

· 检验检测 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.22.009

高效液相色谱法测定复方醋酸曲安奈德溶液中2种抗氧化剂含量

王彩媚, 伍伟聪, 王淼

(广东省药品检验所, 广东 广州 510700)

摘要:目的 建立测定复方醋酸曲安奈德溶液中3-叔丁基-4-羟基苯甲醚(BHA)和2,6-二叔丁基对甲酚(BHT)含量的高效液相色谱法。方法 色谱柱为Merck RP-18 Endcapped柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水(梯度洗脱), 流速为1.0 mL/min, 检测波长为280 nm, 柱温为30℃, 进样量为10 μL。结果 BHA和BHT质量浓度均在0.04~0.20 g/L($r > 0.999 0$)范围内与峰面积线性关系良好; BHA和BHT定量限分别为0.2 μg/mL和0.4 μg/mL, 检出限分别为0.04 μg/mL和0.10 μg/mL; 精密度、稳定性、重复性试验的RSD均小于1%; 平均加样回收率分别为98.22%和99.35%, RSD分别为0.64%和1.12% ($n=9$)。结论 该方法精密度、稳定性、重复性均较好, 可用于测定复方醋酸曲安奈德溶液中BHA和BHT的含量。

关键词: 高效液相色谱法; 复方醋酸曲安奈德溶液; 抗氧化剂; 含量测定

中图分类号: R927.2; R986

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)22-0025-03

Content Determination of Two Antioxidants in Compound Triamcinolone Acetonide Acetate Solution by HPLC

WANG Caimei, WU Weicong, WANG Miao

(Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou, Guangdong, China 510700)

Abstract: Objective To establish an HPLC method for the content determination of 3-tert-butyl-4-hydroxyanisole(BHA) and 2,6-di-tert-butyl-4-methylphenol(BHT) in Compound Triamcinolone Acetonide Acetate Solution. **Methods** The chromatographic column was Merck RP-18 Endcapped column(250 mm×4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was methanol-water(gradient elution), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 280 nm, the column temperature was 30℃ and the sample size was 10 μL. **Results** BHA and BHT showed good linear relationship with the peak area in the range of 0.04-0.20 g/L($r > 0.999 0$). The limits of quantitation of BHA and BHT were 0.2 μg/mL and 0.4 μg/mL, respectively, and the detection limits of BHA and BHT were 0.04 μg/mL and 0.10 μg/mL, respectively. The RSDs of accuracy, stability and repeatability tests were all less than 1%. The average recoveries of BHA and BHT were 98.22% and 99.35%, RSDs were 0.64% and 1.12% ($n=9$), respectively. **Conclusion** The method has good precision, stability and repeatability, which can be used for the content determination of BHA and BHT in Compound Triamcinolone Acetonide Acetate Solution.

Key words: HPLC; Compound Triamcinolone Acetonide Acetate Solution; antioxidant; content determination

复方醋酸曲安奈德溶液为皮肤科类药品, 临床用于治疗神经性皮炎、慢性湿疹、结节性痒疹、皮肤淀粉样变、疥疮结节等。某些复方醋酸曲安奈德溶液处方中以3-叔丁基-4-羟基苯甲醚(BHA)和2,6-二叔丁基对甲酚(BHT)为抗氧化剂, 为控制制剂质量, 本研究中采用高效液相色谱(HPLC)法测定复方醋酸曲安奈德溶液

中两者的含量。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

1200型高效液相色谱仪, 包括二极管阵列检测器、紫外检测器(美国Agilent公司); CP224D型电子分析天平(德国Sartorius公司)。

第一作者: 王彩媚, 女, 大学本科, 主管药师, 研究方向为化学药与辅料的检验与分析, (电子信箱)691262952@qq.com。



Salmonella Enteritidis during salting and drying of horse mackerel (*Trachurus trachurus*) filets[J]. International Journal of Food Microbiology, 2010, 139(1-2): 36-40.

[11] OSAILI TM, AL-NABULSI AA, NAZZAL DS, et al. Effect of storage temperatures and stresses on the survival of *Salmonella* spp. in halva[J]. Letters in Applied Microbiology, 2017, 65(5): 403-409.

[12] 杨晓莉, 李辉, 许华玉, 等. 药品微生物控制中水分活度测定的应用前景[J]. 中国药业, 2018, 27(23): 1-4.

[13] 绳金房, 李辉, 马仕洪, 等. 浅析水分活度测定在非无菌

制剂微生物控制中的应用[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(10): 1837-1841.

[14] 魏建华. 药品的储存与养护管理[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(23): 3137.

[15] 龚泓. 浅析药品储存养护对药品质量的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(21): 185.

[16] 鲍方名, 沈海英. 水分活度与非无菌药品微生物控制[J]. 中国药事, 2018, 32(7): 913-918.

(收稿日期: 2019-05-15)

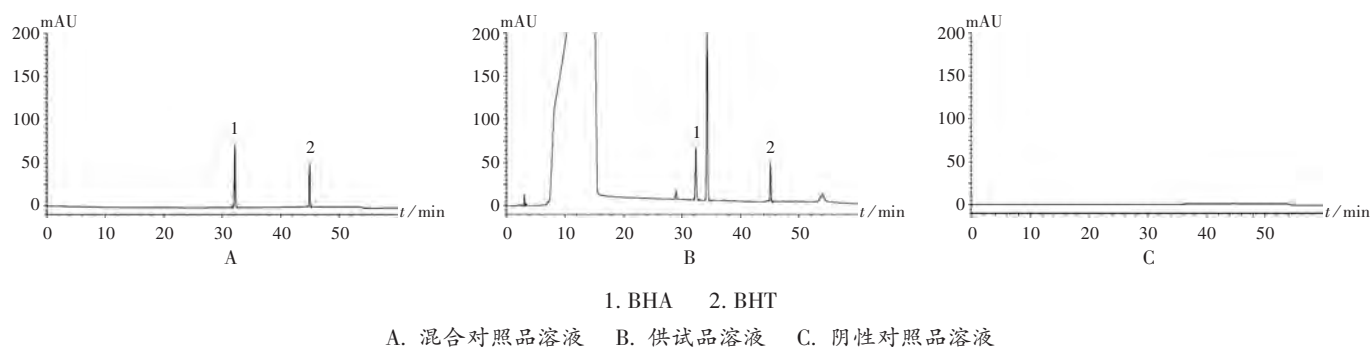


图1 高效液相色谱图

1.2 试药

复方醋酸曲安奈德溶液(A公司,3批,规格为每瓶15 mL);BHA对照品(美国Macklin公司,批号为C10013313,含量大于98%);BHT对照品(国药集团化学试剂有限公司,批号为F20100917,含量大于98%);甲醇为色谱纯,乙醇为分析纯,水为去离子水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Merck RP-18 Endcapped柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇(A)-水(B),梯度洗脱(10 min时40% A,10~40 min时40% A→90% A,40~50 min时90% A,50~51 min时90% A→40% A,51~60 min时40% A);流速:1.0 mL/min;检测波长:280 nm;柱温:30℃;进样量:10 μL^[1-2]。

2.2 溶液制备

取BHA和BHT对照品各10 mg,精密称定,置100 mL容量瓶中,加85%乙醇溶解并定容,摇匀,即得混合对照品溶液。取样品作为供试品溶液。取85%乙醇(本品的处方溶剂)作为阴性对照品溶液。

2.3 方法学考察

系统适用性试验:取2.2项下对照品溶液、供试品溶液各适量,按拟订色谱条件进样测定,记录色谱图,见图1。理论板数以BHA和BHT峰计均大于5000,分离度均大于1.5,基线分离良好。

专属性试验:取2.2项下对照品溶液、阴性对照品溶液各适量,按拟订色谱条件进样测定,记录色谱图,见图1。结果阴性对照品溶液在与混合对照品溶液保留时间相同处无干扰峰,表明方法专属性良好。

线性关系考察:取BHA及BHT对照品各适量,精密称定,加85%乙醇溶解,制成BHA和BHT质量浓度均分别为0.04,0.08,0.10,0.12,0.16,0.20 g/L的系列溶液,精密量取10 μL,按拟订色谱条件进样测定,以峰面积为横坐标(X)、质量浓度为纵坐标(Y, μg/mL)进行线性回归,得BHA和BHT的回归方程分别为 $Y_1 = 0.1219X_1 + 1.2575$ ($r_1 = 0.9996$)、 $Y_2 = 0.2153X_2 + 1.3316$ ($r_2 = 0.9997$)。结果表明,BHA和BHT质量浓度均在

0.04~0.20 g/L范围内与峰面积线性关系良好。

检测限与定量限考察:精密量取2.2项下对照品溶液各适量,倍比稀释,并按拟订色谱条件进样测定,以信噪比(S/N)10:1和3:1分别计算定量限与检测限。结果BHA和BHT的定量限分别为0.2 μg/mL和0.4 μg/mL,检出限分别为0.04 μg/mL和0.10 μg/mL。

精密密度试验:取2.2项下对照品溶液各适量,按拟订色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果BHA和BHT峰面积的RSD分别为0.2%和0.1% ($n = 6$),表明仪器精密密度良好。

稳定性试验:取2.2项下供试品溶液适量,分别于室温下放置0,2,4,8,10,19 h时按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积。结果BHA和BHT峰面积的RSD分别为0.3%和0.4% ($n = 6$),表明供试品溶液室温放置19 h内基本稳定。由于85%乙醇挥发性强,建议8 h内完成检测。

重复性试验:精密量取同一批样品适量,按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果BHA和BHT平均含量分别为0.09 g/L和0.10 g/L,RSD分别为0.4%和0.9% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

加样回收试验:精密量取已知含量的样品2 mL,共9份,分别加入低、中、高质量浓度的BHA和BHT对照品溶液,按拟订色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表1。

2.4 样品含量测定

取3批样品各适量,按拟订色谱条件进样测定,平行3次,记录峰面积,并计算样品含量。结果3批样品中BHA含量均为0.09 g/L,BHT含量均为0.10 g/L。

3 讨论

根据复方醋酸曲安奈德溶液的处方溶剂性质及BHA和BHT的结构性质,可选择HPLC法和气相色谱法进行分析测定^[3-4],由于前法使用更普遍,分析更简单,更经济,故最后选择HPLC法进行测定。根据BHA和BHT的结构性质首选C₁₈色谱柱;从环保角度流动相首选甲醇-水系统,经试验,BHA和BHT在甲醇-水系