

盐酸左氧氟沙星凝胶的制备与质量控制

张建良, 陈奔祥, 钟兴华, 应黄慧(浙江康裕药业有限公司, 浙江 东阳 322118)

摘要:目的 研制盐酸左氧氟沙星凝胶。方法 用卡波姆-940 作凝胶基质, 制备盐酸左氧氟沙星凝胶, 用紫外分光光度法测定其含量, 并考察其稳定性。结果 含量测定平均回收率 99.96%, $RSD = 0.20\%$ ($n = 6$)。结论 本方法设计合理, 制备工艺简单, 制备的凝胶稳定性好, 具有应用方便, 作用持久的特点, 适于临床应用。

关键词: 盐酸左氧氟沙星; 凝胶; 制备; 质量控制

The Preparation of levofloxacin hydrochloride gel and quality Control

ZHANG Jian-linag, CHEN Ben-xiang, ZHONG Xing-hua, YING Huang-hui(*Zhejiang Kangyu Pharmaceutical Co., LTD*

ABSTRACT: OBJECTIVE To prepare levofloxacin hydrochloride gel. **METHOD** Carbopol-940 was used as the gel stroma to prepare the gel of levofloxacin hydrochloride. assesy using UV method to analysis the content, and research stability of the preparation. **RE-SULTS** the average return rate of content assay was 99.96%, RSD = 0.20% ($n = 6$). **CONCLUSION** The method was designed reasonably, the preparation method was simple, stability of the preparation was good and can be used expediently, the action last long. It is applicable in clinic.

KEY WORDS: levofloxacin hydrochloride; gel; prepare; quality Control

左氧氟沙星是新一代全合成氟诺酮类抗菌药,是氧氟沙星的左旋异构体,对革兰阳性菌和阴性菌有强大的抗菌作用,对其它喹诺酮类药物不敏感的链球菌,尤其是肺炎球菌及厌氧菌、支原体、衣原体也有很好的抗菌作用。此外,左氧氟沙星对耐氨苄青霉素、头孢氨噻肟、庆大霉素等耐药菌仍具有强大的抗菌作用。抗革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌和厌氧菌的平均活性是氧氟沙星的2倍,是诺氧沙星的8倍,其盐酸盐水溶性好,为了避免口服药存在的胃肠道首过效应及增加局部用药的药物浓度,特制备了盐酸左氧氟沙星凝胶,用于左氧氟沙星抗菌谱细菌引起的皮肤感染及妇科感染。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

UV-1601 紫外分光光度计(日本岛津); AB104-S 电子天平(格特勒·托利多); PHS-4 智能酸度计(江苏电分析仪器厂)。

1.2 试剂与试剂

卡波姆-940(上海中光制药厂,批号为20002801); 盐酸左氧氟沙星(浙江康裕制药有限公司,批号为20030103); 盐酸左氧氟沙星为对照品(浙江省药品检验所)。其它辅料均为药用规格,试剂为分析纯,水为重蒸馏水。

2 处方与制备

2.1 处方

盐酸左氧氟沙星 1.0g, 丙二醇 50g, 卡波姆-940 5.0g, 蒸馏水加至 500g。

2.2 制备工艺

取卡波姆-940 5.0g 加适量蒸馏水浸泡过夜充分溶胀,搅匀备用(A)。另取盐酸左氧氟沙星 1.0g,溶于 0.1mol/L 盐酸溶液,加入甘油 50g 及丙二醇 50g 搅匀(B),将 B 缓缓加入 A 中并不断搅拌,加蒸馏水至 500g,用 0.1mol/L 氢氧化钠试液调节 PH 值至 6.0-8.0,继续搅拌均匀,得盐酸左氧氟沙星凝胶。

3 质量控制

3.1 性状

本品为淡黄色半透明胶体。

3.2 鉴别

取本品 1g,用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解,稀释成每 1mL 约含 0.11mg 盐酸左氧氟沙星的溶液,照分光光度法测定,在 293nm 波长处有最大吸收。

3.3 检查

3.3.1 PH 值:取本品 10g,置于烧杯中,加蒸馏水 100mL,加热至微沸,搅拌 5min,放冷,测定 PH 值应为 6.0-8.0。

3.3.2 其它:应符合(中国药典)2000 年版外用软膏剂项下要求。

3.4 含量测定

3.4.1 测定波长的选择:取 105℃干燥至恒重的盐酸左旋氧氟沙星对照品适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解稀释成浓度为 8ug/mL 的溶液,在 200 ~ 400nm 波长范围内进行扫描,结果显示,在 293nm 处有最大吸收,另取空白基质加 0.1mol/L 盐酸溶液置水溶液中加热溶解,放冷,滤过,取续滤液扫描,结果在 293nm 处几乎无吸收,故选择 293nm 作为测定波长进行含量测定。

3.4.2 标准曲线的绘制:精密称取经 105℃干燥至恒重的盐酸左旋氧氟沙星对照品适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释成每 1mL 约含 0.1mg 的盐酸左旋氧氟沙星对照品溶液,分别精密量取 2.0、4.0、6.0、8.0、10.0mL,置 100mL 量瓶中用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度摇匀,以 0.1mol/L 盐酸溶液为空白,在 293nm 处测定吸收度。以吸收度(A)对浓度(C)进行线性回归,求得回归方程为: $A = 0.0965C - 0.0022$, $r = 0.9996$,可见,盐酸左氧氟沙星在 2 ~ 10ug/mL 浓度范围内吸收度与浓度呈良好的线性关系。

3.4.3 回收率试验:取卡波姆-940 0.1g 撒入适量蒸馏水充分溶胀,搅匀备用(A)。另精密称取盐酸左旋氧氟沙星对照品约 0.02g,溶于 0.1mol/L 盐酸溶液,加入甘油及丙二醇各 5g,搅匀(B)。将 B 缓缓加入 A 中并不断搅拌,加蒸馏水至 10g,制成 5 份模拟样品,精密称取样品约 2g,置 100mL 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液,置水溶液中加热溶解,放冷并稀释至刻度,摇匀、滤过,取续滤液于 293nm 波长处测定吸收度,以等量空白基质按上述方法处理的 0.1mol/L 盐酸溶液为空白,代入回归方程计算回收率,结果平均回收率为 99.96%, RSD = 0.2%。

3.4.4 精密度试验:取 3.4.2 项下盐酸左旋氧氟沙星溶液(8.0ug/mL)在 293nm 波长处测定吸收度,连续 5 次, RSD 为 0.28%。

3.4.5 稳定性试验:将供试品溶液(8.0ug/mL)分别于室温下 0、4、8、12、24h 测定,吸收度基本无变化,结果表明在 24h 内供试品溶液是稳定的。

3.4.6 凝胶样品含量测定:精密称取样品适量(约含盐酸左旋氧氟沙星 25mg)置 100mL 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液,

置水溶液中加热溶解,放冷并稀释至刻度,摇匀,以等量空白基质按上述方法处理的 0.1mol/l 盐酸溶液为空白,于 293nm 波长处测定吸收度,代入回归方程计算凝胶中盐酸左旋氧氟沙星含量,结果:批号为 020301、020401、020501 的样品标示量分别为 98.2%、103.2%、98.1% (本品含盐酸左旋氧氟沙星应为标示量的 90.0 ~ 110%)。

3.5 制剂稳定性试验

3.5.1 离心试验:取样品 10g,装入带刻度离心管,以转速 2500r/min 离心 30min 后,凝胶无分层现象。

3.5.2 耐寒性及耐热性试验:取样品 10g,装入包装盒加盖分别置于 -15℃ 冰箱中 24h 及 55℃ 恒温箱中 6h,凝胶无分层现象。

3.5.3 留样观察:将产品装入包装盒加盖,放置 1、2、3 个月,抽样进行质量检查,未见明显变化。

4 讨论

本品具有制备简单,质量容易控制,应用方便,具水溶性,无油腻性等特点,适用皮肤粘膜疾病,起效快,作用持久,可用于皮肤感染及妇科感染。

卡波姆是丙烯酸与烷基蔗糖多联而成的一旋丙烯酸聚

合物,易溶于水形成酸性胶体,在 PH 值为 5 ~ 10 时,形成的凝胶粘度最大,加入无机或有机碱如:三乙醇胺等,可中和成透明、稠厚的凝胶,是一种无毒、无刺激性且与皮肤有良好耦合性基质,以卡波姆为基质的凝胶剂具有释药快、易涂展、无油腻性,对皮肤和粘膜无刺激性,药膜的附着性和均匀性好,干燥快、易洗脱、不污染衣物等优点,制备时加入甘油可使凝胶更细腻、均匀。

参考文献

- [1] 沈启玮,魏必荣,杨名桂,等.新霉素凝胶的制备及临床应用[J].中国药业 2000,9(7):35.
- [2] 罗明生主编.药剂学辅料大全[M].成都:四川科技出版社,1995:383.
- [3] 国家药品监督管理局标准(试行)[S].WS-313(X-279)-99-1999.
- [4] 毕殿洲方编,药剂学[M]第4版,北京:人民卫生出版社,2000:378.
- [5] British Pharmacopocia[S],1993.

收稿日期:2003-09-27