

褶合光谱法考察环丙沙星与常用注射液的配伍稳定性

高金波, 丁立新, 杨铭, 刘研^Δ (佳木斯大学化学与药学院基础化学部, 黑龙江 佳木斯 154007)

摘要:目的 考察室温下 8h 内环丙沙星与 7 种常用注射液的配伍稳定性。方法 采用褶合光谱法, 结合外观和 pH 值检查法, 并以差谱值予以定量表达。结果 在 8h 内环丙沙星和乳酸钠注射液配伍外观有变, 其余配伍溶液外观均无变; pH 值较稳定; 用褶合光谱法考察结果: 环丙沙星与六种常用输液配伍差谱值均 < 10%, 与乳酸钠注射液配伍 2 ~ 8h 的差谱值分别为 1.57%, 31.76%, 26.46%, 22.85%。结论 室温 8h 内, 除环丙沙星与乳酸钠注射液配伍不稳定外; 与其他六种常用输液是配伍均较稳定, 因此, 褶合光谱法为药物稳定性研究提供了一个新的手段。

关键词:褶合光谱法; 环丙沙星; 药物配伍稳定性; 常用注射

中图分类号: R927.13 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)07-0676-03

作者简介: 高金波, 女, 1960 - , 教授, 从事药物的分析与研究工作。

^Δ为本院 2000 级学生

GAO Jin-bo, DING Li-xin, YANG Ming, LIU Yan^Δ(*Dept. Fundamental Chemistry, College of Chemistry and Pharmacy, Jiamusi University. Jiamusi 154007, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the chemical stability of seven common injections mixed with Ciprofloxacin at room temperature for 8 hours. **METHODS** Combine with appearance and test pH value by convolution spectrometry, the results were described quantitatively by subtract spectrum value. **RESULTS** The subtract spectra values of Ciprofloxacin mixed with six Infusions were less than 10%. The subtract spectra values of Ciprofloxacin mixed with Sodium Lactate Injection were 1.57%, 31.76%, 26.46%, 22.85% in 2 ~ 8hours, respectively. **CONCLUSION** At room temperature for 8 hours Ciprofloxacin mixed with six Infusions can be used and Ciprofloxacin mixed with Sodium Lactate Injection can't be used. The convolution spectrometry provides a new means for the research of the stability of drugs.

KEY WORDS: Convolution spectrometry; Observation of Stability of drugs; Ciprofloxacin; Infusions

环丙沙星为合成的第三代喹诺酮类抗菌药物^[1], 临床主要用于敏感菌所致的呼吸道、泌尿道、消化道、皮肤软组织等的感染及胆囊炎、胆管炎、中耳炎、鼻窦炎、淋球菌性尿道炎等; 目前喹诺酮类药物发展迅速, 随着临床的广泛应用, 其在输液中的稳定性也引起人们的重视。

药物配伍后的稳定性考察最有效的指标通常是测定配伍中各组分的含量变化, 常用的方法有 UV 法、HPLC 法等。UV 法用有限的几个吸光值(一般是峰和谷)的变化反映整个吸收曲线的变化, 用整个吸收曲线的变化来反映物质变化有因缺少量化指标而难于实施。HPLC 法要有适当的条件完全分离各组分后进行测定, 对组成相对简单的药物配伍(2 ~ 3 种药用成分, 背景多为生理盐水或透析液等)确实可以达到高效分离, 准确定量的效果, 但操作过于烦琐费时。本文提出褶合光谱法为解决临床配伍的稳定性考察提供了便捷可靠的途径。褶合光谱的定性鉴别分析功能^[2,3], 是通过褶合变换, 将被测物质对光吸收特性的变化信息以数学分量的形式分离提取出来, 构成一种由成百上千条褶合曲线组合起来的光谱体系, 褶合光谱的这种指纹为物质定性鉴别提供了基础。在考察药物配伍稳定性时, 在 0 时对溶有药物的输液扫描得到吸收光谱(假设 0 时溶液未发生任何反应), 褶合变换后以其褶合光谱群作为标准, 计算其后时间的褶合光谱群与 0 时标准比较, 结果用三维褶合光谱的差谱值表示, 从而得到药物配伍稳定性的量化指标, 来考察环丙沙星与七种常用输液的配伍稳定性。

1 实验材料

1.1 仪器

UV/vis—Wc1 型褶合光谱仪(上海玉田分析仪器公司); PHS—3C 型 PH 计(上海精密科学仪器有限公司); FA2004 电子分析天平(上海恒平科学仪器有限公司)。

1.2 药品

环丙沙星注射液(厂家, 批号), 5% 葡萄糖注射液(厂家, 批号), 10% 葡萄糖注射液(厂家, 批号), 5% 葡萄糖氯化钠注射液(厂家, 批号), 10% 葡萄糖氯化钠注射液(厂家, 批号), 复方氯化钠注射液(厂家, 批号), 0.9% 氯化钠注射液(厂家, 批号), 乳酸钠注射液(厂家, 批号); 均为市售。

2 方法与结果

2.1 氟罗沙星与常用输液临床配伍溶液的配制

将一支环丙沙星注射液, 分别加入 250mL 5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、10% 葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、0.9% 氯化钠注射液和乳酸钠注射液中, 摇匀, 可分别得到: A, B, C, D, E, F, G 七种配伍溶液。每种溶液配制 5 份以备测定用。

2.2 外观观察与 pH 值的考察

2.2.1 外观结果 室温下, 将上述七种配伍溶液放置 8h, 按以下时间 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8h 进行观察, 结果: 只有环丙沙星与乳酸钠注射液配伍逐渐产生白色絮状沉淀; 其他配伍溶液的外观均无变化。

2.2.2 pH 值的测定结果 室温下, 放置 8h, 按以下时间 0, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8h 分别测定各配伍溶液的 pH 值, 每一时刻所得到的结果的平均值见表 1。

表 1 不同时刻下环丙沙星与七种常用输液配伍的 pH 值

Tab 1 pH value of Ciprofloxacin in 7 infusion solutions at different time

	pH 值						
	0h	0.5h	1.0h	2h	4h	6h	8h
A	4.16	4.14	4.10	4.06	4.12	4.19	4.19
B	4.39	4.39	4.44	4.49	4.24	4.17	4.14
C	4.15	4.17	4.28	4.31	4.28	4.31	4.16
D	4.61	4.63	4.65	4.65	4.47	4.29	4.30
E	4.40	4.39	4.38	4.36	4.22	4.23	4.18
F	4.50	4.51	4.54	4.53	4.52	4.49	4.45
G	6.70	6.73	6.77	6.78	7.08	7.10	7.16

由以上数据表明: 在室温下 8h, 环丙沙星与常用输液配伍后的溶液的 pH 值变化不明显。

2.3 利用褶合光谱对环丙沙星配伍溶液稳定性的考察

2.3.1 波长的选取 将配伍所得到的七种溶液适当稀释后(通过多次实验摸索, 取约 8μg/mL 浓度的溶液)在紫外光区进行扫描后, 根据扫描的结果选取即含峰又含谷的区段(此区段曲线的变化往往很大), 对于 A, B, C, D, E, F 应选取波长在 240nm ~ 340nm, 对于 G 应选取波长在 280nm ~ 340nm

范围内。

2.3.2 褶合光谱的考察 将配伍所得到的七种,每种溶液配制五份,即为 35 个样品溶液,按以下时间 0,0.5,1,2,4,6,8h,在所选取的波长范围内进行扫描,除零时刻每个样品扫描 5 次外,其他各时刻每一样品各扫描 2 次,利用计算机进行存储后,按褶合定性鉴别分析系统对所得的光谱数据进行处理,并计算各时刻的褶合光谱与以 0 时刻为标准的褶合光谱的差谱值,结果见表 2。

表 2 环丙沙星与七种常用输液的褶合光谱差谱值及稳定性
Tab 2 The subtract spectra value and the stability of Ciprofloxacin with 7 infusion solutions

	差谱值(%)							稳定性
	0.0h	0.5h	1.0h	2h	4h	6h	8h	
A	0.00	0.05	0.28	0.32	0.26	0.69	1.03	1
B	0.01	0.03	0.03	0.04	0.25	0.31	0.08	1
C	0.00	0.01	0.02	0.01	0.01	0.04	0.04	1
D	0.01	0.02	0.01	0.04	0.05	0.06	0.10	1
E	0.00	0.01	0.03	0.06	0.07	0.03	0.01	1
F	0.00	0.02	0.02	0.02	0.05	0.05	0.18	1
G	0.01	1.57	20.80	28.79	31.76	36.46	39.58	3

3 讨论

3.1 在采用褶合光谱法考察药物配伍稳定性时,当差谱值小于 10% 的溶液为强稳定,吸收曲线间无差异;差谱值大于 10% 且小于 20% 为中稳定,吸收曲线间可辨差异;差谱值大

于 20% 为弱稳定,吸收曲线间有较明显的差异。由表 2 中的数据表明,环丙沙星与常用注射液 5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、10% 葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、0.9% 氯化钠注射液的配伍溶液的差谱值均小于 20%,可临床配伍使用,而环丙沙星与乳酸钠注射液 0h~0.5h 的差谱值均小于 10%,可临床配伍使用,1h~8h 时的差谱值则大于 10%,不可临床配伍使用,故建议在静脉滴注时,应在 0.5h 内临床使用。

3.2 褶合光谱法考察物质在整个光区的吸收特性,并通过一系列的褶合变换将近似图形的细微差别放大,以此区分结构类似的物质,当考察稳定性的样品组分较多难以定量时,它可以发现个别组分结构的微小变化并以差谱值定量表达,为稳定性考察吸收曲线及其相似的物质鉴别等方面开拓了广阔的前景。

参考文献

[1] 李 瑞. 药理学. 第四版. 北京:人民卫生出版社,1999,293.
[2] 陆 峰,方慧生,吴玉田. 褶合光谱法考察药物配伍稳定性. 中国医院药学杂志,1996,16(11):505-507.
[3] 刘荔荔,王 卓,慈薇等. 褶合光谱法考察 5 种临床静滴液的化学稳定性. 中国医院药学杂志,2000,20(2):75-77.
[4] 黄庆华,卢 芳,温金莲等. 褶合光谱法考察脑乐欣与胰岛素的配伍稳定性. 广东药学院学报,2003,19(2)112-114.