

磺苄青霉素钠的含量测定及其配伍研究

湖南医科大学附二院药剂科(长沙市, 410011) 陈孝治 黎象山 李煥德

汪维君* 朱光强*

磺苄青霉素钠(Sulbenicillin Sodium)为一新型广谱半合成青霉素,对绿脓杆菌和变形杆菌有效,对大肠杆菌、变形杆菌^[1]的作用以及对青霉素酶的稳定性^[2]均优于羧苄青霉素。本品主要以非肠道给药,临床上常与葡萄糖输液配伍静滴。对于本品的含量测定方法及其在不同pH条件下,与其它静脉输液的配伍稳定性研究的报道为数尚少。为此我们从方便普及和适用性出发,拟定了紫外分光光度法测定本品含量,并对其与九种常用输液及三种升压药,一种呼吸中枢兴奋

药的配伍稳定性进行了研究。现报道如下:

材料与方法

一、试药与仪器

注射用磺苄青霉素钠 批号860521 湖南制药厂

尼可刹米注射液 批号860202 上海天丰制药厂

盐酸多巴胺注射液 批号851106 上海第十制药厂

重酒石酸去甲肾上腺素注射液 批号

*贵阳医学院药学系87届毕业生

840916—3 广州明兴制药厂。

重酒石酸间羟胺注射液 批号840916—

2 广州明兴制药厂

所用静脉输液均系本院制剂室生产

25型酸度计：上海甘泉五金厂

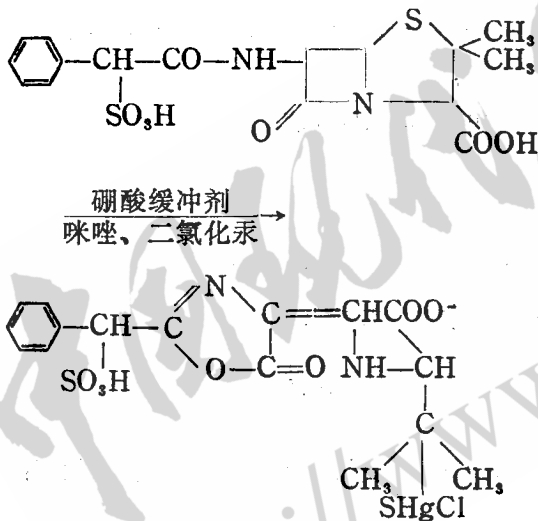
751—G型可见紫外分光光度计 上海
分析仪器厂

隔水式电热恒温培养箱 上海跃进医疗
器械厂

二、紫外定量原理和线性关系考察

1. 定量原理

中国药典1985年版二部氨苄青霉素钠的测定,采用硫醇汞盐法进行定量,据文献^[3]报道其它类型的青霉素亦有此反应,故推测本品应有如下反应:



经实验证实,该反应完全能定量进行,且稳定性较好,24小时内吸收值几无变化。

2. 线性关系考察

精密称取磺苄青霉素钠对照品0.104 g (湖南药检所测定含量为96.21%,相当于纯品0.1 g)加适量蒸馏水溶解后置100 ml量瓶中。加水至刻度,摇匀,精密吸取此液10 ml置100 ml量瓶中,加水至刻度。摇匀,再精密吸取1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 ml分别置25 ml量瓶中。加硼酸缓冲液 pH 9.0) 2.5

ml, 咪唑液(按中国药典1985年版二部氨苄青霉素钠测定项下配制)加至刻度,同时作空白,摇匀,于60℃水浴加热30分钟,取出冷至室温,在331±1 nm处测定吸收度,结果见表1。

表1 磺苄青霉素钠浓度与吸收度关系

浓 度 (μg/ml)	4	6	8	10	12
吸收度 (A)	0.224	0.337	0.445	0.556	0.668

经回归处理得方程:

$$C = 18.04A - 0.0375 \quad r = 0.9999$$

回收率试验结果 $\bar{x} \pm SD$ 为 101 ± 0.5

三、磺苄青霉素钠与九种静脉输液的配伍试验

精密称取本品适量,分别溶于九种静脉输液中配成2%浓度200 ml,摇匀。分成两份,分别置25℃与35℃恒温放置,于0, 2, 6, 24小时取样考察混合液外观、pH和磺苄青霉素钠的含量变化,含量以0小时为100%进行比较,结果见表2。

四、磺苄青霉素钠与多巴胺等四种药物配伍试验

配伍浓度按临床使用浓度^[4],外观观察和测定磺苄青霉素钠方法同上,结果见表3。

讨论与小结

1. 磺苄青霉素钠的含量测定方法,日本药典采用微生物法,国内生产厂暂定中和法测定^[5],我们试用紫外分光光度法测定,结果满意,且操作简便,我们认为此法作稳定性测定是可行的。

2. 磺苄青霉素钠与九种输液及其它四种药物的配伍是可行的。除在碳酸氢钠输液中稳定性稍差外,其余在24小时内均较稳定。实验结果与文献^[6]报道的本品在pH 4~7较稳定相一致。

表2 磺苄青霉素钠与九种输液配伍结果

温 度 (℃)	时 间 (h)	配 伍 方 法																外 观		
		5 % 葡萄糖		10% 葡萄糖		生理盐水		林格氏液		乳酸钠林格液		葡萄糖水		1.4% 碳酸氢钠		4 %碳酸钠			甲 硝 唑	
		混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量	混合液 pH	磺苄含量		混合液 pH	磺苄含量
25	0	4.6	100	4.55	100	4.6	100	4.7	100	5.7	100	4.9	100	8.45	100	8.52	100	4.7	100	未见变色及沉淀产生
	2	4.58	99.7	4.5	99.8	4.6	99.78	4.65	98.0	5.68	99.3	4.45	99.7	8.41	99.34	8.5	98.9	4.6	99.8	
	6	4.53	99.5	4.35	99.4	4.5	98.26	4.55	96.75	5.6	96.3	4.3	99.0	8.38	99.37	8.45	96.05	4.5	97.5	
	24	4.4	97.0	4.28	96.4	4.4	96.0	4.4	94.37	5.45	85.96	4.2	98.0	8.35	91.16	8.38	80.7	4.35	96.0	
35	0	4.6	100	4.55	100	4.6	100	4.7	100	5.7	100	4.9	100	8.45	100	8.52	100	4.7	100	未见变色及沉淀产生
	2	4.56	99.7	4.43	99.6	4.49	99.2	4.6	97.4	5.65	98.0	4.45	98.7	8.4	98.9	8.42	96.4	4.6	99.5	
	6	4.5	99.3	4.33	99.2	4.4	98.0	4.49	95.37	5.6	96.0	4.25	98.0	8.35	96.1	8.4	89.9	4.48	97.0	
	24	4.32	96.1	4.25	94	4.35	95.1	4.3	91.15	5.4	83.07	4.15	96.0	8.52	81.56	8.3	61.16	4.3	94.0	

表3 磺苄青霉素钠与盐酸多巴胺等四种药物配伍结果

配伍方法	考察项目	25℃				35℃			
		0 h	2 h	6 h	24 h	0 h	2 h	6 h	24 h
盐 酸 多 巴 胺	混合液pH	4.2	4.18	4.1	4.0	4.2	4.1	4.0	3.88
	磺苄含量	100	98.5	97.4	94.0	100	98.0	96.0	92.0
重酒石酸去 甲肾上腺素	混合液pH	4.2	4.1	4.0	3.9	4.2	4.0	3.95	3.88
	磺苄含量	100	99.7	98.9	95.0	100	98.6	97.0	92.0
尼 可 刹 米	混合液pH	4.5	4.18	4.12	4.1	4.5	4.12	4.08	4.02
	磺苄含量	100	99.0	98.2	96.0	100	98.0	97.6	95.0
重 酒 石 酸 间 羟 胺	混合液pH	3.8	3.78	3.74	3.59	3.8	3.75	3.71	3.53
	磺苄含量	100	99.3	97.0	95.0	100	98.9	98.3	93.0
外 观		未 见 变 色 及 沉 淀 产 生							

3. 磺苄青霉素钠在碳酸氢钠输液中的稳定性：用经典恒温法，按伪一级分解推算

得：在4%碳酸氢钠输液中 $t_{0.9}^{25^\circ\text{C}} = 8.66\text{h}$,

$t_{0.9}^{37^\circ\text{C}} = 2.98\text{h}$ 。在1.4%碳酸氢钠输液中

$t_{0.9}^{25^\circ\text{C}} = 13.14\text{h}$ ， $t_{0.9}^{37^\circ\text{C}} = 5.85\text{h}$ ，故磺苄

青霉素钠在37℃与4%碳酸氢钠输液配伍仅可以稳定3h，与1.4%碳酸氢钠输液配伍可以稳定5.85h，在高于37℃的温度下，建议临床不宜合用。

参 考 文 献

- [1] Shiro M et al. J Med Chem, 1972; 15: 1108
- [2] Kanji T et al, J Antiliet 1971, 24, 607
- [3] Poger E Schirmer, Modern Methods of Pharmacemical Analysis Volume I, U.S. A 1982:10
- [4] 上海第一医学院儿科医院编.实用药物手册 上海：科学技术出版社1980, 56, 196, 198, 200
- [5] 湖南制药厂鉴定会资料, 1984年
- [6] Martindale The Extra Pharma 1982, 28: 1215