

2011年药物分析辅导：药物的杂质检查 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/647/2021_2022_2011_E5_B9_B4_E8_8D_AF_c23_647959.htm

杂质的检查方法一般分三种：对照法，灵敏度法，比较法。杂质是指药物中存在的无治疗作用或影响药物的稳定性和疗效，甚至对人健康有害的物质。药物的纯度，是指药物的纯净程度。在药物的研究、生产、供应和临床使用等方面，必须保证药物的纯度，才能保证药物的有效和安全。通常可从药物的结构、外观性状、理化常数、杂质检查和含量测定等方面作为一个有联系的整体来表明和评定药物的纯度，所以在药物的质量标准中就规定了药物的纯度要求。药物中含有杂质是影响纯度的主要因素，如药物中含有超过限量的杂质，就有可能使理化常数变动，外观性状产生变异，并影响药物的稳定性；杂质增多也使含量明显偏低或活性降低，毒副作用显著增加。因此，药物的杂质检查是控制药物纯度的一个非常重要的方面，所以药物的杂质检查也可称为纯度检查。一般化学试剂不考虑杂质的生理作用，其杂质限量只是从可能引起的化学变化上的影响来规定。故一般情况下不能与临床用药的纯度互相代替。随着分离检测技术的提高，通过对药物纯度的考察，能进一步发现药物中存在的某些杂质对疗效的影响或其具有的毒副作用。且随着生产原料的改变及生产方法与工艺的改进，对于药物中杂质检查项目或限量要求也就有相应的改变或提高。杂质的来源，主要有两个：一是由生产过程中引入；二是在贮藏过程中受外界条件的影响，引起药物理化性持发生变化而产生。由于所用原料不纯或所用原料中有一部分未反应完

全，以及反应中间产物与反应副产物的存在，在精制时未能完全除去，都会使产品中存在杂质。在贮藏过程中在温度、湿度、日光、空气等外界条件影响下，或因微生物的作用，引起药物发生水解、氧化、分解、异构化、晶型转变、聚合、潮解和发霉等变化，使药物中产生有关的杂质。不仅使药物的外观性状发生改变，更重要的是降低了药物的稳定性和质量，甚至失去疗效或对人体产生毒害。药物中的杂质按来源可分为一般杂质和特殊杂质。一般杂质是指在自然界中分布较广，在多种药物的生产和贮藏过程中容易引入的杂质，如酸、碱、水分、氯化物、硫酸盐、砷盐、重金属等。特殊杂质是指在个别药物的生产和贮藏过程中引入的杂质。药物中所含杂质按其结构又可分为无机杂质和有机杂质。按其性质还可分为信号杂质和有害杂质，信号杂质本身一般无害，但其含量的多少可反映出药物的纯度水平，有害杂质对人体有害，在质量标准中要加以严格控制。药典中规定的各种杂质检查项目，系指该药品在按既定工艺进行生产和正常贮藏过程中可能含有或产生并需要控制的杂质。凡药典未规定检查的杂质，一般不需要检查。对危害人体健康、影响药物稳定性的杂质，必须严格控制其限量。杂质的检查方法一般分三种：一、对照法：又叫限量检查法，系指取限度量的待检杂质的对照物质配成对照液，另取一定量供试品配成供试品溶液，在相同条件下处理，比较反应结果（比色或比浊）。由于杂质不可能完全除尽，所以在不影响疗效和不发生毒性的原则下，既保证药物质量，又便于制造、贮藏和制剂生产，对于药物中可能存在的杂质，允许有一定限量，通常不要求测定其准确含量。《药典》中规定的杂质检查均为限量（

或限度) 检查 (Limit test)。杂质限量是指药物中所含杂质的最大容许量。通常用百分之几或百万分之几(ppm,parts per million)来表示。对危害人体健康、影响药物稳定性的杂质, 必须严格控制其限量。检查时可用杂质的纯品或对照品在相同条件下来比较。杂质限量 = 杂质最大允许量/供试品量 $\times 100\% = \text{标准溶液体积} \times \text{标准溶液浓度} / \text{供试品量} \times 100\%$ 或 $L = V \times C / S \times 100\%$ 也有不用标准液对比, 只在一定条件下观察有无正反应出现。对于一些保持药物稳定性的保存剂或稳定剂, 不认为是杂质, 但需检查是否在允许范围内。在药典检查项下除杂质检查外, 还包括有效性、安全性两个方面。有效性试验是指针对某些药物的药效需进行的特定的项目检查, 如药物的制酸力、吸着力、疏松度、凝冻度、粒度、结晶度等。安全试验是指某些药物需进行异常毒性、热原、降压物质和无菌等项目的检查。

二、灵敏度法: 系指在供试品溶液中加入试剂, 在一定反应条件下, 不得有正反应出现, 从而判断供试品中所含杂质是否符合限量规定。

三、比较法: 系指取供试品一定量依法检查, 测得待检杂质的吸收度等与规定的限量比较, 不得更大。

更多信息请访问: [#0000ff>执业药师课程免费试听](#) [#0000ff>执业药师互动交流](#) [#0000ff>执业药师在线测试模拟题](#) [red>2011年执业药师药专业知识一基础习题汇总](#) 特别推荐: [#0000ff>2011年执业药师考试报名时](#) [间 #0000ff>2011年执业药师考试大纲新变化](#) [#0000ff>2011年执业药师资格考试时间及科目](#) [#0000ff>2011年执业药师考试大纲](#) 相关推荐: [#0000ff>2011年药物分析辅导: 杂质的去除](#) [#0000ff>2011年药物分析辅导: 酶的纯化](#) 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