

分别在 0、6、24h 取样 5 μ l, 以薄层层析法分别点于同一硅胶 G 薄层板上。另取氯仿: 甲醇: 氨水(2:1:1)混合振摇, 放置, 分取下层为展开剂。上行展开后, 晾干, 置碘蒸气中显色, 观察斑点。同时与硫酸小诺霉素注射液作对照, 结果未见分解产物斑点, 与对照品相同。

四、讨论

硫酸小诺霉素注射液与 4 种大输液配伍后 24h 内未见外观发生物理变化, pH 值及含量在 24h 内也几乎无变化, 通过薄层分析也未见分解产物斑点, 因此, 硫酸小诺霉素注射液在 4 种大输液中基本稳定, 临床可配伍使用。

盐酸丁卡因注射液稳定性实验

李建华 郭冬英

(楚雄州医院药剂科 楚雄 675000)

摘要 本文利用初均速法对自制盐酸丁卡因注射液的稳定性及有效期进行了初步研究, 结果表明: 本品室温(20 $^{\circ}$ C) $t_{0.9} = 265.5d$, $E = 17.3606 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。

关键词 盐酸丁卡因注射液; 初均速法; 稳定性

The stability experment with injection tetracaini hydrochloridi

Li Jianhua, Guo Dongying

(Department of pharmacy Chuxiong Hospital Chuxiong 675000)

ABSTRACT The paper describes the stability and period of validity of injection tetracaine hydrochloride by the method of the first uniform velocity. The useful life($t_{0.9}$) is 265.5d 20 $^{\circ}$ C, $E = 17.3606 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$.

KEY WORDS Injection tetracaini hydrochloride. first uniform velocity method stability

盐酸丁卡因注射液为临床常用的局部麻醉药, 麻醉作用比普鲁卡因强, 毒性亦较大。中国医院制剂规范^[1](以下称规范)中有记载, 本品水溶液不大稳定, 久贮后易水解或析出沉淀。影响本品稳定性的因素是 pH 值和灭菌的温度。另有文献^[2-3]报道, 本品不宜用氯化钠调节等渗, 因氯化钠会加速其水解。为确保制剂的安全性和有效性, 找出影响制剂质量的因素。实验根据化学动力学原理及 Arrhenius 指数规律, 利用初均速法^[4], 考察了我院参照规范^[1]配制的 1% 盐酸丁卡因注射液(pH 值为 4.03, 每 100ml 中含氯化钠

0.7g)的稳定性并预测室温贮存期, 现报道如下:

一、仪器与试药

(一)仪器 7520 型分光光度计, 上海物理仪器厂; pH-3C 型精密酸度计, 上海雷磁仪器厂; H·H·S21-4 电热恒温水浴箱($\pm 1^{\circ}$ C), 上海医疗器械厂。

(二)试药 盐酸丁卡因: 第二军医大学朝晖制药厂, 批号 940301; 1% 盐酸丁卡因注射液(2ml/支), 本院 针剂室自制, 批号 960109, pH 值为 4.03; 氯化钠, 自贡制药厂, 批号 950630。

二、方法与结果

(一)含量测定

1. 紫外吸收光谱 分别称取盐酸丁卡因、氯化钠适量,以水为溶剂,配成浓度为 10μg/ml 的溶液,于 280~340nm 波长间扫描紫外吸收光谱。结果表明本品在 310 ± 1nm 波长处有最大吸收峰,氯化钠在此无光谱吸收,选择 310nm 作为测定波长。

2. 工作曲线的制备 精密称取 105℃ 干燥至恒重的盐酸丁卡因 10.0mg,置 100ml 量瓶中加水溶解后,稀释至刻度,摇匀。分别精密吸取上述溶液 3.0、4.0、5.0、6.0、7.0、8.0ml 于 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,以水为空白,在 310 ± 1nm 波长处测定吸

收值 A,经线性回归,得回归方程: $A = 0.0711 + 0.06411C$, $r = 0.9996$ ($n = 3$)。结果表明浓度在 6.0~16.0μg/ml 范围内与吸收度呈线性关系,确定测定浓度为 10.0~12.0μg/ml。

(二)室温贮存期预测^[4]

取 1% 盐酸丁卡因注射液成品 35 支,每 5 支一组,分别置 65、70、75、80、85、90、95℃ 恒温水浴器内加热 18、15、12、9、7、5、4h,立即取出于冰浴中终止反应。按含量测定项下方法操作,在 310 ± 1nm 波长处测定吸收度 A 值,以零时刻测得含量为 100%,计算实验温度下历时的相对百分含量,根据工作方程计算出结果见表 1。

表 1 不同温度下盐酸丁卡因的含量变化

温度 (°C)	TK	$\frac{1}{T} \times 10^3$	时间 (h)	残存率 (c%)	$V_o = \frac{100 - C\%}{t}$	lgV _o
95	368.2	2.9519	4	97.25	0.68750	-0.1627
90	363.2	2.7533	5	97.41	0.51800	-0.2856
85	358.2	2.7917	7	97.86	0.30571	-0.5146
80	353.2	2.8312	9	97.86	0.23777	-0.6238
75	348.2	2.8719	12	97.71	0.19083	-0.7193
70	343.2	2.9138	15	98.02	0.13200	-0.8794
65	338.2	2.9568	18	98.63	0.07611	-1.1185

以 lgV_o 对 1/T 回归,得回归方程为:

$$\lg[(100\% - c\%)/t] = -3793.79/T + 10.1349$$

相关系数 |r| = 0.9936

$$\text{活化能 } E = -2.303 \times 1.987 \times (-3793.79) = 17.3606 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$$

推算室温 (20℃) 贮存期,即计算 T = 293.2 时,100% - C% 时的时间 t,得 $t_{0.9}^{20^\circ\text{C}}$

$$\lg 10/t_{0.9} = 3793.79/293.2 + 10.1349$$

$$\text{得: } t_{0.9} = 6373.18 \text{ h} \approx 265.5 \text{ d}$$

三、讨论与小结

1. 试验表明,采用紫外分光光度法测定盐酸丁卡因注射液的含量及稳定性研究是可行的,方法简便、迅速,制剂中的辅料对测定无干扰。

2. 用初均速法预测本品的稳定性,得出的结果线性关系良好,回归方程满意,证明本实验结果可靠,预测的稳定性数据可为制剂的配制和贮存,保证药品安全有效提供一个重要的依据。

3. 经贮存期预测,本品含氯化钠在遮光,室温 (20℃) 下可贮存约 9 个月。

参考文献

[1] 卫生部药政局. 中国医院制剂规范. 第 1 版, 天津: 天津科技翻译出版公司, 1989: 207~8
 [2] 卫生部药典委员会. 药典注释(二部). 1990 年版, 北京: 化学工业出版社, 1993: 477~9
 [3] 邓道济, 等. 临床医师手册药剂科分册. 上海: 上海科技出版社, 1991: 223~5
 [4] 庞贻慧, 鲁纯素. 药物稳定性预测方法. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 76~80