2.4　微丸溶出度测定结果

实验结果表明，单硝酸异山梨酯在浓度范围为 5～50 μg/ml，与峰面积间线性关系良好，标准曲线方程为：$A = 4.802\ 99C - 3.612\ 00 \times 10^{-1}$，$r = 0.999\ 96$。溶出曲线见图 2。

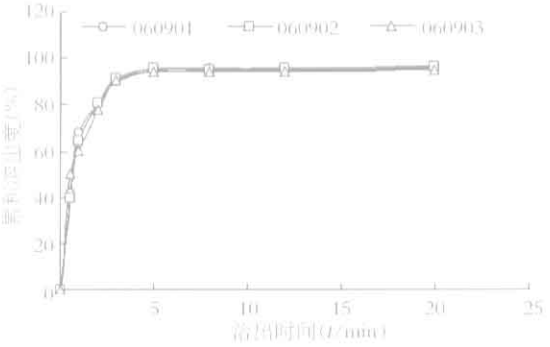


图 2　3 批单硝酸异山梨酯微丸的溶出曲线

3　讨论

微晶纤维素（microcrystalline cellulose，MCC）是挤出滚圆法制备微丸最常用的辅料，MCC 普遍被认为是一种成形促进剂[2,3]，能控制水分在湿料中的分布和运动，具有较高的塑性形变能力，且所制得的微丸有较高的强度与硬度，不会出现塌崩现象，MCC 为不同性质和用量的药物制备微丸，均有较好的圆整度，是挤出滚圆制备微丸中较为理想的辅料。

本试验当以水为黏合剂时，若其用量较小时，挤出条状物的表面粗糙，呈“鲨鱼皮”状，其塑性形变能力低，在滚圆机中不易滚圆，所得的微丸圆整度较差，且产生的细粉较多，微丸的收率较低；若水分比例过大，则在滚圆过程中，物料中的水分在离心力的作用下经毛细管迁移至表面，使微丸发生黏连，粒径较大，且单硝酸异山梨酯易溶于水，药物随水分也迁移至表面，而当微丸之间及微丸与滚圆机壁、转盘间发生摩擦时，药物也易损失[4]。本研究通过比较含 3% 和 6% 的 5 cp HPMC 作为润湿黏合剂对微丸的成形影响观察到，当以含 6% 的 HPMC 作为黏合剂时，所得的微丸成形性好，圆整度高，脆碎度小。

正交试验结果显示，滚圆转速在微丸制备微丸中起着关键的作用，这是由于当滚圆速度较低时，不足以使短圆柱的挤出物产生塑性形变。而当滚圆速度较高时，一方面单位质量颗粒所受的离心力大，会使颗粒间和颗粒与筒壁间的摩擦力增大，颗粒表面水分的蒸发也会加快，其变形能力大大减弱，当表层水分含量降低到一定程度，而又得不到补充时，颗粒表面就会形成一个比较坚硬的外壳层，这使整个颗粒丧失了变形能力；另一方面，在离心力的作用下，颗粒中央部分的水分会向颗粒表层扩散，离心力越大颗粒中央的水分扩散的速度越快。因此，适当的离心力可以使颗粒中央的水分均匀地向颗粒外层扩散，从而及时有效地补充颗粒表层丧失的水分，使颗粒内外层始终保持具有良好的变形能力。

本研究通过控制黏合剂的组成及比例、挤出转速、滚圆转速和滚圆时间这 4 个关键参数，制得粒径分布窄、圆整度好、密度大，表面光滑的含药微丸，若以微晶纤维素为辅料，由挤出滚圆法制得的微丸的药物释放行为主要取决于主药的溶解度[5]。由于单硝酸异山梨酯易溶于水，故所制得的微丸为速释微丸。

（致谢：感谢重庆英格造粒干燥设备有限公司的赵孝康、邓波等老师对挤出滚圆机的使用及维护给予的大力帮助！）

参考文献：

[1] 陈大为，张　荷，高子彬，等. 国产挤出滚圆机制备法莫替丁微丸及其性质的考察[J]. 中国药学杂志，2002，37(10)：753－755.

[2] Heng P W，Koo O M. A study of the effects of the physical characteristics of microcrystalline cellulose on performance in extrusion-spheronization[J]. Pharm Res，2001，18(4)：480－487.

[3] Alvarez L，Concheiro A，Gomez-Amoza J L，*et al*. Effect of microcrystalline cellulose grade and process variables on pellets prepared by extrusion-spheronization[J]. Drug Dev Ind Pharm，2002，28(4)：451－456.

[4] Dreu R，Srcic J，Pintye-Hodi K，*et al*. Physicochemical properties of granulating liquids and their influence on microcrystalline cellulose pellets obtained by extrusion-spheronisation technology[J]. Int J Pharm，2005，291(1－2)：99－111.

[5] Blanque D，Sternagel H，Podczeck F，*et al*. Some factors influencing the formation and in vitro drug release from matrix pellets prepared by extrusion/spheronization[J]. Int J Pharm，1995，119(2)：203－211.

（编辑　王　红）

关于修回稿件附软盘的说明

为缩短学报出版周期，减少编排错误，请作者根据学报编辑部提出的意见对文稿修改后，将修改稿以 Word 格式存入软盘，并请标明软盘中的文件名、作者姓名及稿件编号，连同修改稿一并送交本刊编辑部或 E-mail：aammt@mail.tmmu.com.cn（校外稿件请邮寄）。

本刊编辑部