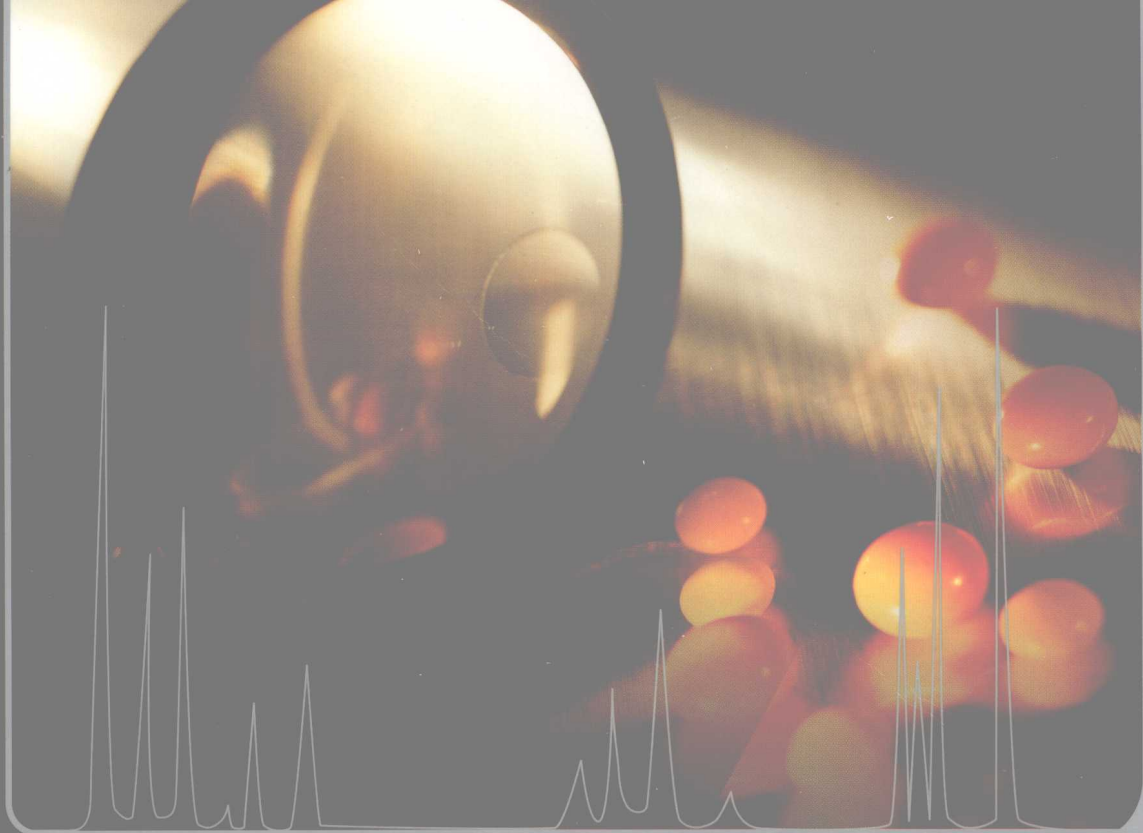




药品多指标 HPLC快速检测 —化学药—

任爱农 主编 吴晓明 副主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社



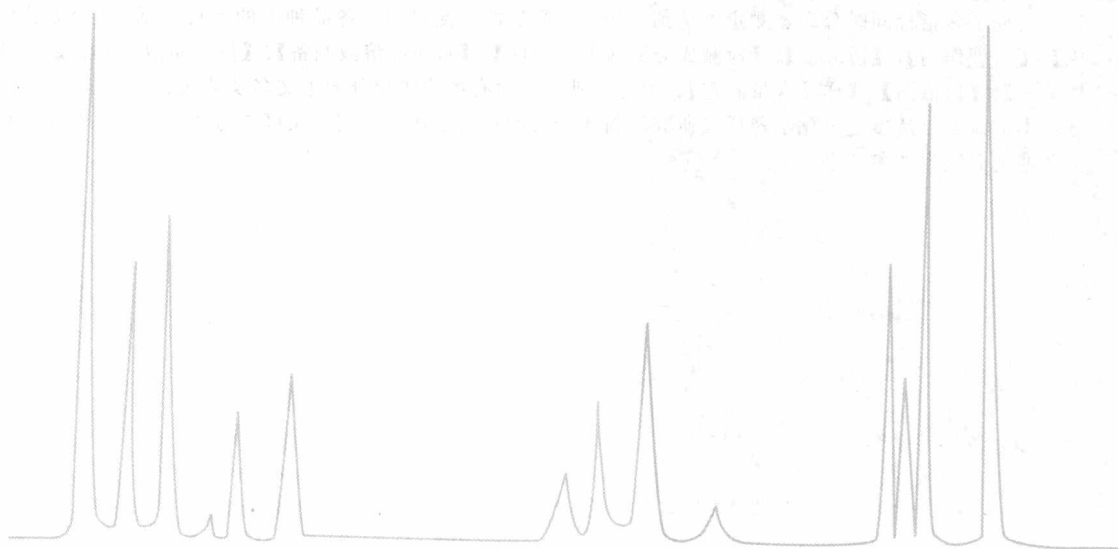
药品多指标

HPLC快速检测

——化学药——

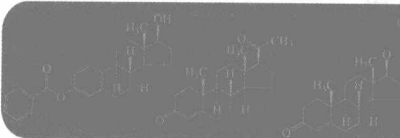
中国药典 2015年版 通则 0512

中国药典 2015年版
通则 0512



药品多指标

HPLC快速检测

 —化学药—

任爱农 主编

吴晓明 副主编



化学工业出版社

生物·医药出版分社

· 北京 ·

高效液相色谱 (HPLC) 法具有分离效率高、分析速度快、灵敏度高、稳定性和重现性好、流动相选择性广、检测器种类多、色谱柱可反复使用、对复杂成分可达分离、测定双重效果的特点, 可对复方化学药中所含多种成分, 在同一条件下分离、测定。

本书总结了近十年来复方化学药中多指标成分的高效液相色谱分离条件、检测方法的研究成果, 收集了 150 种的复方化学药品, 涉及 18 种剂型, 各品种检测 2~10 种成分, 均附有样品色谱图; 每个品种都实现了多指标同时分离、测定, 达到了快速、高效的检测目的。各品种下的条目包括: 【处方药组成】、【药理作用】、【适应证】、【检测成分】、【色谱条件】、【对照品溶液制备】、【供试品溶液制备】、【线性关系】、【色谱图】、【样品含量测定】、参考文献, 并附有各检测成分的中文名及英文名索引。

本书既可供从事复方化学药质量研究、新药研发的科研工作者使用, 又可作为药学及相关专业的硕士和博士研究生的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

药品多指标 HPLC 快速检测——化学药/任爱农主编. —北京: 化学工业出版社, 2009. 2
ISBN 978-7-122-04394-8

I. 药… II. 任… III. 液相色谱-色谱法-应用-药物-检测
IV. R927.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 203612 号

责任编辑: 杨燕玲 余晓捷
责任校对: 陈 静

文字编辑: 向 东
装帧设计: 王晓宇

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社
(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张 16 1/4 字数 428 千字 2009 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 49.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编 任爱农

副 主 编 吴晓明

编写人员 任爱农

吴晓明

李 贇

高 燃

何素芳

前 言

随着社会进步，人类生存环境的不断变化，疾病谱也不断发生变化，多组分的复方药物组合已成为化学药治疗疾病的普遍用药方法。

复方化学药所含的各种化学成分是反映该药品质量优劣的重要指标，直接影响预防和治疗疾病的效果。为了保证临床用药的安全、合理和有效，需要对复方化学药所含全部化学成分进行严格的质量控制。

复方化学药治疗疾病的特点在于多组分、特定靶点的治疗作用。任何一种化学成分都具有明确的疗效和副作用，所以各成分建立严格的质量检测标准是临床用药安全、有效的必要保证。

在治疗疾病过程中复方化学药产生的疗效是各成分之间的协同作用。所以，某单一成分的含量高低并不一定与其临床作用效果具有简单的线性关系，检测任何一种化学成分均不能反映它所体现的整体疗效。化学药中化学成分的质量控制，过去多用滴定法进行检测，它具有准确、灵敏、快速的特点，但是在多种成分的共存时，由于其方法不具有分离性，各成分间的干扰使终点无法确定，所以该方法在复方化学药品成分检测中无法使用。随着科学技术的进步，大批新的研究手段、新的仪器不断涌现，多指标成分检测的质量控制水平也不断提高。建立多指标成分检测方法已成为必然，而高效、灵敏、快速的仪器分析方法又使多指标成分检测成为现实。

高效液相色谱仪因其自身的优势，对复方化学药的各成分分析，起到了分离、分析的双重功效，对多种成分的检测实现一次完成，符合快速、高效的质量标准要求。

本书所总结的 HPLC 法具有非常广泛的适用性和可操作性，对复方化学药品中所含的多种有效成分，实现在同一条件下分离、测定，既增加了质量覆盖面的目的，又提高了工作效率。达到了快速、可控的药品质量标准要求。目前这种研究方法已在化学药研究领域形成一种共识，基本取代了单一的成分指标逐个检测，各类药学核心期刊对本领域的研究均推出多指标同时检测的药品成分的检测方法，这反映了本领域的发展趋势。通过一定的研究发展阶段，该方法将不断成熟，必将普遍地应用到药品标准中，为全面控制药品质量，保障人民的生命安全，推动我国制药企业的发展起到不可估量的作用。

由于新的制剂不断涌现，仪器设备的不断更新，化学成分的检测方法日新月异，所以本书的内容难免还有遗漏，敬请广大读者提出宝贵意见。

编者

2009 年 1 月

目 录

【一画】

乙美片 1

【三画】

三合激素注射液 2

小儿退烧片 4

小儿麻黄碱苯海拉明合剂 6

马来酸依那普利叶酸片 7

【四画】

五维赖氨酸颗粒 9

水杨酸苯酚洗剂 11

双扑伪麻口服溶液 12

双唑泰泡腾片 13

【五画】

扑地麻滴鼻液 15

扑伪氯汀片 16

布洛伪麻颗粒剂 18

田参氨基酸胶囊 20

甲磺酸双氢麦角碱注射液 22

卡氏涂剂 23

白斑膏 25

皮康灵 27

皮湿霜 28

立感舒胶囊 30

头痛灵胶囊 31

【六画】

曲马酚片 33

曲安奈德益康唑乳膏（曾用名：意比舒
乳膏） 35

曲咪新乳膏 36

曲氯霜 38

多巴丝肼片 39

多维胶囊（片） 41

多潘立酮混悬液 43

【七画】

壳聚糖止血海绵 45

抗疟复方制剂 46

抗敏鼻炎片 48

足菌清 49

利福肼胺胶囊 51

快安抗感冒液 53

谷丙甘氨酸胶囊（曾用名：安尿通胶囊） 55

尿多酸肽注射液 56

阿双西林片 58

阿司匹林、乙柳酰胺、咖啡因复方感冒片 59

阿咖酚散 61

【八画】

林可霉素利多卡因凝胶 63

林麻滴鼻剂 64

咖普苯片 66

罗红霉素盐酸氨溴索分散片 67

帕司烟肼片 69

的确剂糖浆 70

肤康涂膜剂 72

炎痛净软膏 73

注射用水溶性维生素 75

注射用甲硫氨酸维 B₁ 76

注射用头孢哌酮舒巴坦钠 78

注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠 79

注射用复方维生素 81

注射用氨氯青霉素钠 83

【九画】

点必宁滴眼液 85

钙镁 D 片 86

氢定乳膏 88

氟氯霜 89

复方长效氨茶碱片	91
复方止咳糖浆	92
复方双氯芬酸钠注射液	94
复方双嘧达莫缓释胶囊	95
复方水杨酸樟脑溶液 I (曾用名: 新星癣 特灵)	97
复方布洛芬软胶囊	98
复方头孢氨苄片	100
复方对乙酰氨基酚胶囊	101
复方地巴唑氯氮嗪胶囊	103
复方地西洋灌肠剂	105
复方地塞米松滴眼液	107
复方多塞平乳膏	109
复方安乃近片	111
复方异丙安替比林片	112
复方异烟肼片	113
复方克林霉素搽剂	115
复方利血平片 (曾用名: 复方降压片)	116
复方利血平氢氯噻嗪片 (曾用名: 脉舒 静片)	118
复方利多卡因乳膏	120
复方罗布麻片 I	121
复方依那普利片	123
复方泼尼松龙滴鼻液	124
复方茶碱麻黄碱片	126
复方柳安咖注射液 (曾用名: 撒痛风注 射液)	128
复方咪康唑软膏	129
复方氟罗沙星栓	131
复方氟康唑霜	132
复方盐酸二甲双胍片	134
复方盐酸丁卡因含漱液	136
复方盐酸利多卡因洗液	137
复方盐酸环丙沙星滴耳液	139
复方盐酸普鲁卡因片 (曾用名: 复方益 康宁片)	142
复方盐酸赛克力嗪片	143
复方氧氟沙星洗液	145
复方氧氟沙星栓剂	146
复方氧氟沙星滴鼻液	148
复方氨茶碱栓	150
复方氨基比林注射液	151
复方氨酚烷胺胶囊	153
复方倍他米松注射液	154

复方诺氟沙星滴鼻液	156
复方敏立通片	158
复方麻黄碱滴鼻液	159
复方替加氟胶囊	161
复方替米沙坦胶囊	162
复方替硝唑栓	164
复方替硝唑漱口液	166
复方硫酸双胍屈嗪片 (曾用名: 常药降 压片)	167
复方锌布颗粒	169
复方氯雷氨酚伪麻缓释片	170
复方氯霉素洗剂	172
复方奥硝唑凝胶剂	173
复方酮康唑凝胶剂	174
复方感冒片	176
复方感冒分散片	178
复方雷锁辛擦剂	179
复方醋酸曲安奈德溶液	181
复方磺胺嘧啶片	182
复痊愈霜	184
美芬伪麻片	185
美愈软胶囊	187
美羧伪麻片	188
活血素片	190
洛伐他汀烟酸缓释片	192

【十画】

盐酸麻黄素氢化可的松滴鼻剂	193
哮喘灵胶囊	195
氨苄西林丙磺舒胶囊	197
氨林酚咖胶囊	198
氨咖敏片	200
氨基酸注射液 (17AA-I) (曾用名: 复方氨 基酸注射液 17-300)	202
氨酚比林注射液	203
氨酚氢可酮口服溶液	205
氨酚待因缓释胶囊	207
氨酚啡啉片	208
益肤霜	210

【十一画】

茵克软膏	211
眼氨肽滴眼液	213
Vc 银翘片	215

【十二画】

替硝唑芬布芬胶囊 216

联磺甲氧苄啶胶囊 218

喘安片 219

氯双滴眼液 221

氯地滴眼液 223

氯地霜 224

氯芬待因片 226

氯柳酊 227

氯麻滴鼻液 229

氯霉素氢化可的松滴耳液 231

氯霉素醋酸泼尼松龙滴眼液 232

痢速停胶囊 234

富马酸比索洛尔氢氯噻嗪片 235

【十三画】

感咳宁片 237

新复霜 238

【十四画】

鼻可灵喷雾剂 239

【十六画】

颠茄磺苄啶片 241

检测成分中文索引 244

检测成分英文索引 247

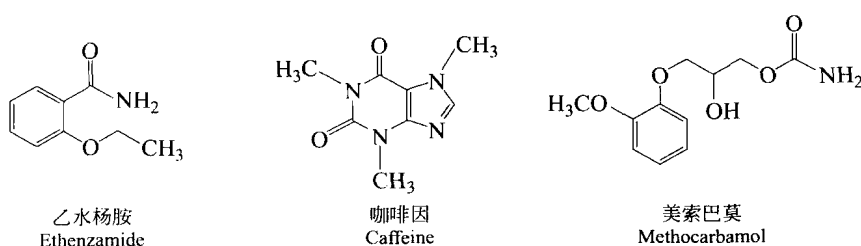
乙 美 片

【处方药组成】 乙水杨胺、咖啡因、美索巴莫。

【药理作用】 乙水杨胺：主要作用于丘脑下部，通过抑制前列腺素的体内合成而发挥镇痛作用，同时可使血管通透性减弱，抑制 ATP 产生，使产生炎症反应所必需的能量不足而显示其抗炎作用^[1]。美索巴莫：为中枢肌肉松弛剂，对中枢神经系统有选择作用，特别对脊椎中神经元的作用明显，抑制与骨骼肌痉挛有关的神经突触反射，并具有抗炎、解痛、镇痛作用^[2]。咖啡因：为中枢兴奋药，能加强上述二药的镇痛作用^[3]。

【适应证】 具有解热、消炎、镇痛作用。用于头痛、牙痛、神经痛、腰及关节韧带急性扭伤、增生性脊柱炎、风湿性关节炎、类风湿性关节炎、肌肉劳损等。

【检测成分】 乙水杨胺、咖啡因、美索巴莫。



【色谱条件】^[4,5] 色谱柱：迪马公司 C₁₈ 柱（150mm×4.6mm，5μm）；流动相：甲醇-水-冰醋酸（39：61：1）；流速：1mL·min⁻¹；检测波长：280nm；柱温：室温；进样量：20μL。

【对照品溶液制备】 分别精密称取乙水杨胺、咖啡因和美索巴莫对照品约 80mg、8mg 和 140mg 置同一 1000mL 量瓶中，加甲醇适量，超声使溶解，加甲醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备溶液。精密量取对照品贮备液 5mL 置 10mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，即得。

【供试品溶液制备】 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于乙水杨胺 25mg）置 50mL 量瓶中，加甲醇适量，超声使美索巴莫、咖啡因和乙水杨胺溶解，放冷至室温，用甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 2mL 置 25mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，即得。

【线性关系】 分别精密量取对照品贮备液 1mL，3mL，5mL，7mL，9mL 置 5 个 10mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，照上述色谱条件测定。以进样量 X(μg) 为横坐标，峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线，回归方程分别为：

$$\text{乙水杨胺} \quad Y=803.82X-1.583 \quad r=0.9998$$

$$\text{咖啡因} \quad Y=2507.02X+2.7805 \quad r=1.0000$$

$$\text{美索巴莫} \quad Y=407.76X+2.2165 \quad r=0.9999$$

线性范围分别为 0.16~1.44μg、0.0163~0.144μg、0.28~2.52μg。

【色谱图】 乙美片的 HPLC 图谱见图 1。

【样品含量测定】 分别精密量取供试品溶液和对照品溶液 20μL，照上述色谱条件测定，记录峰面积，按外标法以峰面积计算含量。3 批样品测定结果见表 1。

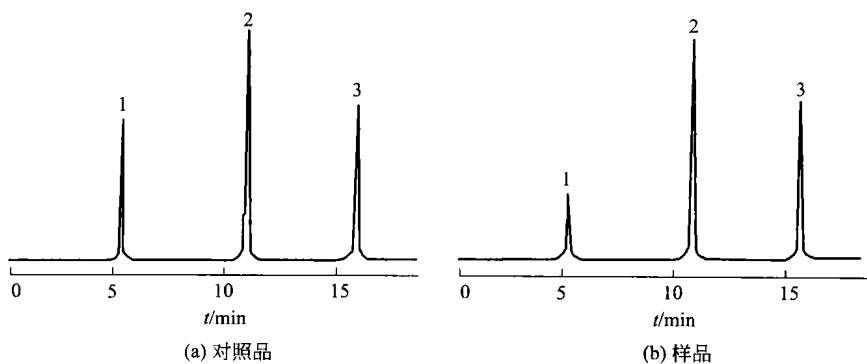


图1 乙美片的 HPLC 图
1—咖啡因；2—美索巴莫；3—乙水杨胺

表1 样品含量测定结果（标示量/%，n=3）

批 号	乙水杨胺	咖啡因	美索巴莫
20011001	98.0	99.3	102.9
20011002	95.9	99.7	101.3
20011003	97.8	99.0	102.7

参考文献

[1] 锻炼, 李贤桂. 乙水杨胺对类风湿关节炎的镇痛效果 [J]. 中国当代医学, 2004, (14): 56.
 [2] Chou Roger, Peterson Kim, Helfand Mark. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for pasticity and musculoskeletal conditions [J]. Journal of Painan and symptom Management, 2004, 28 (2): 140.
 [3] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学 [M]. 第15版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 161.
 [4] 武洋, 徐万魁. HPLC法测定乙美片中乙水杨胺、咖啡因和美索巴莫的含量 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27 (3): 345.
 [5] 王震红, 佟宝光. HPLC法测定宗胺因片中氯唑沙宗、乙水杨胺和咖啡因的含量 [J]. 中国药品标准, 2007, 8 (2): 46.

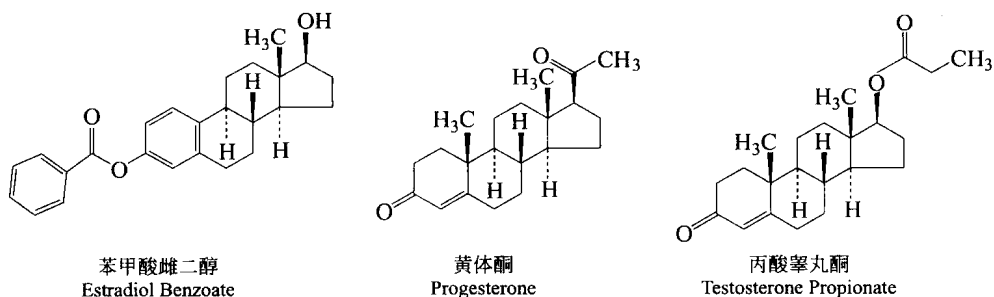
三合激素注射液

【处方药组成】^[1] 苯甲酸雌二醇、黄体酮、丙酸睾丸酮。

【药理作用】 **苯甲酸雌二醇**：主要药理作用为①促使子宫内膜增生；②增强子宫平滑肌的收缩；③促使乳腺导管发育增生，但较大剂量能抑制垂体前叶催乳素的释放，从而减少乳汁分泌；④抗雄激素作用；⑤降低血中胆固醇，并能增加钙在骨中的沉着。在体内代谢为活性较弱的雌酮及雌三醇，并与葡萄糖醛酸和硫酸结合后灭活，从尿中排泄^[2]。**黄体酮**：具有孕激素的一般作用，作用于子宫内膜，能使雌激素所引起的增殖期转化为分泌期，为孕卵着床及早期胚胎的营养提供有利条件并维持妊娠。**丙酸睾丸酮**：其雄激素作用与蛋白同化作用之比为1：1，98%与血浆蛋白结合，*t*_{1/2}约10～20min，大部分在体内代谢转化成活性较弱的雄酮及无活性的5β-雄酮，并与葡糖醛酸或硫酸结合，由尿排出^[3]。

【适应证】 用于月经不调、严重的功能性子宫出血。

【检测成分】 苯甲酸雌二醇、黄体酮、丙酸睾丸酮。



【色谱条件】^[4] 色谱柱：Dikma C₁₈ (200mm×4.6mm, 5μm)；流动相：甲醇-水 (80 : 20)；流速：1.0mL·min⁻¹；检测波长：230nm；柱温：30℃；进样量：20μL。

【对照品溶液制备】 分别精密称取苯甲酸雌二醇、黄体酮、丙酸睾酮对照品约 120mg, 250mg 和 15mg 置同一 100mL 量瓶中，加甲醇适量，超声使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备液。再取醋酸泼尼松龙适量，加甲醇微热使溶解并稀释，摇匀，制成约 1.5mg·mL⁻¹ 的内标贮备溶液。分别精密量取对照品贮备液 15mL 和内标贮备液各 10mL 置 100mL 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

【供试品溶液制备】 取本品每批 5 支，混匀后精密量取 1mL 置 100mL 量瓶中，加甲醇适量，超声振摇，精密加入内标贮备液 10mL，加甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

【线性关系】 分别精密量取对照品贮备液 2mL, 5mL, 10mL, 15mL, 20mL，置 5 个 100mL 量瓶中，分别精密加入内标贮备液 10mL，加甲醇稀释至刻度，摇匀，照上述色谱条件测定。以浓度 X (μg·mL⁻¹) 为横坐标，主峰面积与内标峰面积之比 Y 为纵坐标绘制标准曲线，回归方程分别为：

苯甲酸雌二醇 $Y=3753.6X-21.16$ $r=0.9997$

黄体酮 $Y=4026.7X+18.47$ $r=0.9998$

丙酸睾酮 $Y=3596.1X+10.24$ $r=0.9993$

线性范围分别为 24~240μg·mL⁻¹、50~500μg·mL⁻¹、3~30μg·mL⁻¹。

【色谱图】 三合激素注射液的 HPLC 图见图 2。

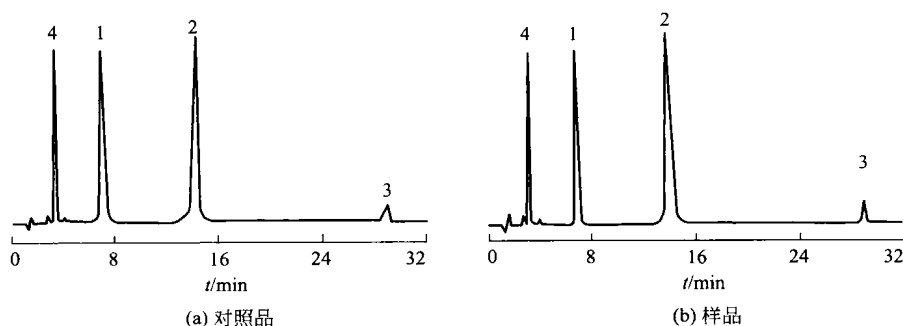


图 2 三合激素注射液的 HPLC 图

1—黄体酮；2—丙酸睾酮；3—苯甲酸雌二醇；4—内标

【样品含量测定】 分别精密量取供试品溶液和对照品溶液 20μL，照上述色谱条件测定，按内标法以各峰面积与内标峰面积之比计算。3 批样品测定结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果 (标示量/%)

批 号	苯甲酸雌二醇	黄体酮	丙酸睾酮
050701	99.5	101.2	98.8
050702	99.6	101.7	99.4
050703	99.8	101.0	98.7

参考文献

[1] 陈伟杰, 赵灵燕, 徐辉等. 三合激素注射液诱导断奶杂交母猪发情的效果 [J]. 畜牧与兽医, 2007, 39 (6): 30.
[2] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学 [M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 580.
[3] 国家药典委员会. 临床用药须知化学药与生物制品卷 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 399, 408.
[4] 卢结文. 三合激素注射液中三组分的 HPLC 测定 [J]. 中国医药工业杂志, 2006, 37 (5): 338.

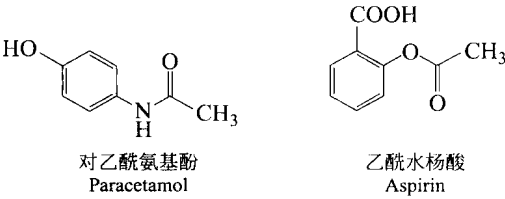
小儿退烧片

【处方药组成】 对乙酰氨基酚、乙酰水杨酸。

【药理作用】 对乙酰氨基酚：对胃肠道刺激性小，可较快达到有效血药浓度，解热镇痛作用缓和持久，为较安全有效的解热镇痛药^[1]。乙酰水杨酸：主要作用有①镇痛作用，主要是通过抑制前列腺素及其他能使痛觉对机械性或化学性刺激敏感的物质（如缓激肽、组胺）的合成，属于外周性镇痛药，但不能排除中枢镇痛（可能作用于下视丘）的可能性；②抗炎作用，确切的机制尚不清楚，可能由于本品作用于炎症组织，通过抑制前列腺素或其他能引起炎性反应的物质（如组胺）的合成而起抗炎作用，抑制溶酶体酶的释放及白细胞趋化性等也可能与其有关；③解热作用，可能通过作用于下视丘体温调节中枢引起外周血管扩张，皮肤血流增加，出汗，使散热增加而起解热作用，此种中枢性作用可能与前列腺素在下视丘的合成受到抑制有关；④抗风湿作用，本品抗风湿的机制，除解热、镇痛作用外，主要在于抗炎作用；⑤抑制血小板聚集的作用，是通过抑制血小板的环氧酶，减少前列腺素的生成而起作用^[2]。

【适应证】 用于小儿普通感冒或流行性感引起的发热、头痛、肌肉痛、神经痛等。

【检测成分】 对乙酰氨基酚、乙酰水杨酸。



【色谱条件】^[3,4] 色谱柱：Kromasil C₁₈ (250mm×4.6mm, 5μm)；流动相：甲醇-水-冰醋酸 (26 : 71 : 3)；流速：1.5mL · min⁻¹；检测波长：280nm；柱温：室温；进样量：10μL。

【对照品溶液制备】 分别精密称取对乙酰氨基酚和乙酰水杨酸对照品各约 50mg 分别置两个 50mL 量瓶中，分别加甲醇-冰醋酸 (99 : 1) 适量使溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备液。分别精密吸取上述对照品贮备液 3mL、5mL，置同一 50mL 量瓶中，加甲醇-冰醋酸 (99 : 1) 稀释至刻度，摇匀，即得混合对照品溶液。

【供试品溶液制备】 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于 1 片量）置 25mL 量瓶中，加甲醇-冰醋酸 (99 : 1) 适量，振摇使对乙酰氨基酚和乙酰水杨酸溶解并稀

释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 1mL 置 25mL 量瓶中，加甲醇-冰醋酸（99：1）稀释至刻度，摇匀，即得。

【线性关系】 分别精密称取对乙酰氨基酚和乙酰水杨酸对照品适量，用甲醇-冰醋酸（99：1）分别制成 $20\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $40\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $60\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $80\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $100\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $60\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $80\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $100\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $120\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ， $140\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的系列对照品溶液，摇匀，照上述色谱条件测定。以浓度 $X(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ 为横坐标，峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线，回归方程分别为：

对乙酰氨基酚 $Y=13762.74X-45798.13$ $r=0.9991$

乙酰水杨酸 $Y=6574.71X-80840.34$ $r=0.9993$

线性范围分别为 $20.31\sim91.89\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $62.9\sim143.02\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

【色谱图】 小儿退烧片的 HPLC 图见图 3。

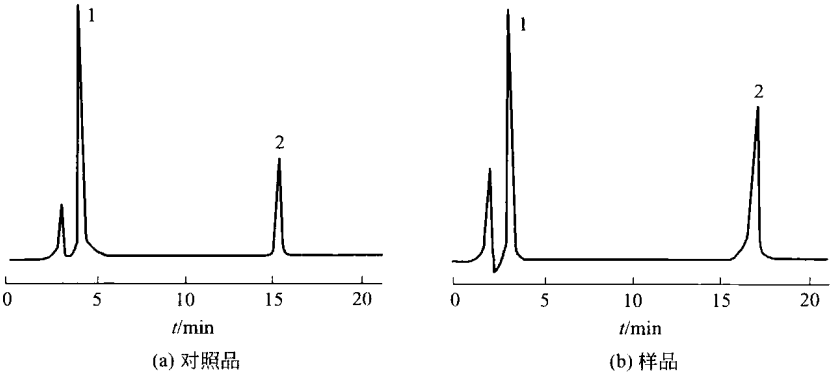


图 3 小儿退烧片的 HPLC 图

1-- 对乙酰氨基酚；2-- 乙酰水杨酸

【样品含量测定】 分别精密量取供试品溶液和对照品溶液各 $10\mu\text{L}$ ，照上述色谱条件测定，记录峰面积，按外标法以峰面积计算含量，测定结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果 ($n=6$)

对乙酰氨基酚		乙酰水杨酸	
标示量/%	RSD/%	标示量/%	RSD/%
103.20	1.6	95.48	2.4
100.32		101.03	
104.68		100.50	
104.75		98.28	
103.28		101.25	
103.24		101.82	

参考文献

[1] 梁德荣，徐楠，袁雁秋，张辉明. 扑热息痛盐酸伪麻黄碱片与康利诺片的随机对照临床研究 [J]. 华西医学，1998，13（1）：33.

[2] 国家药典委员会. 临床用药须知化学药与生物制品卷 [M]. 北京：人民卫生出版社，2005：698.

[3] 董钰明，陈晓峰，陈瑶，陈兴国. 双波长紫外分光光度法同时测定小儿退烧片中 对乙酰氨基酚和乙酰水杨酸的含量 [J]. 兰州大学学报（自然科学版），2005，41（5）：65.

[4] 董钰明，王彩霞，张树江等. HPLC 法同时测定小儿退烧片中乙酰水杨酸和对乙酰氨基酚的含量 [J]. 兰州大学学报（医学版），2005，31（4）：53.

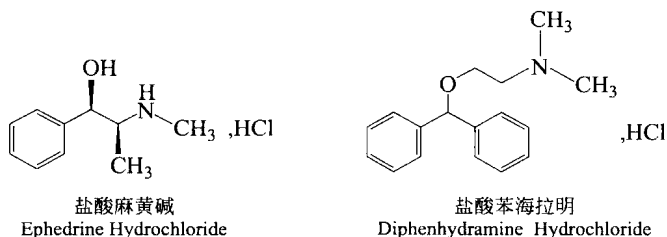
小儿麻黄碱苯海拉明合剂

【处方药组成】 盐酸麻黄碱、盐酸苯海拉明。

【药理作用】 **盐酸麻黄碱**：可直接激动肾上腺素受体，也可通过促使肾上腺素能神经末梢释放去甲肾上腺素而间接激动肾上腺素受体，对 α 和 β 受体均有激动作用。①心血管系统：使皮肤、黏膜和内脏血管收缩，血流量减少，冠脉和脑血管扩张，血流量增加，用药后血压升高，脉压加大，使心收缩力增强，心输出量增加，由于血压升高反射性地兴奋迷走神经，故心率不变或稍慢；②支气管：松弛支气管平滑肌，其 α 效应尚可使支气管黏膜血管收缩，减轻充血水肿，有利于改善小气道阻塞，但长期应用反致黏膜血管过度收缩，毛细血管压增加，充血水肿反加重，此外， α 效应尚可加重支气管平滑肌痉挛；③中枢神经系统：兴奋大脑皮层和皮层下中枢，产生精神兴奋、失眠、不安和震颤等^[1]。**盐酸苯海拉明**：为乙醇胺类抗组胺药，可适用于皮肤黏膜的过敏性疾病^[1,2]。

【适应证】 用于支气管哮喘、咳嗽、荨麻疹、枯草热、过敏性鼻炎等。

【检测成分】 盐酸麻黄碱、盐酸苯海拉明。



【色谱条件】^[3,4] 色谱柱：Hypersil C₁₈ (250mm × 4.6mm, 5 μ m)；流动相：乙腈-0.02 mol · L⁻¹ 十二烷基硫酸钠溶液-三乙胺 (52 : 48 : 0.1)，用磷酸调 pH3.5；流速：0.8mL · min⁻¹；检测波长：254nm；柱温：35℃；进样量：10 μ L。

【对照品溶液制备】 分别精密称取盐酸麻黄碱对照品和盐酸苯海拉明对照品各约 25mg 置同一 50mL 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀，即得对照品贮备溶液。分别精密量取对照品贮备溶液 5.0mL 置 10mL 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，即得。

【供试品溶液制备】 精密量取本品 1.0mL 置 10mL 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，用 0.45 μ m 的微孔滤膜滤过，即得。

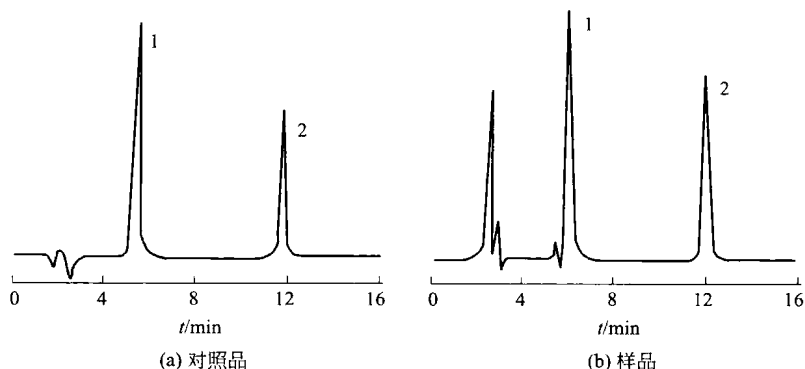


图 4 小儿麻黄碱苯海拉明合剂的 HPLC 图

1—盐酸麻黄碱；2—盐酸苯海拉明

【线性关系】 分别精密量取对照品贮备溶液 0.5mL, 1.0mL, 2.0mL, 2.5mL, 4.0mL, 5.0mL 置 6 个 5mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 照上述色谱条件测定。以进样量 X (μg) 为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线, 回归方程分别为:

盐酸麻黄碱 $Y=136.427X+51.506 \quad r=0.9999$

盐酸苯海拉明 $Y=242.818X+45.476 \quad r=0.9999$

线性范围分别为 $0.5008\sim5.008\mu\text{g}$ 、 $0.5032\sim5.032\mu\text{g}$ 。

【色谱图】 小儿麻黄碱苯海拉明合剂的 HPLC 图见图 4。

【样品含量测定】 分别精密量取供试品溶液和对照品溶液 $10\mu\text{L}$, 照上述色谱条件测定, 记录峰面积, 按外标法以峰面积计算含量。3 批样品测定结果见表 4。

表 4 样品含量测定结果

批 号	盐酸麻黄碱		盐酸苯海拉明	
	含量/%	RSD/%	含量/%	RSD/%
020802	0.251	0.6	0.249	0.9
020904	0.252	0.7	0.253	0.8
021008	0.248	0.7	0.246	0.8

参考文献

- [1] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学 [M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 404, 550.
- [2] 李爱光, 陈方, 朱卫星. 复方苯海拉明麻黄碱滴鼻液制备、质量控制和应用 [J]. 医学信息 2006, 19 (4): 663.
- [3] 罗虹, 卓开华, 陈军. RP-HPLC 法同时测定合剂中麻黄碱、苯海拉明的含量 [J]. 中国药师, 2004, 7 (7): 531.
- [4] 修培, 修锐, 王震红, 杨永刚. HPLC 法测定复方氨酚苯海拉明片中盐酸麻黄碱和盐酸苯海拉明的含量 [J]. 临床军医杂志, 2007, 35 (5): 754.

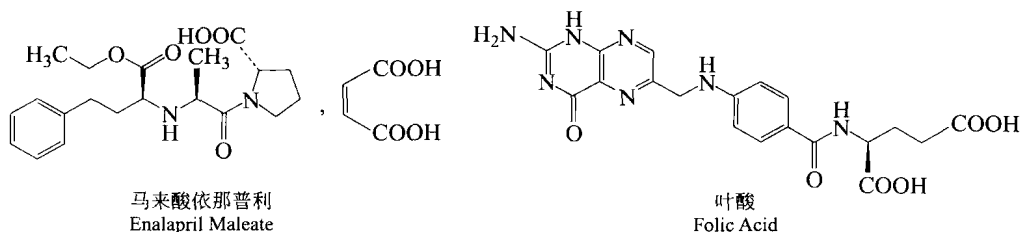
马来酸依那普利叶酸片

【处方药组成】^[1] 马来酸依那普利、叶酸。

【药理作用】 依那普利: 为一种长效的非巯基血管紧张素转换酶抑制剂, 其降压机制有: ①抑制血管紧张素转换酶 (ACEI), 减少血管紧张素 II (Ang II) 的生成, 从而减轻血管收缩, 降低外周阻力使血压下降; ②抑制激肽酶 II 减少缓激肽酶降解, 后者可扩张血管, 减轻循环阻力使血压下降; ③促进前列腺素合成和释放, 后者有扩张血管降压作用; ④减少 Ang II 介导的神经末梢去甲肾上腺素的释放; ⑤增强胰岛素敏感性, 从而改善高血压病人的胰岛素抵抗^[1,2]。叶酸: 在细胞生长、分化、修复和宿主防御等方面扮演着重要角色, 对于嘌呤和嘧啶的合成、dUMP 向 dTMP 的转化、DNA 甲基化过程具有决定性的作用, 叶酸作为甲基供体在基因调控所需的甲基化过程中起重要的作用, 一旦叶酸缺乏会引起多种肿瘤^[3]。叶酸主要在小肠上段被吸收, 经吸收入血后被转运至肝脏并贮存, 发挥其生理功能: ①参与嘌呤和胸腺嘧啶的合成, 进一步合成 DNA 和 RNA; ②参与氨基酸之间的相互转化, 充当一碳单位的载体; ③参与血红蛋白及重要的甲基化合物合成 (如胆碱、肌酸等)^[4]。

【适应证】 用于治疗原发性高血压, 适用于伴有血浆同型半胱氨酸水平升高者。马来酸依那普利降低高血压病人的血压, 叶酸可以降低血浆同型半胱氨酸水平。

【检测成分】 马来酸依那普利、叶酸。



【色谱条件】^[5] 色谱柱：大连依利特公司 C₁₈ 色谱柱（250mm×4.6mm，5μm）；流动相：乙腈-40mol·L⁻¹ 磷酸氢二钾溶液（40：60）（含 10mol·L⁻¹ 的十六烷基三甲基溴化铵，用磷酸调 pH 到 7.50±0.05）；流速：1.0mL·min⁻¹；检测波长：215nm；柱温：60℃；进样量：20μL。

【对照品溶液制备】 分别精密称取经 50℃减压干燥 4h 的马来酸依那普利对照品和经 105℃干燥 4h 的叶酸对照品约 200mg 和 16mg 置同一 50mL 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备溶液。精密量取对照品贮备液 2.5mL 置 20mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，即得。

【供试品溶液制备】 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于马来酸依那普利 12.5mg），置 25mL 量瓶中，加流动相适量，超声使马来酸依那普利和叶酸溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀，滤过，即得。

【线性关系】 精密量取混合对照品贮备液 0.5mL，0.75mL，1.0mL，1.25mL，1.5mL，2.0mL 置 6 个 10mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，摇匀，照上述色谱条件测定。以进样浓度 X(μg·mL⁻¹) 为横坐标，峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线，回归方程分别为：

马来酸依那普利 Y=0.1611X-3.289 r=0.9998
 叶酸 Y=26.34X-3.542 r=0.9998

线性范围分别为 202.5~810.0μg·mL⁻¹、16.28~65.12μg·mL⁻¹。

【色谱图】 马来酸依那普利叶酸片的 HPLC 图见图 5。

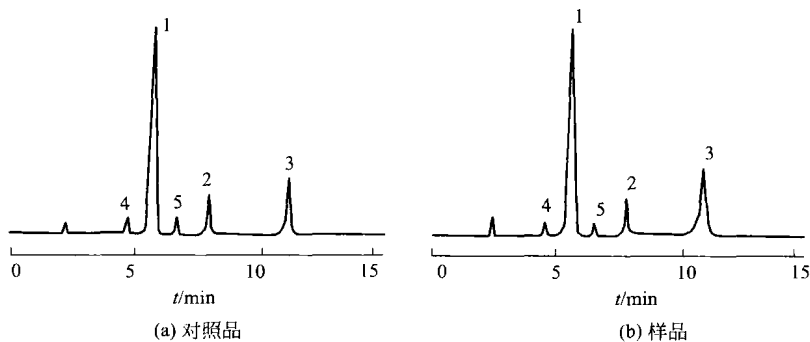


图 5 马来酸依那普利叶酸片的 HPLC 图
 1—马来酸；2—叶酸；3—依那普利；4—依那普利拉；5—依那普利双酮

【样品含量测定】 分别精密量取供试品溶液和对照品溶液 20μL，照上述色谱条件测定，记录峰面积，按外标法以峰面积计算含量。3 批样品测定结果见表 5。

批 号	马来酸依那普利		叶 酸	
	标示量/%	RSD/%	标示量/%	RSD/%
040826	96.24	0.56	101.86	1.02
040827	95.83	0.82	100.57	0.74
040828	96.57	0.69	103.14	0.95