

市售 Valpromide 製劑之品質

何 智 徐廷光 孫慈悌

第一組

Valpromide (Dipropylacetamide 或 2-Propylvaleramide) 為 Valproic Acid (VPA) 之醯胺 (Amide)，用以治療癲癇，憂鬱及精神分裂等精神異常¹。截至目前為止，已上市含 Valpromide 之製劑，品牌種類甚少，僅有少數歐洲國家，如：法國、義大利、西班牙等，生產製造含 Valpromide 之製劑。在中華民國申請販售執照的，只有法國之一家公司²。為助益檢驗業務之推行，於七十七年度間，發展完成一分析製劑中含 Valpromide 成分之高效液相層析法 (HPLC)³；並赴台灣區經銷商之公司洽購檢體，展開調查工作。

本次調查得不同批號，內含 Valpromide 之腸溶糖衣錠共十一件，進行下列實驗：(一)、鑑別及含量測定：精確稱取 Valpromide 對照標準品約 25 毫克，置入 50 毫升之量液瓶中，加入約 40 毫升之移動相 (當作溶媒)，經超音波震盪至溶解，添加溶媒至 50 毫升之標線，故濃度約 0.5 mg/ml，作為標準品溶液。另小心地以水洗去腸溶錠檢體之外覆糖衣，擦乾後浸於丙酮中約數秒鐘，迅速取出，小心地剝除腸溶膜衣，以衛生紙巾拭乾裸錠外液體，俟乾，取出，小心地剝除腸溶膜衣，以衛生紙巾拭乾裸錠外液體，俟乾，取乾燥裸錠共十粒，研磨成微細粉末，取相當於 Valpromide 約 25 毫克量，精確稱重至 0.1 毫克，置入 50 毫升量液瓶中，加入約 40 毫升之移動相當作溶媒，以超音波震盪約十分鐘後取出，添加溶媒至 50 毫升之標線，靜置數分鐘後以 0.45 μm 之薄膜濾紙 (membrane filter) 過濾之，作為檢體溶液。以前述之 HPLC 法進行分析：層析管為 Inertsil™ ODS (10 μ , 4mm I.D. \times 300mm 不銹鋼管)；移動相由氘甲烷及 0.05 M 磷酸鹽緩衝液 (pH 5.8) 所組成 (混合比例為

40:60)；於紫外光波長 215nm 下偵測；標準品溶液及檢體溶液之注射體積均為 20 μl ；移動相流速為 1.5 ml/min。由波峰之滯留時間與高度或面積，鑑別及測定檢體中之 Valpromide 含量，計算公式為：50C(Au/As)，其中的 C 為標準品溶液之濃度，單位為 mg/ml；As 及 Au 分別為層析圖譜上標準品溶液及檢體溶液二者中主成分 Valpromide 所形成的波峰之高度或面積。(二)、崩散度試驗：由於所有檢體均為腸溶糖衣錠，故按照日本藥局法註解書第九改正版⁴之規定，先用人工胃液 (37°C) 進行本項試驗，而後用人工腸液測試崩散情形。

以往對於 Valpromide 之定性，定量分析，係利用氣相層析法 (GLC)⁵，至於高效液相層析法則付諸闕如。本調查中的 HPLC 法精確又簡便，可用來鑑別主成分以及測定主成分之含量，移動相之流速為 1.5 毫升/分鐘，Valpromide 之滯留時間大約為 4.6 分鐘，對於檢體數量極多之工作而言頗為理想，所有檢體之 Valpromide 成分，經依該 HPLC 法做鑑別之結果均為陽性，並測定其含量之結果亦均為合格，其最高值為 107.2%，最低值為 98.3%。此外，崩散度試驗的結果發現，所有的檢體均能符合規定，例如，以人工胃液測試時，除了糖衣脫落外，其腸溶膜衣雖歷經兩小時浸泡均不崩壞；反之，在人工腸液中則迅速崩散。

參考文獻

1. The Pharmaceutical Society of Great Britain, 1982, "Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 28th ed., (James E. F. Reynolds), P. 1250. Pharmaceutical Press. London.
2. 蔡靖彥, 1988. "常用藥品手冊", 127頁,

市售Valpromide製劑之品質

杏欣出版社，嘉義。

3. 製備中(in preparation)。

4. 日本公定書協會，1976，「日本藥局方解說

書，第九改正版”，B-224頁，廣川書店。

5. 本局資料。

AN INVESTIGATION INTO THE QUALITY OF VALPROMIDE TABLETS

CHIH HO, TING-GUANG SHYU AND TSI-TEE SUEN

DIVISION OF DRUG CHEMISTRY

ABSTRACT

A total of eleven samples of commercial valpromide tablets were investigated using a newly developed HPLC procedure.

The disintegration test was done following the Chinese Pharmacopoeia procedure. All of samples met the requirements.