

· 药物分析 ·

褶合光谱法用于氟康唑配伍稳定性的考察

李 坚 吕惠春* 刘荔荔

(第二军医大学药学院 上海 200433)

摘要 本文采用褶合光谱法考察了氟康唑与头孢唑啉钠联用在不同温度、酸碱度条件下的稳定性,以量化的指标(褶合光谱差值的形式)反映药物稳定的程度。

关键词 褶合光谱法;药物稳定性;氟康唑;头孢唑啉钠

Study on fluconazole's compatibility by convolution spectrometry

Li Jian, Lu Huichun, Liu Lili

(College of Pharmacy, Second Military Medical University Shanghai 200433)

ABSTRACT Stability of fluconazole combined with cefazolin sodium under different temperature or acid-base environment is investigated by convolution spectrometry in the form of a quantitative norm (difference between convolution spectra).

KEY WORDS convolution spectrometry, Drugs' compatibility, fluconazole, cefazolin sodium

药物配伍的稳定性是临床用药必须考虑的问题,通常采用高效液相色谱法分离测定各成分浓度随时间变化来表述其稳定性。高效液相色谱法^[1,2](下简称HPLC)分离成分简单且背景纯净(生理盐水等)的药物配伍虽具有高效、准确的特点,但操作过程繁琐,本文采用褶合光谱法考察药物配伍的稳定性,方法简便高效。

一、原理

褶合光谱法^[3,5]是一种全新概念的光谱法,它能从形状相似的一组吸收曲线中提取出实际存在的“不相似性”,并以褶合曲线之间差值的形式加以量化,这就摆脱了以往定性无指标的缺陷,为用定性法考察稳定性奠定了基础。临床药物的配伍,一般在较短时间内用完,因此其溶液的吸收曲线变化通常较小,但褶合光谱法仍能发掘这种细微变化,从而找到配伍稳定与否的指标以及如何保持稳定的条件。

二、实验部分

(一)仪器和药品

UV/Vis-WC1型褶合光谱仪(第二军医大学研制);氟康唑(F)、头孢唑啉钠(C)均由长海医院提供;溶剂为生理盐水。

(二)实验步骤

以生理盐水为溶剂,分别配制头孢唑啉钠(C)、氟康唑(F)的溶液,浓度分别约为30.0、300 μ g/ml;再按临床实际情况配制两者的混合溶液。以上三种溶液各分成6份,3份调节pH至7,分别于10、20、30 $^{\circ}$ C保存;另3份分别调节pH至4、7、10,于10 $^{\circ}$ C保存。以上溶液分别于第0、1、2、4、8小时扫描其紫外吸收。

三、结果与讨论

(一)在第0时对6份C、F、C+F溶液进行扫描,得到吸收曲线经褶合处理后以各自的褶合光谱信息为基准(即假定在第0时溶液尚未发生任何反应),计算其后时间与0时比较的差值,按其差值 Δ 大小可把溶液稳定性分为三类:(1)强稳定, $\Delta < 10\%$,经时吸收

* 解放军第230医院药剂科 丹东 118000

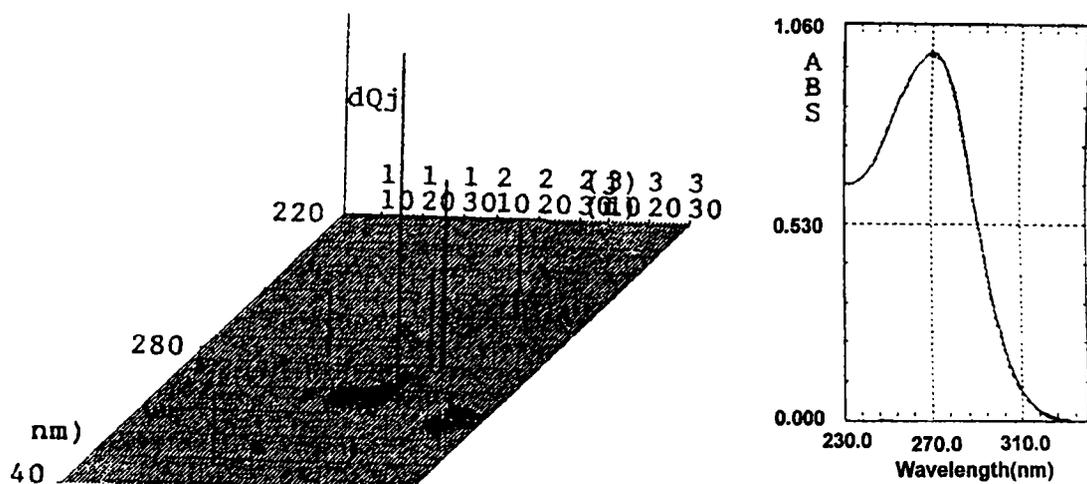


图 1 强稳定溶液的(1)吸收曲线和(2)三维差谱
(样品 C; pH=7, T=10℃; -8 时, …0 时; $\Delta=4.21\%$)

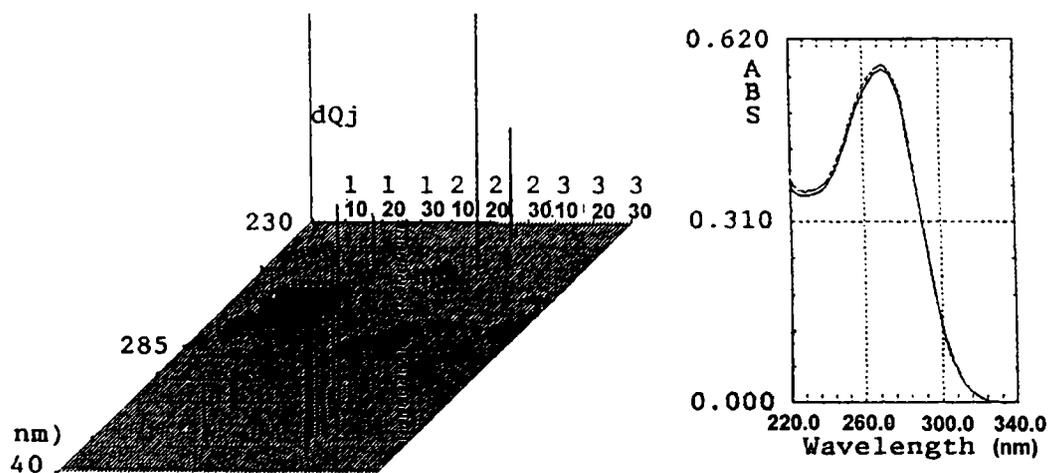


图 2 中稳定溶液的(1)吸收曲线和(2)三维差谱
(样品 C; pH=7; T=37℃; -4 时, …0 时; $\Delta=13.10\%$)

曲线几无差异(图 1); (2)中稳定, $10\% < \Delta < 20\%$, 经时吸收曲线有可辨差异(图 2); (3)弱稳定, $70\% < \Delta < 30\%$, 经时吸收曲线有较明显差异(图 3); (4)不稳定, $\Delta > 30\%$, 经时吸收曲线有很明显差异(图 4)。不同温度与酸碱度时 Δ 值的影响见表 1、2。

(二) 在 pH7/10℃ 条件下, 头孢唑啉钠与氟康唑以单成分存在时都很稳定, 因此不稳定现象确实是由改变温度、酸碱度、混合发生

反应等造成的。由表知, 温度改变对单成分及混合成分影响都较小(稳定性为强或中等, 25℃混合成分的第 4 数据点与 37℃混合成分的第 3、4 数据点除外); 酸碱度对其影响很大, 酸性条件下稳定性较弱, 碱性条件下稳定性更差。

(三) 直接利用吸收曲线的变化来考察物质变化的方法有很大缺陷: 即它用有限的几个吸收度值(一般是峰和谷)的变化来反映整

个吸收曲线的变化,这种以偏盖全的做法缺乏科学性;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无法实施。褶合光谱法的定性功能填补了这一空缺,它从整

个吸收范围来考察曲线的变化并能灵敏捕捉极其细微的差异,这一特性为其在稳定性考察、吸收曲线极其相似的物质鉴别等方面开拓了广阔的前景。

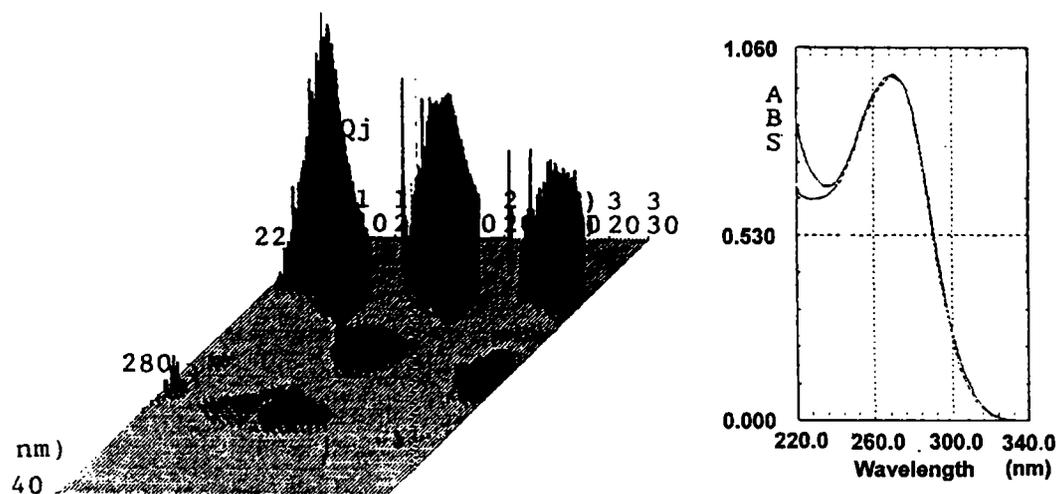


图3 弱稳定溶液的(1)吸收曲线和(2)三维差谱
(样品 C; pH=4; T=10℃; -2 时, …, 0 时; $\Delta=24.43\%$)

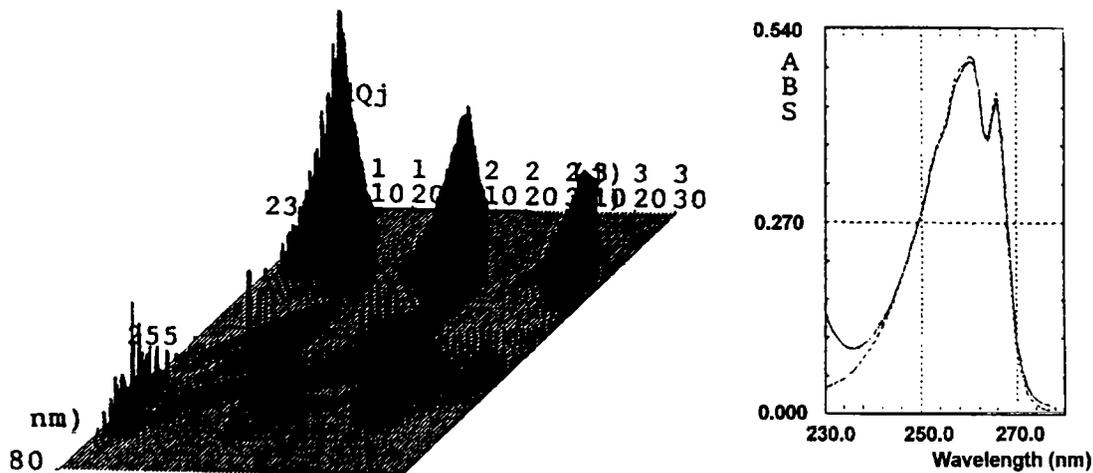


图4 不稳定溶液的(1)吸收曲线和(2)三维差谱
(样品 F; pH=10; T=10℃; -1 时, …, 0 时; $\Delta=45.31\%$)

表1 不同温度对氟康唑配伍 Δ 值的影响(pH=7)

样品	10℃				25℃				37℃			
	1	2	4	8	1	2	4	8	1	2	4	8(hr)
F	3.8	6.0	5.5	6.5	5.6	6.9	8.9	11.3	8.8	10.0	12.1	15.6
C	0.4	2.1	3.6	4.2	3.7	7.8	12.3	13.1	6.0	9.1	13.1	19.7
F+C	6.0	5.8	6.1	8.0	8.1	11.4	17.3	24.4	11.7	14.5	24.4	28.0

表 2 不同 pH 对氟康唑配伍 Δ 值的影响(10℃)

样品	pH=4				pH=7				pH=10			
	1	2	4	8	1	2	4	8	1	2	4	8(hr)
F	22.5	30.2	41.4	44.4	3.8	6.0	5.5	6.5	45.3	48.7	49.8	52.2
C	18.1	24.4	25.3	32.2	0.4	2.1	3.6	4.2	58.5	60.1	60.5	60.3
F+C	26.8	31.8	35.8	38.4	8.0	5.8	6.1	8.0	53.1	57.8	59.3	60.4

参考文献

[1]Kazuhiro I, et al. Am. J. Hos. Pharm, 1993;50(6):1206
 [2]白林等. 中国医院药学杂志, 1992;12(2):68
 [3]Yutian W, et al. J. Med. Coll. PLA, 1987;2(4):342
 [4]王桂芳等. 药学报, 1988;23(10):773
 [5]吴玉田等. 第二军医大学学报, 1995;16(6):560

紫外分光光度法测定达美康片的含量

阎阿丽 苑锦英 石力夫 原永芳

(第二军医大学长海医院药材科 上海 200433)

摘要 本文采用紫外分光光度法直接测定达美康片剂的含量。实验结果表明:本法简便、准确、重现性好。线性范围 5.018-25.09 μ g/ml, $\gamma=0.9999$, 平均回收率 99.81% (n=5), RSD=1.90%

关键词 达美康片剂; 紫外分光光度法

Quantitative determination of diamicon tablet by UV-spectrophotometry

Yan Ali, Yuan Jinying, Shi Lifu, Yuan Yongfang

(Changhai Hospital, Second Military Medical College Shanghai 200433)

ABSTRACT Diamicon tablet was quantitatively determined by UV-Spectrophotometry. The result showed the method was simple, accurate and reproducible. The calibration curve was linear in the range 5.018-25.09 μ g/ml ($r=0.9999$). The average recovery was 99.81%, RSD=1.90%

KEY WORDS Diamicon tablet, UV-spectrophotometry

达美康又名甲磺吡脲, 属磺酰脲类化合物, 适用于各型糖尿病, 并具有抗血小板粘附形, 抑制血栓形成和改善微循环作用。

本文采用紫外分光光度法直接测定达美康片剂的含量, 具有方法简便, 快速, 重现性好等优点。

一、仪器与试剂

仪器 UV-2100 型紫外分光光度计 日本岛津公司生产。

试剂 达美康对照品, 上海医药工业研究院实验药厂提供。达美康片剂, 我院制剂室生产; 甲醇(分析纯)上海化学试剂厂。

二、实验方法与结果

(一) 紫外吸收光谱的测定

称取达美康对照品适量, 用甲醇溶解并制成 5 μ g/ml 溶液, 以甲醇为空白, 在 200nm—400nm 波长范围内进行扫描测定, 结果见图 1。由图可见, 达美康溶液在 228nm 波长处