

**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 $\mu$ g/mL) 1mL 作为内标, 定容于 10mL 容量瓶中, 取 20 $\mu$ L 进样。结果如下:

表 3 样品测定结果 ( $n=3$ )

批号	测定值 ( $\mu$ 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<sup>[4]</sup>, 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<sup>+</sup>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<sup>[1-3]</sup>, 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

## 1 仪器与材料

日本岛津 UV-2401PC 紫外可见分光光度计, 酮康唑原料(南京白敬宇制药厂, 批号 20030602), 酮康唑化学对照品(供含量测定用, 中国药品生物制品检定所), 无水乙醇 AR(宜兴市化学试剂三厂, 批号 20020902), 其他原辅料均为药用标准。

## 2 处方与制备

**2.1 处方** 酮康唑 20g、薄荷脑 6g、樟脑 6g、氧化锌 120g、滑石粉 848g。

**2.2 制备** 取樟脑、薄荷脑研磨共融, 分次加入过 7 号筛的氧化锌混匀, 按等量递加法加入酮康唑混匀, 同法再与滑石粉混匀, 过 7 号筛即得。

## 3 质量控制

**3.1 性状** 本品为细腻润滑带有清凉香气的白色细粉。

**3.2 鉴别** 取本品 0.5g, 加稀盐酸 5mL, 振摇数分钟滤过, 滤液加亚铁氰化钾试液, 即生成白色沉淀(锌盐)。

取本品约 1g, 加乙醚 3mL, 搅拌过滤, 滤液加浓硫酸数滴与香草醛结晶少许, 即显紫红色(薄荷脑、樟脑)。

取本品 0.8g, 以无水乙醇 100mL 溶解, 取上清液 5mL 加无水乙醇 50mL, 摇匀。以无水乙醇作空白, 用紫外分光光度计在波长 200~300nm 范围内扫描, 在(244±1)nm 处有一吸收峰<sup>[4]</sup>(酮康唑)。

### 3.3 含量测定

**3.3.1 样品供试液的制备** 取样品约 0.75g(相当于酮康唑 15mg)精密称定, 以无水乙醇为溶剂, 分次溶解、提取、过滤, 合并滤液, 最后自过滤器上添加无水乙醇至 100mL, 定容。精密量取此溶液 5mL 加无水乙醇至 50mL, 定容, 即得样品供试液。

**3.3.2 标准曲线的制备** 精密称取于 80℃减压干燥至恒重的酮康唑对照品 20mg 置于 200mL 容量瓶中, 加入无水乙醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。分别精密量取 2.5、3.0、4.0、5.0、6.0mL 置于 25mL 容量瓶中, 加入无水乙醇稀释至刻度, 摇匀。取上述系列溶液分别于(244±1)nm 波长处测定吸收度 A。得浓度 C 对吸收度 A 的线性回归方程为:  $C = 34.087A + 0.699$ ,  $r = 0.9999$ ,  $n = 5$ 。表明酮康唑在 10~24μg/mL 浓度范围内线性关系良好。

**3.3.3 回收率试验** 在精密称定的空白散剂(仅不含酮康唑)样品 6 份中, 按处方量的 80%、100%、120% 精密加入一定量的酮康唑对照品, 按样品供试

液制备法配制供试液, 依法测定, 计算回收率, 结果平均回收率为 99.48%,  $RSD = 0.84\%$  ( $n = 6$ )。

**3.3.4 样品含量测定** 取样品精密称定, 依法制备样品供试液, 于(244±1)nm 处测吸收度 A, 代入线性回归方程式, 求得浓度 C(μg/mL), 再代入下式求得样品中酮康唑的含量(标示量)。

$$\text{酮康唑的标示量\%} = \frac{0.05C}{W} \times 100\%$$

式中, C 为由回归方程求得的浓度(μg/mL), W 为样品称取的质量(g)。

**3.3.5 重复性及稳定性试验** 取样品供试液, 依法测定吸收度, 计算酮康唑含量, 重复 6 次。结果测得酮康唑平均标示量为 101.25%, 日内  $RSD = 0.56\%$  ( $n = 6$ )。另取上述样品供试液在第 1、2、3 天各测 1 次吸收度, 计算酮康唑含量, 结果酮康唑平均标示量为 101.38%, 日间  $RSD = 0.71\%$  ( $n = 3$ )。

## 4 临床应用

**4.1 资料与方法** 随机选择海训人员分成 2 组, 其中用药组 158 例, 对照组 174 例, 用药组用本品于每天海水游泳结束洗净后扑于股癣易发部位, 对照组则不用药品, 1 周后观察统计。样本量以股癣发生的部位计算(每例 2 部位), 观察海训前后对照组和用药组的股癣发生率。

**4.2 治疗结果** 见表 1。

表 1 复方酮康唑散对股癣疗效观察

	海训前		海训后	
	发生部位数	发病率%	发生部位数	发病率%
对照组 (174×2)	14	4.02	29	8.33
用药组 (158×2)	16	5.06	8	2.53

统计方法:  $\mu = |p_1 - p_2|/s$ , 其中  $[pq(1/n_1 + 1/n_2)]^{1/2}$ ; p 为两样本合计发生率, q 为两样本合计阴性率, 即  $q = 1 - p$

对照组: 海训前后:  $U = 2.36$ , 即  $P < 0.05$ , 有明显差异, 显示海训对股癣的发生有明显影响。

用药组: 海训前后:  $U = 1.66 < 1.96$ , 即  $P > 0.05$ , 无明显差异, 显示用药后海训对股癣的发生无明显影响。

用药组与对照组海训后:  $U = 3.26$ , 即  $P < 0.01$ , 有显著差异, 显示用药能显著降低海训后股癣的发生率。

## 5 讨论

**5.1** 本处方中, 除广谱抗菌药酮康唑外, 氧化锌、薄

荷脑、樟脑及滑石粉具有吸湿、抗刺激和润滑保护作用,较抗真乳膏剂更适合于作为夏季海训人员股癣、湿疹、汗疹等皮炎的预防用药。

**5.2** 在波长(244 ± 1) nm 处酮康唑具有一吸收峰,而其余成分在此波长处均无吸收,故选择此波长用作含量测定。

**5.3** 氧化锌、滑石粉应用极细粉末,应于 150℃ 2h 干热灭菌后使用。

## 参考文献

[1] 鱼爱和李 瀛. 酮康唑凝胶剂的制备及含量测定[J]. 解放军

军药学报,2000;16(1):44.

[2] 姜 玲,肖 明,张圣雨,等. 复方酮康唑剂中酮康唑的含量测定[J]. 中国临床药理学杂志,2000;9(2):120.

[3] 范义凤. 酮康唑搽剂的制备及含量测定[J]. 中国医院药学杂志,1998;18(2):74.

[4] 中国药典 2000 年版二部[S]. 2000:958.

收稿日期:2004-06-15

# 复方新炉甘石洗剂的制备与临床应用

郭温迎,吕俊利(洞头县人民医院,浙江 洞头 325700)

**摘要** **目的:**探索皮炎及湿疹的药物疗法,研制复方新炉甘石洗剂处方的组成、制备工艺及质量控制。**方法:**在炉甘石洗剂组方的基础上加入相关药理作用药物配制而成,用络合滴定法测定氧化锌(ZnO)含量并对临床疗效进行治疗观察。**结果:**平均回收率 99.7%,RSD = 0.34%。治疗组有效率 97.3%,炉甘石洗剂对照组为 68.6%。**结论:**本制剂具有抗菌、消炎、收敛、抗过敏和抑制免疫反应作用,临床应用疗效明显。

**关键词** 复方新炉甘石洗剂;制备;皮炎;湿疹

中图分类号:R944.1<sup>+</sup>2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)02-0092-02

复方新炉甘石洗剂是我院皮肤科近年来治疗接触性皮炎、夏季性皮炎、急性湿疹、荨麻疹等常用药物。该制剂具有很好的抗菌、消炎、收敛、抗过敏和抑制免疫反应作用,临床应用疗效明显,深受病人欢迎。现将该制剂的处方、制备工艺、质量控制、临床应用疗效观察报道如下:

## 1 处方及工艺

**1.1 处方** 炉甘石 150g、氧化锌 50g、氯霉素 10g、地塞米松 0.2g、甘油 50mL、液化苯酚 10mL、甲基纤维素钠 2.5g,蒸馏水加至 1 000mL。

**1.2 制备** 取炉甘石与氧化锌,研匀,过筛,加甘油和适量蒸馏水共研成糊状(I液),另取 CMC - Na 加蒸馏水溶胀后,分次加入上述糊状液中,随加随研磨;取氯霉素溶于适量乙醇中,加入地塞米松使溶解(II液);将 II 液加入 I 液糊状中,随加随搅拌,再加蒸馏水使成 1000mL,搅匀,即得。

## 2 质量控制

**2.1 性状** 本品为淡粉红色的混悬液,有苯酚特臭,久置后分层。

**2.2 鉴别**

**2.2.1 炉甘石、锌盐** 取本品少量,加稀盐酸即煮沸溶解,溶液分成 2 份,一份加亚铁氢化钾,即发生白色沉淀,另一份加硫氢酸氨试液,即显血红色。

**2.2.2 苯酚** 取本品上清液,加过量溴试液,发生白色沉淀。

**2.2.3 氯霉素<sup>[1]</sup>:**取本品上清液 10mL,加乙醇氢氧化钾试液 5mL,在水浴上加热 15min,冷却,小心加稀硝酸酸化,加硝酸银试液,即发生白色凝乳状沉淀。

**2.3 含量测定<sup>[2]</sup>**

取本品,摇匀,精密量取 5mL,置 100mL 量瓶中,用水洗涤吸管内壁 3 次,洗液并入量瓶中,加稀硫酸至恰溶解,加水至刻度,摇匀;精密量取稀释液 5mL,加水 5mL 与 0.025% 甲基红的乙醇溶液 1 滴,滴加氨试液至溶液显微黄色,加氨-氯化氨缓冲液(pH = 10)10mL 与铬黑 T 指示剂少许,用 EDTA - 2Na(0.05mol/L)滴定,至溶液由紫红色转变为纯蓝色,即得,每 1mLEDTA - 2Na(0.05mol/L)相当于 4.09mg 的 ZnO。

**2.4 回收率试验**

精密称取对照品适量,按处方比例配制,按含量测定项下方法操作,结果见表 1。(下转第 102 页)