

## 问答题——举例

### 1. 药物分析的任务是什么？

**解答：**药物成品的质量检验、药品生产过程的质量控制、药品贮藏过程的质量考察、药品临床应用中的合理性评估（治疗药物监测）、新药开发中的质量研究（新药质量标准制订、新药体内过程研究，如药代动力学研究，药物吸收、代谢及相互作用研究，生物利用度研究等），以及配合其他学科在工艺优化、处方筛选等研究中进行的质量跟踪。

### 2. 什么是重金属？说明中国药典测定重金属的方法及其应用范围。

**解答：**重金属系指在实验条件下能与硫代乙酰胺或硫化钠作用显色的金属杂质，如铅、铜、汞、银、铋、镉、锡等。中国药典（2010年版）收载的重金属测定方法有三种：①硫代乙酰胺法——适合于溶于水、稀酸、乙醇的药物。②炽灼后硫代乙酰胺法——适合于含芳环、杂环及难溶于水、稀酸、乙醇的有机药物。③硫化钠法——适用于溶于碱性水溶液而难溶于酸性溶液或在酸性溶液即生成沉淀的药物。

### 3. 试述薄层层析法检查杂质限量的几种方法？

**解答：**（1）杂质对照品法，适用于已知杂质并能获得杂质对照品的情况。（2）供试品溶液自身稀释对照法，本法适用于杂质的结构不确定，或无杂质对照品的情况，方法简便，应用广泛。但不适用于斑点颜色与主成分斑点颜色不同或显色灵敏度相差较大的杂质的检查。（3）杂质对照品法与供试品溶液自身稀释对照法并用。（4）对照药物法，当无合适的杂质对照品，或杂质斑点颜色与主成分斑点颜色有差异，难以判断限量时，可用母体药物作为对照品。要求该对照药物中所含待检杂质需符合限量要求，且稳定性好。（5）不允许有杂质斑点，以试验条件下显色剂对杂质的检出限来控制杂质的限量。

### 4. 与原料药分析相比，制剂分析有何特点？

**解答：**（1）制剂的鉴别与含量测定必须考虑辅料是否有影响，原料药分析用的方法制剂不一定能用，对于复方制剂还需考虑共存的其他有效成分的影响，故制剂的鉴别和含量测定宜选择专属性高的方法。（2）制剂的检查一般不重复原料药的项目，主要检查制剂过程中产生的杂质和贮存过程中产生的降解物等。（3）制剂需进行常规检验或一些特殊检验，如含量均匀度、溶出度等检查。（4）制剂的含量限度要求不同，多以相当于标示量的百分含量表示。

### 5. 片剂中常见赋形剂有哪几类？分别对哪些方法有干扰？如何排除干扰？

**解答：**主要有糖类、硬脂酸镁类、滑石粉等。①糖类赋形剂干扰氧化还原滴定法，应避免使用氧化性强的滴定剂，或采用过滤法去除糖类辅料的干扰。②硬脂酸镁类赋形剂干扰

EDTA 滴定和非水高氯酸滴定，采取加掩蔽剂，或用有机溶剂提取主药后测定，或改用其他方法测定。③滑石粉等在水和有机相中均不溶解，使溶液浑浊，影响紫外法、旋光法、比色法测定，可采用滤过或提取分离法排除干扰。

#### 6. 高氯酸滴定含氮药物时，各种酸根对滴定的影响如何？可采取什么措施？分别说明。

**解答：**氢卤酸根：在非水溶液中的酸性较强，使滴定反应难进行到底，影响终点判断。一般在滴定前向被测溶液中加入一定量醋酸汞溶液，使之形成难解离的卤化汞沉淀而消除干扰。硫酸根：在冰醋酸介质中，硫酸二级电离很弱，不影响高氯酸滴定，无需特殊处理，可直接滴定，但含量计算时应注意当量关系（硫酸与有机碱成盐时摩尔比为 1:2）。硝酸根：在非水溶剂中酸性较弱，不影响滴定反应，但其可氧化指示剂而影响终点观察，可改用电位法指示终点。磷酸和有机酸：在冰醋酸介质中酸性弱，不影响滴定，无需处理，可以直接滴定。

#### 7. 紫外-可见分光光度法在药物分析中有哪些具体应用？

**解答：**紫外-可见分光光度法广泛应用于药物的鉴别、检查和含量测定。①鉴别：测定药物的  $\lambda_{\max}$ 、 $\lambda_{\min}$ ；或测定一定波长处的  $E_{1cm}^{1\%}$  值；或测定两波长处吸光度 ( $A_{\lambda_1}/A_{\lambda_2}$ ) 比值；或规定一定浓度的供试液在最大吸收波长处的吸光度。②检查：利用杂质在某一波长处有吸收，而药物没有吸收，规定一定浓度供试品溶液在该波长处的吸光度不得超过某一值。③制剂的特殊检查：紫外-可见分光光度法是药物制剂的溶出度、含量均匀度检查的常用方法。④含量测定：采用  $E_{1cm}^{1\%}$  法或对照品比较法测定药物含量，为消除干扰，可采用计算分光光度法，如双波长法、导数光谱法、维生素 A 的三点校正法、解联立方程法等。也可根据药物的性质，加入适当的显色剂与之显色后采用比色法测定。

#### 8. 说明 HPLC 法系统适用性试验内容、测定方法与要求。

**解答：**包括：理论板数 ( $n$ )、分离度 ( $R$ )、重复性和拖尾因子 ( $T$ )。测定方法与要求如下：

$$n = 16 (t_R/W)^2 \text{ 或 } n = 5.54 \left( \frac{t_R}{W_{h/2}} \right)^2, \quad n \text{ 应符合各品种项下规定；}$$

$$R = \frac{2(t_{R_2} - t_{R_1})}{W_1 + W_2} \text{ 或 } R = \frac{2(t_{R_2} - t_{R_1})}{1.70(W_{1,h/2} + W_{2,h/2})}, \quad R \text{ 一般} \geq 1.5;$$

$$T = \frac{W_{0.05h}}{2d_1}, \quad \text{峰高定量时 } T \text{ 应在 } 0.95 \sim 1.05;$$

重复性：取对照液，连续进样 5 针，测定峰面积的 RSD，应  $\leq 2.0\%$ 。