

HPLC 法测定颠胃酸口服液中羟苯乙酯的含量

陈芳¹ 李志荣¹ 常明泉¹ 郝新才² 黄良永¹ (湖北医药学院 1. 附属太和医院药学部; 2. 药检学院 湖北十堰 442000)

摘要 目的: 建立 HPLC 法测定颠胃酸口服液中羟苯乙酯含量的方法。方法: 色谱柱: Diamonsil-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.01 mol·L⁻¹ 庚烷基磺酸钠溶液(用冰醋酸调 pH 为 3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6), 流速 1.0 ml·min⁻¹; 检测波长 210 nm, 进样量 20 μl, 柱温 30 ℃。结果: 羟苯乙酯在 1.0 ~ 50.0 μg·ml⁻¹ 范围内线性关系良好($r=0.9999$), 回收率为 99.1%, $RSD=1.22\%$ ($n=6$)。结论: 所建方法便捷、重复性好, 适用于颠胃酸口服液中羟苯乙酯的含量测定。

关键词 羟苯乙酯; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R927.2 文献标识码: A 文章编号: 1008-049X(2011)12-1830-02

颠胃酸口服液是太和医院儿童医疗中心长期使用的协定处方制剂, 该制剂由颠茄酊、胃蛋白酶粉、稀盐酸为主药组成, 具有助消化、解除平滑肌痉挛、减少胃液分泌的作用, 用于缺乏胃蛋白酶或病后消化机能减退引起的消化不良, 缓解胃肠痉挛性腹痛、恶心、呕吐等症。该制剂用于临床具有服用方便、起效迅速、经济实惠的特点^[1,2]。由于该制剂中含有糖和蛋白酶, 存储时极易生霉, 制剂中加有羟苯乙酯做防腐剂, 羟苯乙酯用量过大或使用不当会诱发过敏反应, 如接触性皮炎、荨麻疹、血管性水肿等, 制剂又专用于婴幼儿, 用药群体对药物敏感性高, 含量过高易引起不良反应, 过低则达不到防腐目的, 因而对其含量进行检测对安全用药十分必要。鉴于婴幼儿对药物的敏感性, 为了确保制剂质量和患儿用药安全有效, 本试验根据颠胃酸口服液中药物的理化性质, 用 HPLC 法对羟苯乙酯进行含量测定。

1 仪器与试剂

戴安 3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司); 羟苯乙酯对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 717-200829); 颠胃酸口服液(湖北医药学院附属太和医院, 批号: 20100914、20100915、20100916); 庚烷基磺酸钠、乙腈为色谱纯, 无水乙醇、冰醋酸为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[3-5]

色谱柱: Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.01 mol·L⁻¹ 庚烷基磺酸钠溶液(用冰醋酸调节 pH 至 3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6); 流速: 1.0 ml·min⁻¹; 检测波长: 210 nm; 进样量: 20 μl, 柱温: 30 ℃。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取羟苯乙酯对照品 10.0 mg, 置 10 ml 量瓶中, 加无水乙醇溶解, 定容, 摇匀, 得 1.0 mg·ml⁻¹ 的对照品储备液, 取该溶液 1 ml 于 10 ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得 0.1 mg·ml⁻¹ 对照品溶液, 用前用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

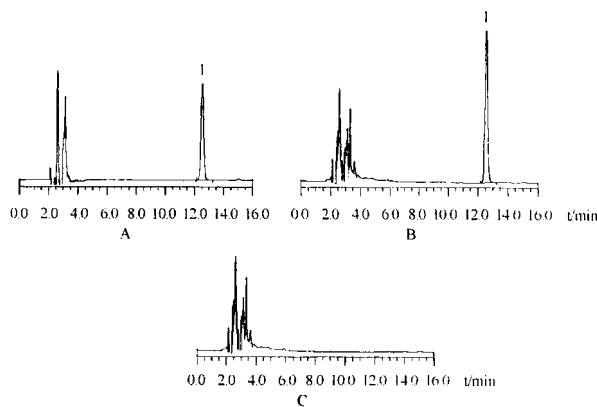
2.2.2 供试品溶液 精密吸取颠胃酸口服液 1.0 ml, 于 10 ml 量瓶中, 按上述方法处理, 即得。

2.2.3 阴性样品溶液 精密吸取不含羟苯乙酯的颠胃酸

口服液 1.0 ml, 按样品溶液的方法制备即得。

2.3 系统适用性试验

分别取“2.2”项下制备的溶液在“2.1”色谱条件下进样, 记录色谱图, 结果在该色谱条件下羟苯乙酯保留时间为 12.3 min, 对照品溶液、样品溶液在相同波长处均有最大吸收, 而阴性溶液无吸收, 说明制剂中的其他组分不对羟苯乙酯含量测定产生干扰。见图 1。



A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 羟苯乙酯

图 1 HPLC 色谱图

2.4 标准曲线的制备

分别取“2.2”项下的对照品溶液 0.1, 0.5, 1.0, 3.0, 5.0 ml 置 10 ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 在“2.1”色谱条件下进样, 重复操作 3 次, 以峰面积为纵坐标, 浓度为横坐标进行线性回归, 得曲线方程为: $A = 1.3927C - 0.0427$ ($r=0.9999$), 羟苯乙酯在 1.0 ~ 50.0 μg·ml⁻¹ 范围内呈良好的线性关系。

2.5 精密度性试验

取浓度为 0.1 mg·ml⁻¹ 的对照品溶液, 按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项下色谱条件下分别进样 5 次, 测得羟苯乙酯峰面积的 RSD 为 1.22% ($n=5$)。

2.6 稳定性试验

精密吸取同一批号的供试品溶液, 在常温环境下保存, 在 0, 12, 24, 48, 72 h 分别取样于“2.1”项下色谱条件下进

通讯作者: 李志荣 Tel: 15871120477 E-mail: 584155818@qq.com

样,测得羟苯乙酯峰面积的RSD为1.24%($n=5$)。说明样品在72 h内稳定。

2.7 重复性试验

精密吸取同一批号的颠胃酸口服液适量,共5份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”项下色谱条件下进样,测得羟苯乙酯平均含量为 $38.8\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$,RSD=1.13%($n=5$)。

2.8 回收率试验

取已知含量的颠胃酸口服液样品6份,每份0.5 ml于10 ml量瓶中,分别加入 $10.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的对照品溶液1.0 ml,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”项下色谱条件下进样,测定羟苯乙酯的含量,并计算平均回收率,结果平均回收率为99.1%,RSD为1.43%($n=6$)。

2.9 含量测定

取颠胃酸口服液样品3批,各精密吸取1 ml,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1”项下色谱条件下进样,测定羟苯乙酯的含量,结果见表1。

表1 颠胃酸口服液中羟苯乙酯含量测定结果($n=3$)

样品批号	羟苯乙酯含量($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	RSD(%)
20100914	38.49	1.47
20100915	38.91	1.54
20100916	39.37	1.23

3 讨论

试验中曾以 $0.01\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 十二烷基磺酸钠溶液(用冰醋

酸调pH为3.3)-乙腈-无水乙醇(66:28:6)为流动相,分别取颠胃酸口服液1,3,5 ml配成供试品溶液检测羟苯乙酯,但在规定波长处出峰效果不好,参考文献^[6-8]改用庚烷磺酸钠代替十二烷基磺酸钠配成流动相检测,则出峰效果好。该方法用于颠胃酸口服液中羟苯乙酯含量的测定,羟苯乙酯保留时间短(12.8 min),专属性强,重复性好,适于该制剂的质量控制。

参 考 文 献

- 1 湖北省卫生厅.湖北省医院制剂规范[S].武汉:武汉出版社,1999.55-56
- 2 中国药典[S].2010年版.二部.557-559
- 3 陈伟,李金兰.复方颠茄合剂的工艺改进[J].海峡药学,2007,19(3):19-21
- 4 单振顺,董宪凤.分光光度法测定羟苯乙酯溶液的含量[J].中国医院药学杂志,2004,24(12):797
- 5 陆小儿.氯化钾溶液中羟苯乙酯的质量控制[J].医药导报,2008,27(8):994-995
- 6 傅翔,范尚坦,李金兰,等.酸性染料比色法测定复方颠茄合剂中莨菪碱的含量[J].药学实践杂志,2006,24(6):334-336
- 7 韩忠刚,冯华,罗秀琼.HPLC色谱法测定颠茄浸膏中硫酸阿托品的含量[J].中医药导报,2008,14(9):78-83
- 8 毛桂福.高效液相色谱法测定颠茄合剂中两组分的含量[J].中国医院药学杂志,2006,26(9):1172-1174

(2011-07-08 收稿 2011-08-26 修回)

应用帕累托图法分析住院患者退药原因

张芳¹ 付婷¹ 陈安进^{1,2} (1.青岛市市立医院药剂科 山东青岛 266011;2.中国海洋大学医药学院)

摘要 目的:查找住院患者退药的主要原因,优化工作流程,保证用药安全。方法:对医院病区2011年1~6月退药处方进行分类统计,利用帕累托图对本院主要退药原因进行分析。结果:造成退药的前2项(医师调整医嘱和患者出院停止执行医嘱)为主要因素,药品不良反应和患者拒绝用药为次要因素,其余为一般因素。结论:针对造成退药现象的主要原因,应加强医院相关制度的执行力度,提高医师合理用药水平,优化药房摆药流程。

关键词 药房;合理用药;退药;帕累托图

中图分类号:R952 **文献标识码**:A **文章编号**:1008-049X(2011)12-1831-03

我院是一所综合性的三级甲等医院,拥有病床2 000余张。近年来,医院住院患者退药情况日趋增多,增加了药房工作量、药品的损耗及药品管理的难度,且难以保证回收药品质量,导致可能的用药风险。为弄清住院患者退药的原因,探索解决问题的办法,特对我院2011年1~6月退药情况采用帕累托图(Pareto diagram)法进行分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取我院病区2011年1月1日~6月30日所有退药处

方共计13 693张,进行分类统计。

1.2 方法

由药房专职药师每日登记各病区退药处方,详细填写退药原因、退药品种等信息。采用Excel软件进行数据处理,采用描述性分析方法计算各种退药原因的处方构成比,并进行帕累托图分析。

1.3 帕累托图的绘制^[1]

以退药处方原因为横坐标、退药的药品数(频数)为左侧纵坐标,以累计频数为右侧纵坐标,绘制双轴线-柱图,即帕累托图。

通讯作者:陈安进 Tel:13869898790 E-mail:chenanjin@sina.com