

# 盐酸异丙嗪干糖浆的制备及生物药剂学评价

孙伟张 曾仁杰 **刘明蓉** 景利 张勤

(成都军区总医院药学部 成都 610083)

盐酸异丙嗪(简称 PMH)为常用的组胺  $H_1$  受体拮抗剂,具有明显的抗过敏和镇静作用。近年来 PMH 在小儿科用于镇静、退热、镇咳、止咳、止泻等方面的应用越来越广泛,但由于 PMH 属吩噻类药物,其性质极不稳定,配成的糖浆剂在室温下仅能维持 6d<sup>[1]</sup>,为此,我们利用盐酸异丙嗪- $\beta$  环糊精(PMH- $\beta$ -CYD)包合物<sup>[2]</sup>,制备了 PMH 干糖浆,并与片剂比较进行了溶出度及生物药剂学研究。

## 一、实验部分

### (一)仪器与药品

DU-70 型紫外分光光度仪(美国 Beckman 公司),Waters 高效液相色谱仪(Micropak CN-10im 的 30×4mmLD 色谱柱,氰丙基键合到二氧化硅上)、ZRS-4 智能溶出度仪。PMH- $\beta$ -CYD(自制,批号 940915),盐酸异丙嗪片(天津华津制药厂,批号 9404182),蔗糖粉、葡萄糖、明胶、维生素 C、其他试剂均为分析纯。

### (二)干糖浆的制备

干糖浆的成分见表 1,将处方量 PMH- $\beta$ -CYD 包合物,糖粉、葡萄糖过 80 目筛,混合均匀,加入溶有 Vc 的 2% 明胶液中,制粒,过 20 目筛,50℃ 真空干燥即得。

表 1 干糖浆成分

成 分	重量百分比(W/W%)
PMH- $\beta$ -CYD 包合物	4.5
蔗糖粉	62.0
葡萄糖	31.0
维生素 C	0.5
2% 明胶液	适量
总量	100.0

### (三)溶出度试验

按照美国药典 23 版<sup>[3]</sup>的测试条件,采用转篮法测定

将干糖浆装入 0 号硬胶囊内以 0.01mol/L HCl 500ml 为溶出方法,温度  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ,转速 100rpm,分别于 2、5、8、13、18、28min 取 5ml (补充介质 5ml) 过滤取此续滤液 2.5ml 置 10ml 容量瓶内,用 0.01mol/L HCl 稀释至刻度,摇匀,按分光光度法在波长 298 $\mu\text{m}$  处测吸收度,按  $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$  的吸收系数  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  为 108 计算溶出百分率。

PMH 片,以 0.01mol/L HCl 900ml 为溶出介质,温度  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ,转速 100rpm,分别于 5、10、20、30、45、60min 取溶液 5ml (补充介质 5ml) 过滤,精密量取续滤液 1ml 置 10ml 容量瓶中,加 0.01mol/L HCl 稀释至刻度,摇匀,照分光光度法在 248 $\mu\text{m}$  波长处测吸收度,按  $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$  吸收系数  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  为 910 计算溶出百分率。

### (四)生物利用度试验

6 名男性健康志愿受试者(年龄 21 ~ 33a,体重 50 ~ 70kg),随机分为两组,给药前禁食 12h,一组给 PMH 片(25mg/片),另一组给 PMH 干糖浆,受试时每位饮 200ml 水,以后每隔 2h 再饮 200ml 水并维持禁食,给药 4h 后,受试者可进食,给药后 0、20、40、60min,1.5、2、3、4、6、8、12h 抽血 10ml,离心,取血清采用 HPLC 电化检测方法测血药浓度<sup>[4]</sup>测得药一时浓度曲线,按口服模型拟合求出药物动力学参数。

## 二、结论与讨论

(一)如图1所示,PMH干糖浆的溶出速率大于PMH片,这是由于干糖浆不需要片剂那样有个崩解过程,其溶出参数见表2,结果表明PMH干糖浆的 $T_d$ 、 $T_{50}$ 明显小于PMH片。

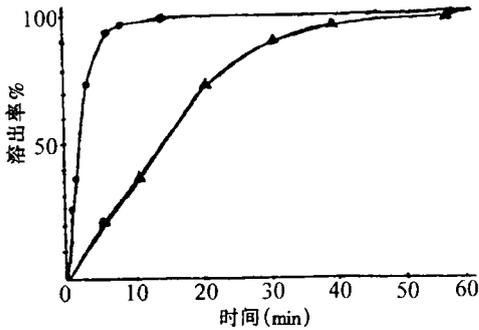


图1 两种异丙嗪制剂在37°C 0.01mol/L 盐酸溶液中的溶出率

(●)干糖浆 (▲)片剂

表2 两种异丙嗪制剂的溶出参数

	45' 累计百分溶出率 n=6(%)	$T_{50}$ (min)	$T_d$ (min)
干糖浆	100%	0.86	1.47
片剂	96.71 ± 1.53	12.45	16.63

(二)6名健康志愿者的平均药物浓度时间曲线见图2,数据经PKBP— $N_1$ 程序处理,按单室模型拟合较好,得出二种制剂的 $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、 $T_{1/2}$ 、AUC、值等药动学参数,见表3。结果表明,PMH干糖浆和片剂的 $T_{max}$ 之间存在非常显著性差异( $P < 0.01$ )。上述结果表明,

PMH干糖浆与片剂进入体循环量没有差异,相对生物利用度为100.3%,但干糖浆的吸收度明显快于片剂。

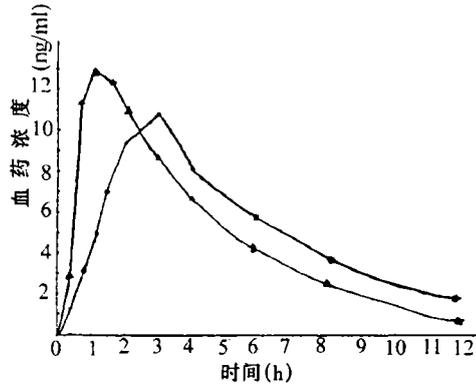


图2 健康人口服两种异丙嗪制剂后的血药浓度曲线

(▲)干糖浆 (●)片剂

表3 健康人口服两种异丙嗪制剂后的药动学参数

剂型	$C_{max}$ (ng/ml)	$T_{max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)	AUC (ng·h/ml)
干糖浆	12.66	1.06	2.78	63.47
片剂	9.42	2.63	2.62	63.27

#### 参考文献

- [1]刘巍然,等. 贵阳医学院学报,1991;16(1):67
- [2]孙伟张,刘明蓉,曾仁杰,等. 中国医药工业杂志,1996;27(11):500
- [3]USP 23;1312
- [4]Bagli M, Rao ML, Hoflich G, et al. J chromat B Biomed Appl 1994, 657(1):141

## 养阴清肺颗粒质量标准的研究

李晓梅 周斌\*张纯 郭澄 邵元福  
(第二军医大学长征医院 上海 200003)

**摘要** 本文对养阴清肺颗粒中川贝母、牡丹皮、白芍和甘草的有效成份进行定性分析,并采用紫外分光光度法测定牡丹皮的有效成分丹皮酚含量,方法简便、快速、准确,可用于本品的质量控制。

**关键词** 养阴清肺颗粒;丹皮酚;定性分析;定量分析

\*本校药学院92级本科实习学员