

## 甲磺酸甲氟哌酸糖衣片溶出度测定方法考察

李革晖(广西桂林南溪山医院药剂科, 桂林 541002)

**摘要:**目的:对甲磺酸甲氟哌酸糖衣片体外溶出度测定方法进行考察,为评定和控制药品内在质量提供依据。方法:采用紫外法对甲磺酸甲氟哌酸糖衣片溶出度进行测定,并对转篮法和浆法两种测定方法进行了比较。结果:两种测定方法的溶出参数  $T_{50}$ 、 $T_d$ 、 $m$  经成组比较  $t$  检验,差异显著( $P < 0.01$ )。结论:使用转篮法测甲磺酸甲氟哌酸糖衣片效果较好。

**关键词:**甲磺酸甲氟哌酸片;溶出度;紫外分光光度法

**中图分类号:**R944.4      **文献标识码:**A      **文章编号:**1006-0111(2001)05-0293-03

### Dissolution study of pefloxacin tablets

Li Ge-hui(Guangxi Province Nanxishan Hospital, Guilin 541002, China)

**ABSTRACT; OBJECTIVE:** To study the dissolution of pefloxacin tables. **METHODS:** The dissolution rate of pefloxacin tablets was determined by ultraviolet spectrophotometry. At the same time, rotating basket method and oaring method ware compared. **RESULTS:** There was significant difference( $P < 0.01$ ) in  $T_{50}$  and  $T_d$  between rotating basket method and oaring method. **CONCLUSION:** Using rotating basket method to test dissolution is better than using oaring method.

**KEY WORDS:** pefloxacin tablet; dissolution; ultraviolet spectrophotometry

甲磺酸甲氟哌酸为第3代氟喹诺酮类抗菌药,用于因革兰氏阴性菌和葡萄球菌引起的严重感染。中国药典尚未收载该药,为了考察其内在质量,我们利用紫外法测定其溶出度并对两种测定方法进行比较。

#### 1 仪器与材料

ZRS-6 智能溶出试验仪(天津大学无线电厂),TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),分析天平(上海天平仪器厂)。甲磺酸甲氟哌酸精制品(湖北省医药工业研究所提供),甲磺酸甲氟哌酸片(Wockhardt Limited Italy,规格400mg,9808),盐酸(分析纯),实验用水为重蒸馏水。

#### 2 方法与结果

##### 2.1 测定方法的建立

##### 2.1.1 测定波长的选择 称取甲磺酸甲氟哌酸对

照品适量,用盐酸液(0.1mol/L)溶解并稀释至刻度配成储备液。取适量储备液,用0.1mol/L的盐酸液稀释至一定刻度,以0.1mol/L的盐酸液为参比溶液,在200~400nm波长范围内扫描。结果277nm处有最大吸收峰,故选择277nm为测定波长。

**2.1.2 标准曲线的制备** 精密量取甲磺酸甲氟哌酸储备液不同量于100ml容量瓶中,用0.1mol/L 4 THZl的盐酸液稀释至刻度,使其浓度分别为2、4、6、8、10 $\mu$ g/ml,于277nm处测定吸收度A,以A对C回归,回归方程为: $A = 0.0968C - 0.002$ ,  $r = 0.9999$ ,表明在2~10 $\mu$ g/ml范围内,线性良好。

**2.1.3 回收率及精密度测定** 精密量取甲磺酸甲氟哌酸储备液不同量于100ml容量瓶中,分别加入适量辅料,用0.1mol/L盐酸液稀释到刻度,过滤,使其浓度分别为2、6、10 $\mu$ g/ml,于277nm处测定吸收

碱是茶碱N-7位上被二羟丙基取代的衍生物,其1%水溶液呈中性,pH为6.5~7.4<sup>[3,4]</sup>,故氨茶碱注射液与头孢他定针剂配伍于4种输液中时,头孢他定降解较快,而头孢他定针剂与二羟丙茶碱注射液配伍于同样4种输液中时,其降解程度较小。

#### 参考文献:

[1] Pleasants RA, Vaughan LM, Williams DM, et al. Compatibility of

ceftazidime and aminophylline admixtures for different methods of intravenous infusion[J]. Ann pharmacother, 1992, 26: 1221.

[2] 安登魁. 药物分析[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1986. 317.

[3] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第14版. 北京:人民卫生出版社, 1996. 58, 317.

[4] 杨藻宸,江明性. 医用药理学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1992. 588~589.

收稿日期:20001-04-11

度A,代入标准曲线方程,计算测得值,结果见表1。

表1 甲磺酸甲氟哌酸紫外法  
回收率测定结果( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

配制值( $\mu\text{g/ml}$ )	实测值( $\mu\text{g/ml}$ )	回收率(%)	平均回收率(%)
2	1.986 $\pm$ 0.33	99.3 $\pm$ 1.1	
6	5.964 $\pm$ 0.37	99.4 $\pm$ 0.78	99.5 $\pm$ 0.87
10	9.975 $\pm$ 0.19	99.6 $\pm$ 0.87	

将上述溶液分别于日内测定5次,连续测定5d,得到精密度测定结果如表2所示。

表2 甲磺酸甲氟哌酸紫外法测定结果( $n=5$ )

浓度( $\mu\text{g/ml}$ )	日内RSD(%)	日间RSD(%)
2	1.8	2.4
6	0.9	1.7
10	0.6	1.1

**2.1.4 溶液稳定性考察** 将上述溶液在( $37 \pm 0.5$ ) $^{\circ}\text{C}$ 的水浴中放置2、4、6、8h后测定,其吸收值几乎无变化,说明甲磺酸甲氟哌酸在0.1mol/L的盐酸液中是稳定的。

**2.1.5 样品扫描** 将甲磺酸甲氟哌酸片及辅料溶于0.1mol/L盐酸液,过滤制得样品液,将对照品液和样品液于277nm波长处在200~400nm范围内扫描,可见辅料不影响甲磺酸甲氟哌酸的吸收。

## 2.2 含量测定

取待测样品20片精密称定,研细,精密称取适量(约相当于甲氟哌酸0.2g),置250ml容量瓶中,加盐酸液(0.1mol/L)适量溶解并稀释至刻度,摇匀,过滤。弃去初滤液,取续滤液0.5ml置100ml量瓶中,加盐酸液(0.1mol/L)稀释到刻度,摇匀,在277nm波长处测定吸收度,代入回归方程计算甲磺酸甲氟哌酸糖衣片的含量,再乘以0.776即得,结果甲磺酸甲氟哌酸片含量为示量100.43%。

## 2.3 溶出度测定<sup>[1]</sup>

**2.3.1 转篮法测定** 根据中国药典1995年版二部附录XC第一法,以盐酸液(0.1mol/L)900ml为溶出介质,转速为100r/min,温度为( $37 \pm 0.5$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,依法操作。分别于10、20、30、45、60min定点取样5ml,同时补充等量新鲜介质。取样液经微孔滤膜过滤,精密量取1ml于50ml容量瓶中,用盐酸液(0.1mol/L)稀释至刻度,摇匀,在277nm处测定吸收度,代入标准曲线方程计算出浓度,再换算成不同时间的累积溶出量,结果见表3、图2。

**2.3.2 浆法测定** 将上法中的转篮换为浆法,以与转篮法相同的溶出介质和操作方法进行测定,结果见表3、图2。

表3 甲磺酸甲氟哌酸片溶出度  
测得结果( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

时 间(min)	累积溶出量(%)	
	转篮法	浆 法
10	28.57 $\pm$ 1.76	59.56 $\pm$ 4.88
20	53.68 $\pm$ 3.37	87.86 $\pm$ 5.41
30	75.73 $\pm$ 4.58	98.29 $\pm$ 1.27
45	97.34 $\pm$ 1.48	99.62 $\pm$ 0.27
60	99.67 $\pm$ 0.33	100.73 $\pm$ 0.77

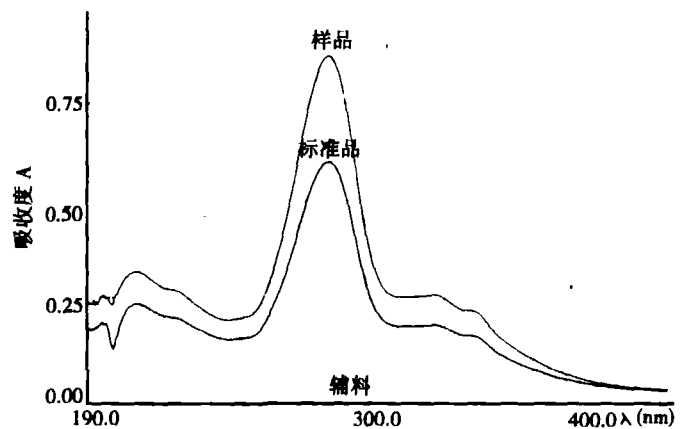


图1 紫外吸收光谱

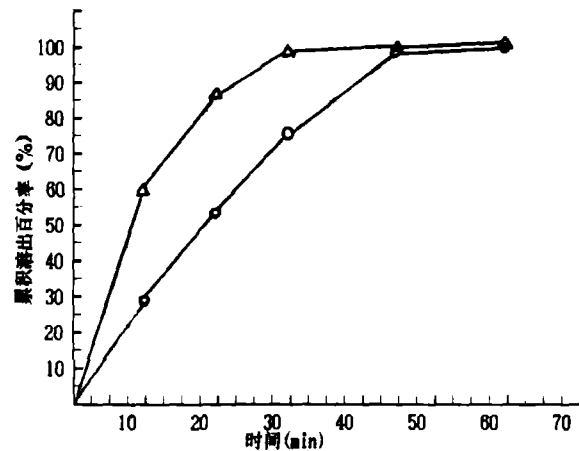


图2 甲磺酸甲氟哌酸片的溶出度曲线

○-转篮法 △-浆法

**2.3.3 数据处理** 按Weibull拟合法计算溶出度曲线参数,并对溶出参数 $T_{50}$ 、 $T_d$ 进行t检验分析,结果见表4。

表4 甲磺酸甲氟哌酸片的溶出参数( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

测定法	$T_{50}$ (min)	$T_d$ (min)	m
转篮法	16.71 $\pm$ 1.25	21.10 $\pm$ 1.49	1.572 $\pm$ 0.05
浆法	8.43 $\pm$ 1.04	10.98 $\pm$ 1.28	1.384 $\pm$ 0.08

对溶出参数 $T_{50}$ 、 $T_d$ 经t检验,t值分别为12.47、12.62( $> t_{0.01}$ ), $P < 0.01$ 。可知两种方法的测得的溶出参数有显著的差异。

## 3 讨论

**3.1 选用 $\text{H}_2\text{O}$ 为溶出介质绘制工作曲线,线性关系不好,改用0.1mol/L的盐酸液为溶剂,克服了以**

## 炉甘石洗剂配制方法的一点改进

温云贵<sup>1</sup>, 李鸿滨<sup>2</sup>(1. 广西桂林南溪山医院, 桂林 541002; 2. 广西桂林海军疗养院, 桂林 541003)

关键词: 炉甘石洗剂; 制法; 方法改进

中图分类号: R943

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2001)05-0295-01

炉甘石洗剂是医院常用外用制剂。用于治疗湿疹、皮炎、皮肤瘙痒等症。常用的制法有: 研磨法<sup>[1]</sup>(下称方法1); 充分搅拌法<sup>[2]</sup>(下称方法2)。方法1的不足是工效低、劳动强度大、费时, 不适宜较大量生产; 方法2的不足是要求原料为细粉(过80目以上的筛), 由于这些粉质轻浮, 过筛过程中粉末很易飞扬, 污染环境。为克服常规制法的不足, 我们作了改进(下称方法3), 现报道如下:

### 1 配制方法

取炉甘石, 氧化锌(轻质)加入甘油和适量蒸馏水, 搅拌成稍稀的糊状后, 分次加入80~100目以上的不锈钢筛内, 用不锈钢勺轻压刮其糊过筛, 过筛完后, 将装糊容器洗净加入筛内过筛, 并将筛洗干净, 洗液与过筛后的糊合并, 在搅拌下分次加入已用蒸馏水泡溶化的羧甲基纤维素钠, 最后将蒸馏水加至配制量, 继续充分搅拌均匀即可。

### 2 3种配制方法质量比较

#### 2.1 沉降容积比较测定

表1 3种配制方法在不同时间的沉降容积

时间(min)	方法1	方法2	方法3
15	98.6	98.7	98.5
30	97.7	97.8	97.6
60	95.4	95.5	95.3

表2 F检查—方差分析结果

变异来源	自由度	离均差平方和	均方	F	P
总变异	8	16.4	50.96		
组间变异	2	0.05	0.025	0.009	>0.05
组内变异	6	16.35	2.73		

取1、2、3种方法配制得到的混合均匀液各100ml供试品, 置具塞量筒内, 摇匀。记录沉降前原始高度

上不足且溶液稳定。

3.2 测甲磺酸甲氟哌酸片的溶出度时, 随着时间的增加, 溶液逐渐变黄且加深, 累积溶出度达一定高度后逐渐下降, 这是由于甲磺酸甲氟哌酸与转篮和浆法游离的金属离子络合所致。在溶出介质中加入0.01%的依地酸二钠可克服上述现象且不影响甲磺酸甲氟哌酸的吸收。

3.3 从测定结果来看, 两种方法测定甲磺酸甲氟哌

(HO), 静置15、30、60min; 记录沉降物高度(H), 计算沉降容积( $F = H/H_0 \times 100\%$ ), 结果见表1、2。

表中说明, 3种配制法经统计学F检验——方差分析结果:  $F = 0.009, P > 0.05$ , 说明无显著性差异。

#### 2.2 重新分散试验

取1、2、3种配制方法的混合均匀液各100ml供试品, 置具塞量筒内, 摇匀存放1mo、6mo后, 将量筒倒置翻转, 记录量筒底沉降物完全分散时需翻转量筒的次数。结果见表3、4。

表3 3种配制方法在不同时间倒置翻转次数

时间(mo)	方法1	方法2	方法3
1	15	16	15
6	28	28	29

表4 F检查—方差分析结果

变异来源	自由度	离均差平方和	均方	F	P
总变异	5	254.8	50.96		
组间变异	2	0.3	0.15	0.002	>0.05
组内变异	3	25.4	84.83		

表中说明, 3种配制法经统计学F检验——方差分析结果:  $F = 0.002, P > 0.05$ , 说明无显著性差异。

### 3 结论

改进制法的处方和常规制法的处方相同。经过实验, 统计分析, 改进法的质量与常规制法无明显差异, 但克服了常规制法的不足。

#### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药政局. 中国医院制剂规范[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995. 96.
- [2] 刘丽娟, 魏爱英. 实用医院外用制剂手册[M]. 山东: 山东科学技术出版社, 1999: 69~70. 收稿日期: 2001-03-22

酸溶出度, 累积溶出度在30min时皆大于70%, 在45min时皆大于95%, 均符合药典规定。从 $T_{50}$ 、 $T_d$ 值看, 转篮法分别较浆法慢8、10min左右, 且差异显著, 但采用转篮法测溶出速率均匀, 结果较理想。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 2000版二部. 附录: 2000. 75.

收稿日期: 2001-03-30