

表 1 单剂量口服 60mg 两剂型的血药浓度 (ng/ml), ($\bar{X} \pm S, n=8$)

剂型	给药前	0.33h	0.67h	1.00h	1.50h	2.00h	3.00h	4.00h	6.00h	9.00h
软胶囊剂	0	24.68	54.11	49.43	45.36	31.15	22.06	9.46	5.75	2.73
		± 3.72	± 1.76	± 2.77	± 2.60	± 3.71	± 2.79	± 2.66	± 1.97	± 1.84
薄膜包衣片剂	0	23.38	45.31	51.89	48.40	32.97	21.56	10.78	4.72	2.33
		± 1.70	± 4.07	± 2.92	± 4.57	± 1.71	± 2.02	± 2.67	± 1.25	± 0.69

表 2 单剂量口服 60mg 两剂型的药动学参数 ($\bar{X} \pm S, n=8$)

参数	软胶囊剂	薄膜包衣片剂
Ka(h ⁻¹)	2.50 ± 0.01	2.50 ± 0.01
K(h ⁻¹)	0.28 ± 0.02	0.31 ± 0.02
t _{1/2} Ka(h)	0.28 ± 0.05	0.28 ± 0.004
t _{1/2} Ka(h)	2.45 ± 0.14	2.11 ± 0.45
Cmax(ng/ml)	40.07 ± 8.71	44.30 ± 1.70
Tmax(h)	0.99 ± 0.02	0.95 ± 0.04
AUC(ng·h/ml)	159.50 ± 10.82	164.24 ± 19.37
Vd(L/kg)	11.52 ± 0.28	11.31 ± 0.97

四、讨论

(一)本方法的平均回收率为 97.2%，日内、日间 RSD 值分别为 6.25% (n = 15), 6.57% (n = 15); 当 S/N = 2 时, 最低检出限

量为 2.07ng/ml。本实验采用碱性条件下, 乙醚-正己烷(1:1)混合溶媒萃取, 具有杂质少, 易挥发, 萃取完全的优点, 与文献报导一致^[1]。

(二)由于尼莫地平遇光不稳定, 本实验全部操作过程均需在暗处进行, 严禁光的直接照射, 避免血样中的药物在体外分解。

(三)从实验结果看, 软胶囊剂在体内吸收较快, 口服约一小时达血药浓度高峰, AUC 为 159.0ng·h/ml, 生物利用度 F = 105.39%, 因此认为与德国拜耳公司生产的片剂具生物等效性。

参考文献

- [1] 卢炜, 王建卓, 赵甘露, 等. 高效液相色谱法测定人血浆尼莫地平浓度. 药物分析杂志, 1995;15(6):3

沙棘栓原工艺的改进

张俊 郑丽杰 于仪*

(解放军第 208 医院 长春 130062)

摘要 本文就沙棘栓原工艺中存在的问题作了分析, 并提出了解决的办法, 既解决了沙棘栓的质量, 又节省了原辅料, 降低了成本。

关键词 沙棘油; 沙棘栓; 工艺改进

沙棘(Hippophae rhamnoides), 属胡颓子科, 沙棘属植物。沙棘功能和血调经, 泻火除湿。有降脂及软化血管等作用; 沙棘油具有消炎、收敛的作用, 据此, 我们研制出了沙棘

栓, 主要用于外阴炎、阴道炎、慢性宫颈炎等症状。我国是世界上沙棘医用记载最早的国家, 1977 年沙棘正式列入我国药典, 近十年我国医药界对沙棘的医用研究也引起了重视, 并对沙棘研究、开发做了大量的工作, 也取得令人瞩目的结果。

* 吉林省军区第四千休所医务室 长春 130062

我厂于 1994 年 4 月试制了吉林省高等院校科技开发中心医药研究所研制的“沙棘栓”就原工艺进行了改进,取得了较好的结果。

处方为:沙棘油 1645ml,明胶 464g,甘油 940g,糖 500g,蒸馏水 392ml。

用上述原料制成 1000 粒沙棘栓。

原工艺:取明胶加水适量,浸透到明胶完全膨胀。过滤多余水分,膨胀明胶加等量甘油于可倾锅中加热至充分熔融,蒸发多余水分(用快速水分测定含水量)至含水量约 10%,取沙棘油加糖粉搅匀,另加入剩余甘油 245g,搅匀,趁热注入擦有液体石蜡的栓模中,定型后即得。

鉴别:取本品 1 粒置试管中加水 10ml 加热熔融后加入 5% 2, 2-联吡啶乙醇溶液 4.5ml 搅匀,慢慢加入 30% 三氯化铁乙醇溶液 5 滴,用文火加热至沸约 5min 显红色,符合中国药典 95 年版二部附录栓剂项下有关规定。

一、需解决问题

原工艺上的明胶甘油熔融温度、蔗糖的失重、加水量等都没有明确,经我厂科研所反复试验发现以下问题需及时改进:

(一)温度没有明确。如温度过高会引起胶化,不能药用造成损失,温度过低,原、辅料不易熔融,时间过长的熔融可使药效降低,不合格产品增加,所以我们首要解决的是明确温度。

(二)蔗糖的失重。本品为 β -D-呋喃果糖基 α -D-吡喃葡萄糖甙,在水中极易溶解,在乙醇中微溶,在氯仿或乙醚中不溶,在常温放置易吸潮结块,如用吸潮的糖虽未结块但与沙棘油配混合药液时,就会伴有沙棘油析出,降低药品的合格率直接影响产品的质量。

(三)含水量。在加水时,原工艺加适量

水,而滤去多余水分,蒸发多余水分,改进后可省二道工序,节省工时,在科学依据不确切情况下,经我厂科研所反复试验,9~10% 均为最佳监控点。

(四)原料加法。原工艺上加甘油是分 2 次加入,都有大量沙棘油析出,在经过多次反复试验证明,甘油不能分 2 次加,更不能加入沙棘油糖混合物中,必须一次往明胶中加全量的甘油,这样既节约了调配的时间,又减少沙棘油析出现象。

二、沙棘油析出的原因

(一)蔗糖的失重、吸附能力下降;

(二)含水量的超出 9~10%;

(三)甘油分二次加入。

三、沙棘油析出解决方法

(一)糖可吸附沙棘油,如有沙棘油析出,可分次加糖搅均使之吸附,沙棘油析出后,多浮在容器周围及表面,加糖搅均后,沙棘油可溶在沙棘栓中。

集中此方法第一次加糖粉适量搅均,放置烤箱内,温度应控制在最佳监控点 100~110℃,时间 30~50min,取出看是否有沙棘油析出,方法同上,直致沙棘油不析出为止。

(二)在沙棘栓中,我们必须控制含水量,在明胶甘油熔融时,经过 4h,温度 100~110℃,会失水 20ml,在明胶甘油熔融后的重量与熔融前的重量应成正比,也可减少沙棘油的析出。

(三)制成 1000 粒,称取糖粉 500g,放置烤箱中,时间(早 8:00~次日早 8:00),温度 60~70℃,取出后称重,反复操作,直至恒重为止,取 500g(恒重糖加沙棘油中搅均熔融后,待出成品时,沙棘油析出量会减少)。

如上述三点得以控制,完全可避免沙棘油的析出,其析出量详见表 1。

表1 沙棘栓两种工艺对照(制备1000粒)

组别	甘油配制	时间(min)	沙棘油析出量(ml)	水分(%)	温度(℃)
原工艺	第一次往明胶中加等量甘油	480	30~35	加适量水,使明胶膨胀后,过滤多余水分,加等量甘油后蒸发多余水分	室温
现工艺	往明胶中加全量甘油	420	0.1~0.5	10	100~110

改进后工艺既可节约原辅料、节省资金,成本,提高效率发挥了应有的作用。提高工作效率,从而保证药品合格率,对降低

皮康霜的配制

徐建东 蔡玉凤 张文英

(上海铁道大学附属甘泉医院 上海 200065)

痤疮为青春期常发的疾病,近代的研究表明:痤疮发病的主要原因可能在于皮脂腺本身对雄激素的敏感性增高,导致皮肤组织中二氢睾酮的合成增多,为此试制了以雄激素拮抗剂安体舒通为主药的皮康霜治疗,经临床观察治疗寻常痤疮取得良好疗效,且对皮肤无刺激等副作用,现将配制过程报告如下。

一、处方

安体舒通 900mg, 氮酮 4ml, 尿素 30g, 5%新洁而灭 6ml, Carbopol 3.5g, 尼泊金乙酯 0.15g, 甘油 4ml, 氢氧化钠 1.4g, 乙醇适量, 蒸馏水 300ml。

二、制备

将安体舒通溶于适量乙醇中, 尼泊金乙酯溶于煮沸的适量蒸馏水中, 待冷后加入新洁而灭、尿素、氮酮、甘油、氢氧化钠, 再加蒸馏水至 300ml, 然后加入安体舒通醇溶液, 再将 Carbopol 均匀地加入快速搅拌的溶液中, 待溶解均匀即可。

配制好的皮康霜为均匀透明的无色胶体, pH 值 6.78, 久贮不变稀、变质。

三、讨论

(一)安体舒通可竞争性抑制二氢睾酮与外周靶器官受体结合, 拮抗皮肤内雄激素, 减少在雄激素影响下皮脂分泌过盛。

(二)新洁而灭具有消炎与脱脂的双重功效, 有助于消除炎症和减少游离脂肪酸产生。

(三)尿素具有抗菌、使蛋白质溶解、变性, 同时有止痒和增加皮肤通透性的作用。

(四)甘油为保湿剂, 并能防止尿素分解。

(五)氮酮是一种新型皮肤渗透促进剂, 具有促进渗透作用强, 有效浓度低, 性质稳定, 毒性小, 无臭的特点, 加入制剂中能增加药物透皮吸收率而提高疗效。

(六)本制剂采用的基质 Carbopol 系羧酸型高分子聚合物, 现在国外已广泛地运用于化妆品生产, 性质稳定、耐热, 与皮肤藕合好, 有利于药物的释放, 且肤感特别滑爽, 无油腻感, 便于擦洗。

参考文献

- [1] Sansone G, et al. Differential rate of conversion of testosterone to dihydrotestosterone in acne and in normal human skin - a possible pathogenic factor in acne. J Invest Dermatol 1971;56:366