

# 头孢他啶与替硝唑葡萄糖注射液的配伍稳定性考察

谢红梅(宁波 315000 浙江省宁波妇儿医院)

头孢他啶为半合成的第 3 代头孢菌素,对多种革兰阴性菌有良好抗菌作用,但对厌氧菌,如脆弱拟杆菌、梭状芽胞杆菌耐药。替硝唑是新一代硝基咪唑类化合物,具有抗厌氧菌作用强、半衰期长、不良反应少等特点。故临床上常将两药配伍使用,治疗革兰阴性菌与厌氧菌的混合感染。由于头孢他啶能否与替硝唑配伍,目前尚未见报道,为此我们进行实验,用紫外分光光度法考察两药配伍的稳定性,为临床合理用药提供理论依据。

## 1 仪器与试剂

7520 型紫外分光光度计(上海分析仪器厂);PHS-3C 型酸度计(上海雷磁仪器厂)。注射用头孢他啶(深圳九新药业有限公司,批号:990802),替硝唑葡萄糖注射液(浙江海宁强力制药有限公司,批号:990707),替硝唑标准品(中国药品生物制品检定所),头孢他啶标准品(厂方提供)。

## 2 实验方法

2.1 测定波长的选择 分别配制 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$  的头孢他啶和替硝唑标准溶液,在 200~400nm 内扫描。头孢他啶在 259nm 波长处显最大吸收,替硝唑在 317nm 处显最大吸收,与文献报道一致<sup>[1,2]</sup>,而替硝唑在 259nm、头孢他啶在 317nm 处也有吸收。本文选择 259 和 317nm 作为测定波长。

2.2 线性方程组的确定 采用解线性方程组分光度

中国现代应用药理学杂志 2001 年 4 月第 18 卷第 2 期

法<sup>[3]</sup>,测定头孢他啶与替硝唑混合液的含量。分别精密称取头孢他啶与替硝唑标准品适量,用水配制成 5~25 $\mu\text{g}/\text{ml}$  头孢他啶系列标准液和 4~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$  替硝唑系列标准溶液。以水为空白,分别在 259 和 317nm 处测定吸收度,经计算得出各自的回归方程。结果表明,在上述浓度范围内均具有良好的线性关系,见表 1。

表 1 头孢他啶和替硝唑在 259 和 317nm 处回归方程和相关系数

	波长/nm	回归方程	相关系数
头孢他啶	259	$A = 0.0307 C + 0.0067$	$r = 0.9999$
	317	$A = 0.00734 C + 0.0041$	$r = 0.9999$
替硝唑	259	$A = 0.00863 C + 0.0111$	$r = 0.9998$
	317	$A = 0.0344 C + 0.0116$	$r = 0.9999$

根据吸收度的加和性质解线性方程组得: $C_{\text{头}} = 34.652 A_{259} - 8.693 A_{317} - 0.498$ ;  $C_{\text{替}} = 30.924 A_{317} - 7.394 A_{259} - 0.350$ 。

2.3 回收率试验 分别精密配制含头孢他啶标准品 10.15 和 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,替硝唑标准品 8.12 和 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$  的混合液,在 259 和 317nm 波长处分别测定吸收度,计算回收率。得头孢他啶和替硝唑的平均回收率分别为 100.11% ( $n = 6$ ) 和 99.89% ( $n$

= 6)。

2.4 干扰因素考察 替硝唑葡萄糖注射液中的葡萄糖对测定无干扰。

### 3 配伍稳定性实验

3.1 混合液的制备 按临床常用剂量进行配伍稳定性实验。将注射用头孢他啶 1.0g 加入到 0.4% 200ml 替硝唑葡萄糖注射液中,摇匀得混合液。

3.2 外观及 pH 值变化 将混合液置 25℃ 下,测定 0、1、2、3、4 和 6h 的 pH 值,观察外观变化情况。结果 0、1、2、3、4 和 6h 的 pH 值分别为 6.80、6.79、6.78、6.80、6.84 和 6.83,外观均为微黄色澄明溶液。

3.3 配伍后各自含量变化及图谱变化 精密吸取混合液 0.75ml 置 250ml 量瓶中,加蒸馏水稀释到刻度(含头孢他啶 15 $\mu$ g/ml,替硝唑 12 $\mu$ g/ml)。放置于 25℃ 下,于 0、1、2、3、4 和 6h,在 259 和 317nm 波长处分别测定吸收度,代入线性方程组计算含量。结果头孢他啶分别为 100%、100.11%、99.97%、100.01%、99.91% 和 99.88%;替硝唑分别为 100%、99.85%、100.04%、100.18%、99.98% 和 99.90%。以 0h 为 100%。

在测定含量的同时,对混合液进行紫外扫描(200 ~

400nm),结果最大吸收峰无位移,吸收曲线未发生改变,也未见其他吸收峰。

3.4 分解产物检查 将 0.5% 头孢他啶 替硝唑葡萄糖注射液及两者的混合液在 25℃ 下放置 6h 后,各吸取 5 $\mu$ l,点样于同一硅胶薄层板上,以氯仿-无水乙醇(1:3)为展开剂,展开后在 254nm 紫外灯光下观察斑点,未见其它杂斑。

### 4 讨论

头孢他啶与替硝唑葡萄糖混合后,在 6h 内溶液微黄澄明,在 25℃ 条件下,pH 值及含量无明显变化,吸收曲线未发生改变,薄层色谱未见杂斑,故临床上可将头孢他啶与替硝唑葡萄糖注射液配伍使用。

### 参考文献

- 1 刘伟祥,何志奇,普颖.头孢他啶与维生素 C 注射液的配伍稳定性.中国医院药学杂志,1999,8(3):174.
- 2 李力更,王丽萍,封淑华,等.紫外分光光度法测定替硝唑注射液含量.中国医院药学杂志,1997,17(5):220.
- 3 安登魁主编.药物分析.第 1 版.济南:济南出版社,1994:41.

收稿日期:1999-12-01