

超级崩解剂交联聚维酮与聚维酮复配对

药物崩解与溶出的影响

实验目的

以难溶活性原料药为主要活性成分制片，考察药物崩解情况，观察交联聚维酮与聚维酮 K30 复配在不同配比下对片剂崩解以及药物溶出的影响

实验方案

选用 2 种常见的难溶 BCS 2 类药：头孢克圪与格列本脲，按不同配方进行压片，观察崩解分散时间，并检测不同配方下药物的溶出情况

一、实验仪器

国药龙立 GL220ZP-16 自动压片机

艾维卡自动溶出仪 DT820

安捷伦 1100HPLC C18 柱

安捷伦紫外分光光度仪

二、实验材料

交联聚维酮 (PolyStardone XL-10, 重庆斯泰克瑞登梅尔)

聚维酮 K30 (Stardone K30F, 重庆斯泰克瑞登梅尔)

SMCC (Prosolve smcc 90, JRS)

直压乳糖 (Supertab 11SD, DFE)

三、实验过程

3.1 头孢克圪制片

采用直接压片

成分 (%)	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
头孢克圪	55	55	55	55
SMCC	44.4	39.4	36.9	34.4
PolyStardone XL-10	/	5	5	5
Stardone K30F	/	/	2.5	5
硬脂酸镁	0.6	0.6	0.6	0.6

格列本脲制片

充分预混后直接压片

成分 (%)	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
格列本脲	2.8	2.8	2.8	2.8
SMCC	28	28	28	28
乳糖	68.6	63.6	61.1	59.1
PolyStardone XL-10	/	5	5	5
Stardone K30F	/	/	2.5	5
硬脂酸镁	0.6	0.6	0.6	0.6

3.2 测定崩解时间

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4
头孢克圪 (s)	260	145	125	140
格列本脲 (s)	191	90	70	85

3.3 药物溶出测试

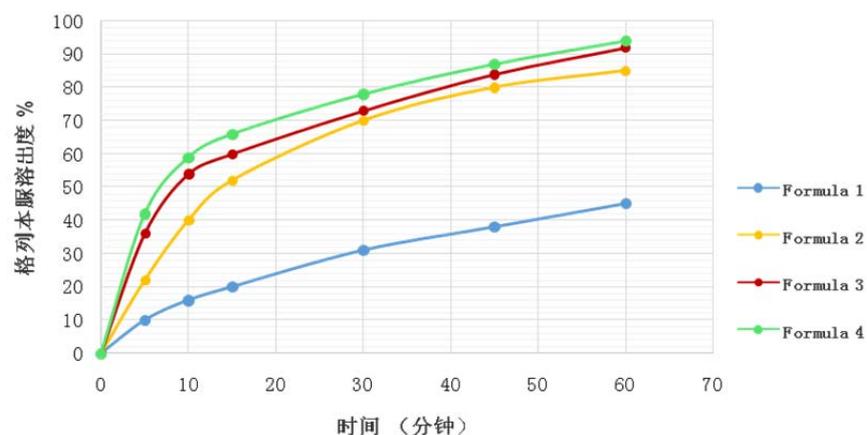
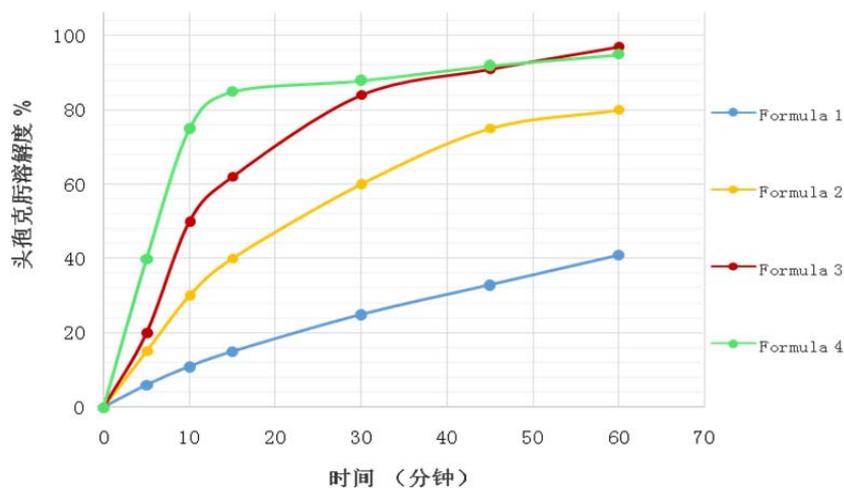
按《中国药典 2010 版》附录 XC 第二法，转速 50RPM，分别在 5,10,15,30,45,60 分钟取样

	溶出介质	介质质量	分析方法
头孢克圪	0.1molHCL	900ml	取样后用溶出介质稀释至 15ug/ml，紫外分光光度仪，对比 15ug/ml 标准样品在 288nm 吸收度，并计算溶出率
格列本脲	pH7.8 磷酸二氢钠+枸橼酸	900ml	取样 2ml，用 2ml 甲醇稀释后做样品。同时用 100ml 甲醇溶解标准品 37.5mg，取 2ml 溶液用 250ml 甲醇稀释后取样 1:1 加入溶出介质，作为对比标准品，精密各称取 15ul 注入 HPLC，以外标法累计峰面积计算溶出率

四、实验结果

崩解结果见：3.2

溶出结果：



五、总结与分析

实验结果表明，在超级崩解剂交联聚维酮中加入适量聚维酮复配使用，可改善片剂的崩解分散效果，并显著改善某些药物的溶出。

我们认为：

- 1、聚维酮在药片崩解初期可以形成有一定粘度的局部环境，这会抑制药物重结晶，有利于药物溶出；到后期药物完成崩解扩散以后，局部环境随之消失，此时对药物溶出度的影响将会弱于崩解初期。
- 2、聚维酮如果加入过量，其粘性对崩解会产生负面影响，这对药物溶出不利。
- 3、聚维酮中吡咯酮环上的羰基可以与某药物以氢键络合的形式形成水溶性络合物，帮助药物溶解。这也解释了为何在 2 组实验中头孢克肟组中聚维酮对溶出的影响更大，因为头孢克肟分子上有多个-COOH 羧基。
- 4、我们猜测，由于聚维酮具有一定的表面活性能力，所以其对于一些油性的酯类难溶药物可能也有增溶作用。这还需要进一步研究。

参考文献：

- 1、采用日本橙皮书溶出度测定法对国产格列本脲片溶出度进行对比分析
杜秀园，朱锋钊，刘彦彦 《药物与临床》 2014 年 6 月 6 期
- 2、药物粒径与均一性对直压法制剂稳定性的影响，李意恒，《四川医学》2001 年 7 月
- 3、溶出介质的选择与配制 上海市药品检验所 谢沐风著 2008 年 12 月
- 4、中国药典 2010 版，附录 XC