

- 2004:6.
- [6] 中国药典 2005 年版. 一部[S]. 附录, 2005:48, 56, 235.
- [7] 黄宝康, 秦路平, 郑汉臣, 等. 中药楮实子强壮滋补作用研究[J], 中华临床医药, 2004, 5(1):38.

- [8] 赵克毅. 氧自由基与临床[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1999:134.

收稿日期:2005-09-22

褶合光谱法检测限预测系统

陈 岚¹, 朱臻宇², 吴玉田², 柴逸峰², 曹颖瑛², 孙连娜² (1. 南京军区杭州疗养院海勤疗养区, 浙江 杭州 310002; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要 目的: 建立褶合光谱法检测限预测系统。方法: 分别采用两种方法对检测限进行预测。结果: 在两个混合体系中, 预测方法与实际测得结果相符。结论: 检测限预测系统操作快速、简便, 有利于方法的比较与选择。

关键词 限量检查; 检测限; 褶合光谱法; 预测系统

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2006)03-0152-03

Forecasting system of detection limit based on convolution spectrum method

CHEN Lan¹, ZHU Zhen-yu², WU Yu-tian², CHAI yi-feng², CAO Ying-ying², SUN Lian-na² (1. Naval Resting Therapy Zone, Hangzhou Convalescent Hospital of Nanjing Command of PLA, Hangzhou 310002, China; 2. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objective: To construct the forecasting system of limit test for convolution spectrum method. **Methods:** Two methods were used to forecast the limit of detection. **Results:** The results from forecasting method were in consistent with those from experiment in two mixture systems. **Conclusion:** The forecasting system of limit test is quick and simple to handle, and favours the methods comparison and selection.

KEY WORDS limit test; limit of detection; convolution spectrum method; forecasting system

在药物分析中, 常需对与主成分紫外吸收光谱相似的杂质作限量检查。因杂质含量低, 其往往被吸收相似的主成分所掩盖, 一般采用色谱技术加以分离后再进行测定^[1,2], 较为繁琐。褶合光谱法的模式识别系统, 可揭示杂质吸收对整个紫外可见光区的光吸收特性细微变化, 以检出杂质的存在, 在实际应用中具有灵敏度高, 无需分离的优点^[3,4]。本文通过建立褶合光谱法杂质检测限智能预测系统, 给予用户一个方法效能指标的估计参数, 简化了化学操作, 为方法的选择提供依据。

1 原理

根据紫外可见光谱的两个基本属性——线性和加和性, 混合物光谱可采用混合物中各单组分的实际光谱, 按浓度比例进行纯数学加和后, 再加入模拟的仪器噪声分布来构造, 其公式:

$$\alpha = C_1\beta + C_2\gamma + \dots + e \quad (1)$$

式中 α 为混合物光谱向量, β 、 γ 为各单组分的光谱向量, C_1 、 C_2 为相应单组分的浓度, e 为混合物

光谱中的误差向量。本文提出以下二种方法对误差分布进行模拟^[5,6]:

1.1 偶然误差分布法 仪器噪声分布的大小和方向有较强的随机性, 可采用符合一定标准偏差正态分布的模拟信号替代, 通过对一个样品进行实测得出的检测限, 从一系列标准偏差中, 找出最符合采样仪器误差分布实际情况的一个, 构造检测限预测系统。

1.2 基线采样法 因仪器噪声随采样过程, 可能会出现定向漂移等非偶然性变化。为在检测限预测过程中, 更好地估计这些因素对结果的影响, 我们可采用基线采样法估计误差分布。其过程是: 以空白替代样品, 采集其基线吸收数据组群, 以获得仪器在实际采样时, 可能出现的误差分布, 并以其作为误差向量, 构造检测限预测系统。

2 仪器与试剂

UV/Vis - W 褶合光谱仪(第二军医大学研制); 十万分之一电子天平(梅特勒, 美国); (液体涡旋混

合器(XW-80型,上海医科大学仪器厂)。

醋酸地塞米松、醋酸泼尼松、水杨酸酰胺、水杨酸苯酯(中国生物制品检定所);乙醇(分析纯);所有算法以VB6.0编程实现。

3 方法与结果

3.1 各单组分吸收光谱曲线的绘制 精密称取水杨酸苯酯、水杨酸酰胺适量,溶解,至25mL容量瓶中稀释,定容,作为贮备液。分别配成10 μ g/mL标准液,在褶合光谱仪上同时测定,扫描范围200~340nm,波长间隔为1nm,结果见图1。

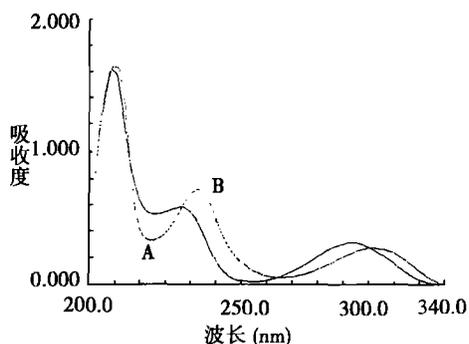


图1 水杨酸苯酯,水杨酸酰胺的吸收曲线
A - 水杨酸酰胺 B - 水杨酸苯酯

同法,分别配制醋酸地塞米松、醋酸泼尼松17 μ g/mL标准液,在褶合光谱仪上同时测定,扫描范围220~280nm,波长间隔为1nm,结果见图2。

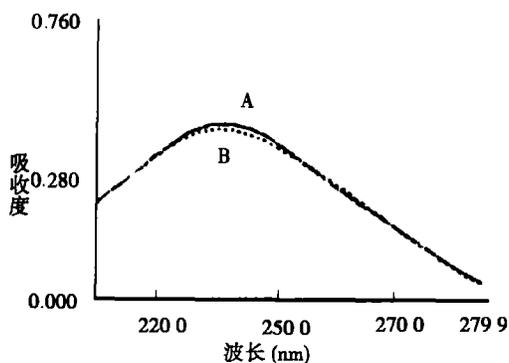


图2 醋酸地塞米松与醋酸泼尼松的吸收曲线
A - 醋酸地塞米松 B - 醋酸泼尼松

3.2 检测限的预测 分别以水杨酸酰胺为主成分,水杨酸苯酯为杂质;以醋酸地塞米松为主成分,醋酸泼尼松为杂质。确定混合物中主成分的最高吸收峰峰值为0.6(醋酸地塞米松约为17 μ g/mL,水杨酸酰胺约为10 μ g/mL),采用计算机模拟加入一系列不同浓度的相应杂质后,在符合不同标准偏差的偶然误差干扰下,预测检测限,结果见表1。

表1 符合不同标准偏差的偶然误差下检测限预测结果

标准偏差	水杨酸苯酯检测限 (μ g/mL)	醋酸泼尼松检测限 (μ g/mL)
0.0005	0.03	0.79
0.001	0.05	1.47
0.0015	0.08	2.00
0.002	0.12	2.49

采用基线采样法,对两个体系中杂质的检测限进行预测,所得结果为水杨酸苯酯检测限0.08 μ g/mL,醋酸泼尼松检测限1.99 μ g/mL,与标准偏差为0.0015时所得结果相符。

3.3 预测结果的验证 根据预测结果,精密量取各母液,配成混合物后,进行限量检查,其浓度配比及结果见表2、3。

表2 水杨酸酰胺中水杨酸苯酯的杂质检查结果

编号	水杨酸酰胺 (μ g/mL)	水杨酸苯酯 (μ g/mL)	差谱点值(%)
1	10.08	0.12	1.79
2	10.08	0.08	0.11
3	10.08	0.05	0.06
4	10.08	0.03	0.02

表3 醋酸地塞米松中醋酸泼尼松的杂质检查结果

编号	醋酸地塞米松 (μ g/mL)	醋酸泼尼松 (μ g/mL)	差谱点值(%)
1	16.98	2.49	0.75
2	16.98	2.00	0.10
3	16.98	1.47	0.06
4	16.98	0.79	0.06

由表2、3可见,采用加入符合标准偏差0.0015的偶然误差预测的检测限及基线采样预测的检测限基本符合实测值。

4 讨论

根据预测与实测结果比较,可采用固定随机噪声或基线采样法对实验对象的检测限进行预测,效果良好。但因不同仪器间噪声水平不同,采用偶然误差分布法将因仪器的不同而重新估计参数值,这对用户有较高的经验要求,而基线采样法只需用户对使用的仪器基线进行采样,适用于推广。同时,主成分和杂质的标准光谱应为同机同次开机条件下的采样,以尽量减少因参比液差异对预测结果的影响。

参考文献:

- [1] 蒋海松,关大卫. 壬苯醇醚中二恶烷的限量检查方法[J]. 中国医药工业杂志,2000,31(9):413.
- [2] 朱舟,朱祯祿. 复方三生口服液乌头碱的限量检查[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(11):1438.
- [3] 郑红,吴玉田. 褶合光谱法用于DNA样品中杂质的限量检查[J]. 药学报,2000,35(11):847.

- [4] 金文祥,吴玉田,宋洪杰. 褶合光谱法检测芦丁原料中槲皮素的限量[J]. 第二军医大学学报,1996,17(1):78.
- [5] Wang ZY. Additive background correction in multivariate instrument standardization[J]. Anal. Chem. 1995(67):2397.
- [6] Allanic AL. Application of neural networks theory to identify two-dimensional fluorescence spectra [J]. Anal. Chem. 1992(64):2618.

收稿日期:2006-03-09

盐酸三氟拉嗪口腔崩解片的处方筛选及体外溶出度

张北京(山东省苍山县人民医院药剂科,山东 苍山 277700)

摘要 目的:优化盐酸三氟拉嗪口腔崩解片的处方,并比较其与普通市售片的体外溶出度。**方法:**正交设计法优化处方,转篮法考察溶出度,紫外分光光度法测定药物含量。**结果:**明胶/甘露醇/阿司帕坦/盐酸三氟拉嗪的配比为0.15/1/0.05/0.16时,口感良好;交联聚乙烯吡咯烷酮、低取代羟丙基纤维素和微晶纤维素的用量分别为8%、5%和30%时,崩解时间小于15s,5min内容出大于90%。**结论:**盐酸三氟拉嗪口腔崩解片能方便服药,且显著提高盐酸三氟拉嗪片的溶出速率。

关键词 盐酸三氟拉嗪;口腔崩解片;溶出度

中图分类号:R944.4

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2006)03-0154-03

Studies on the formulation and dissolution *in vitro* of trifluoperazine hydrochloride oral disintegrating tablets

ZHANG Bei-jing (Department of Pharmacy, Cangshan County People's Hospital, Cangshan 277700, China)

ABSTRACT Objective: To optimize the formulation of the oral disintegrating tablets of trifluoperazine hydrochloride and compare its dissolution profiles with the marketing tablets. **Methods:** Orthogonal design was used to optimize the formulation of the tablets. The basket method was used to evaluate the dissolution profiles of the tablets. The content of trifluoperazine hydrochloride in the samples was analyzed by UV. **Results:** When the ratio of gelatin/mannitol/aspartame/trifluoperazine hydrochloride was 0.15/1/0.05/0.16, the tablets has good mouth feel. When the content of crospovidone, L-HPC and microcrystalline cellulose were set at 8%, 5% and 30%, respectively, the disintegration time was within 15s. The cumulative dissolution of the tablets was more than 90% within 5 minute, respectively. **Conclusion:** The oral disintegrating tablets of trifluoperazine hydrochloride had the advantage of easy administration and its dissolution was significantly higher than that of the market tablets.

KEY WORDS trifluoperazine hydrochloride; oral disintegrating tablets; dissolution

口腔固体速释制剂近年来发展非常迅速,根据不同的给药用途,口腔崩解片、咀嚼片、分散片等新型剂型不断涌现。口腔崩解片的主要设计思路是方便服药,其特点是无需用水送服,在口腔内片剂一遇唾液即能迅速自动崩解或溶解,是吞咽困难、无法自主服药及服药不配合等患者所理想的口服给药剂型^[1]。

盐酸三氟拉嗪(trifluoperazine hydrochloride)为强效中枢神经抑制药,主要用于治疗单纯型、紧张型、幻觉妄想型的精神分裂症^[2]。该药为《中国药典》2005年版收载,其抗精神病作用较盐酸氯丙嗪强10~20倍,且镇静催眠等副作用较弱,但该药物临床使用主要为精神病患者,普遍存在服药的不配合性。目前,盐酸三氟拉嗪上市口服剂型仅为片剂,

国内外文献和专利均未见盐酸三氟拉嗪口腔崩解片的报道。笔者制备了盐酸三氟拉嗪口腔崩解片,并初步评价其体外溶出度。

1 试药与仪器

1.1 试药 盐酸三氟拉嗪对照品及原料(江苏太仓市恒益医药化工原料厂,批号0401107);盐酸三氟拉嗪片(5 mg/片,上海信谊九福药业有限公司,批号050301),交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP,巴斯夫公司),低取代羟丙基纤维素(L-HPC,山东赫达公司),微晶纤维素(MCC,台湾明台公司),甘露醇(罗盖特公司),阿司帕坦(广州何济公司),明胶、微晶硅胶、乳糖(上海浦力膜制剂辅料公司)。

1.2 仪器 755B紫外-可见分光光度计(上海分析仪器总厂),TDP-1单冲压片机(上海中药仪器