

新药开发中药物分析一般程序 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/17/2021\\_2022\\_\\_E6\\_96\\_B0\\_E8\\_8D\\_AF\\_E5\\_BC\\_80\\_E5\\_c23\\_17916.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E6_96_B0_E8_8D_AF_E5_BC_80_E5_c23_17916.htm)

1.原料药质量标准的确定 原料药的质量标准确定一般程序，这里将它分为三大阶段：合成工艺待确定期，合成工艺确定期，稳定性试验考察期。

1.1 合成工艺待确定期 一个原料药首先由药物合成部进行合成工艺的确定，在其进行工艺确定期间，就已经与药分部门有了密切的联系。协助合成部门的工作：帮助确定反应步骤的终点控制、反应产物的纯度监控，所能提供的分析方法可能有薄层色谱、液相色谱或熔点等。做好自己的准备工作：通过各种途径搜集查阅有关该药品的各方面信息，比如该药的理化性质（性状、溶解度、熔点、旋光性质、紫外光谱、鉴别方法等）、检查项（一般杂质检查、有关物质检查）、含量测定方法和该药物的稳定性等等。

1.2 合成工艺确定期 合成工艺路线打通后，合成部门将会提供试制的三批样品（已确定该药物结构）供分析部门质量研究及稳定性试验用，一般来说，所提供三批样品应该是成熟的工艺条件，以一定规模制备得到样品，此时我们的质量研究工作正式开始。

1.2.1 质量研究工作 理化常数：性状（外观、臭、味）、溶解度、熔点、比旋度、紫外吸收系数 鉴别：化学法、色谱法、光谱法 检查：酸碱度、溶液澄清度与颜色、干燥失重或水分、炽灼残渣、重金属、无机盐、无菌、热原或细菌内毒素、有机溶剂残留、有关物质 含量测定：容量法、光谱法、色谱法

1.2.2 质量研究试验顺序安排 1.3 稳定性试验考察期 按照中国药典稳定性研究指导原则规定，我们的稳定性研究包括三大

部分影响因素试验、加速试验和长期留样试验。考察项目：样品性状、有关物质和含量这三项必须考察（对于某些特殊药物可能无法考察有关物质），另外诸如：熔点（若质量标准中规定了熔点检查，或能测出准确熔点且熔点低于250 的样品，稳定性研究中必须对其检查）、溶液颜色与澄清度（若为供注射用原料，稳定性研究中必须对其检查）、pH值（若为供注射用原料，稳定性研究中必须对其检查）等项目则根据各药物的性质而具体制定。上面将原料药分析工作分三大块做了简单讨论，文中所讲的多是实际试验的简单思路和一些注意事项，但对于新药研究这样一个很严肃的工作有很多法定性的规定内容在文中并未详细说明，在《中国药典2000年版二部》和《新药质量研究与质量标准指导原则》中有详细的说明。

### 2. 药物溶解度试验

#### 1. 试验溶剂的选择

可参考有关文献制定，若无文献一般选择常用的水相溶剂（水、酸、碱溶液）和有机溶剂（甲醇、乙醇、乙腈、乙醚、丙酮、氯仿、冰醋酸、DMF、DMSO）。

#### 2. 若按照中国药典要求的做法

将用去大量的原料和溶剂一般我们都按倍数减量试验，但在做极易溶解或易溶时因溶剂量较小可适当放大原料量试验。

### 3. 药物稳定性试验

#### 药物的有关物质检查

它是药物质量的重要指标之一，包括未反应完全的化学原料、合成副产物和药品贮存过程中产生的降解物两部分，检查方法首选HPLC检查，该方法亦是现在最常用的的有关物质检查方法，若该药物无紫外吸收则考虑用TLC检查。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)