

揭阳职业技术学院
生物工程系

授 课 教 案

2025-- 2026 学年度第二学期

课程名称_____中药制剂检测技术_____

班 级_____中药学 241_____

教 研 室_____药学教研室_____

授课教师_____林文华_____

撰 写 人_____林文华_____

课程信息表

课程属性		专业必修课程		有无大纲	有	
授课总学时		78	学分	5	周学时	3/6
选 用 教 材	教材名称	中药制剂检测技术				
	出版社	人民卫生出版社				
	编（著）者	田友清				
	版次	4				
课程所需 参考资料		[1] 孙兰 主编. 中药制剂分析 北京：化学工业出版社 2022. [2] 卓菊、宋金玉 主编 中药制剂检测技术 北京：中国医药科技出版社 2021 [3] 马丽虹、穆春旭 主编 中药制剂检测技术 北京：中国医药科技出版社 2022.				
班级		中药学 241		总人数	40	
考核方式		考试				
主要教学方法 及手段		多媒体讲授、师生互动、案例分析、视频观摩、实训、随堂练习等				
备注						

教案一

章节名称	第一章 中药制剂检测技术基础				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/> 实践课 <input type="checkbox"/> 练习课 <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	4		
教学目标及要求	<p>1、知识目标： ①掌握《中国药典》的基本结构和检验工作的基本程序。 ②熟悉实验室安全规范及标准操作规程（SOP）的要求。 ③掌握检验误差的分类及有效数字的处理规则。</p> <p>2、能力目标： ①能够正确查阅《中国药典》及相关药品标准。 ②能够规范书写检验原始记录和检验报告。 ③能够对检测数据进行正确处理和误差分析。</p> <p>3、素养目标： ①树立严谨求实的科学态度和规范意识。 ②培养实验室安全责任意识。 ③建立质量第一的职业道德观念。</p> <p>4、课程思政： ①通过药品检验的意义，树立“人民健康至上”的职业使命感。 ②在数据记录教学中，培养学生诚实守信的职业道德。 ③通过安全案例教育，强化敬畏规则、敬畏生命的意识。</p>				
教学方法	讲授法				
教学重点	《中国药典》的正确查阅方法、检验工作的基本程序及实验室规范。				
教学难点	检验误差的分析与有效数字的正确处理。				
教学步骤及内容					
<p>第一节 中药制剂检测概述</p> <p>一、中药制剂检测的含义与分类</p> <p>（一）中药制剂检测的相关含义</p> <p style="padding-left: 20px;">中药制剂</p> <p>指在中医药理论指导下，以药材或饮片、植物油脂或提取物等为原料，按规定的处方和制法制备而成，具有一定剂型和规格，用于防病治病的成方制剂或单味制剂。根据管理方式和流通范围不同，中药制剂可分为中成药和医疗机构中药制剂两类。</p> <p>（1）中成药：是由符合《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice, GMP）并取得该药品批准文号的制药企业生产，可以在市场流通的中药制剂</p> <p>（2）医疗机构中药制剂：是由医疗机构根据临床需要，经省级药品监督管理部门审批后而配制的中药制剂，该制剂仅限本医疗机构内部使用，不得在市场上流通，未经批准不得在医疗机构间调剂使用</p> <p style="padding-left: 20px;">中药制剂检测技术</p> <p>指以中医药理论为指导，以国家药品标准为依据，应用现代分析理论和方法，全面检测和控制中药制剂质量的一门综合性应用技术</p> <p style="padding-left: 20px;">中药制剂质量</p> <p>指中药制剂的物理、化学、生物学、药理学等指标与药品标准符合的程度，包含制剂在临床使用中所体现的安全性、有效性、均一性和稳定性等方面</p> <p>（二）中药制剂检测的分类</p>					

根据检验主体，分为生产检验、委托检验和监督检验。

生产检验

指制药企业（含医院制剂部）在生产中药制剂过程中，对原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品的检验

委托检验

指药品生产企业为了对其购进的原辅料质量进行控制，或对其生产、销售的药品质量把关，委托具有法定检验能力的机构进行的检验

监督检验

是由药品监督管理部门授权的药品检验机构代表国家对辖区内研制、生产、经营、使用的药品进行的检验，具有比生产检验更高的权威性、更强的仲裁性以及第三方检验的公正性

根据检验目的和处理方法不同，又可分为抽查检验、注册检验、进口检验和复验。

（1）抽查检验：系指药品监督管理部门根据药品监管的需要，依法对生产、经营和使用的药品及其责任主体所采取的抽查检验行为

（2）注册检验：是指药品监督管理部门基于法律法规和现有科学认知进行安全性、有效性和质量可控性等审查，决定是否同意其申请的活动

（3）进口检验：凡依据《药品进口管理办法》及其相关文件规定，向中国食品药品检定研究院提出检验申请的，属进口检验

（4）复验：当药品生产、经营或使用单位对初步检验结果持有异议时，可以在规定时间内申请复验

二、中药制剂检测的特点与任务

（一）中药制剂检测的特点

中医药理论的指导性

中药制剂质量标准的制定和检测都是在中医药理论指导下进行的

中药制剂化学成分的复杂性

中药制剂的化学成分复杂，含有多种性质相似的化学成分，各成分含量较低，易相互影响，有效成分非单一。

中药制剂杂质来源的多途径性

在制剂原料、生产过程、贮运过程中均可带入杂质，如原料药材带有的非药用部位及泥沙，药材产地环境污染及滥用农药导致重金属及残留农药超标，贮藏不当引起的虫蛀、霉变，清洗原料的水质污染引入的杂质等

中药制剂辅料的多样性

因剂型和制备工艺不同，中药制剂辅料多种多样，对测定结果有多种影响

中药制剂质控方法的多元性

主要有单一成分分析法、多成分分析法、多维多息分析法、特征图谱法、指纹图谱法、综合分析法等

（二）中药制剂检测的任务

检测和控制中药制剂的质量

运用物理学、化学、生物学及微生物学等现代分析的技术和手段，对制剂原料、中间产品及成品进行定性定量分析，全面控制药品质量，是中药制剂检验工作的基本任务

研究与制定中药制剂质量标准

研究与制定中药制剂的质量标准，建立科学的中药制剂质量标准体系，提高检测技术水平，可为中药制剂的研发、生产、经营和使用等过程提供检验标准和方法，是中药制剂检验工作的战略任务

开展中药制剂质量控制相关性研究

针对中药制剂药味多、化学成分复杂、质量控制困难等问题，开展中药制剂质量控制的相关性研究

三、中药制剂检测的发展与管理

（一）中药制剂检测的发展

检验技术向仪器化、自动化、快速和微量的方向发展

检测成分向活性成分、多成分或多组分方向发展

中药指纹图谱/特征图谱鉴别技术得到更广泛的应用

安全性检查项目大幅增加并不断完善

新的质量控制模式将逐步得到应用

（二）中药制剂检测的管理

目前我国制药企业已全面实施 GMP，药品质量管理（QM）是其重要组成部分。药品质量管理是通过具体的质量保证和质量控制活动来实现的

质量保证(QA)

又称质量监督，是指以产品质量为对象，开展直接形成产品质量的职能活动，对生产的各环节全面监控并贯彻始终，从而确保产品质量

质量控制(QC)

又称质量检验，是指对物料、中间产品、成品等进行取样和检验等业务活动，确保放行前物料或产品质量符合要求

第二节 中药制剂检测的依据

一、国家药品标准

药品标准是指根据药物自身的理化与生物学特性，按照来源、处方、制法和运输、贮藏等条件所制定的、用以评估药品质量在有效期内是否达到药用要求，并衡量其质量是否均一稳定的技术要求

国务院药品监督管理部门颁布的《中国药典》和药品标准为国家药品标准；《中国药典》增补本与其对应的现行版《中国药典》具有同等效力；国家药品标准是国家对药品质量和检验方法所作的技术规定，是药品研制、生产（进口）、经营、使用和监督管理等相关单位均应遵循的法定技术标准

《中国药典》

1. 《中国药典》简介

依据《中华人民共和国药品管理法》组织制定和颁布实施。《中国药典》一经颁布实施，其所载同品种或相关内容的上版药典标准或其原国家标准即同时停止使用

2. 现行版《中国药典》主要特点

- （1）鉴别水平明显提高
- （2）检查项目不断完善
- （3）浸出物、指纹图谱和特征图谱测定逐渐增加
- （4）含量测定制剂显著增多

3. 《中国药典》解读

（1）凡例：

是为正确使用《中国药典》，对品种正文、通用技术要求以及药品质量检验和检定中有关共性问题的统一规定和基本要求

1) 取样的准确度：

试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量，均以阿拉伯数字表示，其精确度可根据数值的有效数位来确定。

①称“0.1g”是指称取重量可为0.06~0.14g；

- ②称“2g”是指称取重量可为1.5~2.5g；
③称“2.0g”是指称取重量可为1.95~2.05g；
④称“2.00g”是指称取重量可为1.995~2.005g
精密称定、称定、精密量取、量取的含义。

2) 试验的精密度：包括对恒重、按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算、空白试验和试验时的温度的规定。

①恒重：除另有规定外，是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。

②空白试验：是指在不加供试品或以等量溶剂替代供试液的情况下，按同法操作所得的结果。

③试验时的温度：未注明者，是指在室温下进行，温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 为准

3) 药筛及粉末分等：药典所用药筛，选用国家标准的R 40/3系列药筛分等

4) 标准物质：系指用于鉴别、检查、含量测定的对照品、对照药材、对照提取物、标准品

5) 试药、试液、指示剂：试验用的试药

6) 干燥方法：制剂中的干燥方法一般用“干燥”或“低温干燥”（一般不超过 60°C ），采用特殊干燥方法的，在具体品种项下注明

7) 单剂量包装：系指按规定一次服用的包装剂量

8) 贮藏条件：①遮光：系指用不透光的容器包装，例如棕色容器或黑色包装材料包裹的无色透明、半透明容器；②避光：系指避免日光直射；③密闭：系指将容器密闭，以防止尘土及异物进入；④密封：系指将容器密封，以防止风化、吸潮、挥发或异物进入；⑤熔封或严封：系指将容器熔封或用适宜的材料严封，以防止空气与水分的侵入并防止污染；⑥阴凉处：系指不超过 20°C ；⑦凉暗处：系指避光并不超过 20°C ；⑧冷处：系指 $2\sim 10^{\circ}\text{C}$ ；⑨常温：系指 $10\sim 30^{\circ}\text{C}$ 。除另有规定外，贮藏项未规定贮存温度的一般系指常温

9) 计量：①温度：水浴温度，除另有规定外，均指 $98\sim 100^{\circ}\text{C}$ ；热水系指 $70\sim 80^{\circ}\text{C}$ ；微温或温水系指 $40\sim 50^{\circ}\text{C}$ ；室温（常温）系指 $10\sim 30^{\circ}\text{C}$ ；冷水系指 $2\sim 10^{\circ}\text{C}$ ；冰浴系指约 0°C ；放冷系指放冷至室温。

②百分比： $\%(\text{g}/\text{g})$ 表示溶液100g中含有溶质若干克； $\%(\text{ml}/\text{ml})$ 表示溶液100ml中含有溶质若干毫升； $\%(\text{ml}/\text{g})$ 表示溶液100g中含有溶质若干毫升； $\%(\text{g}/\text{ml})$ 表示溶液100ml中含有溶质若干克。③溶液：本版药典使用的滴定液和试液的浓度，以 mol/L （摩尔/升）表示者，其浓度要求需精密标定的滴定液用“XXX 滴定液（YYY mol/L ）”表示；作其他用途不需精密标定其浓度时用“YYY mol/L XXX 溶液”表示，以示区别；溶液的滴，系指在 20°C 时，以1.0ml水为20滴进行换算

10) 溶解度：系指药品在溶剂中的溶解能力。①极易溶解：系指溶质1g（ml）能在溶剂不到1ml中溶解；②易溶：系指溶质1g（ml）能在溶剂1~不到10ml中溶解；③溶解：系指溶质1g（ml）能在溶剂10~不到30ml中溶解；④略溶：系指溶质1g（ml）能在溶剂30~不到100ml中溶解；⑤微溶：系指溶质1g（ml）能在溶剂100~不到1000ml中溶解；⑥极微溶解：系指溶质1g（ml）能在溶剂1000~不到10000ml中溶解；⑦几乎不溶或不溶：系指溶质1g（ml）在溶剂10000ml中不能完全溶解

(2) 品种正文：

《中国药典》各品种项下记载的内容统称为品种正文。《中国药典》一部品种正文分为药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂三部分

(3) 通则：

主要包括制剂通则、其他通则、通用检测方法、试剂和标准物质及指导原则。制剂通则系为按照药物剂型分类，针对剂型特点所规定的基本技术要求；通用检测方法系为各品种进行相同项目检验时所应采用的统一规定的设备、程序、方法及限度等

二、药品注册标准

药品注册是指药品注册申请人依照法定程序和相关要求提出药物临床试验、药品上市许可、再注册等申请以及补充申请，药品监督管理部门基于法律法规和现有科学认知进行安全性、有效性和质量可控性等审查，决定是否同意其申请的活动。药品注册按照中药、化学药和生物制品等进行分类注册管理

第三节 中药制剂检测的程序

一、取样

取样又称抽样，系从同一批产品（或物料）中抽取一定数量具有代表性样品的过程。取样应具有科学性、规范性、合法性、公正性和代表性，应严格按照《药品质量抽查检验管理办法》及《药品抽样原则及程序》的有关规定进行操作

取样前检查

取样前应检查药品的品名、厂家、批号、规格及包装式样等是否一致，检查包装的完整性、清洁程度以及有无污染、水迹或霉变等情况，检查药品贮藏条件是否符合要求，药品包装是否按规定印有或贴有标签并附有说明书，字样是否清晰。同时，应核实被抽取药品的库存量。有异常情况者另行处理。凡从外观看长霉、发霉、虫蛀及变质的物料、成品及中间产品，可直接判为不合格，无须再抽样检验

取样操作

（1）直接接触药品的取样工具，使用前应当及时清洁干燥，不与药品发生化学反应，不对抽取样品及剩余药品产生污染

（2）取粉末状固体样品和半固体样品时，一般使用一侧开槽、前端尖锐的不锈钢抽样棒取样，也可使用瓷质或者不锈钢质药匙取样。如七厘散，为朱红色至紫红色的粉末或易松散的块，取样时即可使用瓷质药匙取样

（3）取低黏度液体样品时，根据不同情形分别使用吸管、烧杯、勺子、漏斗等取样，如双黄连口服液，为棕红色或深棕色的澄清液体，可用吸管取样；抽取高黏度液体样品时，可用玻璃棒蘸取，如二冬膏为黄棕色稠厚的半流体，可用玻璃棒配合取样

（4）取无菌样品或需作生物检查的样品时，取样工具须经灭菌处理。如注射用双黄连（冻干），为无菌制剂，在进行无菌检查时取样工具须经灭菌处理

取样方法及数量

（1）抽样方法的确定：库存批数少于等于计划抽样批数时，各批均为抽样批；库存批数多于计划抽样批数时，应随机抽取

（2）抽样单元数（n）的确定：计划抽取的样品数少于6个最小包装时，应当从相应数量的抽样单元中取样（如需抽取4个最小包装，应当从4个抽样单元中各取1个最小包装）；计划抽取的样品等于或者多于6个最小包装时，则应当从6个抽样单元中抽样

（3）抽样单元的确定：抽样单元应随机抽取，可参照简单随机、系统随机或分段随机等方法确定

（4）取样方法：以完整的最小包装作为取样对象，从确定的抽样单元内抽取单元样品。将单元样品汇集成最终样品，将每一包件所取样品混匀，称为“袋样”；将全部袋样混匀，称为总样品，又称“混合袋样”或“初样”，不少于全检用量的2倍量，其中1/2供检验用，1/4供复核用，1/4留样保存（至少1年）；若混合袋样超出全检用量的数倍时，可采用“圆锥四分法”获得平均样品

取样结束，取样人员应当完整、准确、规范填写专用的《药品抽样记录及凭证》及《药品抽

样告知及反馈单》，由抽样人员和被抽样单位相关人员签字，并加盖印章或指模

二、检测

（一）供试品溶液的制备

样品预处理

预处理是指采用一定的方法将样品中的辅料和非被检成分等干扰性物质除去，获得被检物质供检验用的过程。检验方法不同，预处理方法亦不同

提取

常用的提取方法有溶剂提取法、水蒸气蒸馏法和升华法等

分离

中药制剂样品提取液一般体积较大，被测成分含量较低，尚存较多杂质，还需进一步分离纯化，才能用于成分测定

（二）性状

性状检查主要是对药品的外观、质地、断面、形状、色泽、气味的观测，包括眼看、鼻闻、口尝等方法。性状检查是中药制剂质量控制的第一道防线，对于保障药品的安全性、有效性和稳定性具有不可替代的作用

（三）鉴别

中药制剂的鉴别主要是利用处方中各药味的组织特征，所含成分的理化性质、光谱或色谱特性等，对制剂的真伪进行鉴定。主要方法有显微鉴别和理化鉴别。对含有药材粉末的中药制剂，可采用显微鉴别法。对所有中药制剂均可采用理化鉴别法

（四）检查

常规检查

检查项目与剂型有关，如丸剂、片剂等需进行重量差异检查，片剂、胶囊剂、丸剂需进行崩解时限检查，颗粒剂需进行溶化性检查，酒剂、酊剂应进行含乙醇量和甲醇量检查等

杂质检查

杂质分为一般杂质和特殊杂质两类。一般杂质系指广泛存在，在多数制剂的生产或贮存过程中容易引入的杂质，如总灰分、酸不溶性灰分、重金属、砷盐等。特殊杂质系指仅在某种（类）制剂的制备和贮藏过程中产生的杂质，如正天丸、正天胶囊中的双酯型生物碱，右归丸中的乌头碱

生物检查

包括微生物限度检查、无菌检查、热原检查及细菌内毒素检查。其中，微生物限度检查用于检查非无菌制剂受到微生物污染的程度，包括染菌量（需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数）及控制菌（包括耐胆盐革兰氏阴性菌，大肠埃希菌、沙门菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、梭菌、白念珠菌等）的检查

（五）浸出物测定

浸出物测定系指用水、乙醇或其他适宜的溶剂，有针对性地对制剂中的可溶性物质进行测定，以评价其质量是否符合药品标准的要求。本法适用于有效成分尚不明确、待测成分含量太低（低于万分之一）、尚无确切定量测定方法或现有含量测定方法不能完全反映其内在质量的制剂

（六）指纹图谱和特征图谱测定

中药指纹图谱系指中药经适当处理后，采用一定的分析方法得到的能够体现中药整体特性的图谱，能反映中药多成分的特点，是目前公认的最适合中药物质群质量控制的手段之一。中药指纹图谱主要为化学指纹图谱，按质量控制目的可分为指纹图谱和特征图谱，特征图谱是从指纹图谱中选取若干专属性强的色谱峰或色谱峰组合组成，以作为控制中药质量的专属性鉴别手段

（七）含量测定

含量测定是对中药制剂进行内在质量控制的重要方法，其目的是以有效成分含量为指标，客观准确地评价药品质量的优劣

（八）药品检验记录

药品检验记录是药品检验过程中对所用器具材料、所涉步骤方法、所得数据图表的完整记录，是进行科学研究和技术总结的原始资料，更是出具药品检验报告书的依据。为保证药品检验工作的科学性和规范化，检验记录必须做到记录原始、真实，内容完整、齐全，书写清晰、整洁

三、出具检验报告书

药品检验报告书是药品检验所对外出具对某一药品检验结果的正式凭证，是对药品质量作出的技术鉴定，是具有法律效力的技术文件。“检验卡”是药品检验所内部留存的检验报告底稿。药检人员应本着严肃负责的态度，根据检验记录，认真填写“检验卡”，经逐级审核后，由授权签字人签发“药品检验报告书”。要求做到：依据准确，数据无误，结论明确，文字简洁，书写清晰，格式规范

表头栏目的书写要求

- （1）标题和编号：报告书应明确标注“药品检验报告书”字样，并给予唯一的编号，编号通常包含年份和流水号
- （2）检品信息：需详细记录检品的名称、剂型、规格、国别、厂名、生产单位或产地、包装、批号、效期等信息
- （3）剂型：按检品的实际剂型填写，如片剂、胶囊剂、注射剂等
- （4）规格：按质量标准规定填写，没有规格的填“/”
- （5）生产单位：产地仅适用于药材，其余均按药品包装实样填写
- （6）包装：应填药品的最小原包装的包装容器，如“塑料瓶”或“铝塑板及纸盒”等
- （7）批号：按药品包装实样上的批号填写
- （8）效期：按药品包装所示填写
- （9）抽样数量或检品数量：均按收到检品的包装数乘以原包装规格填写，如“3瓶×50片/瓶”等
- （10）检验目的：国内检品填写“抽查检验”“委托检验”“复核检验”“注册检验”。已获国家药品监督管理部门核发《进口药品注册证》或批件的进口药品，填“进口检验”；进口小样检验填“（进口）委托检验”；为申请《进口药品注册证》而对质量标准进行复核的填“（进口药品质量标准）复核检验”
- （11）检验项目：有“全检”“部分检验”或“单项检验”。“单项检验”应直接填写检验项目名称，如“鉴别”或“检查”等
- （12）检验依据：进口药品必须按照国家药品监督管理部门颁发的《进口药品注册证》载明的质量标准检验，并按照《进口药品注册证》注明标准编号

检验报告书中检验项目的编排与格式

报告书中检验项目的编排和格式应与检验卡完全一致。表头之下的首行，横向列出“检验项目”“标准规定”和“检验结果”三个栏目。“检验项目”下，按质量标准列出[性状][鉴别][检查]与[含量测定]等大项目；大项目名称需添加方括号。每一个大项下所包含的具体检验项目名称和排列顺序，应按质量标准上的顺序书写

检验报告书中检测项目的书写要求

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

(2) 鉴别：常由一组试验组成，应将质量标准中鉴别项下的试验序号(1)(2)……列在“检验项目”栏下。每一序号之后应加注检验方法简称。凡属显色或沉淀反应的，在“标准规定”下写“应呈正反应”，“检验结果”下根据实际反应情况写“呈正反应”或“不呈正反应，不符合规定”。若鉴别试验采用紫外-可见分光光度法或TLC，在“标准规定”下按质量标准内容用简洁的文字书写，“检验结果”下列出具体数据，或写“与对照图谱一致(或不一致)”或“与对照品相同(或不同)”

(3) 检查：水分、pH值或相对密度等，若质量标准中有明确数值要求的，应在“标准规定”下写出。在“检验结果”下写实测数值，实测数值超出规定范围时，应在数值之后加写“不符合规定”。有关物质包括重金属、砷盐、重量差异、崩解时限、热原或无菌等

检验报告书的结论

内容包括检验依据和检验结论。国内检品，全检合格者，结论写“本品按×××检验，结果符合规定”；全检中只要有一项不符合规定，即判为不符合规定；结论写“本品按××××检验，结果不符合规定”。如非全项检验，合格的写“本品按×××检验上述项目，结果符合规定”；如有一项不合格时，则写“本品按××××检验上述项目，结果不符合规定”。进口检验，除应包括检验依据和检验结论外，还应写明是否准予进口

检验报告书底稿签名

检验卡或报告书底稿应作为内部留存的文件，与正式的药品检验报告书具有同等效力。检验者、校核者和各级审核者均应在报告书底稿上签具姓名和经办日期

**复习
作业**

作业：学习通习题

教案二

章节名称	第二章 中药制剂鉴别技术				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/> 实践课 <input type="checkbox"/> 练习课 <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	4		
教学目标及要求	<p>1、知识目标： ①掌握中药制剂性状鉴别的内容和判定方法。 ②熟悉显微鉴别的制片技术及特征显微结构。 ③掌握理化鉴别（化学反应、薄层色谱）的基本原理。</p> <p>2、能力目标： ①能够准确描述中药制剂的性状特征并做出初步判断。 ②能够规范制作显微片并识别典型显微特征。 ③能够熟练进行薄层色谱鉴别操作并分析结果。</p> <p>3、素养目标： ①培养细致观察、准确描述的观察能力。 ②养成规范操作、严谨求实的职业习惯。 ③增强对中医药传统鉴别技术的认同感。</p> <p>4、课程思政： ①通过传统鉴别经验与现代技术的结合，增强中医药文化自信。 ②在鉴别操作中培养精益求精的工匠精神。 ③通过真伪鉴别案例，树立维护公众用药安全的责任感。</p>				
教学方法	多媒体讲授法				
教学重点	性状鉴别要点、显微制片技术及薄层色谱鉴别操作。				
教学难点	显微特征的识别与判断、薄层色谱斑点的分析。				
教学步骤及内容					
<p>第一节 性状检验法</p> <p>中药制剂的性状鉴别是对其物理特性的感官描述。“性状”系指将制剂除去外包装、包衣或胶囊壳后的外观形状（形态）、色泽及气味等特征，对初步鉴定制剂质量具有重要意义。因此制剂的性状往往与投料的饮片质量及生产工艺有关，饮片质量保证，生产工艺恒定，则成品性状是基本一致的</p> <p>一、鉴别内容</p> <p>形状或形态 形状系指中药制剂具有的形体状态，形态系指中药制剂具有的物理聚集态</p> <p>色泽 制剂在日光下肉眼可见的颜色及光泽度，是中药制剂质量的重要标志</p> <p>气 气系指被嗅觉所感知的药物特征信息</p> <p>味 味系指被味觉所感知的药物特征信息</p> <p>二、操作方法</p> <p>（一）观测和描述</p> <p>形状或形态 观测、描述中药制剂的形状或形态时，应根据具体剂型进行</p> <p>色泽</p>					

需用两种色调复合描述制剂的色泽时，应以后一种色调为主，如黄棕色，即以棕色为主。制剂具有两种不同颜色时，应把常见的或质量好的颜色写在前面，少见的或质量差的颜色写在后面，且两者之间用“或”连接。复方制剂应考虑贮藏期间颜色会变深的自然现象，故应根据实际观察的情况规定其色泽变化的幅度，并将两种颜色用“至”连接

气

靠嗅觉获取的特征可分为香、芳香、清香、腥、臭、特异等。当香气浓厚时用芳香浓郁来描述；当气味不明显时，可用气微来描述

味

口尝制剂获取特征时，取少量代表性的样品，至少咀嚼 1 分钟，使舌的各部位充分与药接触，以便能准确尝到药味。味感的描述可分为甜、酸、苦、涩、辛、凉、咸、辣、麻等，亦可用混合味如清凉、辛凉、麻辣等描述

(二) 记录

经观察后，须完整记录制剂的性状。如附子理中片为糖衣片，除去糖衣后显棕褐色，气微，味微甜而辛辣；大山楂丸为棕红色或褐色的大蜜丸，味酸、甜。性状鉴别符合规定者，应作出完整记录，不可仅记录“符合规定”；遇外观性状异常者（如变色、异臭、潮解、碎片、花斑等），应全面详尽描述

(三) 结果判断

中药制剂的外观性状应与国家药品标准规定的性状描述及药典制剂通则项下对剂型外观性状的要求相一致。与质量标准内容一致的，判定为符合规定，再结合其他检验项目综合分析判断，得出最终结论；否则，判定为不符合规定，即可初步判断为假药或劣药

三、应用实例

丸剂

如牛黄上清丸为棕黄色至深棕色的水丸或红褐色至黑褐色的小蜜丸、大蜜丸与水蜜丸；气芳香，味苦

片剂

如牛黄解毒片为素片、糖衣片或薄膜衣片，素片或包衣片除去包衣后显棕黄色；有冰片香气，味微苦、辛

胶囊剂

如一捻金胶囊为硬胶囊，内容物为黄棕色至黄褐色的粉末；气微，味微苦、涩

颗粒剂

如八珍颗粒为浅棕色至棕褐色的颗粒；气微香，味甜、微苦

合剂

如八正合剂为棕褐色的液体；味苦、微甜。舒心口服液为棕红色的澄清液体；气微香，味甜、微苦、涩

散剂

如七厘散为朱红色至紫红色的粉末或易松散的块；气香，味辛、苦，有清凉感

糖浆剂

如急支糖浆为棕黑色的黏稠液体；味甜、微苦

贴膏剂

如天和追风膏为黄棕色至淡红棕色的片状或带孔片状橡胶膏；气芳香

煎膏剂

如二冬膏为黄棕色稠厚的半流体；味甜、微苦

软膏剂

如冰黄肤乐软膏为灰黄色的乳剂型软膏，具有冰片的特殊气

酊剂

如十滴水为棕红色至棕褐色的澄清液体；气芳香，味辛辣

栓剂

如保妇康栓为呈乳白色、乳黄色或棕黄色的子弹形

膏药

如万灵五香膏为摊于兽皮或布上的黑膏药和瓶（袋）装的黄棕色药粉，气香

酒剂

如三两半药酒为黄棕色的澄清液体；气香，味微甜、微辛

注射剂

如灯盏细辛注射液为棕色的澄明液体

锭剂

如万应锭为黑色光亮的球形小锭；气芳香，味苦，有清凉感

气雾剂

如宽胸气雾剂为定量阀门气雾剂，在耐压容器中的药液为浅黄色的澄清液体；喷出时具特异香气，味苦、微辛辣

喷雾剂

如鼻炎通喷雾剂为药液，为黄棕色至棕褐色的澄清液体

露剂

如川贝止咳露为棕黄色至棕褐色的液体；气芳香，味甜、凉、微苦

《中华人民共和国药典》成方制剂和单味制剂的性状鉴别对初步鉴定中成药的质量具有重要意义

性状鉴别主要包括形状或形态、色泽、气味等内容，操作方法包括观测、描述、记录及结果判断

第二节 显微鉴别法

中药制剂的显微鉴别法系指利用显微镜对成方制剂组成药味的组织构造、细胞及其后含物等微观特征进行鉴别，以判断制剂中饮片真伪和掺杂情况的方法。本法适用于含有饮片粉末并保留原药味显微特征的制剂，主要包括丸剂、胶囊剂、片剂、散剂、颗粒剂等剂型，另外还有部分锭剂、茶剂、软膏剂、栓剂、贴膏剂、膏药等也可用显微鉴别法

一、鉴别内容

植物类饮片显微鉴别内容

动物类药材显微鉴别内容

矿物类药材显微鉴别内容

二、操作方法

对中药制剂进行显微鉴别，主要是根据药品标准的规定，在制剂中检出相关药味粉末的专属性显微特征，主要包括供试品预处理、显微制片、显微观察、显微测量、显微化学鉴别、结果判断六个步骤

（一）供试品预处理

散剂、胶囊剂

直接取适量粉末装片，或透化后装片；若内容物为颗粒状，应研细

片剂，水丸、糊丸、水蜜丸，锭剂

片剂取 2~3 片，丸剂取数丸，锭剂取 1~2 锭，包衣者先除去包衣，置乳钵中研成粉末，取适量粉末装片，或透化后装片

蜜丸

采用两种方法：①用解剖刀沿蜜丸正中切开，从切面由外至中央挑取适量样品制片，或透化

后装片；②将蜜丸切碎后，加水适量搅拌，或用超声处理使分散，然后离心沉淀，如此反复操作以除尽蜂蜜，取沉淀物适量装片，或透化后装片

（二）显微制片

粉末冷装片、粉末透化装片、混悬液装片

（三）显微观察

利用生物光学显微镜，一般需观察 2~5 个显微标本片，按照镜检时“先低倍后高倍”的原则，先在低倍镜下按“之”字移动法移动标本片，以便能全方位检查标本片的各个部位

（四）显微测量

应用显微测微尺在显微镜下测量细胞及其后含物的大小，以达到准确鉴别的目的

（五）显微化学鉴别

为鉴别不同性质的细胞壁及细胞后含物，常采用专属性化学试剂和方法对供试品粉末进行处理后，再进行显微观察

（六）结果判断

将观察、记录的显微特征与质量标准规定的内容或与对照药材粉末对照，显微特征全部检出者为符合规定；否则，判定为不符合规定

（七）注意事项

粉碎用具用毕后，必须处理干净并干燥后才能用于另一种药品的粉碎

所用盖玻片和载玻片应保持洁净。新片要用洗液浸泡或用肥皂水煮半小时取出，先用流水冲洗，再用蒸馏水冲洗 1~2 次后，置 70%~90%乙醇中，备用

显微制片时，每片粉末的取用量宜少不宜多，为使观察更全面，可多制片。若粉末取量多，特征重叠，轮廓不清，反而费时费力，难以得出准确结论

来源于相同药用部分的药材，其显微特征具有一定的规律性，在显微鉴别时，应根据药材和饮片的基原、成方制剂的处方和制法综合分析，有重点地进行观察，提高鉴别的准确性。两味或两味以上药材所共有的显微特征，不能作为鉴别指标

淀粉粒、结晶、纤维、石细胞、导管等特征可借助偏光装置寻找和观察

通常在高倍镜下进行显微测量，因目镜测微尺的每一小格的长度值较小，结果较为准确。但测量较大目的物如纤维、导管、非腺毛等，在低倍镜下进行较为适宜

测量目的物长度应每次记录测量数据，并注意统计分析数据的最小量值、多见量值、最大量值（ μm ）

三、应用实例

参苓白术散的显微鉴别

小儿肝炎颗粒的显微鉴别

以原药材粉末入药的中药制剂，可采用显微鉴别法确定制剂的真伪

依据制剂中各单味药材粉末的专属性特征，来确定该药味是否存在

根据观察、记录的显微特征与质量标准规定内容或与对照药材粉末对照，显微特征全部检出并相符，判断其真伪或是否有掺伪

第三节 理化鉴别法

中药制剂的理化鉴别是利用制剂所含化学成分的理化性质，通过色谱法、光谱法、化学法等分析方法和技术检测有关成分是否存在，从而判断制剂的真伪。《中华人民共和国药典》收录的理化鉴别方法主要有薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法、化学反应鉴别法、升华鉴别法、荧光鉴别法、紫外-可见分光光度法等，其中薄层色谱法是中药制剂鉴别最常用的方法

一、薄层色谱鉴别法

薄层色谱鉴别法系根据供试品所含成分性质，选用适宜的薄层板，点加供试品和对照物

质，在相同条件下展开，必要时显色，通过对比供试品与对照物质的色谱斑点，以达到定性鉴别的目的。薄层色谱鉴别法具有设备简单、快速简便、专属性强、展开剂灵活多变、色谱图直观和容易辨认等特点

（一）试验用品

硅胶 G 薄层板、点样器、展开器、显色装置、检视装置

（二）操作步骤

薄层板预处理

一般选用市售预制薄层板，临用前一般应于 110℃活化 30 分钟，聚酰胺薄膜不需活化。铝基片薄层板或聚酰胺薄膜临用前可根据需要剪裁，但须注意剪裁后的薄层板底边的涂层不得有破损

供试品溶液的制备

供试品溶液按药品标准品种项下的规定制备。固体制剂一般需经预处理、提取、分离、浓缩等操作，最后用甲醇、乙醇等有机溶剂复溶，即得；液体中药制剂可用适宜溶剂萃取，萃取液可直接作为供试品溶液，或浓缩后加甲醇、乙醇等有机溶剂复溶作为供试品溶液。也可采用加速溶剂萃取法制备供试品溶液，该方法系在密闭、加压条件下，在超过有机溶剂沸点的温度下对样品进行提取，使溶剂加载和提取液滤过等过程实现自动化，并可连续提取多个样品，提高了机械化、自动化程度和提取效率，减少了人为操作误差

对照标准溶液的制备

（1）对照品溶液制备：按各品种检测规定，取对照品适量，一般用甲醇、乙醇等溶剂直接溶解，作为对照品溶液。如同时检测多种成分，需制备多个对照品溶液

（2）对照药材或对照提取物溶液的制备：按各品种检测规定，取对照药材或对照提取物适量，按供试品溶液制备方法制备对照药材或对照提取物溶液

点样

点样应在洁净干燥的环境中进行。点样为薄层色谱的关键步骤，不正确的点样会造成色谱歪扭，斑点变形，直接影响图谱的质量。点样方法有接触式点样和喷雾点样两种

展开

选择大小适合的展开容器，加入展开剂后使展开容器密闭，放置 15~30 分钟，迅速将点有供试品溶液和对照标准溶液的薄层板置于展开缸中，浸入深度以展开剂液面距点样基线 5mm 为宜，立即密闭，展开。一般上行展开 8~15cm，当溶剂前沿达到预定展距后，取出薄层板，晾干，待检视

检视

（1）直接检视：自身有颜色的斑点可直接在可见光下检视

（2）显色后检视：如斑点不能直接检视，可用喷雾法、熏蒸法或浸渍法以适宜的显色剂或采用其他显色方法显色后，再于可见光或紫外光下检视

计算比移值

比移值（ R_f ）：是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，按下式计算薄层色谱中供试品溶液和对照标准溶液主斑点的 R_f 值，并进行比较

分离度（分离效能）：薄层色谱中供试品与对照标准品的斑点均应清晰分离

（三）结果判断

供试品色谱中，在与对照品、对照药材或对照提取物色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点或荧光斑点，斑点比移值（ R_f ）一致，清晰分离，则判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

（四）注意事项

薄层板的活化与保存

除聚酰胺薄层板外,其他薄层板在使用前一般应进行活化,活化后的薄层板应立即置有干燥剂的干燥器中保存,保存时间不宜过长,最好随用随制

供试品溶液的制备

建立方法时应选择适宜的溶剂进行提取,杂质较多时,应选择适宜的方法进行前处理。以克服薄层色谱背景较深、斑点不清晰的现象

点样

一般手动点样时,溶剂的选择会影响点样原点及分离后斑点的形状,因此一般选择极性小的溶剂。若使用极性较大的溶剂反复点样时,应待每次点样溶剂挥干后再点样,以防止展开后的斑点扩散或空心。点样量一般不超过 $10\mu\text{l}$ 。对于热不稳定的成分,挥干溶剂时应避免加热,以免破坏检测成分。条带状点样一般较圆点状点样具有较低的检出限和较好的抗干扰能力,如无自动点样仪时,也可手动进行条带状点样

展开

薄层展开时,气、液(展开剂)、固(固定性)三相之间的平衡对色谱结果有较大影响。预饱和是获得三相之间稳定平衡、提高薄层色谱重现性的重要操作,同时也可有效减少薄层色谱的边缘效应

记录

尽量以电子形式保存薄层图谱,以保证薄层分析结果记录准确可靠

(五) 应用实例

六味地黄丸(水蜜丸)中牡丹皮的薄层色谱法鉴别

二、高效液相色谱鉴别法

高效液相色谱法系采用高压输液泵将规定的流动相泵入装有填充剂的色谱柱,对供试品进行分离测定的色谱方法。注入的供试品,由流动相带入色谱柱内,各组分在柱内被分离,并进入检测器检测,由积分仪或数据处理系统记录和处理色谱信号。本法可用于中药制剂的鉴别、检查及含量测定

(一) 试验用品

高效液相色谱仪、C18 色谱柱、真空泵、过滤器

(二) 操作步骤

(三) 结果判断

比较供试品与对照品色谱图,供试品呈现与对照品保留时间相对应的色谱峰,则判定为符合规定;否则,判定为不符合规定

(四) 注意事项

流动相的制备与保存

用符合液相色谱纯度要求的试剂配制流动相;水应为新鲜制备的纯化水,可用超纯水器制得或用重蒸馏水。凡规定 pH 值的流动相,应使用精密 pH 计进行调节,除另有规定外,偏差一般不超过 $\pm 0.2\text{pH}$ 单位。配制好的流动相应通过适宜的 $0.45\mu\text{m}$ (或 $0.22\mu\text{m}$) 滤膜滤过,以除去杂质微粒。流动相用前必须脱气,否则容易在系统内逸出气泡,影响泵的工作、色谱柱的分离效率、检测器的灵敏度及基线的稳定性

检测用溶液的配制与保存

对照品溶液和供试品溶液在注入液相色谱仪前,一般应经 $0.45\mu\text{m}$ (或 $0.22\mu\text{m}$) 滤膜滤过,以减少对色谱系统产生污染或影响色谱分离

色谱柱的使用与保存

安装色谱柱时应使流动相流路的方向与色谱柱标签上箭头所示方向一致。进样前,色谱柱应用流动相充分冲洗平衡。试验结束后,可按色谱柱的使用说明书,对色谱柱进行冲洗和保存

(四) 应用实例

牛黄上清丸（大蜜丸）中芍药苷的高效液相色谱法鉴别

三、气相色谱鉴别法

气相色谱法是采用气体为流动相（载气）的色谱分离分析方法。制剂中的化学成分或其衍生物经气化后，被载气带入装有填充剂的色谱柱。在流经色谱柱的过程中，样品中各组分与固定相的作用力不同，从色谱柱中流出的时间也不同，从而彼此分离。各组分先后进入检测器，用数据处理系统记录色谱信号，形成色谱图。根据色谱图标明的出峰时间和顺序，可对化合物进行定性分析。同一色谱条件下，供试品应呈现与对照物质保留时间相同的色谱峰

（一）试验用品

仪器与用具

气相色谱仪、色谱柱（填充柱或毛细管柱）、微量注射器

气源

氮气、氢气、空气

（二）操作步骤

（三）结果判断

比较供试品与对照品色谱图，供试品呈现与对照品保留时间相对应的色谱峰，则判断为符合药品标准规定；否则，判定为不符合规定

（四）注意事项

通载气，确保管路无泄漏并使载气通过检测器后，才能打开各部分电源开关，设置气化室、柱温箱和检测器温度，开始加热。进样口温度应高于柱温 30~50℃，检测器温度一般高于柱温，并不得低于 150℃，以免水汽凝结，通常为 250~350℃

气化室、柱温箱和检测器温度恒定后，若选用氢火焰离子化检测器，可开启氢气和空气开关，调节载气流速或流量，然后点燃氢气

调节放大器灵敏度，待基线稳定后，进样测试。进样时，注射器操作应快速，尽量保持留针时间的一致性；保证进样的准确性和重现性

一般色谱图应于 30 分钟内记录完毕。测试完毕后，先关闭氢气和空气开关，再进行降温操作。将进样口、柱温箱、检测器以及顶空进样器的温度设为 40℃（或更低），待各组件的温度降至 40℃ 以下时，依次关闭载气、工作站和气相色谱仪

（五）应用实例

安宫牛黄丸中麝香的气相色谱法鉴别

四、化学反应鉴别法

化学反应鉴别法系利用化学试剂与中药制剂中的指标成分发生化学反应，根据所产生的颜色、沉淀或气体等现象，来判断被检测药味或成分的有无，以鉴别制剂的真伪。具有操作简便、快速等特点

（一）试验用品

水浴锅、电炉、电热套、试管

（二）操作步骤

（三）结果判断

将反应结果与药品标准对照，若一致则判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

（四）注意事项

供试品取用量应按各药品项下的规定，固体供试品应研成细粉；液体供试品如太稀可浓缩，如太浓可稀释

供试品溶液和试剂的加入量、方法和顺序均应按各试验项下的规定；如未作规定，试液应逐滴加入，边加边振摇；并注意观察反应现象

试验在试管或离心管中进行，如需加热，应小心仔细，并使用试管夹，边加热边振摇，

试管口不要对着试验操作者

试验中需蒸发时，应置于蒸发皿中在通风橱内的水浴上进行

有色沉淀反应宜在白色点滴板上进行，白色沉淀反应宜在黑色或蓝色点滴板上进行，也可在试管或离心管中进行，颜色反应须在玻璃试管中进行

反应灵敏度高的试验，应保证试剂的纯度和仪器的洁净，并同时进行空白试验对照；反应不够灵敏、试验条件不易掌握的试验，可用对照品进行对照试验

（五）应用实例

安胃片的化学反应鉴别

五、其他鉴别法

（一）升华鉴别法

升华鉴别法是利用中药制剂中所含的某些化学成分（如冰片）在一定温度下能升华的性质，获得升华物，根据升华物的理化性质进行鉴别的方法。多采用微量升华法，少数使用坩埚法或蒸发皿法

试验用品

微量升华装置、坩埚、紫外分析仪、显微镜等

操作步骤

取金属片或载玻片，置石棉网上，金属片或载玻片上放一金属圈（内径约 1.5cm，高约 0.8cm），圈内放置适量药材粉末，圈上覆盖载玻片，在石棉网下用酒精灯缓缓加热，至粉末开始变焦，去火待凉，载玻片上有升华物凝集。将载玻片反转后，置显微镜下观察结晶形状、色泽，或取升华物加试液观察反应

结果判断

将测试现象或结果与药品标准对照，一致者判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

（1）升华时应缓缓加热，温度过高易使药粉焦化，产生焦油状物，影响对升华物的观察或检视。温度可通过调整酒精灯火焰与石棉板的间距来控制，距离一般约 4cm

（2）样品粉末用量一般约 0.5g，过少不易产生足够量的升华物

（3）可在载玻片上滴加少量水降温，促使升华物凝集析出

（4）若无金属片，可用载玻片代替

应用实例

（1）万应锭中冰片的升华法鉴别

（2）小儿惊风散中雄黄的升华法鉴别

（二）荧光鉴别法

荧光鉴别法系利用制剂中某些成分，如黄酮类、蒽醌类、香豆素类等，在可见光或紫外光照射下可发射荧光的特性，对中药制剂进行鉴别。有的成分本身不具荧光，但经酸、碱处理后，或经其他化学方法处理后也可产生荧光

试验用品

紫外光灯或紫外分析仪、回流装置、水浴锅等

操作步骤

通常取制剂的提取液点在滤纸上或加入蒸发皿中，置紫外光灯下观察所产生的荧光。必要时可在供试品中加酸、碱或其他试剂，再观察荧光及其变化

结果判断

荧光颜色若与药品标准规定一致，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

（1）荧光强度较弱，故一般需在暗室中观察

- (2) 供试液一般用毛细管吸取，少量多次点在滤纸上，使斑点集中且具有一定浓度
- (3) 紫外光对人的眼睛和皮肤有损伤，操作者应避免与紫外光较长时间接触
- (4) 试验时，一般将供试品置于紫外光灯下约 10cm 处观察所产生的荧光。紫外光波长一般为 365nm，如用 254~265nm 波长观察荧光，应加以说明

应用实例

天王补心丸（小蜜丸）中当归的荧光法鉴别

（三）紫外-可见分光光度鉴别法

紫外-可见分光光度法是在 190~800nm 波长范围内测定物质的吸光度，用于中药制剂鉴别、检查和含量测定的方法

试验用品

紫外-可见分光光度计、比色皿

操作步骤

结果判断

将供试品的最大吸收波长和药品标准进行比较，二者如果一致，则判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

- (1) 试验中所用的量瓶和移液管均应经校正、洗净后使用
- (2) 使用的吸收池必须洁净，如配对使用需校正
- (3) 供试品溶液浓度以吸光度在 0.3~0.7 为宜，吸光度读数在此范围误差较小
- (4) 选用仪器的狭缝谱带宽度应小于供试品吸收带半高宽的 10%，否则测得的吸光度值会偏低。对于《中华人民共和国药典》收录的采用紫外分光光度法测定的大部分品种，可以使用 2nm 缝宽
- (5) 测定时应将样品室关严，否则易引入过多杂散光，使吸光度读数下降

应用实例

血脂康胶囊中红曲的紫外-可见分光光度法鉴别

《中华人民共和国药典》收录的理化鉴别方法有：薄层色谱法、高效液相色谱法、气相色谱法、化学反应鉴别法、升华鉴别法、荧光鉴别法、紫外-可见分光光度鉴别法等

薄层色谱鉴别法是目前中药制剂鉴别的主要方法。一般操作步骤为：薄层板预处理→供试品溶液的制备→对照标准溶液的制备→点样→展开→检视→计算比移值和分离度

薄层色谱鉴别法和气相色谱鉴别法主要是利用保留时间定性，通常以在相同的色谱条件下待测成分的保留时间与对照品的保留时间是否一致作为待测成分定性的依据。一般较少单独用于定性鉴别，多与含量测定结合进行

复习 作业	作业：学习通习题
------------------	----------

教案三

章节名称	第三章 中药制剂常规检查项目				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/> 实践课 <input type="checkbox"/> 练习课 <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	6		
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握水分测定的原理及不同类型制剂的应用。</p> <p>②熟悉崩解时限、装量差异的检查方法和判定标准。</p> <p>③掌握相对密度、pH 值等检查项目的测定原理。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够正确使用水分测定仪完成不同类型样品的水分测定。</p> <p>②能够规范操作崩解仪，准确判定崩解时限。</p> <p>③能够熟练进行装量差异检查并做出合格性判断。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①培养规范操作的职业习惯。</p> <p>②树立药品质量无小事的责任意识。</p> <p>③养成认真细致、一丝不苟的工作作风。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①通过常规检查的重要性，强化“质量无小事”的意识。</p> <p>②在重复性操作中培养学生的耐心和责任心。</p> <p>③结合不合格药品案例，增强维护药品安全的使命感。</p>				
教学方法	多媒体讲授法				
教学重点	水分测定、崩解时限检查、装量差异检查的操作方法。				
教学难点	不同类型制剂水分测定方法的选择与正确操作。				
教学步骤及内容					
<p>第一节 水分测定法</p> <p>水分测定法系指固体制剂中含水量的测定。固体制剂中含水量的多少，对其理化性质、稳定性以及临床疗效等均有影响，是控制制剂质量的一项重要指标。《中华人民共和国药典》（2025 年版）记载了五种水分测定法，即第一法（费休氏法）、第二法（烘干法）、第三法（减压干燥法）、第四法（甲苯法）和第五法（气相色谱法）</p> <p>不同剂型的水分含量标准</p> <p>注：蜡丸不检查水分；块状茶剂应在粉碎后测定。</p> <p>（一）烘干法</p> <p>烘干法系指将供试品在 100~105℃下连续干燥，挥尽其中的水分，根据减失的重量，计算供试品含水量（%）的方法。适用于不含或含少量挥发性成分的中药的水分测定</p> <p>试验用品</p> <p>干燥箱、分析天平（分度值 0.1mg）、扁形称量瓶、干燥器等</p> <p>操作步骤</p> <p>结果判断</p> <p>计算结果在药品水分含量标准规定的限度之内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定</p> <p>计算</p> <p>注意事项</p>					

- (1) 移动称量瓶时，不可徒手操作，可戴称量手套或使用厚纸条
- (2) 若同时测定几个供试品，称量瓶宜先用适宜的方法编码标记，瓶与瓶盖的编码一致；称量瓶放入干燥箱的位置，取出冷却、称重的顺序，应先后一致
- (3) 若供试品含水量较大且含大量糖类，直接在 105℃干燥易发生熔化现象，使表面结成一薄层，阻碍水分的继续蒸发，此时应先在低温下烘去大部分水分，再在规定温度下干燥至恒重
- (4) 干燥器中以硅胶为干燥剂时，干燥剂应及时更换

(二) 减压干燥法

减压干燥法系指在室温减压条件下，供试品所含水分被新鲜五氧化二磷 (P₂O₅) 干燥剂吸收，根据减失的重量，计算含水量 (%) 的方法。因样品消耗量少，可回收再利用，适用于含有挥发性成分的贵重药品

试验用品

- (1) 仪器与用具：减压干燥器和真空泵、分析天平 (分度值 0.1mg)、称量瓶
- (2) 试剂：五氧化二磷、无水氯化钙

操作步骤

- (1) 减压干燥器的准备：取直径 12cm 左右的培养皿，加入新鲜五氧化二磷干燥剂适量，使铺成 0.5~1cm 的厚度，放入直径 30cm 的减压干燥器中
- (2) 供试品中水分的测定：取供试品 2~4g，混合均匀，分取 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 (m₁)，求出供试品重量 (m_s)，打开瓶盖，放入上述减压干燥器中，减压至 2.67kPa (20mmHg) 以下，持续半小时，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 (m₂)

- (3) 计算

结果判断

计算结果在药品水分含量标准规定的限度之内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

- (1) 应选用单层玻璃盖称量瓶。如用双层中空的玻璃盖称量瓶，减压时，称量瓶盖切勿放入减压干燥器内，应放另一普通干燥器内，以免破裂
- (2) 减压干燥器开盖时，因干燥器内压力小于外部，必须先将活塞旋开，使空气进入才能开盖。应注意缓缓旋开活塞，以免造成气流吹散供试品
- (3) 干燥剂应保持有效状态，若表面已结块或出现液滴，即需更换
- (4) 初次使用新的减压干燥器，应先将干燥器外面用布包好，再行减压，以防破碎伤人
- (5) 可使用恒温减压干燥箱代替减压干燥器进行操作

(三) 甲苯法

甲苯法系指通过测定供试品在甲苯加热回流条件下被蒸馏出的水量和取样量，计算供试品含水量 (%) 的方法。适用于蜜丸类 (大蜜丸、小蜜丸) 和含挥发性成分的药品，如大山楂丸、橘红丸等

试验用品

- (1) 仪器与用具：甲苯法水分测定装置、分析天平 (分度值 0.1mg)、电热套、长刷
- (2) 试剂：甲苯

操作步骤

- (1) 供试品中水分的蒸馏：取供试品适量 (相当于含水量 1~4ml)，精密称定，置 500ml 的短颈圆底烧瓶中，加甲苯约 200ml，将仪器各部分连接，自冷凝管顶端加入甲苯至充满水分测定管的狭细部分。将短颈圆底烧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的方法，将管壁上附着的甲苯推下，继续蒸馏 5 分钟，放凉至室温，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，使水分和甲苯完全分离（可加亚甲蓝粉末少许，使水染成蓝色，以便分离观察），检读水量

(2) 计算

结果判断

计算结果在药品水分含量标准规定的限度之内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

- (1) 供试品一般先破碎成直径不超过 3mm 的颗粒或碎片
- (2) 测定用的甲苯须先加水少量充分振摇后放置，将水层分离弃去，经蒸馏后使用
- (3) 水分测定仪在使用前应清洁至内壁不挂水，晾干或置烘箱中低温烘干
- (4) 一般水分全部蒸出需 3~4 小时
- (5) 用电热套加热时应严格控制加热温度，防止温度过高造成水分逸失
- (6) 称样量不宜太小，以蒸出水量为 1~4ml 为宜，否则易增加测定误差
- (7) 水分测定管的刻度部分应经校准合格
- (8) 蒸馏完成后，应放置至室温后再检读水量，否则使检测结果偏高
- (9) 操作应在通风橱内进行

(四) 气相色谱法

气相色谱法 (GC) 测定水分系利用气相色谱仪的高分辨性能，将样品中的水分与其他组分分离，再以纯化水为对照品，采用外标法分别测定纯化水和供试品中水的峰面积，计算样品中的含水量 (%)

试验用品

(1) 仪器与用具：气相色谱仪（配热导检测器）、色谱柱（填料直径为 0.18~0.25mm 的二乙烯苯-乙基乙烯苯型高分子多孔小球）、分析天平（分度值 0.1mg）、微量注射器（10 μl）、具塞锥形瓶、量瓶、移液管

(2) 试剂：无水乙醇、纯化水

操作步骤

(1) 系统适用性试验：照气相色谱法试验，柱温为 140~150℃，取无水乙醇适量，注入气相色谱仪，其理论板数按水峰计算应大于 1 000，按乙醇峰计算应大于 150，水和乙醇两峰的分度应大于 2，连续进样 5 次，水峰峰面积的相对标准偏差不得大于 3.0%

(2) 对照溶液的制备：取纯化水约 0.2g，精密称定，置 25ml 量瓶中，加无水乙醇至刻度，摇匀，即得

(3) 供试品溶液的制备：取供试品适量（含水量约 0.2g），剪碎或研细，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入无水乙醇 50ml，密塞，混匀，超声处理 20 分钟，放置 12 小时，再超声处理 20 分钟，密塞放置，待澄清后倾取上清液，即得

(4) 测定：取无水乙醇、对照溶液及供试品溶液各 1~5 μl，注入气相色谱仪，记录色谱峰面积

(5) 计算

结果判断

计算结果在药品水分含量标准规定的限度之内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

(1) 对照溶液和供试品溶液的配制须用新开启的同一瓶无水乙醇（含水量约 0.3%），计算时需扣除无水乙醇含水量，否则会导致供试品的含水量偏高

- (2) 供试品加入无水乙醇后，应密塞，以防止空气中水分进入
- (3) 因中药制剂的水分分布不均匀，并随剂型而异，因此取样时应注意样品的代表性
- (4) 因采用外标法测定，手工进样不易精确控制进样量，最好使用微量进样阀或自动进样器

第二节 崩解时限检查法

崩解系指口服固体制剂在规定条件下，全部崩解溶散或成碎粒，并全部通过筛网（不溶性包衣材料或破碎的胶囊壳除外）。崩解或溶散的最长允许时间称为崩解时限或溶散时限。口服固体制剂在胃肠道需经崩散、溶解后，才能被机体吸收而达到治疗目的。胶囊剂的囊壳常因所用囊材的质量、久贮或与药物接触等原因，影响溶胀或崩解；滴丸剂中不含有崩解剂，故在水中不是崩解而是逐渐溶散，基质的种类与滴丸剂的溶散有密切关系。因此，崩解（溶散）时限在一定程度上间接反映药品的生物利用度。除另有规定外，《中华人民共和国药典》制剂通则对丸剂（大蜜丸除外）、片剂和胶囊剂等剂型的崩解（溶散）时限作了规定。凡规定检查溶出度、释放度、融变时限（栓剂、阴道片等）或分散均匀性的制剂，不再进行崩解时限检查

《中华人民共和国药典》收载了三种崩解时限检查法，即吊篮法、烧杯法、崩解篮法。其中崩解篮法仅用于检查口崩片，在中药制剂中极少应用

一、吊篮法

试验用品

升降式崩解仪、烧杯（1 000ml）、温度计（分度值 1℃）

操作步骤

(1) 崩解仪准备：将吊篮通过上端的不锈钢轴悬挂于金属支架上，浸入 1 000ml 烧杯中，并调节吊篮位置使其下降时筛网距烧杯底部 25mm，烧杯内盛有温度为 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 的崩解介质，调节液面高度使吊篮上升至高点时筛网在烧杯液面下 15mm 处

(2) 供试品的崩解（溶散）时限测定：除另有规定外，取供试品 6 片（粒），分别置上述吊篮的玻璃管中，根据剂型选择是否加挡板，启动崩解仪进行检查，记录崩解（溶散）时间

结果判断

各管中药品均应在规定时限内全部崩解（溶散）。如有 1 片（粒）不能完全崩解（溶散），应另取 6 片（粒）复试，均应符合规定。如有少量不能通过筛网，但已软化或轻质上漂且无硬心者，可作符合规定论

注意事项

(1) 烧杯内的崩解介质的温度应保持在 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$

(2) 每完成一次测试后，吊篮的玻璃管内壁、筛网及挡板等均应清洗干净，并重新更换崩解介质

(3) 丸剂供试品黏附挡板妨碍检查时，应另取供试品 6 丸，不加挡板进行检查

二、烧杯法

试验用品

烧杯（250ml）、温度计（分度值 1℃）、计时器

操作步骤

(1) 烧杯的准备：取 250ml 烧杯，烧杯内盛水 200ml，水温保持在 $15 \sim 25^{\circ}\text{C}$

(2) 供试品的崩解时限测定：取药品 1 片，置于 250ml 烧杯中，即有许多气泡放出，当药片或碎片周围的气体停止逸出时，片剂应溶解或分散在水中，无聚集的颗粒残留，记录崩解时间。同法检查 6 片

结果判断

除另有规定外，各片均应在 5 分钟内崩解。如有 1 片不能完全崩解，应另取 6 片复试，均应

符合规定

第三节 相对密度测定法

一、比重瓶法

比重瓶法系指选用同一比重瓶，在相同温度、压力条件下，依次装满供试品和水，分别称定重量，通过计算供试品与水的重量之比，测定供试品相对密度的方法

试验用品

比重瓶、分析天平（分度值 0.1mg）、温度计、水浴锅

操作步骤

- (1) 比重瓶重量的称定：将比重瓶洗净并干燥，称定其重量，准确至毫克（mg）数
- (2) 供试品重量的称定：取上述已称定重量的比重瓶，装满供试品（温度应低于 20℃或各品种项下规定的温度）后，插入中心有毛细孔的瓶塞，用滤纸将从塞孔溢出的液体擦干，置 20℃（或各品种项下规定的温度）的恒温水浴中，放置若干分钟，随着供试液温度的上升，过多的液体不断从塞孔流出，随时用滤纸将瓶塞顶端擦干，待液体不再由塞孔溢出（此现象意味着温度已平衡），立即将比重瓶自水浴中取出，再用滤纸擦干瓶壁外的水，迅速称定重量准确至毫克（mg）数。减去比重瓶的重量，即得供试品重量
- (3) 水重量的称定：按上述方法求得供试品重量后，将比重瓶中的供试品倾去，洗净比重瓶，装满新沸过的冷水，再照供试品重量的测定法测定同一温度时水的重量
- (4) 计算

结果判断

供试品的相对密度与该药品标准比较，在允许范围内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

- (1) 比重瓶必须洁净、干燥（所附温度计不能采用加温干燥法）
- (2) 操作顺序不能颠倒，必须是先称量空比重瓶，再装供试品称重，最后装水称重
- (3) 装过供试品的比重瓶必须冲洗干净，才能装水测定
- (4) 供试品及水装瓶时，应小心沿壁倒入比重瓶内，避免产生气泡，如有气泡，应稍放置待气泡消失后再调温称重。供试品如为糖浆剂等黏稠液体，装瓶时更应缓慢沿壁倒入，以免因黏稠度大产生的气泡难以逸去而影响测定结果
- (5) 将比重瓶从水浴中取出时，应用手指拿住瓶颈，而不能拿瓶身，以免液体因手温影响体积膨胀外溢
- (6) 当室温高于 20℃（或各品种项下规定的温度）时，必须调节环境温度至略低于规定的温度。否则，易造成虽经规定温度下平衡的比重瓶内的液体在称重过程中因环境温度高于规定温度而膨胀外溢，从而导致误差
- (7) 该法适用于流体型供试品相对密度的测定，半流体型需用稀释法-比重瓶法测定

二、韦氏比重秤法

韦氏比重秤法系指选用同一比重秤，将其玻璃锤依次浸入水和供试品中，并调节比重秤平衡，根据秤臂上游码的数量与位置读取数值，测定供试品相对密度的方法。该法设备简单，操作简便，相对密度数值直接读取，准确度高，主要适用于测定供试品量较多且易挥发的液体制剂的相对密度

试验用品

韦氏比重秤、玻璃量筒、水浴锅、温度计

操作步骤

结果判断

将该供试品测定的相对密度与该药品标准规定的相对密度比较，在允许范围内，判定为符合

规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

- (1) 韦氏比重秤应安装在固定平放的操作台上，避免受热、冷、气流及震动的影响
- (2) 如使用 4℃ 时相对密度为 1 的比重秤测定 20℃ 时供试品的相对密度，则用水校准时的游码应悬挂于 0.998 2 处，并应将供试品在 20℃ 测得的数值除以 0.998 2。如测定温度为其他温度时，则用水校准时的游码应悬挂于该温度水的相对密度处，并应将在该温度测得的数值除以该温度水的相对密度
- (3) 玻璃圆筒应洁净，装水及供试品溶液时高度应一致，使玻璃锤浸入水和供试品的深度一致

第四节 重（装）量差异检查法

重量差异检查

重量差异检查法系指以药品的标示重量或平均重量为基准，对药品重量的偏差程度进行检查的方法。《中华人民共和国药典》规定，对于颗粒较集中的剂型，如大蜜丸、浓缩丸、小蜜丸、滴丸剂、片剂、贴膏剂、栓剂、锭剂和膏药等，应进行重量差异检查

装量差异检查

装量差异检查法系指以药品的标示装量或平均装量为基准，对药品装量的偏差程度进行检查的方法。《中华人民共和国药典》规定，对颗粒较分散的单剂量包装的剂型，应进行装量差异检查，如水丸、糊丸、散剂、颗粒剂、胶囊剂、注射用无菌粉末（粉针剂）等

一、滴丸的重量差异检查

试验用品

分析天平（分度值 1mg 或 0.1mg）、称量瓶、镊子、手套

操作步骤

- (1) 取供试品 20 丸，精密称定总重量，求得平均丸重，再分别精密称定每丸的重量
- (2) 确定重量差异限度：根据标示丸重（无标示丸重的，根据平均丸重），确定重量差异限度
- (3) 计算允许重量范围：根据标示丸重（平均丸重）及重量差异限度，按下式求算允许重量范围

允许重量范围 = 标示丸重（平均丸重）± 标示丸重（平均丸重）× 重量差异限度

滴丸的重量差异限度

结果判断

供试品丸重在允许重量范围内；或超过的不多于 2 丸，且均不超出限度的 1 倍，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定。如有超出允许重量范围并处于边缘的数据，应再与标示丸重或平均丸重比较，计算出该份重量的重量差异百分率，并按照有效数字的修约规定进行修约，再根据重量差异限度进行判定

二、片剂的重量差异检查

试验用品

分析天平（分度值 1mg 或 0.1mg）、称量瓶、镊子、手套

操作步骤

- (1) 供试品称重：取供试品 20 片，精密称定总重量，求得平均片重后，再分别精密称定每片的重量
- (2) 确定重量差异限度：根据平均片重（凡有标示片重的片剂，根据标示片重），确定重量差异限度
- (3) 计算允许重量范围：根据重量差异限度，按下式求算允许重量范围

允许重量范围 = 标示片重（平均丸重）± 标示片重（平均丸重）× 重量差异限度

结果判断

供试品每片重均在允许重量范围；或超出的不多于 2 片，且均不超出重量差异限度的 1 倍，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

片剂的重量差异限度

三、注意事项

称量前后，均应仔细查对供试品的份（丸、片）数。试验过程中，应使用镊子夹持供试品，不得徒手操作。已取出的药品，不得再放回供试品原装容器内

称量瓶应预先洗净并干燥

糖衣片应在包衣前检查片芯的重量差异，符合规定后包衣，包衣后不再检查重量差异。薄膜衣片应在包衣后检查重量差异并符合规定

凡规定检查含量均匀度的片剂，一般不再进行重量差异检查

第五节 外观均匀度和粒度检查法

一、外观均匀度检查法

外观均匀度检查法系指通过肉眼观察供试品色泽是否均匀一致，判断药物分布的均匀程度的方法。为散剂检查项目，操作简便易行，但主观误差较大

试验用品

光滑纸、短尺、玻璃板、放大镜

操作步骤

取供试品适量（0.2~0.5g），置光滑纸上，平铺约 5cm²，用玻璃板将其表面压平，在明亮处观察

结果判断

供试品呈现均匀的色泽，无花纹与色斑，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

可用 10 倍放大镜检查

应用实例

冰硼散的外观均匀度检查

本品是由冰片、硼砂（煨）、朱砂、玄明粉四味饮片制成的散剂。《中华人民共和国药典》要求其外观均匀度符合散剂项下的规定

（1）操作步骤：取冰硼散适量，置光滑纸上，平铺约 5cm²，用玻璃板将其表面压平，在亮处观察

（2）结果判断：该冰硼散其色泽均匀，无色斑、花纹，符合规定

二、粒度测定法

粒度测定法系指测定药物制剂的粒子大小或限度的方法。粒度系指颗粒的粗细程度及粗细颗粒的分布。《中华人民共和国药典》收载了两种粒度测定方法，第一法（显微镜法）和第二法（筛分法）。检查时，应根据药典品种项下或制剂通则的规定选用适宜的方法

（一）显微镜法

适用于含药材细粉的软膏剂、眼膏剂、气雾剂、混悬型滴眼剂等制剂的粒度检查

试验用品

显微镜、载物台测微尺、目镜测微尺、盖玻片、载玻片、计数器

操作步骤

（1）目镜测微尺的标定

（2）测定

（二）筛分法

适用于外用散剂或颗粒剂的粒度测定。分为单筛分法（外用散剂）和双筛分法（颗粒剂）

主要器材

分析天平（分度值 0.1g）、药筛、计时器、药匙、毛刷

操作方法

（1）单筛分法：取供试品，称定重量，置规定号的药筛中（筛下配有密合的接收容器），筛上加盖，按水平方向旋转振摇至少 3 分钟，并不时在垂直方向轻叩筛。取筛下的颗粒及粉末，称定重量，计算其所占百分比

（2）双筛分法：除另有规定外，取单剂量包装的供试品 5 袋（瓶）或多剂量包装的 1 袋（瓶），称定重量，置该品种规定的上层（孔径大的）药筛中（下层的筛下配有密合的接收容器），盖好筛盖，保持水平状态过筛，左右往返，边筛动边拍打 3 分钟。取不能通过大孔径筛和能通过小孔径筛的颗粒及粉末，称定重量，计算其所占百分比

第六节 溶化性和不溶物检查法

一、溶化性检查法

本法适用于检查可溶颗粒、泡腾颗粒和含糖块状茶剂的溶化性

试验用品

分析天平（分度值 1mg 或 10mg）、烧杯（250ml）、玻璃棒、计时器

操作步骤

（1）可溶颗粒检查：除另有规定外，取供试品 10g（中药单剂量包装取 1 袋），置烧杯中，加热水 200ml，搅拌 5 分钟，立即观察

（2）泡腾颗粒检查：取供试品 3 袋，将内容物分别置于盛有 200ml 水的烧杯中，水温为 15~25℃，立即观察

（3）含糖块状茶剂：取供试品 1 块，加 20 倍量的热水，搅拌 5 分钟，立即观察结果

注意事项

热水温度按《中华人民共和国药典》凡例中规定，应为 70~80℃

二、不溶物检查法

本法适用于检查煎膏剂中的焦屑等不溶性异物，目的在于控制制备过程中带入的不溶性异物

试验用品

分析天平（分度值 10mg）、烧杯（250ml）、玻璃棒、计时器

操作步骤

称取供试品 5g，置烧杯中，加热水 200ml，搅拌使溶化，放置 3 分钟后观察结果

注意事项

热水温度按《中华人民共和国药典》凡例中规定，应为 70~80℃

第七节 pH 值检查法

pH 值检查法是测定水溶液中氢离子活度的一种方法，是中药制剂质量控制的一项重要指标。《中华人民共和国药典》规定，合剂、糖浆剂、注射剂、滴眼剂、滴鼻剂、露剂以及以水或稀乙醇为溶剂的搽剂或洗剂一般要测定 pH 值

操作步骤

结果判断

将测定结果与药品标准比较，若在规定的范围内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

注意事项

（1）配制标准缓冲液与供试品溶液的水，应是新沸放冷、除去二氧化碳的蒸馏水或纯化水（pH5.5~7.0）

（2）标准缓冲液最好新鲜配制，在抗化学腐蚀、密闭的容器中一般可保存 2~3 个月，如发

现混浊、发霉或沉淀等现象，不能继续使用

(3) pH计应定期检定，使精确度和准确度均符合要求

(4) 每次更换标准缓冲液或待测溶液之前，均应用水和该溶液充分淋洗电极，然后用滤纸吸干，再将电极浸入该溶液进行测定

(5) 测量完成后，应将电极洗净后浸入干净的饱和氯化钾溶液中密封保存

第八节 乙醇量测定法

乙醇量测定法系指各种制剂在20℃时乙醇(C₂H₅OH)含量(%) (ml/ml)的方法。乙醇量是酒剂、酊剂、搽剂的一项重要质控指标。《中华人民共和国药典》规定的乙醇量测定法有气相色谱法和蒸馏法两种。除另有规定外，若蒸馏法测定结果与气相色谱法不一致，应以气相色谱法测定结果为准

一、气相色谱法

(一) 操作步骤

毛细管柱法

(1) 色谱条件与系统适用性试验：采用(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱；起始温度为40℃，维持2分钟，以每分钟3℃的速率升温至65℃，再以每分钟25℃的速率升温至200℃，维持10分钟；进样口温度200℃；检测器(FID)温度220℃；采用顶空分流进样，分流比为1:1；顶空瓶平衡温度为85℃，平衡时间为20分钟。理论板数按乙醇峰计算应不低于10 000，乙醇峰与正丙醇峰的分离度应大于2.0

(2) 校正因子的测定：精密量取恒温至20℃的无水乙醇5ml，平行两份；置100ml量瓶中，精密加入恒温至20℃的正丙醇(内标物质)5ml，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取该溶液1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀(必要时可进一步稀释)，作为对照品溶液。精密量取3ml，置10ml顶空进样瓶中，密封，顶空进样，每份对照品溶液进样3次，测定峰面积，按下式计算校正因子

式中， f 为校正因子， A_S 为正丙醇的峰面积(或峰高)； A_R 为无水乙醇的峰面积(或峰高)； C_S 为正丙醇的浓度； C_R 为无水乙醇的浓度

(3) 供试品溶液的制备与测定：精密量取恒温至20℃的供试品溶液适量(相当于乙醇约5ml)，置100ml量瓶中，精密加入恒温至20℃的正丙醇5ml，加水稀释至刻度，摇匀(必要时可进一步稀释)，作为供试品溶液。精密量取3ml，置10ml顶空进样瓶中，密封，顶空进样，记录供试品中待测成分乙醇和内标物质正丙醇的峰面积，按下式计算供试品中乙醇的含量

式中， f 为校正因子； A_X 为供试品中乙醇的峰面积(或峰高)； $A`S$ 为供试品中正丙醇的面积(或峰高)； V_S 为供试品溶液配制时所取内标溶液体积； V_X 为供试品溶液配制时所取样品溶液体积

(二) 结果判断

两份供试品的乙醇含量测定结果的相对平均偏差不得大于2.0%，否则应重新测定。每份供试品3次测定结果的平均值如在药品标准规定的范围内，判定为符合规定；否则，判定为不符合规定

(三) 注意事项

无水乙醇使用前须用本法确定其中不含正丙醇，正丙醇使用前须用本法确定其中不含乙醇

在不含内标物质的供试品溶液的色谱图中，与内标物质峰相应的位置处不得出现杂质峰。如有出现，可对色谱条件进行适当调整以消除其对测定结果的影响；若调整色谱条件仍不能解决时，可考虑采取扣除本底的方法(此时可采用外标法或其他适应方法对测定结果进行验证)

二、蒸馏法

蒸馏法系用蒸馏后测定相对密度的方法测定含乙醇制剂中在 20℃ 时乙醇 (C₂H₅OH) 的含量 (%) (ml/ml)

(一) 操作步骤

按中药制剂的性质不同, 蒸馏法分为以下三法

第一法

适用于测定多数酒剂和酞剂中的乙醇含量

(1) 含乙醇量低于 30% 者: 取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 150~200ml 蒸馏瓶中, 加水约 25ml, 加玻璃珠数粒或沸石等物质, 连接冷凝管, 直火加热, 缓缓蒸馏, 速度以馏出液液滴连续但不成线为宜。馏出液导入 25ml 量瓶中, 待馏出液约达 23ml 时, 停止蒸馏。将馏出液温度调节至 20℃, 加 20℃ 的水至刻度, 摇匀, 在 20℃ 时依法测定相对密度

(2) 含乙醇量高于 30% 者: 取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 150~200ml 蒸馏瓶中, 加水约 50ml, 加玻璃珠数粒, 如上法蒸馏。馏出液导入 50ml 量瓶中, 待馏出液约达 48ml 时, 停止蒸馏。调节馏出液温度至 20℃, 加 20℃ 的水至刻度, 摇匀, 在 20℃ 时按上法测定相对密度

第二法

适用于测定含有挥发性物质, 如挥发油、樟脑等的酞剂中的乙醇量

(1) 含乙醇量低于 30% 者: 取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 150ml 分液漏斗中, 加等量的水, 并加入氯化钠使之饱和, 再加石油醚, 振摇 1~3 次, 每次约 25ml, 使干扰测定的挥发性物质溶入石油醚层中, 待两液分离, 分取下层水液, 置 150~200ml 蒸馏瓶中, 石油醚层用氯化钠的饱和溶液洗涤 3 次, 每次用 10ml, 洗液并入蒸馏瓶中, 按第一法 (1) 蒸馏并测定

(2) 含乙醇量高于 30% 者: 取供试品, 调节温度至 20℃, 精密量取 25ml, 置 250ml 分液漏斗中, 加水约 50ml, 如上法加入氯化钠使之饱和, 并用石油醚提取 1~3 次, 分取下层水液, 按第一法 (2) 蒸馏并测定。供试品中加石油醚振摇后, 如发生乳化现象, 或经石油醚处理后, 馏出液仍很浑浊时, 可另取供试品, 加水稀释, 按第一法蒸馏, 再将得到的馏出液按本法处理、蒸馏并测定。供试品如为水棉胶剂, 可用水代替饱和氯化钠溶液

第三法

适用于测定含有游离氨或挥发性酸的制剂中的乙醇量

供试品中含有游离氨, 可酌加稀硫酸, 使成微酸性; 如含有挥发性酸, 可酌加氢氧化钠试液, 使成微碱性。再按第一法蒸馏、测定。如同时含有挥发油, 除按上述方法处理外, 并按第二法处理

(二) 结果判断

根据测定结果是否在药品标准所规定的范围内, 判定是否符合规定

(三) 注意事项

收集馏出液的 25ml 量瓶, 应预先洗净, 干燥并精密称定重量

任何一法的馏出液如显浑浊, 可加滑石粉或碳酸钙振摇, 滤过, 使溶液澄清, 再测定相对密度

蒸馏时, 如发生泡沫, 可在供试品中酌加硫酸或磷酸, 使成强酸性, 或加稍过量的氯化钙溶液, 或加少量石蜡后再蒸馏

复习

作业

作业: 学习通习题

教案四

章节名称	第四章 中药制剂杂质检查技术				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/> 实践课 <input type="checkbox"/> 练习课 <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	8		
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握重金属、砷盐检查的基本原理和操作方法。</p> <p>②熟悉农药残留、黄曲霉毒素等外源污染物的检测方法。</p> <p>③了解杂质限度制定的依据和意义。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够正确配制对照品溶液和供试品溶液。</p> <p>②能够规范进行重金属比色检查并做出判断。</p> <p>③能够理解农残检测的前处理方法和仪器分析原理。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①树立杂质控制的严格意识。</p> <p>②培养严谨细致、规范操作的职业习惯。</p> <p>③强化对药品安全全程控制的认知。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①通过杂质超标案例，增强学生对药品安全底线的敬畏。</p> <p>②引导学生树立“绿色检验”的环境保护意识。</p> <p>③培养对公众健康负责的职业担当精神。</p>				
教学方法	多媒体讲授法				
教学重点	重金属、砷盐检查的原理与操作方法。				
教学难点	杂质检查中供试品的前处理及比色判断。				
教学步骤及内容					
<p>第一节 重金属检查法</p> <p>《中华人民共和国药典》提到的重金属系指在规定实验条件下能与硫代乙酰胺或硫化钠作用显色的金属杂质。中药制剂中的重金属检查一般以铅为代表。《中华人民共和国药典》收录的重金属检查法有三种，即第一法（硫代乙酰胺法）、第二法（炽灼后硫代乙酰胺法）和第三法（硫化钠法）</p> <p>重金属的危害：</p> <p>重金属及有害元素的毒性在于它们可与人体内酶蛋白上的巯基和二硫键结合，使蛋白质变性，酶失去活性，组织细胞出现结构和功能上的损害。例如铅主要损害神经系统、造血系统、血管和消化系统；汞能损害肾脏，造成肾衰竭；砷扩张毛细血管，麻痹血管舒缩中枢，使腹腔脏器严重失血，引起肝、肾、心等器官的损害。一些矿物药中多含有害元素，例如石膏中含有少量铅，朱砂中含有汞，雄黄中含有砷，入药后易引起重金属含量超标。</p> <p>为了保证中药及其制剂的安全性，《中华人民共和国药典》还采用原子吸收分光光度法或电感耦合等离子体质谱法对枸杞子、山楂、西洋参、阿胶、白芍、甘草、丹参等中药中的重金属及有害元素铅、镉、砷、汞、铜进行测定。并规定上述中药含铅不得过 5mg/kg；镉不得过 0.3mg/kg；砷不得过 2mg/kg；汞不得过 0.2mg/kg；铜不得过 20mg/kg</p> <p>一、硫代乙酰胺法</p> <p>（一）检查原理</p>					

检查原理：硫代乙酰胺在酸性（pH3.5 的醋酸盐缓冲溶液）条件下水解产生硫化氢，与微量重金属离子作用生成的金属硫化物混悬液。通过比较供试品溶液与标准铅溶液经同法处理后生成金属硫化物混悬液所呈颜色的深浅，以判断供试品所含重金属是否超过限量 ↑

1. （二）操作步骤

供试品溶液制备

按药品标准各品种项下的方法制备

纳氏比色管反应液制备

取纳氏比色管三支（同一规格，无划痕，色泽、管内径和刻度线一致），分别编号为甲、乙、丙管。甲管中加一定量的标准铅溶液（根据制剂标准所要求的重金属限度确定）和醋酸盐缓冲液 2ml，再加水或各品种项下规定的溶剂稀释成 25ml；乙管中加供试品溶液 25ml；丙管中加与乙管相同重量的供试品及配制供试品溶液的溶剂适量，使供试品溶解，再加与甲管相同量的标准铅溶液和醋酸盐缓冲溶液（pH3.5）2ml 后，加水或溶剂稀释成 25ml，即得

比色观察

在甲、乙、丙三管中分别加入硫代乙酰胺试液各 2ml，摇匀，放置 2 分钟，同置白纸上，自上向下透视观察甲、乙、丙管溶液的颜色，分别比较甲管和丙管、甲管和乙管的颜色深浅

（三）结果判断

当丙管中显出的颜色不浅于甲管时，若乙管所显颜色不深于甲管，则未超出标准规定的重金属限度，判为符合规定；若乙管所显颜色深于甲管，则超出标准规定的重金属限度，判为不符合规定

1. （四）注意事项

若供试品溶液带颜色，可在甲管中滴加少量的稀焦糖溶液或其他无干扰的有色溶液，使之与乙管、丙管溶液颜色一致，然后再加入硫代乙酰胺试液进行反应

供试品如含高铁盐影响重金属检查时可在甲、乙、丙三管中分别加入维生素 C 0.5~1.0g，再照上述方法进行检查

配制供试品溶液时，如使用的盐酸超过 1ml，氨试液超过 2ml，或加入其他试剂进行处理者，除另有规定外，甲管溶液应取同样同量的试剂置瓷皿中蒸干后，加醋酸盐缓冲液 2ml 与水 15ml，微热溶解后，移置纳氏比色管中，加标准铅溶液一定量，再用水或各品种项下规定的溶剂稀释成 25ml

配制醋酸盐缓冲液时，应用 pH 计进行调节，使 pH 至 3.5。最佳显色时间为 2 分钟

标准铅溶液的用量一般为 2ml

（五）知识链接

标准铅溶液的配制方法：称取硝酸铅 0.159 9g，置 1 000ml 量瓶中，加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，作为贮备液（每 1ml 相当于 100 μgPb）。临用前，精密量取标准铅贮备液 10ml，置于 100ml 的量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得标准铅溶液（每 1ml 相当于 10 μgPb）。标准铅溶液制备过程中加硝酸可防止硝酸铅水解，需临用前取贮备液稀释配制，仅供当日使用，以防因硝酸铅水解而产生误差。配制与贮存标准铅溶液用的玻璃容器均不得含有铅

二、炽灼后硫代乙酰胺法

（一）检查原理

对于含芳环、杂环成分的制剂，由于重金属结合在环中，无法采用硫代乙酰胺法直接检查，需先将供试品进行灼烧破坏，使与有机分子结合的重金属游离出来，再取炽灼残渣进行检查。炽灼后硫代乙酰胺法就是将供试品炽灼破坏后，加硝酸处理，使有机物分解、破坏完全，然后再按第一法进行检查。中药制剂的重金属检查多采用此法

1. （二）操作步骤

供试品溶液制备

取各品种项下规定量的供试品，按炽灼残渣检查法进行炽灼处理，然后取遗留的残渣；或直接取炽灼残渣项下遗留的残渣；如供试品为溶液，则取各品种项下规定量的溶液，蒸发至干，再按上述方法处理后取遗留的残渣；加硝酸 0.5ml，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后（或取供试品一定量，缓缓炽灼至完全炭化，放冷，加硫酸 0.5~1.0ml，使恰湿润，用低温加热至硫酸除尽后，加硝酸 0.5ml，蒸干，至氧化氮蒸气除尽后，放冷，在 500~600℃ 炽灼使完全灰化），放冷，然后加盐酸 2ml，置水浴上蒸干后加水 15ml，滴加氨试液至对酚酞指示液显微粉红色，再加醋酸盐缓冲液 2ml，微热溶解，即得

纳氏比色管反应液制备

取纳氏比色管两支，分别编号为甲、乙。取配制供试品溶液的试剂，置瓷皿中蒸干后，加醋酸盐缓冲液 2ml 与水 15ml，微热溶解后，移置纳氏比色管中，加标准铅溶液一定量，再用水稀释成 25ml，作为甲管；乙管中加入供试品溶液，加水稀释成 25ml，即得

比色观察

在甲、乙两管中分别加入硫代乙酰胺试液各 2ml，摇匀，放置 2 分钟，同置白纸上，自上向下透视观察甲、乙管溶液颜色，比较颜色深浅

（三）结果判断

若乙管所显颜色不深于甲管，则未超出标准规定的重金属限度，判为符合规定；若乙管所显颜色深于甲管，则超出标准规定的重金属限度，判为不符合规定

1. （四）注意事项

炽灼后硫代乙酰胺法的炽灼温度必须控制在 500~600℃

炽灼残渣加硝酸处理后，必须蒸干以除尽氧化氮，避免硫代乙酰胺水解生成的硫化氢被氧化而析出硫，影响检查

为了消除实验过程中盐酸或其他试剂可能夹杂重金属的影响，在配制供试品溶液时，如使用的盐酸超过 1.0ml（或与盐酸 1.0ml 相当的稀盐酸），氨试液超过 2ml，或加入其他试剂进行处理者，除另有规定外，对照液中应取同样同量的试剂置瓷皿中蒸干，加醋酸盐缓冲液 2ml 与水 15ml，微热溶解后，移置纳氏比色管中，加标准铅溶液一定量，再用水稀释成 25ml

其他注意事项同硫代乙酰胺法

（五）应用实例

强力天麻杜仲丸的重金属检查

本品是由天麻、盐杜仲、制草乌、炮附片、独活、藁本、玄参、当归、地黄、川牛膝等十二味饮片制成的水蜜丸。《中华人民共和国药典》采用炽灼后硫代乙酰胺法对本品所含重金属进行检查，并规定含重金属不得过 30mg/kg

检查方法：取本品，研细，取约 1g，精密称定，照炽灼残渣检查法炽灼至完全灰化。取遗留的残渣，依炽灼后硫代乙酰胺法相应操作步骤进行检查

三、硫化钠法

（一）检查原理

对于含能溶于碱而不溶于稀酸（或在稀酸中生成沉淀）成分的中药制剂，其重金属限量检查不适合选用硫代乙酰胺法，需改用硫化钠法。硫化钠法就是在碱性条件下，中药制剂中的重金属离子与硫化钠试液作用，生成有色的金属硫化物混悬液，与一定量标准铅溶液经同法处理所呈现的颜色进行比较，判断供试品中重金属是否超过规定限量

1. （二）操作步骤

纳氏比色管反应液制备

取纳氏比色管两支，分别编号为甲、乙管。甲管中先加入一定量的标准铅溶液（根据制剂标

准所要求的重金属限度确定)和氢氧化钠试液 5ml,再加入水或各品种项下规定的溶剂稀释成 25ml;乙管中加入供试品适量,加氢氧化钠试液 5ml 与水 20ml 溶解后,即得纳氏比色管反应液

比色观察

在甲、乙两管中分别加入硫化钠试液 5 滴,摇匀,同置白纸上,自上向下透视观察甲、乙管溶液颜色,比较颜色深浅

(三) 结果判断

若乙管所显颜色不深于甲管,则未超出标准规定的重金属限度,判为符合规定;若乙管所显颜色深于甲管,则超出标准规定的重金属限度,判为不符合规定

1. (四) 注意事项

硫化钠试液应在临用前配制,且宜采用分析纯硫化钠进行配制

供试品如含铁盐,在检查重金属时,需利用 Fe^{3+} 在比重为 1.103~1.105 的盐酸(盐酸 9ml 与蒸馏水 6ml 的混合液)中成为 $[\text{HFeCl}_6]^{2-}$,可用乙醚提取而除去,再将酸性溶液加氨试液使呈碱性后,用氰化钾作为微量铁盐的掩蔽剂,再加硫化钠试液测定(应用氰化钾试液时,应特别注意安全,用完不得倒入酸缸中)

(五) 知识链接

重视中药质检中废液的处理:实验过程中,可能会产生多种废液,对于废液的处理方式需根据废液的性质和成分来确定。对于废酸、废碱液,一般需要经过中和处理至中性后才能排放;对于含重金属(如汞、铬、铅、镉、砷等)废液,需要经过特定的化学处理方法如沉淀、还原、氧化等,使之达到排放标准;对于有毒有害物质、放射性物质废液和特殊废液,如含氰化物的废液,需要特定的化学处理方法,如调节 pH 后加入氧化剂分解才可排放

第二节 砷盐检查法

砷盐检查的概念、检查条件、操作方法及结果判断

砷盐检查的操作原理

《中华人民共和国药典》规定进行砷盐检查的具体制剂

掌握

熟悉

了解

中药制剂所含砷盐一般指以三价、五价或有机状态形式存在的微量砷化物。因砷盐的毒性较大,通过砷盐检查可以反映砷盐的含量情况,以保证中药制剂的安全性。《中华人民共和国药典》收录的砷盐检查法有两种,即古蔡氏法(第一法)和二乙基二硫代氨基甲酸银法(第二法)。古蔡氏法只能用于中药制剂中砷盐的限量检查,但不能测定砷盐的准确含量,二乙基二硫代氨基甲酸银法既可检查制剂中砷盐限量,又可准确测定砷盐含量

一、古蔡氏法

(一) 检查原理

利用金属锌与酸作用产生新生态的氢,与供试品中的微量亚砷盐反应生成具有挥发性的砷化氢,遇溴化汞试纸产生黄色至棕色的砷斑,与相同条件下一定量的标准砷溶液所产生的砷斑比较,以判定供试品中砷盐是否超过限量

古蔡氏法测砷器

1. (二) 操作步骤

仪器组装

标准砷斑制备

精密量取标准砷溶液 2ml,置 A 瓶中,加盐酸 5ml 与水 21ml,再加碘化钾试液 5ml 与酸性氯化亚锡试液 5 滴,在室温放置 10 分钟后,加锌粒 2g,立即将照上法装妥的导气管 C 密塞于

A瓶上，并将A瓶置25~40℃水浴中，反应45分钟，取出溴化汞试纸，即得

供试品砷斑制备

取按各品种项下规定方法制成的供试品溶液，置A瓶中，加盐酸5ml与水适量使成28ml，照标准砷斑制备，自“再加碘化钾试液5ml”起，依法操作

(三) 结果判断

将供试品砷斑与标准砷斑进行颜色比较，若供试品砷斑颜色不深于标准砷斑，则砷盐检查符合规定。反之，则砷盐检查不符合规定

1. (四) 注意事项

1. 标准砷斑制备应与供试品检查同时进行，以减少实验误差

2. 砷斑色泽控制：标准砷溶液为2ml（相当于2μg的As）所形成的色斑色度适中、清晰，便于比较

3. 溴化汞试纸制备：溴化汞试纸应新鲜制备

4. 锌粒及反应温度和时间要求：应使用无砷锌粒，反应时间为45分钟，反应温度应控制在25~40℃，冬季可置温水浴中

5. 仪器和试剂要求：所用仪器和试液等按本法检查，均不应产生砷斑，或至多生成仅可辨认的斑痕

6. 醋酸铅棉花制备及作用：取脱脂棉1.0g，浸入醋酸铅试液与水的等容混合液12ml中，湿透后，挤压除去过多的溶液，并使之疏松，在100℃以下干燥后，贮存于具塞玻璃瓶中备用。醋酸铅棉花的作用是吸收硫化氢气体，以排除干扰

7. 碘化钾和酸性氯化亚锡的作用：使五价砷还原为三价砷，加快反应速度

8. 样品预处理：因砷盐常与有机药物的环状结构以共价键结合，需先行有机破坏，使砷游离出来，否则检出结果偏低或难以检出

9. (五) 知识链接

标准砷溶液的配制方法：称取三氧化二砷0.132g，置1000ml量瓶中，加20%氢氧化钠溶液5ml溶解后，用适量的稀硫酸中和，再加稀硫酸10ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为标准砷贮备液。标准砷贮备液存放时间一般不宜超过1年。临用前，精密量取标准砷贮备液10ml，置1000ml量瓶中，加稀硫酸10ml，用水稀释至刻度，摇匀，即得（每1ml相当于1μg的As）

砷盐的危害：由于工业的高度发展，砷化合物几乎无处不在，如海产品、谷物、鱼类、化妆品等，都曾被检测出砷化合物，药品也不例外。若不小心大量接触砷，可导致急性砷中毒，主要损害胃肠道系统、呼吸系统、皮肤和神经系统，症状为疲乏无力、呕吐、皮肤发黄、腹痛、头痛、神经痛，甚至引起昏迷，严重者出现神经异常、呼吸困难、心力衰竭而死亡。长期接触砷化合物，可导致慢性砷中毒，先是对皮肤造成损害，使头发脆而易脱落、皮肤变得干燥、粗糙，手掌的部分皮肤增厚、角质化，最后可能恶变为皮肤癌，在神经系统方面则表现为多发性神经炎，如感觉迟钝、四肢端麻木，乃至失知感、行动困难、运动失调等。流行病学调查认为，砷化合物导致患癌的潜伏期为30~50年。因此，保护环境，严格限制砷化合物的使用范围，严格控制食品、药品、化妆品等日用产品中的砷盐限量，事关每个人的切身利益

(六) 应用实例

甘露消毒丸的砷盐检查

本品是由滑石、茵陈、石菖蒲、木通、射干、豆蔻、连翘、黄芩、川贝母、藿香等十一味饮片制成的水丸。《中华人民共和国药典》采用古蔡氏法进行砷盐检查，并规定含砷盐不得过10mg/kg

检查方法：取本品，研细，取0.2g，加氢氧化钙1g，加少量水，搅匀，烘干，用小火缓缓

炽灼至炭化，再在 500~600℃炽灼至完全灰化（同时作空白，留做标准砷斑用），放冷，加盐酸 7ml 使溶解，再加水 21ml，依古蔡氏法相应操作步骤进行检查

二、二乙基二硫代氨基甲酸银法

（一）检查原理

利用金属锌与酸作用产生新生态的氢，与中药制剂中的微量砷盐反应生成具有挥发性的砷化氢，用二乙基二硫代氨基甲酸银试液吸收，使二乙基二硫代氨基甲酸银还原生成红色胶态银，与相同条件下一定量的标准砷溶液所产生的颜色进行目视比色，或在 510nm 波长处以二乙基二硫代氨基甲酸银试液作空白，测定吸光度，与标准砷对照液同法测得的吸光度比较，以判定供试品中砷盐是否符合限量规定或计算砷盐含量的方法

反应式为：

检砷装置实际图

1. （二）操作步骤

仪器组装

于导气管 C 中装入醋酸铅棉花 60mg（装管高度 60~80mm）。于 D 管中精密加入二乙基二硫代氨基甲酸银试液（含 1.8%三乙胺的 0.25%二乙基二硫代氨基甲酸银的三氯甲烷溶液）5ml

标准砷对照液的制备

精密量取标准砷溶液 2ml，置 A 瓶中，加盐酸 5ml 与水 21ml，再加碘化钾试液 5ml 与酸性氯化亚锡试液 5 滴，在室温放置 10 分钟后，加锌粒 2g，立即将导气管 C 与 A 瓶密塞，使生成的砷化氢气体导入 D 管中，并将 A 瓶置 25~40℃水浴中反应 45 分钟，取出 D 管，添加三氯甲烷至刻度，混匀，即得

供试品砷盐检查

取按各品种项下规定方法制成的供试品溶液，置 A 瓶中，加盐酸 5ml 与水适量使成 28ml，照标准砷对照液的制备，自“再加碘化钾试液 5ml”起，依法操作。将所得溶液与标准砷对照液同置白色背景上，从 D 管上方向下观察、比较颜色。必要时，可将所得溶液转移至 1cm 吸收池中，照紫外-可见分光光度法在 510nm 波长处以二乙基二硫代氨基甲酸银试液作空白，测定吸光度，与标准砷对照液按同法测得的吸光度比较

（三）结果判断

若供试品反应液的颜色不深于标准砷对照液，或在 510nm 波长处测得的吸光度不大于标准砷对照液的吸光度，判为符合规定；反之，则判为不符合规定

1. （四）注意事项

在砷盐检查时，由于二乙基二硫代氨基甲酸银试液带浅黄绿色，因此测吸光度时要用此试液作空白。需注意，当供试液中含砷（As）为 0.75~7.5 μg 时，显色反应的线性关系良好，2 小时内稳定，重现性好

二乙基二硫代氨基甲酸银试液是用三氯甲烷配制的，操作时在 25~40℃水浴中反应 45 分钟后，D 管中有部分三氯甲烷挥发，应添加三氯甲烷至 5.00ml，摇匀后再比色

其他注意事项同古蔡氏法

（五）知识链接

二乙基二硫代氨基甲酸银试液的配制：Ag-DDC 法检查砷盐时，需制备二乙基二硫代氨基甲酸银试液，具体方法为取二乙基二硫代氨基甲酸银 0.25g，加三氯甲烷适量于三乙胺 1.8ml，加三氯甲烷至 100ml，搅拌使溶解，放置过夜，用脱脂棉过滤，即得。加入三乙胺是为了中和反应生成的二乙基二硫代氨基甲酸。该试液呈色稳定，低毒无臭，且配制后两周内稳定。该试液应置棕色玻璃瓶中，密闭，阴凉处保存

（六）应用实例

克痢痧胶囊的砷盐检查

本品是由白芷、苍术、石菖蒲、细辛、萆薢、鹅不食草、猪牙皂、雄黄粉、丁香、硝石等十二味饮片制成，为硬胶囊。《中华人民共和国药典》采用 Ag-DDC 法进行砷盐（三氧化二砷）检查

检查方法：取本品内容物适量，研细，取约 2.63g，精密称定，加稀盐酸 20ml，不断搅拌 30 分钟，转移至 100ml 量瓶中，加水分次洗涤容器，转移至量瓶中并稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 10ml，置 50ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。精密量取上述溶液 5ml 和标准砷溶液 5ml，依 Ag-DDC 法相应操作步骤进行检查，所得溶液的吸光度不得高于标准砷对照液的吸光度（不得过 0.019%）

第三节 甲醇量检查法

甲醇量检查的概念、检查条件、操作方法及结果判断

气相色谱法的操作原理

《中华人民共和国药典》规定进行甲醇量检查的具体制剂

掌握

熟悉

了解

《中华人民共和国药典》规定酒剂和酞剂须进行甲醇量测定。《中华人民共和国药典》收载的甲醇量检查法为气相色谱法。除另有规定外，酒剂或酞剂中甲醇量不得过 0.05%

（ml/ml）。根据气相色谱所用的色谱柱不同，分为毛细管柱法（第一法）和填充柱法（第二法），其中毛细管柱法采用外标法定量，填充柱法采用内标-校正因子法定量

一、毛细管柱法

1. （一）主要器材与试剂

1. 仪器：气相色谱仪、色谱柱（毛细管柱）、微量注射器等

2. 试剂：氮气、氢气、空气、无水甲醇等

3. （二）操作步骤

色谱条件与系统适用性试验

对照品溶液的制备

供试品溶液的制备

甲醇量测定

计算

（三）结果判断

两份供试品溶液平行测定结果的相对平均偏差不得大于 10%，否则应重新测定。将测定结果的平均值与药品标准相比较，若供试品含甲醇量低于或等于 0.05%（ml/ml），则符合规定；若含甲醇量高于 0.05%（ml/ml），则不符合规定

1. （四）注意事项

应做平行试验，即精密量取供试品和对照品各 2 份，准确配制供试品溶液和对照品溶液各 2 份，按规定方法测定

手动进样量不易精确控制，特别注意留针时间和室温，尽量做到平行操作以减少操作误差

在选择色谱柱时，建议选择大口径、厚液膜色谱柱，规格为 30m×0.53mm×3.00 μm

（五）应用实例

舒筋活络酒的甲醇量检查

本品是由木瓜、桑寄生、玉竹、续断、川牛膝、当归、川芎、红花、独活、羌活等十五味饮片制成的酒剂。其甲醇含量采用气相色谱法进行检查

检查方法：色谱条件与系统适用性试验、对照品溶液的制备、供试品溶液的制备、测定等步

骤依上法进行

二、填充柱法

1. (一) 主要器材与试剂

1. 仪器：气相色谱仪、色谱柱（填充柱）、微量注射器等

2. 试剂：氮气、氢气、空气、正丙醇、无水甲醇

3. (二) 操作步骤

色谱条件与系统适用性试验

校正因子测定

供试品溶液的制备

甲醇量测定

计算

(三) 结果判断

两份供试品溶液平行测定结果的相对平均偏差不得大于 10%，否则应重新测定。将测定结果的平均值与药品标准相比较，若供试品含甲醇量低于或等于 0.05% (ml/ml)，则符合规定；若含甲醇量高于 0.05% (ml/ml)，则不符合规定

1. (四) 注意事项

内标物质峰相应的位置若出现杂质峰，可改用外标法测定

在使用无水甲醇前必须用本法确定不含正丙醇，而正丙醇必须确定不含甲醇

应做平行试验，即制备供试品溶液 2 份，按规定方法测定

手动进样量不易精确控制，特别注意留针时间和室温，尽量做到平行操作以减少操作误差

(五) 知识链接

内标法与外标法的区别：内标法和外标法都是中药制剂检测过程中常用的定量分析方法。内标法需要选择合适的纯物质作为内标物，再将内标物分别加到对照品溶液和供试品溶液中进行色谱分析，基于峰面积、校正因子等进行定量分析，内标法分为内标一点法、校正因子法和标准曲线法。外标法不需选择内标物，直接制备对照品溶液和供试品溶液进行色谱分析，基于峰面积进行定量分析，外标法又分为外标一点法、外标两点法和外标标准曲线法

第四节 可见异物检查法

可见异物的概念，灯检法的检查条件、操作方法及结果判断

灯检法、光散射法的适用范围

光散射法的测定原理

掌握

熟悉

了解

可见异物是指存在于注射剂和眼用液体制剂中，在规定条件下目视或用仪器可以观测到的不溶性物质，其粒径或长度通常大于 50 μm，可分为明显可见异物和微细可见异物。明显可见异物是指金属屑、玻璃屑、长度超过 2mm 的纤维、最大粒径超过 2mm 的块状物以及静置一定时间后轻轻旋转时肉眼可见的烟雾状微粒沉积物、无法计数的微粒群或摇不散的沉淀，以及在规定时间内较难计数的蛋白质絮状物等。微细可见异物是指点状物、2mm 以下的短纤维和块状物等。《中华人民共和国药典》收录的可见异物检查法有灯检法和光散射法

一、灯检法

1. (一) 检查条件

1. 环境：暗室、转移或配制样品时，均应在 B 级的洁净环境中操作

2. 检查装置

- (1) 带有遮光板的日光灯光源（光照度可在 1 000~4 000lx 范围内调节）
- (2) 反光的白色背景（指遮光板内侧）
- (3) 不反光的黑色背景
- (4) 不反光的白色背景和底部（供检查有色异物）

3. 检查人员视力及检视距离：远距离和近距离视力测验均应为 4.9 或 4.9 以上（矫正后视力应为 5.0 或 5.0 以上），同时应无色盲；检视时应使供试品位于眼部的明视距离处（指供试品至人眼的清晰观测距离，通常为 25cm）

4. （二）操作步骤

1. 取样及预处理

- (1) 注射液：除另有规定外，取供试品 20 支（瓶）
- (2) 注射用无菌制剂：除另有规定外，取供试品 5 支（瓶），用适宜的溶剂和适当的方法使药粉完全溶解后
- (3) 眼用液体制剂：除另有规定外，取供试品 20 支（瓶）。临用前配制的滴眼剂所带的专用溶剂，应先检查合格后，再用其溶解滴眼用制剂

2. 检查

取规定量供试品并作必要的预处理，除去容器标签，擦净容器外壁，必要时将药液转移至洁净透明的适宜容器内，将供试品置遮光板边缘处，在明视距离，手持容器颈部，轻轻旋转（应以腕关节为原点旋转）和翻转容器（应避免产生气泡），使药液中可能存在的可见异物悬浮，分别在黑色和白色背景下目视检查，重复观察，总检查时限为 20 秒。供试品装量每支（瓶）在 10ml 及 10ml 以下的，每次检查可手持 2 支（瓶）；50ml 或 50ml 以上大容量注射液按直、横、倒三步法旋转检视

3. （三）结果判断

1. 供试品中不得检出明显可见异物

2. 供试品中如检出微细可见异物，除另有规定外，应分别符合规定

(1) 中药注射液、滴眼剂结果判定

中药注射液、滴眼剂的可见异物结果判定

(2) 注射用无菌制剂（非生物制品）：5 支（瓶）检查的供试品中如检出微细可见异物，每支（瓶）中检出微细可见异物的数量应符合相关的规定；如有 1 支（瓶）超出规定，另取 10 支（瓶）同法复试，均应不超出规定

注射用无菌制剂的可见异物结果判定

3. （四）注意事项

不同药品检查时对光照度要求也不同，用无色透明容器包装的无色供试品溶液，检查时被观察样品所在处的光照度应为 1 000~1 500lx；透明塑料容器包装、棕色透明容器包装的供试品溶液或有色供试品溶液，光照度应为 2 000~3 000lx；混悬型供试品或乳状液，光照度应增加至约 4 000lx

正面不反光的黑色面作为检查无色或白色异物的背景；侧面和底面白色面作为检查有色异物的背景

旋转和翻转容器时，应避免使药液产生气泡

供试品溶液中有大量气泡产生影响观察时，需静置足够时间至气泡消失后检查

既可静脉用也可非静脉用的注射液，以及脑池内、硬膜外、椎管内用的注射液应执行静脉用注射液的标准，混悬液与乳状液仅对明显可见异物进行检查

二、光散射法

光散射法是通过测定溶液中不溶性物质引起的光散射能量的测量，并与规定的阈值比较，以检查可见异物。不溶性物质的光散射能量可通过被采集的图像进行分析

1. (一) 检测仪器

1. 仪器装置：全自动可见异物检测仪主要由旋瓶装置、激光光源、图像采集器、数据处理系统和终端显示系统组成，并配有自动上瓶和下瓶装置

2. 仪器校准：仪器具备自动校准功能，在检测供试品前可采用标准粒子进行校准。除另有规定外，分别用粒径为 40 μm 和 60 μm 的标准粒子溶液对仪器进行标定。根据标定结果得到曲线方程并计算出与粒径 50 μm 相对应的检测像素值。当把检测像素参数设定为与粒径 50 μm 相对应的数值时，对 60 μm 的标准粒子溶液测定 3 次，应均能检出

3. (二) 操作步骤

1. 溶液型供试品检测

除另有规定外，取供试品 20 支（瓶），除去不透明标签，擦净容器外壁，置仪器上瓶装置上，从仪器提供的菜单中选择与供试品规格相应的测定参数，并根据供试品瓶体大小对参数进行适当调整后，启动仪器，将供试品检测 3 次并记录检测结果

2. 注射用无菌粉末检测

除另有规定外，取供试品 5 支（瓶），用适宜的溶剂及适当的方法使药物全部溶解后，按上述方法检查

3. (三) 注意事项

溶液型供试品检查时，凡仪器判定有 1 次不合格者，可用灯检法确认。用深色透明容器包装或液体色泽较深等灯检法检查困难的品种不用灯检法确认

本法不适用于易产生气泡且气泡不易消除的供试品

设置检测参数时，一般情况下，取样视窗的左右边线和底线应与瓶体重合，上边线与液面的弯月面成切线；旋转时间的设置应能使液面漩涡到底，以能带动固体物质悬浮并消除气泡；旋瓶停止至摄像启动时间应尽可能短，但应避免液面漩涡以及气泡干扰，同时也保证摄像启动时固体物质仍在转动

一般情况下，按照仪器检定规程一年校准 1 次；如果仪器移动后，需重新进行校准

第五节 特殊杂质检查法

乌头碱、猪去氧胆酸、游离胆红素、山银花、土大黄苷等杂质检查常用的方法
特殊杂质概念及《中华人民共和国药典》收录的特殊杂质

其他杂质检查方法

掌握

熟悉

了解

特殊杂质是指在某些中药制剂生产和贮运过程中，由于药物本身的性质、生产方式及工艺条件或人为因素可能引入的杂质。特殊杂质的检查一般是利用杂质和其他成分理化性质的差异，主要采用物理和化学方法来进行

一、乌头碱的检查

1. 川乌、附子及草乌中含有多种生物碱，其生品结构中 C8、C14 上的羟基分别与乙酸、苯甲酸结合成双酯型（乌头碱型）生物碱，如乌头碱、次乌头碱、美沙乌头碱等，这种双酯型生物碱亲酯性强，毒性大。《中华人民共和国药典》规定小金丸、小金片、小金胶囊、木瓜丸、风湿骨痛片、正天丸、正天胶囊、附桂骨痛片、附桂骨痛胶囊、附桂骨痛颗粒、活血壮筋丸等中药制剂均应进行双酯型生物碱的检查。常用检查法有薄层色谱法、高效液相色谱法。下面以桂附理中丸为例，介绍乌头碱的检查方法（薄层色谱法）

操作方法

(1) 供试品溶液制备：取本品水蜜丸适量，研细，取 27g，精密称定，加硅藻土适量，研匀，加氨试液 10ml，拌匀，放置 2 小时，再加乙醚 100ml，振摇 1 小时，静置 48 小时，滤

过，滤液挥干，残渣用无水乙醇溶解，转移至 1ml 量瓶中，加无水乙醇至刻度，摇匀，即得
(2) 对照品溶液制备：取乌头碱对照品适量，加无水乙醇制成每 1ml 含 1.0mg 的溶液，即得

(3) 检视：照薄层色谱法试验，精密吸取供试品溶液 24 μ l、对照品溶液 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上使成条状，以二氯甲烷-丙酮-甲醇（6：1：1）为展开剂，展开，展距 13cm，取出，晾干，喷以稀碘化铋钾试液

结果判断

供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上出现的条斑应小于对照品条斑，或不出现条斑，符合规定；反之，则不符合规定

二、猪去氧胆酸的检查

1. 为确保药品质量，含牛黄的中药制剂通常需要检查猪去氧胆酸，如《中华人民共和国药典》收载的安宫牛黄丸（散）、局方至宝散、十香返生丸、西黄丸、万应胶囊、万氏牛黄清心丸、梅花点舌丸等，检查方法多采用薄层色谱法。下面以安宫牛黄丸为例，介绍猪去氧胆酸的检查方法（薄层色谱法）

操作方法

(1) 供试品溶液制备：取 10 丸，剪碎，取 1g，加入等量硅藻土，研细，加乙醇 20ml，加热回流提取 1 小时，放冷，滤过，取滤液即得

(2) 对照品溶液制备：取猪去氧胆酸对照品，加乙醇制成每 1ml 含 0.5mg 的溶液，即得

(3) 检视：照薄层色谱法试验，吸取上述两种溶液各 6 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以环己烷-乙酸乙酯-醋酸-甲醇（20：25：2：3）的上层溶液为展开剂，展开 2 次，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰

结果判断

供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，不显相同颜色的斑点，符合规定；反之，则不符合规定

三、游离胆红素的检查

1. 在含牛黄类药材的中药制剂中需要进行游离胆红素的限量检查，如牛黄抱龙丸、万应胶囊、小儿百寿丸、六应丸、十香返生丸、万氏牛黄清心丸、西黄丸、局方至宝散、梅花点舌丸等。检查方法主要采用 HPLC 高效液相色谱法。下面以梅花点舌丸为例，介绍游离胆红素的检查方法（高效液相色谱法）

操作方法

(1) 色谱条件与系统适用性试验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-1%冰醋酸溶液（95：5）为流动相；检测波长为 450nm。理论板数按胆红素峰计算应不低于 3 000

(2) 对照品溶液的制备：取胆红素对照品适量，精密称定，加二氯甲烷制成每 1ml 含 6.5 μ g 的溶液，即得

(3) 供试品溶液的制备：取本品适量，研细，取粉末约 33mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入二氯甲烷 20ml，密塞，称定重量，涡旋至充分混匀，冰浴超声处理（功率 500W，频率 53kHz）10 分钟，再称定重量，用二氯甲烷补足减失的重量，摇匀，离心（转速为每分钟 4 000 转），分取二氯甲烷液，滤过，取续滤液，即得

(4) 测定：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，测定相关色谱峰的峰面积

结果判断

供试品色谱中，在与对照品色谱峰保留时间相对应的位置上出现的色谱峰面积小于对照品色谱峰面积或不出现色谱峰，符合规定；反之，则不符合规定

四、山银花的检查

1. 为保证含金银花制剂的质量和用药安全，通常进行山银花检查，如双黄连滴眼剂、清开灵注射液、莲花清瘟片、莲花清瘟胶囊、莲花清瘟颗粒、银黄口服液、银黄丸、银黄片、银黄颗粒等，检查方法常采用 HPLC 和 TLC。下面以银黄片为例，介绍山银花的检查方法（高效液相色谱法）

操作方法

（1）色谱条件与系统适用性试验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以乙腈为流动相 A，以 0.4%醋酸溶液为流动相 B，按规定进行梯度洗脱；用蒸发光散射检测器检测。理论板数按灰毡毛忍冬皂苷乙峰计算应不低于 5 000

（2）对照品溶液的制备：取灰毡毛忍冬皂苷乙对照品，精密称定，加 50%甲醇制成每 1ml 含 0.12mg 的溶液，即得

（3）供试品溶液的制备：取本品 10 片，除去包衣，精密称定，研细，取约 0.2g，精密称定，置 50ml 量瓶中，加 50%甲醇适量，超声处理（功率 500W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，加 50%甲醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得

（4）测定：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μ l，注入液相色谱仪，测定相关色谱峰

结果判断

供试品色谱中，不呈现与对照品色谱峰保留时间相对应的色谱峰，符合规定；反之，则不符合规定

五、土大黄苷的检查

1. 《中华人民共和国药典》自 1985 年版开始检查含大黄制剂中的土大黄苷，如九味肝泰胶囊、三黄片、致康胶囊、通窍耳聋丸、痔疮胶囊，检查方法主要为薄层色谱法。下面以三黄片为例，介绍土大黄苷的检查方法（薄层色谱法）

操作方法

（1）供试品溶液制备：取本品小片 2 片或大片 1 片，糖衣片除去糖衣，研细，加甲醇 15ml，加热回流 30 分钟，放冷，滤过，滤液即为供试品溶液

（2）对照品溶液制备：取土大黄苷对照品，加甲醇制成每 1ml 含 0.3mg 的溶液，即得

（3）检视：吸取上述两种溶液各 2 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-甲酸-水（100：30：2：3）为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯（365nm）下检视

结果判断

供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，不显相同颜色的斑点，符合规定；反之，则不符合规定

六、其他特殊杂质检查

《中华人民共和国药典》（2020 年版）收录的部分特殊杂质检查项目

1. （一）辛芩颗粒中马兜铃酸 I 的检查（高效液相色谱法）

1. 操作方法

（1）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；以甲醇-4%冰醋酸溶液（50：50）为流动相；检测波长为 317nm。理论板数按马兜铃酸 I 峰计算应不低于 5 000

（2）对照品溶液的制备：取马兜铃酸 I 对照品，加甲醇制成每 1ml 含 10 μ g 的溶液，即得

（3）供试品溶液的制备

（4）测定：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，测定相关色谱峰

2. 结果判断

供试品色谱中，不出现与对照品色谱保留时间相同的色谱峰，符合规定；反之，则不符合规定

3. (二) 风寒双离拐片中士的宁的检查 (薄层色谱法)

操作方法

(1) 供试品溶液制备: 取本品 8 片, 除去包衣, 研细, 置具塞锥形瓶中, 加浓氨试液 2ml, 搅匀, 加三氯甲烷 30ml, 轻轻振摇, 放置过夜, 滤过, 残渣用三氯甲烷洗涤 4 次, 每次 5ml, 洗液与滤液合并, 用硫酸溶液 (3→100) 提取 3 次, 每次 15ml, 合并酸液, 加浓氨试液调节 pH 值至 9~10, 再用三氯甲烷提取 3 次, 每次 20ml, 合并三氯甲烷液, 用铺有少量无水硫酸钠的滤纸滤过, 滤液低温蒸干, 残渣加无水乙醇 1ml 使溶解, 即得

(2) 对照品溶液制备: 取士的宁对照品, 加乙醇制成每 1ml 含 1.4mg 的溶液, 即得

(3) 检视: 照薄层色谱法试验, 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, 以甲苯-乙酸乙酯-二乙胺 (14:4:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以稀碘化铋钾试液

结果判断

供试品色谱中, 在与士的宁对照品色谱相应的位置上出现的斑点小于士的宁对照品的斑点, 符合规定; 反之, 则不符合规定

复习
作业

作业: 学习通习题

教案五

章节名称	第五章 中药制剂生物检查技术					
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/>	实践课 <input type="checkbox"/>	练习课 <input type="checkbox"/>	其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	2
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握微生物限度检查的基本原理和检验项目。</p> <p>②熟悉无菌检查法的适用范围和操作要求。</p> <p>③了解细菌内毒素检查的原理和方法。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够理解生物检查的基本流程和质量要求。</p> <p>②能够识别生物检查中的常见污染源。</p> <p>③能够正确解读生物检查报告中的各项指标。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①树立微生物控制的无菌意识。</p> <p>②培养严谨细致的科学态度。</p> <p>③强化对生物安全的重视和敬畏。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①通过微生物污染案例，强化“生命至上”的安全意识。</p> <p>②培养学生严谨规范、严防污染的职业习惯。</p> <p>③树立对患者用药安全高度负责的职业精神。</p>					
教学方法	多媒体讲授法					
教学重点	微生物限度检查的基本要求、无菌检查及细菌内毒素检查的概念。					
教学难点	微生物检查中的无菌操作规范及防止二次污染的控制措施。					
教学步骤及内容						
<p>中药制剂的原料、辅料、包装材料、半成品和成品在制备过程和贮运等环节，极易受到微生物的污染。为保证制剂卫生，提高药品质量，应对中药制剂进行生物学检查。《中华人民共和国药典》规定，各种非无菌产品应进行微生物限度检查；要求无菌的药品应进行无菌检查；静脉用注射剂还应进行热原或细菌内毒素检查，并应符合标准规定。</p> <p style="text-align: center;">第一节 微生物限度检查法</p> <p>微生物限度检查法系检查非无菌制剂及其原辅料受到微生物污染程度的方法，该检查应在不低于 D 级背景下的 B 级单向流空气区域内进行，通常是专门的微生物限度检测室，检验过程必须严格遵守无菌操作，防止再污染。微生物限度检查包括微生物计数（需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数）及控制菌检查（包括耐胆盐革兰氏阴性菌、大肠埃希菌、沙门菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、梭菌以及白念珠菌）。</p> <p style="text-align: center;">一、微生物计数法</p> <p>（一）平皿法：适用于无明显抑菌作用的制剂的微生物计数，包括倾注法和涂布法。主要器材包括超净工作台、生化培养箱、菌落计数器等；试剂包括胰酪大豆胨琼脂培养基、沙氏葡萄糖琼脂培养基、0.9%无菌氯化钠、pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液等。操作步骤包括供试液的制备、倾注培养基、培养和计数、菌数报告、阴性对照试验。根据非无菌药品微生物限度标准，若供试品的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数的检查结果均符合规定，判符合规定；若任何一项不符合，判不符合规定。</p>						

(二) 薄膜过滤法：适用于有抑菌活性的制剂的微生物计数，其目的是滤除抑菌成分。主要器材包括超净工作台、生化培养箱、菌落计数器等；试剂包括胰酪大豆胨琼脂培养基、沙氏葡萄糖琼脂培养基、0.9%无菌氯化钠、pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液等。操作步骤包括供试液制备、薄膜过滤、培养和计数、阴性对照试验。以相当于 1g、1ml 或 10cm²供试品的菌落数报告菌数。

(三) MPN 法：用于微生物计数时的精密度和准确度较差，不及薄膜过滤法和平皿法，仅在供试品需氧菌总数没有适宜计数方法的情况下使用，对于某些微生物污染量很小的供试品则更适合，但不适合于霉菌计数。

二、控制菌检查

控制菌检查法系用于在规定的试验条件下，检查供试品中是否存在特定的微生物。《中华人民共和国药典》规定检查的控制菌包括耐胆盐革兰氏阴性菌、大肠埃希菌、沙门菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、梭菌及白念珠菌。给药途径不同的制剂，所需检查的控制菌不同。

(一) 耐胆盐革兰氏阴性菌：操作步骤包括供试液制备、预培养、定性试验或定量试验、阳性对照试验、阴性对照试验。若平板上无菌落生长，判供试品未检出耐胆盐革兰氏阴性菌。

(二) 大肠埃希菌：操作步骤包括供试液制备、增菌培养、选择和分离培养、阳性对照试验、阴性对照试验。若麦康凯琼脂培养基平板上有菌落生长，应进行分离、纯化及适宜的鉴定试验；若没有菌落生长，或虽有菌落生长但鉴定结果为阴性，判供试品未检出大肠埃希菌。

(三) 沙门菌：操作步骤包括增菌培养、选择和分离培养、阳性对照试验、阴性对照试验。若木糖赖氨酸脱氧胆酸盐琼脂培养基平板上有疑似菌落生长，且三糖铁琼脂培养基的斜面为红色、底层为黄色，应进一步进行鉴定试验；如果平板上没有菌落生长，或虽有菌落生长但鉴定结果为阴性，判供试品未检出沙门菌。

(四) 铜绿假单胞菌：操作步骤包括供试液制备、增菌培养、选择和分离培养、氧化酶试验、阳性对照试验、阴性对照试验。若溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基平板上有菌落生长，且氧化酶试验阳性，应进一步进行鉴定试验；如果平板上没有菌落生长，或虽有菌落生长但鉴定结果为阴性，或氧化酶试验阴性，判供试品未检出铜绿假单胞菌。

(五) 金黄色葡萄球菌：操作步骤包括供试液制备、增菌培养、选择和分离培养、阳性对照试验、阴性对照试验。若甘露醇氯化钠琼脂培养基平板上有黄色菌落或外周有黄色环的白色菌落生长，应进行分离、纯化及鉴定试验；若平板上没有与上述形态特征相符或疑似的菌落生长，或虽有相符或疑似的菌落生长但鉴定结果为阴性，判供试品未检出金黄色葡萄球菌。

(六) 梭菌：操作步骤包括供试液制备、热处理、增菌、选择和分离培养、过氧化氢酶试验、阳性对照试验、阴性对照试验。若哥伦比亚琼脂培养基平板上有厌氧杆菌生长，且过氧化氢酶反应阴性，应进一步进行鉴定试验；如果哥伦比亚琼脂培养基平板上没有厌氧杆菌生长，或虽有相符或疑似的菌落生长但鉴定结果为阴性，或过氧化氢酶反应阳性，判供试品未检出梭菌。

(七) 白念珠菌：操作步骤包括供试液制备、增菌培养、选择和分离、阳性对照试验、阴性对照试验。若沙氏葡萄糖琼脂培养基平板上有疑似菌落生长，且疑似菌在念珠菌显色培养基平板上生长的菌落呈阳性反应，应进一步进行鉴定试验；若沙氏葡萄糖琼脂培养基平板上没有菌落生长，或虽有菌落生长但鉴定结果为阴性，或疑似菌在念珠菌显色培养基平板上生长的菌落呈阴性反应，判供试品未检出白念珠菌。

第二节 无菌检查法

无菌检查法系用于检查《中华人民共和国药典》要求无菌的药品、医疗器具、原料、辅

料及其他品种是否无菌的一种方法。无菌检查法包括薄膜过滤法和直接接种法两种。只要供试品性质允许，应采用薄膜过滤法。

一、薄膜过滤法

主要器材包括封闭式薄膜过滤器、集菌仪、超净工作台、生化培养箱等；试剂包括硫乙醇酸盐流体培养基、胰酪大豆胨液体培养基、聚山梨酯 80 等。操作步骤包括取样、供试品处理及接种培养基（水溶性液体供试品、水溶性固体和半固体供试品、非水溶性供试品）、培养及观察、阳性对照、阴性对照。若供试品均澄清，或虽显浑浊但经确证无菌生长，判定供试品符合规定；若供试品管中任何一管显浑浊并确证有菌生长，判定供试品不符合规定。

二、直接接种法

直接接种法适用于无法用薄膜过滤法进行无菌检查的供试品。操作步骤包括取样、接种、培养及观察、阳性对照、阴性对照。

复习 作业	作业：学习通习题
------------------	----------

教案六

章节名称	第六章 中药制剂浸出物测定技术					
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/>	实践课 <input type="checkbox"/>	练习课 <input type="checkbox"/>	其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	6
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握浸出物测定的原理和适用范围。</p> <p>②熟悉不同溶剂浸出物的测定方法和操作要点。</p> <p>③了解浸出物含量与药材质量的关系。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够正确进行样品的粉碎、称量和溶剂选择。</p> <p>②能够规范操作回流提取、过滤、蒸干、干燥等步骤。</p> <p>③能够准确计算浸出物含量并做出结果判断。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①培养细致规范的操作习惯。</p> <p>②树立定量分析的准确意识。</p> <p>③增强对中药整体质量评价方法的认同。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①通过浸出物测定，理解中药“整体观”的科学内涵。</p> <p>②在精密操作中培养精益求精的工匠精神。</p> <p>③引导学生认识中药质量控制的特点和优势。</p>					
教学方法	多媒体讲授法					
教学重点	水溶性浸出物和醇溶性浸出物的测定原理与操作方法。					
教学难点	提取、蒸干、干燥等连续操作过程的终点控制及恒重要求。					
教学步骤及内容						
<p>一、概述</p> <p>浸出物测定法系指用水、乙醇或其他适宜的溶剂，有针对性地对药材、饮片或制剂中的可溶性物质进行测定，以评价其质量是否符合药品标准要求的一种质量控制方法。本法主要适用于以下情况：药品中有效成分尚不明确、待测成分含量过低（低于万分之一）、尚无确切的定量测定方法，或现有含量测定方法不能完全反映药品内在质量的药材、饮片或制剂。通过浸出物测定，可以一定程度上评价药品的纯度、有效成分含量及工艺稳定性。</p> <p>《中华人民共和国药典》根据浸出物测定所选择溶剂的不同，收录了三种测定方法：水溶性浸出物测定法、醇溶性浸出物测定法和挥发性醚浸出物测定法。</p> <p>第一节 水溶性浸出物测定法</p> <p>一、方法概述</p> <p>水溶性浸出物测定法系以水为溶剂，对制剂中的水溶性成分进行提取，并计算其在制剂中的含量。本法适用于含水溶性成分较多的制剂，如含多糖、有机酸、苷类等成分的中药制剂。根据提取条件的不同，水溶性浸出物测定法分为冷浸法和热浸法两种。</p> <p>二、冷浸法</p> <p>冷浸法是指在室温条件下，用水长时间浸泡供试品，使水溶性成分充分溶出的方法。</p> <p>1. （一）操作步骤</p>						

取供试品约 4g，精密称定，置 250~300ml 锥形瓶中。

精密加入水 100ml，密塞，在室温下冷浸。

前 6 小时内时时振摇，使供试品与水充分接触，再静置 18 小时。

用干燥滤器迅速滤过，弃去初滤液，精密量取续滤液 20ml。

将滤液置已干燥至恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干。

于 105℃干燥 3 小时，置干燥器中冷却 30 分钟，迅速精密称定重量。

除另有规定外，以干燥品计算供试品中水溶性浸出物的含量（W/W%）。

（二）结果判断

将测定结果与该药品标准中规定的浸出物限度进行比较。若测定值等于或高于限度值，则判定为符合规定；否则，判定为不符合规定。

（三）注意事项

供试品至少应平行测定 2 份，2 份测定结果的相对平均偏差应小于 5%，以保证结果的准确性。

凡以干燥品计算浸出物含量时，操作过程中需另取供试品测定水分含量，计算时扣除水分的量。

凡药品标准中未规定水分检查的制剂，浸出物含量可不以干燥品计算。

对于浸出物含量较高的供试品，水浴上蒸发时应先蒸至近干，再旋转蒸发皿使浸出物均匀平铺于皿底，再进行蒸干，以防止浸出物局部过热焦化。

所用蒸发皿、锥形瓶等仪器应保持干净、干燥。

称定浸出物时要迅速，防止浸出物吸潮导致称量数据不准确。

（四）应用实例

暑症片的水溶性浸出物测定。《中华人民共和国药典》规定暑症片的水溶性浸出物含量不得少于 25.0%。取暑症片 20 片，研细，过二号筛，精密称取细粉约 4g，平行取样 2 份，按冷浸法操作测定。

三、热浸法

热浸法是指在加热回流条件下，用水提取供试品中水溶性成分的方法。本法仅适用于不含或少含淀粉、粘液质等成分的制剂，因为淀粉、粘液质在加热条件下会糊化，影响过滤和测定结果。

1. （一）操作步骤

取供试品 2~4g，精密称定，置 100~250ml 锥形瓶中。

精密加入水 50~100ml，密塞，称定重量。

静置 1 小时后，连接回流冷凝管，加热至沸腾，并保持微沸 1 小时。

放冷后，取下锥形瓶，密塞，再称定重量，用水补足减失的重量，摇匀。

用干燥滤器滤过，弃去初滤液，精密量取续滤液 25ml。

将滤液置已干燥至恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干。

于 105℃干燥 3 小时，置干燥器中冷却 30 分钟，迅速精密称定重量。

除另有规定外，以干燥品计算供试品中水溶性浸出物的含量（W/W%）。

（二）结果判断

同冷浸法。

（三）注意事项

同冷浸法。

（四）应用实例

川芎茶调袋泡茶的水溶性浸出物测定。《中国药典》规定，川芎茶调袋泡茶的水溶性浸出物不得少于 20.0%。取川芎茶调袋泡茶约 3g，精密称定，平行取样 2 份，按热浸法操作

测定，同时测定供试品含水量为 8.2%，计算浸出物含量。

第二节 醇溶性浸出物测定法

一、方法概述

醇溶性浸出物测定法系以甲醇、乙醇或正丁醇为有机溶剂，对制剂中的醇溶性成分进行提取，并计算其在制剂中的含量。本法适用于含较多皂苷类、生物碱类、黄酮类等醇溶性成分的制剂。根据所用溶剂的不同，分为乙醇浸出物测定法和正丁醇浸出物测定法。

二、乙醇浸出物测定法

（一）操作步骤

照水溶性浸出物测定法的操作步骤进行测定，但除另有规定外，以各品种项下规定浓度的乙醇代替水作为提取溶剂。一般采用热浸法（回流提取）。

（二）结果判断

将测定结果与该药品标准中规定的浸出物限度进行比较。若测定值等于或高于限度值，则判定为符合规定；否则，判定为不符合规定。

1. （三）注意事项

回流提取须在水浴上加热，不得使用明火直火加热，以防乙醇燃烧。

蒸发皿中蒸干醇提液时，应在水浴上并在通风橱中进行，防止有机溶剂蒸气积聚。

使用有机试剂作为浸出溶剂时，过滤操作要迅速，以减少溶剂挥发。

其他注意事项同水溶性浸出物测定法。

三、正丁醇浸出物测定法

（一）水溶液制剂的操作步骤

- 1.精密量取供试品适量，置分液漏斗中。
- 2.用水饱和的正丁醇振摇提取数次（一般为 4~5 次），合并正丁醇提取液。
- 3.将合并液置已干燥至恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干。
- 4.置 105℃干燥 3 小时，移置干燥器中冷却 30 分钟。
- 5.迅速精密称定重量，计算供试品中正丁醇浸出物的含量（W/V%）。

（二）固体制剂的操作步骤

取供试品适量，加水溶解，转移至分液漏斗中。

用水饱和的正丁醇振摇提取数次，合并正丁醇提取液。

照上述方法蒸干、干燥、称定浸出物重量。

计算出制剂中正丁醇浸出物的含量（W/W%）。

（三）应用实例

儿康宁糖浆的正丁醇浸出物测定。《中国药典》规定，儿康宁糖浆的正丁醇提取物不得少于 3.0%。精密量取本品 20ml，平行取样 2 份，分别用水饱和的正丁醇振摇提取 5 次（每次体积分别为 30ml、20ml、20ml、20ml、20ml），合并正丁醇提取液，置已干燥至恒重的蒸发皿中，蒸干，置 105℃干燥 3 小时，移置干燥器中冷却 30 分钟，迅速精密称定重量，计算浸出物含量。

第三节 挥发性醚浸出物测定法

一、方法概述

挥发性醚浸出物测定法系以乙醚或石油醚为溶剂，对制剂中的挥发性醚溶性成分进行提取，并计算其在制剂中的含量。本法适用于含挥发性成分较多的制剂，如含挥发油、芳香族成分等的中药制剂，具有较强的专属性。该法通常采用索氏提取器进行回流提取。

二、乙醚浸出物测定法

1. (一) 操作步骤

取供试品（过四号筛）2~5g，置五氧化二磷干燥器中，干燥 12 小时，精密称定重量（ m_s ）。

将供试品置索氏提取器中，加乙醚适量。

除另有规定外，在水浴上加热回流提取 8 小时。

取乙醚提取液，置已干燥至恒重的蒸发皿中，室温放置，挥去乙醚。

残渣置五氧化二磷干燥器中，干燥 18 小时，精密称定（ m_1 ）。

缓缓加热至 105℃，并于 105℃干燥至恒重（ m_2 ）。

减失重量即为挥发性醚浸出物的重量（ m_1-m_2 ）。

计算供试品中挥发性醚浸出物的含量。

(二) 结果判断

将测定结果与该药品标准中规定的浸出物限度进行比较。若测定值等于或高于限度值，则判定为符合规定；否则，判定为不符合规定。

(三) 注意事项

回流提取须在水浴上加热，严禁使用明火，以防乙醚燃烧爆炸。

挥去蒸发皿中乙醚应在室温、通风橱中进行，避免明火和高温。

残渣加热挥去挥发性成分时，应缓缓加热到 105℃，防止剧烈加热导致成分分解。

蜜丸类制剂测定挥发性醚浸出物时，应将样品尽量剪碎，以提高提取效率。

五氧化二磷应保持粉末状，如表面呈结皮现象或出现液滴时表示已失效，应及时更换。

五氧化二磷具有强腐蚀性，操作时应注意防护，切勿入口或接触眼睛。

(四) 应用实例

九味羌活丸的挥发性醚浸出物测定。《中国药典》规定，九味羌活丸的乙醚浸出物不得少于 0.30%。取供试品适量，剪碎（过四号筛），混合均匀，取 2g，置五氧化二磷干燥器中干燥 12 小时，精密称定重量，置索氏提取器中，加乙醚适量，加热回流提取 8 小时，取乙醚液，置已干燥至恒重的蒸发皿中，挥去乙醚，残渣置五氧化二磷干燥器中干燥 18 小时，精密称定，缓缓加热至 105℃干燥至恒重，计算浸出物含量。

复习
作业

作业：学习通习题

教案七

章节名称	第七章 中药制剂指纹图谱和特征图谱测定技术				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/> 实践课 <input type="checkbox"/> 练习课 <input type="checkbox"/> 其他 <input type="checkbox"/>	教学时数	2		
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握指纹图谱和特征图谱的基本概念。</p> <p>②熟悉指纹图谱的建立方法和评价参数。</p> <p>③了解指纹图谱在中药质量控制中的应用。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够理解指纹图谱的色谱条件和图谱特征。</p> <p>②能够识别特征图谱中的共有峰和特征峰。</p> <p>③能够进行指纹图谱的相似度评价。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①树立整体控制的中药质量观念。</p> <p>②培养现代化、国际化的专业视野。</p> <p>③增强对中药质量控制技术发展的关注。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①通过指纹图谱技术，展现中医药现代化的成就。</p> <p>②培养学生用现代科学解读中医药学的创新意识。</p> <p>③增强中药走向世界的文化自信和专业自信。</p>				
教学方法	多媒体讲授法				
教学重点	指纹图谱的建立方法与共有峰的识别。				
教学难点	相似度评价参数的理解，以及特征图谱中特征峰的筛选与确定。				
教学步骤及内容					
<p>一、概述</p> <p>中药指纹图谱系指中药经适当处理后，采用一定的分析方法得到的能够体现中药整体特征的图谱。其目的在于反映中药多成分特点，整体控制中药质量，确保其内在质量的均一、稳定，是目前公认的最适合中药物质群质量控制的手段之一。指纹图谱强调的是多个成分以相对稳定的质量比例和出峰的位置顺序的完整性特征。</p> <p>（一）指纹图谱的分类</p> <p>按研究与应用对象分类：</p> <p>药材指纹图谱</p> <p>原料（包括饮片、提取物）指纹图谱</p> <p>中间体（工艺生产过程中的中间产物）指纹图谱</p> <p>制剂指纹图谱</p> <p>按研究方法和测定手段分类：</p> <p>化学指纹图谱：采用各种化学的、物理的或物理化学的分析方法，以中药中提取的化学成分为检测对象所建立的指纹图谱</p> <p>生物指纹图谱：以生物大分子为检测对象所建立的指纹图谱</p> <p>按质量控制目的分类：</p> <p>指纹图谱</p>					

特征图谱（特征性的指纹图谱）

二、指纹图谱测定法

（一）指纹图谱建立的原则

系统性: 指指纹图谱中反映的化学成分应包括该中药制剂有效部位所含的大部分成分或指标性成分的全部。例如，血栓通胶囊发挥活血祛瘀、通脉活络功效的有效成分为三七总皂苷类成分，则其指纹图谱应尽可能反映其中的皂苷类成分，如三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re、人参皂苷 Rb₁和人参皂苷 Rd。

特征性: 指指纹图谱中反映的化学信息（如保留时间）应具有较强的选择性，这些信息的综合结果能特征性地地区分制剂的真伪与优劣，成为中药自身的“化学条码”。

稳定性: 指所建立的指纹图谱在规定的条件、方法下的耐用程度，即不同操作者、不同实验室对同一制剂所测出的指纹图谱应在允许的范围之内，以体现其通用性和实用性。因此，要求样品制备、分析方法、实验过程、数据采集、处理和分析等全过程都要规范化操作。同时，还应建立相应的评价机构，以对其进行客观评价。

（二）指纹图谱建立的思路

研究对象确立: 明确待建立指纹图谱的中药制剂及其主要活性成分。

方法建立: 选择合适的分析方法（如高效液相色谱法、气相色谱法等）和实验条件。

研究内容: 包括样品收集、供试品溶液制备、参照物选择、方法验证、图谱建立与评价等。

（三）指纹图谱建立的步骤

样品的收集

由于中药制剂的药味来源广泛，所含化学成分的种类及数量常会受到产地、采收等环节的影响。因此，为了确保指纹图谱的系统性，首先必须收集符合国家标准或地方标准的具有代表性的药材样品，并尽可能固定产地（GAP 基地药材、道地药材）、采收期和炮制方法。

制剂中的君药及处方中量大的药材必须重点进行品种鉴定。

通过药材混批调整及规范的生产工艺生产制成实际样品，并明确记录产品批号、生产单位、成品批号与半成品（中间体、提取物）批号的相关性，以保证试验数据的可追溯。

各批供试样品均须留样。由于指纹图谱研究周期较长，样品必须在干燥、低温、避光处贮藏，标签必须有编号，收集供试品的编号应与贮藏样品、试验样品的编号一致。

留样数量应不少于试验实际用量的 3 倍，以保证试验结果有异议时的可追溯。

供试品溶液的制备: 根据制剂性质和所选分析方法，确定供试品溶液的提取、纯化、浓缩等制备方法。

参照物的选择和制备: 构建指纹图谱应设立参照物或参照峰，以考察其稳定性和重现性，并有助于色谱的辨认。参照物起辨认和评价指纹图谱特征的指引作用，但不等同于含量测定的对照品。一般可选取样品中容易获取的一个以上的主要活性成分或指标成分作为参照物。

方法和条件的选择: 根据制剂中成分的性质，选择合适的色谱柱、流动相、检测波长、柱温、流速等色谱条件。

方法验证: 指纹图谱测定方法的可靠性、重复性和耐用性需要通过精密度、重现性、稳定性试验以考察和证明。

指纹图谱的建立和辨认: 根据确立的试验方法和条件获得的所有样品的指纹图谱，须逐一进行比较。半成品（提取物）的指纹图谱与原药材的指纹图谱应有高度的相关性。

指纹图谱的校验与复核: 所建立的指纹图谱应按有关规定和要求进行试验条件、方法及结果的校验与复核。

指纹图谱的分析与评价: 采用相似度评价等计算方法对指纹图谱进行客观评价。

（四）指纹图谱的测定操作步骤

色谱条件与系统适用性试验：确定色谱柱、流动相、检测波长、柱温、流速等条件，并计算理论板数等系统适用性参数。

参照物溶液的制备：取参照物适量，精密称定，用适宜溶剂制成一定浓度的溶液。

供试品溶液的制备：取供试品适量，按选定方法制备供试品溶液。

测定：分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液，注入液相色谱仪，记录规定时间内的色谱图。

计算：采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算相似度。

（五）应用实例——天舒胶囊的指纹图谱测定

照高效液相色谱法测定。

色谱条件与系统适用性试验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（Phenomenex Luna，柱长为 250mm，柱内径为 4.6mm，粒径为 5 μ m）；以甲醇为流动相 A，0.1%磷酸溶液为流动相 B，按规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 1ml；检测波长为 276nm；柱温为 30 $^{\circ}$ C。理论板数按阿魏酸峰计算应不低于 6000。

参照物溶液的制备：取阿魏酸对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1ml 含 20 μ g 的溶液，即得。

供试品溶液的制备：取本品内容物，混匀，研细，取约 1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 50%甲醇 25ml，称定重量，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，再称定重量，用 50%甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法：分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，记录 60 分钟色谱图。

结果判断：按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算，屏蔽 2 号色谱峰后，供试品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度不得低于 0.85。

三、特征图谱测定法

（一）概述

中药特征图谱即特征性的指纹图谱，是从指纹图谱中选取若干专属性强的色谱峰或色谱峰组合组成，以作为控制中药质量的专属性鉴别手段。特征图谱强调的是特定特征峰的专属性，而非完整的图谱特征。

（二）特征图谱的建立

中药制剂特征图谱建立的原则、思路和方法与中药制剂指纹图谱基本一致，即在系统性、特征性和稳定性原则的指导下，以中药制剂所含的主要化学成分研究为依托，通过方案设计、样品收集、方法建立、数据分析、样品评价、方法检验等程序，建立中药制剂的标准特征图谱及其技术参数。

（三）特征图谱的测定操作步骤

色谱条件与系统适用性试验：确定色谱条件并验证系统适用性。

参照物溶液的制备：选取特征峰对应的对照品制备参照物溶液。

供试品溶液的制备：按选定方法制备供试品溶液。

测定：分别精密吸取参照物溶液和供试品溶液注入液相色谱仪测定。

计算：计算各特征峰与参照物峰的相对保留时间。

（四）应用实例——茵栀黄软胶囊的特征图谱测定

照高效液相色谱法测定。

色谱条件与系统适用性试验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（柱长为 25cm，内径为 4.6mm，粒径为 5 μ m）；以乙腈为流动相 A，以 0.1%甲酸溶液为流动相 B，按规定进行梯度洗脱；柱温为 30 $^{\circ}$ C；检测波长为 325nm。理论板数按绿原酸峰计算应不低于 10000。

参照物溶液的制备: 取绿原酸对照品适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成每 1ml 含 30 μ g 的溶液, 即得。

供试品溶液的制备: 取本品内容物 3g, 加 50% 甲醇 50ml, 超声处理 30 分钟, 滤过, 取续滤液, 即得。

测定法: 分别精密吸取参照物溶液和供试品溶液各 10 μ l, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

结果判断: 供试品特征图谱中应有 6 个特征峰, 与参照物峰相应的峰为 S 峰, 计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间, 其相对保留时间应在规定值的 \pm 10%范围之内。规定值为: 0.72 (峰 1)、1.00 (峰 S)、1.05 (峰 3)、1.92 (峰 4)、2.05 (峰 5)、2.38 (峰 6)。

对照特征图谱峰归属: 峰 1 为新绿原酸、峰 S 为绿原酸、峰 3 为隐绿原酸、峰 4 为 3,4-O-二咖啡酰奎宁酸、峰 5 为 3,5-O-二咖啡酰奎宁酸、峰 6 为 4,5-O-二咖啡酰奎宁酸。

复习

作业

作业: 学习通习题

教案八

章节名称	第八章 中药制剂含量测定技术				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/>	实践课 <input type="checkbox"/>	练习课 <input type="checkbox"/>	其他 <input type="checkbox"/>	教学时数 12
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握紫外-可见分光光度法的原理和定量方法。</p> <p>②熟悉高效液相色谱仪的组成和工作原理。</p> <p>③掌握含量测定中供试品制备的方法和注意事项。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够规范操作紫外-可见分光光度计进行含量测定。</p> <p>②能够熟练操作高效液相色谱仪并进行数据采集。</p> <p>③能够进行标准曲线制备、含量计算和结果分析。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①培养精密仪器操作的规范意识。</p> <p>②树立定量分析的严谨态度。</p> <p>③养成数据处理的科学思维。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①在精密仪器操作中培养精益求精的工匠精神。</p> <p>②通过准确测定保障用药安全，强化职业责任感。</p> <p>③培养学生追求真理、实事求是的科学精神。</p>				
教学方法	多媒体讲授法				
教学重点	高效液相色谱法（HPLC）和紫外-可见分光光度法（UV）的含量测定操作流程。				
教学难点	供试品溶液的制备方法选择、色谱条件的优化与系统适用性试验的要求。				
教学步骤及内容					
<p>一、概述</p> <p>中药制剂含量测定方法主要有化学分析法和仪器分析法。测定中药的有效成分或特征指标成分的含量通常采用仪器分析法。含量测定是对中药制剂进行内在质量控制的重要方法，其目的是以有效成分含量为指标，客观准确地评价药品质量的优劣。本章重点介绍高效液相色谱法、气相色谱法、紫外-可见分光光度法、薄层色谱扫描法、挥发油测定法、氮测定法及化学分析法等七种常用的含量测定技术。</p> <p>第一节 高效液相色谱法</p> <p>一、方法概述</p> <p>高效液相色谱法（HPLC）是采用高压输液泵将规定的流动相泵入装有填充剂的色谱柱，对供试品进行分离测定的色谱方法。该法具有分离效能高、分析速度快、重现性好等优点，现已成为中药制剂含量测定最常用的分析方法。</p> <p>二、定量方法</p> <p>高效液相色谱法的定量方法有外标法、内标法、面积归一法等，其中外标法是中药制剂定量分析的主要方法。</p> <p>外标法的计算原理：按各品种药品标准含量测定的规定，精密称（量）取对照品和供试</p>					

品，配成对照品和供试品溶液，分别精密取一定量进样，记录色谱图，测得对照品溶液和供试品溶液中待测组分的峰面积（或峰高），按下式计算供试品中待测组分的浓度：

$$C_{\text{供}} = \frac{A_{\text{供}}}{A_{\text{对}}} \times C_{\text{对}}$$

其中， $A_{\text{对}}$ 为对照品溶液的峰面积（或峰高）， $C_{\text{对}}$ 为对照品溶液的浓度， $A_{\text{供}}$ 为供试品中待测组分的峰面积（或峰高）， $C_{\text{供}}$ 为供试品中待测组分的浓度。

三、操作方法

（一）主要器材

高效液相色谱仪、电子天平（感量 0.01mg 或 0.001mg）、真空泵等。

（二）操作步骤

色谱条件选择：按药品标准中各品种项下的规定选择色谱条件，包括色谱柱、流动相、检测波长等。

系统适用性试验：

理论板数（n）：用于评价色谱柱的分离效能，应达到各品种标准要求。

分离度（R）：用于评价待测物质与被分离物质之间的分离程度，除另有规定外，分离度应不小于 1.5。

灵敏度：通常以信噪比表示，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。

拖尾因子（T）：用于评价色谱峰的对称性，除另有规定外，T 应在 0.95~1.05 之间。

重复性：除另有规定外，峰面积测量值的相对标准偏差应不大于 2.0%。

对照品溶液的制备：按药品标准各品种项下的规定配制对照品溶液，进样前须经 0.45 μm 或 0.22 μm 滤膜过滤。

供试品溶液的制备：按药品标准各品种项下的规定配制供试品溶液，进样前须经 0.45 μm 或 0.22 μm 滤膜过滤。

测定：将配制好的对照品及供试品溶液，按各品种项下规定的色谱条件进样，测量对照品溶液和供试品溶液中待测物质的峰面积（或峰高）。

记录：一般应记录仪器型号、检测波长、色谱柱（型号、规格及序列号）与柱温、流动相与流速、进样量、进样室温度、供试品与对照品的称量和溶液的配制过程、测定数据、计算式与结果，并附色谱图。

计算：根据测定结果计算供试品中待测组分的含量，计算公式根据剂型不同而有所区别（如每 g 含量、每片/每丸/每袋含量等）。

四、结果判断

将计算结果与药品标准规定比较，若在规定范围之内，则判断为符合规定，否则不符合规定。

五、注意事项

流动相的制备与保存：应用符合液相色谱纯度要求的试剂配制流动相，配制好的流动相应经 0.45 μm 或 0.22 μm 滤膜过滤并脱气后使用。用十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱时，流动相中有机溶剂的比例应不低于 5%。

对照品溶液和供试品溶液的制备与保存：对照品溶液和供试品溶液均应分别配制两份。供试品溶液在注入液相色谱仪前，一般应经滤膜过滤，以减少对色谱系统产生污染。

色谱柱的使用与保存：安装色谱柱时应使流动相流路的方向与色谱柱标签上箭头所示方向一致。进样前，色谱柱应用流动相充分冲洗平衡。试验结束后，应按说明书对色谱柱进行冲洗和保存。

六、应用实例

胃舒宁颗粒中甘草酸的含量测定：采用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以乙腈-0.017mol/L 磷酸溶液（35:65）为流动相，检测波长为 250nm。理论板数按甘草酸峰计应不低于 3000。计算得每袋含甘草酸为 37mg，大于 20mg，符合规定。

第二节 气相色谱法

一、方法概述

气相色谱法（GC）是采用气体为流动相（载气）的色谱分离分析方法。制剂中的化学成分或其衍生物经气化后，被载气带入装有填充剂的色谱柱进行分离检测。本法适用于具有挥发性且热稳定性好的成分的含量测定。

二、定量方法

气相色谱法的定量方法有面积归一化法、外标法、内标法、标准溶液加入法等，其中内标法是中药制剂定量分析的主要方法，因对进样量准确度的要求相对较低。

内标法的原理：选用某种纯物质作为内标物，将内标物加到供试品中，用气相色谱仪测得待测组分和内标物的峰面积或峰高，将两者相比较进行定量分析。

相对校正因子的计算：

$$f = \frac{A_{\text{对}} \times C_{\text{内}}}{A_{\text{内}} \times C_{\text{对}}}$$

供试品中待测组分含量的计算：

$$C = \frac{A \times C_{\text{内}}}{A'_{\text{内}} \times f}$$

三、操作方法

（一）主要器材

气相色谱仪、色谱柱（填充柱或毛细管柱）、微量注射器等。

（二）操作步骤

色谱条件选择：按药品标准中各品种项下的规定选择色谱条件。

系统适用性试验：同高效液相色谱法。

内标溶液的制备：取内标物适量，精密称定，加溶剂配制成规定浓度的溶液。

对照品溶液的制备：取待测组分对照品，精密称定，精密加入内标溶液，加溶剂定容。

供试品溶液的制备：取供试品适量，精密称定，精密加入内标溶液和溶剂，提取制备。

相对校正因子的测定：吸取对照品溶液注入色谱仪，测定对照品和内标物的峰面积。

进样测定：吸取供试品溶液注入色谱仪，测定内标物和供试品中待测组分的峰面积。

记录与计算：记录仪器参数并计算待测组分含量。

四、结果判断

将测定结果与药品标准比较，若在规定范围内，则判断为符合规定，否则不符合规定。

五、注意事项

气路系统应确保稳压阀正常工作，入口压力不得超过 0.6MPa。

柱温箱温度应低于色谱固定液的使用温度，气化室温度一般比柱温箱高 30~50℃。

热导检测器操作应严格遵守先通载气后通电的原则。

所用气源纯度要求在 99.99%以上，环境湿度一般要求在 20%~85%。

定期进行气路检漏和清洗，防止污染。

进样时应快速准确，避免进样针堵塞或样品组分冷凝。

六、应用实例

冠心苏合丸中冰片的含量测定（内标法）：以聚乙二醇 20000（PEG-20M）为固定相，柱温 140℃；以正十五烷为内标物。计算得每丸含冰片 93.83mg，在 80.0~120.0mg 范围内，符合规定。

第三节 紫外-可见分光光度法

一、方法概述

紫外-可见分光光度法系指在 190~800nm 波长范围内测定物质的吸光度，用于鉴别、杂质检查和定量测定的方法。本法具有设备简单、操作简便、灵敏度和准确度较高等优点，但因不具有分离功能，常用于总成分的测定，如总黄酮、总生物碱、总皂苷等化合物的含量测定。

二、定量方法

（一）对照品比较法

按药品标准的规定，分别配制供试品溶液和对照品溶液，在相同条件下测定吸光度，按下式计算：

$$C_{\text{供}} = \frac{A_{\text{供}}}{A_{\text{对}}} \times C_{\text{对}}$$

（二）吸收系数法

根据朗伯-比尔定律 $A=ECL$ 与药品标准规定的百分吸收系数 E ，计算供试品溶液的浓度：

$$C_{\text{供}} = \frac{A_{\text{供}}}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \times L}$$

（三）比色法

供试品本身在紫外-可见光区没有强吸收，或为避免干扰，加入适当的显色剂，使反应产物的最大吸收移至可见光区后进行测定。可采用对照品比较法或标准曲线法。

三、操作方法

（一）主要器材

紫外-可见分光光度计、电子天平（感量 0.01mg）等。

（二）操作步骤

供试品溶液的制备：按药品标准各品种项下规定的方法配制溶液，称取供试品 2 份，平行配制。

对照品溶液的制备：按药品标准各品种项下规定的方法配制溶液。

测定：分别测定对照品溶液与供试品溶液的吸光度。

记录：记录仪器型号、吸收池配对情况、测定波长、吸光度值、计算公式及结果等。

计算：根据测定结果计算药品中被测成分的含量。

四、结果判断

将测定结果与药品标准比较，若在规定范围内，则判断为符合规定，否则不符合规定。

五、注意事项

所用的量瓶、移液管及吸收池均应洗净后使用。

吸收池需根据测定波长选择玻璃或石英材质，并配对使用。

配制测定溶液时稀释转移次数应尽可能少，所取容积一般应不少于 5ml。

供试品溶液的吸光度在 0.3~0.7 为宜，误差较小。

六、应用实例

独一味胶囊中总黄酮的含量测定：采用比色法，以芦丁为对照品，在 500nm 波长处测定吸光度，绘制标准曲线。计算得每粒独一味胶囊含总黄酮 33.3mg，大于 26mg，符合规定。

第四节 薄层色谱扫描法

一、方法概述

薄层色谱扫描法系指供试品经薄层分离后，用一束波长、强度一定的紫外线或可见光对薄层板进行扫描，通过测定薄层板上的斑点对光的吸收强度或斑点经激发后所产生的荧光强度，将扫描得到的图谱及积分数据进行定量的方法。

二、定量方法

薄层扫描法含量测定有外标法和内标法两种，以外标法常用。外标法通常采用线性回归二点法计算，如线性范围很窄时，可用多点法校正。外标二点法定量测量公式：

$$C = F_1 \cdot A + F_2$$

其中，C 为待测物质的质量或浓度，A 为待测物质的峰面积，F₁ 为直线的斜率，F₂ 为直线与纵坐标的截距。

三、操作方法

（一）主要器材

薄层色谱扫描仪、电子天平（感量 0.01mg）等。

（二）操作步骤

溶液的制备：按药品标准配制供试品溶液和对照品溶液，一般应平行配制 2 份。

薄层色谱操作：将供试品溶液和对照品溶液交叉点于同一薄层板上，展开、显色、定位。

系统适用性试验：包括检出限、分离度和相对标准偏差，应符合规定。

测定：选择仪器参数进行扫描，记录扫描图谱和峰面积积分值。

记录与计算：记录工作曲线、回归方程和相关系数，计算供试品中待测组分的含量。

四、结果判断

将计算结果与药品标准规定比较，若在规定范围之内，则判断为符合规定，否则不符合规定。

五、注意事项

除另有规定外，薄层色谱扫描法含量测定应使用市售薄层板。

点样、展开等各个步骤均会影响结果的准确性与重现性，应规范操作。

扫描时应沿展开方向自下而上进行，不能横向扫描。

点样时应减少样品损失，斑点应尽量均匀一致。

六、应用实例

灵宝护心丹中胆酸的含量测定：采用外标二点法，以正己烷-乙酸乙酯-甲酸-醋酸（6:32:1:1）为展开剂，扫描波长 620nm。计算得每 1g 含胆酸 6.8mg，大于 2.5mg，符合规定。

第五节 挥发油测定法

一、方法概述

挥发油测定法系指利用挥发油的挥发性，用水蒸气蒸馏法将其提取完全，再利用其较强的亲脂性与水不相混溶而分层，读取挥发油的体积，并计算其含量的方法。本法适用于含挥发性成分较多的中药制剂的质量控制。

二、定量方法

(一)甲法:适用于测定相对密度在 1.0 以下的挥发油。取供试品适量,加水 300~500ml,加热蒸馏约 5 小时,读取挥发油量。

(二)乙法:适用于测定相对密度在 1.0 以上的挥发油。蒸馏时加入二甲苯 1ml,自油层量中减去二甲苯量,即为挥发油量。

三、操作方法

(一)主要器材

挥发油测定器(最小刻度为 0.1ml)、电子天平(感量 1mg)、电热套等。

(二)操作步骤

供试品的准备:将供试品粉碎,使能过二号至三号筛,混合均匀。称样量应确保能蒸出不少于 0.5ml 的挥发油。

测定:按各品种项下的要求选取适宜的测定方法进行测定,读取挥发油量或油层量。

记录:记录供试品的称量数据、加入水的体积、加热回流时间、挥发油量等。

计算:按甲法或乙法公式计算供试品中挥发油的含量。

四、结果判断

将测定结果与药品标准规定的挥发油含量比较,在允许范围内则判定符合规定,否则不符合规定。

五、注意事项

冷凝管、挥发油测定器、圆底烧瓶均用玻璃磨口连接,测定前应检查接合部分是否严密。

挥发油测定所用仪器均应充分洗净。

供试品应测定 2 份,相对平均偏差应小于 5%。

六、应用实例

正骨水中挥发油的含量测定:精密量取本品 10ml,照挥发油测定法甲法测定,量取挥发油体积 1.1ml,计算得挥发油含量大于 9.5%,符合规定。

第六节 氮测定法

一、方法概述

氮测定法适用于含氮有机物的含氮量测定,多用于含蛋白质、氨基酸较多的角甲类中药、提取物及中药制剂的质量控制。常用的氮测定法有常量法、半微量法和定氮仪法。

二、定量方法

常量法:适用于测定含氮量为 25~30mg 的供试品。

半微量法:适用于测定含氮量为 1.0~2.0mg 的供试品。

定氮仪法:适用于常量法及半微量法,可实现自动化操作。

三、操作方法

(一)主要器材

常量定氮法装置、半微量定氮法装置、半自动定氮仪、全自动定氮仪、分析天平、电炉、电热套等。

(二)操作步骤(以常量法为例)

供试品预处理:取供试品适量(相当于含氮量 25~30mg),精密称定,置于干燥的 500ml 凯氏烧瓶中。

消化:依次加入硫酸钾 10g、硫酸铜粉末 0.5g 和硫酸 20ml,缓缓加热至溶液呈澄明的绿色后,继续加热 30 分钟。

蒸馏:放冷后加水 250ml,加 40%氢氧化钠溶液 75ml,连接蒸馏装置,用 2%硼酸溶液 50ml 吸收馏出液。

滴定：馏出液用硫酸滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由蓝绿色变为灰紫色，并用空白试验校正。

计算：按下式计算含氮量：

$$\text{含氮量} = \frac{(V_{\text{供}} - V_{\text{空}}) \times F \times T}{W}$$

其中，T为滴定度（1.401mg），V_供与V_空分别为供试品与空白滴定时滴定液消耗体积（ml），F为滴定液的F值，W为供试品重量（mg）。

四、结果判断

将计算结果与药品标准规定比较，若在规定范围之内，则判断为符合规定，否则不符合规定。

五、注意事项

本法不适用于直接测定以氧化形式存在氮或含氮杂环化合物中的氮的含量。

消化过程应在通风橱中进行，操作环境应避免氨及碱性气体的干扰。

消化液应放冷后，再沿瓶壁缓缓加水，防止局部过热爆沸。

蒸馏装置连接后应严密，使用前需用水蒸气洗涤全部管道。

六、应用实例

乌鸡白凤颗粒总氮量的测定：取本品约1g，精密称定，照常量法测定。硫酸滴定液（0.05002mol/L）消耗17.46ml，空白消耗1.46ml。计算得每袋含氮43.6mg，大于33.0mg，符合规定。

第七节 化学分析法

一、方法概述

化学分析法是以物质的化学反应为基础的经典分析方法，包括重量分析法和滴定分析法。本法常用于测定相对含量在1%以上的常量组分，准确度高（相对误差一般在±0.2%以内）、操作方便、设备简单，但专属性不高。主要用于测定制剂中总生物碱、总皂苷、甘露醇类等含量较高的成分以及含矿物药制剂中的无机成分。

二、重量分析法

（一）方法概述

重量分析法是以质量为测量值，通过称量来确定待测组分含量的分析方法。根据分离方法的不同，可分为挥发法、萃取法和沉淀法。

（二）操作方法

供试品预处理：取供试品，除去包衣，研细，精密称定。

提取分离：选用合适的方法进行提取分离。

干燥恒重：将提取液蒸干，干燥至恒重；或将沉淀与坩埚干燥至恒重。

称重：精密称定，计算含量。

计算：

$$\text{含量} = \frac{m_{\text{称量形式}} \times F}{m_{\text{样}}} \times 100\%$$

（三）结果判断

将测定结果与药品标准比较，若在规定范围内，则判断为符合规定，否则不符合规定。

（四）应用实例

西瓜霜润喉片中西瓜霜的含量测定（沉淀法）：取本品60片，研细，加水提取，加盐酸和氯化钡试液使沉淀完全，过滤、干燥、炽灼至恒重。计算得每片含西瓜霜以硫酸钠计为

12.75mg, 在 11.5~13.5mg 范围内, 符合规定。

三、滴定分析法

(一) 方法概述

滴定分析法是将一种准确浓度的试剂溶液(滴定液)滴加到待测物质溶液中, 直到反应完全, 根据消耗的滴定液的浓度和体积求得待测组分含量的分析方法。常用方法包括酸碱滴定法、沉淀滴定法、氧化还原滴定法和配位滴定法。

(二) 操作方法

溶液制备: 配制所用试剂和滴定液, 制备样品溶液。

滴定: 进行样品溶液滴定、滴定液标定和空白试验。

计算:

$$\text{含量} = \frac{T \times V \times F}{m_{\text{样}}} \times 100\%$$

其中, T 为滴定度(每 1ml 滴定液相当于待测药物的质量), V 为消耗的滴定液体积, F 为滴定液浓度校正因子。

(三) 结果判断

将测定结果与药品标准比较, 若在规定范围内, 则判断为符合规定, 否则不符合规定。

(四) 应用实例

止喘灵注射液中总生物碱的含量测定(酸碱滴定法): 精密量取本品 10ml, 用三氯甲烷提取, 精密加硫酸滴定液(0.01003mol/L) 10ml, 用氢氧化钠滴定液(0.01998mol/L) 返滴定。计算得每 1ml 含总生物碱以麻黄碱计为 0.703mg, 在 0.50~0.80mg 范围内, 符合规定。

万氏牛黄清心丸中朱砂的含量测定(配位滴定法): 取本品 10 丸, 剪碎, 加硫酸与硝酸钾消化, 用硫氰酸铵滴定液(0.1013mol/L) 滴定。计算得每丸含朱砂以硫化汞计为 71.31mg, 在 69~90mg 范围内, 符合规定。

四、本章小结

本章介绍了七种中药制剂含量测定技术:

高效液相色谱法(HPLC): 最常用的含量测定方法, 适用于多种成分的分离测定。

气相色谱法(GC): 适用于挥发性成分的测定, 常用内标法定量。

紫外-可见分光光度法(UV-Vis): 适用于总成分的测定, 设备简单、操作简便。

薄层色谱扫描法(TLCS): 适用于薄层分离后的斑点定量。

挥发油测定法: 适用于含挥发性成分制剂的含量测定。

氮测定法: 适用于含氮有机物(如蛋白质、氨基酸)的测定。

化学分析法: 包括重量分析法和滴定分析法, 适用于常量组分的测定。

复习

作业

作业: 学习通习题

教案九

章节名称	第九章 中药制剂综合检测技术				
授课方式	理论课 <input checked="" type="checkbox"/>	实践课 <input type="checkbox"/>	练习课 <input type="checkbox"/>	其他 <input type="checkbox"/>	教学时数 6
教学目标及要求	<p>1、知识目标：</p> <p>①掌握不同剂型中药制剂的质量标准要求。</p> <p>②熟悉各检测项目之间的关联和检验流程。</p> <p>③掌握全项检验的综合分析和结果判定方法。</p> <p>2、能力目标：</p> <p>①能够独立完成典型中药制剂的全面质量检验。</p> <p>②能够综合运用多种检测技术解决实际问题。</p> <p>③能够规范编制完整的检验报告书。</p> <p>3、素养目标：</p> <p>①培养综合分析和解决问题的能力。</p> <p>②强化团队协作和沟通协调能力。</p> <p>③树立全面质量控制的职业理念。</p> <p>4、课程思政：</p> <p>①通过综合实训，培养严谨负责的职业态度。</p> <p>②在团队协作中培养集体主义和协作精神。</p> <p>③以完整的检验过程，强化药品质量全程控制意识。</p>				
教学方法	多媒体讲授法				
教学重点	典型剂型（丸剂、片剂、口服液、颗粒剂等）的全项检验流程及质量标准的综合运用。				
教学难点	各检测项目之间的逻辑关联与结果综合分析判断，以及检验报告书的规范出具				
教学步骤及内容					
<p>一、概述</p> <p>中药制剂综合检测技术是对不同剂型的中药制剂进行全面质量检验的方法体系。本章以丸剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、合剂、散剂、糖浆剂、煎膏剂、贴膏剂等常见剂型为对象，系统介绍各剂型的常规检查项目、供试品处理方法及应用实例，培养学生综合运用所学检测技术解决实际问题的能力。</p> <p>第一节 丸剂的检测</p> <p>一、剂型概述</p> <p>丸剂系指原料药物与适宜的辅料制成的球形或类球形固体制剂。中药丸剂包括蜜丸、水蜜丸、水丸、糊丸、蜡丸、浓缩丸和滴丸等类型。</p> <p>二、常规检查项目</p> <p>外观：除另有规定外，外观应圆整，大小、色泽应均匀，无粘连现象。蜡丸表面应光滑无裂纹，丸内不得有蜡点和颗粒。滴丸表面应无冷凝介质黏附。</p> <p>水分：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、糊丸和浓缩水丸不得过 9.0%。蜡丸不检查水分。</p> <p>重量差异：</p>					

滴丸剂：取供试品 20 丸，精密称定总重量，求得平均丸重后，再分别精密称定每丸的重量。超出重量差异限度的不得多于 2 丸，并不得有 1 丸超出限度 1 倍。

其他丸剂：以 10 丸为 1 份（丸重 1.5g 及以上的以 1 丸为 1 份），取供试品 10 份，分别称定重量，与每份标示重量相比较。超出重量差异限度的不得多于 2 份，并不得有 1 份超出限度 1 倍。

装量差异：单剂量包装的丸剂需依法进行装量差异检查。取供试品 10 袋（瓶），每袋（瓶）装量与标示装量相比较，超出装量差异限度的不得多于 2 袋（瓶），并不得有 1 袋（瓶）超出限度 1 倍。

装量：以重量标示的多剂量包装丸剂，取供试品 5 个（50g 以上者 3 个），求出每个容器内容物的装量与平均装量，均应符合规定。

溶散时限：

小蜜丸、水蜜丸和水丸应在 1 小时内全部溶散。

浓缩丸和糊丸应在 2 小时内全部溶散。

滴丸不加挡板检查，应在 30 分钟内全部溶散。

包衣滴丸应在 1 小时内全部溶散。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

供试品预处理：水蜜丸、水丸、糊丸、蜡丸、浓缩丸等可直接研细或粉碎；蜜丸因含有较多蜂蜜，可用小刀将其切成小块，加硅藻土研磨使其分散。

待测成分的提取：常用的提取方法有超声波提取法、浸渍法、回流提取法、连续回流提取法等。

待测成分的分离：常用的分离方法有液-液萃取法、固-液萃取法等。

四、应用实例

牛黄上清丸（大蜜丸）的检测：本品是由人工牛黄、薄荷、菊花、荆芥穗、白芷、川芎、栀子、黄连、黄柏、黄芩等十九味饮片制成的大蜜丸。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第二节 片剂的检测

一、剂型概述

片剂系指原料药物或与适宜的辅料制成的圆形或异形的片状固体制剂。中药片剂包括浸膏片、半浸膏片和全粉片等。

二、常规检查项目

外观：除另有规定外，外观应完整光洁，色泽均匀，有适宜的硬度和耐磨性。

重量差异：取供试品 20 片，精密称定总重量，求得平均片重后，再分别精密称定每片的重量。超出重量差异限度的不得多于 2 片，并不得有 1 片超出限度 1 倍。

崩解时限：

普通片：应在 15 分钟内全部崩解。

薄膜衣片：应在 30 分钟内全部崩解。

糖衣片：应在 1 小时内全部崩解。

肠溶衣片：先在盐酸溶液中检查 2 小时不得有裂缝或崩解现象，再在人工肠液中检查 1 小时内应全部崩解。

含片：应在 30 分钟内全部崩解或溶化。

泡腾片：应在 5 分钟内全部崩解。

发泡量（阴道泡腾片）：取 25ml 具塞刻度试管 10 支，各精密加水 2.0ml 或 4.0ml，置

37℃±1℃水浴中 5 分钟，各管中分别投入供试品 1 片，20 分钟内观察最大发泡量的体积，平均发泡体积不得少于 6ml，且少于 4ml 的不得超过 2 片。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

供试品预处理：除糖衣片需先除去糖衣外，其他片剂可直接研细或粉碎，并过一定目数的药筛。

待测成分的提取：根据待测成分及其干扰成分或杂质的性质，以及不同类型片剂的特点选择适宜的提取方法。

待测成分的分离：常用的分离方法有液-液萃取法、固-液萃取法等。

四、应用实例

三黄片（薄膜衣片）的检测：本品是由大黄、盐酸小檗碱、黄芩浸膏制成的薄膜衣片。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第三节 胶囊剂的检测

一、剂型概述

胶囊剂系指原料药物或与适宜辅料充填于空心胶囊或密封于软质囊材中制成的固体制剂，主要供口服用。

二、常规检查项目

外观：应整洁，不得有黏结、变形、渗漏或囊壳破裂等现象，并应无异臭。

水分：中药硬胶囊剂应进行水分检查。取供试品内容物，照水分测定法测定。除另有规定外，不得过 9.0%。硬胶囊内容物为液体或半固体者不检查水分。

装量差异：取供试品 10 粒，分别精密称定总重量，倾出内容物，再分别精密称定囊壳重量，求出每粒内容物的装量和平均装量。装量差异限度应为±10.0%，超出装量差异限度的不得多于 2 粒，并不得有 1 粒超出限度 1 倍。凡规定检查含量均匀度的胶囊剂，一般不再进行装量差异检查。

崩解时限：

硬胶囊：应在 30 分钟内全部崩解。

软胶囊：应在 1 小时内全部崩解，以明胶为基质的软胶囊可改在人工胃液中进行检查。

肠溶胶囊：先在盐酸溶液中不加挡板检查 2 小时，每粒的囊壳均不得有裂缝或崩解现象；再改在人工肠液中检查，1 小时内应全部崩解。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

供试品预处理：将药物从胶囊中全部取出。

待测成分的提取：常用的提取方法有超声波提取法、浸渍法、回流提取法、连续回流提取法等。

待测成分的分离：常用的分离方法有液-液萃取法、固-液萃取法等。

四、应用实例

地奥心血康胶囊的检测：本品是由地奥心血康（薯蓣科植物黄山药或穿龙薯蓣的根茎提取物）与适量辅料制备而成的硬胶囊剂。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第四节 颗粒剂的检测

一、剂型概述

颗粒剂系指原料药物与适宜的辅料混合制成具有一定粒度的干燥颗粒状制剂。中药颗粒

剂主要包括可溶颗粒（通称为颗粒）、混悬颗粒、泡腾颗粒等。

二、常规检查项目

外观：颗粒剂应干燥，颗粒均匀，色泽一致，无吸潮、软化、结块、潮解等现象。

粒度：除另有规定外，取单剂量分装的颗粒剂 5 袋（瓶）或多剂量分装的颗粒剂 1 袋（瓶），称定重量，置规定的药筛内过筛，左右往返轻轻筛动 3 分钟，不能通过一号筛与能通过五号筛的总和，不得过 15%。

水分：按水分测定法检测颗粒剂的含水量，除另有规定外，不得超过 8.0%。

溶化性：

可溶颗粒：取供试品 10g（中药单剂量包装取 1 袋），加热水 200ml，搅拌 5 分钟，立即观察，可溶颗粒应全部溶化或轻微浑浊。

泡腾颗粒：取供试品 3 袋，将内容物分别转移至盛有 200ml 水的烧杯中，水温为 15~25℃，应迅速产生气体而呈泡腾状，5 分钟内颗粒均应完全分散或溶解在水中。

两者均不得有异物及焦屑。

装量差异：单剂量包装的颗粒剂，取供试品 10 袋（瓶），分别精密称定每袋（瓶）内容物的重量。超出装量差异限度的不得多于 2 袋（瓶），并不得有 1 袋（瓶）超出装量差异限度 1 倍。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

供试品预处理：一般需进行粉碎。若颗粒剂本身颗粒较小，可不进行粉碎，直接进行提取。

待测成分的提取：颗粒剂中大多含有糖、糊精等辅料，提取时应选择合适的溶剂，常用的提取方法有超声波提取法、浸渍法、回流提取法、连续回流提取法、水蒸气蒸馏法、升华法等。

待测成分的分离：常用的分离方法有液-液萃取法、固-液萃取法等。

第五节 合剂的检测

一、剂型概述

合剂系指饮片用水或其他溶剂，采用适宜方法提取制成的口服液体制剂（单剂量灌装者也可称“口服液”）。

二、常规检查项目

外观：除另有规定外，合剂应澄清，不得有发霉、酸败、变色、异臭、异物、产生气体或其他变质现象，在贮存期内允许有少量摇之易散的沉淀。

附加剂：为抑制微生物的生长，常加入一定量的防腐剂。规定山梨酸和苯甲酸的用量不得超过 0.3%，羟苯酯类的用量不得超过 0.05%。若加蔗糖，除另有规定外，含蔗糖量一般不高于 20%（g/ml）。

相对密度：合剂一般应进行相对密度检查，并符合规定。

pH 值：合剂一般应进行 pH 检查，并符合规定。

装量：取供试品 5 支，将内容物分别倒入经标化的量入式量筒内检视，每支装量与标示装量相比较，少于标示装量的不得多于 1 支，并不得少于标示装量的 95%。多剂量灌装的合剂，照最低装量检查法检查，应符合规定。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

合剂属于水性液体制剂，含杂质量较大，且有一定黏度。常用的分离净化方法有液-液萃取法、固-液萃取法、沉淀法和盐析法。

四、应用实例

心通口服液的检测：本品是由黄芪、党参、麦冬、何首乌、淫羊藿、葛根、当归、丹参、皂角刺、海藻等十三味饮片制成的合剂。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第六节 散剂的检测

一、剂型概述

散剂系指原料药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂。中药散剂可分为口服散剂和局部用散剂。

二、常规检查项目

外观：应为均匀的干燥粉末。

粒度：应符合规定。

外观均匀度：取供试品适量，置光滑纸上，平铺约 5cm²，用玻璃板压平，在明亮处观察，应呈现均匀的色泽，无花纹与色斑。

水分：应符合规定。

装量差异：单剂量包装的散剂应符合规定。

装量：多剂量包装的散剂应符合规定。

无菌：用于烧伤或创伤的局部用散剂应符合无菌检查规定。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

待测成分的提取：散剂的比表面积大，易分散，一般不需要粉碎，可直接进行提取。常用的提取方法有超声波提取法、浸渍法、回流提取法、连续回流提取法、水蒸气蒸馏法、升华法等。

待测成分的分离：若散剂提取液成分复杂、干扰较大，则需进一步进行分离纯化。常用的分离方法有液-液萃取法、固-液萃取法、盐析法等。

四、应用实例

口腔溃疡散的检测：本品是由青黛、枯矾、冰片三味饮片制成的散剂。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第七节 糖浆剂的检测

一、剂型概述

糖浆剂系指含有原料药物的浓蔗糖水溶液，含蔗糖量不低于 45% (g/ml)。中药糖浆剂需先将饮片经过提取、纯化、浓缩至一定体积，然后加入单糖浆或蔗糖配制而成。

二、常规检查项目

外观：应为澄清的液体。

相对密度：应符合规定。

pH 值：应符合规定。

装量：应符合规定。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

中药糖浆剂含较多的蔗糖，溶液较黏稠，并常含有抑菌剂。在检测时需对供试品进行适当处理。常用的方法有液-液萃取法、固-液萃取法、水蒸气蒸馏法。

四、应用实例

健脾糖浆的检测：本品系由党参、炒白术、陈皮、枳实（炒）、炒山楂、炒麦芽六味饮片制成的糖浆剂。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第八节 煎膏剂的检测

一、剂型概述

煎膏剂（又称膏滋）系指饮片用水煎煮，取煎煮液浓缩，加炼蜜或糖（或转化糖）制成的半流体制剂。

二、常规检查项目

外观：应为半流体状。

相对密度：应符合规定。

不溶物：称取供试品 5g，置烧杯中，加热水 200ml，搅拌使溶化，放置 3 分钟后观察，不得有焦屑等不溶性异物。

装量：应符合规定。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

中药煎膏剂含较多的炼蜜或糖，溶液较黏稠。常用的处理方法有直接稀释法、液-液萃取法、固-液萃取法、固化提取法。

四、应用实例

黄芪健胃膏的检测：本品是由黄芪、白芍、桂枝、生姜、甘草、大枣六味饮片制成的煎膏剂。《中国药典》规定，需进行性状、鉴别、检查、含量测定等项目检测。

第九节 贴膏剂的检测

一、剂型概述

贴膏剂系指将原料药物与适宜的基质制成膏状物、涂布于背衬材料上供皮肤贴敷、可产生全身性或局部作用的一种薄片状柔性制剂。贴膏剂包括凝胶贴膏和橡胶贴膏。

二、常规检查项目

外观：应完整光洁，色泽均匀。

含膏量：应符合规定。

耐热性：应符合规定。

赋形性：应符合规定。

黏附力：应符合规定。

含量均匀度：应符合规定。

微生物限度：应符合非无菌药品微生物限度标准。

三、供试品处理方法

中药贴膏剂组成复杂，且基质对检测会产生一定干扰。检测时需对供试品进行适当处理，包括供试品预处理、待测成分的提取、待测成分的分离。

复习
作业

作业：学习通习题

揭阳职业技术学院

课程教案（实训指导）



课程名称：中药制剂检测技术（实训）

授课专业：中药学

撰写人：林文华

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	1	项目名称 Item	实训一：《中国药典》查阅	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握《中国药典》一部的的基本结构，包括凡例、品种正文、通则的组成与作用。</p> <p>②熟悉中药制剂质量标准的编排体例和各项检测项目的查阅方法。</p> <p>③了解不同剂型中药制剂的质量控制要点及对应的药典通则要求。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够根据给定的药品名称快速、准确地查阅《中国药典》中相应品种的质量标准。</p> <p>②能够正确查找并解读六味地黄丸的显微鉴别、复方丹参片的薄层鉴别、板蓝根颗粒的粒度与溶化性、三黄片的重量差异及含量测定等具体检测项目。</p> <p>③能够将查阅到的药典标准与具体检测项目对应，为后续实训操作奠定基础。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①养成严谨规范的工作作风，树立“药典是药品检验最高法律依据”的法规意识。</p> <p>②培养自主学习和信息检索能力，形成遇到检验问题首先查阅药典的职业习惯。</p> <p>③增强对药品质量标准的敬畏之心，树立依法检验的职业观念。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过药典的权威性教育，引导学生树立“依法检验、标准至上”的法治观念。</p> <p>②在查阅中药制剂标准的过程中，体会中医药传统智慧与现代科学标准的结合，增强文化自信。</p> <p>③通过药典对药品安全性的严格要求，强化“人民健康至上”的职业责任感。</p>						
教学重点	<p>《中国药典》一部的结构及各部分的功能定位。</p> <p>不同检测项目（鉴别、检查、含量测定）在药典中的查找方法。</p>						
教学难点	<p>理解药典凡例中的共性规定及其对具体品种检验的指导作用。</p> <p>快速准确地从品种正文中提取所需检测项目的完整信息。</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①《中国药典》（2025年版）一部电子版</p> <p>②实训任务卡（含查阅项目清单）</p> <p>③药典查阅记录表</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>某药厂质检科新入职员工，接到一批待检样品，包括六味地黄丸、复方丹参片等6种药品，需查阅药典明确各检测项目的具体方法。教师通过提问“药典的结构是怎样的？”“如何快速找到某个品种？”“凡例中的规定对具体检验有什么影响？”引出本次实训任务。</p>					<p>要求</p> <p>1、遵守实验室生</p>	

	<p>(二) 知识讲解</p> <p>①《中国药典》结构介绍：凡例（共性问题规定）、品种正文（药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂）、通则（制剂通则、通用检测方法、指导原则）。</p> <p>②查阅方法示范：以“六味地黄丸”为例，演示如何通过索引找到品种正文位置，查找显微鉴别项并解读其内容，以及通过通则查找粒度、溶化性等通用检测方法。</p> <p>(三) 分组查阅实训</p> <p>①分组安排：学生分为4-5人一组。</p> <p>②任务分配：每组独立完成上述8个项目的查阅，填写《药典查阅记录表》。</p> <p>③教师巡回指导：指导学生利用目录和索引快速定位，帮助理解药典中的专业术语和缩写，解答查阅过程中的疑难问题。</p> <p>(四) 成果汇报与讨论</p> <p>①小组汇报：每组选派代表汇报1-2个项目的查阅结果，展示查阅路径和关键内容。</p> <p>②对比分析：比较六味地黄丸和参苓白术散显微鉴别的异同；讨论板蓝根颗粒的粒度与溶化性检查的意义；分析三黄片中黄芩浸膏含量测定的方法与依据。</p> <p>③教师点评：纠正常见错误，强调药典查阅的规范性和准确性。</p> <p>(五) 实训总结</p> <p>回顾药典查阅的基本方法和注意事项，强调“药典是检验工作的根本依据”的职业理念。布置作业：完成《药典查阅记录表》的整理和提交，预习下一实训项目。</p>	<p>操作规程。</p> <p>2、认真听取指导教师安排。</p> <p>3. 做好实训笔记，积极回答问题。</p>
<p>思 考 题</p>	<p>1、《中国药典》一部由哪几部分组成？各部分的主要作用是什么？</p> <p>2、六味地黄丸（水蜜丸）的显微鉴别中，共涉及哪几味药的显微特征？</p> <p>3、板蓝根颗粒的“溶化性”检查中，如果出现浑浊或不溶物，可能是什么原因导致的？对药品质量有何影响？</p>	
<p>作 业</p>	<p>完成实训报告。</p>	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	2	项目名称 Item	实训二: 六味地黄丸的显微鉴别	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握中药制剂显微鉴别法的基本原理和适用范围。</p> <p>②熟悉六味地黄丸(水蜜丸)处方中各味药的显微特征。</p> <p>③了解显微制片技术及显微鉴别操作的基本流程。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够正确进行水蜜丸的预处理, 制备符合要求的显微标本片。</p> <p>②能够熟练使用生物显微镜, 观察并识别六味地黄丸中牡丹皮、茯苓、山茱萸等药材的专属性显微特征。</p> <p>③能够依据《中国药典》标准, 对显微鉴别结果进行准确判断和规范记录。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养细致观察、严谨求实的科学态度。</p> <p>②养成规范操作、整洁有序的实验室工作习惯。</p> <p>③增强对中药传统鉴别技术的认同感和专业自信。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过显微特征的精微观察, 引导学生体会“工匠精神”的内涵, 培养精益求精的职业品质。</p> <p>②在识别药材显微特征的过程中, 感悟中医药文化的博大精深, 增强文化自信。</p> <p>③通过药品真伪鉴别, 强化“人民健康至上”的职业责任感。</p>						
教学重点	六味地黄丸中各味药专属性显微特征的识别。 显微制片技术的规范操作。						
教学难点	显微特征的准确辨别, 特别是相似特征的区分。 粉末制片时样品的取用量控制及气泡的避免。						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品与试剂: 六味地黄丸(水蜜丸)、水合氯醛试液、稀甘油、蒸馏水</p> <p>②仪器与用具: 生物显微镜、载玻片、盖玻片、解剖针、酒精灯、火柴、吸水纸、擦镜纸、镊子、乳钵</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>教师展示六味地黄丸样品, 提问: “六味地黄丸是由六味药材组成的经典名方, 如何从成品丸剂中判断这六味药是否真实投料? 显微鉴别能告诉我们什么?” 引出本次实训任务。</p> <p>(二) 知识讲解</p>					<p>要求</p> <p>1、遵守实验室生</p>	

	<p>①显微鉴别原理：利用显微镜观察药材的组织构造、细胞形状及内含物特征，以判断制剂中药味的真伪。</p> <p>②六味地黄丸处方分析： 牡丹皮：草酸钙簇晶 茯苓：无色菌丝、不规则颗粒状多糖团块 山茱萸：果皮表皮细胞、石细胞 山药：淀粉粒（单粒、复粒）、草酸钙针晶 泽泻：薄壁细胞、淀粉粒 熟地黄：薄壁组织碎片、棕色分泌物</p> <p>③显微制片方法：透化法（水合氯醛透化）、稀甘油封片。</p> <p>（三）教师示范</p> <p>①取六味地黄丸数丸，置乳钵中研成细粉。</p> <p>②用解剖针挑取少量粉末，置载玻片中央，滴加水合氯醛试液 1-2 滴。</p> <p>③在酒精灯上小火加热透化（防止沸腾），至粉末透明。</p> <p>④滴加稀甘油 1 滴，盖上盖玻片（防止气泡），用吸水纸吸去多余液体。</p> <p>⑤置显微镜下观察，先低倍后高倍，寻找各药味显微特征。</p> <p>⑥将观察到的特征与药典标准对照，进行结果判断。</p> <p>（四）学生操作</p> <p>①学生独立完成显微制片，每人制备 2-3 张标本片。</p> <p>②在显微镜下系统观察，寻找并记录各味药的专属性特征。</p> <p>③绘制观察到的主要显微特征简图，并标注名称。</p> <p>④依据药典标准判断本次样品是否符合规定。</p> <p>（五）巡回指导</p> <p>教师巡回指导学生操作，重点关注： 粉末取用量是否适中（宜少不宜多） 透化时加热程度是否合适（防止沸腾和烧干） 盖片时是否产生气泡 显微特征的识别是否准确</p> <p>（六）结果汇报与讨论</p> <p>①学生展示自己绘制的显微特征图，汇报观察结果。</p> <p>②讨论：哪些特征最容易识别？哪些特征容易混淆？</p> <p>③分析：如果某味药的显微特征未检出，可能的原因有哪些？</p> <p>（七）实训总结</p> <p>①回顾显微鉴别的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调显微鉴别在中药制剂质量控制中的重要作用。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，预习下一实训项目。</p>	<p>操作规程。</p> <p>2、认真听取指导教师安排。</p> <p>3. 做好实训笔记，积极回答问题。</p>
<p>思 考 题</p>	<p>①显微鉴别法的适用范围是什么？哪些中药制剂适合采用显微鉴别？</p> <p>②六味地黄丸（水蜜丸）中六味药的专属性显微特征分别是什么？</p>	
<p>作 业</p>	<p>完成实训报告。</p>	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	3	项目名称 Item	实训三：参苓白术散的显微鉴别	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握散剂显微鉴别法的基本原理和操作要点。</p> <p>②熟悉参苓白术散处方中各味药的专属性显微特征。</p> <p>③了解散剂与丸剂在显微制片方法上的异同。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够正确进行散剂的预处理，制备符合要求的显微标本片。</p> <p>②能够熟练使用生物显微镜，观察并识别参苓白术散中人参、茯苓、白术、山药、白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草等药材的专属性显微特征。</p> <p>③能够依据《中国药典》标准，对显微鉴别结果进行准确判断和规范记录。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养细致观察、严谨求实的科学态度和工匠精神。</p> <p>②养成规范操作、整洁有序的实验室工作习惯。</p> <p>③增强对中药传统鉴别技术的认同感和专业自信。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过显微特征的精微观察，引导学生体会精益求精的职业品质，感悟“工匠精神”的内涵。</p> <p>②在识别多味药材显微特征的过程中，体会中医药复方配伍的智慧，增强中医药文化自信。</p> <p>③通过散剂真伪鉴别，强化“质量第一、人民健康至上”的职业责任感。</p>						
教学重点	<p>①参苓白术散中各味药专属性显微特征的识别。</p> <p>②散剂显微制片技术的规范操作。</p>						
教学难点	<p>①人参、山药、白扁豆、薏苡仁等药材淀粉粒形态的区分。</p> <p>②多味药材共有的相似显微特征的辨别。</p> <p>③散剂制片时样品的取用量控制。</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品与试剂：参苓白术散、水合氯醛试液、稀甘油、蒸馏水</p> <p>②仪器与用具：生物显微镜、载玻片、盖玻片、解剖针、酒精灯、火柴、吸水纸、擦镜纸、镊子、乳钵</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>教师展示参苓白术散样品，提问：“参苓白术散由十味药材组成，是健脾益气的经典名方。散剂与丸剂在显微鉴别操作上有什么不同？如何从成品散剂中判断这十味药是否真实投料？”引出本次实训任务。</p>					要 求	

	<p>(二) 知识讲解</p> <p>①显微鉴别原理回顾: 利用显微镜观察药材的组织构造、细胞形状及内含物特征, 以判断制剂中药味的真伪。</p> <p>②散剂显微制片特点: 散剂为粉末状, 无需粉碎处理, 可直接取样制片, 操作更为简便, 但需注意取样的代表性。</p> <p>③参苓白术散处方分析及显微特征:</p> <table border="1" data-bbox="338 459 1185 1176"> <thead> <tr> <th>药味</th> <th>专属性显微特征</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>人参</td> <td>草酸钙簇晶(棱角锐尖)、树脂道碎片</td> </tr> <tr> <td>茯苓</td> <td>无色菌丝、不规则颗粒状多糖团块</td> </tr> <tr> <td>白术</td> <td>草酸钙针晶(细小)、纤维、石细胞</td> </tr> <tr> <td>山药</td> <td>淀粉粒(单粒类圆形、脐点点状)、草酸钙针晶</td> </tr> <tr> <td>白扁豆</td> <td>淀粉粒(众多、主为单粒、脐点裂缝状或星状)</td> </tr> <tr> <td>莲子</td> <td>淀粉粒(单粒、脐点裂缝状或点状)、色素块</td> </tr> <tr> <td>薏苡仁</td> <td>淀粉粒(单粒、多角形或多面体、脐点不明显)</td> </tr> <tr> <td>砂仁</td> <td>内种皮厚壁细胞(棕色、表面观多角形、壁厚)</td> </tr> <tr> <td>桔梗</td> <td>菊糖结晶(扇形或不规则)、乳汁管碎片</td> </tr> <tr> <td>甘草</td> <td>纤维(成束、壁厚)、草酸钙方晶</td> </tr> </tbody> </table> <p>④显微制片方法: 散剂无需粉碎, 直接取少量粉末透化后封片观察。</p> <p>(三) 教师示范</p> <p>①取参苓白术散适量(约 0.1g), 置于载玻片上。</p> <p>②用解剖针挑取少量粉末, 置载玻片中央, 滴加水合氯醛试液 1-2 滴, 搅拌均匀。</p> <p>③在酒精灯上小火加热透化(防止沸腾), 至粉末透明。</p> <p>④滴加稀甘油 1 滴, 盖上盖玻片(防止气泡), 用吸水纸吸去多余液体。</p> <p>⑤置显微镜下观察, 先低倍后高倍, 系统寻找各药味显微特征。</p> <p>⑥将观察到的特征与药典标准对照, 进行结果判断。</p> <p>(四) 学生操作</p> <p>①学生独立完成散剂显微制片, 每人制备 2-3 张标本片。</p> <p>②在显微镜下系统观察, 寻找并记录各味药的专属性特征。</p> <p>③绘制观察到的主要显微特征简图(至少 5 种), 并标注药材名称。</p> <p>④依据药典标准判断本次样品是否符合规定。</p> <p>(五) 巡回指导</p> <p>教师巡回指导学生操作, 重点关注:</p> <p>①散剂取样量是否适中(宜少不宜多, 以免特征重叠)。</p> <p>②透化时加热程度是否合适(防止沸腾和烧干)。</p> <p>③盖片时是否产生气泡。</p>	药味	专属性显微特征	人参	草酸钙簇晶(棱角锐尖)、树脂道碎片	茯苓	无色菌丝、不规则颗粒状多糖团块	白术	草酸钙针晶(细小)、纤维、石细胞	山药	淀粉粒(单粒类圆形、脐点点状)、草酸钙针晶	白扁豆	淀粉粒(众多、主为单粒、脐点裂缝状或星状)	莲子	淀粉粒(单粒、脐点裂缝状或点状)、色素块	薏苡仁	淀粉粒(单粒、多角形或多面体、脐点不明显)	砂仁	内种皮厚壁细胞(棕色、表面观多角形、壁厚)	桔梗	菊糖结晶(扇形或不规则)、乳汁管碎片	甘草	纤维(成束、壁厚)、草酸钙方晶	<p>1、遵守实验室生操作规程。</p> <p>2、认真听取指导教师安排。</p> <p>3. 做好实训笔记, 积极回答问题。</p>
药味	专属性显微特征																							
人参	草酸钙簇晶(棱角锐尖)、树脂道碎片																							
茯苓	无色菌丝、不规则颗粒状多糖团块																							
白术	草酸钙针晶(细小)、纤维、石细胞																							
山药	淀粉粒(单粒类圆形、脐点点状)、草酸钙针晶																							
白扁豆	淀粉粒(众多、主为单粒、脐点裂缝状或星状)																							
莲子	淀粉粒(单粒、脐点裂缝状或点状)、色素块																							
薏苡仁	淀粉粒(单粒、多角形或多面体、脐点不明显)																							
砂仁	内种皮厚壁细胞(棕色、表面观多角形、壁厚)																							
桔梗	菊糖结晶(扇形或不规则)、乳汁管碎片																							
甘草	纤维(成束、壁厚)、草酸钙方晶																							

	<p>④人参簇晶、山药淀粉粒、砂仁内种皮细胞等特征的识别是否准确。</p> <p>⑤指导学生区分人参簇晶与其它药材的草酸钙结晶。</p> <p>(六) 结果汇报与讨论</p> <p>①学生展示自己绘制的显微特征图，汇报观察结果。</p> <p>②讨论：散剂与丸剂在显微制片操作上有哪些不同？哪些特征最容易识别？哪些特征容易混淆？</p> <p>③分析：人参的草酸钙簇晶与其它药材的簇晶有何区别？白扁豆、山药、薏苡仁的淀粉粒如何区分？</p> <p>④讨论：如果某味药的显微特征未检出，可能的原因有哪些？</p> <p>(七) 实训总结</p> <p>①回顾散剂显微鉴别的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调散剂显微鉴别与丸剂显微鉴别的异同。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，预习下一实训项目。</p>	
思 考 题	<p>①散剂与丸剂在显微制片操作上有什么不同？为什么散剂更适合显微鉴别？</p> <p>②参苓白术散处方中哪几味药的淀粉粒特征最为突出？如何区分白扁豆、山药、薏苡仁的淀粉粒？</p> <p>③人参的草酸钙簇晶与牡丹皮的簇晶在形态上有何区别？</p>	
作 业	完成实训报告。	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	4	项目名称 Item	实训四：三黄片的重量差异检查	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握片剂重量差异检查法的基本原理和操作方法。</p> <p>②熟悉重量差异检查法的结果判定规则。</p> <p>③了解重量差异检查在片剂质量控制中的意义。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够正确使用分析天平进行精密称定操作。</p> <p>②能够独立完成三黄片 20 片的重量差异检查，计算平均片重，判断是否符合药典规定。</p> <p>③能够规范填写检验记录和出具检验报告。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养严谨求实、精益求精的工作作风。</p> <p>②养成规范使用天平、保持实验台面整洁的良好习惯。</p> <p>③树立“质量第一”的药品质量意识。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过重量差异检查的精密操作，引导学生体会精准无误的工匠精神。</p> <p>②结合片剂重量差异对用药剂量准确性的影响，强化“剂量准确关乎患者安全”的责任意识。</p> <p>③在检验记录规范书写中，培养学生诚实守信、客观真实的职业道德。</p>						
教学重点	<p>①片剂重量差异检查法的操作步骤。</p> <p>②重量差异限度的计算与结果判定。</p>						
教学难点	<p>①分析天平的正确使用与维护。</p> <p>②重量差异限度 1 倍临界值的准确判断。</p> <p>③糖衣片、薄膜衣片重量差异检查的不同要求。</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品：三黄片（薄膜衣片）20 片</p> <p>②仪器：分析天平（分度值 0.1mg 或 1mg）、称量瓶、镊子、手套、毛笔或软毛刷</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>教师展示三黄片样品，提问：“片剂生产中，每片的重量可能因颗粒流动性、压片压力等因素产生差异。如果片重差异过大，会对临床用药产生什么影响？《中国药典》对片剂的重量差异有何规定？”引出本次实训任务。</p> <p>(二) 知识讲解</p>					<p>要求</p> <p>1、遵守实验室生操作规程。</p>	

①**重量差异检查的定义**：重量差异检查法系指以药品的标示重量或平均重量为基准，对药品重量的偏差程度进行检查的方法。片剂重量差异检查是控制片剂质量均一性的重要指标。

②**适用范围**：适用于片剂（包括素片、薄膜衣片、糖衣片等）。凡规定检查含量均匀度的片剂，一般不再进行重量差异检查。

③**检查方法**：

取供试品 20 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。

根据平均片重（或标示片重）确定重量差异限度。

计算允许重量范围，判断每片是否在允许范围内。

④**重量差异限度表**：

平均片重（或标示片重）	重量差异限度
-------------	--------

0.30g 以下	±7.5%
----------	-------

0.30g 及 0.30g 以上	±5.0%
------------------	-------

⑤**结果判定标准**：

每片重量均在允许重量范围内，判为符合规定。

超出重量差异限度的不得多于 2 片，并不得有 1 片超出限度 1 倍，判为符合规定。

超出重量差异限度的多于 2 片，或有 1 片超出限度 1 倍，判为不符合规定。

⑥**特殊规定**：

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

薄膜衣片应在包衣后检查重量差异并符合规定。

（三）教师示范

①检查分析天平水平状态，用标准砝码校准天平。

②取三黄片 20 片，用镊子夹取（不得徒手操作），置已称定重量的称量瓶中，精密称定总重量。

③记录总重量，计算平均片重。

④根据平均片重确定重量差异限度，计算允许重量范围。

⑤将 20 片依次取出，分别精密称定每片重量，记录数据。

⑥根据判定标准判断是否符合规定，填写检验记录。

（四）学生操作

①学生 4-5 人一组，领取三黄片 20 片，检查天平状态。

②按照教师示范步骤，完成 20 片的重量差异检查。

③记录每片重量数据，计算平均片重、允许重量范围。

④统计超出允许范围的片数，判断是否符合药典规定。

⑤填写检验记录表。

（五）巡回指导

教师巡回指导学生操作，重点关注：

①天平使用是否正确（水平状态、校准、称量时关门）。

②镊子夹取片剂是否规范（不得徒手操作）。

2、认真听取指导教师安排。

3. 做好实训笔记，积极回答问题。

	<p>③已取出的药片是否放回原容器（不得放回）。</p> <p>④称量瓶是否预先洗净并干燥。</p> <p>⑤计算是否正确，限度判断是否准确。</p> <p>（六）结果汇报与讨论</p> <p>①各组展示检验记录，汇报检验结果，判断样品是否合格。</p> <p>②讨论：如果有一片重量超出限度但未超出 1 倍，如何判定？如果有两片超出限度，如何判定？</p> <p>③分析：影响片剂重量差异的主要因素有哪些？生产过程中应如何控制？</p> <p>④讨论：糖衣片为什么要在包衣前检查重量差异？薄膜衣片为什么在包衣后检查？</p> <p>（七）实训总结</p> <p>①回顾重量差异检查的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调片剂重量差异对临床用药剂量准确性的重要意义。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，完成思考题。</p>	
<p>思 考 题</p>	<p>①重量差异检查法与装量差异检查法有何区别？分别适用于哪些剂型？</p> <p>②某批三黄片 20 片称定总重量为 12.3456g，求平均片重。若平均片重为 0.62g，请计算重量差异允许范围。</p> <p>③如果检查结果中有 1 片重量超出限度 1 倍，应如何判定？检验报告应如何出具？</p> <p>④糖衣片和薄膜衣片在重量差异检查要求上有何不同？为什么？</p>	
<p>作 业</p>	<p>完成实训报告。</p>	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	5	项目名称 Item	实训五：丹参片的薄层色谱鉴别 定	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握薄层色谱鉴别法的基本原理和操作步骤。</p> <p>②熟悉复方丹参片中丹参、三七、冰片等药味的薄层色谱鉴别方法。</p> <p>③了解薄层色谱鉴别在中药制剂质量控制中的重要意义。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够独立完成供试品溶液和对照品溶液的制备。</p> <p>②能够规范进行薄层板的点样、展开、显色和检视操作。</p> <p>③能够根据色谱斑点特征，正确判断薄层色谱鉴别结果是否符合规定。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养严谨规范、细致耐心的实验操作习惯。</p> <p>②养成准确记录实验现象、客观分析实验结果的科学态度。</p> <p>③增强对现代色谱分析技术在中药质量控制中应用的认识。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过薄层色谱鉴别，体会现代科学技术与中医药传统智慧的融合，增强专业自信。</p> <p>②在色谱斑点判别的严谨操作中，培养精益求精的工匠精神。</p> <p>③通过药品真伪鉴别的严格把关，强化“人民健康至上”的责任担当。</p>						
教学重点	<p>①供试品溶液和对照品溶液的制备方法。</p> <p>②薄层色谱点样、展开、显色、检视的规范操作。</p> <p>③色谱斑点的结果判断。</p>						
教学难点	<p>①点样操作的控制（点样量、点样直径、溶剂挥干）。</p> <p>②展开剂配制及展开缸预饱和操作。</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品与试剂：复方丹参片、丹参对照药材、三七对照药材、三七皂苷 R₁对照品、人参皂苷 Rg₁对照品、人参皂苷 Rb₁对照品、冰片对照品、硅胶 G 薄层板、甲醇、三氯甲烷、乙酸乙酯、甲酸、水、硫酸乙醇溶液（10%）、香草醛硫酸试液等</p> <p>②仪器与用具：分析天平、具塞锥形瓶、量瓶、移液管、超声提取器、点样器（毛细管或微量进样器）、展开缸、喷雾瓶、烘箱、紫外光灯（365nm）</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>教师展示复方丹参片样品，提问：“复方丹参片由丹参、三七、冰片三味药组成，是治疗冠心病的常用中成药。如何通过薄层色谱技术快速鉴别这三味药是否真实投料？薄层色谱鉴别有哪些关键操作</p>					要 求	

要点？”引出本次实训任务。

(二) 知识讲解

①**薄层色谱鉴别原理**：利用供试品中各成分在固定相和流动相中分配系数的差异，经展开后形成不同位置的色谱斑点，与对照物质斑点比较，判断供试品中是否含有相应药味。

②复方丹参片薄层色谱鉴别项目：

丹参的鉴别

三七的鉴别

冰片的鉴别

③各药味薄层色谱条件：

④操作要点：

药味	供试品 制备方 法	对照物质	展开剂	显色方法	检视
丹参	甲醇提 取	丹参对照药 材	三氯甲 烷-甲 苯-甲 醇-水	不显色（直 接检视）	紫外光 灯 365nm
三七	甲醇提 取	三七皂苷 R ₁ 、人参皂苷 Rg ₁ 、Rb ₁	三氯甲 烷-甲 醇-水	10%硫酸乙 醇溶液， 105℃加热	日光下 检视
冰片	乙醇提 取	冰片对照品	环己烷 -乙酸 乙酯	5%香草醛硫 酸试液， 105℃加热	日光下 检视

点样：点样量适中，点样直径不超过 3mm，低温点样（冰片）

展开：展开缸须预饱和 15-30 分钟，展距 8-15cm

显色：喷雾均匀，加热温度和时间适当

Rf 值计算： $Rf = \frac{\text{斑点中心至原点的距离}}{\text{溶剂前沿至原点的距离}}$

(三) 教师示范

①丹参鉴别：

供试品溶液制备：取复方丹参片 4 片，除去包衣，研细，加甲醇 25ml，超声处理 30 分钟，滤过，即得。

对照药材溶液制备：取丹参对照药材 1g，同法制备。

点样：吸取上述两种溶液各 5-10 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上。

展开：以三氯甲烷-甲苯-甲醇-水（6:4:2:0.5）为展开剂，展开，取出，晾干。

检视：置紫外光灯（365nm）下检视。

结果判断：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。

②三七鉴别：

供试品溶液制备：取丹参鉴别项下的供试品溶液，即得。

1、遵守实验室生
操作规程。

2、认真听取指导
教师安排。

3. 做好实训笔记，
积极回答问题。

对照品溶液制备：取三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Rb₁ 对照品，加甲醇制成每 1ml 各含 0.5mg 的混合溶液。

点样：吸取上述两种溶液各 2-5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上。

展开：以三氯甲烷-甲醇-水（8:3:0.5）为展开剂，展开，取出，晾干。

显色：喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰。

结果判断：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。

③冰片鉴别：

供试品溶液制备：取复方丹参片 4 片，除去包衣，研细，加乙醇 5ml，超声处理 5 分钟，滤过，即得（注意低温操作）。

对照品溶液制备：取冰片对照品，加乙醇制成每 1ml 含 0.5mg 的溶液。

点样：吸取上述两种溶液各 2-5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上（冰片易挥发，点样时应低温快速）。

展开：以环己烷-乙酸乙酯（9:1）为展开剂，展开，取出，晾干。

显色：喷以 5%香草醛硫酸试液，在 105℃加热至斑点显色清晰。

结果判断：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。

（四）学生操作

①学生 4-5 人一组，领取复方丹参片样品。

②按照教师示范步骤，依次完成丹参、三七、冰片的薄层色谱鉴别操作。

③注意点样、展开、显色、检视各环节的规范操作。

④记录色谱图，绘制斑点位置，计算 R_f 值。

⑤依据药典标准判断样品是否符合规定。

（五）巡回指导

教师巡回指导学生操作，重点关注：

①供试品溶液制备是否规范（取样量、超声时间、滤过操作）。

②点样操作是否正确（点样量、点样直径、溶剂是否挥干）。

③展开缸是否预饱和，展开剂液面是否低于点样基线。

④显色剂喷雾是否均匀，加热温度和时间是否适当。

⑤冰片鉴别时是否注意低温快速点样，防止挥发。

⑥色谱斑点判断是否准确。

（六）结果汇报与讨论

①各组展示薄层色谱图，汇报观察结果，判断样品是否合格。

②讨论：丹参、三七、冰片各药味在色谱图上的特征斑点位置在哪里？

③分析：点样量过大或过小会对色谱结果产生什么影响？

④讨论：展开剂配制不准确或展开缸未预饱和，会导致什么现象？

⑤分析：冰片鉴别为什么要特别注意低温快速点样？

（七）实训总结

	<p>①回顾薄层色谱鉴别的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调薄层色谱鉴别在中药制剂质量控制中的重要作用。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，绘制薄层色谱图，完成思考题。</p>	
思考题	<p>①薄层色谱鉴别法的基本原理是什么？Rf值的计算公式是什么？</p> <p>②复方丹参片中丹参的薄层色谱鉴别使用什么展开剂？在紫外光灯下观察时，供试品色谱应呈现什么特征？</p> <p>③三七薄层色谱鉴别中，使用的对照品有哪些？显色剂是什么？显色后应呈现什么颜色的斑点？</p>	
作业	完成实训报告。	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	6	项目名称 Item	实训六: 消炎利胆片的乙醇浸出物测定	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握醇溶性浸出物测定法的基本原理和操作方法。 ②熟悉乙醇浸出物测定法的适用范围和结果计算方法。 ③了解浸出物测定在中药制剂质量控制中的意义。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够正确使用分析天平进行精密称定操作。 ②能够独立完成消炎利胆片乙醇浸出物的测定(回流提取、过滤、蒸干、干燥、称重)。 ③能够准确计算乙醇浸出物含量,并依据药典标准判断是否符合规定。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养严谨求实、规范操作的职业习惯。 ②养成精密仪器使用和维护的良好习惯。 ③树立“细节决定成败”的质量意识。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过浸出物测定的连续精密操作,引导学生体会精益求精的工匠精神。 ②在药品质量检验中强化“质量第一、安全至上”的责任意识。 ③培养学生诚实守信、客观真实记录实验数据的职业道德。</p>						
教学重点	<p>①乙醇浸出物测定法的操作步骤(回流提取、过滤、蒸干、干燥、称重)。 ②浸出物含量的计算方法。</p>						
教学难点	<p>①回流提取装置的组装与加热控制。 ②蒸干操作终点的判断及防止浸出物焦化。 ③恒重操作的规范执行。</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品: 消炎利胆片(薄膜衣片)约10片 ②试剂: 乙醇(规定浓度,一般为70%或根据药典规定) ③仪器与用具: 分析天平(分度值0.1mg)、回流提取装置(圆底烧瓶、冷凝管)、电热套或水浴锅、蒸发皿、干燥箱、干燥器、量瓶、移液管、漏斗、滤纸、镊子、手套</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>教师展示消炎利胆片样品,提问:“消炎利胆片由穿心莲、溪黄草、苦木等药材组成,其主要有效成分为穿心莲内酯等醇溶性成分。如何通过乙醇浸出物测定来评价药品的内在质量?浸出物含量高低能反映什么信息?”引出本次实训任务。</p>					<p>要求</p> <p>1、遵守实验室生</p>	

	<p>(二) 知识讲解</p> <p>①浸出物测定法概述: 浸出物测定法系用水、乙醇或其他适宜溶剂, 有针对性地对制剂中的可溶性物质进行测定, 以评价其质量。本法适用于有效成分尚不明确、待测成分含量太低、尚无确切定量测定方法的制剂。</p> <p>②醇溶性浸出物测定法: 以规定浓度的乙醇为溶剂, 采用热浸法(回流提取)提取制剂中的醇溶性成分, 蒸干后称重, 计算浸出物含量。</p> <p>③适用范围: 适用于含较多皂苷类、生物碱类、黄酮类等醇溶性成分的中药制剂。</p> <p>④测定方法(以消炎利胆片为例): 取供试品, 研细, 精密称定。 置锥形瓶中, 精密加入规定浓度的乙醇适量。 称定重量, 静置 1 小时后, 连接回流冷凝管, 加热至沸腾, 保持微沸 1 小时。 放冷, 称定重量, 用乙醇补足减失的重量。 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液。 置已干燥至恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干。 于 105℃干燥 3 小时, 置干燥器中冷却 30 分钟。 迅速精密称定重量。 计算乙醇浸出物含量。</p> <p>⑤计算</p> <p>(三) 教师示范</p> <p>①取消炎利胆片 10 片, 除去包衣, 研细, 过二号筛, 混合均匀。</p> <p>②精密称取细粉约 2-4g, 置 250ml 锥形瓶中, 精密加入规定浓度的乙醇 50-100ml。</p> <p>③密塞, 称定总重量, 静置 1 小时。</p> <p>④连接回流冷凝管, 加热至沸腾, 保持微沸 1 小时(调节加热强度, 保持回流速度适中)。</p> <p>⑤放冷, 取下锥形瓶, 密塞, 再称定总重量, 用乙醇补足减失的重量, 摇匀。</p> <p>⑥用干燥滤器滤过, 弃去初滤液, 精密量取续滤液 25ml。</p> <p>⑦将续滤液置已干燥至恒重的蒸发皿中, 水浴上蒸干(注意先蒸至近干, 再旋转蒸发皿使浸出物均匀平铺)。</p> <p>⑧将蒸发皿置 105℃干燥箱中干燥 3 小时, 取出, 置干燥器中冷却 30 分钟。</p> <p>⑨迅速精密称定重量, 记录数据。</p> <p>⑩计算乙醇浸出物含量。</p> <p>(四) 学生操作</p> <p>①学生 4-5 人一组, 领取消炎利胆片样品。</p> <p>②按照教师示范步骤, 独立完成乙醇浸出物测定。</p> <p>③注意各环节的规范操作: 精密称定、回流提取、过滤、蒸干、干燥、称重。</p> <p>④平行测定 2 份, 计算相对平均偏差应小于 5%。</p>	<p>操作规程。</p> <p>2、认真听取指导教师安排。</p> <p>3. 做好实训笔记, 积极回答问题。</p>
--	---	---

	<p>⑤填写检验记录，计算浸出物含量，判断是否符合药典规定。</p> <p>（五）巡回指导</p> <p>教师巡回指导学生操作，重点关注：</p> <p>①供试品是否研细并混合均匀。</p> <p>②回流提取装置是否连接严密，加热温度是否控制适当（微沸）。</p> <p>③放冷后补重操作是否正确。</p> <p>④蒸干操作是否防止浸出物焦化（近干时旋转蒸发皿）。</p> <p>⑤干燥箱温度是否准确，干燥器中冷却是否充分。</p> <p>⑥称重是否迅速（防止吸潮）。</p> <p>⑦平行测定两份，相对平均偏差是否符合要求。</p> <p>（六）结果汇报与讨论</p> <p>①各组汇报测定结果，计算浸出物含量，判断样品是否合格。</p> <p>②讨论：为什么要在蒸干前将蒸发皿干燥至恒重？什么是恒重？</p> <p>③分析：浸出物含量偏高或偏低可能的原因有哪些？</p> <p>④讨论：本实验哪些操作环节可能产生误差？如何减小误差？</p> <p>⑤分析：为什么规定平行测定两份，相对平均偏差应小于 5%？</p> <p>（七）实训总结</p> <p>①回顾乙醇浸出物测定的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调浸出物测定在中药制剂质量控制中的重要作用。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，完成思考题。</p>	
<p>思 考 题</p>	<p>①醇溶性浸出物测定法适用于哪些类型的中药制剂？为什么？</p> <p>②本实验中，为什么要在回流提取前称定锥形瓶总重量，提取放冷后再称重补重？</p> <p>③蒸发皿为什么要预先干燥至恒重？恒重是指连续两次干燥后称重差异不超过多少毫克</p>	
<p>作 业</p>	<p>完成实训报告。</p>	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	7	项目名称 Item	实训七: 板蓝根颗粒的粒度测定和溶化性检查	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握颗粒剂粒度测定和溶化性检查的基本原理和操作方法。</p> <p>②熟悉颗粒剂粒度、溶化性检查的判定标准。</p> <p>③了解粒度、溶化性检查在颗粒剂质量控制中的意义。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够正确使用药筛进行粒度测定操作。</p> <p>②能够独立完成板蓝根颗粒的溶化性检查。</p> <p>③能够准确判断粒度、溶化性检查结果是否符合药典规定。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养严谨规范、细致认真的实验操作习惯。</p> <p>②养成准确观察、客观记录实验现象的科学态度。</p> <p>③树立“细节决定质量”的药品质量控制意识。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过颗粒剂质量控制检查, 强化“药品质量无小事”的责任意识。</p> <p>②在溶化性检查的细节操作中, 培养精益求精的工匠精神。</p> <p>③结合颗粒剂质量控制对临床疗效的影响, 增强“人民健康至上”的职业使命感。</p>						
教学重点	<p>①粒度的测定方法(双筛分法)及结果计算。</p> <p>②溶化性检查的操作方法和结果判断。</p>						
教学难点	<p>①筛分法过筛操作的一致性控制(振摇力度、时间)。</p> <p>②溶化性检查中“全部溶化”“轻微浑浊”“有异物、焦屑”的准确判断</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品: 板蓝根颗粒(单剂量包装, 1袋或数袋)</p> <p>②仪器与用具: 分析天平(分度值 0.1g)、药筛(一号筛、五号筛)、接收容器(密合)、计时器、药匙、毛刷、烧杯(250ml)、玻璃棒、热水(70-80℃)</p>						
实验内容	<p>(一) 实训导入</p> <p>教师展示板蓝根颗粒样品, 提问: “颗粒剂是常用的中药剂型, 其粒度大小和溶化性直接影响患者的用药体验和药物吸收。粒度不合格的颗粒剂可能造成什么问题? 溶化性检查出现浑浊或不溶物又说明什么? 《中国药典》对颗粒剂的粒度和溶化性有何规定?”引出本次实训任务。</p> <p>(二) 知识讲解</p> <p>①粒度测定概述: 粒度测定法系测定药物制剂的粒子大小或限度</p>					<p>要求</p> <p>1、遵守实验室生操作规程。</p>	

的方法。颗粒剂粒度检查采用筛分法（双筛分法），通过规定孔径的药筛过筛，计算不能通过一号筛与能通过五号筛的颗粒总和所占百分比。

②粒度测定操作步骤：

取单剂量包装的颗粒剂 5 袋（瓶），称定总重量。
置上层（一号筛）药筛中，下层（五号筛）配有密合的接收容器。
盖好筛盖，保持水平状态过筛，左右往返，边筛动边拍打 3 分钟。
取不能通过一号筛和能通过五号筛的颗粒及粉末，称定重量。
计算所占百分比。

③粒度判定标准：不能通过一号筛与能通过五号筛的总和不得过 15.0%。

④溶化性检查概述：溶化性检查是检查可溶颗粒在规定条件下是否能够完全溶化或仅呈轻微浑浊，不得有异物及焦屑。

⑤溶化性检查操作步骤：

取供试品 1 袋，置烧杯中。
加热水 200ml（热水温度 70-80℃）。
搅拌 5 分钟。
立即观察溶化情况。

⑥溶化性判定标准：

可溶颗粒应全部溶化或轻微浑浊。
不得有异物及焦屑。

（三）教师示范

①粒度测定示范：

取板蓝根颗粒 5 袋，分别称定每袋内容物的重量，记录。
将 5 袋内容物合并，混合均匀。
取约相当于 1 袋的供试品，称定重量。
置一号筛上，五号筛在下，接收容器在底。
盖好筛盖，水平往返筛动，同时轻叩筛，持续 3 分钟。
收集不能通过一号筛的颗粒和能通过五号筛的粉末，称定重量。
计算所占百分比。

②溶化性检查示范：

取板蓝根颗粒 1 袋，置 250ml 烧杯中。
加入热水 200ml（70-80℃），搅拌 5 分钟。
立即观察：是否全部溶化？有无浑浊？有无异物、焦屑？
记录观察结果。

（四）学生操作

- ①学生 4-5 人一组，领取板蓝根颗粒样品。
- ②按照教师示范步骤，独立完成粒度测定和溶化性检查。
- ③注意过筛操作的一致性（力度、时间、频率）。
- ④准确记录实验结果，判断是否符合药典规定。
- ⑤填写检验记录。

（五）巡回指导

教师巡回指导学生操作，重点关注：

- ①过筛操作是否规范（水平往返、边筛动边拍打、时间 3 分钟）。

2、认真听取指导教师安排。

3. 做好实训笔记，积极回答问题。

	<p>②筛分后颗粒收集是否完全（是否用毛刷清理）。</p> <p>③称量是否准确（天平使用规范）。</p> <p>④溶化性检查时热水温度是否符合要求（70-80℃）。</p> <p>⑤观察是否全面（溶化程度、浑浊度、异物、焦屑）。</p> <p>（六）结果汇报与讨论</p> <p>①各组汇报粒度测定和溶化性检查结果，判断样品是否合格。</p> <p>②讨论：不能通过一号筛的颗粒和能通过五号筛的粉末各代表什么？对临床使用有何影响？</p> <p>③分析：如果粒度测定结果超标，可能是什么原因造成的？</p> <p>④讨论：溶化性检查中，什么情况算“轻微浑浊”？什么情况算“异物”？</p> <p>⑤分析：如果溶化性检查发现有焦屑，说明生产过程中可能存在什么问题？</p> <p>（七）实训总结</p> <p>①回顾粒度测定和溶化性检查的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调颗粒剂质量控制对临床疗效和安全性的意义。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，完成思考题。</p>	
<p style="text-align: center;">思 考 题</p>	<p>①颗粒剂粒度检查采用双筛分法，一号筛和五号筛的孔径分别是多少微米？为什么规定不能通过一号筛和能通过五号筛的总和不得过15%？</p> <p>②溶化性检查中要求使用“热水”，《中国药典》规定热水的温度范围是多少？为什么规定搅拌5分钟立即观察？</p> <p>③如果溶化性检查中发现有不溶性异物或焦屑，应如何判定和处理？</p>	
<p style="text-align: center;">作 业</p>	<p>完成实训报告。</p>	

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

项目编号 Item No.	8	项目名称 Item	实训八：三黄片中黄芩浸膏的 含量测定	训练对象 Class	中药学 241	学时 Time	3
课程名称 Course	中药制剂检测技术		教材 Textbook	中药制剂检测技术			
目的 Objective	<p>(一) 知识目标</p> <p>①掌握高效液相色谱法 (HPLC) 测定中药制剂含量的基本原理和方法。</p> <p>②熟悉三黄片中黄芩浸膏含量测定的色谱条件和操作步骤。</p> <p>③了解外标法定量计算的原理和公式应用。</p> <p>(二) 能力目标</p> <p>①能够独立完成供试品溶液和对照品溶液的制备。</p> <p>②能够熟练操作高效液相色谱仪, 进行系统适用性试验和样品测定。</p> <p>③能够准确计算黄芩苷的含量, 并依据药典标准判断是否符合规定。</p> <p>(三) 素养目标</p> <p>①培养严谨规范、精密操作的实验习惯。</p> <p>②养成精密仪器使用和和维护的良好职业素养。</p> <p>③树立“数据准确、结果可靠”的质量控制意识。</p> <p>(四) 课程思政</p> <p>①通过高效液相色谱精密操作, 引导学生体会现代分析技术的严谨性与科学性, 培养工匠精神。</p> <p>②在含量测定中强调“准确、真实”的数据记录原则, 培养学生诚实守信的职业道德。</p> <p>③通过药品有效成分含量的严格把控, 强化“精准用药、安全有效”的职业责任感。</p>						
教学重点	<p>①供试品溶液和对照品溶液的制备方法。</p> <p>②高效液相色谱仪的操作及系统适用性试验。</p> <p>③外标法计算黄芩苷含量的公式应用。</p>						
教学难点	<p>①供试品溶液制备中超声提取、过滤、稀释等操作的精确控制。</p> <p>②色谱条件的设置与系统适用性试验参数的判断 (理论板数、分离度、拖尾因子)。</p> <p>③外标法定量计算的准确应用。</p>						
教学方法	示范教学、分组实训						
材料器材	<p>①药品: 三黄片 (薄膜衣片) 20 片</p> <p>②试剂: 黄芩苷对照品、甲醇 (色谱纯)、水 (超纯水)、磷酸 (色谱纯)、70%乙醇</p> <p>③仪器与用具: 高效液相色谱仪 (配紫外检测器)、色谱柱 (C18, 4.6mm×250mm, 5μm)、分析天平 (分度值 0.01mg 或 0.1mg)、超声提取器、具塞锥形瓶、量瓶 (100ml、10ml)、移液管、滤膜过滤器 (0.45μm 或 0.22μm)、注射器、一次性过滤器</p>						
实验	(一) 实训导入 教师展示三黄片样品, 提问: “三黄片由大黄、盐酸小檗碱、黄					要 求	

<p>内 容</p>	<p>芩浸膏组成，其中黄芩浸膏的主要有效成分是黄芩苷。如何通过高效液相色谱法准确测定黄芩苷的含量？含量测定结果如何判断药品是否合格？”引出本次实训任务。</p> <p>(二) 知识讲解</p> <p>①高效液相色谱法概述: HPLC 是采用高压输液泵将流动相泵入装有填充剂的色谱柱，对供试品进行分离测定的色谱方法，是中药制剂含量测定最常用的分析方法。</p> <p>②外标法原理: 在相同色谱条件下，分别测定对照品溶液和供试品溶液中待测组分的峰面积，按外标法公式计算供试品中待测组分的浓度。</p> <p>③计算公式:</p> $C_{\text{供}} = \frac{A_{\text{供}}}{A_{\text{对}}} \times C_{\text{对}}$ $\text{每片含量 (mg/片)} = \frac{C_{\text{供}} \times V \times D}{W_{\text{样}}} \times \text{平均片重}$ <p>其中: $C_{\text{供}}$ 为供试品溶液浓度 (mg/ml), $A_{\text{供}}$ 为供试品峰面积, $A_{\text{对}}$ 为对照品峰面积, $C_{\text{对}}$ 为对照品溶液浓度 (mg/ml), V 为提取液体积 (ml), D 为稀释倍数, $W_{\text{样}}$ 为取样量 (g)。</p> <p>④色谱条件 (以药典规定为准): 色谱柱: 十八烷基硅烷键合硅胶 (C18) 流动相: 甲醇-水-磷酸 (45:55:0.2) 或适宜比例 检测波长: 315nm (黄芩苷最大吸收波长) 流速: 1.0ml/min 柱温: 室温或 30℃ 进样量: 10μl</p> <p>⑤系统适用性试验要求: 理论板数按黄芩苷峰计算应不低于 3000 分离度应大于 1.5 拖尾因子应在 0.95-1.05 之间</p> <p>⑥操作步骤: 对照品溶液制备: 取黄芩苷对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1ml 含一定浓度 (如 30μg) 的溶液。 供试品溶液制备: 取三黄片 20 片, 除去包衣, 精密称定总重量, 研细, 取约 0.6g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加 70%乙醇 30ml, 超声处理 20 分钟, 放冷, 滤过, 滤液置 100ml 量瓶中, 用 70%乙醇稀释至刻度, 摇匀, 精密量取续滤液 2ml 置 10ml 量瓶中, 加 70%乙醇至刻度, 摇匀, 滤过, 即得。 测定: 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10μl, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 测定峰面积。 计算: 按外标法计算黄芩苷含量。</p> <p>(三) 教师示范</p> <p>①对照品溶液制备: 取黄芩苷对照品约 10mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加甲醇</p>	<p>1、遵守实验室操作规程。</p> <p>2、认真听取指导教师安排。</p> <p>3. 做好实训笔记, 积极回答问题。</p>
-----------------------	--	--

溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品储备液。

精密量取储备液适量，加甲醇稀释制成每 1ml 含 30 μ g 的对照品溶液。

②供试品溶液制备:

取三黄片 20 片，精密称定总重量（如 6.2540g），计算平均片重（0.3127g/片）。

将 20 片研细，取约 0.6g，精密称定（如 0.6045g），置具塞锥形瓶中。

精密加入 70%乙醇 30ml，称定总重量，超声处理 20 分钟（功率 250W，频率 33kHz）。

放冷，再称定总重量，用 70%乙醇补足减失的重量，摇匀。

滤过，精密量取续滤液 2ml，置 10ml 量瓶中，加 70%乙醇至刻度，摇匀，滤过，即得。

③色谱系统准备:

按色谱条件设置仪器参数，用流动相平衡色谱柱至基线平稳。

进样对照品溶液，检查系统适用性（理论板数、分离度、拖尾因子）。

④样品测定:

分别进样对照品溶液和供试品溶液各 10 μ l，记录峰面积。

按外标法计算含量。

⑤结果判断:

计算每片含黄芩苷的量，与药典规定（每片不得少于 3.0mg）比较，判断是否符合规定。

（四）学生操作

①学生 4-5 人一组，领取三黄片样品。

②按照教师示范步骤，独立完成对照品溶液和供试品溶液的制备。

③在教师指导下操作高效液相色谱仪，进行系统适用性试验和样品测定。

④记录色谱图，测定峰面积。

⑤计算黄芩苷含量，判断是否符合药典规定。

⑥填写检验记录。

（五）巡回指导

教师巡回指导学生操作，重点关注:

①称量是否精确（使用分度值 0.01mg 的天平）。

②超声提取时间和温度是否控制适当。

③滤膜过滤操作是否正确（弃去初滤液）。

④色谱柱安装方向是否正确，平衡时间是否充足。

⑤进样操作是否规范（无气泡、进样量准确）。

⑥数据处理和计算是否正确。

（六）结果汇报与讨论

①各组汇报测定结果，计算每片黄芩苷含量，判断样品是否合格。

②讨论：系统适用性试验中理论板数、分离度、拖尾因子不符合要求时应如何处理？

	<p>③分析：供试品溶液色谱图中出现杂质峰干扰黄芩苷峰，可能是什么原因？</p> <p>④讨论：超声提取和回流提取在含量测定中各有什么优缺点？</p> <p>⑤分析：如果含量测定结果低于药典标准，可能的原因有哪些？</p> <p>(七) 实训总结</p> <p>①回顾 HPLC 法含量测定的操作要点和注意事项。</p> <p>②强调色谱系统适用性试验在含量测定中的重要性。</p> <p>③布置课后作业：整理实验报告，完成思考题。</p>	
思考题	<p>①高效液相色谱法测定三黄片中黄芩苷含量时，为什么选择检测波长为 315nm？</p> <p>②系统适用性试验包括哪些参数？各参数应符合什么要求？不符合要求时应如何处理？</p> <p>③供试品溶液制备过程中，为什么要在超声处理前后称定锥形瓶总重量并补足减失的重量？</p>	
作业	完成实训报告。	