

# RP-HPLC法同时测定复方曲安奈德乳膏中醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明的含量

陈晓峰<sup>1\*</sup>, 张咏梅<sup>1</sup>, 汪明志<sup>2</sup>(1.张家港市中医医院, 江苏 张家港 215600; 2.南京中医药大学药学院, 南京 210046)

中图分类号 R927.2; R977.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)05-0446-02  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.05.22

**摘要** 目的:建立同时测定复方曲安奈德乳膏中醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明含量的方法。方法:采用反相高效液相色谱法。色谱柱为SunFire C<sub>18</sub>,流动相为甲醇-水(含三乙胺,磷酸调pH为7.2)(70:30, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为230 nm,柱温为30 ℃。结果:醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明检测质量浓度线性范围分别为0.008~0.048 mg/ml( $r=0.999\ 0$ )、0.048 4~0.290 4 mg/ml( $r=0.999\ 9$ );平均回收率分别为99.0%(RSD=1.1%,  $n=9$ )、98.8%(RSD=1.6%,  $n=9$ )。结论:该方法简便、快速、准确,可用于复方曲安奈德乳膏的质量控制。

**关键词** 复方曲安奈德乳膏;盐酸苯海拉明;反相高效液相色谱法;含量测定

## Content Determination of Triamcinolone Acetonide and Diphenhydramine Hydrochloride in Compound Triamcinolone Acetonide Cream by RP-HPLC

CHEN Xiao-feng<sup>1</sup>, ZHANG Yong-mei<sup>1</sup>, WANG Ming-zhi<sup>2</sup>(1.Zhangjiagang Hospital of TCM, Jiangsu Zhangjiagang 215600, China; 2.School of Pharmacy, Nanjing University of TCM, Nanjing 210046, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of triamcinolone acetonide and diphenhydramine hydrochloride in Compound triamcinolone acetonide cream. METHODS: RP-HPLC was adopted. The determination was performed on SunFire C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of methanol-water (containing triethylamine, pH adjusted to 7.2 using phosphoric acid) (70:30, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 230 nm and column temperature was 30 ℃. RESULTS: The linear range of triamcinolone acetonide and diphenhydramine hydrochloride were 0.008-0.048 mg/ml ( $r=0.999\ 0$ ) and 0.048 4-0.290 4 mg/ml ( $r=0.999\ 9$ ) with their average recoveries of 99.0% (RSD=1.1%,  $n=9$ ) and 98.8% (RSD=1.6%,  $n=9$ ). CONCLUSIONS: The method is convenient, rapid, accurate. It can be used for quality control of Compound triamcinolone acetonide cream.

**KEY WORDS** Compound triamcinolone acetonide cream; Diphenhydramine hydrochloride; RP-HPLC; Content determination

复方曲安奈德乳膏为张家港市中医医院自制制剂,由醋酸曲安奈德、盐酸苯海拉明等制成。本品具有抗真菌感染作用,主要用于湿疹、神经性皮炎、股癣、体癣等的治疗。由于原制剂的质量标准中无含量测定项,为了提高本品的质量标准,保障用药安全、有效,本文选择其中的2种主要成分,建立了反相高效液相色谱(RP-HPLC)法同时测定其中醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明含量的方法。结果表明,所建立的方法简便、快速、准确,可用于复方曲安奈德乳膏的质量控制。

### 1 材料

2695HPLC仪、2998二极管阵列检测器、Empower 2色谱工作站(美国Waters公司);Aux220电子分析天平(日本岛津公司);HH-S21-4电热恒温水浴锅(上海恒昌仪器厂)。

醋酸曲安奈德标准品(批号:100125-201105,供含量测定用,纯度:97.8%)、盐酸苯海拉明标准品(批号:100066-200807,供含量测定用,纯度:99.9%)均来源于中国食品药品检定研究院;复方曲安奈德乳膏(张家港市中医医院,批号:110330、110811、100918,含醋酸曲安奈德2.5 mg/g、盐酸苯海拉明10.0 mg/g,规格:每盒20 g);甲醇为色谱纯。

### 2 方法与结果

\* 主管药师。研究方向:医院药学、药品质量管理。E-mail: 516237405@qq.com

### 2.1 色谱条件

色谱柱:SunFire C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水(每1 000 ml水加入三乙胺7 ml,磷酸调pH为7.2)(70:30, V/V),流速:1.0 ml/min;检测波长:230 nm;柱温:30 ℃;进样量:10 μl。

取“2.2~2.4”项下3种溶液进样分析,色谱见图1。

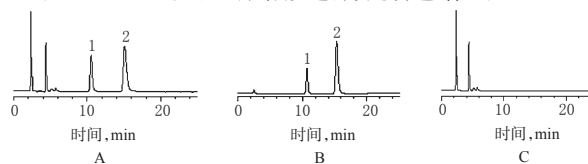


图1 高效液相色谱图

A.供试品溶液;B.标准品溶液;C.阴性对照溶液;1.曲安奈德;2.盐酸苯海拉明

Fig 1 HPLC chromatograms

A. test solution; B. reference solution; C. negative control solution; 1. triamcinolone; 2. diphenhydramine hydrochloride

由图1可见,阴性对照溶液在与标准品溶液相应的保留时间处无色谱峰,表明其他成分和基质对目标成分无干扰,该方法可行。

### 2.2 标准品溶液的制备

精密称取醋酸曲安奈德标准品20.00 mg,置于25 ml量瓶

内,加甲醇完全溶解,并定容至刻度,精密量取5 ml,置于25 ml量瓶内,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,得0.16 mg/ml的醋酸曲安奈德标准品溶液。精密称取盐酸苯海拉明标准品24.2 mg,置于25 ml量瓶内,加甲醇完全溶解,并定容至刻度,得0.968 mg/ml的盐酸苯海拉明标准品溶液。精密吸取等量0.16 mg/ml的醋酸曲安奈德和0.968 mg/ml的盐酸苯海拉明标准品溶液混合得每1 ml含0.08 mg醋酸曲安奈德和0.484 mg盐酸苯海拉明的混合标准品溶液。

### 2.3 供试品溶液的制备

取复方曲安奈德乳膏约1 g,精密称定,置于锥形瓶内,加甲醇30 ml,于80℃水浴中溶解,转移至50 ml量瓶内,放冷,用甲醇定容至刻度,置于冰浴中冷却2 h,过滤;取滤液5 ml于10 ml量瓶内,用甲醇定容至刻度,用0.45 μm微孔滤膜过滤,即得供试品溶液。

### 2.4 阴性对照溶液的制备

按本品制备工艺制备缺醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明的辅料及其他成分,按“2.3”项下方法制备,得阴性对照溶液。

### 2.5 线性关系考察

分别精密吸取混合标准品溶液1、2、3、4、5、6 ml,置于10 ml量瓶中,用甲醇定容至刻度,得分别含醋酸曲安奈德0.008、0.016、0.024、0.032、0.040、0.048 mg/ml和盐酸苯海拉明0.048、0.096、0.144、0.192、0.240、0.288 mg/ml的系列混合标准品溶液。分别精密吸取10 μl进样,按“2.1”项色谱条件测定,以峰面积积分值(y)为纵坐标,进样质量浓度(x)为横坐标绘制标准曲线,得醋酸曲安奈德回归方程为 $y=1\ 395\ 308.4x-10\ 962.9$ ( $r=0.999\ 0$ ),盐酸苯海拉明回归方程为 $y=646\ 959x-15\ 489$ ( $r=0.999\ 9$ )。结果表明,醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明检测质量浓度线性范围分别为0.008~0.048、0.048~0.290 mg/ml。

### 2.6 精密度试验

吸取混合标准品溶液10 μl,连续进样6次,按“2.1”项色谱条件测定。结果,醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明的RSD分别为0.7%、0.6%,表明方法精密度良好。

### 2.7 重复性试验

取同一批号(批号:110330)样品6份,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项色谱条件测定。结果,醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明含量的RSD分别为0.9%、0.5%,表明方法重复性好。

### 2.8 稳定性试验

取同一批号供试品溶液,分别在0、2、4、8、12、24 h时进样,按“2.1”项色谱条件测定。结果,醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明含量的RSD均为1.3%,表明醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明在供试品溶液中24 h稳定。

### 2.9 加样回收率试验

取批号为110330(醋酸曲安奈德2.56 mg/g,盐酸苯海拉明10.27 mg/g)的样品0.5 g,精密称定,分别按样品量的80%、100%、120%加入标准品,各平行3份,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项色谱条件测定,计算回收率。结果,醋酸曲安奈德平均回收率为99.0%,RSD=1.1%;盐酸苯海拉明平均回收率为98.8%,RSD=1.6%,详见表1。

### 2.10 样品含量测定

按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项色谱条件测定3批样品的含量。批号为100918、110330、110811的样品中,醋酸曲安奈德的含量分别为2.55、2.56、2.68 mg/g(标示量

表1 回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery tests(n=9)

成分	取样量, g	原有量, mg	加入量, mg	实测量, mg	回收率, %	平均回收率, %	RSD, %
醋酸曲安奈德	0.502 1	1.285 4	1.03	2.302 4	98.7	99.0	1.1
	0.498 6	1.276 4	1.02	2.296 5	100.0		
	0.500 6	1.281 5	1.03	2.310 9	99.9		
	0.499 5	1.278 7	1.28	2.530 6	97.8		
	0.501 1	1.282 8	1.28	2.549 0	98.9		
	0.498 9	1.277 2	1.27	2.509 7	97.0		
	0.510 2	1.306 1	1.57	2.876 6	100.0		
	0.499 8	1.279 5	1.54	2.808 7	99.3		
	0.501 2	1.283 1	1.54	2.819 7	99.8		
	0.499 8	1.279 5	1.54	2.808 7	99.3		
盐酸苯海拉明	0.502 1	5.156 6	4.13	9.269 4	99.6	98.8	1.6
	0.498 6	5.120 6	4.10	9.155 7	98.4		
	0.500 6	5.141 2	4.11	9.229 4	99.5		
	0.499 5	5.129 9	5.13	10.141 7	97.7		
	0.501 1	5.146 3	5.15	10.055 9	95.3		
	0.498 9	5.123 7	5.12	10.252 5	100.2		
	0.510 2	5.239 8	6.29	11.540 0	100.2		
	0.499 8	5.132 9	6.16	11.224 7	98.9		
	0.501 2	5.147 3	6.18	11.305 6	99.6		
	0.499 8	5.132 9	6.16	11.224 7	98.9		

为2.5 mg/g),平均值为2.60 mg/g;盐酸苯海拉明的含量分别为10.05、10.27、11.02 mg/g(标示量为10.0 mg/g),平均值为10.45 mg/g。

## 3 讨论

根据文献,测定醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明分别采用的流动相有甲醇-乙腈-0.15%醋酸铵(45:35:20, V/V/V)<sup>[1]</sup>, 甲醇-水(三乙胺2 ml,加水至300 ml,磷酸调pH至7.6)(70:30, V/V)<sup>[2]</sup>, 0.5%三乙胺(用醋酸调pH=3)-甲醇(50:50, V/V)<sup>[3]</sup>, 水-甲醇-四氢呋喃(60:28:12, V/V/V)<sup>[4]</sup>, 甲醇-水-三乙胺(45:56:1, V/V/V)<sup>[5]</sup>, 甲醇-水(75:25, V/V)<sup>[6]</sup>等不同溶剂、不同比例的溶液。笔者通过比较不同流动相的分离效果,最终选择甲醇-水(每1 000 ml加入三乙胺7 ml,磷酸调pH为7.2)(70:30, V/V)为同时测定本制剂中醋酸曲安奈德和盐酸苯海拉明含量的流动相。结果表明阴性对照未见干扰,加样回收率试验结果符合要求,且加入三乙胺和用磷酸调节pH后可以显著改善色谱峰的峰形。

通过全波长扫描,醋酸曲安奈德在240 nm波长处吸光度最大,但是盐酸苯海拉明吸光度较小;而当选择230 nm波长时,两者均有较好的吸收,故选择检测波长为230 nm。

## 参考文献

- [1] 陈文,田勇,周伟.HPLC法测定复方硝酸咪康唑乳膏中3组分的含量[J].中国药房,2009,20(4):292.
- [2] 费路华,聂小春.高效液相色谱法测定复方健疗霜中3组分含量[J].药物分析杂志,1999,19(3):165.
- [3] 刘百义.派瑞松乳膏中曲安奈德和硝酸益康唑的含量测定[J].中国药业,2009,18(7):26.
- [4] 黄兴汉,费路华,陆春游.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):89.
- [5] 会书均.高效液相法测定复方樟脑乳膏中盐酸苯海拉明的含量[J].中国医药导报,2009,10(6):48.
- [6] 陆兴义.HPLC法测定醋酸曲安奈德乳膏中醋酸曲安奈德的含量[J].药物分析杂志,2007,27(10):1 652.

(收稿日期:2012-02-22 修回日期:2012-03-20)