



—— 中华人民共和国 ——

反兴奋剂条例实施细则 与兴奋剂检测技术手册

主编：丁磊

安徽文化音像出版社

中华人民共和国反兴奋剂条例 实施细则与兴奋剂检测技术手册

主编：丁 磊

(第三卷)

安徽文化音像出版社

第二章 违禁药物检验规范操作

第一节 中国药典 2000 年版标准中的一般规定(凡例)

《中华人民共和国药典》简称《中国药典》，是国家监督管理药品质量的法定标准。

“凡例”是解释和使用《中国药典》正确进行质量检定的基本原则,并把与正文及质量检定有关的共性问题加以规定,避免在全书中重复说明。“凡例”中的有关幼有约束力。

凡例和附录中采用“除另有规定外”这一修饰语,表示存在与几例或附录有关规定不一致的情况时,在正文品种中另作规定。

附录中收载的指导原则,是为执行药典、考察药品质量所制定的指导性规定,不作为法定标准。

名称及编排

一、正文品种收载的中文药品名称系按照《中国药品通用名称》推荐的名称及其命名原则命名,药典收载的中文药品名称均为法定名称;英文名除另有规定外,均采用国际非专利药名(INN)。

有机药物化学名称应根据中国化学会编撰的《有机化学命名原则》命名,母体的选定应与美国《化学文摘》(Chemical Abstract)系统一致。

二、药品化学结构式采用世界卫生组织推荐的“药品化学结构式书写指南”书写。

三、正文品种按中文药品名称笔画顺序排列,同笔画数的字接起笔笔形—1、B454的顺序排列;单方制剂排在原料药后面;生物制品集中编排;附录包括制充通用检测方法和指导原则,按分类编码;索引分列按汉语拼音顺序排序的中文索引名和中文名对照索引。

四、每一品种项下根据品种和剂型的不同,按顺序可分别列有:(1)品名(包名、汉语拼音名与英文名);(2)有机药物的结构式;(3)分子式与分子量;(4)来源或有机药物的化学名称;(5)含量或效价规定;(6)处方;(7)制法;(8)性状;(9)鉴别;(10)检查;(11)含量或效价测定;(12)类别;(13)规格;(14)贮藏;(15)制剂等。

同一原料药由于其制剂给药途径不同,需有不同的质量要求时,应在有关项目中予以注明。

标准规定

五、性状项下记载药品的外观、臭、味、溶解度以及物理常数等。

(1)外观性状是对药品的色泽和外表感观的规定。遇有对药品的晶型、细度或溶液的颜色需作严格控制时,应在检查项下另作具体规定。

(2)溶解度是药品的一种物理性质。各正文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作质量控制时,应在该品种检查项下另作具体规定。药品的近似溶解度以下列名词表示:

极易溶解

系指溶质 1g(ml)能在溶剂不到 1ml 中溶解；

易溶 系指溶质 1g(ml)能在溶剂 10~不到 10ml 中溶解;
溶解 系指溶质 1g(ml)能在溶剂 10~不到 30ml 中溶解;
略溶 系指溶质 1g(ml)能在溶剂 30~不到 100ml 中溶解;
微溶 系指溶质 1g(ml)能在溶剂 100~不到 1000ml 中溶解;
极微溶解系指溶质 1g(ml)能在溶剂 1000~不到 10000ml 中溶解;
几乎不溶或不溶 系指溶质 1g(ml)在溶剂 10000ml 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,置于 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 一定容量的溶剂中,每隔 5 分钟强力振摇 30 秒钟;观察 30 分钟内的溶解情况,如看不见溶质颗粒或液滴时,即视为完全溶解。

(3)物理常数包括相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、黏度、吸收系数、碘值、皂化值和酸值等;测定结果不仅对药品具有鉴别意义,也反映药品的纯度,是评价药品质量的主要指标之一。

六、鉴别项下规定的试验方法,仅适用于鉴别药品的真伪;对于原料药,还应结合性状项下的外观和物理常数进行确认。

七、检查项下包括有效性、均一性、纯度要求与安全性四个方面;对于规定中的各种杂质检查项目,系指该药品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;改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。

供直接分装成注射用无菌粉末的原料药,应按照其制剂项下的要求,进行澄明度及其他项目的检查,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。其装量除附录;作规定外,按最低装量检查法检查,应符合规定。

八、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。

九、类别系按药品的主要作用与主要用途或学科的归属划分,不排除在临床实践的基础上作其他类别药物使用。

十、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“1ml:10mg”,系指 1ml 中含有主药 10mg。

十一、贮藏项下的规定,系对药品贮存与保管的基本要求,以下列名词表示:

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°C ;

凉暗处系指避光并不超过 20°C ;

冷处系指 $2 \sim 10^{\circ}\text{C}$ 。

十二、制剂中使用的原料药和辅料,均应符合本版药典的规定;本版药典未收载者,应符合国务院药品监督管理部门的有关规定。辅料品种与用量,应当无害、不影响疗效和降低制剂的生物利用度,对药典规定的检验方法无干扰。

化工原料作为药用时,必须制定符合药用要求的标准,并需经国务院药品监督管理部门

批准。

生物制品

十三、生物制品质量标准由国务院药品监督管理部门审批颁布,定名为《师国生物制品规程》。本版药典收载其中部分疫苗、抗毒素、血液制品和诊断用品等。标准内容根据不同品种制定,一般按顺序包括品名(中文名、汉语拼音名、英文名)、制法、性状、鉴别、检查、效价或含量测定、类别、规格、贮藏与效期等,各项的检测方法照《中国生物制品规程》执行。在附录中收载生物制品通则。

检验方法和限度

十四、本版药典收载的原料药及制剂,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,但在仲裁时仍以本版药典规定的方法为准。

十五、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。

十六、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、生产过程和贮存期间可能产生的偏差或变化而制定的,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(或使用期限)内含量能

残留溶剂

十七、原料药和制剂在生产过程中,如使用有害的有机溶剂,应按附录有机溶剂残留量测定法检查,并应符合规定。

标准品、对照品

十八、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。

标准品与对照品的建立或变更其原有活性成分和含量,应与原标准品、对照品或国际标准品进行对比,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、质量要求(包括水分等)、使用效期和装量等。

计量

十九、试验用的计量仪器均应符合国家技术监督部门的规定。

二十、本版药典采用的计量单位

(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(重)量	千克(kg) 克(g) 毫克(mg) 微克(μg) 纳克(ng)
压力	兆帕(MPa) 千帕(kPa) 帕(Pa)
动力黏度	帕秒($\text{Pa}\cdot\text{s}$)
运动黏度	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)
放射性活度	吉贝可(GBq) 兆贝可(MBq) 千贝可(kBq) 贝可(Bq)

(2)本版药典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(YYYmol/L)”表示;作其他用途不需精密标定其浓度时,用“YYYmol/LXXX 溶液”表示,以示区别。

(3)温度以摄氏度($^{\circ}\text{C}$)表示

水浴温度	除另有规定外,均指 $98\sim 100^{\circ}\text{C}$;
热水	系指 $70\sim 80^{\circ}\text{C}$;
微温或温水	系指 $40\sim 50^{\circ}\text{C}$;
室温	系指 $10\sim 30^{\circ}\text{C}$;
冷水	系指 $2\sim 10^{\circ}\text{C}$;
冰浴	系指约 0°C ;
放冷	系指放冷至室温。

(4)百分比用“%”符号表示,系指重量的比例;但溶液的百分比,除另有规定外,系指溶液 100ml 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 100g 中含有溶质若干克;
% (ml/ml)	表示溶液 100ml 中含有溶质若干毫升;
% (ml/g)	表示溶液 100g 中含有溶质若干毫升;
% (g/ml)	表示溶液 100ml 中含有溶质若干克。

(5)液体的滴,系在 20°C 时,以 1.0ml 水为 20 滴进行换算。

(6)溶液后记的“(1 $\rightarrow$ 10)”等符号,系指固体溶质 1.0g 或液体溶质 1.0ml 加溶剂使成 10ml 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(重量)比例。

(7)本版药典所用药筛,选用国家标准的 R40/3 系列,分等如下:

筛 号	筛孔内径(平均值)
一号筛	$2000\mu\text{m} \pm 70\mu\text{m}$
二号筛	$850\mu\text{m} \pm 29\mu\text{m}$
三号筛	$355\mu\text{m} \pm 13\mu\text{m}$
四号筛	$250\mu\text{m} \pm 9.9\mu\text{m}$
五号筛	$180\mu\text{m} \pm 7.6\mu\text{m}$
六号筛	$150\mu\text{m} \pm 6.6\mu\text{m}$
七号筛	$125\mu\text{m} \pm 5.8\mu\text{m}$
八号筛	$90\mu\text{m} \pm 4.6\mu\text{m}$

九号筛

$75\mu\text{m} \pm 4.1\mu\text{m}$

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。

(8) 乙醇未指明浓度时,均系指 95% (ml/ml) 的乙醇。

二十一、计算分子量以及换算因子等使用的原子量均按最新国际原子量表推荐的原子量。

精确度

二十二、本版药典规定取样量的准确度和试验精密密度。

(1) 试验中供试品与试药等“称量”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“0.1g”,系指称取重量可为 0.06 ~ 0.14g;称取“2g”,系指称取重量可为 1.5 ~ 2.5g;称取“2.0g”,系指称取重量可为 1.95 ~ 2.05g;称取“2.00g”,系指称取重量可为 1.995 ~ 2.005g。

“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应符合国家标准中对该体积移液管的精密密度要求;“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的重量差异在 0.3mg 以下的重量;干燥至恒重的第二次及以后各次称量均应在规定条件下继续干燥 1 小时后进行;炽灼至恒重的第二次称量应在继续炽灼 30 分钟后进行。

(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。

试药、试液、指示剂

二十三、试验用的试药,除另有规定外,均应根据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、指示剂与滴定液等,均应符合附录的规定或按照附录的规定制备。

二十四、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。

二十五、酸碱性试验时,如未指明用何种指示剂,均系指石蕊试纸。

动物试验

二十六、动物试验所使用的动物及其管理应按国务院有关行政主管部门颁布的规定执行。

动物品系、年龄、性别等应符合药品和生物制品检定要求。

随着药品纯度的提高,凡是有准确的化学和物理方法或细胞学方法能取代动物试验进行药品和生物制品质量检测的,应尽量采用,以减少动物试验。

包装、标签

二十七、盛装药品的各种容器(包括塞子等)均应无毒、洁净,与内容药品应不发生化学反应,并不得影响内容药品的质量。

二十八、药品标签应符合《中华人民共和国药品管理法》对标签的规定,其内容应包括法定通用名称、规格、装量、生产企业、批准文号、产品批号、产品主要成分、适应证、用法用量、不良反应、注意事项、有效期及贮藏条件等。

第二节 分析天平使用与称量

分析天平是药物分析工作中最常使用的仪器。用于称定物质的质量(习惯称为重量)。本规程适用于机械天平和电子天平的操作使用。

一、简述

分析天平的感量为 0.1mg 或 0.01mg,用于比较精密的检验工作中称量,如药品的含量测定,滴定液的标定等。

以杠杆原理构成的通过砝码加减称量的天平为机械天平;以电磁力平衡原理,直接显示质量读数的天平为电子天平。

二、天平室的要求

天平室应靠近实验室,便于操作;应远离振源,并防止气流和磁场干扰。

天平室以朝北为佳,东西方向不宜有窗和门;室内要求干燥明亮,光线均匀柔和,阳光不得直射在天平上。

天平室地面不得起灰,以水磨石为佳;墙壁和屋顶平整,不得有脱落物。

天平台用混凝土结构为好,台面应水平而光滑,一般用水磨石;牢固防震,有合适的高度与宽度。

天平室温度应相对稳定,一般应控制在 15 ~ 25℃,保持恒温;相对湿度最好为 50% ~ 70%,室内应备有温度计和毛发湿度计,一般采用空调和吸湿机调节温度和湿度。

天平室电源要求相对稳定,电压变化要小。

天平室内除存放与称量有关的物品外,不得存放其他物品。不得在天平室内转移具腐蚀性的液体和挥发性固体。

三、分析天平的使用

1. 使用前的准备

根据称取物质的量和称量精度的要求,选择适宜级别的天平。

选择好适宜的天平后,在使用天平前,应检查该天平的使用登记记录,了解天平前一次

使用情况以及天平是否处于正常可用状态。

如天平处于正常可用状态,用软毛刷将天平盘上的灰尘轻刷干净,开启天平两侧玻门 3~5 分钟,使天平内外温度和湿度趋于一致,避免因天平内外温度、湿度不一致而产生变动性。

关闭两侧玻门,启用和关闭天平,使天平各零部件落在正常位置上,这样在使用天平时变动性会小一些。

称量前,应先调好零点。若有机械加码指数盘,应全部位于零点;具有骑码装置的天平,应将骑码置于骑码标尺零点位置的槽口处。

2. 机械分析天平的使用

如为电光分析天平,须首先接通电源。

关闭天平两侧门,轻轻转动开关手柄(具有锁定装置的开关,应轻轻拉出后再转动),使天平横梁落下,观察光屏上的法线或天平指针是否与标牌上的“0”处相重合。

如果离“0”处不远,可轻轻调节零点微调钮使其重合。

如法线或指针离“0”处较远,应关闭天平,根据法线或指针偏离方向调节内部的平衡键位置,再开启天平。

照上述方法调节,使法线或指针与“0”处重合,关闭天平。

将被称物质预先放置使与天平室温度一致(过热、过冷物品均不能放在天平内称量),开启天平侧门,将被称物置于天平载物盘的正中央;放入被称物时应戴手套或用带橡皮套的镊子镊取,不应直接用手接触。

用法码专用镊子将破码放于砝码盘正中央,机械加码天平应轻轻转动砝码钮选择合适的破码,使其加于砝码骑梁上。

关闭天平两侧门,轻轻转动开关手柄,并仔细观察光屏上的法线或天平指针的摆动方向,一般若光屏有移,说明砝码太重,相反则砝码太轻,应立即关闭天平。

根据光屏法线或天平指针的偏移方向决定加减砝码(切记:必须在天平关闭状态下进行!)。

直至天平处于平衡状态为止(光屏法线或天平指针处于天平标牌刻度范围内即可)。

根据砝码的加入量和光屏法线或指针所处的位置读取称量数据并记录。

关闭天平,按放入时的要求取出被称物,从砝码盘上取下破码放回砝码盒,机械加码天平需轻轻转动破码钮使天平破码盘空载。

使用完毕,应在天平使用登记本上登记。登记内容应包括使用日期,被称量物质名称,称量次数,使用时间,使用前后的天平状态,使用人等。

3. 电子分析天平的使用

接通电源,打开电源开关和天平开关,预热至少 30 分钟以上。也可于工作日使长期处于预热状态。

调整零点 天平预热后,按使用说明调整零点,一般电子天平均装有自动调零钮,轻轻按动即可自动调零。

天平自检 一般电子天平设有自检功能,应按使用说明书进行。如瑞士 Mettler AE-163 电子天平,在分度值 0.1mg、最大载荷 160g 档下进行自检时,天平显示“CAL……”,稍待片刻,闪显“100”,此时应将天平自身配备的 100g 标准砝码轻置入,天平即开始自校,片刻后显示 100.0000,继后闪显“0”,此时应将 100g 标准砝码移去,片刻后天平显示 0.0000;至此天

平自检完毕,即可称量。

读数:天平自动显示被称物质的重量,等稳定后即可读数并记录。

关闭天平,进行使用登记。

四、称量操作方法

1. 减量法

将供试品放于称量瓶中(如为液体供试品,放于液体称量瓶中),置于天平盘上,称量为 W_1 ,然后取出所需的供试品量,再称剩余供试品和称量瓶为 W_2 ,两次重量之差,即 $W_1 - W_2$ 为称取供试品重量。

减量法称量能够连续称取若干份供试品,节省称量时间。

2. 增量法

将称量瓶置于天平盘上,称量为 W_1 ,将需称量的供试品加入称量瓶中,再称量为 W_2 ,两次重量之差,即 $W_2 - W_1$,为称取供试品重量。

五、注意事项

1. 分析天平不要放置在空调器下的边台上。搬动过的分析天平必须校正好水平,并对天平的计量性能作全面检查无误后才可使用。

2. 开启或关闭天平的动作应轻缓仔细。开启或关闭天平时,要待指针(摆)在正中时,才能开或关。

3. 称量时,不要开动和使用前门,应使用侧门,以防呼吸出的热量、水汽和二氧化碳及气流影响称量。取、放被称物体和砝码时,可使用两侧门,关门时应轻缓。

4. 砝码只允许用专用镊子取夹,绝不允许用手直接接触砝码;砝码只能放在进码盒或天平盘上,绝不可放在其他任何地方;每架天平只能使用其专用砝码。

5. 称量时,开始加的砝码,应约等于被称物体的重量,然后依次增减砝码,直至天平平衡为止。在天平接近平衡状态之前;不应将开关全部开启,只能谨慎地部分开启,以判断是否增减砝码;在向盘内增减供试品后,再开启天平时,也不应将天平全部开启,以判断是否增减供试品。

6. 天平处在开启状态时,绝对不可在称盘上取放物品或砝码,包括不能转动机械加码指数盘,以及开启天平的门。取、放被称物及砝码必须在天平关闭时才能进行。

7. 在分析天平称样时,必须使用称量瓶,并根据称取重量选用大小适宜的称量瓶。称取吸湿性、挥发性或腐蚀性物品时,应将称量瓶盖紧后称量,且尽量快速,注意不要将被称物(特别是腐蚀性物品)洒落在称盘或底板上;称量完毕,被称物及时带离天平。

8. 同一个试验应在同一架天平上进行称量,以免由称量产生误差。称量完毕,及时将所称供试品从天平内取出,把砝码放回砝码盒内;若为机械加码天平,应将指数盘转回到零位;美好天平门。

9. 电子分析天平不能称量有磁性或带静电的物体。

10. Mettler AE-163 型电子分析天平具有分度值 0.1 和 0.01mg 两档;当最大载荷为 160g 时,分度值为 0.1mg,最大载荷为 30g 时,分度值为 0.01mg;选择的范围是通过调节最大载荷量来实现。具体调节方法是:按住开关键不松开,直到出现“160”时,立即松开,并立即轻按一下,“160”变为“30”,马上再轻按一下,“30”又变为“160”,应据实际需要选用。

六、分析天平的维护与保养

分析天平应按计量部门规定定期校正,并有专人负责维护保养。

经常保持天平内部清洁,必要时用软毛刷或绸布抹净或用无水乙醇擦净。

天平内应放置干燥剂,常用变色硅胶,应定期及时更换。

称量重量不得超过天平的最大载荷。

天平搬动时,必须将称盘、蹬形架、槽梁、灯罩、变压器和开关旋钮等零件小心取,放入专用包装盒内,其他零件,不得随意乱拆。

电子分析天平,备有小型数据处理机者,其功能较多,不同的型号有所不同,应在详阅读有关使用说明后方可操作。

第三节 有效数字和数值的修约及其运算

本规程系根据中国药典 2000 年版“凡例”和国家标准 GB8170-87《数值修约规程》制订,适用于药物分析检验中除生物检定统计法以外的各种测量或计算而得的数值。

一、有效数字的基本概念

1. 有效数字系指在药检中所能得到有实际意义的数值。其最后一位数字欠准是允许的,这种由可靠数字和最后一位不确定数字组成的数值,即为有效数字。

最后一位数字的欠准程度通常只能是上下差 1 单位。

2. 有效数字的定位是指确定欠准数字的位置。这个位置确定后,其后面的数字均为无效数字。欠准数字的位置可以是十进位的任何位数,用 10^n 来表示, n 是整数。如 $n = 3$, $10^3 = 1000$; $n = -2$, $10^{-2} = 0.01$ 。

3. 有效位数

在没有小数位且以若干个零结尾的数值中,有效位数系指从非零数字最左一位向右数得到的位数减去无效零(即仅为定位用的零)的个数。例如 35000 中若有两个无效零,则为三位有效位数,应写作 350×10^2 ;若有三个无效零,则为两位有效位数,应写作 35×10^3 。

在其它十进位数中,有效数字系指从非零数字最左一位向右数而得到的位数。例如 3.2、0.32、0.032 和 0.0032 均为两位有效位数,0.0320 为三位有效位数、10.00 为四位有效位数,12.490 为五位有效位数。

非连续型数值(如个数、分数、倍数、名义浓度或标示量)是没有欠准数字的,其有效位数可视为无限多位;常数 π 、 e 和系数 $\sqrt{2}$ 等数值的有效位数也可视为是无限多位。例如分子式“ H_2SO_4 ”中的“2”和“4”是个数,含量测定项下“每 1ml 的 XXXX 滴定液(0.1mol/L)”中的“1”为个数,“0.1”为名义浓度,其有效位数均为无限多位;规格项下的“0.3g”或“1ml:25mg”中的“0.3”、“1”和“25”的有效位数也均为无限多位。即在计算中,其有效位数应根据其他数值的最少有效位数而定。

pH 值等对数值,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。pH = 11.26($[H^+] = 5.5 \times 10^{-12} \text{mol/L}$),其有效位数只有两位。

有效数字的首位数字为 8 或 9 时,其有效位数可以多计一位。例如 85% 与 115%,都可以看成是三位有效位数;99.0% 与 101.0% 都可以看成是四位有效数字。

二、数值修约及其进舍规则

1. 数值修约 是指对拟修约数值中超出需要保留位数时的舍弃,根据舍弃数来保留最后一位数或最后几位数。

2. 修约间隔 是确定修约保留位数的一种方式。修约间隔的数值一经确定,修约值即应为该数值的整数倍。例如指定修约间隔为 0.1,修约值即应在 0.1 的整数倍中选取,也就是说,将数值修约到小数点后一位。

3. 确定修约位数的表达方式

指定数位——有下列三种方式:(1)指定修的间隔为 10^{-n} (n 为正整数),或指明将数值修约到小数点后 n 位。(2)指定修约间隔为 1,或指明将数值修约到个数位。(3)指定修约间隔为 10^n (n 为正整数),或指明将数值修约到 10^n 数位,或指明将数值修约到“十”、“百”、“千”…数位。

指定将数值修约成 n 位有效位数(n 为正整数)。

4. 进舍规则

拟舍弃数字的最左一位数字小于 5 时,则舍去,即保留的各位数字不变。

例:将 12.1498 修约到一位小数,得 12.1。

拟舍弃数字的最左一位数字大于 5,或者是 5,而其后跟有并非全部为 0 的数字时,则进一。即在保留的末位数字加 1。

例:将 1268 修约到百数位,得 13×10^2 。

拟舍弃数字的最左一位数字为 5,而其后无数字或皆为 0 时,若所保留的本位数为奇数(1,3,5,7,9)则进 1。为偶数(2,4,6,8,0)则舍弃。

例:修约间隔为 0.1(或 10^{-1})

拟修约数值	修约值
1.050	1.0
0.350	0.4

不得连续修约 拟修约数字应在确定修约位数后一次修约获得结果,而不得多次按上述进舍规则连续修约。

例:修约间隔为 1

拟修约数值	修约值
15.4546	5

不得:15.4546→15.455→15.46→15.5→16

上述拟修约数字的进舍规则一般简化为:四舍六入五成双。

三、运算规则

在进行数学运算时,对加减法和乘法中有效数字的处理方式不同。

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。因此相加减时应以诸数值中绝对误差最大(即欠准数字的位数最大)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。

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。因此相乘除时应以诸数值中相对误差最大(即有效位数最少)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。

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一位,等运算得到结果时,再根据有效位数弃去多余的数字。

例 1: $13.65 + 0.00823 + 1.633 = ?$

本例是数值相加减,在三个数值中 13.65 的绝对误差最大,其最末一位数为百分位(小数点后二位),因此将其他各数均暂先保留至千分位,即把 0.00823 修约成 0.008,1.633 不变,进行运算:

$$13.65 + 0.008 + 1.633 = 1.291$$

最后对计算结果进行修约,15.291 应只保留至百分位,而修约成 15.29。

例 2: $14.131 \times 0.07654 \div 0.78 = ?$

本例是数值相乘除,在三个数值中,0.78 的有效位数最少,仅为两位有效位数,因此各数值均应暂保留三位有效位数进行运算,最后结果再修约为两位有效位数:

$$14.131 \times 0.07654 \div 0.78$$

$$\rightarrow 14.1 \times 0.07655 \div 0.78$$

$$= 1.08 \div 0.78$$

$$= 1.38$$

$$\rightarrow 1.4$$

四、注意事项

1. 正确记录检测所得的数值。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,检测值必须与测量的准确度相符合,记录全部准确数字和一位欠准数字。

2. 正确掌握和运用规则。不论是何种办法进行计算,都必须执行进舍规则和运算规则,如用计算器进行计算,也应将计算结果经修约后再记录下来。

3. 要根据取样的要求,选择相应的量具。

“精密称定”系指称量要准确到所取重量的 0.1%,可选用分析天平或半微量分析天平;“精密量取”应选用符合国家标准的移液管,必要时应加校正值。

取样量为“约 XX”时,系指取用量不超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

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 5ml、5.0ml 或 5.00ml 时,则应分别选用 5 ~ 10ml 的量筒、5 ~ 10ml 的刻度吸管或 5ml 的移液管进行量取。

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:苯巴比妥的干燥失重,规定不得过 1.0%,今取样 1.0042g,干燥后减失重量 0.0106g,请判定是否符合规定?

本例为 3 个数值相乘除,其中 0.0105 的有效位数最少,为三位有效数字,故在计算过程中可暂多保留一位(即保留四位有效数字)计算:

$$0.0106 \div 1.004 \times 100.0\% = 1.056\%$$

因药典规定的限度为不得过 1.0%,故将计算结果 1.056% 修约到千分估为 1.1% 大于 1.0%,应判为不符合规定。

也可根据本例规定限度 1.0% 的有效位数为两位, 计算过程中可暂多保留一位(即保留三位有效数字)计算:

$$0.0106 \div 1.00 \times 100\% = 1.06\%$$

再将结果修约成两位有效数字得 1.1%, 大于规定的限度 1.0%, 应判为不符合规定。

如将规定的限度为“不得大于 1%”, 而其原始数据不变。则:

$$0.011 \div 1.0 \times 100\% = 1.1\%$$

再修约成一位有效位数得 1%, 未超过 1% 的限度, 则应判为符合规定。

第四节 药物分析检验中常用试剂与溶液

一、试药(中国药典 2000 年版二部附录 XV A)

试药系指在本版药典(二部)中供各项试验用的试剂, 可直接或制成溶液使用(Reagents are substances used either as such or as constituents of solutions), 但不包括各种色谱用的吸附剂、载体与填充剂。除生化试剂与指示剂外, 一般常用化学试剂分为基准试剂、优级纯、分析纯与化学纯 4 个等级, 选用时可参考下列原则:

(1) 标定滴定液用基准试剂;

(2) 制备滴定液可采用分析纯或化学纯试剂, 但不经标定直接按称量计算浓度者, 则应采用基准试剂;

(3) 制备杂质限度检查用的标准溶液, 采用优级纯或分析纯试剂;

(4) 制备试液与缓冲液等可采用分析纯或化学纯试剂。

中国药典 2000 年版二部各项试验用试剂约有 500 多种, 这里仅列出数种进行示例说明。

乙二胺四醋酸二钠 Disodium Edetate $[\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O} = 372.24]$

本品为白色结晶性粉末。在水中溶解, 在乙醇中极微溶解。

无醛乙醇 Ethanol, Aldehyde Free

取醋酸铅 2.5g, 置具塞锥形瓶中, 加水 5ml 溶解后, 加乙醇 1000ml, 摇匀, 缓缓加乙醇制氢氧化钾溶液(1→5)25ml, 放置 1 小时, 强力振摇后, 静置 12 小时, 倾取上层的清液, 蒸馏即得。

[检查]取本品 25ml, 置锥形瓶中, 加二硝基苯胍试液 75ml, 置水浴上加热回流 24 小时, 蒸去乙醇, 加 2% (ml/ml) 硫酸溶液 200ml, 放置 24 小时后, 应无结晶析出。

邻苯二甲酸氢钾 Potassium Biphthalate $[\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2 = 204.22]$

本品为白色结晶性粉末。在水中溶解, 在乙醇中微溶。

茚三酮 Ninhydrine $[\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4 = 178.14]$

本品为白色或淡黄色结晶性粉末; 有引湿性; 见光或露置空气中逐渐变色。在水或乙醇中溶解, 在氯仿或乙醚中微溶。

重铬酸钾 Potassium Dichromate $[\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 = 294.18]$

本品为橙红色结晶, 有光泽; 味苦; 有强氧化性。在水中溶解, 在乙醇中不溶。

结晶紫 Crystal Violet $[\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3 = 407.99]$

本品为暗绿色粉末, 有金属光泽。在水、乙醇或氯仿中溶解, 在乙醚中不溶。

二、试液(中国药典 2000 年版二部附录 XV B)

试液是由特定试剂制成的供试验用的适宜的溶液(Test Solutions, abbreviated "TS" are solutions of reagents in such solvents and of such definite concentrations as to be suitable for the specified purposes.)。

中国药典 2000 年版二部试验用试液约有 200 多种。这里仅列出本教材涉及的和一些常用的试液。

乙醇制对二甲氨基苯甲醛试液 取对二甲氨基苯甲醛 1g, 加乙醇 9.0ml 与盐酸 2.3ml 使溶解, 再加乙醇至 100ml, 即得。

乙醇制氢氧化钾试液 可取用乙醇制氢氧化钾滴定液(0.5mol/L)。

二乙基二硫代氨基甲酸银试液 取二乙基二硫代氨基甲酸银 0.25g, 加氯仿适量与三乙胺 1.8ml, 加氯仿至 100ml, 搅拌使溶解, 放置过夜, 用脱脂棉滤过, 即得。

本液应置棕色玻璃瓶中, 密塞, 置阴凉处保存。

三氯化铵试液 取三氯化铁 9g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

三氯化铝试液 取三氯化铝 1g, 加乙醇使溶解成 100ml, 即得。

水合氯醛试液 取水合氯醛 50g, 加水 15ml 与甘油 10ml 使溶解, 即得。

水杨酸铁试液

(1) 取硫酸铁按 0.1g, 加稀硫酸 2ml 与水适量使成 100ml。

(2) 取水杨酸钠 1.15g, 加水使溶解成 100ml。

(3) 取醋酸钠 13.6g, 加水使溶解成 100ml。

(4) 取上述硫酸铁按溶液 1ml, 水杨酸钠溶液 0.5ml, 醋酸钠溶液 0.8ml 与稀醋酸 0.2ml, 临用前混合, 加水使成 5ml, 摇匀, 即得。

甲醛硫酸试液 取硫酸 1ml, 滴加甲醛试液 1 滴, 摇匀, 即得。本液应临用新制。

对二甲氨基苯甲醛试液 取对二甲氨基苯甲醛 0.125g, 加无氟硫酸 65ml 与水 35ml 的冷混合液溶解后, 加三氯化铁试液 0.05ml, 摇匀, 即得。本液配制后 7 日即不适用。

亚铁氰化钾试液 取亚铁氰化钾 1g, 加水 10ml 使溶解, 即得。本液应临用新制。

亚硝基铁氰化钠试液 取亚硝基铁氰化钠 1g, 加水使溶解成 20ml, 即得。本液应临用新制。

邻苯二醛试液 取邻苯二醛 1.0g, 加甲醇 5ml 与 0.4mol/L 硼酸溶液(用 45% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 10.4) 95ml, 振摇使邻苯二醛溶解, 加硫乙醇酸 2ml, 用 45% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 10.4。

苏丹Ⅲ试液 取苏丹Ⅲ 0.01g, 加 90% 乙醇 5ml 溶解后, 加甘油 5ml, 摇匀, 即得。本液应置棕色的玻璃瓶内保存, 在 2 个月内应用。

茛三酮试液 取茛三酮 2g, 加乙醇使溶解成 100ml, 即得。

氢氧化钠试液 取氢氧化钠 4.3g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

氢氧化钾试液 取氢氧化钾 6.5g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

香草醛试液 取香草醛 0.1g, 加盐酸 10ml 使溶解, 即得。

钼硫酸试液 取钼酸铵 0.1g, 加硫酸 10ml 使溶解, 即得。

钼酸铵试液 取钼酸铵 10g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

铁氰化钾试液 取铁氰化钾 1g, 加水 10ml 使溶解, 即得。本液应临用新制。

氨试液 取浓氨溶液 400ml,加水使成 1000ml,即得。

氨制硝酸银试液 取硝酸银 1g,加水 20ml 溶解后,滴加氨试液,随加随搅拌,至初起的沉淀将近全溶,滤过,即得。本液应置棕色瓶内,在暗处保存。

高锰酸钾试液 可取用高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)。

硅钨酸试液 取硅钨酸 10g,加水使溶解成 100ml,即得。

硝酸银试液 可取用硝酸银滴定液(0.1mol/L)。

硫化氢试液 本液为硫化氢的饱和水溶液。

本液应置棕色瓶内,在暗处保存。本液如无明显的硫化氢臭,或与等容的三氯化铁试液混合时不能生成大量的硫沉淀,即不适用。

硫化钠试液 取硫化钠 1g,加水使溶解成 10ml,即得。本液应临用新制。

硫代乙酰胺试液 取硫代乙酰胺 4g,加水使溶解成 100ml,置冰箱中保存。临用前取混合液〔由 1mol/L 氢氧化钠溶液 15ml、水 5.0ml 及甘油 20ml 组成〕5.0ml,加上述硫代乙酰胺溶液 1.0ml,置水浴上加热 20 秒钟,冷却,立即使用。

硫氰酸汞试液 取硫氰酸汞 8g,加水使溶解成 100ml,即得。

硫酸苯肼试液 取盐酸苯肼 60mg,加硫酸溶液(1→2)100ml 使溶解,即得。

氯化三苯四氮唑试液 取氯化三苯四氮唑 1g,加无水乙醇使溶解成 200ml,即得。

氯化亚锡试液 取氯化亚锡 1.5g,加水 10ml 与少量的盐酸使溶解,即得。本液应临用新制。

氯化钡试液 取氯化钡的细粉 5g,加水使溶解成 100ml,即得。

稀盐酸 取盐酸 234ml,加水稀释至 1000ml,即得。本液含 HCl 应为 9.5% ~ 10.5%。

稀硫酸 取硫酸 57ml,加水稀释至 1000ml,即得。本液含 H₂SO₄ 应为 9.5% ~ 10.5%。

稀硝酸 取硝酸 105ml,加水稀释至 1000ml,即得。本液含 HNO₃ 应为 9.5% ~ 10.5%。

稀醋酸 取冰醋酸 60ml,加水稀释至 1000ml,即得。

碘试液 可取用碘滴定液(0.1mol/L)。

碘化汞钾试液 取二氯化汞 1.36g,加水 60ml 使溶解,另取碘化钾 5g,加水 10ml 使溶解,将两液混合,加水稀释至 100ml,即得。

碘化钾试液 取次硝酸铋 0.85g,加冰醋酸 10ml 与水 40ml 溶解后,加碘化钾溶液(4→10)20ml,摇匀,即得。

稀碘化铋钾试液 取次硝酸铋 0.85g,加冰醋酸 10ml 与水 40ml 溶解后,即得。临用前取 sml,加碘化钾溶液(4→10)5ml,再加冰醋酸 20ml,加水稀释至 100ml,即得。

碘化钾试液 取碘化钾 16.5g,加水使溶解成 100ml,即得。本液应临用新制。

碘化钾碘试液 取碘 0.5g 与碘化钾 1.5g,加水 25ml 使溶解,即得。

溴试液 取溴 2 ~ 3ml,置用凡士林涂塞的玻璃瓶中,加水 100ml,振摇使成饱和的溶液,即得。本液应置暗处保存。

溴化钾溴试液 取溴 30g 与溴化钾 30g,加水使溶解成 100ml,即得。

福林试液 取钨酸钠 10g 与钼酸钠 2.5g,加水 70ml、85%磷酸 5ml 与盐酸 10ml,置 200ml 烧瓶中,缓缓加热回流 10 小时,放冷,再加硫酸及 15g、水 5ml 与溴滴定液 1 滴煮沸约 15 分钟,至溴除尽,放冷至室温,加水使成 100ml。滤过,滤液作为贮备液。置棕色瓶中,于冰箱中保存。临用前,取贮备液 2.5ml,加水稀释至 10ml,摇匀,即得。

酸性氯化亚锡试液 取氯化亚锡 20g,加盐酸使溶解成 50ml,滤过,即得。本液配成后 3

个月即不适用。

碱性四氮唑蓝试液 取 0.2% 四氮唑蓝的甲醇溶液 10ml 与 12% 氢氧化钠的甲醇溶液 30ml, 临用时混合, 即得。

碱性亚硝基铁氰化钠试液 取亚硝基铁氰化钠与碳酸钠各 1g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

碱性酒石酸铜试液

(1) 取硫酸铜结晶 6.93g, 加水使溶解成 100ml。

(2) 取酒石酸钾钠结晶 34.6g 与氢氧化钠 10g, 加水使溶解成 100ml。

用时将两液等量混合, 即得。

碱性 β -萘酚试液 取 β -萘酚 0.25g, 加氢氧化钠溶液 (1→10) 10ml 使溶解, 即得。本液应临用新制。

碱性碘化汞钾试液 取碘化钾 10g, 加水 10ml 溶解后, 缓缓加入二氯化汞的饱和水溶液, 随加随搅拌, 至生成的红色沉淀不再溶解, 加氢氧化钾 30g, 溶解后, 再加二氯化汞的饱和水溶液 1ml 或 1ml 以上, 并用适量的水稀释使成 200ml, 静置, 使沉淀, 即得。用时倾取上层的澄明液应用。

〔检查〕 取本液 2ml, 加入含氨 0.05mg 的水 50ml 中, 应即时显黄棕色。

碳酸钠试液 取一水合碳酸钠 12.5g 或无水碳酸钠 10.5g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

醋酸汞试液 取醋酸汞 5g, 研细, 加温热的冰醋酸使溶解成 100ml, 即得。本液应置棕色瓶内, 密闭保存。

磷钨酸试液 取磷钨酸 1g, 加水使溶解成 100ml, 即得。

三、试纸 (中国药典 2000 年版二部附录 XV C)

试纸是浸泡过特定试剂或指示剂的、便于试剂或指示剂试验使用的纸条或纸片。(Indicator and test papers, abbreviated "TP", are strips of paper of suitable density and grade impregnated with an indicator or a reagent that is sufficiently stable to provide a convenient form of the impregnated substance.)

可以按照下列规定制备, 或使用符合规定的市售品。

二氯化汞试纸 取滤纸条浸入二氯化汞的饱和溶液中, 1 小时后取出, 在暗处以 60℃ 干燥, 即得。

刚果红试纸 取滤纸条浸入刚果红指示液中, 湿透后, 取出晾干, 即得。

红色石蕊试纸 取滤纸条浸入石蕊指示液中, 加极少量的盐酸使成红色, 取出, 干燥, 即得。

〔检查〕 灵敏度 取 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 0.5ml, 置烧杯中, 加新沸过的冷水 100ml 混合后, 投入 10~12mm 宽的红色石蕊试纸一条, 不断搅拌, 30 秒钟内, 试纸应即变色。

姜黄试纸 取滤纸条浸入姜黄指示液中, 湿透后, 置玻璃板上, 在 100℃ 干燥, 即得。

氨制硝酸银试纸 取滤纸条浸入氨制硝酸银试液中, 湿透后, 取出, 即得。

硝酸汞试纸 取硝酸汞的饱和溶液 45ml, 加硝酸 1ml, 摇匀, 将滤纸条浸入此溶液中, 湿透后, 取出晾干, 即得。

蓝色石蕊试纸 取滤纸条浸入石蕊指示液中, 湿透后, 取出, 干燥, 即得。

〔检查〕 灵敏度 取 0.1mol/L 盐酸溶液 0.5ml, 置烧杯中, 加新沸过的冷水 100ml, 混合