

## 莫西沙星葡萄糖注射液的制备工艺研究

杨琴, 彭力, 胡永静

太极集团西南药业股份有限公司 重庆

**【摘要】** 目的 通过设计确定莫西沙星葡萄糖注射液的制备工艺。方法 采用注射液制备技术, 通过辅料的选择、处方工艺的设计与筛选, 确定最佳处方工艺。结果 研制的莫西沙星葡萄糖注射液完全符合质量标准, 适用于临床医学, 具有临床医用价值。

**【关键词】** 莫西沙星葡萄糖注射液; 制备工艺

### Study on preparation technology of Moxifloxacin glucose injection

Qin Yang, Li Peng, Yongjing Hu

Taiji Group Southwest Pharmaceutical Co., Ltd., Chongqing

**【Abstract】 Objective** The preparation process of moxifloxacin glucose injection was determined by design. **Methods** Injection preparation technology, through the selection of excipients, prescription process design and screening, to determine the best prescription process. **Result** The developed moxifloxacin glucose injection completely conforms to the quality standard and is suitable for clinical medicine with clinical value.

**【Keywords】** Moxifloxacin glucose injection; The preparation process

制备目的: 筛选莫西沙星葡萄糖注射液的优良制备工艺。

制作步骤: 在配料罐中加入配制总量体积80%~90%的注射用水, 加入处方量无水葡萄糖、稳定剂溶解后, 再加入莫西沙星搅拌溶解, 加入处方量活性炭, 用1mol/L盐酸溶液调pH, 最后将药液稀释至总量, 搅拌10分钟以上检测中间产品。中间体检合格后, 溶液经钛滤棒、0.45 μm滤芯、0.2 μm滤芯、0.2 μm滤芯过滤后灌装。

灭菌条件: 121°C热压蒸汽灭菌12分钟。

#### 1 确定处方pH值范围

通过专利文献资料报道盐酸莫西沙星加葡萄糖制成的药液在长期放置过程中不溶性微粒会明显增加, 导致药品不合格, 为了验证其真实性, 特设计如下试验: 按基本处方用量配制药液分别用稀盐酸调节pH值3.5、4.0、4.6、5.0、5.5, 60度条件下加速20天, 参考《药物制剂稳定性试验指导原则》重点考察外观、pH值、不溶性微粒、含量、有关物质等质量指标, 检测结果见表1。

结果: 在PH3.5~5.5之间, 随着时间的增加, 盐酸莫西沙星含量基本不变, PH基本不变。在

PH3.5~4.6之间, 样品在各种条件下均为黄色澄明液体, 较稳定。随着pH的增加, 单杂与总杂略有升高, 在PH3.5~4.6之间, 单杂与总杂基本稳定; PH5.0与pH5.5样品单杂与总杂相对较高。不溶性微粒随着pH与时间的增加, 易增加至不合格; 在PH3.5~4.6之间的样品, 相对较好; 所以在处方中加入一定量的稳定剂, 解决不溶性微粒增加的问题。在PH3.5~5.5之间, 5-羟甲基糠醛变化有波动, 随时间与PH值的增加而增加, 但均符合质量标准的

要求。  
结论: 综合考虑以上因素, 参考原研制剂盐酸莫西沙星氯化钠注射液pH范围(4.1~4.6), 并结合大容量注射液对pH的要求(越接近人体生理pH值越好, 静脉输注时pH值过低刺激性加大), 特确定pH范围为4.0~4.6。

#### 2 稳定剂的选择

试验证明盐酸莫西沙星加葡萄糖制成的药液在60°C加速放置过程中不溶性微粒会明显增加, 导致药品不合格, 所以必须加入一定量的稳定剂, 解决不溶性微粒的增加。特设计如下试验: 在药液中分别加入万分之一的枸橼酸钠、依地酸钙钠、磷酸钠、

醋酸钠, 用稀盐酸调节其 pH4.0~4.6 之间。60°C 条件下加速 30 天, 参考《药物制剂稳定性试验指导原则》重点考察 pH 值、外观、不溶性微粒、含量、有关物质等质量指标, 检测结果见表 2。

结果表明: 在 60°C 加速条件下, 基本处方中加入枸橼酸钠与依地酸钙钠均能有效的控制不溶性微粒的增加, 因此可以选择枸橼酸钠或依地酸钙钠作为稳定剂。枸橼酸钠常作为缓冲剂、pH 调节剂、矫味剂、稳定剂、螯合剂、防腐剂等; 依地酸钙钠主要作为金属离子螯合剂使用, 临床上用于铅、汞及放射性元素分裂产物的中毒治疗。据文献记载, 枸橼酸钠静脉注射最大使用量 1764mg, 依地酸钙钠静脉注射最大用量为 30mg。

枸橼酸钠作为人体血浆内源性物质, 安全用量远高于依地酸钙钠; 在相同的浓度下, 阻止 Fe 离子、盐酸莫西沙星和葡萄糖之间形成不溶性微粒的能力相当; 对有关物质的影响相似, 所以我们最终选择枸橼酸钠作为稳定剂。

### 3 处方工艺筛选结果

按照: 莫西沙星: 0.4g, 葡萄糖: 13.75g, 枸橼酸钠: 0.025g, 活性炭: 0.025g,

用稀盐酸调节其 pH4.0~4.6 之间, 加注射用水至 250ml 的处方配制出的莫西沙星葡萄糖注射液进行小试、中试、商业批的生产, 其最后均得到质量稳定的产品。说明工艺设计合理, 生产过程可控, 工艺重现性良好。

表 1 不同 PH 值高温考察结果

检测项目	考察时间 (60°C)	pH3.5	pH4.0	pH4.6	pH5.0	pH5.5	
pH	0 天	3.46	4.03	4.58	4.98	5.50	
	10 天	3.44	4.01	4.54	4.90	5.42	
	20 天	3.40	3.98	4.56	4.88	5.39	
5-羟甲基糠醛 (峰面积)	0 天	92438	93417	93781	138195	154942	
	10 天	270816	343987	238870	194969	107762	
	20 天	394681	492483	428156	281654	127001	
单杂 <sup>(1)</sup> (%)	0 天	0.05	0.05	0.05	0.05	0.06	
	10 天	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	
	20 天	0.05	0.05	0.05	0.06	0.06	
总杂 <sup>(2)</sup> (%)	0 天	0.12	0.14	0.14	0.15	0.15	
	10 天	0.11	0.11	0.12	0.13	0.15	
	20 天	0.11	0.11	0.12	0.15	0.20	
莫西沙星含量 (%)	0 天	98.20	99.95	98.53	101.00	98.18	
	10 天	99.53	98.04	98.16	100.34	98.83	
	20 天	99.88	99.59	99.74	98.68	98.70	
不溶性微粒	0 天	≥10μm	0.2	0.9	1.4	11.1	9.1
		≥25μm	0	0	0	0	0.1
	10 天	≥10μm	14.5	13.0	13.8	30.2	52.3
		≥25μm	0	0	0.6	0.9	1.7
	20 天	≥10μm	24.1	22.9	27.8	53.6	161.8
		≥25μm	1.1	0.8	1.4	1.6	4.0
外观	PH3.5~4.6 的样品在 60°C 高温条件下 20 天药液颜色基本不变, 均为黄色澄明液体; PH5.0~5.5 的样品在 60°C 高温条件下 20 天药液颜色逐渐加深, 由黄色澄明液体变为黄棕色澄明液体, 表明该条件下药液稳定性不好。						

注 (1) 单杂: 最大单杂质

注 (2) 总杂: 除 5-羟甲基糠醛外的所有杂质总和

表 2 稳定剂的筛选考察结果

检测项	时间	枸橼酸钠	依地酸钙钠	磷酸二氢钠	醋酸钠	
pH	0 天	4.33	4.31	4.30	4.29	
	10 天	4.30	4.27	4.26	4.32	
	20 天	4.33	4.29	4.28	4.29	
	30 天	4.31	4.28	4.27	4.30	
5-羟甲基糠醛 (峰面积)	0 天	149794	210501	151797	179397	
	10 天	370846	318534	436767	389182	
	20 天	596695	443663	596879	425088	
	30 天	964597	782773	609104	477790	
单杂 (%)	0 天	0.04	0.05	0.04	0.05	
	10 天	0.06	0.06	0.06	0.06	
	20 天	0.06	0.06	0.05	0.05	
	30 天	0.05	0.05	0.06	0.05	
总杂 (%)	0 天	0.10	0.11	0.10	0.12	
	10 天	0.15	0.13	0.13	0.15	
	20 天	0.15	0.13	0.14	0.14	
	30 天	0.16	0.13	0.13	0.16	
莫西沙星含量 (%)	0 天	99.04	101.48	99.10	99.76	
	10 天	99.79	99.22	100.52	99.50	
	20 天	102.51	102.03	99.43	99.79	
	30 天	98.18	99.91	99.66	99.48	
不溶性微粒	0 天	≥10μm	2.4	0.1	1.7	1.3
		≥25μm	0	0	0.1	0
		≥10μm	2.4	1.4	10.2	10.8
	10 天	≥25μm	0	0	0	0
		≥10μm	2.4	2.2	11.4	19.6
		≥25μm	0	0	0	0
	20 天	≥10μm	3.9	2.4	11.1	22.3
		≥25μm	0	0	0	0.6
		≥10μm	0	0	0	0.6

#### 4 结论

通过对制品的含量及有关物质、不溶性微粒、细菌内毒素为主要考察指标。通过对处方中枸橼酸钠用量、活性炭用量、不同 pH 值下产品质量进行考察, 筛选得到优选的生产工艺及处方, 按照优选生产工艺能生产出符合质量要求的莫西沙星葡萄糖注射液, 表明通过试验获得的处方与生产工艺适应于临床医学。

#### 参考文献

- [1] 吴婷, 肖瑶, 杨阿罗. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的应用价值分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(8):1452-1453.
- [2] 刘腾飞. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的作用分析[J]. 中国医药指南, 2021, 19(22):205-206.
- [3] 华叙兰. 针对性护理在铂立输尿管软镜下钬激光碎石术治疗肾结石患者中的应用[J]. 医疗装备, 2020, 33(5): 152-153.
- [4] 孔素芳. 针对性护理对肾结石钬激光碎石术围手术期护理的效果观察及满意度分析[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(2):243-244.
- [5] 张亚范. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期中的应用效果观察[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(3): 2.

- [6] 李文美. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的作用[J]. 大家健康: 学术版, 2016(1):2.
- [7] 袁丽娟. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的作用分析[J]. 当代医学, 2017, 23(14):3.
- [8] 董欣, 刘延丽. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的应用及对深静脉血栓形成的预防价值[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3):2.
- [9] 倪萌. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的作用分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2017(8):1.
- [10] 张姝. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的作用初探[J]. 2021.
- [11] 达叶春. 研究针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的应用[J]. 家庭医药·就医选药 2020年12期, 319-320页, 2020.
- [12] 王碧辉. 针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019(1):2.
- [13] 谭芳芳, 王文彩, 黄笑欢. 探讨针对性护理在肾结石钬激光碎石术围手术期护理中的效果观察[J]. 饮食保健, 2019, 6(23).

**收稿日期:** 2022年6月12日

**出刊日期:** 2022年7月26日

**引用本文:** 杨琴, 彭力, 胡永静, 莫西沙星葡萄糖注射液的制备工艺研究[J]. 国际医药研究前沿, 2022, 6(2): 124-127.

DOI: 10.12208/j.imrf.20220078

**检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**