

尼莫地平体外溶出度考察

罗 东 林 彩 彭永富 马文秀

(第三军医大学西南医院药剂科 重庆 630038)

摘要 本文采用紫外分光光度法对国内 3 个厂家及进口尼莫地平片进行体外溶出度测定, 溶出介质为 30% 乙醇溶液。实验数据经计算机处理而得出溶出参数(τ 、 t_0 、 m 、 T_{50} 、 T_d 、 T_{90}), 将溶出参数进行方差分析, 可看出四个厂家的尼莫地平片溶出度都显著性差异($P < 0.01$), 其结果显示国产三个厂家生产的尼莫地平片的溶出度不低于进口尼莫地平片。

关键词 紫外分光光度法; 尼莫地平片; 溶出度

Investigation on the dissolution rate of nimodipine table in vitro

Luo Dong, Lin Cai, Peng Yongfu, Ma Wenxiu

(Department of pharmacy, Southwest Hospital

Third Military Medical University Chongqing 630038)

ABSTRACT The dissolution rates of nimodipine table form three domestic pharmaceutical factories and abroad were determined with UV spectrophotometry. 30% alcohol solution was used as dissolvent. Data of experiments were conducted by computer and the parameters of dissolution rate(τ 、 t_0 、 m 、 T_{50} 、 T_d 、 T_{90}) were treated with analysis of variance. The dissolution rates of nimodipine table for these 4 factories differed each other significantly($P < 0.01$). The result shows that the dissolution rates of nimodipine table form domestic pharmaceutical factories are not lower that from abroad.

KEY WORDS UV spectrophotometry, nimodipine table, dissolution rate.

尼莫地平(nimodipine)是一种 1,4-双氢吡啶类钙通道拮抗剂, 体外试验表明尼莫地平能预防或消除各种作用于血管的物质(如 5-羟色胺、前列腺素和组胺)或血液及其降解产物引起的血管收缩。尼莫地平片主要能扩张脑血管和改善脑供血, 临床主要用于缺血性的脑血管疾病^[1]。该药已广泛用于临床, 最近几年我院开始应用德国拜耳公司生产的尼莫地平片(Nimotop)。我院除用进口片以外, 还同时使用国产 3 个厂家的尼莫地平片, 为此我们将进口与国产 3 个厂家的尼莫地平片作一体外溶出度考察。

一、仪器与试剂

DU-70 紫外分光光度计(美国贝克曼公司), RC-3B 药物溶出仪(天津大学无线电厂), PHILIPS DX486 计算机。

尼莫地平片: A 药厂, 批号 940804; B 药厂, 批号 941201; C 药厂, 批号 940626; 德国拜耳公司。

尼莫地平对照品: 山东新华制药厂提供。

试剂: 无水乙醇(AR), 重庆东方红试剂厂生产。

二、实验方法与结果

(一)标准曲线的建立 精密称取尼莫地平对照品 20mg 于 100ml 容量瓶中, 加无水乙醇至刻度, 摇匀后精密吸取 0.1、0.3、0.5、

0.7、0.9ml 于 5 个 10ml 量瓶中,加 30% 乙醇液稀释至刻度,以 30% 乙醇为空白,在 238nm 处测定吸收度 A,经回归得直线方程:

$$A = 0.0133 + 0.0635C \quad r = 0.9999$$

(二)回收率测定 精密配制 5 种不同浓度的尼莫地平溶液,依法测定吸收度 A,代入标准曲线方程计算得平均回收率为 99.17%,RSD=1.86%。

(三)含量测定 精密称取 10 片尼莫地平片,研细,精密称取约相当于尼莫地平 20mg 的样品 3 份,置 100ml 量瓶中,用介质稀释至刻度,摇匀,过滤,精取续滤液 0.5ml 于 10ml 量瓶中用介质稀释至刻度。在 238nm 处测吸收度 A,根据上述回归方程计算含量,结果见表 1。

表 1 不同厂家尼莫地平片的含量(n=3)

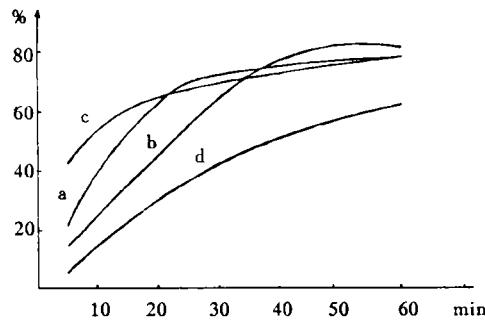
厂家	进口	A 药厂	B 药厂	C 药厂
含量(%)	103.68	99.08	95.46	97.48

(四)溶出度测定 量取经脱气处理的蒸馏水配制的 30% 乙醇介质 600ml,注入 6 个 1000ml 的操作容器内,加温使其保持在 37±0.5℃,调整转速,使其稳定在 100r/min。取 6 片已分别称其重量的尼莫地平片置于 6 个干燥转篮中,自药片与介质接触时开始计时,分别在 5、10、15、20、30、40、50、60min 时吸取溶出介质 5ml(同时补加相同

温度的介质 5ml),过滤,取续滤液 3ml 于 10ml 量瓶中,加介质稀释至刻度,测吸收度 A,代入标准曲线方程求出含量 C,再求出尼莫地平片的累积溶出百分率,计算公式如下:

$$\begin{aligned} & \text{累积溶出百分率}(\%) \\ &= \frac{C \times \text{稀释倍数} \times 10^{-6}}{\text{片重} \times \text{百分含量}} \times 100\% \end{aligned}$$

同法测定其它厂家的尼莫地平片,求出累积溶出百分率。4 个厂家的累积溶出百分率见附图。



附图 累积溶出百分率

a: A 药厂 b: B 药厂 c: C 药厂 d: 进口

(五)数据处理 分别将 4 个厂家不同时间的累积溶出百分率(%)输入计算机,用本科微机室自编的威布尔分布模型计算机程序对其进行数据处理,得出拟合方程及溶出参数,结果见表 2。

表 2 拟合方程及溶出参数

	拟合方程	相关系数 r	位置参数 τ	尺度参数 t ₀	形状参数 m	T ₅₀	T _d	T ₉₀
德国拜耳	y = -3.6397 + 0.9086x	0.9992	2.49	38.02	0.91	39.18	57.41	140.01
A 药厂	y = -1.6490 + 0.5473x	0.9911	3.46	5.20	0.54	13.87	23.80	96.79
B 药厂	y = -3.4655 + 1.0192x	0.9948	0.00	31.99	1.02	20.92	29.97	67.93
C 药厂	y = -0.8538 + 0.3230x	0.9995	2.65	2.35	0.32	7.16	16.70	188.48

用计算机对溶出参数进行方差分析,将组内、组间进行比较,可看出国内及进口 4 个厂家生产的尼莫地平片溶出度都具有显著性差异。其结果显示国内 3 个厂家尼莫地平片的溶出度不低于进口尼莫地平片。

三、讨论与小结

1. 由于尼莫地平片遇光不稳定,易分解,故本实验都在避光条件下进行。

2. 从本实验看出不同厂家生产的尼莫地平片的溶出度有较显著的差异,国产与进

口片相比较, 国产三个厂家的尼莫地平片溶出较快, 30min 已达 60—70%, 而德国拜耳公司的尼莫地平片溶出较缓慢, 这可能与不同厂家的辅料、工艺及生产条件等有一定的关系。

3. 从表 2 可看出 4 个厂家的溶出参数 (τ 、 t_0 、 m 、 T_{50} 、 T_d 、 T_{90}) 都有显著性差异, 且国

内 3 个厂家尼莫地平溶出度不低于进口的尼莫地平片, 故建议对进口与国产尼莫地平片进行生物利用度研究, 考察二者的相关性, 以更好地对尼莫地平片进行质量控制。

参考文献

- [1] 毛明荣. 刘宜伯. 尼莫地平与山莨菪碱治疗突发性耳聋的比较. 新药与临床, 1993;12(5):301~2

水基高分子凝胶型医用超声耦合剂的研制

刘志邦

(总后卫生部药品仪器检验所 北京 100071)

药剂学上, 医用超声耦合剂可分为 3 种, 即水基高分子凝胶型、胶浆型和乳剂型。目前, 国外使用的医用超声耦合剂都是水基高分子凝胶型的, 国内大都使用胶浆型的, 如超声波接触胶浆^[1]; 或乳剂型的, 如液状石蜡乳^[2]。

一、水基高分子医用超声耦合剂的主要技术指标及其解释

(一) 主要技术指标见下表

序号	技术指标名称	单位	量值
1	声速	m/s	1520~1620
2	声阻抗率	pa·s/m	1.5×10^6 $\sim 1.7 \times 10^6$
3	pH 值		6.0~7.0
4	粘度	pa·s	≥ 50
5	细菌总数	g^{-1}	≤ 1000
6	绿脓杆菌	g^{-1}	不得检出
7	金黄色葡萄球菌	g^{-1}	不得检出
8	皮肤刺激		0
	红斑、水肿分值		0
	强度评价分值		<0.5
9	外观: 浅蓝色透明水溶性凝胶, 无或仅有少量气泡, 无不溶性异物。		

(二) 对主要技术指标的解释

1. 声速和声阻抗率

在临床上, 耦合剂首先是作为透声介质使用的, 而对透声介质的基本要求应是在声波通过它之后, 声能损耗尽量少, 声速变异尽

量小, 这就要求声速匹配、声阻抗匹配和低衰减, 故将声速和声阻抗率列入。

2. pH 值

在临床应用中, 耦合剂的 pH 值对皮肤和探头辐射面材料是有影响的, 而且外用药物和化妆品也有此项要求, 故予列入。

3. 粘度

在临床应用中, 耦合剂的粘度关系到流失的可能性以及探头铺展的难易, 故予列入。

4. 微生物含量

在临床应用中, 耦合剂在皮肤上的存留时间虽不如外敷药剂和化妆品持久, 但毕竟要在皮肤上涂布, 而且过程结束后只用纸巾擦拭, 若耦合剂含菌, 显然有污染的危险, 故参考外敷药和化妆品的做法, 列入了细菌总数指标及绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌不得检出。

5. 皮肤刺激

耦合剂的使用方式与外敷药和化妆品相似, 皮肤刺激是受到普遍关注的问题, 故予列入。

6. 外观

耦合剂透明程度和色泽与气泡对透声效果, 以及不溶性异物损伤皮肤和探头的可能性等有关, 需符合要求。