

复方环丙沙星耳用药膜的研制及含量测定

冯淑玲 施俊人 张仰连(福州 350001 福建省立医院)

1 环丙沙星耳用药膜的制备

1.1 处方:聚乙烯醇 18g;羧甲基纤维素钠 1g;甘油 2ml;盐酸环丙沙星 0.5g;地塞米松磷酸钠 0.01g;亚甲蓝适量;蒸馏水适量。

1.2 制备方法:取聚乙烯醇、羧甲基纤维素钠加适量蒸馏水浸泡过夜,充分溶解后加入甘油在水浴上加热制成胶浆备用。另取盐酸环丙沙星、地塞米松磷酸钠溶于蒸馏水中搅匀,慢慢加至上述备好胶浆中,加入亚甲蓝调色,在水浴上加热搅匀,取出消泡后倾入已涂有液体石蜡的水平洁净玻璃板上,制成均匀药膜,干后脱膜,并割成直径为 7mm 的药膜,分装封口即得。

2 标准品耳用药膜的制备

按 1.2 项方法制备,用盐酸环丙沙星标准品代替原料药制成标准品耳用药膜,供含量测定时应用。

3 含量测定

有报道盐酸环丙沙星含量可用一阶导数法测定,但本剂中有亚甲蓝(着色剂)干扰,不适用于这种方法,故采用双波长法测定。

3.1 吸收光谱:配以盐酸为溶剂,按处方比例分别将盐酸环丙沙星、亚甲蓝、地塞米松磷酸钠及其它辅料配成盐酸液;另按比例将处方各组份配成混合盐酸液,扫描得吸收图谱。由吸收光谱可知,盐酸环丙沙星在 277nm 处有最大吸收,在 277nm 亚甲蓝与其吸收互相干扰,其它成份无影响。亚甲蓝在 662nm 处有最大吸收,而处方中其它成份对其吸收无影响,进行加和性考察,结果表明各组份加和性良好。

3.2 工作曲线的绘制:以盐酸为溶剂,分别将标准品、亚甲蓝配成浓度为 2, 4, 6, 8, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准溶液,在 277nm 处测上述两组标准液的吸收值 A,在 662nm 处测亚甲蓝标准液的 A 值,根据这 3 组数据分别求回归方程得: $A_{277\text{环}} = 0.0137 + 0.1038c_{\text{环}}$, ① $r = 0.9999 (n = 5)$; $A_{277\text{亚}} = 0.0018 + 0.0617c_{\text{亚}}$, ② $r = 0.9999 (n = 5)$; $A_{662\text{亚}} = 0.0064 + 0.2042c_{\text{亚}}$, ③ $r = 0.998 (n = 5)$ 。

根据吸收度的加和性及上述 3 个回归方程,测得 277 和 662nm 处的 A 值,就可以求得盐酸环丙沙星的浓度。

3.3 回收率试验,取标准品耳用药膜,用盐酸溶解,定容,使其成为浓度分别为 3, 4, 5, 6, 7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准膜溶液,分别测定,计算,结果见附表。

附表 盐酸环丙沙星耳用药膜的回收率

	实际浓度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	测得浓度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	回收率 (%)	平均回 收率(%)	SD (%)
1	3.000	3.124	104.2		
2	4.000	4.134	103.3		
3	5.000	5.067	101.3	102.4	1.39
4	6.000	6.041	100.7		
5	7.000	7.190	102.7		

3.4 样品测定:取 3 份样品(每份 10 片)置于 250ml 量瓶中,用盐酸溶解,定容,测定计算,结果 3 批样品的 $\bar{m}$ 分别为 113.9, 118.4 和 119.4 μg ;标示量百分含量分别为 91.1%, 94.7% 和 95.6%。

4 讨论

4.1 处方中选择环丙沙星是根据其高效广谱的特点,对治疗耳道多种细菌感染极为有效,且其对耳无毒性更适用于耳部的局部用药,其水溶性便于制膜。

4.2 配成的成品弹性良好,厚度适当,当 10 cm^2 重量约为 0.13 $\pm$ 0.01g,便于临床应用。亚甲蓝作为着色剂,便于观察药膜与穿孔边缘接触情况。

4.3 配制过程应注意环境、用具的消毒处理,药膜用紫外灯照射灭菌后,最好于无菌间分装。

4.4 本膜剂用于修补慢性、化脓性中耳炎所致鼓膜干性穿孔,外伤性鼓膜穿孔等,提高听力。经临床 350 多例使用,总有效率达 70%。

4.5 有资料表明地塞米松磷酸钠在 242nm 有最大吸收,但由于它在本剂中含量级低,在 277nm 处本仪器测不到它的吸收,故它对盐酸环丙沙星测定的影响可忽略,同理其它辅料的影响亦可忽略。

收稿日期:1998-04-23

中国现代应用药学杂志 1998 年 8 月第 15 卷增刊