

“十二五”职业教育
国家规划教材配套教材
应用性、技能型人才培养
药学专业系列规划教材

药物分析实训教程

张权 张骏 主编

高等教育出版社

“十二五”职业教育国家规划教材配套教材
应用性、技能型人才培养药学专业系列规划教材

药物分析实训教程

Yaowu Fenxi Shixun Jiaocheng

主 编 方应权 张 骏

副主编 慈 薇

编 者 (以姓氏笔画为序)

方应权(重庆三峡医药高等专科学校)

张 骏(天津医科大学)

陈鸿源(重庆三峡医药高等专科学校)

黄 娇(重庆三峡医药高等专科学校)

商传宝(淄博职业学院)

慈 薇(南方医科大学)



高等教育出版社·北京

内容提要

本书是“十二五”职业教育国家规划教材《药物分析》(第2版)的配套教材。教材分为5个模块,分别为物理常数测定法、一般杂质检查、特殊杂质检查、药物含量测定和药物全检。前4个模块为单项训练,按照药品检验基本程序分成若干个项目,第5个模块为模拟工作过程的训练模块,主要训练学生的综合操作技能。

本书主要供高职高专药学类各专业使用,也可作为药学相关人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药物分析实训教程 / 方应权, 张骏主编. — 北京: 高等教育出版社, 2014.8

ISBN 978-7-04-039530-3

I. ①药… II. ①方… ②张… III. ①药物分析—高等职业教育—教材 IV. ①R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 075625 号

策划编辑 肖 娴
插图绘制 杜晓丹

责任编辑 肖 娴
责任校对 刘 莉

封面设计 杨立新
责任印制 毛斯璐

版式设计 范晓红

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
印 刷 北京中科印刷有限公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 10.75
字 数 250 千字
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
版 次 2014 年 8 月第 1 版
印 次 2014 年 8 月第 1 次印刷
定 价 18.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物 料 号 39530-00

前言

药物分析是一门研究和发展药品全面质量控制的“方法学科”，实践性和实用性很强。药品检验操作是学生必须掌握的技能，所以实训课程是药物分析教学中不可缺少的重要组成部分。通过实训课的学习，使学生具备扎实的基本实训技能，包括药物鉴别、杂质检查、含量测定及常用分析仪器的操作技术等，能够初步依据药品质量标准对药品质量进行检查。

本书是“十二五”职业教育国家规划教材《药物分析》(第2版)的配套教材及重庆市教育科学“十二五”规划课题研究成果教材。本书的编写与现行药品质量标准、执业药师考试、职业技能鉴定及质量检测岗位要求紧密结合，注重对学生基本实训操作技能的训练，且突出高职高专学生培养重实践的特点，通过一定学时的单项检验项目及全检项目的训练，使学生对药品检验工作产生感性认识，初步具备独立完成药品检验工作的能力。本教材分为5个模块，包括单项训练和综合训练两大部分。

1. 单项训练。前4个模块为单项训练模块，按照药品检验基本程序分项训练，主要训练学生的药物分析基本实验技能，包括药品的物理常数测定、杂质检查、含量测定等。依据《中华人民共和国药典》常见分析方法选择常见原料药和制剂并兼顾到不同剂型，均为收载于国家基本药物目录和医保目录药物临床常用药。

2. 综合训练。全检模块为模拟工作过程的训练模块，主要训练学生的综合操作技能，是完全按照实际药品检验工序进行的实训，按照药品质量标准独立完成一个药品的全检任务。通过本模块的训练使学生对未来的实际工作岗位有初步的感性认识，为将来的工作打下良好的基础。

为方便学生完成综合实训，在附录中收载了药品检验相关试剂、试液的配制，滴定液的配制与标定方法。

本书的编写历经主编会议、编写会议及定稿会议，并通过全体编委分工编写、交叉互审、集体讨论及主编终审而成。参加编写工作的有：方应权(绪论、模块五药物全检1~7个项目和附录)，黄娇(模块一物理常数测定法)，陈鸿源(模块二一般杂质检查和模块三特殊杂质检查)，慈薇(模块四药物含量测定)，商传宝(模块五药物全检8~12个项目)，张骏对全书进行了审校。

本书在编写过程中得到了参编院校有关领导及责任编辑们的悉心指导及支持，两次编写会议也得到了大力支持，在此对相关的组织及个人一并表示诚挚的谢意。

本书在编写过程中参考了部分相关教材及著作，在此向有关作者及出版社致谢。

由于编者水平有限，编写时间仓促，难免有不妥之处，敬请使用本书的教师和同学们批评指导。

编者

2014年5月

目 录

绪论	1
模块一 物理常数测定法	11
项目一 旋光度测定法	11
项目二 折光率测定法	17
项目三 比重测定法	23
项目四 黏度测定法	27
模块二 一般杂质检查	32
项目 葡萄糖原料药的杂质检查	32
模块三 特殊杂质检查	38
项目一 肾上腺素中肾上腺酮的检查	38
项目二 阿司匹林中水杨酸的检查	43
项目三 葡萄糖注射液中 5-羟甲基糠醛的检查	48
项目四 头孢噻吩钠中噻吩乙酸的检查	50
项目五 盐酸普鲁卡因中对氨基苯甲酸的检查	52
模块四 药物含量测定	55
项目一 阿司匹林的原料药及其片剂的含量测定	55
项目二 注射用盐酸普鲁卡因的含量测定	60
项目三 盐酸氯丙嗪原料药、片剂及其注射剂的含量测定	66
项目四 苯巴比妥钠原料药的含量测定	74
项目五 硫酸阿托品注射液含量测定	79
项目六 头孢氨苄胶囊的含量测定	83
项目七 HPLC 法测定双黄连口服液中黄芩苷含量	87
项目八 食母生片的含量测定(凯氏定氮法)	90
项目九 HPLC 法测定黄体酮注射液的含量	94
项目十 胃蛋白酶片效价测定	97
项目十一 维生素 E 软胶囊的含量测定	100
模块五 药物全检	104
项目一 对乙酰氨基酚片	104
项目二 布洛芬胶囊	107
项目三 葡萄糖氯化钠注射液	113
项目四 复方磺胺甲噁唑片	118
项目五 氢化可的松乳膏	122



项目六	银黄口服液	125
项目七	复方丹参片	128
项目八	对氨基水杨酸钠肠溶片	133
项目九	氯霉素滴眼液	135
项目十	阿莫西林颗粒剂	140
项目十一	尼莫地平分散片	143
项目十二	维生素 D ₂ 软胶囊	146
参考文献		150
附录一	常用缓冲液的配制	151
附录二	常用滴定液的配制	153
附录三	常用试剂及指示剂的配制	157
附录四	项目实施检验记录及检验报告书模板	160

绪 论

药物分析是药学及其相关专业的一门重要专业课程,药物分析实训课是药物分析课程教学中不可缺少的重要组成部分,是整个教学过程中的一个重要环节。药物分析实训课教学,旨在培养学生理论联系实际的学风,严谨、科学的工作作风和独立的动手能力,实事求是的工作态度和熟练的操作技能。通过基本项目操作训练,获得较强的从事药品质量控制工作的能力,正确掌握药物常用法定检验方法及规范化操作技术;通过设计性全检实训项目的训练,模拟药品质量检验工作的整个过程,培养学生独立工作的能力,运用药物分析理论和有关基础与专业知识去解决实际问题的能力,为今后从事药品检验和开展临床药物分析等工作打下基础,从而全面培养和提高学生的职业素养和职业道德,把药物检验及其相关专业的学生培养成应用性、技能型人才打下坚实的基础。

一、药物分析实训课相关要求

1. 实训课前必须做好有关知识的储备,查阅相关实训项目的理论知识内容,设计实训方案,仔细研究该实训项目在《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)(2010年版)中的内容,明确实训项目的目的、原理、操作要点和注意事项,熟悉项目所涉及仪器的使用方法及相关数据的处理和结果判定。
2. 实训人员进入实训室应穿工作衣,戴工作帽。保持实训室安静、整洁有序,不得将无关物品带入实训室。
3. 使用实验室仪器,应征得实训室管理老师的同意。实训过程中操作要一丝不苟,细心观察实验现象,如实填写实训报告。
4. 仪器使用前后都要进行检查,填写好仪器使用登记表。
5. 严格按照仪器的操作规程进行操作,发现破损仪器应及时报告老师,进行登记及补发。
6. 严格防止药品试剂的交叉污染,取用前要仔细观察标签及取用工具标示,避免忘记加盖和错盖的现象。公用试剂应放在指定位置,不得随便移动,以免造成混乱。已取出试剂、药品不得倒回原瓶。
7. 刺激性试剂的取用和操作须在通风橱中进行,有毒药品和试药必须在老师的监控下取用。
8. 实训过程中所有试剂、反应液、滴定液、展开剂和流动相等废液不得倒入水池中,必须统一回收。
9. 节约用水,清洗玻璃仪器时宜少量多次,直至玻璃表面不挂水珠,清洗完后将仪器倒立于瓷盘中,待沥干后置于烘箱。
10. 实验完毕后,各个小组需认真清理工作台,将实验用品洗净后放回原处,当值小组负责整个实训室的卫生工作、清理公用试剂、关闭仪器设备的电源和处理污物,并安排专人检查整个



实训室的水电、门窗等安全事宜,做好记录后经老师检查核实方可离开。

11. 实训完成后,实训人员应客观真实的填写原始记录和检验报告单。

12. 不得无故旷课,实训过程中无特殊情况不得离开。

二、《中国药典》(2010 年版)有关专用术语及规定解释与说明

1. 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。

(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,见表绪-1。

表绪-1 有关溶解度名词术语说明

条 目	相关解释
极易溶解	系指溶质 1 g(ml)能在溶剂不到 1 ml 中溶解;
易溶	系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 1~不到 10 ml 中溶解;
溶解	系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 10~不到 30 ml 中溶解;
略溶	系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 30~不到 100 ml 中溶解;
微溶	系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 100~不到 1 000 ml 中溶解;
极微溶解	系指溶质 1 g(ml)能在溶剂 1 000~不到 10 000 ml 中溶解;
几乎不溶或不溶	系指溶质 1 g(ml)在溶剂 10 000 ml 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 $(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 一定容量的溶剂中,每隔 5 min 强力振摇 30 s;观察 30 min 内的溶解情况,如无目视可见的溶质颗粒或液滴时,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,也可反映药品的纯度,是评价药品质量的主要指标之一。

2. 鉴别项下规定的试验方法,系根据反映该药品的某些物理、化学或生物学等特性所进行的药物鉴别试验,不完全代表对该药品化学结构的确证。

3. 检查项下包括反映药品的安全性与有效性的试验方法和限度、均一性、纯度等制备工艺要求等内容;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(如残留溶剂及有关物质等);改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。

对于生产过程中引入的有机溶剂,应在后续的生产环节予以有效去除。除正文已明确列有“残留溶剂”检查的品种必须依法进行该项检查外,其他未在“残留溶剂”项下明确列出的有机溶剂与未在正文中列有此项检查的各品种,如生产过程中引入或产品中残留有机溶剂,均应按附录“残留溶剂测定法”检查并符合相应的限度规定。



供直接分装成注射用无菌粉末的原料药,应按照注射剂项下的要求进行检查,并符合规定。

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。

4. 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。

5. 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。

6. 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^①(或效价)或含量(%)或装量;注射液项下,如为“1 ml : 10 mg”,系指 1 ml 中含有主药 10 mg;对于列有处方或标有浓度的制剂,也可同时规定装量规格。

7. 贮藏项下的规定,系为避免污染和降解而对药品贮藏与保管的基本要求,以下列名词术语表示,见表绪-2。

表绪-2 有关药品贮藏名词术语解释与说明

条目	相关解释
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℃
凉暗处	系指避光并不超过 20℃
冷处	系指 2~10℃
常温	系指 10~30℃

除另有规定外,贮藏项下未规定贮藏温度的一般系指常温。

8. 制剂中使用的原料药和辅料,均应符合《中国药典》(2010 年版)的规定;该版药典未收载的药材和饮片,应符合国务院药品监督管理部门或省、自治区、直辖市的有关规定;该版药典未收载的制剂用辅料,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。

9. 《中国药典》(2010 年版)正文收载的所有品种,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。

10. 《中国药典》(2010 年版)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数字。

① 本书依《中国药典》称为重量,国家标准名称为质量。



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。

11. 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,系指用本版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,并非真实含量;如未规定上限时,系指不超过101.0%。

制剂的含量限度范围,是根据主药含量的多少、测定方法误差、生产过程不可避免偏差和贮存期间可能产生降解的可接受程度而制定的,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)内含量能符合规定。

12. 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,标明批号、用途、使用期限、贮藏条件和装量等。

13. 试验用的计量仪器均应符合国务院质量技术监督部门的规定。

14. 《中国药典》(2010年版)采用的计量单位

(1)《中国药典》(2010年版)使用的滴定液和试液的浓度,以 mol/L (摩尔/升)表示者,其浓度要求需精密标定的滴定液用“XXX 滴定液(YYY mol/L)”表示;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。

(2)有关的温度描述,一般以下列名词术语表示,见表绪-3。

表绪-3 有关温度名词术语解释与说明

条目	相关解释
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(常温)	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

(3)符号“%”表示百分比,系指重量的比例;但溶液的百分比,除另有规定外,系指溶液100 ml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,见表绪-4。



表绪-4 有关百分比浓度名词术语解释与说明

条目	相关解释
% (g/g)	表示溶液 100 g 中含有溶质若干克
% (ml/ml)	表示溶液 100 ml 中含有溶质若干毫升
% (ml/g)	表示溶液 100 g 中含有溶质若干毫升
% (g/ml)	表示溶液 100 ml 中含有溶质若干克

(4) 溶液后记示的“(1→10)”等符号,系指固体溶质 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。

(5) 《中国药典》(2010 年版)所用药筛,选用国家标准的 R40/3 系列,分等如下,见表绪-5、粉末分等见表绪-6。

表绪-5 有关药筛分等解释与说明

筛号	筛孔内径(平均值/ μm)	目号
一号	2 000 $\pm$ 70	10
二号	850 $\pm$ 29	24
三号	355 $\pm$ 13	50
四号	250 $\pm$ 9.9	65
五号	180 $\pm$ 7.6	80
六号	150 $\pm$ 6.6	100
七号	125 $\pm$ 5.8	120
八号	90 $\pm$ 4.6	150
九号	75 $\pm$ 4.1	200

表绪-6 有关粉末分等解释与说明

粉末分等	相关解释
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

(6) 乙醇未指明浓度时,均系指 95% (ml/ml) 的乙醇。

15. 《中国药典》(2010 年版)规定取样量的准确度和试验精密度



(1) 试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量,均以阿拉伯数字表示,其精确度可根据数值的有效数位来确定,如称取“0.1 g”,系指称取重量可为 0.06~0.14 g;称取“2 g”,系指称取重量可为 1.5~2.5 g;称取“2.0 g”,系指称取重量可为 1.95~2.05 g;称取“2.00 g”,系指称取重量可为 1.995~2.005 g。

“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度应符合国家标准中对该体积移液管的精确度要求;“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称重的差异在 0.3 mg 以下的重量;干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1 h 后进行;炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 min 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 $(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 为准。

16. 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、指示剂与指示液、滴定液等,均应符合附录的规定或按照附录的规定制备。

17. 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。

18. 酸碱性试验时,如未指明用何种指示剂,均系指石蕊试纸。

三、药品检验记录与检验报告书的书写细则

检验记录是出具检验报告书的依据,是进行科学研究和技术总结的原始资料;为保证药品检验工作的科学性和规范化,检验记录必须做到:记录原始、真实,内容完整、齐全,书写清晰、整洁。

药品检验报告书是对药品质量做出的技术鉴定,是具有法律效力的技术文件;药检人员应本着严肃负责的态度,根据检验记录,认真填写“检验卡”,经逐级审核后,由有关负责人签发“药品检验报告书”。要求做到:依据准确,数据无误,结论明确,文字简洁,书写清晰,格式规范;每一张药品检验报告书只针对一个批号。

(一) 检验记录的基本要求

1. 原始检验记录应采用统一印制的活页记录纸和各类专用检验记录表格,并用蓝黑墨水或碳素墨水笔书写(显微绘图可用铅笔)。凡用计算机打印的数据与图谱,应剪贴于记录上的适宜处,并有操作者签名;如系用热敏纸打印的数据,为防止日久退色难以识别,应用蓝黑墨水或碳素墨水笔将主要数据记录于记录纸上。



2. 检验人员在检验前,应注意检品标签与所填检验卡的内容是否相符,逐一核对检品的编号、品名、规格、批号和效期,生产单位或产地,检验目的和收检日期及样品的数量和封装情况等。并将样品的编号与品名记录于检验记录纸上。

3. 检验记录中,应先写明检验的依据。凡按《中国药典》检验者,应列出标准名称、版本和页数;凡按送检者所附检验资料或有关文献检验者,应先检查其是否符合要求,并将前述有关资料的复印件附于检验记录之后,或标明归档编码。

4. 检验过程中,可按检验顺序依次记录各检验项目,内容包括:项目名称,检验日期,操作方法,实验条件,观察到的现象,实验数据,计算和结果判断等;均应及时、完整地记录,严禁事后补记或转抄。如发现记录有误,可用单线划去并保持原有的字迹可辨,不得擦抹涂改;并应在修改处签名或盖章,以示负责。无论检验或试验结果如何,均应详细记录、保存。对废弃的数据或失败的实验,应及时分析其可能的原因,并在原始记录上注明。

5. 检验中使用的标准品或对照品,应记录其来源、批号和使用前的处理;用于含量(或效价)测定的,应注明其含量(或效价)和干燥失重(或水分)。

6. 每个检验项目均应写明标准中规定的限度或范围,根据检验结果做出单项结论(符合规定或不符合规定),并签署检验者的姓名。

7. 在整个检验工作完成后,应将检验记录按顺序逐页编号,根据各项检验结果认真填写“检验卡”,并对本检品作出明确的结论。检验人员签名后,经主管药师或检验室主任指定的人员对所采用的标准、检验内容的完整齐全、计算结果及判断等进行校核并签名;再经检验室主任审核后,连同检验卡一并送业务技术科(室)审核。

(二) 每个检验项目记录的要求

检验记录中,可按实验的先后,依次记录各检验项目。项目名称应按药品标准规范书写,不得采用习用语,如将片剂的“重量差异”记成“片重差异”,或将“崩解时限”写成“崩解度”等。最后应对该项目的检验结果给出明确的单项结论。现对一些常见项目的记录内容提出下述最低要求(即必不可少的记录内容),检验人员可根据实际情况酌情增加,多记不限。多批号供试品同时进行检验时,如结果相同,可只详细记录一个编号(或批号)的情况,其余编号(或批号)可记为同编号(批号)×××××的情况与结论;如遇结果不同时,则应分别记录。

1. 性状

(1) 外观、臭、味和稳定性:原料药应根据检验中观察到的情况如实描述药品的外观,不可照抄标准上的规定。如标准规定其外观为“白色或类白色的结晶或结晶形粉末”,可依观察结果记录为“白色结晶形粉末”。标准中的臭、味和引湿性(或风化性)等,一般可不予记录,但遇异常时,应详细描述。制剂应描述供试品的颜色和外形。

(2) 相对密度:记录采用的方法(比重瓶法或韦氏比重秤法),测定时的温度,测定值或各项称量数据,计算式与结果。

(3) 熔点:采用《中国药典》(2010年版)二部附录ⅥC第×法,记录仪器型号或标准温度计的编号及其校正值,除硅油外的传温液名称,升温速度,供试品的干燥条件,初熔及全熔时的温度(估计读数到0.1℃),熔融时是否同时有分解或异常的情况等。每一供试品应至少测定2次,取其平均值,并加温度计的校正值;遇有异常结果时,可选用正常的同一药品再次进行测定,记录其结果并进行比较,再得出单项结论。



(4) 比旋度:记录仪器型号,测定时的温度,供试品的称量及其干燥失重或水分,供试液的配制,旋光管的长度,零点(或停点)和供试液旋光度的测定值各3次,取平均值报告。

(5) 折光率:记录仪器型号,温度,校正用物,3次测定值,取平均值报告。

(6) 吸收系数:记录仪器型号与狭缝宽度,供试品的称量及其干燥失重或水分,溶剂名称与检查结果,供试液的溶解稀释过程,测定波长(必要时附波长校正和空白吸收度)与吸收度值(或附仪器自动打印记录)及计算式与结果等。

(7) 皂化值(酸值、羟值或碘值):记录供试品的称量,各种滴定液的名称及其浓度(mol/L),消耗滴定液的毫升数,空白试验消耗滴定液的毫升数,计算式与结果。

2. 鉴别

(1) 呈色反应或沉淀反应:记录简要的操作过程,供试品的取用量,所加试剂的名称与用量,反应结果(包括生成物的颜色,气体的产生或异臭,沉淀物的颜色或沉淀物的溶解等)。采用《中国药典》(2010年版)附录中未收载的试液时,应记录其配制方法或出处。多批号供试品同时进行检验时,如结果相同,可只详细记录一个批号的情况,其余批号可记为同编号×××××的情况与结论;遇有结果不同时,则应分别记录。

(2) 纸色谱(或薄层色谱):记录室温及湿度,薄层板所用的吸附剂(或层析纸的预处理),供试品的预处理,供试液与对照液的配制及其点样量,展开剂,展开距离,显色剂,色谱示意图;必要时,计算出 R_f 值。

(3) 液(气)相色谱:如为引用检查或含量测定项下所得的色谱数据,记录可以简略;但应注明检查(或含量测定)项记录的页码。

(4) 紫外-可见光谱吸收系数:记录仪器型号与狭缝宽度,供试品的称量(平行试验2份)及其干燥失重或水分,溶剂名称与检查结果,供试液的溶解稀释过程,测定波长(必要时附波长校正和空白吸收度)与吸收度值(或附仪器自动打印记录)及计算式与结果等。

(5) 红外吸收光谱:记录仪器型号,环境温度与湿度,供试品的预处理和试样的制备方法,对照图谱的来源(或对照品的图谱),并附供试品的红外吸收图谱。

(6) 离子反应:记录供试品的取样量,简要的试验过程,观察到的现象,结论。

3. 杂质检查

(1) 结晶度:记录偏光显微镜的型号及所用倍数,观察结果。

(2) 含氟量:记录氟对照溶液的浓度,供试品的称量(平行试验2份),供试品溶液的制备,对照溶液与供试品溶液的吸收度,计算结果。

(3) 含氮量:记录采用《中国药典》(2010年版)二部附录ⅦD第×法,供试品的称量(平行试验2份),硫酸滴定液的浓度(mol/L),样品与空白试验消耗滴定液的毫升数,计算式与结果。

(4) pH(包括原料药与制剂采用pH检查的“酸度、碱度或酸碱度”):记录仪器型号,室温,定位用标准缓冲液的名称,校准用标准缓冲液的名称及其校准结果,供试溶液的制备,测定结果。

(5) 溶液的颜色与澄清度:记录供试品溶液的制备,浊度标准液的级号,标准比色液的色调与色号或所用分光光度计的型号和测定波长,比较(或测定)结果。

(6) 硫酸盐(或氯化物):记录标准溶液的浓度和用量,供试品溶液的制备,比较结果。必要时记录供试品溶液的前处理方法。

(7) 干燥失重:记录分析天平的型号,干燥条件(包括温度、真空度、干燥剂名称、干燥时间



等),各次称量及恒重数据(包括空称量瓶重及其恒重值、取样量、干燥后的恒重值)及计算等。

(8) 水分(甲苯法):记录供试品的称量,出水量,计算结果;并应注明甲苯用水饱和的过程。

(9) 水分(费休氏法):记录实验室的湿度,供试品的称量,消耗费休氏试液的毫升数,费休氏试液标定的原始数据,计算与结果,以平均值报告。

(10) 炽灼残渣(或灰分):记录炽灼温度,空坩埚恒重值,供试品的称量,炽灼后残渣与坩埚的恒重值,计算结果。

(11) 重金属(或铁盐):记录采用的方法,供试液的制备,标准溶液的浓度和用量,比较结果。

(12) 砷盐(或硫化物):记录采用的方法,供试液的制备,标准溶液的浓度和用量,比较结果。

(13) 乙醇量测定法:记录仪器型号,载体和内标物的名称,柱温,系统适用性试验(理论板数、分离度和校正因子的变异系数),标准溶液与供试品溶液的制备(平行试验各2份)及其连续3次进样的测定结果,平均值。并附色谱图。

(14) (片剂或滴丸剂的)重量差异:记录20片(或丸)的总重量及其平均片(丸)重,限度范围,每片(丸)的重量,超过限度的片数,结果判断。

(15) 崩解时限:记录仪器型号,介质名称和温度,是否加挡板,在规定时限(注明标准中规定的时限)内的崩解或残存情况,结果判断。

(16) 含量均匀度:记录供试溶液(必要时,需加记对照溶液)的制备方法,仪器型号,测定条件及各测量值,计算结果与判断。

(17) 溶出度:记录仪器型号,采用的方法,转速,介质名称及其用量,取样时间,限度(Q),测得的各项数据(包括供试溶液的稀释倍数和对照溶液的配制),计算结果与判断。

(18) 不溶性微粒(注射液):记录检查的总支(瓶)数,观察到的异物名称和数量,不合格的支(瓶)数,结果判断(保留不合格的检品作为留样,以供复查)。

(19) 不溶性微粒(大输液):记录澄明度检查是否符合规定,微孔滤膜和净化水的检查结果,供试品(25 ml)的二次检查结果($\geq 10 \mu\text{m}$ 及 $\geq 25 \mu\text{m}$ 的微粒数)及平均值,计算结果与判断。

(20) 粒度(颗粒剂):记录供试品的取样量,不能通过一号筛和能通过四号筛的颗粒和粉末的总量,计算结果与判断。

4. 含量测定

(1) 容量分析法:记录供试品的称量,简要的操作过程,指示剂的名称,滴定液的名称及其浓度(mol/L),消耗滴定液的毫升数,空白试验的数据,计算式与结果。电位滴定法应记录采用的电极;非水滴定要记录室温;用于原料药的含量测定时,所用的滴定管与移液管均应记录其校正值。

(2) 重量法:记录供试品的称量,简要的操作方法,干燥或灼烧的温度,滤器(或坩埚)的恒重值,沉淀物或残渣的恒重值,计算式与结果。

(3) 紫外-可见分光光度法:记录仪器型号,检查溶剂是否符合要求的数据,吸收池的配对情况,供试品与对照品的称量(平行试验各2份)其及溶解和稀释情况,核对供试品溶液的最大吸收峰波长是否正确,狭缝宽度,测定波长及其吸收度值(或附仪器自动打印记录),计算式及结果。必要时应记录仪器的波长校正情况。

(4) 薄层扫描法:除应按规定记录薄层色谱的有关内容外,尚应记录薄层扫描仪的型号,扫描方式,供试品和对照品的称量,测定值,结果计算。



(5) 气相色谱法:记录仪器型号,检测器及其灵敏度,色谱柱长与内径,柱填料与固定相,载气和流速,柱温,进样口与检测器的温度,内标溶液,供试品的预处理,供试品与对照品的称量和配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附色谱图。标准中如规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(6) 高效液相色谱法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附色谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(7) 薄层色谱法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附色谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(8) 纸色谱法(或薄层色谱法):记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附色谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(9) 比色法(或薄层色谱法):记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附色谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(10) 滴定法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附滴定曲线。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(11) 重量法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附重量法结果。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(12) 熔点测定:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附熔点测定结果。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(13) 红外光谱法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附红外光谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(14) 紫外-可见分光光度法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附紫外-可见分光光度图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(15) 原子吸收光谱法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附原子吸收光谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

(16) 电感耦合等离子体原子发射光谱法:记录仪器型号,检测波长,色谱柱与柱温,流动相与流速,内标溶液,供试品与对照品的称量和溶液的配制过程,进样量,测定数据,计算式与结果,并附电感耦合等离子体原子发射光谱图。如标准中规定有系统适用性试验者,应记录该试验的数据(如理论板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

模块一 物理常数测定法

物理常数是表示药物的物理性质的特征常数,在一定条件下是不变的。物理常数及其数值大小是由药物的分子结构以及聚集状态等因素决定的。测定药物的物理常数,既可以判断其真伪,又可以检查其纯度,有些物理常数还可以用于药物的含量测定。总之,利用药物的物理常数,结合药物质量标准的其他各项检查以及含量测定,可以有效地评价药物的质量。

《中国药典》(2010年版)收录的物理常数包括:熔点、相对密度、比旋度、折光率、黏度、吸收系数、凝点、馏程、碘值、皂化值和酸值等,本模块选取4个代表项目:旋光度,折光率,比重和黏度进行测定。通过本模块的实验,学会按照药典规定测定药品的特定物理常数,学会根据测得的物理常数判断药物质量。本模块是单项训练模块,每个项目分配两个学时。

项目一 旋光度测定法

一、项目目的

1. 掌握具有旋光性的药物比旋度的测定方法。
2. 掌握目视旋光仪测定药物旋光度的操作。
3. 了解目视旋光仪的基本结构。
4. 了解旋光仪的维护与保养方法。
5. 掌握检验结果的处理与判断,能够规范书写检验原始记录及检验报告。
6. 正确并更科学合理地解释检验中的现象,处理检验中的异常情况。

二、项目器材

1. 试药:药用葡萄糖,蒸馏水。
2. 仪器:WXG-4 圆盘旋光仪,电子天平,容量瓶(100 ml),烧杯(100 ml),胶头滴管,擦镜纸,恒温水浴箱等。

三、项目操作规程

(一) 检验前准备

1. 检验依据:《中国药典》(2010年版)二部第927页“葡萄糖”。

【性状】比旋度:取本品约10 g,精密称定,置100 ml量瓶中,加水适量与氨试液0.2 ml,溶解后,用水稀释至刻度,摇匀,放置10 min,在25℃时,依法测定[《中国药典》(2010年版)二部附录V E],比旋