

葡萄糖注射液中 5—HMF 量变规律的探讨

耿东升* 胡钢银 雷 卫 (中国人民解放军23医院, 乌鲁木齐 830006)

在葡萄糖大输液的生产过程中,为使 5-HMF (5-羟甲基糠醛)含量不超过规定范围(吸收度 $A < 0.32$),又能达到较彻底灭菌的目的,符合规定的灭菌当量($F_0 > 8$),我们选取了部分影响 5-HMF 吸收度的因素,用多元回归分析进行处理,比较增减 5-HMF 吸收度(5-HMF 量变)的主因素,找出了 5-HMF 吸收度与影响其因素的函数关系,并以此为基础预测 5-HMF 的含量。

1 仪器

WZZ-1 型自动旋光仪(上海第二分析仪器厂),PHS-3 型酸度计,SS-12 型单扉卧式消毒柜(上海医疗器械厂),岛津 UV-240 型紫外分光光度计。

2 方法与结果

2.1 方法

2.1.1 步骤:记录 10% 和 5% 葡萄糖注射液的半成品含量、pH、达到灭菌温度(0.7 kg/cm^2 , 115°C)时的不同维持时间(以下简称灭菌时间)及其成品的 5-HMF 吸收度。以此建立三元回归方程,用方程式预测葡萄糖注射液中 5-HMF 的吸收度值,并与实验值比较。

2.1.2 条件:灭菌时升温时间($5.68' \pm 1.819$)和降温时间($6.939' \pm 0.454$)一定。测定 5-HMF 的取样固定在消毒车上自上而下数第二层中间。

2.2 结果

2.2.1 实验数据见表 1

表 1 9 批葡萄糖注射液半成品含量、pH、灭菌时间及 5—HMF 测定结果

编 号	品 名	批 号	半 成 品 含量(x_1)	半 成 品 pH(x_2)	灭 菌 时 间 (x_3)	5—HMF 吸 收度(x_4)
1	10%GS	920303	10.14	5.00	32	0.039
2	10%GS	920304	9.83	5.29	34	0.054
3	10%GS	920311	10.32	4.91	36	0.067
4	10%GS	920325	10.35	4.94	38	0.075
5	10%GS	920409	9.97	4.92	40	0.081
6	5%GS	920305	9.94	5.05	32	0.038
7	5%GS	920326	9.90	4.57	40	0.080
8	10%GS	920422	10.11	5.00	40	0.082
9	5%GS	920411	10.14	5.00	40	0.080

注: 1. GS 代表葡萄糖注射液

2. 因为测定 5%GS 5—HMF 浓度的方法同 10%GS,为使两个浓度有可比性,我们将表中 5%GS 含量值扩大了 2 倍。

2.2.2 标准回归方程:

$$\hat{y}' = 0.0865x_1' + 0.0542x_2' + 1.0043x_3'$$

偏回归系数 $b_3 > b_1 > b_2$

一般回归方程:

$$\hat{y} = -0.2387 + 0.0086x_1 + 0.0052x_2 + 0.0052x_3$$

三元线性回归方程方差分析见表 2

2.2.3 预测结果见表 3

* 耿东升,男,33岁。1983年毕业于乌鲁木齐军区军医学校药剂专业,主管药师。

表2 三元线性回归方程方差分析

来 源	平方和	自 由 度	均方(s^2)	F 值	P
总 和	2.612×10^{-3}	8			查表 $F_{0.01}(3,5) = 12.06$
回 归	2.564×10^{-3}	3	8.547×10^{-4}	91.76	$F > F_{0.01} \quad P < 0.01$
剩 余	4.794×10^{-4}	5	9.588×10^{-5}		回归方程具有非常显著性可成立

表3 5批葡萄糖注射液5—HMF吸收度预测试验及t检验

编 号	品 名	批 号	半 成 品	半 成 品	灭菌时间	5—HMF吸收度		t 检 验
			含 量	pH		理论值	实测值	
1	10%GS	920129	10.34	4.95	32	0.032	0.030	$t_{0.05}(8) = 1.860$
2	10%GS	920403	9.982	5.03	34	0.050	0.053	$t = 0.01112t < t_{0.05}$
3	10%GS	920402	10.19	4.81	36	0.062	0.063	$P > 0.05$ 说明
4	5%GS	920407	10.35	4.94	38	0.074	0.076	理论值和实测值
5	5%GS	920408	10.14	5.00	40	0.083	0.081	无显著性差异

3 讨论

3.1 从标准回归方程中的偏回归系数可以看出:当升温和降温时间一定时,灭菌时间是影响葡萄糖注射液中5-HMF的主要因素。为了保证葡萄糖注射液较彻底的灭菌,又不致5-HMF的产生超过限度,我们认为灭菌时间以40 min为宜。

3.2 标准回归方程中,变量pH的偏回归系数值最小,从表1亦可看出:我们没有调整半成品的pH值,其范围是 4.964 ± 0.168 ,而5-HMF吸收度既使灭菌时间为40 min,也还在规定的限度内。因此,我们认为配制葡萄糖注射液时,当原辅料合格时,不一定要调整到半成品的pH近4来降低5-HMF的产生,这样可减少操作程序,缩短配制时间,有利于提高大输液的质量。

3.3 用一般回归方程预测葡萄糖注射液中5-HMF的吸收度,结果理论值与实测值差异无显著性。因此,我们认为可用此方法辅助葡萄糖注射液中5-HMF的质控。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 二部. 北京: 人民卫生出版社, 1990. 661.
- 2 南京药学院. 药剂学. 北京: 人民卫生出版社, 1985. 232~5.
- 3 南京军区卫生部. 临床科研设计与数理统计. 南京: 南京军区印刷厂, 1986. 279~286.
- 4 陈光表. 中国医院药学杂志, 1991, 11(11):523

收稿日期: 1993—01—19