



图2 延胡索 TCL 图谱

4 讨论

4.1 延胡索药材有效成分为延胡索乙素, 制备制剂时常采用渗漉法提取有效成分。而影响延胡索渗漉的主要因素是渗漉溶剂量和溶剂的 pH。延胡索生物碱在酸性条件下, 能形成生物碱盐, 生物碱盐易溶于乙醇, 且醇提液较易浓缩。本实验采用 70% 乙醇 (pH4) 作溶剂, 浸渍 24h 后, 以 8 倍量乙醇 (70%) 渗漉, 延胡索的有效成分提取率高。赤芍中所含芍药甙为水溶性成分, 从经济观点出发, 用水煎法提取芍药甙为

最好^[1]。

4.2 在当归、川芎的鉴别实验中, 当归、川芎都含有相同的成分阿魏酸等。因此, 采用两种药材同时作对照, 缺当归、川芎阴性实验, 无其它成分干扰。在延胡索鉴别试验中, 制备供试品时, 加入浓氨水, 目的是使延胡索生物碱成为游离状态, 易溶于有机溶剂, 有助于提取; 另一方面, 也可使当归、川芎等药材中的酸性成分成盐, 而不易溶于有机溶剂, 可除去干扰。在展开时, 用浓氨水饱和, 使其在碱性环境中, 易于洗脱。

参考文献:

- [1] 白雁. 少腹逐淤颗粒剂制备工艺的研究[J]. 中国中药杂志, 1997, 32(8): 475.
- [2] 胡先启, 郑了知, 李海燕, 等. 渗漉法提取元胡生物碱的正交实验[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(2): 10.
- [3] 王宝琴. 中药质量标准与标准物质的研究[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994 284.
- [4] 白雁, 李喜凤. 少腹逐淤质量标准的研究[J]. 辽宁中医杂志, 1997, 10(1): 473.
- [5] 姚新生. 天然药物化学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996 189.

收稿日期: 1999- 07- 05

复方磺胺甲 唑片释放度的考察

赵昕¹, 李峥²(1. 沈阳军区联勤部药品检验所, 沈阳 110026; 2. 沈阳军区 202 医院药剂科, 沈阳 110003)

摘要: 目的: 考察复方磺胺甲 唑片释放度。方法: 参照美国药典 (XXII), 采用浆法和双波长分光光度法测定 5 种不同厂家批次的复方磺胺甲 唑片释放度。结果: 5 种不同厂家批次的复方磺胺甲 唑片释放度有非常显著差异 ($P < 0.01$)。结论: 有必要增加释放度检查以保证国产复方磺胺甲 唑质量。

关键词: 复方磺胺甲 唑片; 释放度

中图分类号: R944.4

文献标识号: B

文章编号: 1006- 0111(2000)01- 0024- 03

Inspection on release test of compound sulfamethoxazole tablet

ZHAO Xin, LI Zheng (Shenyang Military Institute for drug Control, Shenyang 110026)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To determine the release rate of compound sulfamethoxazole tablet. **METHODS:** Referring to USP (XXII), the release rate of the sample from five domestic plants was determined by dualwavelength spectrophotometry. **RESULTS:** The release rates of the sample from five domestic plants were markedly

different ($P < 0.01$). **CONCLUSION:** It's necessary to determine the release rate for ensuring the quality of compound sulfamethoxazole tablet made in our country.

KEY WORDS: compound sulfamethoxazole tablets; release test; inspection

复方磺胺甲 唑片抗菌谱广, 性质稳定, 疗效确切, 是一种临床广泛应用的重要抗菌药^[1]。美国药典 (X XII) 规定此药须进行溶出度检查^[2], 而中国药典 (1995 年) 无此项检查^[3], 国内其体外溶出度试验也未见报道。为此, 我们参照美国药典 (X XII) 的溶出度检查条件, 采用中国药典 (1995 年) 含量测定方法, 对 5 种不同厂家、批次的复方磺胺甲 唑片进行了释放度考察, 结果表明有非常显著差异 ($P < 0.01$)。

1 仪器、药品与试剂

RC-2B 型药物溶出仪 (天津大学); UV-260 型分光光度计 (日本岛津); ZB-1 型智能崩解仪 (天津大学); SMZ、TMP 对照品 (中国药品生物制品检定所); 复方磺胺甲 唑片: 山东 A 厂 (批号: 9612135), 山东 B 厂 (批号: 961127), 丹东 C 厂 (批号: 970311), 沈阳 D 厂 (批号: 960911), 沈阳 E 厂 (批号: 960929)。规格均为含 SMZ 0.4g/片, 含 TMP 0.08g/片。盐酸、氯化钾、氢氧化钠均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 崩解时限的测定

按《中国药典》(1995 年) 附录测定 A、B、C、D、E 厂生产的复方磺胺甲 唑片的崩解时限, 结果均在药典规定的 15min 内崩解并通过筛网, 结果见表 1。

表 1 复方磺胺甲 唑片崩解时限的比较

	厂家代号				
	A	B	C	D	E
崩解时间 (min)	8	5	7	10	10

2.2 含量测定

取各厂样品, 按《中国药典》(1995 年) 二部测定, 含量均符合规定, 结果见表 2。

表 4 各厂家复方磺胺甲 唑片中 SMZ 释放度参数的方差分析

参数	组内方差	自由度	组间方差	自由度	F	显著性
T_{50}	29426.68	20	30649.72	4	6.249	$P < 0.01$
T_d	75969.85	20	69984.49	4	4.6	$P < 0.01$
M	0.078	20	0.325	4	20.85	$P < 0.01$

表 2 复方磺胺甲 唑片含量测定结果

药名	每片标示量 (%)				
	A	B	C	D	E
SMZ	100.3	101.7	99.52	98.39	97.45
TMP	95.74	98.31	95.82	93.01	95.04

2.3 溶出度测定

2.3.1 对照品溶液的制备: 按《中国药典》(1995 年) 二部复方磺胺甲 唑片含量测定项下制备。

2.3.2 复方磺胺甲 唑片中 SMZ 的释放度测定: 参照美国药典 (X XII) 溶出度测定条件, 以 0.1mol/L 盐酸液 1000ml 为溶剂, 转速 100r/min, 温度 (37 ± 0.5) °C, 浆法, 于 2, 5, 10, 15, 30, 60min 定时定点取样 5ml, 随即补充同温度的水 5ml。经 0.8 μ m 滤膜滤过, 精密量取续滤液及 SMZ 对照品溶液各 1ml, 分置于 50ml 量瓶中, 各加 0.4% 氢氧化钠溶液稀释至刻度, 摇匀, 按中国药典其含量测定方法测定、计算, 得到本药中 SMZ 在不同时间的平均累积释放百分率。每批样品做 5 片。根据威布尔分布建立释放百分率与时间的函数关系, 得到释放参数 T_{50} 、 T_d 、M, 结果见表 3。

表 3 各厂家复方磺胺甲 唑片中 SMZ 释放度参数

厂家	T_{50} (min)	T_d (min)	M (斜率)	60min 平均累积溶出量 (%)
A	10.38	28.08	0.169	70.91
B	3.20	9.63	0.155	81.86
C	11.58	23.47	0.213	77.54
D	94.72	151.86	0.386	47.06
E	45.18	67.04	0.427	59.28

对表 3 中释放度参数进行方差分析, 结果有非常显著差异。数据见表 4。

2.3.3 复方磺胺甲 唑片中 TMP 的释放度测定:精密量取 2.3.2 续滤液及 TMP 对照品溶液各 2ml, 分置于 50ml 容量瓶中, 各加盐酸- 氯化钾溶液(0.1mol/L 盐酸液 75ml 与氯化钾 6.9g, 加水至 1000ml) 稀释至刻度, 摇匀, 照中国药典本药含量测定项下方法测定、计算, 得到 TMP 在不同时间的平均累积释放率, 结果见表 5。用多组均数间两两比较 t 检验^[4] 进行分析, 结果表明除 B 与 C 厂外, 其余厂家间存在非常显

著差异, 数据见表 6。

表 5 复方磺胺甲 唑片中 TMP 平均累积释放百分率(%) $n = 5$

时间(min)	A	B	C	D	E
2	70.39	85.23	70.11	16.16	14.43
5	75.26	86.61	79.59	36.23	38.15
10	81.45	88.67	91.85	40.64	49.49
15	84.16	88.92	94.79	52.88	60.06
30	86.19	89.29	95.67	59.50	67.02
60	90.40	90.32	95.67	68.02	74.47

表 6 复方磺胺甲 唑片 TMP 累积释放率以 10min 为指标两两比较

组别	差数	a	q	q 的界值		P 值
				$P = 0.05$	$P = 0.01$	
A 与 B	7.22	2	3.646	2.95	4.02	< 0.05
A 与 C	10.40	3	5.253	3.58	4.64	< 0.01
A 与 D	40.81	4	20.611	3.96	5.02	< 0.01
A 与 E	31.96	5	16.141	4.23	5.29	< 0.01
B 与 C	3.18	2	1.606	2.95	4.02	> 0.05
B 与 D	48.03	3	24.258	3.58	4.64	< 0.01
B 与 E	39.18	4	19.788	3.96	5.02	< 0.01
C 与 D	51.21	2	25.864	2.95	4.02	< 0.01
C 与 E	42.36	3	21.394	3.58	4.64	< 0.01
D 与 E	8.85	2	4.470	2.95	4.02	< 0.01

2.3.4 复方磺胺甲 唑片中 SMZ 与 TMP 释放率相关性考察:结果相关非常显著, 数据见表 7。

表 7 SMZ 和 TMP 平均累积释放率及相关性考察

时间(min)	SMZ 平均累积溶出率(%)	TMP 平均累积溶出率(%)	相关系数
2	17.24	46.48	$r = 0.9673 > r_{1-0.01}$
5	31.44	63.97	
10	39.33	69.08	$r_{r-0.01} = 0.959$
15	47.70	73.85	
30	57.89	78.21	
60	66.41	81.87	

3 讨论

3.1 由表 3 可见, 60min 时复方磺胺甲 唑片 SMZ 的累积释放百分率, A、B、C 厂的较高, D、E 厂的较低, 与中国药典对大部分片剂释放度限度(不低于 70%) 相比有一定差距。

3.2 不同厂家本药中 SMZ、TMP 释放率相差较大, 表明不同厂家原料、生产工艺不同, 释放度各不相同, 提示国产复方磺胺甲 唑片有必要制定释放度检查以保证临床用药安全有效。

3.3 由表 7 可见, 本药中 SMZ 和 TMP 释放率相关非常显著, 因此建议参照美国药典(XII), 规定 60min SMZ 释放限度为 70%, 以控制本药质量。

参考文献:

- [1] 陈新谦, 金有豫. 新编药物学[M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 97.
- [2] USP[M]. XXII 1990. 1294.
- [3] 中国药典[M]. 1995 年版二部. 498.
- [4] 钱漪, 许树梧. 实用药理学计算[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1983. 314.

收稿日期: 1999-06-09