

• 工业药学 •

吡 嗉 酮 片 溶 出 试 验

上海天平制药厂 王 英 陈 菱 沈 沁

吡嗉酮是一抗寄生虫类药物,具有抗血吸虫和抗绦虫作用,能促使血吸虫成虫立即迁移并损害虫体表膜和肠道。对于溶解度小于0.1~1%的药物,在体内吸收一般均受溶解度影响,由于吡嗉酮难溶于水、酸中,易溶于有机溶剂,它在盐酸液(0.1 mol/l)中溶解度为0.014%,因此本文选用模拟漏液法进行溶出试验,介质为盐酸液(0.1 mol/l),样品用标准加入法,以一阶导数测试。本法克服辅料的干扰及仪器线性的影响。

一、仪器与试剂

DU-7型分光光度计 美国 Beckman;

64-700-110型释放仪 美国 Hanton;

吡嗉酮标准品

吡嗉酮片 上海天平制药厂;上海市药品检验所;95%乙醇、盐酸均为分析纯。

淀粉 符合85版中国药典

二、实验条件的选择^[1]

1. 吡嗉酮及辅料的紫外吸收光谱和一阶导数光谱。

称取吡嗉酮标准品 25 mg 及相当处方量的淀粉等辅料,分别置于 25 ml 容量瓶中,加95%乙醇与盐酸液(0.1 mol/l)混合溶剂(1:1)溶解,并稀释至刻度,摇匀,在 200~300 nm 波长处测定紫外吸收光谱与一阶($\Delta\lambda=2$ nm)导数光谱。从图2可见,吡嗉酮一阶导数波长 $\lambda_m=272.5$ nm处振幅最大,辅料无干扰。

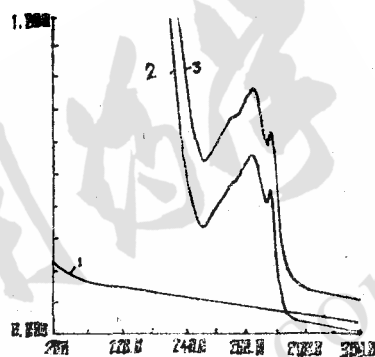


图1 吡嗉酮紫外吸收光谱

1. 辅料 2. 纯吡嗉酮标准品 3. 吡嗉酮片

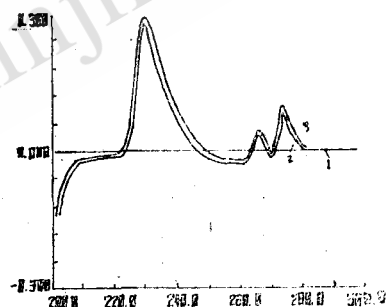


图2 吡嗉酮一阶导数光谱

1. 辅料 2. 纯吡嗉酮标准品 3. 吡嗉酮片

2. 吡嗉酮浓度与一阶导数吸收度线性关系。

精密称取吡嗉酮标准品 125 mg, 置 50 ml 容量瓶中, 加95%乙醇与盐酸液(0.1 mol/l)混合溶剂(1:1)溶解, 并稀释至刻度, 摇匀。分别吸取 2、4、6、8、10 ml 于 25 ml 容量瓶中, 用上述混合溶剂稀释至刻度, 摇匀, 测一阶导数条件同上。

表1 吡嗪酮浓度与一阶导数吸收度

吡嗪酮浓度(mg/ml)	0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
一阶导数吸收度*	0.0498	0.1006	0.1490	0.1982	0.2451
CV (%)	0.34	0.23	0.44	0.61	0.57

* 6次平均值

对表中数据用最小二乘法求得回归方程

式: $y = 0.00208 + 0.2441x$

$r = 0.9999$

y : 一阶导数吸收度

x : 吡嗪酮浓度(mg/ml)

3. 稳定性试验

方法同下列样品测定, 在8小时内稳定

(见表2)。

表2 吡嗪酮稳定性试验结果

时 间 (h)	即时	1	2	3	4	5	6	7	8
一阶导数吸收度	0.1190	0.1192	0.1190	0.1189	0.1191	0.1190	0.1190	0.1191	0.1190

4. 回收率试验

精密称取吡嗪酮标准品25 mg 及相当处方量辅料, 置50 ml 容量瓶中, 用95%乙醇

和盐酸液(0.1 mol/l)混合溶剂(1:1)溶解, 并稀释至刻度, 摇匀、过滤, 测一阶导数, 结果见表3。

表3 吡嗪酮回收率试验结果

投入量(mg)	23.9	24.1	24.0	24.1	24.3	24.2	24.1	24.3	24.3	24.3	24.2	24.3	24.3	25.0	25.0	25.0
测得量(mg)	23.9	24.0	24.0	24.1	24.4	24.2	24.2	24.3	24.4	24.2	24.3	24.2	24.3	25.1	24.8	24.9
回收率(%)	100	99.59	100	100	100.4	100	100.4	100	100.4	99.59	100.4	99.59	100	100.4	99.20	99.60
$\bar{x} = 99.97\%$				$s = 0.37\%$				$cv = 0.37\%$								

5. 样品的测试

吡嗪酮标准液, 精密称取吡嗪酮标准品0.2 g, 置250 ml 容量瓶中, 用95%乙醇溶解, 并稀释至刻度, 摇匀。

USP XXI 版浆板法^[2], 转速为 $50 \pm 5r.p.m.$ 。介质为盐酸液(0.1 mol/l)。置一片于1000ml 介质的烧杯中, 30分钟后取出200ml

药液, 补入200 ml $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 介质, 以后每隔15分钟取出200 ml 药液, 补入200 ml $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 介质, 共6次, 第7次取约5 ml 药液, 取出的6次药液混匀, 分别精密吸取6次混合药液和第7次药液各5 ml, 分别加入吡嗪酮标准液5 ml, 混匀, 测一阶导数。

溶出度% = $T(x_1 - x_{\text{标}}) \times 1.2$

表4 吡嗪酮片溶出度结果

批 号	溶出度(%)		No						
	1	2	3	4	5	6	平均	SD (%)	
870402	52.75	78.20	68.26	68.51	90.59	94.44	75.46	15.57	
880101	92.20	94.75	94.09	82.57	94.64	90.31	91.43	4.66	
880401	52.12	46.80	47.23	46.80	84.99	51.10	54.84	14.95	
880501	35.74	36.56	39.02	32.46	74.35	65.09	47.20	17.81	

(下转第4页)

(上接第22页)

$$+ (x_2 - x_{\text{标}})] \times 1000\%$$

x_1 : 6次混合液加标准液的浓度(mg/ml)

$x_{\text{标}}$: 标准液浓度(mg/ml)

x_2 : 第7次药液加标准液的浓度(mg/ml)

三、讨 论

1. 辅料在盐酸液(0.1 mol/l)溶剂中, 波长263 nm处紫外吸收为0.0138, 吡嗪酮在盐酸液(0.1 mol/l)溶剂中的饱和液, 波长263 nm处紫外吸收0.1675, 辅料影响为8.40%, 而一阶导数测定辅料无干扰。

2. 在受溶解速度限制的吸收过程溶解了的药物被吸收后立即分布到体液, 血液中浓度较之吸收部位要低得多, 所以释放介质量一般不低于溶解度的10~20%。吡嗪酮在盐酸液(0.1 mol/l)中的溶解度为0.0144%, 0.2 g吡嗪酮完全溶解, 即达到饱和($C_s = C$)需1385 ml介质, 如用一点法抽样需13850~27700 ml介质, 所以本文采用漏液法, 仅需介质量2200~2400 ml。

参 考 文 献

[1] 药物分析杂志 85年第二期。

[2] USP XXI

承上海药检所张培棣老师指教, 特此致谢。