

• 标准讨论 •

有关化学对照品中水分的思考

张启明 宁保明(中国药品生物制品检定所 北京 100050)

Discussion about Water Content in Chemical Reference Standards

Zhang Qiming, Ning Baoming (National Institute for the control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050)

在药物分析领域,随着仪器分析的广泛使用,必将越来越多地使用化学对照品。作为一个化学对照品(本文仅指供含量测定用对照品),核心问题是其纯度以及量值的准确,而其中水分的存在直接影响到量值的准确。对照品中千分之几的杂质已经引起我们的重视,然而,对于对照品中远大于千分之几的水分却重视不够。本文就对照品中水分的处理谈谈自己的思考。

一、过去与现状

化学对照品使用的早期,特别是中药含量测定中使用化学对照品时,质量标准、对照品的使用说明书及标签上没有专门就对照品中水分的处理或水分值进行标示说明,故实际使用时有的实验室直接使用,有的实验室采用主观的干燥方法(比如减压干燥器中室温干燥 24 小时等)进行处理,显然,直接影响到对照品量值的水分,随意处置是不应该的。

现行版药典及其他的国家药品标准中越来越多地在标准正文中,在称取对照品前规定了干燥处理方法。笔者认为,目前在标准的起草、修订与对照品的制备、标化、供应相分离的状况下,这样做会有新的问题。因为标准起草人规定的对照品的干燥方法只是标准起草时的“一家之言”,征求意见阶段不一定能收集到所有意见,不一定全面考虑到将来对照品制备、标化的实际情况,如果这种规定不很恰当或与制备对照品部门意见相左,将对标准的正确执行带来很大被动。比如地塞米松磷酸钠标准(中国药典 2000 年版)规定:对照品使用前在 40℃减压干燥至恒重后使用,而本品的干燥失重为 100℃减压干燥至恒重,两者结果不一致,约相差 2%。

二、思考与对策

在标准起草、修订及对照品标化分发分属不同部门的现状条件下,合理可行的做法是,标准正文中不再规定对照品干燥处理方法,起草单位(起草人)可以在起草说明中表明标准起草者的意见、实验研

究结果以及标准起草实际工作中的对照品干燥处理方法,作为将来国家对照品制备、标化时的参考。

国家对照品使用时水分的处理方法应在标签、说明书或药典附录单列专栏项下表述,第一种方法的困难是标签书写位置不足,第三种方法是 UPS 采用的方法,而目前我国实行难度较大,因此只有第二种方法,即应在对照品使用说明书中予以规定。

三、有关对照品水分的几种处理方法

1. 不含结晶水的对照品,若干燥失重在 0.2% 以下,或虽在 0.2% 左右但总纯度在 99.5% 以上(包括干燥失重值或水分),可规定不经干燥处理直接使用。有相当部分的对照品适用这一方法。美国药典中亦有约 30% 的对照品规定使用前不经干燥。

2. 使用前,在适当条件下干燥处理,此为最常用方法,一般与标准项下干燥失重的条件一致。只要有实验证据证明在其干燥条件下(特别是 105℃ 或更高温度下干燥时)稳定,均可采用此法。美国药典中大部分的对照品即如此处理(约占 60%)。

作者认为,若发现干燥处理会对样品稳定性有影响,可以实验探索温和的干燥方法,如降低干燥温度、减压并降低干燥温度、直至室温减压放置若干时间等,但必须保证其干燥效果与标准项下一致。

3. 标准项下为水分测定的,使用对照品的同时应测定水分(卡氏水分测定)。这样必须适当增加对照品的装样量。

但是,这种方法有三个缺点,一是要增加对照品的装样量,当某些对照品原料特别贵重时,尤其受到局限;二是增加使用者的工作量;三是由于不同实验室测定的水分值增加了对照品量值引入的误差。因此,作者认为可以研究其他干燥条件的替代方法,但必须保证其干燥效果与水分值一致。另外,若证明在一定包装条件下贮藏时水分值不变,对照品标化实验室可准确标定水分值并在使用说明书中标明。

4. 上述条件均不能采用时,只能采用较大装

量,一部分用于测定干燥失重或水分,一部分供实验测定使用。

另外必须指出,中国药典通常在干燥失重测定时规定了干燥至恒重。而对照品由于量少,在对照品

干燥条件中规定干燥至恒重是不现实且不必要的做法。因此,应由对照品的研制者通过实验探索,确定干燥至恒重的最短的具体时间,并在对照品说明书中明确表明干燥时间即可。

复方制剂中人工牛黄鉴定方法的改进

李 慧^① 李淑芹^① 崔桂君^① 田 瑶^②

Improvement of Identification Method of Artificial Cow-bezoar in Compound Preparations

Li Hui^①, Li Shuqin^①, Cui Guijun^①, Tian Yao^② (^①Siping Institute for Drug Control, Siping 136000; ^②Siping City Central Hospital, Jilin province, Siping 136000)

人工牛黄^[1]具有清心解毒、解热抗炎作用,许多复方制剂中都含有它。在实际工作中我们发现,在不同药品中它们检验方法有所不同,而且有的药品检验中出现的结果与标准有很大的差别,极易误导检验人员做出不符合规定的错误结论,为此,我们通过对硫酸溶液浓度和体积的改变,使反应结果较为满意。

一、实验材料

本实验所用样品来自本所抽验、送验留样及部分自购。

试验用试剂为分析纯。

试验用扑热息痛、人工牛黄、金刚烷胺、咖啡因,由吉林益民堂制药有限公司提供。

DK-98-I 电子恒温水浴锅。

二、实验方法和结果

(一)标准规定方法

取样品 1 片(或 1 粒)研细,加氯仿 5ml 振摇、滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加醋酸液(60%)2ml,搅拌溶解、滤过,取滤液 1ml,加新配制的糠醛(1→100)1ml,硫酸溶液(5→12)5ml,在 70℃水浴上加热,溶液显蓝绿色(应为蓝紫色)。

(二)修改后实验方法

取样品 1 片(或 1 粒)研细,加氯仿 5ml 振摇、滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加醋酸液(60%)2ml,搅拌溶解、滤过,取滤液 1ml,加新配制的糠醛(1→100)1ml,硫酸溶液(50:65)1.3ml,在 70℃水浴中加热,溶液显蓝紫色。

(三)硫酸浓度及体积对结果的影响

表 1 4 种样品实验结果

名 称	厂 家	批号	硫酸浓度	体 积	颜 色
新速效感冒片	吉林益民堂制药有限公司	20020401	5→12	5ml	绿色
			5→12	13ml	灰紫色
			50:65	5ml	绿色
			50:65	13ml	蓝紫色
泰克胶囊	通化茂祥制药有限公司	000601	5→12	5ml	黄绿色
			5→12	13ml	灰紫色
			50:65	5ml	蓝绿色
			50:65	13ml	蓝紫色
感康	吴太集团吉林感康制药有限公司	000923-62	5→12	5ml	绿色
			5→12	13ml	灰蓝色
			50:65	5ml	污绿色
			50:65	13ml	蓝紫色
感泰(复方氯酚烷胺片)	吉林平安行药业有限公司	20001106	5→12	5ml	蓝绿色
			5→12	13ml	灰紫色
			50:65	5ml	蓝绿色
			50:65	13ml	蓝紫色

(四)加热时间对实验的影响

按原标准操作,加热时间分别为 5、10、20、30、40 分时,颜色分别为蓝色、蓝绿色、蓝绿色、绿色、绿色。按修改后的实验条件加热 5 分钟为紫黄色,10~40 分钟为蓝紫色。

(五)空白试验

按新速效感冒片处方配制阴性对照实验,按原标准操作,产生淡黄色,按改进的方法操作颜色为黄色,均无影响。

三、讨论

(一)由于上述四种药品处方中的人工牛黄含量相同,显色反应也相同,故未一一列举。

(二)本实验水浴加热时间不易过长,一般 10 分钟观察现象为宜。

(三)本实验曾对厂家提供的人工牛黄进行实

①吉林省四平市药品检验所 四平 136000

②吉林省四平市中心医院 四平 136000