

## 影响药用辅料滑石粉白度的因素及关系分析

王会娟<sup>1,2,3</sup>, 杨锐<sup>1,2</sup>, 王晓锋<sup>1,2</sup>, 肖新月<sup>1,2</sup>, 孙晶波<sup>3</sup>

(1 国家药品监督管理局药用辅料质量研究与评价重点实验室, 北京 100050; 2 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 3 北华大学药学院, 吉林 132013)

**[摘要]** **目的:** 研究影响药用辅料滑石粉白度的因素及其之间的关系分析。**方法:** 首先对可能影响药用辅料滑石粉白度的因素(金属元素含量、粒度和粒度分布)进行测定, 随后对测定结果进行主成分分析(PCA)推测主要因素, 最后通过 SPSS 建立线性回归模型进行验证。**结果:** 经 PCA 分析推测主要因素为杂质金属钙含量以及粒度  $D_{90}$ ; 建立的线性回归模型为: 白度 =  $96.457 + 42.770 \times \text{钙}\%$  -  $0.422 \times D_{90}$ 。其中  $R^2$  为 0.944, 调整  $R^2$  为 0.934,  $P < 0.05$ , 模型构建有意义。**结论:** 药用辅料滑石粉的白度由自身的杂质金属钙含量与粒度  $D_{90}$  共同影响, 建立白度相关回归模型, 为白度作为可视化量值用来控制滑石粉生产工艺与制剂中的粒度及杂质金属钙含量提供理论依据, 也为药用辅料滑石粉的特性质量属性研究提供一种新思路。

**[关键词]** 药用辅料; 滑石粉; 白度; 主成分分析; 粒度; 金属元素; 线性回归**[中图分类号]** R932 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)01-0065-07

## Analysis on the factors affecting the whiteness about pharmaceutical excipient talc

WANG Hui-juan<sup>1,2,3</sup>, YANG Rui<sup>1,2</sup>, WANG Xiao-feng<sup>1,2</sup>, XIAO Xin-yue<sup>1,2</sup>, SUN Jing-bo<sup>3</sup>

(1 NMPA Key Laboratory for Quality Research and Evaluation of Pharmaceutical Excipients, Beijing 100050, China; 2 National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 3 Pharmaceutical College of Beihua University, Jilin 132013, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the factors affecting the whiteness of talc and the relationship between them. **Methods:** The content of metal elements, particle size and particle size distribution, which affect the whiteness of talc, were measured, and the main factors were speculated by principal component analysis (PCA). The linear regression model was established by SPSS. **Results:** Using PCA analysis, it is speculated that the main factors are the content of impurity metal calcium and particle size  $D_{90}$ . The established linear regression model is: Whiteness =  $96.457 + 42.770 \times \text{Calcium}\%$  -  $0.422 \times D_{90}$ , with  $R^2$  of 0.944 and Adjusted  $R^2$  of 0.934 ( $P < 0.05$ ). The model was successfully constructed. **Conclusion:** The whiteness of pharmaceutical excipient talc is affected by its impurity metal calcium content and particle size  $D_{90}$ . The established whiteness correlation regression model provides a theoretical basis for whiteness as a visual quantity to control the particle size and impurity metal calcium content in

**[作者简介]** 王会娟, 女, 硕士研究生, 研究方向: 药物化学和药用辅料质量控制。E-mail: huijuanW1205@163.com。共同第一作者: 杨锐, 男, 副研究员, 研究方向: 药用辅料质量控制。E-mail: yangruiinchina@126.com。

**[通讯作者]** 肖新月, 女, 研究员, 研究方向: 药用辅料质量控制。E-mail: xiaoxinyue@nicpbp.org.cn。孙晶波, 女, 副教授, 研究方向: 药物化学。E-mail: sunjingbo@beihua.edu.cn。

talc production process and preparation. This study also provides a new idea for the study of the characteristics and quality attributes of pharmaceutical excipient talc.

**[Key words]** pharmaceutical excipients; talc; whiteness; principal component analysis; particle size; metal elements; linear regression

滑石粉(talc)是滑石经精选、净制、粉碎、干燥制成,为白色或类白色、无砂性的细微粉末。我国是世界上最大的滑石生产国、出口国和消费国,近年来随着工业生产的发展,国内外对滑石粉的细度、纯度、白度要求越来越高<sup>[1]</sup>,滑石粉在进出口矿产品检测中最重要的物理性能指标就是白度<sup>[2]</sup>。白度值的高低不仅影响滑石粉的经济价值,也表征着滑石粉的质量好坏。滑石粉依其被粉碎粒度的大小,划分为磨细滑石粉、微细滑石粉和超细滑石粉3种类型<sup>[3]</sup>。按用途又划分为9种级别,包括化妆品级、医药-食品级、涂料级、造纸级、塑料级、橡胶级、电缆级、陶瓷级和防水材料级。其中化妆品级滑石粉是最高级别,其次是医药-食品级滑石粉,防水材料级滑石粉为最低级别。滑石粉因其具有的吸收、填充、遮光等功能被广泛应用于各种化妆品,特别是粉状化妆品中,当其白度>90%时定级为优等品。而滑石粉自2015年作为新增药用辅料被收录于《中华人民共和国药典》四部以来,也被广泛应用于现代制剂,在制剂中常作为分散剂、崩解剂、润滑剂、抗黏剂、包衣粉层、助滤剂用于提高药物临界相对湿度以及抑制或促进药物释放等<sup>[4]</sup>。滑石粉在糖衣片中作为主要辅料用于包衣,有些片剂甚至为全滑石粉包衣<sup>[5]</sup>,尤其当片芯为棕色的药物时,最终成片的外观颜色均匀度和光泽度尤为重要<sup>[6]</sup>,而白度作为最直观的衡量其外观特性的指标在药用辅料滑石粉的质量标准中并未严格体现。

白度是指白色物质表面白色程度的一维评价,可用色度坐标L,a,b表示,也可用白度表示<sup>[7]</sup>。为保证工业制造中产品质量的稳定性和高品质,提高生产效率,颜色科学家基于视觉评估提出白度公式用于评价物体的白度,累计已有100多种,其中以国际照明委员会(International Commission on Illumination, CIE)推荐的CIE白度公式在国际上应用最为广泛<sup>[8-9]</sup>。目前我国造纸、塑料、涂料等行业中还普遍在使用“蓝光白度”的白度公式,此公式对于白度值>90%的超微细滑石粉不能与颜色三刺激值建立严格的函数关系。赵彤彤等<sup>[10]</sup>在对滑石粉白度的

测定和表示方法现状分析中也表明“CIE白度”才能更好的与国际白度标准接轨。

白度研究在纺织、陶瓷、涂料、印刷包装、矿物等成熟的领域被很好地应用且成果卓著。虽然滑石粉在矿物开发上游进行了白度的控制,但是作为下游产品应用于医药行业时白度的影响因素研究却寥若晨星。白度作为一项重要的物理指标去评价粉末的外观特性是被动的,如何将其转变为主动的技术用来控制某些因素来提高滑石粉的白度从而带动滑石粉的经济价值和保障质量安全意义重大。纵观整个药用辅料滑石粉的质量标准<sup>[11]</sup>,其对金属元素的控制用了很多手段,如酸中可溶物<sup>[12-14]</sup>、水中可溶物以及镁、铝、钙等元素含量的直接限制,这足以说明滑石粉中金属元素对其质量的重大影响,不仅影响用药安全,某些杂质金属还可能影响外观颜色,针对其可能对滑石粉白度造成的影响,需要考察含量较大的金属元素如镁、铝、钙等。

在文献调研中还发现矿物的白度与粒度之间也有着重大的关系<sup>[15]</sup>,王国辉等<sup>[16]</sup>在氧化锑粒度与白度的关系研究中证明两者之间存在显著的负相关,粒度越小白度越大;李焕等<sup>[17]</sup>证实了矿物颜料颗粒粒度对其色彩(饱和度、明度以及颜色色相)有重要的影响;王崇崇等<sup>[18]</sup>也表明小麦粉的白度随粒度的减小呈线性增加趋势。

随着科技的发展,白度(本文以下所提及的白度均为CIE白度)作为控制质量和外观的重要物理指标在医药行业被量化后,作为调控生产工艺的基础在评价药物产品优劣以及质量分级等方面将发挥其重要作用,而在制剂中用途广泛的药用辅料滑石粉的白度受哪些特性因素的影响,本文主要通过以下实验进行阐述。

## 材料与方法

### 1 仪器

iCAP7400 电感耦合等离子发射光谱仪(美国热电公司);电热板赶酸仪[东方科创(北京)生物技术有限公司]; Milli-Q 纯水处理系统(德国 Merck 公

司);XS205DU 十万分之一电子天平(瑞士 METTLER TOLEDO 公司);DC850 分光测色仪(法国 Datacolor 公司);Bettersize2600 激光粒度分布仪(丹东百特公司)。

## 2 试剂

镁元素标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心,批号:21D4051,浓度: $10 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ );铝元素标准溶液(国家有色金属及电子材料分析测试中心,批号:215054-5,浓度: $1\ 000 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ );钙元素标准溶液(中国计量科学研究院,批号:20117,浓度: $1\ 000 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ );硝酸(Sigma 公司,批号:STBJ7601,分析纯,浓度: $\geq 65\%$ );盐酸(国药集团化学试剂有限公司,批号:20170213,分析纯,浓度: $36.0 \sim 38.0\%$ );高氯酸(国药集团化学试剂有限公司,批号:20181207,分析纯,浓度: $70.0 \sim 72.0\%$ );氢氟酸(国药集团化学试剂有限公司,批号:20111028,分析纯,浓度: $\geq 40.0\%$ );去离子水由 Milli-Q 纯水系统制备;滑石粉[厂家 A(编号 T1~T5),厂家 B(编号 T6~T10),厂家 C(编号 T11~T15)]。

## 3 实验方法

### 3.1 滑石粉的金属含量测定

对滑石粉中镁、铝、钙 3 种金属元素参照 ICP-AES 方法进行测定<sup>[19-20]</sup>。

工作参数:辅助气流量: $0.6 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ;泵速: $12 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ;雾化气流量: $0.7 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ;等离子气体流量: $10 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ;RF 功率: $1.2 \text{ kW}$ 。

供试品溶液处理方法:取本品约  $0.1 \text{ g}$ ,精密称定,置聚四氟乙烯容器中,加硝酸  $3 \text{ mL}$ 、高氯酸  $1 \text{ mL}$ 、氢氟酸  $5 \text{ mL}$ ,置电热板上  $160 \text{ }^\circ\text{C}$  加热至近干(约  $0.5 \text{ mL}$ )后冷却。用  $2\%$  硝酸溶液  $20 \text{ mL}$  转移至  $50 \text{ mL}$  容量瓶中,并用水稀释至刻度,摇匀,作为储备液。精密量取储备液  $1 \text{ mL}$  至  $50 \text{ mL}$  容量瓶,用水溶解定容作为供试品溶液。

线性溶液:分别取镁、铝、钙元素标准溶液适量,用纯化水稀释配置成分别含镁元素  $2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,含铝元素  $0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,含钙元素  $0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的系列混合标准溶液作为线性溶液。

$\text{mL}^{-1}$  的系列混合标准溶液作为线性溶液。

### 3.2 滑石粉色度的测定

Datacolor DC850 分光测色仪参数:光源:D65/ $10^\circ$ 视角;反射模式;AVA 窗口。

CIE Lab 色度空间系统及其在本文中的定义:

① L, a, b: L 表示明度(0 至 100), a 表示从红色至绿色的色相范围(+a 至 -a), b 表示从黄色至蓝色的色相范围(+b 至 -b)。② Da, Db: 受试样与标准白板的色品指数之差,其中 Da, Db 为“正数”表示受试样比标准白板颜色偏红、偏黄, Da, Db 为“负数”表示受试样比标准白板颜色偏绿、偏蓝。③ DL: 受试样色与标准白板的色品明度指数之差,其中 DL 为“正数”表示受试样比标准白板颜色亮, DL 为“负数”表示受试样比标准白板颜色暗。④ DE: 受试样色与标准白板的总色差,  $DE = (DL^2 + Da^2 + Db^2)^{1/2}$ 。

实验方法的建立:首先排除测定滑石粉白度过程中仪器以及粉体的疏散透光带来的影响,在白度测试前对滑石粉的量进行控制。取药用辅料滑石粉适量,精密称重,在装样前分别以黑白色卡纸板作为背景板置于底部,控制压力在  $5 \text{ N}$  压片后在分光测色仪上分别对同一重量不同背景时的试样测试,以标准白板作为标准样<sup>[21-22]</sup>,系列受试样作为批次样,进行测试,当同一重量不同背景测试的色品值(DL, Da, Db, DE)一致时的样品量作为受试重量,进行色度、白度等相关参数的测定<sup>[23]</sup>。

### 3.3 滑石粉的粒度分布

使用 Bettersize 2600 激光粒度分布仪测定<sup>[24-25]</sup>。取一定量充分混合均匀的滑石粉样品,选择测试模式为干法。设置分散压力( $0 \sim 0.4 \text{ MPa}$ )、震动槽速率等参数使其遮光率控制在  $1.0\% \sim 5.0\%$ 。 $D_{10}, D_{50}$  和  $D_{90}$  表示样品的累积粒度分布百分数达到  $10\%, 50\%$  和  $90\%$  时所对应的粒径。

## 结 果

### 1 滑石粉中金属元素镁、铝、钙含量

滑石粉中的金属元素测定线性结果见表 1, 含量结果见表 3。

表 1 镁铝钙 3 元素的线性结果

元素	波长/nm	线性范围/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	线性方程	r
镁(Mg)	285.213	2.0~10.0	$y = 0.000\ 03x - 0.024\ 55$	0.999 96
铝(Al)	167.081	0.2~1.0	$y = 0.006\ 54x - 0.187\ 33$	0.999 93
钙(Ca)	422.673	0.1~0.8	$y = 0.000\ 02x - 0.072\ 49$	0.999 90

## 2 滑石粉的色度分析结果

从表 2 和图 1 结果中可知,当样品在 3(W/B)时,对应的黑白底板的色品值(DL, Da, Db, DE)均一致,代表此时压片的厚度较为可靠,不受黑白底板的影响。可以作为测定滑石粉色度、白度的测定,结果见表 3。

表 2 滑石粉色度测定方法结果表  $n = 3$

名称	DL	Da	Db	DE
1W	-1.58 ± 0.26	0.08 ± 0.03	-0.67 ± 0.01	1.72 ± 0.23
2W	-1.40 ± 0.11	0.10 ± 0.01	-0.68 ± 0.04	1.56 ± 0.11
3W	-1.39 ± 0.21	0.09 ± 0.03	-0.70 ± 0.06	1.55 ± 0.22
3B	-1.40 ± 0.21	0.08 ± 0.02	-0.70 ± 0.04	1.57 ± 0.21
2B	-1.31 ± 0.06	0.10 ± 0.01	-0.67 ± 0.04	1.47 ± 0.07
1B	-1.36 ± 0.37	0.10 ± 0.02	-0.65 ± 0.01	1.52 ± 0.34

W:白色底板;B:黑色底板;1:0.1 g;2:0.3 g;3:0.5 g

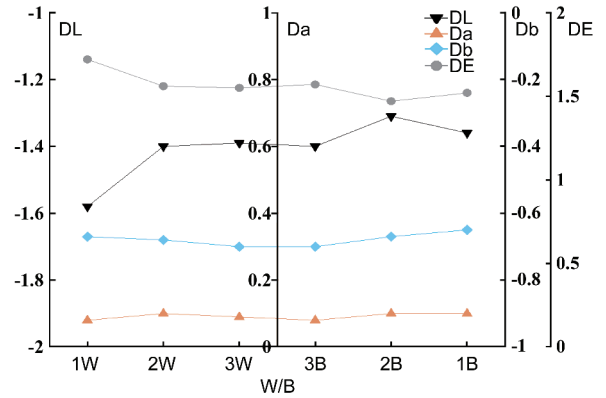


图 1 滑石粉色度测定方法结果图

## 3 滑石粉的粒度及粒度分布

滑石粉的粒度分布结果如表 3。

表 3 滑石粉各项实验结果总表

编号	DL	DE	白度/%	镁/%	铝/%	钙/%	$D_{10}/\mu\text{m}$	$D_{50}/\mu\text{m}$	$D_{90}/\mu\text{m}$
T1	0.34	1.37	81.38	17.74	0.31	0.07	2.58	12.88	42.20
T2	0.42	1.34	82.12	17.82	0.30	0.07	2.39	11.57	44.26
T3	0.36	1.36	81.76	18.03	0.36	0.08	2.26	11.31	43.55
T4	0.52	1.38	81.32	17.95	0.35	0.08	2.32	12.12	41.63
T5	0.41	1.41	80.91	18.24	0.40	0.07	2.25	10.47	37.60
T6	0.18	0.18	86.35	17.89	0.47	0.30	2.97	13.01	58.02
T7	0.20	0.20	86.61	18.25	0.48	0.30	2.98	12.99	56.52
T8	0.48	0.48	86.94	18.44	0.51	0.33	2.87	12.66	55.86
T9	0.41	0.45	87.80	19.00	0.58	0.37	2.98	13.19	51.20
T10	0.25	0.26	86.92	18.26	0.47	0.32	2.98	13.16	57.56
T11	3.51	3.56	94.55	19.29	0.09	0.04	1.83	5.68	10.59
T12	3.39	3.44	94.40	19.15	0.09	0.06	1.80	5.55	10.43
T13	3.46	3.51	94.37	19.46	0.09	0.10	1.85	6.77	16.04
T14	3.51	3.57	94.87	19.39	0.09	0.11	1.74	6.31	15.57
T15	3.52	3.58	94.67	19.42	0.08	0.12	1.82	6.71	17.20

## 4 滑石粉各指标的主成分分析 (principal component analysis, PCA)

在多指标的综合评价中,PCA 能够消除各指标间的相互影响,客观评价样品的相对地位。对于粒度及粒度分布结果中  $D_{90}$  通常被用来表示粉体粗端粒度指标,是粉体生产和应用中评价粗端的典型指标。本实验将 15 批滑石粉的色度结果、金属元素含量以及粒度 ( $D_{90}$ ) 结果导入 SIMCA14.0 软件中,进行 PCA 分析,可得 PCA 得分图(见图 2)和 PCA 荷载图(见图 3)。从主成分的特征值及其累积贡献(见表 4)可知,有 2 个主成分的特征值大于 1,总累

计方差贡献率为 98.1%;从荷载图(见图 2)上分析得出影响滑石粉 PCA 结果的 3 个项目色度、金属元素、粒度中贡献值(各因素到原点的距离)最大的单一因素分别为 CIE 白度、钙含量、 $D_{90}$ 。理论上作为滑石粉中比例含量最大的金属元素镁在 PCA 结果中应该有最大贡献值,但实际并未体现,究其原因可能与滑石粉质量标准中镁含量的本身的限度(17.5% ~ 19.0%)有关,由于其含量限度呈现集中的分布趋势,过于平均化,故其在 PCA 结果中的影响也就未体现出来。

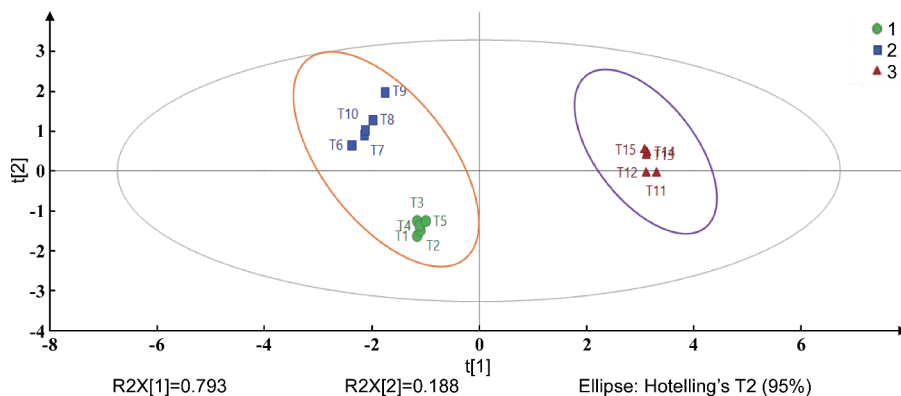


图2 PCA 得分图

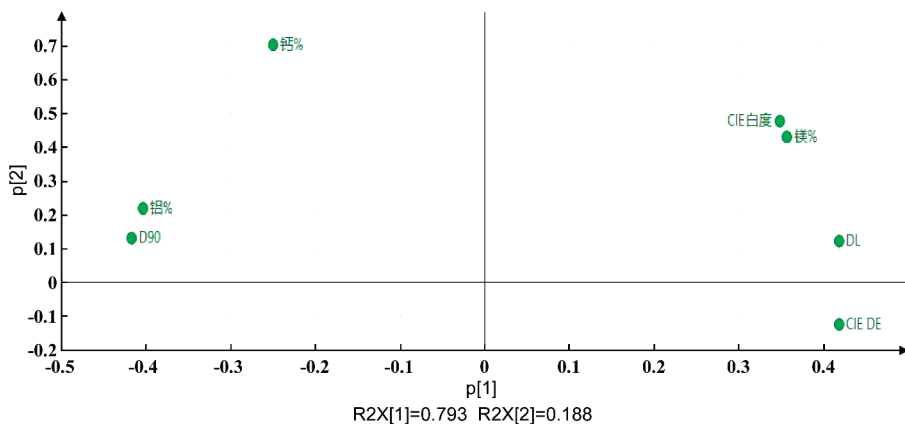


图3 PCA 荷载图

表4 主成分的特征值及其累积贡献

主成分	特征值	贡献率	累计贡献率
第1主成分	5.55	0.793	0.793
第2主成分	1.31	0.188	0.981

5 滑石粉白度的线性回归模型的建立<sup>[26-28]</sup>

综合上述 PCA 分析的结果,将  $D_{90}$ 、钙% 作为自变量,将白度作为因变量进行线性回归分析(见表5)进行验证,可以得出模型公式为:白度 = 96.457 +

42.770 × 钙% - 0.422 ×  $D_{90}$ , 模型  $R^2$  为 0.944, 意味着  $D_{90}$ 、钙% 可以解释白度的 94.4% 变化原因。对模型进行  $F$  检验时发现模型通过  $F$  检验 ( $F = 100.694, P = 0.000 < 0.05$ ), 另外, 针对模型的多重共线性进行检验发现, 模型中方差膨胀系数 (variance inflation factor, VIF) 值全部  $< 5$ , 意味着不存在着共线性问题; 且  $D - W$  值在数字 2 附近, 说明模型不存在自相关性, 样本数据之间并没有关联关系, 该模型有意义。

表5 滑石粉的白度与钙含量及粒度  $D_{90}$  的线性回归分析结果

$n = 15$

项目	非标准化系数		标准化系数		$t$	$P$	VIF	$R^2$	调整 $R^2$	$F$
	B	标准误差	Beta							
常数	96.457	0.864	—	—	111.631	0.000 <sup>b</sup>	—	0.944	0.934	$F(2, 12) = 100.694, P = 0.000$
钙%	42.77	4.454	0.934	—	9.602	0.000 <sup>b</sup>	2.021			
$D_{90}$	-0.422	0.03	-1.379	—	-14.175	0.000 <sup>b</sup>	2.021			

因变量: 白度;  $D - W$  值: 2.158; a:  $P < 0.05$ ; b:  $P < 0.01$

6 结果验证

对收集的各个厂家滑石粉分别任选 3 批进行滑

石粉粒度  $D_{90}$  以及钙含量的交叉验证, 见图 4, 理论值与实际值基本一致。



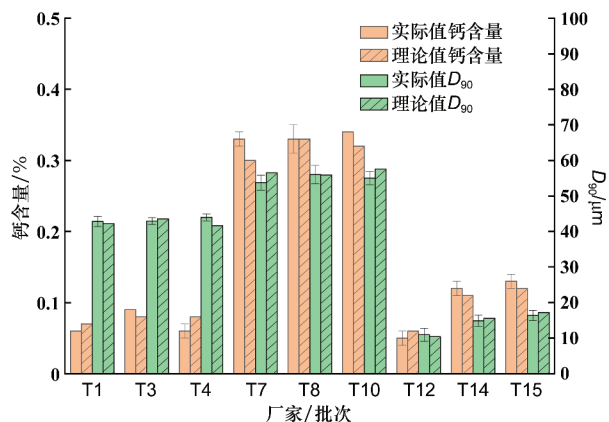


图4 滑石粉的粒度  $D_{90}$  以及钙含量的交叉验证结果图 ( $n=3$ )

## 讨 论

在最初滑石粉的色度研究过程中首先发现的是滑石粉的粒度  $D_{90}(x)$  与 DE 值 ( $y$ ) 呈现典型的线性负相关:  $y = -0.0755x + 4.5503$ , 相关系数为 0.9903 (见图5)。故而引导我们进行滑石粉的粒度与白度之间关系的探索, 从我们建立的滑石粉白度的线性回归模型中粒度  $D_{90}$  和钙含量的系数可以看出, 滑石粉的粒度大小与滑石粉的白度的确呈现负向趋势, 而金属钙含量则对滑石粉的白度呈正向影响, 钙作为滑石粉中的主要杂质金属, 理论上含量越低越好, 而白度作为滑石粉的分级标准, 白度越高级别也越高, 这也警示我们应严格控制滑石粉杂质金属钙的含量以防不法企业为了提高滑石粉的白度等级而蓄意添加。

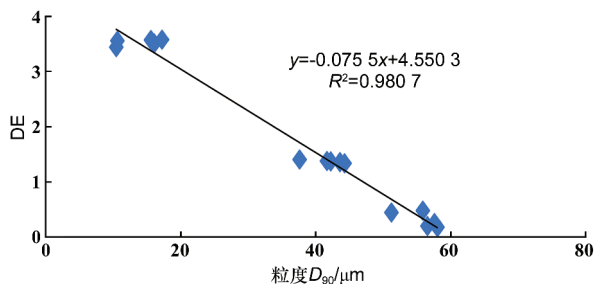


图5 滑石粉粒度  $D_{90}$  和 DE 的线性结果

在《中华人民共和国药典》2020年版四部滑石粉标准中, 粒度仅作为标示项, 并没有明确的仪器方法与规格要求, 经过查找资料发现仅滑石粉的进口注册标准 (JF20180014) 中对滑石粉的粒度规格进

行了要求“平均粒径  $75\ \mu\text{m}$  规格, 大于  $75\ \mu\text{m}$  的粒子数应不得过 5.0%, 平均粒径  $20\ \mu\text{m}$  规格, 大于  $20\ \mu\text{m}$  的粒子数应不得过 20.0%”。冯中等<sup>[29]</sup>在制剂包衣工艺实践中得出滑石粉的粒度对喷雾操作过程以及最终的衣膜质量均有较大影响, 滑石粉细度不足时, 不仅会加快其在包衣液中的沉降分层从而使包衣液无法正常使用, 而且喷雾时会堵塞喷枪。而这种由粒度带来的影响常被忽视。此外, 胡崇茂等<sup>[30]</sup>表示当滑石粉细度不足时, 还会使衣膜粗糙、易磨损。这些均表明在制剂工艺中滑石粉的粒度以及粒度规格分级应严格控制。

本文所建立的线性回归模型: 白度 =  $96.457 + 42.770 \times \text{钙}\% - 0.422 \times D_{90}$ , 其中常数为 96.457, 占绝对比重, 这其实跟滑石粉本身的成分 [ $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ ] 有关, 也与 PCA 中镁元素作为主成分在回归模型中未作为影响白度的变量这一结果相吻合。这也突出体现了滑石粉批次之间细微的白度变化是由杂质以及粒度大小引起的。目前白度的测定技术在很多领域都很成熟, 通过对滑石粉外观白度指标的监测可以在一定水平很好的控制滑石粉的粒度和杂质金属钙含量。本文对滑石粉白度影响因素的研究中不仅通过 PCA 分析确定了白度的影响因素并且建立了线性相关模型证实各因素对滑石粉白度的正反向影响趋势, 可为滑石粉在以后的生产工艺以及相关制剂研究中提供一种快检手段和新型检测技术来控制粒度和杂质钙含量, 同时滑石粉的白度作为控制质量和外观的重要物理指标被量化后, 可在评价滑石粉产品优劣以及质量分级等方面将发挥重要的作用。

展望: 基于色度学原理的颜色分析方法目前应用非常广阔, 如中药材领域中中药的鉴定<sup>[31]</sup>、外观与内在主成分的相关性分析<sup>[32]</sup>、中药炮制工艺的监测<sup>[33-34]</sup>和药物制剂注射液颜色的变化与主成分关系以及质量之间的数字量值化的研究等<sup>[35-36]</sup>。但是应用于药用辅料固体粉末的颜色检测技术和方法目前还鲜有报道, 仅在《中华人民共和国药典》四部通则 0901 溶液颜色检查法第三法 (色差计法) 作为目视法的替代方法用来研究药用辅料颜色及其溶液颜色, 而这一技术也只是新型色度计功能的冰山一角。随着科技的发展, 颜色检测技术及其产物色度计等仪器的不断改进和完善, 颜色分析方法有望成为一种更快速无损无干扰的新型替代技术对物质的外观颜色以及整体特性进行评价<sup>[37]</sup>, 充分地开发和

利用新型技术手段快速表征药用辅料的性能是我们一直致力的方向。

### 【参 考 文 献】

- [1] 姜晓谦, 马鸿文, 李歌. 白云岩型滑石矿的化学提纯及性能表征[J]. 中国非金属矿工业导刊, 2011(6): 22-24, 39.
- [2] 赵彤彤, 聂东锐, 曹冬梅, 等. 滑石粉白度表示方法对白度值影响的研究[J]. 中国非金属矿工业导刊, 2013(3): 28-29.
- [3] 国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 滑石粉: GB/T 15342-2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [4] 张婷, 姜红, 熊茜, 等. 2015年版《中国药典》新增药用辅料滑石粉的研究现状[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 212-217.
- [5] 庞玺鑫. 混合粉包衣防止含药材粉糖衣片裂片的研究[J]. 中国新技术新产品, 2009(7): 6.
- [6] 上海卡乐康包衣技术有限公司. 高固含量的薄膜包衣配方对于包衣片颜色均匀度和表面光滑度的影响[J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(1): 135-136.
- [7] 王君. FZ/T 50013—2008 白度测定影响因素及不确定度评定[J]. 中国纤检, 2011(5): 53-55.
- [8] 滕秀金. 颜色测量技术[M]. 北京: 中国计量出版社, 2007.
- [9] 杨红英, 杨艳丽, 杨志晖, 等. 面向不同照明的白度公式研究进展[J]. 山东化工, 2021, 50(11): 67-70.
- [10] 赵彤彤, 聂东锐, 曹冬梅, 等. 滑石粉白度表示方法对白度值影响的研究[J]. 中国非金属矿工业导刊, 2013(3): 28-29.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020年版. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 779-780.
- [12] 王曼. 对药用滑石粉酸中可溶物测定的探讨[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(21): 37-38.
- [13] 余少文, 陈蕾, 陈英. 滑石粉酸中可溶物元素组分与产地的关系[J]. 中国药业, 2020, 29(19): 46-49.
- [14] 农以宁, 黄仁彬. 药用滑石粉酸中可溶物安全性研究[J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(1): 21-22.
- [15] 汪灵, 胡晓宙, 王哲皓. 矿物白度的影响因素与增白机理研究[J]. 岩石学报, 2019, 35(1): 137-145.
- [16] 王国辉, 崔文, 唐杰. 氧化锑粒度与白度关系的研究[J]. 矿冶工程, 2010, 30(3): 90-92.
- [17] 李焕, 李俊锋, 李婵, 等. 矿物颜料颗粒度对色彩的影响[J]. 包装学报, 2015, 7(4): 29-34.
- [18] 王崇崇, 王晓曦, 马森. 粒度对小麦粉及面粉品质影响的研究进展[J]. 粮食与油脂, 2017, 30(8): 8-10.
- [19] 张萍, 肖新月, 魏锋, 等. 应用 ICP-AES 法分析不同产地滑石粉中元素构成的差异[C]. //2011年中国药学会大会暨第11届中国药师周论文集. 2011: 1-10.
- [20] 张萍, 肖新月, 石上梅, 等. 滑石粉与石棉的微形态及元素构成的 SEM/EDS 微区分析[C]. //2013年《药物分析杂志》优秀论文评选交流会论文集. 2013: 167-169.
- [21] 孙若端, 王凯, 马煜, 等. 标准白板 0:45 色度量值溯源方法[J]. 计量科学与技术, 2021, 65(5): 36-39, 66.
- [22] 李帅, 买合布热提古丽·艾尼瓦尔, 刘瑞, 等. 利用色度仪棉糖分级与定量检测方法研究[J]. 计量学报, 2020, 41(1): 109-114.
- [23] 杨锐, 王会娟, 王晓峰, 等. 基于色度仪测定药用辅料固体粉末色度的方法: CN113899706B[P]. 2022-06-17.
- [24] 邝杰炜, 李旭辉, 黄蕙珍. 激光衍射法测定细微滑石粉粒度的研究[J]. 广东化工, 2010, 37(11): 249-250, 252.
- [25] 刘培炎. 激光粒度仪干法和湿法测试在涂料粒径分析中的应用[J]. 涂料工业, 2016, 46(12): 58-62.
- [26] The SPSSAU project (2022). SPSSAU. (Version 22.0) [DB/OL]. [2022-07-01]. <https://www.spssau.com>.
- [27] SUN DD. Selection of the linear regression model according to the parameter estimation[J]. Wuhan Univ J Nat Sci, 2000, 5(4): 400-405.
- [28] CAMERON AC, TRIVEDI PK. Microeconometrics: Methods and Applications[M]. Chian Machine Press, 2005.
- [29] 冯中, 魏瑞霞, 贾俊伟, 等. 艾司奥美拉唑镁肠溶微丸片的制备及体内外评价[J]. 中国医药工业杂志, 2021, 52(10): 1337-1346.
- [30] 胡崇茂, 陈佩英, 胡晓晓, 等. 洋托拉唑钠肠溶片薄膜包衣工艺研究[J]. 首都医药, 2014, 21(16): 86-88.
- [31] 陈梁, 李丽, 肖永庆, 等. 仿野生与人工栽培防风饮片的色彩色差分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 92-94.
- [32] 李庆, 张建逵, 康廷国, 等. 莲须粉末颜色与总黄酮含量相关性研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(14): 32-34.
- [33] 肖井雷, 刘玉翠, 刘媛媛, 等. 熟大黄炮制工艺优选及判定标准量化研究[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1571-1576.
- [34] 李雪莲. 白术麸炒过程中颜色与物质基础变化相关性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [35] 刘炜, 潘卫松, 张嘉莹, 等. 色差计法在注射剂溶液颜色检查法中的应用[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(12): 2131-2137.
- [36] 郭丰, 高青, 赵海山, 等. 基于色差计新技术的溶液颜色测定仪在注射液检查中的应用[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(9): 844-849.
- [37] 何晓凤, 王露露, 张晶. 基于色度学原理的颜色分析方法在药物研究领域的应用概况[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(9): 1471-1475.

编辑: 毕晓帆/接受日期: 2022-06-19