

神衰果素片的稳定性研究

杭州胡庆余堂制药厂(310016) 陈 炜* 姚晚萍

摘 要 采用加温加速试验和留样观察 2 种方法,对神衰果素片进行稳定性观察,依样品中豆腐果苷含量变化,求得室温下有效期($t_{0.9}$)为 3.7 年。

关键词 神衰果素片 豆腐果苷 稳定性 化学动力学

神衰果素片的主要成分为豆腐果苷(hilicidum),是从野生植物山龙眼科萝卜树 *Helicid hilagirica* Beed 的果实中提得的。它用于治疗神经衰弱、神经衰弱综合征及血管、神经性头痛。为控制其内在质量,我们采用了加温加速试验法(曹春林,等. 中药药剂学. 上海:上海科学技术出版社,1986:504)和留样观察法对其稳定性进行了研究。

1 仪器与试药

751 分光光度计,恒温加热装置,神衰果素片(杭州胡庆余堂制药厂)。

2 方法和结果

2.1 加温加速试验

2.1.1 实验方法:将神衰果素片 10 片放入青霉素小瓶中,密塞。将小瓶分为 4 组,再装入洁净的锥形瓶中,密塞。分别置 95℃、85℃、75℃、65℃ 恒温水浴内加热,间隔一定时间取 1 瓶,样品取出后立即冷至室温。

2.1.2 样品中豆腐果苷的测定:取本品剥去糖衣至素片,精密称重,求出平均片重,然后研细,精密称取 0.3 g,置 250 mL 量瓶中,加水适量,振摇 30 min 使溶解。用水稀释至刻度,摇匀,滤过,弃去初滤液,精密吸取续滤液 5 mL,置 100 mL 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀滤过,照分光光度法(中国药典 95 版附录 V A)在(270±1) nm 波长处测定吸收度,按 $E_{1\%}^{1\text{cm}}=588$ 计算出每片样品中豆腐果苷的含量。

2.1.3 测定结果:根据表 1 各组恒温条件下

加热时间与含量的变化,以 $\lg C$ 对 t 作图,显示为直线,说明各温度组豆腐果苷含量随加热时间变化,符合一级降解反应。见图 1。

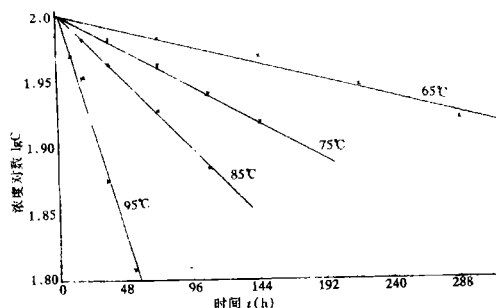


图 1 反应级数确定

表 1 神衰果素片加速试验结果(批号 910815)

温度(℃)	时间(h)	C%	lgC	k 值及相关系数
65	72	96.05	1.9285	$k=2.6042 \times 10^{-4}$ $r=0.9937$
	144	92.79	1.9675	
	216	88.20	1.9455	
	288	83.18	1.9200	
75	36	95.94	1.9820	$k=5.6667 \times 10^{-4}$ $r=0.9998$
	72	91.54	1.9616	
	108	86.85	1.9388	
	144	82.70	1.9175	
85	18	95.74	1.9811	$k=1.4583 \times 10^{-3}$ $r=0.9986$
	36	91.70	1.9624	
	72	84.63	1.9275	
	108	76.52	1.8838	
95	9	93.32	1.9700	$k=3.3333 \times 10^{-3}$ $r=0.9960$
	18	89.61	1.9524	
	36	74.99	1.8750	
	54	64.27	1.8080	

注:表中数据原始浓度作 100% 计。

2.1.4 有效期预测,依据 Arrhenins 方程,按表 1 中数据分别求出 $\lg k$ 、 T 、 $1/T$ 等参数,以 $\lg k$ 对 $1/T$ 进行线性回归处理,得回归方程(见图 2)。

* Address: Chen Wei, Huqingyutang Pharmaceutical Factory, Hangzhou
陈 炜 1988 年毕业于中国药科大学,学士,工程师。主要从事中药制剂及新产品开发。

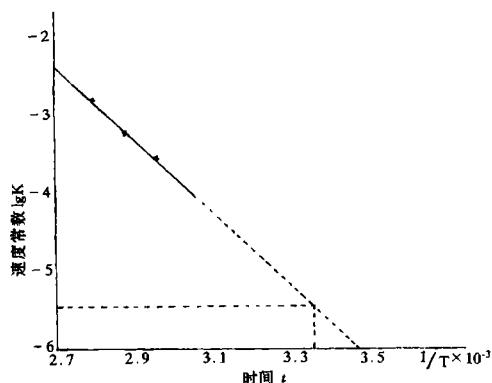


图2 有效期预测

$$\lg k = 10.3229 - 4.711 \times 10^3 \times 1/T, r = 0.9987.$$

室温 25℃ 时, $1/T = 3.356 \times 10^{-3}$, $\lg k = -5.4875$,

$$k_{25^\circ\text{C}} = 3.256 \times 10^{-6}, t = \frac{0.105}{k_{25^\circ\text{C}}} = 3.7 \text{ 年}.$$

采用加温加速试验法,以豆腐果苷含量为指标,测得神衰果素片在室温 25℃ 的有效期为 3.7 年。

2.2 室温放置留样观察法:按卫生部《新药审批办法》的有关规定,将神衰果素片样品室温下放置进行观察,观察期为 3.5 年。观察项目包括:性状、鉴别、检查、含量测定及卫生学

检查。在观察期中,样品中未发现活螨和致病菌,其它各项指标均符合神衰果素片的质量标准。3 批含量测定结果见表 2。

表 2 留样观察期内豆腐果苷含量(标示量的%)

留样时间 (月)	含量 C	C
0	97.66	103.89
1	97.71	103.13
3	96.23	104.50
12	96.75	102.81
18	95.84	103.43
24	95.10	102.66
30	94.79	100.58
36	93.55	101.89
42	93.91	99.73

3 讨论

以豆腐果苷的含量来评价本品的有效性,以室温下豆腐果苷量降至原含量 90% 所需的时间作为有效期限度。

采用加温加速试验和留样观察两种方法进行稳定性研究,并根据化学动力学原理,预测其室温下有效期为 3.7 年。2 种方法结果一致,表明神衰果素片稳定性良好。

(1998-02-18 收稿)

HPLC 法测定小儿解热素颗粒中梔子苷的含量

天津药物研究院(300193) 戴广训*

摘要 采用 C_{18} -反相高效液相色谱法,测定小儿解热素颗粒中梔子苷的含量。样品采用甲醇热回流提取,PT- C_{18} 色谱预处理小柱净化。测定回收率为 97.32%,变异系数 1.78%。小儿解热素颗粒中梔子苷的含量为 0.358%~0.372%,含量标准定为 0.294% 以上。

关键词 小儿解热素颗粒 梔子苷 含量测定 高效液相色谱

小儿解热素颗粒原方为医院多年应用的验方,其功用为疏风清热,因其退热效果显著,将其开发成为中成药。处方中含有连翘、梔子、黄芩等药味。梔子所含梔子苷是其有效成分之一,在生药中含量较高,梔子苷为中国药典收载。文献报道了用薄层扫描法^[1,2]和

HPLC 法^[2~4]测定药材和中成药中梔子苷的含量。由于本方组成复杂,干扰较多,为控制质量,对测定方法进行了研究,采用 HPLC 法, C_{18} 色谱预柱处理样品,使色谱图峰形简单,分析结果可靠,同时延长了色谱柱的使用寿命。

* Address: Dai Guangxun, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin

戴广训 男,天津药物研究院植物化学研究室负责人,高级工程师,1983 年毕业于南京药学院。从事中药新药的研制开发,植物有效成分的提取,保健食品的设计等工作。主持和参加研制二至四类新药 10 余项,植物有效成分提取 5 项,如人参皂苷、三七皂苷、绞股蓝皂苷、紫杉醇、金丝桃素等。获天津市科技成果奖 1 项。发表论文数篇。