

2021 年，第 3 卷

第 1 页

解开溶出测试之谜：溶出测试
专家访谈，第二部分

第 4 页

灵活满足您的小体积溶出测试
需求

第 6 页

将分子光谱网站与溶出测试相
结合

第 7 页

用户提问

解开溶出测试之谜：溶出测试专家访谈，第二部分

Eleanor Lovelock，溶出技术写作专员

在前一期和接下来几期的《实用解决方案》中，我们采访了一位真正的溶出测试专家：Bryan Crist 先生。Bryan 先生是一位深受尊敬的溶出测试专家，他曾担任 USP 委员会委员，一直关注着溶出分析领域发生的重大变化。



图 1. 研讨会和学习是关键

访谈第二部分

我们邀请到 Bryan，就溶出测试的一些基础知识以及复杂问题向他请教。

Bryan 的更多见解

PS: Bryan，我们之前在讨论最佳溶出分析实践，让我们继续这一话题。许多人可能没有意识到，您在大量的安捷伦产品开发过程中发挥了多么重要的作用。其中多种仪器的开发都得到您的指导，尤其是一些小体积测试仪，例如 Agilent 400-DS 7 法溶出度仪以及包含微粒的新剂型。

随着技术的进步，我们不止着眼于微粒；而是转向纳米技术。能否透露您与一些研发团队分享的关于微纳米分析最新进展以及这一全新领域动态的见解？

BC: 多年来，药物已经从口服剂型变得更具针对性。口服药物和透皮贴剂的问题在于它们是全身性的；它们会进入身体并在整个体内循环，并可能引发不必要的副作用。它们以相同的浓度在身体中移动，并在某一部位达到治疗效果。

“技术在不断发展革新，药物设计变得更加高效和有效。”

– Bryan Crist,
溶出测试专家

USP 改变了他们基于给药途径的药物分类法。包括口服、肺部、吸入和注射给药。其中许多途径，特别是靶向给药和注射给药（例如将药物直接注射到肿瘤中），由于药物

的浓度极低，操作难度非常大。它们每天的释放量可能在纳克或皮克水平，并持续数周甚至数月。与当前的溶出度仪相比，早期溶出度仪的规模更大，溶出分析的样品量为 900 mL（而不是 1 L）。我们更多的是尝试将药物溶解至 5 mL 或 10 mL，确保足够高的浓度，从而便于分析。

“通过自动化，每次都能以相同的方式精确完成分析人员能够执行的许多工作。”

– Bryan Crist,
溶出测试专家

纳米颗粒因根本无法过滤，一直是一个非常大的挑战。它们和病毒的大小相当，可通过一些亚透析技术进行分析。我们曾致力于开发针对这些微球和纳米微粒所释放药品的原位光纤溶出度分析。经证实，其中一些方法非常有效。技术在不断发展革新，药物设计变得更加高效和有效。这对患者来说是好事，同时也有助于我们在挑战中保持领先，我认为我们做得很好。

PS: 2020 年全球疫情的大爆发导致我们无法进入实验室，如果需要减少任何时候实验室中的人员数量，自动化是非常必要的。我们引入了轮班制 — 批处理工作流程。从您的经验来看，您是否会建议溶出测试机构在 2021 年利用自动化来帮助他们调整工作流程，并释放他们所承受的一些额外压力？

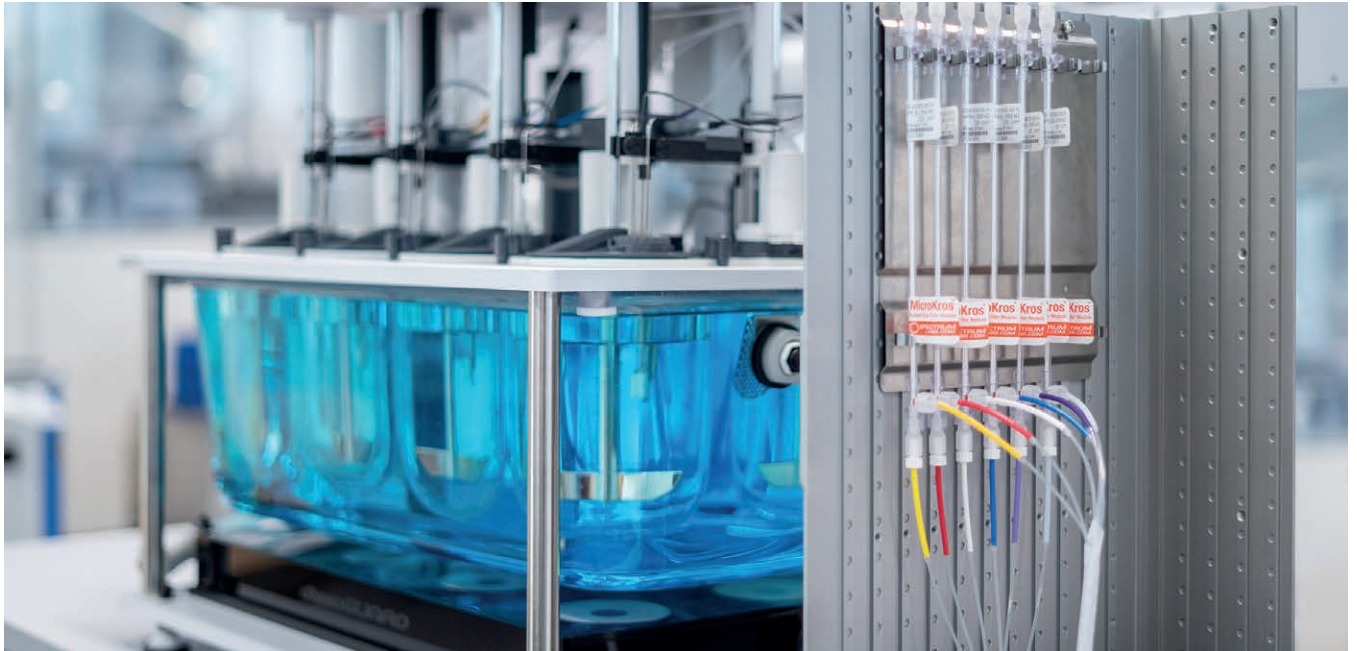


图 2. 纳米颗粒溶出测试

BC: 当我们需要拥有更多的员工时，这通常是首要考虑的事，尤其是在产品发布期间，他们会说“不要增加更多的员工了”。人们通常首先想到的是自动化。我一位共事多年的同事认为这实际上是在争取时间。这是您所提问题的关键所在，通过创建自动化的方法可以让分析人员有更多的时间处理其他工作，例如开发更多方法，并进行改进和验证。这可确保分析方法的合理性、准确度和精密度。

自动化还会带来很多其他的优势。我们一直在探索一种非常高效的工作流程，通过半自动化到完全自动化可以实现这一目标。通过自动化，每次都能以相同方式精确完成分析人员能够执行的许多工作。不会因为人为错误而错过工作完成期限：不会出现电话请求、中断、计数丢失或正在处理的样品瓶顺序丢失。在这些领域，自动化确实具有非常大的优势。

最后是文档记录。记录这些事项的完成时间非常重要，因为没有正确记录时间或没有在特定时间窗口内进行测试等往往是审计中的一些较大的违规行为，自动化为我们提供了实现这一目标并表明已记录审计跟踪的方法。

问题与回答均已经过编辑以确保逻辑清楚。



Bryan Crist 溶出测试专家

Bryan 是国际公认的溶出领域专家，拥有超过 35 年的药物测试经验。

敬请留意我们后续的《实用解决方案》通讯，查看 Bryan 访谈（共三个部分）的最后一个部分。

灵活满足您的小体积溶出测试需求

Karen Krauel-Göllner, 溶出系统产品经理

通常使用溶媒体积为 500–900 mL 的标准安捷伦 USP 1 法溶出度仪（转篮）和安捷伦 USP 2 法溶出度仪（转桨）进行溶出测试。然而，为了正确测试新剂型，对这些参数的偏差要求越来越严格。由于药物的释放特性，可能需要改变溶媒体积，从而在溶出杯中达到所需的浓度。



图 3. Agilent 708-DS 转换工具包（部件号 12-6368），200 mL 溶出杯

用于小体积溶出测试的溶出系列产品

幸运的是，安捷伦溶出系列产品提供了多种解决方案，可满足您的小体积溶出测试需求。产品范围广泛，从适用于标准溶出度仪的转换工具包，到溶媒体积低至 3 mL 的测试的专用设备，一应俱全。

Agilent 708-DS 溶出度仪可轻松适应小体积溶出测试。每个溶出杯位置的转换工具包包括转接环和防蒸发盖。如果为自动化系统，轻松调整取样架即可适应小体积溶出杯。TruAlign 溶出杯（100、200 或 250 mL）和微型篮或桨轴完成这一转换。100 mL 溶出杯可实现体积低至 50 mL 的溶出测试。

利用 Agilent BioDis 3 法溶出度仪和安捷伦往复架 7 法溶出度仪也可以实现这一规格的测试。这些装置可通过简单的机制在必要时将剂型转移到新溶媒或不同浓度的溶媒中。提供体积为 50 mL–1 L 的溶出杯。释放速率根据方法所需的排数进行累加。在一些应用（特别是组合产品或医疗器械）中，甚至需要使用更小的体积。如果方法要求使用针对小体积溶出测试的法定溶出度仪，则应考虑使用 Agilent 400-DS 7 法溶出度仪。

它是安捷伦 USP 7 法溶出度仪（往复碟）的改良版本，旨在提供可以在低至 3 mL 的溶媒中执行溶出测试的集成系统。该系统内置自动取样器，具有严格控制的温度监测以及出色的蒸发控制功能，并让您可以自由选择各种样品架。局部制剂（例如凝胶、霜剂和软膏）也可以使用小体积进行评估。708-DS 可轻松容纳 200 mL 平底溶出杯和用于此类测试的 Agilent Enhancer Cell（浸没池）。



图 4. 安捷伦 50 mL 往复架 7 法溶出度仪，显示为 6 × 7 自动配置

安捷伦溶出分析产品的容量汇总：

型号	USP 溶出度仪	溶出杯体积 (mL)
708-DS	1、2、5、6	100、200、250 (cp)、1000、2000
往复筒法溶出度仪 (BIO-DIS)	3	100、300、1000 (每排)
往复架	7	50、100、300 (每排)
400-DS	7	5、10 (最多可更换 36 次溶媒)



观看视频
小体积附件



agilent.com/chem/708-conversion

联系我们

请联系当地安捷伦客户服务中心，或通过溶出热线 (dissolution.hotline@agilent.com) 直接与我们联系，寻求进一步的帮助。

将分子光谱网站与溶出测试相结合

Keegan McHose, 销售开发经理 — EMEAi、PLMX

溶出分析是药物开发过程的一个重要部分，但它不是唯一的部分。考虑到这一点，安捷伦开发了“用于制药/生物制药实验室的分子光谱技术”网页。



图 5. Vaya 拉曼光谱技术

cGMP 生命周期可能会令人感到困惑，因此为了让一切更加清晰，安捷伦设计了制药/生物制药领域的分子光谱技术网站。这些网页被设计为动态文档，供我们的客户群了解、探索和深入研究新的领域，推动我们所服务的法规监管市场的持续改进。这包括从原辅料鉴定到成品发布和清洁验证的整个过程，以及从研发到全面商业化生产的药物开发周期的所有阶段。

作为动态文档，我们希望为您提供及时的更新，让您认识到我们不仅仅是一个仪器供应商，还提供行业最佳实践的资源。您可以使用并分享这些资源，最重要的是让我们帮助您减少浪费，突破障碍并改变业务模式。

想要了解更多信息？

访问生物制药分子光谱技术页面：

[gateway.on24.com/wcc/eh/2610203/
category/42437](https://gateway.on24.com/wcc/eh/2610203/category/42437)

用户提问

大型胶囊沉降篮的问题

Q 我需要为一种大型胶囊执行溶出测试，该胶囊与 USP <711> 溶出度章节中显示的安捷伦 USP 替代沉降篮不匹配，而我认为这是根据日本药典统一后的沉降篮。

胶囊尺寸为缩合长度 27 mm × 直径 12 mm，我可以利用什么设备？

A 您所提的胶囊非常大。人用的最大市售胶囊之一是 000 号胶囊，其缩合长度为 26.1 mm，直径为 9.9 mm。您所提的胶囊 (27 mm × 12 mm) 和 000 号胶囊不适合使用 USP <711> 替代沉降篮。

鉴于该胶囊的尺寸，我建议您遵循 USP 建议：“可以使用小型、宽松的非活性材料缠绕在制剂上，例如（但不限于）几圈螺旋金属丝，否则会漂浮。”建议使用可用于此特定用途的不锈钢来制作您的沉降篮：胶囊线圈，316 不锈钢，直径 0.032 英寸，50 英尺（安捷伦部件号 12-3000）。只需找到直径 12 mm 的金属杆、木销钉或一组软木打孔器，将不锈钢丝绕几圈形成沉降篮，就可以容纳这个特大的胶囊。

USP 章节 <1092> 《溶出度测试程序：开发和验证》描述了如何制作溶出沉降篮的完整说明。本章描述了通过将不锈钢丝缠绕在与胶囊直径相似的软木打孔器上来构建较小的 0-4 号胶囊沉降篮，但相同

的过程可用于通过与您的胶囊尺寸相似的较大软木打孔器来制作更大的沉降篮。软木打孔器是一套工具，用于在实验室设备中使用的塞子和软木上切割各种尺寸的孔。它们通常可以从世界各地的实验室设备供应商处获得。



图 6. 胶囊沉降金属线

提出您的问题？

将问题提交至我们的“溶出热线”
dissolution.hotline@agilent.com 等待回复。

了解更多信息：

www.agilent.com/chem/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：

www.agilent.com/chem/practical-solutions

联系溶出度化学分析专家：

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

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

DE44343.1461342593

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，2021
2021年7月1日，中国出版
5994-3277ZHCN

