

· 检验检测 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.007

片剂药物溶解方法对含量测定结果的影响

南 洋,王 影,张 丹,米 欣

(陕西省商洛市药品检验所,陕西 商洛 726000)

摘要:目的 比较超声处理法、调速震荡法与手动振摇法在药品检验药物溶解中的应用。方法 采用超声处理法、调速震荡法与手动振摇法对盐酸二甲双胍片、氢氯噻嗪片、硝苯地平片、维生素 B₁ 片进行预处理并测定含量,考察上述 3 种方法对不同样品含量测定结果的影响。结果与结论 超声处理法操作简便、快捷,溶解效果满意,建议在药品检验中采用。

关键词:药品检验;超声处理;溶解;片剂

中图分类号:R944.4;R927

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)19-0019-03

Effect of Dissolution Method of Tablet Drugs on Content Determination Results

Nan Feng, Wang Ying, Zhang Dan, Mi Xin

(Shangluo Institute for Drug Control, Shangluo, Shaanxi, China 726000)

Abstract: Objective To compare the application of ultrasonic method, multi-speed oscillator method and hand-shaking method in dissolution of drugs for testing drugs. **Methods** The ultrasonic method, multi-speed oscillator method and hand-shaking method were adopted to determine Metformin Hydrochloride Tablets, Hydrochlorothiazide Tablets, Nifedipine Tablets, Vitamin B₁ Tablets, The effects of the above 3 methods on the content determination of different samples were investigated. **Results and Conclusion** Ultrasonic method is simple, fast with satisfactory results of dissolution, it is recommended to be used in drug testing.

Key words: drug testing; ultrasonic processing; dissolution; tablet

在药品检验中,一般要对固体制剂进行预处理,即将药品待测成分溶解出来,处理中常常提到“振摇使溶解”^[1],表述含糊不清。不同的实验人员会选择不同的溶

解方法,通常采用超声处理、手动振摇与调速震荡 3 种方法^[2-5]。超声处理法(1 法)是指用频率为 20~50 kHz 的电磁波处理样品,能让样品和溶剂产生声波空化作

第一作者:南洋,大学本科,药师,研究方向为化学药品及原料药的质量检验,(电话)0914-2360915(电子信箱)328090480@qq.com。

磷酸盐缓冲液中分别加入 6,12,24 mL 10% 四丁基氢氧化铵的流动相下的色谱图,发现离子试剂在 6~24 mL 范围内,对氨基酚的色谱行为几乎没有影响,故不改变离子对试剂的浓度。

柱温确定:药典采用柱温为 40℃,试验发现降低柱温会增加对氨基酚在色谱柱中的保留,与马来酸氯苯那敏分离度增加。经试验,在 25℃ 时分离良好,故采用室温。

参考文献:

- [1] 陈卫,顾晓红,顾炳仁,等. HPLC 同时测定酚麻美敏片的 4 种成分[J]. 华西药学杂志,2014,29(6): 708-709.
- [2] 姜红,彭军,高英杰. 高效液相色谱法测定酚麻美敏片的含量[J]. 中国现代应用药学杂志,1999,3(16): 49-51.
- [3] 梁爱仙,庞发根,李美芳,等. HPLC 法测定酚麻美敏胶囊中 4 种有效成分的含量[J]. 今日药学,2016,26(5): 327-330.
- [4] 李建,李增和. HPLC 法测定酚麻美敏片中 3 种组分的含量[J]. 药物分析杂志,2010,30(8): 1510-1512.
- [5] 黄小琴,马继梅. HPLC 测定酚麻美敏片中对乙酰氨基酚的含量[J]. 首都医药,2013(14): 85-86.
- [6] 翁水旺. 高效液相色谱法测定酚麻美敏口腔崩解片中对乙酰氨基酚、氢溴酸右美沙芬、盐酸伪麻黄碱和马来酸氯苯那敏 4 组分的含量[J]. 中国药理学杂志,2007,42(9): 695-698.

- [7] 吴瑞艳. 酚麻美敏软胶囊含量测定[J]. 科技创新与应用,2011,20(5): 5.
- [8] 周幸福,任国强,汤迎春. 酚麻美敏片致严重过敏反应 1 例[J]. 药物流行病学杂志,2001,10(4): 216.
- [9] 姜红,高英杰. 紫外分光光度法测定酚麻美敏片中对乙酰氨基酚的含量[J]. 天津药学,1999,11(2): 67-68.
- [10] 厉以强,孙立伟,曲莹莹,等. 氨基酚类化合物对鲤鱼(*Cyprinus carpio*)肾细胞遗传毒性的影响[J]. 环境科学研究,2004,17(5): 35-37.
- [11] Topham JC. The detection of carcinogen-induced sperm head abnormalities in mice[J]. Mutation Research, 1980, 69(1): 149-155.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015: 234-235,318-322.
- [13] The United States Pharmacopoeial Convention. USP36-NF31[M]. Rockville: The United States Pharmacopoeial Convention, 2012: 976-980.
- [14] European Pharmacopoeia Commission. EP8[M]. Strasbourg: European Directorate Health Care, 2013: 2963-2964.
- [15] British Pharmacopoeia Commission. BP2018[M]. London: The Stationery Office, 2018: Volume III 1-2, Volume I & II 1-5.

(收稿日期:2018-03-02)

用,在气泡形成、体积增大且破裂的过程中,样品能充分扩散到溶剂中,均匀分布,从而达到充分溶解样品的作用,且不影响大多数药物有效成分的生理活性^[6-11]。调速震荡法(2法)是振荡频率为0~320 r/min,振幅为20 mm,电机功率为60 W,具有受力均匀、节省能源、操作简便、噪音小的优点。手动振摇法(3法)是指通过用手的振动充分摇匀,能使样品充分溶解而不破坏样品,使有效成分分离出来的溶解方法。本研究中探讨了药品检验时3种药物溶解方法对样品含量测定结果的影响,现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

UV-2600型紫外分光光度计(日本岛津有限公司);BT125D型电子分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司);AS7240A型超声溶解仪(天津奥特赛恩斯仪器有限公司);HY-2型调速多用振动仪(国华电器有限公司);1260型高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司);1HP-10-H型实验用超纯水机(重庆力德高端水处理设备研发有限公司)。

1.2 试剂

盐酸二甲双胍对照品(批号为1000664-201203,含量100.0%),硝苯地平对照品(批号为100338-201104,含量99.9%),氢氯噻嗪对照品(批号为100309-201204,含量99.7%),均购于中国食品药品检定研究院;盐酸二甲双胍片(规格为每片0.25 g),维生素B₁片(规格为每片10 mg),硝苯地平片(规格为每片10 mg),氢氯噻嗪片(规格为每片25 mg),厂家与批号见表1;甲醇(色谱纯,批号为34860-4L-R),乙腈(色谱纯,批号为34851-4L),均购于Sigma-Aldrich公司;盐酸(分析纯,四川西陇化工有限公司,批号为150608);水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 样品处理及含量测定方法^[11]

盐酸二甲双胍片:精密称取样品(批号分别为C0120160510, C0120151219, 160326),分别置100 mL容量瓶中,加水适量,超声使盐酸二甲双胍溶解,用水稀释至刻度,精密量取续滤液1 mL,置200 mL容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液A。另精密称取盐酸二甲双胍对照品,加水溶解并定量稀释成每1 mL约含5 μg的对照品溶液。照紫外-可见分光光度法(药典通则0401),在233 nm波长处测定吸光度。

维生素B₁片:精密称取样品(批号分别为170305, G161101, 170102),分别置100 mL容量瓶中,加盐酸溶液(9→1 000)约70 mL,使溶解,精密量取5 mL,置100 mL容量瓶中,用上述溶液稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液B。照紫外-可见分光光度法(药典通则

0401)在246 nm波长处测定吸光度,按C₁₂H₁₇ClN₄OS·HCl的吸收系数(E₁^{1%}_{cm})为421计算。

硝苯地平片:避光操作,精密称取样品(批号分别为120803, C120903, 130403),分别置50 mL容量瓶中,加甲醇适量,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取5 mL置50 mL容量瓶,用甲醇稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液C。另取硝苯地平对照品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释成每1 mL约含20 μg的对照品溶液。照高效液相色谱法(药典通则0512)测定硝苯地平含量。

氢氯噻嗪片:精密称取样品(批号分别为B130304, 13011412, 130301),分别置100 mL容量瓶中,加甲醇-乙腈(1:1)5 mL,振摇,加流动相20 mL,超声使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取续滤液5 mL,置20 mL容量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,即得供试品溶液D。另取氢氯噻嗪对照品,同法制备对照品溶液,同法测定。照高效液相色谱法(药典通则0512)测定氢氯噻嗪含量。

2.2 高效液相色谱法色谱条件

2.2.1 硝苯地平片

色谱柱:C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 10 nm/5 μm);流动相:甲醇-水(60:40);流速:1.0 mL/min;检测波长:235 nm;柱温:30℃;进样量:20 μL。色谱图见图1。

2.2.2 氢氯噻嗪片

色谱柱:C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.1 mol/L磷酸钠二氢钠(用磷酸调节pH至3.0)-乙腈(9:1);流速:1.5 mL/min;检测波长:271 nm;柱温:30℃;进样量:10 μL。色谱图见图1。

2.3 药物溶解时间

本试验对前处理时间进行了考察。供试品溶液A和供试品溶液B经3种方法各处理溶解15 min,供试品溶液C经3种方法各处理溶解10 min,供试品溶液D经3种方法各处理溶解5 min。

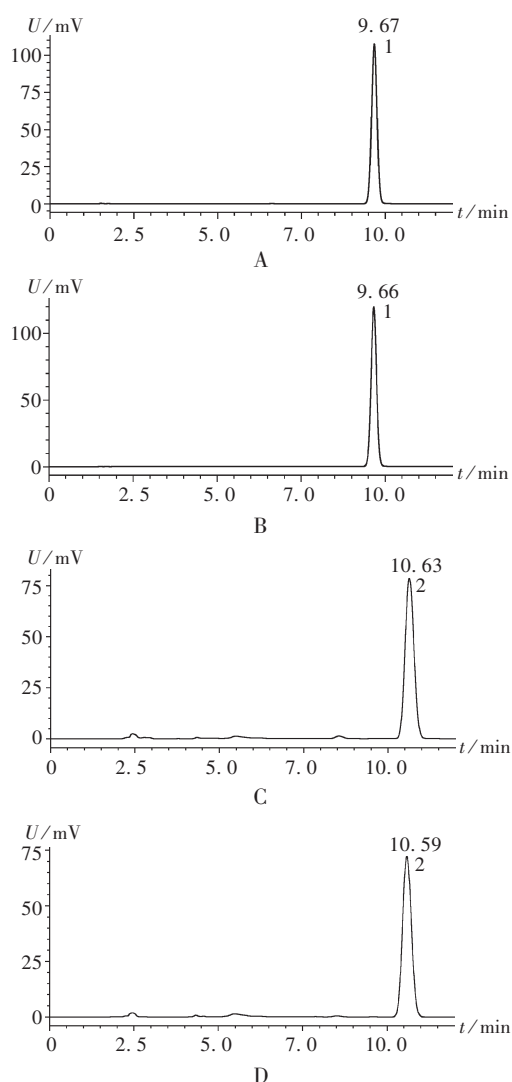
2.4 含量测定结果

结果见表1。其中,盐酸二甲双胍片、维生素B₁片、硝苯地平片、氢氯噻嗪片标准规定含量分别为95.0%~105.0%, 90.0%~110.0%, 90.0%~110.0%, 93.0%~107.0%。

3 讨论

3.1 溶解因素分析

试验结果表明,溶解样品方法的选择对含量测定结果有一定影响,盐酸二甲双胍片和维生素B₁片采用紫外可见分光光度法,氢氯噻嗪片和硝苯地平片采用高效液相色谱法,结果含量测定结果为1法>2法>3法,表明超声处理法溶解样品效果最好,含量测定结果较高。



1. 氢氯噻嗪 2. 硝苯地平
A. 氢氯噻嗪对照品溶液 B. 氢氯噻嗪供试品溶液
C. 硝苯地平对照品溶液 D. 硝苯地平供试品溶液

图1 高效液相色谱图

表1 3种方法含量测定结果(%)

药品名称	厂家	批号	1法	2法	3法
盐酸二甲双胍片	北京中惠药业有限公司	C0120160510	101.81	101.13	100.07
	北京中惠药业有限公司	C0120151219	102.20	102.00	101.14
	金花企业集团股份有限公司	160326	102.53	101.81	101.02
维生素B ₁ 片	山西汾河制药有限公司	170305	95.14	94.96	94.62
	山西云鹏制药有限公司	G161101	92.51	92.37	91.93
	山西太原药业有限公司	170102	95.44	95.23	95.10
硝苯地平片	临汾宝珠制药有限公司	120803	92.54	92.12	91.62
	山西云鹏制药有限公司	C120903	92.93	92.80	91.86
	山西太原药业有限公司	130403	92.11	92.08	91.42
氢氯噻嗪片	山西云鹏制药有限公司	B130304	100.70	100.68	100.51
	常州制药厂有限公司	13011412	99.64	99.58	99.50
	常州制药厂有限公司	13052712	95.41	95.33	95.24

3.2 溶解方法比较^[4-15]

超声处理法是利用超声波,将原本是大分子的药物

通过物理方法将其打散,然后再将药物聚在一起,使其成为小颗粒,比表面积呈几何倍数增大,溶解速率较快,纯物理方法不会改变原来的溶解度,只是加速溶解,可缩短几倍甚至几十倍的时间。调速振动法是通过调节调速振荡仪的速度和频率在连续往复振荡工作中平稳可靠,上下振荡、左右振荡、回旋振荡使样品充分溶解并混合均匀,具有操作简便、噪音小、受力均匀,节省能源的优点。手动振摇法是通过手动振摇将药物溶解,虽操作简单,但对于本身较难溶解的药物,溶出量相对有限,存在费时费力、溶解效率低、易漏液、振摇速度不均匀等缺点。

3.3 建议

超声处理法作为样品检测前处理方法,可大大加快溶出速率,使溶液在短时间内达到饱和,不仅提高了药物有效成分的提取率,更能均匀地溶解待测样品,具有安全高效、溶解快速、混合均匀的特点。故建议,若无特殊规定,可采用超声处理法进行样品溶解。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 770, 1287.
- [2] 王翔, 贾青宁, 王鹏程, 等. 药品抽验与检验中存在的问题及解决措施[J]. 中国药物经济学, 2014(12): 15-16.
- [3] 朱效兵, 石晶红, 郭瑞, 等. 超声处理结合碱提酸沉法提取葵花粕蛋白的工艺研究[J]. 食品工业, 2017(8): 95-99.
- [4] 肖燕, 王宁, 黄杨. 超声处理在药物溶解中的作用探讨[J]. 中医药导报, 2007, 13(8): 89-90.
- [5] 李慧. 浅谈超声处理在西药检验中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2007, 1(12): 50-51.
- [6] 曾秋华, 刘文京, 袁秀丽. 药品检验操作中需要注意的几个问题[J]. 首都医药, 2013(10): 65.
- [7] 龚洁民. 关于药品检验若干问题的探讨[J]. 医学导刊, 2004(10): 116-117.
- [8] 周海云, 廖宏年. 4种前处理方法对氨茶碱缓释片含量测定结果的影响[J]. 中国医药科学, 2013, 3(6): 42-43.
- [9] 王明明, 王志祥, 乐龙, 等. 超声提取大叶茜草素的工艺研究[J]. 西北药学杂志, 2012, 27(4): 23-25.
- [10] 隋红军, 管廷武, 陈会欣. 食品理化检验中样品前处理的方法探讨[J]. 中国医药指南, 2010, 8(26): 159-161.
- [11] 刘松青, 刘芳. 药物色谱分析中生物样品前处理方法[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(10): 871-873.
- [12] 孔琦, 张振清. 药物代谢转化和样品前处理技术的研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2018, 35(2): 124-127.
- [13] 于蕾, 孙磊. 简论超声处理在西药检验中的应用[J]. 中国科技博览, 2012(18): 250.
- [14] 郭杰. 浅谈药品标准现状[J]. 医药前沿, 2014(27): 341-343.
- [15] 林瑞来. 难溶性药物溶解度的提高方法[J]. 中国医药指南, 2010, 8(3): 32-33.

(收稿日期: 2017-12-28; 修回日期: 2018-03-09)