

治疗。随着滴丸制剂工艺技术的逐渐成熟,滴丸剂必将具有更为广阔的发展前景和应用空间。

参考文献:

[1] 栾立标,朱家璧. 布洛芬滴丸剂的研制及体外溶出度[J]. 中国医药工业杂志, 2000,31 (9) :399.

[2] 方红,林贤琦. 雷公藤片和滴丸中雷公藤内脂醇的溶出率[J]. 中国医药工业杂志,1997,28 (6) :256.

[3] 马慧平,谢景文,葛欣,等. 苯巴比妥滴丸的制备及其生物药剂学研究[J]. 西北药学杂志,1999,14 (1) :16.

[4] 李光汉. 复方丹参滴丸和片剂对比治疗冠心病疗效观察[J]. 江西医药,2001,36 (3) :215.

[5] 曲军,郝勇,于新蕊,等. 中药新剂型研究与应用进展[J]. 中草药,1999,30 (12) :946.

[6] 魏玉平,刘俊,姚欣,等. 头痛舒滴丸的成型工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2000,6 (4) :17.

[7] 孙昕,魏强,吕泰省,等. 复方麝香草脑滴丸剂的研制[J]. 中国药房,1997,8 (6) :262.

[8] 朱如彩,谢昭明,李顺祥. 舒心滴丸成型工艺研究[J]. 中成药,2002,24 (4) :249.

[9] 孙淑英,马桂馥,夏桂民. 齐墩果酸滴丸剂的制备[J]. 沈阳药学院学报,1992,9 (2) :125.

[10] 陆彬,张留,李连华. 双炔失碳脂滴丸的初步研制[J]. 中国医药工业杂志,1990,21 (9) :396.

[11] 陆彬,卢丹. 吡啶美辛-PEG6000 滴丸的研究[J]. 药学学报, 1992,27(3):227.

[12] 吴延晖,张增巧,张美,等. 替硝唑滴丸的制备及质量控制[J]. 解放军药科学报,2002,18 (2) :105.

[13] 马云淑,阮志国,余华. 黄连解毒汤提取工艺及其滴丸制备的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1999,5 (4) :1.

[14] 伍小燕. 失笑滴丸与失笑散的药理作用比较[J]. 中成药, 1996,18 (10) :33.

[15] 杜永华,王海燕,杨宏图,等. 氧氟沙星耳用滴丸的制备[J]. 中国药业,2002,11 (3) :62.

[16] 李素民,张志清,樊德厚. 氟罗沙星耳用滴丸的制备[J]. 中国医院药学杂志,1999,19 (9) :564.

[17] 田华,张恩娟,周云喜. 呋喃唑酮耳用滴丸的研制[J]. 中国药房,1998,9 (1) :22.

[18] 王著宇. 中药滴丸剂剂优势分析[J]. 中国制药信息, 2002, 18 (4) :20.

收稿日期:2003-03-09

头孢哌酮眼膏剂的制备

徐芳¹, 张国庆¹, 信艳红¹, 于海春², 屈岩³, 段艳冰⁴(1.上海东方肝胆外科医院, 上海 200438;2.上海复兴集团朝晖药厂, 上海 200433;3.中国人民解放军第203医院, 黑龙江齐齐哈尔 161000;4.成都军区成都总医院, 四川成都 610083)

摘要 目的:介绍头孢哌酮眼膏剂的制备和质量控制。方法:采用紫外分光光度法测定含量。结果:检测波长为298nm,线性范围为0.8~4.8μg·mL⁻¹,该方法测得平均回收率为99.3%,RSD为0.32%。结论:该眼膏剂制备工艺可行,紫外分光光度法测定含量方法简便、快速、准确。

关键词 头孢哌酮;眼膏剂;制备;质量控制

中图分类号:R944.2⁺1 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2003)04-0203-03

Preparation of cefoperazone ointment

XU Fang¹, ZHANG Guo-qing¹, XIN Yan-hong¹, YU Hai-chun², QU Yan³, DUAN Yan-bing⁴, (1. Shanghai East Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 200438, China; 2. Shanghai Zhaohui Pharmaceutical Factory; 3. 203 Hospital, PLA, Qiqihaer 161000, China; 4. General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu, 610083, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To prepare and establish quality standards of cefoperazone ointment. **METHODS:** UV-spectrophotometry was used to determine the content of cefoperazone ointment. **RESULTS:** The absorbance at 298nm showed a linear relationship in range of 0.8~4.8μg·mL⁻¹, with mean recovery of 99.3%, RSD of 0.32%. **CONCLUSIONS:** The method is accurate, simple, rapid and can be used to determine the content of cefoperazone ointment.

KEY WORDS cefoperazone ointment; preparation; quality standard

作者简介:徐芳(1973-),女,大专,药师。Tel:(021)65564166-75441.

头孢哌酮又称先锋必,属第三代广谱头孢菌素,具有广谱、高效、低毒的优点^[1,2]。目前临床常用的治疗眼部感染药物为氯霉素滴眼液和环丙沙星滴眼液,为证明头孢哌酮眼膏剂研制的实际意义,我们选择了2种眼部感染的常见菌金黄色葡萄球菌(ATCC25923)和绿脓杆菌(ATCC10211)(购自上海第二医科大学),分别观察氯霉素、环丙沙星、头孢哌酮对上述试验菌体外抑菌效果。结果表明,3种药物的抑菌效果顺序为头孢哌酮>环丙沙星>氯霉素。同时眼膏剂刺激性小,药效持续时间长,能够减少药物随泪液流失,特别选用于遇水易水解的头孢哌酮眼用制剂的制备。现将实验情况和结果报告如下。

1 处方和制备

1.1 处方 头孢哌酮钠 10g、无水羊毛脂 100g、液体石蜡 100g、黄凡士林 790g。

1.2 实验方法 取无水羊毛脂 100g、黄凡士林 790g 置容器中加热融化后,趁热用灭菌双层纱布置漏斗中过滤,与液体石蜡 100g 一起经 150℃ 干热灭菌 1h,放冷。将头孢哌酮钠置乳钵中,分次将灭菌过的液体石蜡加入,并充分研磨至极细腻的糊状,再分次递加灭菌的无水羊毛脂和黄凡士林混合物,研磨均匀,分装,即得。

2 质量控制

2.1 性状 本品为微黄色软膏。

2.2 鉴别 取本品约 1g,加水 2mL 与盐酸羟胺溶液[取 34.8% 盐酸羟胺溶液 1 份,醋酸钠-氢氧化钠溶液(取醋酸钠 10.3g 与氢氧化钠 86.5,加水溶解成 1 000mL)1 份,乙醇 4 份,混匀]3mL,振摇溶解后,放置 5min,加酸性硫酸铁铵试剂 1mL,摇匀,目检^[3]。

2.3 检查 根据中国药典 2000 版二部眼膏剂项下的要求进行。

2.3.1 金属异物 取本品 10g 分别置于直径 6cm,底部平整、光滑,没有可见异物、气泡的平底培养皿中,加盖,在 85℃ 保温 2h,使眼膏摊布均匀,室温放冷至凝固后,翻转培养皿,使底部朝上,置适合的显微镜台上,用聚光灯以 45° 角入射光从上方向培养皿照明,放大 30 倍检视。结果未发现任何金属异物。

2.3.2 粒度 取本品 10g,置合适的容器中,搅拌均匀,取适量(相当于 10μg)置于载玻片上,涂成薄层,薄层面积相当于盖玻片面积,照粒度测定法检查。结果药物粒子均小于 50μm。

2.4 含量测定

2.4.1 标准曲线的制备 精密称取磷酸二氢钠 4.35g,磷酸氢二钠 6.75g,氯化钠 4.25g 于 1 000mL 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,制成 pH6.6 的磷酸盐缓冲液。精密称取头孢哌酮钠 2mg,置 50mL 容量瓶中,用上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。分别吸取 1、2、3、4、5、6mL 置 50mL 容量瓶中,稀释至刻度,摇匀。以磷酸盐缓冲液为空白,于 298 ± 1nm 处照分光光度法测定其吸收度(A),结果在 0.8 ~ 4.8μg · mL⁻¹ 范围内线性关系良好,回归方程:

$$Y = -0.0067 + 3.786X, r = 0.9999 (n = 6)。$$

2.4.2 精密度实验 精密称定本品适量,置 200mL 容量瓶中,用 pH6.6 磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。精密量取所得滤液 1mL 置 100mL 容量瓶中,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。用上法配成 5 份,于 298 ± 1nm 处照分光光度法测定其吸收度(A)。

2.4.3 回收率试验 精密称取头孢哌酮钠标准品 50mg,加入基质 5g,加入 20mL 氯仿,水浴中微热使溶解,再加入 pH6.6 的磷酸盐缓冲液 50mL,充分振摇使头孢哌酮钠溶解,尔后移入分液漏斗,静置 10min,用一个 200mL 容量瓶收集下层滤液,同法操作 3 次,将 3 次滤液合并,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,精密量取所得滤液 1mL 置 100mL 容量瓶中,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。以磷酸盐缓冲液为空白,于 298 ± 1nm 处照分光光度法测定其吸收度(A)。计算回收率。

2.4 样品测定 精密称取头孢哌酮钠眼膏 5g 于烧杯中,加入 20mL 氯仿,水浴中微热使溶解,再加入 pH6.6 的磷酸盐缓冲液 50mL,充分振摇使头孢哌酮钠溶解,尔后移入分液漏斗,静置 10min,用一个 200mL 容量瓶收集下层滤液,同法操作 3 次,将 3 次滤液合并,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度。精密量取所得滤液 1mL 置 100mL 容量瓶中,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,于 298 ± 1nm 处照分光光度法测定其吸收度(A)。计算含量。

2.5 稳定性实验

2.5.1 加速实验 根据中国药典 2000 版二部中的药物稳定性实验指导原则的要求,将本品置于 RH (65 ± 5)% 的密闭容器内,在 (30 ± 2)℃ 恒温培养箱中,进行加速试验。分别于第 0、1、2、3、6 个月测定各项指标。

2.5.2 样品留样考察 取本品,在 (25 ± 2)℃,RH (65 ± 5)% 条件下存放,分别于第 0、3、6、9 个月测定各项指标。

3 结果

3.1 本品的检查项均符合中国药典 2000 年版眼膏项下要求。

3.2 精密度的实验 头孢哌酮钠溶液测定的精密度的结果见表 1。结果显示该测定方法有较好的精密度的可用于头孢哌酮钠样品的测定。

表 1 精密度的实验测定结果

Tab1 Result of precision test

吸收度(A)	\bar{x}	RSD(%)
1	0.662 5	
2	0.661 8	0.662 1
3	0.664 8	0.22
4	0.659 4	

3.3 回收率的实验 头孢哌酮钠溶液测定的回收率的结果见表 2。平均回收率为 99.3 ($n = 6$), RSD 为 0.32%。结果显示该测定方法有较好的回收率,可用于头孢哌酮钠样品的测定。

表 2 回收率的测定结果

Tab2 Result of recovery test

加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)
41.7	41.4	99.3	
41.0	40.8	99.5	
50.1	49.8	99.4	
50.8	50.1	98.6	99.3
62.4	62	99.4	
60.1	59.7	99.3	

3.4 稳定性的试验 加速试验和室温留样试验的结果见表 3、4。结果显示本品具有良好的稳定性。

表 3 加速(30℃、RH65%)试验结果

Tab3 Result of accelerated test

时间(月)	外观	均匀性	粒度	含量(%)
0	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.9
1	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.8
2	微黄色软膏	符合规定	符合规定	97.7
3	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.0
6	微黄色软膏	符合规定	符合规定	98.2

表 4 室温留样考察结果

Tab4 Result of long-term stability test

时间(月)	外观	均匀性	粒度	含量(%)
0	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.9
3	微黄色软膏	符合规定	符合规定	98.7
6	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.1
9	微黄色软膏	符合规定	符合规定	99.5

4 讨论

头孢哌酮内含 β -内酰胺环,遇水易水解,针对此特性,我们将其眼用剂型选择为眼膏剂,并在制备过程中避免有水参与,大大增强了剂型的稳定性。加速试验 6 个月和室温留样 9 个月,外观、色泽均无变化。

软膏基质及配制所需器皿,均经干燥灭菌,并在净化台上进行无菌操作,使其符合中国药典 2000 年版二部眼膏剂项下的有关规定。

参考文献:

- [1] 裴保香,谭次娥,孙效东,等.头孢哌酮的药学及药理学[J].中国临床药学杂志,1998,7(5):211
- [2] 王 晖,罗阵辉,池 洁,等.头孢哌酮治疗各种感染性疾病的疗效评估[J].药物流行病学杂志,1998,7(增刊):17.
- [3] 中国药典 2000 年版[S].2002:182,185.

收稿日期:2003-04-14

桉叶油透皮吸收促进剂研究进展

毛庆祥¹, 常文军², 蔡全才²(1. 第二军医大学学员旅十三队, 上海 200433;2. 第二军医大学流行病学教研室, 上海 200433)

摘要 目的:介绍桉叶油透皮吸收促进剂研究进展。方法:就桉叶油的透皮促进作用机制、应用及透皮促进的影响因素等方面进行综述。结果与结论:桉叶油是一种良好的透皮吸收促进剂,它的开发研究具有很大前途。

关键词 桉叶油;透皮吸收促进剂

中图分类号:R944.9

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2003)04-0205-05

Advances in studies eucalyptus oil as a transdermal enhancer

作者简介:毛庆祥(1982—),男,汉族,麻醉本科。