

硫酸奈替米星滴鼻剂的研制及质量控制

黄学荪 王志强 张秀华(温州 325000 温州医学院附属第一医院)

摘要 目的: 介绍硫酸奈替米星滴鼻剂的制备和质量控制方法。方法: 采用旋光法建立测定硫酸奈替米星滴鼻剂含量的标准曲线, 回收率试验。并用留样观察法进行初步稳定性试验。结果: 1% 的硫酸奈替米星滴鼻剂含量测定的平均回收率为 99.41%, 结论: 研制方法及质检方法可行, 可靠, 具有进一步开发、研究的价值。

关键词 硫酸奈替米星; 滴鼻剂; 研制及质量控制

The preparation and quality control of netilmicin sulfate nasal drops

Huang Xuesun, Wang Zhiqiang, Zhang Xiuhua(*The First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000*)

ABSTRACT OBJECTIVE: To introduce a method for the preparation and quality control of netilmicin sulfate nasal drops. **METHOD:** Optical rotation was used to determine the netilmicin nasal drops contents and its recovery test and stability property were studied. **RESULTS:** The average recovery of 1% netilmicin sulfate nasal drops was 99.41%, RSD was 1.55%, the netilmicin nasal drops was stable and the contents have no obvious change within 6 months. **CONCLUSION:** The method of preparation and quality control were reliable. Further research and development were valuable.

KEY WORDS netilmicin sulfate, nasal drops, preparation and quality control

硫酸奈替米星是氨基糖苷类抗生素,具有高效、低耳、肾毒性的特点,且易溶于水,水溶液比较稳定,为此,我们研制了硫酸奈替米星滴鼻剂以代替我院使用多年,疗效较差,相当不稳定的硫酸链霉素滴鼻剂。用于治疗干燥性、萎缩性鼻炎,鼻窦炎等。深受临床患者及医师的欢迎。现将制备方法 & 质量控制方法报道如下。

1 实验材料与仪器

硫酸奈替米星原料(青岛第二制药厂);硫酸奈替米星标准品(中国药品生物制品检定所 批号 0355-200001);WZZ-1S 数字式自动旋光仪(上海浦东物理光学仪器厂);PHS-3C 型精密 pH 计(上海雷磁仪器厂)。

2 实验方法与结果

2.1 制备方法

2.1.1 处方 硫酸奈替米星 10.00g,氯化钠 8.50g, EDTA-2Na 0.30g,亚硫酸氢钠 1.00g,纯化水加至 1000ml。
2.1.2 制备工艺 取硫酸奈替米星加入约 800ml 的纯化水中,搅拌溶解后,加入氯化钠,EDTA-2Na 及亚硫酸氢钠搅拌使溶,自过滤器上添加纯化水至全量,搅匀,即得。

2.2 质量控制

2.2.1 性状 本品为无色或几乎无色的澄明溶液。

2.2.2 鉴别 取供试品与硫酸奈替米星标准品分别加水制成每 1ml 中含 3mg 的溶液,取上述二种溶液 1:1 混合作为混合溶液,照有关物质项下的薄层色谱法试验。供试品与标准品溶液所显斑点的颜色和位置应一致。混合溶液应显单一斑点。

2.2.3 检查 pH 应为 4.5-6.5

2.2.4 含量测定 1 标准曲线的制备 精密称取干燥至恒重的硫酸奈替米星 0.3000, 0.4000, 0.5000, 0.6000, 0.7000g, 分别置于 50ml 容量瓶中,加适量纯化水溶解后,加水至刻度,摇匀,于 20℃ 测定旋光度(旋光管 2dm),并经计算得回归方程为: $C(g \cdot ml^{-1}) = 0.006413\alpha - 0.000463$ ($r = 0.9996$),线性范围 $6mg \cdot ml^{-1} - 14mg \cdot ml^{-1}$,结果表明硫酸奈替米星在此浓度范围内,旋光度与浓度呈线性关系。2 回收试验 按处方量精密称取硫酸奈替米星及辅料,制成 3 个不同浓度之溶液,分别测定其旋光度,由回归方程计算得回收率,见表 1。

表 1 硫酸奈替米星滴鼻剂回收率测定结果

加入量/g	测得量/g	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.6028	0.6097	101.14		
1.0072	0.9888	98.17	99.41	1.55
1.3710	1.3562	98.92		

2.2.4.3 样品含量测定 取硫酸奈替米星滴鼻剂 8 支,于旋光仪测定其旋光度,代入回归方程计算含量。3 批样品测得结果见表 2。

表 2 3 次的含量测定结果/以标示量计

批次	含量/%	平均含量/% ± s
1	97.6	
2	101.2	100.7 ± 3.1
3	103.3	

硫酸奈替米星滴鼻剂的含量测定结果均在标示量的 90% ~ 110% 之间。

2.2.5 稳定性试验 样品室温放置 6 个月测其含量、pH 值及溶液颜色均无明显改变。样品置水浴 60℃ 及 70℃, 72h 颜色由无色分别变为微黄色及淡黄色,其硫酸奈替米星的含量由原来浓度 1.002% 分别降至 0.9833% 和 0.9702%,下降率分别为 1.87% 和 3.17%。pH 值无明显改变。

3 讨论

本品室温条件下较稳定,室温放置 6 个月含量无明显变化,但对热不稳定,加热后溶液的颜色随着温度的升高而逐渐加深,因此,需密闭,凉暗处贮存。

用旋光法测定含量具有操作方便,快速,简便的优点。适用于药厂和医院制剂的快速分析。

收稿日期: 2002-01-28