

表6 稳定性考察表

考察条件	样品编号								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
室温(240d)	++	-	-	++	-	++	-	++	-
40℃(15d)	++	-	-	-	-	-	-	++	-
-18℃(15d)	+	+	-	-	-	-	-	-	-

注：“-”稳定，“+”变硬，“++”分层

3 结果与讨论

3.1 由表4、表5可以看出,影响维生素E乳膏质量水平各因素主次顺序为:A>D>C>B,其中A具有极显著影响。结合表6稳定性考察结果和生产实际,作者将维生素E乳膏工艺条件优选为A₃B₂C₃D₂,即乳化剂用量为2.5%,在基质温度下降至55℃时加入主药维生素E,以高剪切乳化(4000r/min)方式搅拌,恒温乳化30min。

3.2 本实验优选的维生素E乳膏制备工艺,经我院制剂室放大生产,所得维生素E乳膏制剂成品各项指标均符合《中国药典》2000版二部有关软膏剂质量要求。

3.3 维生素E是一种强还原剂,很容易被氧化而影响维生素E乳膏的质量,近来作者通过文献发现王世玲等^[3,4]用无热冷配制乳膏剂基质并取得成功,该基质能否适用于维生素E乳膏的配制尚待进一步研究。

3.4 本实验采用紫外分光光度法测定制剂中维生素E的含量,该方法简便,可靠,对仪器要求低,适合于中小型医院制剂室对含维生素E药品的质控。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]第12版. 北京:人民卫生出版社,1985:656-664.
- [2] 龚经纬,乔志俭,晁党校,等. 紫外分光光度法测定复方维生素E霜中维生素E的含量[J]. 兰州医学院学报,1994,20(2):87.
- [3] 王世玲,严霜. 冷配乳膏剂的处方设计及工艺[J]. 中国药杂志,1999,34(3):207.
- [4] 王世玲,周亮,马建丽,等. 用正交实验优选无热冷配制乳膏剂基质及工艺条件[J]. 解放军药科学报,2002,18(1):26.

收稿日期:2004-04-30

己烯雌酚软膏的制备及质量控制

熊凤英¹,吴敏¹,吴洪文¹,陈国平²,郭新富²(1. 广西医科大学第四附属医院,广西柳州545005;2. 桂林医学院2004届毕业生,广西桂林541004)

摘要 目的:制备己烯雌酚软膏,研究该制剂的含量测定方法。方法:按处方量制备,定性鉴别检查,含量测定采用HPLC法(卡马西平为内标),经C₁₈色谱柱分离,流动相为甲醇水(6:4),240nm波长处紫外检测。结果:在8.0~32.0μg/mL浓度范围内,己烯雌酚和内标的峰面积比与浓度呈线性关系($r=0.9999$);平均回收率为98.9%。结论:制备工艺可行,含量测定方法可靠,可用于医院制剂和质量控制。

关键词 己烯雌酚;制备;高效液相色谱法;质量控制

中图分类号:R944.2⁺1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)02-0088-03

Preparation and quality control of diethylstilbestrol ointment

XIONG Feng-ying, WU Min, WU Hong-wen, CHEN Guo-ping, GUO Xin-fu (1. Department of Pharmacy, Affiliated Fourth Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China; Guilin Medical College Graduates in the Year of 2004, Guilin 541004, China)

ABSTRACT Objective: To prepare diethylstilbestrol ointment and establish its method of quality control. **Methods:** The diethylstilbestrol ointment was prepared according to prescription. The HPLC was used to detect the content at 240nm with carbamazepine as the internal standard, and C₁₈ was used as chromatography column while methanol-water(6:4) as mobile phase. **Results:** The ratio of chromatographic peak area of diethylstilbestrol and internal standard correlated linearly with the concentration ranging from 8.0~32.0μg/mL($r=0.9999$). The average recovery was 98.9% and RSD was 0.33%. **Conclusion:** The preparation technique was practical and the determination of content was credible, and can be utilized in hospital preparation and quality control.

作者简介:熊凤英(1956-),女,副主任医师. Tel:(0772)3815346

E-mail:XFY0188@sohu.com.

KEY WORDS diethylstilbestrol; preparation; HPLC; quality control

己烯雌酚软膏是我院研究多年的外用制剂,临床上用于治疗老年性阴道炎、外阴炎^[1]。国内外对性激素类药物的不良反应报道日益增多^[2],因此对己烯雌酚软膏的制备工艺要科学合理,对其质量控制方法要准确可靠^[3]。本文建立了用HPLC简便、快速、准确地测定其含量的方法。现报道如下。

1 仪器与试剂

LC-10ATvp 高效液相色谱仪(日本岛津公司);SPD-10ATvp 可变波长紫外检测器;XW-80 型旋涡混合器(上海第一医学院仪器厂);80-2 离心沉淀器(上海手术器械厂);SB2200 超声仪(上海手术器械厂)。

己烯雌酚对照品(中国药品生物制品检定所,批号 9805);卡马西平对照品(中国药品生物制品检定所,批号 9503);己烯雌酚片(广东华南制药厂,批号 021127);凡士林(江西得成制药有限公司,批号 021202);甲醇为色谱纯(上海化学试剂公司,批号 20021008);无水乙醇(广东汕头新宁化工厂,批号 20021228),水为本制剂室生产的重蒸水。

2 方法与结果

2.1 处方与制备

2.1.1 处方 取己烯雌酚 1g,白凡士林加至 1 000g。

2.1.2 制备 取己烯雌酚片(1mg/片,100 片/瓶)10 瓶,研碎,过筛;另取白凡士林约 900g 置水浴加热熔融,冷却至 40~50℃,然后加入已过筛粉末,充分搅拌,加入白凡士林至总量为 1 000g,冷却,分装(10g/盒),即得。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 SHIMADZU-C₁₈(10μm,250mm×4.6mm)分析柱;流动相为甲醇:水(6:4);流速 1.1mL/min;紫外检测波长 240nm;灵敏度 1.000AUFS;进样量 20μL。

2.2.2 标准曲线 精密称取干燥至恒重的己烯雌酚对照品 10mg,置 10mL 量瓶中,用 50%乙醇定容。精密量取 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、4.0mL 储备液于 6 个 10mL 量瓶中,分别加入 102μg/mL 的卡马西平溶液 1mL 作为内标,用 50%乙醇定容,取 20μL 进样,记录色谱图。

己烯雌酚峰面积与内标峰面积的比值和浓度的线性关系良好,回归方程为:Y=0.092X-0.0004(r=0.9999)。

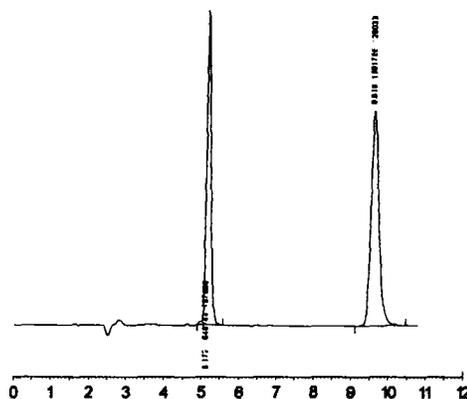


图1 己烯雌酚与内标物的贮备液色谱图

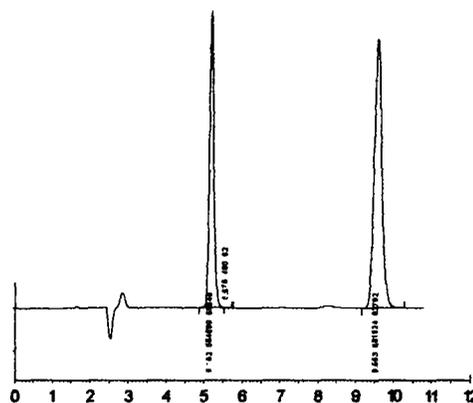


图2 样品色谱图

2.2.3 精密度 取高、中、低 3 个浓度点对照品溶液进行 HPLC 分析,精密度好,结果如下:

表1 精密度测定结果(n=5)

浓度(μg/mL)	$\bar{x} \pm s$	RSD(%)
8	8.12 ± 0.02	0.3
16	15.97 ± 0.03	0.2
32	32.20 ± 0.17	0.5

2.2.4 加样回收率 将高、中、低 3 个浓度的对照品溶液分别加入定量已测的样品溶液中,混匀,测定结果如下:

表2 加样回收率测定结果(n=5)

加入值(μg/mL)	实测值(μg/mL)	回收率(%)	RSD(%)
12.44	12.49 ± 0.09	100.4 ± 0.7	0.7
16.44	16.41 ± 0.04	99.4 ± 0.9	0.2
24.44	24.54 ± 0.04	98.1 ± 0.2	0.1

2.3 样品测定 精称样品 2.5g 于 25mL 烧杯中, 加 5mL 50% 乙醇, 加热溶解, 搅拌放冷。待凡士林凝固后, 将液体转移至 25mL 量瓶中, 如此反复 3 次, 凡士林弃掉, 容量瓶中溶液用 50% 乙醇定容后过滤, 取滤液 2mL, 卡马西平溶液 (102 μ g/mL) 1mL 作为内标, 定容于 10mL 容量瓶中, 取 20 μ L 进样。结果如下:

表 3 样品测定结果 ($n=3$)

批号	测定值 (μ g/mL)	标示量 (%)	RSD (%)
030221	18.70 \pm 0.16	93.5	1.1
030614	19.27 \pm 0.17	96.4	0.9
030920	19.23 \pm 0.09	96.1	0.5

2.4 长期稳定性实验 将制备好的己烯雌酚软膏, 于室温, 常压下放置, 在 0h, 12h, 48h, 30d, 60d, 180d 后测定其含量, 结果含量稳定, 如下表所示:

表 4 稳定性结果 ($n=3$)

时间	含量测定值 (标示量%)	RSD (%)
0h	96.37 \pm 0.74	0.76
12h	95.58 \pm 0.52	0.54
48h	94.79 \pm 0.84	0.88
30d	95.18 \pm 0.92	0.96
60d	94.50 \pm 0.43	0.46
180d	93.24 \pm 0.36	0.39

3 讨论

3.1 软膏制备 研磨己烯雌酚片时应尽量研细

(以过六号筛为准), 并与凡士林充分搅拌, 使涂擦时感觉细腻, 且药物涂布均匀, 使得药物吸收较好。

3.2 条件选择 将己烯雌酚、卡马西平对照品溶液用 50% 乙醇溶解后, 在紫外分光光度计上进行光谱扫描, 经考察, 以 240nm 作为检测波长可使二者有相近的灵敏度, 峰形好。选用卡马西平作为内标, 在选定色谱条件下, 能够与己烯雌酚有很好的分离度。

3.3 样品处理 在从己烯雌酚软膏样品中提取己烯雌酚时, 若直接将样品溶解后即转移入容量瓶定容, 则冷却后凡士林会重新凝结成块, 使得溶液浓度增大, 最终导致测定结果比实际值高。本法采用分次提取, 将凡士林分离出来再定容的方法, 使结果更接近真实值, 减小了误差。

2000 年版药典中己烯雌酚的含量测定采用外标法^[4], 笔者尝试采用内标法, 结果样品测定重现性好, 回收率高, 操作更为简便、快捷。

参考文献:

- [1] 毕殿洲主编. 药剂学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 378.
- [2] 刘敏. 法国强烈要求监视 DES 的副作用 [J]. 国外药讯, 2003, 6: 39.
- [3] 匡佩琳. HPLC 法测定己烯雌酚软膏含量 [J]. 药物分析杂志, 2000, 20(5): 351.
- [4] 中国药典 2000 年版 [S]. 二部 2000: 42.

收稿日期: 2004-09-21

复方酮康唑散的制备及应用

王玉梅, 平安, 王伟新, 于晓华 (中国人民解放军第 101 医院, 江苏 无锡 214044)

摘要 目的: 制备复方酮康唑散并考察其临床疗效。方法: 制定并建立制备及质量控制方法, 对夏季海上训练人员股癣等皮肤病在用药前后的发病情况进行考察。结果: 复方酮康唑散平均回收率 99.48%, RSD = 0.84%, 用药前后有极显著差异 ($P < 0.01$)。结论: 制备方法可行, 质量可控, 对股癣等皮肤病的临床防治疗效显著。

关键词 复方酮康唑散; 制备; 股癣; 临床应用

中图分类号 R944.2⁺4

文献标识码 A

文章编号 1006-0111(2005)02-0090-03

股癣、湿疹、汗疹等急性或亚急性皮炎是部队夏季海上训练人员高发的皮肤病, 常因发病而影响训练。广谱抗真菌药酮康唑对股癣等具有治疗和预防

作用, 其制剂剂型有多种^[1-3], 但其外用散剂未见报道。我们针对部队夏季海训特点研制了复方酮康唑外用散剂, 用于夏季海训人员股癣等皮炎的防治, 经临床观察, 疗效满意。

作者简介: 王玉梅 (1947-), 女, 主任药师