

About the Publisher

Universe Scientific Publishing (USP) was established with the aim of providing a publishing platform for all scholars and researchers around the world. With this aim in mind, USP began building up its base of journals in various fields since its establishment. USP adopts the Open Access movement with the belief that knowledge is shared freely without any barriers in order to benefit the scientific community, which we hope will be of benefit to mankind.

USP hopes to be indexed by well-known databases in order to expand its reach to the scientific community and eventually grow to be a reputable publisher recognized by scholars and researchers around the world.

Our Values

✓ Passion for Excellence our values

We challenge ourselves to excel in all aspects of publishing and most importantly, we enjoy in what we are doing.

✓ Open Communication

We believe that the exchange of ideas through open channels of communication is instrumental to our development. We are in continuous consultation with the research and professional communities to influence our direction.

✓ Value & Respect

We empower our employees to proactively contribute to the success of the company. We encourage our people to innovate and execute, independently and collaboratively.



现代化工



本刊由谷歌学术、中国知网检索，所有录用文章通过国际权威检测查重系统“Crossref”的检测并经过专家审定，期刊在新加坡国家图书馆存档，本刊遵循国际开放获取出版原则，全球公开发行人，欢迎投稿和下载阅读。<http://cn.usp-pl.com/index.php>

现代化工

Modern Chemical Industry



新加坡环境科学出版社



2022 [4] 12
第4卷第12期

12

ISSN:2661-3689(O)
2661-3670(P)

现代化工

Modern Chemical Industry

主编

Editor-in-Chief

蔡 强 马来西亚唐博科学研究院

编委成员

(排名不分先后)

Editors

谢 冲	河南金友安全评价科技有限公司	李卫兵	杭州专用汽车有限公司
周灵怡	上海电气电站环保工程有限公司	费 翔	先正达南通作物保护有限公司
王晓影	古雷经济开发区应急救援中心	韩联峰	新疆寰球工程公司
尹昌生	中海油石化工程有限公司	张 焱	尚志市检验检测中心
陈 忠	中海石油华鹤煤化有限公司	俞 晶	尚志市检验检测中心
丁兴立	江苏创拓新材料有限公司	李文振	山东华鲁恒升集团
岑加茂	广西百色银海铝业有限责任公司	郭士义	上海电气电站环保工程有限公司
马甜甜	唐山三友化工工程设计有限公司	刘 俭	新疆克拉玛依市独山子区新疆寰球
何晓庆	神华宁煤煤制油化工安装检修分公司		工程公司

合作支持单位

Cooperative&Support Organizations

中国智慧工程研究会国际学术交流专业委员会	国际院士联合体
新加坡亚太科学院	美国恩柏出版社
新加坡万仕出版社	新加坡万知科学出版社
新加坡维图学术出版社	新加坡亿科出版社
北京春城教育出版物研究中心	万仕(成都)文化传媒有限公司
山东奥柏生物科技有限公司	

目录 CONTENTS

工业电气自动化生产在化工企业中的应用	许少帅 / 1
新高考背景下《基础化学》一流课程建设研究	孙安琪 / 4
化工企业如何健全并落实全员安全生产责任制的思考	汪月秋 / 8
药品质量标准与药品质量评价相关性分析	杜 敏 郭俊敏 李晓婷 / 11
创新药物制剂的研究及开发探讨	曹 娟 殷 伟 陈 英 / 14
基于 K 近邻算法的古代玻璃制品成分分析模型	谷晓蕊 野旭浩 高梓轩 谷 祺 田 志 / 17
印制电路板工艺涂层防湿热, 霉菌, 盐雾试验标准的对比与分析	张 力 高 鹏 / 20
藏纸中总黄酮的提取及其含量测定	刘 蓉 李 淞 / 24
离子色谱技术在化学药品分析中的应用研究	孙 磊 梁蕊蕊 岳彦山 / 28
MVR 高效蒸发器在浓缩硫酸铜结晶中的应用及生产实践	杨锦波 / 31
有机废液处置的低温载气工艺 ASPEN 模型	曾 颖 汪克宇 邱 天 / 34
油田化学驱采出水处理药剂研究进展	董 坤 曹效东 / 37
一种乳化炸药小样制作方法的研究	胡海云 谢武化 / 40
研究超高效液相色谱法的应用进展 ——以药物分析为例	宋娇娇 刘胜杰 王 祥 时二敏 梁 丹 / 44

工业电气自动化生产在化工企业中的应用

许少帅

山东济炼石化工程有限公司 山东济南 250101

摘要: 电气自动化技术的出现,标志着工业发展进入了现代化领域。随着改革工作的不断落实,技术设备也在不断地更新,并且取得了十分出色的进展。现如今电气自动化技术也成为了时代发展的主流,电气自动化的发展技术已经成为了社会发展应用最广泛的技术,为我国的工业发展提供着充足的支持。通过对工业自动化生产在化工企业中如何应用进行分析,明确了自动化生产的发展趋势。在工业领域的不断支持下,需要对工业电气自动化技术进行全面的创新,以此来满足企业发展的基本需求。本文主要就工业电气自动化生产在化工企业中的应用等问题进行分析。

关键词: 工业领域; 电气自动化; 化工企业; 应用分析

Application of industrial electric automation in chemical industry

Shaoshuai Xu

Shandong Jilian Petrochemical Engineering Co., Ltd. Shandong Jinan 250101

Abstract: The emergence of electric automation technology marks the industrial development into the modern field. With the continuous implementation of the reform work, the technical equipment is also constantly updated and has made excellent progress. Now electric automation technology has also become the mainstream of the development of The Times, the development technology of electric automation has become the most widely used technology of social development, providing sufficient support for our country's industrial development. Through analyzing how to apply industrial automatic production in chemical enterprises, the development trend of automatic production is clarified. Under the continuous support of the industrial field, it is necessary to carry on the comprehensive innovation of industrial electrical automation technology, to meet the basic needs of enterprise development. This paper mainly analyzes the application of industrial electric automation production in chemical enterprises.

Keywords: industrial field; electrical automation; chemical enterprise; application analysis

工业电气自动化主要是建立在设备与技术之上的,为了更好的推动工业电气领域的发展,积极响应可持续发展的目标,在应用工业电气自动化技术的时候,已经有简单的技术形成了全自动控制。随着工程范围的逐渐扩大,使用的工具也越来越复杂,化工企业的发展需要电气自动化生产技术支持,因此要做好工业电气自动化生产技术的更新,利用技术的进步为化工企业带来更多的优势,满足化工企业的建设需求,真正的实现工业电气的自动化生产,才能给企业带来更多的经济收入,提升化工企业的社会地位和竞争力。

一、工业电气自动化生产在化工企业应用的优势

1.1 节能减排

实现电气自动化,其中包含着对仪器仪表的精确测量,这也是非常关键的一个环节,对实现自动化生产提供着充足的帮助^[1]。由于电气自动化生产能真正的实现全面资源管理,需要对能源使用仪器进行全过程的控制,才能使能源的效率发挥到极致,方便减少能源的放散量。

1.2 实现自动化设备全面自动控制

工业电气自动化生产真正的实现了全面自动化,通过电脑控制的模式,对生产过程中的设备、控制设备有效的结合在一起。通过计算机的监督与任务发布,去按照自动化的设备指令与完成工作任务,这样不仅实现了高精度的控制,也实现了全过程的高效生产。

二、化工企业生产中电气自动化技术应用现状

随着化工领域的发展,传统的生产模式已经逐渐被淘汰,由于我国化工起步整体比较晚,电气自动化技术在一段时间的发展后,也向自动化生产模式完成了过度。自动化水平的真正提升,也为我国的国民经济发展提供了帮助。在信息技术迅猛发展的背景下,工业领域也实现了自动化发展。信息采集模式和监督控制体系,已经成为了化工生产中非常重要的一个部门,并占据着非常关键的地位。在此基础之上,我国的大部分领域也实现了由知识产权向自动化趋势的进步,并在实践当中得到了检验^[2]。但是由于资源分布不够平衡,在化工生产的过程当中千万要考虑地域的差异性。对于比较发达的地区,全自动化技术生产线已经得到了实践,并且自动化技术的范围也在不断地扩大。但对于西部比较落后的地区来说,许多生产模式还集中在车间内,主要靠人工操作来完成,同时还需要投入大量的劳动力,在家生生产效率比较低,也出现了化工企业自动化技术使用情况不统一的问题。

另外,对于我国的发达地区而言,所应用的自动化技术,并不完全适合落后地区,对于全国的化工生产自动化技术工作的开展都非常困难。再加上技术不够匹配,导致形成了多元化的问题,对于技术创新工作来说,化工企业仍有很长的路要走下去。

三、电气自动化生产在化工生产中的功能体现

3.1 设备控制

电气自动化技术能够真正的对生产设备进行全方位的自动化控制,利用自动化装置进行电脑控制。其中包含着自动停机装置等一些电子控制的装置。同样都具备安全防护功能,一次来提升电气自动化生产的安全性。自动化设备系统是由多个计算机和辅助系统来完成的,计算机的主要作用就是监督和控制,并根据设定的路线对生产过程进行还原。

3.2 生产监控

监控设备主要承担监督生产过程的重要任务,即便是出现了问题也可以马上得到解决,监控也是保障生产运营的关键,对于提升化工生产效率提供着帮助,避免出现故障的时候造成大发布的停工,使电气自动化生产正常运行^[3]。自动化的监督控制系统由多个环节组成,在生产过程当中如果某一部分出现了故障,报警系统就会立即启动,无线接收机接收到了信号以后,对电脑进行控制并将其转换到管理平台,相关管理人员可以根据远程操控对信号运输至相关平台。工作人员可

以通过设备了解到系统的运行状态,并对问题作出及时的处理。

3.3 高效节能

通过电气自动化生产,使生产效率得到了提升,并节约了资源避免了资源过度消耗的问题,使劳动强度的道路控制,降低了额外的投入。自动化生产实现了全方位的能源管理,通过过程监控实时监测了能源的发生和使用,也做好了能源的放散系统控制,对能源使用量进行全面的控制,才能快速的处理和解决问题,在发挥作用的同时还能起到一定的缓冲作用,使能源的放散量得到了控制。

四、工业电气自动化生产在化工企业中的应用

4.1 先进的控制

化工生产过程当中,需要建立数学模型,这也是比较复杂的一个过程,如果自动化控制过程当中,盲目的采用传统的控制方法,将无法满足化工企业的需求。因此就需要采用更先进、更成熟的方式来进行控制,做好推断与预测,制定出全新的模式。除此以外,还能正确的处理复杂的多变量,利用数学模型来还原化工成产的过程,合理的控制输入变量和输出变量。当需要采集数据的时候,为了避免噪音所造成的干扰,使数据的真实性得到保障,也更方便后期进行数据的过滤和采集,这其中有些变量数值根本完不成这一点,只能利用监控计算的方式来完成。

4.2 现场总线

现场总线也是以计算机为基础的一种形式,使用系统的单回路连接器、记录仪等进行双向串行,才能真正的实现信息化。通过对数据现场总线技术,不仅节约了自动化生产的整体成本,也真正的还原了生产情况和现场,使设备的运行状态得到了控制。管理工作者也要在第一时间清晰地整合自动化生产的信息,同时将设备更好的连接起来,将设备与仪器进行有机的结合。利用计算机网络信息技术与自动化和智能设备进行连接,现场的总线化工自动化发展的新趋势,不仅节约了成本,也控制了施工的难度,使工作流程得到了简化。凭借着这些优势,使现场总线控制系数的安全性得到了保障。

4.3 程序接口的统一化

在程序终端接口利用统一的方式进行处理,才能保障各个系统完成信息交换,将信息得到真正的传播与管理^[3]。在实际发展过程当中,就是要将企业的EPF系统和MIS的系统中心结合起来,彼此形成有效的沟通方式,确保各个环节的通讯都能得到保障。

4.4 应用优势

现场的总线贯穿包含着现场变送器、执行器和记录仪等多项设备。才能真正的实现全面数字化、串行和双向自动化。在与PLC技术的支持下,现场的整体总线控制系统的功能都比较卓越^[4]。在数字化的基础之上形成了多点通信、可控制设备的状态,而结合了开放性的特点,这也是未来化工企业实现自动化的必然趋势。现场的总线在生产过程党总涉及到了现场的通信网络、控制连接系统,真正的实现了设备的智能化、系统化和分散化。

化工企业通过对现场总线的控制,展现出最明显的优势就是金额和安装费用的节约,现场总线的设备少、设置简单。将一对双绞线就可以与其余的设备连接在一起,整体过程也能节约下电缆和槽盒的费用,由于人工费用有所减少,初期投入成本就比较低。

五、工业电气自动化在化工企业的发展展望

5.1 信息化

信息化不仅仅是化工工业的发展趋势,也是社会发展的新趋势,特别是在信息化各个领域进行结合以后,真正的实现了系统信息、综合信息处理。同时还发挥着监理的作用,最终呈现出自动化与信息化结合,形成一体化的模式,才是最终的趋势。

5.2 分布式架构

一般情况下,都会采用串行电缆,对工业应用到了马达式起动机、智能仪表等设备进行连接,最后将收集到的信息传递到中央控制器当中。这些都是在信息技术支持下的重要一体化方式^[5]。通过对分部构架的软硬件结合,打造全新的统一整体系统,这也是化工工业的未来发展趋势,同时也是很多企业想要实现一体化的重要部分。

5.3 开放化管理

具体的开放化程度,还需要根据系统中的信息进行分解,真正地将资源共享,最大化的实现信息流通,这

也是企业管理者参与管理工作的重要意义。特别是对于大型的化工企业来说能让每一个阶段的工作,都能拥有最前端的信息,彼此相互传递,以此来弥补部门之间沟通不充足的问题。如果想要实现这一目标,就应该提升质量,选择技术含量比较高的自动化控制系统,这也是未来电气自动化的整体发展趋势。

六、结束语

工业电气自动化,不仅是化工企业生产活动中的重要部分,但同样也是自动生产技术的主要力量。在化工企业的生产过程当中,技术是非常关键的一环,如果能在技术和管理上有了支持,在生产过程中就会轻松许多。不仅生产效率有了保障,还能更好的推动电气自动化技术的进步,在保障技术成熟的同时,有效的实现了安全生产的目标,打造化工企业良好的发展空间,真正的实现了可持续发展的建设目标。化工企业作为新时代的主要经济自由,也是我国化工领域进步的重要标志,因此只有真正的实现自动化,才能取得更出色的成绩。拓展了化工企业的发展空间,使化工企业的社会地位得到了保障。

参考文献:

- [1]丁春兵.工业电气自动化生产在化工企业中的应用[J].城市建设理论研究(电子版),2020(15):6.
- [2]戴戈.工业电气自动化生产在化工企业中的应用[J].科技风,2020(21):86.
- 刘艳.工业电气自动化在化工企业上的应用核心探索[J].中国金属通报,2020(01):279+281.
- [3]韩正龙.工业电气自动化生产在煤矿企业中的应用[J].技术与市场,2020,23(06):243.
- [4]魏明.工业电气自动化生产在煤矿企业中的应用[J].石化技术,2020,27(07):293+299.
- [5]孙雯雯,时光.工业电气自动化及其在生产中的实践研究[J].城市建设理论研究(电子版),2020(32):47-48.

新高考背景下《基础化学》一流课程建设研究

孙安琪

武汉工程大学邮电与信息工程学院 湖北武汉 430072

摘要: 随着高考制度的改革不断推进, 招考模式日益多元化, 提高了学校与学生的相互选择权, 但是也造成了生源学科基础多样化, 这对高校在课程建设等教学环节提出了更高的要求。本研究旨在推进《基础化学》一流课程改革创新, 改变教学模式, 形成多层次课程体系, 激发学生学习的主动性, 改善学生学科基础不均的问题, 全面提升学生综合素质。

关键词: 基础化学; 新高考; 一流课程; 课程建设

Research on the Construction of the First-class Curriculum of Basic Chemistry under the background of the new College Entrance Examination

Anqi Sun

School of Posts, Telecommunications and Information Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan, Hubei, 430072, China

Abstract: With the continuous advancement of the reform of the college entrance examination system, the recruitment mode is increasingly diversified, which improves the mutual choice between schools and students but also results in the diversification of the subject basis of students. It puts forward higher requirements for the teaching links of curriculum construction in colleges and universities. The purpose of this study is to promote the reform and innovation of the first-class curriculum of Basic Chemistry, change the teaching mode, form a multi-level curriculum system, stimulate students' learning initiative, improve students' uneven foundation of subjects, and comprehensively improve students' comprehensive quality.

Keywords: basic chemistry; The new college entrance examination; First-class course; Curriculum construction

《基础化学》是我校化工与材料工程学院的学科基础课, 旨在让学生掌握化学基本知识与理论, 提高利用理论解决实际问题的能力, 培养扎实创新的实验技能, 为后续化学类专业课打下坚实的基础。在新高考政策下, 招生形式呈现综合评价和多元录取等特点, 使学生可以朝个性化的方向发展。但是, 对于我校这类应用型高校来说, 任一组合选择性的考试会导致新生刚入校后, 学科基础参差不齐, 尤其《基础化学》是化工与材料学院新生入校后第一门与专业相关的学科基础课, 因此《基础化学》的课程改革是非常有必要的。

一、《基础化学》课程前期改革成效与问题

在前期的教学探索中, 实施了辅以线上教学的改革模式, 借助学校网络教学平台, 在线丰富了学科知识面,

实时了解学生学习情况。针对学生的预习情况提前安排好课堂内容, 根据平台后台的数据分析, 管理学生学习情况。同时, 录制了小型微课, 并上传至网络平台, 最大化共享教学资源。线上教学的模式创造了师生交流学习的新途径, 将教学活动由课内延伸至课外, 丰富了教学内容, 优化了教学形式, 使学生对学习更为感兴趣。但是, 在前期的教学改革探索中, 也存在着一些问题:

1.1 学生的学习主观能动性有待加强

虽然在网上传了与课程相关的微课视频, 但是还是有一些学生学习视频的效率不高, 不能合理地安排学习的时间。虽然数据显示完成了学习的进度, 但是通过线下教学发现还是有部分同学在学习视频的时候并没有认真地吸收视频的内容, 而是简单的播放, 没有真正理

解和吸收。这样没有起到预习或者巩固的作用,因此也就降低了整个学习的效率。只有加强了学习的主动性,才能在线上有效学习,发现提出问题,带着问题在课堂上与老师交流,从而解决问题。

1.2 学生对线上教学的认知有待加强

当老师布置了线上教学任务后,部分学生只是被动地将其作为一项任务完成,不能够适应线上与线下教学相互依托的模式。因此需要进一步地将传统的线下教学课堂与线上课堂有机结合在一起,以此来提升课程教学的质量。

1.3 课堂教学效果有待优化

在线下的课程教学中发现,虽然数据显示学生进行了线上课程的学习,但是部分学生仍然没有建立起学习的框架,做不到触类旁通,学习效果有待进一步优化。这提示教师在进行混合授课的同时,需要进一步思考改进教学手段,让学生转变思想,主动建立知识体系,才能提高线上线下混合学习的学习效果。

二、《基础化学》课程改革总体措施

2.1 充分利用翻转课堂,切实提高学生探究式学习的能力

在讲授新课之前,录制与新课相关的微课,内容上要注意承上启下,提出问题,激发学生兴趣。学生在线上预习,了解即将学习的知识点,可以在讨论区,发起互动,在师生之间、生生之间解决个人线上预习时发现的问题。同时,利用“互联网+”平台,教师们采用任务驱动等教学模式,比如让学生解决在实际生活中的问题,或者解释一些现象,让学生通过微课学习、书本预习或者查阅相关资料,来培养学生主动学习的能力。然后在线下上课的时候,设计多种形式,如答疑、讨论或者分小组进行协作的方式,探究课前提出的问题,翻转传统教学模式中的师生角色,提高学生的学习主动性,从而增强学生学习的效率,加深学习的深度。例如对于一些比较难理解的教学内容,可以先列举简单例子,提出问题,引导学生。然后在充分了解学生的基础的情况下,根据个体差异进行分组讨论,布置探究式的任务,让学生带着疑问,主动地通过图书馆或者网络平台收集、整理相关资源,提高信息整合能力,分工协作进行总结后,在线下课堂上选学生代表进行汇报,在学生讲解结束后,教师再进行总结。通过这种教学模式,可以提高传统教学方法的效率与成效,拓展了学生的知识面,还提高了学生查阅资料文献的能力,对学习能力的提升有很大的帮助。同时,在授课时还可以与时俱进,结合

讲课内容对学生感兴趣的热点话题进行讨论,让学生通过学习来介绍自己对热点话题的认识,提高学习能动性。

2.2 构建线上资源,加强学生对网络教学的认识

合理构建线上资源能够前移传统的授课课堂,比如通过微视频的形式实现。同时这些资源可以完整地保留,不断回放,因此也摆脱了如时间或空间方面的限制,创造了更多的学习自由性给学生,对于一些难理解的地方,可以多次看回放加深理解,因此可以较好地建立前期的基础知识,进而保障线下课程授课的教学质量。根据《基础化学》课程的章节分布,按照难以程度分解课程的知识点,在录制微视频的时候,要注意时间不要过长,但是要巧妙地反应出师指点的特点,做到清晰的构思,才能激发学生学习的动力,以及对线上网络教学的认识。因此可以通过建立一些奖励机制,确定明确的学习目标,比如以讨论园地、课后练习、知识点测试、单元测试、学生互评学习成果等多种形式,提供大量的形式多样的学习平台,激发学生的学习兴趣,同时也可以了解学生对于知识点的掌握程度。教师在课堂上讲授的时候,可以更有针对性地来解决学生在线上学习中反应出来的问题,并且针对不同层次的学生可以进行个性化的辅导。同时,在课堂上没有完全理解的知识点,也可以继续在线上的资源中进行学习巩固,加深印象,这样可以使学生对网络教学有更深刻的认识,并能更好地配合混合教学工作的展开。

2.3 设计线下活动,提高课堂教学成果

在准备好了线上的学习资源之后,线下的教学也要精心设计,才能与线上的学习资源相互匹配。在这个过程中,需要进行思考和设计,这也是体现教师教学水平的一个过程。在前面设计的线上教学资源,也是需要线下的教学活动来进行配合的。只有将线下课程设计好,才能锻炼学生学习的能力,激发学生学习的潜力,营造出良好的学习环境,让学生能够学以致用。所以要重视线下活动的设计,才能够将线上的网络资源利用得更加充分。具体来说,可以通过在线上平台上显示的数据,对学生掌握的知识程度进行了解,针对具体情况,教师在线下再进行设计、查漏、以及有目的的讲授课程内容,设计新颖的线下活动,让学生巩固且能应用线上吸收的知识。设计形式可以有:师生互换、学生互评、分析案例、分组讨论、设计实验等多种,以期对线上学习的知识点进行固化。

三、《基础化学》课程改革具体实施方案

3.1 秋季学期

3.1.1 细化课程单元内容

《基础化学》的课程在秋季学期主要讲授化学热力学基础、化学平衡、酸碱平衡、沉淀溶解平衡、氧化还原反应及电化学基础。历年来,关于热力学基础,学生普遍反应内容十分抽象;另外,氧化还原反应及电化学基础涉及到物理、化学和数学相应的理论知识,在理解和计算上都相对复杂。所以为了更好地开展教学,引导学生学习,必须对课程教学单元内容进行细化。具体来说,将培养计划中的40个学时划分为20个教学单元,明确教案里每一堂课的学习内容,细化到学习单元内容的时长,确定教学目标和相对应的教学重难点,确定在学习中需要注意的重点问题和难点问题。在讲授知识点之前,教师明确教学目标,并且在教学过程中,根据学生的反馈进行教学内容的细化以及教学手段的优化。同时,在授课过程中,要根据学生的实际接受情况,调整学习进度和内容。因此,要合理规划课程的重难点内容和按实际情况分配学时,同时鼓励学生在课下利用线上资源进行自主学习。

3.1.2 提高教学实效

采取线上结合线下的教学模式,根据课程中知识点的特点,对讲授单元进行学时的分配。由于《基础化学》的理论内容比较多且复杂,除了要理解和掌握化学的基本原理、熟记化学概念与公式之外,还有大量的计算需要完成,因此仅靠传统的课堂是无法涵盖全部内容的。因此可以将线上和线下结合,比如在线上把分析化学有关的教学内容上传,通过后台数据以及线下的教学活动来考察学生的学习情况,比如可以按照以下的方法来设置教学单元:



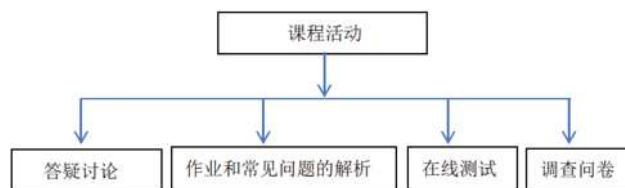
其中,课程导学是概括归纳每单元的知识点,学生可以自主地在线上安排时间进行学习,教师可以通过后台数据了解学生学习的时间和情况;电子教案是根据线下课程的教学内容,总结每次课的教学目标和内容、授课的重难点以及教学手段等信息,学生可以通过电子教案了解线下授课的安排,然后通过自主学习,可以带着问题到课堂上听课,这样听课效率会大大提高;课后作业可以使更深入掌握知识点,同时反映不同基础层次学生的学习情况;难题解析也是可以使学生更有针对

性地学习单元内容,满足不同学生的学习需求。在对教学单元的自主学习过程中,由于学生的学习能力不同,因此就会反映出不同程度的问题,在这个学习过程中产生的疑问,教师可以集中归纳整理,然后在线下的授课中进行集体讨论,促进学生的学习积极性,提高学习效果。

3.2 春季学期

3.2.1 加强网络教学平台资源建设

本学期包括原子结构、分子结构、配位化合物以及元素化学。微观世界的研究更为抽象,主要注重学生对理论的理解,以及是否可以运用理论知识解决相关的实际问题。这就需要进一步优化课程安排,将线上线下学习有机结合。尤其是线上的环节,要多多给出实际的例子,让学生对这些抽象的理论有个具象化的概念,并且要设置生活生产中的一些化学实际的例子,引导学生利用所学的理论去解释现象和解决问题。本学期的内容比较复杂,可以丰富课程活动,除了常规的答疑讨论、作业讲解和测试之外,还可以设置课程问卷,就个人学习情况、思想动态、对老师的建议等方面设置问卷的题目,通过问卷分析及时发现学生的特点和困惑,从而在教学过程中进行改进。



3.2.2 完善考核评价方法

除了课堂表现、作业完成情况以及期末考试成绩之外,要丰富考试考核的评价方法。尤其是在线上自主学习的情况,要反映到最终的考核成绩里去。监测学生在网上平台的答疑栏、讨论栏登录的次数、学习时长、作业以及测验的成绩等数据,对其进行综合性的评价。通过反映出来的学习情况要及时精准关注到学生,做好记录,在线下的教学环节中进行答疑解惑,集中解决学生学习中的问题。因此这个平时成绩不仅仅是一个分数,而是对于整个教学单元学习的整体评价,能更好地反映学生对知识的掌握情况,尤其是促进学习自主性较差的学生锻炼能力,从而建立更为系统的知识体系。

四、改革预期

课程综合改革最终目的不是简单地使用在线平台或单一地建设数字化的教学资源,而是有效提升绝大部分学生的学习深度,因此采取更多元化的教学方法,以形式多样、内容简单的特点来丰富教学资源,以满足现代

教育教学中学生对知识的获取的多样性,将学生们带入到更广阔的学习领域。通过上述一系列改革措施,以期达到以下效果:

4.1 打破空间限制

利用线上的教学平台,重组整合教育教学资源,尤其是使优质的教育资源更加充实和丰富。同时,摆脱传统教学的各种限制,采用多元互动的形式,结合学生自身的学习程度,自主获取知识。

4.2 激发学生学习兴趣

利用先进的教学设备和多样的软件工具,学生能有兴趣地通过互联网在课外完成学习任务,这样不仅可以活跃课堂气氛,还可以激发学生的积极性,让师生互动更加自主。

4.3 及时反馈学生学习情况

通过网络在线平台,结合线上与线下的教学环境,

为老师提供更全面的教学反馈,也可以使教师更精准地了解学生情况,改善教学方法,有针对性地因材施教,从而提高教学效率。

参考文献:

[1]赵桂花.应用型本科高校基础化学课程改革创新探索[J].广东化工,2020,49(20):205-206,208.

[2]桂展鹏,熊杰.新高考改革背景下招生工作的应对策略与路径研究[J].科教导刊,2020,36(12):31-32.

[3]曹菲,郭琦,刘海春.探究微课在药学类院校基础化学课程教学中的应用[J].山东化工,2020,49(24):214-216.

[4]王密,赵晓兰,高叶.生源多样化背景下基础化学课堂创新[J].化工教研,2021(01):15-16.

[5]李秀艳.基于培养学生兴趣、提高责任感的基础化学“课程思政”探索[J].广东化工,2021,48(2):196.

化工企业如何健全并落实全员安全生产责任制的思考

汪月秋

内蒙古赤峰市克什克腾旗达日罕乌拉苏木大唐克旗煤制天然气有限责任公司 内蒙古赤峰 025350

摘要: 化工行业发展对于我国经济发展会起到至关重要的影响,而在化工企业产品生产的过程当中因为其独特的产品制作需求和流程让相应的工作人员在实践工作落实的过程当中面临着较大的安全风险和安全隐患,健全并落实全员安全生产责任制则显得十分必要,本篇文章也将目光集中于此,主要讨论了安全责任制对化工企业发展的影响,分析了化工企业安全生产责任制的构成机理,讨论了如何有效完善并落实安全生产责任制,希望通过本篇文章的探讨和分析可以为化工企业的全员安全生产责任制优化提供更多的参考与借鉴。

关键词: 化工企业; 安全生产责任制; 安全隐患; 落实方案

Thoughts on how to improve and implement the safety production responsibility system for all employees in chemical enterprises

Yueqiu Wang

Inner Mongolia Chifeng Keshiketeng Banner Darihan Wula Sumu Datang Keqi Coal to Natural Gas Co., Ltd.
Chifeng, Inner Mongolia, 025350

Abstract: The development of the chemical industry will play a very important role in our economic development. In the process of product production in chemical enterprises, due to its unique product production needs and processes, corresponding staff are faced with greater safety risks and hidden dangers in the process of practical work implementation. It is very necessary to improve and implement the safety production responsibility system for all staff. This article also focuses on this, mainly discussing the impact of the safety responsibility system on the development of chemical enterprises, analyzing the composition mechanism of the safety production responsibility system of chemical enterprises, and discussing how to effectively improve and implement the safety production responsibility system. It is hoped that the discussion and analysis of this article can provide more references for the optimization of the safety production responsibility system of all staff in chemical enterprises.

Keywords: chemical enterprises; Safety production responsibility system; hidden danger; Implement the plan

落实安全生产强化安全管理是化工企业发展过程当中必须引起关注和重视的一项问题,化工企业因为其独特的生产流程和产品特色决定了在企业运营的过程当中面临着较大的安全风险和安全隐患,全员安全生产责任制如果不能有效的落实、落地,将会为安全稳定生产埋下重大隐患,而想要明确在化工企业中如何有效优化安全生产责任制并落实于实践中,首先则需要了解安全责

任制对化工企业发展的影响以及安全生产责任制的构成机理。

一、全员安全责任制对化工企业发展的影响

在化工企业运营过程中建设完善全员安全生产责任制是十分必要的,具体影响体现为以下几点。

首先,落实全员安全生产责任制充分契合与化工企业的市场定位和产品生产需求,可以更好的协调员工安全和产品生产之间的关系,进而保障各项工作有序开展有效落实于实践当中,确保企业各项经济活动的顺利开展^[1]。

其次,化工企业在产品生产过程当中职工面临的安

作者简介: 汪月秋,女,内蒙古赤峰,1987年12月,满族,本科,工程师,安全管理。

全风险是相对较大的,尤其是煤化工企业,易燃易爆介质多,重大危险源、关键装置、重点部位多,压力容器、特种设备多,以及检维修作业频繁等都给安全管理带来了很大压力,一旦出现安全事故,所造成的影响和破坏是不容忽视的,安全即生命、生命即安全,保障全员安全生产责任制的有效建设,确保产品生产顺利开展可以更好的保障职工的合法权益和人身安全,对于维持社会稳定保证职工权益可以起到一定的帮助和影响。

最后,化工企业完善并落实全员安全生产责任制可以让化工企业在产品生产的过程当中避免很多不必要的事故,进而保证产品生产的效率和质量,降低企业运营成本,这也可以从很大程度上保障化工企业的可持续发展,降低化工企业运营过程当中所面临的运营风险和运营压力。

二、安全生产责任制的构成机理

一般情况下化工企业在全员安全生产责任制建设的过程当中可以分为五个主要层级来分析。

首先我需要明确企业的主要负责人,由企业主要负责人牵头管理,做好统筹部署,结合“党政同责、一岗双责”的要求,担负责任,保障企业的正常运营和各项经济业务活动的顺利开展。

其次,需要确定分管领导,在统筹兼顾的基础上确定分工方向,对安全生产工作做出进一步的细化、精化,明确各个主要分支,确定不同人员所负责的业务和管理方向,使安全生产管理贯彻落实于化工企业经营发展的全过程全方面。

再次,需要明确部门负责人,根据不同部门的主要职责、工作方向、工作内容、工作目标、工作重点和主要业务,对安全生产管理进一步细化、精化和调整,以部门为单位,加强管理和控制,部门负责人也是安全生产第一责任人。

第四,需要确立项目负责人,根据不同项目的主要工作内容、工作需求以及在产品生产过程当中面临的主要问题确定负责管理人员,秉承着专人专事专管的原则在原有框架基础上进一步做出细化、精化和优化,保障安全管理工作和全生产工作顺利落实,通过细化处理来保障化工产品生产的安全性以及安全管理工作落实的合理性^[2]。

最后,需要面向基层人员,从基层员工着手强化对工作人员技术方法的控制,保证工作人员在实践工作落实的过程当中遵守相应的安全规范和操作规程,明确自身的生产职责,通过这种方式保障安全责任制建设的全面性,进而更好的控制化工企业生产过程当中面临的各项问题,有效的降低安全隐患,促进化工企业的可持续

发展。全员安全生产责任制的建设对于化工企业的运营和发展会起到至关重要的影响,而在明确建设机理和主要的层级构成之后,化工企业则需要从以下几点着手对化工企业全员安全生产责任制作出进一步的完善。

三、如何完善和落实全员安全生产责任制

1、加强意识建设

态度观念往往会直接影响工作人员实践工作落实是否规范,化工企业在产品生产的过程当中面临的安全隐患较多,其中一个重要原因是相关工作人员在实践工作落实时并没有严格遵守相应的操作规范,进而埋下了较多的安全风险,引发安全事故。为了更好地解决这一问题就需要加强意识建设,让相关工作人员更好地明确在化工企业的产品生产的过程当中存在的主要问题,意识到违反安全规程、操作规范所带来的影响,为此化工企业就需要从以下几点着手加强对于职工主观观念上的教育和引导。

首先,化工企业需要加强宣传,让企业各部门各层级工作人员都认识到化工企业在产品生产过程当中面临诸多安全隐患,意识到安全管理工作落实的重要性和必要性。这一方面可以营造安全管理氛围,让各部门更好的配合安全管理工作,让安全管理工作有效落实。另外一方面也可以让相关工作人员端正工作态度,在实践工作落实的过程当中遵守规范要求,保证工作落实的准确性、科学性、规范性与有效性,避免因为操作失误导致安全事故。

其次,化工企业需要加强培训机制建设,通过定期培训工作的落实,一方面从技术方法上让不同层级不同部门工作人员更好地明确自身工作落实过程当中如何有效地规范自己的工作技术和工作方法,学习最新的操作技术,不断的更新知识储备,促进各部门各层级人员专业素养和专业能力的提升与发展。另外一方面需要通过培训工作的落实,让各层级各部门工作人员更好地了解在实践工作落实过程中自身所面对的安全隐患和安全风险,熟知各自的安全生产职责,树立安全生产意识和安全管理意识,通过系统化、理论化的培训加强观念建设,端正工作人员的工作态度,进而营造良好的生产氛围和管理氛围,从上至下让各部门各层级人员都转变工作态度,调整工作中心,进而更好的消除安全隐患^[3]。

2、加强职业病危害防控

在化工企业产品生产过程当中面临的职业危害因素相对较多,尤其是在煤制天然气生产的过程中,高温、噪声、粉尘、有毒有害、易燃易爆介质众多,为了更好地保护职工生命安全和身体健康,避免出现安全事故和职业

病, 化工企业除需明确告知职工所从事工作存在的职业危害因素、可能造成的职业病情况外, 还需定期的对可能产生职业病的各项因素进行评价与检测^[4], 为职工提供必需的劳动防护用品, 对职工进行相应的使用培训, 并监督职工正确使用, 同时还需明确在出现常见职业病时应当如何有效处理, 让职工了解职业病的后果以及相应的应急措施, 要求相关工作人员在生产过程中严格遵守操作规程、正确佩戴与工作内容相适应的劳动防护用品, 将职业病的预防工作落实于实践当中。

3、建立安全管理机构

尽管全员安全生产责任制的建设需要化工企业各部门各层级人员都参与其中, 保证安全生产责任制建设的全员性、全面性和系统性, 但这并不意味着安全管理机构的建设可以被忽略, 相反, 在这样系统性、全员性的安全责任制建设和落实的过程当中安全管理机构的建设是十分必要的, 它可以更好地协调各部门, 进而保证安全生产责任制有效落实于实践当中, 进而保障各项工作落实的安全性。因此各企业需要结合化工企业实际的规模、生产需求、生产情况、产品特性建立安全生产决策管理机构, 定期的召开安全生产会议, 针对于过去一段时间内企业生产过程中遇到的安全问题和存在的安全隐患进行深入的分析 and 讨论, 找出相应的解决对策和处理方案。

化工企业在产品生产的过程当中工作人员所面向的安全风险并非是一成不变的, 很有可能会受到时间、季节、市场等多重因素的影响出现新的问题和新的安全隐患, 如果不及时的召开安全会议, 对安全生产形态、形式、方法、重点做出有效调节, 协调各部门工作, 则会影响全员安全生产责任制建设的最终效益, 需要引起关注和重视, 通过定期研究不断实践不断分析的方式对全员安全生产责任制作出有效的优化和调整。同时通过安全生产决策管理机构的建设与完善更好地协调各部门工作, 统筹兼顾, 履行其指导、监督、协调的作用, 让化工企业全员安全生产责任制的建设更加完善, 并且能够有效推行于实践当中^[5]。

4、落实事故隐患排查工作

想让全员安全生产责任制有效落实并发挥其应有的作用和影响, 化工企业就需要认识到针对于安全问题和安全隐患相较于问题爆发后的事后处理, 事前预防是十分必要的, 这是从根本上解决问题的重要途径, 需要引起关注和重视。为此化工企业就需要加强事故隐患排查机制的建设。化工企业需要根据国家标准、行业规范、法律规范以及企业的实际情况建设健全事故排查制度, 自上至下明确不同部门不同层级工作人员在实践落实过

程当中需要注意的问题和检查的重点、所承担的职责, 通过细化、精化和优化事故排查制度, 将责任有效划分至各部门各岗位, 进而通过全员参与的方式及时的发现安全风险和安全隐患并加以有效处理。

5、强化考核机制建设

2021年10月1日实施的新《中华人民共和国安全生产法》中将“管行业必须管安全、管业务必须管安全、管生产经营必须管安全”、“建立健全全员安全生产责任和安全生产规章制度”以及“构建安全风险分级管控和隐患排查治理双重预防机制”写入安全生产法, 从而将各级责任法律化。为了更好的发挥全员安全生产责任制的优势和影响, 促进化工企业的可持续发展, 企业要根据实际情况对安全考核机制作出进一步的优化和调整, 在此基础上配合奖惩机制来调动不同部门不同层级工作人员的主观能动性, 让工作人员更好地明确自身的安全职责, 转变工作态度, 提高安全意识, 履行好自己的安全职责, 以此为中心, 将安全管理工作贯穿落实于化工企业生产的全过程, 以履职尽责、失职追责的奖励考核机制强化落实责任, 进而将安全风险管控工作切实落实于实践当中^[6]。

四、结束语

对于化工企业而言落实全员安全生产责任制是十分必要的, 这对于化工企业的可持续发展、职工的合法权益保障以及化工企业生产成本的控制都会起到至关重要的影响, 需要引起关注和重视, 企业需要从加强意识态度建设、安全生产管理部门建设、故障隐患排查治理机制和安全考核机制建设等多个角度共同着手, 将安全生产责任制有效推行于实践当中, 保证企业的可持续发展。

参考文献:

- [1]石少华.企业全员安全生产责任制解析(二)[J].电力安全技术, 2022, 24(08): 1-4.
- [2]石少华.企业全员安全生产责任制解析(一)[J].电力安全技术, 2022, 24(07): 1-4.
- [3]祝威.浅谈企业如何健全落实全员安全生产责任制[J].现代职业安全, 2022(03): 84-85.
- [4]王卫东.企业建立全员安全生产责任体系的探讨[J].化工安全与环境, 2022, 35(01): 12-14.
- [5]赵建伟, 周永松.全面加强企业全员安全生产责任制、认真做好安全管理工作[J].建筑安全, 2021, 36(02): 77-79.
- [6]董朋.安全生产双重预防体系与全员责任制在粮油仓储企业中的应用[J].粮油仓储科技通讯, 2020, 36(05): 4-5+8.

药品质量标准与药品质量评价相关性分析

杜 敏 郭俊敏 李晓婷

江苏恒瑞医药股份有限公司 江苏连云港 222000

摘要: 研究药品质量标准及药品质量评价之间的相关性。如何更加切实地把握药品质量标准设计及药品质量保证限度检查, 如何在更加切实地认识药品质量标准发展现状的基础上采取有效策略予以提升, 逐渐成为国内药品质量标准取得更进一步发展过程中必须予以解决的重点课题。

关键词: 药品质量; 质量标准; 质量评价

Analysis of the correlation between drug quality standards and drug quality evaluation

Min Du, Junmin Guo, Xiaoting Li

Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd, Lianyungang, Jiangsu, 222000

Abstract: This paper studies the correlation between drug quality standards and drug quality evaluation. How to more effectively grasp the design of drug quality standards and drug quality assurance limit inspection, how to take effective strategies to improve the development of drug quality standards based on more effectively understanding the development of drug quality standards, has gradually become a major issue that must be solved in the process of further development of domestic drug quality standards.

Keywords: Drug quality; Quality standards; Quality evaluation

引言:

通常而言, 可以进入药品市场的药品已经达到了国家层级对于药品质量标准的的要求, 而实际达到的要求属于最为基本的技术性要求。根据有关调查可以得知, 在从严执行标准检测之后, 很多上市药品在质量性表现方面存在显著的差异性。为求管理控制药品质量, 需要切实地从作为法定依据的药品质量标准角度出发进行。而药品质量标准的质量性表现又体现着国家在药品分析及其相关科研领域的实际水平, 需要充分地予以确保及提升。

一、药品质量标准设计

就其定义而言, 药品质量标准是依从药品本身在化学性质与生物性质方面的表现, 针对药品来源、药品制备工艺和药品生产储运条件进行限制与约束的质量性标准。就其用途而言, 药品质量标准需要切实地检测和确认特定药品在质量性方面的实际表现是否可以达到与之相应的用药要求, 进而评价其质量性表现在稳定性与均一性方面的实际状况。作为技术性规范, 药品质量标准

应当全方位地反应特定药品的各种特征^[1]。在药品质量标准及其相关联的研究材料之中, 含量测定方法首先应当针对药品中的活性成分进行有效的测定, 同时需要排除辅料等共存物可能带来的干扰。其次, 应当体现药品制备工艺的具体路线, 检测原辅料与中间体在制备过程中的具体状况, 以及其最终在药品中的残留状况。再次, 还需要呈现药品在储运过程中可能出现的氧化、还原和分解状况, 进而确认上述状况附带产物的残留状况是否还在可以允许的范畴内。

二、药品质量保证限度检查

2.1 在含量测定限度下确保药品的有效性表现

在药品质量管理控制项目之中, 含量测定属于较为关键的必备项目之一, 主要用于针对药品在储运过程中可能发生的变化实际可以达到的范围进行测定。在确保药品的临床使用状况在安全性及有效性方面的表现, 需要切实地确保限度可以发挥相对符合预期的标尺作用^[2]。首先, 含量测定作业实际所采用的方法需要具备充足的科学性、准确性和精确性等表现, 以便更加有效地针对

稳定性表现较为不足的药品或是包含复方成分的药品进行有效测定,并得出更加契合实际的测定结果。在此过程中,还需要确保测定方式针对特定药品进行的测定可以体现出一定的精密性。在深入地针对药品中的有效成分、药品实际的作用机制以及药品实际疗效进行研究分析之后,方可制定在科学性及其合理性方面表现更加优秀的药品质量控制标准。

2.2 在有关物质检查项目下确保药品的安全性

在实际地针对药品标准进行制定时,应当针对所有可能为药品实际安全性及有效性表现的影响要素进行有效体现,例如针对药品制备原材料,其中存在的由合成或发酵流程引发或产生的杂质,以及药品完成生产后在储运过程中可能因降解过程而出现的杂质进行规定与控制^[3]。其中,需要尤为关注药品在临床使用中的可能出现毒理作用的杂质,并相应地予以有效控制。而当前,仿制药生产企业更加关注含量指标,对于药品有关物质研究的重视较为不足,以至于部分情况下生产企业可能会使用较为宽泛的标准限度。考虑到需要针对药品实际的安全性表现进行确保,应当针对药品中存在的各种有机杂质进行行之有效的评价与控制,以便更加科学确切地予以规范和限制。

2.3 在内毒素检查项目限度提示下确保安全性

基于动物保护理念,需要实验动物进行的实验逐渐减少,部分药品的检测过程原本使用生物监测法进行测定的项目同样受到了一定的影响,以至于需要采用现代化的高端检测设备进行分析,或是采用化学分析法进行分析。举例而言,针对胰岛素和维生素D,乃至部分抗生素^[4]。除去部分药品之外,更多的药品在实际检测过程中普遍采用细菌内毒素法进行污染发热性物质检测。因此,在制定药品质量标准时,应当更加充分地考虑到该类检测方法所具备的不足。诸如仅仅可以针对特定菌种污染的发热性物质进行检测,部分抗生素类药品本身可能会影响到检测试剂的检测效果。

三、药品质量标准发展现状

3.1 药品质量标准分析方式

经过多年的优化与发展,国内药品质量标准已经逐渐缩短了与发达国家之间的距离,目前的药品质量标准分析方式方法已经基本可以满足常用需求,同时已经将溶液颜色检查方法以及独特的澄明度检查方法投入检测过程中,旨在减少人为操作因素可能为检测结构带来的误差^[5]。当前国内的药品质量标准在药品制备原料方面的管理控制相对严格,对于制剂的管理控制仍然有待改进。举例而言,针对制剂进行检测时通常采用化学基因

实验的形式,可以在此之外采用包含色谱法在内的检测方法,更加有效地针对药品市场中的假冒伪劣药品进行整治。考虑到药品质量标准分析方式仍然存在较大的改进空间,需要有所侧重地针对药品质量标准中有所不足的部分进行增订,确保并提升分析方式本身在科学性和有效性方面的实际表现。

3.2 药品质量标准发展现状

当前,药品质量标准已经取得了一定的发展,而受限于部分客观影响要素,仍然需要面对和处理诸多问题性状况,诸如淘汰机制有待健全,企业在药品质量标准提升方面缺乏动力,以及药品质量标准信息化水平有待提升。

3.2.1 药品标准具体淘汰机制有待健全

当前,国内药品质量再评价工作进行力度仍然较为有限。很多药品的出现扩充了药品的种类,未能有效地针对部分药品进行有效的淘汰处理。在此过程中,与之相关的药品质量标准淘汰机制是必不可少的,需要确保该机制在科学性及其规范性方面的实际表现^[6]。除此之外,还需要针对药品质量标准本身进行优化及调整,进而为药品质量评价性抽选检验,以及药品不良反应监测控制相关的衔接工作奠定一定的必要性基础。

3.2.2 企业缺乏动力提升药品质量标准

目前为止,在确保和提升药品质量标准的具体过程中,政府及其相关部门发挥着较为主要的推动作用,主要通过增加人力资源和财力资源投入的形式推动药品质量标准实现更进一步的提升。在此过程中,很多企业对此缺乏关注和重视,不会较为积极主动地参与其中,仅仅停留于被动制定药品质量标准的早期阶段。究其原因不难发现,首先是药品生产企业无力为药品质量标准提升提供支撑,其次是政府在药品质量标准提升方面的政策及法律法规体系建设有待进一步健全,未能面向药品生产企业提供利益保护渠道。在药品质量标准持续不断提升的过程中,药品生产企业不仅无法获得相应的利益,还会额外增加药品生产成本投入。长此以往,企业对于药品质量标准的提升更是有没有主动参与意愿。

3.2.3 药品质量标准的信息化水平有限

当下,国内的药品质量标准在信息化建设发展方面仍然留有较大的改善进步空间,药品质量标准信息平台在效率性和统一性方面仍然表现相对有限。在药品质量标准信息平台缺乏高效性和有效性的情况下,也就难以更加切实地针对国内既有药品质量标准进行数量统计,无法更加精确地获取药品质量标准实际的底数状况。不仅如此,在针对药品质量标准进行对比分析时,还无法较为有效地明确整体而言的标准水平^[7]。除此之外,还

有可能出现无法有效跟进查询最新的药品质量标准要求,进而引发标准执行有误的状况。

四、药品质量的有效提升策略

4.1 进一步提升药品质量标准实际水平

对于药品质量而言,最为核心的要素在于药品真伪、药品纯度和药品品质,而具有一定的法定性与强制性的标准仅仅可以发挥一定限度的药品质量标准限制管控作用,不见得可以达到较为理想的技术性要求。与此同时,药品质量标准所用检测方式也有可能已经落后于时代,需要考虑到经济状况、科学技术水平和检测人员专业性素养表现等影响要素,进而具备一定的适用性。在药品质量检测相关科学技术持续不断的发展过程中,需要切实地提高对于药品质量的要求,进而采取最新的有效检测方式方法。

4.2 针对临床药品进行质量性有效评价

在新型药品进入市场之前,需要经过药品质量评价环节,得到合格评价之后方可进入药品市场供给临床治疗使用。因而在某种意义上,药品在临床治疗方面的质量及效果将会直接决定新型药品是否可以进入市场。针对药品进行具体的评价时,需要经过生物等效性评价、药品药学性评价、药品临床疗效性评价和药品经济性评价等多个评价环节^[8]。考虑到药品临床疗效性需要在数量众多的样本支撑下进行评价,进而消耗大量时间,需要更加综合地考虑药品制备工艺、药品剂型和药品临床疗效性等要素进行更加有效的药品质量评价。

4.3 健全药品质量标准的监督管理体制

只有规范药品质量标准,才可以更加切实有效地针对假冒伪劣药品进行打击,而在选择用于临床治疗过程的药品时,不应单纯考虑药品在价格方面的表现,还需要结合相同化学通用名下不同药品的质量标准有所不同的状况进行改善与调整。具体而言,需要相应地更进一步地建立健全药品质量评价体系,主要可以通过制定并出台有效的政策及法律法规的方式进行,进而通过与之相关的监督管理体制更加切实地实现药品质量标准的效果确保及提升。

五、结语

综上所述,作为仿制药品生产大国,国内在药品专利保护实效之后,很多药品生产企业倾向于生产同一类别的药品产品。而在药品市场中,针对同一化学通用名药品设立的药品质量标准层次各有不同,以至于不同药品质量标准对于药品产品在生产成本投入、质量性、安全性和疗效性等方面的实际表现产生了较为显著的不同。

因而需要针对特定药品的既有质量标准及其安全性表现进行精准的全方位评价,以便确保药品质量标准可以切实地发挥积极促进作用。具体而言,首先需要更加清晰地认识药品质量标准的设计,其次应当从药品质量保证限度检查的角度出发进行更加切实的把握,主要需要在含量测定限度下确保药品的有效性表现,在有关物质检查项目下确保药品的安全性,在内毒素检查项目限度提示下确保安全性等角度出发。再次,需要更加实际地认识药品质量标准的发展现状,具体需要从药品质量标准分析方式和药品质量标准发展现状两个维度出发,针对后者应当认识到仍然需要面对诸多问题性状况,诸如药品标准具体淘汰机制有待健全,企业缺乏动力提升药品质量标准,药品质量标准的信息化水平有限。最后,应当采取包含进一步提升药品质量标准实际水平,针对临床药品进行质量性有效评价,健全药品质量标准的监督管理体制在内的诸多有效策略,更加科学合理地针对药品质量进行有效的确保及提升。只有持续不断地针对药品质量标准进行革新与发展,才可以切实有效地确保并提升药品的实际质量性表现,促使药品服务于社会公众的健康需求,进而帮助药品生产企业同步取得经济效益及社会效益。

参考文献:

- [1]孙希.关于药品质量标准与药品质量评价相关性的研究[J].中外企业家,2018(08):212-213.
- [2]杨莲,赵文娟.关于药品质量标准与药品质量评价相关性的研究[J].人人健康,2017(16):223.
- [3]杜娟.某院不同药品质量标准与其不良反应的相关性分析[J].抗感染药学,2017,14(04):815-816.
- [4]赵庆华,赵豫,巩伟,孙旭.药品质量标准与药品质量评价相关性探讨[J].亚太传统医药,2015,11(11):142-143.
- [5]刘晶晶,庞赛,钟丹敏,王铁杰,李玉兰.基于国家药品抽检的氨咖黄敏胶囊质量评价[J].沈阳药科大学学报,2022,39(09):1070-1079.
- [6]马杰,占丽琴,彭玲娜,邱婧,李瑞莲.基于国家药品抽验的石淋通颗粒质量评价[J].中国药师,2021,24(01):166-170.
- [7]刘倩,南楠,马玲云,牛剑钊,许鸣镝.浅析以体外结合试验作为评价指标的仿制药生物等效性评价方法[J].药物评价研究,2019,42(12):2377-2381.
- [8]袁军.药品质量控制技术与质量评价体系构建.四川省,四川省食品药品检验检测院,2018-05-15.

创新药物制剂的研究及开发探讨

曹娟 殷伟 陈英

江苏恒瑞医药股份有限公司 江苏连云港 222000

摘要: 药物制剂研究和开发覆盖了多种类型, 包括传统药物制剂及水合成剂、化学合成新剂型及其他新剂型等, 药物制剂的研究和开发进程不断推进, 结合当代人们的用药需求, 要逐步加大药物制剂的研究和开发力度, 改善现状中的瓶颈问题, 提高药物制剂的开发生产水平。

关键词: 药物制剂; 研究; 开发

Research and development of innovative pharmaceutical preparations

Juan Cao, Wei Yin, Ying Chen

Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd, Lianyungang, Jiangsu, 222000

Abstract: The research and development of pharmaceutical preparations cover a variety of types, including traditional pharmaceutical preparations and water synthesis agents, new chemical synthesis forms, and other new forms. The research and development process of pharmaceutical preparations continues to advance, combined with contemporary people's drug needs, it is necessary to step up the research and development of pharmaceutical preparations, improve the bottleneck problems in the current situation, and improve the development and production level of pharmaceutical preparations.

Keywords: Pharmaceutical preparations; Research; Development

引言:

药物制剂是将药物从体内带出体外、通过皮肤或粘膜吸收后进入体内起治疗作用的制剂。通常具有剂型、制剂浓度、所用剂型分布等方面的特征。随着社会经济的发展和人们对健康要求的提高, 国内外已意识到发展药物制剂是提高药物质量、延长药物使用寿命和提高患者依从度的一个重要途径。其主要功能包括: 控制机体各器官、系统与机体内环境之间的相互作用; 改变机体某些物质之间相互作用, 以提高机体免疫力; 改善机体组织和器官间相互作用; 维持体内平衡; 增强机体对外界因素(如气候、细菌、病毒等)及机体自身应激反应(如机体免疫功能失调)等方面。随着我国现代化制药工业进入快速发展阶段, 我国逐渐形成了以药品为主导, 同时兼顾其它多种剂型和药品剂型于一体的综合药物制剂体系。

一、药物制剂产品研发的目的

1.1 提高药物临床应用疗效

药物治疗中患者最关心的问题之一就是如何最大程度提高患者治疗效果。由于疾病发生的机制与病程不同, 所以人们在对药物研究时往往将其应用于各种临床疾病

上, 但目前大多数药物在临床上应用的效果是有限的。根据目前研究结果可发现, 通过使用多种方法可以改善患者治疗效果, 但是如何提高疗效仍是关键问题。

1.2 减少患者经济负担

药物制剂是在长期应用过程中, 以药物为载体, 通过人体免疫系统的特异性, 来清除体内或机体内有害物质的制剂产品。因此, 开发药物制剂产品也需要通过降低其成本从而减少患者的经济负担。从目前国内外药品剂型开发中来看, 都出现了针对降低患者费用问题而开发的新剂型, 如注射用重组人凝血因子VIII、干扰素 α 2a等新剂型。目前市场上药品剂型市场竞争日趋激烈, 为了降低患者经济负担可选择将药物制剂产品与注射用重组人凝血因子VIII等进行治疗设计和开发产品, 从而达到降低患者费用的目的。但是, 目前国内药品剂型市场依然以低利润为主且缺少新型剂型开发品种, 因此在面对国内药品剂型市场竞争时应该对这些问题进行深入研究并对新剂型进行充分地研发^[1]。

二、药物制剂的研究开发现状

2.1 纳米药物

纳米药物, 是一种新的体系, 它可以以非分子的形式(例如, 粒子、纳米粒子)递送给人体, 而不影响人体细胞和组织的正常功能和代谢以及功能失调引起的疾病。当这种体系进入细胞后能被识别并快速释放并有效地将其杀死, 从而起到治疗疾病的作用。由于纳米药剂具有独特的性质如纳米粒子能引起免疫反应以及亲脂性高等因素, 因此纳米药物对于机体而言是一种较理想、安全、高效的治疗方法。特别是对于慢性感染治疗、癌症治疗以及糖尿病治疗方面具有很大的应用前景。临床上常用纳米药物是基于单分子粒子或者多分子粒子在分子生物学、生物化学和分子生物学研究中显示出优异的生物学活性和结构性质。为了在细胞水平上控制病毒和细菌繁殖和感染引起人体感染发生, 需要通过控制单个粒子的大小以及相对分子质量以及其与目标分子间相互作用来抑制病毒感染。纳米药物目前已成为当前最重要的临床药物开发方向之一。这些类型的物质具有不同于传统意义上所称的纳米级别以下结构^[2]。

2.2 生物类似物

生物类似物, 也称为生物类似药, 是指通过基因工程改造, 将蛋白质、酶或抗体等与宿主细胞表面上特定的细胞或组织相结合, 形成与原研药相似性的新化合物, 并以此为核心对其进行开发与注册的一类新药。自1996年以来, 已有超过300种生物类似物上市, 其中包括治疗罕见病和治疗癌症疗效好的药物, 也有一些在临床试验中发现与原研药相同效果或疗效更好。与原研药相比, 生物类似物具有更好疗效或更少毒性更低且更便宜。

2.3 微囊

微囊是一种有特殊结构的小包装物质, 其结构因尺寸不同。微囊一般由玻璃质或超低温聚合物制成。微囊有两种形式, 一种是由透明的聚合物制成的带状微囊, 这种微囊内有一些细小的微球, 这些微球直径一般在0.5-1微米。另一种是由金属制成的微囊, 这种微囊内有许多细小微球。对于纳米尺寸的微囊来说其内径一般在0.1-1微米左右, 最大的直径可达1nm。与微囊相比, 具有更高的溶解能力和稳定性。这种微囊由于其自身重量而具有极强的分散能力, 因此使用这种剂型时能够极大地降低其毒性。目前纳米微囊正在以惊人的速度发展当中。此外还有一些小型微囊及微球被开发用于非处方药品^[3]。

2.4 靶向化合物

靶向化合物是指将与靶标蛋白结合的药物分子作为靶标来控制药物活性和分布。这种方法具有高效的优点, 它将有效靶标分子与化合物结合从而发挥治疗作用。最早研究利用化合物分子对疾病有效作用的是日本庆应义塾大学等机构, 该机构发现用其小分子药物开发新疗法

是可行的。利用这种方法开发用于治疗疾病的药物分子有多种, 例如可通过抗菌抗病毒作用来用于预防感染或治疗感染而产生副作用; 还有一些药物分子可以通过与正常细胞相互作用以增加药效、提高药效水平等。对于靶向化合物目前主要有两种治疗机制: 一种是使用特异性受体去抑制靶标蛋白而发挥作用; 另一种是使用特异性受体抑制癌细胞增殖而产生作用。因此目前对于靶向化合物进行靶向调控已成为今后治疗疾病的一种趋势和方向。在对靶向结构进行靶向调控或分子内结构调控之后再行抑制或杀细胞效果时表现出更高的选择性。

2.5 抗体药物

抗体疗法是利用抗原呈递系统对机体免疫系统产生的特异性识别或阻断作用从而达到治疗疾病目的。抗体药物是指利用自身抗体特异性识别病原体或肿瘤细胞并结合该病原体或肿瘤细胞的靶标来治疗疾病的新药。我国从上世纪80年代开始进行抗体药物研发和产业化。目前, 我国科研人员针对血液瘤、多发性骨髓瘤、黑色素瘤等疾病研发出一批拥有自主知识产权和国内外首创知识产权的新型抗体新药。

2.6 免疫制剂

免疫制剂是指能抑制或杀伤宿主细胞的化合物。在天然抗体治疗过程中, 通过激活免疫系统, 达到抑制癌症、传染病及其他疾病病毒的感染细胞增殖, 调节人体自身免疫系统的目的。免疫制剂目前可分为: 单克隆抗体类、抗体(配体)类和细胞毒类三大类。目前被广泛应用于免疫治疗领域的单克隆抗体主要是以单核细胞系为基础制备得出的抗体。此外, 在细胞毒性方面, 可通过加入不同类型的单克隆抗体来增强免疫作用。细胞毒类药物包括CAR-T、PD-1以及其他免疫抑制剂等。细胞毒类药物是目前治疗癌症首选临床方案。

三、对药物制剂的研究的展望

3.1 改良型制剂开发

改良型制剂的开发主要包括对已有剂型的改造和提高剂型使用效率。目前制剂中许多基本剂型仍在使用, 如片剂、软膏剂、胶囊剂、滴鼻剂、贴膏、粉雾剂、雾化溶液等。特别是一些用于治疗传染病的特殊制剂, 由于制剂剂型本身是一个独立的有机整体而需要根据其自身的特性加以改进。另外也有一些新型药物制剂虽然已经上市生产并且广泛使用于临床, 但是其品种仍然很少。主要原因在于剂型不适应临床需求, 因此研究人员只能进行一些小范围研究。这些研究大多是针对某一剂型进行的研究, 很少涉及到传统剂型上不能应用或无法应用于该剂型的各种新剂型。由于该剂型仍处于起步阶段, 因此仍有很大发展潜力。此外, 尽管有新剂型研制出来

已经投入使用,但是尚不能对其所使用的剂型产生根本性改进,因而很难继续大规模地生产出有广阔市场潜力的各种新剂型。

3.2 新型纳米制剂

目前在临床研究方面已有相当多的药物制剂与新品种应用于临床研究。如将药物微球系统应用于新型口服抗凝药物、新型抗糖尿病药物、新型口服抗癫痫药物制剂。微球系统药物制剂的成功研制已为生物医药研究提供了新的途径,同时也为纳米药物制剂在生物医学领域运用开辟了新领域。微球系统药物制剂包括:多功能微球制剂、生物降解性微球制剂、多功能微球药物缓释微球制剂、微动力载体微球等^[4]。

3.3 抗菌、抗病原微生物和酶制剂

抗菌酶制剂是利用生物活性酶(如酪氨酸激酶和亮氨酸激酶等)将药物递送到病原微生物体内,干扰其繁殖及分泌功能,从而达到杀灭病原微生物的目的。该类制剂目前也在进行的试验和开发工作。而目前开发出的各种酶类均属具有较高疗效和毒性的生物活性酶品种。其中在酶药中比较关注与开发有酶制剂合成研究、重组菌株及抗菌酶结构和性能研究,与临床用药结合开发等。目前我国正在进行多个课题进行对红霉素、庆大霉素和白霉素等抗生素在生物医药方面的研发工作。

3.4 抗生素制剂临床前研究及开发

抗生素在预防感染及治疗感染中发挥着重要作用。在我国,抗生素制剂也很有发展前景。由于我国抗生素的生产量远远低于欧美国家,因此我国现有抗生素制剂尚不能满足临床需求;同时,随着人们对抗生素临床使用认识与科学水平的提高,未来我国生产的抗生素制剂将更具有竞争力。在国家新药研究专项项目资助下,我国一批新型口服片剂进入临床试验阶段。

3.5 生物治疗及其相关产品的研制和应用

生物治疗是指将具有特异性的遗传物质通过细胞培养或动物实验证实后,对疾病产生作用或起治疗作用的一类新兴技术或新产品。其中有多种方法可用于人体疾病的治疗。通过使用可生物降解或抑制生物活性物质的合成。也可通过生物提取物发酵制备治疗用药物。或用含有多种生物活性物质或与动物或人体相关疾病有关物质制备一些药物、注射液或胶囊等等。目前多采用DNA工程和细胞工程方法合成的生物制剂已得到广泛关注^[5]。

3.6 树枝状药物

当前,小分子药物仍为全球抗肿瘤领域的研究热点之一,树枝状药物也因其具有良好的生物利用度、选择性和稳定性等优点而在肿瘤治疗领域应用于临床。虽然小分子药物在临床实践中取得了良好的疗效和良好的安

全性,但由于该类药物的体内分布受限、组织器官毒性等缺点导致其临床应用存在一定局限性;随着临床对树枝状药物研究的不断深入,新的靶点不断发现;同时由于其与其他小分子药物混合成一种新的小分子药物平台,因此更加具有生物利用度和安全性。并且随着小分子药物在临床领域的广泛应用与研究发展,其未来发展将具有较大的发展潜力和巨大潜力但也存在着一些问题:①这些药靶点并不一定能达到最佳治疗效果。目前树枝状结构还不清楚其代谢途径;以及其与靶点之间是否存在相互作用;药物在人体内还能降解释放能力较低;其生物利用度低等问题尚需进一步研究。另一方面,由于树枝状药材对动物具有致敏性,所以在开发新剂型时需要考虑其对人体健康及环境带来何种影响;其次是该药物对环境有一定亲和力。因此,未来研发主要考虑与体内生物等效活性以及体内代谢平衡等方面因素进行综合考虑方可开展相关研究。

四、结语

随着人们生活水平的提高,人们对健康的要求也越来越高。而一些疾病发病率也越来越高,甚至出现了无药可医的情况。由于目前临床上对各种疾病的治疗方法都不是很完善,而且许多疾病的治疗过程也比较复杂。目前,世界各国政府对疾病诊断和治疗都投入了大量的人力、物力来研发药物制剂。随着各国研究人员对药物制剂理论和研究方法的不断深入与发展,也产生了许多新物质如树枝状药物,其结构简单,通常由具有活性肽组成,通过生物技术将其修饰成不同的化合物,与多种细胞内药物相互作用、增强药物的渗透性,达到抗肿瘤药物作用,目前国内外都在进行这方面的研究。未来枝状剂要研发能够与肿瘤细胞表面受体以及分子靶点相结合后靶向作用于肿瘤细胞等效果更好。

参考文献:

- [1]齐建华,韩君,徐寒梅.PD-1/PD-L1免疫检查点抗体药物制剂稳定性开发[J].中国生物工程杂志,2020,40(10):35-42.
- [2]房静,宋丹,宋东伟,等.药物制剂技术专业校内实训基地功能开发设计与实施[J].天津化工,2020,34(05):60-62.
- [3]李迪.世界药物制剂新技术新途径开发应用最新进展[J].黑龙江医药,2020,33(04):804-806.
- [4]郭钊元,杨根生,贡军贤,等.一种聚三己内酯-丙三酸给药纳米粒的微通道制备方法,2020.
- [5]胡玉玺,韩天娇,胡延臣.多肽类仿制药研发和一致性评价的考虑[J].中国新药杂志,2020,29(08):875-880.

基于K近邻算法的古代玻璃制品成分分析模型

谷晓蕊 野旭浩 高梓轩 谷 祺 田 志
石家庄铁道大学 河北石家庄 050043

摘要: 本文主要应用t系数测定法、卡方检验、K近邻算法综合性、多角度地对玻璃成分含量进行分析, 具有较强普适性^[1]。

本文建立基于均值误差修正的K近邻算法预测模型。首先对数据进行预处理, 之后采用t系数测定法初步得到表面风化与各指标间的相关程度, 再利用卡方检验对其关系进一步分析, 得出表面风化与玻璃类型数据的相关关系存在显著性差异, 与纹饰、颜色无明显相关性; 通过均值法分别得出高钾类与铅钡类风化前后化学成分变化的统计规律; 随后引入K近邻算法, 得出初步预测结果后, 利用均值法所得差值, 并引入权重因子进行修正, 得出最终预测结果。

关键词: K近邻算法; 卡方检验; t系数测定法

An analysis model of ancient glass components based on K nearest neighbor algorithm

Gu Xiaorui, Ye Xuhao, Gao Zixuan, Gu Qi, Tian Zhi
Shijiazhuang Tiedao University, Shijiazhuang 050043, China

Abstract: In this paper, the T-coefficient measurement method, Chi-square test and K-nearest neighbor algorithm are used to comprehensively analyze the composition content of glass from multiple angles, which has strong universality^[1].

In this paper, a prediction model of the K nearest neighbor algorithm based on mean error correction is established. Firstly, the data were pretreated in this paper, and then the correlation degree between surface weathering and each index was preliminarily obtained by using the T-coefficient measurement method. Then the Chi-square test was used to further analyze the relationship, and it was concluded that there was a significant difference in the correlation between surface weathering and glass type data, and there was no obvious correlation between the decoration and color. The statistical law of chemical content changes of high potassium and lead barium before and after weathering was obtained by means of the mean value method. Then, the K-nearest neighbor algorithm was introduced to obtain the preliminary prediction results, the difference value obtained by the mean method was used, the weight factor was introduced to correct, and the final prediction results were obtained.

Keywords: K-nearest neighbor algorithm; Chi-square test; T-coefficient method

一、问题重述

分析玻璃文物表面分化与其玻璃类型、纹饰以及颜色之间的关系; 根据风化点的检测数据还原其风化前的化学成分含量。

二、问题分析

首先根据题目要求对数据进行预处理。

之后分析玻璃文物表面风化与其玻璃类型、纹饰以及颜色之间的关系, 分别通过t系数测定法初步判断它们之间的关系, 再进行卡方检验之后, 得出不同指标之间

的显著性关系。

再根据风化点的监测数据预测其风化前的化学成分含量, 简而言之, 即为还原已风化样品点的化学成分含量, 本文建立基于均值误差下的K-近邻算法模型, 利用K-近邻算法, 得出初步预测结果后, 利用风化前后化学成分含量的均值的差值, 结合权重因子对此结果进行修正, 最终得出预测结果。

三、模型的建立与求解

1. 数据预处理

(1) 无效数据剔除

有效数据定义为成分比例累加和介于85%至105%之间的数据即为有效数据。

对不同类型玻璃文物的化学成分含量进行累加, 最终发现异常结果, 该结果为无效数据、本文直接剔除。

(2) 填补缺失值

在对无效数据处理完成后需对空缺值进行填充。在此, 本文利用颜色众数对空缺值进行处理填充, 将空白处颜色填充为浅蓝色。

2. 玻璃文物与指标间的关系

Step1: t系数测定法

t系数测定法, 可实现定类指标间相关程度^[2]的测量。利用指标变量值的次数来构造测定指标^[2]。

I. 有无风化与玻璃类型的关系

相关系数 t_{glass} 的计算公式为

$$t_{glass} = \frac{\sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^2 \frac{f_{ij}^2}{F_i} - \sum_{i=1}^2 \frac{m_i^2}{N}}{N - \sum_{i=1}^2 \frac{m_i^2}{N}} \quad (1)$$

式中, n为指标内种类的个数, N为指标样本的总数, f_{ij} 为风化分布的的第i行与指标分布的第j对应的次数, m_i 为风化分布第i行对应的总次数。

通过上式可得出, $t_{glass}=0.09034$, 这表明有无风化与玻璃类型相关程度较低。

II. 有无风化与纹饰的关系

有无风化与纹饰的统计表如下表1所示。

表1 有无风化与纹饰统计表

	A	B	C	总数
风化	11	6	17	34
无风化	11	0	11	22
总数	22	6	28	56

利用上表1与式(1)可得, $t_{wen}=0.088235$, 这表明有无风化与纹饰相关程度较低。

III. 有无风化与颜色的关系

有无风化与颜色的统计表如下表2所示。

表2 有无风化与颜色统计表

	黑	蓝绿	浅蓝	浅绿	深绿	紫	总数
风化	2	9	16	1	4	2	34
无风化	6	1	8	2	2	3	22
总数	8	10	24	3	6	5	56

同理可得, $t_{color}=0.18146$, 该相关程度相对其他指标较高。

通过上述分析可以初步判断, 有无风化与颜色呈现

有相对较高的相关性, 而其余指标相关性较弱。

Step2: 卡方检验

卡方检验可以统计样本的实际观测值与理论值之间的偏离程度, 其偏离程度决定了卡方值的大小, 卡方值越大, 偏离程度越大, 反之则越小。

本文利用SPSSPRO进行卡方检验, 得出纹饰、玻璃类型、颜色分析结果如下表3所示。

表3 卡方检验结果表

指标	X^2	校正 X^2	P
玻璃类型	5.061	3.79	0.024**
纹饰	4.941	4.941	0.085
颜色	8.438	8.438	0.296

注: *代表5%的显著性水平

通过上表3发现, 表面风化与玻璃类型其P值为0.085, 在5%的置信水平下显著, 拒绝原假设, 因此其表面风化与玻璃类型数据的相关关系存在显著性差异; 表面风化与纹饰、颜色的P值为0.085, 0.296, 在5%的置信水平下不显著, 接受原假设, 因此其表面风化与纹饰、颜色数据的相关关系不存在显著性差异。可认为玻璃类型与表面风化有相对较强的关系, 其余指标相关性不明显。

表4 卡方检验效应化分析

字段名	ρ	Cramer's V	列联系数
玻璃类型	0.301	0.301	0.288
纹饰	0.297	0.297	0.285
颜色	0.388	0.388	0.362

由上表4分析, 得出卡方检验的 ρ 系数大小, ρ 小于0.3即为相关性较弱, 根据表3得出, 玻璃类型有较为明显的显著性差异, 即只需分析玻璃类型的相关系数。 $\rho_{glass}=0.301$ 相关性较弱, 其Cramer's V值为0.301, 玻璃类型与表面风化差异为中等差异。

3. 基于均值误差修正的K近邻算法预测模型

本文建立基于均值误差修正的K近邻算法预测模型^[3], 首先利用K近邻算法求解出距离某风化点最近的K个同种文物未风化点的平均化学含量, 考虑到某些风化点最近同种文物未风化点只有一组数据, 所以利用均值误差分析对K近邻算法预测结果进行修正。

(1) 指标数据预处理

由于有无风化、纹饰、颜色、玻璃类型均为定类变量, 本文将定类变量转为定量变量, 对指标数据进行预处理。具体转换为如下式子。

有无风化指标 W_m 可转为

$$W_m = \begin{cases} 1, & \text{文物玻璃有风化} \\ 2, & \text{文物玻璃无风化} \end{cases} \quad (2)$$

纹饰类型 W_{en} 可转为

$$W_{en} = \begin{cases} 1, & \text{纹饰A} \\ 2, & \text{纹饰B} \\ 3, & \text{纹饰C} \end{cases} \quad (3)$$

颜色类型 C_{oi} 可转为

$$Col = \begin{cases} 1, & \text{蓝绿} \\ 2, & \text{浅蓝} \\ 3, & \text{紫} \\ 4, & \text{深绿} \\ 5, & \text{浅蓝} \\ 6, & \text{浅绿} \\ 7, & \text{黑} \\ 8, & \text{绿} \end{cases} \quad (4)$$

玻璃类型 T_{yp} 可转为

$$Typ = \begin{cases} 1, & \text{高钾玻璃} \\ 2, & \text{铅钡玻璃} \end{cases} \quad (5)$$

(2) 模型的建立

Step1: 引入K近邻算法思想

K近邻算法, 是一种基本的分类与回归方法。采用K近邻算法寻找同种类别中与风化文物距离最近的无风化文物的化学成分进行近似。在风化前数据集中寻找K个最近邻的数据, 将K个最近邻的数据求均值, 即可预测出风化前化学含量。

首先建立文物信息集合S

$$S = \{\text{文物编号, 纹饰, 玻璃类型, 颜色, 表面风化}\} \quad (6)$$

提取出文物的基本信息 $S_{02} = \{02, 1, 2, 2, 2\}$, 找出其化学成分含量向量 $Ch_e = (\text{SiO}_2, \text{Na}_2\text{O}, \text{K}_2\text{O}, \text{CaO}, \text{MgO}, \text{Al}_2\text{O}_3, \text{Fe}_2\text{O}_3, \text{CuO}, \text{PbO}, \text{BaO}, \text{P}_2\text{O}_5, \text{SrO}, \text{SnO}_2, \text{SO}_2)$ 。对基本信息进行变换 $S_{i'} = \{d, 1, 2, 2, 1\}$, 寻找同种类型的无风化文物。

转换为集合

$$\begin{cases} S_{20} = \{20, 1, 2, 2, 1\} \\ S_{45} = \{45, 1, 2, 2, 1\} \\ S_{46} = \{46, 1, 2, 2, 1\} \\ S_{47} = \{47, 1, 2, 2, 1\} \end{cases} \quad (7)$$

将上述4个无风化文物的化学成分含量集合分别寻找与其相对应的化学成分含量向量 Ch_{e_i} , 之后建立最小距离的目标优化模型。

令最小距离为 $distance$

$$distance_{e_i} = \sum_{j=1}^{14} \sqrt{|Ch_{e_j} - Ch_{e_{ij}}|^2}, \quad i = 1, 2, \dots, K \quad (8)$$

式中, $distance$ 采用为向量的欧氏距离, $Ch_{e_{ij}}$ 为第i

个同种无风化文物的第j个化学成分含量, 令 $K=3$ 。

建立目标优化模型

$$Dis_{min} = \min \sum_{i=1}^K \frac{distance_i}{K} \quad (9)$$

式中, $distance_i$ 为第i个文物编号的距离。

通过上述优化模型, 求出前三个最短距离对应的无风化文物。利用所得无风化文物的对应化学成分含量求平均, 可得出文物风化前的化学成分含量 $KCh_{e_{02}}$ 。

Step2: 均值误差修正

在K近邻算法中, 会出现同种类的无风化文物只有一个的情况, 所以针对这种情况进行了均值的修正。利用不同种类的均值表, 可得出不同种类风化前后均值的差值向量 J_{Ka}, J_{Pb} 。利用均值差, 修正K近邻算法, 在这里只利用均值差修正不为0的数据, 减小预测误差。

Step3: 引入权重因子

针对上述情况进行权重分配, 均值差修正时利用到风化前后的差值进行的修正, 很大程度上利用了原有数据, 直接进行修正会使预测结果偏差更大。所以本文引入权重因子, 对K近邻算法与均值误差修正分别给予合理权重。最终预测为

$$\begin{cases} DCh_e = \varepsilon KCh_e + (1 - \varepsilon) J_{Ka}, & Typ = 1 \\ DCh_e = \varepsilon KCh_e + (1 - \varepsilon) J_{Pb}, & Typ = 2 \end{cases} \quad (10)$$

式中, ε 为权重因子, Typ 为玻璃类型, KCh_e 为K近邻算法得出的最佳结果, DCh_e 为引入均值差后的结果。这里 ε 一般取0.5即可。

(3) 模型的求解

利用基于均值误差修正的K近邻算法预测模型, 利用MATLAB遍历算法, 将各风化后的数据进行筛选, 最终得出的风化前的预测结果。

根据所得结果, 对其进行检验, 由于本文考虑成分比例累加和介于85%~105%之间的数据视为有效数据, 我们对预测结果进行检验, 成分比例累加和均在85%~105%之间, 且最小值为85.1%, 最大值为101.5%。即最终结果合理。

参考文献:

- [1] 黄维新. 黑钨矿单矿物中化学组份的多元统计分析及其地质意义[J]. 福州大学学报(自然科学版), 1992(03): 123-128.
- [2] 董西明. 两个定类变量间相关系数的计算与分析[J]. 统计与决策, 1997(06): 34-35.
- [3] 朱冰洁. 改进K近邻算法在城市轨道交通客流预测的应用[D]. 北京交通大学, 2019.

印制电路板工艺涂层防湿热，霉菌，盐雾试验标准的对比与分析

张 力 高 鹏

陕西烽火电子股份有限公司 陕西宝鸡 721006

摘 要：印制电路板是电子设备中的一个重要组成部分，在各类军事电子设备中得到了广泛的应用。印刷线路板的防潮、防霉菌和防盐雾（“三防”）是印刷线路板防潮、防霉菌、防盐雾的性能，历来都是制程设计者关注的重点。其基本方法是使用特定的涂布工艺生产工艺试样，并利用现有的环境测试方法对三防性能进行检验，并利用一些特征参数来判断涂料的三防效果。该研究方法可以在一定程度上筛选出防护涂料的性能。但是从整体上看，印制电路板防护涂料三防性能的检验还没有统一的方法，测试标准也各不相同，这就给检测带来了极大的不确定性。文章对PCB的三防标准进行了整理，并对其进行了对比，为PCB三防设计人员的工作提供了依据。根据前人的实验结果，在潮湿、高温、霉菌、盐雾环境下，一般的有机物质如保护膜一般会发生老化，而金属则会发生锈蚀、某些有机物会霉菌等，从而导致涂料的物理、电特性发生明显改变，从而对产品的各项性能和性能产生重大的不利作用。湿热环境、霉菌环境和盐雾环境对PCB保护膜会造成侵蚀与破坏，而三防测试是一项重要的技术选择。由于目前国内和国际上尚无特定的印制电路板涂料三抗测试规范，且三种测试方法存在差异，因此必须根据国际、国际规范中的湿热试验、霉菌试验和盐雾试验等进行比较，并经过仔细比较和分析，得出三种试验方案的优劣。

关键词：印制电路板；工艺涂层；试验标准

Comparison and analysis of test standards for dampness, heat, mold and salt spray of process coatings on printed circuit boards

Li Zhang, Peng Gao

Shaanxi Fenghuo Electronics Co., Ltd. Baoji, Shaanxi 721006

Abstract: The printed circuit board is an important part of electronic equipment, which has been widely used in all kinds of military electronic equipment. The performance of PCB against moisture, mildew, and salt spray (“three”) has always been the focus of process designers. The basic method is to use a specific coating process to produce process samples, use the existing environmental testing methods to test the performance of the three protection, and use some characteristic parameters to judge the effect of the three protection. The research method can screen the performance of protective coatings to a certain extent. But from the whole point of view, there is no unified method for the inspection of the performance of the printed circuit board protective coating, and the test standards are also different, which brings great uncertainty to the detection. The paper arranges and compares the three-proofing standards of PCB, which provides a basis for the work of PCB’s three-proofing designers. According to previous experimental results, under the environment of humidity, high temperature, mold, and salt spray, general organic materials such as protective film will generally be aging. The metal will occur corrosion, some organic matter will mold, which leads to the physical and electrical characteristics of the coating significantly changing, resulting in significant adverse effects on the performance and performance of the product. Humidity and heat environment, mold environment, and salt spray environment will cause erosion and damage to PCB protective film, and the three prevention test

is an important technical choice. At present, there is no specific testing specification for PCB coatings at home and abroad, and the three testing methods are different. Therefore, it is necessary to compare the humid heat test, mold test, and salt spray test according to international and international norms. After careful comparison and analysis, the advantages and disadvantages of the three test schemes are obtained.

Keywords: printed circuit board; Process coating; Test standard

前言:

很多军用电子设备长期受到高温、高湿、高盐度环境的影响,印制电路板是军用电子设备的重要组成部分,如果盐雾和水分侵入,很难逸出,长期影响下会对电路板造成腐蚀,甚至会让整个系统瘫痪。基于绝缘电阻、耐压性、品质因数等指标对其电气特性进行分析与对比,为选择军用电子设备的印制电路板提供了依据。

一、常见印制电路板工艺涂层以及相关标准

1.1 三防涂料主要类别及特点

丙烯酸类 (AR) 易于涂覆,具有良好的保光性、理想的电气性能、物理性能和防霉性能,使用寿命较长,固化时间较短,不会产生热量,对热敏性器件没有损伤,且固化后不会发生收缩。这种油漆对溶剂非常的敏感,所以在修补过程中可以迅速的使用一种溶剂来清除油漆,从而导致了使用的溶剂的增多。

有机硅类 (SR) 涂层在常温下具有良好的绝缘性,尤其是耐热性,能够连续使用的温度高达200摄氏度,并且具有良好的耐湿性和耐蚀性。适用于具有较高温度的器件,比如,高功率电阻器。该涂层的使用寿命短,热膨胀率高,因此在维护时需要将有机硅薄膜剥落。

聚氨酯类 (UR) 分为两种:一种是单组份,一种是双组份,这种涂层具有良好的耐潮湿、耐化学腐蚀等特性。若为双组份,应严格按照油漆组成比例的要求进行精确的调配,并充分搅拌,不能含有水醇胺碱酸等成份。但油漆中含有过多的游离异氰酯,气味很重,对人体有害。

环氧树脂类 (ER) 是典型的双组份,在使用时要严格按照油漆成分的比例进行正确计量,并且要充分搅拌,而且其粘度受温度的控制很大,技术上不如单组份的涂料简单容易,但其机械强度高、适用期短、防潮、抗盐雾、抗化学性能好,电气性能优良,已被大量用于民用产品。

1.2 常见三防工艺涂层标准

目前,国际上对印制电路板的标准种类繁多,国内也针对自己的需要,制定了一套印制电路板的规格。国家标准中的技术内容大都与国际标准相一致,以EC为主

要参考,部分参考了MIL、IPC等,如表1所示^[1]。尽管上述三种标准不能全部覆盖,但对于涂料三防综合评价体系的建立具有参考价值。

表1 国内外印制电路板标准

印制电路板标准	国家	简称
美国电子电路封装协会标准	美国	IPC标准
国际电工委员会标准	美国	IEC标准
美国军用标准	美国	MIL标准
国标	中国	GB
国军标	中国	GJB
电子行业标准	中国	SJ
航天行业标准	中国	QJ
航空行业	中国	HB

二、印制电路板工艺涂层防湿热,霉菌,盐雾试验标准对比

2.1 标准方法对比

印制电路板三防特性的检验,首先要准备合格的试样,然后再用适当的测试方法进行测试,并通过对一些敏感的性能指标的表征来判断三防的优劣。所以,本文就是从这几个方面来比较标准。三项标准的三项防护测试结果的比较如下列表格表2、表3所示^[2]。

MIL-P-55110标准的三防试验情况如下:

湿热试验条件下,使用MIL-STD-202中的方法106。检测参数为介质耐电压、外观、翘曲和扭曲、粘合强度、可焊性镀层、附着力等。组合检测参数包括绝缘电阻,使用MIL-STD-202方法302条件A。

MIL-P-28809标准的三防试验情况如下:

湿热试验条件下,使用MIL-STD-810方法507。霉菌试验条件下,使用同一方法508。盐雾试验条件下,使用统一方法509。检测参数无规定。

表2 MIL-I-46058标准的三防试验情况

标准试样	较详细地规定涂层厚度、电路图形、制备方法等。		
试验条件	湿热	霉菌	盐雾
试验方法	使用MIL-STD-202中的方法106。	使用ASTMG-21。	无
检测参数	外观、介质耐电压、阻燃性、绝缘电阻、柔韧性、Q值(谐振)等。		

组合检测 参数 及方法	绝缘电阻	使用MIL-STD-202方法302。	无	无
	介质耐电压	同上方法301		
	Q值	使用IPC-TM-650方法2.5.28		

表3 IPC-TM-650标准的三防试验情况

标准 试样	明确规定电路测试图形。			
试验 条件	湿热	霉菌	盐雾	
试验 方法	按下列步骤循环20次： ① 在 1.75 ± 0.5 h 内，从 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 升至 $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，湿度升至 RH90%~RH98%； ② 恒温 3~3.5h； ③ 在 1.75 ± 0.5 h 内，将温度从 $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ 降到 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，湿度保持 RH80% 以上。	(1) 菌种选用球毛壳霉、出芽苗霉、黑曲霉、粘帚霉、多丝青霉； (2) 按下列条件循环28天： ① 20h 内 温 度 保 持 $30 \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、湿度保持 RH95% \pm 5%； ② 4h 内 温 度 保 持 $25 \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、湿度保持 RH100%。	无	
检测 参数	外观、附着力、介电强度、绝缘电阻、Q值(谐振)、耐弧性、介质击穿强度、剥离强度、体积电阻率和表面电阻率、耐摩擦、弓曲和扭曲、吸水性、抗电强度等。			
组合检测 参数 及方法	绝缘 电阻	500VDC, lmin。	无	无

GB/T 4588.4标准的三防试验情况如下：

标准试样明确规定综合电路测试图形。湿热试验条件下，使用IEC68-2-3试验Ca或IEC68-2-38。检测参数为外观、拉脱强度、镀层厚度、互连电阻、可焊性、绝缘电阻、耐溶剂性、剥离强度、耐电压、镀层附着力等。

GJB 362标准的三防试验情况如下：

标准试样没有明确规定，可采用成品板，也可采用按相关规范制备的样品。湿热试验条件下，使用GJB 360 A方法106。检测参数为绝缘电阻、镀层附着力、清洁度、弓曲和扭曲、可焊性、抗拉强度、表面剥离强度、铜镀层伸长率、介质耐电压、耐溶剂性等。组合检测参数与方法，包括绝缘电阻使用GJB 360 A方法302；介质耐电压使用同上方法301，施加1000VDC电压30s。

SJ 20671标准的三防试验情况如下：

标准试样较详细地规定涂层厚度、电路图形、制备方法等。湿热试验条件下，使用GJB 360 A方法106；霉菌试验条件下，使用QJ 990.11方法。组合检测参数与方

法，包括绝缘电阻使用GJB 360 A方法302；介质耐电压使用同上方法301。

QJ 519标准的三防试验情况如下：

标准试样可以是成品板、在制板或检验用的综合测试板等。湿热试验条件下，使用GJB 360 A方法106。检测参数为剥离强度、可焊性、介质耐电压、拉脱强度、绝缘电阻等。组合检测参数与方法，包括绝缘电阻使用500VDC或100VDC，保持lmin。

2.2 标准要求分析

目前国内和国际印制电路板的工业标准中，对于防护涂料三防性能的确证，至今尚未发现可直接使用的途径。大部分的标准仅限于对湿热的测量，其测量方法的要求也各不相同。一些标准仅仅说明了要进行测试，但是没有提出相应的特征参数要求，例如MIL-P-28809；也有的规范了测试方法和测试条件，但是检测的时间和方法却各不相同^[3]。一般而言，该标准仅限于对某一特定用途的印制电路板产品的品质评定，若要检验并选择其三防特性，必须在全面分析、研究现行规范的基础上，制订出一套详尽的三防测试方案。

三、印制电路板工艺涂层防湿热，霉菌，盐雾试验标准的对比与分析

3.1 标准试样的要求

标准测试样品的制作要求可根据防护涂料工艺的实际选择来确定衬底和涂层参数，可按MIL-I-46058和SJ20671的标准选择。选择测试电路与PCB性能指标的可测性和测试数据的代表性有很大的关系。在设计试验方案时，应根据试验条件和性能参数类型的需要，并兼顾方便的选择标准样品的测试图形。从表2中可以看出，QJ519和GB/T4588.4给出了一个完整的电路试验图，可以使试验者在各种性能参数的基础上，选择合适的测试线路。还有一些标准选择了综合测试电路中的一些图样，例如SJ20671-1998所示的Y型测试电路。

3.2 试验条件及方法

表2中列出的各种标准都有对湿、热的测试要求，主要采用MIL-STD-810、MIL-STD-202、GJB360和IEC68的测试。大多数的试验规范中没有对霉菌、盐雾的试验进行规范^[4]。只有MIL-P-28809标准对湿热、霉菌、盐雾试验都有一定的要求，但是，该标准没有特定的检测指标，不能构成评价方案。现有的检测方法无法直接应用到PCB涂层的三防特性试验中，主要有以下几个方面：第一，多数规范没有对三种测试方法进行说明；其次，制定的测试所采用的标准方法存在差异；第四，

没有测试和参数检验相匹配的能力。测试方法的选择要尽量参考现行的标准,以符合印制电路板的用途,同时还要考虑测试时需要测试的特性参数。

3.3 检测参数方法及结果要求

从表2可以看出,在每个标准规范中都有大量的性能参数,从上述结果可以看出,湿热环境、霉菌环境和盐雾环境对镀膜表面的电气性能参数的影响很大。表2所列出的标准中,与三防试验结合使用的主要指标也是绝缘电阻、介质耐电压等电气特性^[5]。该参数易于定量、变化趋势分析,可以方便地观察三防试验过程中的各种特性,并可作为三防试验的指标。定义了各参量的变化幅度,就可以确定实验的结果。

四、结论

现行标准所列测试方法不完善,无法形成相应的测试和评估系统;由于规范混乱,测试方法不统一,由于缺少明确的指引,在实践中不可避免地存在着盲目。PCB工艺涂层的三种防护特性评估,必须制定一种比较完整的检测验方法。在没有达到三防性能测试标准的前提

下,对目前印刷电路板对比和分析了现有的三防测试等技术指标,为PCB防护技术的设计者提供了一定的借鉴。

参考文献:

[1]袁敏,张铮,关学刚,黄创锦.海洋环境下印制电路板涂层的性能表现[J].电子产品可靠性与环境试验,2020,38(02):1-6.

[2]王军军,王贤明,吴连锋,宁亮,王波.印制电路板用三防涂层材料的研究进展[J].现代涂料与涂装,2021,24(07):17-20+25.

[3]杨明静,乔新晓,骆兆松.印制电路板设计对产品可靠性的影响[J].信息技术与信息化,2022(09):153-156.

[4]陈庆国,夏宝山,何莹,方少舟.印制电路板湿热环境试验失效案例分析[J].印制电路信息,2022,30(09):28-31.

[5]战贵盼,谭晓明,彭志刚,张丹峰,王德.实验室模拟海洋环境下印制电路板腐蚀损伤行为[J].装备环境工程,2021,18(12):65-72.

藏纸中总黄酮的提取及其含量测定

刘蓉 李淞

阿坝师范学院 四川汶川 623002

摘要: 以阿坝州藏纸为研究对象, 提取藏纸中的总黄酮。通过试验选用超声波提取法, 提取溶剂为乙醇。以80%乙醇为提取溶剂, 超声时间55 min, 料液比1: 55 g/mL的条件下, 藏纸中总黄酮含量最高, 其得率为13.685 mg/g。超声波提取法稳定性好, 适用于阿坝州藏纸中总黄酮的提取。

关键词: 藏纸; 总黄酮; 紫外分光光度法; 提取

Extraction and content determination of total flavonoids from Tibetan paper

Rong Liu*, Song Li

Aba teachers University, Wenchuan, Sichuan 623002

Abstract: In this paper, the total flavonoids in Aba Tibetan paper were extracted. The ultrasonic extraction method was used to extract the ethanol. When 80% ethanol was used as extraction solvent, ultrasonic time was 55 min, the solid-liquid ratio was 1:55 g/mL, the total flavonoid content in the paper was the highest, and the yield was 13.685 mg/g. The ultrasonic extraction method has good stability and is suitable for the extraction of total flavonoids from Aba paper.

Keywords: Tibetan paper; total flavonoids; UV spectrophotometry; extraction

引言:

藏纸作为藏族人民特有的图文载体, 产生于公元7世纪中叶, 从古至今存在已有上千年, 神秘而独特, 是中国少数民族的主要纸种之一^[1]。藏纸被称为经书保镖, 有吸墨性强, 不易褪色, 质量轻, 不伤眼不刺眼, 自然防腐抑菌, 防虫蛀, 保存时间长等优点。其中, 藏纸具有抑菌作用, 与制作藏纸的原材料—瑞香狼毒有关, 而总黄酮^[2]是其发挥主要功能的物质, 具有两个酚羟基苯环, 起到抑菌^[3-4]和抗病毒等作用。

总黄酮的提取方法主要有索氏提取法^[5], 冷凝回流提取法^[6], 超声波提取法^[7], 微波提取法^[8], 酶解提取法^[9]和超临界流体萃取法^[10]等。在这些方法中索氏提取法具有选择性好, 能耗低, 操作简单, 提取效率高等优点。回

流提取相对于传统的冷浸法效率高, 提取时间短。超声波提取在一定程度上能够有效破坏细胞壁, 增加目标成分的溶出, 提高提取率, 节省时间。

本文以藏纸为原材料, 总黄酮为目标产物, 进行提取和测定, 从而为藏纸中总黄酮的后续探究提供一定参考依据, 为阿坝州藏纸发展提供一定的参考价值。

一、材料与方法

1.1 实验材料

实验所选用的藏纸购买于阿坝州壤塘县。

1.2 实验试剂与仪器

亚硝酸钠、氢氧化钠、95%乙醇、甲醇、乙酸乙酯、芦丁、硝酸铝。

101型电热鼓风干燥箱(101-4AB)、分析天平(JJ324BC)、循环水式多用真空泵(SHB-III)、超声波清洗机(PS-100A)、旋转蒸发仪(RE-2000E)、高速多功能粉碎机(1000Y)、紫外可见分光光度计(UV-1800PC)、数显恒温水浴锅(XR-53648)。

1.3 实验方法

1.3.1 样品处理

基金项目: 阿坝师范学院科研基金专项培育项目(ASZ19-03), 四川省大学生创新创业训练计划项目(S202110646096)。

作者简介: 刘蓉(198908-), 女, 汉族, 甘肃天水人, 硕士, 讲师; 研究方向: 分析检测。

将藏纸剪成6 cm × 6 cm正方形大小, 平整放置在电热鼓风干燥箱中60℃干燥1 h, 取出, 粉碎, 装入干燥容器密封, 备用。

1.4 标准曲线

1.4.1 配置芦丁标准溶液

准确称量0.01 g的芦丁标准品在烧杯当中, 向其中加入5 mL 60%乙醇溶液, 定容至100 mL, 摇匀, 得到0.10 mg/mL的芦丁标准溶液。

1.4.2 绘制标准曲线

取配制好的芦丁标准溶液0.0、0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL于10.0 mL容量瓶中, 加入5%的亚硝酸钠溶液0.3 mL, 摇匀, 静置10 min后加入10%的亚硝酸铝溶液0.3 mL, 摇匀, 静置10 min后加入4%的氢氧化钠溶液4.0 mL, 再用60%乙醇溶液定容, 摇匀, 静置20 min^[21]。设置横坐标为总黄酮浓度, 纵坐标为吸光度, 测定波长505 nm, 得到标准曲线, 回归方程: $C=91.8567 \cdot A-0.6442$, $R^2=0.9998$ 。

1.4.3 总黄酮含量测定

计算方法如公式(1)^[11]:

$$\text{藏纸中总黄酮的含量} = \frac{C \times V \times n}{m \times 10^3} \quad (1)$$

式中: C- 藏纸总黄酮提取液浓度, ug/mL; V- 提取的用量, mL; n- 提取液的稀释倍数; m- 藏纸的用量, g。

1.4.4 提取方法

1.4.4.1 超声波提取法

准确称取1.00 g藏纸粉末3份, 分别加入甲醇, 70%乙醇和乙酸乙酯的量为30 mL, 提取3次, 每次提取的时间为30 min, 过滤, 浓缩, 定容, 测定, 计算藏纸中总黄酮含量。

1.4.4.2 索氏提取法

准确称取1.00 g藏纸粉末3份, 分别加入甲醇, 70%乙醇和乙酸乙酯的量为100倍, 提取3次, 每次提取的时间为60 min, 过滤, 浓缩, 定容, 测定, 计算藏纸中总黄酮含量。

1.4.4.3 冷凝回流提取法

准确称取1.00 g藏纸粉末3份, 分别加入甲醇, 70%乙醇和乙酸乙酯的量为100倍, 提取3次, 每次提取的时间为30 min, 过滤, 浓缩, 定容, 测定, 计算藏纸中总黄酮含量。

1.4.5 提取溶剂的筛选

准确称取1.00 g藏纸粉末3份, 分别采用甲醇、70%乙醇和乙酸乙酯三种溶剂, 超声波提取3次, 每次提取的时间为30 min, 过滤, 浓缩, 定容, 测定, 计算藏纸

中总黄酮的含量, 并筛选出最佳的提取溶剂。

1.4.6 乙醇体积分数的影响

称取1.00 g藏纸粉末, 加入50%、60%、70%、80%、90%的乙醇溶液各30 mL, 提取, 过滤, 浓缩, 测定其吸光度, 对照芦丁标准工作曲线, 找到对应吸光度下的浓度并计算出藏纸总黄酮含量。

1.4.7 料液比的影响

称取1.00 g藏纸粉末, 分别加入80%乙醇20 mL、30 mL、40 mL、50 mL、60 mL, 提取, 过滤, 浓缩, 测定其吸光度, 对照芦丁标准工作曲线, 找到对应的吸光度下的浓度并计算出藏纸总黄酮含量。

1.4.8 超声提取时间的影响

称取1.00 g藏纸粉末, 分别加入80%乙醇50 mL, 提取时间为20 min、30 min、40 min、50 min、60 min, 待各组实验超声提取完成后, 过滤, 浓缩, 测定其吸光度, 对照芦丁标准工作曲线, 找到对应的吸光度下的浓度并计算出藏纸总黄酮含量。

1.4.9 正交实验优化

为探究各因素影响, 设计了三因素三水平 $L_9(3^3)$ 的正交实验, 由表1所示。

表1 正交因素表

水平	因素		
	A 乙醇浓度 (%)	B 料液比	C 提取时间 (min)
1	75	1: 45	55
2	80	1: 50	60
3	85	1: 55	65

1.4.10 验证性实验

准确称取藏纸粉末1.00 g, 置于3个100 mL烧杯中, 通过正交实验筛选出藏纸中总黄酮的最佳提取工艺, 并进行3次重复性验证试验。

二、结果与分析

2.1 提取方法的确定

准确称取藏纸粉末约1.00 g, 以70%乙醇为提取剂, 分别用超声波提取法、冷凝回流提取法和索氏提取法提取藏纸中总黄酮, 其含量平均值分别为9.078 mg/g, 8.864 mg/g和6.613 mg/g, 其中冷凝回流提取和超声波提取所得总黄酮含量相差不大, 且超声波提取方法操作简单。所以本实验选用超声波提取法。

2.2 提取溶剂的确定

准确称取藏纸粉末1.00 g, 分别采用70%乙醇、乙酸乙酯和甲醇作为提取剂提取藏纸中总黄酮, 其含量平均值分别为9.047 mg/g, 0.275 mg/g和8.741 mg/g, 其中使

用70%乙醇和甲醇作为提取溶剂提取得到的总黄酮含量值相差不大,且乙醇对环境更加友好,所以本实验选用70%乙醇溶液为提取剂。

2.3 单因素实验

2.3.1 乙醇体积分数的影响

根据步骤“1.4.6”的操作,通过式(1)计算出藏纸中总黄酮的含量。由图1可知,当乙醇浓度为80%时,总黄酮的含量最高,为9.323 mg/g。当乙醇溶液的浓度在50%到80%的区间内,藏纸中总黄酮的含量增大,可能是乙醇溶液浓度的升高,增加了其溶液的极性,导致了藏纸中总黄酮的溶解度增加。乙醇浓度继续增加到90%时,藏纸中总黄酮的含量减小,可能是溶液的粘度越大,总黄酮的溶解度减小^[12]。因此,选择乙醇溶液体积分数为80%。

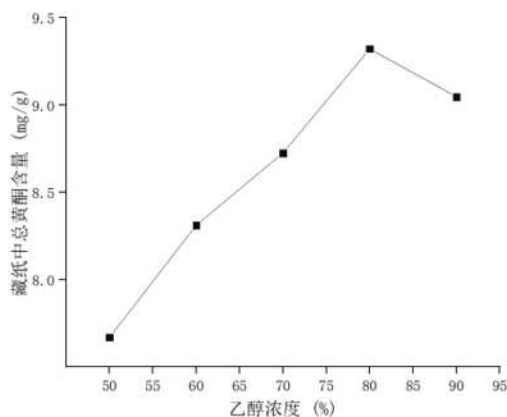


图1 乙醇浓度对藏纸总黄酮提取率测定的影响

2.3.2 料液比的影响

根据步骤“1.4.7”的操作,通过公式(1)计算出藏纸中总黄酮含量。由图2可知,当料液比为1:50 g/mL时,总黄酮含量最高,为12.767 mg/g。当料液比继续增加到1:60 g/mL时,藏纸中总黄酮的含量降低,可能是继续增大料液比,导致提取物中其他杂质的溶出^[13]。因此,选择料液比为1:50 g/mL。

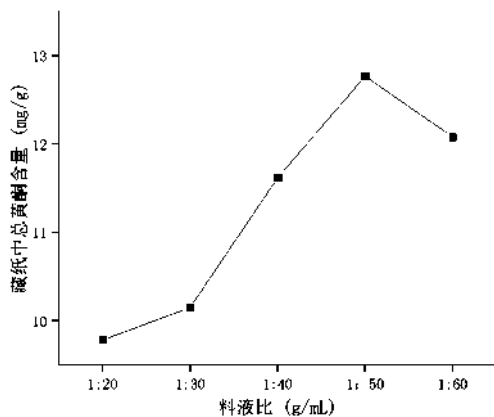


图2 料液比对藏纸总黄酮提取率的影响

2.3.3 超声提取时间的影响

根据步骤“1.4.8”的操作,通过公式(1)计算藏纸总黄酮含量,结果如图3。当提取时间为60 min时,总黄酮含量最高,为11.022 mg/g。随着时间的延长,总黄酮含量下降,可能是长时间的超声导致总黄酮的结构被破坏^[14]。因此,选择提取时间为60 min。

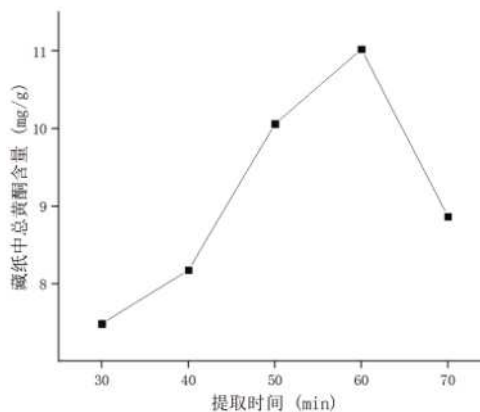


图3 提取时间对藏纸总黄酮提取率的影响

2.3.4 正交实验结果与分析

根据步骤“1.4.5”设计的正交实验,结果如表2。

表2 正交实验结果分析

因素	A	B	C	
实验序号	乙醇浓度 (%)	料液比 (g/mL)	提取时间 (min)	总黄酮含量 (mg/g)
实验1	1	1	1	10.470
实验2	1	2	3	10.011
实验3	1	3	2	9.827
实验4	2	1	3	10.562
实验5	2	2	2	10.470
实验6	2	3	1	13.685
实验7	3	1	2	10.746
实验8	3	2	1	10.379
实验9	3	3	3	10.288
K1	10.102	10.593	11.511	
K2	11.572	10.287	10.347	
K3	10.471	11.267	10.287	
R	1.470	0.980	1.224	
因素重要性 A > C > B				
最优水平	A2	B3	C1	
最优组合	A2B3C1			

采用 $L_9(3^3)$ 进行正交实验所得的结果见表2,由极差分析可知,各因素对藏纸中总黄酮类化合物含量的影响分别是乙醇浓度(A) > 提取时间(C) > 料液比(B)。A2B3C1组合是对藏纸中总黄酮的提取效果最好的组合。

2.4 验证性实验结果分析

根据表2中的正交实验结果, 筛选出藏纸中总黄酮含量的最佳提取工艺A2B3C1, 在提取条件最优组合A2B3C1下分别进行了三次验证性实验, 测得藏纸中总黄酮的含量分别为13.134 mg/g、13.226 mg/g、13.226 mg/g, 藏纸中总黄酮的含量平均值为13.195 mg/g, RSD=0.63%, RSD<2%, 结果显示离散程度小, 重现性好, 因此该方法适用提取藏纸总黄酮的测定。

三、结论

本文以藏纸为原料, 对比超声提取法, 索氏提取法和冷凝回流提取法下藏纸中总黄酮的含量, 选用了提取效果更好, 操作更为简便的超声波提取法。对比了70%乙醇, 甲醇和乙酸乙酯三种提取溶剂下藏纸中总黄酮的含量, 选用了提取效果更好, 对环境更加友好的70%乙醇。通过探究单因素实验中的料液比, 乙醇浓度, 提取时间对藏纸中总黄酮含量的影响。利用正交实验, 优化了提取工艺。结果表明, 超声波提取法对藏纸中总黄酮的含量的3个因素影响为: 乙醇浓度(A)>提取时间(C)>料液比(B)。最佳提取条件为: 乙醇浓度为80%、料液比为1: 55、提取时间55 min, 藏纸中总黄酮的含量为13.685 mg/g。该方法稳定性好, 适用于藏纸中总黄酮的提取, 为后续藏纸中总黄酮的探究提供一定的参考依据。

参考文献:

- [1]赵宝玉, 刘忠艳, 万学攀, 等.中国西部草地毒草危害及治理对策[J].中国农业科学, 2008, 41(10): 3094.
- [2]史志诚.中国草地的生态环境与毒草灾害[J].中国药理学与毒理学杂志, 1997, 02: 33-34.
- [3]Yoshida M, Feng W, Saijo N, et al. Antitumor activity of daphnane-type diterpene gnidimacrin isolated from *Stella*

chamaejasme L. *International Journal of Cancer*, 1996, 66(2): 26.

[4]张水平.直孔藏纸毒理学安全评价及抑菌性能研究[D].陕西咸阳:西北农林科技大学, 2019.

[5]唐楷, 颜杰, 黄新.金银花总黄酮的提取工艺优化及其抑菌作用研究[J].中国食品添加剂, 2012(04): 154-157.

[6]黎克纯, 卢建芳, 韩妆, 等.响应面法优化荔枝壳总黄酮提取及抗氧化活性[J].食品研究与开发, 2021, 42(10): 61-67.

[7]张毅, 秦海军, 马玲, 等.不同溶剂和提取方法对宣木瓜总黄酮提取率的影响[J].中国药业, 2014(12): 27-29.

[8]郭艳华, 张玉敏, 陈达畅.微波法提取生姜总黄酮及光热稳定性研究[J].应用化工, 2010, 39(02): 233-236.

[9]袁秀平, 王云云, 袁向辉.复合酶辅助提取柿叶总黄酮工艺研究[J].陕西农业科学, 2019, 65(05): 59-61+68.

[10]任彦荣, 陈晓麟, 李晓波.均匀设计优化大豆异黄酮的超临界流体萃取[J].重庆大学学报, 2008(11): 1333-1336.

[11]黎海妮, 刘海花, 唐玉莲, 等.超声波乙醇浸提法提取龙眼核总黄酮方法的探讨[J].右江民族医学院学报, 2006, 02: 168-169.

[12]丁强.玫瑰花渣中黄酮、花色苷提取与应用研究[D].合肥工业大学, 2021.

[13]江盛宇, 高良姜.挥发油与黄酮连续提取工艺及分离纯化研究[D].华南农业大学, 2018.

[14]徐艳丽.苦参种子黄酮类成分的提取工艺及其缓释微丸的制备研究[D].青岛科技大学, 2018.

离子色谱技术在化学药品分析中的应用研究

孙 磊¹ 梁蕊蕊¹ 岳彦山²

1. 江苏恒瑞医药股份有限公司

2. 国能联合动力技术(连云港)有限公司 江苏连云港 222000

摘要: 离子色谱技术以其操作简便、灵敏性高、精准性高等特点,被深度应用于化学药品分析中。为进一步发挥离子色谱技术在化学药品分析中的应用作用价值,本文在阐述离子色谱法基本原理的基础上,在无机阴离子与有机阴离子的分析、阳离子与有机胺的分析、元素形态与价态的分析、氨基酸的分析、其他特别化合物的分析五个方面,对离子色谱技术的应用进行分析,并提出离子色谱法用于化学药物检测要点控制。

关键词: 离子色谱; 化学药品; 成分分析

Application of ion chromatography in chemical analysis

Lei Sun¹, Ruirui Liang¹, Yanshan Yue²

1. Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd.

2. Guoneng United Power Technology (Lianyungang) Co., Ltd, Lianyungang, Jiangsu 222000

Abstract: Ion chromatography is widely used in chemical analysis for its simple operation, high sensitivity, and high precision. To further play the application value of ion chromatography technology in the analysis of chemical drugs, this paper expounds the basic principle of ion chromatography, from the analysis of inorganic anion and organic anion, cation and organic amine analysis, element form and valence analysis, amino acid analysis, other special compounds analysis of five aspects to analyze the application of ion chromatography technology. In this paper, a method of ion chromatography for controlling the key points of chemical drug detection is presented.

Keywords: Ion chromatography; Chemicals; Component analysis

引言:

离子色谱法是在离子交换色谱法的基础上,建立起的一种离子分离分析技术,该技术的操作简便,具有灵敏性高、精准性高等特点^[1]。近年来,离子色谱技术愈加完善,已经被深度应用于化学药品分析研究中。本文分析了离子色谱法的基本原理,并阐述了离子色谱法在化学药品分析中的应用,及离子色谱法用于化学药物检测要点控制,旨在为进一步深化应用离子色谱技术,发挥该技术在化学药品分析中的应用作用价值提供借鉴与参考。

一、离子色谱法的基本原理

离子色谱法是基于离子交换原理,对多种阴离子、阳离子进行连续的分离、定性与定量的方法,是对高效液相色谱的延伸与发展^[1]。以分离模式为标准,对离子色谱法进行类型划分,可以分为离子交换色谱法、离子

排斥色谱法、离子对色谱法。离子色谱法检测技术包括抑制电导、直接电导、紫外等,且可以与电感耦合等离子—质谱进行联用^[2]。

二、离子色谱法在化学药品分析中的应用

2.1 无机阴离子与有机阴离子的分析

在早期的化学药品分析中,离子色谱法通常被应用于阴离子杂质的测定方面,如氯离子、溴离子、硝酸根等^[2]。近年来,在免试剂离子色谱技术的推广应用,离子色谱以其灵敏度高特点,被深化应用于药物组成无机阴离子与有机阴离子的分离分析中。

例如:分析物为帕米膦酸二钠,淋洗液应用3mmol/L草酸溶液,检测方式为电导检测^[3];分析物为草酸根,淋洗液应用28mmol/L氢氧化钾溶液,检测方式为抑制电导检测(抑制电流70mA)^[4];分析物为氟离子、氯离子、磷酸根、甘油磷酸根,淋洗液应用氢氧化钾水溶液

梯度洗脱, 检测方法为抑制电导检测^[5]; 分析物为 Cl^- 、 HPO_3^{2-} 、 PO_4^{3-} 、氯膦酸二钠, 淋洗液应用45mmol/L氢氧化钾水溶液, 检测方式为抑制电导检测^[6]。

2.2 阳离子与有机胺的分析

离子色谱法可应用于药物阳离子的分析与检测中, 主要包括碱土金属、过渡金属、碱金属的检测^[7]。同时, 离子色谱法可以应用于药物的胺类化合物分析, 主要包括脂肪胺等化合物检测。

例如, 分析物为N-甲基吡咯烷, 淋洗液应用含有15%乙腈的9mmol/L硝酸, 检测方式为电导检测^[7]; 分析物为氯化胆碱, 淋洗液应用甲烷硫酸溶液梯度洗脱, 检测方式为抑制电导检测; 分析物为谷胱甘肽等, 淋洗液应用18mmol/L甲烷硫酸溶液, 检测方式为电导检测^[8]; 分析物为氯化琥珀胆碱, 淋洗液应用20mmol/L甲磺酸, 检测方法为抑制电导检测; 分析物为 K^+ 、 Na^+ , 淋洗液应用11mmol/L硫酸溶液, 检测方法为抑制电导检测; 分析物为碳酸钠, 淋洗液应用18mmol/L甲烷磺酸溶液, 检测方法为抑制电导检测(抑制电流60mA)^[9]。

2.3 元素形态与价态的分析

原子光谱是元素分析的有效方式, 但这种方式无法对元素的形态、价态进行充分分析, 所以采用离子色谱法, 对元素的形态、价态进行分离^[10]。随后应用电感耦合等离子体与电感耦合等离子体—质谱方法进行检测。既有研究分析可知, 离子色谱法与电感耦合等离子体—质谱的联合应用, 能够有效测定二甲基砷酸等7种无机与有机砷的测定^[11], 且能够为水资源环境中的砷检测提供有效方法。

2.4 氨基酸的分析

应用离子色谱法对药品中的氨基酸进行分析, 可以充分发挥其便捷性特点。在实际检测分析过程中, 可以不采用传统的柱后或柱前衍生方法, 通过阴离子交换分离等检测方式, 即可检测分析常见的20种水解氨基酸。王涛等^[12]建立离子色谱法, 对脂肪乳氨基酸葡萄糖注射液中的离子含量进行检测分析。结果表明, 应用离子色谱法进行检测, 检测结果精准、灵敏且检测过程具有简便性。鲍守民等^[13]应用超高效液相色谱—三重四级杆线性离子阱质谱联用仪, 对虹鳟鱼肉中的16种游离氨基酸的含量与其和鱼肉滋味的相关性进行分析。通过样品处理, 结果显示, 该种检测方法能够有效检测出16种游离氨基酸的浓度范围, 并能够有效判断出游离氨基酸浓度与鱼肉滋味的相关性。因此, 该种检测方法可应用于鱼肉食品的质量评价中。邵天舒等^[14]应用离子色谱法测

定复方氨基酸注射液中的抗氧化剂亚硫酸氢钠的含量, 结果显示亚硫酸根与硫酸根的线性范围分别为0.06–6.48、0.012–1.2 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。应用该方法得出的结论较为准确, 且方法应用灵敏性、重复性良好, 可以为复方氨基酸注射液中亚硫酸氢钠的用量控制提供必要参考。

2.5 其他特别化合物的分析

在其他特别化合物分析中, 离子色谱法的应用也可以收到的检测效果。潘忠全^[15]建立离子色谱—抑制电导检测法, 对巴比妥酸、硝酸盐进行同时测定分析。通过样品处理, 结果显示巴比妥酸的质量浓度在0.10–50.0mg/L的范围内, 与色谱峰面积具有线性关系, 线性相关系数为0.999; 硝酸盐的质量浓度在0.10–50.0mg/L范围内, 与色谱峰面积具有良好的线性关系, 线性关系系数为0.9993。该方法的操作较为简便、快速。可应用于巴比妥、苯巴比妥、维生素B12等样品中的巴比妥酸、硝酸盐的定量分析。李晶^[16]建立固相萃取—离子色谱法, 对坎地沙坦酯原料药中叠氮化钠、四丁基溴化铵的残留量进行测定, 结果显示, 测定值的相对标准偏差分别为2.6%、0.55%, 取得了满意的结果。

三、离子色谱法用于化学药物检测要点控制

为在化学药物检测中有效应用离子色谱法, 充分发挥该方法的作用价值, 研究人员应注重以下几点:

第一, 在无机阴离子、阳离子分析过程中, 研究人员应注重使用淋洗液的抑制性离子色谱, 对阳离子进行分离。分离过程中, 可将阳离子固定在所需分离的苯乙烯聚合物表面上^[17]。

第二, 在阳离子与有机胺检测过程中, 研究人员应对检测环境进行分析, 在酸性条件下, 阳离子会出现特别活动, 此时可以通过加大电离程度的方式, 对脂肪胺进行检测; 应用紫外法对苯胺进行检测^[18]。

第三, 在阴离子与有机酸检测过程中, 研究人员应注重分析化学药物中是否含有大量的碱性元素, 如马来酸、柠檬酸等。若化学药物中含有碱性元素, 则研究人员应对其阴离子进行匹配检测分析, 以进一步对其含量进行测定分析。

第四, 多糖类检测过程中, 研究人员可以应用电化学检测器对糖分进行分离测定和分析。与传统检测方法相比, 这种方法的应用效果良好, 且检测速度快。在该方法下, 研究人员无需对样品进行处理, 可直接进行检测分析, 有效节约了测试时间与成本, 降低了检测实践活动对环境产生的污染。

第五, 抗生素检测过程中, 若检测样品为妥布霉素、

新霉素等, 研究人员可以应用电化学检测器进行检测^[19]。检测过程中, 可以配合对应的混合溶液作为淋洗液。

四、结语

综上所述, 离子色谱技术具有操作便捷、灵敏性强、精准性高等特点, 是药品分析的重要方法之一。与其他检测方法相比, 离子色谱技术的应用可以减少检测活动对环境产生的污染。基于离子色谱技术的快速发展, 该技术已经被深度应用于药品阴离子、阳离子、有机酸、过渡金属、糖、氨基酸等元素测定中, 且应用效果良好。在检测手段与仪器开发应用愈加多样化的背景下, 研究者采用离子色谱法联合其他检测法的方式, 对药品成分、质量等进行检测分析, 在药品研发、质量控制等方面发挥了重要作用。未来实践发展中离子色谱技术必将进一步发展, 其应用范围会更加广泛, 进而发挥出更高的作用价值。

参考文献:

[1] 张建茹, 管艳楠, 丁逸梅. 离子色谱法测定口服电解质颗粒中阴、阳离子的含量[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(02): 101-105.

[2] 林灵军, 孟珊珊, 陆珊珊. 离子色谱法及其在药物分析中的应用[J]. 化工设计通讯, 2020, 46(08): 76-78.

[3] 曹琳, 钱江. 离子色谱法测定注射用帕米膦酸二钠含量的测量不确定度评估[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(04): 448-451.

[4] 孙桐, 吴旭, 王悦. 离子色谱法同时测定复方葡萄糖酸钙口服溶液中葡萄糖酸根和乳酸根含量[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(03): 221-224.

[5] 戚荣平, 周晓红, 孟琪, 桑娴, 商晓春, 郭伟强. 双系统离子色谱法同时测定湖水中的氨氮和过硫酸根[J]. 浙江大学学报(理学版), 2017, 44(4): 485-492.

[6] 孙延勤, 张芳芳, 沈娟, 等. 抑制型离子色谱法电导检测畜禽肉中硝酸盐和亚硝酸盐[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(11): 5.

[7] 李亚军, 刘建军, 沈华. 离子色谱法测定盐酸头孢吡肟中N-甲基吡咯烷的含量[C]//2010年度全国医药学术论交流会暨临床药学与药学服务研究进展培训班论文集, 2010: 169-170.

[8] 陈浩, 张卫莲, 高飞, 等. 关于化学药物分析

中离子色谱(IC)技术的应用分析[J]. 化工管理, 2020(17): 34-35.

[9] 杨璟爱, 关玉春, 赵莉, 等. 碳酸钠-碳酸氢钠体系离子色谱法测定水中丙烯酸[J]. 中国给水排水, 2021, 37(16): 130-136.

[10] 裴丽娟, 杨继章, 李建, 等. 电感耦合等离子体质谱法同时测定布南色林原料药中12种金属元素含量[J]. 中国药业, 2022, 31(20): 65-68.

[11] 花中霞, 马辉, 王小青. 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法同时测定大气PM_{2.5}中6种砷形态和2种铬形态的含量[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(11): 1249-1253.

[12] 王涛, 马迅, 沈于兰, 等. 离子色谱法测定脂肪乳氨基酸葡萄糖注射液中5种离子含量[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(02): 99-104.

[13] 鲍守民, 陈生蓉, 田海宁, 等. 超高效液相色谱-三重四级杆线性离子阱质谱联用仪结合化学计量学方法对不同大小虹鳟鱼中游离氨基酸含量与滋味相关性的研究[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(20): 238-243.

[14] 邵天舒, 周长明, 李潇, 等. 离子色谱法测定复方氨基酸注射液(18AA)中的亚硫酸氢钠[J]. 华西药理学杂志, 2021, 36(06): 669-672.

[15] 潘忠全, 黄选忠. 离子色谱法同时测定药品中巴比妥酸和硝酸盐[J]. 化学分析计量, 2022, 31(09): 41-45.

[16] 李晶, 刘敏, 苗华明, 等. 固相萃取-离子色谱法测定坎地沙坦酯原料药中叠氮化钠和四丁基溴化铵的残留量[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(06): 690-694.

[17] 张恺, 支明玉, 何艺, 等. 双功能聚合物基质阳离子交换固定相的制备及其在离子色谱中的应用[J]. 色谱, 2020, 38(4): 7.

[18] 张丽敏, 邬永利, 张忠飞, 等. 紫外分光光度法测定工作场所空气中对硝基苯胺检测方法验证及讨论[J]. 内蒙古石油化工, 2022(002): 048.

[19] 黄敏文, 侯玉荣, 张倩, 等. 高效液相色谱-脉冲安培电化学检测器法替代微生物检定法测定硫酸新霉素效价的研究[J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(2): 8.

MVR高效蒸发器在浓缩硫酸铜结晶中的应用及生产实践

杨锦波

江西铜业股份有限公司 贵溪冶炼厂 江西贵溪 335424

摘要: 某厂采用MVR高效蒸发器对电解废液进行蒸发浓缩生产硫酸铜。相较于传统单效蒸发器, MVR高效蒸发器操作简单, 同效率情况下能大幅降低能耗, 降低企业大量生产成本。同时高集成化智能化的设备以及最新智能控制系统的引入, 针对行业内同流程设备设施老旧痛点打出了一套精细化生产组合拳, 实现了设备与操作人员之间的价值耦合, 减少设备故障情况的同时又能减少人力资源投入。同时, 对实现废水零排放具有显著效果。本文主要介绍了MVR高效蒸发器在电解废液蒸发浓缩硫酸铜工序应用中, 出现的一些问题和改进。

关键词: MVR; 蒸发; 硫酸铜; 压缩机; 节能

Application and production practice of MVR high efficiency evaporator in crystallization of concentrated copper sulfate

Jinbo Yang

Guixi Smelter, Jiangxi Copper Corporation Limited, Guixi 335424, Jiangxi, China

Abstract: A factory uses MVR high-efficiency evaporator to vaporize and concentrate electrolytic waste liquid to produce copper sulfate. Compared with the traditional single-effect evaporator, MVR high-efficiency evaporator is simple to operate, and can greatly reduce energy consumption and mass production cost under the same efficiency. At the same time, the introduction of highly integrated intelligent equipment and the latest intelligent control system, aiming at the old pain points of equipment and facilities in the same process in the industry, plays a combination of fine production, realizes the value coupling between equipment and operators, reduces the equipment failure situation and reduces the input of human resources. At the same time, it has a remarkable effect on realizing zero discharge of wastewater. This paper mainly introduces some problems and improvements in the application of MVR high-efficiency evaporators in the process of electrolytic waste liquid evaporation concentrated copper sulfate.

Keywords: MVR; Evaporation; Cupric sulfate; compressor; energy-saving

引言:

铜电解精炼过程中, 随着电解时间的推进, 电解液成分不断发生变化: 铜离子浓度升高, 杂质元素逐步累积, 硫酸浓度逐渐下降。为维持循环电解液中铜、酸和杂质含量在一定范围内, 必须对电解液进行净化和调整, 保证电解过程稳定进行。在电解液中, 一般铜浓度的上升是最快的, 所以控制电解液铜浓度稳定是铜电解精炼的关键步骤。

目前电解液降铜方法主要有浓缩结晶法和惰性阳极电积析铜法。浓缩结晶法通过抽取一部分电解液进行蒸发浓缩使硫酸铜饱和, 然后经冷却结晶析出大部分的硫酸铜, 达到降低铜的目的; 其次是通过惰性阳极电积沉

积法, 将废电解液或硫酸铜结晶母液中的铜析出沉积, 本文主要介绍硫酸铜溶液高酸结晶法浓缩蒸发工序的节能新技术和生产实践。

铜电解行业电解液净化系统多数采用传统单效蒸发器蒸发浓缩硫酸铜, 传统工艺蒸汽消耗大、能耗高, 同时蒸发过程产生大量蒸汽冷凝水和高温蒸发水, 使得水循环系统无法平衡, 需开路大量废水, 造成水资源浪费。

某厂采用MVR高效蒸发器对电解废液进行蒸发浓缩生产硫酸铜, 虽然新技术使用初期出现故障频率高, 备件更换频繁, 运行率低等问题, 但经过长期的试验调试及工艺参数修正, 最终各类问题得到逐步解决, 实现了能耗大幅度降低、水循环系统平衡稳定, 并最终达到了

废水零排放。

一、MVR蒸发浓缩硫酸铜工艺简介

相对于传统单效蒸发器，MVR高效蒸发器操作简单，自动化程度高，能大幅缩减人力成本。MVR高效蒸发器有多个换热装置，既可以将电解废液蒸发出的二次蒸汽重复利用，又可以把二次利用后的余热收集再利用；既能有效避免热能浪费，又能平衡水循环系统，实现废水零排放。

MVR蒸发系统核心设备是罗茨蒸汽压缩机，罗茨压缩机的作用是利用高速旋转（可达20000转/min以上）的压缩机叶轮，将蒸发釜体内电解液蒸发出的水蒸汽进行压缩，水蒸汽压缩后温度升高、压力变大、热焓增加，可输送至换热器再次加热电解废液。罗茨压缩机操作方便，动力平衡性好，可靠性高，在实际运行中发现对高浓度硫酸铜电解液适应性良好，因此，罗茨压缩机运行频率的稳定性直接影响蒸发结晶效果^[1]。

MVR硫酸铜蒸发装置包括输送泵、换热器、压缩机、预热换热器、真空机组、蒸发器本体、分离器、PLC系统等组成（工艺流程见图1）。

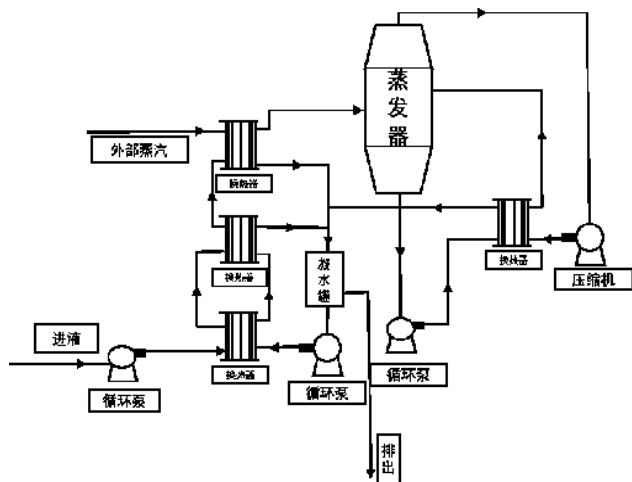


图1 MVR工艺流程图

MVR系统各控制点位均配备相应压力表、温度传感器、流量计、控制阀等装置，经PLC控制系统连接至PC端，达到连续控制、顺序控制、逻辑控制、数据采集等目的；通过控制界面对系统输入各控制点调控范围，系统各控制点位在运行中自动调节，保证物料、蒸汽、冷凝水等流量控制在一定范围，实现温度、压力自动调节，最终实现主控室PC机远程控制MVR蒸发器开、停机的目的^[2]。

二、MVR硫酸铜蒸发系统中存在的问题和改进

1. 设备方面

1.1 叶轮汽蚀引起的问题

MVR压缩机叶轮原使用316L不锈钢，运行3个月通过拆检发现，压缩机蜗壳积水，叶轮气蚀严重，导流罩脱落变形，压缩机轴承轻微变形，油封磨损，轴承压盖连接位置变形，皆因叶轮汽蚀失衡所致（如图2）。

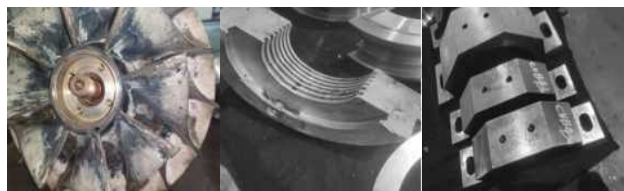


图2 叶轮、油封、轴承压盖情况

1.2 叶轮汽蚀问题解决方案

将MVR压缩机叶轮材料改为钛材，更换压缩机轴承、油封磨损、轴承压盖，变速箱改装最高27000r/min的齿轮，进气口前端增加二次分离器，收集蜗壳下方凝结水分，修复后运行3个月，MVR蒸发系统运行稳定，叶轮能满足工艺需求。

2. 技术工艺保障方面

2.1 技术工艺保障问题

设备运行过程中发现，机组现场每小时约发出轻故障报警信号>20次，由于设备故障报警系统不能具体区分报警点位，需操作人员频繁去现场确认，增大人员的劳动强度。

现场的DCS中控界面上，机组的三个轴承温度参数没有显示，无法完善机组相应的逻辑保护程序，主要包括机组喘振、温度以及振动的逻辑程序：①机组的三个轴承温度在DCS中控界面上没有显示；②无机组喘振保护逻辑。

当设备振动超过一定范围或各循环泵发生故障时，作业人员无法及时发现和处理，会导致设备部件损伤或管道堵塞甚至破坏压缩机内部结构^[3]。直接造成MVR运行率低，备件更换频繁，导致成本上升，处理量下降（1-3月份MVR月均运行情况如表1）。

表1 1-3月份MVR月均运行情况

平均处理量 (m ³ /月)	故障频率 (次/月)	硫酸铜产量 (吨/月)	运行率	硫酸铜蒸汽 单耗(吨)
270	4	745.47	86.73%	0.417

2.2 技术问题解决方

经研究，技术人员为MVR系统设计安装了自动报警、自动停机和强制停机程序。各控制点波动超出设定范围，系统会及时报警显示，异常波动过大或异常时间过长MVR系统会自动降频、停机，为系统设备的稳定顺

行提供保障。并在现场DCS中控界面增加轴承温度显示和轴承温度过高报警,及报警停车的设置;增加机组喘振保护逻辑,在机组发出喘振信号后,机组自动打开旁通阀进行连锁保护或者停机保护^[4]。

MVR系统程序改进后运行稳定,故障次数和备件更换次数明显降低,硫酸铜蒸汽单耗下降,电解液处理量和MVR运行率明显上升(5-7月份MVR月均运行情况如表2)。

表2 5-7月份MVR月均运行情况

平均处理量 (m ³ /月)	故障频率 (次/月)	硫酸铜产量 (吨/月)	运行率	硫酸铜蒸汽 单耗(吨)
360	1	1058.49	98.57%	0.335

三、结论与展望

MVR高效蒸发系统较传统蒸发器更有利于电解废液蒸发浓缩硫酸铜,它既能降低了能耗,节约大量生产成本,又能减少人工成本,实现智能化作业。同时,对实现废水零排放具有显著效果^[5]。

MVR高效蒸发系统成功应用于电解净液工序,迈出行业发展的一大步,它吸收其他行业经验,优化硫酸

铜制取工艺,可大幅节约生产成本,有较高的推广价值。随着科技的不断进步,MVR高效硫酸铜蒸发系统会更加完善,相信不久的将来,会成为行业内不可或缺的一部分^[6]。

参考文献:

[1]尹海蛟,夏君君,全晓宇,等.钛液MVR蒸发浓缩技术的压缩与换热问题探讨[J].化工装备技术,2021,42(2):16-19.

[2]孙瑞瑞.MIMO-PLC系统空时编码相关技术研究[D].2020.

[3]金城.MVR蒸汽压缩机振动控制器故障分析与改造[J].化工自动化及仪表,2021,48(2):197-200.

[4]王英.MVR单效强制循环蒸发器的设计及注意事项研究[J].石化技术,2021,28(7):192-193.

[5]王银河,丁晓丽,毛霖,等.MVR晶种法蒸发技术在电解铝厂脱硫废水零排放中的应用[J].工程技术研究,2021,6(1):225-226.

[6]杨锦波.MVR浓缩硫酸铜技术在实际生产中的优势[J].铜业工程,2022,(3):70-73.

有机废液处置的低温载气工艺ASPEN模型

曾颖¹ 汪克宇² 邱天³

1. 上海沛森环境科技有限公司 中国上海 200000

2. 浙江格林生物科技有限公司 浙江建德 314000

3. 上海应用技术大学 中国上海 200000

摘要: 由于传统蒸发系统处理酸性废水的效率低和材料选择的局限性, 加湿除湿(HDH)作为核心工艺的低温在其蒸发技术已被应用于化工反应产生的有机酸碱废水的处理和减量。本文采用ASPEN模型对HDH系统中的水和酸性物质的转化进行了模拟。结果表明, 顺丁烯二酸废水的pH变化范围为3.0~5.7。模拟结果还显示了入口水量、空气量、入口热量与净水产量之间的关系。为实际工程的参数设计提供了理论基础。

关键词: ASPEN模型; 低温载气工艺; 废液处理

ASPEN Model of low temperature carrier gas process for organic waste liquid disposal

Ying Zeng¹, Keyu Wang², Tian Qiu³

1. Shanghai Peisen Environmental Technology Co., LTD Shanghai, China 200000

2. Zhejiang Green Biotechnology Co., LTD Jiande, Zhejiang 314000

3. Shanghai Institute of Technology Shanghai, China 200000

Abstract: Due to the low efficiency of traditional evaporation systems in treating acidic wastewater and the limitation of material selection, humidification and dehumidification (HDH) as the core process of low temperature in its evaporation technology has been applied to the treatment and reduction of organic acid and alkali wastewater generated by chemical reactions. In this paper, the ASPEN model is used to simulate the conversion of water and acid in the HDH system. The results show that the pH of maleic acid wastewater varies from 3.0 to 5.7. The simulation results also show the relationship between inlet water volume, air volume, inlet heat, and clean water production. It provides a theoretical basis for the parameter design of practical engineering.

Keywords: ASPEN model; low temperature carrier gas process; Liquid waste treatment

一、研究背景

我国水资源缺乏, 但化工行业排放的污水, 不仅造成水资源浪费, 而且严重危害环境。近年来, 随着石油化工、煤化工等重要工业领域的发展, 产生了大量的高含盐废水^[1]。高浓盐水加重污水处理系统的运行负荷, 同时还会造成金属管道和设备的腐蚀现象, 最终影响设备设施的使用寿命^[2]。COD一般情况下则会大于10000 mg/L, 甚至高达三十万, 需要在进入生化系统之前, 采用合适的除盐工艺进行预处理。因此, 较为经济的做法是采用蒸发法处理高盐含有有机废水。

低温载气蒸发技术以加湿除湿为核心的工艺, 工作

原理是利用水分子在不同温度下在空气中的饱和蒸汽压的差异作为传质动力的新型蒸发技术^[9]。与传统蒸发的强制沸腾原理不同的是, 空气加湿去湿技术属于直接接触传质传热的一种, 是两股或多股流体直接接触进行热量或质量的传递, 在此原理基础上, 通过提高系统的产水量来提高系统的产水性能是切实可行的^[7]。

近年来, 对于HDH工艺为核心的低温载气蒸发技术有了广泛的研究, 但是由于实验室设备和中试机的搭建都耗费巨大, 因此, 本论文采用了计算机软件模拟的方式, 在ASPEN软件上设计出HDH工艺反应流程, 通过数值模拟, 判断处理的效果。

二、物料分析和模拟流程设计

1. 研究物料分析

本研究所采用的物料来自于合成化工的反应废液，由于合成反应采用多种溶剂，反应后溶剂和中间产物会作为釜残一起排出体系，这些废液包含了水分，顺酐，乙酸，丙烯酸，邻苯二甲酸二丁酯，马来酸，富马酸，正丁醇等，由于生产废液的酸度高，盐分高以及有机成分高，所以先经过蒸发系统，通过流程模拟，确定低温载气蒸发的处理效果，判断酸度和有机成分的消减度，以及为实际工程塔件的参数确定提供理论基础。

2. ASPEN 模拟设计

2.1 ASPEN 软件介绍

Aspen Plus是一套非常完整产品，特别对化工工艺设计流程有丰富的数据库，包括数据，物性，单元操作模型，内置缺省值，报告及为满足其它特殊工业应用所开发的功能。近年来应用于化工和环保方向的气液反应模拟，包括汽提，增湿除湿等工艺都有诸多参考文章^[10]。

2.2 模型搭建

流程的搭建包括两个部分，增湿过程的模拟，选用RADFRAC模块模拟增湿塔。进料液从塔顶部流入，空气从塔底部流入。两者逆流接触后，增湿塔分离气相从塔顶流出进入冷凝塔，增湿塔分离液相从塔底流出，经20%液体分流流出，剩余液体经加热器加热后，打回增湿塔进行循环。

冷凝过程的模拟，选用RADFRAC模块模拟冷凝塔。增湿塔顶气相出料从冷凝塔塔底进入冷凝塔，冷凝塔塔底循环液从冷凝塔塔顶进入冷凝塔。两者逆流接触后，冷凝塔分离气相从塔顶流出，冷凝塔分离液相从塔底流出，经20%液体分流流出，剩余液体经冷凝器冷却后，打回冷凝塔进行循环。

三、模拟结果数据

1. 流股运行

流程模块和物性参数设置完毕，系统运行后的模拟数据如图1所示。

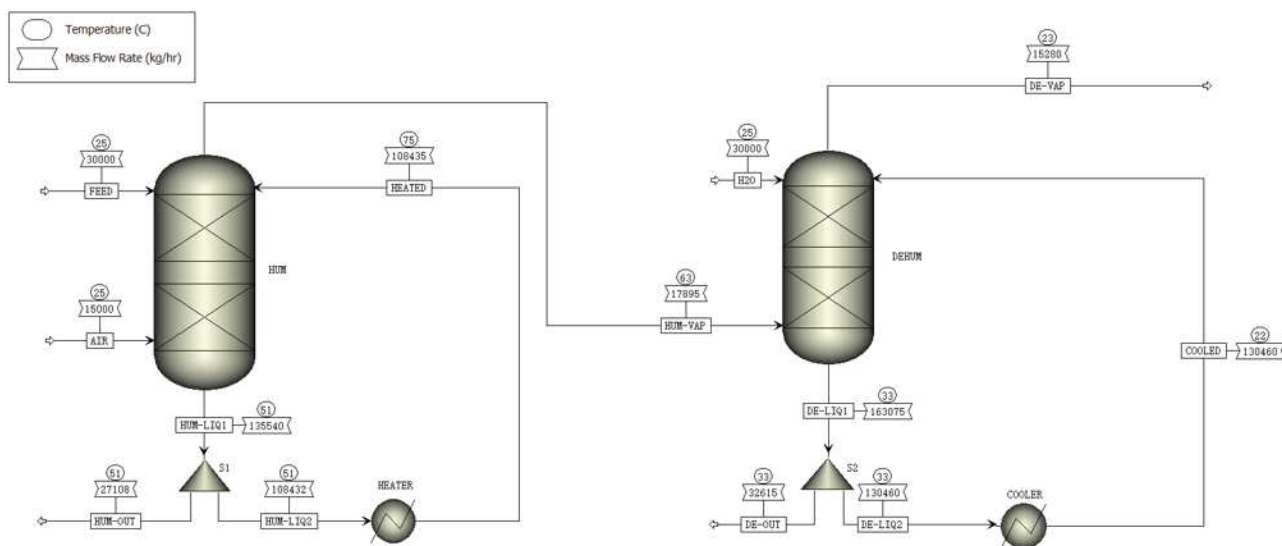


图1 模拟结果数据

2. 公用工程用量

流程除了显示进出料物料变化情况，还可以展示公用工程消耗，如下表所示。

公用工程流股信息		
介质	流股编号	压力
中压蒸汽	MS	4MPa
公用工程用量		
Utility Duty	GJ/hr	13.3973
Utility Usage	kg/hr	7822.91

四、模拟结果分析

1. 加热温度对塔顶出料的影响

通过改变增湿塔循环加热器加热温度(30℃~110℃)，作循环温度与增湿塔、冷凝塔塔顶采出pH值和塔顶水汽出水量关系曲线。

由图2可知，出水量随温度的升高而升高，pH值随温度的升高而降低，两者在达到100℃左右后，数值剧烈上升(下降)。

2. 空气风量对塔顶出料影响

通过改变增湿塔空气进气量(1000 kg/hr~10000 kg/hr)，作风量与增湿塔、冷凝塔塔顶采出pH值和塔顶水汽出水量关系曲线。

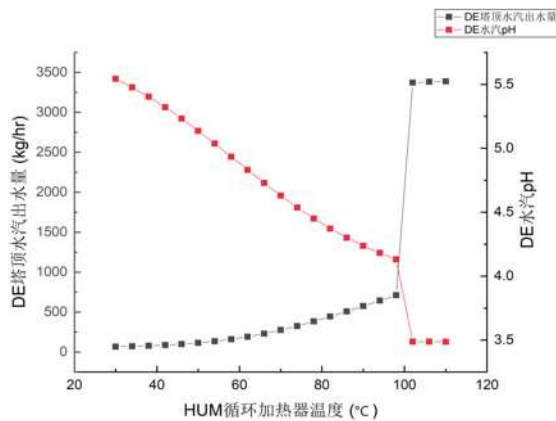


图2 加热器温度对最终出水量的影响

由图3可知,两塔塔顶出水量随风量的增大而增大;增湿塔塔顶采出pH随风量的增大而增大,冷凝塔塔顶采出pH在风量为1000~3000 kg/hr时急剧下降,达到4000 kg/hr后缓慢上升。

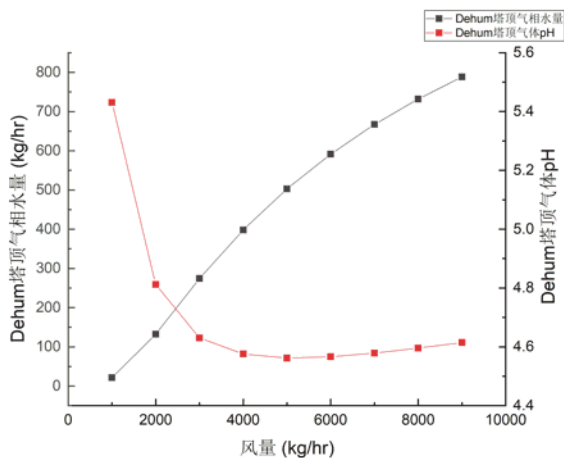


图3 风量对最终出水量的影响

经多次模拟对比,当废液、空气、新鲜水进料比为2:1:2 (FEED: AIR: H₂O=2:1:2)时,冷凝塔塔顶采出pH值最高,酸度最低。

五、结论和展望

本研究的重点是增湿除湿工艺应用于低温载气蒸发系统中的,模拟流程搭建和结果分,本文介绍了流程的组成部分,热力学模型建立,以及研究不同参数下蒸发的整体性能体现,以确定合适的工艺参数,并通过讨论

填料塔基础理论,湿空气理论建立蒸发主体设备的设计。引入流体模拟软件和Aspen模拟软件的计算,对蒸发过程进行模拟,并通过实验验证参数的偏差。在ASPEN模拟后,观察到顺丁烯二酸废水的pH变化为3.0至5.7。在酸物质迁移模拟过程中,我们可以得出结论,不同的加热条件下,不同沸点下酸物质生成的比例不同。由此可见,HDH工艺对工业废水可以达到良好的pH去除率,且出水的清洁度很高,适合生化^[1]。同时,通过ASPEN模拟,可以对风量、塔径、塔高和热量添加进行敏感性分析,并选择更好的参数。在实际应用中,该模型可以帮助工程师解决载气低温蒸发系统的关键问题,如热平衡计算、设备选择以及蒸发材料进出量预测,具有很重大的意义。

参考文献:

- [1]淡玄玄, 陈占江等.高含盐废水处理技术研究现状及应用[J].氯碱工业, 2020, Vol.56, No.6
- [2]宋斌, 王惠.煤化工项目废水零排放及含盐废水处理技术[J].化工设计通讯, 2021, Vol.47: 7
- [3]马静颖.高浓度含盐有机废液焚烧技术.能源与环境, 2015, 01-0045-04
- [4]熊鹰.高含盐废水蒸发结垢趋势模拟估算[J].云南化工, 2019 (9): 150-151
- [5]徐辉.太阳能辅助增湿除湿海水淡化增效机理与实验研究[D].上海交通大学, 2020年
- [6]Aull RJ, Krell T. Design features of cross-fluted film fill and their effect on thermal performance. CTI J 2000;21:12 - 35.
- [7]Amer EH, Kotb H, Mostafa GH, El-Ghalban AR. Theoretical and experimental investigation of
- [8]孙兰义, 化工过程模拟实训——Aspen Plus教程(第二版), 化学工业出版社, ISBN: 9787122302519, 2017-10-01
- [9]Amer EH, Kotb H, Mostafa GH, El-Ghalban AR. Theoretical and experimental investigation of humidification - dehumidification desalination unit. Desalination 2009;249(3):949 - 59

油田化学驱采出水处理药剂研究进展

董 坤 曹效东

陕西省西安市 西安长庆化工集团有限公司 71000

摘 要: 石油是我国重要的战略资源。但是, 鉴于石油资源有限, 石油技术的发展是提高燃料率的重要工具。化工发展集团的利润率与水驱相比增长了20%以上。该化学驱动装置含有大量残留的油滴、表面活性剂、聚合物和水中的矿物质。在高剪切条件下, 石油表面会被表面活性物质均匀吸收, 从而产生密集的交织膜, 从而产生静压(I/o)。此外, 聚合物的残余物可以提高系统的粘度和稳定性。油滴的积累和污水的进一步处理面临巨大挑战。

关键词: 油田化学; 驱采出水处理; 药剂研究

Research progress of chemical flooding produced water treatment agents

Kun Dong, Xiaodong Cao

Xi'an Changqing Chemical Industry Group Co., Ltd, Xi'an City, Shaanxi Province, 71000

Abstract: Oil is an important strategic resource of our country. However, given the limited oil resources, the development of petroleum technology is an important tool for increasing fuel rates. Chemical Development Group's profit margin increased by more than 20 percent compared to water flooding. The chemical drive contains large amounts of residual oil droplets, surfactants, polymers, and minerals in the water. Under high shear conditions, the oil surface is uniformly absorbed by the surface active material, resulting in a dense interleaved film that produces static pressure (I/o). In addition, the polymer residue can improve the viscosity and stability of the system. The accumulation of oil droplets and the further treatment of sewage face great challenges.

Keywords: oilfield chemistry; extraction water treatment; pharmaceutical research

引言:

该国经济今天对石油资源的需求日益增长, 我们大多数国家经历了三个石油开采阶段, 增加化学燃料利润率的技术正越来越多地用于大型国家油田。同时, 化学石油过程产生大量含有石油和化学驱动的废水, 即化学驱动产生水。根据字段用于工艺和燃料开发的方式, 化学字段集水池可分为聚合物驱、二进制水驱和三重三重驱。化学从由大量原油、游离颗粒、矿物、残余物和重金属、微生物和小型化学助剂及残余物组成的复杂化合物中驱离水。

一、油田化学驱采出水处理药剂

油田常用的絮凝剂有阳离子絮凝剂和非离子型絮凝剂2种。阳离子絮凝剂主要包括二甲基二烯丙基氯化铵均聚物(PDMAAC)和丙烯酰胺(AM)共聚物, 其中阳离子聚丙烯酰胺(CPAM)是二甲基二烯丙基氯化

铵(DMDAAC)或其他阳离子单体和AM的共聚物。而非离子型絮凝剂主要是环氧乙烷和环氧丙烷的嵌段聚合物。由于三元复合驱采出水絮凝时, 需要使体系完全脱稳才能产生絮体, 因此油田通常使用阳离子聚丙烯酰胺类絮凝剂。阳离子聚丙烯酰胺是一种有机高分子絮凝剂, 可以同时发挥吸附架桥、网捕卷扫、压缩双电层和吸附电中和的作用。与传统无机絮凝剂相比, 阳离子聚丙烯酰胺具有投加量小、絮凝效果好的优点。但其用于三元复合驱采出水的处理中, 出现了油滴浮升速度降低、沉降分离困难, 水中油滴表面附着表面活性剂、乳化程度提高、油水分离难度增加, 絮体微细化导致絮体不浮不沉等问题。因此, 针对三元复合驱采出水, 开发出一种新型、高效、绿色的絮凝剂, 已经成为油田继续扩大化学驱采油技术亟待解决的问题, 具有显著的实际应用价值。

二、化学驱采出水特点

油田的化学作用使水升高,使处理变得困难。废水中聚合物浓度越来越高,由于化学燃料技术的广泛应用,废水粘度越来越高;油滴粒径由水驱 $35\mu\text{m}$ 左右,降至 $10\mu\text{m}$ 左右;废水的 μs 增加也使得污水中的物质难以结合。水中硫酸盐和氧化硫的减少也在逐年增加。油田化学是一个复杂昂贵的水处理系统。而且大型油田、许多工艺、维护成本高,也存在不足,限制了过滤器中油、粘度和游离材料的数量,从而增加了过滤器负荷,增加了维护成本。

三、油田污水处理意义

油田中的采油污水数量相对较多,且涵盖面较广,是一种严重的污染。以大庆油田为例,其中的日含油污水开采量可以达到 $142.5 \times 10^4\text{m}^3$,且在全国范围内均有十几亿t的待处理污水,要求在污水处理达标后将其统一注入水回注地层中,使其得以向自然环境中自由排放。针对石油污水实施二次开采,则要求充分利用注水开发处理方式,现阶段,我国多数油田均采用注水开发的技术手段,随着开发生产进程的持续推进,也因此引发了诸多开采问题,其一在于注入水的水源质量难以得到充分保障;其二则在于注入水及采出水的处理质量较差。需要充分利用浅层地下水和地表水处理措施,以达到良好的注水开发初期水源处理效果,然而,如果进行大规模的浅层地下水开采,则可能直接影响。

四、常用药剂的作用

4.1 减少细菌腐蚀和繁殖

为了满足工作需要,需要非氧化、阳极氧化和细菌等常用产品通过反应有效地进行消毒和杀菌。而不是原子细菌,通过化学和沉积物的渗透可以达到大量的细菌。常用阻尼器也按化学成分分类。目前有机类型在使用情况方面相对更加普遍,尤其是铵盐和季铵盐等产品使用情况相对更加频繁。虽然无机产品的使用在某些情况下效果良好,但由于使用条件相对较高,浓度情况的要求和标准,并考虑到对我国环境保护的影响,正在逐步淘汰有机产品。只有在确保使用药品不会对石油生产和周边地区造成有害干扰和环境损害的情况下,产品的安全性和适用性才能得到保证。

4.2 合理控制污水情况

大量被污染的物质也含有磷乳剂,特别是那些往往难以溶解和清洁,并且易受清洁水和土壤环境影响的物质。因此,有关部门需要进一步深入分析和研究,以便通过更好地利用和组成各种化学品,提高我国污水处理

技术的能力和实际质量。例如,在处理危险物质时,适当的处理技术和化学品可以有效地利用卫生设施中的化学物质和受污染物质。通过化学反应将危险物质转化为这些物质、卫生设施的有效作用以及减少对环境的损害。

五、絮凝剂制备方法

采用自由基胶束共聚法制备P(AM-DMDAAC-BA)絮凝剂。由于AM反应活性较高,为使其在分子链中分布均匀,采取分次加入的方式。使用CTAB将疏水单体BA分散在水中。使用500.0mL三孔烧瓶,配有机械搅拌器、温度计、分液漏斗和N₂入口。烧瓶中含有BA、DMDAAC、蒸馏水和一半的AM。使用恒温水浴加热到30.0℃,在通N₂时持续搅拌,以确保完全除去空气,直到疏水单体完全分散在水中。然后加入引发剂过硫酸钾和硫代硫酸钠,引发共聚反应。1.0h后将剩余AM水溶液加入烧瓶中,升温到70.0℃,反应6.0h,反应结束得到黏性聚合物溶液或聚合物凝胶。待黏性聚合物溶液或聚合物凝胶冷却后,对其进行清洗、沉淀、乙醇和丙酮过滤,以去除未反应的单体和表面活性剂。通过过滤回收的混合物在真空烤箱中连续干燥至恒重(至少24.0h),以便使乙醇和丙酮蒸发。最终产物P(AM-DMDAAC-BA)絮凝剂为白色粉末。

六、复配破乳剂

改制剂是现有破碎剂和其他化学品的组合,以取得更好的效果。近年来,开发了各种化学物质,如b.嵌入式聚苯醚、聚乙烯、过度使用的聚合物、碳聚合物和离子液体。集成聚合具有较高的透射比和可冲洗性,能够降低界面张力和自然选择,如b.更换机油表面沥青层。以往的研究表明,树聚活塞比线性多酚进行更有效的I/o w模拟。它们拥有的分支越多,破碎牛奶的性能就越好。尽管其排水效率略有提高,但并不符合化学废水处理的需要。一种新药是用微风-聚乙烯牛奶制成的微风——用各种制剂改造。陕北两地。第1区原水最有效的效果是使用R18CJL工具重组eg-poly氧化物乳制品,脱水率高达98.3%,第2区原水最有效的效果是使用eg-poly氧化物作为有机硅、乙烯和12-六亚甲基酸的原料,制备和介绍改性的、相交的有机硅-聚氧烷。通过将铝和等离子聚丙烯与六亚甲基甲基化相结合,可获得最佳的牛奶裂纹,脱水率为采用5种正离子液体(季节性盐)和4种非原子安瓿(回收聚合物和回收聚合物)测定性能。其结果是太阳牛奶比非等离子牛奶下落更多,其中一瓶(CP-1)下落最好。因此,正离子柱与HPAM之间存在着复杂的关系,滴面分散净负荷和较低的油/膜负荷,从

而使牛奶更加稳定。结果有助于更好地了解聚合物/表面摩擦传动中的高氯酸盐工艺, 并选择正确的乳液。采用正交法选择性重组乳制品和粘合剂的化学废水处理中, 并发现影响因素的大小顺序为破乳剂用量>絮凝剂用量>沉降时间>搅拌时间>搅拌强度, 并成功地优化了最佳破乳-絮凝处理条件。

七、臭氧杀菌技术

臭氧对细菌的反应一直很快, 与其他细菌不同, 臭氧对纤维素和双链细菌染色体的反应导致细菌浸润、蛋白质和脂肪糖的应用、细胞透明度的变化以及细菌的死亡。臭氧还影响细胞内的核材料, 例如核酸的破裂和核酸的破裂损害DNA。臭氧首先作用于膜, 破坏膜的组成, 导致代谢紊乱, 然后通过膜, 破坏细胞膜中的脂肪假体和脂肪糖, 改变细胞透明度, 导致细胞死亡。

八、药剂复配优化

不同结构或种类药物加工条件的组合与优化也成为水处理药物研究的热点。配备乳剂和磷可提高燃油去除效率和自由浮动, 降低药品效率, 减少接缝量。TS-24 粘结剂的水流模拟用94.5%的速率除以300mg/L、 ∞ c、停留时间3小时、出口密度245mg/L的值, 继续填充PFC15mg/L, 调节pH值至4.5, 确保SS分离。无机和有机磷以及具有抗静电作用的聚丙烯的发展可以导致水处理的更好的化学驱动。通过制备聚丙烯丙烯腈-2a-丙烯腈(PADA)并随后与PAC、PAS、PFC一起合成, 在c时, PADA的结果为10mg/L, PAC增量为3000mg/L, 经水处理后渗透率达到94.1%。药物的恢复促进了各种药物之间的有效协同作用, 但药物和药物程序的恢复仍有待进一步研究。

九、二氧化氯杀菌技术

二氧化碳是国际公认的高效消毒剂。包括细菌繁殖、细菌孢子、真菌、分枝细菌和病毒在内的所有微生物都会被销毁, 细菌也不会产生抗性。氯气通过能够粘附和穿透微生物的墙壁, 可以迅速阻止微生物的合成生产, 从而破坏微生物的合成生产, 而氯气作为强化氧化剂, 具有藻类、污泥、防腐、霉菌、新鲜、抗氧化、抗癌、

氰化物、漂白等多种功能。

十、水质稳定剂的筛选评价及加量确定

作为污水系统处理中细菌效率的指标, 从七种不同类型的水质稳定剂分别为1#、2#、3#、4#、5#、6(#FY-S05)和(YQZ-2)中选择适合和谐的水文稳定剂。(YQZ-2)关闭。抽取水, 搅拌速度200r/min时, 用等离子体调节器设定pH值7.3, 添加400mg/L剂, 350mg/L加注, 下降20min后静态下降, 与不同种类和密度混合后, 在现场温度(∞ c)与不同稳定剂混合30min后用绝对零点进行实验: 下游废水中细菌的细菌含量随耐水性增加而下降, 最后成为常数。6#(FY-S05)盐水稳定剂和7#(YQZ-2) Salpeter最为有效, 且增加100mg/L符合水质标准。

十一、结束语

针对化学采集的水中特征污染物去除特征, 探索高级氧化法、电化学法、生物法、膜处理等作用途径和反应机理, 重点解决药物消耗量、能耗、效率低、适用性差异等问题, 优化工艺参数, 优选经济适用、环保、高效、方便、可行的单位组合工艺。

参考文献:

- [1]陈宏, 邓征宇, 宫兆波, 余关龙, 陈伟, 陈东, 高迎新. 化学驱油田采出水处理技术的研究进展[J]. 环境科学与技术, 2018
- [2]宗明月, 孙林港, 罗春林. 石南油田采出水处理药剂筛选及性能评价[J]. 油气田环境保护, 2018
- [3]孟令浩, 陈立, 杨堃, 葛青青. 胡尖山油田采出水处理药剂研究与应用[J]. 石油化工应用, 2018
- [4]刘玉凯. 油田采出水处理中的药剂优化配比[J]. 内蒙古石油化工, 2018
- [5]姜国思. 化学药剂在油田采出水处理中的应用探讨[J]. 中国石油和化工标准与质量, 2018
- [6]蔡徇. 聚合物驱采出水高效清水剂研制[D]. 吉林大学, 2018
- [7]曲虎, 刘静, 马梓涵, 杨向平. 油田采出水处理系统用药剂进展[J]. 油气田环境保护, 2018

一种乳化炸药小样制作方法的研究

胡海云 谢武化

神华准格尔能源有限责任公司炸药厂 内蒙古鄂尔多斯 010300

摘要: 本文主要阐述了一种乳化炸药小样制作的过程研究与制作方法, 该制作方法是神华准格尔能源有限责任公司炸药厂理化实验室目前主要使用的乳化炸药小样的制作。内容从乳化炸药小样制作方法的研发背景、理论设计、制作方法及注意事项等内容进行阐述。该制作方法简单便捷, 所需仪器设备来源广泛, 容易获取, 可以广泛应用于民爆或化工行业的产品研发、科研试验、质量改进等实验室。

关键词: 乳化炸药小样; 制作; 研究过程; 制作方法

Study on preparation method of emulsion explosive sample

Haiyun Hu, Wuhua Xie

Explosive plant of Shenhua Junge Energy Co. LTD Inner Mongolia, Ordos 010300

Abstract: This paper mainly describes the process research and production method of emulsion explosive samples. The production method is the production of an emulsion explosive sample which is mainly used in the physical and chemical laboratory of Shenhua Junge Energy Co., LTD. This paper expounds on the research and development background, theoretical design, production method, and matters needing attention of emulsion explosive sample production method. The production method is simple and convenient, and the required instruments and equipment come from a wide range of sources and are easy to obtain. It can be widely used in product research and development, scientific research and testing, quality improvement, and other laboratories in the civil explosive or chemical industry.

Keywords: emulsion explosive sample, production, research process, production method

引言:

乳化炸药(Emulsion Explosive)是借助乳化剂的作用,使氧化剂盐类水溶液的微滴,均匀分散在含有分散气泡或空心玻璃微珠等多孔物质的油相连续介质中,形成一种油包水型的乳胶状含水工业炸药,是20世纪70年代发展起来的新型工业炸药。神华准格尔能源有限责任公司炸药厂(以下简称炸药厂)生产的乳化炸药又名重乳化炸药,是根据氧平衡配方应用于水孔、湿孔、干燥炮孔中的乳胶基质与多孔粒状硝酸铵混合物,加入一定

比例的敏化剂发泡而成的炸药品种。通过现场混装炸药车生产的自产自销模式,具有密度高、爆速大、猛度高、抗水性能好、临界直径小、起爆感度好,且无雷管敏感度等特点。主要在黑岱沟露天煤矿和哈尔乌素露天煤矿的爆破工程中使用。近10年来,国内外比较广泛深入地研究各类炸药小样的制作方法,出现了形式多样的制作方法。炸药厂实验室乳化装置为自制敞口搅拌装置,搅拌桨形式同地面站相似,转速580-610转/分,该制作方法将在民爆和化工行业开辟新的领域。

一、研究背景

其一背景是炸药厂乳化工房原乳胶基质生产工艺过程中,氧化溶液PH值调整采用浓度为75%的醋酸来调节,高浓度醋酸具有腐蚀性,其蒸汽对眼和鼻有刺激性,生产时,整个乳化工房充满强烈的刺激性气味,尤其是瞬间加入到温度为75℃左右的硝酸铵溶液中,刺激味更加剧烈,对操作人员的身心健康带来职业伤害。

作者简介: 胡海云(340323198207106220),1982年7月出生,女,汉族,2005年6月毕业于安徽理工大学应用物理专业,现任神华准格尔能源有限责任公司炸药厂工程系列四级师,主要负责炸药质量控制等系列工作,一直从事炸药质量控制,产品性能检验、参与炸药新产品研发和技术推广等技术创新工作。

为解决醋酸带来的问题, 决定采用另外一种酸来替代醋酸。通过研究, 最终确定使用柠檬酸来替代醋酸。柠檬酸没有任何味道, 甚至可以食用, 对人体没有任何的危害, 且柠檬酸在日常环境下是以晶体存在的, 操作起来没有任何安全隐患。使用柠檬酸代替醋酸调整氧化溶液的PH值, 理论上是可行的, 但是要想投入工业化应用必须再经过各类理化实验验证可行后, 方可应用于实际生产。这就需要实验室必须具备制作乳化炸药小样的条件和能力。

其二背景是原乳胶基质生产的核心原材料组分复合油相, 多年来一直依靠从国外进口, 其采购周期长, 价格居高不下, 跟不上现场生产工艺的改进, 给炸药生产组织带来诸多不便。近些年随着国内民爆行业技术的发展进步, 国内复合油相研究也在不断深入, 而且技术进步的也相当快。同样在使用国产复合油相代替进口复合油制备乳胶基质的研究过程中, 也需要通过实验室各类理化实验证明可行后, 方可应用于实际生产。

基于以上两个最初背景, 加之当时乳化炸药小样的制作方法尚没有统一的国家标准, 也没有专业的设备可以直接使用, 更没有其他企业的实验方法及设备可以借鉴, 因此炸药厂工程技术人员决定研究一种符合现有生产工艺条件的乳化炸药小样的制作方法并用于产品研发、科研试验、质量改进等领域显得尤为迫切。

二、理论依据

2.1 生产工艺

实验研究的主要目的是为了解决或改进生产过程中出现的技术难题, 所以炸药小样实验必须尽量模拟现有的乳胶基质生产工艺及设备条件, 这样才能更加有针对性去解决问题。所以理化实验的工艺条件是以生产实际

的工艺条件为参考, 尽可能与实际生产的工艺条件相吻合, 这样的研究才能有助于解决实际问题。

2.2 设备工艺

乳胶基质的形成是物理过程, 是两种原材料在乳化剂以及剪切力的作用下形成油包水的相对稳定的微观物理结构。形成剪切力的方式有很多, 国内制作乳胶基质的设备也是形式多样。为了更加接近现有的生产工艺条件, 形成剪切力的乳化设备的研究也是考虑与实际相似, 搅拌器采用上下两层搅拌叶片, 剪切力向内设计, 增加搅拌过程基质碰撞, 促进乳化效果。上下采用两个半圆形叶片沿切开直径方向两侧平面错开, 直径呈180度, 增大剪切力, 同时也保持旋转过程中, 搅拌器的平衡。

三、一种乳化炸药小样制作的过程

3.1 制作前准备

3.1.1 实验前需要提前进行参加实验人员的沟通协调, 确定参加实验人员, 提前履行实验的申请审批手续。

3.1.2 准备好劳动保护用品: 如防护手套、口罩、护目镜、防护工作服、防护鞋等。

3.1.3 提前准备好温度计等玻璃仪器, 溶液锅、基质桶、爆速测试筒等实验器具, PH计、粘度计提前校准备用。

3.1.4 实验材料提前接取备用, 如多孔粒状硝酸铵/硝酸铵溶液、复合油相、敏化剂溶液以及化工原料(主要是柠檬酸/醋酸、碳酸钠、硫脲)等。

3.2 制作流程

实验室乳化炸药小样制作过程主要分为4个流程: 氧化溶液制作、复合油相准备、乳胶基质制作、乳化炸药制作。其制作流程如下图4-1。

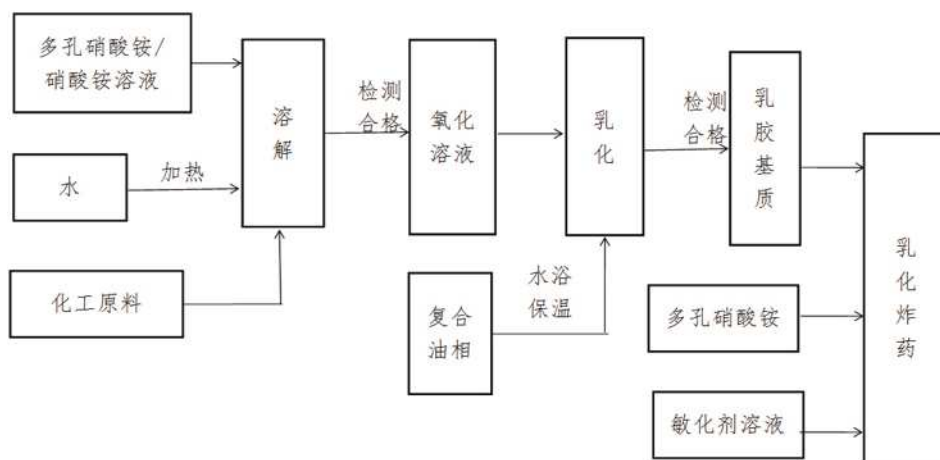


图 4-1 乳化炸药小样制作流程

3.3 制作过程控制参数

乳化炸药制作过程中，氧化溶液的调配有对溶液的温度、PH值和析晶点等控制要求，复合油相准备有对温度的控制要求，乳化过程有对转速和氧化溶液添加时间等的控制要求，以及敏化过程有对敏化温度和敏化速率的控制要求等，主要控制技术参数如下表4-1。

表4-1 主要技术参数控制标准

技术参数	控制标准
氧化溶液温度(℃)	70-75℃
氧化溶液PH值	3.8-4.0
溶液析晶点(℃)	59-61
油相温度(℃)	45-55
乳化搅拌转速(r/min)	600
氧化溶液添加时间(s)	1' 30" -2'
乳胶基质测试温度(℃)	60-70
乳胶粘度初始(厘波)	16000-28000
乳胶粘度10min(厘波)	12000-24000
发泡温度(℃)	35-45
发泡速率初始	1.25-1.3
发泡速率25min	1.05-1.20
爆速(PVC110管)m/s	≥4200

3.4 制作过程

3.4.1按照氧化溶液配制的配比比例，称量水和多孔粒状硝酸铵，先并将水加热至75℃左右。(根据实验项目或需求，可以从乳化工房直接取硝酸铵水溶液进行配制，也可以直接取配制好的氧化溶液。)

3.4.2缓慢加入多孔粒状硝酸铵，边加入边搅拌，直至硝酸铵完全溶解，保持溶液温度75℃左右。

3.4.3取样检测硝酸铵溶液的析晶点，符合要求进入下一流程，不符合根据高水低铵(析晶点高加水，析晶点低加多孔粒状硝酸铵)调节析晶点。

3.4.4按照氧化溶液配方比例分别称量硫脲、碳酸钠、醋酸/柠檬酸，并按照添加顺序依次加入，每加入一种化工原料，搅拌均匀并间隔10分钟后，再加入另一种，添加完成后保持溶液温度75℃左右。

3.4.5取样检测溶液的PH值，符合要求进入下一流程，不符合根据高酸低碱(PH值高加柠檬酸或醋酸，PH低加碳酸钠)调节PH值。

3.4.6按乳胶基质配方比例称量国产/进口油相，水浴加热至50℃保温备用。

3.4.7待氧化溶液和复合油相准备好，接通搅拌器电源，安装搅拌转子，启动搅拌器，保持搅拌速率在600

转/分，按下秒表，缓慢添加氧化剂溶液至复合油相中，边添加边搅拌，一般保持氧化溶液进入复合油相时间约2分钟、共计搅拌5分钟。

3.4.8搅拌结束，取样测试乳胶基质的初始粘度和10分钟粘度，做好记录。

3.4.9按照乳化炸药配方比例称量乳胶基质，多孔粒状硝酸铵和敏化剂溶液，先将多孔粒状硝酸铵添加至乳胶基质中并搅拌均匀，待整体温度降至40-50℃时，再添加敏化剂溶液，边添加边搅拌。

3.4.10搅拌均匀后，取样跟踪测试30分钟内敏化速率和密度变化，一般每五分钟记录一次，并计算出敏化后的密度。最后将乳化炸药小样装入准备好的PVC管中，做好标识，按爆速测试程序检测爆速。



图4-2 乳胶基质乳化搅拌



图4-3 乳化炸药发泡效果

四、注意事项

4.1实验过程必须穿戴好劳动保护用品，特别是口罩，防护镜、手套等，以免高温溶液的烫伤。

4.2小样制作过程中严格按照小样制作安全技术操作规程进行操作，不得随意更改实验配方、化工原料添加顺序和质量控制参数，防止因操作不当或操作失误造成的意外伤害。

4.3使用温度计时，注意温度计的显示，若温度较高待显示常温时再次使用。

4.4进行氧化溶液添加时，应尽量保持以均匀的速度

进入复合油相,避免因流速过快造成乳胶基质破乳。同时氧化溶液添加时与复合油相接触的位置对成乳效果也有影响,实验室使用的油相成乳的线速度要求至少7米/秒,氧化溶液与复合油相接触的位置离转子太近或太远,都会影响成乳效果。

4.5 复合油相温度的高低会影响乳化效果。复合油相温度较低,氧化溶液遇冷降温后会瞬间析晶出来,针状结晶不利于成乳;复合油相温度较高,首先易于成乳,但是高温对乳胶基质的质量有负面影响。最根本的原因是复合油相中的乳化剂,乳化剂是有机物通过有机化学反应合成的,每一个环节都会生成副产物,温度高了以后,乳化剂会发生内在反应,生成的副产物对乳胶基质的稳定性不利。

4.6 实验过程遇破乳现象或成乳不理想时,应立即停止实验,并及时上报实验负责人和主管领导。

4.7 实验样品需要储存时,及时放到成品仓库专用储存库内,禁止在实验室储存大量样品。

4.8 实验结束后,打扫实验现场,清洗实验仪器并摆放整齐,将实验材料和工器具放回原处,关闭所有电源。

五、小结

5.1 利用实验室乳化炸药小样制作方法生产的乳胶基质和乳化工房生产线生产制备的乳胶基质性能几乎一样,制作的乳化炸药与混装炸药车制备的乳化炸药各项性能参数相当,通过多年实验数据和现场性能测试数据的统计对比,乳胶基质粘度、发泡速率、爆速等性能参数均相近,爆炸效果相当。

5.2 该制作方法适用于生产线试生产前的小样制作,发生生产原材料改变时,考虑到新的原材料与生产线的匹配性、生产成本和风险及生态环境等因素,所以先进行小样样品实验,经过实验验证合格或可行后,再进行生产线试生产,以免造成很大的生产浪费,避免生产过程中的未知风险,以及产生的不合格品或废品对环境的污染;同样还适用于产品的研发,通过小样实验验证各种材料的匹配性、产品技术参数的稳定性以及是否能够达到预期的目标或效果。

5.3 该制作方法简单便捷,所需仪器设备来源广泛,容易获取,可以广泛应用于民爆或化工行业的产品研发、科研试验、质量改进等实验室。

5.4 该制作方法拓宽了乳化炸药小样制作的研究领域,值得在民爆或化工行业中推广和应用。

参考文献:

- [1]陈成芳,尹国光,张强等.HLC型乳化炸药连续化生产技术的应用,煤矿爆破,2006,3:31~32
- [2]王波,安立昌.露天粉状乳化炸药的研究与质量控制,爆破器材,2009,5:8~13
- [3]汪旭光.乳化炸药.北京:冶金出版社.2008
- [4]吴龙祥.大产能乳化炸药生产工艺的研究,矿业快报,2006,6:494-496
- [5]齐秀芳,王杰,何俊蓉等.耐低温乳胶基质的制备与性能测试.火炸药学报,2019,10:480-484
- [6]澳瑞凯澳大利亚有限责任公司.工厂操作指南,2006-1



研究超高效液相色谱法的应用进展

——以药物分析为例

宋娇娇 刘胜杰 王 祥 时二敏 梁 丹

熠品(贵阳)质量科技有限公司 贵州贵阳 550014

摘要:近年来,超高效液相色谱法以超高灵敏度、超高分离度、超高速等特点成为新型液相色谱法。本文对超高效液相色谱法作出基本阐述,并对其基本原理作出描述,重点研究了超高效液相色谱法在药物分析中的应用进展。

关键词:超高效液相色谱法;药物分析;应用进展

Application progress of Ultra-HPLC

— Takes the drug analysis as an example

Jiaojiao Song, Shengjie Liu, Xiang Wang, Ermin Shi, Dan Liang

Yipin (Guiyang) Quality Technology Co., LTD., Guiyang, Guizhou province, 550014

Abstract: In recent years, uHPLC has become a new type of UPLC with ultra-high sensitivity, ultra-high separation, and ultra-high velocity. This paper describes the uHPLC fundamentals, and highlights the progress of uHPLC applications in drug analysis.

Keywords: ultra-high performance liquid chromatography; drug analysis; application progress

近年来,超高效液相色谱法得到了迅速发展,其是一种液相技术,主要使用小颗粒填料,可以显著提高塔效率,有效缩短检查时间,从而减少溶剂消耗。超高效液相色谱法(UPLC)由于其与普通高效液相色谱(HPLC)相比具有更高的优势,在临床试验中得到了广泛的应用。基于此,本文研究了超高效液相色谱法在药物分析中的应用进展,具体如下:

一、UPLC基本概念

UPLC借助于HPLC的理论及原理,涵盖了小颗粒填料、非常低系统体积及快速检测手段等全新技术,增加了分析的通量、灵敏度及色谱峰容量。UPLC是一个新兴的领域,作为世界第一个商品化UPLC产品的Waters ACQUITY UPLCTM超高效液相色谱系统在1996年问世,之后像安捷伦、岛津等公司也陆续开始生产超高效色谱仪,超高效液相色谱仪已经开始逐渐地投入液相实验^[1]。UPLC的原理与HPLC基本相同,所改变的地方有以下几点:小颗粒、高性能微粒固定相的出现。与HPLC相比,UPLC具有以下优势:高分离度:根据液相色谱分离的解析度方程,解析度正比于柱效能的平方根。而根

据范迪姆特色谱理论,柱效反比于系统固定相粒度大小。UPLC系统运用的固定相粒度能达到 $1.7\mu\text{m}$,根据上述方程,该系统达到的效能将比 $5\mu\text{m}$ 粒度系统高70%,而比 $3.5\mu\text{m}$ 高40%;高速度:在保证得到同样质量数据的前提下,UPLC能提供单位时间内更多的信息量。在不影响解析度的情况下,小粒度能提供更高的分析速度,同样也能使柱长减少,根据VanDeemter色谱理论,最优流速反比于粒度大小^[2];灵敏度过去对于提高灵敏度的研究大都集中于检测器上,不论是光学检测器还是质量检测器。而UPLC能提高柱效 N ,从而使峰宽 w 变的更窄,而峰高却增加了。同时,由于UPLC运用了更短的柱子(柱长 L 更小),进一步增加了峰高。因此,在提高柱效的同时,运用 $1.7\mu\text{m}$ 的UPLC系统比 $5\mu\text{m}$ 和 $3.5\mu\text{m}$ 的系统灵敏度分别提高了70%和40%,而在柱效下相同情况下,能分别提供3倍和2倍的灵敏度。如今,UPLC主要应用于药物分析,如天然产物中复杂组分的分析;生化分析,如蛋白质、多肽、代谢组学等生化样品;食品分析,如食品中农药残留的检测;环境分析,如水中微囊藻毒素的检测;其他,如化妆品中违禁品的检测^[3]。

二、UPLC在药物分析中的应用

1. UPLC用于药物含量测定

药物含量是指一种药品制剂中包含的国家标准规定的有效成分的数量。设计其测定方法时,应根据药品特性、剂型、处方、鉴别试验和纯度检查综合考虑,当鉴别试验和纯度检查保证了专属性和纯度的情况下,含量测定方法的选择要着眼于准确性、稳定性和可重复性。采用UPLC用于药物含量测定,主要涉及:①精密度的RSD $\leq 2\%$ ($n=5$);②准确度:用于制剂时,要考察辅料的影响,将一定量药物加到按处方比例配制的辅料中(为标示量的80%~120%)制成高、中、低三个剂量,混合均匀后,每个剂量取三份样品,按拟定方法测定回收率,应在98%~102%之间($n=9$, RSD $\leq 2\%$);③线性范围:用已知含量的精制品配制一系列浓度的溶液($n=5-7$),用浓度C对峰面积A或峰高h或被测物的响应值之比进行回归处理,线性方程的相关系数 $r \geq 0.999$,截距应趋于零,并提供线性关系图;④专属性:辅料、有关物质或降解产物峰对主药峰应无干扰;⑤耐用性:考察测定条件(供试液稳定性、流动相组成和pH值、不同品牌或批号的同类色谱柱、柱温、流速、样品提取次数、时间等)有微小变动时,测定结果不受影响的承受程度,如测试条件要求苛刻时则应在方法中注明;⑥灵敏度:作为常量分析法,此项可不作主要要求。王晓雯^[4]等采用UPLC同时测定布洛伪麻片中布洛芬和盐酸伪麻黄碱含量:色谱条件采用Waters BEH Phenyl柱(150 mm \times 2.1 mm, 1.7 μ m)色谱柱,氯乙酸溶液(pH3.0)-乙腈(52:48, V/V)流动相,0.5 mL/min流速,257 nm检测波长,35 $^{\circ}$ C柱温,2 μ L进样量。结果:布洛伪麻片中布洛芬和盐酸伪麻黄碱平均含量分别为99.20%、100.77%,且与使用药典方法测定含量的RSD均未超过0.3%。说明采用UPLC可对布洛伪麻片中布洛芬和盐酸伪麻黄碱含量进行同时测定,且具有快速、准确、合理、便捷的优点。

2. UPLC用于测定药物有关物质

检查药物中存在的微量杂质,首要的问题就是要选择一个专属性强的方法,使药物对业含微量杂质的检测也不产生干扰。所以药物中杂质的检查主要是依据药物与杂质在物理性或化学性质上的差异来进行。药物与杂质在物理性质上的差异,主要指药物与杂质在外观始分配或吸附以及对光的吸收等性质的差别;在化学性质上的差异,主要指药物与杂质对某学反应的差别,一般地,是杂质与试剂反应,而药物不反应。根据杂质的控

制要求,可以进行量检查,也可以对杂质进行定量测定。UPLC分离效能高、专属性强和检测灵敏性好,可以准确地测定各组分的峰面积,在杂质检查中的应用日益增多。对于使用UPLC测定含量的药物,可采用同一色谱条件进行杂质检查。检测杂质有四种方法:外标法(杂质对照品法)加校正因子的主成分自身对照测定法、不加校正因子的主成分自身对照法、面积归一化法。王立新^[5]等采用UPLC测定盐酸莫西沙星片剂有关物质:色谱条件采用Agilent ZORBAX Eclipse XDB-Phenyl(4.6 mm \times 250 mm, 5 μ m)色谱柱;四丁基硫酸氢铵缓冲液(取0.5 g四丁基硫酸氢铵与1.0 g磷酸二氢钾,加水500 mL使溶解,再加磷酸2 mL,用水稀释至1000 mL,三乙胺调节pH至2.5)-甲醇(80:20)流动相A;四丁基硫酸氢铵-甲醇(20:80)流动相B;进行线性梯度洗脱,1.1 mL/min流速,紫外PDA,293 nm检测波长50 $^{\circ}$ C柱温,20 μ L进样体积。结果:盐酸莫西沙星主峰与有关物质峰分离良好,杂质检出数远高于较反相液相色谱法;在0.001~1.0 mg/ml范围内盐酸莫西沙星呈良好线性关系($r^2=0.9995$),其检测限为0.1 mg/ml。说明UPLC可有效分离盐酸莫西沙星的11种杂质,可适用于大批量样品中杂质的测定。

3. UPLC用于测定药物的血药浓度

血药浓度系指药物吸收后在血浆内的总浓度,包括与血浆蛋白结合的或在血浆游离的药物,有时也可泛指药物在全血中的浓度。药物作用的强度与药物在血浆中的浓度成正比,药物在体内的浓度随着时间而变化。目前,一些有条件的医院对病人除掌握药物的剂量和给药的次数以外,还常常测定血药浓度,以便指导临床选择适合不同个体的最佳治疗方案和最合适的治疗剂量。采用UPLC测定药物的血药浓度,可采用紫外、荧光、电化学或质谱检出。陈君^[6]等采用UPLC测定人血清中伏立康唑血药浓度:色谱条件:采用Waters UPLC Acquity BEH C18(3.0 mm \times 100 mm, 1.7 μ m)色谱柱;乙腈(A)-0.01 mol/L磷酸盐缓冲液(B)流动相,0-5 min梯度洗脱,40%-55%A;5-10 min,55%-75%A;10-15 min,75%-90%A;0.25 mL/min流速;40 $^{\circ}$ C柱温;254 nm检测波长;10 μ L进样量;Waters PDA检测器;分析时间15 min。结果:8例重症患者血药浓度在1.15~8.08 μ g/ml之间,血清中伏立康唑线性范围为0.1~20 μ g/mL,呈良好线性关系($R^2=0.999$),定量下限为0.1 μ g/mL,保留时间在6.21 min。日间、日内精密度RSD值均 $< 5\%$;稳定性RSD值均 $< 10\%$ 。说明UPLC用于测定人血清中伏立康唑血药浓

度中,具有一定准确性、灵敏性和稳定性,具有较高临床使用价值。

4. UPLC用于体内药代动力学研究

药物代谢动力学是定量研究药物在生物体内吸收、分布、代谢和排泄规律,并运用数学原理和方法阐述血药浓度随时间变化的规律的一门学科。随着药物化学的发展及人类健康水平的不断提高,对药物的药代动力学性质的要求越来越高:判断一个药物的应用前景特别是市场前景,不单纯是疗效强,毒副作用小;更要具备良好的药代动力学性质。肽类药物就是最典型的例子。一般来说,体内的许多生物活性肽如内啡肽等均具有高效低毒的特点,但是,体内不稳定,口服无效。UPLC用于体内药代动力学研究更灵敏,在化学药代动力学研究中具有明显优势。同时,其强大的分离和分析能力适用于复杂中药成分和复杂化合物系统的内部代谢。UPLC在药代动力学研究中极其优越,自诞生以来取得了许多成就。董维冲^[7]等采用UPLC分析人血清中拉莫三嗪、奥卡西平及其代谢物浓度:色谱条件:采用Waters UPLC BEH C₁₈柱(50.0mm×2.1mm, 1.7 μm)色谱柱,乙腈-磷酸二氢钾(pH 4.5)=26:74流动相,220nm检测波长,30℃柱温,0.2mL/min流量,2 μL进样量。结果:血清中LTG、OXC和MHD分别在0.25-25.00 μg/ml、0.25-25.00 μg/ml、0.50-50.00 μg/ml范围内呈良性线性关系(R²=0.999);方法回收率在88.37%-105.00%之间,LTG、OXC和MHD的绝对回收率分别在78.45%、62.50%和75.76%以上。说明UPLC便捷准确,有效提升了分析效率,可用于临床常规药物代谢浓度研究中。

5. UPLC用于指纹图谱测定

指纹图谱是指某些复杂物质,比如中药,某种生物体或某种组织或细胞的DNA,蛋白质经适当处理后,采用一定的分析手段,得到的能够标示其化学特征的色谱图或光谱图。指纹图谱主要分为中药指纹图谱, DNA指纹图谱和肽指纹图谱。潘晓君^[8]等采用UPLC测定蛇床子药材的指纹图谱:色谱条件:采用YMC Trait C₁₈柱(2.1mm×100mm, 1.9 μm)色谱柱,30℃柱温,1 μL进样量。甲醇(A)-水(B)为流动相;0.20mL/min流

速,310nm为指纹图谱检测波长,248nm为定量分析检测波长。结果:共识别出21批蛇床子药材的指纹图谱中10个共有峰,具有0.997-1.000相似度;其中花椒毒素为峰4,佛手柑内酯为峰8,欧前胡素为峰9,蛇床子素为峰10。由此说明采用UPLC可成功建立蛇床子药材的指纹图谱。

自UPLC推出以来,以其分离速度快、注入量小、溶剂消耗低和分辨率高等优点被广泛应用于许多行业。近年来,国内对这项技术的关注和研究项目不断增加,这也表明这项技术正在成为我们社会中一项重要的分析技术。随着我国医疗卫生监督的发展,UPLC在药品检验中的应用价值也在不断提升,成为药品质量监督的重要技术之一,也为临床药品生产和药品检验提供了便利。

参考文献:

- [1]罗鸣.药物检验分析中应用超高效液相色谱法的研究[J].江西医药,2022,57(5):450-453.
- [2]赵静芝,宿亮,朱婧,等.超高效液相色谱法测定富马酸伏诺拉生原料有关物质[J].中国药事,2022,36(7):800-809.
- [3]李祥胜,高家敏.超高效液相色谱法测定化妆品中15种防晒剂含量[J].安徽医药,2021,25(2):246-249.
- [4]王晓雯,丁大中,栾成章.超高效液相色谱法同时测定布洛伪麻片中布洛芬和盐酸伪麻黄碱含量[J].中国药业,2022,31(16):80-82.
- [5]王立新,田冶,王晨,等.盐酸莫西沙星片剂有关物质超高效液相色谱法的建立[J].中国药物评价,2022,39(3):194-198.
- [6]陈君,黄春新,王敏.超高效液相色谱法测定人血清中伏立康唑血药浓度与临床应用[J].海南医学,2021,32(2):173-176.
- [7]董维冲,郭家良,李亚前,等.超高效液相色谱法分析人血清中拉莫三嗪、奥卡西平及其代谢物浓度[J].中国临床药理学杂志,2022,38(5):453-456.
- [8]潘晓君,吕渭升,杨文惠,等.蛇床子药材指纹图谱及4种香豆素类成分含量测定方法的建立[J].中国药房,2022,33(2):185-190.