

新药蒿甲醚胶囊含量及溶出度测定法的改进

王子幼 陈祖芬¹ 徐树光(昆明 650100 昆明制药股份有限公司;¹ 昆明 650011 云南省药品检验所)

摘要 用高效液相色谱外标法测定新药蒿甲醚胶囊含量,采用 C₁₈柱,以水-乙腈(45:55)为流动相,检测波长 210nm,平均回收率为 100.80%,RSD:1.51%。该法简便、准确、快速。采用对照品法进行溶出度测定,以水 500ml 为溶剂,第二法,100r/min,在 70±1℃水浴保温 90min,结果较原部颁标准缩短试验周期,快捷,准确。

关键词 蒿甲醚胶囊;高效液相色谱法;溶出度

蒿甲醚胶囊系国家(西药)四类新药,是新一代具有特效的抗疟药和血吸虫病预防药。收载于卫生部部颁标准^[1]。胶囊含量测定用紫外分光光度法,步骤繁多,操作费时。本文利用蒿甲醚在高浓度低波长 210nm 处有吸收特点,采用 HPLC 外标法直接测定其含量,该法专属性强,重现性好。溶出度测定较部颁标准节约溶剂,省时、省力、操作更加严谨。经此两项改进后,使其检验准确、简便、快速,利于更好地控制产品质量,进一步完善标准。

实验部分

1 试剂与仪器

蒿甲醚对照品(含量 99.8%)、蒿甲醚胶囊(40mg/粒)均由昆明制药股份有限公司提供。日本岛津 UV-250 型分光光度计、Waters、HP1100 高效液相色谱仪;RC-3B 药物溶出仪(天津大学无线电厂)。乙腈(色谱纯),其它试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 HPLC 法含量测定

2.1.1 色谱条件:色谱柱: HPODS 或 RP-18 以 PUROSPHER 填充(Merck)5μm 4×125mm,流动相:水-乙腈(45:55),检测波长:210nm,柱温:室温,流速:1.0ml/min,理论塔板数以蒿甲醚计不低于 2000。

2.1.2 线性关系:精密称取蒿甲醚对照品适量,加流动相溶解完全并定容,分别精密量取一定量加流动相稀释制成系列梯度浓度的溶液,进样量均为 20μl,以外标法测定,回归方程: $Y = 20623.03X + 9200.97$, $r = 0.9998$,蒿甲醚在 50~250μg 范围内,呈良好的线性关系。

2.1.3 加样回收率试验:精密称取已知含量同批蒿甲醚胶囊样品 6 份,分别精密加入一定量蒿甲醚对照品,按样品测定方法测定,计算,结果平均回收率为 100.80%,RSD:1.51%。

2.1.4 进样重现性与稳定性:取同一份溶液,按上述色谱条件重复进样测定,记录色谱峰面积,结果计算 RSD 为 0.02%, $n = 6$ 。经放置 24h 后测定,其峰面积基本一致,无杂质峰产生。

2.1.5 干扰性试验:按处方称取除主药外的各组份,按样品测定方法同法处理,试验结果表明在蒿甲醚峰保留时间处无峰出现,即辅料无干扰。

2.1.6 样品含量测定:取本品 10 粒的内容物,研匀,精密称取适量(相当于蒿甲醚 100mg),置 25ml 量瓶中,加流动相超声溶解、滤过,续滤液作为供试液,另取对照品加流动相溶解制成每毫升中含 4.0mg 的溶液作对照液,进样量 20μl,按外标法计算不同批次样品的含量,并与部颁标准法比较,结果见表 1。

表 1 HPLC 法与部颁标准法含量测定结果(以平均值计%)

序 号	HPLC 法	UV 法
1	100.85	102.19
2	98.65	96.33
3	101.15	104.59
4	102.70	104.78
5	100.20	100.54
6	102.60	101.68

试验结果表明,两法测定结果相符。

2.2 溶出度测定

2.2.1 方法设计:本文选用浆法,以水 500ml 为溶剂,转速 100r/min,经 60min 取样滤过,精取续滤液 5ml 置 25ml 量瓶中,加 1.0mol/L 盐酸无水乙醇溶液稀释至刻度,摇匀作供试液。另精密称取蒿甲醚对照品加无水乙醇溶解完全,取适量加 1.0mol/L 盐酸无水乙醇液稀释制成每毫升中含 $16\mu\text{g}$ 的溶液为对照液。取上述两液同置 $70 \pm 1^\circ\text{C}$ 水浴保温^[2]90min,取出,冷至室温,照分光光度法在 254nm 波长处测定,计算其每粒溶出量。

2.2.2 本法与部颁标准方法对比:原标准方法所需时间长,且吸收值 A 为 0.2~0.3。经实验证明,改进法缩短水解时间,减少溶剂,吸收度测定值提高在 0.3~0.7 之间,符合药典要求^[3],其溶出量与原法对比试验结果见表 2。

表 2 改进法与部颁标准法溶出测定结果

溶剂量方法	水 1000ml		水 5000ml	
	原 法	改进法	原 法	改进法
$\bar{A}$	0.265	0.263	0.504	0.512
平均溶出量(%)	89.33	88.13	83.89	81.96

本试验选定水 500ml 作为溶剂, $70 \pm 1^\circ\text{C}$ 水浴保温 90min 与部颁标准法测定结果基本一致,胶囊的溶出百分率达到规定的溶出限度要求。

3 讨 论

3.1 含量测定部颁标准法以蒿甲醚在酸性醇液中,于 $55 \pm 1^\circ\text{C}$ 浴保温 5h,破坏其过氧桥生成具有共轭羰基结构衍生物在 254nm 波长处测得吸收值,与 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 折算标示量。本文用 HPLC 外标法直接测定主药含量,其专属性强,结果准确,快速并克服了原法操作周期长,繁琐过程,及用吸收系数测定条件的差异。经两法比较试验,结果相符。

3.2 溶出度测定法改进后较原法减少水解时间使整个试验周期缩短约 4h,提高吸收值并控制在药典要求范围,减少误差。且所用酸液无需标定。由于溶出量少,若用 HPLC 法响应值低,信噪比增大无法测定。经改进后,简化操作,增加准确度。操作时应注意制备对照液时需加水 5ml 与供试液平行操作。水解时整个量瓶刻度以下应处于保温环境,瓶塞不宜过紧,水温要求均匀,否则易引入误差。

3.3 实验中所需要蒿甲醚对照品因含水份低小于 0.5%,由实验证明经五氧化二磷干燥过夜完全能达到标准要求。

3.4 本法已向药典会申报为 2000 版药典的检测方法。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部部颁标准.WS1-(X-119)-96Z.
- 2 曾美怡.紫外分光光度法测定蒿甲醚实验条件的改进.药物分析杂志,1988,8(3):188.
- 3 中国药典.二部.1995:附录.