

大黄注射液质量标准的研究

罗 军 刘振安(广州军区广州总医院 广州 510010)
刘焱文 何再安(湖北中医学院中药系 武汉 430061)

大黄 *Rheum Palmatum l* 为传统中药,具有泻热毒、破积滞、行瘀血的功效^[1]。具有明显抑制疱疹病毒的作用和对动物的治疗作用^[2]。本文对大黄注射液的制备工艺进行了比较,从中选择一种最佳制备工艺,并对其质量标准进行了研究,以便将大黄注射液进一步用于临床观察研究。

1 实验材料

1.1 药材 实验用大黄(购自武汉市药材公司),经湖北中医学院鉴定教研室鉴定。

1.2 试药 大黄素对照品(中国药品生物制品检定所);大黄酚对照品(中国药品生物制品检定所);1,8-二羟基蒽醌对照品(中国药品生物制品检定所);聚酰胺(上海警备区后勤部综合厂生产);硅胶 G(青岛海洋化工厂生产);提取用乙醇为工业乙醇;其他试剂均为分析纯。

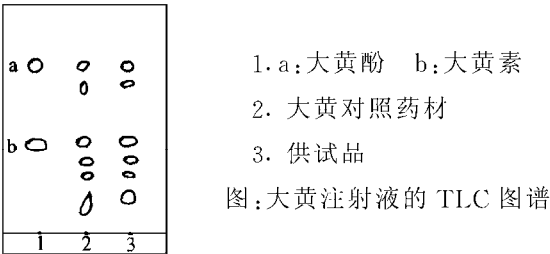
1.3 仪器 751G-W 分光光度计(上海分析仪器厂);自动铺板仪(重庆南岸新力实验电器厂);DBY-301 多功能薄层点样仪(武汉市新华分析仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 大黄注射液的制备 取大黄粉 100g,按常规方法装入渗漉筒中,用 60%乙醇浸泡 1d,随即开始渗漉,收集渗漉液约 1200ml,回收乙醇并浓缩至小体积,加入 95%乙醇至含醇度达 80%,放置过夜后抽滤,滤液调 pH8,冷藏 24h,滤过,滤液调 pH5~6,通过聚酰胺柱,用 80%乙醇洗脱至流出液无色,回收乙醇至无醇味,加适量注射用水,调 pH7~8,加苯甲醇 4ml,甘油 10ml,补加注射用水至

200ml,溶液调 pH9,冷藏 24h,精滤,灌封,消毒即得。

2.2 薄层鉴定 取本品 5ml,调 pH3,加适量硅藻土拌合 45℃以下烘干,置索氏提取器中加氯仿后在水浴上提取 2h,回收氯仿至一定体积、作为供试品溶液。另取大黄对照药材 2g,与样品同法用索氏提取器提取处理,作为对照药材溶液。同时取大黄素、大黄酚对照品,加氯仿制成每 1ml 含 0.5mg 的混合溶液,作为对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 10μl,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以苯-甲酸乙酯-甲醇-甲酸-水(3:1:0.2:0.05:0.5)的上层溶液展开约 7.5cm,取出晾干后,再以己烷-石油醚(60~90℃)-甲酸乙酯-甲酸-水(3:1:1:1.5:0.5)的上层溶液展开约 12.5cm,取出晾干,在 365nm 紫外灯下检视,供试品色谱中在与对照药材和对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点,见图 1。



2.3 含量测定

2.3.1 供试品溶液的制备 精密吸取本品 5ml,加入适量硅藻土,拌匀,置 45℃以下恒温烘干,全部转入具塞磨口锥形瓶中,精密加入甲醇 25ml,称重,室温放置 12h,并时常振摇,补充损失甲醇量,滤过,滤液置 20ml 具塞刻度试管中,挥干甲醇,残渣加水 1ml,

30%过氧化氢 1ml, 浓盐酸 0.2ml, 置水浴加热 30min, 立即用流水冷却, 加乙醚萃取至醚层无色, 合并乙醚溶液, 用水洗至中性, 挥干乙醚, 残渣加 0.5%醋酸镁甲醇溶液, 并稀释至 10ml。

2.3.2 对照品溶液的制备 取 1,8-二羟基蒽醌适量, 用乙醚制成每 ml 含 0.1mg 的对照品溶液。

2.3.3 标准曲线的绘制 精密量取 1,8-二羟基蒽醌对照品溶液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.4ml, 分别置 10ml 量瓶中, 挥去乙醚后, 加 0.5%醋酸镁溶液溶解, 并稀释至刻度, 在 498nm 处测定吸收值。结果在 0.02~0.14mg 范围内, 线性关系良好, 其回归方程为 $Y=4.24x+0.0034$ $r=0.9995$

2.3.4 稳定性实验 取 1,8-二羟基蒽醌对照品溶液适量, 按“标准曲线的绘制”项下制备, 在 498nm 处, 每间隔 15min 测定 1 次, 结果在 3h 内吸收值基本不变 ($RSD=1.6\%$)。

2.3.5 精密度实验 取 1,8-二羟基蒽醌对照品溶液 0.6ml, 共取 5 份, 同“标准曲线的绘制”项下制备、测定, 结果 $RSD=0.73\%$ 。

2.3.6 回收率实验 取不同量的 1,8-二羟基蒽醌对照品溶液 5 份, 分别加入样品中, 按供试品溶液的制备项下操作, 在 498nm 处测定吸收值, 结果见表 1。

表 1 回收率实验结果

编号	样品含量与加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	0.05895	0.05865	98.5		
2	0.07895	0.07787	97.3		
3	0.09895	0.09793	98.3	98.6	0.91
4	0.11895	0.11823	99.1		
5	0.13895	0.13865	99.7		

2.3.7 样品测定 ①总蒽醌的测定 取供试品溶液适量, 在 498nm 处测定吸收值, 结

果见表 2。②游离蒽醌的测定 取“供试品溶液的制备”项下滤液适量, 挥干甲醇后, 加水 5ml, 用乙醚萃取 5~6 次, 合并醚液并挥干, 残渣加水 1ml, 30%过氧化氢 1ml, 浓盐酸 0.2ml, 以下操作同“供试品溶液的制备”项下, 在 498nm 处测定, 结果见表 2。

表 2 样品中蒽醌含量测定值

编号	1	2	3	4	5	平均值	RSD(%)
总蒽醌(%)	1.571	1.515	1.584	1.559	1.563	1.558	1.67
游离蒽醌(%)	0.123	0.110	0.125	0.118	0.119	0.119	4.86
结合蒽醌(%)	1.448	1.405	1.459	1.441	1.444	1.439	1.42

3 讨论

3.1 大黄中的主要有效成分为大黄素、大黄酚、大黄酸、芦荟大黄素等酚性或酸性化合物, 要使其在注射液中的含量较高, 需将注射液的 pH 调至偏碱性, 但蒽醌类化合物遇碱后变红, 所以制备的注射液为红色。

3.2 大黄注射液灭菌后 pH 要下降 1~2 个单位, 因而在制备大黄注射液时应将 pH 调高(约 pH9), 以免在灭菌后 pH 降低, 有效成分析出, 影响注射剂的质量。

3.3 活性炭对大黄注射液中的有效成分吸附性较强, 故在制备工艺中不宜采用活性炭脱色。

3.4 测定总蒽醌氧化水解的方法还有三氧化铁-盐酸, 但显色后溶液显黄色, 干扰测定。用过氧化氢-盐酸方法处理后, 其吸收谱图与 1,8-二羟基蒽醌近似, 故采用本法。

参考文献

- 1 中药大辞典(上册). 上海: 上海人民出版社, 1997. 105
- 2 罗军, 陈安慎, 杨占秋, 等. 中药大黄抗单纯疱疹病毒作用的实验研究. 中华传染病杂志, 1991 (3): 160

(收稿: 1996-09-16)