

· 药剂学进展 ·

盐酸环胞苷滴眼液的稳定性实验及有效期预测

解放军第107医院 贺承山 滕志成 栾玉玲 陈步海 刘晓峰

盐酸环胞苷滴眼液为眼科治疗单疱病毒性角膜炎的常用药物, 文献<sup>(1)</sup>报道其pH在5.85~6.39之间比较稳定, 本实验采用恒温加速实验法对其稳定性和有效期进行了探讨与预测, 现介绍如下。

一、仪器与药品

WFZ800—D<sub>2</sub>分光光度计(北京第二光学仪器厂); CS—501型超级恒温器(重庆试验设备厂); pHs—2型酸度计(上海第二分析仪器厂)。

注射用环胞苷(上海第十二制药厂批号840306)。

二、实验方法与结果

1. 样品配制<sup>(2)</sup>取注射用盐酸环胞苷

50mg, 溶于无菌生理盐水中, 使成100ml (pH6.37)。

2. 含量测定方法 精密量取本品1.0ml, 置50ml量瓶中, 加0.1mol/L盐酸稀释至刻度, 摇匀, 按分光光度法<sup>(3)</sup>在263nm波长处测定吸收度, 据盐酸环胞苷的吸收系数( $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ )为414计算含量。以零时测得的浓度为100%计算样品的相对百分含量。

3. 恒温加速试验: 将样品分别置60、70、80、90℃超级恒温器中, 按规定时间取样, 快速冷却后测定含量, 并计算相对百分含量, 测定结果见表1。

附表 不同时间温度下盐酸环胞苷含量测定结果

60℃		70℃		80℃		90℃		
时间 (h)	相对含量 (C%)	lgC	时间 (h)	相对含量 (C%)	lgC	时间 (h)	相对含量 (C%)	lgC
0	100.00	2.0000	0	100.00	2.0000	0	100.00	2.0000
8	96.11	1.9828	4	95.60	1.9805	2	94.74	1.9765
16	93.14	1.9691	8	91.53	1.9616	4	90.55	1.9569
24	91.40	1.9609	12	89.47	1.9517	6	86.87	1.9389
32	88.56	1.9472	16	86.27	1.9359	8	84.10	1.9248
lgC = -0.001594t + 1.9975		lgC = -0.003925t + 1.9973		lgC = -0.006745t + 1.9976		lgC = -0.0188t + 1.997		
r = 0.9934		r = 0.9937		r = 0.9918		r = 0.9958		
K <sub>60℃</sub> = 3.6704 × 10 <sup>-3</sup> (h <sup>-1</sup> )		K <sub>70℃</sub> = 9.039 × 10 <sup>-3</sup> (h <sup>-1</sup> )		K <sub>80℃</sub> = 15.53 × 10 <sup>-3</sup> (h <sup>-1</sup> )		K <sub>90℃</sub> = 43.29 × 10 <sup>-3</sup> (h <sup>-1</sup> )		
t <sub>0.9</sub> <sup>60℃</sup> = 28.716 (h)		t <sub>0.9</sub> <sup>70℃</sup> = 11.66 (h)		t <sub>0.9</sub> <sup>80℃</sup> = 6.79 (h)		t <sub>0.9</sub> <sup>90℃</sup> = 2.43 (h)		

4. 有效期预测: 按照 Arrhenius 公式:  $\ln k = \ln A - E/RT$ , 以  $\ln k$  对  $\frac{1}{T}$  进行回

归, 得回归方程:  $\ln k = 23.18 - 9589.87 \frac{1}{T}$  ( $\gamma = 0.9926$ )

将  $\frac{1}{T} = 1/298$  和  $1/278$  代入回归方程得:

$$K_{25^{\circ}\text{C}} = 1.2343 \times 10^{-4} \text{ (h}^{-1}\text{)}$$

根据一级反应动力学方程式, 可求得其分解10%所需的时间。

$$t_{0.9}^{25^{\circ}\text{C}} = \frac{0.1054}{1.2343 \times 10^{-4}} = 854 \text{ (h)} =$$

35.58 (d)

### 三、讨论与小结

1. 盐酸环胞苷滴眼液 (pH6.37) 的稳定性实验结果表明, 四个不同温度的  $\lg C$

-t图均为一直线, 证明其水解反应为伪一级反应。

2. 恒温加速试验结果表明, 温度对盐酸环胞苷滴眼液稳定性影响很大, 在室温  $25^{\circ}\text{C}$  时, 计算得暂定有效期大约一个月左右。随着温度的降低, 分解速率大大降低, 故应在冰箱贮存为宜。

#### 参考文献

1. 刘宝珍: 药学通报 1988; 2: 82
2. 解放军药品制剂规范: 1985年: 212
3. 中国药典 (二部): 1985年: 附录20.

## 活性炭的合理使用

解放军第31医院 杨运禄

活性炭是一种吸附力较强的吸附剂, 具有吸附热原、脱色等作用, 是注射剂生产中常使用之辅料。因其质量之好坏与使用得当与否对注射剂的质量有较大关系。

活性炭颗粒内部有许多的微孔, 具有极大的活性表面, 一般活性炭具有很强的吸附力, 可吸附其10~30%重量的溶质, 甚至达相等其重量之溶质。

活性炭的吸附力, 除与其本身性质有关之外, 与溶质、溶剂之性质以及温度、pH等亦有很大关系。

### 一、吸附的一般规律

1. 溶解度小的一般溶质易被吸附;
2. 分子量较大者易被吸附;
3. 芳香族化合物较脂肪族化合物易吸附;
4. 单纯性溶质比多种溶质共存吸附多;
5. 酸性条件下吸附力较强;
6. 升温速度加快, 但吸附力下降。

### 二、活性炭规格的选择

用于注射剂吸附热原、色素、杂质等以采用767型注射用炭 (一级针剂炭) 为佳, 参见附表如活性炭质量不符合要求或贮存不当, 则吸附力下降, 直接影响注射剂成品的质量。

1. 如含微量金属离子, 用于维生素C注射液及对氨基水杨酸钠等, 则易促使药物变色;

2. 如有铜、铁之存在。用于葡萄糖溶液时, 则可能与葡萄糖灭菌时形成葡萄糖酸结合成盐而被析出即产生小白点原因;

3. 含微量磷酸盐的本品, 加热灭菌后会析出细微的絮状沉淀。

### 三、活性炭的用量

注射剂中活性炭之量, 应视原料、辅料、溶剂等的质量及生产条件使用方法而定, 一般用药液总量的0.02~1%。活性炭在大输液中的用量可视以下情况而定:

1. 单纯含盐者可少一点, 浓配或含糖者可多点;
2. 使用新鲜蒸馏水者少一点;