

硝苯地平缓释片（II）的制备工艺及其对释放度的影响思路构建

李娜 孙文泉 冯林成

（青岛黄海制药有限责任公司 山东 青岛 266100）

[摘要]为促使硝苯地平缓释片的质量可得到高效提升，本文将对影响硝苯地平释放度相关因素如原辅料的性质等进行全面分析，同时对制备工艺进行具体阐述，旨在促使生产过程进行全面的质控，加强人们对硝苯地平缓释片重视度。

[关键词]硝苯地平缓释片；制备工艺；释放度

[DOI] 10.12252/j.issn.2096-6261.2021.06.183

硝苯地平缓释片是冠心病、高血压等相关病症治疗中常用药物，其作用显著，可促使患者病症高效改善。药物质量对临床医疗水平、医疗安全等均产生重要影响。为促使硝苯地平缓释片的质量得到高效保障，改善我国医疗水平及此药物使用频率、使用范围，本文将主要研究硝苯地平缓释片（II）的制备工艺及其释放度的影响影响因素。现报道如下：

一、硝苯地平缓释片的制备工艺

1. 实验材料及仪器

在进行硝苯地平缓释片制备过程中，其工序较为复杂，且同时受硝苯地平缓释片作用性影响，对其质量要求相对较高，进而需选择安全、高效的仪器与材料。常用设备主要包括湿法制粒机、流化床、高速旋转压片机、包衣机；检验仪器包括高效液相色谱仪、真空脱气机、紫外检测器、自动进样器、自动取样溶出系统、数控超声波清洗仪及智能溶出试验仪等，相关人员在设备选择过程中需充分考量设备稳定性及与相关仪器间配合性等，进而促使硝苯地平缓释片的制备效率、制备质量等均可得到高效保障。硝苯地平缓释片的有效制备不仅需要高质量仪器作为基础保障，同时还需相关药品、试剂等促进最终制备的有效完成。在进行此项制备过程中所需要的药品与试剂也相对较多，主要包括异丙醇、吐温-80、硝苯地平原料、微晶纤维素、乙腈、原研制剂 Adalat-L、磷酸、玉米淀粉、薄膜包衣预混剂、硝苯地平杂质 I 对照品、硬脂酸镁、硝苯地平 II 对照品、硝苯地平对照品、乳糖等，同样相关人员进行药品与试剂选择时，需充分考量其质量性、作用性、安全性及实验目标等，进而促使制备效率与质量可不断提升。

2. 色谱条件

影响色谱的相关条件主要包括色谱柱、流速、进样量、检测波长、理论塔板数、流动相、柱温等。具体参数：色谱柱通常选择规格为4.6*150mm、5 μm的Diamondsil C₁₈柱；流速设定为每分钟1.0ml；进样量具体值为50微米；检测波长在230纳米左右；理论塔板数主要是由相关人员根据硝苯地平峰值计算而来，通常超过4000；柱温通常为40摄氏度；流动相甲醇每升含量为0.01mol，磷酸氢二钠溶液中磷酸与氢二钠比例为11：9，磷酸pH值设定为6.1。

3. 释放度测定

在进行硝苯地平缓释片释放度测定时可采用的测定方法、释放介质均具有多样性的特点，相关人员进行具体选择时需充分保证测定方法与原研制剂的高度一致性，促使最终测定结果具有显著研究意义。在本次研究中所采用的药品为吐温-80，故而溶出介质也理应为吐温-80，在进行此项测定过程中所有操作均需严格按照《中华人民共和国药典》溶出度与释放度测定法、高效液相色谱法等相关要求，同时全程需采取相关避光措施，具体操作：将6片样品分别放置于溶出杯内，杯内温度设定为37摄氏度，转速设定为每分钟75转，对其进行溶出处理，相关人员分别在0.5、1、2、4、8、12h等不同时间段由溶出杯内取出10ml溶液，对其进行过滤处理，将5ml初滤液去除，将温度与容量均相同的溶出介质分别置入溶出杯中，将其作为供试品溶液。将15mg硝苯地平对照品置入容量为10ml瓶中，将适量甲醇加入其中，促进其

溶解，对其进行静置冷处理，后再进行摇匀处理，用溶出介质对适量稀释后硝苯地平对照品进行再次稀释处理，最终其浓度为每毫升含硝苯地平20 μg，将其作为对照品溶液，将50 μl对照品溶液与供试品溶液分别注入液相色谱仪中，及时记录色谱图，并计算药物累积释放度，当f₂不低于50时，则表明两种溶液具有极高相似性^[1]。

二、影响硝苯地平缓释片释放度的因素

1、原料粒径

通过相关研究发现，硝苯地平的比表面积范围通常在0.5-6m²/g内，硝苯地平粒径对药物释放会产生一定影响，而在粒径分别为5 μm、35 μm、65 μm的D₉₀原料进行对比分析中发现，粒径尺寸与体外释放速度呈负相关，粒径为35 μm的D₉₀原料体外释放曲线同于原研制剂。

2、表面活性剂

本次研究中所使用的表面活性剂为吐温-80，通过研究发现，当吐温-80的用量在0.5%-1.5%内时，其释放速率近似于制剂，而导致此结果出现的因素可能为吐温-80用量较少，仅可促使药物润湿性增加，而无法使其增溶^[2]。

3、黏合剂

黏合剂浓度对制剂释放速率产生重要影响，黏合剂浓度越高，制剂释放速率则越低。则主要体现在无论在0.5、1、2、4、8、12h任何一时刻，浓度为8%淀粉浆释放度最高，其后依次为浓度为10%淀粉浆、浓度为15%淀粉浆。

4、填充剂

在本次研究中所采用的填充剂分别为乳糖、微晶纤维素，乳糖与微晶纤维素的用量比例设定有3个，分别为1：2、1：1、2：1，进而通过相关研究可发现乳糖用量越高，硝苯地平释放量越高，导致此现象产生的主要因素可能为乳糖可促使疏水性药物接触角有效被减小，进而促使硝苯地平的湿润性改善。当乳糖用量不超过微晶纤维素时，制剂体外释放曲线同于原研制剂^[3]。

5、包衣层（如有）

当薄膜包衣的增重在1%-5%范围内时，可促使硝苯地平释放度近似于原研制剂。这主要是由于薄膜包衣具有遮光作用，对制剂稳定性与质量性产生一定影响，进而影响最终药物释放。

结束语

通过本次研究发现，影响硝苯地平缓释片制备质量的因素相对较多，其主要因素为原辅料质量性，进而后续还需加强对原辅料的质量管控。同时受薄膜包衣的遮光性影响，后期此药品在上市时需及时对其进行避光处理，尽可能减少环境对药物质量产生的影响。

参考文献

- [1]赵先亮, 刘茜英, 许俊博, 等. 硝苯地平缓释片（II）的制备工艺及其对释放度的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 017 (036): 40-44.
- [2]赵静, 宗春燕. 硝苯地平缓释片制备工艺研究[J]. 化学与粘合, 2018, 040 (004): 307-310.
- [3]刘爱萍. 硝苯地平缓释片的工艺探讨[J]. 北方药学, 2018, 015 (008): 151-152.