

对葡萄糖注射液在消毒器中不同位置热压灭菌后 5-HMF 和 pH 值的考察

薛冬 陈和生 李好平

(四川省洪雅县人民医院 洪雅 612360)

摘要 在一定的灭菌条件下,以 5-羟甲基糠醛的吸收度 $A_{(5-HMF)}$ 和 pH 值为指标,考察了 10 批 10% 葡萄糖注射液在消毒器中不同位置对其质量的影响。结果均符合《中国药典》(一九九〇版)规定;但不同位置的葡萄糖注射液两项指标仍有较大差别。

关键词 葡萄糖注射液;热压灭菌;位置;5-羟甲基糠醛;pH 值

葡萄糖注射液在配制灌装后,需立即进行热压灭菌。在灭菌过程中,由于高温高压的作用,部分葡萄糖将产生 5-羟甲基糠醛(5-HMF)、有机酸等降解产物,致使颜色加深和 pH 值下降^[1,2]。我们按《中国药典》(一九九〇年版)对 5-HMF 的吸收度 $A_{(5-HMF)}$ 和 pH 值检查发现,每批产品测量结果相差较大。一般认为,这与灭菌条件,即灭菌时的温度、压力、时间和降温速度有关^[3],但我们认为还与消毒器中的取样位置有关。为此,我们严格控制灭菌条件,选用 10% 葡萄糖注射液,考察了灭菌后消毒器中不同位置样品的 $A_{(5-HMF)}$ 和 pH 值。

一、实验材料

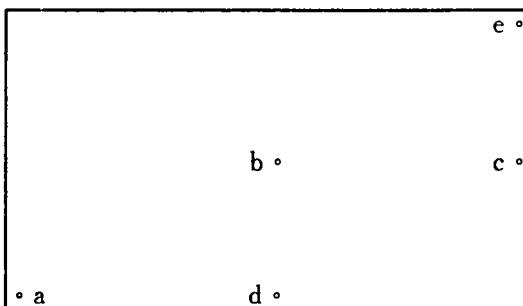
注射用葡萄糖(重庆制药五厂);YN-QWJ22 型卧式双扉压力蒸气消毒器(容量 0.5L×500 瓶,成都医药设备厂);轴流式排气风扇(直径 400mm,功率 70W,风量 48m³/min,重庆排风扇厂);53WB 紫外可见分光光度计(上海雷磁仪器厂);pHS-2C 型精密酸度计(上海雷磁仪器厂);10% 葡萄糖注射液(0.5L/瓶,本院制备)。

二、实验方法与结果

(一)10% 葡萄糖注射液的制备 采用稀配法按常规制备。药液经孔径 0.8 μ m 的微孔滤膜高位静压滤过,分装于 0.5L 瓶中,盖上涤纶薄膜和胶塞,压紧铝盖,置于共有四层金

属格网架的消毒器中。打开进气阀,预热到温度稳定在 115℃、压力 75kPa 时,保持 30min;关闭进气阀,渐开排气阀,待排气阀中没有余气排出、温度降至 60℃时,稍稍打开锅门,15min 后逐渐将锅门完全打开;用排风扇对准锅门(距离 1m),鼓风冷却 1h,然后将金属格网架拉至运输车上,自然冷却至室温。

(二)实验观察 共观察 10 批样品,每批样品均严格按照上述条件制备,并装满整个消毒器。灭菌前每批各取 1 瓶留检,灭菌后从消毒器的不同位置取样,每层取 5 瓶,每批 20 瓶。 $A_{(5-HMF)}$ 和 pH 值按照《中国药典》(一九九〇版)规定的方法测定。取样位置及代号见附图。



附图 消毒器内各层取样位置

- a, e 每层对角线两端位置
- b 每层的中心位置
- c 每层紧靠锅门一排的中点位置
- d 每层紧靠器壁一排的中点位置

(三)质量优劣判断标准 $A_{(5-HMF)}$ 和 pH 值均符合《中国药典》(一九九〇版)规定者为合格,反之为不合格; $A_{(5-HMF)}$ 小、pH 值下降少者为优。

(四)实验结果 按照实验方法对 10 批 200 瓶灭菌样品进行了测试,其各层取样测试数据见附表。

附表 10%葡萄糖注射液在消毒器中不同层位抽样测试结果* ** **

测试项目	0	1a	1b	1c	1d	1e
$A_{(5-HMF)}$	0.017±0.008	0.102±0.013	0.160±0.013	0.086±0.013	0.122±0.011	0.082±0.015
$\Delta A_{(5-HMF)}$	—	0.085±0.021	0.143±0.021	0.069±0.021	0.105±0.019	0.065±0.023
pH 值	5.13±0.30	4.22±0.05	4.16±0.09	4.26±0.07	4.20±0.06	4.30±0.08
ΔpH	—	0.91±0.35	0.97±0.39	0.87±0.37	0.93±0.36	0.83±0.38

测试项目	2a	2b	2c	2d	2e
$A_{(5-HMF)}$	0.113±0.012	0.215±0.019	0.094±0.012	0.136±0.018	0.096±0.014
$\Delta A_{(5-HMF)}$	0.096±0.020	0.198±0.027	0.077±0.020	0.119±0.026	0.079±0.022
pH 值	4.20±0.07	4.02±0.12	4.25±0.06	4.10±0.09	4.27±0.07
ΔpH	0.93±0.37	1.11±0.42	0.88±0.36	1.03±0.39	0.86±0.37

测试项目	3a	3b	3c	3d	3e
$A_{(5-HMF)}$	0.119±0.013	0.255±0.021	0.099±0.011	0.149±0.013	0.098±0.012
$\Delta A_{(5-HMF)}$	0.102±0.021	0.238±0.029	0.082±0.017	0.132±0.021	0.081±0.020
pH 值	4.19±0.11	3.88±0.13	4.21±0.09	4.17±0.12	4.22±0.05
ΔpH	0.94±0.41	1.25±0.43	0.92±0.39	0.96±0.42	0.91±0.35

测试项目	4a	4b	4c	4d	4e
$A_{(5-HMF)}$	0.121±0.012	0.279±0.017	0.110±0.008	0.156±0.012	0.104±0.011
$\Delta A_{(5-HMF)}$	0.104±0.020	0.263±0.025	0.093±0.016	0.139±0.020	0.087±0.019
pH 值	4.17±0.10	3.79±0.15	4.20±0.06	4.16±0.08	4.20±0.07
ΔpH	0.96±0.40	1.34±0.45	0.93±0.36	0.97±0.38	0.93±0.37

* 0 灭菌前样。

1,2,3,4 从下至上各层编号。

1b 第 1 层的中心位置取样,余类推。

** $\Delta A_{(5-HMF)}$ = 灭菌后 $A_{(5-HMF)}$ - 灭菌前 $A_{(5-HMF)}$

ΔpH = 灭菌前 pH 值 - 灭菌后 pH 值

** * 表内数据均为 $\bar{X} \pm SD (n=10)$ 。

三、讨论

(一)由附表可知,本实验所观察的 20 个位置的 $A_{(5-HMF)}$ 和 pH 值均符合《中国药典》(一九九〇版)规定,其中以第 1 层和第 2 层靠近消毒器角和锅门位置的为优,以第 3 层和第 4 层中心位置的为较差。此结果是在严格限定的条件下操作,尽可能排除偶然误差的情况下测出的。

(二)考察表明,不同位置的 $A_{(5-HMF)}$ 各不相同,说明各位置的受热程度不尽相同。其中以最上层(第 4 层)中心位置的 $A_{(5-HMF)}$ 为最

高,最底层(第 1 层)右角位置的为最低($P < 0.01$)。据此,我们建议在作 5-HMF 限量检查时,宜从消毒器最上层中心位置取样;而在作细菌培养时,宜从消毒器最底层右角取样。这样更具代表性,利于严格控制质量。

(三)考察表明,随着消毒器内层数的升高,不同层相同位置的 $A_{(5-HMF)}$ 也在相应升高,我们用第 1 层和第 4 层各位置样品的 $A_{(5-HMF)}$ 均数进行 t 检验,结果 $P < 0.01$ 。我们认为这是由于冷气重热气轻,使上层升温时升得快,降温时降得慢,经受高温时间较长;

下层则相反,经受高温时间较短所造成。文献报道温度与 5-HMF 的产生量成正比^[1],本实验观察结果与之一致。

(四)考察表明, ΔpH 随着 $\Delta A_{(5\text{-HMF})}$ 升高而升高,降低而降低。我们认为 pH 值下降数值的大小在一定程度上反映了葡萄糖分解为 5-HMF 的量。至于二者是否呈正相关关系,还有待于进一步实验证明。

参考文献

- [1]顾学裘主编. 药物制剂注解. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1981;187~188
 [2]奚念朱,顾学裘主编. 药剂学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1993;210
 [3]聂凤文,延红,范素琴. 5-羟甲基糠醛对葡萄糖注射液含量测定的影响. 中国医院药学杂志,1992;12(3):123~125

复方干扰素滴鼻液制备及临床应用

孙 静 何 莉 李 晏 马浙东 杨延利

(海军 411 医院药剂科 上海 200081)

干扰素是人体细胞或动物细胞在病毒或干扰素诱导剂作用下产生的具有抗病毒作用的低分子量蛋白质。能使病毒部位及其邻近的正常组织细胞产生抗病毒蛋白(AVP),从而阻断了病毒的复制过程。干扰素注射液用于抗病毒效果较好,近年来我们将干扰素制成滴鼻液,用于病毒性感冒取得满意效果。

一、药物制备与含量测定

(一)处方 干扰素 80 万单位
 新福林 5.0g
 生理盐水 加至 500ml

(二)制备 取干扰素加入适量的生理盐水中,再加入新福林溶解后,加生理盐水至全量,搅匀即得。分装于 10ml 塑料滴瓶中。

(三)含量测定 精密量取本品 2ml,置碘瓶中,加稀盐酸 1ml,小心煮沸至近干,放冷,加水 10ml。精密加溴液(0.1mol/L) 15ml,再加盐酸 1ml,立即密塞摇匀,放置 15 分钟并时时振摇,注意微开瓶塞,加碘化钾试液 5ml,立即密塞,振摇后,用硫代硫酸钠液

(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液,继续滴定至兰色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。1ml 溴液(0.1mol/L)相当于 3.395mg 的 $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ 。

二、临床观察

对 100 例感冒鼻塞等症状病人进行观察。其中女性 57 例,男性 43 例;最大年龄为 74 岁,最小年龄 5 岁。用复方干扰素滴鼻液滴鼻每日数次,睡前再滴一次,每次三滴。使用本品后普遍感到感冒症状减轻较快,通气改善,渗出物减少,呼吸功能增强,流涕减轻。在感冒初期使用的症状改善恢复较快,有效率 90.5%,未发现任何副作用。

三、讨论

干扰素通过鼻粘膜吸收分布到身体各部位,发挥作用。干扰素对多种病毒都有抑制效果,对 RNA 病毒的流感病毒效果更好。加入新福林,有明显的血管收缩作用,降低血管壁通透性,改善通气。该剂型安全,简便易用,见效快,深受患者欢迎。