

注射用甲硝唑磷酸二钠与氧氟沙星注射液的配伍实验

叶亚菊 王晓峰(宁波 315040 鄞县人民医院)

氧氟沙星属于第三代喹诺酮类药,具有广谱、高效、低毒等特点,目前临床应用广泛。而氧氟沙星注射液与注射用甲硝唑磷酸二钠配伍用于术后感染,其配伍实验文献未见报道。本文模拟临床药物浓度进行两药配伍实验,现报道如下。

1 仪器与试药

岛津 UV-2201 型紫外分光光度计,7520 型紫外分光光度计(上海分析仪器厂),PHs-9v 型酸度计(杭州华光无线电厂),注射用甲硝唑磷酸二钠(中外合资山西同振药业有限公司,批号:980501,规格:每瓶 0.915g,相当于 0.5g 甲硝唑),氧氟沙星注射液(北京双鹤药业股份有限公司,批号:98071423,规格 100ml:0.2g),氧氟沙星对照品(浙江医药股份有限公司新昌制药厂提供),盐酸(分析纯)。

2 实验方法与结果

2.1 外观及 pH 值测定

将注射用甲硝唑磷酸二钠 0.915g 加入 100ml 量瓶中,加氧氟沙星注射液至刻度,摇匀,制得混和液。混合液分成三份,分别放置在 0~4、25 和 37℃ 下,在 0、2、4、6 和 8h 观察外观变化及 pH 值测定。结果表明:溶液澄明、无混浊、沉淀及气体产生,颜色和 pH 值几乎无变化。

2.2 紫外分光光度法测定氧氟沙星和甲硝唑含量

2.2.1 测定波长的选择

称取甲硝唑磷酸二钠和氧氟沙星对照品适量,用盐酸(0.1 mol/L)分别配成 10μg/ml 和 4μg/ml,在 220~350nm 内扫描(见图 1)。甲硝唑磷酸二钠在 277.1nm 波长处有最大吸收,氧氟沙星的等吸收波长为 307.2nm,氧氟沙星在 293.9nm 波长处有最大吸收,甲硝唑磷

酸二钠等吸收波长为 258.2nm。因此选用双波长分光光度法来测定两者含量。

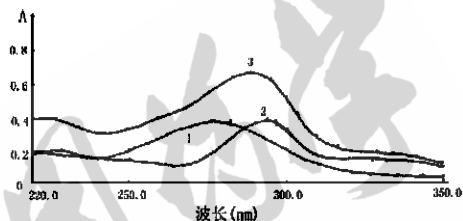


图 1 紫外吸收光谱图

1 - 甲硝唑磷酸二钠; 2 - 氧氟沙星; 3 - 两者混合物

2.2.2 工作曲线的制备及线性回归方程

精密称取甲硝唑磷酸二钠 0.915g(相当于甲硝唑 0.5g)和氧氟沙星对照品 0.2g,分别于 1000ml 量瓶中,用盐酸(0.1 mol/L)稀释至刻度,摇匀;分别精取 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 和 6.0ml 于 100ml 量瓶中,加盐酸(0.1 mol/L)至刻度,摇匀;分别在 277.1、307.2、293.9 和 258.2nm 处测定吸收度。经计算得线性回归方程为:甲硝唑 $\Delta A = 0.0227C + 0.0006$, $r = 0.9999$;氧氟沙星 $\Delta A = 0.0604C + 0.0007$, $r = 0.9999$ 。

2.2.3 测定结果

试液配制同外观及 pH 值测定,精取混和液 5.0ml,置 100ml 量瓶中,用盐酸(0.1 mol/L)稀释至刻度,摇匀;吸取 2.0ml 置 50ml 量瓶中,用盐酸(0.1 mol/L)稀释至刻度,摇匀。分别在不同波长处测定配伍药液在不同配伍时间的吸收度,甲硝唑 $\Delta A = A_{277.1nm} - A_{307.2nm}$,氧氟沙星 $\Delta A = A_{293.9nm} - A_{258.2nm}$,再从回归方程求得各自含量。按 0h 混合液中药物含量为 100%,再求得氧氟沙星和甲硝唑在不同时间与温度的相对含量。结果见表 1。

3 吸收曲线变化

对放置 8h 后的混合液进行扫描(220 ~ 350nm),结果吸收峰和吸收曲线形态无改变,说明无新物质生成。

表1 25℃ 37℃时混合液在不同时间的相对含量(%,以0h的含量为100%)

时间(h)	25℃		37℃	
	甲硝唑	氧氟沙星	甲硝唑	氧氟沙星
2	100.0	99.5	101.7	98.7
4	100.0	99.2	102.6	98.7
6	99.5	99.2	103.0	98.7
8	99.1	99.2	103.0	98.0

4 小结

4.1 注射用甲硝唑磷酸二钠与氧氟沙星注射液配伍,在3个不同温度点8h内pH值和外观无变化;氧氟沙星和甲硝唑含量变化不大,在95.0%~105.0%范围内;同时紫外曲线表明无新物质生成。因此,临床上两药配伍是可行的。

4.2 测定甲硝唑磷酸二钠含量时,以甲硝唑进行计算,这样便于说明问题。

收稿日期:1998-09-21