

## • 药剂学 •

## 氯马斯汀乳膏的制备和质量控制

景 颖, 黄贤琦, 刘善奎, 张 卫星(济南军区总医院, 济南 250031)

**摘要:** 目的: 研制氯马斯汀乳膏, 并研究其质量标准。方法: 以 o/w 法制备乳膏, 采用分光光度法测定含量。测定波长为 406nm。结果: 该乳膏剂制备工艺简单、质量控制方法可行。结论: 氯马斯汀乳膏不仅适用于医院配制, 而且适用于工业化生产。

**关键词:** 氯马斯汀; 乳膏; 质量标准

中图分类号: R944.2<sup>+</sup> 1

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2001)01- 0019- 02

## Preparation and quality control of demastine fumarate emulsion

JING Ying, HUANG Xian-qi, LIU Shan-kui, ZHANG Wei-xing (General Hospital of Jinan Military Region, Jinan 250031, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE:** To study the prescription, preparation and quality control of demastine fumarate emulsion.

**METHODS:** The emulsion was prepared by o/w method. Demastine fumarate was determined by spectrometry method at wavelength of 406nm. **RESULTS:** The process was simple and practicable, the quality control was reliable. **CONCLUSION:** The emulsion is suitable not only for small amount of preparation in hospital but also for large batch of production in pharmaceutical industry.

**KEY WORDS:** demastine fumarate; emulsion; quality control

氯马斯汀为新型 H<sub>1</sub> 受体拮抗剂, 临床上主要用于治疗荨麻疹、湿疹及其他过敏性皮肤病、过敏性鼻炎, 亦可用于支气管哮喘<sup>[1]</sup>。国内外上市的剂型有片剂、复方片剂、糖浆剂、口服液等口服剂型, 尚未有外用制剂产品<sup>[2]</sup>。为了降低药物不良反应、提高药效、方便患者使用, 我们研制了氯马斯汀乳膏, 并制定了质量标准。现报道如下:

## 1 仪器与试剂

7530 分光光度计(惠普上海分析仪器有限公司), 电光分析天平(上海天平厂)。富马酸氯马斯汀标准品(济南高华药厂, 批号: 970617); 其它试剂均为药用标准和分析纯试剂。

## 2 处方组成

富马酸氯马斯汀 1.34g, 硬脂酸 120g, 硬脂酸甘油酯 35g, 甘油 110g, 乙醇 50ml, 丙二醇 50ml, 对羟基苯甲酸乙酯 1.5g, 蒸馏水加至 1000g。

## 3 制备工艺

将硬脂酸、单硬脂酸甘油酯混合在一起, 加热溶化至 70~ 80℃作为油相。将三乙醇胺、甘油、对羟基苯甲酸乙酯和蒸馏水混合, 加热至 70~ 80℃作为水相。将氯马斯汀用乙醇、丙二醇溶解后加入水相中, 然后在同方向搅拌条件下, 将水相加入油相中, 乳

化, 冷凝后分装, 即得。

## 4 质量标准

## 4.1 性状

本品为白色乳膏, 质地细腻, 易涂展。

4.2 鉴别<sup>[3]</sup>

取本品适量(约相当于富马酸氯马斯汀 2.5mg), 于具塞锥形瓶中, 加氯仿-甲醇(1:1) 10ml, 超声震荡 20min, 滤过, 并用 10ml 氯仿-甲醇(1:1) 洗涤 2 次, 合并滤液和洗涤液, 50℃氮气流吹干, 残渣加氯仿-甲醇(1:1) 1ml 溶解, 摇匀, 作为供试品溶液。另取富马酸氯马斯汀对照品, 加氯仿-甲醇(1:1) 制成每 1ml 含 2.5mg 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(中国药典 2000 版, 附录 VB) 实验, 吸取上述两液各 5μl, 分别点于同一硅胶 G 板上, 以氯仿-甲醇-浓氨溶液(90:10:1) 为展开剂, 展开后室温下干燥, 喷以稀碘化铋钾试液, 再喷过氧化氢试液, 显色后检示, 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点的位置和颜色相同。

## 4.3 检查

**4.3.1 装量** 照最低装量检查法(中国药典 2000 版附录 XF) 检查, 应符合规定。

**4.3.2 微生物限度** 照微生物限度检查法(中国药

典 2000 版附录 XIJ) 检查, 应符合规定。

4.3.3 其它 应符合乳膏剂项下的有关规定(中国药典 2000 版附录 IF)。

4.4 含量测定<sup>[3]</sup>

4.4.1 对照品溶液的制备 制备方法按文献<sup>[3]</sup>。

4.4.2 供试品溶液的制备 精密称取本品适量(约相当于富马酸氯马斯汀 1.35mg), 置烧杯中, 加醋酸-甲醇溶液 30ml, 置水浴中加热, 搅拌, 使基质溶解, 置冰浴中冷却, 滤过, 滤液置 50ml 量瓶中, 加醋酸-甲醇溶液适量洗涤滤器, 稀释至刻度, 摇匀, 即得。

4.4.3 空白基质溶液的制备 按处方制备空白乳膏, 取空白乳膏适量(约 1.50g), 余下同 4.4.2 供试品溶液的制备。

4.4.4 含量测定 精密量取对照品溶液、供试品溶液与醋酸-甲醇液各 15ml, 分别置 125ml 分液漏斗中, 各加溴甲酚紫溶液 250ml 与氯仿 50ml, 振摇 10min, 静置分层后, 分取氯仿层, 滤过, 以空白液为参比, 在 406nm 分别测定吸光度, 计算, 即得。

4.5 含量测定方法学考察

4.5.1 测定波长的选择 精密量取对照品溶液、供试品溶液、空白基质溶液与醋酸-甲醇液各 15ml, 照 4.4 含量测定法, 以空白液为参比, 在 350~800nm 的波长范围内扫描, 可见主药最大吸收波长为 406nm, 而空白基质在此波长处吸收较小, 不干扰主药的测定, 空白基质也不改变主药的图谱形状。故确定 406nm 为测定波长。

4.5.2 线性试验 精密称取氯马斯汀 33.75mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇 10ml 溶解, 醋酸溶液稀释至刻度。精密吸取上清液 1、2、3、4、5、6、8ml 至 50ml 量瓶中, 用醋酸-甲醇溶液稀释至刻度。下同 4.5.1 测定波长的选择, 在 406nm 波长处测定吸收度。氯仿中氯马斯汀的浓度范围为 2.334~18.672 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。以浓度  $C$  为横坐标, 以吸收度  $A$  为纵坐标回归得标准曲线方程:  $C = 20.0070A - 0.02824$ , ( $r = 0.9999$ ,  $n = 7$ )。结果表明, 线性关系较好。

4.5.3 精密密度试验 照 4.5.2 线性试验项下操作, 取浓度为 2.334, 9.336, 18.672 $\mu\text{g}/\text{ml}$  的标准液, 在 406nm 测定吸收度, 日内每 4h 测定 1 次, 共测 3 次,

同法连测 3d, 计算日间精密密度, 结果见表 1。

表 1 氯马斯汀乳膏精密密度测定结果( $n = 3$ )

	加入量( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	测得量( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	RSD(%)
日内	2.334	2.325	0.30
	9.336	9.297	0.27
	18.672	18.817	0.11
日间	2.334	2.331	0.65
	9.336	9.377	0.54
	18.672	18.870	0.40

4.5.4 回收率试验 精密称取富马酸氯马斯汀标准品 33.4mg, 照 4.4.1 对照品溶液的制备项下操作, 分别精取此溶液 2, 4, 8ml 至烧杯中, 按处方加入空白乳膏基质适量, 照 4.4 含量测定项下操作, 以空白液为参比, 在 406nm 测得吸收度, 用标准曲线法计算回收率。结果见表 2。平均回收率为 99.90 $\pm$ 0.53%,  $RSD = 0.53\%$  ( $n = 3$ )。

表 2 氯马斯汀乳膏回收率测定结果( $n = 3$ )

加入量( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	测得量( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	回收率(%)	平均值(%)	RSD(%)
2.004	2.017	100.65		
8.016	7.972	99.45	99.90	0.53
16.320	15.970	99.61		

4.5.5 样品测定 分别测定 3 批氯马斯汀乳膏的含量, 3 批样品的含量分别为 97.10%, 98.60%, 101.40%,  $RSD$  分别为 1.98%, 2.42%, 1.92% ( $n = 3$ )。本品含富马酸氯马斯汀应为标示量的 (99.0~110.0)%。

## 5 讨论

本试验制备的氯马斯汀乳膏为  $o/w$  型, 不油腻, 方便患者使用, 本文建立的质量标准较为简便, 不需要液相色谱等贵重仪器, 且乳膏基质不干扰测定。

根据《新药(西药)临床研究指导原则汇编》中的要求, 氯马斯汀乳膏的稳定性、皮肤刺激性、急性毒性等方面的考察有待于进一步研究。

## 参考文献:

- [1] 黄贤琦. 新药实用指南[M]. 山东大学出版社, 1997, 374~375.
- [2] Martindale the Extra Pharmacopoeia[M]. 31 版. 1996. 488~489.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2000 年版二部. 北京: 化学工业出版社. 2000. 949~950.

收稿日期: 2000-04-09

(上接第 6 页)

## 参考文献:

- [1] 范志华. 脑益嗪治疗 30 例顽固性荨麻疹疗效观察[J]. 新医学, 1984, 15(10): 526.
- [2] 李玉文. 桂利嗪治疗老年人皮肤瘙痒症 24 例疗效观察[J]. 中华老年医学杂志, 1990, 9(4): 199.

- [3] 陈志伟. 桂利嗪治愈银屑病 10 例[J]. 新医学, 1990, 21(4): 199.
- [4] 蒋林生. 桂利嗪治疗慢性结肠炎 68 例[J]. 新药与临床, 1989, 8(4), 241.
- [5] 王桂清. 扩血管药治疗中老年人失眠症 28 例临床分析[J]. 人民军医, 1980, 10(3): 175.

收稿日期: 1999-12-19