

高职高专“十三五”规划教材

江苏省高职院校示范建设制药类专业优秀教材

药品 分析与检验

汤俊梅 主编 顾 准 主审



化学工业出版社

高职高专“十三五”规划教材

江苏省高职院校示范建设制药类专业优秀教材

药品分析与检验

汤俊梅 • 主编 顾 准 • 主审



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书以《中华人民共和国药典》(2015年版)为标准,紧密结合药品检验和药物质量管理等相关岗位对药品检验知识和技能的要求,按照药品检验工作过程进行编写。

全书共十二章,分为三个层次:第一层次为基础部分,依据药品检验的过程编写,内容包括药品检验工作过程、药品检验依据、性状检验、主成分鉴别、杂质检查、含量测定等;第二层次为进阶部分,依据药品检验岗位涉及的检验项目进行编写,内容包括原料药检验、辅料检验、制剂检验、药品包装材料检验等;第三层次为拓展部分,内容包括药物分析新技术、综合训练项目等。每章内容既有方法原理,又有技能训练,融理论知识与实践操作于一体。

本书可作为高等职业教育药物分析、工业分析、制药及相关专业的教材和企业高技能人才的培训教材,也可供从事药品检验、研发和管理的技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

药品分析与检验/汤俊梅主编. —北京:化学工业出版社, 2017.9

高职高专“十三五”规划教材

ISBN 978-7-122-30080-5

I. ①药… II. ①汤… III. ①药物分析-高等职业教育-教材②药品检定-高等职业教育-教材 IV.

①R917②R927.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第158082号

责任编辑:提岩李瑾

装帧设计:关飞

责任校对:边涛

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:北京云浩印刷有限责任公司

787mm×1092mm 1/16 印张14½ 字数376千字 2017年9月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:38.00元

版权所有 违者必究

前言

本书立足于高等职业教育人才培养目标,紧密结合药品检验和药物质量管理等相关岗位对药品检验知识和技能的要求,以《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)(2015年版)为标准,按照药品检验工作过程进行编写。

与其他药品分析类图书相比较,本书依据《中国药典》(2015年版)最新内容,在内容编写上增加了辅料、药品包装材料的检验,缩减了原料药的检验(只主要介绍几种常见原料药的检验)。对某些具有规律性的内容进行了总结,删除了对各类药物分析方法的详细讲解。全书内容以药品分析检验工作过程为主线,层次感强、重点突出、新颖实用,便于师生根据实际教学情况进行自主选择。

全书共十二章,紧密结合药品分析检验工作过程,分为三个层次:第一层次为基础部分,依据药品检验的过程编写,内容包括药品检验工作过程、药品检验依据、性状检验、主成分鉴别、杂质检查、含量测定等;第二层次为进阶部分,依据药品检验岗位涉及的检验项目进行编写,内容包括原料药检验、辅料检验、制剂检验、药品包装材料检验等;第三层次为拓展部分,内容包括药物分析新技术、综合训练项目等。

本书融理论知识与实践操作于一体,每章内容既有方法原理,又有技能训练和知识巩固,让学生在完成项目任务的过程中实现理论知识的学习、操作技能的提升及职业素养的养成。第十二章“药品检验综合训练”是对本书学习内容的综合运用,训练项目均来自于企业实际工作内容,通过完整的药品检验项目训练使学生达到工作岗位的要求,实现课程与岗位的零距离对接。

本书由苏州健雄职业技术学院汤俊梅担任主编并统稿,编写了第七章~第十章以及第十二章;苏州健雄职业技术学院解雪乔编写了第一章~第三章以及第十一章;苏州健雄职业技术学院王寅珏编写了第四章~第六章;苏州健雄职业技术学院顾准教授担任主审。苏州欧凯医药技术有限公司周瑶工程师、苏州拓维生物技术有限公司杨琼工程师及苏州健雄职业技术学院程炜老师为本书中技能训练项目的编写提供了大量素材,本书的编写还得到了化学工业出版社及编者所在学院的大力支持,在此表示衷心的感谢。在编写过程中,编者参考了大量的相关资料和著作,在此也一并致谢。

由于编者水平有限,书中疏漏之处在所难免,敬请广大读者批评指正。

编者

2017年4月

目 录

第一章 药品质量检验概述 / 1

第一节 药品质量检验工作内容	1	一、取样与留样	3
一、药品质量检验工作任务	1	二、检验	5
二、药品质量检验的分类	2	三、记录和报告	5
三、药品质量检验要求	2	技能训练 原料药的取样操作	8
第二节 药品质量检验工作流程	3	知识巩固	9

第二章 药品质量检验依据 / 10

第一节 药品质量标准	10	第三节 常用的国外药典	17
一、药品质量标准概述	10	一、《美国药典》	17
二、药品质量标准的分类	11	二、《英国药典》	18
三、药品质量标准的制定和修订	12	三、《日本药局方》	18
第二节 《中国药典》	12	四、《欧洲药典》	18
一、药品质量标准与药典	12	技能训练 《中国药典》的查阅	18
二、《中国药典》的内容	13	知识巩固	18
三、现行《中国药典》	17		

第三章 药品的性状检验 / 20

第一节 熔点测定	20	第三节 折射率的测定	31
一、原理	20	一、原理	31
二、测定方法	21	二、测定方法	32
三、注意事项	23	三、注意事项	34
四、应用	24	四、应用	34
技能训练 贝诺酯熔点的测定	24	技能训练 苯丙醇折射率的测定	35
第二节 相对密度的测定	26	第四节 比旋度的测定	36
一、原理	26	一、原理	37
二、测定方法	27	二、测定方法	37
三、注意事项	29	三、注意事项	39
四、应用	29	四、应用	39
技能训练 甘油相对密度的测定	29	技能训练 盐酸土霉素比旋度的测定	40

第五节 吸收系数的测定	42	四、应用	43
一、原理	42	技能训练 维生素 D ₂ 吸收系数的测定	43
二、测定方法	42	知识巩固	45
三、注意事项	43		

第四章 药品的主成分鉴别 / 47

第一节 化学鉴别法	48	二、红外光谱鉴别法	49
一、显色反应鉴别法	48	技能训练 布洛芬鉴别实验	50
二、沉淀反应鉴别法	48	第三节 色谱鉴别法	52
三、气体生成反应鉴别法	48	一、薄层色谱鉴别法	52
四、荧光反应鉴别法	48	二、液相色谱鉴别法	52
第二节 光谱鉴别法	49	技能训练 罗红霉素片的鉴别实验	52
一、紫外光谱鉴别法	49	知识巩固	54

第五章 药品的检查 / 56

第一节 杂质检查	56	九、溶液颜色检查法	62
一、氯化物检查法	57	十、易炭化物检查法	63
二、硫酸盐检查法	57	技能训练 葡萄糖的杂质检查	63
三、铁盐检查法	58	第二节 生物检查法	67
四、重金属检查法	58	一、微生物限度检查	67
五、砷盐检查法	59	二、无菌检查	71
六、水分测定法	61	技能训练 麦芽糖的微生物限度检查	74
七、干燥失重测定法	62	知识巩固	75
八、炽灼残渣测定法	62		

第六章 药品的含量测定 / 77

第一节 化学分析法	78	第三节 定量方法的评价	90
一、重量分析法	78	一、准确度	90
二、滴定分析法	78	二、精密度	91
三、含量计算公式	79	三、专属性	91
技能训练 注射用盐酸普鲁卡因含量测定	81	四、检测限	92
第二节 仪器分析法	83	五、定量限	92
一、分光光度定量分析法	83	六、线性	92
二、色谱定量分析法	83	七、范围	92
三、含量计算公式	86	八、耐用性	93
技能训练 醋酸可的松含量测定	88	知识巩固	93

第七章 原料药的检验 / 94

第一节 芳香酸及其酯类药物的 检验	94	第三节 抗生素类药物的检验	115
一、苯甲酸类药物的检验	95	一、 β -内酰胺类抗生素的检验	115
二、水杨酸类药物的检验	97	二、氨基糖苷类抗生素的检验	121
技能训练 阿司匹林原料药的质量 检验	99	三、四环素类抗生素的检验	125
第二节 胺类药物的检验	103	技能训练 头孢氨苄原料药的质量 检验	127
一、芳香胺类药物的检验	104	第四节 维生素类药物的检验	132
二、苯乙胺类药物的检验	108	一、脂溶性维生素的检验	132
三、磺酰胺类药物的检验	109	二、水溶性维生素的检验	137
技能训练 磺胺嘧啶原料药的质量 检验	111	技能训练 维生素B ₁ 原料药的质量 检验	139
		知识巩固	143

第八章 药用辅料的检验 / 146

第一节 药用辅料的概述	146	检验	149
一、药用辅料的定义	146	技能训练 硬脂酸镁的质量检验	151
二、药用辅料的分类	147	第三节 液体制剂中常用辅料的 检验	155
三、常见的几类药用辅料	147	技能训练 丙二醇的质量检验	156
四、药用辅料的质量要求	148	知识巩固	161
第二节 固体制剂中常用辅料的			

第九章 药物制剂的检验 / 162

第一节 药物制剂的检验概述	162	二、含量测定	174
一、制剂检验的特点	162	技能训练 氯化钠注射液中可见异物和 不溶性微粒的检查	175
二、制剂检验的指导原则	163	第四节 胶囊剂的检验	177
第二节 片剂的检验	163	一、常规检查	177
一、常规检查	164	二、含量测定	181
二、含量测定	167	技能训练 双氯芬酸钠肠溶胶囊的装量 差异与释放度检查	182
技能训练 维生素C片的重量差异与崩 解时限检查	168	知识巩固	184
第三节 注射剂的检验	170		
一、常规检查	170		

第十章 药品包装材料的检验 / 186

第一节 药品包装材料的概述	186	第二节 药品包装材料的质量检验	187
一、药品包装材料的定义	186	一、药品包装材料质量检验标准	188
二、药品包装材料的分类及特点	187	二、玻璃类药包材的检验	188

三、纸类药包材的检验	189	二、铝箔的质量检验	191
四、塑料类药包材的检验	189	三、聚乙烯的质量检验	193
五、金属类药包材的检验	190	技能训练 中性硼硅玻璃安瓿的质量	
第三节 几种典型药包材的质量检验		检验	194
实例	190	知识巩固	198
一、钠钙玻璃的质量检验	190		

第十一章 药物分析新技术 / 199

第一节 高效毛细管电泳技术	199	五、LC-MS在药物分析中的	
一、基本原理	200	应用	205
二、分离模式	200	第三节 高速逆流色谱技术	206
三、高效毛细管电泳的特点	202	一、高速逆流色谱的工作原理	206
四、高效毛细管电泳在药物分析中		二、高速逆流色谱溶剂体系的	
的应用	202	选择	206
第二节 高效液相色谱-质谱联用		三、影响高速逆流色谱分离的	
技术	203	因素	207
一、LC-MS 仪器	203	四、高速逆流色谱的特点	207
二、LC-MS 分析条件的选择	204	五、高速逆流色谱在药物分析中	
三、LC-MS 的主要信息	204	的应用	207
四、LC-MS 的特点	204		

第十二章 药品检验综合训练 / 209

综合训练项目一		综合训练项目三	
对乙酰氨基酚片的质量检验	209	葡萄糖酸锌口服液的质量检验	216
综合训练项目二		综合训练项目四	
维生素 E 软胶囊的质量检验	213	注射用头孢西丁钠的质量检验	220

参考文献 / 224

第一章

药品质量检验概述

知识目标

- ◆ 了解药品质量检验的基本职能、分类和工作要求。
- ◆ 掌握药品质量检验工作的基本程序。

能力目标

- ◆ 能够进行药品质量检验基本操作。
- ◆ 能够正确填写药品检验原始记录和报告单。
- ◆ 能够根据要求进行药品的取样操作。

素质目标

- ◆ 培养学生严谨踏实的职业素养。
- ◆ 培养学生的团队合作能力。

药品质量检验是一个广义的概念，它不仅包含成品的检验，也包含原辅料、包装材料、中间产品以及工艺用水等的质量检验。药品质量检验主要是运用化学分析法、仪器分析法、物理常数测定法或生物学等方法和技术对化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂、中药制剂和生化药物及其制剂的质量进行检验。检验内容包括药物及其制剂组成、理化性质、辨别药物的真伪、检查药物的纯度、测定药物的含量等。在进行药品质量检验之前，应全面了解药品质量检验的工作程序。

第一节 药品质量检验工作内容

一、药品质量检验工作任务

药品质量检验工作的基本任务就是通过检验，对被检品的质量水平作出公正的、科学的评价和判定，维护企业、用户和国家的利益。一方面在药品生产部门中，积极开展药品生产过程的质量控制，严格控制中间体的质量，优化生产工艺，促进生产并提高药品

质量；另一方面在药品经营管理部门中，注意药品贮藏过程中的质量考察，采取科学合理的贮藏条件和管理方法，改进药物的稳定性，提高药品的质量。此外，开展体内药物监测十分重要，可以更好地指导临床用药，减少毒副作用，提高药物的使用质量。

因此，药品质量检验技术工作的任务不仅仅是静态的常规检验，还要运用现代的分析方法和技术，尤其是利用仪器分析和计算机技术的迅速发展，进行药品质量检验、生产过程质量控制、贮藏过程的质量考察及临床用药分析，提高方法的灵敏度、准确度，从而要求药品检验工作者应及时掌握新方法和新技术，不断探索，促使药品质量研究达到更高水平。

二、药品质量检验的分类

根据药品生产、流通、监督管理与使用等环节，药品质量检验分为以下几类。

1. 药品生产检验

药品生产检验是指制药企业为保证其产品的质量而主动承担的对药品生产各个相关环节的检验。一般来说，对于多数药品生产企业，药品生产检验分别由药品生产企业的车间化验室和中心化验室承担。车间化验室主要负责药品生产过程中中间产品的质量检验，中心化验室负责进厂原辅料、包装材料、工艺用水、成品的质量检验及质量稳定性考察。药品生产检验主要是对药品内在质量进行检验。

2. 药品验收检验

药品验收检验是指药品经营企业在购进药品时，按照 GSP 和合同规定的质量条款对购进、销后退回药品进行逐批号验收。同时，对药品的包装、标签、说明书及有关要求的证明和文件进行逐一检查。验收药品时，除对药品包装、标签、说明书标明内容进行验收外，还应检查其他有关药品质量、药品合法性的证明文件。对质量有怀疑或性质不稳定的药品进行外观质量抽查。首营品种的首批到货药品入库验收时，应有生产企业同批号药品的检验报告书。对内在质量有怀疑时，应送县级以上药品检验机构检验确定。

3. 药品监督检验

由国家设置的法定性专业检验机构即各级药品检验所承担。监督检验是药品检验所依据国家相关法律规定，对研制、生产、经营、使用的药品进行质量检验。药品监督检验具有权威性、仲裁性和公正性。根据其目的和处理方法不同，药品监督检验可以分为抽查性检验、注册检验、国家检验、委托检验、进口检验和复验 6 种类型。

三、药品质量检验要求

药品质量检验工作的基本任务是通过检验对被检药品的质量水平做出公正的、科学的、准确的评价和判定。药品质量检验必须确保工作质量，保证检验结果的准确可靠，为达到这一目的，对药品的质量检验工作提出以下基本要求。

1. 公正性

公正性即原则性，这是对质检人员最基本的要求，也是质检人员必须具备的职业道德。质检人员必须严格执行质量法规和技术标准，严格执行检验制度，做到有法必依、执法必严、客观判定。对质检机构来说，必须对受检单位提供同等的质量服务，维护质检人员工作的独立性，不准任何人进行行政干预，影响检验结果的判定。

2. 准确性

要通过科学的检验方法、精密的检测设备和较高的检测水平，保证药品检验结果的准确性。质检人员必须确保提供的检验数据准确可靠，即在同一条件下能重复，在一定条件下能再现。药品质量检验工作的准确性取决于质检人员的高度责任心、严谨的科学态度和对检验

业务的精益求精。质检人员要严格执行技术标准、抽样方法、检验规程、检验方法和各种管理制度，严格执行检验工作程序和质量责任制，坚持“以数据说话”的科学态度。

3. 权威性

药品质量检验部门的权威性是其职能决定的。在机构的检验能力上，有完善的检测手段；在工作质量上，有一套科学完善的质量保证措施，出具的检验报告准确可靠。质检人员必须在坚持公正性的前提下，保证检验结果的准确可靠，以认真负责的工作态度、科学严谨的工作作风和准确无误的工作结果，树立起工作的权威。

第二节 药品质量检验工作流程

药品检验工作的根本目的就是保证人民用药的安全有效。药品质量检验工作是药品质量控制的重要组成部分，是贯彻实施《中华人民共和国药品管理法》、执行《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）的重要环节。国内生产的药品在进行常规检验时，以现行《中国药典》和局颁标准为依据。生产企业为了保证产品质量，往往以自订的内控质量标准为依据。医药行业中检验药品的操作方法基本是以《中国药典》为依据进行检验的。药品检验工作者必须具备严谨求实和一丝不苟的工作态度，具有熟练正确的操作技术以及良好的科学作风，才能保证药品检测工作的公正性。

药品检验工作的基本程序一般为取样、检验、记录和报告。药品检验工作就是按照这个程序一步一步完成的。任何一步出现问题，带来偏差，都会对整个检验结果造成致命的错误。所以，每一位药物分析工作者都要有全程质量控制的理念，认真执行每一步的规范操作，确保检验结果的准确性。

一、取样与留样

（一）取样

取样是指从批量物料中抽取能够代表物料特性的样品或平均试样。合理地取样是保证检验结果准确的前提，应按取样原则抽取样品。

1. 取样原则

取样应遵循均匀、合理的原则。取样必须依照国家颁布的《药品检验操作标准》中有关规定进行操作，并填写药品检验卡。取样方式应考虑到所取物品的特征，均匀物品可以在每批的任意部位取样，非均匀物品一般按随机原则抽取。

2. 取样范围

药品生产所抽取的样品，应包括进厂原料、中间体及成品。进厂原料包括原料药、辅料及包装材料；中间体指药品生产过程中，未形成产品之前的一切产物；成品包括原料药及其制剂。药品经营及使用所取样品均指已出厂的原料药及药物制剂。

3. 取样方法

（1）对原辅料、半成品（中间产品）、成品、副产品及包装材料、工艺用水都应分别制定取样方法。

（2）对取样环境的洁净要求、取样人员、取样容器、取样部位和顺序、取样方法、取样量、样品混合方法，取样容器的清洗、保管，必要的留样时间以及无菌及麻毒、精神药品取

样时的特殊要求等应有明确的规定。

(3) 原辅料、内包装材料,可在仓储区原辅料取样间或支架式层流罩内取样。

(4) 中间品、成品取样可以在生产结束时进行,也可在生产过程的前、中、后期取样。

4. 取样标准操作规程

在药品生产企业,一般按抽取样品种类或检验对象不同,应制订不同的取样标准操作规程,如包装材料取样标准操作规程、中间产品取样标准操作规程、原辅料取样标准操作规程、成品取样标准操作规程及水质检测取样标准操作规程等。

5. 取样数量

(1) 原辅料、中间产品及成品 对进厂原辅料、中间产品及成品均按批取样检验。假设总包装件数为 x 件(箱、袋或桶等),则当 $x \leq 3$ 时,应每件取样;当 $3 < x \leq 300$ 时,随机抽 $\sqrt{x} + 1$ 件取样;当 $x > 300$ 时,随机抽 $\sqrt{x}/2 + 1$ 件取样。样品取出后混合均匀,送分析检验。

(2) 中药材 按批取样检验。假设总包装件数为 x 件,则当 $x \leq 5$ 或为贵细药材时,每件取样;当 $5 < x \leq 100$ 时,随机抽 5 件取样;当 $100 < x \leq 1000$ 时,按 5% 比例取样;当 $x > 1000$ 时,超过部分按 1% 比例取样。

6. 取样管理

(1) 取样办法 取样时,应根据所取样品范围及质量标准不同,分别制订取样办法。取样办法包括取样容器、取样数量及取样方法。如生产规模的固体原料药的取样,为使其具有代表性,须采用取样探子;取样方法包括对取样环境的洁净要求、取样人员要求、取样的部位及顺序、样品混合方法及取样容器的清洗、消毒、保管,必要的留样时间及数量以及对无菌或有毒药品在取样时特殊要求等方面的明确规定;取样记录的填写,应对供试品名称、批号、规格、数量、包装、来源、送样日期、必要的取样说明和取样人签字等详细记录。取样是药品检验中的一个重要步骤。

药材取样法是指选取供检定用药材供试品的方法。取样的代表性直接影响到检定结果的正确性。因此,必须重视取样的各个环节。

① 取样前,应注意品名、产地、规格等级及包件式样是否一致,检查包装的完整性、清洁程度以及有无水迹、霉变或其他物质污染等情况,并详细记录。凡有异常情况的包件,应单独取样并检验。

② 将所取供试品混合拌匀,即为总供试品。对个体较小的药材,应摊成正方形,依对角线划“×”字,使分为四等份,取用对角两份;再如上操作,反复数次至最后剩余的量足够完成所有必要的试验以及留样数为止,此为平均供试品。个体大的药材,可用其他适当方法取平均供试品。平均供试品的量一般不得少于实验所需量的 3 倍,即 1/3 供实验室分析用,另 1/3 供复核用,其余 1/3 则为留样保存,保存期至有效期后 1 年。

(2) 样品状态管理 样品应分类存放,账物相符,为防止不同检验状态的产品发生混淆误用,样品应附有状态标记,即在药品生产企业中对产品按检验过程进行的阶段实施状态管理。产品的检验状态分待检、合格、不合格 3 种:①待检(即未检)指产品等待检验,置黄色标牌;②检验合格指产品已结束检验,对照质量标准,符合规定,置绿色标牌;③检验不合格指产品已结束检验,对照质量标准,不符合规定,置红色标牌。以上 3 种状态在生产过程中分别用黄色、绿色、红色标牌加以必要标记,划分存放区域实施管理。

(二) 留样

凡检验后的样品,必须按批留样。成品留样分为法定留样和考察留样。法定留样是每批

出厂产品均要留样，用以处理用户投诉；考察留样是根据企业产品的质量情况，按规定的批数进行留样，用以考察产品在有效期内的质量。保存样品应贴好标签，写清品名、批号、日期，并根据药品本身性质特点分别在不同贮存条件下保存。一般成品留样保存期限为药品失效后1年，未规定药品失效期的药品至少应保存3年；进厂原辅料和中间体留样，保存期限为3个月。保存期满的样品，需有专人负责接收、登记并管理。样品存放场所要放置有序，环境条件与样品要求贮存条件相符，防止使用及交付前受损变质。

二、检验

检验时，必须依照药品质量标准的规定严格执行和规范操作，才能对结果做出正确的判断。首先观察性状是否符合规定，然后再依次进行药物鉴别、检查和含量测定的分析。判断一个药品的质量是否合格，要根据鉴别、检查、含量测定的各项结果综合判断。只有各项结果都合格，才能认为该药品合格；任何一项不合格，则该药品不合格。

检验是质量分析的基础，只有获得准确的检验数据，才能对产品质量作出客观公正的判定。药品的质量检验分为以下几个步骤。

1. 性状观测

性状在评价质量优劣方面具有重要意义，包括这一药品应具有的外观（如色泽、臭味、黏稠度等）、溶解度、物理常数（如熔点、沸点、密度、折射率、比旋度、吸收系数、酸值、碘值、皂化值等）等。在一定程度上，药物这些性状能综合地反映药品的内在质量，应予以重视。

2. 鉴别

应依据药物的化学结构和理化性质进行某些化学反应，测定某些理化常数或光谱特征，来判断药物及其制剂的真伪。通常，某一项鉴别试验，如官能团反应、焰色反应，只能表示药物的某一特征，绝不能将其作为判断的唯一依据。因此，药物的鉴别不能只由一项试验完成，而应采用一组（2个或几个）试验项目全面评价一个药物，力求使结论正确无误。

3. 检查

药物在不影响疗效及人体健康的原则下，可以允许生产过程和贮藏过程中引入微量杂质的存在。通常按照药品质量标准规定的项目进行“限度检查”，以判断药物的纯度是否符合限量规定要求，所以也可称为纯度检查。

检查项目涉及内容较多，如一般杂质检查、pH值、无菌、热原、重量差异、含量均匀度、崩解时限、可见异物和溶出度等。

4. 含量测定

含量测定是测定药物中主要有效成分的含量。它是控制药物中有效成分含量、保证疗效的重要手段。含量测定一般采用容量分析法、重量分析法、紫外-可见分光光度法、气相色谱法、高效液相色谱法及抗生素微生物检定法等方法来测定，以确定药物的含量是否符合药品标准的规定要求。

在药物性状符合要求的前提下，鉴别可以判定药物的真伪，而检查和含量测定则可用来判定药物的优劣。所以，判断一个药物的质量是否符合要求，必须全面考虑性状、鉴别、检查与含量测定几方面的检验结果。任何一项与规定不符合，则该药品为不合格品。

三、记录和报告

1. 药品检验原始记录

药品检验原始记录是记载分析工作过程中各项实验方法、操作、实验条件、实验数据以

及实验结果等的原始资料，也是判断药品质量合格与否的依据。记录内容必须真实、简洁而不失具体、准确，便于事后需要时对实验进行回顾和分析。整个记录不得随意涂改，记录本不得撕页、缺角，所有记录必须留档备查。记录的内容应包括欲分析的药物信息（名称、来源、批号），检验的项目、依据、方法，检验结果（分析数据、计算公式和计算结果），结论，检验人员和复核人员签名等（见表 1-1）。

表 1-1 药品检验原始记录表

检品名称		批号		检验日期	
包装		规格		生产单位	
检验依据					
检验记录					
【检验项目】					
【检验方法、过程】					
【检验结果或结论】					
检验者		复核者			

药品检验原始记录表填写说明如下。

(1) 性状 原料药应根据检验中观察到的情况如实描述药品的外观，不可照抄标准上的规定，标准中的臭、味和引湿性（或风化性等）一般可不予记录，但遇异常时，应详细描述；制剂应描述供试品的颜色和外形，外观性状符合规定者，也应做出记录，不可只记录“符合规定”这一结论，对外观异常（如变色、异臭、潮解、碎片、花斑等）要详细描述；中药材应详细叙述药材的外形、大小、色泽、外表面、质地、断面、气味等。

检测相对密度、熔点、吸收系数等项目时需记录采用的方法、仪器的名称、实验条件、测定值、计算公式及实验结果等。

(2) 鉴别 在鉴别试验记录中要依据鉴别项目的不同，记录相关内容。如显色反应或沉淀反应的鉴别中，需记录简要的操作过程、供试品的取用量、所加试剂的名称与用量、反应条件、反应结果（包括生成物的颜色、气体的产生或异臭、沉淀物的颜色或沉淀物的溶解等）等；薄层色谱鉴别中应记录室温及湿度、吸附剂、供试品溶液与对照溶液的配制及点样量、展开剂、展开距离、显色剂，必要时算出 R_f 值；红外光谱吸收图谱鉴别中要记录仪器型号、环境温度与湿度、供试品的预处理和试样的制备方法、对照图谱的来源并附供试品的红外光吸收谱图。

(3) 检查 在检查时要依据不同检查项记录相应内容，如氯化物检查要记录标准溶液的浓度和用量、供试品溶液的制备、比较结果；片剂重量差异检查中要记录 20 片（丸）的总重量及其平均片（丸）重、限度范围、每片（丸）重量、超过限度的片数、结果判断；无菌检查要记录培养基的名称和批号、对照用菌液的名称、供试品溶液的配制及其预处理方法、供试品溶液的接种量、培养温度、培养期间逐日观察的结果（包括阳性生长情况）和结果判断。

(4) 含量测定 在含量测定时要依据不同测定方法记录相应内容，如采用容量分析法时，记录供试品的称量（平行试验）、操作过程、指示剂、滴定液及其浓度（mol/L）、消耗滴定液的体积（mL）、空白试验的数据、计算式与结果；紫外-可见分光光度法应记录仪器型号、检查溶剂是否符合要求的数据、吸收池配对情况、供试品与对照品的称量及其溶解和稀释情况、核对供试品溶液的最大吸收峰波长是否正确、测定波长及其吸光度值、计算式及结果；高效液相色谱法应记录仪器型号、检测波长、色谱柱与柱温、流动相与流速、内标溶液、供试品与对照品的称量（平行试验两份）、溶液的配制过程、进样量、测定数据、计算

式与结果、附色谱图；抗生素微生物检定法应记录试验菌的名称、培养基的编号、批号及其pH值、灭菌缓冲溶液的名称及pH值、标准品的来源和批号及其纯度或效价、供试品及标准品的称量、溶解和稀释步骤、高低剂量的设定、抑菌圈测定数据（当用抑菌圈测量仪测量面积或直径时，应记录测量仪器的名称及型号，并将打印数据贴附于记录上）。

2. 药品检验报告

全部项目检验完毕后，还应写出检验报告，并根据检验结果得出明确的结论。检验报告的内容有供试品的有关信息，如名称、批号、规格、包装、有效期、生产单位或产地等，检验的项目、依据、结果、结论，检验者、复核者以及有关负责人的签名或盖章，此外还应有报告的日期等。表 1-2 为常见药品检验报告单。

表 1-2 药品检验报告单

检品名称		批号	
规格		有效期	
包装		生产单位或产地	
检验项目		检验日期	
检验依据		报告日期	
检验项目	标准规定		检验结果/结论
【性状】 【鉴别】 【检查】 【含量测定】			
结论:本品按_____标准检验,结果_____			
检验人		复核人	负责人

药品检验报告填写说明如下。

(1) 检品名称中应按药品包装上的品名（中文名或外文名）填写，品名如为商品名，应在商品名之后加括号注明法定名称；规格栏内应按质量标准规定填写，如原料药填“原料药（供口服用）”或“原料药（供注射用）”等，片剂或胶囊剂填“××mg”或“××g”等，注射液或滴眼剂填“××mL”或“××mg”等；生产单位或产地中的“产地”仅适用于药材，其余均按药品包装实样填写；检验项目填写“全检”、“部分检验”或“单项检验”，若为“单项检验”应直接填写检验项目名称；检验依据应按药品监督管理部门批准的质量标准检验，已成册的质量标准应写明标准名称、版本和部、册等。

(2) 检验项目的填写中，“标准规定”下按照质量标准内容书写；“检验结果”下，合格的写“符合规定”，不合格的应先写出不符合标准规定之处，再加写“不符合规定”。如鉴别项下的显色或沉淀反应，在“标准规定”下写“应呈正反应”，“检验结果”下根据实际反应情况写“呈正反应”或“不呈正反应，不符合规定”；如质量标准中有明确数值要求的，在“检验结果”下写实测数值，实测数值超出规定范围时，应在数值之后加写“不符合规定”。

3. 检验记录及报告的管理

检验记录及报告是反映药品质量的凭证，当对产品质量发生争议时，能够提供原始的检验数据，为公正的裁决提供依据，为此，必须妥善保管。

检验记录要按月或年装订成册，封面上写明检测产品的名称及起止日期，当年的检验记录应由质检部门自己保存，每年初将上一年的检验记录上交本企业的资料室统一保存；检验记录、检验报告单须按批号保存至药品有效期后 1 年，无有效期的保存 3 年，质量台账永久保存；超过保

存期的检验记录、检验报告应由本单位技术负责人批准并经专人检查核对无误后按规定销毁。

技能训练 原料药的取样操作

【背景资料】

案例：苏州某医药技术有限公司生产车间生产了一批原料药——对乙酰氨基酚，要求 QA（质量管理部门）的取样员前来取样，送往 QC（质量检验部门）进行质量全检分析。

请验单

品名	对乙酰氨基酚	请验部门	生产车间
规格	原料药	请验人	×××
批号	20160328A2	请验日期	2016 年××月××日
数量	200 袋	检验目的	质量全检
备注			

【项目要求】

依据请验单的品名、规格、批号、数量按下列原则计算取样件数及取样量。

1. 取样件数

假如样品总件数为 x ，当 $x \leq 3$ 时，应每件取样；当 $3 < x \leq 300$ 时，取样的件数应为 $\sqrt{x} + 1$ ；当 $x > 300$ 时，按全 $\sqrt{x} / 2 + 1$ 的件数取样。

2. 取样量

按原辅料取样件数每件取样，总量为一次全检量的 3 倍，检验剩余作为留样样品。

【实验准备】

1. 样品

待取样的样品。

2. 取样工具

- (1) 取样器：不锈钢勺、不锈钢探子。
- (2) 样品盛装容器：具有封口装置的无毒塑料袋（取样袋）或具塞玻璃瓶。

【实施过程】

- (1) 取样员在收到请验单后，即到现场取样。
- (2) 取样前应认真核对请验单与生产成品的品名、规格、批号、数量，在核对无误后按要求进行取样工作。
- (3) 取样时可采用四分法进行样品量的缩分。
- (4) 取好样品后按照规定放在指定地点，做好登记工作。

【结果记录】

采样标签

样品编号：_____ 样品名称：_____

采样时间：_____ 采样地点：_____

检测项目：☐外观 ☐鉴别 ☐杂质 ☐含量

☐其他_____

采样人：_____ 联系电话：_____

样品采集记录表

采样日期	样品名称	样品编号	采样地点	采样数量	检验项目	采样人

【注意事项】

(1) 遇光易变质药品须用棕色瓶装，必要时加套黑纸；腐蚀性样品应避免用金属取样工具取样；剧毒性药品必须两人同时取样，并由仓库保管人员陪同，必要时需戴防护用具。

(2) 在已取样的各包装材料上应及时贴“取样证”，取样器按相应的清洗标准操作程序进行清洗后指定位置存放，将外包装重新密封，挂好取样证，将样品包件送回原处。

(3) 检验结束后的剩余样品不可返回原批，可作为留样由专人保管。

【知识巩固】

一、单选题

- 某医药生产企业新进了 100 袋药用葡萄糖原料，取样应 ()。
 - 每件取样
 - 在一袋取样
 - 按 $\sqrt{x}+1$ 随机取样
 - 按 $\sqrt{x}/2+1$ 随机取样
- 药品检验的任务是 ()。
 - 检验药片
 - 研究检测方法
 - 全面控制药品质量
 - 确定药物结构

二、多选题

- 药品的法定检测项目包括 ()。
 - 性状
 - 鉴别
 - 检查
 - 贮藏
- 对于药品生产企业，药品检验工作的基本流程是 ()。
 - 通知检测
 - 取样
 - 检测并记录
 - 数据处理及撰写检验报告
- 检验报告包括 ()。
 - 供试品名称
 - 外观性状
 - 检验结果、结论
 - 送检人盖章

三、简答题

- 何为药品质量检验？药品质量检验主要包含几种类型？
- 药品检验工作的基本程序是什么？
- 一般情况下，取样数量是如何确定的？