

非水溶性软膏供试液制备方法的探讨

郭 飏 殷 璐(南京 210008 江苏省药品检验所)

摘要 目的:探讨简便、快速制备非水溶性软膏供试液的方法。方法:采用十四烷酸异丙酯溶介非水溶性基质,再以吐温-80 为乳化剂制备供试液。结果:上述方法所制备的溶液乳化均匀,与药典法比较,其结果一致。结论:本法简便、快速、可靠,不失为一种较为理想且实用的方法。
关键词 非水溶性软膏;十四烷酸异丙酯;乳浊液

Study of the method to prepare the test preparation of ointment insoluble in water

Guo Fang(Guo F) , Yin Lu(Yin L) (Jiangsu Provincial Institute for Drug Control , Nanjing 210008)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To establish a simple and rapid method which was used to prepare the test preparation of ointment insoluble in water. **METHOD:**Ointment bases first was firstly dissolved with isopropyl myristate and then the test preparation was prepared with polysorbate 80 as emulsifier. **RESULTS:**The emulsion obtained as described above was homogeneous and the result was correspondent to the CP method. **CONCLUSION:**This method was simple ,rapid ,reliable and practical .
KEY WORDS ointment insoluble in water ,isopropyl myristate ,emulsion

在药品微生物限度检查(《中国药典》1995 年版^[1]附录)中,非水溶性供试品供试液的制备比较麻烦,尤其在未使用匀浆仪的情况下,采用乳钵研磨使其乳化既费时又费力,且因乳钵暴露于空气中面积大、时间长,因而增加了再污染的机会。本文以非水溶性软膏为例,参考有关文献^[2,3],采用十四烷酸异丙酯溶介其非水溶性基质,再以吐温-80 为乳化剂,并加以振摇,即能较好的将水/油型软膏乳化,从而得到满意的结果。

1 供试品

消炎膏(批号:990727),清凉膏(批号:990203),乌敛莓软膏(批号:990716),以上均由南京市中医院制剂室配制;南星止痛膏(批号:990904,南京中医药大学制药厂);婴肤宝 A,婴肤宝 B(批号均为:960628,中澳南京生命源保健实业有限公司);马应龙龙珠软膏(批号:991115,武汉马应龙药业集团股份有限公司);鱼石脂软膏(批号:990404,镇江市第二制药厂);红霉素软膏(批号:990405,天津药业有限公司)。

2 菌 种金黄色葡萄球菌[CMCC(B)26003],绿脓杆菌[CMCC(B)10104],均由中国药品生物制品检定所提供。

3 实验部分

3.1 对照菌液制备 分别取金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌的新鲜培养物,按《中国药典》95 年版附录微生物限度检查法制备。

3.2 十四烷酸异丙酯(以下简称试剂)灭菌方法的选择及灭菌效果试验 据报导,试剂可采用薄膜过滤法除菌^[2],该方法较繁琐,费时,我们尝试采用简便、常用的湿热灭菌法,按下述方法操作:取试剂 10ml,加金黄色葡萄球菌原菌液 1ml,

充分振摇后,取 1ml 接种至营养肉汤培养基 10ml 中,此管为阳性对照;余液经 115℃ 灭菌 30min,摇匀,按无菌操作,取 1ml 接种至营养肉汤培养基 10ml 中,与上述阳性对照管同置(36±1)℃ 培养 24h,分别取培养物适量,划线接种于营养琼脂斜面,于(36±1)℃ 培养 48h;另取试剂 10ml,加金黄色葡萄球菌原菌液 1ml,经微孔滤膜(孔径 0.2μm)滤过^[2],按无菌操作,取滤液 1ml,接种至营养肉汤培养基 10ml 中,按上法培养,划线接种,经培养,结果见表 1。

表 1 两种灭(除)菌方法的比较

方 法	结 果	
	营养肉汤培养基	营养琼脂斜面
阳性对照	溶液混浊	菌落生长良好
湿热灭菌法	溶液澄清,无混浊	无菌落生长
薄膜除菌法	溶液澄清,无混浊	无菌落生长

由表 1 可看出,湿热灭菌法与薄膜过滤除菌法所得的结果完全一致。当加入的已知菌经培养后,阳性对照呈阳性,灭菌或除菌者经培养后结果均呈阴性,说明湿热灭菌法可用于试剂的灭菌,效果可靠。

3.3 试剂的抑菌试验 根据增菌培养液中可能含有的试剂量,按无菌操作,取试剂 3,4,5,6,8 和 10ml,分别接种至营养肉汤培养基 100ml(加入金黄色葡萄球菌 50~100 个)及胆盐乳糖培养基 100ml(加入绿脓杆菌 50~100 个)中,于(36±1)℃ 培养 24h,取培养液分别划线接种于相应的甘露醇高盐琼脂平板及十六烷三甲基溴化铵琼脂平板上,于(36±1)℃ 培养 24h,结果见表 2。

表 2 试剂的抑菌试验结果

试剂量/ ml	鉴别培养基	
	甘露醇高盐琼脂	十六烷三甲基溴化铵琼脂
3	+	+
4	+	+
5	+	+
6	+	+
8	+	+
10	+	+

由表 2 可见,试剂在 10 ml 以下均无抑菌作用,而且分离鉴别培养基平板上细菌生长良好,这与文献报导^[3],试剂在检查条件下无抑菌作用是一致的。

3.4 试剂对乳化结果的影响 按 3.5 中确定的试剂用量,表 3 试剂及吐温-80 用量的选择

试剂用量 / ml	吐温-80 用量/ ml				
	10	20	30	40	50
10	供试液表面油状	供试液较稠,需猛烈振摇,表面油状	太稠,无法振摇	块状	块状
20	供试液表面油状	供试液较稠,需猛烈振摇,表面油状	太稠,无法振摇	块状	块状
30	供试液表面少量油状	供试液较稠,需猛烈振摇,表面少量油状	太稠,无法振摇	块状	块状
40	乳化良好	供试液较稠,需猛烈振摇	太稠,无法振摇	块状	块状
50	乳化良好	供试液较稠,需猛烈振摇	太稠,无法振摇	块状	块状

注:供试品均为 10g,总量均为 100 ml

由表 3 可看出,当试剂为 40 ml,吐温-80 为 10 ml,生理盐水为 50 ml 时,即可得到乳化效果较为理想的供试液,故本方法中试剂用量,吐温-80 用量按此而定。

表 4 供试品的检验

品 名	生产单位	批 号	药典法				本 法			
			绿脓杆菌		金葡球菌		绿脓杆菌		金葡球菌	
			供	阳	供	阳	供	阳	供	阳
消炎膏	南京市中医院	990727	-	+	-	+	-	+	-	+
清凉膏	南京市中医院	990203	-	+	-	+	-	+	+	+
乌敛莓软膏	南京市中医院	990716	-	+	-	+	-	+	-	+
南星止痛膏	南京中医药大学药厂	990904	-	+	-	+	-	+	-	+
婴肤宝 A	中澳南京生命源保健实业有限公司	960628	-	+	-	-	-	+	-	-
婴肤宝 B		960628	-	+	-	-	-	+	-	-
马应龙龙珠软膏	武汉马应龙药业集团	991115	-	+	-	-	-	+	-	-
鱼石脂软膏	镇江市第二制药厂	990404	-	+	-	+	-	+	-	+
红霉素软膏	天津药业有限公司	990405	-	+	-	-	-	+	-	-

注:表中“供”代表供试品,“阳”代表阳性对照

表 4 说明,药典法与本法制备的供试液,控制菌检验结果均一致。

4 讨 论

4.1 试验结果证实,十四烷酸异丙酯完全可用常规的湿热灭菌法灭菌,方法简便可靠;其实验中的用量完全无抑菌作

分别取湿热灭菌前及灭菌后的试剂来制备供试液,所得供试液均呈乳化均匀的乳浊液,试验结果证实湿热灭菌方法并不影响试剂的性能。

3.5 试剂及吐温-80 用量的选择 参考《中国药典》1995 年版附录收录的非水溶性供试品供试液制备方法(以下简称药典法)中液体石蜡及吐温-80 的用量,我们对试剂及吐温-80 的用量进行了比较试验,即:按无菌操作,取供试品于三角烧瓶中,加入试剂及吐温-80,置(40±1)℃的恒温水浴振荡器中振荡(约 5 min),取出,加入预热至 40℃左右的生理盐水(边加边向同一方向旋转摇动烧瓶,开始时以略快于滴定的速度加入,待供试品变稠厚,几乎摇不动时,将剩余生理盐水全部倾入,加入生理盐水的全过程约 1 min),再置(40±1)℃的振荡器中振荡直至均匀乳化(约 5 min),即得 1:10 供试液,结果见表 3。

3.6 供试品的检验 取供试品,分别用药典法及本法制备供试液,并按药典法进行控制菌的检验,结果见表 4。

用。当十四烷酸异丙酯用量为 40 ml,吐温-80 用量为 10 ml,生理盐水用量为 50 ml 时,即可制得较为理想的供试液。

4.2 由于十四烷酸异丙酯能溶介凡士林等非水溶性基质,因此本文所述的振荡乳化法制备供试液既操作简便、省时省力,又减少了再污染的可能;所得供试液乳化均匀,从而保证

了实验结果的准确。经与药典法所制备的供试液比较,其控制菌检验结果均一致。因此,用本法制备供试液确实是较为理想且实用的方法。

参考文献

1 中国药典.二部.1995:附录.

2 USP X X III.1995:1690.

3 BP.1998 Volume II: A241.

收稿日期:1999-12-12