

紅霉索可溶性盐及其稳定性

王 鴻 辰 王 培 玉

(北京医学院药理学教研组)

本文是研究酸的 pK_a 范围与红霉索盐稳定性之间的关系,以找出适宜的水溶性盐类。制备了一羧酸、二羧酸及无机酸等三种类型的红霉索盐,测定了各盐中酸与盐基化合的比例、比旋度、水溶解度和效价,结果见下表:

盐	分 子 比	$[\alpha]_D^{25}$	水溶度,毫克/毫升(25°)	水 溶 液 pH	效 价
琥珀酸盐	1:1	-56.7	41.6	5.00	838.5
顺丁烯二酸盐	1:1	-50.8	11.0	4.56	749.2
酒石酸盐	1:1	-25.4	78.0	3.60	670.7
甘油酸盐	1:1	-44.5	41.0	6.06	814.9
葡萄糖酸盐	1:1	-36.8	>110	5.85	677.4
磷酸盐	1:1	-40.2	>190	4.00	523.1

酸的 pK_a 不同因而各盐水溶液 pH 值各异,在 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 恒温下测定了各盐水溶液的稳定性。实验说明盐水溶液较稳定的 pH 范围为 6—8.1。故可按盐水解公式(1)及(2)算出一元酸及二盐酸最适宜的 pK_a 大小范围。

$$pH = \frac{1}{2} pK_w + \frac{1}{2} pK_a - \frac{1}{2} pK_b \quad (1)$$

$$pH = \frac{1}{2} pK_1 + \frac{1}{2} pK_2 \quad (2)$$

一元酸适宜的 pK_a 范围是 3.5—7.8, 二元酸 pK_1 与 pK_2 之和应为 12—15.8。

最稳定的是甘油酸盐,其水溶液在 25°C 经两周仍保留原有效价的 76%。酒石酸盐最不稳定,在 1 小时内即失效 40.7%,第五小时失效达 85.7%。磷酸盐与酒石酸盐基本相同,其他各盐介乎甘油酸盐与酒石酸盐之间。

测定了各盐在 22—94% 相对湿度下的引湿率,并测定了各盐在 81% 相对湿度下保存的稳定性,证明甘油酸盐引湿性较小(最多为 7.28%)也较稳定,其他各盐效价均有一定程度的下降。

结论 甘油酸盐是一个新的红霉索可溶性盐,固体及水溶液都比较稳定,有临床实用的可能。找出了制备红霉索盐时所用酸适宜的 pK_a 范围。