

注射用哌苳西林钠与甲硝唑磷酸二钠的配伍稳定性考察

杜利萍 (浙江医院, 杭州 310007)

摘要:目的 考察注射用哌苳西林钠与甲硝唑磷酸二钠在氯化钠注射液中的配伍稳定性。方法 在室温条件下(20℃),采用紫外双波长分光光度法分别测定哌苳西林钠与甲硝唑磷酸二钠配伍 8 h 内的含量,并比较配伍前、后其外观、pH 值的变化。结果 配伍后哌苳西林钠与甲硝唑磷酸二钠的含量、pH 值及外观均无明显变化。结论 注射用哌苳西林钠与甲硝唑磷酸二钠可加入氯化钠注射液中的配伍应用,在室温条件下,应在 8 h 内使用。

关键词:紫外分光光度法;哌苳西林钠;甲硝唑磷酸二钠;配伍;稳定性

作者简介:杜利萍,女,主管药师

Compatible Stability of Furbenicillin sodium for Injection with Metronidazole Disodium Phosphate

DU Liping (Zhejiang Hospital Hangzhou 310007, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the compatible stability of furbenicillin sodium for injection with metronidazole disodium phosphate in sodium chloride injection. **METHODS** The contents of 2 constituents of the mixed solution stored at 20 °C within 8 h was determined by dual ultraviolet wavelength spectrophotometry, and the appearance, pH value of the mixture were compared with those before. **RESULTS** No significant change was found after mixing. **CONCLUSION** Furbenicillin sodium for injection is compatible with metronidazole disodium phosphate in sodium chloride injection within 8 h.

KEY WORDS Ultraviolet spectrophotometry; Furbenicillin sodium; Metronidazole disodium phosphate; Compatibility; Stability

呋苄西林钠 (furbenicillin sodium) 为氨基青霉素的脲基衍生物, 有较强的抗菌活性。对不耐青霉素酶金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、A 组溶血性链球菌、草绿色链球菌、肠球菌属的抗菌作用与哌拉西林相仿^[1]。

甲硝唑磷酸二钠是甲硝唑的前体制剂, 具有抗滴虫、抗阿米巴原虫以及广谱抗厌氧菌作用。近年来, 被广泛用于敏感厌氧菌所致的感染和术后感染。对严重的混合感染, 在临床上常将呋苄西林钠与甲硝唑磷酸二钠联合应用。但有关呋苄西林钠与其他药物配伍的稳定性研究较少^[2-3], 未见呋苄西林钠与甲硝唑磷酸二钠在氯化钠注射液中配伍稳定性研究报道。为此, 模拟呋苄西林钠与甲硝唑磷酸二钠在临床用药的浓度, 考察在 20 °C 条件下配伍的稳定性, 旨在为临床合理用药提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

UV-2401 自动紫外分光光度计, PHS-3C 型精密 pH 计 (上海雷磁仪器厂), TG-328A 电光分析天平 (上海天平仪器厂)。

1.2 试剂

甲硝唑磷酸二钠对照品 (含量 99.9%, 批号: 20030901)、注射用甲硝唑磷酸二钠 (规格: 0.915 g, 批号: 20071201), 均为山西仟源制药有限公司提供; 呋苄西林钠对照品 (含量 98.3%) 注射用呋苄西林钠 (规格: 1.0 g, 批号: 20071112), 均为上海新先锋药业有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 测定波长的选择

精密称取呋苄西林钠、甲硝唑磷酸二钠对照品各适量, 以蒸馏水配制成浓度为: $15.32 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的呋苄西林钠、 $13.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的甲硝唑磷酸二钠溶液, 以及含相同浓度呋苄西林钠和甲硝唑磷酸二钠的混合水溶液, 另以纯化水为空白对照, 分别在 200~400 nm 处扫描, 紫外光谱详见图 1。

由图 1 可知, 呋苄西林钠在 270 nm 处有最大吸收峰, 但甲硝唑磷酸二钠也有吸收, 存在相互干扰现象。因此, 为消除甲硝唑磷酸二钠的影响, 测定呋苄西林钠的含量采用等吸收双波长消除法。经反复试验, 最终确定呋苄西林钠的测定

波长为 270 nm, 参比波长为 363 nm。甲硝唑磷酸二钠在 320 nm 处有最大吸收峰, 此处呋苄西林钠无吸收峰, 两者无干扰现象, 可直接测定甲硝唑磷酸二钠的含量。

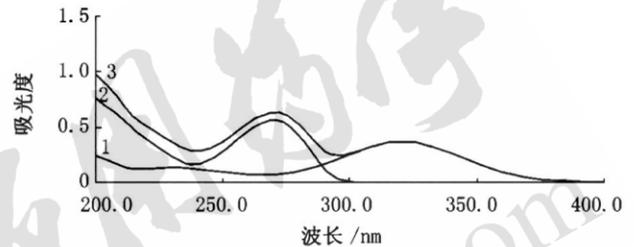


图 1 紫外光谱图

1-甲硝唑 2-呋苄西林 3-甲硝唑/呋苄西林混合

2.2 标准曲线的制作

用蒸馏水准确配制含呋苄西林钠 $12.59 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和甲硝唑磷酸二钠 $8.86 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合溶液为贮备液, 精密量取贮备液 1, 2, 3, 4, 5 mL, 分别置于 100 mL 量瓶中, 以蒸馏水稀释、定容, 配制成不同浓度 (C) 的系列混合溶液。以蒸馏水为空白对照, 在选定波长下测定吸收度 (A)。其中, $A_{\text{呋苄西林}} = \Delta A_1 = A_{270} - A_{363}$; $A_{\text{甲硝唑磷酸二钠}} = A_{320}$, 分别将结果进行回归, 得回归方程分别为: $C_{\text{呋苄西林}} = 0.0314 \Delta A + 0.0048$, $r = 0.9999$, 线性范围: $12.59 \sim 62.95 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; $C_{\text{甲硝唑磷酸二钠}} = 0.0241A + 0.0095$, $r = 0.9998$, 线性范围: $8.86 \sim 44.30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.3 回收率试验

按照标准曲线项下操作, 用蒸馏水精密配成含呋苄西林钠 $12.45, 25.9, 37.35 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 及甲硝唑磷酸二钠 $8.87, 17.74, 26.61 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合溶液, 按上述方法测定, 所得数据代入回归方程, 并计算回收率。结果见表 1。

3 配伍实验与结果

3.1 配伍液的制备

模拟临床用药浓度, 将呋苄西林钠 2.0 g 和甲硝唑磷酸二钠 0.915 g 加入 100 mL 量瓶, 用 0.9% 氯化钠注射液溶解, 定容, 室温 (20 °C) 下放置观察。

3.2 配伍变化观察

在 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 h 观察配伍溶液的外观变化, 测

表 1 呋苄西林钠与甲硝唑磷酸二钠的回收率实验结果 ($n=5$)

Tab 1 Results of recovery test of furbenicillin sodium and metronidazole disodium phosphate ($n=5$)

呋苄西林钠				甲硝唑磷酸二钠			
加入量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	测得量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	回收率 /%	RSD /%	加入量 / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	测得量 /%	回收率 /%	RSD /%
12.45	12.59	101.12 \pm 0.25	0.25	8.87	8.85	99.85 \pm 0.60	0.60
25.90	26.40	102.02 \pm 0.36	0.35	17.74	17.92	101.03 \pm 0.65	0.65
37.35	37.42	100.18 \pm 0.42	0.42	26.61	26.25	98.65 \pm 0.83	0.84

定其 pH 值,同时测定其吸收度。以 0 h 的含量为 100%,计算各时间的相对百分含量。测定吸收度的同时做紫外光谱扫描,观察其吸收峰位及峰形变化。

3.3 结果

表 2 呋苄西林钠与甲硝唑磷酸二钠在配伍液中的 pH 值及含量变化 ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=5$)

Tab 2 The results of pH and change of content of furbenicillin sodium and metronidazole disodium phosphate in the combination solution ($20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=5$)

时间 /h	pH	呋苄西林钠 /%	甲硝唑磷酸二钠 /%	外观	紫外图谱
0	7.69	100.00	100.00	浅黄、澄清	
1	7.69	99.66	99.39	浅黄、澄清	无位移、无变形
2	7.69	99.00	99.04	浅黄、澄清	无位移、无变形
4	7.64	98.60	98.80	浅黄、澄清	无位移、无变形
6	7.62	97.96	98.54	浅黄、澄清	无位移、无变形
8	7.59	97.00	98.30	浅黄、澄清	无位移、无变形

4 讨论

在 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下,呋苄西林钠与甲硝唑磷酸二钠在 0.9% 氯化钠注射液配伍后,8 h 内其外观、紫外吸收峰形均无明显变化。含量和 pH 值略有下降,但幅度均不大,说明两药可以 0.9% 氯化钠注射液配伍使用,性质较稳定。

参考文献

[1] 戴自英.实用抗菌药理学(第二版)[M].上海:上海科技出版

社,1998:121.
配伍液为浅黄色澄清、透明液体。在 8 h 内无颜色变化,无气泡及沉淀生成,紫外吸收峰位无位移及峰形无变化。pH 值及含量变化,见表 2。

- [2] 刘立民,周丽华,唐三保,等.呋苄西林钠与替硝唑葡萄糖注射液配伍稳定性考察[J].实用中西医结合临床,2003,3(6):56.
- [3] 李笑慧,熊建华,张丽娥.注射用呋布西林钠与 4 种常见输液液的配伍稳定性考察[J].海峡药学,2006,18(2):23-34.

收稿日期:2008-04-08