

表2 不同时间各种 KET 溶液的累积透皮百分率(%) ($x \pm s$, $n = 3$)

		2h	4h	6h	8h	10h	12h
1号		0.045±0.055	0.795±0.055	2.607±0.055	4.766±0.096	13.764±0.055	16.433±0.055
2号	DP	0.545±0.000	2.571±0.061	7.847±0.106	11.630±0.075	10.050±0.111	11.307±0.106
	AZ	8.887±0.116	14.212±0.067	17.495±0.120	18.415±0.071	20.614±0.067	18.968±0.178
3号	DP	11.425±0.093	10.368±0.106	11.856±0.061	12.939±0.061	14.039±0.061	15.587±0.061
	AZ	10.803±0.067	14.644±0.143	15.970±0.071	19.546±0.120	18.708±0.135	19.145±0.067
4号	DP	0.034±0.108	5.5654±0.059	19.767±0.445	29.051±0.061	30.648±0.216	35.032±0.166
	AZ	8.380±0.068	14.034±0.068	14.441±0.000	18.837±0.068	24.018±0.107	30.591±0.136
5号	DP	10.625±0.119	31.043±0.070	43.692±0.000	52.610±0.069	62.276±0.000	69.945±0.069
	AZ	0.081±0.000	6.940±0.190	11.247±0.139	12.761±0.141	15.987±0.072	18.299±0.076
6号	DP	6.391±0.139	44.635±0.057	53.555±0.145	54.392±0.139	83.308±0.000	95.297±0.142
	AZ	8.693±0.079	21.583±0.222	27.150±0.142	37.078±0.069	46.690±0.081	49.700±0.071
7号	DP	13.692±0.000	16.263±0.074	18.268±0.186	18.469±0.070	21.609±0.000	20.874±0.301
	AZ	1.812±0.141	3.559±0.000	5.950±0.187	8.748±0.074	9.251±0.186	10.050±0.070
8号	DP	12.371±0.000	15.914±0.082	17.832±0.071	20.373±0.071	21.725±0.071	24.699±0.000
	AZ	22.893±0.071	33.345±0.123	35.768±0.146	35.566±0.071	37.302±0.120	39.789±0.034

2.3 统计分析(t 检验)

2.3.1 实验证实,除0.2、0.5% DP组外,其余各个浓度的DP和AZ对酮康唑的透皮吸收均有一定的促进作用。

2.3.2 DP浓度组中:0.2、0.5%组与无促进剂的对照组比较无显著性差异,1.0~5.0%组与无促进剂的对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。3.0%组的促透效果最好,与2.0%组相比有显著性差异($P < 0.05$),与其他组有极显著性差异($P < 0.01$)。

2.3.3 AZ浓度组中:与无促进剂的对照比较,1.0,2.0,3.0,5.0%组有显著性差异($P < 0.05$)。其中3.0%的促透效果最好。

2.3.4 DP和AZ组间比较:3.0%DP和3.0%AZ比较有显著性差异($P < 0.05$),2.0%DP和3.0%AZ比较无显著性差异。样本总体比较:无显著性差异。

3 讨论

实验结果表明,对KET溶液透皮促进效果最好的是3%和2%DP,它们之间促透的顺序为3%DP>2%DP>3%AZ>1%DP。因DP具有挥发性,

所以实验采用自制透皮装置以保证整个系统的密闭性。用稀盐酸作溶剂是由KET的溶解性所决定的,它在水中几乎不溶,在乙醇中微溶,在甲醇中溶解,在氯仿中易溶,但甲醇、氯仿皆有剧毒;KET显碱性,因此在酸液中溶解性好;选用稀盐酸的浓度为 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,在此浓度下,对离体鼠皮几无腐蚀作用,经24h浸泡,鼠皮病理切片无异常。因DP与AZ不溶于水,根据所用促进剂浓度不同,加入20%~40%的75%乙醇以使促进剂溶解均匀,乙醇因素的影响可通过空白对照消除。

本实验证实了DP的促透作用,无论是其低浓度还是高浓度,都相当于甚至优于AZ的促透效果。

参考文献:

- 1 尚北城,方丽莎,贺建国,等. 双戊烯对替硝唑透皮吸收的促进作用[J]. 药学实践杂志,2001,19(2):89.
- 2 宋玉华,杜光焰. 不同浓度的氮酮对滴宁滴鼻剂透皮吸收的影响[J]. 解放军药学学报,1999,(5):53.
- 3 贺建国,张青,庞云丽,等. 差示双波长法测定复方酮康唑乳膏中酮康唑的含量[J]. 解放军药学学报,2000,16(1):46.

收稿日期:2001-05-14

盐酸环丙沙星片的工艺研究

王健祥, 陈裕清(泰州职业技术学院, 泰州 225300)

摘要 目的:为筛选盐酸环丙沙星片最佳处方和制备工艺。方法:用正交试验法,考察羧甲基淀粉钠的用量和制片压力对盐酸环丙沙星片的质量影响。结果:制备的盐酸环丙沙星片各项指标符合规定。结论:本品的体外溶出度大为提高。

关键词 盐酸环丙沙星片;正交试验;溶出度;工艺研究

中图分类号:R944.4

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)02-0086-03

Technological study of ciprofloxacin hydrochloride tablets

WANG Jian-xiang, CHEN Yu-qing (Taizhou Polytechnical Institute, Taizhou 225300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: In order to obtain the optimum prescription and preparing techniques of ciprofloxacin hydrochloride tablets'. **METHODS:** The effects of the amount of CMS- Na, and the tablets' pressure on the quality of ciprofloxacin hydrochloride tablets were studied with orthogonal test. **RESULTS:** The result showed that the ciprofloxacin hydrochloride tablets prepared could meet all the requirements. **CONCLUSION:** It was that much better in term of dissolvability.

KEY WORDS ciprofloxacin hydrochloride tables; orthogonal experiment design; dissolution; technological study

盐酸环丙沙星为第3代喹诺酮类抗菌药物, 杀菌力强, 抗菌谱广^[1], 临床疗效好。然而, 国内生产厂家较多, 不同厂家及同一厂家不同批号的样品之间, 其溶出度有极显著差异 ($P < 0.001$)^[2]。盐酸环丙沙星片可压性差, 易粘冲, 为此, 经过用正交试验法筛选最佳处方和制备工艺, 改善了其可压性和粘冲情况, 制备的盐酸环丙沙星片外观美观, 质量稳定, 溶出度高。

1 仪器与材料

1.1 仪器

ZRS-4型智能溶出试验仪(天津大学无线电厂); 78X-2型片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器厂); 751-G型分光光度计(上海分析仪器厂)。

1.2 材料

盐酸环丙沙星原料(浙江江南制药厂 No000512); 羧甲基淀粉钠(浙江湖州食品化工联合公司); 淀粉(广州国民淀粉有限公司); 硬脂酸镁(贵州桐梓化工厂)。

2 方法与结果

2.1 工艺条件选择

由于润滑剂硬脂酸镁为常用量, 故不对其进行筛选, 对直接影响盐酸环丙沙星片质量的羧甲基淀粉钠和制片压力为实验因素, 每个因素2水平进行正交试验。

表1 正交试验[L₄(2²)]

水平	A	B
1	3	4
2	6	7

注: A指羧甲基淀粉钠占片剂总物料干重之百分比; B指在压片机上表示压力的刻度(kPa)。

2.2 制备

按正交试验法表取各物料, 分别过100目筛, 取盐酸环丙沙星原料过100目筛, 充分混合均匀, 用4%淀粉浆制备软材, 用16目尼龙筛网制粒, 于60~65℃烘干, 整粒后加硬脂酸镁混合均匀, 压片。包类白色薄膜衣, 依法测定溶出度^[3], 结果见表2。

2.3 方差分析

根据表2的试验与结果, 进行方差分析, 结果见表3。

表2 正交设计筛选试验与结果

列号	A	B	溶出度 (%)	压片崩解结果
实验号	1	1	65	粘冲, 崩解慢
	2	2	44	严重粘冲, 崩解慢
	3	1	99	易压片, 不粘冲, 崩解快
	4	2	81	易压片, 不粘冲, 崩解慢
Ij	109	164	146	
IIj	180	125	143	
Rj	44281	42521	41765	
Sj	1260.25	380.25	2.25	

表3 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F值	显著性
A	1260.25	1	1260.25	560.11	$\alpha < 0.01$
B	380.25	1	380.25	169	$\alpha < 0.05$
误差	2.25	1	2.25		
总计	1642.75	3			

根据上表方差分析结果, 羧甲基淀粉钠对盐酸环丙沙星片的质量有显著性影响, 制片压力的影响不可忽略。由表2可知, 最佳处方和工艺为A₂B₁。

2.4 处方与工艺

称取盐酸环丙沙星 250g, 羧甲基淀粉钠 18g, 淀粉 6g, 其他辅料 23.5g, 分别过100目筛, 充分混合

均匀,用4%淀粉浆制备软材,用16目尼龙筛网制粒,60~65℃干燥,18目尼龙筛网整粒,加入2.5g硬脂酸镁充分混合均匀,用 ϕ 10.5mm浅弧冲模、压力4kPa压片,包类白色薄膜衣,共制成1000片。

2.5 硬度测定

用78X-2型片剂四用测定仪测定所制备的盐酸环丙沙星素片的硬度,结果为 $6.7\text{kg}\cdot\text{mm}^{-2}$ ($n=6$)。

2.6 稳定性试验

将最佳处方和工艺制备的盐酸环丙沙星薄膜衣片于40℃,相对湿度75%条件下放置3mo,测定含量和30min时溶出度分别为99.9%、99.5%。

3 讨论

研究表明,崩解剂和制片压力对盐酸环丙沙星

片的质量有明确显作用,加入羧甲基淀粉钠,制成的薄膜衣片一旦薄膜衣溶裂后,颗粒能迅速溶解,故溶出迅速,30min溶出度为99.5%,同时对可压性和粘冲情况有改善作用,使片剂易于成型。素片硬度为 $6.7\text{kg}\cdot\text{mm}^{-2}$,适合于包衣生产。

按本处方工艺制备盐酸环丙沙星薄膜衣片,易压片,不粘冲,片剂外观美观,硬度适宜,质量稳定,溶出度高,符合质量标准要求。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫.新编药理学[M].第13版.北京:人民卫生出版社,1993:103.
- [2] 童荣生,陈素华,张研林.盐酸环丙沙星片溶出度测定[J].中国医药工业杂志,1997,28(7):308.
- [3] 中国药典[S],1995版二部.附录,1995:61.

收稿日期:2001-03-14

利巴韦林片的处方优化

危华玲¹,卢文胜²(1.广西壮族自治区人民医院药剂科,南宁530021;2.南宁第二人民医院药剂科,南宁530031)

摘要 目的:筛选利巴韦林片的最佳处方。方法:考察糊精、羧甲基淀粉钠、微晶纤维素和低取代羟丙基纤维素对利巴韦林片的质量影响。结果:所筛选的适宜润湿剂为75%乙醇,L-HPC和微晶纤维素的最佳用量分别为10%和15%。按照最佳处方制备的利巴韦林片硬度和外观大为改善。结论:本法处方合理,工艺简单,所制备的利巴韦林片适合临床应用。

关键词 利巴韦林片;处方优化;正交试验

中图分类号:R944.4

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2002)02-0088-03

Prescription optimize of ribavirini tablets

WEI Hua-ling¹, LU Wen-sheng²(1. Department of pharmacy, People's Hospital of Guangxi Zuangzu Autonomous Region, Nanning 530021, China; 2. The Second People's Hospital, Nanning 530021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To obtain the optimum prescription of ribavirini tablets. **METHODS:** The effect of dextrin, CMS-Na, microcrystalline cellulose and L-HPC on the quality of ribavirini tablets were studied.

RESULTS: The optimum moistening agents is 75% alcohol, and the optimum amount of L-HPC and microcrystalline cellulose are 10% and 15% respectively. Ribavirini tablets prepared with this optimum prescription was much better in terms of hardness and surfaces. **CONCLUSION:** The method is reasonable, and the ribavirini tablets were suitable for clinical use.

KEY WORDS ribavirin; tablet; prescription optimize; orthogonal experiment design

利巴韦林片属抗病毒药。用于流行性感冒,疱疹性口腔炎,流行性腮腺炎,流行性出血热,小儿腺病毒肺炎,秋季腹泻等病毒性疾病。属于国家基本药物品种。利巴韦林片可压性差,容易出现松片和片面斑点。为了得到最佳的处方和工艺,利用预试

验找出影响片剂外观和硬度因素,根据经验和试验结果,用正交试验的方法对处方进行优化,以合理指导生产。现将试验报道如下。

1 材料和仪器

1.1 材料