

酚磺乙胺与碱性药物配伍在输液中的稳定性考察

张圣民 杨月春 沈特庞 杨水新(湖州 313000 湖州市第二人民医院)

临床使用时我们发现酚磺乙胺与头孢拉定配伍于 5%葡萄糖注射液中后,溶液由无色变成浅黄色至棕红色,经测定 pH 值为 8.2,考虑碱性环境下,酚磺乙胺氧化所致[药典注释.二部.1990:676.].为此对引起变色的原因进行了实验研究。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂:pHs-3C 酸度计;751-G 分光光度计;岛津 UV-265 分光光度计;酚磺乙胺注射液(沧浪制药厂,批号:970516);注射用头孢拉定(苏州制药厂,批号:970407-1);氨茶碱注射液(上海信谊药厂,批号:

950801);5%碳酸氢钠注射液(扬州中宝制药厂,批号:960828);5%葡萄糖注射液(本院制剂室,批号:970516),其余试剂均为分析纯。

1.2 酚磺乙胺在不同介质中可见吸收光谱描述:以 0.01 mol/L 氢氧化钠溶液将酚磺乙胺配成 0.4% 的浓度,放入 80℃ 水浴加热以加速氧化,然后分别在 5,10,20 和 30 min 取样,直接放入 UV-265 中扫描,发现 4 份样品均在 470~480 nm 之间有平台吸收,并且其吸收值随时间的增加而增大。而同时配制相同浓度的酚磺乙胺水溶液(pH=5.6)在此范围内没有吸收。我们认为

这是酚磺乙胺在碱性条件下的氧化产物所致;因此,选择 475nm 处测定吸收值可作为其变色降解的考察指标。

1.3 酚磺乙胺在不同 pH 介质中的变色规律:以磷酸二氢钠和磷酸氢二钠配制(以 5% GS 为溶媒) pH 值为 ①4.0、②5.0、③6.0、④7.0、⑤7.5、⑥8.0、⑦9.0 缓冲液各 50ml,分别加入酚磺乙胺 0.2g,25℃ 恒温放置,定时取样,在 475nm 处测定吸收度,结果见表 1。

表 1 酚磺乙胺在不同 pH 环境中的吸收度

t(时间)	A(吸收度)						
(h)	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦
0.0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
0.5	0.000	0.000	0.000	0.000	0.005	0.014	0.075
1.0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.023	0.059	0.089
3.0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.084	0.132	0.150
5.0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.132	0.167	0.203
20.0	0.015	0.020	0.023	0.115	0.320	0.450	0.632

1.4 酚磺乙胺与碱性药物配伍在输液中的变色规律:取 ①5% GS 50ml 加酚磺乙胺 0.2g、头孢拉定 0.5g(pH = 8.3), ②5% GS 50ml 加酚磺乙胺 0.2g、氨茶碱 0.1g(pH = 8.8), ③5% 碳酸氢钠注射液 50ml 加酚磺乙胺 0.2g(pH = 8.1), ④5% GS 50ml 加酚磺乙胺 0.2g(pH = 5.2), ⑤5% 50ml 加头孢拉定 0.5g(pH = 8.4), ⑥5% 50ml 加氨茶碱 0.1g(pH = 8.9)。同上操作,结果见表 2。

表 2 酚磺乙胺与碱性药物配伍后的吸收度

t(时间)	A(吸收度)					
(h)	①	②	③	④	⑤	⑥
0.0	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
0.5	0.061	0.020	0.037	0.000	0.005	0.005
1.0	0.045	0.038	0.076	0.000	0.005	0.005
3.0	0.055	0.078	0.160	0.000	0.005	0.005
5.0	0.075	0.153	0.211	0.000	0.010	0.010
20.0	0.278	0.573	0.455	0.020	0.050	0.050

2 结果与讨论

2.1 在溶液的 pH 值大于 7 后,酚磺乙胺的氧化速度明显加快,而在 pH 值 4~7 溶液中酚磺乙胺比较稳定。将吸收度与时间进行回归统计,结果表明,0.4% 酚磺乙胺在碱性溶液中的氧化变色呈零级动力学特征;氧化速度与 pH 值呈显著线性关系($r=0.9801$)。

2.2 在 pH 值为 8.3 的含头孢拉定溶液中,其变色速度较慢,另进行三次实验均有相同结果,其原因有待查明;另外,酚磺乙胺在不同碱性条件下氧化分解产物是否一致有待进一步证实。

2.3 酚磺乙胺的二元酚结构在碱性溶液中易被氧化变成醌类物质所致。

2.4 我们认为酚磺乙胺注射液若加入输液中静滴,应避免与碱性药物配伍。