

甲硝唑含量均匀度的考察

空军汉口医院药剂科(武汉 430000) 刘 启 程 斌

固体制剂均匀度问题,近年来引起了人们的重视。^[1]尤其是随着含有微量活性成分制剂的日益增多和测量方法的简化,用直接测定单一制剂含量的均匀度检查正逐步取代重量差异检查。《中国药典》1985年版也增订了此项检查。本文按药典规定的检查方法及统计学处理对甲硝唑片是否需经“含量均匀度”检查问题进行了考察。

关于含量均匀度的限度方法,可分为计数型、计数计量混合型以及全计量型。B P(1980)、J P 11 版, U S P 20 版以及《中国药典》1985年版均采用计数型,即10片中标示量超过 $\pm 15\%$ 不得多于2片,并不得有一片超过 $\pm 20\%$;U S P 21 版增加了一个统计参数——变异系数 CV,使延用了二十年的计数型判断方法为计数——计量混合型判断方案取代。《中国药典》1990 版拟采用一种全计量方案,是由产品标准差(S),均值与标示量(100)的偏离值(A)两项统计参数联合应用来衡量固体制剂的均匀度,是一种总体上考虑的方案,此法科学、合理、错误率低^[2]。本文对甲硝唑片含量均匀度考察即以此全计量方案作为衡量标准。中国药典1990年版规定的判断方法为:10片中, $A + 1.8S \leq 15.0$,合格; $A + S > 15.0$,不合格;若处于两者之间,取20片复试,总30片中, $A + 1.45S \leq 15.0$,合格; $A + 1.45S > 15.0$ 则不合格。

一、实验仪器及药品

1. 仪器:岛津 UV-260 紫外分光光度

计(日本),超声波仪。

2. 药品:甲硝唑片(0.2g)、武汉制药厂,批号:880308(编号:1,下同)、880306(2)、860604(3)、860052(4)、860807(5)、870606(6)、861201(7)、860101(8);甲硝唑片(0.2g),天津力生制药厂,批号:8706046(9)、8707048(10)、8707052(11)。

二、实验方法

共11批,每批取10片,精密称取每片片重,然后分别测定每片含量。测定方法:精密称定后,置250ml容量瓶中,加少量 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸液浸泡并振摇,使之分散,加 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸液约至3/5,超声波仪上处理5min。精取续滤液3.0ml,加到200ml容量瓶中,以 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸液稀释至刻度。然后在 $277 \pm 1 \text{ nm}$ 波长处测量其吸收度 A_b 、($E_{1\%}^{1\text{cm}} 377$)。

三、实验数据处理及结果

$$\text{每片含量 } X = \frac{A_b \times \text{稀释倍数}}{E_{1\%}^{1\text{cm}} \times 0.2 \times 100} \times 100$$

$$= 221.0433 A_b (\text{标示量为 } 100)$$

$$\text{平均含量 } \bar{X} = \frac{\sum X}{n}$$

$A = |100 - \bar{X}|$ (标示量与均值之差的绝对值)

$$S = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

对实验数据进行统计处理^[3],结果列入下表:

样品	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A + 1.8S	4.99	4.50	6.63	7.90	6.63	6.20	7.04	8.53	2.45	6.93	2.70
r	.9778	.8433	.9398	.9239	.9779	.9581	.9654	.9687	.7363	.8852	.9855
/W	.2646	.2637	.2615	.2651	.2672	.2650	.2621	.2578	.2911	.2958	.2955
	$r_{0.01} = 0.765$					$r_{0.05} = 0.632$					

四、讨论

分析以上数据：“A + 1.8S”最大的是 8.53, 远远低于限度值 15.0, 由此可见, 甲硝唑片含量均匀度较好。另从片重与含量的相关系数看, 11 批中, 除第 9 批外, 其余 $r > r_{0.01}$, 有极显著相关性, 第 9 批 $r > r_{0.05}$, 有显著相关性, 亦说明: 在甲硝唑片中, 主药与辅料间混合得比较均匀。从实际情况来看, 甲硝唑片中主药含量为 0.2g, 天津力生制药厂生产的甲硝唑片为 0.3g 左右, 武汉制药厂生

产甲硝唑片重为 0.27g 左右, 应该说混料均匀是比较容易做到的。因此, 我们认为: 甲硝唑片仅以“片重差异检查”既可间接控制“含量均匀度检查”。

参 考 文 献

- [1] 中国药学会. 药物分析杂志, 1984, (3): 184
- [2] 上海药检所. 1990 年版药典附录“含量均匀度”讨论稿及说明
- [3] 同济医科大学. 常用医学统计方法

溶媒对盐酸丁卡因稳定性的影响

南通市妇产科医院(南通 226006) 宇 文 开

盐酸丁卡因为酯类药物, 其制剂遇高温或碱液, 甚至在室温下久贮, 易水解为丁氨基苯甲酸与二甲氨基乙醇。近年来, 有文献对以水为溶媒的注射液的稳定性作了初步研究^[1,2,3]。也有采用 6% 右旋糖酐为溶媒者。为了进一步了解水和 6% 右旋糖酐这两种溶媒对盐酸丁卡因注射液稳定性的影响, 本文采用加速试验法对贮存有效期进行了测定, 然后进行分析比较。

实验材料

盐酸丁卡因(北京制药厂 批号 81051 72); 25 型酸度计(上海冰箱厂), UV260 型紫

外分光光度计(日本岛津), 恒温水浴(小型三用水箱 37°C~100°C ± 1°C 北京医疗设备总厂)。

实验方法与结果

配 0.7% 盐酸丁卡因注射液和 0.7% 盐酸丁卡因右旋糖酐注射液(pH 值均为 4.5)分装安瓶并编号。随即用紫外分光光度计测定这些样品的吸收度(对应初始浓度(C₀))^[4]。然后将样品分别放置在 50°、70°、90°C 三个不同温度的恒温水浴中, 每隔 2 d 用上法测定样品的吸收度, 结果见表一。