药物分析学

类目：医学类
书名：药物分析学
主编：张虽栓 王 霞 闫泽华
出版社：湖北科技出版社
开本：大 16 开
书号：978-7-5706-3159-9
使用层次：通用
出版时间：2024 年 4 月
定价：59.80 元
印刷方式：双色
是否有资源：是

医学类创新融合精品规划教材
“互联网+”教育改革新理念教材

药物分析学

张虽栓　王　霞　闫泽华◎主编

YAOWU FENXI XUE

长江出版传媒　湖北科学技术出版社

药物分析学

张虽栓　王　霞　闫泽华◎主编

长江出版传媒　湖北科学技术出版社

微信扫一扫，更多精彩

ISBN 978-7-5706-3159-9

定价：59.80 元

医学类创新融合精品规划教材
“互联网 +”教育改革新理念教材

药物分析学

主　编◎张虽栓　王　霞　闫泽华
副主编◎吕　静　程　璞　孟　庆　刘向前　薛　原
王辛欣　罗丽莎　傅雅丽　王莎莎　蒋林青
参　编◎田明旭

长江出版传媒　湖北科学技术出版社

图书在版编目（CIP）数据

药物分析学 / 张虽栓，王霞，闫泽华主编．—武汉：湖北科学技术出版社，2024.4
ISBN 978-7-5706-3159-9

Ⅰ．①药…　Ⅱ．①张…　②王…　③闫…　Ⅲ．①药物分析　Ⅳ．① R917

中国国家版本馆 CIP 数据核字（2024）第 055933 号

责任编辑：王小芳
责任校对：陈横宇　　封面设计：曾雅明

出版发行：湖北科学技术出版社
地　　址：武汉市雄楚大街 268 号（湖北出版文化城 B 座 13—14 层）
电　　话：027-87679468　　邮　　编：430070

印　　刷：唐山唐文印刷有限公司　　邮　　编：064100

880×1230　　1/16　　16.5 印张　　475 千字
2024 年 4 月第 1 版　　2024 年 4 月第 1 次印刷
定　　价：59.80 元

（本书如有印装问题，可找本社市场部更换）

前　言

随着我国医疗卫生体制改革和医学教育改革的深入推进，我国高等学历继续教育迎来了前所未有的发展和机遇。为了全面贯彻“健康中国战略”“人才强国战略”和中共中央、国务院发布的《“健康中国 2030”规划纲要》，等相关文件精神，我们特组织编写了本教材。

药物分析是药学专业学生的一门专业必修课程。本书以职业技能培养目标为指导，体现培养具有良好职业素养、较强实践能力和岗位适应能力的应用型、技能型人才的培养模式。本书的编写以“必需、够用”为原则，重点突出社会对药学职业能力的要求。

全书内容包括绪论、药品质量标准与药品检验、药品质量标准的制定与研究、药物的鉴别分析、药物的杂质检查、药物含量测定、药物制剂分析、中药分析、生化药物分析、体内药物分析。根据《中华人民共和国药典（2020 年版）》的相关内容，系统、全面地介绍了化学药物的基本结构、理化性质、鉴别试验、杂质检查及含量测定。本书精选 10 个实训任务，加强了学生动手能力，做到理论与实践相统一。

药物分析的检验方法在不断发展变化，由于编者水平有限，加之时间仓促，书中恐免存在不足之处，真诚希望使用本书的老师和学生批评指正，以便我们不断地改进和修订。

编　者

2023 年 7 月

目　录

绪论 …… 1

第一章　药品质量标准与药品检验 …… 5

第一节　药品质量标准 …… 6

第二节　药品检验基础知识 …… 10

思考与练习 …… 26

第二章　药品质量标准的制定与研究 …… 27

第一节　概述 …… 28

第二节　化学药品质量标准研究 …… 30

第三节　中药质量标准研究 …… 34

思考与练习 …… 51

第三章　药物的鉴别分析 …… 53

第一节　概述 …… 54

第二节　药物性状及物理常数测定法 …… 54

第三节　药物的理化鉴别方法 …… 57

思考与练习 …… 68

第四章　药物的杂质检查 …… 69

第一节　概述 …… 70

第二节　药物的杂质检查方法 …… 72

第三节　一般杂质检查 …… 73

第四节　特殊杂质检查 …… 87

思考与练习 …… 90

第五章　药物含量测定 …… 93

第一节　容量分析法测定药物的含量 …… 94

第二节　光谱分析法测定药物的含量 …… 117

第三节　色谱分析法测定药物的含量 …… 123

第四节　药物分析方法验证 …… 129

思考与练习 …… 134

第六章　药物制剂分析 …… 137
第一节　概述 …… 138
第二节　片剂分析 …… 139
第三节　注射剂分析 …… 146
第四节　复方制剂分析 …… 153
第五节　用药辅料与包装材料分析 …… 154
思考与练习 …… 160
第七章　中药分析 …… 161
第一节　概述 …… 162
第二节　中药分析样品的制备 …… 163
第三节　中药的鉴别 …… 166
第四节　中药的检查 …… 171
第五节　中药的含量测定 …… 181
第六节　中药指纹图谱与特征图谱简介 …… 185
思考与练习 …… 189
第八章　生化药物分析 …… 191
第一节　概述 …… 192
第二节　生化药物分析 …… 193
第三节　生物制品分析 …… 203
思考与练习 …… 207
第九章　体内药物分析 …… 209
第一节　概述 …… 210
第二节　体内生物样品的种类与样品处理 …… 211
第三节　体内样品测定 …… 216
思考与练习 …… 222
药物检验实训指导 …… 223
实训一　相对密度的测定 …… 224
实训二　蔗糖比旋度的测定 …… 226
实训三　葡萄糖中杂质的检查 …… 228
实训四　甲硝唑片溶出度的检查 …… 230
实训五　马来酸氯苯那敏片含量均匀度的检查 …… 232
实训六　阿司匹林的质量检测 …… 235
实训七　对乙酰氨基酚片的质量检测 …… 240
实训八　维生素 C 注射液的质量检测 …… 243
实训九　甲硝唑葡萄糖注射液的质量检测 …… 247
实训十　山梨酸的质量检测 …… 252
参考文献 …… 257

绪　论

一、药物分析学的性质和任务

扫一扫
药物分析学的性质和任务

药物是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定适应证或者功能主治、用法和用量的物质。其中，按照国家相关药品监督管理部门批准和要求组织生产的药物称为药品。《中华人民共和国药品管理法》规定药品包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。

药物分析学是运用物理学、化学、物理化学、生物学以及微生物学、信息学等手段来研究药物质量规律及其评价、控制方法，发展药物研究方法技术的学科，是药学类、制药工程类等专业的一门专业核心课程，是药学一级学科领域中一个重要的组成部分。同时为相关学科的研究提供必要的技术支撑，共同致力于药学学科的发展。

药品属于特殊商品，其质量的优劣直接影响药物的安全性和有效性，关系到使用者的健康与生命安危，因此，质量控制远较其他商品严格。药物分析学旨在通过药物设计、研发、生产、流通和应用等环节，全过程地对药品进行质量控制研究。

药物分析学的主要任务包括：①对药品质量进行常规检验，以药品质量标准为依据，对药品在生产、贮存和临床使用等方面进行常规的分析检验和质量控制；②在新药发现和开发过程中提供方法手段和技术支撑，包括临床前研究，如化合物活性筛选与构效关系、药物设计与合成或结构改造、药物结构确证、药理学与毒理学、药物体内过程及其动力学、药剂学、药品质量标准与稳定性等研究，药物临床动力学研究以及上市后的再评价等全过程都离不开药物分析方法与技术；③深入药物的工艺流程、反应历程等生产全过程进行动态分析和在线监控；④研究和探索中药复杂体系和适合多成分、多靶点的质量控制方法与质量评价体系。此外，药物分析学还用于联合用药等临床药物分析、药物不良反应监测、运动员兴奋剂检测、刑事案件的药(毒)物分析和检测以及保健食品分析等。

在药物分析中，还应注意引用和开发新的方法与新的技术，以适应药学学科和医药产业快速发展的需要，解决药学基础研究和新药创制的技术难点及关键问题，促进药物质量控制标准和方法研究达到新的水平。

二、药物分析学在相关领域中的应用

近年来，国际上药品质量管理的理念也在不断变化，从“药品质量是通过检验来控制的”到“药品质量是通过生产过程控制来实现的”，进而又到“药品质量源于设计，即药品质量是通过良好的设计而生产出来的。”这就意味着药品从研发开始就要考虑最终产品的质量，将药品质量控制的支撑点前移至药品的设计与研发阶段，以消除因药品及其生产工艺设计不合理而可能对产品质量带来的不利影响。根据这一模式，在药品的设计与研发阶段，首先要进行全面考虑，综合确定目标药品，然后深入研究、优化、筛选、验证，确定合理可行的生产工艺，最后再根据“生产控制质量”模式要求进行生产与检验，从而比较全面地控制药品的质量。所以说，哪里有药物，哪里就有药物分析。

1.药物分析学在药物研发中的应用

新药研究与开发是药学学科的一项重要任务，通常包括临床前研究、临床试验和上市后评价，这是一个复杂的系统工程，涉及药学、化学、生物学、临床医学和行政管理等多个领域。药物分析学既是新药研发的重要组成部分，又是各个环节方法建立、参数选定的重要手段。通过药物成分活性分析、结构

分析、构效关系等分析为先导化合物筛选、候选药物研究、药物分离或合成工艺的筛选与优化等奠定基础；通过体内药物分析，揭示药物的吸收、分布、代谢、排泄、转运、药物与机体和药物与药物相互作用等机制，为药效学、毒理学及药物代谢学等提供技术支撑；通过有效成分分析、体内外释药分析、辅料分析等为制剂处方筛选、工艺研究等提供可靠的技术参数；通过质量分析评价研究、有关物质研究、稳定性研究，确保开发的新药安全有效、质量可控；通过临床药理学、临床生化检测等为新药临床研究提供保障。所以，药物分析学是新药研发的工具和多学科紧密合作的纽带。

2.药物分析学在药品生产过程中的应用

药品的质量与其生产过程息息相关。所以，药品的质量控制不仅包括对原料、中间体和最终产品的分析检验，而且还必须对其生产过程进行全面质量控制。例如，在化学原料药的生产过程中，需要对起始原料、反应液、中间体、分离纯化和精制、残留溶剂、晶型等进行监测；在中药生产过程中，需要对原药材生产（包括品种选育、种植养殖过程、采收及产地加工、贮藏等）、炮制加工过程、粉碎及提取分离等过程进行质控；在制剂生产过程中，需要对原辅料、制剂工艺、包材等进行质控。2004 年以来，美国食品药品监督管理局推行过程分析技术，其目的就是理解并控制制药过程，提高生产效率和产品质量。其应用范围包括原料药制药过程（起始原料检测、反应混合、反应检测、结晶监测、干燥机监测、粉碎过程监测、清洁监测）和制剂过程（起始原料检测、制剂监测、片芯、包衣、包装等）。

3.药物分析学在药品流通中的应用

药品的稳定性和质量，往往受到温度、湿度、光照等环境因素的影响。为了保障药品质量稳定、安全有效，在其流通过程中，必须严格按照药品规定的条件进行贮存，并定期对药品进行必要的分析检验，以考察其质量变化情况。

4.药物分析学在药品使用中的应用

药品的质量最终是服务于患者。因此，为了达到药物使用的安全、合理、有效，就需对其体内过程、作用机制及药物效应进行研究，通过药物分析学手段揭示药物在体内（包括其他动物体）的动态行为，获得药代动力学的各种参数和代谢的机制等信息，对指导合理用药和个性化给药以及临床药学研究（如临床药代动力学、药品生物利用度和生物等效性、治疗药物监测、临床药物相互作用研究等）都具有重要意义。

5.药物分析学在药品监督管理中的应用

由于药品的特殊属性，各国政府为了加强对药品的监督管理，保证药品质量，维护人民身体健康和用药的合法权益，都设立专门机构对药品的研制、生产、经营和使用进行质量控制、监督和管理；对药品生产、经营和进口均实行行政许可制度。我国国家药品监督管理部门主要负责药品、化妆品、医疗器械的注册并实施监督管理。所以说，药物分析学是国家对药品实施监督管理、质量评价、维护药品生产和使用正常秩序的重要手段和技术支撑。

三、药物分析学发展趋势

药物分析学是研究药物质量规律及其控制方法的学科，是伴随着人们对药物在生产、流通、临床应用的质量控制需求而逐渐形成的，并伴随着相关学科技术的发展而发展的。

人类在长期的生活实践中，发现并认识了许多具有调节人体机能和疾病治疗作用的天然植物、动物、矿物及其制品，并总结形成了药物治疗体系。如我国的《神农本草经》载："药有酸、咸、甘、苦、辛五味，又有寒、热、温、凉四气，及有毒、无毒，阴干、暴干，采造时月，生熟，土地所出，真、伪、陈、新，并各有

法。药性有宜丸者，宜散者，宜水煮者，宜酒渍者，宜膏煎者，亦有一物兼宜者，亦有不可入汤酒者，并随药性，不得违越。”此段论述奠定了后世中药质量控制的思想。

随着物理学、化学等学科的发展，一些理化方法在药物质量控制中得到应用。如 1838 年，德国学者 Schleiden 阐明了细胞是植物体构造的基本单位，并利用显微镜观察了多种植物药的显微构造，应用于生药鉴定研究。美国学者 A.Schneider 于 1921 年著《粉末植物生药显微分析》(第二版)，较全面、详细地叙述了研究粉末植物生药的通则、操作方法、显微描述及检索表的编列等，并收载了 210 种粉末生药的显微特征和特征图。与此同时，人们已不满足于利用天然药材治疗疾病，开始了天然活性产物提取分离、结构鉴定和应用，并逐渐形成了现代化学制药工业。如从罂粟中采集鸦片，并分离制得具有镇痛作用的药物吗啡；从金鸡纳树皮中分离出抗疟疾药奎宁；从柳树皮中提取出水杨酸，且进一步合成阿司匹林等。药物质量控制方法、体系也逐步形成、发展并日臻完善。

在 20 世纪 70 年代以前，主要是应用化学分析法对药物进行定性、定量分析，其中滴定分析法一直占据主导地位。之后，随着光谱、色谱等仪器分析技术的发展和成熟，这些分析技术逐步成为药物分析和质量控制的重要技术手段。药物分析技术从此走上了仪器分析为主的发展之路。从 20 世纪 90 年代开始，高效液相色谱方法、色谱-光谱及色谱-质谱联用技术的迅速发展和应用，使药物分析技术进一步向自动化、智能化、高灵敏度、高选择性方向发展。药物质量分析和控制水平得到了全面提高。

随着 21 世纪药学的迅猛发展，生命科学与药学的融合日益加深。医学生物学等相关学科提出的科学问题为药物分析学带来新的挑战和机遇。应用现代分析方法和技术，研究药物的生物效应及其作用机理，是药物分析学正在拓展的又一新的领域，而药物分析学的进一步发展，也需要生物学、医学、理学和工学的技术支撑，呈现明显的学科交叉特征。

药物化学、药理学、毒理学、药剂学以及中药学等学科的发展，都与药物分析学密不可分。评价药品质量离不开对药物真实性、有效性、安全性、均一性及其纯度、杂质、代谢物等的分析方法的研究；各类药物组学(药物基因组学、药物转录组学、药物蛋白质组学、药物代谢组学、药物细胞组学等)研究中，分析和鉴定技术发挥着关键的作用；各类生物标志物的发现和药物的体内过程探究更需要药物分析学提供高灵敏的分析方法和检测技术；药学各相关学科对药物分析学学科不断提出更新的和更高的要求，只有通过与相关学科的深入交叉和协调研究，才能更好地发挥药物分析学的作用。

在中药及其制剂分析中，如何对其进行科学的质量评价成为新的课题，在建立符合中医药特点的质量标准体系中，逐步由单一指标性成分的定性定量检测向活性、有效成分及生物测定的综合检测过渡，向多成分及指纹或特征图谱整体质量控制模式转化，增加和完善中药安全性检测方法，增强检测方法的专属性及灵敏度，将使其质量评价方法更趋于科学、合理。

四、药物分析学课程的学习要求

药物分析学课程是在无机化学、有机化学、分析化学、药物化学及其他有关课程的基础上开设的，是一门实践性很强的课程。在学习药物分析过程中，应树立牢固的药品质量观念，以药品质量特性为主线，综合运用相关知识，研究药品质量的内在规律和控制方法，探索提高药品质量的有效途径。学生通过药物分析学课程的学习，将理论知识与实验操作相结合，在理论课程学习中，要善于自主学习、独立思考，培养和提高批判性思维能力。在实验中，要养成认真、严谨、一丝不苟的科学作风，提高独立规范操作和解决问题的能力，培养创新思维能力。

第一章

药品质量标准与药品检验

第一节　药品质量标准

一、药品质量标准分类

为保证药品质量而对各种检查项目、指标、限度、范围等所做的规定，称为药品质量标准。药品质量标准是国家对药品质量、规格及检验方法所作的技术规定，是药品的纯度、成分含量、组分、生物有效性、疗效、毒副作用、热原、无菌、物理化学性质以及杂质的综合表现。它是检验药品是否合格的尺度，是药品生产、供应、使用和监督管理部门共同遵循的法定依据。药品检验应严格按照药典规定的项目和方法进行，只有符合药品标准的药品才是合格的药品。生产、销售和使用不符合国家药品标准的药品，均属于违法行为。

我国药品质量标准可以分为以下几类。

1.《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)

药典是一个国家记载药品标准的法典，是国家管理药品生产和实施质量检验的依据。药典的重要特点体现在它的法定性和规范化，药典同其他法令、法规一样，具有法律约束力。《中国药典》是我国用于药品生产和管理的国家有关药品质量标准的最高法典，是由国家药品监督管理局药典委员会编纂，经国务院批准后，由国家药品监督管理局颁布执行。药典收载的品种主要是疗效确切、副作用小、质量水平较高、能批量生产、被广泛采用并有合理的质量控制手段的药品。

自 1949 年新中国成立后，国家药典委员会先后共颁布了 11 个版次(1953 年版、1963 年版、1977 年版、1985 年版、1990 年版、1995 年版、2000 年版、2005 年版、2010 年版、2015 年版、2020 年版)的《中国药典》。《中国药典》除 1953 年版为一部、2005 年版和 2010 年版为三部、2015 年版和 2020 年版为四部外，其他版次均为两部。

2.《药品标准》

《药品标准》是由国家药典委员会编纂，国家药品监督管理局颁布执行的。通常是用于疗效较好，在国内广泛应用，准备今后过渡到药典品种的质量控制标准。有些品种虽不准备上升到药典标准，但因国内有多个厂家生产，有必要执行统一的质量标准，因而也被收入《药品标准》。

除了上述两种法定药品质量标准外，我国还曾在相当长的时间采用过地方标准。地方标准是由各省、直辖市、自治区卫生厅批准、发布和执行的一种药品质量标准。

3.临床研究用药品质量标准

临床研究用药品质量标准是指新药研制单位对已在研制的新药，在进行临床试验或使用前，根据药品临用前的研究结果，向国家药品监督管理局提供的一个临时性质量标准，该标准经过国家药品监督管理局批准后，就成为临床研究用药品质量标准。临床研究用药品质量标准仅在临床试验期间有效，并且仅供研制单位与临床试验单位使用。

4.暂行或试行药品标准

新药经临床试验或使用后，申报试生产时所制定的药品质量标准称为暂行药品标准。该标准执行两年后，如果药品质量稳定，则药品转为正式生产，此时药品标准称为试行标准。如该标准执行两年

后，药品的质量仍很稳定，则试行药品标准将经国家药品监督管理局批准后上升为药品标准。

5.企业标准

企业标准是由药品生产企业自己制定并用于控制相应药品质量的标准，也称为企业内控标准。企业标准仅在本厂或本系统内有约束力，属非法定标准。企业标准一般是所用的检验方法虽不够成熟，但能达到某种程度的质量控制；或是高于法定标准的要求，如增加了检测项目或提高了限度要求。企业标准在企业竞争、创优，特别是保护优质产品、严防假冒伪劣产品等方面均起到了积极的作用。

扫一扫

企业标准

企业除执行药品法定标准外，还应制定如下标准：①成品的企业内控标准。制定标准的依据为现行版的《中国药典》，内容包括产品名称、代号或编号、规格、包装、处方、成分名称或活性成分名称、法定质量标准及标准依据（包括卫生学标准）、内控项目及检验方法（高于法定质量标准的成品发放标准）、外观及检验方法、取样规定、贮存条件、注意事项、有效期或贮存期等。②半成品（中间体）的质量标准。③原辅料、包装材料的质量标准。原辅料可根据生产工艺、成品质量要求及供应商质量体系评估情况，确定需要增加的质量控制项目。质量标准主要内容包括代号或编号、品名、规格、用途、性状、鉴别、检验项目与限度、检查方法、贮存条件、有效期（或贮存期限）及标准依据。中药材还需增加采购原料的商品等级、加工（炮制）标准及产地等。包装材料标准可根据国家标准（GB 系列）、行业标准（YY 系列）和协议规格制定。内容包括品名、代号或编号、规格、材质、外观、尺寸、理化项目和取样规定。直接接触药品的包装材料、容器的质量标准中还应制定符合药品要求的卫生标准。④工艺用水的质量标准。标准依据为《饮用水水质标准》《中国药典》。标准内容包括名称、制备方法、质量标准及依据、检测项目及方法、取样规定（包括取样容器、方法、频次、取样点、取样量、注意事项等）。

质量标准一般每三至五年由质管部门组织复审或修订。

一种药品的质量标准，随着科学技术和生产水平的不断发展与提高，也将相应提高，如果原有的质量标准不足以控制药品质量时，可以修订某项指标、补充新的内容、增删某些项目，甚至可以改进一些检验技术。有些药品标准可能上升为药典标准；同时药典或药品标准中，某些由于医疗水平、生产技术或检验技术的发展而显得陈旧落后的品种，也可能降级，甚至淘汰。

二、《中国药典》介绍

2020 年版《中国药典》为现行版本。2020 年 7 月 2 日，国家药品监督管理局发布了 2020 年第 78 号公告，根据《国药品管理法》，2020 年版《药典》经第十一届药典委员会执行委员会全体会议审议通过，予以发布，自 2020 年 12 月 30 日起实施。2020 年版《中国药典》进一步扩大了药品品种的收载和修订，新增 319 种，修订 3177 种，不再收载 10 种，共收载品种 5911 种。一部中药收载 2711 种，其中新增 117 种、修订 452 种。二部化学药收载 2712 种，其中新增 117 种、修订 2387 种。三部生物制品收载 153 种，其中新增 20 种、修订 126 种；新增生物制品通则 2 个、总论 4 个。四部收载通用技术要求 361 个，其中制剂通则 38 个（修订 35 个）、检测方法及其他通则 281 个（新增 35 个、修订 51 个）、指导原则 42 个（新增 12 个、修订 12 个）；药用辅料收载 335 种，其中新增 65 种、修订 212 种。

1.2020 年版《中国药典》二部凡例主要内容

凡例是解释和正确运用《中国药典》进行药品质量检定的基本原则，并把与正文品种、通则及质量检定有关的共性问题加以统一规定，避免在全书中重复说明。凡例中的有关规定具有法定的约束力。药品检验工作者在按照《中国药典》进行质量检定时，必须掌握凡例条文的内容和含义，并在检验过程

中切实遵照执行。

凡例是《中国药典》的重要组成部分，分类项目有“通用技术要求”“品种正文”“名称与编排”“项目与要求”“检验方法和限度”“标准品与对照品”“计量”“精确度”“试药、试液、指示剂”“动物试验”“说明书、包装与标签”等十一项，共 39 条款。

凡例和通则中使用“除另有规定外”这一修饰语，表示存在与凡例或通则有关规定不一致的情况时，则在正文各论中另做规定。2020 年版《中国药典》二部凡例主要内容简单介绍如下。

(1)溶解度。溶解度是药品的一种物理性质。各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做质量控制时，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术语表示。

极易溶解：是指溶质 1g(或 1mL)能在溶剂不到 1mL 中溶解。

易溶：是指溶质 1g(或 1mL)能在溶剂 1mL 至不到 10mL 中溶解。

溶解：是指溶质 1g(或 1mL)能在溶剂 10mL 至不到 30mL 中溶解。

略溶：是指溶质 1g(或 1mL)能在溶剂 30mL 至不到 100mL 中溶解。

微溶：是指溶质 1g(或 1mL)能在溶剂 100mL 至不到 1000mL 中溶解。

极微溶解：是指溶质 1g(或 1mL)能在溶剂 1000mL 至不到 10000mL 中溶解。

几乎不溶或不溶：是指溶质 1g(或 1mL)在溶剂 10000mL 中不能完全溶解。

试验方法：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±2)℃一定容量的溶剂中，每隔 5min 强力振摇 30s；观察 30min 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。

(2)物理常数。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。其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。

(3)制剂的规格。是指每一支、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”，是指 1mL 中含有主药 10mg；对于列有处方或标有浓度的制剂，也可同时规定装量规格。

(4)贮藏项下的规定。是对药品贮存与保管的基本要求，以遮光、避光、密闭、密封、熔封或严封、阴凉处、凉暗处、冷处、常温等名词术语表示。

(5)检验方法和限度。

药典正文收载的所有品种，均应按规定的方法进行检验；采用本版药典规定的方法进行检验时，应对方法的适用性进行确认。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。

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，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。

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，是指用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，是指不超过 101.0%。

(6)标准品与对照品。是指用于鉴别、检查、含量或效价测定的标准物质。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。标准品是指用于生物检定或效价测定的标准物质，按效价单位(或 μg)计，以国际标准物质进行标定；对照品是指采用理化方法进行鉴别、检查或含量测定时所用的标准物质，一般按纯度(%)计。

(7)计量。

a. 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)，皮克(pg)。

物质的量：摩尔(mol)，毫摩尔(mmol)。

压力：兆帕(MPa)，千帕(kPa)，帕(Pa)。

动力黏度：帕秒(Pa·s)，毫帕秒(mPa·s)。

密度：千克/米^3(kg/m^3)，克/厘米^3(g/cm^3)。

b. 药典中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；作其他用途不需要精密标定其浓度时，用“YYYmol/L XXX 溶液”表示，以示区别。

c. 温度以摄氏度(℃)表示。水浴温度，除另有规定外，均指 98～100℃。热水，是指 70～80℃。微温和温水，是指 40～50℃。室温，是指 10～30℃。冷水，是指 2～10℃。冰浴，是指约 0℃。放冷，是指放冷至室温。

d. 百分比用“%”符号表示，是指重量的比例；但溶液的百分比，除另有规定外，是指溶液 100mL 中含有溶质若干克；乙醇的百分比，是指在 20℃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。

e.液体的滴，是在 20℃时，以 1.0mL 水为 20 滴进行换算。

f.溶液后标示的“(1→10)”等符号，是指固体溶质 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，均是指水溶液；两种或两种以上液体的混合物，名称间用半字线“-”隔开，其后括号内所表示的“：”符号，是指各液体混合时的体积(重量)比例。

(8)精确度。

a.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“0.1g”，是指称取重量可为 0.06～0.14g；称取“2g”，是指称取重量可为 1.5～2.5g；称取“2.0g”，是指称取重量可为 1.95～2.05g；称取“2.00g”，是指称取重量可为 1.995～2.005g。

“精密称定”是指称取重量应准确至所取重量的 1/1000；“称定”是指称取重量应准确至所取重量的百分之一；“精密量取”是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密度要求；“量取”是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，是指取用量不得超过规定量的±10%。

b.恒重，除另有规定外，是指供试品连续两次干燥或烧灼后称重的差异在 0.3mg 以下的重量；干燥

至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1h 后进行；烧灼至恒重的第二次称重应在继续烧灼 30min 后进行。

c.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。

d.试验中的“空白试验”，是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”，是指按供试品所消耗滴定液的量（mL）与空白试验中所耗滴定液量（mL）之差进行计算。

e.试验时的温度未注明者，是指在室温下进行；温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以（25±2）℃为准。

（9）试药、试液、指示剂。

试验用的试药，除另有规定外，均应根据通则试药项下的规定，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，均应符合通则的规定或按照通则的规定制备。

试验用水，除另有规定外，均是指纯化水。酸碱度检查所用的水，均是指新沸并放冷至室温的水。

酸碱性试验时，如未指明用何种指示剂，均是指石蕊试纸。

2.品名目次

品名目次位于凡例之后，按中文名称笔画顺序排列，同笔画数的字按起笔笔形“一丨丿丶乛”顺序排列。

3.正文

正文部分专门收载药品或制剂的质量标准。药品的质量标准内容一般应包括：法定名称、结构式、分子式和分子量、来源、性状、鉴别、检查、含量测定、类别、规格、贮藏等。正文品种收载的中文药品名称是按照《中国药品通用名称》收载的名称及命名原则命名，《中国药典》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品名（INN）。

4.索引

2020 年版《中国药典》除在正文前收载品名目次外，还在书末分列中文索引和英文索引，以便快速查阅有关内容。中文索引按汉语拼音顺序排序；英文索引按英文字母顺序排列，以英文名和中文名对照的形式排列。

第二节　药品检验基础知识

一、药品检验工作基本程序

（一）质量检验的基本要素

质量检验的基本要素有 3 点：①要有数量足够、操作技术高的检验人员；检验人员需严格管理，不断进行业务培训，经岗位技术负责人考试或考核合格后方可上岗；②要有可靠而完善的检测条件和手段；③要

有明确而清楚的检验标准和检测方法。只有具备这三大要素，才能达到开展质量检验工作的基本要求。

质量检验工作的基本任务就是通过应用各种检验方法和技术对药物的质量进行检验，并将结果与规定的质量标准进行比较，做出公正的、科学的、准确的评价和判定，维护国家企业和用户的利益。对药品的质量检验而言，更具有特殊的意义。药品直接关系到人民的身体健康与生命安危，药品的质量检验必须确保工作质量，保证检验结果准确可靠。

(二)质量检验程序

药品质量是按照质量标准对检品进行检验、比较和判定。药物的质量检验一般按下列程序进行。

1.掌握标准

熟悉和掌握技术标准的有关规定，明确检验的项目和指标要求，明确取样方法、检验方法以及有关规定，明确药品合格的判定原则。

2.取样

取样是从一批产品中按取样规则，抽取出少量样品进行分析。取样应具有科学性、真实性和代表性，应该均匀、合理。对原辅料、半成品(中间体)、成品、副产品及包装材料、工艺用水等都应分别制定取样办法。对取样环境的洁净要求、取样人员、取样容器、取样部位和顺序、取样方法、取样量、样品混合方法、取样容器的清洗和保管、必要的留样时间以及对无菌、麻毒、精神药品在取样时的特殊要求等均应有明确的规定。原辅料、内包装材料，可在仓储区原辅料取样间或支架式层流罩内取样。取样环境的空气洁净度级别应与生产要求一致。中间产品、成品取样可在生产结束时进行，也可在生产过程的前、中、后期取样。

取样人收到请验单后按照“取样标准工作程序”取好样品，做好取样记录，把所取样品交给分样人。

分样人应核对样品、请验单，填写分样记录；编制检验单号，并分别填写在分样记录和请验单上；准备检验规程、空白原始记录、空白检验报告单；将样品、检验规程、空白原始记录、空白检验报告单、请验单发给检验员。

取样件数规定如下。

(1)原辅料。对进厂原辅料按批(或件数)取样。若设进厂总件数为 n，则当 $n\leqslant 3$ 时，每件取样；当 $3<n\leqslant 300$ 时，从 $\sqrt{n}+1$ 件中随机取样；当 $n>300$ 时，从 $\sqrt{n}/2+1$ 件中随机取样。对包装材料、工艺用水及有特殊要求的原料，视具体情况另行规定。

(2)中间体。对中间体按批取样。若设总包装单位为 n，则当 $n\leqslant 3$ 时，按包装单位每件取样；当 $3<n\leqslant 300$ 时，从 $\sqrt{n}+1$ 件中随机取样；当 $n>300$ 时，从 $\sqrt{n}/2+1$ 件中随机取样。

(3)成品。对成品按批取样。若设总件数为 n，则当 $n\leqslant 3$ 时，按包装单位每件取样；当 $3<n\leqslant 300$ 时，从 $\sqrt{n}+1$ 件中随机取样；当 $n>300$ 时，从 $\sqrt{n}/2+1$ 件中随机取样。而对于制剂产品，按其他规定执行。

(4)中药材。总件数 $n\leqslant 5$ 或为贵细药材时，每件取样；n 为 6～99 时，取样数为 5；n 为 100～1000 时，按 n 的 5%取样；$n>1000$ 时，超出部分按 1%取样。

取样记录规定：取样时必须填写取样记录，内容有取样日期、品种、代号或编号、规格、批号、数量、来源、包装、取样件数、必要的取样说明和取样人签名等。每件被取样的容器上要贴上取样证。

3.检验

检 验

检验员收到样品后，在规定的条件下，按规定的检验方法对样品进行检验，所得到的检验数据与检验结果必须满足误差限度的要求，并如实填写原始记录和检验报告单。检验完毕后，检验员将剩余样品交回给分样人，分样人将剩余样品交给留样管理员，放在样品柜中保存并记录。复核人核对原始记录（含请验单、检验原始记录、报告单）确认完整无误后，将原始记录交给分样人。分样人将原始记录和一份检验报告单装订在一起进行存档。

检验流程如下。

（1）鉴别。鉴别是依据药物的化学结构和理化性质来进行化学反应，测定理化常数、光谱特征及色谱特征，以判断药物的真伪。药物的鉴别不能由某一项试验就能完成，而是要采用一组（两个或几个）试验项目全面评价一个药物，力求使结论正确无误。选择鉴别方法应以专属性强、灵敏度高、方法简便、结果准确为原则。

（2）检查。药品质量标准的检查项主要是检查药物的纯度，即检查药物在生产和贮存过程中引入的杂质是否超过了限量。药物在不影响疗效及人体健康的原则下，是可以允许有微量的杂质存在的，但其量必须在药品标准规定之内。通常按照药品质量标准规定的项目进行“限度检查”，以判断药物的纯度是否符合标准的限量规定要求，所以也可称为纯度检查。

（3）含量测定。含量测定是测定药物中有效成分的量是否符合《药品标准》的规定要求。一般采用化学分析、物理化学分析方法或生物化学的方法来测定。

判断一个药物的质量是否符合要求，必须综合考虑药物的性状、理化常数、鉴别、检查与含量测定的检验结果。

4.结果判定

将样品的检验结果同质量标准相比较，确定是否符合质量标准的要求，进而对整批产品进行质量判定并做出结论。

5.结果处理

即出具检验报告，反馈质量信息，一般包括如下几点。

（1）对合格的产品，填写检验报告签发合格证，准予放行。

（2）对不合格的产品，填写不合格的检验报告，说明质量问题，不准交存库。应立即转入规定存放间放置，挂上红色不合格牌。对不合格产品应查明原因，提出书面处理意见并报技术质量部审核批准。

（3）将质量检验信息及时反馈到有关部门或领导，促使有关部门改进质量。

6.复检

样品在检验过程中发生含量不平行或其他项目不合格时，有必要进行复检。复检过程中要注意核对试剂、试液是否异常，是否在规定的有效期内；仪器、量器的校正，实验操作的正确性，确认无误则复检有效。

复检合格并找出原因，可判定合格；若未找出原因，应再做两次，如均合格，才可判定为合格；若出现不合格，应报告主管负责人，指定第二人复检。

第二人复检必须由相应资质的专业技术人员担任，检验后结果不合格，则判定不合格；若复检合格，又找到合情合理的原因，可判定合格；若未找出二人差距的原因，需报告主管负责人，做出重新取样

复检申请，批准后由检验员填写重新取样单，批准签名后交取样员重新取样复检；质量保证人员将样品和重新取样复检指令单交给检验员，质量控制人员与复检员一起复检，若合格，判定为合格；若不合格，则判定为不合格。

二、实验室管理与安全知识

（一）实验室的管理

1.实验室设施

（1）实验室条件应满足工作任务的要求，有完善的实验设施。实验室的环境应清洁、卫生、安静、无污染。实验室内的管线设置应整齐，要有安全管理措施和报警、应急及急救设施。用于放射性药品及菌毒种、疫苗检验的实验室，应有相适应的安全保护设施。

（2）具有符合留存样品要求的留样间。

（3）对于易燃、剧毒和有腐蚀性的物质，应按规定存放、使用。

（4）各类压力容器的存放、使用，应有安全隔离设施。

（5）仪器放置的场所应符合要求，并便于仪器操作、清洁和维修，要有适当的防尘、防震、通风及专用的排气等设施；对温度或湿度变化敏感、易影响检测结果的仪器，应备有恒温或除湿装置。仪器所用电源应保证电压恒定，有足够容量，并有良好的专用地线。

（6）无菌检查、微生物限度检查与抗生素微生物检定的实验室应严格分开。

无菌检查、微生物限度检查实验室分无菌操作间和缓冲间。无菌操作间应具备相应的空调净化设备和环境，采用局部 A 级措施时，其环境应符合 C 级洁净度要求。进入无菌操作间应有人净物净的设施。无菌操作间应根据检验品种的需要，保持对邻室的相对正压或相对负压，并定期检测洁净度。无菌操作间禁放杂物，并应制定地面、门窗、墙壁、设施等的定期清洁、灭菌规程。

抗生素微生物检定实验室分为半无菌操作间和缓冲间。半无菌操作间设有紫外线灯；操作台宜稳固，实验室应光线明亮，有控制温度、湿度的设备，并应注意防止抗生素的交叉污染。

2.分析仪器和设备的使用与维修保养管理

（1）要登记仪器、设备名称、型号、生产厂家名称、生产日期、本单位内部的固定资产设备登记号及安装地点，并存档。

（2）检查并记录所用的仪器、设备是否符合规定的规格标准；检查并确保该仪器、设备的使用说明书、维修保养手册和备件齐全；检查安装是否恰当，水、电及管路连接是否符合要求。

（3）分析仪器属于精密仪器，必须置于恒温、恒湿、防震、防尘及避光等条件或仪器规定条件下使用，并由专人负责。为了保证分析测试数据准确可靠，分析仪器必须按规定定期校验。

（4）每种分析仪器应有正确的仪器操作规程，操作人员应先熟识仪器性能才能操作，并严格按照仪器操作规程进行各项分析。仪器出现故障时，由仪器的负责人提出维修申请，报请主管领导，经批准后方可进行维修。维修人员必须是专业技术人员，最好是生产厂家的专业技术人员，其他任何人不可对仪器进行乱动。维修完毕，由维修人员填写维修记录，存入仪器档案。

（5）操作人员进行仪器操作完毕后，应如实填写使用记录。进行清场工作后方可离去。

3.化学试剂的贮存与处理

（1）实验试剂应单独贮藏于专用的化学试剂贮存室内。该贮存室应阴凉避光，防止阳光直射及室

温偏高造成试剂变质、失效。试剂贮存量应尽可能少，能满足正常使用即可。

(2)化学试剂贮存室应设在安全位置，远离实验室、办公室。室内严禁明火，消防灭火设施器材完备，以防一旦事故发生造成伤害或损失。化学试剂贮存室应有良好的耐腐蚀、防爆性能，通风良好，温度一般保持室温(一般为 5～25℃)。

(3)盛放化学试剂的贮存柜需用防尘、耐腐蚀、避光的材质制成，取用方便。化学检验中使用的化学试剂种类繁多，性质相互抵制的化学危险物品，不得在同一柜或同一贮存室存放。需严格按其性质(如剧毒、麻醉、易燃、易爆、易挥发、强腐蚀等)和贮存要求分类存放。一般按液体、固体分类，每一类又按有机、无机、危险品、低温贮存等再次归类，按序排列，分别放整齐，造册登记。易潮解吸湿、易失水风化、易挥发、易吸收二氧化碳、易氧化、易吸水变质的化学试剂，需密闭或蜡封保存；见光易变色、分解、氧化的化学试剂，需避光保存；爆炸品、剧毒品、易燃品、腐蚀品等应单独存放；溴、氨水等应放在普通冰箱内，某些高活性试剂应低温干燥贮存。

(4)化学试剂的贮存由专人负责(QC 人员)。QC 人员应该具备高度责任心和一定的专业知识，并经过专业培训且经考核合格，保证化学试剂按规定要求贮存。

(5)各种试剂均应包装完好，封口严密，标签完整，内容清晰，发现试剂瓶上标签掉落或将要掉落模糊时，应立即重新贴好标签。

(6)剧毒试剂应执行双人双锁设专柜保管，使用时实行双人复核制。保管人员按领取单发放，严禁超额领取，如操作在一个班内无法完成，必须采取有效措施防止可能的意外发生；发放完毕，由保管人、复核人双人用专用封签封口，注明余量、日期。对毒性物品应每季检查一次贮存情况，发现问题立即采取措施并报告质保负责人。化验室领回的毒性物品由操作人员管理使用，化验室负责人监护使用过程。使用过程中剩余毒性物品如仍可利用应退回，实验完毕，毒性废弃液、剩余不可用毒性物品必须在中心化验室主任的监督下采用适宜的方法进行处理，并做好记录。

(7)标准物质的管理。管理员每年年底根据企业生产品种，做出标准物质计划和文字说明。内容包括标准物质的名称、数量、库存量、检验品名称，报 QC 负责人批准。

标准品的购买：国内一般到省、市或国家药品检定研究机构直接购买。

标准品的接收：应检查包装完好、洁净、封口严密，标签完好、清楚；与购买单是否一致；对购进的标准品和对照品应注明购进日期，并填写标准品、对照品入库与发放记录。

标准物质的贮存：标准物质应存放于干燥器内，必要时存放于冰箱冷藏室内。贮存期限一般按国家药品标准中原料药的有效期执行；没有有效期的，贮存期一般为 3 年。

标准物质的发放：发放时检查与发放记录上登记的数量是否一致，无误后方可发放。发放后填“标准品、对照品入库与发放记录”，内容包括品名、领取日期、批号、来源、失效期、标示值、领取数量、使用数量、结余数量、使用日期、使用人等。

(8)滴定液的管理。

环境要求：滴定、标定室内应干燥、通风良好，并避免阳光直射。需有空调设施，配制、标定和复标时应控制温度在 20℃±5℃、相对湿度 45%～65%。

操作要求：配制、标定和复标均按《中国药典》规定的方法进行操作。玻璃量器应有计量合格证。配好的滴定液需放在与溶液性质相适应的洁净瓶中，贴好“待标”标签(品名、浓度、配制人、配制日期)。标定的相对偏差不得大于 0.1%。由第二人进行复标，其相对偏差不得大于 0.15%，否则重标。所有操作(配制、标定、复标)均应有记录。复标后合格的标准溶液须贴标签，内容包括品名、浓度、F 值、配制

人、标定人、标定温度、日期、复标人、复标温度、复标日期、有效期等。

滴定液的有效期：一般为 3 个月。超过有效期不得使用，必须重新标定。

有特殊要求的滴定液贮存条件：见表 1-1。

表 1-1　常用滴定液特殊贮存条件

滴定液名称	贮存条件要求
乙二胺四醋酸二钠(EDTA)滴定液	置具玻璃塞瓶中避光保存，避免与橡皮塞、橡皮管接触
氢氧化钠滴定液	置聚乙烯塑料瓶中密封保存，塞中有两孔，孔中分别插入玻璃管，一支与钠石灰管相连，一支供吸取本液
亚硝酸钠滴定液	置具玻璃塞棕色瓶中密闭保存
甲醇钠滴定液	置密闭的附有滴定装置的容器内，避免与空气中的二氧化碳及湿气接触
碘滴定液	置具玻璃塞棕色瓶中密闭，于凉处保存
高氯酸滴定液	置棕色玻璃瓶中密闭保存

滴定液发放：化验室所需的滴定液均由配制人发放，不得自行配制、使用。发放应有记录，内容包括品名、浓度、F 值、有效期、数量、领用日期、领用数量、领用人、发放人。

(9)菌种的管理。

菌种的购买：根据检验品种的需要，由菌检员填写菌种申请购买单，内容包括菌种名称、用途等，报 QC 负责人审核批准，一般到当地药检所购买。

菌种保存：菌种一般保存在冰箱冷藏室内。应填写菌种保存记录，内容包括菌种名称、来源、购买日期、形态特征、菌种传代次数、传代时间、传代者签名、培养基、培养条件、贮存条件、保存处等。在斜面试管外加贴标签，内容为名称、传代时间、代数。传代代数的表示方法为“分离次数-传代次数”。如 0-3 表示未进行分离时的第三次传代；2-2 表示第二次分离培养后第二次传代。

菌种的传代：将菌种每隔半个月接种在新鲜的斜面，按不同菌种规定的温度和时间培养后，再于专用 5～12℃冷藏箱内继续保存，防止交叉污染。做好传代记录。菌种如发现异常，应进行分离纯化，取得纯化菌种方可继续传代。

菌种的使用：菌种的使用应有记录，带有菌种的培养基及器皿处理前均应加热灭活。

菌种的销毁：如发现菌种管的棉塞有松动，或其他异常情况应及时按规定进行销毁处理，并记录。

(10)培养基的管理。

培养基的使用：制备培养基所用的玻璃器皿要洗涤、干燥、灭菌后方可使用。已灭菌的物品应放在缓冲间，使用期限为 3 天。按培养基配方进行称量、配制、过滤、分装、灭菌。填写配制记录，内容包括名称、批号、配制量、配方(比)、称重、灭菌条件(时间、压力)、配制日期、配制人、截至使用日期。在每个已灭菌的培养基容器外做好标记，注明名称、截至使用日期。对每批培养基质量要抽样进行试验。

培养基的保存：各种配制好的培养基均应在凉暗室保存，温度不得超过 20℃。保存时间不得过 1 个月，使用前应检查培养基外观，如发现异常不得使用。

(二)安全管理知识

1.防火

实验室的所有工作人员应熟悉灭火器的使用。易燃物质不宜大量存放于实验室中，应贮存在密闭容器内并放在阴凉处。

加热低沸点或中沸点等易燃液体，如乙醚、二硫化碳、苯、乙醇等，最好用水蒸气加热，或用水浴加热，并时时检查，不得离开操作岗位。切不能用直火或油浴加热，因为它们的蒸气极易着火。

在工作中使用或倾倒易燃物质时，要注意远离灯火。身上或手上沾有易燃物质时，应立即清洗干净，不得靠近火源，以免着火。

易燃液体的废液应设置专用贮器收集，不得倒入下水道，以免引起燃爆事故。

磷与空气接触，易自发着火，需贮存在水中；金属钠暴露空气中能自发着火，与水能起剧烈的反应、着火，应贮存于煤油或甘油中。

定期检查电路是否安全。

2.防爆

乙醚在室温时的蒸气压很高，与空气或氧气混合时能产生爆炸性极强的过氧化物，蒸馏时应特别小心。

高氯酸（$HClO_4$）与还原剂和有机物质接触能引起爆炸，且能自发爆炸。

当抽滤或真空操作时所用抽滤瓶要厚，以免受压过大而爆炸。

易发生爆炸的操作不得对着人进行，必要时操作人员应戴面具或防护挡板。

使用可燃性气体如氧气、乙炔等作为仪器的气源时，气瓶及仪器管道的接头处不能漏气，以免漏气后与空气混合发生爆炸。

3.有腐蚀性、毒性的药品

硫酸（H_2SO_4）、盐酸（HCl）、硝酸（HNO_3）、冰醋酸（HAc）、氢氟酸（HF）等酸类物质皆有很强的腐蚀力，能烫伤皮肤产生剧烈的疼痛，甚至发炎腐烂。应特别注意勿使酸溅入眼中，严重的能使眼睛失明，酸也能损坏衣物。HCl、HNO_3、HF 的蒸气对呼吸道及眼睛有强烈的刺激作用，因此，在倾倒上述酸类时应在毒气柜中进行，或戴上经水或碳酸氢钠（$NaHCO_3$）溶液浸湿的口罩及戴防护眼镜。稀释 H_2SO_4 时，应谨慎地将浓 H_2SO_4 渐渐倾注水中，切不可把水倾注于 H_2SO_4 中。

氢氧化钠（NaOH）、氢氧化钾（KOH）等碱性物质，均能腐蚀皮肤及衣服，浓氨水（$NH_3 \cdot H_2O$）的蒸气能严重刺激黏膜及伤害眼睛，使人流泪并患各种眼疾。被碱类烫伤时，立即用大量水冲洗，然后用 2%硼酸及醋酸溶液冲洗。

浓过氧化氢（H_2O_2）能引起烫伤，可用热水或硫化硫酸钠（$Na_2S_2O_3$）溶液敷治。苯酚有腐蚀性，使皮肤呈白色烫伤，应立即除去，否则引起局部糜烂，治愈极慢。治疗方法为：可用大量水冲，然后用“4 体积乙醇（70%）与 1 体积氯化铁（$FeCl_3$）”混合液冲洗。液溴（Br_2）能严重刺激呼吸道、眼睛及烧伤皮肤。烧伤处用“1 体积氨溶液（25%）＋1 体积松节油＋10 体积乙醇（95%）”的混合液处理。

氰化钾（KCN）、三氯化二砷（As_2O_3）、升汞、黄磷、白磷皆剧毒，应有专人专柜保管。切勿误入口中，使用后应洗手。毒物的废液不应倒入下水道，盛放过毒物的器皿也要洗净。

苯、汞、乙醚、三氯甲烷、二硫化碳应贮存在密闭容器中，放在低温处，因为长期吸入其蒸气会导致慢性中毒。硫化氢（H_2S）气体具有恶臭及毒性，应在毒气柜中使用。

4.用电安全

定期检查电线、电器设备有无损坏，绝缘是否良好，电线和接头有无损坏。电器设备应装有地线和保险开关，应该选用三眼插座。

不要将电器放在潮湿处，禁止用湿手或沾有食盐溶液和无机酸的手去使用电器，也不宜在潮湿的地方使用电器。

使用烘箱和高温炉时，必须确认自动控制温度装置可靠。同时还需人工定时检测温度，以免温度过高。

5.气瓶的安全

气瓶必须放在阴凉、干燥、严禁明火、远离热源的地方。除不燃性气体外，一律不得进入实验楼内。使用中的气瓶要直立固定放置。

搬运气瓶要轻拿轻放，防止敲击、滚滑或剧烈震动。

气瓶应定期做技术检验、耐压试验。

易起聚合反应的气体，如乙烯、乙炔等，应在贮存期限内使用。

开启高压瓶时操作者应站在气瓶出口的侧面，动作要慢，以减少气流摩擦，防止产生静电。

瓶内气体不得全部用完，一般应保持 0.2～1MPa 的余压，备充气单位检验取样所需及防止其他气体倒灌。

6.异常情况的处理

(1)有关防火及着火急救知识。

一旦在化验室发生火灾，要立即采取灭火措施，关闭通风器，切断电源，动作迅速地拿开着火区域的一切可燃物质。

遇到丙酮、乙醇着火时可用水扑灭。

苯、甲苯、乙醚、丁醇酯类以及与水不相溶的有机溶剂着火时，只能用沙扑灭。

金属钠遇水会发生爆炸，应保存在煤油内，一旦遇上金属钠着火，用沙子压盖在上面就能熄灭。

发现玻璃器皿在操作过程中有爆炸的可能性时，则要用湿的厚毛巾将仪器围起，或在周围用其他不可燃的物件保护起来，同时操作者要戴上护目镜保护眼睛。

个人遇到易燃、挥发性药物在身上引起燃烧时，不要向对方泼水，要用大块布或脱下自己的工作服去盖灭。

如烧伤或高温烫伤，皮肤起泡，可用 2%苦味酸(加入 1.5%酒精)水溶液冲洗，并用消毒过的纱布包好，切不可把泡弄破。

(2)化学实验灼烧损伤急救知识。当酸、碱、苛性物质粘到皮肤上造成烫伤时，首先应用大量水仔细冲洗伤处，然后按如下方法处理。

酸伤：用 10%的碳酸氢钠溶液冲洗。

碱伤：用 3%的醋酸或 1%的盐酸溶液冲洗。

如皮肤显示红色，则应用 5%高锰酸钾溶液洗 1～2 次后，再盖上用亚麻仁油与石灰水等混合液浸湿的纱布。

当酸落入眼内时，应立即用 5%碳酸氢钠冲洗。当碱落入眼内时，应立即用 3%醋酸液冲洗。

氢氟酸烫伤：先用大量水冲洗，再用 5%碳酸钠溶液洗，然后用“2 份甘油、1 份氧化镁”的混合物涂上，用纱布包好。

苯烫伤：用水冲后，再用“4mL 酒精和 1mL 5%的三氯化铁”混合液洗涤。

磷烧伤：不可用水冲，而要用 1%硫酸铜冲洗。

(3)气体中毒的急救。

使患者脱离毒气区，放在空气新鲜的地方。

解开患者的领扣和绷带，使患者呼吸畅通，并且患者身体要注意保温。如呼吸微弱或停止呼吸时，

应输入氧气，或进行人工呼吸，立即送入医院进行抢救。

(4)触电的急救。

关掉电源。

切断导线，使导线与受害者分离。可用干燥木棍和绳索，把受害者拖离导线，可抓住受害者衣服干的部分或用干的绳索将其拖开，使受害者与土地分离，可用绝缘材料、干木料、干衣服等垫在身体下面。

急救时急救者必须要能防止触电，要借助于橡皮手套或毛的、丝的织物保护手，脚上穿好套鞋或站在干燥木板上、干燥的衣服上，千万不要麻痹大意。

(5)其他。当玻璃割伤时，必须首先将伤口中的玻璃碎片全部取出，然后用酒精消毒，再用消毒棉和纱布包好伤处。

三、药物分析数据的处理

药品检验过程中所测得的数据由于受分析方法、仪器、试剂、操作者及偶然因素的影响不可能绝对准确，总是存在一定的误差。这就需要对实验结果的可靠性做出合理的判断并予以正确表达。

(一)绝对误差和相对误差

每一个物理量都是客观存在的，在一定的条件下具有不以人的意志为转移的客观大小，人们将它称为该物理量的真值。进行测量是想要获得待测量的真值。然而测量要依据一定的理论或方法，使用一定的仪器，在一定的环境中，由具体的人进行。由于实验理论上存在着近似性，方法上难以很完善，实验仪器灵敏度和分辨能力有局限性，周围环境不稳定等因素的影响，待测量的真值是不可能测得的，测量结果和被测量真值之间总会存在或多或少的偏差，这种偏差就叫作测量值的误差。测量误差可用两种方法表示，即绝对误差和相对误差。绝对误差是测量值与真实值之差，以测量值的单位为单位，可以是正值，也可以是负值。测量值越接近真实值，绝对误差越小；反之，则越大。相对误差是以真实值的大小为基础来表示误差值，它可反映误差在真实值中所占的比例，不受测量值单位的影响，实际工作中，常使用相对误差。

(二)系统误差和偶然误差

根据误差的性质，误差可分为系统误差和偶然误差两大类。

系统误差也叫可定误差，它是由于某种确定的原因引起的，一般有固定的方向(正或负)和大小，重复测定时重复出现。根据系统误差的来源，又可分为方法误差、仪器误差、试剂误差及操作误差等。方法误差是由分析方法本身不完善或选用不当所造成的。对误差较大的分析方法必须寻找新的方法加以改正。试剂误差是由于试剂不纯而造成的误差。试剂误差可以通过更换试剂来克服，也可用“空白试验”的方法测知误差的大小加以校正。仪器误差是由于仪器不够准确造成的误差。仪器误差可通过预先校正仪器，选用符合要求的仪器或求出其校正值加以克服。操作误差是由于分析者操作不符合要求造成的误差。操作误差可通过做对照试验或请有经验的分析人员校正而减免。

偶然误差也称不可定误差或随机误差，它是由偶然的原因所引起的，其大小和正负都不固定，但多次测定就会发现绝对值大的误差出现的概率小，绝对值小的误差出现的概率大，正、负偶然误差出现的概率大致相同。所以，可通过增加平行测定的次数，来减少测定的偶然误差。

(三)误差的表示

目前在药物检验中常用的误差表示方法如下。

1.偏差

在实际工作中，经常用多次分析结果的算术平均值当作真实值，与各个测得的数值进行比较，这样比较出来的值称为偏差。偏差表示分析数据的再现性，也就是精密度，偏差有绝对偏差与相对偏差之分。

绝对偏差(d)：

$$d = \text{测得值} - \text{算术平均值}$$

相对偏差(Rd)：

$$Rd = \frac{\text{绝对偏差}}{\text{算术平均值}} \times 100\%$$

2.标准偏差

标准偏差(SD 或 S)反映一组测定数据的离散程度。由于偏差只能表示每个数据与平均值的关系，为了突出较大偏差存在的影响，使用标准偏差表示比较合适。标准偏差 S 越大，数据越分散，因此它能够表示测定条件的随机波动性。

相对标准偏差(RSD)也称为变异系数(CV)。当两组均值相差较大时，不能用标准偏差来比较两组间变异大小，而要用相对标准偏差来表示，它是标准偏差与平均值之商。

$$\text{平均值}(\bar{x}) = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n} = \frac{x_1 + x_2 + \cdots + x_n}{n}$$

$$\text{标准偏差}(S) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

$$\text{相对标准偏差}(RSD) = \frac{S}{\bar{x}} \times 100\%$$

(四)有效数字及有效位数

1.有效数字

是指在检验工作中所能得到的有实际意义的数值。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。

例如，万分之一分析天平称得某药物的重量为 0.1305g，这些数字中，0.130 是准确的，最后一位数字“5”是欠准的，可能有±1 个单位的误差，即其实际重量是在(0.1305±0.0001)g 范围内的某一数值。又如，使用 10mL 滴定管量取 10mL 溶液时，应写成 10.00mL，即四位有效数字。因为小数点后第二位的“0”，可能有±0.01 的误差。

从 0 到 9 的 10 个数字中，只有 0 既可以是有效数字，也可以是只作定位用的无效数字，其余的数都只能作有效数字。

2.有效数字的定位(数位)

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。

3.有效位数

在没有小数位且以若干个零结尾的数值中，有效位数是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。

在其他十进位数中，有效数字是指从非零数字最左一位向右数而得到的位数。

非连续型数值（如个数、分数、倍数）是没有欠准数字的，其有效位数可视为无限多位。

pH 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。

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：95.9%与 115%，都可以看成是三位有效位数；99.00%与 101.0%都可以看成是四位有效数字。

（五）数值的修约及其进舍规则

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。

进舍规则：四舍六入五考虑，五后非零则进一，五后全零看五前，五前偶舍奇进一，不论数字多少位，都要一次修约成。但在按英、美、日药典方法修约时，按四舍五入进舍即可。在相对标准偏差（*RSD*）中，采用“只进不舍”的原则。例如：0.163%、0.52%宜修约为 0.17%、0.6%。

不许连续修约。拟修约数字应在确定修约位数后一次修约获得结果，而不得多次按前面规则连续修约。例如，修约 15.5533，修约到个位数。正确的做法为：15.5533→16；不正确的做法为：15.5533→15.553→15.55→15.6→16。

（六）有效数字的计算规则

在分析测定过程中，一般都要经过几个测量步骤，获得几个准确度不同的数据。对于这些数据，必须按照一定的规则进行运算。在进行数学运算时，对加减法和乘除法中有效数字的处理是不同的。常用的有效数字运算基本规则如下。

（1）加减法则。许多数值相加减时，应以诸数值中绝对误差最大（即小数点后位数最少）的数值为准，以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。

【例 1-1】 13.65＋0.00823＋1.633＝？

本例是数值相加减，在 3 个数值中 13.65 的绝对误差最大，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＝15.291，最后对计算结果进行修约，15.291 应只保留百分位，进而修约成 15.29。

（2）乘除法则。许多数值相乘除时，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。

【例 1-2】 14.131×0.07654÷0.78＝？

本例是数值相乘除，在 3 个数值中，0.78 的有效位数最少，仅为两位有效位数，因此各数值均应暂先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。14.131×0.07654÷0.78＝14.131×0.0765÷0.78＝1.08÷0.78＝1.38。

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。

（七）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（或数位），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。进行计算时，应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。如由工作站出的数据，可按有效数字修约原则修约后判定。

(3)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,并根据2020年版《中国药典》二部"凡例"第二十五条及国家标准GB/T 8170—2008《数值修约规则与极限数值的表示和判定》中规定的"修约值比较法",将计算结果修约到标准中所规定的有效位,而后进行判定。

四、原始记录及报告单的书写规定

检验记录是出具检验报告单的依据,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"。

药品检验报告单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"检验单",经逐级审核后,由有关领导签发"药品检验报告单"。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单只针对一个批号。

(一)原始记录书写规定

1.记录基本要求

(1)检验原始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笔书写(绘图可用铅笔)。凡用微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,为防止日久褪色难以识别,应以蓝黑墨水或碳素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单的内容是否相符,逐一查对检品的编号、品名、规格、批号和有效期,生产单位或产地,检验目的和收检日期,以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》、卫生部药品标准或国外药典检验者,应列出标准名称、版本和页数;凡按送验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影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(如实验温度,仪器名称型号和校正情况等),观察到的现象(不要照抄标准,而应是简要记录检验过程中观察到的真实情况;遇有反常的现象,则应详细记录,并鲜明标出,以便进一步研究),实验数据,计算(注意有效数字和数值的修约及其运算)和结果判断等。这些内容均应及时、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。检验或试验结果,无论成败(包括必要的复试),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,应将检验记录逐页顺序编号,根据各项检验结果认真填写检验单,并对该被检品做出明确的结论。检验人员签名后,经部门主管或室主任指定的人员对所采用的标准,内

容的完整、齐全，以及计算结果和判断的无误等，进行校核并签名。

2.对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，不强求与标准上的顺序一致。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。

(1)性状。

a.外观性状：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性粉末”，可依观察结果记录为“白色结晶性粉末”。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，例如：①本品为白色片；②本品为糖衣片，除去糖衣后显白色；③本品为无色澄明的液体。外观性状符合规定者，也应做出记录，不可只记录“符合规定”这一结论。对外观异常者(如变色、异臭、潮解、碎片、花斑等)要详细描述。中药材应详细描述药材的外形、大小、色泽、外表面、质地、断面、气味等。

b.溶解度：一般不作为必须检验的项目；但遇有异常需进行此项检查时，应详细记录供试品的称量、溶剂及其用量、温度和溶解时的情况等。

c.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。

d.熔点：记录采用“第×法”，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，初熔及终熔时的温度(估计读数到 0.1℃)，熔融时是否有同时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。

e.旋光度：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 次的读数、平均值，以及比旋度的计算等。

f.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。

g.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(必要时应附波长校正和空白吸光度)与吸光度值(或附仪器自动打印记录)，以及计算式与结果等。

h.酸值(皂化值、羟值或碘值)：记录供试品的称量(除酸值外，均应作平行试验 2 份)，各种滴定液的名称及其浓度(mol/L)，消耗滴定液的体积(mL)，空白试验消耗滴定液的体积(mL)，计算式与结果。

(2)检查。

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。

灼残渣(或灰分：记录烧灼温度、空坩埚恒重值、供试品的称量、烧灼后残渣与坩埚的恒重值、计算结果。

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。

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。

异常毒性：记录小鼠的品系、体重和性别，供试品溶液的配制及其浓度，给药途径及其剂量，静脉给药时的注射速度，实验小鼠在 48h 内的死亡数，结果判断。

热原：记录饲养室及实验室温度，家兔的体重与性别，每一只家兔正常体温的测定值与计算，供试

品溶液的配制(包括稀释过程和所用的溶剂)与浓度,每 1kg 体重的给药剂量及每一只家兔的注射量,注射后 3h 内每 1h 的体温测定值,计算每一只家兔的升温值,结果判断。

降压物质:记录组胺对照品溶液及其稀释液的配制,供试品溶液的配制,实验动物的种类(猫或狗)及性别和体重,麻醉剂的名称及剂量,抗凝剂的名称及用量,记录血压的仪器名称及型号,动物的基础血压,动物灵敏度的测定,供试品溶液及对照品稀释液的注入体积,测量值与结果判断。并附记录血压的完整图谱。

升压物质:记录标准品溶液及其稀释液与供试品溶液的配制,雄性大鼠的品系及体重,麻醉剂的名称及用法用量,肝素溶液的用量,交感神经阻断药的名称及用量,记录血压的仪器名称及型号,动物的基础血压,标准品稀释液和供试品溶液的注入体积,测量值与结果判断。并附记录血压的完整图谱。

无菌:记录培养基的名称和批号,对照用菌液的名称,供试品溶液的配制及其预处理方法,供试品溶液的接种量,培养温度,培养期间逐日观察的结果(包括阳性管的生长情况),结果判断。

原子吸收分光光度法:记录仪器型号和光源,仪器的工作条件(如波长、狭缝、光源灯电流、火焰类型和火焰状态),对照溶液与供试品溶液的配制(平行试验各 2 份),每一溶液各 3 次的读数,计算结果。

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(理论塔板数、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。

重量差异(片剂或滴丸剂):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。

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。

含量均匀度:记录供试溶液(必要时,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。

溶出度(或释放度):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。

澄明度(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)。

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(25mL)的二次检查结果($\geqslant 10\mu m$ 及$\geqslant 25\mu m$ 的微粒数)及平均值,计算结果与判断。

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。

微生物限度:记录供试液的制备方法(含预处理方法)后,再分别记录:①细菌数。记录各培养皿中各稀释度的菌落数,空白对照平皿中有无细菌生长,计算,结果判断;②霉菌数和酵母菌数。分别记录霉菌及酵母菌在各培养皿中各稀释度的菌落数、空白对照平皿中有无霉菌或酵母菌生长,计算,结果判断;③控制菌。记录供试液与阳性对照菌增菌培养的条件及结果,分离培养时所用的培养基、培养条件和培养结果(菌落形态),纯培养所用的培养基和革兰染色镜检结果,生化试验的项目名称及结果,结果判断;必要时,应记录疑似菌进一步鉴定的详细条件和结果。

浸出物:记录供试品的称量(平行试验 2 份),溶剂,蒸发皿的恒重,浸出物重量,计算结果。

(3)含量测定。

滴定分析法:记录供试品的称量(平行试验 2 份),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),消耗滴定液的体积(mL),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。

重量分析法:记录供试品的称量(平行试验 2 份),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。

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)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,测定波长及其吸光度值(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。

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(平行试验各 2 份),测定值,结果计算。

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(平行试验各 2 份)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,应记录该试验的数据(如理论塔板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

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(平行试验各 2 份)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,应记录该试验的数据(如理论塔板数,分离度,校正因子的相对标准偏差等)。

氨基酸分析:除应记录高效液相色谱法的内容外,还应记录梯度洗脱的情况。

抗生素微生物检定法:应记录试验菌的名称,培养基的编号、批号及其 pH,灭菌缓冲液的名称及 pH,标准品的来源、批号及其纯度或效价,供试品及标准品的称量(平行试验 2 份),溶解及稀释步骤及核对人,高低剂量的设定,抑菌圈测量数据(当用游标卡尺测量直径时,应将测得的数据以框图方式顺双碟数记录;当用抑菌圈测量仪测量面积或直径时,应记录测量仪器的名称及型号,并将打印数据贴附于记录上),计算式与结果,可靠性测验与可信限率的计算。

3.检品名称

应按药品包装上的品名(中文名或外文名)填写;品名如为商品名,应在商品名之后加括号注明法定名称。

国产药品的法定名,即质量标准规定的名称;进口药品的法定名,按国家药品监督管理局核发的《进口药品注册证》上的名称书写。

4.剂型

按检品的实际剂型填写。如片剂、胶囊剂、注射剂等。

5.规格

按质量标准规定填写。如原料药填“原料药(供口服用)”或“原料药(供注射用)”等;片剂或胶囊剂填“××mg”或“×g”等;注射液或滴眼剂填“×mL;××mg”等;软膏剂填“×g;××mg”等;没有规格的填“/”。

6.国别、厂名、生产单位或产地

“产地”仅适用于药材,其余均按药品包装实样填写。

7.包装

进口原料药的包装是指与药品接触的包装容器，如“纤维桶”或“铝听”等；国产原料药则指收检样品的包装，如“玻瓶分装”或“塑料袋”等。制剂包装应填药品的最小原包装的包装容器，如“塑料瓶”或“铝塑板及纸盒”等。

8.批号

按药品包装实样上的批号填写。

9.效期

进口药品按药品包装所示填写，国内药品按药品包装所示填写有效期。

10.检验项目

有“全检”“部分检验”或“单项检验”。“单项检验”应直接填写检验项目名称，如“热原”或“无菌”等。

11.检验依据

进口药品必须按照国家药品监督管理局颁发的《进口药品注册证》载明的质量标准检验，并按照《进口药品注册证》注明标准编号。国产药品按国家药品监督管理部门批准的质量标准检验。已成册的质量标准应写明标准名称、版本和部、册等，如《中国药典》(2020 年版)二部等。不成册的质量标准应写出标准名和标准编号，如“国家药品监督管理局标准(试行)WS-135(X-119)-2010”等。

12.收检日期

按收到检品的年、月、日填写。

13.报告日期

为审定签发报告单的日期。

(二)报告单的书写规定

1.性状

(1)外观性状。在“标准规定”下，按质量标准内容书写。“检验结果”下，合格的写“符合规定”，必要时可按实际情况描述；不合格的，应先写出不符合标准规定之处，再加写“不符合规定”。

(2)熔点、比旋度或吸收系数等物理常数。在“标准规定”下，按质量标准内容书写。在“检验结果”下，写实测数值；不合格的应在数据之后加写“不符合规定”。

2.鉴别

常由一组试验组成，应将质量标准中鉴别项下的试验序号(1)、(2)…列在“检验项目”栏下。每一序号之后应加注检验方法简称，如化学反应、薄层色谱、高效液相色谱、紫外光谱、红外光谱、显微特征等。

(1)凡属显色或沉淀反应的，在“标准规定”下写“应呈正反应”；“检验结果”下根据实际反应情况写“呈正反应”或“不呈正反应，不符合规定”。

(2)若鉴别试验采用分光光度法或薄层色谱法，在“标准规定”下按质量标准内容，用简洁的文字书写；“检验结果”下列出具体数据，或写“与对照图谱一致(或不一致)”或“与对照品相同(或不同)”。

3.检查

(1)pH、水分、干燥失重、烧灼残渣或相对密度。若质量标准中有明确数值要求的，应在“标准规定”下写出。在“检验结果”下写实测数值(但烧灼残渣小于 0.1% 时，写“符合规定”)；实测数值超出规定范围时，应在数值之后加写“不符合规定”。

(2)有关物质等(硫酸盐、铁盐、重金属、砷盐、铵盐、氯化物、碘化物、澄明度、澄清度、溶液颜色、酸碱度、易炭化物、重量差异、崩解时限、含量均匀度、不溶性微粒、热原、异常毒性、降压物质、过敏试验或无

菌)。若质量标准中有明确数值要求的,应在“标准规定”下写出;但以文字说明为主,且不易用数字或简单的语言确切表达的,此项可写“应符合规定”。在“检验结果”下如测得有准确数值的,写实测数据,数据不符合标准规定时,应在数据之后加写“不符合规定”;如仅为限度,不能测得准确数值的,则写“符合规定”或“不符合规定”。文字叙述中不得夹入数学符号,如“不得过……”不能写成“≤……”,“百万分之十”不能写成“10ppm”等。

(3)溶出度(或释放度)。在“标准规定”下写出具体限度,如“限度(Q)为标示含量的××%”或“不得低于标示含量的××%”。检验合格的,在“检验结果”下写“符合规定”;如不合格,应列出具体测定数据,并加写“不符合规定”。

(4)微生物限度。检验合格的,在“标准规定”下写“应符合规定”,在“检验结果”下写“符合规定”;检验不合格的,在“标准规定”与“检验结果”下均应写具体。

4.含量测定

在“标准规定”下,按质量标准的内容和格式书写;在“检验结果”下写出相应的实测数值,数值的有效位数应与质量标准中的要求一致。

思考与练习

选择题

1.苯巴比妥($C_{12}H_{12}N_2O_3$)的合格范围是多少?

2.评价药物质量的方面有(　　)。

A.药物的纯度　B.药物的名称　C.药物的剂型
D.药物的毒副作用　E.药物的疗效

3.药物纯度的表示方法有(　　)。

A.杂质限量检查　B.生物活性　C.鉴别
D.含量测定　E.毒性实验

4.《中国药典》(2020 年版)共有(　　)部。

A.2　B.3　C.4　D.5　E.1

5.数字 2.16×10^{3} 和 9.8×10^{-1} 的有效数字位数是(　　)。

A.4 位和 2 位　B.3 位和 3 位　C.3 位和 2 位
D.4 位和 3 位　E.不确定

6.减少分析测定中偶然误差的方法为(　　)。

A.对照实验　B.空白试验　C.新方法校准
D.进行分析结果校正　E.增加平行试验次数

第二章

药品质量标准的制定与研究

第一节　概　述

一、制定药品质量标准的目的和意义

药品质量标准研究工作主要包括国家药品标准、新药研发质量标准、生产企业内控标准等的制定与修订。

药品是特殊的商品，其质量的优劣关系到用药安全和有效。为了确保药品的质量，国家对药品有强制执行的质量标准，即国家药品标准。国家药品质量标准是国家为了保证药品质量，对药品质量、规格、检验方法所做的技术规定。由于药品生产的不同厂家，其生产工艺的差异，技术水平、设备条件的不同，药品的贮存与保管的各异，都将影响到药品的质量。因此，药品必须要有一个统一的质量标准，亦即是药品生产、经营、使用、检验和监督管理部门共同遵守的法定依据。其次，药物的质量研究与制定是药物研发的主要内容之一。在药物研发过程中需对药物质量进行系统、深入的研究，制定出科学、合理、可行的质量标准，并不断修订和完善，以控制药物质量，保证其在有效期内安全有效。

因此，制定和执行药品质量标准对指导药品生产、提高药品质量、保证用药的安全和有效，促进对外贸易等方面有重要的意义。

二、制定药品质量标准的基础

在进行新药的研究时，除对新药的药理、生产工艺等方面进行研究外，还需要对新药的质量进行系统研究，并在此基础上制定药品的质量标准。通常，应先要掌握有关该药品的文献资料和有关研究资料。

1.文献资料的查阅及整理

结构全新的创新药物没有直接的文献可查，但可以查阅结构相似化合物的文献作为参考。如果研制的是仿制药品，应系统地查阅有关文献资料，一方面供研究及制定质量标准时参考；另一方面在进行注册审批时需要把建立的新药质量标准（草案）和有关文献资料一起上报。

2.有关研究资料的了解

要对药品生产企业的生产概况、生产工艺、实验室研究与临床试验的全部材料做深入研究，查阅大量参考文献后，提出制定质量标准的理由或意见，并对该标准做出评价。除药学评价的结果外，药理学、毒理学、药代动力学以及临床试验的资料是制定新药质量标准草案的重要依据。在研究及制定新药质量标准时应对该药有关研究资料，例如化学结构、晶型、异构体、合成工艺、制剂工艺、制剂辅料、添加剂等进行了解，因为这些资料具有重要的参考价值及指导作用。

三、药品质量标准的制定与起草说明

（一）药品质量标准的制定

药品质量标准的制定与修订，须坚持质量第一，充分体现“安全有效、质量可控、科学先进、实用规

范、经济合理、不断完善”的原则。使其能起到提高药品质量、保证择优发展和促进对外贸易的作用。

1.安全性与有效性

药品质量的优劣，主要表现为安全（即毒副反应小）、有效（即疗效肯定）。药物的毒副反应主要源于两方面：一方面是由药物本身引起的；另一方面是由引入的杂质所造成。因此，对毒性大的杂质应严格控制。药物的晶型及异构体可能对生物利用度及临床有较大影响，应着重研究。

2.规范性

制定药品质量标准，尤其是新药的质量标准，必须遵循国家药品监督管理部门所制定的基本原则、基本要求和技术指导原则进行。规范文字、术语、计算公式、项目等。应符合现行版《中国药典》的基本要求。

3.针对性与合理性

要从生产、流通和使用等各环节了解影响药品质量的因素，有针对性地规定检测项目，并结合实际应用及不同剂型规定合理的限度。通常对注射用药品更需要关注其安全性项目，从严把握项目的规定及限度要求。

4.先进性与实用性

在药品质量标准的制定过程中，对检测方法的选择应根据“准确、灵敏、简便、快速”的原则。在条件允许的情况下，应尽可能采用较先进的技术方法。也可以参考 ICH 的指导原则，使制定出的新药质量标准能与国际水平接轨。如果研制的新药国外已有标准，则应尽可能达到或超过国外标准。

（二）起草说明

扫一扫

起草说明

1.新增原料药质量标准的起草说明

（1）概况。应说明本品的临床用途，国外或我国上市历史，有关工艺改革及重大科研成就；国外药典收载情况；目前国内生产情况和质量水平。

（2）生产工艺。用化学反应式表明合成的路线，或用简明的工艺流程表示；要说明成品的精制方法及可能引入成品中的杂质。如国内生产采用不同的工艺路线或精制方法，应分别列出，并尽可能注明生产厂家。

（3）标准制定的意见或理由。按标准内容依次说明产品质量的具体数据或生产厂检验结果的统计值。对鉴别、检查和含量测定方法，除已载入药典通则外，要根据现有资料（引用文献）说明其原理，特别是操作中的注意事项应加以说明。对方法学研究的项目，应将主要参数进行报告。

（4）与国外药典及原标准进行对比，并对本标准的水平进行评价。

（5）列出起草单位和复核单位对本标准的意见（包括本标准中尚存在的问题，以及将主要参数进行报告后的改进意见）。

（6）列出主要参考文献。

2.新增制剂标准的起草说明

（1）处方。列出附加剂的品名和用量，如国内生产有多种处方时，应尽可能分别列出（注明生产厂），并进行比较。

（2）制法。列出简要的制备方法。

（3）标准制定的意见和理由。除了与新增原料药要求相同外，还应有对制剂稳定性的考察材料并提出有效期建议的说明。

3.上版药典已收载品种的修订说明

对修订部分，应逐项分别说明：①新版药典通则方法有实质性修改的项目，应说明照新通则对产品

进行考核的结果，并列出具体数据；②对原标准检验方法进行过修改的项目，或新增的检验项目，要说明增修订的理由，方法的来源，并写出产品的检验数据。以及与国外药典相应项目的比较。对于不修订部分，要写出查核材料说明不修订的理由。

4.其他

应当注意的是，起草说明中应阐明曾经做过的有关实验，包括不成熟的、尚未完善的或失败的，或不能收载于正文的检定方法的理由，并提供相关的实验资料，以便有关部门审查其实验设计是否合理，从而判定是否需要做进一步的实验。

起草说明的书写格式应按质量标准项目依次予以说明，与其研究报告不同，不能以综述性讨论代替。

第二节　化学药品质量标准研究

化学药品质量标准的制定应符合《化学药物质量标准建立的规范化过程技术指导原则》等的要求，以保证药品的安全性、有效性和质量均一性。

一、化学药品质量标准的主要内容及要求

化学药品质量标准中，原料药一般应包括药品名称、化学结构式、分子式、分子量、来源或有机药物的化学名称、含量或效价的规定、性状、鉴别、检查、含量或效价测定、类别、制剂等内容；制剂一般应包括药品名称、来源、含量或效价的规定、处方、制法、性状、鉴别、检查、含量或效价测定、类别、规格、贮藏等项内容。

（一）名称

国家药品标准中药品的名称包括中文名称、中文名称的汉语拼音和英文名称。中文名称应按照《中国药品通用名称》（chinese approved drug name，CADN）收载的名称及其命名原则命名的。《中国药品通用名称》指出“药品名称应科学、明确、简短；词干已确定的译名要尽量采用，使同类药品能体现系统性”。命名原则还指出：“药品的命名应尽量避免采用给患者以暗示的有关药理学、解剖学、生理学、病理学或治疗学的药品名称，并不得以代号命名”。

药品原料药的英文名称除另有规定外，均采用世界卫生组织编订的国际非专利名（INN）。INN 是世界卫生组织制订公布的，供国际上统一使用，以避免出现药品名称混乱的命名原则。目前 INN 名称用拉丁语、英语、俄语、法语和西班牙语五种文字发布。INN 名称中，结构相似、药理作用相同的同一类药物使用统一的词干，以便反映出药物的系统性。

药物的中文名称应尽量与英文名称对应，可采用音译、意译或者音意合译，一般以音译为主。

（二）有机物的结构式

在有机药物原料药的质量标准中需列出药物的化学结构式。药品化学结构式应按照世界卫生组织（WHO）推荐的“药物化学结构式书写指南”书写。

（三）分子式和分子量

组成明确的单一化合物以及主成分明确的多组分抗生素，均应列出分子式。有机化合物分子其中

的元素符号按国际惯例排列，C 排在首位，H 排在第二，其余元素符号按英文字母顺序排列，原子数写在该元素符号的右侧。

分子量按最新国际原子量表计算，数字书写至小数点后第二位。

（四）有机药物的化学名称来源

化学合成药物或检测方法完善可以保证其质量的单一提取物，可以不写明来源，而用化学名称代替。

动植物提取物的质量与来源有关，检测方法尚不能完全控制其质量的，需写出来源。如秋水仙碱的质量标准规定：本品为百合科植物丽江慈姑的球茎中提取得到的一种生物碱。胰酶的质量标准规定：本品系自猪、羊或牛胰脏中提取多种酶的混合物，主要为胰蛋白酶、胰淀粉酶与胰脂肪酶。

（五）含量或价效的规定

药品质量标准中含量或价效的规定又称为含量限度。含量限度是指用规定的检测方法测得的有效物质含量的限度。

对于原料药，有“含量测定”的药品，其含量限度均用有效物质的百分数（%）表示，此百分数均指质量分数。为了能正确反映药品的含量，一般应通过检查项下的“干燥失重”或“水分”，将药品的含量换算成干燥品的含量；用“价效测定”的抗生素或化学药品，其含量限度用效价单位（国际单位 IU）表示。

对于制剂，含量（价效）的限度一般用含量相对于标示量的百分率来表示。

（六）处方

应列出各有效成分的具体量，按总量为 1000 个制剂单位（如 1000 片）计算。药物取量应达到 3 位有效数字。对质量影响较小的辅料，在符合 ChP 凡例及制剂通则的条件时可以省略。

（七）制法

制剂通则未收载的剂型，而该品种的制法又与药品质量有密切关系的药品或制剂通则虽已收载但制法与制剂通则不同的应规定制法。

（八）性状

扫一扫

性　状

药品质量标准的性状主要有药物的外观、嗅、味、溶解度以及物理常数等。外观性状是对药品的色泽和外表感观的规定。

1.外观、嗅、味

在药品质量标准的性状项下，首先要对药物的外观、嗅、味作一般性描述。如 ChP 关于阿司匹林的性状描述为：“本品为白色结晶或结晶状粉末，无臭或略带醋酸臭，味微酸”，又如 ChP 对葡萄糖性状的描述为，“本品为无色结晶或白色结晶性或颗粒性粉末；无臭，味甜”。药物的外观具有鉴别的意义，可在一定程度上反映药物的内在质量。

制剂的性状是考察样品的外形和颜色。片剂应描述是什么颜色的压制片或包衣片（薄膜衣或糖衣），除去包衣后片芯的颜色，以及片子的形状，如异形片（长条形、椭圆形、三角形等）。若片面有印字、刻痕、商标记号等也应描述。硬胶囊剂应描述内容物的颜色、形状等。注射液一般为澄明液体（水溶液），但也有混悬液或黏稠性溶液，需对颜色描述。性状可因生产条件的不同而有差异，只要这些差异不影响药品的质量和药效，一般是允许的。因此，在制定质量标准时，规定药品的性状既要体现药品的性质和特点，又要考虑生产的实际水平。如多巴丝肼片为加有着色剂的淡红色片；注射用吲哚菁绿为暗绿青色疏松状固体，遇光和热易变质；格列吡嗪胶囊为胶囊剂，内容物为白色或类白色；莪术油注射液为微黄色的澄明液体，微显乳光；复方都可喜片为薄膜衣片，除去包衣后为白色或类白色芯片。

2.溶解度

溶解度是药品的重要物理性质。ChP 正文各品种项下记载有药物在部分溶剂中的溶解性能，以供精制或制备溶液时参考。质量标准中药物的近似溶解度可用“极易溶解”“易溶”“溶解”“略溶”“微溶”“极微溶解”“几乎不溶或不溶”等术语来表示。

3.物理常数

物理常数是药物的特征常数，具有鉴别意义，也能反映药物的纯杂程度，是评价药品质量的重要指标。如固体药物的熔点是一定的，不同的药物熔点一般不同，所以测定熔点可以辨别药物的真伪。如果药物的纯度不符合要求，会导致熔点下降，熔距增长。药品质量标准中收载的物理常数主要有相对密度、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，测定时应按 ChP 规定的方法进行。

(九)鉴别

鉴别是指用规定的试验方法来辨别药物的真伪。鉴别项下规定的试验方法，仅反映该药品某些物理、化学或生物学等性质的特征，不完全代表对该药品化学结构的确证。鉴别的要求是证明已知药物的真伪，而不是对未知物进行定性分析。鉴别的方法有化学方法、物理化学方法和生物学方法等。化学方法有制备衍生物测定熔点、显色反应、沉淀反应等。生物学的方法是利用微生物或实验动物进行鉴别，主要用于抗生素和生化药物的鉴别。

常见金属离子、酸根和官能团的鉴别收载 ChP “一般鉴别试验”项下，如钠盐(Na^+)、钾盐(K^+)、钙盐(Ca^{2+})、酒石酸盐、水杨酸盐、丙二酰脲类、芳香第一胺类的鉴别等。药物专属的鉴别试验则收载在正文各品种质量标准的鉴别项下。

制剂的鉴别试验，其方法要求同原料药，通常尽可能采用与原料药相同的方法，一般至少采用 2 种以上不同类的方法，如化学法和 HPLC 法等。由于多数制剂中均加有辅料，不宜用原料药性状项下的物理常数作为鉴别，一般应增加能与同类药物或化学结构相近药物相区别的鉴别试验；考虑排除制剂中辅料对鉴别的干扰。如采用 IR 鉴别，须将药物分离提取后试验；有些制剂的主药含量甚微，必须采用灵敏度高，专属性强，操作较简便的方法，如色谱法等；制剂的含量测定采用紫外分光光度法时，可用含量测定的最大吸收波长或特定波长下的吸光度或吸光度比值作鉴别。

(十)检查

药品质量标准的检查项下包括反映药品安全性、有效性的试验方法和限度，以及均一性、纯度等制备工艺要求等内容。

安全性检查是指一些化学结构不清楚或尚未完全清楚的杂质以及一些由生物技术制得的抗生素或生化药品及酶制品在没有适当的理化方法进行检验时，应根据其药理作用或其他的生理活性，采用适当的生物方法作为监控指标，以保证用药的安全。《中国药典》规定常用的方法有安全试验、热源检查、无菌检查、过敏试验、升压物质检查、降压物质检查、异常毒性检查等。

有效性检查是指和药物的疗效有关，但在鉴别、纯度和含量测定中不能有效控制的项目。如抗酸药物需检查“制酸力”，含氟的有机药物因氟为其有效基团，要检查“含氟量”，含乙炔基的药物要检查“乙炔基”，对难溶性的微粉化药物，需检查“粒度”等。

均一性检查主要是检查制剂的均匀程度，如片剂等固体制剂的“重量差异”检查、“含量均匀度”检查等。

纯度检查是对药物中的杂质进行检查。药物中杂质的检查方法一般为限量检查，即仅检查药物中的杂质是否超过限量，而不需要准确测定其含量。当杂质的毒性较小，允许的限量比较高时，有时需要

测定杂质的含量。

制剂检查项目分两类，一类是 ChP 通则中规定的该剂型检查项目，另一类根据该药品制剂的特性、工艺及稳定性考察结果制定的其他的检查项目。如口服片剂、胶囊剂除按制剂通则检查外，一般还应进行溶出度、有关物质等检查；缓控释制剂、肠溶制剂、透皮吸收制剂等应进行释放度检查；小剂量制剂（主药含量低）应进行含量均匀度检查；注射剂应进行 pH、颜色（或溶液的颜色）、有关物质检查，注射用粉末或冻干品还要检查干燥失重或水分，大输液检查重金属与不溶性微粒等。

（十一）含量测定

含量测定是指用规定的方法测定药品原料或制剂中有效成分的含量。含量测定必须在鉴别无误、杂质检查合格的基础上进行。常用的含量测定方法有化学分析法、仪器分析法、生物学方法和酶化学法等。生物学方法包括生物鉴定法和微生物鉴定法，是根据药物对生物（如鼠、兔、犬等实验动物）或微生物（如细菌）作用的强度来测定含量的方法。生物学方法的测定结果与药物作用的强度有很好的相关性。使用化学分析法和仪器分析法测定药物的含量，在药品质量标准中称为“含量测定”，测定结果用含量百分率（%）表示。用生物学方法或酶化学方法测定药物的含量，称为“效价测定”，测定结果一般用价效单位来表示。

（十二）类别

药品的类别是指按药品的主要作用、主要用途或学科的归属划分类别，不排除在临床实践基础上做其他类别的药物使用。如抗高血压药、抗肿瘤药、镇痛药、抗生素类药等。

（十三）贮藏

贮藏项下规定的贮藏条件，是根据药物的稳定性，对药物包装和贮存的基本要求，以避免或减缓药品在正常贮藏期内的变质。药品的贮藏条件，例如是否需要避光，是否需要低温贮藏等；药品在一定条件下贮藏多长时间仍有效，即有效期的确定。这些内容都是通过药品稳定性试验来确定的。

二、化学药品质量标准起草说明的主要内容及要求

（一）原料药质量标准的起草说明

原料药质量标准的起草说明应包括下列内容：

1.概况

（1）说明药品的临床用途。

（2）我国投产历史，有关工艺改革及重大科研成就。

（3）目前国内生产情况和质量水平，以及国外药典收载情况等。

2.生产工艺

（1）用化学反应式表明合成的路线，或用简明的工艺流程表示生产工艺。

（2）说明成品的精制方法及可能引入的杂质。若为保密品种，其详细生产工艺也应列入起草说明中，以使药品监督管理部门能监督生产，保证药品质量；如国内已有采用有不同的工艺路线或精制方法生产，应分别列出，并尽可能注明生产企业。

3.标准制定的意见和理由

按标准内容依次说明（包括产品质量的具体数据或生产厂家检验结果的统计）。对鉴别、检查和含量测定方法，除已载入药典的，要根据现有资料（引用文献）说明其原理，特别是操作中的注意事项应加

以说明。对个别进行过方法学研究的项目，应另附专题研究报告。

4.对比评价

与原标准及国外药典进行对比，对本标准水平进行评价。对于仿制药，要进行质量和疗效一致性评价。

5.对本标准的意见

列出起草单位和复核单位对本标准的意见（包括本标准中尚存在的问题，以及今后的改进意见）。

6.参考文献

列出主要的参考文献。

（二）制剂质量标准的起草说明

1.处方

说明该处方的来源，并列出附加剂的品名和用量，如国内生产者有多种处方时，应尽可能分别列出（注明生产企业），并进行比较。

2.制法

列出简要的制备方法。生产用标准应与已批准临床用的质量标准的制法保持一致，如有更改，应详细说明或提供试验数据。应说明关键工艺的各项技术要求的含义及关键半成品的质量标准，以及确定最终制备及技术条件的理由。

3.标准制定的意见和理由

除了与原料药要求相同外，还应有对制剂的稳定性考察材料并提出有效期建议的说明。对于仿制药，要进行质量和疗效一致性评价，并说明理由。

（三）上版药典已收载品种的修订说明

对修订部分，根据下列情况分别说明：

（1）对上版药典附录（或通则）方法有实质性修改的项目（如崩解时限检查法、栓剂、气雾剂等），应说明按现行版 ChP 通则的方法对药品进行考核的结果，并列出具体数据。

（2）对原标准的检验方法进行过修改的项目或新增的检验项目，要说明增修订的理由，方法的来源，并写出产品的检验数据，含量测定方法的修改要附有专题研究材料。

（3）对原标准限度的修改，对修改部分要说明修订理由并列出药品的检验数据，且与国外药典相应项目进行比较。对于不修订部分，要写出综合材料说明不修订的理由。

第三节　中药质量标准研究

中药质量标准的制定应符合中药的特点，不断创新和完善中药质量控制模式，保证中药质量标准所设定的方法与指标基本能控制中药质量，对各项内容都应进行细致的考察及试验研究，以保证药品质量的可控性和重现性。中药质量标准是在不断发展过程中进行提高和完善的。

一、中药药材（饮片）质量标准研究

中药材（饮片）质量标准正文按名称、来源、性状、鉴别、检查、含量测定、炮制、性味与归经、功能与