

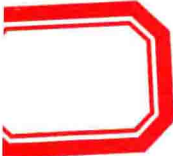
研究型大学
药学实验系列教材



药物分析实验指导

编著 梁建英 段更利 郁韵秋

 复旦大学出版社



实验系列教材

药物分析实验指导

编 著 梁建英 段更利 郁韵秋

復旦大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物分析实验指导/梁建英,段更利,郁韵秋编著. —上海:复旦大学出版社,2012.2
ISBN 978-7-309-08246-3

I. 药… II. ①梁…②段…③郁… III. 药物分析-实验-医学院校-教学参考资料
IV. R917-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 130857 号

药物分析实验指导

梁建英 段更利 郁韵秋 编著
责任编辑/魏 岚

复旦大学出版社有限公司出版发行
上海市国权路 579 号 邮编:200433
网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>
门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853
外埠邮购:86-21-65109143
上海世纪嘉晋数字信息技术有限公司

开本 787×960 1/16 印张 7.5 字数 140 千
2012 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-08246-3/R·1211
定价:32.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。
版权所有 侵权必究

当今药学科学正在经历着突破性的发展,面临着前所未有的发展机遇,生物医药和新药创制已被列为国家重大高技术产业和科技重大专项。我国医药事业的振兴、科教兴国战略的实施迫切需要大批创新人才。培养社会发展急需的创新性药学专业人才是对药学教育工作者提出的更高、更新的要求。

药学是一门基于实践的应用性学科,其理论和发明创造来源于实验结果的总结,其构想、创意和设计也都必须依赖于实践来完成。通过实验教学培养学生的创新精神、创新思维和实践能力,在药学本科教育中起着重要作用,是培养和造就创新性专业人才的突破口。

在研究型大学中,如何贯彻新的教育思想,着重培养学生的实践能力和创新能力,是我们面临的又一挑战。我们根据药学专业教学培养方案,结合近年的实验教学实践和改革经验,编写了这套《研究型大学药学实验系列教材》。本系列教材的内容具有以下特色:

(1) 将基础课与相关专业课的实验内容整合,如将有机化学实验、药物化学实验、天然药物化学实验整合为《药物化学实验指导》,将分析化学和药物分析实验整合为《药物分析实验指导》等。整合后实现了从基础操作到专业实验,再到综合性设计性实验的一体化教学,减少了一些基本知识与操作技能的重复介绍,使教材内容更精练。

(2) 对实验内容进行合理精减、精心选择,删除陈旧的、不易开展的实验,精选可操作性强、实用性强的实验。

(3) 引入一些新方法和新技术,使实验教学内容紧跟学科的发展。

(4) 新增了设计性实验和综合性实验,让学生在掌握各专业基本实验技能的基础上,提高实验设计能力、综合知识能力和创新能力,便于学生发挥能动性和创

造性。

本系列教材由复旦大学出版社出版,共包括6本:《生物化学与分子生物学实验指导》、《药物分析实验指导》、《药用植物学与生药实验指导》、《药物化学实验指导》、《药理学实验指导》和《药剂学实验指导》,可作为药学专业课程的配套实验教材,供高等医药院校药学专业学生使用,也可供成人高等学历教育选用。

本系列教材是参编者多年教学经验的总结。教材将在教学实践的探索中边使用边修订、完善,以便紧跟各专业主干教材的不断更新,紧随各相关专业的最新发展。

复旦大学药学院
侯爱君 叶德泳
2011年12月

第一部分 绪 论

- | | |
|------------------|---|
| 一、药物分析的基本知识与基本技能 | 3 |
| 二、药物分析专业术语与规定 | 9 |

第二部分 化学分析实验

- | | | |
|------|--------------------|----|
| 实验一 | 氢氧化钠标准溶液的配制与标定 | 15 |
| 实验二 | 苯甲酸的含量测定 | 19 |
| 实验三 | 药用氢氧化钠的含量测定 | 21 |
| 实验四 | 盐酸麻黄碱的含量测定 | 23 |
| 实验五 | EDTA 标准溶液的配制与标定 | 25 |
| 实验六 | 明矾的含量测定 | 27 |
| 实验七 | 硫代硫酸钠标准溶液的配制与标定 | 29 |
| 实验八 | 维生素 C 的含量测定(直接碘量法) | 32 |
| 实验九 | 铜盐的含量测定(置换碘量法) | 34 |
| 实验十 | 氯化铵的含量测定 | 36 |
| 实验十一 | 硫酸钠的含量测定 | 38 |
| 实验十二 | 卡尔-费休法测定有机物中水分的含量 | 40 |

第三部分 仪器分析实验

- | | | |
|-----|--------------------|----|
| 实验一 | pH 计的使用及溶液 pH 的测定 | 45 |
| 实验二 | 离子选择性电极测定茶饮料中氟离子含量 | 47 |
| 实验三 | 磷酸的电位滴定 | 49 |

实验四	永停滴定法测定磺胺嘧啶	51
实验五	微量铁的比色测定	53
实验六	双波长法测定安痛定注射液中安替比林的含量	55
实验七	硫酸奎宁的激发光谱和发射光谱	57
实验八	荧光法测定硫酸奎尼丁的含量	58
实验九	傅里叶变换红外光谱仪的性能检查	60
实验十	阿司匹林红外光谱的测定	62
实验十一	常用气相色谱(GC)定性参数的测定	63
实验十二	高效液相色谱仪的性能检查和参数测定	65
实验十三	内标对比法测定对乙酰氨基酚的含量	67

第四部分 药物分析实验

实验一	葡萄糖中一般杂质检查	71
实验二	气相色谱法测定药物中有机溶剂残留量	75
实验三	药物中特殊杂质的色谱检查	80
实验四	高效液相色谱法测定血浆中氧氟沙星的含量	84
实验五	苯巴比妥的鉴别和含量测定	86
实验六	双相滴定法测定苯甲酸钠的含量	88
实验七	阿司匹林原料药及其片剂的分析	90
实验八	硫酸阿托品注射液的含量测定(酸性染料比色法)	94
实验九	维生素类药物的鉴别及维生素 AD 胶丸中维生素 A 的含量测定(三点校正法)	96
实验十	复方炔诺孕酮片中炔诺孕酮和炔雌醇的同时测定	101
实验十一	复方乙酰水杨酸片(复方阿司匹林片)的含量测定	103
实验十二	几种典型药物的化学鉴别试验(设计性试验)	106
实验十三	药物的含量测定(设计性实验)	109
实验十四	盐酸普萘洛尔原料、片剂及血样中药物的分析(设计性实验)	110
参考文献		112

第一部分 绪

论



一、药物分析的基本知识与基本技能

(一) 药物分析的性质与任务

药物分析学是一门研究药品的组成、理化性质、真伪鉴别、纯度检查及含量测定的一门方法学科。其目的是为了控制药物的质量,保证用药的安全、有效、合理。

药物分析学是一门研究和发展药品全面质量控制的学科。药物分析课程是我国药学专业规定设置的一门主要专业课程,是药学领域中一个重要的组成部分。本课程旨在培养学生具有强烈的药品质量观念和具备从事药品质量研究及质量控制的基本理论知识和基本操作技能。

药物分析是运用物理学、化学、物理化学、生物学及微生物学的方法和技术来研究化学结构已经明确的合成药物、天然药物、生化药物及其制剂的质量控制方法。药物从研制开始,如化学合成原料药和生物制品的纯度测定、中药提取物中有效化学成分的测定等,就离不开具有高分离效能的分析方法来加以判断。药物结构或组成确定后,需要建立能有效控制药物的性状、真伪、均一性、纯度、安全性和有效性的质量标准。通过执行科学合理的药品质量标准,实现对药品质量和药品市场的监管,提高人民的健康质量。为了全面控制药品质量,还要与生产单位紧密配合,积极开展药物及其制剂在生产过程中的质量控制,严格控制中间体的质量,优化生产工艺条件,以促进生产和提高药品质量。同时也要与药品经营管理部门密切协作,注意考察药物在储存过程中的稳定性,以便采取科学合理的储藏条件和管理方法,保证药品的质量。值得重视的是,药品质量的优劣和临床用药是否合理直接影响临床征象和疗效。因此,在临床实践中,开展治疗药物监测至关重要。监测体液药物浓度可评估药物或药物代谢物的不安全性、药物相互作用的可能性、治疗方案的合理性及病人对药物治疗的依从性等,有利于更好的指导临床用药,减少药物的毒副作用,提高药品使用质量。可见,药品的质量控制问题不是某一个单位、某一个部门的,也不是某一学科可以单独完成的,它涉及药品的研究、生产、供应、使用等多个环节,而药物分析则是其中最重要的一个方面。

药物分析的主要任务包括两个方面:一是药品的常规检验工作,如药物成品的化学检验、药物生产过程的质量控制、药物储存过程的质量考察等。二是体内药物分析工作,如测定药物在生物介质中的药物浓度,以了解药物在体内吸收、分布、代

谢、消除等动力学过程,为安全合理用药提供信息。

(二) 药品检验工作的基本程序

1. 取样 取样是从一批产品中按取样规则,抽取出一定数量具有代表性的样品,供检验用。取样时应先检查品名、批号、数量、包装等情况,符合要求后方可取样。生产规模的固体原料药的取样,须采用取样探子取样。取样量要依据产品数量的多少而有所不同。取样应具有代表性,应全批取样,分部位取样。一次取得的药品至少可供3次检验用。

2. 鉴别 鉴别就是依据药物的化学结构和理化性质来进行化学反应和测定理化常数、光谱特征及色谱特征以判断药物的真伪。药物的鉴别不能由某一项试验就能完成,而是要采用一组(两个或几个)试验全面评价一个药物,力求使结论正确无误。选择鉴别方法应以专属性强、灵敏度高、方法简便、结果准确为原则。

3. 检查 药品质量标准的检查项下,收载有反映药品安全性、有效性的试验方法和限度,以及均一性和纯度要求的内容。

(1) 安全性检查的项目有无菌、热原、细菌内毒素等,这些检查项目与药物安全性有关。

(2) 有效性的检查是指和药物的疗效有关,但在鉴别、纯度检查和含量测定中不能有效控制的项目。如抗酸药物需检查抗酸力;含氟的有机药物因氟为其有效基团,要检查含氟量等。

(3) 均一性检查主要是检查制剂的均匀程度,如片剂等固体制剂的重量差异检查、含量均匀度检查等。

(4) 纯度检查是检查项下的主要内容,是对药物中的杂质进行检查。药物中杂质的检查方法一般为限量检查,即检查药物中的杂质是否超过限量,而不需要准确测定其含量。

4. 含量测定 含量测定是测定药物中有效成分的量是否符合药品标准的规定要求。一般采用化学分析、物理化学分析方法或生物化学的方法来测定。

判断一个药物的质量是否符合要求,必须综合考虑药物的性状、理化常数、鉴别检查与含量测定的检验结果。

5. 记录和报告 检验报告是对药品质量检验结果的证明书,结论必须明确、肯定,有依据。药品检验记录应真实、简明、完整、具体。字迹应清晰、色调一致,不得任意涂改,若有写错,可在错处划上单线或双线,而后在其旁边改正重写,并签名盖章。

检验记录的内容应包括:药名、批号、规格、数量、来源(取样或送样部门或单位)、取样方法、外观性状、包装情况、检验目的、取样日期或收到日期、报告日期;检验项目、检验依据、检验方法、数据、计算、结果、结论及处理意见;检验人、复核人签名或盖章。复核后的记录,属内容和计算错误的,由复核人负责;属检验错误的,由

检验人负责。

(三) 计量器具的检定

计量器具是指单独或连同辅助设备一起用以进行测量的器具。计量器具的检定是查明和确认计量器具是否为法定要求的程序。计量检定人员利用测量标准,按照法定计量检定的规程要求对计量器具的测试能力和可靠性进行检定,以考核和证明计量器具是否可供使用。

国家对社会公用计量标准器具,部门和企业、事业单位使用的最高计量标准器具,以及用于贸易结算、安全保护、医疗卫生、环境监测方面的计量器具实行强制检定。未按照规定申请检定或者检定不合格的,不得使用。实行强制检定的计量器具的目录和管理办法,由国务院制定。规定以外的其他计量标准器具和工作计量器具,使用单位应当自行定期检定或者送其他计量检定机构检定,县级以上人民政府计量行政部门负责进行监督检查。

按照《中华人民共和国依法管理的计量器具目录》进行药物分析实验时需要检定的计量器具主要有:天平、pH计、分光光度计(紫外-可见分光光度计、红外分光光度计、原子吸收分光光度计)、旋光仪、色谱仪(气相色谱仪、高效液相色谱仪、离子色谱仪)等。

(四) 药物分析数据的处理

药品检验过程中所测得的数据由于受分析方法、仪器、试剂、操作者及偶然因素的影响都不可能绝对准确,总是存在一定的误差。这就需要对实验结果的可靠性作出合理的判断并予以正确表达。

1. 绝对误差和相对误差 测量值和真实值之差称为测量误差。测量误差可用两种方法表示,即绝对误差和相对误差。绝对误差是测量值与真实值之差,以测量值的单位为单位,可以是正值,也可以是负值。测量值越接近真实值,绝对误差越小;反之,则越大。相对误差是以真实值的大小为基础来表示误差值,可反映误差在测量值中所占的比例,不受测量值单位的影响,实际工作中,常使用相对误差。

2. 系统误差和偶然误差 根据误差的性质,误差可分为系统误差和偶然误差两大类。

(1) 系统误差也叫可定误差,它是由于某种确定的原因引起的,一般有固定的方向(正或负)和大小,重复测定时重复出现。根据系统误差的来源,又可分为方法误差、仪器误差、试剂误差及操作误差等。方法误差是由分析方法本身不完善或选用不当所造成的。对误差较大的分析方法必须寻找新的方法加以改正。试剂误差是由于试剂不纯而造成的误差。试剂误差可以通过更换试剂来克服,也可用“空白试验”的方法测知误差的大小加以校正。仪器误差是由于仪器不够准确造成的误差。仪器误差可通过预先校正仪器,选用符合要求的仪器或求出其校正值加以克

服。操作误差是由于分析者操作不符合要求造成的误差。操作误差可通过作对照试验或经请有经验的分析人员校正而减免。

(2) 偶然误差也称不可定误差或随机误差,它是由偶然的原因所引起的,其大小和正负都不固定,但多次测定就会发现绝对值大的误差出现的概率小,绝对值小的误差出现的概率大,正、负偶然误差出现的概率大致相同。所以,可通过增加平行测定的次数,来减少测定的偶然误差。

3. 有效数字

(1) 定义:在科学试验中,对于任一物理量的测定,其准确度都是有一定限度的。测量值的记录,必须与测量的准确度相符合。在分析工作中实际能测量到的数字称为有效数字。在记录有效数字时,规定只允许数的最末一位欠准,而且只能上下差1。确定有效数字的位数,要根据测量所能达到的准确度来考虑。所以,在记录测量值时,一般只保留一位可疑数值,不可夸大。超过有效数字的数位再多,也不能提高结果可靠性,反而会给运算带来麻烦。

从0~9的10个数字中,只有0既可以是有效数字,也可以是只作定位用的无效数字,其余的数都只能作有效数字。

(2) 有效数字的修约:在数据处理时,各个测量值的有效数字位数可能不同,为便于运算,应按一定规则舍弃多余的尾数。舍弃多余的尾数,称为有效数字的修约,其主要原则有:①四舍六入五成双。测量值中被修约的那个数等于或小于4时舍弃,等于或大于6时,进位。等于5且5后无数时,若进位后测量值的末位数成偶数,则进位;若进位后,测量值的末位数成奇数,则舍弃。若5后还有数,说明修约数比5大,宜进位。②只允许对原测量值一次修约至所需位数,不能分次修约。例如将2.154 91修约为三位数,不能先修约成2.155后再修约成2.16,只能一次修约为2.15。③运算过程中,为了减少舍入误差,可多保留一位有效数字(不修约),待算出结果后,再按修约规则,将结果修约至应有的有效数字位数。④在修约标准偏差值或其他表示不确定度时,修约的结果应使准确度的估计值变得更差一些,如 $S = 0.213$,若取两位有效数字,宜修约为0.22,取一位则为0.3。

(3) 有效数字的运算法则:在计算分析结果时,每个测量值的误差都要传递到结果中去。必须根据误差传递规律,按照有效数字运算法则,合理取舍,才不致影响结果准确度的表达。

在做数学运算时,有效数字的处理,加减法与乘除法不同。做加减法各数值绝对误差的传递,所以结果的绝对误差必须与各数中绝对误差最大的那个相当。通常为了便于计算,可按照小数点后位数最少的那个数保留其他各数的位数,然后再相加减。

在乘法中,因是各数值相对误差的传递,所以结果的相对误差必须与各数中相对误差最大的那个相当。通常为了便于计算,可按照有效数字位数最少的那个数

保留其他各数的位数,然后再相乘除。

(五) 药品质量标准分析方法的验证

药品质量标准分析方法验证的目的是证明采用的方法适合于相应检测要求。在建立药品质量标准时,分析方法需经验证;在药品生产工艺变更、制剂的组分变更、原分析方法进行修订时,质量标准分析方法也需进行验证。需验证的内容如下。

1. 准确度 系指用该方法测定的结果与真实值或参考值接近的程度,一般用回收率(%)表示。准确度应在规定的范围内测试。

(1) 含量测定方法的准确度:原料药可用已知纯度的对照品或供试品进行测定,或用本法所得结果与已知准确度的另一个方法测定的结果进行比较。制剂可用将已知量的测定组分加入到处方比例的附加剂中,用验证的方法进行测定,根据测定结果计算回收率。如不能得到制剂的全部组分,也可将已知量的被测组分加入一定量已知含量的样品中,照验证方法测定,计算加样回收率。

(2) 数据要求:在规定范围内,至少用9个测定结果进行评价。例如,设计3个不同浓度,每个浓度各分别制备3份供试品溶液,进行测定。应报告已知加入量的回收率(%),或测定结果平均值与真实值之差及其相对标准偏差或可信限。

2. 精密度的 系指在规定的测试条件下,同一个均匀供试品,经多次取样测定所得结果之间的接近程度。含量测定和杂质的定量测定应考虑方法的精密度。精密度一般用偏差、标准偏差或相对标准偏差(RSD)表示。

(1) 重复性:在相同条件下,由同一个分析人员测定所得结果的精密度称为重复性。在规定范围内,至少用9个测定结果进行评价。例如,设计3个不同浓度,每个浓度各分别制备3份供试品溶液,进行测定,或将相当于100%浓度水平的供试品溶液,用至少测定6次的结果进行评价。

(2) 中间精密度:在同一个实验室,不同时间由不同分析人员用不同设备测定结果之间的精密度,称为中间精密度。为考察随机变动因素对精密度的影响,应设计方案进行中间精密度试验。变动因素为不同日期、不同分析人员、不同设备。

(3) 重现性:在不同实验室由不同分析人员测定结果之间的精密度,称为重现性。法定标准采用的分析方法,应进行重现性试验。例如,建立药典分析方法时,通过协同检验得出重现性结果。协同检验的目的、过程和重现性结果均应记载在起草说明中。应注意重现性试验用的样品本身的质量均匀性和储存运输中的环境影响因素,以免影响重现性结果。

(4) 数据要求:均应报告标准偏差、相对标准偏差和可信限。

3. 专属性 系指在其他成分(如杂质、降解产物、辅料等)可能存在下,采用的方法能正确测定出被测物的特性。鉴别反应、杂质检查和含量测定方法,均应考察其专属性。如方法不够专属,应采用多个方法予以补充。

(1) 鉴别反应:反应要求能与可能共存的物质或结构相似化合物区分。不含被测成分的供试品,以及结构相似或组分中的有关化合物,应均呈负反应。

(2) 含量测定和杂质测定:色谱法和其他分离方法,应附代表性图谱,以说明方法的专属性,并应标明诸成分在图中的位置,色谱法中的分离度应符合要求。

在杂质可获得的情况下,对于含量测定,试样中可加入杂质或辅料,考察测定结果是否受干扰,并可与未加杂质或辅料的试样比较测定结果。对于杂质测定,也可向试样中加入一定量的杂质,考察杂质之间能否得到分离。

在杂质降解产物不能获得的情况下,可将含有杂质或降解产物的试样进行测定;与另一个经验证了的方法或药典方法比较结果。用强光照射、高温、高湿、酸(碱)水解或氧化的方法进行加速破坏,以研究可能的降解产物和降解途径。含量测定方法应对比二法的结果,杂质检查比对检查的杂质个数,必要时可采用光二极管阵列检测和质谱检测,进行峰纯度检查。

4. 检测限 系指试样中被测物能被检出的最低量。药品的鉴别试验和杂质检查方法,均应通过测试确定方法的检测限。常用的方法如下:

(1) 非仪器分析目视法:用已知浓度的被测物,试验出能被可靠地检测出最低浓度或量。

(2) 信噪比法:用于能显示基线噪声的分析方法,即把已知低浓度试样测出的信号与空白样品测出的信号进行比较,算出能被可靠地检测出的最低浓度或量。一般以信噪比为 3:1 或 2:1 时相应浓度或注入仪器的量确定检测限。

(3) 数据要求:应附测试图谱,说明测试过程和检测限结果。

5. 定量限 系指试样中被测物能被定量测定的最低量,其测定结果应具一定准确度和精密性。杂质和降解产物有定量测定方法研究时,应确定方法的定量限。常用信噪比法确定定量限,一般以信噪比为 10:1 时相应浓度或注入仪器的量确定定量限。

6. 线性 系指在设计范围内,测试结果与试样中被测物浓度直接呈正比关系的程度。应在规定的范围内测定线性关系。可用一贮备液经精密稀释,或分别精密称样,制备一系列供试样品的方法进行测定,至少制备 5 份供试样品。以测得的响应信号作为被测物浓度的函数作图,观察是否呈线性,再用最小二乘法进行线性回归。必要时,响应信号可经数学转换,再进行线性回归计算。

数据要求:应列出回归方程、相关系数和线性图。

7. 范围 系指能达到一定精密性、准确度和线性,测试方法适用的高低限浓度或量的区间。范围应根据分析方法的具体应用和线性、准确度和精密性结果和要求确定。原料药和制剂含量测定,范围应为测试浓度的 80%~120%;制剂含量均匀度检查,范围应为测试浓度的 70%~130%,根据剂型特点,如气雾剂和喷雾剂,范围可适当放宽;溶出度或释放度中的溶出量测定,范围应为限度的 $\pm 20\%$;如规定了限度

范围,则应为下限的-20%至上限的+20%。

8. 耐用性 系指在测定条件有小的变动时,测定结果不受影响的承受程度,为使方法可用于提供常规检验依据。开始研究分析方法时,就应考虑其耐用性。如果测试条件要求苛刻,则应在方法中写明。典型的变动因素有:被测溶液的稳定性,样品的提取次数、时间等。液相色谱法中典型的变动因素有:流动相的组成和 pH 值、不同厂牌或不同批号的同类型色谱柱、柱温、流速等。气相色谱变动因素有:不同厂牌或批号的色谱柱、固定相,不同类型的担体,柱温,进样口和检测器温度等。

检验项目和验证内容如表 1 所示。

表 1 检验项目和验证内容

效能指标	鉴别	杂质测定		含量测定
		定量测定	限量检查	
准确度	-	+	-	+
精密度	-	+	-	+
专属性	+	+	+	+
检测限	-	-	+	-
定量限	-	+	-	-
线性	-	+	-	+
范围	-	+	-	+
耐用性	+	+	+	+

二、药物分析专业术语与规定

(1) 药典正文收载的所有品种均应按规定的方法进行检验;如采用其他方法,应将该方法与规定的方法做比较试验,根据试验结果掌握使用,但在仲裁时仍以药典规定的方法为准。

(2) 标准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,而后根据有效数字的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。

(3) 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,系指用药典规定的分析方法测定时可能达到的数值,它为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

免偏差及储存期间可能产生降解的可接受程度而制定,生产中应按标示量 100% 投料。如已知某一成分在生产或储存期间含量会降低,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。

(4) 标准品、对照品系指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品与对照品(不包括色谱用的内标物质)均由国务院药品监督管理部门指定的单位制备、标定和供应。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。

(5) 溶解度是药品的一种物理性质。正文品种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。药品的溶解度表示方法如表 2 所示。

表 2 药品溶解度表示方法

溶解度表示方法	使 1g 或 1ml 溶质溶解的溶剂体积
极易溶解	<1 ml
易溶	1~10 ml
溶解	10~30 ml
略溶	30~100 ml
微溶	100~1 000 ml
极微溶解	1 000~10 000 ml
几乎不溶或不溶	10 000 ml 中不能完全溶解

(6) 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。

有关的温度描述一般以下列名词术语表示(表 3)。

表 3 温度术语

术语	温度($^{\circ}\text{C}$)	术语	温度($^{\circ}\text{C}$)
水浴温度	98~100	冷水	2~10
热水	70~80	冰浴	约 0
微温或温水	40~50	放冷	放冷至室温
室温(常温)	10~30		

(7) 符号“%”表示百分比,系指重量的比例。但溶液的百分比系指溶液 100 ml 中含有溶质的克数;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:

1) $\text{g/g}(\%)$:表示溶液 100 g 中含有溶质克数;