

# 硫酸奈替米星葡萄糖注射液充氮效果观察

何遂庆 施心建 黄 剑 祝燕云 洪卸英(金华 321100 浙江一新制药股份有限公司)

**摘要** 目的:考察充氮对硫酸奈替米星葡萄糖注射液稳定性影响。方法:采用对比试验充氮组和未充氮组考察灭菌后其性状、颜色、pH 值及含量变化。结果:充氮组比未充氮组更稳定,灭菌后色泽、pH 值及含量变化很小。结论:硫酸奈替米星葡萄糖注射液充氮能有效的减缓药液氧化分解。

**关键词** 充氮;硫酸奈替米星葡萄糖注射液;稳定性

## Effects of Nitrogen-filled in Netilmicin Sulfate and Glucose Injection

He Sui-qing, Shi Xin-jian, Huang Jian, Zhu Yan-yun, Hong-Ying (Zhejiang Yixin Pharmaceutical Co., Ltd., Jinhua 321100, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the stability of Netilmicin Sulfate and Glucose Injection of after nitrogen-filled. **METHODS:** One team is filled with nitrogen and the other is not, observe their properties and colour, determine their pH and content after sterilization. **RESULTS:** The nitrogen-filled team is much more stable, its colour, pH and content change little after sterilization. **CONCLUSION:** The nitrogen-filled technoledge can slow down its oxygenolysis and improve its stability. **KEY WORDS** Nitrogen-filled technoledge, Netilmicin Sulfate and Glucose Injection, stability

硫酸奈替米星属半合成氨基糖苷类抗生素,我们在研制硫酸奈替米星葡萄糖大容量注射剂(100 ml:0.1 g)过程中,发现灭菌后颜色加深、pH 值明显下降,经采用充氮法作一对比试验,表明充氮能有效的减缓药液氧化分解。现将考察情况报告如下。

### 1 仪器与材料

纳氏比色管、pH 计(型号:PHS-10A,浙江萧山科学仪器厂)、CHB-1 抗生素效价测定仪(北京潮声技术开发公司),高纯氮气:浙江富阳气体厂,含量 99.99%。

### 2 方法与结果

#### 2.1 制备样品

按处方(100 ml:奈替米星 0.1 g,葡萄糖 0.5 g)制备样品,考虑到灭菌后 pH 值下降明显,调 pH 分别为 3.5、4.0、4.5、5.0、5.5、6.0 六个梯度,标记序号为 1~6 号,每个序号分为两组:未充氮气组(A 组)、充氮气组(B 组),115.5℃ 湿热灭菌 30 分钟。

#### 2.2 测定方法

取 A、B 两组比较其灭菌前后变化,按中国药典 2000 版

二部附录方法测定<sup>[1]</sup>,考察项目为性状、颜色、pH 值、奈替米星含量。

性状:目测法,成品应为几乎无色或微黄色的澄明液体。

颜色:按中国药典 2000 版二部附录 IX A 第一法测定,成品不得过黄色 2 号标准比色液。

pH 值测定:按中国药典 2000 版二部附录 VI H 测定,成品应为 3.5~5.5。

奈替米星含量:按中国药典 2000 版二部附录 XI A 法抗生素微生物检定法测定,试验菌为短小芽孢杆菌[CMCC(B) 63202],二剂量法检定。成品含奈替米星应为标示量的 90.0~110.0%。

#### 2.3 测定结果

结果见表 1、表 2。

### 3 讨论与小结

3.1 两组灭菌前均为无色澄明液体,灭菌后充氮组色泽浅于未充氮组;含量充氮组下降不明显,比未充氮组稳定;pH 值充氮组灭菌前后下降 0.4~0.6,而未充氮组 pH 值下降 1.0~1.5,未充氮组 pH 下降明显。

表 1 A 组:硫酸奈替米星葡萄糖注射液未充氮气灭菌前后稳定性考察

序号	灭 菌 前				灭 菌 后			
	性状	颜色	pH	含量	性状	颜色	pH	含量
1	无色	<黄色 1 号	3.5	100.4%	微黄色	<黄色 2 号	2.5	98.3%
2	无色	<黄色 1 号	4.0	99.8%	微黄色	<黄色 2 号	2.6	97.6%
3	无色	<黄色 1 号	4.5	101.1%	微黄色	<黄色 2 号	3.2	99.6%
4	无色	<黄色 1 号	5.0	99.7%	微黄色	<黄色 2 号	3.9	97.3%
5	无色	<黄色 1 号	5.5	100.5%	微黄色	<黄色 2 号	4.3	98.7%
6	无色	<黄色 1 号	6.0	99.8%	微黄色	<黄色 2 号	4.5	97.9%

表 2 B 组:硫酸奈替米星葡萄糖注射液充氮气灭菌前后稳定性考察

序号	灭 菌 前				灭 菌 后			
	性状	颜色	pH	含量	性状	颜色	pH	含量
1	无色	<黄色 1 号	3.5	100.4%	几乎无色	<黄色 1 号	2.9	99.3%
2	无色	<黄色 1 号	4.0	99.8%	几乎无色	<黄色 1 号	3.5	98.6%
3	无色	<黄色 1 号	4.5	101.1%	几乎无色	<黄色 1 号	4.1	100.6%
4	无色	<黄色 1 号	5.0	99.7%	几乎无色	<黄色 1 号	4.5	100.1%
5	无色	<黄色 1 号	5.5	100.5%	几乎无色	<黄色 1 号	4.9	99.8%
6	无色	<黄色 1 号	6.0	99.8%	几乎无色	<黄色 1 号	5.4	98.9%

3.2 硫酸奈替米星为半合成氨基糖苷类抗生素,氨基易氧化分解,在灭菌时有氧气的情况下反应速度加快。氮气为惰性气体,对于不稳定品种,灌装时充氮气能置换输液瓶中存留的氧气,隔断反应环节,从而确保产品质量<sup>[2]</sup>。硫酸奈替米星葡萄糖注射液充氮能有效的减缓药液氧化分解。至于充氮后产品长期稳定性尚需待进一步研究。

#### 参考文献

- 1 中国药典 2000 版二部. 2000, 附录.
- 2 陈鼎燮. 近代输液剂的制备[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1990.

收稿日期: 2001-06-30