

和定位吸收的新型制剂更是临床迫切期望和

药剂学工作者应为之努力的任务。

参 考 文 献

- [1] 谢星辉. 国外医学药学分册, 1985, 13(3): 158
 [2] Fukushima S et al. Chem Pharm Bull, 1983, 21(11): 4048
 [3] Cotter T C et al. Biochem Soc Trans, 1984, 12(3): 452
 [4] Groning R et al. Drug develop indust pharm, 1984, 10(4): 527

- [5] 朱子林等. 中国药科大学学报, 1990, 21(5): 271
 [6] 刘崇梯. 药学通报, 1987, 22(5): 300
 [7] Thewes F. J Pharm Sci, 1975, 64 (12): 1987
 [8] 郑俊民主编. 药物透皮吸收剂型. 北京: 科学出版社, 1990. 1
 [9] 沈建民等. 药物结构与制剂. 北京: 中国医药科技出版社, 1987, 401

甲硝唑牙用海绵剂的研制

上海第二医科大学附属市九人民医院(上海 200000) 孙达华 王爱华 吴飞华 宋世珍

口腔感染多为厌氧菌所致, 甲硝唑是一种抗厌氧菌较为理想的药物, 本实验将甲硝唑制成海绵剂型, 由于海绵剂具有伸缩及吸水功能, 并能自行被消化吸收, 因此该制剂治疗牙周炎效果较好, 且使用方便, 现将制备方法及其质量控制介绍如下:

一、海绵剂的制备

- | | | |
|-------|--------|--------|
| 1. 处方 | 甲硝唑 | 9 g |
| | 明胶 | 30 g |
| | 甲醛(3%) | 40 ml |
| | 蒸馏水 | 460 ml |

2. 制法 将明胶 30 g 放入 460 ml 蒸馏水中浸泡 1 h, 待泡胀后, 在 40—50℃ 水浴上加热使其溶解, 并趁热过滤, 将研细的甲硝唑粉加入滤液内, 低速搅拌, 待冷至 25—28℃ 时, 加入 3% 甲醛溶液, 并高速搅拌 (1200 转/分) 使之充分发泡, 待泡沫均匀细腻后, 倾入扁平方盒中, 于冰箱零下 15°—20℃ 冷冻 48h, 再放于冷冻干燥机中冻干, 将表面较硬部分切除, 内部柔软疏松的海绵块用切片切成厚约 0.2 cm 薄片, 将其放于二块玻璃板间压扁, 再切成 0.5×0.5cm² 小

片, 经紫外灭菌后以塑料袋密封即可。

二、质量控制

1. 含量测定 (1) 标准曲线制备: 精密称取甲硝唑 50 mg, 加适量 0.1 M HCl 溶解, 置 100 ml 容量瓶中, 用 0.1 M HCl 稀释至刻度, 摇匀, 精密取此液 1ml, 2ml, 3ml, 4ml, 5 ml, 分别置 100 ml 容量瓶中, 加 0.1 M HCl 至刻度, 摇匀, 以 0.1 M HCl 为空白, 在 277 ± 1nm 测定紫外吸收值, A 值对浓度 C 作线性回归, 得标准曲线方程 $C = 27.52 A - 0.2469$, $r = 0.9989$, $P < 0.05$

(2) 样品测定 精取甲硝唑海绵一块(约含甲硝唑 50 mg), 放入适量 0.1 M HCl 中, 水浴加热至溶解, 过滤, 加 0.1 M HCl 至 100 ml, 精取滤液 3 ml, 置 100 ml 容量瓶中, 用 0.1 M HCl 稀释至刻度备用。再取 6% 明胶溶液(含甲醛) 3 ml, 加 0.1 M HCl 稀释至 100 ml, 精取此稀释液 3 ml, 置 100 ml 容量瓶中, 用 0.1 M HCl 加至刻度。用前液作检品, 后液作空白对照, 于 277 ± nm 测定分光值, 按上述回归方程计算, 所测数据见表 1。

表 1 样品测定结果

A		标示量
0.535	14.47	96.46%
0.542	14.66	97.79%
0.536	14.50	96.69%

(3) 回收试验: 取明胶 0.6 g, 置 100ml 容量瓶中, 加 10 ml 水于 45°C 水浴使溶解, 再加入 3% 甲醛 0.8ml, 甲硝唑 18 mg, 最后加 0.1 MHCl 至刻度, 精取上液 5 ml 置 50 ml 容量瓶中, 加 0.1 MHCl 至刻度。以 0.1 MHCl 为空白, 于 277 ± 1 nm 处测定 A 值, 按上述回归方程计算含量和回收率, 结果见表 2。

表 2 样品平均回收率

加入量(mg)	实测量(mg)	回收率(%)	平均值
18.06	18.03	99.8%	99.92%
18.11	18.16	100.3%	
18.05	17.98	99.6%	
17.97	18.09	100.6%	
18.03	17.90	99.3%	

2. 消化试验: 取本品约 40—50 mg 的立方体置蒸馏水中, 轻轻压揉, 使其吸足水分, 用滤纸吸去表面水分, 移至预热的 37°C 100 ml 胃蛋白酶溶液 (胃蛋白酶 1g 加 0.1 MHCl 溶液 100 ml) 内, 保持 37°C 缓振荡至完全消化, 分别记录完全消化时间, 再求

三次平均消化时间, 应不少于 30 min, 并不超过 80 min, 本品平均消化时间为 65.5 min。

3. 吸水试验: 取本品约 $1 \times 1 \times 0.5 \text{cm}^3$ 的立方体精密称定重量, 浸入 20°C 的蒸馏水中, 用玻璃棒轻压, 注意不使破损, 待吸足水分, 用小镊轻轻夹住一角, 提出水面停留 1 min, 精密称定重量, 吸收水分不得少于供试品重量的 30 倍。本品吸水率为 30.3。

三、讨论

1. 海绵配制中要注意以下几点

(1) 明胶质量要保证, 粘度应在 15° E 以上, 同时, 明胶溶解的温度不宜过高, 时间不宜过长, 否则都会引起泡效果不好。(2) 甲醛量不宜过量, 否则海绵干燥后易发硬, 并使消化时间延长。

2. 为了保证甲硝唑的有效抗菌浓度, 该明胶海绵中甲硝唑含量达 30%, 配制时明胶海绵溶液的甲硝唑浓度为 1.8%, 而甲硝唑在水中最大溶解度却只有 0.5%, 因此配制中要注意两点: 一是在搅拌起泡中应使甲硝唑混悬均匀, 二是除去海绵中水分时应采用冷冻干燥法, 这样可避免海绵冰冻处理后因解冻过程中水分流出而带走部分甲硝唑, 使含量降低。

3. 该制剂主治牙周炎, 由于牙龈和牙齿之间缝隙甚小, 不可能塞入很多药物, 因此我们先将海绵块用玻璃板压扁, 再切成小片, 这样使海绵体积缩小、易于塞入, 并且可膨胀吸收更多的液体, 使局部药液增高。

复方枸橼酸钠注射液稳定性的实验研究

河北省峰峰矿务局第二医院(峰峰矿区 056201) 高宏科

复方枸橼酸钠注射液 (血液保养液、

ACD) 是目前临床最普遍采用的一种体外血