

在规定范围之内;另有 900228 批号样品,已放置 2 年零 10 个月,检测其 pH 值下降较多,已在规定范围之外,其他各项指标仍符合规定。由此实验结果提示,用本文处方及配制方法生产的酞丁安滴眼液的质量和稳定性都很好,至少可保存 2 年。

(二)我们在工作中体会到,提高酞丁安滴眼液质量的关键是酞丁安粉末在滴眼液中混悬的稳定性。粉碎后的微粒直径必须在 $5\mu\text{m}$ 以下,混悬液才稳定,药物也才能穿过角膜和结膜,发挥疗效。对药物的微粉化处理,可以用气流粉碎机,但这种粉碎方法消耗

大,且细粉粒度不匀,污染环境影响操作人员健康。我们用湿法玻璃珠砂磨水飞,可以克服上述缺点,加上处方中应用 CMC-Na 和吐温-80,可使滴眼剂的混悬体系更加稳定。

参考文献

- [1]中华人民共和国药典. 一九九〇年版. 二部. 北京:人民卫生出版社,1990:604
 [2]黄雨荪. 利福平在眼科的临床应用. 新药与临床, 1985;4(2):107
 [3]严明标等. 酞丁安对单纯疱疹病毒 I 型的 DNA 和蛋白质合成的抑制作用. 中华医学杂志, 1985;65(10): 587

地塞米松磷酸钠注射液和维生素 B₆ 注射液的配伍稳定性

孙成春 陈冬梅* 王景祥

(济南军区总医院药理科 济南 250031)

摘要 地塞米松磷酸钠注射液与维生素 B₆ 注射液在 5% 葡萄糖注射液中配伍后 6h 内,外观、pH 值、薄层 R_f 值及含量测定均无显著变化;薄层层析实验证明二者在 5% 葡萄糖中配伍可行。

关键词 地塞米松磷酸钠注射液;维生素 B₆ 注射液;配伍稳定性

Compatible stability of injection dexamethasone sodium phosphate and injection vitamin B₆

Sun Chengchun, Chen Dongmei, Wang Jingxiang

(General Hospital of Jinan Military, Jinan, 250031)

ABSTRACT Compatible stability of injection Dexamethasone Sodium Phosphate and injection Vitamin B₆ in 5% glucose injection were observed. The results showed that there were no significant changes in outward, pH and R_f in 6h after they had been mixed. Ultraviolet spectrophotometry was used to detect the content of Dexamethasone Sodium Phosphate. The results showed there were no significant changes. It has proved that the two drugs were compatible.

KEY WORDS injection dexamethasone sodium phosphate, injection Vitamin B₆, compatible stability

* 中国药科大学实习生

临床上常用地塞米松磷酸钠与维生素B₆注射液配伍,作为恶性肿瘤化疗中的止吐药物^[1]。另有报道,地塞米松磷酸钠与维生素B₆混和后可产生混浊沉淀、分解或其它理化反应,认为临床上不可配伍^[2]。为适应临床需要,本文进行了二药配伍的稳定性试验。

一、仪器与材料

(一)药品与试剂 维生素B₆注射液,批号940923;地塞米松磷酸钠注射液,批号940519。均为济南永宁制药股份有限公司产。5%葡萄糖注射液,批号950504,本院制剂科产。试剂均为分析纯。

(二)仪器 pH_s-2型酸度计,上海雷磁仪器厂;2537 Å紫外分析仪,上海科艺光学仪器厂;53W-紫外可见分光光度计,上海光学仪器厂。

二、实验方法与结果

(一)实验分组 A组,地塞米松磷酸钠注射液与5%葡萄糖注射液。B组,维生素B₆注射液与5%葡萄糖。C组,地塞米松磷酸钠注射液和维生素B₆注射液与5%葡萄糖。各组药物浓度均与处方浓度一致。

(二)外观及pH值检查 按上述分组配制各溶液,于0,2,4,6h分别察看外观变化并测定pH值,结果外观均无变化,pH值见表1。

表1 配伍后pH测定结果

组别	0h	2h	4h	6h
A	6.68	6.68	6.67	6.67
B	3.73	3.73	3.73	3.73
C	4.15	4.14	4.14	4.15

(三)薄层层析检查

1. 地塞米松磷酸钠 取A组及C组与地塞米松磷酸钠对照品在0,2,4,6h分别点样于荧光高效羧甲基纤维素硅胶板上。以二氯甲烷-甲醇(18:6.6)为展开剂,上行展开后晾干,置紫外灯下观察,结果无新斑点生成;测定Rf值,结果见表2。

表2 配伍后地塞米松磷酸钠的Rf值(n=4)

样 品	时 间(h)			
	0	2	4	6
地塞米松磷酸钠	0.58	0.57	0.58	0.58
A 组	0.58	0.56	0.57	0.58
C 组	0.58	0.57	0.58	0.57

2. 维生素B₆ 取B组及C组与维生素B₆对照品于0,2,4,6h分别点样。以正丁醇-乙酸乙酯-甲醇(20:25:5)为展开剂,上行展开后晾干置紫外灯下观察,结果无新的斑点生成;测量Rf值,结果见表3。

表3 配伍后维生素B₆的Rf值(n=4)

样 品	时 间(h)			
	0	2	4	6
维生素B ₆	0.64	0.64	0.64	0.64
B 组	0.63	0.63	0.63	0.64
C 组	0.63	0.63	0.63	0.63

(四)地塞米松含量测定 取A、C液适量,用蒸馏水稀释至50ml。于0,2,4,6h在242nm处测吸收度。按C₂₂H₂₈FN₂O₈P吸收系数E_{1cm}^{1%}=290^[3]计算地塞米松磷酸钠的含量。以蒸馏水作测定A液的空白对照,用B液的稀释液作为测定C液的空白对照,结果见表4。

表4 配伍后地塞米松的含量变化*
〔实际量/标示量(%)〕(n=4)

组别	时 间(h)			
	0	2	4	6
A	100.50	99.41	105.32	104.73
C	102.17	98.22	99.60	99.80

*P>0.05

三、小结

实验结果表明,地塞米松磷酸钠与维生素B₆注射液配伍后在6h内未见外观、pH值发生变化,未见混浊沉淀。薄层层析与对照品比较Rf值几无改变,无新斑点出现。配伍后

(下转 160 页)

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	50.94	60.09	1.7071	
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