

## 阿伐斯汀胶囊的溶出度研究

黄 俊<sup>1,2</sup>

1. 重庆市食品药品检验检测研究院, 重庆 401121

2. 重庆市化学药品质量控制与评价协同创新中心, 重庆 401121

**摘要:** **目的** 建立测定阿伐斯汀胶囊溶出度的方法。**方法** 采用高效液相色谱法, 色谱柱为 Agilent Zorbax SB C<sub>18</sub> 色谱柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-四氢呋喃-2%三乙胺 (用 50%磷酸调节 pH 值至 6.9) (12:8:80); 检测波长为 307 nm; 柱温为 40 ℃; 体积流量为 1.0 mL/min; 进样量为 20 μL。溶出度测定采用桨法, 以水为溶出介质, 溶出介质体积为 500 mL, 转速为 50 r/min, 20 min 取样。**结果** 阿伐斯汀在 1.63~24.40 μg/mL 与峰面积线性关系良好 ( $r=1.000$ ); 平均回收率为 99.87%, RSD 值为 0.38% ( $n=9$ )。3 批样品的溶出度分别为 98.00%、98.00%、96.00% ( $n=6$ )。**结论** 本方法准确可靠, 简单易行, 专属性强, 适用于阿伐斯汀胶囊的溶出度测定。

**关键词:** 阿伐斯汀胶囊; 阿伐斯汀; 溶出度; 高效液相色谱

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)12-2325-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.008

## Dissolution of Acrivastine Capsules

HUANG Jun<sup>1,2</sup>

1. Chongqing Institute For Food and Drug Control, Chongqing 401121, China

2. Chongqing Collaborative Innovation Center for Chemical Medicine Quality Control and Evaluation, Chongqing 401121, China

**Abstract: Objective** To establish a method for the dissolution of Acrivastine Capsules. **Methods** HPLC method was performed on Agilent ZORBAX SB C<sub>18</sub> column (150 mm × 4.6 mm, 5 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile-tetrahydrofuran-2% triethylamine (adjust to pH 6.9 with 50% phosphoric acid) (12:8:80). The detection wavelengths were 307 nm, column temperature was 40 ℃, flow rate was 1.0 mL/min, and injection volume was 20 μL. The paddle method was used to determine the dissolution. Water was used as dissolution medium, medium volume was 500 mL, the rotating speed was 50 r/min, and samples were taken after 20 min. **Results** The linear range of acrivastine was 1.63 — 24.40 μg/mL ( $r=1.000$ ). The average recovery was 99.87% (RSD = 0.38%,  $n=9$ ). The accumulative dissolutions of 3 batches of samples were 98.00%, 98.00%, and 96.00% ( $n=6$ ). **Conclusion** The method is accurate, simple, reproducible, and suitable for the determination of dissolution of Acrivastine Capsules.

**Key words:** Acrivastine Capsules; acrivastine; dissolution; HPLC

阿伐斯汀是短效的 H<sub>1</sub> 受体拮抗剂, 有良好的抗组胺作用, 临床用于慢性荨麻疹和过敏性鼻炎<sup>[1]</sup>。阿伐斯汀胶囊的现行质量标准为国家食品药品监督管理局标准 YBH05682008, 但无溶出度检查<sup>[2]</sup>。阿伐斯汀胶囊剂的测定方法报道较少, 分别采用 HPLC 法<sup>[3]</sup>和紫外-可见分光光度法<sup>[4]</sup>进行测定。因此, 本实验经过对比 HPLC 法和紫外-可见分光光度法的测定结果, 最终采用专属性较强的 HPLC 法对阿伐斯汀胶囊的溶出

行为进行了考察。本方法准确可靠, 简单易行, 专属性强, 为更全面地控制该产品的质量提供了参考。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

RCZ-8B 型智能药物溶出仪 (天津天大天发科技有限公司); Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); XP205 型电子天平 (瑞士万通有限公司)。

收稿日期: 2017-08-25

作者简介: 黄 俊, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为药物分析。Tel: (023)86072743 E-mail: 372449600@qq.com

## 1.2 药品与试剂

阿伐斯汀胶囊（重庆华邦制药股份有限公司，规格 8 mg/粒，产品批号 2013019、2013020、2011003）；阿伐斯汀对照品（重庆华邦胜凯制药有限公司，质量分数 99.2%）；乙腈为色谱纯，四氢呋喃、三乙胺、磷酸等试剂均为分析纯，水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

Agilent Zorbax SB C<sub>18</sub> 色谱柱（150 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相：乙腈 - 四氢呋喃 - 2%三乙胺（用 50%磷酸调节 pH 值至 6.9）（12：8：80）；检测波长为 307 nm；柱温为 40 °C；体积流量为 1.0 mL/min；进样量为 20 μL。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液的制备** 取阿伐斯汀对照品约 16 mg，精密称定，置 100 mL 量瓶中，加水超声使溶解，放冷，用水稀释至刻度，摇匀。精密量取 5 mL 置 50 mL 量瓶，用水稀释至刻度，摇匀，制成 16 μg/mL 的溶液，即得。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取阿伐斯汀胶囊样品，照《中国药典》2015 年版（四部）通则 0931 溶出度与释放度测定法第二法<sup>[5]</sup>，以水 500 mL 为溶出介质，转速为 50 r/min，温度为（37±0.5）°C，依法操作，经 20 min 时，取溶液适量，用 0.45 μm 滤膜滤过，弃去 5 mL 初滤液，取续滤液，即得。

**2.2.3 空白溶液的制备** 取空白胶囊壳 1 粒及相应的空白辅料，用水 500 mL 充分溶解后，取溶液，经 0.45 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

### 2.3 线性关系考察

精密称取阿伐斯汀对照品约 16 mg，置 100 mL 量瓶中，加水使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备溶液。精密吸取 0.5、1.5、2.5、4.0、5.0、6.0、7.5 mL，分别置 50 mL 量瓶中，用溶出介质稀释至刻度，摇匀。分别取上述溶液依法进样测定。以质量浓度为横坐标、峰面积为纵坐标进行线性回归，得回归方程  $Y=33\ 144 X-5\ 314.2$ （ $r=1.000$ ）。结果表明，阿伐斯汀在 1.63~24.40 μg/mL 与峰面积线性关系良好。

### 2.4 专属性试验

取对照品溶液、供试品溶液和空白溶液各 20 μL，分别注入液相色谱仪，测定，记录色谱图，见图 1。结果表明，供试品溶液主峰保留时间与对照品一致，辅料在主峰位置无干扰。

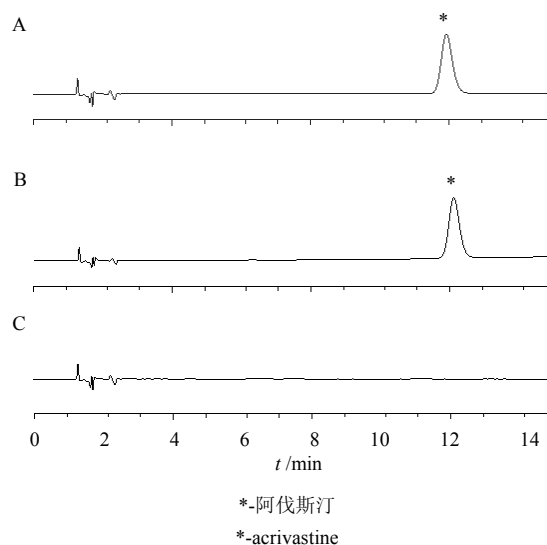


图 1 阿伐斯汀对照品（A）、阿伐斯汀胶囊（B）和空白溶液（C）的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of acrivastine reference substance (A), Acrivastine Capsules (B), and blank solution (C)

### 2.5 精密度试验

取阿伐斯汀对照品溶液，连续进样 6 次，记录色谱图。结果以阿伐斯汀峰面积计算，RSD 值为 0.06%。

### 2.6 重复性试验

取批号 2011003 阿伐斯汀胶囊 6 粒，制备供试品溶液，进样测定，记录色谱图。结果以阿伐斯汀峰面积计算，RSD 值为 1.5%。

### 2.7 稳定性试验

取批号 2011003 阿伐斯汀胶囊，制备供试品溶液，分别在 0、1、2、4、8、12、24 h 进样测定。结果阿伐斯汀峰面积的 RSD 值为 0.10%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.8 回收率试验

精密量取 0.16 mg/mL 阿伐斯汀对照品贮备溶液 2.5、4.0、5.0 mL（相当于处方量的 50%、80%、100%），分别置 50 mL 量瓶中，各 3 份，加入处方比例的空白辅料，加水适量超声，放至室温，加水稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液进样，记录色谱图，按外标法计算回收率。结果平均回收率为 99.87%，RSD 值为 0.38%（ $n=9$ ）。

### 2.9 滤膜吸附考察

取批号 2011003 阿伐斯汀胶囊，制备供试品溶液，取适量，用 0.45 μm 微孔滤膜滤过，分别弃去

5、10、15 mL 初滤液, 取续滤液, 进样测定。结果阿伐斯汀峰面积的 RSD 值为 0.03%, 表明 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜在弃去 5 mL 初滤液后对阿伐斯汀不存在吸附。

## 2.10 溶出曲线及溶出度

取阿伐斯汀胶囊样品 3 批各 6 粒, 采用桨法, 以水为溶出介质, 溶出介质体积为 500 mL, 转速为 50 r/min, 依法进行溶出度试验。分别经 5、10、15、20、30、45、60 min, 取溶出液 10 mL, 并即时补充相同温度溶出介质 10 mL, 滤过, 取续滤液, 进样测定, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算阿伐斯汀的平均累积溶出度, 并绘制溶出曲线, 见图 2。结果 3 批样品的溶出行为基本一致, 样品经 10~20 min 后, 主药成分已基本完全溶出。

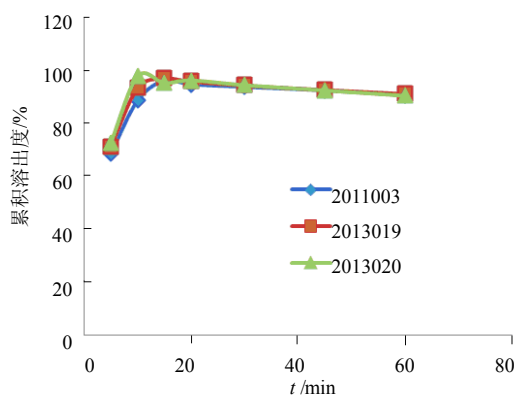


图 2 阿伐斯汀胶囊中阿伐斯汀的溶出曲线

Fig. 2 Dissolution curves of acrivastine in Acrivastine Capsules

取产品批号 2013019、2013020、2011003 阿伐斯汀胶囊样品, 分别依法在 20 min 取样测定各批样品的溶出度, 结果见表 1。可见 3 批阿伐斯汀胶囊样品的溶出度均大于标示量的 75.00%。

表 1 阿伐斯汀胶囊中阿伐斯汀的溶出度测定结果 ( $n=6$ )  
Table 1 Determination results of dissolution of acrivastine in Acrivastine Capsules ( $n=6$ )

| 批 号     | 溶出度/% |
|---------|-------|
| 2011003 | 98.00 |
| 2013019 | 98.00 |
| 2013020 | 96.00 |

## 3 讨论

### 3.1 溶出介质体积的选择

溶出介质的体积一般为 500、900 或 1 000 mL<sup>[6]</sup>。考虑到样品规格为 8 mg, 规格较小, 溶出介质体积为 900 mL 或 1 000 mL 时, 响应值较小。为了保证方法的灵敏度和准确性, 确定溶出介质的体积为 500 mL。

### 3.2 转速的选择

考察根据上述拟定的溶出介质和取样时间, 控制桨的转速为 50、75、100 r/min, 以考察不同转速对溶出度的影响。结果表明, 转速对胶囊溶出量的影响不大, 因此设定转速为 50 r/min。

### 3.3 测定方法的选择

采用紫外分光光度法在 307 nm 的最大吸收波长处分别按吸收系数法和对照品法对同批供试品溶液进行测定。采用 HPLC 法测得的结果比紫外分光光度法测定结果低约 10%, 表明样品溶液用紫外分光光度法测定有干扰。另外分别取空白胶囊壳、空白辅料, 在 307 nm 波长处测定, 吸光度均小于 0.03, 对溶出度影响较小。因此可能是溶液的配制受水、辅料的影响, 以至于 pH 值有差异, 导致吸光度出现偏差。因此采用 HPLC 法作为溶出度测定方法。

综上所述, 本方法准确可靠, 简单易行, 专属性强, 适用于阿伐斯汀胶囊的溶出度测定。

## 参考文献

- [1] Brogden R N, McTavish D. Acrivastine, a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in allergic rhinitis urticaria and related disorders [J]. *Drugs*, 1991, 41(6): 927-940.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 国家药品标准 [S]. YBH05682008.
- [3] Gu X, Li H, Macnair K R, *et al.* Simultaneous analysis of the H1-antihistamine acrivastine and the decongestant pseudoephedrine hydrochloride by high-performance liquid chromatography [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 37(4): 663-667.
- [4] 蒋蕊仙. 浅谈测定阿伐斯汀胶囊含量的检验方法 [J]. *当代医药论丛*, 2015: 13 (11): 149-150.
- [5] 中国药典 [S]. 四部. 2015: 121-124.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 普通口服固体制剂溶出度试验技术指导原则 [S]. 2009.