影響 PF-127 水溶液膠結和溶解溫度之因素探討

DICLOFENAC-SODIUM 控釋處方之研究

中文摘要

本研究之目的，首先在評估影響 PF-127 水溶液膠結和溶解溫度的因子。評估的因子包括有 PF-127 用量，離子強度，磷酸監緩喳液的濃度和 pH 值及聚乙烯乙二醇(PEG 6000)添加量等。由實驗結果知：PF-127 的用量增加，會降低膠結溫度及提高溶解溫度，膠結和溶解溫度之間的範圍是隨著 PF-127 的用量增加而加大。而離子強度對膠結和溶解溫度間則僅有些微影響。增加磷酸緩衝的 pH 值也會同時降低膠結和溶解溫度，但對膠結溫度影響并不像溶解溫度般那么明顯，至於磷酸緩喳液的濃度，它的影響程度和監類對膠結和溶解溫度雷同。再者，當在較高磷酸緩喳液 pH(7.5) 時，緩衝液的濃度對溶解溫度有較明顯影響。添加 PEG 6000 會造成膠結溫并的升高及溶解溫度的降低，影響程度也是依所添加的而定：添加量愈多，則膠結和溶解溫度間距離就會變得愈短。

以上在了解因子對膠結和溶解漸度的影響後，更進一步用混合溶媒方法，以不同比例酒精/緩衝液/PEG 400 混合調制，利用三角形相同原理，可於含 PEG 400 比例爲 10%以下和酒精含量最高爲 20 百分比時找到同時具有膠結和溶解溫度的處方，而 PEG 6000 之添加有助於提高其膠結溫度及降低溶解溫度，且於含酒精的處方中，若有 PEG 6000 的添加，膠結和溶解溫度的上升及下降將更明顯。

貳.

本研究，首先在不同種類溶離液，包括去離子水，不同濃度之氯化納和氯化鉀溶液及 pH 變化溶液中，探討 Diclofenac Sodium 從 Voltare SR 的釋出，然後也用二種不同種類的 HPMC 制備具有持續釋出之 Diclofenac Sodium 。結果顯示，Diclofenac

Sod。隨
著 NaCl 及 KCl 溶液濃度增加能延長藥物釋放，而在相同濃度下，延長藥物釋放程度又
以於 NaCl 溶液較 KCl 溶液爲顯著。Dl-clofenac Sodium 於溶媒之溶解度也會隨之不同
。由於 Diclofenac Sodium 鈉離子共同離子效應，因此在 NaCl 溶液中其溶解度的下降
程度較 KCl 爲強，其結果即愈能減慢 Diclofe nac Sodium 的釋出。而爲了模擬藥物由
胃到小腸的通過，選擇 pH 變化溶液爲溶離液進生溶離測試。由於 Diclofenac Sodium
被酸化成低溶解度 Di-clofenac Acid，因此沒有藥物的釋出。而當 pH 値昇高至腸之酸
齡値時，藥物的釋放速率隨著胃停留時間的延長而減緩，此可能因多量的 Diclofenac
Acid 沉澱所致。很幸運的，若用二個種類 HPMC 具有持續釋放效果，且其速率是隨所用
HPMC 粘度的降低，而增加藥物釋放速率。

英文摘要