

# 盐酸雷洛昔芬与交联聚维酮共研磨提高溶出与生物利用度

亚什兰医药技术服务 5天前

考察盐酸雷洛昔芬（RAL）与不同崩解剂（交联聚维酮，交联羧甲基纤维素钠，羧甲基淀粉钠）共研磨对溶出速度和程度以及生物利用度的影响。

## 实验方法

将RAL与各崩解剂分别按照5:1，1:1和1:5的比例混合，用行星式球磨机（Model-PM 100, Retsch, Haan, 德国）在200转/分钟转速下按4次×30分钟循环研磨，用刮刀将粉末从球磨机壁上刮下，即得共研磨物。同时制备各处方的物理混合物。

评价指标：粒径，DSC，RT-IR，体外溶出度，药代动力学

## 结果与讨论

### 粒径

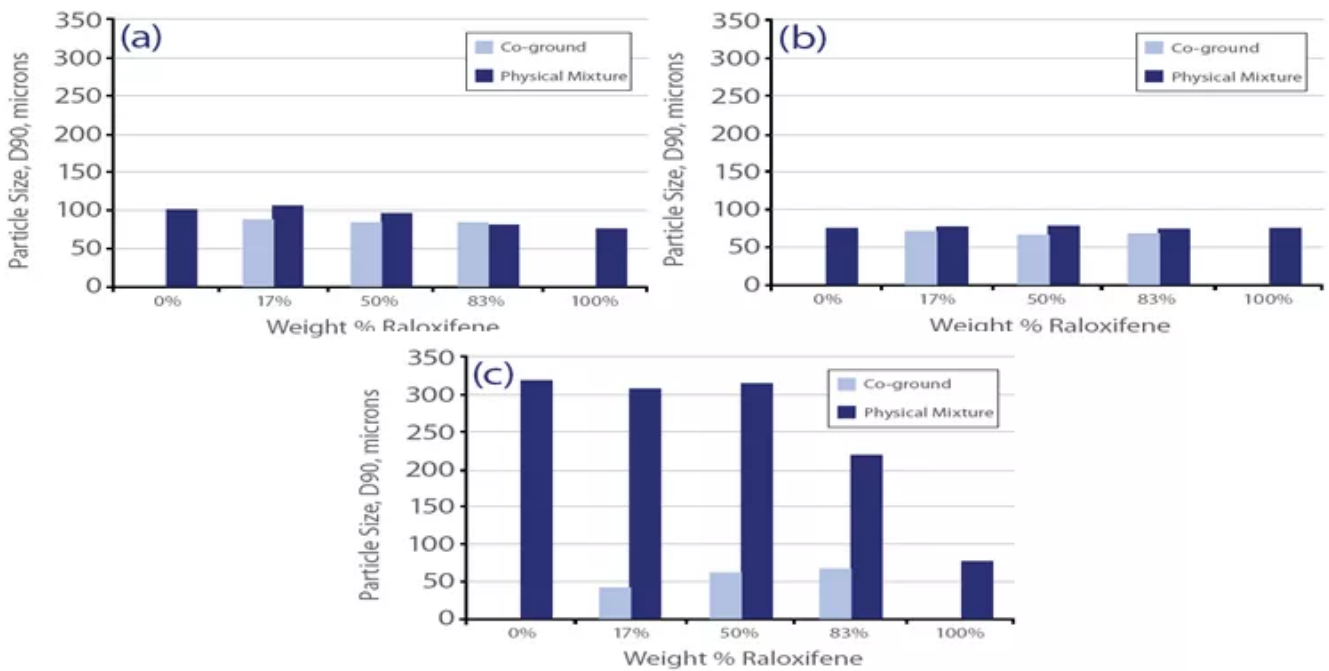


图1 雷洛昔芬与 (a) 交联羧甲基纤维素钠，(b) 羧甲基淀粉钠和 (c) 交联聚维酮的共研磨样品与物理混合物的粒径

由图1可见，与简单物理混合物相比，雷洛昔芬与交联羧甲基纤维素钠和羧甲基淀粉钠共研磨后粒径没有显著降低，而与交联聚维酮共研磨后粒径显著降低，最终粒径是几种崩解剂混合物中最小的。

### DSC和FT-IR结果

DSC测定结果显示雷洛昔芬-崩解剂的共研磨样品和物理混合物样品间在熔融温度或熔点峰强度方面均无显著差异，表明研磨过程没有降低结晶度（未附图）。

FT-IR分析显示雷洛昔芬-崩解剂的共研磨样品和物理混合物样品间在雷洛昔芬吸收带方面均无显著迁移，表明药物和崩解剂之间无相互作用（未附图）。

### 溶出度测定结果

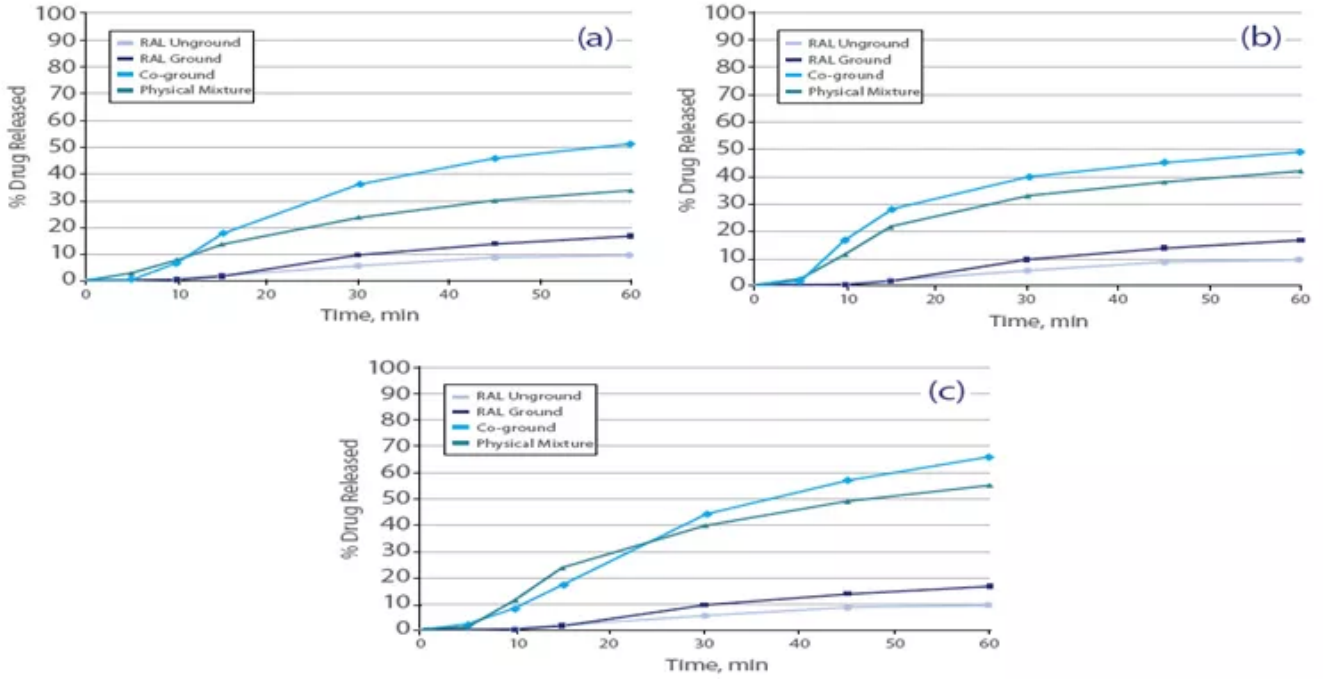


图2 雷洛昔芬与 (a) 交联羧甲纤维素钠, (b) 羧甲基淀粉钠和 (c) 交联聚维酮 (5:1) 的共研磨样品与物理混合物的溶出度

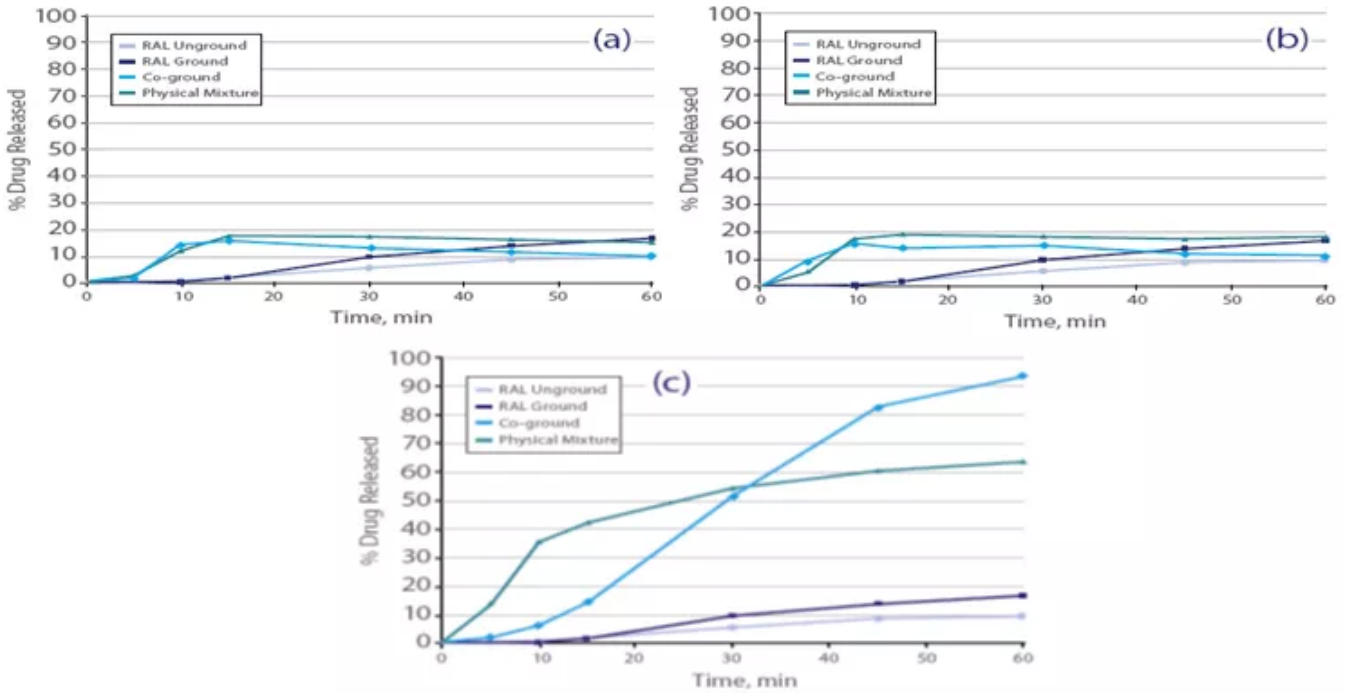


图3 雷洛昔芬与 (a) 交联羧甲纤维素钠, (b) 羧甲基淀粉钠和 (c) 交联聚维酮 (1:5) 的共研磨样品与物理混合物的溶出度

溶出度结果表明, 药物:崩解剂比例较高时, 对于所有崩解剂, 共研磨均增加RAL的溶出度, 特别以交联聚维酮最为显著。药物:崩解剂比例较低时, 对于交联羧甲纤维素钠及羧甲基淀粉钠, 共研磨降低雷洛昔芬的溶出度, 而对于交联聚维酮体系, 共研磨增加雷洛昔芬的溶出度, 其溶出度在本研究中最

### 生物利用度测定结果

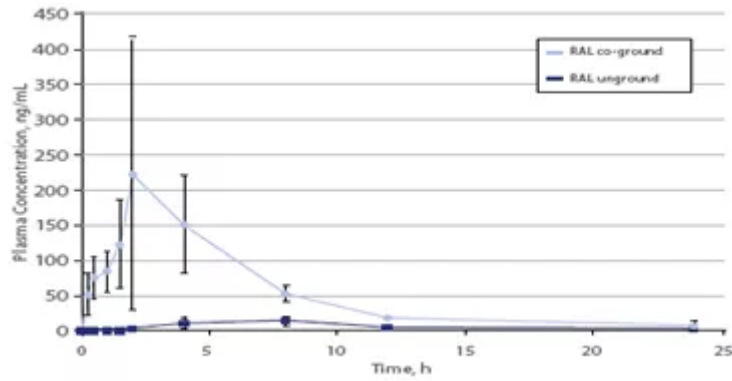


图4 雷洛昔芬与交联聚维酮 ( 1:5 ) 的共研磨样品与纯雷洛昔芬的生物利用度

上述结果显示，在大鼠生物研究中，RAL与交联聚维酮1:5共研磨物的生物利用度比纯RAL高9倍。

结果与讨论

RAL与交联聚维酮1:5共研磨物的体外溶出度和生物利用度均得到显著提高。



心 能 量

骄傲自大是成功的流沙。

——阿比

联系wliu@ashland.com获取完整原文

往期回顾：

- [硝苯地平增溶与缓释的同步实现](#)
- [辅料登记号最新状态，需要授权信的请看过来](#)
- [评估直接压片规格羟丙甲纤维素在迷你骨架片中的应用](#)
- [使用粘合剂优化直接压片制备二甲双胍缓释片片芯质量](#)





长按识别二维码  
关注亚什兰医药技术服务