

·药剂·

复方丹参注射液与维生素 B₆、C 注射液配伍稳定性试验

孙成春 陈冬梅* 曹晓芝 王景祥
(济南军区总医院药理科 济南 250031)

摘要 本文观察了复方丹参注射液与维生素 B₆、维生素 C 注射液的配伍稳定性,结果表明复方丹参注射液与维生素 B₆ 注射液可以在 4h 内配伍使用,而不能与维生素 C 配伍。

关键词 复方丹参注射液;维生素 B₆ 注射液;维生素 C 注射液;配伍稳定性

Compatible stability of compound injection of *salviae miltiorrhiza*, Vitamin B₆ and Vitamin C

Sun Chengchun, Chen Dongmei, Cao Xiaozhi, Wang Jingxiang
(General Hospital of Jinan Military, Jinan 250031)

ABSTRACT Compatible stability of compound injection of *salviae miltiorrhiza*, Vitamin B₆ and Vitamin C were observed. The results showed that the compound injection of *salviae miltiorrhiza* and Vitamin B₆ were could compatible in 4 hours, but couldn't compatible with injection of Vitamin C

KEY WORDS compound injection of *salviae miltiorrhiza*, injection Vitamin B₆, injection Vitamin C, compatible stability

复方丹参注射液具有广泛药理作用,临床用途广泛。为了适应临床应用,复方丹参常与维生素 B₆、维生素 C 注射液混合于葡萄糖中静脉滴注,这 3 种药物配伍是否合理,尚未见详细报道。为此我们进行了上述药物的配伍变化观察,结果报告如下。

一、药物与仪器

(一)药物 复方丹参注射液,上海第九制药厂,批号 940723;维生素 B₆ 注射液,淄博市周村制药厂,批号 9404041;浓维生素 C 注射液,河南省焦作市化学制药厂,批号 941019;10% 葡萄糖注射液,本院制剂科生

产。

(二)仪器 雷磁 pHs-25C 酸度计,上海雷磁仪器厂;2537A 紫外分析仪,上海科艺光学仪器厂;53W-UV/mis 紫外分光光度计,上海光学仪器厂。

二、实验方法与结果

(一)药物配伍 A 组,复方丹参注射液与 10% 葡萄糖注射液;B 组,维生素 B₆ 注射液与 10% 葡萄糖注射液;C 组,维生素 C 注射液与 10% 葡萄糖注射液;D 组,复方丹参、维生素 B₆ 注射液与 10% 葡萄糖注射液;E 组,复方丹参、维生素 C 注射液与 10% 葡萄糖注射液;F 组,上述 3 种药物均加入 10% 葡萄糖注射液。各组药物浓度与临床处方浓度

* 济南军区医学高等专科学校药理室

一致。

(二)澄明度检查 将上述6组药物置室温(22℃)下,分别于0、1、2、3、4h做灯检,结果无混浊、沉淀等产生。

(三)pH值检查 取上述6组配伍药液,于0、1、2、3、4h测定pH值。结果在4h内均无明显变化。

(四)薄层层析检查 于0、1、2、3、4h取A、D、E、F4组药液各4ml,分别置蒸发皿中,水浴浓缩至1ml,加适量甲醇溶解,点于荧光高效羧甲基纤维素硅胶板上,以正丁醇:醋酸乙酯:甲醇(20:25:5)为展开剂,上行展开后凉干,紫外灯下观察。结果无新的斑点生成,测量Rf值此为复方丹参的Rf值,结果与对照品相比较各Rf值均无明显变化。

取B、C、D、E、F各药液,于不同时间点于同样的硅胶板上,以正丁醇:冰醋酸:水(12:10:1)为展开剂,上行展开后凉干,紫外灯下观察。结果无新的斑点生成,测量Rf值为维生素B₆和维生素C的Rf值,结果与对照品相比较各Rf值均无明显变化。

(五)配伍后丹参水溶性有效成分的含量变化 按照袁氏等^[1]制备标准曲线,结果为 $C = 154.10A - 0.7085$ ($r = 0.9989$), $CV = 0.35 \sim 0.70\%$ 。精取A、D、E、F液各2ml,在0、1、2、3、4h按标准曲线法测定其水溶性有效成分的含量,结果见表1。

表1 配伍后各溶液中丹参水溶性有效成分含量变化[实际量/标示量(%)](n=4)

溶液	时 间(h)				
	0	1	2	3	4
A	100.66	99.03	97.81	97.24	96.24
D	101.21	96.81	96.24	95.84	95.47
E	25.64	23.67	23.18	16.80	11.40
F	21.71	19.74	19.25	17.29	11.89

(六)配伍后维生素C含量变化 按照庞氏^[2]用紫外分光光度法,在264nm处测定吸收度,得标准曲线: $C = 12.92A - 0.1138$ ($r = 0.9977$), $CV = 0.42 \sim 0.63\%$ 。精密量取

C、E、F液,稀释后测定各溶液中维生素C的含量,结果见表2。

表2 配伍后各溶液中维生素C含量变化[实际量/标示量(%)](n=4)

溶液	时 间(h)				
	0	1	2	3	4
C	105.81	105.17	104.84	101.62	98.89
E	105.65	103.23	95.83	95.35	94.60
F	105.98	105.33	103.88	95.32	95.09

三、讨论

实验结果表明,复方丹参注射液与维生素B₆注射液配伍后在4h内外观及pH值均无明显变化,亦无混浊、沉淀及气体产生,薄层层析结果其Rf值未发生明显变化,配伍后(D组)丹参水溶性有效成分含量均在95%以上,说明两者配伍在4h内是稳定的。而文献报告^[3,4]中复方丹参注射液与维生素B₆注射液配伍后迅速产生混浊和沉淀,认为两药不能配伍。分析两者混合产生混浊原因可能是复方丹参中的黄酮类成分因pH降低而析出所致,或者因复方丹参注射液的生产厂家不同所致,本实验中A组pH为5.0左右,D组pH为4.2左右,pH值变化不大,故未出现混浊。

复方丹参注射液与维生素C注射液配伍后尽管外观、pH值、Rf值及维生素C含量均无明显变化,但配伍后(E、F组)丹参水溶性有效成分含量即降至30%以下,说明复方丹参不能与维生素C配伍,而文献中仅以两药配伍后外观无变化即认为可以配伍是不足取的。

总之,复方丹参注射液与维生素B₆在10%葡萄糖注射液中配伍在4h内是稳定的,而与维生素C不能配伍。

参考文献

- [1]袁璐,苏桂兰,胡冠时.丹参及复方丹参注射液质量分析研究.中草药,1994;25(6):299~301
- [2]庞光书.紫外分光光度法测定维生素C片的含量.药物分析杂志,1991;11(6):354~5
- [3]高步营.复方丹参注射液与维生素B₆产生沉淀的报

告. 中国中药杂志, 1994; 19(7): 417

射液混合产生沉淀的机理. 中国中药杂志, 1995; 20

[4] 钱毓洲, 瞿发林. 浅析复方丹参注射液与维生素 B₆ 注

(9): 549

塔式多效蒸馏水器的操作与保养对注射用水质量的影响

文晓柯 邓国柱

(湖南省衡阳市中心医院药剂科 衡阳 421001)

塔式多效蒸馏水器具有出水快、水质好、节省能源、操作方便等优点, 已成为重蒸馏水器的替代产品。但是, 如果操作、保养不当, 亦为严重影响注射用水的质量。现将有关注意事项叙述如下:

一、良好的进水水质是制备注射用水的前提

为了保证注射用水的质量, 多效蒸馏水器的料水应先经过电渗析器和离子交换树脂(没条件的, 可先将原水经砂滤棒过滤后再通过离子交换树脂), 除去水中的不溶性杂质及大部分离子, 使进水电导率控制 $2\mu\text{s}/\text{cm}$ 以下。

电渗析器及离子交换树脂的处理周期应根据原水水质、生产情况、离子交换树脂使用时间进行较准确的预测。由于离子交换树脂的交换容量是一定的, 若不及时处理, 会导致离子水中离子含量过高, 在管道及蒸馏水器中形成垢, 影响注射用水的质量。

二、在蒸馏器的进汽阀前需安装排污阀

多效蒸馏水器的进汽阀前应安装排污阀。每次操作前, 应先排尽管道中的铁锈、废渣及余水, 再打开蒸馏器进汽阀, 否则, 铁锈、废渣随蒸汽进入蒸馏水器, 很易堵塞疏水阀, 使之达不到饱和蒸汽加热。如不及时处理, 就会使蒸馏水水温降低, 水质热原检查不合格。

三、定期检查注射用水的质量

每天制水都要测定水温。多效蒸馏水器设计出水温度为 $92^{\circ}\text{C} \sim 98^{\circ}\text{C}$ 。当出水温度

低于 92°C 时, 说明进料水未被蒸发完全, 多效没有正常工作。这时应检查疏水器是否堵塞, 若堵塞应及时清理并将多效水排净, 按要求重新启动。药检室按药典要求每批制剂都要检查注射用水水质, 每周对注射用水检查 1 次热原, 确保制剂质量。

四、经常检查疏水器是否正常工作

疏水阀是否正常工作对注射用水质量影响极大。正常状况下, 疏水阀中应有凝水喷射, 并且汽多于水。当疏水阀堵塞或失效时, 将会造成低压现象, 即达到规定压力却没有蒸发或出水温度过低, 造成热原不合格。此时, 应拆洗或更换疏水阀, 也可用不锈钢球阀代替疏水阀, 开合适位置。现厂家新一代产品已采用不锈钢球阀, 这样便于观察、调试。

五、汽、水比例要合适

TDF-500 型多效蒸馏水器进汽压力在 0.28MPa 时, 进料水流量宜在 $650\text{L}/\text{h}$, 当汽压波动时, 进料水流量需作相应的调整。当汽压低于 0.15MPa 时, 由于进料水蒸发不完全, 料水易混入蒸馏水中, 而可能导致热原检查不合格。因此, 需配备专业人员, 严格按操作规程操作。进水时, 工作人员须坚守工作岗位, 根据汽压的波动情况及时调整进料水的流量。试验表明, 当汽压低于 0.28MPa , 进料水流量高于 $750\text{L}/\text{h}$ 时, 水质热原检查为不合格; 如汽压在 0.20MPa 时, 进料水流量宜控制在 $350 \sim 400\text{L}/\text{h}$, 此时水质热原检查合格。

六、适时清垢