色甘酸钠原料药及滴眼液质量标准的完善

李　丹，宋冬梅，乐　健*
（上海市食品药品检验研究院，上海 201203）

摘要：为了更好地控制色甘酸钠（**1**）原料药及滴眼液的质量，该研究参照欧洲药典（EP 10.0），采用 HPLC 法测定了 **1** 原料药及滴眼液中的有关物质。结果显示，18 批次样品的有关物质总量为 0.2%～ 0.4%，氧化环境会造成样品杂质含量增加。参照《中华人民共和国药典》2020 年版（ChP 2020），对 **1** 原料药及滴眼液的溶液颜色进行目视法检查，结果显示，**1** 滴眼液的颜色与现行药典标准性状描述的“无色或几乎无色”不符。此外，测定了 **1** 滴眼液的渗透压摩尔浓度比，结果显示，15 批次样品中有 8 批次样品达不到等渗要求，测得的最低渗透压摩尔浓度比仅为 0.26。通过增修订性状、溶液颜色、渗透压摩尔浓度及有关物质项目，可更有效地控制产品质量，也为其他药品标准的提高及药典标准的制定提供了参考。

关键词：色甘酸钠；滴眼液；有关物质；质量标准
中图分类号：R917　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2023)01-0118-06
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.01.014

Improvement of Quality Standards of Sodium Cromoglicate and Its Eye Drops

LI Dan, SONG Dongmei, LE Jian*
(*Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203*)

ABSTRACT: In order to better control the qualities of sodium cromoglicate (**1**) and its eye drops, the related substances were determined by HPLC with reference to European pharmacopoeia (EP 10.0). The results showed that the total amount of related substances in eighteen batches of samples was 0.2% - 0.4%, and the impurity content of the samples increased in the oxidation environment. According to the 2020 edition of the Pharmacopoeia of the People's Republic of China (ChP 2020), the solution color was visually inspected. The results showed that the color of **1** eye drops was inconsistent with the "colorless or almost colorless" described in the current pharmacopoeia. In addition, the molar concentration ratio of osmotic pressure of **1** eye drops was determined. The results showed that eight out of fifteen batches of samples could not meet the isotonic requirements, and the lowest value of the osmolality ratio was only 0.26. The properties, solution color, osmotic molar concentration and related substances were added and revised, which could control the product quality more effectively, and also provide a reference for the improvement of other drug standards and the formulation of pharmacopoeia standards.

Key Words: sodium cromoglicate; eye drops; related substance; quality standard

色甘酸钠（sodium cromoglicate，**1**）为抗过敏药，其眼用制剂主要用于防治春季过敏性结膜炎及其他过敏性眼部疾病，在临床上得到了广泛应用[1—3]，相关质量控制的研究[4—9]也较多。欧洲药典（EP 10.0）与日本药典（JP 18）均收载了 **1** 原料药，且分别采用高效液相色谱（HPLC）法与薄层色谱（TLC）法测定有关物质，均采用容量分析法测定含量；英国药典（BP 2022）收载了 **1** 滴眼液，并采用 TLC 法测定有关物质，紫外吸收系数法测定含量；《中华人民共和国药典》2020 年版（ChP 2020）收载了 **1** 原料药及滴眼液，但均未收载有关物质、溶液的澄

收稿日期：2022-07-21
作者简介：李　丹（1978—），女，主管药师，从事药品质量控制及药物分析的研究。
通信作者：乐　健（1972—），男，博士，主任药师，从事药品质量控制及药物分析的研究。
E-mail：fdalej@163.com

清度与颜色和渗透压项，仅分别采用容量分析法和紫外吸收系数法测定含量，其他项目与其他药典基本一致。

通过查询国家药品监督管理局网站的数据库可知，目前国内有 2 家企业生产 **1** 原料药和 33 家企业生产 **1** 滴眼液，且各企业执行标准均为 ChP 2020。但是，由于 **1** 性质不稳定，遇光易变色，随放置时间的延长可能会产生降解杂质，现行标准却不能有效评价产品的质量。

鉴于已有标准的局限性，国家药典委员会针对此品种开展了标准提高工作，以更好地控制 **1** 原料药及滴眼液的质量。本研究结合标准提高的研究情况，重点针对 **1** 原料药及滴眼液的增修订项目，即有关物质、溶液的澄清度与颜色、渗透压等的制订思路和过程做详细阐述，以期为 **1** 原料药及滴眼液的质量控制提供参考。

1 仪器与试药

1260 型高效液相色谱仪（美国 Agilent 公司，配有可变波长检测器）；A_2O 型自动渗透压仪（美国 Advance 公司）。

1 原料药（企业 A，批号 20140803、20141101、20150203）；**1** 滴眼液（企业 A，批号 20131204、20131205、20131206；企业 B，批号 20151401；企业 C，批号 20140801、20140802、20140803；企业 D，批号 1307131F、1307121F、1304061F；企业 E，批号 14091201、14091401、14091801；企业 F，批号 20141116、20141117），规格均为 8 mL ∶ 0.16 g。**1** 对照品（中国食品药品检定研究院，含量 92.7%，批号 100245-201002）；EP 10.0 系统适用性对照品［含 **1** 和杂质 C（通过相对保留时间定位，无确定的化合物名称），批号 1，货号 Y0001300］；30%过氧化氢溶液（国药集团化学试剂有限公司，含量 30%，批号 20201106）；乙腈为色谱纯，硫酸四丁基氢铵、盐酸、氢氧化钠均为分析纯，水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 有关物质测定

2.1.1 色谱条件

色谱柱 Thermo Hypersil BDS C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm）；*流动相* A 为乙腈和 10 g/L 硫酸四丁基氢铵溶液（体积比 5 ∶ 95）的混合液，B 为乙腈和 10 g/L 硫酸四丁基氢铵溶液（体积比 50 ∶ 50）的混合液，梯度洗脱（0—15 min，A 100%—0；15—20 min，A 0）；*检测波长* 330 nm；*流速* 1.0 mL/min；*柱温* 35 ℃；*进样量* 10 μL。

2.1.2 溶液配制

稀释剂：取乙腈和水，以体积比 6 ∶ 4 混合均匀，即得。

供试品溶液：精密称取 **1** 原料药（或精密量取 **1** 滴眼液）适量，加稀释剂溶解（或稀释），制成每 1 mL 中约含 **1** 2 mg 的溶液，摇匀后即得。

对照溶液：精密量取供试品溶液 1 mL，置 100 mL 量瓶中，用稀释剂定容，摇匀；精密量取 1 mL，置 10 mL 量瓶中，用稀释剂定容，摇匀后即得对照溶液。

2.1.3 系统适用性试验

称取 **1** 对照品约 20 mg，置 10 mL 量瓶中，加入 30%过氧化氢溶液 1 mL，超声使溶解，于室温（25 ℃）放置 30 min，用稀释剂定容，摇匀后即得系统适用性溶液。取上述系统适用性溶液，按“**2.1.1**”项下色谱条件进样测定。结果显示，**1** 的保留时间（retention time，RT）约为 11 min，拖尾因子小于 2.0，**1** 峰与氧化降解产物峰［相对保留时间（relative retention time，RRT）约 1.10］之间的分离度大于 5.0，说明方法适用性良好。

2.1.4 专属性试验

精密称取 **1** 原料药（批号 20140803）50 mg，共 6 份，各置 25 mL 量瓶中，分别加水约 10 mL 使溶解，再进行如下破坏性试验。（1）加入 1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL，摇匀，于室温（25 ℃）放置 30 min，再加入 1 mol/L 盐酸约 1 mL 中和；（2）加入 2 mol/L 盐酸约 1 mL，摇匀，于室温（25 ℃）放置 1 h，再加入 2 mol/L 氢氧化钠溶液约 1 mL 中和；（3）加入 30%过氧化氢溶液约 1 mL，摇匀，于室温（25 ℃）放置 30 min；（4）于 98 ℃水浴中放置约 3 h；（5）于紫外灯下放置约 5 h；（6）于室温（25 ℃）放置 1 h。将上述碱破坏、酸破坏、氧化破坏、热破坏、光破坏和未破坏溶液，分别按“**2.1.1**”项下色谱条件进样测定，并记录色谱图。结果显示，样品溶液在各破坏条件下均易生成降解产物，**1** 主峰（RT 为

10.6 min）与相邻降解峰之间的分离度良好；样品破坏前后均在 11.8 min 处检出色谱峰，破坏前后的峰面积基本一致。通过 RT 值定位，该峰与 EP 10.0 收载的系统溶液中杂质 C 峰的保留时间一致。

此外，通过上述试验还发现氧化破坏后在约 11.5 min 处检出降解产物峰，而其他破坏条件下均未在 11.5 min 处检出降解产物峰。分别称取 **1** 对照品和 **1** 原料药（批号 20140803）约 20 mg，并量取 **1** 滴眼液（企业 A，批号 20131204；企业 C，批号 20140801）各 1.0 mL，分别置 10 mL 量瓶中，分别加入 30％过氧化氢溶液 1 mL 使溶解，于室温（25 ℃）放置 30 min，用稀释剂定容，摇匀，即得氧化破坏溶液；称取（或量取）上述样品，分别加入稀释剂溶解并定容至 10 mL，摇匀，作为未破坏溶液。将上述氧化破坏溶液和未破坏溶液按“**2.1.1**”项下色谱条件进样测定，主要色谱峰的峰面积变化情况如表 1 所示。以上溶液均在 RRT 1.13 处检出与 EP 10.0 中杂质 C RT 值一致的色谱峰（EP 10.0 规定 RRT 约为 1.1），氧化破坏前后该色谱峰的峰面积基本不变，采用峰面积归一化法计算得含量为 0.1％～ 0.3％；氧化破坏后各溶液的色谱图中均在 RRT 1.10 处可见降解产物峰，主峰与氧化降解产物峰之间的分离度均大于 6.5，氧化降解产物峰与杂质 C 峰之间的分离度均大于 1.3。

另取 **1** 对照品的氧化破坏溶液，选用 3 根不同的色谱柱，分别为 Thermo Hypersil ODS C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm）、Thermo Hypersil BDS C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm）和 YMC-Pack Pro C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm），按“**2.1.1**”项下色谱条件进样测定。经上述色谱柱分离后，氧化降解产物峰的 RRT 分别为 1.10、1.10 与 1.09；EP 10.0 杂质 C 峰的 RRT 分别为 1.13、1.13 与 1.12；氧化降解产物峰与主峰之间的分离度分别 6.8、6.0 与 6.2；氧化降解产物峰与杂质 C 峰之间的分离度分别为 1.4、1.4 与 1.3；主峰拖尾因子分别为 1.72、1.23 与 1.67；说明多种品牌的色谱柱均可以满足系统适用性要求。

2.1.5　线性试验

精密称取 **1** 对照品适量，加入稀释剂溶解并稀释得 0.1、0.2、0.5、1、1.5、2、3、4、6 μg/mL 的系列质量浓度线性试验溶液，并按“**2.1.1**”项下色谱条件进样测定。以质量浓度 c 为横坐标、峰面积 A 为纵坐标，进行线性回归。结果显示，**1** 在 0.1 ～ 6 μg/mL 内线性关系良好，线性方程为 A=10.281 43c+0.418 139（r=0.999 7）。

2.1.6　检测限和定量限

将“**2.1.5**”项下最低质量浓度试验溶液逐级稀释，按“**2.1.1**”项下色谱条件进样测定，取基线噪声的 3 倍值作为检测限（LOD），基线噪声的 10 倍值作为定量限（LOQ）。结果显示，LOD 和 LOQ 分别为 0.3 ng（0.001 5％）和 1.1 ng（0.005 5％）。

2.1.7　稳定性试验

取 **1** 原料药和 **1** 滴眼液各适量，按“**2.1.2**”项下方法分别制备成供试品溶液，于室温（25 ℃）放

表 1　氧化破坏后主要色谱峰峰面积的变化

Tab.1　Chromatographic Peak Area Changes after Oxidation Destruction

样品溶液	色谱峰峰面积			分离度	
	1（RT 10.9 min）	降解产物峰（RT 12.0 min，RRT 1.10）	杂质 C 峰（RT 12.3 min，RRT 1.13）	**1** 与降解产物	降解产物与杂质 C
1 对照品 - 未破坏	17 022.5	—	28.1	—	—
1 对照品 - 氧化破坏	16 895.2	165.2	26.4	6.82	1.44
1 原料药 - 未破坏	16 861.7	—	44.0	—	—
1 原料药 - 氧化破坏	17 285.3	37.0	43.9	6.92	1.37
1 滴眼液（企业 A）- 未破坏	16 883.6	—	37.8	—	—
1 滴眼液（企业 A）- 氧化破坏	16 500.9	241.8	37.4	6.80	1.59
1 滴眼液（企业 C）- 未破坏	17 206.1	—	39.8	—	—
1 滴眼液（企业 C）- 氧化破坏	16 726.0	223.6	38.9	6.79	1.56

注：“—”表示在指定 RT 值处未检出色谱峰或无分离度要求。

置，23 h 内每隔 1 ～ 3 h 按“**2.1.1**”项下色谱条件进样分析。结果显示，**1** 原料药和 **1** 滴眼液的杂质峰总面积 RSD（n=7）分别为 0.62%和 0.76%，说明供试品溶液于室温（25 ℃）放置 23 h 内稳定。

2.1.8 耐用性试验

取“**2.1.3**”项下系统适用性溶液，按“**2.1.1**”项下色谱条件分别进样分析，分别考察了不同型号色谱柱［Thermo Hypersil ODS C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm）、Thermo Hypersil BDS C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm）和 YMC-Pack Pro C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，3 μm）］、不同柱温（32、35、38 ℃）和不同流速（0.8、1.0、1.2 mL/min）等条件变化对检测结果的影响。结果表明，以上条件发生变化时，系统适用性溶液色谱图中 **1** 峰与降解产物峰之间的分离度均约为 6.5，氧化降解产物峰与杂质 C 峰之间的分离度为 1.32 ～ 1.52，说明本法耐用性良好。

2.1.9 样品测定

取 3 批 **1** 原料药和 15 批 **1** 滴眼液，按“**2.1.2**”项下方法分别制备成供试品溶液，按“**2.1.1**”项色谱条件进样分析，并记录色谱图，采用自身对照法计算有关物质含量。测定结果如表 2 所示。

2.2 溶液的澄清度与颜色

EP 10.0 规定 20 mg/mL 的 **1** 原料药水溶液浊度应浅于Ⅱ号标准液，颜色应浅于 BY5 号标准比色液；JP 18 规定 50 mg/mL 的 **1** 原料药水溶液应澄清（与水比较），颜色应为无色至浅黄色。EP 10.0 中 BY5 号标准比色液的色泽与 ChP 2020 中黄色 3 号标准比色液的色泽基本一致。

本试验称取 **1** 原料药适量，加水制成 **1** 质量浓度约为 20 mg/mL 的溶液；滴眼液原液中 **1** 的质量浓度为 20 mg/mL，无需稀释。将 **1** 原料药溶液及滴眼液直接与 ChP 2020 和 EP 10.0 中的标准比色液比较，结果如表 2 所示。

2.3 渗透压摩尔浓度

按 ChP 2020 通则 0632 渗透压摩尔浓度测定法，测定 6 家企业 15 批 **1** 滴眼液的渗透压摩尔浓度及渗透压摩尔浓度比，结果如表 2 所示。不同企业产品的渗透压摩尔浓度值相差很大，其中，企业 A、D、F 的 **1** 滴眼液处方中未加入等渗调节剂，渗透压偏低，为 70 ～ 120 mOsmol/kg，渗透压摩尔浓度比为

表 2 1 原料药及滴眼液有关物质、渗透压、澄清度与颜色的测定结果（n=2）

Tab.2 Determination Results of the Related Substances, Osmotic Pressure, Clarity and Color of Bulk Drugs and Eye Drops of **1**（n=2）

样品	生产厂家	批号	有关物质/%			渗透压		溶液的颜色和澄清度	
			杂质 C	其他单个最大杂质	总杂质	摩尔浓度/(mOsmol·kg^{-1})	摩尔浓度比	与 ChP 2020 比较	与 EP 10.0 比较
1 原料药	A	20140803	0.22	0.02	0.32	—	—	均浅于黄色 3 号标准比色液，接近于黄色 2 号标准比色液	颜色均浅于 BY5 号标准比色液
		20141101	0.20	0.01	0.26	—	—		
		20150203	0.19	0.01	0.28	—	—		
1 滴眼液	A	20131204	0.15	0.01	0.20	74	0.26	均接近黄色 2 号标准比色液，均浅于黄色 3 号标准比色液	均深于 BY_6 标准比色液，均浅于 BY_5 标准比色液
		20131205	0.15	0.02	0.22	74	0.26		
		20131206	0.15	0.04	0.26	74	0.26		
	E	14091201	0.16	0.10	0.34	311	1.09		
		14091401	0.15	0.09	0.31	308	1.08		
		14091801	0.18	0.07	0.33	303	1.06		
	B	20151401	0.14	0.03	0.22	282	0.99		
	D	1307131F	0.16	0.02	0.24	74	0.26		
		1307121F	0.17	0.02	0.26	75	0.26		
		1304061F	0.18	0.01	0.27	74	0.26		
	C	20140801	0.15	0.13	0.37	321	1.12	均接近黄色 1 号标准比色液，均浅于黄色 2 号标准比色液	
		20140802	0.14	0.11	0.36	322	1.13		
		20140803	0.14	0.12	0.34	320	1.12		
	F	20141116	0.15	0.02	0.24	118	0.41		
		20141117	0.15	0.01	0.22	116	0.41		

注：“—”表示未测渗透压摩尔浓度或渗透压摩尔浓度比。

0.3 ～ 0.4；企业 B、C、E 产品因加入等渗调节剂氯化钠，渗透压摩尔浓度均在 280 ～ 325 mOsmol/kg，渗透压摩尔浓度比为 0.9 ～ 1.1。

3 讨论

3.1 有关物质

本研究参照的是 EP 10.0 中 **1** 原料药有关物质测定方法。该法为药典方法，因此验证时重点关注各企业制剂的处方辅料是否会干扰有关物质的测定、系统适用性和灵敏度。在专属性试验中，观察到样品会发生氧化降解，经与 EP 10.0 中 **1** 有关物质系统适用性试验比较，并进一步探索，最后确定采用对照品氧化破坏制备系统溶液，其他色谱条件不变，相比 JP 18 和 BP 2022 的 TLC 法，HPLC 法的专属性更强，同时大幅节约了试验成本。

3.1.1 系统适用性试验

EP 10.0 系统适用性对照品含 **1** 和杂质 C，系统适用性试验要求 **1** 峰的 RT 约为 11 min，杂质 C 峰相对于 **1** 主峰的 RRT 为 1.13，**1** 峰与杂质 C 峰之间的分离度应不小于 5.0。本次标准提高过程中，由不同试验人员在不同时间使用指定色谱柱对氧化破坏溶液进行分析，均可在 RRT 1.10 处检出氧化降解产物峰。采用对照品氧化破坏方法制备系统溶液，操作简便，相比 EP 10.0 对照品成本更低。拟订系统适用性试验要求主峰与 RRT 1.10 峰之间的分离度大于 5.0，严于 EP 10.0，对色谱系统的分离性能要求更高。氧化降解物的制备和峰定位，将有助于对本品潜在的氧化降解杂质进行监控。

由于系统适用性试验中已增加了主成分峰的 RT 数据及降解产物的 RRT 数据，在今后的提升标准中也会推荐色谱柱；对不同批号的 **1** 原料药和 **1** 制剂（部分制剂已临近效期）以及 **1** 对照品共 19 批次溶液进行测定，均未检出 RRT 1.10 处的氧化降解产物，均检出杂质 C（含量为 0.14%～ 0.22%）。因此，虽然耐用性试验中杂质 C 峰与氧化降解产物峰之间的分离度接近 1.5，未达到基线分离，但是不会造成系统溶液中降解产物峰与杂质 C 峰的误判，样品溶液测定时杂质 C 峰也不会受氧化降解产物峰（RRT 1.10）的干扰。

对各企业空白辅料的未破坏和破坏溶液进行分析，均未见干扰峰，说明本次标准提高拟订的色谱条件及系统适用性要求也适用于 **1** 滴眼液的有关物质测定。

3.1.2 杂质限度

1 原料药限度的制定参考 EP 10.0，RRT 1.13 的杂质限度为 0.3%，其他单个杂质限度为 0.10%，总杂质限度为 0.5%。**1** 滴眼液的限度参考 BP 2022，单个杂质限度为 0.5%。灵敏度试验表明，**1** 的 LOD 和 LOQ 分别为 0.3 ng（0.001 5%）与 1.1 ng（0.005 5%），远低于杂质限度水平，说明建立的方法灵敏度高，能够满足定量测定的要求。

3.1.3 杂质检出情况

通过检测 6 家企业效期内的 3 批 **1** 原料药和 15 批 **1** 滴眼液，均在 RRT 1.13 处检出杂质，含量为 0.14%～ 0.22%，其他单个杂质含量均在 0.01%～ 0.13%，总杂质含量为 0.20%～ 0.37%。由于本品易受酸、碱、氧化、光、热等环境因素的影响，结合本品的专属性试验结果和企业的反馈情况，有必要在现行药典标准中增订有关物质项以保证产品在效期内的安全性。

3.2 溶液的澄清度与颜色

多家企业提出自制 **1** 滴眼液颜色为淡黄色或黄绿色，且随着贮存时间的延长，溶液颜色会逐渐加深，难以达到现行药典的要求。根据试验结果，本次标准提高拟修订 **1** 滴眼液性状为“本品为无色至微黄色的澄明液体”，同时在 **1** 原料药和 **1** 滴眼液标准中增加对溶液澄清度与颜色的要求，即 **1** 原料药溶液颜色不得比黄色 3 号标准比色液更深，**1** 滴眼液颜色不得比黄色 3 号或黄绿色 3 号标准比色液更深。增订该项目可更好地控制本品质量。

3.3 渗透压摩尔浓度比

ChP 2020 通则规定，滴眼剂除另有规定外，应与泪液等渗。本品为抗过敏滴眼液，渗透压过高或过低均会刺激眼睛，促使泪液分泌增加，冲走或稀释药液，影响疗效。根据《中国药品检验标准操作规范》2019 年版[10] 解释，等渗的范围一般为 260 ～ 320 mOsmol/kg，本次征收的 6 家企业产品中，3 家

企业的产品未达到等渗要求，渗透压摩尔浓度比最低仅 0.26。参考 ChP 2020 多个水溶性滴眼液品种项下的渗透压摩尔浓度或渗透压摩尔浓度比，并结合测定结果，本次标准提高拟增订“渗透压摩尔浓度比限度应为 0.9 ～ 1.1”，这将有助于规范市场产品的质量，提高产品的适用性。

3.4 含量测定

在各国药典和标准中，采用非水滴定法和紫外吸收系数法测定 **1** 原料药和 **1** 滴眼液中的 **1** 含量，也有文献[7−8]建议采用 HPLC 等方法测定 **1** 的含量。本次标准提高研究中采用 HPLC 法测定 **1** 原料药及 **1** 滴眼液的有关物质含量。经比较，**1** 滴眼液按 HPLC 法测得的结果比 ChP 2020 方法测得的结果高 1%～ 2%。由于目前只能购买到供紫外吸收系数法测定的 **1** 对照品，且 **1** 易吸湿，当环境湿度高于 20%时，对照品需重新测定水分，造成检测步骤增加，这可能给测定结果带来误差，所以目前暂不建议用 HPLC 法代替现行标准方法。

参考文献：

[1] 田 歌, 吴大力, 黎海平, 等. 中药联合色甘酸钠眼液治疗过敏性结膜炎的临床分析[J]. 中国医药指南, 2019, **17**(21): 157.

[2] 李 涛, 王 芳, 柏 杰, 等. 色甘酸钠滴眼液治疗过敏性结膜炎的疗效分析[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, **6**(17): 152-155.

[3] 杨祖杰. 色甘酸钠与奥洛他定治疗儿童过敏性结膜炎的临床对比研究[J]. 实用药物与临床, 2013, **16**(7): 584-586.

[4] 李大魁, 诸 明, 陈兰英. 色甘酸钠与氯化钠配伍的研究[J]. 药学通报, 1981, **19**(2): 26-28.

[5] 牟建平, 滕宝霞, 贺晓文, 等. 色甘酸钠滴眼液中抑菌剂抑菌效力的评价[J]. 中国医药工业杂志, 2021, **52**(10): 1361-1365.

[6] 金 丽, 张晓丹, 杭 娟, 等. 色甘酸钠滴眼液的质量评价研究[J]. 中国药品标准, 2017, **18**(6): 411-415.

[7] 于盛茂, 万秀玉, 贺艳丽, 等. 高效液相色谱法测定色甘酸钠滴眼液的含量[J]. 中国生化药物杂志, 2002, **23**(3): 148-149.

[8] 龙莹莹, 陶建伟, 鲁 彦, 等. 色甘酸钠滴眼液中色甘酸钠和羟苯乙酯的毛细管电泳同时测定[J]. 分析试验室, 2021, **40**(6): 659-663.

[9] 苏其果. 色甘酸钠滴眼液的制备及质量控制[J]. 制剂技术, 2006, **15**(13): 47.

[10] 中国食品药品检定研究院. 中国药品检验标准操作规范[M]. 2019年版, 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 264.