

## ·药剂·

## 6种阿莫西林胶囊及片剂的溶出度比较

袁正希 夏运岳 陈幼亭

(苏州医学院附属第一医院 苏州 215006)

**摘要** 本文采用分光光度法测定了6个厂家阿莫西林的3种胶囊以及3种片剂(普通片、速溶片、可溶片)的体外溶出度,方差分析表明,6个厂家的产品在45min时的累积溶出量无显著性差异( $P>0.05$ );胶囊剂与片剂之间的溶出速率有极显著性差异( $P<0.01$ )。尤其是速溶片及可溶片的初始溶出速度比普通片剂及胶囊剂快。初始释药速率依次为 $F>E>D>A>B>C$ 厂。

**关键词** 阿莫西林;胶囊剂;片剂;溶出度

### Comparison of dissolubility between the amoxicillin capsules and tablets from six factories

Yuan Zhengxi, Xia Yunyue, Chen Youting

(The Affiliated Hospital of Shuzhou Medical College Suzhou 215006)

**ABSTRACT** The dissolubility of the amoxicillin capsules and tablets from six factories were determined by ultraviolet spectrophotometric in vitro. The results showed that there were no significant difference in dissolubility of accumulate for 45min by analysis of variance, but there were significant difference between capsules and tablets. The beginning rate was  $F>E>D>A>B>C$ 厂.

**KEY WORDS** Amoxicillin, dissolubility, tablet, capsule

阿莫西林(Amoxicillin)是临床上广泛应用的抗生素之一,目前生产此药的厂家较多,为比较胶囊及片剂在体外溶出方面的差异,我们参照《中国药典》1995年版羟苄青霉素胶囊剂的溶出度测定方法,选择6个厂家的3种胶囊剂及3种片剂进行了溶出度的比较,以便为医院选择厂家药品提供一定的参考依据。

#### 一、仪器与试药

Du-70 紫外分光光度计(美国贝克曼公司);ZRS-4 型智能药物溶出仪(天津大学无线电厂)。

阿莫西林对照品(中国药品生物制品检定所)。阿莫西林胶囊:香港A厂(A)948010,海南B厂(B)940607,香港C厂(C)

941003。阿莫西林片:华北D厂(D)94110,普通片;印度E厂(E)4101,速溶片;荷兰F厂(F)94k07/72,可溶片。

#### 二、实验方法与结果

##### (一)线性关系试验

精密称取阿莫西林对照品60mg置100ml容量瓶中,用蒸馏水溶解后稀释至刻度,摇匀,作为贮备液;精密吸取该贮备液0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5ml各3份置10ml容量瓶中,加水稀释至刻度,配制成30、60、90、120、150、180、210 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的系列溶液。以水为空白,在272nm处测定吸收值,吸收值A对浓度C的回归方程为: $A = 0.002764C + 0.03732$  ( $r = 0.9999$   $n = 3$ )。表明当阿莫西林浓度在30~210 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围

内线性关系良好。

(二)含量测定

取试药各 20 粒(片),分别精密称重,片剂研细;胶囊倾清药粉后再精密称定囊壳重量,求出每粒(片)药物的平均重量  $\bar{W}$ 。然后精密称取相当于  $\bar{W}$  的样品 3 份,加水溶解并稀释至 100ml,振摇溶解后,过滤,精密吸取续滤液 2ml 置 50ml 容量瓶中加水到刻度,摇匀后于 272nm 处测定 A 值并换算成百分含量,结果见表 1。

(三)溶出度试验<sup>[1]</sup>

取试药各 6 片精密称重后,按照《中国药典》1995 年版的转篮法进行测定,以水 900ml 为溶剂、转速 100r/min,依法操作。分别于 5、10、15、20、30、40、50、60、70、90min 取样

5ml(同时补充预热的溶剂 5ml),在 272nm 处测定吸收值,校正取样量<sup>[2]</sup>后、计算阿莫西林胶囊剂(片剂)的平均溶出量。

表 1 各厂阿莫西林胶囊剂、片剂片重差异及含量

厂家	$\bar{W}$	SD	RSD(%)	百分含量(%) (n=3)
A	0.3525	0.0090	2.54	98.2
B	0.2783	0.0143	5.14	99.1
C	0.5865	0.0092	1.57	101.4
D	0.1953	0.0029	1.46	97.5
E	0.2767	0.0037	1.35	99.8
F	0.4816	0.0040	0.84	102.8

(四)数据处理与结果<sup>[3]</sup>

1. 提取参数 在计算机上用 PKBP-N1 程序求出各厂阿莫西林胶囊剂及片剂的溶出参数  $T_{30}$ 、 $T_{50}$ 、 $T_{80}$ 、 $T_d$ 、 $M$  及 45min 时的累积溶出量,结果见表 2。

表 2 各厂阿莫西林胶囊剂、片剂溶出度参数( $\bar{X} \pm S, n=6$ )

厂家	M(min)	$T_{30}$ (min)	$T_{50}$ (min)	$T_{80}$ (min)	$T_d$ (min)	45min 累积溶出量(%)
A	0.82±0.09	4.95±1.55	11.16±2.83	31.63±7.32	17.53±4.12	86.52±5.23
B	0.94±0.11	6.35±1.28	12.90±2.01	32.12±5.64	19.13±2.95	86.72±4.52
C	0.98±0.04	8.81±0.86	17.40±1.68	41.25±4.27	25.32±2.49	82.62±3.32
D	0.48±0.09	1.50±0.59	6.87±1.19	35.87±10.52	12.75±2.32	84.10±4.84
E	0.23±0.05	1.36±0.51	4.55±0.33	21.61±7.46	5.77±0.66	89.54±4.76
F	0.29±0.05	1.07±1.61	2.21±1.10	20.79±11.76	5.42±0.85	86.14±4.14

注:M 形状参数; $T_{30}$ 溶出 30%的时间; $T_{50}$ 溶出 50%的时间; $T_{80}$ 溶出 80%的时间; $T_d$ 溶出 63.2%的时间

2. 方差分析 各厂阿莫西林胶囊剂、片剂溶出参数及 45min 时的累积溶出量的方差分析 F 检验,结果见表 3。

表 3 各厂阿莫西林胶囊剂、片剂溶出参数的方差分析\*

参数	组内方差	自由度	组间方差	自由度	F 值	显著性
m	0.0061	30	0.66	5	108.20	p<0.01
$T_d$	6.40	30	371.03	5	57.97	p<0.01
$T_{30}$	1.28	30	60.65	5	47.39	p<0.01
$T_{50}$	2.94	30	199.23	5	67.77	p<0.01
$T_{80}$	61.98	30	632.84	5	10.21	p<0.01
45 <sub>min</sub> (累积溶出%)	20.33	30	33.96	5	1.67	p>0.05

$F_{1-0.01}(5,30)=3.70, F_{1-0.05}(5,30)=2.53$

3. 两两多重比较 分别对 3 个厂家的胶囊剂及片剂溶出参数  $T_d, T_{50}$  及  $M$  进行了

两两多重比较,以及胶囊剂和片剂间的配对 T 检验,结果见表 4~6。

表4 3种阿莫西林胶囊剂溶出  
参数两两多重比较

	B(n=6)			C(n=6)		
	Td	T <sub>50</sub>	m	Td	T <sub>50</sub>	m
A(n=6)	1.60	1.74	0.12	7.79*	6.24*	0.16*
B(n=6)				6.19*	4.50*	0.04

\*p<0.01

### 三、讨论与结论

(一)由表2可见,阿莫西林胶囊剂和片剂45min时的累积溶出量A厂、B厂、E厂及F厂均符合中国药典95年版规定(不低于标示量的85%),而C厂及D厂的溶出量则偏低,提示有必要加强对产品的溶出度检查,确保临床用药效果。

表5 3种阿莫西林片溶出  
参数两两多重比较

	E(n=6)			F(n=6)		
	Td	T <sub>50</sub>	m	Td	T <sub>50</sub>	m
D(n=6)	6.98*	2.32*	0.25*	7.33*	3.66*	0.19*
E(n=6)				0.35	1.34	0.06

\*p<0.01

表6 阿莫西林胶囊剂、片剂  
溶出参数之间的配对比较

	Td	T <sub>50</sub>	m
胶囊剂(n=3)	20.66	13.83	0.91
片剂(n=3)	7.98	4.21	0.33
P值	0.0008	0.0101	0.0056

(二)从表3可见,不同生产厂家的胶囊剂和片剂45min时的累积溶出量经方差分析无显著性差异(P>0.05),但胶囊剂与片剂、片剂与片剂之间溶出速率的差异极为显著

(P<0.01),这与产品的原料来源、生产工艺、囊壳及辅料的选择有很大的关系;临床也有人提出速溶片治疗效果似乎略为优于其它剂型,同一药品不同剂型给临床习惯性用药带来不便。如果在溶出度测定中随着溶出时间的增长,不同制剂中的主药成份渐渐趋向于100%的溶出,即它们之间的溶出差异逐渐缩小,如果溶出检查只有一个取样点(如药典所规定45min累积溶出量不低于标示量的85%),而取样点的时间又较长,有可能会出难以区分几种制剂溶出方面差异等情况。因此在实际溶出度试验中,可以同时比较2~3个点,如T<sub>30</sub>、T<sub>50</sub>(或Td)及T<sub>80</sub>,则能较全面地比较制剂的溶出情况。

(三)本实验从溶出度的角度来考察和比较各生产厂家生产的胶囊剂和片剂之间差异,目的在于为医院引进药品时提供一定的参考。胶囊剂和片剂的溶出参数经两两比较,A、B与C厂;E、F与D厂Td、T<sub>50</sub>值有极显著性差异(P<0.01);说明不同厂家生产的胶囊剂和片剂溶出速度存在着明显的差异,尤其是速溶片及可溶片的初始溶出速度比普通片剂及胶囊剂快。初始释药速率依次为F>E>D>A>B>C厂。

### 参考文献

- [1]中华人民共和国药典(二部).1995年版.北京:化学工业出版社.1995:334
- [2]蒋亦飞.溶出度试验中累积溶出量应予校正.中国医院药学杂志,1990;10(12):571~2
- [3]周怀梧编.医药应用概率统计.上海:百家出版社,1990:216~8