

4 结论

本文考察了 CE 法和 HPLC 法对氨氯地平对映体的比较,从结果可以看出 CE 法在分离氨氯地平对映体时较 HPLC 法有明显优势,但由于 CE 法的手性拆分机理研究还不成熟,很大程度上导致了 CE 法的开发周期比 HPLC 法的长,所以,还要积极研究 CE 法手性拆分的机理和实验策略,并在此基础上合成新型的环糊精作为毛细管电泳手性拆分的选择剂。本研究所建立的对映体分离分析方法经方法学考察,结果表明该方法快速、简单、灵敏、可靠。

参考文献:

[1] Tang SD, Qi J, Han ZW, *et al.* Levamlodipine therapy for hyper-

tension after kidney transplantation [J]. *American Journal of Hypertension*, 2003, 16(5):130.

[2] Strel B, Lainé C, Zimmer C, *et al.* Enantiomeric determination of amlodipine in human plasma by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 2002, 54(1-3):357

[3] Luka J, Josi DJ, Kremser M, *et al.* Pharmacokinetic behaviour of R-(+)- and S-(-)-amlodipine after single enantiomer administration [J]. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 1997, 703(1-2):185

[4] Martin J, and Björn N. Coupled-column chromatography on a Chiral-AGP phase for determination of amlodipine enantiomers in human plasma: An HPLC assay with electrochemical detection [J]. 1996, 15(2):267

收稿日期:2006-01-15

褶合光谱法考察乳酸环丙沙星与常用注射液的配伍稳定性

李国清¹, 李抒诗², 高金波^{3*}, 刘研³ (1. 哈尔滨学院, 哈尔滨 150086; 2. 哈尔滨卫生学校, 哈尔滨 150010; 3. 佳木斯大学化学与药学院, 佳木斯 154007)

摘要 目的:考察室温下 8h 内乳酸环丙沙星与 7 种常用注射液的配伍稳定性。方法:采用褶合光谱法,结合外观和 pH 值检查法,并以差谱值予以定量表达。结果:在 8h 内乳酸环丙沙星和乳酸钠注射液配伍外观有变化,其余配伍溶液外观均无变化;pH 值较稳定。用褶合光谱法考察结果:乳酸环丙沙星与 6 种常用输液配伍的差谱值均 < 10%,与乳酸钠注射液配伍 1~8h 的差谱值均大于 20%。结论:室温 8 小时内,除乳酸环丙沙星与乳酸钠注射液不可以配伍使用外,与其他 6 种常用输液是可以配伍使用的。

关键词 褶合光谱法;乳酸环丙沙星;药物配伍稳定性;常用输液

中图分类号:R917

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2006)05-0355-03

Observation of the stability of common injections mixed with ciprofloxacin lactate by convolution spectrometry

LI Guo-qing¹, LI Shu-shi², GAO Jin-bo³, LIU Yan (1. Harebin Collage, Harebin 150086, China; 2. Harebin Nurse School, Harebin 150010, China; 3. College of Chemistry and Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China)

ABSTRACT Objective: To observe the chemical stability of seven common injections mixed with ciprofloxacin lactate at room temperature for 8 hours. **Methods:** The appearance of mixed injection was observed and pH was tested. The convolution spectrometry was used. The results were described quantitatively by subtract spectrometry value. **Results:** The subtract spectrometry values of ciprofloxacin mixed with six infusions were less than 10%. The subtract spectrometry values of ciprofloxacin lactate mixed with sodium lactate injection were 1.57%, 31.76%, 26.46%, 22.85% in 2~8 hours. **Conclusion:** At room temperature for 8 hours ciprofloxacin mixed with six infusions can be used, and ciprofloxacin lactate mixed with sodium lactate injection can't be used.

KEY WORD convolution spectrometry; observation of stability of drugs; ciprofloxacin lactate; infusions

环丙沙星为合成的第 3 代喹诺酮类抗菌药物^[1],临床主要用于敏感菌所致的呼吸道、泌尿道、

消化道、皮肤软组织等的感染及胆囊炎、胆管炎、中耳炎、副鼻窦炎、淋球菌性泌尿道炎等;目前喹诺酮类药物发展迅速,随着临床的广泛应用,其在输液中的稳定性也引起人们的重视。

作者简介:李国清,(1961-),女,本科,副教授,从事化学教育与研究工作。
通讯作者:高金波, Tel: (0454)8610778, E-mail: gaojinbo2001@sina.com.

药物配伍后的稳定性考察最有效的指标通常是测定配伍中各组分的含量变化,常用的方法有 UV 法、HPLC 法等。UV 法用有限的几个吸光值(一般是峰和谷)的变化反映整个吸收曲线的变化,用整个吸收曲线的变化来反映物质变化又因缺少量化指标而难于实施。HPLC 法要有适当的条件完全分离各组分后进行测定,对组成相对简单的药物配伍(2~3 种药用成分,背景多为生理盐水或透析液等)确实可以达到高效分离,准确定量的效果,但操作过于烦琐费时。本文提出褶合光谱法为解决临床配伍的稳定性考察提供了便捷可靠的途径。褶合光谱的定性鉴别分析功能^[2-3],是通过褶合变换,将被测物质对光吸收特性的变化信息以数学分量的形式分离提取出来,构成一种由成百上千条褶合曲线组合起来的光谱体系,褶合光谱的这种指纹为物质定性鉴别提供了基础。在考察药物配伍稳定性时,在 0 时对溶有药物的输液扫描得到吸收光谱(假设 0 时溶液未发生任何反应),褶合变换后以其褶合光谱群作为标准,计算其后时间的褶合光谱群与 0 时标准比较,结果用三维褶合光谱的差谱值表示,从而得到药物配伍稳定性的量化指标,来考察乳酸环丙沙星与 7 种常用输液的配伍稳定性。

1 实验材料

1.1 仪器 UV/vis - Wc1 型褶合光谱仪(上海玉田分析仪器公司);PHS - 3C 型 pH 计(上海精密科学仪器有限公司);FA2004 电子分析天平(上海恒平科学仪器有限公司)。

1.2 药品 乳酸环丙沙星注射液,5% 和 10% 葡萄糖注射液,5% 和 10% 葡萄糖氯化钠注射液,复方氯化钠注射液,0.9% 氯化钠注射液,乳酸钠注射液;以上注射液均为市售。

2 方法与结果

2.1 乳酸环丙沙星与常用输液临床配伍溶液的配制 将一支乳酸环丙沙星注射液,分别加入 500mL 5% 葡萄糖注射液、10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖氯化钠注射液、10% 葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、0.9% 氯化钠注射液和乳酸钠注射液中,摇匀,可分别得到:A、B、C、D、E、F、G 7 种配伍溶液。每种溶液配制 5 份以备测定用。

2.2 外观观察与 pH 值的考察

2.2.1 外观观察 室温下,将上述 7 种配伍溶液放置 8h,按以下时间 0、0.5、1、2、4、6、8h 进行观察,结果:只有乳酸环丙沙星与乳酸钠注射液配伍时逐渐

产生白色絮状沉淀;其他配伍溶液的外观均无变化。

2.2.2 pH 值的测定结果 室温下放置 8h,按以下时间 0、0.5、1、2、4、6、8h 分别测定各配伍溶液的 pH 值,每一时刻所得到的结果的平均值见表 1。

表 1 不同时刻下乳酸环丙沙星与 7 种常用输液配伍后的 pH 值

配伍液 代号	pH 值						
	0h	0.5h	1.0h	2h	4h	6h	8h
A	4.16	4.14	4.10	4.06	4.12	4.19	4.19
B	4.39	4.39	4.44	4.49	4.24	4.17	4.14
C	4.15	4.17	4.28	4.31	4.28	4.31	4.16
D	4.61	4.63	4.65	4.65	4.47	4.29	4.30
E	4.40	4.39	4.38	4.36	4.22	4.23	4.18
F	4.50	4.51	4.54	4.53	4.52	4.49	4.45
G	6.70	6.73	6.77	6.78	7.08	7.10	7.16

以上数据表明:在室温下 8h 内,乳酸环丙沙星与常用输液配伍后,溶液的 pH 值变化不明显。

2.3 利用褶合光谱对乳酸环丙沙星配伍溶液稳定性的考察

2.3.1 波长的选取 将配伍所得到的 7 种溶液适当稀释后(通过多次实验摸索,取约 8g/mL 浓度的溶液)在紫外光区进行扫描后,根据扫描的结果选取既含峰又含谷的区段(此区段曲线的变化往往很大),对于 A、B、C、D、E、F 应选取波长在 240 ~ 340nm,对于 G 应选取波长在 280 ~ 340nm 范围内。

2.3.2 褶合光谱的考察 将配伍所得到的 7 种溶液各配制 5 份,即为 35 份样品溶液,按以下时间 0、0.5、1、2、4、6、8h,在所选取的波长范围内进行扫描,除零时刻每个样品扫描 5 次外,其它各时刻每一样品各扫描 2 次,利用计算机进行存贮后,按褶合定性鉴别分析系统对所得的光谱数据进行处理,并计算各时刻的褶合光谱与以 0 时刻为标准的褶合光谱的差谱值,结果见表 2。图 1, 2 分别为 G 溶液在 0、8h 的吸收曲线及三维差谱图。

表 2 乳酸环丙沙星与 7 种常用输液的褶合光谱差谱值及稳定性分类

配伍液 代号	差谱值(%)						
	0.0h	0.5h	1.0h	2h	4h	6h	8h
A	0.00	0.05	0.28	0.32	0.26	0.69	1.03
B	0.01	0.03	0.03	0.04	0.25	0.31	0.08
C	0.00	0.01	0.02	0.01	0.01	0.04	0.04
D	0.01	0.02	0.01	0.04	0.05	0.06	0.10
E	0.00	0.01	0.03	0.06	0.07	0.03	0.01
F	0.00	0.02	0.02	0.02	0.05	0.05	0.18
G	0.01	1.57	20.80	28.79	31.76	36.46	39.58

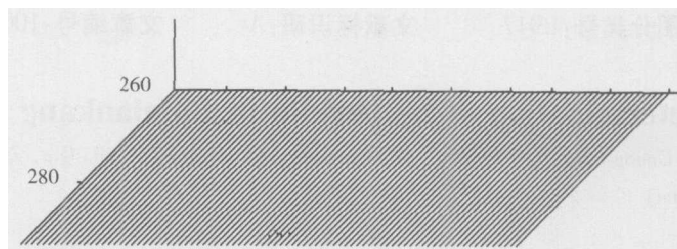
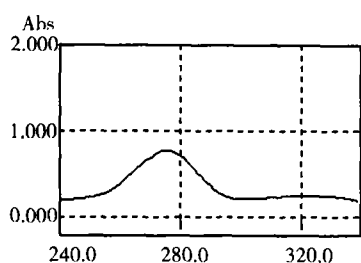


图1 G溶液在0h的吸收曲线(左)及0h与0h比较的褶合光谱的差谱图(0.01%)(右)

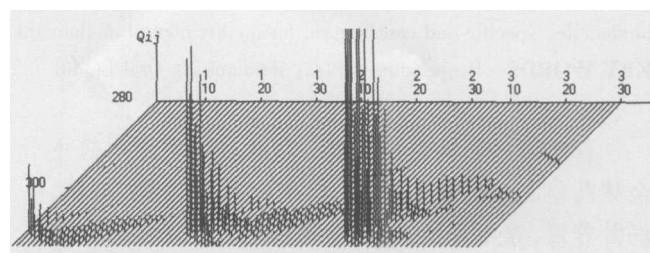
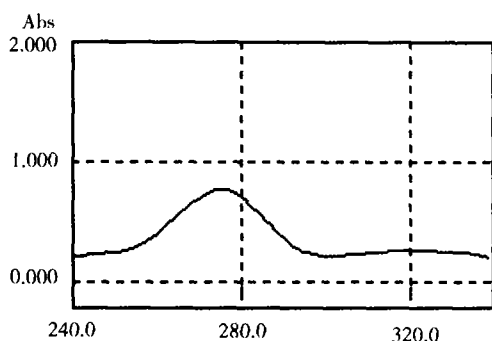


图2 G溶液在8h的吸收曲线(左)及0h与8h比较的褶合光谱的差谱图(39.58%)(右)

3 讨论

3.1 在采用褶合光谱法考察药物配伍稳定性时,当差谱值小于10%的溶液为强稳定,吸收曲线间无差异;差谱值大于10%且小于20%为中稳定,吸收曲线间可辨差异;差谱值大于20%为弱稳定,吸收曲线间有较明显的差异^[3]。由表2中的数据表明,乳酸环丙沙星与常用注射液5%和10%葡萄糖注射液、5%和10%葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、0.9%氯化钠注射液的配伍溶液的差谱值均小于10%,可配伍使用,而乳酸环丙沙星与乳酸钠注射液1~8h的差谱值均大于20%,不可临床配伍使用。

3.2 褶合光谱法考察物质在整个光区的吸收特性,并通过一系列的褶合变换将近似图形的细微差别放

大,以此区分结构类似的物质,当考察稳定性的样品组分较多难以定量时,它可以发现个别组分结构的微小变化并以差谱值定量表达,为稳定性考察吸收曲线及其相似的物质鉴别等方面开拓了广阔的前景。

参考文献:

- [1] 李 瑞. 药理学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,1999:293.
- [2] 陆 峰,方慧生,吴玉田. 褶合光谱法考察药物配伍稳定性[J]. 中国医院药学杂志,1996,16(11):505.
- [3] 刘荔荔,王 卓,慈 薇,等. 褶合光谱法考察5种临床静滴液的化学稳定性[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(2):75.
- [4] 黄庆华,卢 芳,温金莲,等. 褶合光谱法考察脑乐欣与胰岛素的配伍稳定性[J]. 广东药学院学报,2003,19(2):112.

收稿日期:2006-02-22

高效液相色谱法测定百年康口服液中橙皮苷的含量

叶光明,瞿发林,刘桂永,谈丽娜,蒋 勤,赵 勇(中国人民解放军第102医院药械科,江苏常州213003)

摘要 目的:建立百年康口服液中橙皮苷的含量测定方法。方法:采用HPLC法,色谱柱为YWG C₁₈(150mm×4.6mm,5μm),流动相为乙腈-0.25%磷酸水(20:80);检测波长为285nm,流速为1.0mL/min。结果:橙皮苷在5~50mg/L浓度范围内呈良好的线性关系($r=0.9996$),平均回收率为100.92%,RSD为1.78%。

结论: 本法灵敏、准确、重现性好、精密度高、专属性强,可用于百年康口服液中橙皮苷的含量测定和质量控制。

关键词 橙皮苷;高效液相色谱法;百年康口服液

作者简介: 叶光明(1976-),男,硕士研究生,主管药师。Tel:(0519)8042797。