

· 药剂 ·

不同 pH 介质中交沙霉素溶出度比较

罗 云 揭金阶 李国英

(湖北省人民医院药学部 武汉 430060)

摘要 本文采用紫外分光光度法测定了交沙霉素片在不同 pH 介质中的溶出度,结果表明随着 pH 值的升高, T_{50} 、 T_d 均增加,具有一定的相关性。

关键词 交沙霉素;溶出度

Comparison of dissolution rate of josamycin tablets in different pH medium

Luo Yun, Jie Jinjie, Li Guoying

(Department of Pharmacy, Peoples Hospital of HuBei Province, WuHan 430060)

ABSTRACT The article determined dissolution rate of Josamycin tablets in different pH medium. The results showed that T_{50} 、 T_d increased with pH improved.

KEY WORDS josamycin tablets, dissolution

交沙霉素系大环内酯类抗生素、抗菌谱与红霉素相似,主要用于敏感菌和支原体引起的呼吸道、五官科和皮肤软组织感染。交沙霉素在 pH2 以下环境中不稳定,在胃中易破坏,其糖衣片通常在小肠上部吸收,本文探讨交沙霉素片在不同 pH 介质中的溶出度。兹将结果报道如下。

一、仪器及试药

UV-265FW 紫外分光光度计(日本岛津)、ZRS-4 智能药物溶出仪(天津大学无线电厂)。交沙霉素对照品及片剂均由杭州民生药厂提供。

pH5.0、6.0、6.5、7.0、7.4 磷酸盐缓冲液均按中国药典(1990 版)二部附录配制,所用试剂均为分析纯。

二、方法及结果

(一)紫外吸收光谱测定

精密称取经五氧化二磷减压干燥至恒重的交沙霉素对照品 0.1g,用蒸馏水稀释成 200 μ g/ml 的标准液。

取交沙霉素对照品 5ml 于 100ml 量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度即得 10 μ g/ml 的溶液,于 UV-265 紫外分光光度计 400—200nm 范围内扫描,在 231nm 处有最大吸收,如图 1,选择 231nm 作为测定波长。

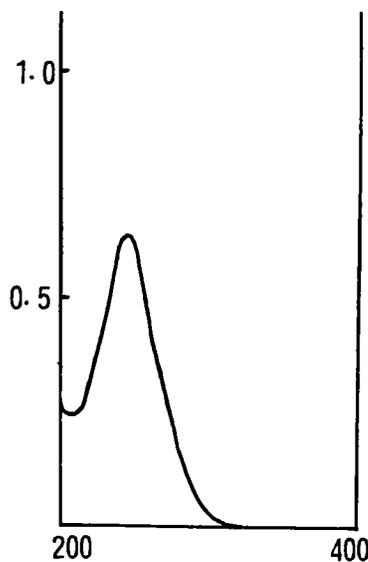


图 1 交沙霉素紫外吸收图谱

表 1 不同 pH 介质中交沙霉素累积溶出百分率(n=6)

pH	不同时间累积溶出百分率($\bar{X} \pm S, \%$)							
	10	20	30	40	50	60	90	120min
5.0	6.68 (0.91)	73.71 (2.34)	93.24 (5.19)	98.20 (10.42)	98.71 (1.23)	99.10 (0.91)	99.61 (0.32)	—
6.0	1.35 (0.06)	31.34 (4.12)	77.64 (10.12)	91.02 (4.12)	96.36 (5.09)	99.24 (1.21)	99.70 (1.02)	—
6.5	0.35 (0.09)	29.26 (3.21)	60.71 (10.42)	74.85 (9.13)	78.80 (7.25)	83.67 (6.31)	98.30 (1.28)	—
7.0	0.51 (0.12)	5.44 (1.24)	31.92 (3.19)	44.01 (10.87)	49.64 (7.18)	53.40 (8.24)	65.63 (6.61)	78.25 (5.58)
7.4	1.52 (0.72)	9.16 (3.19)	31.45 (4.25)	38.96 (6.63)	44.81 (7.15)	51.52 (5.21)	60.32 (7.39)	72.19 (6.24)

* ()内为标准差

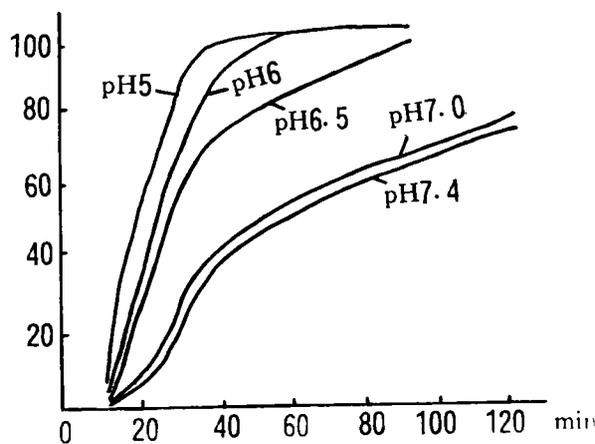


图 2 溶出度曲线

(二)标准曲线绘制

精密吸取交沙霉素标准液 0.5、1、2.5、5、7.5、10ml 于 100ml 量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度得 1、2、5、10、15、20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液,以蒸馏水为空白在 231nm 处测定吸收度,以吸收度和浓度进行线性回归,回归方程为 $C = 0.12 + 30.15A$ ($r = 0.9999$) 1~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内线性关系良好。

(三)回收率试验

精密称取干燥至恒重的交沙霉素对照品 20mg,另按比例称取其它辅料置 100ml 量瓶中,加蒸馏水适量溶解后加至刻度,滤过,取续滤液 5ml 于 100ml 量瓶中,加蒸馏水至刻

度,于 231nm 处测定,代入回归方程,计算平均回收率 99.7%,RSD% 为 0.8%(n=4)。

(四)溶出度测定

取交沙霉素片 1 片(200mg),以 pH5.0 磷酸缓冲液 900ml 为介质,温度 $37 \pm 1^\circ\text{C}$,转速 100r/min,以转蓝法测定,分别于 0、10、20、30、40、50、60、90、120min 定位取样 5ml,随即补充新鲜等温介质 5ml,微孔滤膜过滤,精密吸取续滤液 3ml 于 50ml 量瓶中,用蒸馏水稀至刻度于 231nm 处测定,代入回归方程计算浓度,从而计算不同时间累积溶出百分率,pH5.5、6.0、6.5、7.0、7.4 时方法同上,结果如表 1、图 2。

将数据用计算机进行威布尔拟合,计算溶出参数 t_{50} 、 t_d 、 m 、 τ 结果如表 2

表 2 不同 pH 介质中溶出度参数

pH	t_{50}	t_d	m	τ
5.0	13.0	15.2	0.69	9.89
6.0	22.9	27.1	1.37	9.23
6.5	27.7	34.2	1.18	9.80
7.0	57.6	74.3	1.24	9.08
7.4	61.7	84.9	1.01	8.83

结果表明:随着 pH 值的上升,药物溶出 t_{50} 、 t_d 逐渐增加,药物经胃进入肠道后逐渐溶出,可见交沙霉素的溶出吸收主要在小肠上部(pH6.5)。由于交沙霉素为糖衣片所以有

一较大 τ 值。

三、讨论

(一)本文用紫外分光光度法测定交沙霉素的含量,方法简便、可靠,浓度在 1—20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内线性关系良好,回收率 99.7%,

RSD%为 0.8%,方法稳定,重现性好。

(二)交沙霉素一般在小肠上部吸收,随 pH 值升高,其 t_{50} 、 t_d 均升高,并具有显著相关性。

注射液二盐酸奎宁复方奎宁和硫酸庆大霉素的化学配伍

蔡海敏 杜绍荣 龙波

(解放军第 425 医院 海南 572012)

摘要 本文探讨了二盐酸奎宁注射液、复方奎宁注射液分别与硫酸庆大霉素注射液在注射器中的化学配伍,两者直接混合后在 5min 内产生白色或淡黄色沉淀,提示不宜混配注射。

关键词 二盐酸奎宁;盐酸奎宁;硫酸庆大霉素;注射液;化学配伍

Chemical compatibility of quinine dihydrochloride injection and co. injection of quinine hydrochloride with gentamycin sulfate injection

Cai Haimin, Du Shaorong, Long Bo

(No. 425 PLA's Hospital Hainan 572012)

ABSTRACT Chemical compatibility of quinine dihydrochloride injection and co. injection of quinine hydrochloride with gentamycin sulfate injection in syringe were observed. There were white or light yellow colour precipitation occurrence when the two drugs were mixed directly within 5 minutes. The result showed that they could not be combined for injection.

KEY WORDS quinine dihydrochloride, quinine hydrochloride, gentamycin sulfate, injection, chemical compatibility

奎宁为从金鸡纳树皮中提取的生物碱,二盐酸奎宁注射液用于抗药性脑型恶性症的治疗及抢救,盐酸奎宁在复方奎宁注射液中起解热镇痛作用,硫酸庆大霉素注射液为临床常用抗生素^[1],前两者有可能与后者联合用药,本文初步探讨它们在注射器中的化学配伍变化,为临床联合应用提供证据。

一、仪器与药品

(一)仪器 PHS—3C 型酸度计(上海第二分析仪器厂)。

(二)药品 二盐酸奎宁注射液(沪药,批号 920801);复方奎宁注射液(广州天心制药厂,批号 880521);硫酸庆大霉素注射液(广东江门制药厂,批号 940623);灭菌注射用水(医院自配);10%盐酸。

二、实验方法与结果

(一)取二盐酸奎宁注射液、复方奎宁注射液、硫酸庆大霉素注射液、灭菌注射用水各 10ml,分别测定 pH 值为:2.90;5.76;4.87;6.67。