

高职高专化工类专业课“十二五”规划教材

药物分析

Pharmaceutical Analysis

主 编 金文进

中国环境出版社

高职高专化工类专业课“十二五”规划教材

药 物 分 析

YAO WU FEN XI

主 编 金文进

副主编 常蔓丽

中国环境出版社·北京

内容简介:

本教材以药物分析的方法和原理为主线,按分析岗位、分析检验工作和质检人员的能力、知识和素质要求,形成书的知识框架。按照药物检验岗位的设置及药品检验工作的基本程序,共设计了七个模块,分别为药物分析基本常识、药物鉴别、药物检查、药物分析有关计算、药物制剂分析、典型药物分析和药物分析与新药开发。其中第七模块为课外阅读模块,主要是针对有些学生将来可能从事研发岗位工作的需要,重点介绍药物分析在药品研发和申报中的任务。每个模块设有项目,每个项目通过工作任务来构成,每个任务在编排上将知识准备与任务实施或案例相互配套,并有相应的知识拓展或知识链接供参考,既可扩大学生的知识面,也可供心有余力的学生学习。每个模块后有相应的习题,习题也是注重理论与实践技能结合,适合于教、学、做一体化的教学模式。

本教材可作为高职高专工业分析专业、现代分析测试专业以及药物分析技术专业、药物管理、药物经营等相关专业的学生教材,也可作为药品企业在职人员培训教材及从事药品企业生产、药品质量监督与检验技术人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药物分析/金文进主编. —北京:中国环境出版社, 2015.1

ISBN 978-7-5111-2183-7

I. ①药… II. ①金… III. ①药物分析—高等学校—教材 IV. ①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 306955 号

出版人 王新程
责任编辑 黄颖 殷玉婷
责任校对 尹芳
封面设计 金喆

出版发行 中国环境出版社
(100062 北京市东城区广渠门内大街 16 号)
网 址: <http://www.cesp.com.cn>
电子邮箱: bjgl@cesp.com.cn
联系电话: 010-67112765 (编辑管理部)
010-67175507 (科技标准图书出版中心)
发行热线: 010-67125803, 010-67113405 (传真)

印刷 北京中科印刷有限公司
经销 各地新华书店
版次 2015 年 1 月第 1 版
印次 2015 年 1 月第 1 次印刷
开本 787×1092 1/16
印张 14
字数 332 千字
定价 39.00 元

【版权所有。未经许可,请勿翻印、转载,违者必究。】

如有缺页、破损、倒装等印装质量问题,请寄回本社更换

前言

《药物分析》是高职高专工业分析与检验专业、现代分析测试专业及药物分析技术专业的专业课之一。为适应当前高职高专院校人才培养的要求,根据药品行业对药品检验的要求和课程标准,结合甘肃工业职业技术学院教学实情,通过调研,在与行业专家共同探讨的基础上,编写了本教材。

本教材以药物分析的方法和原理为主线,按分析岗位、分析检验工作和质检人员的能力、知识和素质要求,形成本书的知识框架。按照药物检验岗位的设置及药品检验工作的基本程序,共设计了七个模块,其中第七模块为课外阅读模块,主要是针对部分学生将来可能从事研发岗位工作的需要,重点介绍药物分析在药品研发和申报中的任务。每个模块设有项目,每个项目通过工作任务来构成,每个任务在编排上将知识准备与任务实施或案例相互配套,并有相应的知识拓展或知识链接供学生参考,既可扩大学生的知识面,也可供心有余力的学生学习。每个模块后有相应的习题,习题也是注重理论与实践技能结合,适合于教、学、做一体化的教学模式。

本教材按照工学结合人才培养模式的要求,以工作过程为导向,以真实而典型的药品检验项目为载体,以药品检测任务为驱动,全面跟踪中高级药品检验工职业标准所必需的知识、技能,解构了传统的学科体系课程内容,把知识点任务化,所有任务来源于工作岗位,每个任务按实际工作完整的训练来培养学生的职业素质,目的是使学生尽快将理论知识转化为技能。教材体系与结构既遵循“来源于岗位,服务与岗位”的循环式设计理念,又注重教材的理论完整性,以使学生具备一定的可持续发展能力。教材阐述简明扼要、通俗易懂,重点在于运用基本理论解决岗位中的实际问题,突出分析方法在药品检验中的具体应用,并体现了科学性、先进性、实用性、实践性,理论知识与案例、实训环节的紧密结合,将理论知识的讲解渗透在实践实训过程中。教材编写以《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2005年和2010年的方法为依据,使学生掌握药品企业检验

岗位的实际工作技能，实现与用人单位的零距离对接。

本教材由甘肃工业职业技术学院金文进担任主编并统稿，常蔓丽任副主编，甘肃省天水市药品检验检测中心工程师赵爱萍担任主审，甘肃省天水市药品检验检测中心以及天水市质监局各位专家在编写过程中也提出了非常宝贵的意见。编写过程中还借鉴了兄弟院校出版的教材以及《中国药典》2010年版的相关知识，并且得到了甘肃工业职业技术学院化工学院各位领导以及工业分析专业教学团队的大力支持和帮助，在此一并致以诚挚的谢意。

本教材可作为高职高专工业分析专业、现代分析测试专业及药物分析技术专业、药物管理、药物经营等相关专业的学生教材，也可作为药品企业在职人员培训教材及从事药品企业生产、药品质量监督与检验技术人员的参考用书。

由于水平有限，如有疏漏之处敬请各位专家、同行和读者批评、指正。

编 者

2015年1月

目录

模块一 药物分析基本常识	1
项目一 药物质量标准	1
任务一 掌握《中国药典》的体例和结构	1
任务二 能熟练应用《中国药典》指导药品检验工作.....	7
查阅《中国药典》	15
项目二 药物分析的基本方法	15
任务一 学会用化学法分析药物	16
实训一 永停终点法测定盐酸普鲁卡因注射液含量.....	24
任务二 学会利用仪器法分析药物	25
实训二 紫外吸收光谱法鉴别布洛芬	34
任务三 学会用物理检验法分析药物	34
实训三 二甲硅油相对密度的测定	47
任务四 学会用生物检定技术分析药物	48
实训四 葡萄糖微生物限度检查（平皿法）	53
任务五 分析方法的验证	54
目标检测	60
模块二 药物的鉴别	63
项目 药物的鉴别	63
任务一 药物鉴别的目的及特点	63
任务二 药物的鉴别	64
实训五 常用药物一般鉴别	68
目标检测	70
模块三 药物的检查	72
项目 杂质的检查	72
任务一 一般杂质的检查方法	72
实训六 葡萄糖一般杂质的检查	90
任务二 特殊杂质的检查	92
实训七 药物的特殊杂质检查	95
目标检测	96

模块四 药物分析有关计算	98
项目一 定性分析有关的计算	98
任务一 杂质限量的计算	98
练习 杂质限量的计算	100
项目二 定量分析有关计算	100
任务一 原料药含量计算	101
练习 原料药含量计算	104
任务二 制剂含量计算	104
实训八 气相色谱法测定维生素 E 的含量	107
目标检测	109
模块五 药物制剂分析	111
项目一 制药用水的分析	111
任务一 饮用水的分析	111
任务二 纯化水的分析	114
实训九 自来水硬度分析	116
项目二 一般制剂分析	118
任务一 片剂的分析	118
实训十 对乙酰氨基酚片溶出度的测定	124
任务二 注射剂的分析	125
实训十一 注射用青霉素钠的鉴别和含量测定	130
项目三 中药制剂的分析	132
任务一 中药制剂分析特点	132
任务二 中药制剂的分析	136
案例 六味地黄丸的质量分析	139
目标检测	141
模块六 典型药物分析	143
项目一 芳酸及其酯类药物分析	143
任务一 芳酸及其酯类药物结构与性质	143
任务二 芳酸及其酯类药物的质量分析	145
项目二 胺类药物分析	149
任务一 胺类药物的结构与性质	149
任务二 芳胺类药物的质量分析	152
项目三 磺胺类药物分析	155
任务一 胺类药物结构与性质	155
任务二 磺胺类药物的质量分析	156
项目四 巴比妥类药物分析	158
任务一 巴比妥类药物结构与性质	158
任务二 巴比妥类药物质量分析	159

项目五 杂环类药物分析	163
任务一 杂环类药物结构与性质	163
任务二 杂环类药物质量分析	166
项目六 生物碱类药物分析	168
任务一 生物碱类药物结构与性质	168
任务二 生物碱类药物质量分析	171
项目七 甾体激素类药物分析	174
任务一 体激素类药物结构与性质	174
任务二 甾体激素类药物质量分析	176
项目八 维生素类药物的分析	178
任务一 维生素 A 的分析	178
任务二 维生素 C 的分析	182
任务三 维生素 E 的分析	185
项目九 抗生素类药物分析	188
任务一 抗生素类药物结构与性质	188
任务二 抗生素类药物常用的分析	192
目标检测	196
 模块七 药物分析与新药开发	198
任务一 有关新药开发的知识	198
任务二 新药申报	201
目标检测	204
 附录一 常用缓冲液及其配制	205
 附录二 指示剂与指示液	206
 附录三 常用试剂标准滴定溶液和制备	208
 参考文献	216

模块一

药物分析基本常识

项目一 药物质量标准

项目分析

随着社会保障体系的发展和人们医疗保健常识的不断提高，人们对药品的质量更加关注，对于药品的质量要求也越来越高。药物分析的主要任务是根据药品质量标准的规定及药品生产、管理规范的有关规定，全面控制药品生产质量，保证药品质量的安全性和有效性。只要有药品的生产、销售和使用，就必须要有药品质量标准的监测和保证。

学习目标

【知识目标】

1. 掌握药品质量标准的主要内容及《中国药典》的体例和结构；
2. 明确药品检验工作的基本程序及其内涵要求；
3. 了解常用国外药典的名称、英文缩写及概况；
4. 了解化验室基本组成及相关管理要求。

【能力目标】

1. 能熟练应用《中国药典》指导药品检验工作；
2. 学会取样量的确定及取样方法、各种检验记录和检验报告的正确书写及化验室常规管理要求。

学习情境

任务一 掌握《中国药典》的体例和结构

【任务分析】

《中国药典》现行版由凡例、正文、附录和索引四部分组成。正文是药典的主要内容，记载药品或药剂的质量标准，其主要内容包括中文名、汉语拼音名、英文名、结构式、分子式和分子量、性状、鉴别、检查、含量测定、类别、贮藏及制剂等。要会利用药典进行药品分析，就必须掌握药典基础知识，掌握药典体例及结构，会查找相关药物信息，并在实验室完成其具体检验工作。

【知识准备】

一、药物分析的性质与任务

(一) 药物分析的性质

药物是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人体生理功能并能按规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。

药物分析是研究检测药物的性状、鉴定药物的化学组成、检查药物的杂质限量以及测定药物组分含量的原理和方法的一门应用型学科，它是药学科学领域中的一项重要分支。所采用的方法主要有化学分析法、仪器分析法、生物化学法、物理常数法。

(二) 药物分析的任务

药物分析研究的对象是药物，它包括化学结构已经明确的天然药物和合成药物及其制剂，也包括合成药物的原料、中间体和副产品以及药物的降解产物和体内代谢产物等。

药物分析的主要任务就是根据药品质量标准的规定及药品生产管理规范的有关规定，全面控制药品生产质量，保证药品的安全性和有效性。

二、制订药品质量标准的意义

药品的特殊性决定了对其进行质量控制的重要性。由于不同厂家生产工艺、技术水平及设备条件、运输与贮存条件的差异等都会影响到药品质量，所以国家必须制订对药品有强制执行力的统一的质量标准，即药品质量标准。药品质量标准是国家有关部门对药品质量、规格及检验方法所作的技术规定，是进行药物分析的依据。

药品质量标准是药品现代化生产和质量管理的重要组成部分；是药品生产、经营、使用和行政、技术监督和管理各部门应共同遵循的法定技术依据；也是药品生产和临床用药水平的重要标志；对保证药品质量，保障人们用药的安全、有效和维护人们身体健康起着极其重要的作用。制订并贯彻统一的药品标准，对医药科学技术、生产管理、经济效益和社会效益都会产生良好的影响。

药品质量标准通常由药品研究试制单位提出草案，经药品监督管理部门审批，在批准生产的同时，颁布法定质量标准。凡经过国家药品监督管理部门批准生产的药品，都必须有其法定的质量标准，不符合这个标准的药品不准生产、销售和使用。我国已经形成了以《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）和《中华人民共和国食品药品监督管理局标准》（以下简称《局颁标准》）为主体的国家药品质量标准体系，具有法律效力，同时还有《临床研究用药品质量标准》《暂行或试行药品质量标准》及《企业标准》。

药品质量标准不是一成不变的，随着科学技术的发展和生产工艺的改进，药品质量标准也将相应提高。

三、制订药品质量标准的原则

药品的质量标准与药品总是同时产生的，是药品研发、生产、经营及临床应用等的综合效果。在进行新药的研究时，除了对新药的生产工艺、药理和药效等方面进行研究外，还要对新药的质量控制方法进行系统的研究，并在此基础上制订药品质量标准，制订药品质量标准主要应遵循以下原则：①充分考虑药品的安全性和有效性；②检测项目、分析方法和限度要合理可行；③从生产、流通及使用各个环节考察影响药品质量的因素；④制剂质量标准与原料

药质量标准要有关联性。

四、药品质量标准的主要内容

药品质量标准的主要内容有名称、性状、鉴别、检查、含量测定、类别和贮藏等。

(一) 名称

药品质量标准中药品的名称包括中文名、汉语拼音名和英文名三种。

中文名称是按照“中国药品通用名称”(Chinese Approved Drug Names, CADN)推荐的名称以及命名原则命名的,是药品的法定名称;英文名称应尽量采用世界卫生组织制订的“国际非专利药品名”(International Nonproprietary Name for Pharmaceutical Substances, INN),INN中未包含的可采用其他合适的英文名称。

药物的中文名称应尽量与英文名称对应,可采用音译、意译或音意合译,一般以音译为主。

(二) 性状

药品的性状是药品质量标准的重要表征之一,主要包括药品的外观、臭味、溶解度、一般稳定性及物理常数等。

1. 外观与臭味

药品的外观是对药品的色泽和外表的感观规定,具有一定的鉴别意义,可以在一定程度上反映药物的内在质量。臭味是药品本身所固有的。

2. 溶解度

溶解度是药品的一种物理性质。各药品项下选用的部分溶剂及其在该溶剂中的溶解性能,可供精制或配制溶液时参考。《中国药典》中药物的溶解性用术语来表示,如“极易溶解”、“易溶”、“溶解”、“略溶”、“微溶”、“极微溶解”、“几乎不溶或不溶”等,《中国药典》凡例中对以上术语有明确的规定。

3. 物理常数

物理常数是药物的物质常数,具有鉴别意义,也能反映药物的纯杂程度,是评价药品质量的重要指标。《中国药典》在附录中收录的物理常数有相对密度、馏程、熔点、凝固点、旋光度、折光率、黏度、pH等。

(三) 鉴别

鉴别是指用规定的方法对药物的真伪进行判断,是控制药品质量的重要环节。鉴别必须是对每个具体药品能准确无误地做出正确判断,选用的方法应准确、灵敏、简便、快速,主要依据该药品的化学结构和理化性质。

(四) 检查

《中国药典》凡例中规定检查项下包括有效性、均一性、纯度要求和安全性四个方面的内容。有效性的检查是以动物试验为基础,最终以临床疗效来评价的。一般是针对某些药品的特殊药效需要进行的特定项目的检查,如对抗酸药品需检查“制酸力”,主要控制除真伪、纯度和有效成分含量等因素以外其他可能影响疗效的因素。

均一性主要是指制剂的均匀程度,如片剂等固体制剂的“重量差异”及“含量均匀度”检查等。

纯度检查是药品检查项下的主要内容,是对药物中的杂质进行检查。其内容详见本书模块三。

安全性检查的目的是在正常用药的情况下,保证用药的安全。如“热原检查”、“毒性检

查”、“过敏试验”、“升降压物质检查”等。

(五) 含量测定

含量测定主要是针对药品中有效成分含量的测定，是保证药品安全有效的重要手段。常用的含量测定方法有理化方法和生物学方法，使用理化方法测定药物的含量，称为“含量测定”，测定结果一般用含量百分率(%)来表示。生物学方法包括生物检定法和微生物检定法，是根据药物对生物或微生物作用的强度来测定含量的方法，常称为“效价测定”，测定结果通常用“效价(国际单位 IU)”来表示。对于测定方法的选择，除应要求方法的准确性与简便性外，还应强调测定结果的重现性，含量测定必须在鉴别无误、杂质检查合格的基础上进行。

(六) 类别

药品的类别是指按药品的主要作用、主要用途或学科划分的类别。如解热镇痛药、抗生素等。

(七) 贮藏

贮藏项下规定的贮藏条件，是根据药物的稳定性，对药品包装和贮存的基本要求，以避免或减缓药品在正常贮存期内的变质。

课堂互动

查阅文献举例说明药品质量标准起草说明应包括哪些内容？

五、药典概述

(一) 《中国药典》基本知识

《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)，其英文名称是 Chinese Pharmacopoeia (ChP)，不同版本以其后括号内的年份来表示。《中国药典》由国家药典委员会编制，是记载药品质量标准的法典，是国家监督、管理药品质量的法定技术指标，具有法律约束力。自新中国成立后发布第一部《中国药典》(1953年版)以来，大致五年更新一版，迄今为止已出版了8版。《中国药典》(2005年版)首次分为三部：第一部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等；第二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等；第三部收载生物制品。本版药典收载品种增加幅度较大，共收载3214种，其中新增加525种；对附录进行了较大的增补及修订工作；大力推进了现代分析测试手段的应用，如第二部品种中采用高效液相色谱法的品种有848种(次)，较《中国药典》(2000年版)增加566种(次)；对药品的安全性更加重视，如原料药增加残留溶剂检查的品种达24种。

《中国药典》现行版由凡例、正文、附录和索引四部分组成。

凡例是药典总的说明，是为解释和使用《中国药典》，正确进行质量检定的基本原则，并对正文品种、附录及质量检定有关的共性问题加以规定。如规定本版药典使用的滴定液和试液的浓度，以mol/L(摩尔/升)表示，其浓度要求精密标定的滴定液用“XXX滴定液(YYY mol/L)”表示；若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。溶液后标示的“(1→10)”等符号，是指固体溶质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(重量)比例。标准品、对照品是指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质。标准品是指用于生物检定、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。“精密称定”是指称取重量应准确至所取重量的1%;“称定”是指称取重量应准确至所取重量的1%;“精密量取”是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”是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,是指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。除另有规定外,“恒重”是指供试品经连续两次干燥或炽灼后称重的差异在0.3 mg以下的重量。“空白试验”是指试验中不加供试品,或以等量的溶剂替代供试品溶液,按供试品溶液同样方法和步骤操作。

正文是药典的主要内容,记载药品或制剂的质量标准,其内容主要包括中文名、汉语拼音名、英文名、结构式、分子式和分子量、性状、鉴别、检查、含量测定、类别、贮藏及制剂等。

附录部分包括制剂通则,药材取样法、药材检定及炮制通则,一般鉴别试验,分光光度法、色谱法、电位滴定法、电泳法等仪器分析方法,相对密度等物理常数测定法,各种杂质检查法,崩解时限,溶出度、含量均匀度、最低装量等检查法,抗生素微生物、异常毒性、热原、无菌、微生物限度、过敏反应等检查法,放射性药物检定法,各种生物制品检查测定方法,各种试药、试液、缓冲溶液、对照品等的配制方法等。附录中还收录了药物分析试验指导原则。

《中国药典》现行版第一部的索引采用“中文索引”、“汉语拼音索引”、“拉丁名索引”和“拉丁学名索引”。第二部和第三部采用“中文索引”和“英文索引”。利用索引和药典正文前的“品名目次”相配合,可快速查询有关药物品种的质量标准。

(二) 常用的国外药典简介

1. 美国药典

美国药典(The United States Pharmacopoeia),最新版本是第31版,缩写为USP(31),与美国国家处方集(National Formulation, NF)第26版合并出版[USP(31)-NF(26)],主要由凡例(General Notices)、正文(Monographs)、附录(Appendices General Chapter, Reagents, Tables)和索引(Index)组成。对于在美国制造和销售的药物和相关产品而言,USP-NF是唯一由美国食品及药品管理局(FDA)强制执行的法定标准。此外,对于制药和质量控制所必需的规范,例如,测试、程序和合格标准,USP-NF还可以作为明确的操作指导。

知识链接

美国药典官方网站: <http://www.pharmacopoeia.org.uk/>

2. 英国药典

英国药典(British Pharmacopoeia, BP),最新版本为《英国药典》(2008年版),由五卷组成,包括3100个专论、测试方法、红外光谱参考、补充资料及包含欧洲药典5.8在内的欧洲药典内容。英国药典不仅为读者提供了药用和成药配方标准,而且也向读者展示了许多明确分类并可参照的欧洲药典专著。

知识链接

英国药典官方网站: <http://www.pharmacopoeia.org.uk/>

3. 日本药局方

日本药典名称为《日本药局方》,英文缩写为JP,最新版本为《日本药局方15改正版》,它由两部组成,共一册。第一部收载凡例、制剂总则、一般试验方法、医药品各论(主要为化

学药品、抗生素、放射性药品及制剂)；第二部收载通则、生药总则、制剂总则、一般试验方法、医药品各论(主要为生药、生物制品、调剂用附加剂)等。日本药局方的索引有药物的日文名索引、英文名索引和拉丁名索引三种，其中拉丁名索引用于生药品种。

4. 欧洲药典

欧洲药典(European Pharmacopoeia, Ph. Eur)是欧洲药品质量控制标准，由欧洲药典委员会编制，2007年7月出版的欧洲药典第6版分为两部，此外，欧洲药典委员会还根据例会决议进行非累积性增补，一年3次。欧洲药典的基本组成有凡例、通用分析方法、常用含量测定方法、正文等。欧盟成员国和欧盟内部法定欧洲药典5版失效期是2007年12月31日。

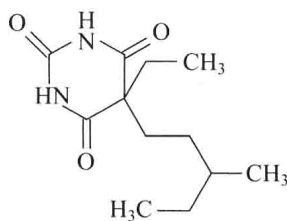
【任务实施】

案例 以异戊巴比妥为例说明药典中质量标准正文的主要内容

异戊巴比妥

YiwubAbituo

Amobarbital



$C_{11}H_{18}N_2O_3$ 226.28

本品为5-乙基-5-(3-甲基丁基)-2,4,6(1*H*, 3*H*, 5*H*)-嘧啶三酮。按干燥品计算，含 $C_{11}H_{18}N_2O_3$ 不得少于98.5%。

【性状】本品为白色结晶性粉末；无臭，味苦。

本品在乙醇或乙醚中易溶，在三氯甲烷中溶解，在水中极微溶解；在氢氧化钠或碳酸钠溶液中溶解。

熔点 本品的熔点为155~158.5℃(《中国药典》附录VI C)。

【鉴别】(1) 本品显丙二酰脲类的鉴别反应(《中国药典》附录III)。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集163图)一致。

【检查】碱性溶液的澄清度 取本品1.0g，加氢氧化钠溶液10ml溶解后，溶液应澄清。

氯化物 取本品约0.30g，加水30ml，煮沸2min，放冷，滤过，自过滤器上添加水适量使滤液成50ml，摇匀，分取25ml，依法检查(《中国药典》附录VIII A)，与标准氯化钠溶液7.0ml制成的对照液比较，不得更浓(0.047%)。

干燥失重 取本品，在105℃干燥至恒重，减失重量不得超过1.0%(《中国药典》附录VIII L)。

炽灼残渣 不得超过0.1%(《中国药典》附录VIII N)。

【含量测定】取本品约0.2g，精密称定，加甲醇40ml使溶解，再加新制的3%无水碳酸钠溶液15ml，照电位滴定法(《中国药典》附录VIII A)，用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每1ml硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于22.63mg的 $C_{11}H_{18}N_2O_3$ 。

【类别】催眠药、抗惊厥药。

【贮藏】密封保存。

【制剂】异戊巴比妥片。

任务二 能熟练应用《中国药典》指导药品检验工作

【任务分析】

药品检验工作是药品质量控制的重要组成部分，其根本目的就是保证人们用药的安全、有效。药物分析工作者必须具备严谨求实和一丝不苟的工作态度，必须具有熟练、正确的操作技能和良好的工作作风，应遵守药品质量检验工作的基本程序，从而保证药品检验工作的公正性与可靠性。

【知识准备】

一、药品检验工作的基本要求

药品检验工作是通过检验对药品的质量做出公正的、科学的、准确的评价和判定，维护消费者、生产企业和国家的利益。党和国家对用药安全的高度重视，人民群众的殷切希望，使药品监督工作面临新的挑战 and 考验，同时，对药品检验工作也提出了新的更高的要求。首先，确保公正是对药品检验工作最基本的要求，也是药品检验人员必须具备的职业道德，药品检验人员必须严格按照药品质量法规和药品检验标准进行操作，一切按规章制度办事，坚持原则，依据检验结果客观、实事求是地做出判定；其次，药品检验人员必须不断提高自身的业务水平，以高度的责任心和科学的态度对待检验工作，严格执行各种管理制度和检验标准操作规程，必须确保提供的检验数据真实、可信、准确；最后，要履行好药品技术监督检验的法定职能，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。

二、药品检验工作的基本程序

药品检验工作是按照药品质量标准对药品进行检验、比较和判定的，所以，作为药品检验人员首先要熟悉和掌握检验标准及有关规定，明确检验目的和指标要求及判定原则。

（一）取样

为确保检验结果的科学性、真实性和代表性，取样必须坚持随机、客观、均匀、合理的原则。药品生产企业抽取的样品包括进厂的原辅料、中间体及产品。取样时必须填写取样记录，内容主要包括品名、日期、规格、批号、数量、来源、编号、必要的取样说明、取样人签字等，取样由专人负责。

1. 取样量

取样时应根据被取样品的特性按批进行。若批总件数（原料：袋；中间体：桶、锅；产品：箱、袋、盒、桶等）为 x ，则当 $x \leq 3$ 时，每件取样；当 $3 < x \leq 300$ 时，按 $\sqrt{x} + 1$ 随机取样；当 $x > 300$ 时，按 $\sqrt{x}/2 + 1$ 随机取样。一次取样量最少可供 3 次检验用量，同时还应保证留样观察的用量。

2. 取样方法

（1）原辅料取样时，应将被取物料外包装清洁干净后移至与配料室洁净级别相当的取样室或其他场所进行取样，以免被取物料被污染。

（2）固体样品用取样器或其他适宜的工具从袋（桶、箱）口一边斜插至对边袋（桶、箱）深约 $3/4$ 处抽取均匀样品。取样数较少时，应选取中心点和周边 4 个抽样点，自上往下垂直抽取样品。

(3) 液体样品用两端开口、长度和粗细适宜的玻璃管, 慢慢插入液体中, 使管内外液面保持同一水平, 插至底部时, 封闭上端开口, 提出抽样管, 抽取全液位样品。

(4) 所取样品经混合或振摇均匀后(必要时进行粉碎)用“四分法”缩分样品, 直至缩分到所需样品量为止。

(5) 将所取样品按规定的数量分装两瓶, 贴上标签或留样证, 一瓶供检验用, 另一瓶作为留样保存。

(6) 制剂样品和包装材料随机抽取规定的数量即可。

(7) 针剂澄明度检查, 按取样规定每盘随机抽取若干, 全部混匀再随机抽取。

(8) 外包装按包装件 50% 全检。

(9) 取样后应及时将打开的包装容器重新扎口或封口, 同时在包装容器上贴上取样证, 并填写取样记录。

3. 注意事项

(1) 取样器具、设备必须清洁干燥, 且不与被取物料起化学反应, 应注意由于取样工具不洁而引起的交叉污染。抽取供细菌检查用的样品时, 取样器具还需按规定消毒灭菌。

(2) 盛放样品的容器必须清洁、干燥、密封。盛放遇光不稳定样品和菌检样品的容器应分别使用不透光容器和无菌容器。

(3) 取样必须由质检人员进行, 取样人必须对所取样品的代表性负责, 不得委托岗位生产人员或其他非专业人员代抽取。

(4) 取样者必须熟悉被取物料的特性、安全操作的有关知识及处理方法。抽取有毒有害样品时, 应穿戴适宜的保护用品。

(5) 进入洁净区取样时, 应按符合洁净区的有关规定进出。

(6) 取样后要尽快检验。如一次检验不合格, 除另有规定外, 应加大取样数量, 从两倍数量的包装中进行检验。重新取样时, 也应符合本标准规定的要求。

(7) 易变质的原辅料, 贮存期超过规定期限时, 领用前要重新取样检验。抽取的检验样品按检验过程分为待检、在检和已检 3 种状态。

4. 药材取样

药材取样法是指选取供检定用药材样品的方法, 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, 详细记录。凡有异常情况的包件, 应单独检验。

(2) 从同批药材包件中抽取检定用样品, 原则是: 药材总包件数在 100 件以下的, 取样 5 件; 100~1 000 件, 按 5% 取样; 超过 1 000 件, 超过部分按 1% 取样; 不足 5 件的, 逐件取样; 贵重药材, 不论包件多少均逐件取样。

(3) 对破碎的、粉末状的或大小在 1 cm 以下的药材, 可用采样器(探子)抽取样品, 每一包件至少在不同部位抽取 2~3 份样品。包件少的抽取总量应不少于实验用量的 3 倍。包件多的, 每一包件的取样量一般按下列规定: 一般药材 100~500 g; 粉末状药材 25 g; 贵重药材 5~10 g; 个体大的药材, 根据实际情况抽取代表性的样品。

如药材个体较大时, 可在包件不同部位(包件大的应从 10 cm 以下的深处)分别抽取。

(4) 将所取样品混合拌匀, 即为总样品。对个体较小的药材, 应摊成正方形, 依对角线

划“×”字，使分为4等份，取用对角2份，再如上操作。反复数次后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，此为平均样品。个体大的药材，可用其他适当方法取平均样品。平均样品的量一般不得少于试验所需量的3倍数，即1/3供化验室分析用，另1/3供复核用，其余1/3则为留样保存，保存期至少1年。

质检部门由专人负责样品的接收、登记工作，接收样品时要检查样品是否符合抽样记录单上的内容，做好接收记录，将样品分类存放并附有状态标签。

（二）检验

检验员接到检验样品后，依据检验标准操作规程进行检验。

1. 鉴别

鉴别是药品检验工作的首要任务，只有在鉴别无误的情况下，进行药物的杂质检查和含量测定工作才有意义。鉴别首先是药品性状的观测及物理常数的测定，其次是依据药物的结构特征、理化性质采用灵敏度高、专属性强的反应对药品的真伪进行判断。不能将药品的某一个鉴别试验作为判断该药品真伪的唯一依据，鉴别试验往往是一组试验项目综合评价得出的结论。

2. 检查

检查包括纯度检查和其他项目的检查、主要是按药品质量标准规定的项目进行“限度检查”。

3. 含量测定

药品的含量测定是指对药品中有效成分的含量进行测定，包括理化方法和生物学检测方法。

（三）检验记录及检验报告

1. 检验记录

检验人员在检验过程中必须做好原始记录，因为检验记录是出具检验报告的依据，是进行科学研究和技术总结的原始资料。检验记录必须做到真实、完整、清晰。检验记录包括品名、规格、批号（流水号）、数量、来源、检验依据、取样日期、报告日期、检验项目、试验现象、试验数据、计算、结果判断及检验人员签字等。应及时做检验记录，严禁事后补记或转抄，检验记录不得任意涂改，若需要更改，必须用斜线将涂改部分划掉，并在旁边签上涂改者的名字或盖印章，涂改地方要保证清晰可见，以便日后有据可查。分析数据与计算结果中的有效数位应符合“有效数字和数值的修订及其运算”中的规定。检验记录应保存至药品有效期后1年。

2. 检验报告

（1）检验报告单主要包括物料名称、规格、流水号或批号、数量、生产单位、取样日期、检验日期、检验依据、检验结果、检验人、复核人、质检部负责人签字等。

（2）检验报告是对药品质量检验的定论，要依法做出明确、肯定的判断。

（3）检验报告单上必须有检验者、复核者、部门主任签字或签章以及质检部签章方可有效。

（4）检验报告单结果中有效数字与法定标准规定要一致。

（5）检验报告单字迹要清晰，色调一致，书写正确。

（四）结果判定与复检

将检验结果同质量标准相比较，判定是否符合质量标准的要求，进而对整批产品质量得出结论。

1. 检验原始记录和检验报告，除检验人自查外，还必须经第二人进行复核。检验报告还必须交化验室主任或由其委托指定的人员进行审核。