

HPLC 测定醋酸地塞米松乳膏中维生素 E 的含量

关晶¹, 张建民², 谭征^{3*}

(1. 北京首儿李桥儿童医院, 北京 101304; 2. 首都儿科研究所, 北京 100020;
3. 北京首儿药厂, 北京 101304)

[摘要] 目的: 建立 HPLC 测定醋酸地塞米松乳膏中维生素 E 含量的方法, 并用于醋酸地塞米松乳膏中维生素 E 含量的测定。方法: 采用 Inertsil ODS-SP 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相甲醇-水(98:2), 检测波长 284 nm; 柱温 40 °C, 流速为 1 mL·min⁻¹。结果: 维生素 E 在 0.029 6 ~ 0.296 mg·L⁻¹ 具有良好的线性关系($r = 0.999\ 9$), 平均回收率为 99.70% ~ 101.80%, RSD 为 0.9%。结论: 经方法学验证后, 确定本方法准确度高, 重复性好, 可作为醋酸地塞米松乳膏中维生素 E 的含量测定方法。

[关键词] 维生素 E; 高效液相色谱法; 含量测定; 醋酸地塞米松乳膏

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0102-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014180102

Determination of Vitamin E in Dexamethasone Acetate Cream by HPLC

GUAN Jing¹, ZHANG Jian-min², TAN Zheng^{3*}

(1. The Children's Hospital Beijing Shouer Liqiao, Beijing 101304, China;
2. Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China;
3. Beijing Shouer Pharmaceutical Factory, Beijing 101304, China)

[收稿日期] 20140703(101)

[第一作者] 关晶, Tel: 13651366990, E-mail: 1416302477@qq.com

[通讯作者] * 谭征, 药师, Tel: 13683160242, E-mail: tanjarzheng@126.com

4 个成分均可以检测到, 而叶中检测到了木犀草素和羟基芫花素, 芹菜素和芫花素未检测到。所以如果基于这几个黄酮苷元成分探讨以叶代花使用的话, 建议分别入药。由于本实验基于一个产地的样品测定得到, 尚需进一步采集多个样品进行验证性实验。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 148.
- [2] 李娆娆, 王彩芳, 黄兰岚, 等. 芫花药材中 4 个黄酮苷元的定性鉴别定量分析[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(6): 894.
- [3] 李娆娆, 刘延泽. RP-HPLC 法测定芫花叶中 3 种黄酮苷的含量[J]. 中草药, 2004, 35(7): 822.
- [4] 徐子芳, 李娆娆, 龚千锋, 等. 芫花不同药用部位芫花素和芫花酯甲含量比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(4): 59.

- [5] 李娆娆, 王彩芳, 黄兰岚, 等. 大孔树脂处理对芫花药材 HPLC 指纹图谱的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(6): 4.
- [6] 徐美丽, 刘昌辉, 吕渭升, 等. LC-MS/MS 法测定大鼠血浆中芫花素的浓度及药物动力学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(1): 51.
- [7] 李玲芝, 宋少江, 高品一. 芫花的化学成分及药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(9): 587.
- [8] 逢楠楠, 毕开顺, 闫宝庆, 等. 芫花高效液相指纹图谱研究[J]. 中草药, 2010, 41(5): 818.
- [9] 孙倩, 武洁, 李菲菲, 等. 芫花化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 32(2): 94.
- [10] 王彩芳, 李海霞, 张振中, 等. 芫花叶中总提物和羟基芫花素的提取工艺[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2005, 40(6): 1155.

[责任编辑 顾雪竹]

[Abstract] Objective: To establish the method of HPLC about the content of vitamin E in dexamethasone acetate cream and to determine the content of vitamin E in dexamethasone acetate cream. **Method:** The qualitative analysis was performed on Inertsil ODS-SP (4.6 mm × 150 mm, 5 μm). The mobile phase was methanol-water (98: 2) at the flow rate of 1.0 mL · min⁻¹, the detection wavelength was 284 nm and the column temperature was 40 °C. **Result:** The concentration of vitamin E showed a good liner relationship in the range of 0.029 6 - 0.296 mg · L⁻¹ (*r* = 0.999 9), and the average recovery was 99.70% - 101.80%, RSD 0.9% (*n* = 6). **Conclusion:** After verifying the method, the method is accurate with good reproducibility and can be used for the qualitative analysis of vitamin E in dexamethasone acetate cream.

[Key words] vitamin E ; HPLC; qualitative analysis; dexamethasone acetate cream

醋酸地塞米松乳膏用于治疗过敏性皮肤疾病,主要用于婴幼儿湿疹、特应性皮炎。维生素E在本制剂中作为油溶性抗氧化剂使用^[1],以增加制剂稳定性。维生素E即α-生育酚,是维持人体健康必需的营养物质,其易溶于有机溶剂,不溶于水,对热稳定,对氧极不稳定,极易被氧化^[2]。本制剂为考察维生素E在储存期内抗氧化作用的稳定性,故建立含量测定方法。《中国药典》2010年版二部中维生素E项下含量测定方法为气相色谱法。本文采用高效液相色谱法进行醋酸地塞米松乳膏中维生素E的含量测定,经方法学验证,可作为醋酸地塞米松乳膏中维生素E的含量测定方法。

1 仪器与试剂

岛津 LC-20AT 型高效液相色谱仪(包括 SPD-20A 型紫外检测器, SIL-20A 自动进样器), 岛津 LC-10AT 型高效液相色谱仪(包括 SPD-10A vp plus 型紫外检测器, CTO-10AS vp plus 型柱温箱)。

维生素E对照品(批号 100062-201110, 购自中国食品药品检定研究院, 甲醇为色谱纯, 水为超纯水)。

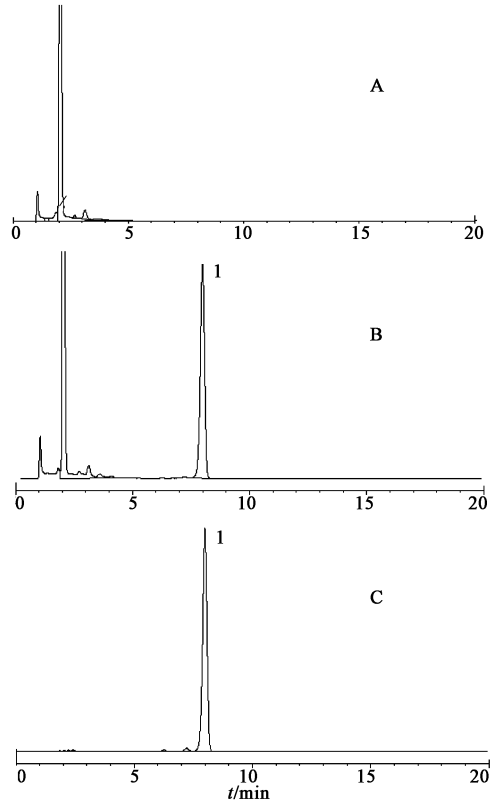
醋酸地塞米松乳膏: 北京首儿药厂(批号 130801, 130802, 130803, 130901, 130902, 130903, 131001, 131002, 131101, 131102, 规格 0.025%)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件与系统适用性试验 Inertsil ODS-SP 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 甲醇-水(98:2)为流动相, 检测波长 284 nm, 进样量 10 μL, 理论板数按维生素E峰计算为 8 936, 见图 1。

2.2 供试品溶液的制备 取本品约 1 g, 精密称定, 置 50 mL 棕色量瓶中, 加甲醇约 15 mL, 置 60 °C 水浴中加热 5 min, 振摇使供试品溶解, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45 μm 滤膜滤过, 取续滤液即得。

2.3 对照品溶液的制备 取维生素E对照品约 10



A. 空白; B. 样品; C. 对照品; 1. 维生素E

图1 醋酸地塞米松 HPLC

mg, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 制成每 1 mL 含 20 μg 的溶液。

2.4 线性关系考察 取维生素E对照品适量, 精密称定, 加甲醇溶解稀释至每 1 mL 含 0.296 mg 的溶液, 作为储备液。分别精密吸取对照品储备液 1, 2, 4, 6, 8, 10 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度。精密吸取上述溶液 10 μL, 注入液相色谱仪, 测定峰面积。以维生素E进样量(μg)为横坐标 X, 峰面积为纵坐标 Y, 绘制标准曲线, 其回归方程为 $Y = 5\,127.9X + 0.104\,1$ (*r* = 0.999 9), 表明维生素E在 0.029 6 ~ 0.296 μg 线性关系良好。

2.5 专属性 按处方和工艺,制备维生素 E 空白样品,取该样品,照含量测定方法中样品制备方法,制成维生素 E 空白样品溶液,按 2.1 项下进行测定,结果表明,辅料不干扰本品中对维生素 E 的含量测定。

2.6 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL ,连续进样 6 次,测定维生素 E 的峰面积,结果 RSD 为 1.08%,试验结果表明精密度良好。

2.7 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL ,分别于配制后 0,2,4,6,8,10,12 h,依 2.1 项下测定,RSD 为 2.11%,表明供试品在 12 h 内稳定。

2.8 重复性试验 取供试品共 6 份,按 2.3 项下方法处理,依上述 2.1 项下进行测定,并计算含量,结果维生素 E 平均含量 $0.946 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,RSD 为 2.14%,结果表明重复性良好。

2.9 加样回收率 精密称取已知含量的同一批号样品 6 份,分别加入维生素 E 对照品适量,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件测定,结果见表 1。其中样品含量为 $0.997 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。回收率为 99.70% ~ 101.80%,RSD 为 0.9%。

表 1 维生素 E 加样回收率测定

称样量 /g	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
0.048 9	0.487 88	0.51	0.996 37	99.70		
0.051 2	0.510 63	0.51	1.029 80	101.80		
0.052 2	0.520 56	0.50	1.023 45	100.58		
0.050 9	0.507 82	0.49	0.995 74	99.58	100.3	0.9
0.049 8	0.496 72	0.50	0.997 28	100.11		
0.052 7	0.510 73	0.48	0.991 47	100.15		

2.10 样品含量测定 称取 10 批样品,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,按照 2.1 项下色谱条件测定,结果见表 2。3 批样品的含量范围是 0.946 ~ 0.972%,平均为 $0.956 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

表 2 醋酸地塞米松乳膏样品测定

批号	维生素 E/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	RSD/%
130801	0.946	0.94
130802	0.972	0.87
130803	0.951	0.96
130901	0.968	0.98
130902	0.975	1.02
130903	0.979	0.57
131001	0.985	0.69
131002	0.976	0.75
131101	0.975	0.82
131102	0.982	0.76

3 讨论

实验结果表明,本方法作为醋酸地塞米松乳膏中维生素 E 的含量测定方法,操作较为便捷,方法准确性、精密度及重复性较好。采用甲醇-水(98:2)为流动相,样品分离较好,塔板数较高,拖尾因子较小,系统适应性良好。在进行本方法研究时,同时还进行了不同条件的方法摸索。方法一:取本品 1 g,精密称定,精密加甲醇 25 mL,用匀浆机以每分钟 9 500 转搅拌 30 s,置冰浴中放置 1 h,经有机相滤膜(0.45 μm)滤过,弃去初滤液 5 mL,精密量取续滤液 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图;方法二:取本品 1 g,精密称定,置 25 mL 棕色量瓶中,加甲醇约 15 mL,置 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中加热 5 min,振摇使维生素 E 溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 20 μL 注入液相色谱仪,记录色谱图;方法三:取本品 1 g,精密称定,置 25 mL 白色量瓶中,加甲醇约 15 mL,置 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中加热 5 min,振摇使维生素 E 溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 20 μL 注入液相色谱仪,结果 3 种方法的测定结果分别为 90.1%,94.8%,90.4%。

通过对 3 种不同样品处理方法的含量测定结果的分析,表明方法二的样品处理方式所得含量测定结果要高于方法一和方法三,考虑到方法一可能有维生素 E 未全部溶出,方法三可能存在维生素 E 的见光分解,故而拟定方法二做为本产品的含量测定方法。

[参考文献]

- [1] 罗明生,高天惠,宋民宪. 中国药用辅料[M]. 北京:化学工业出版社,2006:807.
- [2] 许艳萍,沙宪政. 维生素 E 功能浅析[J]. 中国医学工程,2014,3(22):186.
- [3] 陈京荔,郭晓晔. 维生素 E 乳霜的质量标准研究[C]. 北京:中医药学会 2013 年学术年会论文汇编:中药篇,2013:291.
- [4] 何荣芬. 高效液相色谱法测定白芷维生素 E 乳膏中维生素 E 的含量[J]. 安徽医药,2013,17(3):399.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:907.

[责任编辑 顾雪竹]