

SPE-HPLC 法测定复方北豆根氨酚那敏片中 6 个成分的含量



钱钰娟, 肖宏华, 俞晓斐, 韩 锋, 张艳霞, 闫泽曼

北京市朝阳区食品药品安全监控中心 (北京 100124)

【摘要】目的 建立固相萃取-高效液相色谱 (SPE-HPLC) 法测定复方北豆根氨酚那敏片中对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛苏林碱、蝙蝠葛碱、蒙花苷的含量。**方法** 采用 MCX 固相萃取柱对样品进行前处理, Waters XBridge C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 磷酸盐缓冲液 (磷酸二氢铵 11.5 g, 加磷酸 1 mL, 用水稀释至 1 000 mL) - 乙腈为流动相, 梯度洗脱, 流速: 1.0 mL/min, 检测波长: 272 nm (0~20 min, 对乙酰氨基酚与咖啡因)、225 nm (20~48 min, 蝙蝠葛苏林碱、马来酸氯苯那敏与蝙蝠葛碱)、334 nm (48~55 min, 蒙花苷); 柱温为 30 °C。**结果** 对乙酰氨基酚、咖啡因、蝙蝠葛苏林碱、马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛碱、蒙花苷分别在 120.09~2 401.80、6.04~120.76、4.01~80.23、29.94~598.80、5.93~118.58、2.46~49.29 μg/mL 范围内呈良好的线性关系, $r \geq 0.999 7$, 平均回收率分别为 99.39%、98.24%、88.13%、95.32%、92.54%、96.89% ($RSD \leq 2.65\%$, $n=9$)。**结论** 本文建立的方法可同时测定复方北豆根氨酚那敏片的多个成分, 且方法学验证符合要求, 可为该制剂的质量控制及标准修订提供参考。

【关键词】 固相萃取; 高效液相色谱法; 复方北豆根氨酚那敏片; 质量控制

【中图分类号】 R927.2

【文献标识码】 A

Determination of 6 components in compound asiatic moonseed, paracetamol, and chlorphenamine maleate tablets by SPE-HPLC

QIAN Yujuan, XIAO Honghua, YUN Xiaofei, HAN Feng, ZHANG Yanxia, YAN Zeman

Beijing Chaoyang District Food and Drug Safety Monitoring Center, Beijing 100124, China

Corresponding author: XIAO Honghua, Email: xhh98@sina.com

【Abstract】Objective To establish a solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography (SPE-HPLC) method for the determination of paracetamol, caffeine, chlorphenamine maleate, daurisolone, dauricine and buddleoside in compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets. **Methods** The samples were pretreated using an MCX solid-phase extraction column. A Waters XBridge C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was employed, with a mobile phase consisting of phosphate buffer solution (11.5 g of ammonium dihydrogen phosphate, adding 1 mL of phosphoric acid, and diluting to 1 000 mL with water) - acetonitrile for gradient elution. The flow rate was set at 1.0 mL/min, and the detection wavelengths were 272 nm (0-20 min, for paracetamol and caffeine), 225 nm (20-48 min, for daurisolone, chlorphenamine maleate, and dauricine), and 334 nm (48-55 min, for buddleoside). The column temperature was maintained at 30°C. **Results** Paracetamol, caffeine, daurisolone, chlorphenamine

maleate, dauricine and buddleioside exhibited good linearity within the concentration ranges of 120.09-2,401.80, 6.04-120.76, 4.01-80.23, 29.94-598.80, 5.93-118.58 $\mu\text{g/mL}$, and 2.46-49.29 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The linear correlation coefficients were all greater than 0.9997. The average recoveries were 99.39%, 98.24%, 88.13%, 95.32%, 92.54%, and 96.89% ($RSD \leq 2.65\%$, $n=9$), respectively. **Conclusion** The method established in this study can simultaneously determine multiple components in compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets and meets the requirements of methodological validation. It can provide technical support for the quality control and standard revision of this preparation.

【Keywords】 Solid-phase extraction; HPLC; Compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets; Quality control

复方北豆根氨酚那敏片是临床用于缓解普通感冒或流行性感感冒所致发热、头痛、鼻塞等症状的中西药复方制剂，处方中包含对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏3种化学药物，以及北豆根、野菊花、金银花3种中药材的提取物，各成分协同发挥解热、镇痛、抗炎、抗过敏作用。该制剂的现行质量标准收载于《化学药品地方标准上升国家标准》第四册^[1]，采用容量分析法检测对乙酰氨基酚和咖啡因的含量，该方法需人工判断滴定终点，主观因素引起的测定误差大，且检测过程中使用了大量三氯甲烷，存在人员健康危害与环境污染问题，需探索新型、高效、环保的替代方法，推动绿色分析技术的创新与应用^[2-3]。

目前，复方北豆根氨酚那敏片的检测研究多集中于对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏、咖啡因及绿原酸等组分^[4-7]，尚未构建全面覆盖中西药成分的质控体系。一方面，制剂中各目标成分含量差异悬殊，单一检测方法难以同时满足不同含量组分的测定需求，存在检测覆盖不全面、灵敏度与准确性无法兼顾的问题。另一方面，北豆根中的蝙蝠葛苏林碱、蝙蝠葛碱为主要生物碱类活性成分，具有抗炎镇痛、抗心律失常等核心药效，同时存在一定剂量依赖性毒性^[8]；野菊花中的蒙花苷为特征活性成分，具有抗炎、抗菌、抗氧化作用^[9]。上述成分作为中药部分的质控标志物，若缺少管控，易导致制剂批次间质量不均、疗效波动，因此将蝙蝠葛苏林碱、蝙蝠葛碱、蒙花苷纳入多组分同步测定体系，可实现药效与安全双重控制，完善制剂质量评价标准。

固相萃取 (solid-phase extraction, SPE) 是基于液固色谱分配理论的样品前处理技术，通过功能性吸附剂选择性吸附目标化合物，经活化、

上样、淋洗、洗脱四步即可实现样品纯化与浓缩^[10-11]，相较于传统方法，有机溶剂消耗量减少60%以上，检出限提升1~2个数量级，契合绿色分析理念，已广泛应用于医药、食品、环境等多领域^[12-14]。针对复方北豆根氨酚那敏片的复杂基质，普通SPE无法分离高浓度酚类化学药、碱性胺类抗过敏药、痕量生物碱以及微量黄酮；MCX混合型SPE柱兼具反相吸附与强阳离子交换作用，对含氨基等碱性官能团的化合物特异性保留能力优异，可有效去除复杂基质干扰，提升目标物分离选择性^[15]。基于此，本研究采用MCX混合型SPE柱进行样品前处理，对制剂中高含量的对乙酰氨基酚、咖啡因进行梯度稀释以避免检测信号过载，对低含量的马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛苏林碱、蝙蝠葛碱、蒙花苷进行选择富集以提升检测灵敏度。同时参考文献^[16-18]建立HPLC法，通过三波长切换模式，既消除高浓度组分信号饱和问题，又提升微量成分灵敏度，实现上述多组分同时测定，为复方北豆根的质量控制提供更全面、可靠的技术支撑。

1 仪器与试剂

1.1 主要仪器

1260型高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司, DAD检测器); XP105DR型电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司, $d=0.01\text{ mg}/0.1\text{ mg}$); 明澈-D24UV型纯水/超纯水系统 (德国默克密理博公司); KQ-500E型超声波清洗器 (江苏昆山超声仪器有限公司); Sorvall ST1R Plus高速低温离心机 (美国赛默飞世尔科技公司); N-EVP112型氮吹仪 (美国Organomation公司); MCX混合型阳离子交换固相萃取柱 [沃特世科技 (上海) 有限公司, 规格: 6 cc/150 mg]。

1.2 主要药品与试剂

对乙酰氨基酚对照品（批号：100018-202312，纯度100.0%）、马来酸氯苯那敏对照品（批号：100047-202008，纯度99.7%）、蝙蝠葛碱对照品（批号：111867-202205，纯度97.2%）、蒙花苷对照品（批号：111528-202213，纯度94.6%）和金银花对照药材（批号：121060-202509）均购自中国食品药品检定研究院；咖啡因对照品（批号：25031，纯度99.8%）购自中国计量科学研究院；蝙蝠葛苏林碱对照品（批号：18802，纯度97.6%）购自上海诗丹德标准技术有限公司；市售复方北豆根氨酚那敏片：厂家A（批号：230501、230603、241001），厂家B（批号：31241101、231001）。

甲醇、乙腈（色谱纯，美国赛默飞世尔科技公司）；二甲基亚砜、磷酸二氢铵、磷酸、氨水、盐酸（分析纯，天津福晨化学试剂有限公司）；纯化水为自制。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液

精密称取马来酸氯苯那敏对照品约60 mg、蝙蝠葛苏林碱约8 mg、蝙蝠葛碱约12 mg、蒙花苷约5 mg，置同一100 mL棕色量瓶中，加二甲基亚砜5 mL超声溶解，用30%甲醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品储备液（1）；再精密称取对乙酰氨基酚约120 mg，咖啡因约6 mg，置同一50 mL棕色量瓶中，加上述对照品储备液（1）溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品储备液（2）；精密量取对照品储备液（2）5 mL，置20 mL棕色量瓶中，加30%甲醇稀释至刻度，摇匀，作为混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液

取本品20片，除去薄膜衣后精密称定，研细，精密称取细粉适量（约相当于对乙酰氨基酚300 mg），置50 mL量瓶中，加30%甲醇适量，超声处理（功率：500 W，频率：40 kHz）20 min，放冷，用30%甲醇稀释至刻度，摇匀，取适量溶液离心（11 000×g）5 min，取上清液作为供试品储备液（1）。

取MCX混合型阳离子交换固相萃取柱，依次用甲醇、水各5 mL活化。精密量取供试品储备液（1）

5 mL，加1 mol/L盐酸溶液约0.15 mL，混匀，将混合液过MCX固相萃取小柱，再用30%甲醇溶液20 mL分次洗脱，液体接收至50 mL量瓶中，用30%甲醇溶液定容至刻度，摇匀，作为供试品储备液（2）。

用5%氨甲醇溶液5 mL解吸附，收集解吸附液，于40℃下氮气吹干。取残渣，精密加入2 mL供试品储备液（2）溶解，得供试品溶液。

2.1.3 阴性样品溶液

按照文献^[1]处方比例，取200 mg金银花对照药材，制成金银花提取物，再加适量淀粉，制成不含对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏、北豆根提取物、野菊花提取物的阴性样品，然后按“2.1.2”项下供试品的制备方法处理，得阴性样品溶液。

2.2 色谱条件

色谱柱：Waters XBridge C₁₈色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm），流动相A：磷酸盐缓冲液（磷酸二氢铵11.5 g，加磷酸1 mL，用水稀释至1 000 mL），流动相B：乙腈，梯度洗脱（洗脱程度见表1）；流速：1.0 mL/min；检测波长：272 nm（0~20 min，对乙酰氨基酚与咖啡因），225 nm（20~48 min，蝙蝠葛苏林碱、马来酸氯苯那敏与蝙蝠葛碱），334 nm（48~55 min，蒙花苷）；柱温：30℃，进样量：10 μL。

表1 流动相梯度洗脱程序

Table 1. Mobile phase gradient elution programme

时间 (min)	流动相A (%)	流动相B (%)
0~10	90	10
11~45	85	15
46~55	70	30

2.3 方法学验证

2.3.1 专属性

分别精密量取混合对照品溶液、供试品溶液、阴性样品溶液各10 μL，按“2.2”项下色谱条件进样测定，色谱图见图1。结果显示，阴性对照溶液在各待测成分对应保留时间处均未出现明显色谱峰，说明阴性对照与待测组分之间无干扰；各目标成分色谱峰之间分离度均大于2.0，分离效果良好；供试品溶液中，检出未知成分（峰7），该峰未包含于对照品组分内，需进一步鉴别该色谱峰的来源。利用Agilent DAD检测器的光谱采集功能，比对供试品与对照品相应保留时

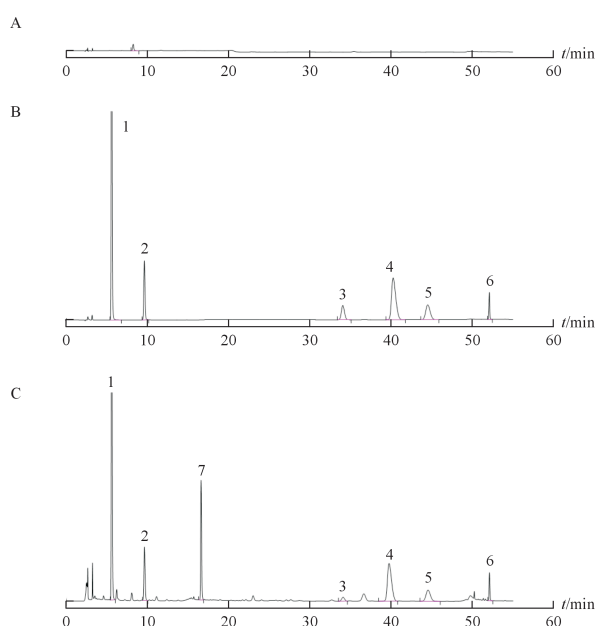


图1 HPLC 色谱图

Figure 1. HPLC chromatograms

注：A. 阴性样品溶液；B. 混合对照品溶液；C. 供试品溶液；1. 对乙酰氨基酚；2. 咖啡因；3. 蝙蝠葛苏林碱；4. 氯苯那敏；5. 蝙蝠葛碱；6. 蒙花苷；7. 未知成分。

间的色谱峰，其光谱图特征完全相符。同时对各色谱峰进行纯度检查，纯度因子均大于 997，表明所建立的方法专属性强，可有效排除干扰，准确定量待测成分。

2.3.2 线性关系

取“2.1.1”下的对照品储备液（2），分别精密量取 1、2、3、5、10、15、20 mL 置 20 mL 棕色量瓶中，加 30% 甲醇稀释至刻度，以峰面积为纵坐标（Y）、对照品质量浓度为横坐标（X， $\mu\text{g/mL}$ ）进行线性回归，绘制标准曲线，回归方程及线性关系见表 2。

2.3.3 精密度试验

将同一供试品溶液连续进样 6 次，测定各组分峰面积。计算各成分峰面积的 *RSD*，结果分别为：对乙酰氨基酚 0.10%、咖啡因 0.52%、蝙蝠

葛苏林碱 0.28%、马来酸氯苯那敏 0.07%、蝙蝠葛碱 0.20%、蒙花苷 0.16%（ $n=6$ ），说明仪器精密密度符合要求。

2.3.4 重复性试验

取批号为 230501 的样品，平行配制 6 份供试品溶液，采用“2.2”项下色谱条件依次检测，经计算对乙酰氨基酚、咖啡因、蝙蝠葛苏林碱、马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛碱、蒙花苷的平均含量分别为 293.08、13.94、0.11、3.06、0.47、0.26 mg/片，*RSD* 分别为 0.36%、0.59%、1.86%、1.98%、1.02%、1.63%（ $n=6$ ），表明本方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验

取批号为 230501 的供试品溶液，分别于室温条件下放置 0、4、8、12、18、24 h 进样检测，计算各成分峰面积的 *RSD*，结果分别为：对乙酰氨基酚 0.08%、咖啡因 0.06%、蝙蝠葛苏林碱 1.52%、马来酸氯苯那敏 0.32%、蝙蝠葛碱 0.23%、蒙花苷 0.79%（ $n=6$ ），说明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.6 回收率试验

取批号为 230501 的样品，精密称取细粉 9 份（每份约相当于对乙酰氨基酚 150 mg），分别置于 50 mL 量瓶，分成低、中、高 3 组，每组 3 份平行样品。各组分别按 80%、100%、120% 水平依次加入精密称定的对乙酰氨基酚对照品（120、150、180 mg）、咖啡因对照品（6、7.5、9 mg），再精密加入“2.1.1”项下的对照品储备液（1）（2、2.5、3 mL）。按“2.1.2”项下方法制备回收率供试品溶液，再按“2.2”项下色谱条件进行测定，记录峰面积，代入线性方程计算各组回收率。结果对乙酰氨基酚、咖啡因、蝙蝠葛苏林碱、马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛碱、蒙花苷的平均回收率分别为 99.39%、98.24%、88.13%、95.32%、92.54%、96.89%，*RSD* 分别为 0.80%、

表2 回归方程与线性范围

Table 2. Regression equations and linear ranges

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围 ($\mu\text{g/mL}$)	LOD ($\mu\text{g/mL}$)	LOQ ($\mu\text{g/mL}$)
对乙酰氨基酚	$Y = 9.27 X + 140.76$	0.999 9	120.09~2 401.80	0.02	0.08
咖啡因	$Y = 28.51 X + 0.58$	1.000 0	6.04~120.76	0.01	0.04
蝙蝠葛苏林碱	$Y = 27.94 X - 14.72$	0.999 7	4.01~80.23	0.04	0.13
马来酸氯苯那敏*	$Y = 14.72 X - 3.87$	1.000 0	29.94~598.80	0.08	0.28
蝙蝠葛碱	$Y = 27.65 X - 18.65$	0.999 8	5.93~118.58	0.05	0.18
蒙花苷	$Y = 21.61 X + 0.38$	1.000 0	2.46~49.29	0.01	0.04

注：LOD. 检测限；LOQ. 定量限；*以氯苯那敏计。

1.34%、2.14%、2.16%、2.10%、2.65% ($n=9$)。

2.3.7 定量限与检测限

精密量取“2.1.1”项下的混合对照品溶液，逐级稀释，按“2.2”项下的色谱条件进行测定，记录色谱图。当信噪比约为3时计算检测限(limit of detection, LOD)，当信噪比约为10时计

算定量限(limit of quantitation, LOQ)，结果见表2。

2.4 含量测定

取2个厂家共5批样品，按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液，按照“2.2”项下的色谱条件进行测定，计算各成分含量，结果见表3。

表3 含量测定结果 (mg/片, $n=3$)

Table 3. Results of content determination (mg per tablet, $n=3$)

厂家	批号	对乙酰氨基酚	咖啡因	蝙蝠葛苏林碱	马来酸氯苯那敏	蝙蝠葛碱	蒙花苷
A	230501	293.08	13.94	0.11	3.06	0.47	0.26
	230603	291.14	15.21	0.10	2.78	0.52	0.20
	241001	287.17	14.29	0.09	2.64	0.46	0.26
B	31241101	291.38	14.95	0.37	2.77	0.20	0.07
	231001	299.95	14.93	0.31	2.80	0.57	0.16

3 讨论

本研究围绕复方北豆根氨酚那敏片中不同组分同步检测难题，从样品前处理（提取、固相萃取分离洗脱体系）、色谱分离（色谱柱、柱温、流动相）、检测参数（多波长切换）及特征未知峰定性4个方面开展优化试验，明确各条件的选择依据，构建可兼顾高含量化药与痕量中药活性成分的检测方案。

3.1 样品提取体系优化

本品同时包含水溶性和脂溶性成分，单一溶剂无法兼顾全部目标成分，因此对比不同极性溶剂及提取时长开展考察。本研究考察了30%甲醇溶液和100%甲醇在不同超声时间的提取效率。结果表明，当采用30%甲醇溶液作为提取溶剂，超声处理（功率：500 W，频率：40 kHz）20 min时，目标成分可基本提取完全。

3.2 SPE分离体系筛选

3.2.1 SPE填料选择

对比常规 C_{18} 反相柱与混合型MCX阳离子交换柱分离性能： C_{18} 仅依靠单一反相保留机制，对极性相近的对乙酰氨基酚与马来酸氯苯那敏无法分离；MCX填料可依据组分带电特性实现选择性保留：中性不带电荷的对乙酰氨基酚、咖啡因、蒙花苷仅吸附于填料反相位点，碱性含氮的马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛生物碱依靠阳离子交换强保留，2类组分分步洗脱，满足本品高低含量组分分离需求，因此选用MCX固相萃取柱作为前处理载体。

3.2.2 洗脱剂优化

为洗脱固相萃取小柱上的对乙酰氨基酚与咖啡因，考察水、甲醇溶液（10%、20%、30%、40%）的洗脱效果及溶剂用量。结果显示，甲醇浓度与溶剂消耗量负相关，浓度越低耗量越大、效率越低；但40%甲醇会同步洗脱具有较强反向保留作用的蒙花苷。当使用30%甲醇20 mL时可兼顾洗脱效率与选择性，洗脱弱保留的对乙酰氨基酚和咖啡因，但对碱性生物碱和蒙花苷的洗脱能力不足。

3.2.3 解吸条件优化

碱性含氮化合物依靠阳离子交换紧密结合于MCX填料，需碱性有机溶剂破坏离子键来完成解吸。参考相关文献^[14-15]，选用氨水-甲醇体系，分别优化氨水浓度与溶剂用量。以马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛碱、蝙蝠葛苏林碱、蒙花苷为目标，考察不同浓度氨甲醇溶液（3%、5%、10%）的解吸附效果，发现5%氨甲醇的解吸附能力最强。进一步验证用量体积，5 mL氨甲醇溶液可实现4个目标组分完全解吸附。需注意，氨水浓度超过5%会降低蝙蝠葛碱、蝙蝠葛苏林碱的稳定性。

3.3 液相色谱分离系统优化

3.3.1 流动相体系筛选

流动相系统筛选是实现各组分有效分离的关键步骤。首先参考文献^[19]，采用含磷酸、三乙胺的水-甲醇体系梯度洗脱，该体系pH缓冲能力不足，连续进样保留时间波动大，无法满足定量分析对重复性的要求，需优化流动相组成。后续参考《中国药典》2025年版二部^[20]，改用磷酸

二氢铵缓冲液-乙腈体系, 缓冲盐可稳定流动相 pH 值, 解决保留时间不稳定问题, 并通过优化比例使各组分分离度符合要求, 确定为最终流动相方案。

3.3.2 色谱柱与柱温条件筛选

考察同规格 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 4 个型号色谱柱 (Venusil XBP Polar-Phenyl、Waters XBridge C₁₈、Waters SunFire C₁₈ 及 Phenomenex Luna C₁₈) 的分离性能, 结果显示 Waters XBridge C₁₈ 色谱柱对目标组分与杂质的分离效果最优, 满足基础分离需求。进一步考察不同柱温对色谱分离的影响, 发现 30 °C 时各主成分与相邻杂质分离度均大于 1.5, 符合《中国药典》2025 年版四部^[21] 要求, 且色谱峰纯度最高, 为适宜柱温。此外, 试验观察到不同组分对柱温的敏感性存在差异, 其中蝙蝠葛碱与马来酸氯苯那敏的出峰顺序会随柱温调节发生改变, 需固定柱温以保证检测结果的重复性。

3.4 检测波长选择

6 种目标成分紫外吸收特征差异显著, 单一波长无法兼顾各组分检测灵敏度。分析各成分紫外吸收光谱: 对乙酰氨基酚、咖啡因分别在 254、272 nm 有最大吸收, 因前者含量高、响应值充足, 无需依赖其最大吸收波长即可满足检测需求, 故选用 272 nm 作为二者共同检测波长以同步测定; 马来酸氯苯那敏、蝙蝠葛碱及蝙蝠葛苏林碱在 225 nm 均有较强紫外吸收, 确定该波长检测此 3 种成分; 蒙花苷最大吸收波长为 334 nm, 且与其他成分差异显著, 需单独设定波长。故采用 3 个波长分时间段检测的模式, 实现所有目标成分的精准定量。

3.5 供试品特征未知峰定性分析

检测过程中发现供试品溶液色谱峰 7 的峰面积很大, 且在多次平行试验中表现出良好的稳定性。经北豆根、金银花、野菊花三种对照药材提取检测比对, 确认该组分来源于北豆根提取物。因暂未明确其化学结构与分子信息, 不具备定量分析的条件。综合其高稳定性、特征性保留行为及明确的来源属性, 确定该色谱峰可作为供试品定性分析的特征峰, 用于辅助鉴别北豆根成分。

3.6 小结

通过本试验发现有 1 批样品中马来酸氯苯那敏含量低于处方量的 90%, 说明该组分投料存在

偏差; 而各厂家批次中药指标成分受药材产地、提取工艺影响, 含量相差数倍, 可见原质量标准仅检测对乙酰氨基酚和咖啡因是不够全面的, 无法有效监控制剂整体质量稳定性, 有必要将其余目标成分纳入质量控制体系。本文建立了 SPE-HPLC 联用方法, 用于同步检测上述 6 个成分的含量。通过方法学验证确认各项指标均符合《中国药典》2025 年版四部《分析方法验证指导原则》^[21] 要求, 检测结果准确可靠。该方法有效解决了传统方法基质干扰严重、高低浓度组分分离困难、检测覆盖不全等问题, 完全摒弃了原标准使用的高危害性三氯甲烷, 单次色谱运行即可覆盖化学药与中药核心活性成分, 为复方北豆根氨酚那敏片的多组分质量控制及现行质量标准修订提供科学参考。

参考文献

- 1 国家药典委员会. 国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准. 第四册[S]. 2002: 191-192.
- 2 生态环境部, 工业和信息化部, 农业农村部, 等. 重点管控新污染物清单(2023 年版)[EB/OL]. (2022-12-29)[2025-12-09]. https://www.mee.gov.cn/xxgk/xxgk02/202212/t20221230_1009167.html.
- 3 梅桢. 绿色化学视域下对三氯甲烷替代品的探索性研究[J]. 信息记录材料, 2025, 26 (4):8-10, 16. [Mei Z. Summary of exploratory research on alternatives to trichloromethane from the perspective of green chemistry[J]. Information Recording Materials, 2025, 26(4): 8-10,16.] DOI: 10.16009/j.cnki.cn13-1295/tq.2025.04.071.
- 4 李琦. HPLC 测定复方北豆根氨酚那敏片中的咖啡因、对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏[J]. 华西药科学杂志, 2016, 31(4): 412-414. [Li Q. Determination of caffeine, chlorphenamine maleate and acetaminophen in compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets by HPLC[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, 31(4): 412-414.] DOI: 10.13375/j.cnki.wcjps.2016.04.023.
- 5 赵佳丽, 周燕, 徐宏祥. HPLC 法同时测定复方北豆根氨酚那敏片中绿原酸、咖啡酸和蒙花苷的含量[J]. 中国药房, 2015, 26(3): 416-418. [Zhao JL, Zhou Y, Xu HX. Simultaneous content determination of chlorogenic acid, caffeic acid and linarin in compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets by HPLC[J]. China Pharmacy, 2015, 26(3): 416-418.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.03.42.
- 6 储忠英. HPLC 测定复方北豆根氨酚那敏片的含量及含量均匀度[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 1134-1137. [Chu ZY. Determination of content and content uniformity of compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets by HPLC[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2014, 34(6): 1134-1137.] DOI: 10.16155/j.0254-1793.2014.06.034.
- 7 王斌, 李琦, 陈传品. 复方北豆根氨酚那敏片溶出度测定考

- 察[J]. 中国药师, 2020, 23(5): 958–961. [Wang B, Li Q, Chen CP. Dissolution test of compound asiatic moonseed, paracetamol and chlorphenamine maleate tablets[J]. China Pharmacist, 2020, 23(5): 958–961.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2020.05.042.
- 8 阮佳鑫, 刘苏杰, 王晨, 等. 中药北豆根研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(18): 4847–4859. [Ruan JX, Liu SJ, Wang C, et al. Research progress and prediction of quality markers of *Menisperm Rhizoma*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(18): 4847–4859.] DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240605.202.
- 9 钱永帅, 余惠凡, 张艳, 等. 蒙花苷药理作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(10): 124–128. [Qian YS, Yu HF, Zhang Yan, et al. Pharmacological effects of linarin: a review[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2023, 39(10): 124–128.] DOI: 10.13412/j.cnki.zyyi.20220608.003.
- 10 朱学多, 杨义勇, 于佳, 等. 固相萃取中的常见问题和解决办法[J]. 合成材料老化与应用, 2022, 51(2): 111–113. [Zhu XD, Yang YY, Yu J, et al. Common problems and solutions in solid phase extraction[J]. Synthetic Materials Aging and Application, 2022, 51(2): 111–113.] DOI: 10.16584/j.cnki.issn1671-5381.2022.02.010.
- 11 金苹, 蒲沁琳, 刘良红, 等. 固相萃取和微柱高效液相色谱技术在药学实验教学中的应用[J]. 广州化工, 2025, 53(7): 206–209. [Jin P, Pu QL, Liu LH, et al. Applications of solid phase extraction and microcolumn high performance liquid chromatography in pharmaceutical experimental teaching [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2025, 53(7): 206–209.] DOI: 10.20220/j.cnki.1001-9677.2025.07.055.
- 12 王涛, 张虹, 周寒琳, 等. 固相萃取/高效液相色谱-串联质谱法同时测定土壤中 12 种有机磷酸酯[J]. 分析测试学报, 2023, 42(7): 825–832. [Wang T, Zhang H, Zhou HL, et al. Simultaneous determination of 12 organophosphate esters in soil by solid phase extraction/high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2023, 42(7): 825–832.] DOI: 10.19969/j.fxcxb.23032803.
- 13 Arrizabalaga-Larrañaga A, van Doorn D, Sterk SS. Towards high throughput analysis using 96-well plate solid phase extraction to determine sedatives and β -blocker residues in food control monitoring[J]. Anal Chim Acta, 2024, 1331: 343335. DOI: 10.1016/j.aca.2024.343335.
- 14 刘永, 戴小华, 程亚俊, 等. 固相萃取-正相高效液相色谱法测定他克莫司软膏中 6 种有关物质[J]. 今日药学, 2025, 35(10): 749–754. [Liu Y, Dai XH, Cheng YJ, et al. Determination of six related substances in tacrolimus ointment by solid phase extraction-nHPLC[J]. Pharmacy Today, 2025, 35 (10): 749–754.] DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.10.005.
- 15 管鑫, 索德成, 肖志明, 等. 固相萃取结合液相色谱-串联质谱技术同时测定饲料中氯苯那敏和溴苯那敏含量[J]. 动物营养学报, 2022, 34(12): 8097–8107. [Guan X, Suo DC, Xiao ZM, et al. Simultaneous determination of chlorpheniramine and brompheniramine contents in feed by solid-phase extraction combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2022, 34(12): 8097–8107.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2022.12.056.
- 16 王少男, 杨言言, 侯自坛, 等. 基于综合评价指数的北豆根药材规格等级标准研究[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(14): 2681–2688. [Wang SN, Yang YY, Hou ZT, et al. Study on the specification and grade standard of *Rhizoma Menisperm* medicine based on the comprehensive evaluation index[J]. Journal of Li-shizhen Traditional Chinese Medicine, 2025, 36(14): 2681–2688.] DOI: 10.70976/j.1008-0805.SZGYCY-2025-1413.
- 17 沈晓燕, 刘晓瑜, 邱海强. HPLC 法测定感冒灵胶囊中 5 种有效成分的含量[J]. 药学研究, 2021, 40(3): 171–175. [Shen XY, Liu XY, Qiu HQ. Determination of five active ingredients in Ganmaoling capsules by HPLC[J]. Journal of Pharmaceutical Research, 2021, 40(3): 171–175.] DOI: 10.13506/j.cnki.jpr.2021.03.007.
- 18 梁建丽, 陆石英, 李雪玲, 等. HPLC 法同时测定野菊花配方颗粒中绿原酸、咖啡酸和蒙花苷含量[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(6): 69–71. [Liang JL, Lu SY, Li XL, et al. Simultaneous determination of chlorogenic acid, caffeic acid and linarin in *Chrysanthemi Indici Flos* formula granules by HPLC[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 21(6): 69–71.] DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2019.06.017.
- 19 王海洋, 王一博, 杨献玲, 等. HPLC 法测定康乐鼻炎片中马来酸氯苯那敏的含量及含量均匀度[J]. 中国药品标准, 2023, 24(4): 428–431. [Wang HY, Wang YB, Yang XL, et al. HPLC method to determine the content and uniformity of chlorpheniramine maleate in Kangle Binyan tablets[J]. Drug Standards of China, 2023, 24(4): 428–431.] DOI: 10.19778/j.chp.2023.04.016.
- 20 中国药典 2025 年版. 二部[S]. 2025: 70.
- 21 中国药典 2025 年版. 四部[S]. 2025: 676–681.

收稿日期: 2026 年 05 月 21 日 修回日期: 2026 年 07 月 08 日
本文编辑: 周璐敏 沈静怡