

盐酸洛美沙星片的工艺改进

陈建娥(如东 226400 南通神怡制药有限公司)

摘要 目的:为了进一步提高盐酸洛美沙星片溶出与吸收性能。方法:采用微粉化及新型片剂辅料。结果:制备了高效盐酸洛美沙星薄膜衣片。结论:经对照检验,结果溶出度较市售品显著加速。

关键词 洛美沙星;低取代羟丙纤维素;羟丙甲基纤维素

Improvement on the preparation technology of lomefloxacini hydrochloridi tablets

Cheng Jiae(Cheng JE) (Nantong Shengyi Pharmaceutical CO. , Jiangsu 226400)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To raise solubility and absorption of lomefloxacini hydrochloridi tablets. **METHODS:**The micro - fine new type tablets was used. **RESULTS:**Super available lomefloxacini hydrochloridi film - coating tablets were prepared. **CONCLUSION:**This kind of tablets improved solubility significantly.

KEY WORDS lomefloxacini ,low substituted hydroxypropy cellulose ,hydroxypropy methyl cellulose

盐酸洛美沙星系喹诺酮类广谱抗菌剂,具有抗菌力强体内半衰期长的特点。其抗菌效力优于诺氟沙星、依诺沙星,体内消除半衰期达6~7h。本文报告,为进一步提高盐酸洛美沙星片的溶出与吸收,笔者研制了高效盐酸洛美沙星片。

1 仪器与试药

RCD-6型药物溶出度仪(上海黄海药检仪器厂);7520W
中国现代应用药学杂志 2001 年 4 月第 18 卷第 2 期

紫外分光光度计(上海光学仪器厂);盐酸洛美沙星(常州第二制药厂);低取代羟丙甲基纤维素(浙江湖州市菱湖食品化工厂);羟丙甲基纤维素 0.054Pa.s(山东肥城瑞泰精细化工有限公司);微晶纤维素(上海市青浦区赵屯制药厂)。

2 工艺

2.1 片芯处方 盐酸洛美沙星 110.4kg,低取代羟丙纤维素 80kg,微晶纤维素 20kg,微粉硅胶 1kg,硬脂酸镁 2kg,EDTA-2

Na 30g, 1%羟丙甲基纤维素溶液适量, 共制 100 万片。

2.2 薄膜衣(I液)处方 羟丙甲基纤维素 16g, 蓖麻油 30g, 吐温-80 10g, 邻苯二甲酸二乙酯 10g, 80%乙醇加至 1000ml。

2.3 薄膜衣(II液)处方 羟丙甲基纤维素 20g, 蓖麻油 10g, 吐温-80 10g, 邻苯二甲酸二乙酯 10g, 滑石粉 20g, 50%乙醇加至 1000ml。

2.4 制法 取盐酸洛美沙星, 经微粉化($10\mu\text{m}$ 以下)与低取代羟丙纤维素混合, 加溶有 EDTA-2Na 的 1%羟丙甲基纤维素溶液适量, 混合制粒, (60 ± 5) $^{\circ}\text{C}$ 烘干。加微晶纤维素、微粉硅胶及硬脂酸镁干粉。混合压片。用薄膜衣 I 液包衣数层, 每公斤素片约消耗 I 液 50ml 左右。再用薄膜衣 II 液包衣, 至每公斤素片约消耗 II 液 150ml 左右, 即得。

3 溶出度测定

3.1 标准曲线的制备 精密称取已经 105°C 干燥至恒重的表 1 溶出度试验结果

样品	累计溶出度/ % ($\bar{x}\pm s, n=6$)						T_{50}
	1'	2'	3'	4'	5'		
试制品	20.9 \pm 5.0	55.7 \pm 18.6	79.8 \pm 19.0	94.0 \pm 5.5	98.5 \pm 3.0	1.9'	
对照品	0.41 \pm 0.2	43.3 \pm 2.7	66.0 \pm 4.0	80.2 \pm 1.5	86.4 \pm 2.7	91.3 \pm 3.1	

表 2 吸湿性试验结果

样品	吸湿率/ %, d						
	0	1	2	3	4	5	6
素片	0.00	0.46	0.49	1.28	2.15	3.52	5.12
薄膜衣片	0.00	0.12	0.15	0.20	0.62	0.85	1.08
对照品	0.00	0.41	0.70	0.80	0.89	0.98	1.20

注: 对照品为包有隔离层的糖衣片

5.1 本文工艺采用低取代羟丙纤维素^[1]作颗粒内崩解剂, 并用微晶纤维素作颗粒外崩解剂, 同时将主药微粉化($10\mu\text{m}$ 以下)处理, 结果该片剂的崩解极为迅速, 分散良好。与市售品比较, 溶出更加迅速、完全。

5.2 国产羟丙甲基纤维素是比较新型的辅料, 在片剂中常用作粘合剂。本文用作薄膜衣材料, 防潮效果良好, 同时又

盐酸洛美沙星适量, 加盐酸溶液(0.1 mol/ml)溶解并分别稀释至 1, 2, 3, 4, 5, 6 和 $7\mu\text{g/ml}$, 在 227nm 波长处测定吸收度, 绘成标准曲线。曲线回归方程为 $C = 0.001 + 0.1035 A$, $r = 0.9997$ 。

3.2 测定方法 转蓝法: 以盐酸(0.1 mol/ml)1000ml 为溶剂, 转蓝转速 100r/min , 取试制的样品与市售对照品测定, 分别于 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25 和 30min 取样并稀释后于 227nm 波长处测定吸收度, 计算溶出度, 并用正态概率纸求得 T_{50} 。

4 吸湿性试验

分别取本品素片、薄膜衣片、市售盐酸洛美沙星片, 暴露于相对湿度 75% 温度 40°C 条件下, 经放置后检查吸湿率。

5 结果与讨论

结果见表 1, 2。

不影响崩解^[1], 但由于该品种不易制成高浓度醇的溶液, 而本试验中的片芯由于含有较多低取代羟丙纤维素而有较强吸水性, 因而给包衣操作带来一定困难。在用传统包衣锅包衣的操作过程中应适当提高操作温度, 并先用含醇浓度较高, 干燥速度较快的 I 液包隔离层, 仍可得到满意的成品。

5.3 盐酸洛美沙星在铁等金属离子存在时受热, 颜色变蓝^[2], 本文处方中加入 EDTA-2Na, 避免了变色情况的发生。

参考文献

- 1 罗明生, 高天惠主编. 药剂学辅料大全. 成都: 四川科学技术出版社, 1993: 638.
- 2 张俊杰, 谢雷刻, 李润婷等. 盐酸洛美沙星滴眼液的稳定性研究. 中国药学杂志, 1998, 33(4): 248.