

更年期灵分散片的研制

★ 雷卫平 (粤北第二人民医院 粤北 512028)

摘要:目的:将更年期灵胶囊改变剂型制成分散片这一速溶速效新剂型。方法:采用羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(LS-HPC)、交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)等辅料制备分散片,测定分散均匀度。结果:中药浸膏和化学药物以及辅料经筛选制成分散片,分散均匀度符合中国药典标准。结论:将更年期灵胶囊改变剂型制成分散片筛选的处方合理,溶出度增加。

关键词:更年期灵;分散片;维生素 B₆;淫羊藿

中图分类号:R 944.4 **文献标识码:**A

更年期灵分散片是由中华人民共和国卫生部药品标准,中药成方制剂第 14 册中收录的更年期灵胶囊改变剂型而得,由淫羊藿、维生素 B₁、女贞子、谷维素、维生素 B₆ 二味中药和三种化学药物组成,具有温肾益阴,调补阴阳功能。用于妇女更年期综合征属阴阳两虚者。经检索目前还未见更年期灵分散片的研制报道。分散片是遇水可迅速崩解形成均匀的粘性混悬液的非包衣剂型,^[1]服用分散片药物吸收快、生物利用度高而不良反应小,可采用普通片生产设备生产,是一值得开发的片剂类型。分散片具有多种优良性能。服用、携带方便,崩解快、药物溶出快、吸收快,方便老人和儿童服用,生物利用度高,

1 仪器与试剂

岛津 HPLC 仪;UV 检测器;OSDC18 柱;ZRS-4 型智能溶出仪,天津大学无线电厂;羧甲基淀粉钠,上海远宏化工有限公司提供;乳糖,上海第二试剂厂;交联聚乙烯吡咯烷酮,基业(深圳)国际贸易有限公司提供;其他试剂均为分析纯。

2 处方和制备工艺

2.1 处方

淫羊藿 550 g,维生素 B₁ 10 g,女贞子 800 g,谷维素 15 g,维生素 B₆ 10 g,乳糖 100 g,羧甲基淀粉钠 30 g,低取代羟丙基纤维素 30 g,交联聚乙烯吡咯烷酮 30 g,硬脂酸镁 1 g,共制成 1 000 片。

2.2 制备方法

取淫羊藿和女贞子,分别加水煎煮 3 次,每次 2 小时,合并煎液,滤过,滤液浓缩至稠膏状,在 100 ℃ 以下干燥至含水量为 5% 以下,制成干浸膏,备用;取上述两种干浸膏,粉碎成细粉,加入谷维素、维生素 B₁、维生素 B₆,混匀,加入乳糖、羧甲基淀粉钠、低取代羟丙基纤维素、交联聚乙烯吡咯烷酮等辅料,用适量 40% 乙醇中制成软材,湿法制粒,60 ℃ 鼓风烘干,过筛后,加硬脂酸镁,整粒,混匀,压片,即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为棕褐色或灰褐色片。

3.2 鉴别

3.2.1 淫羊藿 本品 20 片,研细,加 70% 乙醇 50 mL,置水

浴上加热回流 1 小时,滤过,滤液蒸干,残渣加水 50 mL 使溶解,用水饱和的正丁醇提取 2 次,每次 25 mL,合并提取液,用正丁醇饱和的水洗涤 2 次,每次 25 mL,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取淫羊藿对照药材 2 g,同法制成对照药材溶液。再取淫羊藿苷对照品,加甲醇制成 1 mg/mL 的溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2000 年版一部附录 VI B)试验,吸取上述三种溶液各 5 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以醋酸丁酯-甲酸-水(13:10:10)的上层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 5% 三氯化铝乙醇溶液,在 105 ℃ 加热数分钟后,置紫外光灯(365 nm)下检视。供试品色谱中,分别在对照药材色谱及对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点。

3.2.2 维生素 B₁ 取本品 1 片,加氯仿 20 mL,振摇 10 分钟,滤过,滤液蒸干,残渣加乙醇 4 mL 使溶解,滤过,滤液加氢氧化钠试液 2 滴,即显亮黄色,继续滴加氢氧化钠试液约 1 mL,在荧光灯下观察,显黄绿色荧光。

3.3 分散均匀度

取本品 2 片,放入 100 mL 20 ℃ 水中,振摇 3 分钟内全部溶解并通过 2 号筛。

3.4 溶解时限

在 37 ℃ 水中,崩解时限小于 3 分钟。

3.5 含量测定

用高效液相色谱法测定本品中维生素 B₆ 的含量。

3.5.1 色谱条件 岛津 HPLC 仪;UV 检测器;OSDC₁₈ 柱 250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m;流动相:0.04% 戊烷磺酸钠溶液(用冰醋酸调节 pH3.0)-甲醇(85:15);检测波长:291 nm;理论板数按维生素 B₆ 峰计算不低于 4 000。

3.5.2 对照品溶液的制备 精密称取维生素 B₆ 对照品 10 mg 置 100 mL 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度。

3.5.3 供试品溶液的制备 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取本品细粉 0.7 g 置 100 mL 具塞三角瓶中,加 80.0 mL 流动相,超声处理 15 分钟。过滤,取续滤液 5 mL 置 10 mL 容器中,加流动相稀释至刻度,摇匀,0.45 μ m 的滤膜过滤,即得。

3.5.4 含量测定 见表 1。

复方土霉素胶囊中三组分的含量测定

★ 魏桂林 廖志宪 (赣南医学院附属医院 赣州 341000)

★ 卢卫平 (药都樟树医药集团实业发展有限公司 樟树 331200)

关键词:复方土霉素胶囊;土霉素;硼酸;葡萄糖;含量测定

中图分类号:TQ 460.7⁺2 文献标识码:A

复方土霉素胶囊是我院传统的特色制剂,处方由土霉素 2 g、硼酸 48 g、葡萄糖 50 g 组成。为了提高其质量标准,本文应用紫外分光光度法、中和法、碘量法分别测定其中土霉素、硼酸、葡萄糖的含量,结果满意。

1 仪器与试剂

UV754N 型紫外可见分光光度计,上海精密科学仪器有限公司;TG328A 型电光分析天平,上海分析仪器厂。

土霉素(Oxytetracycline)化学对照品,130487-200302(约 200 mg/支,含量 88.2%),中国药品生物制品检定所;土霉素,批号 0212179,江西国药有限责任公司;硼酸(Boric Acid),批号 021119,四川自贡鸿鹤制药有限公司;葡萄糖(Glucose),批号 030814,河南焦作第三制药厂。均符合《中国药典》2000 年版二部之规定。

碘标准液(0.1026 N/L)、氢氧化钠标准液(0.1059 N/L)、硫代硫酸钠标准液(0.1085 N/L)均从赣州市药检所购入。盐酸、甘油、硫酸均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样品溶液的制备

精密称取土霉素 0.140 1 g,硼酸 3.780 9 g,葡萄糖 3.991 7 g。将称取的三组分混合,即得 7.912 7 g 复方土霉素胶囊的内容物。以蒸馏水将其全部溶解,并稀释至 100 mL,摇匀,滤过。取续滤液 50 mL,再以蒸馏水稀释至 100 mL,摇匀,备用。

2.2 土霉素的测定

2.2.1 实验条件和工作曲线^[1] 精密称取土霉素化学对照品 0.158 9 g,以 0.1 mol/L 的盐酸溶液溶解,并稀释至 500 mL,摇匀,滤过。精密量取续滤液 0.50、1.00、1.50、2.00、2.50、3.00 mL,分别置于 6 个 50 mL 的容量瓶中,再以 0.1 mol/L 的盐酸溶液分别稀释至刻度,摇匀。以 0.1 mol/L 的盐酸溶液为空白,在波长 268 nm 处分别测定吸光度。

表 1 土霉素的浓度(C)与测得的吸光度(A)

C/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	2.803	5.606	8.409	11.212	14.015	16.818
A	0.084	0.159	0.234	0.310	0.387	0.462

经计算,标准曲线方程为: $C = 36.992A - 0.2772$, ($r = 0.9996$)。

4 讨论

更年灵分散片是采用现代制药技术研制的,中药分散片提高了中药的溶散性和溶出速率,特别适应老人和儿童使用。根据分散片的制备处方可将分散片分为亲水溶胀性分散片和亲水崩解型分散片两类。亲水溶胀性分散片适合于疗效确切的难溶性药物,这类分散片遇水后迅速崩解,形成均匀粘性的稳定混悬液。亲水崩解型分散片可用于水溶性和难溶性药物,遇水后迅速崩解,但不形成粘性的混悬液。更年灵分散片采用亲水崩解型分散片方法制备。更年灵分散片质量研究中通过 TLC 方法鉴别淫羊藿和 HPLC 方法测定维生素 B₆ 的含量,可控制产品的质量。

参考文献

[1] 黄胜炎. 分散片进展[J]. 中国药学杂志, 1992, 27(4): 226

(收稿日期: 2005-06-15)

表 1 维生素 B₆ 含量 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$

样品编号	维生素 B ₆ 含量
1	0.11
2	0.10
3	0.11

3.5.5 精密度实验 精密吸取上述对照品溶液重复进样 5 次。RSD 为 1.08%。

3.5.6 回收率实验 取样品分别加不同量的维生素 B₆ 对照品,按上述含量测定方法进行测定,结果见表 2。

表 2 回收率测定结果

称样量/g	样品中含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率(%)	平均回收率(%)
0.3256	8.14	20.12	28.21	99.8	
0.3317	8.29	20.32	28.59	99.9	
0.5611	14.03	10.59	24.62	100.0	100.00
0.5435	13.59	10.45	23.99	99.5	
0.3188	7.97	20.17	28.30	100.8	