

## Evaluation of M as a Disintegrant – Effect of Concentration M 做為崩散劑之評估 – 濃度的影響

Hung-Chang Wu(吳鴻璋)<sup>1</sup>, Chun-Ren Chen(陳俊仁)<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> 嘉南藥理科技大學 藥物科技研究所

<sup>2</sup> 嘉南藥理科技大學 藥學系

### 摘要

背景與目的：經由口服的固體劑型，其藥效取決於劑型中活性成分的溶離與穿透黏膜而進入血液中。有許多方法用以增進溶離速率，處方中加入崩散劑，為一個常見且方便的方法。因此，崩散劑長久以來被用於增進固體劑型中活性成分的溶離。澱粉是一個傳統的天然崩散劑。人們長久以來一直在尋找新的崩散劑，本研究的目的為尋找新的材料做為崩散劑，而這些新的崩散劑在錠劑處方中僅需加入少量即可增進錠劑的崩散與溶離。方法：本研究模式藥物選用利尿劑氫氯苯嗪 (Hydrochlorothiazide)，其為一個水難溶性藥物，因此其溶離速率往往取決於崩散劑的效果。處方中以不可溶性磷酸二鈣 (Di-Tab®，Dicalcium phosphate dihydrate) 做為賦形劑，以減少賦形劑對於崩散時間與溶離速率的干擾，更加凸顯出崩散劑增進崩散及溶離的效果。研究中所使用錠劑以直接打錠法，壓力為 2000lb 維持 30 秒使其成錠。所製備藥錠於 pH 1.2 鹽酸與 pH 6.8 磷酸緩衝液中進行崩散試驗與溶離試驗。溶離試驗是依據美國藥典 30 版漿式法，溶離槽為 900 毫升，溫度  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ，轉速每分鐘 100 轉進行試驗。錠劑溶離 1 小時，於 2、4、6、8、10、15、20、25、30、40、50、60 分鐘時自動採樣，以分光光度計於波長 272nm 偵測吸收值，換算得溶離速率。

結果：在溶離試驗中，分別以不同崩散劑濃度 1%、2%、3% 進行溶離速率的比較，探討崩散劑濃度對於溶離的影響，找出適用濃度。在 pH 1.2 環境中，1% 和 3% 具有相似的溶離效果，在 pH 6.8 環境中，3% 還可以繼續增進溶離速率。比較兩種不同環境中，在酸性溶媒中，不同崩散劑濃度錠劑皆有較佳的溶離效果。以相同於溶離條件進行崩散試驗，不同崩散劑濃度錠劑皆得到相似的快速崩散時間，但觀察崩散過程中，可發現含 3% 崩散劑的錠劑其崩散現象呈較微小的粒子快速分散於溶媒中，而含有 1% 與 2% 崩散劑的錠劑其崩散現象屬於小片狀崩散。比較在不同酸鹼值對於崩散的影響可觀察到在酸性環境中，不同崩散劑濃度錠劑皆有較短的崩散時間。

結論：在本研究中發現，M 對於崩散及溶離具有極佳的促進效果，在 pH 1.2 環境中之最低使用濃度及在 pH 6.8 環境之最高使用濃度仍待進一步探討。