

舒胆灵微囊型胶囊剂的溶出度研究

南京药物研究所(江苏南京210009) 唐建华 袁锡炳 胡昌良 丁洪亮

摘要: 用含20%乙醇的人工胃液的溶出介质, 一阶导数光谱法测定其含量, 以市售舒胆灵胶丸作对比试验, 按回归方程 $A = 0.06687c + 0.011$ $r = 0.9998$, 计算溶出累积百分率, 结果表明, 胶囊剂和胶丸剂45分钟的溶出累积百分率分别为90%和10%左右, 其溶出模型基本符合一级动力学过程, 溶出方程分别为 $\ln x = 0.00712935(t) + 4.07157$ ($r = 0.8025$), 和 $\ln x = 0.01963(t) + 1.202566$, ($r = 0.9873$)。

关键词: 舒胆灵; 溶出度; 一阶导数; 光谱

舒胆灵(Febuprol)是一种利胆药, 治疗胆囊炎有很好的疗效。国内已有片剂和胶丸生产, 但临床反映片剂有渗油现象, 胶丸对胃肠道有刺激性。用复凝聚方法制成微囊后再装入胶囊中, 可克服上述缺点。为了控制产品质量, 进行了溶出度的研究。

实验部分

一、仪器与药品:

药物溶出仪: RC-3B, 天津大学无线电厂

紫外分光光度计: UV-200型日本

盐酸: AR 南京化学试剂厂

乙醇: AR 南京化学试剂厂

二、溶出介质的配制:

稀盐酸(10%)16.4 ml, 乙醇210.5 ml, 水加至1000 ml。

三、实验方法:

于六只溶出杯中分别盛上述溶出介质1000 ml, 预热至 $37^{\circ}\text{C} \pm 1$, 取舒胆灵胶囊或胶丸6粒, 分别置于六只转篮中, 放下转篮至规定位置, 开动溶出仪, 转速为150转/分, 定时取样10 ml, 待测, 同时补充介质10 ml, 依照一阶导数分光光度法, 测定吸

收度(A), 计算溶出百分率。

结果与讨论

一、溶出介质以及转速的选择:

舒胆灵是一油状液体, 由于它在水中不溶解, 所以要选择合适的溶剂, 使之溶解。曾采用人工胃液和人工肠液以及在这两种溶剂中加入适量的吐温80, 前两者都不能使舒胆灵溶出, 后者虽然溶出, 但吐温80对含量测定有很大干扰。如在人工肠液中加入乙醇, 由于该液中含有磷酸盐, 会产生大量乳白色沉淀, 同样干扰测定。最后选择了人工胃液加乙醇作为溶出介质。在此基础上, 进行了乙醇用量的摸索, 以及转速的选择, 使之能达到溶出度的有关规定。乙醇用了三种浓度即10%、15%、20%, 转速选择了100、150、200转/分, 结果以20%乙醇, 转速150转/分为好, 转速越快, 溶出度越高, 溶出时间与转速成正比关系。

二、溶出度一阶导数紫外光谱测定法:

舒胆灵的乙醇溶液在222.5、269.5、276 nm处有最大吸收峰(见图1), 但在不同浓度的乙醇中有明显的背景吸收, 而舒胆灵的一阶导数光谱在波长276—279 nm处振幅最

大(见图 2)，其振幅与浓度间有良好的线性关系，以279 nm为中间波长，测得的 ΔA 为最大，因此选择277及281 nm为溶出度测定波长，并用其 ΔA 值对浓度(C)进行直线回归，求得回归方程：

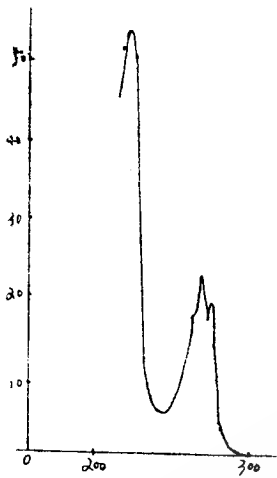


图 1 紫外吸收光谱

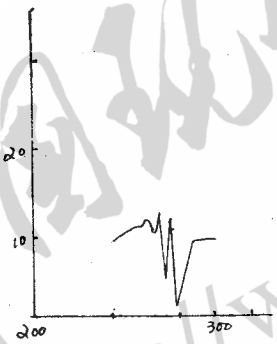


图 2 一阶导数光谱

$$\Delta A = 0.06687C + 0.011 \quad r = 0.9998$$

三、回收率试验：

在溶出介质中加入定量的舒胆灵，按上述溶出度试验方法，在规定时间取样，每次10 ml，共进行2小时(取样5次)，样品分别在波长277、281 nm处测定吸收度，求出 ΔA ，按回归方程计算回收率(见表1)，平均回收率为 100.3 ± 2.2 。

表 1 回收率试验结果

次 数	回收率(%)	平均 %
1	100.3	100.3 ± 2.2
2	98.6	
3	100.5	
4	103.8	
5	98.2	

四、舒胆灵胶囊及胶丸的溶出度比较：

按上述方法，进行了舒胆灵胶囊剂及胶丸剂的溶出度比较，并计算累积溶出百分率，绘出溶出曲线(见表2、图3)。

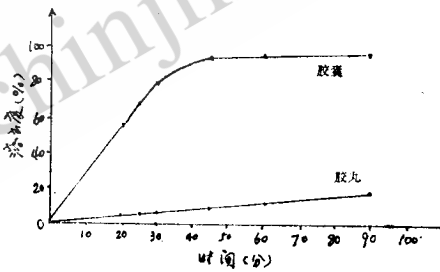


图 3 溶出曲线

表 2 溶出度试验结果 (n=6)

剂 型	时 间 (分)	20	25	30	45	60	90
胶囊(A)	累积溶出度(%)	55.3	68.1	80.7	95.2	97.1	99.3
	SD	5.2	3.8	4.1	2.8	3.1	2.1
胶丸(B)	累积溶出度(%)	4.83	5.08	5.79	9.05	11.83	17.92
	SD	0.5	0.3	0.3	0.64	0.92	2.85

将各时间药物溶出量的对数为应变变量 (lnx)对时间(t)进行回归得直线方程，结

果表明胶囊剂的溶出行为基本符合一级动力学过程，回归方程为： (下转第211页)

(上接第204页)

$$\ln x = 0.01963(t) + 1.202566$$

$$r = 0.9873$$

从溶出度的结果及溶出曲线看出, 舒胆
灵胶囊的溶出度30分钟达80%左右, 45分钟

达90%左右, 1小时基本全部溶出, 符合中
国药典有关溶出度的规定; 而胶丸剂1小时
仅溶出10%左右, 1.5小时才溶出20%左右。
经统计学处理, 两者有极显著性差异。

参考文献(略)

Studies on Sulpride microcapsule-Capsule of Febuprol

Tang Jian hua Yuan Xi bing Hu Chang liang Ding hong Liang

(Nanjing Institute of Meteria Medica)

(Nanjing 210009)