

格，並且不易洗脱。这种粘稠物质随着色泽加深而增多。存放时间不长（规定半年），有的甚至不到期就产生沉淀；三是有局部疼痛、发热现象；四是制备时间长，且在布氏漏斗抽滤时，若冷藏时间过短，难以抽滤，一般冷藏72小时以上才能沉淀完全，较易抽滤。针对上述问题，我们分析原有工艺加以改进。

1. 杂质未除尽

原工艺中的醇沉淀是浓缩液加入3~5倍的95%乙醇。制备时按浓缩液的5倍95%乙醇沉淀，结果也产生粘稠物。有关解决中草药注射液澄明度的文献表明，分步沉淀，第一步乙醇浓度在50~60%，能除去沉淀及多糖，第二步为70~80%能沉淀蛋白质。但是既溶于水又溶于醇的杂质，按常规分步醇沉淀也不易除去，成品存放时有沉淀产生。

因而加95%乙醇，使浓缩液的醇浓度达75%，用40%氢氧化钠调pH至8，静置至次日过滤。回收乙醇至无醇味，加适量注射用水。煮沸10分钟，冷后置冰箱过夜（未产生沉淀）。按原工艺制备的A组液混合摇匀，加注射用水至全量，分装，消毒，质检均合格。配制时抓住了这一关键性改进，克服了原配制过程及临床应用存在的问题。剂量相同，疗效不减，成品室温留样至今两年，尚未发生沉淀现象。

2. 颜色深浅控制与疗效关系

中草药注射剂不能以颜色作为质量控制标准。因为颜色深浅不能完全反映所有针剂的质量；少数有效成份（如黄酮类、蒽醌类）本身带有颜色，尚可利用。但是其中有

者是有效成份氧化变质显色，有者是杂质显色（颜色越深，说明针剂质量越差）。从本品B组药物丹参所含成分看，丹参含结晶性呋喃并菲醌类色素，鸡血藤含鸡血藤醇等，在水醇沉淀下，溶液有较深的棕红色。丹参、鸡血藤均有活血化淤作用，是本品的主要成份，故而棕红色可作为控制本品质量之一。从理论上讲颜色越深，有效成份提取越完全，疗效越好。临床经验证实了颜色深、疗效好的这一推论。

既然颜色影响疗效，制备时控制颜色就要严格控制浓缩液的量及加入醇沉淀时的温度。当浓缩液太稠时，加入的醇和浓缩液的表面接触，立即析出糖份、淀粉、蛋白质，阻止了乙醇渗透，导致有效成份提取不完全，颜色变浅。因此，控制浓缩液500ml（原处方量），稍冷（温度70℃左右）加入95%乙醇，使药液醇浓度达75%，再调pH至8。只要保持每批提取中的这一控制过程，既可得到适宜的棕红色注射液（各批色泽基本一致）。既不影响澄明度，又能保证疗效。

我们对本品所作的改进，收到了满意的效果。不过本品附加剂也存在问题，在A组加苯甲醇后，立即产生乳浊液，由于加入后会影响到药物溶解度而增大吐温-80的用量，于是由于临床应用量大，苯甲醇用量也随之增大。最后苯甲醇作为局部止痛剂使用，但易结块，难以吸收；同时本品中尚有少量的杂质存在，更易造成结块，故改变原处方的止痛剂尚有待进一步探讨。

采用不同方法洗涤衬垫薄膜后的洁净度试验

解放军第23医院 侍文俭 邢铁丽* 田军 张恒 颜青兰
新疆军区药检所 樊毅 唐桂安

衬垫薄膜的洗涤效果直接影响了输液的澄明度，目前各医院洗涤衬垫薄膜的方法及

使用衬垫薄膜的种类各不相同，究竟采用哪种方法洗涤衬垫薄膜洁净度最好，因检测指

*乌鲁木齐市中医院药师

标不同,目前尚无定论。所以,我们采用几种不同的洗涤方法对衬垫薄膜进行处理,用库尔特计数器做洁净度对比检查,以便从中筛选出适用可靠的洗涤方法。

一、实验仪器和材料

库尔特计数器:TA II型(附100 μ m的小孔管)

pH酸度计:pHS—2型精密酸度计

涤纶薄膜:上海市长城料器仪器商店

丙纶薄膜:广州东山塑料一厂出品8101

95%乙醇:用3号垂熔玻璃滤球过滤

0.9%氯化钠:用3号垂熔玻璃滤球过滤

重蒸馏水:用3号垂熔玻璃滤球过滤

超声波清洗器:CX—250型

二、实验方法

I法:超声波清洗器洗涤

操作步骤:取衬垫薄膜(涤纶、丙纶)各500张、逐张分开,分别置95%乙醇加0.9%氯化钠溶液中(1:1),95%乙醇溶液用盐酸调pH至4,于0.9%氯化钠溶液中、95%乙醇溶液中、重蒸馏水中浸泡2小时,然后在超声波清洗器上漂洗三次,每次5分钟,分别取最后一次蒸馏水漂洗液留样,采用库尔特计数器计数。

II法:95%乙醇加0.9%氯化钠溶液(1:1)浸泡洗涤

操作步骤:取衬垫薄膜(涤纶、丙纶)各500张,逐张分开,分别置95%乙醇加0.9%氯化钠溶液(1:1)中浸泡两小时,捞出,然后用重蒸馏水漂洗5遍,分别取最后一次蒸馏水漂洗液留样,采用库尔特计数器计数。

III法:95%乙醇溶液用盐酸调pH至4浸泡洗涤

IV法:0.9%氯化钠溶液浸泡洗涤

V法:95%乙醇溶液浸泡洗涤。

操作步骤:同II法。

VI法:重蒸馏水煮沸30分钟洗涤

操作步骤:取衬垫薄膜(涤纶、丙纶)各500张,逐张分开,分别置重蒸馏水中煮沸30分钟后,捞出,然后用重蒸馏水漂洗5遍,分别取最后一次蒸馏水漂洗液留样,采用库尔特计数器计数。

三、实验结果

根据表1结果,涤纶薄膜采用5种溶剂分别洗涤后,II法洗涤液中微粒总数最少,其中V法洗涤液中的微粒数与II法洗涤液中的微粒数无显著性差异($P>0.05$),而III、IV、VI法洗涤液中的微粒数与II法洗涤液中的微粒数有显著性差异($P<0.05$)。

丙纶薄膜采用5种溶剂分别洗涤后,III法洗涤液中微粒总数最少,其中IV、V法洗涤液中微粒数与III法洗涤液中的微粒数无显著性差异($P>0.05$)。而II法和VI法洗涤液中微粒数与III法洗涤液中的微粒数均有显著性差异($P<0.05$)。

根据表2结果,采用超声波清洗器涤纶薄膜,除使用0.9%氯化钠溶液超声波洗涤液中的微粒总数略低外,其它4种溶剂的洗涤液中的微粒总数与溶剂法中洗涤液中微粒总数最多的VI法洗涤液中微粒数比较均有显著性差异($P<0.05$)。

用超声波清洗器清洗衬垫薄膜后,其涤纶薄膜外观有明显改变,表面出现了肉眼可见的密集不规则的白色斑纹,进一步在显微镜下观察所见斑纹尤为清晰,而丙纶薄膜则出现卷曲现象,其表面无明显变化,在显微镜下观察,与肉眼所见无明显差异。

四、结果讨论

1. 涤纶薄膜和丙纶薄膜各自达到较好的洗涤效果所采用的浸泡溶剂是不尽相同的,其中涤纶采用95%的乙醇加0.9%氯化钠溶液(1:1)洗涤的效果最好。而丙纶采用盐酸调pH至4的95%乙醇溶液洗涤效果最好,这说明这两种解除静电效应及洗脱有机杂质的效果,比单独应用生理盐水或乙醇、蒸馏水要好。氯化钠可中和膜面电荷,

表1 涤纶、丙纶薄膜5种洗涤液微粒测定

样品平均 微粒数 微粒直径 m	洗涤 方法 ml	II 法		III 法		IV 法		V 法		VI 法	
		涤	丙	涤	丙	涤	丙	涤	丙	//	*
4.00		234	327	289	185	281	278	261	237	349	409
5.04		100	188	211	118	146	151	150	130	198	246
6.35		62	98	113	63	87	76	95	83	99	147
8.00		32	55	74	13	51	48	29	37	53	69
10.10		19	37	41	18	22	22	18	10	30	42
12.70		8	17	27	1	7	10	13	5	25	21
16.00		2	9	9	0	0	6	7	3	11	11
20.00		0	2	8	0	0	2	0	0	7	7
25.00		0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
32.00		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40.30		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
微粒总数		457	734	772	398	594	593	573	505	772	952

表2 涤纶薄膜在超声波清洗器使用上5种洗涤液微粒测定

微粒直径 (μm)	I法	I法	I法	I法	I法	蒸馏水 洗涤
	pH4	1:1	蒸馏水	95%乙醇	0.9%盐水	
4.00	814	574	481	386	317	349
5.04	465	331	291	245	187	198
6.35	258	203	188	160	124	99
8.00	157	127	119	93	53	53
10.00	90	75	76	60	32	30
12.70	45	36	41	35	11	25
16.00	23	21	17	15	4	11
20.00	8	6	6	7	0	7
25.00	4	1	1	0	0	0
32.00	1	0	0	0	0	0
40.30	0	0	0	0	0	0
微粒总数	1865	1374	1220	1001	728	772

减少其对异物的吸附作用，丙纶薄膜采用偏酸性的95%乙醇溶液洗涤的效果好，可能与

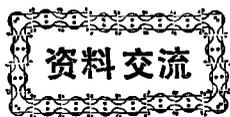
丙纶薄膜本身所带阴电荷较多有关，此问题还待于进一步探讨。

2. 超声波清洗器洗涤衬垫薄膜后，其涤纶薄膜出现不规则的白色斑纹，丙纶薄膜发生卷曲现象，我们认为有可能是由于超声波的空化作用所致，据有关文献报道，超声波的空化作用是液体动力学中的现象，当液体处于自压的足够的牵拉力时，拉力超过内聚力则液体中出现了细小空腔。目前，多认为超声波的空化作用对物体也有破坏作用。因此用超声波洗涤薄膜的方法是不适用的。

注：感谢病理科全体同志和刘洪同志的大力协助。

参考文献

- (1) 江苏省医药工业公司：输液的工业生产
- (2) 人民卫生出版社：药剂学，1985年



资料交流

《制剂学》(理论与应用)译本出版

日本东京大学教授花野学等编者的《制剂学—理论与应用》(1977年版)一书，现由肖雪同志译出，作为内部资料进行交流。本书共分：制剂形状与性质、制剂加工法及材料、制剂质量与试验方法、制剂适用范围及剂型设计四部份。32开本共423页，收取工本费5.00元(含邮费)。需要者可向广西北海市制药厂资料室吴美玲同志联系。(本刊讯)