

秋水仙碱片的体外溶出度研究

陈英, 王彩媚

(广东省药品检验所 广东 广州 510180)

摘要: 目的 建立秋水仙碱片的溶出度测定方法,并考察不同厂家产品的体外溶出情况。方法 采用小杯法测定溶出度,溶出介质为 200 mL 水,转速为 $50 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$,色谱柱为 Luna C_8 柱(250 mm \times 4.6 mm $5 \mu\text{m}$),流动相为甲醇-水(40:60),流速为 $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,检测波长为 254 nm;比较不同厂家秋水仙碱片的体外溶出行为。结果 秋水仙碱的进样量 40~400 ng 与峰面积呈良好的线性关系($r=0.9999$),平均回收率为 100.2% ($n=9$)。4 个厂家秋水仙碱片的体外溶出行为有较大差异。结论 文中方法简便、准确,能区别不同工艺所制秋水仙碱片的体外溶出行为,可用于秋水仙碱片的溶出度测定。

关键词: 秋水仙碱片;溶出度;高效液相色谱法

中图分类号:R917

文献标志码:A

文章编号:1006-0103(2009)06-0627-02

Study on dissolution of Colchicine tablets

CHEN Ying, WANG Cai - mei

(Guangdong Provincial Institute for Drug Control, Guangzhou, Guangdong, 510180 P. R. China)

Abstract: **OBJECTIVE** To establish a method for determination and evaluation of the dissolution of Colchicine tablets from different manufacturers. **METHODS** The dissolution of the Colchicine tablets from different manufacturers was compared with the method of the dissolution test (small cup method) at $50 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, using 200 mL water as the dissolution medium. The dissolution of the Colchicine tablets was detected by HPLC on Luna C_8 column(250 mm \times 4.6 mm $5 \mu\text{m}$). The mobile phase consisted of methanol - water (40 : 60) at a flow rate of $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ and detection wavelength was at 254 nm. **RESULTS** The linear range was 40 - 400 ng ($r=0.9999$), the average recovery was 100.2% ($n=9$). The dissolution results from four manufacturers were different. **CONCLUSION** The method was simple, accurate and can be used for determination of the dissolution of the Colchicine tablets.

Key words: Colchicine tablets; Dissolution; HPLC

CLC number: R917

Document code: A

Article ID: 1006-0103(2009)06-0627-02

秋水仙碱是一种典型的细胞有丝分裂毒素,结构中的 C 环与微管蛋白结合可阻止其聚合成纺锤丝,使细胞有丝分裂停止于中期,临床上主要作为抗痛风药使用。国内外的药典标准均未收载其溶出度测定。由于秋水仙碱片为口服固体剂型,仅用崩解时限已不能真实反映产品的内在质量,因此,采用溶出度则能提供更多的产品质量信息。作者建立了秋水仙碱片的溶出度检查方法,同时考察了 4 个不同厂家产品的体外溶出行为。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

ZRS-8G 智能溶出试验仪(天津大学无线电厂);1100 series 液相色谱仪(美国安捷伦)。秋水仙碱对照品(非水滴定含量为 99.9%、水分 0.9%、乙酸乙酯 5.8%,昆明制药集团股份有限公司);秋水仙碱片(Y_1 厂、批号:20061162、每片 1 mg, Y_2 厂、批号:20060601、每片 0.5 mg, Y_3 厂、批号:

20070601、每片 0.5 mg, Y_4 厂、批号:070703、每片 0.5 mg);甲醇为色谱纯;水为纯化水。

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件 色谱柱为 Luna C_8 柱(250 mm \times 4.6 mm $5 \mu\text{m}$);流动相为甲醇-水(40:60),流速为 $1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,检测波长为 254 nm,进样量为 250 ng。

1.2.2 线性试验 取适量供试品细粉,用水配制成 2、6、10、14、20 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的秋水仙碱溶液,分别进样 20 μL 。进样量 40~400 ng 与峰面积呈良好的线性关系($r=0.9999$, $n=5$)。

1.2.3 回收率试验 按片剂规格 80%、100%、120% 的比例,加辅料配制成模拟片,测得平均回收率为 100.2% ($n=9$)。

1.2.4 稳定性试验 取“1.2.3”项的供试品溶液,分别在 0.2、4、8、16、24 h 时测定峰面积,结果无显著差异, $RSD=0.2\%$ ($n=6$),表明溶液 24 h 内稳定。

1.2.5 专属性试验 按处方比例称取辅料,配制成不含秋水仙碱的空白对照溶液,进样测试,在主成分

基金项目:广东省科技计划资助项目(项目编号:2009B030801272)

作者简介:陈英(1971—),女,副主任药师,从事药品质量分析控制研究。Email:chenyinggdgz@163.com

峰的位置处无干扰。

1.2.6 溶出介质的选择和体积的确定^[1] 秋水仙碱在水中溶解,故选择水作为溶出介质。由于每样片含秋水仙碱为1 mg或0.5 mg,故选用小杯法。结合线性试验,选用200 mL水为溶出介质。供试品进样50 μL 或100 μL ,使进样量为250 ng,在线性范围内。

表1 转速对样品溶出度的影响

Table 1 The influence of rotate speed on dissolution of the sample

Rotate speed	1 th tablet/%	2 th tablet/%	3 th tablet/%	4 th tablet/%	5 th tablet/%	6 th tablet/%	\bar{X} /%	RSD/%
30 r·min ⁻¹	90.64	69.45	85.14	74.02	83.91	87.99	81.69	10.0
50 r·min ⁻¹	93.87	92.38	95.96	90.40	95.28	94.47	93.72	2.2
75 r·min ⁻¹	93.51	93.49	97.74	92.73	92.46	90.68	93.43	2.5
100 r·min ⁻¹	94.56	93.04	92.78	89.66	90.55	90.70	91.88	2.0

1.2.8 溶出曲线的测定^[1] 分别取4个厂的产品,以200 mL水为溶出介质、转速为50 r·min⁻¹,依法操作。于5、10、15、20、25、30、40、50、60 min时,取5

1.2.7 转速的确定 取Y₁厂产品,以200 mL水为溶剂,转速30、50、75、100 r·min⁻¹,其60 min的溶出度见表1。当转速为30 r·min⁻¹时,6片供试品之间的溶出均一性差;50 r·min⁻¹时,溶出均一性良好;转速 ≥ 50 r·min⁻¹时,溶出量不再受转速改变的影响。综合考虑,选用50 r·min⁻¹的转速。

mL溶液过滤,并补充5 mL水,照“1.2.1”项条件测定,计算各时间点的校正累积溶出量,分别绘制各厂家6片样品的溶出曲线(图1)。

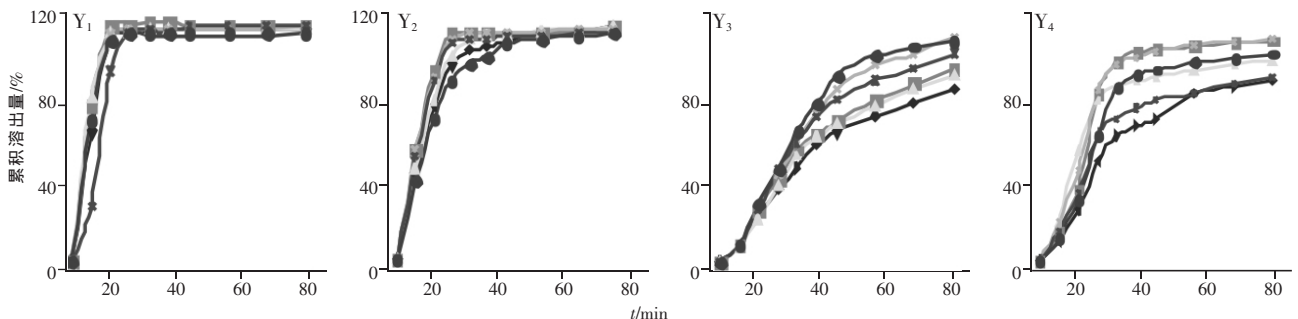


图1 4个厂家样品的溶出曲线

Fig 1 The dissolution curves of samples from 4 manufacturers

1.2.9 溶出时间和限度的确定 从图1的体外溶出曲线看,部分厂家品种在20 min后能完全溶出,且主成分秋水仙碱的水溶性较好,确定样品溶出度的取样时间为30 min,限度为标示量的80%。

1.2.10 溶出度的测定及溶出均一性考察 分别取4个厂家的供试品各1批,照“1.2.8”项的方法操作,30 min时,取样测定,结果见表2。

表2 溶出度测定结果(n=6)

Table 2 The Results of dissolution (n=6)

供试品	溶出量/%						\bar{X} /%	RSD/%
	1	2	3	4	5	6		
Y ₁	94.5	97.4	94.4	98.8	94.5	94.7	95.7	2.0
Y ₂	99.0	97.3	97.5	96.2	94.0	95.9	96.6	1.8
Y ₃	44.0	62.5	67.8	56.6	78.7	81.1	65.1	21.4
Y ₄	58.3	84.5	85.9	84.5	85.4	72.7	78.5	14.1

2 讨论

《中国药典》2005年版二部中秋水仙碱片的含量测定采用紫外吸收系数法,复核了两个厂家提供

的原料,吸收系数与标准收载值有较大差异,且吸收系数不稳定,同时样品遇光易变质。《中国药典》2010年版二部中秋水仙碱片的含量测定拟改用HPLC法,故溶出度测定法亦选用相应的HPLC法。

4个厂家的体外溶出曲线中,Y₁、Y₂厂在20 min后,体外药物溶出完全,且6片间的溶出均一性较好;Y₄厂到达溶出平台时间滞后,6片间的溶出均一性较差;Y₃厂体外溶出效果不佳,体外溶出60 min仍难以达到溶出平台,6片间的溶出均一性差。体外溶出曲线提供的信息提示,4个厂家的工艺各异,体外溶出行为不一致,提示Y₃、Y₄两厂家需优化产品。文中建立的溶出度方法可以反映产品间的质量差异,增订溶出度检查很有必要。

参考文献:

[1] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典[S]. 二部. 北京: 化学工业出版社, 2005:412.

收稿日期:2008-12