

# 中国药品检验 标准操作规范

2000年版

中国药品生物制品检定所编

中国医药科技出版社

# 中国药品检验 标准操作规程

2000 年版

中国药品生物制品检定所编

中国医药科技出版社

## 内 容 简 介

《中国药品检验标准操作规范》2000年版收载了《中国药典》2000年版三部附录中各类检测方法的操作规程近200个,主要内容有:化学分析方法(含各类制剂通则及检测方法);仪器分析方法(含各类仪器检测通法及不同型号仪器的正确使用、校正、操作步骤,注意事项等);生物检定法、微生物检定法(含动物实验和微生物限度检查、无菌检查、抗生素微生物检定、细菌内毒素检查等)及其他相关内容。

本书内容丰富、描述准确、详细、易于掌握,科学性、实用性和可操作性强,是一部指导药检人员正确理解和执行(中国药典)及有关标准的专业工具书,也适用于药品研究、生产、经营、使用等质检人员。

### 图书在版编目(CIP)数据

中国药品检验标准操作规范:2000版/中国药品生物制品检定所编.  
北京:中国医药科技出版社,2000.12

ISBN 7-5067-2388-3

I. 中... II. 中... III. 药物-检验-规范-中国 IV. R927.1 65

中国版本图书馆CIP数据核字(2000)第58033号

\*  
中国医药科技出版社 出版

(北京市海淀区文慧园北路甲22号)

(邮政编码100088)

北京科技印刷厂 印刷

全国各地新华书店 经销

\*

开本 787×1092mm 1/16 印张 34 插页

字数 896千字 印数 1 5000

2001年2月第1版 2001年2月第1次印刷

---

定价:160.00元

主 编	桑国卫				
副主编	金少鸿	周元瑶	孙曾培	周静远	
常务编委	王国荣	冷 炜	杨仲元	何铭新	唐秋瑾
	唐明珠	凌大奎	曹文庄	谢佑之	潘维芳

编 委(按姓氏笔划)

于延华	马绪荣	方 颖	王 伟	王 青	王立丰	王秀文
王思理	冯国康	艾玉锁	刘子斌	刘玉波	叶飞云	田颂九
毕秀玲	孙 磊	孙淑琴	李 波	李叙琳	吴 铨	邹 健
杜占明	汪海孙	杨 梁	杨耀廷	宋 勤	沙振方	张志军
张庆生	张秋生	张叔良	苏德模	陈希元	陈宗岱	陈香元
陈镇生	陆惠文	金慧薇	禹凤英	周帼雄	尚明远	钟瑞建
赵岚峰	南 楠	俞如英	胡昌勤	郭成明	郭景文	徐康森
徐新元	奚廷斐	翁亚仁	唐人久	党合群	黄 瑛	格桑索朗
高其品	盛曙光	鲁 静	傅 文	傅先珏	程述祖	董晓鸥
楚 敏	谭凤门					

# 前 言

药品检验是保证人民用药安全有效和评价药品质量的重要手段,是贯彻实施《药品管理法》和执行《中国药典》的重要环节。我国地域辽阔,各地情况不同,各省市药检机构的技术力量、检测能力及业务管理水平也有所差异。为了确保全国各地药检机构检验数据与结论报告的正确、可靠和一致,药品检验实验操作的规范化、标准化是重要的基础和关键,也是药检机构实验室管理规范化的重要内容。为此卫生部原药政局和中国药品生物制品检定所组织了全国 38 个药检所在九十年代初编写并于 1996 年出版了《中国药品检验标准操作规范》一书,该书的出版受到全国药检机构及药品生产、流通、使用各有关方面的一致好评。

鉴于《中国药典》2000 年版的出版和实施,中国药品生物制品检定所再次组织全国 38 个药检所 255 位专业技术人员对《中国药品检验标准操作规范》一书,进行了全面补充与修订,并定名为“中国药品检验标准操作规范 2000 年版”。

本书收录了《中国药典》2000 年版二部附录中各类检测方法的操作规程,主要内容有:

1. 化学分析方法(含各类制剂通则及检测方法);
2. 仪器分析方法(含各类仪器分析通法及不同型号仪器的正确使用、校正、操作步骤,注意事项等);
3. 生物检定和微生物检定法(含动物试验,微生物限度检查、抗生素生物检定、无菌检查、细菌内毒素检查等);
4. 其他相关内容(各种滴定液的制备、分析天平的使用等)。

本书共计近 200 个操作规程,其中重写和增加了化学分析方法 35 项,仪器分析方法 61 项,生物检定和微生物检定、检查等近 20 项。其他操作规程也在原有的基础上做了全面的修改和调整,原有十几个型号的仪器和生化药品具体品种本版中未再收录。凡经修改、重写和新增加的操作规程均经专业会议讨论定稿。

本书是几十年来药品检验几代专业技术人员的药品检验操作经验积累的结晶,是执行药典标准的重要依据和补充。其内容丰富,描述明确详细、易于掌握,科学性、实用性、可操作性强,是一部指导药检人员正确理解和实施《中国药典》及有关药品标准的专业工具书,适用于各级药检机构及药品研究、生产、经营、使用部门的质检人员。

本书的出版发行将使药品质检工作者有规可循,同时将对培养药检人才、指导相关专业实验技术工作、提高工作质量和工作效率、保证人民用药安全有效,发挥重要的作用。



# 目 录

<p>药材及成方制剂显微鉴别法..... 1</p> <p>片剂..... 8</p> <p>注射剂 ..... 10</p> <p>酊剂 ..... 15</p> <p>栓剂 ..... 16</p> <p>胶囊剂 ..... 17</p> <p>眼膏剂 ..... 18</p> <p>丸剂 ..... 21</p> <p>滴眼剂 ..... 23</p> <p>糖浆剂 ..... 25</p> <p>气雾剂 ..... 27</p> <p>膜剂 ..... 30</p> <p>颗粒剂 ..... 31</p> <p>口服溶液剂、混悬剂、乳剂 ..... 35</p> <p>散剂 ..... 37</p> <p>滴耳剂 ..... 40</p> <p>滴鼻剂 ..... 41</p> <p>洗剂 ..... 42</p> <p>搽剂 ..... 44</p> <p>凝胶剂 ..... 45</p> <p>透皮贴剂 ..... 47</p> <p>一般鉴别试验 ..... 49</p> <p>紫外分光光度法 ..... 50</p> <p>岛津 UV-240 型紫外可见分光光度计操作 规程 ..... 55</p> <p>岛津 UV-265 型紫外可见分光光度计操作 规程 ..... 57</p> <p>岛津 UV-2100 型紫外分光光度计操作规 程 ..... 58</p> <p>岛津 UV-2201 型紫外可见分光光度计操 作规程 ..... 60</p> <p>日立 320 型紫外可见分光光度计操作规 程 ..... 64</p> <p>日立 3210 型紫外可见分光光度计操作规 程 ..... 65</p> <p>北分 WFZ800-D2 型紫外可见分光光度计</p>	<p>操作规程 ..... 66</p> <p>上分 751 型紫外分光光度计操作规程 ..... 67</p> <p>上分 7530 型紫外可见分光光度计操作规 程 ..... 68</p> <p>上分 7530-G 型紫外可见分光光度计操作 规程 ..... 70</p> <p>通用 TU-1221 型紫外可见分光光度计操作 规程 ..... 74</p> <p>通用 TU-1901 型紫外可见分光光度计操作 规程 ..... 75</p> <p>岛津 UV-1601 型紫外可见分光光度计操作 规程 ..... 77</p> <p>红外分光光度法 ..... 78</p> <p>PE 983G 型红外分光光度计操作规程 ..... 81</p> <p>天光 TJ270-30 型红外分光光度计操作规 程 ..... 82</p> <p>日立 270-30 型红外分光光度计操作规程..... ..... 83</p> <p>Bio-Rad FTS-45 型付里叶变换红外分光 光度计操作规程 ..... 84</p> <p>Bio-Rad FTS-7R 型傅立叶变换红外分光 光度计操作规程 ..... 86</p> <p>岛津 FT-IR8101 型付里叶变换红外分光光 度计操作规程 ..... 88</p> <p>岛津 FTIR-8201PC 型红外分光光度计操作 规程 ..... 89</p> <p>原子吸收分光光度法 ..... 90</p> <p>日立 180/80-偏振塞曼原子吸收分光光度 计操作规程 ..... 96</p> <p>岛津 AA-670 型原子吸收分光光度计操作 规程 ..... 97</p> <p>美国 PE-3110 型原子吸收分光光度计操作 规程..... 101</p> <p>荧光分光光度法..... 102</p> <p>日立 650-40 型荧光分光光度计操作 规程..... 104</p>
---	---

岛津 RF-540 荧光分光光度计操作 规程.....	106	岛津 GC-RIA 型气相色谱仪操作规程 ...	169
火焰光度法.....	107	岛津 GC-14A 型气相色谱仪操作规程 ...	174
上分 6410 型火焰光度计操作规程 .....	109	岛津 GC-15A 型气相色谱仪操作规程 ...	177
薄层扫描法.....	111	惠普 5890A 型气相色谱仪操作规程 .....	178
岛津 CS-910 型薄层扫描仪操作规程 .....	112	瓦里安 3700 型气相色谱仪操作规程 .....	179
岛津 CS-930 型薄层扫描仪操作规程 .....	115	毛细管电泳法.....	181
岛津 CS-9000 型双波长飞点薄层扫描仪操 作规程.....	116	BECKMAN P/ACE™5010-毛细管电泳 系统操作规程.....	184
CAMAG 薄层扫描仪- I 操作规程 .....	120	Beckman P/ACE 5500 型毛细管电泳仪 操作规程.....	194
岛津 CS-9301 型双波长飞点薄层扫描仪操 作规程.....	121	Spectra PHORESIS 1000 型毛细管电泳 系统操作规程.....	196
高效液相色谱法.....	124	Bio-Rad 3000 型毛细管电泳系统 操作规程.....	199
SP8810 型高效液相色谱仪操作规程 .....	128	HP <sup>3D</sup> CE 高效毛细管电泳仪 操作规程.....	200
SP8800 型高效液相色谱仪操作规程 .....	129	PE 270A-HT 高效毛细管电泳仪操作 规程.....	206
SP8810-Focus 型高效液相色谱仪操作 规程.....	131	色谱数据处理系统.....	207
岛津 LC-6A 型高效液相色谱仪操作 规程.....	132	Spectra Physics SP-4270/4290 型积分仪 操作规程.....	214
岛津 LC-10AD 型高效液相色谱仪操作 规程.....	134	岛津 C-R3A 型色谱数据处理机操作 规程.....	217
Waters 990 型高效液相色谱仪操作 规程.....	135	PE Turbochrom 色谱工作站操作 规程.....	222
Waters 高效液相色谱系统及 991 型二极 管阵列检测器操作规程.....	137	岛津 LC-10AT <sub>VP</sub> 色谱工作站操作规程 ...	225
HP 1050 型高效液相色谱仪操作 规程.....	142	相对密度测定法.....	231
TSP P1000 型高效液相色谱仪操作 规程.....	144	馏程测定法.....	234
日立 D-7000 型高效液相色谱仪 操作规程.....	145	熔点测定法.....	236
SSI PC2001 型高效液相色谱仪 操作规程.....	146	熔点测定第三法.....	240
惠普 HP1100 高效液相色谱工作站 操作规程.....	148	热分析法.....	241
Waters Alliance 高效液相色谱系统和 Millennium 2010 色谱工作站操作规程 ...	150	PERKIN-ELMER DSC—4 型差示扫描 量热计操作规程.....	245
HP 1050Q 液相色谱仪操作规程 .....	156	PERKIN-ELMER 7 系列热重分析仪 操作规程.....	247
气相色谱法.....	159	杜邦 951 型热重仪和 DSC10 型差示扫 描量热仪操作规程.....	248
岛津 GC-9A 型气相色谱仪操作规程 .....	167	DSC2910 型差热分析系统操作规程 .....	250
		TGA2950 型热重分析系统操作规程 .....	252
		凝点测定法.....	254

旋光度测定法.....	255	KF-412 自动水分测定仪操作规程 .....	328
WZZ-T 型投影式自动指示旋光仪		Mettler-Toledo DL36 卡尔费休库仑	
操作规程.....	258	水分测定仪操作规程.....	328
WZZ-1 型自动指示旋光仪操作规程 .....	259	Mettler DL37 卡尔费休库仑法水分测	
PE-241MC 型旋光仪操作规程.....	260	定仪操作规程.....	332
折光率测定法.....	261	炽灼残渣检查法.....	334
WZS 型折光计操作规程 .....	263	易炭化物检查法.....	335
Zeiss Opton 投影式折光计操作规程 .....	263	有机溶剂残留量测定法.....	336
粘度测定法.....	264	溶液颜色检查法.....	338
pH 值测定法 .....	269	WB-80 型色差计操作规程 .....	341
雷磁 25 型酸度计操作规程 .....	271	澄清度检查法.....	342
雷磁 PHS-2 型精密 pH 计操作规程 .....	272	注射液中不溶性微粒检查法.....	344
雷磁 PHS-3B 型 pH 计操作规程 .....	273	HIAC/ROYLO 微粒检测器操作规程 .....	346
X 射线粉末衍射法.....	274	粒度测定法.....	347
Rigaku D/max-2200 型 X 射线粉末衍射仪		渗透压摩尔浓度测定法.....	349
操作规程.....	277	德国 VOGEL OM-801 渗透压测定仪操作	
电位滴定法与永停滴定法.....	278	规程.....	352
非水溶液滴定法.....	280	OSMETTE A™5002 型渗透压仪	
氧瓶燃烧法.....	283	操作规程.....	352
氮测定法.....	285	崩解时限检查法.....	354
乙醇量测定法.....	288	融变时限检查法.....	356
羟丙氧基测定法.....	289	溶出度测定法.....	358
甲氧基测定法.....	291	Hanson SR8-Plus 溶出度测定仪及	
脂肪与脂肪油测定法.....	293	Dissoette II 自动采样系统	
维生素 A 测定法 .....	296	操作规程.....	361
维生素 D 测定法(第一法) .....	299	Hanson SR6-TS1000 自动溶出系统	
氯化物检查法.....	302	操作规程.....	364
硫酸盐检查法.....	303	释放度测定法.....	365
硫化物检查法.....	304	含量均匀度检查法.....	368
硒检查法.....	306	最低装量检查法.....	369
氟检查法.....	307	片剂脆碎度检查法.....	371
氰化物检查法.....	309	WB-98 型片剂脆碎度测定仪器	
铁盐检查法.....	311	操作规程.....	372
重金属检查法.....	312	PTF20ER 型片剂脆碎度测定仪器	
砷盐检查法.....	316	操作规程.....	373
铵盐检查法.....	319	吸入气(粉)雾剂有效部位药物沉积	
干燥失重测定法.....	320	量测定法.....	373
费休氏水分测定法.....	322	抗生素微生物检定法.....	376
Mettler DL18 卡尔费休水分测定仪		异常毒性检查法.....	383
操作规程.....	325	热原检查法.....	386



细菌内毒素检查法.....	389	绒促性素生物检定法.....	471
升压物质检查法.....	399	缩宫素生物检定法.....	477
降压物质检查法.....	402	胰岛素生物检定法.....	483
无菌检查法.....	405	精蛋白锌胰岛素注射液延缓作用检查法 .....	489
微生物限度检查法.....	412	硫酸鱼精蛋白生物检定法.....	492
一、细菌、霉菌(酵母菌)计数.....	412	洋地黄生物检定法.....	496
二、大肠杆菌检查法 .....	420	葡萄糖酸锑钠毒力检查法.....	501
三、沙门菌检查法 .....	425	卵泡刺激素(FSH)生物检定法 —— 幼大鼠	
四、铜绿假单胞菌检查法 .....	430	卵巢增重法.....	503
五、金黄色葡萄球菌检查法 .....	433	黄体生成素(LH)生物检定法 —— 幼大鼠	
六、破伤风梭菌检查法 .....	436	精囊增重法.....	508
附 活螨检查法.....	439	滴定液.....	513
药品微生物限度检查实验记录.....	442	分析天平使用与称量.....	527
微生物限度检查法附录.....	445	有效数字和数值的修约及其运算.....	530
升压素生物检定法.....	458		
肝素生物检定法.....	464		

# 药材及成方制剂显微鉴别法

## 1 简述

药材及成方制剂显微鉴别法就是应用动植物细胞、组织学和矿物晶体光学等知识鉴别中药材或中成药的一种方法。通常是借助显微镜进行观察，故通称“显微鉴别法”。此法适用于：

- (1) 药材性状鉴别特征不明显或外形相似而组织构造不同；
- (2) 药材破碎不易辨认或区分；
- (3) 药材呈粉末状或为成方制剂；
- (4) 用显微化学方法确定药材中有效成分在组织中的分布状况及其特征。

在进行显微鉴别时，首先要将“检样”制成适于镜检的标本。对于完整的药材可制成各种切面的切片；对于粉末药材（包括丸、散等中成药）可直接装片或作适当处理后制片。

药材切片标本的制作方法较多。在药材鉴定的研究工作中往往将其制成石蜡切片（永久切片），因制成的石蜡切片外形较完整，厚薄均匀，且可制得连续切片，观察时方便，又能长期保存。但由于制片技术复杂，费时太多，不适于日常药检工作。所以在中药鉴定工作中通常采用滑走切片或徒手切片法制片；为观察叶类、花类及全草类药材的叶片、花冠、萼片、苞片等的表皮组织，还需要将其制成表面片；为清楚地观察比较坚硬的细胞组织，如导管、纤维、石细胞等的形态，往往还要进行“解离组织”后装片；观察花粉粒、孢子等的形态特征或构造，需用花粉粒与孢子制片法制片；观察矿物药或有些坚硬的动物类药材如珍珠、石决明及动物骨骼，可采用磨片法制片。这些镜检标本片一般都是在观察前临时制备，故统称其为“临时制片技术”。

本规程以中国药典现行版和部颁标准收录的显微鉴别项目要求为主，故主要介绍与临时制片技术有关的仪器、用具、试液和操作方法等。

## 2 仪器和用具

**2.1 仪器** 生物光学显微镜（最好具 $2.5\times$ 或 $4\times$ 物镜头及偏光镜）、显微描绘器、滑走切片机或徒手圆筒生物切片器、镜台测微尺、目镜测微尺、离心机。

### 2.2 用具

**2.2.1 放大镜、刀片、解剖刀、镊子**（包括粗镊及眼科弯镊与直镊）、剪（眼科剪与手术剪）、解剖针。

**2.2.2 载玻片、盖玻片。**

**2.2.3 吸湿器**（即玻璃干燥器改装蒸馏水加微量苯酚，潮气润湿药材样品用）、培养皿或小烧杯（放切片用，切片后的处理均可在其中进行）、酒精灯、铁三角架、石棉网、滴瓶、试管、试管架、滴管、玻璃棒（粗与细）、乳钵、量筒。

**2.2.4 毛笔**（从刀上刷取切片用）、铅笔（HB、4H、6H绘图用）、带盖搪瓷盘（装切片标本用）、纱布、吸水纸（滤纸）、火柴等。

## 3 试液

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

此液为透化剂，可使干缩的细胞壁膨胀而透明，并能溶解淀粉粒、树脂、蛋白质及挥发油等。

**3.2 甘油醋酸试液（斯氏液）** 取甘油、冰醋酸与水各等份，混合即得。

此液专用于观察淀粉形态，可使淀粉粒不膨胀变形，便于测量其大小。

**3.3 甘油-乙醇溶液** 取甘油1份，50%乙醇1份，混合即得。

此液为封藏液，用于保存植物材料及临时切片，有软化组织的作用。

**3.4 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。本液应置棕色玻璃瓶内保存，在2个月内应用。

此液可使木栓化、角质化细胞壁及脂肪油、挥发油、树脂等染成红色或淡红色。

**3.5 钒红试液** 取10%醋酸钠溶液1~2ml，加钒红适量使呈酒红色即得。本液应临用新制。此液可使粘液染成红色。

**3.6 间苯三酚试液** 取间苯三酚1g，加90%乙醇100ml使溶解，滤过即得。应置棕色玻璃瓶内，在暗处保存。

此液与浓盐酸合用，可使木化细胞壁染成红色或紫红色。

**3.7 碘试液** 取碘化钾0.5g，溶于少量水中，加碘1g，使溶解，加水至100ml即得。应用时通常再加水稀释成淡棕色或淡黄色。本液应置棕色瓶内保存。

此液用于检查淀粉，染成蓝色或紫色；蛋白质或糊粉粒呈黄色。

**3.8 硝酸铬试液** 取硝酸10ml，加入100ml水中，混匀。另取铬酸10g，加水100ml使溶解。用时将二液等量混合，即得。

此液为常用的“植物组织解离液”。检品的解离浸泡时间，按材料的质地不同而异。

**3.9  $\alpha$ -萘酚试液** 取15%的 $\alpha$ -萘酚乙醇溶液10.5ml，缓缓加入硫酸6.5ml，混匀后再加乙醇40.5ml及水4ml，混匀即得。

此液用于检查菊糖，染成紫红色，并很快溶解。

**3.10 硝酸汞试液（米隆氏试液）** 取汞4.5g，加发烟硝酸3ml，俟作用完毕，加等量水稀释即得。本液应置棕色玻璃塞瓶内，在暗处保存。

此液用于检查糊粉粒，染成砖红色。

**3.11 氯化锌碘试液** 取碘化钾8g，加水8.5ml使溶解，再加无水氯化锌2.5g使溶解，加碘适量至饱和，即得。本液应置棕色玻璃塞瓶内。

此液用于检查木质化与纤维素细胞壁，前者显黄棕色，后者显蓝色或紫色。

## 4 显微标本片的制作

### 4.1 切片制做标本片（横切或纵切）

**4.1.1 药材的预处理** 先将药材表面泥沙刷洗干净，将应观察的部位，切成适当大小的块或段，一般以宽1cm、长3cm为宜，切面削平整。质地软硬适中的药材可直接进行切片；质地坚硬的则须先使其软化后再切片。软化方法可放在吸湿器（即玻璃干燥器底部盛蒸馏水并滴数滴苯酚防霉，上部瓷板上置药材样品吸湿）中闷润，或在水中浸软或煮软。有些根、根茎、茎及木类药材，质地虽坚实，可将削平的切面浸水中片刻，表面润湿时取出，直接切片也能切成较完整的薄片。过于柔软的材料，可将其浸入70%~95%乙醇中，约20分钟后可变硬些，即可进行切片。对于细小、柔软而薄的药材，如种子或叶片，不便直接手持切片，种子类可放在软木塞或橡皮片中（一侧切一窄缝，将种子嵌入其中），叶类药材可用质地松软的通草或向日葵的茎髓作夹持物进行切片。

药材在预处理时应注意不能影响要观察的显微鉴别特征。如要观察菊糖、粘液等在软化、切片、装片等过程中，均不可与水接触，以免溶解消失；观察挥发油、树脂等则不可与高浓度乙醇或其它有机溶媒接触。

**4.1.2 徒手切片** 在检验工作中，此法最常用，操作简便，迅速，制成的切片保持其细胞内含物的固有形态，便于进行各种显微化学反应观察。

**4.1.2.1 切片** 右手持刀片，左手拇指和食指夹持药材，中指托着药材的底部，使药材略高出食、拇二指，肘关节应固定，使材料的切面保持水平，刀口向内并使刀刃自左前方向右后方切削，即可切得薄片。操作时，材料的切面和刀刃须经常加水或50%乙醇保持湿润，防止切片粘在刀片上。切好的切片用毛笔蘸水轻轻从刀片上推入盛有水或50%乙醇的培养皿中。

**4.1.2.2 徒手圆筒生物切片器切片** 将药材用通草或软木夹持，固定于切片器持物筒中；具有一定硬度的材料（如木本植物的茎干等）可直接固定于持物筒中；左手持切片器，拇指与小指持底盘的边缘，食指端顶动中柱上的固定螺帽，可使材料无级上升，每动一格材料上升约10 $\mu$ m，顶动螺帽时，同时将底盘向反方向略转动，使切片器整体方向不变，以保持材料的切片方向固定；右手持切片刀，刀柄靠于拇指与食指根部，食指与中指轻压于刀片的上面，刀片平贴于切片器圆台上，由左上方至右下方迅速滑动，切下的切片用毛笔沾水取下置盛水的培养皿中。

**4.1.2.3 装片** 选取薄而平整的切片置载玻片上，根据所要观察的内容要求，滴加适宜的试液1~2滴，盖好盖玻片，即可在显微镜下观察。如加水合氯醛试液透化，将薄片移栽玻片上，滴加1~2滴水合氯醛试液，在酒精灯上微微加热，至边缘起小泡即停止加热，继续补充试液再加热，以不烧干为度直至透化完全为止；加热温度不能过高，以防水分合氯醛试液沸腾，使组织内带入气泡；加热时应将载玻片不断移动，不宜对准一处烧，以免受热不均而炸裂；透化后放冷，加甘油乙醇试液1~2滴后加封盖片，贴上标签。冬日室温较低时，透化后不待放冷即滴加甘油乙醇液，以防水分合氯醛结晶析出而妨碍观察。水分合氯醛试液有洁净透明作用，并能使已收缩的细胞膨胀，能清楚观察组织构造，可溶解淀粉粒、蛋白质、叶绿体、树脂、挥发油等，对草酸钙结晶无作用，为观察草酸钙结晶的良好试剂。如需观察菊糖等一些多糖物质则加水合氯醛试液不加热。

**4.1.3 滑走切片机切片** 此法不需要较高的技巧，只要了解掌握操作方法，短时间内即可学会并切出较薄的切片，适用于质地坚实、形状较大的药材，柔软的材料经冷冻处理亦可切得较薄的切片。

**4.1.3.1 材料制备** 经软化处理的材料，检查软化是否合适，可用刀片切割材料，若较容易切下薄片，则表示软化适宜。柔软的材料可直接用胡萝卜或土豆、软木作夹持物。新鲜材料则直接浸入石蜡中，使材料外面包上一层石蜡。

**4.1.3.2 切片机调试及材料安装** 切片前，先安置好切片机使稳固，进行调试检查。将切片刀夹持在夹刀器上夹紧，调整刀的角度（约0°~15°）；调整厚度调节器到所需厚度。把制备好的材料用两块软木夹住或直接放在切片机的材料固定器上夹紧夹正，使材料露出软木块或固定器上端约0.5cm，调整好材料高度，使刀刃靠近材料的切面，使材料切面与刀刃平行并略高于刀刃约0.5~1mm。

**4.1.3.3 切片** 用右手握夹刀器柄。往操作者方向迅速拉动，便切下切片，且附着于刀的表面上，用毛笔蘸水把切片取下放于盛水的培养皿中。将刀推回原处，转动厚度推进器，用毛笔蘸水润湿材料切面及刀刃，再拉切片刀，往返推拉，可得到许多厚度均匀完整的切片。若切片不成功，应检查切片刀是否太钝，则应磨刀或换锋锐的切片刀，若切得太薄而破碎，则逐渐增加厚度至能切得完整的薄片为度。注意：夹持在材料固定器上的材料切面接近平行于固定器上端时，必须注意防止切片刀刃碰撞固定器而损毁切片刀。

**4.1.3.4 装片** 为防止切片弯卷，可选取理想的切片，用两张载玻片夹住，浸于水中放置4小时使材料压平，放入95%乙醇中固定，甘油装片观察。

**4.2 粉末制片** 主要用于粉末状的药材及药材粉末制成的成方制剂观察。

**4.2.1 粉末制备** 药材要先干燥，磨或锉成细粉，装瓶，贴上标签。粉末制备时，注意取样

的代表性，应注意各部位的全面性，例如：根要切取根头、根中段及根尾等部位，必须全部磨成粉，不得丢弃渣头。并需通过4号筛，混合均匀。干燥时，一般温度不能超过60℃，避免经受高温，使淀粉粒糊化，难以观察其完整者。

**4.2.2 制片法** 用解剖针挑取粉末少许，置载玻片的中央偏右的位置，加适宜的试液1滴，用针搅匀（如为酸或碱时应用细玻璃棒代替针），待液体渗入粉末时，用左手食指与拇指夹持盖玻片的边缘，使其左侧与药液层左侧接触，再用右手持小镊子或解剖针托住盖玻片的右侧，轻轻下放，则液体逐渐扩延充满盖玻片下方。如液体未充满盖玻片，应从空隙相对边缘滴加液体，以防产生气泡；若液体过多，用滤纸片吸去溢出的液体，最后在载玻片的左端贴上检品的标签或书写上标记。

**4.2.3 中药成方制剂的鉴别** 按剂型不同，分别将样品处理后，按粉末制片法装片观察。

**4.2.3.1 散剂、胶囊剂**，可直接取出粉末装片或透化装片。

**4.2.3.2 片剂**，可取2~3片研细后，取粉末适量装片或透化装片。

**4.2.3.3 水丸剂**，可取数丸置乳钵中（若系包衣水丸，可刮除包衣）研细，取粉末适量装片，或取粉末适量置小容器内，加水合氯醛液透化（加适量甘油以防水合氯醛结晶析出），搅匀，用吸管吸取混悬液装片。

**4.2.3.4 蜜丸剂**，样品可用两种方法处理

（1）用解剖刀沿蜜丸正中切开，从切面由外至内刮取少许样品，置载玻片中央偏右，滴加适宜的试液，用玻璃棒搅匀。按上述粉末制片法制片，或透化装片。

（2）将样品切碎放入容器，加水搅拌洗涤，然后置离心管中离心沉淀，如此反复以除尽蜂蜜后，取沉淀或透化后装片。

**4.2.3.5 含挥发性成分的制剂**，取其粉末进行微量升华装片。

**4.2.4 粉末制片的注意事项**

**4.2.4.1 粉末加液体搅拌及加盖玻片时**容易产生气泡。如用水或甘油装片时，可先加少量乙醇使其润湿，可避免或减少气泡的形成，或反复将盖玻片沿一侧轻抬，亦可使多数气泡逸出。搅拌时产生的气泡可随时用针将其移出。

**4.2.4.2 装片用的液体如易挥发**，应装片后立即观察。用水装片也较易蒸发而干涸，通常滴加少许甘油可延长保存时间。

**4.2.4.3 需用水合氯醛试液透化时**，应注意掌握操作方法。装片后用手执其一端，保持水平置小火焰上约1~2cm处加热，并缓缓左右移动使之微沸，见气泡逸出时离开火焰，待气泡停止逸出再放在小火上，并随时补充蒸发的试液，如此反复操作，直至粉末呈透明状为止，放凉后滴加甘油镜检。

**4.2.4.4 粉末药材制片时**，每片取用量宜少不宜多，为使观察全面，可多做些制片。如取量多，显微特征单一轮廓不清，反而费时，不易得出准确结论。中成药制剂的粉末检查，因在多味药材粉末中寻找某一味药的某一显微特征，有时较难查见，可以取粉末量多些，置试管或小烧杯中，加入水合氯醛试液，加热透化。透化好后再用吸管吸出，滴在载玻片上，加盖玻片，即可观察。

**4.3 表面标本片** 主要用于叶类、花类（萼片、花瓣）、果实、草质茎及鳞茎等药材的表面特征如毛茸、气孔、表皮细胞等的观察。质地菲薄的药材可以整体装片；较厚的药材则须撕下表皮然后装片。

**4.3.1 整体装片** 适用于较薄的叶片、萼片和花瓣。剪取欲观察部位约4mm<sup>2</sup>的两小片，一

反一正放在载玻片上，加水合氯醛试液，加热透化至透明为止，盖好玻片即得。

另法：剪取欲观察薄片  $8\text{mm}^2$ ，置试管中加水合氯醛试液加热透化，然后移至载玻片上，切成相等两部分，将其中一片翻过来，与另一片并列，再加 1~2 滴封藏液，盖好玻片即得。

**4.3.2 表面撕离装片** 凡较厚的或新鲜药材，用上法不能使之透化或不便于整体装片。将软化了的或新鲜材料固定住，然后用镊子夹住要剥取撕离的部分，小心的撕离，或用解剖刀轻轻割（刮）去不需要的各层组织，只保留表皮层（上层或下层），将欲观察的表皮表面观朝上，置载玻片上，加透化剂透化后，放冷，加稀甘油 1 滴，盖上玻片，贴品名签，即得。

**4.4 解离组织片** 适用于厚壁组织或输导组织等的单个细胞的显微观察。将样品切成段（长约 5mm，粗约 2mm）或片（厚约 1mm），对于木类或茎类木质部，最好切成纵长的小段。然后根据细胞壁的性质，按照下列方法之一进行处理：如样品坚硬，木化组织较多或集成较大群束，可用硝酸法或氯酸钾法；对于薄壁组织占大部分，木化组织少或分散存在的样品，可用氢氧化钾法。

**4.4.1 氢氧化钾法** 置样品于试管中，加 5% 氢氧化钾溶液 2~5ml，加热至用玻璃棒挤压，能离散为止，倾去碱液，加水洗涤后，取出少量置载玻片上，用解剖针撕开，以稀甘油装置观察。

**4.4.2 硝酸法** 置样品于小烧杯中，加 20% 硝酸与 20% 铬酸的等量混合液适量，使之浸没样品，放置约 30~60 分钟，坚硬的样品需时要长些，也可在水浴上微温，至用玻璃棒挤压能离散为止，倾去酸液，用水洗涤后，取出少量置载玻片上，用解剖针撕开，以稀甘油装置观察。

**4.4.3 氯酸钾法** 置样品于试管中，加硝酸溶液（1~2ml）及氯酸钾少量，缓缓加热，待产生的气泡渐少时，再及时加入氯酸钾少量以维持气泡稳定地发生，至用玻璃棒挤压能离散为止。倾去酸液，用水洗涤后，撕开，封藏。

**4.4.4 注意事项** 用氯酸钾法制片时，每次加入的氯酸钾不可过多，加热温度不宜过高，否则突沸容易使液体逸出管外。加热时间长短因样品的硬度和木化程度而异，通常约需 5~15 分钟。操作过程中产生的氯气有毒，应注意通风。

用硝酸法解离也可在载玻片上进行。即取一块厚度适当的切片，置载玻片上，滴加硝酸试液使之浸没，放置约 20 分钟后，轻轻压下或移动盖玻片使之分离，其余操作同前，此法解离的细胞，可以看清其分离的组织部位。

**4.5 花粉粒与孢子制片** 取花粉、花药（或小的花）或孢子囊群（干燥样品浸于冰醋酸中软化），用玻璃棒捣碎，纱布过滤，滤液置离心管中，离心，取沉淀加新鲜配制的醋酐与硫酸（9:1）的混合液 1~3ml，置水浴上加热 2~3 分钟，离心，取沉淀，用水洗涤 2 次，加 50% 甘油与 1% 苯酚 3~4 滴，用品红甘油胶封藏观察。也可直接用水合氯醛试液装片，具体操作同粉末标本片。

**4.6 磨片** 凡需观察断面，以一般切片法无法制作的标本，如坚硬的动物类药材珍珠、石决明、动物骨骼、矿物药等可采用磨片法制片。片的厚度一般为 20~50 $\mu\text{m}$ 。磨片方法有手工磨制与机器磨制。

**4.6.1 手工磨制** 选取合适的材料，一般以 1~2mm 为度，先置粗磨石（或磨砂玻璃板）上，加适量水，用食指、中指夹住材料，在磨石上往返研磨，待两面磨均匀，厚度约数百  $\mu\text{m}$  后，改用软木塞压在上面，再在细磨石上加水磨，磨至透明时（20~50 $\mu\text{m}$ ），用水冲洗，再用 95% 乙醇处理，封藏。

**4.6.2 机器磨制** 地质矿产部门有专门人员机构与设备制作。

## 5 显微测量

显微鉴定时应用测量方法以测定细胞及细胞内含物等的大小，应用最多的则是长度测定。常

用的量具是目镜测微尺与载物台测微尺。

**5.1 目镜测微尺**，又称目镜量尺或目微尺。它是放在目镜内的一种标尺，是一个直径18~20mm的圆形玻璃片，中央刻有精确等距离的平行线刻度，常为50或100条。

目镜测微尺是用以直接测量物体用的，但其刻度所代表的长度是根据显微镜放大倍数不同而改变，故使用前必须用载物台测微尺来标化。

**5.2 载物台测微尺**，又称镜台测微尺或台微尺。它是一种特制的载玻片，中央粘有一小圆形玻片，上刻有将1mm（或2mm）精确等分为100（或200）小格的细线，每一小格长为10 $\mu$ m，它是用以标化目镜测微尺的。

**5.3 目镜测微尺的标化**，以确定使用同一显微镜及特定倍数的物镜、目镜和镜筒长度时，目镜测微尺上每一格所代表的实际长度。

标化方法：将载物台测微尺置于显微镜镜台上，按常规对光调焦，并移动测微尺物象于视野中央；从镜筒中取下目镜，旋下接目镜的目镜盖，将目镜测微尺放入目镜筒中部的光栏上（应正面向上），旋上目镜盖后返置镜筒上。此时在视野中，除镜台测微尺的象外，还同时可观察到目镜测微尺的分度小格，移动镜台测微尺和旋转目镜，使两种量尺的刻度平行。左边的“0”刻度重合，寻找第二条重合刻度。记录两刻度的读数，并根据比值计算出目镜测微尺每小格在该物镜条件下所相当的长度（ $\mu$ m）。例如：接目镜头为10 $\times$ ，接物镜头为40 $\times$ 时，目镜测微尺每17小格相当于载物台量尺4小格，则目镜测微尺每1小格的长度为 $4 \times 10 \mu\text{m} \div 17 = 2.35 \mu\text{m}$ 。

#### 5.4 测定细胞及细胞内含物的方法

将载物台测微尺取下，换以装有待测的标本载片。对光，调焦，移动载片，使需测量的目的物置于目镜量尺范围内，调清物象，计数出目的物占测微尺的小格数，乘以目镜量尺每1小格的长度值即得。

计算公式：

$$\text{待测物体长度} (\mu\text{m}) = \frac{\text{镜台测微尺与目镜测微尺重合时所具的长度} (\mu\text{m})}{\text{目镜测微尺与镜台测微尺重合时所占的格式}} \times \text{所测物体占有目镜测微尺的格数}$$

例如：测得淀粉粒长径为20小格，每小格长2.35 $\mu$ m， $20 \times 2.35 \mu\text{m} = 47 \mu\text{m}$ 。

#### 5.5 注意事项

**5.5.1** 测量通常是在高倍镜下进行，因目镜量尺的每一小格的长度值较小，结果较为准确。但如测量较长的物体如纤维、非腺毛等的长度时，则在低倍镜下测量较为方便。

**5.5.2** 每次测量记下数据，并分析数据最小量值、最大量值和多见量值（ $\mu$ m）。如浙贝母淀粉粒直径为6~56 $\mu$ m，表示最小量值和最大量值；如为6~40~56 $\mu$ m，中间的数值表示多见量值。测量直径时，应以物体中部为准。

**5.5.3** 目镜测微尺所代表的长度值随不同目镜与物镜配合而异，因此在实验前，应将专用的目镜测微尺，在所用显微镜不同倍数的目镜与物镜组合后，进行测量其长度值，全部测定后记载于实验记录本或将数值表贴在显微镜座上，备用。

**5.5.4** 测量时，如大小与规定有差异时，允许有少量略高于或低于规定的数值。

#### 6 显微鉴别法注意事项

**6.1** 粉碎用具用毕后，必须处理干净，干燥后才能使用于另一种药材。

**6.2** 所用盖玻片和载玻片应绝对干净。新片要用洗液浸泡或用肥皂水煮半小时，用水冲洗，再用蒸馏水冲洗1~2次，置于70%~90%乙醇中，取出，烘干。

6.3 进行显微鉴别实验时有一定的步骤，一般先进行甘油醋酸片的观察，后进行水合氯醛片观察，最后再进行滴加试剂或结合其它理化试剂的显微观察。所以在实验中，首先观察淀粉粒，不论其多少和大小，首先描述，其次方是其它的显微特征。

6.4 为提高显微鉴别的正确性，可与对照药材或已经鉴定品种的药材对照观察。

6.5 成方制剂鉴别前，应了解处方组成，分析处方中各种药材的主要鉴别特征及其量的多少，进行显微观察时，至少观察5片以上，使特征不致遗漏。

## 7 记录

要求详细、清晰、明确、真实。

7.1 组织特征的记录，应从外至内的次序进行，对有鉴别意义的特征需详细地描述；并要绘制简图。有条件的可进行显微照相。

7.2 粉末显微鉴别时，先记录原粉末的色泽、气味。然后边观察、边记录。注意观察的全面性。观察每张粉末片时，应自上左至下右，呈“之”字形扫描，逐渐移动粉末片，全面观察应找的特征，将每个特征一一描述及绘图，在观察与描绘时，即应测定其长度，一一作记录，分析统计其长度（最小量值、多见量值、最大量值）。

描述特征时，应根据先多数后少数的顺序，将易见，多见的特征先加以描述，顺次而为少见的，最后方描述偶见的，并在特征项下加注“多见”、“少见”等字样。描述应先着重描述特殊的组织、细胞和含有物。对于各类药材均具有的一些基本组织，如叶类药材有栅栏细胞、海绵细胞、细小导管等可不作重点描述。

7.3 绘图时应注意特征明确、线条清晰。绘图方法有徒手或采用显微描绘器。徒手绘图时，一边用左眼向显微镜内观察，一边睁开右眼将视野中特征图象用铅笔（HB画粗线、4H画中线、6H画细线）转绘于记录纸上。如采用显微描绘器绘图或显微摄影，可根据各该仪器的操作要求进行，并注明放大倍数，或加比例尺。

## 8 结论

根据检验的显微特征记录与标准记载或对照药材比较是否相符，断定其真伪或是否有掺伪。

起草人：王美玉 高文博（辽宁省药品检验所）

王家璞 李安娟（湖北省药品检验所）

周富荣（北京市药品检验所）

定稿人：李九丹（中国药品生物制品检定所）



# 片 剂

片剂（中国药典 2000 年版二部附录 I A）系指药物与适宜的辅料均匀混合，通过制剂技术压制而成的圆片状或异形片状的固体制剂。片剂以口服普通片为主，也有含片、舌下片、口腔贴片、咀嚼片、分散片、泡腾片、阴道片、速释或缓释、控释片与肠溶片等。

片剂的质量要求除外观应完整光洁、色泽均匀，有适宜的硬度，以及药典品种正文项下规定的检验项目外，还应检查“重量差异”和“崩解时限”。

## 重量差异检查法

### 1 简述

1.1 本法适用于片剂的重重量差异检查。凡规定检查含量均匀度的片剂，不再进行重量差异的检查。

1.2 在片剂生产中，由于颗粒的均匀度和流动性，以及工艺、设备和管理等原因，都会引起片剂重量差异。本项检查的目的在于控制各片重量的一致性，保证用药剂量的准确。

### 2 仪器与用具

2.1 分析天平 感量 0.1mg（适用于平均片重 0.30g 以下的片剂）或感量 1mg（适用于平均片重 0.30g 或 0.30g 以上的片剂）

### 2.2 扁形称量瓶

### 2.3 弯头或平头手术镊

### 3 操作方法

3.1 取空称量瓶，精密称定重量；再取供试品 20 片，置此称量瓶中，精密称定。两次称量值之差即为 20 片供试品的总重量，除以 20，得平均片重 ( $\bar{m}$ )。

3.2 从已称定总重量的 20 片供试品中，依次用镊子取出 1 片，分别精密称定重量，得各片重量。

### 4 注意事项

4.1 在称量前后，均应仔细查对药片数。称量过程中，应避免用手直接接触供试品。已取出的药片，不得再放回供试品原包装容器内。

4.2 糖衣片应在包衣前检查片芯的重量差异，符合规定后方可包衣。包衣后不再检查重量差异。

4.3 薄膜衣片在包衣后也应检查重量差异。

### 5 记录与计算

5.1 记录每次称量数据。

5.2 求出平均片重 ( $\bar{m}$ )，保留 3 位有效数字。

5.3 按下表规定的重量差异限度，求出允许片重范围 ( $\bar{m} \pm \bar{m} \times \text{重量差异限度}$ )。

平均重量	重量差异限度 (%)
0.30g 以下	±7.5
0.30g 或 0.30g 以上	±5.0

## 6 结果与判定