

• 药剂学 •

高三尖杉酯碱与恩丹西酮、格拉司琼配伍的稳定性考察

彭显平¹, 徐贵丽², 牟冰³, 杨艳³, 庞云丽²(1. 35012 部队进修生; 2. 成都军区昆明总医院药剂科, 昆明 650032; 3. 贵阳医学院药学系 96 级实习生)

摘要: 目的: 研究高三尖杉酯碱分别与两种止吐药恩丹西酮、格拉司琼在生理盐水中配伍的稳定性。方法: 采用紫外分光光度法考察高三尖杉酯碱与恩丹西酮、格拉司琼在 8h 内的吸收度变化情况, 同时观察外观、pH 值及薄层层析检查。结果: 在室温条件下, 高三尖杉酯碱与恩丹西酮、格拉司琼在 0~ 8h 内外观、特征峰吸收度、pH 值无明显变化, 薄层层析检查无新物质产生。结论: 高三尖杉酯碱与恩丹西酮、格拉司琼在生理盐水中可以配伍使用。

关键词: 高三尖杉酯碱; 恩丹西酮; 格拉司琼; 药物配伍; 紫外分光光度法

中图分类号: R942

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2001)06-0332-02

The compatibility of homoharringtonine with ondansetron, granisetron

PENG Xian-ping¹, XU Gui-li², MU Bing³, YANG Yan³, PANG Yun-li²(1. Trainee from 35012 Army, China; 2. Pharmacy of Kunming General Hospital of Chengdu Military Region, Kunming 650032, China; 3. Trainee from Guiyang Medical College, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To study the compatible stability of homoharringtonine with two kinds of stopping vomit drugs (granisetron, ondansetron) in 0.9% NaCl solution. **METHODS:** The compatible content was investigated in 8 hour after mixed of homoharringtonine with above mentioned two kind of stopping vomit drugs by ultraviolet spectrophotometry. At the same time, the pH and TLC were determined. **RESULTS:** There were no evident changes in appearance, pH and spectrum at room temperature 25 °C within 0~ 8 hours. There were no new substances formed by TLC. **CONCLUSIONS:** Homoharringtonine with granisetron, ondansetron in 0.9% NaCl can be used.

KEY WORDS: homoharringtonine, granisetron, ondansetron, compatibility, stability

高三尖杉酯碱是从三尖杉属植物中提取的能干扰蛋白核体功能的生物酯碱类抗癌药物。恩丹西酮和格拉司琼为 5-HF₃ 受体拮抗剂, 是新型高效止吐剂, 可有效对抗抗癌药物引起的呕吐副作用。高三尖杉酯碱与恩丹西酮、格拉司琼能否配伍使用未见报道。本实验依据临床用药浓度, 考察高三尖杉酯碱分别与恩丹西酮、格拉司琼在生理盐水中, 在室温下 8h 内的稳定性, 以供临床参考。

1 仪器与药品

1.1 仪器

UV-2201 型可见紫外分光光度计(日本岛津); pHs-2 型酸度计(上海第二分析仪器厂); UV-4 型多功能 2537、3650 A 四用紫外线分析仪(江苏南通县二甲物理仪器厂)。

1.2 药品

高三尖杉酯碱注射液(规格: 1mg/1ml, 陕西秦光制药厂, 批号: 978201); 盐酸恩丹西酮注射液(规格: 8mg/4ml, 江苏常州市第二制药厂, 批号: 990602); 盐

酸格拉司琼注射液(规格: 3mg/3ml, 四川太极制药有限公司, 批号: 991120001); 生理盐水(昆明大观制药厂, 批号: 000310); 硅胶 G 层析板(规格: 50mm × 150mm, 厚度: 0.25mm, 青岛海洋化工厂分厂)。

2 实验方法及结果^[1]

2.1 供试品配制

用生理盐水精密配制高三尖杉酯碱 4μg/ml、恩丹西酮 16μg/ml、格拉司琼 8μg/ml, 分别置于 3 只 25ml 容量瓶中作为空白液。另取 2 只 25ml 容量瓶分别配制高三尖杉酯碱(4μg/ml) + 格拉司琼(8μg/ml)、高三尖杉酯碱(4μg/ml) + 恩丹西酮(16μg/ml) 混合液, 依次编号为 1、2、3、4、5。

2.2 外观观察及 pH 测定

2.2.1 分别取 0.5ml 高三尖杉酯碱(1mg/ml) 与 0.5ml 格拉司琼(1mg/ml)、0.5ml 恩丹西酮(2mg/ml) 混合, 在室温下放置 8h 外观均无变化。

2.2.2 取 2.1 项下制备的溶液置室温(25℃)下,按 0、0.5、1、2、4、6、8h 作外观观察及 pH 值测定。结

果:配伍溶液在 8h 内外观澄清,未见气泡、沉淀及颜色变化,pH 值无明显变化(见表 1)。

表 1 高三尖杉酯碱与格拉司琼、恩丹西酮混合后外观及 pH 值的观察(n=3)

编号	药品	时间(h)								\bar{d}_{pH}	d_{pHmax}
		0	0.5	1	2	4	6	8			
1	高三尖杉酯碱	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.107	0.15
	5.88	5.89	5.91	6.03	6.01	6.01	6.02	6.02			
2	格拉司琼	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.027	0.05
	6.12	6.10	6.07	6.08	6.10	6.11	6.11	6.11			
3	恩丹西酮	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.108	0.15
	4.62	4.65	4.698	4.76	4.75	4.75	4.77	4.77			
4	高三尖杉酯碱 + 格拉司琼	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.038	0.07
	5.72	5.71	5.72	5.75	5.75	5.76	5.79	5.79			
5	高三尖杉酯碱 + 恩丹西酮	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.040	0.06
	4.54	4.58	4.56	4.59	4.60	4.59	4.58	4.58			
6	生理盐水	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.02	0.05
	6.03	6.06	6.05	6.05	6.04	6.04	6.08	6.08			

注: \bar{d}_{pH} 值以 0h 为初始,后面每一个 pH 值与之相减后平均所得。 d_{pHmax} 值为 0.5~8h 内 pH 值与 0h 相减差别最大值。

2.3 吸收光谱及 A 值测定

2.3.1 波长选定 取 2.1 项下制备的溶液在 200-400nm 处扫描。结果显示,格拉司琼在 301.2nm、205.6nm 处有吸收峰,选择 301.2nm 处为特征峰;恩丹西酮在 310.0nm、206.5nm 处有吸收峰,选择

310.0nm 处为特征峰;高三尖杉酯碱在 204.8nm 处有吸收峰,以此作为稳定性考察的参考波长。

2.3.2 供试品测试 取 2.1 项下制备的溶液,在 0、0.5、1、2、4、6、8h 每个时间点、在选定的相应波长处测定,结果见表 2。以上均用生理盐水作空白。

表 2 高三尖杉酯碱与格拉司琼、恩丹西酮配伍后 A 值及含量的观察(n=3)

编号	药品	λ/nm	A/C%								\bar{d}_A / $\bar{d}_{c\%}$	d_{Amax} / $d_{Cmax\%}$
			0	0.5	1	2	4	6	8(h)			
1	高三尖杉酯碱	204.8	1.3545	1.3608	1.3566	1.3739	1.3739	1.3859	1.3897	0.0190	0.0352	
	+		/100.0	/100.5	/100.2	/101.4	/101.4	/102.3	/102.6	/1.40	/2.60	
	格拉司琼	301.2	0.2962	0.2963	0.2993	0.3012	0.3022	0.3008	0.3020	0.0041	0.0060	
	+		/100.0	/100.0	/101.0	/101.7	/102.0	/101.6	/102.0	/1.38	/2.00	
2	高三尖杉酯碱	204.8	1.8096	1.8278	1.8166	1.8142	1.8229	1.8128	1.8209	0.0096	0.0182	
	+		/100.0	/101.0	/100.4	/100.3	/100.7	/100.2	/100.6	/0.53	/1.00	
	恩丹西酮	310.0	0.7843	0.7861	0.7865	0.7868	0.7860	0.7860	0.7895	0.0025	0.0052	
	+		/100.0	/100.2	/100.3	/100.6	/100.3	/100.3	/100.7	/0.40	/0.70	

注: \bar{d}_A 值以 0h 为初始,后面每一吸收值与之相减后平均所得。 d_{Amax} 值以 0.5~8h 内吸收值与 0h 相减差别最大值。 $\bar{d}_{c\%}$ 值以 0h 为初始,后面每一含量值与之相减后平均所得。 $d_{Cmax\%}$ 值以 0.5~8h 内含量值与 0h 相减差别最大值。

2.4 薄层层析检查

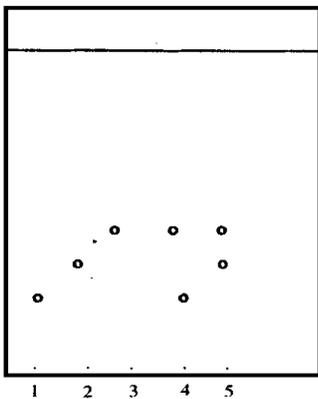


图 1 格拉司琼、恩丹西酮与高三尖杉酯碱 TLC 层析图

1- 格拉司琼、2- 恩丹西酮、3- 高三尖杉酯碱、4- 高三尖杉酯碱+ 格拉司琼、5- 高三尖杉酯碱+ 恩丹西酮

取 2.2.1 项试液点与同一硅胶板上,以二氯甲烷:乙醚:甲醇(10:4:2)为展开剂。展开后,晾干,在紫外光灯下检视,结果无杂斑产生,见图 1。

3 讨论

高三尖杉酯碱在生理盐水中,分别与格拉司琼、恩丹西酮混合后,在 8h 内混合液外观、pH 值无明显变化,吸收峰及吸收曲线未发生改变,说明无理化配伍禁忌;用薄层层析检查进一步证明无新物质生成。因此可将高三尖杉酯碱分别与格拉司琼、恩丹西酮在生理盐水中配伍使用。

参考文献:

1 刘伟祥,罗宇芬,曾颖.头孢西丁与 4 种止血药配物的稳定性考察[J].中国医院药学杂志,2000,20(2):84.