

# 扑热息痛分散片制备及质量控制

罗云 马红斌 蔡鸿生 (湖北省人民医院药学部 武汉 430060)

扑热息痛是一种安全有效的解热镇痛药,其口服片因其片形较大,难以吞服,特别是给老人、婴儿和吞咽固体困难的病人带来麻烦。液体制剂虽服用方便,但在水中药物不稳定,还存在包装、运输、贮存不便等缺点;且服用剂量不易准确掌握。为此我们研究了遇水可迅速崩解形成均一的混悬液的扑热息痛分散片。现报道如下。

## 1 仪器和试药

LC-9A 高效液相色谱仪,岛津 SPD-6AV 紫外检测器,扑热息痛原料药(宜昌制药厂),交联聚乙烯吡咯烷酮(Crospovidone, U. S. A ISP 公司), Starch-1500(英国卡乐康公司), PVP-K<sub>30</sub>(进口分装),其他试剂均为分析纯。

## 2 制备

2.1 处方 扑热息痛50.0g, Crospovidone 4.5g, PVP-K<sub>30</sub> 4.0g, Starch-1500 6.0g, 硬酯酸镁0.2g, 共制100片。

2.2 制备方法 扑热息痛过80目筛后与 Crospovidone 混合均匀, 10% PVP-K<sub>30</sub> 水溶液作粘合剂制粒, 80°C干燥2h, 过20目筛整粒, 加 Starch-1500硬酯酸镁于干燥颗粒中, 混合均匀后, 压片即得。

## 3 质量控制

3.1 性状 本品为白色或类白色圆柱形片。

3.2 鉴别 取本品研细粉适量, 用乙醇20ml 分次研磨, 使扑热息痛溶解, 滤过, 合并滤液, 蒸干,

得残渣。

3.2.1 残渣的水溶液加三氯化铁试液，即显蓝紫色。

3.2.2 取残渣适量，加稀盐酸5 ml，置水浴中加热40 min，放冷，取0.5 ml，滴加亚硝酸钠试液5滴，摇匀，用水3 ml稀释后，加碱性β-萘酚试液2 ml，振摇即显红色。

3.3 含量测定 HPLC测定本品含量

3.3.1 色谱条件 色谱柱 Shim-Pack dc-ODS柱150×6.0 mm，流动相 甲醇:水40:60，流速1 ml/min，检测波长254 nm，AUFs 0.08，低速2.5 mm/min。

3.3.2 标准曲线的制备 精密称取105°C干燥恒重的扑热息痛对照品60 mg，置100 ml量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，得贮备液。精密量取贮备液1.0、2.0、4.0、6.0、8.0 ml置50 ml量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，分别取各种浓度的标准液20 μl进入液相色谱仪(每种浓度进样3次)，以峰面积(A)对进样量C(μg)回归，在0.24—1.92 μg范围内，测定A-C的回归方程： $A = 96754 + 2298073C$ ， $r = 0.9999$ 。

3.3.3 回收率试验 按处方比例量，精密称取扑热息痛及辅料置100 ml量瓶中，加甲醇50 ml，振摇10 min，用流动相稀释至刻度，滤过，弃去初滤液，取续滤液5 ml置50 ml量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀得供试液，按色谱条件，进样20 μl。将峰面积A代入标准曲线方程中计算含量和回收率。结果平均回收率为100.10%， $CV = 0.37\%$  ( $n = 6$ )。

3.4 含量均匀度检查 取分散片1片，精密称定，研细，精密称取适量(含扑热息痛约60 mg)，置100 ml量瓶中，以下按回收率试验项下操作。三批含量均匀度数据和结果判定如下。

表 I

批号	含量差异 幅度	计算结果			结果判定
		$\bar{x}$	s	CV	
931106	98.7±3.6	97.6	2.20	2.28	符合B.P.
931118	97.9±2.7	97.8	2.14	2.17	
931222	101.2±4.6	102.8	3.6	3.90	

3.5 崩解时限 在19°C—21°C水中，依法测定，并与放置半年后崩解时间相比较，结果如下。

表 I

批号	初始崩解时间( $\bar{x} \pm s$ )	放置后崩解时间( $\bar{x} \pm s$ )
950812	32.2±1.4秒	35.3±2.1秒

两者崩解时间均小于3 min，符合B. P.

3.6 硬度 用78X—2型片剂四用测定仪制定其硬度为3.8±0.21 kg，半年后其硬度为3.9±0.34 kg，几乎无变化( $P > 0.05$ )。

3.7 溶出度 按中国药典85版规定，溶出介质为人工胃液，体积1000 ml，温度37±1°C，转篮转速100 r/min，测定溶出度结果如下。(n = 6)

表 I

时间(min)	3	6	15
初始累积溶出率 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )	51.6±1.2	78.6±2.1	97.7±3.2
半年后累积溶出率 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )	49.8±1.7	80.1±2.7	94.9±1.8

3.8 分散均匀度 取扑热息痛分散片2片，放入100 ml蒸馏水中，搅拌使之完全分散，并通过孔径小于710 μm的筛网。

3.9 稳定性考察 测样品的初始浓度(以百分标示量计算)，然后将样品放置塑料瓶中，室温条件下放置1年，重新测定，将前后测定结果进行比较，结果见表IV。

表 IV

批号	初始量(标示量%)	放置后量(%)	降低量(%)
931106	97.6	97.1	0.5
931118	97.8	97.2	0.6
931222	102.8	101.6	1.2

从以上数据可以看出本品至少可贮存一年。

收稿日期：1995—10—23