流池法测定克霉唑阴道片的溶出度

张 雪，张 叶*

（上海市药品检验研究院，国家药品监督管理局化学药品制剂质量分析重点实验室，上海 201203）

摘要：该研究建立了基于流池法开环模式的克霉唑（**1**）阴道片体外溶出度测定方法，优化了溶出条件，并将其用于不同来源**1**阴道片的溶出度检测。建立的溶出条件为：选择22.6 mm片剂池，滤膜选择1.5和0.7 μm玻璃纤维膜叠加使用，以含0.15%SDS的枸橼酸-磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）为溶出介质，流速为8 mL/min，测定温度为37 ℃，玻璃珠约3.0 g。在该溶出条件下，**1**阴道片在8 h内溶出率可达到85%以上。采用该溶出度检测方法评价地产化药品和原研药溶出度的一致性，结果显示二者溶出曲线相似度较高。该溶出度测定法重现性好，可有效区分不同工艺的制剂，且标准化与自动化程度高，可为**1**阴道片的质量控制提供可靠手段。

关键词：克霉唑；阴道片；流池法；溶出度；药品地产化；质量控制

中图分类号：R917；R944.4；R978.5 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2026)07-0823-07

引用：张雪, 张叶. 流池法测定克霉唑阴道片的溶出度[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(7): 823-829. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.07.011

Determination of the Dissolution of Clotrimazole Vaginal Tablets Using the Flow-through Cell Method

ZHANG Xue, ZHANG Ye*

(*NMPA Key Lab. for Quality Analysis of Chemical Drug Preparations, Shanghai Institute for Drug Control, Shanghai 201203*)

ABSTRACT: This study established an *in vitro* dissolution test method for clotrimazole (**1**) vaginal tablets based on the open-loop mode of a flow-through cell method. The dissolution conditions were optimized and the method was applied to the dissolution determination of **1** vaginal tablets from different sources. The optimized dissolution conditions were as follows: a 22.6 mm tablet cell, a combination of 1.5 and 0.7 μm glass fiber filters, citrate-dipotassium hydrogen phosphate buffer (pH 4.0) containing 0.15% SDS as the dissolution medium, a flow rate of 8 mL/min, a temperature of 37 ℃, and approximately 3.0 g of glass beads. Under these conditions, the cumulative dissolution of **1** vaginal tablets exceeded 85% within 8 h. This method was used to evaluate the similarity of dissolution profiles between the locally manufactured and the reference products, and the results showed that their dissolution curves were comparable. The dissolution test method established in this study exhibited good reproducibility, could effectively distinguish products manufactured by different processes, and featured a high degree of standardization and automation, thus providing a reliable means for the quality control of **1** vaginal tablets.

Key Words: clotrimazole; vaginal tablet; flow-through cell method; dissolution; pharmaceutical localization; quality control

克霉唑（clotrimazole，**1**）是由德国拜耳公司研发的咪唑类广谱抗真菌药，化学名为1-[2-（氯苯基）-二苯甲基]-1*H*-咪唑。其片剂主要用于治疗念珠菌性外阴阴道炎及由酵母菌引起的感染性白带[1-2]。2017年，原研企业启动在中国的技术转让与本地化生产项目，至2023年已实现地产化[3]。

目前，**1**已被ChP 2025年版、USP 2024及BP

收稿日期：2026-01-20

作者简介：张 雪，主管药师，从事药品质量研究。

通信作者：张 叶，副主任药师，从事药品质量研究。

2024 收载。然而，现行的 ChP 2025 年版与进口药品注册标准对该制剂体外溶出度的评价指标仅有崩解时限，无法全面控制产品质量。此外，鉴于其活性成分水溶性差，常规的桨法、小杯法等溶出度测定方法均难以准确表征体外溶出行为。而溶出度作为一项关键质量属性（critical quality attribute，CQA），是评估生产工艺稳健性、确保批次间均一性的重要指标[4]。因此，亟须建立一种更具区分度且体内外相关性（*in vitro-in vivo* cocorrelation，IVIVC）良好的体外溶出度检测方法，以真实、有效地评价制剂质量，为保证产品批间一致性及临床疗效提供科学依据。

流池法（flow-through cell method，FTC）克服了传统溶出度检测方法因机械搅拌或吸附平衡所导致的局限性，能更真实地模拟体内生理环境，区分力更强，在难溶性药物的体外溶出度研究中优势显著[5]。本研究建立了 **1** 片的 FTC 溶出度测定方法，可以有效评价其溶出行为、考察批间样品溶出度的一致性、对不同生产工艺的产品进行区分，为产品的质量控制与评价提供可靠的数据支持。

1　仪器与试药

Waters Arc 型高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；CE7 型溶出仪（瑞士 SOTAX 公司）；DS-CPO7 型溶出仪（深圳市华溶分析仪器有限公司）；NineFocus NF2000 型 pH 计、XSE205 型分析天平（瑞士 Mettler Toledo 公司）；BS2202S 型天平（德国 Sartorius 公司）。

1 阴道片（德国 Bayer 公司，批号为 BXJLSE4、BXJLSG3 和 BXJLSG4；拜耳医药保健有限公司启东分公司，批号为 T2020042、T2020043 和 T2020044；厂家 A，批号为 20211209；厂家 B，批号为 220301；规格均为 0.5 g）；**1** 对照品（批号 100037-202008，含量 99.5%）和杂质 Ⅰ［二苯基 -（2- 氯苯基）甲醇，**2**］对照品（批号 100019-202105，含量 99.5%），购于中国食品药品检定研究院；十二水合磷酸氢二钠（批号 20220530）、枸橼酸（批号 20220325）、磷酸二氢钾（批号 20220303）和磷酸（批号 20170731）均为分析纯，购于国药集团化学试剂有限公司；三水合乙酸钠（批号 20180929）和冰乙酸（批号 20210819）均为分析纯，购于上海凌峰化学试剂有限公司；SDS（国药集团化学试剂有限公司，批号 20180206，含量≥ 86.0%；上海阿拉丁生化科技股份有限公司，批号 C2131028，含量 92.5%～ 100.5%；德国 Sigma-Aldrich 公司，批号 1003376981，含量≥ 99.0%）；甲醇（德国 Supelco 公司，色谱纯，批号 l111975070211）；试验用水为纯化水；玻璃纤维膜（1.5 和 0.7 μm）和聚碳酸酯膜（2.0 μm）均购于英国 Whatman 公司；聚四氟乙烯（polytetrafluoroethylene，PTFE）滤膜（0.45 μm，天津津腾试验设备有限公司）。

2　方法与结果

2.1　**1** 含量检测方法

2.1.1　色谱条件

照 ChP 2025 年版四部通则 0512 检测 **1** 含量。

色谱条件：色谱柱 Agilent ZORBAX Eclipse XDB C_{18} 柱（4.6 mm×150 mm，5 μm）；流动相 甲醇和 0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液（体积比 7∶3，用 10% 磷酸调至 pH 5.7），等度洗脱；检测波长 215 nm；流速 1.5 mL/min；柱温 35 ℃；进样量 10 μL。

2.1.2　样品溶液的制备

供试品溶液：取溶出度试验 480 min 时采集的样品作为供试品溶液。

对照品溶液：取 **1** 对照品与 **2** 对照品适量，精密称定，以“**2.2**”项下溶出介质配制成每 1 mL 中分别约含 0.5 和 0.002 mg 的溶液，作为对照品溶液。

空白辅料溶液：称取企业提供的空白辅料（约 1 片的质量），置 1 000 mL 的量瓶中，加溶出介质适量，超声（53 Hz）30 min 使分散均匀，用溶出介质定容，以 0.45 μm 滤膜过滤，作为空白辅料溶液。

2.1.3　方法学验证

2.1.3.1　专属性

分别取空白辅料溶液、供试品溶液和对照品溶液，按“**2.1.1**”项下色谱条件进样检测。结果（图 1）显示，**1** 和 **2** 峰的分离度大于 1.5，空白辅料溶液在 **1** 峰处无信号，不干扰测定。

2.1.3.2　线性范围

取 **1** 对照品约 50 mg，精密称定，置 25 mL 量瓶中，用甲醇溶解并定容，作为贮备液。精密量取 **1** 对照品贮备液，用溶出介质稀释成 1.03、5.16、10.31、20.62、103.10、206.20、309.40、412.50、515.60、618.70 和 773.40 μg/mL 的线性溶液，分别

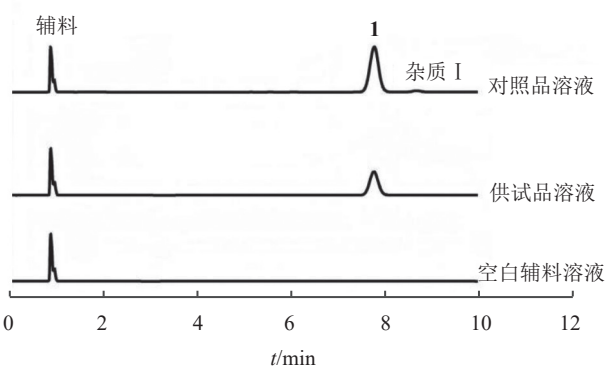


图 1 典型色谱图

Fig.1 Typical Chromatograms

按“**2.1.1**”项下色谱条件进样检测。以峰面积（*A*）为纵坐标，**1** 质量浓度（*c*）为横坐标，进行线性回归。结果显示，**1** 质量浓度为 1.03 ～ 773.40 μg/mL 时，*c* 与 *A* 呈良好的线性关系，回归方程为 $A=3.629\times10^4c+1.015\times10^4$，$R^2=0.999\,6$。

2.1.3.3 精密度试验

取“**2.1.3.2**”项下 **1** 质量浓度为 206.20、515.60 和 618.70 μg/mL 的溶液，分别连续测定 6 次。结果显示，峰面积的 RSD 为 0.40%、0.04%和 0.10%（*n*=6），表明方法精密度良好。

2.1.3.4 准确度试验

用空白辅料溶液制备 20%、50%、125%不同水平（**1** 质量浓度为 206.20、515.60 和 618.70 μg/mL）的回收率试验溶液，每个水平分别制备 3 份，按“**2.1.1**”项下色谱条件进样检测，计算回收率。结果显示，平均回收率（*n*=9）均在 98.0%～ 102.0%，9 份样品回收率的 RSD 均小于 2%，结果表明方法准确可靠。

2.1.3.5 LOQ 和 LOD

取“**2.1.3.2**”项下 1.03 μg/mL 的溶液适量，用溶出介质稀释，按“**2.1.1**”项下色谱条件进样检测，分别以信噪比为 10 和 3 时的质量浓度作为 LOQ 和 LOD。结果显示，本方法的 LOQ 和 LOD 分别为 0.04 和 0.01 μg/mL，表明方法灵敏度良好。

2.1.3.6 稳定性

取 **1** 片（批号 T2020043），磨成细粉，取适量用溶出介质配制成 0.25 mg/mL 的溶液，经 0.45 μm 滤膜过滤，取续滤液置 37 ℃水浴中，分别于 0、3、6、8、17 和 21 h 时取样，按“**2.1.1**”项下色谱条件进样检测，评估其稳定性。结果表明，该溶液在此条件下 21 h 内峰面积的 RSD 为 0.4%（*n*=6），提示 **1** 溶液较稳定。

2.2 溶出度检测方法的建立

照 ChP 2025 年版四部通则 0931 第六法（流池法），采用开放式系统，在 22.6 mm 流通池中加入 1 mm 的玻璃珠 3.0 g，将孔径 1.5 和 0.7 μm 玻璃纤维膜叠加进行在线过滤，以含 0.15% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）为溶出介质，设置流速为 8 mL/min，水浴温度为 37 ℃。分别在 10、20、30、60、120、180、240、360 和 480 min 时取样 30 mL，直接进行 HPLC 分析。

2.2.1 溶解度试验

精密称取过量原料药，分别置盛有 100 mL 不同溶出介质（表 1）的 150 mL 具塞锥形瓶中，于（37±1）℃水浴条件下振荡（150 r/min）24 h，取样后经 0.45 μm 滤膜过滤，取续滤液按“**2.1.1**”项下色谱条件进样检测，计算各介质中 **1** 的溶解度。结果（表 1）显示，该原料药在前 4 种介质中几乎不溶。考虑到枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）为生理相关介质，且向其中加入少量 SDS 可显著提高 **1** 溶解度，故选择加 SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）为溶出介质，进一步考察。

2.2.2 表面活性剂浓度对 **1** 溶出度的影响

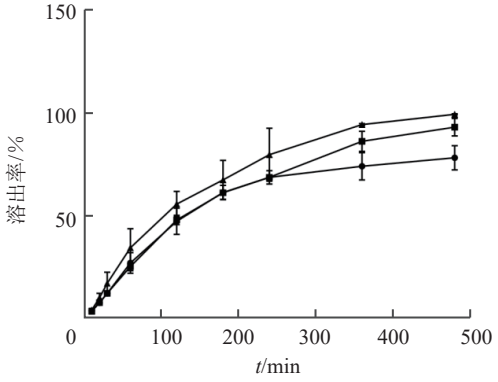
分别以含 0.10%、0.15%和 0.20% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）为溶出介质，按“**2.2**”

表 1 不同溶出介质中 1 的平衡溶解度（*n*=3）

Tab.1 Equilibrium Solubility of **1** in Different Dissolution Media（*n*=3）

溶出介质	平衡溶解度 /（mg·mL^{-1}）
水	0.005
乙酸 - 乙酸钠缓冲液（pH 3.8）	0.030
枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）	0.022
乙酸 - 乙酸钠缓冲液（pH 4.5）	0.009
含 0.10% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）	0.437
含 0.15% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）	0.773
含 0.20% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）	0.862
含 0.30% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）	1.247

项下方法检测，绘制溶出曲线。结果（图 2）显示，**1** 在 0.15%和 0.20%的 SDS 溶液中溶出曲线基本一致，其相似因子（f_2）为 58；而在 0.10%的 SDS 溶液中，6 h 后的药物溶出速率显著降低。这表明，**1** 的溶出行为对 SDS 浓度敏感，尤其在低浓度时影响更为显著。因此，选择能够实现充分溶出且浓度较低的 0.15% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）作为溶出介质。



●—含 0.10% SDS；■—含 0.15% SDS；▲—含 0.20% SDS。

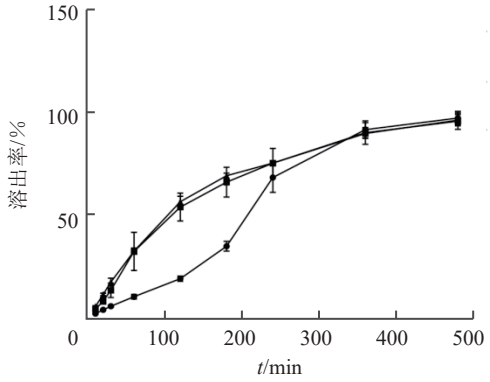
图 2　1 在含不同浓度 SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液中的溶出曲线（n=3）

Fig.2　Dissolution Curves of **1** in Citric Acid-disodium Hydrogen Phosphate Buffer with Varying Concentrations of SDS（n=3）

在药物分析领域，SDS 通常作为湿润剂与增溶剂添加于溶出介质中。然而，不同来源的相同产品，其质量仍可能存在差异[6]。本研究采用 3 种市售品牌的 SDS，分别配制 0.15% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0），考察其对 **1** 溶出行为的影响。结果显示，SDS 含量越高，**1** 溶出效果越理想，以含量为 92.5%～100.5%的 SDS 为参比，考察另外 2 个品牌的 SDS（含量为≥ 99.0%和≥ 86.0%）配制溶出介质，**1** 溶出曲线的相似因子分别为 90 和 79。

2.2.3　溶出介质 pH 值对 **1** 溶出度的影响

溶出介质 pH 值对本品崩解速率及主药稳定性具有重要影响。鉴于阴道生理 pH 值为 3.8～4.5，本研究将溶出介质的 pH 值调至 3.8、4.0 和 4.2，按“**2.2**”项下溶出方法进行试验，考察 pH 值对 **1** 溶出度的影响。结果（图 3）显示，pH 3.8 介质中的溶出曲线与 pH 4.0 和 4.2 存在明显差异，为确保体外溶出结果的稳定性和重现性，溶出介质的 pH 值应严格控制在 4.0 以上。



●—pH 3.8；■—pH 4.0；▲—pH 4.2。

图 3　溶出介质 pH 值的耐用性考察（n=3）

Fig.3　Robustness Test for pH Value of the Dissolution Medium（n=3）

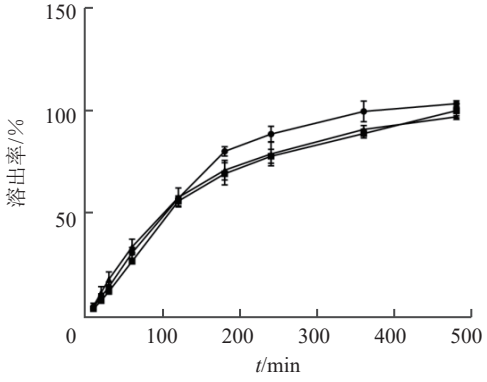
2.2.4　流通池对 **1** 溶出度的影响

1 阴道片属于崩解片，体积较大，不适用于 12 mm 的流通池，故选择 22.6 mm 的标准流通池。依据前期试验结果，**1** 阴道片遇介质会迅速崩解，说明样品是否置于样品支架上，对其溶出行为无明显影响。

2.2.5　玻璃珠对 **1** 溶出度的影响

根据玻璃珠摆放位置的不同，流池法分为层流和湍流 2 种流体力学模式[7]。层流模式避免了混合现象；而湍流模式则采用了高效、多方向的流动机制。相较于湍流，层流产生的剪切力更小，可使样品溶出更均一，防止因混合造成药物突释；并且，层流模式更贴合 **1** 阴道片每晚睡前给药方式的应用场景。通过调整层流和湍流的占比，可实现不同时长、不同给药剂量下药物溶出行为的精准调控。

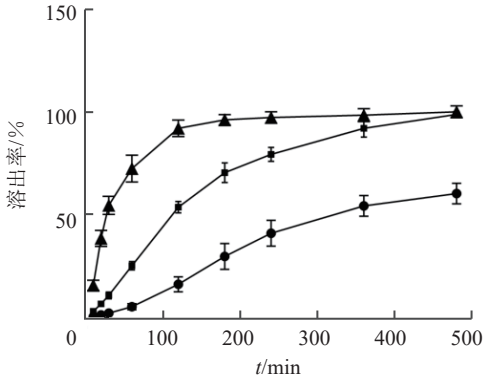
本研究考察了玻璃珠不同添加量（1.5、2.5 和 3.0 g）对溶出度的影响，其他条件同“**2.2**”项下。结果（图 4）显示，添加玻璃珠 1.5 g 时易引发湍流；当添加量为 2.5 与 3.0 g 时，药物的溶出行为基本一致，但前者偶尔会导致溶出液浑浊。因此，最终玻璃珠用量选用 3.0 g。



●—1.5 g；■—2.5 g；▲—3.0 g。

图 4 玻璃珠添加量对 1 溶出曲线的影响（*n*=3）

Fig.4 Effect of the Addition Amount of Glass Beads on the Dissolution Curves of **1** (*n*=3)



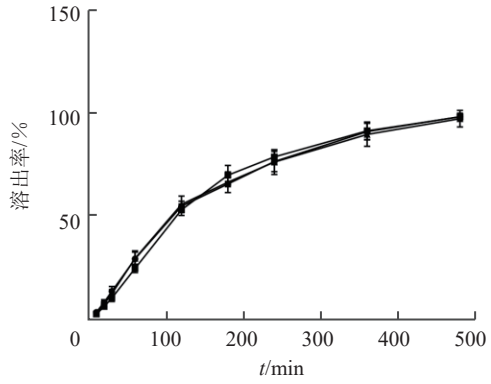
●—4 mL/min；■—8 mL/min；▲—16 mL/min。

图 6 流速对 1 溶出曲线的影响（*n*=6）

Fig.6 Effect of Flow Rate on the Dissolution Curves of **1** (*n*=6)

2.2.6 溶出温度对 **1** 溶出度的影响

本研究选取 36、37 和 38 ℃的水浴温度，按“**2.2**”项下方法进行试验，考察温度对 **1** 溶出行为的影响。结果（图 5）显示，各温度下的溶出曲线基本一致，说明溶出行为受温度影响较小，后续试验选取 37 ℃。



●—36 ℃；■—37 ℃；▲—38 ℃。

图 5 温度对 1 溶出曲线的影响（*n*=6）

Fig.5 Effect of Temperature on the Dissolution Curves of **1** (*n*=6)

2.2.7 流速对 **1** 溶出度的影响

本研究选取 4、8 及 16 mL/min 的流速，按“**2.2**”项下方法进行试验，考察流速对 **1** 溶出行为的影响。结果（图 6）显示，当流速为 4 mL/min 时，药物溶出不充分，8 h 溶出率仅约 60%；当流速增至 16 mL/min 时，药物溶出过快，并导致部分溶出液出现过饱和现象。因此，后续试验选择 8 mL/min。

2.2.8 滤膜对 **1** 溶出度的影响

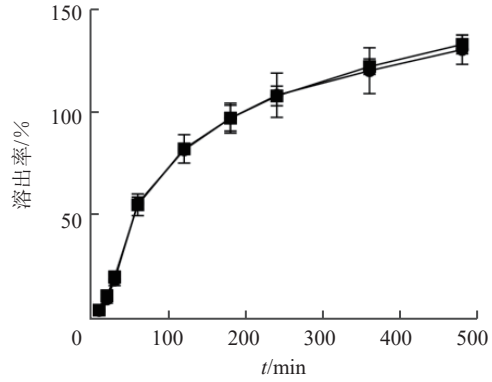
在溶出度试验中常用玻璃纤维膜对药物中的不溶性辅料颗粒进行过滤。由于滤膜的过滤面积有限，当药物制剂中含有大量不溶性辅料颗粒时，在溶出试验中易发生滤膜堵塞的情况。

本研究分别选取单层 2.0 μm 聚碳酸酯膜、单层 0.7 和 1.5 μm 玻璃纤维膜，以及 1.5 μm+0.7 μm 玻璃纤维膜叠加组合，按“**2.2**”项下方法开展溶出度验，探究滤膜对药物 **1** 溶出行为的干扰。结果表明，经单层 2.0 μm 聚碳酸酯膜滤过的溶出液易出现浑浊现象；经单层 1.5 μm 玻璃纤维膜滤过的溶出液存在偶发浑浊问题；单层 0.7 μm 玻璃纤维膜的过滤效果较优。为增大滤器对滤液的容纳量，本试验选用 1.5 μm+0.7 μm 玻璃纤维膜叠加的方式，同时以单层 0.7 μm 玻璃纤维膜作为对照，对比验证双层叠层滤膜是否会阻滞药物的溶出。

结果（图 7）表明，双重膜对药物溶出无显著影响，溶出液呈澄清状态，且 2 种过滤模式下的溶出曲线基本一致。后续研究中选择双重滤膜叠加作为主要处理方式的原因如下：①双重滤膜的过滤容量远超单层滤膜；②双重滤膜的过滤效率高于单层滤膜，能有效减少堵塞风险。

2.2.9 系统模式选择（开 / 闭环）

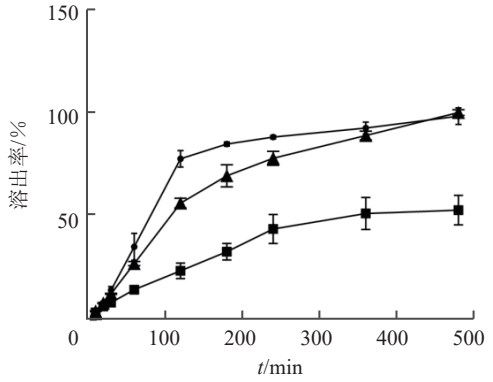
与篮法和桨法相比，流池法在研究难溶性药



●—单层 0.7 μm 玻璃纤维膜；■—1.5 μm+0.7 μm 玻璃纤维膜叠加。

图 7　滤膜对 1 溶出曲线的影响（*n*=3）

Fig.7　Effect of Filter Membrane on the Dissolution Curves of **1** (*n*=3)



●—批号 20211209；■—批号 220301；▲—批号 T2020043。

图 8　不同来源产品的溶出曲线（*n*=3）

Fig.8　Dissolution Profiles of Products from Different Manufacturing Processes (*n*=3)

物的体外溶出特性方面优势显著，这一点已得到广泛证实，特别是在低水溶性药物体外溶出特性的研究中。

根据溶出介质流通方式的不同，流池法可分为开环模式和闭环模式。开环模式有助于在进行溶出试验时维持良好的漏槽条件，因此尤其适用于难溶性药物的溶出研究[8]。而 **1** 难溶于水，且闭环条件难以满足其漏槽条件，故后续试验选择使用开环模式。

2.3　液相色谱条件考察

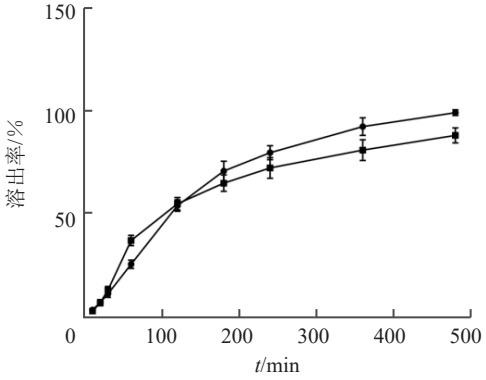
1 阴道片已收载于 ChP 2025 年版及进口注册标准，本研究比较了 2 种标准中 **1** 含量测定方法的色谱条件。结果表明，采用进口注册标准（流速 2.0 mL/min）时，**1** 和 **2** 的保留时间分别为 6.6 和 18.3 min，分离度为 18.3，但分析时间较长。相比之下，ChP 2025 年版标准（流速 1.5 mL/min）的分析时间更短，流动相消耗也更少，此时两组分的保留时间分别为 7.2 和 8.6 min，分离度为 2.8（图 1）。

2.4　不同生产工艺试验

取批号 T2020043 样品与市售 **1** 片 2 批（批号为 20211209 和 220301，规格均为 500 mg），按“**2.2**”项下方法检测。结果（图 8）表明，本研究建立的溶出度测定方法对不同生产工艺的产品具有较好的区分力。

2.5　仪器的考察

研究中分别采用 SOTAX 和华溶 2 种品牌溶出仪，按“**2.2**”项下方法检测批号 T2020043 的产品。结果（图 9）表明，480 min 时，2 种仪器测得的溶出率均可到达 85%以上，说明所建立的方法适用于不同仪器。



●—SOTAX；■—华溶。

图 9　仪器对 1 溶出曲线的影响（*n*=6）

Fig.9　Effect of Instrument on the Dissolution Curves of **1** (*n*=6)

2.6　相似性分析结果

分别选取地产化和原研的 **1** 阴道片各 3 批，按“**2.2**”项下溶出方法检测，选取 5 个取样点（完全满足相似因子比较法对数据的要求）计算 f_2[9]，考察地产化样品和原研样品的等效性。结果（表 2）显示，各批次样品的 f_2 均满足 $50 \leqslant f_2 \leqslant 100$，表明地产化样品和原研样品溶出曲线相似，相同来源的样品批间溶出曲线相似。

表 2 5 个取样点的数据计算得到相似因子 f_2（n=12）

Tab.2 Values of the Similarity Factor f_2 Calculated from Data of 5 Sampling Points（n=12）

生产企业	批号	相似因子 f_2
拜耳医药保健有限公司启东分公司	T2020042	—
	T2020043	71
	T2020044	88
Bayer AG	BXJLSE4	82
	BXJLSG3	87
	BXJLSG4	79

3 讨论

1 阴道片在主要药典中均有收载，但均未见溶出度测定要求。本研究选用流池法，考察了溶出介质（表面活性剂浓度、pH 值）、水浴温度、滤膜、玻璃珠用量、流速和系统模式对 **1** 阴道片溶出行为的影响，并对比了原研产品和地产化产品的溶出曲线。最终确立的溶出度检测方法如下：采用流池法开环模式，选择 22.6 mm 片剂池，滤膜选择 1.5 和 0.7 μm 玻璃纤维膜叠加使用，以含 0.15% SDS 的枸橼酸 - 磷酸氢二钠缓冲液（pH 4.0）为溶出介质，设置流速为 8 mL/min，测定温度为 37 ℃，加入玻璃珠约 3.0 g，于 10、20、30、60、120、180、240、360 和 480 min 时取样，采用 HPLC 法检测。试验结果说明，所建立的溶出度方法可有效评价 **1** 片的溶出行为，既可考察不同来源样品溶出度的批间一致性，又可区分不同生产工艺的产品，为产品的质量评价提供可靠依据。

参考文献：

[1] 张歌. 克霉唑阴道片治疗霉菌性阴道炎的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2024, **18**(4): 96-98.

[2] 刘松君, 石吟, 蒋亦, 等. 参榆外洗剂联合克霉唑栓对单纯性湿热下注型外阴阴道假丝酵母菌病中医证候、阴道微生态及灌洗液炎症因子的影响[J]. 浙江中医杂志, 2024, **59**(11): 978-979.

[3] 梁亚伟, 席志芳, 张伊榕, 等. 克霉唑阴道片和克霉唑栓的质量评价[J]. 中国抗生素杂志, 2025, **50**(3): 328-335.

[4] Pande S. Liposomes for drug delivery: review of vesicular composition, factors affecting drug release and drug loading in liposomes [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, **51**(1): 428-440.

[5] 张春晓, 彭玉帅, 许卉, 等. 流池法的研究进展及应用[J]. 药物分析杂志, 2021, **41**(2): 195-202.

[6] 刘建祯, 程奇蕾, 杭太俊, 等. 十二烷基硫酸钠质量控制研究[J]. 药物分析杂志, 2009, **29**(7): 1152-1154.

[7] 申潜, 董海丽, 张翕, 等. ω-3脂肪酸乙酯90软胶囊溶出度测定方法的建立和溶出曲线相似性评价[J]. 药物分析杂志, 2024, **44**(12): 2180-2188

[8] 周璟明, 徐兰, 陈秀明, 等. 维生素D_3软胶囊溶出度测定方法的建立[J]. 药物分析杂志, 2021, **41**(3): 543-550.

[9] 刘茜, 陈阳, 张彬, 等. 尼群地平片的溶出曲线考察[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(7): 908-914.