

肝康口服液的稳定性研究

郭宪清*, 张丽香, 李艳秋
(大庆市人民医院用药指导办公室, 黑龙江 大庆 163316)

[摘要] 目的: 考察肝康口服液的稳定性, 并预测其室温贮存有效期。方法: 采用高效液相色谱法测定黄芪甲苷的含量, 加速试验法和长期试验法考察肝康口服液的稳定性, 并预测了其有效期。结果: 肝康口服液室温贮存期为 25.2 个月。结论: 肝康口服液应避光、密封、置于阴凉干燥处保存, 室温有效期为两年。

[关键词] 肝康口服液; 稳定性; 黄芪甲苷; 高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)01-0019-02

肝康口服液系将黄芪中的有效组分进行提取制成的口服液。本试验应用加速试验法和长期试验方法对其稳定性进行了研究。

1 仪器与试剂

LC-4A 液相色谱仪(日本岛津); 电热恒温水浴锅(江苏省医疗器械厂); 雷磁 PHS-3C 精密 pH 计(上海精科)。试剂均为分析纯; 黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所); 肝康口服液(黑龙江省药学研究所提供, 批号: 060911、060913、060914)。

2 方法与结果

2.1 肝康口服液的含量测定^[1,2]

2.1.1 色谱条件 YWG-C₁₈ 柱(3.9 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水(1:2.5); 流速: 1.2 mL·min⁻¹; 检测波长: 203 nm; 灵敏度: 0.08AUFS。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取黄芪甲苷(ASI)对照品 10.00 mg, 用甲醇溶解并定容于 10.00 mL 量瓶中。

2.1.3 标准曲线的绘制 精密吸取黄芪甲苷对照液 0.10, 0.20, 0.30, 0.40, 0.50 mL, 用甲醇稀释至 1.00 mL; 进样 10 μL, 按上述色谱条件测定, 以峰面积(Y)为纵坐标, 进样量(μg)为横坐标作线性回归, 求得标准曲线方程: $Y = 6.7 \times 10^3 X + 1.8 \times 10^2$, $r = 0.999\ 94$, 线性范围为(1.0~5.0) μg。

2.1.4 精密度试验 精密吸取黄芪甲苷对照液 0.30 mL, 用甲醇稀释并定容至 1.00 mL, 进样 10 μL,

连续进样 6 次, 测定峰面积。含量 RSD 为 0.82%。

2.1.5 稳定性试验 供试品溶液在室温下放置, 每隔 2.5 h 测定 1 次, 共测 6 次。含量 RSD 为 0.81%, 表明黄芪甲苷含量至少 12.5 h 内稳定。

2.1.6 重复性试验 分别取同一批号的肝康口服液, 按供试品的测定方法平行测定 6 份, 其 RSD 为 0.98%, 表明测定方法重复性良好。

2.1.7 回收率试验 取 50 mL 已测定含量的肝康口服液混匀, 精密吸取 5.00 mL, 取 6 份, 再分别准确加入黄芪甲苷对照品液 1.00 mL, 按含量测定项下方法操作, 结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果							
样品	样品取 样量/mL	本底值 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回 收率/%	RSD /%
1	5.00	0.925	1.00	1.909	98.4		
2	5.00	0.925	1.00	1.911	98.6		
3	5.00	0.925	1.00	1.922	99.7	98.4	0.74
4	5.00	0.925	1.00	1.928	100.3		
5	5.00	0.925	1.00	1.923	99.8		
6	5.00	0.925	1.00	1.921	99.6		

2.1.8 供试品溶液的制备与含量测定 供试品 2 支(10 mL/支, 共 20 mL) 滤过, 精密吸取 10.00 mL 置分液漏斗中, 用水饱和的正丁醇萃取 3 次, 每次 10 mL, 合并上层正丁醇液, 用少量蒸馏水萃取合并液 1 次, 下层弃之; 减压浓缩至干, 残渣加甲醇溶解并定容至 5 mL, 用微孔滤膜过滤, 滤液作为供试品溶液。精密吸取供试品溶液和对照液各 10 μL 进样, 按上述色谱条件测定, 由标准曲线方程计算黄芪甲苷含量, 得图谱(图 1), 结果如表 2。

[收稿日期] 2008-03-03
[通讯作者] * 郭宪清, Tel: (0459) 6612950; E-mail: guoxianqing990@163.com

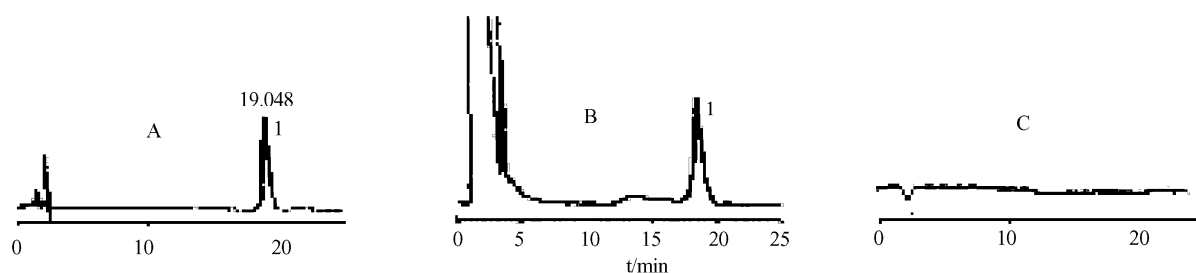


图 1 供试品及对照品色谱图
A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性对照品; 1. 黄芪甲苷

表 2 肝康口服液黄芪甲苷含量测定结果 ($n=3$)

批号	含量($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	RSD(%)
060911	0.194	1.03
060913	0.176	1.14
060914	0.185	1.27

2.1.9 肝康口服液 pH 值的测定 仪器校正使用的标准缓冲溶液为邻苯二甲酸氢钾和磷酸盐标准缓冲溶液, 室温下其 pH 值分别为 4.00 和 6.88。精密 pH 计测定 0 d 3 批口服液各 1 支。

3 稳定性试验^[3,4]

3.1 温度加速试验 供试品 3 批, 在温度 (40 ± 2) $^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 (75 ± 5) % 的条件下放置 6 个月, 每月取样 1 次, 观察样品颜色、澄明度, 检查 pH 值。

3.2 光加速试验 供试品 3 批, 室温条件下每批次各取 2 支, 置于日光灯下 (照度为 4 000 lx) 连续照射 10d, 于第 1 天、第 3 天、第 5 天、第 10 天取样, 观察样品颜色、澄明度, 检查 pH 值。

3.3 室温留样观察试验 供试品 3 批, 按临床使用包装, 在温度 (25 ± 2) $^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 (60 ± 10) % 的条件下放置 12 个月, 每 3 个月取样 1 次, 分别于 0, 3, 6, 9, 12 个月每批次各取 2 支, 观察样品颜色、澄明度, 检查 pH 值, 按含量测定项下方法测定样品中黄芪甲苷含量。按药物有效期统计分析方法进行计算, 并利用稳定性数据制作坐标图, 以时间 (月) 为横坐标, 标示量百分含量 (%) 为纵坐标, 得药物有效期估算图, 如图 2 所示。标示量 90% 所在的水平线与置信区间下界线的交点所对应的横坐标值即为药品的有效期。本试验确定的样品有效期为 25.2 个月。

4 结论

加速试验结果表明, 经过高温和强光试验的肝康口服液, 黄芪甲苷含量和 pH 值随着试验时间的增加而降低, 应避光、密封、置于阴凉干燥处保存; 长期试验确定的肝康口服液有效期为两年 (25.2 个月)。

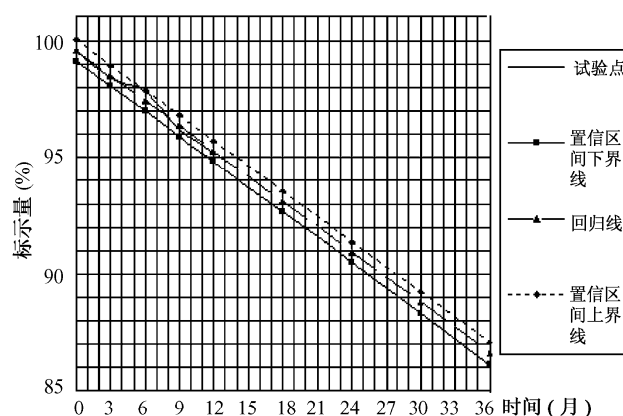


图 2 药品有效期估算图

5 讨论

本试验采用高效液相色谱法测定黄芪甲苷的含量, 其样品进样量在 (1~ 5) μg 之间与峰面积呈良好的线性关系, 灵敏度高, 重复性好, 可准确测定肝康口服液中黄芪甲苷的含量。

本试验确定的药物有效期为 25.2 个月。也可在本试验的基础上继续考察, 分别于 18, 24, 36 个月取样进行检测, 将结果与 0 月比较以进一步确定药品的有效期。

[参考文献]

- [1] 付铁军, 李伯刚, 及元乔, 等. 高效液相色谱法测定黄芪注射液中黄芪甲苷的含量[J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9(4): 53.
- [2] 张虹, 叶美娣, 陈学锋, 等. HPLC 测定黄芪精中黄芪甲苷的含量[J]. 中国现代应用药学杂志, 2001, 18(3): 225.
- [3] 陈洁, 赵郁, 杨红芸, 等. 强身灵口服液中黄芪甲苷的含量测定及稳定性考察[J]. 华西药学杂志, 2000, 15(6): 456-457.
- [4] 官东秀, 冯祚臻, 黄卡夫, 等. 贞芪扶正口服液的稳定性考察[J]. 中国药业, 2003, 12(7): 38.