

盐酸多塞平霜的制备及质量控制

范银安(永康 321300 永康市人民医院)

多塞平为三环类抗抑郁药,主要用于治疗各种抑郁症,近年来发现该药有很强的抗组胺作用,一定程度可以代替糖皮质激素,且无色素沉着和皮肤萎缩等作用。并将其用于治疗各型急慢性荨麻疹、瘙痒等,但本品口服后有嗜睡,口干等不良反应,为此开发了多塞平霜剂,经临床皮肤科近半年的用药调查表明,本品疗效令人满意。

1 仪器和试剂

751-G 分光光度计(上海分析仪器厂);UV-265 分光光度计(日本岛津),盐酸多塞平原料(太仓制药厂,批号:970404,含量 99.4%),基质(贝瑞公司生物技术开发部),其余制剂均为分析纯,水为重蒸馏水。

2 制备

取盐酸多塞平 5g,加 10% 氢氧化钠溶液调节 pH,使多塞平碱基析出,然后加到已熔融的硅霜基质 95g 中,边搅拌边冷却至 40℃,使成白色细腻的霜剂,分装即可。

3 含量测定

3.1 测定条件选择:取 105℃ 干燥至恒重的盐酸多塞平原料 0.1g,精密称定,以 0.01mol/L 盐酸乙醇溶液定容于 100ml 量瓶中(I)。另取基质 2.0g 加 0.01mol/L 盐酸乙醇溶液 50ml,温热,使基质融化后放冷,滤过,滤液定容于 100ml 量瓶中(II)。取上述溶液 I、II 各 3ml,分别置 100ml 量瓶中,加 0.01mol/L 盐酸乙醇液至刻度,摇匀。扫描,得紫外光谱图。从图中可知,多塞平在 296nm 有最大吸收,而基质没有干扰,所以选择 296nm 为多塞平的含量测定波长。

3.2 标准曲线制作:分别精取上述 I 液 1,2,3,4 和 5ml 置 100ml 量瓶中,加 0.01mol/L 盐酸乙醇溶液至刻度,在 751-G 上测定 296nm 波长的吸收度,以吸收度对浓度回归,得回归方程为 $c(\mu\text{g/ml}) = 78.8434A - 0.7016$, $r = 0.9999$ 。

3.3 回收率测定:取 105℃ 干燥至恒重的盐酸多塞平原料 0.1g,精密称定,加入 2.0g 基质,加 0.01mol/L 盐酸乙醇液 50ml,温热、搅拌,使基质融化后放冷,滤入 100ml 量瓶中,洗涤,定容至 100ml。稀释至一定浓度后测定,结果见表 1(表 1 略),平均回收率为 99.79%, $RSD = 0.47\%$ 。

4 稳定性试验

4.1 取本品 10g 装入离心管中,转速为 2500r/min,30min 后,结果未见分层粒子变粗。

4.2 取本品至 -10℃ 冰箱中,结果 3m 后表面结冰,放置室温后出现油水分层,提示霜剂已被破坏。

4.3 取本品置 4,25 和 35℃ 放置 3m 后分别含量测定,结果含量基本没有变化,霜剂仍细腻均匀,无油水分层、霉变、变色等现象,说明本品质量稳定。

5 讨论

5.1 在含量测定研究中,曾以水为溶剂,结果无法滤去基质中不溶性成分,而改用 0.01mol/L 盐酸乙醇液后,取得了满意的效果。

5.2 稳定性试验表明,本品在过低温度下易受破坏,产生油水分层,而温度过高则稠度降低。因此本品宜置阴凉处保存。