

下,故应在 4h 内用毕;与腹膜透析液配伍,37℃放置 1h 后 I 含量降至 95% 以下,溶液颜色逐渐变黄,表明仅可稳定 1h。

四、讨论

(一)实验表明,采用一阶导数紫外分光光度法测定泰能两种成份的含量及其与输液配伍的稳定性,方法可靠,灵敏准确。

(二)泰能成份中, I 为碳青霉烯类抗生素,因结构中 β -内酰胺环的存在,性质不稳定。其分解速度受酸碱度、温度和浓度的影响^[2]。因 5% 葡萄糖及右旋糖酐 40 葡萄糖注射液 pH 值一般应在 4.0 左右,酸性较强, β -内酰胺环在葡萄糖液中易发生分子重排, I 可能生成不同结构的分子聚合物^[3],故临床应用泰能时尽量少以葡萄糖为溶媒,如果必须应用则应现配现用。

(三)泰能与腹膜透析液配伍,在 37℃放置, I 降解较快,可见在较高温度下泰能与输液配伍不宜时间过长。

(四)Na⁺可增加 β -内酰胺环的稳定性^[4],故泰能在 0.9% 氯化钠及复方氯化钠注射液中皆可稳定 8h 以上。

(五)泰能成份中, II 相对 I 性质稳定,在实验的 8h 内含量变化不大。

参考文献

- [1] Merck Index Merck & CO, INC Rahway, N. J., U. S. A. 1989; 4834 Imipenem; 2275 Cilastatin
- [2] 王晓华, 史丽敏, 井春梅, 等. 青霉素、氨苄青霉素和甲硝唑 G 注射液的配伍实验. 中国药理学杂志, 1992; 27(12): 728
- [3] Georgeb. Smith et al. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1990; 79(8): 732
- [4] Frankp et al. American Journal of Hospital Pharmacy, 1986; 43(5): 2803

交沙霉素片的释放度考察

马光大 张旭 周全

(第二军医大学药学院药剂学教研室 上海 200433)

摘要 本文采用紫外分光光度法,分别以转篮法及浆法对沈阳山之内(B厂)及国内其它 5 个厂家的交沙霉素片的释放度进行测定。结果,在 45min 内释放达 70% 者有 A, B, C 厂样品,在 60min 内释放达 95% 以上者为 A, B 厂。A 厂片剂释放较平稳。转篮法与浆法测得结果相近,后者初始阶段释放相应较快。

关键词 交沙霉素;片剂;释放度;紫外分光光度法

交沙霉素(josamycin)属大环内脂类抗生素,对革兰氏阳性菌显示很强的抗菌力,对部分革兰氏阴性菌及支原体、衣原体、立克次体、螺旋体均有效。该药已广泛应用于临床。交沙霉素原料药是由日本山之内首先研制成功上市供应。我国应用于临床的交沙霉素片除沈阳山之内制药有限公司的产品外,还有国内数个厂家,反映疗效不一。为此本文采用紫外分光光度法,对沈阳山之内及国内其它 5 个厂家的交沙霉素片作一体外释放度考

察。关于交沙霉素片的释放度或溶出度已见的报道均采用浆法,本文还同时采用转篮法,以作全面比较。目的为生产工艺的改进和药物辅料的选用,为提高某些厂家产品的质量提供参考。

一、药品与仪器

(一)交沙霉素标准品及片剂样品

交沙霉素标准品由日本山之内提供。

片剂样品: B 药厂(山之内),批号 960310A; A 厂批号 961104 - 7; C 厂批号

961104;D厂批号 960602;E厂批号 970702;F厂批号 970430。

(二)试剂

磷酸二氢钾、氢氧化钠等试剂均为分析纯(上海新华化工厂)。

(三)主要仪器

RCD-6型溶出度仪(上海黄海药检仪器厂);751型分光光度仪(上海分析仪器厂)PHILIPS486计算机。

二、实验方法与结果

(一)标准曲线的建立^[1]

1. 最大吸收波长的确定:本品 1mg,加 pH6.5 缓冲液 50ml 溶解,用此溶液测定其吸收光谱时,在 230~233nm 处光吸收为最大。本实验采用 232nm 为最大吸收光波。

2. 标准曲线的制定:精称标准品 30ml 于 100ml 容量瓶中,加 pH6.5 磷酸缓冲液至刻度,精密量取混匀后的溶液 20ml 于 100ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,分别量取 0.2、0.75、2.0、3.5、5.0、7.0ml 于 10ml 容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,以蒸馏水为空白,在 232nm 处测定吸收度 A,得到浓度与吸收度的关系(表 1),经回归处理得 $C = 32.25A -$

$0.3, r = 0.9999$

表 1 交沙霉素标准品吸收度随浓度的变化情况

	容量瓶编号					
	1	2	3	4	5	6
浓度($\mu\text{g/ml}$)	1.32	4.95	13.2	23.1	33.0	43.2
吸收度(A)	0.056	0.153	0.425	0.719	1.040	1.345

(二)回收率测定

精密配制 7.5、15、20、25、30 $\mu\text{g/ml}$ 浓度的交沙霉素溶液,依法测定吸收度 A,代入标准曲线方程计算得平均回收率为 99.19%,RSD = 1.82%。

(三)释放度测定

1. 转篮法 在 900ml 恒温 $37 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 脱气介质中,转速 50r/min 条件下,取 6 片分别放入 6 个转篮中,自药片与介质接触时开始计时,分别在 10、20、30、40、50、60、70min 时吸取溶出介质 5ml(同时补充相同温度的介质 5ml),立即用孔径为 0.8 μm 的微孔滤膜过滤,取续滤液 0.8ml 于 10ml 容量瓶中,加蒸馏水至刻度,依法测定吸收度,得出的吸收度 A,代入标准曲线方程求出浓度 C,再求出交沙霉素累积释放百分率(将吸收度 A 输入微机换算即得),见表 2。

表 2 转篮法测定各样品平均累积释放率(%) (n=6)

样品	取样时间(min)						
	10	20	30	40	50	60	70
A	9.48	36.59	63.26	70.50	84.48	89.02	96.95
B	16.99	59.17	87.44	89.02	92.28	95.09	96.19
C	8.27	10.10	26.07	48.92	53.64	59.63	68.32
D	9.79	15.55	52.01	68.70	72.87	81.76	87.04
E	—	8.65	14.46	18.27	27.88	34.23	44.15
F	9.90	16.89	30.07	46.60	60.89	77.51	80.91

2. 桨法 在与转篮法相同条件下,将 6 片药片分别投入 6 个释放杯中,在 10、20、30、40、50、60min 依法操作,测定吸收度得释放百分率(%),(表 3)。

(四)数据处理(提取参数)

将各交沙霉素片不同时间对应释放百分率输入微机处理,回归,提取释放参数 T_{50} 、 T_{70} 、 m (即释放 50%、70% 所需时间及斜率)。见表 4、5。

表 3 桨法测定各样品平均累积释放率(%) (n=6)

样品	取样时间(min)					
	10	20	30	40	50	60
A	10.72	37.74	69.98	80.51	90.53	96.25
B	17.85	59.24	88.46	93.01	95.42	95.87
C	8.54	13.65	27.83	46.29	58.92	67.41
D	10.20	14.30	47.79	70.85	83.65	85.70
E	8.18	11.96	20.04	32.86	40.55	43.52
F	14.02	25.52	38.93	51.24	66.59	78.75

表 4 各厂样品释放参数 (转篮法)

释放参数	厂家代号					
	A	B	C	D	E	F
T ₅₀	29.01	16.03	49.77	36.06	81.07	42.89
T ₇₀	43.44	34.00	68.02	50.63	109.48	58.19
m	1.386	1.115	1.096	1.373	0.705	1.307

表 5 各厂样品释放参数 (桨法)

释放参数	厂家代号					
	A	B	C	D	E	F
T ₅₀	26.26	17.62	45.05	33.80	65.24	38.17
T ₇₀	38.35	31.53	60.65	45.30	90.65	53.41
m	1.705	1.438	1.282	1.739	0.787	1.312

三、小结与讨论

1. 本实验采用紫外分光光度法测定交沙霉素释放度方便可靠。实验结果表明在 1.3 ~ 43 μg/ml 浓度范围内有良好线性关系。

2. 从本实验结果看出,不同厂家生产的交沙霉素片的释放度有较显著的差异。在 45min 内释放达 70% 者有 A、B、C 厂的片剂样品,在 60min 内释放达 95% 以上者为 A、B 厂,A 厂片剂释过程较恒定平稳。

3. 据目前交沙霉素的释放度或溶出度

测定的文献报道,均采用桨法,本实验采用转篮法并同时采用桨法,予以比较,测得结果相近,但桨法初始阶段释放相应较快,可能桨法搅拌的力度较转篮法较大之故。

为进一步说明交沙霉素片的释放度与疗效的关系,建议进行生物利用度研究,考察其与释放度的相关性,以更好地对交沙霉素片进行质量控制。

参考文献

[1]沈军,等.交沙霉素片溶出速率的初步探讨.现代应用药学,1990;7(2):25

薄膜包衣用于中药浸膏粉胶囊剂防潮的试验研究

王冠清 任渝江

(解放军第 44 医院 贵阳 550009)

摘要 中药干浸膏粉极易吸潮,直接灌装胶囊,可能影响药品稳定性。将浸膏粉制粒并行薄膜包衣,大大提高了胶囊的防潮性能,增加了药品稳定性。

关键词 中药浸膏粉;薄膜包衣