



2020 版药物分析实战宝典

Practical Handbook Of Pharmaceutical Analysis

宝典在手 仪器无忧

特邀顾问：臧恒昌 主编：徐明全、李亚辉

副主编：马跃新、董冀虎 编委：刘涛、洪海、杨春芳

他们披荆斩棘 助你乘风破浪



◇ 联合出品 ◇

 仪器信息网
www.instrument.com.cn

 我要测
woyaoce.cn

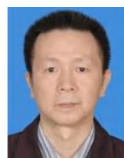
 一课通
为梦想而学习

 语瓶
EUPHONIA

版权所有 违者必究



特邀顾问：臧恒昌，山东大学药学院，研究员，博士研究生导师。任中国仪器仪表学会药品质量分析与过程控制分会副理事长等职。



主编：徐明全，主任技师，广东省生物制品与药物研究所工作、《气相色谱百问精编》主编、《2020 气相色谱实战宝典》主编。



主编：李亚辉，本科、高级软件工程师，从事互联网工作十五年，北京信立方科技发展股份有限公司工会主席、仪器信息网用户运营、《实战宝典》项目发起人、负责人。



副主编：马跃新，国家级 CMA 评审员，副主任药师。现就职于昆明市食品药品检验所药品检验中心。长期从事药品、化妆品检验检测及相关科研教学工作。



副主编：董翼虎，副主任药师，广元市食品药品检验检测中心，化学药品检验室。从事药品检验工作 26 年，对化学药品、中药、药品微生物有一定程度的经验。



编委：洪海，华南农业大学农药学系硕士研究生毕业，农药残留分析方向。目前就职于广东省生物制品与药物研究所，从事药物分析、饮用水、化妆品的理化分析与产品检验。



编委：刘涛，硕士，现就职于昆明市食品药品检验所药品检验中心，从事药品、化妆品、保健食品检验及相关科研教学工作。对 HPLC、HPLC-MS 等仪器积累了较为丰富的应用和维护经验。

天津语瓶仪器技术有限公司成立于2008年，是集器皿器具清洗设备研发、生产、销售、售后服务于一体的高新技术企业，致力于为全球生命科学、食品、环境、制药、生物检测等行业提供专业的实验室清洗设备，解决棘手的清洗难题，提供一流的清洗方案和服务。



公司交通便利，距离天津南站仅3公里。公司总部面积超过3000平方米，同时在南京、广州、成都、重庆、西安、兰州、沈阳设有办事处和售后服务机构，形成了以天津为中心辐射全国的销售服务网络。在拓展国内客户的同时不断开拓国外市场，产品远销韩国、欧洲、以色列等国家

语瓶自成立以来，荣获“国家高新技术企业”、“天津市高新技术企业”、“雏鹰企业”等称号，拥有自有专利20余项，通过了ISO14001/ISO9001/ISO45001体系认证，欧盟CE认证，连续多年获得仪器仪表协会授予的“国产好仪器”、“最受关注仪器”、“科学仪器行业年度用户青睐仪器”、“最受用户关注产品”等称号。未来，我们将继续奋斗，不断拓展产品领域，提高产品性能，完善售后服务。爱洁净，找语瓶。



实验室洗瓶机



GMP部件清洗机



全自动酸逆流清洗机



动物笼具清洗机



《实战宝典》

仪器信息网自 2020 年起组织业内知名专家、资深版主及专业编辑，以解决用户实际问题为初衷，以平台海量精华内容为基础，经过专家的梳理、加工，将最常见的仪器问题、解决方法和资深用户的经验整理成册，特命名为《实战宝典》。

《实战宝典》旨在提升行业用户的仪器应用能力、加快个人职业成长，缓解行业实操型人才匮乏的现状，助力用户实现“宝典在手、仪器无忧”！



扫码领取《2020 版 气相色谱实战宝典》 扫码领取《2020 版 水质分析实战宝典》 扫码领取《2020 版 农残分析实战宝典》



扫码领取《2020 版 液相色谱实战宝典》

扫码领取《2020 版 气相色谱实战宝典》

如果您是仪器行业从业者同时又希望与更多同行交流，扫码二维码联系管理员（微信号：instrument-szbd）审核通过后，邀请您加入相关社群。



目 录

第一章 药物分析实验室管理与技能要求.....	4
第 1 节 药物分析实验室安全管理.....	4
1.1.1 怎样合理配备实验室的安全器材?	4
1.1.2 如何加强实验室安全运行?	6
1.1.3 实验室安全检查如何做?	8
1.1.4 如何做好实验室内务管理?.....	9
1.1.5 高纯气体的储存和使用要注意什么?	12
1.1.6 怎样做好化学品安全管理?.....	12
1.1.7 如何做好化学实验室易制毒化学品管理?.....	16
1.1.8 实验室瓶装气体使用有什么注意事项?	18
1.1.9 实验室废弃物如何分类?	20
1.1.10 怎样做好实验室安全管理?.....	21
1.1.11 如何做好实验室安全的个人防护?.....	24
1.1.12 实验室化学试剂中毒, 该怎么办?	26
第 2 节 试剂与标准物质.....	28
1.2.1 实验室用水时如何做期间核查?	28
1.2.2 标准品怎么分类管理?.....	29
1.2.3 怎样分类保存标准品?.....	30
1.2.4 怎样做好标准物质的管理?.....	32
1.2.5 标准物质怎么运输及储存?.....	37
1.2.6 怎样做好标准溶液的管理?	38
第 3 节 仪器检定与校准.....	41
1.3.1 如何进行设备的功能性核查?.....	41
1.3.2 怎么进行标准物质期间核查?.....	42
1.3.3 怎样读懂电子天平重复性?.....	43
1.3.4 如何确定计量器具溯源周期?	45
第 4 节 方法验证与确认.....	51

1.4.1	方法学验证的目的是什么？	51
1.4.2	方法验证中如何进行线性的确认？	53
1.4.3	方法验证与方法确认的有何不同？	54
1.4.4	方法学验证操作程序及要求是什么？	57
1.4.5	方法确认要求	61
1.4.6	检验方法的验证和确认步骤是什么？	63
1.4.7	化学药物分析方法验证	65
1.4.8	含量和有关物质方法验证的可接受标准？	68
第 5 节	测量准确度与技术要求	70
1.5.1	怎样测定化学检测方法的检出限？	70
1.5.2	怎样计算方法检出限？	75
1.5.3	怎么计算化学测定的加标回收率？	78
1.5.4	如何做好检测过程中的确认？	80
1.5.5	如何做好检测过程中的校正？	83
第 6 节	实验室比对与能力验证	86
1.6.1	留样再测两次的结果超出允许差，怎么办？	86
1.6.2	能力验证活动中 Z 值的怎样计算？	86
1.6.3	如何进行实验室内部比对的结果评价？	93
第 7 节	测量不确定度评定举例	95
1.7.1	中药材二法/水分（烘干法）的不确定度评定	95
1.7.2	中药材及饮片中水分（甲苯法）的不确定度评定	97
1.7.3	中药材及饮片水分（减压干燥法）的不确定度评定	100
1.7.4	砂仁含量测定的不确定度分析	103
1.7.5	药物中残留溶剂甲醇含量的不确定度评定报告	107
第二章	中药与天然药物分析	112
第 1 节	常规检验项目	112
2.1.1	中药水蜜丸测定到底用那一法？	112
2.1.2	为什么除测定生药中的总灰分外，还要测定酸不溶灰分呢？	112
2.1.3	怎样测定中药材酸不溶性灰分？	113
2.1.4	酸不溶性灰分的温度	113

2.1.5 决明子灰分差异性研究.....	114
2.1.6 中药材常检测项目?	117
第2节 提取分离与样品制备.....	118
2.2.1 测定中药材中的重金属是怎么前处理?.....	118
2.2.2 植物提取时,怎么解决提取液乳化问题?.....	118
2.2.3 中药材测定前预处理中,为什么要用浓氨浸润?	119
2.2.4 中药提取物纯化,要用到了哪些方法?	120
2.2.5 怎么配制黄芩苷对照品溶液?.....	122
2.2.6 中药测定含量前处理的一些问题?.....	123
2.2.7 中药提取样液相色谱峰出现一个大包,是什么原因造成的?	124
2.2.8 中药领域的样品前处理技术.....	124
第3节 鉴别与定性分析.....	126
2.3.1 怎么鉴别金银花和山银花?	126
2.3.2 如何得到一块展开效果较好的薄层板?	127
2.3.3 怎样制作中药对照指纹图谱?	128
2.3.4 按《中国药典》2020版一部的火炭母薄层色谱方法展开的薄层板一直没有斑点?	128
2.3.5 怎样检查乳香中的杂质?.....	129
2.3.6 灵芝的鉴别要注意哪些要点?	129
2.3.7 中草药化学成分一般鉴别方法.....	131
2.3.8 中药指纹图谱技术有哪些?	137
2.3.9 沉香鉴别有哪些注意事项?.....	138
2.3.10 铁皮石斛检测分析注意什么问题?.....	139
2.3.11 覆盆子与混淆品树莓(山莓)有什么差异性?	142
第4节 中药与天然药物的含量测定.....	144
2.4.1 不知道提取物中有效成分含量时,标准品配置多大浓度?	144
2.4.2 为什么甘草酸含量测定会有两个最大吸收波长?	144
2.4.3 药典中液相法检验苦参中苦参碱流动相问题--为何使用磷酸?.....	145
2.4.4 用高效液相色谱法测定安宫牛黄丸胆红素含量时,峰面积为什么总不稳定?	146

2.4.5	一次猪苓药材检测问题发现.....	146
2.4.6	益母草中盐酸水苏碱含量测定方法对比研究.....	149
2.4.7	淫羊藿总黄酮含量测定问题的排查.....	151
2.4.8	不同色谱柱对茛菪中胡椒碱有影响?.....	152
2.4.9	砂仁含量测定有哪些注意事项?.....	154
2.4.10	天麻含量测定.....	156
2.4.11	怎样进行青黛药材的靛蓝含量?.....	158
2.4.12	HPLC 法怎样测定益心舒片中五味子甲素类和丹参酮IIA 含量?.....	161
2.4.13	如何制作六味地黄片?.....	163
2.4.14	如何起草中风 I 号合剂质量标准?.....	170
2.4.15	中药饮片薄荷挥发油含量测定,供试品取样量怎么确定?.....	180
2.4.16	怎么测定中药注射液不同工序中的鞣质?.....	181
2.4.17	有什么方法可检测中药注射剂鞣质?.....	188
第 5 节	测定中的计算方法问题.....	194
2.5.1	沉淀法测定芒硝含量.....	194
2.5.2	关于实验室数据计算的问题.....	194
第 6 节	其它分析相关问题.....	196
2.6.1	中药注射剂 AAS 的检出限和定量限怎么做?.....	196
2.6.2	怎样用正交试验设计优化实验条件?.....	197
2.6.3	药物的破坏性试验有哪些做法和要求?.....	198
2.6.4	色谱柱能否用水冲洗?.....	200
2.6.5	中成药常用的分析技术.....	201
2.6.6	黄芪配方颗粒的研究现状怎样?.....	205
2.6.7	黄连提取液物性参数的测定及相关性研究.....	207
2.6.8	现代分析技术在中药质量标志物中的应用研究进展.....	212
2.6.9	关于中药二氧化硫流量计的选择.....	220
2.6.10	系统适用性试验是指哪些内容?该试验的目的是什么?.....	220
2.6.11	不需要前处理的样品需要测定加样回收率吗?.....	224
2.6.12	中成药质量标准,方法学中的检测限和定量限,要做吗?.....	225
2.6.13	分析方法无法重现原因分析.....	226

2.6.14	旋蒸浓缩中药提取液时, 产生大量泡沫, 怎么消除啊?	227
2.6.15	中药材及饮片不合格的因素有哪些?	227
第三章	化学合成药物分析	231
第 1 节	方法原理与检测要求	231
3.1.1	中间体和成品测试什么项目?	231
3.1.2	怎样的结果可以认为平行?	231
3.1.3	关于药品方法确认, 药典, 国标等问题	232
3.1.4	静置和放置有什么区别?	234
3.1.5	尼莫地平滴定反应原理是什么	234
3.1.6	定量限、检测限与杂质限度、报告限度有哪些联系?	235
3.1.7	硫柳汞检测值偏高有什么原因?	236
3.1.8	建立片剂质量标准问题?	236
3.1.9	怎样调节流动相的 PH 值?	237
第 2 节	方法与操作相关问题	238
3.2.1	怎样查询药物的分析方法?	238
3.2.2	国内外分析方法操作规程怎么建立?	240
3.2.3	普通口服固体制剂溶出度方法验证需注意哪些?	241
3.2.4	怎么研究化学药品溶出度测定方法?	244
3.2.5	分析方法转移要素有哪些?	247
第 3 节	供试品与试剂试药制备的问题	248
3.3.1	实验中需要用到饱和氯水问题?	248
3.3.2	实验室常用洗液如何配制?	248
3.3.3	比较好的流动相脱气方式是什么? 是超声吗?	250
3.3.4	对照品, 中检所没有, 怎么办?	251
3.3.5	内毒素检查中供试品对照溶液制备的问题	252
3.3.6	样品“有关物质”检测问题?	253
第 4 节	仪器与检测准备	254
3.4.1	如何进行天平的校验?	254
3.4.2	关于砝码, 何时用等砝码、何时用级砝码?	255
3.4.3	炽灼残渣的坩埚怎么恒重?	257

3.4.4	怎么用卤素水分测定仪监测产品干燥程度？	257
3.4.5	超纯水机进水一定需要添加纯化水水箱吗？	259
3.4.6	恒温恒湿箱多长时间校验一次？	260
3.4.7	溶出仪怎么校正？	262
3.4.8	《中国药典》药筛目数孔径尺寸与允差对照表？	263
3.4.9	实验室有天平台了，为什么还要用无管天平柜？	265
第 5 节	常规成分分析	268
3.5.1	标准品的准确称量	268
3.5.2	溶解度测试如何判定完全溶解？	268
3.5.3	怎么检测对甲苯磺酸酯残留？	269
第 6 节	分析测试的技术问题	270
3.6.1	碘量法怎么判定滴定的终点？	270
3.6.2	稳定性试验箱温湿度超标后应怎么处理？	270
3.6.3	肌苷片属于化学药吗？	272
3.6.4	时间太长会造成颗粒粉碎，如何选择最佳的时间呢？	273
3.6.5	环己六醇做鉴别怎么做？原理是什么呢？	275
3.6.6	重复测定一个物质溶液的旋光度，稳定吗？	277
第 7 节	计算与数据处理问题	279
3.7.1	RSD 的有效数位应取几位？	279
3.7.2	有效数字运算规则是依据哪个标准的啊？	280
第 8 节	含量测定与质量标准研究	281
3.8.1	如何制定泡腾片的质量标准？	281
3.8.2	怎样检验区分两种“无比滴”的不同？	286
3.8.3	怎样测定医用胶固化后的 α -氰基丙烯酸正丁酯残留？	289
3.8.4	怎样进行药品的残留溶剂分析？	294
3.8.5	如何用二极管阵列检测器做峰纯度分析？	295
3.8.6	如何做头孢噻肟钠分析？	300
3.8.7	怎样做青霉素发酵过程的苯乙酸、效价检测？	310
第 9 节	其它相关问题	311
3.9.1	文献中旋光度中提示的浓度 C 有什么单位？	311

3.9.2	EP\BP\JP 标准, 如何区分是化合物原料还是辅料的?	312
3.9.3	配制的磷酸盐缓冲盐溶出介质, 怎样脱气?	313
3.9.4	药物的“颜色检查”应该怎么做?	314
3.9.5	选择流动相的 PH?	315
3.9.6	片剂溶出度样品测定的 RSD 值规定是多少?	316
3.9.7	为什么加速溶出度会降低?	317
3.9.8	为什么 2015 版药典一部中滑石粉不测石棉	317
第四章《中国药典》2020 年版相关问题汇总		318
4.1	《中国药典》2020 版一部中药材及饮片修订情况	318
4.2	《中国药典》2020 年版四部通则 9101 分析方法验证指导原则变化	328
4.3	《中国药典》2020 版中药材重金属检测要求	335
4.4	砷、汞形态及价态分析	337
4.5	33 种禁用农药汇总	337
4.6	《中国药典》2020 版 69 种需趁鲜加工品种	339
4.7	《中国药典》2020 版中药材特殊检验品种	339
4.8	《中国药典》2020 版中药材新增对照品	340
4.9	方法确认和方法转移的豁免	341
4.10	《中国药典》2020 版收载的品种中需要检测黄曲霉毒素的品种汇总	342
第五章 语瓶药物分析常见问题及解决方案		346
5.1	语瓶实验室洗瓶机如何处理药物分析实验室器皿的清洗问题	346
5.2	语瓶 Q720 实验室洗瓶机常见问题处理	348
5.3	语瓶实验室洗瓶机专用清洗剂选择与常见问题处理?	350
5.4	语瓶 Q950 实验室洗瓶机每天清洗上万根试管常见问题及处理	352
5.5	语瓶实验室洗瓶机制药 QC 清洁验证的内容及注意事项	354
5.6	语瓶实验室洗瓶机日常使用的注意事项和维护	354
5.7	语瓶 Acide3000 全自动酸逆流清洗机常见问题处理	356
5.8	语瓶 GMP 清洗机 Poseidon I 常见问题处理	358
5.9	语瓶 GMP 清洗机制药车间清洁验证常见问题处理	360
5.10	语瓶 GMP Poseidon I 清洗机喷淋覆盖率实验常见问题处理	361
5.11	语瓶关于实验室常见玻璃器皿的清洗解决方案	361

5.12 语瓶关于制药车间器具和细胞大力瓶的清洗解决方案	363
5.13 语瓶关于无机实验室微波消解管痕量清洗的解决方案	367

仪器信息网

仪器信息网 (www.instrument.com.cn)

仪器信息网(www.instrument.com.cn)是中国第一家科学仪器专业门户网站。自 1999 年开通以来,一直“以信息化带动中国科学仪器行业的健康快速发展”为宗旨,以“互动、创新、整合”为服务理念,致力于为科学仪器行业提供专业化的信息服务和网络应用技术服务。网站拥有一支专业综合性技术服务团队,其中硕士、博士学历、高级职称的人员占 30% 以上。此外,网站还有数百位实验室一线兼职人员,数十位资深的行业专家顾问队伍。

通过二十年的辛勤耕耘和大量的基础工作,仪器信息网已经发展成为中国科学仪器行业最重要的媒体之一。开设的特色栏目有:“仪器展”、“网络讲堂”、“资讯中心”、“仪器社区”、“人才直聘”、“市场研究”、“行业应用”、“仪课通”、“仪采通”、“探会展”等,并通过手机站、仪器信息网 APP、官方微信公众号等构建科学仪器行业最大的移动交流平台。

此外,仪器信息网每年还联合相关协会、学会举办一次“中国科学仪器发展年会(ACCSI)”,并组织多个小型专业交流活动。





仪器信息网APP

 **找仪器**

 **学仪器**

 **看资讯**

 **找工作**



扫码下载
仪器信息网APP

随时随地, 乐享试验人生

第一章 药物分析实验室管理与技能要求

第1节 药物分析实验室安全管理

1.1.1 怎样合理配备实验室的安全器材？



发帖人:石头雨/baby073125

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7633575>

问题描述:

怎样合理配备实验室的安全器材？

解答:

在实验室建设中，消防器材的配置是免不了的；尤其是存在安全隐患的区域随处可见不同的消防设施。但是，不同的消防设施适用于不同的安全环境，这个不知道大家是否熟悉，下面就做一下简单的介绍

1.灭火器

灭火器有很多，当然种类也是很多的，不同种类的灭火器所适用的环境器材也各不相同，所以实验室在不同房间，要针对不同的检测设备配置不同的灭火器。比如，二氧化碳灭火器适用于贵重设备、档案资料、仪器仪表、600 伏以下电气设备及油类的初起火灾；干粉灭火器适用于扑救液体、气体、带电设备、固体物资引起的火灾；而泡沫灭火器则适用于扑救油品火灾，如汽油、煤油、柴油、苯、甲苯、二甲苯、植物油、动物油脂等的初起火灾。也可用于扑救固体物质火灾，如木材、竹器、棉麻等的初起火灾；



图 1-1 不同的灭火器适用于不同的起火方式，其结构也有所不同

2.消防沙

消防沙主要是以用于油料、液体化学品及经常动火的场所，应为油料不能用于灭火所以可以通过窒息方式来达到灭火的目的；



图 1-2 化学品泄漏情况下，消防沙的使用

3.消防栓

消防栓是一种常见的消防设施，主要控制可燃物、隔绝助燃物、消除火焰。但是不适用于电器着火。一般放置在走廊或公共的共享空间，不可放入房间内。

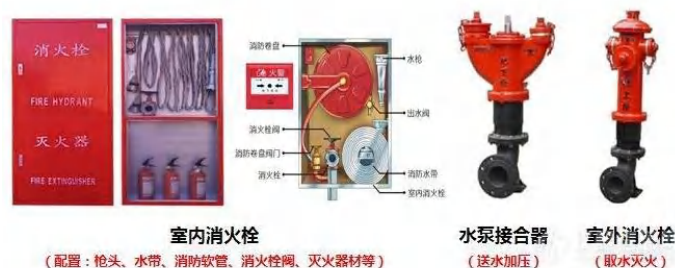


图 1-3 常见消防栓的种类

4.通风设施

通风设施一般适用于容易污浊空气的区域，起到换气作用，把室内不符合卫生要求的污浊空气排除，使室内空气满足卫生要求和生产过程需要。一般的透风设施包括排气扇、通风橱、吸气罩等。

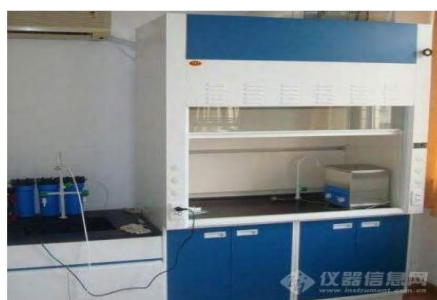


图 1-4 存放于实验室内通风橱

5. 烟感报警器

说到产生烟雾区域就要想到烟感报警器，这是一种听过检测烟雾的浓度来实现火灾防范的器具能起到“预先预知”的作用，对消防安全起到有效的预防作用。



图 1-5 安装在产生烟雾区域的烟感报警器

6. 紧急喷淋装置

紧急喷淋装置是安装在使用有毒有害化学物质的区域。主要用于当放生有毒有害物质（如化学液体）喷洒到检测人员的身体、脸、眼或发生火灾引起现场人员衣物着火时，用于紧急情况下，暂时缓解有害物对身体的进一步伤害。



图 1-6 紧急喷淋装置的使用

总之，在实验室建设中，尤其是实验室建设初期，消防器材的位置选择、类型选购、安装方式都要参考实验室内部存放器具类型、检测项目等需要。盲目的安装不但会造成不必要的浪费还会“费力不讨好”起不到消防安全的作用。所以，通过这篇原创给正在或即将建设实验室的部门提个醒，光选对型号、位置还不行还要适消防器材的类别、规格、容量满足实验室的要求。

1.1.2 如何加强实验室安全运行？



发帖人:似水流年/zhuhongwei

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7637786>

问题描述:

加强实验室安全运行的建议。

解答:

近年来实验室的安全事故频繁发生，特别是在一些高校。事故的原因，除了操作人员水平参差不齐，还有实验室的设备管理不标准、不规范，更与实验室特点相关：各种实验室类型繁多、易燃易爆物品种类多、实验仪器设备设施多、各种实验样本标本多、试验内容和项目变化、接触和操作人员不固定、危险物品量少易忽视、安全管理制度难落实等。

对实验室来说，是没有 100%的安全，只有 100%的安全防范。为了加强实验室安全运行，建议从以下几个方面加强管理：

1.高度重视，完善制度，强化监督考核

1) 是要思想上高度重视。上至领导下到每位实验人员，思想上要保持高度的警惕，实验室的安全无小事，工作中的任何细小的环节都不能存在侥幸心理。

2) 是实验室要制定完善的管理、操作制度。制度要切实可行，并加强对实验室人员制度执行情况的考核。

3) 是加强监督机制、推进监督工作，提高监督实效。组织专人对实验室进行安全检查。同时，也要求各实验室不断进行自查和整改，目的就是推动安全责任和防范措施落到实处，预防和遏制各类安全事故的发生。

2.加强培训，做好预案，配齐防护设备

1) 是加强实验人员安全意识培训。为了保证实验的安全开展，要定期对从事实验的人员进行系统性的培训。培训的内容包括安全用电、防火防爆、预防中毒及中毒急救等基本安全常识。增强实验人员的安全防护知识，安全防护意识，掌握安全防护和消防常识。培训后的人员经考核后发上岗证，从事实验的人员须持证上岗。

2) 是实验室要配备齐全的防护设备。实验室内必须安装各种必备的安全防护设施（通风橱、消防灭火器材、洗眼器等），安全设施要有专人管理，并要作定期检查。

3) 是实验室应有事故应急救援措施。实验室应当制定事故应急预案，配备应急救援人员和必要的应急救援器材、设备，并定期组织应急救援演练。

3.重点加强对危险化学品和易制毒化学品的安全管理

- 1) 是购买程序要合法。要按国家的标准要求进行购买。
- 2) 是储存、登记要符合标准。储存、登记要有专用仓库并且要符合国家标准、行业标准的要求，并设置明显的标志。在其作业场所设置通信、报警装置，并保证处于适用状态。
- 3) 是使用场所要安全。要根据储存的危险化学品种类和危险特性，在使用场所设置相应的监测、监控、通风、防晒、调温、防火、灭火、防爆、泄压、防毒、中和、防潮、防雷、防静电、防腐、防泄漏以及隔离操作等安全设施、设备。
- 4) 是使用上要安全、规范。危险化学品、易制毒化学品的使用条件要符合法律、行政法规的规定和国家标准、行业标准的要求，并根据所使用的危险化学品的种类、危险特性以及使用量和使用方式，建立、健全使用危险化学品的安全管理规章制度和安全操作规程，保证危险化学品、易制毒化学品的安全使用。

1.1.3 实验室安全检查如何做？



发帖人:huangza/huangza

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7560988>

问题描述:

如何做好实验室安全检查？

解答:

在我们实验过程中，会接触到有易燃液体，如甲醇、乙腈、丙酮、乙醚等；腐蚀性物品，如强酸浓硫酸、浓硝酸、浓盐酸、氢氟酸等；氧化剂如高锰酸钾与过氧化物；压缩气体乙炔与氢气和液化气体液氮；易爆品如高氯酸、硝酸盐类；毒害品如甲苯、氰化物等。同时，在实验过程中还会经常遇到高温、低温、高压、真空、高电压、高频的实验条件和仪器，它们的泄露对我们人体会产生一些潜在的健康危害。若缺乏必要的安全防护知识，会造成生命和财产的巨大损失。在实验室工作的人员切不可放松对实验室安全的警惕，实验室安全容不得半点马虎。

因此，为确保各实验室安全，保障实验室的财产安全与实验人员的生命安全，同时有效预防、及时控制和妥善处理实验室各类突发公共事件，有必要对各实验室进行了安全检查。实验室安全检查如何做？

首先,进行安全检查必须先要知道实验室的危险在哪里,要对实验室的危险源进行逐一辨识。危险源的辨识可以根据实验室的检测流程进行识别,并根据危险源辨识 LECD 法进行危险性评价,评价出危险源的等级,同时针对不同的危险源规定其控制措施。

其次,就是对实验室进行安全检查。检查内容尽量全面,一般均会涉及安全培训、实验室水电气的使用安全、化学试剂管理、环境安全与废液管理、生物安全、设备设施安全、个人防护等内容。尤其要关注实验室危险源,特别是重大危险源的管控措施。

最后,对检查的问题点进行确认,并制定整改措施。有些能当场整改的,现场立即督促实验人员整改落实;不能当场整改需要其他部门予以配合的,需要制定方案并跟踪落实。避免实验室蒙混过关,下次的实验室安全检查必须要对上次检查的问题点予以复核确认。

在来来谈谈实验室安全检查过程常遇到中的问题,最主要的是会存在领导不重视、实验人员忽视,而使实验室安全检查流于形式的问题,本着“好好先生”放任一些问题的发生,认为没有造成财产损失和人身伤害就忽视这些安全隐患。其实不然,实验室安全是我们实验的根本,没有安全任何实验都得不到保证。因此,实验室安全检查要经常性组织,根据检查范围涉及检查的频次,如日常常规的水电气可以每天上下班检查。同时,需要实验室管理人员重视,并一同进行实验室安全检查,对问题点绝不放过的态度,才能筑起实验室安全管理的防护栏。

1.1.4 如何做好实验室内务管理?



发帖人:yanli197604/yanli197604

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7632524>

问题描述:

实验环境和安全是保证正常实验的前提,因此,实验室应对可能影响检验工作的人为条件进行控制,保证检验工作具有安全、良好和符合要求的工作环境。

解答:

实验环境和安全是保证正常实验的前提,因此,实验室应对可能影响检验工作的人为条件进行控制,保证检验工作具有安全、良好和符合要求的工作环境。

要做好实验室的内务与安全，应该做好以下几方面工作。

1.内务管理与控制

要做好内务工作，首先实验室各岗位要按要求保持工作场所的环境卫生，落实责任，每周进行一次全面的打扫和清洁工作。其次，检验人员在当日工作结束后，及时清洁仪器设备和周边环境，整理检验用仪器设备、工具，按指定位置摆放，非检验用品一律不能堆放在受控区域内。对环境有特殊要求的场所，严格按照规定进行环境控制，操作者严格按照规定操作。检验现场需整洁卫生、仪器工具存放整齐有序，标识清楚准确。不允许在实验室进食、吸烟，不许用实验器皿盛装饮用水，不许在实验室存放食品和饮品，不许在实验室随地吐痰和乱扔纸屑等杂物。

2.安全管理与控制

实验室应保持通风良好，安装必要通风设备，有利于有毒、有害气体及时、有效排放，水、电、气及防火、防盗等设施应由安全员定期检查维护，及时更新、更换，保证安全、可靠、有效。使用易燃、易爆和剧毒化学用品时，必须按有关规定进行操作。易燃、易爆和有毒试剂要随用随领，不得在实验室内大量、长期积存。危险品，需有专人保管，经实验室技术负责人批准后方可领用。危险品需有专门的仓库存放，不得与其它物品混放在一起。危险品仓库必须具备：防火、防水、防爆、通风、避光等要求，危险品仓库未经允许任何人不得入内，库内需备有相适应的灭火器材，物品管理员经常检查，发现问题及时报告领导处理。检测室使用的危险品必须专人保管，并在规定处存放。

1) 化学试剂的储存

对购进的化学品进行验收，包括标签完整，化学品等级、感官状态，包装完整等。经验收合格后，检验员应根据化学品的性质进行分类存放，存放时应充分考虑化学品的特性，如易燃、易爆、易挥发等。专柜存放，并本着小瓶在上，大瓶在下；固体在上，液剂在下；无腐蚀在上，腐蚀在下的摆放原则。储存间应清洁干燥、阴凉、通风良好，储存间的窗子应加装窗帘或使用避光的玻璃，避免阳光直射。易燃、易爆化学品需贮存于铁柜中，顶部有通风口。易爆化学品不得与氧化剂混放一起。强酸和强碱应分区域分开存放。要求避光的试剂应放于棕色瓶中或用黑纸包好存于暗柜中。

2) 化学试剂的使用管理

实验室使用化学品应遵循随用随领原则，现场不得存放过多的化学试剂。严禁在实验室内存放大于 20L 的瓶装易燃液体。操作、倾倒易燃液体时应远离火源，瓶盖打不开时，切忌用火加热或敲打。在使用的腐蚀性化学试剂宜放在塑料或搪瓷的盘或桶中，以防瓶子破裂造成事故。严禁使用无品名、无标识的化学品；化学品使用完毕后及时盖好，放回原处，不得随意乱放。对于有毒、有害的化学品，使用时需使用必要的防护用具。试剂瓶上标签需保持完整，掉落或模糊时应立即贴好标签，无标识的试剂需重新鉴别后小心处理，不可随便乱扔，以免引起严重后果。领用时，必须做好登记，物品员必须仔细核查出入库情况及使用情况。

3) 有毒、有害化学品使用后的处理

用后的化学废液不得随意排入下水道，必须经过适当地处理后才可排入下水道。针对酸性废液，应将废酸慢慢倒入过量的含碳酸钠或氢氧化钙的水溶液中或用废碱互相中和，中和稀释后排放。对不能处理的化学试剂废液建立回收制度，严禁随意排放以致污染环境，造成公害。

4) 检验用气体的管理

实验室使用的氮气、氢气和氧气等气体，气瓶必须使用减震圈，以防气瓶倾倒发生爆炸。使用完的气瓶应保证瓶内留存一定的压力。氢气和氧气应隔离存放使用。存放气瓶的地点应通风，避光。

5) 电器设备的使用管理

电器设备及插座的安装，必须由专职电工操作和施工，无证人员不得私自安装和动用电源。设备员/安全员应积极学习安全用电器设备管理的相关知识，组织人员进行相关要求的培训。在下班时，应关闭使用的检验设备电源，确保安全。下班时各检验岗位人员应检查无误后再离开。电器使用过程中，必须按照设备的操作规程操作，如发现违反情况应及时进行纠正。

3.工作环境和人员健康管理

实验室根据检验环境和人员健康要求，提出申请，经实验室主任批准后，质量管理部负责保证设施、环境条件、物质配备等满足环保要求，技术负责人负责人员的安全及健康教育。实验室需有与检验范围相应安全防护装备和设施，如配备个人防护装备、洗眼器、灭火器等。对应急器材应妥善保管，定期更换，不得

随意挪用，并且要会熟练使用。检验过程中伴有有害气体产生时，应在通风橱内进行。产生有毒气体或通风不畅的检验场所，为防止有毒气体对人体的侵害，应戴防毒口罩或面具。检验过程中要穿工作服，试验后的有害废弃物品的处理，应严格执行处置有毒有害废物作业指导书，避免对环境造成危害。处理后应保存相关处理、处置记录。检测室应定期检查安全工作，防患于未然。每天下班时，应关好门窗，切断电源，关闭水、气等。各室检查门、窗、水、电、气等无误后方可离开，不可疏忽大意。

1.1.5 高纯气体的储存和使用要注意什么？



发帖人:Insm_6e6f4b2a/通标小菜鸟

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7623878>

问题描述:

氮气、氢气等高纯气体有不同的特性，在储存也有不同的要求，储存和使用上要注意什么？

解答:

氢气，乙炔，氧气等易燃易爆气体需要有专门的气瓶室进行存放，存放的房间里通风良好，并且配备有防爆柜，有条件的还要安装气体泄露监控装置，随时随地监控气瓶间及管路流通房间是否有这些气体泄露。其它像氦气，氮气等不活泼气体只要存放在气瓶间就行，空瓶设置一个区域，满瓶设置一个区域，标签标注好并且用铁链隔离开，安装在气路上的气瓶需要有固定装置，用铁链栓住或者用安全带套住都可以。

氮气、氦气、氩气等惰性气体需要固定，避免在使用的房间聚集过多导致人员窒息；氢气、乙炔等易燃易爆气体需要专门的气瓶柜，并加装漏气报检装置，并且严禁烟火。

1.1.6 怎样做好化学品安全管理？



发帖人:石头雨/baby073125

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7592818>

问题描述:

化学品安全管理在实验室中是一个重要的环节,有哪些细节必须注意?

解答:

化学品安全管理在实验室中是一个重要的环节，作为实验室管理者不但要会

管理，还要有一定的专业水平，了解试剂的性质和特点，当然现场的指导文件也是必不可少的，然而除了这些在实验室管理中还有一些细节值的大家注意。

1.试剂储存环境条件的来源要掌握

不同的化学品有不同的储存条件要求，化学品储存前应详细查看标签，对环境要求的一定要特别注意。对于要求阴凉透风处保存的要避光，对于有低温要求的要在冰吧中储存。

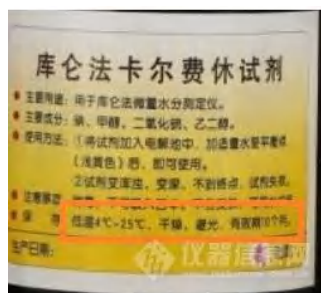


图 1-7 对温度及环境有要求的试剂标签

2.试剂储存环境的控制

作为大部分化学品的管理机构，大部分关注了储存环境，而忽视了环境的控制设施，比如对温度有要求的环境不光是放在阴凉、透风处或者冰吧，现场还要有控制环境的设施。比如，对温湿度有要求的要配置时刻监控环境温度的温度计。



图 1-8 对温湿度有要求的要配置时刻监控环境温度的温度计

3.储存容器材质选择要正确

对于很多化学品因其具有易燃性或剧毒性可能会对储存的柜子或容器有要求，对于这种情况下我们应该注意以下几点：

1) 对具有放置易燃性的柜子或容器应杜绝使用木质橱子，可使用铁质或不锈

钢橱子，以防引起火灾，同时旁边应配有相应的消防设施。



图 1-9 对于装有易燃性化学品的柜子不得是木质的

2) 对具有剧毒性的柜子，要有双锁管理同时柜子不得带有玻璃窗口



图 1-10 对于存放剧毒性的规则不得带有玻璃窗口

4.现场安全措施要配齐

在储存现场为了保证人员安全一般要配备以下安全设施：

1) 劳保用品是化学品使用过程中保证人员必须配备的用品



图 1-11 现场需要配备的安全防护用品

2) 现场不但配备个人防护用品，对于有易燃等化学品存放的环境中还需要有消防设施。



图 1-12 存放危险化学品的旁边要有消防器材

5.现场标识

现场标识要明确，这种标识不但要针对工作人员还要保证外来人员的安全。

- 1) 制度：现场制度是为了管理规范现场，所以应该张贴在现场



图 1-13 现场制度

- 2) 标识：张贴在化学品表面以防止其他人误用：



图 1-14 化学品包装中张贴的标识

- 3) 告知书：告知书是保证到现场的任何人员的一种安全使用的指导性文件



图 1-15 告知书

6.化学品存放有规律

对于化学品的存放首先要根据性能分类存放，对于液体化学品存放的柜子中要防止托盘以防泄漏。对于柜子中既有固态也有液态的化学品，最好要上层固态，下层放液态，以防液态化学品泄漏而影响其他化学品性质。



图 1-16 存放液体化学品的柜子中应防止托盘以防化学品泄漏

总之,化学品的存放要遵循产品的要求,但是在操作的细节上更应该注意,这些才是保证安全的基础。

1.1.7 如何做好化学实验室易制毒化学品管理?



发帖人:oscar_2007/oscar_2007

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7589326>

问题描述:

规范实验室易制毒化学品的管理,防止易制毒化学品被用于制造毒品、以及防止安全和环境污染意外事故的发生,根据《易制毒化学品管理条例》,制定其规程。本规程适用于实验室易制毒化学品作业的安全管理。

一、分类

易制毒化学品分类品种如下:

第一类(用于制毒的主要原料)

1. 1-苯基-2-丙酮
2. 3,4-亚甲基二氧苯基-2-丙酮
3. 胡椒醛
4. 黄樟素
5. 黄樟油
6. 异黄樟素
7. N-乙酰邻氨基苯酸
8. 邻氨基苯甲酸
9. 麦角酸*
10. 麦角胺*
11. 麦角新碱*
12. 麻黄素、伪麻黄素、消旋麻黄素、去甲麻黄素、甲基麻黄素、麻黄浸膏、麻黄浸膏粉等麻黄素类物质*
13. 羟亚胺

第二类(用于制毒的化学配剂)

1. 苯乙酸
2. 醋酸酐

3. 三氯甲烷

4. 乙醚

5. 哌啶

第三类(用于制毒的化学配剂)

1. 甲苯

2. 丙酮

3. 甲基乙基酮

4. 高锰酸钾

5. 硫酸

6. 盐酸

说明:

第一类、第二类所列物质可能存在的盐类, 也纳入管制。

带有*标记的品种为第一类中的药品类易制毒化学品, 第一类中的药品类易制毒化学品包括原料药及其单方制剂。

二、管理规定

1) 易制毒化学品清单在专用的化学品存放柜中存放, 在不影响使用的前提下, 尽可能少购买及存放相应化学品。

2) 易制毒化学品的存放柜实行双人双锁保管制度, 由使用部门两人分别持有一把钥匙。

3) 领用人及保管人员要了解相应化学品的理化性质和安全操作方法。

4) 易制毒化学品运抵单位后, 必须由安全管理人员在场监视卸货、入库, 数量核对无误后, 由送货人、保管员、安全管理人员分别在易制毒化学品出入库登记簿上签名。

5) 取用必须持有钥匙 2 人同时在场, 对于使用数量及用途如实记录并签字。相应入库及使用记录必须形成台帐, 单独装订成册备查。相应记录保存不小于 2 年。

6) 出入库台帐登记清楚、全面、准确。保管人员和安全管理人员应每月盘点当月的使用数量和库存数量, 核对无误后, 在每月定期将盘点情况记录上签字确认。如在盘点中发现存在数量不对应, 应立即报告实验室部门经理、和使用人

员进行复核；如发现被盗的应立即向公安机关报案。

7) 仓库或存放柜内要保持干燥通风，物品码放整齐，取用方便。不准在使用、存放相应化学品的场所内吃东西及饮料。

8) 化学品存放区域消防设施要安全有效，保管人员及使用人员要熟练掌握消防器材的使用方法，防止火灾事故的发生；

9) 取用相应化学品的人员，必须配备相应劳动保护用品；

10) 购买相应化学品时，必须通过正规渠道，相应化学品的提供者必须符合相应法律法规的文件，并将相应化学品合法合规的送达公司,公司人员严禁上门提货；

11) 相应化学品的使用存储的管理人员必须经过相应的培训，熟悉危险物品的性质和安全防护知识，方可作业；

12) 使用过程中产生的易制毒化学品的废水、废气、废包装（含有或粘有相应化学品）等必须经处理，符合国家有关规定后方可排放，凡能互相互起化学反应成新的危害的废物不能混在一起排放；相应化学品的包装优先由化学品提供者回收再使用或利用,企业根据《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》处置固体废物。

13) 未办理《易制毒化学品企业核查证明》前，严禁擅自购买相应化学品。

1.1.8 实验室瓶装气体使用有什么注意事项？



发帖人:huangza/

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7560975>

问题描述:

实验室瓶装气体使用注意事项。

解答:

在 GB/T 16163-2012《瓶装气体分类》中，气体可分为三类：压缩气体和低温液化气体（深冷型）、液化气体（高压液化气体和低压液化气体）、溶解气体。气体 FTSC 编码是由气体的燃烧性、毒性、状态和腐蚀性的英文词组中第一个字母组成的缩写词。FTSC 编码用四个数字按顺序组成，直接标示了每种气体的基本特性。

燃烧性（F）根据燃烧的潜在危险性，分为不燃、助燃（氧化性）、可燃（甲

类、乙类)、自燃、强氧化性、分解或聚合六个类型;毒性(T)根据毒性大小分为无毒、毒、剧毒三个等级;状态(S)根据瓶内充装气体的状态和瓶内的压力大小,分为低压液化气体、高压液化气体、溶解气体、压缩气体 1、压缩气体 2 和低温液化气体(深冷型)六个类型;腐蚀性(C)根据气体的不同腐蚀性分为无腐蚀性、酸性腐蚀(氢卤酸腐蚀和非氢卤酸腐蚀)和碱性腐蚀四个类型。

常规实验室常用到的气体主要有压缩气体氮气、氩气、氦气、空气、氢气;溶解气体乙炔;低温液化气体液氩、液氮。这些瓶装气体有压缩高压的,有易燃易爆的,有窒息性与易致冻伤性,因此在使用过程中,要严格遵守操作规程。现整理一些瓶装气体的注意事项如下。

1.运输与装卸注意事项

运输过程必须配戴好瓶帽与防震圈,轻装轻卸;气瓶装在车上,应妥善固定;夏季运输应采取遮阳设施,避免暴晒;运输可燃气体气瓶时,运输工具上应备有灭火器材;搬运气瓶时,要旋紧瓶帽,以直立向上的位置来移动。近距离移动气瓶,应手扶瓶肩转动瓶底,并且要使用手套。移动距离较远时,应使用专用小车搬运气瓶。卸车时应在气瓶落地点铺上软垫或橡胶皮垫。装卸氧气瓶时,工作服、手套和装卸工具、机具上不得粘有油脂。

2.储存注意事项

专用气瓶仓库储存,仓库内应通风,干燥,严禁明火和其它热源;空瓶与满瓶,可燃与助燃气体应分开放置,并有明显标志;盛装易起聚合反应或分解反应气体的气瓶,必须规定储存期限,并应避开放射性射线源。产生毒物的气瓶应分室存放,并在附近设置防毒用具和灭火器材;对于装有易燃气体的气瓶,在储存场所的 15m 范围以内,禁止吸烟、从事明火和生成火花的工作,并设置相应的警示标志。气瓶放置应整齐,配戴好瓶帽;立放时要用链条或气瓶柜妥善固定。

3.使用注意事项

使用气瓶前应对气瓶进行安全状况检查。确认气瓶接头是否有漏气现象,并对盛装气体进行确认。气瓶应立放使用,严禁卧放,并应采取防止倾倒的措施。乙炔气瓶使用前,必须先直立 30min 后,然后连接减压阀使用,乙炔气瓶瓶阀出口应配置专用的减压器或回火防止器。开启瓶阀时,应用手或专用扳手。应缓慢地开启瓶阀,特别是盛装可燃气体的气瓶,以防止产生摩擦热或静电火花。打开

气瓶阀门时，人站的位置要避开气瓶出气口。

1.1.9 实验室废弃物如何分类？



发帖人:湖南金蓉园/

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7504416>

问题描述:

实验室废弃物如何分类？怎么处置？

解答:

1. 范围

实验室危险废物是指列入国家危险废物名录或者根据国家规定的危险废物鉴别标准认定的具有危险特性的废物，具体查看《国家危险废物名录》。实验室废弃物的处理本着分类收集、原位预处理、以废治废和降低成本的原则，实验室废弃物不可以随便倾倒废液或将废弃物与垃圾混存。

2. 分类

参考国内外成熟的分类方法，将实验室废弃物分成以下几类：

- (1) 剧毒类废液：①含汞废液 ②含砷废液 ③含氰废液 ④含镉废液
- (2) 有机废液类：①含卤素有机废液；②一般有机废液。
- (3) 无机废液类：①含重金属废液；②废酸液；③废碱液；④其它含盐废液
- ⑤含放射性废液；⑥未知废液。
- (4) 废弃化学品：各种固体废渣、过期失效的固体药品、废旧固体试剂等；
- (5) 废旧试剂空瓶：各种试剂空瓶。

3. 包装

(1) 实验室废液实验室各类废液按上述要求分类后，装入统一规格的耐强酸强碱加厚高密度聚乙烯桶中，废液面与桶口间距必须保留至少 10 厘米空间以防溢出。

(2) 瓶装试剂药品或一般固废瓶装试剂药品或实验室一般固废按同一类别性质置于 25L 广口塑料圆桶中，带盖密封，塑料桶外张贴分类标签，最后将密封好的 25L 塑料桶置于定制的塑料卡板箱中，塑料卡板箱带盖封装严实。

(3) 废弃试剂空瓶废弃试剂空瓶用纸箱或包装袋整齐装好，包装外张贴分类标签，然后将纸箱或包装袋置于塑料卡板箱中，塑料卡板箱带盖封装严实。

(4) 未知废液或未知瓶装试剂药品未知废液或未知瓶装试剂药品应单独包装，按照高危险化学品的管理规定执行管理流程。

4. 标签

根据分类贴好统一的管理标签并做好台账。

5. 暂存

放进实验室废弃物暂存柜短暂存放，按时由有资质的危废物经营公司统一运输和处置。

6. 处置

为确保实验室废弃物运输、储存的安全以及后端处置的便利，危废处置单位需在转运前应对实验室废弃物分类和包装进行仔细检查，不符合上述要求的及时要求实验室管理人员予以整改，实验室废弃物应以焚烧炉焚烧为主，做好空气、灰尘、炉灰无害化环保处理。

1.1.10 怎样做好实验室安全管理？



发帖人:林荫

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7062581>

问题描述:

怎样做好实验室安全管理？

解答:

实验室安全管理是各级实验室建设的头等大事，要想做好实验室安全管理必须有一套完善的实验室管理制度。

实验室各级人员均应重视人身健康与单位财产安全，防止中毒、火灾与爆炸事故的发生。当操作危险化学品时，应清楚了解其性质并制定发生意外事故的措施。对初参加工作的检验人员与实习、见习生进行安全指导，未经允许，不得单独进行可能发生意外危险的实验。

实验室应配备防护设备，如防护手套、防毒口罩、面罩、防护眼镜以及急救药品。实验室消防设备健全，防火设备状态应定期检验，确保消防设备有效。

实验室各类标识明确，有实验室准入制度，有毒、有害及危险品的管理制度，有防火、防爆制度，有使用乙炔、氢气、高压气及电器设备的制度，各项制度做到条文简明，时时宣贯。

1.防止中毒

(1) 化学试剂管理。所有化学试剂应重点关注其说明书，制定危险化学品中毒应急处置制度。按化学品性质合理存放。化学试剂存放时要有完整的瓶签，有实验室编号，试剂管理员定期观察试剂状态，及时更新数量。保障试剂有效，试剂储存能保障实验室半年使用。剧毒药品、易制毒药品、易制爆药品必须制定保管领用制度，须与其他试剂分开保管。用多少领多少，如有少许剩余或称量用滤纸应立即交回保管室或做危废样品交有资质的第三方处理。剧毒药品安防设施应定期回放保障药品使用安全。

(2) 实验室严禁饮水、进食，防止偶然机会使食物受到生物、化学品的沾污。实验室内严禁吸烟，防止烟尘造成对痕量分析的沾染。

(3) 使用加液器、吸管应定期校准，杜绝用口吸吸管。微生物加液器应定期消毒，操作有机溶剂时注意带丁腈手套，皮肤有伤口时,对伤口应加以保护。

(4) 用鼻子鉴别化学反应产生的气体或鉴别一种试剂时，以手轻轻挥动，稍嗅气味，不应过于接近；使用汞、氯仿、四氯化碳、溴、硫化氢等应在通风柜内操作；化学品溅落在地胶或实验台上应立即处理；新上岗人员初次配置强酸、强碱化学试剂时应在有操作经验的实验人员现场指导下进行。

2.防止火灾和爆炸

(1) 有机溶剂如乙醚、苯等挥发出来的蒸汽遇明火能引起燃烧。挥发性有机药品应放在通风良好、温度较低的储存室内，能互相起作用的化学品须分别存放。易燃药品如乙醚等不能放在冰箱内冷藏保存，可发生爆炸。

(2) 黄磷、金属钠及钾等要特殊保存。黄磷用水保存，钾、钠用汽油或石油醚保存。高浓度过氧化氢等应放在低温处单独保存，不得与易燃品及还原剂等存放在一起。国内曾发生过因实验室搬迁误将金属钠倒入脸盆造成金属钠燃烧事件。也发生过试剂废液不规范处理，引起的氰化物吸入呼吸道引起的实验人员伤亡事故。

(3) 开启易挥发的试剂瓶时，尤其在夏季，不可使瓶口对着自己或他人，不应在附近有火源的地方开启，以免引起爆燃事故。

(4) 许多可燃固体在研磨时有引起火灾的危险。

4. 压缩气

(1) 气瓶室应有气体泄漏报警装置。发现瓶咀阀门漏气，应注意安排专业人员及时检修。

(2) 开启钢瓶减压阀时要侧对着压力表，以防压力过高引起人身伤害。

(3) 乙炔为极易燃气体，且能与铜、铁等金属化合物生成易爆炸物，故乙炔内加有丙酮，瓶口阀门为特质钢制成，以防爆炸。不能用一般气瓶盛装。

(4) 气瓶室应单设，避免与仪器同放一室。

5. 输电线路

主要应注意接地是否符合仪器使用要求，用前检查是否漏电，遵守仪器使用说明进行操作，如有故障，应及时报修。使用功率大的设备要定时巡视，以免因电路过载造成火灾。

6. 实验室设备

(1) 供水 实验室用水，应当有一个总开关，下班、放假后将水总阀关掉。水槽以 PP 为好，可以避免腐蚀。

(2) 供电 配电房的供电量应为实验室的总用电的 2-3 倍。耗电量大的设备应配单独电闸，对稳压要求高的要安装稳压电源，一些大型设备，如 ICP-MS、气质、液质、全自动生化分析仪等应配备 UPS 电源。保障仪器在突然停电时，UPS 能持续供电 2-3 小时。

(3) 采光、照明及紫外照度 实验室要保障室内采光、照度符合实验工作需要，病原微生物实验室紫外灯照度符合生物安全要求，要经常擦拭以防灰尘过多影响紫外强度造成生物危害因素扩散。

(4) 通风 化学实验室要有良好的通风系统。对洁净度要求高的痕量实验，空气要过滤净化，分子生物学实验室分区既要符合二级生物安全要求，也要注意气流走向。使用机物溶剂，样品离心要在通风柜内操作，同时注意废气回收。

(5) 实验操作，按照不互相沾污的原则分开。测氨氮、硝酸盐氮的实验室应与使用氨水的实验分开。

(6) 注意仪器的使用环境，实验室水、电、通风、要符合相关设计标准要求，房屋走向以南北为好。分析仪器不应放在潮湿的环境，也不应有大功率的电器，天平应放在无震动，恒温恒湿、无腐蚀性气体的环境。一些大型精密仪器，要注意防尘，防强电磁干扰、避免阳光直射。

7.急救

(1) 吸入有毒有害物质。首先立即脱离接触，移置通风、清洁空气处，再进行必要的处理。注意解开脖颈处衣服扣子，平卧、腿稍高、保暖。衣服上如沾污了化学试剂应及时换掉衣服，如衣服上沾有强酸，应脱掉衣服同时用大量清水冲洗。

(2) 操作危险实验时注意带护目镜、穿防护服、戴手套。眼、皮肤及口接触有毒有害物质时一律先用水洗。

(3) 误服有毒物质时，应先漱口，再催吐，严重者送医院洗胃治疗。

(4) 玻璃割伤 碘酒消毒后包扎；轻度烧伤面积小的用清水冲洗，擦饱和苦味酸以防起泡。

(5) 溴、甲酸、氢氟酸、沾污皮肤 用 1+15 的稀氨水洗；氰化物，吸入亚硝酸戊酯；碘灼伤 用硫代硫酸钠洗；黄磷用清水洗涂硫酸铜水溶液。

(6) 给艾滋病患者采血时刺伤自己，要及时上报暴露，并采取妥善防护措施。

实验室安全无小事。实验室安全建设不光要有完善的制度，健全应急预案，还要求全体检验人员认真践行，常抓不懈，只有每检验人员个人都有高度的责任心才能把实验室安全工作做好。

1.1.11 如何做好实验室安全的个人防护?



发帖人:huangza/huangza

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7365500>

问题描述:

如何做好实验室安全的个人防护?

解答:

在我们实验过程中，每天都要接触大量的有机溶剂（如甲苯、丙酮、甲醇、乙腈、乙醚等）、强酸试剂（浓硫酸、浓硝酸、浓盐酸等）等危险化学品，这些化学品或极具刺激性、或具强腐蚀性，同时还会经常遇到高温、低温、高压、真空、高电压、高频的实验条件和仪器，它们的泄露对我们人体会产生一些潜在的健康危害。若缺乏必要的安全防护知识，会造成生命和财产的巨大损失。

所以，在实验室工作的人切不可放松对实验室安全的警惕，一些基本的个人

防护措施我们必须要知道。针对不同实验的性质，选择相应的个人防护用品。个人防护用品包括针对头、脸、眼、耳、身体、手、足七大部位的防护用品，比较常见的个人防护用品有防护眼镜、防毒面具、安全帽、隔音耳塞、防护手套、防化服及安全鞋等，下面就来介绍在化学实验室中如何做好个人防护。

1.眼面防护

由于实验过程中会有化学品飞溅产生的可能，为了避免造成对眼面部的伤害，就需佩戴相应的防护产品来进行防护，常用的有防护眼镜、面屏、洗眼器等。

防护眼罩或防护眼镜：眼睛及脸部是实验室中最易被事故所伤害的部位，尤其是在涉及到移取强酸、强碱试剂，以及观察实验现象时，实验人员必须戴安全防护眼镜。

面屏：面部防护用具用于保护脸部和喉部。为了防止可能的爆炸及实验产生的物体飞溅造成冲击伤害，可佩戴有相对应材质的防护面罩或面屏。

洗眼器：在遇到化学试剂溅入眼睛时，应当立即打开洗眼器用水冲洗数分钟，再用蒸馏水冲，然后再视情况去医院进行治疗。

2.耳部防护

由于工作中会产生大量的噪音，对人体造成伤害，需要佩戴防噪音耳塞或者耳罩进行防护。防止机械噪声的危害，由机械的撞击、摩擦、固体的振动和转动而产生的噪声，如粉碎机粉碎药材时的噪音；防止空气动力噪声的危害，如通风机、空气压缩机等产生的噪声。

3.呼吸防护

实验过程中，有些化学试剂之间发生化学反应会产生有毒有害气体，如在样品前处理消解过程中浓硝酸、浓硫酸分解产生的有毒有害气体，以及一些酸的蒸汽。另外，还有一些易挥发的有机溶剂，如甲醇、乙醚等，这些都可能会对实验人员造成呼吸道的伤害，因此，在进行此类实验就需要佩戴个人防护用品，比较常见的有防毒面具或防毒口罩，如实验室经常用到的防有机或防酸口罩。

4.手部防护

实验人员在实验中常会接触各种化学品，如强酸、强碱溶液，有机溶剂，毒性较强的化学物质，还会接触到高温或低温物体，如在电热板上加热的玻璃器皿或从马弗炉取出样品等，同时有时还会接触到边缘尖锐的物体(如碎玻璃、金属

碎片），以及搬运气瓶等等。如果对手部的保护不够，将会造成手部的烧伤、灼伤、烫伤、冻伤、割伤等伤害。在实验中为了防止手部受到这些伤害，可根据需要选戴不同类型防护手套。

防护手套的品种较多，根据其防护功能以及不同的材质，有耐酸碱手套（接触强酸强碱试剂）、防切割手套（用于接触机械的操作）、帆布手套（用于接触高温物体）、橡胶手套（接触化学药品）等等。

实验人员必须了解防护手套的类型、用途及材质，根据实际情况选择合适的手套，从而对手进行有效的防护。

5. 身体防护

由于工作环境需要穿特定防护服或者工作服。防护服主要分为：防化服，又称为化学品防护服，主要有气密性防护服，液密性防护服，酸碱性防护服，粉尘防护服，按照等级分：A、B、C、D 四个等级；高温防护服，主要有隔热服和避火服，隔热服有分体和连体的，避火服需要配空气呼吸器使用，为全封闭式的；低温防护服，又称液氮防护服，用于低温工作环境。

为了防止身体的皮肤和衣着受到化学药品的污染，目前实验室统一配置了实验工作服。

6. 足部防护

为了防止对脚的砸伤、刺伤、电伤以及化学品伤害，必须穿安全鞋对足部进行防护。相应的产品有防砸安全鞋，防砸防刺穿安全鞋、绝缘鞋，耐酸碱工作鞋、耐高温工作鞋，耐低温工作鞋等。

1.1.12 实验室化学试剂中毒，该怎么办？



发帖人: 狮妹

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7247269>

问题描述:

实验室化学试剂中毒，该怎么处理？

解答:

在实验室，经常会接触到甲醇、甲醛、甲酸、过氧化氢、磷酸、硝酸、盐酸、氯仿、氢氧化钾、氢氧化钠等等有毒试剂。这些药品一般具有强刺激性、强氧化性以及强腐蚀性，它们可通过呼吸道、皮肤和消化道进入人体而发生中毒现象。

因此，了解化学品中毒后的危害性以及中毒后急救方法至关重要。

呼吸道吸入是化学药品进入体内的最重要的途径，如各种气体、溶剂的蒸气、烟雾和粉尘等经人的呼吸道进入肺部，被肺泡表面所吸收，随血液循环引起中毒。

皮肤、黏膜吸收也可使一些能溶于水或脂肪的化学药品经皮肤吸收，再由血液运输到各器官，引起中毒，这是高沸点化合物入侵的主要途径，所以，皮肤上有伤口时，绝不能操作剧毒药品。

1.影响化学药品毒害性的因素

化学药品在水中的溶解度越大，其危险性也越大。因为人体内含大量水分，所以越易溶解于水的化学药品越易被人体吸收；有些化学药品若能溶于脂肪，同样能通过溶解于皮肤表面的脂肪层侵入毛孔或渗入皮肤而引起中毒。化学药品经过皮肤破裂的地方侵入人体，会随血液蔓延全身，加快中毒速度。

固体化学药品的颗粒越小，分散性越好，越易引起中毒，因为颗粒小容易飞扬，容易经呼吸道吸入肺泡、被人体吸收而引起中毒。

液体化学品的挥发性越大，空气中浓度越高，从而越容易从呼吸道侵入人体引起中毒。无色无味者比色浓味烈者难以察觉，隐蔽性更强，更易引起中毒。

2.化学品中毒的危害有哪些？

化学药品中毒会损伤全身器官，如腐蚀性药物会使皮肤、黏膜、眼睛、气管、肺受严重损伤；许多药物如汞、铅、芳香族有机物会使肝脏受到严重的损害；有些药物会积累在某一器官，造成器官损坏。化学药品对人体的危害主要表现为急性中毒和慢性中毒，小编就为大家介绍一下急性中毒和慢性中毒都有哪些症状吧！

1) 急性中毒

急性中毒是指短时间内受到大剂量的有毒物质的侵蚀而对身体造成损害。

窒息是指人体的呼吸过程由于某种原因受阻或异常，所产生的全身各器官组织缺氧而引起的组织细胞功能紊乱和形态结构损伤的病理状态。

麻醉作用是由于接触高浓度的某些化学药品导致中枢神经抑制而引起头昏，头晕，头痛或昏迷的症状。

全身中毒是化学药品直接破坏肌体组织而引起。

过敏和刺激作用是指重复接触某一化学药品引起过敏，化学药品对皮肤、眼睛及呼吸系统刺激后发生化学反应，引起炎症。

2) 慢性中毒

慢性中毒是指毒物在不引起急性中毒的剂量条件下,长期反复进入机体而出现的中毒状态或疾病状态,这种伤害通常是难以治愈的。

致癌作用。致癌性指慢性毒性导致癌症,如砷、石棉、氯甲醚可导致肺癌;苯引起再生障碍性贫血;氯乙烯单体引起肝癌。

诱变和畸形作用指慢性毒性能够改变细胞基因,威胁正在发育的胎儿,后代的基因会受到损害,使胎儿变成畸形。

具体器官中毒。慢性毒性能够损坏具体器官,如石英晶体、石棉能引起尘肺。

3.不同途径中毒者的救治

化学药品可以通过呼吸道、皮肤或其他途径对人体造成伤害,引起中毒。那么,不同途径的中毒者要如何进行救治呢?

1) 经呼吸道吸入中毒者

首先保持呼吸道畅通,并立即转移至室外,向上风向转移,解开衣领和裤带,呼吸新鲜空气并注意保暖;对休克者应施以人工呼吸,但不要对口对口法,立即送医院急救。

2) 经皮肤吸收中毒者

应迅速脱去污染的衣服、鞋袜等,用大量流动清水冲洗 15~30min,也可用微温水,禁用热水;头面部受污染时,要注意眼睛的冲洗。

3) 误服吞咽中毒者

催吐 适用于神志清醒合作者,禁用于吞强酸、强碱等腐蚀品及汽油、煤油等有机溶剂者。

洗胃 是治疗常规,有催吐禁忌者慎用。

清泻 可通过口服或胃管送入大剂量的泻药,如硫酸镁、硫酸钠等而进行清泻。

第 2 节 试剂与标准物质

1.2.1 实验室用水时如何做期间核查?



发帖人:hhk123

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/4658195>

问题描述:

我们实验室用一个项目对水质的要求是二级用水,但是我们从来没有对实验室用水进行监控过,现在很头疼,不知道怎么做,希望大家指点指点我。

解答:

根据水网的情况制定出监控流程,定时监测。一般纯化水每二小时在制水点取样检验一次理化项目。制水点及总出水口每周全检一次,用水点应轮流进行取样,但需保证每个用水点每月不得少于一次。

就要找 ISO3696 对水质要求做一个外部校准,要求达到二级水要求就可以了,一些校准中心如计量院,赛宝,华南等有资格做这些每半年测 PH 值与电导率,来检查纯水是否符合要求。这 2 项是最基本的核查项,半年太久了吧,我们每周核查,有的单位还每天核查谢谢大家的回应,但是实验室水质是属于哪一类的监控,人机料法环测的哪一个呢?

人机料法环测,这种提法已经过时了,硬把管理工作往这个方向靠,是开倒车哦。

实验室用水要做的是定期监测,做“期间核查”就奇怪了。定期监测的项目和周期按实际需要来定,绝大多数情况每周做一次二级水的电导率就可以。一级水是随用随制,纯水仪在线监测,不需要定期监测。

最简单的办法就是买一台纯水仪,带电导率的,每年叫计量院的检测电导率仪就可以了,不然就自己买台电导率仪,定期测,让计量院的检测电导率仪就 OK。

按照 GBT6682-2008 进行期间核查,并对制水机进行定期的检查,保留相关的记录。

1.2.2 标准品怎么分类管理?



发帖人: PAEs

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7597923>

问题描述:

标准品的基础知识与分类管理。

解答:

作为检测实验室,标准品是必不可少的。标准品是建立化学测量值溯源体系

的有效工具，是生产检测中不可或缺的重要组成部分，对于改进检测工作质量，提高检测准确度，保证检测结果的一致性和有效性具有重要意义。并且为科技进步与创新以及标准制定、实施和验证、民生保障等提供坚实的支撑。标准品的作用功不可没。

标准品是指用于鉴别、检查、含量测定的标准物质，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。



图 1-17 实验室用到的部分标准品

标准品的分类一般包括化学计量标准品、冶金标准品和药检标准品。

检测实验室首先应把握好标准品的来源，要使用国家认可的有证标准品，并按相应的要求对其进行正确性验证；其次在工作中对标准品、开封过的标准品、标准品贮备液的贮存条件和使用期限要进行验证，并做出明确的程序规定，同时作好各项验证记录；再次应按要求做好标准品台账管理、领用登记制度，特殊的标准品还应该双人双锁管理，并按照标准品证书载明的使用期限及贮存条件下进行贮存；最后要定期对标准品进行期间核查，并做好相应的核查记录，避免因小失大，从而影响产品质量和人民生命财产的安全。

标准品的储存很重要，应该严格按照其证书上的存放条件进行储存，如果需要干燥保存的应放入干燥器里；阴凉保存的应该在干燥、阴凉、通风处；冷藏保存的应该放入冰箱冷藏室并保持温度在 4℃ 左右；冷冻保存的应该存放在冰箱冷冻室 -18℃ 以下保存；对于特殊标准品应该保存在防爆冰箱里面。配制的标准溶液，其使用期限一般为 3 个月，超过有效期限的标准溶液不得使用。对于同一类型，不同厂家，不同批次，不同批号的标准品应该进行验证实验。

1.2.3 怎样分类保存标准品？



发帖人：xiaoxiao523

链接：https://bbs.instrument.com.cn/topic/7585560_1

问题描述:

标准品的相关内容。

解答:

1.什么是标准品？

定义：具有一种或多种足够均匀和很好地确定了特性，用以校准测量仪器、评价测量方法或给材料赋值的材料或物质。在药品检验中，它是确定药品真伪优劣的对照，是控制药品质量必不可少的工具。

2.怎么保存标准品？

我们实验室是分类进行保存

1) 常温干燥保存：通常用于化学性质比较稳定的标准品，容易吸潮的标准品，建议保存于干燥阴凉的地方，比如柚皮苷，香蒲新苷等。

2) 4~6℃冷藏：用于常温下不是很稳定的物质，保存于冰箱冷藏室，比如咖啡酸、淫羊藿苷等。

3) -20℃冷冻：用于化学性质不稳定，常温下容易分解的物质，比如梓醇、毛蕊花糖苷等。



图 1-18 标准品的保存

3.标准品的配制

1) 标准品使用前从储藏室取出平衡至室温才能进行称量，标准品使用过程中，已取出的标准品严禁再放回原瓶中。

2) 称量完成后立即用封口膜封好，按瓶标签上的储存条件放置。

3) 配置好的标准品溶液实验室储存在 10mL 棕色小瓶里面，保存，密封性比容量瓶要好。

4) 标准品的配制需要先了解标准品的溶解度，这里我先说一下有一次配制蒙花苷对照品时遇到的一些问题，蒙花苷的溶解度特别不好，在首次配制的时候

发现，称取 5 mg 到 25mL 的容量瓶中，加入甲醇超声，加热发现都不溶解，最后发现定容到 100mL 才能完全溶解。所以一定要注意标准品的溶解度。

1.2.4 怎样做好标准物质的管理？



发帖人：书香

链接：https://bbs.instrument.com.cn/topic/7357714_1

问题描述：

为了确保检测工作的质量和检测结果的准确性、溯源性，对标准物质的使用进行管理。

解答：

1.范围

实验室所有标准物质,包括标准溶液、标准样品、纯物质、标准气体、基准试剂等。

2.职责

1) 分析人员负责标准物质采购的提出，按此规定要求对标准物质正确使用。

2) 标准物质管理员负责标准物质采购申请、接收、验收、管理、清理。

3) 质量监督员负责对标准物质使用的监督。

4) 组长负责标准物质使用的批准。

5) 实验室负责人负责标准物质采购的审批。

3.标准物质管理的内容

1) 定义

标准物质是指具有足够均匀的一种或多种化学、物理、生物、工程技术或感官等的特性量值经过充分确定了的材料或样品，主要用于校准测量装置、评价测量方法、进行量值传递和开展质量管理。

2) 标准物质的采购

分析人员根据检测工作的需要确定最低的库存量并报标准物质管理员，标准物质管理员每半个月对标准物质的库存情况进行检测，当发现库存数量少于最低库存量时，提出标准物质的购买申请(新标准物质的申请由分析人员自行提出)，并与使用人员进行确认，经确认后实验室负责人批准，予以购买。购买时应选择

具有质量保证的标准物质。

3) 标准物质的验收

回来的标准物质，由标准物质管理员进行接收并验收，验收主要包括：数量和品种是否与购买要求一致；包装是否完好；标识是否清晰、完整；有无证书；是否在证书声明的有效期内；从外观上进行判断，溶液有无沉淀、变色、分层等异常现象。将验收情况详细记录在《标准物质验收记录表》中。验收不合格的标准物质退回采购进行处理，验收合格的标准物质进行入库管理。

对于无证书的标准物质，需要向供应商索要合格证明，并对无证标物跟踪进行准确性的确认，确认方法如下：

将确认情况详细记录在《无证标物准确性确认表》中，确认不合格的标准物质立即进行废物处理。

4) 标准物质的入库与管理

(1) 标准物质应有专门的存放地点，有明确的标识，并由专人负责保管。

(2) 验收合格的标准物质由标准物质管理员进行编号，编号规格如下：

序列号：第一批接到的标物记为“01”，以此类推；同样的标物不同批号记为“01-001”，以此类推。

类别：标准溶液为“A”，标准样品为“B”，纯物质为“C”。

组别：常规为“1”，无机为“2”，有机为“3”。

标准物质编号：组别+类别+年月号+序列号。

表 1-1 无证标物准确性的确认方法

适用范围	确认周期	确认方法	判定准则
无证 纯浓度的标 准物质	每次配制新 的标准溶液 时	对于纯浓度的标准物质，核查步骤：1. 配制新的标准溶液，2. 配制新的可以使用的标准工作曲线，3. 将在用的旧的标准溶液上机测试带入新配标准工作曲线，得出测试结果 A_1 ，将测试结果 A_1 与旧标准溶液的特定值 A_2 对比，得出偏差 D_1 ，4. 将新的标准溶液带入旧的在使用的标准工作曲线，得出测试结果 B_1 ，将测试结果 B_1 与新标准溶液的特定值 B_2 对比，得出偏差 D_2 。	偏差 D_1 和 D_2 同时满足 $\pm 10\%$ 以内，说明该纯浓度的标准物质状态得以保持，可以使用。

如在 2013 年 01 月购入 5 支苯系物标准样品，而且是第一批接到的标准物质（序列号为“01”），此标准物质的编号为：3B130101-001,3B130101-002,3B130101-003, 3B130101-004,3B130101-005。

(3) 编号后的标准物质填写《标准物质出入库登记表》进行入库登记，并

在登记表中填写标准物质的有效期，根据证书的保存条件进行保存。

(4) 标准物质管理员需要制订实验室的《标准物质目录表》，以便于查找。

(5) 对于剧毒的标准物质应参照《实验室剧毒物质管理规定》进行管理。

5) 标准物质的使用管理

(1) 标准物质的领用：如需领用时，由标准物质管理员进行发放，并填写《标准物质出入库登记表》进行出库登记。并让管理员提供该标准样品购买时所附的证书上的相关信息，如浓度、编号、配制方法等。

(2) 标准物质的配制管理

a. 标准溶液的配制管理：配制标准溶液过程中，应严格填写相应表单，记录标液的名称、编号、浓度、配制人、配制过程、配制日期和有效日期等重要信息。

b. 标准样品的配制管理：按照标准样品证书上的配制方法，配制出相应浓度的溶液。用于做质控的 QC 样，其配制按 (1) 的执行。

c. 开启后的标准物质一般不保留，如需保留则应密封好，并贴上开启日期，以便下次使用时查阅，并按 4.6 的方法进行核查。

(3) 配制的标准物质的编号方法

a. 常规及无机标准溶液的编号方法：按下面格式编写。

类型代号分别为：A 标准储备液 B 标准中间液 C 标准使用 D 标准曲线。

例如：2014 年 9 月 28 日配制了两份磷酸盐标准中间液，则第二份编号为，2014 年 10 月 7 日配制了一份氨氮的标准使用液，则编号为（注：项目名称一律用汉字表示，不用化学式）

b. 有机标准溶液的编号方法：按下面格式编写。

类型代号分别为：A 标准储备液，B 标准中间液，C 标准使用液，D 标准曲线。

名称一般用汉字或英文表示，特殊的可用简写表示，主要有以下物质：

挥发性有机化合物（VOC 或 VOCs）、总挥发性有机化合物（TVOC）、半挥发性有机化合物（SVOC 或 SVOCs）、苯并(a)芘(bap)、六六六滴滴涕(666 DDT)、微囊藻毒素-LR (MC-LR)、苯乙醛酸 (PGA)、苯乙醇酸 (MA)、非甲烷总烃 (NMHC)、多环芳烃 (PAHs)、多溴联苯醚 (PBDEs)、短链氯化石蜡 (SCCP)、

烷基酚聚氧乙烯醚 (APEO)、壬基酚聚氧乙烯醚 (NPEO)、辛基酚聚氧乙烯醚 (OPEO)、马尿酸 (HA)、甲基马尿酸 (MHA)、甲苯二异氰酸酯 (TDI)、二苯基甲烷二异氰酸酯 (MDI)、二甲基甲酰胺 (DMF)、二甲基乙酰胺 (DMAC)、全氟化合物 (PFCs)、二氯乙酸 (DCAA)、三氯乙酸 (TCAA) 等。

其他信息主要用于标准曲线编号, 若无必要也可以不编入, 主要指以下信息

c.混合物配制时的项目个数, 以-xMIX 表示, x 指个数;

d.所使用色谱柱的型号, 以-y 表示, y 指色谱柱型号;

e.气质联用仪离子扫描的方式, 全扫描以-SCAN 表示, 选择离子以-SIM 表示。

例如: 2012 年 9 月 28 日配制了一份挥发性有机化合物标准中间液, 则编号为 [VOC-B-120928]; 2012 年 10 月 7 日配制了一份半挥发性有机化合物的标准使用液, 则编号为 [SVOC-C-121007]; 2012 年 9 月 28 日配制了一条 5 种混合物的挥发性有机化合物的标准曲线, 所使用的色谱柱型号为 DB624, 气质联用仪离子扫描的方式为选择离子扫描, 则标准曲线编号为 [VOC-D-120928-5MIX-DB624-SIM]。

6) 配制后标准溶液的贮存

a.配制好的标液有效期除标准规定外, 标准溶液在低温 (4℃)、常温 (15℃~25℃) 下保存时间一般不超过两个月。当溶液出现浑浊、沉淀、颜色变化等现象时, 应重新制备。

b.配制好的标液不得贮存在容量瓶中, 必须转移到硬质玻璃瓶或聚乙烯瓶中保存, 并及时贴上标签, 注明溶液名称、编号、用途、配制人、配制日期及有效日期。

7) 标准物质的期间核查

a.核查周期

标准物质的期间核查一般分为对于未开封标准物质的期间核查和已开封标准物质的期间核查。未开封标准物质的期间核查, 一般只进行外观的期间核查, 核查周期为 1 次/6 月。对于已开封的标准物质的期间核查, 需进行技术性的期间核查, 并形成核查记录。其核查周期开始一般为 1 次/月, 后期可以根据前期的核查情况结果记录, 适当延长周期或缩短周期, 但不得超过 6 月/次; 对于一年检测次数不超过 3 次的项目参数的标准物质的期间核查, 可在每次测试样品前进行。

配制成的标准曲线一般为 1 次/月，最多不得超过 1 次/3 个月，但每次重新配制试剂后，标准曲线必须重做。对于检测次数不超过 4 次/年的项目参数，在每次开始测样品之前，应重新绘制校准曲线。

b. 核查方法

(1) 方法一：代用 t 检验法

L--代用 t 检验法 L 临界值；--标准物质期间核查测量的平均值；

--标准物质证书中给定的标准值；R--极差值

(a) 选择双侧 (P2) 来判断期间核查测量的平均值与标准证书的标准值的符合性。如测定的 L 值 $\leq$ L 临界值表中显著性水平=0.05 的 L 值时,说明核查标准物质的核查结果与标准值没有显著性差异。实验室保持了该标准物质质量值的稳定性和准确性。如测定的 L 值 $>$ L 临界值表中显著性水平=0.05 的 L 值时,说明核查标准物质的核查结果与标准值有显著性差异。实验室要求对该物质的稳定性和准确性采取预防措施。

(b) 结果处理：根据核查结果，判断标准物质的稳定性和准确性，作出合理的处理。

表 1-2 L 的临界值表

$\alpha \backslash n$	3	4	5	6	7	8	9	10
0.05	1.30	0.719	0.505	0.402	0.336	0.291	0.256	0.232
0.10	0.883	0.533	0.390	0.313	0.264	0.229	0.205	0.185

(2) 方法二：对配制成的标准曲线溶液和标准样品的核查：

对于配制成的标准曲线溶液和标准样品，在有效期内使用，并按核查周期对其进行核查，核查需要包括：

(a) 从外观上进行判断，溶液有无沉淀、变色、分层等异常现象；

(b) 性能：用该标液进行绘制标准曲线，并测试新开封配制的标准样品，如果标样的测定结果在给定的标准值及不确定范围内，则该标准曲线溶液有效，可以继续使用，如不合格，应对各环节进行检查，重新进行核查，若还不合格，应弃去该标液。同时可以测试前面使用的标样，如标样结果在范围内，该标样可以继续使用，如果不合格，应弃去使用新配制的标样。并保存所有记录。

(3) 方法三：对标准曲线的核查

对于配制成的标准曲线，在有效期内使用，并按核查周期对其进行核查：用该曲线测定新配制标样的浓度，如果标样的测定结果在给定的标准值及不确定范围内，则该标准曲线有效，可以继续使用，如不合格，则曲线失效。或用中间浓度的标准溶液进行测试，如果测试吸光度与原测试吸光度的相对偏差大于 5%时，则曲线失效，应重新绘制新的标准曲线。

1.2.5 标准物质怎么运输及储存？



发帖人：吕梁山

链接：https://bbs.instrument.com.cn/topic/7365583_1

问题描述：

标准物质怎么运输及储存？

解答：

标准，顾名思义，就是定量的基础。标准品供应商一般都有很强的专业性与技术性，其生产的标准品质量高于我们自己配置的标准品，这个应该是广泛的共识！但是真正困扰标准品的因素，我认为是在运输和储存环节。

标准品在运输过程中，存在以下风险：快递不认真负责，都有可能导致标准品在高温条件下分解失效；中间商不负责任，在中间商处中转的过程中，容易在中间商处停留很长时间，导致保管不善；实验室在接到标准品的过程中，未仔细阅读标准品证书，导致该冷藏的不冷藏，该冷冻的不冷冻，储存条件不合适结果可能跑偏。

针对上述问题，我认为，标准品供应商应该选择合适的快递公司，做好标准品的保温防护工作；积极与中间商沟通，避免在产品收集过程中耽误太多的时间，标准品应当在收到厂家寄送的产品后第一时间送达实验室；实验室应当仔细阅读标准品证书，保证标准品使用规范，注意保存条件。

附录 C
(资料性附录)
标准溶液参考有效期

C.1 标准滴定溶液

标准滴定溶液常温保存,有效期为两个月,标准滴定溶液的浓度小于等于 0.02 mol/L 时,应在临用前稀释配制。

C.2 农兽药标准溶液

用于农兽药残留检测的标准溶液一般配制成浓度为 0.5 mg/mL~1 mg/mL 的标准储备液,保存在 0℃左右的冰箱中,有效期为 6 个月;稀释成浓度为 0.5 μg/mL~1 μg/mL 或适当浓度的标准工作液,保存在 0℃~5℃的冰箱中,有效期为 2 周~3 周。

C.3 元素标准溶液

元素标准溶液一般配制成浓度为 100 μg/mL 的标准储备液,保存在 0℃~5℃的冰箱中,有效期为 6 个月;稀释成浓度为 1 μg/mL~10 μg/mL 或适当浓度的标准工作液,保存在 0℃~5℃的冰箱中,有效期为 1 个月。

图 1-19 GB/T 27404-2008 附录 C

目前农药类标准品是质量控制的难题,具体保存条件见 GB/T 27404-2008。

标准物质、质控样品失当是造成检测结果失实的一个重要原因。能力验证时,使用的标准物质要在效期内,且要使用新打开的标准物质进行;质控样虽然经过定值,但是随着温度湿度条件的变化,有时候会引入水分等外界干扰因素,导致检测结果失实。我认为选择可靠的质控样品非常重要,特别是能力验证样品的时候。很多能力验证样品。往往是分析结果准确,被质控样品所累,导致结果不合格!

1.2.6 怎样做好标准溶液的管理?



发帖人: xurunjiao5339

链接: https://bbs.instrument.com.cn/topic/7633708_1

问题描述:

介绍一下实验室中标准溶液的管理经验。

解答:

作为一个企业内部实验室,日常工作主要检测公司购买的原材料,生产过程中半品及最终产品。测试项目主要是玩具及电子消费品中的重金属及邻苯检测。我们所需要的标准溶液很多。为保证检测结果的准确性,我们对实验室标准溶液购买、配制、标定、保存、标识信息量、有效期限等作出明确规定。

标准溶液主要有检测人员负责对标准溶液的配制, 标定, 技术负责人负责对标定原始记录的审核, 文控管理员定期对标准溶液的标定原始记录进行存档, 设备管理员负责对保管标准溶液的冰箱的温度进行核查。具体运作程序如下:

1. 标准溶液的采购和验收

标准溶液的采购和验收执行需要执行内部相关文件要求, 如《标准物质控制程序》

2. 标准溶液的配制与标定

化学试剂标准滴定溶液的制备按 GB/T 601-2002《化学试剂滴定分析(容量分析)用标准溶液的制备》执行。一般规定:

(1) 除该标准另有规定外, 所用试剂的纯度应在分析纯以上, 所用制剂及制品, 应按 GB/T 601-2002《化学试剂滴定分析(容量分析)用标准溶液的制备》执行。实验用水应符合 GB/T 6682-2008《分析实验室用水规格和试验方法》中三级水的规格。

(2) 本程序制备的标准滴定溶液的浓度, 除高氯酸外均指 20℃时的浓度。在标准滴定溶液标定、直接制备和使用时若温度有差异应按温度校正附录补正。标准滴定溶液标定、直接制备和使用时所用分析天平、砝码、滴定管、容量瓶、单线吸管等均须定期校准。

(3) 在标定和使用标准滴定溶液时, 滴定速度一般保持在 6mL/min~8mL/min。

(4) 称量工作基准试剂的质量按精确至 0.1mg 称量。

(5) 制备标准滴定溶液的浓度值应在规定浓度值的 $\pm 5\%$ 以内。

(6) 标定标准滴定溶液的浓度时, 平行测定三次, 三次结果之间的最大偏差应不大于 5%, 平行测定结果的平均值为测定结果。在运算过程中保留五位有效数字, 浓度值报出结果取四位有效数字。

(7) 使用工作基准试剂标定标准滴定溶液的浓度。当对标准滴定溶液浓度值的准确度有更高要求时, 可使用二级纯度标准物质或定值标准物质, 代替工作基准试剂进行标定或直接制备, 并在计算标准滴定溶液浓度值时, 将其质量分数代入计算式中。

(8) 配制过程按照标液溶液配制作业指导书中规定的表单格式进行记录,

信息完整，记录及时，以便配制过程的复现。

3.标准溶液的保存及有效期

(1) 从国家标物中心购买的标准溶液按说明书保存，有效期按说明书。

(2) 除另有规定外，配制的标准滴定溶液保存时间按《重金属标准溶液配制作业指导书》或《邻苯二甲酸盐标准溶液配制作业指导书》执行。当溶液出现浑浊、沉淀、颜色变化等现象时，应重新制备，具体见各标准溶液配制作业指导书。

(3) 所有的标准溶液在有效期内使用，如超出有效期应重新进行确认合格才能使用，否则应做报废处理并登记于《标准溶液报废记录表》中。

(4) 贮存标准滴定溶液的容器，其材料不应与溶液起理化作用。

(5) 将已开封的标准溶液或配置的标准溶液，放入冰箱中低温保存，要求温度在(0~4)℃，由设备管理员定期对冰箱温度进行核查并登记于《冰箱温度核查记录表》。

4.配制的标准溶液的标识

(1) 标准溶液名称，如铅，汞，ICP 校正液，DBP，BBP 等；

(2) 标准溶液浓度，如 500mg/L,20ppm 等；

(3) 标准溶液配制人，如刘××等；

(4) 标准溶液配制日期，如 2019.12.01；

(5) 标准溶液有效期,如有效期 1 个月；

(6) 标准溶液的介质，如 0.07mol/L 的盐酸溶液、二氯甲烷等；

(7) 储备溶液的编号规则如下：

×××× ×× ××,

年 月 日 分类号 流水号

重金属标准溶液储备液：重金属标准溶液(包括汞、镉、铅、铬、镉、钡、硼、钴、砷、锑、硒、铝、铜、锰、镍、锡、锌 17 种元素)储备液分类号为 A，17 种元素中无论是单标储备液还是混标储备液，分类号均为 A；流水号从 1 开始，如 2019 年 07 月 02 日配制的第 1 份储备液(如铅单标储备液)的编号应为 20190702A1，2019 年 07 月 02 日配制的第 2 份储备液(如铅、铬、镉、钡、硼、钴 6 种元素混标储备液)的编号应为 20190702A2，以此类推。邻苯二甲酸酯储

备液：6P 混标分类号为 C（6P 为：DiBP, DBP, BBP, DNOP, DnHP, DEHP），2P 分类号为 D（2P 为 DINP, DIDP），苯甲酸苄酯的分类号为 E，钪储备液分类号为 Y，流水号从 1 开始，如 2019 年 12 月 01 配制的第 1 份邻苯二甲酸酯 6P 标准溶液的储备液的编号应为 20191201C1，如 2019 年 12 月 01 配制的 2P 标准溶液的储备液的编号应为 20191201D1。

（8）标准曲线溶液的编号规则如下：

× ×××××× ××,

分类号 年 月 日 流水号

邻苯二甲酸酯的分类号为 P，重金属的分类号为 G，如 2019 年 12 月 01 号由重金属储备液配制的标准曲线液液，应编号由 G2019120101 开始，以下顺次编号；如 2019 年 12 月 01 号由邻苯二甲酸酯储备液配制的标准曲线液液，应编号由 P2019120101 开始，以下顺次编号。

（9）其他溶液的编号规则

其他溶液的编号规则和标准曲线溶液的编号规则相同，碳酸钠溶液的分类号为 S，苯甲酸苄酯的分类号 H，ICP 校正液的分类号为 J，连续校正液(CCV) 分类号为 V。

第 3 节 仪器检定与校准

1.3.1 如何进行设备的功能性核查？



发帖人:p3286990

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7529706>

问题描述:

测出来的数据没有单位算是有量值要求吗？这类设备只写功能性核查可以吗？还是要写期间核查？设备的功能性核查作业指导书如何写？

解答:

还是以具体设备使用考虑吧！有计量测试溯源等要求，期间核查：有时也称中间检查，是指使用简单实用并具有相当可信度的方法，对可能造成不合格的测量设备、参考标准、基准、传递标准、或工作标准以及标准物质（参考物质）的某些参数，在两次相邻的校准时间间隔内进行检查，以维持设备状态的可信度，即确认上次校准时的特性。

功能核查：设备运行正常，该类设备的功能正常性对测量结果有影响。通过核查设备的功能，验证其与方法规范要求的符合性。功能核查适用于无计量溯源性要求，但有量值要求，其在测量过程中起辅助作用，对测量结果不确定度贡献不大的设备。

什么东西有数据没有单位？如果没有计量性能的话，比如万用电炉这类设备的确只能进行功能性核查。

没有单位，无量纲，比如 PH 值，PH 计也需要进行期间核查。期间核查是核量的设备稳不稳，是不是还在校准状态。功能核查则包括性能、稳健度及期间核查等。

还是以具体设备使用考虑吧！有计量测试溯源等要求，期间核查：有时也称中间检查，是指使用简单实用并具有相当可信度的方法，对可能造成不合格的测量设备、参考标准、基准、传递标准、或工作标准以及标准物质（参考物质）的某些参数，在两次相邻的校准时间间隔内进行检查，以维持设备状态的可信度，即确认上次校准时的特性。

功能核查：设备运行正常，该类设备的功能正常性对测量结果有影响。通过核查设备的功能，验证其与方法规范要求的符合性。功能核查适用于无计量溯源性要求，但有量值要求，其在测量过程中起辅助作用，对测量结果不确定度贡献不大的设备。

1.3.2 怎么进行标准物质期间核查？



发帖人: WUYUWUQIU

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7650069>

问题描述:

怎么进行标准物质期间核查？

解答:

标准物质一般是量值均匀稳定，在保质期内一般不会发生变化，成熟的标准物质一般都是经过生产厂家很多次的验证，还算是我比较靠谱的，有些是行业专用标准物质，或者某一项目专用的标准物质，比较少众，而且可能不是那么稳定，保质期可能也很短的，也就要特别注意了。

所以标准物质期间核查就非常有必要了，也是实验室的计划中的一部分，一

般是在标准物质保质期内，至少要验证 1 次，一般在标准物质保质期中间时间点进行验证，更加合理，这个时间可以是灵活的。

实验室使用的所有标准物质及由标准物质配制而成的标准储备液在其使用和存储过程中要进行有效的质量控制，保证标准物质及标准溶液的量值准确、可靠和可溯源性。

首先标准物质，核查是否存放在标准的环境，很多标准物质要求是低温保存，有的是要求 10℃ 以下，有的是要求 4-10℃，有的是要求 0-20℃，都要根据环境要求，进行存放，有时使用后会出现存放环境放错的情况，只有存放环境符合要求的才有存储意义，不然只能报废，或者多方验证是否可用了。

核查标准物质是否在有效期内、保存条件是否符合要求、装有标准溶液的容器是否有损伤、评价溶液是否有污染可能。

最后是要进行定性检查，对于稀释过后的标准溶液一定要测定其量值的稳定性，可以反复进样，确认其再现性；也可采用不同制造商或同一制造商的不同批号的标准物质进行比对；或者重新稀释一批标准物质进行对比性验证核查。

未开封的或者保质期较长未使用的有证标准物质，只做存放环境检查和外观检查，这样的标准物质，要在以后的第 1 次开封使用前先做验证再使用。

做好记录表，核查的频率可以 1 月 1 次，也可以 1 季度 1 次，对于可长期保存的标准物质，也可以半年 1 次，也可以根据常用标准物的保质期进行不定时的核查，只要保证标准物质是在有效期内，保存环境符合要求，最后使用验证符合标准要求。即可！

可以参照 CNAS GL035: 2018《检测校准实验室标准物质/标准样品验收和期间核查指南》来。

1.3.3 怎样读懂电子天平重复性?



发贴人: xiaopianzi1209

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6265844/>

问题描述:

如何理解电子天平的重复性?

解答:

重复性是指“在相同测量条件下，对同一被测量进行连续多次测量所得结果

之间的一致性”。电子天平的测重复性是 JJG1036-2008《电子天平检定规程》中要求的必检项目，其技术指标也是选择电子天平的重要依据，特别是电子天平作为检定砝码所需的衡量仪器使用时，重复性的大小更是重要。

1. 电子天平重复性

选择电子天平时往往根据电子天平的使用说明书或宣传册确定其重复性，重复性越小，说明电子天平的重复性性能越好。但选择时我们还应注意，电子天平的使用说明书或宣传册所标注的重复性指标，可能与我们所理解的并不一致。

根据 JJG1036-2008《电子天平检定规程》中给出的检定方法，电子天平的重复性是指：使用不小于电子天平最大称量 80% 的砝码对电子天平加载 6 次（首次检定 10 次），测量值的最大值与最小值之差。而电子天平说明书或宣传册中重复性的表示一般有两种，其中一种采用多次测量值的极差值表示，方式与《电子天平检定规程》基本一致，都是用多次测量的最大值减去最小值；另一种采用标准偏差的方式表示，具体方式是：用在规定载荷下，按 ABA 循环 6 次，测量结果的单次测量结果的标准偏差表示，实际操作方法是：使用同一砝码连续测量 15 次，其测量结果使用贝塞尔公式计算标准偏差，通过此种方式计算的重复性，一般成为典型重复性，这种方法测量得到的重复性要明显小于采用极差法计算得到的重复性。当使用说明书或宣传册没有标注为典型重复性或未注明评定方法时，极易迷惑使用者。

2. 两种重复性的辨别

当电子天平的使用说明书或宣传册中未标注其重复性是那种重复性或注明评定方法时，我们可以通过简单的观察进行快速识别。典型重复性由于采用标准偏差的形式表示，所以其数值有时会比电子天平的最小分度值多出 1 位，当发现这种情况时，我们就能准确的判定其为典型重复性了。还有一种情况如果数值位数相同，其重复性标注为 ≤ 0.2 个（或 0.1 个）最小分度值时，我们一般也可以断定其为典型重复性、

3. 如何根据重复性选择电子天平

如何选择电子天平，主要还是看电子天平的使用方式，如果使用中多是以单次读数做为最终测量结果，则适合根据电子天平的重复性（极差）进行选择。当电子天平使用说明书或宣传册给出的重复性为典型重复性时，我们可以近似的使

用典型重复性 $s \times 3.47$ 估算（3.47 为测量次数为 15 次时的极差系数）。当使用电子天平使用多次测量的平均值作为测量结果时，可直接用电子天平的典型重复性判定电子天平的重复性是否满足要求。如果重复性是通过极差方式给出的，只需用重复性（极差）除以测量次数所对应的极差系数，所得到的标准偏差判定电子天平的重复性是否满足实验要求。

1.3.4 如何确定计量器具溯源周期？



发贴人：xiaopianzi1209

链接：https://bbs.instrument.com.cn/topic/7633015_1

问题描述：

计量器具溯源周期如何确定？

解答：

计量仪器的准确度是否能够满足测量过程中对准确度的要求，是保证测量可靠性的基础和保证。计量仪器不论是处于工作状态还是闲置状态，其计量性能都会随时间而逐渐下降，实验人员使用计量器具获得的测量结果的置信概率，也会随时间的延长而下降。因此，对强制检定的计量器具应按时实施强制检定，对非强制检定的计量器具需要通过定期校准进行溯源，确保计量仪器的准确度满足实验的需要。

对强制检定的计量器具的检定周期均由承担强制检定任务的检定机构，依据检定规程进行规定，一般为检定规程规定的最长检定周期，检定机构也可以根据计量器具的实际使用条件，或多个检定周期体现出的稳定性适当缩短检定周期。对非强制检定的计量器具采用检定方式溯源时也多采用检定证书规定的周期；当非强制检定的计量器具采用校准方式溯源时，由于根据 CNAS-CL01：2018《检测和校准实验室能力认可准则》5.10.4.4 条款“校准证书（或校准标签）不应包含对校准时间间隔的建议，除非已与客户达成协议。”的规定，除非仪器的使用方要求在校准证书上注明下次校准时间，否则证书中是不提供校准周期的，所以对于此类计量仪器的校准周期，就需要由仪器的使用者，根据仪器的使用情况和准确度要求自行判断。目前对于计量仪器校准周期的确定，最传统的做法是根据经验确定校准周期，一般为 1 年或 2 年。采用这种方法对稳定性较好、使用频率不高、试验中不起关键作用的计量仪器制定的校准周期往往比较保守，会造成计量

器具校准成本的增加；而对于稳定性较差、使用频繁、对数据准确度要求较高的计量器具又会存在校准周期较长，期间造成测量结果的准确度、可信程度下降的问题。所以在确定计量仪器校准周期时，除了要根据文献资料(如：标准、检定规程等)、根据工作经验进行确定，更要以使用者所期望的测量可靠性为基础，用保持仪器的测量可靠性目标不变的方法确定校准周期才是比较科学和合理的。

当然，采用检定方式溯源的计量仪器为了保证仪器的准确度、实验结果的准确可靠也应采用合理的方法调整检定周期（但不应超过证书的有效期）。

一、确定计量器具溯源周期的原则和依据

1.确定计量器具溯源周期的基本原则

（1）强制检定计量器具检定周期的确定原则

对于强制检定计量器具的检定周期应根据计量法相关的要求由执行强制检定的检定机构依照计量检定规程确定检定周期。计量检定规程的制定过程中主要是依据计量器具的工作原理、结构型式、材质、性能要求和计量器具常用的环境条件、使用频次及维护情况确定检定周期的，其可靠性目标一般不小于 90%，只要严格按照计量器具的使用条件使用，不发生误操作或人为损毁的现象，基本可以确保计量器具的计量性能在检定后期内可以满足检定规程的相关要求。

（2）非强制检定计量器具溯源周期的确定原则

确定非强制检定计量器具溯源周期必须遵循：既能保证计量器具计量性能的可靠程度能够满足实验的需要，减小超差使用的风险，又兼顾经济合理、节约溯源成本的基本原则。如果为了保证计量器具性能的准确、可靠，盲目的缩短溯源周期将造成溯源成本的增加，浪费社会资源。而单纯的为了节约资金而延长溯源周期，将增加计量器具因示值超差进而影响测量准确性、可靠性的风险，是一种非常危险的行为。为了寻求一种既可以保证测量的可靠性，又能最大限度地节约溯源成本的方案，就需要在综合考虑计量器具最大允许误差、测量不确定度、测量稳定性、重复性等计量器具计量性能的要求，又考虑到计量器具的使用条件、环境条件、使用频率等因素的条件下，根据实验能够接受的所用计量器具的可靠性目标，使用合理的分析方法对溯源周期进行测算，进而确定计量器具的溯源周期。

2.确定计量器具溯源周期的依据

计量仪器在整个确定的时间间隔内保持在规定的容限范围内的概率，称为测量可靠性。测量可靠性是确定计量器具溯源周期的根本依据。测量可靠性对不同的计量器具的使用者有着不同的要求范围。对同一台计量仪器，测量可靠性的目标要求高，它的溯源周期就短，就造成了溯源成本的增加，反之则满足不了使用者对测量准确度的要求。例如：该计量器具的测量可靠性目标是 95%，这就意味着这台计量器具在预定的溯源时间间隔内，存在 95%的时间保持在规定的容限范围内，即在顺序的两次校准时间间隔内，在容限范围内的概率是 95%，若超出溯源时间间隔，则该计量器具的可靠性就不能得到保证。因此必须根据期望的测量可靠性目标，科学、合理的确定溯源周期。

二、确定计量器具溯源周期常用的方法

1. 评估法

使用评估法对计量器具的溯源周期进行评估时，要结合可能影响溯源周期的因素，用“程度系数”表征各因素对溯源间隔长短的影响程度，再对各影响因素的具体情况进行评分，将各评分乘以相应系数后求得总分。这种方法最早起源于日本，需要评估的主要项目包括：设备的重要性、可靠性、稳定度、准确度、使用频次、保养状况、损耗程度和使用的环境条件共 8 条要素进行评分。具体评分标准见下表。

表 1-3 程度系数表

项目评定	评定标准	程度系数	标准级别评分		
			A 级 5-4 分	B 级 3-2 分	C 级 1-0 分
重要性	生产、实验环节中的重要性	3	重要	密切	一般
可靠性	发生故障的频次	2	2 次以上/年	1-2 次/年	0 次/年
稳定性	数值变化情况	2	大于 2 分度/年	1-2 分度/年	1 分度/年
准确度	准确度与分度值之比	2	大于 1/3	1/3-1/5	1/5
使用频次	使用次数频繁程度	1	连续	间歇	很少
保养状况	完好状态	1	差	一般	号
损耗程度	部件松动损坏程度	1	大	中	小
环境条件	环境对设备的影响	1	大	一般	小

表 1-4 间隔确认表

评分	>55	45-55	35-45	25-35	≤25
间隔	1-2 个月	3 个月	6 个月	1 年	2 年或以上

通过评估法确定计量器具的溯源周期，便捷、快速，工作量较低，但也存在主管因素过多，未引入概率因素的问题。为了提高判定结论的可靠性，提高合理性，在对上述 8 条评定要素进行评定时可按下述方式考虑：

(1) 重要性：评定过程中重要性因素指的是计量器具在企业生产、实验环

节中其数据准确度对最终结果的影响程度。评定过程中可参照我国对计量器具分类管理中按 A、B、C 三级分类的方式确定。其中：

企业内部用于量值传递的计量标准器和在工艺、质量、经营管理、能源管理等对计量数据有较高准确度要求的计量检测设备，可判定为 A 级；

工艺、质量、经营管理、能源管理对计量数据有较高准确度要求，但平时拆装不便，实行周期检定有困难的计量检测设备或在固定点使用的计量器具，可判定为 B 级；

工艺、质量、经营管理、能源管理对计量数据无准确度要求的或对准确度要求很低的计量器具，和仪器配套的不易拆卸的仪表，可判定为 C 级。

(2) 可靠性：指计量器具每年发生故障或测量误差超差的次数。确定此项评分需经过连续几年的跟踪记录确定，并要按时对计量器具的计量性能进行期间核查。

(3) 稳定性：指“测量仪器保持其计量特性随时间恒定的能力。评定中可参照计量标准稳定性实验的方法，采用一个稳定的被测物考察计量器具的稳定性。对新仪器需连续进行一年的稳定性试验，并不少于 8 次，以数值的最大变化量作为仪器的稳定性，之后可每年进行一次，以当年实验结果作为评分依据。

(4) 准确度：指在一定实验条件下多次测定的平均值与真值相符合的程度，以误差来表示，也可以用仪器显示值的扩展不确定度代替。评定过程中以对应量程的误差除以检定分度值作为评分依据。

(5) 使用频次、保养状况、损耗程度：均根据实际使用情况判断，主观因素较强。

(6) 环境条件对设备的影响：可根据仪器使用说明书的要求和实际使用条件判定。如：仪器规定在实验室条件下使用，实际使用条件不能满足说明书要求的，可判定为 A 级；常在生产现场等环境条件较差的地点使用的仪器可判定为 B 级；严格按照实验室条件使用的仪器可判定为 C 级。

评估法相对其他评价方法操作简便，但主观性较强。适合于大量使用，对准确度要求不高，相对比较稳定的计量器具，如：大量使用的压力表、秤、玻璃量器、玻璃温度计等。

2. 增量反映调整法

(1) 增量反映调整法的计算方法

增量反映调整法是根据近期的计量器具溯源结果，采用直接计算的方式对计量器具的溯源时间进行确定和调整的方法。使用这种方法首先要确定测量可靠性目标（合格率） R 。测量可靠性目标 R 根据计量器具允许误差或期望的测量不确定度确定。增量反映法对溯源时间间隔的确认，以及对所需调整的时间增量的确认与调整前的有关参量有着密切的函数关系，其关系式如下：

调整后的溯源时间间隔 I_m 与调整前的时间间隔 I_{m-1} 的关系式为：

$$I_m = I_{m-1} [1 + \Delta_m (-R)^{y_m} (R)^{y_0}]$$

$$\Delta_m = \frac{\Delta_{m-1}}{2^{|y_m - y_{m-1}|}} \quad \Delta_0 = 1, \quad y_0 = 1$$

式中： I_m —第 m 次溯源时间间隔；

Δ_m —第 m 次调整的时间增量/减量；

R —测量可靠性目标；

y_m —计算因子，当第 m 次溯源结果满足使用要求时 $y_m = 1$ ，当第 m 次溯

源结果不满足使用要求时 $y_m = 0$ ；

m —溯源序号。

(2) 增量反映调整法举例说明

对生产部门使用的同一种计量器具，因使用环境不满足实验室要求，需根据实际使用情况调整溯源周期。符合性判定依据为：对应的检定规程规定的最大允许误差，原始溯源间隔为 12 个月，要求可靠性（合格率） $R \geq 90\%$ 。

采用增量反映调整法评估下一溯源间隔：

第二个溯源周期的评估：

首次溯源结果为：可靠性（合格率） $R \geq 90\%$ ，符合要求。

$$y_1 = 1$$

$$\Delta_1 = \frac{\Delta_{1-1}}{2^{|y_1 - y_{1-1}|}} = \frac{1}{2^{|1-1|}} = \frac{1}{1} = 1$$

$$I_1 = I_{1-1} [1 + \Delta_1 (-R)^{y_1} (R)^{y_0}] = 12 \times [1 + (-0.9)^0 (0.9)^1] = 22.8 \approx 23$$

根据计算结果可将溯源周期调整为 23 个月；

第三个溯源周期的评估：

因根据产品控制的需要，在溯源时将可靠性（合格率）要求调整为 $R \geq 95\%$ 的情况下，造成此次溯源结果的可靠性(合格率)不符合要求。

$$y_2 = 0$$

$$\Delta_2 = \frac{\Delta_{2-1}}{2^{|y_2 - y_{2-1}|}} = \frac{1}{2^{0-1}} = \frac{1}{2^1} = 0.5$$

$$I_2 = I_{2-1} [1 + \Delta_2 (-R)^{1-y_2} (R)^{y_2}] = 23 \times [1 + 0.5 \times (-0.95)^1 (0.95)^0] = 12.1 \approx 12$$

根据计算结果可将溯源周期调整为 12 个月；

第四个溯源周期的评估：可靠性（合格率）要求 $R \geq 95\%$ ，符合要求。

$$y_3 = 1$$

$$\Delta_3 = \frac{\Delta_{3-1}}{2^{|y_3 - y_{3-1}|}} = \frac{0.5}{2^{1-0}} = \frac{0.5}{2^1} = 0.25$$

$$I_3 = I_{3-1} [1 + \Delta_3 (-R)^{1-y_3} (R)^{y_3}] = 12 \times [1 + 0.25 \times (-0.95)^0 (0.95)^1] = 14.8 \approx 15$$

根据计算结果可将溯源周期调整为 15 个月。

依次类推，最终实现依据可靠性（合格率）要求和溯源结果实现计量器具溯源周期的动态控制，采用增量反映调整法，能够在其保证计量器具可靠性的同时，降低溯源成本。

3. 固态阶梯调整法

（1）固态阶梯调整法的计算方法

固态阶梯调整法是在计量器具经溯源后，按照预计的可靠性目标(合格率) R ，判定是否满足要求，如满足要求可按预定的时间间隔延长溯源周期，或保持现有溯源周期不变，如不满足要求则按预定的时间间隔缩短溯源周期。采用这种方法，在确定可靠性目标（合格率） R 的条件下，还要合理评估溯源时间增量系数和减量系数，为保险起见，一般增量系数应小于减量系数。固态阶梯调整法的计算公式如下：

$$\Delta = a(\text{或 } b) \times I_0$$

式中： I_0 为调整前的溯源周期；

a 为增量系数；

b 为减量系数。

(2) 固态阶梯调整法举例说明

对同一种计量器具，采用固态阶梯调整法对其进行评价。提前确认增量系数

$a=0.2$ ，减量系数 $b=0.5$ 。在原溯源周期为 12 个月，可靠性目标(合格率) $R \geq 90\%$

的要求下，对其溯源结果结果进行评价：

a) 可靠性目标(合格率) $R \geq 90\%$ ，符合要求：

则 $\Delta = a \times I_0 = 0.2 \times 12 = 2.4 \approx 2$ ，溯源周期可延长 2 个月。

b) 可靠性目标(合格率) $R < 90\%$ ，不符合要求：

则 $\Delta = b \times I_0 = 0.5 \times 12 = 6$ ，溯源周期应缩短 6 个月。

采用固态阶梯调整法较为简单，成本较低，计算相对容易。但需提前合理评价增量系数和减量系数，如系数确定不合理，可能造成确定的溯源周期过长，增加可靠性(合格率)降低的风险，或多次缩短溯源周期仍不能得到满意的可靠性(合格率)的问题。

三、结论

对计量器具溯源周期进行调整的根本目的是，提高计量器具在溯源周期内的可靠性，而不是通过延长溯源周期降低计量器具的溯源成本。对不同应用领域的计量器具应根据实际使用情况，选用合理的、经济的评价方式，合理评判计量器具的溯源周期，在保证计量器具可靠性的条件下，最终实现计量器具溯源周期的动态管理。

第 4 节 方法验证与确认

1.4.1 方法学验证的目的是什么？



发帖人：lijing320323

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7502662>

问题描述：

方法学验证是什么？方法学验证怎么做？

解答：

一、方法学验证是什么？

1. 方法学验证是对测定方法的评价，是建立新方法的研究内容和依据(新建方法已建方法的修订验证已建方法的复现)。

验证类型：全部验证 Full validation、部分验证 Partial validation、交叉验证 Cross validation、

全部验证：第一次新建方法；一个已建方法，但增加分析对象(精密、回收)。

部分验证：(已建方法的部分改变)

- (1) 分析方法改变(检测器改变);
- (2) 生物样品(抗凝剂改变);
- (3) 基质改变(血-尿);
- (4) 前处理方法改变;
- (5) 生物样品种属改变(rat 大鼠-mouse 小鼠);
- (6) 仪器改变工作软件改变;
- (7) 稀有生物样品, 取样量有限。

二、方法学验证怎么做?

1.方法验证就是根据检验项目的要求, 预先设置一定的验证内容和验证标准要求, 并通过设计合理的试验来验证所采用的分析方法是都符合检验项目的要求。

1.1 方法验证的一般原则

通常情况下, 分析方法需进行方法验证。对于仅需按照实验室日常测试操作步骤即可测定的检验项目不需要进行验证, 如外观、崩解时限、密度、重量、pH值、灰分、装量等。

方法学验证的内容应根据检验项目的要求, 结合所采用分析方法的特点确定。同一分析方法用于不同的检验项目会有不同的验证要求。

1.2 需要验证的检验项目

检验项目是为控制药品(以药品为例)质量, 保证药品安全有效而设定的测试项目, 根据检验项目的设定目的和验证内容的不同要求, 需验证的检验项目分为四类:

- (1) 鉴别试验;
- (2) 杂质的限度检查;
- (3) 杂质的定量测定;

(4) 含量测定, 包含原料药或制剂中有效成分的含量, 制剂中其他成分(如防腐剂等)的含量, 溶出度与释放度等检查中的溶出量, 以及含量均匀度。

除此之外还有一些物理项目的检测如粒径分布、旋光度、熔点和硬度, 其要求与其他检验项目有所不同, 通常其分析方法验证应有不同的要求。鉴别的目的在于判定被分析物是目标化合物, 而非其他物质。用于鉴别的分析方法要求具有

较强的专属性和耐用性。杂质检查主要用于控制主成分意外的杂质，如无机杂质、有机杂质等。杂质检查分为限度检查和定量测定这两部分。用于限度检查的分析方法验证侧重专属性、检测限和耐用性。用于定量测定的分析方法验证强调专属性、准确度、精确度、线性、范围、定量限和耐用性。含量测定对准确度要求较高，因此所采用的分析方法要求具有一定的专属性、准确度和线性要求。

1.4.2 方法验证中如何进行线性的确认？



发帖人:qgp

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6282657>

问题描述:

方法确认如何进行线性的确认？

解答:

- 1.校准曲线的工作范围确定，根据实验室校准曲线的线性范围和样品预处理后预计浓度范围或含量范围、限值来确定；
- 2.校准曲线浓度范围均匀布置 6 个或者以上的点(包括空白或者一个低值点)，不同浓度点需要单独配置，不应该由同一母液稀释获得，校准曲线的相关系数不小于 0.997；
- 3.校准标准每个浓度点至少需要重复测试 2 次，建议 3 次或者更多，检测顺序随机确定；
- 4.应该考察每个浓度点的标准偏差和浓度的关系，若标准偏差为一常数，则直线回归，若偏差与各浓度点的浓度呈线性关系，则为加权直线回归；
- 5.确定校准曲线是否稳定，即在不同时间，制作同一曲线的重复性；
- 6.当待测物含量在工作曲线范围内，可以使用单点校正，但是应该研究单点校正的范围；
- 7.对标准方法进行线性和校准验证时，需要满足：
 - a) 最低浓度点应该远离检出限，位于定量限附近，中间点为待测物分析日常检测平均浓度水平，最高点为曲线工作范围的最高点或者接近最高点；
 - b) 技术判断认为，上述 a) 中任然不满足实现验证的目的，需要按照第 8 条进行验证。
- 8.对于非标方法线性及校准确认时，需要满足：

a) 实验室有有证标准品，采用比较检测法检测样品中待测组分含量时，应该研究线性度和对结果的影响；

b) 线性度及对检测结果影响的研究内容包括：线性范围、工作范围、校准函数拟合及检验、校准曲线核查，单点校正可行性及单点校正的范围研究；

c) 如不能确定待测组分含量与仪器信号关系，可以参照 GB/T22554 的方法进行校准函数参数估计及检验；

d) 在完成线性范围，工作范围，校准函数拟合及检验的基础上还需要满足第 7 点的要求；

e) 如果校准曲线在最低浓度范围到最高浓度范围都不能满足相关要求，可以考虑分多段制作校准曲线。

9.校准曲线的质量检验，应该对校准曲线的每个点进行结果显著性检验，只有经过显著性检验无显著性差异的点的结果才能作为校准曲线的值，若出现有显著性差异的点，应检查分析系统，进行原因分析，采取纠正措施消除影响后重新制作曲线，若曲线通过零点，还要进行是否通过零点的检验。

1.4.3 方法验证与方法确认的有何不同？



发帖人：lijing320323

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7393440>

问题描述：

方法验证与确认的区别是什么？两者的关系如何？

解答：

一、定义不同

1.方法确认：英文标准中称为“validation”，可译为“确认”。其定义为“通过提供客观证据，对特定的预期用途或应用要求，得到满足的认定。”方法确认是对非标准方法，实验室制定的方法，超出预定范围使用的标准方法或其它修改的标准方法确认能否合理、合法使用的过程。

2.方法验证：英文标准中称为“verification”，可译为“证实”或“验证”。在实验室工作中，其定义为“提供客观证据，证明某项目满足规定要求”。方法验证是指在标准方法或者非标方法在引入实验室使用前，对实验室从人、机、料、法、环、测等方面评定其是否有能力在满足方法要求的情况下开展检测校准活动的过程。

二者从定义上很相似，在实际操作中，验证或确认参数都需要从检出限、定量限、灵敏度、选择性、线性范围、测量范围等参数进行评估。这样看来，方法验证和方法确认从技术层面上殊途同归，但实际上，二者却有着本质上的区别，其中最关键的区别，在于方法确认与方法验证的对象是不同的。

二、对象不同

1.方法确认

方法确认主要针对非标方法，其对象在“ISO/IEC 17025: 2017/CNAS-CL01: 2018《检测和校准实验室能力认可准则》”中有所规定。从广义的理解来看，除了国际、区域、国家、行业、地方标准所规定方法以外的检测方法都属于非标准方法，除了第一类的方法属于标准方法，其他三类都属于非标准方法。当实验室采用的检测方法为非标准方法时，就要对非标准方法进行确认，针对非标准方法的不同类型，进行区分来加以讨论。

2.方法验证是针对标准方法进行的。“17025”中规定，在引入检测或校准之前，实验室应证实能够正确地运用这些标准方法。标准方法是指由公认机构经过评价确认后向社会公开发布的技术规范文件。实验室在使用标准方法之前，应经过方法验证，或称之为方法证实，即实验室在使用标准方法进行检测前需要证实实验室使用标准方法的技术能力是否达到了标准的规定要求。

三、目的不同

1.方法确认是确认该非标准方法能否合理、合法使用。

2.方法验证是验证实验室是否有能力按方法要求开展检测/校准活动。

四、内容不同

1.方法确认

一个非标方法的确认，在文件中要包括以下内容

- (1) 方法适当的标识；
- (2) 方法所适用的范围；
- (3) 检测或校准样品是什么类型，以及对样品的描述；
- (4) 被测参数的范围；
- (5) 方法对仪器、设备的要求，包括仪器设备关键技术性能的要求；
- (6) 需要用到的标准物质；

(7) 方法对环境条件的要求, 对环境稳定周期的要求;

(8) 操作步骤, 包括:

—样品的标志、处置、运输、存储和准备;

—检测、校准工作开始前需要进行的检查;

—检查设备工作是否正常, 需要时, 使用之前对设备进行校准和调整;

—结果的记录方法;

—安全注意事项;

(9) 结果接受(或拒绝)的准则、要求;

(10) 需记录的分析数据;

(11) 不确定度评定。

非标方法的技术确认, 需要从五个方面确认:

(1) 使用参考标准或标准物质进行比较;

(2) 与其他方法所得的结果进行比较;

(3) 实验室间比对;

(4) 对影响结果的因素作系统性评审;

(5) 根据对方法的理论原理和实践经验的科学理解, 对所得结果不确定度进行的评定。

技术确认要尽可能全面, 并需有确认记录。

2. 方法验证

(1) 对执行新方法所需的人力资源的评价, 即检测/校准人员是否具备所需的技能及能力, 必要时应进行人员培训, 经考核后上岗。

(2) 对现有设备适用性的评价, 是否要补充新的标准器或标准物质。

(3) 对物品制备, 包括前处理、存放等各环节是否满足新方法要求的评价。

(4) 对操作规范、不确定度, 原始记录、报告格式及其内容是否适应新方法要求的评价。

(5) 对设施和环境条件的评价, 必要时进行验证。

(6) 对新方法正确运用的评价, 当有旧方法变更时, 应对新旧方法进行比较, 尤其是差异分析与比对的评价。

(7) 按新方法要求进行两次以上完整模拟检测/校准, 出具两份完整结果报

告。

3.注意

(1) 方法确认应有文件规定和相应记录,当修改已经确认过的方法时,应确定这些修改的影响,如果影响到原有的确认,应重新进行确认。

(2) 方法验证应有文件规定和相应记录,当方法变化后,应重新进行验证。

五、两者最大的区别

通俗的讲,标准方法的验证(证实)和非标准方法的确认最大的区别是,对于前者实验室可以依“葫芦画瓢”,方法的特性指标、应用范围等有关权威组织都帮你完成了,而对于后者,你只能通过“自身”努力来证实你所用的方法,不论自创还是“模仿”,能够真正满足客户的要求。

六、两者的联系

相对于方法验证来说,方法确认类似于方法验证的简化版,且方式更灵活。但是实验室最终该如何做好方法验证或确认,还需要各实验室对相关法规标准及参考文献进行深入的研究,制定适合自身的作业指导书并严格执行。

将方法验证、确认和转移简单总结如下

任何分析检测的目的都是为了获得稳定、可靠和准确的数据,方法验证在其中起着极为重要的作用。方法验证的结果可以用于判断分析结果的质量、可靠性和一致性,这是所有质量管理体系不可分割的一部分。一般在下列情况下,要求对分析方法进行验证、确认(或称证实)或重新验证:

(1) 首次用于常规检测前;

(2) 转到另一个实验室时;

(3) 对于验证过的方法,其条件或方法参数发生变化时(例如,仪器性能参数发生改变或样品基质不同时),并且这种变化超出了方法的原适用范围。

1.4.4 方法学验证操作程序及要求是什么?



发帖人: xiaohuo-159

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7641274>

问题描述:

方法学验证操作程序及要求是什么?

解答:

1. 准确度

(1) 方法①：在可得到空白样品的前提下，称取一定量的空白样品（相当于方法要求的标准称样量减去等量供试品中被测物量），在规定的范围内，精密加入已知量被测物对照品，制备 3 个不同浓度的供试品溶液（通常为范围的上、下限及供试品的标示量），每个浓度平行两份，每份测定 2 次，计算回收率及相对标准偏差，即得。本法为推荐使用方法。

(2) 方法②：在空白样品无法得到时，可使用标准加入法。称取标准量的样品，在规定范围内，精密加入已知量被测物对照品，制备 3 个不同浓度的混合标样（通常为范围的上、下限及供试品的标示量；对于不高于标示量的浓度，可在加入被测物对照品后进行稀释），每个浓度平行制备两份，每份测定两次，计算混合标样与供试品样品差值的回收率及相对标准偏差，即得。准确度若由 3 名不同经验的检验员在 3 台不同型号仪器上分别进行验证，并注意尽可能使用不同供户、不同批号的试剂，则将其数据汇，总即可用于评价通用性。

2. 精密度

重复性是指在同一实验室内，由同一分析人员用相同的设备测得的结果（两次测量之间的时间间隔很短）之间的精密度。ICH 文件建议在评价重复性时，至少要在规定的范围内，获得 9 组测定结果（如设计三种不同浓度，每种浓度分别制备 3 组供试品；或将相当于 100% 浓度水平的供试品溶液，用至少测定 6 次的结果进行评价）。中间精密度：也称为再现性，指的是在同一个实验室内，不同时间由不同分析人员用不同设备测得的结果之间的精密度。重现性：在不同实验室，由两位检验员将同一均匀样品分别重复称样制备供试品溶液 6 份，每份测定 1 次，分别计算平均值及相对标准偏差，即得。（此项考察仅用于方法转移，具体限度要求详见每一份转移草案。）

3. 专属性

根据方法规定，同条件下测定普通空白样、特殊条件空白样（如设定普通空白样在 60℃ 条件下放置两周）、对照品、标准样品、可能的杂质和降解产物等，对照测定结果，良好的专属性应表现为其它各种组分均不干扰被测物的测定。如在液相色谱图谱中，普通空白样、特殊条件空白样、有关物质、内标、被测物对照品均应得到良好分离，如方法同时用于有关物质限度测定，则要求各有关物质

峰和可能存在的空白干扰峰均应完全分离，互不干扰。

4. 检出限

(1) 仪器分析的处理方法

a. 方法①：把已知低浓度供试品溶液和空白样品溶液分别重复测定 6 次，计算测得信号的平均值与信噪比，以信噪比为 3:1 时的相应浓度或注入仪器的量定为检出限。

b. 方法②：平行测量空白样品 6 次，计算背景响应值的标准偏差，其 3 倍值在工作曲线上对应的待测物浓度即为估算的检出限。

c. 方法③：按照计算出的检出限浓度平行制备 6 份供试品溶液，每份测定一次，分别测量信噪比 (S/N)，均应不小于 2。

(2) 非仪器分析的处理方法 用已知浓度的被测物，试验出其能被可靠地检测出的最低浓度或量。

5. 定量限

(1) 仪器分析的处理方法

a. 方法①：把已知低浓度供试品溶液和空白样品溶液分别重复测定六次，计算测得信号的平均值与信噪比，以信噪比为 10:1 时的相应浓度或注入仪器的量定为定量限。

b. 方法②：平行测量空白样品 6 次，计算背景响应值的标准偏差，其 10 倍值在工作曲线上对应的待测物浓度即为估算的定量限。

c. 方法③：按照计算出的定量限浓度平行制备 6 份供试品溶液，每份测定一次，计算回收率及相对标准偏差，应符合相应规定。

(2) 非仪器分析的处理方法

用已知浓度的被测物，试验出其能以较好的准确度和精密度检测出的最低浓度或量。

6. 范围

应根据分析方法的具体应用和线性、准确度、精密度结果和要求确定范围，如 50~150% 和 80~120% 等。

7. 线性

在检测范围内，增加适当系列浓度，照“准确度”项下方法分别验证回收率，

每个浓度的供试品溶液应平行制备两份并分别测定两次，计算回收率。如范围为 50~150%，增加 75% 和 125%；范围为 80~120%，增加 90% 和 110%。加上准确度测定的数据（共至少 5 个浓度），必要时可作适当数学变换（如进行双对数变换等），绘制回归直线，计算线性相关系数（R）。

8. 稳定性

将新制成的一份供试品溶液及可能存在的一份对照品溶液重复测定 2 次，作为初始值。根据期望的可稳定储存期限，在一定条件下（室温或冰箱中）储存一段时间，在这一段周期中至少安排间隔测定两次，计算数次测定结果与初始值的最大绝对偏差及所有结果的相对标准偏差。

色谱测定一般考察储存 24 小时的稳定性，需要注意主成分的含量稳定性，同时还需注意是否有新降解产物的出现；若检出新降解产物，应不大于主药含量的 0.03%。光谱测定一般考察储存 8 小时后结果即可。

9. 耐用性

有意识在可接受范围内稍微变化操作条件（如液相色谱可以变动流动相的配比、pH、离子强度、柱温、流量、检测波长、进样量、梯度曲线等），一般每条件在范围内考察 3~5 个变数，将得到对检测结果的影响以图表形式表现，如色谱需考察选择性、分离度、拖尾因子、理论板数等的变化。结果间的绝对偏差与精密度相结合来评价便可获得方法的粗放度。经试验，应说明小的变动能否通过设计的系统适应性试验，以确保方法有效。

10. 再验证

在下列情况下需要对检验方法进行再验证：①仪器更新或经过大修（控制、电路部分全面更换）；②对检验方法获得的结果作趋势分析，发现系统误差；③对检验规程进行修订或检验条件发生变更；④经过一段时间使用后对检验方法应再验证。再验证的计划和实施办法应根据具体情况制订，不宜制订统一尺度。

验证参数及其接受标准：对清洁验证中分析方法的验证，其验证参数可参照表 1-4 中第 1 类方法的标准适当放宽。表 1-4 列出了常见验证参数的可接受标准。

表 1-4 常见验证参数的可接受标准

项目 \ 分类	标 准		
	第 1 类方法	第 2 类方法	第 3 类方法

项目 \ 分类		标 准		
		第 1 类方法	第 2 类方法	第 3 类方法
准确度 (%)	单个值	95.0~105.0	85.0~115.0	95.0~105.0
	平均值	98.0~102.0	90.0~110.0	98.0~102.0
	RSD	≤2.0%	≤6.0%	≤3.0%
重复性	RSD	≤2.0%	≤3.0%	≤2.0%
中间精密度	每人测的结果的 RSD	≤2.0%	≤6.0%	≤2.0%
	所有测得结果的 RSD	≤3.0%	≤20.0%	≤3.0%
	各人平均值间最大绝对值	≤3.0%	≤10.0%	≤3.0%
线性	相关系数 R	>0.999	>0.99	>0.99
稳定性	与初始值的最大绝对偏差	≤2.0%	≤10.0%	≤2.0%
	RSD	≤3.0%	≤20.0%	≤3.0%
定量限	单个值	N/A	70.0~130.0	N/A
	平均值	N/A	80.0~120.0	N/A
	RSD	N/A	≤20.0%	N/A

1.4.5 方法确认要求



发帖人:qgp

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6232696>

问题描述:

实验室对非标准方法、实验室制定的方法、超出其预定范围使用的标准方法、扩充和修改过的标准方法的确认制定程序。

解答:

实验室做方法确认应该综合考虑成本、风险和技术可行性基础上,并根据预期的用途来进行方法确认。实验室进行方法确认的内容应完整,一般包括:

- a) 方法的选择性;
- b) 方法适用范围;
- c) 检出限和/或定量限;
- d) 线性范围;
- e) 精密度 (重复性和/或再现性);
- f) 稳健度;
- g) 正确度;
- h) 准确度;
- i) 灵敏度;
- j) 结果的测量不确定度。

确认方法特性参数的选择

1.方法确认首先要明确检测对象特定的需求,包括样品的特性、数量等,并应满足客户的特殊需要,同时应根据方法的预期用途,选择需要确认的方法特性参数。典型的需要确认的方法特性参数见下表。

表 1-5 典型方法确认参数的选择

待评估性能参数	确证方法		筛选方法	
	定量方法	定性方法	定量方法	定性方法
检出限*	√	√	√	√
定量限	√	√	-	-
灵敏度	√	√	-	-
选择性	√	√	√	√
线性范围	√	-	√	-
测量区间	√	-	√	-
基质效应	√	√	√	-
精密度(重复性和再现性)	√	-	√	-
正确度	√	-	-	-
稳健度	√	√	√	√
测量不确定度	√	-	-	-

(MU)

注：*：被测物的浓度接近于“零”时需要；√：表示正常情况下需要的性能参数；-：表示正常情况下不需要。

2.通常情况下，实验室内方法确认，需要确认的技术参数包括方法的选择性、检出限、定量限、线性范围、正确度、重复性、稳健度等。

3.通常情况下，对于定性方法，实验室间方法确认至少应确认方法的检出限和选择性；对于定量方法，实验室间方法确认至少应确认方法的适用对象、线性范围、定量限和精密度。

1.4.6 检验方法的验证和确认步骤是什么？



发帖人：jimzhp

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5983385>

问题描述：

检验方法的验证和确认步骤是什么？

解答：

检验方法的验证和确认步骤（实验与分析）

1.检验方法验证的基本内容

检验方法验证的基本内容包括方案的起草及审批，检测仪器的确认，适用性验证(包括准确度试验、精密度测定，线性范围试验、专属性试验等)和结果评价及批准四个方面。它的基本内容可以用下图表示。

2.检验方法验证的基本步骤

首先是制定验证方案，然后对大型精密仪器进行确认，最关键的一步是检验方法的适用性试验，最后是检验方法评价及批准。

(1) 验证方案的制定

检验方法的验证方案通常由质量验证小组提出。根据产品的工艺条件、原辅料化学结构、中间体、分解产物查阅有关资料，提出规格标准，确定检查项目，规定杂质限度，即为质量标准草案。根据质量标准草案确定检查和试验范围，对检验方法拟定具体操作步骤，最后经有关人员审批方可实施。

(2) 大型精密仪器的确认

分析测试中所用的检测仪器一般可分为三类：

- a.普通仪器：分析天平、酸度计、电导仪等；
- b.较精密仪器：自动滴定仪、可见分光光度计、电泳仪等；
- c.大型精密仪器：紫外分光光度计、气相色谱仪、高效液相色谱仪、薄层扫描仪等。

为了保证分析测试数据准确可靠，每台检测仪器在投入正式使用之前都应进行确认。检测仪器的确认是检验方法验证的基础，应在其它验证试验开始之前首先完成。检测仪器确认工作内容应根据仪器类型、技术性能而定，通常包括：安装确认、校正、适用性预试验和再确认。

3.校正

校正是仪器确认及检验方法验证中的一个重要环节，应当在验证试验以前进行校正。紫外分光光度计校正包括波长校正、吸收度测试、准确度测试、杂散光检查。

气相色谱仪与高效液相色谱仪均要求做系统适用性试验。在规定的色谱条件下测定色谱柱的最小理论塔板数。分离度和拖尾因子，并规定变异系数应不大于2%。

对于化学检验中使用的计量仪器包括容量瓶、移液管、滴定管、分析天平均应校正。

4.适用性预试验

仪器的安装确认完成以后，在其功能试验符合要求的情况下，应用标准品或对照品对其进行适用性检查，以确认仪器是否符合使用要求。例如紫外分光光度计可用已知含量的某标准品试验，测得结果与已知数值对比，确定仪器是否符合使用要求。

在完成上述各项试验工作的同时，应做好相应的文件记录等资料归档工作，每一台仪器均应有一套完整的档案资料。

5.再确认

为了确保仪器处于良好的使用状态，对于一台新购买的仪器在确认工作结束以后，应根据仪器的类别、确认的经验制定再确认的计划。再确认的时间间隔和内容要根据仪器类别和使用情况决定，一般是3个月、6个月或1年。仪器再确认的内容通常包括线路连接、附件备品消耗品检查、清洁工作、功能试验、工作日记等，

其中重点是安装确认中的功能试验。

1.4.7 化学药物分析方法验证



发帖人: 省部重点实验室

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/4112435>

问题解答:

为使测试结果准确、可靠,必须对所采用的分析方法的科学性、准确性和可行性进行验证,以充分表明分析方法符合测试项目的目的和要求,这就是通常所说的对方法进行验证。化学药物分析要怎样方法验证?

解答:

保证药品安全、有效、质量可控是药品研发和评价应遵循的基本原则,其中,对药品进行质量控制是保证药品安全有效的基础和前提。为达到控制质量的目的,需要多角度、多层面来控制药品质量,也就是说要对药物进行多个项目测试,来全面考察药品质量。一般地,每一测试项目可选用不同的分析方法,为使测试结果准确、可靠,必须对所采用的分析方法的科学性、准确性和可行性进行验证,以充分表明分析方法符合测试项目的目的和要求,这就是通常所说的对方法进行验证。

方法验证的目的是判断采用的分析方法是否科学、合理,是否能有效控制药品的内在质量。从本质上讲,方法验证就是根据检测项目的要求,预先设置一定的验证内容,并通过设计合理的试验来验证所采用的分析方法是否符合检测项目的要求。

方法验证在分析方法建立过程中具有重要的作用,并成为质量研究和质量控制的组成部分。只有经过验证的分析方法才能用于控制药品质量,因此方法验证是制订质量标准的基础。方法验证是药物研究过程中的重要内容。

本文原则重点探讨方法验证的本质,将分析方法验证的要求与所要达到的目的结合起来进行系统和规律性的阐述,重点阐述如何科学合理地进行论证方案的设计。

本文主要包括方法验证的一般原则、方法验证涉及的三个主要方面、方法验证的具体内容、对方法验证的评价等内容。由于生物制品和中药的特殊性,本原则主要适用于化学药品。

1. 方法验证的一般原则

原则上每个检测项目采用的分析方法，均需要进行方法验证。

方法验证的内容应根据检测项目的要求，结合所采用分析方法的特点确定。

同一分析方法用于不同的检测项目会有不同的验证要求。例如，采用高效液相色谱法用于制剂的鉴别和杂质定量试验应进行不同要求的方法验证，前者重点要求验证专属性，而后者重点要求验证专属性、准确度、定量限。

2. 方法验证涉及的三个主要方面

1) 需要验证的检测项目

检测项目是为控制药品质量，保证安全有效而设定的测试项目。根据检测项目的设定目的和验证内容的不同要求，本指导原则将需验证的检测项目分为鉴别、杂质检查（限度试验、定量试验）、定量测定（含量测定、溶出度、释放度等）、其他特定检测项目等四类。

鉴别的目的在于判定被分析物是目标化合物，而非其它物质，用于鉴别的分析方法要求具有较强的专属性。

杂质检查主要用于控制主成分以外的杂质，如有机杂质、无机杂质等。杂质检查可分为限度试验和定量试验两种情况。用于限度试验的分析方法验证侧重专属性和检测限。用于定量试验的分析方法验证强调专属性、准确度和定量限。

定量测定包括含量测定、制剂的溶出度测定等，由于此类项目对准确性要求较高，故所采用的分析方法要求具有一定的专属性、准确度和线性。

其他特定检测项目包括粒径分布、旋光度、分子量分布等，由于这些检测项目的要求与鉴别、杂质检查、定量测定等有所不同，对于这些项目的分析方法验证应有不同的要求。

2) 分析方法

本指导原则所指分析方法是为完成上述各检测项目而设定和建立的测试方法，一般包括分析方法原理、仪器及仪器参数、试剂、系统适用性试验、供试品溶液制备、对照品溶液制备、测定、计算及测试结果的报告等。

测试方法可采用化学分析方法和仪器分析方法。这些方法各有特点，同一测试方法可用于不同的检测项目，但验证内容可不相同。

3) 验证内容

验证内容包括方法的专属性、线性、范围、准确度、精密度、检测限、定量限、耐用性和系统适用性等。

3.方法验证的具体内容

1) 专属性

专属性系指在其他成分（如杂质、降解物、辅料等）可能存在下，采用的分析方法能够正确鉴定、检出被分析物质的特性。

2) 线性

线性系指在设计的测定范围内，检测结果与供试品中被分析物的浓度（量）直接呈线性关系的程度。

3) 范围

范围系指能够达到一定的准确度、精密度和线性，测试方法适用的试样中被分析物高低限浓度或量的区间。

4) 准确度

准确度系指用该方法测定的结果与真实值或认可的参考值之间接近的程度。有时也称真实度。

5) 精密度

精密度系指在规定的测试条件下，同一均质供试品，经多次取样进行一系列检测所得结果之间的接近程度（离散程度）。

6) 检测限

检测限系指试样中的被分析物能够被检测到的最低量，但不一定要准确定量。

7) 定量限

定量限系指试样中的被分析物能够被定量测定的最低量，其测定结果应具有一定的准确度和精密度。

8) 耐用性

耐用性系指测定条件发生小的变动时，测定结果不受影响的承受程度。

9) 系统适用性试验

对一些仪器分析方法，在进行方法验证时，有必要将分析设备、电子仪器与实验操作、测试样品等一起当作完整的系统进行评估。系统适用性便是对整个系统进行评估的指标。系统适用性试验参数的设置需根据被验证方法类型而定。

1.4.8 含量和有关物质方法验证的可接受标准?



发帖人:往往外

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/2789591>

问题描述:

对有关物质检查所用的分析方法进行方法学验证时,各项指标的可接受标准,以利于判断该分析方法的可行性。

解答:

药品中的有关物质泛指在药品的生产与储存过程中产生的工艺杂质或降解产物。由于这些有关物质的存在会影响到药品的纯度,进而可能会产生毒副作用,所以有关物质的控制是药品研发的一个重要方面,也是我们在药品审评中一直重点关注的要点之一。而要对有关物质进行严格的控制,就离不开专属性强、灵敏度高的分析方法,这就涉及到分析方法的筛选与验证。从现有的申报资料看,药品研发单位已基本上意识到分析方法验证的重要性,但是对验证时各具体指标是否可行尚没有一个明确的可接受标准,从而难以对验证结果进行评判。为解决这一问题,本文结合国外一些大型药品研发企业在此方面的要求,提出了在对有关物质检查方法进行验证时的可接受标准,供国内的药品研发单位在进行研究时参考。

1.准确度

该指标主要是通过回收率来反映。验证时一般要求根据有关物质的定量限与质量标准中该杂质的限度分别配制三个浓度的供试品溶液各三份(例如某杂质的限度为 0.2%,则可分别配制该杂质浓度为 0.1%、0.2%和 0.3%的杂质溶液),分别测定其含量,将实测值与理论值比较,计算回收率,并计算 9 个回收率数据的相对标准差(RSD)。

该项目的可接受的标准为:各浓度下的平均回收率均应在 80%-120%之间,如杂质的浓度为定量限,则该浓度下的平均回收率可放宽至 70%-130%,相对标准差应不大于 10%。

2.线性

线性一般通过线性回归方程的形式来表示。具体的验证方法为:

在定量限至一定的浓度范围内配制 6 份浓度不同的供试液,分别测定该杂质

峰的面积，计算相应的含量。以含量为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y），进行线性回归分析。

可接受的标准为：回归线的相关系数（R）不得小于 0.990，Y 轴截距应在 100%响应值的 25%以内，响应因子的相对标准差应不大于 10%。

3.精密度

1) 重复性

配制 6 份杂质浓度（一般为 0.1%）相同的供试品溶液，由一个分析人员在尽可能相同的条件下进行测试，所得 6 份供试液含量的相对标准差应不大于 15%。

2) 中间精密度

配制 6 份杂质浓度（一般为 0.1%）相同的供试品溶液，分别由两个分析人员使用不同的仪器与试剂进行测试，所得 12 个含量数据的相对标准差应不大于 20%。

4.专属性

可接受的标准为：空白对照应无干扰，该杂质峰与其它峰应能完全分离，分离度不得小于 2.0。

5.检测限

杂质峰与噪音峰信号的强度比应不得小于 3。

6.定量限

杂质峰与噪音峰信号的强度比应不得小于 10。另外，配制 6 份最低定量限浓度的溶液，所测 6 份溶液杂质峰保留时间的相对标准差应不大于 2.0%，峰面积的相对标准差应不大于 5.0%。

7.耐用性

分别考察流动相比比例变化 $\pm 5\%$ 、流动相 pH 值变化 ± 0.2 、柱温变化 $\pm 5^\circ\text{C}$ 、检测波长变化 $\pm 5\text{nm}$ 、流速相对值变化 $\pm 20\%$ 以及采用三根不同批号的色谱柱进行测试时，仪器色谱行为的变化，每个条件下各测试两次。可接受的标准为：各杂质峰的拖尾因子不得大于 2.0，杂质峰与其他成分峰必须达到基线分离；各条件下的杂质含量数据（ $n=6$ ）的相对标准差应不大于 2.0%，杂质含量的绝对值在 $\pm 0.1\%$ 以内。

8.系统适应性

配制 6 份相同浓度的杂质溶液进行分析,该杂质峰峰面积的相对标准差应不大于 2.0%,保留时间的相对标准差应不大于 1.0%。另外,杂质峰的拖尾因子不得大于 2.0,理论塔板数应符合质量标准的规定。

9.溶液稳定性

按照分析方法分别配置对照品溶液与供试品溶液,平行测定两次主成分与杂质的含量,然后将上述溶液分别贮存在室温与冰箱冷藏室(4℃)中,在 1、2、3、5 和 7 天时分别平行测定两次主成分与杂质的含量。

可接受的标准为:主成分的含量变化的绝对值应不大于 2.0%,杂质含量的绝对值在 $\pm 0.1\%$ 以内,并不得出现新的大于报告限度的杂质。

第 5 节 测量准确度与技术要求

1.5.1 怎样测定化学检测方法的检出限?



发帖人: lxz030012

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6504441>

问题描述:

化学检测中检出限的如何进行测定?如何运用?

解答:

随着实验测试技术的不断进步,痕量分析在实验室分析工作中的地位越来越重要。检出限作为评价仪器性能和验证检测方法的重要参数已成为化学检测人员必须熟悉,并能够熟练运用的主要技术参数之一。对检出限的忽视有可能导致检测数据的不确定度增大,从而对检验结果“对”与“否”产生决定性影响。基于此,本文对检出限及相关术语、检出限的测定及运用进行了探讨。

一、检出限、定量限、报告限的基本概念

1.检出限

早在 1991 年 8 月,全国自然科学名词审定委员会公布的《化学名词》规定了检出限(DL,detection limit; LOD,limit of detection)。国际理论与应用化学联合会(IUPAC)1998 年发表的《分析术语纲要》中规定:“检出限以浓度(或质量)表示,是指由特定的分析步骤能够合理地检测出的最小分析信号求得的最低浓度或质量”。GB/T 5009.1-2003《食品理化检验方法理化部分总则》直接将检出限定义为:3 倍空白值的标准偏差(测定次数不小于 20)相对应质量或浓度。

通常,检出限是指为某特定分析方法在给定的置信度内可从样品中检出待测物质的最小浓度或最小量。从这一定义可以看出:检出限与给出的置信度有关系,仪器相同,但置信度不同,检出限的大小就会有所不同;检出限的单位既可以是浓度单位,也可是质量单位。另外,所谓“检出”是指定性检出,即判定样品中存有浓度高于空白的待测物质。

在一些标准中,使用检测限、测定低限、检出极限等术语,实际上都是检出限。为避免引起混淆或歧义,方便交流、学习,宜遵照全国自然科学名词审定委员会公布的《化学名词》的规定,逐步用检出限代替检测限、检出极限等称谓。

检出限一般有仪器检出限、方法检出限之分。

(1) 仪器检出限

仪器检出限(IDL, instrument detection limit)是在一定的置信范围内能与仪器噪音相区别的最小检测信号对应的被分析物的最低量或最低浓度,通常用信噪比(S/N)表示,当 $(S/N) \geq 3$ 时,定义为仪器检出限。仪器检出限与仪器的灵敏度有密切的关系,仪器灵敏度越高,仪器性能越好,则检出限越低。仪器检出限不考虑任何样品制备步骤的影响,一般以溶剂空白测定检出限。

(2) 方法检出限

方法检出限(MDL, method detection limit)是指在通过某一分析方法全部测定过程后(包括样品预处理),被分析物产生的信号能以给定的置信度区别于空白样品而被测定出来的最低量或最低浓度。方法检出限不但与仪器噪音有关,而且还决定于方法全部流程的各个环节,如取样,分离富集,测定条件优化等,即分析者、环境、样品性质等对检出限均有影响,因此,不同实验室同一种分析方法的方法检出限是不同的,有的甚至差别很大。实际工作中应说明获得方法检出限的具体条件。

2. 定量限

类似于检出限,定量限(QL, quantification limit)也可以分为仪器定量限和方法定量限。仪器定量限指仪器能够对分析物进行可靠确认和定量的最低浓度值。方法定量限指在特定基体中在给定置信度内对分析物能进行可靠确认和定量的最低浓度值。在我国,《化学名词》规定了测定限(determination limit), IUPAC的《分析术语纲要》中则将测定限改称为定量限或最小定量值

(minimum quantifiable value)。由于定量限是对分析物的定量检测，因此，通常要高于检出限。

3. 报告限

在化学检测中，有时会遇到低含量或未检出的结果报告问题，特别是对未检出的样品和低含量样品的判定，最好用报告限（RL，report limit；LOR，limit of report）来表征。CNAS-CL10:2012 5.5.2 指出：报告限应设在一定置信度下可获得定量结果的水平。从这一定义看，报告限可以是定量限，但对于仪器灵敏度高而客户要求低的方法，可以取比定量限大较多的限值作为报告限，以降低检验人员的风险。总之，确定报告限时，要依据检出限和定量限以及客户或国家标准的要求，结合实验室的经验，考虑实验室的风险而给出。

二、检出限、定量限的测定及影响因素分析

检出限是定量限的基础，而检验方法不同，检出限的测定方法也不同。

1. 检出限的测定

(1) 色谱法

色谱法常用于农残、兽残、多环芳烃、性激素等痕量检测，除了关注定量外，定性和确证往往更重要。而对很多样品，在低含量时干扰多，而仪器本身噪声很低，为了避免假阳性的出现，通常在满足客户或标准要求的基础上，选择一个远高于噪声的阈值来作为计算方法的检出限和定量限则更为科学、准确。

在我国，色谱法的检出限为 3 倍仪器噪音水平相对应的质量或浓度。具体计算公式为 $DL=3N/K$ ，其中：DL 为检出限，N 为仪器噪音水平，K 为校准曲线回归方程中的斜率，也可称为仪器的灵敏度。具体操作步骤是：将样品不断稀释，例如将 4mg/L 的样品稀释 10 倍、20 倍、50 倍、100 倍.....分别进样，如果稀释 20 倍的样品信噪比在检出限的附近(假如信噪比是 15:1)，则将原溶液稀释 25 倍(或 30 倍)，直到其信噪比符合检出限的信噪比要求为止。当然，自动进样器也可以通过改变进样量来使信噪比达到要求(这是偷懒的做法)。然后再根据进样浓度和进样量来计算检出限。

校准曲线的斜率 k 常随环境温度、试剂批号和贮存时间等试验条件的改变而变动。当试验条件变化时，应重新绘制校准曲线，并进行曲线线性、截距、斜率检验，进而重新确定方法检出限，以满足监测要求，保证监测数据的精密度与准

确度。

(2) 吸光法和荧光法

按 IUPAC 的规定,在与分析实际样品完全相同的条件下,做不加入被测组分的空白试验,在一定置信度下,检出限计算公式为: $DL=kS_b/K$ 其中: DL 指检出限, k 为根据一定置信度及检测次数确定的系数,可通过查 T 分布分位数表(见 GB/T 4889-2008 表 A.2) 获得; S_b 为空白多次测得的标准偏差; K 为校准曲线的斜率。

1975 年, IUPAC 建议对光谱化学分析法取 $k=3$,测定次数通常取 5~20 次,对应的置信度为 95%。我国也采用这一系数。由于低浓度水平的测量误差可能不遵从正态分布,且空白的测定次数有限,因而与 $k=3$ 相应的置信水平大约为 90%。

此外,尚有将 k 取为 4、4.6、5 及 6 的建议。如在《全球环境监测系统水监测操作指南》中规定:给定置信水平为 95%时,样品测定值与零浓度样品的测定值有显著性差异即为检出限(D.L)。这里的零浓度样品是不含待测物质的样品。检出限计算公式为 $D.L=4.6\sigma$, 式中: σ 为空白平行测定(批内)标准偏差(重复测定 20 次以上)。因此,空白值是影响方法检出限的一个重要因素。影响空白值的因素有:实验用水的质量、试剂的纯度、器皿的洁净程度、计量仪器的性能及环境条件等。

a.实验室环境:实验室通风良好,布局合理。做到相互干扰的监测项目不在同一实验室内操作。

b.实验用水:一般分析实验用水电导率应小于 $3.0\mu S/cm$ 。特殊用水按有关规定制备,检验合格后使用。盛水容器定期清洗,以保持容器清洁,防止玷污而影响水的质量。

c.化学试剂:应采用符合分析方法所规定等级的化学试剂。配制一般试液,应不低于分析纯。经常检验试剂质量,特别是显色剂,一旦发现变质、失效的试剂应及时废弃。

(3) 分光光度法

分光光度法空白的变异系数比较小,加之现代分光光度计的技术进步,大部分仪器采用光栅分光和低杂散光很低、线性可以到 3~4A 量级,传统要求最佳吸光度在 0.2~0.8 才能保证结果准确已不必要。在某些分光光度法中,以扣除空

白值后的与 0.01 吸光度相对应的浓度值为检出限。分光光度法的定量基础是朗伯-比尔定律。从这一定律看，吸光度与比色皿厚度成正比，所以比色皿越厚，灵敏度越高，检出限越低。我国现行的 HJ 503-2009《水质挥发酚的测定 4-氨基安替比林分光光度法》、HJ 535-2009《水质氨氮的测定》等标准中都通过增加比色皿的光程来降低方法检出限。

(4) 滴定法

滴定法是化学分析常用的方法，如果用空白滴定标准偏差计算，很多时候算出来是零。对成熟的方法，空白滴定往往在半滴间就有明显的突跃，可判断终点的来临，我们一般采用半滴即 0.025mL 对应的含量为检出限和定量限。

2. 定量限的测定

定量限是对特定的基体和方法评估的，不同机构之间或在同个机构内由于不同设备、技术和试剂不同而有差异。在没有(或消除了)系统误差的前提下，它受精密度要求的限制。分析方法的精密度要求越高，定量限高于检出限越多。在痕量分析中报告数据的准则，可参见下表 1-6 (σ 空表示空白的标准偏差)：

表 1-6 痕量分析中可靠性范围

分析物浓度	可靠性范围
$<3\sigma$ 空	可疑检测范围 (不能接受)
3σ 空	样品检出限 (定性检出)
3σ 空~ 10σ 空	半定量
10σ 空	定量检出限
$>10\sigma$ 空	定量范围

对于仪器定量限，常用信噪比法来确定，一般以信噪比为 10:1 时相应浓度或注入仪器的量确定定量限。

3. 检出限的运用

检出限的运用主要体现在检测方法验证、检测结果的报出两个方面。

(1) 检测方法的验证

实验室在验证化学检测方法时，应对方法的检出限、回收率、准确度 (包括精密度、正确度) 等特性进行评价，确保这些特性能够达到标准规定的要求。在

方法验证过程中，检出限是一个不可或缺的重要指标，是正确选定分析方法并保证检测分析结果准确可靠的前提。我们在方法验证中，应根据产品标准中规定的待测物质的限量水平，选择合理的检出限，并进行测定。不少高灵敏度检测器，如 FID、NPD、ECD 等往往用检出限表示检测器的性能。灵敏度和检出限是两个从不同角度表示检测器对测定物质敏感程度的指标，前者越高、后者越低，说明检测器性能越好。从而可见，测量方法的检出限与分析空白值、精密度、灵敏度密切相关，是分析方法的一个综合性的重要参数。通常对于设定有最高残留量 (MRL, maximum residue limit) 的限用物质，检出限加上样品在 MRL 处的标准偏差，不应超过 MRL 值。对于禁用物质，检出限应尽可能低。

(2) 检测结果的报出

当检测结果低于检出限时，有的检验报告只简单地表述为“未检出”。严格地说，这是不科学的。因为不同的方法、不同的仪器，其检出限是不一样的。用 A 仪器 a 方法没有检出，而用 B 仪器 b 方法可能就能够检出。因此，当检测结果低于检出限时，应在检测报告中提供检出限的数值，表述分析结果可以用“未检出”。从前面分析可知，提供的检出限应当是该实验室的方法检出限。

4. 结语

检出限、定量限、报告限在化学分析中特别是微量、痕量分析中是十分重要的技术参数，本文给出的测定方法仅是常用的方法，在一些特定的场合，为了防控风险，实验室可能还需要根据各种因素，依据国家有关规定、标准，对检出限、定量限的计算公式的相关系数、倍数进行选择、调整。

1.5.2 怎样计算方法检出限？



发帖人：zsj201204

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/4912109>

问题描述：

化学检测中检出限的如何进行计算？

解答：

一、检出限

为某特定分析方法在给定的置信度内可从样品中检出待测物质的最小浓度或最小量。所谓“检出”是指定性检出，即判定样品中存有浓度高于空白的待测物

质。

检出限除了与分析中所用试剂和水的空白有关外，还与仪器的稳定性及噪声水平有关。在灵敏度计算中没有明确噪声的大小，因而操作者可以将检测器的输出信号，通过放大器放到足够大，从而使灵敏度相当高。显然这是不妥的，必须考虑噪声这一参数，将产生两倍噪声信号时，单位体积载气或单位时间内进入检测器的组分量称为检出限。

则： $D=2N/S$

式中：

N —噪声（mV 或 A）；

S —检测器灵敏度；

D —检出限，其单位随 S 不同也有三种：

$D_g=2N/S_g$, 单位为 mg/mL

$D_v=2N/S_v$, 单位为 mL/mL

$D_t=2N/S_t$, 单位为 g/s

有时也用最小检测量（MDA）或最小检测浓度（MDC）作为检测限。它们分别是产生两倍噪声信号时，进入检测器的物质质量（g）或浓度（mg/mL）。

不少高灵敏度检测器，如 FID、NPD、ECD 等往往用检出限表示检测器的性能。

灵敏度和检出限是两个从不同角度表示检测器对测定物质敏感程度的指标，前者越高、后者越低，说明检测器性能越好。

从而可见，测量方法的检出限于分析空白值、精密度、灵敏度密切相关。它是分析方法的一个综合性的重要计量参数。

二、检出限的计算方法

1. 在《全球环境监测系统水监测操作指南》中规定：给定置信水平为 95% 时，样品测定值与零浓度样品的测定值有显著性差异即为检出限（D.L）。这里的零浓度样品是不含待测物质的样品。

$D.L=4.6\sigma$

式中：

σ —空白平行测定（批内）标准偏差（重复测定 20 次以上）。

2.国际纯粹和应用化学联合会（IUPAC）对分析方法的检出限 D.L 作如下规定。

在与分析实际样品完全相同的条件下，做不加入被测组分的重复测定（即空白试验），测定次数尽可能多（试验次数至少为 20 次）。

算出空白观测值的平均值 $\bar{X}_b$ 和标准偏差 S_b 。在一定置信概率下，被检出的最小测量值 X_L 以下式确定：

$$X_L = \bar{X}_b + K' S_b$$

式中：

$\bar{X}_b$ —空白多次测得信号的平均值；

S_b —空白多次测得信息的标准偏差；

K' —根据一定置信水平确定的系数。

与 $X_L - \bar{X}_b$ (即 $K' S_b$) 相应的浓度或量即为检出限：

$$D.L = X_L - \bar{X}_b / K = k' S_b / K$$

式中：

k' —方法的灵敏度（即校准曲线的斜率）。为了评估 $\bar{X}_b$ 和 S_b ，实验次数必须至少 20 次。

1975 年，IUPAC 建议对光谱化学分析法取 $k'=3$ 。由于低浓度水平的测量误差可能不遵从正态分布，且空白的测定次数有限，因而与 $k'=3$ 相应的置信水平大约为 90%。

此外，尚有将 K' 取为 4、4.6、5 及 6 的建议。

3.美国 EPASW-846 中规定方法检出限：MDL=3.143 δ (δ 重复测定 7 次)

4.在某些分光光度法中，以扣除空白值后的与 0.01 吸光度相对应的浓度值为检出限。

5.气相色谱分析的最小检测量系指检测器恰能产生与噪声相区别的响应信号时所需进入色谱柱的物质的最小量，一般认为恰能辨别的响应信号，最小应为噪声的两倍。最小检测浓度系指最小检测量与进样量（体积）之比。

6.某些离子选择电极法规定：当校准曲线的直线部分外延的延长线与通过空白电位且平行于浓度轴的直线相交时，其交点对应的浓度值及为该离子选择电极法的检出限。

光度分析中,虽然吸光度最小测读值为 0.001,灵敏度也以 $A=0.001$ 所相应的被测物浓度表示,但实际上惯常以 $A=0.05$ 相应的被测物浓度作为有充分置信度的测定限,即最小能够可靠测定的浓度。这是因为,在吸光度 A 接近零的情况下,测定值与真实值之比即相对误差趋向无限大。

其次,由于比色皿的成对性不易做到完全匹配,尤其是使用已久的比色皿的成对性不易保证,因此吸光度很小的测量值在不同操作者、不同试验室之间常会不一致,除非操作者很有经验,十分注意比色皿成对性对测量的影响,并在每次测量时予以试验校正。

注意的是计算出的检出限要小于等于方法检出限才合格。一般只要在方法规定的空白范围内,不偏差太大,检出限都会合格的。有些项目的空白还是比较难控制的,如果不合格的话,就得分析原因,重新实验!或者重新选择一个公式计算,满足要求也是可行的。

1.5.3 怎么计算化学测定的加标回收率?



发帖人:xmqhp

链接:https://bbs.instrument.com.cn/topic/7364938_1

问题描述:

浅谈化学测定的加标回收率及其应用。

解答:

1.回收率定义

回收率在不同行业有不同的定义,如中药材有效成份提取的回收率、贵金属分离提取的回收率、物件的加工回收率等等,在检测行业,通常应用的是加标回收率。

2.加标回收率一般是指在测定样品时,于同一样品的子样中加入一定量的标准物质,按样品的处理步骤,进行分析测定,将其测定的结果扣除原样品测定值,得到的结果与理论值的比值,以计算测定的回收率。

2.分类

空白加标回收率:在没有被测物质的空白样品基质中加入定量的标准物质,按样品的处理步骤分析,得到的结果与理论值的比值即为空白加标回收率。

样品加标回收率:相同的样品取两份,其中一份加入定量的待测成分标准物

质;两份同时按相同的分析步骤分析,加标的一份所得的结果减去未加标一份所得的结果,其差值同加入标准物质的理论值之比即为样品加标回收率。

加标回收率的测定,是实验室内经常用以自控的一种质量控制技术.对于它的计算方法,给定了一个理论公式,计算公式如下:

$$\text{加标回收率} = (\text{加标试样测定值} - \text{试样测定值}) \div \text{加标理论量} \times 100\%$$

3.测定方法

加标回收率主要考察准确度。准确度系指用该方法测定的结果与真实值或认可的参考值之间接近的程度。有时也称真实度。一定的准确度为定量测定的必要条件,因此涉及到定量测定的检测项目均需要验证准确度,如含量测定、杂质定量试验等。准确度应在规定的范围内建立,对于化学测定一般以加标回收率试验来进行验证。

测定方法的试验设计,一般需考虑在规定范围内,制备3个不同浓度的试样,各测定3次,即测定9次,报告已知加入量的加标回收率(%)。

通常情况下,试验设计3个不同浓度的试样点,应该在最低检测浓度(C_L)、常用的测定浓度($2C_L$)和定量限附近($4-10C_L$)。如对于食品中的禁用物质,回收率应在方法测定低限、两倍方法测定低限和十倍方法测定低限进行三水平试验;对于已制定最高残留限量(MRL)的,回收率应在方法测定低限、MRL、选一合适点进行三水平试验;对于未制定MRL的,回收率应在方法测定低限、常见限量指标、选一合适点进行三水平试验。

4.标准要求

对加标回收率的结果,各行各业对回收率的要求不同,具体要看标准的规定。按照GB/T27404-2008《实验室质量控制规范食品理化检测要求》,回收率参考范围如下:

表 1-7 不同含量组份的回收率要求

被测组分含量 (mg/kg)	回收率范围 (%)
>100	95~105
1~100	90~110

0.1~1

80~110

<0.1

60~120

5、注意事项与应用技巧

1) 加标回收率的测定,一般不采用空白加标方法,应用样品加标,使测定的基质更加接近。

2) 加标量不能太大,一般为待测物含量的 0.5~2.0 倍,标样浓度宜大,尽量减少加标物的体积。

3) 加标后的待测物含量不能超过方法的定量限。要注意加标后的样品浓度是否在测定线性范围内。

4) 当样品分析过程中有浓缩或消解等可使溶液体积缩小时,比如采用酚二磺酸分光光度法测定水中的硝酸盐氮时,样品要经水浴蒸干,需要重新定容再测定,可不考虑加标体积影响。

5) 样品制备过程中可以预留加标体积的项目,如样品的取样为 25mL, 加标取样为 5.0mL 以内时,仍要定容到本世纪 50mL 时,可不考虑加入标样的体积。

6) 对于标准要求回收率范围, 如被测组分含量<0.1mg/kg 的情况,要求加标回收率 60~120%,并不是在这个范围就 OK, 还要注意三个浓度的测定情况,如果变化比较大,还是要考虑数据的准确度和精密度,必要时还要用回收率进行校正。

1.5.4 如何做好检测过程中的确认?



发帖人:xmqhp

链接:<https://m.instrument.com.cn/bbs/d-6548186.html>

问题描述:

检验检测机构的资质认证,是开展第三方检测的前提,必须依中华人民共和国有关法律、法规,按照国家质量监督检验检疫总局《检验检测机构资质认定管理办法》(第 163 号)和中华人民共和国认证认可行业标准(RB/T 214-2017)《检验

检测机构资质认定能力评价检验检测机构通用要求》的规定,通国认监委或省级技术监督部门组织的资质认定,即通常所说的 CMA 认定。

解答:

《检验检测机构资质认定能力评价检验检测机构通用要求》(RB/T 214-2017),对影响检验检测结果的因素,提出了许多具体的管理要求和技术要求,有许多的名词和术语,对初入门者,有些迷乱。第三方检测业务是高新技术服务业,是广大业务人员的舞台,想进入这个平台,就必须遵守(RB/T 214-2017) ! 为加深对准则的理解,在此谈谈自己的学习和理解,希望对读者有所帮助。

个人认为,通用要求的条款中,我们必须抓住管理要求和技术要求两个方面的一些主线,深入理解通用要求的要求,把要素理解、理顺了,就会得心应手。在这首先介绍一条主线,就是质量管理体系中的各种“确认”,简单来说,就是包括:人、机、料、法、环、测等方面的确认。

1.人员的能力确认

通用要求对人员的管理和培训考核,提出许多要求,具体的讲,包括了人员的学历、专业、经历要求,内外部培训、考核要求、对检测标准的理解和应用的考核,仪器操作能力的考核。对具体的人员还有上岗证或职称要求,对于这些,我们可以理解为对人员经历能力的确认。这些确认,要求做好记录和档案。

2.仪器的确认

通用要求中除了对仪器设备的采购、维护、管理等一些基本管理要求外,从质量和技术方面,主要是对仪器的检定/校准和期间核查。仪器经过法定部门检定或有资质的机构校准,还要对校准的结果进行确认,要确认仪器是否符合检测标准规定的的应用要求。所有的一系列工作,我们也可以归结为对仪器设备的性能、参数、仪器准确度、仪器精度以及仪器带来的不确定度的确认,可简称对仪器的确认。

3.原料耗材的确认

实验室的检验检测工作,应用的原料耗材、试剂、培养基、对照品等等对检测结果的质量也有很大影响,准则中提出对原料耗材的采购、验收管理,可以理解为对原料耗材关键试剂等材料本身质量是否符合要求的确认。

4.检测方法的确认

检测标准和检测方法的合理正确应用,是检验检测工作的核心,也是保证检测质量的重要一环。实验室必须准确应用检测标准,合理选用检测方法。对于方法,一般可分为标准方法和非标方法。

通常对于国际或地区标准、国家标准(药典)、部颁标准或行业规范,一般称为标准方法,而一些检测机构新研究开发的方法,客户制定的方法,企业标准或文章中的方法,称为非标方法。

准则规定,对于首次应用标准方法,要求进行方法验证,验证是否能够正确的理解和应用标准方法,通常是进过重复性条件和复现性条件下检测的准确度、精密密度、加标回收测定,线性范围,检测限、定量限、测量不确定的评定等指标进行验证,而对于非标方法,一般要进行方法的确认和验证,其中确认的内容,主要是对新方法进行仪器比对、方法比对,对新方法的准确性进行确认。

以上可以简要的认为是“检测方法的确认”,也就是能够准确应用检测方法的

5.环境的确认

对于检测环境的要求,准则中也是很明确的要求,对于检测工作,不能有相互影响或干扰,比如说温度、湿度的不同,电离辐射、有气体的影响,或者试剂的挥发,都会对检测结果有影响,为确保检测的质量,也需要对环境有要求,所以这就是检测环境的确认。

6.测量溯源性与测定过程的确认

“测”是指过程质量控制中为监控和保证产品质量而采用的计量器具、检测方法和技术,包括测量溯源性与测定过程的确认。

测量溯源,是指通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链,使测量结果或测量标准的值能够与规定的参考标准(通常是与国家测量标准或国际测量标准)联系起来。实验室绝大部分项目的检验检测结果都是通过检测仪器进行分析并与标准物质比较后获得的。

测定过程对于测量结果也有很大的影响,具体来说,包括测定过程中一些技术方法的应用,如空白试验、平行双样、加标测定、质控样品检测等等,通过对有证标准物质的检测、对保留样品的再测试、仪器比对、实验室间比对或参加能力验证计划等方式,实施对仪器设备、标准物质的期间核查,确保其校准状态的置信

度。只有采取一系列的手段,对检测过程进行监测和确认,减少偶然误差和扣除系统误差,那么,检测的质量是可以保证的,通过认证也就顺理成章。

1.5.5 如何做好检测过程中的校正?



发帖人:xmqhp

链接:<https://m.instrument.com.cn/bbs/d-6560601.html>

问题描述:

检验检测机构的资质认证,是开展第三方检测的前提,必须依中华人民共和国有关法律、法规,按照国家质量监督检验检疫总局《检验检测机构资质认定管理办法》(第 163 号)和中华人民共和国认证认可行业标准(RB/T 214-2017)《检验检测机构资质认定能力评价检验检测机构通用要求》的规定,通过认监委或省级技术监督部门组织的资质认定,即通常所说的 CMA 认定。

解答:

《检验检测机构资质认定能力评价检验检测机构通用要求》(RB/T 214-2017),对影响检验检测结果的因素,提出了许多具体的管理要求和技术要求,有许多的名词和术语,对初入门者,有些迷乱。第三方检测业务是高新技术服务业,是广大业务人员的舞台,想进入这个平台,就必须遵守(RB/T 214-2017)。为加深对准则的理解,在此谈谈自己的学习和理解,希望对读者有所帮助。

通用要求的条款中,我们必须抓住管理要求和技术要求两个方面的一些主线,深入理解准则的要求,把问题理顺了,就会得心应手。其中一条主线,就是检测过程中的校准,包括仪器设备的校准、标准曲线的校准、加标回收率的校准。主要目的就是要保证检测结果的准确、可靠。在这里作一些简要的介绍:

1.仪器设备的校准及基本要求

对仪器进行校准、核查,是查明和确认仪器的性能符合应用要求。定期对仪器进行检查,确保仪器的正常运行,是开展检测工作的前提,也是确保检测结果准确的重要保证。

1) 校准的要求

仪器的校准是仪器确认及检验方法验证中的一个重要环节,应当在方法验证试验或检测前进行校准。比如:紫外分光光度计校准包括波长校准、吸收度测试、准确度测试、杂散光检查。气相色谱仪与高效液相色谱仪均要求做系统适用性试

验。在规定的色谱条件下测定色谱柱的最小理论塔板数。分离度和拖尾因子，并规定变异系数应不大于 2%。

对于化学检验中使用的计量仪器包括容量瓶、移液管、滴定管、分析天平亦均应校准。

2) 校准的确认

仪器的校准完成以后，应对校准的结果进行确认，确认仪器是否能够满足检测标准规定的参数要求，校准的结果，如校正值、校正因子是否得到合理的应用。

如其功能试验符合要求的情况下，应用标准品或对照品对其进行适用性检查，以确认仪器是否符合使用要求，例如紫外分光光度计可用已知含量的某标准品试验，测得结果与已知数值对比，确定仪器是否符合使用要求。

3) 仪器的核查

为了确保仪器处于良好的使用状态，对于一些使用频率高、精密贵重的或准确度要求高的仪器设备，应根据仪器的类别。应用经验制定核查的仪器计划。核查的时间间隔和内容要根据仪器类别和使用情况决定，一般是 3 个月、6 个月或 1 年。

仪器的核查的内容通常包括线路连接、附件备品消耗品检查、清洁工作、功能试验、工作日记等，其中重点是校准中的功能试验参数是否稳定，应是核查的重点。

4) 校准/核查的文件记录要求

在完成上述各项工作的同时，应做好相应的文件记录（校准报告、确认的记录、期间核查报告）等资料归档工作，每一台仪器均应有一套完整的档案资料。

2.标准曲线的校准及基本要求

1) 标准曲线的定义

标准曲线过去曾称校准曲线，表示仪器示值与对应测得值关系的曲线。从定义上看，校准曲线应该是：在某量程范围内，仪器示值与修正值的关系曲线。一般称为，标准曲线或工作曲线，表示信号强度与含量（浓度）之间的关系曲线。

一般讲，标准曲线的制作和确认都是检测技术标准中的一个重要内容，它是检测方法中的一个重要步骤。

2) 标准曲线的绘制：

(1) 按分析方法步骤, 通过实测浓度和仪器信号值的直线关系, 确定实验室条件下的测定上限。当测定上限低于方法的检测上限时, 只能用实测的直线范围。

(2) 绘制标准曲线的分析步骤应与样品分析相同, 并且不少于 5 个浓度值。

(3) 标准曲线绘制与每批测定样品同时进行, 对某些分析方法的标准曲线的斜率稳定, 批间误差较小, 使用原制标准曲线时, 应与样品同时测定 2 份中等浓度标样和 2 份空白的平行样。测得标准的浓度(减去空白)值与原标准曲线相对应的浓度值的相对偏差, 分光光度法应小于 5%; 原子吸收法应小于 10%, 否则重新制作标准曲线。

3) 标准曲线的要求

应描述标准曲线的数学方程式以及标准曲线的工作范围, 浓度范围尽可能覆盖一个数量级, 至少作 5 个检测点(不包括空白)。对于筛选方法, 线性回归方程的相关系数(r)不应低于 0.995, 对于验证方法, 相关系数(r)不应低于 0.999。测试溶液中被测组分浓度应在标准曲线的线性范围内。

3. 加标回收率的校准及基本要求

1) 加标回收的意义

将已知质量或浓度的被测物质添加到被测样品中作为测定对象, 用已知的检测方法进行检测, 所得的结果与已知质量或浓度进行比较分析, 计算出被测物质的增量占添加已知质量或浓度的百分比(及样品的加标回收率)。加标回收率是化学分析中最常见测一种质量控制手段, 它可以反映出检测方法的系统误差。

2) 加标回收的作用

做加标回收试验的作用主要有三点: 一是, 验证检测方法的准确性; 二是, 验证检测方法的精密度; 三是, 验证了实验室的检测能力。

3) 加标回收试验的要求

对于食品中的禁用物质, 回收率应在方法的测定低限、两倍方法测定低限和十倍方法测定低限进行三水平试验; 对于已制定最高残留量(MRL)的, 回收率应在方法测定低限、MRL、选一适合点进行三水平试验; 对于未制定 MRL 的, 回收率应在方法测定低限、常见限量指标, 选一适合点进行三水平试验。

4) 利用回收率的校准

重复分析标准物质(实物样品)或水平测试样品含量测定时,需经回收率校正后,得出平均值与真值的偏差(变异系数)。这种结果,才具有完整的可溯源性或可比性。

综上所述,只要做好检测中的校准,检测的数据质量才有保证。在保证检测数据准确可靠的情况下,加上规范、科学的管理,符合检测实验室规范,通过 CMA 认证也是顺理成章的,这也保证结果有效性的保证措施之一。

第 6 节 实验室比对与能力验证

1.6.1 留样再测两次的结果超出允许差, 怎么办?



发帖人: zlf99056

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7498380>

问题描述:

留样再测, 分析如果两次的结果超出允许差, 接下来应该怎么做?

解答:

留样再测, 分析如果两次的结果超出允许差, 接下来应该怎么做?

同时带了加标或质控标样了吗? 如过没带只想从平行的精密度来判断, 建议再做第三次, 通过统计检验剔除离群值后报均值, 同时再计算差异不大那两组的相对偏差。

出现这种情况我觉得要从以下几方面进行考虑: 首先样品是否稳定, 是否适合留样复测, 其次分析检测条件, 有条件情况下实行第二人复检。如果样品稳定, 第二人复检也是偏差大, 上报技术负责人, 进行研判下结论了。

考虑问题, 留样的样品保存条件是否满足, 样品本身均匀稳定性, 人员操作差异, 前处理, 设备等, 感觉人机物料法环等都有需要思考的地方再取样复测一次, 看看相对偏差是否合格, 如果合格, 就剔除复测第一次的结果。

1.6.2 能力验证活动中 Z 值的怎样计算?



发帖人: linlin619/v3028506

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7561029>

问题描述:

介绍能力验证活动中 Z 值的计算方法。

解答:

能力验证(利用实验室间比对,按照预先制定的准则评价参加者的能力)活动作为外部质量控制的一种形式,是实验室内部质量控制活动的一种有益补充,但其并不可替代实验室内部质量控制活动。

能力验证活动多数情况下都是定量型(即要求参加者给出确切的数字结果),需要组织方对参加者的数字化的结果进行统计分析,进而评定参加者的能力。对于能力验证结果的数据处理,一般推荐采用稳健统计技术,目前,能力验证组织方采用的稳健统计技术主要有以下两种:一种是 CNAS-GL002:2018 推荐的算法 A,另一种是其推荐的四分位距法,二者均可以减少或消除离群值对统计的影响。

Z 值(由能力验证的指定值和能力评定标准差计算的实验室偏倚的标准化度量。)作为一种评价实验室能力的指标,要求实验室相关人员会进行 Z 值的计算。

本文以 2019 年度某能力验证数据为例,就两种稳健统计分析技术的实际运算过程进行论述,以期对他人工作带来帮助。

1 两种稳健统计方法的原理

1.1 算法 A

算法 A 来自 GB/T 6379.5。应用此算法计算得到的“稳健均值”和“稳健标准差”应理解为利用稳健算法计算的总体均值和总体标准差的均值估计。

算法 A 的运算步骤如下:

按递增顺序排列 p 个检测数据,表示为:

$x_1, x_2, x_3, \dots, x_i, \dots, x_p$ 。

这些数据的稳健平均值和稳健标准差记为 x^* 和 s^* 。

计算 x^* 和 s^* 的初始值如下 (med 表示中位数):

$x^* = med x_i \quad (i=1, 2, \dots, p)$

$s^* = 1.483 \times med \quad (i=1, 2, \dots, p)$

根据以下步骤更新 x^* 和 s^* 的值。计算:

$$\delta = 1.5 s^*$$

对每个 $x_i \quad (i=1, 2, \dots, p)$, 计算

$$x_i^* =$$

再由下式计算 x^* 和 s^* 的新的取值

$$x^* = \bar{x}$$

$$s^* = 1.134$$

稳健估计值 x^* 和 s^* 可由迭代计算得出，例如用已修改数据更新 x^* 和 s^* ，直至过程收敛。当稳健标准差的第三位有效数字和稳健平均值相对应的数字在连续两次迭代中不再变化时，即可认为过程是收敛的。最终所得的 x^* 和 s^* ，分别被认为是稳健平均值和稳健标准差，参与 Z 值得计算。

1.2 四分位距法

四分位距法是一种简单的稳健统计方法。应用此法计算得到数据总体均值和总体标准差的估计值——中位数（med）和标准化四分位距（NIQR），标准化四分位距等于四分位距（IQR）乘以因子 0.7413。由中位数和标准化四分位距（NIQR）作为参数，参与 Z 值的计算。

该方法中牵涉到的公式如下：

按递增顺序排列 p 个检测数据，表示为：

$$x_1, x_2, x_3, \dots, x_i, \dots, x_p$$

$$\text{med}(x) =$$

$$\text{IQR} = Q_3 - Q_1$$

$$\text{NIQR} = 0.7413 \times \text{IQR}$$

其中，对 Q_3 和 Q_1 的通俗理解就是按升序排列的一组数据中，有四分之三（四分之一）的数据比之小。

2. Z 值的计算

以 2019 年度某能力验证计划所得的数据为例，阐述以上述两种方式计算 Z 值的过程。

首先，该次能力验证活动参加者的检测结果如下：

表 1-8 能力验证活动参加者的检测结果汇总表

参加者代码	检测结果
A	3.28
B	3.15
C	3.07
D	3.06

E	3.26
F	3.08
G	3.35
H	3.95
I	2.94
J	2.95
K	3.07
L	2.63
M	3
N	2.81
O	3.39
P	3.34
Q	3.72
R	3.33
S	3.44
T	2.64
U	2.9
V	2.98
W	3.01
X	2.66

2.1 算法 A 计算 Z 值

Z 值得计算公式如下：

$$z = \frac{x - X}{\hat{\sigma}}$$

当采用算法 A 计算 Z 值时，x 为参加者实验室检测结果，X 为根据所有参加者检测结果稳健统计所得稳健平均值和：

步骤 1：将数据按升序排在一列中，如表 1-9 中的第 0 步迭代。计算器均值和标准差（表 1-9 中的 3.125416667 和 0.320271341）。用文中算法 A 中的公式计算稳健平均值和稳健标准差的初始值（表 1-9 中的 3.07 和 0.2966）。

步骤 2: 将数据复制到第二列中, 如表 1-9 中第 1 步迭代所示。用文中算法 A 的公式有稳健平均值和稳健标准差的初始值计算截止值 (表 1-9 中的 2.2651 和 3.5149)。将超出截止值范围的数值用截止值代替 (3.72 和 3.95 均被 3.5149 代替)。计算新的均值和标准差 (表 1-9 中的 3.098742 和 0.264743)。根据文中给出的公式, 稳健平均值与此时的均值相同, 将标准差乘以 1.134 得到稳健标准差。

步骤 3: 重复上述步骤, 得出新的截止值和新的稳健平均值和新的稳健标准差。根据算法 A 的原理: 当稳健标准差的第三位有效数字和稳健平均值相对应的数字在连续两次迭代中不再变化时, 即可认为过程是收敛。可得出稳健平均值为 3.10, 稳健标准差为 0.30。

则根据 Z 计算公式, 可得出每家参与者的 Z 值, 如表 1-9:

表 1-9 计算稳健平均值和稳健标准差的初始值

迭代步骤		1	2
$\delta=1.5s^*$	/	0.4449	0.450328
$x^*-\delta$	/	2.6251	2.648413
$x^*+\delta$	/	3.5149	3.54907
L	2.63	2.63	2.648413
T	2.64	2.64	2.648413
X	2.66	2.66	2.66
N	2.81	2.81	2.81
U	2.9	2.9	2.9
I	2.94	2.94	2.94
J	2.95	2.95	2.95
V	2.98	2.98	2.98
M	3	3	3
W	3.01	3.01	3.01
D	3.06	3.06	3.06
C	3.07	3.07	3.07
K	3.07	3.07	3.07
F	3.08	3.08	3.08

B	3.15	3.15	3.15
E	3.26	3.26	3.26
A	3.28	3.28	3.28
R	3.33	3.33	3.33
P	3.34	3.34	3.34
G	3.35	3.35	3.35
O	3.39	3.39	3.39
S	3.44	3.44	3.44
Q	3.72	3.5149	3.5149
H	3.95	3.5149	3.5149
平均值	3.125416 667	3.098742	3.099859
标准差	0.320271 341	0.264743	0.262715
新的 x^*	3.07	3.098742	3.099859
新的 s^*	0.2966	0.300219	0.297919

由此可知,最终的 x^* 为 3.10, s^* 为 0.30

表 1-10 每家参与者的 Z 值表

参加者代码	检测结果	Z 值
A	3.28	0.6
B	3.15	0.17
C	3.07	-0.1
D	3.06	-0.13
E	3.26	0.53
F	3.08	-0.07
G	3.35	0.83
H	3.95	2.83
I	2.94	-0.53
J	2.95	-0.5

K	3.07	-0.1
L	2.63	-1.57
M	3.00	-0.33
N	2.81	-0.97
O	3.39	0.97
P	3.34	0.80
Q	3.72	2.07
R	3.33	0.77
S	3.44	1.13
T	2.64	-1.53
U	2.90	-0.67
V	2.98	-0.40
W	3.01	-0.30
X	2.66	-1.47

2.2 四分位距法计算 Z 值

当采用四分位间距法计算 Z 值时， x 为参加者实验室检测结果， X 、 Q 分别为根据所有参加者检测结果所得的中位值和标准化四分位距四分位间距法结合 EXCEL 表格，计算 Z 值如表 1-11。

表 1-11 检测结果 Z 值

参加者代码	检测结果	Z 值
A	3.28	0.74
B	3.15	0.28
C	3.07	0
D	3.06	-0.04
E	3.26	0.67
F	3.08	0.04
G	3.35	0.98
H	3.95	3.08
I	2.94	-0.46

J	2.95	-0.42
K	3.07	0
L	2.63	-1.54
M	3	-0.26
N	2.81	-0.91
O	3.39	1.12
P	3.34	0.95
Q	3.72	2.28
R	3.33	0.91
S	3.44	1.3
T	2.64	-1.51
U	2.9	-0.6
V	2.98	-0.32
W	3.01	-0.21
X	2.66	-1.44

在 EXCEL 表格中求中位值和标准化四分位距可以采用 EXCEL 表格中的函数功能：

中位值：采用统计函数中的 MEDIAN 函数；

下四分位数（Q1）：统计函数中 QUARTILE 函数，1；

上四分位数(Q3)：统计函数中 QUARTILE 函数，3。

3. 结语

有上述的计算过程可以看出，二者对同一批数据的处理，标准化四分位距法比算法 A 的计算过程要简单，但是二者所得结果上有一定的差距，这是今后需要进行再讨论。

1.6.3 如何进行实验室内部比对的结果评价？



发帖人: JOE HUI/xurunjiao5339

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7364564>

问题描述:

浅谈实验室内部比对及其评价方式。

解答:

为了提高实验室检测能力,以及监控实验室测试员的执行能力,实验室内部比对做为内部质量控制的一种形式,比较实用也比较常见。今天谈谈我们实验室关于实验室内部比对的一些做法及其评价方式。

实验室主管主要负责制定实验室对比和能力验证的实施方案,并组织实施,对比结果进行评价。

具体的实施有检测人员负责进行实验室对比测试,最后资料管理员负责实验室对比和能力验证工作中有关资料的归档管理。

具体做法如下:

1.实验室主管负责对比活动的计划和安排实施,实验室每 3 月至少进行一次实验室内部对比测试。所有的技术员都必须参加内部对比测试。

技术员按相关标准独立完成,并做好原始记录。实验室主管负责对测试结果进行统计评价。

(A) 如果测试比对结果为满意,保留相关记录。

(B) 如果对测试比对结果不满意,就从新培训相关人员;考核合格后,从新做内部比对。

2.比对样品的选择

选择的比对样品,需是外观完好,性能稳定,功能正常,材质均一,如下列产品(不限于):

A.外购的标准样品;

B.参加能力验证的留样;

C.实验室测试的留样。

3.实验室内部比对的实施

实验室主管召集相关的测试人员,分发相关的测试样品和资料,指定比对项目和测试方法,检测人员按规定要求,独立完成测试,编写原始数据,测试过程中有任何异常,及时通知实验室主管。测试完成后,实验室主管收集并汇总相关资料。

4.比对结果的评价

对于定性结果的评价,无须进行统计。

对于定量结果,按 F 检验进行评估;

$F=S_1^2/S_2^2$ S_1^2 是其中方差较大者

置信水平为:95%

自由度: $f_1=n_1-1$

$f_2=n_2-1$

f_1 为方差较大者(横行)

f_2 为方差较小者(纵行)

查表 $F_{0.05}(f_1, f_2)$

如果 $F < F_{0.05}(f_1, f_2)$,则表示没有显著差异,结果为满意.

如果为多组数据,则计算最大方差和最小方差的 F 值:

$F < F_{0.05}(f_1, f_2)$ 为整个比对结果为满意.

$F > F_{0.05}(f_1, f_2)$ 为整个比对结果为不满意.

具体的 F 检验表(置信水平 95%) 请查询相关 F 检验表。

第 7 节 测量不确定度评定举例

1.7.1 中药材二法/水分（烘干法）的不确定度评定



发帖人: xiaoxiao523

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7561236>

问题描述:

检测所依据的标准,检测按照中国药典四部通则 0832 水分测定法第二法测定,水分(烘干法)的不确定度评定?

解答:

一、实验仪器和操作步骤

1.实验仪器

天平(万分之一); 烘箱。

2.操作步骤

取供试品 2~5g, 平铺于干燥至恒重的扁形称量瓶中, 厚度不超过 5mm, 疏松供试品不超过 10mm, 精密称定, 开启瓶盖在 100~105℃干燥 5 小时, 将瓶盖盖好, 移置干燥器中, 放冷 30 分钟, 精密称定, 再在上述温度干燥 1 小时, 放冷, 称重, 至连续两次称重的差异不超过 5mg 为止。根据减失的重量,

计算供试品中含水量（%）。

二、不确定度来源

对检测结果有影响的量有：

- 1.测量重复性引入的不确定度 u_1 ;
- 2.天平的计量性能引入的不确定度 u_2 ;
- 3.烘箱的计量性能引入的不确定度 u_3 。

三、各影响量带来的不确定度分量及其计算

1.测量重复性引入的不确定度

称取 10 份试样(野菊花)，按照操作步骤进行测定结果如下表：

表 1-12 10 次重复测量的结果表

序号	测定值 $w/\%$	平均值 $\bar{w}/\%$	单次测定值的标准偏差 $s(w)/\%$	测定值平均值的标准偏差 $s(\bar{w})/\%$
1	12.3	12.5	0.19	0.015
2	12.5			
3	12.8			
4	12.3			
5	12.5			
6	12.5			
7	12.3			
8	12.7			
9	12.8			
10	12.5			

本次共测量 2 个样品，水分含量为 11.0%，利用预评估的标准偏差，按照下式计算本次测量平均值的标准偏差带来的不确定度，那么：

$$u_1 = S / \sqrt{n} = 0.19\% / \sqrt{2} = 0.38\%$$

本次重复性实验引入的相对标准不确定度为：

$$u_{rel1} = 0.38\% / 11.0\% = 0.03455$$

2.天平的计量性能引入的不确定度 u_2

天平称取试样的质量为 2.000g，根据证书最大允许误差 $\pm 0.5\text{mg}$ ，该分布为矩形分布，那么：

$$u_2 = 0.5\text{mg} / \sqrt{3} = 0.28867\text{mg}$$

天平称量引入的相对不确定度为：

$$u_{rel2}=0.28867\text{mg}/2000\text{mg}=0.00014$$

3.烘箱的计量性能引入的不确定度 u_3 。

测样使用的温度为 105°C ，校准证书上给出扩展不确定度为 0.9°C ，包含因子为 2，那么：

$$u_3=0.9^{\circ}\text{C}/2=0.45^{\circ}\text{C}$$

烘箱所引入的相对不确定度：

$$u_{rel3}=0.45^{\circ}\text{C}/105^{\circ}\text{C}=0.00428$$

4. 合成标准不确定度

合成标准不确定度按照下面公式计算：

$$u(w)=w\times\sqrt{u_{rel1}^2+u_{rel2}^2+u_{rel3}^2}=11.0\%\times0.03507=0.4\%$$

5. 扩展不确定度

取包含因子 $k=2$ ，则扩展不确定度 $U(w)=2\times0.4\%=0.8\%$ 。

6. 结果报告

当每次测量 2 个样品，取其平均值报告结果时，扩展不确定度 $U(w)=0.8\%$ ，包含因子 $k=2$ 。

1.7.2 中药材及饮片中水分（甲苯法）的不确定度评定



发帖人:xiaoxiao523

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7628891>

问题描述：

中药材及饮片中水分（甲苯法）的不确定度分析

解答：

一、检测所依据的标准

检测按照中国药典四部通则 0832 水分测定法第四法测定

二、测量结果

$$\text{水分含量}(\%)=\frac{m_1(V)}{m}\times100\%$$

m_1 (V) -----读取水的体积即水的质量 (单位: g)

m -----样品的称样量 (单位: g)

三、实验仪器和操作步骤

1.实验仪器

天平 (万分之一),水分测定的玻璃装置:

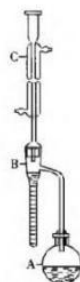


图 1-20 水分测定的装置图

2、操作步骤

参照中国药典 2015 年版四部 第四法测定以砂仁水分为例:

取供试品适量 (10g) (约相当于含水量 1~4mL), 精密称定, 置 A 瓶中, 加甲苯约 200mL, 必要时加入干燥玻璃珠数粒, 连接仪器, 自冷凝管顶端加入甲苯至充满 B 管的狭细部分。将 A 瓶置电热套中或用其他适宜方法缓缓加热, 待甲苯开始沸腾时, 调节温度, 使每秒馏出 2 滴。待水分完全馏出, 即测定管刻度部分的水量不再增加时, 将冷凝管内部先用甲苯冲洗, 再用饱蘸甲苯的长刷或其他适宜方法, 将管壁上附着的甲苯推下, 继续蒸馏 5 分钟, 放冷至室温, 拆卸装置, 如有水黏附在 B 管的管壁上, 可用蘸甲苯的铜丝推下, 放置使水分与甲苯完全分离并计算成供试品的含水量 (%)。

三、不确定度来源

对检测结果有影响的量有:

- 1.测量重复性引入的不确定度 u_1 ;
- 2.天平的计量性能引入的不确定度 u_2 ;
- 3.水分装置刻度引入的不确定度 u_3 。

四、各影响量带来的不确定度分量及其计算

- 1.测量重复性引入的不确定度

考虑实验人员带来的不确定度影响 3 个人分别进行 4 组试验, 测定按照操作步骤进行测定结果如下表:

表 1-13 不同人员测定的结果表

序号	测定值 W%		
	人员甲	人员乙	人员丙
1	7.7	7.3	7.1
2	7.2	7.5	7.4
3	7.3	7.5	7.7
4	7.5	7.2	7.8
平均值	7.4	7.4	7.5
标准偏差	0.22	0.15	0.32
合并样本标准差	0.24		

本次共测量 2 个样品, 水分含量为 6.8%, 利用预评估的标准偏差, 按照下式计算本次测量平均值的标准偏差带来的不确定度:

$$u_1 = S / \sqrt{n} = 0.24\% / \sqrt{2} = 0.1691\%$$

本次重复性实验引入的相对标准不确定度为:

$$U_{rel1} = 0.1691\% / 6.8\% = 0.0249$$

2. 天平的计量性能引入的不确定度 u_2

天平称取试样的质量为 10.00g, 根据证书最大允许误差 $\pm 10\text{mg}$, 称量 1 次, 该分布为矩形分布:

$$u_2 = 10\text{mg} / \sqrt{3} = 5.7735\text{mg}$$

天平称量引入的相对不确定度为:

$$U_{rel2} = 5.7735\text{mg} / 10000\text{mg} = 0.000577$$

3. 水分装置分度值带来的不确定度

水分装置最小刻度为 0.2mL, 该分布为矩形分布, 读数所引起的不确定度:

$$u_3 = 0.1\text{mL} / \sqrt{6} = 0.04082\text{mL}$$

本次实验读数引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel3}=0.04082\text{mL}/6.8\text{mL}=0.0060$$

4.合成标准不确定度

将上述不确定度列于表 1-13:

表 1-13 中药材二法水份测定的不确定度分量表

分量类别	来源	数值
u_{rel1}	重复性	0.0229
u_{rel2}	天平称量	0.000577
u_{rel3}	读数	0.0060

合成标准不确定度按照下面公式计算:

$$u(w)=w \times \sqrt{u_{rel1}^2 + u_{rel2}^2 + u_{rel3}^2} = 6.8\% \times 0.0236 = 0.2\%$$

5.扩展不确定度

取包含因子 $k=2$, 则扩展不确定度 $U(w) = 2 \times 0.2\% = 0.4\%$

6.结果报告

当每次测量 2 个样品, 取其平均值报告结果时, 扩展不确定度 $U(w)=0.4\%$, 包含因子 $k=2$ 。

1.7.3 中药材及饮片水分（减压干燥法）的不确定度评定



发帖人: xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7628785>

问题描述:

中药材及饮片水分（减压干燥法）的不确定度分析。

解答:

一、检测所依据的标准

检测按照中国药典四部通则 0832 水分测定法第三法测定

二、测量结果

$$\text{水分含量}(\%) = \frac{m_2 - m_1}{m} \times 100\%$$

m_2 -----干燥后称量瓶加样品质量（单位: g）

m_1 -----恒重后的称量瓶质量（单位：g）

m -----样品的称样量（单位：g）

三、实验仪器和操作步骤

1.实验仪器

天平（万分之一）

2.操作步骤

参照中国药典 2015 年版四部 第三法测定以细辛为例

减压干燥器取直径 12cm 左右的培养皿，加入五氧化二磷干燥剂适量，铺成 0.5~1cm 的厚度，放入直径 30cm 的减压干燥器中。测定法取供试品 2~4g，混合均匀，分别取 0.5~1g，置已在供试品同样条件下干燥并称重的称量瓶中，精密称定，打开瓶盖，放入上述减压干燥器中，抽气减压至 2.67kPa(20mmHg) 以下，并持续抽气半小时，室温放置 24 小时。在减压干燥器出口连接无水氯化钙干燥管，打开活塞，待内外压一致，关闭活塞，打开干燥器，盖上瓶盖，取出称量瓶迅速精密称定重量，计算供试品中的含水量（%）。

四、不确定度来源

对检测结果有影响的量有：

1.测量重复性引入的不确定度 u_1 ;

2.天平的计量性能引入的不确定度 u_2 ;

五、各影响量带来的不确定度分量及其计算

1.测量重复性引入的不确定度

考虑实验人员带来的不确定度影响 3 个人分别进行 5 组试验，测定按照操作步骤进行测定结果如表 1 -14:

表 1-14 3 人 5 组试验结果

序号	测定值 W%		
	人员甲	人员乙	人员丙
1	9.3	9.3	9.1
2	9.5	9.7	9.4
3	9.1	9.8	9.7

4	9.8	9.5	9.8
5	9.2	9.2	9.1
平均值	9.4	9.5	9.4
标准偏差	0.28	0.25	0.33
合并样本标准差	0.29		

本次共测量 2 个样品，水分含量为 8.9%，利用预评估的标准偏差，按照下式计算本次测量平均值的标准偏差带来的不确定度：

$$u_1 = S / \sqrt{n} = 0.29\% / \sqrt{2} = 0.2037\%$$

本次重复性实验引入的相对标准不确定度为：

$$U_{rel1} = 0.38\% / 8.9\% = 0.0229$$

2.天平的计量性能引入的不确定度 u_2

天平称取试样的质量为 1.000g，根据证书最大允许误差 $\pm 0.5\text{mg}$ ，称量 3 次，该分布为矩形分布

$$u_2 = \sqrt{(0.5\text{mg} / \sqrt{3})^2 + (0.5\text{mg} / \sqrt{3})^2 + (0.5\text{mg} / \sqrt{3})^2} = 0.49999\text{mg}$$

天平称量引入的相对不确定度为：

$$U_{rel2} = 0.49999\text{mg} / 1000\text{mg} = 0.00050$$

3.合成标准不确定度

将上述不确定度列于表 1 -15：

表 1 -15 中要材三法水分的测定不确定度分量表

分量类别	来源	数值
U_{rel1}	重复性	0.0229
U_{rel2}	天平称量	0.00050

合成标准不确定度按照下面公式计算：

$$u(w) = w \times \sqrt{U_{rel1}^2 + U_{rel2}^2} = 8.9\% \times 0.0229 = 0.2\%$$

4.扩展不确定度

取包含因子 $k=2$ ，则扩展不确定度 $U(w) = 2 \times 0.2\% = 0.4\%$

5. 结果报告

当每次测量 2 个样品，取其平均值报告结果时，扩展不确定度 $U(w) = 0.4\%$ ，包含因子 $k=2$ 。

1.7.4 砂仁含量测定的不确定度分析



发帖人: xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7629242>

问题描述:

砂仁含量测定的不确定度分析。

解答:

一、检测所依据的标准

检测按照中国药典 2015 年版一部中药材及饮片含量项下砂仁测定

二、实验仪器和操作步骤

1. 实验仪器

天平（万分之一，十万分之一）；超声波提取仪 KQ-500E（昆山），气相色谱仪。

2. 操作步骤

对照品溶液的制备取乙酸龙脑酯对照品适量，精密称定，加无水乙醇制成每 1mL 含 0.32mg 的溶液，即得。

供试品溶液的制备取本品粉末（过三号筛）约 1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入无水乙醇 25mL，密塞，称定重量，超声处理（功率 300W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，用无水乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

色谱条件：色谱条件与系统适用性试验 DB-1 毛细管柱（柱长为 30m，内径为 0.25mm，膜厚度为 0.25um）；柱温 100℃；进样口温度 230℃，检测器（FID）；温度 250℃；分流比为 10：1。

三、测量模型

样品含量的质量分数计算式：

$$\text{含量 } w(\%) = \frac{C_1 \times A_1 \times V_1}{A_2 \times m \times 10000} \times f$$

式中： w---样品中被测成分的含量（%）

C_1 ---标准溶液浓度($\mu\text{g/mL}$)

A_1 ---标准溶液峰面积

A_2 ---样品溶液峰面积

V_1 ---样品溶液定容体积(mL)

m---样品的质量（g）

f---稀释倍数

四、不确定度来源

对检测结果有影响的量有：

- 1.测量重复性引入的不确定度 u_1 ；
- 2.样品溶液配制引入的不确定度 u_2 ；
- 3.标准品溶液配制引入的不确定度 u_3 。

五、各影响量带来的不确定度分量及其计算

- 1.测量重复性引入的不确定度

称取 4 份试样(砂仁)，分别让 4 个人测，按照操作步骤进行测定结果如下表：

表 1 -16 不同人次测定结果

序号	测定值 W%			
	人员 A	人员 B	人员 C	人员 D
1	1.21	1.25	1.20	1.23
2	1.23	1.24	1.20	1.21
3	1.18	1.21	1.26	1.24
4	1.25	1.20	1.27	1.26
平均值	1.22	1.22	1.23	1.23
标准偏差	0.03	0.03	0.04	0.03
合并样本 标准偏差	0.0327			

本次共测量 2 个样品，样品含量平均值为 1.02%，利用预评估的标准偏差，按照下式计算本次测量平均值的标准偏差带来的不确定度：

$$u_1 = S / \sqrt{n} = 0.0327\% / \sqrt{2} = 0.0231\%$$

本次重复性实验引入的相对标准不确定度为：

$$U_{rel1} = 0.0231\% / 1.02\% = 0.0227$$

2. 样品溶液制备引入的不确定度 u_2

① 天平的计量性能引入的不确定度 $u_{2.1}$

天平称取试样的质量为 1.0g，根据万分之一天平检定证书最大允许误差 $\pm 0.5\text{mg}$ ，该分布为矩形分布

$$u_{2.1} = 0.5\text{mg} / \sqrt{3} = 0.28867\text{mg}$$

天平称量引入的相对不确定度为：

$$U_{rel2.1} = 0.28867\text{mg} / 1000\text{mg} = 0.000289$$

② 单标线移液管引入的不确定度 $u_{2.2}$

室温情况下，样品溶液配制，量取 25ml 溶剂，检定证书上给出移液管检定级别为 A 级，容量允差为 $\pm 0.030\text{mL}$ ，该分布为三角分布，

$$u_{2.2} = 0.030\text{mL} / \sqrt{6} = 0.01225\text{mL}$$

单刻度吸量管所引入的相对不确定度：

$$U_{rel2.2} = 0.01225\text{mL} / 25\text{mL} = 0.00049$$

容量瓶所引入的相对不确定度：

$$U_{rel3.2} = 0.008165\text{mL} / 10\text{mL} = 0.0008165$$

根据上述数据，所以配制标准溶液引入的相对不确定度 U_{rel3} 按照下式计算：

品溶液配制引入的相对不确定度 U_{rel2}

$$U_{rel2} = \sqrt{U_{rel2.1}^2 + U_{rel2.2}^2} = 0.00293$$

3. 配制标准品溶液引入的不确定度 u_3

①称量标准品带来的不确定度 $u_{3.1}$

称取标准品使用的十万分之一天平，标准品称样量为 3.2mg，根据检定证书最大允许误差 $\pm 0.05\text{mg}$ ，该分布为矩形分布。

$$u_{3.1} = 0.05 \text{ mg} / \sqrt{3} = 0.028868 \text{ mg}$$

标准品称量引入的相对不确定度为：

$$U_{rel3.1} = 0.028868\text{mg} / 3.2\text{mg} = 0.009021$$

②标准品定容带来的不确定度 $u_{3.2}$ 标准品溶液配制使用的是 10mL 容量瓶，检定证书上给出容量瓶检定级别为 A 级，容量允差为 $\pm 0.02\text{mL}$ ，该分布为三角分布，

$$U_{3.2} = 0.02\text{mL} / \sqrt{6} = 0.008165\text{mL}$$

容量瓶所引入的相对不确定度：

$$U_{rel3.2} = 0.008165\text{mL} / 10\text{mL} = 0.0008165$$

根据上述数据，所以配制标准溶液引入的相对不确定度 u_{rel3} 按照下式计算：

$$u_{rel3} = \sqrt{u_{rel3.1}^2 + u_{rel3.2}^2} = 0.00958$$

4.合成标准不确定度

将上述不确定度列于表 1-17。

表 1-17 中药采砂仁含量的测定不确定度分量表

分量类型	来源	数值
U_{rel1}	重复性	0.0227
U_{rel2}	样品溶液配制	0.00293
U_{rel3}	标准溶液配制	0.00958

合成标准不确定度按照下面公式计算：

$$u(w) = w \times \sqrt{u_{rel1}^2 + u_{rel2}^2 + u_{rel3}^2} = 1.02\% \times 0.02480 = 0.025\%$$

5.扩展不确定度

取包含因子 $k=2$ ，则扩展不确定度 $U(w) = 2 \times 0.025\% = 0.05\%$

6. 结果报告

当每次测量 2 个样品，取其平均值报告结果时，扩展不确定度：

$$U(w) = 0.05\%, \text{ 包含因子 } k=2。$$

1.7.5 药物中残留溶剂甲醇含量的不确定度评定报告



发帖人: 童话仙子

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/4437256>

问题描述:

对药物中残留溶剂甲醇含量测定的不确定度进行评定。

解答:

甲醇作为一种药物中常用的提取溶剂，已经在很多药物的提取中用到，譬如何首乌根甲醇提取，甘草的甲醇提取等都是天然药物的甲醇提取，还有一些生物药品的甲醇提取等等，已经屡见不鲜了的。最近所用的一种有机药品分析，在溶剂的选择上就是该药品在甲醇中溶解性更好，在乙醇中溶解性差很多，也许因为甲醇极性比乙醇大的缘故吧，在日常的气相色谱和液相色谱分析中经常作为溶剂，不过甲醇又是一种有毒的醇类，因此，药物中的残留溶剂里面也就必须检测甲醇。药物临床分析基地分析了一份某上级部门给的盲样，是分析该药品中的残留溶剂甲醇含量，报告结果的同时也要做甲醇的不确定度报告。

1. 材料与方法

①仪器和试剂：日本岛津 GC-15A 气相色谱仪（FID 检测器），色谱柱：GDX-102, 2m*4mm, 非极性色谱柱；柱温 140℃，气化室 200℃；检测室 210℃；载气流速 50mL/min。十万分之一电子天平，最大误差 0.03mg；1.0mL 移液管，允差 ±0.015mL；10mL 容量瓶，允差 ±0.02mL；5mL 容量瓶，允差 ±0.02mL；甲醇，纯度 ≥99.9%。

②标准溶液：10mL 容量瓶中加入约 5mL 蒸馏水，于十万分之一电子天平上称取甲醇 10.10mg，稀释至刻度，制成 1010μg/mL 甲醇标准储备液。

1.3 考核样：国家某机构组织提供的考核盲样一支。

1.4 检测方法：按照 Ch.P.2010 并参考药物临床分析基地醇类化合物检测的 SOP 要求进行操作。主要包括标准溶液配置，标准曲线制备，被测盲样解吸及样品解吸液上机测定，并根据标准曲线计算甲醇含量 4 个环节。

2. 测量结果的不确定度评定

① 不确定度来源分析：

主要采用国家药典分析方法测量甲醇的含量，故不考虑该方法本身的误差。在测量不确定度评定中只需考虑与实验操作有关的不确定度分量，主要包括以下 4 个方面：由标准曲线得解吸液中甲醇浓度、解吸液体积、标准溶液浓度对测量结果的影响、重复测量产生的不确定度即 A 类不确定度。

② 由标准曲线得解吸液中甲醇浓度的不确定度。

用 1010 $\mu\text{g/mL}$ 甲醇标准储备液，配制出浓度分别为 10.1、50.5、101、151.5、202、252.5 $\mu\text{g/mL}$ 的 6 个标准溶液，其响应值测定结果见表 1。采用最小二乘法拟合标准曲线时，计算得到解吸液中甲醇的浓度 C 的不确定度仅与峰面积的测量不确定度有关，标准溶液浓度不确定度的影响另行讨论。

数学模型 $Y=bX+a$

$$u(C) = \frac{S}{b} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(\bar{x} - \bar{x})^2}{S_x}}$$

$$\text{式中： } S = \sqrt{\frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y})^2}$$

$$S_x = \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

x -为待测样品溶液的浓度值（平均值）；

$\bar{x}$ -为建立标准曲线时不同标准溶液的浓度平均值；

x_i -为建立标准曲线时第 i 次标准溶液的浓度；

S_x -标准溶液浓度的残差平方和；

n -建立标准曲线的测量总次数；

p -样品测量次数； b -标准曲线斜率；

y_i -建立标准曲线时每个标准溶液浓度对应的响应值；

y -每个标准溶液浓度代入 $y=bx+a$ 后得到的值。

表 1-18 标准溶液响应值测量结果

标准溶液浓度 $\mu\text{g/mL}$	峰 面 积			
	1	2	3	均值
10.1	314	296	304	304.667
50.5	1686	1824	1757	1755.667
101	3765	3605	3767	3712.333
151.5	5571	5561	5559	5563.667

202	7803	7545	7616	7654.667
252.5	9566	9456	9552	9524.667

由表 1-18 中的数据进行线性拟合得线性方程 $y=37.974x-90.421$, $r =0.9998$ 。
测得解吸液中甲醇的浓度为 $158\mu\text{g/mL}$ 。于是根据以上公式得标准不确定度 $u(x)$
 $=0.363\mu\text{g/mL}$, 相对标准不确定 $u_{\text{rel}}=0.0023$ 。

③.解吸液体积不确定度评定。

解吸液体积不确定度分量包括刻度吸管校准不确定度和温度影响。实验用 1.0mL 移液管, 以均匀分布估计, 标准不确定度分量为 0.009mL 。温度的变化引起液体体积和量具容积的变化。但是由于液体的膨胀系数远远大于玻璃量具的膨胀系数。因此, 可以忽略温度对量具容积的影响。当实验温度为 23°C , 以均匀分布估计, 温度对体积测量的影响为 0.001mL 。经过汇总总解吸液体积的标准不确定度 $u(V)=0.0091\text{mL}$, 相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(V)=0.0091$ 。

④.标准溶液浓度不确定度。

配制标准溶液先配制标准储备液, 然后将标准储备液稀释成标准溶液。计算标准溶液浓度不确定度, 应先计算标准储备液浓度不确定度, 再计算标准溶液浓度不确定度。

1) 标准储备液浓度不确定度来源, 包括甲醇标准纯度影响、甲醇标准质量、溶液的体积。见表 1-19:

表 1-19 标准储备液浓度不确定度

不确定度来源	数值	标准不确定度 u	相对标准不确定度 u_{rel}
甲醇标准纯度 (P)	0.999	0.0006	0.0006
甲醇标准质量 (m)	10.1mg	0.017	0.0017
溶液体积 (V)	10ml	0.012	0.0012

标准储备液的浓度: $C_s=10.1 \times 0.999 / 10.0 = 1.009\text{mg/mL}$

$$u_{\text{rel}}(C) = \sqrt{0.0006^2 + 0.0017^2 + 0.0012^2} = 0.0022$$

2) 配制标准溶液时量具校准引入的不确定度。见表 1-20

表 1-20 量具校准引入的不确定度

玻璃量具 (A级)	最大允差	标准不确定度u	相对标准不确定度 $u_{r,i}$
5.0ml容量瓶	0.02mL	0.0115	0.0023
500μL电动移液器	0.25μL	0.1443	0.0003
50μL电动移液器	0.025μL	0.0144	0.0003

$$u_{2rel}(C) = \sqrt{0.0023^2 + 0.0003^2 + 0.0003^2} = 0.0023$$

3) 配制标准溶液时温差引入的不确定度。

玻璃量器在 20℃校准，配置溶液的温度为 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ ， $\pm 5^\circ\text{C}$ 温度差引起的不确定度可通过估算温度范围和体积膨胀系数来进行计算。水的膨胀系数为 $2.1 \times 10^{-4}^\circ\text{C}^{-1}$ ，计算标准不确定度时假设温度变化是矩形分布，则在标准液逐级稀释过程中，由 $\pm 5^\circ\text{C}$ 温差导致体积变化而引入的相对不确定度为：

$$u_{3rel}(C) = \sqrt{6 \times (6.06 \times 0.0001)^2} = 0.002$$

标准溶液浓度的合成不确定度为：

$$u(C) = \sqrt{0.0022^2 + 0.0023^2 + 0.002^2} = 0.0032$$

⑤ A 类不确定度评定 随机抽取相同条件下配制的甲醇含量相同的样品 15 个进行测定。按标准方法要求，样品经解吸后测定，由标准曲线计算解吸液中甲醇的浓度分别为 158.75、160.04、156.09、158.44、155.70、160.07、158.01、162.46、159.78、159.01、158.33、155.72μg/mL，测定列的标准差为 8.9μg/mL，本次试验测定样品数位一个，解吸液中甲醇浓度平均值为 158μg/mL。则该测定结果的 A 类不确定度为：

$$u(x) = 8.9\mu\text{g/mL}$$

$$u_{rel}(x) = 8.9/158 = 0.0563$$

3. 不确定度分量总汇 见表 1-21:

表 1-21 不确定度分量表

不确定度来源	数值	标准不确定度 u	相对标准不确定度 u_{rel}
由标准曲线得到的	158μg/mL	0.4072	0.0023

浓度(c)			
解吸液体积(V)	1.0mL	0.0091	0.0091
标准溶液浓度(c)	1.01mg/mL	0.0032	0.0032
A 类不确定度	158μg/mL	8.9	0.0563

合成相对标准不确定度： u_{rel}

$$u_{rel} = \sqrt{0.0023^2 + 0.0091^2 + 0.0032^2 + 0.0563^2} = 0.0572$$

根据公式： $M=C \times V \times f(C_p) = 158 \times 1 \times 0.999 = 158\mu g$

$$u(x) = 158 \times 0.0572 = 9\mu g$$

4.扩展不确定度

取包含因子 $k=2$ ，则扩展不确定度 $U(x)$ 为：

$$U(x) = k \times u(x) = 18\mu g$$

5.结果报告

本次测量结果 $x=158\mu g$ ，测量结果的扩展不确定度 $U=18\mu g$ ，测定值范围 $158 \pm 18\mu g$ 。

第二章 中药与天然药物分析

第 1 节 常规检验项目

2.1.1 中药水蜜丸测定到底用那一法？



发帖人: wangshirf

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6087549>

问题描述:

关于水蜜丸的水分测定，到底用哪一方法？烘干法或甲苯法？

解答:

水蜜丸系指饮片细粉以炼蜜和水为黏合剂制成的丸剂。《中国药典》2020 年版规定，除另有规定外，丸剂的水分照水分测定法（通则 0832）测定。除另有规定外，蜜丸和浓缩蜜丸中所含水分不得过 15.0%；水蜜丸和浓缩水蜜丸不得过 12.0%；水丸、糊丸、浓缩水丸不得过 9.0%。第二法（烘干法）适用于不含或少含挥发性成分的药品。第三法（减压干燥法）适用于含有挥发性成分的贵重药品。中药测定用的供试品，一般先破碎并需通过二号筛。第四法（甲苯法）适用于含挥发性成分的药品。

在选择水分测定的方法时，根据水蜜丸中的药物处方，若不含挥发性成分，根据方便、快捷、高效的原则，优先选用烘干法测定。若处方中含有挥发性成分，则优先选用甲苯法测定。

2.1.2 为什么除测定生药中的总灰分外，还要测定酸不溶灰分呢？



发帖人: xiaowang268

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/4013880>

问题描述:

为什么除了测定生药中的总灰分外，还要测定酸不溶灰分呢？

解答:

总灰分是炽灼灰化后遗留的总无机物，包括生药固有的成分。把一定量的样品经炭化后放入高温炉内灼烧，使有机物质被氧化分解，以二氧化碳、氮的氧化物及水等形式逸出，而无机物质以硫酸盐、磷酸盐、碳酸盐、氯化物等无机盐和金属氧化物的形式残留下来，这些残留物即为灰分。称量残留物的重量，即可计

算出样品中总灰分的含量。我们通常所说的灰分是指总灰分（即粗灰分）包含以下三类灰分：

- 1.水溶性灰分：可溶性的钾、钠、钙等的氧化物和盐类的量。
- 2.水不溶性灰分：污染的泥沙和铁、铝、镁等氧化物及碱土金属的碱式磷酸盐。
- 3.酸不溶性灰分：污染的泥沙和食品中原来存在的微量氧化硅等物质。

酸不溶性灰分即灰分中不能被酸（一般指非氧化性酸，例如盐酸，稀硫酸）溶解的部分。酸不溶性灰分主要是不溶于稀盐酸的沙石、泥土等硅酸盐类化合物，其中主要包括 SiO_2 等非金属氧化物、酸不溶性金属氧化物如 Al_2O_3 等以及酸不溶性硫酸盐、卤化物等，是不应有的杂质。后者对控制易粘附无机杂质的根、根茎类及某些动物类药材或故意掺杂的药材质量更有价值。

2.1.3 怎样测定中药材酸不溶性灰分？



发帖人：Insm_5702a16e

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6970633>

问题描述：

中药材的酸不溶灰分，洗涤至不显氯化物。然后这个的洗涤是用热水还是冷水，我同事说热水，药典和百度没有说热水啊。

解答：

《中国药典》2015 年版四部通则“2302 灰分测定法”规定为用水洗至不显氯化物反应为止。这里标准里面并没有规定所用的水是热水或冷水。但通过前后分析，先前用稀盐酸水浴加热 10 分钟，使其充分反应后，将无机物转化为氯化物，但在通过定量滤纸时，冷水难以过滤，且氯化物在水中的溶解性会随着温度的降低而减小，造成酸不溶性灰分偏高，故而应使用热水。

2.1.4 酸不溶性灰分的温度



发帖人：veronicar

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6246424>

问题描述：

总灰分的温度是 $500\sim 600^{\circ}\text{C}$ ，那酸不溶性灰分的温度是多少呢？

解答：

1.总灰分测定法

测定用的供试品须粉碎，使能通过二号筛，混合均匀后，取供试品 2~3g（如须测定酸不溶性灰分，可取供试品 3~5g），置炽灼至恒重的坩埚中，称定重量（准确至 0.01g），缓缓炽热，注意避免燃烧，至完全炭化时，逐渐升高温度至 500~600℃，使完全灰化并至恒重。根据残渣重量，计算供试品中总灰分的含量（%）。如供试品不易灰化，可将坩埚放冷，加热水或 10%硝酸铵溶液 2mL，使残渣湿润，然后置水浴上蒸干，残渣照前法炽灼，至坩埚内容物完全灰化。

2.酸不溶性灰分测定法

取上项所得的灰分，在坩埚中小心加入稀盐酸约 10mL，用表面皿覆盖坩埚，置水浴上加热 10 分钟，表面皿用热水 5mL 冲洗，洗液并入坩埚中，用无灰滤纸滤过，坩埚内的残渣用水洗于滤纸上，并洗涤至洗液不显氯化物反应为止。滤渣连同滤纸移置同一坩埚中，干燥，炽灼至恒重。根据残渣重量，计算供试品中酸不溶性灰分的含量（%）。

酸不溶性灰分测定时温度应介于 500~600℃，与总灰分测定的相同。同一物体，应是相同的条件（温度）。升温的时候可以设定在 550℃，到了 550℃以后可以加到 600℃，但是要保持的 600℃，不能高于 600℃。

2.1.5 决明子灰分差异性研究



发帖人: Insm_8b105a12

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7241600>

问题描述:

决明子灰分测定时，带不带硬壳会有比较大的差异。

解答:

1.材料

1) 药品与试剂

10 批决明子药材分别产自浙江、广东、安徽、山西等地，经鉴定为豆科植物决明的干燥成熟种子、硝酸铵（上海研生实业有限公司）。

2) 仪器设备

ME204 万分之一天平（梅特勒）、瓷坩埚、SX2-5-12 箱式电阻炉（上海跃进医疗器械有限公司）、HGJR-02 红外加热炉（河南中良科学仪器有限公司）、

DZKW-D-2 电热恒温水浴锅（北京市永光明医疗仪器有限公司）。

2.方法与结果

1) 决明子粉末灰分测定

测定用的供试品粉碎，使能通过二号筛，混合均匀后（按照《中国药典》要求只称取能过筛的粉末部分，剩余不能过筛的壳类不称取），取供试品 2g，置炽灼至恒重的坩埚中，称定重量（准确至 0.01g），置红外加热炉上缓缓炽热（在通风橱内），注意避免燃烧烧，至完全炭化时（炭化至无烟），取出置电阻炉中，逐渐升高温度至 550℃，使完全灰化并至恒重，根据残渣重量，计算供试品中总灰分的含量（%），结果见表 2-1。

表 2-1 10 批决明子粉末灰分测定结果（n=3）

编号	灰分含量（%）	RSD（%）
1	4.8%	1.5%
2	5.8%	0.1%
3	5.9%	1.2%
4	5.2%	1.1%
5	4.7%	0.2%
6	6.9%	0.5%
7	5.8%	1.0%
8	5.8%	0.1%
9	6.6%	0.8%
10	5.6%	1.6%

2) 决明子硬壳灰分测定

称样只称取壳部分，能过筛的粉末不称取，自 2.1“取供试品 2g.....计算供试品中总灰分的含量（%）”，结果见表 2-2。

表 2-2 10 批决明子中硬壳灰分测定结果（n=3）

编号	灰分含量（%）	RSD（%）
1	2.3%	1.3%
2	2.5%	1.0%

3	2.5%	1.9%
4	2.3%	1.1%
5	2.2%	0.5%
6	2.7%	1.8%
7	2.5%	1.2%
8	2.7%	1.4%
9	2.7%	1.2%
10	2.6%	1.5%

3) 决明子粉末和硬壳两者之间的不同比例的灰分测定

称取粉末部分，同时按不同比例称取剩余不能过筛的硬壳部分，自 1) “自取供试品 2g.....计算供试品中总灰分的含量 (%)”，结果见表 2-3。

表 2-3 10 批决明子不同比例粉末与硬壳灰分测定结果 (n=3)

壳粉比	灰分含量 (%)	RSD (%)
1:0	2.3%	1.8%
1:1	4.2%	1.9%
1:2	4.7%	1.7%
1:4	5.4%	1.2%
1:8	5.2%	1.5%
1:10	5.4%	1.4%
0:1	5.2%	1.1%
2:1	3.8%	1.8%
4:1	2.7%	1.4%
6:1	2.2%	0.3%
10:1	2.0%	1.8%

3.结果与讨论

表 2-1 中 10 批决明子中只有两批总灰分结果合格，其中两批结果偏高。对灰分中的无机物进行初步确认，大部分为氧化钙，可能是决明子粉末中含有大量的草酸钙簇晶，灰化的过程中分解出水和一氧化碳，最后剩余粉末多为氧化钙无机物；表 2-2 中 10 批决明子中硬壳灰分均在标准范围内，且灰分含量均低于表

2-1 中相同质量下粉末的含量;表 2-3 中 10 批决明子中随着粉末比例的不断增加,灰份含量呈增长趋势,当壳粉比为 1:4、1:8、1:10、0:1 时决明子灰分超过标准值,1:2 时接近标准值,1:0、1:1、2:1、4:1、6:1、10:1 时低于标准值,由此可判断决明子的粉碎程度和决明子颗粒的饱满程度对决明子总灰分结果的影响很大。

决明子壳坚硬,不易粉碎,决明子粉碎时尽可能全部粉碎,更能保证决明子灰分结果的准确性,决明子的粉碎程度是影响实验室对比结果差异的重要因素之一;决明子颗粒饱满内部粉末成分所占比例相比较扁小颗粒会高一些,壳的比例相对低一点,由上表得出来的规律,颗粒饱满的决明子比颗粒扁小的决明子总灰分含量高。

2.1.6 中药材常检测项目?



发帖人: zsc2099

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/5184594>

问题描述:

关于中药检测项目,大家在自己的实验室常做的是哪几项呢?用的什么方法?我先说啊:二氧化硫残留量分析,药典滴定法。农药残留,GC。

解答:

1.鉴别

薄层色谱,薄层色谱扫描仪;显微鉴别,成像显微镜。

2.检查

水分,电热鼓风干燥箱;总灰分及酸不溶性灰分,马弗炉;浸出物,电热鼓风干燥箱;重金属及有害元素铅镉砷汞铜,原子吸收分光光度计、ICP-MS;农药残留,六六六、DDT 等,气相色谱仪、液相色谱仪、液相色谱-质谱联用;黄曲霉毒素,液相或者黄曲霉毒素分析仪;二氧化硫,滴定法。

3.含量测定

高效液相色谱仪(带紫外检测器、示差折光检测器或蒸发光散射检测器)、紫外分光光度计。

第2节 提取分离与样品制备

2.2.1 测定中药材中的重金属是怎么前处理?



发帖人: 琵琶语

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/3633601>

问题描述:

测中药材中的重金属大家一般是怎么消解的?

解答:

详参考《中国药典》2020年版四部通则 2321:

A 法: 取供试品粗粉 0.5g, 精密称定, 置聚四氟乙烯消解罐内, 加硝酸 35mL, 混匀, 浸泡过夜, 盖好内盖, 旋紧外套, 置适宜的微波消解炉内, 进行消解 (按仪器规定的消解程序操作)。消解完全后, 取消解内罐置电热板上缓缓加热至红棕色蒸气挥尽, 并继续缓缓浓缩至 23mL, 放冷, 用水转入 25mL 量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 即得。同法同时制备试剂空白溶液。

B 法: 取供试品粗粉 1g, 精密称定, 置凯氏烧瓶中, 加硝酸-高氯酸 (4:1) 混合溶液 5~10mL, 混匀, 瓶口加一小漏斗, 浸泡过夜。置电热板上加热消解, 保持微沸, 若变棕黑色, 再加硝酸-高氯酸 (4:1) 混合溶液适量, 持续加热至溶液澄清后升高温度, 继续加热至冒浓烟, 直至白烟散尽, 消解液呈无色透明或略带黄色, 放冷, 转入 50mL 量瓶中, 用 2% 硝酸溶液洗涤容器, 洗液合并于量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 即得。同法同时制备试剂空白溶液。

C 法: 取供试品粗粉 0.5g, 精密称定, 置瓷坩埚中, 于电热板上先低温炭化至无烟, 移入高温炉中, 于 500℃ 灰化 5~6 小时 (若个别灰化不完全, 加硝酸适量, 于电热板上低温加热, 反复多次直至灰化完全), 取出冷却, 加 10% 硝酸溶液 5mL 使溶解, 转入 25mL 量瓶中, 用水洗涤容器, 洗液合并于量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 即得。同法同时制备试剂空白溶液。

2.2.2 植物提取时, 怎么解决提取液乳化问题?



发帖人: p3297997

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7136172>

问题描述:

在做植物提取的时候，有机相和水相之间会有一层乳化层，要怎么处理呢，感觉静置太费时了？

解答：

1.加氯化钠法。加入适量分析纯的氯化钠，轻轻振摇，静置片刻，水相和有机相很快就分开了（这是最快，也是最安全的做法）。此法应用广泛。

2.热敷法（即加热法）。可用热毛巾热敷乳化的部位，在温度的作用下，促使两相尽快分离。此法只适用于高沸点的有机溶剂与水的分离，乙醚、丙酮等低沸点，易挥发的不适用。

3.更换或者加入溶剂法。可在分离时提前加入一定量的与有机相互溶的低极性溶剂或者直接更换成该有机溶剂。此法适用于有机相极性较大，不易与水分离时，但应注意方法偏离的问题。

2.2.3 中药材测定前预处理中,为什么要用浓氨浸润?



发帖人：v2856959

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5808754>

问题描述：

按照药典对中药材分析检测前的处理，有几种药材（浙贝母、川贝母）用到浓氨试液浸润 1 小时，浸润的具体作用都有哪些？

解答：

浙贝母为百合科植物浙贝母 *Fritillaria thunbergii* M 的干燥鳞茎。川贝母为百合科植物川贝母 *Fritillaria cirrhosa* D. Don、暗紫贝母 *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia、甘肃贝母 *Fritillaria przewalskii* Maxim.、梭砂贝母 *Fritillaria delavayi* Franch.、太白贝母 *Fritillaria taipaiensis* P. Y. Li 或瓦布贝母 *Fritillaria unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia var. *wabuensis* (S. Y. Tan et S. C. Yue) Z. D. Liu, S. Wan et S. C. Chen 的干燥鳞茎。

浙贝母中的质量控制成分为贝母素甲和贝母素乙，属于皂苷类生物碱。川贝母中的浸润质量控制成分为西贝母碱，属于皂苷类生物碱。前处理中用浓氨试液浸润是为了更好地提取有效成分，同时在后续的加热回流过程中浓氨试液提供碱性环境，使生物碱能够水解，游离出目标成分生物碱，利于含量测定。

2.2.4 中药提取物纯化,要用到了哪些方法?



发帖人: xufangdan

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/5031141>

问题描述:

大家做没做过中药提取物的纯化,都用到了哪些方法啊?

解答:

1.系统溶剂分离法

较常用的作法是将中药乙醇或甲醇提取液适当浓缩后,与某种担体(如硅藻土、硅胶等)混合均匀,干燥后,用极性不同的溶剂,极性由小到大分别提取。然后再选择方法进行分离。也可以将药材粗粉直接用极性不同的溶剂分别提取,得各个部分。

2.两相溶剂萃取法

萃取法是利用混合物中各成分在互不混溶的溶剂中分配系数不同而分离的方法。可将被分离物溶于水中,用与水不混溶的有机溶剂进行萃取,也可将被分离物溶在与水不混溶的有机溶剂中,用适当 pH 的水液进行萃取,达到分离的目的。

3.简单萃取法

在中药成分的系统研究中,常采用的方法是将中药水提取液适当浓缩,或将中药乙醇(甲醇)提取液适当浓缩,回收醇后,加入适量水,用极性不同的与水不混溶的有机溶剂,极性由小到大,如选用石油醚(或己烷)、氯仿(或乙醚)、醋酸乙酯、正丁醇,分别进行萃取,分别回收溶剂得到极性不同的萃取物。在某些情况下也可只选 1~2 种溶剂进行萃取。分离碱性成分(生物碱)或酸性成分,可调节溶液的 pH 值后再进行萃取是常用的方法。

4.pH 梯度萃取法

此法是分离生物碱类成分、酸性及酚性成分的一种方法。是利用被分离成分的碱性或酸性不同而采用的方法。

5.连续萃取法

为克服使用分液漏斗多次萃取的操作麻烦,可采用连续萃取器。这一仪器利用两溶剂的比重不同,自然分层和分散相液滴穿过连续相溶剂时发生传质。选择

连续萃取法时，需视所用溶剂的比重大于或小于被提取的水溶液比重的情况，而采用不同式样的仪器。

6.液滴逆流分配法

此法需特殊的仪器，多用于极性较大的成分的分离，关键是选择好固定相和流动相。

7.沉淀法

此法是将被分离物溶于某种溶剂中，再加入另外一种溶剂或试剂，使某种或某些成分析出沉淀，而某些成分保留在溶液中经过滤后达到分离的一种方法。可以使杂质沉淀析出，也可使欲得成分沉淀析出。

制药中较常用的方法是中药的水提取液浓缩到一定程度后，加入浓乙醇使含醇量达到一定浓度，使一些成分析出沉淀，通常为 50~80%，具体含醇量视欲得到的成分的结构及性质而定。此法通常称为“水煮醇沉法”。用此法可除去或得到多糖类等成分。

铅盐法曾被应用于分离具有酸性和中性的成分，目前已较少用。

在中性醋酸铅沉淀部分可得到含羧基及邻二酚羟基的成分，如有机酸、粘液质、鞣质、某些黄酮等。碱式醋酸铅沉淀部分得到只有一个酚羟基的成分以及中性皂苷等。经碱或醋酸铅沉淀后的水或醇液中有中性成分。因铅对人体有害，生产中最好不用此法。

根据被分离成分结构选用某些特殊试剂使某些成分沉淀，经分解沉淀得欲得的成分，如水溶性生物碱的分离常用雷氏盐沉淀法。

8.盐析法

盐析法是在中药水提液中，加入无机盐至一定浓度，或达饱和状态，可使某些成分在水中溶解度降低，从而与水溶性大的杂质分离。常作盐析的无机盐有氯化钠、硫酸钠、硫酸镁、硫酸铵等。例如自黄藤中提取掌叶防己碱，自三颗针中提取小檗碱在生产上都是用氯化钠或硫酸铵盐析制备。有些成分如原白头翁素、麻黄碱、苦参碱等水溶性较大，在提取时，亦往往先在水提取液中加入一定量的食盐，再用有机溶剂提取。

9.分馏法

对于完全能够互溶的液体系统，可利用各成分沸点的不同而采用分馏法，中

药化学成分的研究工作中，挥发油及一些液体生物碱的分离即常用分馏法。例如毒芹总碱中的毒芹碱和羟基毒芹碱，前者沸点为 166~167℃，后者为 226℃，彼此相差较远，即可利用其沸点的不同通过分馏法分离。

一般说来，液体混合物沸点相差在 100℃ 以上，可将溶液重复蒸馏多次即可达到分离的目的，如沸点相差在 25℃ 以下，则需采用分馏柱，沸点相差越小，则需要的分馏装置越精细。

10. 结晶法

结晶法是分离和精制固体成分的重要方法之一，是利用混合物中各成分在溶剂中的溶解度不同来达到分离的方法。

结晶法所用的样品必须是已经用其他方法提得比较纯的时候，才能采用此法精制，如果中药的粗提取部分的纯度很差，则很难得到结晶，因结晶乃同类分子自相排列，如果杂质过多，则阻碍分子的排列。

有些中药成分的结晶若含有两种以上的成分时，就可用分步结晶法使之分离。

结晶的纯度可由化合物的晶形、色泽、熔点和熔距、薄层色谱或纸色谱等作初步鉴定。一个单体纯化合物一般都有一定的熔点和较小的熔距，同时在薄层色谱或纸色谱中经数种不同展开剂系统检定，也为一个斑点者，一般可以认为是一个单体化合物。

11. 色谱法

色谱法又称色层法或层析法，是分离和鉴定化合物的有效方法。

2.2.5 怎么配制黄芩苷对照品溶液？



发帖人: xufangdan

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/5166773>

问题描述:

大家都用那些溶剂配制黄芩苷对照品啊？怎么用稀乙醇溶液溶解的时候不易溶解，超声半小时还会有很多不溶物？

解答:

《中国药典》2020 年版中黄芩的含量测定项下对照品溶液的制备规定，取在 60℃ 减压干燥 4 小时的黄芩苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1mL 含 60μg 的溶液，即得。所以可以采用甲醇作溶剂进行配制，但是在加入适量溶剂

后，先超声使黄芩苷充分溶解，然后再定容至刻度线。

2.2.6 中药测定含量前处理的一些问题？



发帖人：m3089650

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6950386>

问题描述：

疑问一：药渣转移至锥形瓶中是否将滤纸转移至锥形瓶中？本人每次都是将药渣和滤纸一块转移；

疑问二：转移滤渣用 70%乙醇 5mL 洗涤是不是过少？过量的 70%乙醇洗涤，后面蒸干会造成含量偏低，有次复检怕没洗干净用了 25mL，结果含量比第一次含量还低；

疑问三：回收溶解至于是否会造成结果偏低？复检时，发现未蒸干（乙醇蒸干，液体很稠）含量要比蒸含量高；

疑问四：市面上的酸枣仁斯皮诺素是不是合格的不多？本人做了有十多批酸枣仁就 1 批合格，感觉个人手法有问题。

解答：

疑问一：药渣转移至锥形瓶中是否将滤纸转移至锥形瓶中？本人每次都是将药渣和滤纸一块转移

个人理解：从药典方法看，前面是去掉低极性的成分，后面转移至锥形瓶，我认为不用药渣和滤纸一块转移。但是不知道过了 4 号筛 60 目的药材会不会吸附在滤纸上，造成不方便转移，这个没有做过，不能确定。

疑问二：转移滤渣用 70%乙醇 5mL 洗涤是不是过少？过量的 70%乙醇洗涤，后面蒸干会造成含量偏低，有次复检怕没洗干净用了 25mL，结果含量比第一次含量还低

个人理解：我感觉 5mL 也少了一点，但是如果上一步你是将滤纸一起放入，那估计是会很少的，如果没有滤纸的影响，可能会好很多。而且从后续的操作来看，有回收操作，理论上，这个地方多一点是没有影响的。

疑问三：回收溶解至于是否会造成结果偏低？复检时，发现未蒸干（乙醇蒸干，液体很稠）含量要比蒸含量高

个人理解：从这个地方，我感觉如果蒸干含量还低，有可能是你要测的物质，

在高温的情况下，可能有损耗!!! 包括前面你说的用多一些 70% 冲洗，结果然而更低，也是可以说明这点，乙醇多，你用水浴蒸干的方式，耗时长，接触高温时间长，物质损耗就多了。所以推测，这个地方，药典说用回收溶剂，没有说挥干，是有讲究的。说明溶剂除去温度不能过高！

疑问四：市面上的酸枣仁斯皮诺素是不是合格的不多？本人做了有十多批酸枣仁就 1 批合格，感觉个人手法有问题

个人理解：从疑问 3 处，我推测你的整个操作，就是因为长时间水浴高温将待测物质损耗了。

2.2.7 中药提取液相色峰出现一个大包，是什么原因造成的？



发帖人：sunnyang177

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7302238>

问题描述：

提取了一种中药，结果液相色峰出现一个大包，想请教下是什么原因造成的？想知道怎么样除去这个大包？（如图）

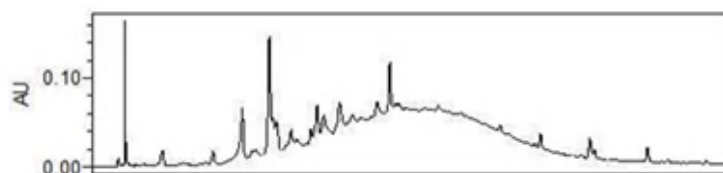


图 2-1 中药提取样品的液相色谱图

解答：

(1) 先分别跑 1 个标准空白及样品空白，如果两个空白中都有这个大包，应该是流动相与色谱柱不匹配。这种情况，首先要解决流动相与色谱柱的问题。

(2) 如果对照品正常，样品出现这个大包，可能是由于样品中的基质引起的。方法是净化样品。

2.2.8 中药领域的样品前处理技术



发帖人：lijing320323

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6666766>

问题描述：

中药领域的样品前处理技术有哪些？

解答：

1.常压蒸馏技术

样品前处理：将样品直接切碎，常压水蒸汽蒸馏，无水乙醚萃取，旋转挥发除去乙醚，用无水硫酸钠除去水分。

色谱条件：非极性柱，小于 $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温至 250°C ，进样口温度： 250°C 。

2.微波萃取技术

优点：常温强化萃取，不破坏中药材中某些具有热不稳定、易水解或氧化特征的药效成分；时间短，一般 $10\sim 30\text{min}$ 即可获得最佳提取率；适用性广，绝大多数的中药样品均可超声萃取；与溶剂和目标物的性质（极性）关系不大。

样品前处理：样品粉碎，蒸馏水浸泡，微波加热，水蒸汽蒸馏法提取，经无水硫酸钠干燥后检测

色谱条件：弱极性柱，小于 $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温速率，终止温度 250°C 。

3.超临界液体萃取技术（SFE）

优势：传质速度快、渗透能力强、溶解萃取效率高、可在室温提取热敏性成分、绿色环保。

适用范围：挥发油、小分子萜类、部分生物碱；通过添加夹带剂如甲醇、丙酮等增加压力，可改善流体性质，对中药生物碱、黄酮类、皂甙类等非挥发性有效成分的提取也日趋普遍。

4.固相微萃取技术（SPE）

优点：无需有机溶剂，操作简便；易于自动操作；有很好的方法准确度和重现性。

类型：直接萃取法：萃取纤维直接暴露在样品中，适于分析气体样品；

顶空萃取法：纤维暴露于样品顶空中，适于固体样品中挥发、半挥发性样品。

原理：利用残留农药与样品基质的物理化学特性差异，使其从样品基质中分离出来。

理化特征：化合物极性和挥发性。

应用：极性主要与化合物溶解性及两相分配有关，如液液提取，固液提取及液固提取。挥发性主要与化合物气相分布有关。

提取剂选择原则：农药的极性和水溶性，即相似相溶原理。

农药极性的大致判断：分子的极性与分子中的 π 电子及孤对电子相关。

注意：极性和分子大小是农药和其它有机化合物水溶性的基础。如对氧磷溶解度 3640mg/L 而对硫磷只有 12.4mg/L。

第 3 节 鉴别与定性分析

2.3.1 怎么鉴别金银花和山银花？



发帖人：Tulaomaodoudou

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5417836>

问题描述：

最近由于某某举报了某局的某某导致的金银花和山银花之争，似乎越来越激烈了。且不说某某和某某那些的陈芝麻烂谷子的事，俺们就讨论下金银花和山银花吧，不知道各位对金银和山银之间的区别和历史渊源，都有哪些认识和心得。

解答：

金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花。夏初花开放前采收，干燥。

山银花为忍冬科植物灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* Hand.-Mazz.、红腺忍冬 *Lonicera hypoglauca* Miq.、华南忍冬 *Lonicera confusa* DC. 或黄褐毛忍冬 *Lonicera fulvotomentosa* Hsuet S.C. Cheng 的干燥花蕾或带初开的花。夏初花开放前采收，干燥。

为保证用药安全，需要准确地鉴定金银花和山银花，然而两者的形态和化学成分高度相似，且传统形态学和化学鉴别常受到人为或环境因素的影响。自《中国药典》2015 年版中引入聚合酶链式反应法对中药材进行鉴定以后，很多研究者也探索了金银花和山银花在分子水平的鉴别。目前，应用分子生物学手段可以实现品种的鉴定，其原理是不同物种具有不同的基因序列。有文献报道，根据 NCBI GenBank 中金银花和山银花的基因序列差异，设计两者的特异性 PCR 引物，金银花的 PCR 目标产物长度为 468bp，山银花的 PCR 目标产物长度为 331bp。当检测样品为金银花时，用金银花特异性引物扩增得到的 PCR 产物检测出相应条带，尺寸与理论基本一致，而用山银花特异性引物扩增得到的 PCR 产物未能检测出条带；对于山银花样品，本文检测了红腺忍冬、黄褐毛忍冬和灰毡毛忍冬

样品，用山银花特异性引物进行以上样品的 PCR 扩增，可以检测出相应条带，且尺寸与预期相符，这说明可以从分子水平上准确区分出金银花和山银花。

2.3.2 如何得到一块展开效果较好的薄层板？



发帖人：wangshirf

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5209264>

问题描述：

如何得到一块展开效果较好的薄层板？大家发表下看法

解答：

1.点样前的准备：硅胶薄层板的活化，将薄层板在 110℃ 活化 30 分钟，这样可以提高硅胶薄层板的分离效能。

2.点样：点样的斑点不宜过大，一般直径不超过 5mm，底线距基线 1~2.5cm，点样的间距为 1cm 左右，样点与玻璃边缘距离至少 1cm，防止边缘效应。根据样品的浓度确定点样体积，若样品的浓度太大则会造成拖尾甚至分不开，此时可以减小点样体积或者稀释样品后再点样；若样品的浓度太小则展出后不能看出斑点，此时可以增大点样量或者将样品浓缩后再点样。

3.展开：展开缸的预饱和，在展开之前，使展开剂蒸汽在展开缸内饱和，使展开缸气液状态达到一定的稳定状态，此时尚未放薄层板；薄层板的预饱和，在展开缸饱和后，放入已经点样完毕的薄层板进行饱和，使薄层板整体差异型减小。对于展开剂组分极性差异不大且挥发性好的，时间可以短一点，一般 15~20 分钟即可。对于极性差异大且挥发性差异大的，时间要长一些，一般 30~60 分钟。展开时应放在水平、稳定的实验台上，不能有阳光直射，也不能再通风处放置，离开热源，避免温度波动对分离造成影响，光敏物质的展开应将层析缸放到暗处进行。

4.斑点的检视：展开后的薄层板经过干燥后，常用紫外灯照射或者显色剂显色检出斑点。紫外光灯的功率越大，暗室越暗，检出效果越好，常用的紫外检视波长为 254nm 和 366nm。对于没有紫外吸收的组分，在用显色剂检视时，显色剂喷洒要均匀，对于喷完显色剂后需要加热才能显色的情况，要注意薄层板在加热时不能加热过度，加热至斑点颜色清晰即可，过度加热会导致硅胶变黑反而影响清晰地观察斑点。

2.3.3 怎样制作中药对照指纹图谱？



发帖人: gsonki

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6439031>

问题描述:

按照《中国药典》上的方法做夏桑菊颗粒的中药指纹图谱，药典要求供试品图谱与对照图谱的相似度不得小于 0.9。但是对照图谱只有图片和纸质版的，没有图谱的文件啊，请问一下有没有做过这个项目的的朋友，你们的对照图谱是怎么得到的？

解答:

方法 1: 有标准的对照图谱。在药典委员会官网 (<http://fuwu.chp.org.cn/>) 下载，通过国家药品标准服务平台，注册并审核通过可以下载对照图谱。这种对照图谱下载后即可使用。

方法 2: 自建。这种不是法定的对照图谱，需要报备，经批准后使用，需要的时间和经费较大。

2.3.4 按《中国药典》2020 版一部的火炭母薄层色谱方法展开的薄层板一直没有斑点？



发帖人: 爱情修理站

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7524524>

问题描述:

按药典上的展开剂比例展开，一直没有斑点是怎么回事，用自制版和青岛海洋的硅胶板都没点

解答:

- 1.可能是展开剂的问题，你可能没有配制好，比如乙酸乙酯试剂放置过久部分分解了，用的可能不是无水甲酸而是其它比例的甲酸，水的用量；
- 2.显色过程操作有问题，比如雾化器装置，还有加热时间控制；
- 3.晾干是否做到了，自然晾干还是烘的。

2.3.5 怎样检查乳香中的杂质？



发帖人：嘯嘯

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7237162>

问题描述：

乳香杂质怎样检查，乳香可分为乳香珠和原乳香，在原乳香中含有杂质，树枝等杂质，这些杂质怎样筛查，标准乳香珠不得过 2.0%，原乳香不得过 10%，求助原乳香怎样检查杂质？

解答：

《中国药典》2020 年版一部中的乳香质量标准中，检查项下规定了杂质的限量标准，含量测定项下规定了挥发油限量标准。其杂质的检查方法是按常规中药杂质的检测方法进行，即用放大镜观察并将杂质完全检出。由于树皮等杂质夹杂在乳香及其炮制品内部，不可能将杂质检出，所以常规的杂质检查方法并不适用于乳香。

除 70%乙醇和石油醚采用超声提取法在 30min 内不能将乳香全部溶解外，其他溶剂采用超声或回流提取，都可以将杂质外的全部成分溶解。表明采用水蒸汽蒸馏提取挥发油后，再选择一种有机溶剂，采用回流或超声提取，都可以实现对乳香杂质的测定，而回流提取所需时间更短。几种溶剂相比较，丙酮和乙酸乙酯的溶解时间最短，其次为正丁醇、乙醚等，70%乙醇和石油醚最慢。因此采用丙酮回流处理。

2.3.6 灵芝的鉴别要注意哪些要点？



发帖人：lijing320323

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6261374>

问题描述：

灵芝的鉴别要点有哪些？

解答：

灵芝为药用真菌，为多孔菌科灵芝及紫芝的子实体。灵芝多生于栎树及其他阔叶树的木桩上。紫芝多生于腐木桩上。上述为野生，目前灵芝多为人工培育品种。

灵芝：菌盖木栓质，半圆形或肾形。大小不等，大的可达 12×20cm，皮壳红

褐色，有光泽及环状棱纹和辐射状皱纹，厚达 1cm。菌柄侧生，长可达 19cm，紫红色，有光泽。

紫芝：菌盖木栓质，半圆形或肾形。长宽可达 20cm，皮壳黑色，有光泽及环状棱纹和辐射状皱纹，菌柄侧生，长可达 15cm，黑色，有光泽。



图 2-2 野生灵芝



图 2-3 栽培灵芝



图 2-4 紫芝

伪品：

树舌：为多孔菌科树舌的子实体，菌盖无柄，半圆形，灰色或褐色，有同心环状棱纹；有时有疣或瘤。

层叠树舌：为多孔菌科层叠树舌的子实体，生长周期可达 2—3 年，每年新

菌盖生于老菌盖的下侧，无柄，少有短柄；菌盖扁或下凹，达 12×15cm，灰色或浅褐色。



图 2-5 树舌

2.3.7 中草药化学成分一般鉴别方法



发帖人: gl19860312

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/4115888>

问题描述:

中草药化学成分鉴别一般有哪些方法?

解答:

中草药主要来源于植物。植物的化学成分较复杂,有些成分是植物所共有的,如纤维素、蛋白质、油脂、淀粉、糖类、色素等。有些成分仅是某些植物所特有的,如生物碱类、甙类、挥发油、有机酸、鞣质等。

各类化学成分均具有一定的特性,一般可由药材的外观、色、嗅、味等作为初步检查判断的手段之一。如药材样品折断后,断面不油点或挤压后有油迹者,多含油脂或挥发油;有粉层的多含淀粉、糖类;嗅之有特殊气味者,大多含有挥发油、香豆精、内酯;有甜奈者多含糖类;味若者大多含生物碱、甙类、苦味质;味酸者含有有机酸;味涩者多含有鞣质等等。

中草药所含化学成分均为多类的混合物,分析时常常互相干扰,不易得到正确结果。因此需根据中草药所含各种化学成分的溶解度、酸碱度、极性等理化性质,再用各类成分的鉴别反应加以鉴别。

1.鉴别注意事项

1) 根据各成分的不同性质,选用适宜的溶剂提取,以保证各成分能被提取出来。

2) 检品提取液的浓度应足以达到各该反应的灵敏度。

3) 检品提取液的酸碱度 (pH) 值应不致影响鉴别反应中所需要的 pH 值。相差甚大时应事先调节。

4) 提取液颜色较深时, 常易影响观察鉴别反应的效果, 此时可适当稀释, 或进一步提纯。

5) 鉴别反应时应注意防止多类成分的相互干扰, 以免出现假阳性, 或颜色不正等情况。最好在化学鉴别的同时, 做空白试验和对照试验 (用已知含某类成分的中草药或纯品做阳性对照)。

6) 在鉴别试验中, 如果某一类成分的几个鉴别反应结果不一致时 (即有的呈阳性反应, 有的呈阴性) 则应进行全面分析。首先应注意呈阳性反应的试验是否属于该类成分的专一反应, 否则应检查其他类成分能否产生该反应, 从多方面加以判断。但也应注意, 某些反应只能对某一类成分中的某个化学基团呈正反应, 如检查黄酮类的盐酸—镁粉试验, 它只对黄酮类中的羟基黄酮类 (黄酮醇类) 反应明显, 其余类的黄酮类则不甚明显, 但也不能轻易否定不是黄酮类, 为了避免孤立和片面的下结论, 一定要全面考虑综合分析。

中草药化学成分一般鉴别试验只是一个初步判断, 最后确证尚需进一步提纯, 以鉴定后才能予以肯定。

2. 鉴别方法

2.1. 蛋白质、多肽、氨基酸

2.1.1. 加热或矿酸试验: 取检品的水溶液 1mL 于试管中, 加热至沸或加 5% 盐酸, 如发生混浊或有沉淀示含有水溶性蛋白质。

2.1.2.1. 缩二脲试验: 取检品的水溶液 1mL, 加 10% 氧化钠溶液 2 滴, 充分摇匀, 逐渐加入硫酸铜试液, 随加摇匀, 注意观察, 如呈现紫色或紫红色示可能含有蛋白质和氨基酸。

2.1.2.2. 凡蛋白质结构中含有两个或两个以上肽键 ($-\text{CONH}-$) 者均有此反应, 能在碱性溶液中与 Cu^{2+} 生成络合物, 呈现一系列的颜色反应, 二肽呈蓝色, 三肽呈紫色, 三肽以上呈红色, 肽键越多颜色越红。

2.1.3.1. 茚三酮试验, 取检品的水溶液 1mL, 加入茚三酮试液 2~3 滴, 加热煮沸 4~5 分钟, 待其冷却, 呈现红色棕色或蓝紫色 (蛋白质、胺类、肽类及氨

基酸)。

2.1.3.2. α 氨基酸与茚三酮的水合作用，氨基酸氧化成醛、氨和二氧化碳，而茚三酮被还原成仲醇，与所生成的氨及另一分子茚三酮缩合生成有蓝紫色的化合物。

【注】①茚三酮试剂主要是多肽和氨基酸的显色剂，反应在 1 小时内稳定。试剂溶液 pH 值以 5~7 为宜，必要时可加吡啶数滴或醋酸钠调整。

②此反应非常灵敏，但有个别氨基酸不能呈紫色，而呈黄色，如脯氨酸。

2.1.4. 氨基酸薄层层析检出反应：

2.1.4.1. 吸附剂：硅胶 G。

2.1.4.2. 展开剂：(1) 正丁醇：水 (1: 1) (2) 正丁醇：醋酸：水 (4: 1: 5)；

2.1.4.3. 显色剂：0.5% 茚三酮丙酮溶液，喷雾后于 110℃ 烘箱放置 5 分钟，显蓝紫色或紫色。

2.2. 皂甙

2.2.1. 泡沫试验：取检品的水溶液 2ml 于带塞试管中，用力振摇 3 分钟，即产生持久性蜂窝状泡沫（维持 10 分钟以上），且泡沫量不少于液体体积的 1/3。

【注】常用的增溶剂吐温、司盘，振摇时均能产生持久性泡沫，要注意区别。

2.2.2. 溶血试验：取试管 4 支，分别加入滤液 0.25、0.5、0.75mL，然后依次分别加入生理盐水 2.25、2.0、1.75、1.5mL，使每一个试管中的溶液都成为 2.5mL，再向各试管加入 2% 的血细胞悬液 2.5mL，振摇均匀后，同置于 37℃ 水浴或 25~27℃ 的室温中注意观察溶血情况，一般观察 3 小时即可，或先滴红细胞于显微镜下，然后滴加检液看血细胞是否消失。如有溶血现象示正反应。

【注】①鞣质对血红细胞有凝集作用，干扰溶血试验的观察，应事先除去（可用聚酰胺粉吸附或用明胶沉淀）。

②检液应为中性溶液。

2.2.3. 醋酐浓硫酸试验（LiebrmannBurchard 反应）取检品的水溶液置蒸发皿中，于水浴上蒸干，残渣加入少量冰醋酸使溶解，再加入醋酐浓硫酸（19: 1）试液，呈现红紫色并变成污色绿色（甾类、三萜类成分或皂甙）

2.2.4. 区别甾体皂甙和三萜皂甙：取带塞试管两支，各盛检品的水溶解 1mL，1 支加 0.1mol/L 盐酸溶液 2mL，另一支加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 2ml，用力振摇

1 分钟（需左右手交替振摇各半分钟），观察两管泡沫的多少，若两管泡沫体积相同或酸管多，示含三萜式皂甙；若加碱管泡沫多于加酸管示含甾体皂甙。

三萜皂甙为酸性皂甙在酸性水溶液中形成较稳定的泡沫；甾体皂甙为中性皂甙在碱性溶液中能形成较稳定的泡沫。

3. 糖、多糖或甙类

3.1.碱性酒石酸铜试液：取检品的水溶液 1~2mL（如为醇溶液须将醇蒸发除去），加入碱性酒石酸铜试液 1mL，于沸水浴上加热 5 分钟，产生棕红色或砖红色氧化亚铜沉淀，示有还原糖。

还原糖能使二价铜盐（蓝色）还原成氧化亚铜，醛糖的醛基氧化成羧基：

【注】①如检液呈酸性，应先碱化。

②此反应所产生的沉淀由于条件不同，其颜色也不同，质点上的呈黄色，质点大的呈红色。有保持性胶体存在时，也常产生黄色沉淀。

③样品中含有其他醛、酮及还原较强的其他成分，或中药制剂中附加的抗氧化剂、葡萄糖等均可显阳性反应。

3.2.α 萘酚试验（Molisch 紫环反应）：取检品的水溶液 1mL，加 5% 萘酚试液数滴振摇后，沿管壁滴入 5~6 滴浓硫酸，使成两液层，待 2~3 分钟后，两层液面出现紫红色环（糖、多糖或甙类）。

多糖类遇浓硫酸被水解成单糖，单糖被浓硫酸脱水闭环，形成糠醛类化合物，在浓硫酸存在下与 α 萘酚发生酚醛缩合反应，生成紫红色缩合物。

【注】①甙的分子结构中含有糖基，一般属于单糖类，如葡萄糖，鼠李糖、半乳糖，但也有含二分子糖（双糖）或多分子糖（多糖）。在上述反应条件下，甙被水解成单糖，因此甙萘酚试验，系分子中糖部分的反应。

②由于此反应较为灵敏，如有微量滤纸纤维或中草药粉末存在于溶液中，都能产生上述反应。故滤过时应加注意。

3.3.多糖的确证试验：取检品的水溶液 5mL 于水浴上蒸发至干，加入 1mL 蒸馏水，再加入乙醇 5mL，如出现沉淀，滤过收集后用少量热乙醇洗涤，再将沉淀物溶于 3mL 蒸馏水中，做下列试验。

3.3.1.碘试验：取检品的水溶液 1mL，加碘试液 1 滴，观察颜色变化，如呈蓝黑色为地衣糖；紫黑色为糊精；蓝色加热消失，冷后蓝色再现为淀粉。

3.3.2.多糖水解：取检品的水溶液 1mL，加入稀盐酸 5 滴，置沸水浴中加热 10~15 分钟，然后用 10%氢氧化钠液中和至中性，再加新配制的碱性酒石酸铜试液 4 滴，另取检液 1mL，不加酸水解直接加入上述试液 4 滴，两管同置水浴上煮沸 5~6 分钟。如果水解后生成棕红色产物的量比未经水解的多，则示有多糖。

多糖水解后产生单糖，利用单糖的还原性，使铜离子还原成氧化亚铜。

4. 鞣质及酚类

4.1.三氯化铁试验：取检品的水溶液 1mL，加三氯化铁试液 1~2 滴，呈现绿色、污绿色、蓝黑色或暗紫色（可水解鞣质显蓝—蓝黑色，缩合鞣质显绿色—污绿色）。

鞣质均是多羟基酚的衍生物，即多元酚，能和三价铁离子发生颜色反应生成复杂的络盐。

【注】此反应如遇有矿酸或有机酸、醋酸盐等存在，能阻碍颜色的生成。硝基酚类对三氯化铁试剂无明显反应。

4.2.明胶试验：取检品的水溶液 1mL，加氯化钠明胶溶液 2~3 滴，即生成白色沉淀物。

鞣质有凝固蛋白的性能。

4.3.溴试验：取检品的水溶液 1mL，加溴试液 1~2 滴，生成白色或沉淀物，示可能含有酚或儿茶酚鞣质。

【注】过多的溴会阻碍鞣质的沉淀，因此溴水不宜多加。

4.4.香草醛—酸试验：取检品的水溶液点于滤纸片上，干后，喷雾或滴加香草醛—盐酸试液，呈现红色斑点（多元酚类物质）。

4.5.鞣质、酚类薄层层析检出反应：

4.5.1.吸附剂：聚酰胺；硅胶；硅胶；石膏：水（5：1：7）调成状，涂成薄板，105℃烘干 45 分钟。

4.5.2.展开剂：乙醇：醋酸（100：2）；正丁醇：乙酸乙酯：水（5：4：1）；苯：甲醇（95：5）。

4.5.3.显色剂：10%三氯化铁溶液；1%三氯化铁乙醇溶液与 1%铁氰化钾水溶液（1：1）显蓝—紫色斑点。

5. 黄酮及其甙类

5.1. 盐酸—镁（或锌）粉试验：取检品的乙醇溶液 1mL，加放少量镁粉（或锌粉），然后加浓盐酸 4~5 滴，置沸水浴中加热 2~3 分钟，如出现红色示有游离黄酮类或黄酮甙（以同法不加镁或粉做一对照，如两管都显红色则有花色素存在。如继续加碳酸试液使成碱性即变成紫色后转变为蓝色，即证明含花色素）。

黄酮类的乙醇溶液，在盐酸存在的情况下，能被镁粉还原，生成花色甙元而呈现红色或紫色反应（个别为淡黄色、橙色、紫色或蓝色）。这是由于酮类化合物分子中含有一个碱性氧原子，致能溶于稀酸中被还原成带四价的氧原子即锌盐。本法是鉴别黄酮类的一个反应。但花色素本身在酸性下（不需加镁粉）呈红色，应加以区别。

【注】①此反应仅在化学结构中，第三位上带羟基的酮醇类显色较明显，而其它黄酮烷酮类均不甚明显。因此试验呈阴性反应是不能做出否定的结论，尚需结合其他实验再做结论。

②试验应在醇中进行，水分多会影响颜色的生成。此反应较慢，有时需置水浴上加热，以促使反应的进行。

5.2. 荧光试验：

5.2.1. 三氯化铝试验：取检品的乙醇溶液点于滤纸片上（干后再点 1 次，使其浓度适中），干后，喷雾 1% 三氯化铝乙醇试液，在紫外光灯下观察，呈现黄色、绿色、橙色等荧光为黄酮类；呈现天蓝色或黄绿色荧光，则为二氢黄酮类。这是区别二氢黄酮类化合物的一种鉴别反应。

5.2.2. 硼酸丙酮枸橼酸丙酮试验：取检品的乙醇溶液 1mL，在沸水浴上蒸干加入饱和硼酸丙酮溶液及 10% 枸橼酸丙酮溶液各 0.5mL，蒸去丙酮后，在紫外光灯下观察，管内呈现强烈的绿色荧光（黄酮或其甙类）。

5.2.3. 碱液试验：取检品的乙醇溶液点于滤纸片上（干后，再点一次，使其溶液集中），干后，喷 1% 碳酸钠溶液或在氨蒸气中熏几分钟，呈现亮黄、绿或橙黄色。如将氨气熏过的滤纸露置空气中，颜色逐渐褪去而变为原有的颜色（黄酮或其甙类）。

2.3.8 中药指纹图谱技术有哪些？



发帖人: v2904018

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6562879>

问题描述:

中药指纹图谱技术有哪些？

解答:

1. 色谱指纹图谱

色谱指纹图谱表现出同一种药材的相似性，经过色谱测定后得到的指纹图谱，是不同产地的某种中药或是其制剂所共有的、与其他中药相比，独有的组分，经色谱测定得到的特征图谱，是中药质量评价模式之一。它包括薄层色谱（TLC）、高效液相色谱（HPLC）、气相色谱（GC）等指纹图谱。目前，色谱指纹图谱在中药研究领域中的应用广泛。近几年来，色谱研究不断深入，同时，联用色谱技术得到发展应用，由于其高效、高速、高分辨率、分析自动化及微量检测的性能和技术，从而在药学领域中具有很好的应用前景。

2. 光谱指纹图谱

光谱指纹图谱根据不同中药材所含成分的差异，光谱性质也会有所差异。红外光谱指纹图谱是对整个化合物分子的鉴别，如果中药材中的各种化学成分的质和量均相对稳定，同时，样品处理方法得当，那么它的 IR 也应当是相对稳定的。郑春松等采用衰减全反射—傅里叶变换 IR 法，建立了川芎、白芍等成分的红外谱，该方法能直接、快速地测定样品的 FTIR 图谱，从而也能够直观地表现出二者配伍后的化学特征。陈小康等在中药注射剂的快速鉴别和热稳定性研究中，也采用了荧光指纹图谱法。

3. 核磁共振氢谱

核磁共振氢谱（ $^1\text{H-NMR}$ ）能够体现出该有机化合物特有的结构信息，在对各化合物简单的结构鉴定以及核磁共振氢谱谱图的研究之后，可对中药材的 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱进行解析。

4. X 射线衍射法

当某一物质受到 X 射线照射时，会产生不同程度的衍射现象。该物质会产生其特有的 X 射线衍射图谱，X 射线衍射图谱能反映出其晶型、组成等特征，

目前，在当归、鹿角等的质量评价的研究中均有应用。

5.分子生物学法

伴随着分子生物学的深入发展，已有文献报道可使用 DNA 指纹图谱作为中药材质量评价的方法。近些年来 RAPD 分子标记技术已广泛应用于中药材的鉴别中。另外，在中药有效成分的提取、分离等方面，超临界流体色谱技术也在逐步地发展。

2.3.9 沉香鉴别有哪些注意事项？



发帖人：xiaoxiao523

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7633851>

问题描述：

沉香鉴别注意事项有哪些？

解答：

参照中国药典 2015 年版一部沉香项下：

一、材料与设备

沉香（送检样），沉香对照药材（购自中检院），95%乙醇，盐酸，香草醛，乙醚，氯仿，薄层扫描仪（上海科哲）。

二、实验步骤

1.理化鉴别取（漫出物）项下醇溶性浸出物，进行微量升华，得黄褐色油状物，香气浓郁；于油状物上加盐酸 1 滴与香草醛少量，再滴加乙醇 1~2 滴，渐显樱红色，放置后颜色加深。



图 2-6 加入盐酸 1 滴香草醛少量樱红色 放置后颜色加深

2.薄层鉴别取本品粉末 0.5g，加乙醚 30mL，超声处理 60 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加三氯甲烷 2mL 使溶解，作为供试品溶液。另取沉香对照药材 0.5g，

同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法（2015 年版四部通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 10 μ L，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-乙醚（10:1）为展开剂，展开，取出，晾干，在紫外光灯（365nm）下检测，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

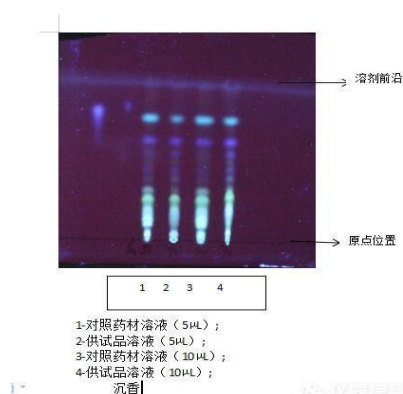


图 2-7 薄层色谱鉴别图

小结：（1）在取醇溶性浸出物的时候不要取太多的样，因为在进行微量升华的时候，浓度过浓容易变黑，加入盐酸、香草醛和乙醇颜色根本不好观察，少取一些颜色变化才能符合药典标准。

（2）薄层鉴别过程中，加入乙醚提取时，一定要封好口，或者超声池里放一个冰袋，因为超声时间很长乙醚容易挥发，展开剂乙醚与氯仿也都会容易挥发要现配现用。

2.3.10 铁皮石斛检测分析注意什么问题？



发帖人：xiaoxiao523

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7611564>

问题描述：

第一次接到铁皮石斛样品的时候我还在论坛求助，确实这个药材相对其他品种属于不好做的，很多论坛都有说跑不出来，下面根据自己做的情况分享一下注意事项。

解答：

1.实验材料与设备

1.1 材料

铁皮石斛药材（送检样）；乙腈（色谱级），无水乙醇（分析纯）；甘露糖、

葡萄糖、盐酸氨基葡萄糖（购自中检院），乙酸铵，1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮，氢氧化钠，盐酸，三氯甲烷。岛津液相 LC-20AT 配制 DAD 检测器，安家 EclipseXDBC18 色谱柱（250mm*4.6μm*5μm），恒温水浴锅。

1.2 色谱条件

流动相（参照中国药典 2015 年第一部）：乙腈-0.02mol/L 乙酸铵（20:80）为流动相；检测波长 250nm；柱温：35℃；流速：1.0mL/min，进样量：10μL。

2.实验步骤（参照 2020 药典第一部铁皮石斛项下）

2.1 校正因子

取盐酸氨基葡萄糖适量，精密称定，配制成浓度为 12mg/mL，作为内标溶液。另取甘露糖对照品约 10mg，精密称定，精密加入内标溶液 1mL，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀，配制浓度为 0.1mg/mL，吸取 0.4ml，加入 0.5mol/L 的 PMP（1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮）甲醇溶液与 0.3mol/L 的氢氧化钠溶液各 0.4ml，混匀，70℃水浴反应 100 分钟。再加 0.3mol/L 的盐酸溶液 0.5mL，混匀，用三氯甲烷洗涤 3 次，每次 2mL，弃去三氯甲烷液，水层离心后，取上清液，过 0.45μm 滤膜，注入液相色谱仪待测，计算校正因子。

校正因子公式： $f_i = (A_{\text{内标}}/m_{\text{内标}}) / (A_{\text{甘露糖}}/m_{\text{甘露糖}})$

A 峰面积，m 为加入内标物和对照品的量

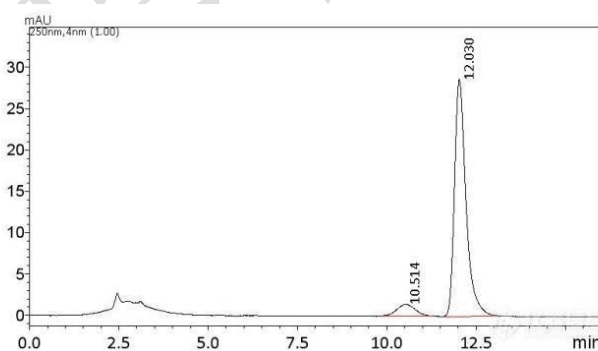


图 2-8 盐酸氨基葡萄糖色谱图

（12.030min 盐酸氨基葡萄糖色谱峰 10.514minPMP 色谱峰）

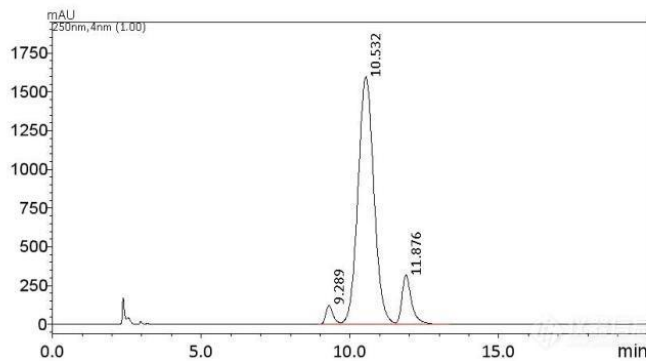


图 2-9 甘露糖标品色谱图

(9.289min 甘露糖、11.876min 盐酸氨基葡萄糖、10.532minPMP 色谱峰)

2.2 甘露糖与葡萄糖峰面积比

取葡萄糖对照品适量，精密称定，加水制成浓度为 $50\mu\text{g/mL}$ ，作为对照品溶液。精密吸取 0.4mL ，加入 0.5mol/L 的 PMP (1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮) 甲醇溶液与 0.3mol/L 的氢氧化钠溶液各 0.4mL ，混匀， 70°C 水浴反应 100 分钟。再加 0.3mol/L 的盐酸溶液 0.5mL ，混匀，用三氯甲烷洗涤 3 次，每次 2mL ，弃去三氯甲烷液，水层离心后，取上清液，过 $0.45\mu\text{m}$ 滤膜，注入液相色谱仪待测。计算甘露糖与葡萄糖的峰面积比。

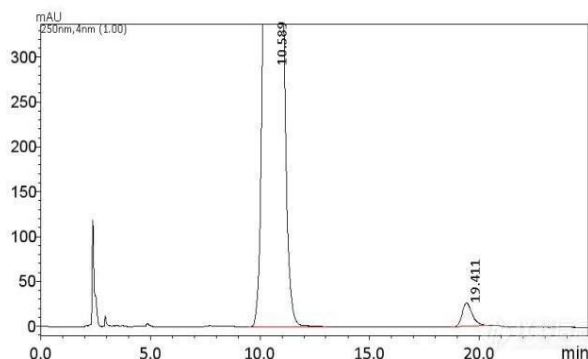


图 2-10 葡萄糖标品色谱图 (19.411min 葡萄糖)

2.3 甘露糖含量

本品粉末 (过三号筛) 约 0.12g ，精密称定，置索氏提取器中，加 80% 乙醇适量，加热回流提取 4 小时，弃去乙醇液，药渣挥干乙醇，滤纸筒拆开置于烧杯中，加水 100mL ，再精密加入内标溶液 2mL ，煎煮小时并时时搅拌，放冷，加水补至约 100mL ，混匀，离心，吸取上清液 1mL ，置安瓿瓶或顶空瓶中，加 3.0mol/L 的盐酸溶液 0.5mL ，封口，混匀， 110°C 水解 1 小时，放冷，用 3.0mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至中性，吸取 0.4mL ，加入 0.5mol/L 的 PMP (1-苯基-3-甲基

-5-吡唑啉酮) 甲醇溶液与 0.3mol/L 的氢氧化钠溶液各 0.4mL, 混匀, 70℃水浴反应 100 分钟。再加 0.3mol/L 的盐酸溶液 0.5mL, 混匀, 用三氯甲烷洗涤 3 次, 每次 2mL, 弃去三氯甲烷液, 水层离心后, 取上清液, 过 0.45μm 滤膜, 注入液相色谱仪待测。

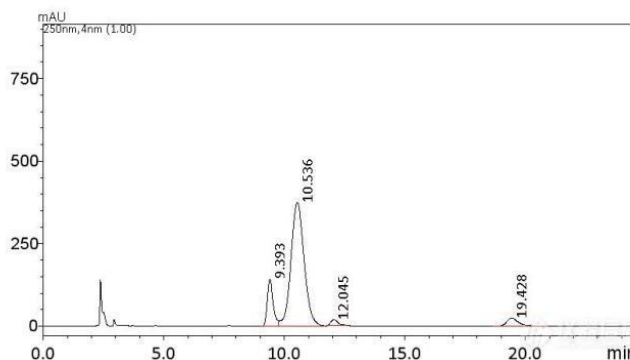


图 2-11 铁皮石斛样品图

小结: (1) 在做铁皮石斛提取的过程中建议大家索氏提取前提前浸泡一晚, 除杂效果会更好, 滤纸包取出来为了样品提取完全, 一定要充分展开浸入水溶液中, 水溶液提取过程中时时振摇这个步骤千万不要省略;

(2) 在 110℃酸水解过程中一定要水解彻底, 然后 pH 值准确调至中性;

(3) 70℃水浴 100min, 温度和时间都要控制好。

2.3.11 覆盆子与混淆品树莓(山莓)有什么差异性?



发帖人: xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7611676>

问题描述:

最近有个企业找到我们说采购了一批覆盆子, 发现里面有很多小果, 怀疑有掺假, 而且碎屑比较多, 其实对于肉眼观察来看不仔细辨别真的很难区分, 那我们就采用技术手段找到差异性成分来鉴别真伪。

解答:

1.材料与设备

覆盆子药材(送检样); 树莓(购自药材市场); 乙腈(色谱级), 甲醇、磷酸、正丁醇、石油醚(分析纯); 恒温水浴锅, 旋转蒸发仪。



图 2-12 覆盆子与混淆品树莓（山莓）

2. 色谱条件:

色谱柱: Angilent Eclipse XDBC18 柱 (250mm*4.5mm, 3.5 μ m); 检测器: 二极管阵列检测器 (DAD); 柱温: 35 $^{\circ}$ C; 波长: 344nm; 流动相: 乙腈 (A) -0.2% 磷酸 (B) 梯度洗脱, 梯度洗脱: 0~40min, 5%A $\rightarrow$ 29%A; 流速 1.0mL/min; 进样量 10 μ L。

3. 样品溶液制备 (参照中国药典 2015 年版第一部覆盆子项下):

取本品粉末 (过四号筛) 约 1g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 甲醇 50mL, 称定重量, 加热回流提取 1 小时, 放冷, 再称定重量, 用 70% 甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 25mL, 蒸干, 残渣加水 20mL 使溶解, 用石油醚振摇提取 3 次, 每次 20mL, 弃去石油醚液, 再用水饱和正丁醇振摇提取 3 次, 每次 20mL, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇适量使溶解, 转移至 5mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

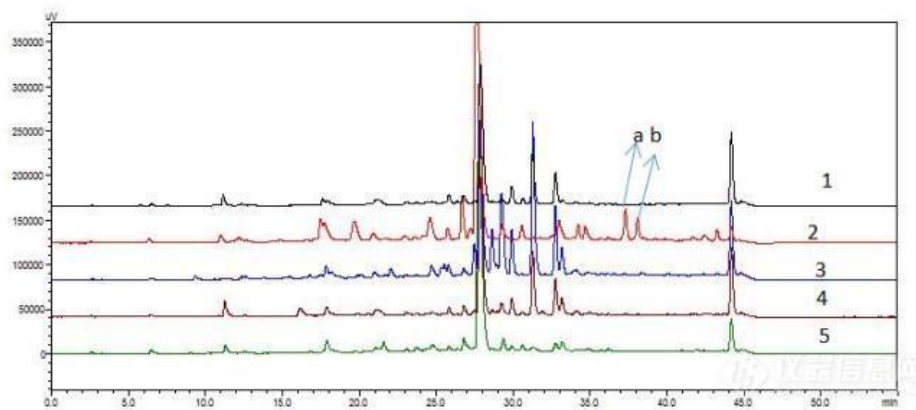


图 2-13 不同样品对比图

不同样品对比图（1-企业送的大果覆盆子，2-树莓（山莓），3-企业第一次送的碎样，4-企业第二次送碎样，5-企业送的小果覆盆子）

小结：药材掺假行为直接影响着成药的质量，对覆盆子和树莓的差异性研究，我们按照药典覆盆子项下的山柰酚-3-O-芸香糖苷含量测定前处理进行研究，采用梯度洗脱，找到了树莓中的差异性成分，如上图所标示的 a 和 b 两个色谱峰，这样很快就能鉴别覆盆子中的真伪以及掺假行为。

第 4 节 中药与天然药物的含量测定

2.4.1 不知道提取物中有效成分含量时，标准品配置多大浓度？



发帖人：v2748500

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/4853248>

问题描述：

不知道提取物中有效成分含量，想测定其含量，我这个标准品配置多大浓度，我怎么确定呢？这个是不是要试验呢？

解答：

- 1.按要求处理 2 份平行样品；
- 2.精密称取标准品约 10mg，加适宜溶剂溶解并定容稀释至 50mL，得到 200 μ g/mL 的标准品储备液。用该储备液稀释得到 50 μ g/mL、100 μ g/mL 的两个浓度的标准品溶液。
- 3.将样品和 3 个浓度的标准品溶液上机分析，根据样品和标准品的峰面积，确定标准品的配制浓度。若样品的峰面积比最大浓度的标准储备液的峰面积还大，则通过稀释将其峰面积调整调整至跟标准品中间浓度接近的溶液，并用标准品储备液稀释得到系列标准溶液，利用标准曲线法测定得到样品中有效成分的准确含量。若样品的峰面积比最小浓度的标准品溶液的峰面积还小，则通过减小稀释倍数或者稀释标准品溶液得到更小浓度的标准品溶液，再用标准品储备液稀释得到系列标准溶液，利用标准曲线法测定得到样品中有效成分的准确含量。

2.4.2 为什么甘草酸含量测定会有两个最大吸收波长？



发帖人：haiyan84

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6439792>

问题描述:

中国药典 2015 版里, 测定甘草酸含量为什么不同的甘草产品用不同的流动相和不同波长? 有的磷酸, 有的乙酸/乙酸铵, 有的用 237nm, 有的用 250nm, 同一物质甘草酸有两个最大吸收波长?

解答:

不同的甘草产品估计是不同的公司开发出来的, 方法估计也是不同的人确认的。每个人的偏好和侧重点不一样。就像同个样品可以用不同的柱子测一样, 也可以用不同的流动相和不同的检测波长。虽然都是甘草酸, 不同的人确立方法条件选择流动相时, 有的人喜欢用酸, 有的人喜欢用盐。至于波长的选择有的时候不一定选择最大吸收波长, 在最大吸收波长靠近末端吸收时, 考虑到仪器状态、噪音等问题时, 就有可能往 254nm 靠近。我想这大概是药典中测不同产品中甘草酸的条件有差别的原因吧。再一个, 不同的甘草产品杂质峰干扰不一样, 同样的色谱条件, 这个产品中甘草酸分离度很好, 另一个产品中甘草酸可能就分不开。

2.4.3 药典中液相法检验苦参中苦参碱流动相问题--为何使用磷酸?



发帖人: lay1407

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7281482>

问题描述:

关于 2010 版和 2015 版药典中关于液相法检验苦参中苦参碱流动相问题色谱柱为氨基键合硅胶, 可以理解, 苦参碱极性大, 普通 ODS 柱子保留时间短, 无法分离。但其流动相为乙腈-无水乙醇-3%磷酸(80:10:10), 其中磷酸的使用目的, 不解!

解答:

酸的作用就是根据 pK_a 调节 pH 值, 一定程度上抑制样品组分的解离。反相色谱法分离弱酸 ($3 \leq pK_a \leq 7$) 或弱碱 ($7 \leq pK_a \leq 8$) 样品时, 通过调节流动相的 pH 值, 以抑制样品组分的解离, 增加组分在固定相上的保留, 并改善峰形的技术称为反相离子抑制技术。

对于弱酸, 流动相的 pH 值越小, 组分的 k 值越大, 当 pH 值远远小于弱酸的 pK_a 式存在; 对弱碱, 情况相反。分析弱酸样品时, 通常在流动相中加入少

量弱酸，常用磷酸（或乙酸、三氯乙酸、1%的甲酸、硫酸、50mmol/L 磷酸盐缓冲液和 1%醋酸溶液）作用可以抑制溶质的离子化获对称的色谱峰；分析弱碱样品时，通常在流动相中加入少量弱碱，常用 50mmol/L 磷酸盐缓冲液和/或 30mmol/L 三乙胺溶液。流动相中加入有机胺可以减弱碱性溶质与残余硅醇基的强相互作用，减轻或消除峰拖尾现象。所以在这种情况下有机胺（如三乙胺）又称为减尾剂或除尾剂。

2.4.4 用高效液相色谱法测定安宫牛黄丸胆红素含量时,峰面积为什么总不稳定?



发帖人: v2781756

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/4937381>

问题描述:

用高效液相色谱法测定安宫牛黄丸胆红素含量时，对照品峰面积一直不稳定，试了好多次了，还是如此，怎么回事啊，也避光了啊？

解答:

《中国药典》2020 年版中规定，该项避光操作，其中对照品溶液的制备为“取胆红素对照品适量，精密称定，二氯甲烷制成每 1mL 含 15 μg 的溶液，即得。”为了解决对照品峰面积不稳定的情况，首先要保证配制对照品溶液的时候避光操作。其次，正式进样以前，检查进样针内是否存在气泡，若进样针内存在气泡会导致进样体积不稳定，从而导致峰面积不稳定。最后，因胆红素对照品是用二氯甲烷溶解并定容的，二氯甲烷属于极易挥发的溶剂，如果室温大于 30 $^{\circ}\text{C}$ ，那挥发会更明显，将会使前后进样的峰面积差异比较大，建议采用具有进样盘温度控制功能的高效液相色谱仪来做，使进样小瓶的温度保持稳定，减少二氯甲烷溶剂的挥发，从而保持对照品峰面积的稳定。

2.4.5 一次猪苓药材检测发现问题发现



发帖人: xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7309346>

问题描述:

猪苓样品粉碎过程中出现了大量过不下去筛的絮状物，该絮状物占的比例比

较大，为了保证数据的准确性，本次实验做了过筛、不过筛，以及按比例混合的麦角甾醇含量测定。

解答：

猪苓为多孔菌科真菌猪苓 *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fries 的干燥菌核。春、秋二季采挖，除去泥沙，干燥（参照中国药典）。



图 2-14 猪苓样品粉碎

1.材料与试剂

猪苓样品（送检样品），麦角甾醇（成都普菲德），甲醇。

2.样品制备

2.1 标准样品配制

取麦角甾醇对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1mL 含 0.05mg 的溶液，即得。

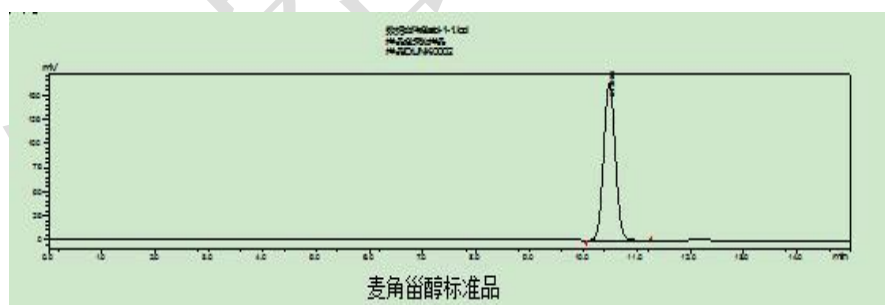


图 2-15 麦角甾醇标准品色谱图

2.2 样品溶液制备

取本品粉末（过四号筛）约 0.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 10ml，称定重量，超声处理 1 小时，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

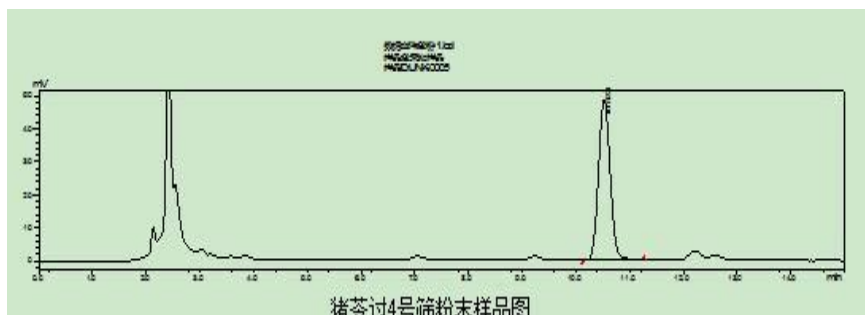


图 2-16 猪苓样品过 4 号筛粉末样品色谱图

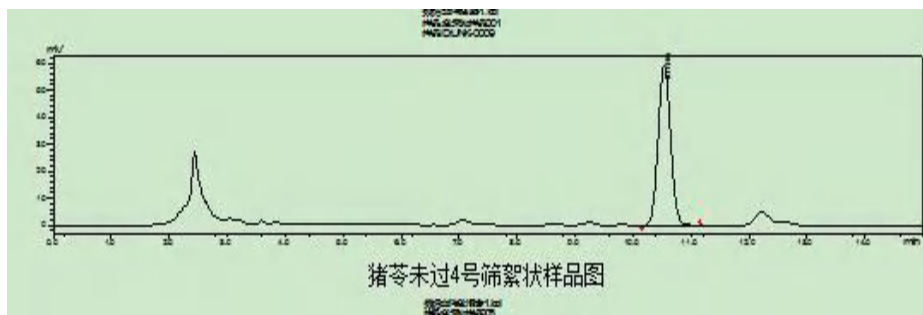


图 2-17 猪苓样品过 4 号絮状样品色谱图

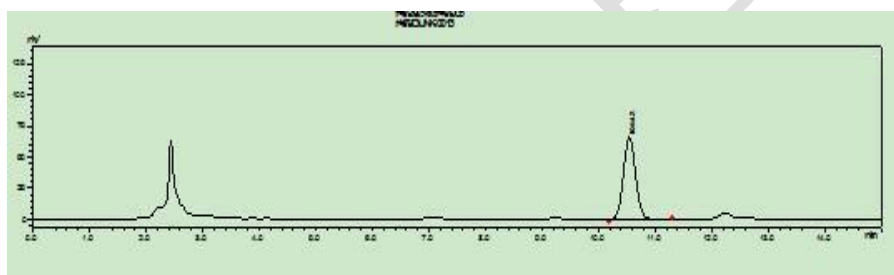


图 2-18 按比例混合样品色谱图

3. 色谱条件

波长：283nm，流动相：甲醇（100%）等度洗脱，柱温 35℃，色谱柱：安捷伦 ZorbaxSBC18（250mm*4.6μm*5μm）。

小结：第一次接到外样做猪苓中麦角甾醇含量测定，发现粉碎过程中样品很难粉碎，产生大量的絮状物，过不了筛的絮状物也不容易剪碎，就对其三部分进行测试，结果发现过筛的样品含量偏低 0.179%，絮状物含量 0.221%，按照称重比例测得含量 0.231%，经过测试表明，不能将过不了筛的样品直接丢掉，我们发现过筛后的样品大部分是外层表皮，主要含量在絮状物内，这就要求我们要将样品尽量粉碎，建议标准起草的时候像这种不容易过筛的样品怎么保证它的均匀性给出要求，这样才能更好的统一标准。

2.4.6 益母草中盐酸水苏碱含量测定方法对比研究



发帖人: xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7265527>

问题描述:

益母草中盐酸水苏碱含量测定采用的是蒸发光检测器,蒸发光检测器受气体纯度及流动相影响较大,样品复杂,检测器容易被污染,实验室建立了另外一种上机条件与大家分享。

解答:

1.材料

益母草药材(送检样);乙醇(分析纯),乙腈(色谱级),乙酸;盐酸水苏碱对照品(购自中检院)。

2.仪器与设备

岛津液相 LC-20AT 配制奥泰 ELSD 蒸发光检测器,安捷伦 1260InfinityII 色谱仪,色谱柱安捷伦 Hilicplus (100mm*4.6μm*3.5μm); DZKW-S-6 型电热恒温水浴锅(北京市永光明医疗器械仪器有限公司)。

3.实验方法

3.1 色谱条件

条件 1: 紫外检测器,波长 192nm (末端吸收),流动相: 乙腈:水 (80:20),柱温 35℃,进样量: 5μL;

条件 2: 蒸发光检测器,漂移管温度 105℃,载气(氮气)流速: 2.5L/min,流动相: 乙腈:0.2%冰醋酸溶液 (80:20)。

3.1 对照品溶液的制备

取盐酸水苏碱对照品适量,精密称定,加 70%乙醇制成每 1mL 含 0.6mg 的溶液,即得。

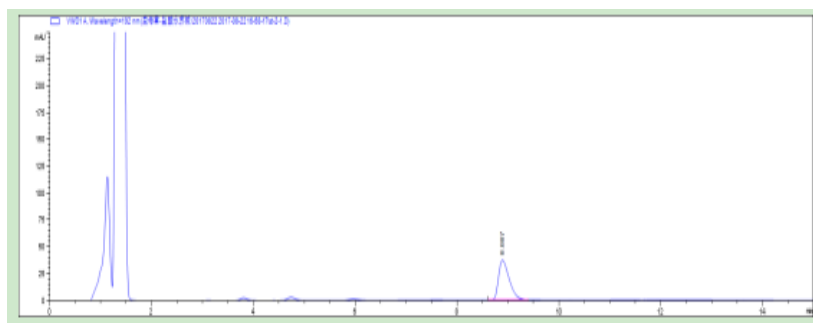


图 2-19 盐酸水苏碱标品紫外检测器色谱图

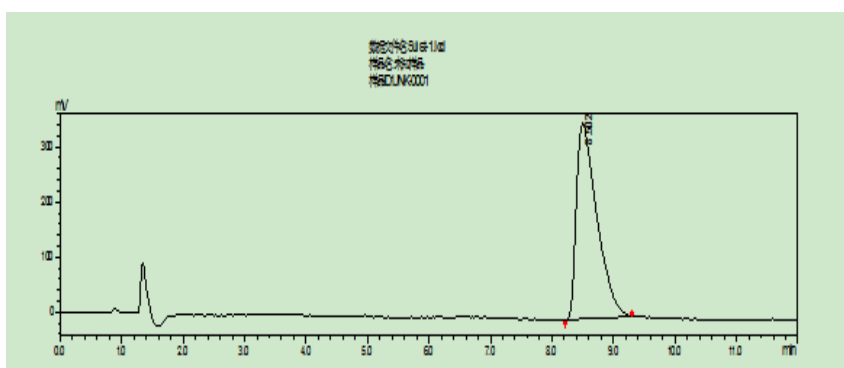


图 2-20 盐酸水苏碱标品蒸发光检测器色谱图

3.2 供试品溶液的制备

取本品粉末（过三号筛）约 1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 70% 乙醇 25mL，称定重量，加热回流 2 小时，放冷，再称定重量，用 70%乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

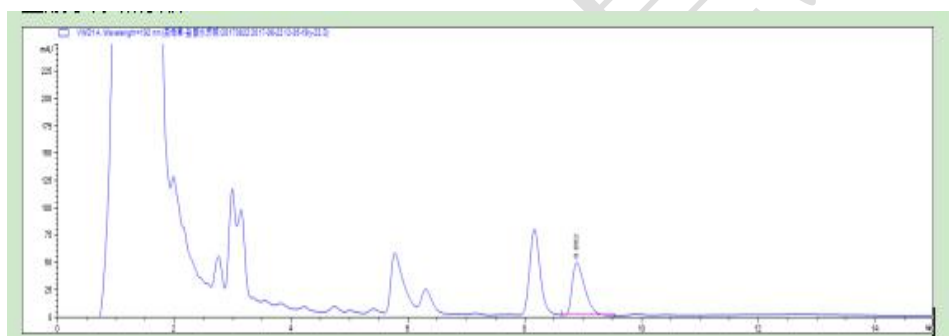


图 2-21 益母草样品紫外检测器色谱图

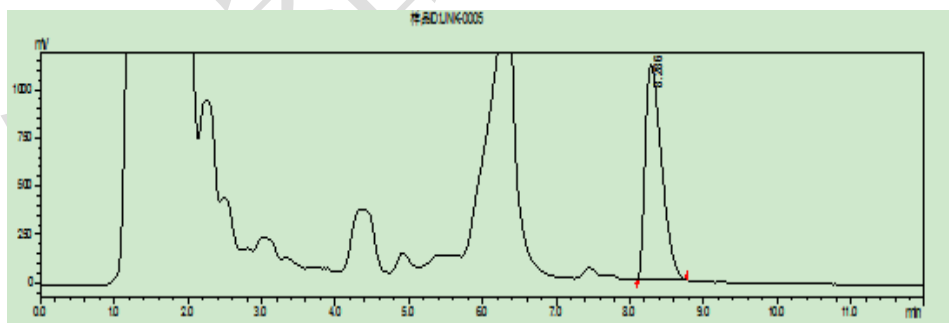


图 2-22 益母草样品蒸发光检测器色谱图

4.结果与讨论

两种检测器测得的结果一致性良好，蒸发光检测器需要氮气做为载气，为了节约成本我们开发用紫外检测器进行检测，波长虽然是末端吸收容易受杂质干扰，但是选择合适的流动相比例有利于去除这些杂质干扰，使样品中的盐酸水苏碱得到很好的分离，并且可以准确定量。

2.4.7 淫羊藿总黄酮含量测定问题的排查



发帖人: Insp_4f1c0d41

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7265993>

问题描述:

测定淫羊藿药材中的总黄酮含量时,吸光度出现负值,结果出现异常。

解答:

1.材料

淫羊藿药材(送检样);甲醇,乙醇(分析纯),乙腈(色谱级);淫羊藿苷对照品(购自中检院)。

2.仪器与设备

岛津液相 LC-20AT 配制紫外检测器,紫外可见分光光度计(北京普析),色谱柱安捷伦 ZorbaxSBC18 (250mm*4.6μm*5μm);超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司)。

3.实验方法

3.1 色谱和光谱条件

波长: 270nm, 流动相: 乙腈:水(70:30), 柱温 30℃, 紫外测定波长: 270nm。

3.2 对照品溶液的制备取淫羊藿苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1mL 含 0.1mg 的溶液,紫外光谱的浓度稀释至 1mL 含 10μg 即得。

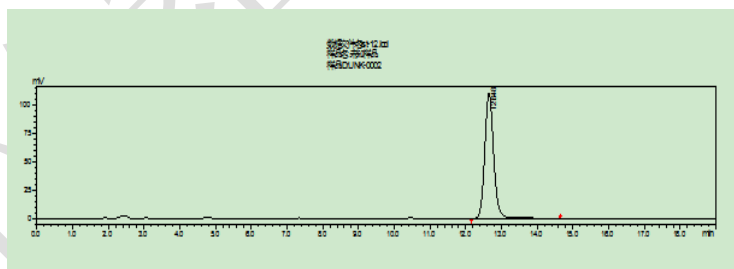


图 2-23 淫羊藿苷标准品色谱图

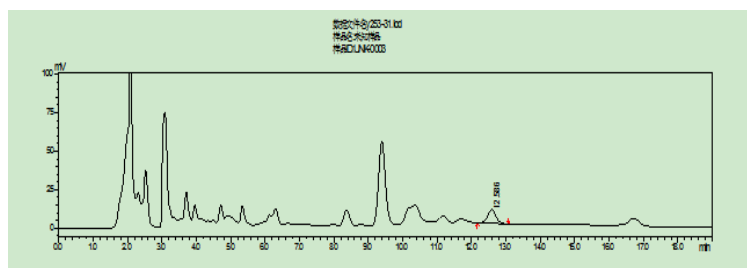


图 2-24 淫羊藿送检样品色谱图

3.3 供试品溶液的制备

3.3.1 淫羊藿苷测定

取本品粉末（过三号筛）约 0.2g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入稀乙醇 20mL，称定重量，超声处理 1 小时，再称定重量，用稀乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

3.3.2 总黄酮

精密量取淫羊藿苷测定项下的供试品溶液 0.5mL，置 50mL 量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取淫羊藿苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1mL 含 10 μ g 的溶液，作为对照品溶液。分别取供试品溶液和对照品溶液，以相应试剂（甲醇）为空白，照紫外-可见分光光度法，在 270nm 波长处测定吸光度，计算，即得。

4. 结果与讨论

- （1）本批次样品淫羊藿苷含量较低，样品品质不是很好；
- （2）测定总黄酮的过程中开始的时候标品和吸光度一直是负值，重新配制溶液，吸光度依然不在 0.2~1.2 的范围内；
- （3）将仪器重新启动，重新校正波长依然是负值；
- （4）最后重新更换比色皿选择新的石英比色皿发现吸光度正常，取比色皿的时候拿错了导致结果异常。

注：紫外检测过程中，比色皿是个重要的配件，必须根据自己的检测物质波长选择，紫外区 200~400nm 只能使用石英比色皿，400~900nm 可见光区可以用玻璃比色皿，也可使用石英比色皿。

2.4.8 不同色谱柱对荜茇中胡椒碱有影响？



发帖人：xiaoxiao523

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7607295>

问题描述：

不同色谱柱对荜茇中胡椒碱有影响？

解答：

近期测外样发现胡椒碱对色谱柱的选择性很强，都是 C18 色谱柱但是出现的峰型差别很大，药典中有两个品种的药材都是需要测胡椒碱，现对实验中色谱

柱的选择做一下讨论：

1.材料

萆薢药材（送检样）；甲醇（色谱级），无水乙醇（分析纯）；胡椒碱对照品（购自中检院）。

2.仪器与设备

岛津液相 LC-20AT 配制 UV/DAD 检测器，安家 EclipseXDBC18 和 ZorbaxSB-C18 色谱柱（250mm*4.6μm*5μm），超声波清洗器。

3.实验方法

3.1 色谱条件

流动相（参照中国药典 2015 年第一部）：甲醇-水（77:23）为流动相；检测波长 343nm；柱温：35℃；流速：1.0mL/min，进样量：10μL。

3.2 对照品溶液制备

取胡椒碱对照品适量，精密称定，加无水乙醇制成每 1ml 含 100μg 的溶液，即得，色谱图如下：

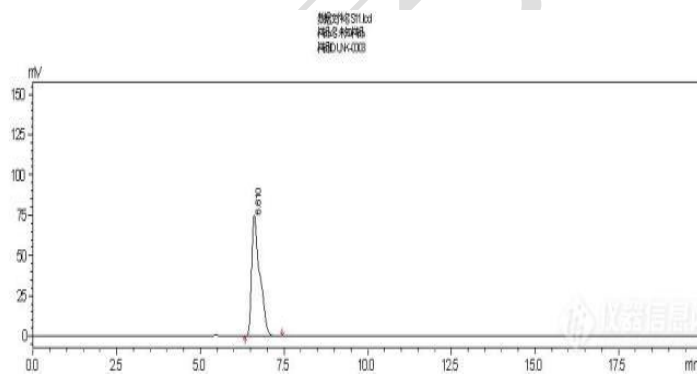


图 2-25 胡椒碱标准品色谱图（ZorbaxSBC18）

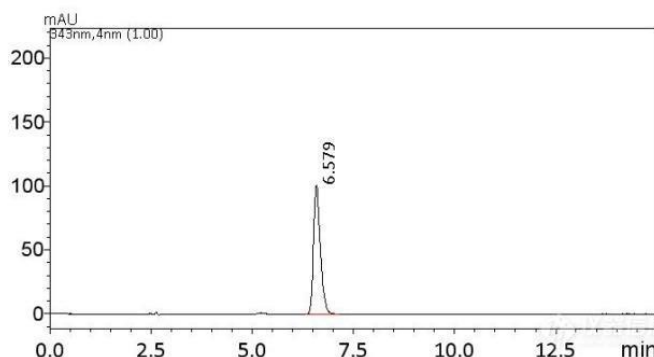


图 2-26 胡椒碱标准品色谱图（EclipseXDBC18）

3.3 供试品溶液的制备（参照中国药典 2015 年版第一部）

取本品中粉（四号筛）约 0.1g，精密称定，置 50mL 棕色量瓶中，加无水乙醇 40mL，超声处理（功率 250W，频率 20kHz）30 分钟，放冷，加无水乙醇至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 10mL，置 25mL 棕色量瓶中，加无水乙醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。色谱图如图 2-27：

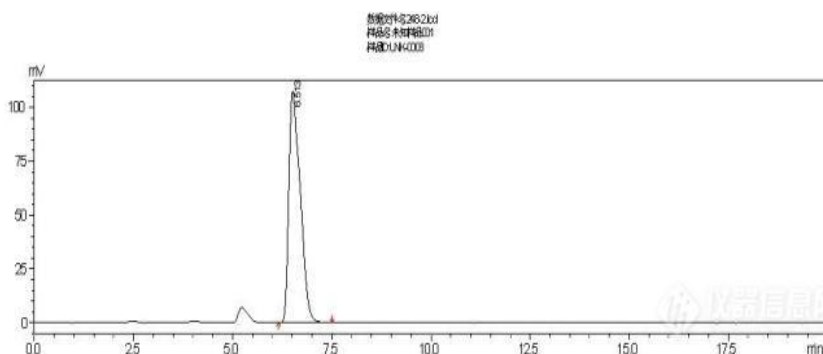


图 2-27 样品的色谱图（ZorbaxSBC18）

4.结果与讨论

（1）胡椒碱不稳定，遇光易分解，实验过程中应使用棕色瓶进行提取；

（2）从检测图谱来看，XDBC18 色谱柱明显优于 SBC18 色谱柱，液相色谱仪使用中关键因素是流动相和色谱柱，根据待测物质的化学性质，选择合适的色谱柱和流动相，使得待测物质能够有效分离，才能准确定性定量。

2.4.9 砂仁含量测定有哪些注意事项？



发帖人：xiaoxiao523

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7357694>

问题描述：

砂仁含量测定时有哪些注意事项？

解答：

砂仁为姜科植物阳春砂 *Amomum villosum* Lour.、绿壳砂 *Amomum villosum* var. *xanthioides* T.L.Wu et Senjen 或海南砂 *Amomum longiligulare* T.L.Wu 的干燥成熟果实。夏、秋二季果实成熟时采收，晒干或低温干燥。

1.实验材料与试剂

砂仁（送检样品），无水乙醇（分析纯），乙酸龙脑酯（中检院）。

2.实验方法

2.1 对照品溶液的制备

取乙酸龙脑酯对照品适量，精密称定，加无水乙醇制成每 1mL 含 0.35mg 的溶液，即得。

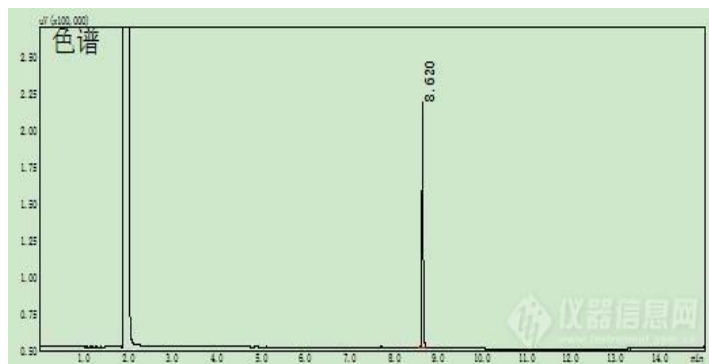


图 2-28 乙酸龙脑酯对照品色谱图

2.2 供试品溶液的制备

取本品粉末（过三号筛）约 1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入无水乙醇 25mL，密塞，称定重量，超声处理（功率 300W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，用无水乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

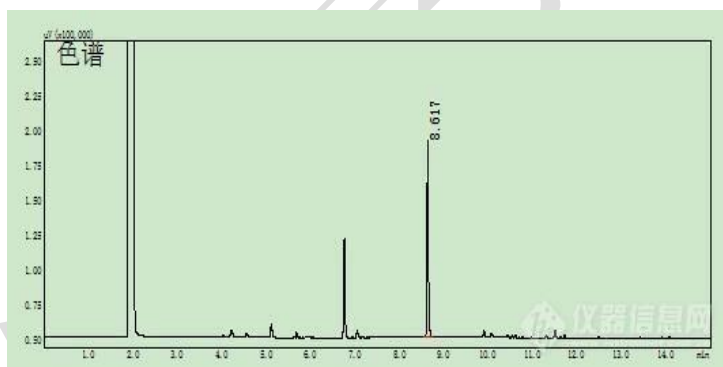


图 2-29 砂仁样品色谱图

2.3 色谱条件

色谱柱：Rtx-5 毛细管柱（柱长为 30m，内径为 0.25mm，膜厚度为 0.25 μ m）；
检测器：FID 检测器；柱温：80 $^{\circ}$ C 保持 1min，以 10 $^{\circ}$ C/min 升至 200 $^{\circ}$ C 保持 2min，
进样口温度 230 $^{\circ}$ C，检测器温度 250 $^{\circ}$ C；分流比为 10:1。

3 结果与讨论：

（1）砂仁属于易挥发性的药材，挥发油含量较高，受温度影响较大，在粉碎样品的过程中，不能让粉碎机过热，以免降低乙酸龙脑酯含量。

（2）砂仁送样分带壳与不带壳，测定含量时带壳样品要直接粉碎过筛测样，

不能剥壳，只有测挥发油的时候是需要把壳去掉。

(3) 尤其是在夏季的时候，为了保证数据的准确性，将样品放在阴凉处，保证其不会受高温挥发影响含量。

(4) 样品要随时测随时粉，不能提前粉碎放置很长时间再测。

2.4.10 天麻含量测定



发帖人: xiaoxiao523xiaoxiao523xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7560955>

问题描述:

因为一位同行出现过天麻测样的问题，她说她的图第一针还行，进第二针就不行了，影响到目标峰，当时就建议她后面加个冲柱子梯度，然后就走的很好。

解答:

1.材料

天麻药材（送检样）；乙腈（色谱级），甲醇，磷酸（分析纯）；天麻素和对羟基苯甲醇对照品（购自中检院）。

2.仪器与设备

岛津液相 LC-20AT 配制 DAD 检测器，EclipseXDBC18 色谱柱（250mm*4.6μm*5μm），水浴锅（北京中兴），旋转蒸发仪（日本东京理化）。

3.实验方法

3.1 色谱条件

流动相（参照中国药典 2015 年第一部）：以乙腈-0.05%磷酸溶液（3:97）为流动相；检测波长为 220nm。柱温：35℃；流速：1.0mL/min，进样量：10μL。

3.2 对照品溶液制备

取天麻素和对羟基苯甲醇对照品适量，精密称定，加流动相制成每 1mL 含天麻素 50μg、对羟基苯甲醇 25μg 的混合溶液即得。色谱图如下：

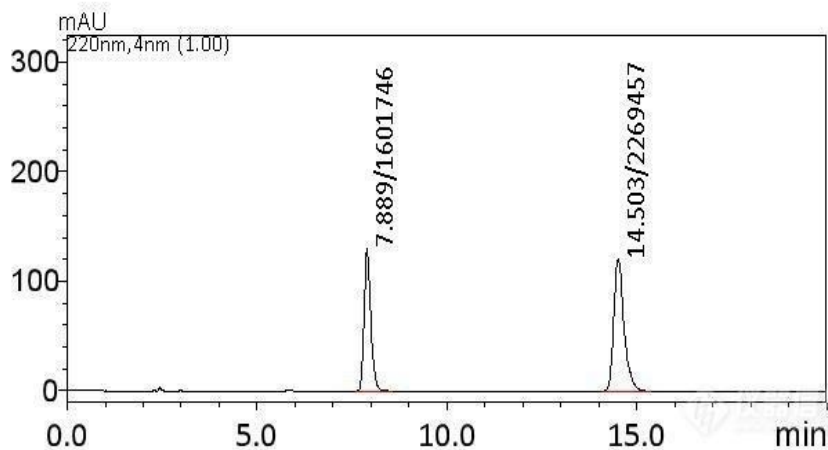


图 2-30 天麻素和对羟基苯甲醇混标色谱图

3.3 供试品溶液的制备

参照中国药典，取本品粉末（过三号筛）约 2g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入稀乙醇 50mL，称定重量，超声处理 30 分钟，放冷，再称定重量，用稀乙醇补足减失的重量，滤过，精密量取续滤液 10mL，浓缩至近干无醇味，残渣加乙腈-水（3：97）混合溶液溶解，转移至 25mL 量瓶中，用乙腈-水（3：97）混合溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

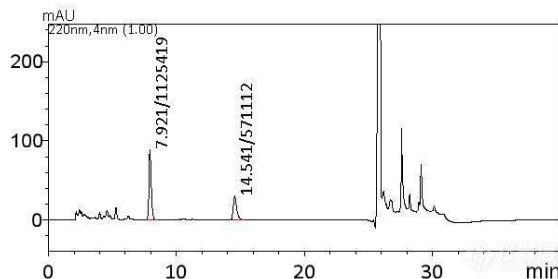


图 2-31 样品的色谱图

4.结果与讨论

- （1）稀乙醇的配制要用 95%乙醇进行配制，（529mL95%乙醇定容至 1000mL）
- （2）因为最后的定容溶液是乙腈：水（3:97），所以配制的样品溶液要现测现做
- （3）流动相的问题，一定要缓冲时间长一点，在两个目标峰出完，进样品溶液要有一个高比例有机相冲洗一下色谱柱，流动相要有梯度洗一下样品，不然会影响下一针样品出峰。

2.4.11 怎样进行青黛药材的靛蓝含量？



发帖人: xiaoxiao523

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7560561>

问题描述:

青黛药材含量测定。

解答:

最近测了几批青黛药材的含量,发现青黛药材靛蓝含量测定采用的提取溶剂是 2%水合氯醛三氯甲烷溶液,并且用量较大。在上机检测过程中发现靛蓝的色谱峰出的比较宽,理论塔板数较低。我们采用靛蓝靛玉红同一处理条件进行测定,峰形变好。

1.材料

青黛药材(送检样);甲醇(色谱级),水合氯醛,氯仿,N,N-二甲基甲酰胺(分析纯);靛蓝、靛玉红对照品(购自中检院)。

2.仪器与设备

岛津液相 LC-20AT 配制 DAD 二极管阵列检测器, EclipseXDBC18 色谱柱(250mm*4.6μm*5μm),超声波提取器(江苏昆山)。

3.实验方法

3.1 靛蓝测定方法

3.1.1 色谱条件

流动相(参照中国药典 2015 年第一部):甲醇-水(75:25);检测波长:606nm;柱温:35℃;流速:1.0mL/min,进样量:10μL。

3.1.2 对照品溶液制备

取靛蓝对照品 2.5mg,精密称定,置 250ml 量瓶中,加 2%水合氯醛的三氯甲烷溶液(取水合氯醛,置硅胶干燥器中放置 24 小时,称取 2.0g,加三氯甲烷至 100ml,放置,出现浑浊,以无水硫酸钠脱水,滤过,即得)约 220ml,超声处理(功率 250W,频率 33kHz)1.5 小时,放冷,加 2%水合氯醛的三氯甲烷溶液至刻度,摇匀,即得(每 1ml 中含靛蓝 10μg)。

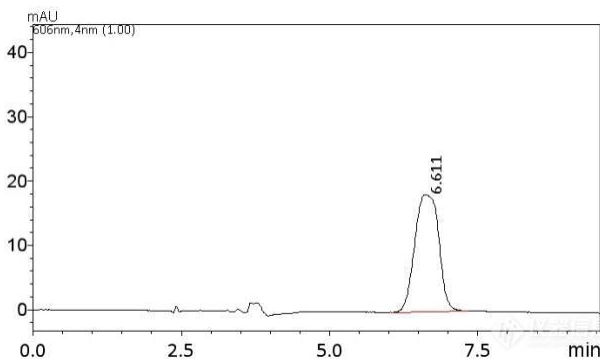


图 2-32 靛蓝标准品色谱图

3.1.3 供试品溶液的制备

取本品细粉约 50mg，精密称定，置 250ml 量瓶中，加 2%水合氯醛的三氯甲烷溶液约 220ml，超声处理（功率 250W，频率 33kHz）30 分钟，放冷，加 2%水合氯醛的三氯甲烷溶液至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。色谱图如下：

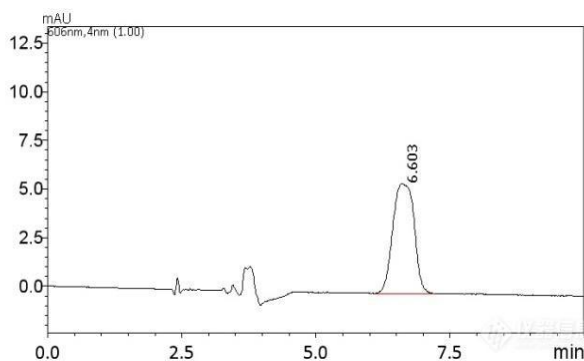


图 2-33 靛蓝样品色谱图

3.2 靛玉红测定方法

3.2.1 色谱条件

流动相(参照中国药典 2015 年第一部): 甲醇-水(70:30); 检测波长: 292nm; 柱温: 35℃; 流速: 1.0mL/min, 进样量: 10μL。

3.2.2 对照品溶液的制备

取一定量的靛玉红对照品，精密称定，加 N, N-二甲基甲酰胺 (DMF)，超声处理使溶解，放冷，加 DMF 至刻度，摇匀（每 1mL 中含靛玉红 5μg）。

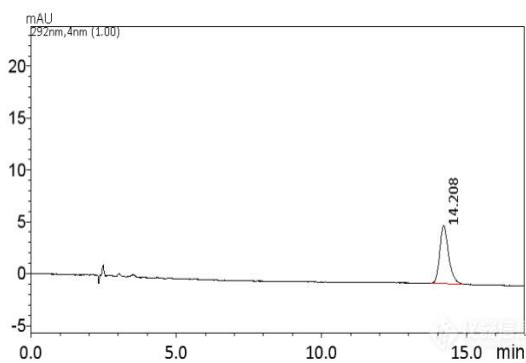


图 2-34 靛玉红对照品色谱图

3.2.3 供试品溶液的制备

取本品细粉约 50mg，精密称定，置 25mL 量瓶中，加 DMF 约 20mL，超声处理 30 分钟，放冷，加 DMF 至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。色谱图如下

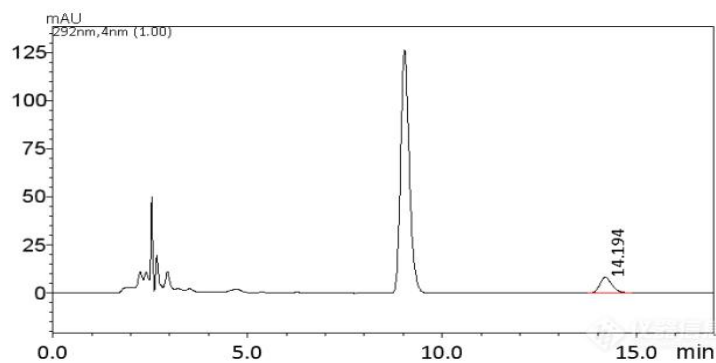


图 2-35 靛玉红样品色谱图

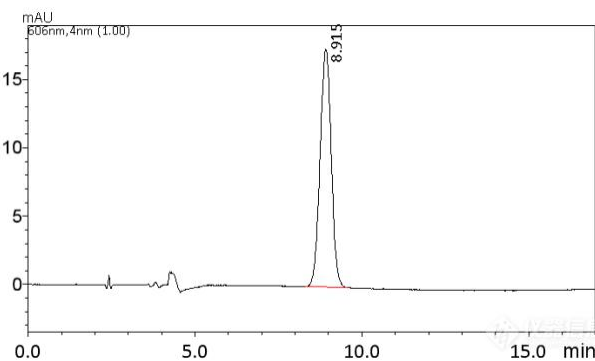


图 2-36 按靛玉红测定流动相，靛蓝对照品色谱图

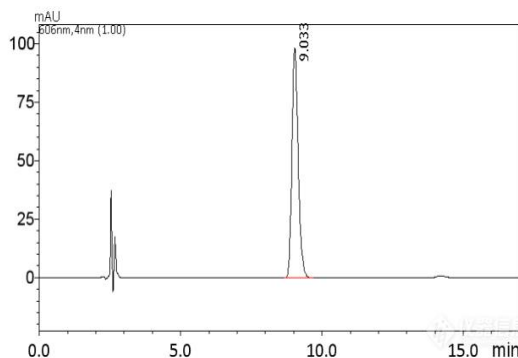


图 2-37 按照靛玉红流动相条件下的靛蓝样品色谱图

4.结果与讨论

在测靛玉红的过程中，发现加入 20mLN，N-二甲基甲酰胺，青黛药材是完全溶解的，那就想能不能同时测定青黛中的靛蓝和靛玉红，药典中的靛蓝测定使用的提取溶剂是氯仿，氯仿溶剂有毒，而且使用量 250mL，用量也比较大，在药典的流动相条件下出的色谱峰比较宽，采用测定靛玉红的流动相条件进行检测，峰形对称，理论塔板数提高很多，不同的流动相条件下测定的含量一致，所以建议测靛蓝时采用测定靛玉红的流动相比例同时测定，减少污染，降低成本。

2.4.12 HPLC 法怎样测定益心舒片中五味子甲素类和丹参酮 II A 含量？



发帖人：qinjianping

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/2825724>

问题描述：

如何在同一色谱条件下用 HPLC 法同时测定益心舒片中五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素和丹参酮 II A 的含量？

解答：

1.仪器和试药

Waters2695 高效液相色谱仪；Waters2487 检测器；五味子醇甲（批号：110857-200709），五味子酯甲（批号：111529-200803），五味子甲素（批号：110764-200609），五味子乙素（批号：110765-200508），丹参酮 II A（批号：110766-200616），对照品均购自中国药品生物制品检定所；乙腈（色谱纯），水（超纯水），其余试剂均为分析纯。益心舒片（江苏康缘药业股份有限公司生产）。

2.条件

1) 色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex 2.6 μ C18 100A (100*4.6mm); 流动相: 乙腈(A)-水溶液(B)梯度洗脱, 线性洗脱程序为 0~35min 30%→70%(A); 流速: 1mL/min; 柱温: 30℃; 测定波长: 250nm; 进样量: 10 μ L; 理论塔板数以五味子醇甲峰计, 不得低于 4000。

2) 对照品溶液的制备

取五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素和丹参酮 II A 对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1mL 含五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素和丹参酮 II A 分别为 44 μ g、15 μ g、15 μ g、8 μ g 和 6 μ g 的混合对照品溶液, 即得。

3) 供试品溶液的制备

取本品 10 片, 除去薄膜衣, 研细, 取约 1g, 精密称定, 置锥形瓶中, 精密加入甲醇 10mL, 超声 (功率 250W, 频率 40kHz) 提取 40 分钟, 放冷, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 滤过, 取续滤液, 即得。

3. 结果五味子醇甲在 0.2156~2.1560 μ g ($r=0.9999$), 五味子酯甲在 0.0650~0.6500 μ g ($r=0.9999$), 五味子甲素在 0.0346~0.3460 μ g ($r=0.9999$), 五味子乙素在 0.0692~0.6920 μ g ($r=0.9999$), 丹参酮 II A 在 0.0240~0.2400 μ g ($r=0.9999$) 范围内呈良好的线性关系, 平均回收率五味子醇甲为 97.92%, RSD 为 2.34% ($n=6$); 五味子酯甲为 100.28%, RSD 为 2.57% ($n=6$); 五味子甲素为 98.34%, RSD 为 2.73% ($n=6$); 五味子乙素为 98.06%, RSD 为 1.61% ($n=6$); 丹参酮 II A 为 99.13%, RSD 为 1.42% ($n=6$)

4. 讨论在供试品溶液的制备时, 考虑到指标成分的提取率, 以及其他成分对含量测定的影响, 考察了提取溶媒乙醇、甲醇、80%甲醇、70%乙醇、50%甲醇和 50%乙醇, 比较了超声提取和回流提取的效果。结果表明采用甲醇超声处理提取效果较好。

本文采用 HPLC 法进行五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素和丹参酮 II A 的含量测定, 比较了甲醇-水、乙腈-水和乙腈-0.1%磷酸溶液三种流动相系统的分离效果, 结果采用乙腈-水溶液分离效果较好。比较了检测波长, 结果表明 250nm 处, 各峰峰形良好, 基线平稳, 分离度高。比较了

PhenomenexKinetexC18 柱、PhenomenexLunaC18 柱和 KromasilC18 柱，结果 PhenomenexLunaC18 柱和 KromasilC18 柱未能使本文中所检测的 5 个成分均达到基线分离，快速分离柱 PhenomenexKinetexC18 柱能较好的分离本品中上述 5 个成分。

2.4.13 如何制作六味地黄片？

六味地黄丸处方来源于宋代太医钱乙的《小儿药证直诀》，由汉代张仲景《金匱药略》所载的“八味肾气丸”减去桂枝和附子二味变化而来。由以下六味药材组成。



图 2-38 六味药材组成

六味地黄变身主要指的是由之前的丸剂改为让更多人更容易接受的片剂，因为片剂服用更方便深受广大患者的青睐。废话不说先看一下详细的制备工艺。

一、六味地黄提取物的制备

(1) 投料比

表 2-4 六味药材的投料比（量）

操作工序	物料名称	投料比	投料量/kg
提取	熟地黄	8	9.6
	酒萸肉	4	4.8
	山药	4	4.8
	牡丹皮	3	3.6
	泽泻	3	3.6
	茯苓	3	3.6

	总重	/	30
--	----	---	----

(2) 制备工艺

领取熟地黄饮片 9.6kg、酒萸肉饮片 4.8kg、山药饮片 4.8kg、泽泻饮片 3.6kg、牡丹皮饮片 3.6kg、茯苓饮片 3.6kg，投入提取罐中，加水煎煮二次，第一次加入 8 倍量水，第二次加入 6 倍量水，每次 1.0 小时，滤过（200 目），合并煎液，减压浓缩（压力：0.05~0.08MPa，温度：75±5℃）至相对密度为 1.18~1.22（60℃）的稠膏，65±5℃减压干燥（压力 0.08~0.1MPa），将干燥好的干膏放凉，装入洁净干燥的双层塑料袋中。80 目筛网粉碎，得六味地黄干膏粉。将干膏粉装入洁净的塑料袋中，贴上标签，签上注明：品名、批号、生产日期、操作人，备用。

(3) 质量控制

A【提取液】：记录每次提取液的体积并检测提取液中化学成分的含量；

B【浓缩液】：记录浓缩液的重量并检测浓缩液中化学成分的含量；

C 六味地黄干膏粉质量标准及贮藏条件：

表 2-5 六味地黄干膏粉质量标准

名称	项目	企业标准	
六味地黄干膏粉	性状	本品为棕黄色至棕褐色粉末	
	鉴别	(1) (2) (3) (4) (5) (6) 与对照药材显相同颜色的斑点	
	检查	水分%≤	4.5
		细度	全部通过 80 目
	含量（芍药苷、莫诺苷、马钱苷）	本品每 g 含酒萸肉以马钱苷（C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀ ）和莫诺苷（C ₁₇ H ₂₆ O ₁₁ ）的总量计，不得少于 0.78mg。本品每 g 含牡丹皮以芍药苷（C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁ ）计，不得少于 11.0mg	
	微生物限度 (个/g)	需氧菌总数	≤700
		霉菌和酵母菌	≤70
		大肠埃希菌	不得检出
		沙门菌（每 10g 不得检出）	不得检出

		耐胆盐革兰阴性菌	不得检出
--	--	----------	------

贮藏条件：干膏粉密封置干燥处保存。

D、各工序收率及物料平衡计算：

浓缩液收率=浓缩液量（kg）/中药投料量（kg）*100%

粉碎：收率 = $\frac{\text{粉碎后总量}}{\text{粉碎前总量}} \times 100\%$

物料平衡 = $\frac{\text{粉碎后总量} + \text{大颗粒量}}{\text{粉碎前总量}} \times 100\%$

提取收率 = $\frac{\text{干膏量}}{\text{投料量}} \times 100\%$

E、【含量测定】

色谱条件及系统适应性试验以 WatersHSST3 色谱柱（5 μ m,4.6 $\times$ 250mm），以乙腈（A）-0.1%磷酸溶液（B）为流动相，按下表中的规定进行梯度洗脱。检测波长 237nm，流速为 1.0mL/min，柱温 25℃，理论塔板数按莫诺昔峰计算应不低于 3000。

表 2-6 流动相梯度

时间（min）	流动相 A（%，V/V）	流动相 B（%，V/V）
0-5	4	96
5-35	4→16	96→84
35-42	16	84
42-55	16→95	84→5
55-60	95→100	5→0

混合对照溶液的制备取莫诺昔、芍药苷、马钱苷对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1mL 含莫诺昔 50 μ g、马钱苷 30 μ g、芍药苷 30 μ g 的混合对照品溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备精密吸取六味地黄汤提取液 25mL，置于 100mL 的具塞锥形瓶中，再精密加入甲醇 25mL，摇匀后，滤过（0.45 μ m 的微孔滤膜），取续滤液，即得。

精密称取六味地黄汤浓缩液 10.0g，加适量水稀释定容至 50mL，再精密吸取 25mL 上述溶液，精密加入甲醇 25mL，摇匀后，滤过（0.45μm 的微孔滤膜），取续滤液，即得。

精密称取六味地黄干膏粉 0.5g，置于具塞锥形瓶中，加入甲醇 25mL，摇匀，称重，超声处理 30 分钟，取出，放冷，用甲醇补足减失重量，摇匀，滤过（0.45μm 的微孔滤膜），取续滤液，即得。

测定法分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

二、六味地黄包衣片制备

(1) 投料比

表 2-7 六味地黄包衣片制备投料比

操作工序	物料名称	投料比 (%)	投料量/kg
制粒	六味地黄干膏粉	69.5	9.035
	糊精	15	1.95
	乳糖	10	1.30
	聚维酮 K30	5	0.65
	90%乙醇	--	1.56
压片	六味地黄丸颗粒	--	12.935
	硬脂酸镁	0.5	0.065
包衣	六味地黄素片	--	13
	欧巴代	3	0.39

2) 制粒

取六味地黄干膏 9.035kg，糊精 1.95kg，乳糖 1.30kg，聚维酮 K300.65kg，置于湿法制粒机，设定参数（搅拌转速 300r/min，5min），混合 5 分钟，取样，在搅拌状态下，喷入法加入 90%乙醇 1.56kg，待乙醇加完后，关闭搅拌，制粒（18 目筛），干燥，整粒（20 目筛），测定水分，装入双层洁净塑料袋中，得“六味地黄中间体”，由 QA 取样送检后入库。

颗粒关键质量控制点

A、【水分测定】取本品 2-5g，置于快速水分测定仪，测定颗粒的水分，水

分宜控制在 3%-4%。

B、【混合均匀性测定】

取样方法从混合机的上、中、下三个部位，每个部位平行取 3 份样品（每份取样量为 5-10g），按下述方法测定 9 份样品的含量，并计算其 RSD 值，RSD 值不得过 5%。

色谱条件及系统适应性试验以 WatersHSST3 色谱柱（5 μ m,4.6 $\times$ 250mm），以乙腈（A）-0.1%磷酸溶液（B）为流动相，按下表中的规定进行梯度洗脱。检测波长 237nm，流速为 1.0mL/min，柱温 25℃，理论塔板数按莫诺昔峰计算应不低于 3000。

表 2-6 流动相梯度

时间（min）	流动相 A（%，V/V）	流动相 B（%，V/V）
0-5	4	96
5-35	4→16	96→84
35-42	16	84
42-55	16→95	84→5
55-60	95→100	5→0

混合对照溶液的制备取莫诺昔、芍药昔、马钱昔对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1mL 含莫诺昔 50 μ g、马钱昔 30 μ g、芍药昔 30 μ g 的混合对照品溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备精密称取中间体颗粒样品 0.5g，置于具塞锥形瓶中，加入甲醇 25mL，摇匀，称重，超声处理 30 分钟，取出，放冷，用甲醇补足减失重量，摇匀，滤过（0.45 μ m 的微孔滤膜），取续滤液，即得。

测定法分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L，注入液相色谱仪，测定，即得。

C、【收率计算】称定最终颗粒的重量 M1，记录各环节取样量 M2，物料初始重量 M0，按下式计算颗粒最终结果的收率。收率=颗粒量/（干浸膏投料量+辅料量）*100%。收率不得低于 85%。

（3）压片

取六味地黄颗粒，加入硬脂酸镁 0.065kg，置于三维混合机，混合 10 分钟（转

速 25/min)，设定压片机参数（压片速度、压力压片），压片，素片装入双层洁净塑料袋中，得“六味地黄素片”，由 QA 取样送检后入库。

素片质量控制点：

A【硬度测定】取本品 10 片，置于硬度测定仪，测定素片的硬度，硬度应控制在 120-140N 范围内。

B【片重测定】取本品 10 片，测定每片的片重，其片重范围应控制在 $0.5 \pm 5\%$ g 范围内，在压片过程中每 30 分钟分别取样测定。

C【脆碎度测定】取本品 14 片，照崩解时限检查法（通则 0923）检查，减失重量不得过 0.5%，且不得出现断片、裂片和粉碎的片。

D【崩解时限测定】取本品 6 片，照崩解时限检查法（通则 0921）检查，素片应在 20 分钟内崩解完全。

E【收率测定】按下式计算提取液收率：收率=素片重量/（颗粒投料量+辅料量）*100%。

F【含量测定】

色谱条件及系统适应性试验以 WatersHSST3 色谱柱（5 μ m,4.6 $\times$ 250mm），以乙腈（A）-0.1%磷酸溶液（B）为流动相，按下表中的规定进行梯度洗脱。检测波长 237nm，流速为 1.0mL/min，柱温 25℃，理论塔板数按莫诺昔峰计算应不低于 3000。

表 2-8 流动相梯度

时间（min）	流动相 A（%，V/V）	流动相 B（%，V/V）
0-5	4	96
5-35	4→16	96→84
35-42	16	84
42-55	16→95	84→5
55-60	95→100	5→0

混合对照溶液的制备取莫诺昔、芍药昔、马钱昔对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1mL 含莫诺昔 50 μ g、马钱昔 30 μ g、芍药昔 30 μ g 的混合对照品溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备取素片 20 片，粉碎，过筛（四号筛），精密称取约 0.5g，置

于具塞锥形瓶中，加入甲醇 25mL，摇匀，称重，超声处理 30 分钟，取出，放冷，用甲醇补足减失重量，摇匀，滤过（0.45 μ m 的微孔滤膜），取续滤液，即得。

测定法分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L，注入液相色谱仪，测定，即得。

（4）包衣

配制 18%的欧巴代包衣（0.39kg）液，备用；取六味地黄素片，置于高效包衣机中，设定包衣锅参数（物料温度 45-55℃ 以上、进风温度 70-85℃ 以上、蠕动泵速度 0.6、主机转速 3-5r/min、风机转速 1600r/min、雾化压力 0.2MPa），进行物料预热，待物料温度达到 50℃ 左右，进行包衣，并观察包衣片状态是否有黏连等，待包衣增重达 1.5%-3.0% 左右，取出，装入双层洁净塑料袋中，得“六味地黄包衣片”，由 QA 取样送检后入库。

包衣质量控制关键点

A【包衣增重测定】取供试品 10 片，精密称定总重量，求得平均片重，再分别精密称定每片的重量，包衣后每片的增重为 3%，且超出或不及增重差异限度的不得多于 5 片，并不得有 1 片超出限度 1 倍。

B【崩解时限测定】照崩解时限检查法（通则 0921）检查，素片应在 40 分钟内崩解完全。

C【包衣外观检查】包衣过程和结束，采用直观法，观察包衣片的外观性状，以包衣片无黏连、表面光滑，圆润，不起皮等情况为符合要求。

D【收率计算】按下式计算提取液收率：收率=包衣片重量/（素片投料量+包衣液消耗量）*100%。

E【含量测定】

色谱条件及系统适应性试验以 WatersHSST3 色谱柱（5 μ m,4.6 $\times$ 250mm），以乙腈（A）-0.1%磷酸溶液（B）为流动相，按下表中的规定进行梯度洗脱。检测波长 237nm，流速为 1.0mL/min，柱温 25℃，理论塔板数按莫诺昔峰计算应不低于 3000。

表 2-9 流动相梯度

时间（min）	流动相 A（%，V/V）	流动相 B（%，V/V）
---------	--------------	--------------

0-5	4	96
5-35	4→16	96→84
35-42	16	84
42-55	16→95	84→5
55-60	95→100	5→0

混合对照溶液的制备取莫诺昔、芍药昔、马钱昔对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1mL 含莫诺昔 50μg、马钱昔 30μg、芍药昔 30μg 的混合对照品溶液，摇匀，即得。

供试品溶液的制备取包衣片 20 片，粉碎，过筛（四号筛），精密称取约 0.5g，置于具塞锥形瓶中，加入甲醇 25mL，摇匀，称重，超声处理 30 分钟，取出，放冷，用甲醇补足减失重量，摇匀，滤过（0.45μm 的微孔滤膜），取续滤液，即得。

测定法分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

注意事项

A.90%乙醇加入量为物料总量的 12%-14%，得视颗粒制备情况加入。

B.在包衣过程中，刚开始，包衣锅转速尽量小，在素片上形成一层包衣膜后，可提高包衣锅转速，以防止包衣片出现麻面现象。

（5）包装、封口

取六味地黄包衣片，置于包装机，按 100 粒/瓶的规格进行包装、封口、和贴签，成品装入双层洁净塑料袋中，得“六味地黄成品”，由 QA 取样送检后入库。

2.4.14 如何起草中风 I 号合剂质量标准？



发帖人：我是风儿

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7241236>

问题描述：

如何起草中风 I 号合剂药品的原料（药材）和成品的质量标准草案？

解答：

一.医院制剂用药品的原料（药材）的质量标准草案：

（1）大黄：本品为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄

Rheumtanguticum.Maxim.exBalf.或药用大黄 RheumofficialeBaill.的干燥根和根茎。秋末茎叶枯萎或次春发芽前采挖，除去细根，刮去外皮，切瓣或段，绳穿成串干燥或直接干燥。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 23 页大黄项下的有关规定。

(2) 钩藤：为茜草科植物钩藤 *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq.exHavil.、大叶钩藤 *Uncaria macrophylla* Wall.、毛钩藤 *Uncaria hirsuta* Havil.、华钩藤 *Uncaria sinensis* (Oliv.) Havil.或无柄果钩藤 *Uncaria sessilifructus* Roxb.的干燥带钩茎枝。秋、冬二季采收，去叶，切段，晒干。主产于浙江、福建、广东、广西等省。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 257 页钩藤项下的有关规定。

(3) 白芍：为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* PalL.的干燥根。夏、秋二季采挖，洗净，除去头尾和细根，置沸水中煮后除去外皮或去皮后再煮，晒干。主产于浙江、安徽、四川等省。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 105 页白芍项下的有关规定。

(4) 夏枯草：为唇形科植物夏枯草 *Prunella vulgaris* L.的干燥果穗。夏季果穗呈棕红色时采收，除去杂质，晒干。主产于江苏、安徽、浙江、河南等省。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 280 页夏枯草项下的有关规定。

(5) 浙贝母：为百合科植物浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq.的干燥鳞茎。初夏植株枯萎时采挖，洗净。大小分开，大者除去芯芽，习称“大贝”；小者不去芯芽，习称“珠贝”。分别撞擦，除去外皮，拌以锻过的贝壳粉，吸去擦出的浆汁，干燥；或取鳞茎，大小分开，洗净，除去芯芽，趁鲜切成厚片，洗净，干燥，习称“浙贝片”。主产于浙江、江苏、湖南等省。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 292 页浙贝母项下的有关规定。

(6) 地龙：为钜蚓科动物参环毛蚓 *Pheretima aspergillum* (E.Perrier)、通俗环毛蚓 *Pheretima vulgaris* Chen、威廉环毛蚓 *Pheretima guillelmi* (Michaelsen) 或栉盲环毛蚓 *Pheretima pectinifera* Michaelsen 的干燥体。前一种习称“广地龙”，后三种习称“沪地龙”。广地龙春季至秋季捕捉，沪地龙夏季捕捉，及时剖开腹部，除去内脏和泥沙，洗净，晒干或低温干燥。广地龙主产于广东、海南、广西、福建等省。沪地龙主产于上海、浙江等省。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 122 页地龙项下的有关规定。

(7) 石决明：为鲍科动物杂色鲍 *Haliotis diversicolor* Reeve、皱纹盘鲍 *Haliotis discushannai* Ino、羊鲍 *Haliotis ovina* Gmelin、澳洲鲍 *Haliotis ruber* (Leach)、耳鲍 *Haliotis asinina* Linnaeus 或白鲍 *Haliotis laevigata* (Donovan) 的贝壳。夏、秋二季捕捞，去肉，洗净，干燥。主产于浙江、福建、台湾、广东、海南、广西等省。

应符合中华人民共和国药典 2015 年版一部 91 页石决明项下的有关规定。

(8) 鲜竹沥：为禾木科植物粉绿竹 *Phyllostachys glauca* McClure、净竹 *Phyllostachys nuda* McClure 及同属数种植物的鲜杆经加热后自然沥出的液体，煮沸后，加适量防腐剂制得。主产于四川、江西等省。

应符合中华人民共和国卫生部药品标准中药材第一册 99 页鲜竹沥项下的有关规定。

二.医院制剂用药品的成品的质量标准草案：

中风 I 号合剂

【处方】大黄 60g 钩藤 120g 白芍 100g 夏枯草 150g

浙贝母 90g 地龙 100g 石决明 240g 鲜竹沥 100mL

【制法】以上八味药材，除鲜竹沥，其余七味用水浸渍 30 分钟，煎煮两次，第一次 1.5 小时，第二次 1 小时，合并煎液，滤过，滤液静置 24 小时，取上清液浓缩至约 800mL，加入鲜竹沥、甜菊苷、对羟基苯甲酸乙酯和苯甲酸，搅匀，过滤，滤液加水使成 1000mL，灌装，灭菌，即得。

【性状】本品为棕褐色液体，味微苦、甜。

【鉴别】(1) 取本品 20mL，加盐酸 2mL，水浴加热 30 分钟，放冷，用乙醚振摇提取 3 次，每次 25mL，合并乙醚液，挥干，残渣加甲醇 1mL 使溶解，作为供试品溶液。取大黄素对照品、大黄酚对照品及大黄酸对照品，加甲醇分别制成每 1mL 含 0.2mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 5 μ L，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以石油醚（30~60℃）-甲酸乙酯-甲酸（15:5:1）的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

(2) 取本品 20mL, 用乙醚振摇提取 2 次, 每次 20mL, 弃去乙醚液, 水液用水饱和的正丁醇振摇提取 2 次, 每次 20mL, 合并正丁醇液, 用水 20mL 洗涤 1 次, 取正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇 2mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取芍药苷对照品, 加甲醇制成每 1mL 含 2mg 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0502) 试验, 吸取上述两种溶液各 5 μ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(8:1:2:0.1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 5% 香草醛硫酸溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。

【检查】相对密度应不低于 1.02 (中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0601)。

pH 值应为 4.0~6.0 (中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0631)

其他应符合合剂项下有关的各项规定 (中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0181)。

【含量测定】照高效液相色谱法 (中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0512) 测定

色谱条件与系统适应性试验以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 以乙腈-0.1% 磷酸 (14:86) 为流动相, 检测波长为 230nm。理论塔板数按芍药苷峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备精密称取芍药苷对照品适量, 精密称定, 加流动相制成每 1mL 含芍药苷 80 μ g 的对照品溶液, 即得。

供试品溶液的制备精密吸取样品 1mL, 置 25mL 量瓶中, 用流动相稀释并定容至刻度, 即为供试品溶液。

测定法分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

本品含芍药苷 ($C_{23}H_{28}O_{11}$) 不得少于 0.35mg/mL。

【功能与主治】平肝熄风、化痰通腑。用于各类急性期中风, 半身不遂, 肢体麻木, 口眼喎斜, 舌强语蹇。

【用法与用量】口服, 一日 2 次, 一次 50mL。或遵医嘱。

【规格】100mL/瓶。

【贮藏】密封。

【有效期】2 年。

中风 I 号合剂

医院制剂用药品的原料（药材）和成品的

质量标准草案起草说明

一.医院制剂用药品的原料（药材）的质量标准草案起草说明:

（1）大黄：同正文。（2）钩藤：同正文。（3）白芍：同正文。

（4）夏枯草：同正文。（5）浙贝母：同正文。（6）地龙：同正文。

（7）石决明：同正文。（8）鲜竹沥：同正文。

二.临床用药品成品的质量标准草案起草说明:

【名称】中风 I 号合剂 ZhongfengYihaoHeji

【处方】同正文。

【制法】同正文。

【性状】同正文。

【鉴别】

处方由 8 味中药材组成。本标准建立 2 项薄层色谱鉴别方中 2 味药材：大黄、白芍。

【鉴别】（1）、（2）均试验了三批样品，并分别与对应的阴性样品进行了比较，均无干扰，且薄层色谱斑点清晰，表明方法可行。

（1）系方中大黄的定性鉴别。

以大黄素、大黄酚、大黄酸对照品鉴别方中大黄，通过阴性对照试验及三批样品的实验观察，阴性无干扰，专属性强，故选大黄素、大黄酚及大黄酸对照品作为鉴别指标，列入正文（见图 1）。

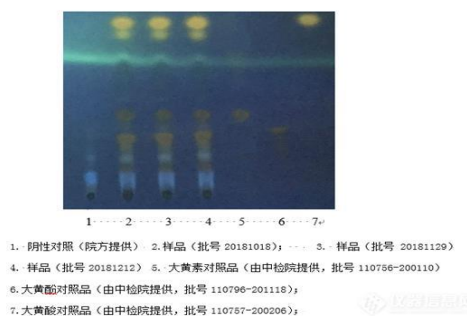
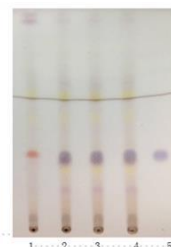


图 2-39 中风 I 号合剂大黄薄层色谱图

(2) 系方中白芍的定性鉴别。

以芍药苷对照品鉴别方中白芍，通过阴性对照试验及三批样品的实验观察，阴性无干扰，专属性强，故选芍药苷对照品作为鉴别指标，列入正文（见图 2）。



1. 阴性对照（院方提供）； 2. 样品（批号 20181018）； 3. 样品（批号 20181129）；
4. 样品（批号 20181212）； 5. 芍药苷对照品（由中检院提供，批号 110736-201337）。

图 2-40 中风 I 号合剂白芍薄层色谱图

【检查】按合剂项下有关的各项规定（中华人民共和国药典 2015 年版四部通则 0181），对三批样品的【相对密度】、【PH 值】、【装量】、【微生物限度】进行检查，结果均符合规定（见表 1）

表 1 检查项目结果

批号	相对密度	PH 值	装量	微生物限度
20181018	1.03	4.8	符合规定	符合规定
20181129	1.03	4.8	符合规定	符合规定
20181212	1.03	4.8	符合规定	符合规定

【含量测定】

白芍为方中主药，据《本草拾遗》记载，具有养血柔肝，缓中止痛，敛阴收汗的作用。

本文采用 HPLC 法测定中风 I 号合剂中白芍所含有的芍药苷，在测定波长下，阴性无干扰，方法快捷，简便。因此，本文采用 HPLC 法测定芍药苷的含量，以达到控制中风 I 号合剂质量的目的。

（一）方法

照高效液相色谱法（中华人民共和国药典 2015 年版四部 0512）测定

色谱条件与系统适应性试验以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以乙腈-0.1% 磷酸（14:86）为流动相，检测波长为 230nm。理论塔板数按芍药苷峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备精密称取芍药苷对照品适量，精密称定，加流动相制成每

1ml 含芍药苷 80 μ g 的对照品溶液，即得。

供试品溶液的制备精密吸取样品 1mL，置 25mL 量瓶中，用流动相稀释并定容至刻度，摇匀，即为供试品溶液。

测定法分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ L，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品含芍药苷（C₂₃H₂₈O₁₁）的量不得少于 0.35mg/mL。

（二）方法学考察

1. 仪器与试药

戴安 U3000 高效液相色谱仪；梅特勒 XS205DU 电子天平；艾科浦超纯水器。中风 I 号合剂由福建省南平市人民医院制剂室提供。芍药苷对照品（批号 110736-201842，含量 97.4%）购自中国食品药品生物检定研究院。乙腈为色谱纯；水为超纯水。

2. 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱：WelchUltimateXB-C18（4.6mm×250mm，5 μ m）；

流动相：乙腈-0.1%磷酸（14:86）

检测波长：230nm；

流速：1.0mL min⁻¹；

柱温：30℃；

进样量：10 μ L

理论塔板数：按芍药苷峰计算应不低于 3000。

2.2 提取方法的选择

在供试品溶液的制备中，进行了直接稀释法、超声法的对比研究，结果两者无显著性差别，从操作简便快捷的角度选择直接稀释法，结果见表 2-10。

表 2-10 芍药苷不同提取方法含量测定结果比较

提取方法	芍药苷含量（mg/ml）	平均含量（mg/mL）
稀释法	0.6890	0.69
	0.6888	
超声法	0.6892	0.69

0.6890

2.3 溶液的制备

2.3.1 对照品储备液的制备精密称取芍药苷对照品 10mg，置 10mL 量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度，制得对照品储备液（0.974g/L 芍药苷）。

2.3.2 供试品溶液的制备精密吸取样品 1mL，置 25mL 量瓶中，用流动相稀释并定容至刻度，摇匀，即为供试品溶液。

2.3.3 阴性对照溶液的制备按处方比例制备不含芍药苷的阴性样品，同 2.3.2 制备方法制备阴性对照溶液。

2.4 线性关系考察

将芍药苷对照品储备液逐步稀释，得到浓度分别为 4.87, 9.74, 24.35, 48.70, 73.05, 97.40 $\mu\text{g/mL}$ 六个浓度的系列标准溶液，进样测定，结果见表 2-11:

表 2-11 芍药苷线性关系测定结果

进样体积 (μL)	芍药苷浓度 ($\mu\text{g/mL}$)	峰面积 ($\text{mAU}\cdot\text{min}$)
10	4.87	1.105
10	9.74	2.252
10	24.35	5.853
10	48.70	11.909
10	73.05	17.511
10	97.40	23.240

以峰面积 (Y) 为纵坐标，以芍药苷浓度 (X) 为横坐标绘制标准曲线。结果表明，芍药苷在 4.87~97.40 $\mu\text{g/mL}$ 的范围内线性关系良好（见图 2-41）

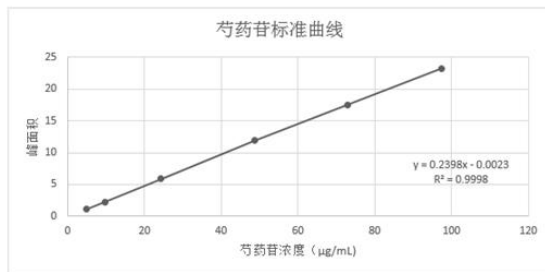


图 2-41 芍药苷标准曲线

2.5 空白试验
取对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液，分别按 2.1 色谱条件测定，结果见图 4。

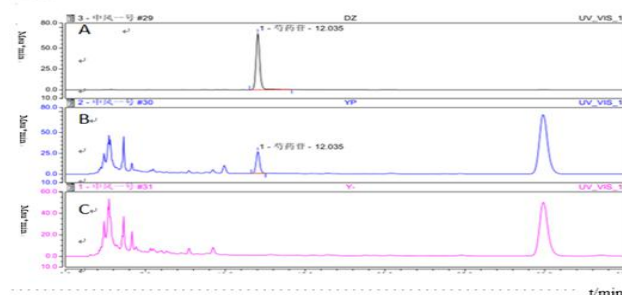


图 2-42 对照品溶液 (A)、供试品溶液 (B)、阴性对照溶液 (C)、高效液相色谱图

2.6 稳定性考察

取供试品溶液，分别于 0、1、2、4、8、12、24 小时进样 10 μ l 定。结果表明供试品溶液中芍药苷放置 24 小时稳定，结果见表 2-12。

表 2-12 中风 I 号合剂稳定性测定结果

放置时间 (小时)	芍药苷峰面积 (mAU*min)	峰面积平均值 (mAU*min) ($\bar{X} \pm s$) (RSD%)
0	6.592	6.60 $\pm$ 0.011 (0.17)
1	6.598	
2	6.600	
4	6.589	
8	6.590	
12	6.609	
24	6.620	

2.7 精密度试验

取对照品溶液进样 5 次，每次 10 μ L，结果表明芍药苷进样精密度良好，结果见表 2-13。

表 2-13 中风 I 号合剂精密度测定结果

NO.	芍药苷峰面积 (mAU*min)	峰面积平均值 (mAU*min) ($\bar{X} \pm s$) (RSD/%)
1	18.542	18.56 $\pm$ 0.013

2	18.552	(0.07)
3	18.571	
4	18.570	
5	18.568	

2.8 重复性试验

取同一批号（20181018）的样品，按 2.3.2 项下方法制备溶液 6 份，按 2.1 项下色谱条件测定。结果表明测定重复性良好，结果见表 2-14。

表 2-14 中风 I 号合剂重复性测定结果

NO.	取样量 (ml)	峰面积 (mAU*min)	芍药苷含量 (mg/ml)	平均含量 (mg/ml) ($\bar{X} \pm s$) (RSD/%)
1	1	6.592	0.6877	0.6868 $\pm$ 0.0088 (1.28)
2	1	6.668	0.6955	
3	1	6.609	0.6894	
4	1	6.423	0.6700	
5	1	6.585	0.6869	
6	1	6.626	0.6911	

2.9 加样回收率试验

按 2.3.2 项下取样，称取已知含量的同一批药品 6 份，每份加入对照品储备液 0.70ml，按 2.3.2 项下方法制备，测定，计算回收率，结果表明本方法具有良好的加样回收率，结果见表 2-15。

表 2-15 中风 I 号合剂回收率测定结果

NO.	样品含量 (mg)	加入量 (mg)	实测量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率/% ($\bar{X} \pm s$) (RSD/%)
1	0.6868	0.6818	1.3756	101.02	99.54 $\pm$ 1.32 (1.3)
2	0.6868	0.6818	1.3665	99.69	
3	0.6868	0.6818	1.3589	98.59	
4	0.6868	0.6818	1.3574	98.37	
5	0.6868	0.6818	1.3572	98.34	
6	0.6868	0.6818	1.3770	101.22	

2.10 样品测定

按上述方法测定三批样品，测得数据见表表 2-16

表 2-16 样品测定结果

批号	芍药苷含量 (mg/mL)	平均含量(mg/mL)
20181018	0.68893	0.69
	0.68910	
20181129	0.4170	0.42
	0.4174	
20181212	0.7252	0.73
	0.7254	

【功能与主治】同正文。

【用法与用量】同正文。

【规格】同正文。

【贮藏】同正文。

【有效期】同正文。

2.4.15 中药饮片薄荷挥发油含量测定,供试品取样量怎么确定?



发帖人: ghsunmer

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6259433>

问题描述:

中药饮片薄荷挥发油含量测定 0.5~1.0mL 供试品取多少?

有群友反馈说 30~40g 就可以了，而有群友则反应 500g 左右才可以，这恐怕与药材的质量关系颇大，又是否和实验的具体操作有关呢?

解答:

详参考《中国药典》2020 年版四部通则 2204:

测定用的供试品，除另有规定外，须粉碎使能通过二号至三号筛，并混合均匀。

测定法甲法本法适用于测定相对密度在 1.0 以下的挥发油。取供试品适量(相当于含挥发油 0.5~1.0mL),称定重量(准确至 0.01g)烧瓶中，加水 300~500mL (或适量)与玻璃珠数粒，振摇混合后，连接挥发油测定器与回流冷凝管。自冷

凝管上端加水使充满挥发油测定器的刻度部分，并溢流入烧瓶时为止。置电热套中或用其他适宜方法缓缓加热至沸，并保持微沸约 5 小时，至测定器中油量不再增加，停止加热，放置片刻，开启测定器下端的活塞，将水缓缓放出，至油层上端到达刻度 0 线上面 5mm 处为止。放置 1 小时以上，再开启活塞使油层下降至其上端恰与刻度 0 线平齐，读取挥发油量，并计算供试品中挥发油的含量（%）。

乙法本法适用于测定相对密度在 1.0 以上的挥发油。取水约 300mL 与玻璃珠数粒，置烧瓶中，连接挥发油测定器。自测定器上端加水使充满刻度部分，并溢流入烧瓶时为止，再用移液管加入二甲苯 1mL，然后连接回流冷凝管。将烧瓶内容物加热至沸腾，并继续蒸馏，其速度以保持冷凝管的中部呈冷却状态为度。30 分钟后，停止加热，放置 15 分钟以上，读取二甲苯的容积。然后照甲法自“取供试品适量”起，依法测定，自油层量中减去二甲苯量，即为挥发油量，再计算供试品中挥发油的含量（%）。

薄荷挥发油含量要去不少于 0.8%，按最低含量标准要求，100g 含 0.8mL，所以实际取 100g 左右即可。

2.4.16 怎么测定中药注射液不同工序中的鞣质？



发帖人：生活就这么美好

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/3633601>

问题描述：

几种不同方法定性测定中药注射液不同工序中的鞣质。

解答：

第一法：

实验目的：建立 XX 注射液鞣质检测方法

一、所用仪器和试剂

1.1、电子分析天平：MettlerToledoPL403

1.2、试剂及样品：氯化钠批号 20150127 天津市福晨化学试剂厂三氯化铁批号 20160327 天津市福晨化学试剂厂鸡蛋样品：XX 注射液 20170207 超滤前、后样品（未加吐温 80）、加吐温 80 后样 20170209 超滤前、后样品（未加吐温 80）、加吐温 80 后样品 20161035（成品

二、实验依据

2.1、鸡蛋清法：取注射液 1mL,加新配置的含 1%鸡蛋清的生理氯化钠溶液 5mL，放置 10 分钟，观察是否出现浑浊或沉淀。

2.2、与三氯化铁反应：取注射液 1mL,加 1%三氯化铁溶液 2 滴，如为可水解鞣质，溶液变为蓝-深蓝色（沉淀），如为缩合鞣质，溶液将变为绿-绿黑色（沉淀）。

三、实验过程：

3.1、1%鸡蛋清氯化钠溶液配制：称取 0.902g 氯化钠置于烧杯中，加水适量使溶解并稀释至 100mL，制成 0.9%的氯化钠溶液；取 1mL 鸡蛋清，并加入 0.9%的氯化钠溶液稀释溶解为 100mL,即得。

3.2、1%三氯化铁溶液配制：称取氯化铁 1.042g 置于烧杯中，加水适量使溶解并稀释至 100ml,摇匀，即得。

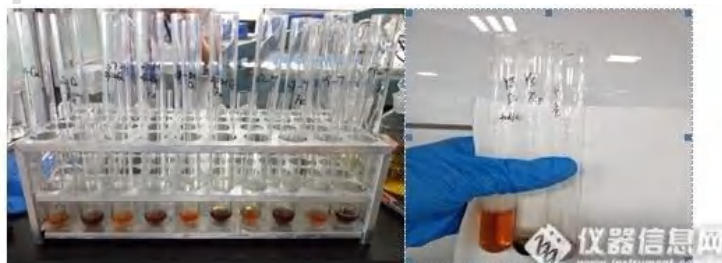
3.3、分别量取 20170207、20170209 批次个样品 1mL 置于试管中（两管），一管中加入 5mL 1%鸡蛋清生理氯化钠溶液，另一管加入 1%三氯化铁溶液 1mL,摇匀，放置 10min,观察。

四、实验结果与讨论

4.1、加入 1%鸡蛋清生理氯化钠溶液的各样品澄清，无浑浊或沉淀生成；

4.2、加入 1%氯化铁溶液的各样品，颜色变为深棕色，加吐温 80 样品与未加样品颜色相同，尤其 20161035 批成品颜色最深（棕黑色），提示样品中含有鞣质成分；

4.3、可能样品中鞣质成分较少，试验未生成明显的鉴别颜色，不能区分水解鞣质或缩合鞣质。



图一

图二

图 2-43 鉴别颜色

图一显橙黄色的溶液为未加试剂的空白样品,深棕色的为 1%氯化铁后样品,从左至右依次为 20170207 超滤前、超滤后样品,20170209 超滤前、超滤后样品,20170207 加吐温 80 后样品,20170209 加吐温 80 后样品

图二为 20161035 (成品) 从左至右依次为加 1%鸡蛋清生理氯化钠溶液、1%氯化铁溶液、空白溶液

第二法:

一、实验依据:

1.1、生物碱类-胺类反应

量取供试品溶液,加入吡啶的稀溶液,如有鞣质,应产生白色沉淀。

1.2、可水解鞣质和缩合鞣质的定性区别

量取供试品溶液,加入 0.1mol/L 盐酸溶液共沸,如有水解鞣质,将被水解为酚酸,如有缩合鞣质,将生产暗红色的鞣红沉淀。

二、仪器及主要试剂

2.1、电子分析天平: MettlerToledoPL403

2.2、试剂及样品

2.2.1、试剂:

盐酸、吡啶 AR 级

2、样品:

XX 注射液 20170207 超滤前、后样品(未加吐温 80)、加吐温 80 后样 20170209 超滤前、后样品 (未加吐温 80)、加吐温 80 后样品

三、试验过程

3.1、分别量取 20170207、20170209 批次各样品 2ml 置于试管中,加入吡啶的稀溶液数滴,未生成浑浊或白色沉淀。

3.2、分别量取 20170207、20170209 批次各样品 2mL 置于试管中,加入 0.1mol/L 盐酸溶液 2mL 共沸,皆未生成浑浊或暗红色的鞣红沉淀。

四、试验结果讨论

4.1 由试验推测 XX 注射液含微量的可水解鞣质。

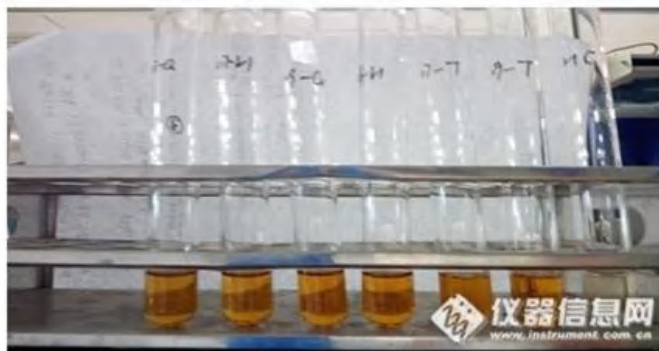


图 2-44 超滤前、超滤后样品

4.2、图 2-44 为 20170207 超滤前、超滤后样品，20170209 超滤前、超滤后样品，20170207 加吐温 80 后样品，20170209 加吐温 80 后样品。

第三法：

一、实验依据

1.1、量取供试品溶液，加入 5%的硫酸溶液共沸，可水解鞣质无沉淀，缩合鞣质生成鞣红沉淀。

1.2、量取供试品溶液，加入 1%的香草醛-硫酸溶液共沸，可水解鞣质显无色，缩合鞣质生成棕色。

二、仪器、试剂及样品

2.1、电子分析天平：MettlerToledoPL403 中药-034

2.2、试剂：硫酸 AR 批号 20170526 北京化工厂

香草醛 AR 批号 20150806 天津市光复科技发展有限公司

2.3、样品：

XX 注射液 20170207 超滤前、后样品（未加吐温 80）、加吐温 80 后样品

20170209 超滤前、后样品（未加吐温 80）、加吐温 80 后样品

三、试验过程

3.1、配制 5%的硫酸溶液、1%的香草醛-硫酸溶液

3.2、分别量取 20170207、20170209 批次各样品 2ml 置于试管中，加入 5%的硫酸溶液 1ml，共沸，未生成沉淀，溶液颜色变为浅棕色。

3.3、分别量取 20170207、20170209 批次各样品 2ml 置于试管中，加入 1%的香草醛-硫酸溶液 10 滴，溶液变为棕色且有沉淀生成。

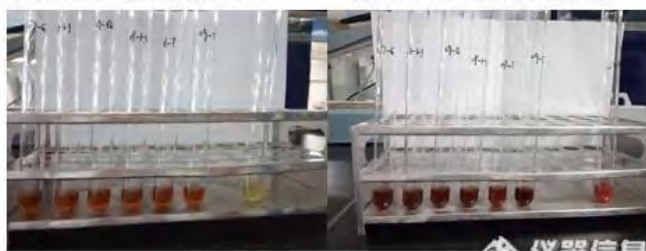
四、结果分析

由反应 3.1 得供试品中含微量缩合鞣质；由反应 3.2 得供试品含有一定的缩合鞣质。



图四、加 5%的硫酸溶液未加热

图五、加 5%的硫酸溶液加热后



图六、未加 1%的香草醛-硫酸溶液

图七、加 1%的香草醛-硫酸溶液后

图 2-45 超滤前、超滤后样品

样品顺序从左至右为：20170207 超滤前、超滤后样品，20170209 超滤前、超滤后样品，20170207 加吐温 80 后样品，20170209 加吐温 80 后样品

第四法：

一、实验依据

参考：【1】雷其云、赵越平等，用薄层层析法检测鞣质.中国中药杂志, 1997, 22 (5): 287-289.

【2】龙云惠、黄兆龙等，用薄层层析法检测石榴皮的鞣质.红河学院学报, 2005,3 (6): 25-26.

二、仪器、试剂及样品

2.1、电热鼓风干燥箱型号 WGL-125B 北京中仪泓瑞科技发展有限公司

2.2 、薄层色谱仪：CAMAGTLCVISUALIZER 厂家：MadeinSwitzerlandCatNo.022.978

2.3、试剂：

甲苯 AR500ml20170216 北京化工厂

乙酸乙酯 AR500ml20130416 北京化工厂

甲酸乙酯 AR500ml20151207 天津市福晨化学试剂厂

甲酸 AR500ml20141017 天津市福晨化学试剂厂

三氯化铁 AR500g20160327 天津市福晨化学试剂厂

硫酸 AR 批号 20170526 北京化工厂

香草醛 AR 批号 20150806 天津市光复科技发展有限公司

2.4、样品：

XX 注射液 20170207 超滤前、后样品（未加吐温 80）、加吐温 80 后样品

20170209 超滤前、后样品（未加吐温 80）、加吐温 80 后样品

三、实验过程

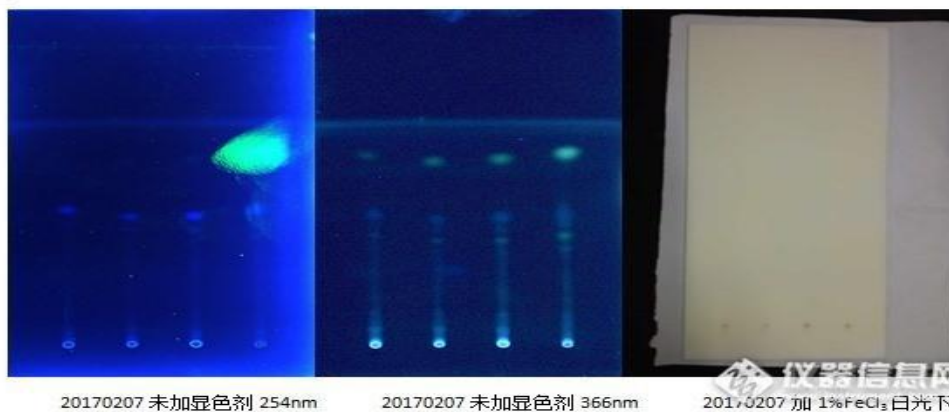
3.1、预先将硅胶 G 板置于 105℃烘箱中活化 30min;预先配制展开剂 I：甲苯-乙酸乙酯-甲酸（80:50:8）

3.2、展开剂 II:甲苯-甲酸乙酯-甲酸（1:5:1）分别置于展开缸中饱和。

3.3、分别取各样品 2μL、5μL 点样，分别置展开剂 I、II 中展开，取出，晾干，分别喷以 1%氯化铁溶液、1%香草醛硫酸溶液，并分别置日光、254nm、366nm 下检视。

四、结果分析

XX 注射液 20170207、20170209 在展开剂 I、II 条件下展开后，分别喷以 1%氯化铁溶液、1%香草醛硫酸溶液显色，日光下均未显明显的颜色斑点，可能含鞣质含量较低，在 254nm、366nm 下显示的荧光斑点需用对照品确认。



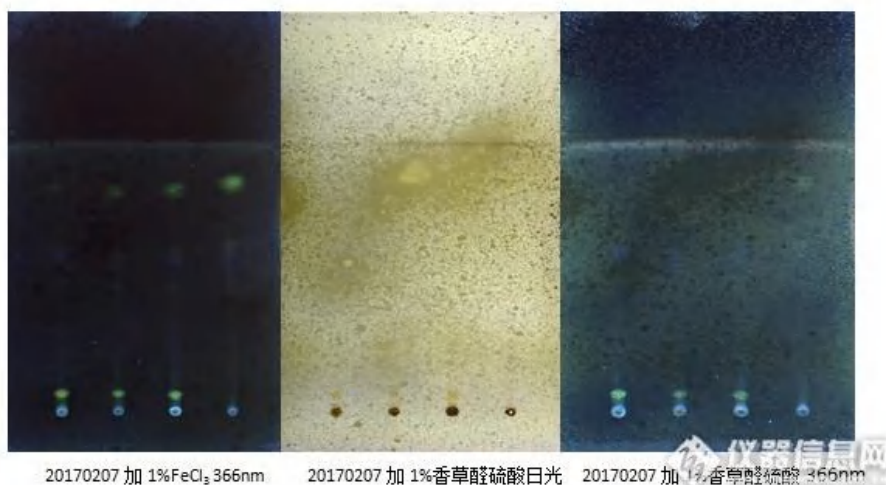


图 2-46 20170207 超滤前、超滤后

展开剂：甲苯-乙酸乙酯-甲酸（80:50:8）

从左往右，样品分别为 20170207 超滤前 2 μ L、超滤后 2 μ L、超滤后 5 μ L、加吐温 80 后 2 μ L

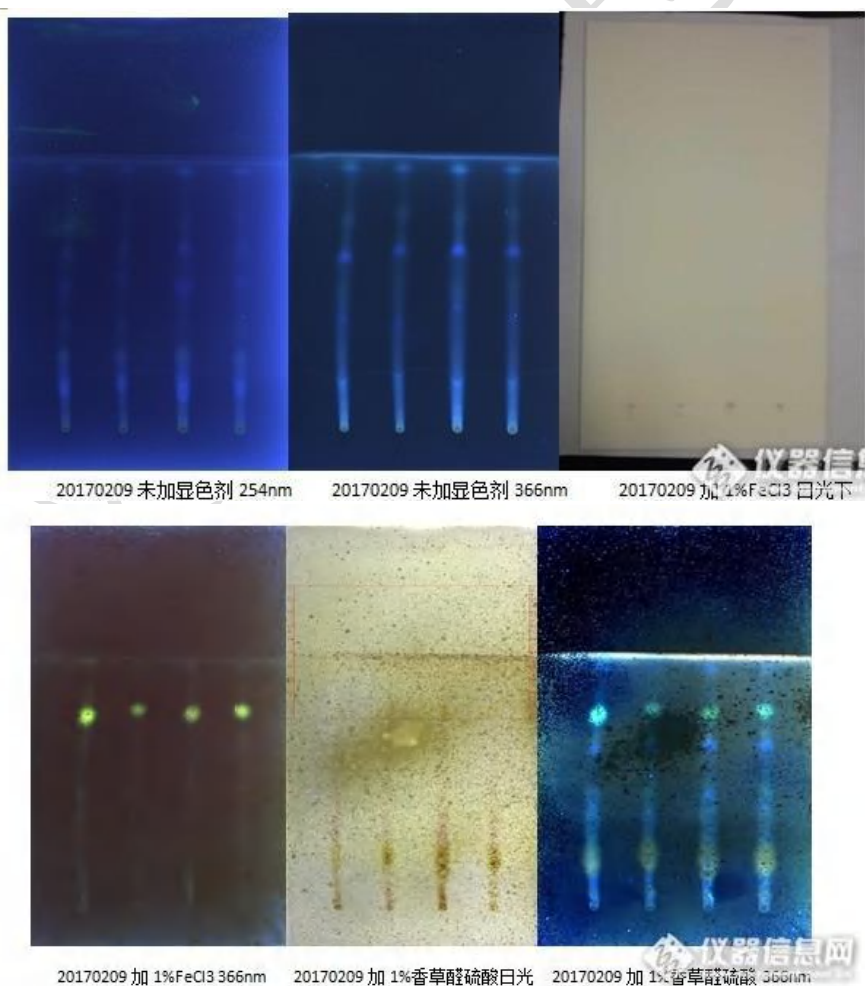


图 2-47 20170209 用不显色剂的情况

总结与讨论：上述四种不同测定方法对中药注射剂中的鞣质进行了定性测定，只测到了少量的水解鞣质和缩合鞣质，几种方法只能做定性测定，由于缺少对照品第四法还不能定量测定。

2.4.17 有什么方法可检测中药注射剂鞣质？



发帖人：上党之巅

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6530131>

问题描述：

中药注射剂鞣质检测综述。

解答：

一、前言

鞣质又称单宁或鞣酸,是存在于植物中的一类分子较大的复杂多元酚类化合物,分子量主要在 300-3000 之间,能与组织蛋白结合形成硬结,导致注射局部组织肿瘤、坏死,因此在中药注射液中必须除去。

文献报道,鞣质不仅具有收敛、止血、抗菌,而且还有抗氧化、抗诱变、抗炎抗过敏、改善肾功能、抗肿瘤和抗癌变、改善肾功能、调节血糖及防锦等药理作用。

约 70%以上的中草药中含鞣质类化合物,含鞣质的生药如麻黄、盐肤木、柯子、肉桂、牡丹皮、老鹤草、芍药、石榴、孩儿茶等。它是由没食子酸(或其聚合物)的葡萄糖(及其它多元醇)酯、黄烷醇及其衍生物的聚合物以及两者混合共同组成的植物多元酚。鞣质常作为杂质除去,因为在中药注射剂中,鞣质除了会影响制剂的稳定性和澄明度外,还可能会引起一系列严重的生理反应。鞣质从平均分子量及结构看,进入机体后极有可能作为半抗原与血浆蛋白的氨基结合成更大分子的复合物,引起机体的变态反应。鞣质的化学性质活泼,其水溶液放置后会发生氧化和聚合作用生成沉淀影响制剂的稳定性,并且能与组织蛋白结合导致不良反应的发生。肌注含鞣质的注射液局部组织会有牵引痛和压迫痛,因此鞣质被认定为中药注射剂的过敏因子,充分认识中药注射剂中鞣质成分,保证中药注射剂质量的安全性,成为亟需解决的问题之一。

在《中国药典》(2015 版四部)制剂通则中,对中药注射剂除通则项下检查项目外,还应控制蛋白质、鞣质、树脂等有关物质,要求采用定性检测法对中药注

注射液中的鞣质进行检查，其中鞣质检查法有鸡蛋清法（简称Ⅰ法）和氯化钠明胶法（简称Ⅱ法）。并规定，含有聚乙二醇、聚山梨酯等聚氧乙烯基物质的注射液，虽有鞣质也不产生沉淀，对这类注射液应取未加附加剂前的半成品检查。

二、鞣质的结构分类：

根据其化学结构性质主要分为三大类：可水解鞣质、缩合鞣质以及复合鞣质，目前研究较多是前两类。

可水解鞣质分子内具有酯键或苷键，在稀酸作用下易水解，产生多元醇和小分子类酚酸，根据其水解所成的酸及多元醇的不同，将其分为没食子酸鞣质、逆没食子酸鞣质（即鞣花鞣质）、可水解鞣质低聚体、C-苷鞣质和咖啡鞣质等五大类，含这类鞣质的生药有五味子、没食子、地榆、大黄、丁香等。

缩合鞣质各单元之间主要是以碳-碳键或碳-氧键缩合而成，不同于可水解鞣质，其不能被水解，只能缩合。缩合鞣质中的原花青素类是由不同数量的儿茶素、表儿茶素或没食子酸缩合而成，根据聚合度的大小，通常将二至四聚体称为低聚体原花青素，将五聚体以上的称为高聚体。

三、鞣质的提取分离：

提取鞣质的方法包括浸渍法、渗漉法、离心提取法、组织破碎法、回流提取法、连续回流法和微波辅助提取法。目前最为常用是超声波提取法，超声波提取法由于提取时间短，提取效率高，可以避免样品受热分解，并且溶剂容易回收，有利于鞣质的分离纯化及更深入的研究等优点。

鞣质的粗品提取液，仍然是混合物，可采用溶剂法、沉淀法、柱色谱法和高效液相色谱法等方法进一步分离纯化。溶剂法是通过乙醚或氯仿萃取除去亲脂性杂质及色素，再用乙酸乙酯或正丁醇将鞣质萃取出，除去无机盐和其他水溶性杂质。沉淀法利用鞣质能与蛋白质和生物碱发生沉淀的性质，常选明胶或咖啡因进行分离纯化。柱色谱法是分离纯化鞣质较成熟的方法，根据化合物类型可选用不同的层析系统，或是将多个层析系统相结合。

四、鞣质的鉴别方法：

（一）、理化鉴别：

主要根据鞣质能与蛋白质、重金属盐、生物碱等产生沉淀的化学性质，通过与三氯化铁、氯化钠明胶、溴水、乙酸铅、香草醛-浓硫酸和石灰水等反应对药

材中鞣质进行初步的鉴别。实验过程中需控制反应试剂的用量，选用一定的阳性药材作对照；效果会更直观明显。《中国药典》对中药注射液中残留的鞣质检测主要依据该性质，采用蛋清沉淀法和酸性明胶沉淀法，王晓春等对这两种方法的进行考察，结果表明：酸性明胶沉淀法灵敏度相对高于蛋清沉淀法，每 1ml 含 0.05mg 鞣质即可检出。利用理化性质只能对药材或样品中鞣质进行初步的识别，并且存在一定误差和干扰，进一步鉴别可采用灵敏度高、专属性强的光谱法和色谱法。

（二）、光谱法

1、近红外光谱法（NIRs）

利用近红外光包容的物质信息进行分析的一种技术，主要反映的是样品中、和等含氢基团的倍频与合频振动吸收，光谱特性稳定，信息量大，能够反映样品的结构和组成信息。

邢丽红等运用技术快速测定丹参注射液醇沉工艺过程中鞣质含量。该法侧重于中药注射剂的在线质量控制，评价醇沉去除鞣质的工艺，为中药生产工艺全程中鞣质浓度快速检测提供了新方法，对实现醇沉过程的控制及优化、保证最终产品安全合格以及进一步提高工艺水平有重要意义。

2、红外光谱法（IR）

通过将中药粉末或其不同极性溶剂提取物采用压片法或涂片法在红外光谱区域内进行测定，根据得到的图谱差异进行成分鉴别。

魏永燕等在中药仙鹤复方总鞣质提取分离工艺研究中运用红外光谱技术间接判定中药仙鹤复方主要含缩合鞣质。

（近）红外光谱法的最大优势在于特征性强、操作简单、快速准确、不破坏试样，但其灵敏度低于色谱法。目前，尚未报道用该法检测中药注射液中鞣质，对于中药注射液中残留的微量鞣质检测，若光谱法灵敏度达不到要求时，可以考虑色谱法。

（三）、色谱法

1、薄层色谱法（TLC）

该法常采用上行法、双向展开技术，选择不同极性的溶剂体系，对含鞣质的药材提取物或样品进行薄层展开，利用紫外灯或显色剂显色斑点，根据特征斑点

进行鉴别：香草醛-盐酸试剂使缩合鞣质显红色斑点；碘酸钾试剂使没食子鞣质显橙色或黄褐色斑点；亚硝酸钠试剂使鞣花鞣质显黄褐色斑点。

文献常选没食子酸或单宁酸为阳性对照，用于中药或注射液中可水解鞣质的鉴别。聂万松采用薄层色谱法对香丹注射液进行残留鞣质检测，结果表明：该法优于《中国药典》蛋清沉淀法，避免假阳性的发生，当中药注射剂中有效成分为多羟基酚时，建议采用该法。薄层色谱法具有快速、经济、操作简单、适用范围广的特点，但其属于一种开放系统色谱，色谱层析行为受环境因素影响较为明显，且灵敏度和专属性低于高效液相色谱法。

2、高效液相色谱法（HPLC）

随着色谱技术的快速发展，广泛用于鞣质的鉴别，除了采用正相或反相 HPLC

直接鉴别药材或样品中鞣质外，更多采用间接方式对鞣质进行鉴别，即通过反相直接测定药材或样品水解前后没食子酸或鞣花酸的变化情况，间接判定可水解鞣质的存在，尹胜利等用 HPLC 法对比茵栀黄注射液酸水解前后的产物，检测到酸水解液中没食子酸，表明茵栀黄注射液中含有一定量的可水解鞣质。

缩合鞣质的检测一般是先采用苄硫醇、半胱氨酸盐酸盐等对药材进行疏解，使缩合鞣质单元间连接键发生断裂，再采用反相直接测定药材或样品疏解前后儿茶素、表儿茶素或儿茶素没食子酸酯等变化情况，间接推测缩合鞣质的存在。该方法为定性鉴别鞣质以及进一步定量检测鞣质奠定基础。

3、色谱-质谱联用技术（LC-MS）

LC-MS 将高效液相色谱优秀的分离能力与质谱高灵敏度和高专属性检测有机地结合在一起，为中药复杂体系中化学成分的快速识别和鉴定提供了重要的方法。文献有通过用直接鉴别鞣质类成分，王克建等利用 HPLC-ESI-MSn 法对核桃仁中多酚类物质组成进行了分析，检查出种多酚类的同分异构体，该方法在缺少标准品的情况下，能够对粗提物中微量的成分进行有关结构分析，具有操作简单、专属性强、灵敏度高的优点。

LC-MS 除了在专属性、检测限、灵敏度方面优于 HPLC 外，还能根据文献报道的裂解规律，对缺乏对照品的成分进行鉴别，如缩合鞣质疏解产生的苄硫化合物，有利于全面准确鉴别中药或注射液中鞣质。对于痕量成分的分析，具有其

他分析方法所不能比拟的优点，有望成为中药注射液中残留鞣质检测的新方法。

五、鞣质的含量测定

中药鞣质的含量测定方法已经比较成熟，通常采用以下几种：

①磷钼钨酸-干酪素比色法：作为 2015 版药典测定总鞣质的方法，具有操作简便、选择性好和测定结果准确等优点，有利于物质中含较低鞣质的测定。应用该方法需注意几点：磷钼钨酸与多酚类物质的显色反应时间，尽量控制在 90～120min 内；干酪素适宜量为 0.6g；选 29%碳酸钠溶液，需注意温度的控制，或者选用低于此浓度的碳酸钠溶液，由于此浓度在室温低 25℃容易析出结晶，影响测定结果。

②分光光度计法：国外文献常用此法测定果查、果汁、茶叶、啤酒、高粱及植物药中总鞣质，该方法常选用 Folin-Ciocalteu 试剂、氯化铁、5%盐酸-丁醇、Folin-Denis 试剂、偏钒酸铵等显色制，其检测的波长范围一般在 500～700nm 之间。此外，根据鞣质在紫外区左右处有较强的紫外吸收，可以用该法对鞣质成分进行定量分析。

③络合量法：根据鞣质与金属离子能生成络合物沉淀的原理，对剩余量滴定。该方法操作较简单，可避免了沉淀转移，洗涤等复杂的程序，无需空白对照实验，且该法精密度和准确度都较高，终点也较清晰，观察较直观。

④高效液相色谱法：无论水解鞣质还是缩合鞣质都可以用该方法测定，由于它系统误差小、样品取量少、灵敏度高、重现性好，样品前处理简单，已成为一种有效和准确的鞣质含量测定方法，由于鞣质类成分较为复杂，常采用 HPLC 检测可水解鞣质的酸水解产物没食子酸或鞣花酸，间接测定可水解鞣质含量。

⑤香草醛-硫酸/盐酸法：基于酚醛缩合反应，主要用于缩合鞣质的含量测定，该方法有着较高的精密度和准确度，不足之处在于测含量较低的提取物时体系透明度较低，存在一定干扰。关于中药总鞣质含量测定方法干扰存在成为较普遍问题，测定的结果与药材实际所含的鞣质有一定偏差，试验过程可优选 2015 版药典方法，对于鞣质结构类型明确的药材，可优选高效液相色谱法。

六、《中国药典》（2015 版四部）规定

《中国药典》（2015 版四部）2400 注射剂有关物质检查法：

除另有规定外，取注射液 1mL，加新配制的含 1%鸡蛋清的生理氯化钠溶液

5mL, 必要时, 用微孔滤膜 (0.45 μ m) 滤过, 放置 10 分钟, 不得出现浑浊或沉淀。如出现浑浊或沉淀, 取注射液 1mL, 加稀醋酸 1 滴, 再加氯化钠明胶试液 4~5 滴, 不得出现浑浊或沉淀。

6.1 《中国药典》(2015 版四部) 2202 鞣质含量测定法 (磷钼钨酸-干酪素法)

本法用于中药材和饮片中总鞣质的含量测定。实验应避光操作。

对照品溶液的制备 精密称取没食子酸对照品 50mg, 置 100mL 棕色量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 精密量取 5mL, 置 50mL 棕色量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得 (每 1mL 中含没食子酸 0.05mg)。

6.2 标准曲线的制备 精密量取对照品溶液 0.5mL、1.0mL、2.0mL、3.0mL、4.0mL、5.0mL, 分别置 25mL 棕色量瓶中, 各加入磷钼钨酸试液 1mL, 再分别加水 1.5mL、11mL、10mL、9mL、8mL、7mL, 用 29% 碳酸钠溶液稀释至刻度, 摇匀, 放置 30 分钟以相应的试剂为空白, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401), 在 760nm 的波长处测定吸光度, 以吸光度为纵坐标, 浓度为横坐标, 绘制标准曲线。

6.3 供试品溶液的制备 取药材粉末适量 (按品种项下的规定), 精密称定, 置 250mL 棕色量瓶中, 加水 150mL, 放置过夜, 超声处理 10 分钟, 放冷, 用水稀释至刻度, 摇匀, 静置 (使固体物沉淀), 滤过, 弃去初滤液 50mL, 精密量取续滤液 20mL, 置 100mL 棕色量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

总酚测定法 精密量取供试品溶液 2mL, 置 25mL 棕色量瓶中, 照标准曲线的制备项下的方法, 自“加入磷钼钨酸试液 1mL”起, 加水 10mL, 依法测定吸光度, 从标准曲线中读出供试品溶液中没食子酸的量 (mg), 计算, 即得。

不被吸附的多酚 精密量取供试品溶液 25mL, 加至已盛有干酪素 0.6g 的 100mL 具塞锥形瓶中, 密塞, 置 30℃ 水浴中保温 1 小时, 时时振摇, 取出, 放冷, 摇匀, 滤过, 弃去初滤液, 精密量取续滤液 2mL, 置 25mL 棕色量瓶中, 照标准曲线的制备项下的方法, 自“加入磷钼钨酸试液 1mL”起, 加水 10mL, 依法测定吸光度, 从标准曲线中读出供试品溶液中没食子酸的量 (mg), 计算, 即得。

按下式计算鞣质的含量:

鞣质含量 = 总酚量 - 不被吸附的多酚量



图 2-49 鞣质、缩合鞣质化学鉴定结果

第 5 节 测定中的计算方法问题

2.5.1 沉淀法测定芒硝含量



发帖人：晚期

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7338812>

问题描述：

中国药典中芒硝的含量测定计算方法？

解答：

$$\text{硫酸钠 (Na}_2\text{SO}_4\text{)}\% = \frac{(W_3 - W_2) \times 0.6086}{W_1} \times 100\%$$

式中：W₁ 为供试品的重量 (g)；

W₂ 为蒸发皿恒重的重量 (g)；

W₃ 为 (蒸发皿+残渣) 恒重的重量 (g)。

相对平均偏差：应不得过 2.0%。

2.5.2 关于实验室数据计算的问题



发帖人：Insm_0f7750e9

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7048486>

问题描述：

因为我们公司用的计算器是这种简单的计算器，显示的位数有限，计算一组数据的时候，0.00000002318+0.00000002311+0.00000002356+0.00000002383 的平均值时候，我是直接把后面的数字拿来算，2318+2311+2356+2383=9255，然后除以 4 得到 2313.75，进一位 2314，所以我的结果是 0.00000002314，记作 2.314*10⁻⁸。但是我领导复核的时候，他是直接用计算器点出 0.00000002318+0.00000002311+0.00000002356+0.00000002383，求和，然后除以

4 得出 0.00000002313。然后就说我的计算错误，要按照他的方法来计算。

请问各位大侠，是谁对谁错。以及，有没有什么依据可以去找？

解答：

请具体参阅《GB/T8170-2008 数值修约规则与极限数值的表示和判定》。

简单而言，使用以下“进舍规则”进行修约：

(1) 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。

(2) 拟舍弃数字的最左一位数字大于 5；或等于 5，而其后跟有并非全部为 0 的数字时则进一即保留的末位数字加 1。（指定“修约间隔”明确时，以指定位数为准。）

(3) 拟舍弃数字的最左一位数字等于 5，而右面无数字或皆为 0 时，若所保留的末位数字为奇数则进一，为偶数（包含 0）则舍弃。

(4) 负数修约时，取绝对值按照上述 1~3 规定进行修约，再加上负号。

不允许连续修约

数值修约简明口诀：4 舍 6 入 5 看右，5 后有数进上去，尾数为 0 向左看，左数奇进偶舍弃。

现代被广泛使用的数值修约规则主要有四舍五入规则和四舍六入五留双规则。

四舍五入是人所周知的方法，即在有效位之后，逢 4 和 4 以下的数值便舍去，逢 5 和 5 以上的数值则进 1。这是长期以来人们一直使用的旧数值修约规则。但也由于对于有效位之后只有一个 5 的这种中间情况采取进位，会导致整体结果偏大。

所以还有这一个四舍六入五留双的修约规则。因为针对有效位后只有一个 5 时，距离两边都一样近，无论舍去还是进 1，都有偏颇，为了达到平衡，便约定向有效数位为双数的一边靠近，即：

1.499≈1（1.499 与 1 相差 0.499，与 2 相差 0.501，与 1 更近，向 1 凑整）；

1.501≈2（1.501 与 1 相差 0.501，与 2 相差 0.499，与 2 更近，向 2 凑整）；

1.5≈2（1.5 与 1 相差 0.5，与 2 相差 0.5，一样近，对于这种情况，以附近的偶数为准，1.5 与 0 相差 1.5，与 2 相差 0.5，向 2 凑整）。

第 6 节 其它分析相关问题

2.6.1 中药注射剂 AAS 的检出限和定量限怎么做？



发帖人：上党之巅

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5179585>

问题描述：

AAS 的检出限和定量限怎么做？

解答：

具体参阅《9101 分析方法验证指导原则》和《9302 中药有害残留物限量制定指导原则》。

1.检测限

检测限系指试样中被测物能被检测出的最低量。检测限仅作为限度试验指标和定性鉴别的依据，没有定量意义。常用的方法如下。

(1) 直观法

用已知浓度的被测物，试验出能被可靠地检测出的最低浓度或量。

(2) 信噪比法

用于能显示基线噪声的分析方法，即把已知低浓度试样测出的信号与空白样品测出的信号进行比较，计算出能被可靠地检测出的被测物质最低浓度或量。一般以信噪比为 3: 1 时相应浓度或注入仪器的量确定检测限。

(3) 基于响应值标准偏差和标准曲线斜率法

按照 $LOD=3.3\delta/S$ 公式计算。式中 LOD：检测限； δ ：响应值的偏差；S：标准曲线的斜率。

δ 可以通过下列方法测得：①测定空白值的标准偏差；②标准曲线的剩余标准偏差或是截距的标准偏差。

(4) 数据要求

上述计算方法获得的检测限数据须用含量相近的样品进行验证。应附测定图谱，说明试验过程和检测限结果。

2.定量限

定量限系指试样中被测物能被定量测定的最低量，其测定结果应符合准确度和精密密度要求。对微量或痕量药物分析、定量测定药物杂质和降解产物时，应确定方

法的定量限。常用的方法如下。

(1) 直观法

用已知浓度的被测物，试验出能被可靠地定量测定的最低浓度或量。

(2) 信噪比法

用于能显示基线噪声的分析方法，即将已知低浓度试样测出的信号与空白样品测出的信号进行比较，计算出能被可靠地定量的被测物质的最低浓度或量。一般以信噪比为 10:1 时相应浓度或注入仪器的量确定定量限。

(3) 基于响应值标准偏差和标准曲线斜率法

按照 $LOQ=10\delta/S$ 公式计算。式中 LOQ：定量限； δ ：响应值的偏差；S：标准曲线的斜率。

δ 可以通过下列方法测得：①测定空白值的标准偏差；②采用标准曲线的剩余标准偏差或是截距的标准偏差。

3. 数据要求

上述计算方法获得的定量限数据须用含量相近的样品进行验证。应附测试图谱，说明测试过程和定量限结果，包括准确度和精密度验证数据。

具体的计算方法：

$$\text{检测限 } (\mu\text{g/L}) = 3S/b$$

其中 s：连续测定 11 次空白的标准偏差

b：标准曲线斜率

$$\text{定量限 } (\mu\text{g/L}) = 10S/b。$$

2.6.2 怎样用正交试验设计优化实验条件？



发帖人：Insm_0b0bead

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7192251>

问题描述：

做实验条件优化，不太会正交表设计。

解答：

正交试验设计，是指研究多因素多水平的一种试验设计方法。根据正交性从全面试验中挑选出部分有代表性的点进行试验，这些有代表性的点具备均匀分散，齐整可比的特点。正交试验设计是分式析因设计的主要方法。当试验涉及的因素

在 3 个或 3 个以上，而且因素间可能有交互作用时，试验工作量就会变得很大，甚至难以实施。针对这个困扰，正交试验设计无疑是一种更好的选择。正交试验设计的主要工具是正交表，试验者可根据试验的因素数、因素的水平数以及是否具有交互作用等需求查找相应的正交表，再依托正交表的正交性从全面试验中挑选出部分有代表性的点进行试验，可以实现以最少的试验次数达到与大量全面试验等效的结果，因此应用正交表设计试验是一种高效、快速而经济的多因素试验设计方法。

正交试验设计表

正交试验因素水平表正交试验设计方案及试验结果极差分析表(或指标与因素关系图)方差分析表(简单分析时可无)。

正交表的性质

(1) 每一列中，不同的数字出现的次数是相等的。例如在两水平正交表中，任何一列都有数码“1”与“2”，且任何一列中它们出现的次数是相等的；如在三水平正交表中，任何一列都有“1”、“2”、“3”，且在任一列的出现数均相等。

(2) 任意两列中数字的排列方式齐全而且均衡。例如在两水平正交表中，任何两列(同一横行内)有序对子共有 4 种：(1, 1)、(1, 2)、(2, 1)、(2, 2)。每种对数出现次数相等。在三水平情况下，任何两列(同一横行内)有序对共有 9 种，1.1、1.2、1.3、2.1、2.2、2.3、3.1、3.2、3.3，且每对出现数也均相等。

以上两点充分的体现了正交表的两大优越性，即“均匀分散性，整齐可比”。通俗的说，每个因素的每个水平与另一个因素各水平各碰一次，这就是正交性。

2.6.3 药物的破坏性试验有哪些做法和要求？



发帖人：xiaowang268

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/3953600>

问题描述：

药物的破坏性试验有哪些，具体做法和要求是什么？

解答：

破坏试验，也称为强制降解试验(stressing test)，在人为设定的特殊条件下，如酸、碱、氧化、高温、光照等，引起药物的降解，通过对降解产物的测定，验证检测方法的可行性，同时分析药物可能的降解途径和降解机制。药物的破坏性

试验包括酸破坏、碱破坏、高温破坏、高湿破坏、光照破坏、氧化破坏等内容。

破坏试验的具体做法：

破坏性试验的设计常结合具体药物的特点，选择合适的条件，使药物在每种环境下尽可能都有一定量的降解，并根据剂型的特点充分分析药物的降解途径和降解机制，保证试验的意义。对于相对稳定的药物，可增强破坏的强度，至少在 1 种条件下的降解达到 10%，很少有药物对所有条件都稳定。

1.酸破坏试验：一般选择 0.1~1mol/L 的盐酸，量一般 2mL，具体多少量以样品能分解就行，在室温或加热条件下进行考察。一般配制 2 倍浓度溶液，测定时以方便使用等浓度的碱溶液调节 pH 值至中性。破坏后加入适量的碱使 pH 值基本为中性，加入适量的磷酸二氢钾使溶液的 pH 为 4~5，这样可以延长色谱柱的使用寿命。

2.碱破坏试验：一般选择 0.1~1mol/L 的氢氧化钠溶液，在室温或加热条件下进行考察。一般配制 2 倍浓度溶液，测定时以方便使用等浓度的酸溶液调节 pH 值至中性。

3.高温破坏试验（热破坏）：分别在固体和溶液状态下进行考察。固体一般 60℃或者 80℃下 15~30 天，溶液可水浴或者 130℃烘箱下放置数小时。

4.光破坏试验：分别在固体和溶液状态下进行考察（考察 15~30 天）。

5.氧化破坏试验：主要在溶液状态下进行考察，氧化剂可采用饱和的氧气或不同浓度的过氧化氢（双氧水），分别在室温或加热条件下进行考察。需要同法进行空白试验，如为原料破坏可仅进行氧化破坏空白。

试验结束后需要报告得出明确的结论：药品在各种条件下的稳定特性、降解途径与降解产物，有关物质分析方法是否可用于检查降解产物等。

破坏试验常规要求：

1.对于采用 HPLC 法测定降解产物时，以主成分计算一般降解 10%即可。并需要采用有效的方法对降解产物进行检测，需要报告测定的回收量，通常应达到 90%左右，以证明检测方法的有效性。

2.对于破坏性试验时降解量较大的降解产物，建议结合稳定性研究中加速试验和长期试验的具体杂质数据，参考 ICH 对新原料药中杂质的规定（每日服用最大剂量不超过 2g 时，鉴定阈值为 0.10%；每日服用最大剂量超过 2g 时，鉴定

阈值为 0.05%), 必要时进行定性分析, 并作为已知杂质, 根据安全性数据, 采用已知杂质对照, 确定合理的限度, 订入质量标准。不能采用已知杂质进行对照时, 可通过测定降解产物、主成分在测定波长处的吸收系数, 分析两者的差异。若两者吸收系数相差较大时, 建议采用响应因子校正后进行有效控制; 如果两者吸收系数相差较小, 建议采用自身对照法或峰面积归一化法进行有效控制。

3.破坏性试验产生的降解产物的个数比较多, 采用 HPLC 法测定时, 需考虑主成分与降解产物之间、降解产物相互之间的分离度, 保证降解产物峰与主峰、降解产物峰之间有良好的分离度。另外, 对于原料药, 分离度符合要求也应考虑到主药与起始原料、各合成中间体是否有良好的分离度; 对于制剂, 应注意辅料、辅料降解产物的干扰。需要值得一提的是色谱条件的确定通常以最难分离的两个降解产物或降解产物与主成分之间的分离度符合要求作为依据之一。

4.对于创新药物的破坏性试验来说, 峰纯度分析非常重要, 一是可以了解降解产物的特性; 二是可以有效地检出和控制杂质。检测峰纯度通常采用二极管阵列检测器或者液质连用技术分析测定各色谱峰的纯度, 说明在主峰中、各降解产物峰中有没有包含其它峰。简单地通过观察峰形判断峰的纯度没有说服力。

5.如辅料破坏出峰, 不能从样品破坏峰中扣除, 溶剂峰除外(譬如双氧水的峰)。

2.6.4 色谱柱能否用水冲洗?



发帖人: xiaowang268

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/3952403>

问题描述

色谱柱能否用纯水冲洗? 冲洗后会有什么样的影响?

解答:

用纯水短时间内冲洗色谱柱, 通常不会对色谱柱造成较大的损伤, 但如果长时间用水冲洗色谱柱则可能引起固定相流失和相塌陷现象, 所以若非必要请尽量避免用纯水冲洗色谱柱, 建议在水中加入一定量的甲醇或乙腈进行冲洗, 通常水的含量<90%不会对色谱柱造成任何影响。

原因分析:

首先, 由于目前所用的色谱柱大多以硅胶为基质, 硅胶的溶解特点是在纯水

中的溶解度比在含有一定浓度有机溶剂的流动相中大得多，所以长时间的用纯水冲洗会导致固定相的流失，引起柱效下降。

其次，对于常规的 C18 柱而言，由于 C18 长链与水是不互溶的，C18 长链之间的相互作用力大于 C18 与水分子的作用力，长时间的用水冲洗，使得 C18 长链之间相互靠近，水流的冲刷，导致相互联结的 C18 长链倒伏在硅胶基质的表面，对疏水性物质的保留能力下降，即相塌陷。针对用纯水冲洗容易出现相塌陷的现象，有些厂家推出了纯水柱，这种纯水柱可以用纯水作流动相而不会产生相塌陷，这对只溶于纯水的样品的分析提供了一个很好的选择。

第三，如使用过含缓冲盐的流动相的色谱柱，用纯水冲洗，并一定能将缓冲盐完全洗去。因为，由于缓冲盐难溶于有机溶剂，C18 反相柱中用的填料是在硅胶表面上接上许许多多的 C18 长链，相当于一个疏水的有机相，而硅胶基体被有机物质包裹着，所以用纯缓冲盐水溶液做流动相时也许缓冲盐不容易到达硅胶基质，不至损害基体。但所用的流动相通常会含一部分有机溶剂，而且这些有机溶剂与 C18 长链是互溶的，因此有机溶剂的加入增强了流动相渗入硅胶基质的能力，能使部分缓冲盐达到硅胶基质。

同样的道理，用纯水冲洗只能洗掉表面的缓冲盐，而渗入深处的缓冲盐则仍然残留在那里。所以最好在水中加入部分有机溶剂进行冲洗，一般的 C18 柱通常用含水 20%~90%都可以，含水的比例要视分析时使用的流动相来定，原则上，用于冲洗的流动相中水的比例应该等于或高于缓冲盐用后清洗的情况。

2.6.5 中成药常用的分析技术



发帖人: 03yx2

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/1980134>

问题描述:

中成药常用的分析技术有哪些?

解答:

1. 薄层色谱 (TLC)

薄层色谱法用于中药材的分析鉴别早已有报道，由于其简便易行，并可同时作多个样品点的平行分析，在中成药中的应用也日见增多，尤其是在中成药所含药味的分析鉴定中更显示它的作用和重要性。综观近十年来的文献，绝大多数都

有关此项工作的研究,是采用较规范的操作方法,即以待鉴定原药材、化学对照品、中成药样品、缺味中成药样品(即缺该待鉴定药味的中成药)四个样品液同时点样,经展开后作对照分析,据此对某味药作出鉴定;也有仅以某个化学对照品与中成药样品和缺味中成药样品作对照分析为鉴定依据的,这是有欠缺的,因为一个化合物不宜作为一味中药的代表,且不同的中药可以含有相同的成分,例如黄连、黄柏、功劳叶等都含有小檗碱,大黄、首乌、决明子、虎杖等都含有大黄素,此类情况在中药中不属罕见。另外,从 TLC 图谱来看,一个由多味中药组成的中成药,在 TLC 谱中仅出现二、三个斑点,很可能是未获得良好的分离,建议在今后的工作中应通过一些特殊展开技术如双向双相展开、多次单相展开、分级展开、梯度展开等各种特殊技术,以弥补在 10~12cm 的展距内难以使众多的成分获得分离,从而达到可靠的鉴定。有些文献已对此开展了研究工作,例如胆宁片中大黄的鉴定,采用了特殊的 TLC-SRS 技术,使药味的鉴定更具可信性,又如利用 TLC 的二维谱数据进行模糊聚类分析,对安宫牛黄丸中的黄连作鉴定。

2. 薄层色谱扫描 (TLCS)

薄层色谱扫描是薄层色谱走向定量测定的一个飞跃,尽管对该法的应用尚有争议,但在我国的应用却得到很快的进展,尤其是在中药和中成药质量分析方面的应用更是得心应手。近年来有关 TLCS 的文献量增长迅速,随着 TLCS 仪器的普及,其应用将更为广泛。TLCS 应用于各种剂型的中成药,即使对一些药味较多的中成药,只要样品处理得当,减少待测组分的流失和其它药味的干扰,还是可以成功地完成 TLCS 测试分析。例如由七味中药制成的鹭鸶咯冲剂中胆酸的含量测定、小儿感冒冲剂中靛玉红的含量测定都获得良好的实验结果。TLCS 法在线性范围、精密度、重复性和加样回收等各项方法学研究方面均获良好的结果,确系一种值得推广应用的色谱技术。从文献中反映出的不足之处是绝大多数的文献是测定一个组分的含量,即使测定二个组分的也都是为一味药所含有。建议在今后的研究工作中应尽量考虑对中成药中所有药味以及尽可能地测定更多组分的含量。当然,这在其它含量测定方法中也应如此考虑。

3. 高效液相色谱 (HPLC)

高效液相色谱法自 60 年代末至今,由于它的高效、快速、适应面广以及检测器的不断更新发展(二极管阵列检测器、蒸发激光散射检测器以及与质谱的联

用等)已成为现代分离分析的重要手段之一。HPLC 法的种种优点正好适应于中成药成分之多样性、复杂性,分离难度大的分析特点,因而使 HPLC 法在中成药化学成分分析方面得到了迅速的发展和应用。从所收得的各种分析方法的文献中,以 HPLC 法居首(包括了药典、部颁标准)。由于 HPLC 法的应用,使中成药有效成分的含量测定以及中成药质量标准的制订,已达到了较高的水平,为中成药走出国门提供了良好的技术条件。

对中成药分析多以分析一个成分形成一篇文献或标准,也有在一篇文献中同时对多达九种不同的中成药进行研究,有些中成药,如六神丸,牛黄解毒片、安宫牛黄丸等,先后有多个不同的作者对其进行了研究报道。绝大部分文献是测定中成药中某味药的某个成分的含量,少量文献报道了某味药的二个成分的含量,例如厚朴中的厚朴酚与和厚朴酚;补骨脂的中补骨脂素与异补骨脂素;丹参中的丹参素与原儿茶醛。也有测定一味药中三个以上的成分,例如大黄中的五个蒽醌甙元,黄连中的四个小檗碱类生物碱。也有少数文献测定中成药中多个药味的多个组分。这些研究工作预示了中成药质量标准研究已趋向于多组分含量测定,并正逐步做到对中成药所有药味均有其相应组分的含量测定。

4. 气相色谱 (GC)

GC 法是开创色谱技术仪器化,成套化的先驱者,由于它在分离分析方面所具有的高效,高速,高分辨率,高选择性,高灵敏度等特点,以及它与其他分析技术如 IR, MS 和电子计算机的联用,使它成为复杂组分混合物研究(包括定性,定量和数据处理自动化)的重要分析工具。因此,半个世纪以来,GC 法始终处于生命的旺盛期。但由于它受到样品蒸汽压的限制,其适应面毕竟不及 HPLC。综观所收得的有关 GC 法的文献,有关中成药化学成分分析的大部分都是局限几个挥发性成分,例如冰片,薄荷醇,麝香酮,几乎占 GC 文献的 60%。

实际上,GC 是一个无限稀释的体系,极微量的样品可以瞬间汽化。因此,一般认为难挥发的成分,只要是弱极性的,分子量小的,也可以考虑用 GC 法分析,如甾体化合物,激素类成分,溶剂残留,农药残留等都可以采用 GC 法。随着仪器的普及,以及各种检器的应用,它在中成药化学分析中的应用将会有较大的发展。

5. 分光光度法 (spectrophotometry)

分光光度法虽属经典的和成熟的方法，但因其简便、灵敏、适应面广，至今仍然受到相当的重视，历年来相关的文献还是不少。从收集的有关采用分光光度法分析中成药化学成分的百余篇文章，在方法上已有了相当的进展，除常规的分光光度法之外，增添了导数光谱法，包括一阶、二阶、四阶；多波长光谱法，包括双波长、三波长和多波长；差示分光法；正交函数光度法等。例如，健儿清解液中的橙皮甙的三波长含量测定；图喜木勒-3 中胆酸的一阶导数含量测定；左金丸和戊己丸中小檗碱的多波长 UV 含量测定；小柴胡汤颗粒剂中黄芩甙的三波长含量测定；通宣理肺胶囊中麻黄碱的四阶导数含量测定；复方丹参膏中丹皮酚的含量测定等。其次，在样品处理方面，也从简单的溶剂提取发展到用 TLC 和柱色谱进行分离纯化，以得到较纯的样品液，减少了其它成分和杂质的影响，提高了分光光度法测定的正确度。例如补阳还五汤中黄芪甲甙的含量测定；心通口服液中葛根素的含量测定；克泻灵胶囊中槐果碱的含量测定，这些文献均以 TLC 作为分离的手段，经 TLC 展开后，挖下相应斑点的部位，进行洗脱后，再对洗脱液作分光光度法测定。又如骨质增生止痛液中淫羊藿甙的含量测定，是采用大孔树脂吸附后，再行洗脱，再对相应的洗脱液进行分光光度测定。可知分光光度法在中成药分析应用中已由简单的、模糊的总量测定正逐渐走向单个有效成分的含量测定，这一发展使分光光度法在中成药有效成分分析测定中应用将会有更大的前景。但分光光度法在中成药分析中，受其他成分的干扰较大（即阴性干扰），测定波长位移。故在制订含量测定标准时，尽量不采用分光光度法。

6.其他鉴别

6.1 性状鉴别

性状鉴别就是运用看、摸、闻、尝及水试、火试等直观的方法，对中药的性状，包括形状、大小、色泽、表面、质地、断面、气味等特征进行观察作为鉴别的依据，它是我国中医药工作者长期积累的丰富经验的总结，具有简单、快速、直观的优点。性状鉴别主要是观察完整的中药及饮片。水试法是利用中药在水中发生浮沉溶解、颜色变化、透明度、味甜辣、膨胀度、旋转性、粘性、酸碱变化等现象进行鉴别；火试法是利用中药受火燃烧后发生的颜色、烟雾、响声、膨胀、熔融聚散等现象进行鉴别，如红花浸入水中，水变金黄色不褪色，苏木投热水中，水显鲜艳的桃红色。

6.2 显微鉴别

显微鉴别是利用显微镜来观察药材的组织构造,细胞形状以及内含物的特征,用以鉴定药材真伪、纯度甚至品质。通常应用于单凭性状不易识别的药材、破碎药材、粉末药材以及丸、散、膏、丹等中药成方制剂。显微观察主要包括横切片或纵切片观察、表面片观察、粉末观察、解离组织观察、显微测定、偏振光显微镜观察等几个方面。

中药丸、散、膏、丹等成方制剂,大多直接用各种中药粉末配制而成,因此可应用粉末鉴定的方法进行鉴定;用药材浸膏制备的浓缩丸剂、片剂、颗粒剂、冲剂等,因浸膏中残留有药材的细胞、组织碎片及其它微细特征,显微鉴定对此也有一定的应用价值。鉴定时,根据处方和显微观察,选取足以说明在成药中是该药所专有的特征,作为鉴别依据。

6.3 理化鉴别

理化鉴别是利用中药所含化学成分的某些物理性质或化学反应对中药进行定性和定量分析,一般应用于含不同化学成分的性状相似而又无明显显微鉴别特征的药材。树脂类中药,虽来源于植物,但由于多取其分泌物或经加工提取的产物,故有关植物的组织特征多已不存在,所以显微鉴别和原植物鉴别不适用,而理化方法则是鉴别这类药材的理想方法。

2.6.6 黄芪配方颗粒的研究现状怎样?



发帖人: 歪果仁 zZ

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7602700>

问题描述:

介绍一下黄芪配方颗粒的研究现状。

解答:

传统中药饮片在煎煮时大多以水为溶剂,在应用上存在一定的缺陷,例如用量不好掌控、携带不便、煎煮也略显繁琐等,这些都与现代生活的快节奏难以相适应。中药配方颗粒剂又名中药颗粒饮片,它还有免煎饮片、单味中药浓缩颗粒等美称。中药配方颗粒剂是依据传统中医药理论和现代临床应用的需要,利用现代先进的生产工艺设备和技术,对中药材饮片进行单味药材的批量生产而成的一种新的颗粒剂型。中药配方颗粒剂作为替代传统中药饮片的一种新剂型,它具有

服用方便、携带快捷、食用安全、质量卫生、方法科学等特点。中药配方颗粒剂为中药国际化发展提供了机会，对中药配方颗粒进行相关研究也日益广泛和深入，必将推动中药事业的良好发展。

传统中药汤剂在煎煮时存在耗费时间、煎煮后汤剂口感苦、携带困难等问题，这些问题使中药传统剂型在现代社会的传播中受到限制。而中药配方颗粒剂却获得越来越多人的认可。将中药配方颗粒以调查问卷的形式发放到社会中，结果表明大多数调查对象赞同研究中药配方颗粒。

中药配方颗粒剂在我国中药的发展中仍存在的弊端：药物的基原不同，一味中药由多种产地混合组成，如中药黄连就有三种来源，分别为为毛食黄连、三角叶黄连或云连，其有效成分及含量不同，应当在颗粒剂说明书中备注多基原的中药并标明药材的基原。药材的炮制品种多样，中药有多种炮制方法，包括蜜炙、酒炙等，不同的炮制方法造成药材的有效成分及含量不同。应当在颗粒剂说明书中备注药材炮制方法。颗粒剂的说明书至关重要，若未能详细的列出各药材的基原和炮制方法，将不利于中药配方颗粒在市场上的应用和推广。当前中药配方颗粒已有大量科研成果，为保证其向市场稳定转化，应制定法律法规提高其质量标准。

配方颗粒是将中药提取物作为一种新型的饮片进行配伍组合后制备而成的中药制剂。黄芪在配方颗粒中的工艺多为醇提后回收药渣再进行水提，将水提液醇沉得到多糖类化合物后，澄清溶液于醇提液混合，分别得到皂苷类部分和多糖类部分。中药中“辨证论治”是根据机体在病变时表现的性质、部位，以及邪正之间的关系，概括病症的“证”。根据辨证的结果，对不同情况决定治疗的手段、方法。中医中药讲究辨证施治，对于不同体质的患者，如阴阳不同、体质不同等，药物服用量都有严格的控制。对药材进行不同的炮制方法，其相同的药材可表现出不同的药理作用，炮制方法主要包括蒸制、熬制、醋炒制、盐水制、蜜水制、黄连制、红花制等，不同的炮制方法，功效与临床应用都有所区别。如现代配方颗粒对药材的炮制方法做了研究，对不同症状的患者选用不同炮制方法得到的药材进行治疗，例如生地黄具有清热凉血，养阴，生津等功效，而熟地黄具有滋阴补血，益精填髓的功效，生地炭则以凉血止血为主。而现代配方颗粒尚不能达到中医辨证论治的思维，无法按照中医阴阳学说辨证施治，区别对待阴虚、阳盛的

体质，从而配伍同种药材不同处理方法得到的配方颗粒。因此配方颗粒具有一定的局限性，同时也表明其仍有较大的发展空间。黄芪配方颗粒作为常用药，其有效成分含量没有研究证明与其他药方中黄芪皂苷含量进行对比，应借鉴其他药方的提取工艺进一步优化黄芪皂苷的提取工艺，传统提取方法应结合现代生产工艺技术，摸索最佳方法，因此找到最有效的提取工艺亟待解决。

2.6.7 黄连提取液物性参数的测定及相关性研究



发帖人：化工小能手

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5949551>

问题描述：

黄连提取液物性参数的测定及相关性研究。

解答：

黄连为毛茛科植物黄连（*Coptischinensis* Franch.）、三角叶黄连（*Coptis deltoidea* C.Y.Chen et Hsiao）、或云连（*Coptis teeta* Wall.）的干燥根茎，首载于《神农本草经》，列为上品，是临床最常用的清热类药物之一。其性味苦寒，入心、肝、胆、脾、胃、大肠诸经，具有清热燥湿、泻火解毒之功效。临床上多用于治疗湿热痞满、呕吐、泻痢、黄疸、心火亢盛、高热神昏、心烦不寐、目赤吞酸、牙痛、消渴及痈肿疮疖；外治湿疹、湿疮、耳道流脓。黄连的主要有效成份为异喹啉类生物碱，包括小檗碱（berberine）、黄连碱（coptisine）、药根碱（jatrorrhizine）、巴马亭（palmatine）等。现代药理研究发现，黄连具有抗病原微生物、抗氧化、抗炎、抗血栓形成、降血糖、抗溃疡、抗癌、防治动脉硬化、保护胃黏膜、提高机体免疫功能等药理作用。

黄连的提取方法有：稀硫酸法、石灰水法、乙醇浸提法、超声波提取法、酶解法、微波-索氏工艺联合提取法、解吸-内部沸腾两步法、液膜法等。本实验采用回流提取的方法进行黄连提取液的制备，用旋转蒸发器进行减压浓缩。

1. 实验部分

1.1 仪器及试剂

1.1.1 仪器

RE-2000A 旋转蒸发器（上海亚荣生化仪器厂）；

密度计（燕河仪器仪表有限公司）；

NDJ-5S 旋转黏度计（上海伦捷机电仪表有限公司）；

DRE-2A 导热系数测试仪（湘潭市仪器仪表有限公司）。

1.1.2 试药

黄连片（北京同仁堂健康药业股份有限公司），经北京中医药大学刘春生教授鉴定符合 2010 版《中国药典》的要求；

乙醇（95%），分析纯，北京化工厂；

去离子水，自制。

1.2 样品的制备

1.2.1 不同浓度黄连水提液的制备

分别称取 30、60、90、120、150g 黄连片，加入 8 倍量的水，加热回流提取 3 次，每次 1h，过滤，合并滤液。将滤液分别浓缩至 150mL，得到含生药质量浓度分别为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0g/mL 的黄连水提液。

1.2.2 不同浓度黄连醇提液的制备

分别称取 30、60、90、120、150g 黄连片，加入 10 倍量体积分数为 60%的乙醇，加热回流提取 3 次，每次 1h，过滤，合并滤液。将滤液分别减压浓缩至稠膏状，用 60%乙醇少量多次溶解洗出，再加 60%乙醇至 150mL，得到含生药质量浓度分别为 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0g/mL 的黄连醇提液。

1.3 物性参数的测定方法

用浮子式密度计在 20℃ 下测量各浓缩液的密度；在 20~75℃ 下，用 NDJ-5S 型数显旋转黏度计分别测定不同浓度黄连水提液和醇提液的黏度；采用 DRE-2A 型导热系数测试仪在 20~70℃ 下分别测定不同浓度黄连水提液和醇提液的导热系数。

1.4 分析方法

采用 Excel 对实验数据进行一元线性回归分析（ ρ -C、 η -C、 η -T、 λ -C、 λ -T）；采用 1stOpt 数据分析软件进行二元非线性拟合（ η -C-T）；采用 SPSS 数据分析软件进行二元线性回归（ λ -C-T）。

2. 结果与讨论

2.1 密度与浓度的关系

测定不同浓度的黄连水提液和黄连醇提液密度（表 2-17），以线性回归分别

考察其密度与浓度的关系（图 2-49）。黄连水提液和醇提液密度与浓度关系的回归方程分别为 $\rho=0.1105C+1.0002$ ($r=0.9992$)， $\rho=0.1157C+0.9067$ ($r=0.9967$)。结果表明，提取液的浓度与密度呈正相关，提取液浓度越高，提取液密度越大，二者具有良好的直线回归关系。

表 2-17 不同浓度黄连提取液的密度(20℃) (g/cm^3)

浓度 $C/\text{g ml}^{-1}$	黄连水提液	黄连醇提液
0	0.9982	0.9094
0.2	1.0230	0.9280
0.4	1.0455	0.9495
0.6	1.0685	0.9755
0.8	1.0885	1.0050
1.0	1.1090	1.0200

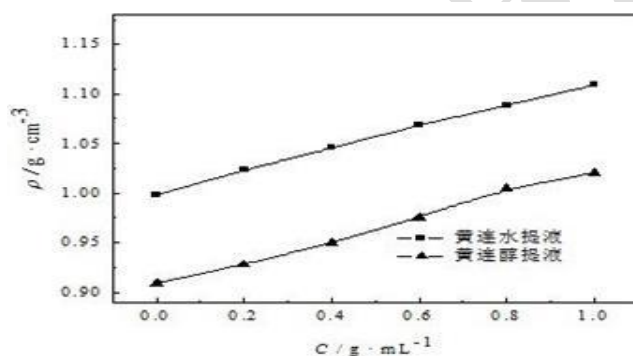


图 2-49 黄连提取液密度随浓度的变化

2.2 黏度与浓度、温度的关系

测定不同温度不同浓度黄连水提液和黄连醇提液的黏度，结果分别见表 2-18、2-19。

表 2-18 不同温度下不同浓度黄连水提液的黏度 (mPa s)

Table2-2 The viscosity of Coptidis Rhizoma water extracts(mPa s)

温度 $T/^\circ\text{C}$	浓度					
	水	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
20	1.01	1.4	2.04	3.29	5.10	8.91
25	0.89	1.27	1.76	2.87	4.43	7.60

30	0.8	1.11	1.54	2.5	3.84	6.47
35	0.72	1.03	1.36	2.18	3.35	5.85
40	0.66	-	1.22	1.95	2.92	5.00
45	0.6	-	1.10	1.75	2.55	4.49
50	0.55	-	1.03	1.57	2.33	3.99
55	0.51	-	1.00	1.38	2.13	3.48
60	0.47	-	-	1.24	1.95	3.22
65	0.44	-	-	1.13	1.73	2.76
70	0.41	-	-	1.07	1.62	2.57

注:试验用的 NDJ-5S 型数显旋转黏度计测量范围为 $1\sim 10^5$ mPa, 表中水的黏度为查阅文献得到。

表 2-19 不同温度下不同浓度黄连醇提液的黏度 (mPa s)

Table 2-3 The viscosity of Coptidis Rhizoma ethanol extracts(mPa s)

温度 T/℃	浓度 C/g ml ⁻¹				
	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
20	3.12	4.24	6.08	9.5	12.9
25	2.73	3.55	4.63	6.58	8.54
30	2.52	3.05	3.92	5.12	6.92
35	2.23	2.65	3.32	4.07	5.06
40	1.96	2.31	2.82	3.43	4.11
45	1.73	2.02	2.5	2.99	3.43
50	1.57	1.82	2.24	2.65	2.99
55	1.39	1.69	2.01	2.23	2.66
60	1.25	1.52	1.83	2.06	2.41
65	1.17	1.36	1.7	1.91	2.28
70	1.1	1.25	1.55	1.78	2.07

2.2.1 黏度与浓度的关系

以浓度 C 为横坐标, 黏度 η 为纵坐标, 作出黄连水提液和黄连醇提液黏度随浓度的变化关系 (图 2-2、2-3)。结果显示, 在同一温度水平下, 提取液的黏

度随浓度的增大而上升；温度越高，黏度随浓度增大而上升的幅度越小；在较高温度下，黄连醇提液浓度增大，黏度的变化不明显，曲线趋近于一条直线。

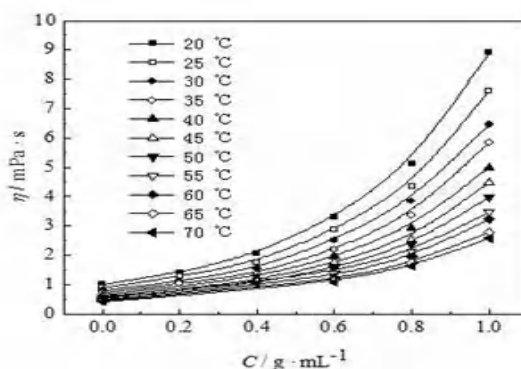


图 2-50 黄连水提液的黏度随浓度的变化

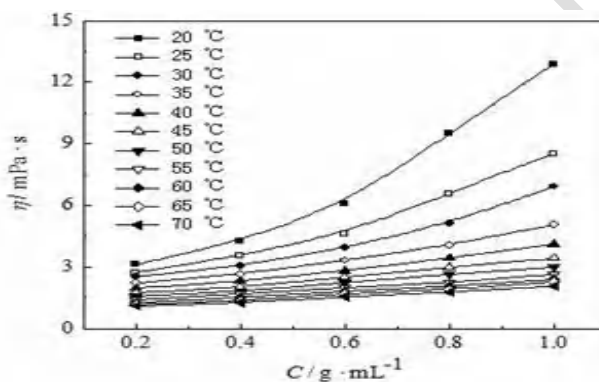


图 2-51 黄连醇提液的黏度随浓度的变化

3. 结论

3.1 密度与浓度

黄连水提液和醇提液的密度与浓度均为直线正相关关系，即黄连提取液的密度随浓度的增大而增大，说明提取液的浓缩程度与其含固量直接相关。由于溶剂本身密度及其提取强度的影响，相同浓度的黄连水提液密度均大于醇提液密度。二者密度与浓度的回归方程分别为 $\rho=0.1105C+1.0002$ ($r=0.9992$) 和 $\rho=0.1157C+0.9067$ ($r=0.9967$)。

3.2 黏度与浓度、温度

比较黄连水提液和醇提液的黏度实测值发现，在相同温度下，相同浓度(0.2、0.4、0.6、0.8g/mL)的水提液黏度均小于醇提液黏度。这一点与黄芩相反，在相同温度下，相同浓度的黄芩水提液黏度均大于醇提液黏度。出现差异的原因可能是溶剂本身性质及提取液中所含成分的综合影响导致。

根据实测黏度值作出黄连提取液黏度随浓度、黏度随温度的变化关系曲线,结果显示:(1)在同一温度水平下,提取液的黏度随浓度的增大而上升;温度越高,黏度随浓度增大而上升的幅度越小。(2)在同一浓度水平下,提取液的黏度随温度的上升而降低;浓度越高,黏度随温度升高而下降的幅度越大。

用实测值验证浓度对黏度影响的 2 种经典数学模型 $\eta=a1Cb1$ 和 $\eta=a2exp(b2C)$,二者分别为幂和指数的形式,并得到各温度下 η -C 拟合方程。结果说明,实测值对后者的拟合度明显高于前者,即指数形式更能准确反映黄连提取液黏度与浓度的变化关系特征。

2.6.8 现代分析技术在中药质量标志物中的应用研究进展



发帖人: 歪果仁 zZ

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7624243>

问题描述:

简述现代分析技术在中药质量标志物中的应用研究进展。

解答:

中药质量标志物(Q-marker)已广泛应用于中成药的质量评价与控制。近年来越来越多的研究使用不同种类的分析仪器,密切联系中药有效性-物质基础-Q-marker 研究,建立了丰富的中成药系统质量控制方法,为探讨建立中药全过程质量控制及质量溯源体系奠定了基础。然而,近十几年来,中成药的质量控制缺乏统一标准,虽逐渐被行业内重视,但仍不能体现其本身特性,许多现有质量标准及规范缺乏科学性、有效性、溯源性,对中药产业的健康发展产生了很大的影响。Q-marker 研究关键步骤最初由刘昌孝院士于 2016 年首次提出,其中提到中药质量标准研究需要结合多种现代分析技术的理念在行业内引起了强烈反响。对目前中药产品 Q-marker 的研究现状进行综述及分析,将中药 Q-marker 的研究思路与不同分析仪器的特点相结合,形成具有分析仪器特色的中药 Q-marker 质量控制新思路,旨在引发专家同行的思考与共鸣,推动中成药质量控制方法的发展与完善,保障中药产品行业的快速稳步发展。

中药质量标志物(Q-marker)是存在于中药材和中药产品中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,作为反映中药安全性和有效性的标示性物质进行质量控制。在中药生产及检测过程中建立有效的

Q-marker 控制方法和评价体系, 对实现中药标准化、现代化和国际化具有推动作用。近年来, 伴随着多种现代分析仪器的检测手段的更新、灵敏度的提高和精密度的提升, 以及计算机软件与化学计量学方法的相互结合, 更多的先进技术和方法应用到 Q-marker 的制定标准中, 以进一步改善中药生产及检测的质量标准, 建立中药全程质量控制及质量溯源体系。例如, 将液相色谱法-串联质谱法、分子生物学检测技术、高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法等用于 Q-marker 的质量控制研究。中药 Q-marker 已广泛应用与质量控制研究中, 研究者建立了中药材 DNA 条形码分子鉴定法、色素测定法、中药中真菌毒素测定法、近红外分光光度法、基于基因芯片的药物评价技术等指导方法, 为今后药品标准项目的增订、限度标准的确定以及引导和规范新药和已上市药物的质量研究和评价奠定基础。现就近年来现代分析技术在 Q-marker 中的应用做一综述。

1. 色谱法

色谱法在现代分析研究中主要是将不同极性的物质分离后消除彼此的检测影响, 它主要包括气相色谱、液相色谱、薄层色谱、超临界流体色谱等。色谱法凭借其对不同极性样品的分离能力, 在中药 Q-marker 研究中主要是辨识不同化学物质, 从其生源途径或特异性分析初步筛选出更具专属性的化学成分作为 Q-marker。

1.1 薄层色谱法 (TLC)

TLC 是将适宜的固定相 (如硅胶) 均匀涂布于玻璃板、塑料或铝基片上, 经过点样操作将样品置于薄层板, 利用展开剂的扩散, 与分析物的对照物按相同的方法在同一块薄层板上所得的色谱图作对比, 还可用薄层扫描仪进行扫描。TLC 操作相对简便, 同时具有分离和鉴定的功能, 它既可以对已知成分进行定性、定量分析, 也可对未知成分或复杂成分进行特征性鉴别分析, 配合扫描技术、数码成像和数据处理, 可形成综合分析能力较强的 TLC 轮廓谱。影响其测定结果的因素较多, 如薄层板的质量, 展开湿度、温度、点样与显色技术及显色灵敏度等。TLC 已应用于中药 Q-marker 中黄酮、皂苷、生物碱和糖类等成分的分离鉴定。马柏林等采用微乳薄层色谱鉴别法检测中药材杜仲花、叶、皮和种子中的 Q-marker 槲皮素、杜仲黄酮 A、杜仲黄酮 B。孙悦等采用微乳薄层色谱鉴别法检测中药制剂复方石韦胶囊中的 Q-marker 苦参碱和氧化苦参碱、黄芪甲苷。在 TLC

实际应用中，十二烷基硫酸钠-正丁醇-正庚烷（27：63：10 或 39：52：9）在微乳展开剂中所占的比例较高，可用于分离鉴定黄酮类、生物碱和蒽醌类成分等。

1.2 气相色谱法（GC）

GC 是以气体为流动相，具有分离效率高、样品用量少、分析速度快等特点。适用于分离、鉴别和定量测定样品中的挥发性成分。GC 在中药 Q-marker 研究中多用于中药材挥发性成分（如芳香醇、柠檬烯、蒎烯、龙脑）的测定，也可以经过衍生化反应后生成生物碱、脂肪类、内酯类、酚类、糖类等用于分析中药的其他成分。GC 已经成为分离分析中药中 Q-marker 的重要分析方法之一，它在中药 Q-marker 的定性鉴别、挥发油类分析及含量测定等分析中都有广泛的应用研究。GC 指纹图谱可建立全面反映中药所含 Q-marker 的种类与数量，为辨识中药 Q-marker 起到了关键的作用。李红梅等采用 GC 结合火焰离子化检测器，以水蒸气和正己烷萃取藿香正气水，以正十七烷为参照物，标识了 16 个共有指纹峰，为辨识藿香正气水 Q-marker 提供了可靠的定性依据。何小稳等采用顶空单滴微萃取技术结合 GC 分析测定了百草油中挥发性成分薄荷醇和水杨酸甲酯的含量，避免了复杂的样品前处理过程，为辨识百草油 Q-marker 提供含量测定的方法。吴和珍等利用 GC 分析测定片姜黄挥发油中 44 种成分并对其中的 10 种 Q-marker 进行 GC 定量分析，定量结果准确可靠，为片姜黄挥发油 Q-marker 的辨识研究提供参考。阎正等利用毛细管 GC 对中成药东乐膏进行了分析，其中东乐膏由大黄、乳香、没药、冰片等药材制成，研究建立了 8 个 Q-marker 特征指纹峰的东乐膏 GC 指纹图谱，并对东乐膏中的主要挥发性 Q-marker 冰片的含量进行了快速分离测定。张铁军等确定了延胡索的 Q-marker 为延胡索乙素、延胡索甲素、黄连碱、巴马汀、去氢延胡索甲素、D-四氢药根碱及原阿片碱，为延胡索质量控制研究提供科学依据。

1.3 高效液相色谱法（HPLC）

高效液相色谱法是基于经典液相色谱而发展起来的，其传质阻力较小，分离效率较高、分离速度较快，且具强检测灵敏度，现已成为中药 Q-marker 研究中的重要手段之一，对于保证药物质量控制效果具有非常重要的作用。其基本操作方法是用具有一定极性的单一溶液或是不同比例的混合溶剂作为流动相，利用高压色谱泵将其注入填充有特定填料的色谱柱中，依靠流动相将所注入的试样带入

柱内后进行分离，由色谱柱分离后的成分随流动相依次进入检测器，得到检测结果。张琦等利用超高效液相色谱系统建立了白芍药材的特征指纹图谱，在短短 9min 快速标定了 15 个共有峰，并对其中 5 个 Q-marker 进行定性定量研究，完善了白芍药材的质量控制方法。巩丹丹等建立大黄、黄芩和黄连的 HPLC 组方指纹图谱，确定其融合模型，观察组方融合指纹图谱与一清片复方样品指纹图谱的一致性，从而以组方融合指纹图谱代替复方整体来智能预测复方制剂质量。卢建秋等采用 HPLC 法同时测定藿香正气水中甘草和陈皮的 Q-marker 甘草苷、橙皮苷的含量，采用 HPLC 法在段时间内同时测定了藿香正气水中厚朴的 Q-marker 厚朴酚与和厚朴酚、白芷的 Q-marker 欧前胡素和异欧前胡素、甘草的 Q-marker 甘草酸的含量。刘昌孝等将丹参素、丹酚酸 B、丹参酮 II A 等 9 个化学成分确定为复方丹参片用于定性鉴别的 Q-marker。并对复方丹参片提出建议，如果要对复方丹参片的有效成分进行质量控制，可以采用 HPLC 或 LC-MS 方法测定丹参素、丹酚酸 B 和丹参酮 II A 和三七皂苷 R1 的量，为复方丹参片的质量控制提供科学依据。

1.4 超临界流体色谱（SFC）

SFC 是一种分离原理近似于正相色谱的分析技术，以超临界流体二氧化碳作为流动相对分析物产生分离作用。它是一种先进的分析技术，具有分析时间短、灵敏度高、绿色环保等优点。SFC 为手性药物拆分提供了一种简便、快速、环保的新方法，可作为液相色谱或气相色谱的一种补充。SFC 采用无毒、低成本的二氧化碳作为主要的流动相，可节省大量有机试剂，具有分析速度快、分离效果好等特点。对于成分比较复杂的中药而言，利用 SFC 能够快速分离中药中的多种成分，产生的废液少，相对环保，节约成本，并且能获得准确的结果。肖梦琦等利用 SFC 对人参与三七中的多种皂苷成分进行了分离测定，包括人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb1 与三七皂苷 R1 等 Q-marker，为人参和三七的质量控制提供方法。杨杰等利用 SFC 从中药淫羊藿中分离制备了 12 个结构相近（苷元相同，糖链不同；糖链相同，苷元不同；苷元相同，仅糖链中糖的连接位置不同的同分异构体）的黄酮单体化合物，鉴定其为淫羊藿的 Q-marker，并对其进行了定性和定量分析。

2. 光谱法

光谱法是根据物质的光谱强度来确定其相对含量的方法,它主要包括紫外光谱法、红外光谱法、拉曼光谱法、原子吸收光谱法等。近年来光谱技术迅速发展,在多组分混合物分析中可以达到更高的分辨率,越来越多地被应用于农产品、食品和药品等领域的质量控制分析。大多数光谱法都能实现对中药样本的直接分析,无需额外分离提取,不仅对环境友好,而且降低了有机溶剂对中药有效成分产生不良影响的可能性。另外,因为效率高且仪器操作难度较低,还可实现在线监测。光谱法可根据确定的 Q-marker 来定性和定量,定性鉴别推荐采用传统方法与 DNA 条形码,定量可以采用一测多评的方法以及指纹图谱,从整体上对产品质量进行把控。

2.1 紫外光谱法 (ultraviolet spectrometry, UV)

UV 是分子最外层的价电子在不同能级轨道上跃迁而产生的,是一种常见的光谱分析方法。UV 具有原理简单、操作方便、使用面广、灵敏度高、准确度高等特点。目前,UV 较多的应用于中药 Q-marker 定性分析方面,对于外形相近的中药材,其可迅速进行真伪鉴别;对于不同产地的中药材,亦可迅速进行产地鉴别。另外,UV 也广泛应用于中药 Q-marker 的质量控制方面,其可迅速测定中药有效成分的含量近年来,随着复方中药的研究为人们所关注,国内外对中药复方 Q-marker 的研究越来越多,UV 也因其快速分析鉴定的优势得到广泛地应用。谭梅英等利用 UV 结合聚类分析方法,采集了 5 种叶类中药的 UV 图谱,并对图谱做一阶导数光谱处理,得到的指纹图谱进行聚类分析,准确地将布渣叶和其他四种叶类中药鉴别出来,并且反映了各样品之间的亲疏远近关系。邢丽红等以 HPLC 法为一级数据,测定金银花提取物中绿原酸、咖啡酸等 5 种 Q-marker 的含量,并采集 UV 光谱,分别建立了样品紫外吸收光谱与上述 5 种有机酸含量之间的校正模型,考察了各模型的预测能力。结果表明预测结果准确,紫外光谱法可快速测定金银花中有机酸的含量。Huang 等建立了一种测定丹参和冠心宁注射液中单宁含量的方法,采用化学计量学方法对采集到的样品 UV 图谱构建偏最小二乘回归数学模型,相关系数 r 为 0.952,模型表现良好,为中药注射剂中 Q-marker 的质量控制提供了技术支持。张铁军等通过性-效-物三元关系和作用机制研究结合 UV 法确定元胡止痛滴丸的 Q-Marker 为胡索甲素、延胡索乙素、欧前胡素、原阿片碱和异欧前胡素。

2.2 近红外光谱法 (nearinfraredspectroscopy, NIRS)

NIRS 是介于可见光和中红外光之间的电磁波, 将物质的近红外光谱通过适当的化学计量学多元校正将其浓度或性质关联建立模型, 对未知样品进行预测, 在有机化合物的鉴定中应用广泛。NIRS 法具有简单快速、不损伤样品, 可直接测定液、固和胶状样品, 适合于生产过程中的在线监测分析。理论上, 每种物质结构不同, 都应该有其独特的近红外光谱, 然而中药化学成分复杂, 采集到的近红外光谱由多种复杂成分的吸收叠加构成。近红外光谱结合化学计量学方法分析后, 可将背景光谱扣除, 经过光谱波段的选择和光谱预处理后, Q-marker 的特征吸收就可以用来定性及定量分析。Zang 等利用 NIRS 对地龙提取物中的 Q-marker 鸟苷和肌苷两种核苷酸建立定量分析模型, 采用偏最小二乘法将地龙水提过程实现质量的快速分析。雷晓晴等利用 NIRS 采集丹参样品的光谱, 结合偏最小二乘法, 对 Q-marker 丹参素、原儿茶醛、咖啡酸等 11 种化合物进行定性、定量分析, 实现了丹参中多种成分的快速无损检测, 更好地控制了丹参药材和饮片的质量。

2.3 原子吸收光谱法 (atomicabsorptionspectrum, AAS)

AAS 是由待测元素灯发出的特征谱线通过供试品蒸气时, 被蒸气中待测元素的基态原子所吸收, 吸收遵循一般分光光度法的吸收定律, 通过测定辐射光强度减弱的程度可求出待测元素的含量。其主要用于中药材中微量元素的测定、杂质的测定以及制剂分析。崔朋雷等利用 AAS 对黄芪、甘草、合欢花 3 种治疗心血管疾病的中药测定其微量元素的含量, 采用优化后的硝酸: 高氯酸=4:1 混酸体系作为消化液, 为中药中铁、锰、锌、铜等元素的含量测定提供方法。王庆富等利用 AAS 测定凤尾草、贯众、海金沙和蜈蚣草中钙、镁、铜、锌、铁等 8 种元素的含量, 矿物质元素含量与生长环境及药材对元素的富集作用存在一定关系, 部分元素含量与药材种类及区域不同具有显著性差异。

3. 质谱法 (massspectrum, MS)

MS 分析原理主要包括飞行时间质谱法、三重四级杆质谱法等, 通过测定样品得离子质量和强度, 来分析化合物的化学成分和结构。在中药 Q-marker 研究中主要用于鉴定和测定中草药及植物的化学成分的化学结构和含量。色谱联用技术的出现加快中药研发的步伐, 该技术具有所需样品量少、速度快等特点, 且可

得到更多信息,目前,在药物分析领域正处于快速发展阶段并广泛应用于中药微量 Q-marker 研究的色谱联用技术包括气相色谱/质谱联用 (GC-MS)、液相色谱/质谱联用 (LC/MS)、液相色谱/质谱/质谱联用 (LC/MS/MS)、毛细管电泳/质谱联用 (CE/MS) 和电感耦合等离子体/质谱联用 (ICP-MS) 等。现代质谱技术凭借其灵敏度高、检测高效快速、离子对特征性强等优点在中药 Q-marker 代谢及 Q-marker 药代动力学研究领域发挥着不可替代的作用。MS 技术可以实现对初步筛选出的 Q-marker 进行深入的传统中医理论的药效、药性学物质基础研究以及药动学变化的研究,进一步验证其生物活性。

3.1 液质联用技术 (LC-MS)

LC-MS 为中药 Q-marker 及其代谢物的复杂体系的分离分析提供了有效手段。LC-MS 能给出分析物的质谱图,提供分析物的结构信息,对鉴别非常有用;LC-MS 能将一级质谱中飞出的离子,选择碰撞打碎成碎片离子,由二级质谱选择测定,增加了分析物的特征性,并提供了更多的化合物结构信息,检测灵敏度大大提高。Han 等利用超高效液相色谱结合飞行时间质谱研究了龙胆 Q-marker 龙胆苦苷在人体尿液的 15 种代谢产物,其中包括 Q-marker 经过氧化、环化、葡萄糖醛酸结合和去糖基化反应等代谢转化,该研究为新药研发提供了科学依据。Li 等利用 LC-MS/MS 建立了穿心莲在血浆中 Q-marker 穿心莲内酯琥珀酸盐的定量检测方法,并成功应用于人体药代动力学研究,大大提高了检测的灵敏度,提高了检测效率。Li 等利用 UHPLC-MS/MS 对散结镇痛胶囊在血浆中 10 种 Q-marker 建立同时定量检测方法,成功应用于大鼠体内的药动学研究,该方法检测限低,灵敏度高,为散结镇痛胶囊的临床开发提供了科学依据。

3.2 气质联用技术 (GC-MS)

采用 GC-MS 法,利用不同组分的挥发性差异,经过气相色谱柱的分离,依据 Q-marker 的色谱保留时间,以及质谱的分子离子与特征碎片离子组成的断裂模式,结合标准样品裂解图,对 Q-marker 逐个作出定性鉴定与定量分析。郭丰等利用基于毛细管气相色谱质谱联用分析技术,对中药木瓜的挥发油成分进行分析,从 69 种挥发油中选取 16 种含量最高的挥发油为 Q-marker,更加准确的确定木瓜挥发油的主要 Q-marker,为阐明木瓜的中药功效起到了推进作用。李升等利用 GC-MS 法检测出丁香挥发油中 4 种成分,辨识出丁香挥发油的 Q-marker

是 3-烯丙基-2-甲氧基苯酚，占总成分的 69.77%。该研究为丁香挥发油质量控制提供参考。郑莹等利用 GC-MS 枳壳挥发油主要为萜类成分，是其发挥促胃肠动力作用的主要 Q-marker，其中 Q-marker 柠檬烯的含量与枳壳的促胃肠动力作用呈一定的正相关性。该研究为揭示枳壳药材促胃肠动力物质基础和作用机制提供了可靠的科学依据。孙蓉等提出一种基于“效-毒”相互评价的 Q-marker 的辨析技术，研究认为对于有毒中药的 Q-marker，应分别同时建立功效和毒性研究，还应考虑含量限度和“效-毒”平衡问题。

4.核磁共振法（NMR）

NMR 是一种物理方法，它检测的是组成有机化合物分子的原子核的性质及其周围化学环境的相互作用。在适当的磁场条件下，样品能够吸收射频区的电磁辐射，所吸收的辐射频率取决于样品的特性，吸收与分子中的某一给定的原子核有关，吸收峰频率对吸收峰强度作图构成 NMR 谱图。刘晓婷等将 NMR 与固相萃取前处理设备结合，成功测定中药板蓝根饮片中的 Q-marker 表告依春的含量，实际测得板蓝根饮片中 Q-marker 表告依春含量为 0.19-1.26mg/g，显示出固相萃取强大的富集作用，可以克服 NMR 在低含量复杂样品的定量分析难题。禹珊等选择中药虎杖和板蓝根为研究对象，用 NMR 同时测定虎杖中 Q-marker 白藜芦醇和虎杖苷两种药效成分的含量以及板蓝根中 Q-marker 表告依春的含量。样品预处理方法简便，可为中药虎杖和板蓝根的 Q-marker 研究提供科学依据。熊亮，彭成采用多种波谱学技术和化学方法，鉴定了赶黄草所有成分的结构，认定赶黄草酮 B 可作为赶黄草代表性的 Q-Marker，益母草碱可作为益母草代表性的 Q-Marker。杨静等利用 NMR、MS 和 LC-UV 综合分析得出，丹参素、原儿茶醛、丹酚酸 B、丹酚酸 A、原儿茶酸、迷迭香酸等成分是丹红注射液的质量标志物。

小节

综上所述，随着现代分析技术的发展，检测手段的科学性、准确性与灵敏度不断提高，中药 Q-marker 质量控制标准会越来越完善。研究中药 Q-marker 必须立足于中药特色，密切联系中药有效性-物质基础-质量控制标志性成分研究，建立中药全程质量控制及质量溯源体系，只有这样，所建立的质量控制体系才能真正达到控制中药质量，保证中药用药安全、有效的目的。

2.6.9 关于中药二氧化硫流量计的选择



发帖人: sunnylzp

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7151107>

问题描述:

请问大家做这个二氧化硫检测用的是哪一种的呢? 我们是链接氮气钢瓶的, 使用最便宜的那种玻璃转子流量计行不行的? 最好能贴个图出来, 谢谢各位

解答:

关于这个问题, 从使用的角度, 只要能持续稳定控制流量就好; 无需使用高大上的流量控制器。目前各个单位使用的气体流量计都不相同, 难以给出一个参考标准。另外, 如果单位经费充足的话, 可以采购成品的中药 SO₂ 测定仪 (国产的较便宜)。

2.6.10 系统适用性试验是指哪些内容?该试验的目的是什么?



发帖人: xiaowang268

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/3633601>

问题描述:

做分析时, 系统适用性试验是指哪些内容?进行该试验的目的是什么?

解答:

色谱分析做系统适用性试验主要是为了确定分析使用的色谱系统是有效的、适用的。系统适用性通常用四个参数来确定系统的适用性: 分离度, 柱效, 重复性和拖尾因子。其中分离度和柱效是二个最重要、也更具有实用意义的参数。分离度是判断两物质在一个方法中分离的程度, 虽然与柱效相关, 但在衡量系统适用性, 强调的应该是分离度, 只有当色谱图中仅有一个色谱峰或测定微量成分时, 规定柱效才有其特殊重要性。重复性和拖尾因子, 分别对重现性和色谱峰的峰形做出了要求。重现性保证了方法的可重复性, 对柱效能提出了要求, 柱子老化, 塌陷, 拖尾因子则难以达到要求。

进行系统适用性试验目的是为了确认和评判该仪器的测试条件是否适用于该方法。

详参考《中国药典》2020 年版四部通则 0500:

0502 薄层色谱法

薄层色谱法系将供试品溶液点于薄层板上，在展开容器内用展开剂展开，使供试品所含成分分离，所得色谱图与适宜的标准物质按同法所得的色谱图对比，亦可用薄层色谱扫描仪进行扫描，用于鉴别、检查或含量测定。

按各品种项下要求对实验条件进行系统适用性试验，即用供试品和标准物质对实验条件进行试验和调整，应符合规定的要求。

(1) 比移值 (R_f) 系指从基线至展开斑点中心的距离与从基线至展开剂前沿的距离的比值。

$R_f = \text{基线至展开斑点中心的距离} / \text{基线至展开剂前沿的距离}$

除另有规定外，杂质检查时，各杂质斑点的比移值 R_f 以在 0.20.8 之间为宜。

(2) 检出限系指限量检查或杂质检查时，供试品溶液中被测物质能被检出的最低浓度或量。一般采用已知浓度的供试品溶液或对照标准溶液，与稀释若干倍的自身对照标准溶液在规定的色谱条件下，在同一薄层板上点样、展开、检视，后者显清晰可辨斑点的浓度或量作为检出限。

(3) 分离度 (或称分离效能) 鉴别时，供试品与标准物质色谱中的斑点均应清晰分离。当薄层色谱扫描法用于限量检查和含量测定时，要求定量峰与相邻峰之间有良好的分离度，分离度 (R) 的计算公式为：

$$R = 2(d_2 - d_1) / (W_1 + W_2)$$

式中 d_2 为相邻两峰中后一峰与原点的距离；

d_1 为相邻两峰中前一峰与原点的距离；

W_1 及 W_2 为相邻两峰各自的峰宽。

除另有规定外，分离度应大于 1.0

在化学药品杂质检查的方法选择时，可将杂质对照品用供试品自身稀释的对照溶液溶解制成混合对照溶液，也可将杂质对照品用待测组分的对照品溶液溶解制成混合对照标准溶液，还可采用供试品以适当的降解方法获得的溶液，上述溶液点样展开后的色谱图中，应显示清晰分离的斑点。

(4) 相对标准偏差薄层扫描含量测定时，同一供试品溶液在同一薄层板上平行点样的待测成分的峰面积测量值的相对标准偏差应不大 5.0%；需显色后测定的或者异板的相对标准偏差应不大于 10.0%。

0511 柱色谱法

0512 高效液相色谱法

色谱系统的适用性试验通常包括理论板数、分离度、灵敏度、拖尾因子和重复性等五个参数。

按各品种正文项下要求对色谱系统进行适用性试验,即用规定的对照品溶液或系统适用性试验溶液在规定的色谱系统进行试验,必要时,可对色谱系统进行适当调整,以符合要求。

(1) 色谱柱的理论板数(《》)用于评价色谱柱的效能。由于不同物质在同一色谱柱上的色谱行为不同,采用理论板数作为衡量色谱柱效能的指标时,应指明测定物质,一般为待测物质或内标物质的理论板数。

在规定的色谱条件下,注入供试品溶液或各品种项下规定的内标物质溶液,记录色谱图,量出供试品主成分色谱峰或内标物质色谱峰的保留时间 Q 和峰宽(W)或半高峰宽($W_{f/2}$),按 $n=16GR/W)^2$ 或 $n=5.54(iR/HV2)^2$ 计算色谱柱的理论板数。 fR 、 W 、 $WA/2$ 可用时间或长度计(下同),但应取相同单位。 U 分离度(只>用于评价待测物质与被分离物质之间的分离程度,是衡量色谱系统分离效能的关键指标。可以通过测定待测物质与已知杂质的分离度,也可以通过测定待测物质与某一指标性成分(内标物质或其他难分离物质)的分离度,或将供试品或对照品用适当的方法降解,通过测定待测物质与某一降解产物的分离度,对色谱系统分离效能进行评价与调整。

无论是定性鉴别还是定量测定,均要求待测物质色谱峰与内标物质色谱峰或特定的杂质对照色谱峰及其他色谱峰之间有良好的分离度。除另有规定外,待测物质色谱峰与相邻色谱峰之间的分离度应不小于 1.5。分离度的计算公式为:

(3) 灵敏度用于评价色谱系统检测微量物质的能力,通常以信噪比(S/N)来表示。建立方法时,可通过测定一系列不同浓度的供试品或对照品溶液来测定信噪比。定量测定时,信噪比应不小于 10;定性测定时,信噪比应不小于 3。系统适用性试验中可以设置灵敏度实验溶液来评价色谱系统的检测能力。

(4) 拖尾因子(T >用于评价色谱峰的对称性。

(5) 重复性用于评价色谱系统连续进样时响应值的重复性能。除另有规定外,通常取各品种项下的对照品溶液,连续进样 5 次,其峰面积测量值(或内标比值或其校正因子)的相对标准偏差应不大于 2.0%。视进样溶液的浓度和/或体

积、色谱峰响应和分析方法所能达到的精度水平等，对相对标准偏差的要求可适当放宽或收紧，放宽或收紧的范围以满足品种项下检测需要的精密度要求为准。

0513 离子色谱法

照高效液相色谱法（通则 0512）项下相应的规定。

0514 分子排阻色谱法

分子排阻色谱法的系统适用性试验中色谱柱的理论板数、分离度、重复性、拖尾因子的测定方法，在一般情况下，同高效液相色谱法（通则 0512）项下方法，但在高分子杂质检查时，某些药物分子的单体与其二聚体不能达到基线分离时，其分离度的计算公式为：

$R = \frac{\text{二聚体的峰高}}{\text{单体与二聚体之间的峰宽}}$ ；

除另有规定外，分离度应大于 2.0。

0521 气相色谱法

除另有规定外，应照高效液相色谱法（通则 0512）项下的规定。

0531 超临界流体色谱法

照高效液相色谱法（通则 0512）项下的规定。

0532 临界点色谱法

照高效液相色谱法（通则 0512）项下的规定。

0541 电泳法

（1）每次试验应随行适宜的分子量蛋白标准品，其分离情况应符合 4.2.1 的要求。

（2）灵敏度要求：应配制灵敏度对照溶液随行分析以避免过度脱色等影响，在本方法推荐的进样量条件下，应保证相当于供试品浓度 1%含量的条带能显色。

（3）在各论中规定杂质限度法检查的情况下，应通过稀释供试品溶液，制备与该杂质浓度相对应的对照溶液。例如，当限度为 5%时，对照溶液应为供试品溶液的 1:20 稀释度。

（4）线性：按照特定品种分析范围要求，将供试品溶液稀释成从标准规定限度至 100%供试品溶液浓度的 35 个浓度梯度，以各条带扫描光密度值为纵坐标，以其浓度为横坐标，经软件处理，进行线性回归， $R^2 \geq 0.95$ 。

0542 毛细管电泳法

为考察所配置的毛细管分析系统和设定的参数是否适用，系统适用性的测试项目和方法与高效液相色谱法或气相色谱法相同，相关的计算式和要求也相同；如重复性（相对标准偏差，RSD）、容量因子（k'）、毛细管理论板数（n）、分离度（R）、拖尾因子（T）、线性范围、检测限（LOD）和定量限（LOQ）等，可参照测定。具体指标应符合各品种项下的规定，特别是进样精度和不同荷电溶质迁移速度的差异对分析精密度的影响。

2.6.11 不需要前处理的样品需要测定加样回收率吗？



发帖人：ctyywx

链接 <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6643868>

问题描述：

现在正在制定公司一个酞剂的质量标准，该制剂由组方中的药材经过 60% 乙醇渗滤而得，在进行含量测定时，该制剂直接进液相测定没有制样过程，请问这种样品不需要处理的话需要测定加样回收率试验吗？要做的话具体怎么做？

解答：

可以做，可以有两种方法：

（1）空白基质加标回收。准备空白基质，也就是不含待测组分的空白样品，往该样品中加入一定量的标准品，进行测定并计算回收率，这样可以评估基质对该组分的影响。

（2）已知含量的样品加标回收。可用对照品进行加样回收率测定，即向已知被测成分含量的供试品中再精密加入一定量的被测成分对照品，依法测定。用实测值与供试品中含有量之差，除以加入对照品量计算回收率。在加样回收试验中须注意对照品的加入量与供试品中被测成分含有量之和必须在标准曲线线性范围之内；加入对照品的量要适当，过小则引起较大的相对误差，过大则干扰成分相对减少，真实性差。

$$\text{回收率}\% = (C - A) / S \times 100\%$$

式中：A 为供试品所含被测分量；

B 为加入对照品量；

C 为实测值。

2.6.12 中成药质量标准，方法学中的检测限和定量限，要做吗？



发帖人: lingshike

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6520761>

问题描述:

中成药质量标准，方法学中的检测限和定量限，要做吗？好像看很多的分析文章，都没有做的。药典规定如何？有的文章做了，有的没做，严格的讲，还是要做的

解答:

药品质量标准分析方法验证的目的是证明采用的方法适合于相应检测要求。在建立药品质量标准时，分析方法需经验证；在药品生产工艺变更、制剂的组分变更、原分析方法进行修订时，则质量标准分析方法也需进行验证。方法验证理由、过程和结果均应记载在药品质量标准起草说明或修订说明中。

验证的分析项目有：鉴别试验、杂质测定（限度或定量分析）、含量测定（包括特性参数和含量/效价测定，其中特性参数如：药物溶出度、释放度等）。

验证指标有：准确度、精密度（包括重复性、中间精密度和重现性）、专属性、检测限、定量限、线性、范围和耐用性。在分析方法验证中，须采用标准物质进行试验。由于分析方法具有各自的特点，并随分析对象而变化，因此需要视具体方法拟订验证的指标。表 2-20 列出的分析项目和相应的验证指标可供参考。

表 2-20 方法验证的参考指标

项目 指标	鉴别	杂质测定		含量测定
		定量	限度	-特性参数 -含量或效价测定
专属性 ^②	+	+	+	+
准确度	-	+	-	+
精密度				
重复性	-	+	-	+
中间精密度	-	+ ^①	-	+ ^①
检测限	-	- ^③	+	-
定量限	-	+	-	-

线性	-	+	-	+
范围	-	+	-	+
耐用性	+	+	+	+

①已有重现性验证，不需验证中间精密度。

②如一种方法不够专属，可用其他分析方法予以补充。

③视具体情况予以验证。

2.6.13 分析方法无法重现原因分析



发帖人: viki

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7645471>

问题描述:

分析方法无法重现原因分析。

解答:

文献分析方法无法重现主要有以下几个原因:

1. 测试环境因素;
2. 关键试剂;
3. 仪器设备影响;
4. 检测参数差异;
5. 操作人员水平
6. 供试品性质不同

(一) 测试环境因素

测试环境主要有温度、湿度、震动等方面。最为常见的实例就是一些校正因子，南北方往往做出来的结果不同。当然这些影响需要结合我们供试品性质具体分析了，找出关键影响因素。

(二) 关键试剂

目前市场上试剂的质量参差不齐，不同品牌的试剂同一条件做出来的实验结果不同，这种案例太多了。例如很多进口试剂做液相方法走出来的干扰峰少。

(三) 仪器设备影响

不同仪器的精度和检测范围有差别，所以做出来的结果也会有差异。例如安捷伦低压四元泵和高压二元泵对于某些化合物的分离度会有区别。

（四）检测参数差异

对于色谱分析，这个参数影响比较大的是色谱柱。很多文献仅提供了色谱柱的填料类型没具体规定具体厂家、填料键合相、规格等具体信息，所以造成很多方法无法重现。

（五）操作人员水平

操作人员熟练程度不同、操作方式不同、个人习惯不同都会导致方法无法重现。例如①液相分析对于等度条件，流动相泵混合和手动混合方式不同做出来的结果也会有差异；②配制混合流动相混合和抽滤顺序不同也会造成实验结果不同。

（六）供试品性质不同

很多文献我们查询的被测物的工艺和我们供试品的不同，所以供试品体系也会有差异，这样也会造成分析方法无法重现。

2.6.14 旋蒸浓缩中药提取液时，产生大量泡沫，怎么消除啊？



发帖人：xiaowang268

链接 <https://bbs.instrument.com.cn/topic/4792229>

问题描述：

中药提取液在旋蒸浓缩时，很容易产生大量泡沫，什么原因，怎么消除啊？

解答：

中药提取液特别是水提液中含有各种皂苷，很容易产生大量泡沫，若确实需要水提液，则没有办法消除，只能温度低点，慢慢浓缩。或者可以乙醇作为溶剂来提取，提取完成后减压回收乙醇，接着浓缩，气泡基本就没了。

2.6.15 中药材及饮片不合格的因素有哪些？



发帖人：wangshirf

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6146549>

问题描述：

比如说白芍过度熏蒸导致芍药苷含量下降。

解答：

1. 伪品冒充正品或掺伪

以伪品冒充正品或正品中掺入伪品的现象，主要集中在正品来源较少、资源稀少的品种，多为同属近似种或名称和性状相似的品种。

问题较突出的有：以野皂角刺或日本皂角刺冒充皂角刺；以大菟丝子冒充菟丝子；薯蓣科其他品种如参薯、山薯冒充山药；零余子染色冒充延胡索；木防己、汉防己冒充防己；非药典品种的青蛙输卵管冒充蛤蟆油；赤链蛇幼蛇冒充金钱白花蛇；虎掌南星或水半夏冒充半夏；伊贝母、平贝母冒充川贝母；湖北贝母冒充浙贝母；藏柴胡、锥叶柴胡等冒充柴胡；黄花白及、华白及、小白及等冒充白及；朝鲜白头翁、委陵菜等冒充白头翁；沙苁蓉冒充肉苁蓉；益智仁冒充砂仁；槲寄生冒充桑寄生等。

2. 非药用部位等杂质过多

中药材与饮片中非药用部位过多，是导致不合格的主要原因之一。

问题较突出的品种有：柴胡、细辛等掺入较多地上部分；皂角刺、钩藤、徐长卿掺入大部分茎；巴戟天木质部所占比例较大；山茱萸果核过多；牡丹皮、远志未去木芯。另外还有部分品种掺有泥沙等其他杂质，如黄连夹杂有大量的泥土；僵蚕裹有大量石灰；地龙腹部泥土未去除；乳香、没药掺入大量树皮、泥沙等；土鳖虫内脏中有大量泥沙等。

3. 混淆品问题

部分外观性状相似或名称相近的药材饮片常常被混用，还有一些地方药材标准收载品种与《中国药典》品种因来源和名称相近而混用，

如理枣仁与酸枣仁混用；广防己与防己混用；木香与川木香混用；射干与川射干混用；广藿香与藿香混用；广山药与山药混用；五加皮与香加皮、地骨皮混用；麦冬与山麦冬混用；北豆根代替山豆根；木瓜与光皮木瓜混用；通草与小通草混用；广金钱草与金钱草混用；谷精珠与谷精草混用等。

另外，药典分列品种混用现象也较为严重。

主要品种有：葛根与粉葛混用；金银花与山银花混用；五味子与南五味子混用；黄柏与关黄柏混用等。

4. 非法染色问题

采用有机染料将劣质药材染色，是目前较为严重的违法行为。

涉及的品种主要有：红花、西红花、丹参、五味子、南五味子、朱砂、血竭、蒲黄、延胡索、石斛、姜黄、黄芩、黄连、黄柏、关黄柏、乌梅、青黛、熟地黄、制何首乌等。已发现的色素和染料有酸性红 73、胭脂红、赤藓红、柠檬黄、金

橙Ⅱ、金胺 O、苏丹红Ⅳ、808 猩红、苏丹红Ⅰ、苏丹红Ⅳ、808 猩红、孔雀石绿、铁黑等。

染色的目的往往是为了掩盖掺伪、劣质、霉变、增重或提取后导致的性状变化等，以增加卖相。

如 2015 年对全国抽验的 320 批红花检验发现，有 20%左右的样品检出了染色的色素，个别样品甚至同时检出 4 种色素。分析其原因，可能由于中药材多为个体零散采收加工，流通环节多，因而一批饮片往往由多渠道的小样汇集而成。由于有机染料大多毒性较大，甚至有致癌、致畸作用，因此药材染色行为不仅是造假行为，同时还增加了安全风险，必须严厉打击。国家食品药品监督管理总局已经针对市场上发现的违法染色问题，发布了系列补充检验方法，目前已用于市场监管，有效打击并遏制了违法染色行为。

5.受利益驱使恶意增重问题

为追求经济利益，一些不法分子采用无机盐、泥沙及其他物质增加药材及饮片重量，

问题较突出的品种有地龙、穿山甲、全蝎、海马、海龙、蛤蚧、水蛭、土鳖虫、僵蚕、紫河车、鸡内金等动物药，以及冬虫夏草、海金沙、蒲黄、红参、白鲜皮、猪苓、菟丝子等植物药。

6.硫磺过度问题

行业内以硫磺熏蒸药材，多是为了保湿增重、改善外观、增加卖相等。

硫磺过度熏蒸较为严重的品种

有山药、玉竹、郁金、浙贝母、川贝母、百合、党参、当归、白芍、白术、粉葛、天麻、麦冬、北沙参等。

研究表明，大量、广泛使用硫磺熏蒸，不仅会影响药材及饮片的质量，也会对人体健康造成危害。

近年来，随着监管的加强，从全国抽验情况看，无论是品种还是数量上，硫磺熏蒸情况均有减少，甚至有些地区推行无硫熏药材及饮片、乘鲜加工，受到民众的欢迎。建议一些科学的药材加工、储藏新技术应予推广。

7.贮藏不规范导致虫蛀、霉变问题

由于贮藏条件不当，在检验过程中还发现部分品种有虫蛀、霉变现象，有的

还较为严重，如薏苡仁、巴戟肉、玄参、益智仁、党参、人参、板蓝根、香附等。

此外，在仓库中存在为了防止药材生虫而滥用农药现象，如检验发现土鳖虫农药残留超标、黄曲霉毒素超标的现象比较严重。

8.种植养殖不规范导致质劣问题

由于盲目进行野生变家种或非地道产地药材栽培，对栽培过程中大量使用农药和生长调节剂，栽培方法不规范、栽培地土质差异等因素，导致某些中药材质量存在严重问题。

现已发现半夏栽培品块茎中伴有小块茎而非类球形（野生品），栽培半夏性状类似虎掌南星的性状；丹参药材的栽培品较野生品皮部变浅，断面非紫褐色甚至呈类白色，质硬，丹参酮含量明显下降；何首乌、麦冬、党参、苦参、当归等品种，由于使用了生长调节剂，药材在较短的时间内长大，导致形态发生了变化，与现行版药典收载的品种性状根本不符，应该引起高度重视；有的药材种植年限不够提前采挖，有的采收季节未到抢青采收，均导致药材质量下降。

9.其他

除了上述较为常见的质量问题外，还有个别品种存在其他质量问题，这些问题虽不太普遍，但同样影响药材的质量，需加以关注。

一是把提取过的药渣处理（如染色）后再次流通使用，已发现的品种有天麻、厚朴、苍术、延胡索、红花、黄柏、白芍、白术等。

二是不按炮制规范炮制。如法半夏炮制未加甘草；姜半夏检不出生姜成分；黄柏、杜仲等未除去粗皮等；朱砂不用水飞法，而直接粉碎成极细粉；制何首乌、熟地黄等炮制工艺复杂的饮片往往炮制不到位；附子、制川乌等毒性饮片有炮制过度现象，此类饮片毒性成分即为有效成分，炮制过度虽然毒性降低了，但同时也导致有效成分减少。

第三章 化学合成药物分析

第 1 节 方法原理与检测要求

3.1.1 中间体和成品测试什么项目？



发帖人:v3230471

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6521661>

问题描述:

有个疑问，关于生产中间体的测试项目和成品测试项目一样，而中间体生产后只是经过灌装的步骤，是否可以把中间体测试结果做为成品的测试结果，然后再加做一个微生物的测试。不知道是不是概念不清，请大家帮我理理。谢谢！

解答:

中间体是制剂工艺过程控制检测，成品检测用于放行，两者目的不一样；即使检测样品可能相同，但经过灌装，灌装虽然风险小，但也不是完全没有风险；多次生产检测后，如果中间体检测结果稳定，这个中间体检测到时可以省略的。

3.1.2 怎样的结果可以认为平行？



发帖人:v2650137

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6521024>

问题描述:

平行样品测试中，如何界定两个结果是否平行？

很多样品在测试过程中要求检测平行样品，我想请教一下，一般情况下，如何界定两个结果是否平行？是否有相关的规定？能否据具体的例子说明一下，这样更直观，谢谢！

解答:

平行试验是为了消除偶然误差。《药品检验所实验室质量管理规范(试行)》规定：

熔点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；

旋光度测定值各 3 次的读数, 平均值; 折光率 3 次测定值, 取平均值报告; 吸收系数平行试验 2 份; 含氟量平行试验 2 份; 含氮量平行试验 2 份; 干燥失重平行试验 2 份;

水份(费休氏法) 平行试验 3 份, 以平均值报告; 原子吸收分光光度法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;

乙醇量测定法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; (大输液的) 不溶性微粒供试品(25mL) 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;

[浸出物] 平行试验 2 份;

[含量测定] 容量分析法、重量分析法、紫外分光光度法、薄层扫描法、气相色谱法、高效液相色谱法平行试验 2 份。测定结果的平行性应报告偏差、标准偏差、相对标准偏差或置信区间。

表 3-1 待测定成分含量与回收率限度、精密度 RSD 可接受范围

待测定成分含量	回收率限度 (%)	重复性 (RSD%)	重现性 (%)
100%	98~101	1	2
10%	95~102	1.5	3
1%	92~105	2	4
0.1%	90~108	3	6
0.01%	85~110	4	8
10 $\mu\text{g/g}$	80~115	6	11
1 $\mu\text{g/g}$	75~120	8	16
10 $\mu\text{g/kg}$	70~125	15	32

3.1.3 关于药品方法确认, 药典, 国标等问题



发帖人: v3247379

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6506675>

问题描述:

- ①如使用药典记载的检验方法, 在进行方法学确认时, 需要做哪些项目?
- ②验证和确认的区别, 依据是什么?

如果是做人凝血因子 VIII 的聚山梨酯 80 残留量测定法的确认时, 又需要做

哪些项目？这种实验的回收率的做法？

解答：

《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》要求检验方法应当经过验证或确认，第二百二十三条对检验方法验证或确认的情形进行了详细规定：

物料和不同生产阶段产品的检验应当至少符合以下要求：

（一）企业应当确保药品按照注册批准的方法进行全项检验；

（二）符合下列情形之一的，应当对检验方法进行验证：1.采用新的检验方法；2.检验方法需变更的；3.采用《中华人民共和国药典》及其他法定标准未收载的检验方法；4.法规规定的其他需要验证的检验方法。

（三）对不需要进行验证的检验方法，企业应当对检验方法进行确认，以确保检验数据准确、可靠。

因此，对于按照药典进行检验的化学检验方法不需要验证，仅需要对其进行确认即可。

检验方法验证的目的是证明所采用的方法适合于相应的检测要求；而检验方法确认的目的是证明已验证的检验方法在某试验室中的实际测试条件下确实适用于该物料或产品的检验。基于此目的，检验方法的确认和验证有着很多不同。药典的检验方法的确认属于检验方法转移确认的一种，应当按照《中华人民共和国药典》四部 9099 分析方法确认指导原则的要求进行，应当通过不同人员的重复试验来重点考查该方法的准确度和专属性等内容，可参考 USP <1226> Verification of Compendial Procedures 进行。

确认是证明厂房、设施、设备能正确运行并可达到预期结果的一系列活动。验证是证明任何操作规程（或方法）、生产工艺或系统能够达到预期结果的一系列活动。

人凝血因子 VIII 的聚山梨酯 80 残留量测定法的确认参照《中国药典》三部通则 3203 聚山梨酯 80 残留量测定法进行。如果进行方法验证，应当按照《中华人民共和国药典》四部 9101 分析方法验证指导原则的要求进行验证。准确度系指用所建立方法测定的结果与真实值或参比值 接近的程度，一般用回收率（%）表示。准确度应在规定的线 性范围内试验。准确度也可由所测定的精密密度、线性和专属性推算出来。在规定范围内，取同一浓度（相当于 100%浓度水平）的

供试品，用至少 6 份样品的测定结果进行评价；或设计至少 3 种不同浓度，每种浓度分别制备至少 3 份供试品溶液进行测定，用至少 9 份样品的测定结果进行评价，且浓度的设定应考虑样品的浓度范围。两种方法的选定应考虑分析的目的和样品的浓度范围。可用已知纯度的对照品进行加样回收率测定，即向已知被测成分含量的供试品中再精密加入一定量的已知纯度的被测成分对照品，依法测定。用实测值与供试品中含有量之差，除以加入对照品量计算回收率。

3.1.4 静置和放置有什么区别？



发帖人: zzz23010402

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6406830>

问题描述:

看到个问题，静置和放置有什么区别，大家怎么理解的呢？

解答:

静置是把物品放在那，然后不再动，是关注的放之后的事情；放置是就是把手中物品放在那，是一个临时动作。

静置是指样品一般为混悬液，需要静置沉淀，有提到静置，说明反应条件有要求，强调“静”，就是避免其他的副反应。放置是把物品放下就结束的动作，把物品放下一段时间等待着观察物品是否有变化。

3.1.5 尼莫地平滴定反应原理是什么



发帖人: liwei7893

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/2526778>

问题描述:

尼莫地平滴定的方法是:

取本品约 0.18g，精密称定，加无水乙醇 25mL，微温使溶解，加高氯酸溶液（取 70%高氯酸溶液 8.5mL，加水至 100mL）25mL，加邻二氮菲指示液 4 滴，用硫酸铈滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液由橙红色变为浅黄绿色，并将滴定结果用空白试验校正。

每 1mL 硫酸铈滴定液（0.1mol/L）相当于 20.92mg $C_{21}H_{24}N_2O_7$ 。

该滴定是氧化还原吗？那么高氯酸是和尼莫地平的 NH 反应的吗？那么硫酸铈和什么反应呢？

解答:

铈量法又称硫酸铈法,是以四价铈为标准溶液的氧化还原滴定法。因 Ce^{4+} 是强氧化剂,易水解,不适于在碱性及中性介质中滴定,滴定应在酸性溶液中进行,以防其水解,可测定能与四价铈反应的还原物质。硫酸铈溶液有颜色,既可采用邻二氮菲亚铁为指示剂,也可以不加指示剂,终点敏锐,且能在强酸溶液中使用。

硫酸铈滴定尼莫地平是氧化还原反应, Ce^{4+} 离子被还原成 Ce^{3+} 离子,终点时,微过量的 Ce^{4+} 离子将指示剂中的亚铁离子氧化成铁离子使指示剂变色。一分子尼莫地平与 2 分子硫酸铈发生反应。

高氯酸在无机含氧酸中酸性最强,是强氧化剂。在高氯酸溶液中 Ce 离子与 ClO_4^- 离子不形成络合物,而在其他酸中 Ce 离子可能与相应的阴离子如氯离子和硫酸根离子发生反应(或形成)络合物,所以硫酸铈法在高氯酸溶液中进行比较好。

3.1.6 定量限、检测限与杂质限度、报告限度有哪些联系?



发帖人: Insm_dd580235

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6950889>

问题描述:

定量限、检测限与杂质限度、报告限度有哪些联系、关联?

解答:

定量限和检出限是分析领域经常提到的概念,定量限是指样品中被测物能被定量测定的最低量,其测定结果应具有一定的准确度;检测限是指样品中被测物能被定量测定的最低量,其测定结果应具有一定的准确度,而报告限度是样品中待测物质被报告为绝对数值的最低值,报告限可以是定量下限,也可以为样品检出限。报告限不得低于对应的最低校准水平,即定量下限和样品检出限两者较低的值。至于杂质限度,在分析方法里不常见,经常在药品里提到,一个药物杂质限度不能超过多少是安全评估的一个重要方面,所以定量限/检出限是同一类概念,且算法类似,报告限度是基于前两者而来,至于杂质限度,应该是想要测试的样品,能不能测试这个杂质限度的样品要根据检出限和定量限来确定。定量限一般大于检出限,在常规分析方法评估里,一个是十倍 SD 除以灵敏度,后

者是三倍 SD 除以灵敏度。检测限是信噪比为 3 对应的浓度，定量限是信噪比为 10 对应的浓度。

3.1.7 硫柳汞检测值偏高是什么原因？



发帖人: wr707

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/2166833>

问题描述:

我们用药典三部双硫脲滴定法检测产品中硫柳汞的残留量，

发现检测结果比实际值要高出 10%-20%，想请教一下原因

解答:

双硫脲滴定法系依据汞有机化合物经强酸消化成无机汞离子，与双硫脲溶液形成橙黄色化合物，根据双硫脲滴定液的消耗量，可计算出供试品中硫柳汞含量

滴定注意事项:

1.关键步骤是样品的消化必须完全，否则残余的有机物可能会与 Hg 结合而阻止或妨碍双硫脲的萃取；

2.消化液中的氧化性物质必须破坏掉，以免双硫脲试剂被氧化分解，使得 Hg 不能被定量萃取；

3.由于 Hg 化合物的挥发性，制备样品过程要小心加热消化；

4.萃取前样品液的酸度（用 NH₄OH 部分中和后）应大致为 1N 而不应大于 1.2N；

5.活塞上不要使用硅氧烷润滑剂；

6.双硫脲滴定液，标准汞溶液需临用新配；

7.所用标准汞的配制和双硫脲滴定液的配制都会对结果产生较大影响，特别是双硫脲滴定液，光照都会对它产生影响，注意避光保存，保存于冷暗处；

8.滴定过程需避光操作。

3.1.8 建立片剂质量标准问题？



发帖人: bright_zho

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/2739946>

问题描述:

普通片剂水分测定方法建立

仿制普通片剂，因原料药具有一定吸湿性，故求教：1.建立片剂质量标准时，常规水分测定一般要求限度是多少？2.水分测定方法需要做方法学研究否，如果需要，大概做哪些方面的工作？3.在片剂加速和长期考察时，是否需要进行各时间点的水分检测。

请不吝赐教，非常感谢！药典附录是要求原料药的重点检查项目包括吸湿性，那我再请教一下，这个吸湿性与水分测定之间有什么差异！

解答：

片剂的水分一般是控制颗粒的水分，要看产品的性质，根据产品的性质去确定其水分限度。水分测定方法需要做方法学研究，水分测定的方法主要有：热干燥法、蒸馏法、卡尔费休氏法、水分活度 A_w 测定，需要根据产品的性质验证其适宜的测定方法。

药物的引湿性是指在一定温度及湿度条件下该物质吸收水分能力或程度的特性。吸湿性是物质本身的性质，不可以控制；水分是可以在生产过程控制的，并且达到一定值才适合下一步工序。

3.1.9 怎样调节流动相的 PH 值？



发帖人:lf11102

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/2553927>

问题描述：

我想问一下，调节流动相的 pH 值时，是把混合好的流动相调节到规定的值，还是先调节缓冲液到规定的值，然后再加入有机相呢？

解答：

调节流动相 pH 值可以改善峰形，改变出峰时间。一般的 C18 柱的 pH 范围是 3~8，否则很容易损坏。调节 pH 值应当根据流动相的标准来确定，比如：流动相：乙腈-0.07mol/L 硝酸钠溶液-甲磺酸-甲酸（29:71:1:0.5）（用氨试液调节 pH 值至 3.5）应该是混合后调节 pH 值；以 0.025mol/L 磷酸二氢钠溶液（用磷酸或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.5）-乙腈(35:65)为流动相，需要先调节磷酸二氢钠溶液的 pH 值，再混合。

混合后因为有机相，一般的玻璃电极检测到的 pH 不准确，要专用的 pH 计才行。

第2节 方法与操作相关问题

3.2.1 怎样查询药物的分析方法？



发帖人:检测老菜鸟/v3295053

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7320349>

问题描述:

论坛上经常会有人问一种药物的检测方法，是不是可以用气相色谱，是不是可以用液相色谱，具体方法的条件是什么？

已知药物的名称，也就意味着知晓药物本身的化学式，CAS 号等信息。我们应该从哪些角度去搜索查询条件以及试验方法呢？

解答:

具体有以下几种查询方式:

第一，药典查询。中国药典 2010 版已收录 4000 余种制剂、化学药，还在不断的进行增补。

药典中的有关化学药的定量方法已经很明确了，包括如何排除杂质干扰等情况。也可以查询下美国、欧洲药典，里面有更多化学药的定量检测方法。

第二，标准查询。现在有很多标准查询网站，比如工标网、食品伙伴网、仪器信息网等网站，在里面输入需要查询的药物名称，会有单个药物或多个药物的检测标准进行参考。

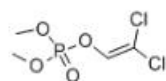
第三，文献查询。合理的使用数据库，文库等查询文献等资料，也可以通过百度、谷歌等搜索引擎等直接搜索，

有些药物是同其他药物组合进入标准或者文献的，需要注意。

第四，如果搜索不到相关相关药物的文献资料，可以到相关标准品厂商、化学试剂、药物厂商那里进行索要，只要进入到标准品或者化学试剂、药物的目录，基本都可以在厂商那里得到答案。

第五，如果找不到相关的标准品厂商和化学试剂、药物厂商，可以通过化学信息检索的方式，里面有该药物的相关化学性质和检测方法。

比如，我们检索敌敌畏，如图所示：



PreView

CBNumber : CB3122691

英文名称 : Dichlorvos

中文名称 : 敌敌畏

MF : C4H7Cl2O4P

MW : 220.98

CAS : 62-73-7

MOL : Mol file

图 3-1 检索敌敌畏的结果（页面 1）

国内供应商(99)	中文名称 敌敌畏
国外供应商(57)	英文名称 Dichlorvos
化学性质	CAS:62-73-7
MSDS(1)	纯度 : 99% HPLC 包装信息 : 1Mg ; 5
试剂商城	Mg;10Mg ;100Mg;250Mg ;500Mg ;1g ;
	2.5g ;5g ;10g

图 3-2 检索敌敌畏的结果（页面 2）

点击纯度后，通常会有一部分显示 HPLC 或者 GC 或者 T 等检测方式，也可以给能不能用液相、气相等方式做这个药物提供了间接的证据。

敌敌畏 性质	
熔点	-60°C
沸点	140°C
密度	1.415
蒸气压	1.2×10^{-2} mmHg at 20 °C (quoted, Windholz et al., 1983; Kawamoto and Urano, 1989); 5.27×10^{-2} mmHg at 25 °C (gas saturation method-GC, Kim et al., 1984)
折射率	n_D^{25} 1.451
闪点	100 °C
储存条件	0-6°C
溶解度	Miscible with alcohol and most nonpolar solvents (Windholz et al., 1983)
形态	neat
水溶解性	Slightly soluble. 1 g/100 mL
Merck	13.3105
BRN	1709141
Henry's Law Constant	3.38 at 10.00 °C; 3.62 at 11.00 °C; 3.73 at 12.00 °C; 5.05 at 13.00 °C; 6.99 at 15.00 °C; 10.8 at 18.00 °C; 15.5 at 20.00 °C; 17.9 at 22.50 °C; 22.7 at 23.00 °C; 24.8 at 25.00 °C (dynamic equilibrium system-GC, Gautier et al., 2003)
暴露限值	NIOSH REL: TWA 1 mg/m ³ , IDLH 100 mg/m ³ ; OSHA PEL: TWA 1 ppm; ACGIH TLV: TWA 0.1 ppm
NIST化学物质信息	Dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate(62-73-7)
EPA化学物质信息	Phosphoric acid, 2,2-dichloroethenyl dimethyl ester(62-73-7)

图 3-3 检索敌敌畏的结果显示

这里有各地的供应商，可以通过寻找厂商来找到合适的检测方法，当然也可以点击化学性质，比如：

敌敌畏 上下游产品信息	
下游产品	二溴磷→钙杀畏
上游原料	氢氧化钠→甲醇→硫酸→甲苯→苯→氯→二甲苯→乳化剂→三氯乙醚→三氯乙烯→黄磷→磷酸酯→三甲氧基磷→O,O-二甲基-(2,2,2-三氯-1-羟基乙基)磷酸酯→磷酸→2-氯-5-碘甲苯→敌敌畏原油

图 3-4 上下游产品信息

3.2.2 国内外分析方法操作规程怎么建立？



发帖人:陈 qq/Ins_b70e9086

解答:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7588194>

问题描述:

接触到跨国药企项目的分析方法，不得不慨叹他们对细节的关注，一个含量分析方法可能就要建立 20 页左右的内容，而国内药企一个项目的分析方法可能也就三到五页，究竟我们少了哪些内容？

解答:

跨国药企项目的分析方法，一个含量分析方法可能就要建立 20 页左右的内容，而国内药企一个项目的分析方法可能也就三到五页。通常有如下问题:

1.缺少方法验证内容的汇总罗列，比如国内做方法验证的耐用性、溶液稳定性，做完之后数据放一边，需要用到的时候无处可寻；而如果将耐用性参数加入到分析方法 sop 中，可能更容易界定实验的参数范围。国内习惯于为了做分析方法验证而验证，往往脱离了试验本身的意义，而一个好的分析方法一定是任何一个没有分析基础的人都能看得懂、用得；

2.缺少试剂级别、耗材型号、仪器类型、超声时间、超声功率、搅拌速度等具体细节的体现，哪怕是推荐的参数，如果没有对这些信息的罗列，后续的实验可能会出问题；

3.缺少典型试验图谱，比如某些特定杂质的出峰位置，简单一张图，可以清晰明了的告诉试验人员很多关键信息，使其更能直观地判断所运行样品是否出现异常；

4.缺少进样序列的设计，完整的进样序列的推荐，可省去分析人员很多迟疑，更能提高工作效率；

5.缺少试验结果的报告规则，报告规则的明确规定更能统一不同试验人员的习惯，良好的规范定能给审评人员一个视觉上的印象加分；

6.变更的描述不够具体，不够全面；通过变更，应该能了解到方法更改的始末，清楚变更的原因，然而这些信息未必都能找到；

综上，一个好的分析方法操作规程，能够清晰地指导试验人员的操作，可以节约试验员很多的时间，工作效率必定是建立在好的方法之上的。

3.2.3 普通口服固体制剂溶出度方法验证需注意哪些？



发帖人:云雀

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6415490>

问题描述:

化学药品普通口服固体制剂溶出度方法验证易忽视的几个问题

解答:

溶出度系指药物从片剂或胶囊剂等固体制剂在规定的溶出介质中溶出的速度和程度,是一种模拟口服固体制剂在胃肠道中的崩解和溶出的体外试验方法。它是评价药物制剂质量的一个重要指标。

一个完整的溶出度方法验证主要包括以下内容:

- (1) 溶出介质及介质体积的选择;
- (2) 溶出方法(转篮法与桨法)及其转速的选择;
- (3) 溶出量测定方法的验证,
- (4) 溶出度均一性试验(批内)、重现性试验(批间)等。审评中发现提供溶出度方法验证资料往往不全,应引起注册申报单位注意。

1.溶出度测定方法的选择

溶出度测定方法的选择包括溶出介质及介质体积的选择、溶出方法(转篮法与桨法)及其转速的选择。根据《化学药物质量标准建立的规范化过程技术指导原则》,溶出介质通常采用水、0.1mol/L 盐酸溶液、缓冲液(pH 值 3~8 为主)。对在上述溶出介质中均不能完全溶解的难溶性药物,可加入适量的表面活性剂,如十二烷基硫酸钠等。检查方法转篮法以 100 转/分钟为主;桨法以 50 转/分钟为主。

应该注意的是:

- (1) 溶出介质的体积需使药物符合漏槽条件,大杯法(第一、二法)常用体积为 500~1000mL,小杯法(第三法)常用体积为 100~250mL。部分品种为满足在溶出量测定时药物浓度的需要,可采用低于上述限度范围的溶剂。
- (2) 介质、方法、转速的选择一般根据溶出曲线测定结果确定。部分资料简单地通过比较主药在各溶剂中的溶解度来选择溶出介质,我们认为相同的溶剂可能会导致对不同制剂溶出行为的差异,且工艺的选择、辅料的加入能改变主药

在不同溶剂中的溶解行为，故仅考虑溶解度是不适合的；部分资料根据单点测定结果进行方法和转速选择，如盐酸左旋多巴甲酯片申报资料中采用篮法 100rpm 和桨法 75rpm 比较，结果 45min 溶出均大于 95%，故选择桨法 75rpm 测定溶出度，单点测定不能很好区分不同处方和生产工艺的溶出情况，也影响溶出拐点的确定，故不合适；考虑今后大生产工艺，申报单位确定溶出度检查方法中常采用高转速或延长取样时间，取样时间与溶出曲线的拐点位置相距较远，导致溶出度测定区分能力不明显，溶出度取样时间常选择溶出曲线的拐点处后推 10~20 分钟，如果时间较长或太短，可通过适当提高或减低转速等手段重新测定溶出曲线。

(3) 如是仿制已有国家标准的药品，则应与被仿制的制剂进行溶出曲线比对，并对相似性进行评价，评价方法建议采用 f_2 因子法。溶出曲线中溶出介质除采用已确定溶出度检查中的溶出介质外，还应选择水、0.1mol/L 盐酸溶液、pH3.8 醋酸盐缓冲液、6.8 磷酸盐缓冲液及 pH7.2~7.4 磷酸盐缓冲液进行溶出曲线比对。

(4) 重现性试验（批间均一性）是考察制剂工艺稳定性及溶出度方法重复性的一项重要指标，建议采用对三批样品进行均一性考察。

2. 溶出量测定方法的验证

溶出量测定常同含量测定，采用 HPLC、UV 方法。如溶出量测定所用的溶剂（溶出介质）与含量测定的溶剂不一致，溶出量测定浓度与含量测定浓度不一致，溶出度测定制剂为胶囊剂或需去除糖衣、薄膜衣后测定含量的片剂，则均需重新进行溶出量测定方法验证。

根据中国药典附录药品质量标准分析方法验证指导原则（附录 XIX A）溶出度测定方法的验证与含量测定相同，包括准确度（回收率）、精密度、专属性（辅料、胶囊壳等的干扰试验）、线性和耐用性等。

应该注意的是：

(1) 溶出量测定方法学验证中范围与含量测定不同。含量测定范围为测试浓度的 80%~120%（回收率高、中、低常设为 80%、100%、120%），对于溶出度，范围规定为限度的 $\pm 20\%$ （回收率高、中、低常设为 50%、限度浓度、100%）。

(2) 测定干扰 2% 以下可忽略不计，2~5% 可考虑在限度上适当提高，超过 5% 以上测定方法不可取，如是空胶囊产生的应进行囊壳的消除试验。空胶囊常

仅对 UV 测定有干扰，药典规定如空胶囊干扰大于标示量的 25%，实验无效，如干扰不大于标示量的 2%，可忽略不计。考虑胶囊壳的批次、来源不同，紫外吸收强度也各不相同，故干扰也常常不同。严格按照样品测定的步骤，取 6 粒空白胶囊壳进行试验，工作量大，且由于干扰不一，会给测定结果带来误差。故空胶囊干扰较大时，建议采用 HPLC 法测定。如曾发现，氟康唑胶囊溶出度 UV 法测定，部分企业空白胶囊干扰可达 20%，严重影响数据的真实性，建议改为 HPLC 法测定。

3. 滤膜吸附的验证

取样过滤时，可能存在损失，故需进行滤膜吸附的验证，大部分资料未进行该项试验。

中国药典溶出度测定法对微孔滤膜的规定为“滤孔应不大于 $0.8\mu\text{m}$ ，并使用惰性材料制成的滤器，以免吸附活性成分或干扰分析测定”。工作中常用滤膜有水系和有机系两种，滤膜孔径 $0.45\mu\text{m}$ 、 $0.80\mu\text{m}$ 。水系微孔滤膜通常为混合纤维素酯滤膜(WX)，不耐酸、碱、有机溶剂。使用前常需进行漂洗（水浸）处理，防止滤膜使用时未压紧有气泡入内，同时水浸也为了使膜充分溶胀，现有针式混合纤维素酯过滤器，可直接使用。有机系微孔过滤膜有尼龙（N6、N66）滤膜、聚偏氟乙烯（PVDF）滤膜、聚四氟乙烯（PTFE）滤膜等，也有针式过滤器，上述滤膜具有显亲水性，使用前不需预先湿润，几乎能与全部溶出介质相容，无纤维脱落等优点，但由于价格昂贵使用单位较少。

判定吸附与否的方法可采用：

(1) 取溶出液过滤，舍去不同体积的初滤液后测定，观察响应值的变化，了解被测药物与滤膜的吸附情况。

(2) 取样后，一部分不过滤，直接采用高速离心，取上清液测定。另一部分采用过滤法，取所得的续滤液测定，考察两者间测定数据的差异。

(3) 取对照品溶液，经滤膜过滤后，与原溶液进行比较，观察测定前后数据的变化。

发生吸附的品种往往是主药均难溶于水（如他克莫司），制成制剂时一般需进行微粉化等处理，使原料药粒径变小，比表面能变大，静电吸附能力增强，故与滤膜的吸附作用明显；一些小规格制剂（如非那雄胺片）溶出液中主药浓度低，

达到饱和和所需的初滤液体积大大增加，干扰也较大。一般认为吸附量在 2% 以下时可忽略不计，超过 2% 建议或在质量标准中明确注明滤膜规格或滤膜预处理方法（如煮沸 1.5h）、增加初滤液量（常规为 5ml）或规定样品高速离心后取上清液测定。

4.其他

溶出度方法验证除按规定的条件外，还应注意介质的脱气、温度控制，以及取样位置等考察。介质的脱气中国药典规定必须进行，美国药典不作硬性规定，一般认为介质是否脱气对篮法影响较大，故美国药典规定不停止转动，用惰性物体靠在转篮外壁及底部摩擦使气泡破裂排去。使用桨法时，因样品的位置不如转篮法固定，使得检查结果可能产生较大的差异，故必要时需进行两种方法的比较。

3.2.4 怎么研究化学药品溶出度测定方法？



发帖人:云雀/唐素芳

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6415461>

问题描述:

怎么研究化学药品溶出度测定方法？

解答:

溶出度（Dissolution rate）也称溶出速率，是指在规定的溶剂和条件下，药物从片剂、胶囊剂、颗粒剂等固体制剂中溶出的速度和程度。测定固体制剂溶出度的过程称为溶出度试验（Dissolution test），它是一种模拟口服固体制剂在胃肠道中的崩解和溶出的体外试验方法。药物溶出度检查是评价制剂品质和工艺水平的一种有效手段，可以在一定程度上反映主药的晶型、粒度、处方组成、辅料品种和性质、生产工艺等的差异，也是评价制剂活性成分生物利用度和制剂均匀度的一种有效标准，能有效区分同一种药物生物利用度的差异，因此是药品质量控制必检项目之一。

一般认为，难溶性（一般指在水中微溶或不溶）药物，因制剂处方与生产工艺造成临床疗效不稳定的药物以及治疗量与中毒量相接近的药物（包括易溶性药物），其口服固体制剂质量标准中必须设定溶出度检查项。另外固体制剂的处方筛选及生产工艺流程制订过程中，也需对所开发剂型的溶出度做全面考察。一个可行的溶出度试验法应是在不同时间、地点对同一制剂的溶出度测定或不同

的操作者之间的测定都必须达到试验结果具有良好的重现性。为了达到以上目的，必须对溶出度测定试验进行全面充分的研究。

溶出度研究试验主要包括以下内容：

- (1) 溶出介质的选择；
- (2) 溶出介质体积的选择；
- (3) 溶出方法（转篮法与桨法）的选择；
- (4) 转速的选择；
- (5) 溶出度测定方法的验证；
- (6) 溶出度均一性试验（批内）；
- (7) 重现性试验（批间）等。

近来在新药审评中发现，部分研究单位在进行溶出度研究时存在一些问题，主要表现在溶出度研究资料过于简单或溶出度研究内容不够全面。具体情况如下：

1、溶出介质的选择：通常情况下，溶出介质首选水，其次是 0.1mol/L 盐酸、缓冲液（pH 值 3~8）、人工胃液或人工肠液；若介质中加适量有机溶剂如异丙醇、乙醇或加分散助溶剂如十二烷基硫酸钠（0.5%以下）等，应有文献依据，并尽量选用低浓度，必要时应做生物利用度考察。通过测定药物在不同介质中的溶出曲线（通常应测定至药物全部溶出）来选择适宜的溶出介质。在一些申报资料中，仅简单地通过比较主药在各介质中的溶解度来选择溶出介质；还有一些品种在采用加有表面活性剂、有机溶剂或采用较高 pH 值的缓冲液为溶出介质时，没有提供充分的试验数据，难以说明介质选择的合理性。

2、溶出介质的体积选择：溶出介质的体积需使药物符合漏槽条件，一般一个剂量单位以溶剂 900mL 或 1000mL 为最普遍，规格较小时也可使用常用体积的 1/2~3/4。为了满足某些特殊制剂的要求，中国药典自 1995 年版起增加了小杯法（即溶出度测定法第三法），小杯法常用体积为 100~250mL。一些申报资料中，部分品种特别是规格较小的品种，为满足在溶出量测定时药物浓度的需要，在测定溶出度时，将两粒或数粒片剂或胶囊投入 1 个溶出杯中，这种溶出度试验法是不可行的。因为此时的溶出度测定已是数粒片剂或胶囊的平均溶出度，并没有客观地反映出每粒片剂或胶囊的溶出情况。通常小剂量药物

的药效或毒性一般都较高,采用以上方法是不能保证药品的有效性和安全性的。

3、转篮法与桨法的选择:一般情况下,片剂多选择桨法,转篮法多用于胶囊剂或漂浮的制剂,研究资料应进行两种方法的对比试验,以确定最佳方法。

4、转速的选择:目前,各国药典中收载的溶出度测定方法中的转速,大部分在 50~100 转/分。转篮法以 100 转/分为主;桨法以 50 转/分为主。一般认为桨法 50 转/分相当于转篮法 100 转/分。转速的设置与具体品种有关,通常,药物制剂的溶出速度随着转速的增加而增大。转速过快,可能会导致对不同制剂溶出行为的区分能力差,所以不推荐选择过高转速。转速的选择应以能区分不同处方和生产工艺的产品为宜,如确实需要选择高转速,应进行充分的验证。

5、溶出度测定方法的验证:方法学验证内容与含量测定基本相同,应进行专属性试验(辅料、胶囊壳的干扰试验)、线性试验、回收率试验、溶液稳定性试验等。应该注意的是,在方法学验证中,试验所用的溶媒应为溶出介质,即应考查辅料、胶囊壳在溶出介质中的干扰,药物在溶出介质中的线性、回收率及稳定性等。在一些申报资料中,或者方法学验证内容不全面,或者虽进行了验证,但所有试验不是在溶出介质中进行的,难以判断溶出度方法的可行性。

6、取样点和限度的确定:通过溶出度均一性试验(考察同一批样品的溶出曲线)和重现性试验(考察至少 3 批样品的溶出曲线),确定合理的溶出度测定取样点和限度。为避免多次取样造成的误差,测定溶出曲线时取样点不宜过多,通常为 5~6 个点,小规格的制剂因采用 100~250mL 溶出介质,所以溶出曲线一般可选 3~4 个时间点。限度应综合考虑溶出曲线拐点和一般性要求。

胶囊壳的干扰试验经常被注册申报单位忽视。在 USP26、BP2000 和中国药典附录中,对空胶囊的干扰试验均有明确的规定,要求也基本一致。经试验考察,若空胶囊的干扰在 2%以下时,可忽略不计;大于 2%时,应对溶出度测定结果进行校正;大于 25%时,则不能通过校正消除干扰,溶出试验无效,应重新选择溶出度测定方法。

在溶出度研究资料中,另一个被忽视的问题是滤膜吸附情况的考察。在溶出度测定中,溶出液通常经过滤膜(中国药典规定滤膜孔径不大于 0.8 μ m)滤过以得到澄清的溶液,试验所用滤膜应是惰性的,不能明显吸附溶出液中的有

效成分，也不能被溶出介质溶出干扰测定的物质。因此在溶出度研究时，一定要首先考察试验所用滤膜对主成分是否有吸附，通常，吸附量在 2%以下时可忽略不计；超过 2%时应考虑选用其他滤过方法或更换适宜的溶出介质。

另外在溶出度研究中还应注意溶出度试验仪的校正、溶出介质的脱气以及在操作中要严格执行 SOP，保证实验数据的准确性，以全面正确和客观地反映药物的溶出情况。

3.2.5 分析方法转移要素有哪些？



发帖人:陈 qq/Ins_b70e9086

解答:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7623636>

问题描述:

分析方法转移，主要指不同实验室之间的转移，目的是确保该方法能在接收方的实验室使用，且能得出准确度结果。

解答:

药品分析方法转移应遵守《中国药典》9100 分析方法转移指导原则的要求。

提到方法转移，可能会遇到过杂质谱对不上，分离度不符合要求，含量、粒度、残留溶剂转移结果偏差大，不同的转移单位，都可能发生想象不到的事情，所以转移之前的方案、培训一定要严格把关、认真落实。一般认为可从以下几点去排查，尽量避免转移中的问题：

1.准备工作要落实到实处，对于分析方法的阅读应关注到超声的时间、滤膜的厂家、材质，试剂的厂家、级别，色谱柱、仪器等的型号、厂家；如有任何疑问均转移双方讨论定夺。文件起草以及审核的过程中，双方一定沟通到位，尽量做到缺失的试剂、耗材提前补充，仪器型号、厂家尽量保持一致；关于分析方法任何可能的坑，转出方尽量都详细阐述并精准传达；

2.转移双方任何参与转移工作的员工都要进行严格的培训，避免因培训不到位导致的转移失败；

3.即使同一型号的色谱柱，因使用周期的问题，也有可能出现转移失败。故转移进行前，一定确保色谱柱性能优良；

4.样品的储存条件尽量保持一致，双方可采用同批次样品进行转移；确保转移所用对照品准确无误；

5. 确保转移双方均是有特定资质的人员，有一定的转移经验且熟悉转移流程；
6. 最后确保转移方案经过批准且生效，转移所用的任何文件都是正确的版本。

如出现转移失败，应启动偏差调查，尽可能找到偏差发生的根本原因，并采取一定的 CAPA 措施，直到转移成功，方可完成转移报告。

第 3 节 供试品与试剂试药制备的问题

3.3.1 实验中需要用到饱和氯水问题？



发帖人: lifuchengol

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/2734494>

问题描述:

各位坛友，本人最近在实验中需要用到饱和氯水，不知道应用什么方法配制，恳请各位不吝赐教啊！

解答:

实验室制备氯气方法：用浓盐酸跟二氧化锰混合加热制取氯气。



然后将氯气通入小口试剂瓶的水中即得饱和氯水，溶液显淡黄绿色，具有刺激性气味。

3.3.2 实验室常用洗液如何配制？



发帖人: lijing320323

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6282073>

问题描述:

洗液是实验室最常用的化学洗涤剂，有什么常用的洗液，怎么配制呢？

解答:

1. 铬酸洗液:

配制浓度各有不同，从 5~12% 的各种浓度都有。配制方法大致相同：取一定量的 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ （工业品即可），先用约 1~2 倍的水加热溶解，稍冷后，将工业品浓 H_2SO_4 所需体积数徐徐加入 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 溶液中（千万不能将水或溶液加入 H_2SO_4 中），边倒边用玻璃棒搅拌，并注意不要溅出，混合均匀，待冷却后，装入洗液瓶备用。新配制的洗液为红褐色，氧化能力很强。当洗液用久后变为黑

绿色，即说明洗液无氧化洗涤力。

2.碱性高锰酸钾洗液：

用碱性高锰酸钾作洗液，作用缓慢，适合用于洗涤有油污的器皿。配法：取高锰酸钾(KMnO_4)4克加少量水溶解后，再加入10%氢氧化钠(NaOH)100mL。

3.纯碱纯碱洗液：

根据器皿污垢的性质，直接用浓硫酸(HCl)或浓硫酸(H_2SO_4)、浓硝酸(HNO_3)浸泡或浸煮器皿（温度不宜太高，否则浓酸挥发刺激人）。纯碱洗液多采用10%以上的浓烧碱(NaOH)、氢氧化钾(KOH)或碳酸钠(Na_2CO_3)液浸泡或浸煮器皿（可以煮沸）。

4.碱性乙醇洗液：

溶解120克氢氧化钠固体于120mL水中，用95%乙醇稀释至1L。在铬酸洗液洗涤无效时，用于清洗各种油污；由于碱对玻璃的腐蚀，玻璃磨口不能长期在该洗液中浸泡；须存放于胶塞瓶中，防止挥发、防火，久注易失效。

5.碱性高锰酸钾洗液：

4克高锰酸钾固体溶于少量水中，再加入100mL 10%氢氧化钠溶液清洗玻璃器皿内的有无或其他有机物质；浸泡后器壁上会析出一层二氧化锰，需用盐酸或盐酸加过氧化氢除去。

6.磷酸钠洗液：

57克磷酸钠、28克油酸钠溶于470mL水中清洗玻璃器皿上的残留物；浸泡数分钟后用刷子刷洗。

7.酸性硫酸亚铁洗液：

含有少量硫酸亚铁溶液清洗由于贮存高锰酸及洗液而残留在玻璃器皿上的棕色污斑；浸泡后洗刷。

8.硝酸—过氧化氢洗液：

15%~20%的硝酸加等体积的5%过氧化氢清除特殊难洗的化学污物，久存易分解，应存放于棕色瓶。

9.有机溶剂：

如，三氯乙烯、二氯乙烯、苯、二甲苯、丙酮、乙醇、乙醚、三氯甲烷、四氯化碳、汽油等，清除玻璃器皿上的油脂类、单体原液、聚合体等有机污物，应

根据污物性质选者使用注意毒性、可燃性，用过的废液溶剂应回收。

10.硫代硫酸钠洗液：

10%的硫代硫酸钠溶液。可清洗衣物上的碘斑，浸泡后洗刷。

3.3.3 比较好的流动相脱气方式是什么？是超声吗？



发帖人：v2700892

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6752453>

问题描述：

如题，经常被实验室永不停歇的超声仪器纷扰，问之何为，答曰脱气。

超声脱气效果真的那么好吗？直接抽滤一下效果是不是更好！

为什么那么多人都超声？想不明白，不知道是哪个起头的，大家都超声。没什么，都是抽滤，然后超声脱气。。脱气更好啊。

超声也是一种脱气手段，你也不能让人家不要用吧。使用超声脱气，并不是否认过滤脱气比超声更好。

解答：

常用的脱气方法有：加热煮沸、抽真空、超声、吹氮等。对混合溶剂，若采用抽气或煮沸法，则需要考虑低沸点溶剂挥发造成的组成变化。

1.氦气脱气：氦气脱气是很有效的脱气方法。氦气缓缓的通过流动相赶去溶入的空气，如果使用得当，在 10min 内可除去 80%~90%的溶入气体。由于氦气在流动相中的溶解度极低，所以用氦气脱气保护的流动相可以认为是一个无气体溶解体系。其缺点是氦气价格比较昂贵，会增加检验成本。一般说来有机溶剂中的气体易脱除，而水溶液中的气体较顽固。在溶液中吹氮是相当有效的脱气方法，这种连续脱气法在电化学检测时经常使用。但氦气昂贵，难于普及。

2.真空脱气：也是比较常用的脱气方法。现在多数企业都最常用这种办法，贮液器被抽成部分真空，溶入的气体蒸发形成气泡溢出，其效果仅次于氦气脱气。在线脱气只适合脱完气之后的流动相，在使用过程中的微量脱气。

3.超声波脱气：将配制好的流动相连容器放入超声水槽中脱气 10~20min。这种方法比较简便，又基本上能满足日常分析操作的要求，所以，目前仍广泛采用。这种方法只能除去 30%的溶解气体，有时还会引起气体溶解度的增加。对氧敏感的检测器不宜用此法。

超声脱气比较好，10~20 分钟的超声处理对许多有机溶剂或有机溶剂/水混合液脱气已足够（一般 500mL 溶液需超声 20~30min 方可），关于超声时间 5~30 分钟不等，一般来说无机流动相 5~15 分钟即可，流动相为是水和有机容积混合时，超声时间要相对长一些，这个方法只能除去 30%的溶解气体，时间的延长不和效果成正比，且其中气泡对色谱峰基线稳定性与信噪比有一定影响，一般来说影响不大，15min 超声即可。超声时应注意避免溶剂瓶与超声槽底部或壁接触，以免玻璃瓶破裂，容器内液面不要高出水面太多。

4.加热回流脱气：该方法虽然效果很好，但是适用范围较窄。对于有机溶剂或混合流动相不适合用此法，因为挥发性组分会损失掉，改变流动相的组成。

综合来说，用真空抽滤后，再用超声脱气还是最常用的办法，用氦气的方法是效果最好的办法，而在线脱气本身也是真空脱气，但它可以放到仪器上使用，是一种保证性的办法。

A.离线（系统外）脱气法不能维持溶剂的脱气状态，在你停止脱气后，气体立即开始回到溶剂中。在 1~4 小时内，溶剂又将被环境气体所饱和。

B.在线（系统内）脱气法无此缺点。最常用的在线脱气法为鼓泡，即在色谱操作前和进行时，将惰性气体喷入溶剂中。严格来说，此方法不能将溶剂脱气，它只是用一种低溶解度的惰性气体（通常是氮）将空气替换出来。此外还有在线脱气机。

3.3.4 对照品，中检所没有，怎么办？



发帖人：fengmo4668

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/3562028>

问题描述：

检测需要用的对照品，中检所没有的话，你们怎么办？购买国外大厂家的对照产品，还是自己精制对照？

解答：

1.法规规定：

1) 《药典》规定：对照品系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，其特性量值一般按纯度（%）计。

标准品与对照品的建立或变更批号，应与国际标准品或原批号标准品或对照品

进行对比，并经过协作标定。然后按照国家药品标准物质相应的工作程序进行技术审定，确认其质量能够满足既定用途后方可使用。

2)《药品生产质量管理规范（2010年修订）》第二百二十七条规定：标准品或对照品的管理应当至少符合以下要求：

①标准品或对照品应当按照规定贮存和使用；

②标准品或对照品应当有适当的标识，内容至少包括名称、批号、制备日期（如有）、有效期（如有）、首次开启日期、含量或效价、贮存条件；

③企业如需自制工作标准品或对照品，应当建立工作标准品或对照品的质量标准以及制备、鉴别、检验、批准和贮存的操作规程，每批工作标准品或对照品应当用法定标准品或对照品进行标化，并确定有效期，还应当通过定期标化证明工作标准品或对照品的效价或含量在有效期内保持稳定。标化的过程和结果应当有相应的记录。

2.对照品作为标准物质应该实现量值溯源。原则上应购买中检院的对照品，但有时存在购买不到的情况。

3.如购买不到中检院的对照品，建议通过以下途径解决：

1) 购买三方机构及国外的对照品，应要求供应商提供标定记录，审查其是否实现了量值溯源。

2) 企业可以自制工作标准品，应当按照《中国食品药品检定研究院关于发布国家药品标准物质相关管理制度的通知》涉及《国家药品标准物质管理办法》《国家药品标准物质技术规范》等文件精神，建立工作对照品的质量标准以及制备、鉴别、检验、批准和贮存的操作规程，每批工作对照品应当用法定对照品进行标化，并确定有效期，还应当通过定期标化证明工作对照品的效价或含量在有效期内保持稳定。标化的过程和结果应当有相应的记录。

3) 企业自制工作标准品，但无法定对照品进行标化的，需要企业建立对照品标定 SOP，确认对照物质的结构，建立标定方法并验证等，可参照前一款。

3.3.5 内毒素检查中供试品对照溶液制备的问题



发帖人：Hgycook

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/1995176>

问题描述：

1.内毒素日常检查中：在加入鲎试剂前的供试品对照溶液（0.1mL）药典规定是含内毒素浓度 2λ 的。假如 $MVD=2$ ， $C=10\text{mg/mL}$ ， $\lambda=0.25\text{EU/mL}$ 。那么应该用 1EU/mL （也就是 4λ ）的内毒素溶液对半稀释浓度为 10mg/mL 的供试品溶液，终浓度才是含量为 0.5EU/mL (2λ) 内毒素、供试品为 MVD 浓度的供试液的供试品对照液！

2.还有如果供试品为注射用水，假如 $L=0.25$ ，那么鲎试剂的灵敏度最少要用 $\lambda=0.125$ 的；如果用 $\lambda=0.25$ 的，因为供试品液(0.1mL)加入鲎试剂(0.1mL)后，稀释了 1 倍，假如结果为+，那么说明供试品的内毒素限制大于 0.5EU ？而不是大于 0.25EU 吧？

解答：

这个是灵敏度复核的问题。鲎试剂灵敏度指的是所能检测到的待测溶液中最低内毒素，这里是指复溶好的鲎试剂。鲎试剂的灵敏度其实为标示灵敏度，在做灵敏度复核实验时，它要求 2λ 的阳性必须凝，而 0.25λ 的必须不凝，鲎试剂灵敏度才符合规定，其他的 λ 、 0.5λ 的没有要求，所以可凝可不凝，这就是为什么阳性采用的是 2λ 而不是 λ 。

3.3.6 样品“有关物质”检测问题？



发帖人：xuweiyun00

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/2750122>

问题描述：

有关物质的含义是什么？仅仅是在生产和储存过程中产生的原料药、副产物和降解产物吗？还有其他更确切广泛的含义没有？

解答：

药品中的杂质按其理化性质一般分为三类：有机杂质、无机杂质及残留溶剂。按照其来源，杂质可以分为工艺杂质（包括合成中未反应完全的反应物及试剂、中间体、副产物等）、降解产物、从反应物及试剂中混入的杂质等。按照其毒性分类，杂质又可分为毒性杂质和普通杂质等。杂质还可按其化学结构分类，如其它甾体、其它生物碱、几何异构体、光学异构体和聚合物等。

无机杂质是指在原料药及制剂生产或传递过程中产生的杂质，这些杂质通常是已知的，主要包括：反应试剂、配位体、催化剂、重金属、其它残留

的金属、无机盐、助滤剂、活性炭等。无机杂质和残留溶剂主要来源于生产过程，结构和毒性一般是已知的，其检查方法和限度要求在药典、指导原则中多有收载，且具有一定的通用性，故研究相对简单。

有机杂质包括工艺中引入的杂质和降解产物等，可能是已知的或未知的、挥发性的或不挥发性的。有机杂质来源于原料药和制剂的生产过程或贮存过程，化学结构一般与活性成分类似或具渊源关系，通常又称之为有关物质。有关物质具有个性化的特征，不同的药品具有不同的杂质谱，同一药品用不同工艺生产也可能具有不同的杂质谱，且杂质的结构、理化性质和毒性情况复杂，因此有关物质检查研究常常是药品研发中的难点之一。

有关物质主要是在生产过程中带入的起始原料、中间体、聚合物、副反应产物，以及贮藏过程中的降解产物等。

有关物质研究是药品质量研究中关键性的项目之一，其含量是反映药品纯度的直接指标。对药品的纯度要求，应基于安全性和生产实际情况两方面的考虑，

因此，允许含限量无害的或低毒的共存物，但对有毒杂质则应严格控制。毒性杂质的确认主要依据安全性试验资料或文献资料。与已知毒性杂质结构相似的杂质，亦被认为是毒性杂质。

有关物质检查研究的主要内容包括分析方法的建立与验证、杂质限度的确定。

第4节 仪器与检测准备

3.4.1 如何进行天平的校验？



发帖人：m3148964

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7011227>

问题描述：

天平每天的校验，都做那些检验工作，我知道的有内部校验，外部检验，还有仪器自身的校验功能，每天使用之前我们内外检验都要做吗？还是选择其一即可？有没有相关规定～

解答：

天平的校正及校验，通常分为三种情况：

1) 天平的强制性年检：因国家相关规定要求，相关计量器具必须送至指定地点进行强制性检定。

2) 天平的日常校正：可定期（例如每日、每周或每月）使用天平的内校或外校功能对天平进行校正。

3) 天平的日常测试：使用和经常称量样品量相仿质量的砝码，每天进行测试，确认天平的误差情况。

3.4.2 关于砝码，何时用等砝码、何时用级砝码？



发帖人：m3116636

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6999577>

问题描述：

最近看到仪器校准这方面，关于天平校正，有个很不解的问题。为什么砝码分等和级的差别，我看了下说是一个有修正值，一个只有允差没有修正值。这两者有什么不同吗？我们平时用的时候用的是级砝码还是等砝码呢？

解答：

平时用是级砝码，如：F1 级、E2 级等

1、标准砝码的等级

砝码有等级区分：E1、duE2、F1、F2、M1、M11、M2、M22、M3，共 9 个等级

等与级的区别在于：

等是按照不确定度来分的，即等砝码有修正值，级是按照示值误差来分的，即级砝码没有修正值，只要其示值误差在此范围内都有认为合格的

2、其他：

天平砝码：材质种类—无磁不锈钢、非磁性不锈钢，铜镀铬，铁镀铬。

砝码形状—园柱体、园锥体、板形、片形、圈（环）形、骑形、条（棒）形
组合形式—常规组合 5、2、2、1，（可按用户需求任意组合）

精度等级—一等（E2）、二等（F1 实差）、F1（三级允差）、F2（四级）、M1（五级）、M2（六级）

成套规格（质量范围）20kg~10kg、10kg~1kg、5kg~1kg、2kg~1kg、2kg~1mg、1kg~1mg、500g~1mg、200g~1mg、100g~1mg、500mg~1mg（片码）、

500mg~10mg (圈码)、50mg~1mg (圈码)

单只规格(标称值) 20kg、10kg、5kg、2kg、1kg、500g、200g、100g、50g、20g、10g、5g、2g、1g、500mg、200mg、100mg、50mg、20mg、10mg、5mg、2mg、1mg

3、目前,砝码的等级划分主要根据 JJG99-1990《砝码》的规定,分成两等九级共十一个等级,其中包括了一等、二等、E1 级、E2 级、F1 级、F2 级、M1 级、M11 级、M2 级、M22 级和 0 级。

如果兼顾到大家以前对等砝码的认同,也可以按照等级来划分砝码。

一等标准量具(砝码)

- 1) 一等标准砝码
- 2) E1 等标准砝码
- 3) E1 级标准砝码
- 4) E2 等标准砝码
- 5) E2 级标准砝码

2.二等标准量具(砝码)

- 1) 二等标准砝码
- 2) F1 等标准砝码
- 3) F1 级标准砝码

3.三等标准量具(砝码)

- 1) F2 等标准砝码
- 2) F2 级标准砝码

4. 四等标准量具(砝码)

- 1) M1 等标准砝码
- 2) M1 级标准砝码
- 3) M11 等标准砝码
- 4) M11 级标准砝码
- 5) M2 等标准砝码
- 6) M22 级标准砝码
- 7) M22 等标准砝码

8) M22 级标准砝码

5.五等量具（砝码）

只有一个 0 级砝码,所以,大家习惯老规程的五等砝码时,可采用上述方法进行区分。

另外,新规程只有标准砝码（等砝码）和工作砝码（级砝码）之分。标准砝有修正值,而工作砝码只有允差而没有修正值。

3.4.3 炽灼残渣的坩埚怎么恒重?



发帖人:Drugmen

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6577406>

问题描述:

请问各位老师,坩埚的恒重一般需多长时间? 具体怎么做?

做炽灼残渣检测,样品的炽灼总时间 4 小时左右,那么恒重坩埚(未放入样品的坩埚恒重操作)是否也一定需要 4 个小时?

解答:

《中国药典》0841 炽灼残渣检查法:取供试品 1.0~2.0g 或各品种项下规定的重量,置已炽灼至恒重的坩埚(如供试品分子结构中含有碱金属或氟元素,则应使用铂坩埚)中,精密称定,缓缓炽灼至完全炭化,放冷;除另有规定外,加硫酸 0.5~1mL 使湿润,低温加热至 硫酸蒸气除尽后,在 700℃~800℃ 炽灼使完全灰化,移置干燥器内,放冷,精密称定后,再在 700℃~800℃ 炽灼至恒重,即得。如需将残渣留作重金属检查,则炽灼温度必须控制在 500℃~ 600℃。

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 0.3mg 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 1 小时后进行;炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 分钟后进行。

做炽灼残渣检测,样品的炽灼总时间 4 小时左右,第一次恒重坩埚(未放入样品的坩埚恒重操作)也需要 4 个小时。

3.4.4 怎么用卤素水分测定仪监测产品干燥程度?



发帖人: v2650137

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6726893>

问题描述:

某个产品熔点在 240℃ 以上，高温也稳定，使用溶剂为乙醇和水，使用卤素水分测定仪监测其干燥程度。

实验 1:

- 1、使用 105℃ 测试，结果为 0.40%;
 - 2、将 1 中测试之后的产品，使用 120℃ 的条件，再次测定，结果为 0.50%;
 - 3、将 2 中测试之后的样品，再次使用 120℃ 的条件，再次测定，结果为 0.34%;
- 重新取样，再次做小测试。

实验 2:

- 1、改用 160℃ 的条件，结果为 0.57%;
- 2、将 1 中测试之后的产品，再次使用 160℃ 的条件，再次测定，结果为 0.62%;

实验 3:

去皮之后，放置一铝箔盘代替样品，使用 160℃ 条件，进行测定，结果为 0.11%

我想请教一下:

1、实验 1 和 2 中，测定之后的产品，理论上溶剂已挥发；再次测定时，为何结果还是如此之大？

2、实验 3 中的现象如何理解？

我的想法:

- 1、实验 3 的现象，可以归结为“热轻冷重”;
- 2、使用测定之后的产品，再次测定，结果依旧很大。可能三方面原因：a、铝箔盘和样品均存在“热轻冷重”的想象；b、测试之后的产品，在降至室温的过程中会吸潮；c、仪器自身的误差较大。

不知道自己的理解是否合理，望各位帮忙分析一下，分享一下相关经验，谢谢！

解答:

《中国药典》0832 水分测定法规定的方法有 5 种：费休氏法、烘干法、减压干燥法、甲苯法、气相色谱法。卤素水分仪多用于中间产品快速测定水分，通过称重传感器和卤素（红外线）辐射源结合时时测定样品的水分含量；卤素（红外线）辐射源是在原有的红外线辐射源中注入惰性气体卤素元素，使红外线辐射源寿命长，温度更均匀。在仪器测定时，环形卤素红外线加热源，快速干燥样品；

在干燥过程中，卤素快速水分测定仪持续测量并即时显示样品丢失重量并得出水分含量%，干燥程序完成后，终测定的水分含量值被锁定显示。与国际烘箱加热法相比，卤素（红外线）加热可以在高温下将样品均匀地快速干燥，样品表面不易受损，其检测结果与国标烘箱法具有良好的一致性，具有可替代性，且检测效率远远高于烘箱法。智能化操作、一般样品只需几分钟即可完成测定，是一种新型的快速检测仪器。

问题描述中三种实验方法，测得值有差异，快速测定的值只是具有参考价值，可以通过水分测定方法验证确定最佳测定方法，用卤素水分测定仪对验证的方法进行对比以确定其误差范围。

3.4.5 超纯水机进水一定需要添加纯化水水箱吗？



发帖人：p3337777

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6993803>

问题描述：

想请问一下：制药质量控制实验室在拥有纯化水系统的情况下，在超纯水机的进水端是否需要增加水箱，如不增加管道死水是否会对整个纯化水循环管路的微生物指标有影响。不增加是否合规？

解答：

纯化水系统取水设计有在线电导率和 TOC 监测，有取水限制，纯水机有一个自动冲洗功能的，不满足纯水的品质要求自循环，直到产出合格的水才输出，所以机器内部不存在用点死水。

GBT6682-2008《分析实验室用水国家标准》分析实验室用水共分三个级别：一级水、二级水和三级水。一级水用于有严格要求的分析试验，包括对颗粒有要求的试验。如高效液相色谱分析用水。一级水可用二级水经过石英设备或蒸馏或离子交换混合床处理后，再经 0.2μm 微孔滤膜过滤制取。二级水用于无机痕量分析等试验，如原子吸收光谱分析用水。二级水可用多次蒸馏或离子交换等方法制取。三级水用于一般化学分析试验。可用蒸馏或离子交换等方法制取。

分析实验用水规格见下表：

表 3-2 分析实验用水标准

名 称	一级	二级	三级
pH 值范围(25℃)	—	—	5.0~7.5
电导率(25℃)/(mS/m)	≤0.01	≤0.10	≤0.50
可氧化物质含量(以 O 计)/(mg/L)	—	≤0.08	≤0.4
吸光度(254 nm,1 cm 光程)	≤0.001	≤0.01	—
蒸发残渣(105℃±2℃)含量/(mg/L)	—	≤1.0	≤2.0
可溶性硅(以 SiO ₂ 计)含量/(mg/L)	≤0.01	≤0.02	—

注 1: 由于在一级水、二级水的纯度下,难于测定其真实的 pH 值,因此,对一级水、二级水的 pH 值范围不做规定。

注 2: 由于在一级水的纯度下,难于测定可氧化物质和蒸发残渣,对其限量不做规定。可用其他条件和制备方法保证一级水的质量。

高纯水都是边用边制水的,也就是说用的新鲜水,不允许有储存的。建立纯水系统的实验室一般检测用水量比较大,临用新制是可能的。如果增加中间水箱,需要定期清理水箱,增加紫外等,不加中间水箱,正常状态下,试验用水应该是合格的。如果条件具备。也可以增加中间水箱。

3.4.6 恒温恒湿箱多长时间校验一次?



发帖人: zzz23010402

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6348950>

问题描述:

恒温恒湿箱一般多长时间校验一次啊? 如果出现上下层湿度不一致该如何处理呢? 我们有个试验箱底层 94%RH, 最上层只有 80%RH 上下是连同的吗?

解答:

恒温恒湿箱校验应遵守《环境试验设备温度湿度校准规范》(JJF 1101-2003)的要求。环境试验设备的复校间隔自定,建议最长不超过 2 年。外部校准一般 1 年 1 次。

环境试验设备的温度偏差、温度均匀度、温度波动度,相对湿度偏差、相对湿度均匀度、相对湿度波动度技术要求见表 3-3:

表 3-3 环境试验设备温度湿度波动度技术要求

设备名称	温度试验设备			湿热试验设备		交变湿热设备
温度范围和湿度范围	(0~100)℃ (100~200)℃	(-60~0)℃ (100~200)℃	(200~300)℃	(10~60)℃ (20~100)%RH	(10~60)℃ (20~100)%RH	(20~60)℃ (80~100)%RH
温度偏差	±1.0℃	±2℃	±3℃	±2℃	±2℃	±2℃
湿度偏差	—	—	—	+2%RH -3%RH	±5%RH	+2%RH -3%RH
均匀度	温度	1.0℃	2℃	3℃	1℃	2℃
	湿度	—	—	—	3%RH	5%RH
波动度	温度	±0.5℃	±0.5℃	±2℃	±0.5℃	±1℃
	湿度	—	—	—	±2%RH	±3%RH

注: 1. 交变湿热设备应检查其交变能力。
2. 对于计量特性另有要求的温度、湿热试验设备,按有关技术文件规定的要求进行校准。

校准温、湿度点一般应选择设备使用范围的下限、上限及中间点，也可根据用户需要选择实际常用的温、湿度点。

测试点的位置应布放在设备工作室内的三个校准面上，简称上、中、下三层，中层为通过工作室几何中心的平行于底面的校准工作面，测试点与工作室内壁的距离不小于各边长的 1/10，遇风道时，此距离可加大，但不能大于 500mm。如果设备带有样品架或样品车时，下层测试点可布放在样品架或样品车上方 10mm 处。

测试点的数量温度测试点用 A,B,C-二字母表示，湿度测试点用甲、乙、丙……文字表示。

a) 当设备容积小于 2m^3 时，温度测试点为 9 个，湿度测试点为 3 个，0 点位于中层几何中心，如图 3-5 所示。

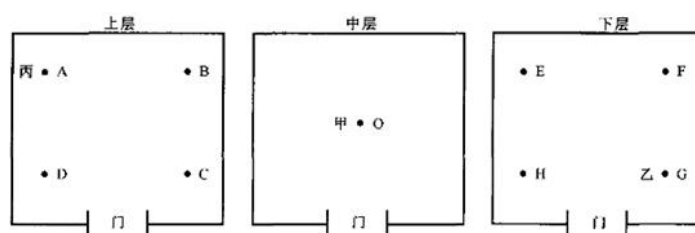


图 3-5 设备容积小于 2m^3 时布点图

b) 当容积大于 2m^3 时，温度测试点为 15 个，湿度测试点为 4 个，E, O, N 分别位于上、中、下层的几何中心，如图 3-6 所示。

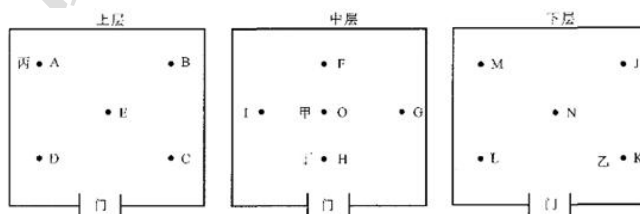


图 3-6 容积大于 2m^3 是的布点图

C) 当工作容积大于 50 耐时，测试点可适当增加。

按你说的设备结构，估计湿度分布的均匀性不会合格。假如真不合格，请先联系生产厂家，确认设备是否本身就这控制能力，如果不行，建议：

- 1.如果某些温湿度点能符合要求，那就只在指定的范围内使用；
- 2.如果仅某 1、2 层网架符合使用要求，那就规定只在符合要求的网架上使用；
- 3.如果 1、2 都不行，可考虑自己改或联系厂家改结构；
- 4.如果上述措施都不行，另买新的设备，买前确认厂家的数据能符合你使用要求。

3.4.7 溶出仪怎么校正？



发帖人：zzz23010402

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6082736>

问题描述：

如果溶出仪每天都在用，多长时间校正一次较好呢，有人建议每月校正一次，会不会太频繁了；请厂家工程师校正一次大概多少费用呢？

解答：

药物溶出仪机械验证应按照国家食品药品监督管理总局组织《药物溶出度仪机械验证指导原则》进行，溶出仪在安装、移动或维修后都应对其进行机械验证。除另有规定外，通常每六个月对溶出仪进行一次机械验证。如果在试验过程中发现异常现象，应立即对溶出仪进行机械验证。若溶出仪不常使用，可适当延长验证周期，一般不超过 12 个月。

溶出仪的机械验证，应将待测部件置于正常溶出试验位置，使用适宜的测量工具测量各项机械参数。可采用单一测量工具(如倾角仪、同轴度测量工具、摆度表、深度表、转速计和温度计等)，也可采用模块化集成测量工具。不论哪种测量工具，均应在检定合格周期内使用，并能够进行量值溯源。

药物溶出仪在使用了一段时间后，若发现显示温度与标冷水银温度计（应定期校验）的测量读数差别较大时，可按如下方法校正：

- 1、将预置温度设定为 37.0℃，开启温控状态，并在恒温状态稳定至少 30 分钟；

2、用标准温度计插入水浴箱中部相当于溶出杯下端高度处，记下稳定后的读数并精确到 0.1℃；

3、同时按下温度显示窗下的△和▽键，显示窗显示的实则温度值开始闪烁，此时再按△和▽键，使之与标准温度计的读数相同；

4、数秒钟后，被校正温度数字停止闪烁，即校正完毕；

5、若温度偏差较大，应在水浴温度重新稳定之后，再做一次校正；

药物溶出仪期间核查可采用 水杨酸溶出度标准片进行。

3.4.8. 《中国药典》药筛目数孔径尺寸与允差对照表？



发帖人:lingponey

解答:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6243701>

问题描述:

你们家使用药筛有没校准合格才用？还是买回来直接就用了，根据我多方面的研究国内在药筛（药典筛）生产方面没有严格的法律文件，多家生产的药筛（药典筛）送检校准都很难合格。

解答:

需要严格符合 2015 年版《中国药典》标准药筛（药典筛）计量带证书，或者需要购买美国药典 USP 标准筛的请进站 www.endecotts.com.cn。

论坛里面有朋友提出美国药典标准筛网目数与国标不同的问题：比如 60 目，USP 的为 250μm，国标的为 300μm；80 目，USP 的为 180μm，国标的为 200μm，大家对这个这个问题怎么解决的？貌似 USP 标准筛网还不太好买的样子，我们可以为你解决这个问题不会让你买错哦。

表 3-4 2015 年版《中国药典》药典筛目数孔径尺寸与允差对照表

目数	药典筛号	网筛孔径基本尺寸 (mm)	对照 JJF1175-2007 规格孔径尺寸 (mm)	最大允差 (mm)	平均偏差 (mm)
200	9	0.075	0.075	+0.029	±0.0041
150	8	0.09	0.09	+0.032	±0.0046
140	0.106	0.106	+0.035	±0.0052	

120	7	0.125	0.125	+0.038	±0.0058
100	6	0.15	0.15	+0.043	±0.0066
80	5	0.18	0.18	+0.047	±0.0076
65	4	0.25	0.25	+0.058	±0.0099
60	0.3	0.3	+0.065	±0.012	
50	3	0.355	0.355	+0.072	±0.013
40	0.45	0.45	+0.084	±0.016	
30	0.6	0.6	+0.101	±0.021	
28	0.63	0.63	+0.101	±0.022	
24	2	0.85	0.85	+0.127	±0.029
20	0.9	0.9	+0.131	±0.031	
16	1.25	1.25	+0.16	±0.04	
14	1.4	1.4	+0.18	±0.05	
12	1.6	1.6	+0.19	±0.05	
10	1	2.0	2.0	+0.23	±0.07

英国恩德药典筛 304, 316 不锈钢材质接触样品的部分全不锈钢材质可提供材质证明, 正面反面都是无缝链接, 不夹样易清洁无残留。



图 3-7 正面是无缝链接



图 3-8 反面也是无缝链接

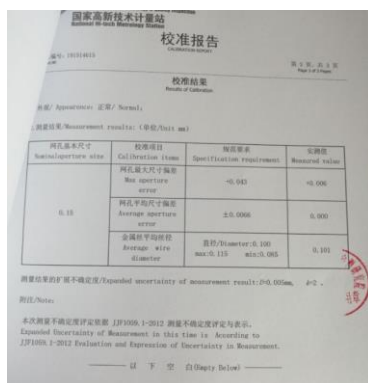


图 3-9 校准报告

药典规定的药筛号如下

- | | | |
|------|-----------|-------|
| 1 号筛 | 2000±70μm | 10 目 |
| 2 号筛 | 850±29μm | 24 目 |
| 3 号筛 | 355±13μm | 50 目 |
| 4 号筛 | 250±9.9μm | 65 目 |
| 5 号筛 | 180±7.6μm | 80 目 |
| 6 号筛 | 150±6.6μm | 100 目 |
| 7 号筛 | 125±5.8μm | 120 目 |
| 8 号筛 | 90±4.6μm | 150 目 |
| 9 号筛 | 75±4.1μm | 200 目 |

粉末的分等如下：

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。

3.4.9 实验室有天平台了，为什么还要用无管天平柜？



发帖人:樱泰科

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7229306>

问题描述:

实验室有天平台了，为什么还要用无管天平柜？

解答：

估计这应该是所有使用过天平的朋友的疑问。既然本文是在药物分析版面里发的，那索性就说说无管天平柜在制药领域的应用吧。

为什么要用无管天平柜？大致原因可以分为以下几点：

1.法规的要求

2.健康的需求

3.数据保证

接下来我们把这几点展开讲一下。

第一：法规要求

不知各位是否注意过，在美国职业健康法规 OSHA、美国 USP800、中国药典里，都有明确要求，具体如下：

美国 OSHA：称量过程中产生粉尘的，应最大限度地避免污染、交叉污染，建议在一个配有除尘系统的区域内进行操作，使得操作者对产品的暴露程度降至最低。

美国 USP800：第一章规定，本标准适用于所有暴露于危险药物的人员，具体活动包括危险药物的储存、备药、输送和管理；第五章要求，必须在专门的负压环境中进行危险药物的接收、开包和储存以及无菌药物和非无菌药物的合成。

中国药典：第 52 条：制剂的原辅料称量应当在专门的负压称量室内进行；第 53 条：如干燥物料或产品的取样、称量、混合、包装等应当保持相对负压，防止粉尘扩散，以避免交叉污染和便于清洁。

综上，各位想想，现在你们的实验室天平都放在哪里？是在负压环境里吗？负压区域有多大？是否能够保证您避免暴露在粉尘或者化学气体里呢？

我估计有些实验室连天平室可能都没有吧？这合规吗？

也有的实验室确实在负压环境下，可能是整个实验室负压，这种方式也是不行的，后面我会讲到。

第二：健康需求

有人会说，我称量的样品没毒，用不着处理。对不起，粉尘粒径 0.3um，会直接吸入到肺部深处，久而久之会形成尘肺，这算轻的。

若是吸入铅、铜、锌、锰等毒性粉尘，则会全身中毒。吸入病毒造成病原性损伤。如果局部接触粉尘，会造成接触性病变或呼吸道病变，更有致癌和感染等风险！

常在实验室工作的各位一定都知道，这不是危言耸听！

第三：数据保证

影响天平称量准确性有如下几个因素：振动、气流、温湿度、天平使用方法

1.振动：回到题目，天平台的作用是防振，振动来源于地基、楼体、近源振动（空压机等）、火车等等方面，减小振动对天平的影响，需要增大与天平接触面的质量，注意，是与天平的接触面，即天平台的质量，这里面有个很复杂的公式，简单来说是需要增大防振系统的阻尼，同时增大质量，达到减小振幅的目的。说白了就是振动被防振系统吸收了。如环境非常恶劣，需要使用石质天平台。

美国艾科琳（AirClean）和上海君勒铂（DreamLab）的无管天平柜采用聚丙烯（PP）材质，密度非常接近大理石，整机质量在 40kg 以上，使天平接触面的质量增大，提升天平稳定性。

2.气流：刚才说到天平在整个负压的室内，是不是也可以？我的回答是 no。为什么？因为室内气流是紊流，即无任何规律可循，有空调风、门窗的风、人员走动的风等，天平就像一艘小船漂在大海里，永远在进行不规则运动，怎么可能稳？这种应该是遇到的最多的情况。

美国艾科琳（AirClean）和上海君勒铂（DreamLab）的无管天平柜有垂直层流和水平层流两种，将室内无序的气流变为稳定的层流后进入天平柜，在每一个点上气流的速度和方向都是均一稳定的，天平接触到层流后一定会发生偏转，但由于层流的特性，天平将稳定在某一种状态下，通过调零即可消除系统误差。

同时，无管天平柜是负压模式，一旦有漂浮出的粉尘或挥发气体，在第一时间就被 hepa 过滤器或活性炭过滤器吸附，行程距离短，确保不会被人体接触。

3.温湿度：天平建议最佳使用温度为 20℃，正负 5℃；最佳使用湿度为 65%。

4.天平使用方法：严格按照天平使用手册进行称量！远离振动源、远离门窗、人员走廊、排/进风口！保证天平的水平度，以及无管天平柜的水平度！

最后，怎么选择无管天平柜？

1) 适用范围：称量粉末或液体

- 2) 适用天平：最高千万分之一天平，常见的是十万分之一和百万分之一
- 3) 过滤器选择：粉末样品-hepa 过滤器；液体样品-键合活性炭过滤器（几乎无炭损耗，气体通过均一，处理效果优于颗粒状活性碳过滤器）
- 4) 柜体选择：完整柜体，要求必须有底板，PP+PC 材质最佳（耐酸碱腐蚀），柜体密封（要有独立第三方测试报告）
- 5) 气流选择：总体来说水平层流优于垂直层流，从一般实际使用来说，十万分之一及以下天平可选用垂直层流，百万分之一及以上必须选用水平层流。具体哪种层流，还需要视实际环境情况而定。
- 6) 风速选择：由于粉尘颗粒大小不同，风速必须可调节，且称量过程中必须保证有持续气流！

第 5 节 常规成分分析

3.5.1 标准品的准确称量



发帖人：zzz23010402

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6318487>

问题描述：

标准品应该用十万分之一天平称量，应该最低称量多少？如果是浓度为 10ug/mL 的标准品又应该怎么称量？

解答：

按照药典精密称定的要求，十万分之一天平至少称 10mg 以上才符合。

实际上如按照不确定度，还应该更多一些，如果想更深入研究可查阅相关资料、文献。

3.5.2 溶解度测试如何判定完全溶解？



发帖人：v2650137

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6618560>

问题描述：

药典的凡例关于溶解度的描述是这样的：如无目视可见的溶质颗粒或液滴时，即视为完全溶解。

某样品的溶解度要求是易溶于氯仿，本人在测试时：按照 1g/10mL 氯仿配

置，未见溶质颗粒，但溶液略浑浊，不澄清。

请教一下各位，这种情况下，结论如何判定？谢谢！

解答：

浑浊不行，溶解度可以到 澄明度测试仪下去看。边上可以放一管空白溶解，对照，看到明显颗粒和液滴算过

浑浊应该算有 颗粒

你要到澄明度检测仪下看，固体溶解浑浊一般就是有颗粒，完全溶解不管什么颜色肯定是澄清液体。做过粒径分布就好理解，看不到明显颗粒可能颗粒小，所以浑浊的时候要判断合格就要慎重点，在强光下看，和空白溶解对比，再仔细看有没颗粒。还可以继续加溶解，看完全溶解是什么状态。

小液滴是不溶分层的颗粒小珠，不是浑浊。

3.5.3 怎么检测对甲苯磺酸酯残留？



发帖人：wenshaowei-2008

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6542758>

问题描述：

原料药氨磺必利的起始物料阿米酸合成中用到对甲苯磺酸，在合成的过程中，可能会产生对甲苯磺酸酯，对甲苯磺酸酯为遗传基因毒性杂质，使用什么方法可以检测？有没有版友做过类似的检测，帮忙分享一下，谢谢！

咨询了一下检测方法，有的说对甲苯磺酸甲酯的质谱信号不好，做不了 MS，同时沸点也比较高，不适合做 GC，所以 GC-MS 和 LC-MS 啥的都不太合适。想问问做过对甲苯磺酸甲酯的童鞋，是这么回事吗？或者有谁做过，能接这

活的呢？

解答：

我们一般用 HPLC 直接测试即可。尽可能把样品浓度做高，然后限度就可以很低。我们当时做到 7ppm，你的 5ppm 应该也可以做到。

第 6 节 分析测试的技术问题

3.6.1 碘量法怎么判定滴定的终点?



发帖人: jd080703

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/2579522>

问题描述:

滴定的终点怎么判定?

标准规定: 取本品细粉(约相当于枸橼酸铁铵 0.4g), 置烧杯中, 加水 20mL 搅拌溶解, 滤过, 用水 20mL 水洗涤滤渣, 合并滤液和洗液, 置碘量瓶中, 加盐酸 10mL, 碘化钾 2g, 置暗处 15 分钟后, 加水 50mL, 加淀粉指示液 1mL, 用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/mL) 滴定。

标准是《国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准》第九册

我在做的过程中, 滴定终点颜色判定不好分辨。我想请教一下论坛里老师, 这个滴定的终点怎么判定?

解答:

这是间接碘量法, 应该在弱酸或弱碱的环境下, 进行滴定!

间接碘量法中的置换碘量法。淀粉指示剂应该在临近终点时再加!

近终点再加淀粉指示剂, 蓝色退去即为滴定终点。颜色突变的点为准。

3.6.2 稳定性试验箱温湿度超标后应怎么处理?



发帖人: Hyheyng

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/5214551>

问题描述:

处理的流程是什么? 里面的样品怎么办?

解答:

《中国药典》9001 原料药物与制剂稳定性试验指导原则规定: 稳定性试验包括影响因素试验、加速试验与长期试验。影响因素试验用 1 批原料药物或 1 批制剂进行。加速试验与长期试验要求用 3 批供试品进行。

1. 影响因素试验

(1) 高温试验

供试品开口置适宜的洁净容器中，60℃温度下放置 10 天，于第 5 天和第 10 天取样，按稳定性重点考察项目进行检测。若供试品含量低于规定限度则在 40℃条件下同法进行试验。若 60℃无明显变化，不再进行 40℃试验。

(2) 高湿试验

供试品开口置恒湿密闭容器中，在 25℃分别于相对湿度 90%±5%条件下放置 10 天，于第 5 天和第 10 天取样，按稳定性重点考察项目要求检测，同时准确称量试验前后供试品的重量，以考察供试品的吸湿潮解性能。若吸湿增重 5%以上，则在相对湿度 75%±5%条件下，同法进行试验；若吸湿增重 5%以下，其他考察项目符合要求，则不再进行此项试验。恒湿条件可在密闭容器如干燥器下部放置饱和盐溶液，根据不同相对湿度的要求，可以选择 NaCl 饱和溶液（相对湿度 75%±1%，15.5~60℃），KNO₃ 饱和溶液（相对湿度 92.5%，25℃）。稳定性试验箱温湿度超标若含量无变化

2. 加速试验

此项试验是在加速条件下进行。其目的是通过加速药物的化学或物理变化，探讨药物的稳定性，为制剂设计、包装、运输、贮存提供必要的资料。供试品要求 3 批，按市售包装，在温度 40℃±2℃、相对湿度 75%±5%的条件下放置 6 个月。所用设备应能控制温度±2℃、相对湿度±5%，并能对真实温度与湿度进行监测。在试验期间第 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月末分别取样一次，按稳定性重点考察项目检测。在上述条件下，如 6 个月内供试品经检测不符合制订的质量标准，则应在中间条件下即在温度 30℃±2℃、相对湿度 65%±5%的情况下（可用 Na₂CrO₄ 饱和溶液，30℃，相对湿度 64.8%）进行加速试验，时间仍为 6 个月。加速试验，建议采用隔水式电热恒温培养箱（20~60℃）。箱内放置具有一定相对湿度饱和盐溶液的干燥器，设备应能控制所需温度，且设备内各部分温度应该均匀，并适合长期使用。也可采用恒湿恒温箱或其他适宜设备。对温度特别敏感的药物，预计只能在冰箱中（4~8℃）保存，此种药物的加速试验，可在温度 25℃±2℃、相对湿度 60%±10%的条件下进行，时间为 6 个月。

3. 长期试验

长期试验是在接近药物的实际贮存条件下进行，其目的是为制定药物的有效期提供依据。供试品 3 批，市售包装，在温度 25℃±2℃，相对湿度 60%±10%

的条件下放置 12 个月，或在温度 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $65\% \pm 5\%$ 的条件下 放置 12 个月，这是从我国南方与北方气候的差异考虑的，至于上述两种条件选择哪一种由研究者确定。每 3 个月取样 一次，分别于 0 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月取样按稳定性重点考察项目进行检测。12 个月以后，仍需继续考察，分别于 18 个月、24 个月、36 个月，取样进行检测。将结果与 0 个月比较，以确定药物的有效期。

由于实验数据的分散性，一般应按 95%可信限进行统计分析，得出合理的有效期。如 3 批统计分析结果差别较小，则取其平均值为有效期，若差别较大则取其最短的为有效期。如果数据表明，测定结果变化很小，说明药物是很稳定的，则不作统计分析。对温度特别敏感的药物，长期试验可在温度 $6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 的条件下放置 12 个月，按上述时间要求进行检测，12 个月以后，仍需按规定继续考察，制订在低温贮存条件下的有效期。长期试验采用的温度为 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度为 $60\% \pm 10\%$ ，或温度 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $65\% \pm 5\%$ ，是根据国际气候带制定的。

3.6.3 肌苷片属于化学药吗？



发帖人: Tulaomaodoudou

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/3635021>

问题描述:

写总结时候要归类统计数据，遇到这个问题，肌苷片归类于化学药还是单独列为生化药品呢？那三磷酸腺苷二钠片呢？问下大家的看法。

解答:

《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》生化药品附录第一条本附录所指生化药品是指从动物的器官、组织、体液、分泌物中经前处理、提取、分离、纯化等制得的安全、有效、质量可控的药品。主要包括：蛋白质、多肽、氨基酸及其衍生物、多糖、核苷酸及其衍生物、脂、酶及辅酶等（不包括生物制品附录所列产品）。

肌苷（Inosine），为 9 β -9- D-核糖次黄嘌呤，也称为次黄苷、次黄嘌呤核苷等，化学式 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$ ，是由次黄嘌呤与核糖结合而成的核苷类化合物。在嘌呤的从头合成(de novo synthesis)中，肌苷酸(IMP)可以作为合成腺苷酸(AMP)和鸟苷酸(GMP)的前体。用作辅酶类药物。肌苷是机体内 ATP、辅酶 A、核

糖核酸及脱氧核糖核酸的组成部分，参与机体的物质代谢和能量代谢。

三磷酸腺苷二钠为腺嘌呤核苷-5'-三磷酸酯二钠盐三水合物。是核苷酸衍生物，参与体内脂肪、蛋白质、糖、核酸以及核苷酸的代谢。当体内吸收、分泌、肌肉收缩及进行生化合成反应等需要能量时，三磷酸腺苷即分解成二磷酸腺苷及磷酸基，同时释放出能量。本品与戊糖在体内酶的作用下可以合成核酸；与磷脂胆胺在转胞苷酸酶的作用下能合成脑磷脂和单磷酸胞苷。细胞代谢改善药。肌苷片、三磷酸腺苷二钠片均属于生化药品。

3.6.4 时间太长会造成颗粒粉碎，如何选择最佳的时间呢？



发帖人:dhd9f97

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/3507944>

问题描述:

测颗粒度时超声的时间如何确定？见标题，时间太长会造成颗粒粉碎，如何选择最佳的时间呢？

一般的话时间不要太长，超声之后稍微震荡一下，看看溶液均匀了没有，如果均匀了应该就是可以了，就是你说的最佳时间吧时间会造成影响吗，会不会是功率调的太高了？

解答:

测颗粒度时超声，D50 最小，超声用时最少的，就是最佳的超声时间。无搅拌情况下，超声时间设置 3 分钟为佳(时间再长，粒度反而会增加)；有搅拌时，超声时间设置 5 分钟。

1.粉体溶液浓度对测定结果的影响

蒸馏水作分散介质，不加表面活性剂，配制不同浓度的金刚砂试样溶液 3 份，超声搅拌 1min，然后进行粒度测定。

粉体试样浓度较小时，所测得的粒径较小、粒度分布范围也较窄(由其粒度分布曲线可看出)；当粉体试样浓度较大时，因复散射及颗粒容易团聚，所测得的粒径偏大、粒度分布范围较宽(由其粒度分布曲线可看出)，测试结果误差较大。但以上结果并不能说明粉体试样浓度越小越好，因为浓度小到一定程度时，样品中的颗粒已经大大减少，太少的颗粒数会产生较大的取样及测量随机误差，这时的样品已无代表性，所以测量时也应该控制浓度的下限范围，在一般测试情况下，

样品遮光度一般仪器 10%—15%为宜。

2.分散时间对测定结果的影响

以蒸馏水作分散介质，不加表面活性剂，配制一定浓度的试样溶液 3 份，分别用超声波分散器分散不同时间，然后进行粒度测定，结果表明在一定的时间段内分散时间越长，测试效果小，但是也应考虑样品破碎的情况。

3.分散介质对测定结果的影响

进行粉体的粒度测试时，选择的分散介质不仅应该对粉体有浸润作用，同时又要成本低、无毒、无腐蚀性。通常使用的分散介质有水、水 甘油、乙醇、乙醇 水、乙醇 甘油、环乙醇等，粉末较粗时可选用水或水加甘油作分散介质，粉末较细时可选用乙醇或乙醇加水作分散介质。乙醇的浸润作用比水强，因而更容易使颗粒得到充分分散。

4.分散剂种类及浓度对测定结果的影响

选择合适的分散剂是当今研究的热点，而分散剂中使用最多的是表面活性剂。表面活性剂的类型主要有：阴离子表面活性剂、阳离子表面活性剂、两性表面活性剂、非离子表面活性剂、特殊类型表面活性剂等。粉体在水中通常是带电的，加入具有同种电荷的表面活性剂，由于电荷之间的相互排斥而阻碍了表面吸附，从而可达到分散粉体的目的。不同的表面活性剂对不同种类的粉体分散效果不同，在测定时要比较几种表面活性剂的分散效果，最后确定一种最理想的表面活性剂。

分散剂的浓度对测定结果也有一定影响，使用时应加以控制。以聚丙烯酰胺为例，比较不同分散剂浓度下的玻璃粉体分散效果。试验过程中发现，分散剂浓度过高时，溶液内发生了絮凝现象(这也是导致粒度测定结果升高的原因之一)。

5.粉体试样溶液温度对测定结果的影响

以蒸馏水作分散介质，不用表面活性剂，配制相同浓度的矿渣粉体试样溶液 6 份，用超声波分散器分散 5min，分别在不同温度下测试，随着温度的升高，颗粒粒度有变小的趋势。这是因为温度高有利于颗粒分散，温度低则颗粒易团聚，增大了测量误差。但试验温度不宜过高，因 35℃ 以上粒度减小的趋势已不明显，且粒度仪也不适宜在高温下运行。由此可见，粉体试样溶液的温度宜保持在 20~35℃ 范围内。

用同一样品，不同循环时间粒径数据差异来确认是否有粒径变小的情况发生。

可以在循环 1min、3min、7min、15min、30min 各测量一次，关注粒径 $D(0.1)$ 的变化，此数值与时间值作切线图，可以找出合适的样品分散时间。

如上配制的混悬粒子，湿法测量时，要充分考虑粒子间的液桥作用，液桥作用会使得测量数据偏大。

液桥作用此现象可以通过超声解决，可筛选出合适的测量条件，设置不同的超声时间。

如果仪器自带超声装置，可以在超声过程中进行粒径检测，如连续的 3 次测量结果差异小于 3% 时就基本可确定所需要的时间了。马尔文 2000 型设备，自带超声系统，约 28 秒可检测一次，可以很快摸索出适合的超声时间。

从多次测量的不用样品看，干法测量时， $D(0.1)$ 值更接近于样品中小粒子的粒径真值；湿法测量时， $D(0.9)$ 值更接近于样品中大粒子的粒径真值。同一样品，对比干法、湿法测量结果，干法的 $D(0.9)$ 多大于湿法测得的结果， $D(0.5)$ 基本保持一致。

上面所说的真值，是取自电镜扫描值。

3.6.5 环己六醇做鉴别怎么做？原理是什么呢？



发帖人: Jianfkunzhong

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/3462054>

问题描述:

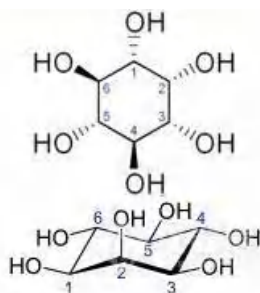
环己六醇如何作鉴别？环己六醇做鉴别怎么做？原理是什么呢？

解答:

环己六醇（英文名称 Cyclohexanehexol）又名肌醇（inositol），又名 1α 、 2α 、 3α 、 4β 、 5α 、 6β -环己六醇（ 1α 、 2α 、 3α 、 4β 、 5α 、 6β -cyclohexanexol）；又名 myo-肌醇（myo-inositol）；内消旋己醇（i-inositol）；1,2,3,5,-顺式 4, 6-反式-六羟基环己烷（1,2,3,5-cis-4,6-trans-hexahydroxycyclohexane）；肌糖（muscle sugar）。

环己六醇有 9 种异构体，通常在自然界中发现的有 4 种，分别称为 D-chiro-inositol、L-chiro-inositol、肌肉肌醇（myo-inositol）和鲨肌醇（scyllo-inositol）。其中在自然界最常见的是肌肉肌醇。D-chiro-inositol 和 L-chiro-inositol 量虽少，但分布很广，多数可成为甲醚。其中只有 myo-肌醇具有维生素的性质，也就是具有一定的生物活性，一般没有特别说明，都是指 myo-肌醇。

不含结晶水的环己六醇为白色晶体，无臭、有甜味。能溶于水，不溶于无水乙醇、乙醚、氯仿等。环己六醇常含两个结晶水，加热到 100℃ 失去结晶水。环己六醇广泛存在于动植物组织中，游离态的肌醇主要存在于肌肉、心脏、肺脏、肝脏中。肌醇在椰子、鲨鱼、哺乳类尿中可找到。为葡萄糖同系物。工业上由浸泡的玉米液中的植酸盐水解制取。主要用作制造治疗肝炎、肝硬化、降胆固醇的药物。分子式为 $C_6H_{12}O_6$ 。



【熔点】℃ 225~227

【二水肌醇熔点】℃ 218

【密度】 g/cm^3 1.752

【二水合物密度】 g/cm^3 1.524

【溶解性能】能溶于水，25℃时 14g 溶于 100mL 水中；60℃时，28g 溶于 100mL 水中。微溶于乙醇，几乎不溶于无水乙醇、乙醚、氯仿等有机溶剂。

【稳定性】稳定

项目指标：

形状 白色结晶或结晶性粉末

熔点℃ 224~227

氯化物%≤0.005

硫酸盐或钡盐%≤0.006

草酸盐或钙盐(1→10) 水溶液对 $CaCl_2$ 及草酸铵

试液均不得显浑浊

重金属 $\mu g/g$ ≤10

干燥失重 (105℃ 恒重) %≤0.5

灼烧残渣%≤0.1

含量% ≥98

多羟基化合物和糖类差不多一个鉴别程序。可以做红外与标准图谱比对鉴别, 密度 1.752, 熔点 225~227℃; 溶解度 H₂O: 0.5Mat20°C, clear, colorless; 水溶性 14 g/100 mL (25 °C); 在空气中稳定。水溶液对石蕊呈中性。不含结晶水者为无吸湿性的白色结晶性粉末。有甜味。无旋光性。水中溶解度 25℃ 14g/100mL, 60℃ 28g/100mL, 微溶于乙醇, 几乎不溶于乙醚和其他一般有机溶剂。其水溶液对石蕊呈中性。含二分子结晶水的在 50℃ 以下为风化性结晶, 100℃ 去全部结晶水。微溶于乙醇、冰醋酸、乙二醇和甘油, 不溶于乙醚、丙酮和氯仿。在空气中稳定, 对热、强酸和碱均稳定, 但易吸湿。可以考虑红外和核磁, 如果要精确的知道含量和杂质就比较复杂。

3.6.6 重复测定一个物质溶液的旋光度, 稳定吗?



发帖人: Jinjuanjuanjjj

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/3446462>

问题描述:

我们最近做了一个样品的比旋度检测, 发现将配好的样品溶液每隔几分钟进行重复检测, 检测的数据逐渐在降低, -35.5, -32.5, -30, ? 为什么?

我们用蔗糖进行校验, 发现也是逐渐在降低, 是仪器有问题, 还是样品有问题啊? 有哪位帮我解答一下, 急急急!

你测的物质稳定性如何? 还是反应了? 环境有什么变化?

比旋度检测受环境影响太大, 还是不要做这种尝试, 免得自寻烦恼吧

解答:

比旋度是一种物理性质, 用光照射尼科尔棱镜, 光波只能从一个平面振动通过。通过后的光叫作平面偏振光, 当平面偏振光通过某些物质溶液时, 如果光发生偏转, 那种物质就叫作旋光物质。具有旋光性的药物, 在“性状”项下, 一般都收载有“比旋度”的检验项目。测定比旋度值可用来鉴别药物或判断药物的纯杂程度。《中国药典》要求测定比旋度的药物很多, 如左氧氟沙星、肾上腺素、硫酸奎宁、葡萄糖、阿莫西林、氢化可的松等。

比旋度是指偏振光通过长 1dm 且每 1mL 含旋光物质 1g 的溶液, 在一定的波长和温度下的旋光度称为比旋度。

旋光度与偏振光通过待测液的路径长度 L 和待测液浓度 c 的积成正比。

比旋度属于物理常数，列于质量标准的鉴别项下；

(1) 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。

(2) 鉴别项下规定的试验方法，仅反映药品某些物理、化学或生物学特性，不完全代表代表对该药品化学结构的确证。

(3) 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。

(4) 药物的鉴别包括物理常数测定（相对密度、熔点、馏程、折光率、比旋度）和鉴别药物的方法（化学鉴别法、可见紫外分光光度法、红外分光光度法、薄层色谱法、气相色谱法）

检测注意事项

(1) 每次测定前应以溶剂作空白校正，测定后，再校正 1 次，以确定在测定时零点有无变动。如第 2 次校正时发现零点有变动，则应重新测定旋光度。

(2) 配制溶液及测定时，均应调节温度至 $20^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ （或各品种项下规定的温度）。

(3) 供试物质的溶液应充分溶解，供试液应澄清医学教育网搜集整理。

(4) 物质的比旋度与测定光源、测定波长、溶剂、浓度和温度等因素有关。因此，表示物质的比旋度时应注明测定条件。

旋光度：平面偏振光通过含有某些光学活性化合物的液体或溶液时，能引起旋光现象，使偏振光的平面向左或向右旋转。旋转的度数，称为旋光度。

比旋度：在一定波长与温度下，偏振光透过每 1mL 含有 1g 旋光性物质的溶液且光路为长 1dm 时，测得的旋光度称为比旋度。

——《中国药典 2015 4 部 附录 0621》。

主要还是波长、溶剂、浓度和温度得影响旋光是由于物质内存在不对称碳原子或整个分子不对称的结果。由于这种不对称性，物质对偏振光平面有不同的折射率，因此表现出向左或向右的旋光性。利用旋光性可以对物质(如某些糖类)进行定性或定量分析。外消旋体 一种具有旋光性(见旋光异构)的手性分子(见

手征性) 与其对映体的等摩尔混合物。它由旋光方向相反、旋光能力相同的分子等量混合而成, 其旋光性因这些分子间的作用而相互抵消, 因而是非旋光的。并且, 虽然对映体的物理性质一般相同, 但外消旋体的物理性质如熔点、溶解度等与对应的对映体性质常常是不相同的。外消旋体常用 D, L-标记, 如右图所组成外消旋体的两种分子除旋光方向相反外, 其他物理、化学性质相同, 外消旋体是由一个具有潜手性中心的分子在生成一个手性中心时的必然产物。

手性化合物都具有旋光性, 螺旋型分子都是手性分子, 旋光方向与螺旋方向一致, 匝数越多旋光度越大, 螺距小者旋光度大, 分子旋光度是螺旋旋光度的代数和。一个分子拥有的手性碳原子不同时, 有一个手性碳就意味着有一对对映异构体, 有两个手性碳就意味着有两对, 即 2×2 个; 那么有 n 个手性碳那么他的旋光异构体 (或对映异构体) 数目为 2^n , 对映异构体的对数为 2^{n-1} 。

第 7 节 计算与数据处理问题

3.7.1 RSD 的有效数位应取几位?



发帖人: zzz23010402

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6267317>

问题描述:

在相对标准偏差 (RSD) 的求算中, 其有效数位应为其 $1/3$ 值的首位 (非零数字), 故通常为百分位或千分位。

那么若以 $RSD=2.0\%$ 为例, 其值的 $1/3$ 为 0.67% , 它的有效数位是 6 还是什么?

解答:

《中国药品检验标准操作规范》2010 年版, 有效数字和数值的修约及其运算。原文如下:

“2.3.3 在相对标准偏差 (RSD) 的求算中, 其有效数位应为其 $1/3$ 值的首位 (非零数字), 故通常为百分位或千分位。”

“2.4.4 在相对标准偏差 (RSD) 中, 采用“只进不舍”的原则, 如 0.163% 、 0.52% 宜修约为 0.17% 、 0.6% ”

我怎么理解成: RSD 为 2.0% 应该报成 2.00% 更合适。

因为: 2.0% 的 $1/3$ 为 0.6% , 因而有效位要到小数点后一位, 即是两位有效数字, 所以要有三位数字 (两位有效数字加一位估数)。

个人理解，供讨论。

RSD2.0%的三分之一值是 0.67%，有效数位是小数点后第一位，即应写成 2.0%，如果写成 2.00%，小数点后第二位是无效的，或者说是没有意义的。换个例子，RSD0.121%的三分之一值为 0.040，有效数位是小数点后第二位，又因为 RSD 只进不舍，所以 RSD0.121%应修约为 0.13%，按标准要求保留一位小数的话就是 0.2%，保留至整数就是 1%

RSD 是计算出来的，不是测量出来的，没有估读数，不过计算后多出来的位数倒是类似于估读数以后的数一样没有意义。

根据以上规则，RSD3.0%以上的有效数位不包括小数点以后的数。即 $3.0/3=1.0$ ，有效数位是个位。例如，在中国药典残留溶剂测定法中，内标法测定 RSD 要求不大于 5%，外标法要求不大于 10%。

实际工作中也经常保留多一位以辅助判定，但要明白规则的规定。

3.7.2 有效数字运算规则是依据哪个标准的啊？



发帖人:v3251788

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6664275>

问题描述:

看到老标准上写了有效数字运算规则，但是新的数值修约规则就没有了，是移到其它标准了吗？

解答:

有效数字：具体地说，是指在分析工作中实际能够测量到的数字。能够测量到的是包括最后一位估计的，不确定的数字。我们把通过直读获得的准确数字叫做可靠数字；把通过估读得到的那部分数字叫做存疑数字。把测量结果中能够反映被测量大小的带有一位存疑数字的全部数字叫有效数字。如图中测得物体的长度 5.15cm。数据记录时，我们记录的数据和实验结果真值一致的数据位便是有效数字；另外在数学中，有效数字是指在一个数中，从该数的第一个非零数字起，直到末尾数字止的数字称为有效数字，如 0.618 的有效数字有三个，分别是 6,1,8

今天主要为大家介绍的是有效数字修约规则。我国《数字修约规则》GB/T8170-2008用“四舍六入五成双”法则。即当尾数 ≤ 4 时舍去，尾数为6时进位。当尾数 4 舍为 5 时，则应是末位数是奇数还是偶数，5 前为偶数应将 5 舍去，5

前为奇数应将 5 进位。

这一法则的具体运用如下：

- 1、将 28.175 和 28.165 处理成 4 位有效数字，则分别为 28.18 和 28.16。
- 2、若被舍弃的第 1 位数字大于 5，则其前 1 位数字加 1，例如 28.2645 处理成 3 位有效数字时，其被舍去的第 1 位数字为 6，大于 5，则有效数字应为 28.3。
- 3、若被舍弃的第 1 位数字等于 5，而其后数字全部为零时，则是被保留末位数字奇数或偶数(零视为偶)，而定进或舍，末位数是奇数时进 1，末位数为偶数时舍弃，例如 28.350、28.250、28.050 处理成 3 位有效数字时，分别为 28.4、28.2、28.0。
- 4、若被舍弃的第 1 位数字等于 5，而其后的数字并非全部为零时，则进 1，例如 28.2501，只取 3 位有效数字时，成为 28.3。
- 5、若被舍弃的数字包括几位数字时，不得对该数字进行连续修约，而应根据以上各条作一次处理。如 2.154546，只取 3 位有效数字时，应为 2.15，而不得按下法连续修约为 2.16。

2.154546→2.15455→2.1546→2.1552→2.16

进舍口诀：

四舍六入五考虑，五后非零则进一，
五后皆零视奇偶，五前为偶应舍去，
五前为奇则进一，不论数字多少位，
都要一次修约成。

2010 年版标准操作规范里面有详细的关于有效数字修约及运算的规则。

第 8 节 含量测定与质量标准研究

3.8.1. 如何制定泡腾片的质量标准？



发帖人:我是风儿/nphfm2009

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/7644929>

问题描述:

为了生产出安全、稳定、有效的药品，必须建立科学、准确的质量标准，对产品进行评价。

解答:

本文分别采用 TLC 和 HPLC 的方法对产品进行成份检识以及含量的测定，并依据《中华人民共和国药典》（2010 年版）相关标准，对产品的性状、重量差异、崩解时限、硬度、pH 进行检查。

1. 仪器与试药

（1）实验仪器

电子分析天平 XS105	METTLER TOLEDO
片剂硬度测定仪 YPD-2000C	上海黄海药检仪器有限公司
pH 测定仪	上海仪电科学仪器有限公司
萃取仪 HPD-25	天津市恒奥科技发展有限公司
高效液相色谱	戴安 U3000

（2）实验试药

无水乙醇 (AR)	国药集团化学试剂有限公司
三氯化铁 (AR)	国药集团化学试剂有限公司
硅胶 (G)	青岛海洋化工有限公司
甲醇 (GR)	默克股份有限公司
二氢杨梅素对照品中国食品药品检定研究院提供	

2. 片剂的一般质量检查

1) 片剂外观检查

本品为浅黄色片剂，色泽均匀，表面光滑平整。

2) 片重差异检查

取藤青泡腾片 20 片，称量总质量，计算出平均质量，再依次称定各片的质量。每片的质量跟平均质量相比，超过重量差异限度的数量不多于 2 片，且不能有 1 片超过限度 1 倍。要求见表 3-5，测定结果见表 3-6。

表 3-5 中国药典规定片重差异限度

平均片重	重量差异限度
0.30g 以下	±7.5%
0.30g 或 0.30g 以上	±5%

表 3-6 片重差异测定结果 (n=20)

编号	1	2	3	4	5	6	7
片重 g	0.4467	0.4499	0.4481	0.4486	0.4401	0.4460	0.4403
编号	8	9	10	11	12	13	14
片重 g	0.4405	0.4462	0.4535	0.4460	0.4521	0.4430	0.4451
编号	15	16	17	18	19	20	均值
片重 g	0.4554	0.4458	0.4405	0.4515	0.4510	0.4538	0.4441

20 片总片重为 8.8826g, 平均片重 0.4441g, 允许片重范围为 0.4219-0.4663g, 由表 3-3 可知, 片剂全部符合要求, 片重均匀。

3) 崩解时限检查

取藤青泡腾片 1 片, 放入装有 200mL 水的烧杯中, 水温为 25℃, 片剂放入水中立刻计时, 直到碎片不再产生气泡, 片剂充分溶解于水中时结束计时, 平行测 6 次, 各片应在 5 分钟内崩解完全, 且无残留的聚集颗粒, 结果见表 3-7。

表 3-7 片剂崩解时间测定结果 (n=6)

编号	1	2	3	4	5	6	平均	RSD
时间/s	51	50	49	51	49	50	50	0.0179

由上表可知, 各片均在 5 分钟内崩解, 故崩解时限符合规定。

4) 硬度检查

用硬度仪进行测定, 将本品径向置于横杆之间, 活动杆对药片径向施加压力, 当药片破碎时, 仪器停止加压, 数字屏上显示的的压力就是药片的硬度(kg)。药典对硬度没有明确的规定, 一般认为普通片剂硬度 3-5kg 为宜。测定结果见表 3-8。

表 3-8 硬度测定结果 (n=6)

编号	1	2	3	4	5	6	平均	RSD
硬度/kg	3.43	3.19	3.35	3.39	3.28	3.31	3.325	0.0256

由上表可知, 片剂的硬度适宜, 能满足生产要求。

5) pH 值的测定

取藤青泡腾片 1 片, 置 50 mL 水中, 充分溶解后搅匀, 照 pH 值测定法(中国药典 2010 年版一部附录 VII G) 测定 pH, 得到本品溶液的 pH 值为 5.20, 显弱

酸性，药典没有规定相应的值，一般认为泡腾片 pH 为 5-6 为宜，本品满足要求。

3. 片剂的薄层色谱检识

1) 供试品的制备:

取藤青泡腾片 10 片，研磨成细粉，称取 0.5g，加乙醇 10mL，浸渍 2 小时，滤过，滤液转移至 10mL 容量瓶内，并稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。

2) 二氢杨梅素对照品溶液制备:

精密称取 10mg 二氢杨梅素对照品于 5mL 容量瓶中，加无水乙醇溶解定容制成 2mg/mL 的二氢杨梅素对照品溶液，即得。

3) 对照药材溶液制备:

取藤茶对照药材 1g，按“4.3.1”项下的方法制成对照药材溶液。

4) 阴性对照品溶液的制备

按相同方法制成的无藤茶的泡腾片，取样品 10 片，研细，称取 0.5g 粉末，按“4.3.1”项下供试品溶液的制备方法制成阴性对照品溶液。

5) 2%三氯化铁乙醇溶液

称取 0.6g 三氯化铁溶解于 29.4g 的乙醇中，制成 30 ml 2% 三氯化铁乙醇溶液，即用。

6) 薄层板的制备:

(1) 0.5%羧甲基纤维素钠溶液

称取 2.5gCMC-Na 至大烧杯中，加入 500mL 双蒸水，加热使溶解，混匀，放置 48h 待澄清备用。

(2) 硅胶 G 板的制备

称取硅胶 G7g 于研钵中，加入约 21mL0.5 %羧甲基纤维素钠溶液，缓慢地研磨至均匀，在洁净的玻璃板涂布并轻敲至均匀，硅胶厚度约为 0.3mm，放于水平台面，室温条件下自然晾干，110℃活化 30min，置于干燥器备用。

7) 展开

按薄层色谱法(中国药典 2010 年版一部附录 VIB)试验，取藤青泡腾片溶液、二氢杨梅素溶液、对照药材溶液、阴性对照溶液 3μL，分别点样于薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯-甲酸-正丁醇 (10:8:6:3) 为展开剂，展开后室温下自然干燥，喷 2%三氯化铁乙醇溶液进行显色，干燥到斑点明显。供试品、对照药材在二氢杨

梅毒素对照品主斑点位置有颜色相同的斑点，阴性对照品该位置无斑点，见图 3-11。

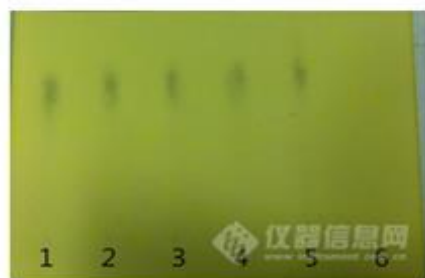


图 3-11 二氢杨梅素薄层检视

1, 2, 3 为供试品, 4 为对照品, 5 为对照药材, 6 为阴性对照

4. 藤青泡腾片中二氢杨梅素含量测定:

1) 色谱条件与系统适应性实验:

C18 色谱柱(迪马, 250mm×4.6mm, 5μm), 流动相: 甲醇-水(45: 55), 流速: 1.0mL/min, 波长: 292nm, 柱温: 25℃, 进样量: 10μL。

2) 对照品溶液的制备:

取二氢杨梅素对照品适量, 精密称定, 加甲醇溶解并定量稀释成每 1mL 含 1.31mg 二氢杨梅素的溶液, 即得对照品溶液。

3) 供试品溶液的制备:

取藤青泡腾片 10 片, 研磨成细粉, 称约 0.5g, 精密称定, 转移到 25mL 容量瓶中, 加水约 15mL, 溶解后, 加水稀释至刻度, 混匀, 过 0.45μm 微孔滤膜滤过, 收集续滤液为供试品溶液。

4) 线性关系考察:

精密吸取二氢杨梅素对照品溶液 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1mL 于 1mL 的容量瓶中, 用甲醇稀释到刻度, 摇匀, 得各梯度浓度的对照品溶液。取上述对照品溶液, 按 4.4.3 项色谱条件进行测定。以峰面积 (Y) 对浓度 (X) 进行线性回归, 得到线性回归方程 $Y=40.333X-0.0901$ ($r=0.9998$), 结果显示二氢杨梅素在 1.31-13.1μg 之间线性关系较好。

5) 样品含量测定:

精密称取藤青泡腾片样品 3 份, 按 4.4.3 项下方法制备供试品溶液, 按 4.4.1 项下色谱条件进行测定, 结果见图 3-12、3-13, 表 3-8。

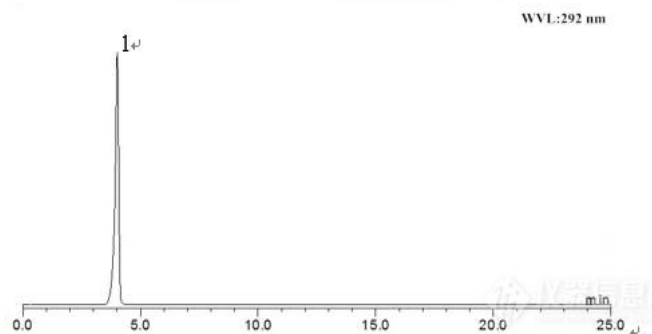


图 3-12 二氢杨梅素标准品 HPLC 色谱图 (1-二氢杨梅素)

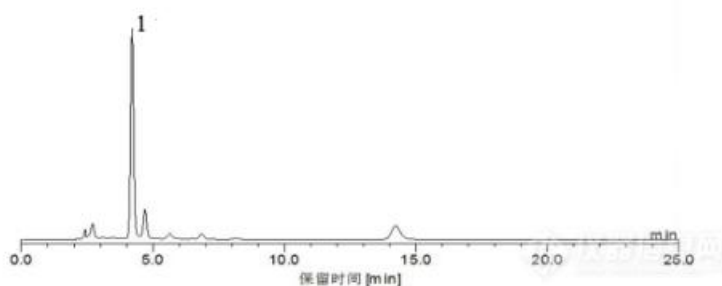


图 3-11 藤青泡腾片 HPLC 色谱图 (1-二氢杨梅素)

表 3-9 藤青泡腾片中二氢杨梅素含量测定结果(n=3)

序号	含量(mg/g)	含量均值(mg/g)	RSD(%)
1	39.01	39.63	1.60
2	40.27		
3	39.61		

由表 3-9, 测得藤青泡腾片中二氢杨梅素的含量为 39.63mg/g。

小结:

质量标准研究中, 外观、重量差异、崩解时限、硬度、pH 都满足要求; 建立了二氢杨梅素的薄层色谱检识方法, 实验结果显示, 藤青泡腾片样品, 在与对照品及对照药材对应的位置, 有颜色一致的斑点, 而阴性样品在该位置没有出现相同颜色的斑点。经多次试验, 重复性良好; 用 HPLC 测本品的二氢杨梅素含量, 其结果显示, 该方法精密度、准确度高, 重现性好, 可有效控制产品的质量。

3.8.2. 怎样检验区分两种“无比滴”的不同?



发帖人: 薄云天/v2869551

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/6898847>

问题描述:

无比滴”是一种能起止痒作用的外用品，使用口碑较好。但目前在市场上能发现有多种不同的“无比滴”，包装相似、名称雷同，功效描述大同小异。我们在市场采购了两种“无比滴”产品，一种是在国内采购的，产地为韩国，但厂家注册地址在国内；另一种是在香港市场采购的，产地为日本。经过对其中两种“无比滴”的比对，我们发现成分有所差异，从而功效也有不同。

解答：

为方便讨论，我们把前者称为中韩无比滴，后者称为日本无比滴。

1.两种“无比滴”的外观包装。

两种“无比滴”外观包装极其相似，但有一些关键之处可看出不同。其中海关送检的“无比滴舒缓液”生产厂家为“MOPIDICK CO.,LIMITED”，中文名为“无比滴药业”，注册地在国内，宣称在韩国生产。另一种在香港市场购买的“无比滴”生产厂家为“MUHI IKEDA MOHANDO CO.,LTD.”即池田模范堂，中文名为“无比膏药厂”，产地为日本。两者的成分标识也略有差异。两者的图片与详细差异如下：



图 3-14 生产厂家不同



图 3-15 两者成分标识的不同



图 3-16 品名商标不同

2. 化验结果

对两种“无比滴”进行了红外光谱检测和 GC-MS 检测，发现两者基础成分近似，但关键有效成分有着很大的差异。分析过程如下：

1) 红外光谱检测

两种“无比滴”的红外谱图非常相似，均含水和醇类。

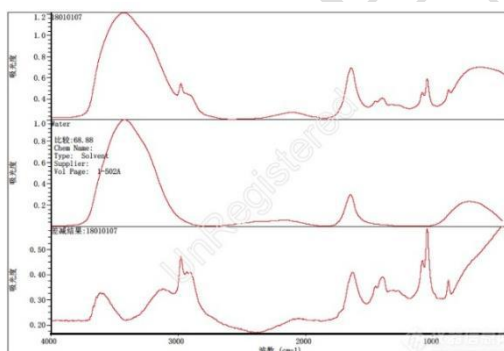


图 3-17 两种“无比滴”的红外谱图

2) GC-MS 检测（顶空进样）

经顶空进样检测，两种“无比滴”均含有乙醇、樟脑和薄荷醇。

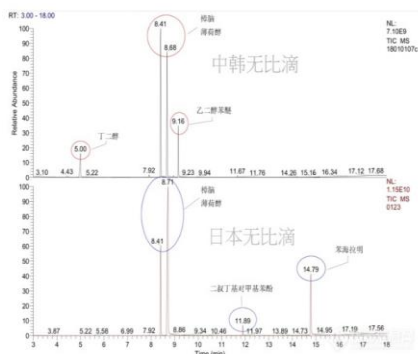


图 3-18 两种“无比滴”的质谱图

3) GC-MS 检测（乙醇稀释进样）

两种“无比滴”都含有樟脑和薄荷醇，差异在于中韩无比滴含有丁二醇、乙二醇苯醚，日本无比滴含有二叔丁基对甲基苯酚、苯海拉明。

3.讨论

两种“无比滴”含有的乙醇和水作为溶剂，樟脑和芳樟醇能带来清凉的感觉，但都不是能起止痒作用的有效成分。日本无比滴中，检测出的苯海拉明成分，是一种非处方的抗组胺药物，有止痒功效；二叔丁基对甲基苯酚具有杀菌作用；另外，根据成分表，日本无比滴还含有甘草次酸，这是一种肾上腺皮质激素，具有抗炎和抗过敏反应的作用。中韩无比滴中并没有这两种药物成分，而是另外加了乙二醇苯醚，也具有杀菌消毒作用。两者的成分对比见下表：

表 3-10 两者的成分对比表

品种	相同成分及作用	不同成分及作用
中韩无比滴	水.....溶剂 乙醇.....溶剂 樟脑.....清凉感 薄荷醇.....清凉感	丁二醇.....保湿 乙二醇苯醚...杀菌消毒
日本无比滴		苯海拉明.....止痒 甘草次酸.....消炎止痒 二叔丁基对甲基苯酚... 杀菌

从用途看，日本无比滴标称是日本的第 2 类医药品，其包装说明上写明效能为瘙痒、皮肤炎、荨麻疹等，因未在中国药监部门注册，故从未正式进口销售。中韩无比滴强调其只是皮肤舒缓剂，并不是一种药物。

大家如果要购买无比滴的话，市面上类似的产品太多了，其中不少是鱼目混珠的，建议要仔细看清楚包装上的厂家与成分，确保买到自己想要的产品。

3.8.3 怎样测定医用胶固化后的 α -氰基丙烯酸正丁酯残留？



发帖人:高秋荣/v2904018

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6562420>

问题描述:

医用胶固化后 α -氰基丙烯酸正丁酯残留的测定

解答:

1. 原理

医用胶固化后,浸提法很难提取出全部的单体残留;又因单体残留具有单组分、易挥发的特点,故采用顶空气相色谱法,将医用胶固化后全部转移至顶空瓶中,在恒温 40℃,平衡 30min 之后进上层空气,进行分析。

2. 材料与方法

2.1 仪器设备

气相色谱仪:配 FID 检测器;顶空装置:HS-10;分析天平:感量为 0.0001g。

2.2 试剂

生理盐水:现用现配;

组氨酸:分析纯;0.2g/L 溶液;

氰基丙烯酸正丁酯标准品

3. 试样处理

3.1 固化后产物的配制:

取配制好的 0.2g/L 组氨酸溶液 10mL 于 10cm 的培养皿中,准确称量盛有组氨酸溶液的培养皿重量 m_1 ,然后用吸管吸取组织粘合胶,在培养皿上方将胶滴加到组氨酸溶液上,并静置 30min,待完全固化后,记录培养皿的总重量 m ,则组织粘合胶的样品量 $m_2 = m - m_1$ 。

3.2 色谱条件:

3.2.1 色谱柱:(5%-苯基)-甲基聚硅氧烷为固定相的毛细管色谱柱,柱长 30m,内径 0.25mm,膜厚 0.25 μ m 或同种极性的色谱柱;

3.2.2 流速:1.11mL/min;

3.2.3 预热恒温:40℃;平衡时间:30min;分流比:20:1。

3.2.4 柱温:程序升温,初始温度 110℃保持 4min,以 30℃ / min 的速率升温至 250℃,保持 5min;进样口温度:250℃;检测器:250℃。

3.3 外标法计算公式:

$$X = \frac{C \times V}{m \times 1000} \times f \times 100$$

式中：X-样品中 α -氰基丙烯酸正丁酯的含量，%

C-由标准曲线所得样品溶液各组分浓度，mg/mL；

V-定容体积,mL； m-称样质量 g； f-稀释倍数。

两次测试结果的相对误差小于 10%即为测试平行

4.实验结果

4.1 外标法标准曲线线性的确定

准确称量氰基丙烯酸正丁酯标准品约 10mg，精密称定，置于 10mL 容量瓶，加入生理盐水定容，摇匀，配置成浓度为 10.0mg/mL 的标准品储备液，再精密配制成 8.0mg/mL,6.0mg/mL,4.0mg/mL,2.0mg/mL,1.0mg/mL 的标准品溶液，置于 20mL 顶空进样瓶中，密封。

测定氰基丙烯酸正丁酯浓度与峰面积的相关性，确定相关系数及线性范围，标准曲线见图 3-19。可见，氰基丙烯酸正丁酯在 1.0-8.0mg/mL 范围内， $Y=621.926X+304.560$, $R^2=0.9992186$ ；含量与色谱峰面积呈显著的线性关系，可满足定量分析的需要。

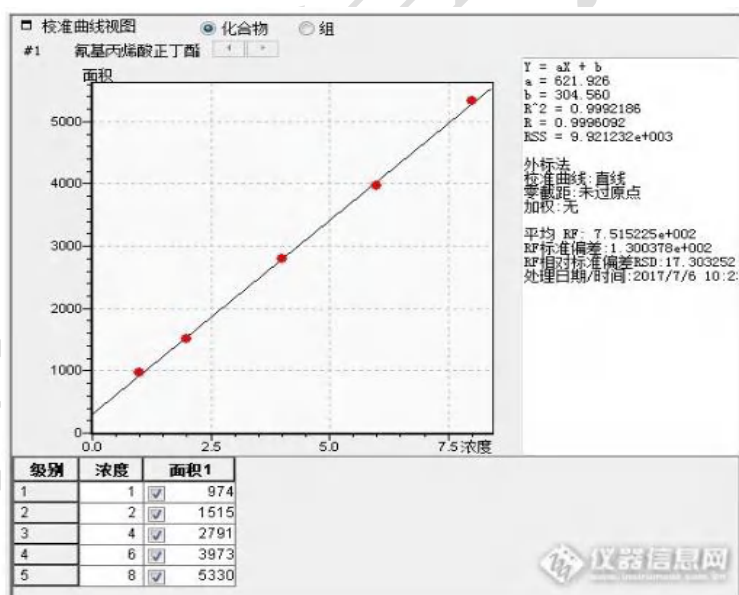


图 3-19 氰基丙烯酸正丁酯标准曲线

4.2 检出限

取 0.1mg/mL 和 0.5mg/mL 标准溶液梯度稀释进样，至 $S/N=3\pm 1$ ，确定出氰基丙烯酸正丁酯的最低检出限 0.1%。

4.3 加标回收及重复性

对样品进行加标回收实验，加标浓度设 1.0mg/mL、6.0mg/mL，回收率结果见表 3-8，可见对样品进行的加标回收率在 98.1%和 99.6%。对样品进行重复性实验结果见表 3-11，结果可见，RSD 为 1.011%，由图 3-20 和图 3-21、图 3-22，结果表明本实验方法能够满足分析要求。

表 3-11 α -氰基丙烯酸正丁酯样品加标回收率结果

	加入浓度 mg/mL	测定值 mg/mL	回收率/%
样品	--	0.057	--
样品加标	1.000	1.028	97.1
样品加标-1	6.000	5.973	98.6

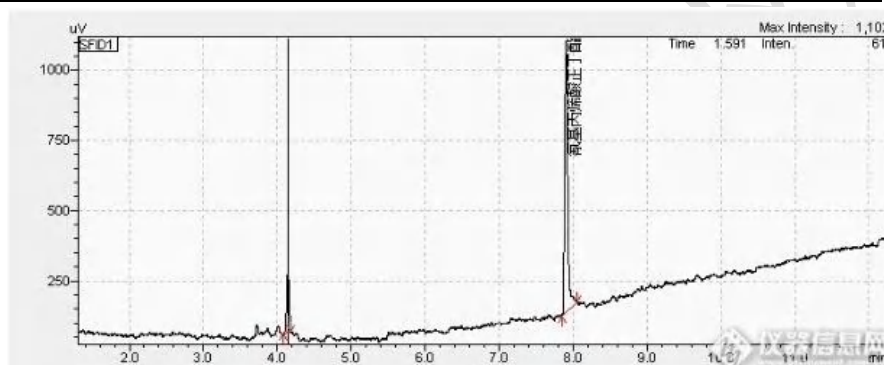


图 3-20 α -氰基丙烯酸正丁酯色谱图

表 3-12 重复性实验结果

测定编号	1	2	3	4	5
浓度 mg/mL	8.747	8.966	8.884	8.914	8.966
平均值 mg/mL	8.896				
重复性	0.090				
标准偏差%	1.011				

5.结论

综上所述：医用胶中 α -氰基丙烯酸正丁酯的测定方法学从线性、重复性、回收率、准确度、最低检出限均符合分析要求。本方法的氰基丙烯酸正丁酯的检出限为 0.1%，本方法可以用于医用胶中氰基丙烯酸正丁酯的测定。

附件：

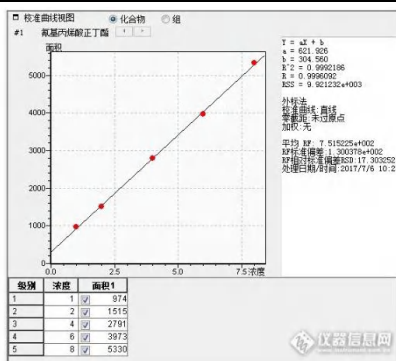


图 3-21 标准曲线图

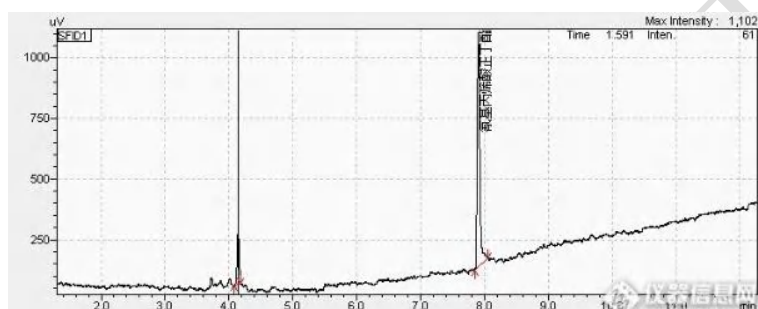


图 3-22 色谱图

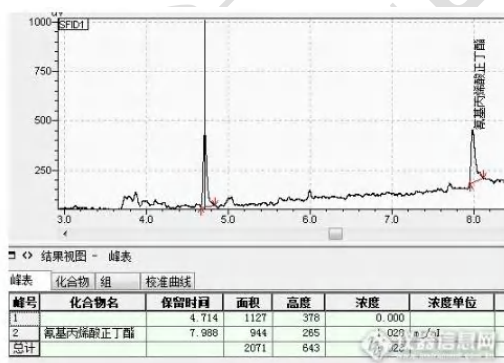


图 3-23 加小标

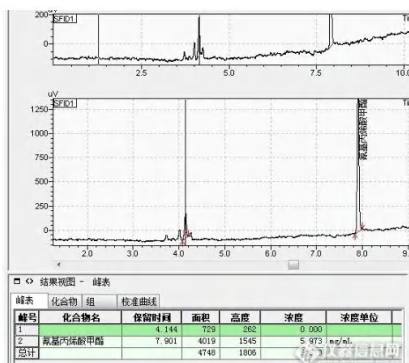


图 3-24 加大标

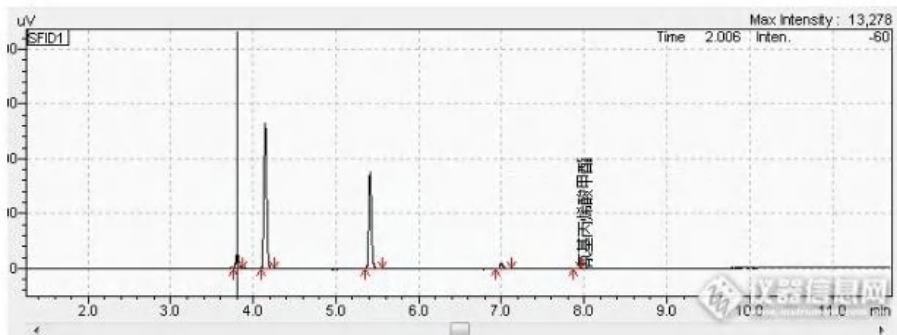


图 3-25 样品测定

3.8.4 怎样进行药品的残留溶剂分析？



发帖人:海纳百川

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/309445>

问题描述:

药品的残留溶剂，又称有机挥发性杂质，是指在活性药物成分、辅料和药品生产过程中使用和产生的有机挥发性化学物质。药品还可被来自包装、运输、仓储中的有机溶剂污染。药品生产商有责任确保终产品中的任何一种残留溶剂对人体无害。

解答:

各国药监部门曾使用不同的药品残留溶剂指导原则，为此国际组织展开了协调工作。经相关程序讨论和审查后，国际协调大会的指导原则于 1997 年 7 月 17 日获得通过，被推荐至国际协调大会（ICH）的指导委员会采用。该指导原则要求，如果某个药品的生产或纯化过程可导致溶剂残留，就应对这个药品进行检测，并且只检测生产过程或纯化中使用或产生的那种溶剂。根据使用量的多少，可采用累加的方法计算药品中残留溶剂的量。如果累加量低于或等于指导原则中的推荐量，则该药品无需进行残留溶剂检测；如果累加量高于推荐量，则必须对该药品进行残留溶剂检测。该指导原则适用于颁布以后上市的所有剂型和给药途径，但不适用于在临床研究阶段使用的潜在新药和新辅料，也不适用于已上市的现有药物。在某些情况如短期（小于 30 天）或局部应用下，视具体情况，溶剂的高残留量也可接受。

按照毒性大小和对环境的危害程度，该指导原则将溶剂分成三类（所列举的溶剂并不完全，应对合成和生产过程所有可能的残留溶剂进行评估）：第一类溶

剂是指已知可以致癌并被强烈怀疑对人和环境有害的溶剂。在可能的情况下，应避免使用这类溶剂。如果在生产治疗价值较大的药品时不可避免地使用了这类溶剂，除非能证明其合理性，残留量必须控制在规定的范围内，如苯（2ppm）、四氯化碳（4ppm）、1，2-二氯乙烷（5ppm）、1，1-二氯乙烷（8ppm）、1，1，1-三氯乙烷（1500ppm）。第二类溶剂是指无基因毒性但有动物致癌性的溶剂。按每日用药 10 克计算的每日允许接触量如下，乙腈（410ppm）、氯苯（360ppm）、氯仿（60ppm）、环己烷（3880ppm）、二氯甲烷（600ppm）、二氧杂环己烷（380ppm）、1，1，2-三氯乙烯（80ppm）、1，2-二甲氧基乙烷（100ppm）、2-乙氧基乙醇（160ppm）、2-甲氧基乙醇（50ppm）、环丁砜（160ppm）、1，2，3，4-四氢化萘（100ppm）、嘧啶（200ppm）、甲苯（890ppm）、甲酰胺（220ppm）、1，2-二氯乙烯（1870ppm）、N，N-二甲基乙酰胺（1090ppm）、N，N-二甲基甲酰胺（880ppm）、乙烯基乙二醇（620ppm）、正己烷（290ppm）、甲醇（3000ppm）、甲基环己烷（1180ppm）、N-甲基吡咯烷酮（4840ppm）、二甲苯（2170ppm）。第三类溶剂是指对人体低毒的溶剂。急性或短期研究显示，这些溶剂毒性较低，基因毒性研究结果呈阴性，但尚无这些溶剂的长期毒性或致癌性的数据。在无需论证的情况下，残留溶剂的量不高于 0.5%是可接受的，但高于此值则须证明其合理性。这类溶剂包括戊烷、甲酸、乙酸、乙醚、丙酮、苯甲醚、1-丙醇、2-丙醇、1-丁醇、2-丁醇、戊醇、乙酸丁酯、三丁甲基乙醚、乙酸异丙酯、甲乙酮、二甲亚砜、异丙基苯、乙酸乙酯、甲酸乙酯、乙酸异丁酯、乙酸甲酯、3-甲基-1-丁醇、甲基异丁酮、2-甲基-1-丙醇、乙酸丙酯。

3.8.5 如何用二极管阵列检测器做峰纯度分析？



发帖人:liufeilzu

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/4302951>

问题描述:

用二极管阵列检测器做峰纯度分析？

解答:

1.引言

在药物色谱分析方法开发过程初步完成后，需要对分析方法进行验证，验证的内容包括定量限，精密度和专属性等内容...一些人认为分析方法的专属性是首

选必须明确的验证项目，如果分析方法专属性不够，最终会影响准确度等验证内容，得出错误的结论。除了传统的验证专属性的方法外，峰纯度（Peak Purity）检查越来越多的用于评价方法的专属性，可以提供峰纯度的检测器有多通道紫外可见光检测器，二极管阵列检测器（DAD）和质谱（MS）。目前一般药物实验室都配备有二极管阵列检测器，在多种资料和国内药物分析培训中，建议在使用二极管阵列检测器做峰纯度分析时候，主峰的纯度因子应大于 980。实际上，该建议的纯度因子及其相关参数表述是安捷伦（Agilent）色谱工作站光谱部分采用的峰纯度检查表现形式，别的色谱工作站会采取不同的表现形式，如 waters 的化学工作站采取计算峰纯度角与阈值角来比较峰纯度的。下面我们以安捷伦的 chemstation 中光谱选项涉及到的相关参数和处理过程为例讨论二极管阵列检测器与峰纯度分析过程。

2. 评估峰纯度的原理

不同的化合物具有不同的形状的光谱（这里讨论的是紫外-可见光光谱图），在光谱上不同波长比值是一定的，如果色谱峰是均匀的同一种物质，那么在色谱峰流出的各个时间点，不同波长的比值是一定的。图 3-26 显示的是同时检测两个波长（信号 A 和信号 B）的色谱图，下图显示的是两个波长（A/B）的比值图。纯的色谱图比值是恒定的，显示为一条直线，不纯的比值图是有波动的。

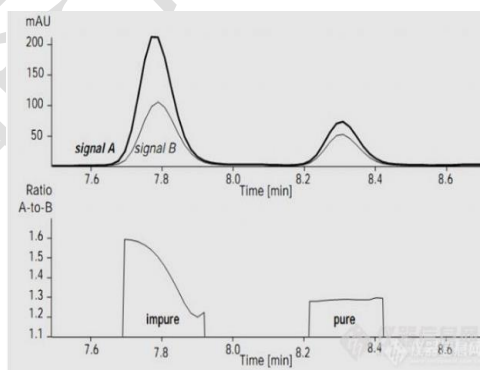


图 3-26 同时检测两个波长（信号 A 和信号 B）的色谱图

如果用双波长检测器，同时检测两个波长并绘制比值图就可以评价峰纯度了，问题是选择那两个波长呢？如果选择的其中一个波长几乎没有吸收呢？只选择两个波长比值来评价整个峰纯度足够吗？有没有更加优化的办法呢？二极管阵列检测器可以解决上述问题。二极管阵列检测器可以实时提取色谱流出物的光谱，并采用合适的算法比较色谱峰每个时间点的光谱图，这远比较光谱图上两个波

长点更加准确和可行。下面我们讨论二极管阵列检测器考察峰纯度的过程（以 Agilent 为例）。

3. 二极管阵列检测器和分析峰纯度的方法

二极管阵列检测器与普通的紫外-可见光检测器的最大构造不同是不对穿过检测池的进行分光。二极管阵列检测器在检测池的后方分光，全波段的光到达二极管阵列并产生信号。二极管阵列检测器可以实时获得检测池物质的紫外-可见光吸收光谱图，这是普通紫外-可见光检测器无法完成的。基于二极管阵列检测器以上特性，安捷伦的 chemstation 采用两种方式显示峰纯度：（1）光谱归一化法；（2）光谱相似曲线。

光谱归一化法比较简单，选取色谱图上的 3-5 个点（这些点一般是峰开始，峰上升，峰顶点，峰下降，峰结束等色谱峰对称的几个点，因为二极管阵列是实时获取光谱图，当然你可以在色谱上选择更多的点），提取这些点的光谱图，把这些点的光谱图叠放，吸收值归一化，看这些光谱图是否重合，从重合的程度来判断峰的纯度。图 3-27 显示的是光谱归一化法评价色谱峰纯度，保留时间 7.8min 的色谱峰光谱图不能完全重合，显然该色谱峰是不纯的。

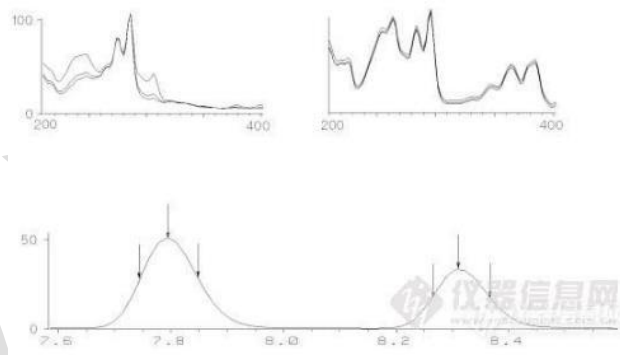


图 3-27 光谱归一化法评价色谱峰纯度

光谱归一化法直观，与其相比光谱相似曲线从计算相似因子入手，绘制相似曲线，评价峰纯度过程更加精细化，相似因子引入了量化指标。我们来看看相似因子的计算过程，首先把获得的光谱向量阵列化表示；在色谱图 A 时间点光谱表示为 $(A_1(\lambda_1), A_2(\lambda_2) \dots A_n(\lambda_n))$ ，在 B 时间点 $(B_1(\lambda_1), B_2(\lambda_2) \dots B_n(\lambda_n))$ ， A_1 为在波长 λ_1 的吸光度， B_1 为在波长 λ_1 的吸光度，以此类推...如果 A 点和 B 点的光谱相同的，他们表现为 A 与 B 的数值大小不同但比值一定，即 A 与 B 向量方向是一致或者相反的，那么他们在空间的角度为 0 或者 180 度，cos 值为 ± 1 。公

式 1 是计算 cos 值 r 的过程，依次计算各个波长，从而把整个光谱计算一遍，为了数值比较方便，相似因子采用的是 cos 值 r 平方的 1000 倍（公式 1 和 2）。

$$r = \frac{\sum_{i=1}^{i=n} \{ (A_i - A_{av}) \times (B_i - B_{av}) \}}{\sqrt{\sum_{i=1}^{i=n} (A_i - A_{av})^2 \times \sum_{i=1}^{i=n} (B_i - B_{av})^2}} \quad (1)$$

$$\text{Similarity} = 1000 \times r^2 \quad (2)$$

在实际分析过程中，软件选取软件默认的色谱点或者操作者指定的色谱峰上光谱提取点的光谱图进行计算比较，在色谱峰的起点和终点，因为末端吸收和噪音影响，光谱图会有一定的畸变，所以要选取阈值。安捷伦会计算整个色谱峰流出过称的相似因子并考虑噪音影响（计算阈值），把这些值用线连接起来就是相似曲线和阈值曲线，并且会用不同颜色区分纯度因子设定值（图 3-28），如：以 990 为界，低于 990 为红色，并显示在相似曲线上方，而在下方为大于 990 的绿色区域。如果有相似因子点落在红色区域，峰纯度不通过。出现这种情况，你可以减小设定值，如 980，或者初步判断是色谱方法专属性不好。接下来我们简单讨论一下影响峰纯度相似曲线计算的因素。

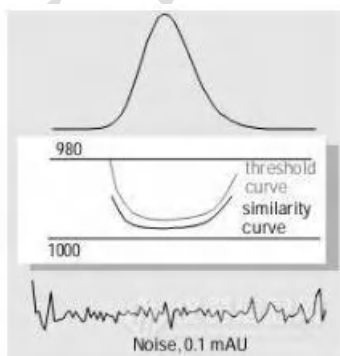


图 3-28 纯度因子设定值

4.影响峰纯度评价的参数因素和实践举例

看完了上文枯燥的理论部分，提高评价峰纯度的准确性应该考虑以下因素：

1) 优化积分参数，斜率和峰宽用来识别峰的起始和结束，这两个点是纯度检查中光谱检查的重要点。安捷伦默认的 5 个点（图 3-27、图 3-28）包括这两个点。

2) 对二极管阵列检测器扫描波长的考虑。因为流动相截止波长的影响，一般最好不要从 210nm（安捷伦默认）采集波谱，光谱归一化中低波长区重合度比较差（图 3-28）。

3) 考虑噪音影响。设置适当的噪音水平会得到比较满意的结果（图 3-29、图 3-30）。

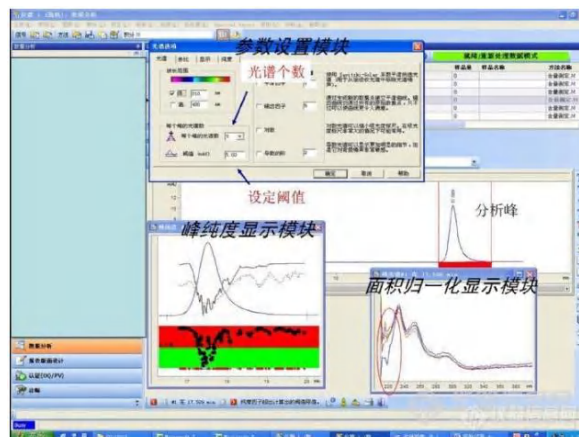


图 3-29 优化积分参数

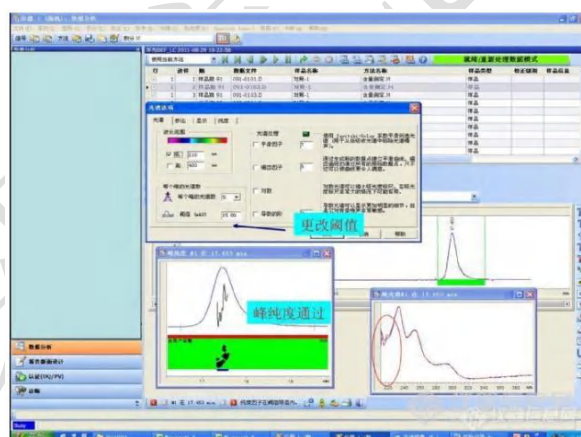


图 3-30 光谱归一化

5.结论

越来越多的药物分析实验室配置了二极管阵列检测器，药物分析相关指导中对二极管阵列检测器的评价分析方法专属性----分析峰纯度做了一些指导。在这里我们比较详细的从原理，处理过程介绍了二极管阵列检测器评估峰纯度的方法，并简单的讨论了影响因素，举了一个小例子，希望对大家有所帮助。

3.8.6 如何做头孢噻肟钠分析？



发贴人：紫雨夜/v2864683

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/5921575>

问题描述：

如何做头孢噻肟钠分析？

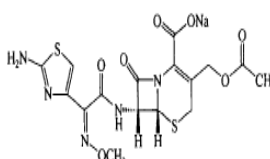
解答：

按照头孢噻肟钠 2010 版中国药典方法进行测定，以含量测定和有关物质检测方法共同进行色谱柱的筛选。在选定的色谱柱上，进一步考察了该色谱柱用于头孢噻肟钠系统适用性、含量、有关物质等项测试的结果，并初步考察了色谱柱的使用寿命，结果表明 Venusil XBP C18(L) 适用于头孢噻肟钠的分析：（1）系统适用性溶液中共检出 7 个杂质，分离度均符合标准要求；（2）对照品平行进样 6 针 RSD 为 0.13 %，保留时间 17.039 分钟，柱效 5068，拖尾因子 1.116，均符合标准要求；（3）含量测定中，头孢噻肟钠保留时间 16.936 分钟，柱效 4779，拖尾因子 1.118，符合标准要求；（4）有关物质测定中共检出 6 个杂质，分离度均符合标准要求；（5）用于头孢噻肟钠含量测试时，连续进样 300 针，保留时间、柱效和拖尾因子均无显著变化，表明 Venusil XBP C18(L) 对该样品和流动相有较好耐受性。

1. 前言

头孢噻肟钠为中国药典 2010 版二部收录品种，本实验按照该标准进行测试，通过测试得出 Venusil XBP C18(L) 适用于头孢噻肟钠分析，其测试结果令人满意。

表 3-13 头孢噻肟钠样品信息

样品名称	英文名	结构式	分子式	分子量	CAS 编号
头孢噻肟钠	Cefotaxime Sodium		$C_{16}H_{16}N_5NaO_7$ S_2	477.45	64485-93-4

2. 仪器、试剂与材料

试剂材料

超纯水、甲醇、无水磷酸氢二钠、磷酸

高效液相色谱柱：Venusil XBP C18(L)；5 μm ，150 $\text{\AA}$ ，4.6 $\times$ 150mm

3. 样品制备

系统适用性溶液制备：取头孢噻肟对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每 1mL 约含 1mg 的溶液，作为系统适用性试验溶液。

4. 含量测定色谱条件

色谱柱：Venusil XBP C18(L)；5 μ m，150 Å，4.6 × 150 mm；

流动相：以 0.05 mol/L 磷酸盐缓冲液(取 7.1g 无水磷酸氢二钠至 1000mL 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，用磷酸调节 pH 值至 6.25) - 甲醇(85 : 15) 为流动相，等度洗脱；

检测波长：235nm；

柱 温：30℃；

进 样 量：10 μ L；

流 速：1.0mL/min

5. 有关物质测定色谱条件

色谱柱：Venusil XBP C18(L)；5 μ m，150Å，4.6×150mm；

流 动 相：流动相 A：0.05mol/L 磷酸盐缓冲液(取 7.1g 无水磷酸氢二钠至 1000mL 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，用磷酸调节 pH 值至 6.25) - 甲醇(86 : 14)，流动相 B：0.05mol/L 磷酸盐缓冲液-甲醇(60 : 40)，按照 A : B(95 : 5) 的比例洗脱主峰后，按照如下梯度洗脱；

检测波长：235nm；

柱 温：30℃；

进 样 量：10 μ L；

流 速：1.0mL/min

表 3-14 梯度洗脱条件

时间(min)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	95	5
2	75	25
8	75	25
23	0	100
28	0	100
33	95	5
43	95	5

6. 系统适用性测定

1) 系统适用性测定图谱:

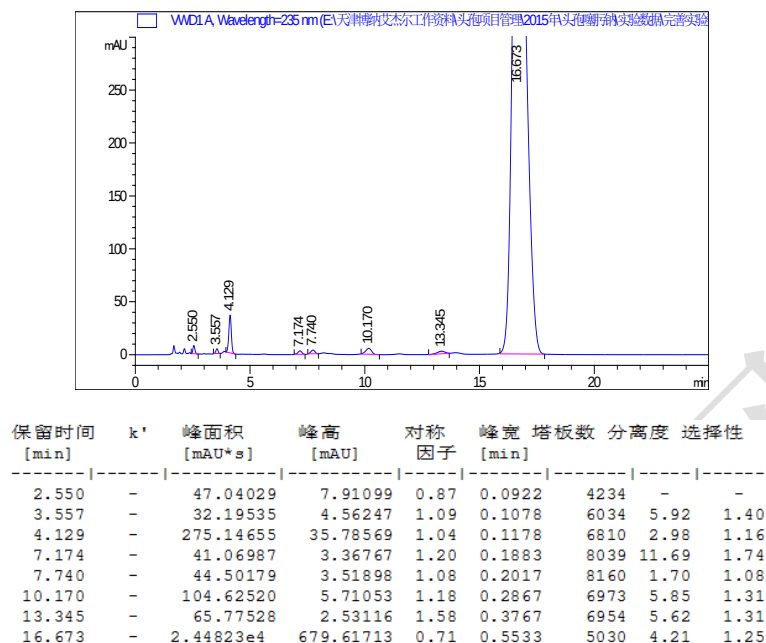


图 3-31 系统适用性溶液测定图谱

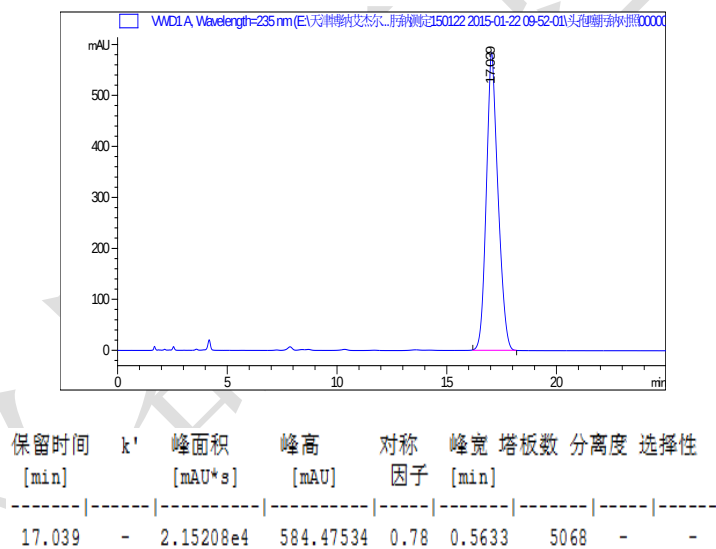
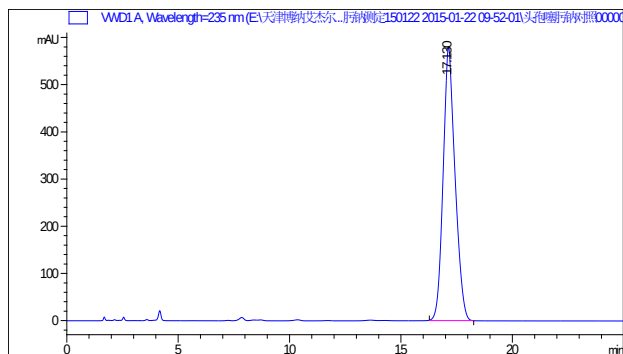
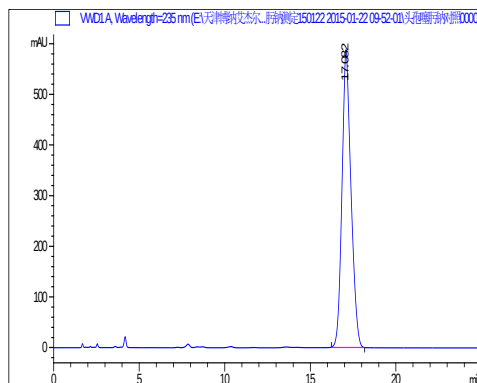


图 3-32 Std1 图谱



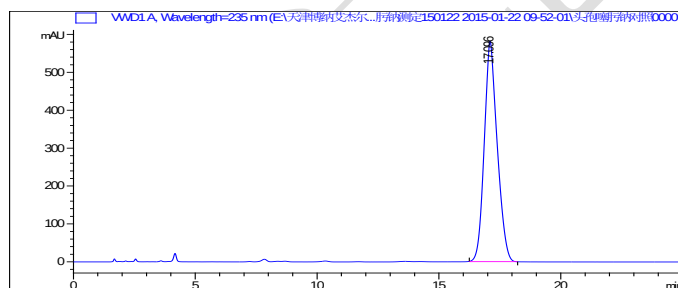
保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.130	-	2.14993e4	580.75146	0.79	0.5633	5123	-	-

图 3-33 Std2 图谱



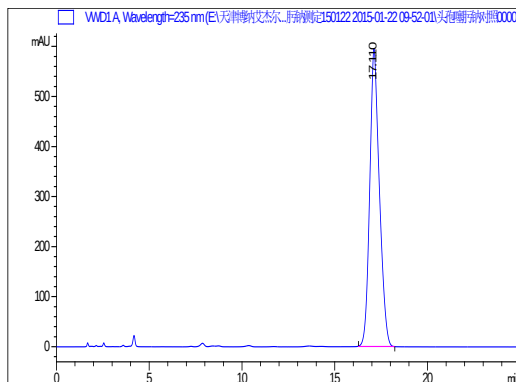
保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.082	-	2.14807e4	588.34467	0.78	0.5567	5217	-	-

图 3-34 Std3 图谱



保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.096	-	2.14651e4	581.86096	0.79	0.5633	5102	-	-

图 3-35 Std4 图谱



保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.110	-	2.14572e4	595.49451	0.76	0.5467	5427	-	-

图 3-36 Std5 图谱

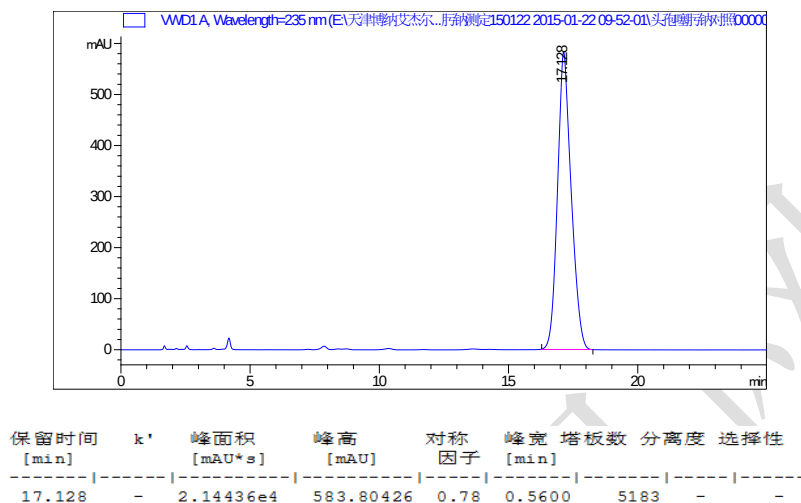


图 3-37 Std6 图谱

2) 系统适用性测定结果

表 3-15 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠系统适用性溶液测定结果

名称	保留时间 (min)	相对保留时间 RRT	分离度
杂质 1	2.550	0.1529	—
杂质 2	3.557	0.2133	5.92
杂质 3	4.129	0.2476	2.98
杂质 4	7.174	0.4303	11.69
杂质 5	7.740	0.4642	1.70
杂质 6	10.170	0.6100	5.85
杂质 7	13.345	0.8004	5.62
头孢噻肟	16.673	1.000	4.21

表 3-16 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠对照品溶液测定结果

进样针数	保留时间/min	峰面积	峰面积平均值	RSD/%	理论塔板数	拖尾因子
1	17.039	21520.8	21477.78	0.13	5068	1.116
2	17.130	21499.3				

3	17.082	21480.7
4	17.096	21465.1
5	17.110	21457.2
6	17.128	21443.6

7. 含量测定

1) 含量测定图谱:

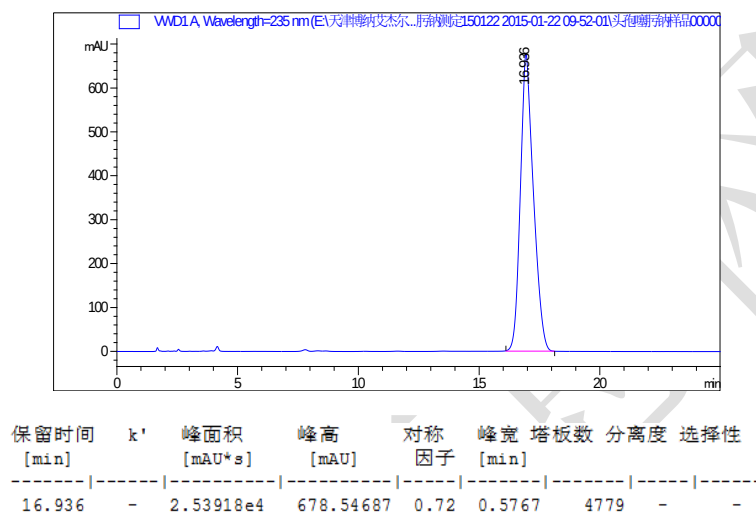


图 3-39 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠含量测定图谱

2) 含量测定实验结果:

表 3-17 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠含量测定结果

主峰名称	保留时间/min	理论塔板数	拖尾因子
头孢噻肟	16.936	4779	1.118

有关物质测定:

有关物质测定图谱

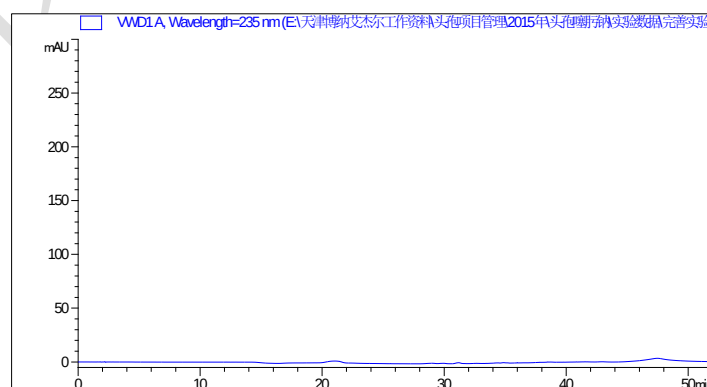


图 3-40 空白溶液(流动相 A) 测定图谱

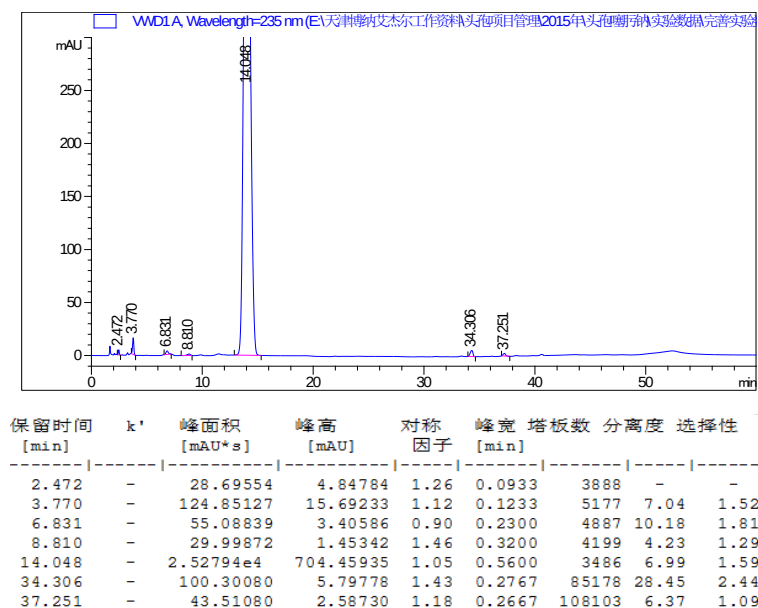


图 3-41 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠有关物质测定图谱

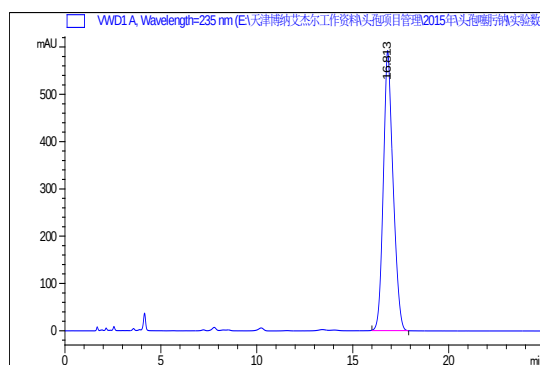
8. 有关物质测定实验结果

表 3-18 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠有关物质测定结果

名称	保留时间 (min)	相对保留时间 RRT	分离度
杂质 1	2.472	0.1760	—
杂质 2	3.770	0.2684	7.04
杂质 3	6.831	0.4863	10.18
杂质 4	8.810	0.6271	4.23
头孢噻肟	14.048	1.000	6.99
杂质 5	34.306	2.4421	28.45
杂质 6	37.251	2.6517	6.37

1) 色谱柱批次验证结果

色谱柱批次验证图谱:



保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
16.813	-	2.08705e4	592.37311	0.76	0.5367	5437	-	-

图 3-42 第 1 批次色谱柱测定图谱

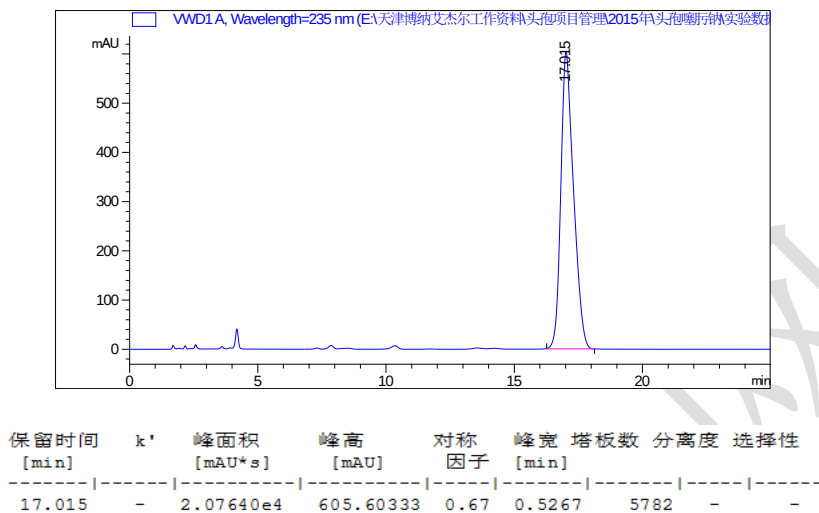


图 3-43 第 2 批次色谱柱测定图谱

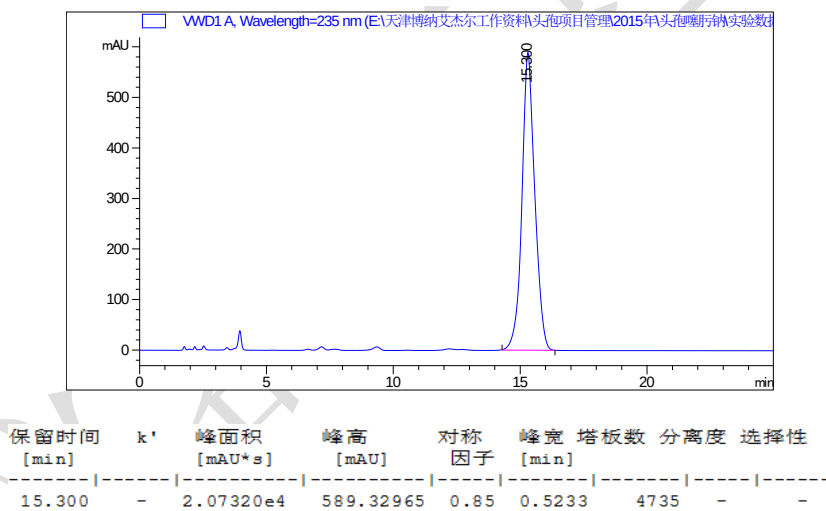


图 3-44 第 3 批次色谱柱测定图谱

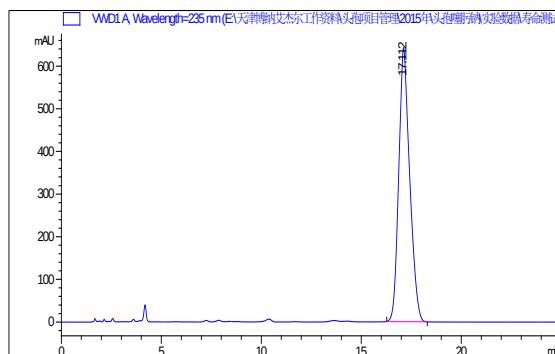
色谱柱批次验证结果:

表 3-19 Venusil XBP C18(L) 批次验证结果

色谱柱名称	批次	主峰保留时间(min)	理论塔板数	拖尾因子
Venusil C18(L)	1	16.813	5437	1.175
	2	17.015	5782	1.279
	3	15.300	4735	1.049

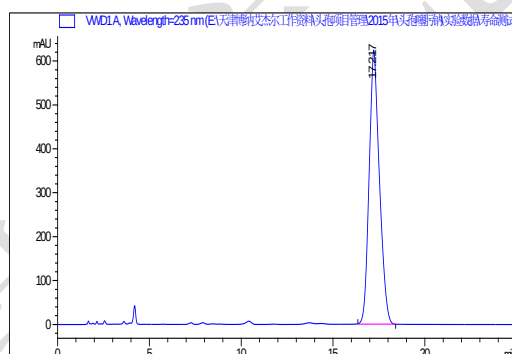
保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
16.966	-	2.44327e4	654.20184	0.74	0.5767	4795	-	-

图 3-47 第 100 针测定图谱



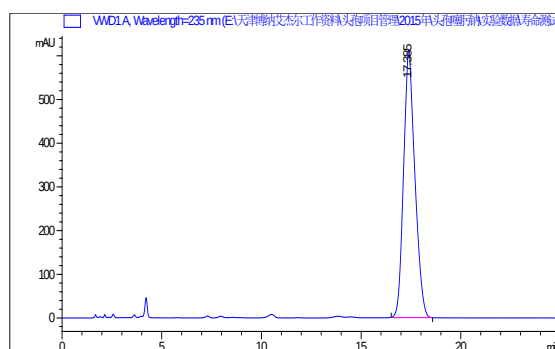
保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.112	-	2.43743e4	642.65198	0.76	0.5833	4767	-	-

图 3-48 第 150 针测定图谱



保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.217	-	2.42175e4	623.98383	0.79	0.6000	4562	-	-

图 3-49 第 200 针测定图谱



保留时间 [min]	k'	峰面积 [mAU*s]	峰高 [mAU]	对称 因子	峰宽 [min]	塔板数	分离度	选择性
17.385	-	2.41013e4	613.82257	0.80	0.6067	4549	-	-

图 3-50 第 300 针测定图谱

色谱柱寿命测试结果:

表 3-20 Venusil XBP C18(L) 用于头孢噻肟钠寿命测试结果

进样针数	主峰保留时间/min	理论塔板数	拖尾因子
1	16.573	5154	1.259
50	16.887	4978	1.233
100	16.966	4795	1.220
150	17.112	4767	1.203
200	17.217	4562	1.180
300	17.385	4549	1.178

3.8.7 怎样做青霉素发酵过程的苯乙酸、效价检测？



发帖人:11093661

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/2671413>

问题描述:

怎样做青霉素发酵过程的苯乙酸、效价检测？

解答:

青霉素发酵过程中利用液相分析对发酵液中的苯乙酸，效价检测存在着很是矛盾的主体，那就是发酵过程中的效价检测是批量检测，在检测过程中青霉素效价有高有低，这样就不利于药典中规定的标准品与待测品的含量大致相同的规定，这就不可能每做一个样品就做一个标准，这样不实际也不利于节约成本的。那么就需要我们做一个线性范围来使在实际检测的过程中的效价范围在线性范围类，这样就有利于测样的准确性。本人通过长期反复工作实践发现在青霉素发酵过程中发酵液的稀释倍数在 100 倍以上时，出现了这样一个情况：在检测效价的过程中对苯乙酸检测的结果很不稳定，特别是长期工作的液相更是如此，本人在工作中试验发现原因主要是基线的漂移造成了这个现象。而检测苯乙酸对生产发酵中

的地位相当重要，苯乙酸是青霉素发酵过程中的主要原材料之一，而苯乙酸的多少又决定了发酵水平高低。所以说苯乙酸的检测也同样重要。

而效价，苯乙酸是同时检测出来的，如果稀释倍数大于 100 后解决了效价检测的准确性得到了提高，但是苯乙酸的检测准确性也就低了。所以这个矛盾主体也就出现了。本人在长期的检测中实践发现如果分开来检测，也就是两次检测，而对于两次检测过程中的效价与苯乙酸两种物质稀释倍数采取不同的稀释倍数这样有利于检测结果的准确性。或者对苯乙酸检测采取气相色谱检测同时稀释倍数根据苯乙酸残量的多少采取不同的稀释倍数这样有利于检测结果的准确性，重现性。而根据本人了解某特大型青霉素发酵公司也就是只是对效价采取的稀释倍数的不同，这样提高了效价的准确性而导致了苯乙酸残量的检测的准确性也就降低了，导致发酵水平无法与成都某特大型青霉素发酵公司的水平相比较。这就说明了苯乙酸检测尤为重于效价检测。

而分两次检测或气，液相同时检测这样不利于成本降低，本人通过长期的摸索，比较发现利用苯乙酸的多少来决定稀释倍数后，再根据效价的高低采取不同的标准品的含量，这样就利于检测的准确性与成本的降低——相当于分段检测。

表 3-21 稀释倍数

1	16.573	5154	1.259
50	16.887	4978	1.233
100	16.966	4795	1.220
150	17.112	4767	1.203
200	17.217	4562	1.180
300	17.385	4549	1.178

第 9 节 其它相关问题

3.9.1 文献中旋光度中提示的浓度 c 有什么单位？



发帖人：liwei7893

链接：<https://bbs.instrument.com.cn/topic/2531625>

问题描述：

在很多文献有旋光值，并注明浓度和溶剂：

如某化合物的旋光度为：+9.26(25, C 0.57, 乙醇)

其中 C 的单位是多少？是不是 0.57g/100mL？

查药典，旋光度计算公式中 C 为 100mL 溶剂中溶质的克数，可正文中都基本给出了样品的配制浓度，没有这样的标示方式。

解答：

旋光度，specific rotation，又称旋光率，比旋光度，即比旋光度 $[\alpha]$ 表示，当平面偏振光通过含有某些光学活性的化合物液体或溶液时，能引起旋光现象，使偏振光的平面向左或向右旋转(按顺时针方向转动称为右旋，用“+”表示；按逆时针方向转动称为左旋，用“-”表示)。

样品管的长度、溶剂的种类、溶液的浓度、温度及所用光的波长等因素对特定物质的旋光度的数值都有影响。为了使其旋光度成为特征物理常数，通常用 1dm 长的旋光管，待测物质的浓度为 1g/ml，用波长为 589nm 的钠光(D 线)条件下，所测得的旋光度，称为比旋光度。

$$[\alpha]_D^t = \frac{\alpha}{l \cdot C}$$

上式中，

t: 测定时的温度(℃)

D: 钠光 D-线波长 589nm

α : 实验观察的旋光值(°)

l: 旋光管的长度(dm)

C: 溶液浓度(g/mL)，

(纯液体用密度 g/cm³)

+9.26(25, C 0.57, 乙醇)表示: 25℃时，溶剂为乙醇，样品浓度为 0.57g/100mL，旋光度为+9.26。

一般详细点的表示是 $\alpha_{25}^{+9.26}(C=0.57\text{g}/100\text{mL}, \text{乙醇})$

3.9.2 EP\BP\JP 标准，如何区分是化合物原料还是辅料的？



发帖人: zzz23010402

链接: <https://bbs.instrument.com.cn/topic/7014514>

问题描述：

EP\BP\JP 关于化合物的标准如何区分是原料的还是辅料的

解答:

原料药英文名 API(Active Pharmaceutical Ingredient)，原料药在 ICH Q7A 中的完善定义：旨在用于药品制造中的任何一种物质或物质的混合物，而且在用于制药时，成为药品的一种活性成分。此种物质在疾病的诊断，**，症状缓解，处理或疾病的预防中有药理活性或其他直接作用，或者能影响机体的功能或结构。

它是药剂的有效成分。

原料药只有加工成为药物制剂，才能成为可供临床应用的医药。

原料药根据它的来源分为化学合成药和天然化学药两大类。

药用辅料是指在制剂处方设计时，为解决制剂的成型性、有效性、稳定性、安全性加入处方中除主药以外的一切药用物料的统称。药物制剂处方设计过程实质是依据药物特性与剂型要求，筛选与应用药用辅料的过程。是指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂

药用辅料是药物制剂的基础材料和重要组成部分，是保证药物制剂生产和发展的物质基础，在制剂剂型和生产中起着关键的作用。它不仅赋予药物一定剂型。而且与提高药物的疗效、降低不良反应有很大的关系，其质量可靠性和多样性是保证剂型和制剂先进性的基础。

3.9.3 配制的磷酸盐缓冲盐溶出介质，怎样脱气？



发帖人:zdz23010402

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6071372>

问题描述:

做溶出度检测时，配制的磷酸盐缓冲盐溶出介质，是配制好以后煮沸脱气，还是先把水煮沸脱气后再加入相应的磷酸/磷酸盐？如果是还要加入 SDS 呢？

解答:

在一定温度和压力条件下，气体在溶剂中有固定的溶解度。当空气与流动相接触时会逐渐溶解到溶剂中。

表 3-22 常见气体在水中的溶解度 ($\times 10^{-5}$ mol/mol, 压力: 101.325KPa)

名称	15°C	20°C	25°C	30°C	35°C
氢气(H ₂)	1.510	1.455	1.411	1.377	1.350
氦气(He)	0.712	0.704	0.700	0.698	0.698

氧气(O ₂)	2.756	2.501	2.293	2.122	1.982
氮气(N ₂)	1.386	1.274	1.183	1.108	1.047
二氧化碳(CO ₂)	82.10	70.72	61.48	54.12	48.02

通过输液泵进入系统后，空气形成的微小气泡会导致：泵抽吸液体流量不精准，当与柱塞杆接触时会导致系统压力不稳定；在进样器中的微小气泡会导致进样不准确；在色谱柱中气泡存在会导致流动相和样品溶液无法与柱填料表面活性位点完全接触而导致分离效果差，保留时间无法重现；在光学类检测器（如 UV）中微量气泡导致光线多次的折射和散射而引起基线毛刺峰或波纹峰；使用荧光检测器时溶解的氧气会导致化合物存在荧光猝灭现象而出现响应弱；在电化学检测器的还原模式中，溶解的氧气会导致副反应发生。

因此，在流动相进入泵之前尽量保证其经过最大程度除掉溶解的气体。

脱气方式有：氦气吹扫、超声波脱气、减压脱气、在线脱气等。目前实验室比较普遍采用的脱气方法为：超声波脱气+在线脱气。

3.9.4 药物的“颜色检查”应该怎么做？



发帖人:Enhuismart

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6829061>

问题描述:

请问药物的“颜色检查”项目需不需要做验证或确认？应该怎么做？若不需要做，有没有什么依据？我在“药品 GMP 指南”上没有看到特别明确的说明。注射剂一致性评价上面有对颜色的要求！

解答:

药品颜色是药品内在质量的一个客观表征，其颜色的测量十分有必要。为使药品颜色的测量能够定量化并且更加客观、精确，颜色的确定可以依据《GBT 15608-2006 中国颜色体系》、《物体色的测量方法(GB/T 3979-2008)》进行，可以采用 Lab 均匀颜色空间表色系统或用色差仪。

《中国药典》四部 0901 溶液颜色检查法项下有三种方法，系将药物溶液的颜色与规定的标准比色液比较，或 在规定的波长处测定其吸光度。制订药品溶液颜色质量标准时，需要进行相应的确认与验证。

3.9.5 选择流动相的 PH?



发帖人:v3247379

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6928382>

问题描述:

①: 请问, 液相使用流动相为磷酸盐缓冲液, 测定的样品为血液制品人血白蛋白或人免疫球蛋白, 那么流动相的调节应该怎么进行。

②: 经测定, 使用的磷酸盐缓冲液 PH 为 5.25, 测定结果的拖尾因子为 0.94, 要想控制在 0.95-1.40 范围内的话该调高还是调低?

请问你使用的方法是 SEC 还是 CEX? SEC 体积排阻色谱, CEX 阳离子交换色谱. 这是生物大分子经常用的检测手段。

解答:

流动相 PH 的选择与化合物的 pka 值有关, 先去查 pka 值, 一般流动相的 pH 值与 pka 值差 2 以上。采用反相色谱法分离弱酸($3 \leq \text{pKa} \leq 7$) 或弱碱($7 \leq \text{pKa} \leq 8$) 样品时, 通过调节流动相的 pH 值, 以抑制样品组分的解离, 增加组分在固定相上的保留, 并改善峰形的技术称为反相离子抑制技术。对于弱酸, 流动相的 pH 值越小, 组分的 k 值越大, 当 pH 值远远小于弱酸的 pKa 值时, 弱酸主要以分子形式存在; 对弱碱, 情况相反。分析弱酸样品时, 通常在流动相中加入少量弱酸, 常用 50mmol/L 磷酸盐缓冲液和 1%醋酸溶液; 分析弱碱样品时, 通常在流动相中加入少量弱碱, 常用 50mmol/L 磷酸盐缓冲液和 30mmol/L 三乙胺溶液。

根据描述, 推测使用方法很可能是 SEC 体积排阻色谱。那么 SEC 一般建议的磷酸盐缓冲体系 pH 可以在 7.0 附近, 针对 HSA 和 IgG 也是非常合适的, 可以将 pH 调整至 7.0 试一下, 拖尾因子会有所改善。此外, 除了 pH 之外, 也可以使用以下方法改善拖尾:

1. 使用 NaCl 增加磷酸盐的盐粒子浓度 (150mM 即可, 不要高于 200mM)。
2. 流动相中加入适量 Arg(精氨酸)。
3. 流动相中加入不高于 5% 的乙腈或者异丙醇。
4. 适当提高分析过程的柱温。

依据已有测定结果, 可能需要往酸性调节, 但是会有一个合适的 pka 范围, pH 太大或太小都可能影响出峰, 可以进行尝试性优化, 建议先往酸性微调, 另

外，条件允许，可以适当改变有机相浓度，出峰提前一些可能对对称因子也会有帮助。色谱柱的使用状况，如果柱效降低，也会影响拖尾因子。

3.9.6 片剂溶出度样品测定的 RSD 值规定是多少？



发帖人:m3148964

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6527731>

问题描述:

有谁知道片剂溶出度六份样品的 RSD 值规定是多少？

参考普通口服固体制剂溶出度试验技术指导原则，第一个取样时间点（如 15 分钟）的溶出量相对标准偏差不得超过 20%，其余取样时间点的溶出量相对标准偏差不得超过 10%。

大神，那这是指十二片的 RSd 还是六片的？

解答:

《普通口服固体制剂溶出度试验技术指导原则》：非模型依赖的相似因子法：最适合于三至四个或更多取样点的溶出曲线比较，采用本方法时应满足下列条件：

- 应在完全相同的条件下对受试和参比样品的溶出曲线进行测定。两条曲线的取样点应相同（如 15、30、45、60 分钟）。应采用变更前生产的最近一批产品作为参比样品。

- 药物溶出量超过 85% 的取样点不超过一个。

- 第一个取样时间点（如 15 分钟）的溶出量相对标准偏差不得超过 20%，其余取样时间点的溶出量相对标准偏差不得超过 10%。

- 当受试制剂和参比制剂在 15 分钟内的溶出量 $\geq 85\%$ 时，可以认为两者溶出行为相似，无需进行 f_2 的比较。

非模型依赖多变量置信区间法

对于批内溶出量相对标准偏差大于 15% 的药品，可能更适于采用非模型依赖多变量置信区间方法进行溶出曲线比较。

《人体生物等效性试验豁免指导原则》：生物等效豁免试验至少需要 12 个单剂量产品进行支持评估。需要取足够多的时间点进行溶出曲线的绘制（例如 5min、10min、15min、20min 和 30min）。

3.9.7 为什么加速溶出度会降低？



发帖人:v3234181

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6567565>

问题描述:

我们有一个样品...加速 6 月的溶出度比 0 月的低了 10 左右...有哪些因素会导致溶出度降低啊？

解答:

加速试验的条件为在温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $75\% \pm 5\%$ 的条件下放置 6 个月。药物在体内吸收速度常常由溶解的快慢而决定，固体制剂中的药物在被吸收前，必须经过崩解和溶解然后转为溶液的过程，如果药物不易从制剂中释放出来或药物的溶解速度极为缓慢，则该制剂中药物的吸收速度或程度就有可能存在问题。会导致溶出度降低因素有：原料的晶型、粒度、溶解性粒径分布、成盐类型等；辅料的选择；工艺中原辅料的处理、黏合剂的选择、制粒干燥的影响、总混的影响、剂型的影响；环境因素等。

3.9.8 为什么 2015 版药典一部中滑石粉不测石棉



发帖人:zzz23010402

链接:<https://bbs.instrument.com.cn/topic/6113092>

问题描述:

为什么 2015 版药典一部中滑石粉不测石棉，而四部中滑石粉是测的？究竟是因为什么呢，有什么区别吗？

解答:

药典一部中滑石粉制法为：本品系滑石经精选净制、粉碎、干燥制成。四部中滑石粉制法为：本品系滑石经精选净制、粉碎、浮选、干燥制成。二者的原料均为滑石但制作工艺有区别。药典一部中滑石粉是中药饮片，四部中滑石粉是药用辅料，两者标准上的差异可能是标准起草者考虑到它们的用途不一样。

第四章《中国药典》2020 年版相关问题汇总

4.1《中国药典》2020 版一部中药材及饮片修订情况

根据官方公示的内容，对照新版药典统计的数据显示，修订的中药材及中药饮片总数量为 212 个，现将统计数据汇总如下：

表 4-1 《中国药典》2020 年版品种修订情况合计（212 个）

序号	品名	中药材	中药饮片	工艺
1	阿胶	修订鉴别项、增加特征多肽含量测定	增加阿胶性状、修订检查项，修订阿胶珠总灰分描述	
2	艾叶	修订含量测定		
3	巴豆		增加生巴豆性状	
4	巴戟天		增加饮片盐巴戟天总灰分	
5	白矾	修订药材来源、铵盐测定	增加枯矾性状	
6	白果		增加白果仁和炒白果性状	
7	白及	修订性状，含量测定	修订性状、增加含量测定	
8	白芷		修订性状，删除其他检项	
9	白前		修订白前、蜜白前性状、水分，去除其他检项	
10	白屈菜	修订显微鉴别	增加性状，删除其他检项	
11	白芍	修订重金属项	修订白芍饮片性状	
12	白薇		增加性状、检查、浸出物	
13	白芷	增加重金属		
14	百部		增加百部、蜜百部饮片水分	
15	百合		增加蜜百合性状、水分	
16	柏子仁		增加柏子仁饮片水分	
17	斑蝥	增加显微鉴别		
18	半夏	修订性状、水分、浸出物	修订性状、鉴别、检查、浸出物，删除含量测定	
19	半枝莲	增加显微鉴别、薄层鉴别、	增加显微鉴别、薄层鉴别、水分、	

		杂质、水分、总灰分、浸出物，修订野黄芩苷含量测定	总灰分、酸不溶性灰分、浸出物	
20	薄荷	修订鉴别 3、增加薄荷脑含量	修订鉴别 3、增加薄荷脑含量	
21	布渣叶	修订显微鉴别		
22	苍耳子	删除羧基苍术苷含量测定	删除炒苍耳子苍术苷含量测定，苍耳子、炒苍耳子含量同药材	
23	藏菖蒲		增加饮片性状	
24	蝉蜕		修订饮片性状	
25	蟾酥	修订鉴别 4、增加特征图谱、修订含量测定	增加蟾酥粉性状、水分、鉴别 234、特征图谱、含量测定	
26	沉香		修订性状、水分、无其他项	
27	陈皮	修订广陈皮性状、修订薄层鉴别 2、增加薄层鉴别 3、修订陈皮含量测定、增加广陈皮含量测定	修订饮片含量测定、增加广陈皮含量测定	
28	茺蔚子		增加炒茺蔚子性状	增加茺蔚子工艺，修订炒茺蔚子工艺
29	虫白蜡	修订药材来源		
30	川木香		修订检查项同药材	
31	穿心莲	修订薄层鉴别、修订含量测定	修订鉴别、检查、含量项	
32	垂盆草	修订薄层鉴别、含量测定，山奈素改为山奈酚		
33	大黄	干燥失重修订为水分	增加大黄、熟大黄、酒大黄水分、	

			修订检查项	
34	丹参	修订重金属项		
35	淡豆鼓	修订来源、性状、鉴别 2、 增加含量测定		
36	淡竹叶		增加饮片性状、酸不溶性灰分， 删去水分、总灰分	
37	当归	增加重金属		
38	稻芽		增加稻芽、炒稻芽、焦稻芽水分	
39	灯心草		增加灯心草	
40	地枫皮		增加饮片性状	
41	地黄	修订性状、梓醇含量、增加 地黄苷 D 含量、删除毛蕊花 糖苷含量	修订性状	
42	地锦草		增加饮片性状、浸出物	
43	丁公藤		增加饮片性状	
44	丁香		增加丁香性状	
45	冬虫夏 草	修订服用注意事项		
46	冬凌草		增加性状	
47	鹅不食 草	增加含量测定	修订性状、增加含量测定	
48	翻白草		增加饮片性状	
49	蜂房	增加黄曲霉毒素		
50	佛手		修订性状，其他同药材	修订工 艺
51	附子		增加附片和淡附片总灰分、酸不 溶性灰分	
52	甘草	修订重金属项		
53	干漆		增加饮片名称、干漆炭性状	修改工

				艺
54	杠板归		增加性状	
55	葛根	增加重金属		
56	枸杞子	修订含量测定方法、增加重金属		
57	骨碎补	修订鉴别 2	修订骨碎补饮片鉴别，烫骨碎补性状、水分、总灰分、浸出物、鉴别、含量测定	修订烫骨碎补工艺
58	瓜蒌皮		增加饮片性状	
59	瓜子金		增加饮片性状、检查	
60	广金钱草	修订显微鉴别		
61	海风藤		增加饮片性状	
62	海藻		增加饮片性状	
63	诃子	修订鉴别 2	修订诃子及诃子肉性状，无其他项	
64	荷叶	增加薄层鉴别		
65	红参	增加农残		
66	红花	修订含量测定，山奈素改为山奈酚	增加项目描述，未变化	修订工艺
67	红花龙胆	修订显微鉴别		
68	红景天		增加性状、修订浸出物、检查同药材、删除含量测定	
69	虎杖		增加饮片性状	
70	花椒		增加花椒和超花椒性状	
71	黄精	增加重金属项		
72	黄芪	修订鉴别 2、含量测定、重金属项		

73	黄芩	修订含量测定	修订黄芩和酒黄芩含量测定	
74	鸡骨草		增加饮片性状	
75	蒺藜	增加含量测定	增加蒺藜饮片含量测定	
76	僵蚕		增加炒僵蚕性状、水分、总灰分、 酸不溶性灰分	
77	焦栀子		修订检查项	
78	金果榄	修订鉴别 2		
79	金礞石		增加金礞石和煅金礞石性状	
80	金钱草	修订薄层 2 和含量测定, 山 奈素改为山奈酚		
81	金钱花	修订重金属项		
82	京大戟	修订鉴别 3	修订京大戟性状、去除其他项、 修订醋京大戟性状	
83	荆芥穗	修订鉴别 2	修订性状、其他同药材	
84	九香虫	增加水分、黄曲霉毒素	增加炒九香虫性状、水分	
85	韭菜子		增加炒韭菜子性状	
86	救必应		增加饮片性状	
87	橘核		增加橘核和盐橘核性状	
88	卷柏		增加卷柏炭的性状	
89	决明子	修订来源		
90	槭藤子	修订性状		
91	苦参	修订含量测定		
92	苦地丁	修订药材来源		
93	苦杏仁	修订显微鉴别、修订含量测 定、增加水分	增加炒苦杏仁水分、修订含量测 定、过氧化值同药材	
94	款冬花	修订鉴别 2		
95	狼毒		修订生狼毒性状	
96	连翘	修订薄层鉴别、增加挥发 油、修订含量测定		

97	莲须	增加薄层鉴别		
98	莲子	修订来源、性状	修订性状	修订工艺
99	莲子心	修订含量测定		
100	凌霄花	修订鉴别 2		
101	羚羊角		增加羚羊角粉的性状、鉴别	
102	芦根	修订鉴别 2		
103	鹿茸	增加显微鉴别		
104	鹿衔草		增加饮片性状	
105	罗布麻叶	修订鉴别 3，山奈素改为山奈酚		
106	络石藤	修订薄层鉴别		
107	马鞭草	修订薄层鉴别		
108	马勃		修订性状	
109	马兜铃		增加蜜马兜铃性状	
110	马钱子	增加黄曲霉毒素		
111	马钱子粉		增加总灰分	
112	蔓荆子		增加浸出物	
113	芒硝	增加氯化物、酸碱度，修订含量测定		
114	母丁香	修订鉴别 2、含量测定	增加性状	
115	木芙蓉叶	修订纤维鉴别	增加饮片性状	
116	木瓜		增加饮片浸出物	
117	木棉花	修订鉴别 2		
118	木香		修订木香检查项，增加煨木香总灰分	
119	木贼	修订薄层 2 和含量测定，山		

		奈素改为山奈酚		
120	女贞子	修订薄层鉴别	修订女贞子的鉴别、含量等	
121	藕节	增加薄层鉴别 2		
122	蒲公英	修订薄层鉴别、修订含量测定	修订薄层鉴别、修订含量测定	
123	蒲黄	修订来源		
124	蕲蛇		增加蕲蛇和酒蕲蛇性状、水分、浸出物，增加蕲蛇肉性状、水分、总灰分、浸出物	
125	千金子		增加水分	
126	芡实	增加浸出物	增加芡实和麸炒芡实饮片浸出物	
127	羌活		增加水分	
128	青蒿		增加饮片性状	
129	青礞石		增加青礞石和煅青礞石性状	
130	青箱子	增加薄层鉴别、水分、总灰分、酸不溶性灰分，删去杂质	修订饮片性状、检查、鉴别	修订工艺
131	青叶胆	修订薄层鉴别		
132	清半夏		修订性状、鉴别 12、总灰分	修订工艺
133	全蝎	增加水分、总灰分、酸不溶性灰分，修订浸出物	增加水分、总灰分、酸不溶性灰分，修订浸出物	
134	人参	增加重金属项		
135	肉桂		增加饮片性状	
136	三颗针		增加饮片性状	
137	三七	增加重金属		
138	桑白皮		修订桑白皮性状、水分，增加蜜桑白皮水分	
139	桑螵蛸		增加性状，无其他项	

140	桑叶		增加饮片性状	
141	山豆根	修订薄层鉴别 2		
142	山奈	修订水分、增加含量测定		
143	山香圆 叶		增加性状，水分、浸出物，删去 含量和总灰分	
144	山药	修订鉴别 2	修订山药性状	修订工 艺，去 除了原 料片
145	山楂	修订重金属项	增加炒山楂、焦山楂水分	
146	山茱萸	增加重金属项		
147	蛇蛻		增加蛇蛻和酒蛇蛻性状、检查同 药材	
148	麝香	修订麝香仁性状	增加麝香仁性状、检查	
149	升麻	修订薄层鉴别	增加性状，水分，总灰分、酸不 溶性灰分、浸出物	
150	石吊兰	修订薄层鉴别	增加饮片性状、删除其他检项	
151	石膏	修订来源、增加鉴别 3		
152	石斛	修订来源，增加霍山石斛， 除水灰外，其他整体修订	增加霍山石斛所有检项	
153	石决明	增加鉴别	增加石决明、煅石决明鉴别项	
154	使君子	增加水分	修订使君子仁性状、增加水分检 查	
155	熟地黄		增加地黄苷 D 含量、删除毛绒花 糖苷含量	
156	水蛭		增加水蛭性状，修订烫水蛭性状	
157	苏木		增加性状	
158	酸枣仁	增加重金属		
159	娑罗子		增加性状、检查	

160	桃仁	增加水分、增加重金属	修订煨桃仁和炒桃仁水分、酸败度、黄曲霉，删去酸值和羧基值	
161	天冬		修订性状、其他同药材	
162	天麻	修订薄层鉴别、增肌特征图谱		
163	通草		增加饮片性状	
164	土贝母	增加显微鉴别		
165	土鳖虫	增加黄曲霉毒素		
166	土木香	修订鉴别 2		
167	瓦楞子	增加鉴别、含量测定	增加瓦楞子、煅瓦楞子性状、鉴别、含量测定	
168	瓦松	修订显微鉴别、修订薄层 2 和含量测定，山奈素改为山奈酚	增加饮片性状	
169	王不留行	修订薄层鉴别 2、删除薄层 3		
170	乌梢蛇		增修乌梢蛇及乌梢蛇肉、酒乌梢蛇性状、水分、浸出物	
171	蜈蚣		增加性状	
172	五倍子		增加性状	
173	五加皮	修订鉴别 2		
174	西红花	修订含量测定		
175	西青果		修订性状、其他同药材	修订工艺
176	西洋参	修订重金属项		
177	仙茅	修订薄层鉴别 2		
178	香橼		增加性状，无其他项	
179	小驳骨	修订鉴别 1、2		
180	小茴香		增加小茴香、盐小茴香水分	

181	雄黄	修订砷检查	增加雄黄粉性状、鉴别、检查、含量测定	
182	玄明粉	增加酸碱度、氯化物		
183	鸦胆子	修订薄层鉴别 2		
184	亚麻子		修订水分、总灰分、浸出物，其他同药材	
185	延胡索	增加黄曲霉毒素	修订延胡索饮片性状	
186	洋金花	修订鉴别 2		
187	野菊花	修订薄层鉴别		
188	野马追		增加饮片性状	
189	一枝黄花		增加饮片性状	
190	益智		修订益智性状、鉴别 12、水分，修订盐益智仁性状、水分、总灰分、酸不溶性灰分	
191	薏苡仁	修订来源、增加玉米赤霉烯酮		
192	茵陈	修订绵茵陈显微鉴别		
193	银杏叶	修订含量测定，山奈素改为山奈酚		
194	淫羊藿	修订性状、薄层鉴别、含量测定	修订性状、薄层鉴别、含量测定	
195	油松节		增加性状、水分、浸出物	修订工艺
196	鱼腥草	修订显微鉴别		
197	禹余粮		增加煅禹余粮性状	
198	禹州漏芦	修订来源		
199	郁李仁	修订薄层鉴别		

200	芫花	修订鉴别 2		
201	远志	修订来源、性状、鉴别 12		
202	皂矾	修订药材来源		
203	泽泻	修订来源、鉴别 2、含量测定	修订盐泽泻浸出物、含量测定	
204	浙贝母	修订性状	修订饮片性状、其他同药材	
205	栀子	增加重金属项	修订炒栀子检查项	
206	枳实		修订麸炒枳实水分	
207	炙黄芪		修订含量测定	
208	重楼	修订薄层鉴别、含量测定	增加饮片性状、鉴别、检查、含量测定	
209	朱砂	增加二价汞检查	增加朱砂铁粉、二价汞检查	修订工艺
210	竹节参	修订鉴别 2、增加酸不溶性灰分、含量测定		
211	紫花地丁	修订鉴别 2、增加水分、总灰分、酸不溶性灰分、浸出物、含量测定		
212	自然铜	增加含量测定	增加自然铜性状、煅自然铜性状、含量、鉴别	

4.2 《中国药典》2020 年版四部通则 9101 分析方法验证指导原则变化

重点总结：

1. 标题由“药品质量标准分析方法验证指导原则”变为“分析方法验证指导原则”去掉了几个字体现出药典委员会对研发过程中方法验证的重视，不再紧紧指在质量标准中分析方法的验证。
2. 对验证指标进行修订，校正因子项目被取消。

3. 对待测定成分含量规定更加详细。

9101 分析方法验证指导原则 分析方法验证(analytical method validation)的目的是证明建立的方法适合于相应检测要求。在建立药品质量标准、变更药品生产工艺或制剂组分、修订原分析方法时，需对分析方法进行验证。

生物制品质量控制中采用的方法包括理化分析方法和生物学测定方法，其中理化分析方法的验证原则与化学药品基本相同，所以可参照本指导原则进行，但在进行具体验证时还需要结合生物制品的特点考虑；相对于理化分析方法而言，生物学测定方法存在更多的影响因素，因此本指导原则不涉及生物学测定方法验证的内容。

验证的分析项目有：鉴别试验、杂质测定（限度或定量分析）、含量测定和特性参数（如：药物溶出度、释放度等）。验证的指标有：专属性、准确度、精密度（包括重复性、中间精密度和重现性）、检测限、定量限、线性、范围和耐用性。在分析方法验证中，须用标准物质进行试验。由于分析方法具有各自的特点，并随分析对象而变化，因此需要视具体情况拟订验证的指标。表 4-2 中列出的分析项目和相应的验证指标可供参考。

表 4-2 检验项目和验证指标

项目 指标	鉴别	杂质测定		含量测定-特性参数
		定量	限度	-含量或效价测定
专属性 ^②	+	+	+	+
准确度	-	+	-	+
精密度				
重复性	-	+	-	+
中间精密度	-	+ ^①	-	+ ^①
检测限	-	- ^③	+	-
定量限	-	+	-	-
线性	-	+	-	+
范围	-	+	-	+
耐用性	+	+	+	+

有重现性验证，不需验证中间精密度。②如一种方法不够专属，可用其他分析方法予以补充。③视具体情况予以验证。

4.2.1 方法验证内容

1. 专属性

专属性系指在其他成分（如杂质、降解产物、辅料等）可能存在下，采用的分析方法能正确测定出被测物的能力。鉴别反应、杂质检查和含量测定方法，均应考察其专属性。如方法专属性不强，应采用一种或多种不同原理的方法予以补充。

1) 鉴别反应应能区分可能共存的物质或结构相似的化合物。不含被测成分的供试品，以及结构相似或组分中的有关化合物，应均呈阴性反应。

2) 含量测定和杂质测定采用的色谱法和其他分离方法，应附代表性图谱，以说明方法的专属性，并应标明各成分在图中的位置，色谱法中的分离度应符合要求。

在杂质对照品可获得的情况下，对于含量测定，试样中可加入杂质或辅料，考察测定结果是否受干扰，并可与未加杂质或辅料的试样比较测定结果。对于杂质检查，也可向试样中加入一定量的杂质，考察各成分包括杂质之间能否得到分离。

在杂质或降解产物不能获得的情况下，可将含有杂质或降解产物的试样进行测定，与另一个经验证了的方法或药典方法比较结果。也可用强光照射、高温、高湿、酸（碱）水解或氧化的方法进行加速破坏，以研究可能的降解产物和降解途径对含量测定和杂质测定的影响。含量测定方法应对比两种方法的结果，杂质检查应对比检出的杂质个数，必要时可采用光二极管阵列检测和质谱检测，进行峰纯度检查。

2. 准确度

准确度系指用所建立方法测定的结果与真实值或参比值接近的程度，一般用回收率（%）表示。准确度应在规定的线性范围内试验。准确度也可由所测定的精密度、线性和专属性推算出来。

1) 化学药含量测定方法的准确度原料药可用已知纯度的对照品或供试品进行测定，或用所测定结果与已知准确度的另一个方法测定的结果进行比较。制剂可在处方量空白辅料中，加入已知量被测物对照品进行测定。如不

能得到制剂辅料的全部组分，可向待测制剂中加入已知量的被测物进行测定，或用所建立方法的测定结果与已知准确度的另一个方法测定结果进行比较。

2) 化学药杂质定量测定的准确度可向原料药或制剂中加入已知量杂质对照品进行测定。如不能得到杂质对照品，可用所建立的方法与另一成熟方法（如药典标准方法或经过验证的方法）的测定结果进行比较。

3) 中药化学成分测定方法的准确度可用已知纯度的对照品进行加样回收率测定，即向已知被测成分含量的供试品中再精密加入一定量的已知纯度的被测成分对照品，依法测定。用实测值与供试品中含有量之差，除以加入对照品量计算回收率。在加样回收试验中须注意对照品的加入量与供试品中被测成分含有量之和必须在标准曲线线性范围之内；加入的对照品的量要适当，过小则引起较大的相对误差，过大则干扰成分相对减少，真实性差。

4) 数据要求对于化学药，应报告已知加入量的回收率（%），或测定结果平均值与真实值之差及其相对标准偏差或置信区间（置信度一般为95%）；对于中药，应报告供试品取样量、供试品中含有量、对照品加入量、测定结果和回收率（%）计算值，以及回收率（%）的相对标准偏差（RSD%）或置信区间。

样品中待测定成分含量和回收率限度关系可参考表 4-3。在基质复杂、组分含量低于 0.01% 及多成分等分析中，回收率限度可适当放宽。

表 4-3 样品中待测定成分含量和回收率限度*

待测定成分含量			待测定成分质量 分数	回收率限度 (%)
(%)	(ppm 或 ppb)	(mg/g 或 $\mu\text{g/g}$)	(g/g)	
100	-	1000mg/g	1.0	98~101
10	100000ppm	100mg/g	0.1	95~102
1	10000ppm	10mg/g	0.01	92~105
0.1	1000ppm	1mg/g	0.001	90~108
0.01	100ppm	100 $\mu\text{g/g}$	0.0001	85~110
0.001	10ppm	10 $\mu\text{g/g}$	0.00001	80~115
0.0001	1ppm	1 $\mu\text{g/g}$	0.000001	75~120

3.精密度

精密度系指在规定的测定条件下，同一份均匀供试品，经多次取样测定所得结果之间的接近程度。精密度一般用偏差、标准偏差或相对标准偏差表示。在相同条件下，由同一个分析人员测定所得结果的精密度称为重复性；在同一个实验室，不同时间由不同分析人员用不同设备测定结果之间的精密度，称为中间精密度；在不同实验室由不同分析人员测定结果之间的精密度，称为重现性。含量测定和杂质的定量测定应考察方法的精密度。

1) 重复性在规定范围内，取同一浓度（分析方法拟定的样品测定浓度，相当于 100%浓度水平）的供试品，用至少 6 份的测定结果进行评价；或设计 3 种不同浓度，每种浓度分别制备 3 份供试品溶液进行测定，用至少 9 份样品的测定结果进行评价。采用至少 9 份测定结果进行评价时，浓度的设定应考虑样品的浓度范围。

2) 中间精密度考察随机变动因素如不同日期、不同分析人员、不同仪器对精密度的影响，应进行中间精密度试验。

3) 重现性国家药品质量标准采用的分析方法，应进行重现性试验，如通过不同实验室协同检验获得重现性结果。协同检验的目的、过程和重现性结果均应记载在起草说明中。应注意重现性试验所用样品质量的一致性及贮存运输中的环境对该一致性的影响，以免影响重现性试验结果。

4) 数据要求均应报告偏差、标准偏差、相对标准偏差或置信区间。样品中待测定成分含量和精密度 RSD 可接受范围参考表 4-4（计算公式，重复性： $RSD_r=C^{-0.15}$ ；重现性： $RSD_R=2C^{-0.15}$ ，其中 C 为待测定成分含量）。在基质复杂、组分含量低于 0.01%及多成分等分析中，精密度限度可适当放宽。

表 4-4 样品中待测定成分的含量与精密度可接受范围*

待测定成分含量			待测定成分质量分数	重复性 (RSD _r)	重现性 (RSD _R %)
(%)	(ppm 或 ppb)	(mg/g 或 μg/g)	(g/g)	(%)	
100	-	1000mg/g	1.0	1	2



10	100000ppm	100mg/g	0.1	1.5	3
1	10000ppm	10mg/g	0.01	2	4
0.1	1000ppm	1mg/g	0.001	3	6
0.01	100ppm	100μg/g	0.0001	4	8
0.001	10ppm	10μg/g	0.00001	6	11
0.0001	1ppm	1μg/g	0.000001	8	16
0.000001	10ppb	0.01μg/g	0.00000001	15	32

4.检测限

检测限系指试样中被测物能被检测出的最低量。检测限仅作为限度试验指标和定性鉴别的依据，没有定量意义。常用的方法如下。

1) 直观法用已知浓度的被测物，试验出能被可靠地检测出的最低浓度或量。

2) 信噪比法用于能显示基线噪声的分析方法，即把已知低浓度试样测出的信号与空白样品测出的信号进行比较，计算出能被可靠地检测出的被测物质最低浓度或量。一般以信噪比为 3:1 或 2:1 时相应浓度或注入仪器的量确定检测限。

3) 基于响应值标准偏差和标准曲线斜率法按照 $LOD=3.3\delta/S$ 公式计算。式中 LOD：检测限； δ ：响应值的偏差；S：标准曲线的斜率。 δ 可以通过下列方法测得：①测定空白值的标准偏差；②标准曲线的剩余标准偏差或截距的标准偏差来代替。

4) 数据要求上述计算方法获得的检测限数据须用含量相近的样品进行验证。应附测定图谱，说明试验过程和检测限结果。

5.定量限

定量限系指试样中被测物能被定量测定的最低量，其测定结果应符合准确度和精密度要求。对微量或痕量药物分析、定量测定药物杂质和降解产物时，应确定方法的定量限。常用的方法如下。

1) 直观法用已知浓度的被测物，试验出能被可靠地定量测定的最低浓度或量。

2) 信噪比法用于能显示基线噪声的分析方法,即将已知低浓度试样测出的信号与空白样品测出的信号进行比较,计算出能被可靠地定量的被测物质的最低浓度或量。一般以信噪比为 10:1 时相应浓度或注入仪器的量确定定量限。

3) 基于响应值标准偏差和标准曲线斜率法按照 $LOQ=10\delta/S$ 公式计算。式中 LOQ: 定量限; δ : 响应值的偏差; S: 标准曲线的斜率。 δ 可以通过下列方法测得: ①测定空白值的标准偏差; ②采用标准曲线的剩余标准偏差或是截距的标准偏差来代替。

4) 数据要求上述计算方法获得的定量限数据须用含量相近的样品进行验证。应附测试图谱,说明测试过程和定量限结果,包括准确度和精密度验证数据。

6.线性

线性系指在设计的范围内,线性试验结果与试样中被测物浓度直接呈比例关系的能力。应在设计的范围内测定线性关系。可用同一对照品贮备液经精密稀释,或分别精密称取对照品,制备一系列对照品溶液的方法进行测定,至少制备 5 个不同浓度的供试样品。以测得的响应信号作为被测物浓度的函数作图,观察是否呈线性,再用最小二乘法进行线性回归。必要时,响应信号可经数学转换,再进行线性回归计算。或者可采用描述浓度-响应关系的非线性模型。数据要求:应列出回归方程、相关系数、残差平方和、线性图(或其他数学模型)。

7.范围

范围系指分析方法能达到精密度、准确度和线性要求时的高低限浓度或量的区间。范围应根据分析方法的具体应用及其线性、准确度、精密度结果和要求确定。原料药和制剂含量测定,范围一般为测定浓度的 80%~120%;制剂含量均匀度检查,范围一般为测定浓度的 70%~130%,特殊剂型,如气雾剂和喷雾剂,范围可适当放宽;溶出度或释放度中的溶出量测定,范围一般为限度的 $\pm 30\%$,如规定了限度范围,则应为下限的 -20% 至上限的 $+20\%$;杂质测定,范围应根据初步实际测定数据,拟订为规定限度的 $\pm 20\%$ 。如果一个试验同时进行含量测定和纯度检查,且仅使用 100%的对照品,线性范

围应覆盖杂质的报告水平至规定含量的 120%。在中药分析中，范围应根据分析方法的具体应用和线性、准确度、精密度结果及要求确定。对于有毒的、具特殊功效或药理作用的成分，其验证范围应大于被限定含量的区间。溶出度或释放度中的溶出量测定，范围一般为限度的士 30%。

8.耐用性

耐用性系指在测定条件有小的变动时，测定结果不受影响的承受程度，为所建立的方法用于常规检验提供依据。开始研究分析方法时，就应考虑其耐用性。如果测试条件要求苛刻，则应在方法中写明，并注明可以接受变动的范围，可以先采用均匀设计确定主要影响因素，再通过单因素分析等确定变动范围。典型的变动因素有：被测溶液的稳定性、样品的提取次数、时间等。液相色谱法中典型的变动因素有：流动相的组成和 pH 值、不同品牌或不同批号的同类型色谱柱、柱温、流速等。气相色谱法变动因素有：不同品牌或批号的色谱柱、不同类型的担体、载气流速、柱温、进样口和检测器温度等。经试验，测定条件小的变动应能满足系统适用性试验要求，以确保方法的可靠性。

4.3 《中国药典》2020 版中药材重金属检测要求

表 4-5 《中国药典》2020 版中药材重金属检测变化

状态	类别	品种名	限量				
			Cu	As	Cd	Hg	Pb
新增	药材和饮片	白芷	20	2	1	0.2	5
		葛根					
		当归					
		黄精					
		人参					
		三七					
		桃仁					
		山茱萸					
		栀子					
		酸枣仁					

新增		冬虫夏草	20	-	1	0.2	5
调整		山楂	20	2	1	0.2	5
		丹参					
		甘草					
		白芍					
		西洋参					
		金银花					
		枸杞子					
		黄芪					
		牡蛎	20	2	0.3	0.2	5
无变化		阿胶					
		珍珠					
		蛤壳					
		海螵蛸	20	10	5	0.2	5
		昆布	20	-	4	0.1	5
		海藻					
		水蛭	-	5	1	1	10
		蜂胶	-	-	-	-	8
	植物油脂 和提取物	三七总皂苷	20	2	0.3	0.2	5
		茵陈提取物					
		积雪草总苷					
		薄荷脑					
		人参茎叶总皂苷	20	2	0.2	0.2	2
		人参总皂苷	20	2	0.2	0.2	3
		灯盏花素	-	2	0.3	0.2	5
	成方制剂 和单味制 剂	妇必舒阴道泡腾片	20	2	0.3	0.2	5
		活血止痛胶囊	-	300	-	12	60
		蚝贝钙咀嚼片	-	2	-	0.2	5
		紫雪散	10	2	0.3	-	5

	药用辅料	薄荷脑	20	2	0.3	0.2	5
		麦芽酚	-	-	-	-	10

4.4 砷、汞形态及价态分析

表 4-6 砷、汞形态及价态分析情况

状态	类别	品种名	限量
新增	药材和饮片	雄黄	As (III) + As (V) < 7% (以 As 计)
		朱砂	Hg (II) < 0.10% (以 Hg 计)

4.5 33 种禁用农药汇总

药材及饮片(植物类)禁用农药(详见下表)不得检出(不得过定量限)。

表 4-7 33 种禁用农药

编号	农药名称	残留物	定量限 (mg/kg)
1	甲胺磷	甲胺磷	0.05
2	甲基对硫磷	甲基对硫磷	0.02
3	对硫磷	对硫磷	0.02
4	久效磷	久效磷	0.03
5	磷胺	磷胺	0.05
6	六六六	α -六六六、 β -六六六、 γ -六六六 和 δ -六六六之和，以六六六表示	0.1
7	滴滴涕	,4'-滴滴涕、2,4'-滴滴涕、4,4'- 滴滴伊、4,4'-滴滴滴之和，以 滴滴涕表示	0.1
8	杀虫眯	杀虫眯	0.02
9	除草醚	除草醚	0.05

10	艾氏剂	艾氏剂	0.05
11	狄氏剂	狄氏剂	0.05
12	苯线磷	苯线磷及其氧类似物(砒、亚砒)之和，以苯线磷表示	0.02
13	地虫硫磷	地虫硫磷	0.02
14	硫线磷	硫线磷	0.02
15	蝇毒磷	蝇毒磷	0.05
16	治螟磷	治螟磷	0.02
17	特丁硫磷	特丁硫磷及其氧类似物(砒、亚砒)之和，以特丁硫磷表示	0.02
18	氯磺隆	氯磺隆	0.05
19	胺苯磺隆	胺苯磺隆	0.05
20	甲磺隆	甲磺隆	0.05
21	甲拌磷	甲拌磷及其氧类似物(砒、亚砒)之和，以甲拌磷表示	0.02
22	甲基异柳磷	甲基异柳磷	0.02
23	内吸磷	O-异构体与 S-异构体之和，以 内 吸磷表示	0.02
24	克百威	克百威与 3-羟基克百威之和， 以克百威表示	0.05
25	涕灭威	涕灭威及其氧类似物(砒、亚砒)之和，以涕灭威表示	0.1
26	灭线磷	灭线磷	0.02
27	氯唑磷	氯唑磷	0.01
28	水胺硫磷	水胺硫磷	0.05
29	硫丹	α -硫丹和 β -硫丹与硫丹硫酸酯 之和，以硫丹表示	0.05

30	氟虫腈	氟虫腈、氟甲腈、氟虫腈砒与 氟虫腈亚砒之和，以氟虫腈表示	0.02
31	三氯杀螨醇	<i>O,P'</i> -异构体与 <i>P,P'</i> -异构体之和，以三氯杀螨醇表示	0.2
32	硫环磷	硫环磷	0.03
33	甲基硫环磷	甲基硫环磷	0.03

4.6 《中国药典》2020 版 69 种需趁鲜加工品种

《中国药典》2020 版 69 种需趁鲜加工品种统计:

(1) 药材切片（共 29 个品种）干姜、土茯苓、山柰、山楂、山药、川木通、三桠针、片姜黄、乌药、功劳木、地榆、皂角刺、鸡血藤、佛手、苦参、狗脊、粉草薹、浙贝母、桑枝、菝葜、绵草薹、葛根、紫苏梗、黄山药、竹茹、桂枝、狼毒、滇鸡血藤、附子。

(2) 药材切段（共 18 个品种）大血藤、小通草、肉苁蓉、青风藤、钩藤、高良姜、益母草、通草、桑寄生、黄藤、锁阳、槲寄生、颠茄草、野木瓜、广东紫珠、首乌藤、桃枝、铁皮石斛。

(3) 药材切块（共 3 个品种）何首乌、茯苓块、商陆；

(4) 药材切瓣（共 4 个品种）木瓜、化橘红、枳壳、枳实

(5) 药材切瓣或片、段（可选用多种切制方法加工的药材，共 11 个品种）丁公藤、大黄、天花粉、木香、白蔹、防己、两面针、虎杖、香橼、粉葛、大腹皮。

(6) 药材去心（共 2 个品种）远志、莲子；

(7) 去粗皮（共 2 个品种）苦楝皮、椿皮。

4.7 《中国药典》2020 版中药材特殊检验品种

《中国药典》2020 版中药材特殊检验品种统计:

(1)、其他有机氯农药残留量:人参、甘草、西洋参、红参、黄芪(共 5 个)

(2)、重金属及有害元素检测品种:人参、三七、山茱萸、山楂、丹参、冬虫夏草、水蛭、甘草、白芍、白芷、当归、西洋参、牡蛎、阿胶、昆布、金银花、珍珠、栀子、枸杞子、桃仁、海螵蛸、海藻、黄芪、黄精、葛根、蛤壳、蜂胶、

酸枣仁。(共 28 个)

(3)、黄曲霉毒素检测品种：九香虫、土鳖虫、延胡索、水蛭、陈皮、胖大海、桃仁、僵蚕、柏子仁、莲子、使君子、槟榔、麦芽、肉豆蔻、决明子、远志、薏苡仁、大枣、地龙、蜈蚣、全蝎、酸枣仁。(共 22 个)

(4)、气相色谱法含量检测品种：丁香、八角茴香、土木香、千年健、广藿香、小茴香、天然冰片、艾片、艾叶、金钗石斛、亚麻子、冰片、豆蔻、油松节、砂仁、鸦胆子、麝香、香薷、薄荷。(共 19 个)

(5)、正文项下规定检测二氧化硫残留量：山药、天冬、天花粉、天麻、牛膝、白及、白术、白芍、党参、粉葛。(10 个)

(6)、PCR：川贝母、乌梢蛇、霍山石斛、金钱白花蛇、蕲蛇。(5 个)

(7)、液相-质谱法：千里光、川楝子、阿胶、苦楝皮。(4 个)

(8)、特征图谱：天麻、霍山石斛、羌活、沉香、金银花、蟾酥。(6 个)

4.8 《中国药典》2020 版中药材新增对照品

表 4-8 《中国药典》2020 版中药材新增对照品清单

药材名称	对照品类型	相关对照品
蟾酥	新增对照品	蟾毒它灵
蟾酥		蟾毒灵
蟾酥		日蟾毒它灵
陈皮		2—甲氨基苯甲酸甲酯
马鞭草		戟叶马鞭草苷
马鞭草		马鞭草苷
天麻		巴黎森苷 (A)
天麻		巴黎森苷 B
天麻		巴黎森苷 C
天麻		巴黎森苷 E
王不留行		刺桐碱
鸦胆子		鸦胆子苦醇
穿心莲	新增对照品 (一测多评)	14—去氧穿心莲内酯
穿心莲		新穿心莲内酯

淫羊藿	新增含量测定	朝藿定 A
淫羊藿		朝藿定 B
白及		1,4-二[4-(葡萄糖氧)苄基]-2-异丁基金苹果酸酯
淡豆豉		大豆苷元
地黄熟/地黄		地黄苷
鹅不食草		短叶老鹳草素 A
广陈皮		川陈皮素
广陈皮		橘皮素
蒺藜		蒺藜苷元
莲子心		甲基莲心碱
母丁香		母丁香酚
山奈		对甲氧基肉桂酸乙酯
西红花		苦番红花素
泻泽		23—乙酰泽泻醇 C
竹节参		人参皂苷 Ro

4.9 方法确认和方法转移的豁免

1. 确认豁免:

如果没有特别说明,药典收载的通用检测方法无需确认。这些通用检测方法包括但不限于干燥失重、炽灼残渣、多种化学湿法和简单的仪器测试(如 pH 值测定法)。然而,首次将这些通用检测方法应用于各品种项下时,建议充分考虑不同的样品处理或溶液制备需求。

2. 转移豁免:

在某些特定的情况下,常规的分析方法转移可豁免。此时,接收方使用转移方分析方法,不需要比对实验室间数据。转移豁免的情况如下。

(1) 新的待测定样品的组成与已有样品的组成类似和/或活性组分的浓度与已有样品的浓度类似,并且接收方有使用该分析方法的经验。

(2) 被转移的分析方法收载在药典中,并无改变,此时应采用分析方法确认

(见指导原则 9099《分析方法确认指导原则》)。

(3) 被转移的分析方法与已使用方法相同或相似。

(4) 转移方负责方法开发、验证或日常分析的人员调到接收方。

如果符合转移豁免，接收方应根据豁免理由形成文件。

4.10 《中国药典》2020 版收载的品种中需要检测黄曲霉毒素的品种汇总

2020 版比 2015 版药典多 6 个品种需要检测黄曲霉毒素，分别是延胡索、马钱子、九里香、使君子、土鳖虫、蜂房。

根及根茎类：远志

果实种子类：大枣、肉豆蔻、决明子、麦芽、陈皮、使君子、柏子仁、胖大海、莲子、桃仁、槟榔、酸枣仁、薏苡仁、延胡索、马钱子、九里香、使君子

动物类：水蛭、地龙、全蝎、蜈蚣、僵蚕、土鳖虫、蜂房

(1) 水蛭

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(2) 槟榔

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(3) 远志

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(4) 麦芽

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(5) 决明子

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(6) 全蝎

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(7) 延胡索（元胡）

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(8) 肉豆蔻

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(9) 地龙

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(10) 水蛭

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(11) 马钱子

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$ ，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(12) 大枣

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（13）土鳖虫

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（14）九里香

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（15）薏苡仁

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（16）僵蚕

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（17）酸枣仁

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（18）蜈蚣

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 5 μ g，黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 10 μ g

（19）蜂房

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉

毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(20) 桃仁

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(21) 莲子

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(22) 胖大海

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(23) 柏子仁

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(24) 使君子

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

(25) 陈皮

黄曲霉毒素照真菌毒素测定法（通则 2351）测定。本品每 1000g 含黄曲霉毒素 B1 不得过 $5\mu\text{g}$, 黄曲霉毒素 G2、黄曲霉毒素 G1、黄曲霉毒素 B2 和黄曲霉毒素 B1 总量不得过 $10\mu\text{g}$

第五章 语瓶药物分析常见问题及解决方案

5.1 语瓶实验室洗瓶机如何处理药物分析实验室器皿的清洗问题

1.1 语瓶实验室洗瓶机能清洗什么器皿

三角瓶、容量瓶、碘量瓶、试剂瓶、肖特瓶、烧杯、烧瓶、试管、离心管、比色管、量筒、进样小瓶、顶空瓶、采样瓶、移液管等

1.2 语瓶实验室洗瓶机清洗原理

洗瓶机是利用热水加热碱和热酸的浸泡，高压喷淋冲刷作用来清洗玻璃器皿的自动化清洗设备。机器通过主洗、中和清洗、漂洗、烘干等步骤，运用布朗运动、机械作用、喷淋压力等原理达到器皿的全自动高效清洁。

(1) 热水的作用：使物质的分子活动剧烈（布朗运动），加速化学作用；

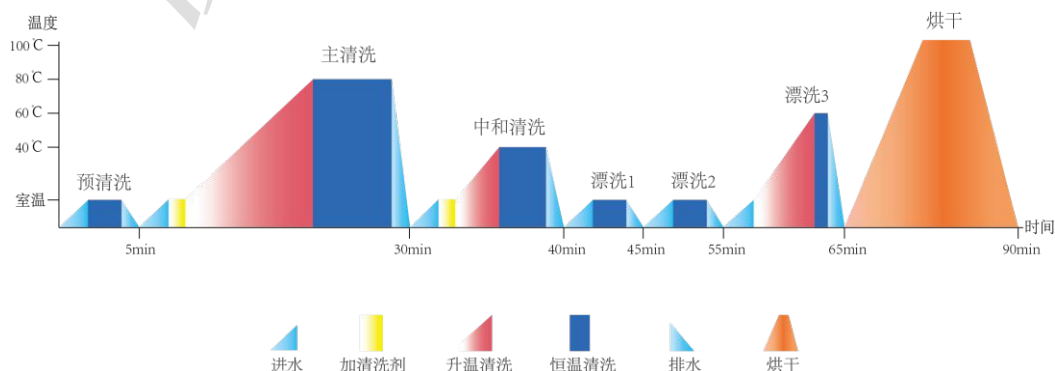
(2) 碱性清洗剂的作用：利用其皂化和乳化作用、浸透润湿作用机理来除去可皂化油脂（动植物油）和非皂化油脂（矿物油）等金属表面油脂，将其转化为脂肪酸和乙醇。碱性清洗剂还能与蛋白质中肽键和羧酸根发生反应，将其转化为氨基酸和羧酸盐，用于洗涤绝大部分污染物；

(3) 酸性清洗剂的作用：是防止和去除矿物质沉淀，先将无机物中难溶于水的盐类转换为可溶状态，使得它们容易被洗涤掉。同时酸还可以作为中和剂，有效中和并取出器皿表面的碱性残留，达到最佳洗涤效果；

(4) 漂洗的作用：模拟手工清洗方式，先用自来水漂洗，再用纯水漂洗 2 次；

(5) 烘干的作用：内部循环，避免二次污染。90℃烘干，既不会使容量瓶、移液管等变形影响定容，也不用再拿到烘箱造成麻烦。

清流流程图如下所示



1.3 一次清洗要用多长时间？多少水？

以普通清洗程序为例，一般需要 40L 左右自来水、30L 左右纯水，清洗时间 1 小时左右，所有参数如清洗时间、清洗温度、水量等可根据您实际污染物来调整。

步骤	清洗			漂洗			烘干
	预洗	主洗	中和	漂洗 1	漂洗 2	漂洗 3	烘干
通用	自来水 10L 55℃/5min	自来水 10L 碱性清洗剂 65℃/15min	自来水 10L 酸性清洗剂 55℃/10min	自来水 10L 常温 3min	纯水 15L 常温 3min	纯水 15L 75℃/5min	30min

1.4 购买语瓶实验室洗瓶机前期需要做哪些准备工作

(1) 安装条件：电源：220V 或 380V

空间：设备占地约 1 平米，并需要预留出设备前方可开门的空间

水源：自来水水源、纯水水源或纯水机

排水：排废管道或下水道

(2) 统计器皿种类与数量

请统计好每天或每周器皿清洗种类与数量，方便为您选择机器型号并配置合适的清洗篮架

(3) 统计污染物类型

方便为您选择合适的清洗条件、选配适合清洗您污染物的专用清洗剂。

1.5 清洗篮架常见配置

常见配置清单，具体以您实验室实际器皿种类为准

序号	名称	型号	数量	备注
1	主机	Q750	1	
2	48 位上层清洗篮架	Q7scyt48	1	单次清洗量：100

3	52 位下层清洗篮架	Q7xycy48	1	个 种类：10-250ml 三角瓶、容量瓶、烧杯、瓶盖
4	168 位移液管、试管、进样瓶清洗篮架	Q7xy1721	1	单次清洗量：移液管喷淋器 24、试管喷淋器 24 个、进样小瓶喷淋器 120 个
5	机洗碱性清洗剂	22 HPF-X	1	瑞士 borer
6	机洗酸性清洗剂	25 ORG	1	瑞士 borer
备注		1、每台主机配置酸碱清洗剂一组（瑞士波尔）		

1.6 语瓶实验室洗瓶机程序的选择与编辑

实验室中接触的物质比较复杂，因此对于器皿的污染物也不尽相同，对于水溶性比较好的污染物，可以选用简单一点的清洗程序，对于水溶性差的污染物，可以选用强度大一些的清洗程序。语瓶 Q720 实验室洗瓶机，拥有 30 个内置程序，120 个自定程序，可以满足用户对于不用污染物的清洗，同时自定义程序又可以满足清洗程序的多样化，以此来提高清洗的洁净度。

5.2 语瓶 Q720 实验室洗瓶机常见问题处理

2.1 器皿清洗不干净

为保障能够达到清洗效果，语瓶 Q720 洗瓶机采用双循环泵，以此加大水流压力，同时采用顶部供水方式，通过重力势能和水泵的压力，保障篮架出水均一。如果出现清洗不干净的情况，可能有以下几种原因：

2.1.1 程序选用不合适

根据不同的污染物，清洗过程中需要选用不同的清洗程序，语瓶 Q720 洗瓶机清洗过程为预洗-主洗-中和洗-漂洗 1-漂洗 2-漂洗 3-烘干，其中主洗过程为最重要的去污过程，在主洗过程中，我们需要加入碱性清洗液，提高水洗的温度和清洗的时间，如果清洗不干净，可以通过增加洗液的进量，提高清洗温度，增加清洗时间来解决清洗不干净的问题。

2.1.2 管路堵塞

如管路堵塞会导致喷管喷水不通畅，压力不够，从而影响清洗效果，此时需要观察是否某一个或几个固定的位置出现清洗不干净的情况，然后将该位置的喷管拆下进行疏通。另外需要检查水箱滤网是否堵塞，如有则需要及时清理，滤网的堵塞不仅会影响清洗效果，还会导致循环泵出现故障，因此滤网的清理也尤为重要！

2.2 使用过程中出现报错

2.2.1 水压报警

语瓶 Q720 洗瓶机为保障用户正常清洗，防止因水压不足而导致的清洗不彻底，因此设备安装有水压实时检测功能，在清洗过程中，如果出现水压不足时，需要检查进水量是否足够，不够时需要在程序中增加进水量，以满足清洗的正常运行！

2.2.2 进水异常

语瓶 Q720 实验室洗瓶机带有进水计量功能，保障进水量的正常，如果使用过程中出现进水异常，可以检查进水管路是否打开，或者使用设备上的单步运行，检查问题的原因。

2.2.3 漏水报警

为了确保洗瓶机的安全运行，设备带有漏水监测的功能，如果设备出现漏水的情况，会触发漏水检测器，程序会自动停止运行并进行排水，如发生漏水现象，首先需要检查门的密封条是否出现磨损，老化，脱落的现象，如果有此现象，需要更换密封条，其次需要检查进水量是否正确，过多的水量也会导致设备漏水，如水量过大，需要适当减少进水量。然后需要检查篮架的进水口是否对接正常，如对接后间隙过大，则需要调整对接口。最后，需要确定清洗过程中是否产生了大量泡沫，大量的泡沫不仅会导致洗瓶机漏水，同时还会导致喷管堵塞，排水不彻底等情况出现，影响瓶子的清洗效果！

2.2.4 门异常

为防止清洗过程中，水流溅出对人员造成伤害，语瓶 Q750 洗瓶机具有门异常打开报警，在门打开的情况下，程序会自动停止运行，因此出现门异常打开报警，可以重新进行关门操作！

5.3 语瓶实验室洗瓶机专用清洗剂选择与常见问题处理？

3.1 实验室洗瓶机专用清洗剂，可以使用洗衣粉、洗洁精、肥皂液？

不可以。

(1) 洗衣粉、洗洁精、肥皂液含有高泡沫表面活性剂，基于实验室洗瓶机喷淋清洗的原理，在清洗过程中会产生大量泡沫，进而导致循环水量减少；

(2) 大量泡沫是无法被排水泵排出的，残留的泡沫会影响下一次循环效果

3.2 语瓶实验室洗瓶机专用清洗剂是否会带来环境污染问题？

(1) 语瓶一般会推荐 borer 和优洁两个品牌的清洗剂供应商，两个品牌的供应商均可以提供 SDS 报告

(2) 例如：瑞士 borer 品牌的，FORMULA_1（氢氧化钾基质）、deconex_22_HPF（氢氧化钾基质）、deconex_25（柠檬酸基质）三个型号均不含磷，deconex_26 是基于磷酸盐的(水质分析实验室不推荐使用)，但在中和步骤清洗时使用浓度为 0.1-0.3%，不会带来浓度超标的污染问题。

(3) 针对 COD 是否超标问题，我们基于 borer 清洗剂进行了实验。

以 deconex_22_HPF、deconex_25 组合为例 0.5%主清洗+0.25%中和，总用水量约 100L 计算，清洗机排放污水的中清洗剂 COD 值约为 323mg/L。

以 FORMULA_1、deconex_26 组合为例 0.5%主清洗+0.25%中和，总用水量约 100L 计算，清洗机排放污水的中清洗剂 COD 值约为 213mg/L

事实上还应重点考虑用户污染物中的有机负荷！

参考：国家环保标准：城镇二级污水处理厂限度为 100-500mg/L

3.3 如何保证清洗后的水不对环境造成污染？数据和证明？

机洗清洗剂多是在较低浓度下使用，且本身不含有任何有毒有害物质！在经过稀释和多次漂洗后，废液中的酸、碱、盐等成分的浓度是非常低的。

参考：关键在于环保监察的是总污水数据，清洗机排放的水量与其它污水混合后，清洗剂污染基本可忽略不计！

3.4 清洗剂中的主要成分是否会与用户的污染物发生反应，并影响后续的使用和实验结果？

这是有可能发生的，但几率微乎其微！即使发生了化学反应，只要不生成有

毒危险物质，随着漂洗即可去除。对后续使用和实验的影响几乎是不可能的！

还有一些特殊污染物是不适合用水来清洗的，例如聚氨酯、电石等，务必事先与使用者沟通清洗方式。

3.5 如何能保证清洗剂在玻璃器皿上无残留？

清洗剂的水基成分和使用方式就决定了其在水漂洗体系中容易去除的特性。优质原料的使用又使得漂洗性能得到进一步保证。另外，足够的机械力和喷淋覆盖率是确保所有形状和体积的器皿无残留的又一关键因素。

3.6 试清洗中污染物洗不掉一定是清洗剂不好用么？

清洗机和清洗剂都不是万能的！机械力和化学作用共同互相作用配合才能发挥最大程度的清洁效力。有效调整清洗参数是最佳的解决方法！

有效的清洗时间（例如：75℃清洗 10min、20min 等）、机械力（清洗机的喷淋压力）、清洗剂添加浓度（例如：1%、0.5%、0.1%等碱性清洗剂添加浓度）、清洗温度（例如：60℃清洗、70℃清洗、80℃清洗）

3.7 语瓶推荐购买清洗剂组合、以及手工浸泡清洗剂？

污染物和器皿材质是关键因素！

水溶性较好污染物和较少油脂混合污染物，例如标准组合 deconex_22_HPF 和 deconex_25 组合为例 0.25%主清洗+0.25%中和

难溶于水污染物（油脂、高分子、石油产品）FORMULA_1 和 deconex_26 或 25 组合为例 0.25%主清洗+0.25%中和

手工浸泡清洗剂，可以使用机洗替代，或者找 borer 公司购买 basic12

3.8 语瓶实验室洗瓶机具备，清洗剂缺液报警功能？

具备。在机器屏幕有清洗剂缺液显示功能，当提醒时，需要用户添加清洗剂，以保障清洗的运行。

3.8 我们实验室残留的物质不溶于水，但溶于甲醇，可以清洗干净？

（1）实验室洗瓶机不是基于相似相溶原理清洗的

（2）原理是，基于高温碱性喷淋清洗、高温酸性喷淋清洗、高温纯水漂洗，热风烘干的；是基于水的软作用力，只要含有清洗剂的水能够喷到的、淋洗到的地方均可以清洗干净

（3）清洗剂的作用是，降低水的表面张力、增溶、乳化、湿润、分散、剥

离等多种作用。

(4) 是能够清洗干净，从语瓶十年的清洗经验看是可以的，欢迎更多的用户把需要清洗的玻璃器皿寄送到语瓶的清洗中心体验清洗效果

3.9 高温和清洗剂对容量瓶精度是否有影响？

对 5 元一个较差的国产容量瓶是有影响的，与容量瓶的制造工艺和用材有关系。

对天津玻璃仪器厂、北京玻璃仪器厂、申玻璃在 65℃ 及以下清洗，影响可以忽略

对肖特、普兰德、飞世尔生产的玻璃器皿，可以忽略温度和清洗剂腐蚀的影响。

参考：普兰德对容量瓶实验数据，其官网可以下载

瑞士 borer 公司对玻璃器皿影响的数据测试

3.10 清洗剂的保质期

三年，但不宜长时间存储于冰点以下

3.11 清洗剂残留验证，如何开展？

语瓶公司将根据用户使用的清洗剂型号，提供验证文件，定向追踪某一种物质的含量，一般是 LC 方法

5.4 语瓶 Q950 实验室洗瓶机每天清洗上万根试管常见问题及处理

问题描述：

实验室试管的清洗方式有哪些？

解答：

目前实验室的清洗方式有三种：

1 毛刷刷洗：清洗人员用专用的清洗毛刷配合清洗粉进行刷洗，一般先把残留的试剂倒掉，用自来水进行冲洗，然后是毛刷沾取一定量的清洗粉进行仔细刷洗，刷洗完用自来水进行冲洗，最后用纯化水涮洗 2-3 遍，最后放到烘箱进行烘干或者放到沥水架上进行晾干。

2 浸泡清洗：提前配置好需要浸泡的碱性溶液和酸性溶液，然后把试管先放碱性溶液里面浸泡 5 小时左右，然后将浸泡过碱液的试管在纯水里面涮洗一边，再在酸性溶液里面浸泡一遍，然后再在纯化水里面涮洗两遍，最后放到烘箱进行

烘干或者进行晾干。

3 超声波清洗：将要清洗的试管放到超声波槽中加好清洗液，选好清洗频率和时间进行超声，超声完进行自来水涮洗，然后进行 2-3 遍纯化水涮洗，最后放烘箱烘干或者进行晾干。

4 洗瓶机清洗： 将要清洗的试管放入到洗瓶机中，选择好带烘干的清洗程序，启动机器进行清洗。

问题描述：

洗瓶机每次清洗上千根试管的情况下，怎样能更高效快捷的摆放试管？

解答：

试管在洗瓶机中的摆放大多都是一个一个去放置，取放一个试管差不多在 1-2 秒钟，一次放置 1000 根试管，至少就要用 16 分钟；由于有这样的痛点存在，我们为全球最大的 CDMO 公司做出了最优的解决方案，把之前从篮筐上部放置试管的方式改为了从篮筐侧部放置，这样就可以一把一把的去放置试管，放置 1000 根试管的清洗时间从至少 16 分钟一下降到了 5 分钟以内，大量试管的清洗，这种清洗方式是最佳的选择。

问题描述：

一次清洗上千根试管，怎样能确保清洗洁净度？

解答：

上千根试管的清洗方式是用上下喷淋臂为主要清洗方式，这样喷淋臂的清洗覆盖面积和喷淋频率至关重要，这样我们把一字形喷淋臂改为了十字型喷淋臂，四个喷淋臂的喷淋孔都是间距不同，相互交叉不重合的，这样就能保证最大的喷淋覆盖率和最大的喷淋频率，以此达到最佳的清洗效果。

问题描述：

每天清洗上万根试管，清洗时间上如何控制？

解答：

洗瓶机的清洗时间、清洗温度、漂洗时间、漂洗温度、烘干时间、烘干温度等清洗参数都是可以设定的，在保证清洗洁净度的前提下，工程师不断的尝试新的清洗方案，经过 2 天努力，成功把清洗时间缩短到 40 分钟，实现了每天清洗上万根试管的目标。

综上所述，语瓶实验室洗瓶机大大的降低了人的劳动强度，保障了清洗的洁净度，提高了清洗效率，为用户节约了运营成本。

5.5 语瓶实验室洗瓶机制药 QC 清洁验证的内容及注意事项

5.1 制药 QC 一般清洗验证的器皿：容量瓶、移液管、色谱进样瓶等

5.2 开发清洗流程，找到适合的清洗程序的参数，语瓶工程师具有丰富的经验为用户提供适合的清洗参数

5.3 清洁验证需要哪些设备和物资配合？

电导率分析仪、总有机碳分析仪、注射器(用于 2ml 色谱进样瓶漂洗水转移)；如果需要进一步验证，需要 LC（一般用于清洗剂整合剂的残留测试）或 GC-MS（挥发物质的测试）

5.4 器皿漂洗水与原水的差值达到多少为合格？

参考 GMP 不锈钢管道清洁标准，漂洗水与原水电导率差值小于 2us/cm，漂洗水与原水电导率差值小于 500ppb.

5.4 规范的取样方法？

完成全部清洗和漂洗步骤后，无需干燥器皿，根据清洗器皿总数量，随机抽取 10-25%的器皿作为取样来源，并应选取相同数量的未污染洁净器皿作为空白对照。用极低 TOC（小于 10ppb）的超纯水快速润洗器皿，每次 10-20ml，连续 3 次，使用经过确认的洁净极低 TOC 容器收集全部润洗水，立即密闭保存并送监测实验室待检。样品可直接用于 PH 值和电导率的检测；用于 TOC 检测时，应按照仪器检测要求，将样品充分稳定后才能上机操作。

5.6 语瓶实验室洗瓶机日常使用的注意事项和维护

6.1 语瓶洗瓶机日常使用的注意事项：

6.1.1 注意水源为开启状态，如使用纯净水桶，保证纯净水桶中有足够的纯水，观察屏幕左下方是否出现缺液提示，如有请及时更换，防止运行中出现问题，影响清洗效率。

6.1.2 摆放瓶子时，注意清洗底部不能与喷管接触，最少保证 2cm 左右的间隙，防止因接触影响出水，瓶子距离喷管的距离可以使用喷管上的弹簧拖自行调节。瓶子摆放时，注意放瓶子的各种拖的顺序，正确的顺序由下往上为弹簧拖-三瓣托-塑料拖-瓶子，三瓣托可以根据清洗的瓶子决定是否使用，塑料拖一定要

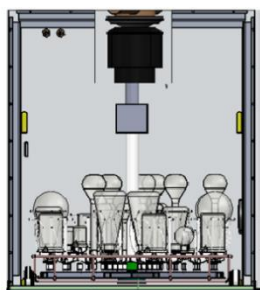
放上，防止瓶子因直接触碰金属而出现破损。瓶子摆放时，尽量保证大规格的瓶子放到大一点的喷管上，小规格的瓶子放到小一点的喷管上。

器皿摆放示意图



6.1.3 推入篮架时，保证篮架的进水接头与洗瓶机的出水口对齐，否则会导致篮架供水不足，影响清洗效果。

篮架进水接头示意图



6.1.4 滤网的清理，为了防止标签等不溶于水的异物进入水泵或喷管，对水泵造成损坏或对喷管造成堵塞，洗瓶机都安装有滤网，因此如果清洗的器皿有标签或者内部有固体异物，清洗之前将其去除，可以有效提高清洗效果，同时，滤网需要定期清理，保障水循环的通畅！

6.1.5 清洗剂的选择，为保障清洗效果，清洗剂的必须使用洗瓶机专用清洗剂，不能随意添加洗洁精，洗衣粉等有大量泡沫的去污产品，大量的泡沫会导致管路堵塞，排水不彻底，难以冲洗，漏水等情况的发生，语瓶公司推荐使用 borer 或优洁的清洗剂

6.1.6 清洗结束后，取拿器皿要小心，防止烫伤。

6.1.7 如果长期不用洗瓶机时，建议每隔 15 天选择快速清洗空运行一次

6.2 洗瓶机的日常维护

6.2.1 使用完成后，可以用湿布轻轻擦拭机器控制面板，并使其彻底干燥。擦拭机器表面时不要用尖锐或粗糙的东西擦拭机器，以免划伤

6.2.2 每次清洗完之后，请切断水源，并将门微微打开，以免产生潮湿和异味

6.2.3 对洗瓶机进行清洁和维护之前，一定要将电源线插头从插座上拔掉，请勿冒险

6.2.4 清洁洗瓶机的外部和橡胶件时请勿使用带有溶剂或研磨剂产品，请使用软布清洁。对于内表面的斑点或污渍，可以用蘸取带有少量白醋的水来清除

6.2.6 如果要移动洗瓶机，移动时必须保持洗瓶机处于水平状态且将仪器底部滑轮锁打开

6.2.7 长期使用，密封条上可能会有一些残留物，使用期间请保持密封条干净

6.3 防冻措施

如果洗瓶机冬天放置在没有暖气的环境下，建议客户采取以下一些保护措施：

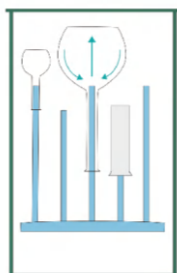
- 1 切断洗瓶机电源
- 2 关闭供水设备，并断开进水管与进水阀之间的连接；
- 3 将残余的水从进水管和进水阀中排出（用一个盆子将水接住）
- 4 重新将进水管和进水阀连接上，将过滤器组件从内胆底部移开，用海绵将残留的水吸走

5.7 语瓶 Acide3000 全自动酸逆流清洗机常见问题处理

7.1 用途：能够安全、高效、无交叉污染地清除消解罐、容量瓶、三角瓶、ICP-MS 的进样管、ICP 炬管等各种器皿的无机元素残留，有效降低离子本底，满足 ICP-MS、原子吸收、原子荧光等设备进行无机痕量元素检测时对器皿洁净度的需求

7.2 工作原理

酸蒸汽在密闭腔体内持续逆流，彻底清洗器皿上的金属污染物，然后用超纯水冲洗，最后热风烘干。



7.3 会不会交叉污染

不会，酸被加热到亚沸状态，通过酸气导管注射到器皿内部，蒸馏出的酸蒸汽在密闭的腔体内单向冷凝，彻底地清洗掉容器上的任何金属污染物，最大的优势在于酸液不循环使用，清洗所用酸携带清洗掉的金属污染物流到废酸收集池中，不会接触已经清洗干净的器皿。

7.4、用不用放通风橱？

答：Acide3000 是全密闭的系统，双层可视门系统，全程负压排风，并且具有废气吸收装置，无需放入通风橱。

7.5、酸蒸会不会有危险？

不会。

a、Acide3000 与酸接触的材料全是特氟龙等耐腐蚀材料，并且具有酸气吸收装置，操作者也不会暴露于酸蒸气中；

b、Acide3000 具有双层隔离门设计，前开门设计，使操作者能平时仓体内部，并为了防止酸与水相遇后放热造成危险，开发出防回流装置，防止酸与水混合；

c、Acide3000 具有废液在线 pH 中和装置，自动检测废液 pH 值，自动中和后排出，不增加环保负担。

7.6、酸的选择

建议使用硝酸，不能使用氢氟酸，硝酸需用户自备，光谱纯即可，不需要 MOS 纯，单次用量约 70ml

7.7 清洗洁净度能不能达到 ICP-MS 需求？

可以，Acide3000 酸蒸清洗机清洗后，原来含有浓度 100ppb 金属污染的样品经过 2 小时清洗，超纯水润洗、烘干后可以降低至 ppt 级或者无检出级别。

原污染物浓度

Li	Be	Sb	Ba	Tl	Pb	Bi
100ppb	100ppb	100ppb	100ppb	100ppb	100ppb	100ppb

样品量：25ml/份 样品数量：2 份

清洗系统：语瓶 Acide3000 酸逆流清洗机

清洗条件：120℃酸清洗 2 小时，超纯水润洗，烘干

清洗方法：2 份样品，蒸干制样，120℃酸清洗 2 小时后，检测，分别做平

行实验三次

实验数据

样品		Li[He]	9Be[He]	Sb[He]	Ba[He]	Tl[He]	Pb[He]	Bi[He]
样品名称	检测	浓 度 [ug/L]	浓 度 [ug/L]	浓 度 [ug/L]	浓 度 [ug/L]	浓 度 [ug/L]	浓 度 [ug/L]	浓 度 [ug/L]
样品 1	1	<0.000	0	0.0001	0.0000	0.0000	0.0000	<0.000
样品 1	2	<0.000	0	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	<0.000
样品 1	3	<0.000	0.0006	0.0006	0.0000	0.0000	0.0000	<0.000
样品 2	1	<0.000	0	0.0002	0.0000	0.0000	0.0000	<0.000
样品 2	2	<0.000	0	0.0008	<0.000	0.0000	0.0000	<0.000
样品 2	3	<0.000	0	0.0002	<0.000	0.0000	0.0000	<0.000

7.8 保养与清洁

- 1 可以用湿布轻轻擦拭机器，并使其彻底干燥。擦拭机器表面时请选用较好的电器擦亮剂，不要用尖锐或粗糙的东西擦拭机器，以免划伤
- 2 每次清洗完之后，请切断水源。
- 3 对清洗机进行清洁和维护之前，一定要将电源线插头从插座上拔掉，请勿冒险
- 4 当长期不使用时，请将酸液存放室中的硝酸回收，结束后将拔掉电源线。
- 5 如果要移动清洗机，移动时必须保持酸逆流清洗机处于水平状态，避免由于倾斜使酸溢出，腐蚀接触部位。

5.8 语瓶 GMP 清洗机 Poseidon I 常见问题处理

8.1 Poseidon I 是用来干什么的？

用于生物技术和制药生产工艺的材料和零件的可验证的清洗和干燥。

- Laboratory Glassware 实验室玻璃器具
- Liquid and Powder Filling Line Components 液体和粉粒灌装线零件
- Stainless steel mixing drums 不锈钢混合桶
- Fermentation Containers 发酵容器
- Freeze Dryer Trays 冻干机托盘
- Tablet press punches and dies 压片的冲头和冲模
- Vials, ampules 小玻璃瓶, 安瓿瓶
- Change parts for Blistering, Packaging, Counting equipment 泡罩、包装和计数设备的更换的部件



8.2 Poseidon I 清洗流程是怎样的？

- (1) 预清洗；(2) 纯水+碱性清洗剂高温清洗；(3) 纯水+酸性中和剂清洗；
- (4) 纯水漂洗；(5) 注射水漂洗；(6) HEPA 过滤空气烘干。

全部流程是 1.5 小时左右。

8.3 Poseidon I 与介质接触的材质是怎样的？

- (1) 管道及腔体制药级别 316L 不锈钢 $Ra \leq 0.6 \mu m$ ；
- (2) 管道焊接内窥镜检测；
- (3) 介质相关管路和连接件为卫生等级；
- (4) 清洗循环泵为卫生等级，无死角、无缝表面、无菌密封 $Ra \leq 0.6 \mu m$ ；
- (5) 清洗支架、模块、内腔出厂前应进行酸洗钝化处理；

8.4 Poseidon I 的设计符合 cGMP 要求吗？

- (1) 内腔及管路坡度 $\geq 2\%$ ，弯管符合 3D 标准；
- (2) ASME-BPE 设计要求；
- (3) 管路、泵、清洗支架、清洗腔、模块等无死角；
- (4) 排空测试及捡漏测试；
- (5) 软件符合 21 CFR Part 11。

8.5 Poseidon I 是怎么保证程序长期稳定运行？

对于它的工作流程，具有完整的监控，以保证在 PQ 认证后，它能“零失误”。

- (1) 水/纯水：流量计；
- (2) 清洗剂：流量计和在线电导率；
- (3) 温度：水箱有温度探头；
- (4) 器皿器具内部：管道压力监控；
- (5) 器皿器具外部：喷臂转速传感器；
- (6) 烘干：H14 HEPA 过滤器压差监控；
- (7) 电器件：黑匣子监控

8.6 Poseidon I 需要做再监测吗？

- (1) 当工艺、原料等改变时需要；
- (2) 按周期来监控，例如：1 次/月；
- (3) 机器标配在线电导率监测，如有需要，可以加配在线 TOC 及在线 PH 监控功能。

5.9 语瓶 GMP 清洗机制药车间清洁验证常见问题处理

9.1 清洁验证包含哪些内容？

- (1) DQ；(2) FAT；(3) SAT；(4) IQ；(5) OQ；(6) PQ。

9.2 都验证哪些内容？

需要做的确认很多，包括投标/合同的技术要求和语瓶公司的各项确认方案，以现场验收为例，它需要做的为静态测试、动态测试、程序测试和性能测试，除了对提供的所有设计图测试外，还需要对各个电器件、传感器、通讯、执行及安全系统等做检查，以保证其满足生产的实际需求。

9.3 验证怎么做的？

根据 URS/FS 及相关标准，语瓶检查清洗设备是否符合要求。语瓶专业人员可以建立、连接和投入使用清洁系统，进行校准，并进行安装和操作鉴定/功能鉴定（IQ/OQ），并在性能鉴定（PQ）中提供支持。

9.4 PQ 是如何做的？

从用户认可的取样方法取样后做验证，包括：

- (1) TOC 验证；
- (2) 电导率验证；
- (3) PH 验证；
- (4) 喷淋覆盖率验证；
- (5) 高效液相色谱验证（部分用户）；

9.5 什么时候或什么情况下需要重新做清洁验证？

- (1) 用于清洁的溶剂和清洁剂改变；
- (2) 批量或者剂量不同；
- (3) 配方或中间体改变；
- (4) 工艺条件变化；

- (5) 工艺设备更换;
- (6) 清洁、取样或测试的程序改变;
- (7) 阶段性生产的时间改变;
- (8) 储存时间或条件改变。

5.10 语瓶 GMP Poseidon I 清洗机喷淋覆盖率实验常见问题处理

10.1 需要哪些物质和仪器?

核黄素、喷壶、荧光灯

10.2 清洗效果初步检查

清洗最终漂洗结束后,操作人员应佩戴洁净无尘手套取出器皿,目测观察内外表面,有无明显颗粒和沉积物附着,水的分布状态是否呈现均匀成膜,无明显水珠挂壁。另外应特别注意检查器皿有无缺口、裂纹、冲击痕等损伤。也可以利用较强光源照射器皿辅助检查。

10.3 喷淋覆盖率测试

旋转喷淋臂和注射式篮架喷出的水流必须覆盖所有器皿内外表面和清洗内腔表面,不得有清洗死角。使用含有核黄素(可适当添加油脂类污染物)的溶液喷淋污染全自动清洗机内腔和器皿,由于核黄素具有在特定紫外波长(365nm)下发散荧光的特性,因此可用于测试喷淋覆盖率及检测清洗效果。

10.4 下图为清洗前和清洗后的测试图,供用户参考



10.5 建议晚上加班进行,暗室条件是天然的。

5.11 语瓶关于实验室常见玻璃器皿的清洗解决方案

实验室里的玻璃器皿是非常之多的,容量瓶、三角瓶、进样小瓶、试管、移液管、烧杯这类的玻璃器皿更是每一个实验室工作者最常用的。

玻璃器皿拥有化学性质比较稳定，可耐高温，透光性强，便于观察等优点，但同样的在实验前处理清洗时就非常麻烦，会引发各种问题。比如，实验后部分污物残留不易清洗干净，无法达到预期的合格标准;人工清洗时耗费大量的时间和水电资源;不慎操作时，残留化学物质和玻璃仪器损坏时的碎片对人体产生伤害，并且在洗涤玻璃器皿的过程中，由于操作力度、水流、水温、辅助工具(如配合清洗的刷子和洗剂)、洗液添加量等因素难以进行稳定掌控，都会导致玻璃器皿清洗的结果不均一，这种情况可能会直接影响后期的实验结果精确度或成为下次实验的安全隐忧。

语瓶实验室洗瓶机采用直接喷淋方式清洗，通过控制器控制，清洗泵在不同时段把不同温度的含有清洗剂的清洗水经过管路和喷臂密集的喷射在玻璃器皿上。通过水流对玻璃表面的冲刷、清洗剂对残留物的乳化、剥离，使清洗后的器皿光亮如新，在清洗后也可对器皿进行烘干。此洗瓶机集清洗、干燥功能于一体，提高实验室清洗效率及清洗标准化水平。

语瓶实验室洗瓶机的出现，实现了洗瓶自动化，相比较人工清洗，具有许多优势：

- 提高清洗能力和效果
- 避免人员风险（划伤，化学品伤害，气溶胶吸入等）
- 提高标准化程度
- 提高可追溯程度
- 节约人力成本

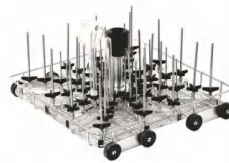
语瓶实验室洗瓶机还提供了多样化栏架，保证可以清洗实验室中大多数玻璃器皿：



单层52位篮架
喷管52根
可改为清洗16位1L采样瓶的清洗栏架
可替换少量喷管用于清洗移液管
可替换少量喷管用于清洗5-10ml容量瓶
可替换少量喷管用于清洗小号玻璃离心管或顶空瓶



上层48位篮架
喷管48根
喷管可清洗量筒，容量瓶25ml到200ml（根据瓶子实际尺寸考虑），三角瓶，烧杯，采样瓶，比色管，顶空瓶，试管，玻璃离心管等
可替换一部分喷管用于清洗5-10ml容量瓶



下层52位篮架
喷管52根
喷管可清洗量筒，容量瓶25ml到250ml（根据瓶子实际尺寸考虑），三角瓶，烧杯，采样瓶，比色管，顶空瓶，试管，玻璃离心管等
可替换一部分喷管用于清洗5-10ml容量瓶



168综合清洗篮架
试管吸管24根 移液管13 (大孔)
+12 (中孔) 针头120

针头位可换成移液管或吸管清洗位，
但是只能选择60位或者全部替换。

移液管位可替换成吸管清洗位，
替换数量随意可调。

篮架型号	进样小瓶	移液管	试管
XY1681	120位	24位	24位
XY1682	120位	0	48位
XY1683	120位	48位	0
XY1684	60位	72位	32位
XY1685	60位	24位	84位

篮架型号	进样小瓶	移液管	试管
XY1722	0	0	172位
XY1723	0	172位	0
XY1725	71位	25位	76位
XY1726	71位	0	101位
XY1727	0	86位	86位
XY1728	0	122位	92位
XY1729	0	59位	122位

172综合清洗篮架
试管吸管76根 移液管13 (大孔)
+12 (中孔) 针头71

针头位可换成移液管和吸管清洗位，
但是只能选择35位或者全部替换。

移液管位可替换成吸管清洗位，
替换数量随意可调。



172试管(移液管)清洗篮架
试管吸管172根/移液管172根

吸管位可换成移液管位，
替换数量随意可调。

移液管位可替换成吸管清洗位，
替换数量随意可调。



培养皿清洗篮架
单层清洗60位，
5系和6系可选配2层
7系列和9系列可选
配三层



剪刀清洗篮架
一层40把剪刀，
5系列单层
6系列单层 (可加一层
框清洗刀子镊子等)
7系列双层
9系列三层



清洗篮筐
可清洗瓶塞和试管、
比色管、离心管顶
空瓶等柱形器皿，
也可少量清洗烧杯、
漏斗、研钵
12mm---一层1000
24mm---一层250
9系列可用三层



为保证清洗的洁净度，证明一个特定的清洁程序能一贯地在某个预先确定的限度内清洁设备。语瓶公司为用户提供 3Q 验证

安装验证 IQ---检查洗瓶机备件是否齐全，严格按照规范安装。

操作验证 OQ---验证各机械部件和操作软件功能。

性能验证 PQ---确保洗瓶机可以达到用户的清洗洁净度要求。

启用实验室洗瓶机替代人工清洗作业。机器化、批量化、智能化清洗实验室器皿已是大势所趋。目前，我国有越来越多的实验室已经启用了实验室洗瓶机对其进行有关清洗烘干工作。语瓶实验室洗瓶机不仅仅具备人性化操作、节约人力和水电能源，更关键的是清洗效率非常出色——整个流程标准化、结果一致化，多项数据可追溯。如此一来相当程度为试验结果无误提供前提条件。

5.12 语瓶关于制药车间器具和细胞大力瓶的清洗解决方案

1. 传统车间器具、不锈钢管件、容器用哪种方式清洗？

手工铬酸浸泡、手工洗洁精清洗、手工碱缸浸泡等方式；

2. 手工清洗的缺点有哪些？

铬酸的危险性、有机试剂的挥发性；

人工成本（正式员工的成本是极高的，并且有职业病危险）；

清洁验证的清洗条件是不可重复的

3. 2019 年 US FDA 483 缺陷数据统计, 和 FDA 发出的警告 (因为清洁验证的问题)

设备和工具未能按适当的时间间隔进行[清洁][维护][消毒], 以防止可能影响药品安全性、鉴定、含量、质量或纯度的[故障][污染]。 出现了 99 次

用于药品生产、加工、包装或贮存的设备未能[适当的设计][足够的尺寸][适当的安装], 以使其操作[符合预定用途][便于清洁和维修]操作。出现了 66 次

4. 对于需要清洁验证的用户、和有大量清洗需求的车间和细胞培养车间我们的建议是

配置全自动 GMP 清洗机

语瓶制药工业和生命科学工业清洁系统是用于清洁关键部件的特殊清洁系统, 如发酵罐、大气球瓶、大型玻璃制品、灌装和包装机部件、搅拌机、漏斗、托盘、盒子, 压片工具及其他生产药品、诊断、化妆品和食品的物品。

5. GMP 清洗机的清洗流程是

	时间 (min)	温度 (℃)	碱性清洗剂 进量 (ml)	酸性清洗剂 进量 (ml)	重复次数
预清洗	2	10	0	0	
主清洗 (纯水)	15	70	150	0	
中和清洗 (纯水)	3	40	0	150	
漂洗 1	1	10	0	0	
漂洗 2 (注射水)	1	10	0	0	0-3
漂洗 3 (注射水)	1	60	0	0	0-3
烘干	5	75	0	0	

6. 语瓶 Poseidon I GMP 清洗机的清洗原理?

0-1600L / min 的循环泵提供强大的压力, 让热水混合酸碱清洗剂喷到器皿底部, 利用水的软作用力把脏东西洗干净。

高温是为了使物质的分子活动剧烈 (布朗运动), 加速化学作用;

清洗剂有溶解、分散、湿润、乳化、氧化等等对污染物有去除的化学和物理作用；几种功能共同发挥，通常才能达到较好的清洗效果，碱性清洗剂是利用其皂化和乳化作用、浸透润湿作用机理来除去可皂化油脂（动植物油）和非皂化油脂（矿物油）等金属表面油脂，将其转化为脂肪酸和乙醇。碱性清洗剂还能与蛋白质中肽键和羧酸根发生反应，将其转化为氨基酸和羧酸盐，主要用于洗涤有机污染物；

酸性清洗剂主要是防止和去除矿物质沉淀，先将无机物中难溶于水的盐类转换为可溶状态，使得它们容易被洗涤掉。同时酸还可以作为中和剂，有效中和并取出器皿表面的碱性残留，达到最佳洗涤效果。

7. 语瓶 Poseidon I GMP 清洗机的简要性能参数？

控制系统：西门子 PLC 控制系统 S7-1200，包括一个西门子彩色触摸屏，内置 10 个清洗程序和 10 个用户自定义程序。

双-循环泵：采用 AISI 316 制造高效节能的循环水泵，泵壳和叶轮经抛光处理达到 $Ra \leq 0.6\mu m$ 的光滑度，消除残留的化学物质；循环量：800L/min/泵，总循环量：1600L/min；

垂直滑动门：采用钢化玻璃门，门运动系统配有安全探测探头，防止在门关闭过程中清洗蓝架和人为误碰引起故障，配有急停开关，以备安全急停的需要

清洗腔体（包括水箱）：材料为 316 不锈钢，氩焊并抛光，底舱采用弧形和斜坡设计

清洗机外壳：304 不锈钢

喷洗系统组件：（滤网、旋转喷淋臂、清洗蓝架管道）：316 不锈钢

机器所有循环管理和与循环介质接触的地方，均采用 316 不锈钢、制药级硅树脂、聚四氟乙烯、

外部尺寸：长*宽*高：1965*1316*1895mm

内腔尺寸：长*宽*高：1196*950*926mm；内腔容积：1050L

8. 语瓶 Poseidon I GMP 清洗机的清洗效率如何？

试管：试管 175X15mm，150 个/小框，16 个小框/层，双层清洗，4800 支/次

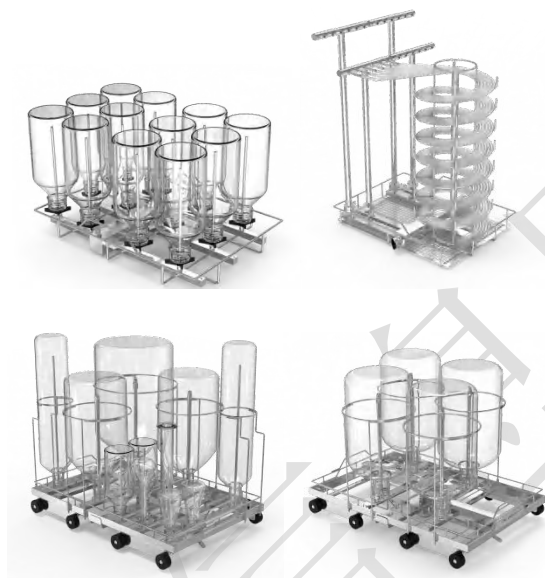
500ml，225X43X103mm，600 个/周

克氏瓶：清洗数量：200 个/层，清洗两层，等于 400 个

大力瓶：20 个/10L

每次循环时间，依据程序参数的不同，一般客户循环时间为 40-70min 清洗时间。

下图示例（为机器 1/4 模块）



9. 清洗验证

语瓶公司通过 ISO9001 认证，以高度的质量意识保证系统的开发和建设，根据 cGMP 和 GAMP 指南的控制，技术受控，过程符合 FDA 指令。

IQ/OQ 和 FAT/SAT

作为工厂验收（FAT）的一部分，根据 URS/FS 及相关标准，语瓶检查清洗设备是否符合要求。语瓶专业人员可以建立、连接和投入使用清洁系统，进行校准，并进行安装和操作鉴定/功能鉴定（IQ/OQ），并在性能鉴定（PQ）中提供支持。

提供打印机，打印清洗数据

提供 USB 接口，自动存储清洗数据，U 盘导出清洗数据，以及审计追踪操作记录的需要。

电导率差值代表总无机物的含量；TOC 差值代表总有机物含量；

别让生活耗尽了你的耐心和向往，你还有诗和远方。

5.13 语瓶关于无机实验室微波消解管痕量清洗的解决方案

1.微波消解罐洁净度的重要性

60%的项目成本、70%的项目周期以及 80%的误差发生在采样和制样环节，由于 ICP-MS 和石墨炉检测限低，因此在其前处理实验时微波消解罐的清洗显得尤为重要，清洗不干净导致大量的时间和经济成本成本流失。

2.传统清洗方式的弊端

目前的传统清洗方式是泡酸缸或用微波消解仪跑空罐清洗，酸气弥漫，对实验室的污染和对实验人员的健康危害都极大，而且存在交叉污染、清洗效率低等风险。

3.酸逆流清洗机清洗原理

酸逆流清洗机利用超纯的亚沸酸蒸气通过酸蒸气导管注入器皿内部单向冷凝、饱和和回流，带走器皿内外离子残留，快速高效，酸蒸 1 小时相当于 12 小时酸缸浸泡。能够彻底地、安全地清洗痕量分析所使用的各种微波消解管，甚至用于烧杯、容量瓶、ICP 的雾化器和火炬管、消解罐塞子等的痕量清洗。然后用超纯水喷淋器皿内部和外部的残余酸液，最后热风烘干器皿。



4. 酸逆流清洗机的清洗效率

酸逆流清洗机 Acide3000，2 小时可实现 50 根消解罐的酸蒸、超纯水喷淋、烘干过程，器皿拿出后可直接使用，安全高效。

5. 酸逆流清洗机特点

5.1 无交叉污染

非循环独立的酸蒸和纯水喷淋系统，避免酸路、水路不混用的交叉污染。清洗仓阶梯倾斜式设计，漂洗水可以彻底冲洗残余酸液，无酸液残留。

5.2 节约酸

酸池浅位、高面积加热，一次清洗仅需 70ml 酸，5min 即可蒸出酸气

5.3 耐腐蚀

整个清洗仓采用高纯特氟龙（PFA,PTFE)材料，确保极佳的耐腐蚀性；模块化设计，操作系统分离于仪器之外，电路板等具有防腐蚀喷涂设计。

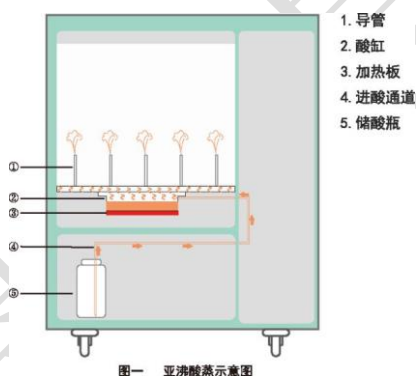
5.4 酸蒸清洗、超纯水冲洗、烘干于一体

系统内置 20 个自定义程序，用户可以选择合适的酸洗温度、清洗时间、漂洗次数、烘干温度、烘干时间，屏幕实时显示清洗过程，如温度、时间、废水酸碱度等。

5.5 工作流程

5.5.1 注射式亚沸酸蒸清洗（图一）

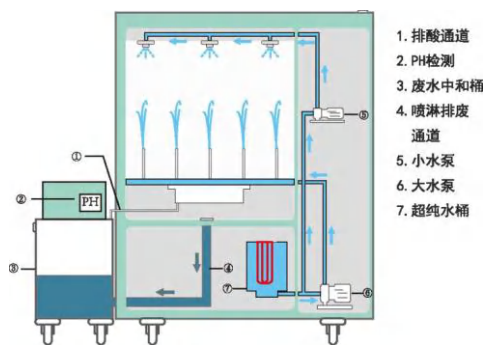
超纯酸蒸气通过导管清洗器皿内壁，有效降低离子残留，并且酸不重复使用，使用完即排出，不回流；亚沸温度酸蒸清洗 1 小时,相当于酸缸常温浸泡清洗 12 小时。



图一 亚沸酸蒸示意图

5.5.2 超纯水注射式冲洗（图二）

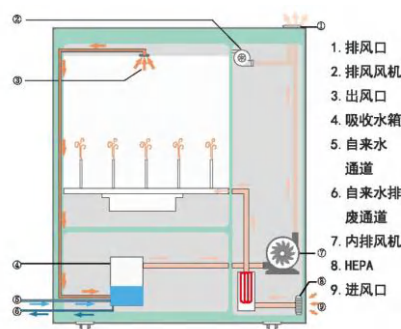
纯水流量：120L/min，内置自吸泵，纯水箱具有缺液报警和及加满自动停止功能，3-4 秒完成纯水冲洗。



图二 超纯水喷淋示意图

5.5.3 热空气干燥（图三）

烘干温度 RT-120℃，烘干时间 0-300min 可调，流速 168m³/h



图三 HEPA热风烘干示意图

6.常用配置（可清洗 50 个消解管、比色管，含废气吸收装置与废液中和装置）

序号	名称	型号	数量
一	全自动酸逆流清洗机主机	Acide 3000	1
	程序控制：20 个程序任意选择；外接控制终端，可自由设置温度及时间 主要功能： 1 清洗各种玻璃、石英、PFA、PTFE、TFM 等材质的小瓶、器皿及 ICP/MS 的配件 2 清洗后器皿洁净度：ppt 级 3 常规酸洗水洗及烘干时间： 2 小时 4 单次清洗 50 个消解罐内灌		
主要附件：			
二	50 位喷淋架	dcyt-72	1
三	酸气注射管，	sqzsg-3000	1

四	酸气吸收装置	EPA-3000	1
五	废液在线 ph 中和装置	PH-3000	1

仪器信息网