

基于化学动力学原理探讨健脑益智胶囊的吸湿性

柳小莉 赵晓平 范小璇 王静楠 郭东艳

摘要 目的 应用化学动力学原理探讨健脑益智胶囊内容物的吸湿特性。方法 采用过饱和法,得出健脑益智胶囊内容物的吸湿率,应用 SPSS 统计软件对健脑益智胶囊内容物的吸湿率进行数学模型拟合。结果 健脑益智胶囊内容物吸湿特性曲线对二项式方程模型有较好的适应性,其临界相对湿度是 65%。结论 健脑益智胶囊在生产及贮存过程中应控制环境的相对湿度在 65% 以下,以保证制剂的稳定性。

关键词 吸湿性 动力学模型 健脑益智胶囊 临界相对湿度

Investigation of Hygroscopic Capacity of Jiannaoyizhi Capsules with Chemical Kinetic Principles. Liu Xiaoli Zhao Xiaoping Fan Xiaoxuan Wang Jingnan Guo Dongyan. The Medicine College of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi 712046, China

Abstract Objective To investigate the hygroscopic capacity of contents of JianNaoYiZhi Capsules, and chemical kinetic principles was used. **Methods** The hygroscopicity for the contents of Jiannaoyizhi capsules was obtained by supersaturated solution method, then SPSS statistical software was used to conduct mathematical regression for the hygroscopicity. **Results** The binomial equation had better adaptability for the hygroscopic capacity curve of contents of Jiannaoyizhi capsules and the critical relative humidity was 65%. **Conclusion** During the production and storage of Jiannaoyizhi capsules, the relative humidity of environment should control under 65% to guarantee the preparation stability.

Key words Hygroscopic capacity; Kinetics model; Jiannaoyizhi capsules; Critical relative humidity

吸湿是中药固体制剂在生产及贮存过程中经常发生的现象。吸湿不但引起固体制剂的物理变化,而且常常是引起化学变化的前提条件^[1]。中药固体制剂吸收空气中水分后,其含水量增加,可能引起中药制剂潮解、变软、结块、化学成分发生变化等,也是引起发霉变质的重要条件,因此进行中药固体制剂的吸湿性考察对于提高其稳定性具有重要意义^[2]。本研究根据化学动力学原理,通过绘制吸湿平衡曲线,确定健脑益智胶囊的临界相对湿度,得到药物的最佳贮藏条件。

材料与方法

1. 仪器与试剂: 万分之一电子天平(AL204 型,梅特勒-托利多仪器上海有限公司);真空干燥器(直径 30cm,祁阳恒泰玻璃有限公司);培养皿(直径 10cm)。健脑益智胶囊内容物(陕西中医学院中药制剂室自制,批号: 20120819);硝酸钾(天津市天力化学试剂有限公司 20121008);氯化镁(天津市天力化学试剂有限公司 20130116);氯化钠(天津市天力化学试剂有限公司 20130308);溴化钠(天津市天力化学试剂有限

公司 20130301);无水碳酸钾(天津市科密欧化学试剂有限公司 20120509);氯化钾(丹徒县第一化工厂)。

2. 方法^[3,4]: (1) 各种饱和盐溶液的配制: 配制不同种类饱和盐溶液 MgCl₂、K₂CO₃、NaBr、NaCl、KCl、KNO₃ 各 100ml,分别置于玻璃干燥器中,密闭,室温放置 48h,使其内部构成不同相对湿度(RH)环境。(2) 健脑益智胶囊内容物不同时间下吸湿百分率的测定: 将配制的各种饱和盐溶液置干燥器内饱和 24h,使其 RH 值达到稳定。将健脑益智胶囊内容物平铺于干燥至恒重的培养皿底部,厚约 2mm,置于变色硅胶干燥器内干燥至恒重,取出,精密称重,放入饱和的 NaCl 溶液干燥器中,分别于 0.3、6、9、12、18、24、36、48、60、72、84、96、108、120h 后,精密称重,根据药物引湿性指导原则,计算内容物不同时间下吸湿百分率^[3]。(3) 健脑益智胶囊内容物不同 RH 下吸湿百分率的测定: 将健脑益智胶囊内容物平铺于干燥至恒重的培养皿底部,厚约 2mm,置于变色硅胶干燥器内干燥至恒重,取出,精密称重,放入不同相对湿度的干燥器中,于 72h 精密称重,计算吸湿百分率。

3. 统计学方法: 对健脑益智胶囊内容物在同一湿度测定的吸湿百分率随时间变化规律的函数关系采用几种接近的数学模型进行拟合(SPSS 统计软件处理),比较拟合度 R 值,找出最接近的数学模型,确定为该种实验样品吸湿速度的动力学模型。

结 果

1. 健脑益智胶囊内容物不同时间下吸湿百分率

基金项目: 陕西省科技厅基金资助项目(2011KTCL03-02)

作者单位: 712046 咸阳,陕西中医学院药学院(柳小莉、王静楠、郭东艳); 712000 咸阳,陕西中医学院附属医院(赵晓平、范小璇)

通讯作者: 郭东艳,博士,教授,电子邮箱: winter180@163.com

的测定:按照吸湿增重百分率(%)=(吸湿后供试品质量-吸湿前供试品质量)/吸湿前供试品质量×100%,计算健脑益智胶囊内容物在3、6、9、12、18、24、36、48、60、72、84、96、108、120h的吸湿率,分别为1.8%、3.4%、5.1%、5.6%、6.9%、8.9%、11.5%、12.8%、14.3%、15.1%、14.9%、15.1%、15.2%。以吸湿时间为横坐标,吸湿百分率为纵坐标,绘制吸湿曲线,由图1可知,吸湿平衡时间为72h。

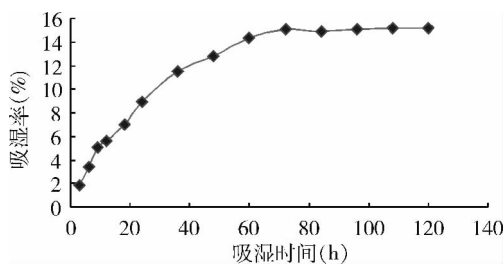


图1 健脑益智胶囊内容物不同时间的吸湿百分率

2. 健脑益智胶囊内容物不同 RH 下吸湿百分率的测定:按照吸湿增重百分率(%)=(吸湿后供试品质量-吸湿前供试品质量)/吸湿前供试品质量×100%,计算健脑益智胶囊内容物在相对湿度为33%、42.76%、57.7%、75.28%、84.26%、92.48%下的吸湿率为7.83%、8.4%、9.83%、12.74%、20.69%、27.53%。以相对湿度为横坐标,吸湿率为纵坐标,绘制吸湿曲线,由图2可知,健脑益智胶囊内容物的临界相对湿度为65%。

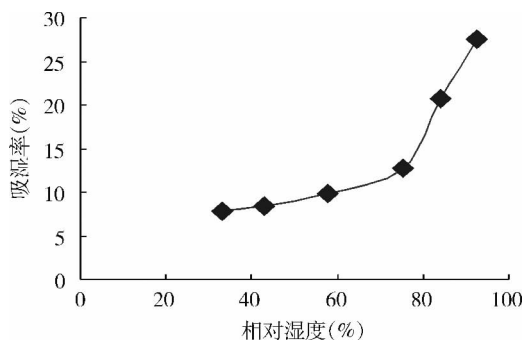


图2 健脑益智胶囊内容物同一时间不同相对湿度的吸湿率

3. 吸湿过程的实验数据拟合:健脑益智胶囊内容物在一定吸湿条件下吸湿速度最接近二项式方程模型(R值愈大,愈接近相应的数学模型),即二项式数学方程为一定湿度条件下健脑益智胶囊吸湿动力学

过程的最优吸湿速度模型。其吸湿速度方程的数学表达式 $F = -0.002T^2 + 0.323T + 1.478$ ($R = 0.9910$)。表达式中,F为吸湿率,T为吸湿时间。试验样品吸湿速度动力学模型拟合结果见表1。

表1 健脑益智胶囊模型拟合方程及相关系数R值

| 模型 | 拟合方程 | 相关系数R值 |
|-------------|---|--------|
| Higuichi 模型 | $F = 1.5569T^{\frac{1}{2}} + 0.4651$ | 0.9737 |
| 威布尔方程 | $\ln \ln \frac{1}{1-F} = 0.3599 \ln T - 0.0748$ | 0.9789 |
| 零级过程 | $F = 0.1111T + 4.9031$ | 0.9056 |
| 一级过程 | $\ln(1-F) = 0.0267T + 2.0973$ | 0.9185 |
| 平方根 | $(1-F)^{1/2} = 0.0759T + 2.6001$ | 0.9834 |
| 二项式方程 | $F = -0.002T^2 + 0.323T + 1.478$ | 0.9910 |

讨 论

健脑益智胶囊为陕西中医学院附属医院院内制剂,主要由水蛭、石菖蒲、郁金、葛根等药味组成。前期我们对其提取纯化工艺进行了相关研究,发现其浸膏粉具有一定的吸湿性。为了提高制剂的稳定性,深入探讨其吸湿变化过程,本研究采用数学方程对其内容物的吸湿过程进行数据拟合,可以反映药物在一定湿度下的变化规律,为确定药物的生产、贮存条件及保证药品的质量提供依据。本研究通过对同一湿度不同时间下吸湿率测定结果表明,健脑益智胶囊内容物在72h达到吸湿平衡。不同相对湿度下的吸湿率测定结果表明随着环境相对湿度的增加,内容物的吸湿率也在增加,吸湿曲线的拐点大约在相对湿度为65%处,因此在制剂的生产过程中,应控制环境的相对湿度在65%以下。另对不同湿度下的吸湿曲线进行数学方程拟合,结果表明二项式方程为吸湿动力学过程的最佳拟合数学模型。

参考文献

- 1 王姣,姜忠义,吴洪,等.中药有效成分和有效部位分离用膜[J].中国中药杂志,2005,30(3):165
- 2 张兆旺主编.中药药剂学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:444
- 3 张霄翔,程科.不同材料包衣对复方芦荟颗粒吸湿性的影响[J].中药材,2010,33(6):979-983
- 4 蒋且英,廖正根,赵国巍,等.吸湿原理及中药制剂防潮方法研究概况[J].中国药房,2007,18(33):2626-2628

(收稿日期:2013-06-07)

(修回日期:2013-07-02)