

高等职业教育畜牧兽医类“十二五”规划教材
省级示范性高等职业院校“优质课程”建设成果

兽药质量

检验技术

SHOUYAO ZHILIANG
JIANYAN JISHU

主 编 关 铜



西南交通大学出版社
[Http://press.swjtu.edu.cn](http://press.swjtu.edu.cn)

高等职业教育畜牧兽医类“十二五”规划教材
省级示范性高等职业院校“优质课程”建设成果

兽药质量检验技术

主 编 关 铜

西南交通大学出版社
· 成 都 ·

图书在版编目 (C I P) 数据

兽药质量检验技术 / 关铜主编. —成都: 西南交通大学出版社, 2014.5
高等职业教育畜牧兽医类“十二五”规划教材
ISBN 978-7-5643-3039-2

I. ①兽… II. ①关… III. ①兽用药—质量检验—高等职业教育—教材 IV. ①S859.79

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 087197 号

高等职业教育畜牧兽医类“十二五”规划教材

兽药质量检验技术

主编 关 铜

责任编辑	牛 君
封面设计	何东琳设计工作室
出版发行	西南交通大学出版社 (四川省成都市金牛区交大路 146 号)
发行部电话	028-87600564 028-87600533
邮政编码	610031
网 址	http://press.swjtu.edu.cn
印刷	成都蓉军广告印务有限责任公司
成品尺寸	170 mm × 230 mm
印 张	18.5
字 数	329 千字
版 次	2014 年 5 月第 1 版
印 次	2014 年 5 月第 1 次
书 号	ISBN 978-7-5643-3039-2
定 价	37.00 元

图书如有印装质量问题 本社负责退换
版权所有 盗版必究 举报电话: 028-87600562

省级示范性高等职业院校 “优质课程”建设委员会

主 任 刘智慧

副主任 龙 旭 徐大胜

委 员	邓继辉	阳 淑	冯光荣	王志林	张忠明
	邹承俊	罗泽林	叶少平	刘 增	易志清
	敬光红	雷文全	史 伟	徐 君	万 群
	王占锋	晏志谦	王 竹	张 霞	

《兽药质量检验技术》

编委会

主 编 关 铜（成都农业科技职业学院）

副主编 王振华（成都农业科技职业学院）
陈顺武（成都坤宏动物药业有限公司）

参 编 （以姓氏笔画为序）

宋 禾（成都农业科技职业学院）
徐 刚（重庆永健生物技术有限公司）
黄雅杰（成都农业科技职业学院）

序

随着我国改革开放的不断深入和经济建设的高速发展,我国高等职业教育也取得了长足的发展,特别是近十年来在党和国家的高度重视下,高等职业教育改革成效显著,发展前景广阔。早在2006年,教育部连续出台了《教育部、财政部关于实施国家示范性高等职业院校建设计划,加快高等职业教育改革与发展的意见》(教高〔2006〕14号)、《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》(教高〔2006〕16号)文件,近年来陆续出台了《关于充分发挥职业教育行业指导作用的意见》(教职成〔2011〕6号)、《关于推进高等职业教育改革创新引领职业教育科学发展的若干意见》(教职成〔2011〕12号)、《关于全面提高高等教育质量的若干意见》(教高〔2012〕4号)等文件,这标志着我国高等职业教育在质量得以全面提高的基础上,已经进入体制创新和努力助推各产业发展的新阶段。

近日,教育部、国家发展改革委、财政部《关于印发〈中西部高等教育振兴计划(2012—2020年)〉的通知》(教高〔2013〕2号)明确要求,高等职业教育专业设置、课程开发须以社会和经济需求为导向,从劳动力市场分析和职业岗位分析入手,科学合理地进行。按照现代职业教育体系建设目标,根据技术技能人才成长规律和系统培养要求,坚持德育为先、能力为重、全面发展,以就业为导向,加强学生职业技能、就业创业和继续学习能力的培养。大力推进工学结合、校企合作、顶岗实习,围绕区域支柱产业、特色产业,引入行业、企业新技术、新工艺,校企合办专业,共建实训基地,共同开发专业课程和教学资源。推动高职教育与产业、学校与企业、专业与职业、课程内容与职业标准、教学过程与生产服务有机融合。因此,树立校企合作共同育人、共同办学的理念,确立以能力为本位的教学指导思想显得尤为重要,要切实提高教学质量,以课程为核心的改革与建设是根本。

成都农业科技职业学院经过11年的改革发展和3年的省级示范性建设,在课程改革的教材建设上取得了可喜成绩,在省级示范院校建设过程中已经完成近40门优质课程的物化成果——教材,现已结稿付梓。

本系列教材基于强化学生职业能力培养这一主线,力求突出与中等职业教育的层次区别,借鉴国内外先进经验,引入能力本位观念,利用基于工作过程的课程开发手段,强化行动导向教学方法。在课程开发与教材编写过程中,大量企业精英全程参与,共同以工作过程为导向,以典型工作任务和生产项目为载体,立足行业岗位要求,参照相关的职业资格标准和行业企业技术标准,遵循高职学生成长规律、高职教育规律和行业生产规律进行开发建设。按照项目导向、任务驱动教学模式的要求,构建学习任务单元,在内容选取上注重学生可持续发展能力和创新创业能力的培养,具有典型的工学结合特征。

本系列教材的正式出版,是成都农业科技职业学院不断深化教学改革的结果,更是省级示范院校建设的一项重要成果,其中凝聚了各位编审人员的大量心血与智慧,也凝聚了众多行业、企业专家的智慧。该系列教材在编写过程中得到了有关兄弟院校的大力支持,在此一并表示诚挚感谢!希望该系列教材的出版能有助于促进高职高专相关专业人才培养质量的提高,能为农业高职院校的教材建设起到积极的引领和示范作用。

诚然,由于该系列教材涉及专业面广,加之编者对现代职业教育理念的认知不一,书中难免存在不妥之处,恳请专家、同行不吝赐教,以便我们不断改进和提高。

龙 旭

2013年5月

前 言

本教材是根据高职高专人才培养目标,按兽药质量检验工作岗位知识与技能需要和职业要求,组织具有多年兽药质量检验教学经验的教师及兽药企业从事兽药质量检验工作的专家共同合作编写而成。本教材注重理论和实践相结合,具有较强的实用性和针对性,为知识、技术的应用及学生可持续发展奠定基础。

兽药质量检验是一门专业课,要学好此课程,学生应掌握有机化学、分析化学、药物化学、动物微生物等相关专业基础课程的基本知识,并与兽药制剂工艺、兽药质量管理等课程密切联系。

本教材重点介绍兽药质量检验工作中常用的基本操作技术、检测项目及现代分析仪器在检验中的应用。本课程的主要任务是培养学生具有明确的药物质量观念,了解各种检验方法的基本理论,熟练掌握各项操作技能,使其能够胜任兽药研究、生产、供应和临床使用过程中的兽药分析检验工作。

本书适合高职高专院校兽药生产与营销、兽医医药、畜牧兽医等专业课程教学使用,也可作为中等职业技术学校相关专业、兽药行业检验人员的参考用书。

在教材编写过程中由于作者水平有限、时间仓促,书中如有错误和不足之处恳请读者批评指正,并提出宝贵意见,以便进一步修订。

编 者

2013 年 10 月

目 录

第一章 绪 论	1
一、兽药质量检验的性质	1
二、兽药质量检验的任务	1
三、我国兽药质量标准的组成	2
四、兽药质量标准的主要内容	3
五、《中国兽药典》的基本组成	5
六、兽药检验工作的基本程序	7
第二章 实验室基本操作技能	9
第一节 常见化学仪器的识别及使用方法	9
一、计量仪器	9
二、反应容器	19
三、存放物质的仪器	28
四、分离物质的仪器	32
五、加热仪器	41
六、固定和支持仪器	43
七、其他仪器	44
第二节 玻璃仪器的洗涤与干燥	46
一、洗涤仪器的一般步骤	47
二、各种洗涤液的使用	47
三、常用玻璃仪器的洗涤	49
四、常用玻璃仪器的干燥和储存	51
第三节 试剂、药品的取用	53
一、药品的取用原则	53
二、药品的取用方法	54
三、移液的方法	56
第四节 溶液的配制	63
一、溶液浓度的表示方法	63
二、溶液的配制方法	64

第五节 实验室安全知识	77
一、防火	77
二、防爆	78
三、正确使用有腐蚀性、毒性的药品	79
四、安全用电	79
五、安全使用高压气瓶	80
第三章 药物的一般检查技术	82
第一节 药物的杂质检查技术	82
一、基本概念	82
二、杂质的检查方法	83
三、一般杂质及其检查方法	84
四、特殊杂质检查	90
第二节 药物物理常数的测定	96
一、相对密度的测定	96
二、熔点的测定	97
三、旋光度测定法	99
四、折光率测定法	102
五、黏度测定法	102
第四章 兽药制剂的常规检查技术	103
第一节 片剂质量差异检查	103
一、仪器设备	103
二、检查方法	103
三、记录与计算	104
四、结果判断	104
第二节 崩解时限检查	105
一、仪器设备	105
二、检查方法	105
三、结果判断	106
四、检查规定	106
第三节 片剂脆碎度检查	107
一、仪器设备	107
二、检查方法	108
三、注意事项	109

第四节 溶出度检查	109
一、计算方法	109
二、第一检查法	111
三、第二检查法	113
四、第三检查法	113
五、溶出条件和注意事项	114
第五节 含量均匀度检查	115
一、检查方法	115
二、结果判断	116
第六节 可见异物检查	116
一、灯检法	116
二、光散射法	119
第七节 不溶性微粒检查	121
一、第一法：光阻法	121
二、第二法：显微计数法	123
第五章 化学分析技术	126
第一节 滴定分析	126
一、基本术语	126
二、滴定分析法分类	127
三、基准物质和标准滴定溶液	127
四、滴定常用仪器	128
五、滴定分析的操作	128
六、滴定方法	132
七、滴定分析的计算	140
第二节 光谱检测技术	147
一、紫外-可见分光光度法	147
二、荧光分光光度法	151
三、原子吸收分光光度法	155
四、红外光谱法	171
第三节 色谱检测技术	178
一、基本概念和术语	178
二、高效液相色谱法	181
三、气相色谱法	201

第六章 生物检测技术	208
第一节 抗生素生物效价测定	208
一、基本概念	208
二、抗生素效价测定方法	209
三、管碟法测定抗生素效价	209
第二节 热原检查法	218
一、概 述	218
二、热原检查方法	219
第三节 异常毒性检查法	220
一、概 述	220
二、实验原理	221
三、异常毒性检查方法	221
第四节 细菌内毒素检查法	223
一、概 述	223
二、鲎试剂检测原理	224
三、鲎试剂检测细菌内毒素的方法	224
第五节 过敏试验检查法	232
一、概 述	232
二、检查方法	232
三、结果判断	233
第六节 溶血与凝聚检查法	233
一、原 理	233
二、检查方法	233
三、实验操作	233
四、注意事项	236
第七节 无菌检查法	236
一、实验材料	236
二、操作方法	239
第八节 微生物限度检查法	249
一、要 求	249
二、药物微生物限度标准	250
三、检查方法	253
四、结果判断	270
参考文献	280

第一章 绪论

一、兽药质量检验的性质

兽药是用于预防、治疗、诊断动物疾病或者有目的地调节动物生理功能的物质(含药物饲料添加剂),主要包括生物制品(如免疫血清、疫苗、诊断制品等)、中药材、化学药品、抗生素、放射性药品以及外用杀虫剂、消毒剂等。兽药是人们与动物疾病进行斗争的一种重要工具。任何兽药都必须达到一定的质量标准。兽药质量的优劣,不但直接影响人们对动物疾病的预防与治疗的成效,而且也与动物的用药安全、动物的生命安全、环境安全、食品动物对人类健康和生命的安全息息相关。

为了确保兽药的质量,必须依据国家法定的兽药质量标准——《中华人民共和国兽药典》(简称《中国兽药典》)、农业部《兽药国家标准》、农业部《兽药质量标准》、《进口兽药质量标准》等——对兽药进行检验。为此,国家和各级人民政府依据法律规定,设立了专门负责兽药质量工作的机构,即各级兽药监察所(或检测所);兽药生产企业也有自己的质检部门,承担着判断与评价兽药质量的职责。

二、兽药质量检验的任务

为了保证用药安全、有效,必须严格控制兽药的质量,在兽药的生产、保管、流通以及使用过程中都应进行严格的分析检验。也就是依据国家法定的兽药质量标准,运用物理、化学、物理化学、生物学、微生物学以及生物化学的各种有效方法对化学结构或有效成分已明确的兽药及其制剂进行质量控制与检验。因此,兽药质量检验的任务就是要对每一批产品进行质量分析和评价,有效地控制兽药的质量,保证用药安全、合理、有效,保证人类的健康。

三、我国兽药质量标准的组成

按照《兽药管理条例》的规定，兽药的生产、经营、使用均应按照质量标准进行，兽药质量标准由农业部统一发布执行。目前执行的兽药标准有以下几种：

1. 《中国兽药典》

《中国兽药典》由一部（化学药品）、二部（中药）、三部（生物制品）组成。它是兽药标准中的最高标准，是国家标准之一，也是国家监督、管理兽药质量的法定技术标准。现阶段正在执行的是 2010 年版。

2. 《兽药规范》

《兽药规范》是最早的兽药国家标准，在没有《中国兽药典》之前，《兽药规范》是唯一的兽药国家标准。1965 年起草了草案，1978 年农业部正式发布了第一版，1992 年进行了修订。1990 年以后，《兽药规范》是作为《中国兽药典》的补充，也同样作为国家标准执行。《兽药规范》收载一些药名老、用途少或毒性较大但是没有替代品、临床又需要的兽药品种。近年来，随着兽药管理的不断深化、《中国兽药典》的不断修订、兽药产品的不断进步发展、生产水平的不断提高，一些品种从《兽药规范》上升到《中国兽药典》中，一些品种被淘汰，《兽药规范》将逐步退出标准系列。目前只有少数几个品种还在执行《兽药规范》的标准。

3. 《兽药质量标准》

该标准属部颁标准，由农业部发布执行。随着兽药行业的不断发展、新兽药研制的不断进步，近几年来兽药出现了许多新的品种和新的制剂，为兽医疾病控制和畜牧业生产的发展提供了有力的保障。这些新产品标准在试行期都作为部颁标准执行，试行期满后如果生产质量稳定、产品质量可控，将收载于《中国兽药典》中；如果标准还存在一些问题，需要继续完善，仍将作为部颁标准执行。另外，有些标准不适合收载于《中国兽药典》中，但在兽医临床中有较大的使用量，则继续作为部颁标准执行，继续对其安全性、有效性进行评估。

4. 《进口兽药质量标准》

改革开放以来，我国陆续接受了国外兽药进入市场。在每个进口兽药注册登记时，同时注册了其质量标准，1999 年农业部第一次对进口兽药标准进

行修订并成册，2003 年重新修订一次，形成了《进口兽药质量标准》。目前，《进口兽药质量标准》属于兽药国家标准。

5.《兽药国家标准》

2006 年起，国家开始清理兽药地方标准，通过试验、评审，淘汰了许多存在安全隐患、疗效不确切、质量不可控的地方标准，将一些疗效比较肯定、标准比较完善、临床使用较多的标准上升为《兽药国家标准》，两年内再对标准进一步评审，完善后转为农业部标准。该标准经评审存在安全问题或对产品质量不能有效控制的将继续被淘汰。严格地讲，地方标准清理过程中产生的《兽药国家标准》不能作为真正意义上的国家标准，是地方标准清理过程中产生的过渡性标准。

四、兽药质量标准的主要内容

兽药质量标准是国家标准系列之一，标准从外在和内在质量对兽药生产过程、储存质量进行控制。兽药质量标准包含了质量指标、分析方法、包装储存条件。兽药质量标准的主要内容如下。

（一）名 称

包括中文名称、英文名称或拉丁名称、化学名称。其中中文名称是按照《中国药品通用名称》推荐的名称及其命名原则来命名的，《中国兽药典》收录的中文名称为法定名称。有些中文名称沿用了习惯名称。英文名称主要采用世界卫生组织编定的国际非专利药名（International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances, INN）。化学名称则是根据中国化学会编写的《有机化学命名原则》（1980 年），并参考国际纯粹与应用化学联合会（International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC）公布的有机化学命名系统（nomenclature of organic chemistry）命名的。

（二）性 状

兽药的性状是药品质量的重要表征之一。性状项下记述了兽药的外观、臭、味、一般稳定性、物理常数等。其中，外观指兽药存在状态、颜色。臭、味是兽药本身固有的特性，非指因混入有机溶剂等其他物质而带入的异臭和

异味。一般稳定性指药物是否具有吸湿、风化、遇光变质等与储藏有关的性质。物理常数一定程度上反映了兽药的纯度。

兽药的物理常数指溶解度、熔点、比旋光度、晶型、吸光系数、馏程、折射率、黏稠度、相对密度、酸值、碘值、羟值、皂化值等。这些物理常数与兽药的特性一样，不仅具有鉴别意义，也反映兽药的纯度，是评价兽药质量的重要指标之一。物理常数的测定方法通常收载于现行版的《中国兽药典》的凡例或附录中。

（三）鉴 别

兽药的鉴别试验是依据化学结构和物理性质或生物学性质，通过进行某些化学反应，或测定某些物理常数和光学特征，来证明已知药物的真伪，而不是对未知物做定性分析或对该兽药的化学结构进行确证。所用鉴别方法侧重于具有一定的专属性、高灵敏度，操作简便、快速。由于鉴别试验只针对化合物的某些基团进行反应，不能仅凭一个试验来判定真伪，因此用于鉴别试验的条目一般有 2~4 条，以能证明供试品的真实性程度为准。一般鉴别试验中，有化学反应鉴别方法，也有光谱、色谱鉴别方法，从多角度证明化合物的存在。常用的兽药鉴别方法有呈色法、沉淀法、呈现荧光法、生成气体法、衍生物制备法、特异焰色法、薄层色谱法、纸色谱法、高效液相色谱法、紫外分光光度法及红外光谱法等。

（四）检 查

兽药的检查项包括反映兽药有效性、安全性、均一性、纯度要求 4 个方面。

（1）有效性：指检查与药物疗效有关，但在鉴别、纯度检查和含量测定中不能控制的项目，如溶液制剂的 pH 检查、有关物质检查。

（2）安全性：指对药物中存在的某些痕量的、对生物体产生特殊生理作用的、严重影响用药安全的杂质的检查，如热源检查、无菌检查、澄明度检查等。

（3）均一性：指检查生产出来的同一个批号兽药的质量是否均一，如含量均匀度、溶出度、质量差异等。

（4）纯度要求：主要指对药物中杂质的控制，如酸碱度、溶液的澄清度与颜色、无机离子、有机杂质、干燥失重或水分、炽灼残渣、有害残留溶剂、金属离子或重金属、硒和砷盐的检查等。

(五) 含量测定

含量测定是指对药物中有效成分的测定。兽药的含量是评价兽药质量、保证兽药疗效的重要方面。含量测定必须在鉴别无误、杂质检查合格的基础上进行,否则没有意义。可用于兽药含量测定的方法有许多种,一般可采用化学、仪器或生物测定的方法。根据兽药的类型和剂型不同,选用不同的测定方法。所选定的方法应具有高专属性、高准确度的特性。对于一般原料药,主要选择经典的化学方法测定含量,是直接定量的方法,准确度高;抗生素产品和生化制剂大多采用生物测定的方法来衡量有效成分,符合这类产品的生物学特征。随着分析仪器使用的普及,仪器分析方法越来越多地使用到含量测定中,如紫外分光光度法、液相色谱法、气相色谱法等已成为常用的定量方法。仪器分析可以减少分析中的提取步骤,提高工作效率,尤其对制剂产品而言,能有效减少其他物质的干扰,提高测定的专属性。仪器分析的大量使用也带来了兽药对照品缺乏、检测成本提高等缺点。因此,新兽药开发中对照品的研制也是非常重要的一个环节。

(六) 储藏

兽药的储藏条件是兽药能否有效用于临床的重要因素之一。兽药标准中的储藏条件是依据《中国兽药典》的规范语言描述的,并不是随意所写,其凡例中明确规定了要求和范围。温度、湿度、光照等储藏条件是通过兽药稳定性试验来确定的。兽药的稳定性试验包括影响因素试验、加速试验、长期试验。上述各项目应该用专属性强、准确、精密、灵敏的分析方法进行检测,并对方法进行验证,以保证测试结果的可靠性。

五、《中国兽药典》的基本组成

《中国兽药典》的全称为《中华人民共和国兽药典》,其后以括号注明是哪一年版及哪一部。《中国兽药典》2010年版由3部组成:一部为化学药品标准,二部为中药标准,三部为生物制品标准,每部的内容一般分为凡例、正文、附录和索引4个部分。

(一) 凡例

凡例是解释和使用《中国兽药典》、正确进行质量检验的基本原则。它把