

盐酸环丙沙星滴眼液稳定性的研究

成都军区总医院(成都 610083) 郑 魁

摘要 本文用初均速法对盐酸环丙沙星滴眼液稳定性进行初步研究,结果表明本品稳定性较好,室温(25℃) $t_{0.9}=4.2a$ $E=22.49\text{kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。

关键词 盐酸环丙沙星 滴眼液 稳定性

目前用于治疗细菌性眼部疾病的滴眼液种类较单一,且易产生耐药性。而环丙沙星(Ciprofloxacin)为近年来新发展的氟喹诺酮类抗菌药,具有广谱、高效、低毒、与其它抗菌素之间无交叉耐药性等特点^[1]。已广泛用于临床。我们对盐酸环丙沙星滴眼液稳定性进行了初步研究,采用初均速法预测了室温贮存期,以确保该制剂的安全性和有效性。现报道如下。

实验部分

1 试药及仪器

盐酸环丙沙星原料及对照品(中国药科大学医药化工厂,批号 940401);辅料(药用规格);试剂(分析纯);盐酸环丙沙星滴眼液(本院自制,批号 940507);DU—70 紫外分光光度计(美国贝克曼公司);CS—501 型超级

恒温器(重庆试验设备厂)。

2 实验方法与结果

2.1 含量测定方法(紫外分光光度法)^[2]精密量取本品 2ml,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$,以 0.1mol/L 盐酸液为空白,于 $277\pm 1\text{nm}$ 处测吸收度,按 $E_{1\text{cm}}^{1\%}=1269$ 计算环丙沙星含量。

2.2 盐酸环丙沙星滴眼液有效期预测,采用初均速法^[3]。将 0.3% 盐酸环丙沙星滴眼液 16 支(5ml/支),每 2 支为 1 组,分别置于 60,65,70,75,80,85,90℃ 恒温水浴器内加热 12,11,10,9,8,7,6h,立即取出于冰浴中终止反应,然后按上述紫外分光光度法测定各组供试品中环丙沙星的实际含量。结果见表 1。

表 1 盐酸环丙沙星滴眼液加速试验后的含量变化

编号	加温温度(℃)	加温时间(h)	环丙沙星含量(%)
1	90	6	98.63
2	85	7	98.90
3	80	8	99.12
4	75	9	99.40
5	70	10	99.60
6	65	11	99.75
7	60	12	99.81

盐酸环丙沙星滴眼液在不同温度下的初均速,可根据 $V_{0.1}=C_0-C_t/t_i$ 求得。 C_0 为药物的起始浓度; C_t 为经 t_i 时加温分解后药物的

浓度; t_i 为药物加温的持续时间。根据表 1 计算得出不同温度下的初均速,数据处理见表 2。

表 2 不同温度下环丙沙星的分解

编号	温度(°C)	TK	1/T×10 ³	t(h)	残存量(C%)	V ₀	lgV ₀
1	90	363	2.7548	6	90.63	0.2950	-0.6414
2	85	358	2.7933	7	98.90	0.2000	-0.8037
3	80	353	2.8329	8	99.12	0.1225	-0.9586
4	75	348	2.8736	9	99.40	0.0667	-1.1761
5	70	343	2.9155	10	99.68	0.0320	-1.4949
6	65	338	2.9586	11	99.75	0.0227	-1.6435
7	60	333	3.0030	12	99.81	0.0158	-1.8004

用 $\lg V_0$ 对 $1/T$ 回归, 得出回归方程为:

$$\lg \left(\frac{100\% - C\%}{t} \right) = -4915.56 \frac{1}{T} + 12.92$$

相关系数 $|r| = 0.9946$

由此计算活化能 $E = -2.303 \times 1.987 \times (-4915.56) = 22.49 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$

推算室温(25°C)时贮存期, 即计算 $T = 298$ $100\% - C\% = 10\%$ 时的时间 t , 即 $\tau_{0.9}^{25^\circ\text{C}}$

$$\lg \frac{10}{\tau_{0.9}} = -4915.56 \times \frac{1}{298} + 12.92 \text{ 解出}$$

$$\tau_{0.9} = 37598.26(\text{h}) = 1566.60(\text{d}) = 4.2(\text{a})$$

讨论

1 试验表明, 有效期预测结果为盐酸环

丙沙星滴眼液在室温(25°C)有效期为 4.2 年, 证明该制剂较稳定。由于其稳定性较好, 故加温分解时其浓度变化不大, 其分解产物经薄层扫描表明, 对本法测定无干扰。

2 应用初均速法得出的结果线性关系良好, 回归方程满意, 预测的稳定性数据可作为控制制剂质量的一个参考依据。

参考文献

- [1] 林赴田. 氟喹诺酮类抗菌剂的进展. 天津医药, 1987, 10: 637
- [2] 苏景福等. 紫外分光光度法测定盐酸环丙沙星滴眼液的含量. 中国医院药学杂志, 1993, 13(5): 198
- [3] 庞贻慧, 鲁纯素. 药物稳定性预测方法. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 76

洁肤霜的研制及质量控制标准

沈阳军区药品检验所(沈阳 110026) 杨晓军

辽宁朝阳 234 医院(朝阳 122000) 刘锦波

辽宁大连 81425 部队医院(大连 116100) 薛红兵

目前对痤疮、酒糟鼻、脂溢性皮炎的临床治疗药物较多, 但疗效不理想, 我们根据其发病机理, 组方研制而成的洁肤霜, 临床应用效果良好, 现报道如下。

一、洁肤霜的制备

1. 处方组成 硫酸锌(7·H₂O) 10g, 甲硝唑 60g, 升华硫 120g, 维生素 C 25g, 薄荷脑 2g, 硬脂酸 300g, 尼泊金乙酯 2g, 植物油

200ml, 甘油 20ml, 吐温-80 80ml, 三乙醇胺 60ml, 蒸馏水 800ml。

2. 制法 取甘油、吐温-80, 三乙醇胺, 尼泊金乙酯, 维生素 C 细粉(120 目筛), 甲硝唑粉(120 目筛), 硫酸锌, 蒸馏水适量, 置于适宜容器内, 混匀, 于水浴中加热 70°C 左右, 至溶; 取植物油(蓖麻油), 硬脂酸, 凡士林于水浴中加热 70°C, 全部熔融后, 加入过筛硫