

# 爱维心口服液稳定性动力学研究

新疆医学院药理学系(乌鲁木齐 830054) 周宏兵\* 张 焯  
新疆军区药检所 芦 珈

**摘 要** 用恒温加速试验法对维吾尔医药制剂爱维心口服液进行了稳定性试验研究。以本品主要成分之一总黄酮含量变化为指标,预测其有效期(25℃)为 3.57 年。

**关键词** 爱维心口服液 稳定性试验 总黄酮

爱维心口服液是根据新疆维吾尔医著名古文研制的维药新制剂。该药处方由牛舌草、香青兰、丁香、甘松、玫瑰花等十几味维吾尔药组成。它以维吾尔医理论为指导,遵循原方的功能与主治,具有行血通络、散瘀消滞、滋补五脏等功效,维吾尔医临床用于治疗冠心病、心率不齐、动脉硬化等疾病。为控制内在质量我们选用其主要成分之一黄酮含量变化为指标,应用恒温加速试验法<sup>[1]</sup>预测其室温(25℃)时有效期为 3.57 年,为使用和贮存该药提供了有用的参考依据。

## 1 仪器与试药

1.1 仪器:721 型分光光度计(上海第三分析仪器厂),ER-182A 型电子天平(日本),电热恒温水浴锅(上海医疗器械五厂)。

1.2 药品与试剂:芦丁对照品(中国药品生物制品检定所),爱维心口服液(新疆维吾尔医学专科学校新维制药厂,批号 930620)每支 10ml,含生药 2g。其余试剂均为分析纯。

## 2 实验部分

2.1 对照品溶液制备:精密称取已干燥至恒重的芦丁标准品 100.2mg,置 50ml 容量瓶中,加入甲醇溶解并稀释至刻度,准确吸取 2.5ml 置 25ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀,即得 200.4μg/ml。

2.2 标准曲线制备:精密吸取对照品溶液 0、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0ml 置 10ml 容量瓶中,用比色法<sup>[2]</sup>分别测定吸收度 A;与相应浓度 C 作图得一直线,回归处理得标准曲线方

程为  $Y=9.568X+8.8\times 10^{-3}$ ,  $r=0.9998$ ,线性范围为 0.02~0.08mg/ml。平均回收率为 98.6%,RSD=0.7%,(n=5)。

2.3 样品测定:精密量取样品液 2 份各 0.5ml 分别置 10ml 容量瓶中,其中一份照上述标准曲线制备项下相同方法操作,以另一份样品液用水稀释至刻度后作空白,测定吸收值,并以标准曲线计算含量。

2.4 稳定性试验与结果:取爱维心口服液适量分成 3 组,分别于 65℃、75℃、85℃、95℃ 恒温水浴锅中定时取样,迅速流水冷却,各取样品液 0.5ml,按样品测定方法处理,得数据见表 1。

图解法确定反应级数,并求速度常数 K 值:据表 1 所给有关数据,以 logC 对时间 t 作图,显示为直线,见图。由各条直线求得不同温度下的斜率,从反应速度常数  $K=-2.303\times$  斜率可求得不同温度下的 K 值,见表 2。

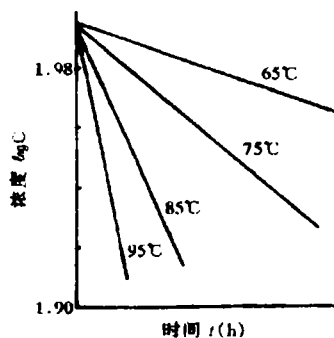


图 不同温度下 logC 与时间(h)之间的关系

\* Address: Zhou Hongbing, Department of Pharmacy, Xinjiang Medical College, Wulumuqi

**表 1 不同温度和时间的测得数据(n=3)**

时间(h)	0	48	72	96	144	192	
65℃	A	0.410	0.403	0.398	0.395	0.390	0.384
	Cmg/ml	0.839	0.824	0.814	0.807	0.797	0.784
	C%	100	98.21	97.02	96.19	94.99	93.48
	logC	2	1.992	1.987	1.983	1.978	1.971
时间(h)	0	36	60	62	120	168	
75℃	A	0.410	0.394	0.386	0.382	0.367	0.353
	Cmg/ml	0.839	0.805	0.788	0.781	0.749	0.720
	C%	100	95.95	93.92	93.09	89.27	85.82
	logC	2	1.982	1.973	1.969	1.951	1.934
时间(h)	0	24	36	48	72	96	
85℃	A	0.410	0.387	0.376	0.362	0.346	0.332
	Cmg/ml	0.839	0.790	0.768	0.738	0.704	0.676
	C%	100	94.16	91.54	87.96	84.03	80.57
	logC	2	1.974	1.962	1.944	1.924	1.906
时间(h)	0	12	24	36	48	64	
95℃	A	0.410	0.390	0.368	0.347	0.327	0.302
	Cmg/ml	0.839	0.797	0.751	0.707	0.665	0.613
	C%	100	94.99	89.51	84.27	79.26	73.06
	logC	2	1.978	1.952	1.926	1.899	1.864

**表 2 不同恒温条件下测得黄酮含量对数与时间的关系式及 K 值**

温度(℃)	logC	r	K(h <sup>-1</sup> )
65	1.9976-1.3937×10 <sup>-4</sup> t	0.9938	3.2097×10 <sup>-4</sup>
75	1.9950-3.6421×10 <sup>-4</sup> t	0.9998	8.3878×10 <sup>-4</sup>
85	1.9943-9.4828×10 <sup>-4</sup> t	0.9928	2.1839×10 <sup>-3</sup>
95	2.0046-2.1955×10 <sup>-3</sup> t	0.9998	5.0562×10 <sup>-3</sup>

求室温(25℃)时 K 值和有效期推算:将

(上接第 333 页)

上述条件:将总脂肪酸甲酯进行 GC-MS-计算机联用分析,测得质谱与标准图谱对照,鉴定出 10 种脂肪酸组分,气相色谱分析各组分的百分含量,结果见表。

### 5 讨论

本文阐明独角莲叶中不饱和脂肪酸含量占脂肪酸含量的 61.33%,多烯不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的含量比值,即 P/S 比值为 1.61,亚油酸的相对百分含量为 34.79%,亚麻酸的相对百分含量为 15.48%,因此,本文为独角莲叶进行抗心血管疾病的药理研究和

表 2 中数据进行处理,结果见表 3,并将 logK 对  $\frac{1}{T}$  作图为一 直线,回归得线性方程  $\log K =$

$11.2559 - 4.9856 \times 10^3 \frac{1}{T}$ ,  $r = 0.9998$ 。根据方程计算室温下(25℃)反温速度常数  $K = 3.356 \times 10^6$ ,计算  $t_{0.9} = 3.57$  年。

**表 3 绝对温度 T 与 logK 之间的关系**

温度 C	T	$\frac{1}{T} \times 10^{-3}$	logK
65	338	2.9586	-3.4935
75	348	2.8736	-3.0764
85	358	2.7933	-2.6608
95	368	2.7174	-2.2962

### 3 讨论

根据处方组成,其中香青兰、牛舌草、丁香、甘松等维吾尔药中含较大量的黄酮类化合物<sup>[3]</sup>,因此以黄酮含量变化作稳定性考察指标是可行的。

本实验结果表明,爱维心口服液的有效期为 3.57 年,与在 37℃ 时恒温放置 3 月、6 月考察结果一致(另文报道)。

#### 参考文献

- 1 庞貽慧,等.药物稳定性预测方法.北京:人民卫生出版社,1984.35
- 2 中华人民共和国药典.一部.1990.315
- 3 刘勇民,等.维吾尔药志.上册.乌鲁木齐:新疆人民出版社,1985.5,86,329,417

(1995-10-05 收稿)

充分利用独角莲资源提供了依据。

致谢:中国科学院长春应用化学研究所测定气质联用。

#### 参考文献

- 1 江苏新医学院.中药大辞典.上海:上海科技出版社,1977.3514
- 2 吴连英,等.中国中药杂志,1991,16(10):595
- 3 刘珂,等.中草药,1985,16(3):42
- 4 孙启良,等.白求恩医科大学报,1995,21(4):364
- 5 孙启良,等.吉林中医药,1995,(4):40
- 6 孙启良,等.中国药学杂志,1995,30(9):572

(1995-06-09 收稿)