



## 氯新酮乳膏质量标准的研究

刘彬果, 王晓丽, 叶盛英

### Study on the Quality Control Standard of Lvshintong Rugao

LIU Bingguo, WANG Xiaoli, YE Shengying

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202202001>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

用反相高效液相色谱法同时测定复方酮康唑软膏中三组分的含量

Determination of three constituents in compound ketoconazole ointment by RP-HPLC

药学实践与服务. 2021, 39(2): 152-156 DOI: 10.12206/j.issn.1006-0111.202006053

复方颠茄合剂质量标准研究

Study on quality standard of Compound Belladonna Mixture

药学实践与服务. 2017, 35(3): 256-258 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.03.015

复方黑参颗粒质量标准研究

Study on quality standard of compound Heishen granules

药学实践与服务. 2017, 35(6): 543-546 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.06.015

乌金胶囊的质量标准研究

Study on quality standard of Wujin capsules

药学实践与服务. 2017, 35(5): 438-440,480 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.012

百部止咳糖浆的质量标准研究

Study on quality standard of Baibu Zhike syrup

药学实践与服务. 2018, 36(1): 71-74 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.015

三藤口服液的质量标准研究

Research on quality standard of Santeng oral solution

药学实践与服务. 2017, 35(4): 350-352,384 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.015



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

## · 研究报告 ·

## 氯新酮乳膏质量标准的研究

刘彬果, 王晓丽, 叶盛英 (解放军联勤保障部队第九八三医院, 天津 300142)

**[摘要]** 目的 建立氯新酮乳膏的质量控制方法。方法 采用 TLC 法对氯新酮乳膏中的新霉素、酮康唑和哈西奈德进行定性鉴别; 采用 HPLC 法对氯新酮乳膏中的酮康唑和哈西奈德进行含量测定; 色谱条件为: ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6 mm×150 mm, 5 μm) 色谱柱; 以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH=7.40)75:25 为流动相, 检测波长 235 nm, 流速 1.0 ml/min; 采用旋光法对氯新酮乳膏中的硫酸新霉素进行含量测定。结果 鉴别和含量测定方法均有较好的专属性。酮康唑在 1.999~39.98 μg 的范围内呈良好的线性关系( $r=0.999\ 9$ ), 平均回收率为 97.75%, RSD 为 0.77%; 哈西奈德在 0.400 8~8.016 μg 范围内呈良好的线性关系, 平均回收率为 97.57%, RSD 为 0.84%。硫酸新霉素的含量测定中, 线性范围为 130.4~2 608 单位/ml,  $r=0.999\ 6$  ( $n=6$ ), 平均回收率为 98.8%, RSD 为 2.6%。结论 该法可用于氯新酮乳膏的质量控制。

**[关键词]** 氯新酮乳膏; 酮康唑; 硫酸新霉素; 高效液相色谱法; 旋光法

**[文章编号]** 2097-2024(2023)08-0496-05

**[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202202001

## Study on the Quality Control Standard of Lvxitong Rugao

LIU Binguo, WANG Xiaoli, YE Shengying (No.983 Hospital, the Joint Service Support Force of PLA, Tianjin 300142, China)

**[Abstract]** **Objective** To establish a quality control method for Lvxitong Rugao. **Methods** Ketoconazole, Halcinonide and Neomycin sulfate were identified by TLC. The content of Ketoconazole and Halcinonide were determined by HPLC. The chromatographic column of Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> (4.6 mm×150 mm, 5 μm) column was used. Methanol-phosphate buffer (pH=7.40, 75:25) was applied as the mobile phase. The detection wavelength was 235 nm. The flow rate was 1.0 ml/min and the column temperature was set at room temperature. Neomycin Sulfate was determined by polarimetric analysis. **Results** The identification and determination methods showed good specificity. Ketoconazole and Halcinonide displayed good linearity within the range of 1.999~39.98 μg ( $r=0.999\ 9$ ) and 0.400 8~8.016 μg ( $r=0.999\ 9$ ), respectively. The average recoveries were 97.75% (RSD 0.77%) and 97.57% (RSD 0.84%), respectively. For the determination of Neomycin Sulfate,  $r=0.999\ 6$  ( $n=6$ ) in the range of 130.4~2 608 U/ml ( $n=6$ ). The precision and repeatability of RSD were 1.1% and 1.6%, respectively. The solutions were stable in 6 h and the average recovery was 98.8% (RSD 2.6%). **Conclusion** The method could be used as the quality control method for Lvxitong Rugao.

**[Key words]** Lvxitong Rugao; Ketoconazole; neomycin sulfate; HPLC; polarimetric analysis

氯新酮乳膏为解放军联勤保障部队第九八三医院的特色制剂, 处方由酮康唑、哈西奈德和硫酸新霉素等组成, 具有抗真菌、细菌感染及抗炎作用<sup>[1-2]</sup>。酮康唑为咪唑类抗真菌药, 能降低真菌细胞色素 P450 的活性, 妨碍真菌细胞膜合成类固醇, 从而破坏真菌细胞膜结构, 导致细胞内物质外泄; 硫酸新霉素为氨基糖苷类抗生素; 哈西奈德为皮质激素类药物, 具有高效的抗炎作用。该药主要用于体癣、股癣、手足癣、皮肤念珠菌病、接触性皮炎、虫咬皮炎、神经性皮炎、湿疹及脓疱疮等皮肤病<sup>[2-4]</sup>, 在临床应用多年, 疗效确切。为了更好的控制该药质量, 我们对其质量标准进行了完善和修订, 重新建

立了硫酸新霉素的含量测定方法, 现报道如下。

## 1 仪器与试剂

Agilent 1260 高效液相色谱仪, OpenLAB CDS 色谱工作站, ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱; 酮康唑对照品(含量 99.0%, 批号: 100296-201302)、哈西奈德对照品(含量 99.2%, 批号: 100146-201504)、新霉素标准品(652 单位/mg, 批号: 130309-201512)均购自中国食品药品检定所; 甲醇为色谱纯, 水为超纯水, 其余试剂均为分析纯。氯新酮乳膏[批号: 20190620, 20190624, 20190628, 规格: 10 g/支, 其中: 酮康唑 1%(g/g), 哈西奈德 0.1%(g/g), 硫酸新霉素 5 000 单位/g]由本院制剂室提供。

**[作者简介]** 刘彬果, 博士, 副主任药师, 研究方向: 药物分析, Email: lbg991227@163.com

## 2 方法与结果

### 2.1 TLC 鉴别

#### 2.1.1 氯新酮乳膏中哈西奈德、酮康唑的 TLC 鉴别

取本品 1.0 g, 加甲醇 3 ml, 搅拌 2 min, 分取甲醇溶液并过滤, 于水浴上蒸发至干, 向残渣加入甲醇 0.5 ml, 搅拌 1 min, 置离心管中, 于冰水浴中冷却 1 h, 取出后迅速离心, 取上清液作为供试品溶液。另取哈西奈德对照品 1 mg、酮康唑 10 mg 分别加甲醇 0.5 ml, 振摇使溶解(必要时超声), 作为对照品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2020 版四部通则 0502) 试验, 吸取供试品溶液、对照品溶液各 10  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇(3 : 1 : 0.5) 为展开剂, 展开, 以碘蒸汽显色, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性样品未见干扰(见图 1)。



图 1 氯新酮乳膏中哈西奈德、酮康唑的薄层鉴别

1. 哈西奈德对照品; 2. 酮康唑对照品; 3, 4. 供试品; 5. 阴性对照

#### 2.1.2 氯新酮乳膏中硫酸新霉素的 TLC 鉴别

取本品约 1.5 g(相当于硫酸新霉素 7 500 单位), 置具塞离心管中, 加三氯甲烷 10 ml 与水 15 ml, 强烈振摇, 离心, 取上层清液, 作为供试品溶液。另取硫酸新霉素标准品, 加水制成每 1 ml 约含 2 mg 的溶液作为标准品溶液。照薄层色谱法(《中国药典》2020 版四部通则 0502) 试验, 吸取上述两种溶液各 10  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以甲醇-三氯甲烷-氨水(13.5 mol/L)(60 : 20 : 40) 为展开剂, 展开, 晾干, 喷以 1% 茚三酮正丁醇溶液, 在 105  $^{\circ}$ C 加热 2 min, 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点, 阴性样品未见干扰(见图 2)。

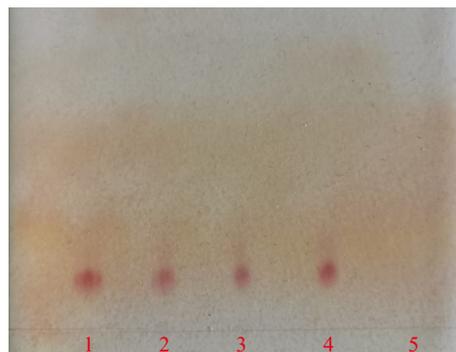


图 2 氯新酮乳膏中硫酸新霉素的薄层鉴别

1. 对照品; 2, 3, 4. 供试品; 5. 阴性对照

### 2.2 含量测定

#### 2.2.1 溶液的配制

##### 2.2.1.1 对照品溶液的制备

哈西奈德和酮康唑对照品溶液: 精密称取酮康唑对照品 49.98 mg, 哈西奈德对照品 10.02 mg, 置 25 ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 制备对照品溶液(酮康唑为 1.999 mg/ml, 哈西奈德为 0.400 8 mg/ml)。

新霉素标准品溶液: 精密称取新霉素标准品约 250.08 mg 于 25 ml 的量瓶中, 加水适量溶解并定容至刻度, 摇匀, 即为新霉素储备液 10.00 mg/ml, 相当于 6 520 单位/ml。精密量取储备液 0.5、1.0、2.0、3.0、5.0、10.0 ml, 置 25 ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 获得浓度分别为 130.4、260.8、521.6、782.4、1 304、2 608 单位/ml 的标准品溶液。

##### 2.2.1.2 供试品溶液的制备

哈西奈德和酮康唑供试品: 取本品约 2.5 g, 精密称定, 置 50 ml 量瓶中, 加 90% 甲醇 30 ml 至 80  $^{\circ}$ C 水浴中加热 2 min, 振摇使溶解, 放冷至室温, 加水 8.3 ml, 再加 90% 甲醇至刻度, 摇匀, 于冰水浴中冷却 2 h, 取出后迅速滤过, 弃去初滤液, 取续滤液, 离心, 放至室温, 即得。

硫酸新霉素供试品: 精密称取本品约 7.0 g 于锥形瓶中, 加三氯甲烷 10 ml, 振摇使基质分散, 加 3% 盐水 10 ml 振摇后转移至 100 ml 分液漏斗中, 强力振摇后, 静置分层, 分取水层置 25 ml 量瓶中, 同法用水提取 2 次, 每次 5 ml, 合并水层, 用水定容至刻度, 摇匀, 取适量于离心管中, 4 000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 即得。

##### 2.2.1.3 阴性对照溶液的制备

酮康唑和哈西奈德的阴性对照溶液: 按照样品制备方法制备缺酮康唑和哈西奈德乳膏, 按照 2.2.1.2 方法制备阴性对照溶液。

硫酸新霉素的阴性对照溶液: 按照样品制备方法制备缺硫酸新霉素的乳膏, 按照 2.2.1.2 方法制

备阴性对照溶液。

## 2.2.2 酮康唑和哈西奈德的含量测定

### 2.2.2.1 色谱条件

色谱条件与系统适用性试验: ZORBAX SB-C<sub>18</sub>(4.6 mm×250 mm, 5 μm)色谱柱; 以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH=7.40)75 : 25 为流动相, 检测波长 235 nm, 流速 1.0 ml/min。

### 2.2.2.2 专属性试验

分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液及阴性对照溶液各 10 μl, 注入高效液相色谱仪, 结果见图 3, 供试品溶液中特征峰与对照品峰具有相同保留时间, 阴性对照对应位置无干扰。

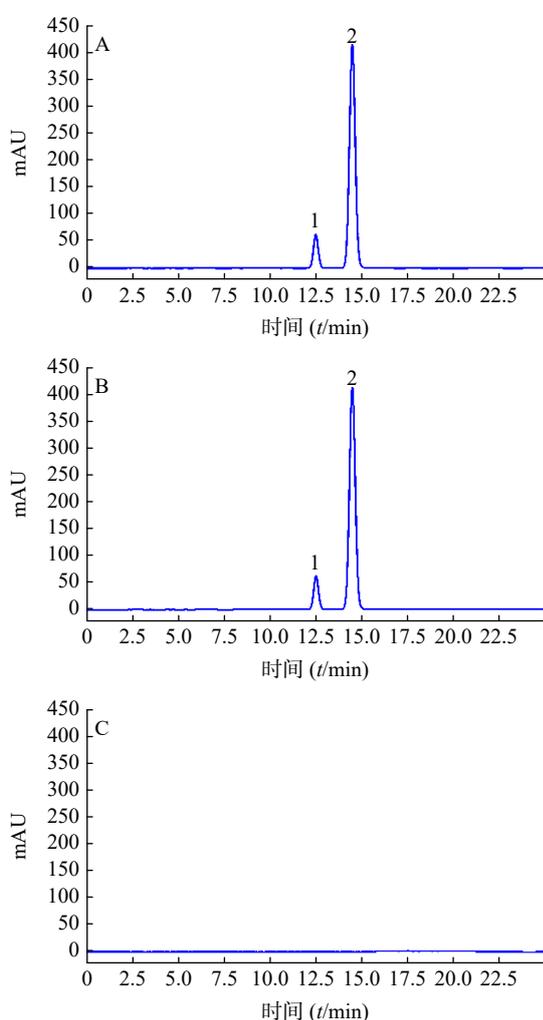


图 3 酮康唑和哈西奈德的 HPLC 图谱

A. 对照品溶液图谱; B. 样品溶液图谱; C. 阴性对照溶液图谱;  
1. 哈西奈德; 2. 酮康唑

### 2.2.2.3 标准曲线的制备

分别精密吸取对照品溶液 1、2、4、5、6、8、10 和 20 μl, 依次进样, 测定峰面积, 以峰面积(Y)为纵坐标, 浓度(X)为横坐标, 绘制标准曲线, 并进行线性回归得, 酮康唑:  $Y=78\ 309X-180.73$ ,  $r=0.999\ 9$

( $n=8$ ); 哈西奈德:  $Y=18\ 716X-50.475$ ,  $r=0.999\ 9$  ( $n=8$ )。结果表明, 酮康唑在 1.999 ~ 39.98 μg 的范围内, 哈西奈德在 0.400 8 ~ 8.016 μg 的范围内呈良好的线性关系。

### 2.2.2.4 精密度试验

精密吸取同一混合对照品溶液 10 μl, 按 2.2.2.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 按峰面积计算, 结果哈西奈德和酮康唑的日内精密度 RSD 值分别为 1.1% 和 0.7% ( $n=6$ ); 连续进样 5 d, 记录峰面积, 得哈西奈德和酮康唑的日间精密度 RSD 值为 1.2% 和 0.8% ( $n=5$ ), 表明仪器精密度良好。

### 2.2.2.5 稳定性试验

取同一批样品溶液(批号: 20190620), 分别于 0、1、2、3、4、5、7 和 10 h 测定, 记录峰面积, 哈西奈德和酮康唑的 RSD 为 2.1% 和 1.8% ( $n=6$ ), 表明供试品溶液在 10 h 内稳定。

### 2.2.2.6 重复性试验

取同一批样品 6 份(批号: 20190620), 按供试品溶液制备方法项下制备, 依法测定, 记录色谱图并计算含量。酮康唑和哈西奈德的平均标示百分含量分别为 98.21%、103.0%, RSD 为 1.3% 和 1.1%, 表明方法的重复性良好。

### 2.2.2.7 回收率试验

精密称取 9 份不含酮康唑和哈西奈德的阴性乳膏样品 2.5 g, 分别按照标示量的 80%、100%、120% 加入酮康唑(约 20、25、30 mg)和哈西奈德(约 2、2.5、3 mg)对照品适量, 测定含量, 计算样品回收率。结果酮康唑的平均回收率为 97.75%, RSD 为 0.77% ( $n=9$ ), 哈西奈德的平均回收率为 97.57%, RSD 为 0.84% ( $n=9$ ), 具体见表 1。

### 2.2.2.8 含量测定

3 批样品(20190620、20190624、20190628), 按供试品溶液制备方法项下制备, 依法测定, 记录色谱图。结果 3 批样品哈西奈德的标示量百分含量分别为 102.2%、104.5%、99.8% ( $n=3$ ), 酮康唑的标示量百分含量分别为 99.2%、98.6%、102.5% ( $n=3$ )。

## 2.2.3 硫酸新霉素的含量测定

### 2.2.3.1 方法专属性

用旋光法对阴性对照溶液进行测定, 旋光度为 0, 表明样品中其他成分和辅料不干扰硫酸新霉素的测定。

### 2.2.3.2 线性考察

取不同浓度的标准品溶液分别测定, 以旋光度(Y)为纵坐标, 浓度(单位/ml)为横坐标(X), 绘制标准曲线, 并进行线性回归, 得:  $Y=8.60E-05 X$ ,  $r=$

表1 氯新酮乳膏中酮康唑和哈西奈德回收率试验结果 (n=9)

待测物	样品量 (g)	加入量 (μg/ml)	测得量 (μg/ml)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
酮康唑	2.501 2	399.6	395.6	99.00	97.75	0.77
	2.498 2	399.6	392.2	98.15		
	2.483 3	399.6	391.5	97.97		
	2.510 6	503.1	486.1	96.62		
	2.508 7	503.1	489.6	97.32		
	2.496 4	503.1	488.8	97.16		
	2.501 2	591.3	578.4	97.82		
	2.486 9	591.3	583.2	98.63		
	2.993 7	591.3	574.3	97.12		
哈西奈德	2.501 2	40.12	38.78	96.66	97.57	0.84
	2.498 2	40.12	39.12	97.51		
	2.483 3	40.12	39.15	97.58		
	2.510 6	49.53	48.78	98.49		
	2.508 7	49.53	48.36	97.64		
	2.496 4	49.53	49.12	99.17		
	2.501 2	59.77	57.97	96.99		
	2.486 9	59.77	57.74	96.60		
	2.993 7	59.77	58.26	97.47		

0.999 8 (n=6)。结果表明,新霉素在 130.4 ~ 2 608 单位/ml 的范围内呈良好的线性关系。

### 2.2.3.3 精密度试验

对同一标准品溶液连续测定 6 次,旋光度值分别为 0.109 6、0.109 8、0.109 2、0.109 5、0.109 5、0.109 8, RSD 为 1.1% (n=6), 表明方法精密度良好。

### 2.2.3.4 重复性试验

取同一批样品 6 份 (批号: 20190620), 按供试品溶液制备方法项下制备, 依法测定。计算得到硫酸新霉素平均含量为 4 525.7 单位/g, RSD 为 1.6% (n=6), 表明方法重复性良好。

### 2.2.3.5 稳定性试验

取同一批样品溶液 (批号: 20190620), 分别于 0、0.5、1、1.5、2、4、6 h 测定, 计算得到旋光度的 RSD 为 1.1% (n=7), 表明在 6 h 内方法稳定性良好。

### 2.2.3.6 加样回收率

取氯新酮乳膏 (批号: 20190620) 约 3.5 g, 共 9 份, 分别加入新霉素标准品 20、25、30 mg, 每个浓度制备 3 份, 按照规定制备样品溶液, 以标准曲线计算得到的新霉素加标量和实际加入新霉素的量的比值作为回收率, 结果见表 2。测得百分回收率平均值为 98.8%, RSD 为 2.6%。表明该方法准确率可达到要求。

### 2.2.3.7 含量测定

3 批样品, 按供试品溶液制备方法项下制备, 依法测定, 结果见表 3。

## 3 讨论

### 3.1 酮康唑、哈西奈德和硫酸新霉素鉴别方法的建立

参照药典及文献 [3-4], 对方剂中的酮康唑、哈西奈德和硫酸新霉素分别进行了 TLC 鉴别研究, 对样品的前处理方法、展开剂的比例等因素分别进行了考察, 确立了最终的 TLC 方法。结果显示, 斑点显色清晰稳定, 专属性强, 准确性好, 基质和溶剂均无干扰, 可用于氯新酮乳膏鉴别项下质量控制。

### 3.2 酮康唑、哈西奈德含量测定方法的建立

参考药典和文献 [5-9], 经紫外扫描, 酮康唑和哈西奈德在 235 nm 处均有最大吸收, 故选 235 nm 作为检测波长。酮康唑和哈西奈德均不溶于水, 溶于甲醇、氯仿等, 本实验采用甲醇提取, 水浴加热, 冰浴冷却的方法, 可有效除去乳膏剂中的杂质并提取完全。对于流动相的选择, 考察了甲醇-水和甲醇-磷酸盐缓冲液为流动相, 发现选用甲醇-磷酸盐

表2 新霉素回收率试验结果 (n=9)

序号	样品重(g)	已知量(单位)	加入量(单位)	测得量(单位)	回收率(%)	平均值(%)	RSD(%)
1	3.549	16 628.6	13 437.7	29 644.1	96.9	98.8	2.6
2	3.526	16 520.9	13 659.4	30 504.0	102.3		
3	3.519	16 488.1	13 059.6	28 987.1	97.4		
4	3.498	16 389.7	16 586.9	32 649.1	98.0		
5	3.618	16 951.9	16 860.7	33 412.4	97.6		
6	3.529	16 534.9	16 345.6	32 639.4	98.5		
7	3.511	16 450.6	19 644.8	35 547.8	97.2		
8	3.546	16 614.6	20 114.2	36 040.6	97.2		
9	3.489	16 347.5	19 696.9	36 736.3	104.3		

表3 3批样品硫酸新霉素含量测定结果 (n=3)

批号	含量(单位/g)	标示量(%)
20190620	4 685.4	93.7
20190624	4 617.1	95.3
20190628	4 604.3	92.1

缓冲液(pH=7.40)75:25为流动相时,峰形较好,无拖尾。流动相pH值对于两峰的分离度影响较大,如果处理不好会造成峰的重叠,经研究发现甲醇-磷酸盐缓冲液(pH=7.40)为流动相时,可以达到分离效果,且峰形较好。

### 3.3 硫酸新霉素含量测定方法的摸索和建立

据文献报道,硫酸新霉素的测定方法主要有微生物法、免疫分析法、色谱法、分光光度法、荧光分析法、电化学分析法、共振散射光谱法和比色法等<sup>[9-15]</sup>。药典采用微生物鉴定法,该法操作繁琐,时间较长,重现性很差。硫酸新霉素在紫外区无特征吸收,采用色谱法和分光光度法时,需先进行衍生化处理,但衍生化试剂存在吸收峰,干扰严重,很难分离测定,而HPLC-ELSD法对检测器要求较高。硫酸新霉素具有旋光性,采用旋光法对硫酸新霉素含量进行测定,简单灵敏。采用旋光法测定乳膏剂时,将待测药品从基质中提取出来,且保证其他药物无干扰是关键。实验研究发现,在提取过程中加入少量的氯仿溶液强力振荡破乳,使乳膏基质充分分散,有利于药物提取完全;同时,利用三种药物在水中溶解度的区别,硫酸新霉素极易溶于水,酮康唑和哈西奈德几乎不溶于水,采用水提取,4 000 r/min离心15 min,进行样品溶液的制备,可将硫酸新霉素充分分离提取。用旋光法对缺硫酸新霉素的阴性样品溶液进行测定,旋光度为0,验证了样品中的其他成分对硫酸新霉素的测定无干扰,可达到检测目的。经方法学考察,本方法操作简单、结果准确、重复性好、专属性强,可作为氯新酮乳膏中硫酸新霉素的质量控制方法。分别对3批样品的含量进行了测定,3批样品均能达到要求,但含量相对偏低,考虑可能因素是提取过程造成部分损失,以及硫酸新霉素的稳定性等因素造成,需要我们进

一步考察研究。

### 【参考文献】

- [1] 刘彬果,郝兵,张新萍. 氯新酮乳膏的抗菌活性和对小鼠白念珠菌性阴道炎的疗效[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(1): 49-51.
- [2] 刘彬果,张楠,曾建. 氯新酮乳膏治疗老年念珠菌性阴道炎的疗效观察[J]. 药学服务与研究, 2017, 17(3): 182,186,197.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 908-909,1732-1733.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1620-1621.
- [5] 谭汇雄. 高效液相色谱法测定酮康唑曲安奈德乳膏中酮康唑的含量[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(12): 232-233.
- [6] 吴博,王铁柱,拜年,等. 用反相高效液相色谱法同时测定复方酮康唑软膏中三组分的含量[J]. 药学实践杂志, 2021, 39(2): 152-156.
- [7] 余良钟,李亦文,梁勇坤. 酮康他素乳膏中酮康唑和丙酸氯倍他素含量测定方法的改进[J]. 中国药师, 2018, 21(1): 183-185.
- [8] 马鸿雁. HPLC法同时测定复方哈西奈德溶液中水杨酸和哈西奈德的含量[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(28): 9-10,12.
- [9] 黄敏文,张倩,侯玉荣,等. 硫酸新霉素软膏的质量评价[J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45(3): 259-266.
- [10] 李璞. 柱前衍生-HPLC法测定复方酮康唑乳膏中硫酸新霉素的含量[J]. 实用预防医学, 2010, 17(4): 767-769.
- [11] 江勋,彭婷婷. 微生物浊度法测定硫酸新霉素效价方法探讨[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(1): 96-98.
- [12] PENG J D, TANG J X, HE R, et al. Validation of the high performance liquid chromatography method for the analysis of neomycin sulfate with resonance Rayleigh scattering detection[J]. Anal Methods, 2013, 5: 5572-5578.
- [13] RAŠIĆMIŠIĆID, MILETIĆ G Ž, MITIĆ S S, et al. Kinetic-spectrophotometric determination of neomycin[J]. J Anal Chem, 2015, 70(2): 234-239.
- [14] 黄敏文,侯玉荣,张倩,等. 高效液相色谱-脉冲安培电化学检测器法替代微生物检定法测定硫酸新霉素效价的研究[J]. 中国药学杂志, 2020, 55(2): 133-140.
- [15] 金鹏飞,何笑荣,吴学军,等. 新霉素氯己定软膏的质量控制研究[J]. 中国医药导报, 2016, 13(36): 153-156.

[收稿日期] 2022-02-08 [修回日期] 2022-06-27

[本文编辑] 崔俐俊