

第三章

药物的鉴别



学习要求

1. 掌握 药物鉴别试验的分类和条件。
2. 熟悉 紫外分光光度法和高效液相色谱法等鉴别方法在药物鉴别试验中的应用。
3. 了解 核磁共振和质谱方法在药物鉴别试验中的应用。

第一节 概 述

一、药物鉴别的意义

药物鉴别试验是根据药物的分子结构和理化性质,采用物理、化学、物理化学或生物学方法,判断药物真伪的试验。它仅用于鉴别已知药物的真伪,不能对药物进行定性。鉴别试验是药物检验工作的首要任务,也是保证药品安全的前提。只有在药物鉴别无误的情况下,才能进行后续的检验工作。

药物鉴别试验方法要求操作简单,专属性强,灵敏度高。化学药物常采用化学法、光谱法、色谱法和生物学法鉴别。除了这些方法外,中药材及其提取物和制剂还可以采用显微鉴别法或指纹图谱鉴别法。随着科技的进步,质谱、核磁等新技术也逐渐应用于药物鉴别当中。

原料药的鉴别试验一般采用化学法、色谱法和光谱法。制剂的鉴别试验方法及要求与原料药类似,因为制剂中主成分含量往往较低,所以对其鉴别试验的专属性和灵敏度要求较高。色谱法作为一种灵敏度高、专属性好的检测方法,被广泛应用于制剂的鉴别试验中。

药物鉴别具有以下特点:①药物鉴别试验是药品质量检验工作中的首要任务,是已知药物的确证试验;②鉴别试验是个别分析,不是系统分析。一般采用专属性强、灵敏度高、

操作简便的方法进行；③鉴别试验一般检查项目较少，通常在四五个以内。可以选择化学鉴别、色谱特征、物理常数等不同原理方法鉴别同一个供试品，综合分析结果做出判断；④对药品真伪的判别，应根据鉴别项下的每一试验并结合性状项下的描述做出结论，而不能仅选择某几项反应就对药物的真伪做出判断；⑤鉴别制剂时，需要注意消除干扰成分的影响。除了要考虑辅料的干扰，还要注意各有效成分之间的相互干扰。

二、药物鉴别试验分类

药物的鉴别试验可分为一般鉴别试验(general identification)和专属鉴别试验(specific identification)；按照鉴别方法的不同，可分为光谱鉴别、色谱鉴别、显微鉴别等。

药物一般鉴别试验以药物的化学结构及其物理化学性质为依据，通过化学反应来鉴别药物真伪。《中国药典》2015年版四部通则中一般鉴别试验包括：丙二酰脲类、托烷生物碱类、芳香第一胺类、有机氟化物类、无机金属盐类(钠盐、钾盐、锂盐、钙盐、钡盐、铵盐、铁盐、铝盐、锌盐、铜盐、银盐、汞盐、铋盐、锑盐、亚锡盐)、有机酸盐(水杨酸盐、枸橼酸盐、乳酸盐、苯甲酸盐、酒石酸盐)、无机酸盐(亚硫酸盐或亚硫酸氢盐、硫酸盐、硝酸盐、硼酸盐、碳酸盐与碳酸氢盐、醋酸盐、磷酸盐、氯化物、溴化物、碘化物)。一般鉴别只能证实是某一类药物，而不能证实是哪一种药物。通常仅确认药物质量标准中单一的化学药物，若为多种化学药物的混合物，则不适用该种试验。例如通过一般鉴别试验中的钠盐试验，可以证明某种药物为钠盐，并不能确认该药物是硫代硫酸钠还是碳酸钠，或者其他某种钠盐。如果需要确定是哪一种具体的药物，还需要专属鉴别试验。

药物专属鉴别试验是在一般鉴别试验的基础上，根据每一种药物化学结构的差异及其所引起的物理化学特性的不同，选用某些特有的反应来鉴别药物真伪的试验。它是证实某一种药物的依据。例如巴比妥类药物含有丙二酰脲母核结构，取代基不同构成了不同代表药物。苯巴比妥具有苯环取代，司可巴比妥的取代基含有双键，硫喷妥钠结构中含有硫原子，在鉴别过程中，可根据取代基的性质，采用各自专属反应进行鉴别^[1]。

综上，一般鉴别以药物的共同化学结构为依据，根据理化性质进行药物的真伪鉴别。专属鉴别在一般鉴别的基础上，利用各种药物的化学机构差异进行鉴别。前者区分不同类别的药物，后者区分同类药物中不同种药物。

三、药物鉴别试验条件

药物鉴别的分析方法要求具有较强的专属性，因此一般需要对方法进行验证，包括专属性和耐用性验证。

鉴别试验的专属性系指有其他成分存在的情况下，采用的鉴别方法能否正确鉴别被测物质的特性。一般在鉴别试验中，会建立供试品组、阴性对照组(即不含待鉴别成分的供试品组)、阳性对照组(对照标准品)，对于中药材或中成药鉴别通常还设立对照药材组，均按照供试品组的鉴别方法操作。供试品组中待鉴别成分的试验结果应与相应的阳性对照组一致，而阴性对照组不应有相应的响应值或响应结果。由于每种鉴别方法都存在一定的局限性，因此鉴别试验一般采用两种以上不同类型的方法，如化学法和光谱法等。



鉴别试验的耐用性是指测定条件发生小的变动时,测定结果受到影响的程度。测定条件有小的变动,试验结果不受影响,说明该试验方法耐用性比较好。在鉴别试验中,如果药物结构中其他部分也可发生反应,则会干扰鉴别试验现象的观察。这时需要选择专属性更好的鉴别方法或者将其分离后再进行试验^[2]。

鉴别试验必须在规定条件下完成,否则会影响结果的判断。影响鉴别试验结果的条件包括溶液浓度、溶液温度、试验时间、溶液酸碱度等。

1. 溶液的浓度 鉴别试验中,多采用观察沉淀、颜色变化等来判定结果,供试品的浓度会影响试验结果,需要严格规定。

2. 溶液的温度 温度对化学反应速度影响很大,一般情况下,每升高 10℃,反应速度可以增加 2~4 倍。温度的升高又可使某些生成物分解,导致结果发生改变,因此鉴别试验对溶液温度也有一定的要求。

3. 试验时间 有机化合物一般以共价键相结合,较为牢固,化学反应进行取决于共价键的断裂和新价键的形成。通常反应时间较慢,需要留下足够的反应时间。

4. 溶液的酸碱度 鉴别反应需要在一定的酸碱度条件下进行,溶液在合适的酸碱度条件下,能够有足够的浓度,使反应物处于活化状态,便于产物的生成。

5. 干扰成分的存在 在鉴别试验中,如药物结构中的其他部分或药物制剂中的其他组分也可参与反应,则会产生干扰,应选择专属性更高的鉴别反应将其消除或将干扰组分分离后再进行鉴别。

6. 灵敏度 灵敏度是指在反应条件下,尽可能少的药品发生反应时,反应满足该条件的程度。在实际工作中,常采用加入与水互不相溶的有机溶剂提高反应的灵敏度。例如生成物颜色很浅时,可利用加入少量与水互不相溶的有机溶剂,浓集生成物,使有机溶剂中颜色变深,有利于观测终点,也可通过改进观测方法,提高鉴别试验灵敏度。

第二节 性状鉴别

一、性状

性状反映药物特有的物理性质,一般包括外观、臭、味、溶解度和物理常数等。

1. 外观 外观是指药品的色泽和外表感观的规定,包括药品的聚集状态、晶型、色泽及臭、味等性质。同一种药物不同剂型,性状差异很大。例如 ChP2015 中对于阿司匹林原料药的性状描述:本品为白色结晶或结晶性粉末;无臭或微带乙酸臭;遇湿气即缓慢水解。本品在乙醇中易溶,在三氯甲烷或乙醚中溶解,在水或无水乙醚中微溶;在氢氧化钠溶液或碳酸钠溶液中溶解,但同时分解。阿司匹林片的性状描述为:本品为白色片。阿司匹林的肠溶片的性状描述为:本品为肠溶包衣片,除去包衣后显白色。

2. 溶解度 溶解度是药品的重要性质之一。在一定温度下,某固态物质在 100g 溶剂中达到饱和状态时所溶解的质量,叫做这种物质在这种溶剂中的溶解度。如果没有指明溶剂,通常所说的溶解度就是物质在水里的溶解度。溶解度可以反映药品的纯度,也可供精制或制备药物时参考。试验方法除另有规定外,称取研成细粉的供试品或量取液体供试品,于

25℃±2℃环境和一定容量的溶剂中,每隔 5min 强力振摇 30s,观察 30min 内的溶解情况,如无目视可见的溶质颗粒或液滴时,即视为完全溶解。如果药品的溶解度检查不合格,也提示其纯度出现问题。

二、物理常数

物理常数是物质的特性常数,具有鉴别和估测药物纯度的意义,是评价药品质量的重要指标。ChP2015 记载的物理常数包括:相对密度、熔点、凝点、比旋度、折光率、解离常数、黏度、酸值、皂化值、羟值、碘值和吸收系数。

1. 熔点 熔点是指一种物质按规定的方法测定,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。“初熔”系指供试品在毛细管内开始局部液化出现明显的液滴时的温度。“全熔”系指供试品全部液化时的温度。“熔融同时分解”是指样品在一定温度下熔融同时分解产生气泡、变色或浑浊。

ChP2015 四部记载的熔点测定方法有三种。第一法用于测定易粉碎的固体药品,又分为传温液加热法和电热块空气加热法。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。

示例 3-1 ChP2015 中甲硝唑的熔点:本品的熔点(通则 0612)为 159~163℃。丙酸睾酮的熔点(通则 0612)为 118~123℃。

熔点测定用毛细管由中性硬质玻璃管制成,长 9cm 以上,内径 0.9~1.1mm,壁厚 0.10~0.15mm,一端熔封。当所用温度计浸入传温液在 6cm 以上时,管长应适当增加,使露出液面 3cm 以上。该设备简单,操作方便,但存在加热速度难以控制,人为视觉误差以及有时初熔不易判断等缺点,目前部分国家采用差示扫描量热法测定药品熔点,可得到较好的准确度和精密度。

2. 旋光度 平面偏振光通过含有某种光学活性物质的液体或溶液时,能引起旋光现象,使偏振光的平面向左或向右旋转,旋转的度数称为旋光度。偏振光透过长 1dm 且每 1mL 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称为比旋度。

旋光度或比旋度是反映光学活性药物特性及纯度的主要指标,不仅用于鉴别药品、检查纯度,也可用于含量测定。因此,凡具有光学异构体的药品,应尽可能对其旋光度做出明确规定。

测定旋光度时,采用钠光谱的 D 线(589.3nm),测定管长度为 1dm,温度为 20℃,使用读数至 0.01°并经过检定(可用标准石英旋光管进行检定)的旋光计。将测定管用供试液体或溶液冲洗数次,缓缓注入供试液,置于旋光计内检测,即得供试液的旋光度。使偏振光向右旋转者(顺时针方向)为右旋,以“+”表示;向左旋转者(反时针方向)为左旋,以“-”表示。取 3 次读取的旋光度的平均值按下式计算,即得供试品的比旋度。

$$\text{对液体供试品 } [\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{ld}, \quad \text{对固体供试品 } [\alpha]_D^{20} = \frac{100\alpha}{lc}$$

如果已知比旋度,根据测得的旋光度按式(3-1)计算药物的含量

$$C = \frac{100\alpha}{[\alpha]_D^{20}l} \quad (3-1)$$

式中 $[\alpha]$ 为比旋度； D 为钠光谱的D线； t 为测定时的温度； l 为测定管的长度，单位是dm； α 为测得的旋光度； d 为液体的相对密度； c 为每100mL溶液中含有被测物质的重量（按干燥品或无水物计算），单位是g。

示例 3-2 ChP2015 中维生素 C 的比旋度测定：取本品，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1mL 中约含 0.10g 的溶液，依法测定（通则 0621），比旋度为 $+20.5^{\circ} \sim +21.5^{\circ}$ 。

3. 折光率 光线自一种透明介质进入另一透明介质的时候，由于两种介质的密度不同，光速发生变化，即发生折射现象。一般折光率系指光线在空气中的速度与在供试品中的速度之比值，用 n_D' 表示。 D 为钠光谱的D线， t 为测定时的温度。折光率与水溶液中溶质浓度的关系可见式(3-2)：

$$n_D' = n_{D, \text{水}}' + F \cdot P, \quad P = (n_D' - n_{D, \text{水}}') / F \quad (3-2)$$

式中： P 表示百分浓度，即100mL水溶液中所含的溶质克数； n_D' 为供试液的折光率； $n_{D, \text{水}}'$ 为同温度时水的折光率； F 表示折光因素，即被测溶液浓度每增加1%时，其折光率的增长数。

4. 其他常数 相对密度系指在相同的温度（ChP2015 规定为 20°C ）和压力下，某物质的密度与水的密度之比。物质的相对密度在特定条件下为常数，物质的纯度发生变化，其相对密度也会随之而改变。因此，测定药物的相对密度可以检查药品的纯度，也可以根据相对密度计算药物的浓度。

例如 ChP2015 中肉桂油的相对密度：应为 $1.055 \sim 1.070$ （通则 0601）。茶油的相对密度在 25°C 时应为 $0.909 \sim 0.915$ （通则 0601）。

黏度系指流体（分为牛顿流体和非牛顿流体两类）对流动的阻抗能力。以动力黏度、运动黏度或特性黏数表示。测定药品的黏度可用于鉴别和检查纯度。黏度计有三种：平氏黏度计（适于测定牛顿流体的黏度）、旋转式黏度计（适于测定非牛顿流体）和乌氏黏度计（适于测定高聚物溶液的特性黏数）。ChP2015 收载三种黏度测定方法。第一法用平氏黏度计测定运动黏度或动力黏度，第二法用旋转式黏度计测定动力黏度，第三法用乌氏黏度计测定特性黏数。

示例 3-3 ChP2015 中乙基纤维素的黏度测定：精密称取本品 2.5g（按干燥品计），置具塞锥形瓶中，精密加乙醇-甲苯（1：4）溶液 50mL，振摇至完全溶解，静置 8~10h，调节温度至 $25^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ ，测定动力黏度（第一法，选择不同内径的毛细管，使得流出时间大于 200s）。标示黏度大于或等于 $10\text{mPa} \cdot \text{s}$ 者，黏度应为标示黏度的 $90.0\% \sim 110.0\%$ ；标示黏度为 $6 \sim 10\text{mPa} \cdot \text{s}$ 之间者，黏度应为标示黏度的 $80.0\% \sim 120.0\%$ ；标示黏度小于或等于 $6\text{mPa} \cdot \text{s}$ 者，黏度应为标示黏度的 $75.0\% \sim 140.0\%$ 。

解离常数(pK_a)是水溶液中具有一定解离度的溶质的极性参数，它是药物的溶解度与酸性之间的重要理化常数，是药物分离提取和分析条件选择、处方及制备工艺筛选等的重要参数之一。解离常数的测定方法有电位滴定法、分光光度法、电导率法和毛细管电泳法等。

第三节 化学鉴别法

化学鉴别法是依据某一类药物的化学结构或物理性质的特征，通过化学反应来鉴别药物的真伪。化学鉴别法包括测定生成物熔点，在反应条件下产生颜色、荧光或使试剂褪色，

发生沉淀,生成气体。用于化学鉴别的试验要求反应快速,现象明显。在使用过程中,要注意结构相似药物之间可能会发生类似反应。另外化学鉴别试验还需要进行验证,并明确反应原理。

一、化学鉴别法分类

常见化学鉴别法有以下几种:

1. 呈色反应 供试品溶液中加入适当试剂,在一定条件下反应生成易于观测的有色物。如酚羟基可在一定条件下与三氯化铁反应生成紫堇色物质。

2. 沉淀反应 供试品溶液中加入适当溶剂,一定条件下反应生成不同状态的沉淀物。如氯化物的银盐沉淀反应;部分含氮杂环的生物碱沉淀剂反应;丙二酰脲类药物的硝酸银反应等。

3. 荧光反应 供试品溶液在适当溶剂中可发射荧光。如维生素 B₁ 的硫色素反应。

4. 气体生成反应 药物在一定条件下可以产生气体的反应,如一些酰胺类药物在强碱条件下,加热可产生氨气,可以使湿润的石蕊试纸变蓝。

5. 褪色反应 供试品加入某种溶剂中,可使溶剂褪色。如司可巴比妥加碘试液适量,所显棕黄色在 5min 内消失。

选择化学鉴别法的原则是,专属性强,重现性好,操作简便、快速,反应现象明显。通常情况下,无机药物可以根据其组成的阴离子和阳离子的特殊反应,而有机药物大多采用典型的官能团反应。

二、常见无机离子的鉴别

不同的无机金属盐可根据焰色反应用于鉴别,如钠离子显鲜黄色;钾离子显紫色;钙离子显砖红色;钡离子显黄绿色,自绿色玻璃种透视,火焰显蓝色。

(一) 钠盐

示例 3-4 ChP2015 中钠盐的鉴别方法: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。

反应原理:钠盐的焰色反应。钠的火焰光谱主要谱线为 589.0nm、589.6nm,故显黄色。本反应极灵敏,最低检出量为 0.1ng 钠离子。若由于试药和所用仪器引入微量钠盐时,均能出现鲜黄色火焰。故应在测试前,将铂丝烧红,趁热浸入盐酸中,如此反复处理,直至火焰不现黄色,再蘸取试样进行试验。只有当强烈的黄色火焰持续数秒钟不退,才能确认为正反应。

(二) 钾盐

示例 3-5 ChP2015 中钾盐的鉴别方法:取铂丝,用盐酸湿润后,蘸取供试液,在无色火焰中燃烧,火焰即显紫色;但有少量的钠盐混存时,须隔蓝色玻璃透视,方能辨认。

反应原理:钾焰光谱的主要谱线有 766.49nm 和 769.90nm,由于人眼在此波长附近敏感度较差,故显紫色。若有钠盐混存,因钠焰灵敏度很高,遮盖了钾焰的紫色,需透过蓝色钴

玻璃将钠焰的黄色滤去,此时火焰显粉红色。

(三) 铵盐

示例 3-6 ChP2015 中铵盐的鉴别方法: 取供试品, 加过量的氢氧化钠试液后, 加热, 即分解, 发生氨臭; 遇用水湿润的红色石蕊试纸, 变蓝。并能使硝酸亚汞试液湿润的滤纸显黑色。

反应原理: 铵盐与氢氧化钠反应生成氨气, 氨气可使红色石蕊试纸变蓝, 与硝酸亚汞反应生成汞沉淀。

(四) 铁盐

示例 3-7 ChP2015 中铁盐的鉴别方法一: 取供试品溶液, 滴加亚铁氰化钾试液, 即生成深蓝色沉淀; 分离, 沉淀在稀盐酸中不溶, 加氢氧化钠试液, 即生成棕色沉淀。

反应原理: 高铁离子与亚铁氰化钾反应生成普鲁士蓝, 普鲁士蓝能被氢氧化钠所分解, 生成 $\text{Fe}(\text{OH})_3$ 棕色沉淀。该反应可见图 3-1:

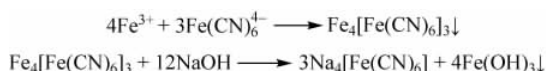


图 3-1 铁盐与亚铁氰化钾的反应方程式

示例 3-8 ChP2015 中铁盐的鉴别方法二: 取供试品溶液, 滴加硫氰酸铵试液, 即显血红色。

反应原理: 高铁离子在酸性中与 SCN^- 生成血红色的络离子 $\text{Fe}(\text{SCN})_6^{3-}$ 。本反应需要在稀盐酸溶液中进行, 不能用硝酸。因为硝酸中可能含有亚硝酸, 对试验产生干扰。该反应可见图 3-2:



图 3-2 亚硝酸与硫氰酸根的反应方程式

(五) 锌盐

示例 3-9 ChP2015 中锌盐的鉴别方法一: 取供试品溶液, 加亚铁氰化钾试液, 即生成白色沉淀; 分离, 沉淀在稀盐酸中不溶解。

示例 3-10 ChP2015 中锌盐的鉴别方法二: 取供试品制成中性或碱性溶液, 加硫化钠试液, 即生成白色沉淀。

(六) 铋盐

示例 3-11 ChP2015 中铋盐的鉴别方法一: 取供试品溶液, 加乙酸成酸性后, 置水浴上加热, 趁热加硫代硫酸钠试液数滴, 逐渐生成橙红色沉淀。

示例 3-12 ChP2015 中铋盐的鉴别方法二: 取供试品溶液, 加盐酸成酸性后, 通硫化氢气, 即生成橙色沉淀; 分离, 沉淀能在硫化铵试液或硫化钠试液中溶解。

(七) 铝盐

示例 3-13 ChP2015 中铝盐的鉴别方法一: 取供试品溶液, 滴加氢氧化钠试液, 即生成白色胶状沉淀; 分离, 沉淀能在过量的氢氧化钠试液中溶解。

示例 3-14 ChP2015 中铝盐的鉴别方法二：取供试品溶液，加氨试液至生成白色胶状沉淀，滴加茜素磺酸钠指示液数滴，沉淀即显樱红色。

(八) 氯化物

示例 3-15 ChP2015 中氯化物的鉴别方法：取供试品溶液，加稀硝酸使成酸性，滴加硝酸银试液，即生成白色凝乳状沉淀；分离，沉淀加氨试液即溶解，再加稀硝酸酸化后，沉淀再次生成。如供试品为生物碱或其他有机碱的盐酸盐，须先加氨试液使成碱性，将析出的沉淀滤过除去，取滤液进行试验。白色的氯化银沉淀可被光分解，变为灰黑色，故试验应避免光进行。

(九) 硫酸盐

示例 3-16 ChP2015 中硫酸盐的鉴别方法一：取供试品溶液，滴加氯化钡试液，即生成 BaSO_4 白色沉淀；分离，沉淀在盐酸或硝酸中均不溶解。

示例 3-17 ChP2015 中硫酸盐的鉴别方法二：取供试品溶液，滴加醋酸铅试液，即生成 PbSO_4 白色沉淀；分离，沉淀在乙酸铵试液或氢氧化钠试液中溶解。硫酸盐与乙酸铅的反应见图 3-3：

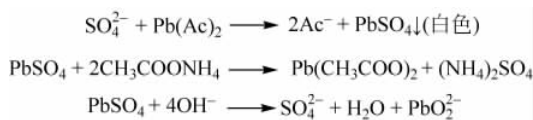


图 3-3 硫酸盐乙酸反应的反应方程式

示例 3-18 ChP2015 中硫酸盐的鉴别方法三：取供试品溶液，加盐酸，不生成白色沉淀（与硫代硫酸盐区别）。

(十) 硝酸盐

示例 3-19 ChP2015 中硝酸盐的鉴别方法一：取供试品溶液，置试管中，加等量的硫酸混匀，冷却后，沿管壁加硫酸亚铁试液，使成两液层，液层界面显棕色。

示例 3-20 ChP2015 中硝酸盐的鉴别方法二：取供试品溶液，加硫酸与铜丝（或铜屑），加热，即发生红棕色的蒸气。

(十一) 磷酸盐

示例 3-21 ChP2015 中硫酸盐的鉴别方法一：取供试品的中性溶液，加硝酸银试液，即生成浅黄色沉淀；分离，沉淀在氨试液或稀硝酸中均易溶解。

示例 3-22 ChP2015 中硫酸盐的鉴别方法二：取供试品溶液，加氯化铵镁试液，即生成白色结晶性沉淀。

示例 3-23 ChP2015 中硫酸盐的鉴别方法三：取供试品溶液，加钼酸铵试液与硝酸后，加热即生成黄色沉淀；分离，沉淀能在氨试液中溶解。

三、常见有机官能团的鉴别

(一) 丙二酰脲类

含有丙二酰脲结构（二酰亚胺基团， $-\text{CONHCONHCO}-$ ）的药物，在适当的碱性条件

下,与某些重金属离子反应,生成可溶性或不溶性的有色物质。

示例 3-24 ChP2015 中巴比妥类药物的鉴别方法: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,即生成白色沉淀,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。

反应原理:巴比妥类药物含有丙二酰脲结构,在碳酸钠溶液中,与硝酸银作用,生成可溶性的一银盐;继续反应生成不溶性的二银盐白色沉淀。

(二) 有机氟化物

示例 3-25 ChP2015 中有机氟化物的鉴别方法:取供试品约 7mg,按照氧瓶燃烧法进行有机破坏后,用水 20mL 与 0.01mol/L 氢氧化钠溶液 6.5mL 为吸收液,燃烧完毕后分振摇;取吸收液 2mL,加茜素氟蓝试液 0.5mL,再加 12% 乙酸钠的稀乙酸溶液 0.2mL,用水稀释至 4mL,加硝酸亚铈试液 0.5mL,即显蓝紫色。同时做空白对照试验。

反应原理:有机氟化物经氧瓶燃烧法破坏,被碱性溶液吸收,成为无机氟化物,与茜素氟蓝、硝酸亚铈在 pH 4.3 溶液中,形成蓝紫色络合物。

(三) 水杨酸盐

示例 3-26 ChP2015 中水杨酸的鉴别方法一:取供试品的稀溶液,加三氯化铁试液 1 滴,即显紫色。该反应极为灵敏,可检出 $0.1\mu\text{g}$ 的水杨酸。稀释溶液进行试验即可产生现象,如取用量大,产生的颜色过深,可加水稀释后观察。

反应原理:游离酚羟基在中性或弱酸性(pH 4~6)条件下,与三氯化铁生成配位化合物,在中性时呈红色,弱酸性时呈紫色。

示例 3-27 ChP2015 中水杨酸的鉴别方法二:取供试品溶液,加稀盐酸,即析出白色水杨酸沉淀;分离,沉淀在醋酸铵试液中溶解。

反应原理:水杨酸在水中的溶解度为 1:460。将水杨酸盐溶于水,加盐酸即析出游离水杨酸;由于水杨酸的酸性大于乙酸的酸性,故能分解乙酸铵,生成水杨酸铵而溶于水。水杨酸与乙酸铵的反应见图 3-4:

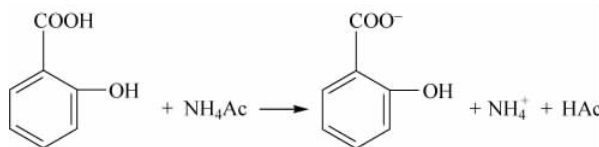


图 3-4 水杨酸乙酸铵反应的反应方程式

(四) 苯甲酸盐

示例 3-28 ChP2015 中苯甲酸盐的鉴别方法一:取供试品的水溶液,滴加三氯化铁试液,即生成赭色沉淀;再加稀盐酸,变为白色沉淀。

反应原理:苯甲酸盐在中性溶液中,与三氯化铁反应,生成碱式苯甲酸铁盐赭色沉淀。加稀盐酸后,铁盐沉淀分解,苯甲酸游离呈白色沉淀。

示例 3-29 ChP2015 中苯甲酸盐的鉴别方法二:取供试品,置干燥试管中,加硫酸后,加热,不炭化,但析出苯甲酸,并在试管内壁凝结成白色升华物。

(五) 酒石酸盐

示例 3-30 ChP2015 中酒石酸盐的鉴别方法一：取供试品的水溶液，置洁净的试管中，加氨制硝酸银试液数滴，置水浴中加热，银游离后附在试管的内壁形成银镜。

示例 3-31 ChP2015 中酒石酸盐的鉴别方法二：取供试品溶液，加乙酸成酸性后，加硫酸亚铁试液 1 滴和过氧化氢试液 1 滴，待溶液褪色后，用氢氧化钠试液碱化，溶液即显紫色。

(六) 柠檬酸盐

示例 3-32 ChP2015 中柠檬酸盐的鉴别方法一：取供试品溶液 2mL(约相当于柠檬酸 10mg)，加稀硫酸数滴，加热至沸，加高锰酸钾试液数滴，振摇，紫色即消失；溶液分成两份，一份中加硫酸汞试液 1 滴，另一份中逐滴加入溴试液，均生成白色沉淀。

示例 3-33 ChP2015 中柠檬酸盐的鉴别方法二：取供试品约 5mg，加吡啶-乙酸酐(3:1)约 5mL，振摇，即生成黄色到红色或紫红色的溶液。

(七) 芳香第一胺类

示例 3-34 ChP2015 中含芳伯氨基类药物的鉴别方法：取供试品约 50mg，加稀盐酸 1mL，必要时缓缓煮沸使溶解，放冷，加 0.1mol/L 亚硝酸钠溶液数滴，滴加碱性 β -萘酚试液数滴，视供试品不同，生成由橙色到猩红色沉淀。

反应原理：具有芳伯氨基的药物，与亚硝酸钠反应生成重氮盐；在碱性条件下，与 β -萘酚偶合生成猩红色的偶氮染料。

第四节 光谱鉴别法

光谱分析法是利用光谱学的原理和实验方法以确定物质的结构和化学成分的分析方法。其优点是灵敏、迅速，在药物分析中应用广泛。比较常见的光谱鉴别方法包括紫外-可见分光光度法，红外分光光度法等。

一、紫外-可见分光光度法

紫外-可见分光光度法(ultraviolet-visible spectrophotometry, UV)的原理是含有共轭体系、芳香环等发色团的有机化合物，在紫外光区(200~400nm)或可见光区(400~850nm)显示特征吸收光谱，根据吸收光谱的形状、吸收峰数目、吸收峰(或谷)波长的位置、吸收强度以及相应的吸收系数等作为鉴别的依据。该鉴别法操作简便，仪器普及，被广泛运用于药物的鉴别及含量测定中。但是，紫外光谱的波长范围较窄、光谱简单、曲线形状变化不大，作为鉴别的专属性远不如红外光谱，需要结合其他方法，才能对药物的真伪做出判断。在指定的溶剂中测定 2~3 个特定波长处的吸收度比值，可以提高专属性。

吸收系数系指吸光物质在单位浓度及单位厚度时的吸光度。有两种表示方式：摩尔吸收系数和百分吸收系数。ChP2015 中采用百分吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)，系指溶液浓度为 1%(g/mL)、液层厚度为 1cm 时的吸光度。在给定单色光、溶剂和温度下，物质对光的选择性吸收波长，以及相应的吸收系数是该物质的物理常数。它常用于考察原料药的质量，也作为其制剂采