

复方枸橼酸钠注射液变色原因的研讨

河北省遵化县医院 柳长明

复方枸橼酸钠注射液,又名血液保养液,为常用的输血抗凝剂,按文献⁽¹⁾处方如下:

枸橼酸钠 13.3g
 枸橼酸 4.7g
 葡萄糖 30g
 注射用水 适量
 全 量 1000ml

在实际工作中发现,灭菌后产品有的颜色变黄,变色原因估计为葡萄糖的分解产物5-羟甲基糠醛所致。为研讨变色情况进行了如下实验

实验仪器与材料

751G分光光度计(上海分析仪器厂)

PHS-25型酸度计(天津市第二分析仪器厂)

注射用葡萄糖粉(华北制药厂)

注射用枸橼酸钠粉(广东台山新宁制药厂)

注射用枸橼酸粉(广州明兴制药厂)。

实验方法与结果

一、供试液的制备:配制三种供试液,A液为复方枸橼酸钠注射液;B液含枸橼酸钠1.33%、枸橼酸0.47%水溶液;C液为3%葡萄糖水溶液。上述三种供试液分别按注射液制法制备,用500ml输液瓶,每瓶装量75ml,封口备用。

二、测定上述三种供试液的pH值、目测外观颜色及284nm处杂质吸收度。

三、将上述三种供试液以不同温度、不同时间加热,再测加热后的pH值,目测颜色及284nm处杂质吸收度,结果见表1。

表1 不同温度及时间供试液变化情况

	A 液			B 液			C 液		
	pH值	外观	杂质吸收度 284nm	pH值	外观	杂质吸收度 284nm	pH值	外观	杂质吸收度 284nm
灭 菌 前	5.0	无色	0.038	5.0	无色	0.020	5.4	无色	0.027
热压 30分 105°C	5.0	无色	0.080	5.0	无色	0.025	4.8	"	0.065
热压 30分 110°C	5.0	无色	0.080	5.0	无色	0.025	4.7	"	0.050
热压 30分 115°C	5.0	无色	0.115	5.0	无色	0.025	4.6	"	0.085
热压 30分 120°C	5.0	无色	0.165	5.0	无色	0.028	4.5	"	0.165
热压 40分 120°C	5.0	无色	0.415	5.0	无色	0.040	4.5	"	0.290
热压 50分 120°C	5.0	微黄	0.650	5.0	无色	0.040	4.4	"	0.550
热压 60分 120°C	5.0	浅黄	1.00	5.0	无色	0.040	4.3	微黄	0.860
热压 70分 120°C	5.0	浅黄	1.30	5.0	无色	0.037	4.2	浅黄	1.20

四、测定120℃50分钟不同波长A液和C液空白,用1cm石英吸收池,供试液不稀释。液杂质吸收度见表2。上述测定均以蒸馏水为

表2 120℃ 50分钟不同波长A液C液杂质吸收度

波 长 nm	260	270	276	280	284	288	292	300	310
A 液	0.37	0.455	0.515	0.60	0.65	0.51	0.456	0.33	0.20
C 液	0.255	0.318	0.37	0.48	0.55	0.39	0.36	0.23	0.12

讨 论

1. 复方枸橼酸钠注射液与葡萄糖注射液一样,随着灭菌温度增高和时间延长,5-羟甲基糠醛含量增高,颜色发黄变深,在温度达120℃时更为明显。因此灭菌温度115℃30'是适宜的。不含葡萄糖的B液,外观、吸收度均无明显改变。

2. 随着温度增高和时间延长,葡萄糖液pH明显下降,这与许多报道一致。而A液B液无明显改变,可能与枸橼酸及其钠盐的缓冲作用有关。

3. 同一灭菌条件下,复方枸橼酸钠液较葡萄糖液外观颜色易变黄,284nm处杂质吸收度也高。吸收度在0.4以前,外观未见明显颜色变化。能否参考这些数值,订出制剂室内部质量标准,较之肉眼观察外观颜色更

为可靠。

4. 在实际工作中也发现将三种药品混合煮沸浓配,产品颜色易黄。如将葡萄糖与枸橼酸钠分开煮沸,放冷后再混合,产品不易变黄。在生产中一直采取分开煮沸浓配的办法,这与文献⁽²⁾报道一致。

5. 由表2可见,复方枸橼酸钠注射液和葡萄糖液一样,在284nm处有吸收峰。因此说明复方枸橼酸钠注射液变黄主要原因是葡萄糖的分解产物5-羟甲基糠醛所致。

参 考 文 献

[1] 济南部队后勤部卫生部:药局技术操作手册,第1版,山东科学技术出版社,1982,705页。

[2] 刘吉成等:中国医院药学杂志,1988,8(2):211。

致射:本文经298医院张恒弼主任药师审阅。

丹参注射液提取过程原儿茶酚醛回收试验

福州梅峰制药厂 李国帆 赵源榕* 庄强* 梁力光*

丹参注射液是由唇形科植物丹参经提取精制成的灭菌水液。本品在生产过程中水溶性有效成份原儿茶酚醛损失较大,最高损失率高达65%。现就其生产过程中醇沉淀部分有效成份损失状况及其回收试验进行研究。

一、仪器与试剂

753W B型紫外分光光度计, 硅胶 G,

*福建中医学院实习生

苯、乙酸乙酯、甲酸均为分析纯。

二、提取工艺

(一) 样品 I 的制备

1. 水提:取丹参原药材150g,洗净、水煎三次(分别为1.5、1、1h),取煎煮滤液浓缩至每1ml含原药材2g。

2. 醇提:将上述浓缩液放冷后,加乙醇使含醇量达75%,冷藏24h后,减压过滤,滤液回收乙醇至基本无醇味,放冷。