

氧氟沙星滴眼液的研制

高慧生 周静薇 邵春娣

(浙江省杭州市第四医院, 杭州 310002)

摘要 通过溶解度、稳定性、酸碱度等研究, 确定了氧氟沙星滴眼液的配方, 制备方法及质控标准。

关键词 氧氟沙星 滴眼剂

氧氟沙星是第三代喹诺酮类抗生素。具有抗菌谱广, 抗菌活性强的特点。已在临床各种感染性疾病中广泛应用。本文探讨了氧氟沙星在酸性溶液中的溶解度, 进行了氧氟沙星滴眼液的研制。现报导如下:

1 实验材料

UV-754 分光光度计(上海第三分析仪器厂), PHS-2型酸度计(上海第二分析仪器厂)。氧氟沙星原料(新昌制药厂)。

2 实验方法与结果

2.1 氧氟沙星滴眼液的配制

2.1.1 溶剂的选择: 氧氟沙星在水中的溶解度很小。配制滴眼液需采用适当的方法增加溶解度。根据易溶于冰醋酸的性质, 将其配制成醋酸液成盐后增加其在水中的溶解度, 可配成适当浓度的氧氟沙星滴眼液。

2.1.2 稳定剂的选择: 为了增加氧氟沙星滴眼液的稳定性, 我们进行加温及含量测定方面的考察, 结果证实加入缓冲溶液使其 pH 维持在6—7左右, 不仅对眼睛无刺激性, 又能提高主药氧氟沙星的稳定性。在拟定的有4种不同稳定剂的处方中选择了以下处方:

氧氟沙星0.3 g, 磷酸二氢钠0.416 g, 磷酸氢二钠1.4205 g, 氯化钠0.35 g, 二氯叔丁醇0.3 g, EDTA-Na 0.05 g, 稀醋酸适量, 注射用水加至100 ml。

配制: 称取氧氟沙星0.3 g, 置量杯中, 加入适量稀醋酸成盐溶解后, 其余药物依次加入到适量热的注射用水中溶解。然后二液合并, 滤过, 自过滤器上添加注射用水到足量于100°C30 min 流通蒸汽灭菌即可。

2.2 质量标准

2.2.1 标准曲线的绘制: 精密称取氧氟沙星25 mg, 置于100 ml 容量瓶中, 滴加数滴稀醋酸使其溶解, 并用溶媒稀释到刻度。分别精密吸取0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 ml 至50 ml 容量瓶中, 用缓冲液稀释至刻度, 得浓度为1, 2, 3, 4, 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准溶液。用754分光光度计于288 nm 处测定其吸收度A, 用溶媒作空白。并于相应的标准液浓度C回归, 得标准曲线方程:

$$C = 13.36A - 0.16 \quad r = 0.9999.$$

2.2.2 鉴别: 1) 取本品约1 ml, 加硝酸酸化后, 加入硝酸银试液, 即生成白色凝乳状沉淀, 沉淀加氨试液后使之溶解。再加硝酸沉淀重复生成。2) 取本

品适量, 用其溶媒稀释到浓度为3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时, 用紫外分光光度法测定, 在288 $\pm$ 2 nm 处有最大吸收。

2.2.3 含量测定: 精密吸取本品2.5 ml 于50 ml 容量瓶中, 加其溶媒稀释到刻度, 再取1 ml 同法稀释到50 ml, 用紫外分光光度法于288 nm 波长处测定吸收值。按回归方程计算百分含量。

2.3 有效期预测: 采用经典恒温法进行加速实验。按含量测定方法在288 nm 波长处测定吸收度。根据回归方程计算出各组供试品中氧氟沙星的实际含量。结果见表1、表2。

表1 氧氟沙星滴眼液加速实验后的含量变化

编号	加温温度 ℃	加温时间 (h)	氧氟沙星含量 (%)
1	90	6	97.81
2	85	7	98.28
3	80	8	98.47
4	75	9	98.87
5	70	10	99.10
6	65	11	99.41
7	60	12	99.68

表2 动力学数据

t(℃)	$\frac{1}{T} \times 10^{-3}$	K	logK
90	2.76	3.69×10^{-3}	-2.433
85	2.79	2.48×10^{-3}	-2.61
80	2.83	1.90×10^{-3}	-2.72
75	2.87	1.21×10^{-3}	-2.899
70	2.92	9.04×10^{-4}	-3.044
65	2.96	5.38×10^{-4}	-3.269
60	3.00	2.67×10^{-4}	-3.572