

· 药剂 ·

酸枣仁油滴丸的稳定性初步研究

赵兴红 冯 雷 薛敦渊*

(兰州军区后勤部药检所 兰州 730020)

摘要 根据化学动力学原理,采用恒温加速实验法,对酸枣仁油降脂滴丸的稳定性进行了研究,预测其 $t_{0.9}^{25}$ 为 2.96 年。

关键词 酸枣仁油滴丸;稳定性;恒温加速实验

Study on stability of Suanzaoren pellet

Zhao Xinghong, Feng Lei, Xue Dunyuan

(Military Medical Institute of Lanzhou Command Lanzhou 730020)

ABSTRACT The stability of SuanZaoRen pellet was studied with the method of constant temperature acceleration test according to the principle of chemical dynamics. It's content was determined and $t_{0.9}^{25}$ was predictively determined to be 2.96a.

KEY WORDS SuanZaoRen pellet, stability, constant temperature test

酸枣仁为鼠李科植物酸枣 *Ziziphus jujuba mili Var spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. chou 干燥成熟种子。我们研制了以酸枣仁油滴丸为主要成分的降脂新药酸枣仁油滴丸。药理实验表明,该药具有明显降低血脂(对胆固醇、甘油三脂等均有明显下降作用),防止动脉粥样硬化的作用。毒理实验表明,本品口服毒性极低,且长期服用无明显毒副作用,是一种有前途的降脂保健新药。为此我们对其稳定性进行了初步实验,考查了零、一、二、三月的外观及酸败程度,以油酸、亚油酸为代表成分用气相色谱法测定,用化学动力学方法预测有效期,结果比较满意。

一、酸败程度的考查

取样品一定量(约相当于酸枣仁油 1g),

加适量水溶解后,用石油醚(30~60℃)20ml 萃取三次,合并萃取液,水浴挥干后所得油置 50ml 锥形瓶中,加盐酸 5ml,混匀,立即加入大理石 3~4 粒,塞紧已装好间苯三酚试纸的软木塞,在约 25℃ 水浴放置 20min,试纸不变红者为阴性。三批样品的酸败程度(醛类物质的检查)检查结果及油酸含量测定结果如表 1 所示。

表 1 酸败程度考查及油酸亚油酸含量测定结果

	零月	一月	二月	三月
	醛类含量%	醛类含量%	醛类含量%	醛类含量%
样品 1	— 83.30	— 83.21	— 82.50	— 82.84
样品 2	— 84.12	— 83.51	— 84.17	— 83.47
样品 3	— 83.80	— 85.12	— 83.71	— 82.73

注:“—”表示反应阴性

二、加速实验

* 兰州大学分析仪器测试中心

取本品分别置于 85℃、80℃、75℃、70℃ 恒温箱中每隔一定时间取出适量,按照质量标准中含量测定项下方法测定。C 为油酸、亚油酸含量之和,以 logC 对时间 t 作线性回归,结果见表 2。

表 2 加速试验各温度时间含量测定结果

温度	时间 (h)	含量 (%)	为原含量的百分量 (%)	logC (%)	回归结果
70℃	0	84.42	100	1.9284	$r=0.9800$ $k=6.9908 \times 10^{-2}$
	20	75.51	29.45	1.8780	
	40	69.99	32.91	1.8450	
	60	56.85	67.34	1.7547	
75℃	0	85.02	100	1.9295	$k=1.3475 \times 10^{-2}$
	20	66.22	77.89	1.8210	
	30	59.31	70.35	1.7768	
	40	48.71	57.29	1.6876	
80℃	0	34.78	100	1.9283	$r=0.9944$ $k=2.5927 \times 10^{-2}$
	5	77.68	91.63	1.3903	
	10	68.91	81.23	1.8383	
	20	58.39	69.46	1.7700	
85℃	0	83.92	100	1.9239	$r=0.9909$ $k=5.4996 \times 10^{-7}$
	3	77.72	92.63	1.8905	
	6	64.49	76.85	1.8095	
	12	44.23	52.71	1.6458	

logC 与 t 线性关系良好,可视为一级动力学反应,根据 Arrhenius 指数定律,以

logK 对 1/T 进行一元线性回归,结果如表 3。

表 3 各试验温度下 logK 及 1/T 数据表

t/℃	T/℃	1/T × 10 ⁻⁵	K	logK
70	343	2.915	6.9908 × 10 ⁻⁸	-2.1555
75	348	2.874	1.3475 × 10 ⁻⁸	-1.8705
80	353	2.832	2.5927 × 10 ⁻⁸	-1.5863
85	358	2.793	5.4996 × 10 ⁻⁸	-1.2597

回归方程 $\log K = -7299.7/T - 19.11$ $r = 0.9992$

由方程计算出 25℃ 时 $K = 4.114 \times 10^{-6} \text{h}^{-1}$,
 $t_{0.9}^{25} = 0.1054/K^{25} = 25614 \text{h} = 2.96 \text{a}$ 。

三、小结

(一)从室温观察三个月的情况来看,其醛类物质的检查均为阴性,说明未发生酸败,且油酸、亚油酸含量未发生变化。

(二)从加速实验的结果看出,logC 对 t 线性关系较好,符合一级动力学过程。当温度升至 50℃ 以上时,滴丸已开始熔化,取熔化的样品进行含量测定,按一级动力学数据预测 25℃ 保持 90% 以上含量的时间, t 为 2.96 年,说明其有效成份具有较好的稳定性。

(三)本品有效期暂定为三年。

参考文献

- [1] 庞贻慧等. 药物稳定性预测方法. 第 1 版, 北京: 人民卫生出版社, 1984: 84
- [2] 奚念珠等. 药剂学. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1987: 116

(上接 167 页)

地塞米松磷酸钠含量在 98.22%~105.32% 合格范围内。故认为二药在配伍后 6h 内可使用。

参考文献

- [1] 张安泽. 地塞米松磷酸钠与维生素 B₆ 的配伍观察. 药

学通报, 1988; 23(7): 410

- [2] 倪根珊编. 药物临床应用撷萃. 北京: 八一出版社, 1994: 709~14
- [3] 陈敏之, 张小玲, 邵青. 紫外分光光度法测定地塞米松磷酸注射液的含量. 药物分析杂志, 1991; 11(2): 103~104