

高效液相色谱法测定复方丙睾软膏中丙酸睾丸素含量

邢丽,张玉琪(天津市中心妇产科医院,天津 300052)

摘要:目的 测定复方丙睾软膏中丙酸睾丸素含量。方法 色谱柱为 C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m), 流动相为甲醇-水 (80:20), 流速为 1.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$, 检测波长 241 nm。结果 丙酸睾丸素在 1 ~ 100 μ g $\cdot$ mL $^{-1}$ 中线性关系良好 ($r=0.9999$), 回收率大于 95%, Rsd 小于 1%。结论 该法灵敏、简便、准确, 可作为本品的定量分析方法。

关键词: 复方丙睾软膏; 高效液相; 丙酸睾丸素

中图分类号: R917.799.1

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2007)03-0233-02

Determination of Testosterone Propionate in Compound Ointment of Testosterone Propionates by HPLC

XING Li, ZHANG Yu-qin (Tianjin City Hospital for Gynaecology and Obstetrics, Tianjin 300052, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine testosterone propionate in testosterone propionates ointment. **METHODS** The determination was performed by HPLC with C_{18} column (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μ m), the mobile phase was consisted of methanol-water (80:20) with the flow rate at 1.0 mL $\cdot$ min $^{-1}$, the UV detected wavelength was 241 nm. **RESULTS** The linear range was 1 ~ 100 μ g $\cdot$ mL $^{-1}$ ($r=0.9999$). Absolute recovery was more than 95%. RSD < 1%. **CONCLUSION** This method is sensitive, simple, specific and accurate for the control of testosterone propionate in compound ointment of testosterone propionates.

KEY WORDS: compound ointment of testosterone propionates; HPLC; testosterone propionate

作者简介: 邢丽 (1965 -), 女, 副主任药师, 从事药学专业。联系电话: 022 - 23043172

复方丙鞣软膏为妇科外用。主要用于治疗外阴白斑症。其制剂为含有丙酸鞣丸素、氢化可的松等的软膏剂,丙酸鞣丸素是其主成分之一^[1]。中国药典对丙酸鞣丸素原料的含量测定采用高效液相色谱法^[2]。笔者建立了高效液相色谱法测定医院制剂复方丙鞣软膏中丙酸鞣丸素含量的方法,结果表明,本方法简便、快速、准确,可用于制剂的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

日本岛津高效液相色谱仪(包括:LC-6A输液泵,SPD-6AV可调波长紫外检测器,SCL-6B色谱系统控制器,ANAS-TAR色谱工作站);M-50型溶剂过滤器。Φ13 mm有机溶媒系0.45μm针头式样品过滤器等。

1.2 试剂

丙酸鞣丸素对照品(中国药品生物制品检定所);复方丙鞣软膏[本院制剂,批准文号:津药制(2001)Z第85912875号];甲醇(色谱纯),其他试剂均为分析纯。

2 实验方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Kromasil-C₁₈ 250 mm×4.6 mm,5 μm;流动相:甲醇-水(80:20);流速:1 mL·min⁻¹;检测波长:241 nm;灵敏度:0.01(AUFS);进样量 20 μL。

2.2 标准溶液的配制

精密称取丙酸鞣丸素对照品 20 mg,置于 100 mL量瓶中,用甲醇溶解定容配制成 200 μg·mL⁻¹的丙酸鞣丸素标准储备液。

2.3 标准曲线测定

精密吸取丙酸鞣丸素标准储备液 0.05,0.25,0.5,1.0,2.5,4.0,5.0 mL,分别置 10 mL量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,使其成为 1,5,10,20,50,80,100 μg·mL⁻¹,取 20 μL进样,记录色谱图。以丙酸鞣丸素峰面积为纵座标,丙酸鞣丸素浓度为横座标作标准曲线,其回归方程为:Y=8452.6+26276X, r=0.999 9。在 1~100 μg·mL⁻¹范围内线性关系良好。

2.4 精密度试验

精密吸取丙酸鞣丸素线性关系项下的标准储备液 1.0 mL,置于 10 mL量瓶中,共 6份,用甲醇稀释至刻度,摇匀,使其成为 20 μg·mL⁻¹,取 20 μL进样,记录色谱图。结果丙酸鞣丸素峰面积 RSD为 0.68%。

2.5 稳定性试验

精密吸取丙酸鞣丸素线性关系项下的标准储备液 0.25,1.0,4.0 mL,分别置 10 mL量瓶中,各 5份,用甲醇稀释至刻度,摇匀,使其成为 5,20,80 μg·mL⁻¹,取 20 μL进样,记录色谱图。考察本品低、中、高 3中浓度日内稳定性, RSD分别为 1.15%,1.36%,0.58%。同法每日测定 1次,连续测定 5 d,考察日间稳定性, RSD分别为 1.10%,1.39%,0.39%。

2.6 重复性试验

精密称取搅匀的同一批复方丙鞣软膏样品 0.10 g(约相当于丙酸鞣丸素 20 mg),置 100 mL量瓶中,共 6份,加适量甲醇于超声波仪上超声提取 15 min,放置室温后用甲醇定

容,摇匀后用 Φ13 mm有机溶媒系 0.45 μm针头式样品过滤器过滤,分别取续滤液 1.0 mL置 10 mL量瓶中,加甲醇定容。取 20 μL进样,测定丙酸鞣丸素的含量, RSD为 1.26%。

2.7 空白基质的制备及回收率试验

按处方,除丙酸鞣丸素外,取十八醇、凡士林、羊毛脂加热使融化,放冷至 50以下,制成 A液。另取氢化可的松、氯霉素置乳钵中研细过 120目筛,加鱼肝油研匀,再加入等量的 A液研匀后,分次加入 A液全量搅拌均匀即得。

精密称取上述空白基质(按复方丙鞣软膏处方中丙酸鞣丸素含量的 80%,100%,120%,加入丙酸鞣丸素对照品,搅匀后,精密称取样品 0.10 g置于 100 mL量瓶中,加适量甲醇于超声波仪上超声提取 15 min,放置室温后用甲醇定容,摇匀后,按“2.6”项下操作。计算回收率,见表 1。

表 1 回收率试验结果 (n=5)

Tab 1 Result of recovery test (n=5)			
加入量 /mg	测定量 /mg	平均回收率 /%	RSD /%
16	15.75	98.44	0.26
20	19.67	98.35	0.24
24	23.48	97.83	0.32

2.8 样品测定

精密称取 3批搅匀的复方丙鞣软膏样品 0.10 g(按处方量约相当于丙酸鞣丸素 20 mg),置 100 mL量瓶中,加适量甲醇于超声波仪上超声提取 15 min,放置室温后用甲醇定容,摇匀后用 Φ13 mm有机溶媒系 0.45 μm针头式样品过滤器过滤,取续滤液 1.0 mL置 10 mL量瓶中,加甲醇定容。取 20 μL进样,计算含量,见表 2。

表 2 样品含量测定结果 (n=5)

Tab 2 The sample of content determine (n=5)		
样品批号	测定量 /%	RSD /%
20060802	19.73	0.42
20060803	19.68	0.28
20060906	19.63	0.25

3 讨论

3.1 本实验采用高效液相色谱法测定复方丙鞣软膏中丙酸鞣丸素含量,经过方法学研究确定的色谱条件,其软膏剂基质不干扰测定。

3.2 在样品测定中,软膏剂在超声波仪上超声助溶后,放置室温后用甲醇定容,然后最好在冰浴中放冷,冷却后应立即过滤,以除去沉淀基质。

3.3 本方法取样量少,方法简便,灵敏度高,结果准确,变异性小。本法也可适用于含有丙酸鞣丸素的其他剂型含量测定。

参考文献

[1] CHEN X Q, JIN Y Y. New Edited Pharmacy. 14th ed. (新编药理学,第 14版). Beijing: People's Medical Publishing House, 1997: 431.
[2] Chp(2005) II (中国药典 2005年版,二部) [S]. 2005: 81.

收稿日期: 2006-12-25