

- [12]张跃春. 头孢曲松钠与甲硝唑注射液的配伍稳定性. 中国医院药学杂志, 1996; 16(8): 357
- [13]周茂金, 丁静海, 梅任奎. 甲硝唑 G 注射液和注射用头孢曲松钠的配伍实验. 中国医院药学杂志, 1996; 16(3): 131
- [14]周茂金, 梅任奎, 苗兴旺. 头孢曲松钠与氨茶碱或茶碱在静注混合液中的稳定性. 中国医院药学杂志, 1995; 15(11): 574
- [15]李荣振. 头孢拉定与常用输液配伍稳定性. 药学实践杂志, 1996; 14(5): 288
- [16]肖克来提, 张群, 傅尔康等. 头孢拉定在输液中与五种注射液的配伍. 中国医院药学杂志, 1995; 15(2): 90
- [17]倪海镜, 季红, 李云芳. 拉氧头孢钠的稳定性考察. 中国药学杂志, 1997; 32(2): 122

光照对氧氟沙星葡萄糖注射液稳定性的影响

张明香 张莉 周萍

(长沙市第三医院药剂科 长沙 410002)

摘要 本文用十字交叉试验设计法考察 pH 值、光照强度和光照时间对氧氟沙星葡萄糖注射液稳定性的影响。结果表明:不同 pH 值的各组注射液,经强光照射后,其 pH 值、 A_{450nm} (有色物吸收值),对大肠杆菌 [CMCC(B)44103] 的抗菌活性均没有明显改变 ($P > 0.05$),但氧氟沙星含量有所下降,杂质峰面积增加。后两者的变化受 pH 值影响最大,照射时间次之,光照强度影响最小。

关键词 氧氟沙星;光照;稳定性

Effect of strong light on the stability of ofloxacin and glucose injection

Zhang Mingxiang, Zhang Li, Zhou Ping

(The Third Hospital of Changsha 410002)

ABSTRACT Effects of different pH, illumination time, illumination intensity on the stability of ofloxacin were observed by means of cross curve experiment design. The results showed that no significant change was found in the appearance of the solution, pH, A_{450nm} , the antibacterial activity against escherichiacoli after illuminating. However the content of ofloxacin reduces and the area of impurity peak increases. The effect of pH on the stability of ofloxacin is greater than illumination time and illumination intensity.

KEY WORDS ofloxacin, strong light, stability

氧氟沙星葡萄糖注射液是医院常规制剂之一。强光对氧氟沙星葡萄糖注射液的稳定性影响如何? 文献报道较少。据此,我们依据文献^[1-5],用十字交叉试验设计法,分别配成 pH 值为 3.80、4.40、5.40 的氧氟沙星葡萄糖注射液,在照度 2500Lx、3000Lx、3500Lx 下,照射 0 天(对照组)、5 天、10 天、15 天后,测定氧氟沙星葡萄糖注射液的 pH 值、含量、 A_{450nm} (有色物吸收值),对大肠杆菌 [CMCC(B)

44103] 的抗菌活性和杂质峰变化情况。

一、实验方法

(一) 试药和仪器

葡萄糖 河北葡萄糖厂 批号: 950907

氧氟沙星 浙江新昌药厂 批号: 960311

高效液相色谱仪: 岛津 LC-10A 液相色谱仪; SPD-10A 紫外检测器; CR-6A 色谱数据处理机。

53WB 型可见紫外分光光度计

pH-25 型酸度计

(二) 实验步骤

1. 样品的制备^[2]

依处方配制氧氟沙星葡萄糖注射液,按交叉试验设计法[三因素、三水平 La(3³)],用 0.1mol/L 的氢氧化钠和 0.1mol/L 的盐酸调节 pH 值为 3.80(1),4.40(2),5.40(3)(因素一 pH 值的三个水平),分装、压盖、灭菌。分别置照度 2500Lx(1),3000Lx(2),3500Lx(3)(因素二照度的三个水平),照射 5d(1)、10d(2)、15d(3)(因素三时间的三个水平),备用。以未照射的溶液(0 天)为对照组,见表 1。

表 1 注射液样品制备 La(3³)

试验号	因素一	因素二	因素三
(1)	pH3.80	对照组	
(2)	1	1	1
(3)	1	2	2
(4)	1	3	3
(5)	pH4.40	对照组	
(6)	2	1	2
(7)	2	2	3
(8)	2	3	1
(9)	pH5.40	对照组	
(10)	3	1	3
(11)	3	2	1
(12)	3	3	2

2. 强光对氧氟沙星葡萄糖注射液 pH 值、含量、A_{450nm} 的影响

依据氧氟沙星葡萄糖注射液质量标准分别测定样品的 pH 值、含量、A_{450nm},结果见表 2。

$$\text{氧氟沙星标示量 \%} = \frac{\frac{A_{293}}{913} \times 400}{0.2} \times 100\%$$

3. 强光对氧氟沙星葡萄糖注射液对大肠杆菌[CMCC(B)44103]抗菌活性的影响

将大肠杆菌[CMCC(B)44103]的悬浊液(1×10⁹)用营养培养基稀释 1:10000 后,加入 6×0.9mm 的玻璃试管中,第 1、2 管分别加入 1.8ml,第 3~14 管各加 1.0ml,然后,第 1 管加入样品 0.2ml 摇匀,吸取 0.2ml 到第 2 管,摇匀,取 1.0ml 到第 3 管,依次 2 倍稀释到 13 管,吸取 13 管 1.0ml 弃去,14 管作对照管,于 37℃ 培养 16~18h,观察各管的澄清度,得出样品对大肠杆菌的 MIC,结果见表 2。

4. 强光对样品杂质峰的影响^[5]

高效液相色谱条件:以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,将 0.05mol/L 柠檬酸-乙腈(79:21)的混合液,用三乙胺调节 pH 值到 4.0±0.1 为流动相,流速:1.0ml/min,检测波长:293nm。

表 2 不同条件下测得溶液各指标变化

试验号	pH 值	A _{450nm}	MIC(μg/ml)	标示量(%)	杂质峰面积之和
(1)	3.80±0.01	0.011±0.002	0.02±0.00	99.19±0.13	0.5395±0.0006
(2)	3.80±0.01	0.016±0.002	0.02±0.00	99.13±0.14	0.5631±0.0007
(3)	3.82±0.01	0.016±0.002	0.02±0.00	98.96±0.09	0.7504±0.0005
(4)	3.80±0.01	0.016±0.002	0.02±0.00	98.95±0.11	0.7038±0.0005
(5)	4.40±0.01	0.016±0.002	0.02±0.00	99.19±0.10	0.5127±0.0006
(6)	4.41±0.01	0.018±0.002	0.02±0.00	98.34±0.09	0.9354±0.0007
(7)	4.41±0.01	0.019±0.002	0.02±0.00	97.66±0.07	1.0572±0.0006
(8)	4.42±0.01	0.018±0.002	0.02±0.00	99.00±0.10	1.2091±0.0004
(9)	5.40±0.01	0.016±0.002	0.02±0.00	99.19±0.12	0.4112±0.0005
(10)	5.40±0.01	0.021±0.002	0.02±0.00	97.68±0.10	1.9028±0.0006
(11)	5.42±0.01	0.019±0.002	0.02±0.00	98.55±0.12	1.1265±0.0007
(12)	5.42±0.01	0.018±0.002	0.02±0.00	98.34±0.13	1.3918±0.0005

* n=4 时所得 x±SD

取本品加水制成 1.0ml 中含 1mg 的溶液作为供试液,精取适量加水稀释成每 ml 中含 0.01mg 的溶液,作为预试液,量取预试液 10ml,注入 HPLC 仪,调节检测器灵敏度,使主峰高为满刻度的 20~25%,最取供试液 10 μ l,注入 HPLC 仪,记录色谱图至主峰保留时间的 3 倍,量取各杂质峰面积之和,结果见表 2。

二、结果

见表 1,表 2,表 3,图 1。

表 3 不同因素/水平对标示量、杂质峰面积的影响

因素	标示量%			杂质峰面积之和		
	1	2	3	1	2	3
一	99.01	98.33	98.19	0.6724	1.0692	1.4737
二	98.38	98.39	98.76	1.1338	0.9780	1.1016
三	98.89	98.56	98.10	0.9662	1.0259	1.2210

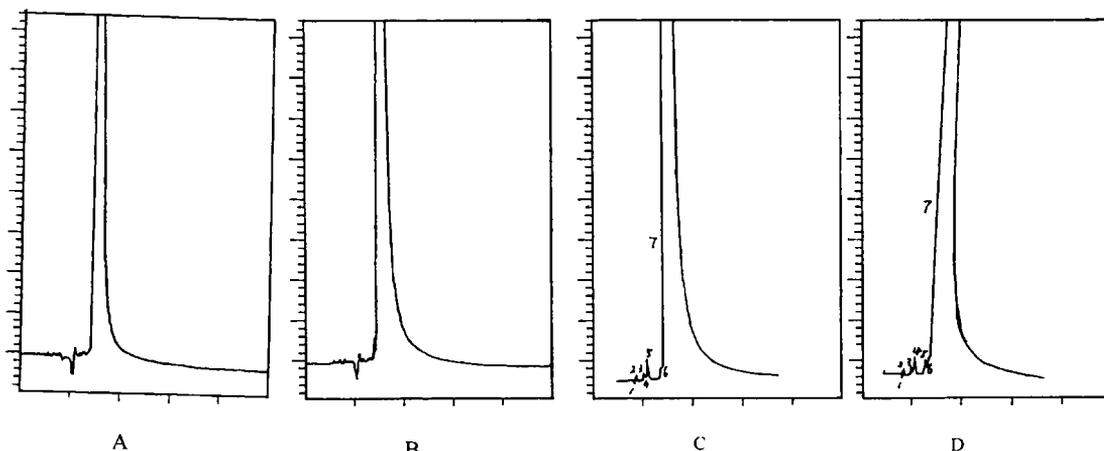


图 1 氧氟沙星色谱图

A:氧氟沙星 B:左旋氧氟沙星+氧氟沙星 C:样品对照前 D:样品对照后

图 C、D 中,1~3 号峰为溶剂峰,4~6 号峰为杂质峰,7 号峰为主峰

三、讨论

(一)由表 2 知,强光照射后,各组样品 pH 值、 A_{450nm} 、对大肠杆菌的 MIC 值均无明显变化($P > 0.05$),但氧氟沙星含量下降,杂质峰面积增加,与文献报道一致^[1]。

(二)氧氟沙星含量下降与 pH 值增高及光照时间延长有关,光照强度影响最小。pH 值为 3.80 组样品的杂质峰面积之和符合规定($< 1\%$),其余两组不符合规定,说明氧氟沙星降解产物的增加也受 pH 值影响,光照时间影响次之。故样品配制时,宜将 pH 值控制在 3.80 左右,并注意避光保存。

(三)在相同的色谱条件下,分别进样氧氟沙星和氧氟沙星+左旋氧氟沙星,得图谱(见图 1),两者没有改变,提示 4、5、6 号峰为杂质峰。

参考文献

- [1]陆彬. 药剂学实验. 人民卫生出版社,1994:14~5,161~4
- [2]宗莉,张秀芝. 氧氟沙星滴耳剂的高效液相色谱分析和稳定性研究. 中国医院药学杂志,1995;15(5):213~5
- [3]戴自英. 临床抗菌药理学. 人民卫生出版社
- [4]中国药典. 1995 年版
- [5]氧氟沙星葡萄糖注射液质量标准(内部)

更正:本刊 1998;(1):53,倒 8 行及本文摘要中“A 厂片剂释放过程较恒定平稳”均应改为“B 厂片剂释放过程迅速平稳”。