

主编 王复馨 刘丽娟



医院 制剂 检验 手册

山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

医院制剂检验手册

主编 王复馨 刘丽娟

山东科学技术出版社

医院制剂检验手册

主编 王复馨 刘丽娟

出版者：山东科学技术出版社

地址：济南市玉函路16号

邮编：250002 电话：(0531)2065109

网址：www.lkj.com.cn

电子邮件：sdkj@jn-public.sd.cninfo.net

发行者：山东科学技术出版社

地址：济南市玉函路16号

邮编：250002 电话：(0531)2020432

印刷者：山东新华印刷厂德州厂

地址：德州市新华路155号

邮编：253006 电话：(0534)2621303

开本：787mm × 1092mm 1/32

印张：16.875

字数：356千

版次：2001年1月第1版第1次印刷

印数：1-2000

ISBN 7-5331-2777-3 R·860

定价：26.00元

图书在版编目 (CIP) 数据

医院制剂检验手册/王复馨, 刘丽娟主编. — 济南:
山东科学技术出版社, 2000

ISBN 7-5331-2777-3

I. 医... II. ①王... ②刘... III. 药物-制剂-检验-手册 IV. R927.1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 58560 号

编委会名单

主 编: 王复馨 刘丽娟

副 主 编: 徐志洲 张桂芳

编 者: (以姓氏笔画为序)

马世尧 王复馨 刘丽娟 刘振章

沈承武 张桂芳 徐志洲 韩希标

特约编辑: 郭淑文 马 云

前 言

医院制剂是医院根据临床医疗需要自行配制的药物制剂。其特点是临床应用疗效确切，药物性质不稳定，医药生产企业不宜批量生产，临床医疗中需个体化给药。为了更好地发挥医院制剂的治疗作用，必须使医院制剂安全、有效，严格按《药品生产质量管理规范》实施全面质量管理，而医院制剂质量检验就成为一项不可缺少的工作。

医院制剂质量检验是一项专业性、技术性很强的工作，不同于一般的药品检验。我国医院制剂的质量检验，以快速分析检验起步。随着科学技术的发展，检验内容与分析方法得到了丰富和发展。本书以科学性与实用性相结合，全面叙述医院制剂经典检验方法的原理和操作技术，同时还介绍了现代药品检验分析技术。编者结合长期从事医院制剂分析的实践经验，通过大量的应用实例介绍了药物的定性鉴别、容量分析法、常用仪器分析法、生物检验法、杂质检查法及制剂的其他项目检查法等。应用实例按药物的处方、性状、鉴别、检查、含量测定等项目进行介绍，并加以注解。有关检验方法和

检测标准均按《中国药典》2000年版执行，使本书规范、可靠和具先进性。

本书可供医院药学、药品检验、药品生产及药学教育等有关人员参考。限于作者水平，本书难免有错误和不足之处，恳请广大读者批评指正。

编 者

目 录

第一章 医院制剂一般鉴别试验	1
第一节 阳离子鉴别试验	1
第二节 阴离子鉴别试验	11
第三节 化合物鉴别试验	22
第四节 中草药化学成分鉴别试验	24
第二章 医院制剂容量分析误差与计算	29
第一节 容量分析误差	29
一、误差与偏差	29
二、误差的性质和提高分析结果的准确度	31
第二节 分析结果的数据处理	33
一、逸出值和可疑数据的舍弃	33
二、有效数字与运算规则	34
三、相关与回归	35
第三节 容量分析的计算	36
一、反应物质之间的化学计量关系——摩尔比	36
二、固体物质的重量与溶液浓度之间的关系	38
三、用液体试剂配制一定浓度的溶液	39
四、以滴定度计算被测物质的量	40
第三章 医院制剂容量分析法	43
第一节 酸碱滴定法	43
一、酸碱质子理论	43
二、酸碱指示剂	44

三、强酸(碱)的滴定	48
四、一元弱酸(碱)的滴定	50
五、多元酸(碱)的滴定	53
六、盐的滴定	54
七、应用实例	55
第二节 非水滴定法	71
一、基本原理	71
二、碱的滴定	77
三、酸的滴定	78
四、应用实例	80
第三节 沉淀滴定法	83
一、铬酸钾指示剂法	84
二、铁铵矾指示剂法	85
三、吸附指示剂法	87
四、应用实例	89
第四节 络合滴定法	94
一、乙二胺四醋酸及其络合物的性质	95
二、影响金属-EDTA 络合物稳定性的因素	98
三、金属离子指示剂	100
四、应用举例	104
第五节 氧化还原滴定法	111
一、氧化还原反应的特点与分类	111
二、氧化还原滴定	114
三、铈量法	117
四、碘量法	118
五、高锰酸钾法	120
六、亚硝酸钠法	121
七、溴酸钾法与溴量法	123

八、应用实例	125
第六节 离子交换法	135
一、离子交换树脂的性质与分类	136
二、离子交换树脂的处理、再生与试验操作	141
三、应用实例	146
第七节 药剂分析常用玻璃仪器与操作技术	149
一、玻璃量器的种类与操作技术	149
二、一般玻璃仪器的种类与操作技术	153
三、玻璃仪器的清洗方法	155
第八节 试液、试纸、缓冲液与指示剂的配制	157
第九节 滴定液	168
第四章 医院制剂常用仪器分析法	189
第一节 旋光度测定法	189
一、基本原理	189
二、旋光计的构造原理	190
三、旋光度测定法的计算	191
四、仪器的使用方法与注意事项	191
五、应用实例	195
第二节 折光率测定法	196
一、基本原理	197
二、折光计的构造原理	197
三、影响折光率的因素与计算	198
四、仪器校正与使用	200
五、仪器的维护保养与注意事项	202
六、应用实例	202
第三节 电位滴定法与永停滴定法	203
一、pH 值测定法	203
二、电位滴定法	211

三、永停滴定法	219
第四节 可见—紫外分光光度法	224
一、物质对光的吸收特征	225
二、仪器与测定方法	227
三、可见—紫外分光光度法在定量分析中的应用	231
第五节 纸色谱法与薄层色谱法	261
一、纸色谱法	261
二、薄层色谱法	275
第六节 高效液相色谱法	306
一、基本概念	306
二、高效液相色谱法的分类与原理	313
三、高效液相色谱仪的组成	319
四、色谱条件的选择	327
五、色谱系统适用性试验	344
六、仪器操作方法	346
七、定量测定方法	349
八、操作注意事项	352
九、应用实例	354
第五章 医院制剂生物检验法	361
第一节 热原检查法	361
一、热原的概念与性质	361
二、热原检查程序与方法	363
三、热原测定仪使用方法	366
第二节 细菌内毒素检查法	367
一、鲎与鲎试剂及其反应机理	368
二、细菌内毒素及其量值与限值	369
三、细菌内毒素检查程序与方法	372
四、医院常用大输液制剂的细菌内毒素检查方法	386

五、中国药典 2000 年版细菌内毒素检查品种表	390
六、细菌内毒素定量测定法	393
第三节 无菌检查法	400
一、无菌检查法的应用范围	400
二、无菌检查法的基本技术要求	401
三、无菌检查操作方法	405
四、全封闭无菌检测系统使用方法	412
第四节 微生物限度检查法	413
一、微生物限度检查基本技术	414
二、培养基与制备方法	415
附	423
三、微生物限度检查基本要求	426
四、供试液制备方法	428
五、对照试验	431
六、细菌总数测定	432
七、霉菌与酵母菌总数测定	433
八、菌落计数与报告	435
九、控制菌检查法	437
十、中国药典（一部）微生物限度标准	450
十一、中国药典（二部）微生物限度标准	452
第五节 异常毒性检查法	453
一、试验准备	454
二、检查方法	454
三、异常毒性试验剂量确定方法	456
第六节 溶血试验法	457
一、溶血试验分光光度法	457
二、溶血试验目测法	458
第七节 过敏试验法	459

一、一般药品过敏试验法	459
二、皮肤致敏试验法	460
第八节 局部刺激试验法	463
一、试验准备	463
二、兔腿肌注射试验法	463
三、兔耳皮下注射试验法	464
四、兔皮内注射试验法	465
五、兔点眼试验法	466
第六章 医院制剂一般杂质检查法	467
第一节 杂质的来源与分类	467
第二节 杂质的限量检查	469
第三节 一般杂质检查方法	470
一、氯化物检查法	470
二、硫酸盐检查法	473
三、铁盐检查法	475
四、重金属检查法	477
五、砷盐检查法	483
六、干燥失重测定法	489
七、炽灼残渣检查法	492
八、应用实例	493
第七章 医院制剂其他项目检查法	496
第一节 注射液澄明度检查法	496
第二节 注射液中不溶性微粒检查法	498
一、显微计数法	499
二、光阻法	499
三、电阻法	502
第三节 溶液颜色检查法	507
一、目视比色法	507

二、分光光度法	509
三、色差计法	510
四、测定法	511
第四节 澄清度检查法	512
第五节 相对密度测定法	513
一、比重瓶法	514
二、韦氏比重秤法	514
第六节 熔点测定法	515
第七节 崩解时限检查法	518
第八节 溶出度测定法	521
第九节 最低装量检查法	526

第一章

医院制剂一般鉴别试验

第一节 阳离子鉴别试验

(一) 钠盐

1. 取铂丝，用盐酸湿润后，蘸取供试品，在无色火焰中燃烧，火焰即显黄色。

〔注解〕

(1) 试验时，取铂丝，蘸取盐酸少许，置火焰中反复灼烧，至火焰呈无色以使铂丝清洁。燃烧时，要将铂丝插入酒精火焰的外焰中。

(2) 物质在无色火焰中受热时，先蒸发为分子，再分解成为原子。某些元素的原子受热后可发出不同的颜色，致使火焰呈现特殊的颜色，根据火焰的不同颜色，可以鉴定试样中含有不同的元素。常见盐类的火焰颜色见表 1-1。

表 1-1 常见盐类的火焰颜色

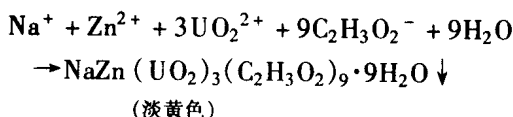
火焰颜色	可能存在的盐类
黄色	钠盐
砖红色	钙盐
猩红色	锶盐
紫色	钾盐
黄绿色	钡盐
绿色	硼化物、铜盐、铋盐
淡蓝色	铅、锡、锑、砷的挥发性化合物

(3) 钠离子黄色火焰谱线为 578 ~ 589nm, 这是钠离子的特殊反应。由于反应特灵敏, 只有当火焰的强烈黄色数秒不褪才能确认 Na^+ 存在。

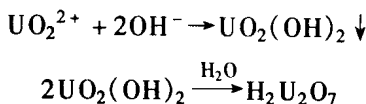
2. 取供试品中性溶液, 加醋酸氧铀锌试液即发生淡黄色结晶状沉淀。

〔注解〕

(1) 反应式为:



(2) 反应需在中性或弱酸性溶液中进行, 强酸强碱均可使试剂分解。



如供试品为酸性溶液, 可先用氨试液中和, 并加入乙醇, 降低反应产物的溶解度。

(3) Ag^+ 、 Hg^{2+} 、 Sb^{3+} 与试剂有类似反应; PO_4^{3-} 、 AsO_4^{3-} 能使试剂分解,均干扰 Na^+ 的检出,应在鉴别前除去。

(二) 钾盐

1. 取铂丝,用盐酸湿润后,蘸取供试品,在无色火焰中燃烧,火焰即显紫色,但有少量的钠盐混存时,须隔蓝色玻璃透视,方能辨认。

[注解]

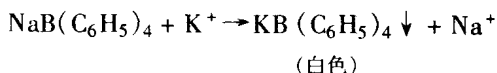
(1) 同钠盐[注解](1)。

(2) 因 Na^+ 离子所显的黄色火焰可以遮盖 K^+ 离子的紫色火焰,隔蓝色玻璃可滤去钠盐产生的黄色颜色,以利于观察。

2. 取供试品,加热灼烧除去可能杂有的铵盐,放冷后,加水溶解,再加 0.1% 四苯硼钠溶液与醋酸,即生成白色沉淀。

[注解]

(1) 反应式为:

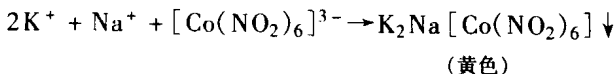


反应条件在酸性($\text{pH}2.0 \sim 6.5$)溶液中。

(2) 铵盐与四苯硼钠显相同反应,故需除去,以免干扰。

3. 取供试品溶液,加亚硝酸钴钠试液 2 滴,即生成黄色亚硝酸钴钾钠沉淀。

[注解]反应式为:



反应应在中性或微酸性溶液中进行。

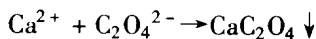
(三) 钙盐

1. 取铂丝,用盐酸湿润后,蘸取供试品,在无色火焰中燃烧,火焰即显砖红色。

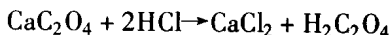
[注解]同钠盐[注解](1)。

2. 取供试品溶液,加甲基红指示液 2 滴,用氨试液中和,再加盐酸至恰呈酸性,加草酸铵试液,即发生白色沉淀;沉淀不溶于醋酸,但可溶于盐酸。

[注解]反应式为:



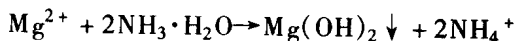
(白色)



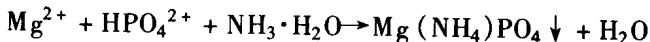
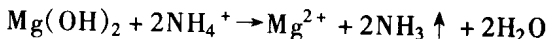
(四) 镁盐

1. 取供试品溶液,加氨试液,即发生白色沉淀;滴加氯化铵试液,沉淀溶解;再加磷酸氢二钠试液,振摇,即发生白色沉淀。沉淀在氨试液中不溶。

[注解]反应式为:



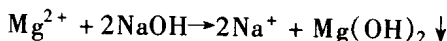
(白色)



(白色)

2. 取供试品溶液,加氢氧化钠试液,即发生白色沉淀。分离后的沉淀分成 2 份,1 份中加过量的氢氧化钠试液,沉淀不溶;另一份中加碘试液,沉淀变成红棕色。

[注解]反应式为:



(白色)