

# 甲硝唑与维生素 B<sub>6</sub> 注射液配伍的稳定性观察

浙江医科大学附属妇产科医院药剂科 吴亚娟 虞和永

**摘要** 作者采用双波长分光光度法于室温 15℃ 及 37℃ 恒温下在 277.0 nm 和 301.8 nm 波长处测定甲硝唑注射液与维生素 B<sub>6</sub> 注射液配伍后的含量、pH 值、外观等变化。结果表明：甲硝唑注射液与维生素 B<sub>6</sub> 注射液在 15℃ 及 37℃ 下 24 h 内均较稳定，可配伍使用。

**关键词** 甲硝唑/投药和剂量；吡哆辛/投药和剂量；分光光度测定法，紫外线

甲硝唑(又名灭滴灵、甲硝哒唑)既是一种治疗滴虫病的特效药物，又具有广谱抗厌氧菌作用，在妇产科临床应用尤其广泛，但为避免其消化道反应常需与维生素 B<sub>6</sub> 联合使用。甲硝唑的紫外最大吸收峰在 277.0 nm 处，在此波长下维生素 B<sub>6</sub> 亦有较大吸收，我们通过双波长分光光度法<sup>[1]</sup>在不同温度下(15℃ 及 37℃)对其注射液的配伍稳定性进行了观察。观察两种注射液配伍前后的 pH 值及外观变化。选择 15℃ 及 37℃，目的在于模拟临床应用时的环境气温变化，考虑到高温有可能加速本不明显的配伍反应或使主药分解，故作考察。现将实验结果报告如下。

## 1 实验部分

**1.1 仪器** 岛津 UV-260 紫外分光光度计；PHS-10A 数字酸度离子计，萧山市科学仪器厂；小型三用水浴恒温箱，北京医疗设备厂。

**1.2 药物与试剂** 甲硝唑注射液，浙江瑞安制药厂，批号：941011；维生素 B<sub>6</sub> 注射液，宁波第二制药厂，批号 950724/2；分析纯盐酸；甲硝唑，维生素 B<sub>6</sub> 对照品由浙医大分析化学教研室提供。

## 2 方法

**2.1 吸收光谱的测定和测定波长的选择**

将甲硝唑注射液及维生素 B<sub>6</sub> 注射液以 0.1 mol/L 盐酸液稀释 400 倍，并以此盐酸液作空白，在 200~400 nm 波长间扫描得一吸收光谱图(图 1)，并得甲硝唑的最大吸收峰，所处波长为 277.0 nm，即  $\lambda_2$ 。 $\lambda_1$  粗略选定为 301.0 nm，精密选定通过配制三种不同维生素 B<sub>6</sub> 浓度的干扰液，在 277.0 nm 及 301.0 nm 左右分别读取  $\Delta A$  值，结果  $\lambda_1$  在 301.8 nm 处有最大的  $\Delta A$  值。

**2.2 甲硝唑标准曲线的绘制** 准确称取 105℃ 干燥至恒重的甲硝唑对照品，以 0.1 mol/L 盐酸液配制成 5~30  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的浓度，在上述选定的  $\lambda_1$ 、 $\lambda_2$  两波长处测得  $\Delta A$  值，与浓度 C 得一标准曲线(图 2)，回归方程为： $C(\mu\text{g}/\text{ml}) = 49.644 \Delta A + 0.0654$ ， $r = 0.9999$ ，结果表明甲硝唑在此浓度范围内浓度与吸收值差有很好的线性关系。

**2.3 配伍前后 pH 值及外观考察** 室温(15℃)下， $\text{pH}_{\text{甲}} = 5.24$ ， $\text{pH}_{\text{VitB}_6} = 3.18$ ，37℃ 下则分别为 5.23 和 3.16，模拟临床用药浓度：取甲硝唑注射液 100 ml，加入维生素 B<sub>6</sub> 注射液 6 ml，分成两份，测不同温度、不同时间的 pH 值，并观察外观变化。

**2.4 配伍后甲硝唑含量测定** 同上配制混合液，不同温度、不同时间下进行，每次测  $\Delta A$  前取混合液 2.5 ml 用 0.1 mol/L 盐酸

液稀释至 1000 ml,测得 $\Delta A$ ,由回归方程计算得 C,以刚混合时 C 作 100%。

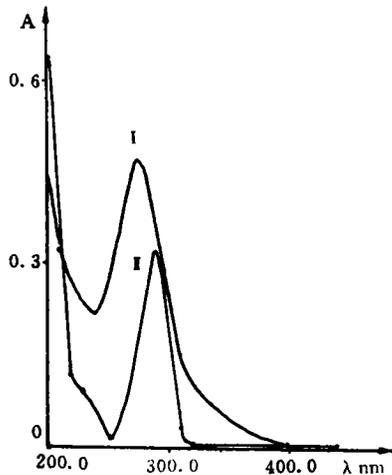


图1 甲硝唑、维生素B<sub>6</sub>的吸收光谱图

I 为甲硝唑吸收光谱图

$\lambda_{max} = 277.0 \text{ nm}$      $\lambda_{min} = 240.6 \text{ nm}$

II 为维生素 B<sub>6</sub> 吸收光谱图

$\lambda_{max} = 290.6 \text{ nm}$      $\lambda_{min} = 252.0 \text{ nm}$

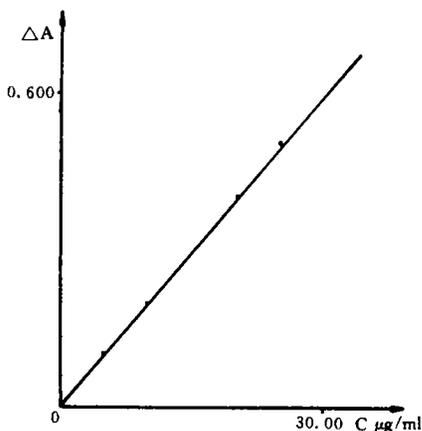


图2 甲硝唑的标准曲线

### 3 结果与讨论

混合液在不同温度、不同时间的 pH 值测定结果见表 1。甲硝唑注射液与维生素 B<sub>6</sub>

注射液配伍后 pH 值基本稳定,药液外观无变化,均澄清、微黄色。从表 1 看:甲硝唑与维生素 B<sub>6</sub> 配伍后其 pH 值随着时间的延长有逐渐减小的趋势,这可能与 pH 计本身的稳定性有关。

表 1 不同温度、不同时间的 pH 值

温度(°C)	pH					
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h
15°C	4.17	4.15	4.04	4.04	4.08	4.02
37°C	4.14	3.96	3.84	3.87	3.87	3.86

不同温度、不同时间测得混合液中甲硝唑含量结果见表 2。含量测定用双波长分光光度法,线性关系好,配伍后含量也较稳定。由表 2 可见:配伍后甲硝唑的含量读数一直略大于 100%,尤其 24 h 后读数增加较明显,其原因有待于探讨。

表 2 不同温度、不同时间测定混合液中甲硝唑含量相对值(%)

温度	甲硝唑含量相对值(%)					
	0 h	2 h	4 h	6 h	8 h	24 h
15°C	100	101.7	101.7	101.3	101.3	103.0
37°C	100	102.6	101.7	102.6	100.4	102.6

由上述结果表明,临床上在 37°C 以下,24 h 内甲硝唑注射液与维生素 B<sub>6</sub> 注射液可以配伍使用,提示甲硝唑与维生素 B<sub>6</sub> 作复合制剂的可能性;且双波长紫外分光光度法可作复合制剂中对甲硝唑含量测定方法的参考。有关甲硝唑与维生素 B<sub>6</sub> 复合制剂长期稳定性问题有待于进一步探讨。

### 参 考 文 献

1. 安登魁,主编. 药物分析. 第 2 版,北京:人民卫生出版社,1986: 317  
(1995 年 12 月 14 日收稿,1996 年 3 月 26 日修回)