

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.03.006

• 实验研究 •

黄芪螺旋藻分散片溶出度的测定

唐 静 袁秀芝[△]

华中科技大学同济医学院附属梨园医院药剂科, 武汉 430077

摘要 目的 探讨黄芪螺旋藻分散片的溶出度。方法 采用 UV 法考察黄芪螺旋藻分散片在水及不同 pH 介质中的累积溶出百分率以及不同批次的累积溶出百分率。结果 黄芪螺旋藻分散片在以水作为溶出介质时,在 60 min 时溶出较为完全;3 批样品在 60 min 内累积溶出率达到 92.51%;本分散片在 pH 6.5 时较其它 pH 值的累积溶出较完全,且在 pH 6.5 介质中 5 批分散片样品在 60 min 内累积溶出率达到 90.40%。结论 UV 法用于黄芪螺旋藻分散片溶出度的检测,方法客观、准确、可靠。

关键词 黄芪;螺旋藻;分散片;溶出度

Dissolution Determination of Astragalus-Spirulina Dispersible Tablet

TANG Jing, YUAN Xiuzhi[△]

Liuyan Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China

Abstract Objective To determine the dissolution of astragalus-spirulina dispersible tablet. **Methods** UV method was developed to determine the accumulated dissolution rate in water and at different pH values with different batches. **Results** Astragalus-spirulina dispersible tablets in water medium dissolved completely at 60 min and the accumulated dissolution rate reached 92.51% in three batches. The dispersible tablets were dissolved completely at pH 6.5 than at other pH values, and the accumulated dissolution rate reached 90.40% in 60 min in five batches. **Conclusion** The UV determination method is highly reproducible, accurate and reliable, which can objectively determine the dissolution of astragalus-spirulina dispersible tablet.

Key words astragalus; spirulina; dispersible tablet; dissolution

黄芪螺旋藻分散片是华中科技大学同济医学院附属梨园医院药剂科自制制剂,主要由黄芪(浸膏)、螺旋藻(粉)以及适量的微晶纤维素、羧甲基淀粉钠等赋形剂研制而成,具有降低血糖、增强免疫的作用。分散片系指在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂,生物利用度较高;故将黄芪和螺旋藻制成分散片能快速有效的增强机体对药物的吸收力^[1]。本研究对所制备的黄芪螺旋藻分散片的溶出特征进行考察,分析其溶出性能,以期为其进一步的研究提供依据。

1 材料与方 法

1.1 实验材料

1.1.1 实验药品

黄芪(湖北天济中药材饮片公司,批号:20170125),打粉后过 80 目筛制备浸膏粉^[2];螺旋藻粉(云南程海股份有限公司,批号:20161117);D-无水葡萄糖(中国食品药品检定研究院,批号:110833-201503);蒸馏水,浓硫酸,盐酸,甲醇,黄芪螺旋藻分散片(自制)^[2]。

1.1.2 实验仪器

ZF-6 紫外分光光度仪(上海嘉鹏科技有限公司)、BSA124S 分析天平(德国 Sartorius)、VGT-1990QT 超声提取仪(深圳固特宏业设备有限公司)等。

1.2 实验方法

1.2.1 溶液的制备

1.2.1.1 对照品溶液 精密称取 D-无水葡萄糖,溶于适量蒸馏水中,配制浓度为 0.15 mg·mL⁻¹的溶液 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.8 mL,用蒸馏水补齐

[△]通信作者,Corresponding author,E-mail:1005327881@qq.com

至 2 mL 备用,再加入 5% 苯酚试剂 1 mL 及浓硫酸溶液 5 mL 后,以蒸馏水作为空白对照,在 520 nm 波长处测定吸光度,横坐标为葡萄糖的浓度,纵坐标为对吸光度,得回归方程为: $Y = 0.2744 X - 0.0600$ ($R = 0.9994$),线性关系良好。

1.2.1.2 供试品溶液 取黄芪螺旋藻分散片 10 片,研磨成细粉,精密称取适量,置于 25 mL 容量瓶中,加入甲醇 10 mL,超声提取 30 min,离心,取上清;同法重复提取 1 次,合并上清液,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取滤液加甲醇定容于 25 mL 容量瓶中,即得供试品溶液。

1.2.1.3 阴性样品溶液 制备不含药物的空白辅料分散片,按照“1.2.1.2”项方法,得到阴性样品溶液。

1.2.2 方法学考察

1.2.2.1 方法专属性考察 分别取葡萄糖对照品溶液,供试品溶液以及阴性样品溶液,按照上述光谱条件进行测定。

1.2.2.2 精密度和重复性实验 取对照品溶液,连续测定 6 次。

1.2.2.3 加样回收实验 精密称取含量已知的 6 份样品,加入对照品溶液,测定吸光度,根据回归方程计算含量。

1.2.3 黄芪螺旋藻分散片溶出度考察

1.2.3.1 分散片溶出度试验 取同一批黄芪螺旋藻分散片 6 片,采用浆法,转速为 70 r/min,温度为 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$,以水为溶出介质,分别于 10、20、40、60 min 时测定累积溶出率,结果见表 1。

1.2.3.2 不同批次分散片溶出度重复性的测定 选取 3 个不同批次的分散片,以水为溶出介质,转速为 70 r/min,温度为 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$,分别于 10、20、40、60 min 计算累积溶出率,结果见表 2。

1.2.3.3 不同 pH 值对分散片溶出度的影响 取分散片,在 pH 为 1.5、4.5、6.5、8.5 的不同溶出介质中,转速设定为 70 r/min,温度为 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$,分别于 10、20、40、60、80 min 计算累积溶出率并绘制溶出曲线,见图 1。

1.2.3.4 不同批次分散片在 pH 为 6.5 的溶出介质中溶出度重复性测定 选取 5 个不同批次的分散片,在 pH 为 6.5 的溶出介质中,转速为 70 r/min,温度为 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$,分别于 30、60、90、120 min 计算累积溶出率,绘制时间-累积溶出率曲线,见图 2。

1.2.4 黄芪螺旋藻分散片分散均匀性检查

取分散片 6 片,置于 250 mL 烧杯中,加入 20 $^\circ\text{C}$ 的水 100 mL,振摇 3 min,观察分散片崩解情况。

2 结果

2.1 方法学考察结果

阴性样品溶液对供试品的测定无干扰,专属性好;精密度和重复性实验测得吸光度 RSD 为 2.01% ($n=6$);加样回收实验的平均加样回收率为 97.72%,RSD 为 1.52%。

2.2 黄芪螺旋藻分散片溶出度考察

2.2.1 6 片分散片溶出度考察

6 片分散片每个时间点的累积释放率的 RSD 均 $<5\%$,所制备的分散片在 60 min 内平均累积溶出率达 92.89%。见表 1。

表 1 同一批次 6 片分散片累积溶出率

样品	累积溶出率(%)			
	10 min	20 min	40 min	60 min
1	30.45	68.58	83.65	92.58
2	28.57	67.93	82.12	93.69
3	31.19	68.93	84.21	94.24
4	31.96	65.32	82.47	93.87
5	29.11	63.41	80.74	92.21
6	25.15	62.21	81.21	90.73
平均值	29.41	66.06	82.40	92.89
RSD/%	2.44	2.85	1.35	1.32

2.2.2 不同批次分散片溶出重复性的测定

3 个批次分散片在每个时间点累积溶出率的 RSD 均 $<5\%$ 。见表 2。

表 2 不同批次分散片溶出重复性考察

样品	累积溶出率(%)			
	10 min	20 min	40 min	60 min
1	30.29	66.84	84.21	93.47
2	27.56	67.30	83.61	91.84
3	28.65	64.72	82.49	92.22
平均值	28.83	66.29	83.44	92.51
RSD/%	1.37	1.38	0.87	0.85

2.2.3 不同 pH 值对分散片溶出度的影响

本实验选择 pH 1.5 盐酸溶液、pH 4.5 盐酸溶液、pH 6.5 磷酸缓冲盐、pH 8.5 磷酸缓冲盐溶液作为溶出介质,在 pH 6.5 时,分散片的累积溶出率较高,60 min 内平均累积溶出率达到 91.42%,而在其它 pH 条件下,累积溶出率不及在 pH 6.5 时高。见图 1。

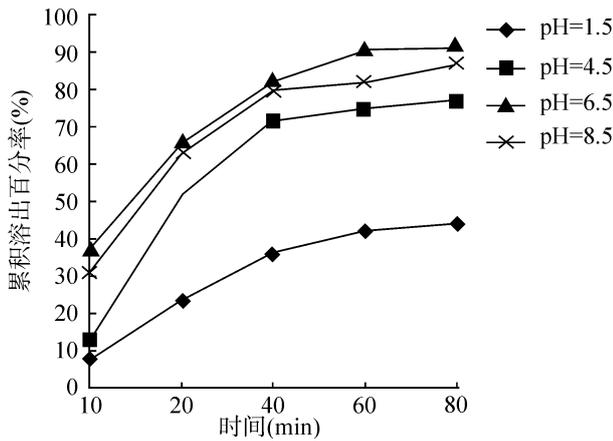


图1 不同pH值分散片累积溶出百分率

2.2.4 不同批次分散片在pH为6.5的溶出介质中溶出度重复性测定

在pH为6.5的溶出介质中,5个批次的分散片溶出均较为完全,在60 min平均累积溶出率为90.40%。见图2。

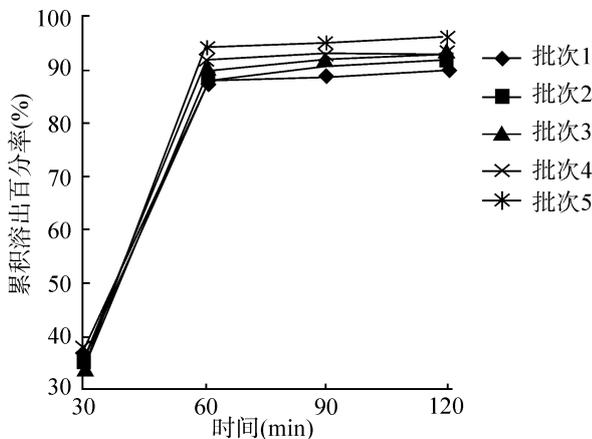


图2 不同批次分散片在pH为6.5的溶出介质中溶出结果

2.3 黄芪螺旋藻分散片分散均匀性检查

分散片全部崩解并通过内径为710 μm的筛孔,且分散均匀。

3 讨论

《中国药典》2015年版^[3]将分散片收录于片剂项下,要求分散片应进行溶出度和分散均匀性检查,且应符合规定。药物溶出度是指活性药物在片剂、胶囊剂或颗粒剂等普通制剂中于规定条件下溶出的速率和程度。药物溶出度直接影响药物在体内的吸收和利用^[4]。《中国药典》2015年版四部通则(0931项下)记载的溶出度测定法有篮法、浆法、小杯法、浆碟法、转筒法等,在本研究中由于制剂中含有一定量的黄芪多

糖、螺旋藻多糖等成分,粘性较大,常用的篮法易使主药粘附的转篮上,故选择了浆法测定分散片溶出度。

本文着重对黄芪螺旋藻分散片制剂的溶出度进行了测定,选择了以葡萄糖作为检测指标,考察了在水及不同pH溶质中,分散片的累积溶出百分率。研究发现,分散片在以水作为溶出介质时,在60 min时溶出较为完全,3批样品在60 min内累积溶出率达到92.51%;在考察不同pH值对分散片溶出度影响时发现,pH值的大小对本分散片的累积溶出率有一定影响,其影响由小到大依次为pH 1.5 < pH 4.5 < pH 8.5 < pH 6.5,这说明在pH 6.5的介质中,黄芪螺旋藻分散片更易于溶出,而随着酸性的变化,溶出速率也发生了改变,在同一时间点累积溶出百分率也出现降低的趋势。

本研究还对分散片的分散均匀性进行了考察。在《中国药典》2015年版四部通则(0101项下)规定了分散均匀性测定方法,本研究6片分散片均在温水中3 min内全部溶散,符合药典规定。

本试验在对溶出度的均一性进行考察时发现,同一批次同一时间点分散片累积溶出度之间尚存在一定的差别,但随着溶出时间的延长,累积溶出率的RSD值逐渐变小;同时,在对不同批次分散片溶出度的重复性考察时发现,尽管溶出介质不同,但随着溶出时间越接近60 min,不同批次制剂RSD值也逐渐变小,且不同批次分散片之间最终累积溶出率均较为理想。出现上述原因可能是因为分散片在制备的过程中,制备工艺不太稳定,这说明在后续的研究中,要逐步提高制剂性能的稳定性。

分散片溶出度的测定是反映分散片制剂质量是否合格的重要标准之一。本文通过对自制制剂黄芪螺旋藻分散片溶出度相关指标的考察,建立了其溶出度的测定方法。该方法能较客观真实地反映出本制剂的溶出特点,为其进一步的研究提供了科学数据。

参 考 文 献

[1] 吕小波,张明泽,黄春球,等. 血塞通分散片和普通片在比格犬体内的药动学研究[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(1): 52-57.
 [2] 唐静,李秦,张志,等. 黄芪螺旋藻分散片的研制[J]. 湖北中医药大学学报, 2009, 11(5): 34-36.
 [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版[M]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
 [4] 付莉娜. 难溶性药物体外溶出评价及溶出度方法的建立[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2014.

(收稿日期: 2018-04-26)