

0.6 g。

用途和用法：灌肠治疗溃疡性结肠炎及伪膜性肠炎。每晚保留灌肠一次，14d 为一疗程。

参 考 文 献

- [1] 仇铁夫. 中国医院药学杂志, 1989, 9(12): 555
 [2] 贾成伟. 中国医院药学杂志, 1989, 9(11): 571
 [3] 尹武华等. 药学通报, 1986, 21(8): 459
 [4] 总后卫生部. 中国人民解放军药品制剂规范. 人民军医出版社, 1987, 26
 [5] 杨绍华. 中国医院药学杂志, 1989, 9(12): 573
 [6] 田美霞等. 中华口腔医学杂志, 1988, 23(6): 382
 [7] 刘朝友. 口腔医学, 1989, 9(2): 110
 [8] 李树人. 中国农村医学, 1989, (8): 36
 [9] 韩光萸等. 北京医科大学学报, 1990, 22(1): 62
 [10] 魏毅. 中国医院药学杂志, 1986, 7(8): 28
 [11] 孙光武. 中国医院药学杂志, 1989, 9(2): 91
 [12] 贺国忠. 现代应用药学, 1988, 5(2): 35
 [13] 黄仲明. 中国医院药学杂志, 1988, 8(6): 283
 [14] 解菁等. 西北药学杂志, 1987, 2(4): 25
 [15] 李桂华等. 中国药学杂志, 1989, 24(12): 722
 [16] 史玉芬等. 中国药学杂志, 1990, 25(6): 342
 [17] 董丽华等. 中国药学杂志, 1990, 25(5): 275
 [18] 方圣范等. 中国医院药学杂志, 1989, 9(4): 174
 [19] 徐祥澄. 现代应用药学, 1989, 6(2): 34
 [20] 徐丽华等. 中国医院药学杂志, 1987, 7(11): 511
 [21] 李章全. 新医学, 1986, 17(12): 632
 [22] 高军等. 中华皮肤科杂志, 1989, 22(5): 311
 [22] 韩基文. 中国医院药学杂志, 1987, 7(10): 461
 [24] 王大保等. 中国医院药学杂志, 1987, 7(1): 32
 [25] 吴生明等. 临床皮肤科杂志, 1988, 17, (2): 104
 [26] 赵次英等. 中国医院药学杂志, 1989, 8(4): 34
 [27] 杨素明等. 医药工业, 1986, 17(11): 39
 [28] 孙颖仑等. 中国医院药学杂志, 1989, 9(2): 88
 [29] 冯志毅等. 中国药学杂志, 1989, 24(11): 657
 [30] 徐顺猷等. 福建中医药, 1989, 20(5): 27

氯霉素滴眼液 pH 调整剂的研究

解放军第 148 医院(淄博 255300) 潘荣富 成传光

氯霉素滴眼液是治疗眼科炎性疾病的常用制剂。我们按照《中国人民解放军药品制剂规范》(1985年版)提供的处方配制的该制剂,在使用中发现,有一定的刺激性,有时有灼烧感。为此,我们将该法制成的制剂在不同时间分别测定 pH 值,当放置一周时, pH 值由 7.01 下降至 5.40,一个月时下降至 3.84。我们认为产生刺激反应的主要原因是由于制剂的 pH 值不稳定所致。我们查阅了有关资料 and 经实验表明不同的配方,制剂的 pH,其稳定性也不同。现报道如下:

一、实验方法与结果

(一)实验仪器 1. pH S-4 型酸度计(杭州亚美电子仪器厂); 2. M750 UVIS-A 型微量紫外可见分光光度计(泰州无线电仪

器厂); 3. 电光分析天平(上海天平仪器厂)

(二) pH 缓冲剂的选择

按照 90 版中国药典规定的 pH 值 (6.0~7.0),参照有关文献^[1],设计了 A、B、C、D 4 个基本方,进行了选择及试验样品的制备,共选择 9 个方进行对比实验。

A 方 硼酸—碳钠缓冲液

I 酸性液 硼酸 6.2g + 氯化钾 3.7g + 蒸馏水至 500 ml

II. 碱性液 无水碳酸钠 2.12g + 蒸馏水至 100ml

B 方 磷酸盐缓冲液

III. 酸性液 磷酸二氢钠 $2\text{H}_2\text{O}$ 2.012g + 蒸馏水至 200ml

IV. 碱性液 磷酸氢二钠 $12\text{H}_2\text{O}$ 4.756g

+ 蒸馏水至 200 ml

C 方 硼酸盐缓冲液

V. 酸性液 硼酸 2.48g + 蒸馏水至 200 ml

V. 碱性液 硼砂 1.91 g + 蒸馏水至

100 ml

D 方 对照液 氯霉素 0.25 g + 氯化钠

0.83g + 蒸馏水至 100ml, 以 0.1mol/L 氢氧化钠调节 pH 6.76。1~9 号的处方成分见表 1。

表 1 实验样品的处方成分

样品编号	pH 值	氯霉素	酸性液	碱性液	氯化钠	尼泊金乙酯醇液	配制量
1	6.24	0.3	I 液 118.4	II 液 0.4		1.2	120
2	6.62	0.3	I 液 117.8	II 液 1.0		1.2	120
3	6.91	0.3	I 液 117.3	II 液 1.5		1.2	120
4	6.47	0.25	III 液 69	IV 液 30	0.395	1.0	100
5	6.64	0.25	III 液 59	IV 液 40	0.389	1.0	100
6	6.81	0.25	III 液 49.5	IV 液 49.5	0.382	1.0	100
7	6.77	0.25	V 液 96	VI 液 3.6	0.15	1.0	100
8	7.09	0.25	V 液 93	VI 液 6.0	0.15	1.0	100
9	6.76	0.25	0.1mol/L NaOH 适量		0.83		100

(三) 实验方法

1. 稳定性试验 取以上配制的 9 种试验制剂, 选择不同的时间记录室温, 分别用电位法测定 pH 值, 紫外分光光度法测定氯霉素的含量。试验结果见表 2。

2. 刺激性试验 选择健康家兔, 每个试验处方 4 只, 不计体重, 左眼点试验药品, 右眼点生理盐水作对照, 每日点 2 次, 每次点 2 滴, 点后观察 20 min, 记录结果。

二、实验结果及分析

(一) 由表 2 所示, 氯霉素滴眼液, 不同的 pH 调整剂对氯霉素的稳定影响也是不同的。理论 pH 值 6.62~6.77 之间配成的制剂比较稳定, 2~6 号实验方, 经室温存放 7、14、30、60、90 d 后所测得 pH 值, 含量均较稳定, 色泽也无变化, 1、7、8、9 号方 pH 值、含量变化较大, 色泽变深。

(二) 经刺激性试验表明, 配制当日均无刺激性。3、4、5、6 号方室温存放 7~90 d 未发现有刺激反应; 1、7、8、9 号方, 贮存时间越长, 刺激性越大, 刺激性与 pH 值升高或降低的幅度有关。pH 值高于 7.0 或低于 6.0 时即会产

生刺激性。

三、讨论

(一) 本实验结果说明, B 方中的 5、6 号方比较稳定, 对眼角膜未产生明显地刺激性。A 方中的 2、3 号方也比较理想, 故配制该制剂时选用下列处方为宜。

I 号方 (理论 pH 值 6.64)

氯霉素	2.5g
磷酸二氢钠·2H ₂ O	6.036g
(无水物)	4.8g)
磷酸氢二钠·12H ₂ O	6.036g
(无水物)	3.78g)
氯化钠	3.89g
蒸馏水	适量
全量	1000 ml

II 号方 (理论 pH 6.62)

酸性液: 取硼酸 12.4g、氯化钾 7.4g, 加蒸馏水至 1000ml, 溶解、搅匀。

碱性液: 取无水碳酸钠 2.12g, 加蒸馏水至 100ml, 溶解、搅匀。

氯霉素	2.5g
酸性液	991.7ml

表 2 氯霉素滴眼液稳定性试验结果

处方 编号	理论值		7d		14d		30d		60d		90d		色泽
	pH 含量(%)	室温 pH	含量%	室温 pH	含量(%)	室温 pH	含量(%)	室温 pH	含量(1%)	室温 pH	含量(%)	室温 pH	
1	6.24	100	100.03	30°C 6.04	99.40	28°C 6.03	30°C 5.98	98.20	19.5°C 5.83	95.92	12°C 5.45	95.43	略黄
2	6.62	100	100.07	30°C 6.61	99.58	28°C 6.54	30°C 6.54	98.93	19.5°C 6.42	97.89	12°C 6.24	96.86	无色
3	6.91	100	99.38	30°C 6.53	99.62	28°C 6.43	30°C 6.40	99.01	19.5°C 6.39	98.34	12°C 6.35	98.20	无色
4	6.47	100	59.69	30°C 6.46	99.62	28°C 6.48	30°C 6.45	98.96	19.5°C 6.28	98.41	12°C 6.20	98.03	无色
5	6.64	100	99.98	30°C 6.43	99.86	28°C 6.48	30°C 6.52	99.49	19.5°C 6.43	99.01	12°C 6.45	99.39	无色
6	6.81	100	99.98	30°C 6.80	99.37	28°C 6.80	30°C 6.78	99.88	19.5°C 6.63	99.39	12°C 6.58	99.27	无色
7	6.77	100	96.89	30°C 6.87	97.39	28°C 6.98	30°C 6.83	95.32	19.5°C 6.98	95.09	12°C 7.31	94.84	淡黄色
8	7.03	100	96.33	30°C 7.23	95.41	28°C 7.20	30°C 7.55	94.34	19.5°C 7.74	93.07	12°C 7.75	92.37	淡黄色
9	6.76	100	96.21	30°C 5.43	96.01	28°C 4.61	30°C 3.91	93.96	19.5°C 3.43	93.29	12°C 3.40	93.36	淡黄色

说明: 1. 表内 pH 值, 含量 % 数据均为测定 4 次的平均值。
 2. 含量 % 为以 0.25 % 计, 所占标示量的百分数。

碱性液	8.3ml
3%尼泊金乙酯醇液	10.0ml
蒸馏水	适量
全量	1000ml

(二)9号方中pH值不稳定的原因,是用0.1mol/L氢氧化钠作为pH值调节剂,氧化钠与空气中的CO₂产生H₂CO₃,使pH值急剧

下降,导致氯霉素部分分解,溶液变色和有较强的刺激性。

7、8号方室温贮存2周后pH值逐渐上升,氯霉素在碱性溶液中易水解,这是制剂不稳定的重要因素。

(参考文献略)

盐酸赖氨酸锌兔体内药物动力学及生物利用度研究

第三军医大学大坪医院药剂科 (重庆 630042)汤关龙 黄韵玲*

锌为人体内必需的微量元素之一,在体内参与多种代谢,与八十多种酶的生物活性有关。锌对促进儿童生长发育,减轻感冒症状,增加创面愈合,抗感染增加宿主防御和在抗癌等方面均有不同程度的作用^[1]。赖氨酸是八种必须氨基酸之一,在食品中是第一限制氨基酸,在谷类食品中加入1g盐酸赖氨酸,可达相当于增加10g可利用蛋白质的效果^[2]。服用盐酸赖氨酸锌可求得既能补锌又能补氨基酸。本文着重报导用原子吸收分光光度法测定在家兔体内的药动学参数及相对生物利用度。

实验材料、仪器和测定条件

一、试剂

锌标准贮备液1mg/ml(自制)

盐酸赖氨酸锌水剂(含锌5mg/ml,自制)

葡萄糖酸锌片剂(广州兴华制药厂批号900801)

高纯去离子水(比电阻≥160万欧姆,本院外研所提供)

二、动物

日本种大耳兔

三、仪器

IL—951原子吸收分光光度计(美国远东仪器实验公司)

IBM PC/XT微机

3P87程序包(中国数理药学会)。

四、测定条件

Zn元素 5 mA灯电流 1.0 mm狭缝
620 mv电压 213.9 nm波长 14L/min空气流量
4 L/min乙炔气流量

方法与结果

一、标准曲线的制备

将锌标准贮备液稀释,分别配制成浓度分别为0.2、0.4、0.6、0.8、1.0μg/ml的锌标准液,于IL—951原子吸收分光光度计上213.9 nm处测定吸收度值,用最小二乘法回归,得标准曲线方程为:

$$C = 5.0764A - 0.001054 \quad (r = 0.9998)$$

二、给药方案及血样的制备

选用体重2.0~3.0 kg健康家兔10只,分为两组,雌雄不限,给药前禁食24 h,不禁水,按16 mg/kg(含锌)剂量给予盐酸赖

* 第二军医大学实习学员