

甲硝唑葡萄糖注射液与注射用头孢唑啉钠的配伍观察

马妍丽 张延雪

(总后第三职工医院 西安 710077)

甲硝唑为抗厌氧菌感染的首选药物,临床上常将其与其它抗生素联合应用,以治疗和预防术后感染。本实验对甲硝唑葡萄糖注射液与注射用头孢唑啉钠的配伍变化进行了考察,现将结果报告如下。

一、实验材料

(一)仪器 7520 型紫外分光光度计,上海分析仪器厂;PH_s-25 型酸度计,上海雷磁仪器厂;ZWF-4D_{II} 注射液微粒分析仪,天津天河医疗仪器研制中心。

(二)药品 0.2% 甲硝唑葡萄糖注射液(250ml 中含甲硝唑 0.5g,葡萄糖 12.5g,批号 940402),本院制剂室;注射用头孢唑啉钠,批号 931105,福州抗生素总厂。

二、实验方法

(一)甲硝唑葡萄糖注射液与注射用头孢唑啉钠配伍的外观、pH、微粒变化的考察 将注射用头孢唑啉钠 1.0g,与 0.2% 甲硝唑葡萄糖注射液 250ml 混合,在 25℃ 条件下放置 0、2、4、6h 分别观察,结果见表 1。

表 1 甲硝唑葡萄糖液与头孢唑啉钠配伍结果

项 目	放置时间(h)				
	加药前	0	2	4	6
颜色变化与沉淀	几乎无色澄明	无变化	无变化	无变化	无变化
PH 值	4.20	4.20	4.25	4.40	4.58
25ml 中微粒数					
10 μ m	220	347	307	280	250
25 μ m	35	48	40	45	38

(二)甲硝唑葡萄糖试液与注射用头孢唑啉钠试液混合后各自稳定性考察

1. 试液配制 甲硝唑葡萄糖试液:精密测取 0.2% 甲硝唑葡萄糖注射液 5ml 置 50ml 量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,再移取此液 5ml 置 100ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,使成 10 μ g/ml。头孢唑啉钠试液:精密称取注射用头孢唑啉钠 0.1000g,置 100ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度。再移取此液 2ml,置 100ml 量瓶中,加水至刻度,使成 20 μ g/ml。混合液:分别取上述甲硝唑葡萄糖注射液稀释至 50ml 的溶液 5ml,头孢唑啉钠稀释至 100ml 的溶液 2ml,一起置入 100ml 量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,使成内含甲硝唑 10 μ g/ml,头孢唑啉钠 20 μ g/ml。

2. 紫外光谱的确定 分别对甲硝唑葡萄糖试液,头孢唑啉钠试液在 195~400nm

波长范围内进行扫描,结果甲硝唑葡萄糖在 319 \pm 1nm 波长处有最大吸收;头孢唑啉钠在 270 \pm 1nm 处有最大吸收,与文献报告一致^[1]。

3. 头孢唑啉钠标准曲线的绘制 精密取注射用头孢唑啉钠 0.0995g 置 100ml 量瓶中,加蒸馏水溶解并稀释至刻度,摇匀。分别精密量取 1、2、3、4ml 各置 100ml 量瓶中加水稀释,使成浓度为 10、20、30、40 μ g/ml 的系列溶液,以蒸馏水为空白,在 270 \pm 1nm 处测定吸收度,其浓度在 10~40 μ g/ml 内与吸收度呈线性关系,回归方程为:

$$A = -0.007 \pm 0.02528C \quad r = 0.9965$$

回收率实验:精密取注射用头孢唑啉钠 0.0995g,配成浓度为 19.9、29.9、39.8 μ g/ml 的水溶液各 3 份,分别测定其吸收度,结果见表 2。

表2 头孢唑啉钠回收率实验结果

加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
19.90	19.66	98.80	
29.85	29.36	98.36	100.41
39.80	41.42	104.06	

4. 甲硝唑标准曲线的绘制 精密称取甲硝唑 0.5g, 置 500ml 量瓶中, 加水使溶解后稀释至刻度, 精密量取 1、2、3、4ml 分别置 200ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 使成浓度为 5、10、15、20 $\mu\text{g/ml}$ 的系列溶液, 以水为空白在 319nm 处测定吸收度, 其浓度在 5~20 $\mu\text{g/ml}$ 内与吸收度呈线性关系, 回归方程为:

$$A = 0.0485 + 0.04358C \quad r = 0.9976$$

回收率实验: 精密称取甲硝唑 0.4820g, 分别配成浓度为 4.82、9.64、14.46、19.28 $\mu\text{g/ml}$ 的水溶液各 3 份, 测定方法同上, 结果见表 3。

表3 甲硝唑葡萄糖回收率实验结果

加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	平均回收率 (%)
4.82	4.79	99.40	
9.64	9.61	99.70	100.08
14.46	14.92	103.10	
19.28	18.93	98.10	

5. 头孢唑啉钠与甲硝唑葡萄糖混合液的相对含量测定 精密称取注射用头孢唑啉钠 1g, 置 200ml 量瓶中, 加入甲硝唑葡萄糖注射液至刻度, 摇匀, 制得混合液; 另精密称取头孢唑啉钠 1g, 置 200ml 量瓶中, 加蒸馏水至刻度, 制得含头孢唑啉钠的水溶液。将混合液与水溶液平行稀释后, 以各自的溶剂作空白, 先在 $270 \pm 1\text{nm}$ 处测定吸收度, 得头孢唑啉钠 $A = A_{混} - A_{空白}$, 再于 $319 \pm 1\text{nm}$ 处测定吸收度, 得甲硝唑 $A = A_{混} - A_{空白}$ 。设 0 时甲硝唑的吸收度为 A_0 , 其它时间的吸收度依次为 A_I 、 A_{II} 。以 $A_x/A_0 \times 100\%$ 计算其残存含量, 结果见表 4。

表4 头孢唑啉钠、甲硝唑在不同时间的相对含量(25 $^{\circ}\text{C}$)

被测药物	放置时间(h)				
	0	2	4	6	24
头孢唑啉钠溶液	100	99.5	99.5	99.0	97.3
甲硝唑葡萄糖溶液	100	101.4	101.6	101.8	101.4
混合液 头孢唑啉钠	100	98.5	100.4	95.5	94.3
混合液 甲硝唑	100	103.9	103.9	103.0	97.2

三、讨论

甲硝唑葡萄糖注射液与注射用头孢唑啉钠混合, 在 6h 内外观无变化, pH 值较原液略有升高^[2], 且随时间的延长显递增趋势。根据文献报道^[3], 甲硝唑 G 注射液在 pH 值 3.7~5.5 之间对热稳定, 本实验所配输液 pH 在 4.2~4.58 之间, 故在其稳定范围之内。微粒检测显示, 在初加入头孢唑啉钠时, 由于药物处于溶解过程, 故微粒数与原液相比略有增加(在药典规定的合格范围内), 但随着时间的变化而明显减少。上述表明两药配伍, 无明显物理变化。

含量测定显示: 甲硝唑葡萄糖注射液在

$319 \pm 1\text{nm}$ 处, 头孢唑啉钠在 $270 \pm 1\text{nm}$ 处, 浓度与吸收度呈线性关系, 在 6h 内两药含量均无下降, 24h 亦无明显下降, 表明两药相互间无化学方面的变化, 综上所述, 两药可以配伍使用。

参考文献

- [1] 倪海镜等. 注射用头孢拉定 A 与甲硝唑注射液的配伍变化. 中国药学杂志, 1993; 28(2): 83
- [2] 杨文昌, 樊德厚. 甲硝唑与十一种抗生素配伍观察. 中国医院药学杂志, 1990; 10(5): 201
- [3] 祝丽敏. 甲硝唑 G 注射液化学稳定性的研究. 中国医院药学杂志, 1989; 9(8): 365