

双黄连粉针与常见注射剂配伍稳定性考察

李永吉*,董立财,王艳宏,吕邵娃,王锐,高岚,冯宇飞,田雷
(黑龙江中医药大学,哈尔滨 150040)

[摘要] 目的:考察双黄连粉针和 9 种注射剂配伍的稳定性。方法:采用 0.9% 氯化钠溶液作为溶媒,考察双黄连粉针与 9 种注射剂在室温下配伍后外观、pH 和微粒变化,并采用 HPLC 法考察配伍液中黄芩苷含量的变化。结果:双黄连粉针与头孢呋辛钠粉针配伍产生白色沉淀,含量下降;与碳酸氢钠注射液配伍颜色加深,pH 略微升高,含量下降;与盐酸肾上腺素注射液含量下降。结论:双黄连粉针不宜与头孢呋辛钠粉针、碳酸氢钠注射液、盐酸肾上腺素注射液配伍,可与其他药物配伍应用。
[关键词] 双黄连粉针;配伍;稳定性;高效液相色谱
[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)06-0114-03

Study on Compatible Stability of Shuanghuanglian Powder Injection and Common Injection

LI Yong-Ji*, DONG Li-cai, WANG Yan-hong, LV Shao-wa, WANG Rui, GAO Lan, FENG Yu-fei, TIAN Lei
(School of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] Objective: To study the compatible stability of Shuanghuanglian powder injection and 9 common injection. Method: The samples of complexes with the sodium chloride solution as a solvent were collected at room temperature to study the changes of appearance, pH and to determine content by using HPLC method. Result: White precipitate produced and then content decreased after mixing Shuanghuanglian powder injection with cefuroxime sodium injection. deepened color, pH slightly increased and content decreased after mixing Shuanghuanglian powder with sodium bicarbonate injection and hydrochloric acid injection. Conclusion: Shuanghuanglian powder could not combine with cefuroxime sodium powder for injection or sodium bicarbonate injection, but can combine with other drugs.
[Key words] Shuanghuanglian powder injection; compatible; stability; HPLC

关于双黄连粉针与常用输液配伍已有报道^[1-2], 但与替硝唑葡萄糖注射液、甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液、葡萄糖酸钙注射液、盐酸肾上腺素注射液、西咪替丁注射液、硫酸镁注射液、碳酸氢钠注射液、头孢呋辛钠粉针药物的配伍未见报道。

1 材料
1.1 仪器 2695 高效液相色谱仪(美国 Waters); PHS-3C 型精密 pH 计(上海雷磁仪器厂);L-2800 显

微镜(广州奥显光学仪器有限公司);Anke TGL⁻¹6C 离心机(上海安亭科学仪器厂);H660-25MC 超声波清洗机(无锡超声电子设备厂)。

1.2 试药 双黄连粉针(哈尔滨中药二厂,批号 1006229);替硝唑葡萄糖注射液(福建天皇药业股份有限公司,批号 0909041);甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液(江苏亚邦药业有限公司,10022801);葡萄糖酸钙注射液(林州市亚神制药有限公司,批号 10051712);盐酸肾上腺素注射液(天津药业集团新郑股份有限公司,批号 0909102);西咪替丁注射液(福建古田药业有限公司,批号 1007021);硫酸镁注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号 1001162);碳酸氢钠注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号

[收稿日期] 2010-12-01
[通讯作者] * 李永吉,教授,博士生导师,主要研究中药注射剂, Tel: 13904513257, Email: liyongji2009@163.com

1008021);头孢呋辛钠粉针(浙江贝得药业,批号0011001031);黄芩苷对照品(成都曼思特,A0016,纯度大于98%);0.9%氯化钠注射液(哈尔滨三联药业有限公司,批号10070887),甲醇为色谱纯,其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Diamonsil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm);流动相甲醇-1%磷酸水(60:40);检测波长 278.7 nm;流速 1.0 mL·min⁻¹;柱温 25 ℃;进样量 10 μL。

2.2 样品的制备

2.2.1 对照品溶液的配制 精密称取黄芩苷对照品 1.71 mg 至 10 mL 量瓶中,用甲醇(分析纯)定容至刻度,超声至其完全溶解,配制成黄芩苷对照液放入冰箱,低温储存。

2.2.2 供试品溶液的配制 模拟临床用药比例,取双黄连粉针的生理盐水溶液 9 份,配成双黄连粉针溶液。一份做为对照品(A)、剩下的 8 份分别加入替硝唑葡萄糖注射液(B)、碳酸氢钠注射液(C)、葡萄糖酸钙注射液(D)、盐酸肾上腺素注射液(E)、西咪替丁注射液(F),头孢呋辛钠粉针(G),硫酸镁注射液(H),甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液(I)9 种配伍液。

2.3 系统适应性试验 分别精密量取上述黄芩苷对照品溶液,双黄连粉针溶液,按 2.1 项色谱条件进样 10 μL,记录色谱图。由图 1 可见供试品溶液与对照品溶液呈现相同保留时间的色谱峰。

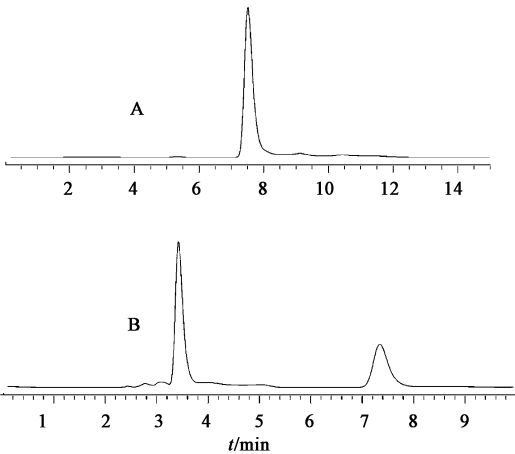


图1 黄芩苷对照品、双黄连粉针溶液 HPLC 图
A. 对照品;B. 双黄连粉针溶液;1. 黄芩苷

2.4 线性关系考察 精密移取对照品溶液适量,进样体积分别为 1,5,10,15,20 μL,进样浓度分别是

0.017,0.085,0.17,0.255,0.34 g·L⁻¹,按外标法以峰面积(Y)为纵坐标,黄芩苷浓度(mg)为横坐标,进行线性回归,得回归方程 $Y = 2.3 \times 10^7 X + 9.48 \times 10$ ($r = 0.9993$)。结果表明,黄芩苷在 0.017~0.34 g·L⁻¹ 线性关系良好。

2.5 稳定性试验 精密移取 0.2 g·L⁻¹ 的双黄连粉针溶液室温放置 6 h,分别在 0,1,2,4,6 h 取样,按上述色谱条件,在 278.7 nm 波长处每次进样 10 μL,测定峰面积,测得的峰面积代入回归方程求出双黄连粉针溶液中黄芩苷的浓度,结果双黄连粉针溶液中黄芩苷浓度的 RSD 0.30%,表明此方法稳定性良好。

2.6 精密度试验 精密移取 0.2 g·L⁻¹ 的双黄连粉针溶液,按上述色谱条件,在 278.7 nm 波长处每次进样 10 μL,测定其峰面积 8 次,结果测得峰面积的 RSD 0.58%,表明该仪器精密度良好。

2.7 加样回收率试验 精密移取 5 份 0.2 g·L⁻¹ 的同一批双黄连粉针注射液各 5 mL,在上述色谱条件下,进样 10 μL,测定其中黄芩苷的色谱峰面积;精密量取 2.00 mg 的黄芩苷对照品,配制成 0.2 g·L⁻¹ 的黄芩苷对照液,精密移取黄芩苷对照液 1 mL,加到上述双黄连粉针注射液中,回收率 RSD 3.00%,见表 1。

表1 双黄连粉针溶液黄芩苷加样回收率试验(n=5)

No.	样品中 含量/mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1	0.210	0.408	99.0	101.7	3.00
2	0.201	0.410	104.5		
3	0.229	0.428	99.5		
4	0.241	0.441	100.0		
5	0.239	0.450	105.5		

2.8 稳定性考察

2.8.1 配伍液的外观观察 室温下将配伍液 ABCDEFGHI 分别放置 6 h,按 0,1,2,4,6 h 进行观察,ABDEFH 未有颜色变化,C、G 颜色加深,且 G 出现白色沉淀,无气泡产生。每一时刻外观变化见表 2。

2.8.2 配伍液的 pH 考察 室温下将配伍液 ABCDEFGHI 分别放置 6 h,按 0,1,2,4,6 h 分别测定配伍液的 pH,只有头孢呋辛钠粉针的配伍液 pH 不符合标准,其余每组配伍液的 pH 均符合标准。每一时刻所测得 pH 见表 2。

表 2 配伍液不同时间的澄明度和 pH

配伍液	配伍液澄明度					配伍液 pH					平均值	RSD/%
	0	1	2	4	6	0	1	2	4	6		
A	—	—	—	—	—	6.11	6.10	6.12	6.10	5.95	6.07	1.17
B	—	—	—	—	—	2.78	2.83	2.82	2.81	2.82	2.81	0.70
C	=	=	=	=	=	8.15	8.17	8.24	8.27	8.28	8.22	0.35
D	—	—	—	—	—	4.79	4.78	4.76	4.75	4.72	4.76	0.58
E	—	—	—	—	—	5.95	5.97	5.92	5.86	5.86	5.92	0.73
F	—	—	—	—	—	5.90	5.94	5.88	5.86	5.87	5.89	0.54
G	↓	↓	↓	↓	↓	7.93	7.99	8.03	8.00	8.04	7.99	0.55
H	—	—	—	—	—	5.74	5.51	5.66	5.87	3.31	5.22	20.58
I	—	—	—	—	—	4.64	4.66	4.70	4.68	4.70	4.68	1.13

注：—代表黄色溶液；=代表黄色溶液加深；↓代表沉淀。

2.8.3 配伍液微粒考察 室温下,将上述配伍液分别放置 6 h,按 0,1,2,4,6 h 分别在显微镜下观察,根据《中国药典》(二部)附录的规定,头孢呋辛钠和碳酸氢钠注射液在 6 h 内测的含 10 μm 以上的微粒超过 3 000 粒,含 25 μm 以下的微粒超过 300 粒,其余配伍液均符合规定。

2.8.4 含量测定 取 2.2.2 项下供试液适量,按照上述色谱条件依次测定峰面积,结果双黄连粉针与以上溶液配伍后在 6 h 内黄芩苷含量变化除与碳酸氢钠注射液、头孢呋辛钠粉针、盐酸肾上腺素注射液配伍后含量下降之外,其他配伍液的含量无明显变化。

3 讨论

双黄连粉针与头孢呋辛钠粉针配伍后,溶液立即出现混浊,放置出现沉淀,溶液的微粒数明显增多。原因是配伍后溶液 pH 升高,药物的溶解度降低,有沉淀析出;双黄连粉针与碳酸氢钠注射液配

伍后溶液颜色即刻变成黄色,且溶液的 pH 略微上升,含量明显下降,所以不宜配伍。原因是黄芩苷溶于碱水及氨水之后,水解产物是酮类化合物而显黄色。实验表明,替硝唑葡萄糖注射液、葡萄糖酸钙注射液、盐酸肾上腺素注射液、西咪替丁注射液、硫酸镁注射液、甲磺酸帕珠沙星氯化钠注射液分别与双黄连粉针配伍后在 6 h 内外观无改变,pH 无显著变化,吸收峰、吸收曲线及含量未发生显著改变,因此在 0.9% 氯化钠溶液中可以配伍使用。

[参考文献]

[1] 陈晓英,杨丽华,周文声. 双黄连注射液与三种抗生素配伍的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志,1993,13(3):142.
[2] 张凤彦,刘鸿琴. 双黄连粉针在 5 种输液中的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志,1997,17(7):310.

[责任编辑 蔡仲德]