地塞米松磷酸钠注射液的工艺探讨

黄湘[1] 曹艳林[2] 何晓萍[2] 曹加林[3]

（1 江西省中医药研究院 南昌 330077；2 江西国药有限责任公司 南昌 330200；
3 江西九江长江药业 九江 332000）

关键词：地塞米松磷酸钠；丙二醇；制备工艺；含量测定

中图分类号：R 977.1 **文献标识码**：B **文献编号**：1671-4040(2006)05-0083-01

地塞米松磷酸钠属于糖皮质激素类药物，其抗炎和抗变态反应作用比氢化可的松显著，而对水钠潴留和促进排钾作用较轻微。地塞米松磷酸钠注射液采用进口原料制作，工艺比较简单，以 20%丙二醇做稳定剂，以 10%氢氧化钠调节 pH 值，整个配制过程在无氮情况下进行[1]。近年来，国内厂家开始生产地塞米松磷酸钠原料，但由于国内产品的提炼、结晶工艺与国外有差异，采用国产原料制作地塞米松磷酸钠注射液灭菌后会产生白点、白块，成品率几乎为零。因为质量问题，很多厂家只能采用价格较高的进口原料。笔者通过改进工艺，调整工艺参数，为国产地塞米松磷酸钠的制剂提供改进的方法。

1 材料

地塞米松磷酸钠（天津药业有限公司），丙二醇、氢氧化钠（分析纯），Agilent 1100 高效液相色谱仪（美国），PHS-A 酸度计（上海雷磁）。

2 处方与制备

2.1 *原处方* 地塞米松磷酸钠 5g，丙二醇 200mL，10%氢氧化钠适量，注射用水加至 1 000 mL。

2.2 *新处方* 地塞米松磷酸钠 5g，丙二醇 400mL，10%氢氧化钠适量，注射用水加至 1 000 mL。

2.3 *原制备方法* 取注射用水适量，充氮 10min，加入地塞米松磷酸钠 5g、丙二醇 200mL，搅拌溶解，用 10%氢氧化钠调节 pH 值 8.0~8.2，加水至全量，加入 0.1%活性炭搅拌，充氮静置 20min。滤过，灌封，灭菌，检漏。成品率 12%。

2.4 *新制备方法* 取注射用水适量，充氮 10min，加入地塞米松磷酸钠 5g、丙二醇 400mL，搅拌溶解，用 10%氢氧化钠调节 pH 值 8.0~8.2，加水至全量，加入 0.1%活性炭搅拌，充氮静置 20min。滤过，灌封，灭菌，用 50℃红水检漏。成品率可达 98%。

3 质量控制

3.1 *性状、鉴别和检查* 性状、鉴别、pH 值均符合《中华人民共和国药典》2005 版二部地塞米松磷酸钠注射液项下规定。

3.2 *含量测定* 高效液相色谱法测定，按《中华人民共和国药典》2005 版二部地塞米松磷酸钠注射液项下操作[2]，其含量均符合规定。

3.3 *稳定性实验* 取样品 3 批，避光包装，置（40± 2）℃、（75± 5）%相对湿度的容器内保存 6 个月，分别于 0、1、2、3、6 个月取样测定含量、pH 值及是否有可见异物[2]，结果见表 1。

表 1 稳定性实验的各项结果

时间	pH 值	标示含量 /%	可见异物
0	8.18	98.3	符合规定
1	8.16	98.4	符合规定
2	8.13	97.8	符合规定
3	8.12	97.3	符合规定
6	8.09	96.5	符合规定

4 讨论

地塞米松磷酸钠注射液采用进口原料制作，工艺简单，质量稳定，但价格昂贵，国产原料因为提炼、结晶工艺问题，在 pH 值变化及高温状态下容易分解氧化，生成地塞米松，产生沉淀。有人理解丙二醇在工艺处方中为助溶作用，但我理解丙二醇为稳定剂，起到减缓地塞米松磷酸钠水解的作用。

本文通过增加丙二醇用量，提高了地塞米松磷酸钠在高温灭菌时的稳定性，抑制其水解生成地塞米松。另一方面，采用热红水检漏，防止因药液骤冷析出晶体。以上生产工艺的改进，有效地防止了药液白点、白块的产生，使地塞米松磷酸钠注射液的成品率有了很大的提高。

参考文献

[1]顾学裘.药物制剂注解[M].北京：人民出版社,1983.117

[2]国家药典委员会.中华人民共和国药典(二部)[S].北京：化学工业出版社,2005.186, 附录 177

（收稿日期：2006-01-23）

征订启事

《**现代中医药**》双月刊，定价 5 元。国内统一刊号：CN61-1397/R，国际刊号：ISSN1672-0571。邮发代号:52-23，国外代号 BM4334。编辑部地址:陕西省咸阳市世纪大道中段，邮编：712046。电话:0910-3166150。E-mail:shxzhzs@163.com。

《**湖北中医杂志**》月刊，定价 4.00 元，国内统一刊号：CN42-1189/R，国际刊号：ISSN1000-0704X，邮发代号：38-52。编辑部地址：武汉市洪山区黄家湖西路特 1 号，湖北中医学院新校区内，邮编：430065。电话：027-68890234。

《**湖北中医学院学报**》季刊，定价 7.00 元。国内统一刊号：CN42-1452/R，国际刊号：ISSN：1008-987X，邮发代号：38-337。编辑部地址：武汉市洪山区黄家湖西路特 1 号，湖北中医学院新校区内，邮编：430065。电话：027-68890234。

《**华西药学杂志**》双月刊，定价 10.00 元。国内统一刊号：CN51-1218/R，国际刊号：ISSN1006-0103，邮发代号：62-79。编辑部地址：成都市人民南路 3 段 17 号，邮编：610041。电话：028-85501395，E-mail:hxyxzz@sohu.com。

《**中医研究**》月刊，定价 4.80 元。国内统一刊号：CN41-1124/R。邮发代号：36-130。编辑部地址：郑州市城北路 7 号，邮编：450004。电话：0371-66322705，E-mail: zgzyyj@tom.com。

《**中国中医急症**》月刊，定价 8.00 元。邮发代号：78-98，编辑部地址：重庆市渝中区北区路 1 号，邮编：400013。电话：023-63521390，63534375。