

非诺洛芬钙片溶出度测定方法的研究

汤永玖,陈凤英,虞和永* (浙江大学医学院附属妇产科医院,杭州 310006)

摘要:目的 研究非诺洛芬钙片溶出度的方法学,为药品质量控制制定新的标准。方法 采用浆法对非诺洛芬钙片溶出度测定试验,以 0.5% SDS 1000 mL 为溶剂,转速 100 r·min⁻¹。结果 经过 45 min 时,三批样品的溶出度均超过标示量的 80%,符合规定。结论 本方法可用于控制产品质量。

关键词:非诺洛芬钙片;溶出度

中图分类号:R916.63 文献标识码:A 文章编号:1007-7693(2007)08-0696-02

Studies on Dissolution Test of Fenoprofen Calcium Tablets

TANG Yong-jiu, CHEN Feng-ying, YU He-yong (Women Hospital, Medicine School, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the dissolution rate of fenoprofen calcium tablets and establish the quality control standard.

METHODS Dissolution rate of fenoprofen calcium was determined by oar method using 1000 mL 0.5% sodium dodecyl sulfate as dissolution medium with a speed of 100 r·min⁻¹. **RESULTS** The dissolution rate of each three samples was higher than 80% of the labeled amount in 45 minutes. **CONCLUSION** The products quality can be controlled by the above method.

KEY WORDS: fenoprofen calcium tablet; dissolution

非诺洛芬钙片(fenoprofen calcium, FC)是苯基丙酸类非甾体消炎镇痛药^[1]。临床上主要用于治疗风湿性及类风湿性关节炎,有明显的消炎、镇痛作用。在 2005 版药典中非诺洛芬钙片没有溶出度检查项目,笔者通过研究拟选择一种较好的溶出介质,建立非诺洛芬钙片溶出度的方法。

1 试剂与仪器

ZRS-8G 智能药物溶出仪(天津大学精密仪器厂),UV-2550 紫外分光光度计,十二烷基硫酸钠(广州西陇化工厂 030522 1),非诺洛芬钙对照品(中国药品生物制品检定所),非诺洛芬钙片(湖南普康制药有限公司,批号 040101, 040501, 051001)。

2 试验方法与结果

2.1 溶出介质及测定波长的选择

分别选择去离子水、0.1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液和 0.5% 十二烷基硫酸钠(SDS)溶液作溶剂,取非诺洛芬钙适量置 25 mL 量瓶中,分别用上述溶剂溶解,发现样品在 0.1 mol·L⁻¹ 盐酸中难以溶解,在水中溶解不完全,在 0.5% SDS 中溶解较好。取对照品与样品,分别用水及 0.5% SDS 制成每 1 mL 中约含非诺洛芬钙(按非诺洛芬计) 60 μg,紫外全谱扫描 200 ~ 400 nm,结果均在 271 nm 波长处有最大吸收,故选择 271 nm

为测定波长。

2.2 辅料影响

称取辅料适量,加 0.5% SDS 溶解并稀释制成每 1 mL 中约含非诺洛芬 30 μg 的溶液,滤过,取续滤液在 200 ~ 400 nm 波长处扫描,在 271 nm 波长处无吸收。

2.3 回收率试验

精密称取非诺洛芬钙对照品适量,用 0.5% SDS 溶解并稀释制成每 1 mL 中约含非诺洛芬 24, 36, 48, 60, 72 μg·mL⁻¹ 的溶液,滤过,取续滤液,照分光光度法,在 271 nm 的波长处测定吸收度;另取非诺洛芬对照品,加入处方量的辅料,同上述方法操作。回收率试验结果表明回收率均达到 99% 以上。

2.4 溶出方法(转篮法与浆法)及转速的选择

分别取样品 6 片,使用同一台溶出仪,用转篮法和浆法分别测定在 50 r·min⁻¹ 及 100 r·min⁻¹ 的转速条件下的药物溶出度。测定两种方法的累计溶出量,结果见图 1。发现浆法的溶出效果明显好于转篮法;50 r·min⁻¹ 的溶出效果明显低于 100 r·min⁻¹。所以选择浆法 100 r·min⁻¹ 为方法学的条件。

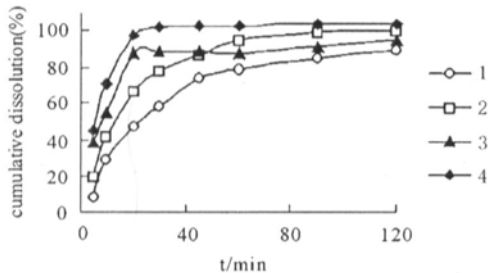


图 1 不同条件下的溶出曲线 (%)

- 1.转篮法 $50 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$; 2.转篮法 $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$; 3.桨法 $50 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$;
4.桨法 $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$

Fig 1 Dissolution rate profiles in different conditions

1. basket method $50 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$; 2. basket method $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$; 3. oar method $50 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$; 4. oar method $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$

2.5 溶出度测定方法

取本品三个批号,照溶出度测定法^[2],以 0.5% SDS 溶液 1000 mL 为溶剂,转速为 $100 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,依法操作,经 45 min,取溶液 10 mL 滤过,精密量取续滤液 2.0 mL,用 0.5% SDS 溶液稀释至 10 mL;另取非诺洛芬对照品适量,加 0.5% SDS 溶液制成每 1 mL 中含 $60 \mu\text{g}$ 的溶液作为对照品溶液,取上述两种溶液,照分光光度法在 271 nm 的波长处测定吸收度,三批样品的溶出度均超过标示量的 80%,符合规定,结果见表 1。

表 1 非诺洛芬钙片累计溶出百分率 (%)

Tab 1 Cumulative dissolution of fenopufen calcium (%)

批号	5	10	20	30	45	60
040101	45.68	70.75	97.17	101.6	102.5	103.1
040501	39.21	65.15	89.91	98.99	99.12	99.87
051001	40.15	79.36	95.12	98.17	99.68	101.2
平均值	41.68	71.75	94.06	99.58	100.5	101.4
RSD%	2.66	5.07	2.77	1.33	1.40	1.16

3 讨论

采用溶出度作为药品质量控制检查方法优于崩解时限的检查方法。本实验从溶出方法、溶出介质、测定波长以及辅料影响等因素对非诺洛芬钙片的溶出度方法学进行了考察。转篮法由于水中的微小气泡附着在转篮的表面,使药物溶出速度减慢,故溶出效果不及桨法理想,在本实验中观察到了类似的结果,故选用桨法。考虑到价格的因素,本研究开始选择水作为溶出介质,但经实验发现 2h 后溶出仍没有到达平衡,最后选择 0.5% SDS 为溶剂,达到了较好的溶出效果。

参考文献

- [1] 李娟,平其能,樊荣.非诺洛芬钙凝胶剂的制备及其体外透皮吸收研究[J].中国医院药学杂志,1999,19(6):322-325.
- [2] Ch. P (2005) Vol II (中国药典 2005 年版.二部) [S]. 2005: 附录 XC.

收稿日期: 2007-06-25