甲硝唑滴丸剂的研制

崔山风(宁波 315050 浙江省医药学校)

甲硝唑(metronidazole,MTZ)为一广谱抗厌氧菌药,1978年世界卫生组织已将本品定为抗厌氧菌感染的基本药物。我国1985年版药典已正式收载了MTZ为抗原虫和抗厌氧菌药物,并成为口腔科抗厌氧菌的常用药物之一。

MTZ已广泛用于治疗牙周病,常用的为片剂、栓剂、泡腾片,但由于其片形较大,味苦,口服不便。为此,研制了甲硝唑滴丸剂以掩盖其不良嗅味,并起到高效、速效作用。现报道如下。

1 仪器与试药

WFJ80-1型紫外分光光度计,pHS-25型酸度计(上海雷磁仪器厂),甲硝唑对照品(江阴制药厂,含量99.8%),辅料(均符合药用规格)。

2 甲硝唑滴丸剂的制备

2.1 处方:甲硝唑0.5g,聚乙二醇6000 1.3g,聚乙二醇400 0.1g,吐温80 0.1g,总重2.0g制成滴丸,每粒30mg左右。

2.2 配制:聚乙二醇6000,聚乙二醇400放于水浴上,加热至100℃左右,待其完全熔融后,加入吐温80和甲硝唑的混合物,搅拌均匀,加入贮液瓶中,在80℃温度下滴制成丸,用液体石蜡作冷凝液,调节滴速,使成滴丸,每丸约重30mg。

3 质量控制

3.1 鉴别:取本品10粒,加乙醇20ml,放水浴上加热使溶化,放冷,使基质凝固,滤过,取滤液2ml,放水浴上蒸干,残渣中加入氢氧化钠试液2ml,温热,得紫红色溶液,滴加稀盐酸使成酸性后变为黄色,再滴加过量氢氧化钠试液则变橙色。

另取上述滤液5ml,放水浴上蒸干,残渣中加入硫酸(3→400)4ml,溶解,加三硝基苯酚试液10ml,放置后生成黄色沉淀。

取本品10粒,加乙醇40ml,置水浴上加热使溶化,放冷,使基质凝固,滤过,取滤液2ml,置水浴上蒸去乙醇,加盐酸溶液(9→1000)溶解并定量稀释制成每1ml中含13μg的溶液,照分光光度法测定,在277nm波长处有最大吸收,在241nm波长处有最小吸收。

3.2 含量测定:工作曲线绘制,精密称取甲硝唑适量,用盐酸溶液(9→1000)配成浓度分别为2,3,4,5和6μg/ml的系列溶液,在277nm处测定吸收度,回归得直线方程:$c = 0.01788 + 10.8801A$ ($r = 0.9999$)。

甲硝唑滴丸中甲硝唑的含量测定:取本品10粒,精密称定,切成碎末,精密称取适量(约相当于甲硝唑50mg),置100ml量瓶中,加盐酸溶液(9→1000)约80ml,微温,使甲硝唑溶解,加盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀,用干燥滤纸滤过,弃去初滤液,精密量取续滤液5ml,置100ml量瓶中,加盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,照分光光度法在277nm波长处测定吸收度,回归方程计算滴丸中甲硝唑的含量。

回收率:模拟处方比例配制模拟液,按含量项下操作计算回收率,分别为:99.99%,99.97%,100.02%,100.01%和99.96%,$x = 99.99\%$,$r = 0.02\%$ ($n = 5$)。

4 讨 论

由于滴丸实际上为一微型的固体分散体，药物在基质中以微晶或分子状态存在，口服入体后亲水性基质聚乙二醇迅速溶解，药物马上溶出，起效很快。

收稿日期：1998－07－30