

第 20 卷，第 2 期

第 1 页

您是否需要高灵活性来满足最具挑战性的溶出测试需求？

第 4 页

不做任何更改的情况下改进您的研究

第 5 页

您从何处学习溶出测试？

第 7 页

用户提问

## 您是否需要高灵活性来满足最具挑战性的溶出测试需求？

**Karen Krauel-Göllner, 溶出产品经理**

尽管传统的篮式和桨式溶出度仪（USP 1 法和 2 法溶出度仪）提供了评估大多数口服药物制剂的便捷方法，但是当您的制剂在溶解度、溶出测试时长、支架灵活性以及溶剂使用等方面面临更大的挑战时，您很快就会遇到问题。此外，在测试过程中多次改变 pH，以及在体外测试过程中改变搅拌速度，这些操作即便可以实现，执行起来也相当繁琐。

往复筒 USP 3 法溶出度仪也称为 BIO-DIS，它可以快速轻松地将产品置于模拟胃肠道的机械和生理化学条件下，因此是控释产品开发的理想选择。BIO-DIS 缓释测试仪设计用于测试缓释产品或任何需要在多种 pH 水平下分析释放曲线的剂型的溶出速率。这款仪器能够将检测产品在不同 pH 溶媒间轻松转移，是分析迟释和控释产品的绝佳选择。

3 法溶出度仪可将制剂置于内管中, 然后浸入以不同的速度往复运动的、包含多达 6 种不同溶媒的外部溶出杯中, 以模拟口服产品在胃肠道中经历的 pH 变化 (如图 1 所示)。在内管底部 (或顶部和底部同时) 使用筛网使制剂保留在内管中, 此时垂直混合动作将使制剂在内管中持续上下浮动。

虽然 3 法溶出度仪是迟释和控释产品的理想选择, 但 Agilent 400-DS 改进型 USP 7 法溶出度仪的小体积、搅拌性能和通用性能够为新型低剂量组合产品的溶出分析带来更多优势。

7 法溶出度仪的标准配置 (见图 2) 已经提供了小体积选项 (例如, 50 mL), 并且在运行过程中能够在多达六排之间移动, 从而改变 pH。但是, 标准 7 法溶出度仪仍然是一种开放式系统, 对于长时间的溶出度测试来说, 仍然可能面临蒸发问题。

因此, 安捷伦开发了 Agilent 400-DS (见图 3)。它是 7 法溶出度仪的改进版本, 但二者并非完全可比。其最初开发用于在加速条件下对药物洗脱支架进行测试。现在, 400-DS 已被用于测试需要 5-10 mL 超低体积范围的许多产品, 可绝对控制蒸发损失并确保分析样品的完整性。

400-DS 的独特设计结合了 13 位溶出度仪与内置自动进样器。在该仪器上测试的许多产品都有很长的测试周期 (数天、数周, 甚至数月)。因此, 该溶出度仪的密封系统设计可最大限度减少蒸发损失, 甚至可以减少溶剂的使用。利用多通阀可在一次测试中使用多达 5 种不同的溶媒。根据指定的时间间隔, 可进行全部或部分溶媒更换, 从而可使所使用的溶媒总体积大于池体积。根据每个时间间隔的累积释放量可作出释放曲线。此外, 该溶出度仪能够在最高 55 °C 的高温下运行测试。



图 1: BIO-DIS 和内管



图 2: 标准 7 法溶出度仪



图 3: 400-DS

尽管 USP 章节 <724> 规定了用于多种不同剂型的支架, 但多年来一直需要改进型支架以适应新剂型。在特定的溶媒体积下, 这些药物产品可能需要不同的暴露程度、取向和搅拌速度, 从而在尽可能生物相关的过程中提供药物释放数据。

我们鼓励需要采用小体积溶媒来测试新剂型的客户与我们联系。安捷伦已经提供了许多种支架, 并且多数情况下可以利用现有的设计。

图 4 和图 5 显示了用于 400-DS 的一些支架。在 400-DS 上运行的制剂非常多样。

支架托是药物洗脱支架的首选, 也是起搏器导线的首选支架。

但是研究人员也已将支架托与透析袋一起使用 (参考文献 1)。隐形眼镜支架 (图 5 中的 F) 对于较小的贴剂非常有用, 将这些贴剂围绕中心缠绕, 然后与外部转篮固定在一起。在客户演示中, 我们还将此支架成功用于电纺绒。

微粒测试可以在 PEEK 篮 (图 5 中的 A) 或网篮 (图 5 中的 E) 中进行, 显然这取决于粒径。我们的客户还使用相同的支架测试了埋植剂、阴道环节段 (参考文献 2) 和凝胶长效制剂。

虽然有时需要定制支架, 但最终您将能够利用药典规定的 USP 7 法溶出度仪获得以下优势:

- 溶媒用量更少
- 通过多达五个溶媒端口, 轻松更换溶媒
- 在加速温度下测试
- 几乎没有蒸发损失
- 具有内置自动进样器
- 可容纳 13 个样品

如需了解有关 400-DS 的更多信息, 请访问 [www.agilent.com/chem/400-DS](http://www.agilent.com/chem/400-DS) 和/或联系当地的安捷伦客户服务中心。



图 4: 支架, 用于起搏器导线 (左) 和血管支架 (右)

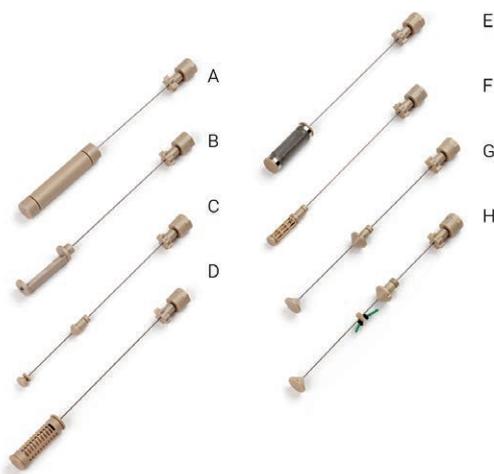


图 5: (A) PEEK 篮, 底端网状, (B) 平板支架, (C) 支架托 (5 mL), (D) PEEK 篮组件, (E) 网篮, (F) 隐形眼镜支架, (G) 支架托 (10 mL), (H) 起搏器导线支架

#### 参考文献:

1. Probst M, Schmidt M, Tietz K, Klein S, Weitschies W, Seidlitz A. In vitro dissolution testing of parenteral aqueous solutions and oily suspensions of paracetamol and prednisolone. *Int J Pharm*, 2017, 532 (1): 519-527; doi: 10.1016/j.ijpharm.2017.09.052
2. Externbrink A, Eggenreich K, Eder S, Mohr S, Nickisch K, Klein S. Development and evaluation of accelerated drug release testing methods for a matrix-type intravaginal ring. *Eur J Pharm Biopharm*, 2017, 110: 1-12; doi: 10.1016/j.ejpb.2016.10.012

# 不做任何更改的情况下改进您的研究

**Dan Spisak, 溶出产品经理**

确定溶出测试失败的根本原因可能是一项艰巨的任务，需要考虑很多变量。从物理仪器到分析人员的技术再到剂型本身，都需要考虑 — 任何能够消除错误来源或改善可追溯性的方法都有助于确定可能出错的环节。

一种易于实现的方法涉及溶出附件。实验室可通过追踪和维护单个溶出杯、桨轴或篮轴、转篮等来解决特定附件的问题。

现在，所有 Agilent 708-DS 溶出度仪都随附一张方便的卡片，可以将其粘贴到仪器上。卡片显示了相关附件的序列号及其位置，以使用户在清洁后将这些附件放回原位置。这能够为相关调查提供可追溯性，并消除了因附件互换使用导致的变量。

Position	Vessel	Paddle	Basket shaft	Basket	Receptor shaft
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					

## Questions? Contact the Agilent dissolution team for:

Method development assistance, regulatory guidance, and instrument-related support.

Email: [dissolution.hotline@agilent.com](mailto:dissolution.hotline@agilent.com)

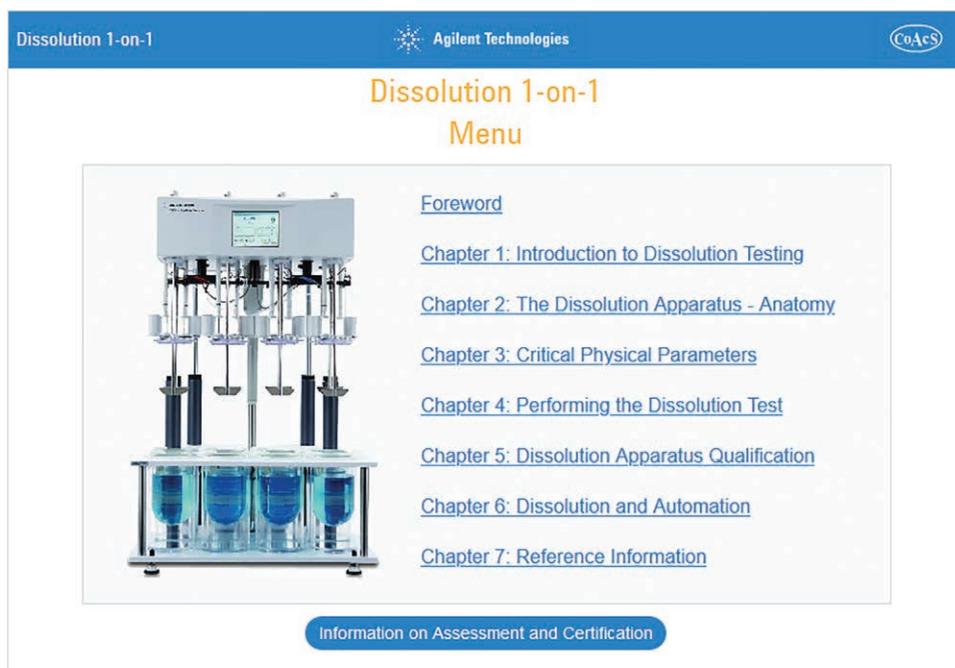
Web: [dissolution.chem.agilent.com](http://dissolution.chem.agilent.com)

卡片还提供了安捷伦溶出热线 ([dissolution.hotline@agilent.com](mailto:dissolution.hotline@agilent.com)) 和 Dissolution Exchange ([dissolution.chem.agilent.com](http://dissolution.chem.agilent.com)) 的联系信息，其中的应用帮助和资源可随时为您的实验室提供与溶出测试有关的任何支持。请确保您能找到新型 708-DS 随附的这张卡片，或联系安捷伦客户服务中心，为现有的溶出度仪安装此卡片。

# 您从何处学习溶出测试？

**Allan Little, 溶出系统市场总监**

在职培训很可能是您第一次接触溶出测试。大学阶段课程未深入涉及溶出测试；大多数分析人员都是向其他同事学习的这项技术。从 VanKel 时代开始，安捷伦就一直提供溶出测试培训。我们认为仅仅提供溶出度仪是不够的，还需要确保每个人都知道如何正确使用溶出度仪。我们首先提供了为期两天的“溶出测试基础”讲座和研讨会。这曾经是（现在仍然是）一种教授溶出测试理论和实践的常用方法，但由于面对面课程的时间不灵活，因此我们还提供了在线学习计划：一对一溶出测试培训。课程分为七个章节：



Dissolution 1-on-1

Agilent Technologies

CoAcS

## Dissolution 1-on-1 Menu

[Foreword](#)

[Chapter 1: Introduction to Dissolution Testing](#)

[Chapter 2: The Dissolution Apparatus - Anatomy](#)

[Chapter 3: Critical Physical Parameters](#)

[Chapter 4: Performing the Dissolution Test](#)

[Chapter 5: Dissolution Apparatus Qualification](#)

[Chapter 6: Dissolution and Automation](#)

[Chapter 7: Reference Information](#)

Information on Assessment and Certification

尽管该课程简要概述了溶出测试的历史及其背后的理论，但大部分课程内容旨在为溶出分析人员提供实用的知识库。每章都确定了章节目标，以及为了最大程度掌握相关知识所建议的准备工作。该课程是一种互动式课程。在屏幕上移动光标时，将显示各种感兴趣的主题。

这些屏幕截图是课程材料的示例。

本课程免费。注册后即可获取课程资料。

此外，还提供能力测试，但这项服务是收费的。管理人员可以为员工注册，然后在他们成功掌握课程知识后会收到通知。对于希望在整个公司范围内开展培训的大型公司，可享受优惠。

如需了解有关一对一溶出测试培训的更多信息，请访问 [dissolution.chem.agilent.com/learn/dissolution-1on-1/](http://dissolution.chem.agilent.com/learn/dissolution-1on-1/) 和 <http://www.coacssoftware.com/dissolution2/>

## 用户提问

**问：**我对 USP 章节 <1087> “表观特性溶出分析” 中的转盘方法有一点疑问。示意图显示，在轴/支架与模具之间有一个橡胶垫。橡胶垫的作用是什么？是为了避免溶媒进入支架和模具吗？

**答：**是的，您说得对。该橡胶垫是氯丁橡胶垫，需要将其放置在模具的顶部。当它与轴/支架相连时，可以实现密封，防止溶媒进入支架内部并顺着冲压装置（在测试过程中须保持在原位）向下流。还需要防止从顶部润湿压坯，否则可能会影响测试结果。其次，该橡胶垫可以防止溶媒接触冲压装置。冲压装置由硬化钢制成，溶媒的酸性组分会使其生锈，从而难以将其从模具中取出。使用后，应彻底冲洗冲压装置，将其干燥，少许上油后储存，以备下次使用。

**问：**我有一个 USP 章节 <1724> “半固体药品 — 性能测试，浸没池，A 型” 中所述的 Enhancer Cell 浸没池方法。对固定环进行评估后发现，表面积似乎大于所需的  $4.0 \text{ cm}^2$ 。为什么会和 USP 的要求不一致？

**答：**释放面积实际上由垫圈的内径 (ID) 控制，而不是由 Enhancer Cell 池体（储槽）或固定环的 ID 控制。共有三种尺寸的垫圈，分别代表  $0.5 \text{ cm}^2$ 、 $2.0 \text{ cm}^2$  和  $4.0 \text{ cm}^2$ ，它们均用于相同的池体和固定环。



了解更多信息：

[www.agilent.com/lifesciences/dissolution](http://www.agilent.com/lifesciences/dissolution)

安捷伦社区：

<https://community.agilent.com/>

注册后即可按季度通过电子邮件收到电子期刊：

<http://explore.agilent.com/practical-solutions>

联系安捷伦溶出度化学分析专家：

[dissolution.hotline@agilent.com](mailto:dissolution.hotline@agilent.com)

安捷伦客户服务中心：

免费专线：800-820-3278

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2020  
2020年1月1日，中国出版  
5994-1579ZHCN  
DE.4025925926

