

本研究证明,用挥发油包合物制得的银翘解毒颗粒比原制备工艺制得的颗粒稳定性得到很大的提高,说明 β -CD 包合挥发油确能增强稳定性,提高制剂的质量。中药复方制剂中,挥发油成分为药物有效成分的制剂有很多,本研究除了改善银翘解毒颗粒的稳定性外,还可以为其他制剂的改进提供参考。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.07.033

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[Z]. 北京:化学工业出版社,2005:603.
- [2] 孟庆刚,倪京满,许有瑞,等. 咳喘宁胶囊中挥发油 β -环糊精包合物的稳定性考察[J]. 中成药,2006,28(8):1107-1111.

- [3] 倪敏芳,黄庆文,吴隆智,等. 苦甘颗粒挥发油 β -环糊精包合物的工艺研究[J]. 黑龙江中医药,2008,(5):48-49.
- [4] 宋凤兰,杨铁群,梁开艳,等. 薄荷油 β -环糊精包合物的制备[J]. 中南药学,2009,7(3):193-195.
- [5] 龚慕辛,李敏. 苍术挥发油 β -环糊精包合物的制备研究[J]. 中成药,2007,22(7):464-466.
- [6] 杨林. 柴胡、藁本挥发油 β -环糊精包合物的制备工艺研究[J]. 湖北中医杂志,2007,29(8):61-62.
- [7] 韩勇,马涛. 蓝芷安脑胶囊中挥发油 β -环糊精包合物的制备工艺研究[J]. 中国药事,2007,21(5):311-314.
- [8] 廖庆文,鄢丹,马莉,等. 吴茱萸挥发油 β -环糊精包合物制备工艺研究[J]. 中成药,2007,29(3):452-454.

塞来昔布凝胶的制备与质量控制

黄良永,郑江萍,阎文强

(鄖阳医学院附属太和医院药学部,湖北十堰 442000)

[摘要] 目的 制备塞来昔布凝胶并建立其质量控制方法。方法 以卡波姆 940 为凝胶基质,以月桂氮酮和油酸为透皮吸收促进剂,用二甲亚砜作塞来昔布的溶媒,制备外用凝胶;采用高效液相色谱法测定主药含量。结果 该法制得的凝胶均匀细腻,易涂布;建立的色谱方法能排除辅料对塞来昔布的干扰,塞来昔布在 $2.12 \sim 212.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性关系良好,平均回收率为 100.29%, $RSD=0.55\%$ 。结论 塞来昔布凝胶的制备方法简单,制得的凝胶符合要求,质量控制方法可靠。

[关键词] 塞来昔布;凝胶剂;卡波姆;月桂氮酮;油酸;质量控制

[中图分类号] R971.1;TQ460.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2010)07-0931-03

The Preparation and Quality Control of Celecoxib Gel

HUANG Liang-yong, ZHENG Jiang-ping, YAN Wen-qiang (Department of Pharmacy, Taihe Hospital Affiliated with Yunyang Medical College, Hubei Shiyan, 442000, China)

ABSTRACT Objective To prepare celecoxib gel and to establish the method for its quality control. **Methods** The celecoxib gel for external use was prepared by using carbopol 940 as the base, laurocapram and oleic acid as skin penetration enhancer and DMSO as solvent for celecoxib and the drug content was determined by HPLC. **Results** The preparation was stability and without irritation. Celecoxib can be completely separated with a linear range of $2.12 \sim 212.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ and correlation coefficients of $r = 0.9999$. The average recovery was 100.29% with a RSD of 0.55%. **Conclusion** The preparation technique is simple and feasible for the quality control.

KEY WORDS Celecoxib; Gel; Carbopol 940; Laurocapram; Oleic acid; Quality control

塞来昔布化学名为 4-[5-(4-甲基)-3-(三氟甲基)1H-吡唑-1-基]苯磺酰胺,是一种新型非甾体抗炎药(NSAIDs),也是一种高选择性环氧酶-2(COX-2)抑制药,能阻止前列腺素(PGs)类物质的产生,从而达到抗炎、镇痛及退热作用;临床上主要用于骨关节炎和风湿性关节炎,也可用于外周和中枢镇痛^[1]。目前市场上只有口服塞来昔布胶囊和片剂销售,但口服后易发生胃肠道不良反应和心血管风险^[2]。为了避免其

胃肠道反应和口服首关作用,达到增强疗效,降低不良反应的目的,笔者开发了塞来昔布局部外用凝胶剂,参考文献[3],经过处方优选,制得的凝胶剂透皮吸收实验和临床实验获得理想的结果;现将塞来昔布凝胶剂的制备与质量控制方法报道如下。

1 材料

1.1 仪器 美国 Dionex UltiMate3000 液相色谱仪(包括四元低压梯度泵,自动进样器,柱温箱,可变多波长

紫外检测器, 变色龙色谱工作站); Diamonsil C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); Sartorius 电子分析天平(北京赛多利斯天平有限公司); KUDOS 超声波清洗器-SK3300H(上海申生科技有限公司); PHS-4J 型精密 pH 计(上海雷磁精密仪器厂)。

1.2 试药 塞来昔布对照品(印度 PHARMA Links 制药公司, 批号: CX/0904, 含量: 99.76%), 塞来昔布原料(印度 PHARMA Links 制药公司, 批号: CX/0901, 以干燥品计算含量为 99.03%), 卡波姆 940(美国 GF 古利德公司, 批号: 20080903), 月桂氮酮(山东良福制药有限公司, 批号: 080522), 油酸(十八烯酸, 济南发达化工工业有限公司, 批号: 20090120), 甘油(湖南尔康制药厂, 批号: 081108), 二甲亚砜、乙醇、三乙醇胺、聚乙二醇(PEG)400 等其他辅料为药用或分析纯, 甲醇、乙腈为进口色谱纯试剂。

2 处方与制备

2.1 处方 塞来昔布 10.0 g, 甘油 100 mL, 乙醇 200 mL, PEG400 200 mL, 油酸(十八烯酸)50 mL, 卡波姆 940 5.0 g, 月桂氮酮 100 mL, 二甲亚砜 50 mL, 三乙醇胺适量, 纯化水加至 1 000 g。

2.2 制备 取处方量的甘油、乙醇、PEG400 和纯化水 100 mL 混合均匀, 将卡波姆 940 均匀撒入上述溶液液面上, 放置 12 h, 使卡波姆充分膨胀, 加入月桂氮酮, 研磨均匀形成凝胶, 将塞来昔布用二甲亚砜溶解, 然后在搅拌下缓缓加入到凝胶中, 用三乙醇胺调节 pH 值约至 6.8, 加纯化水至 1 000 g, 搅拌均匀, 即得。

3 质量控制

3.1 性状 本品为类白色半透明胶体。

3.2 鉴别 采用高效液相色谱法鉴别, 参照“样品含量测定项下”操作, 样品中主峰的保留时间与塞来昔布对照品峰保留时间一致。

3.3 pH 值 取塞来昔布凝胶样品 2 g, 加纯化水 20 mL 搅拌溶解后, 测定 pH 值应为 6.5~7.0。

3.4 含量测定

3.4.1 色谱条件 色谱柱: Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-乙腈-水(40:40:20) 用磷酸调 pH 值到 4.0; 检测波长 238 nm; 柱温 30 ℃; 进样 10 μL; 理论塔板数以塞来昔布峰计不低于 3 000;

实验表明在该色谱条件下, 分别取“3.4.2”项下的标准品溶液(42.4 μg·mL⁻¹)和“3.4.6”项下的样品溶液(40 μg·mL⁻¹)及同法制得的空白基质溶液 10 μL, 进样, 测得塞来昔布保留时间为 4.70 min, 峰型对称, 处方中其他辅料对主成分测定无干扰。

3.4.2 标准曲线的制备 精密称取塞来昔布对照品 53.0 mg, 置于 50 mL 量瓶中, 加甲醇 40 mL 超声溶解, 加甲醇至刻度; 再精密量取 5.0 mL, 至 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度得对照品贮备液; 精密量取对照品贮备液 10, 5, 2, 1, 0.5, 0.1 mL 置 10 mL 量瓶中, 用流动相稀释成含塞来昔布 212.00, 106.00, 42.40, 21.20, 10.60, 2.12 μg·mL⁻¹ 的溶液, 取 10 μL 进样, 记录色谱图, 以塞来昔布的峰面积(Y)为纵坐标, 塞来昔布的浓度(X)为横坐标, 得回归方程 Y=0.497X-0.010 4, r=0.999 9, 表明塞来昔布的浓度在 2.12~212.00 μg·mL⁻¹ 范围内, 浓度与峰面积呈良好的线性关系。

3.4.3 稳定性实验 取“3.4.2”项下 212.0 μg·mL⁻¹ 的溶液室温放置 0, 1, 6, 12, 24 h 后, 取 10 μL 注入色谱仪, 记录色谱图, 结果 RSD=0.22%, 表明塞来昔布溶液在 24 h 内稳定。

3.4.4 精密度实验 取“3.4.2”项下的对照品溶液于 1 日内重复测定 5 次和连续 5 d 在“3.4.1”条件下进样 10 μL, 结果日内、日间 RSD 分别为 0.23%, 0.68%。

3.4.5 回收率实验 按样品中塞来昔布标示量的 80%, 100%, 120% 进行回收率实验, 精密称取塞来昔布对照品约 8, 10, 12 mg 各 3 份, 分别置于 50 mL 量瓶中, 按处方量称取配好的空白基质 1.0 g, 用流动相溶解后, 加入上述量瓶中定容至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 置 25 mL 量瓶中, 加流动相至刻度, 摇匀, 过滤, 取续滤液 10 μL 进样, 用外标法以峰面积计算出回收率, 平均回收率为 100.29%, RSD=0.55% (n=9), 见表 1。

表 1 塞来昔布回收率实验结果

Tab. 1 Results of the recovery rate of celecoxib

序号	加入量/ mg	测定量/ mg	回收率/ %
1	8.4	8.37	99.64
2	8.1	8.13	100.37
3	8.5	8.52	100.24
4	9.9	9.91	100.10
5	10.2	10.21	100.10
6	10.1	10.07	99.70
7	12.4	12.43	100.24
8	12.3	12.41	100.89
9	12.6	12.77	101.35

[收稿日期] 2009-08-29

[作者简介] 黄良永(1966-), 男, 湖北十堰人, 副主任药师, 学士, 研究方向: 药物分析。电话: 0719-8801103, E-mail: huangly66@163.com。

[通讯作者] 郑江萍(1966-), 女, 主管药师, 研究方向: 药物制剂。电话: 0719-8801126, E-mail: zhengjp68@126.com。

3.4.6 样品的含量测定 精密称取凝胶样品 3 份各 1.0 g (相当于塞来昔布 10 mg), 用流动相溶解后, 置于 50 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀, 再精密量取 5 mL, 用流动相稀释至 25 mL, 摇匀, 过滤, 取续滤液 10 μ L 进样, 记录色谱图, 计算样品中塞来昔布的含量, 结果见表 2。

表 2 凝胶样品含量测定结果

样品批号	测得含量相当于 标示量的百分比	RSD
090513	99.10	0.43
090524	102.41	0.57
090603	100.89	0.39

4 讨论

塞来昔布为难溶于水的药物, 采用万能溶媒二甲亚砜溶解, 同时二甲亚砜有软化皮质, 促皮吸收作用; 文献[3]报道 5% 油酸可明显增加塞来昔布的透皮吸收效果, 透皮吸收实验验证本处方的合理设计, 处方优选和透皮吸收实验结果另文报道。

在液相色谱条件选择时, 参考文献条件^[4-5], 不能消除辅料对主成分的干扰; 经过实验采用甲醇-乙腈-

水(40:40:20)(用磷酸调节 pH 值至 4.0)作流动相, 不仅塞来昔布能在较合适的时间出峰, 而且能消除辅料对塞来昔布测定的干扰; 该流动相对凝胶样品的溶解性较好, 直接稀释样品, 操作简便; 实验证实本法测定塞来昔布含量准确度和精密度高, 稳定性好, 方法可行, 可用来控制塞来昔布凝胶的含量。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.07.034

[参考文献]

- [1] 方淑贤, 刘云海. 环氧化酶-2 抑制药: 塞来昔布[J]. 中国药师, 2002, 5(10): 618-620.
- [2] 姜晓虹. 选择性 COX-2 抑制药塞来昔布的研究及应用进展[J]. 杭州师范学院学报: 医学版, 2008, 28(6): 432-436.
- [3] YENER G, GMULLU U, UNER M, *et al.* Effect of vehicles and penetration enhancers on the *in vitro* percutaneous absorption of celecoxib through human skin[J]. *Pharmazie*, 2003, 58(5): 330-333.
- [4] 柯中古, 王槐武, 郑和国, 等. 反相高效液相色谱法测定塞来昔布片含量[J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(4): 205-207.
- [5] 蔡素华. 高效液相色谱法测定塞来昔布胶囊中塞来昔布的含量[J]. 海峡药学, 2003, 15(4): 30-32.

囊虫消胶囊的制备与质量控制

郭丽芳¹, 刘红², 余卫兵³, 廉辰¹

(1. 河北省邯郸市中医院制剂室, 056001; 2. 河北省邯郸市第一医院老年病一科, 056002; 3. 河北省邯郸市药品检验所, 056001)

[摘要] 目的 研制囊虫消胶囊, 并制定该药的质量控制方法。方法 采用槟榔、川芎、黄连等中药为原药材干燥粉碎制备囊虫消胶囊, 采用薄层色谱(TLC)法对方中的槟榔、川芎、黄连进行定性鉴别; 采用高效液相色谱(HPLC)法测定囊虫消胶囊中盐酸小檗碱的含量。结果 该制备工艺简单可行, 盐酸小檗碱进样量在 0.020 2~0.202 0 μ g 范围内呈良好的线性关系($r=0.999 9$), 平均回收率为 99.33%, RSD 为 0.60%。结论 该制剂处方合理, 制备工艺简单, 质量控制方法简便、准确。

[关键词] 囊虫消胶囊; 制备; 质量控制

[中图分类号] R286; R927.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2010)07-0933-03

囊虫消胶囊是经河北省食品药品监督管理局批准生产的医院制剂(冀药制字 Z20051370)。由槟榔、川

[收稿日期] 2009-08-17 **[修回日期]** 2009-09-30

[作者简介] 郭丽芳(1970-), 女, 河北邯郸人, 副主任药师, 学士, 从事药物制剂。电话: (0)13031465791, E-mail: hdszyy@163.com。

[通讯作者] 余卫兵(1975-), 男, 河北邯郸人, 副主任药师, 学士, 主要从事药物分析, 电话: 0310-3111576-8007, E-mail: hdyuweibing8978@sina.com.cn。

芎、黄连等中药制成, 具有杀虫、软坚散节、息风镇痛的作用, 临床用于脑囊虫、皮肤囊虫的治疗。现将制备方法、质量控制报道如下。

1 仪器与试剂

硅胶 G(薄层层析用, 青岛海洋化工有限公司); 岛津 LC-2010AHT 高效液相色谱仪(日本岛津), 检测器: UV-VIS, LCsolution 色谱工作站; 槟榔对照药材、川芎对照药材、黄连对照药材、盐酸小檗碱对照品由中国药品生物制品检定所提供; 囊虫消胶囊(邯郸市中医