

· 药品检验 ·

高效液相色谱法测定皮肤渗透液
中18—甲基炔诺酮的含量

浙江省医学科学院 周蓉蓉 王建根* 高欣欣*

提要 本文报道用反相 HPLC 法测定体外皮肤渗透液中 18-甲基炔诺酮。实验结果表明选用 Shim-pack CLC C₁₈ 分析柱, 以甲醇-水(75:25)为流动相, 能使皮肤渗透液中 18-甲基炔诺酮获最佳分离, 用此法成功地测得 18-甲基炔诺酮透皮控释制剂 72 小时内的皮肤渗透液中的含量, 本法线性范围为 0.1~10 µg/ml, 变异系数 1.12%, 平均回收率 101.7%。

关键词 18-甲基炔诺酮, 皮肤渗透液, 高效液相色谱

18—甲基炔诺酮(Norgestrel 即 NG)是临床上常用的甾体避孕药, 具有较强的抑制排卵作用, 它与炔雌醇合用, 作为短效口服避孕药。与炔雌醚合用, 有长效避孕作用。本品的分析方法较多, 有紫外分光光度法^[1]、比色法^[2]、气相色谱法^[3]、放射免疫测定法^[4]、高效液相色谱法^[5]等, 但在皮肤渗透液中测定 NG 的含量方法国内尚未见文献报道。本文采用反相高效液相色谱法测定 18—甲基炔诺酮的含量、线性关系良好、回收率高、重现性佳, 经数百只样品的分析, 结果满意。

仪器与实验条件

岛津高效液相色谱仪: LC-6A 输液泵、SPD-6A 紫外检测器、C-R3A 数据处理机、CTO-6A 恒温柱箱。

色谱柱: Shim-pack CLC-ODS 柱(6 mm×15 cm)

流速: 1 ml/min

检出波长: UV 242 nm

吸收度范围: 0.01 A_µ Fs

流动相: 甲醇—水(75:25)

18—甲基炔诺酮(北京制药三厂)

方法与结果

1. 线性关系试验

标准液的制备: 精密称取 18—甲基炔诺酮 2.50 mg, 置 25 ml 量瓶中用甲醇溶介并稀释至刻度备用。

精密吸取不同量上述标准液加入 40% PEG₄₀₀ (聚乙二醇)生理盐水后使 18—甲基炔诺酮浓度分别为 0.1, 0.5, 2, 4, 6, 8, 10 µg/ml, 进样量为 20 µl, 以峰面积为纵座标, 浓度为横座标, 绘制标准曲线, 根据实验数据计算

回归方程 $Y = 33783x + 823$

$r = 0.9999$

2. 回收率试验

各取样品 1.0 ml 三份, 分别加 0.5, 1.0, 4.0 µg/ml 的标准液 1.0 ml 混匀按前述实验条件分别进样。结果见表 1。

3. 样品的测定

取 24, 48, 72 小时三批皮肤透渗液, 样品经 2500 rpm 离心 15 min 后取上清液进样,

* 浙江医科大学实习生

表 1

序 号	加入量 (μg)	测 得 量 (μg)	回收率 %	平均值 %	CV %
1	0.500	0.5153	103.05		
2	1.000	1.0108	101.08	101.7	1.12
3	4.000	4.0426	101.07		

每只样品进样三次, 进样量每次 $20\mu\text{l}$, 测定其平均峰面积, 按外标法进行定量。见表 2。

表 2

取样时间 (小时)	24 (小时)	48 (小时)	72 (小时)	标 准 品 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$
	14630	18276	17544	16593
				16476
峰面积	14472	18204	17689	16512
				16681
	14935	18359	17692	16368
CV %	1.60	0.42	0.48	0.72

小 结

1. 本法能正确地测定透皮制剂中18-甲基炔诺酮的含量、简便、快速, 每10 min 即可完成一次分析。

2. 在实验过程中曾试用国产柱和分析纯甲醇作流动相、也能得到满意的结果。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国药典二部, 1985年版, 92页
- [2] 北京市药品标准汇编(1974)234页
- [3] Braselton WE et al.: J Steroid Biochem 8(1):9 1977
- [4] 王培玉等, 药物分析杂志1986, 6, 323
- [5] David Friend et al: J Control Release 1988, 243~250

Determination of Norgestrel in Skin Permeation Vehicle by HPLC

Zhou Rongrong Wang Jiangen Gao Xingxing

(Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013)

ABSTRACT

A reversed-phase Liquid chromatographic method was developed for the determination of Norgestrel in skin permeation vehicle. Experimental evidences indicate that a reversed-phase system of shimpack CLC C_{18} Column (6.0×150 mm) as stationary phase with an eluant of methanol-water (75:25) as mobile phase can excellently be separated in the samples tested and was detected under 242 nm. The accumulative amounts of Norgestrel through skin within 72 hr in vitreo have been successfully detected and the average recovery was 101.7%; coefficient of variation 1.12% and the linear range of the method 0.1—10 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Key words Norgestrel Skin permeation vehicle HPLC.