



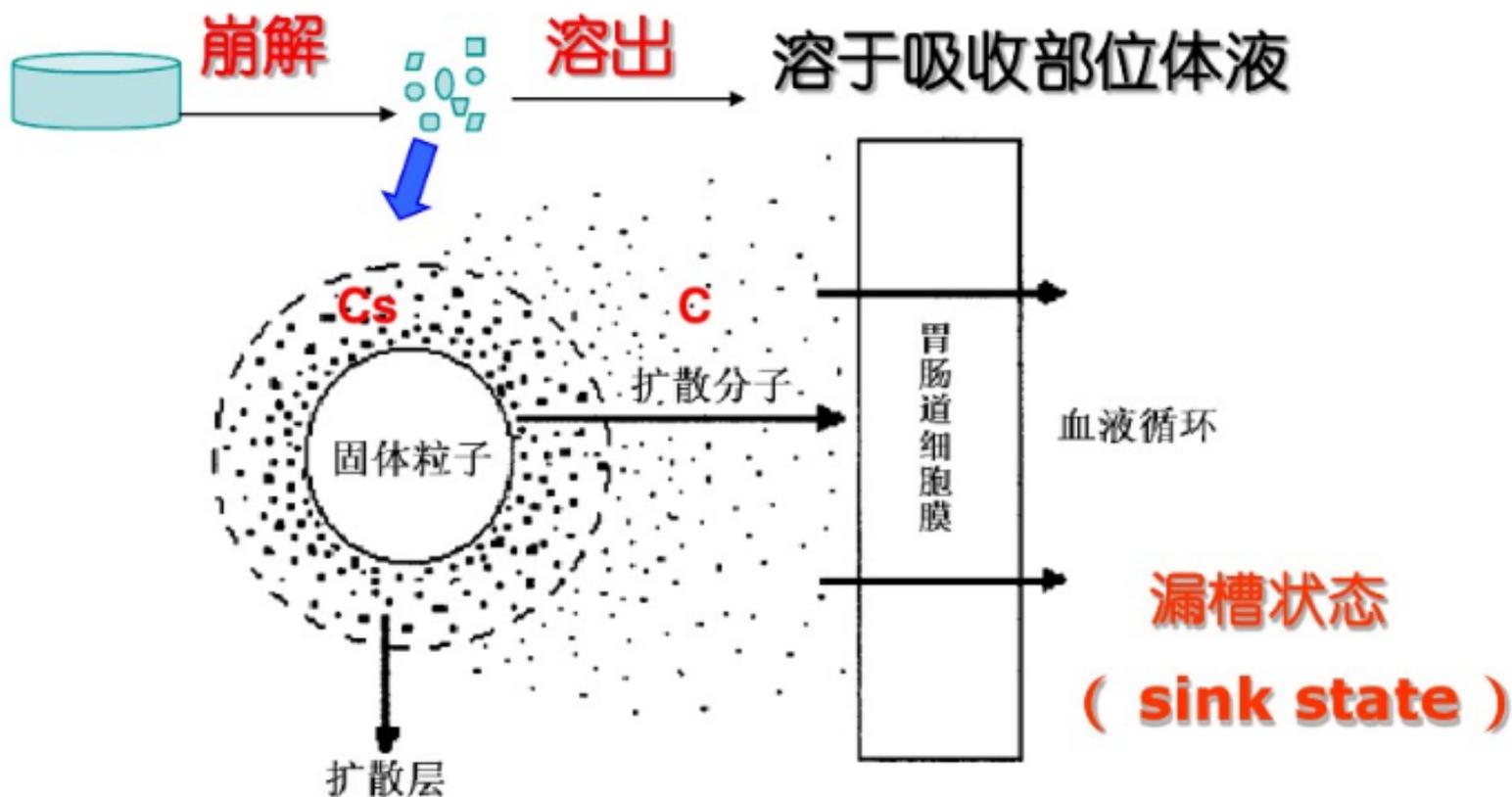
# 吲哚美辛固体分散体 溶出度的测定

魏国光

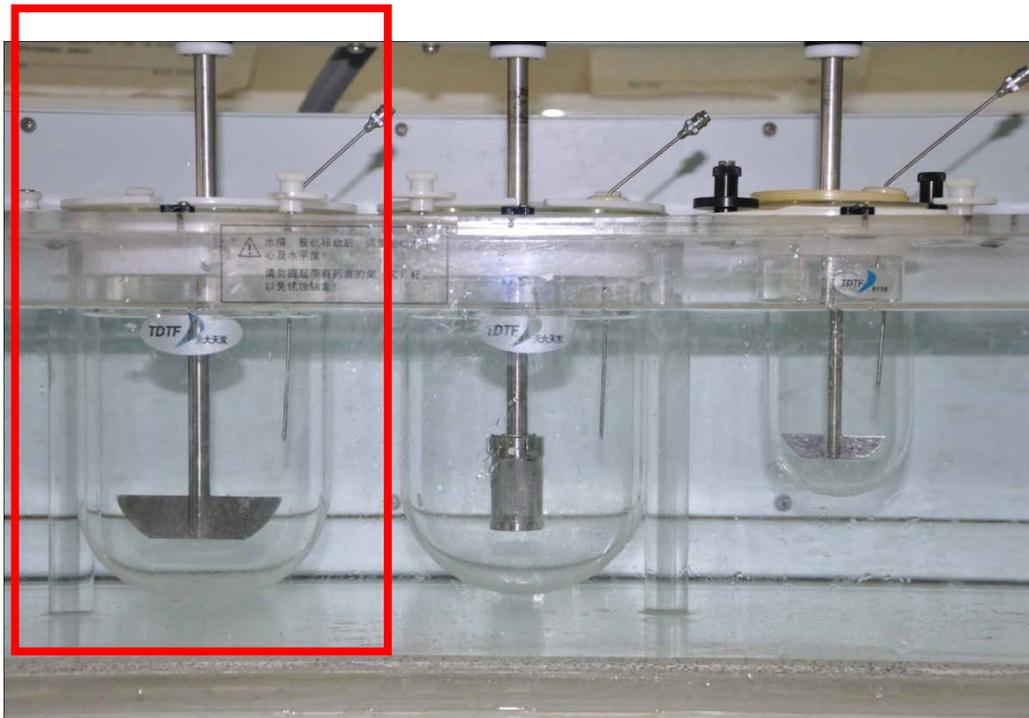
2018年5月7日

- ▶ 熟悉溶出度仪的使用方法。
- ▶ 掌握溶出度测定的方法和溶出曲线的绘制。
- ▶ 比较固体分散体、物理混合物药物溶出情况。

溶出：药物经崩解、分散后溶于吸收部位体液的过程  $\longrightarrow$  难溶性药物吸收的限速步骤



**溶出度**：指在规定溶出介质中，药物从片剂或胶囊剂等固体制剂溶出的速度与程度。

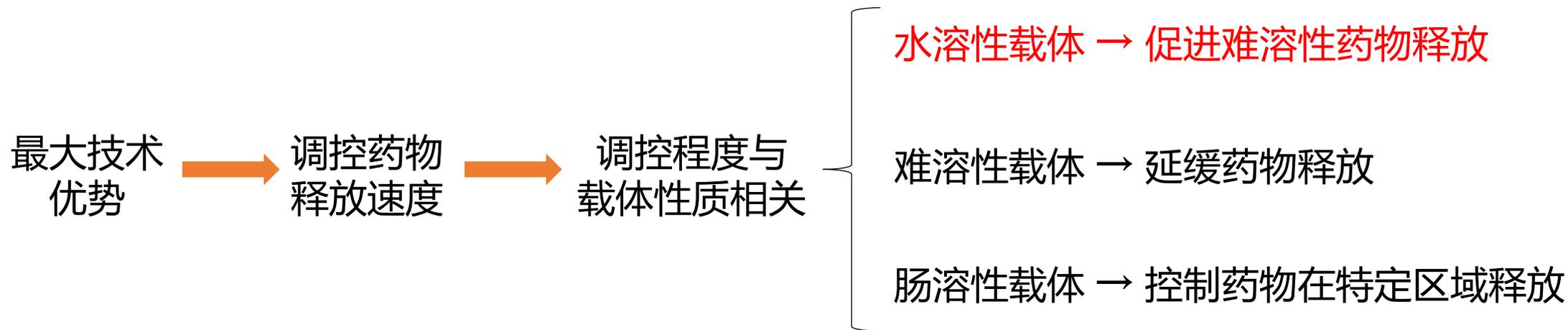


第一法：篮法 → 用于胶囊、易漂浮的制剂

第二法：桨法 → 一般用于片剂等剂型

第三法：小杯法 → 一般用于规格较小的品种

**固体分散体** ( solid dispersion ) 系指药物以分子、无定型或微晶等状态均匀分散在另一种水溶性、或难溶性、或肠溶性材料中所形成的分散体系。



吲哚美辛 ( IDM ) 制剂溶出速度的测定 :

1. 绘制吲哚美辛标准曲线

2. IDM含量测定

3. 浆法测定以下三种剂型的溶出度 :

IDM-PVP ( 1 : 5 ) 固体分散体 ;

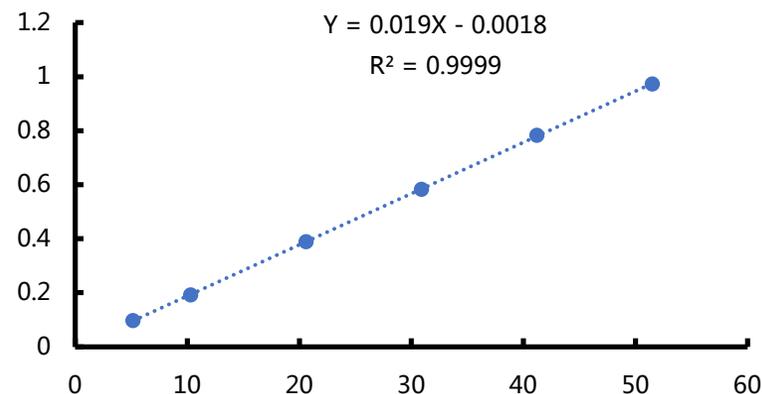
IDM-PVP ( 5 : 1 ) 固体分散体 ;

IDM-PVP ( 1 : 5 ) 物理混合物 ;

## 1. IDM标准曲线的绘制

- 精密称取IDM约50mg，置于100ml容量瓶中，先加入少量甲醇（超声至溶解），再用pH6.8磷酸盐缓冲溶液定容。
- 精密吸取上述溶液，分别用溶出介质（pH6.8磷酸盐缓冲液）稀释成5、10、20、30、40、50ug/ml，以溶出介质为空白对照，以紫外分光光度计于 $320 \pm 2$ nm的波长测定吸收度值。
- 数据处理得回归方程

$$\text{标曲 } A = bC_{\text{测}} + d.$$



图一：IDM标准曲线

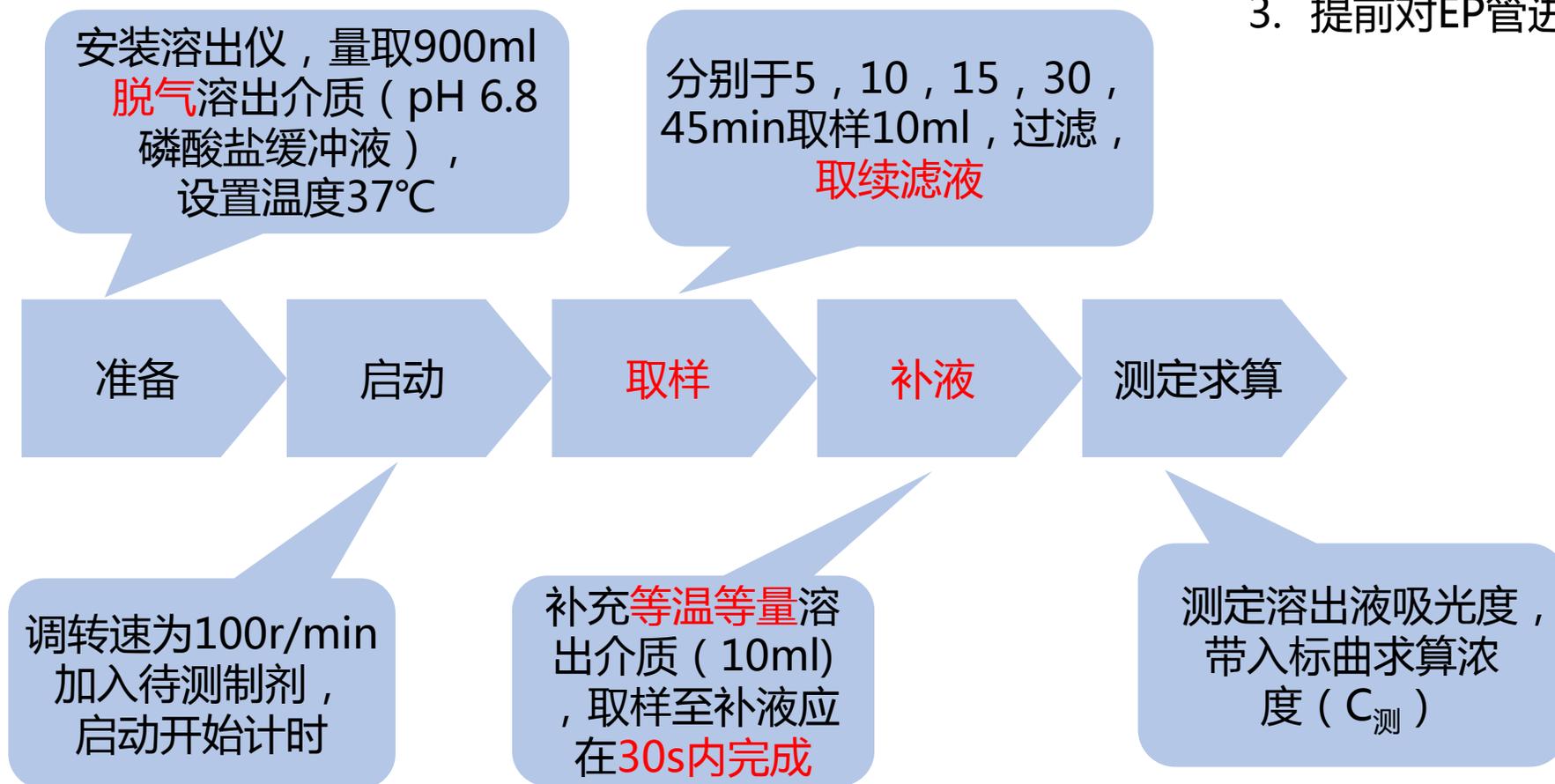
## 2. IDM含量测定

1. 精密称定相当于IDM25mg的处方1，处方2和物理混合物，置50ml容量瓶中，加入适量甲醇后，超声提取溶解，溶出介质定容至50ml。
2. 过滤，取续滤液0.5ml至10ml容量瓶中，溶出介质定容至刻度。
3. 以溶出介质为空白，在320nm的波长下测定吸光度，代入标准曲线计算浓度，求算制剂中IDM含量P（%）。

## 3. 吲哚美辛固体分散体溶出度的测定

注意事项：

1. 过滤时需要弃去初滤液
2. 取液补液两人配合完成，尽量衔接
3. 提前对EP管进行标号，避免手忙脚乱



## 累积溶出率的计算

取样后补入的是空白介质，使得供试品总量逐渐减少，从而造成 $C_{测n}$ 小于真实值

$$M_{校} = C_{测n} \times V + V_0 \times \sum_{i=1}^{n-1} (C_{测i-1})$$

$V_0$ =取样量 (10ml)

$V$ =溶出介质的量 (900ml)

$$\begin{aligned} 5\text{min} \quad C_{测} &= a \\ M_{校(5\text{min})} &= a \cdot V \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 10\text{min} \quad C_{测} &= b \\ M_{校(10\text{min})} &= b \cdot V + a \cdot V_0 \end{aligned}$$

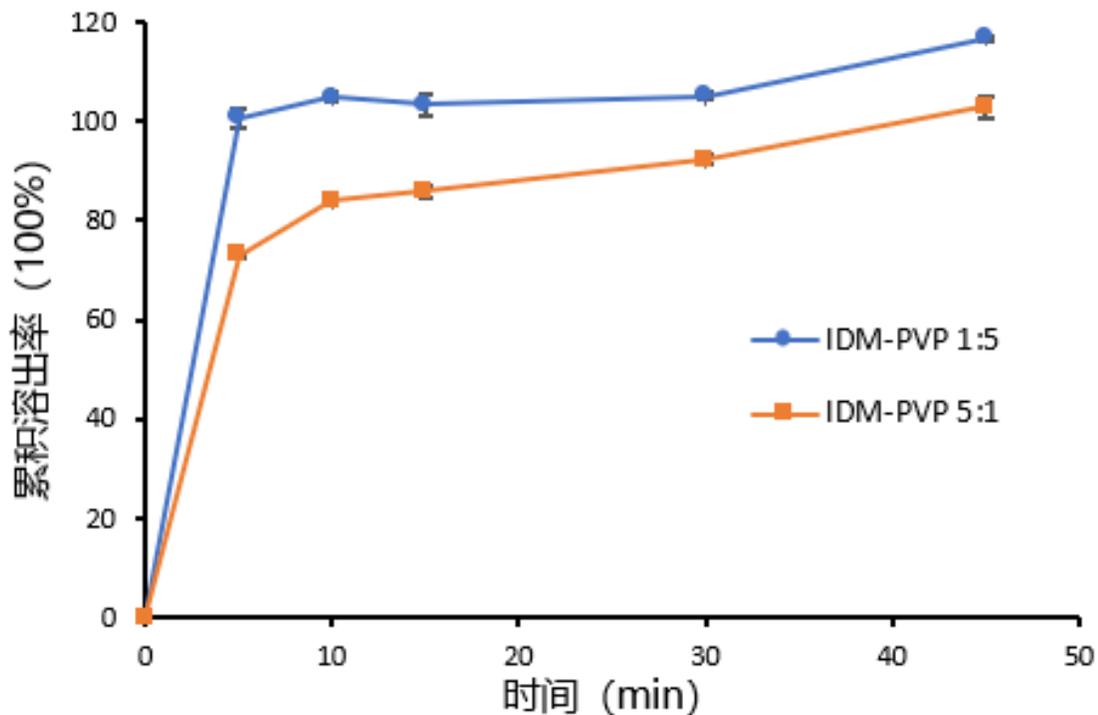
⋮

$$\text{累计溶出率 (\%)} = \frac{M_{校}}{\text{称量 (mg)} \times \text{含量}} \times 100\%$$

▶ 绘制溶出曲线（三种制剂）

以溶出百分率为纵坐标，以溶出时间为横坐标，作图，即可得出溶出曲线。

▶ 比较各组制剂药物的溶出度。



图二：IDM-PVP 固体分散体溶出曲线

- 1、分析IDM-PVP共沉淀物物相鉴定中溶出结果，可得出哪些结论？
- 2、还有哪些方法可以增加难溶性固体药物的溶解度和溶出速度？



**Thanks**