

## 人工肾透析液中葡萄糖稳定性的研究

沈阳军区总医院药剂科(沈阳 110015) 迟卫国 郭涛 戴晓滨

葡萄糖溶液稳定的 pH 值《中国药典》规定为 3.2~5.5<sup>[1]</sup>,文献报道最佳 pH 值范围为 3.5~4.5<sup>[2]</sup>,而人工肾透析液 pH 值一般在 7.3~7.5 之间<sup>[3]</sup>。我院处方内容:葡萄糖、氯化钠、氯化钾、氯化钙、无水乙酸钠、蒸馏水。经多年配制该溶液 pH 值调至 7.5,因此,葡萄糖在其中的稳定性可能会受到影响。目前国内尚未见此方面报道。本文在 pH 值 7.5 下利用动力学<sup>[4]</sup>方法测定葡萄糖的稳定性,为临床人工肾透析液的贮存及合理用药方面提供依据。

### 一、实验仪器与试剂

自动旋光仪:上海物理光学仪器厂 WZZ—2 型

PHS—10 A 数字酸度离子计:萧山市科学仪器厂

电热恒温水浴锅:江苏红旗医疗器械厂

葡萄糖(注射用):东北制药总厂

### 二 实验方法与结果

1. 方法 将按普通制剂法制成的人工肾透析液(浓),封装于 5 ml 安瓿中,分成 5 组,于 90℃、80℃、70℃、60℃、50℃ 恒温水浴中进行加速破坏实验,按实验设计的不同时间从每组中分别取出 2 支。共 10 支,冰水浴中止反应后,打碎,溶液混匀,以不含糖的人工肾透析液调零点后,用 2dm 管长在自动旋光仪上依法直接测定人工肾透析液中葡萄糖的含量<sup>[3]</sup>。

2. 结果 将各个温度点不同时间测定的浓度数据进行整理(表 1),以表 1 中  $\lg C$  对  $t$  作图(图 1)为一直线,可见本反应属准一级反应。将反应温度  $t^\circ\text{C}$  用绝对温度  $T$  表示,经计算得(表 2)。

表 1 人工肾透析液中葡萄糖在不同温度和时间的浓度

50°C			60°C			70°C			80°C			90°C		
t(h)	C(%)	lgC	t(h)	C(%)	lgC	t(h)	C(%)	lgC	t(h)	C(%)	lgC	t(h)	C(%)	lgC
6	96.40	1.9841	4	94.26	1.9743	3	87.98	1.9444	2	73.55	1.8666	1	61.64	1.7886
12	95.00	1.9777	8	90.22	1.9553	6	78.97	1.8975	4	59.27	1.7728	2	45.49	1.6579
18	94.26	1.9743	12	87.21	1.9406	9	73.19	1.8644	6	49.74	1.6967	3	35.90	1.5 <sup>1</sup>
24	91.28	1.9629	16	84.56	1.9272	12	67.76	1.8310	8	43.63	1.6401	4	28.42	1.4536
30	90.18	1.9551	20	79.89	1.9025	15	63.74	1.8044	10	37.95	1.5792	5	24.32	1.3860

表 2 将反应温度改为绝对温度后整理的数据

T(K <sup>0</sup> )	$\frac{1}{T} \cdot (\times 10^{-3})$	K(h <sup>-1</sup> )	lgK
50 + 273	3.0960	$2.7905 \times 10^{-3}$	-2.5543
60 + 273	3.0030	$9.8856 \times 10^{-3}$	-2.0050
70 + 273	2.9155	$2.6600 \times 10^{-2}$	-1.5751
80 + 273	2.8329	$8.1503 \times 10^{-2}$	-1.0887
90 + 273	2.7548	$2.3237 \times 10^{-1}$	-0.6338

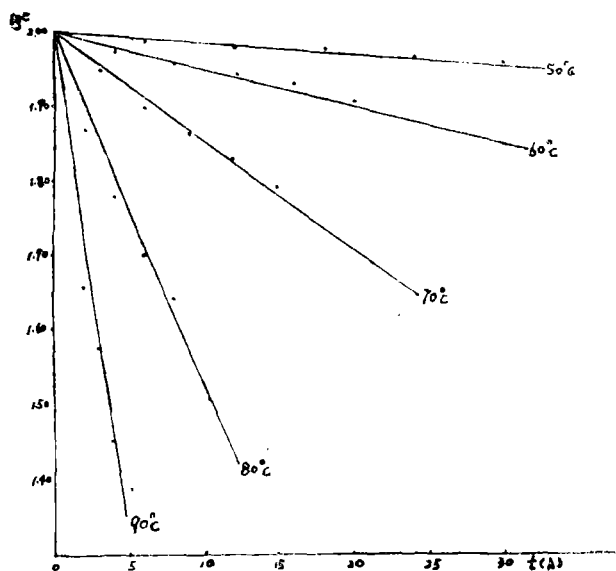


图1 人工肾透析液的葡萄糖的lgC—t图

3. 求室温(25°C)的K值 (1) 将表2中

lg K 对  $\frac{1}{T}$  作图得 Arrhenius 图 (图2),

数据经回归处理后得 Arrhenius 方程;

$lgK = 14.719 - 5.5782 \frac{1}{T}; r = -0.9996.$

(2) 由 Arrhenius 方程, 求得  $K_{25^\circ C} = 1.0014 \times 10^{-4} (h^{-1})$

4. 计算葡萄糖 25°C 时的  $t_{1/2}$ 、 $t_{0.9}$  及 E 值

(1)  $t_{1/2} = 0.693 / K_{25^\circ C}$

$= 0.693 / 1.0014 \times 10^{-4}$   
 $= 6920.3 (h)$

(2)  $t_{0.9} = 0.1054 / K_{25^\circ C}$   
 $= 0.1054 / 1.0014 \times 10^{-4}$   
 $= 1052.5 (h) = 43.8 (d)$

(3) 活化能(E)由 Arrhenius 方程,  $lgk = -E/2.303RT + lgA$  的斜率求得, 已经方程斜率(b)为 -5.5782, 则得:

$-E/2.303 R = -5.5782$

$\therefore E = (-5.5782) \times (-2.303) \times 1.987$   
 $= 25.526 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$

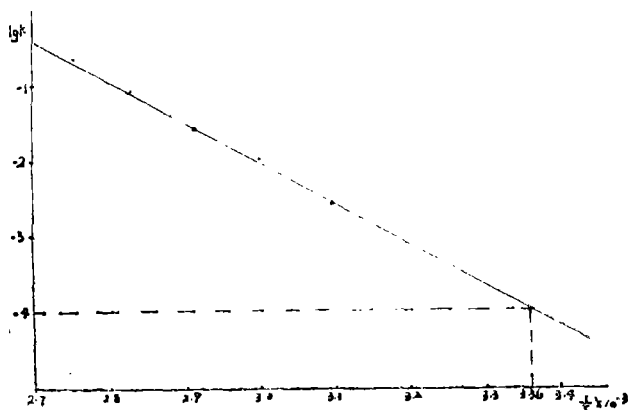


图2 人工肾透析液的葡萄糖的Arrhenius图

### 三、讨论

本文实验数据与实际室温下贮存40—50天后所测的人工肾透析液中的葡萄糖浓度基本相同,所以为该溶液的贮存提供了有效依据。当然,这里强调的是人工肾透析液须在无菌状态下保存40天以内是稳定的。然而我院临床实际使用本品最长只存10天左右。

本法所测葡萄糖的贮存期是在人工肾透

析液中这个特定条件下,不可随意推至其他条件下制备葡萄糖的制剂。

### 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国药典.1985年版(二部):510
- [2] 郭涛.内蒙古药学 1984,3(4):9
- [3] 中国人民解放军药品制剂规范.(1985年版):2
- [4] 郭涛.内蒙古药学,1985,4(4):53

## 栓剂中药物的溶出

新疆医学院第一附属医院(乌鲁木齐 830000) 伊元廷

栓剂的体外溶出释放试验从现有报道可以归纳为几种方法:琼脂扩散法<sup>[1]</sup>,搅拌法<sup>[2-4]</sup>、转篮法<sup>[5-6]</sup>,循环法<sup>[7-9]</sup>和透析法<sup>[10-12]</sup>。现简要介绍如下:

**搅拌法** 在烧瓶内加释放介质蒸馏水,将其放入恒温水浴内,把密封着微孔滤膜的玻璃园筒浸在释放介质中,使园筒内含有水的液面与外面释放介质的液面一致,调节转速使烧瓶内因搅拌而产生的气泡不留在滤膜底下。

**循环法** 用一玻璃释放小池,释放介质置于小烧瓶中,用滚栓式泵以每分钟20ml的流量,反复循环通过释放池进行溶出,释放池和烧瓶均置于恒温水浴中保持恒温。指导用此法测定的有黄体酮栓,15-甲基前列腺素栓。循环法能使栓剂缓慢地溶出,重现性较好,尤其适用于水溶性栓剂,但对脂溶性栓剂也有释放不规则的现象。

**琼脂扩散法** 就治疗而言,首先要考虑的条件是混合在栓剂基质中的药物以适当速度和有足够的量释放到达粘膜表面,因此自栓剂基质的释放是影响栓剂作用的因素之

一,可以通过研究药物从基质中的释放来评价栓剂基质的优劣。

**转篮法** 是早期采用的法定方法。转篮法把药物与介质固液界面的流液约束在一个固定环境中使其易于控制。其主要问题在于怎样保持液体流经篮子的速度稳定。可以自动取样,但不易全部自动化,因为不易连续加料或更换试样;通常,任何一个方法转速最好慢些,这样与生物利用度的相关性会更好些,可达到层流状态并尽可能避免出现湍流<sup>[9]</sup>。

由于栓剂有脂溶性和水溶性二种类型,溶出度试验水溶性较易进行,而脂溶性则较难,由于油脂性的基质与水性释放介质不易亲和,不能很规则地熔融扩散,故重现性差。同时脂溶性栓剂扩散后形成混浊液,常影响含量的准确测定。故必须用适宜的滤膜分离油脂性的基质。

搅拌法通过滤膜对脂溶性栓剂比较适宜<sup>[14]</sup>,可以同时比较二种类型的栓剂,选用甘油、明胶为基质的栓剂,在含量测定中不仅基质明胶对主药测定有干扰,同时由于两者的紫外吸收图谱有可能部分重叠,也干