

松补力口服液质量标准研究

卢晓丽 马庆东 王新宇 田树革

【摘要】 目的 建立松补力口服液的质量标准。**方法** 根据《中国药典》中对合剂的质量要求,对松补力口服液的相对密度、PH 值、重金属含量进行检查,并采用薄层色谱法对松补力口服液中阿魏酸及甘松新酮进行定性鉴别;采用高效液相色谱法对松补力口服液中阿魏酸进行含量测定。色谱柱:Hypersil ODS C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇:1% 冰乙酸水(22:78),流速 1 ml/min,检测波长为 320 nm,柱温为 35℃。**结果** 松补力口服液的相对密度不低于 1.02,PH 值为 3~5 之间,重金属符合药典标准。阿魏酸在 20~140 μg/ml 范围内,阿魏酸的进样量与峰面积具有良好的线性关系, $r=0.9966$;平均回收率为 98.13%,相对标准偏差 RSD 为 0.99%。**结论** 所建立的定性、定量检测方法操作简便、结果准确可靠、重现性好,可用来有效控制松补力口服液质量。

【关键词】 松补力口服液; 质量标准; 相对密度; pH 值; 薄层鉴别; 高效液相

【中图分类号】 R284.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.005

Songbuli Oral Solution Quality Standards LU Xiao-li, MA Qing-dong, WANG Xin-yu, et al. Xinjiang Medicine University, Urumqi 830011, China

Corresponding author: TIAN Shu-ge, E-mail:tianshugge@hotmail.com

【Abstract】 Objective To establish the Songbuli Oral Solution quality standards. **Methods** According to the “Chinese Pharmacopoeia” mixture of quality requirements, the relative density of Songbuli Oral Solution, pH value were measured, and Songbuli Oral Solution ferulic acid were identified by thin-layer chromatography; using efficient liquid phase method to determine the content of ferulic acid in Songbuli Oral Solution. Column Hypersil ODSC18(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); mobile phase: methanol:1% aqueous acetic acid (22:78), a flow rate of 1 ml/min, detection wavelength of 320 nm, column temperature was 35℃. **Results** The Songbuli Oral Solution relative density was about 1.02, the pH value of between 3~5 the ferulic acid 20 μg/ml ~ 140 μg/ml with in, of ferulic acid in the amount of injection and the peak area has a good linear relationship. $r = 0.9966$, ferulic acid average recoveries were 98.13%, RSD 0.99%. **Conclusion** The method is simple, fast, and accurate, the lesson is used to control the loose-fill power oral solution quality.

【Key words】 Songbuli Oral Solution; Quality standards; Relative density; pH; TLC; HPLC

松补力口服液由甘松单味药组成。该方收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册》,是一种具有养心、安神、增强胃功能,用于治疗

心悸、神经衰弱、腹痛、胃病等疾病的口服液体制剂^[1]。

阿魏酸(ferulic acid)是松补力口服液的有效成分之一,其化学名 4-羟基-3-甲氧基肉桂酸,是桂皮酸的衍生物之一。药理学研究表明,阿魏酸具有抗氧化和清除自由基作用,能有效抑制血小板聚集和血栓形成,增加冠脉血流量。临床用于治疗血管栓塞性脉管炎、动脉粥样硬化、急性脑血栓和偏头痛及动脉粥样硬化等症^[2]。

中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册中仅对松补力口服液进行了相对密度及 pH 值的检查,甘松在中国药典 2010 版中也仅进行了薄层

基金项目:新疆天山莲药业有限公司仿制药专项(2011010)

作者单位:830011 乌鲁木齐,新疆医科大学中医学院中药系[卢晓丽(硕士研究生)、田树革];新疆天山莲药业有限公司(马庆东、王新宇)

作者简介:卢晓丽(1986-),女,2011 级在读硕士研究生。研究方向:中药活性成分筛选。E-mail:524574366@qq.com

通讯作者:田树革(1968-),教授,硕士生导师。研究方向:中药活性成分筛选。E-mail:tianshugge@hotmail.com

鉴别^[3],为控制本品质量,本实验增加了松补力口服液重金属的检查,对口服液中有效成分阿魏酸、甘松新酮进行薄层鉴别,采用高效液相色谱法(HPLC)对松补力口服液中的阿魏酸进行含量测定,对其控制松补力口服液质量标准提供依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-6AD 高效液相色谱仪, SPD-20A 型紫外检测器, CBM-20A 色谱工作站(岛津公司,日本), KQ-200KDE 型高功率数控超声清洗器(超声仪器有限公司,昆山);AL204 型电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司,上海);薄层显色加热器(武汉药科新技术开发有限公司,武汉);雷磁 PHSJ-3F 实验室 pH 计(上海仪电科学仪器有限公司,上海);Millipore 超纯水仪(密理博公司,美国)。

1.2 试剂与样品

松补力口服液(规格 10 ml/支,天山莲药业有限公司提供批号 02120603、02120602、02120603);阿魏酸对照品(成都领航者生物技术有限公司,批号:YY20100722);甘松新酮对照品(成都曼思特生物科技有限公司,批号:MUST-11090901);甲醇为色谱纯;其他试剂均为分析纯;水为超纯水。

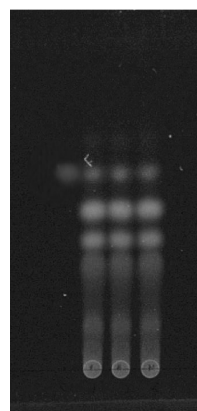
2 方法与结果

2.1 薄层鉴别

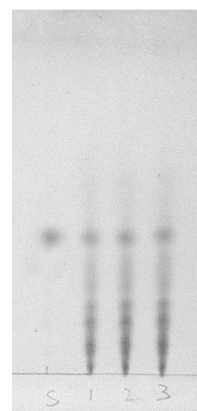
2.1.1 阿魏酸薄层鉴别 取松补力口服液 150 ml,用 150 ml 乙醚萃取,取乙醚层,重复一次,将两次乙醚液混合,70℃ 水浴蒸干,用 10 ml 甲醇溶解并定容,即得;称取阿魏酸标准品 0.01 g,用甲醇配制成每 1 ml 含阿魏酸 0.1 mg 的对照品溶液。取上述溶液各 10 μ l,分别点与同一硅胶 G 板上,采用薄层色谱法(TLC)(中国药典 2010 年版一部附录 VIB 法)以甲苯-三氯甲烷-乙酸乙酯-冰乙酸(6:5:2:1)为展开剂,展开,取出,晾干,紫外光灯(365 nm)下观察;供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同荧光斑点。见图 1。

2.1.2 甘松新酮薄层鉴别 取松补力口服液 50 ml,用 50 ml 石油醚(60~90℃)萃取,取石油醚层,70℃ 水浴浓缩约为 5 ml,并用石油醚定容至 5 ml,即得;甘松新酮对照品溶液制备:称取甘松新酮 50 mg 用甲醇配制成每 1 ml 含甘松新酮 0.5 mg 的对照品溶液;取上述供试品溶液、甘松对照品溶液 10 μ l,分别点在同一以羧甲基纤维素钠为粘合剂的硅胶 G

板上,以石油醚-乙酸乙酯(4:1)为展开剂展开,取出,晾干,喷 0.5% 香草醛浓硫酸显色,在 105℃ 加热至显色清晰;供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同荧光斑点。见图 2。



1 2 3 4
1:对照品;2~4:供试品
图 1 阿魏酸薄层色谱图(365 nm)



1 2 3 4
1:对照品;2~4:供试品
图 2 甘松新酮薄层色谱图(365 nm)

2.2 检查

2.2.1 相对密度 根据 2010 版中国药典附录 VIA 相对密度测定法第一种方法比重瓶法测定^[3],相对密度平均值为(1.02 \pm 0.0018),相对标准偏差 RSD 为 0.21%,相对密度应不低于 1.02。

2.2.2 pH 值 根据 2010 版中国药典附录 VIH pH 值测定法测定^[3],pH 值平均值为(4.16 \pm 0.0151),RSD 为 0.72%,pH 值应为 3~5 之间。

2.2.3 重金属 根据 2010 版中国药典附录 VIIH 重金属检查法第一法检查。三份口服液甲管中颜色比乙管中浅,按药典标准中不得超过 20 μ g/g 测定,可判定三份口服液均不超标。

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱:Hyper-sil ODS C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m);流动相:甲醇:1% 冰乙酸水(22:78),流速 1 ml/min,检测波长为 320 nm,柱温为 35℃,进样量 20 μ l。

2.3.2 溶液配制 对照品溶液的制备精确称取 0.0101 g 阿魏酸标准品,以甲醇定容于 10 ml 容量瓶中,配成浓度为 1 mg/ml 的标准溶液,过 0.45 μ m 的微孔滤膜,备用。

样品溶液的制备:吸取松补力口服液 150 ml,加 150 ml 乙醚萃取两次,合并两次乙醚液蒸干,移入 10 ml 容量瓶中加甲醇溶解,并定容到 10 ml。过 0.45 μ m 的微孔滤膜,备用。

2.3.3 测定法 流动相：甲醇：1% 冰乙酸水 (22:78)，流速 1 ml/min，检测波长为 320 nm，柱温为 35℃ 的色谱条件，进样量 20 μ l，对阿魏酸对照品及松补力口服液样品进行测定。对照品及松补力口服液色谱图见图 3、图 4。

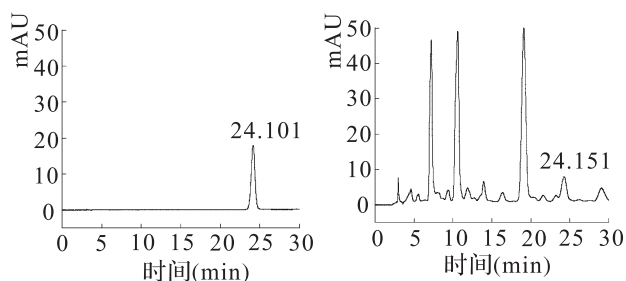


图 3 阿魏酸高效液相对照品色谱图

图 4 松补力口服液高效液相色谱图

2.3.4 标准曲线绘制 分别吸取标准溶液 20、40、60、80、100、120、140 μ g/ml，各进样 5.0 μ l，按上述的色谱条件测定色谱峰面积，以阿魏酸对照品浓度为横坐标，测得阿魏酸对照品的色谱峰面积为纵坐标绘制标准曲线，进行线性回归，得到回归方程 $Y = 2491.2X + 116321$ ($r = 0.9966$)，线性范围 20 ~ 140 μ g/ml。

2.3.5 精密度试验 精密吸取对照品溶液 5.0 μ l，连续进样 5 次，按上述色谱条件测定。计算得到 RSD 为 0.83%，结果表明，该方法精密度良好。

2.3.6 稳定性试验 稳定性试验取同一批试品溶液，分别在 0、2、4、6、8、24 小时依法测定。结果峰面积积分值的 RSD 为 1.07%，结果表明，供试品溶液在 24 小时内基本稳定。

2.3.7 重复性试验 重复性试验量取同一批样品 6 份，按照样品溶液处理方法及色谱条件操作，测定阿魏酸平均含量为 5.38 μ g/ml，RSD = 5.60%，结果表明，该方法重复性良好。

2.3.8 加样回收试验 分别精密量取已知阿魏酸含量的松补力口服液 6 份，每份 150 ml，分别精密加入 4 μ g 同一批号阿魏酸对照品，按照 3.2 样品处理方法处理后测定每份含量，标准曲线法计算含量，见表 1。

2.3.9 样品测定 取 3 批松补力口服液中试产品，吸取松补力口服液 150 ml，加 150 ml 乙醚萃取两次，合并两次乙醚液蒸干，移入 10 ml 容量瓶中加甲醇溶解，并定容到 10 ml。过 0.45 μ m 的微孔滤膜，备用。以流动相：甲醇：1% 冰乙酸水 (22:78)，流速

1 ml/min，检测波长为 320 nm，柱温为 35℃ 的色谱条件，进样量 20 μ l，对松补力口服液样品进行测定。结果见表 2。

表 1 阿魏酸加样回收率试验结果

| 样品含量 (μ g) | 加入量 (μ g) | 测得量 (μ g) | 回收率 (%) | 平均回收率 (%) | RSD (%) |
|--------------------|-------------------|-------------------|------------|--------------------|------------|
| 2.606 | 4 | 6.773 | 1.064 | 104.0 \pm 0.0171 | 1.648 |
| 2.606 | 4 | 6.773 | 1.064 | | |
| 2.716 | 4 | 6.789 | 1.027 | | |
| 2.932 | 4 | 6.995 | 1.021 | | |
| 2.896 | 4 | 6.998 | 1.035 | | |
| 2.54 | 4 | 6.685 | 1.057 | | |
| 2.618 | 4 | 6.705 | 1.033 | | |

表 2 3 批松补力口服液中阿魏酸含量

| 样品 | 阿魏酸 (μ g·ml ⁻¹) |
|---------|----------------------------------|
| 2120601 | 1.753 |
| 2120602 | 1.250 |
| 2120603 | 2.477 |

3 讨论

本实验增加了对松补力口服液重金属检查、有效成分阿魏酸及甘松新酮的薄层鉴别，对于甘松新酮的薄层鉴别采用 2010 中国药典一部中甘松中甘松新酮的薄层色谱展开条件^[3]，展开效果良好。阿魏酸的薄层条件分别采用。氯仿：乙酸乙酯：冰醋酸 (6:4:1)、甲苯：三氯甲烷：乙酸乙酯：冰醋酸 (8:4:2:1) 展开效果不佳，最后经多次试验确定阿魏酸的薄层条件为甲苯：三氯甲烷：乙酸乙酯：冰醋酸 (6:5:2:1)。

目前阿魏酸的含量测定方法主要有高效液相色谱法^[4-9]、薄层色谱法^[10]、荧光法^[11]、气相色谱法^[12]等。松补力口服液由甘松一味中药材组成，但是其提取工艺为水蒸气蒸馏法提取，成分复杂，对于口服液处理根据王玉等^[13]发表的 HPLC 测定参芎口服液中阿魏酸含量中的处理方法确定用乙醚萃取两次阿魏酸的含量最佳。流动相选择时，分别以甲醇：水溶液 (30:70)、甲酸：1% 冰乙酸水溶液 (35:65)、甲醇：1% 冰乙酸水溶液 (25:75) 等流动相体系进行试验，制剂中的其他组分与阿魏酸不能有效分离；波长选择时，在 200 ~ 280 nm、4 ~ 12 分钟干扰峰众多，无法明确识别阿魏酸峰。因此，采用流动相为甲醇：1% 冰乙酸水 (22:78)，检测波长为 320 nm，阿魏酸与其他组分可完全分离，达到较佳

的结果。该法简便快捷,测定结果稳定可靠,且重现性好,为制剂的质量控制提供了实验依据。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·维吾尔药分册[M]. 新疆,新疆科技卫生出版社,1999:154.
- [2] 叶资萍,苑洪忠,赵凯. HPLC 法测定养血当归软胶囊中阿魏酸的含量[J]. 中国现代中药,2007,9(1):18-19.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:79.
- [4] 农毅清,林素梅,莫海玲. 高效液相色谱法测定加味归芪片中阿魏酸的含量[J]. 广西中医学院学报,2009,12(2):58-60.
- [5] 张国民,齐赤虹,杨工昶,等. 高效液相色谱法测定复方益母胶囊中阿魏酸的含量[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(2):48-50.
- [6] 单玉荣. HPLC 法测定枣参合剂中阿魏酸的含量[J]. 安徽医药,2007,11(6):519-520.
- [7] 邵玉玲,强百杰,刘专专,等. HPLC 法测定浓缩当归丸中阿魏酸的含量[J]. 分析测试技术与仪器,2007,13(3):211-214.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 2010 年版. 北京:中国医药出版社,2010:124.
- [9] 冯艺戎. TLC 法测定安中养血合剂中阿魏酸的含量[J]. 安徽医药,2010,14(6):654-655.
- [10] 王莹,罗红群,李念兵. 荧光法测定当归中阿魏酸的含量[J]. 西南大学学报(自然科学版),2007,29(1):15-19.
- [11] 李秋怡,干国平,王光忠,等. 气相色谱法测定川芎油中阿魏酸的含量[J]. 时珍国医国药,2007,18(7):1687-1688.
- [12] 王玉,侯林中,张熙洁,等. HPLC 测定参芍口服液液中阿魏酸含量[J]. 中国药理学杂志,2010,45(11):1674-1675.

(收稿日期:2013-04-23)

(本文编辑:秦楠)

破布木果总多酚的超声提取工艺研究

刘枫 张雪佳 李洁 田树革

【摘要】 目的 采用正交试验法优化超声波辅助提取破布木果中总多酚的条件。**方法** 在单因素实验的基础上,选择乙醇体积分数、料液比、提取时间、超声功率为随机因子,进行 4 因素 3 水平正交试验设计,采用 SPSS 软件分析了 4 个因素对总多酚得率的影响,并进行了验证试验。**结果** 最佳提取工艺条件中乙醇浓度为 30% (体积分数),提取时间为 30 分钟,料液比(质量比)为 1:35,微波功率为 400 W,没食子酸在质量浓度为 1~7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($r=0.9995$) 时呈现良好的线性关系。验证试验提取率为(7.15 mg/g)比正交试验中最高提取率(7.01 mg/g)大。**结论** 该提取方法操作简单,结果比较可靠,适用于破布木果总多酚的提取。

【关键词】 破布木果; 总多酚; 超声提取; 正交试验法; 没食子酸

【中图分类号】 R284.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.006

Study on ultrasonic extraction technology of total polyphenols in *Cordia dichotoma* seeds LIU Feng, ZHANG Xue-jia, LI Jie, et al. College of Chemistry and Chemical Engineering, Xinjiang Normal University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: TIAN Shu-ge, E-mail: tsgyz@sina.com

【Abstract】 Objective Orthogonal experimental method to optimize the ultrasonic extraction of the *Cordia dichotoma* seeds total polyphenols conditions. **Methods** On the basis of single factor experiments, select the ethanol concentration, solid-liquid ratio, extraction time, ultrasonic power as a random factor, the four factors and three levels of orthogonal experimental design using SPSS software to analyze the four factors on the yield of total polyphenols the impact, following by a verification test. **Results** The optimum

基金项目:长江学者与创新团队专项基金(IRT0977)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆师范大学化学化工学院[刘枫(硕士研究生)];新疆医科大学中医学院中药系[张雪佳(硕士研究生)、李洁(硕士研究生)、田树革]

作者简介:刘枫(1990-),女,2012 级在读硕士研究生。研究方向:天然产物的提取和分离。E-mail:449746924@qq.com

通讯作者:田树革(1968-),教授,硕士生导师。研究方向:中药活性成分筛选。E-mail: tsgyz@sina.com