

文章编号:1674-2869(2009)05-0014-04

维生素C泡腾片主组分的吸湿性

李莹,刘永琼*,祝宏,李俊杰,李胜松

(武汉工程大学化工与制药学院,绿色化工过程省部共建教育部重点实验室,湖北武汉430074)

摘要:考察了维生素C泡腾片主组分的吸湿变化情况,为其生产制备环境提供理论支持.采用25℃、相对湿度为75%条件下测定各组分的吸湿速率和吸湿质量分数,确定吸湿平衡时间,在33%、43%、75%以及92.7%的湿度下测定平衡后的吸湿质量分数,对吸湿曲线分段拟合研究其吸湿动力学行为,并根据25℃不同湿度条件下的吸湿平衡曲线测定其临界相对湿度,将不同粒径的酒石酸进行吸湿对比实验.结果表明,维生素C、柠檬酸、蔗糖、酒石酸和碳酸氢钠的临界相对湿度分别为96%、74%、85%、83%、90%.根据吸湿平衡经验公式计算得到运用于生产车间的相对湿度53%(含柠檬酸)和61%(含酒石酸).各组分中吸湿快慢依次为柠檬酸、蔗糖、酒石酸、维生素C和碳酸氢钠.不同粒度的酒石酸,颗粒越小吸湿性越强.作为泡腾片原料,酒石酸稳定性要强于柠檬酸.

关键词:维生素C;泡腾片;主组分;吸湿性;临界相对湿度

中图分类号:R944.4

文献标识码:A

0 引言

维生素C,作为人体所必需而无法自身合成的物质,其治疗坏血病、解毒、抗氧化以及缓解感冒症状等作用已经得到证实^[1-3].中国药典2005年版二部收载有片剂(Tablets)、泡腾片(Effervescent Tablets)、颗粒剂(Granules)、泡腾颗粒剂(Effervescent Granules)、注射剂(Injection)五种制剂^[4].其中泡腾片具有使用方便、吸收迅速、口感佳等优点.据有关文献报道^[5],维生素C泡腾片主组分一般包括维生素C、柠檬酸、或者酒石酸、碳酸氢钠和蔗糖.由于其中含有大量的水溶性物质,因而不论是生产或者是存放都容易吸湿而引起酸源与碱源反应,形成潮解,胀气等变质现象,故对其生产储存的湿度环境要求尤为苛刻.为了给维生素C泡腾片生产工艺提供环境湿度的理论依据,笔者模拟维生素C泡腾片的处方,在25℃相对湿度(RH)75%的环境下测定维生素C的主组分吸湿性.

1 实验部分

1.1 仪器

CS101 AB台式电热干燥箱(天津泰斯特仪器有限公司);AB204-N电子天平(Mettler Toledo Group);LRH-250Z振荡恒温培养箱(广州医疗器

械厂).

1.2 试药

维生素C(A)(上海康九化工有限公司生产,批号20061014);柠檬酸(B)(上海裕阳化工有限公司生产,批号20060812);酒石酸(C)(中国杭州金田化工有限公司生产,批号20070425);碳酸氢钠(D)(上海虹光化工厂生产,批号20060419);蔗糖(E)(国药集团化学试剂有限公司生产,批号20060227)均为药用级;氯化镁、氯化钠、碳酸钾、硝酸钾均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司生产).

1.3 实验方法^[6]

1.3.1 各组分吸湿速率与吸湿质量分数的测定

将A、B、C、D、E五种物质分别粉碎,过孔径为0.18 mm筛,于55℃下鼓风干燥至恒重,待用.将底部盛有氯化钠过饱和溶液的玻璃干燥器放入恒温培养箱中25℃恒温24 h,此时干燥器内的相对湿度为75%.在已经恒重的称量瓶底部放入厚度约2 mm已干燥恒重的各组分,准确称重后置于放有氯化钠过饱和溶液的干燥器中(保持瓶口敞开),于恒温培养箱中25℃保存,定时称量,直至吸湿平衡为止.

1.3.2 临界相对湿度(Critical Relative Humidity, CRH)的测定 按照2.1所述方法将鼓风干燥后的样品放入已经干燥至恒重的称量瓶中(厚度约

收稿日期:2008-09-16

作者简介:李莹(1983-),女,湖北荆州人,硕士研究生,研究方向:药物分析.

指导老师:刘永琼,教授,硕士生导师,研究方向:药物合成,药物新剂型新制剂和天然药物研究.*通信联系人

为2 mm),准确称量,然后置于分别装有氯化镁等表1中所列的4种不同过饱和盐溶液的干燥器中,于恒温培养箱中25℃保存13 d,定时称量,计算吸湿质量分数。

表1 不同盐的饱和水溶液在25℃时的相对湿度
(Relative Humidity, RH)

Table 1 The relative humidity of different salt saturation solution at 25℃

饱和盐溶液	MgCl ₂	K ₂ CO ₃	NaCl	KNO ₃
RH/%	33.00	42.76	75.28	92.48

1.3.3 计算 将实际测得数据按照公式1进行计算,得到吸湿质量分数。

公式1:吸湿质量分数(%)=(吸湿后质量-吸湿前质量)/吸湿前质量×100%。

2 结果与讨论

2.1 RH75%各组分吸湿速率

RH75%吸湿平衡时的称量质量,每种样品平行做3次,取平均值。以吸湿质量分数表示各组分的吸湿性。其中,以时间为横坐标,吸湿质量分数为纵坐标作图,结果如图1所示。

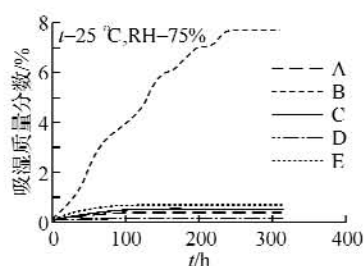


图1 各组分的吸湿速率图

Fig. 1 The moisture absorption rate chart of each ingredient

RH75%各组分随着时间的增长吸湿质量分数增大,B最为显著,最大可达到7.6%。其次D为0.68%,C为0.51%,E为0.4118%,A为0.1227%。

2.2 RH75%吸湿动力学研究

对75%相对湿度环境下的A、B、C、D、E吸湿质量分数曲线进行分段拟合回归得到方程:

A: $y = -3E-14x^6 + 3E-11x^5 - 1E-08x^4 + 2E-06x^3 - 0.0002x^2 + 0.0085x + 0.0192$, $R^2 = 0.8773$ 。在开始考察到16 h止,A的吸湿情况呈一级动力学形态发展,方程 $y = 0.0071x + 0.0154$, $R^2 = 0.8617$;而后呈零级动力学形态变化。

B: $y = 3E-13x^6 - 3E-10x^5 + 1E-07x^4 - 2E-05x^3 + 0.0012x^2 + 0.0091x + 0.0995$, $R^2 =$

0.9966。在开始考察到240 h止,B吸湿情况呈一级动力学形态发展,方程为 $y = 0.0332x + 0.2708$, $R^2 = 0.9781$;而后呈零级动力学形态变化。

C: $y = -4E-14x^6 + 4E-11x^5 - 1E-08x^4 + 3E-06x^3 - 0.0003x^2 + 0.014x + 0.0609$, $R^2 = 0.9932$ 。在开始考察到24 h止,C的吸湿情况呈一级动力学形态发展,方程为 $y = 0.0098x + 0.0723$, $R^2 = 0.9882$ 。而后呈零级动力学形态变化。

D: $y = -5E-14x^6 + 5E-11x^5 - 2E-08x^4 + 4E-06x^3 - 0.0004x^2 + 0.0192x + 0.1071$, $R^2 = 0.9933$ 。在开始考察到24 h止,D的吸湿情况呈一级动力学形态发展,方程为 $y = 0.0122x + 0.1353$, $R^2 = 0.9654$;48 h到144 h阶段呈混合动力学形态发展,而后呈零级动力学形态变化。

E: $y = 3E-15x^6 - 6E-12x^5 + 4E-09x^4 - 9E-07x^3 + 9E-05x^2 - 0.0015x + 0.1508$, $R^2 = 0.9836$ 。在开始考察到120 h止,E的吸湿情况呈一级动力学形态发展,方程为 $y = 0.002x + 0.1214$, $R^2 = 0.9478$ 。而后基本呈零级动力学形态变化。

比较各组分的一级动力学方程,发现斜率的大小顺序为B(0.0332)、D(0.0122)、C(0.0098)、A(0.0071)、E(0.002)。在维生素C泡腾片的生产储存中,B吸湿速率最快,其次是D、C、A、E。

2.3 临界相对湿度

以RH对吸湿质量分数做图得A、B、C、D、E的吸湿平衡曲线(图2)。药物的吸湿变化与其在恒温下CRH的大小有关。而CRH是指引起平衡吸湿量发生突变时的RH,亦即吸湿平衡曲线开始急剧吸湿的那一点所对应的RH,当环境相对湿度大于临界相对湿度时,药物吸湿迅速增加^[7]。分别在各组分的吸湿平衡曲线两端做切线,两切线交点即为药物吸湿迅速增加的点,其横坐标即为该物质的CRH值。

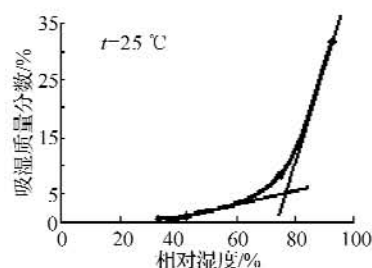


图2 A的吸湿平衡曲线

Fig. 2 The moisture absorption equilibrium curve of A

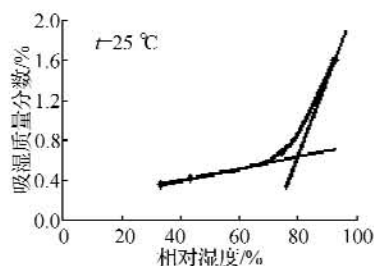


图 3 B 的吸湿平衡曲线

Fig. 3 The moisture absorption equilibrium curve of B

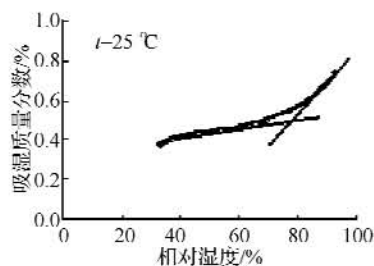


图 4 C 的吸湿平衡曲线

Fig. 4 The moisture absorption equilibrium curve of C

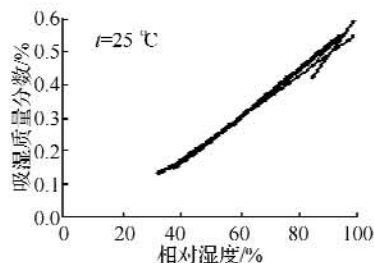


图 5 D 的吸湿平衡曲线

Fig. 5 The moisture absorption equilibrium curve of D

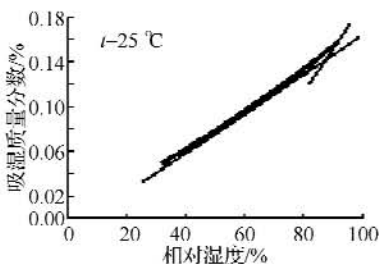


图 6 E 的吸湿平衡曲线

Fig. 6 The moisture absorption equilibrium curve of E

由此得到 A、B、C、D、E 的 CRH 值分别为 96%、74%、85%、83%、90%。

并在图中观察得 B 的吸湿性强于 C，作为酸性起泡剂 C 优于 B，故选定 C 酸源，考察其不同粒度的吸湿情况。

2.4 不同粒度 C 的吸湿对比研究

将 C 粉碎，分别过孔径为 0.63 mm、0.45 mm、0.18 mm 和 0.15 mm 的标准筛，按 2.1 法考察三者吸湿性，以相对湿度为横坐标、三者的吸湿质量分数为纵坐标，结果如图 7 所示。

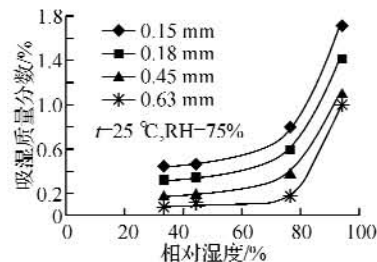


图 7 不同粒度的 C 的吸湿平衡曲线

Fig. 7 C moisture absorption equilibrium curve of different granularity

可从图 7 中知，不同粒度的 C，随湿度增大吸湿质量分数显著增大。在相同湿度下，颗粒越小，吸湿质量分数越大。由于凝聚相物质吸附物质的量与其表面积大小与分散程度有关，一定量的物质，分散程度越高，其表面积越大，表面吸附能越高，故而吸湿性越强。因此，粒径为 0.15 mm 的 C 吸湿性最大，其次为粒径 0.18 mm 的 C，再次为粒径 0.45 mm 的 C，粒径为 0.63 mm 的 C 最小，同时测其溶解度，发现粒径为 0.15 mm 的 C 与 0.18 mm 的 C 在水中的溶解速率相同^[8]，因此采用粒径为 0.18 mm 原料制粒。

2.5 混合物的 CRH

按拟定的维生素 C 泡腾片处方，分别将用 B 和 C 作为酸源粉碎，过孔径为 0.18 mm 标准筛混合均匀，制颗粒。按 2.1 法测定其吸湿质量分数，以相对湿度为 x 轴，吸湿质量分数的纵坐标作图得图 8。

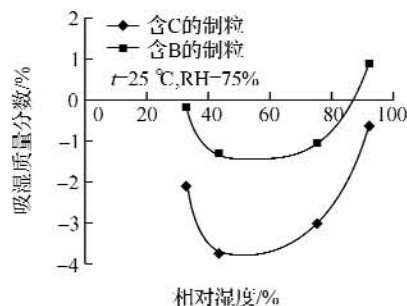


图 8 模拟混合组分的吸湿平衡曲线

Fig. 8 The moisture absorption equilibrium curve of simulate ingredient

由图 8 可知混合物有减重现象，且其吸湿平衡曲线不如单一组分规律。分析原因是由于混合组分吸湿后，使得 B 与 E 部分溶解后反应，放出二氧化碳。吸湿分为吸水增重和释放二氧化碳减重两部分。

在此处方中药物以及辅料达到 5 种以上且均为吸湿性较强的物质。根据 Elder 假说，水溶性药物混合物的 CRH 约等于各成分 CRH 的乘积，而与各成分的量无关。即公式 2: $CRH_{ABCDE} =$

CRHA×CRHB×CRHC×CRHD×CRHE,按公式2计算得到混合组分的临界相对湿度.运用B作为酸源的泡腾片生产环境需将湿度控制在53%之内,而运用C作为酸源的泡腾片生产环境需将湿度控制在61%之内.

3 结 语

不同粒径下的相同水溶性物质颗粒,粒径越大,吸湿性越小;反之越大.在泡腾片各主要组分吸湿动力学研究中发现,吸湿性大小顺序依次为柠檬酸、酒石酸、蔗糖、碳酸氢钠和维生素C.吸湿快慢顺序为柠檬酸、蔗糖、酒石酸、维生素C和碳酸氢钠.相同粒度下的柠檬酸和酒石酸在相同湿度环境下,柠檬酸的吸湿性强于酒石酸,如果采用柠檬酸则需控制环境湿度在53%之内,且时间最好控制在4 h内;如果运用酒石酸则湿度环境需控制在61%之内,时间最好控制在8 h以内.因而根据环境湿度的难易控制上采用酒石酸作为酸源较佳.

参考文献:

[1] 李美茹,刘秀芬.维生素C的作用[J].生物学教学,

2006,31(10): 75.

- [2] Israel S K, Henry T. Vitamin-C studies the requirement of mice, the effect of large quantities, and the question of its formation biologically [J]. Journal of Food Science, 1936, 5(1): 399-404.
- [3] Amarasekna N, Ogawa H, Yoshihara A, et al. Vitamin C periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese [J]. Journal of Clinical Periodontology, 2005, 1(32): 93-97.
- [4] 国家药典委员会. 中国药典二部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 669-671.
- [5] 于雪梅, 王俊芬. 维生素C的制备工艺[J]. 河北化工, 2005, 3(3): 57-67.
- [6] 刘崇梯. 固体药剂稳定性[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 214.
- [7] 程小宁, 周天杰, 赵劲松, 等. 碳酸钙泡腾颗粒吸湿性及稳定性研究[J]. 华西药学杂志, 1999, 14(1): 29-31.
- [8] 邹莹, 刘永琼, 祝宏, 等. 替硝唑在水溶液中溶解度的实验测定及关联[J]. 武汉工程大学学报, 2008, 1(1): 7-9.

The study of major content in Vitamin C effervescence tablet on moisture absorption

LI Ying, LIU Yong-qiong, ZHU Hong, LI Jun-jie, LI Sheng-song

(School of Chemical Engineering & Pharmacy, Wuhan Institute of Technology,

Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education, Wuhan 430074, China)

Abstract: To review the change circumstance of moisture absorption of each content in Vitamin C effervescence tablet and to provide theoretic for its production environment. Measured the moisture absorption rate and moisture absorption percent of each ingredient at 25 °C, 75% relative humidity conditions, established the moisture absorption equilibrium time, and measured the moisture absorption percent at 33%, 43%, 75% and 92.7% humidity after equilibrium, studied the moisture absorption kinetics action by its subsection and fitting, and measured their critical relative humidity according to the moisture absorption equilibrium curve at 25 °C, different humidity. The results show the critical relative humidity of Vitamin C, citric acid, sucrose, tartaric acid and sodium bicarbonate are 96%, 74%, 85%, 83%, 90%. The relative humidity used for production calculated according to the moisture absorption equilibrium experience formula are 53% (for citric acid) and 61% (for tartaric acid) respectively. For different granularity substance, the smaller the granule is, the stronger the moisture absorption is; the moisture absorption rate from fastest to slowest are citric acid, sucrose, tartaric acid, Vitamin C and sodium bicarbonate in turn. The stability of effervescence tablet used tartaric acid as raw material is stronger than using citric acid.

Key words: Vitamin C; effervescence tablet; major ingredient; moisture absorption; critical relative humidity

本文编辑:张 瑞