含量。

溶剂：中性乙醇

滴定液：氢氧化钠滴定液

指示剂：酚酞

反应摩尔比：1:1

四、阿司匹林片和阿司匹林肠溶片的分析

1. 游离水杨酸的检查。

2. 阿司匹林片溶出度的测定

补充：溶出度

溶出度——是指药物从片剂等固体制剂在规定溶剂中溶出的速度和程度。



利用溶出度仪进行试验。

《中国药典》有三法：第一法，浆法；第二法，篮法；第三法，小杯小浆法

实验要求：每次取 6 片进行实验，在规定时间内取样测定含量，应符合要求。

对阿司匹林片溶出度的要求：按中国药典第一法测定，紫外分光光度法测定。**限度为标示量的 80%。**

3. 阿司匹林肠溶片释放度的测定

补充：释放度——释放度系指口服药物从缓释制剂、控释制剂或肠溶制剂在规定溶剂中释放的速度和程度。

《中国药典》实验要求：

A. 照溶出度进行试验，设定多个取样时间。

B. 更换溶出溶媒，照溶出度进行试验。

对阿司匹林肠溶片释放度的要求：

酸中释放量：吸光度小于 0.25；

缓冲液中释放量：限度为标示量的 70%。

4. 含量测定

《中国药典》采用“两步滴定法”测定阿司匹林片和阿司匹林肠溶片的含量。

原因：阿司匹林片剂中加入了少量的酒石酸或枸橼酸（作为稳定剂）以及制剂工艺中可能产生的水杨酸、醋酸均可消耗碱滴定液，使测定结果偏高。

第一步：中和——中和供试品中存在的酸性附加剂和降解产物。

第二步：水解和滴定——加入定量过量的氢氧化钠滴定液，再用硫酸滴定液回滴剩余的氢氧化钠滴定液（利用酯键的水解）。

供试品中阿司匹林的含量，由水解时消耗的碱量计算，**氢氧化钠 1mol 与阿司匹林 1mol 相当**。

结果表示：
$$\text{含量点标示量的百分率} = \frac{\text{实测值}}{\text{标示量}} \times 100\%$$

历年考点：

1. 阿司匹林、阿司匹林制剂游离水杨酸的检查；
2. 阿司匹林、阿司匹林制剂含量测定方法。

练习题：

A 型题

检查阿司匹林中的游离水杨酸应使用的试剂是

- A. 氯化钡
- B. 硝酸银
- C. 溴化汞
- D. 硫代乙酰胺
- E. 硫酸铁铵

🔍 [答疑编号 111080101]

『正确答案』E

『答案解析』考察游离水杨酸的检查方法。在游离水杨酸的检查里，利用三氯化铁呈色反应，而用的反应试剂是硫酸铁铵。

三氯化铁与水杨酸类药物显色反应最适宜酸度是

- A. 强酸性
- B. 弱酸性
- C. 中性
- D. 弱碱性
- E. 强碱性

🔍 [答疑编号 111080102]

『正确答案』B

『答案解析』考察水杨酸类药物的鉴别方法，游离酚羟基与三氯化铁的反应需要在 pH 值为 4~6 的条件下进行，更接近弱酸性。所以最佳答案是 B，如果此题为多选题，答案 C 也对。

两步滴定法测定阿司匹林片含量时，每 1ml 氢氧化钠溶液（0.1mol/L）相当于阿司匹林（分子量 180.16）的量

- A. 18.02mg
- B. 180.2mg
- C. 90.08mg
- D. 45.04mg
- E. 450.0mg

🔍 [答疑编号 111080103]

『正确答案』A

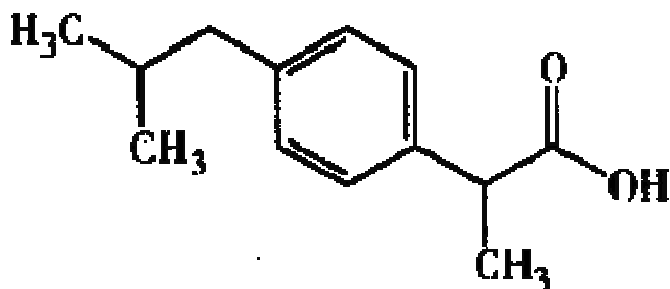
『答案解析』考察阿司匹林制剂的含量测定方法，在供试品中阿司匹林的含量，由水解时消耗的碱量计算，氢氧化钠 1mol 与阿司匹林 1mol 相当，所以 1mL 0.1mol/L 的氢氧化钠为 0.1mol，相当于阿司匹林 0.1mol，也就是 18.016mg。

第二节 布洛芬及其制剂的分析

重点：

布洛芬的鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征



布洛芬

1. 含有游离羧基——酸性，溶于碱液，可用酸碱滴定法测定含量。
2. 苯环——紫外、红外特征吸收

二、布洛芬的分析

1. 鉴别：

紫外光谱法——苯环、羧基的特征吸收；

红外光谱法——苯环、羧基的特征吸收。

2. 杂质检查

一般杂质：“氯化物”、“干燥失重”、“炽灼残渣”及“重金属”。

有关物质——**薄层色谱法**，自身稀释对照法，高锰酸钾的稀硫酸溶液为显色剂。

有关物质：特殊杂质，结构一般与活性成分类似或具渊源关系。一般的化学法难以区分。

3. 含量测定：酸碱滴定法

溶剂：中性乙醇

滴定液：氢氧化钠滴定液

指示剂：酚酞

反应摩尔比：**1mol 的氢氧化钠相当于 1mol 的布洛芬。**

二、布洛芬片和布洛芬缓释胶囊的分析

1. 布洛芬片溶出度的测定：紫外分光光度法，限度为标示量的 70%。
2. 布洛芬缓释胶囊释放度的测定：高效液相色谱法（HPLC）测定多个时间点的释放量。
3. 布洛芬片的含量测定：酸碱确定法。
4. 布洛芬缓释胶囊的含量测定：高效液相色谱法，外标法定量。

历年考点

布洛芬及其制剂的含量测定方法。

练习题：

B 型题

A. 以中性乙醇为溶剂，酚酞作指示剂，用氢氧化钠滴定液滴定

B. 以中性乙醇为溶剂，甲基红作指示剂，用硫酸滴定液滴定

C. 以中性乙醇为溶剂，酚酞作指示剂，用氢氧化钠滴定液中和后，加入定量过量的氢氧化钠滴定液，在水浴上加热 15 分钟，放冷，用硫酸滴定液回滴

D. 以磷酸盐缓冲液为溶剂，在 222nm 的波长处测定吸光度，按吸收系数 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 为 449 计算

E. 以十八烷基硅烷键合硅胶为固定相，醋酸盐缓冲液-乙腈 (40: 60) 为流动相，检测波长为 263nm，用外标法测定下列药物的含量测定方法为

1. 阿司匹林

🔍 [答疑编号 111080104]

『正确答案』A

2. 阿司匹林片

🔍 [答疑编号 111080105]

『正确答案』C

3. 布洛芬

🔍 [答疑编号 111080106]

『正确答案』A

4. 布洛芬缓释胶囊

🔍 [答疑编号 111080107]

『正确答案』E

『答案解析』考察阿司匹林及其制剂、布洛芬及其制剂的含量测定方法。阿司匹林、布洛芬均含有游离羧基，因此可以采用酸碱滴定法进行含量测定，所以 题 1 和题 3 均选 A。阿司匹林片剂中的附加剂、副产物会消耗碱滴定液，所以不能直接滴定，应该采用两步滴定法，第一步中和这些副产物、附加剂，第二步再进行水解，水解后用硫酸滴定液回滴过量的氢氧化钠，按照这个实验过程，对应的是选项 C。布洛芬缓释胶囊用高效液相色谱法测定含量，外标法定量，对应的是选项 E。

注意：掌握含量测定的关键字。

第三节 丙磺舒的分析

重点

丙磺舒的鉴别方法、含量测定方法

丙磺舒为苯甲酸类药物，分子结构中除苯环、游离羧基外，具有**磺酰胺结构**。

一、鉴别

1. 三氯化铁反应——丙磺舒具有羧基，在**中性溶液**中，可与三氯化铁成盐，形成**米黄色沉淀**。（注意与酚羟基的反应相区别）

酚羟基的三氯化铁反应：在中性或弱酸性（**pH 值为 4~6**）条件下，与三氯化铁试液反应，生成**紫堇色配位化合物**。

2. 分解产物的反应——磺酰胺结构在**碱性条件**下加热可水解，显示硫酸盐的反应。

与氯化钡试液反应生成白色沉淀。

3. 紫外分光光度法——苯环。

4. 红外光谱法——羧基、磺酰胺基、对位取代的苯环的特征吸收峰。

二、杂质检查

1. 一般杂质检查：“氯化物”、“硫酸盐”、“干燥失重”、“炽灼残渣”及“重金属”

2. 酸度——酸碱滴定法检查酸度

3. 有关物质——薄层色谱法

三、含量测定

酸碱滴定法（强碱弱酸的滴定）

溶剂：中性乙醇；

滴定液：用氢氧化钠滴定液；

指示剂：酚酞；

反应摩尔比：1:1；

历年考点：

丙磺舒的鉴别方法，含量测定方法。

芳酸类药物总结：

1. 可与三氯化铁发生反应的药物：丙磺舒。

2. 水解后可与三氯化铁发生反应的药物：阿司匹林。

3. 用酸碱滴定法测定含量的药物：阿司匹林、布洛芬、丙磺舒。

典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
阿司匹林	水解后三氯化铁反应（ 紫堇色 ） 水解反应（白色↓+醋酸臭气）	溶液澄清度 游离水杨酸 易碳化物	原料：酸碱滴定法 制剂：两步滴定法
布洛芬		有关物质（TLC 法）	原料：酸碱滴定法 制剂：酸碱滴定法 HPLC
丙磺舒	三氯化铁反应（ 米黄色 ↓） 水解产物反应（硫酸盐反应）	酸度（酸碱滴定法） 有关物质（TLC 法）	酸碱滴定法

第九章 胺类药物的分析

考试要求：

(二) 胺类药物的分析	1. 盐酸普鲁卡因	(1) 盐酸普鲁卡因的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方
-------------	-----------	---------------------------------

	因	法 (2) 盐酸普鲁卡因注射液特殊杂质的检查项目和方法、含量测定方法
	2. 盐酸利多卡因	盐酸利多卡因的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	3. 对乙酰氨基酚	(1) 对乙酰氨基酚的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 对乙酰氨基酚制剂的检查项目和方法、含量测定方法
	4. 肾上腺素	(1) 肾上腺素的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 盐酸肾上腺素注射液的检查项目和方法、含量测定方法

第一节 盐酸普鲁卡因及其制剂的分析

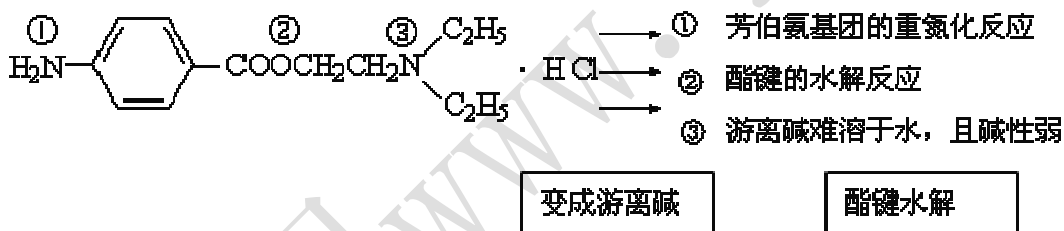
重点:

盐酸普鲁卡因鉴别方法、含量测定方法，制剂中对氨基苯甲酸的检查。

难点

芳香第一胺反应

一、结构特点及鉴别特征



二、盐酸普鲁卡因的分析

1. 鉴别反应

(1) 水解反应：遇氢氧化钠溶液生成白色沉淀；加热，变成油状物，继续加热，发生的蒸气（二乙氨基乙醇）使润湿的红色石蕊试纸变为蓝色；加热至油状物消失后，放冷，加盐酸酸化，即析出白色沉淀（对氨基苯甲酸）；沉淀可溶于过量的盐酸。

(2) 红外光谱法：

波数 (cm ⁻¹)	振动类型	归属
3315、3200	ν_{NH_2}	氨基
2585	ν_{NH}	氨基
1692	$\nu_{\text{C=O}}$	羰基
1645	$\nu_{\text{N=H}}$	氨基
1604、1520	$\nu_{\text{C=C}}$	苯环
1271、1170、1115	$\nu_{\text{C-O}}$	酯基

(3) 氯化物的反应——鉴别盐酸普鲁卡因中的 Cl⁻

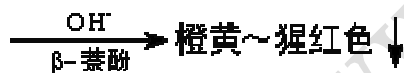
沉淀反应：与硝酸银反应生成白色沉淀

氧化还原反应：在硫酸作用下，与二氧化锰反应生成氯气，能使润湿的碘化钾淀粉试纸显蓝色。

(4) 芳香第一胺反应

又称重氮化-偶合反应，用于鉴别芳香第一胺（即芳伯氨）

芳伯氨基，在盐酸介质中与亚硝酸钠作用，生成重氮盐，重氮盐进一步与 β-萘酚偶合，生成有色偶氮化合物。



2. 检查

检查项目：酸度、溶液的澄清度、干燥失重、炽灼残渣、铁盐及重金属。

3. 含量测定

盐酸普鲁卡因分子结构中含有芳香伯胺，《中国药典》采用亚硝酸钠滴定法进行含量测定，用永停法指示终点。

溶剂：盐酸，加溴化钾

滴定液：亚硝酸钠滴定液

终点判断：永停法

反应摩尔比 1:1

特别注意事项

☆加入 KBr 的目的：加快滴定反应的速度

☆将滴定管尖端插入液面下 2/3 处的目的：为避免亚硝酸钠在酸性条件下形成的亚硝酸挥发和分解

二、盐酸普鲁卡因注射液的分析

1. 对氨基苯甲酸的检查——薄层色谱法

显色剂：对二甲氨基苯甲醛显色

2. 含量测定——亚硝酸钠滴定法

历年考点

1. 联系亚硝酸钠滴定法出题

2. 盐酸普鲁卡因的鉴别反应

X 型题

盐酸普鲁卡因常用的鉴别反应有 ()

- A. 重氮化—偶合反应
- B. 水解反应
- C. 氧化反应
- D. 磺化反应
- E. 碘化反应

🔍 [答疑编号 111090101]

『正确答案』AB

『答案解析』考察盐酸普鲁卡因的鉴别反应。盐酸普鲁卡因有四种鉴别方法，水解反应、红外光谱、氯化物反应和重氮化反应。所以答案应该是 AB。

盐酸普鲁卡因注射液中的杂质包括

- A. 分子结构中的盐酸
- B. 普鲁卡因
- C. 对氨基苯甲酸
- D. 二乙氨基乙酸
- E. 注射用水

🔍 [答疑编号 111090102]

『正确答案』CD

『答案解析』考察盐酸普鲁卡因注射液的杂质检查。盐酸普鲁卡因注射液在生产过程中可能发生酯键的水解，生成对氨基苯甲酸和二乙氨基乙酸。虽然讲义里只讲到对氨基苯甲酸的检查，但这两种物质是同时产生的，所以答案为 CD。

A 型题

具芳伯氨基的芳胺类药物，重氮化反应的适宜条件是

- A. 弱碱性
- B. 中性
- C. 碱性
- D. 酸性
- E. 强酸性

🔍 [答疑编号 111090103]

『正确答案』D

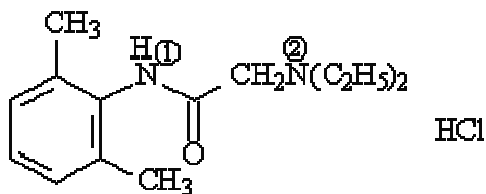
『答案解析』考察重氮化反应，其实质是考察亚硝酸钠滴定法的反应条件。反应需要在酸性介质中进行。加入过量的盐酸可加快反应的速度，使重氮盐在酸性溶液中稳定，同时可防止重氮氨基化合物的形成。但酸度也不宜过高，否则阻碍芳伯氨基的游离，反而影响重氮化反应速度。

第二节 盐酸利多卡因的分析

重点：

盐酸利多卡因鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征



- ① 芳酰胺结构由于两侧甲基的空间位阻作用，不易发生水解反应
与硫酸铜反应——芳酰胺的特征
- ② 脂烃胺，显示弱碱性，可以与生物碱沉淀剂生成沉淀

二、鉴别

1. 制备衍生物测定熔点——脂烃胺鉴别

利多卡因与**生物碱沉淀剂三硝基苯酚**反应，生成难溶于水的三硝基苯酚利多卡因。

2. 与硫酸铜试液反应——芳酰胺鉴别

芳酰胺结构，可在碳酸钠试液中与硫酸铜反应，生成蓝紫色配合物；转溶于氯仿显黄色。

3. 氯化物的反应——鉴别 Cl^-

4. 红外光谱法

三、检查

检查项目有：酸度、溶液的澄清度、水分、炽灼残渣和重金属。

四、含量测定

利用盐酸利多卡因脂烃胺侧链的弱碱性，《中国药典》采用**非水溶液滴定法**测定含量。

溶剂：冰醋酸，测定前加醋酸汞

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫

历年考点

1. 结合非水滴定法出题，（尤其是滴定前加醋酸汞）
2. 盐酸利多卡因的鉴别（芳酰胺鉴别）

B 型题

- A. 对乙酰氨基酚
- B. 盐酸普鲁卡因
- C. 盐酸利多卡因
- D. 诺氟沙星
- E. 盐酸氯丙嗪

以下方法鉴别的药物是

1. 取供试品约 0.1g，加稀盐酸 5ml，在水浴上加热 40 分钟，取 0.5ml，加亚硝酸钠试液 5 滴和碱性 β -萘酚试液 2ml，摇匀，即显红色

🔗 [答疑编号 111090104]

『正确答案』A

2. 取供试品约 50mg, 加稀盐酸 1ml 使溶解, 加亚硝酸钠试液数滴和碱性 β -萘酚试液数滴, 生成橙色或猩红色沉淀

❓ [答疑编号 111090105]

『正确答案』B

3. 取供试品 0.2g, 加水 20ml 使溶解, 分取 10ml, 加三硝基苯酚试液 10ml, 即生成沉淀, 滤过, 沉淀用水洗涤, 在 105℃干燥后, 测定熔点为 228℃~232℃

❓ [答疑编号 111090106]

『正确答案』C

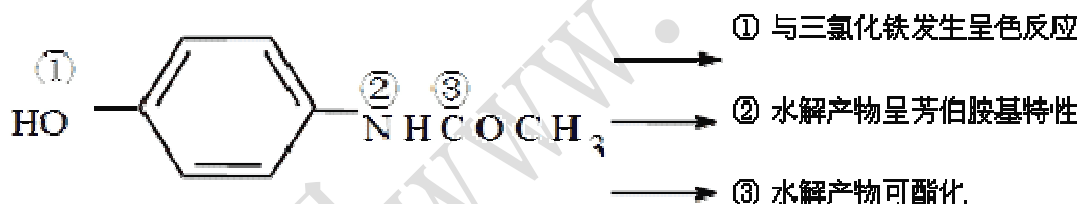
『答案解析』考察不同药物的鉴别方法。题 1, 与盐酸反应后发生芳胺基的重氮化反应, 所以此药物应该是水解后产生芳伯胺基, 选型 A 正确。题 2, 直接与亚硝酸钠-碱性 β -萘酚的反应, 为芳伯胺的重氮化反应, 说明药物中直接含有芳伯胺基, 选项 B 正确。题 3, 为制备衍生物测定熔点的鉴别方法, 三硝基苯酚为生物碱沉淀试剂, 可以与生物碱沉淀试剂发生反应的药物是选项 C。

第三节 对乙酰氨基酚及其制剂的分析

重点:

对乙酰氨基酚的鉴别方法、对氨基酚的检查、对乙酰氨基酚及其制剂的含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征



二、对乙酰氨基酚的分析

1. 鉴别

(1) 与三氯化铁试液反应——酚羟基的鉴别 (注意与阿司匹林、丙磺舒区分, 注意总结)

与三氯化铁试液反应显蓝紫色。

(2) 水解后的重氮化-偶合反应——芳伯胺的鉴别

对乙酰氨基酚在盐酸酸性介质中受热, 可水解生成芳香第一胺。与亚硝酸钠试液、B-萘酚试液反应, 即显红色。

(3) 红外光谱法——酰氨基、酚羟基和苯环

2. 杂质检查

(1) 一般检查项目: “酸度”、“乙醇溶液的澄清度与颜色”、“氯化物”、“硫酸盐”、“干燥失重”、“炽灼残渣”、“重金属”、

(2) 有关物质检查: 薄层色谱法, 以对氯乙酰苯胺作为对照

检查项目: 对氨基酚、对氯乙酰苯胺、偶氮苯、苯醌等中间体、副产物及分解产物

检视: 紫外

(3) 对氨基酚的检查

来源：乙酰化不完全或水解

检查原理：对氨基酚能与亚硝基铁氰化钠在碱性条件下生成蓝色配合物



3. 含量测定

对乙酰氨基酚结构中有苯环，在碱性溶液中，在 257nm 波长处有最大吸收。《中国药典》采用可见-紫外分光光度法测定含量。

二、对乙酰氨基酚制剂的分析

1. 对氨基酚的检查——反相高效液相色谱法

限度：对氨基酚不得过对乙酰氨基酚标示量的 0.1%

2. 溶出度的测定

紫外-可见分光光度法，溶出量应为标示量的 80%

3. 含量测定

紫外-可见分光光度法

高效液相色谱法——内标法：内标物为茶碱

历年考点：

1. 结合紫外分光光度法测定对乙酰氨基酚的含量

2. 对乙酰氨基酚的鉴别

A 型题

对乙酰氨基酚的含量测定方法为：取本品约 40mg，精密称定，置 250ml 量瓶中，加 0.4% 氢氧化钠溶液 50ml 溶解后，加水至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，加 0.4% 氢氧化钠溶液 10ml，加水至刻度，摇匀，照分光光度法，在 257nm 的波长处测定吸收度，按 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 的吸收系数 ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$) 为 715 计算，即得。若样品称样量为 m (g)，测得的吸收度为 A ，则含量百分率的计算式为 ()。

- A. $(A/715) \times (250/5) \times (1/m) \times 100\%$
- B. $(A/715) \times (100/5) \times 250 \times (1/m) \times 100\%$
- C. $A/715 \times (250/5) \times (1/m) \times 100\%$
- D. $A/715 \times (100/5) \times 250 \times (1/m) \times 100\%$
- E. $(A/715) \times (1/m) \times 100\%$

🔍 [答疑编号 111090107]

『正确答案』A

『答案解析』考察对乙酰氨基酚的含量测定方法，对乙酰氨基酚利用紫外分光光度法，吸收系数法测定含量。根据 $A=ELC$ 可知，供试品待测组分的浓度 C 为 $A/E/L=A/715$ ，供试品的百分浓度为 $(m/250) \times 5/100 \times 100$ ，单位是 $\text{mg}/100\text{ml}$ ，供试品中待测组分的含量为 $C/C_{\text{样品}} = (A/715) \times (250/5) / (1/m) \times 100\%$ ，对应答案 A。

$$\text{若对乙酰氨基酚含量测定的计算公式为：含量 (\%) = } \frac{A \times 250 \times 10^3}{E_{1\%}^{1\text{cm}} \times 5 \times 10^3}$$

A. 对照品比较法

B. 内标法

C. 外标法

D. 面积归一化法

E. 吸收系数法

❓ [答疑编号 111090108]

『正确答案』E

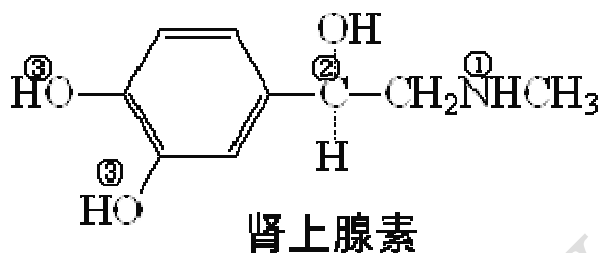
『答案解析』考察对乙酰氨基酚的含量测定方法，我们通过百分吸收系数可以判断，此含量测定用的是紫外分光光度法，此公式中没有涉及到对照品的吸光度，所以与对照品相关的对照品比较法、内标法、外标法均不正确，而且内标法、外标法为色谱法中常用的含量测定方法，在紫外分光光度法中不涉及。面积归一化法同样为色谱法中采用的含量测定方法，通过排除，选择答案 E。

另外，也可直接根据公式中出现百分吸光系数和吸光度，可直接选择吸收系数法。

第四节 肾上腺素及其制剂的分析

重点：

肾上腺素鉴别方法、酮体检查、含量测定方法



一、结构特点及鉴别特征

① 烃胺侧链，显弱碱性——非水滴定法测定含量

② 手性碳原子，因而有旋光性

③ 酚羟基，与三氯化铁呈色反应

邻位酚羟基而十分不稳定，与空气接触或受日光照射，易氧化变质。

二、肾上腺素的分析

1. 鉴别

(1) 与三氯化铁试液反应——酚羟基的鉴别

邻二酚羟基结构，在弱酸性下可与三价铁离子配位显色（翠绿色）；碱化后，肾上腺素酚羟基还原性增强，极易被 Fe^{3+} 氧化而显紫色，最终生成紫红色醌类化合物。

(2) 与过氧化氢试液反应——邻二酚羟基的鉴别

在中性或酸性条件下，被过氧化氢氧化，生成肾上腺素红。显血红色。

2. 检查

(1) 一般检查项目：“干燥失重”、“炽灼残渣”

(2) 酸性溶液的澄清度与颜色——邻位酚羟基氧化

(3) 酮体——生产过程中引入

检查方法：紫外-可见分光光度法，酮体在 310nm 波长有最大吸收，而肾上腺素主成分在此波长几乎无吸收。

3. 含量测定

肾上腺素的羟胺侧链具有弱碱性，《中国药典》采用非水溶液滴定法测定含量。（与盐酸利多卡因对照记忆）

溶剂：冰醋酸

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫

三、盐酸肾上腺素注射液的分析

1. 鉴别：三氯化铁反应

2. 检查：符合注射剂项下有关的各项规定及 pH 值检查，pH 值应为 2.5~5.0

3. 含量测定

高效液相色谱法——反相离子对色谱法，外标法定量。

历年考点：

肾上腺素的鉴别方法、特殊杂质、含量测定方法

A. 硫酸铜反应

B. 氧化反应

C. 还原反应

D. 水解后重氮化-偶合反应

E. 重氮化-偶合反应

药物对应的反应

1. 盐酸利多卡因

🔗 [答疑编号 111090109]

『正确答案』A

2. 肾上腺素

🔗 [答疑编号 111090110]

『正确答案』B

3. 盐酸普鲁卡因

🔗 [答疑编号 111090111]

『正确答案』E

4. 对乙酰氨基酚

🔗 [答疑编号 111090112]

『正确答案』D

『答案解析』考察芳胺类代表药物的鉴别反应。此题解题关键是掌握各类药物结构上的特点，盐酸利多卡因结构中具有芳酰胺，可以和硫酸铜发生颜色反应。所以答案选 A。肾上腺素结构中具有邻二酚羟基，容易被氧化，所以答案选 B。盐酸普鲁卡因结构中具有芳伯胺基，易发生芳伯胺的特征反应——重氮化耦合反应，所以答案选 E。对乙酰氨基酚结构中的酰胺键容易水解，水解后产生芳伯胺基，可发生重氮化耦合反应，所以答案选 D。

胺类药物总结：

1. 可发生重氮化反应的药物：盐酸普鲁卡因

2. 水解后可发生重氮化反应的药物：对乙酰氨基酚

3. 可与三氯化铁发生反应的药物：对乙酰氨基酚、肾上腺素

4. 可与硫酸铜发生反应的药物：盐酸利多卡因
5. 可与过氧化氢发生反应的药物：肾上腺素
5. 用非水溶液滴定法测定含量的药物：盐酸利多卡因、肾上腺素
6. 用亚硝酸钠滴定法测定含量的药物：盐酸普鲁卡因

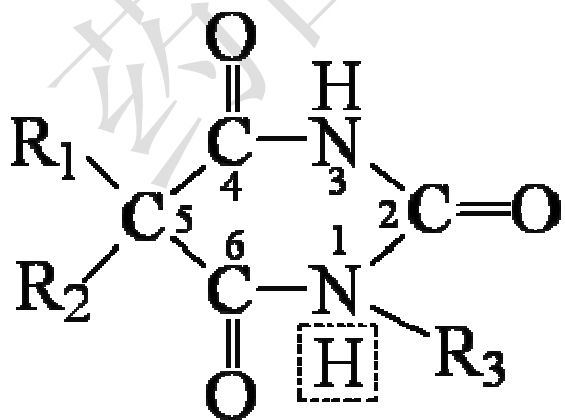
典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
盐酸普鲁卡因	水解反应（白色↓） 氯化物反应（白色↓） 重氮化反应（橙黄-猩红↓） 氯化物反应（与硝酸银生成白色↓，与二氧化锰生成氯气）		原料：亚硝酸钠滴定法 制剂：亚硝酸钠滴定法
盐酸利多卡因	测定衍生物熔点 硫酸铜的反应（ 蓝紫色 ） 氯化物反应（同上）		非水溶液滴定法
对乙酰氨基酚	三氯化铁反应（ 蓝紫色 ） 重氮化反应（水解后）	对氨基酚	原料：紫外法 制剂：HPLC
肾上腺素	三氯化铁反应（ 翠绿色→碱化后紫色→红色 ） 过氧化氢反应（血红色）	酮体	原料：非水滴定法 制剂：HPLC

第十章 巴比妥类药物的分析

考试要求

(三)巴比妥类药物的分析	1. 苯巴比妥	(1) 苯巴比妥的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 苯巴比妥片的检查项目和方法、含量测定方法
	2. 司可巴比妥钠	司可巴比妥钠的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	3. 注射用硫喷妥钠	注射用硫喷妥钠的鉴别方法、检查项目和方法、含量测定方法

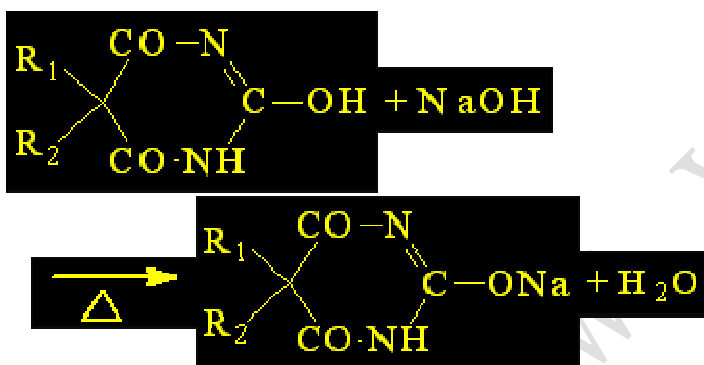
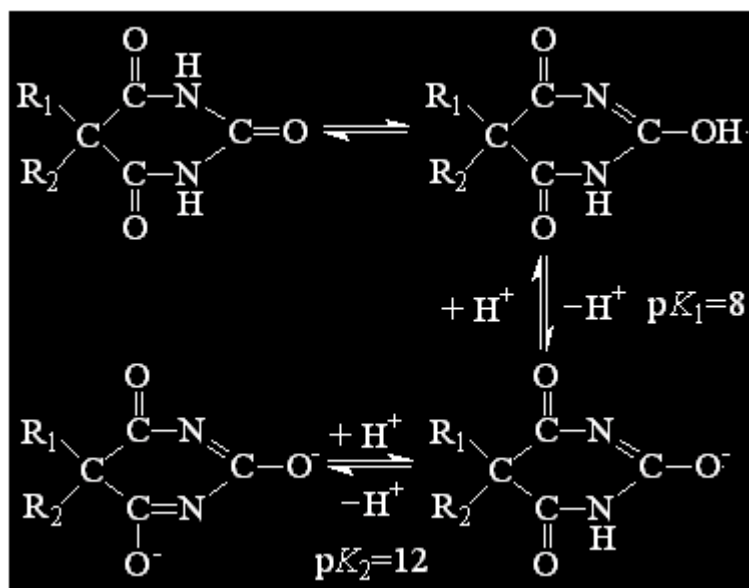
结构特点及特征：



1. 环状丙二酰脲结构——**在碱性条件下，可与某些重金属离子反应，生成沉淀或有色物质。**

2. 1, 3-二酰亚胺基团——水溶液显弱酸性，可与强碱形成水溶性的盐类。

原因：1, 3-二酰亚胺基团，能发生酮式和烯醇式的互变异构

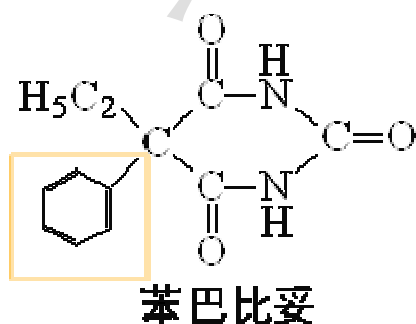


第一节 苯巴比妥及其制剂的分析

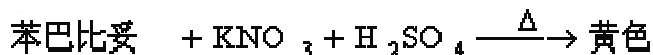
重点：

1. 苯巴比妥的鉴别方法、特殊杂质检查和含量测定方法
2. 苯巴比妥片的含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征：



1. 环状丙二酰脲结构——碱性条件下，与重金属离子反应
2. 苯环——苯环特征反应
 - a) 硝化反应：



- b) 与 $\text{NaNO}_2\text{—H}_2\text{SO}_4$ 反应：苯巴比妥与 $\text{NaNO}_2\text{—H}_2\text{SO}_4$ 反应生成橙黄色→橙红色
- c) 与甲醛— H_2SO_4 反应：苯巴比妥与甲醛— H_2SO_4 反应生成玫瑰红色环

二、苯巴比妥的分析

1. 鉴别

- (1) **与亚硝酸钠-硫酸的反应**——苯环的特征反应

苯巴比妥在硫酸存在下与亚硝酸钠作用生成橙黄色产物，随即转为橙红色。

- (2) **与甲醛-硫酸的反应**——苯环的特征反应

苯巴比妥在硫酸存在下与甲醛反应生成玫瑰红色产物

- (3) **与重金属离子的反应**——丙二酰脲的特征反应

与银盐的反应：取供试品约 0.1g，加碳酸钠试液 1ml 与水 10ml，振摇 2min，滤过，滤液中逐滴加入硝酸银试液，即白色沉淀，振摇，沉淀即溶解；继续滴加过量的硝酸银试液，沉淀不再溶解。

与铜盐的反应：取供试品约 50mg，加吡啶溶液（1→10）5ml，溶解后，加铜吡啶试液（硫酸铜 4g，水 90ml 溶解后，加吡啶 30ml，即得）1ml，即显**紫色或生成紫色沉淀**。

- (4) 红外光谱法

羰基、酰胺和苯环的特征红外吸收

2. 检查

- (1) 检查项目：干燥失重、炽灼残渣、酸度、乙醇溶液的澄清度、中性或碱性物质

- (2) 酸度：在一定量苯巴比妥供试品水溶液中加入甲基橙指示剂不得显红色的方法控制供试品中酸性物质。

- (3) 乙醇溶液的澄清度：苯巴比妥酸杂质在其乙醇溶液中溶解度小，主成分苯巴比妥溶解度大。

- (4) 中性或碱性物质：苯巴比妥合成工艺过程中间体不溶于氢氧化钠试液而溶于醚的性质，提取后称重，测定其限量。

3. 含量测定

《中国药典》采用银量法测定苯巴比妥的含量，以电位法指示终点。

溶剂：甲醇+3%无水碳酸钠

滴定液：硝酸银滴定液

终点判断：电位法

反应摩尔比：1:1

原理：与银盐反应，利用滴定过程中先生成可溶性的一银盐，化学计量点稍过，过量的银离子与药物形成难溶的二银盐。曾利用二银盐浑浊指示终点。

二、苯巴比妥片的分析

1. 溶出度的测定

《中国药典》附录“溶出度测定法”（第二法），紫外分光光度计法，限度为标示量的 75%。

2. 含量均匀度的测定——紫外分光光度计法

240nm 的波长处分别测定吸收度，计算含量

补充：含量均匀度

含量均匀度系指小剂量或单剂量的固体制剂、半固体制剂和非均相液体制剂的每片含量符合标示量的程度。

3. 含量测定——高效液相色谱法，外标法定量

离子抑制反相分配色谱，原因：巴比妥类药物可互变异构成烯醇式，具有弱酸性。

历年考点：

1. 苯巴比妥的鉴别方法（注意与其他巴比妥类药物区分）

2. 苯巴比妥的含量测定方法

1. A 型题

与 $\text{NaNO}_2 \sim \text{H}_2\text{SO}_4$ 反应生成橙黄至橙红色产物的药物是：

- A. 苯巴比妥
- B. 司可巴比妥
- C. 巴比妥
- D. 硫喷妥钠
- E. 硫酸奎宁

🔍 [答疑编号 111100101]

『正确答案』A

『答案解析』考察苯巴比妥的鉴别方法， $\text{NaNO}_2 \sim \text{H}_2\text{SO}_4$ 含反应为含苯环的巴比妥类药物的特征，所以选型中只有 A 符合。

2. X 型题

中国药典（2000 年版）采用银量法测定苯巴比妥时，应选用的试剂有：

- A. 甲醇
- B. AgNO_3
- C. 3% 无水碳酸钠溶液
- D. 终点指示液
- E. KSCN

🔍 [答疑编号 111100102]

『正确答案』ABC

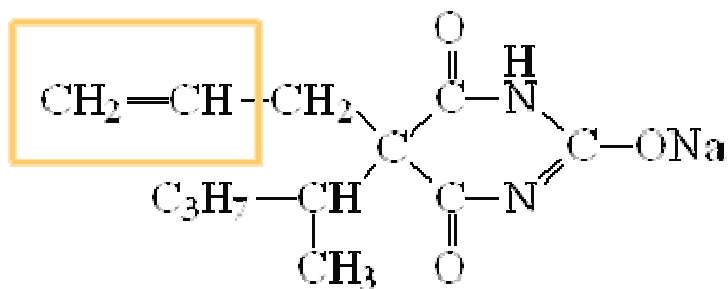
『答案解析』考察苯巴比妥的含量测定方法。银量法测定苯巴比妥含量时用甲醇溶解样品，再加入新鲜配制的 3% 的无水碳酸钠溶液，用硝酸银滴定液进行滴定，电位法指示终点。所以能用到的试剂为 ABC。

第二节 司可巴比妥钠的分析

重点：

司可巴比妥钠的鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征：



司可巴比妥钠

1. 环状丙二酰脲结构——碱性条件下，与重金属离子反应
2. 烯基——烯基的特征反应
 - 1) 与碘试液反应
 - 2) 与溴定量地发生加成

二、鉴别

1. 制备衍生物测定熔点

原理：司可巴比妥钠盐易溶于水，而其游离酸难溶于水的特点，制备游离酸沉淀，过滤、干燥后，测定熔点，以进行鉴别。

2. 与碘试液的反应——烯基的特征反应

司可巴比妥钠结构中含烯丙基，可**与碘试液发生加成反应，使碘试液的棕黄色消失。**

3. 与重金属离子反应——丙二酰脲的特征反应

与银盐反应、与铜盐反应（显**紫色或生成紫色沉淀**）

4. 红外光谱法

羰基、酰胺和烯丙基的红外特征吸收

三、检查

1. 检查项目：干燥失重、重金属、溶液的澄清度、中性或碱性物质
2. 溶液的澄清度：司可巴比妥钠盐极易溶于水，其游离酸及其相关杂质在水中难溶。
3. 中性或碱性物质：中间体不溶于氢氧化钠试液而溶于醚的性质，提取后称重，测定其限量。

四、含量测定

《中国药典》采用溴量法进行含量测定。

原理：司可巴比妥钠分子结构中含有烯丙基，其双键可与溴定量地发生加成反应。加入过量的溴与碘化钾作用生成碘，用硫代硫酸钠进行滴定。

滴定液：溴滴定液、硫代硫酸钠滴定液

指示剂：淀粉指示剂（近终点时加入）

反应摩尔比：1:1

历年考点：

1. X 型题

司可巴比妥钠的鉴别方法和含量测定方法

中国药典（2005 年版）中司可巴比妥钠鉴别及含量测定的方法为

A. 银镜反应进行鉴别

- B. 采用熔点测定法鉴别
- C. 溴量法测定含量
- D. 可用二甲基甲酰胺为溶剂，甲醇钠的甲醇溶液为滴定剂进行非水滴定
- E. 可用冰醋酸为溶剂，高氯酸的冰醋酸溶液为滴定剂进行非水滴定

🔍 [答疑编号 111100103]

『正确答案』BC

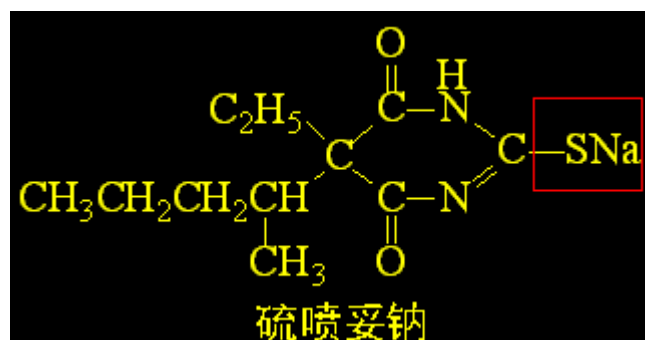
『答案解析』考察司可巴比妥钠的鉴别方法和含量测定方法。司可巴比妥钠的游离酸难溶于水，可利用制备游离酸衍生物测定熔点的方法进行鉴别。所以答案 B 正确。司可巴比妥钠含有烯丙基，可以与溴定量加成，因此可以用溴量法测定其含量，所以答案 C 正确。选项 A 银镜反应是醛基氧化银氨溶液生成单质银的反应，在司可巴比妥钠中不含醛基，所以 A 不对。选项 DE 均为非水滴定法，而司可巴比妥钠极易溶于水，所以非水滴定法不合适。

第三节 注射用硫喷妥钠的分析

重点：

注射用硫喷妥钠的鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征：



1. 环状丙二酰脲结构——碱性条件下，与重金属离子反应
2. 硫元素的反应
3. 钠元素的反应

二、鉴别

1. 制备衍生物测定熔点

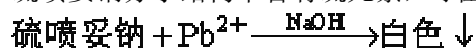
原理：硫喷妥钠盐易溶于水，而其游离酸难溶于水的特点，制备游离酸沉淀，过滤、干燥后，测定熔点，以进行鉴别。（同司可巴比妥钠）

2. 与铜盐反应——丙二酰脲特征反应

硫喷妥钠与铜盐反应，生成**绿色**沉淀物。（区别硫喷妥钠与不含硫的巴比妥类药物。）

3. 与醋酸铅试液的反应——硫元素的特征反应

硫喷妥钠分子结构中含有硫元素，可在氢氧化钠试液中与铅结合，生成白色沉淀；加热后，沉淀转变为黑色硫化铅。



4. 火焰反应——钠元素的特征反应

取铂丝，用盐酸湿润后，蘸取供试品，在无色火焰中燃烧，火焰即显鲜黄色

二、检查

1. 符合注射剂项下有关的各项规定

2. 其他检查项目：无菌、干燥失重、硫酸盐、碱度

碱度检查：照“pH 值测定法”测定，pH 值应为 9.5~11.2。

三、含量测定

紫外分光光度计法，在强碱性溶液中，于 304nm 下测定含量。

硫代巴比妥类药物在酸性或碱性溶液中均有紫外吸收，强碱性溶液中，在 304nm 波长处有吸收峰。

历年考点：

1. A 型题

硫喷妥钠的鉴别反应，含量测定方法。

巴比妥类药物在吡啶溶液中与铜吡啶试液作用，生成配位化合物，显绿色的药物是（ ）

- A. 苯巴比妥
- B. 异戊巴比妥
- C. 司可巴比妥
- D. 巴比妥
- E. 硫喷妥钠

🔍 [答疑编号 111100104]

『正确答案』E

『答案解析』考察巴比妥类药物与重金属离子——铜的反应。不含硫的巴比妥类药物在碱性条件下与铜反应生成紫色或紫色沉淀，含有硫的巴比妥类药物与铜反应生成绿色沉淀。在选项中 E 是含硫的巴比妥类。所以答案为 E。

2. B 型题

- A. 加碘试液，试液的棕黄色消失
- B. 加硫酸与亚硝酸钠，即显橙黄色，随即转为橙红色
- C. 加氢氧化钠试液溶解后，加醋酸铅试液，生成白色沉淀，加热后，沉淀转为黑色
- D. 加硫酸铜试液，即生成草绿色沉淀
- E. 加三氯化铁试液，显紫色

以下药物的鉴别试验是

- 1. 苯巴比妥 (B)
- 2. 司可巴比妥钠 (A)
- 3. 硫喷妥钠 (C)

解析：考察各类巴比妥类药物的鉴别方法。选项 A 为与碘试液的反应，是烯基的特征反应，对应的巴比妥类药物是司可巴比妥。所以题 2 选 A。选项 B 为亚硝酸钠-硫酸的反应，是苯环的特征反应，对应的巴比妥类药物是苯巴比妥，所以题 1 选 B。选项 C 为与醋酸铅的反应，是硫元素的特征，对应的是含硫的巴比妥类药物是硫喷妥胺，所以题 3 选 C。选项 D 为硫酸奎宁的特征。选项 E 为酚羟基的特征。

2. X 型题

巴比妥类药物的鉴别方法有：（ ）

- A. 与钡盐反应生成白色化合物
- B. 与镁盐反应生成红色化合物
- C. 与银盐反应生成白色沉淀

- D. 与铜盐反应生成有色产物
E. 与氢氧化钠反应生成白色沉淀

❓ [答疑编号 111100105]

『正确答案』CD

『答案解析』考察的是巴比妥类药物的鉴别方法。巴比妥类结构中具有环状丙二酰胺，可以与重金属盐发生反应。重金属盐主要是银盐和铜盐。巴比妥的 1,3-二酰亚胺基团可以和碱发生反应，生成水溶性的盐类。所以答案 C、D 正确。

巴比妥类药物总结：

鉴别反应

1. 与银盐反应生成白色沉淀的药物：苯巴比妥、司可巴比妥钠、硫喷妥钠
 2. 与铜盐反应生成紫色或紫色沉淀的药物：苯巴比妥、司可巴比妥钠
- 与铜盐反应生成绿色沉淀的药物：硫喷妥钠
3. 与亚硝酸钠-硫酸的反应生成橙黄色产物，随即转为橙红色的药物：苯巴比妥
 4. 与甲醛-硫酸的反应反应生成玫瑰红色产物的药物：苯巴比妥
 5. 制备衍生物测定熔点进行鉴别的药物：司可巴比妥钠、硫喷妥钠
 6. 使碘试液褪色的药物：司可巴比妥钠
 7. 与醋酸铅反应生成白色沉淀，加热变成黑色的药物：硫喷妥钠
 8. 具有火焰反应的药物：司可巴比妥钠、硫喷妥钠

含量测定：

1. 银量法测定含量的药物：苯巴比妥
2. 溴量法测定含量的药物：司可巴比妥钠
3. 紫外分光光度法测定含量的药物：注射用硫喷妥钠

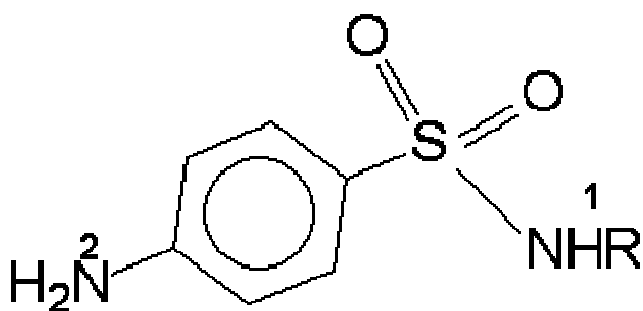
典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
苯巴比妥	银盐反应（白色↓） 铜盐反应（紫色或紫色↓） NaNO ₂ —H ₂ SO ₄ 反应（ 橙黄色 ） 甲醛—H ₂ SO ₄ 反应（ 玫瑰红色环 ）	酸度 乙醇溶液的澄清度 中性或碱性物质	原料：银量法 片剂：HPLC
司可巴比妥钠	银盐、铜盐反应（同上） 烯丙基反应（ 使碘褪色 ） 测定衍生物熔点 Na 火焰反应	溶液的澄清度 中性或碱性物质	溴量法
注射用硫喷妥钠	银盐反应（同上） 铜盐反应（ 绿色 ↓） 硫元素反应（ 碱性下与铅生产白色↓，加热产生黑色 PbS ↓ ） 测定衍生物熔点 Na 火焰反应	碱度	紫外法

第十一章 磺胺类药物的分析

考试要求：

(四) 磺胺类药物的分析	1. 磺胺甲噁唑	(1) 磺胺甲噁唑的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 磺胺甲噁唑片的检查项目和方法、含量测定方法 (3) 复方磺胺甲噁唑片的鉴别、检查和含量测定方法
	2. 磺胺嘧啶	(1) 磺胺嘧啶的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 磺胺嘧啶片的检查项目和方法、含量测定方法

结构特点及性质:



对氨基苯磺酰胺的基本结构

1. 磺酰胺 N 上 H 可被重金属取代, 生成难溶性盐类
 2. 重氮化-偶合反应——芳伯胺特征
 3. NH_2 显碱性, 可溶于稀盐酸
- NH 显酸性, 可溶于氢氧化钠、氨试液

第一节 磺胺甲噁唑及其制剂的分析

重点:

1. 磺胺甲噁唑的鉴别方法、含量测定方法
2. 磺胺甲噁唑制剂的含量测定方法
3. 复方磺胺甲噁唑的组成、鉴别、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

具有磺胺类药物共有的特征。

二、磺胺甲噁唑的分析

1. 鉴别
 - (1) 与硫酸铜试液反应——磺酰胺 N 上的氢的特征

磺胺甲噁唑与硫酸铜反应在 NaOH 作用下, 生成难溶性的**草绿色沉淀**。

(2) 重氮化-偶合反应——芳伯胺的特征

磺胺甲噁唑加盐酸、亚硝酸钠、 β -萘酚, 出现橙黄色至猩红色沉淀。

(3) 红外光谱

具有磺酰胺、芳胺、噁唑环及苯环的特征吸收

波数 (cm^{-1})	振动类型	归属
3460, 3360, 3280	$\nu_{\text{N-H}}$	胺, 磺酰胺
1615, 1592, 1497, 1463	$\nu_{\text{C=C}}, \nu_{\text{C=N}}$	噁唑, 苯环
1360	$\nu_{\text{C-N}}$	芳胺
1300, 1150	$\nu_{\text{S=O}}$	磺酰胺
920	$\nu_{\text{N-O}}$	噁唑

波数 (cm^{-1})	振动类型	归属
3460, 3360, 3280	$\nu_{\text{N-H}}$	胺, 磺酰胺
1615, 1592, 1497, 1463	$\nu_{\text{C=C}}, \nu_{\text{C=N}}$	噁唑, 苯环
1360	$\nu_{\text{C-N}}$	芳胺
1300, 1150	$\nu_{\text{S=O}}$	磺酰胺
920	$\nu_{\text{N-O}}$	噁唑

2. 检查

(1) 酸度: pH 值应为 4.0~6.0

(2) 碱性溶液的澄清度与颜色: 利用本品具有弱酸性, 在氢氧化钠溶液中溶解的性质。

(3) 氯化物

(4) 硫酸盐

(5) 有关物质: TLC 法, 对二甲氨基苯甲醛试液显色。

(6) 炽灼残渣: 不得过 0.1%

(7) 重金属: 第三法检查, 含重金属不得过百万分之十五

3. 含量测定

磺胺甲噁唑具有芳伯氨基, 可用亚硝酸钠滴定法测定含量。《中国药典》采用永停滴定法指示终点。

溶剂: 盐酸溶液

滴定液: 亚硝酸钠滴定液

终点判断: 永停滴定法

反应摩尔比 1mol 的亚硝酸钠相当于 1mol 的磺胺甲噁唑

特别注意:

→加入 KBr 的目的: 加快滴定反应的速度

→将滴定管尖端插入液面下 2/3 处的目的: 为避免亚硝酸钠在酸性条件下形成的亚硝酸挥发和分解

二、磺胺甲噁唑片的分析

1. 检查项目：片剂下各项规定
2. 含量测定
亚硝酸钠滴定法，方法同原料药。
反应的摩尔比 1:1

三、复方磺胺甲噁唑片的分析

处方组成：

磺胺甲噁唑+甲氧苄啶（磺胺增效剂）

1. 鉴别

（1）沉淀反应——甲氧苄啶的特征

甲氧苄啶结构中的含氮杂环具有弱碱性，在稀硫酸的作用下，可与碘生成棕褐色沉淀。

（2）重氮化-偶合反应——磺胺甲噁唑的特征

加盐酸、亚硝酸钠、β-萘酚，出现橙黄色至猩红色沉淀。

（3）薄层色谱法

磺胺甲噁唑与甲氧苄啶结构中均具有苯环，可用紫外法进行检测。

（4）高效液相色谱法

2. 检查

（1）片剂下各项规定

（2）溶出度的检查

溶出度测定法（第二法），照含量测定的方法测定，限度为标示量的 70%。

3. 含量测定

磺胺甲噁唑的含量测定：亚硝酸钠滴定法

甲氧苄啶、磺胺甲噁唑同时测定：双波长紫外分光光度法、高效液相色谱法（药典法）

历年考点：

- 1、联系亚硝酸钠滴定法出题，考察磺胺类药物的含量测定方法
- 2、磺胺类药物的鉴别方法

用亚硝酸钠滴定液（0.1mol / L）滴定磺胺甲噁唑（分子量为 253.28）的滴定度（mg / ml）是

- A. 12.66
- B. 25.33
- C. 50.66
- D. 126.6
- E. 253.3

答案：B

解析：考察磺胺甲噁唑的含量测定方法。滴定度指每毫升标准溶液相当的待测组分的质量。在磺胺甲噁唑的含量测定中，亚硝酸钠和磺胺甲噁唑反应的摩尔比是 1:1，也就是 1mol 亚硝酸钠相当于 1mol 的磺胺甲噁唑，那么 1ml 的亚硝酸钠标准溶液为 $0.1 \times 10^{-3} \text{mol}$ ，就相当于 $0.1 \times 10^{-3} \times 253.28 = 0.025328 \text{g} = 25.328 \text{mg}$ 的磺胺甲噁唑，所以答案选 B。

磺胺甲噁唑片含量测定使用的滴定液是

- A. 硫酸铈滴定液
- B. 硝酸银滴定液
- C. 氢氧化钠滴定液
- D. 亚硝酸钠滴定液
- E. 碘滴定液

答案：D

解析：考察磺胺甲噁唑的含量测定方法。磺胺甲噁唑因为结构中存在芳伯胺基，可以发生重氮化-偶合反应反应，所以可以用亚硝酸钠滴定法来测定含量。用的滴定液是亚硝酸钠滴定液。

第二节 磺胺嘧啶及其制剂的分析

重点：

磺胺嘧啶的鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

具有磺胺类药物的共有特征

二、磺胺嘧啶的分析

1、鉴别

(1) 与硫酸铜试液反应——磺酰胺 N 上的氢的特征

磺胺嘧啶与硫酸铜反应生成**黄绿色沉淀，放置后变为紫色。**（与磺胺甲噁唑区别）

(2) 重氮化-偶合反应

(3) 红外光谱法

具有磺酰胺、芳胺、**嘧啶环**及苯环的特征吸收

波数 (cm^{-1})	振动类型	归属
3420, 3350, 3255	$\nu_{\text{N-H}}$	胺，磺酰胺
1650	$\delta_{\text{N-H}}$	胺
1580, 1490, 1440	$\nu_{\text{C=N}}$, $\nu_{\text{C=N}}$	嘧啶，苯环
1325, 1155	$\nu_{\text{S=O}}$	磺酰胺

波数 (cm^{-1})	振动类型	归属
3420, 3350, 3255	$\text{V}_{\text{N-H}}$	胺, 磺酰胺
1650	$\text{E}_{\text{N-H}}$	胺
1580, 1490, 1440	$\text{V}_{\text{C=C}}, \text{V}_{\text{C=N}}$	嘧啶, 苯环
1325, 1155	$\text{V}_{\text{S=O}}$	磺酰胺

2. 检查

(1) 酸度

滴定液法: 滤液 25ml, 加酚酞指示液 2 滴与氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 0.20ml, 应显粉红色。

(2) 碱性溶液的澄清度与颜色: 磺胺嘧啶在氢氧化钠溶液中易溶

(3) 氯化物

(4) 炽灼残渣: 遗留残渣不得过 0.1%。

(5) 重金属: 第三法检查, 含重金属不得过百万分之十。

3. 含量测定

磺胺嘧啶具有芳伯氨基, 可用亚硝酸钠滴定法测定含量。《中国药典》采用永停滴定法指示终点。

三、磺胺嘧啶片的分析

1. 溶出度检查:

照溶出度测定法 (第二法), 用紫外分光光度法, 在 254nm 的波长处测定溶出量, 限度为标示量的 70%。

2. 含量测定

亚硝酸钠滴定法

历年考点

1. 联系亚硝酸钠滴定法考察含量测定的方法。

2. 磺胺嘧啶的鉴别方法。

磺胺嘧啶的鉴别方法有

A. 取铂丝, 用盐酸湿润后, 蘸取供试品, 在无色火焰中燃烧, 火焰呈现鲜黄色

B. 与香草醛反应, 生成黄色产物, 熔点为 228~231℃

C. 加稀盐酸和亚硝酸钠试液, 再滴加碱性试液, 生成橙黄色至猩红色沉淀

D. 加水与 0.4% 的氢氧化钠试液使样品溶解, 加硫酸铜试液 1 滴, 生成黄绿色沉淀, 放置后变为紫色

E. 加水溶解后, 加硝酸, 即显红色, 渐变为淡黄色

答案: CD

解析: 考察磺胺嘧啶的鉴别方法, 解此类题的关键是先看各选项的分反应试剂, 然后看反应变化。选项 A 关键词, 铂丝、无色火焰、鲜黄色。应该是 Na 元素的反应, 磺胺嘧啶中不含 Na, 所以 A 不选。选项 B 关键词是香草醛、熔点。应该是生产衍生物测定熔点的反应, 磺胺嘧啶没有此类特征, 所以 B 也不选。选项 C 关键词是亚硝酸钠、β-萘酚, 是重氮化反应试剂, 对应的应该是重氮化-偶合反应。磺胺嘧啶含有芳伯胺基, 能发生重氮化-偶合反应, 所以 C 正确。选项 D 关键词硫酸铜, 对应的是与硫酸铜在碱性条件下的反应, 再看反应变化是黄绿色, 应该是磺胺嘧啶的重金属离子反应。如果是草绿色沉淀, 就应该是磺胺甲噁唑的反应。所以选项 D 正确。选项 E 关键词硝酸, 对应的是硝酸的氧化反应, 磺胺嘧啶无此反应, 所以选项 E 不选。综合上述, 答案为 CD。

1. 可以与硫酸铜发生反应的药物: 磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶 (还有: 盐酸利多卡因)

2. 可以发生重氮化反应的药物: 磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶 (还有: 盐酸普鲁卡因)

3. 用亚硝酸钠滴定法测定含量的药物：磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶（还有：盐酸普鲁卡因、）

磺胺类药物总结：

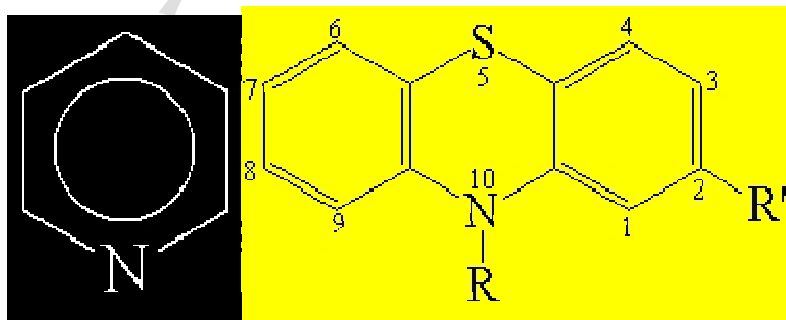
典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
磺胺甲噁唑	硫酸铜反应（草绿色） 重氮化反应	酸度 碱性溶液的澄清度与颜色	原料：亚硝酸钠滴定法 制剂：亚硝酸钠滴定法
复方磺胺甲噁唑	沉淀反应（与碘生成棕褐色） 重氮化反应		亚硝酸钠滴定法
磺胺嘧啶	硫酸铜反应（生成黄绿色↓，放置后变为紫色） 重氮化反应	酸度 碱性溶液的澄清度与颜色	原料：亚硝酸钠滴定法 制剂：亚硝酸钠滴定法

第十二章 杂环类药物的分析

考试要求：

杂环类药物的分析	1. 异烟肼	异烟肼的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	2. 硝苯地平	硝苯地平的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	3. 诺氟沙星	(1) 诺氟沙星的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 诺氟沙星制剂的检查项目和方法、含量测定方法
	4. 盐酸氯丙嗪	(1) 盐酸氯丙嗪的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 盐酸氯丙嗪片、盐酸氯丙嗪注射液的含量测定方法
	5. 奋乃静	(1) 奋乃静的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 奋乃静片、奋乃静注射液的含量测定方法
	6. 地西洋	(1) 地西洋的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 地西洋片、地西洋注射液的检查项目和方法、含量测定方法
	7. 奥沙西洋	(1) 奥沙西洋的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 奥沙西洋片的检查项目和方法、含量测定方法

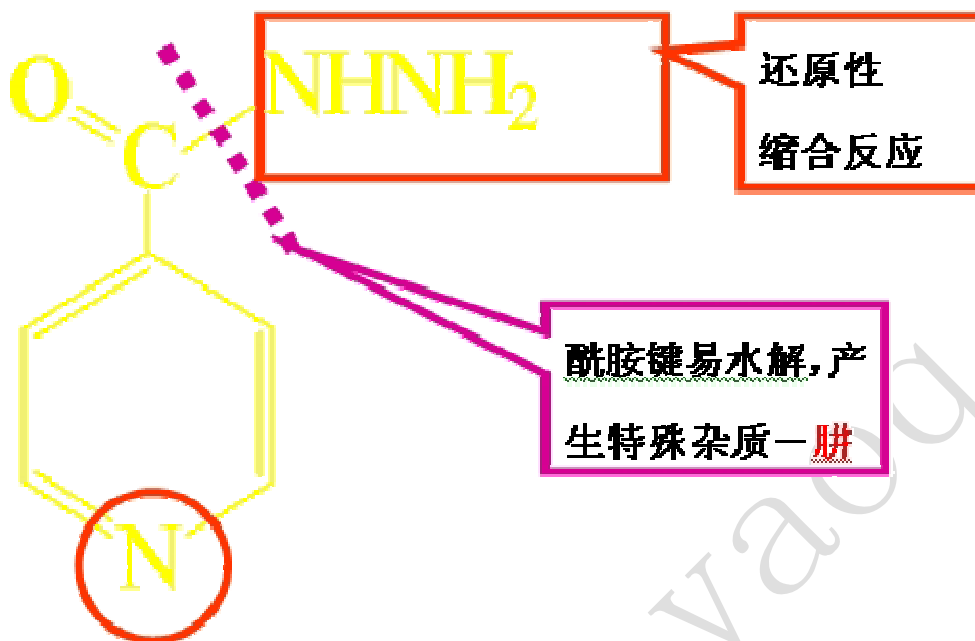
杂环化合物：指环状有机化合物的碳环中夹杂有非碳元素原子（如 O、S、N 等）的化合物



重点:

异烟肼的鉴别方法、游离肼的检查及含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征

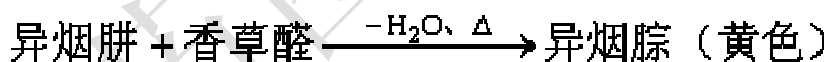


1. 含有吡啶环，N 原子具有弱碱性——非水碱量法含量测定或重金属离子沉淀反应鉴别
2. γ 位上有酰肼基取代
还原性——鉴别或氧化还原滴定法含量测定
可与某些羰基试剂发生缩合反应——鉴别
3. 酰胺键易水解引入特殊杂质——游离肼

二、鉴别

1. 制备衍生物测定熔点——酰肼基与羰基试剂的缩合反应

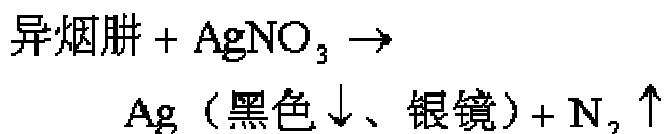
异烟肼的酰肼基可以和含羰基的试剂如**香草醛**发生缩合反应，生成异烟腙衍生物，测定熔点。



测定熔点

2. 与氨制硝酸银试液反应——酰肼基的还原性

异烟肼的酰肼基具有还原性，与硝酸银反应，生成气泡与黑色浑浊，并在试管壁上生成银镜。



3. 红外光谱法

三、检查

1. 一般杂质检查：“溶液的澄清度与颜色”、“干燥失重”、“重金属”

2. 游离肼的检查

薄层色谱法，对二甲氨基苯甲醛试液显色。要求在供试品主斑点前方与对照品溶液主斑点相应的位置上，不得显黄色斑点。控制限量为 0.02%。

3. 无菌：供注射用的原料需检查无菌。

四、含量测定

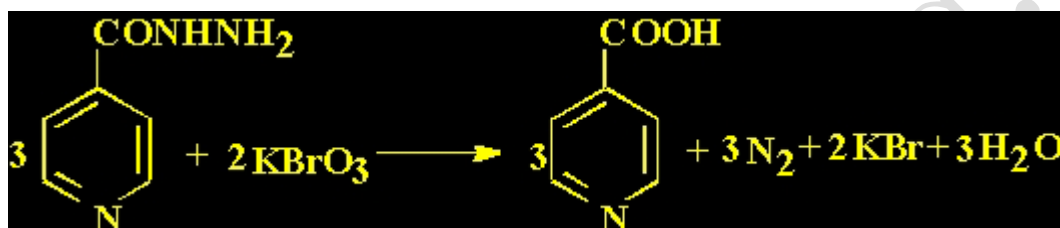
异烟肼分子中的酰肼基具有还原性，可采用氧化还原滴定法测定其含量。《中国药典》采用溴酸钾法测定。

溶剂：盐酸（在强酸溶液中进行以提高滴定剂的氧化能力）

滴定液：溴酸钾滴定液

指示剂：甲基橙（氧化破坏的原理）

反应摩尔比：**3 异烟肼：2 溴酸钾**



历年考点：

异烟肼的鉴别方法、游离肼的检查、含量测定方法

X 型题

溴酸钾法测定异烟肼含量的方法是

- A. 属于氧化还原滴定法
- B. 1mol 溴酸钾相当于 3/2mol 的异烟肼
- C. 采用永停滴定法指示终点
- D. 在酸性条件下进行滴定
- E. 还可以用于异烟肼制剂含量测定

🔍 [答疑编号 111120101]

『正确答案』ABDE

『答案解析』考察异烟肼的含量测定方法。由于异烟肼的酰肼基有还原性，所以采用氧化还原滴定法测定其含量。以溴酸钾作为滴定液，为了提高滴定液的氧化能力，滴定反应在强酸性条件下进行。以甲基橙作为指示剂，利用甲基橙被氧化破坏的原理指示滴定终点。按照反应的计量关系，3mol 的异烟肼与 2mol 的溴酸钾反应。根据上述，答案 ABDE 正确。

B 型题：

- A. 硫酸铜试液
- B. 溴化钾试液
- C. 醋酸铅试液
- D. 茚三酮
- E. 氨制硝酸银试液

以下药物鉴别所使用的试液是

1. 盐酸利多卡因

🔍 [答疑编号 111120102]

『正确答案』A

2. 异烟肼

🔍 [答疑编号 111120103]

『正确答案』E

3. 硫喷妥钠

🔍 [答疑编号 111120104]

『正确答案』C

4. 磺胺甲噁唑

🔍 [答疑编号 111120105]

『正确答案』A

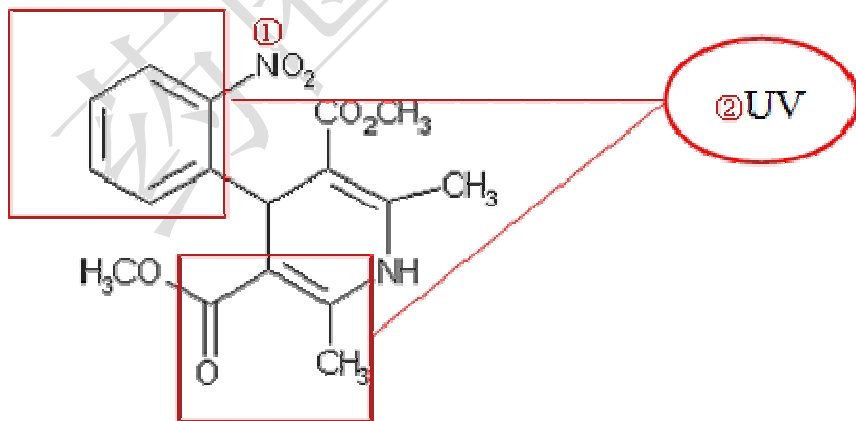
『答案解析』考察药物的鉴别方法，将不同类型的药物以配伍选择题的形式出现。解此类题的关键是了解每种药物典型的鉴别方法。题 1 盐酸利多卡因的典型鉴别方法有：制备衍生物测定熔点，与硫酸铜的反应。所以答案 A 正确。题 2 异烟肼的典型鉴别有：制备衍生物测定熔点，与氨制硝酸银的反应，所以答案 E 正确。题 3 硫喷妥钠的典型鉴别有：制备衍生物测定熔点，与铜盐（铜吡啶试液）的反应，与醋酸铅试液的反应，火焰反应，所以答案 C 正确。题 4 磺胺甲噁唑的典型鉴别有：与硫酸铜试液的反应、重氮化偶合反应，所以答案 A 正确。

第二节 硝苯地平的分析

重点：

硝苯地平的鉴别方法和含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征



1. 苯环上有硝基取代，遇光不稳定，极易发生自身氧化还原反应
2. 共轭体系——紫外吸收——鉴别、含量测定

二、鉴别

1. 与氢氧化钠试液反应——二氢吡啶的特征

在丙酮或甲醇溶液中，与氢氧化钠反应显橙红色

2. 紫外-分光光度法：

237nm 的波长处有最大吸收，在 320-355nm 的波长处有较大的宽幅吸收。

3. 红外分光光度法

三、检查

1. 有关物质检查：

高效液相色谱法，避光操作

2. 一般杂质检查：“干燥失重”、“炽灼残渣”和“重金属”

四、含量测定

硝苯地平具有还原性，可在酸性溶液中以邻二氮菲为指示剂，用铈量法直接滴定。

溶剂：无水乙醇-高氯酸溶液

滴定液：硫酸铈滴定液

指示剂：邻二氮菲指示液

反应摩尔比：1mol 硝苯地平：2mol 硫酸铈

历年考点：

1. 硝苯地平的鉴别方法

B 型题：

硝苯地平含量测定方法

A. 诺氟沙星

B. 地西洋

C. 硝苯地平

D. 异烟肼

在《中国药典》中，使用以下含量测定方法的药物是

1. 溴酸钾法

🔍 [答疑编号 111120106]

『正确答案』D

2. 高效液相色谱法

🔍 [答疑编号 111120107]

『正确答案』A

3. 铈量法

🔍 [答疑编号 111120108]

『正确答案』C

『答案解析』考察杂环类药物的含量测定方法。解此类题要能对一类药物进行总结。诺氟沙星用高效液相色谱法测定含量，所以题 2 答案选 A。地西洋用紫外分光光度法测定含量。硝苯地平因为具有还原性，以硫酸铈为滴定液，用铈量法进行滴定，所以题 3 答案为 C。异烟肼利用酰肼基的还原性，以溴酸钾为滴定液进行滴定，所以题 1 答案为 D。

第三节 诺氟沙星及其制剂的分析

重点:

诺氟沙星的鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征



1. 3 位有羧基，显酸性，吡嗪环上的氮原子显碱性——两性化合物

2. 6 位上有氟原子取代，经有机破坏后，显无机氟离子的特有反应

3. 共轭体系——紫外吸收特征——鉴别、鉴定

共轭体系对光、氧化剂不稳定

二、诺氟沙星的分析

1. 鉴别——化学分析特征不明显，仪器分析法

(1) 薄层色谱法，紫外灯 365nm 检视

(2) 高效液相色谱法

2. 检查

(1) 有关物质：高效液相色谱法，

(2) 一般杂质检查：“溶液的澄清度”、“干燥失重”、“炽灼残渣”和“重金属”

3. 含量测定

高效液相色谱法，外标法定量。

在流动相中加入适量三乙胺扫尾剂，抑制两性化合物的解离，克服拖尾现象。

三、诺氟沙星制剂的分析

1. 软膏和乳膏剂的含量测定

紫外分光光度法，273nm 的波长处测定。

供试品溶液需经氢氧化钠提取

2. 诺氟沙星胶囊的分析

溶出度的测定：“溶出度测定法”第二法（桨法），紫外分光光度法测定溶出量，限度为标示量的 75%。

含量测定：高效液相色谱法（同原料）

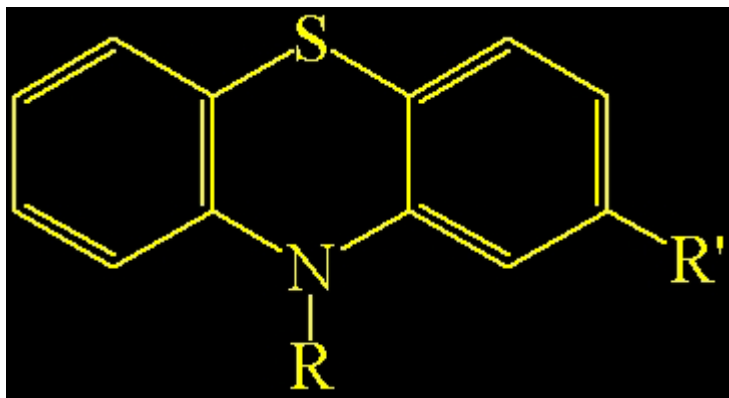
第四节 盐酸氯丙嗪和奋乃静及其制剂的分析

重点:

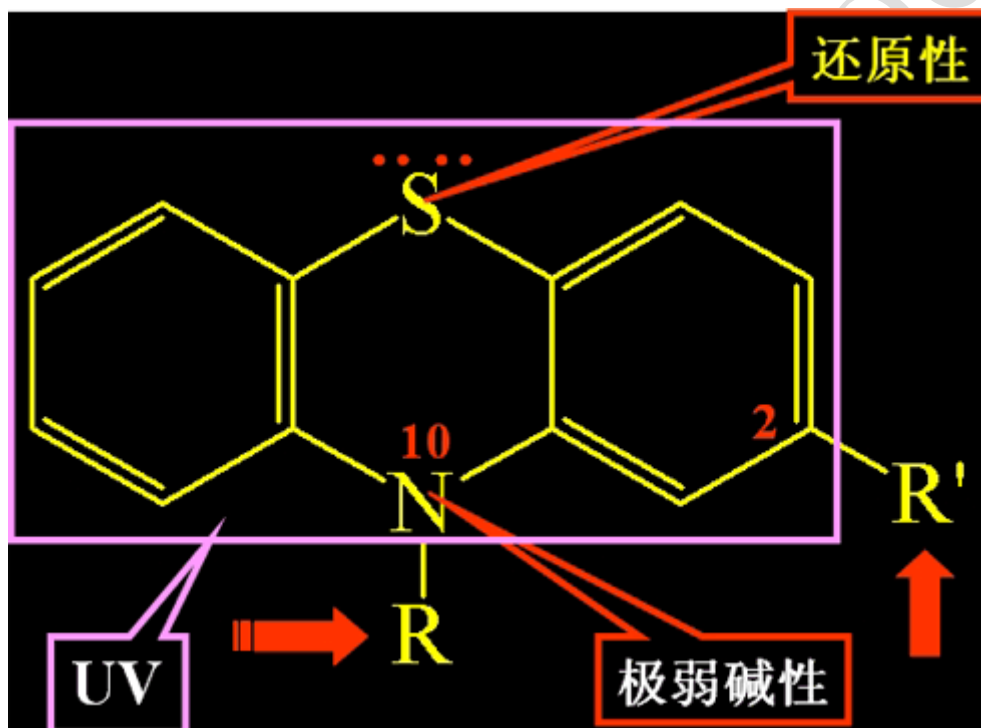
盐酸氯丙嗪的鉴别方法、含量测定方法, 盐酸氯丙嗪制剂的含量测定方法

奋乃静的鉴别方法、含量测定方法, 奋乃静制剂的含量测定方法

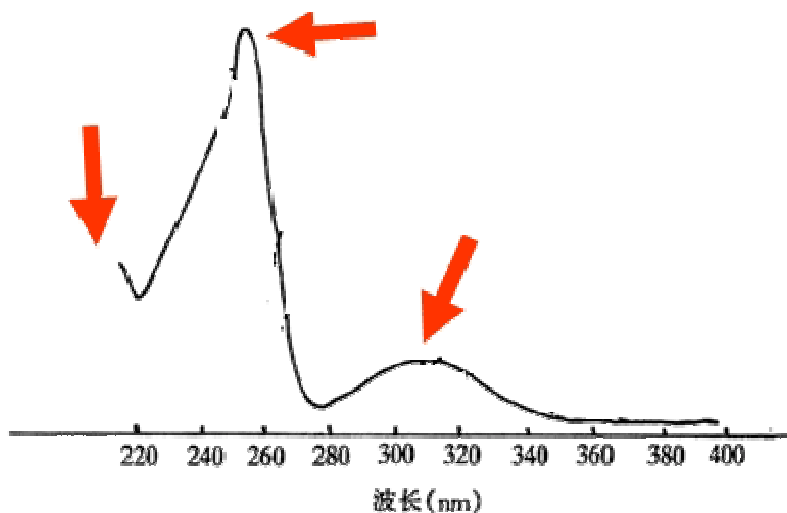
盐酸氯丙嗪及奋乃静在结构上均具有硫氮杂蒽母核。



一、结构特点及鉴别特征



1. 杂环氮原子, 具有碱性
2. 三环共轭的 p 体系, 有较强的紫外吸收——鉴别和含量测定



204~209nm、250~265nm (强)、300~325nm

3. 硫元素，具有还原性，易被氧化呈色

二、盐酸氯丙嗪的分析

1. 鉴别

(1) 氧化反应——硫元素的还原性

盐酸氯丙嗪可被硫酸、硝酸等氧化剂氧化呈色

盐酸氯丙嗪 $\xrightarrow{\text{HNO}_3}$ **红色** $\rightarrow$ **淡黄色**

(2) 紫外分光光度法

盐酸氯丙嗪在 254nm 与 306nm 的波长处有最大吸收

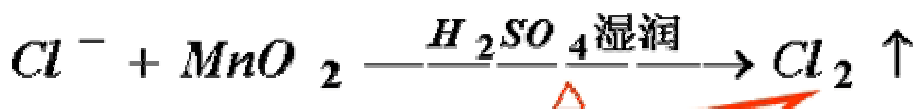
(3) 红外分光光度法

(4) Cl^- 的反应

盐酸氯丙嗪为盐酸盐，显 Cl^- 的鉴别反应

→ 与硝酸银反应，生成白色絮状沉淀，加氨试液溶解，再加硝酸，沉淀复生成

→ 与二氧化锰、硫酸反应，发生的氯气能使湿润的碘化钾淀粉试纸显蓝色



使碘化钾-淀粉试纸 蓝色

2. 检查

(1) 溶液澄清度与颜色

溶液的澄清度：检查游离的氯丙嗪

溶液颜色：检查氧化产物

(2) 有关物质：氯吩噻嗪和间氯二苯胺

薄层色谱法，**自身稀释对照法**。紫外灯下检视。

自身稀释对照法：对照品为样品的稀释溶液。

3. 盐酸氯丙嗪及其制剂的含量测定

(1) 盐酸氯丙嗪的含量测定

盐酸氯丙嗪侧链上脂氨基具有碱性，《中国药典》采用非水溶液滴定法测定含量。

溶剂：醋酐。滴定前加醋酸汞消除盐酸的干扰。

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：橙黄IV指示液

(2) 盐酸氯丙嗪片的含量测定

紫外分光光度计法，测定波长 254nm，吸收系数法计算。

(3) 盐酸氯丙嗪注射液的含量测定

紫外分光光度计法，测定波长 306nm，吸收系数法计算。

为什么没有选择最大吸收波长测定？

盐酸氯丙嗪注射液为了消除抗氧化剂维生素 C ($\lambda_{\max}=243\text{nm}$) 对测定的干扰，选择 306nm 测定。

三、奋乃静的分析

1. 鉴别

(1) 氧化反应——硫元素的还原性

奋乃静可被过氧化氢氧化呈色



(2) 紫外分光光度法

奋乃静在 258nm 处有紫外吸收峰

(3) 红外分光光度法

2. 检查

(1) 溶液澄清度与颜色

(2) 有关物质

薄层色谱法，自身稀释对照法

3. 奋乃静及其制剂的含量测定

(1) 奋乃静的含量测定

奋乃静侧链哌嗪环上的氮原子有碱性，《中国药典》采用非水溶液滴定法测定其含量。

溶剂：冰醋酸

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫指示液

(2) 奋乃静片的含量测定

紫外分光光度法，在 258nm 的波长处测定，对照法进行计算。

(3) 奋乃静注射液的含量测定

奋乃静注射液采用非水溶液滴定法测定含量。

碱化游离→氯仿提取→挥干氯仿→高氯酸滴定（目的：除去水的干扰）

历年考点

1. 盐酸氯丙嗪的鉴别方法。
2. 结合非水滴定法考察盐酸氯丙嗪、奋乃静的含量测定方法
3. 奋乃静的鉴别方法。

X 型题：

盐酸氯丙嗪含量测定方法有

- A. 中和法
- B. 非水滴定法
- C. 紫外法
- D. 旋光法
- E. 铈量法

🔍 [答疑编号 111120109]

『正确答案』BCE

『答案解析』考察盐酸氯丙嗪的含量测定方法。注意不一定是药典规定的方法。盐酸氯丙嗪因为侧链 N 原子具有碱性，可以用非水滴定法测定含量。所以答案 B 正确。盐酸氯丙嗪具有共轭体系，紫外吸收特征明显，可以用紫外分光光度法测定含量。所以答案 C 正确。盐酸氯丙嗪结构上具有 S 元素，具有还原性，可以用氧化还原滴定法测定含量。硫酸铈具有氧化性，可以作为氧化还原滴定的滴定液，所以答案 E 正确。

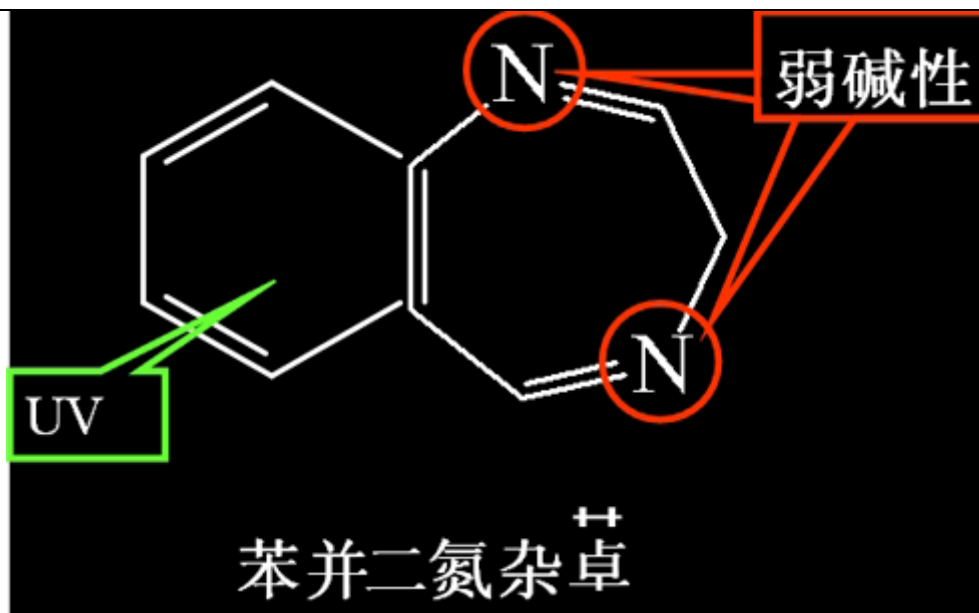
第五节 地西洋和奥沙西洋及其制剂的分析

重点

1. 地西洋的鉴别方法，含量测定方法，地西洋制剂的含量测定方法
2. 奥沙西洋的鉴别方法，含量测定方法，奥沙西洋制剂的含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

地西洋和奥沙西洋属苯并二氮杂 类药物



1. 氮原子具有碱性，可以和某些有机碱沉淀剂反应产生，可用非水溶液滴定法测定含量
2. 共轭体系，具有明显紫外吸收。溶于硫酸后在 365nm 紫外光下可显示出不同颜色的荧光。

二、地西洋的分析

1. 鉴别

(1) 与硫酸的反应

地西洋加硫酸溶解后，在紫外光灯（365nm）下检视，显黄绿色荧光。

(2) 紫外分光光度法

在 242nm、284nm 和 366nm 的波长处有最大吸收

(3) 红外分光光度法

(4) 氯化物的鉴别



吸收液：NaOH

可进行氯化物的鉴别

2. 有关物质检查

高效液相色谱法，采用不加校正因子的主成分自身对照法检查，检测波长为 254nm

3. 含量测定

地西洋二氮杂卓环上的氮原子有弱碱性，采用非水溶液滴定法测定。

溶剂：冰醋酸-醋酐

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫指示剂

二、地西洋片的分析

1. 检查

- (1) 有关物质：薄层色谱法，自身稀释对照法，254nm 紫外检视，杂质的限量为 0.5%
- (2) 含量均匀度：紫外分光光度法，284nm 测定
- (3) 溶出度的测定：“溶出度测定法”第一法（转篮法）检查，紫外分光光度法 242nm 测定，用吸收系数法计算。

2. 含量测定

紫外分光光度法，284nm 测定其含量，用吸收系数法计算

为什么两个测定波长不一样？

地西洋的紫外吸收特征明显，在酸性溶剂中有多个吸收峰。地西洋片的含量测定，在吸收峰 284nm 处测定；而地西洋片溶出度的测定，则选择在吸收峰 242nm 处测定，此处的吸收系数更大，测定的灵敏度更高。

三、地西洋注射液的分析

1. 有关物质：高效液相色谱法，主成分自身对照法检查
2. 含量测定：高效液相色谱法，内标法加校正因子法测定

内标物：萘

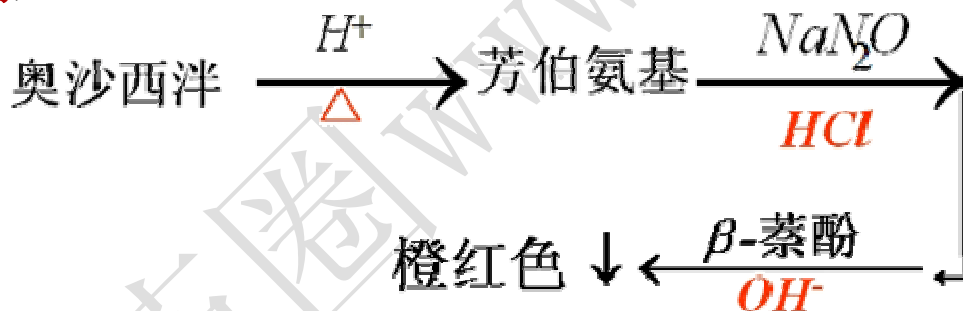
为什么不用紫外分光光度法？

地西洋注射剂处方中有苯甲酸、苯甲酸钠等附加剂，可干扰紫外-可见分光光度法测定

四、奥沙西洋的分析

1. 鉴别

(1) 水解后的重氮化偶合反应：奥沙西洋在盐酸酸性条件下加热煮沸，可水解生成二苯甲酮衍生物（**芳伯胺基化合物**）



(2) 紫外分光光度法

229nm、315nm 处有最大吸收

(3) 红外分光光度法

(4) 氯化物的鉴别（同地西洋）

2. 有关物质检查

薄层色谱法，自身稀释对照法，254nm 检视

3. 含量测定

紫外分光光度法，229nm 波长下测定，对照品比较法计算含量

五、奥沙西洋片的分析

1. 溶出度检查：“溶出度测定法”第二法（桨法）测定，用紫外-可见分光光度法测定药物的溶出量，限度为标

示量的 70%。

2. 含量测定

紫外-可见分光光度法，229nm 波长下测定。（同原料药）

历年考点：

1. 地西洋的鉴别方法、含量测定方法
2. 奥沙西洋的鉴别方法

B 型题：

- A. 奥沙西洋
- B. 地西洋（安定）
- C. 两者均能
- D. 两者均不能

1. 分子母核属于苯并二氮杂^䄂

❓ [答疑编号 111120110]

『正确答案』C

2. 用氧瓶燃烧法破坏后，显氯化物反应

❓ [答疑编号 111120111]

『正确答案』C

3. 水解后呈芳伯氨反应

❓ [答疑编号 111120112]

『正确答案』A

4. 溶于硫酸后在紫外光下显黄绿色荧光 B

【解析】考察地西洋、奥沙西洋的结构特征和鉴别方法。地西洋和奥沙西洋都属于苯并二氮杂^䄂类药物，所以题 1 选 C。两者在结构中都含有 C1 原子，经有机破坏后能发生氯化物的反应。所以题 2 选 C。奥沙西洋在盐酸酸性条件下水解，产生二苯甲酮衍生物，这是芳伯胺的化合物，可以发生重氮化反应。所以题 3 选 A。地西洋加硫酸溶解后，在紫外光灯（365nm）下检视，显黄绿色荧光，是地西洋的特征反应，所以题 4 选 B。

A 型题：

硫酸—荧光反应为地西洋的特征鉴别反应之一。地西洋加硫酸溶解后，在紫外光下显

- A. 红色荧光
- B. 橙色荧光
- C. 黄绿色荧光
- D. 淡蓝色荧光
- E. 紫色荧光

❓ [答疑编号 111120113]

『正确答案』C

『答案解析』考察地西洋的鉴别方法。地西洋加硫酸溶解后，在紫外光灯（365nm）下检视，显黄绿色荧光，所以答案为 C。

中国药典中地西洋原料药中 2-甲氨基-5 氯苯酮的检查

- A. 薄层色谱法
- B. 高效液相色谱法
- C. 气相色谱法
- D. 沉淀法
- E. 比色法

🔍 [答疑编号 111120114]

『正确答案』B

『答案解析』考察地西洋的有关物质检查方法。有关物质因为和主成分在结构上比较类似，所以大多采用色谱法进行鉴别。首先排除 DE。在色谱法中又以薄层色谱和高效液相色谱用的最多。针对地西洋的特殊杂质，药典用的是高效液相色谱。

B 型题

- A. 荧光黄
- B. 结晶紫
- C. 邻二氮菲
- D. 酚酞
- E. 甲基橙

以下药物含量测定所用的指示剂是

1. 采用非水溶液滴定法测定地西洋

🔍 [答疑编号 111120115]

『正确答案』B

2. 采用铈量法测定硝苯地平

🔍 [答疑编号 111120116]

『正确答案』C

『答案解析』考察地西洋、硝苯地平的含量测定方法。地西洋二氮杂^𠫊环上的氮原子有弱碱性，采用非水溶液滴定法测定，以结晶紫为指示剂。硝苯地平具有还原性，采用铈量法进行含量测定，铈量法最常用的指示剂是邻二氮菲。荧光黄为银量法中吸附指示剂法所用指示剂。酚酞为酸碱滴定法中常用指示剂。甲基橙为酸碱滴定法中常用指示剂，但在溴酸钾滴定中，可被利用其被氧化破坏的原理也可以作为指示剂。

鉴别反应：

1. 能与氨制硝酸银发生反应的药物：异烟肼
2. 能与氢氧化钠发生反应的药物：硝苯地平
3. 能被硝酸氧化呈色的药物：盐酸氯丙嗪
4. 能被过氧化氢氧化呈色的药物：奋乃静
5. 与硫酸反应，在紫外下显黄绿色荧光的药物：地西洋
6. 水解后能发生重氮化反应的药物：奥沙西洋

含量测定：

7. 采用非水溶液滴定法测定含量的药物：盐酸氯丙嗪、奋乃静、地西洋

8. 溴酸钾滴定法测定含量的药物：异烟肼

9. 铈量法测定含量的药物：硝苯地平

典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
异烟肼	测定衍生物的熔点 氨制硝酸银反应（黑色↓）	游离肼	溴酸钾滴定法
硝苯地平	氢氧化钠反应（橙红色）	有关物质（HPLC）	铈量法
诺氟沙星		有关物质（HPLC）	原料：HPLC 膏剂：UV 胶囊：HPLC
盐酸氯丙嗪	氧化反应（硝酸氧化呈色） Cl ⁻ 的反应	溶液澄清度与颜色 有关物质（TLC）	原料：非水溶液滴定法 制剂：UV
奋乃静	氧化反应（过氧化氢氧化呈色）	溶液澄清度与颜色 有关物质（TLC）	原料：非水溶液滴定法 片剂：UV 注射液：非水溶液滴定法
地西洋	硫酸反应（紫外光灯（365nm）下，显黄绿色荧光） 氯化物反应	有关物质（HPLC）	原料：非水溶液滴定法 片剂：UV 注射液：HPLC
奥沙西洋	重氮化偶合反应（水解后） 氯化物反应	有关物质（HPLC）	原料：UV 制剂：UV

第十三章 生物碱类药物的分析

考试要求：

(六) 生物碱类药物的分析	1. 盐酸麻黄碱	(1) 盐酸麻黄碱的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 盐酸麻黄碱制剂的含量测定方法
	2. 硫酸阿托品	硫酸阿托品的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	3. 盐酸吗啡	(1) 盐酸吗啡的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 盐酸吗啡片的检查项目和方法、含量测定方法
	4. 硫酸奎宁	硫酸奎宁的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	5. 硝酸士的宁	(1) 硝酸士的宁的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 硝酸士的宁注射液的含量测定方法

生物碱是一类含氮的有机化合物，主要存在于生物体内，多呈碱性，故有生物碱之称。

生物碱的通性

1. 碱性：

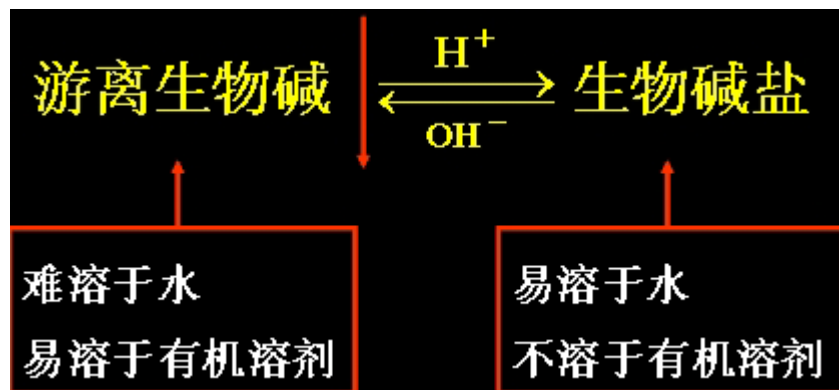
(1) 碱性强弱：

N 在脂链或脂环上，碱性较强，易与酸成盐

N 在芳环上，碱性较弱

- (2) 可与生物碱沉淀剂反应
- (3) 可用非水碱量法测定含量

2. 溶解性



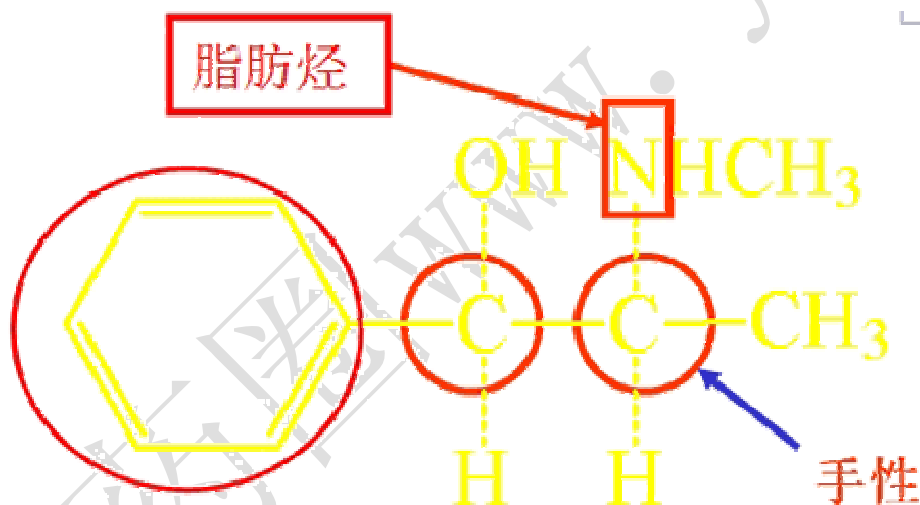
3. 旋光性

第一节 盐酸麻黄碱及其制剂的分析

重点:

盐酸麻黄碱的鉴别方法、含量测定方法

一、结构特点及鉴别特征



- 1. 碱性：氮原子在侧链上，碱性较强，易与酸成盐，可采用非水滴定法测定含量。
- 2. 旋光性
- 3. 苯环——紫外吸收特征

二、鉴别

1. 双缩脲反应——氨基醇结构的特征反应

盐酸麻黄碱在碱性条下与硫酸铜反应， Cu^{2+} 与仲胺基形成紫堇色配位化合物。加乙醚后，乙醚层显紫红色，水层显蓝色。



2. 红外光谱法：含有羰基、苯环、仲胺的特征吸收

3. Cl^- 的反应

三、检查

检查项目：“溶液的澄清度”、“酸碱度”、“硫酸盐”、“干燥失重”、“炽灼残渣”和“重金属”

四、含量测定

1. 非水溶液滴定法

盐酸麻黄碱具有碱性，《中国药典》采用非水溶液滴定法测定含量。

溶剂：冰醋酸。滴定前加醋酸汞，消除氢卤酸对滴定的干扰

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫指示液

盐酸麻黄碱注射液需除去水分后用非水溶液滴定法测定。

2. 比色法

麻黄碱有氨基醇的结构（类似于氨基酸）可以和茆三酮反应呈色（此反应也可用于鉴别）

盐酸麻黄碱滴鼻液采用比色法，与 540nm 测定含量

历年考点：

盐酸麻黄碱的鉴别方法、含量测定方法

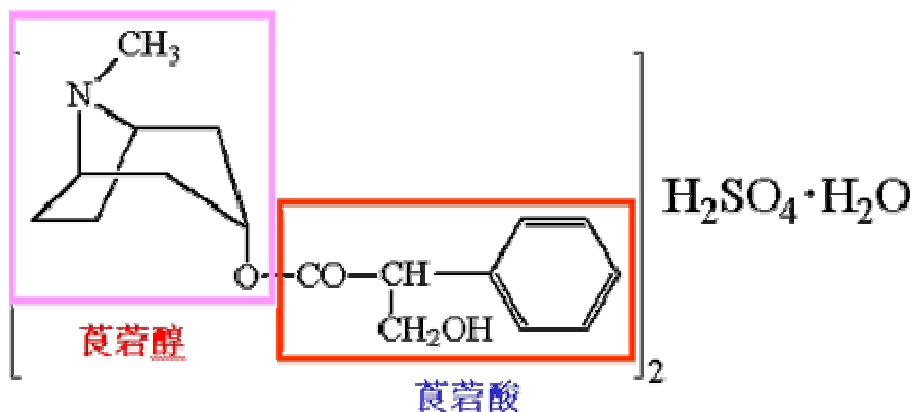
第二节 硫酸阿托品的分析

重点：

硫酸阿托品的鉴别方法、特殊杂质检查、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

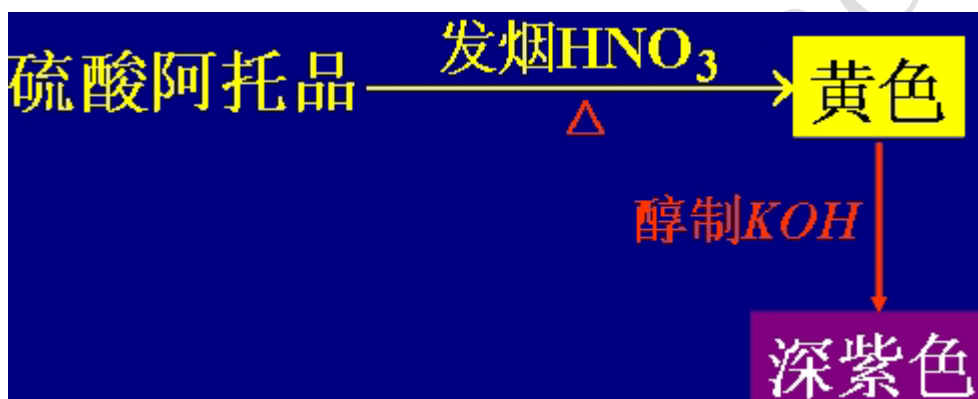
阿托品是由托烷衍生的醇（莨菪醇）和莨菪酸缩合而成的酯类生物碱



1. 碱性
2. 旋光性
3. 为酯类药物，易水解，水解产物可用于鉴别

二、鉴别

1. 红外光谱法
2. 托烷生物碱的反应（Vitali 反应）——托烷类生物碱的专属鉴别反应



反应机理：硫酸阿托品→水解为莨菪酸+发烟硝酸→黄色的三硝基衍生物+醇制氢氧化钾→深紫色醌型产物

3. SO_4^{2-} 的反应—— SO_4^{2-} 的特征（同硫酸盐检查法）

- (1) $\text{SO}_4^{2-} + \text{Ba}^{2+} \rightarrow \text{BaSO}_4 \downarrow$ 白
(不溶于盐酸或硝酸)
- (2) $\text{SO}_4^{2-} + \text{Pb}^{2+} \rightarrow \text{PbSO}_4 \downarrow$ 白
(溶于醋酸铵或氢氧化钠)
- (3) $+\text{HCl} \rightarrow$ 不生成白色沉淀

三、检查

1. 一般杂质检查：酸度、干燥失重、炽灼残渣
2. 莨菪碱：旋光度法

阿托品为外消旋体，莨菪碱为左旋

3. 其他生物碱（莨菪碱、颠茄碱）——利用碱性和溶解性的差异

硫酸阿托品的盐酸溶液与氨试液反应，若有其他生物碱存在则发生浑浊。

四、含量测定

阿托品具有碱性，《中国药典》采用非水溶液滴定法测定其含量。

溶剂：冰醋酸-醋酸酐

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫指示液

特别注意：由于硫酸的酸性强，因此生物碱的硫酸盐在冰醋酸的介质中只能被滴定至生物碱的硫酸氢盐。反应的摩尔比为 1:1。

历年考点

硫酸奎宁的鉴别特征、特殊杂质检查方法、含量测定

单项选择题：

供试品与硝酸共热，得黄色产物，放冷后加醇制氢氧化钾少许，即显深紫色。此反应可鉴别的药物是

- A. 盐酸麻黄碱
- B. 硫酸阿托品
- C. 盐酸吗啡
- D. 硫酸奎宁
- E. 硝酸士的宁

答疑编号：

答案：B

解析：考察硫酸阿托品的鉴别方法。解此题的关键是把握题目中的关键试剂——硝酸、醇制氢氧化钾。这是托烷类生物碱的专属特征反应，选项中阿托品为托烷类生物碱。所以答案选 B。

第三节 盐酸吗啡及其制剂的分析

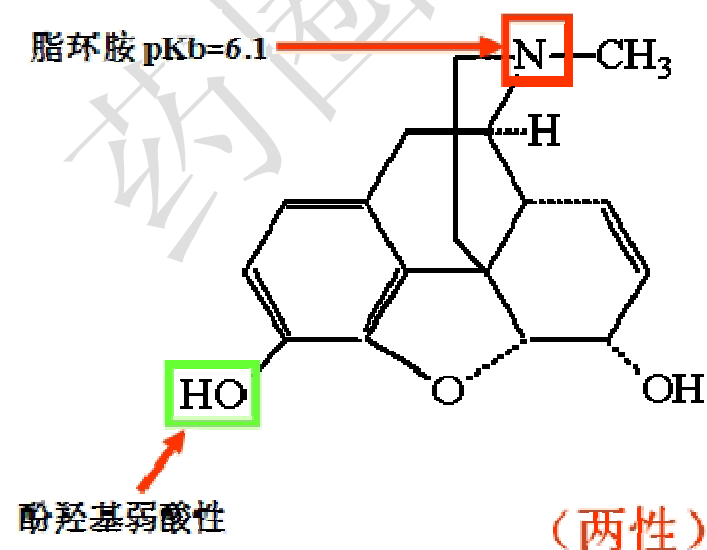
重点：

盐酸吗啡的鉴别方法、特殊杂质检查及含量测定方法

盐酸吗啡制剂的含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

盐酸吗啡属异喹啉类生物碱



1. 叔胺基团——碱性
 2. 酚羟基——酸性
- 两性化合物，但碱性略强

二、盐酸吗啡的分析

(一) 鉴别

1. 与甲醛-硫酸试液反应 (Marquis 反应) ——含酚羟基的异喹啉类生物碱的专属鉴别
遇甲醛-硫酸试液可形成具有醌式结构的有色化合物



2. 与钼硫酸试液反应——盐酸吗啡专属特征反应



3. 与铁氰化钾试液反应——吗啡的弱还原性，区分吗啡与可待因

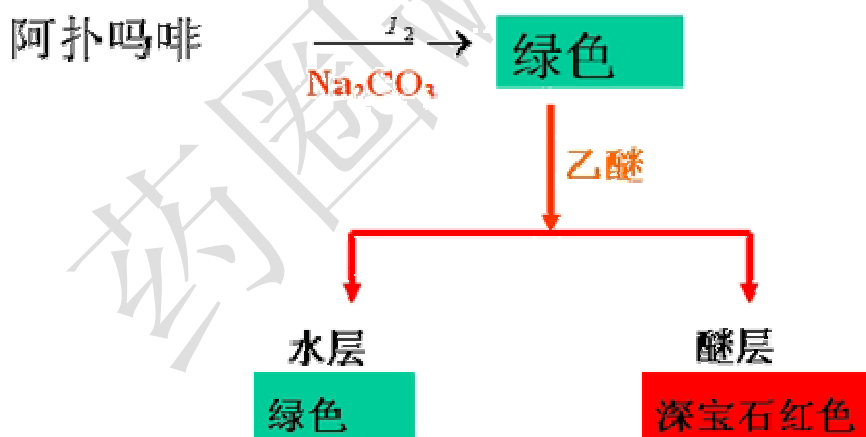


4. 红外光谱法：具有羟基、苯环、N-H、C-O 的特征吸收
5. Cl^- 的反应：氯化物的鉴别反应

(二)、检查

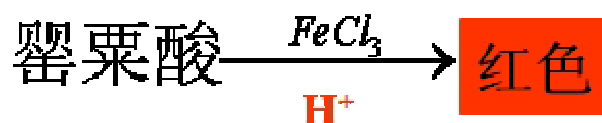
1. 阿扑吗啡：

阿扑吗啡的水溶液在碳酸氢钠碱性条件下，经碘试液氧化，生成水溶性绿色化合物，此产物能溶于乙醚，显深宝石红色，水层仍显绿色。规定 50mg 药物经检查醚层和水层均不得显色。



2. 罂粟酸的检查

罂粟酸在微酸性溶液中遇三氯化铁生成红色的罂粟酸铁。



3. 其他生物碱——TLC 法

其他生物碱是指除吗啡以外，在提取过程中可能带入的可待因、蒂巴因、罂粟碱、那可汀等生物碱。

显色：碘化铋钾试液，放置 15 分钟，再喷以过氧化氢试液显色

可待因杂质对照品法**其他生物碱高低浓度对比法****(三)、含量测定**

《中国药典》采用非水溶液滴定法测定盐酸吗啡的含量。

溶剂：**冰醋酸+醋酸汞**

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫指示液

反应摩尔比 1: 1

三、盐酸吗啡片的分析

1. 含量均匀度的测定——紫外分光光度法，250nm 的波长处测定吸光度。

2. 溶出度的测定

溶出度测定法（第三法），紫外-可见分光光度法，在 250nm 的波长处测定吸光度，要求限度为标示量的 70%。

3. 含量测定——紫外分光光度法。

历年考点：

盐酸吗啡的鉴别特征、特殊杂质检查、含量测定方法

多项选择题：

用非水溶液滴定法测定盐酸吗啡含量时，应使用的试剂

A. 5%醋酸汞冰醋酸液

B. 盐酸

C. 冰醋酸

D. 二甲基甲酰胺

E. 高氯酸

答疑编号：

答案：ACE

解析：考察盐酸吗啡的含量测定方法。盐酸吗啡因为具有弱碱性，可以采用非水溶液滴定法测定含量。以冰醋酸作为溶剂，为了排除氯离子的干扰，需要加入醋酸汞的冰醋酸溶液。以高氯酸为滴定液进行滴定。综合上述，会使用到的试剂为 ACE。

多项选择题：

盐酸吗啡需检查的杂质项目有

A. 阿扑吗啡

B. 罂粟酸

C. 可待因

D. 马钱子碱

E. 阿托品

答疑编号：

答案：ABC

解析：考察盐酸吗啡特殊杂质的检查。盐酸吗啡中的特殊杂质有三类，一种是阿扑吗啡，一种是罂粟酸，还有一类其他生物碱，包括可待因、蒂巴因、罂粟碱、那可汀。所以选项中 ABC 正确。马钱子碱为硝酸士的宁的特殊杂质检查项

目。

配伍选择题：

- A. 盐酸吗啡
- B. 盐酸麻黄碱
- C. 硫酸奎宁
- D. 硫酸阿托品
- E. 硝酸士的宁

以下反应所鉴别的药物是

- 1. 双缩脲
- 2. 托烷生物碱的反应 (Vitali 反应)
- 3. 与甲醛-硫酸试液反应 (Marquis 反应)

答疑编号：

答案：1. B 2. D 3. A

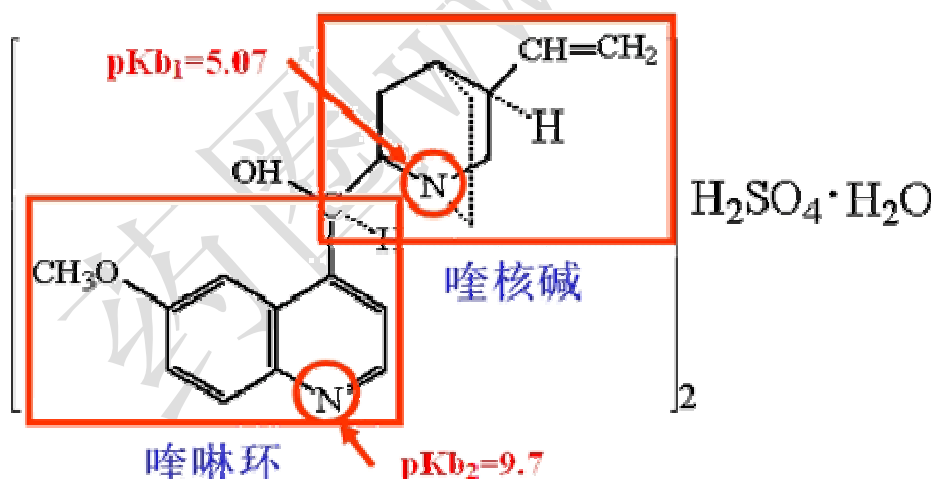
解析：考察生物碱类药物特征性的鉴别方法。盐酸吗啡的特征鉴别有三种，一种是与甲醛-硫酸试液的反应，第二种是与钼硫酸试液的反应，第三种是与铁氰化钾试液的反应。所以题 3 应选择 A。盐酸麻黄碱的特征鉴别是双缩脲反应，也就是氨基醇的特征反应。所以题 1 应选择 B。硫酸奎宁的特征鉴别有两种，一种是与硫酸的荧光反应，一种是与溴试液和氨试液的绿奎宁反应。硫酸阿托品的特征鉴别是与托烷类生物碱的反应，所以题 2 应选择 D。硝酸士的宁的特征鉴别是与重铬酸钾试液的反应。

第四节 硫酸奎宁的分析

重点：

硫酸奎宁的鉴别特征、特殊杂质、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征



奎宁为喹啉衍生物，其结构可分为喹啉环和喹核碱两个部分。

- 1. 喹核碱含脂环氮，碱性强——可与硫酸成盐
- 2. 喹啉环上的氮为芳环氮，碱性较弱
- 3. 旋光性——左旋体

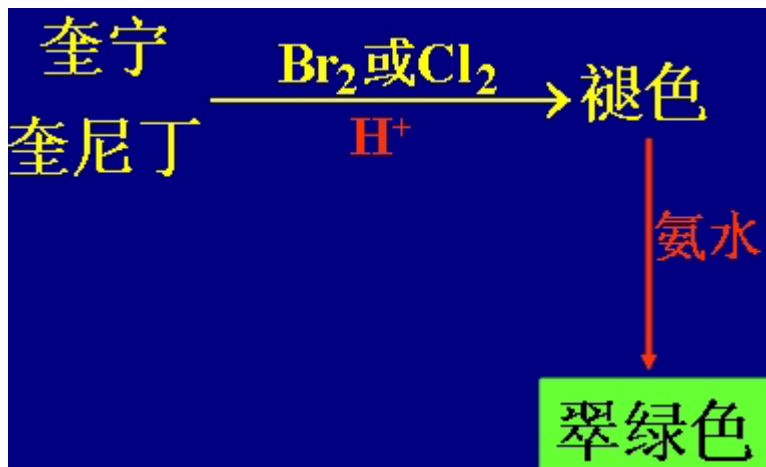
二、鉴别

1. 荧光反应

硫酸奎宁在稀硫酸溶液中显蓝色荧光

2. 绿奎宁反应——硫酸奎宁的专属特征反应

硫酸奎宁在微酸性水溶液中，加溴试液和氨溶液，即显翠绿色



3. SO_4^{2-} 的鉴别——硫酸盐检查法（与硫酸阿托品硫酸根检查相同）

4. 红外光谱法

三、检查

1. 三氯甲烷-乙醇中不溶物——检查醇中不溶性杂质或无机盐

残渣 $\leq 0.2\text{mg}$ (105°C)

2. 其他金鸡纳碱——TLC 法，碘铂酸钾试液显色

自身稀释对照法，限度为 0.5%。

四、含量测定

非水溶液滴定法

溶剂：冰醋酸-醋酐

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：结晶紫指示液

反应摩尔比 1mol 的硫酸奎宁可消耗 3mol 的高氯酸

历年考点：

硫酸奎宁的鉴别特征、特殊杂质检查方法、含量测定方法

多项选择题：

非水溶液滴定法测定硫酸奎宁含量的反应条件为

- A. 冰醋酸-醋酐为溶剂
- B. 高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 滴定
- C. 1mol 的高氯酸与 $1/3\text{mol}$ 的硫酸奎宁反应
- D. 仅用电位法指示终点
- E. 溴酚蓝为指示剂

答疑编号：

答案：ABC

解析：考察硫酸奎宁的含量测定方法。由于硫酸奎宁结构中喹啉环的碱性极弱，不能与硫酸成盐而始终保持游离状态，因此可以用非水溶液滴定法测定含量。以冰醋酸-醋酐为溶剂，高氯酸为滴定液，结晶紫为指示剂进行滴定。1mol 的硫酸奎宁需要消耗 3mol 的高氯酸滴定液，也就是 1mol 的高氯酸与 1/3mol 的硫酸奎宁反应。综合上述，答案 ABC 正确。

配伍选择题：

- A. 比色法
- B. 薄层色谱法
- C. 比浊法
- D. 紫外分光光度法
- E. 旋光度法

以下药物中特殊杂质的检查方法是

- 1. 硫酸阿托品中莨菪碱的检查
- 2. 硫酸奎宁中其他金鸡纳碱的检查

答疑编号：

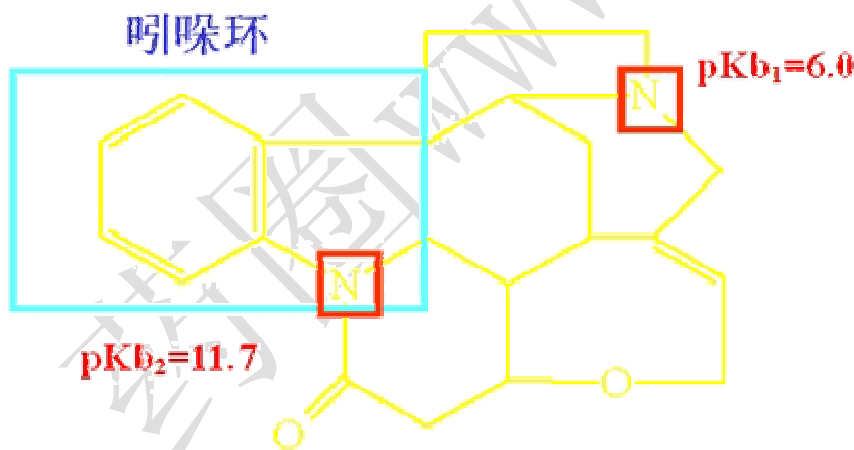
答案：1. E 2. B

解析：考察生物碱类药物特殊杂质的检查。硫酸阿托品中的特殊杂质有莨菪碱和其他生物碱。对莨菪碱的检查利用莨菪碱为左旋，而阿托品为消旋，采用旋光法进行控制。所以题 1 选 E。硫酸奎宁中的特殊杂质为其他金鸡纳碱，用薄层色谱法，自身稀释对照法进行控制。所以题 2 选 B。

第五节 硝酸士的宁及其制剂的分析

重点：硝酸士的宁的鉴别方法、特殊杂质、含量测定方法。

一、结构特点和鉴别特征



碱性——与硝酸成盐，非水滴定法测定含量

二、鉴别

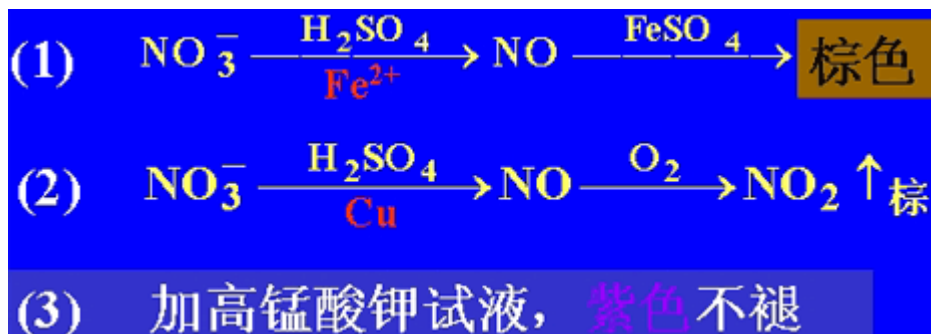
1. 与重铬酸钾的反应

与硫酸、重铬酸钾反应显紫色。



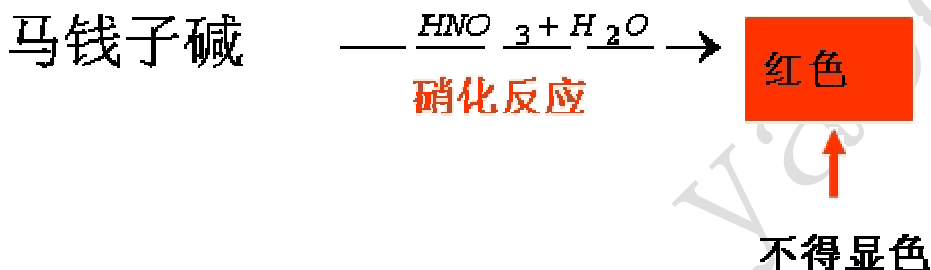
2. NO_3^- 的反应——硝酸盐特征反应

硝酸具有氧化性，因此，利用其与（1）亚铁离子和（2）铜丝的反应可鉴别它的存在。同时它不能被（3）高锰酸钾氧化，可与亚硝酸盐区分。



三、检查

马钱子碱：马钱子碱经硝酸与水的等容混合液作用后，得红色或淡红棕色的硝化产物。要求除黄色外，不得显红色或淡红棕色。



四、含量测定

（一）硝酸士的宁的含量测定

士的宁有弱碱性，《中国药典》采用非水溶液滴定法测定含量。

溶剂：冰醋酸

滴定液：高氯酸滴定液

终点判断：电位法

（二）硝酸士的宁注射液的含量测定

《中国药典》采用紫外分光光度法测定硝酸士的宁注射液的含量，与 254nm 处测定含量（具有苯环结构）。吸收系数法计算。

历年考点：

硝酸士的宁的鉴别特征，含量测定方法

配伍选择题：

- A. 丙酮
- B. 乙醚
- C. 冰醋酸
- D. N, N-二甲基甲酰胺
- E. 甲醇

以下药物含量测定所用的溶剂为

- 1. 硝酸士的宁
- 2. 奋乃静

3. 苯巴比妥

答疑编号:

答案: 1. C 2. C 3. E

解析: 三种药物都是含氮的药物, 考察三种药物的含量测定方法。硝酸士的宁有弱碱性, 《中国药典》采用非水溶液滴定法测定含量。以冰醋酸作为溶剂。所以题 1 答案为 C。奋乃静侧链哌嗪环上的氮原子有碱性, 《中国药典》采用非水溶液滴定法测定其含量, 以冰醋酸作为溶剂, 所以题 2 答案为 C。苯巴比妥采用银量法测定, 甲醇+3%无水碳酸钠为溶剂, 所以题 3 答案为 E。解此类题的关键是掌握每种药物的滴定方法, 确定了滴定方法后溶剂就比较容易选择。

多项选择题:

采用高氯酸滴定液滴定下述药物时, 需在滴定前预先加入醋酸汞试液的是

- A. 盐酸麻黄碱
- B. 硫酸阿托品
- C. 盐酸吗啡
- D. 硝酸士的宁
- E. 硫酸奎宁

答疑编号:

答案: AC

解析: 考察生物碱类药物的含量测定方法。从题干可知, 以高氯酸为滴定液, 所以是非水溶液滴定法。在生物碱类药物中采用非水溶液滴定法的有: 盐酸麻黄碱、硫酸阿托品、盐酸吗啡、硫酸奎宁、硝酸士的宁。而在滴定前加入醋酸汞的目的是排除生成的盐酸的干扰, 所以供试品中应该含有氯离子, 对应的含氯离子的生物碱为盐酸麻黄碱和盐酸吗啡。所以答案为 AC。

总结:

鉴别反应

- 1. 能与硫酸铜反应的药物: 盐酸麻黄碱
- 2. 能与硝酸、醇制氢氧化钾反应的药物: 盐酸麻黄碱
- 3. 与甲醛硫酸反应呈紫堇色的药物: 盐酸吗啡
- 4. 能与钼硫酸反应的药物: 盐酸吗啡
- 5. 能与铁氰化钾反应呈普鲁士蓝色的药物: 盐酸吗啡
- 6. 与硫酸反应显蓝色荧光的药物: 硫酸奎宁
- 7. 与重铬酸钾反应呈紫色的药物: 硝酸士的宁

含量测定

- 8. 用非水溶液滴定法测定含量的药物: 盐酸麻黄碱、盐酸麻黄碱、盐酸吗啡、硫酸奎宁、硝酸士的宁
- 9. 用非水溶液滴定法测定含量时, 需要加入醋酸汞试液的药物: 盐酸麻黄碱、盐酸吗啡
- 10. 用非水溶液滴定法测定含量, 用电位法指示终点的药物: 硝酸士的宁

生物碱类药物总结。

典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
盐酸麻黄碱	双缩脲反应 (与 硫酸铜 反应成紫堇加乙醚后, 乙醚层显紫红色, 水层显蓝色) Cl^- 的反应		非水溶液滴定法 比色法 (茚三酮呈色)
硫酸阿托品	托烷生物碱的反应 (与 发烟硝酸 →黄色、加 醇制氢氧化钾 →深紫色) SO_4^{2-} 的反应	莨菪碱 (旋光度法) 其他生物碱 (比浊法)	非水溶液滴定法

盐酸吗啡	甲醛-硫酸反应 （紫堇色） 钼硫酸反应 （紫色→蓝色→棕绿色） 铁氰化钾反应（普鲁士蓝） Cl^- 的反应	阿扑吗啡 罂粟酸 其他生物碱（TLC）	原料：非水溶液滴定法 制剂：UV
硫酸奎宁	荧光反应（ 与硫酸显蓝色荧光 ） 绿奎宁反应（溴、氨试液→ 翠绿色 ） SO_4^{2-} 的反应	三氯甲烷-乙醇中不溶物 其他金鸡纳碱（TLC）	非水溶液滴定法
硝酸士的宁	重铬酸钾反应（紫色） NO_3^- 的反应（与亚铁离子生成棕色） （与铜丝生产棕色气体）	马钱子碱	原料：非水溶液滴定法 制剂：UV

第十四章 糖类药物的分析

考试要求：

(七) 糖类药物的分析	1. 葡萄糖	(1) 葡萄糖物理常数的测定、鉴别的方法、杂质检查的项目和方法 (2) 葡萄糖注射液的鉴别、检查和含量测定方法
	2. 右旋糖酐 20	(1) 右旋糖酐 20 物理常数的测定、鉴别的方法、杂质检查的项目和方法、分子量与分子量分布的测定方法 (2) 右旋糖酐 20 氯化钠注射液的鉴别、检查和含量测定方法

糖类药物的结构特点及鉴别特征：

1. 单糖分子中都含有羰基或醛基——还原性
2. 单糖在水溶液中主要呈半缩醛的环状结构
3. 单糖分子存在着不对称碳原子——旋光性

第一节 葡萄糖及其制剂的分析

重点：

1. 葡萄糖比旋度的测定、鉴别方法、杂质检查项目。
2. 葡萄糖注射液特殊杂质的检查及含量测定方法。

一、葡萄糖的分析

(一)、比旋度的测定

比旋度要求： $+52.5^\circ \sim +53.0^\circ$ 。

《中国药典》取本品约 10g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水适量与氨试液 0.2ml，溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，**放置 10 分钟**，在 25°C 时测定。

加氨试液、放置 10min 目的：达到变旋平衡。葡萄糖有 α 及 β 两种互变异构体，两种互变异构体的比旋度相差甚

远，而在水溶液中二者互变，逐渐达到平衡，此时的比旋度也趋于恒定。

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{100 \times \alpha}{C \times l}$$

计算公式：

C 为供试品溶液的浓度，单位为 g / 100ml。

（二）、鉴别

1. 与碱性酒石酸铜试液反应——还原性的特征

葡萄糖在碱性条件下可将铜离子还原，生成红色的氧化亚铜沉淀。

2. 红外光谱法

（三）、检查

1. 酸度：要求能与 0.2ml (0.02mol / L) 的氢氧化钠滴定液中和，指示剂：酚酞

2. 溶液的澄清度与颜色——检查水中的不溶性物质和有色杂质。

3. 乙醇溶液的澄清度——控制葡萄糖中的糊精。

4. 亚硫酸盐和可溶性淀粉

与碘试液反应应显黄色。

褪色——亚硫酸盐存在

蓝色——可溶性淀粉存在

5. 蛋白质

与**茚三酮水杨酸溶液（1→5）3ml 反应**，不得发生沉淀。（利用蛋白质类杂质遇酸产生沉淀的性质）

6. 微生物限度

二、葡萄糖注射液的分析

（一）鉴别

与碱性酒石酸铜试液反应（同原料葡萄糖），生成氧化亚铜的红色沉淀。

（二）检查

1. 一般杂质检查项目：

PH 值：3.2-5.5。

重金属：第一法检查，不超过百万分之五

2. 特殊杂质检查

5-羟甲基糠醛：紫外分光光度法，284nm 测定吸光度

细菌内毒素

（三）含量测定

葡萄糖分子结构中含有多个手性碳原子，具有旋光性。《中国药典》采用旋光度法测定葡萄糖注射液的含量。

采用加氨试液的方法，加速变旋平衡的到达。

历年考点

1. 葡萄糖的鉴别方法、杂质检查项目

2. 葡萄糖注射液的特殊杂质检查及含量测定方法

多项选择题

葡萄糖的杂质检查项目有

A. 溶液的澄清度与颜色

B. 还原糖

C. 亚硫酸盐和可溶性淀粉

- D. 蛋白质
- E. 乙醇溶液的澄清度

🔍 [答疑编号 111140101]

『正确答案』ACDE

『答案解析』考察葡萄糖原料药的杂质检查项目。解此类题最好的方法就是多记。

配伍选择题

- A. 加水与 0.4% 氢氧化钠溶液使溶解，加硫酸铜试液 1 滴，即生成草绿色沉淀
- B. 加水 1ml 溶解后，加硝酸 5 滴，即显红色，渐变为淡黄色
- C. 加甲醛-硫酸试液 1 滴，即显紫堇色
- D. 加硫酸 1 滴溶解后，加重铬酸钾的结晶 1 小粒，周围即显紫色
- E. 加水 5ml 溶解后，缓缓滴入微温的碱性酒石酸铜试液中，即生成红色沉淀

以下药物的鉴别方法是

- 1. 葡萄糖

🔍 [答疑编号 111140102]

『正确答案』E

- 2. 盐酸吗啡

🔍 [答疑编号 111140103]

『正确答案』C

- 3. 磺胺甲恶唑

🔍 [答疑编号 111140104]

『正确答案』A

『答案解析』将多个药物列在一起，考察不同药物的鉴别方法。解此类题关键要把每种药物常用的反应试剂记住。选项 A 反应试剂为硫酸铜试液，对应的药物应该是 3，磺胺甲恶唑。选项 B 反应试剂为硝酸，从颜色反应看，对应的药物应该是盐酸氯丙嗪。选项 C 的反应试剂为甲醛-硫酸，对应的药物应该是题 2，盐酸吗啡。选项 D 反应试剂为硫酸-重铬酸钾，对应的药物为硝酸士的宁。选项 E 反应试剂为碱性就是酸铜，对应的药物为题 1，葡萄糖。

单选题

葡萄糖注射液中的特殊杂质是（ ）。

- A. 对氨基酚
- B. 还原糖
- C. 去甲基安定
- D. 颠茄碱
- E. 5-羟甲基糠醛

🔍 [答疑编号 111140105]

『正确答案』E

『答案解析』考察葡萄糖注射液的特殊杂质。答案为 E。对氨基酚为对乙酰氨基酚的特殊杂质。还原糖、去甲基安定在今年的大纲中没有涉及到。颠茄碱为硫酸阿托品的特殊杂质。

第二节 右旋糖酐 20 及其制剂的分析

重点:

1. 右旋糖酐比旋度的测定、特殊杂质检查及分子量分布。
2. 右旋糖酐注射液的含量测定方法。

一、右旋糖酐 20 的分析

高分子葡萄糖聚合物

(一) 比旋度的测定

取本品, 精密称定, 加水溶解并稀释成每 1ml 中约含 10mg 的溶液, 在 25℃ 时, 依法测定, 比旋度应为 +190° ~ +200°。

(二) 鉴别

在碱性条件下与酒石酸铜试液反应——还原性

右旋糖酐 20 与氢氧化钠、硫酸铜反应生成淡蓝色沉淀, 加热变成棕色沉淀。

(三) 检查

1. 氯化物——氯化物检查法, 不超过 0.25%
2. 干燥失重——在 105℃ 干燥 6 小时, 干燥失重不超过 5%
3. 炽灼残渣——要求 1.5g 样品不超过 0.5%
4. 重金属——第二法, 要求不超过百万分之八。

5. 氮——比色法

供试品 → 硫酸硝化 (有机氮全部转化为硫酸铵) → 碱中和 (氮游离) → 与碱性碘化汞钾试液反应显色

标准溶液: 硫酸铵标准液

6. 分子量与分子量分布——分析排阻色谱法

二、右旋糖酐 20 氯化钠注射液的分析

(一) 鉴别

1. 还原性: 在碱性条件下与酒石酸铜
2. 钠盐反应
3. 氯化物鉴别

(二) 检查

1. PH 值: 4.0 ~ 7.0
2. 分子量与分子量分布——分子排阻色谱法
3. 重金属: 第二法, 不超过千万分之十五
4. 异常毒性
5. 细菌内毒素
6. 过敏反应

(三) 含量测定

1. 右旋糖酐 20 的含量测定——旋光法

利用制剂中右旋糖酐 20 有旋光性, 而氯化钠无旋光性, 不干扰测定的原理, 用旋光度法直接测定右旋糖酐 20 的含量。

2. 氯化钠含量测定——沉淀滴定法

滴定液：硝酸银滴定液

指示剂：铬酸钾指示剂

历年考点：

1. 右旋糖酐 20 分子量及分子量分布所采用的方法、鉴别方法
2. 右旋糖酐 20 的特殊杂质

单选题

右旋糖酐 20 分子量与分子量分布的测定，《中国药典》采用的方法是

- A. 非水溶液滴定法
- B. 分子排阻色谱法
- C. 气相色谱法
- D. 氧化还原滴定法
- E. 离子交换色谱法

🔍 [答疑编号 111140106]

『正确答案』B

『答案解析』考察右旋糖酐 20 分子量与分子量分布的检查方法。

配伍选择题

- A. 5-羟甲基糠醛
- B. 蛋白质
- C. 淀粉
- D. 氮
- E. 吗啡

1. 右旋糖酐 20 中的特殊杂质

🔍 [答疑编号 111140107]

『正确答案』D

2. 葡萄糖注射液中的特殊杂质

🔍 [答疑编号 111140108]

『正确答案』A

『答案解析』考察糖类药物的特殊杂质。

糖类药物总结

典型药物	化学鉴别	杂质检查	含量测定
葡萄糖	碱性酒石酸铜反应（红色↓）	酸度 溶液的澄清度与颜色 乙醇溶液的澄清度 亚硫酸盐和可溶性淀粉 蛋白质 微生物限度	

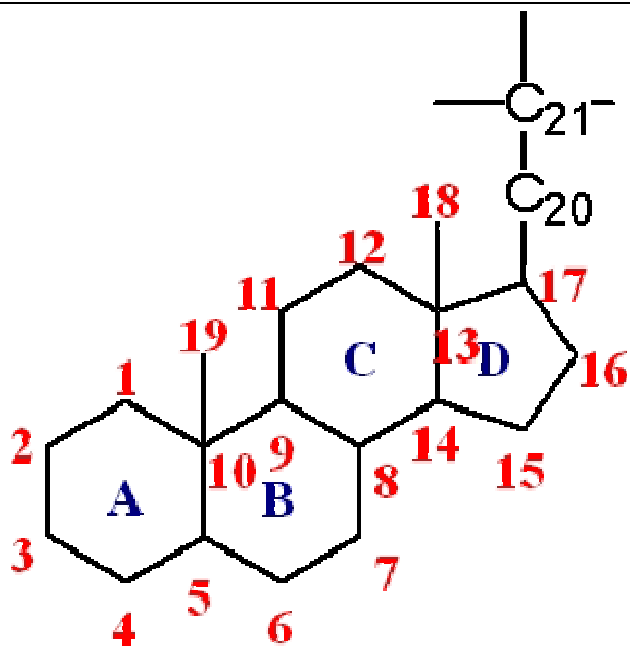
葡萄糖注射液	碱性酒石酸铜反应（红色↓）	PH 值 重金属 5-羟甲基糠醛 细菌内毒素	旋光法
右旋糖酐 20	碱性酒石酸铜反应（蓝色↓→棕色↓）	氯化物 干燥失重 炽灼残渣 重金属 氮 分子量与分子量分布	
右旋糖酐 20 氯化钠注射液	碱性酒石酸铜反应（蓝色↓→棕色↓）	PH 值 分子量与分子量分布 重金属 异常毒性 细菌内毒素 过敏反应	右旋糖酐 20：旋光法 氯化钠：铬酸钾滴定法

第十五章 甾体激素类药物的分析

考试要求：

(八) 甾体激素类药物的分析	1. 醋酸地塞米松	(1) 醋酸地塞米松的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 醋酸地塞米松片、醋酸地塞米松注射液的检查项目和方法、含量测定方法
	2. 丙酸睾酮	丙酸睾酮的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	3. 黄体酮	黄体酮的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法
	4. 雌二醇	(1) 雌二醇的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 雌二醇缓释贴片的检查项目和方法、含量测定方法

甾体激素类药物**具有环戊烷并多氢菲母核**，根据其结构和药理作用的不同可分为四大类：肾上腺皮质激素类（醋酸地塞米松）、雄性激素（丙酸睾酮）及蛋白同化激素类、孕激素类（黄体酮）和雌性激素类（雌二醇）。



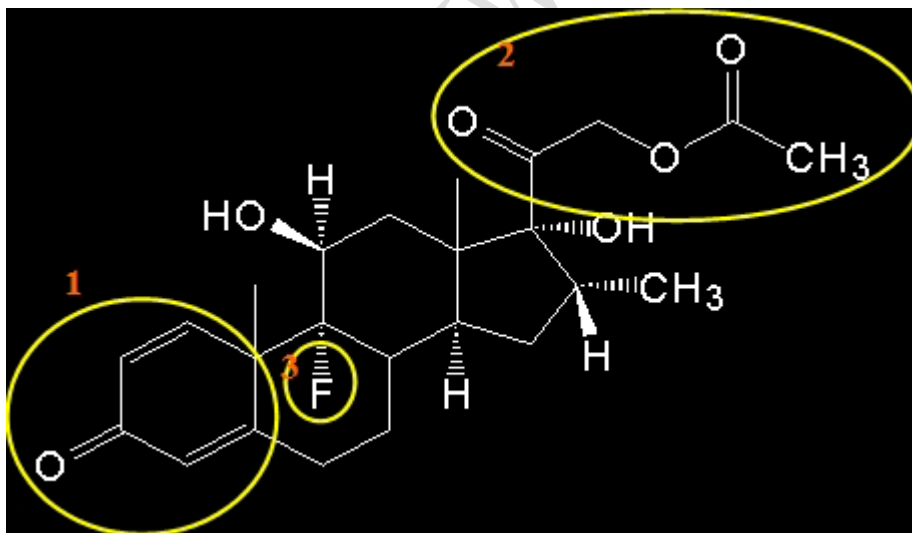
第一节 醋酸地塞米松及其制剂的分析

重点:

1. 醋酸地塞米松的鉴别方法，特殊杂质检查和含量测定方法
2. 醋酸地塞米松制剂的含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

肾上腺皮质激素类



1. 共轭体系——有紫外吸收
2. 醇酮基——还原性
- 醋酸酯——水解性
3. F——F 的特征反应

二、醋酸地塞米松的分析

(一) 鉴别

1. 与斐林试剂的反应—— $C_{17}-\alpha$ -醇酮基的还原性特征

醋酸地塞米松与**斐林试剂（碱性酒石酸铜）**反应生成橙红色氧化亚铜沉淀。

2. 醋酸酯的反应——醋酸酯的水解特征

醋酸地塞米松在碱性条件下先水解成醋酸，然后在硫酸存在条件下与乙醇发生酯化反应，产生乙酸乙酯的香气。

3. 有机氯化物的反应——F 的鉴别特征

有机氟化物经氧瓶燃烧法破坏，使有机结合的氟转变为无机的 F^- 。该 F^- 在 pH4.3 的醋酸-醋酸钠缓冲液中，可与**茜素氟蓝试液和硝酸亚铈试液**反应，形成蓝紫色的水溶性配合物。

4. 红外光谱法

具有羟基、羰基、C-O 的红外吸收特征

(二) 检查

1. 有关物质——其他甾体的检查，高效液相色谱法

2. 硒——二氨基萘比色法

样品先经氧瓶燃烧法破坏。使硒游离并转变为 Se^{6+} ，在吸收液中加盐酸羟胺，使 Se^{6+} 还原为 Se^{4+} 。然后在 pH2.0 的条件下，与**2, 3-二氨基萘**反应，生成 4, 5-苯并苯硒二唑，用环己烷提取后，于 378nm 波长处测定吸光度。

标准硒溶液：每 1ml 相当于 $1 \mu g$ 的 Se。

(三) 含量测定

《中国药典》测定醋酸地塞米松采用高效液相色谱法，以甲睾酮为内标，按峰面积计算含量。

三、醋酸地塞米松制剂的分析

(一) 醋酸地塞米松片

1. 含量均匀度检查：紫外分光光度法，按吸收系数法计算含量

2. 含量测定：高效液相色谱法，外标法定量

(二) 醋酸地塞米松注射液

醋酸地塞米松注射液采用**四氮唑比色法**测定含量。

原理： $C_{17}-\alpha$ -醇酮基有还原性，在强碱性条件下可将四氮唑盐（如：氯化三苯四氮唑）呈色。（生成红色的三苯甲腈）



历年考点：

1. 醋酸地塞米松的鉴别方法、含量测定方法

2. 醋酸地塞米松制剂的含量测定方法

配伍选择题

A. 荧光分析法

B. 紫外分光光度法

C. 酸性染料比色法

D. 四氮唑比色法

E. 高效液相色谱法

以下药物的含量测定方法是

1. 醋酸地塞米松

🔍 [答疑编号 111150101]

『正确答案』E

2. 醋酸地塞米松注射液

🔍 [答疑编号 111150102]

『正确答案』D

『答案解析』考察醋酸地塞米松及其制剂的含量测定方法。《中国药典》测定醋酸地塞米松采用高效液相色谱法，以甲睾酮为内标，按峰面积计算含量。 $C_{17}-\alpha$ -醇酮基有还原性，在强碱性条件下可将四氮唑盐（如：氯化三苯四氮唑）呈色，所以醋酸地塞米松注射液采用四氮唑比色法测定含量。

配伍选择题

A. 3520cm^{-1}

B. 1740cm^{-1}

C. 1724cm^{-1}

D. 1660cm^{-1}

E. 1230cm^{-1}

在醋酸地塞米松的红外吸收光谱中，以下官能团吸收峰的波数是

1. 11 位羟基 $\nu_{\text{O-H}}$

🔍 [答疑编号 111150103]

『正确答案』A

2. 3 位酮基 $\nu_{\text{C=O}}$

🔍 [答疑编号 111150104]

『正确答案』D

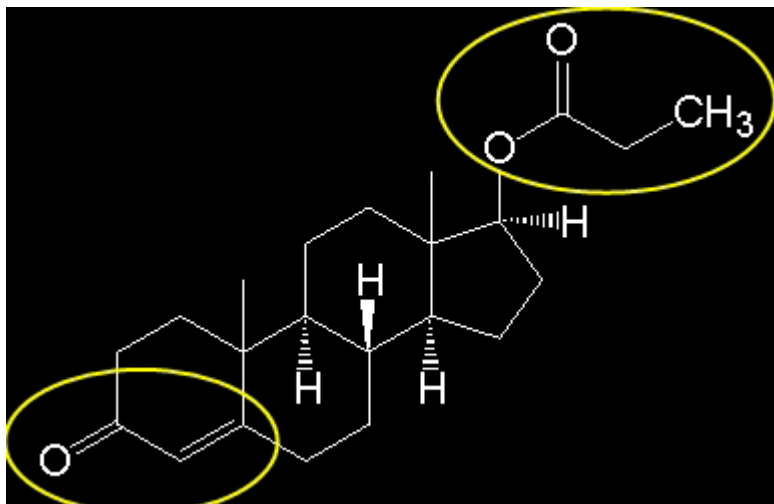
『答案解析』结合红外光谱法考察醋酸地塞米松的鉴别方法。解此题的关键不是记住醋酸地塞米松的红外吸收特征，而是把握特征官能团的特征吸收。题 1 为羟基的红外吸收，应该在 3000 以上，所以答案为 A。题 2 为羰基的特征吸收，应该在 1650–1900 之间，如果含羰基的基团为羧基，靠近 1900，如果为孤立的 C=O 双键，靠近 1650，由于 3 位为酮基，也就是孤立的 C=O 双键，所以答案为 D。

第二节 丙酸睾酮的分析。

重点：

丙酸睾酮的鉴别方法、有关物质检查方法、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征



1. Δ^4 -3-酮基——具有紫外吸收
2. C_{17} 成酯——水解

二、鉴别

1. 高效液相色谱法，保留时间定性
 2. 红外分光光度法
- 具有酯、酮、烯的红外特征吸收

三、检查

有关物质——其他甾体化合物

高效液相色谱法检查，色谱条件与含量测定项下的条件相同，用不加校正因子的主成分自身对照法检查。

四、含量测定

《中国药典》使用高效液相色谱法测定丙酸睾酮含量，采用内标法加校正因子定量，内标为苯丙酸诺龙。

历年考点

丙酸睾酮的鉴别方法、含量测定方法。

配伍选择题

- A. 酮 $V_{C=O}$
- B. 烯 $V_{C=C}$
- C. 烷基 V_{C-H}
- D. 羟基 V_{O-H}
- E. 烯 V_{C-H}

在丙酸睾酮的红外吸收光谱中，以下波数特征峰的归属是

1. 1672cm^{-1}

🔍 [答疑编号 111150105]

『正确答案』A

2. 1615cm^{-1}

🔍 [答疑编号 111150106]

『正确答案』B

『答案解析』结合红外光谱法考察丙酸睾酮的鉴别。解此题的关键是记住特征官能团的红外吸收特征。酮基的红外吸收 1650–1900，但是靠近 1650，所以题 1 选 A。烯基 $\nu_{C=C}$ 的特征吸收 1500–1670 之间，所以题 2 选 B。烷基的特征吸收在 3000 附近。羟基的特征吸收在 3000 以上。烯基 ν_{C-H} 的特征吸收在 3000–3300 之间。

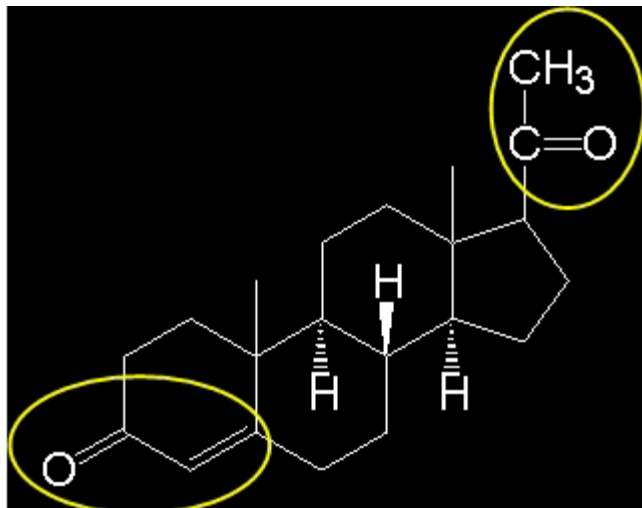
第三节 黄体酮的分析

重点：

黄体酮的鉴别特征、有关物质检查方法、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

黄体酮为孕激素（也称为黄体激素或孕酮）类药物。



1. Δ^4 -3-酮基——具有紫外吸收
2. C₁₇上有甲酮基——与亚硝基铁氰化钠或羰基试剂反应显色

二、鉴别

1. 与亚硝基铁氰化钠的反应——C₁₇上甲酮基的特征（黄体酮的特征反应）

黄体酮在碳酸钠及醋酸铵条件下，与亚硝基铁氰化钠反应显蓝紫色。

2. 与羰基试剂的反应——酮基的特征

甾体激素的 C₃ 酮基及某些其他位置上的酮基，在酸性条件下与异烟肼、2, 4-二硝基苯肼等羰基试剂反应，缩合形成黄色的腙。

3. 红外光谱法

具有酮、烯的红外特征吸收峰

三、检查

有关物质——高效液相色谱法，不加校正因子的主成分自身对照法。色谱适用性条件同含量测定。

四、含量测定

《中国药典》采用高效液相色谱法测定黄体酮含量，用内标法加校正因子定量，内标为己烯雌酚。

历年考点

黄体酮的鉴别方法。

多项选择题

黄体酮的鉴别方法有

- A. 与三氯化铁的反应
- B. 与亚硝酸钠的反应
- C. 与亚硝基铁氰化钠的反应
- D. 与异烟肼的反应
- E. 红外分光光度法

🔍 [答疑编号 111150107]

『正确答案』CDE

『答案解析』考察黄体酮的鉴别方法。黄体酮结构中 C_{17} 上有甲酮基，可以与亚硝基铁氰化钠反应显蓝紫色，而其他甾体激素类药物均不显蓝紫色，可与其他甾体激素类药物相区别。黄体酮 C_3 酮基及某些其他位置上的酮基，在酸性条件下与**异烟肼、2, 4-二硝基苯肼等羰基试剂**反应，缩合形成黄色的腙。黄体酮可用红外光谱法进行鉴别。所以综合上述，答案 CDE 正确。

配伍选择题

- A. 3500cm^{-1}
- B. 2970cm^{-1}
- C. 1700cm^{-1}
- D. 1615cm^{-1}
- E. 870cm^{-1}

黄体酮的红外吸收光谱中，以下吸收峰的波数是

- 1. 20 位酮 $\nu_{C=O}$

🔍 [答疑编号 111150108]

『正确答案』C

- 2. 4 位烯 $\nu_{C=C}$

🔍 [答疑编号 111150109]

『正确答案』D

『答案解析』结合红外光谱法考察黄体酮的鉴别方法。酮基的特征吸收在 $1650-1900$ 之间，所以 20 位酮的吸收峰应选择答案 C。烯基的特征吸收在 $1500-1670$ 之间，所以 4 位烯的吸收峰应选择答案 D。

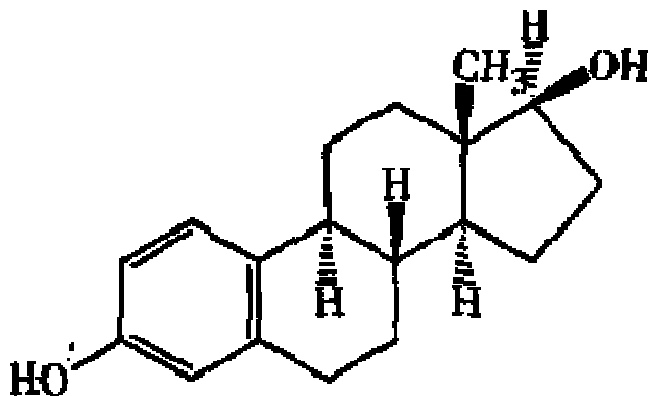
第四节 雌二醇及其制剂的分析

重点：

- 1. 雌二醇的鉴别方法、有关物质检查方法、含量测定方法
- 2. 雌二醇制剂的检查项目

一、结构特点和鉴别特征

雌二醇属雌激素（或称卵泡激素）类药物。



雌二醇

1. A 环为苯环——紫外吸收
2. C₃上有酚羟基——酚羟基的特征反应
- C₁₇上有 β-羟基——可成酯

二、雌二醇的分析

（一）鉴别

1. 与三氯化铁试液反应——酚羟基的特征

雌二醇加硫酸 2ml，有黄绿色荧光，加三氯化铁试液 2 滴，呈草绿色，再加水稀释，则变为红色。

2. 紫外-可见分光光度法——苯环特征

在 280nm 的波长处有最大吸收

3. 红外分光光度法

（二）检查

有关物质——高效液相色谱法，比较杂质峰的面积和与主峰面积。

其他：水分、炽灼残渣

（三）含量测定

《中国药典》采用高效液相色谱法测定雌二醇含量，用内标法定量，内标为对羟基苯甲酸乙酯。

三、雌二醇制剂的分析

（一）检查

1. 含量均匀度检查

高效液相色谱法，外标法

2. 释放度

释放度测定法（第三法），以 1%聚乙二醇 400 溶液 1000ml 为释放介质，经 24 小时、72 小时、120 小时、168 小时取样分析，高效液相色谱法，分别计算每片在不同时间的释放量。

3. 耐热试验

120℃烘箱中加热 30 分钟，放冷后，贴片背面应无泛黄现象，药面用手指触试，应仍有黏性。

（二）含量测定

根据含量均匀度项下测得的结果，计算出平均含量。

历年考点：

雌二醇的鉴别方法、含量测定方法

配伍选择题

可适用的药物:

A. 地塞米松

B. 雌二醇

C. 两者均可

D. 两者均不可

1. 亚硝酸钠滴定法

🔍 [答疑编号 111150110]

『正确答案』 D

2. 高效液相色谱法

🔍 [答疑编号 111150111]

『正确答案』 C

3. 能与菲林试剂反应

🔍 [答疑编号 111150112]

『正确答案』 A

4. 可用铁酚试剂比色法测定

🔍 [答疑编号 111150113]

『正确答案』 B

5. 可用四氮唑比色法测定

🔍 [答疑编号 111150114]

『正确答案』 A

『答案解析』考察地塞米松和雌二醇的鉴别方法、含量测定方法。地塞米松能与菲林试剂反应，能发生水解反应。原料药用高效液相色谱法测定含量， $C_{17}-\alpha$ -醇酮基有还原性，在强碱性条件下可将四氮唑盐呈色，也可用比色法测定含量。所以对于地塞米松来说，2.3.5 均符合。雌二醇用高效液相色谱法测定含量，酚羟基能与三氯化铁发生颜色反应，也可用铁酚试剂比色法来测定含量。所以对于雌二醇来说 2.4 均符合。综合上述，题 1 为 D，题 2 为 C，题 3 为 A，题 4 为 B，题 5 为 A。

1. 能与菲林试剂（碱性酒石酸酮）发生反应的药物为：醋酸地塞米松

2. 水解后能与乙醇发生反应的药物是：醋酸地塞米松

3. 能与茜素氟蓝试液和硝酸亚铈试液反应呈蓝紫色的药物为：醋酸地塞米松

4. 能与亚硝基铁氰化钠发生反应的药物是黄体酮

5. 能与羰基试剂反应的药物是：黄体酮

6. 能与三氯化铁反应的药物是：雌二醇

7. 能用四氮唑比色法测定含量的制剂为：醋酸地塞米松注射液

甾体类药物总结

典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
------	------	--------	------

醋酸地塞米松	斐林试剂反应（橙红色↓） 醋酸酯反应（水解→与乙醇反应→香气） 有机氟反应（茜素氟蓝试液和硝酸亚铈试液→蓝紫色）	有关物质（HPLC） 硒（二氨基萘比色法）	原料：HPLC 片剂：HPLC 注射液：四氮唑比色法
丙酸睾酮		有关物质（HPLC）	HPLC
黄体酮	亚硝基铁氰化钠反应（蓝紫色） 羰基试剂反应（黄色）	有关物质（HPLC）	HPLC
雌二醇	三氯化铁试反应（加硫酸→黄绿色荧光，加三氯化铁→草绿色，稀释→红色）	有关物质（HPLC）	原料：HPLC 制剂：HPLC

第十六章 维生素类药物的分析

考试要求：

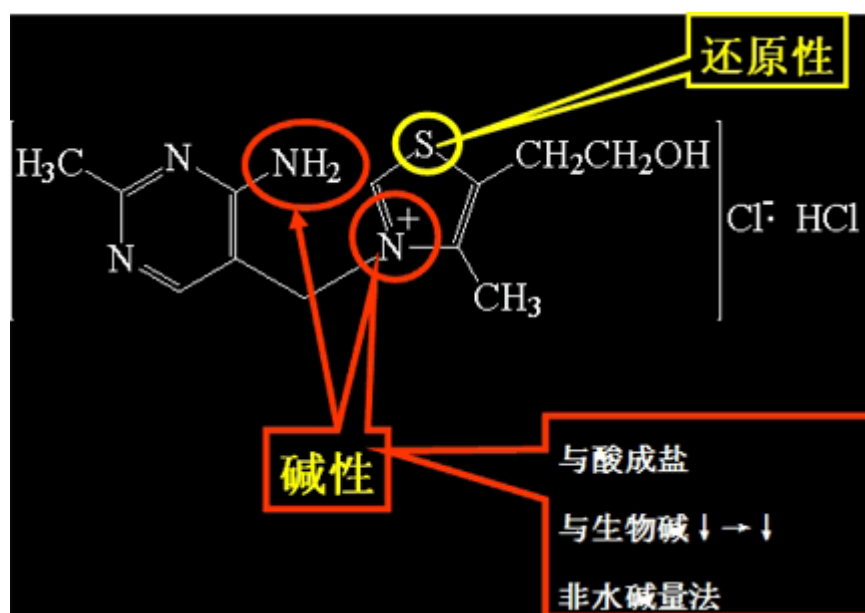
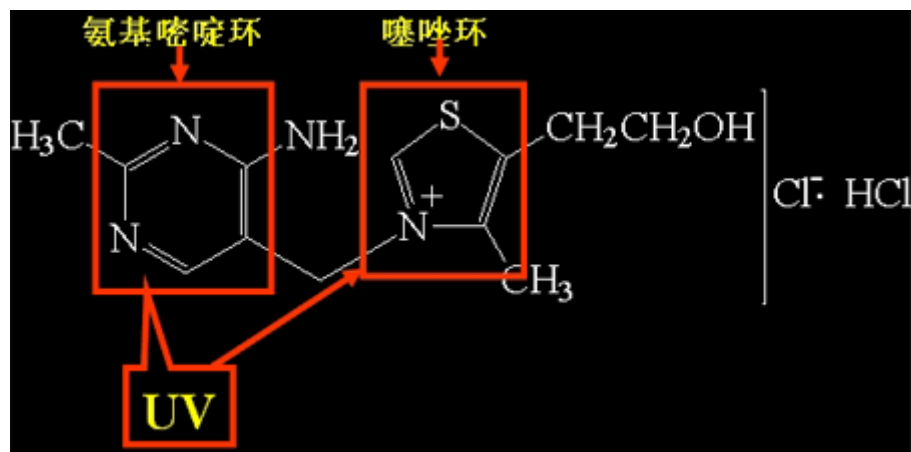
(九) 维生素类药物的分析	1. 维生素 B ₁	(1) 维生素 B ₁ 的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 维生素 B ₁ 片、维生素 B ₁ 注射液的含量测定方法
	2. 维生素 C	(1) 维生素 C 的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 维生素 C 片、维生素 C 注射液的鉴别、检查和含量测定方法
	3. 维生素 E	维生素 E 物理常数的测定、鉴别的方法、杂质检查的项目和方法、含量测定的方法
	4. 维生素 K ₁	(1) 维生素 K ₁ 物理常数的测定、鉴别的方法、杂质检查的项目和方法、含量测定方法 (2) 维生素 K ₁ 注射液的含量测定方法

第一节 维生素 B₁ 及其制剂的分析

重点：

1. 维生素 B₁ 的鉴别方法、特殊杂质检查、含量测定方法
2. 维生素 B₁ 制剂的含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

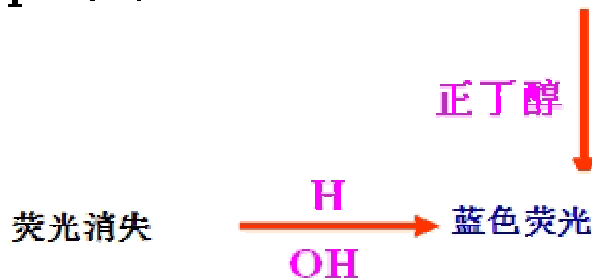


1. 共轭体系——紫外吸收
2. 碱性——与酸反应、与生物碱沉淀试剂生成沉淀、可用非水碱量法测定含量
3. S——S 的特征反应

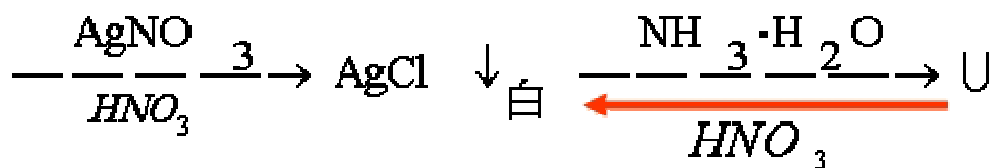
二、鉴别

1. 硫色素反应

维生素 B₁ 在碱性溶液中，**可被铁氰化钾氧化生成硫色素**。硫色素溶解于正丁醇（或异丁醇等）中，显蓝色荧光。加酸荧光即消失；再加碱使成碱性，荧光又显出。



2. 氯化物的鉴别——氯化物检查法



三、检查

1. 硝酸盐——萘酚脂法

标准硝酸钾溶液（每 1ml 相当于 50 μg NO₃）

稀萘酚脂试液比色法。

2. 总氯量——银量法（沉淀滴定法）

滴定液：硝酸银滴定液（0.1mol / L）

指示剂：溴酚蓝指示液

3. 其他检查项目

“酸度”、“溶液的澄清度与颜色”、“硫酸盐”、“干燥失重”、“炽灼残渣”、“铁盐”和“重金属”

四、含量测定

1. 维生素 B₁ 的含量测定

维生素 B₁ 为有机碱的盐酸盐，《中国药典》采用**非水溶液滴定法测定维生素 B₁ 原料药的含量。**

溶剂：冰醋酸，**加醋酸汞排除盐酸的干扰**

滴定液：高氯酸滴定液

指示剂：喹哪啶红-亚甲蓝混合指示剂

2. 维生素 B₁ 片的含量测定

紫外分光光度法，在 246nm 波长处测定吸光度。吸光系数法计算。

3. 维生素 B₁ 注射液的含量测定

同片剂

历年考点：

1. 维生素 B₁ 的鉴别方法2. 维生素 B₁ 的特殊杂质检查3. 微生物 B₁ 的含量测定方法。

单项选择题

下列药物的碱性溶液，加入铁氰化钾后，再加正丁醇，显蓝色荧光是

A. 维生素 A

B. 维生素 B₁

C. 维生素 C

D. 维生素 D

E. 维生素 E

🔍 [答疑编号 111160101]

『正确答案』B

『答案解析』考察维生素类药物的鉴别方法。由题干可知，反应的试剂为铁氰化钾。能与铁氰化钾反应先蓝色荧光的药物是维生素 B₁，为硫色素反应。

配伍选择题

- A. 硫酸钡试液
- B. 硝酸银试液
- C. 醋酸铅试液
- D. 铁氰化钾试液
- E. 三氯化铁试液

以下药物鉴别试验中需要加入的试液是

1. 维生素 B₁ 的硫色素反应

❓ [答疑编号 111160102]

『正确答案』D

2. 苯巴比妥的丙二酰脲类鉴别反应

❓ [答疑编号 111160103]

『正确答案』B

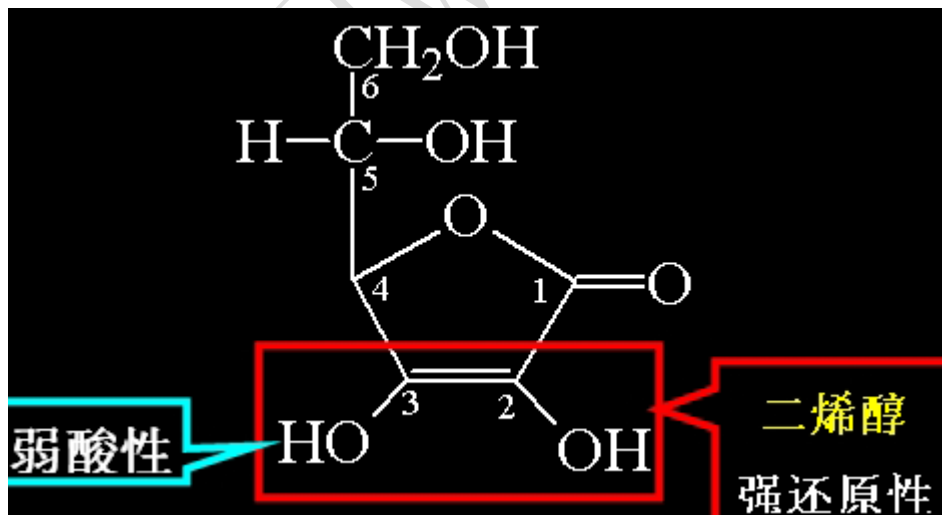
『答案解析』考察不同类药物的鉴别方法。维生素 B₁ 的硫色反应是在碱性溶液中，被铁氰化钾氧化生成硫色素。硫色素溶解于正丁醇（或异丁醇等）中，显蓝色荧光。所以加入的试剂是铁氰化钾，答案 D。苯巴比妥的丙二酰脲反应，在碱性条件下，可与某些重金属离子反应，生成沉淀或有色物质，最常用的重金属离子试剂是硝酸银或铜吡啶试液。所以题 2 应选 B

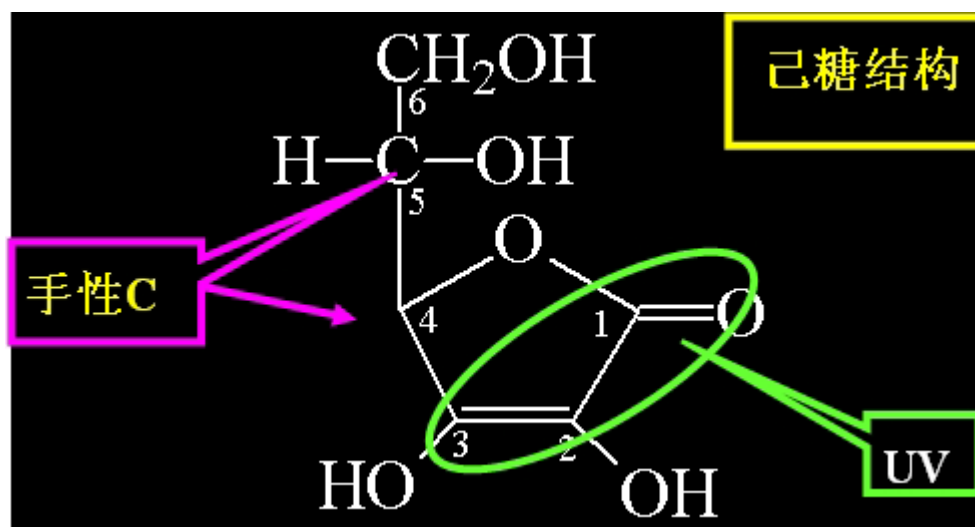
第二节 维生素 C 及其制剂的分析

重点：

维生素 C 及制剂的鉴别方法、杂质检查项目、含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征





1. 二烯醇羟基——酸性、还原性
2. 手性 C 原子——旋光

二、鉴别

1. 与硝酸银试液的反应

维生素 C 分子中的二烯醇基具有较强的还原性，可被 Ag^+ 氧化为去氢抗坏血酸，同时产生黑色的单质银沉淀。

2. 与二氯靛酚钠试液的反应

与二氯靛酚钠试液反应，使玫瑰红色的试液颜色消失



2,6-二氯靛酚

玫瑰红

AgNO_3

Ag

↓ 黑

碱性酒石酸铜

Cu_2O

↓ 红

3. 红外分光光度法

具有羟基、羰基、C-O 的红外特征吸收

三、检查

1. 溶液的澄清度与颜色

紫外-可见吸光光度法 420nm 处测定吸光度

2. 铜盐、铁盐检查

原子吸收分光光度法

248.3nm 是铁的分析线波长。采用标准加入法检查，限量为百万分之二。

324.8nm 是铜的分析线波长。采用标准加入法检查，限量为百万分之五。

3. 细菌内毒素

4. 其他：“炽灼残渣”和“重金属”

四、含量测定

1. 维生素 C 的含量测定

维生素 C 具有还原性,《中国药典》采用碘量法测定维生素 C 的含量。

溶剂:新沸过的冷水+稀醋酸

原因:加入稀醋酸可使滴定时维生素 C 受空气中氧的氧化作用减慢,使用新沸过的冷水作为溶剂,是为了减少水中溶解的氧对测定的影响。

滴定液:碘滴定液

指示剂:淀粉指示液

反应摩尔比维生素 C:碘滴定液=1:1

2. 维生素 C 片的含量测定

碘量法

3. 维生素 C 注射液的含量测定

碘量法

溶剂:水+丙酮

加入丙酮的目的——消除注射液内含有的抗氧剂亚硫酸氢钠对测定的影响

《中国药典》要求维生素 C 注射液的含量应为标示量的 90.0%~110.0%。

历年考点:

1. 维生素 C 的鉴别方法

2. 维生素 C 的含量测定方法

单项选择题

使用碘量法测定维生素 C 的含量,已知维生素 C 的分子量为 176.13,每 1ml 碘滴定液 (0.1mol/L),相当于维生素 C 的量为

- A. 17.61mg
- B. 8.806mg
- C. 176.1mg
- D. 88.06mg
- E. 1.761mg

🔍 [答疑编号 111160104]

『正确答案』A

『答案解析』考察维生素 C 的含量测定方法。维生素 C 由于具有还原性,可以用碘量法进行测定。反应中 1mol 的维生素需要消耗 1mol 的碘滴定液。1ml 碘滴定液 (0.1mol/L) 为 0.1mol,可以和 0.1mol 的维生素 C 反应,所以对应的维生素 C 的质量为 $0.1\text{mol} \times 176.13 = 17.63\text{mg}$, 答案为 A。

配伍选择题

可发生以下反应或现象的药物为

- A. 维生素 B₁ (盐酸硫胺)
- B. 维生素 C
- C. 两者均能
- D. 两者均不能

1. 与碘化汞钾生成黄色沉淀

🔍 [答疑编号 111160105]

『正确答案』A

2. 在乙醚中不溶

🔍 [答疑编号 111160106]

『正确答案』C

3. 与 2,6-二氯靛酚反应使颜色消失

🔍 [答疑编号 111160107]

『正确答案』B

4. 硫色素反应

🔍 [答疑编号 111160108]

『正确答案』A

『答案解析』考察维生素 B₁、维生素 C 的鉴别方法。维生素 B₁ 具有碱性，可以与生物碱沉淀试剂反应生成沉淀，所以题 1 选 A。维生素 B₁ 含有 S 元素，可发生硫色素反应，所以题 4 选 A。维生素 C 具有还原性，能使二氯靛酚褪色，所以题 3 选 B。维生素 B₁ 为盐酸盐，维生素 C 具有类似与糖的结构，都属于在水中易溶而在有机试剂中难溶的药物，所以题 2 选 C。

多项选择题

关于维生素 C 注射液的含量测定，叙述正确的有

A. 以中性乙醇作溶剂

B. 滴定前先加入丙酮

C. 用碘滴定液滴定

D. 用淀粉作指示剂

E. 维生素 C 注射液的含量应为标示量的 99.0%~101.0%

🔍 [答疑编号 111160109]

『正确答案』BCD

『答案解析』考察维生素 C 注射液的含量测定方法。维生素 C 注射液与原料药一样，都是采用碘量法测定含量，以水作为溶剂，以碘作为滴定液，以淀粉作为指示剂。与原料药不同的是注射液中由于含有抗氧剂亚硫酸氢钠，为了去除亚硫酸氢钠对测定的影响，在滴定前需要加入 2ml 丙酮。药典要求维生素 C 注射液的含量应该为标示量的 90~110%。所以综合上述，正确的是 BCD。

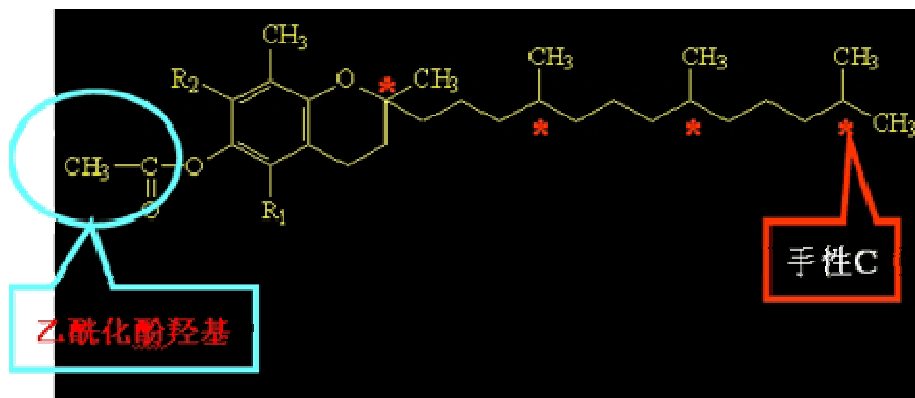
第三节 维生素 E 的分析

重点：

维生素 E 物理常数测定、鉴别方法、特殊杂质检查及含量测定方法

一、结构特点和鉴别特征

维生素 E 包括合成型维生素 E 和天然型维生素 E。



1. 乙酰化酚羟基——水解后显强还原性
2. 多个手性 C 原子——旋光

二、物理常数的测定

1. 比旋度

维生素 E 包括合成型维生素 E 和天然型维生素 E。合成型维生素 E 是消旋的 α -生育酚醋酸酯，天然型维生素 E 为右旋的 α -生育酚醋酸酯。对于天然维生素，《中国药典》要求测定其比旋度。

2. 折光率

维生素 E 为油状液体

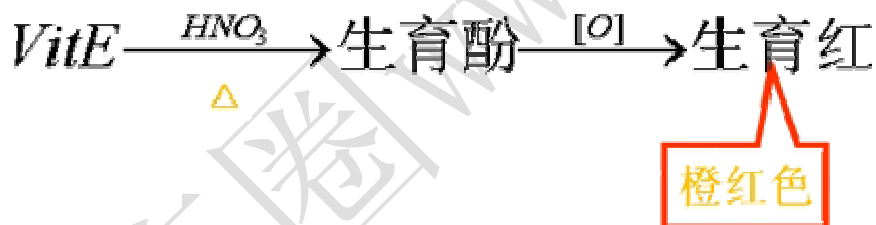
3. 吸收系数

紫外分光光度法，溶液浓度：1ml 含 0.1mg 的溶液，在 284nm 的波长处测定吸光度，计算吸收系数。

三、鉴别试验

1. 与硝酸的反应——水解后的还原性

维生素 E 在酸性条件下加热，先水解为生育酚，进一步被硝酸氧化成生育红，显橙红色。



2. 红外光谱法

四、检查

1. 酸度：滴定液法。加酚酞指示液 0.5ml，滴加氢氧化钠滴定液至微粉红色。1.0g 消耗的 0.1mol/L 滴定液不超过 0.5ml。

2. 生育酚：铈量法。

3. 正己烷的检查：溶剂残留，气相色谱法。氢火焰离子化检测器 (FID) 检测，外标法计算。

五、含量测定

维生素 E 的含量测定方法很多，目前《中国药典》、USP、BP 等均采用气相色谱法进行内标法加校正因子

内标物正三十二烷

固定相硅酮 (OV-17)

单项选择题

维生素 E 特殊杂质检查, 含量测定方法

用气相色谱法测定维生素 E 的含量, 中国药典 (2005 年版) 规定采用的检测器为

- A. 紫外检测器
- B. 荧光检测器
- C. 热导检测器
- D. 氢火焰离子化检测器

🔍 [答疑编号 111160110]

『正确答案』D

『答案解析』考察维生素 E 的含量测定方法, 各国药典均采用气相色谱法测定维生素 E 的含量, 对有机化合物, 气相色谱多采用氢火焰离子化检测器进行检测。

检查维生素 E 中的游离酚时, 采用方法应为

- A. 对照法
- B. 灵敏度法
- C. 紫外分光法
- D. 滴定法
- E. 旋光法

🔍 [答疑编号 111160111]

『正确答案』D

『答案解析』维生素 E 制备中引入的游离酚 (生育酚) 具有还原性, 中国药典采用氧化还原滴定法 (铈量法) 进行检查。在选项中, 只有滴定法符合要求。

配伍选择题

- A. 炽灼残渣
- B. 酸度
- C. 生育酚
- D. 正己烷
- E. 溶液的澄清度

以下维生素 E 检查方法所对应的检查项目是

1. 取供试品 1.0g, 加乙醇和乙醚各 15ml, 用氢氧化钠滴定液 (0.1mol/L) 滴定, 消耗氢氧化钠滴定液不得超过 0.5ml

🔍 [答疑编号 111160112]

『正确答案』B

2. 取供试品 0.10g, 加无水乙醇 5ml 溶解后, 加二苯胺试液 1 滴, 用硫酸铈滴定液 (0.01mol/L) 滴定, 不得超过 1.0ml

🔍 [答疑编号 111160113]

『正确答案』C

『答案解析』考察维生素 E 的杂质检查方法。题 1 关键词, 氢氧化钠滴定液, 可以得知要测定的是酸性物质, 所以检查的是维生素 E 的酸度, 答案为 B。题 2 关键词, 硫酸铈滴定液, 可以得知要测定的是还原性的物质, 所以检查的是维生素 E 的杂质生育酚, 答案为 D。正己烷检查用的是气象色谱法。

第四节 维生素 K₁ 及其制剂的分析

重点:

维生素 K₁ 物理常数测定、鉴别方法、特殊杂质检查及含量测定方法

一、折光率的测定

维生素 K₁ 为油状液体,《中国药典》规定测定其折光率。按“折光率测定法”测定,应为 1.525~1.528。

二、鉴别方法

1. 呈色反应: 维生素 K₁ 在碱性条件下可分解呈色

维生素 K₁ 与氢氧化钾的甲醇溶液反应, 溶液显绿色; 置热水浴中即变成深紫色; 放置后, 显红棕色。

2. 高效液相色谱法

3. 紫外-可见分光光度法

维生素 K₁ 具有萘醌的结构, 有特征的紫外吸收光谱。最大吸收波长、最小吸收波长、吸光度比值

4. 红外光谱法

醌、烯、苯环、邻位取代苯的特征红外吸收峰。

三、检查

1. 甲萘醌: 甲萘醌在氨碱性条件下与氰基乙酸乙酯反应呈蓝色

2. 顺式异构体: 高效液相色谱法分离顺反式结构。按峰面积归一化法计算。

四、含量测定

1. 维生素 K₁ 的含量测定

高效液相色谱法, 采用内标法加校正因子测定维生素 K₁ 的含量, 内标物质是苯甲酸胆甾酯。**使用硅胶色谱柱, 为吸附色谱。**

2. 维生素 K₁ 注射液的含量测定

高效液相色谱法。**使用非极性化学键合相十八烷基硅烷键合硅胶为固定相, 无水乙醇-乙醚 (95:5) 为流动相, 属于反相色谱。**

多项选择题

维生素 K₁ 的鉴别方法、特殊杂质、含量测定方法

《中国药典》中应进行折光率测定的药物有

- A. 维生素 B₁
- B. 维生素 C
- C. 维生素 E
- D. 维生素 K₁
- E. 葡萄糖

🔍 [答疑编号 111160114]

『正确答案』CD

『答案解析』考察维生素 E、K₁ 的物理常数测定。只有液体药物才会测定折光率, 在选项中液体药物为维生素 E 和维生素 K₁, 所以答案为 CD。

1. 能发生硫色素反应的药物：维生素 B₁
2. 能与硝酸银反应生成黑色单质银的药物：维生素 C
3. 能使二氯萘酚钠褪色的药物：维生素 C
4. 在酸性条件下水解后，能被硝酸氧化显橙红色的药物：维生素 E
5. 能与氢氧化钾甲醇溶液呈色的药物：维生素 K₁
6. 用碘量法测定含量的药物：维生素 C
7. 用气相色谱法测定含量的药物：维生素 E
8. 进行折光率检查的药物：维生素 E，维生素 K₁

维生素类药物总结

典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
维生素 B ₁	硫色素反应 （铁氰化钾氧化→硫色素，加正丁醇→蓝色荧光） 氯化物反应	硝酸盐（萘酚脂法） 总氯量（银量法）	原料：非水溶液滴定法 制剂：UV
维生素 C	硝酸银反应 （黑色↓） 二氯萘酚钠反应 （褪色）	溶液澄清度与颜色 铜盐、铁盐（AAS）	原料：碘量法 制剂：碘量法
维生素 E	硝酸反应 （水解后被硝酸氧化显橙红色）	酸度 （滴定液） 生育酚 （铈量法） 正己烷 （GC）	GC
维生素 K ₁	呈色反应 （氢氧化钾甲醇溶液→绿色，加热→深紫色→红棕色）	甲萘醌 （比色） 顺式异构体 （HPLC）	原料：吸附 HPLC 制剂：反相 HPLC

第十七章 抗生素类药物的分析

考试要求：

抗生素类药物的分析	1. 抗生素类药物分析的特点	(1) 特点 (2) 检查的项目 (3) 含量和效价测定的方法
	2. 青霉素钠和青霉素钾	(1) 青霉素钠和青霉素钾的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法、贮藏条件 (2) 注射用青霉素钠、注射用青霉素钾的鉴别、检查和含量测定方法
	3. 阿莫西林	(1) 阿莫西林的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法、贮藏条件 (2) 阿莫西林片、阿莫西林胶囊的鉴别、检查和含量测定方法
	4. 头孢羟氨苄	(1) 头孢羟氨苄的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 头孢羟氨苄制剂的鉴别、检查和含量测定方法
	5. 硫酸庆大霉素	(1) 硫酸庆大霉素的鉴别方法、杂质检查项目和方法、C 组分的检查方法、含量测定方法 (2) 硫酸庆大霉素制剂的鉴别、检查和含量测定方法
	6. 盐酸四环素	(1) 盐酸四环素的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法

		(2) 盐酸四环素制剂的鉴别、检查和含量测定方法
	7. 罗红霉素	(1) 罗红霉素的鉴别方法、杂质检查项目和方法、含量测定方法 (2) 罗红霉素制剂的鉴别、检查和含量测定方法

抗生素类药物概述

重点：抗生素的特点、检查项目、含量测定方法

一、抗生素的来源：

1. 生物合成（发酵）
2. 化学合成或半合成

二、控制抗生素质量的复杂性——抗生素类药物的质量控制尤为重要

生产工艺复杂：

发酵过程不易控制

发酵过程易受污染

稳定性差：

分子结构多不稳定

降解后疗效↓

失效

毒副作用↑

抗生素的检查项目：

一般杂质、有关物质、聚合物

安全性检查（“异常毒性”、“降压物质”、“热原”、“细菌内毒素”和“无菌”）

三、抗生素类药品的含量测定方法

生物学方法——微生物检定法

根据抗生素对细菌作用的强度来测定其效价，包括管碟法、浊度法。

理化方法

以理化方法测定主药含量，包括容量法、紫外-可见分光光度法、高效液相色谱法

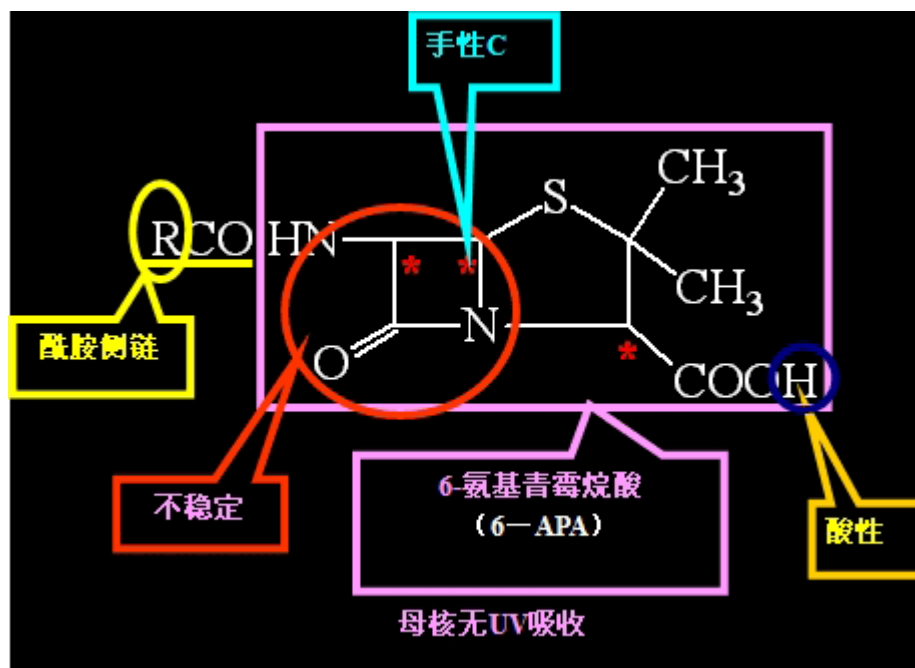
第一节 青霉素钠和青霉素钾及其制剂的分析

重点：

青霉素类杂质检查的项目和方法

一、结构特点和鉴别特征

青霉素钠和青霉素钾属 β -内酰胺类抗生素。由母核和侧链组成。

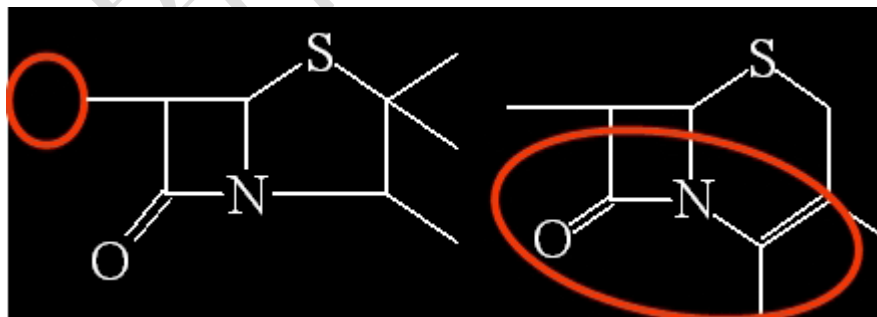


2. β -内酰胺——不稳定
干燥纯净稳定

水溶液不稳定、易开环——原因：
 四元环张力大
 酰胺键易水解

青霉素类 $\xrightarrow{\text{酸、碱、青霉素酶型}}$ 降解、失效
 Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Ag^+

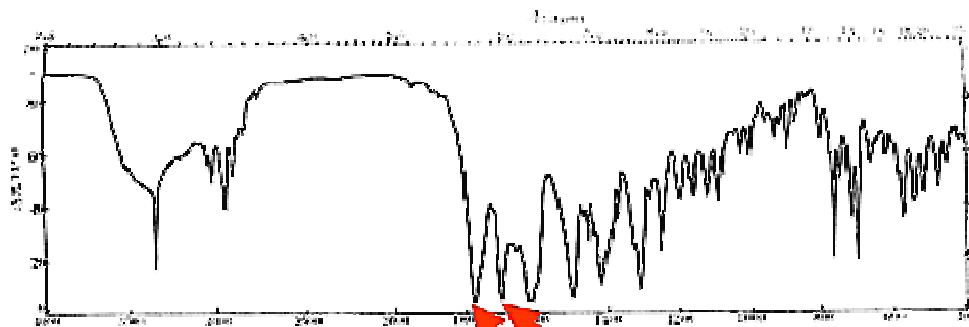
3. 侧链为酰胺侧链，易水解。
 4. 含有手性 C 原子——旋光性
 5. 共轭体系——UV
 侧链苯环、结构互变



一、鉴别

1. 高效液相色谱法：与对照品保留值一致

2. 红外光谱法：具有仲酰胺、β-内酰胺、羧酸、单取代苯等特征吸收。



$\nu_{C=O}$ 1710 ~ 1690 cm^{-1} 仲酰胺

$\nu_{C=O}$ 1815 ~ 1740 cm^{-1} β-内酰胺环

注意：β-内酰胺环上的羰基伸缩振动增强而向高波数方向位移

3. 焰色反应（又称火焰反应）：

取铂丝，用盐酸湿润后，蘸取供试品，在无色火焰中燃烧

Na^+ 火焰 → 鲜黄色

K^+ 火焰 → 紫色

二、检查

1. 吸收度

A_{264nm} 0.80 ~ 0.88 青霉素钠、青霉素钾

$A_{280nm} \leq 0.10$ 控制杂质

2. 青霉素聚合物

来源：药物分子间缩合反应产生

性质：引起过敏性休克反应

检查方法：分子排阻色谱法，用葡聚糖凝胶 G-10（40 ~ 120 μm ）为填充剂，水-磷酸为流动相。以青霉素作为对照品，检测波长为 254nm，按外标法计算。含青霉素聚合物以青霉素计不得过 0.08%。

3. 水分：费休氏水分测定法

4. 细菌内毒素：鲎试剂法

利用鲎试剂与细菌内毒素发生凝集反应的机理，来判断供试品中细菌内毒素是否符合规定的方法。细菌内毒素的量用内毒素单位（EU）来表示。

5. 无菌：用青霉素酶灭活后检查，用“薄膜过滤法”

三、含量测定

2000 版《中国药典》“汞量法”

2005 版《中国药典》高效液相色谱法，外标法进行定量。色谱系统性试验要求降解产物与青霉素的分离度大于 2.0。
1mg 青霉素钠 ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) 相当于 1670 青霉素单位

四、贮藏

严封，在凉暗干燥处保存

五、注射用青霉素钠和注射用青霉素钾的分析

1. 鉴别：同原料药

2. 检查：溶液的澄清度与颜色、青霉素聚合物 ($\leq 0.10\%$)、水分 ($\leq 1.0\%$)、酸碱度、细菌内毒素、无菌

3. 含量测定：同原料药

历年考点：

多项选择题

青霉素的杂质检查

关于青霉素钠中青霉素聚合物的检查，叙述正确的有

- A. 因为聚合物杂质可引起过敏反应
- B. 用葡聚糖凝胶 G-10 为固定相
- C. 以青霉素对照品作为对照
- D. 检测波长为 254nm
- E. 聚合物杂质的限量为 5.0%

🔍 [答疑编号 111170101]

『正确答案』ABCD

『答案解析』考察青霉素钠杂质——青霉素聚合物的检查。由于青霉素分子间发生缩合反应会产生青霉素聚合物，这种聚合物会使人体发生过敏性休克反应。《中国药典》采用分子排阻色谱法检查聚合物类杂质，用葡聚糖凝胶 G-10 ($40 \sim 120 \mu m$) 为填充剂水-磷酸为流动相。以青霉素作为对照品，检测波长为 254nm，按外标法计算。含青霉素聚合物以青霉素计不得过 0.08%。综合上述，答案为 ABCD。

青霉素钠的检查项目有

- A. 吸光度
- B. 青霉素聚合物
- C. 水分
- D. 细菌内毒素
- E. 无菌

🔍 [答疑编号 111170102]

『正确答案』ABCDE

『答案解析』考察青霉素钠的杂质检查项目。青霉素钠在 264nm 有最大吸收，降解产物在 280nm 有最大吸收，测定 264nm 处的吸光度可以控制青霉素钠的含量，测定 280nm 处的吸光度，则可以控制杂质的量。青霉素聚合物可以引起过敏性休克，药典采用分子排阻色谱法控制聚合物的量。青霉素易水解失效，药典采用费休氏水分测定法测定水分的量。青霉素钠由微生物发酵制得，易引入细菌内毒素，药典采用鲎试剂法测定细菌内毒素的量。青霉素本身有抗菌作用，检查时，用青霉素酶灭活后，按《中国药典》附录“无菌检查法”中的“薄膜过滤法”检查。

第二节 阿莫西林及其制剂的分析

重点:

阿莫西林的杂质检查项目和方法、含量测定方法。

阿莫西林属青霉素类药物，母核与青霉素钠相同。

一、鉴别

1. 高效液相色谱法：与对照品保留值一致
2. 红外分光光度法

二、检查

1. 有关物质

阿莫西林中的有关物质主要是其降解产物，《中国药典》采用高效液相色谱法检查。由于有关物质的种类较多，极性差异较大梯度洗脱。外标法计算，

2. 阿莫西林聚合物：分子排阻色谱法，葡聚糖凝胶 G-10（40~120 μm）为填充剂，**测定波长为 254nm，青霉素对照品，外标法计算，含阿莫西林聚合物以阿莫西林计，不得过 0.15%**

3. 水分：费休氏水分测定法

三、含量测定

高效液相色谱法，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，阿莫西林对照品，外标法定量。

四、贮藏

遮光，密封保存

五、阿莫西林制剂的分析

鉴别：高效液相色谱法

检查：

1. 有关物质：高效液相色谱法，限度略宽（与原料药比）

2. 溶出度

片剂——“溶出度测定法”第二法（桨法），用紫外分光光度法测定溶出药物的量

胶囊剂——“溶出度测定法”第一法（转篮法），用紫外分光光度法测定溶出药物的量

3. 含量测定

高效液相色谱法。

历年考点：

阿莫西林的杂质检查，含量测定方法。

A. 维生素 K₁ 的含量测定

B. 硝酸士的宁的含量测定

C. 阿莫西林的含量测定

D. 维生素 C 的含量测定

E. 硫酸庆大霉素 C 组分的检查

《中国药典》应用以下色谱条件测定的项目是

1. 使用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液（pH5.0）-乙腈（97.5:2.5）为流动柱，检测波长为 254nm

🔗 [答疑编号 111170103]

『正确答案』C

2. 使用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以 0.02mol / L 三氟醋酸-甲醇 (92: 8) 为流动相. 用蒸发光散射检测器检测

🔍 [答疑编号 111170104]

『正确答案』E

『答案解析』考察不同类药物的含量测定方法或杂质检查方法。维生素 K1 的含量测定用高效液相色谱法, 以硅胶为吸附剂, 为吸附色谱。硝酸士的宁的含量测定用非水溶液滴定法, 用电位法指示重点。维生素 C 的含量测定用碘量法。所以这三个选项与题均不符。阿莫西林含量测定用高效液相色谱法, 以十八烷基键合硅胶为填充剂, 254nm 检测, 与题 1 相符。硫酸庆大霉素 C 组分的检查用高效液相色谱法, 由于庆大霉素没有紫外吸收, 所以采用蒸发光散射检测器, 与题 2 相符。

第三节 头孢羟氨苄及其制剂的分析

重点:

头孢羟氨苄的检查项目、含量测定方法、贮藏条件

头孢羟氨苄属 β -内酰胺类中头孢菌素类抗生素。

一、鉴别

1. 高效液相色谱法: 与对照品保留值一致

2. 红外光谱法:

具有仲酰胺、 β -内酰胺、羧酸、双取代苯等特征吸收

二、检查

1. 有关物质

头孢羟氨苄的有关物质主要有降解产物 α -对羟基苯甘氨酸、7-氨基去乙酰氧基头孢烷酸及其他有关物质。《中国药典》采用高效液相色谱法检查, 外标法计算。

2. 水分: 费休氏水分测定法

三、含量测定

高效液相色谱法。色谱适用性实验要求头孢羟氨苄和主要杂质 7-氨基去乙酰氧基头孢烷酸峰的保留时间比值应不少于 2.0。外标法计算。

四、贮藏

遮光, 密封, 在凉暗处保存

五、头孢羟氨苄制剂的分析

1. 鉴别: 高效液相色谱法

2. 检查

有关物质: 同原料药

溶出度: 片剂——第二法, 胶囊剂——第一法, 采用紫外分光光度法测定溶出药物的量

3. 含量测定: 高效液相色谱法

近四年没有考过头孢羟氨苄。

第四节 硫酸庆大霉素及其制剂的分析

重点:

硫酸庆大霉素的杂质检查、含量测定方法。

硫酸庆大霉素属氨基糖苷类抗生素

一、鉴别

1. 茚三酮反应: 庆大霉素结构中有 α -羟基胺, 类似于 α -氨基酸, 可以和茚三酮试液反应, 生成紫蓝色缩合物。



2. 薄层色谱法: 与对照品的斑点数、颜色、比移值相同。

3. 红外分光光度法

二、检查

1. 水分: 费休氏水分测定法

2. 硫酸盐: 配位滴定法, 先加入一定量过量的氯化钡滴定液, Ba^{2+} 与 SO_4^{2-} 形成 BaSO_4 沉淀, 剩余的 Ba^{2+} 再用 EDTA 滴定液滴定, 用酞紫作指示剂。

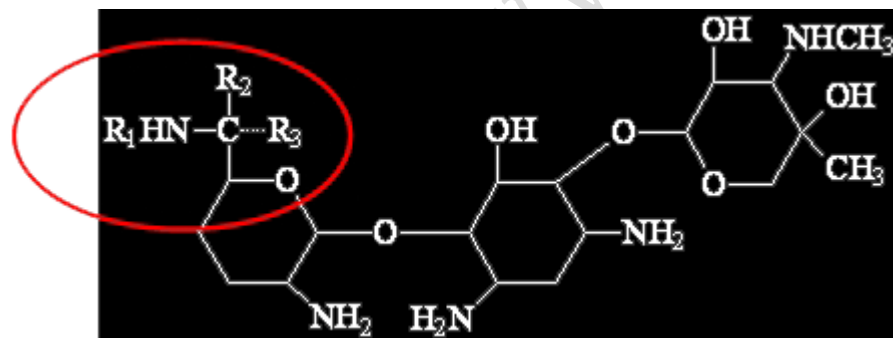
3. 细菌内毒素

4. C 组分: 高效液相色谱法, 蒸发光散射检测器, 用回归方程计算供试品中对应各组分的量。

补充:

C 组分

庆大霉素是 C 组分的复合物, 在庆大霉素的结构中 R_1 , R_2 , R_3 为不同的取代基, 用 C_1 , C_2 , C_{1a} , C_{2a} 对应的不同取代基的组合。如表所示:



组分	R^1	R^2	R^3	分子式
C_1	CH_3	CH_3	H	$\text{C}_{21}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_7$
C_2	CH_3	H	H	$\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_7$
C_{1a}	H	H	H	$\text{C}_{19}\text{H}_{39}\text{N}_5\text{O}_7$
C_{2a}	H	H	CH_3	$\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_7$

三、含量测定

抗生素微生物检定法。

四、硫酸庆大霉素制剂的分析

1. 鉴别：同原料药

2. 检查：硫酸庆大霉素注射液要求检查庆大霉素 C 组分、pH 值、颜色、无菌和细菌内毒素

硫酸庆大霉素片要求检查释放度。照“释放度测定法”第一法测定，与邻苯二醛发生衍生化反应后，用一阶导数光谱法测定含量

3. 含量测定：抗生素微生物检定法

历年考点：

硫酸庆大霉素的鉴别方法、特殊杂质检查、含量测定方法

单项选择题

检查硫酸庆大霉素 C 组分的方法是

- A. 气相色谱法
- B. 高效液相色谱法
- C. 薄层色谱法
- D. 红外分光光度法
- E. 紫外分光光度法

🔍 [答疑编号 111170105]

『正确答案』B

『答案解析』考察硫酸庆大霉素杂质的检查方法。C 组分的检查采用高效液相色谱法，用蒸发光散射检测器检测。

配伍选择题

- A. 盐酸四环素
- B. 地西泮
- C. 硝苯地平
- D. 异烟肼
- E. 硫酸庆大霉素

在《中国药典》中，使用以下含量测定方法的药物是

1. 溴酸钾法

🔍 [答疑编号 111170106]

『正确答案』D

2. 抗生素微生物检定法

🔍 [答疑编号 111170107]

『正确答案』E

3. 高效液相色谱法

🔍 [答疑编号 111170108]

『正确答案』A

4. 铈量法

🔍 [答疑编号 111170109]

『正确答案』C

『答案解析』考察不同类药物的含量测定方法。盐酸四环素采用高效液相色谱法测定含量，所以题 3 选 A。地西泮

二氮杂^𠫊环上的氮原子有弱碱性，采用非水溶液滴定法测定。硝苯地平具有还原性，可在酸性溶液中以邻二氮菲为指示剂，用铈量法直接滴定。所以题 4 选 C。异烟肼分子中的酰肼基具有还原性，可采用氧化还原滴定法测定其

含量。《中国药典》采用溴酸钾法测定，所以题 1 选 D。硫酸庆大霉素用抗生素微生物检定法测定含量，所以题 2 选 E。

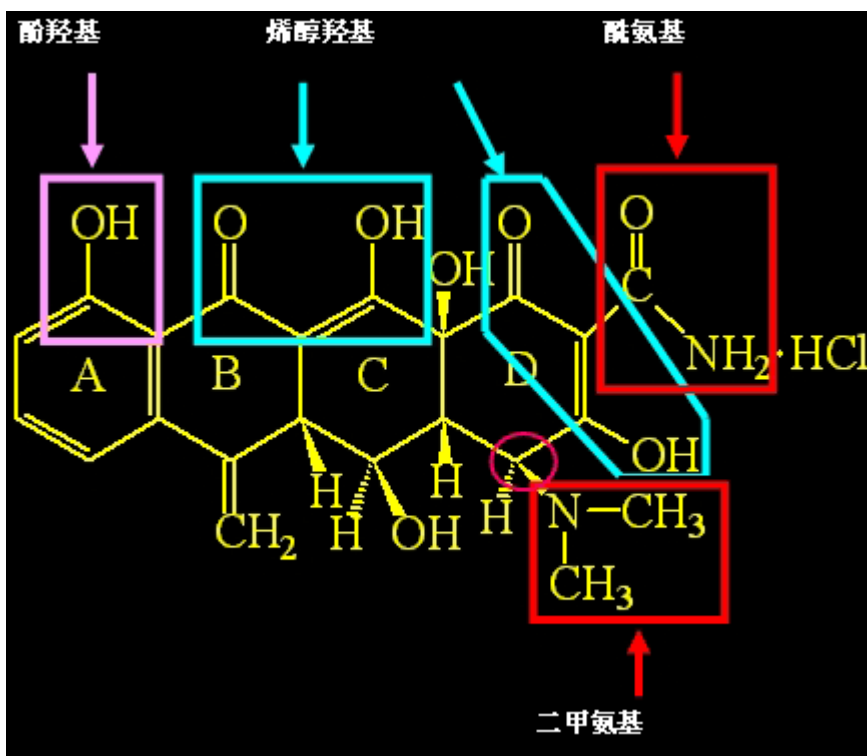
第五节 盐酸四环素及其制剂的分析

重点：

盐酸四环素的鉴别方法、杂质检查、含量测定方法。

盐酸四环素为四并苯的衍生物

一、结构特点和鉴别特征



1. 两性：二甲氨基——碱性，酚羟基、烯醇羟基——酸性。
2. 共轭体系——紫外吸收
3. 4 位手性碳原子在弱酸性条件下会发生差向异构化。——不稳定
- 较强酸性 ($\text{pH} < 2$) 下降解生成脱水四环素——不稳定
- 碱性下降解生成异四环素——不稳定

二、鉴别

1. 三氯化铁反应——酚羟基、烯醇羟基的特征
盐酸四环素可以和铁离子反应可形成红色的配位化合物。
2. 高效液相色谱法：与对照品保留值一致
3. 红外分光光度法
4. 氯化物的鉴别反应——氯离子的特征

三、检查

1. 有关物质：有关物质主要是差向四环素、脱水四环素、差向脱水四环素和金霉素等。《中国药典》采用高效液相色谱法检查。加校正因子的主成分对照法。

2. 杂质吸光度：控制差向异构体、脱水四环素以及中性降解产物。杂质颜色较深，在 530nm 的波长处有较强吸收，通过控制样品在 530nm 处的吸光度，达到控制此类杂质的目的。

3. 其他：酸度、溶液的澄清度、热原和无菌

四、含量测定

《中国药典》采用高效液相色谱法测定本品的含量，外标法计算。

五、盐酸四环素制剂的分析

1. 鉴别：与原料药相同

2. 检查

有关物质：4-差向四环素、差向脱水四环素及脱水四环素，方法同原料药。

片剂、胶囊剂的溶出度：溶出度测定法（第二法），紫外分光光度法测定溶出液的吸光度，对照法测定含量。

注射用盐酸四环素还需检查酸度、杂质吸光度、热原和无菌。

3. 含量测定

高效液相色谱法。外标法定量

历年考点：

盐酸四环素的杂质检查、含量测定方法。

多项选择题

盐酸四环素的检查项目有

A. 聚合物

B. 生育酚

C. 酮体

D. 有关物质

E. 杂质吸光度

🔍 [答疑编号 111170201]

『正确答案』DE

『答案解析』考察盐酸四环素的杂质检查项目。由于盐酸四环素不稳定，容易发生差向异构化和降解，会产生差向四环素、脱水四环素、差向脱水四环素和金霉素等有关物质，用高效液相色谱法进行检查。由于差向异构体、脱水四环素以及中性降解产物的颜色较深，在 530nm 的波长处有较强吸收，可以通过控制样品在 530nm 处的吸光度，达到控制此类杂质的目的。所以答案为 DE。聚合物为青霉素类抗生素的杂质检查项目，包括青霉素钠、青霉素钾、阿莫西林都需要检查聚合物。生育酚为维生素 E 的杂质，用铈量法检查。酮体为肾上腺素的杂质，用紫外分光光度法进行检查。

第六节 罗红霉素及其制剂的分析

重点：

罗红霉素的杂质检查

罗红霉素属大环内酯类抗生素

一、鉴别

1. 高效液相色谱法：与对照品保留值一致

2. 红外光谱法

二、检查

1. 碱度：氨基糖上有二甲氨基，具碱性。需测定 PH。
2. 有关物质：高效液相色谱法。
3. 水分：费休氏水分测定法

四、含量测定

《中国药典》采用高效液相色谱法测定本品的含量，外标法计算。

五、罗红霉素制剂的分析

1. 鉴别：高效液相色谱法
2. 检查：同原料药。限度不同
3. 含量测定：高效液相色谱法。

在近四年考试还没涉及到。

抗生素类药物总结

典型药物	化学鉴别	特殊杂质检查	含量测定
青霉素钠	火焰反应（鲜黄色）	吸收度（UV）	HPLC
青霉素钾	火焰反应（紫色）	青霉素聚合物（分子排阻） 水分（KF） 细菌内毒素 无菌	
阿莫西林		有关物质（HPLC） 阿莫西林聚合物（分子排阻） 水分（KF）	
头孢羟氨苄		有关物质（HPLC） 水分（KF）	HPLC
硫酸庆大霉素	茚三酮反应（紫蓝色）	水分（KF） 硫酸盐（配位滴定） 细菌内毒素 C 组分（HPLC）	抗生素微生物检定法
盐酸四环素	三氯化铁反应（红棕色） 氯化物反应	有关物质（HPLC） 杂质吸光度	HPLC
罗红霉素		碱度 有关物质（HPLC） 水分（KF）	HPLC

第十八章 总结

- 一、《药物分析》课程的特点
- 二、《药物分析》的学习方法

三、《药物分析》试题分析

一、执业药师考试《药物分析》课程特点

药专业知识（一）140 题，药理 84 题：（60%），药分 56 题：（40%）

时间 150 分钟

满分 100 分

药分占 40 分

标准化客观题

1. 题型和题量

题型	%	分值	题量
最佳选择题	40	16	16 题（每题 1 分）
配伍选择题	40	16	32 题（每题 0.5 分）
多项选择题	20	8	8 题（每题 1 分）
总计	100	40	56 题

2. 课程特点

与其他课程联系紧密（分析化学、有机化学、药物化学）

内容多，知识点分散（八大单元，30 个小单元，100 多个细目，200 多知识要点）

前后联系紧密

二、《药物分析》的学习方法

1. 打好基础：有机化学、分析化学、药物化学

2. 理解记忆，与常见的事物相关联、多看实验——记住重点！

3. 以练带记

4. 实在记不住，放弃！

三、《药物分析》试题分析

1. 各章分值分布（2007-2009 年）

章及简名	单选题分值	配伍题分值	多选题分值	总
一、药典	7	1	1	9
二、药物分析基础	8		3	11
三、物理常数的测定	5			5
四、化学分析法	4	5.5	1	10.5
五、分光光度法	6	1.5		7.5
六、色谱法	5	1.5	2	8.5
七、药物的杂质检查	6	2.5	5	13.5
八、芳酸及其酯类药物	2	2.5		4.5
九、胺类药物	1	4	3	8
十、巴比妥类药物		3		3
十一、磺胺类药物	3	2	1	6
十二、杂环类药物		7.5		7.5
十三、生物碱类药物		4.5	2	6.5
十四、糖类药物	2	2		4
十五、甾体激素类		4	2	6

十六、维生素类药物	1	2	4	7
十七、抗生素类药物		4	3	7

1. 基础知识：65 分

各类药物：59.5 分

2. 最佳选择题集中在基础章节

配伍选择题集中在各类药分析。

3. 重点章节：杂质检查、药物分析基础、药典

难点章节：化学分析法、分光光度法、色谱法

4. 难点章节的出题点：

化学分析法：滴定液（3.5）、基准物值（2）、指示剂（1）、计算（2），其他（2）

分光光度法：紫外-朗伯比尔定律（3.5），红外结构解析，特别是联系甾体药物（4）

色谱法：薄层色谱操作方法（2）、色谱系统适用性实验（4）、高效液相含量测定方法（2）、常用术语（2）

5. 大家觉得最难的计算题

常考的出题点：比旋度的计算、换算因数的计算、根据朗伯比尔定律计算、**杂质的限量计算**、根据滴定计量关系的计算。

液相色谱的含量计算，考测定方法，少考具体的计算。

举例：

比旋度的计算：

测定某药物的比旋度时，配制药液浓度为 10.0mg / ml 的溶液，使用 1dm 长的测定管，依法测得旋光度为 -1.75°，则比旋度为

- A. -1.75°
- B. -17.5°
- C. -175°
- D. -1750°
- E. -17500°

🔍 [答疑编号 111180101]

『正确答案』C

『答案解析』比旋度：偏振光透过长 1dm，且每 1ml 中含有旋光性物质 1g 的溶液，在一定波长与温度下，测得的旋光度。

根据比旋度的计算公式：
$$[\alpha]_D^{20} = \frac{100\alpha}{C \cdot l}$$
，此公式要求 C 单位为 g/100ml。C=10.0mg/ml=0.01g/ml=1g/100ml，l=1dm，

$\alpha = -1.75^\circ$ ，带入比旋度的计算公式，求的 $[\alpha]_D^{20} = 100 * (-1.75) / 1 / 1 = -175^\circ$ 。

【解题关键】浓度的换算。必须换算成 g/100ml 的单位。

手写板图示 1801-01

$$\begin{aligned} 10.0\text{mg/ml} &= 10.0 \times 100\text{mg}/100\text{ml} \\ &= 1000\text{mg}/100\text{ml} \\ &= 1\text{g}/100\text{ml} \end{aligned}$$

手写板图示 1801-02

$$\begin{aligned} \text{比旋度} &= \frac{100 \times 2}{c \cdot l} \\ &= \frac{100 \times 1.75}{1 \times 1} = 175 \end{aligned}$$

换算因素的计算：

用沉淀重量法测定硫酸根的含量时，可用氯化钡为沉淀剂，与硫酸根形成硫酸钡沉淀，沉淀经过滤、洗涤并干燥至恒重后，精密称定硫酸钡（BaSO₄）的重量，即可计算硫酸根（SO₄²⁻）的量。用 M 表示分子量，则换算因数（F）为

- A. $M_{\text{BaSO}_4} / M_{\text{SO}_4^{2-}}$
- B. $M_{\text{BaSO}_4} / 2M_{\text{SO}_4^{2-}}$
- C. $M_{\text{SO}_4^{2-}} / M_{\text{BaSO}_4}$
- D. $2M_{\text{SO}_4^{2-}} / M_{\text{BaSO}_4}$
- E. $M_{\text{SO}_4^{2-}} / M_{\text{Ba}^{2+}}$

❓ [答疑编号 111180102]

『正确答案』C

『答案解析』换算因数=被测组分分子量/称量形式分子量，且保证分子分母中所含待测成分的原子数或分子数相等。被测组分为：硫酸根，称量形式为：硫酸钡。一个硫酸根对应一个硫酸钡沉淀，所以系数为 1。换算因素为

$$M_{\text{SO}_4^{2-}} / M_{\text{BaSO}_4}$$

【解题关键】对应好被测组分和称量形式。

手写板图示 1801-03

$$F = \frac{\text{被测}}{\text{称量}} = \frac{M_{\text{SO}_4^{2-}}}{M_{\text{BaSO}_4}}$$

朗伯比尔定律定律有关计算：

对乙酰氨基酚的含量测定方法为：取本品约 40mg，精密称定，置 250ml 量瓶中，加 0.4% 氢氧化钠溶液 50ml 溶解后，加水至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，加 0.4% 氢氧化钠溶液 10ml，加水至刻度，摇匀，照分光光度法，在 257nm 的波长处测定吸收度，按 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 的吸收系数 ($E_{1\%}^{1\text{cm}}$) 为 715 计算，即得。若样品称样量为 m (g)，测得的吸收度为 A ，则含量百分率的计算式为 ()。

- A. $(A/715) \times (250/5) \times (1/m) \times 100\%$
- B. $(A/715) \times (100/5) \times 250 \times (1/m) \times 100\%$
- C. $A/715 \times (250/5) \times (1/m) \times 100\%$
- D. $A/715 \times (100/5) \times 250 \times (1/m) \times 100\%$
- E. $(A/715) \times (1/m) \times 100\%$

🔗 [答疑编号 111180103]

『正确答案』A

『答案解析』吸收系数法测定含量。由朗伯比尔定律可知： $A = E_{1\text{cm}}^{1\%} LC$ ， $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 为百分吸光系数，此题中为 715。L 为光程长度，也就是比色皿的厚度，此题中为 1cm。吸光度为 A 。则待测组分对乙酰氨基酚的浓度 $C = A / E_{1\text{cm}}^{1\%} = A/715$ ，单位是 $\text{mg}/100\text{ml}$ 。样品的浓度为 $m/250 \times 5/100$ ，单位是 mg/ml ，转换为 $\text{mg}/100$ 的单位，对应的浓度应该是 $100 \times (m/250 \times 5/100) = m/250 \times 5$ 。对乙酰氨基酚的含量为 $C/\text{样品浓度} = (A/715) / (m/250 \times 5) \times 100\% = (A/715) \times (250/5) \times (1/m) \times 100\%$ 。

【解题关键】浓度的换算。注意单位的一致性。

手写板图示 1801-04

$$\begin{aligned} \text{对氨基酚}\% &= \frac{\text{对氨基酚的浓度}}{\text{样品浓度}} \times 100\% \\ \sqrt{C} &= \frac{A}{EL} = \frac{A}{715 \times 1} = \frac{A}{715} \\ \sqrt{\text{样浓度}} &= \frac{m}{250} \times \frac{5}{100} \quad \frac{\text{g}/100\text{ml}}{\text{g}/\text{ml}} \\ \frac{A}{715} &\div \left(\frac{m}{250} \times \frac{5}{100} \right) \\ &= \frac{A}{715} \times \frac{250 \times 100}{m \times 5} \times 100\% \\ &\quad \times \left(\frac{1}{100} \right) = \frac{A \times 250 \times 100}{715 \times m \times 5} \times 100 \end{aligned}$$

杂质限量计算：

磷酸可待因中吗啡的检查方法为：取供试品 0.10g，加盐酸溶液溶解使成 5ml，加亚硝酸钠试液 2ml，放置 15 分钟，加氨试液 3ml，所显颜色与吗啡溶液（取无水吗啡 2.0mg，加盐酸溶液溶解使成 100ml）5.0ml 用同一方法制成的对照液比较，不得更深。吗啡的限量应为

- A. 1%
- B. 0.2%
- C. 0.1%
- D. 0.012%
- E. 0.001%

🔗 [答疑编号 111180104]

『正确答案』C

$$L = \frac{C \cdot V}{S}$$

『答案解析』根据杂质限量的计算公式 $L = \frac{C \cdot V}{S}$ ，杂质标准溶液的浓度 $C = 2.0/100$ (mg/ml)，杂质标准溶液的体积 $V = 5.0$ ml。供试品的质量 $S = 0.1$ g = 100mg。所以杂质限量 $L = 2.0/100 \times 5.0/100 \times 100\% = 0.1\%$

【解题关键】找到各对应值，注意单位一致性。

🔗 手写板图示 1801-05

$$\begin{aligned} L &= \frac{C \cdot V}{S} & C &= \text{标准溶液} \\ & & V &= T \\ &= \frac{\frac{2.0}{100} \times 5\text{mg}}{0.1 \times 1000\text{mg}} & S &= \text{称量} \\ &= 0.1\% \end{aligned}$$

根据滴定的计量关系计算：

用基准邻苯二甲酸氢钾标定氢氧化钠滴定液时，已知邻苯二甲酸氢钾的分子量为 204.22，则 1ml 氢氧化钠滴定液 (0.1mol/l) 相当于邻苯二甲酸氢钾的量是

- A. 1.021mg
- B. 2.042mg
- C. 10.21mg
- D. 20.42mg
- E. 204.2mg

🔗 [答疑编号 111180105]

『正确答案』D

『答案解析』酸碱滴定，1mol 的邻苯二甲酸氢钾可以与 1mol 的氢氧化钠反应。1ml 0.1mol/L 的氢氧化钠为 0.1mol，对应的反应的邻苯二甲酸氢钾为 0.1mol，质量为 20.42mg。

【解题关键】明确反应间的计量关系。

高效液相色谱法含量计算方法（只考方法，还未考过具体计算）：

1. 内标法加校正因子

首先精确配置对照品加内标的溶液，计算校正因子

R: 对照品 S: 内标

$$\text{校正因子}(f) = \frac{A_s / C_s}{A_R / C_R}$$

再取各品种项下含有内标物质的供试品溶液

x: 供试品，待测

$$\text{含量}(C_X) = f \cdot \frac{A_X}{A_s / C_s}$$

2. 外标法

对照品浓度已知，样品与对照品的峰面积之比等于浓度之比，R: 对照品 x: 供试品

$$\text{含量}(C_X) = C_R \frac{A_X}{A_R}$$

3. 加校正因子的主成分自身对照法

4. 不加校正因子的主成分自身对照法

5. 面积归一化法

6. 标准加入法