

# 醋酸氯己定乳膏的质量标准研究<sup>△</sup>

胡文军<sup>1\*</sup>, 邓朝晖<sup>1</sup>, 李爱红<sup>1</sup>, 慈薇<sup>2</sup>(1.广州军区联勤部药品仪器检验所, 广州 510500; 2.南方医科大学药学院, 广州 510515)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2119-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.38

**摘要** 目的:为建立醋酸氯己定乳膏的质量标准提供参考。方法:增订醋酸氯己定乳膏中冰片的薄层色谱鉴别;建立高效液相色谱法测定醋酸氯己定含量的方法。结果:冰片薄层色谱斑点清晰,可用于鉴别;醋酸氯己定质量浓度在10.02~160.30 μg/ml范围内与峰面积呈良好的线性关系( $r=0.9997$ );精密度、稳定性、重复性试验的RSD均 $<1.0\%$ ;回收率为100.9%,RSD为1.9%( $n=9$ )。结论:该方法方便、快捷、重复性好,可作为醋酸氯己定乳膏的质量控制方法。

**关键词** 醋酸氯己定乳膏;薄层色谱法;高效液相色谱法

## Study on Quality Standard of Chlorhexidine Acetate Cream

HU Wen-jun<sup>1</sup>, DENG Zhao-hui<sup>1</sup>, LI Ai-hong<sup>1</sup>, CI Wei<sup>2</sup>(1.Institute for Drug and Device Control of Joint Logistics Department of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510500, China; 2.College of Pharmaceutical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To improve the standard of the quality control of Chlorhexidine acetate cream. METHODS: Thin layer chromatography (TLC) was used to identify the borneol from Chlorhexidine acetate cream; HPLC was used to determine the content of chlorhexidine acetate. RESULTS: The spots of borneol in TLC were clear and could be used for identification. The quality concentration of chlorhexidine acetate showed a good linear relationship in the range of 10.02-160.30 μg/ml( $r=0.9997$ ); RSDs of precision, stability, and reproducibility tests were all lower than 1.0%; average recovery was 100.9% (RSD=1.9%,  $n=9$ ). CONCLUSIONS: The method is convenient, reproducible, and can be used for the quality control of Chlorhexidine acetate cream.

**KEYWORDS** Chlorhexidine acetate cream; TLC; HPLC

- [2] 黄有霖.福建省中药材标准:2006年版[M].福州:海风出版社,2006:154.
- [3] 关璟,王春兰,郭顺星.福建产金线莲中黄酮苷成分的研究[J].中草药,2005,36(10):1450.
- [4] 张红艳,潘馨.金线莲化学成分及药理活性研究进展[J].海峡药学,2009,21(1):82.
- [5] 唐健,邓元荣,卓仪荣.金线莲的药理活性研究进展[J].海峡药学,2008,20(12):77.
- [6] 余杰,李伟,张晓辉.金线莲多糖抗糖尿病作用的研究[J].海峡药学,2013,25(11):37.
- [7] 刘青,刘珍伶,周娟.金线莲多糖的体外抗氧化活性[J].华侨大学学报:自然科学版,2010,31(6):718.
- [8] 王常青,严成其,王勇,等.台湾金线莲多糖的分离纯化及其体外抑瘤活性研究[J].中国生化药物杂志,2008,29(2):93.
- [9] Hsieh WT, Tsai CT, Wu JB, et al. Kinsenoside, a high yielding constituent from *Anoectochilus formosanus*, inhibits carbon tetrachloride induced Kupffer cells mediated liver damage[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(2):440.
- [10] 蔡文燕.金线莲提取物的抑菌作用研究[J].漳州师范学院学报:自然科学版,2008(3):76.
- [11] 王慧群,杨博,罗增伟,等.金线莲甲醇提取物降脂作用研究[J].中南药学,2014,12(1):14.
- [12] 李芹,周文,刘路,等.金线莲喷雾剂治疗手足口病口腔溃疡临床观察[J].福建中医药,2012,43(3):9.
- [13] 许文江,陈裕,黄自强,等.复方金线莲胶囊治疗2型糖尿病初步研究[J].亚热带植物科学,2000,29(3):47.
- [14] 陈学香,夏向南.金线莲治疗高龄老年高尿酸血症疗效观察[J].中华保健医学杂志,2010,12(4):308.
- [15] 刘政芳,李芹.复方金线莲口服液联合恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎30例临床观察[J].福建中医药,2008,39(5):3.
- [16] 蔡金艳,王义娜,朱恩,等.滇越金线兰对高脂饮食联合STZ诱导的大鼠血糖、血脂和肾功能的影响[J].中药药理与临床,2012,28(2):116.
- [17] 刘刚,王辉,周本宏,等.高效液相色谱法分析松茸多糖的单糖组成[J].中国医院药学杂志,2012,32(10):758.
- [18] 周桂芬,庞敏霞,陈素红,等.铁皮石斛茎、叶多糖含量及多糖部位柱前衍生化-高效液相色谱指纹图谱比较研究[J].中国中药杂志,2014,39(5):795.
- [19] 林葵,苏青,黄岛平,等.高效液相色谱法测定土垠大白蚁菌圃多糖的单糖组成[J].药物分析杂志,2013,33(6):989.

△ 基金项目:军队医疗机构制剂标准提高科研专项课题(No.13ZJZ19-3)

\* 副主任药师。研究方向:药物分析。电话:020-88698373。  
E-mail:stars3@sina.com

(收稿日期:2014-12-19 修回日期:2015-02-05)  
(编辑:余庆华)

醋酸氯己定乳膏是《中国人民解放军医疗机构制剂规范》2002年版收录的制剂品种,具有消毒防腐作用,临床用于感染性皮肤病的治疗。其处方为醋酸氯己定5g、冰片5g、乳膏基质5号适量,按制备工艺制成1000g,即得。原质量标准采用紫外分光光度法测定处方中醋酸氯己定的含量,经验证,该方法不可行;且未对处方中的冰片进行鉴别<sup>[1]</sup>;笔者按照2010年版《中国药典》(二部)的相关要求<sup>[2]</sup>,对醋酸氯己定乳膏质量标准进行了提高和修订。在原标准的基础上,修订为采用高效液相色谱(HPLC)法测定醋酸氯己定含量的方法,增加了对冰片的薄层色谱(TLC)鉴别。

## 1 材料

2695型HPLC仪(美国Waters公司);XS105型分析天平(瑞士Mettler-Toledo有限公司)。

醋酸氯己定乳膏(解放军第152医院,批号:130704、130706、130708,规格:0.5%);醋酸氯己定对照品(中国食品药品检定研究院,批号:100183-201003,纯度:96.2%);冰片对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110728-200506);乙腈(色谱纯,德国Merck公司);其他试剂均为分析纯,水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 冰片的薄层鉴别

取本品1g,加二氯甲烷5ml溶解,作为供试品溶液;同法制成缺冰片的阴性对照品溶液。另取冰片对照品适量,加二氯甲烷溶解并稀释制成每1ml含1mg的对照品溶液。照薄层色谱法[2010年版《中国药典》(二部)附录V B]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,以正己烷-乙酸乙酯(17:3, V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以1%香草醛硫酸溶液,于105 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰。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;阴性对照品无此斑点。冰片的TLC图见图1。

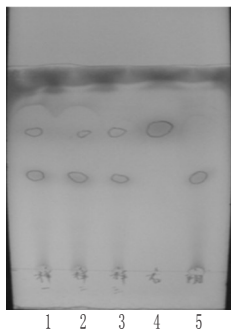


图1 冰片的TLC图

1~3.样品;4.对照品;5.阴性对照品

Fig 1 TLC chart of borneol

1-3.samples;4.reference;5.negative reference

### 2.2 醋酸氯己定的含量测定<sup>[3-5]</sup>

2.2.1 色谱条件 填充剂:十八烷基硅烷键合硅胶;色谱柱:Grace Smart(250mm $\times$ 4.6mm,5 $\mu$ m);流动相:0.02mol/L磷酸二氢钾溶液(pH2.5)-乙腈(65:35, V/V);检测波长:258nm;柱温:30 $^{\circ}$ C;进样量:10 $\mu$ l。理论板数按醋酸氯己定峰计均不低于2000,与其他峰的分度不低于1.5。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取醋酸氯己定对照品适量,加水溶解并定量稀释制成每1ml中含25 $\mu$ g的醋酸氯己定对照品的溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 精密称取本品5g,置于50ml量瓶

中,加水适量,加盐酸3ml,水浴加热溶解,充分振摇,放冷,用水定容至刻度,摇匀;水浴加热至样品再次溶解,趁热滤过,弃去初滤液,精密量取放冷后的续滤液5ml,置于100ml量瓶中,加水稀释制成每1ml含醋酸氯己定25 $\mu$ g的溶液。

2.2.4 阴性对照品溶液的制备 取依照处方比例,按生产工艺制备不含醋酸氯己定的阴性对照品,按“2.2.3”项下方法制备阴性对照品溶液。

2.2.5 检测波长的考察 取醋酸氯己定对照品适量,加水制成每1ml中含醋酸氯己定约25 $\mu$ g的溶液,照紫外-可见分光光度法[2010年版《中国药典》(二部)附录IV A]在200~400nm扫描。醋酸氯己定紫外-可见光谱图见图2。由图2可见,258nm处有最大吸收,故采用258nm为检测波长。

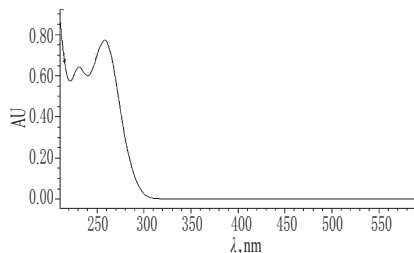


图2 醋酸氯己定紫外-可见光谱图

Fig 2 UV spectrum of chlorhexidine acetate

2.2.6 专属性考察 分别取上述对照品溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液各10 $\mu$ l,按“2.2.1”项下色谱条件进行测定。结果表明,本色谱条件下,醋酸氯己定分离完全,阴性对照无干扰。色谱见图3。

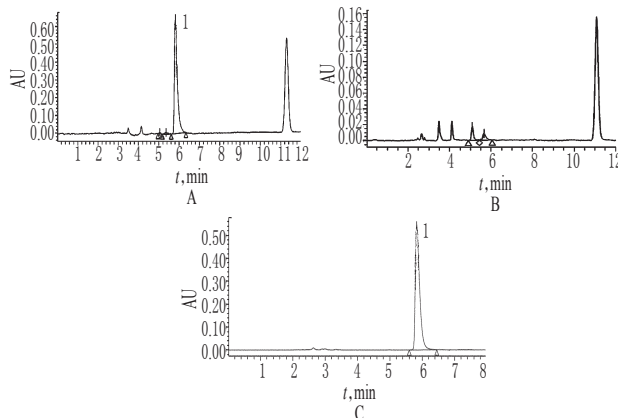


图3 高效液相色谱图

A.供试品溶液;B.阴性对照品溶液;C.对照品溶液;1.醋酸氯己定

Fig 3 HPLC chromatograms

A.test samples solution; B.negative reference solution; C.reference solution; 1.chlorhexidine

2.2.7 线性关系考察 精密称取醋酸氯己定对照品约0.25g,置于250ml量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。分别精密量取贮备液0.5、2、4、5、6、7、8ml,置于50ml量瓶,加水制成醋酸氯己定质量浓度为10.02、40.08、80.17、100.21、120.25、140.29、160.30 $\mu$ g/ml的溶液,精密吸取适量,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以质量浓度(x, $\mu$ g/ml)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得醋酸氯己定的回归方程为 $y=13160x+53121$ ( $r=0.9997$ )。结果表明,醋酸氯己定质量浓度在10.02~160.30 $\mu$ g/ml范围内与峰面积呈良好的线性关系。

2.2.8 精密度试验 取醋酸氯己定对照品溶液适量,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果,醋酸氯己定峰面积的RSD为0.2%,表明仪器精密度良好。

2.2.9 稳定性试验 取供试品溶液(批号:130704)适量,分别于放置0、3、6、12、24 h时按“2.2.1”项下色谱条件进样,记录峰面积。结果,醋酸氯己定平均含量为标示量的99.1%,RSD为0.7%,表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.2.10 重复性试验 精密称取样品(批号:130704)适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件测定,同法操作6份。结果,醋酸氯己定平均含量占标示量的101.07%,RSD为0.9%,表明本方法重复性良好。

2.2.11 定量限 精密称取醋酸氯己定对照品适量,加水稀释制成每1 ml中约含醋酸氯己定0.012 5 μg的溶液,进样测定。按信噪比为10计算复方醋酸氯己定的定量限为0.012 5 μg/ml。

2.2.12 回收率试验 按处方比例取不含醋酸氯己定的基质适量,分别加入醋酸氯己定适量,制成相当于标示量80%、100%、120% 3个剂量组的样品溶液,每个剂量组各精密量取3份,照上述色谱条件测定,计算回收率,结果见表1。

表1 回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery test(n=9)

剂量组	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
80%	10.15	10.43	102.76	100.9	1.9
	10.15	10.37	102.17		
	10.15	10.11	99.61		
100%	12.60	13.02	103.33	100.9	1.9
	12.60	12.64	100.32		
	12.60	12.45	98.81		
120%	15.06	14.77	98.07	100.9	1.9
	15.06	15.51	102.99		
	15.06	15.09	100.20		

2.2.13 样品含量测定 取3批样品适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样,计算样品含量,结果见表2。由表2可见,本方法可用于该样品的含量测定。

表2 样品含量测定结果(n=3)

Tab 2 Results of content determination of samples(n=3)

批号	占标示量百分比,%	RSD,%
130704	99.5	0.8
130706	100.9	1.0
130708	101.2	1.1

### 3 讨论

2010年版《中国药典》未收载,查阅其他文献<sup>[6-10]</sup>,也未见有以醋酸氯己定、冰片为主要成分的醋酸氯己定乳膏质量标准研究的报道。本文拟订了处方中冰片的TLC鉴别方法,方法专属性好,可用于醋酸氯己定乳膏中冰片的鉴别。经方法学验证,本文拟订的采用HPLC法测定醋酸氯己定含量的方法,操作简单,快速可靠,具有良好的线性关系、回收率和重复性。

含量测定的样品及对照品色谱图可用于醋酸氯己定的专属性鉴别试验,已被列入质量标准中。

综上所述,该方法方便、快捷、重复性好,可作为醋酸氯己定乳膏的质量控制方法。

### 参考文献

- [1] 解放军总后勤部卫生部.中国人民解放军医疗机构制剂规范:2002年版[S].北京:人民军医出版社,2002:164.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录29-31.
- [3] 中华人民共和国卫生部.消毒技术规范:2008年版[S].北京:中国标准出版社,2008:121-122.
- [4] 李小荣.高效液相色谱法测定醋酸氯己定缓释凝胶中醋酸氯己定的含量[J].中国医院药学杂志,2008,28(19):1 726.
- [5] 区洁雯,周小圆,邓红.超高效液相色谱法同时测定复方氟喹酸鼻喷剂中3种组分的含量[J].中国药房,2013,24(41):3 918.
- [6] 徐英宏,杨君,李娜,等.HPLC同时测定氢定乳膏中氯化可的松和醋酸氯己定的含量[J].中国药学杂志,2006,41(15):1 184.
- [7] 夏方亮.HPLC测定醋酸氯己定碘醇溶液中醋酸氯己定的含量[J].食品与药品,2014,16(5):355.
- [8] 翟志雷,刘吉起,张向兵,等.梯度洗脱高效液相色谱法测定不同剂型消毒剂中醋酸氯己定的含量[J].中国消毒学杂志,2012,29(2):96.
- [9] 王璐.高效液相色谱法测定复方替硝唑氯己定含漱液中醋酸氯己定含量[J].中国药业,2012,21(15):53.
- [10] 李超美,张青.HPLC法测定醋酸氯己定软膏的含量[J].海峡药学,2010,22(8):90.

(收稿日期:2014-09-23 修回日期:2015-01-15)

(编辑:余庆华)

## 国家卫生计生委主任李斌会见瑞典卫生保健、公共卫生与体育大臣

本刊讯 2015年4月20日上午,国家卫生计生委主任李斌在京会见了瑞典卫生保健、公共卫生与体育大臣盖博瑞·卫科斯壮姆一行。双方就中瑞卫生合作深入交换了意见。

李斌积极评价中瑞双边卫生合作。她表示,在两国卫生合作谅解备忘录和执行计划框架下,双方卫生行政部门保持高层互访和对话,在传染病防控、抗生素耐药应对等领域开展了医疗卫生机构之间卓有成效的务实合作。中瑞两国国情不同,但都致力于改善健康公平性和可及性,双方面临着人口老龄化、慢性病负担上升等相似的卫生挑战。中方愿与瑞方深

化双边卫生合作,在卫生体制、健康老龄化、全科医师培养等重点领域开展交流,共同促进两国人民的健康福祉。

卫科斯壮姆充分肯定两国长期以来的友好合作关系。他表示,双方在卫生领域有许多共同的话题,希望推动两国在抗生素耐药应对、传染病与慢性病防控等方面的合作,进一步促进中瑞在卫生领域的合作与交流。

会后,双方共同签署了《中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会与瑞典王国卫生和社会事务部二〇一五至二〇一八年度卫生合作执行计划》。