

· 研究报告 ·

## HPLC法同时测定地米樟酚乳膏中醋酸地塞米松、樟脑和苯酚的含量

王娅俐, 彭贤东, 郝伟逸, 王丹, 郭廷东, 唐志立 (南充市中心医院药学部, 四川南充, 637000)

**[摘要]** 目的 建立以 HPLC 法同时测定地米樟酚乳膏中醋酸地塞米松、樟脑和苯酚含量的方法。方法 色谱柱为 SHIADZU-GL Inertsil<sup>®</sup> ODS-3 RP C<sub>18</sub>, 流动相为甲醇-水(60:40), 检测波长为 285 nm, 流速为 1.0 ml/min, 柱温为 40 °C, 外标法定量。结果 醋酸地塞米松、樟脑和苯酚的线性范围分别为 4.024~40.24、101.7~2 033 和 10.38~425.2 μg/ml, 相关系数  $r > 0.999 5$ ; 三者的平均回收率分别为 101.2% (RSD 为 0.56%), 99.89% (RSD 为 0.72%), 100.2% (RSD 为 0.97%); 重复性试验中 RSD 均小于 1.5%。结论 本方法简便、准确, 重复性好, 可用于地米樟酚乳膏的质量控制。

**[关键词]** 高效液相色谱; 乳膏; 醋酸地塞米松; 樟脑; 苯酚; 含量测定

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2017)06-0551-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.06.017

## Simultaneous determination of dexamethasone acetate, camphor and phenol in compound cream by HPLC method

WANG Yali, PENG Xiandong, HAO Weiyi, WANG Dan, GUO Tingdong, TANG Zhili (Department of Pharmacy, Nanchong Municipal Central Hospital, Nanchong, 637000, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish a HPLC method for simultaneously determining the content of dexamethasone acetate, camphor and phenol in compound cream. **Methods** The separation was performed on a SHIADZU-GL Inertsil<sup>®</sup> ODS-3 RP C<sub>18</sub> analytical column with the mobile phase consisting of methanol-water (60:40). The flow rate was 1.0 ml/min. The detection wave length was 285 nm and the column temperature was 40 °C. **Results** Dexamethasone acetate, camphor and phenol showed good linearity ( $r > 0.999 5$ ,  $n = 7$ ) within the concentration range of 4.024-40.24, 101.7-2 033 and 10.38-425.2 μg/ml, respectively. The average recovery of dexamethasone acetate, camphor and phenol was 101.2% (RSD was 0.56%), 99.89% (RSD was 0.72%), 100.2% (RSD was 0.97%), respectively. Moreover, the RSDs were less than 1.5% in the repeated tests. **Conclusion** The method was simple, quick and accurate. It is suitable for the quality control of dexamethasone acetate camphor and phenol cream.

**[Key words]** HPLC; cream; dexamethasone acetate; camphor; phenol; determination

地米樟酚乳膏是南充市中心医院使用多年的医院自制制剂,由醋酸地塞米松、樟脑、苯酚等成分组成,临床上主要用于治疗局限性瘙痒症、湿疹、皮炎等各种过敏性皮肤病,疗效较好。本院现行的注册质量标准仅测定了苯酚的含量,对主药醋酸地塞米松和樟脑仅有定性鉴别,为了更好地控制产品的质量,以保证临床用药安全,笔者参考《中华人民共和国药典(2015年版)》以及相关文献<sup>[1-3]</sup>,建立了以 HPLC 法同时测定该制剂中醋酸地塞米松、樟脑和苯酚含量的方法。方法学考察试验证明,此含量测

定方法稳定、可靠、简便、重复性好。

### 1 仪器与试剂

**1.1 仪器** BP 211D 十万分之一电子天平(北京赛多利斯)、LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津)、KUDOS 超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司)。

**1.2 药品与试剂** 醋酸地塞米松对照品(批号:100122-200304)、樟脑对照品(批号:110747-201409)、苯酚(批号:100509-201203)均购自中国食品药品检定研究院。地米樟酚乳膏(本院自制,批号:170311、170312、170313,规格:每盒 30 g,含醋酸地塞米松 15 mg、樟脑 0.75 g、苯酚 0.3 g)。甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水,其余试剂均为分析纯。

**[作者简介]** 王娅俐,硕士研究生,药师,研究方向:新制剂研发, Tel:(0817)3889926, Email:773925177@qq.com

**[通讯作者]** 唐志立,主任药师, Email:1003955916@qq.com

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件与系统适用性试验** 色谱柱: SHIADZU-GL Inertsil<sup>®</sup> ODS-3 RP C<sub>18</sub> (4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-水(60:40), 检测波长为285 nm, 进样量为20 μl, 流速为1.0 ml/min, 柱温为40 ℃。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液** 精密称取醋酸地塞米松对照品10.06 mg, 置于10 ml量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为醋酸地塞米松储备液。再精密吸取上述溶液2.5 ml, 置于25 ml量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为醋酸地塞米松对照品溶液a。另分别精密称取樟脑对照品515.1 mg、苯酚103.8 mg, 分别置于100 ml量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为樟脑储备液和苯酚储备液。精密吸取醋酸地塞米松对照品溶液a 2.49 ml、樟脑储备液2.46 ml、苯酚储备液4.83 ml于25 ml量瓶

中, 用甲醇定容, 作为对照品溶液, 即其中浓度为醋酸地塞米松10.02 μg/ml、樟脑500.3 μg/ml、苯酚200.5 μg/ml。

**2.2.2 供试品溶液** 取本品1.0 g(约含醋酸地塞米松0.5 mg、樟脑25 mg、苯酚10 mg), 精密称定, 置50 ml容量瓶中, 加甲醇约30 ml, 置水浴70 ℃加热至完全溶解, 冷却至室温后用甲醇定容, 摇匀并超声以混匀, 置冰浴中冷却2 h, 用孔径为0.45 μm的滤膜过滤, 取续滤液作为供试品溶液。

**2.2.3 空白基质溶液** 按处方比例制备不含醋酸地塞米松、樟脑和苯酚的空白基质, 按“2.2.2”项下方法操作, 即得。

**2.3 专属性试验** 分别取“2.2”项下空白基质溶液、对照品溶液、供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 注入高效液相色谱仪中进行测定。结果基质不干扰主药的含量测定, 色谱图见图1。苯酚色谱峰的保留时间约为3.2 min, 樟脑色谱峰的保留时间约为9.8 min, 醋酸地塞米松色谱峰的保留时间约

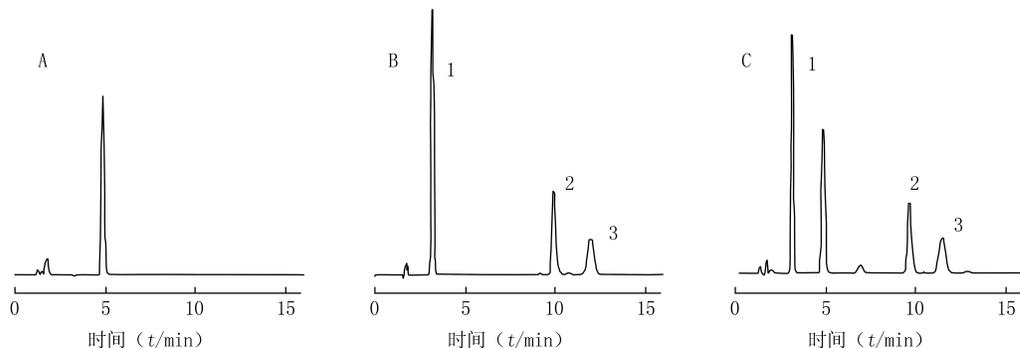


图1 地米樟酚乳膏的HPLC图

A. 空白基质; B. 对照品; C. 供试品; 1. 苯酚; 2. 樟脑; 3. 醋酸地塞米松

为11.9 min。

**2.4 线性关系的考察** 分别精密量取“2.2.1”项下醋酸地塞米松储备液(1.006 mg/ml)、樟脑储备液(5.084 mg/ml)、苯酚储备液(1.038 mg/ml)各0.1、0.2、0.3、0.5、0.6、0.8、1.0 ml, 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、10 ml, 0.25、0.5、1.0、2.0、4.0、5.0、10.0 ml分别置于25 ml量瓶中, 加甲醇定容摇匀, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。以峰面积(Y)对浓度(X)进行线性回归, 得线性回归方程分别为: 醋酸地塞米松  $Y = 48\ 342X + 10\ 915$  ( $r = 0.9997, n = 7$ ), 樟脑  $Y = 257\ 852X + 220.76$  ( $r = 0.9999, n = 7$ ), 苯酚  $Y = 93\ 291X - 201\ 023$  ( $r = 0.9995, n = 7$ )。结果表明, 醋酸地塞米松、樟脑和苯酚的线性范围分别为4.024~40.24、101.7~2 033和10.38~425.2 μg/ml, 在此范围内线性关系

良好。

**2.5 精密度试验** 在上述色谱条件下, 取“2.2.1”项下醋酸地塞米松、樟脑、苯酚混合对照品溶液, 重复进样5次测定峰面积, 分别计算醋酸地塞米松、樟脑、苯酚峰面积的RSD分别为0.66%、0.82%、0.70%, 表明本方法精密度良好。

**2.6 重复性试验** 取同一批次地米樟酚乳膏供试品(批号: 170311)5份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 分别进样5次, 测定其含量。结果显示, 醋酸地塞米松、樟脑和苯酚含量的RSD分别为0.53%、0.62%、1.31%, 表明本方法重复性较好。

**2.7 稳定性试验** 取批号为170311的样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 于0、2、4、6、8、12 h各进样20 μl, 醋酸地塞米松、樟脑和苯酚峰面

积的 RSD 分别为 1.24%、1.13%、1.47%，表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

**2.8 加样回收率试验** 取 9 份已知含量的地米樟酚乳膏供试品(批号:170311)各约 1.0 g,精密称定,分成 3 组,再分别精密加入低、中、高各已知量的醋酸地塞米松、樟脑和苯酚对照品,按“2.2.2”项下方

法和“2.1”项下色谱条件,制备加样回收供试品溶液,并注入高效液相色谱仪,分别计算醋酸地塞米松、樟脑和苯酚的加样回收率。结果醋酸地塞米松平均回收率为 101.2%,RSD 为 0.56%;樟脑平均回收率为 99.89%,RSD 为 0.72%;苯酚平均回收率为 100.2%,RSD 为 0.97%,结果见表 1,说明本

表 1 地米樟酚乳膏加样回收率试验结果(n=9)

成分	取样量 (m/g)	样品含量 (m/mg)	加入量 (m/mg)	测得量 (m/mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)		
醋酸地塞米松	1.023	0.523 3	0.422 5	0.948 7	100.70	101.20	0.56		
	1.035	0.529 4	0.422 5	0.956 6	101.10				
	1.095	0.560 1	0.422 5	0.982 6	100.00				
	1.061	0.542 7	0.518 1	1.063	100.50				
	1.013	0.518 1	0.518 1	1.051	102.80				
	1.003	0.513 0	0.518 1	1.041	101.90				
	1.097	0.561 1	0.626 7	1.194	100.90				
	1.022	0.522 8	0.626 7	1.148	99.80				
	1.110	0.567 8	0.626 7	1.214	103.10				
	1.023	26.42	21.40	47.44	98.20			99.89	0.72
	1.035	26.73	21.40	48.26	100.60				
1.095	28.28	21.40	49.47	99.03					
1.061	27.40	26.18	53.77	100.70					
1.013	26.16	26.18	52.74	101.50					
1.003	25.90	26.18	52.06	99.91					
1.097	28.33	31.67	60.53	101.70					
1.022	26.39	31.67	57.85	99.31					
1.110	28.67	31.67	59.73	98.09					
苯酚	1.023	9.995	7.993	18.10	101.40	100.20	0.97		
	1.035	10.11	7.993	18.21	101.30				
	1.095	10.70	7.993	18.73	100.50				
	1.061	10.37	9.892	20.30	100.40				
	1.013	9.897	9.892	19.72	99.34				
	1.003	9.799	9.892	19.86	101.70				
	1.097	10.72	12.86	23.55	99.78				
	1.022	9.985	12.86	22.65	98.49				
	1.110	10.85	12.86	23.60	99.15				

方法加样回收率符合测定要求。

**2.9 样品含量测定** 取 3 批样品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件,分别精密量取供试品溶液和对照品溶液各 20 μl,注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算含量,结果见表 2。

### 3 讨论

前期预实验中,在 200~400 nm 波长内,对 3 种对照品溶液进行紫外扫描,发现醋酸地塞米松的最大吸收波长为 240 nm,而樟脑最大吸收波长是 290 nm,苯酚则是 272 nm,考虑到醋酸地塞米松的

含量最低,约为樟脑的 1/50 和苯酚的 1/20,因此选择的波长应尽量接近醋酸地塞米松的最大吸收波长。醋酸地塞米松与樟脑吸收线交点约为 285 nm,试验发现在此波长下可同时满足 3 种组分的吸收,故最终选择 285 nm 作为检测波长。其次,考虑苯酚为极性物质,参考《中华人民共和国药典(2015 年版)》<sup>[4]</sup>,流动相使用甲醇-水,调节其比例后,峰形及分离度均较好,无需加入缓冲盐等调节,避免了柱子堵塞。

文献报道<sup>[5,6]</sup>的从制剂中提取药物的方法有很多,如超声法、匀浆法、水浴法等,笔者比较了超声法

(下转第 576 页)

应控制在何水平,但是,纵向和横向的静脉输液使用情况比较有助于证明,不同等级医院在静脉输液和抗菌药物静脉输液的输液率和输血量方面存在较大差异是不正常的,需要纠正。

### 5 结论

通过多中心样本医院大数据分析,了解了全国范围内不同等级医院的静脉输液使用现状及抗菌药物输液使用水平,全国多中心样本医院的住院患者静脉输液率普遍较高。医院规模越大,住院患者静脉输液使用量越大。抗菌药物静脉输液在国家政策干预和医院不断加强的合理用药管理下取得了显著成效,但仍需制订合理的监管指标并从各方面加强指导与监管。

### 【参考文献】

[1] 胡晋红.实用医院药学[M].上海:上海科学技术出版社,2000:329-330.  
 [2] 张景龙.护理学基础[M].北京:人民卫生出版社,2000:243-244.

[3] 吴安华,任南,文细毛,等.156家医院住院患者静脉输液的流行病学调查[J].中华流行病学杂志,2004,25(10):916-917.  
 [4] 汪鹏,吴昊,罗阳,等.医疗大数据应用需求分析与平台建设构想[J].中国医院管理,2015,35(6):40-42.  
 [5] 代涛.健康医疗大数据发展应用的思考[J].医学信息学杂志,2016,37(2):2-8.  
 [6] 武星,汪滢,薛函.静脉输液类药物不合理医嘱点评情况分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(7):102-103.  
 [7] 吴月丽,许晨耘,陈克妮,等.临床科室静脉输液现状调查分析[J].海南医学,2013,24(14):2154-2155.  
 [8] 吴文渊.抗菌药物专项整治对区域性门急诊静脉输液率控制的影响调查研究[J].吉林医学,2013,34(12):2294-2295.  
 [9] Ferenczi E, Datta SS, Chopada A. Intravenous fluid administration in elderly patients at a London hospital: two-part audit encompassing ward-based fluid monitoring and prescribing practice by doctors[J]. Int J Surg, 2007, 5(6):408-412.  
 [10] 廖邦华,王晗,廖虎,等.四川地区各级医院合理用药情况调查[J].中国循证医学杂志,2012,12(7):751-755.  
 [11] 邹晓旭,张敏,赵露,等.我国抗菌药物临床应用专项整治情况调查与分析[J].中国医院管理,2014,34(2):10-12.  
 [收稿日期] 2016-07-21 [修回日期] 2017-09-07  
 [本文编辑] 陈盛新

(上接第553页)

表2 样品含量测定结果(n=3,%)

成分	标示量	RSD
醋酸地塞米松	102.6	0.13
	101.4	0.12
	102.8	0.30
樟脑	103.3	0.56
	105.2	0.77
	104.7	0.14
苯酚	97.70	0.98
	99.92	0.47
	99.69	0.48

和水浴法,发现超声法并不适用于该乳膏的提取,由于制剂的基质含大量的白凡士林,即使是长时间的超声也未能将基质溶解,影响了提取效果。而采用水浴法可使基质完全溶解,超声后也使药物充分混匀,经冰浴处理后的样品液澄清且较稳定。

综上所述,本方法操作简单、快捷,结果准确可靠,适用于地米樟酚乳膏的含量测定。

### 【参考文献】

[1] 吴洪文,吴敏.RP-HPLC法测定复方鼻用软膏中醋酸地塞米松含量[J].中国药师,2004,7(7):529-530.  
 [2] 李冬,高红英.采用HPLC法测定醋酸地塞米松片的含量[J].中小企业管理与科技,2008(8):174-175.  
 [3] 陈江飞,苗彩云.HPLC法测定复方醋酸地塞米松搽剂中醋酸地塞米松和樟脑的含量[J].中国临床药学杂志,2010,19(2):108-111.  
 [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典2015年版二部[S].北京:中国医药科技出版社,2015:1531.  
 [5] 张利平,林伟萍,陈健苗,等.高效液相色谱法测定氯霉素地塞米松乳膏中两组分含量[J].中国药业,2008,17(15):26-27.  
 [6] 陆松伟,宋洪杰,陈方剑.HPLC法同时测定复方樟脑搽剂中苯酚和樟脑含量[J].药学实践杂志,2011,29(5):347-349.  
 [收稿日期] 2017-05-15 [修回日期] 2017-07-31  
 [本文编辑] 李睿旻