

Chin Mater Med(中国中药杂志), 2014, 39(15): 2859-2861.

- [6] Chen L, WANG L, WANG S M, et al. Poison analysis of organophosphorus pesticides by LC-MS/MS [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(1): 90-95.
- [7] JIA W, LING Y, HAO J, et al. Rapid determination of 29 pesticide residues in cereals and oil crops by online gel permeation chromatography coupled with gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Instrum Anal(分析

测试学报), 2012, 31(10): 1219-1221.

- [8] ZHUANG W E, GONG Z B, YE J L, et al. Determination of 33 pesticide residues in honeysuckle by gel permeation chromatography purification and gas chromatography-mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2010, 38(6): 812-814.
- [9] 中国药典. 一部[S]. 2010: 附录 57-58.

收稿日期: 2015-07-04

加校正因子的主成分自身对照法测定阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量

胡丽娜, 张毅, 顾剑, 顾国庆, 邵庆峰(扬子江药业集团江苏海慈生物药业有限公司, 江苏 泰州 225321)

摘要: 目的 建立加校正因子的主成分自身对照法测定阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量。方法 采用 HPLC, 色谱柱为 Agilent ZORBAX SB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) 和 Agilent Eclipse XDB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相 A 为乙腈-四氢呋喃-柠檬酸盐溶液(3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液用氨水调节 pH 值至 5.0)(21:12:67); 流动相 B 为乙腈-四氢呋喃-柠檬酸盐溶液(3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液用氨水调节 pH 值至 5.0)(61:12:27), 梯度洗脱; 检测波长: 244 nm; 流速为 1.5 mL·min⁻¹, 柱温 35 ℃; 进样量: 20 μL。通过测定阿托伐他汀钙和杂质 D 的线性方程, 以斜率计算杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的校正因子。结果 测得杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的保留时间为 1.96, 相对校正因子为 0.94, 采用外标法和加校正因子的主成分自身对照法分别测定 3 批阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量, 2 组检测结果无差异。结论 用加校正因子的主成分自身对照法测定阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量, 方法可行。

关键词: 阿托伐他汀钙; 杂质 D; 校正因子

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)12-1476-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.12.016

Determination of the Content of Impurity D in Atorvastatin Calcium with the Corretion Factor

HU Lina, ZHANG Yi, GU Jian, GU Guoqing, SHAO Qingfeng(Yangtze River Pharmaceutical Group Jiangsu HAI-CI Biological Pharmaceutical Co.,Ltd., Taizhou 225321, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a method using the correction factor to determine the content of the impurity D in atorvastatin calcium. **METHODS** An optimal HPLC method was set up to determine the concentration of impurity D in atorvastatin calcium. The column was Agilent ZORBAX SB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) and Agilent Eclipse XDB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm). The mobile phase A consisted of acetonitrile-tetrahydrofuran-buffer(3.9 g·L⁻¹ citric acid solution adjust with ammonium hydroxide to a pH of 5.0)(21:12:67), mobile phase B consisted of acetonitrile-tetrahydrofuran-buffer(3.9 g·L⁻¹ citric acid solution adjust with ammonium hydroxide to a pH of 5.0)(61:12:27), gradient elute. The detection wavelength was 244 nm and the flow was 1.5 mL·min⁻¹. The column temperature was 35 ℃ and the injection volume was 20 μL. Then, used the slope of linear equation to determine the correction factor between impurity D and atorvastatin calcium. **RESULTS** The relative retention time between impurity D and atorvastatin calcium was 1.96, and the relative correction factor was 0.94. And there was no difference between the results determined by the external standard method and the self contrast and correction factor method. **CONCLUSION** The method using the correction factor between substance being examined and impurity to determine the content of impurity D in atorvastatin calcium is available.

KEY WORDS: atorvastatin calcium; impurity D; the correction factor

阿托伐他汀钙是新一代羟甲戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶选择性、竞争性抑制剂, 其本身及水解产物的化学结构与 HMG-CoA 还原酶相

似, 且与 HMG-CoA 有很强亲和力和^[1-2], 通过竞争性抑制肝脏内 HMG-CoA 还原酶及胆固醇的生物合成, 降低总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇

作者简介: 胡丽娜, 女, 硕士, 工程师 Tel: (0523)86975136

E-mail: hulina03@aliyun.com

(LDL-C)和甘油三酯(TG)水平^[3],近年来已成为疗效显著的他汀类降脂药。笔者参考文献[4-6]建立HPLC,对阿托伐他汀钙降解产物杂质D进行检测^[7]。通过方法学验证试验证明本研究所用HPLC外标法测定杂质D含量的准确性和可行性,并采用不同的仪器系统测定杂质D相对于阿托伐他汀钙的相对校正因子和相对保留时间,最终实现对杂质D的定性和定量检测。该方法专属性良好,灵敏度高,准确、可行。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪:Agilent 1260,均采用二极管阵列检测器;色谱柱:Agilent ZORBAX SB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm)和Agilent Eclipse XDB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm)。

本研究由Agilent 1260(仪器编号DEAB813988)高效液相色谱仪与Agilent ZORBAX SB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm)色谱柱组成仪器系统1;由Agilent 1200(仪器编号DE55055051)高效液相色谱仪与Agilent Eclipse XDB-C₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm)色谱柱组成仪器系统2。

阿托伐他汀钙对照品(USP,批号:HOM533,含量:95.3%)、阿托伐他汀钙杂质D对照品(USP,批号:G0J257,含量:86.0%)、阿托伐他汀钙杂质对照品(A、B、C、F、G、H、I, USP)、原料M4(湖南欧亚,23477)、阿托伐他汀钙为公司自研产品(批号为:14110701、14111701、14120301)、乙腈(色谱级, MERCK 公司)、超纯水(公司自制)、一水合柠檬酸(分析纯, 国药集团)、氨水(分析纯, 国药集团)。

2 方法和结果

2.1 色谱条件

流动相 A: 乙腈-四氢呋喃-柠檬酸盐溶液(3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液用氨水调节 pH 值至 5.0)(21:12:67); 流动相 B: 乙腈-四氢呋喃-柠檬酸盐溶液(3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液用氨水调节

pH 值至 5.0)(61:12:27); 梯度洗脱: 0~40 min, 3% B; 40~70 min, 3%→80% B; 70~85 min, 80%→100% B; 85~90 min, 100%→3% B; 90~100 min, 3% B。检测波长为 244 nm; 流速为 1.5 mL·min⁻¹; 柱温为 35 °C; 进样量为 20 μL; 稀释液为 3.9 g·L⁻¹ 一水合柠檬酸溶液(用氨水调节 pH 7.0)-乙腈(1:1)。

2.2 溶液的配制

2.2.1 混合杂质对照品溶液的配制 取阿托伐他汀钙杂质对照品 A、B、C、F、G、H、I 和 M4 各 15 mg 分别置 25 mL 量瓶中,加稀释液溶解并定容至刻度,作为各杂质对照品储备液;再精密量取杂质 A、B 对照品储备液 2.5 mL、杂质 C 对照品溶液 1.5 mL、杂质 F、G、H、I 和 M4 对照品溶液各 1 mL 置同一 25 mL 量瓶中加稀释液至刻度,摇匀,即得混合对照品溶液。

2.2.2 杂质 D 对照品溶液的配制 取杂质 D 10 mg,精密称定,置 100 mL 量瓶中,加乙腈溶解并稀释至刻度,再精密移取 1 mL 置 10 mL 量瓶中,加乙腈定容至刻度,作为杂质 D 对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液配制 取本品 25 mg,精密称定,置 25 mL 量瓶中,加稀释液溶解并定容至刻度,摇匀即得。临用新制。

2.2.4 对照溶液 精密量取供试品溶液 1 mL,置 100 mL 量瓶中,加稀释液稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加稀释液制成每 1 mL 中含阿托伐他汀钙 1 μg 的溶液,作为对照溶液。

2.3 系统适用性

精密称取阿托伐他汀钙对照品 20 mg 置 20 mL 量瓶中,分别加入混合对照品溶液 1 mL 和杂质 D 对照品溶液 2 mL,加稀释液定容至刻度,作为系统适用性试验溶液,分别取各杂质对照品储备液和分离度试验溶液注入仪器系统 1 和仪器系统 2,结果见图 1。

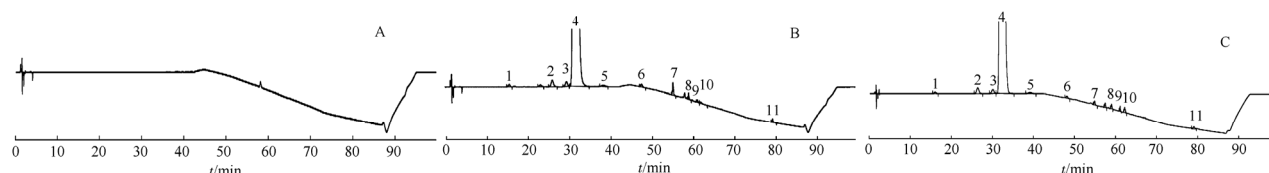


图 1 分离度试验色谱图

A-空白; B-仪器系统 1 分离度色谱图; C-仪器系统 2 分离度色谱图; 1-杂质 F; 2-杂质 A; 3-杂质 B; 4-阿托伐他汀钙; 5-杂质 C; 6-杂质 G; 7-杂质 H; 8-原料 M4; 9-杂质 D 的环状半缩酮结构杂质; 10-杂质 D; 11-杂质 I。

Fig. 1 The chromatogram of resolution test obtained from system 1 and system 2

A-Blank; B-System 1; C-System 2; 1-Impurity F; 2-Impurity A; 3-Impurity B; 4-atorvastatin calcium; 5-Impurity C; 6-Impurity G; 7-Impurity H; 8-raw material; 9-Impurity D's cyclic hemiketal; 10-Impurity D; 11-Impurity I.

仪器系统 1 和仪器系统 2 的系统适用性结果表明各杂质均不干扰阿托伐他汀钙和杂质 D 的检测, 杂质 D 的环状半缩酮结构杂质与杂质 D 的分离度均符合要求, 分别为 1.79 和 2.05。

2.4 稀释剂的选择

EP 8.0 和 USP37 均采用 DMF 作为溶剂, 但在 DMF 中阿托伐他汀钙与其非对映异构体(杂质 B)无法实现基线分离, 研究发现醋酸盐缓冲液的浓度对主成分峰及各杂质之间的分离度无明显影响, 但浓度过高会影响主成分的纯度因子, 而本研究所用稀释剂可使阿托伐他汀钙与杂质 B 分离

度符合要求, 且主峰纯度因子>990, 故分别考察杂质 D 在稀释剂、DMF 和乙腈中的稳定性, 最终确定以乙腈作为杂质 D 对照品储备液的配制溶剂。结果见表 1, 图谱见图 2。

表 1 杂质 D 溶液稳定性结果

Tab. 1 The results of the solution stability of impurity D

放置 时间/h	面积百分比/%					
	稀释剂		乙腈		DMF	
	杂质 D	降解物	杂质 D	降解物	杂质 D	降解物
0	61.11	21.09	91.23	0.64	90.22	0.89
5	15.18	62.67	91.27	0.68	90.09	1.56
15	—	—	90.87	0.77	85.38	2.11

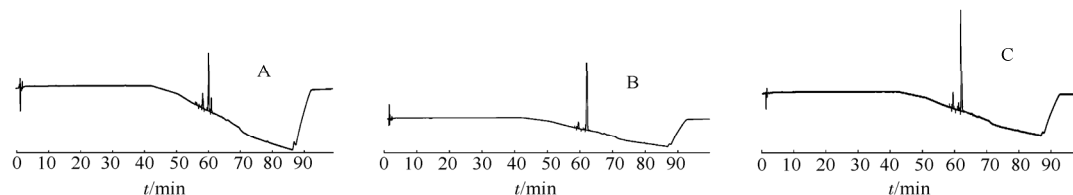


图 2 杂质 D 的溶液稳定性

A-稀释液中 5 h 稳定性; B-乙腈中 15 h 稳定性; C-DMF 中 15 h 稳定性。

Fig. 2 The solution stability of impurity D

A-the stability of 5 h in diluent; B-the stability of 15 h in acetonitrile; C-the stability of 15 h in DMF.

2.5 专属性试验

2.5.1 选择性干扰试验 取空白稀释剂、阿托伐他汀钙对照品溶液和杂质 D 对照品溶液各 20 μ L, 注入仪器系统 1, 结果表明, 稀释剂对阿托伐他汀钙及杂质 D 的测定均无干扰。图谱见图 1。

2.5.2 破坏试验 取阿托伐他汀钙约 50 mg 5 份, 置 5 个 50 mL 量瓶中, 分别加稀释剂 10 mL 溶解并编号: 1 号供试品中加入加 1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液 3 mL, 摇匀, 室温放置 30 min 后, 加 1 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液 3 mL 中和; 2 号供试品中加入 1 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液 3 mL, 摇匀, 室温放置 18 h 后, 加 1 mol·L⁻¹ 盐酸溶液 3 mL 中和; 3 号供试品

中加 5%过氧化氢 4 mL, 摇匀, 室温放置 260 min; 4 号供试品于 4 500 Lx 强光下破坏 12 d; 5 号供试品于 60 $^{\circ}$ C 水浴加热 12 h, 向上述各溶液中加入稀释剂定容至刻度, 摇匀, 过滤, 即得酸、碱、氧化、光照和高温破坏样品溶液, 同时对稀释剂进行上述破坏试验。阿托伐他汀钙原料药经酸、碱、氧化、光照和高温破坏后, 含量分别降至 84.54%, 99.93%, 94.93%, 91.29%和 95.98%, 结果表明, 本品在碱性条件下相对稳定, 在酸和光照条件下易发生降解, DAD 检测结果表明, 各降解条件下主峰纯度因子均>990, 且各杂质均能与阿托伐他汀钙主峰良好的分离, 专属性良好。结果见图 3。

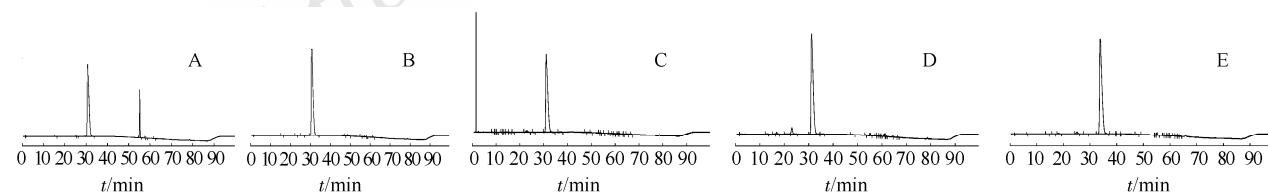


图 3 阿托伐他汀钙破坏试验高效液相色谱图

A-酸破坏; B-碱破坏; C-氧化破坏; D-光照破坏; E-高温破坏。

Fig. 3 HPLC chromatograms of destruction tests of atorvastatin calcium

A-acid destruction; B-base destruction; C-oxidation destruction; D-illumination destruction; E-heat destruction.

2.6 定量限和检测限检查

分别取阿托伐他汀钙对照品适量加稀释液溶解并稀释制成 0.1 mg·mL⁻¹ 的溶液, 作为阿托伐他汀钙对照品储备液; 取杂质 D 适量, 加乙腈溶解

并稀释成 0.1 mg·mL⁻¹ 的溶液, 作为杂质 D 对照品储备液, 再用稀释液对阿托伐他汀钙和杂质 D 不断进行稀释, 以信噪比 S/N $\geq$ 10 时确定最低定量限, 以信噪比 S/N $\geq$ 3 时为最低检测限, 即阿托伐

他汀钙和杂质 D 的定量限分别为 0.30 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 0.15 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，检测限分别为 0.09 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 0.07 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.7 线性关系、相对保留时间和校正因子计算
取阿托伐他汀钙对照品适量，取“2.2.2”项下杂质 D 对照品溶液适量，以稀释液配制成含阿托伐他汀钙 0.3, 0.5, 1.0, 1.2, 2.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和含杂质 D 0.15, 0.5, 1.0, 1.2, 2.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合溶液作为线性系列试验溶液。分别取上述各线性溶液各 20 μL ，注入液相色谱仪，记录色谱图，以各浓度点色谱峰的平均保留时间(t_R)计算杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的相对保留时间 $RRT=t_{R\text{ 杂质 D}}/t_{R\text{ 阿托伐他汀钙}}$ ；以浓度对峰面积进行线性回归运算，以阿托伐他汀钙和杂质 D 线性方程的斜率计算杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的相对校正因子， $f=k_{\text{阿托伐他汀钙}}/k_{\text{杂质 D}}$ ，仪器系统 1、2 所测得杂质 D 相对于阿托伐他汀钙的相对保留时间为 1.96，相对校正因子为 0.94。结果见表 2。

表 2 校正因子测定结果

Tab. 2 Deter mination results of the correction factor				
仪器系统	名称	回归方程	R^2	f 平均
1	阿托伐他汀钙	$y=32.614x-0.616\ 8$	0.999 5	0.94
		$y=33.235x-0.607\ 2$	1.000 0	
		$y=32.108x-0.068\ 9$	0.999 9	
	杂质 D	$y=34.878x-0.785\ 7$	1.000 0	
		$y=34.880x-0.356\ 0$	1.000 0	
		$y=35.026x-0.167\ 5$	0.999 7	
2	阿托伐他汀钙	$y=32.421x-0.731\ 1$	0.999 8	0.94
		$y=33.053x-0.526\ 9$	1.000 0	
		$y=32.581x-0.714\ 3$	0.999 9	
	杂质 D	$y=34.663x-0.634\ 7$	1.000 0	
		$y=34.752x-0.509\ 7$	1.000 0	
		$y=34.685x-0.712\ 3$	0.999 9	

2.8 稳定性试验

按照“2.2.3”项下配制供试品溶液，分别于室温放置 0, 3, 6, 15, 27 h 后测定溶液稳定性，供试品溶液在 15 h 内，杂质 D 未见明显变化，供试品中峰面积在 LOQ 以上的杂质峰数量一致，且含量未见明显增长，但随时间的延长，杂质 H 增长迅速，至 27 h 时杂质 H 已由 0 h 的 0.03% 增长至 0.07%，虽仍符合标准要求，但却不能真实反映本品中杂质 H 的初始含量，故本品在 15 h 内是稳定的。

2.9 精密度试验

取同一批号供试品，按照“2.2.3”和“2.2.4”项下配制供试品溶液和对照溶液，并按照“2.1”项下色谱条件进行测定，结果表明 6 份供试品中杂质 D 含量平均值为 0.02%，RSD 为 3.53%，<5.0%，表明精密度良好。

2.10 回收率试验

取阿托伐他汀钙原料药，每份 20 mg 置 20 mL 量瓶中(9 份)，分别加入“2.2.2”项下杂质 D 对照品溶液($10\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)0.3, 2.0, 2.4 mL，加稀释液定容至刻度，配制成含杂质 D 分别为 0.15, 1.03, 1.17 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的低、中、高浓度的样品溶液，每个浓度 3 份；取阿托伐他汀钙 20 mg，精密称定，置 20 mL 量瓶中，加稀释液溶解并定容至刻度，摇匀，作为供试品溶液。取上述各溶液 2 μL ，注入液相色谱仪，记录色谱图，计算回收率。结果表明杂质 D 低、中、高 3 个浓度水平回收率的平均值分别为 96.29%，99.89% 和 100.38%，RSD 值为 2.84%($n=9$)，表明本方法准确度良好。

2.11 样品检测

取阿托伐他汀钙，按照“2.2.3”和“2.2.4”项下配制供试品溶液和对照溶液；取“2.2.2”项下杂质 D 对照品储备液 1 mL 置 10 mL 量瓶中，加稀释液定容至刻度，作为对照品溶液，精密量取上述各溶液 20 μL ，注入液相色谱仪，测定峰面积，分别以外标法、加校正因子($0.9\leq f\leq 1.1$ ，按 1.0 算)的主成分自身对照法计算阿托伐他汀钙中杂质 D 的含量，结果表明采用 2 种方法检测结果基本一致，结果见表 3。

表 3 样品测定结果

Tab. 3 The results of sample analysis			%
批号	外标法	加校正因子的主成分自身对照法	
14110701	0.040 7	0.043 2	
14111701	0.041 7	0.044 8	
14120301	0.044 7	0.046 9	

3 讨论

研究结果表明，本研究方法适用于阿托伐他汀钙杂质 D 的测定，在该色谱条件下，不同仪器系统，阿托伐他汀钙原料药中含有的各已知杂质及降解产物均不干扰杂质 D 的检测，且主成分与杂质 D 的纯度因子均>990，显示了本色谱条件良好的适用性和专属性。

本研究在不同仪器体系之间开展,测定杂质 D 对阿托伐他汀钙的相对保留时间、线性及校正因子,实验结果表明 2 个系统所测得的校正因子基本一致,说明本方法具有良好的重现性。此外,通过对比外标法(对照品溶液临用新制)与加校正因子的主成分自身对照法对杂质 D 的测定结果可以看出,2 种方法检测结果基本一致。本研究采用加校正因子法测定杂质 D 旨在解决杂质 D 对照品溶液不稳定这一难题,USP37 中指出,杂质 D 对照品溶液会发生环状半缩酮的结构转化,进而产生一个新杂质,在计算时需将二者峰面积加和后记为杂质 D 含量,但笔者发现,以 DMF 配制的杂质 D 对照品溶液在多次进样过程中主峰迅速转化为其环状半缩酮结构杂质,但杂质 D 峰面积的减少量与环状半缩酮结构杂质峰面积的增加量并非呈线性转化,导致二者峰面积总和不断变化,进而给杂质 D 的含量计算带来误差,不能准确检测出产品中杂质 D 的真实含量。本研究通过考察杂质 D 在多种溶剂下的稳定性,发现含水性溶剂可加快杂质 D 的结构转化,而杂质 D 在 DMF 中的溶液稳定性略差于在纯乙腈中的稳定性,但因阿托伐他汀钙在乙腈中几乎不溶,且在 pH 7.0 的柠檬酸溶液中的溶解性较优于 pH 5.0 的柠檬酸溶液,故本研究采用柠檬酸溶液(用氨水调节 pH=7.0)-乙腈(1:1)作为稀释剂,用乙腈配制杂质

D 的对照品储备液,并在临用前用稀释液进行稀释后立即进样,检测结果表明,在限度浓度 3 倍量时的杂质 D 对照品溶液色谱图中仍只见杂质 D 的单一色谱峰,杂质 D 未发生结构转化,从而保证了杂质 D 相对校正因子测定的准确性。采用加校正因子的主成分自身对照法解决了杂质 D 对照品溶液不稳定这一问题,通过与临用新制的对照品外标法检测结果相比,与前者不仅检测结果一致,而且大大降低了检验成本和检验人员的劳动程度,故加校正因子的主成分自身对照法可用于阿托伐他汀钙中杂质 D 的测定。

REFERENCES

- [1] ZOU Y C, HU D Y. The clinical application of statins and it's perspectives [J]. Adv Cardiovasc Dis(心血管病学进展), 2001, 22(5): 261-264.
- [2] WANG Z L, YING J, LIN S C, et al. Progress in Synthesis of Atorvastatin Calcium [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(5): 423-428.
- [3] LUO Q H, WU H C. Effect of atorvastatin on hypercholesterolemia [J]. Chin Hosp Pharm J, 2008, 28(4): 293-295.
- [4] EP 8.0 [S]. 2013: 1598-1600.
- [5] USP 37-NF32 [S]. 2014: 1863-1867.
- [6] JP XVI [S] 2011: 404-405.
- [7] Vukkum P, Moses Bsbu J, Muralikrishna R. Stress degradation behavior of atorvastatin calcium and development of a suitable stability-indicating LC method for the determination of atorvastatin, its related impurities, and its degradation products [J]. Sci Pharm, 2013(81): 93-114.

收稿日期: 2015-06-23

2016 年《中国现代应用药学》征订启事

《中国现代应用药学》创刊于 1984 年,是由中国药学会主办,中国科协主管,国内外公开发行的国家级综合性药学科期刊。本刊为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库入选期刊,并被美国《化学文摘》(CA)、《国际药学文摘》(IPA)、《剑桥科学文摘(自然科学)》(SCA)、《乌利希期刊指南》(Ulrich PD)、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)等国际重要检索系统收录。

本刊栏目涵盖面广,设有专家论点、论著、临床、药事管理、药物警戒与综述,内容包括药理、中药与天然药物、药剂、药物化学、药物分析与检验以及医院药学等,能全方位、多角度地反映国内药学领域的最新进展,是国内广大医药工作者发表科研成果、交流信息、更新知识的重要学术平台,也是发布药品及相关领域产品广告的重点专业期刊媒体。目前全球机构用户达 3304 个,国际个人读者分布在 20 个国家和地区。

本刊为月刊,每月 28 日出刊,大 16 开本,铜版纸精美印刷,每期订价 30.00 元,全年 360.00 元,国内统一刊号:CN 33-1210/R,国际标准出版物编号:ISSN 1007-7693,国内邮发代号:32-67,国外发行:中国国际图书贸易总公司,国外发行代号:M4698,欢迎广大读者向本刊编辑部或当地邮局订阅。

编辑部地址:浙江省杭州市文一西路 1500 号,海创园科创中心 6 号楼 4 单元 1301 室,邮编:311121,电话:0571-87297398,传真:0571-87245809, E-mail: xdyd@chinajournal.net.cn, 网址: <http://www.chinajmap.com>。