



综合性药学实验-药剂部分

阿司匹林片溶出度的测定

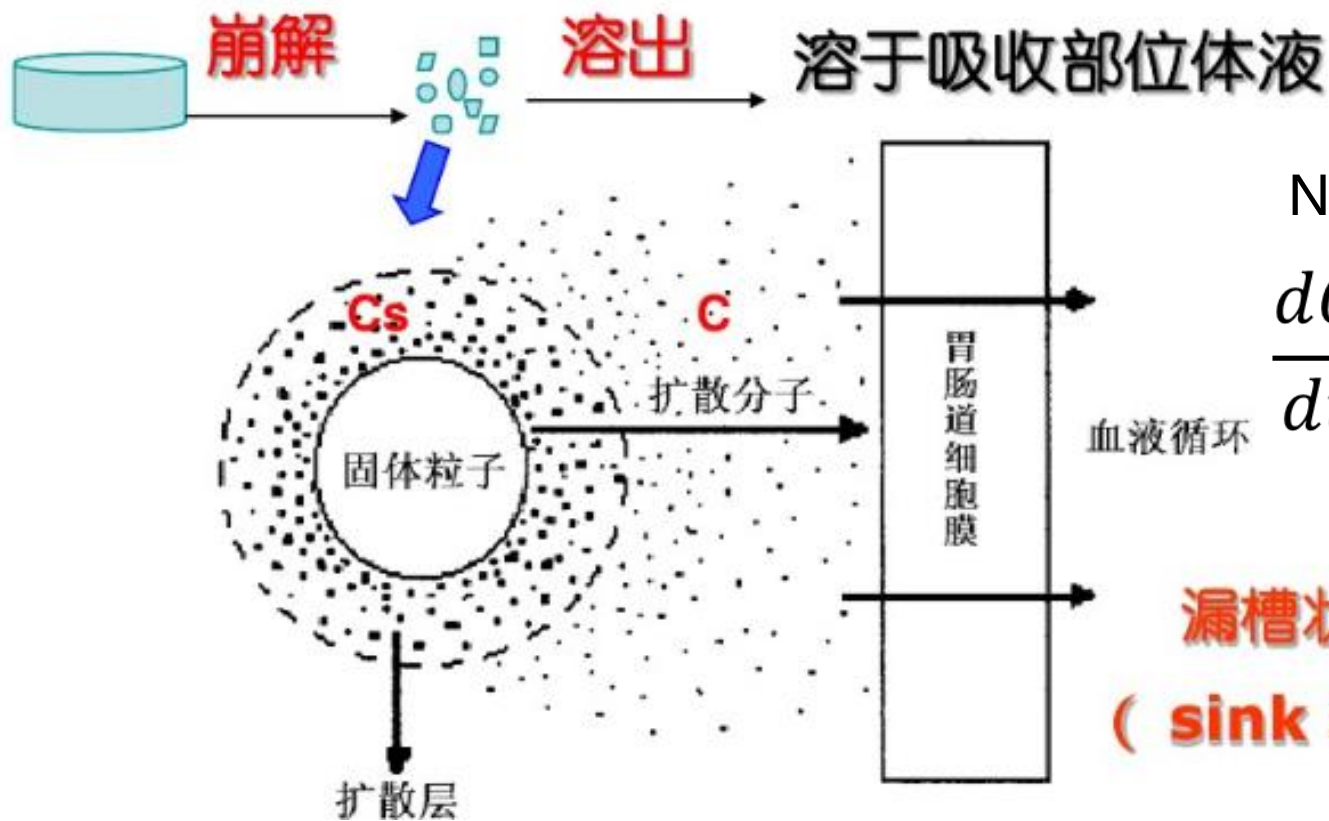


实验目的

- 掌握溶出度测定的方法和溶出曲线的绘制。
- 熟悉溶出度仪的使用方法。

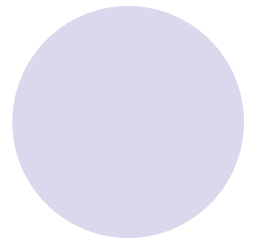
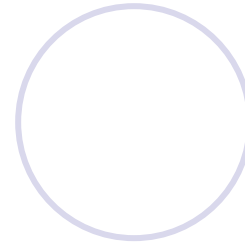
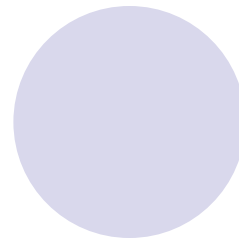
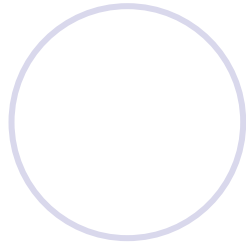
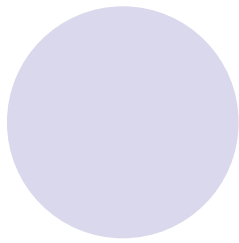
实验指导

溶出度：指活性药物从片剂、胶囊剂或颗粒剂等普通制剂在规定的条件下溶出的**速率与程度**。在缓释制剂、控释制剂、肠溶制剂及透皮贴剂等制剂中也称释放度。



Nernst-Brunner方程

$$\frac{dC}{dt} = \frac{DS}{hV} (C_s - C)$$



- 溶出度数据即能反映出制剂的质量情况，又能预测出药品在体内的吸收和药效情况。
- 质量控制的重要内容，有利于制定药品标准
- 一致性评价重点研究内容

中国药典2020版 四部通则

0931 溶出度与释放度测定法

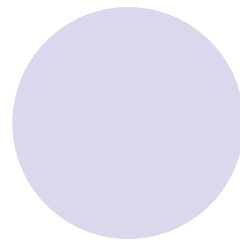
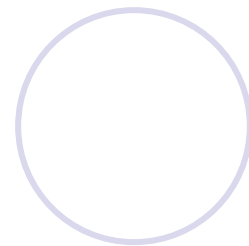


- 第一法：篮法 适用于胶囊、片剂、丸剂、易漂浮的制剂等
- 第二法：桨法 适用于片剂、胶囊剂、丸剂等剂型
- 第三法：小杯法 适用于规格较小的品种
- 第四法：桨碟法 适用于透皮贴剂、缓控释制剂
- 第五法：转筒法
- 第六法：流池法 适用于普通制剂、缓控释制剂、肠溶制剂
- 第七法：往复筒法



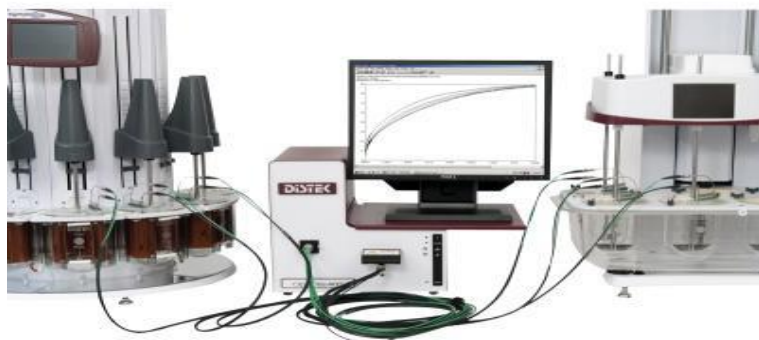
850DL

- 溶出取样收集系统与取样的要求
- 溶出仪器具有同时投药的装置
- 实现浆法实验时的同步投药
- 取样前回流循环技术及取样后管路排空技术避免交叉感染
- 20位试管架最多放160个试管
- 采用液晶显示屏中英文提示仪器操作简便



800S-1800 UV联用

- Logan全自动8位溶出度测试仪
- 岛津UV-1800紫外分光光度计，配8位的转接头
- 8位的蠕动泵可以将样品从溶液杯中抽送到流通池里，之后再回到溶出杯中
- 电脑和全自动溶出-UV控制软件



光纤药物溶出度原位过程检测仪
 原位紫外检测
 固定的拱形探针
 快速光谱数据收集

影响溶出速率因素



➤ 药物理化性质

溶解度、颗粒的大小与表面积、晶型、剂型及制剂工艺等

➤ 测定体系

温度、搅拌条件、取样位置等

➤ 溶出介质的性质

释放介质、体积、pH值、加入表面活性剂、样品量等

溶出度检查

➤ 溶出介质的选择:

- 药物本身的性质
- 药物在胃肠道中吸收的部位

水、0.1mol/L盐酸、pH4.0 醋酸缓冲液、pH 6.8磷酸盐缓冲液等。

➤ 介质体积：漏槽条件

一般要求所用样品全溶出后的最终浓度应在该样品溶解度的10%~20%

溶出度检查

▶ 溶出取样时间的确定：

- 一般应根据溶出曲线来确定。总取样时长一般设在溶出曲线的拐点附近或略靠后，时间以分钟表示。取样间隔时间推荐以5的整数倍数来设定，如5、10、15min等，以便产生足够的样本量，直至药物溶出85%以上或达到溶出平台。

▶ 限度的确定：

- 一般的限度为标示量的70%。对于特定品种，可根据较大样本的测定数据来确定限度，通常定为70~85%之间。

实验内容



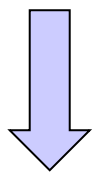
- ▶ 制备阿司匹林标准曲线（共做2份）。
- ▶ 用浆法测定阿司匹林片的溶出度（6片/2组）。

制备阿司匹林标准曲线

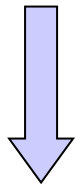
- ▶ 精密称取阿司匹林约**50 mg**，置于**100 ml**容量瓶中，先加入少量**37°C pH6.8磷酸盐缓冲溶液**使其溶解，再定容。
- ▶ 精密吸取上述溶液**0、0.5、1、2、3、4、5 ml**至**50 ml**容量瓶，加磷酸盐缓冲液至**5 ml**，用**0.5 mol/L NaOH溶液 2 ml** (pH 9~10)，在沸水浴中加热**5 min**，冷却后，再加稀硫酸溶液**2.5 ml** (pH 2~3)，定容，摇匀，以紫外分光光度计于**303 ± 2 nm**的波长测定吸收度值。
- ▶ 数据处理得回归方程，标曲 $A=bC_{\text{测}}+d$ 。

溶出度实验操作步骤

调节溶出仪，水浴温度 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ，恒温



量取900mL 溶出介质于溶出杯内，恒温水浴中预热至 37°C



取样品（**精密称重**），放入溶出杯中，启动电机，转速为100rpm，立即开始计时

溶出液取**2.5 ml**到**15 ml** EP管中，加**0.5 mol/L NaOH 1 ml**，在沸水中加热5 min，冷却后，再加稀硫酸 **1.25 ml**，定至**10 ml**。在紫外分光光度计于303nm波长处测定吸收度值A。



分别于5、10、15、30、45 min时各取样10 ml，溶出液用滤头滤过，**弃去初滤液约2ml**，**收集续滤液**于10 ml EP管中，取液后需立即补液。



溶出实验结果

- 将上述测得的吸收值A代入标准曲线的回归方程，计算溶出药物浓度C (mg / ml)
- 溶出百分率的计算

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

V_0 =取样量

V=溶出介质的量

$$\text{累积溶出}\% = \frac{C_{校} \text{ (mg/ml)} \times \text{介质总量} \times 10^{-3}}{\text{片重} \times \text{百分含量}} \times 100\%$$

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

药分实验
结果

溶出实验结果

● 计算平均溶出

百分率与标准差，

并绘制溶出曲线

● 结果判定

结果判定

普通制剂 符合下述条件之一者，可判为符合规定：

(1) 6片(粒、袋)中，每片(粒、袋)的溶出量按标示量计算，均不低于规定限度(Q)；

(2) 6片(粒、袋)中，如有1~2片(粒、袋)低于Q，但不低于 $Q-10\%$ ，且其平均溶出量不低于Q；

(3) 6片(粒、袋)中，有1~2片(粒、袋)低于Q，其中仅有1片(粒、袋)低于 $Q-10\%$ ，但不低于 $Q-20\%$ ，且其平均溶出量不低于Q时，应另取6片(粒、袋)复试；初、复试的12片(粒、袋)中有1~3片(粒、袋)低于Q，其中仅有1片(粒、袋)低于 $Q-10\%$ ，但不低于 $Q-20\%$ ，且其平均溶出量不低于Q。

以上结果判断中所示的10%、20%是指相对于标示量的百分率(%)。



注意事项:

针头（利器盒）

EP管（溶液倒入废液桶）

溶出仪（所有使用的配件均需清洗）

值日 **105、106室**



思考题

- ▶ 某些药物的固体制剂需测定溶出度的重要意义是什么？
- ▶ 溶出度测定方法的影响因素有哪些？