

# 改进HPLC法测定吲哚美辛肠溶片中的有关物质

李超\*(重庆市食品药品检验检测研究院,重庆 401121)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3861-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.39

**摘要** 目的:改进高效液相色谱法测定吲哚美辛肠溶片中2-甲基-5-甲氧基-1H-吲哚-3-乙酸(以下简称杂质I)和4-氯苯甲酸(以下简称杂质II)的含量。方法:色谱柱为Phenomenex Phenyl-Hexyl,流动相为10 g/L醋酸溶液-乙腈(梯度洗脱),流速为1.0 ml/min,检测波长为254 nm,柱温为40 ℃,进样量为20 μl。结果:杂质I和杂质II的检测质量浓度线性范围分别为0.262 2~5.243 0、0.252 5~5.050 0 μg/ml( $r$ 均为0.999 8);定量限分别为1.12、0.48 ng,检测限分别为0.340、0.146 ng;精密密度、稳定性、重复性试验的RSD<2%;杂质I和杂质II的加样回收率分别为99.71%~100.52%(RSD=0.28%, $n=9$ )、100.84%~102.14%(RSD=0.47%, $n=9$ )。结论:该方法准确、快速,可用于吲哚美辛肠溶片中杂质I和杂质II的含量测定。

**关键词** 高效液相色谱法;吲哚美辛肠溶片;2-甲基-5-甲氧基-1H-吲哚-3-乙酸;4-氯苯甲酸

## Determination of Related Substance in Indometacin Enteric-coated Tablet by Improving HPLC

LI Chao(Chongqing Institute For Food and Drug Control, Chongqing 401121, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To improve HPLC for the contents determination of 2-methyl-5-methoxy-indole-3-acetic acid (impurity I) and 4-chlorobenzoic (impurity II) in Indometacin enteric-coated tablet. METHODS: The column was Phenomenex Phenyl-Hexyl with mobile phase of 10 g/L acetic acid solution - acetonitrile (gradient elution) at a flow rate of 1.0 ml/min, the detection wavelength was 254 nm, column temperature was 40 ℃, injection volume was 20 μl. RESULTS: The linear range was 0.262 2-5.243 0 μg/ml for impurity I ( $r=0.999 8$ ) and 0.252 5-5.050 0 μg/ml for impurity II ( $r=0.999 8$ ); the limits of quantitation were 1.12 ng and 0.48 ng, limits of detection were 0.340 ng and 0.146 ng, respectively; RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 2%; recoveries were 99.71%-100.52% (RSD=0.28%, $n=9$ ) and 100.84%-102.14% (RSD=0.47%, $n=9$ ). CONCLUSIONS: The method is accurate and rapid, and can be used for the contents determination of impurity I and impurity II in Indometacin enteric-coated tablet.

**KEYWORDS** HPLC; Indometacin enteric-coated tablet; 2-methyl-5-methoxy-indole-3-acetic acid; 4-chlorobenzoic

吲哚美辛为吲哚乙酸类非甾体消炎药<sup>[1]</sup>,临床上主要用于抗炎、抗风湿及解热镇痛等<sup>[2]</sup>。其作用机制为通过抑制环氧酶,从而减少前列腺素的合成,制止炎症组织痛觉神经冲动的形成,抑制炎症反应<sup>[3]</sup>,也可用于癌症发热并有一定的抗肿瘤作用,可抑制结肠肿瘤细胞增殖并诱导凋亡<sup>[4-7]</sup>。但该药不良反应较多,主要为胃肠道反应,也有哮喘<sup>[8-11]</sup>、致粒细胞缺乏<sup>[12]</sup>等不良反应的报道。2-甲基-5-甲氧基-1H-吲哚-3-乙酸(以下简称杂质I)和4-氯苯甲酸(以下简称杂质II)为吲哚美辛的工艺杂质,不可避免,而且是引起不良反应的主要因素。2010年版《中国药典》(二部)<sup>[13]</sup>和2015年版《中国药典》(二部)<sup>[14]</sup>收录了吲哚美辛肠溶片,均采用高效液相色谱法(HPLC)测定有关物质的含量,且两版药典中对吲哚美辛肠溶片有关物质的测定方法一致,无修订,但该方法不能有效检出吲哚美辛肠溶片的杂质I和杂质II。为更好地控制该药的质量,笔者参考2015年版《英国药典》中吲哚美辛有关物质的测定方法<sup>[15]</sup>,对2015年版《中国药典》(二部)中吲哚美辛肠溶片有关物质测定方法进行了改进。

## 1 材料

### 1.1 仪器

e2695型HPLC仪,包括2489型紫外检测器(美国Waters公司);KQ-500DE型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率:500 W,频率:40 kHz);XP205型万分之一电子天平

\* 主管药师,硕士。研究方向:药物分析。E-mail: 179320851@qq.com

(瑞士万通有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

吲哚美辛肠溶片(A厂,批号:140502、131201、150201,规格:25 mg/片;B厂,批号:150401、150101、150601,规格:25 mg/片;C厂,批号:1407006、1402002、1502002,规格:25 mg/片;D厂,批号:141002、140701、141102、150601,规格:25 mg/片;E厂,批号:140804、150501、140502、141105,规格:25 mg/片;F厂,批号:A141002、A130703、A150103,规格:25 mg/片;G厂,批号:17140202、130801、1715003,规格:25 mg/片;H厂,批号:20150102,规格:25 mg/片;I厂,批号:140201,规格:25 mg/片;J厂,批号:815001、824001、774001,规格:25 mg/片);杂质I对照品(西亚试剂有限责任公司,批号:B55980,纯度:98%);杂质II对照品(天津市光复精细化工研究所,批号:20150417,纯度:100%);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:Phenomenex Phenyl-Hexyl(150 mm×4.6 mm, 3 μm);流动相:10 g/L醋酸溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 ml/min;检测波长:254 nm;柱温:40 ℃;进样量:20 μl。

### 2.2 溶液的配制

2.2.1 混合对照品溶液 精密称取杂质I对照品和杂质II对照品各约12.5 mg,精密称定,置于同一10 ml量瓶中,加50%乙腈溶解并稀释制成每1 ml含杂质I和杂质II各5 μg的混合

对照品溶液。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution program

时间, min	A, %	B, %
0	70	30
2	70	30
11	50	50
12	50	50
21	30	70
27	30	70
28	70	30
35	70	30

2.2.2 供试品溶液 取样品细粉适量(约相当于吲哚美辛 50 mg),精密称定,置于 50 ml 量瓶中,加 50%乙腈适量,超声处理 10 min,使其溶解,放冷,加 50%乙腈定容,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 阴性对照溶液 取 50%乙腈溶液作为阴性对照溶液。

### 2.3 系统适用性试验

精密量取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图 1。由图 1 可知,在该色谱条件下,各成分均能达到基线分离,分离度 > 2; 理论板数以吲哚美辛峰计为 50 000。结果表明,其他成分对测定无干扰。

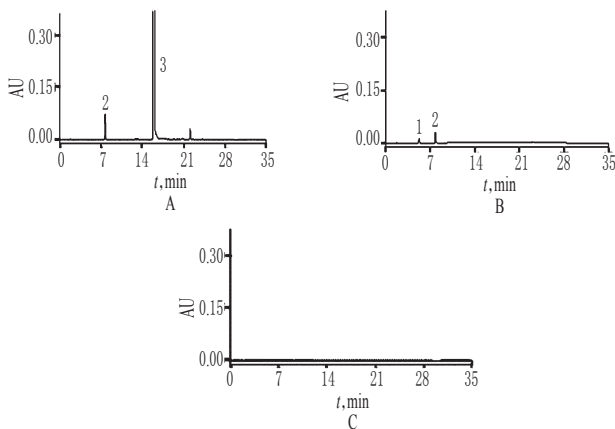


图 1 高效液相色谱图

A. 供试品; B. 混合对照品; C. 阴性对照; 1. 杂质 I; 2. 杂质 II; 3. 吲哚美辛

Fig 1 HPLC chromatograms

A. test sample; B. mixed reference substance; C. negative control; 1. impurity I; 2. impurity II; 3. indometacin

### 2.4 破坏性试验

(1) 光破坏:精密称取样品细粉适量,分别置于 1 500 lx 灯下照射 24 h,再按“2.2.2”项下方法制备光破坏试验溶液。(2) 热破坏:精密称取样品细粉适量,置于 120℃烘箱中烘烤 24 h,取出后冷却至室温,再取上述烘烤后的细粉适量,按“2.2.2”项下方法制备热破坏试验溶液。(3) 酸破坏:精密称取样品细粉适量,加 2 mol/L 盐酸溶液 5 ml,于室温下放置 80 min,再加 2 mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 至中性,再按“2.2.2”项下方法制备酸破坏试验溶液。(4) 碱破坏:精密称取样品细粉适量,加 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液 5 ml,于室温下放置 8 min,加 0.1 mol/L 盐酸溶液调节 pH 至中性,再按“2.2.2”项下方法制备碱破坏试验溶液。(5) 氧化破坏:精密称取样品细粉适量,加 30%过氧化氢溶液 10 ml,摇匀,于室温下放置 2 h,再按“2.2.2”项下方法制备氧化破坏试验溶液。分别取上述破坏试验溶液适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图 2。由图 2 可知,样品

在酸碱条件下不稳定,能够降解出杂质 I 和杂质 II;在光破坏、热破坏和氧化破坏条件下比较稳定,不易被破坏。

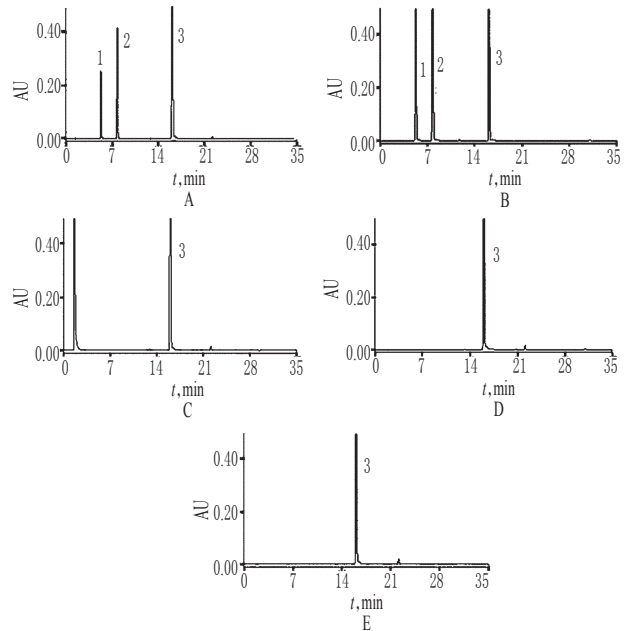


图 2 破坏性试验高效液相色谱图

A. 酸破坏; B. 碱破坏; C. 氧化破坏; D. 光破坏; E. 热破坏; 1. 杂质 I; 2. 杂质 II; 3. 吲哚美辛

Fig 2 HPLC chromatograms of destructive test

A. sample destroyed by acid; B. sample destroyed by alkali; C. sample destroyed by oxidation; D. sample destroyed by light; E. sample destroyed by heating; 1. impurity I; 2. impurity II; 3. indometacin

### 2.5 线性关系考察

取杂质 I 对照品和杂质 II 对照品各约 25 mg,精密称定,置于 100 ml 量瓶中,加 50%乙腈溶解并定容,摇匀,作为单一对照品贮备液。分别取上述单一对照品贮备液各适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以质量浓度(x, μg/ml)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得杂质 I 的回归方程为  $y = 17\ 756x - 983.32$  ( $r = 0.999\ 8$ )、杂质 II 的回归方程为  $y = 42\ 670x - 1\ 637$  ( $r = 0.999\ 8$ )。结果表明,杂质 I 和杂质 II 的检测质量浓度线性范围为 0.262 2~5.243 0、0.252 5~5.050 0 μg/ml。

### 2.6 定量限与检出限考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,等倍逐步稀释,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。当信噪比为 10:1 时,得定量限分别为 1.12、0.48 ng;当信噪比为 3:1 时,得检测限分别为 0.340、0.146 ng。

### 2.7 精密度的试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果,杂质 I 和杂质 II 峰面积的 RSD 分别为 0.22%、0.10% ( $n = 6$ ),表明仪器精密度的良好。

### 2.8 稳定性试验

精密量取“2.2.2”项下供试品溶液适量,分别于室温下放置 0、2、4、6、8 h 时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,杂质 I 和杂质 II 峰面积的 RSD 分别为 0.67%、0.70% ( $n = 5$ ),表明供试品溶液在室温下 8 h 内稳定性良好。

### 2.9 重复性试验

取同一批样品(批号:1715003)适量,除去包衣后研细,称取约 2 片细粉(约相当于吲哚美辛 50 mg),按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面

积。结果,杂质 I 和杂质 II 峰面积的 RSD 分别为 0.81%、0.75% ( $n=6$ ),表明本方法重复性良好。

### 2.10 加样回收率试验

取样品(批号:1715003)适量,除去包衣后研细,取约 2 片细粉(约相当于吡罗美辛 50 mg),精密称定,分别置于 50 ml 量瓶中,分别加入“2.2.1”项下混合对照品溶液 1.0、2.0、3.0 ml,加 50% 乙腈稀释至刻度,摇匀,即得系列溶液。取上述系列溶液适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果详见表 2。

表 2 加样回收率试验结果 ( $n=9$ )

Tab 2 Results of recovery tests ( $n=9$ )

待测成分	取样量, g	样品含量, $\mu\text{g}$	加入量, $\mu\text{g}$	测得量, $\mu\text{g}$	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
杂质 I	0.171 9	3.051 2	125.54	131.91	100.39	100.06	0.28
	0.172 1	3.054 5	125.54	132.27	99.85		
	0.173 1	3.072 5	125.54	132.02	99.71		
	0.172 2	3.056 6	251.08	262.16	100.08		
	0.171 9	3.051 2	251.08	262.02	99.93		
	0.173 8	3.085 0	251.08	261.91	100.06		
	0.173 0	3.070 8	376.61	394.31	100.52		
	0.174 3	3.093 8	376.61	391.76	99.76		
	0.171 9	3.051 2	376.61	392.02	100.27		
杂质 II	0.171 9	2.150 5	129.50	131.91	101.86	101.41	0.47
	0.172 1	2.153 0	129.50	132.27	102.14		
	0.173 1	2.165 5	129.50	132.02	101.94		
	0.172 2	2.154 2	259.00	262.16	101.22		
	0.171 9	2.150 5	259.00	262.02	101.16		
	0.173 8	2.174 2	259.00	261.91	101.12		
	0.173 0	2.164 2	388.50	394.31	101.49		
	0.174 3	2.180 5	388.50	391.76	100.84		
	0.171 9	2.150 5	388.50	392.02	100.91		

### 2.11 样品含量测定

分别取 28 批样品各适量,精密称定,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算杂质 I 和杂质 II 的含量,结果详见表 3。

## 3 讨论

### 3.1 检测波长的选择

笔者曾考察了检测波长(228、240 和 254 nm),发现在 228 nm 和 240 nm 波长处,系统基线不稳定,影响了杂质的检测,而在 254 nm 波长处基线稳定且杂质检测结果也较好。因此,本试验最终选择 254 nm 作为检测波长。

### 3.2 破坏性试验条件的确定

在进行酸破坏试验时,笔者曾用 1、2、6 mol/L 的盐酸溶液进行酸破坏。结果显示,1 mol/L 的盐酸溶液基本无法破坏出杂质,说明破坏条件不够剧烈;6 mol/L 的盐酸溶液破坏出的杂质峰过大,以至于主峰吡罗美辛的峰面积过小( $<50\%$ ),说明条件过于剧烈。因此,最终采用 2 mol/L 的盐酸溶液进行酸破坏试验,主峰的峰面积适宜(占 80% 左右),说明该破坏试验条件适用,且破坏出的杂质能被有效检出。

在进行碱破坏试验时,笔者曾用 0.1 mol/L 的氢氧化钠溶液分别破坏 2、8、15、30 min。结果显示,15 min 以上的破坏使得主峰吡罗美辛被破坏过多( $<50\%$ ),2 min 的破坏时间过短,主峰吡罗美辛基本没有被破坏。因此,最终确定 8 min 的破坏时间,破坏之后主峰的峰面积适宜(占 80% 左右),说明该破坏试验条件适用,且破坏出的杂质能被有效检出。

其他光、热和氧化破坏条件均没有破坏出杂质,说明本品对光、热和氧化条件比较稳定。

表 3 样品含量测定结果 ( $n=3, \%$ )

Tab 3 Results of related substances determination of samples ( $n=3, \%$ )

厂家	批号	杂质 I	杂质 II	其他最大单杂	总杂
A 厂	140502	0.026	-	0.180	0.400
	131201	-	0.090	0.170	0.410
	150201	0.006	0.003	0.250	0.470
B 厂	150401	-	-	0.110	0.330
	150101	0.005	0.006	0.270	0.530
	150601	0.003	0.004	0.150	0.450
C 厂	1407006	0.008	0.002	0.230	0.440
	1402002	-	-	0.120	0.270
	1502002	0.007	0.006	0.240	0.440
D 厂	141002	0.003	0.012	0.160	0.330
	140701	0.005	0.059	0.140	0.370
	141102	0.006	0.011	0.140	0.300
	150601	0.008	0.014	0.200	0.380
E 厂	140804	0.004	0.010	0.310	0.480
	150501	0.005	0.005	0.170	0.340
	140502	0.005	0.004	0.170	0.330
F 厂	141105	0.005	0.030	0.280	0.430
	A141002	-	-	0.070	0.210
	A130703	-	-	0.110	0.330
G 厂	A150103	-	-	0.080	0.220
	17140202	-	0.009	0.130	0.260
	130801	-	0.025	0.180	0.380
H 厂	1715003	0.006	0.004	0.190	0.350
	20150102	0.002	0.003	0.100	0.290
	140201	0.007	0.006	0.210	0.720
I 厂	815001	-	0.010	0.300	0.530
	824001	-	0.009	0.170	0.440
	774001	0.022	0.018	0.220	0.680

注:“-”为未检出

Note:“-” means undetected

综上所述,本方法准确、快速,可用于吡罗美辛肠溶片杂质 I 和杂质 II 的含量测定。

### 参考文献

- [1] 吕长淮.吡罗美辛片有关物质检查方法改进[J].中国药房,2007,18(28):2 216.
- [2] 徐辉,俞佳,吕良忠.吡罗美辛对宫颈癌 Hela 细胞增殖和凋亡作用的影响[J].中国药房,2015,26(31):4 375.
- [3] 吕倩,李婷婷,李珂.紫外分光光度法测定吡罗美辛片含量及肠溶片的释放度[J].泰山医学院学报,2015,36(8):884.
- [4] 孙丽平,段玉龙,侯俊卿,等.吡罗美辛栓在肿瘤生物治疗中的应用[J].中国肿瘤临床与康复,1998,5(4):66.
- [5] 张桂英,段晓明,袁伟建,等.吡罗美辛诱导结肠癌细胞凋亡的分子机制[J].中华消化杂志,2000,20(4):267.
- [6] 杨蕾,高歌.非甾体类抗炎药对胃肠道恶性肿瘤的化学预防[J].国外医学:肿瘤学分册,2002,29(3):221.
- [7] 张桂英,冷爱民,贺智民,等.消炎痛抑制人结肠癌细胞增殖和诱导凋亡的研究[J].中国现代医学杂志,1998,8(12):1.
- [8] 火统武.吡罗美辛治过敏哮喘并休克 1 例[J].中国医院药学杂志,2010,30(6):527.
- [9] 刘艳娣.口服吡罗美辛致哮喘发作 1 例[J].中国社区医师,2012,38(5):15.
- [10] 佟雪飞,郭海军.直肠应用吡罗美辛致过敏性哮喘[J].药

# 朱砂染色现状分析

邢 潇<sup>1\*</sup>, 刘治民<sup>1</sup>, 徐彤彤<sup>1</sup>, 谷 焜<sup>2</sup>, 梁玉冰<sup>1</sup>, 张 鑫<sup>1</sup>, 杨建龙<sup>1</sup>(1.长春市食品药品检验中心, 长春 130012; 2. 长春职业技术学院食品与生物技术分院, 长春 130033)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3864-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.40

**摘要** 目的:分析朱砂药材及饮片染色现状,为朱砂药材及饮片的品质和临床安全应用提供参考依据。方法:采用薄层色谱法(TLC)对药材和饮片中苋菜红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、808猩红、靛玉红进行定性鉴别。采用高效液相色谱-质谱联用法(HPLC-MS)检测药材及饮片中的808猩红。HPLC条件:色谱柱为Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub>,流动相为乙腈-0.1%甲酸(70:30, V/V),流速为0.3 ml/min,检测波长为520 nm;MS条件:离子源为电喷雾离子源,扫描方式为正离子扫描,检测方式为全扫描二级质谱,雾化器压力为30 psi,干燥气为氮气,离子喷雾电压为4 000 V,碰撞能为30 V,进样量为5 μl。采用容量法测定药材及饮片中硫化汞(HgS)的含量。结果:苋菜红、胭脂红、赤藓红、酸性红73、808猩红、靛玉红的TLC斑点清晰,分离良好。18批样品中有4批808猩红染色,有6批HgS含量不达标(其中3批同时为808猩红染色)。结论:目前市场中流通的朱砂药材及饮片存在染色掺杂和HgS含量不达标等质量问题,应引起重视。

**关键词** 朱砂;染色;硫化汞;质量

## Quality Study on Cinnabar-analysis of Dyeing Status for Cinnabar

XING Xiao<sup>1</sup>, LIU Zhimin<sup>1</sup>, XU Tongtong<sup>1</sup>, GU Da<sup>2</sup>, LIANG Yubing<sup>1</sup>, ZHANG Xin<sup>1</sup>, YANG Jianlong<sup>1</sup>(1.Changchun Center for Food and Drug Control, Changchun 130012, China; 2.Branch of Food and Biotechnology, Changchun Vocational Institute of Technology, Changchun 130033, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To analyze the dyeing status of cinnabar and its pieces, and provide reference for its quality clinical safety application. METHODS: TLC was used for the qualitative identification of amaranth, carmine, erythrosine, acid red 73, 808 udan and indirubin. HPLC-MS was used to detect the 808 udan: HPLC conditions were as follows, column was Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub> with mobile phase of acetonitrile-0.1% formic acid (70:30, V/V) at a flow rate of 0.3 ml/min, the detection wavelength was 520 nm; MS conditions were as follows, ion source was electrospray ionization source, scanning mode was positive ion scanning with full scanning tandem mass spectrometry, nebulizer pressure was 30 psi, drying gas was nitrogen, ion spray voltage was 4 000 V, collision energy was 30 V, and the injection volume was 5 μl. The volumetric method was used for content determination of HgS. RESULTS: TLC spots of amaranth, carmine, erythrosine, acid red 73, 808 udan and indirubin were clear and well-separated. 4 batches of 808 udan dyeing were included in the 18 batches of samples, 6 batches had non-compliance contents (including 3 batches of 808 udan dyeing). CONCLUSIONS: Dyeing-doped and other quality problems exist in the cinnabar in markets, which should be noticed.

**KEYWORDS** Cinnabar; Dyeing; HgS; Quality

朱砂 Cinnabar 为 2015 年版《中国药典》(一部)收载的品种,其来源为硫化物类矿物辰砂族辰砂,主含硫化汞(HgS),其饮片为水飞朱砂<sup>[1]</sup>。朱砂性甘微寒,有毒,归心经,具有清心镇惊、安神、明目、解毒的功效,常用于治疗心悸易惊、失眠多梦、癫痫发狂、小儿惊风、视物昏花、口疮、喉痹、疮疡肿毒<sup>[2]</sup>。目前,国家标准中收载的含有朱砂的中成药约 400 种,其中 2015 年版《中国药典》(一部)中收载含朱砂的中药制剂共有 64 种,儿科专用品种为 14 种<sup>[3]</sup>。基于利益的驱动,目前市场中出现了

不良经销商将其他矿石进行染色冒充的朱砂,严重影响了药材质量和临床用药的安全<sup>[4]</sup>。为了有效地对朱砂质量进行监管,国家食品药品监督管理局于 2008 年发布了《药品检验补充检验方法和检验项批件 2008003》,对水飞朱砂进行 808 猩红染色补充检查<sup>[5]</sup>。笔者在此基础上分析了不同地区的 18 批次朱砂染色情况,以期对朱砂药材及饮片的品质和临床的安全应用提供参考依据。

## 1 材料

物不良反应杂志,2013,15(2):107.

[11] 梁书生,赵黎明. 吡喹酮致支气管哮喘 1 例[J]. 人民军医,2014,57(8):861.

[12] 龚巧燕,陈俞先,管玫. 吡喹酮致粒细胞缺乏 1 例[J]. 中国药业,2014,23(7):92.

[13] 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,2010:347-348.

[14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[S]. 2015 年版.北京:中国医药科技出版社,2015:479-480.

[15] British Pharmacopoeia Commission office. *British Pharmacopoeia: European Pharmacopoeia Volume II* [S]. 2015: 1 204-1 206.

(收稿日期:2016-01-21 修回日期:2016-07-04)

(编辑:刘 柳)

\* 博士。研究方向:中药质量安全评价。E-mail: xxiao83@foxmail.com