

# 肌苷口服液及其稳定性实验

第一一八医院药械科 胡 蓉 王林宽

肌苷，又名9—D—核糖次黄嘌呤。能直接透过细胞膜进入人体细胞，使处于低能缺氧状态下的细胞能继续顺利进行代谢，并能活化丙酮酸氧化酶，参与人体蛋白质的合成。适用于各种急慢性肝脏疾患、心脏疾患、白细胞血小板减少症等(1,2)。目前国内生产的大多为针剂，我们采用口服液使病人易于接受，深受欢迎。

肌苷口服液的组成：肌苷粉20g、蔗糖250g加蒸馏水至1000ml。由于肌苷溶解度较小(1.6g/100ml H<sub>2</sub>O, 20℃下)<sup>[3]</sup>。温度稍低时(小于15℃)暴露在空气中很快会析出结晶。再则，蔗糖的存在又利于细菌生长。因此，我们采用安瓿灌装，灭菌存放。

肌苷在水中略溶，在稀盐酸或氢氧化钠

液中易溶<sup>[1]</sup>，在酸性条件下不稳定<sup>[2]</sup>，其他性质国内外资料报道很少。为此，我们对其口服液进行了稳定性实验。现报告如下。

## 一、仪器与试药

1. 753型紫外可见分光光度计：上海光学仪器厂。
2. 25型酸度计：上海甘泉仪器厂。
3. 六管崩解仪：上海黄海制药厂。
4. 肌苷口服液：本院制剂室。
5. 盐酸(分析纯)、氢氧化钠(优级纯)。

## 二、稳定性实验

### 1. pH对稳性的影响

分别取两批口服液，调pH为一系列值，稀释成0.001%浓度，依法<sup>[4]</sup>在248nm处测定。结果见表1。

表1 pH对稳定性的影响

|        |     |      |      |      |      |      |       |
|--------|-----|------|------|------|------|------|-------|
| 860306 | pH  | 1.80 | 2.75 | 3.25 | 3.95 | 7.75 | 8.25  |
|        | C % | 1.97 | 1.98 | 1.98 | 1.99 | 1.98 | 1.97  |
| 860317 | pH  | 0.78 | 1.38 | 6.43 | 6.95 | 8.16 | 10.31 |
|        | C % | 1.93 | 1.97 | 1.96 | 1.96 | 1.93 | 1.98  |

### 2. 温度对稳定性的影响

同时取四批，在不同温度下放置一小时。然后冷至室温，稀释成0.001%浓度，在248nm处测定。结果见表2。

表2 温度对稳定性的影响

| 批号     | C %  | 温 度  |      |      |     |
|--------|------|------|------|------|-----|
|        |      | 20   | 40   | 80   | 100 |
| 851029 | 1.93 | 1.93 | 1.94 | 1.92 |     |
| 851030 | 1.99 | 2.00 | 1.98 | 1.98 |     |
| 851122 | 1.91 | 1.92 | 1.91 | 1.91 |     |
| 851123 | 2.03 | 2.03 | 2.04 | 2.02 |     |

### 3. 时间对稳定性的影响

样品室温放置，定期测定。结果见表3。

### 4. 光线对稳定性影响

取样品在强光下曝晒，然后冷至室温，稀释至0.001%浓度，依法测定。结果见表4。

### 5. 胃液和肠液对稳定性影响

按中国药典77年版配制人工胃液和肠液<sup>[5]</sup>加入肌苷口服液，摇匀。置崩解仪上依法<sup>[6]</sup>操作，定时测定。结果见表5和表6。

## 三、小 结

表3 时间对稳定性影响

| 批 号    | 一 个 月 |      | 二 个 月 |      | 三 个 月 |      | 四 个 月 |      |
|--------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|
|        | pH    | C %  | pH    | C %  | pH    | C %  | pH    | C %  |
| 860306 | 5.18  | 1.96 | 4.77  | 1.97 | 4.45  | 1.97 | 4.16  | 1.98 |
| 860307 | 5.01  | 1.91 | 4.65  | 1.91 | 4.40  | 1.90 | 4.15  | 1.93 |
| 860310 | 5.18  | 1.93 | 4.63  | 1.94 | 4.35  | 1.92 | 4.02  | 1.92 |
| 860312 | 5.20  | 2.04 | 4.62  | 2.05 | 4.30  | 2.05 | 4.25  | 2.04 |

表4 光线对稳定性影响

| 批 号    | C % | 时 间 (分) |      |      |      |      |
|--------|-----|---------|------|------|------|------|
|        |     | 0       | 60   | 120  | 180  | 240  |
| 860303 |     | 1.97    | 1.96 | 1.95 | 1.94 | 1.94 |
| 860311 |     | 1.99    | 1.98 | 1.97 | 1.96 | 1.96 |

表5 胃液对稳定性影响

| 时间(分)   | 0    | 30   | 90   | 150  |
|---------|------|------|------|------|
| 浓度(C %) | 2.01 | 2.01 | 2.02 | 2.00 |

表6 肠液对稳定性影响

| 时间(分)   | 0    | 30   | 90   | 150  |
|---------|------|------|------|------|
| 浓度(C %) | 2.01 | 2.00 | 2.00 | 2.02 |

1. 经实验证明,蔗糖在 248nm 处没有吸收峰。因此,对此实验无干扰。

2. 据文献报道肌苷在酸性下不稳定,而口服液却必须经胃肠道吸收的,本实验表明。在 pH1~10 范围内是基本稳定的,在胃和肠的排空时间内不会被破坏分解。

3. 时间、光线对稳定性基本无影响,温度 100℃ 以下对稳定性也基本无影响。

总之,肌苷口服液是比较稳定的,作为一种剂型是可行的。

## 参 考 文 献

- [1] 《浙江省药品标准》1983年版107页
- [2] 顾学裘《药物制剂注解》第二版218页  
人民出版社1981年
- [3] 《The Merck Index》(The nine) p657
- [4] 中国药典85年版二部附录18页?
- [5] 中国药典77年版二部附录 2 页
- [6] 中国药典85年版二部附录 3 页