

· 药剂 ·

## 氧氟沙星片体外溶出度比较

王洪泉 张虹 蔡玉凤

(上海铁道大学附属甘泉医院药剂科 上海 200065)

**摘要** 本文采用紫外分光光度法( $\lambda=294\pm 1\text{nm}$ ),对国内不同厂家与进口氧氟沙星(ofloxacin 下文简称 OFLX)片剂进行溶出度考察。实验结果提示,采用转篮法能较理想地测出 OFLX 片的体外溶出度,并可以此作为 OFLX 片的质量控制指标之一,本文以此为指标对不同来源的 OFLX 片进行了比较。

**关键词** 氧氟沙星片(OFLX 片) 溶出度

OFLX 是近年来开发的一种氟喹诺酮类新药,其口服吸收迅速、完全、体内分布广、抗菌活性强,现已在国内的临床上得到广泛应用。目前,生产 OFLX 片剂的厂家较多,我们选择了八种不同来源 OFLX 片,进行了溶出度的对比试验<sup>[1]</sup>,旨在考核片剂的内在质量,探讨药物的释放情况,以便更好地为指导临

床用药提供实验依据。

### 一、仪器与试药

(一)仪器 ZRS-4 型智能溶出试验仪:天津大学无线电厂;紫外分光光度计 UV-2201:日本岛津

(二)试药 取不同来源的八种 OFLX 片作为试药,编号见表 1。

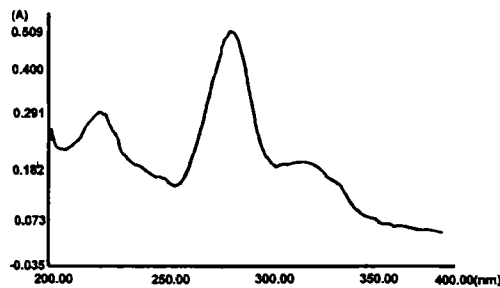
表 1 试验药品目录

药品编号	商品名	厂 家	规 格	批 号
A	泰利必妥	日本第一制药株式会社	100mg/片	GQ240
B	奥复星	北京制药厂	100mg/片	930863
C	泰利必妥	上海信谊药业有限公司	200mg/片	KP13
D	氧氟沙星	浙江新昌制药股份有限公司	100mg/片	930717
E	康泰必妥	珠海经济特区丽珠制药厂	100mg/片	921001-1
F	氧氟沙星	天津市胜利制药厂	100mg/片	940302
G	氧氟沙星	国营昆山制药总厂	100mg/片	9303101
H	氧氟沙星	山东省济宁市第三制药厂	100mg/片	931110

### 二、方法结果

(一)测定波长的选择 取 OFLX 标准品的 0.1mol/L HCl 溶液,以 0.1mol/L HCl 溶液作空白,用 UV-2201 在 200-400nm 波长范围内进行扫描(见附图),结果发现其在 294nm 处有最大吸收,故定 294nm 为测定波长。

(二)标准曲线制备 精密称取于 105℃ 恒重的 OFLX 对照品 50mg,置 100ml 量瓶



附图 OFLX 标准品的光谱吸收图

中,以 0.1mol/L HCl 溶解并稀释至刻度,摇匀得 500g/ $\mu$ ml 的标准贮备液。分别精密移取贮备液适量,以 0.1mol/L HCl 溶液稀释,制得浓度为 1、2、5、8、10、15 $\mu$ g/ml 的 OFLX 标准液,分别于 294nm 波长处测定吸收值。结果表明 OFLX 在 1~15 $\mu$ g/ml 范围内吸收值与其浓度呈线性关系。求得回归方程: $A=0.0892C+0.0098$   $\gamma=0.9998$  ( $n=5$ )

(三)稳定性试验及方法回收率 将上述溶液在室温放置 24h,重复测定吸收值,结果无改变,说明稳定性良好。在上述测定条件下

进行加样回收率试验,结果平均回收率为 101.8% ( $n=5$ )。

(四)OFLX 含量测定 对各来源的 OFLX 片随机取 10 片,精密称重,研匀,精称约相当于 OFLX50mg 的粉末,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L HCl 溶解并稀释至刻度,摇匀,过滤,弃去初滤液,精吸续滤液 1.0ml,置 50ml 量瓶中,以 0.1mol/L HCl 液稀释至刻度,摇匀,于 294nm 处测定吸收值,计算其相对于标示量的百分含量,结果见表 2。

表 2 OFLX 标示量的百分含量( $n=3$ )

A	B	C	D	E	F	G	H
100.8%	100.02%	103.2%	99.51%	99.92%	100.7%	100.1%	103.3%

#### (五)溶出度测定

1. 溶出条件 释放介质:0.1mol/L HCl  
介质温度:37.0 $\pm$ 0.1 $^{\circ}$ C  
介质质量:500ml  
转速:50r/min

2. 方法及结果 每次取一片精称过的 OFLX 片置转篮内,在一定的时间间隔点吸

取 3ml 溶出液,随即补加介质 3ml,吸出液经滤过,以 0.1mol/L HCl 精密稀释后,依法测定吸收度。计算各时间的累积溶出百分率。见表 3。根据溶出数据,拟合计算溶出度参数。见表 4。

利用 POMS 运用统计软件对表 4 所得参数  $T_{50}$ 、 $T_D$ 、 $T_{80}$  分别进行显著性 t 检验<sup>[2]</sup>,结果见表 5。

表 3 国产与进口 OFLX 片累积溶出百分率( $n=6$ )

	时间(min)	5	10	15	20	30	60
A	累积溶出(%)	2.260 $\pm$ 0.0990	20.14 $\pm$ 0.3101	56.57 $\pm$ 0.8366	71.13 $\pm$ 1.081	83.49 $\pm$ 0.3294	99.50 $\pm$ 1.357
B	时间(min)	4	8	12	16	20	30
B	累积溶出(%)	9.066 $\pm$ 1.108	20.78 $\pm$ 0.4105	37.23 $\pm$ 0.4275	52.13 $\pm$ 0.6487	78.53 $\pm$ 5.408	100.4 $\pm$ 0.9856
C	时间(min)	5	10	15	20	30	60
C	累积溶出(%)	0.8380 $\pm$ 0.1153	7.567 $\pm$ 0.9504	39.31 $\pm$ 3.455	61.99 $\pm$ 1.180	85.64 $\pm$ 4.451	101.2 $\pm$ 1.719
D	时间(min)	2	4	6	8	10	12
D	累积溶出(%)	12.84 $\pm$ 3.647	27.22 $\pm$ 3.712	52.35 $\pm$ 8.071	73.58 $\pm$ 8.696	88.32 $\pm$ 6.452	95.22 $\pm$ 1.358
E	时间(min)	2	4	6	10	15	
E	累积溶出(%)	20.86 $\pm$ 0.9006	55.22 $\pm$ 2.445	76.78 $\pm$ 4.818	92.18 $\pm$ 2.292	99.07 $\pm$ 1.739	
F	时间(min)	2	4	6	8	10	
F	累积溶出(%)	36.35 $\pm$ 1.1413	66.19 $\pm$ 3.707	87.40 $\pm$ 3.651	96.97 $\pm$ 2.392	99.46 $\pm$ 0.9631	
G	时间(min)	2	4	6	8	10	15
G	累积溶出(%)	13.68 $\pm$ 0.5652	44.46 $\pm$ 2.839	66.45 $\pm$ 0.8887	80.92 $\pm$ 1.880	93.44 $\pm$ 0.3959	99.66 $\pm$ 0.4416
H	时间(min)	2	5	10	15	20	30
H	累积溶出(%)	11.54 $\pm$ 0.8573	33.70 $\pm$ 2.055	52.88 $\pm$ 2.638	67.68 $\pm$ 2.289	77.52 $\pm$ 0.6225	93.59 $\pm$ 0.9039

表 4 OFLX 片的释放参数(n=6)

T <sub>50</sub>							
A	B	C	D	E	F	G	H
14.17	12.42	14.94	4.597	3.565	2.863	4.488	8.466
14.28	11.29	16.08	4.675	3.822	2.948	4.219	9.675
14.31	14.46	16.09	5.909	3.247	3.351	4.264	9.146
12.99	12.56	15.52	4.844	3.816	2.952	4.501	8.801
14.14	11.40	15.28	5.122	3.814	2.996	4.219	9.322
14.29	11.42	15.78	4.715	3.380	2.865	4.388	8.911
X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
14.03±0.5142	12.26±1.223	15.62±0.4574	4.977±0.4923	3.617±0.2625	2.996±0.1817	4.347±0.1303	9.54±0.4234

T <sub>D</sub>							
A	B	C	D	E	F	G	H
18.12	15.55	18.12	5.498	4.882	3.247	5.258	11.70
18.79	12.79	18.85	5.653	4.774	3.360	5.046	13.23
16.80	19.23	19.67	7.159	4.020	3.850	5.232	12.53
17.82	15.80	19.01	5.866	4.664	3.525	5.239	12.07
18.15	12.94	17.53	6.153	4.758	3.478	5.187	12.74
17.35	12.96	19.41	5.613	4.341	3.543	5.173	12.08
X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
17.84±0.6927	14.88±2.531	18.77±0.8054	5.990±0.6175	4.573±0.328	3.501±0.2045	5.189±0.0772	12.39±0.5518

T <sub>80</sub>							
A	B	C	D	E	F	G	H
26.19	21.94	24.62	7.340	7.573	4.033	6.831	18.32
28.00	15.84	24.51	7.651	6.596	4.201	6.736	20.49
21.91	28.91	26.97	9.713	5.600	4.879	7.209	19.46
27.67	22.43	26.13	7.953	6.398	4.695	6.745	18.75
26.35	16.09	22.11	8.258	6.625	4.462	7.165	19.71
23.61	16.11	26.83	7.447	6.304	4.930	6.777	18.55
X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD	X±SD
25.62±2.389	20.22±5.225	25.20±1.845	8.060±0.8769	6.516±0.6377	4.533±0.3657	6.911±0.2172	19.21±0.8234

表 5 OFLX 片体外释放参数的显著性 t 检验结果

	T <sub>50</sub>	T <sub>D</sub>	T <sub>80</sub>
A 与 B	0.01<P<0.05	0.01<P<0.05	0.01<P<0.05
A 与 C	P<0.01	P<0.01	P>0.05
A 与 D	P<0.01	P<0.01	P<0.01
A 与 E	P<0.01	P<0.01	P<0.01
A 与 F	P<0.01	P<0.01	P<0.01
A 与 G	P<0.01	P<0.01	P<0.01
A 与 H	P<0.01	P<0.01	P<0.01

三、讨论

(一)本实验采用紫外分光光度法直接测定 OFLX 片中的 OFLX 含量。在测定浓度范围内线性关系良好( $\gamma=0.9998$ ),方法回收率 101.8%(n=5),且 OFLX 在 0.1mol/L HCl 液中稳定性较好,所以本文采用的含量测定

方法简便、可靠。

(二)我们将国产 OFLX 片、B、C、D、E、F、G、H 与进口 OFLX 片 A 分别进行 t 检验,结果见表 5。由表 5 可以看出,在国产产品中:B 与进口 OFLX 片 A 的 T<sub>50</sub>、T<sub>D</sub>、T<sub>80</sub>虽然存在差异,但差异不是极显著(0.01<P<

0.05);C(国外进口,国内分装产品)与进口A的 $T_{80}$ 无显著性差( $P>0.05$ ),但其 $T_{50}$ 、 $T_D$ 与进口A的 $T_{80}$ 、 $T_D$ 存在极显著性差异( $P<0.01$ );D、E、F、G、H的 $T_{50}$ 、 $T_D$ 、 $T_{80}$ 与进口A均存在极显著性差异( $P<0.01$ )。通过表4可以看出无论是 $T_{50}$ 、 $T_D$ 还是 $T_{80}$  B、C两种OFLX与进口A较接近,H次之。而D、E、F、G四种OFLX片之间的 $T_{50}$ 、 $T_D$ 、 $T_{80}$ 较接近,但与进口A差异较大,即释放明显较进口A快。

(三)由于时间关系,我们对OFLX片的体内过程未进一步研究。如果OFLX的体内

过程与体外释放百分率存在一定的相关性,就可以用体外释放试验控制OFLX片剂的质量。另外由表4,表5得出结论:国产OFLX的体外释放行为明显存在差异,如果体内外存在相关性,即能预示OFLX体内过程可能存在明显不同,从而通过体外溶出试验可对不同厂家的产品制定最佳临床给药方案。

#### 参考文献

- [1]中华人民共和国药典·一九九〇年版·二部附录60  
[2]周怀梧,《医药应用数理统计》,山东教育出版社,99~105

## 头孢他定与四种输液配伍的稳定性研究

郭海平 蒋芝荣 张文\*

(解放军第254医院 天津 300142)

**摘要** 头孢他定系目前常用的头孢类抗生素,临床常与输液配伍后静脉滴注。为考察其稳定性,本实验采用紫外分光光度法测定其含量。结果表明:头孢他定与生理盐水注射液、5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液、低分子右旋糖酐注射液在室温下(20~30℃)配伍稳定,6h内含量不低于97%,且溶液颜色、澄明度无改变。

**关键词** 头孢他定;输液配伍;稳定性;紫外分光光度法

头孢他定(Ceftazidime 商品名:复达欣 Fortum)是英国葛兰素公司于70年代末研制成功的第三代半合成头孢菌素类抗生素。其抗菌谱广,对许多革兰氏阳性菌及阴性菌均有杀灭作用,尤其是对绿脓杆菌有强大的抗菌作用。本品组织分布广,脑膜通透性好,肾毒性低,对多种 $\beta$ -内酰胺酶稳定,临床应用广泛,适用于许多单纯或混合感染。因其化学结构类似青霉素,母核含有不稳定性的 $\beta$ -内酰胺环,易水解。所以其溶液的不稳定性,特别是与临床常用输液配伍后的稳定性,是众人关注的问题。我们选择了生理盐水、5%葡

萄糖、10%葡萄糖、低分子右旋糖酐4种输液与其进行了配伍的稳定性实验,现将实验方法与结果报告如下。

### 一、仪器与药品

(一)仪器 UV-265型紫外分光光度计(日本岛津),751型紫外分光光度计(上海分析仪器厂),PHS-3B精密pH计(上海雷磁仪器厂)。

(二)药品 注射用头孢他定(英国葛兰素公司199404),0.9%生理盐水注射液(254医院制剂室 950408),5%葡萄糖注射液(254医院制剂室 950404),10%葡萄糖注射液(254医院制剂室 950406),低分子右旋糖酐注射液(天津津西制药厂

\*天津医科大学药系91级实习生