

蒙脱石散对利巴韦林的体外吸附

李锦燊¹, 梁舰² (1. 广西医科大学第四附属医院药剂科, 广西 柳州 545005; 2. 桂林医学院实习生, 广西 桂林 530021)

摘要:目的 考察蒙脱石散对利巴韦林的体外吸附作用。方法 将不同剂量的利巴韦林颗粒分别与蒙脱石散混合于 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸、磷酸盐缓冲液中, 在 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 水浴恒温 2 h 后过滤, 采用 HPLC 测定利巴韦林的含量变化。结果 蒙脱石散对利巴韦林的吸附率小于 2.0%。结论 蒙脱石散对利巴韦林的吸附作用较小, 临床可以将两药同时服用。

关键词: 蒙脱石; 利巴韦林; 吸附; 高效液相色谱法

中图分类号: R944.24; R978.7 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)05-0423-03

Absorption of Ribavirin to Smectite Powder *In Vitro*

LI Jin-shen¹, LIANG Jian² (1. Department of Pharmacy, The No. 4 Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China; 2. Guilin Medical College, Guilin 530021, China)

作者简介: 李锦燊, 男, 主管药师

Tel: (0772) 7311697

E-mail: Lijinshen73@yahoo.com.cn

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the absorption effects of smectite powder with ribavirin *in vitro*. **METHODS** Different dose of ribavirin granules was mixed with smectite powder in $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ HCl solution or phosphate buffer solution, and warmed at $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ in water bath for two hours. After filtration, the content of ribavirin was determined by HPLC. **RESULTS** The absorption rate of smectite powder with ribavirin was less than 2.0%. **CONCLUSION** The absorption effects of smectite powder with ribavirin was very weak. The two drugs could be administered simultaneously. **KEY WORDS:** smectite; ribavirin; absorption; HPLC

蒙脱石散是治疗腹泻的常用药物,利巴韦林则是广谱抗病毒药,蒙脱石散与利巴韦林联合用药,治疗婴幼儿病毒性肠炎,无论在显效率,总有效率及止泻时间方面,均明显优于单独使用利巴韦林,总有效率为 95.59%,缩短了腹泻病程^[1]。蒙脱石散对诺氟沙星等几种消化道常用药物有吸附作用,影响疗效^[2],但蒙脱石散对利巴韦林的吸附情况尚未见报道。为此进行了体外实验,以便为临床合理使用两药提供依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

日本岛津 UV-2401PC 型紫外分光光度计;日本岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪,SPD-10A 检测器,CLASS-VP 6.12 SP1 色谱数据系统;德国赛多利斯 BP211D 电子分析天平;北京 LSY 型电热恒温水箱。

1.2 试药

蒙脱石散(商品名思密达,博福一益普生(天津)制药有限公司,3 g/包,批号:N0305);利巴韦林(温州市第三制药厂,批号:20040617,HPLC 含量 99.8%);利巴韦林颗粒(江苏诺德药业有限公司,0.15 g/包,批号:060323);盐酸、磷酸二氢钠和磷酸氢二钠等均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

参考利巴韦林口服溶液的含量测定方法^[3],色谱柱:Di-amonsil C_{18} 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm,5 μm);流动相:水;流速:1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$;柱温:30 $^\circ\text{C}$;检测波长:207 nm;进样量:20 μL 。分别吸取利巴韦林对照溶液、利巴韦林颗粒溶液、蒙脱石散滤液,各进样 20 μL ,记录色谱图。结果表明,在此色谱条件下,蒙脱石对测定无干扰。

2.2 利巴韦林颗粒的含量测定

精密称取 105 $^\circ\text{C}$ 干燥至恒重的利巴韦林 40.0 mg 置于 100 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,得贮备液;精密吸取贮备液 5 mL 置于 50 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得利巴韦林对照溶液。

取利巴韦林颗粒 10 包混合均匀,称取约 0.5 包量 6 份,精密称定,分别置 100 mL 量瓶中,加水溶解稀释至刻度;各吸取 5 mL,稀释至 100 mL,摇匀,即得利巴韦林颗粒溶液。

分别吸取颗粒溶液与对照溶液各 20 μL ,注入液相色谱仪,记录峰面积,用外标一点法计算得颗粒中利巴韦林的含量为 9.056% (RSD=0.93%, $n=6$)。

2.3 稳定性试验

称取混匀的利巴韦林颗粒适量 2 份,置 100 mL 量瓶中,分别加 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液和磷酸盐缓冲液至刻度溶解,

在室温下放置 0,2,4,6,8 h,吸取 2 mL 用水稀释至 50 mL,分别进样 20 μL 。结果,峰面积分别为 2153938,2113546,2195071,2098318,2088957 与 2477029,2440578,2514332,2423066,2402301,平均值为 2129966 与 2451461,RSD 为 2.07% 与 1.82%,可以认为利巴韦林在以上两种溶液中基本上是稳定的。

2.4 配伍溶液的配制

称取利巴韦林颗粒 0.5,1,2 包量各两份,精密称定,分别置于 200 mL 量瓶中,各加入蒙脱石散 1 小袋,加 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液至刻度,摇匀,置 $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ 水浴中放置,每隔 15 min 振摇 1 次,2 h 后过滤,续滤液分别为配伍液 1,2,3,4,5,6;同法再称取利巴韦林颗粒 0.5,1,2 包量各两份,精密称定,以磷酸盐缓冲液代替 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液,按上述方法操作,得配伍液 7,8,9,10,11,12。另取利巴韦林颗粒 1 包量四份,精密称定后,分别置于 200 mL 量瓶中,其中两份加 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液至刻度,另两份加磷酸盐缓冲液至刻度,然后按上述方法操作,得对比溶液 13,14 与 15,16。

2.5 配伍溶液的含量测定

吸取各配伍液及对比溶液 2 mL,分别置不同量瓶中(使稀释后浓度均大约为 $40 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$),加水稀释至刻度,摇匀,得测试液 1~16;吸取测试液及利巴韦林对照溶液各 20 μL ,注入液相色谱仪,记录峰面积。用外标一点法计算各配伍液及对比溶液中利巴韦林的含量。

2.6 吸附率计算

将含量测定所得结果,按吸附率(%)=(配伍液中利巴韦林含量-配伍液测得量)/配伍液中利巴韦林含量 $\times 100\%$ 计算,其中配伍液中利巴韦林含量=颗粒重量 $\times$ 百分含量,百分含量=对比液测得量/颗粒重量 $\times 100\%$,结果见表 1。

3 讨论

3.1 由于利巴韦林的紫外吸收峰在 207 nm,而蒙脱石散中除蒙脱石外,尚含有香索兰、葡萄糖、糖精钠等辅料,在低波长处亦有吸收,对紫外分光光度法测定利巴韦林的含量有干扰,所以需选用 HPLC 测定其含量。中国药典中利巴韦林颗粒采用离子交换 HPLC,笔者参考利巴韦林口服溶液的测定方法,选用最常用的 C_{18} 柱,用反相 HPLC 进行测定。

3.2 实验以 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸作为人工胃液,磷酸盐作为人工肠液,配伍液混合 2 h,间隔 15 min 振摇 1 次,体外模拟药物的胃肠内过程。结果利巴韦林在 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸中吸附率为 1.48%,在磷酸盐中吸附率为 0.33%,在两种溶液中被蒙脱石的吸附均很少,临床上两药可同时服用。但由于只进行了体外试验,其结果仅供参考,体内药物相互作用情况还待于进一步研究。

表 1 蒙脱石散对利巴韦林的吸附率

Tab 1 The absorption rate of smectite power with ribavirin

序号	颗粒重量/g	峰面积	浓度/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	测得量/g	吸附率/%	平均吸附率/%
1	0.8154	191 219	735.96	0.07193	2.66	1.48
2	0.8752	2 092 660	39.36	0.07871	0.75	
3	1.7794	2 106 059	39.61	0.1584	1.74	
4	1.6604	1 985 664	37.34	0.1494	0.72	
5	3.3304	1 983 674	37.31	0.2985	1.11	
6	3.4608	2 045 330	38.47	0.3077	1.87	
13	1.6078	1 952 554	36.72	0.1469		0.33
14	1.5672	1 872 372	35.21	0.1409		
7	0.8753	2 114 316	39.76	0.07953	0.70	
8	0.9460	2 296 264	43.19	0.08637	0.21	
9	1.9184	2 316 264	43.56	0.1742	0.73	
10	1.7770	2 147 950	40.40	0.1616	0.62	
11	3.3084	2 018 805	37.97	0.3037	-0.34	
12	3.2802	1 993 142	37.49	0.2999	0.08	
15	1.6378	1 998 387	37.58	0.1503		
16	1.7506	2 122 276	39.91	0.1597		

REFERENCES

[1] LIU Y H, WANG S F, *et al.* Combine treatment of infant viral enteritis by Smectite Powder and ribavirin on 136 cases[J]. Chinese Journal of Composite Clinical Hygiene(中华综合临床医学杂志), 2004,4(6):4.

[2] CHEN X F. Absorption of Smectite Powder with Norfloxacin *in vitro*[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2001,21(8):477-478.

[3] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版. 二部)[S]. 2005: 361.

收稿日期:2006-12-01