

· 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   | $r=0.9800$<br>$k=6.9908 \times 10^{-2}$ |
|     | 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   | $r=0.9944$<br>$k=2.5927 \times 10^{-2}$ |
|     | 5      | 77.68  | 91.63        | 1.3903   |   |
|     | 10     | 68.91  | 81.23        | 1.8383   |   |
|     | 20     | 50.94  | 60.09        | 1.7071   |   |
| 85℃ | 0      | 83.92  | 100          | 1.9239   | $r=0.9909$<br>$k=5.4996 \times 10^{-7}$ |
|     | 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 <sup>-5</sup> | K                         | logK    |
|-----|-----|------------------------|---------------------------|---------|
| 70  | 343 | 2.915                  | 6.9908 × 10 <sup>-8</sup> | -2.1555 |
| 75  | 348 | 2.874                  | 1.3475 × 10 <sup>-8</sup> | -1.8705 |
| 80  | 353 | 2.832                  | 2.5927 × 10 <sup>-8</sup> | -1.5863 |
| 85  | 358 | 2.793                  | 5.4996 × 10 <sup>-8</sup> | -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 B<sub>6</sub> 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