

• 医院制剂 •

止痒粉的质量控制

孙守兵 (连云港市中医院, 江苏 连云港 222004)

[摘要] 目的:建立止痒粉的质量控制标准。方法:用薄层色谱法对止痒粉中的盐酸苯海拉明进行定性鉴别;HPLC 法测定制剂中醋酸地塞米松、盐酸苯海拉明含量;色谱柱为 XB-C₁₈ 柱(4.6 mm×150 mm, 5 μm),流动相为甲醇-水(68:32)、乙腈-水-三乙胺(45:55:0.5)(用冰醋酸调节 pH 至 6.5),检测波长 240 nm, 258 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹。结果:薄层色谱检出盐酸苯海拉明,醋酸地塞米松在 10.9~109 μg·mL⁻¹, 盐酸苯海拉明在 81.6~816 μg·mL⁻¹ 范围内线性关系良好($r=0.9999$);醋酸地塞米松回收率为 99.6%, RSD 为 0.88%($n=6$), 盐酸苯海拉明回收率为 99.3%, RSD 为 1.2%($n=6$)。结论:本方法简便、准确,可控制该制剂的质量。

[关键词] 止痒粉;薄层色谱;高效液相色谱法;醋酸地塞米松;盐酸苯海拉明

[中图分类号] R927 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-5213 (2011)16-1380-02

止痒粉为连云港市中医院生产的医院制剂,由醋酸地塞米松、盐酸苯海拉明、枯矾、滑石粉组成,临床上主要用于慢性湿疹、过敏性皮炎。为控制其质量,采用薄层色谱法对外方中盐酸苯海拉明、醋酸地塞米松进行了定性鉴别;采用 HPLC 法对醋酸地塞米松、盐酸苯海拉明进行含量测定。现报道如下。

1 材料

Agilent-1200 高效液相色谱仪、紫外检测器;醋酸地塞米松对照品(批号 100122-200304)、盐酸苯海拉明对照品(批号 100066-199705)均由中国药品生物制品检定所提供;止痒粉样品及阴性样品由连云港市中医院制剂室制备;甲醇、乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 盐酸苯海拉明^[1] TLC 鉴别 取止痒粉 40 mg,加甲醇 10 mL,超声处理 5 min,滤过,滤液作为供试品溶液。取盐酸苯海拉明对照品加甲醇制成每 1 mL 含 0.2 mg 的溶液作为对照品溶液。取不含盐酸苯海拉明的阴性样品,同法制成阴性对照溶液。吸取上述 3 种溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 H 薄层板上,以氯仿-甲醇(8:2)为展开剂,展开,展距 10 cm,晾干,喷以稀碘化铋钾试液。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色斑点,而在相应位置上阴性对照液无干扰斑点。

2.2 醋酸地塞米松^[1] HPLC 鉴别 在样品含量测定项下记录的色谱图中,结果样品溶液主峰的保留时间与对照品主峰保留时间一致,均为 5.3 min。

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件与系统适用性试验

(1)醋酸地塞米松 色谱柱:XB-C₁₈(4.6 mm×150 mm, 5 μm)柱,以甲醇-水(68:32)为流动相^[1],检测波长:240 nm,流速:1.0 mL·min⁻¹,进样量:20 μL,柱温:室温,醋酸地塞米松的理论塔板数应不低于 4 000。

(2)盐酸苯海拉明 色谱柱:XB-C₁₈(4.6 mm×150 mm, 5 μm)柱,以乙腈-水-三乙胺(45:55:0.5)(用冰醋酸调节 pH 至 6.5)为流动相^[1],检测波长:258 nm,流速:1.0 mL·min⁻¹,进样量:20 μL,柱温:室温,醋酸地塞米松的理论塔板数应不低于 5 000。

在上述色谱条件下,色谱图见图 1、2。由图可见,样品色谱中与对照品溶液在相同的保留时间 5.2 min 及 4.99 min 处分别有相似的色谱峰,而阴性样品没有,说明止痒粉中的其他成分对醋酸地塞米松及盐酸苯海拉明的测定无干扰。

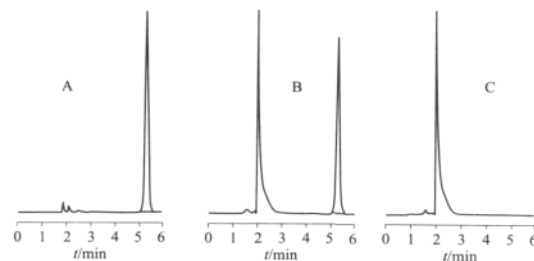


图 1 止痒粉中醋酸地塞米松高效液相色谱图

A. 醋酸地塞米松;B. 止痒粉样品;C. 阴性样品

Fig 1 HPLC chromatogram of examthasone acetate

A. examthasone acetate;B. sample;C. negative sample

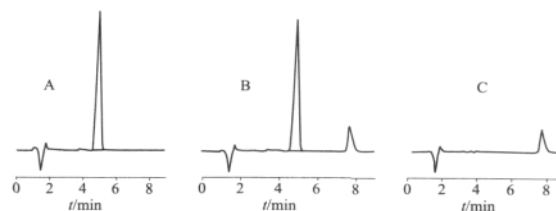


图 2 止痒粉中盐酸苯海拉明高效液相色谱图

A. 盐酸苯海拉明;B. 止痒粉样品;C. 阴性样品

Fig 2 HPLC chromatogram of diphenhydramine hydrochloride

A. diphenhydramine hydrochloride;B. sample;C. negative sample

2.3.2 线性关系考察 精密称取醋酸地塞米松对照品 10.90 mg 置 100 mL 量瓶中,加流动相适量,溶解后,加流动相稀释至刻度,摇匀。精密量取 1.0、3.0、5.0、7.0、10.0 mL 分别置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。依次进样 20 μL,记录峰面积,并以醋酸地塞米松峰面积对浓度进行线性回归,得回归方程为: $A=43.3C+0.2$ ($r=0.9999$)。精密称取盐酸苯海拉明对照品 20.4 mg 置 25 mL 量瓶中,加水适量,溶解后,加水稀释至刻度,摇匀。精密量取 1.0、3.0、5.0、7.0、10.0 mL 分别置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。依次进样 20 μL,记录峰面积,并以醋酸地塞米松峰面积对浓度进行线性回归,得回归方程为: $A=1.62C+0.38$ ($r=0.9999$),结果表明:醋酸地塞米松在 10.9~109 μg·mL⁻¹, 盐酸苯海拉明在 81.6~816 μg·mL⁻¹ 范围内与峰面积的线性关系良好。

2.3.3 精密度试验 精密吸取醋酸地塞米松(54.5 μg·

[作者简介] 孙守兵,男,学士,副主任药师,电话:0518-85010621

mL^{-1})及盐酸苯海拉明($0.408 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)对照品溶液 $20 \mu\text{L}$,按上述各自色谱条件连续进样 5 次,测得醋酸地塞米松的峰面积的 RSD 为 0.48% ($n=5$);盐酸苯海拉明的峰面积的 RSD 为 0.62% ($n=5$)。

2.3.4 稳定性试验 精密吸取新制备样品溶液 $20 \mu\text{L}$ (批号 20090321),每隔 2 h 测定 1 次,共测定 6 次。结果醋酸地塞米松及盐酸苯海拉明的峰面积 RSD 分别为 0.52% ($n=6$)、 0.81% ($n=6$)。表明样品溶液在 12 h 内稳定。

2.3.5 重复性试验 精密称取同一批号(20090611)样品 5 份,按“2.3.7”项下的方法制备并测定样品溶液,结果测得醋酸地塞米松、盐酸苯海拉明的平均含量分别为 $0.522 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 $93.5 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,RSD 分别为 0.65% ($n=5$)和 0.49% ($n=5$)。

2.3.6 加样回收率试验

(1)精密称取按处方组成制备的不含醋酸地塞米松的阴性样品 10 g 置研钵中,分别精密加入醋酸地塞米松对照品 24,30,35 mg,混匀,按“2.3.7”项下供试品溶液制备方法制成供试品溶液,按“2.3.1”项下色谱条件测定醋酸地塞米松含量,计算回收率,结果见表 1。

(2)精密称取按处方组成制备的不含盐酸苯海拉明的阴性样品 1 g 置研钵中,分别精密加入盐酸苯海拉明对照品 82.5,100.2,120.5 mg,混匀,按“2.3.7”项下供试品溶液制备方法制成供试品溶液,按“2.3.1”项下色谱条件测定盐酸苯海拉明含量,计算回收率,结果见表 2。

表 1 加样回收率试验结果($n=6$)

Tab 1 Results of recovery test ($n=6$)

样品量/mg	测定量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1.974	1.942	98.38		
1.969	1.952	99.14		
2.382	2.394	100.5	99.6	0.88
2.421	2.402	99.21		
2.973	2.933	98.65		
2.979	3.006	100.9		

2.3.7 样品测定

(1)醋酸地塞米松 取止痒粉 10 g,研匀,置具塞锥形瓶中,精密加入流动相 50 mL,称定,超声处理 30 min,放冷,再称定,用流动相补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液作为

表 2 加样回收率试验结果($n=6$)

Tab 2 Results of recovery test ($n=6$)

样品量/mg	测定量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
8.43	8.31	98.58		
8.70	8.54	98.16		
10.63	10.71	100.8	99.3	1.2
10.11	10.04	99.31		
12.27	12.35	100.6		
12.40	12.21	98.47		

供试品溶液。另取醋酸地塞米松对照品适量,用流动相制成每 1 mL 含 $54.5 \mu\text{g}$ 的对照品溶液。分别吸取上述供试品及对照品溶液各 $20 \mu\text{L}$,按上述色谱条件注入高效液相色谱仪,按外标法计算样品中醋酸地塞米松的含量,结果见表 3。

(2)盐酸苯海拉明 精密称取上述细粉 0.1 g,置 25 mL 量瓶中,加入水适量,振摇使溶解,加水至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。另取盐酸苯海拉明对照品适量,用水制成每 1 mL 含 $408 \mu\text{g}$ 的对照品溶液。分别吸取上述供试品及对照品溶液各 $20 \mu\text{L}$,按上述色谱条件注入高效液相色谱仪,按外标法计算样品中盐酸苯海拉明的含量,结果见表 3。

表 3 样品测定结果($n=5$)

Tab 3 Results of content determination of the samples($n=5$)

批号	醋酸地塞米松		盐酸苯海拉明	
	含量/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	RSD/%	含量/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	RSD/%
20090611	2.98	0.8	93.5	0.9
20090327	2.94	0.6	95.8	0.5
20091206	3.01	0.4	98.4	0.7

3 讨论

本实验结果表明,采用 TLC 法可用于止痒粉中苯海拉明的鉴别;应用 HPLC 法可对止痒粉中盐酸苯海拉明和醋酸地塞米松进行含量测定,可用于止痒粉的质量控制。

参考文献:

[1] 中国药典. 二部[S]. 2005:528,842.

[收稿日期]2010-10-22

欢迎参加《中国医院药学杂志》网上投稿

<http://www.zgyyyx.com>