

反相高效液相色谱法测定地塞米松软膏中地塞米松含量

杨习江, 哈娜, 哈力

(哈尔滨医科大学附属第一临床医院药学部, 150001)

[摘要] 目的 建立反相高效液相色谱(RP-HPLC)法测定地塞米松软膏中地塞米松的含量。方法 采用 Sinochrom ODS-BP(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱, 甲醇-水(80: 20) 为流动相, 检测波长 240 nm, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 进样量 20 μL。结果 地塞米松在 0.25 ~ 2.50 μg 范围内呈良好线性关系($r=0.999\ 9$), 平均回收率 100.1%, RSD = 0.75% ($n=9$)。结论 该方法简便、快速、分离度好、结果稳定, 可用于地塞米松软膏的质量控制。

[关键词] 地塞米松; 色谱法; 高效液相; 反相; 含量测定

[中图分类号] R977.11; R927.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2011)06-0787-02

Content Determination of Dexamethasone in Dexamethasone Ointment by RP-HPLC

YANG Xi-jiang, HA Na, HA Li (1. Department of Pharmacy, the First Clinical Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT Objective To develop a method for content determination of dexamethasone in dexamethasone ointment by RP-HPLC. **Methods** The separation was performed on Sinochrom ODS-BP(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) column with methanol: water(80: 20) as a mobile phase and with a wavelength of UV detector at 240 nm. The flowing rate was 1.0 mL · min⁻¹ and the loading volume was 20 μL. **Results** The linear range of dexamethasone was within 0.25 - 2.50 μg ($r=0.999\ 9$). The average recovery of dexamethasone was 100.1% with RSD as 0.75% ($n=9$). **Conclusion** The method is simple, rapid, accurate and reliable, which can be applied to the quality control of dexamethasone ointment.

KEY WORDS Dexamethasone; RP-HPLC; Content determination

地塞米松软膏可用于治疗过敏性皮炎、神经性皮炎、脂溢性皮炎或各种瘙痒症等。该制剂收载于 1990 年版黑龙江省医院制剂规范, 其质量标准中无含量测定项。为有效控制该制剂的质量, 笔者建立了反相高效液相色谱(reversed phase-high performance liquid chromatography, RP-HPLC)法测定地塞米松软膏中地塞米松含量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 美国 Waters 600 高效液相色谱系统, 2996 二极管阵列检测器, 717plus 自动进样器, Empower 数据管理系统。十万分之一电子天平(型号: BP211D Sartorius), 万分之一电子天平(型号: AE200 上海梅特勒—托利多仪器有限公司), 超声波清洗仪(型号: SB3200 型 上海 BRANSON), 超纯水器(型号: UPW50S 北京普析通用仪器责任有限公司)。

1.2 试剂 地塞米松对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 100129-200804), 地塞米松软膏(哈尔滨医科大学附属第一临床医院药学部制剂室, 批号: 20090504, 20090511, 20090518), 甲醇为色谱纯, 水为超纯水(实验室自制)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Sinochrom ODS-BP 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-水(80: 20); 检测波长: 240 nm^[1]; 流速: 1.0 mL · min⁻¹; 柱温: 25 °C; 进样量: 20 μL。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取地塞米松对照品 25.0 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀; 精密量取 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得(每毫升含地塞米松 50.0 μg)。

2.3 供试品溶液的制备 取地塞米松软膏适量(相当于地塞米松 2.5 mg), 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇约 30 mL, 置 60 °C 水浴中加热, 振摇使地塞米松溶解, 放冷至室温, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 置冰浴中冷却 > 2 h, 取出后迅速过滤, 放至室温, 取续滤液, 即得。

2.4 阴性对照溶液的制备 按处方量称取处方中除地塞米松以外的其他药用辅料, 按制备工艺制成不含地塞米松的阴性供试品, 按照“供试品溶液的制备”项下操作, 制备阴性供试品溶液, 备用。

2.5 系统适应性实验 分别精密吸取上述对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 20 μL 进样, 按“2.1”项下色谱条件进行测定。对照品与供试品溶液的地塞米松保留时间基本一致, 阴性样品溶液在此处无吸收峰出现, 不干扰主药的含量测定。

[收稿日期] 2010-06-06 **[修回日期]** 2010-11-19

[作者简介] 杨习江(1954-), 男, 河北武安人, 主管中药师, 研究方向: 医院药学。电话: (0) 13936510203, E-mail: yangxijiang@126.com。

2.6 线性范围的考察 精密吸取 0.5 mg · mL⁻¹对照品溶液 0.25 0.50 1.00 1.50 2.00 2.50 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 进样 20 μL, 测定地塞米松的峰面积, 以进样量为横坐标, 峰面积值为纵坐标, 绘制标准曲线, 得到回归方程: $Y = 2.37 \times 10^6 X - 2.22 \times 10^5$, $r = 0.9999$ 。结果表明: 在上述色谱条件下, 地塞米松在 0.25 ~ 2.50 μg 范围内, 地塞米松峰面积值与进样量呈良好的线性关系。

2.7 精密度实验 精密吸取上述同一份的对照品溶液 20 μL 和同一份的供试品溶液 20 μL, 分别在上述的色谱条件下连续进样 6 次, 测定地塞米松的峰面积。实验结果表明, 样品中地塞米松峰面积值的 RSD < 2% 精密度良好。

2.8 稳定性实验 取同一份供试品溶液(批号: 20090511) 分别于 0 1 2 4 6 8 h 进样 20 μL, 测定地塞米松的峰面积。实验结果表明, 样品中地塞米松峰面积值的 RSD < 2% 供试品溶液在 8 h 内稳定性良好。

2.9 重复性实验 对同一批样品(批号: 20090511) 分别取样 6 份, 按拟定的含量测定方法, 制备供试品溶液, 在上述的色谱条件下测定供试品溶液和对照品溶液的峰面积, 计算地塞米松的含量。实验结果表明, 样品中地塞米松含量的 RSD < 2% 重复性良好。

2.10 加样回收率实验 精密称取阴性对照样品 5 g (相当于含有地塞米松 2.5 mg), 分别精密加入地塞米松对照品 2.0 2.5 3.0 mg, 按上述供试品溶液的制备方法制备成加样回收供试品溶液, 并按照上述色谱条件, 吸取供试品溶液和对照品溶液, 进样 20 μL, 测定地塞米松的峰面积, 计算加样回收率。结果见表 1。实验结果表明, 平均回收率为 100.1% RSD 为 0.75% ($n = 9$)。

表 1 地塞米松加样回收率实验结果

Tab.1 Results of recovery test of dexamethasone

mg $n = 9$			
原有量	加入量	测得量	回收率/%
5.00	2.02	7.00	99.0
5.01	1.98	7.00	100.5
5.00	1.98	7.01	101.5
5.00	2.42	7.40	99.2
4.99	2.40	7.38	99.6
5.00	2.42	7.41	99.6
5.01	2.96	7.98	100.3
4.99	2.94	7.94	100.3
5.00	2.95	7.97	100.7

2.11 样品含量测定 按照上述含量测定方法, 分别对 3 批样品进行含量测定, 结果批号为 20090504,

20090511 20090518 的 3 批样品地塞米松平均含量分别为 0.49 0.46 0.51 mg · g⁻¹。

3 讨论

笔者参照地塞米松含量测定的有关文献^[2-6], 分别采用甲醇和乙醇提取样品中的地塞米松, 在同一流动相系统中作相溶性预实验。其中采用甲醇提取处理的样品在(I) 甲醇: 水(80: 20)、(II) 甲醇: 水(90: 10) 流动相溶液中有良好的溶解性, 未见浑浊和白色絮凝物, 但在(III) 甲醇: 水(70: 30) 流动相溶液中可生成少量白色絮凝物; 而用乙醇提取处理的样品在上述 3 种流动相系统中均出现白色絮凝物, 故实验采用甲醇提取样品中的地塞米松。

乳膏中的基质可污染色谱柱, 因此在样品处理时采用冰浴冷却后迅速过滤的方法, 为了使基质完全除去, 以减少对色谱柱的损害, 并使测定结果更加准确, 一定要在提取地塞米松后将提取溶液放至室温再定容至刻度, 同时应在冰浴中冷却 > 2 h。

在参照地塞米松含量测定的有关文献^[1-6] 和上述预实验的基础之上, 采用 3 种流动相: (I) 甲醇: 水(80: 20)、(II) 甲醇: 水(90: 10)、(III) 乙腈: 水(60: 40), 在上述色谱条件下, 取对照品溶液和供试品溶液分别进样 20 μL, 记录 HPLC 色谱图。结果表明, 样品在流动相(II) 甲醇: 水(90: 10) 中基质和主药地塞米松无法分离, 而在流动相(III) 乙腈: 水(60: 40) 中基质和主药地塞米松分离不完全, 但采用流动相(I) 甲醇: 水(80: 20) 可得到较理想的 HPLC 色谱图, 方法简便快速、分离度好、结果稳定, 可为该制剂的质量控制提供客观的定量评价方法。

[DOI] 10.3870/yydb.2011.06.033

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 184.
- [2] 钱方, 黄伟, 吴洪. 高效液相色谱(HPLC) 法测定复方地塞米松乳膏中地塞米松的含量[J]. 药学服务与研究, 2002, 2(4): 253 - 254.
- [3] 林竹贞, 蓝明雄. 皮炎平软膏中醋酸地塞米松的含量测定[J]. 井冈山医学高等专科学校学报, 2004, 11(3): 52 - 53.
- [4] 周征, 卓开华. 高效液相色谱法测定复方氯霉素乳膏的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(2): 276 - 277.
- [5] 严玲. 反相高效液相色谱(RP-HPLC) 法测定复方维 A 酸软膏中醋酸地塞米松的含量[J]. 中国药房, 2007, 18(7): 540 - 541.
- [6] 王丽萍. 高效液相色谱法测定皮炎平软膏中樟脑与醋酸地塞米松含量[J]. 医药导报, 2007, 26(5): 550 - 551.