

防止硫酸镁溶液产生黄棕色沉淀的实验探讨

浙江省人民医院药剂科 (310014) 谭维珍 余爱明

50%硫酸镁溶液是医院的常用制剂,但往往由于原料不纯,所配制剂极不稳定,容易产生黄棕色的沉淀,而且贮存时间越长产生的沉淀越多,影响了制剂的外观和质量。本文对防止硫酸镁溶液产生黄棕色沉淀作了以下实验研究:

实验药品及仪器

药用硫酸镁(上海青村化工厂及温州长征化工厂生产,批号分别为870802及880821)

焦亚硫酸钠(上海试剂厂批号850912)

EDTA-2Na(杭州瓶窑医药化工厂880604)

枸橼酸钠(上海星火制药厂891111)

PHS-2型酸度计(上海分析仪器厂)

80-1型离心机(上海手术器械厂)

实验方法和结果

1. 50%硫酸镁溶液含量测定的方法:精密量取本品1 ml,置25 ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取稀释液2 ml,加氨-氯化铵缓冲液(PH10.0)10 ml与铬黑

T指示剂适量,用乙二胺四醋酸二钠液(0.05mol/L)滴定至纯兰色,即得。每ml的乙二胺四醋酸二钠液(0.05mol/L)相当于12.32mg的 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 。

2. 对硫酸镁溶液沉淀物的定性实验:取二个批号的硫酸镁,配制成50%的硫酸镁溶液,放置数日后溶液逐渐产生黄棕色的沉淀,取底部溶液连沉淀物,离心,弃去清液,沉淀用稀盐酸溶解,加亚铁氰化钾试液,溶液则产生少量兰色沉淀。另取部分沉淀物加稀盐酸溶解,加硫氰酸铵试液显红色。说明沉淀物中检出 Fe^{3+} 。

3. 在50%硫酸镁溶液中加入抗氧剂焦亚硫酸钠,金属络合剂EDTA-2Na及枸橼酸钠^[1],作防止硫酸镁溶液产生黄棕色沉淀的实验:在每瓶50%硫酸镁溶液中分别加入0.1%焦亚硫酸钠,0.02% EDTA-2Na,0.1%焦亚硫酸钠和0.02% EDTA-2Na的混合液以及0.2%枸橼酸钠四个样品,对每个样品和50%硫酸镁溶液进行编号,观察不同样品在贮存过程中外观性状的变化。见表1。

表1 抗氧剂、金属络合剂对硫酸镁贮存中外观性状的影响

样品 编号	加 入 稳 定 剂	贮 存 时 间 (d)						
		3	7	10	15	20	30	50
1	对 照 液	+	++	+++	+++	+++	+++	+++
2	0.1% $Na_2S_2O_5$	-	-	-	-	-	-	-
3	0.02%EDTA-2Na	-	-	-	-	-	-	-
4	0.1% $Na_2S_2O_5$ 与 0.02%EDTA-2Na 混合液	-	-	-	-	-	-	-
5	0.2%枸橼酸钠液	-	-	-	-	-	-	-

注: "+"表示有黄棕色沉淀。

"-"表示没有沉淀

4. 对50%硫酸镁溶液中加入不同稳定剂后的质量影响的实验：对不同样品在灭菌前后及贮存前后测定 pH 和含量，了解加入

不同稳定剂后对主药的质量影响和制剂稳定性变化，见表 2。

表 2 抗氧剂、金属络合剂对硫酸镁质量的影响

样 品 编 号		1	2	3	4	5
灭菌前	pH	6.27	3.45	3.69	3.68	6.18
	含量	48.50%	50.00%	48.66%	49.73%	48.52%
灭菌后放置二周	pH	6.28	3.39	3.69	3.66	6.28
	含量	48.50%	50.00%	48.68%	49.83%	48.50%

* 样品编号同表 1。

讨论与小结

1. 通过实验可证实50%硫酸镁溶液中黄棕色沉淀主要为含 Fe^{3+} 的化合物，证明硫酸镁原料中主要的杂质是硫酸亚铁^[2]。因此在药物制剂中预先加入抗氧剂或金属络合剂都能起到阻止 Fe^{2+} 氧化成 Fe^{3+} 的作用。

2. 从表 1 看出，除 1 号样品析出黄棕色沉淀外，其他样品均未出现沉淀物，观察七周以上溶液仍保持无色澄清。

3. 从表 2 看出 2、3、4 号样品的 pH 值与 1 号样品的 pH 值比较，在灭菌前后和放置前后都有明显下降。因为焦亚硫酸钠的溶液呈酸性，氧化分解产生部分硫酸^[3]，使制剂 pH 下降。EDTA-2Na 虽然能稳定硫酸镁溶液中 Fe^{2+} ，但其溶液本身偏酸性，同时

硫酸镁本身是多价金属离子化合物，因此不宜与 EDTA-2Na 配伍^[4]。

4. 所加的抗氧剂和金属络合剂对硫酸镁溶液的含量影响不大。

5. 从表 1 和表 2 看出，加入 0.2% 枸橼酸钠作为金属络合剂比较合理，不但防止了沉淀的产生，而且 pH 与含量与原溶液基本不改变，经过灭菌和贮存均不受影响。因此在 50% 硫酸镁溶液中加入 0.2% 枸橼酸钠作为稳定剂防止沉淀的产生效果最好。

参 考 文 献

[1] 黄振东：中国医院药学杂志 89·9(3)110

[2] 湖南省医院制剂规范，1985，26

[3] 邹志高等：实用医院药手册 1988，287

[4] 药剂学第二版：南京药学院 1985，542