

样品	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A + 1.8S	4.99	4.50	6.63	7.90	6.63	6.20	7.04	8.53	2.45	6.93	2.70
r	.9778	.8433	.9398	.9239	.9779	.9581	.9654	.9687	.7363	.8852	.9855
/W	.2646	.2637	.2615	.2651	.2672	.2650	.2621	.2578	.2911	.2958	.2955
	$r_{0.01} = 0.765$					$r_{0.05} = 0.632$					

#### 四、讨论

分析以上数据：“A + 1.8S”最大的是 8.53, 远远低于限度值 15.0, 由此可见, 甲硝唑片含量均匀度较好。另从片重与含量的相关系数看, 11 批中, 除第 9 批外, 其余  $r > r_{0.01}$ , 有极显著相关性, 第 9 批  $r > r_{0.05}$ , 有显著相关性, 亦说明: 在甲硝唑片中, 主药与辅料间混合得比较均匀。从实际情况来看, 甲硝唑片中主药含量为 0.2g, 天津力生制药厂生产的甲硝唑片为 0.3g 左右, 武汉制药厂生

产甲硝唑片重为 0.27g 左右, 应该说混料均匀是比较容易做到的。因此, 我们认为: 甲硝唑片仅以“片重差异检查”既可间接控制“含量均匀度检查”。

#### 参 考 文 献

- [1] 中国药学会. 药物分析杂志, 1984, (3): 184
- [2] 上海药检所. 1990 年版药典附录“含量均匀度”讨论稿及说明
- [3] 同济医科大学. 常用医学统计方法

## 溶媒对盐酸丁卡因稳定性的影响

南通市妇产科医院(南通 226006) 宇 文 开

盐酸丁卡因为酯类药物, 其制剂遇高温或碱液, 甚至在室温下久贮, 易水解为丁氨基苯甲酸与二甲氨基乙醇。近年来, 有文献对以水为溶媒的注射液的稳定性作了初步研究<sup>[1,2,3]</sup>。也有采用 6% 右旋糖酐为溶媒者。为了进一步了解水和 6% 右旋糖酐这两种溶媒对盐酸丁卡因注射液稳定性的影响, 本文采用加速试验法对贮存有效期进行了测定, 然后进行分析比较。

#### 实验材料

盐酸丁卡因(北京制药厂 批号 8105172); 25 型酸度计(上海冰箱厂), UV260 型紫

外分光光度计(日本岛津), 恒温水浴(小型三用水箱 37°C~100°C ± 1°C 北京医疗设备总厂)。

#### 实验方法与结果

配 0.7% 盐酸丁卡因注射液和 0.7% 盐酸丁卡因右旋糖酐注射液(pH 值均为 4.5)分装安瓶并编号。随即用紫外分光光度计测定这些样品的吸收度(对应初始浓度(C<sub>0</sub>))<sup>[4]</sup>。然后将样品分别放置在 50°、70°、90°C 三个不同温度的恒温水浴中, 每隔 2 d 用上法测定样品的吸收度, 结果见表一。

表 1 不同溶媒不同时间样品的吸收度 A

温 度	溶 媒	间 隔 时 间(d)			
		0	2	4	6
50°C	水	0.834	0.827	0.810	0.766
	6% 右旋糖酐	0.850	0.834	0.822	0.801
70°C	水	0.834	0.767	0.747	0.412
	6% 右旋糖酐	0.850	0.755	0.753	0.632
90°C	水	0.834	0.713	0.176	0.074
	6% 右旋糖酐	0.850	0.452	0.149	0.091

另外配制一批浓度已知的标准样品,用紫外分光光度计测出相应的吸收度(见表 2)

表 2 标准样品的吸收度

浓度C $\mu\text{g/ml}$						
吸收度A	2.7888	5.5776	8.3664	11.1552	13.944	16.7328
	0.218	0.446	0.661	0.886	1.107	1.327

用最小二乘法处理,得出吸收度标准曲

由公式(1),将表 1 的吸收度数据换算成相应的百分含量,再取对数,结果列于表 3、表 4。

$$C = 12.5945A \quad (1)$$

表 3 水为溶媒样品的浓度变化

温度	t时间(天)	0	2	4	6
50°	C( $\mu\text{g/ml}$ )	10.50	10.42	10.20	9.647
	C/C <sub>0</sub> (%)	100	99.16	97.12	91.85
	lgC/C <sub>0</sub>	2.000	1.9963	1.9873	1.9631
70°	C( $\mu\text{g/ml}$ )	10.50	9.660	9.408	5.189
	C/C <sub>0</sub> (%)	100	91.97	89.57	49.40
	lgC/C <sub>0</sub>	2.000	1.9636	1.9522	1.6937
90°	C( $\mu\text{g/ml}$ )	10.50	8.980	2.217	0.932
	C/C <sub>0</sub> (%)	100	85.94	21.10	8.873
	lgC/C <sub>0</sub>	2.000	1.9319	1.3243	0.9481

表 4 6% 右旋糖酐为溶媒样品的浓度变化

温度		t 时 间 (d)			
		0	2	4	6
50°	C(μg/ml)	10.70	10.62	10.35	10.09
	C/C <sub>0</sub> (%)	100	99.18	96.71	94.24
	lgC/C <sub>0</sub>	2.000	1.9964	1.9854	1.9742
70	C(μg/ml)	10.70	9.51	9.48	7.96
	C/C <sub>0</sub> (%)	100	88.82	88.53	74.55
	lgC/C <sub>0</sub>	2.000	1.9485	1.9471	1.8713
90°	C(μg/ml)	10.70	5.69	1.88	1.16
	C/C <sub>0</sub> (%)	100	53.18	17.53	10.71
	lgC/C <sub>0</sub>	2.000	1.7257	1.2438	1.0298

以lgC/C<sub>0</sub>对时间t作图(图一),用回归法求出不同温度下的水解速度常数K,再求出水解速度常数的对数,列于表5,作lgK~ $\frac{1}{T} \times 10^3$ 图即样品的 Arrhenus 图,通过直线外推,求得室温25°C下的水解速度常数K<sub>25°C</sub>,由于K<sub>25°C</sub>的精度对有效期的影响很大,所以实际上仍得用回归法求出K<sub>25°C</sub>,最后,用

公式:

$$t_{10\%}^{25} = \frac{0.166}{K_{25^\circ\text{C}}} \quad (2)$$

求得室温下贮存下降含量10%的时间即有效期t<sub>10%</sub><sup>25</sup>

水为溶媒 t<sub>10%</sub><sup>25</sup> = 239天

6% 右旋糖酐为溶媒 t<sub>10%</sub><sup>25</sup> = 371天

表 5 不同温度下的水解速度常数

温度 (°C)	$\frac{1}{T} \times 10^3$	水 为 溶 媒		6% 右旋糖酐为溶媒	
		k	lgk	k	lgk
50	3.036	0.0059915	-2.2225	0.0044156	-2.355
70	2.915	0.046514	-1.3324	0.019377	-1.7127
90	2.755	0.188169	-0.72545	0.16965	-0.7704
25	3.356	0.000442	-3.3546	0.000285	-4.577

### 讨论与小结

1. 在 pH 值均为 4.5 时,两种不同溶媒的注射液其有效期,经加速试验、简便计算、分别为 239 天和 371 天,实验证明 6% 的右旋糖酐为溶媒更为稳定。

2. 文献[4]报导的紫外分光光度计测定含量,灵敏度高,分解物对氨基苯甲酸或对丁氨基苯甲酸对测定无干扰,结果准确、操作简便,条件具备可以推广。

3. 文献[3]的内容尚有商榷之处:

(1) 当  $k = 0.353 \times 10^{-2}$  时,按文中公式计算  $t_{0.9}^{30} = 30$  天,而不是 300 天。

(2) 根据文中所得三种不同温度的  $k$ , 回归求得  $k_{25} = 4.853 \times 10^{-4}$ , 进一步求得

$$t_{0.9}^{30} = 218 \text{ 天}.$$

(3) 文中表 4 所列数据也值得商榷,按此数据对有效期进行回归计算,结果为:冰箱为 39 天,室温下为 31 天,烘箱内为 3.2 天,与前面的结论不符。

实际上,在室温下 4d 内含量不可能有很大变化,否则就不必要采用加速试验法来测定有效期了。

### 参 考 文 献

- [1] 黄老金. 药学通报, 1982, 17(4): 16
- [2] 江淦达等. 药学通报, 1982, 17(11): 17
- [3] 尹来生等. 中国医院药学杂志, 1984, 4(9): 1
- [4] 郑华英. 药物分析杂志, 1981, 1(5): 287

## 我国医院制剂室改善输液质量的概况

广西壮族自治区柳州市性病监测中心(柳州 540000) 赖文胜

随着我国医院药学事业的发展,医院自制输液制剂的发展趋势越来越大,因而对于质量问题就要有严格的要求,如何提高输液制剂质量也是医院药学领域讨论较多的一个问题。笔者根据实践知识及文献报道关于输液生产中注射水的制备、洗瓶、配制、辅料、过滤、空气净化、灌装、缘膜处理及灭菌等一系列影响质量的因素就如何进一步改善的情况概述如下。

(一) 注射用水的生产,是输液制剂的一个重要步骤。目前,国内很多医院采用离子交换与蒸馏法联合制备,有少数医院则以替代蒸馏法制取纯水设备的 DG—100 型系列全自动电渗析纯水器,采用电渗膜分离技术制作,生产的注射水质量好。据报道<sup>[1]</sup>制注射用水为了达到除氨的目的,首先要软化锅炉水,然后控制其碱度和含盐量;其次要控

制蒸馏水温度,冬季 70~80℃ 夏季 65~75℃。有人<sup>[2]</sup>认为用枸橼酸法蒸馏、离子交换、逆渗析法是除氨法的一项新技术,既达除氨的目的,又达到含盐量控制要求。傅宏义<sup>[3]</sup>认为多效蒸馏水机制注射用水,纯度很高。其过程为自来水→106 型过滤器→电渗析(除去 96% 左右的盐)→离子交换柱→通过 ZDS—500/4A 型多效蒸馏水机。九十年代以来,国内用此法制备注射水较为先进,无论是含氨、含盐均达到中国药典要求。笔者认为制备质量优良的注射用水关键是控制温度与含盐量,从而达到控制 pH、离子及热原。

(二) 配液及辅料方面。中国药典规定配制针剂的注射水应当天使用,供配制的原、辅料应符合注射剂质量要求。辅料主要用于吸附杂质或调节酸碱度,现阶段,我国医院主