

双扑伪麻片中对乙酰氨基酚的溶出度研究

黄金龙 蒋晓萌 张文女¹ 朱慧萍¹ (321000 浙江尖峰药业有限公司;¹ 浙江奥托康制药集团股份有限公司)

双扑伪麻片是抗感冒药中见效快且疗效显著的一个新产品。由对乙酰氨基酚、盐酸伪麻黄碱、扑尔敏组成。其中对乙酰氨基酚占处方量的 90%，所以对乙酰氨基酚的溶出度速率的测定至关重要。本文就双扑伪麻片中对乙酰氨基酚的溶出度测定方法进行了实验研究。

1 仪器与试药

天津 RC-2A 药物溶出仪;日本 UV-2100 型紫外分光光度计。

对乙酰氨基酚对照品(温州制药厂),双扑伪麻片(浙江奥托康制药集团)。

2 方法与结果

2.1 含量测定方法

本品为复方制剂,因片中的盐酸伪麻黄碱及扑尔敏的含量较低,且在水中易溶。故本品只测定对乙酰氨基酚的溶出度。

2.1.1 波长的选择:根据对乙酰氨基酚对照品在人工胃液中,于波长 220~340nm 范围内紫外扫描可见,其最大吸收波长为 257nm。盐酸伪麻黄碱、扑尔敏及辅料在 257nm 处无吸收,因此,对对乙酰氨基酚的溶出度测定无干扰。

2.1.2 精密称取对乙酰氨基酚对照品 20mg,置 100ml 量瓶中,加 0.4% NaOH 溶液 10ml,溶解后加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 0.2、0.4、0.6、0.8 和 1.0ml,分别置 25ml 量瓶中,用 0.04% NaOH 氢氧化钠稀释至刻度。用紫外分光光度法在(257±1)nm 处测定吸光度 A,得回归方程: $A = 7.45 \times 10^{-3} c - 1.3 \times 10^{-3}$, $r = 0.9988$ 。

2.2 溶出度测定

2.2.1 溶剂的选择:本品溶出度测定采用中国药典 1995 版二部附录 X C 溶出度测定第一法——转蓝法,并参照中国药典 196 页“对乙酰氨基酚片”溶出度测定

方法,选用盐酸溶液(稀盐酸 24ml 加水至 1000ml) 900ml 作溶剂。

2.2.2 转速的选择:取双扑伪麻片,称重,按溶出度测定法进行测定,转速为 60 和 100r/min,分别在 5、10、15、20 和 30min 时取样 5ml,照分光光度法(中国药典 95 版二部附录 IV A),在(257±1)nm 处测定吸收度,计算溶出百分率,结果见表 1。

表 1 转速对溶出的影响

	时间(min)				
	5	10	15	20	30
60r/min	32.18	52.27	68.37	80.55	90.25
100r/min	45.62	64.53	77.82	89.57	97.86

结果显示,60r/min 组的溶出速率较 100r/min 组的慢,30min 时分别为 90.25% 和 97.86%。参照中国药典对乙酰氨基酚片溶出度的标准,我们认为采用 100r/min 为宜。

2.2.3 溶出度的测定:取双扑伪麻片,采用转蓝法,以盐酸溶液 900ml 为溶剂,分别在 5、10、15、20、30 和 45min 时取样 5ml(取样后补入 5ml 盐酸溶液),滤过,精密吸取 1ml 置 50ml 量瓶中,加 0.04% 氢氧化钠溶液稀释到刻度,摇匀,照分光光度法在(257±1)nm 波长处测定吸收度,计算每片中对乙酰氨基酚的溶出百分率。并在韦布尔概率纸上作图,求出其溶出度参数 T_{50} 、 T_d 和 M,结果见表 2。

由表 2 及溶出曲线可知,片剂溶出较快,溶出 50% 的时间为 6.8min,溶出 63.5% 的时间为 9.3min,在 30min 时溶出平均在 90% 以上。因此本品的溶出度检查可定为 30min 时,溶出量不低于 80%。

2.3 不同厂家生产的双扑伪麻片的溶出度比较

分别取浙江奥托康制药股份有限公司及沈阳某厂生产的双扑伪麻片 2 批,同时进行溶出度测定,结果分别为 94.57%、95.70%;95.18%、96.35%。上述数据表

明,其溶出度基本相似,无明显差异。

3 讨 论

表 2 双扑伪麻片的累积溶出百分数及参数

	时间(min)						T ₅₀ (min)	T _d (min)	M
	5	10	15	20	30	45			
溶	38.95	58.50	74.48	85.35	95.01	96.25	7	10	- 1.0
出	45.26	62.82	78.62	87.52	96.68	97.17	5.6	8.7	- 0.89
百	43.18	61.19	80.60	89.44	96.12	97.29	6.2	8.8	- 1.02
分	42.61	58.73	72.85	83.77	94.57	95.21	6.8	10.1	- 0.90
率	45.14	65.25	76.32	87.51	95.70	96.34	5.9	8.5	- 1.0
(%)	42.23	61.65	76.60	88.25	96.48	97.50	6.8	9.8	- 1.07
均值±s	42.90±2.32	61.36±2.55	76.58±2.78	86.97±2.06	95.76±0.83	96.62±0.86	6.38±0.57	9.32±0.72	- 0.98±0.07

根据以上实验及实测结果,表明制订的溶出度测定方法和质控标准是可行的。即用转蓝法,以盐酸溶液(稀盐酸 24ml 加水至 1000ml) 900ml 为溶剂,转速为 100r/ min,依法操作,经 30min 时,取溶液 5ml,滤过,精密量取续滤液 1 ml,置 50ml 量瓶中,加 0.04 %氢氧化钠

溶液稀释至刻度,摇匀,照分光光度法,在(257±1) nm 波长处测定吸收度,按 C₈H₉NO₂ 吸收系数(E₁¹_{cm}) 为 715 计算出每片溶出量。本法已被卫生部标准(暂行) WS - 094 - (x - 082)96 所采纳。

收稿日期:1998 - 05 - 31