

Pharmacother, 1993, 27(4): 497-501.

(12): 1590-1593.

[13] KOPPEL B S, H AUER W A, POLITIS C, et al. Seizures in the critically ill: the role of imipenem [J]. Epilepsia, 2001, 42

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-07-11 修回日期:2017-09-20)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.015

· 论 著 ·

过敏洗剂的高效液相色谱指纹图谱研究

肖森生¹, 朱海涛¹, 张幼林¹, 尹聪聪², 黄良永¹ (1. 湖北医药学院附属十堰市太和医院, 湖北十堰 442000; 2. 湖北医药学院药学院, 湖北十堰 442000)

[摘要] 目的:按照过敏洗浴方的生产工艺制备过敏洗剂,测定过敏洗剂的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,为质量控制提供参考。方法:色谱柱 Waters Sunfire C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 乙腈为流动相 A, 0.1% 磷酸溶液为流动相 B, 流速 1.0 mL/min, 检测波长 254 nm, 柱温 30 ℃, 进样量 10 μL, 采用 HPLC 二元梯度洗脱法绘制过敏洗剂的指纹图谱。结果:11 批过敏洗剂标定 15 个共有峰, 指认 5 个已知峰为绿原酸、升麻苷、木犀草苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷和甘草酸。结论:本研究建立的过敏洗剂 HPLC 指纹图谱测定方法具有较好的专属性、重复性和实用性, 色谱峰信息量大, 为全面控制制剂的质量提供了可靠的方法。

[关键词] 过敏洗剂; 高效液相色谱; 指纹图谱

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0046-03

Study on HPLC Fingerprint Chromatogram of Guomin Lotion

Xiao Miaosheng¹, Zhu Haitao¹, Zhang Youlin¹, Yin Congcong², Huang Liangyong¹ (1. Shiyen Taihe Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Hubei Shiyen 442000, China; 2. College of Pharmacy, Hubei University of Medicine, Hubei Shiyen 442000, China)

[Abstract] **Objective:** To measure the HPLC fingerprint chromatogram of Guomin lotion, provide reference for quality control. **Methods:** The separation was performed on a Waters Sunfire C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), eluted with the mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% phosphoric acid, the flow rate was 1.0 mL/min, the determine wavelength was 254 nm, the column temperature was 30 ℃. **Results:** The sample revealed that there were fifteen common peaks and five peaks were identified to chlorogenic acid, prim-o-Glucosylcimifugin, galuteolin, 5-O-methylvisammioside, glycyrrhizic acid. **Conclusion:** This method of HPLC fingerprint chromatogram have good specificity, repeatability and practicability. There is much information in chromatogram peaks, which provides credible method for controlling the quality Guomin lotion.

[Keywords] Guomin lotion; HPLC; fingerprints chromatogram

过敏洗剂是湖北医药学院附属十堰市太和医院皮肤病治疗中心根据传统过敏洗浴方研制的中药复方洗剂,临床应用多年,准备申报新制剂批准文号。处方由防风、金银花、甘草、地肤子、荆芥、薄荷、黄精七味中药组成,具有清热利湿、祛风止痒、解表散风、透疹、疗疮、止痛、止痒之功效,主要用于过敏性皮肤病的各种临床症状的治疗,如皮炎、湿疹、荨麻疹、药疹、接触性皮炎等引起的皮肤发红、发痒、红肿。过敏洗剂可局部搽洗,也可稀释后全身洗浴,疗效好,深受患者欢迎。为了保证制剂质量稳定可控,在制定质量标准的同时,笔者参考有关文献^[1-5],应用高效液相色谱(HPLC)二元梯度洗脱法,建立了过敏洗剂的 HPLC 指纹图谱测定条件,绘制 11 批样品的指纹图谱,获得了以共有色谱峰组成的参照指纹图谱,可用于控制过敏洗剂的质量。

1 仪器和试剂

美国 DIONEX U3000 色谱系统(SRD3400 在线脱气机, HPG3400 高压四元梯度泵, WPS3000TSL 自动进样器, TCC3000 柱温箱, 二极管阵列检测器 DAD, Chromeleon 色谱工作站); RE-3000A 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); KM-340 超声清洗机(最大功率 250 W, 40 kHz, 广东科盟电器有限公司); AUW120D 电子分析天平(十万分之一, 日本岛津公司)。乙腈、甲醇为色谱纯(美国 TIDA 公司), 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。

对照品绿原酸(110753-200413, 100%)、升麻苷(111522-201511, 94.8%)、木犀草苷(111720-200905, 96.5%)、5-O-甲基维斯阿米醇苷(111523-201007, 96.5%)、甘草酸铵(110731-201418, 93.1%)均购于中国

作者简介: 肖森生(1975.08-), 男, 硕士, 副主任药师, 主要从事医院药学工作, E-mail: syxms@sina.com。

通讯作者: 黄良永, 男, 大学本科, 主任药师, 主要从事制剂开发、药品检验及药物分析教学工作, E-mail: huangly66@163.com。

食品药品检定研究院;过敏洗剂(医院制剂室自制,每瓶 250 mL,批号 20160226、201601125、20160119、20160107、20151221、20151213、20151204、20161126、20161122、20161104、20161025)。

2 方法和结果

2.1 过敏洗剂的制备

处方:防风 60 g,金银花 60 g,甘草 60 g,地肤子 60 g,荆芥 60 g,薄荷 120 g,黄精 120 g。按处方称取药材,加水煎煮 2 次(第一次加水 1 000 mL,25 min;第二次加水 1 000 mL,20 min),滤过,合并滤液,浓缩至 1 000 mL,每瓶装 250 mL,即得。

2.2 HPLC 色谱图的测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱为 Waters Sunfire C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相 A 为乙腈,流动相 B 为 0.1% 磷酸溶液,按表 1 进行梯度洗脱;检测波长 254 nm;柱温 30 ℃;流速 1.0 mL/min;进样量 10 μL。理论板数以升麻苷峰计应不低于 10 000。

表 1 梯度洗脱程序

洗脱时间	流动相 A	流动相 B
-5 ~ 0 min	2	98
0 ~ 20 min	2 ~ 15	98 ~ 85
20 ~ 60 min	15 ~ 60	85 ~ 40

2.2.2 样品溶液的制备

2.2.2.1 混合对照品溶液 精密称取绿原酸 16.0 mg、升麻苷 12.0 mg、木犀草苷 8.0 mg、5-O-甲基维斯阿米醇苷 12.0 mg、甘草酸铵 10.2 mg(相当于甘草酸 10.0 mg),分别置于 10 mL 容量瓶中,用甲醇溶解并定容,即得 5 种对照品储备液;再分别精密量取 0.50、0.25、0.10、0.10、0.50 mL,置于 10 mL 容量瓶中混合后用甲醇定容,即得每毫升含绿原酸 80.0 μg、升麻苷 30.0 μg、木犀草苷 8.0 μg、5-O-甲基维斯阿米醇苷 12.0 μg、甘草酸 50.0 μg 的混合对照品溶液。

2.2.2.2 供试品溶液 取某批号过敏洗剂 1 瓶,摇匀,精密量取 10 mL,于旋转蒸发器上浓缩近干,用甲醇转移至 25 mL 容量瓶中并定容,超声 10 min(240 W,40 kHz),放置至室温后,用甲醇补充至刻度,过滤,即得供试品溶液。

2.2.2.3 阴性对照品溶液 同时去掉过敏洗剂处方中

的金银花、防风和甘草三种药材,按原工艺制备过敏洗剂的阴性样品,并依照供试品溶液的制备方法制备阴性对照品溶液。

2.2.3 专属性实验 精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各 10 μL,分别注入 HPLC 色谱仪。结果显示,在本实验色谱条件下,供试品溶液和混合对照品溶液在相同位置有绿原酸(1)、升麻苷(2)、木犀草苷(3)、5-O-甲基维斯阿米醇苷(4)和甘草酸(5)的峰,各成分峰与其相邻峰完全分离,理论板数(以升麻苷峰计)>10 000;而阴性对照品溶液未见这 5 个成分峰。见图 1。

2.3 指纹图谱方法学考察

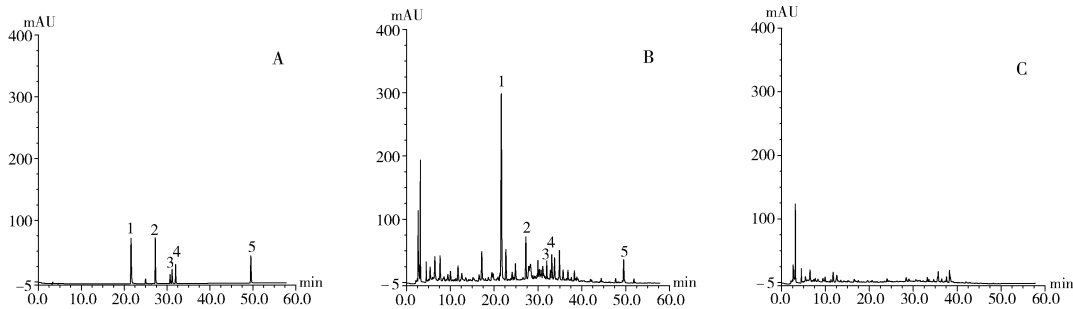
2.3.1 精密度实验 取同一批号(20160226)的供试品溶液,按本实验色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图,测定 15 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果显示,15 个共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.08%,相对峰面积的 RSD 均<1.3%,表明本实验方法的精密度良好。

2.3.2 重复性实验 取同一批号(20160226)的样品,重复制备供试品溶液 6 份,按本实验色谱条件分别测定其色谱图。结果显示相对保留时间稳定,15 个共有峰相对保留时间 RSD 均<0.15%,相对峰面积 RSD 均<2.0%,符合指纹图谱要求,表明本实验方法重复性较好。

2.3.3 稳定性实验 取同一批号(20160226)的供试品溶液,在室温下放置 0、2、4、6、12 h 后,分别按本实验色谱条件测定并记录色谱图。结果显示 15 个共有峰相对保留时间的 RSD 均<0.16%,相对峰面积的 RSD 均<1.7%,表明供试品溶液在常温下 12 h 内性质稳定。

2.4 指纹图谱的相似性评价

2.4.1 共有指纹峰的标定 取我院 2015-2016 年生产的 11 批过敏洗剂,制备供试品溶液,分别在本实验色谱条件下测定色谱图。使用中国食品药品检验鉴定研究院发布的“中药指纹图谱相似度评价系统(2004 A 版)”软件,在裁剪 5 min 之前的溶剂和杂质峰后,采用自动匹配法生成共有特征图谱 R(图 2)。结果显示,11 批供试品共标定 15 个共有峰,其中 5 个已知峰为绿原酸(4)、升麻苷(7)、木犀草苷(8)、5-O-甲基维斯阿米醇苷(9)和甘草酸(15);11 批样品特征图谱与共有特征图谱 R 的相似度在 0.964~0.994,提示图谱 R 具有较好的实用性。



A. 混合对照品溶液;B. 供试品溶液;C. 阴性对照溶液

图 1 HPLC 色谱图

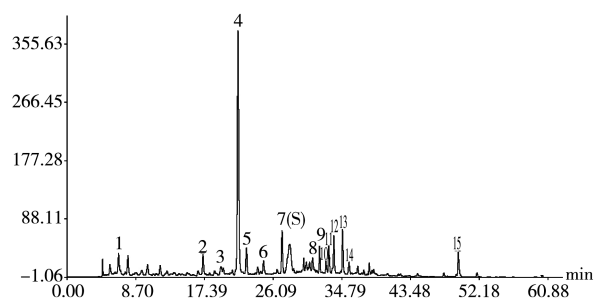


图2 过敏洗剂共有特征图谱 R

2.4.2 已知成分的确认 图谱 R 中 4 号、7 号、8 号、9 号、15 号峰保留时间分别与绿原酸、升麻苷、木犀草苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷和甘草酸对照品峰一致,再通过 DAD 检测器检测,在 5 个已知峰的保留时间处,在 200~400 nm 波长范围内,间隔 0.5 nm 扫描,得到的扫描图和对照品扫描图完全吻合,且无杂质干扰,由此可确认过敏洗剂中含有绿原酸、升麻苷、木犀草苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷和甘草酸 5 种已知成分。

2.4.3 参照峰的确定 7 号峰为升麻苷峰,保留时间约为 27.2 min,在色谱图的中间位置,峰形对称性好,峰面积值稳定,故选择升麻苷峰为作为参照峰(S)。设定参照峰的保留时间和峰面积为 1,计算 1~15 号峰相对参照峰的保留时间和峰面积,结果显示 11 批样品 1~15 号峰相对保留时间的 *RSD* 均<0.5%,相对峰面积的 *RSD* 均>5% (7 号峰除外,9 号峰最高达 46.8%)。

3 讨论

在色谱条件的筛选中,流动相使用乙腈和 0.1% 磷酸等度洗脱,色谱峰分布不均,峰形不对称;选用梯度洗脱,基线平稳,色谱峰分布均匀,各成分峰与相邻色谱峰分离完全,可达到测定要求。5 种已知成分的最大吸收波长分别为 252 nm、254 nm、327 nm、330 nm、350 nm,经过检测波

长的筛选实验,结果显示 254 nm 波长处测得的色谱图中已知成分的峰面积大且信息量多,故采用 254 nm 作为检测波长。结果表明本实验建立的色谱条件专属性好。

过敏洗剂的生产工艺采用传统的水煎煮法提取。在供试品制备时,为了除去样品中的大量鞣质和植物蛋白,采用先将样品浓缩近干,再用甲醇直接提取(甲醇浓度在 90% 以上),不仅能提高目标成分的提取率,还能保证流动相中不会有沉淀析出,方法简便,重复性好,能满足测定需要。

本实验结果显示,11 批样品特征图谱与共有特征图谱 R 的相似度均>0.95,说明本实验方法测定过敏洗剂的 HPLC 指纹图谱稳定可靠;11 批样品指纹峰的相对保留时间基本一致,但相对峰面积波动较大,说明不同生产批次的过敏洗剂成分含量差异较大,可能与中药材的来源、质量等因素有关。为了保证过敏洗剂的质量稳定,应先保证原料药材的质量稳定。总之,利用 HPLC 指纹图谱来控制过敏洗剂的质量是可行的,本实验提供了可靠的方法。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 2015 版. 北京: 化学工业出版社, 2015: 86-377.
- [2] 赵博, 杨鑫宝, 杨秀伟, 等. HPLC 法同时测定防风中 6 个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(3): 382-387.
- [3] 邓梦娇, 俞静静, 王昕妍, 等. HPLC 同时测定银菊浸膏中绿原酸、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸含量[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(4): 403-407.
- [4] 湛雯, 徐进, 景霞, 等. HPLC 法测定复方甘草口服溶液中甘草酸含量[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(10): 51-53.
- [5] 盛云杰, 杨春兰, 许家新, 等. HPLC 法同时测定伤风停胶囊中 3 种成分[J]. 中成药, 2016, 38(9): 1960-1963.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-02-10 修回日期:2017-04-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.016

· 临床(药事)管理与规范 ·

品管圈活动在减少门诊退药中的应用

韩兆欢, 吴庆涛, 姚志祥, 孔超 (徐州医科大学附属徐州儿童医院, 江苏徐州 221006)

[摘要] 目的:减少门诊药房退药率,提升药学服务质量,提高工作人员工作积极性及参与管理的意识与解决问题的能力。方法:在门诊药房开展品管圈活动,以圈员自愿参与的方式,按照品管圈的十大步骤进行计划、实施、确认和处置。结果:品管圈活动开展后,门诊药房退药由原来的 42.58 例/周下降至 25.25 例/周,下降率 40.70%,目标达成率为 101.76%。开展品管圈活动后,圈员的品管手法、工作责任心、积极性、解决问题能力、沟通协调能力、荣誉感、自信心均有提升。结论:开展品管圈活动,可显著减少门诊药房退药率,从而减少了药品资源浪费及用药安全隐患。

[关键词] 门诊药房;退药;品管圈

[中图分类号] R952

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0048-03

作者简介:韩兆欢(1984-),男,大学本科,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: han_zhao_huan@126.com。

通讯作者:姚志祥(1986-),男,大学本科,药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 309495211@qq.com。