

呋喃西林溶液的化学稳定性考察

张叶萍 夏晓萍(杭州 310006 浙江医科大学附属妇产科医院)

摘要 目的:研究呋喃西林溶液的化学稳定性。方法:用紫外分光光度法于波长 374nm 处测定呋喃西林溶液的含量,分别通过经典恒温法和初均速法对呋喃西林溶液作稳定性实验,并与留样观察作对照。结果:2 种方法测得呋喃西林溶液的室温贮存期 $t_{0.9}^{25^{\circ}\text{C}}$ 分别为 87d 和 84d,与留样观察结果也基本相符。结论:初均速法测定药物的稳定性是一个简便易行的方法。

关键词 经典恒温法;初均速法;呋喃西林;稳定性

Study on the chemical stability of Furacilin solution

Zhang Yeping(Zhang YP) ,Xia Xiaoping(Xia XP)(The Affiliated Hospital for Gynecology and obstetrics , Zhejiang Medical University , Hangzhou 310006)

ABSTRACT OBJECTIVE: Tu study the chemical stability of Furacillin solution . **METHOD:** The concentration of Furacillin solution were determined with UV-spectrophotometry at 374nm . Classical constant temperature and initial average rate method were applied to test the stability of Furacillin solution which was compared with samples reserved for observing . **RESULTS:** The shelflife of furacillin solution at room temperature $t_{0.9}^{25^{\circ}\text{C}}$ determined by two methods was 87days and 84days respectively . **CONCLUSION:** Initial average rate method is a simple way to determine the stability of drug .

KEY WORDS classic isothermal tests , initial average rate method , furacillin , stability

呋喃西林溶液是医院临床常用的局部消毒药,用于皮肤、粘膜及伤口的感染,还可用于口腔消炎,腔道冲洗等,本品遇热不稳定,为此,我们对其稳定性作如下实验。

1 仪器与试药

DU - 640 分光光度计(美国 Baokman) , YGC - 60 型电热恒温干燥箱(杭州医疗器械厂);呋喃西林(济南金达药化公司,批号:960506);氯化钠(自贡制药厂,批号:950108)。

2 实验方法

2.1 测定波长的选择 精密称取经 105℃ 干燥恒重的呋喃西林 0.1g,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,振荡至完全溶解,得溶液 A。吸取溶液 A 1.0ml 置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,以水为空白,在 200nm ~ 400nm 范围内扫描,可见在 374nm 处有最大吸收,与文献报道相符^[1],故选取 374nm 为测定波长。

2.2 标准曲线的制备 精密吸取溶液 A 0.4, 0.8, 1.2, 1.6 和 2.0ml 至 100ml 量瓶,用水稀释至刻度,以水为空白,在 374nm 处测定吸收度 A 值,经回归得直线方程, $C = 12.36A - 0.2719$ ($r = 0.9999, n = 5$) 呋喃西林溶液在 4 ~ 20μg/ml 范围内呈良好的线性关系。

2.3 样品的配制 根据制剂规范^[2] 配制呋喃西林溶液,备用。

2.4 经典恒温法^[3] 取样品置 100ml 输液瓶中,盖上橡皮塞,置恒温箱中进行加速分解试验,设定温度为 60, 70, 80, 95 和 102℃,分别于 0, 10, 21, 42, 67 和 92h 取样,测定,以其零时含量为 100%,得各时刻的百分含量,见表 1。

将表 1 中各实验温度下呋喃西林相对百分含量的对数值与时间作图,具线性关系,说明其含量变化属假

表 1 加速实验中呋喃西林相对含量变化

温度/℃	含量/%					
	0h	10h	21h	42h	67h	92h
102	100	89.99	80.00	65.00	49.99	38.37
95	100	94.32	88.70	78.81	68.50	59.57
80	100	97.79	95.72	91.69	87.30	82.95
70	100	98.17	96.43	93.15	89.43	85.90
50	100	99.01	98.22	96.69	94.91	93.37

一级反应,根据一级动力学方程式积分式 $\lg c = \lg c_0 - \frac{k}{2.303}t$ 用线性回归法计算出各实验温度下的 K 值,结果见表 2。

表 2 各温度下的分解速度常数 $K(h^{-1})$

温度/℃	线性回归方程	r	K
102	$\lg c = -4.501 \times 10^{-3}t + 1.9995$	0.9998	10.3658×10^{-3}
95	$\lg c = -2.4331 \times 10^{-3}t + 1.9998$	0.9939	5.6034×10^{-3}
80	$\lg c = -8.7166 \times 10^{-4}t + 1.9991$	0.9928	2.0074×10^{-3}
70	$\lg c = -7.0788 \times 10^{-4}t + 1.9990$	0.9935	1.6303×10^{-3}
50	$\lg c = -3.1328 \times 10^{-4}t + 1.9987$	0.9949	7.2148×10^{-4}

按 Arrhenius 公式 $\lg K = \lg A - \frac{E}{2.303} \times \frac{1}{T}$ 以 $\lg K$ 对 $\frac{1}{T}$ 作线性回归,得回归方程 $\lg K = -3262.9178 \times \frac{1}{T} + 6.6520$ ($r = 0.9909$) 计算可得室温 (25℃) K 值。 $K^{25^{\circ}\text{C}} = 5.042 \times 10^{-5}$, 室温贮存期 $t_{0.9}^{25^{\circ}\text{C}} \approx 87\text{d}$ 。

2.5 初均速法^[3] 根据实验可得不同温度下药物分解初始速度 $V_{oi} = (C_0 - C_i)/t_i$ ($i = 1, 2, 3 \dots m$), 结果见表 3, 按 Arrhenius 指数定律处理,以 $\lg V_{oi}$ 对 $\frac{1}{T}$ 进行线性回归,

得 $\lg V_{oi} = -3.9456 \times 10^3 \times \frac{1}{T} + 10.9368$ ($r = 0.9735$, $n = 5$), 由此求出室温贮存期 $t_{0.9}^{25^\circ\text{C}} \approx 84\text{d}$ 。

表 3 呋喃西林在不同温度下的初始速度

温度/℃	$\frac{1}{T} \times 10^3$	时间/h	C _t /%	V _{oi}	lg V _{oi}
100	2.6810	3	91.7501	2.7500	0.4393
95	2.7174	5	92.1876	1.5625	-0.1938
88	2.7701	6	95.3125	0.7813	-0.1072
80	2.8329	7	95.9375	0.5804	-0.2363
74	2.8818	8	96.6875	0.4141	-0.3829

2.6 留样观察法 将样品置于霉菌培养箱中,恒温 25℃,于 30、60 和 90d 分别取样,其含量变化见表 4(初始浓度以 100% 计算,与本实验预测结果基本一致)。

表 4 呋喃西林留样观察含量变化(%)

批号	时间/d		
	30	60	90
971214	97.10	92.15	87.50
971225	98.67	93.74	90.01
971231	97.41	92.14	88.59

3 讨论

3.1 本实验用经典恒温法和初均速法对呋喃西林溶

液的稳定性进行了考察,结果基本相同。经典恒温法实验需在每个温度下取样多次,直至反应后期,工作量大,计算也较繁琐,而初均速法则是用反应初期单位时间浓度的变化,即反应初始时的平均速度作为 v_0 ,这样,在每个加速温度下,只需作一次含量分析,就可得到平均初速,大大减少了工作量。可见,用初均速法测定药物的稳定性是一个简便易行的方法。

3.2 本品遇光颜色加深,必须避光贮存^[2]。通过加速实验测得该品种的室温贮存期为 85d 左右,各医院制剂室可根据本院的需求量而控制配制量,以确保临床用药安全有效。

3.3 本文仅从化学动力学角度进行实验,对于光线对该溶液含量的影响,有待于进一步探讨。

参考文献

- 1 董春,李敬伟.紫外法测定创可贴呋喃西林含量.中国药学杂志,1993,28(3):159.
- 2 中华人民共和国卫生部药政局编.中国医院制剂规范.西药制剂.第 2 版.北京:中国医药科技出版社,1995:19
- 3 任耘,姜红,李雪征,等.用初均速法和经典恒温法研究 1% 硝酸毛果芸香碱滴眼剂稳定性.中国药学杂志,1992,27(12):729.

收稿日期:1998-09-21