维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2001)02-0177-02

盐酸左旋氧氟沙星注射液的研制

左六一[1]，叶荻庆[2]、赵 语[1]、徐富培[1]

(1. 重从医科大学临床学院药剂科 重庆 400016; 2. 重庆医科大学临床学院检验科 重庆 400016)

【摘 要】目的：对盐酸左旋氧氟沙星注射液的处方和制备工艺进行了研究。方法：采用紫外分光光度法测定制剂中盐酸左旋氧氟沙星含量、用HPLC法测定有关物质，并进行了定性及卫生学等项检查。结果：本研究研制的盐酸左旋氧氟沙星注射液，制备工艺简单、含量测定快迅、准确。结论：该制备工艺可用于常规制备盐酸左旋氧氟沙星注射液。

【关键词】盐酸左旋氧氟沙星；注射液；制备；含量测定

【中国图书分类法分类号】TQ460.6+2 【文献标识码】A 【收稿日期】2000-08-09

The research and preparation of levofloxacine hydrochloride injection

ZUO Liu-yi, et al

(Department of Pharmacy, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】 *Objective*: The prescription and the procedure of preparing the levofloxacine hydrochloride injection was studied. *Methods*: The levofloxacine hydrochloride content of the preparation was determined by ultraviolet-spectrophotometer. The related-material was measured by HPLC. The qualitative analysis and hygienical examination were done too. *Results*: All this show the procedure of preparation is simple,and the quantitative determination is quick and accurate. *Conclusion*: The results indicated that the procedure can be used to prepare the levofloxacing hydrochloride injecton as a rule.

【Key words】 Levofloxacine hydrochloride; Injection; Preparation; Quantitative determination

盐酸左旋氧氟沙星（levofloxacine hydrochloride）为喹诺酮类广谱抗菌药物，由于左旋体具有生物活性，故左旋氧氟沙星抗菌活性是氧氟沙星的2倍。体外抗菌试验表明，左旋氧氟沙星比氧氟沙星的最小抑菌浓度（MIC）低1－2倍[1]。近年来，国内报道左旋氧氟沙星与氧氟沙星注射液治疗167例呼吸、泌尿等系统细菌感染临床疗效的随机对照试验及左旋氧氟沙星治疗47例细菌感染疗效观察，显示了左旋氧氟沙星在抗菌药效上的优势、不良反应发生率治疗组略低于对照组[2,3]，因而受到临床医生的重视。我科为了满足临床用药需求，研究了盐酸左旋氧氟沙星注射液的制备工艺，质量标准，经一年多的临床应用、效果满意。现将研究结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

751G型可见－紫外分光光度计（上海分析仪器厂）；pHS－3C型酸度计（上海雷磁仪器厂）；WZZ－T1型旋光仪（上海物理光学仪器厂）；日本岛津LC－10A高效液相色谱仪。注射用盐酸左旋氧氟沙星（浙江京新制药厂）；注射用氯化钠（重庆大新药业有限公司）；针用活性碳（上海针用活性碳厂）；盐酸（AR重庆有机化学试剂厂）；氢氧化钠（AR重庆化学试剂总厂）。

1.2 配制方法

1.2.1 处方：盐酸左旋氧氟沙星1.1g、氯化钠8.6g，注射用水加至1000ml。

1.2.2 制法：取盐酸左旋氧氟沙星、氯化钠溶于600ml约50℃的注射用水中，加入0.04%针用活性碳，50℃保温搅拌15min，过滤脱碳，用氢氧化钠溶液（1mol/L）调节pH为4－6之间，加注射用水至全量，pH值及含量测定合格后，精滤、灌封、115℃热压灭菌30min，即得。

2 质量控制

2.1 性状

本品为淡黄绿色或淡黄色的澄明液体。

2.2 鉴别

（1）取含量测定项下的溶液，照分光光法

作者介绍：左六一（1955- ），男，重庆合川人，主管药师，主要研究方向：制剂开发。

维普资讯 http://www.cqvip.com

（《中国药典》1995年版二部附录ⅣA）测定，在227、293、326nm波长处有最大吸收，263、391nm波长处有最小吸收。（2）取本品适量，依法测定旋光度（《中国药典》1995年版二部附录ⅥE），测定管长0.2m，旋光度应为-0.12°。（3）取本品5ml，水浴蒸干，加丙二醇约10ml，醋酸10滴，置水浴加热显红棕色。（4）本品显Na^+、Cl^-鉴别反应。

2.3 检查

2.3.1 pH值：应为4.0～6.0(《中国药典》1995年版二部附录ⅣA)。

2.3.2 溶液的颜色：取本品，照分光光度法（《中国药典》1995年版二部附录ⅣA）于450nm波长处测定吸收度、不得过0.05。

2.3.3 有关物质：照高效液相色谱法（《中国药典》1995年版二部附录ⅤD）测定。色普条件与系统适应性试验：用十八烷基硅烷健合硅胶为填充剂，以0.05mol/L枸橼酸溶液(用三乙醇胺调节pH至4.0)－乙腈（79:21）为流动相，流速为1ml/min，检测波长为293nm、理论踏板数按盐酸左旋氧氟沙星计算应不低于2500。测定法：取本品作供试品溶液。取供试品溶液1ml、用0.1mmol/L的盐酸溶液稀释至200ml、摇匀，作为对照溶液。取对照溶液10μl注入液相色谱仪，调节主成分峰高为量程的20%～25%；再取供试品溶液10μl注入液相色谱仪,记录色谱图,供试品溶液色谱图中如有杂质峰，量取各杂质峰面积的和、不得大于对照品溶液的主峰面积。

2.3.4 不溶性微粒：取本品1瓶，依法检查（《中国药典》1995年版二部附录ⅨC），应符合规定。

2.3.5 异常毒素：取本品，依法检查（《中国药典》1995年版二部附录ⅪC），应符合规定。

2.3.6 热原：取本品，依法检查（《1995年版二部附录ⅦD》），剂量按家兔体重每kg注射10ml，应符合规定。

2.3.7 无菌：取本品2瓶，分别取10ml，加入100ml灭菌生理盐水中、摇匀，用薄膜过滤法处理后，依法检查（《中国药典》1995年版二部附录ⅪH），应符合规定。

2.4 含量测定

精密量取本品适量，加入0.1mol/L盐酸溶液制成每1ml中含盐酸左旋氧氟沙星5μg的溶液，照分光光度法（《中国药典》1995年版二部附录ⅠB），在293nm波长处测定吸收度。另精密称取经105℃干燥至恒重的盐酸左旋氧氟沙星对照品适量，同法测定、计算含量，本品含盐酸左旋氧氟沙星($C_{16}H_{20}FN_3O_4HCl$)应为标示量的93.0%～107.0%。

2.5 规格

100ml:100mg(左旋氧氟沙星)。

2.6 其它

应符合注射剂项下有关的各项规定(《中国药典》1995版二部附录ⅠB)。

3 讨 论

3.1 盐酸左旋氧氟沙星对照品的质量要求，应为白色结晶或结晶性粉末。其右旋异构体不得过0.2%，有关物质不得过0.2%，含量测定按干燥品计算、含$C_{16}H_{20}FN_3O_4 \cdot HCl$不得少于99.5%。

3.2 在盐酸左旋氧氟沙星注射液的配制过程中，水温越高，保温时间越长，活性炭对盐酸左旋氧氟沙星的吸附越强。经多次反复试验，活性炭用量控制在0.04%，水温保持在50℃、搅拌下吸附15min，活性炭对含量几乎无影响、这与文献报道[4]基本一致。实际投料量增加7%，注射液含量在合格范围内。本品经115℃热压灭菌30min，pH值几乎不变。

3.3 盐酸左旋氧氟沙星的含量测定方法可采用高效液相色谱法、紫外分光光度法。在实际工作中体会到，用紫外分光光度法测定盐酸左旋氧氟沙星注射液含量、准确、快捷、方便。

3.4 盐酸左旋氧氟沙星注射液经我院一年多的临床应用质量稳定，效果满意。

参 考 文 献

[1] 储 萍，李卫党，张汉园，等. 国产盐酸左旋氧氟沙星体外抗菌活性研究[J]. 江苏药学与临床研究，2000;8(1):45-46.

[2] 施 毅，夏锡荣，印 洁，等. 国产左旋氧氟沙星治疗细菌感染的疗效评价[J]. 金陵医学院学报，1999;12(3):127-128.

[3] 仇益群，沈麦琪，杨 君. 左旋氧氟沙星治疗47例细菌感染疗效观察[J]. 上海医药，1999;20(3):21-22.

[4] 张大春，肖顺林，王国俊. 活性炭对左旋氧氟沙星含量的影响[J]. 泸州医学院学报，2000;23(1):79-80.