

人参液体制剂人参总皂甙 PHm 测定

许文祥(杭州 310023 正大青春宝药业有限公司)

许多药物的水解反应受 pH 值的影响。人参总甙的水溶液在长期贮存过程中易发生水解反应,使稳定性和疗效降低。本文对 1% 人参总皂甙在不同酸度和温度条件下进行了人参总皂甙最适 pH 值的测定,为人参液体制剂的制备提供理论依据。

1 仪器与药品

仪器:751 型分光光度计(上海分析仪器厂);25 型酸度计(上海甘泉五金厂)。药品:标准品人参皂甙 Re (中国药品生物制品检定所);人参总皂甙(北京中医药大学药物研究所);盐酸、氢氧化钠、乙醚、甲醇、硫酸、香草醛均为国产 AR 级。

2 实验方法

2.1 标准曲线绘制:精密称取人参总皂甙 Re 标准品置 120℃ 干燥至恒重,称取 2.4mg 置 2ml 量瓶中加入甲醇适量,使溶解,并稀释至刻度,摇匀,备用。

取上述标准品溶液 10.0, 15.0, 20.0, 25.0, 30.0,

35.0, 40.0 和 50.0 μ l, 分置于具塞试管中,各加入 77% 硫酸溶液 5ml 和 5% 香草醛乙醇溶液 0.5ml 摇匀,与空白溶液试管一起置 60 \pm 1℃ 水浴中,加热 10min,于 544nm 处比色测定,绘制标准曲线,得回归方程: $A = 0.080 + 1.25c, r = 0.9994$ 。

2.2 人参总皂甙液体制剂的制备:将人参皂甙分别溶解在 pH 值为 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 和 9.0 的水溶液中,浓度为 1mg/ml,各取 5ml 分装于 10ml 棕色安瓿中,立即封口,备用。

2.3 加速试验及含量测定:取封装好的安瓿编号,分别放在 5 个恒温水浴箱中,加热。并分别按一定时间间隔取样,即时冷却。用 5ml 乙醚萃取,取下层水溶液蒸干,用 2ml 甲醇溶解,定容于 5ml 量瓶中,取 0.5ml 上述溶液置于具塞试管中,加 77% 硫酸溶液 5ml 和 5% 香草醛的乙醇溶液 0.5ml。置 60 \pm 1℃ 恒温水浴中加热 10min,取出冷却,在 544nm 处测吸光度(见附表)。

附表 时间温度和 pH 值及吸光度

温度 (℃)	时间 (h)	A (pH1)	时间 (h)	A (pH2)	时间 (h)	A (pH3)	时间 (h)	A (pH4)	时间 (h)	A (pH5)	时间 (h)	A (pH6)	时间 (h)	A (pH7)	时间 (h)	A (pH8)	时间 (h)	A (pH9)
40	1	1.148	2	1.257	10	1.262	40	1.279	100	1.300	100	1.320	100	1.295	30	1.297	20	1.211
	2	0.913	3	1.220	20	1.197	60	1.254	120	1.294	120	1.818	120	1.289	40	1.285	30	1.156
	3	0.851	5	1.156	30	1.138	80	1.129	140	1.288	140	1.318	120	1.282	50	1.275	40	1.103
	4	0.747	7	1.093	40	1.078	100	1.205	160	1.282	160	1.315	160	1.275	60	1.264	50	1.054
50	1	1.000	2	1.198	10	1.200	40	1.230	100	1.288	100	1.302	100	1.221	30	1.240	20	1.024
	2	0.758	4	1.079	20	1.083	60	1.183	120	1.257	120	1.207	120	1.200	40	1.211	30	0.901
	3	0.579	6	0.973	30	0.979	80	1.138	140	1.245	140	1.291	140	1.180	50	1.183	40	0.784
	4	0.448	8	0.879	40	0.885	100	1.094	160	1.234	160	1.286	160	1.160	60	1.156	50	0.701
60	1	0.834	2	1.089	10	1.044	40	1.040	100	1.122	100	1.230	100	1.053	30	1.093	10	1.006
	1.5	0.665	3	0.987	20	0.823	60	0.921	120	1.085	120	1.212	120	1.000	40	1.024	20	0.766
	2	0.534	4	0.895	30	0.653	80	0.817	140	1.049	140	1.193	140	0.960	50	0.961	30	0.588
	2.5	1.050	5	0.812	40	0.522	100	0.725	160	1.014	160	1.174	160	0.917	60	0.901	40	0.457
80	1/6	1.034	1	0.997	5	0.992	20	0.901	50	0.920	50	1.030	50	0.733	8	0.988	3	0.854
	1/3	0.809	2	0.752	8	0.835	30	0.746	80	0.742	80	0.885	80	0.522	10	0.918	4	0.739
	1/2	0.636	2.5	0.656	10	0.746	40	0.620	100	0.645	100	0.801	100	0.421	15	0.766	5	0.642
90	1/6	0.903	1/2	1.039	2	1.034	10	0.918	20	0.977	20	0.105	10	1.023	5	0.877	1	0.971
	1/3	0.758	1	0.816	4	0.809	20	0.642	30	0.840	30	0.889	20	0.791	8	0.689	2	0.701
	1/2	0.437	2	0.513	6	0.525	30	0.457	40	0.724	40	0.780	30	0.816	10	0.588	5	0.517

3 实验结果

3.1 图解法确定反应级数:以 pH2 溶液为例, $\lg c \sim t$

呈线性关系,所以是一级反应。

3.2 水解反应速度常数 K 与溶液 pH 值关系:以计算

所得各温度下 $\lg K$, 分析 K 与 pH 值关系, 得如下结论。

4 结论与讨论

4.1 由计算可知在 pH6.0 左右的溶液中人参总甙水解速度常量最小。

4.2 pH < 2.5 呈 H^+ 催化水解; pH2.5 ~ 8 呈水分子直接水解; pH8 ~ 9 呈 OH^- 催化水解。

4.3 将 pH 值 1.0 和 2.0 两溶液在 5 个温度下测得的 K 值, 代入 $KH^+ = K/[H^+]$ 公式。求出 KH^+ 值, 然后将同温度两 KH^+ 值平均, 以 $\lg KH^+$ 对绝对温度的倒数 $1/T$ 作图。从所得直线求得斜率和截矩, 得如下公式:

$$\lg KH^+ = -(2.8 \times 10^3)/T + 9.6 \quad (1)$$

将 pH 值 8.0 和 9.0 两溶液在 5 个温度下测得的 K

值, 代入公式 $KOH^- = K/[OH^-]$ ($[OH^-] = K_w/[H^+]$, 其中 $K_w = 2.705 \times 10^3/T - 4.90$), 求出 KOH^- 然后将同温度 KOH^- 值平均, 以 $\lg KOH^-$ 对绝对温度的倒数 $1/T$ 作图。从所得直线求得斜率和截矩, 得如下公式:

$$\lg KOH^- = -(1.711 \times 10^3)/T + 7.86 \quad (2)$$

将(1), (2)2 式和 $\lg K_w - 1/T$ 代入公式 $PH_m = -1/2(\lg KOH^- + \lg K_w - \lg KH^+)$ 得

$$PH_m = (8.08 \times 10^2)/T + 3.32 \quad (3)$$

4.4 常温下 (25℃) 人参液体制剂的最稳定 pH 值为 6.03。

收稿日期: 1998-06-09