

·药剂·

心舒口服液的稳定性考察

郭涛 迟卫国 牟平 丁立新

(沈阳军区总医院 沈阳 110015)

摘要 采用恒温加速试验法考察了心舒口服液中阿魏酸的化学动力学数据,求得该口服液的有效期($t_{0.9}$)为 1.8 年。

关键词 心舒口服液;阿魏酸;化学动力学;稳定性

Research on stability of Xin Shu Oral Liquid

Guo Tao, Chi Weiguo, Mou Ping, Ding Lixin

(Shenyang Military Region General Hospital, 110015)

ABSTRACT Chemical kinetics of ferulic acid in Xin Shu Oral Liquid (XSOL) was studied by isothermal acceleration test. The useful life ($t_{0.9}$) calculated for XSOL is 1.8 year.

KEY WORDS Xin Shu Oral Liquid, ferulic acid, stability, chemical kinetics

心舒口服液是采用当归、川芎等中药制成的纯天然制剂,临床主要用于治疗冠心病,心绞痛和血液高粘滞症等心血管疾病,收到良好效果^[1,2]。为了制订可靠的有效使用期限,本文拟以药物溶液中所含有效成分之一的阿魏酸(ferulic acid)含量为考察指标,在制剂本身 pH 值条件下,以加速试验法考察了心舒口服液的稳定性,预测了本口服液的有效期($t_{0.9}$)。目前中药制剂中阿魏酸的稳定性研究,尚未见报道。本实验结果与室温放置法,光照破坏法实验结果综合考察,为制订心舒口服液有效期提供了依据。

一、材料与方 法

(一)试药与仪器

1. 试药 阿魏酸,化学对照品,由中国药品生物制品检定所提供;心舒口服液,本院生产,其中所用中药均系药典品,由沈阳市药材公司提供,当归、川芎经我院刘宗汉主任药师鉴定:当归为 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,川芎为 *Ligusticum Chuanxiong* Hort 的干燥根茎;化学试剂均为分析

纯。

2. 仪器 日立 655-15 液相色谱仪;日立 655 可变波长检测器;日立 655-60 数据处理机。

(二)实验方法

1. pH 值的选定 由于考察制剂的稳定性,故以口服液成品的 pH 值 5.1~5.25 为考察基础的 pH 值。

2. 检测方法 阿魏酸含量测定采用本品质量标准草案方法,即 HPLC 法检测^[3]。

3. 恒温加速试验 取临床包装的 10ml 棕色易拉瓶装药液若干支为一组,每个考察温度点放 4~5 组;分别置于 85、75、65、55℃ 恒温水浴中,加速破坏实验,在规定不同的时间间隔内定时从每组中取 2 支样品,投入冰水浴中中止反应,几支样品液混匀后,精密量取 20ml,测定阿魏酸含量,并经数据处理。

二、结果与讨论

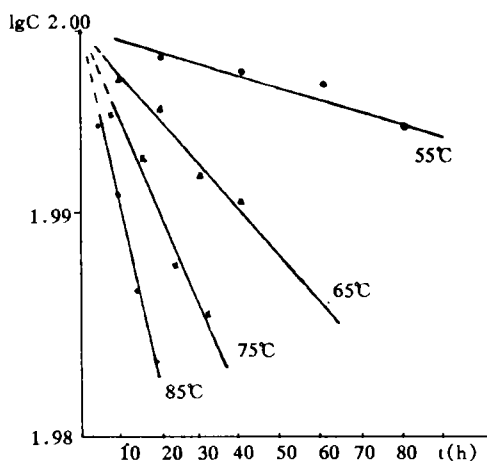
(一)化学动力学结果

测定结果见表 1。

表 1 不同温度下阿魏酸的含量

样品号	55℃				65℃				75℃				85℃			
	t (h)	c (mg/ml)	c (%)	lgc	t (h)	c (mg/ml)	c (%)	lgc	t (h)	c (mg/ml)	c (%)	lgc	t (h)	c (mg/ml)	c (%)	lgc
1	0	0.1669			0	0.1669			0	0.1673			0	0.1673		
2	20	0.1663	99.64	1.9984	10	0.1659	99.40	1.9974	8	0.1656	98.98	1.9955	5	0.1654	98.86	1.9950
3	40	0.1661	99.52	1.9979	20	0.1653	99.04	1.9958	16	0.1648	98.50	1.9934	10	0.1641	98.09	1.9916
4	60	0.1659	99.40	1.9974	30	0.1642	98.38	1.9929	24	0.1628	97.31	1.9882	15	0.1623	97.01	1.9868
5	80	0.1651	98.92	1.9953	40	0.1636	98.02	1.9913	32	0.1618	96.71	1.9855	20	0.1610	96.23	1.9833

以表 1 中 $\lg C$ 对 t 作图(图 1), 得到一直线, 可见药液中阿魏酸分解属一级反应。进一步可求得各实验温度下的 K 值($K = -2.303X$ 直线的斜率)。

图 1 不同温度下 $\lg C-t$ 图

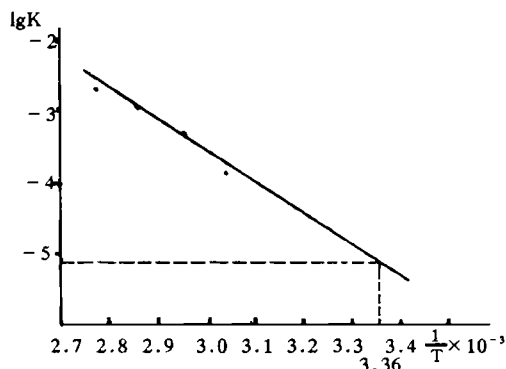
(二) 求室温(25℃)的 K 值

将反应温度(℃)用绝对温度(K°)表示, 以 $\lg K$ 对 $1/T$ 作图, 数据整理见表 2。

表 2 $\lg K-1/T$ 图数据整理

T(K°)	$1/T (\times 10^{-3})$	$K \times 10^{-6} (h^{-1})$	$\lg K$
55 ± 273	3.0488	1.128	-3.9477
65 ± 273	2.9586	4.885	-3.3111
75 ± 273	2.8736	10.13	-2.9944
85 ± 273	2.7933	18.38	-2.7356

以表 2 中 $\lg K$ 对 $1/T$ 作图, 得 Arrhenius 图(图 2)。数据经回归处理后 Arrhenius 方程: $\lg K = 10.3686 - 4.6652 \cdot 1/T$, $r = -0.981$ 。

图 2 $\lg K-1/T$ 图

由图 2 可直接读得室温(25℃)时 $\lg K = -5.20$, 则 $K_{25^\circ\text{C}} = 6.31 \times 10^{-6} (h^{-1})$, 经计算得室温下有效期: $t_{0.9} = 0.1054 / (6.31 \times 10^{-6}) \approx 1.93 (y)$ 。同法重复实验结果为 1.67 年。二组平均为 1.8 年。

(三) 讨论

本实验二组数据平均值为 1.8 年, 这与本口服液在室温下考察 24 个月, 其 $t_{0.9}$ 仍不低于 90%, 有一定差异, 可能是阿魏酸在加温下破坏速度加快。提示本口服液应在避光下, 阴凉处保存较妥。

中药复方制剂中成分复杂, 可能会干扰试验结果, 致 2 组数据重现性差异较大。建议本口服液的有效期确定, 宜以室温观察法为准, 化学动力学方法可作参考。

参考文献

- [1] 郭涛, 宋洪涛, 孙旗等. 以脑脉舒口服液治疗冠心病心绞痛 84 例疗效观察. 沈阳部队医药, 1993;6(4):442
- [2] 戴京美, 郭涛, 张跃新. 心脑脉舒口服液治疗血液高粘滞症 142 例疗效观察. 中国医院药学杂志, 1995;15(增刊):50
- [3] 郭涛, 戴京美, 丁立新等. HPLC 法测定心脑脉舒口服液中阿魏酸含量. 药学实践杂志, 1995;13(4):225