

# 紫外-可见分光光度法测定曲安奈德尿素乳膏中醋酸曲安奈德的含量

程淑锋\*, 林滔, 袁曦(福建医科大学附属第一医院, 福州 350005)

中图分类号 R927.2;R977.1\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)45-4296-02  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.45.26

**摘要** 目的:建立测定曲安奈德尿素乳膏中醋酸曲安奈德含量的方法。方法:采用紫外-可见分光光度法。以乙醇为溶剂,氯化三苯四氮唑、氢氧化四甲基铵为反应试液,在485 nm波长处测定。结果:醋酸曲安奈德检测质量浓度线性范围为4.992~22.464  $\mu\text{g/ml}$  ( $r=0.999\ 9$ ),平均加样回收率为100.21% ( $\text{RSD}=0.63\%$ ,  $n=9$ )。结论:建立的方法简便、灵敏、准确,可用于该制剂的质量控制。

**关键词** 曲安奈德尿素乳膏;含量测定;紫外-可见分光光度法;四氮唑盐;质量控制

## Content Determination of Triamcinolone Acetonide in Triamcinolone Urea Cream by UV-visible Spectrophotometry

CHENG Shu-feng, LIN Tao, YUAN Xi (The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of triamcinolone acetonide in Triamcinolone urea cream. METHODS: UV-visible spectrophotometry was adopted. Using triphenyltetrazolium chloride and tetramethylammonium hydroxide as reaction solution, ethanol as solvent, triamcinolone acetonide was determined at 485 nm. RESULTS: The linear range of triamcinolone acetonide was 4.992-22.464  $\mu\text{g/ml}$  ( $r=0.999\ 9$ ) with an average recovery of 100.21% ( $\text{RSD}=0.63\%$ ,  $n=9$ ). CONCLUSIONS: The method is simple, sensitive and accurate, and it is suitable for quality control of the preparation.

**KEY WORDS** Triamcinolone urea cream; Content determination; UV-visible spectrophotometry; Tetrazolium; Quality control

曲安奈德尿素乳膏为我院皮肤科常用的复方外用制剂,其主要成分为醋酸曲安奈德、尿素等,具有抗过敏及软化角质作用,用于治疗皮炎、湿疹、进行性指掌角化症、盘状红斑狼疮及毛周角化症等,经验表明其疗效显著。目前,其含量测定大多采用高效液相色谱法<sup>[1-2]</sup>,但高效液相色谱法对实验设备等条件要求较高,且为排除共存物干扰的预处理过程较烦琐,耗时长,成本高。为了建立既能排除共存物干扰,又简便易行,且适用于医院制剂“快检”的醋酸曲安奈德含量测定方法,笔者依据醋酸曲安奈德的C17- $\alpha$ 酮醇基具还原性,在强碱性溶液中能将四氮唑盐定量地还原为有色甲臜(Formazan),后者在可见光区有最大吸收<sup>[3]</sup>的原理,拟定了测定曲安奈德尿素乳膏中醋酸曲安奈德含量的紫外-可见分光光度法。

## 1 材料

### 1.1 仪器

TSHI-A 电热恒温水浴锅(上海医疗器械五厂);HP8453 紫外-可见分光光度计(美国惠普公司);DHG9053A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);TG328B 电子天平(德国 Sartorius 公司)。

### 1.2 药品与试剂

曲安奈德尿素乳膏(自制,批号:20120411、20120513、20120718,规格:每盒20 g,曲安奈德含量:0.01%);醋酸曲安奈德标准品(中国食品药品检定研究院,批号:100125-200404,纯度:100%);氯化三苯四氮唑、氢氧化四甲基铵、乙醇均为分

析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的制备

2.1.1 氯化三苯四氮唑试液:取氯化三苯四氮唑1 g,加乙醇使溶解成200 ml,即得。

2.1.2 氢氧化四甲基铵试液:取10%氢氧化四甲基铵溶液1 ml,加乙醇至10 ml,即得。

2.1.3 标准品溶液:精密称取105  $^{\circ}\text{C}$ 干燥至恒重的醋酸曲安奈德标准品31.2 mg,置于100 ml量瓶中,加乙醇溶解,并稀释至刻度,摇匀;精密吸取上述溶液5 ml,置于100 ml量瓶中,用乙醇稀释到刻度,摇匀,即得15  $\mu\text{g/ml}$ 的醋酸曲安奈德标准品溶液。

2.1.4 空白基质溶液:精密称取处方中不含醋酸曲安奈德的空白基质1.5 g(约相当于含醋酸曲安奈德1.5 mg的处方量),置于100 ml量瓶中,用乙醇提取2次,滤液并入量瓶,加乙醇至刻度,摇匀,即得。

2.1.5 供试品溶液:精密称取供试样品1.5 g(约相当于醋酸曲安奈德1.5 mg),加乙醇约40 ml,置于水浴上加热,充分搅拌使曲安奈德溶解;再置于冰浴中冷却约1 h,过滤,滤液置于100 ml量瓶中;用乙醇同法提取2次,每次滤液并入量瓶中,加乙醇稀释至刻度摇匀,即得。

### 2.2 测定方法和检测波长的选择

精密吸取空白基质溶液和标准品溶液各20 ml,分别置于具塞量瓶中,再另吸取20 ml乙醇置于另一具塞量瓶中(作为空白试剂),各精密加入氯化三苯四氮唑试液2 ml,摇匀,再各

\* 主管药师。研究方向:医院制剂。E-mail:chengshufeng1979@163.com

精密加入氢氧化四甲基铵试液 2 ml, 摇匀, 在 25 °C 暗处放置 45 min, 取出。以空白试剂管为空白, 将空白基质溶液和标准品溶液分别在 350~600 nm 波长范围内扫描。结果醋酸曲安奈德在 485 nm 波长处有最大吸收, 而空白基质溶液在此波长处无吸收, 故可选择 485 nm 波长作为醋酸曲安奈德的检测波长, 且该波长下醋酸曲安奈德不受制剂中尿素等成分的干扰, 光谱见图 1。

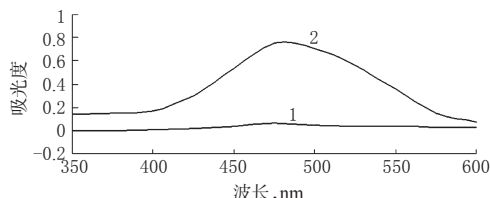


图1 紫外吸收光谱图

1.空白基质溶液;2.标准品溶液

Fig 1 UV absorption spectrum

1. blank matrix solution; 2. reference solution

### 2.3 标准曲线的制备

精密吸取“2.1.3”项下的醋酸曲安奈德标准品溶液, 分别稀释制成 4.992、7.488、9.984、12.480、15.600、17.472、19.968、22.464  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的标准品溶液。精密吸取各质量浓度标准品溶液 20 ml, 分别置于具塞量瓶中, 按“2.2”项下方法加入氯化三苯四氮唑试液和氢氧化四甲基铵试液。以空白试剂管为空白, 照《中国药典》2010 年版紫外分光光度法<sup>[4]</sup>, 在 485 nm 波长处测吸光度。以醋酸曲安奈德质量浓度( $c$ )对吸光度( $A$ )作标准曲线, 结果线性方程为  $A=0.0525c-0.0521$  ( $r=0.9999$ ), 表明醋酸曲安奈德检测质量浓度线性范围为 4.992~22.464  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

### 2.4 精密度试验

精密量取标准品溶液 5 份, 每份 20 ml, 按“2.2”项下方法, 测定吸光度, 结果  $\text{RSD}=0.57\%$  ( $n=5$ ), 表明方法精密度良好。

### 2.5 稳定性试验

称样品约 1.5 g, 按“2.1.5”项下方法制备成供试品溶液, 按“2.2”项下方法, 分别于 0、1、2、3、4 h 时测定吸光度。结果  $\text{RSD}=0.73\%$  ( $n=5$ ), 表明供试品溶液至少在 4 h 内稳定。

### 2.6 重复性试验

精密称取同一批号(批号:20120513)样品共 6 份, 每份 1.5 g, 按“2.1.5”项下方法制备成供试品溶液, 按“2.2”项下方法, 分别测定吸光度并计算含量。结果含量的  $\text{RSD}=1.13\%$  ( $n=6$ )。

### 2.7 加样回收率试验

精密称取样品(批号:20120513)约 1.5 g, 按样品中醋酸曲安奈德含量的 80%、100%、120% 各精密加入醋酸曲安奈德标准品溶液, 每组样品制备 3 份。按“2.1.5”项下方法制备成供试品溶液, 按“2.2”项下方法, 测定吸光度, 计算加样回收率, 结果详见表 1。

### 2.8 样品含量测定

精密吸取标准品溶液、供试品溶液各 20 ml, 分别置于具塞量瓶中, 再另吸取 20 ml 乙醇置于另一具塞量瓶中(作空白试剂), 各精密加入氯化三苯四氮唑试液 2 ml, 摇匀, 再各精密加入 10% 氢氧化四甲基铵试液 2 ml, 摇匀, 在 25 °C 暗处放置 45

表1 回收率试验结果( $n=9$ )

Tab 1 Results of recovery tests( $n=9$ )

样品中含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
1.490 3	1.248 0	2.735 0	99.7		
1.503 8	1.248 0	2.749 0	99.8		
1.510 5	1.248 0	2.756 0	99.8		
1.505 4	1.560 0	3.057 6	99.5		
1.499 6	1.560 0	3.058 0	99.9	100.21	0.63
1.502 5	1.560 0	3.075 0	100.8		
1.510 6	1.872 0	3.392 0	100.5		
1.497 8	1.872 0	3.396 0	100.4		
1.509 0	1.872 0	3.390 4	100.5		

min, 取出。以空白试剂管为空白, 在 485 nm 波长处分别测定吸光度, 计算含量。测得 3 批样品(批号:20120411、20120513、20120718)中醋酸曲安奈德含量分别为标示量的 96.4%、96.3%、97.9%。

## 3 讨论

(1) 皮质激素类药物分子结构中 C17 位上的  $\alpha$ -醇酮基具有还原性, 能与氧化剂四氮唑盐定量反应而显色, 由于醋酸曲安奈德与醋酸泼尼松的分子结构式中 C17 位上均有  $\alpha$ -醇酮基 ( $-\text{COCH}_2\text{OCOCH}_3$ ), 故本文参考《中国药典》2010 年版醋酸泼尼松软膏含量测定<sup>[4]</sup>中氯化三苯四氮唑和氢氧化四甲基铵试液加入量来进行比色测定。

(2) 在氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化四甲基铵等各类碱中, 笔者经试验发现用氢氧化四甲基铵为还原剂能得到满意结果。当皮质激素与氢氧化四甲基铵长时间反应后, 皮质激素有部分分解, 因此, 试验中以先加四氮唑盐再加碱液较好<sup>[3]</sup>。

(3) 本试验中的还原反应及产物对光敏感, 故必须采用避光容器并置于暗处显色。显色速度一般随温度升高而加快, 但在室温条件下显色易得, 且重现性较好。《中国药典》(2010 年版)的条件是在 25 °C 的暗处反应 40~45 min<sup>[4]</sup>, 结果重现性好, 故本试验采用此条件。

(4) 反应物含水量大时会显色速度减慢, 为了减少整个反应液中水分的含量故本文中的乙醇均为无水乙醇。

(5) 紫外-可见分光光度法具有操作简便、仪器普及等优点, 应用本法测定曲安奈德尿素乳膏中醋酸曲安奈德的含量, 方法简便, 结果准确、满意, 非常适合医院制剂“快检”时控制曲安奈德尿素乳膏的质量。

## 参考文献

- [1] 黄兴汉, 费路华, 陈春游. HPLC 法测定复方醋酸曲安奈德乳膏的含量[J]. 中国药师, 2011, 14(1): 90.
- [2] 刘光斌, 刘效栓, 姜芳宁, 等. 高效液相色谱法测定湿疹乳膏中氯霉素和醋酸曲安奈德含量[J]. 中国药业, 2010, 19(23): 34.
- [3] 刘文英. 药物分析[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 258.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 1 125、附录 IV A.

(收稿日期:2013-02-04 修回日期:2013-03-07)