

复方大黄喷雾剂质量控制研究

★ 涂兴明 (广州中医药大学附属骨伤科医院药剂科 广州 510240)

★ 黄有仲 欧阳毅 (广东省广州市芳村区人民医院 广州 510370)

★ 朱涛 (广东省广州市暨南大学第一附属医院中医科 广州 510360)

摘要:目的:建立复方大黄喷雾剂质量控制的有效方法。方法:对复方大黄喷雾剂的相对密度、pH 值、喷射量、成分含量进行控制。结果与结论:复方大黄喷雾剂的 pH 值应为 4.5~5.5;相对密度应不低于 1.010;每次喷射量为 0.17~0.21 g;大黄素、盐酸小檗碱每 1 mL 各不得低于 150 μg 、15 μg 。

关键词:复方大黄喷雾剂;质量控制;大黄素;盐酸小檗碱

中图分类号:TQ 460.7⁺2 **文献标识码:**A

复方大黄喷雾剂由大黄、黄柏等六药组成,具有清热解毒、活血化瘀之功效,用于治疗急性软组织损伤。根据其剂型特点进行质量控制研究,在此基础上对其质量控制的具体实施进行探讨。

1 仪器与试剂

美国 HP1100 型高效液相色谱仪;大黄素、盐酸小檗碱对照品,大黄、黄柏等对照药材由中国药品生物制品检定所提供;甲醇、乙腈、盐酸、氯仿等试剂均为分析纯;复方大黄喷雾剂由本院制剂室生产。

2 质量控制研究

2.1 检查 按《中国药典》2000 版一部附录 pH 值测定法、相对密度测定法,对 6 批样品进行测定,结果见表 1。

表 1 6 批样品 pH 值、相对密度检查结果

批号	030803	030811	030821	031117	031218	031226
pH 值	5.1	5.1	5.0	5.0	5.1	5.2
相对密度	1.017	1.021	1.014	1.019	1.017	1.023

根据以上结果暂定 pH 值应为 4.5~5.5、相对密度应不低于 1.010。

2.2 喷射试验^[1] 取 6 批样品精密称定,分别掀压喷射 5 次后,精密称定,按此重复 4 次,计算每次喷射量,结果见表 2。

表 2 复方大黄喷雾剂喷射试验结果

批号	掀压喷射量				每次喷射量/g
	1	2	3	4	
030803	0.871 5	0.915	0.916	0.918 7	0.181 1
030811	0.934 4	0.935 2	0.935 4	0.940 5	0.187 3
030821	0.972 5	0.990 5	0.989 8	0.986 9	0.197 0
031117	1.016 2	0.998 4	0.998 2	0.981 6	0.1997
031218	0.935 2	1.009 7	1.010 2	0.972 2	0.1964
031226	0.968 4	1.021 8	1.023 9	1.020 6	0.2017

根据以上结果,暂定本品每次喷射量为 0.17~0.21 g。

2.3 含量测定 采用文献[2]反相 HPLC 法测得 6 批样品中大黄素、盐酸小檗碱含量,结果见表 3。

表 3 6 批样品大黄素、盐酸小檗碱含量测定结果($n=3$)

批号	大黄素		盐酸小檗碱	
	$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	RSD(%)	$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	RSD(%)
030803	157.44 $\pm$ 2.25	1.4	21.12 $\pm$ 0.50	2.4
030811	192.00 $\pm$ 1.05	0.5	29.07 $\pm$ 0.58	2.0
030821	219.42 $\pm$ 3.14	1.4	28.91 $\pm$ 0.71	2.4
031117	181.02 $\pm$ 1.94	1.1	19.21 $\pm$ 0.64	3.3
031218	198.47 $\pm$ 3.49	1.8	24.53 $\pm$ 0.47	2.0
031226	197.19 $\pm$ 2.73	1.4	17.34 $\pm$ 0.43	2.5

根据以上结果,暂定本品含大黄素($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$)、盐酸小檗碱($\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4$)每 1 mL 不得低于 150 μg 、15 μg 。

2.4 初步稳定性试验 采用留样观察法将 3 批样品放置于室温条件下进行试验,结果表明复方大黄喷雾剂在外观性状、相对密度、pH 值、大黄素及小檗碱含量、卫生学检查等方面都没有显著变化,说明样品是比较稳定的。含量测定结果见表 4。

表 4 复方大黄喷雾剂初步稳定性试验含量测定结果($n=3$)

批号	大黄素/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$				小檗碱/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$			
	0 月	1 月	2 月	3 月	0 月	1 月	2 月	3 月
030803	157.44	156.93	156.53	156.17	21.15	21.17	21.12	21.11
030811	192.0	191.23	191.54	191.17	29.07	28.37	28.74	28.41
030821	219.42	219.34	218.53	218.15	28.91	28.44	28.62	28.31

3 原料、半成品质量控制

3.1 原药材质量控制 大黄:采用与制剂相同的药典测定方法对药材大黄中的大黄素进行含量测定,根据 6 批原料测定结果,暂定原料大黄按干燥品计算,含大黄素($\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$)的含量不得少于 0.40%。

黄柏:采用与制剂相同的药典测定方法对药材黄柏中的盐酸小檗碱进行含量测定,暂定原料关黄柏按干燥品计算,盐酸小檗碱的含量不得少于 0.60%。

3.2 半成品质量控制 测定了 6 批半成品中大黄素、盐酸小檗碱含量($n=3$),结果:大黄素(mg/mL)含量分别为 0.709、0.674、0.732、0.736、0.825、0.799;盐酸小檗碱($\text{mg}/100\text{mL}$)含量分别为 6.214、8.096、8.458、6.048、7.954、8.330。根据以上结果暂定半成品中大黄素、盐酸小檗碱不得低于 0.6 mg/mL 、6.0 $\text{mg}/100\text{mL}$ 。

4 讨论

在黄柏的液相图谱中,显现有盐酸小檗碱和巴马汀斑点或峰,揭示药材黄柏实为关黄柏。由戴氏等完成专题研究表明:“关黄柏是黄柏的主流商品,说明关黄柏的原植物资源丰富,产量大,在全国各地广泛使用。”事实上我们自己在研究过程中所购买到的不同批次的黄柏也均为关黄柏,由此确定黄柏原料采用关黄柏。

参考文献

- [1] 吕圭源. 中药新产品开发学[M]. 北京:人民卫生出版社,1997. 284
- [2] 徐国钧主编. 常用中药材品种整理和质量研究(第一册)[M]. 福州:福建科学技术出版,1994. 603,598

(收稿日期:2005-05-16)