

建立HPLC法测定盐酸洛美沙星滴眼液中5种抑菌剂

逢焕欢¹ 高磊¹ 杨志宏² 冯艳春^{3,*}

(1 吉林省药品检验所, 长春 130033; 2 长春卫尔赛生物药业有限公司, 长春 130033;

3 中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

摘要: **目的** 建立同时测定盐酸洛美沙星滴眼液中5种抑菌剂(羟苯甲酯、羟苯乙酯、硫柳汞、苯扎溴铵和苯扎氯铵)的HPLC方法。**方法** 采用Extend C₁₈(4.6mm×250mm, 5μm)色谱柱, 流动相为1%三乙胺溶液(磷酸调pH值至3.0)-甲醇, 梯度洗脱, 流速为1.0mL/min, 柱温35℃, 检测波长为262nm。**结果** 羟苯甲酯、羟苯乙酯、硫柳汞、苯扎溴铵/苯扎氯铵各峰均分离良好; 羟苯甲酯在0.0410~0.8204mg/mL范围内线性关系良好($r=1.0000$), 平均回收率为100.2%(RSD=0.8%, $n=9$); 羟苯乙酯在0.0400~0.7996mg/mL范围内线性关系良好($r=1.0000$), 平均回收率为100.3%(RSD=0.7%, $n=9$); 硫柳汞在0.0806~1.6112mg/mL范围内线性关系良好($r=0.9995$), 平均回收率为100.8%(RSD=0.9%, $n=9$); 苯扎溴铵在0.0204~0.4076mg/mL范围内线性关系良好($r=0.9998$), 平均回收率为100.0%(RSD=0.9%, $n=9$); 苯扎氯铵在0.0197~0.3932mg/mL范围内线性关系良好($r=1.0000$), 平均回收率为100.4%(RSD=1.0%, $n=9$)。**结论** 该方法准确、灵敏、简便, 可用于盐酸洛美沙星滴眼液中羟苯甲酯、羟苯乙酯、硫柳汞、苯扎溴铵及苯扎氯铵5种抑菌剂的检查。

关键词: HPLC法; 盐酸洛美沙星滴眼液; 抑菌剂; 羟苯甲酯; 羟苯乙酯; 硫柳汞; 苯扎溴铵; 苯扎氯铵

中图分类号: R987.1 **文献标志码:** A

Establishment of an HPLC method for the determination of five kinds of antimicrobial agents in lomefloxacin hydrochloride eye drops

Pang Huan-huan¹, Gao Lei¹, Yang Zhi-hong² and Feng Yan-chun³

(1 Jilin Institute for Drug Control, Changchun 130033; 2 Changchun Weiersai Biological Pharmaceutical Co., Ltd., Changchun 130033;

3 National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629)

Abstract Objective To establish an HPLC method for the simultaneous determination of five kinds of antimicrobial agents (methyl *p*-hydroxybenzoate, ethyl *p*-hydroxybenzoate, mercuriothiolate, benzalkonium bromide and benzalkonium chloride) in lomefloxacin hydrochloride eye drops. **Methods** The analysis was carried out using an extend C₁₈ column (4.6mm×250mm, 5μm). The mobile phase consisted of 1% triethylamine (adjusting pH to 3.0 with phosphoric acid) and methanol as the gradient elute. The flow rate was 1.0mL/min, the column temperature was 35℃ and the detection wavelength was 262nm. **Results** The five kinds of antimicrobial agents were well separated. The linear range of methyl *p*-hydroxybenzoate was 0.0410~0.8204mg/mL ($r=1.000$), and the average recovery was 100.2% (RSD=0.8%, $n=9$). The linear range of ethyl *p*-hydroxybenzoate was 0.0400~0.7996mg/mL ($r=1.000$), and the average recovery was 100.3% (RSD=0.7%, $n=9$). The linear range of mercuriothiolate was 0.0806~1.6112mg/mL ($r=0.9995$), and the average recovery was 100.8% (RSD=0.9%, $n=9$). The linear range of benzalkonium bromide was 0.0204~0.4076mg/mL ($r=0.9998$), and the average recovery was 100.0% (RSD=0.9%, $n=9$). The linear range

收稿日期: 2017-05-23

作者简介: 逢焕欢, 女, 生于1977年, 硕士, 副主任药师, 主要从事抗生素药品质量分析工作, E-mail: yphh77@163.com

*通讯作者, E-mail: fyc@nifdc.org.cn

of benzalkonium chloride was 0.0197~0.3932mg/mL ($r=1.000$), and the average recovery was 100.4% (RSD=1.0%, $n=9$). **Conclusion** The method is accurate, sensitive and simple, and it can be used for the determination of methyl *p*-hydroxybenzoate, ethyl *p*-hydroxybenzoate, mercuriothiolate, benzalkonium bromide, benzalkonium chloride in lomefloxacin hydrochloride eye drops.

Key words HPLC; Lomefloxacin hydrochloride eye drops; Antimicrobial agents; Methyl *p*-hydroxybenzoate; Ethyl *p*-hydroxybenzoate; Mercuriothiolate; Benzalkonium bromide; Benzalkonium chloride

盐酸洛美沙星滴眼液属氟喹诺酮类抗菌药，可通过对细菌转化酶进行抑制起到杀菌、抗炎的作用，是临床上治疗结膜炎、角膜炎等外眼感染的常用药物^[1]。2016年，吉林省药品检验所承担了盐酸洛美沙星滴眼液国家药品计划抽验评价任务，分别从来自30个省的生产、经营和使用单位抽取了盐酸洛美沙星滴眼液153批次，涉及13个生产厂家，基本涵盖了目前国内市场全部在售盐酸洛美沙星滴眼液。抽验样品规格均为多剂量包装，实验发现，处方中未添加任何抑菌剂的样品其抑菌效力达不到中国药典的要求^[2]，因此，为防止样品开封后，在使用和保存过程中被泪液及空气中的微生物污染，该品种处方中应加入一定量的抑菌剂。另一方面，眼用制剂中使用的抑菌剂对眼部均有不同程度的刺激性，如使用过量还会对眼组织产生损害^[3]，如苯扎氯铵可导致眼部炎症、过敏、纤维化和干眼症；硫柳汞可引起明显的点状角膜上皮损伤、可使隐形眼镜变色^[4]，因此抑菌剂加入的量应严格控制。

经处方统计，添加了抑菌剂的11家企业所使用抑菌剂种类和处方比例见表1。目前盐酸洛美沙星滴眼液国内外药典均未收载，13家企业或使用《国家药品标准》新药转正标准，或使用不同的国家食品药品监督管理局标准(试行)，各标准中均未设立抑

菌剂检查方法，且大多数企业药品标签和说明书中也未标注抑菌剂的种类和浓度。近年来，随着眼用制剂的发展，抑菌剂的正确选择和合理使用越来越受到关注，因此，有关抑菌剂的检查方法报道也越来越多。伍海涛等^[5]采用GC-MS的方法测定了多种中药成分滴眼液中的3种抑菌剂含量，刘春亮^[6]采用HPLC法分别测定了吡嘧司特钾滴眼液中苯扎溴铵和苯扎氯铵的含量，许梦佳^[7]和田海燕^[8]等采用HPLC法分别测定了苄达赖氨酸滴眼液和吡诺克辛钠滴眼液中多种抑菌剂的含量。《中国药典》2015年版二部中也收载了部分滴眼液品种抑菌剂的检查项，如盐酸环丙沙星滴眼液^[9]、诺氟沙星滴眼液^[10]等。但是，目前报道方法或较为复杂、或仅针对某种抑菌剂，或所针对抑菌剂的种类不能完全涵盖目前国产盐酸洛美沙星滴眼液所使用抑菌剂的范围。因此，为考察目前国产盐酸洛美沙星滴眼液抑菌剂的使用情况，同时为该品种质量标准统一提供依据，本研究参照《中国药典》2015年版阿昔洛韦滴眼液抑菌剂检查方法^[11]，尝试建立了可以同时测定盐酸洛美沙星滴眼液中羟苯甲酯、羟苯乙酯、硫柳汞、苯扎溴铵、苯扎氯铵5种抑菌剂的HPLC方法(三氯叔丁醇使用气相色谱方法测定，另行报道)，并使用该方法对136批国产盐酸洛美沙星滴眼液抑菌剂的含量进行了评价。

1 仪器与试药

Agilent 1200高效液相色谱仪；AG135电子分析天平(准确度：0.0001g)。

羟苯乙酯对照品批号：100847-201203，由中国食品药品检定研究院提供；羟苯甲酯对照品批号：100278-201404，由中国食品药品检定研究院提供；硫柳汞对照品批号：40707含量99.2%，由Dr. Ehrenstorfer GmbH提供；苯扎溴铵对照品批号：135051-201401，由中国食品药品检定研究院提供；苯扎氯铵，含量98.4%，国药集团化学试剂有限公司提供，甲醇为色谱纯(Fisher Chemical公司)，水为超纯水，磷酸(天津市科密欧化学试剂有限公司)为色谱纯，三乙胺(天津市科密欧化学试剂有限公司)为色谱纯。

136批次盐酸洛美沙星滴眼液样品为2016年国家

表1 样品中抑菌剂的种类和浓度

Tab. 1 The kinds and concentration of the antimicrobial agents in lomefloxacin hydrochloride eye drops

抑菌剂种类	抑菌剂名称	处方比例/%
阳离子表面活性剂	苯扎溴铵	0.02
	苯扎溴铵	0.01
	苯扎溴铵	0.001
	苯扎氯铵	0.01
对羟基苯甲酸酯类	羟苯甲酯	0.02
	羟苯乙酯	0.06
	羟苯乙酯	0.05
	羟苯乙酯	0.03
	羟苯乙酯	0.01
有机汞类	硫柳汞	0.015
醇类	三氯叔丁醇	0.35

评价性抽验样品，来源于13家企业。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱：Agilent Extend C₁₈(4.6mm×250mm, 5μm)；流动相：A相1%三乙胺溶液(磷酸调pH值至3.0)，B相甲醇，梯度洗脱(表2)。柱温35℃，检测波长262nm，进样量10μL，流速1.0mL/min。

表2 梯度洗脱程序

Tab. 2 The details for gradient elution program

t/min	流动相A/%	流动相B/%
0	50	50
2	50	50
17	10	90
29	10	90
30	50	50
38	50	50

2.2 溶液的制备和测定

2.2.1 供试品溶液

对于含硫柳汞、苯扎溴铵、苯扎氯铵的样品，直接取本品作为供试品溶液；对于含羟苯甲酯、羟苯乙酯的样品，需取本品，摇匀，用移液管精密量取2mL，置于100mL量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，再摇匀，作为供试品溶液。

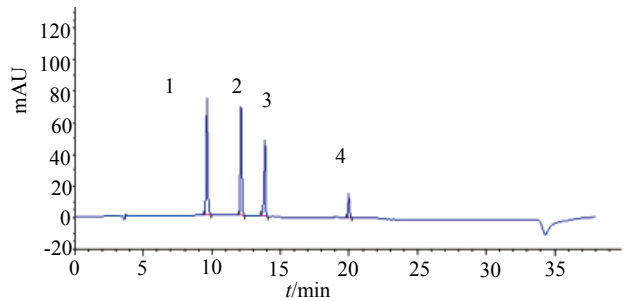
2.2.2 对照品溶液

精密称取硫柳汞对照品适量，加水溶解并定量稀释制成20μg/mL的溶液，作为硫柳汞对照品溶液；精密称取羟苯甲酯、羟苯乙酯对照品适量，分别加甲醇溶解并定量稀释制成40μg/mL的溶液，作为羟苯甲酯和羟苯乙酯对照品溶液；精密称取苯扎溴铵、苯扎氯铵对照品适量，分别加水溶解并定量稀释制成0.2mg/mL的溶液，作为苯扎溴铵和苯扎氯铵对照品溶液。

2.2.3 系统适用性和测定方法

按“2.1”项下色谱条件，精密量取“2.2.2”项下抑菌剂混合对照品溶液，进样10μL，记录色谱图，结果系统适用性试验溶液的色谱图中各成分出峰顺序依次羟苯甲酯、羟苯乙酯、硫柳汞、苯扎溴铵、苯扎氯铵，见图1。各相邻峰之间的分离度均不小于1.5。

精密量取供试品溶液和混合对照溶液各20μL注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积分别计算各抑菌剂的含量。美国药典通则<341>《抑菌剂—含量》^[12]要求在生产时，应保证药品中含有标签中标明的抑菌剂用量(生产和分析的允许偏差为±20%)，因此暂将方法限度设定为标示量的80.0%~120.0%。



1: 羟苯甲酯; 2: 羟苯乙酯; 3: 硫柳汞; 4: 苯扎溴铵或苯扎氯铵

图1 系统适用性试验色谱图

Fig. 1 The chromatogram for system suitability test

2.3 抑菌剂测定的方法学验证

2.3.1 专属性试验

按处方工艺配制不含抑菌剂的阴性对照样品，在羟苯甲酯、羟苯乙酯、苯扎溴铵、苯扎氯铵、硫柳汞保留时间处无色谱峰，见图2，阴性对照无干扰。

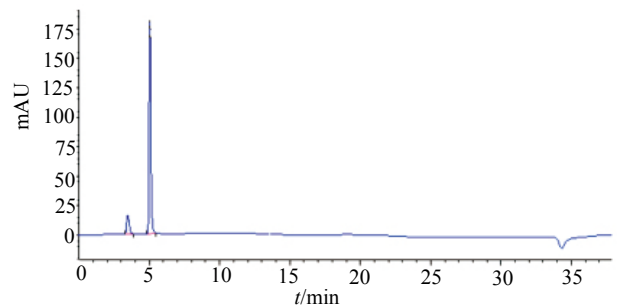


图2 阴性对照样品色谱图

Fig. 2 The chromatogram for the negative control

2.3.2 线性关系与定量限

精密称取羟苯甲酯、羟苯乙酯对照品适量，用甲醇溶解并分别稀释成4.102和3.998mg/mL的溶液，精密称取硫柳汞对照品适量，用水溶解并稀释成8.056mg/mL的溶液，精密称取苯扎溴铵对照品适量，用水溶解并稀释成2.038mg/mL的溶液，分别精密量取上述4种对照品溶液1、5、10、15和20mL置于100mL量瓶中，用水稀释至刻度，制成5个系列浓度的对照品溶液；精密称取苯扎氯铵对照品适量，用水溶解并稀释成1.966mg/mL的溶液，精密量取上述对照品溶液1、5、10、15和20mL置于100mL量瓶中，用水稀释至刻度，制成5个系列浓度的苯扎氯铵对照品溶液。按上述液相色谱条件进行测定，以对照品进样浓度(μg/mL)为横坐标，对照品峰面积为纵坐标，绘制标准曲线。对照品溶液加水逐步稀释，进样10μL，取仪器信噪比为10: 1时进样量为各成分的定量限。回归方程、线性范围及定量限见表3。

2.3.3 方法的精密度、重复性和回收率

表3 线性关系和定量限验证结果

Tab. 3 The validation results of linearity and the quantitative limit

抑菌剂	回归方程	<i>r</i>	线性范围 (mg/mL)	定量限/ng
羟苯甲酯	$y=6136.2x+16.172$	1.0000	0.0410~0.8204	4.1
羟苯乙酯	$y=5508.6x+3.9462$	1.0000	0.0400~0.7996	4
硫柳汞	$y=1330.3x-11.055$	0.9995	0.0806~1.6112	80.1
苯扎溴铵	$y=60.057x+3.9345$	0.9998	0.0204~0.4076	0.41
苯扎氯铵	$y=64.893x+7.0531$	1.0000	0.0197~0.3932	0.39

精密量取对照品溶液10μL, 按上述色谱条件, 连续进样6次, 记录峰面积, 计算各抑菌剂峰面积的相对标准偏差(relative standard derivation, RSD)。

取盐酸洛美沙星滴眼液样品5批(批号: 151107, 标示抑菌剂为羟苯甲酯; 批号: 151001, 标示抑菌剂为羟苯乙酯; 批号: 20151002; 标示抑菌剂为硫柳汞; 批号: 3151115, 标示抑菌剂为苯扎溴铵; 批号: 160101, 标示抑菌剂为苯扎氯铵), 每一批次样品分别平行制备6份供试品溶液并进样测定, 计算样品中各抑菌剂的含量及其RSD。精密度、重复性试验结果见表4。

分别精密量取含有羟苯甲酯25.64μg/mL、含有

表4 精密度、重复性验证结果(*n*=6)

Tab. 4 The validation results of accuracy and repeatability (*n*=6)

抑菌剂	精密度	重复性	
	RSD/%	平均含量/(mg/mL)	RSD/%
羟苯甲酯	0.6	0.21	1.1
羟苯乙酯	0.3	0.10	1.2
硫柳汞	0.9	0.10	2.1
苯扎溴铵	0.3	0.21	1.4
苯扎氯铵	0.4	0.10	1.4

羟苯乙酯24.99μg/mL的甲醇溶液1.0、3.0和5.0mL各3份, 置于9个10mL量瓶中; 分别精密量取含有硫柳汞0.2014mg/mL的水溶液1.0、2.0和2.4mL各3份, 置于9个10mL量瓶中; 精密量取含有苯扎溴铵0.5094mg/mL的水溶液0.8、1.0和1.2mL各3份, 置于9个10mL量瓶中; 精密量取含有含有苯扎氯铵0.4916mg/mL的水溶液0.8、1.0和1.2mL各3份, 置于9个10mL量瓶中, 加样品溶液(批号: 160201; 未检出羟苯甲酯、羟苯乙酯、硫柳汞、苯扎溴铵、苯扎氯铵)0.5mL, 加水稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液10μL注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算回收率, 结果见表5。

2.3.4 方法的耐用性

取“2.3.3”重复性项下供试品溶液, 分别考察

表5 回收率实验结果(*n*=9)

Tab. 5 The validation results of recovery (*n*=9)

抑菌剂	加入量 /μg	测得量/ μg	回收率/%	平均回 收率/%	RSD /%
羟苯甲酯	25.64	25.51	99.49	100.2	0.8
	25.64	26.06	101.64		
	25.64	25.81	100.66		
	76.92	77.25	100.43		
	76.92	76.53	99.49		
	76.92	77.14	100.29		
	128.2	128.04	99.88		
	128.2	129.33	100.88		
	128.2	127.04	99.1		
羟苯乙酯	24.99	25.18	100.76	100.3	0.7
	24.99	24.87	99.52		
	24.99	24.81	99.28		
	74.97	75.25	100.37		
	74.97	75.53	100.75		
	74.97	76.11	101.52		
	124.95	125.48	100.42		
	124.95	124.35	99.52		
	124.95	125.63	100.54		
硫柳汞	0.3222	0.3281	101.82	100.8	0.9
	0.3222	0.3194	99.12		
	0.3222	0.3248	100.79		
	0.4028	0.4057	100.72		
	0.4028	0.4066	100.94		
	0.4028	0.4091	101.56		
	0.4834	0.4903	101.44		
	0.4834	0.4889	101.15		
	0.4834	0.4823	99.78		
苯扎溴铵	0.4075	0.4025	98.77	100	0.9
	0.4075	0.4097	100.53		
	0.4075	0.4121	101.12		
	0.5094	0.5055	99.23		
	0.5094	0.5123	100.57		
	0.5094	0.5034	98.82		
	0.6113	0.6097	99.74		
	0.6113	0.6142	100.48		
	0.6113	0.6167	100.89		
苯扎氯铵	0.3933	0.3977	101.12	100.4	1
	0.3933	0.4001	101.73		
	0.3933	0.3956	100.59		
	0.4916	0.4929	100.26		
	0.4916	0.4967	101.04		
	0.4916	0.4981	101.32		
	0.5899	0.5907	100.13		
	0.5899	0.5824	98.73		
	0.5899	0.5847	99.12		

不同品牌色谱柱、流速相对值变化±20%、柱温变化±5℃、流动相A pH值变化±0.2时对抑菌剂测定结果的影响程度, 实验结果(表6)表明, 在使用不同品牌色谱柱及测定条件如流速、柱温、流动相A pH值等有微小变化时, 各抑菌剂色谱峰分离度良好, 各条件下测得抑菌剂的含量基本一致, 说明不同品牌色谱柱及测定条件的微小变动对抑菌剂的测定结果均

表6 耐用性实验结果
Tab. 6 The validation results of robustness

实验项目	色谱条件	试验条件变化值	羟苯甲酯/(mg/mL)	羟苯乙酯/(mg/mL)	苯扎溴铵/(mg/mL)	苯扎氯铵/(mg/mL)	硫柳汞/(mg/mL)
色谱柱1	流速	1.0mL/min	0.21	0.102	0.206	0.1	0.103
		0.8mL/min	0.21	0.102	0.206	0.1	0.103
		1.2mL/min	0.211	0.102	0.206	0.1	0.103
色谱柱2	柱温	35℃	0.208	0.1	0.205	0.099	0.102
		30℃	0.209	0.1	0.205	0.099	0.102
		40℃	0.21	0.101	0.206	0.1	0.102
色谱柱3	pH值	3	0.211	0.101	0.207	0.101	0.103
		2.8	0.212	0.103	0.205	0.099	0.104
		3.2	0.208	0.102	0.206	0.1	0.104

无影响，方法耐用性良好。

2.4 样品测定结果

按所建方法，对全国抽检的13家企业共136批盐酸洛美沙星滴眼液进行了筛查与测定，共11家企业检出抑菌剂，结果见表7。结果，羟苯乙酯和三氯叔丁醇的测定中，分别存在1家企业的1批次样品超限；硫柳汞测定中存在1家企业的4批次样品接近或低于规定的下限，提示需要结合抑菌剂的选择合理性^[13]进一步查找不合格产生的原因。

3 讨论

表7 样品测定结果

Tab. 7 The determination results for real samples

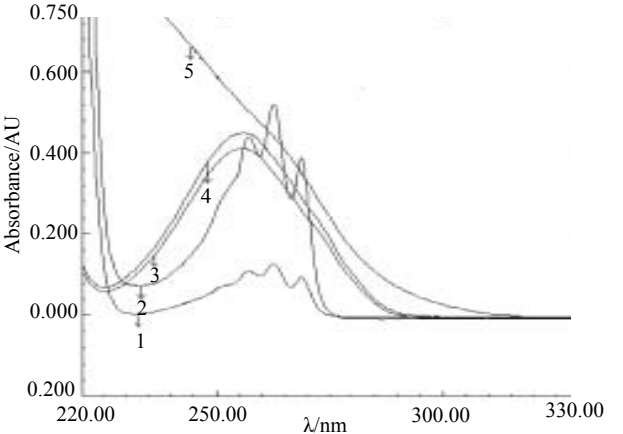
生产企业	测量批次	抑菌性种类	测得量/%
A	3	苯扎溴铵	0.020~0.021
B	22	苯扎溴铵	0.001
C	4	苯扎氯铵	0.011
D	9	羟苯甲酯	0.020~0.021
E	4	羟苯乙酯	0.028~0.031
F	16	硫柳汞	0.010~0.014
G	16	苯扎溴铵	0.008~0.009
H	7	羟苯乙酯	0.052~0.058
I	2	三氯叔丁醇	0.260~0.280
J	13	羟苯乙酯	0.028~0.050
K	40	羟苯乙酯	0.090~0.100

3.1 检测波长的选择

通过仪器自带的二极管阵列检测器对抑菌剂混合对照品溶液进行分析，得各成分的紫外吸收光谱图(图3)，5种抑菌剂的紫外最大吸收波长如下：羟苯甲酯256nm，羟苯乙酯256nm，苯扎溴铵262nm，苯扎氯铵262nm，综合考虑各峰的灵敏度及峰形，最终选择检测波长262nm。

3.2 流动相的选择

分别用1%三乙胺溶液(磷酸调pH至3.0)-甲醇^[11]、



1: 苯扎溴铵; 2: 苯扎氯铵; 3: 羟苯甲酯; 4: 羟苯乙酯; 5: 硫柳汞
图3 5种抑菌剂的紫外吸收光谱图

Fig. 3 UV spectra for five kinds of antimicrobial agents

1%冰醋酸溶液-甲醇^[10]、0.1mol/L庚烷磺酸钠溶液-甲醇^[14]体系进行试验，经过比较，1%三乙胺溶液(磷酸调pH值至3.0)-甲醇(梯度洗脱程序)体系各峰分离度较好，因此选择该流动相体系。

3.3 苯扎溴铵和苯扎氯铵的确证

阳离子表面活性剂苯扎溴铵和苯扎氯铵为同一物质的不同成盐产物，在水溶液中会解离出相同的阳离子，液相色谱方法不能将二者分离，可采用氯化物和溴化物的鉴别实验对二者进行区分^[15]。

4 结论

本研究以《中国药典》2015年版阿昔洛韦滴眼液抑菌剂检查方法为基础，采用HPLC梯度洗脱程序建立了可以同时测定盐酸洛美沙星滴眼液中5种抑菌剂(羟苯甲酯、羟苯乙酯、苯扎溴铵、苯扎氯铵和硫柳汞)含量的方法，并对方法进行了验证。随后使用该方法测定了136批国产盐酸洛美沙星滴眼液中抑菌剂的含量，发现个别企业产品抑菌剂的量不合格，同时也证明了方法的实用性，为今后盐酸洛美沙星滴眼液中抑菌剂的合理使用和质量控制提供了依据。

参考文献

- [1] 张丽. 用盐酸美洛沙星滴眼液治疗细菌感染性外眼疾病的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(16): 141-142.
- [2] 高磊, 逢焕欢, 毛新, 等. 国产盐酸洛美沙星滴眼剂抑菌效力考察[J]. 中国药师, 2017, 20(11): 2093-2095.
- [3] 吴朝阳. 浅谈注射剂中抑菌剂引起的不良反应[J]. 中国医学工程, 2012, 20(3): 180.
- [4] 宁黎丽. 眼用制剂研发过程中应关注抑菌剂的合理使用和质量控制[J]. 中国药学杂志, 2007, 12(42): 1836-1838.
- [5] 伍海涛, 廖南英, 黄天来, 等. GC-MS法测定12种含中药成分滴眼液中抑菌剂[J]. 中成药, 2013, 35(11): 2415-2418.
- [6] 刘春亮. HPLC法测定吡嘧司特钾滴眼液中苯扎溴铵和苯扎氯铵的含量[J]. 中国药事, 2013, 27(7): 718-721.
- [7] 许梦佳, 杨伟峰, 石云峰. HPLC测定苄达赖氨酸滴眼液中3种抑菌剂含量[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(11): 1370-1373.
- [8] 田海燕, 李智慧. HPLC法同时测定吡诺克辛钠滴眼液中不同抑菌剂的含量[J]. 中国药事, 2017, 31(2): 150-156.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. (2015年版二部). 北京: 化学工业出版社, 2015: 999.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. (2015年版二部). 北京: 化学工业出版社, 2015: 1199-1200.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. (2015年版二部). 北京: 化学工业出版社, 2015: 553.
- [12] The United States Pharmacopoeia 40th Edition[S]. Rockville M D: The United States Pharmacopoeial Convention, 2017: 318-323.
- [13] 林吉恒. 氯霉素滴眼剂处方中硫柳汞含量的合理性分析[J]. 中国药师, 2014, 17(10): 1687-1690.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. (2015年版二部). 北京: 化学工业出版社, 2015: 1400.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. (2015年版二部). 北京: 化学工业出版社, 2015: 36.