

氟哌酸栓剂的制备与含量测定

空军上海第一医院药械科(上海 200090) 丁来英 王 黎 贺丽华 姜克敬
上海电业职工医院药剂科(上海 200050) 王于飞

氟哌酸是喹诺酮类抗菌药物, 抗菌谱广, 不仅对 G⁻ 杆菌、G⁺ 球菌、绿脓杆菌有良好的杀菌作用, 而且对支原体、交原体和立克次体也有作用。同时由于其抗菌活性强、副作用少、细菌的耐受性低及价廉等特点, 经临床证明, 它可以与第三代头孢菌素相匹敌。

目前临床应用的氟哌酸制剂有注射剂与胶囊剂两种。注射剂一般用于较严重的感染, 因其不良反应较重, 不易被病人接受。现在使用较广泛的是氟哌酸胶囊, 但口服吸收很差, 80—90% 的药物以原形从肾脏排出。鉴于氟哌酸的特性与临床需求, 我们把它制成栓剂, 用于治疗尿路感染、呼吸道感染、急性菌痢、伤寒淋病及妇科感染。

实验方法与材料

一、仪器与原料

氟哌酸原料(上海黄河制药厂)
聚氧乙烯硬脂酸酯(南京钟山化工厂)
子弹型药栓模(浙江诸暨制药设备厂)
78 X 片剂四用测定仪(上海黄海制药厂)

53-W型紫外分光光度计(上海分析仪器厂)

二、处方设计

氟哌酸(原料) 20 g
聚氧乙烯硬脂酸酯 150 g
共制栓剂 100 枚 标示量: 0.2 g/枚

三、制备方法

取基质适量盛于容器在水浴加热至熔; 再加入已过 80 目筛后的原料药粉, 充分搅拌至完全混匀; 将容器脱离水浴, 稍冷后注入栓模中。待完全凝固后, 开模即得。

结果与讨论

一、质量评定

1. 重量差异: 取栓剂 10 枚, 精密称定总重量, 以求得平均枚重后, 再分别称定每枚的重量。每枚的重量与平均枚重相比较, 超出重量差异限度的栓剂不得多于 1 枚, 且不得超出限度的一倍。

药典规定: 栓剂每枚重量在 0~3.0 g 之间, 重量差异限度为 $\pm 7.5\%$ 。测定结果见表 1。

表 1 重量差异测定结果记录 (单位: g)

组别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	平均枚重	重量差异(%)
批号												
920409	1.722	1.783	1.751	1.795	1.790	1.750	1.780	1.761	1.755	1.795	1.775	-2.99~1.13
920414	1.790	1.722	1.774	1.785	1.783	1.724	1.795	1.788	1.762	1.757	1.768	-2.60~1.53
920423	1.783	1.791	1.762	1.768	1.775	1.785	1.791	1.788	1.765	1.788	1.780	-0.676~0.985

说明三个批号的氟哌酸栓剂的重量差异均未超过 $\pm 7.5\%$, 符合药典对栓剂的重量差异的要求。

2. 融变时限: 取栓剂三枚, 在室温放置一小时后, 按片剂崩解时限项下规定的装置和方法, 检查栓剂的融变时限。

药典规定：脂溶性基质类栓剂应在 30 分钟内全部融化，或软化变形；水溶性基质类栓剂应在 60 分钟内全部融解。

本试验选用的是水溶性基质。测定结果如表 2 所示。

说明 三个批号的氟哌酸栓剂的融变时

表 2 融变时限测定结果记录

	920109			920414			920423		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
融变时限(min)	14.50	14.00	14.25	14.50	14.75	14.50	15.00	14.75	14.50
平均值 小组	14.25			14.55			14.75		
(min) 总体	14.53								

限均未超过 1 小时，且均在 14~15 分钟内，符合药典对水溶性基质栓剂的融变时限的要求。

二、含量测定

试剂：0.05 mol/L NaOH 溶液

标准曲线制作：精取本品原料药 0.1000 g 置于一个 100 ml 容量瓶中 加入 0.05 mol/L NaOH 溶液溶解之，并定容至 100 ml (含氟哌酸 1 mg/ml)。吸取上清液 (1 mg/ml) 2 ml，用 0.05 mol/L NaOH 溶液定容至 50 ml (含氟哌酸 40 μg/ml)。

分别吸取上清液 (40 μg/ml) 2 ml, 4 ml, 5 ml, 5 ml, 分别定容至 25 ml, 25 ml, 50 ml,

25 ml, 于 273 nm 处测定各个对应的吸收度值，0 为空白。数据见表 3。

以氟哌酸含量为横坐标，吸收度值为纵坐标，作标准曲线。

经线性回归，得：

$$A = -0.1459 B + 9.2741 \quad r = 0.9999$$

$$\text{回归方程为：} C = -0.1459 + 9.2741 A$$

$$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 1094$$

样品含量测定，取检品 10 枚，加热熔化，搅匀冷却至室温。精密称取适量置 250 ml 容量瓶中，加入约 60℃ 的 0.05 mol/L NaOH 溶液 50 ml 振摇 15 分钟，放冷至室温，加 0.05 mol/L NaOH 溶液至刻度，摇匀，冻浴上冷却 1 小时，滤过。弃去初滤液 20 ml，取续滤液 2 ml 于 50 ml 容量瓶中，加 0.05 mol/L NaOH 溶液定容，摇匀。于 273 nm 处测光密度值，以标准曲线计算氟哌酸的含量，结果见表 4。

表 3 标准曲线吸收度值

组号 μg/ml)	0	8.2	4	6.4	8
吸收度	0	0.357	0.452	0.705	0.878

表 4 氟哌酸含量测定表

	批					号			
	920109		920414			920423			
样品量(g)	0.1788		0.2593			0.2225			
光密度值(273nm)	0.380	0.379	0.379	0.540	0.542	0.541	0.531	0.580	0.580
光密度平均值	0.379		0.541			0.580			
氟哌酸含量(μg/ml)	3.3690		4.8714			5.2330			
百分含量(%)	11.78		11.75			11.76			
平均值(%)			11.76						
相对标准偏差(%)			0.3503						

三、讨论

1. 重量差异项目测定,发现三个批号的栓剂均符合药典规定。总体分析显示,30枚栓剂的平均栓重为1.774 g,总体重量差异范围为-1.23~2.92% 依据药典规定与参考文献,可以进一步确定枚重的范围为:1.774±0.05 克,并可以将之作为一项质量控制指标。

2. 融变时限项目测定,发现三个批号的栓剂均符合药典规定。总体分析显示,30枚栓剂的融变时限范围为14~15 min。在制定质量控制标准时,可以将之作为一项指标。

3. 含量测定项检测

(1) 本实验采用的分析方法,是栓剂类制剂含量测定的常用方法,简单易行,结果准确,可以作为氟哌酸栓剂含量测定的指定方法。

(2) 制备栓剂时的原料药的粒径,对检

测结果有很大影响。预试验时,原料药颗粒较大,所制成的栓剂,含量相差很大。正式试验时,将原料药过80目筛后,再投料,所制成的栓剂,含药量均匀,测定结果偏差极小,三个批号的标准相对偏差为0.8503%。

(3) 根据含量测定的结果,可以确定氟哌酸栓剂的标示量为0.2 g/枚,符合处方拟订的设想。

(4) 为了使氟哌酸栓剂更为完善,我们将进一步改善制剂工艺,优化处方组成,并对生物利用度进行测试,争取尽快转向临床研究。

参 考 文 献

- [1] 贾辅忠.《江苏医药》1990,1:53~55
- [2] 安宝合等.《中国医院药学杂志》1989,10:476~477
- [3] 何仁辉.《新医学》1998,19-5:262~263

应用系统分析方法的微机辅助毒物确诊系统

第二军医大学药学院(上海200433)

陈盛新 贺卫东 胡激扬 孔庆洪

1. 引言

现代社会的发展,为人们生活提供了丰富的物质条件,越来越多的药品、化妆品、日用品进入千家万户,给人们带来方便,健康和享受。然而,这些物品由于使用不当或者故意,可能导致中毒。因此,药品、毒物中毒是医院的常见急症之一。如何迅速地选择分析方法并正确判断结果,使医生,药师能有目的地对病人实施抢救治疗,是医院药剂科与其他检验工作者急需解决的问题。另一方面,对于多数普通医院来说,由于受到医院设备条件或者人员技术水平和经验的限制,对常见的未知毒物中毒进行分析确证,

仍是一个相当困难的问题,为此,笔者将微型计算机与毒物分析实验相结合,开发了对可能中毒的毒物进行综合分析、判断和确证的微机系统(MCPAS)。

2. 系统设计思想

系统设计的基本思想是把临床毒物分析理论和技术与计算机强有力的记忆,快速运算和逻辑判别能力融为一体。在设计中注意以下几方面:

2.1. 模拟临床毒物分析的思维过程

按照临床毒物分析方法^[1],当遇到中毒病人时,首先检查病人的症状,询问有关线索,并根据这些信息,按系统提示输入。