

氨苄西林胶囊的溶出度考察

冯群英 陈国强(浙江义乌 322000 浙江省义乌市药检所)

摘要 目的:对6个厂家生产的氨苄西林胶囊进行溶出度考察。方法:参照美国药典(USP24)测定法测定,紫外分光光度法检测($\lambda=230\text{nm}$)。结果:提取参数(T_{50} , T_d , m),并对参数进行相关性研究。结论:不同厂家的产品溶出度参数具有显著性差异($P<0.01$),但35min时的溶出均达75%以上。

关键词 氨苄西林;溶出度

The dissolution tests of ampicillin capsules

Feng Qunying Chen Guoqiang (*Yiwu Institute of Drug Control, Yiwu 322000*)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the dissolution rates of ampicillin capsules. **METHOD:** Dissolution method of USP24 was used, UV spectrophotometry was adopted for the determination. **RESULTS:** Three parameters (T_{50} , T_d , m) obtained from these samples were brought for correlation analysis. **CONCLUSION:** The dissolution rates of ampicillin capsules produced by various factories were remarkably different ($P<0.01$), but the percentage of dissolution of ampicillin in 35 min were more than 75%.

氨苄西林(氨苄青霉素)为β-内酰胺类抗生素,对革兰氏阳性、阴性菌有较强的抑制作用,临床应用较广。氨苄西林制剂的标准,美国药典^[1]已收载,中国药典^[2]未曾收载,只收载了原料药的标准,地方标准也尚无溶出度的规定,为全面考察其质量,我们对其溶出度进行了研究,并对各厂家生产的氨苄西林胶囊进行了溶出度比较。

1 仪器与试剂

RCZ-5A 智能药物溶出仪(天津大学精密仪器厂);7520 型分光光度计(上海分析仪器厂);氨苄西林三水合物对照品(中国药品生物制品检定所,410-9402,含量:85.6%);氨苄西林胶囊,规格,0.25g;A 厂(西安,批号 990513),B 厂(海南,批号 980308),C 厂(海南,批号 990801),D 厂(湖北,批号 990101),E 厂(深圳,批号 980606),F 厂(香港,批号 150796)。

2 方法与结果

2.1 测定波长的确定 取氨苄西林三水合物对照品适量,精密称定,用水溶解并稀释成约含 20μg/ml 的溶液,照分光光度法,在 200-400nm 扫描,得出在 206nm 处有最大吸收,因为末端吸收,干扰大,故选择在 230nm 处测定,灵敏度适中,干扰小^[3]。

2.2 线性关系试验 取氨苄西林对照品适量,用水制成浓度分别为 13.8, 20.7, 34.4, 50.7, 68.9μg/ml 的溶液,在表 1 各个氨苄西林胶囊不同时间累积溶出百分率(%)

厂名	t/min							
	5	10	15	20	25	35	45	55
A 厂	1.49±1.04	11.29±2.30	40.43±6.23	55.69±5.22	67.58±7.60	80.78±8.45	85.30±6.75	88.80±6.48
B 厂	6.90±1.20	12.35±6.15	73.35±15.07	90.57±5.68	95.34±5.64	97.27±4.12	98.95±3.87	99.41±3.74
C 厂	21.15±0.78	50.61±9.53	79.16±8.14	90.98±5.16	95.75±3.86	100.66±0.85	101.95±0.85	102.76±0.31
D 厂	19.15±0.80	44.07±2.35	66.27±2.03	81.21±2.46	89.31±2.61	97.56±2.74	99.02±2.03	101.08±2.75
E 厂	1.22±0.65	15.63±14.59	36.36±14.93	53.87±11.79	65.03±9.88	78.40±7.66	87.12±5.19	92.56±3.61
F 厂	0.80±0.37	31.60±3.93	62.67±1.64	76.76±1.60	85.58±2.12	94.26±2.11	99.33±2.90	99.99±1.30

表 2 氨苄西林胶囊溶出参数($\bar{x} \pm s, n=6$)

厂名	T ₅₀ /min	T _d /min	m
A 厂	24.02±1.79	28.44±2.55	2.23±0.31
B 厂	15.56±1.81	18.05±2.22	2.70±0.93
C 厂	9.56±1.57	11.99±1.88	1.62±0.15
D 厂	11.03±0.57	14.30±0.64	1.42±0.15
E 厂	23.41±3.84	27.50±4.18	2.32±0.45
F 厂	16.58±2.04	19.14±1.86	2.63±0.57

表 3 氨苄西林胶囊方差分析结果

参数	方差来源	自由度	离差平方和	方差	F 值	P
T ₅₀	组间	5	1107.26	22.45	45.38	<0.01
	组内	30	146.49	4.88		
T _d	组间	5	1392.71	278.54	42.59	<0.01
	组内	30	196.1	6.54		
m	组间	5	12.76	2.55	5.42	<0.01
	组内	30	14.17	0.47		

230nm 处测定吸收度。结果表明,在 13~69μg/ml 范围内,浓度与吸收度呈良好的线性关系。回归方程:C=114.18A-0.2189(r=0.9999)

2.3 稳定性试验 取氨苄西林三水合物对照品适量,用水制成浓度分别为 25.0, 45.0μg/ml 的溶液,室温放置,分别于 10, 20, 30, 45, 60, 75, 120min 测定吸收度,几无变化,RSD 为 0.55%。

2.4 回收率试验 在已测定含量的胶囊中加入准确量的氨苄西林三水合物对照品,配制成不同浓度,在 230nm 测定吸收度,得出平均回收率为 100.2%,RSD 为 0.70%(n=6)。

2.5 溶出度测定 根据 USP24^[1]氨苄西林胶囊的溶出度测定方法,取 6 粒,分别置 6 个转篮中,加水 900ml 为介质,转速 100r·min⁻¹,温度(37±0.5)℃,分别于 5, 10, 15, 20, 25, 35, 45, 55min 取出溶液 10ml,过滤,随即补充同温室的介质水 10ml。精密量取续滤液 5.0ml 置 25ml 量瓶中,加水稀释至刻度,在 230nm 测定吸收度,同时配制对照品溶液,同时测定,按对照品法计算出各时间点的平均累积溶出量(%),见表 1。

3 数据处理

根据威布尔分布用 Casio fx-3600 PV 拟合直线^[4]提取参数 T₅₀, T_d, m, 结果见表 2。对各厂氨苄西林胶囊溶出参数(T₅₀, T_d, m)进行方差分析,结果见表 3。

4 讨论

根据方差分析,由表 3 可见,不同厂家氨苄西林胶囊溶出度参数(T₅₀, T_d, m)差异具有显著性,结合表 1 可见,该产品溶出主要受胶囊崩解的影响,而辅料的差异不显著。也根据表 1,不同厂家的产品溶出度在 35min 时的溶出平均达到 75%以上,45min 时溶出平均在 85%以上,所以本品的溶出度检查可与 USP24 一样定为 45min,溶出量不低于 75%。

参考文献

- 1 美国药典. USP24:137
- 2 中国药典. 2000 年版:717
- 3 钱亚萍,王 健,缪华蓉, HPLC 分离测定氨苄西林及其降解产物,中国药学杂志,2000,35(4):262-263
- 4 于香安,蔡怀友. 用电子计算机求算片剂溶出度参数的运算程序[J],中国药房,1995,6(4):21

收稿日期:2000-03-22