

# 高效液相色谱法测定儿科用药盐酸异丙嗪片的含量 均匀度及分剂量研究

赵雪娜<sup>1\*</sup>, 孙晶<sup>2</sup>

(1. 金昌市药品检验检测中心, 金昌 737100; 2. 金昌市中心医院, 金昌 737100)

**摘要:** **目的** 建立高效液相色谱法测定盐酸异丙嗪的含量均匀度, 为后续研究儿科用药手工掰片后的含量均匀度和含量的质量提供可靠实验依据。**方法** 采用高效液相色谱法, 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的色谱柱, 水(用冰醋酸调节 pH 值至 2.3) - 甲醇 (55 : 45) 为流动相, 检测波长为 254 nm。**结果** 盐酸异丙嗪在 17.392~26.088  $\mu\text{g/mL}$  范围内呈良好的线性关系, 线性方程为:  $Y=55272X+348938$  ( $r^2=0.9986$ ), 方法回收率在 100.22%~101.40% 之间, RSD 为 0.49%, 盐酸异丙嗪含量均匀度测定结果符合《中国药典》2020 年版四部通则的规定。最后用此方法通过盐酸异丙嗪片的含量及含量均匀度对不同方法分剂量使用对儿童用药的准确性做相应分析。**结论** 该方法测定盐酸异丙嗪含量均匀度和含量的专属性强, 准确度和精密度均良好; 儿童用药片分剂量使用的剂量准确性随分剂量次数的增加而降低。此研究为推动儿童用片剂药的剂量准确性提供了非常重要的数据理论和实际意义。

**关键词:** 高效液相色谱法; 盐酸异丙嗪; 含量均匀度; 药片分剂量; 准确性; 儿童用药

## Determination of content uniformity and dosage distribution of isopromazine hydrochloride tablets in pediatric medicine by high performance liquid chromatography

ZHAO Xue-Na<sup>1\*</sup>, SUN Jing<sup>2</sup>

(1. Jinchang Drug Inspection and Testing Center, Jinchang 737100, China;

2. Jinchang Central Hospital, Jinchang 737100, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a high performance liquid chromatography method for the determination of the content uniformity of promethazine hydrochloride, and to provide a reliable experimental basis for the subsequent study of the content uniformity and content quality of pediatric drugs after manual breaking tablets. **Methods** High performance liquid chromatography was used, octadecyl silane bonded silica gel was used as the column filling agent, water (adjusted pH to 2.3 with glacial acetic acid) - methanol (55 : 45) was used as the mobile phase, and the detection wavelength was 254 nm. **Results** Promethazine hydrochloride showed a good linear relationship in the range of 17.392~26.088  $\mu\text{g/mL}$ , and the linear equation was:  $Y=55272X+348938$  ( $r^2=0.9986$ ). The method recovery rate was between 100.22% and 101.40%, and the RSD was 0.49%. The content uniformity of promethazine hydrochloride was in accordance with the provisions of the four general principles of the Chinese Pharmacopoeia 2020 edition. Finally, this method was used to analyze the accuracy of children's drugs by different methods of dosing by the content and content uniformity of promethazine hydrochloride

\* 通信作者: 赵雪娜, 硕士, 药品工程师, 研究方向为药品分析。E-mail: 381190981@qq.com

\*Corresponding author: ZHAO Xue-Na, Master, Pharmaceutical Engineer, Jinchang Drug Inspection and Testing Center, Jinchang 737100, China. E-mail: 381190981@qq.com

tablets. **Conclusion** The method has strong specificity in determining the content uniformity and content of promethazine hydrochloride, and the accuracy and precision are good. The dose accuracy of children's tablets is reduced by many times of dosing, and it also provides very important data theoretical and practical significance for promoting the dose accuracy of children's tablets.

**KEY WORDS:** high performance liquid chromatography; promethazine hydrochloride; content uniformity; tablet dosing; accuracy; children's drugs

## 0 引言

盐酸异丙嗪对皮肤、耳鼻喉、过敏性疾病<sup>[1]</sup>与内科疾病均具有良好作用,因此在临床儿科中应用较为广泛,由于儿科用此药的规格一般是6.25 mg/片或者更小剂量的,但该药规格较大,在应用中会受到一定的限制,含量过高容易引起兴奋、共济失调、惊厥等不良反应<sup>[2]</sup>,因此需分析盐酸异丙嗪片的含量,以便对用药偏差进行调整。为保证给药剂量的准确性,有必要对该品种进行含量均匀度和含量的检查<sup>[3]</sup>。片剂的分剂量使用在临床中非常普遍,而医院目前是用手工掰片或者小刀切片的方法进行分剂量的,有资料显示国内约有50%的片剂药物没有儿童用药说明<sup>[4]</sup>,导致剂量准确性难以把握,所以需要评价分剂量的方式对药品的准确性的影响。高效液相色谱法在近年药物分析中占有主导地位<sup>[5]</sup>,其敏感性<sup>[6]</sup>与特异性较高<sup>[7]</sup>,能够依据药物动力学的规范,对药物实际的含量进行分析,并以药物的应用范围为准,形成完善的色谱药物分析方案,及时对色谱色相变化进行调整,并进行科学评估,增强分离效果,准确测定药物含量,以优化高效液相法分析中药物成分的应用。本文根据《中国药典》<sup>[8]</sup>的要求用高效液相法对儿童用药盐酸异丙嗪片含量均匀度及含量进行方法学验证,以期为儿科临床合理用药提供参考数据。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

岛津 LC-20AT 型高效液相色谱仪 (LC-20AT, 日本岛津), 安捷伦 1260 高效液相色谱仪 (1260, 安捷伦), 梅特勒 MS105DU 电子分析天平 (MS105DU, 梅特勒), 梅特勒 EL204-IC 电子分析天平 (EL204-IC, 梅特勒), 岛津 C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×250 mm), 安捷伦 C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×250 mm)。

盐酸异丙嗪片 (25 mg/片, 天津力生制药股份有限公司), 盐酸异丙嗪对照品 (来源: 中检院 批号: 100422-202004), 盐酸 (天津市科密欧化学试剂有限公司, 色谱纯), 冰醋酸 (天津市科密欧化学试剂有限公司, 分析纯), 甲醇 (德国默克, 色谱纯), 纯化水。

### 1.2 溶液配置

#### 1.2.1 专属性溶液配置

盐酸异丙嗪原料药溶液配置: 精密称取盐酸异丙嗪原料药

10 mg, 置 50 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10 mL, 置 100 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

辅料溶液配置: 精密称取淀粉 100 mg, 硬脂酸镁 70 mg, 枸橼酸钠 40 mg, 置 100 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

混合溶液: 精密量取异丙嗪原料药溶液 10 mL, 精密称取淀粉 100 mg, 硬脂酸镁 70 mg, 枸橼酸钠 40 mg, 置 100 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

空白溶液: 加 0.1 mol/L 盐酸溶液置 100 mL 容量瓶中加入至刻度, 摇匀, 即得。

#### 1.2.2 线性考察溶液配置

线性储备液: 精密称取盐酸异丙嗪对照品 10.87 mg, 置 50 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

120%、110%、100%、90%、80% 线性溶液: 分别精密量取线性储备液 12、11、10、9、8 mL, 置 100 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

#### 1.2.3 精密度考察溶液配置

仪器精密度: 精密量取上述 100% 线性溶液, 即得。

方法精密度: 取样品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于盐酸异丙嗪 20 mg), 置 100 mL 量瓶中, 平行称取 6 次, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

#### 1.2.4 稳定性考察溶液配置

精密称取样品 1 片, 置 100 mL 量瓶中, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液

#### 1.2.5 回收率考察溶液配置<sup>[9]</sup>

回收率储备液制备: 精密称取盐酸异丙嗪对照品 10 mg, 置 10 mL 容量瓶中加入 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

高浓度样品: 精密称取 0.1138、0.1139、0.1142 g (含量为 109.21 mg/g), 置 100 mL 量瓶中, 精密加入回收率储备液 13 mL, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并

用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

中浓度样品: 精密称取 0.09592、0.09647、0.09623 g (含量为 109.21 mg/g), 置 100 mL 量瓶中, 精密加入回收率储备液 10 mL, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

低浓度样品: 精密称取 0.07544、0.07551、0.07547 g (含量为 109.21 mg/g), 置 100 mL 量瓶中, 精密加入回收率储备液 7 mL, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

### 1.2.6 耐用性考察溶液配置

对照品溶液的制备: 精密称取盐酸异丙嗪对照品 10 mg, 置 50 mL 容量瓶中加 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10 mL, 置 100 mL 容量瓶中加 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 即得。

供试品溶液的制备: 精密称取样品 1 粒, 置 100 mL 量瓶中, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

## 1.3 盐酸异丙嗪含量均匀度测定方法

### 1.3.1 色谱条件与系统适用性要求

用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以水 (用冰醋酸调节 pH 值至 2.3) - 甲醇 (55 : 45) 为流动相进行等度洗脱; 检测波长为 254 nm; 流速 1.0 mL/min; 柱温 30°C; 进样体积 20  $\mu$ L。理论板数按异丙嗪峰计算不低于 3000, 异丙嗪峰与相对保留时间为 1.1~1.2 的杂质峰之间的分离度应大于 2.0。

### 1.3.2 盐酸异丙嗪含量均匀度测定方法

取本品 1 片, 置 100 mL 量瓶中, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液适量, 振摇使盐酸异丙嗪溶解并用 0.1 mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。精密称取盐酸异丙嗪对照品 10 mg, 置 50 mL 容量瓶中加 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10 mL, 置 100 mL 容量瓶中加 0.1 mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液, 精密量取上述溶液各 5  $\mu$ L, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 结果应符合《中国药典》<sup>[8]</sup>2020 年版四部通则 0941 中对含量均匀度的要求。

## 2 结果与分析

### 2.1 方法学验证

#### 2.1.1 专属性试验

分别精密量取专属性配制溶液各 5  $\mu$ L, 注入液相色谱仪, 记录色谱图 (如图 1), 实验结果表明, 辅料溶液中未见盐酸异

丙嗪色谱峰, 其他各组分溶液及 0.1 mol/L 盐酸溶液色谱图显示均不会对盐酸异丙嗪含量测定产生干扰, 混合溶液中盐酸异丙嗪色谱峰与盐酸异丙嗪原料药色谱峰保留时间一致, 分离度符合要求。说明该方法专属性好, 只能检测出盐酸异丙嗪的色谱峰, 能有效分离待测组分与其他组分。

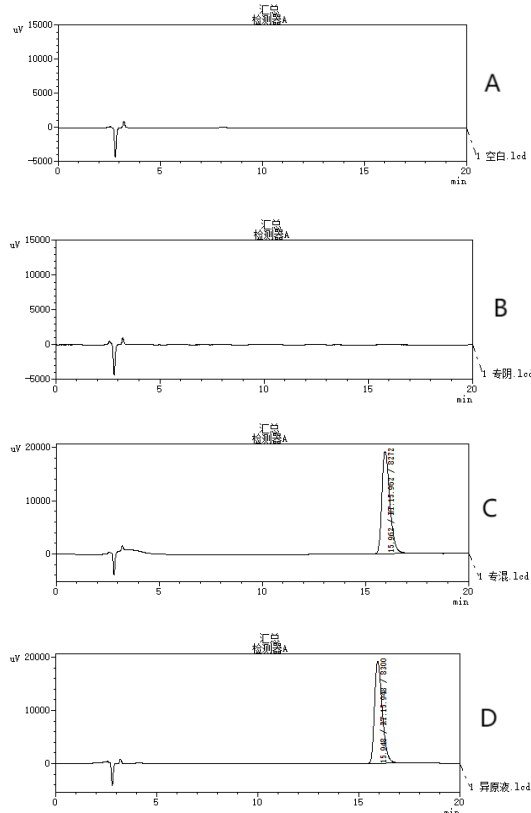


图 1 空白溶液(A)、不含盐酸异丙嗪的辅料溶液(B)、混合对照品溶液(C)、盐酸异丙嗪原料药溶液(D)

Fig.1 Blank solution (A), excipient solution without promethazine hydrochloride (B), mixed reference solution (C), promethazine hydrochloride API solution (D)

#### 2.1.2 线性考察

照含量均匀度测定方法, 分别精密量取线性考察配制溶液各 5  $\mu$ L, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 以盐酸异丙嗪对照品的浓度为横坐标, 以峰面积为纵坐标, 绘制线性方程, 实验结果表明 (如表 1), 盐酸异丙嗪在 17.392~26.088  $\mu$ g/mL 范围内呈良好的线性关系, 线性方程为:  $Y=55272X+348938$  ( $r^2=0.9986$ ), 说明该方法浓度和峰面积成比例增加, 在范围内增减浓度也不会对实验造成误差。

表 1 线性回归测定结果

Table 1 Linear regression results

编号	1	2	3	4	5
浓度( $\mu$ g/mL)	17.392	19.566	21.740	23.914	26.088
面积(1)	406377	462116	509350	572560	624888
面积(2)	405531	458089	508789	572533	627293
平均峰面积	405954	460103	509070	572547	626091

## 2.1.3 精密性考察

分别精密量取精密性考察配制溶液 5  $\mu\text{L}$ , 依法测定样品中盐酸异丙嗪的含量, 记录色谱图, 对精密性进行考察。以保留时间计算, 仪器精密性 RSD 为 0.23%, 以峰面积计算, 方法精密性 RSD 为 0.32%, 试验表明 (如表 2), 仪器精密性和方法精密性均良好, 该仪器和方法对盐酸异丙嗪含量均匀度实验不会造成误差。

表 2 方法精密性试验结果

Table 2 Precision test results of the method

称样量(g)	峰面积	平均峰面积	RSD(%)
0.1882	491683		
0.1876	494385		
0.1889	495350	493655	0.32
0.1889	492099		
0.1885	495334		
0.1887	493078		

## 2.1.4 稳定性考察

将稳定性考察配制溶液避光放置在室温条件下, 经过 0、1、3、6、10 h 分别精密量取供试品溶液 5  $\mu\text{L}$  进样, 记录色谱图, 以峰面积计算稳定性, RSD 为 0.23%, 试验结果表明 (如表 3): 供试品溶液在 10 小时内稳定性良好, 长时间进样也不会对实验造成误差。

## 2.1.5 回收率考察

回收率考察配制溶液的高中低浓度样品溶液各平行制备 3 份, 共 9 份, 照测定方法进样, 记录色谱图, 计算回收率分别为 101.40%、101.38%、101.22%、100.75%、100.56%、100.80%、100.24%、100.49%、100.22%, 平均回收率为 100.78%, RSD 为 0.45%, 试验结果表明 (如表 4), 该方法回收率良好, 有效利用率高, 实验过程中的损失很小, 前处理过程不会对实验造成误差。

表 3 稳定性试验结果

Table 3 Stability test results

时间(h)	0	1	3	6	10	平均值	RSD(%)
峰面积	613437	611546	613065	612909	615403	613272	0.23

表 4 回收率试验结果

Table 4 Recovery test results

样品分类	加入盐酸异丙嗪(mg)	测得盐酸异丙嗪(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
高浓度样品	13.5031	13.6921	101.40	100.79%	0.49%
	13.5031	13.6896	101.38		
	13.5031	13.6684	101.22		
中浓度样品	10.3870	10.4970	101.06		
	10.3870	10.4456	100.29		
	10.3870	10.4735	100.83		
低浓度样品	7.2709	7.2881	100.24		
	7.2709	7.3062	100.49		
	7.2709	7.2868	100.22		

## 2.1.6 耐用性考察

对耐用性考察配制溶液在不同柱温 (30 $\pm$ 5)  $^{\circ}\text{C}$ 、不同流速 (1.0 $\pm$ 1) mL/min、不同流动相比比例、不同色谱柱岛津  $\text{C}_{18}$  (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ )、安捷伦  $\text{C}_{18}$  (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) 以及不同的液相色谱仪 (岛津、安捷伦) 进行测试, 分别计算, 对盐酸异丙嗪含量进行考察, 结果所有盐酸异丙嗪含量的 RSD 为 1.76%, 实验表明测量方法耐用性较好, 实验过程中不同的柱温、不同的流速、不同的流动相比比例、不同的柱子型号以及不同的仪器都不会对实验产生误差。

表 5 耐用性试验结果

Table 5 Durability test results

色谱条件	测得盐酸异丙嗪含量 (%)	平均含量 (%)	RSD(%)
0.8 mL/min 流速	101.5%		
35 $^{\circ}\text{C}$ 柱温	101.7%		
水-甲醇(60:40)	102.3%	101.1	1.76
安捷伦柱子	102.0%		
安捷伦 1260 仪器	98.0%		

## 2.2 剂量准确性测定

通过上述已经建立的方法对样品中盐酸异丙嗪含量及含量

均匀度进行测定, 来开展分剂量的方式对药品的准确性的影响的评价。表 6~7 中“超过 15.0 样本”是指《中国药典》2020 年版四部通则 0941 中的规定  $A+2.2S \leq 15.0$ 。结论表明整片的含量及含量均匀度符合标准规定, L 值为 8.89, 合格率为 100%; 手掰法 (如表 6) 随着掰成的份数增加, 合格率分别为 80%、60%、40%; 刀切法 (如表 7) 随着掰成的份数增加, 合格率分别为 80%、60%、40%。说明手掰法随掰成份数的增多, 含量及含量均匀度的不合格率呈直线上升, 而刀片分割法随着分割份数的增多, 含量及含量均匀度的不合格率也略有上升, 但是比起手掰法程度明显减小。究其原因, 可能是片剂相对较硬, 手掰的时候随着份数的增加误差增大。

表 6 手掰片的含量及均匀度结果

Table 6 Results of content and uniformity of hand-broken tablets

样品	整片	手掰 1/2 片	手掰 1/3 片	手掰 1/4 片
含量 1	104.5%	112.7%	135.1%	108.9%
含量 2	107.0%	103.8%	82.3%	82.9%
含量 3	105.4%	132.2%	132.2%	109.2%
含量 4	105.2%	84.7%	100.8%	110.1%
含量 5	106.4%	105.2%	106.8%	79.8%

续表

样品	整片	手掰 1/2 片	手掰 1/3 片	手掰 1/4 片
含量 6	107.1%	105.8%	103.3%	74.8%
含量 7	103.7%	104.2%	81.9%	129.8%
含量 8	104.1%	107.3%	108.4%	127.9%
含量 9	107.2%	105.5%	104.5%	88.2%
含量 10	107.4%	110.7%	109.6%	106.4%
超过 15.0 样本数 / 份	0	2	4	6
合格率 / %	100%	80%	60%	40%

表 7 刀切片的含量及均匀度结果

Table 7 Results of content and evenness of knife slices

	整片	刀切 1/2 片	刀切 1/3 片	刀切 1/4 片
含量 1	104.5%	110.5%	103.1%	107.3%
含量 2	107.0%	100.8%	101.3%	88.9%
含量 3	105.4%	102.2%	122.2%	121.8%
含量 4	105.2%	109.7%	89.8%	106.1%
含量 5	106.4%	101.2%	106.5%	110.8%
含量 6	107.1%	111.8%	109.3%	100.2%
含量 7	103.7%	105.3%	105.9%	103.4%
含量 8	104.1%	105.9%	104.4%	108.6%
含量 9	107.2%	99.4%	108.5%	105.2%
含量 10	107.4%	112.1%	103.6%	102.4%
超过 15.0 样本数 / 份	0	0	2	2
合格率 / %	100%	100%	80%	80%

### 3 讨论与结论

#### 3.1 讨论

上述研究证明, 建立的盐酸异丙嗪含量均匀度考察方法具有广泛的适用性, 能够快速准确地测定盐酸异丙嗪片中盐酸异丙嗪的含量及含量均匀度, 通过计量准确性测定, 发现手掰法随掰成份数的增多, 含量及含量均匀度的不合格率呈直线上升, 而刀片分割随着分割份数的增多, 含量及含量均匀度的不合格率也略有上升, 但是比起手掰法程度明显减小, 究其原因, 可能是片剂相对较硬, 手掰的时候随着份数的增加误差越大。所以研究说明医院在片剂分剂量上, 传统的方法存在很多的不足, 所以希望药剂生产公司应该对于临床上多剂量的需求, 可以研发出更多剂量规格的药剂, 或者低剂量规格的其他剂型, 或者低剂量的复方制剂<sup>[10]</sup>, 这样既能保证儿童在用此药时的用药安全还能缩短疗程、降低毒副作用。

#### 3.2 结论

本文完成了建立方法的全套方法学考察的实验, 对建立的含量均匀度测定方法进行了专属性、线性、仪器精密度、方法精密度、稳定性、回收率及耐用性的考察, 试验结果表明, 该方法专属性好, 药品中其他辅料对测定盐酸异丙嗪含量时没有产生干扰, 也不会对实验造成误差; 线性考察结果表明, 该方法有良好的线性关系, 在范围内增减浓度也不会对实验造成误差; 精密度考察结果表明, 该方法的仪器精密度和方法精密度均良好, 该仪器和方法对盐酸异丙嗪含量均匀度实验不会造成误差; 稳定性考察结果表明, 供试品溶液在 10 小时内稳定性良好, 长时间进样也不会对实验造成误差; 回收率考察结果表明, 该方法回收率良好, 有效利用率高, 实验过程中的损失很小, 前处理过程不会对实验造成误差; 耐用性考察结果表明, 该方法的测量方法耐用性良好, 在实验条件有细微变化时测得的结果无显著差异, 可以应用于药品的实际检验工作中。

#### 参考文献

- [1] 张辉, 马小娜. 左西替利嗪联合非索非那定对慢性荨麻疹患者血清 IgE 的影响 [J]. 医学综述, 2017, 23(03): 588-590.
- [2] 白秋江, 郑敏, 赵军, 等. 中成药中所含西药成分状况的调查与思考 [J]. 中成药, 2007, 29(05): 741-743.
- [3] 陶巧凤. 含量均匀度检查方法的比较与评价 [J]. 中国药品标准, 2005, 6(04): 32-34.
- [4] 李雪梅, 刘灿先. 特殊人群临床用药安全问题及其对策 [J]. 中华现代中西医杂志, 2008, 3(06): 193-194.
- [5] 管川南, 叶梁银. 浅析高效液相色谱分析法在各领域的应用及发展前景 [J]. 化学工程与装备, 2013, 2(02): 158-161.
- [6] 赵青山, 许晶, 付茂辉. 高效液相色谱仪器的进展 [J]. 生命科学仪器, 2005, 3(05): 17-18.
- [7] 冯景春, 王芹, 冯开. 高效液相色谱法的应用与发展前景 [J]. 广东化工, 2014, 12(41): 192-193.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版二部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1165-1166.
- [9] 漆欣筑, 祝晶, 等. HPLC 法测定复方二甲双胍格列吡嗪胶囊的含量均匀度 [J]. 广东化工, 2022, 17(49): 179-181.
- [10] 王玥, 宋民宪. 中西药复方制剂优势与发展前景展望 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(13): 40-41.

#### 作者简介

赵雪娜, 硕士, 药品工程师, 研究方向为药品分析。