

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

磺粉(120 目筛)混匀,加入冰片混熔。然后将水相逐步加入油相中,边加边搅拌,直到室温为止,即成均匀乳膏^[1]。

二、质量控制标准

1. 均匀度 取本品适量,涂布于玻璃板上或手背上一薄层,肉眼观察无颗粒存在。

2. pH 值 取本品适量,加蒸馏水 20ml,振摇过滤,水层测 pH 值应为 7.5。

3. 含量测定 取本品 20g,精密称定,置烧杯中加 1 mol/l 盐酸 15ml,搅匀加热煮沸

10min,并随时搅拌,加热水 15ml,趁热滤过,用沸水洗涤 3 次(20,20,10ml)合并滤液与洗液,冷却后,加 0.025% 的甲基红 2 滴,用新制氨试液调至微黄色,再加氨—氯化铵缓冲液(pH10)10ml,铬黑 T 0.1g,用 0.05 mol/L EDTA—2Na 标准液滴定,由灰紫色→灰色。每 1ml EDTA—2Na 相当于 14.38mg $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ ^[2]。

4. 回收率与含量均匀度实验

表 1 按 4 批浓度投药的回收率结果

| 硫酸锌(%) | 平均消耗 EDTA—2Na(ml) | 回收率($\bar{x} \pm SD$) |
|--------|-------------------|-------------------------|
| 0.5 | 3.36 | 97.12 ± 1.89 |
| 1 | 3.46 | 99.97 ± 2.41 |
| 1.5 | 3.41 | 98.63 ± 1.28 |
| 2 | 3.39 | 96.54 ± 3.0 |

表 2 洁肤霜含量均匀度实验结果*

| 编号 | 样量(g) | 平均消耗 EDTA—2Na(ml) | 标示量(%) |
|----|--------|-------------------|--------|
| 1 | 0.0660 | 3.32 | 94.1 |
| 2 | 0.0665 | 3.45 | 99.71 |
| 3 | 0.0670 | 3.49 | 99.85 |
| 4 | 0.0664 | 3.41 | 96.8 |
| 5 | 0.0672 | 3.50 | 100.2 |
| 6 | 0.0658 | 3.35 | 93.9 |

* 分别为 6 批洁肤霜。每批置于容器内不同位置,随机取样 5 个测得 $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 量。

三、用法

病人用药前洗净患处,将洁肤霜药膏均匀涂擦患部或全身,开始早晚各 1 次,连用 7—10d,待病情减轻后,改为 1 日 1 次,直至痊愈。

四、讨论

1. 痤疮及酒糟鼻均为皮脂腺的病变;痤疮目前认为主要是由于过多的皮脂分泌,促进了皮脂腺囊壁的角化和增厚,致皮脂淤积于毛囊内,形成脂栓,继而影响皮脂腺分泌物的正常排出而形成粉刺^[3]。酒糟鼻主要是由于毛囊蠕形螨(脂肪螨或毛囊虫)在鼻部肥大的容集的皮脂腺内生长繁殖所致。

2. 本制剂中甲硝唑在 pH5.5—8.0 间对

厌氧菌疗效最佳,用于治疗痤疮、酒糟鼻主要是根据其在局部抑杀粉刺棒状杆菌及毛囊虫等。

3. 硫酸锌的锌为人体必需微量元素之一,锌在体内参与多种重要的生理功能,且在局部有防腐、杀菌、收敛等作用。

4. 本制剂经临床 100 例疗效观察,结果表明有效率 90% 以上。

5. 滴定条件适宜时,基质及其组分对硫酸锌结果无明显干扰。

参考文献

[1] 中国药典, 1985 年版二部, 293

[2] 济南部队后勤部卫生部编, 药局技术操作手册

[3] 卢义钦, 国外医皮肤病分册, 1982, 2: 70