

药物分析：检验的基本程序与方法 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/18/2021\\_2022\\_\\_E8\\_8D\\_AF\\_E7\\_89\\_A9\\_E5\\_88\\_86\\_E6\\_c23\\_18437.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E8_8D_AF_E7_89_A9_E5_88_86_E6_c23_18437.htm)

一、鉴别试验 鉴别就是利用化学法、物理法及生物学方法来确证生化药物的真伪。通常，需用标准品或对照品在同一条件下进行对照试验。现将常用的鉴别方法简述如下。

1. 化学反应法 通常利用药物与某试剂在一定条件下反应，生成有颜色的产物或沉淀进行鉴别。例如，溶菌酶的鉴别采用呈色法：溶菌酶分子中的四个肽键上的氮原子能与铜离子（ $\text{Cu}^{2+}$ ）络合，生成有颜色的络合物，肽键越多，产生的颜色越深。胃蛋白酶的鉴别采用沉淀法：胃蛋白酶是具有高效、专一催化活性的特殊蛋白质，易受酸、碱、重金属或有机溶剂等的作用，破坏蛋白质肽链的空间结构，引起蛋白质变性，生成不溶性的沉淀。
2. 紫外分光光度法 三磷酸腺苷二钠的分子中具有共轭系统，能吸收紫外光。本品的 $0.01\text{mol/L}$ 盐酸水溶液（ $20\mu\text{g/ml}$ ），在（ $257 \pm 1$ ）nm的波长处有最大吸收。 $A_{250\text{nm}}/A_{260\text{nm}}$ 的值应为 $0.17 \sim 0.27$ 。
3. 酶法 尿激酶是专属性较强的蛋白水解酶，根据尿激酶能激活牛纤维蛋白溶酶原，而具有相同作用的链激酶不能激活牛纤维蛋白溶酶原而加以区别，并用直接观察溶解纤维蛋白作用的气泡上升法作为判断指标。
4. 电泳法 肝素的鉴别采用糖凝胶电泳法：肝素是由D-硫酸氨基葡萄糖和葡萄糖醛酸分子间组成的酸性粘多糖，其水溶液带强负电荷，于琼脂凝胶板上，在电场作用下，向正极方向移动，与肝素国家标准品对照，其移动位置应相应。
5. 生物法 利用生物体进行试验来鉴别药物。例如，用家兔惊厥试验来鉴别胰

胰岛素，是通过胰岛素的降血糖作用进行鉴别的，当剂量过大，血糖降低至一定水平（约30%），家兔即发生惊厥，迅速静注50%葡萄糖注射液，补充血糖，惊厥停止，说明惊厥是胰岛素所致低血糖而引起的。又如，根据肝素钙具有延长血凝时间的特性进行鉴别。应该指出，由于生化药物的结构复杂，仍有一部分生化药物目前还未找到有效的鉴别方法。例如糜蛋白酶、糜胰蛋白酶、胰蛋白酶等。

## 二、杂质检查

生化药物分子较大，结构复杂，有时成分并非单一，纯化工艺较难，因此，生化药物的杂质检查就显得非常重要。

### 1. 一般杂质检查

生化药物的一般杂质检查项目包括氯化物、硫酸盐、磷酸盐、铵盐、铁盐、重金属、酸度、溶液的澄清度或溶液的颜色、水分及干燥失重、炽灼残渣等。其检查的原理及方法与化学药物中的一般杂质检查相同，不再赘述。

### 2. 特殊杂质检查

特殊杂质主要是指从生产工艺中引入或原料中带入的杂质。许多生化药物是从生物组织中提取或用微生物发酵法制得，药物中易残存一些杂质或其他成分。例如，胰蛋白酶是从动物膜中提取制得的一种蛋白水解酶，在制备过程中，易带入杂质糜蛋白酶，中国药典（1995年版）和USP（23）均规定要检查此酶，根据胰蛋白酶的特性选用N-乙酰-L-酪氨酸乙酯为底物作糜蛋白酶的限度检查。糜蛋白酶的限度为2500个胰蛋白酶单位中不得大于50单位，按每1mg胰蛋白酶为2500个单位和每1mg糜蛋白酶为1000单位，折算成重量，则糜蛋白酶的限度为5%（g/g）。

## 三、安全性检查

### 1. 热原检查法（家兔法）

本法是将一定剂量的供试品，静脉注入家兔体内，以其体温升高的程度，判定该供试品中所含热原是否符合规定，是一种限度试验法。（1）检查法：取适用的家兔3

只，测定其正常体温后15min以内，自耳静脉缓缓注入规定剂量并温热至约38℃的供试品溶液，然后每隔1h按前法测量其体温1次，共测3次，从3次体温中最高的一次减去正常体温，即为该兔体温的升高度数。如3只家兔中有1只体温升高0.6℃或以上，或3只家兔体温升高均低于0.6℃，但升高的总数达1.4℃或1.4℃以上，应另取5只家兔复试，检查方法同上。

(2) 结果判断：在初试3只家兔中，体温升高均低于0.6℃，并且3只家兔体温升高总数低于1.4℃；或在复试的5只家兔中，体温升高0.6℃或0.6℃以上的家兔数仅有1只，并且初试、复试合并8只家兔的体温升高总数为3.5℃或3.5℃以下，均认为供试品的热原检查符合规定。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)