

2.4.2 标准曲线 精密称取头孢唑啉钠和乙酰苯胺,以水为溶媒配制成含头孢唑啉钠 20, 30, 40, 50, 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 各含内标乙酰苯胺 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 取 10 μl 进样, 将各浓度的峰面积与内标峰面积的比值与浓度作回归, 得线性方程: $C = 109.17a + 1.421$, $r = 0.9999$ 。同一浓度 5 次进样的 $RSD < 1.1\%$, 见色谱图 2。

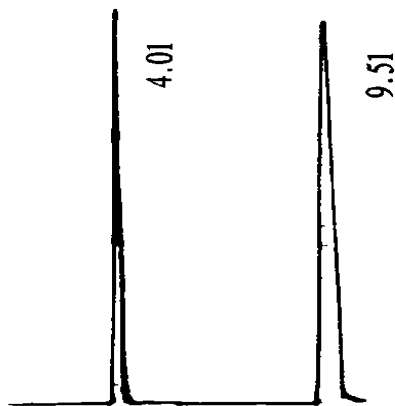


图 2 HPLC 色谱图

内标 $R_t = 4.01$ 头孢唑啉钠 $R_t = 9.51$

2.4.3 头孢唑啉钠的配伍稳定性实验 将 2.1 项各组溶液, 用 5% 葡萄糖注射液稀释, 并加入内标乙酰苯胺, 使各组中头孢唑啉钠及内标的浓度均为 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 在 0、2、4、6h 各取 10 μl 进样, 将其峰面积比值代入回归方程, 求得的含量见表 2。

3 结果与讨论

3.1 实验结果表明: 除实验组 I 药液在 6h 后

表 2 各组稀释后头孢唑啉钠含量($\mu\text{g}/\text{ml}$)

	时间(h)			
	0	2	4	6
对照组	54.37	54.81	54.04	53.28
实验组 I	55.79	54.26	53.60	52.95
实验组 II	54.04	54.04	53.06	52.62

颜色由微黄略有加深外, 其余药液均无变化, pH 无明显变化, 紫外扫描吸收值及峰位无变化。HPLC 法测定头孢唑啉钠含量表明, 对照组和实验组 II 头孢唑啉钠 6h 分别降解 2.00% 和 2.63%, 实验组 I 头孢唑啉钠 6h 降解 5.09%。

3.2 实验组 I 药液变黄的原因^[2], 可能是由于葡萄糖在溶液的 pH 较高的条件下分解成 5-羟基咪喃醛(5-HMF)所致, 且随着时间的增加颜色加深。

3.3 以上结果表明, 头孢唑啉钠和氨茶碱在 5% 葡萄糖内配伍, 由于色泽加深, 头孢唑啉钠含量下降较快, 此外, 在碱性条件下, 头孢类的聚合速度加快, 易产生过敏反应^[3], 因此, 我们认为不宜联合使用; 而头孢唑啉钠和三氮唑核苷配伍, 色泽无变化, 含量降解很少, 我们认为可以配伍使用, 但最好在 6h 内滴完。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典(二部), 1995 176
- 2 顾学裘主编. 药物制剂注解. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 187
- 3 胡昌勤, 金少鸿, 孙学兰. 头孢菌素类结构及其聚合反应关系的探讨 I. 中国抗生素杂志, 1991, 16(1): 25

(收稿: 1999-01-22)

尼群地平片溶出度考察

高慧球 周 晖(温州市药检所 温州 325000)

摘要 目的: 考察不同厂家生产的尼群地平片溶出度, 为选购该药提供参考。方法: 用紫外分光光度法测定尼群地平片的溶出度并行比较。结果: 5 个厂家生产的片剂溶出度差异悬殊, 60min 累积溶出量, 最高的达(94.55 \pm 0.61)%, 最低的为(67.39 \pm 2.22)%。结论: 建议溶出度较低的厂家酌情改进生产工艺, 提高尼群地平片剂的溶出度。

关键词 尼群地平; 吸收系数; 溶出度

尼群地平为抗高血压药, 临床应用较广。其在水中几乎不溶, 符合作溶出度测定的要求。

本文报道尼群地平片溶出度试验及 5 个厂家产品的溶出度测定结果。

1 仪器与试药

1.1 仪器

RC- 3B 型药物溶出仪(天津大学无线电厂);UV- 265 型可见紫外分光光度计(日本岛津);TU- 1201 紫外可见分光光度计(北京市通用仪器设备公司)二台;751GW, 7520 型分光光度计(上海分析仪器厂)

1.2 试药

尼群地平精制品(铈量法测定含量为 99.99%);95% 乙醇(分析纯,浙江萧山化学试剂厂);尼群地平片(A- 湖南洞庭制药厂,批号 970615, B- 江苏晨牌药业有限公司,批号 980109, C- 温州制药厂,批号 971217, D- 上海信谊药厂,批号 970301, E- 抗州药厂,批号 960919),上述片剂规格均为 10mg/ 片。

2 方法与结果

2.1 紫外吸收光谱

精密称取 105℃干燥至恒重的尼群地平精制品和尼群地平片剂细粉,加乙醇:水(25: 75),制成 5μg/ml 的溶液,以溶剂为空白,在 200~320nm 范围内扫描,结果见图 1,均在 239nm 处有最大吸收。

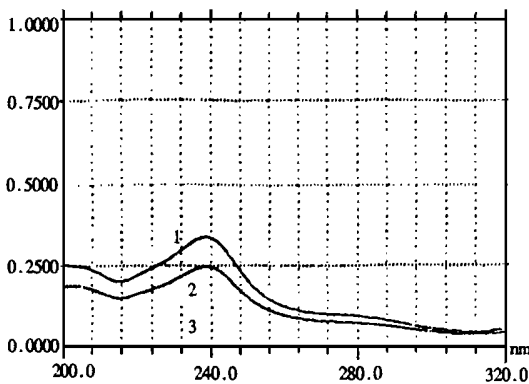


图 1 尼群地平紫外吸收光谱

1. 尼群地平精制品 2. 尼群地平片 3. 片剂辅料

2.2 线性考察

精密称取尼群地平精制品适量,以乙醇:水(25: 75)制成 2~ 10μg/ml 的系列溶液,在 239nm

处测定吸收度,结果明线性关系良好,回归方程为:

$$C = 14.2924 + 0.00887 r = 0.9999$$

2.3 稳定性试验

以乙醇:水(25: 75)制成尼群地平 5μg/ml 的溶液,在 239nm 处立即测定,并在室温下放置 1、2、3、4h 再分别测定吸收度,5 次测定结果基本不变, $RSD = 0.96\%$ 。

2.4 片剂辅料对测定的影响

按温州某厂片剂处方辅料(淀粉、糖粉、硬脂酸镁),模拟测定溶出度时的浓度,以溶剂为空白,在 200~ 320nm 范围内扫描,结果见图 1,在 239nm 处几乎无吸收。

2.5 尼群地平吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)的测定

精密称取干燥至恒重的尼群地平精制品 4 份,以乙醇:水(25: 75)溶解,制成 5μg/ml 溶液,用 5 台紫外分光光度计于 239nm 处测定吸收度,计算尼群地平的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 680($n = 20, RSD = 1.1\%$)。

2.6 溶出度测定

取样品 6 片,照溶出度测定法第二法^[1],以乙醇:水(25: 75)为溶剂,转速 100r/min,依法操作,分别于 5、10、15、20、30、45、60min 时取溶液 10ml(立即补充溶剂 10ml)滤过,精密取续滤液 5ml,加乙醇:水(25: 75)至 10.0ml,摇匀,在 239nm 波长处测定吸收度,按吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 680 计算溶出度。根据威布尔函数,计算 T_{50} , T_d 及 60min 时的累积溶出量,结果见表 1。

表 1 尼群地平溶出参数($\bar{x} \pm s, n = 6$)

样品	$T_{50}(min)$	$T_d(min)$	60min 累积溶出量(%)
A	7.19 ± 0.52	10.32 ± 0.63	94.55 ± 0.61
B	9.99 ± 0.92	26.64 ± 1.10	74.17 ± 1.10
C	23.99 ± 1.75	47.46 ± 1.84	68.48 ± 1.88
D	17.32 ± 0.47	27.46 ± 0.65	90.24 ± 0.64
E	18.64 ± 1.80	43.48 ± 2.13	67.39 ± 2.22

3 讨论

3.1 由于尼群地平和尼莫地平的结构相似,性质相近,本文参照尼莫地平片溶出度测定方法^[2]加以改进后进行试验。

3.2 尼群地平在乙醇中略溶,在水中几乎不溶^[3],因此溶剂中适当增加乙醇量以改善溶出

