

乳酸环丙沙星注射液与注射用头孢他定的配伍观察

李建平 张彦 张立新(重庆 400042 第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科)

环丙沙星(Ciprofloxacin)为喹诺酮类广谱抗生素,近年来国内临床应用较多,有文献报道^[1],环丙沙星与头孢他定联合用药对绿脓杆菌有协同作用。乳酸环丙沙星注射液能否与头孢他定配伍,目前尚未报道,为此我们进行了实验,现将结果报告如下。

1 仪器与试药

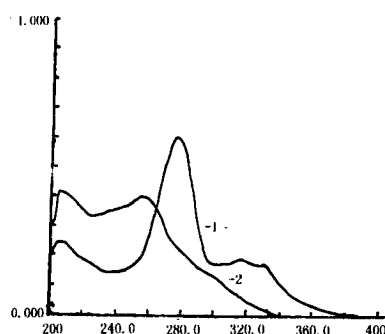
DU-70 分光光度计(美国贝克曼公司);SPM-10A 数字酸度计(浙江萧山仪器标准件厂);注射用头孢他定(英国葛兰素集团,1996 年 11 月产);环丙沙星原

料(浙江新昌制药厂,批号 961228);0.2% 乳酸环丙沙星注射液(印度生产,批号 9606);0.9% 氯化钠注射液(本院自制,批号 970808)。

2 实验方法与结果

2.1 紫外吸收光谱

取环丙沙星、注射用头孢他定适量,分别用 0.9% 氯化钠溶液溶解,稀释成一定浓度,以 0.9% 氯化钠溶液为空白,在 200~400nm 波长范围内扫描,得紫外吸收光谱图(附图)。



附图 紫外吸收光谱图

1-环丙沙星;2-头孢他定

2.2 测定方法及波长的确定

根据紫外吸收曲线特征,选用双波长等吸收波长法和系数倍率法作为环丙沙星和头孢他定的含量测定方法^[2],并确定 227 和 266.5nm 作为环丙沙星的测定波长对,确定 227 和 236.5nm 作为头孢他定的测定波长对。

2.3 标准曲线绘制

环丙沙星:精密称取环丙沙星约 0.01g,置 100ml 量瓶中,用 0.9% 氯化钠溶液溶解,稀释至刻度,摇匀。精密吸取 2.5,3,3.5,4,4.5ml 置 50ml 量瓶中,以 0.9% 氯化钠溶液稀释至刻度,在 227 和 266.5nm 波长处测定吸收度值。并计算 ΔA 值($\Delta A = A_{266.5nm} - A_{227nm}$)。

表 1 环丙沙星和注射用头孢他定回收率试验结果($n=5$)

序 号	环丙沙星					头孢他定				
	加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	$\bar{x}$ (%)	RSD (%)	加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	$\bar{x}$ (%)	RSD (%)
1	6.00	6.19	103.17			13.80	14.16	102.61		
2	7.00	7.23	103.29	103.24	0.06	16.10	16.56	102.86	102.86	0.24
3	8.00	8.26	103.25			18.40	18.97	103.10		

2.5.1 pH 和外观变化:精密称取头孢他定 0.5g,溶于 0.2% 乳酸环丙沙星注射液 100ml 内,定时测定 pH,并按《中国药典》规定的溶液颜色检查法进行颜色比较^[3],结果见表 2。

表 2 乳酸环丙沙星注射液和注射用头孢他定配伍变化

时间 (h)	环丙沙星溶液		环丙沙星+头孢他定混合液	
	pH	外观	pH	外观
0	3.38	-	3.95	-
1	3.38	-	3.95	-
2	3.38	-	3.95	-
3	3.38	-	3.98	-
6	3.38	-	4.04	-

注:-为无色澄明

将 ΔA 对浓度 c 进行回归,得在 4.9~8.9 $\mu\text{g/ml}$ 范围内的回归方程: $c = 18.7583\Delta A - 0.2966$, $r = 0.9999$ 。

头孢他定:K 值的确定:精密称取干扰组份环丙沙星 0.01g,置 100ml 量瓶中,用 0.9% 氯化钠溶液溶解,配成不同浓度溶液 3 份,以 0.9% 氯化钠溶液为空白,在 227 和 236.5nm 波长处测定吸收度, $K = A_{\lambda 1}/A_{\lambda 2} = A_{227nm}/A_{236.5nm}$,计算 K 值,结果 $\bar{K} = 1.1759$ 。

标准曲线:精密称取头孢他定 0.5g 置 100ml 量瓶中,用 0.9% 氯化钠溶液溶解,稀释至刻度,摇匀。精密吸取 5ml 置 100ml 量瓶中,0.9% 氯化钠溶液稀释至刻度,摇匀。再精密吸取 2.5,3,3.5,4,4.5ml 置 50ml 量瓶中,用 0.9% 氯化钠溶液为空白,在 227 和 236.5nm 波长处测定吸收度,计算 ΔA 值($\Delta A = K \cdot A_{236.5nm} - A_{227nm}$),将 ΔA 对浓度 c 进行回归,得在 12.5~22.5 $\mu\text{g/ml}$ 范围内的回归方程: $c = 150.0230\Delta A + 0.3074$, $r = 0.9999$ 。

2.4 回收率试验

精密称取头孢他定 0.5g,用 0.2% 乳酸环丙沙星注射液溶解至 100ml。用 0.9% 氯化钠溶液稀释成系列浓度的测定液,按确定方法测定吸收度,计算含量及回收率,结果见表 1。

2.5 头孢他定与乳酸环丙沙星注射液的配伍变化

2.5.2 稳定性考察:精密称取头孢他定 0.5g,溶于 0.2% 乳酸环丙沙星注射液 100ml 内为供试品。在 0,1,2,3,6h 时分别取供试品,按前述方法稀释,在 200~400nm 波长范围内进行扫描,重复测定吸收峰值及吸收曲线,均未发生明显变化,说明混合液在 6h 内是稳定的。同时测定吸收度,代入回归方程,计算各时间供试品中头孢他定和环丙沙星的百分含量,以混合即刻的含量为 100%,换算出相对百分含量,结果见表 3。

3 讨 论

乳酸环丙沙星注射液与注射用头孢他定配伍后,6h 内混合液外观和 pH 值均无明显变化,紫外扫描未见其它吸收峰,环丙沙星和头孢他定的相对百分含量均保持在允许值范围内($C > 97\%$),本文结果提示,乳酸环丙沙星注射液与注射用头孢他定可以配伍。

表3 乳酸环丙沙星注射液和头孢他定配伍后含量变化($\bar{x} \pm s, n=5$)

时间 (h)	环丙沙星		头孢他定	
	环丙沙星注射液	混合液	头孢他定溶液	混合液
0	100.00 ± 0.36	100.00 ± 0.56	100.00 ± 0.27	100.00 ± 0.25
1	99.98 ± 0.20	99.80 ± 0.26	99.40 ± 0.43	99.33 ± 0.12
2	99.99 ± 0.21	99.71 ± 0.18	99.19 ± 0.23	99.14 ± 0.18
3	99.99 ± 0.23	99.52 ± 0.27	98.74 ± 0.25	98.94 ± 0.36
6	99.98 ± 0.23	98.66 ± 0.14	97.92 ± 0.13	97.89 ± 0.17

参考文献

- 1 刘绪琢,刘正印,等.中国医院药学杂志,1996,16(4):163.
- 2 周筱青编.应用光谱技术.湖南科学技术出版社,1994:93.
- 3 中国药典.二部.1995:附录 61.

收稿日期;1998-03-31