

• 药理分析与检验 •

诺氟沙星胶囊以淀粉为辅料时含量测定的研究

韩自理 (广东省药物研究所制药厂, 广州 (510440))

张翎 (中山医科大学教学中心, 广州 510089)

诺氟沙星(Norfloxacine)为化学合成的氟喹诺酮类抗菌药, 由于能抑制 DNA 回旋酶、抗菌谱较广、口服吸收迅速、疗效确切、使用安全, 近年来被广泛用于临床。诺氟沙星及其制剂已收载于中国药典95年版。

诺氟沙星原料可因生产厂家、生产批号的不同在晶形、流动性、密度等物理性质上有很大差异, 再加上吸湿性强, 使胶囊制剂在重量差异、含量等方面波动较大, 得不到有效控制。

经处方筛选, 对加有淀粉并制粒后的诺氟沙星进行含量测定研究, 结果回收率高、变异系数小、重现性好, 表明淀粉对诺氟沙星的含量测定无干扰, 可以作为诺氟沙星制剂所用的辅料。

1 药品、试剂 仪器

诺氟沙星(重庆康乐制药有限公司 批号分别为A、B、C)

药用淀粉(江苏建湖淀粉厂)

冰醋酸(分析纯) (苏州昆山金城试剂厂)

0.09876 mol/L 高氯酸溶液(24℃)

橙黄Ⅱ指示液

电光分析天平 TG328B (上海天平仪器厂)

2 含量测定

诺氟沙星原料含量测定: I 法, 见文献[1]

诺氟沙星胶囊含量测定: II 法, 见文献[2]

3 实验方法与结果

3.1 诺氟沙星耐热性试验

考虑诺氟沙星胶囊生产过程中需制粒、烘干等工艺步骤, 设计本实验, 用 I 法测定含量, 结果见表1。

3.2 回收率试验

按1:1比例分别精密称取诺氟沙星原料和淀粉

表1 诺氟沙星原料耐热性试验(n=4)

原料批号	干燥失重	平均含量	
	%	[相当于标示量]%	
A(105℃烘干至恒重)	2.43	—	99.97
A(未经烘干处理)	—	(96.42)	96.66
B(未经烘干处理)	—	(99.11)	99.41

注: 含量测定中括号内数据是以粉红色为终点颜色时求得的数据, 下同。

适量, 混匀后按含量测定 I 法进行回收率试验, 结果见表2。

表2 回收率试验

样品序号	投入量(g)	测得量(g)	回收率%
1	(0.1624)	(0.1918)	(99.69)
	0.1928	0.1925	99.84
2	(0.2116)	(0.2110)	(99.72)
	0.2122	0.2117	99.76
3	(0.1858)	(0.1856)	(99.89)
	0.1863	0.1863	100.00
4	(0.2053)	(0.2055)	(100.01)
	0.2058	0.2061	100.15
5	(0.1870)	(0.1870)	(100.00)
	0.1874	0.1876	100.11
6	(0.2047)	(0.2047)	(100.00)
	0.2052	0.2053	100.05
7	(0.1774)	(0.1772)	(99.89)
	0.1779	0.1778	99.94
8	(0.2010)	(0.2012)	(100.10)
	0.2015	0.2019	100.20
9	(0.1966)	(0.1967)	(100.05)
	—	—	—

平均回收率%=(99.94) 100.01

标准差 S=(0.153) 0.153

变异系数 CV%=(0.153) 0.153

注: 同表1。

3.3 重现性试验

分别称取不同批号的诺氟沙星原料和淀粉按1:1比例充分混匀(过60目筛三遍),制粒烘干后按含量测定Ⅰ法进行重现性试验(共三组样品),结果见表3。

表3 重现性试验(三组样品)

样品组 (原料批号)	平均含量% [标示量]	标准差 S	变异系数 CV%
1组(批号A)n=6	(47.76) 47.91	(0.079) 0.079	(0.17) 0.15
2组(批号B)n=8	(48.86) 49.03	(0.064) 0.063	(0.13) 0.13
3组(批号B)n=9	(48.24) 48.44	(0.053) 0.084	(0.11) 0.17

注:同表1

4 讨论

4.1 从表1的耐热性试验可看出,诺氟沙星原料遇热(105℃以下)性质稳定,为该原料药的加淀粉辅料后的制粒、烘干工艺找到依据。

4.2 从表2的回收率试验和表3的重现性试验可看出,辅料淀粉对诺氟沙星的含量测定不仅无干扰且重现性好,因此可作为诺氟沙星胶囊的辅料应用。

4.3 用非水滴定法对诺氟沙星进行含量测定时,发

现除空白试验终点颜色突跃可变为紫红色外,原料药及胶囊剂在滴定终点前后,反应溶液中均会析出白色沉淀,且溶液的颜色变化由黄色→粉红色→紫红色。因此,用“粉红色”和“紫红色”这两种终点颜色的测定结果来进行比较,发现由“粉红色”到“紫红色”要多消耗0.02ml左右的高氯酸溶液(0.09876 mol/L、24℃),反映到百分标示量上则有0.3%左右的误差。因在实践中积累了经验并以粉红色作为滴定终点的警示,才使本文中以紫红色为滴定终点测得的数据较为理想。在实操中,由于粉红色→浅紫红→紫红色的颜色是逐渐演变的,不易观察和判断滴定终点的到达(紫红色)。通过本文研究,认为在用非水滴定法对诺氟沙星进行含量测定时其终点颜色的控制以黄色→粉红色要比紫红色更易于观察和掌握。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. (1995年版). 779页
- 2 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. (1995年版). 781页

收稿日期: 1997—02—4