

顶空气相色谱法同时测定布南色林原料药中9种有机溶剂的残留量

裴丽娟*, 田 晨, 齐然然, 张 卓, 王 业[#](河北医科大学第一医院药剂科, 石家庄 050031)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1699-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.32

摘 要 目的: 建立同时测定布南色林原料药中甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯9种有机溶剂残留量的方法。方法: 采用顶空气相色谱法。色谱柱为DB-624毛细管柱, 程序升温, 进样口温度为150℃, 检测器为氢火焰离子化检测器, 温度为250℃, 载气为高纯氮气, 载气流速为2.8 mL/min, 分流比为1:1, 顶空进样量为1 mL, 顶空加热温度为90℃, 平衡时间为35 min。结果: 甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯检测质量浓度线性范围分别为6~1 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$)、10~2 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 9$)、10~2 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$)、0.82~205 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 4$)、1.2~300 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 5$)、0.58~145 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 4$)、10~2 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 9$)、1.44~360 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 6$)、1.78~445 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 5$); 定量限分别为17.71、6.02、3.17、7.45、1.53、0.69、0.93、1.01、0.22 $\mu\text{g/mL}$, 检测限分别为5.89、1.90、1.05、2.48、0.51、0.23、0.31、0.33、0.07 $\mu\text{g/mL}$; 精密度、稳定性试验的RSD<3.0%, 重复性试验中只检出异丙醇, RSD=2.1%; 加样回收率分别为96.67%~102.66% (RSD=1.9%, $n=9$)、96.00%~101.83% (RSD=1.9%, $n=9$)、97.17%~101.50% (RSD=1.4%, $n=9$)、96.97%~102.44% (RSD=2.2%, $n=9$)、95.83%~103.33% (RSD=2.5%, $n=9$)、95.83%~100.28% (RSD=1.9%, $n=9$)、98.17%~101.25% (RSD=1.0%, $n=9$)、96.55%~102.30% (RSD=1.9%, $n=9$)、96.30%~102.22% (RSD=1.8%, $n=9$)。结论: 该方法操作简单、快速, 结果准确, 可用于布南色林原料药中甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯9种有机溶剂残留量的同时测定。

关键词 布南色林; 顶空气相色谱法; 残留量; 甲醇; 乙醇; 异丙醇; 乙腈; 二氯甲烷; 正己烷; 乙酸乙酯; 四氢呋喃; 甲苯

Determination of 9 Residual Organic Solvents in Blonanserin by Headspace Gas Chromatography

PEI Lijuan, TIAN Chen, QI Ranran, ZHANG Zhuo, WANG Ye (Dept. of Pharmacy, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the determination of 9 residual organic solvents in blonanserin as methanol, alcohol, isopropyl alcohol, acetonitrile, dichloromethane, hexane, ethyl acetate, tetrahydrofuran and methylbenzene. METHODS: Headspace gas chromatography was adopted. The determination was performed on DB-624 capillary column using temperature programming. The inlet temperature was 150℃, and flame ionization detector was used with temperature of 250℃. High purity nitrogen was used as carrier gas with flow rate of 2.8 mL/min. The split ratio was 1:1, and headspace sample size was 1 mL. Headspace heating temperature was 90℃, and equilibration time was 35 min. RESULTS: The linear ranges of methanol, alcohol, isopropyl alcohol, acetonitrile, dichloromethane, hexane, ethyl acetate, tetrahydrofuran and methylbenzene were 6-1 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$), 10-2 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 9$), 10-2 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 8$), 0.82-205 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 4$), 1.2-300 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 5$), 0.58-145 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 4$), 10-2 500 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 9$), 1.44-360 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 6$), 1.78-445 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 5$), respectively. The limits of quantitation were 17.71, 6.02, 3.17, 7.45, 1.53, 0.69, 0.93, 1.01, 0.22 $\mu\text{g/mL}$; the limits of detection were 5.89, 1.90, 1.05, 2.48, 0.51, 0.23, 0.31, 0.33, 0.07 $\mu\text{g/mL}$, respectively. RSDs of precision and stability tests were all lower than 3.0%, and isopropanol was found in repeatability test (RSD=2.1%). The average recoveries ranged 96.67%-102.66% (RSD=1.9%, $n=9$), 96.00%-101.83% (RSD=1.9%, $n=9$), 97.17%-101.50% (RSD=1.4%, $n=9$), 96.97%-102.44% (RSD=2.2%, $n=9$), 95.83%-103.33% (RSD=2.5%, $n=9$), 95.83%-100.28% (RSD=1.9%, $n=9$), 98.17%-101.25% (RSD=1.0%, $n=9$), 96.55%-102.30% (RSD=1.9%, $n=9$), 96.30%-102.22% (RSD=1.8%, $n=9$), respectively. CONCLUSIONS: The method is simple, rapid, accurate and suitable for simultaneous determination of 9 residual organic solvents in blonanserin as methanol, alcohol, isopropyl alcohol, acetonitrile, dichloromethane, hexane, ethyl acetate, tetrahydrofuran and methylbenzene.

KEYWORDS Blonanserin; Headspace gas chromatography; Residual organic; Methanol; Alcohol; Isopropyl alcohol; Acetonitrile; Dichloromethane; Hexane; Ethyl acetate; Tetrahydrofuran; Methylbenzene

* 主管药师, 硕士。研究方向: 药物分析。电话: 0311-85917356。E-mail: peilijuan2015@163.com

[#] 通信作者: 主管药师。研究方向: 药物制剂与分析。电话: 0311-85917355。E-mail: 14790500@qq.com

布南色林(Blonanserin)通用名为2-(4-乙基-1-哌嗪基)-4-(4-氟苯基)-5,6,7,8,9,10-六氢环辛烷并吡啶, 是高选择性5-羟色胺2受体与多巴胺2受体拮抗药, 临床常用于非典型抗精神病的治疗, 对于改善精神分裂症的

疗效良好,且尚未发现抗精神病药常见的椎体外系反应,有望成为治疗精神分裂症的一线药物^[1-3]。布南色林原料药在合成过程中,使用了甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯等有机溶剂,这些有机溶剂对人体健康可产生一定危害。鉴于目前尚未有同时测定布南色林原料药中上述9种有机溶剂残留量的报道,笔者采用顶空气相色谱法建立了同时测定布南色林原料药中甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯残留量的方法,以期为该制剂的质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器

6890 型气相色谱仪,包括氢火焰离子化检测器、7694E 顶空进样器(美国 Agilent 公司);BP 211D 型十万分之一电子天平(德国 Sartorius 公司);Milli-Q Advantage A10 型超纯水仪(美国 Millipore 公司)。

1.2 药品与试剂

布南色林原料药(石家庄岩峰医药科技有限公司,批号:110111、110112、110113);甲醇对照品(批号:20140202)、乙醇对照品(批号:20130920)、异丙醇对照品(批号:20140125)、乙腈对照品(批号:20140116)、二氯甲烷对照品(批号:20131126)、正己烷对照品(批号:20121221)、乙酸乙酯对照品(批号:20140105)、四氢呋喃对照品(批号:20140108)、甲苯对照品(批号:20131022)均购自国药化学试剂集团有限公司,纯度均>98%;*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:DB-624 毛细管柱(30 m×0.32 μm,1.80 μm);程序升温:初始温度 72 ℃,保持 11 min,25 ℃/min 升温至 150 ℃,保持 5 min;进样口温度:150 ℃;检测器:氢火焰离子化检测器;温度:250 ℃;载气:高纯氮气;载气流速:2.8 mL/min;分流比:1:1;顶空进样量:1 mL;顶空加热温度:90 ℃;平衡时间:35 min。

2.2 溶液的制备

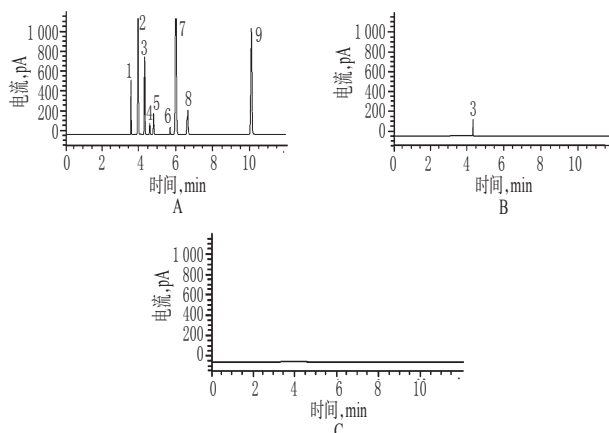
2.2.1 混合对照品溶液 精密称取甲醇对照品 300 mg、乙醇对照品 500 mg、正己烷对照品 29 mg、异丙醇对照品 500 mg、乙腈对照品 41 mg、二氯甲烷对照品 60 mg、乙酸乙酯对照品 500 mg、四氢呋喃对照品 72 mg、甲苯对照品 89 mg,置于同一 100 mL 量瓶中,加 50% DMF 溶液 50 mL 溶解,再加水定容,摇匀,即得。

2.2.2 供试品溶液 精密称取样品约 0.5 g,置于 20 mL 顶空瓶中,精密加入 50% DMF 溶液 5 mL,密封,振摇溶解,即得。

2.2.3 空白对照溶液 取 50% DMF 溶液 50 mL,置于 100 mL 量瓶中,加水定容,摇匀,即得。

2.3 系统适用性试验

精密量取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液和空白对照溶液各适量,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>1.5;理论板数以甲醇峰计为 5 000,保留时间为 7.58 min。结果表明,其他成分对测定无干扰。



A.混合对照品;B.供试品;C.空白对照;1.甲醇;2.乙醇;3.异丙醇;4.乙腈;5.二氯甲烷;6.正己烷;7.乙酸乙酯;8.四氢呋喃;9.甲苯
A. mixed control; B. test sample; C. blank control; 1. methanol; 2. alcohol; 3. isopropyl alcohol; 4. acetonitrile; 5. dichloromethane; 6. hexane; 7. ethyl acetate; 8. tetrahydrofuran; 9. methylbenzene

图 1 气相色谱图

Fig 1 Gas chromatograms

2.4 线性关系考察

分别精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液 5 mL,各置于 5、10、25、35、50 mL 量瓶中,加 50% DMF 溶液溶解并定容,作为系列混合对照品溶液。取上述系列混合对照品溶液各适量,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以待测有机溶剂质量浓度(x , μg/mL)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯回归方程分别为 $y=1.012x-0.29$ ($r=0.999\ 8$)、 $y=2.069x+0.06$ ($r=0.999\ 9$)、 $y=3.671x+2.19$ ($r=0.999\ 8$)、 $y=2.507x-0.24$ ($r=0.999\ 4$)、 $y=12.13x-1.46$ ($r=0.999\ 5$)、 $y=2.182x-0.17$ ($r=0.999\ 4$)、 $y=12.892x+3.33$ ($r=0.999\ 9$)、 $y=12.493x+0.98$ ($r=0.999\ 6$)、 $y=9.174x+0.07$ ($r=0.999\ 5$)。结果表明,各待测有机溶剂检测质量浓度线性范围分别为 6~1 500、10~2 500、10~2 500、0.82~205、1.2~300、0.58~145、10~2 500、1.44~360、1.78~445 μg/mL。

2.5 定量限与检测限考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,倍比稀释,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(LOQ);当信噪比为 3:1 时,得检测限(LOD)。结果,甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯的 LOQ 分别为 17.71、6.02、3.17、7.45、1.53、0.69、0.93、1.01、0.22 μg/mL; LOD 分别为 5.89、1.90、1.05、2.48、0.51、0.23、0.31、0.33、

0.07 μg/mL。

2.6 精密度试验

精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液 5 mL,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯峰面积的RSD分别为1.6%、1.8%、2.1%、1.9%、1.8%、1.9%、1.5%、1.7%、2.0%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,分别于室温下放置0、2、4、6、12 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯峰面积的RSD分别为1.8%、1.5%、1.1%、1.7%、2.4%、1.1%、2.3%、2.5%、2.0%(n=5),表明混合对照品溶液在室温放置12 h内稳定性良好。

2.8 重复性试验

精密称取样品(批号:110111)0.5 g,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,异丙醇峰面积的RSD=2.1%(n=6),其他成分未检出,表明本方法重复性良好。

2.9 加样回收率试验

精密称取样品(批号:110111)0.5 g,分别置于20 mL顶空瓶中,共9份,分别加入一定质量的9种待测有机溶剂对照品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果(n=9)

Tab 1 Results of recovery tests(n=9)

待测有机溶剂	取样量,g	样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
甲醇	0.5	0	1.201	1.197	99.67	99.23	1.9
	0.5	0	1.201	1.181	98.33		
	0.5	0	1.201	1.161	96.67		
	0.5	0	1.501	1.485	98.93		
	0.5	0	1.501	1.541	102.66		
	0.5	0	1.501	1.455	96.94		
	0.5	0	1.801	1.821	101.11		
	0.5	0	1.801	1.798	99.83		
	0.5	0	1.801	1.784	99.06		
乙醇	0.5	0	0.400	0.405	101.25	98.92	1.9
	0.5	0	0.400	0.391	97.75		
	0.5	0	0.400	0.392	98.00		
	0.5	0	0.500	0.498	99.60		
	0.5	0	0.500	0.495	99.00		
	0.5	0	0.500	0.485	97.00		
	0.5	0	0.600	0.611	101.83		
	0.5	0	0.600	0.598	99.67		
	0.5	0	0.600	0.576	96.00		
异丙醇	0.5	0.005	0.400	0.403	99.50	98.81	1.4
	0.5	0.005	0.400	0.401	99.50		
	0.5	0.005	0.400	0.411	101.50		
	0.5	0.005	0.501	0.508	100.40		
	0.5	0.005	0.501	0.495	97.80		

续表1

Continued tab 1

待测有机溶剂	取样量,g	样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
乙腈	0.5	0.005	0.501	0.493	97.41	100.54	2.2
	0.5	0.005	0.601	0.589	97.17		
	0.5	0.005	0.601	0.595	98.17		
	0.5	0.005	0.601	0.596	98.34		
	0.5	0	0.033	0.032	96.97		
	0.5	0	0.033	0.032	96.97		
	0.5	0	0.033	0.033	100.00		
	0.5	0	0.041	0.042	102.44		
	0.5	0	0.041	0.042	102.44		
	0.5	0	0.041	0.041	100.00		
	0.5	0	0.050	0.051	102.00		
	0.5	0	0.050	0.051	102.00		
	0.5	0	0.050	0.051	102.00		
	0.5	0	0.048	0.047	97.92		
	0.5	0	0.048	0.046	95.83		
二氯甲烷	0.5	0	0.048	0.049	102.08	99.75	2.5
	0.5	0	0.060	0.061	101.67		
	0.5	0	0.060	0.062	103.33		
	0.5	0	0.060	0.059	98.33		
	0.5	0	0.072	0.073	101.39		
	0.5	0	0.072	0.071	98.19		
	0.5	0	0.072	0.071	97.92		
	0.5	0	0.024	0.023	95.83		
	0.5	0	0.024	0.023	95.83		
	0.5	0	0.024	0.024	100.00		
	0.5	0	0.030	0.030	100.00		
	0.5	0	0.030	0.029	96.67		
	0.5	0	0.030	0.029	96.67		
	0.5	0	0.036	0.036	100.28		
	0.5	0	0.036	0.035	98.33		
正己烷	0.5	0	0.036	0.036	99.44	99.80	1.0
	0.5	0	0.400	0.401	100.25		
	0.5	0	0.400	0.405	101.25		
	0.5	0	0.400	0.403	100.75		
	0.5	0	0.500	0.501	100.20		
	0.5	0	0.500	0.502	100.40		
	0.5	0	0.500	0.495	99.00		
	0.5	0	0.600	0.598	99.67		
	0.5	0	0.600	0.591	98.50		
	0.5	0	0.600	0.589	98.17		
乙酸乙酯	0.5	0	0.058	0.057	98.28	99.95	1.9
	0.5	0	0.058	0.056	96.55		
	0.5	0	0.058	0.057	98.28		
	0.5	0	0.073	0.074	101.37		
	0.5	0	0.073	0.073	100.00		
	0.5	0	0.073	0.071	97.26		
	0.5	0	0.087	0.085	97.70		
	0.5	0	0.087	0.086	98.85		
	0.5	0	0.087	0.089	102.30		
四氢呋喃	0.5	0	0.072	0.073	101.39	99.65	1.8
	0.5	0	0.072	0.072	100.00		
	0.5	0	0.072	0.071	98.61		
	0.5	0	0.090	0.090	100.00		
	0.5	0	0.090	0.091	101.11		
	0.5	0	0.090	0.092	102.22		
	0.5	0	0.108	0.106	98.15		
	0.5	0	0.108	0.107	99.07		
	0.5	0	0.108	0.104	96.30		

愈酚维林片的溶出度测定方法研究

李筱玲*,刘 敏,李美芳,李玉兰#,王铁杰(深圳药品质量标准研究重点实验室/深圳市药品检验研究院,深圳 518057)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1702-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.33

摘要 目的:建立愈酚维林片溶出度的测定方法,并比较不同厂家制剂的差异。方法:采用浆法进行溶出,以水为溶出介质,体积为1 000 mL,转速为75 r/min,取样时间为45 min;采用高效液相色谱法测定制剂中枸橼酸喷托维林和愈创甘油醚的溶出度;色谱柱为CAPCELL PAK C₁₈ MG II S-5,流动相为乙腈-磷酸三乙胺缓冲溶液(pH 2.6±0.05)(33:67, V/V),流速为1.0 mL/min,检测波长为215 nm(枸橼酸喷托维林)、275 nm(愈创甘油醚),柱温为35 ℃,进样量为20 μL。结果:枸橼酸喷托维林、愈创甘油醚检测质量浓度线性范围分别为5.091 6~50.915 5 μg/mL($r=0.999\ 9$)、29.999 5~299.995 2 μg/mL($r=0.999\ 9$);精密密度、稳定性、重复性试验的RSD<2.0%;加样回收率分别为97.90%~100.68%(RSD=0.95%, $n=9$)、97.09%~101.85%(RSD=1.32%, $n=9$)。6个厂家样品中枸橼酸喷托维林的平均累积溶出度分别为12%、98%、66%、97%、91%、32%($n=3$),愈创甘油醚分别为8%、95%、68%、90%、93%、18%($n=3$)。结论:该方法简便、准确、灵敏度高、专属性强,适于愈酚维林片的溶出度测定;不同厂家样品及同一厂家同批次样品间的溶出度均存在较大差异。

关键词 高效液相色谱法;愈酚维林片;溶出度;浆法;枸橼酸喷托维林;愈创甘油醚

Study on Determination Method for Dissolution of Pentoxifyverine Citrate and Guaifenesin Tablets

2.10 样品有机溶剂残留量测定

取3批样品(批号:110111、110112、110113)各适量,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,记录峰面积并计算各有机溶剂残留量。结果,3批样品中均只检出异丙醇,残留量均为0.01%($n=3$)。

3 讨论

3.1 色谱柱的选择

笔者先后考察了HP-1、HP-5、HP-FFAP、DB-624等不同极性的色谱柱^[3-5]。由于DB-624毛细管柱是中等极性毛细管柱,适用于碳氢化合物、多核芳烃、酯、酚及醇等的测定。前期预试验结果显示,各待测有机溶剂在DB-624毛细管柱上的分离度最好,故最终选择DB-624毛细管柱为本试验的色谱柱。

3.2 进样方法的选择

由于本研究中需测定的各有机溶剂皆为挥发性,采用顶空进样法可以通过控制顶空瓶的温度使各待测有机溶剂充分气化,省去了样品萃取、浓集等步骤,且可有效避免样品和水对进样口及色谱柱的污染,同时也减小了样品主成分对分离测定的干扰。

3.3 测定结果

人用药物注册技术要求国际协调会(ICH)^[6]和2015年版《中国药典》(三部)^[7]都规定,乙醇、异丙醇和乙酸乙酯均属第三类残留溶剂,限度均为0.5%;甲醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、四氢呋喃和甲苯均属于第二类残留溶

解,限度分别为0.3%、0.041%、0.06%、0.029%、0.072%、0.089%。本试验测得3批样品中异丙醇的残留量均为0.01%,其他有机溶剂均未检出,符合ICH和《中国药典》的规定。

综上所述,本方法操作简单、快速,结果准确,可用于布南色林原料药中甲醇、乙醇、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃和甲苯9种有机溶剂残留量的同时测定。

参考文献

[1] 邱畅,胡晋卿,温预关,等.进食对健康受试者口服布南色林片药动学特征的影响[J].中国临床药理学杂志,2013,22(4):212-215.

[2] 宋文华,孙婷,高敏苓,等.毛细管气相色谱法测定新药UP0044中有机溶剂的残留量[J].天津师范大学学报(自然科学版),2008,28(1):28-32.

[3] 刘彩霞,王长斌,杨海霞,等.顶空气相色谱法测定布南色林残留溶剂的含量[J].食品与药品,2013,15(4):262-264.

[4] 谢燕萍,吴杏梅.布南色林分散片的处方研究[J].中国药房,2011,22(13):1193-1196.

[5] 宋更申,曹凤习,闫凯,等.顶空毛细管气相色谱法测定盐酸地芬尼多原料药中有机溶剂的残留量[J].中国药房,2010,21(41):3914-3915.

[6] 美国ICH指导委员会.药品注册的国际技术要求:质量部分[M].周海钧,译.北京:人民卫生出版社,2001:343.

[7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:三部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:463-467.

* 主管药师,硕士。研究方向:药物分析。电话:0755-26031735。E-mail:20505695@qq.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:药物分析。电话:0755-26031736。E-mail:liyulan@s zda.gov.cn

(收稿日期:2016-05-03 修回日期:2017-01-11)

(编辑:刘 柳)