

复方利血平片的处方改进及其稳定性研究

黄国顺 朱 忠 尹志慧 王蕓萍 黄文烈

(广州华乐制药厂, 广州 510510)

摘要 对复方利血平片在原处方的基础上作了改进。采用微晶纤维素为内加崩解剂, 同时以4% 乙基纤维素醇溶液作粘合剂制粒的新处方, 制得片与原处方片相比较, 其外观及稳定性均优于原处方片。

关键词 复方利血平片 微晶纤维素 乙基纤维素 稳定性

复方利血平片为一降压药。具有降低血压、安定神经中枢, 利尿等作用, 临床治疗用于轻、中度

的高血压症, 针对复方利血平原处方制得片存在裂片及易变色等问题。本实验尝试对原处方进行改

进, 利用微晶纤维素的良好粘性和崩解性能, 及用 40% 乙基纤维素醇溶液作粘合剂, 利用其在颗粒上包一层薄膜^[1]的办法, 解决了裂片及易变色问题。

1 材料及仪器:

利血平(意大利); 硫酸苯胍啉(江苏武进化工厂); 双氢氯噻嗪(常州第四制药厂); 利眠宁(常州第四制药厂); 氯化钾(广东台山新宁化学药厂); V_{B1}(广西南宁制药厂); V_{B6}(上海新亚制药厂); 微晶纤维素(广州市桥制药厂); 乙基纤维素(广东汕头新宁化工厂); 101-2型干燥箱(上海实验仪器总厂); 电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂); 旋转压片机(上海第一制药机械厂); 岛津-160(日本)光照箱(自制)。

2 方法与结果

2.1 处方

表 1 原新处方对照表

原辅料名称	原处方(g)	新处方(g)
利血平	0.03	0.03
硫酸苯胍啉	4.17	4.17
双氢氯噻嗪	3.13	3.13
利眠宁	2	2
氯化钾	30	30
V _{B1}	1	1
V _{B6}	1	1
辅料	适量	适量
微晶纤维素	~	2
10%淀粉浆	适量	~
4%乙基纤维素醇液	~	适量
硬脂酸镁	0.5	0.5

2.2 制备: 按处方量称取双氢氯噻嗪、利眠宁等原辅料, 混匀, 加10%淀粉浆制颗粒, 600°C干燥, 整粒得组份 I; 另将利血平用一定量乙醇溶解, 再用一定量的淀粉吸收后, 与硫酸苯胍啉混匀, 得组份 II; 组份 I、II 与硬脂酸镁混匀, 即可压片。(新处方制备工艺同上法)。

2.3 质量考查:

复方利血平片见于广东省药品标准1987年版的药物, 我们依其质量标准(下册932页)进行检验, 以利血平为含量的主要测定指标, 分别对原新处方片进行含量测定及性状鉴别、崩解性能等项目的考察, 结果说明各项指标均符合片剂项下的要求。(见表 2)

表 2 原新处方各项指标结果

		原 处 方	新 处 方
鉴 别	(1)*		
	(2)	呈阳性反应	呈阳性反应
	(3)		
	批号 1	94.2%	95.7%
含 量	批号 2	97.4%	101.6%
	批号 3	98.3%	99.5%

*: (1)、(2)、(3)为标准中的性状鉴别项。

2.4 稳定性试验: ^[2]

2.4.1 影响因素试验

分别取原新处方片在光照(2000—4000 lx)和加温40°C、60°C条件下进行试验。经10 d 观察, 结果见表 3 (主要以片的外观变化作为考察项目)。

表 3 原新处方片稳定性比较 I

天(d)	原 处 方 片			新 处 方 片		
	光 照	40°C	60°C	光 照	40°C	60°C
1	严重变色	未见变化	未见变化	变 色	未见变化	未见变化
3	严重变色	未见变化	未见变化	严重变色	未见变化	未见变化
5	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上	同 上
7	同 上	同 上	颜色加深	同 上	同 上	同 上
10	同 上	颜色加深	变 黄	同 上	同 上	同 上

2.4.2 加速实验:

分取原新处方片在温度40°C, 相对湿度75%及市售包装条件下, 进行3 mo 实验, 每月取一定量的片测崩解及含量, 观察, 其结果如下:

2.4.3 由于复方利血平片对水份较敏感。故必须对水份加以控制、具体数据见表 5。

另本实验还进行室温留样观察, 于0、3、6 mo 对片水份进行测定, 结果见表 6。

表4 原新处方片稳定性比较 I

项 目	原 处 方 片				新 处 方 片			
	Om0	m01	m02	m03	Om0	m01	m02	m03
外 观	微 黄	未 见	颜色加深	变 黄	微 黄	未见变化	未见变化	未见变化
崩 解	8	7	9	8	4	5	4	5
含量(%)	97.4	89.6	85.1	79.7	101.6	97.4	93.2	94.3

表5 原新处方颗粒及片的水份

	颗粒水份(%)	片水份(%)
原 处 方	3.5以下, 一般控制在3.0左右	3.5以下
新 处 方	1.8~3.0	2.0~3.0

表6 原新处方片室温放置水份变化情况

	0mo	m03	m06
原 处 方	2.3%	2.5%	2.9%
新 处 方	2.8%	3.4%	4.0%

3 讨论

从试验可知, 新处方片无论在外观、崩解性及

稳定性方面均优于原处方片, 并很好地解决了裂片及变色问题。由于处方中存在几种对水不稳定的成份, 所以控制水份是关系到是否稳定的关键因素之一。同时, 新处方中用了微晶纤维素, 在压片过程中含水量超过3%时, 有产生静电的倾向而出现条痕和分离现象, 另从光照实验可知, 新处方片对光还是较敏感, 这可避光保存及采用薄膜包衣法解决。

参 考 文 献

- 1 张光杰主编. 药物辅料应用技术. 上海: 中国医药科技出版社。
- 2 新药(西药)临床研究指导原则汇编. 中华人民共和国卫生部药政局。

收稿日期: 1994-11-21

Prescription Modification and Stability Research of Tabellae Reserpini Compositae

Huang Guo-sun, Zhou Zhong, Yin Zhi-hui, Wang Ping-ping

(Guangzhou Huale Pharmaceutical Factory, 510510 China)

Abstract This article is about the prescription modification of tabellae reserpini compositae

New prescription applies microcrystalline cellulose as the inner disintegrant and 40% ethylcellulosealcohol solution as the binder. Compared with tablets made from the old prescription, those made from the new one are much better, both in out appearance and stability.

Key words Tabellae reserpini compasitae Prescription Microcrystalline cellulose Ethylcellulose
Stability (on page 29)