

对氨基水杨酸钠与葡萄糖注射液配伍变化的研究

湖北省潜江县人民医院 何用忠 管泽勇

对氨基水杨酸钠 (PAS-Na) 是临床常用的抗结核药, 常以 8—12g 溶于 5% 葡萄糖注射液 500ml 中, 在避光条件下 2 小时静滴注完毕^[1]。但在临床滴注过程中, 我们观察到溶液颜色随滴注时间延长而逐渐加深, 以至不能供药用; 因此我们进行了下述实验。

实验与结果

一、实验仪器和药品

25型酸度计

50ml 纳氏比色管

注射用 PAS-Na: 2g/支, 批号 841212,
丹东市锦江制药厂

5% 葡萄糖注射液: 批号 850313, pH 4.2,
本院制剂室提供。

0.9% 氯化钠注射液: 批号 850304,
pH 5.1, 本院制剂室提供。

注射用水: pH 为 6.1。

Mol/10 HCl Mol/10 NaOH

二、实验方法与结果

取 5% 葡萄糖注射液以 Mol/10 HCl 或 Mol/10 NaOH 调 pH 至不同值 (药典范围 3.2—5.5), 另取 PAS-Na 1.0g 置纳氏比色管中, 分别加不同 pH 值的葡萄糖注射液至刻度 (临床使用浓度一般为 500:10), 振摇使溶, 置避光处定时观察其颜色变化结果。(见附表)

附表 不同 pH 值葡萄糖与 PAS-Na 的配伍变化

时 间	pH				
	3.2	3.9	4.5	5.1	5.5
0'	无色	无色	无 色	无色	无色
30'	微黄	微黄	微微黄	无色	无色
1 h	淡黄	淡黄	微 黄	微黄	微黄
2 h	淡棕	微棕	淡 黄	微黄	微黄
3 h	棕黄	淡棕	淡 黄	淡黄	淡黄
4 h	红棕	棕黄	微 棕	淡黄	淡黄

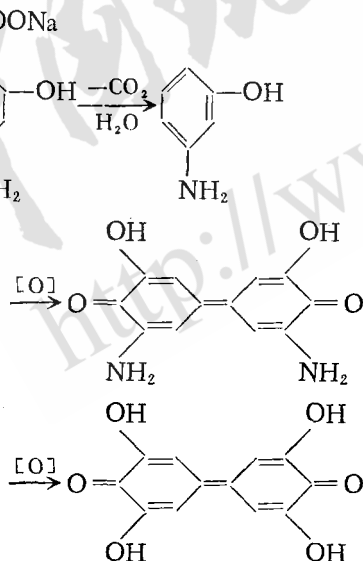
注: 实验在室温下进行, 在白色衬底上以肉眼观察颜色变化。

另取注射用水(pH调至5.7和7.0)、生理盐水(pH调至4.5和7.0),配成与上述相同浓度的溶液,在同样条件下作对照。结果见附表。

在同样条件下对照组生理盐水和注射用水均无外观变化,12小时后才观察到有微黄出现。

讨 论

1. PAS-Na的颜色变化主要是由于其发生脱羧反应生成褐色的间氨基酚,再被继续氧化形成二苯醌型化合物,此化合物的氨基容易被羧基所取代而生成3,5、3',5'-四羟基二苯醌,呈明显红棕色的原因。这种反应在酸性条件下尤易发生。



其间氨基酚无治疗作用,其量的增加可进一步加速PAS-Na的降解^[2];又联苯醌化合物亦易引起不良付反应,因此如溶液颜色深于配制时的颜色时,则不能再行滴法,有文献介绍进行间氨基酚的限量检查^[3]。

2. 5%葡萄糖注射液与PAS-Na配伍后溶液于室温避光处放置30分钟观察即有颜色变化,随时间的继续延长或pH降低颜色逐渐加深,所以PAS-Na不宜与葡萄糖注射液配伍静滴。

以注射用水或生理盐水所配溶液在8小时观察其颜色无明显变化,12小时观察有微黄出现,由于一般输液3小时即滴完,所以在除肺心病、肾脏疾患等外,可用生理盐水作溶媒在避光条件下静滴,可达到治疗目的。

3. 在实验中,当pH=4.5时,5%葡萄糖注射液30分钟可观察溶液颜色深于配制时颜色,而生理盐水在12小时观察才有同样变化,导致这种差异的原因我们认为可能是由于氯化钠对其溶液有稳定作用,而使脱羧反应速度减慢所致,有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 《医用药理学》编写组 医用药理学 第二版 776页 人民卫生出版社 1982
- [2] 顾学裘主编 药物制剂注解 第一版 304页 人民卫生出版社 1983
- [3] 南京药学院主编 药物化学 第一版 114页 人民卫生出版社 1978