

固体药品密度的测定

韩保民¹, 陈 筠¹, 陈光表² (1. 中国人民解放军第 118 医院, 浙江 温州 325000; 2. 温州市食品药品监督管理局, 浙江 温州 325000)

摘要 目的:设计一个测定固体药品密度的方法。**方法:**根据密度定义推导得计算密度的数学公式。**结果:**通过公式计算可测定某些固体药品的密度。**结论:**此法可直接测定某些固体药品及药包材(如 PVC 等)的密度而毋须另外配置密度测定器。

关键词 密度; 比重瓶; 固体药品; 药品包装材料

中图分类号: TQ460.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-0111(2008)06-0455-02

Determination for density of solid medicines

HAN Bao-min¹, CHEN Yun¹, CHEN Guang-biao² (1. No. 118 Hospital of PLA, Wenzhou 325000, China; 2. Wenzhou FDA, Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT Objective: To set up a method for determining the density of solid medicines. **Method:** Based on the definition of density, a mathematical formula for calculating the density of solid medicine was deduced. **Results:** By means of calculating with the mathematical formula, it is able to determine the density of some solid medicines. **Conclusion:** This method is suitable to directly determine the density of some solid medicines and packaging materials for medicine such as PVC, and is unnecessary to use other density meters.

KEY WORDS density; pycnometer; solid medicines; packaging materials for medicine

密度(ρ)系指在规定温度 t 时单位体积物质的质量, 固体物质的密度用 g/cm^3 表示, 液体物质的密度用 g/mL 表示^[1]。水在 $20\text{ }^\circ\text{C}$ 时的密度(ρ_{20})为 $0.998\ 2\ \text{g}/\text{mL}$ 。相对密度(d_{20}^{20})表示在 $20\text{ }^\circ\text{C}$ 和相同压力条件下某物质的密度与水的密度之比^[2,3]。比重系指在规定温度时某液体的密度与水的密度之比, 亦即液体的相对密度^[1]。

各国药典关于相对密度(比重)的测定主要针对液体药品。由于固体物质的体积较难准确测得, 故其密度的测定比较困难, 固然可以根据阿基米德原理使用分析天平进行测定, 但须附装一个密度测定器^[4]; 美国药典则使用气体比重法(Gas Pycnometry)测定固体粉末的密度^[1], 但亦比较麻烦。笔者根据一个推导得出的数学公式计算, 可直接测定固体药品的密度而毋需另行配复杂的装置, 操作亦较简易。

1 固体药品密度测定的操作方法

取供试品适量, 于 $20\text{ }^\circ\text{C}$ 时精密称定重量($W_{\text{供试品}}$)。另取一大小适宜的比重瓶(约 $50\ \text{mL}$), 装满水并调节温度为 $20\text{ }^\circ\text{C}$, 用滤纸除去瓶外壁液体

并精密称定重量($W_{\text{瓶+水}}$)。然后将上述供试品全部置入该比重瓶中, 补加水至满瓶并调节温度为 $20\text{ }^\circ\text{C}$, 用滤纸除去瓶外壁液体并精密称定重量($W_{\text{瓶+水+供试品}}$)。按下式计算供试品的密度($\rho_{\text{供试品}}$):

$$\rho_{\text{供试品}} = \frac{W_{\text{供试品}} \times 0.998\ 2}{W_{\text{供试品}} - (W_{\text{瓶+水+供试品}} - W_{\text{瓶+水}})} \quad (1)$$

根据相对密度的定义, 供试品的相对密度(d_{20}^{20})为:

$$d_{20}^{20}(\text{供试品}) = \rho_{\text{供试品}} \div 0.998\ 2 = \frac{W_{\text{供试品}}}{W_{\text{供试品}} - (W_{\text{瓶+水+供试品}} - W_{\text{瓶+水}})} \quad (2)$$

2 公式(1)的推导

比重瓶装满水的重量为 $W_{\text{瓶+水}}$, 装进供试品后再装满水的重量为 $W_{\text{瓶+水+供试品}}$, 前后重量的变化值(Δ)为:

$$\Delta = W_{\text{瓶+水+供试品}} - W_{\text{瓶+水}}$$

此 Δ 系因被供试品排出的同体积($V_{\text{供试品}}$)的水的密度与供试品的密度($\rho_{\text{供试品}}$)不同所致, 故

$$\Delta = V_{\text{供试品}} \times \rho_{\text{供试品}} - V_{\text{供试品}} \times 0.998\ 2$$

$$= V_{\text{供试品}} \times (\rho_{\text{供试品}} - 0.9982)$$

$$V_{\text{供试品}} = \Delta / (\rho_{\text{供试品}} - 0.9982)$$

由于 $\rho_{\text{供试品}} = W_{\text{供试品}} / V_{\text{供试品}}$

$$\text{故 } \rho_{\text{供试品}} = W_{\text{供试品}} / [\Delta / (\rho_{\text{供试品}} - 0.9982)]$$

$$= W_{\text{供试品}} \div \Delta \times (\rho_{\text{供试品}} - 0.9982)$$

$$\rho_{\text{供试品}} \times \Delta = W_{\text{供试品}} \times \rho_{\text{供试品}} - W_{\text{供试品}} \times 0.9982$$

经移项,整理,便得:

$$\rho_{\text{供试品}} \times (W_{\text{供试品}} - \Delta) = W_{\text{供试品}} \times 0.9982$$

$$\text{于是 } \rho_{\text{供试品}} = W_{\text{供试品}} \times 0.9982 \div (W_{\text{供试品}} - \Delta)$$

$$= W_{\text{供试品}} \times 0.9982 \div [W_{\text{供试品}} -$$

$$(W_{\text{瓶+水+供试品}} - W_{\text{瓶+水}})] \text{ 即为(1)式}$$

3 结果与讨论

3.1 精密称取的供试品须全部装入比重瓶中,调整温度和加水时务须装满瓶子,不得留有气泡或空隙。如供试品为片状或块状,不能直接装入瓶中时,可事先研碎或裁剪成适宜大小,称量,全部装入瓶中;如供试品为细粉,则在装入瓶中和加水后须充分振摇以彻底排除所附着的气泡。本法适用于内部致密、且具有固定体积的固体药品,对于很细的粉末,由于气泡不易完全排除,故不宜使用。

3.2 本法适用于不溶于水的固体物质。如供试品溶于水,则应选用不相溶且已知密度的溶剂代替水,同时将(1)式中的0.9982改为该溶剂在20℃时的

密度。

3.3 本法适用于密度大于水的固体药品或药品包装材料如PVC固体药用硬片等。如供试品的密度小于水,则宜选用某些密度大于该供试品、且已知其密度的适宜溶剂。

3.4 PVC固体药用硬片的密度应为1.35~1.45 g/cm³[5]。我们利用本法测定3批硬片供试品并与法定法[4]作比较,结果如下:以法定法测得其密度为:1.3637(批1)、1.3673(批2)、1.3600(批3)(均为二次测定结果的平均值)。

同时按本法分别对上述3批供试品平行测定3次,测得的密度平均值为:1.3640(批1, RSD:0.12%)、1.3669(批2, RSD:0.19%)、1.3606(批3, RSD:0.09%)。

二法测定结果基本相符,且本法测定的RSD < 0.2%,表明其准确度和精密度均较良好。

参考文献:

- [1] USP(美国药典)[S], 29(2006), Appendix :699, 841.
- [2] ChP(2005) Vol. II(中国药典2005年版, 二部)[S], 附录 VI A : 36~37.
- [3] Eur. Ph.(欧洲药典)[S], 5(2005), Vol. I, 2.2.5 : 27~28.
- [4] 中国国家食品药品监督管理局, 国家药品包装容器(材料)方法标准[S], YBB 00262004 密度测定法.
- [5] 中国国家食品药品监督管理局, 国家药品包装容器(材料)标准[S], YBB 0021-2005 聚氯乙烯固体药用硬片.

收稿日期:2008-05-04

(上接第434页)

② 药材生产中的实际勾兑应尽可能考虑经济效益。参与勾兑的原药材应尽可能节约量少、质高批次的药材,使价值高的药材尽可能得到充分的利用,减少药材的浪费。合理的中药原药材勾兑不但可以保证原药材的质量,而且从企业库存药材的实际量出发,通过合理组合,可以创造出更高的经济效益。因此在优化勾兑比例时可以考虑使参与勾兑的原药材总量(或价值)在勾兑优化的响应函数中得以体现。这方面的内容将在后续的研究中进行。

4 结论

4.1 结合中药材HPLC指纹图谱数据开展了淫羊藿原药材勾兑研究,药材勾兑后,经提取、采集HPLC指纹图谱并进行相似度评价,结果与道地药材的相似度明显提高,表明该方法可以作为提高中药材质量的有效途径。

4.2 使用改良型单纯形法,以勾兑后药材与道地药材的相似度作为响应函数,对淫羊藿药材的勾兑比例进行了优化。预测的最佳勾兑比例下的相似度评价结果与实验分析结果一致。

4.3 研究选取了淫羊藿药材中4个黄酮类主要成分参与淫羊藿原药材相似度计算,进行勾兑方法研究,研究方法具有较强的可扩展性,可以适用于更多成分直至所有成分的勾兑研究。

参考文献:

- [1] 陈靖显. 黄酒勾兑(一)[M]. 酿酒科技, 2004, (121): 111.
- [2] 王昌林, 李 昱, 王粤新. 淫羊藿及其有效成分的药理研究概况[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(3): 183.
- [3] 相秉仁. 计算药理学[M]. 中国医药科技出版社, 1990: 199.
- [4] 郭宝林, 肖培根. 四川产淫羊藿属植物的黄酮类成分分析[J]. 华西药理学杂志, 1996, 11(2): 75.
- [5] 于 晓, 王升亮, 胡 军, 等. 白酒勾兑优化模型的研究[J]. 计算机应用研究, 1995, (2): 63.

收稿日期:2008-09-08