



普通高等教育农业部“十二五”规划教材

兽医药物分析 实验教程

Shouyi Yaowu Fenxi Shiyān Jiaocheng

李艳华 杨秀玉 主编



中国农业大学出版社

CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY PRESS



普通高等教育农业部“十二五”规划教材

兽医药物分析实验教程

李艳华 杨秀玉 主 编

中国农业大学出版社

• 北京 •

内 容 简 介

全书内容共分四章。第一章为基本知识,介绍了兽医药物分析实验的基本要求;第二章为验证性实验,主要按照理论授课次序,依据《中国兽药典》(2010 版),选择各典型药物的质量分析方法作为实验内容,共有 36 个验证性实验。第三章为设计性实验,仅给出试验目的和要求,学生自行查阅文献,设计实验内容,独立完成实验,得出实验结论,完成实验记录和实验报告。第四章为综合性实验,考查学生生物样品预处理及定量分析等方面的应用。

图书在版编目(CIP)数据

兽医药物分析实验教程/李艳华,杨秀玉主编. —北京:中国农业大学出版社,2015. 3

ISBN 978-7-5655-1176-9

I. ①兽… II. ①李…②杨… III. ①兽医学-药物分析-实验-高等学校-教材 IV. ①S859. 7-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 031185 号

书 名 兽医药物分析实验教程

作 者 李艳华 杨秀玉 主编

策划编辑 赵 中

责任编辑 冯雪梅

封面设计 郑 川

出版发行 中国农业大学出版社

社 址 北京市海淀区圆明园西路 2 号

邮政编码 100193

电 话 发行部 010-62818525,8625

读者服务部 010-62732336

编辑部 010-62732617,2618

出 版 部 010-62733440

网 址 <http://www.cau.edu.cn/caup>

e-mail cbsszs@cau.edu.cn

经 销 新华书店

印 刷 北京鑫丰华彩印有限公司

版 次 2015 年 3 月第 1 版 2015 年 3 月第 1 次印刷

规 格 787×1 092

16 开本

11.75 印张

287 千字

定 价 26.00 元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

编 审 人 员

主 编 李艳华(东北农业大学)
杨秀玉(中国兽医药品监察所)

副 主 编 刘芳萍(东北农业大学)
赵 晖(中国兽医药品监察所)
王 新(黑龙江八一农垦大学)
远立国(华南农业大学)

参 编 汤有志(华南农业大学)
于晓辉(中国兽医药品监察所)
丁文雅(东北农业大学)
张德显(沈阳农业大学)
张传美(青岛农业大学)
崔文平(山东农业大学)
陈俭清(东北农业大学)
陈雪英(东北农业大学)

主 审 刘雅红(华南农业大学)

前 言

为贯彻《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》,落实《农业部“十二五”教材建设规划》,进一步加强农业教材建设,提高农业教育质量,按照农业部等有关部门要求编写本教材。

动物药学专业是为了适应我国兽药产业高速发展而建立的专业,旨在培养动物药专业复合型人才。兽医药物分析是动物药专业教学计划设置中的主要专业课程之一,是一门研究和发展药品全面质量控制的“方法学科”,具有很强的实践性和应用性。

兽医药物分析实验是本课程的重要组成部分,占整个教学时数的40%。根据该课的教学大纲,要求学生通过实验掌握《中国兽药典》常用的分析方法和实验技术,兽用常用药物的鉴别、检查和含量测定等的基本原理,培养学生严谨的科学态度、缜密的研究思路和独立完成实验的技能。

本实验教材注重科学性、先进性、实用性、规范性,主要参照《中国兽药典》(2010版)的要求,结合我国药物分析技术发展及药品检验工作的技术和方法进行编写,通过兽医临床常用的典型药物、典型方法及典型实验,使学生全面掌握药品检验的基本程序与内容、操作规程与要求、数据分析与处理,养成符合规范要求的良好操作习惯。

全书内容共分四章。第一章为基本知识,介绍了兽医药物分析实验基本要求;第二章为验证性实验,主要按照理论授课次序,依据《中国兽药典》(2010版),选择各典型药物的质量分析方法作为实验内容,共有36个验证性实验。第三章为设计性实验,仅给出试验目的和要求、实验药品,要求学生自行查阅文献,设计实验内容,独立完成实验,得出实验结论,完成实验记录和实验报告。第四章为综合性实验,考查学生生物样品预处理及定量分析等方面的应用。

本书编写分工:第一章由李艳华编写,陈俭清校;第二章的实验一由丁文雅编写,远立国校;实验二由崔文平编写,陈俭清校;实验三由汤有志编写,丁文雅校;实验四由张德显编写,张传美校;实验五由远立国编写,陈雪英校;实验六由张传美编写,刘芳萍校;实验七由丁文雅编写,汤有志校;实验八由赵晖、于晓辉编写,分别由杨秀玉、远立国校;实验九、实验十和实验十一由刘芳萍编写,分别由赵晖、于晓辉和崔文平校;第三章由李艳华编写,王新校;第四章由汤有志编写,李艳华校。全书由杨秀玉、李艳华统稿,特别感谢华南农业大学的刘雅红教授在百忙之中抽出时间为本书审稿,同时感谢在本书编写过程中付出辛勤劳动的所有人员。本实验教材主要供动物药专业学生使用,其他专业可酌情选用。

由于编者水平有限,书中错误和不足之处在所难免,恳请读者批评指正。

编 者

2014年12月于哈尔滨

目 录

第一章 兽医药物分析实验基本知识	1
第二章 验证性实验	15
实验一 芳酸类药物的质量分析	15
实验 1-1 阿司匹林及阿司匹林片的鉴别、检查及含量测定	15
实验 1-2 酞磺胺噻唑及酞磺胺噻唑片的鉴别、检查及含量测定	23
实验二 胺类药物的鉴别、检查及含量测定	31
实验 2-1 对乙酰氨基酚及对乙酰氨基酚注射液的质量分析	31
实验 2-2 盐酸普鲁卡因和盐酸普鲁卡因注射液的质量分析	38
实验三 酚类药物的质量分析	44
实验 3-1 硝氯酚的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	44
实验 3-2 氯硝柳胺的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	47
实验四 酮类药物的质量分析	51
实验 4-1 吡嗪酮的鉴别、杂质检查及含量测定	51
实验五 巴比妥类药物的质量分析	55
实验 5-1 苯巴比妥片的鉴别及含量测定	55
实验六 生物碱类药物的鉴别及含量测定	59
实验 6-1 硫酸阿托品及硫酸阿托品注射液的质量分析	59
实验七 杂环类药物的质量分析	69
实验 7-1 氯羟吡啶的质量分析	69
实验 7-2 盐酸左旋咪唑的质量分析	74
实验 7-3 阿苯达唑及阿苯达唑片的质量分析	78
实验八 畜禽常用抗生素药物的质量分析	84
实验 8-1 青霉素钠的含量测定	84
实验 8-2 硫酸头孢噻肟及硫酸头孢噻肟注射液的质量分析	86
实验 8-3 头孢噻吩钠的含量测定	91
实验 8-4 苄星氯唑西林乳房注入剂的质量分析	93
实验 8-5 阿莫西林、克拉维酸钾注射液的质量分析	95
实验 8-6 盐酸大观霉素的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	98
实验 8-7 硫酸安普霉素预混剂的质量分析	105

实验 8-8	酒石酸吉他霉素可溶性粉的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	110
实验 8-9	伊维素注射液的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	112
实验 8-10	替米考星及替米考星溶液的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	113
实验 8-11	泰拉霉素注射液的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	117
实验 8-12	马度米星铵预混剂的鉴别、含量测定	120
实验 8-13	盐霉素钠预混剂的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	122
实验 8-14	海南霉素钠预混剂的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	124
实验 8-15	氟苯尼考粉的鉴别、特殊杂质检查及含量测定	126
实验九	喹诺酮类药物的质量分析	128
实验 9-1	恩诺沙星及恩诺沙星注射液的质量分析	128
实验 9-2	盐酸沙拉沙星的鉴别及含量测定	137
实验十	磺胺类药物的鉴别及含量测定	141
实验 10-1	复方磺胺对甲氧嘧啶片的含量测定	141
实验 10-2	两种磺胺嘧啶钠注射液的鉴别及含量测定	145
实验十一	维生素类药物的质量分析	149
实验 11-1	维生素 B ₁ 及维生素 B ₁ 注射液的含量测定	149
实验 11-2	维生素 AD 油中维生素 A 的含量测定	152
实验 11-3	亚硒酸钠维生素 E 注射液的质量分析	155
实验 11-4	维生素 C 及维生素 C 注射液的质量分析	159
第三章	设计性实验	165
实验一	药物的鉴别方法	165
实验二	药物的检查方法	168
第四章	综合性实验	171
实验一	莫昔克汀含量测定方法的验证	171
实验二	兔血浆中酒石酸泰乐菌素样品前处理方法及含量方法的确定	175
参考文献		178

第一章 兽医药物分析实验基本知识

一、兽医药物分析实验基本要求

药物分析是一门研究和发展药品全面质量控制的学科,它综合运用现代分析及分离技术,研究药品性质、制定药品标准、控制药品质量,具有实践性和应用性强的特点。药物分析实验是对理论课程的有力补充,让学生在实践中巩固药物鉴别、检查、含量测定的原理与方法,熟悉药品检验程序,具有检验常用药物及制剂的能力;能够从药物结构出发,正确选择分析方法,并进一步根据药品特点解决质量控制中的问题,形成初步的科研能力。为了提高药物分析实验教学质量,学生应达到以下基本要求:

1. 掌握药品质量分析的各种技能

各种玻璃仪器的洗涤与正确使用;各种天平的适用范围及规范使用;常用的光谱及色谱仪器的规范使用;药物鉴别、检查、含量测定的实验基本操作方法;药品的称量、溶液的配制、转移、稀释等;熟悉《中国兽药典》中凡例和附录的相关内容,能够根据实验要求准备相应的试剂等;进一步强化“量”的概念,熟练掌握试剂、药品浓度的计算及杂质限量、药品含量、制剂标示量、百分含量等的计算,并能对分析结果进行正确判断。

2. 加强创新能力基本素养的培养

对于不同的分析样本,能够合理选择最佳分析方法;熟悉药品质量标准制定的基本原则、内容与方法;能够根据质量标准内容合理设计方法学验证的项目,并能够按照实验步骤进行实验,合理分析数据。

3. 课前认真预习

为了提高实验课的效果,保障实验进程的安全高效,课前必须充分预习,未预习者不得进入实验室进行实验。实验预习主要包括以下内容:

(1)认真阅读实验教材、课程教材及相关的参考书目,查阅相关的文献资料为实验内容做准备,包括可能需要的数据、常数、公式及化学反应方程式等。

(2)明确每次实验的目的和要求,看懂实验原理与操作要点,预先安排好实验进程,估计实验中可能发生的问题及处理方法,特别需要注意实验过程中涉及的取样量等信息。

(3)了解实验仪器的结构与使用方法,掌握常用仪器的规范使用方法与注意事项。

(4)熟悉实验中所使用试剂的性质及相关安全及环保常识,防止实验中出现事故。

(5)根据自己对实验的理解,简明扼要地写出实验预习报告,主要包括实验原理、实验方法、操作步骤以及注意事项;尽可能地以流程图或者简洁的文字形式表示,并根据原始记录的要求设计好原始记录的图表。

(6)对于综合性、设计性实验,学生需要在与指导老师交流的基础上,通过查阅文献,逐步修改并完成实验设计方案,经过指导老师审定后方可实施。

4. 课中严谨实验

严格遵守实验室各项规章制度,穿上实验工作服,在老师的指导下,按照要求严谨认真地

完成实验。

(1)明确每一步实验的原理与目的,操作过程中胆大、心细、准确、规范;清楚辨别药品及试剂的摆放位置与实验场所,防止药品、试剂取用的交叉污染与浪费。

(2)进入药物分析实验室以及天平室、仪器分析室时,必须携带编有页码的实验原始记录本,并且事先根据预习要求设计好原始记录图表;无原始记录本者不得进行实验;实验过程中不得随意将原始记录写在除原始记录本外的其他任何载体上。实验记录不得用铅笔书写,可用钢笔或圆珠笔书写,要求字迹清楚。实验记录本绝对不准撕页。实验记录本绝对不得涂改,涂改的原始记录将视为无效,如实验记录有误,以能看清原来写错的记录为基础,可在写错处打上双横线,在旁边空白处写上正确记录。

(3)如实、准确、详细地记录实验过程中的每一个步骤、观察到的实验现象、获得的实验数据,并根据所得信息对药品的质量进行合理判断;所得数据及现象均为原始记录,不得随意涂改编造原始记录,如有记录错误,按照要求进行更正。

(4)按照仪器使用标准操作过程使用各种精密仪器,必要时听从指导老师安排,使用完毕后按要求进行仪器使用登记。

(5)爱护各种实验仪器,小心谨慎地使用各种仪器、设备,损坏仪器及时报损、登记,精密仪器用毕应登记签名。实验过程中注意用电、水等的安全。药品或试剂应在指定位置取用,不要拿回自己实验台处。残液应倒入指定的废液缸中,切勿直接倒入水槽,可回收利用的废溶剂应回收至指定容器中。具有挥发性的溶液倾倒或者试剂配制应在通风橱内完成;使用强酸、强碱时注意戴好手套;必要时戴好护目镜;及时清理实验台面。

(6)实验中注意避免试剂及药品的污染。取用时仔细观察标签,取出的试剂与药品不要再倒回原瓶,取用完毕应随手加盖,不要盖错瓶盖。若操作不当,发生试剂或药品污染,应按规定及时处理,并及时报告老师。

(7)对于验证性实验,实验现象或者数据与理论不相符合的,要善于思考,认真分析和寻找原因,与指导老师进行讨论,必要时可以重做实验,但是必须找到错误原因;对于综合性与设计性实验,实验过程中需要合理安排时间,注重团结协作,并能够根据实验结果及时修正实验方案,在不断分析问题和解决问题的过程中完成实验内容。

5. 课后及时清理台面,总结实验

(1)实验完毕应立刻清理:电子仪器关闭,拔去电源插头,放于指定位置;玻璃仪器按要求洗净后放回原处;剩余试剂药品按规定处理,擦净实验台面;抹布、刷子洗净置于原处,凳子整理归位。经老师同意后离开实验室。

(2)值日生应负责整理公用试剂台面及公用试剂,处理废液缸中废液,打扫地面卫生,清除垃圾,检查水、电、煤、门窗等安全事宜,经老师同意后离开实验室。

(3)实验报告是概括实验过程和总结实验结果的重要资料,是将直观的实验现象、原始数据按照实验要求,以理论性较强的文字形式体现出来的一种表达方式,也是从实验回归理论的学习过程体现,是对学生进行药物分析专业素养训练重要的组成部分,有助于学生规范表达能力、专业思维能力、科研能力的初步养成,因此要求学生必须按时、认真、独立地完成实验报告。

药物分析实验报告包括药品质量分析检验报告书和研究性实验报告两种形式,学生可以按照本书规定的格式完成,也可以根据实验老师的要求完成。

二、实验室安全守则

在药物分析实验中,频繁使用水、电,经常使用腐蚀性、易燃、易爆或有毒的化学试剂,大量使用易损的玻璃仪器,常常使用电子仪器,有时还会使用高压气体钢瓶,为确保实验的正常进行,保证实验人员的人身安全,在实验过程中,必须严格遵守以下实验室安全守则:

(1)进入实验室,应着实验服、戴实验帽(长发者应将头发收拢于实验帽内),进行具有一定危险性的实验(如氧瓶燃烧实验)时,应穿戴防护衣物(如防护眼镜、防护面具、防护口罩、防护手套)。

(2)严禁在实验室内饮食,吸烟;严禁将饮用水、食物带入实验室放置;严禁以实验用容器代替水杯、餐具使用;任何试剂、药品不能触及皮肤,固体药品应以药匙取用,不得用手抓取,任何试剂、药品不能直接闻味,不得入口尝试;实验完毕,必须洗净双手。

(3)进入实验室后应尽快熟悉实验室环境,确定水、电的阀门位置、掌握其开关方法。水、电一经使用完毕,应立即关闭水龙头开关,拔掉电插头。遇到停水时应立即关闭自来水龙头,以防来水后跑水。冷凝装置使用完毕后,应及时关闭冷却水。使用电器设备时,应特别仔细,切不可用潮湿的手或导电物品碰触电闸、电器开关及其他带电仪器。已经确定漏电的电器绝对不得使用,以免触电。电器或导线着火时,首先应立刻切断电源,再行灭火,灭火可采用沙、二氧化碳灭火器或干粉灭火器,禁止使用水或泡沫灭火器等导电液体灭火。离开实验室时,应再次确认已关闭水、电的开关。

(4)酒精灯应以火柴点燃,不得用酒精灯直接接火,以免酒精溢出引燃。点燃的火柴使用后立即熄灭。酒精灯使用完毕后,立刻用灯帽盖上,不得用口吹灭。用试管加热药品时,管口不准朝向任何人,以免药品喷出伤人。实验过程中万一发生火灾,不要惊慌,首先尽快切断电源或燃气源,再根据起火原因针对性灭火。

① 酒精及其他可溶于水的液体着火时,可用湿抹布盖灭。

② 有机溶剂或油类着火时,绝不能用水灭火,这反而会造成火势蔓延,应用沙土隔绝氧气扑灭火焰。

③ 衣服着火时,切忌奔跑,应就地躺下滚动,同时用湿衣服在身上抽打灭火。如果发生烫伤,应在实验室简单处理(以冷水冲洗 15 至 30 min 至散热止痛再以生理盐水擦拭,或在烫伤处涂抹黄色的苦味酸溶液或烫伤软膏)后去医院医治。但严重者应立刻送医院治疗。

(5)使用浓酸、浓碱及其他具有强烈腐蚀性的试剂时,应特别小心,切勿溅在皮肤或衣服上,眼睛更应注意保护。取用完毕后应立即加盖。使用浓硝酸、盐酸、硫酸、高氯酸、氨水时,均应在通风橱内操作,决不允许在实验室加热。稀释这些试剂(特别是浓硫酸)时,应将其沿管壁缓缓倒入水中,绝不能反向操作,否则会引起迸溅。使用浓酸、浓碱时,如不小心溅到皮肤或眼内,应立即用水冲洗,然后用 5% 碳酸氢钠溶液(酸腐蚀时采用)或 5% 硼酸溶液(碱腐蚀时采用)冲洗,最后用水冲洗。若无上述处理液且情况紧急不容拖延时,立即用大量蒸馏水或自来水冲洗,再立刻送医院治疗。溴灼伤时,应立即以石油醚或苯洗去溴液,或先以水冲洗,再用稀碳酸氢钠溶液或硼酸溶液洗涤。溅到实验台面上或地上的液体要用水稀释后擦掉。

(6)一些有机溶剂(如乙醚、乙醇、丙酮、苯、三氯甲烷等)极易引燃,必须远离明火与热源(如电炉),使用完毕后应立即盖紧瓶塞,放在阴凉处保存。低沸点的有机溶剂不能直接在火焰上或热源上加热,应在水浴上加热。

(7)爆炸性物质、氧化性物质,必须远离明火与热源(如电炉),存放取用时,不得加热、摩擦、撞击。热、浓的高氯酸遇有机物常易发生爆炸,如果试样为有机物时,应先用浓硝酸加热,使之与有机物发生反应,有机物被破坏后,再加入高氯酸。银氨溶液久置后变成氮化银,也易爆炸。某些氧化剂(如氯酸钾、硝酸钾、高锰酸钾等)或其混合物不能研磨,否则将引起爆炸。

(8)有毒物品(汞盐、砷化物、氰化物、重铬酸钾、钡盐、铅盐等)使用时应特别小心。金属汞易挥发,通过呼吸道进入人体内逐渐积累会引起慢性中毒,做金属汞的实验时不得把金属汞洒落在实验台上或地上,一旦洒落必须尽可能收集起来,并用硫黄粉盖在洒落的地方,使金属汞转变成不挥发的硫化汞。氰化物不能与酸接触,一旦接触会产生氢氰酸(剧毒),氰化物的废液应倒入碱性亚铁盐溶液中使其转化为无毒的亚铁氰化铁盐类,再作废液处理。实验时如有毒气或特殊气味气体(如 H_2S 、 HF 、 Cl_2 、 CO 、 NO_2 、 SO_2 、 Br_2 等)发生,实验应在通风橱内操作。有毒药品严禁进入口内或接触伤口。剩余的废液严禁倒入水槽中,应倒入废液缸或老师指定的容器中。

(9)实验中应注意自我保护。绝对不允许随意混合或研磨各种化学药品,以免产生有害气体或发生爆炸或其他意外事故。严格按照实验流程操作,不得自行更换实验流程。倾注药剂或加热液体时,不要俯视容器,以免试液溅出导致意外。确需确定气体嗅味时,不得俯向容器嗅闻气味,面部应远离容器,用手将逸出容器的气流慢慢地扇向自己的鼻孔。取用药品试剂时,先看清楚标签标注,是否具有危害。实验室所有试剂、药品,均不得擅自携出实验室外。

(10)使用玻璃仪器时应注意轻拿轻放,以免破损造成伤害。如果发生割伤,应立刻取出伤口中的残余玻璃屑,用蒸馏水洗净,涂上碘酒或其他消毒剂,必要时送医院治疗。

(11)进行仪器分析实验时,应在阅读仪器操作规程或经老师讲解后再动手操作,不得随便使用仪器,以免损坏或发生其他事故。使用时应严格遵守操作规程。仪器使用完毕后,将仪器各部分归位,关闭电源。

(12)使用高压气体钢瓶时,应严格按照操作规程操作。钢瓶应远离热源并以链条固定。可燃性气体、有毒性气体与氧气的钢瓶,一定要分开贮存。钢瓶在更换前仍应保持一部分压力。

三、电子天平的使用及有效数字的处理

电子天平是以电磁力或电磁力矩平衡被称物体重力的天平,其特点是称量准确可靠、显示快速清晰并且具有自动检测系统、简便的自动校准装置以及超载保护等装置,是人们在实际分析中不可缺少的测量仪器。

电子天平按精度可分为超微量电子天平、微量天平、半微量天平、常量电子天平和分析天平,分析天平是常量天平、半微量天平、微量天平和超微量天平的总称。一般常用的分析天平是万分之一精度的天平和十万分之一精度的天平。

1. 电子天平的使用

(1)调节水平 天平开机前,应观察天平后部水平仪内的水泡是否位于圆环的中央,通过天平的地脚螺栓进行调节。

(2)预热 天平在初次接通电源或长时间断电后开机时,至少需要 30min 的预热时间。因此,实验室电子天平在通常情况下不要经常切断电源。

(3)称量 放置称量纸,按显示屏两侧的 Tare 键去皮,待显示器显示零时,在称量纸上加

所要称量的试剂称量。

2. 电子天平使用注意事项

(1) 将天平置于稳定的工作台上,避免震动、气流及阳光照射,防止腐蚀性气体侵蚀。

(2) 称量易挥发和具有腐蚀性的物品时,要盛放在密闭的容器中,以免腐蚀和损坏电子天平。

(3) 防止超载,注意被称物体的质量应在天平的最大载量以内。

(4) 勿把待称量样品洒落在天平内,若不慎洒落,要用干净柔软的刷子扫出。称量瓶外和称量盘上不能沾有粉末,以免影响称量的准确性并污染天平。

(5) 定期对电子天平进行自校,保证其处于最佳状态。

3. 有效数字的处理

有效数字是指在分析工作中实际上能测量到的数字。保留有效数字的原则:

(1) 在记录测量数据时,只允许保留 1 位可疑数(欠准数),其误差是末位数的 ± 1 个单位。例如用万分之一精度天平称量某试样的重量,可以准确称量到 0.001 g,小数点后第 4 位有 ± 1 的误差,为欠准值,但记录时应保留它。

(2) 在数据中数字 1 至 9 均为有效数字,但数字 0 则有可能不是有效数字。0 在数字前面时,是定位用的无效数字,其余都是有效数字。当数据首位为 8 或 9 时,要多计 1 位有效数字。例如 90.0% 与 100.0%,都可以看成是 4 位有效数字。

(3) 常量分析结果一般要求要达到千分之一的准确度,需保留 4 位有效数字,以表明分析结果的准确度是 1‰。

(4) pH、lgK 等对数数值,小数点后的位数为有效数字。pH 等对数值,其有效位数是由其小数点后的位数决定的,其整数部分只表明其真数的乘方次数。 $\text{pH}=11.26$ ($[\text{H}^+]=5.5 \times 10^{-12} \text{ mol/L}$),其有效位数只有两位。

4. 数字修约规则

(1) 采用“四舍六入五留双”规则。即当多余尾数的首位 ≤ 4 时舍去;多余尾数的首位 ≥ 6 时进位;等于 5 时,若 5 后数字不为 0 则进位,若 5 后数字为 0,则视 5 前数字是奇数还是偶数,采用“奇进偶舍”的方式进行修约。例如将下列数字修约为 4 位有效数字:14.1447 $\rightarrow$ 14.14, 14.4863 $\rightarrow$ 14.49, 14.0250 $\rightarrow$ 14.02, 14.0150 $\rightarrow$ 14.02, 14.0251 $\rightarrow$ 14.03。

(2) 禁止分次修约。例如将数据 1.245 6 修约为两位有效数字,应该是 1.245 6 $\rightarrow$ 1.2,不可以 1.2456 $\rightarrow$ 1.246 $\rightarrow$ 1.25 $\rightarrow$ 1.3。

(3) 运算中可多保留 1 位有效数字,算出结果后再按规定修约。在运算过程中,为减少舍入误差,其他数值的修约可以暂时多保留 1 位,等运算得到结果时,再根据有效位数弃去多余的数字。特别是运算步骤长,涉及数据多的情况下,尤其需要。

(4) 修约标准偏差值或其他表示不确定度时,只要有效数字后面还有数字,都进位。例如 $S=0.213$,若取两位有效数字,宜修约为 0.22。

5. 运算法则

(1) 加减运算 多个数值相加减时,所得和或差的绝对误差必较任何一个数值的绝对误差大,因此相加减时应以各数值中绝对误差最大的数值为准,确定其他数值在运算中保留的位数和决定计算结果的有效位数。即按小数点后位数最少的数保留。

(2) 乘除运算 多个数值相乘除时,所得积或商的相对误差必较任何一个数值的相对误差

大,因此相乘除时应以各数值中相对误差最大的数值为准,确定其他数值在运算中保留的位数和决定计算结果的有效位数。即按有效数字位数最少的数保留。

6. 注意事项

(1)根据样品称量的要求,选择相应的量具。“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一;“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一;“精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求;“约”系指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。取样量的精度未作特殊规定时,应根据其数值的有效位数选用与之相应的量具。如规定量取 5 mL 时应选用 5~10 mL 的量筒,量取 5.00 mL 时应选用 5 mL 的移液管进行量取。

(2)正确记录数值。应根据取样量、量具的精度、检测方法的允许误差和标准中的限度规定,确定数字的有效位数,记录全部准确数字和 1 位欠准数字。

(3)数值计算时必须执行修约规则和运算规则。在判定药品质量是否符合规定之前,应将全部数据根据有效数字和数值修约规则进行运算,并将计算结果修约到标准中所规定的有效位数,而后进行判定。

例:胰岛素的干燥失重,规定不得过 10.0%,今取样 0.2031 g,干燥后减失重量 0.0178 g,请判定是否符合规定?

本例中 0.0178 的有效数字最少,为 3 位有效数字,故在计算过程中可暂多保留 1 位(即保留 4 位有效数字)计算:

$$0.0178 \div 0.2031 \times 100.0\% = 8.76\%$$

因《中国兽药典》规定的限度为不得过 10.0%,故将计算结果 8.76%,修约为 8.8%。检验结果小于 10.0%,应判为符合规定。

四、化学试剂简介

化学试剂通常以其含有杂质的多少来划分,其等级世界范围内并无统一规定,各大型试剂生产厂家(如德国 Merck、瑞士 FLUKA 等)多有自己的具体标准,在我国,常用试剂通常按其杂质多少分为四个等级,具体情况见表 1-1。

表 1-1 常用化学试剂等级

等级	中文名称	英文名称	符号	标签颜色
一级试剂	优级纯(保证试剂)	guaranteed reagent	G. R	绿色
二级试剂	分析纯	analytical reagent	A. R	红色
三级试剂	化学纯	chemical reagent	C. P	蓝色
四级试剂	实验试剂	laboratorial reagent	L. R	棕黄色

以上试剂,在药物分析实验中,用得较多的是二级试剂,即分析纯试剂。但除上表中所列试剂外,药物分析实验还经常使用一些其他等级试剂,如基准试剂、色谱纯试剂、光谱纯试剂等。通常情况下,基准试剂的纯度相当于或高于一级试剂,常作为滴定分析的基准物质。色谱纯试剂专门用于色谱分析,指在最高灵敏度下测定无杂质峰。光谱纯试剂专门用于光谱分析,指光谱分析法测不出其杂质含量或其杂质含量低于某一规定限度。

实验中应根据要求选取适当的试剂,不能为求节约随意降低试剂标准,而影响分析结果的

准确度,但更应避免盲目追求高纯度而造成的浪费。例如:配制洗液时,仅需工业用重铬酸钾及硫酸即可,若用二级试剂并无意义徒然浪费;应用光谱法进行分析时,采用光谱纯试剂即可,没有必要使用价格昂贵的色谱纯试剂。

试剂若系易燃、易爆、有毒、放射性物品,标签上会有相应标志,取用时应注意观察,以免因误操作导致实验事故。

五、专业术语与规定

(1)溶解度。溶解度是兽药的一种物理性质。各品种项下选用的部分溶剂及其在该溶剂中的溶解性能,可供精制或制备溶液时参考;对在特定溶剂中的溶解性能需做质量控制时,在该品种项下另作具体规定。

兽药的近似溶解度以下列名词术语表示:

极易溶解	系指溶质 1 g(mL)能在溶剂不到 1 mL 中溶解;
易溶	系指溶质 1 g(mL)能在溶剂 1~不到 10 mL 中溶解;
溶解	系指溶质 1 g(mL)能在溶剂 10~不到 30 mL 中溶解;
略溶	系指溶质 1 g(mL)能在溶剂 30~不到 100 mL 中溶解;
微溶	系指溶质 1 g(mL)能在溶剂 100~不到 1 000 mL 中溶解;
极微溶解	系指溶质 1 g(mL)能在溶剂 1 000~不到 10 000 mL 中溶解;
几乎不溶或不溶	系指溶质 1 g(mL)在溶剂 10 000 mL 中不能完全溶解。

试验法:除另有规定外,称取研成细粉的供试品或量取液体供试品,置 $(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 一定容量的溶剂中,每隔 5 min 强力振摇 30 s;观察 30 min 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。

(2)鉴别项下规定的试验方法,系根据反映该兽药某些物理、化学或生物学等特性所进行的药物鉴别试验,不完全代表对该兽药化学结构的确证。

(3)检查项下包括反映兽药的安全性、有效性的试验方法和限度、均一性与纯度等制备工艺要求等内容;对于规定中的各种杂质检查项目,系指该兽药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(如残留溶剂、有关物质等);改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。

对于生产过程中引入的有机溶剂,应在后续的生产环节予以有效去除。除正文已明确列有“残留溶剂”检查的品种必须依法进行该项检查外,其他未在“残留溶剂”项下明确列出的有机溶剂与未在正文中列有此项检查的各品种,如生产过程中引入或产品中残留有机溶剂,均应按附录“残留溶剂测定法”检查并应符合相应溶剂的限度规定。

供直接分装成注射用无菌粉末的原料药,应按照注射剂项下相应的要求进行检查,并应符合规定。

各类制剂,除另有规定外,均应符合各制剂通则项下有关的各项规定。

(4)含量测定项下规定的试验方法,用于测定原料及制剂中有效成分的含量,一般可采用化学、仪器或生物测定方法。

(5)制剂的规格,系指每一支、片或其他每一个单位制剂中含有主药的重量(或效价)或含量(%)或装量;注射液项下,如为“1 mL:10 mg”,系指 1 mL 中含有主药 10 mg;对于列有处方或标有浓度的制剂,也可同时规定装量规格。

(6)贮藏项下的规定,系为避免污染和降解而对兽药贮存与保管的基本要求,以下列名词术语表示:

遮光,系指用不透光的容器包装,例如棕色容器或黑纸包裹的无色透明、半透明容器;

密闭,系指将容器密闭,以防止尘土及异物进入;

密封,系指将容器密封以防止风化、吸潮、挥发或异物进入;

熔封或严封,系指将容器熔封或用适宜的材料严封,以防止空气与水分的侵入并防止污染;

阴凉处,系指不超过 20℃;

凉暗处,系指避光并不超过 20℃;

冷处,系指 2~10℃;

常温,系指 10~30℃。

除另有规定外,贮藏项下未规定温度的一般系指常温。

(7)检验方法和限度。

①《中国兽药典》(2010 版)中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重(装)量差异,系包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数字,其最后一位数字都是有效位。

试验结果在运算过程中,可比规定的有效数字多保留一位数,而后根据有效数字修约规则进舍至规定有效位。计算所得的最后数值或测定读数值均可按修约规则进舍至规定的有效位,取此数值与标准中规定的限度数值比较,以判断是否符合规定的限度。

②原料药的含量(%),除另有注明者外,均按重量计。如规定上限为 100%以上时,系指用本兽药典规定的分析方法测定时可能达到的数值,它为兽药典规定的限度或允许偏差,并非真实含有量;如未规定上限时,系指不超过 101.0%。

制剂的含量限度范围,系根据主药含量的多少、测定方法误差、生产过程不可避免的偏差和贮存期间可能产生降解的可接受程度而制定的,生产中应按标示量 100%投料。如已知某一成分在生产或贮存期间含量会降低,生产时可适当增加投料量,以保证在有效期内含量能符合规定。

(8)标准品、对照品。标准品、对照品系指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品系指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质,按效价单位(或 μg)计,以国际标准品进行标定;对照品除另有规定外,均按干燥品(或无水物)进行计算后使用。

标准品与对照品的建立或变更批号,应与国际标准品、国际对照品或原批号标准品、对照品进行对比,并经过协作标定和一定的工作程序进行技术审定。

标准品与对照品均应附有使用说明书,标明批号、用途、使用方法、贮藏条件和装量等。

(9)计量。

①法定计量单位名称和单位符号如下:

长度	米(m)	分米(dm)	厘米(cm)	毫米(mm)	微米(μm)	纳米(nm)
体积	升(L)	毫升(mL)	微升(μL)			
质量	千克(kg)	克(g)	毫克(mg)	微克(μg)	纳克(ng)	皮克(pg)
物质的量	摩尔(mol)	毫摩尔(mmol)				

压力	兆帕(MPa)	千帕(kPa)	帕(Pa)
温度	摄氏度(°C)		
动力黏度	帕秒(Pa·s)	毫帕秒(mPa·s)	
运动黏度	平方米每秒(m ² /s)	平方毫米每秒(mm ² /s)	
波数	厘米的倒数(cm ⁻¹)		
密度	千克每立方米(kg/m ³)	克每立方厘米(g/cm ³)	

②《中国兽药典》(2010版)使用的滴定液和试液的浓度,以 mol/L(摩尔/升)表示者,其浓度要求精密标定的滴定液用“XXX 滴定液(YYY mol/L)”表示;作其他用途不需精密标定其浓度时,用“YYY mol/L XXX 溶液”表示,以示区别。

③有关的温度描述,一般以下列名词术语表示:

水浴温度	除另有规定外,均指 98~100°C;
热水	系指 70~80°C;
微温或温水	系指 40~50°C;
室温(常温)	系指 10~30°C;
冷水	系指 2~10°C;
冰浴	系指约 0°C;
放冷	系指放冷至室温。

④符号“%”表示百分比,系指重量的比例;但溶液的百分比,除另有规定外,系指溶液 100 mL 中含有溶质若干克;乙醇的百分比,系指在 20°C 时容量的比例。此外,根据需要可采用下列符号:

%(g/g)	表示溶液 100 g 中含有溶质若干克;
%(mL/mL)	表示溶液 100 mL 中含有溶质若干毫升;
%(mL/g)	表示溶液 100 g 中含有溶质若干毫升;
%(g/mL)	表示溶液 100 mL 中含有溶质若干克。

⑤缩写“ppm”表示百万分比,系指重量或体积的比例。

⑥缩写“ppb”表示十亿分比,系指重量或体积的比例。

⑦液体的滴,系在 20°C 时,以 1.0 mL 水为 20 滴进行换算。

⑧溶液后标示的“(1→10)”等符号,系指固体溶质 1.0 g 或液体溶质 1.0 mL 加溶剂使成 10 mL 的溶液;未指明用何种溶剂时,均系指水溶液;两种或两种以上液体的混合物,名称间用半字线“-”隔开,其后括号内所示的“:”符号,系指各液体混合时的体积(质量)比例。

⑨《中国兽药典》(2010版)所用药筛,选用国家标准的 R40/3 系列,分等如下:

筛号	筛孔内径(平均值)	目号
一号筛	2 000 μm±70 μm	10 目
二号筛	850 μm±29 μm	24 目
三号筛	355 μm±13 μm	50 目
四号筛	250 μm±9.9 μm	65 目
五号筛	180 μm±7.6 μm	80 目
六号筛	150 μm±6.6 μm	100 目
七号筛	125 μm±5.8 μm	120 目

八号筛	$90\ \mu\text{m} \pm 4.6\ \mu\text{m}$	150 目
九号筛	$75\ \mu\text{m} \pm 4.1\ \mu\text{m}$	200 目

粉末分等如下:

最粗粉 指能全部通过一号筛,但混有能通过三号筛不超过 20% 的粉末;

粗 粉 指能全部通过二号筛,但混有能通过四号筛不超过 40% 的粉末;

中 粉 指能全部通过四号筛,但混有能通过五号筛不超过 60% 的粉末;

细 粉 指能全部通过五号筛,并含能通过六号筛不少于 95% 的粉末;

最细粉 指能全部通过六号筛,并含能通过七号筛不少于 95% 的粉末;

极细粉 指能全部通过八号筛,并含能通过九号筛不少于 95% 的粉末。

⑩ 乙醇未指明浓度时,均系指 95% (mL/mL) 的乙醇。

(10) 精确度。《中国兽药典》(2010 版) 规定取样量的准确度和试验精密度的。

① 试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量,均以阿拉伯数码表示,其精确度可根据数值的有效数位来确定,如称取“0.1 g”,系指称取重量可为 0.06~0.14 g;称取“2 g”,系指称取重量可为 1.5~2.5 g;称取“2.0 g”,系指称取重量可为 1.95~2.05 g;称取“2.00 g”,系指称取重量可为 1.995~2.005 g。

“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一;“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一;“精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求;“量取”系指可用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时,系指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

② 恒重,除另有规定外,系指供试品连续两次干燥或炽灼后称重的差异在 0.3 mg 以下的重量;干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1 h 后进行;炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 min 后进行。

③ 试验中规定“按干燥品(或无水物,或无溶剂)计算”时,除另有规定外,应取未经干燥(或未去水、或未去溶剂)的供试品进行试验,并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重(或水分、或溶剂)扣除。

④ 试验中的“空白试验”,系指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下,按同法操作所得的结果;含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”,系指按供试品所耗滴定液的量(mL)与空白试验中所耗滴定液的量(mL)之差进行计算。

⑤ 试验时的温度,未注明者,系指在室温下进行;温度高低对试验结果有显著影响者,除另有规定外,应以 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 为准。

(11) 试药、试液、指示剂。

① 试验用的试药,除另有规定外,均应根据《中国兽药典》(2010 版)附录试药项下的规定,选用不同等级并符合国家标准或国务院有关行政主管部门规定的试剂标准。试液、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液等,均应符合《中国兽药典》(2010 版)的规定制备。

② 试验用水,除另有规定外,均系指纯化水。酸碱度检查所用的水,均系指新沸并放冷至室温的水。

③ 酸碱性试验时,如未指明用何种指示剂,均系指石蕊试纸。