

强力脑清素片的质量控制研究

倪术仁¹, 郭景文², 赵红艳³, 倪育淳^{3*}, 国锦琳^{4*}

1. 山西中医药大学, 山西 晋中 030619

2. 山西省食品药品检验所, 山西 太原 030031

3. 山西省中医院, 山西 太原 030000

4. 成都中医药大学, 四川 成都 610072

摘要: 目的 通过薄层色谱(TLC)法、高效液相色谱(HPLC)法以及指纹图谱的建立对强力脑清素片进行质量控制。方法 采用TLC对强力脑清素片中的主要组分刺五加浸膏、五味子流浸膏和鹿茸精进行定性鉴别, 以HPLC对君药刺五加浸膏中主要有效成分紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啶同时进行定量测定, 并利用HPLC对强力脑清素片建立指纹图谱。结果 强力脑清素片TLC色谱中的斑点清晰, 与对照品斑点颜色一致。HPLC法测定强力脑清素片中紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啶分别在22.74~454.80、16.112~322.240、4.152~83.040 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好, 平均回收率分别为95.48%、98.22%、100.75%, 质量分数分别为0.42~0.65、0.12~0.15、0.26~0.37 mg/片。指纹图谱的相似度>0.95, 指出6个共有成分, 分别为刺五加浸膏中紫丁香苷、异嗪皮啶、刺五加苷E; 五味子流浸膏中五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素。结论 TLC、HPLC结合指纹图谱方法对强力脑清素片能实现全面的质量控制, 且操作简便、重现性良好。

关键词: 强力脑清素片; 有效成分; 质量标准; 指纹图谱; 紫丁香苷; 异嗪皮啶; 刺五加苷E; 五味子醇甲; 五味子甲素; 五味子乙素

中图分类号: R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)08-1688-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.08.017

Quality control standard of Qiangli Naoqingsu Tablets

NI Shuren¹, GUO Jingwen², ZHAO Hongyan³, NI Yuchun³, GUO Jinlin²

1. Shanxi university of traditional Chinese medicine, Jinzhong 030619, China

2. Shanxi Institute for Food and Drug Control, Taiyuan 030031, China

3. Shanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030000, China

4. Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China

Abstract: **Objective** To determine the effective components of Qiangli Naoqingsu Tablets by TLC-HPLC and to study the fingerprint of the whole variety. **Methods** TLC of powerful brain slice of the main components in the clear element acanthopanax extract, the extract of fructus schisandrae flow and antler extract qualitative identification, by HPLC to gentleman medicine acanthopanax extract main effective component in the lilacs glycosides, acanthopanax nucleoside E, different oxazine organism under the condition of the same chromatographic determination of content, and use the HPLC to strong clear element to establish fingerprint of brain research. **Results** The spots in TLC were clear, aligned with those in the control and the color was consistent. The linear relationship of syringin, eleutheroside E and isofraxidin in Qiangli Naoqingsu Tablets was determined by HPLC in the range of 22.74 – 454.80 $\mu\text{g/mL}$, 16.112 – 322.240 $\mu\text{g/mL}$ and 4.152 – 83.040 $\mu\text{g/mL}$, respectively. The average recovery rates were 95.48%, 98.22% and 100.75%, respectively, and their contents were 0.42 – 0.65, 0.12 – 0.15, 0.26 – 0.37 mg/tablet. Fingerprint similarity > 0.95, identified six common components, respectively, in acanthopanax extract: syringin, eleutheroside E and isofraxidin; fructus schisandrae A, fructus schisandrae A and fructus Schisandrae B in schisandrae flow extract. **Conclusion** TLC-HPLC and fingerprint chromatogram can control the quality of Qiangli Naoqingsu Tablets, and the operation is simple and reproducible.

收稿日期: 2020-11-20

第一作者: 倪术仁(1993—), 女, 研究生, 研究方向为中药分析与质量控制。Tel: 18435170856 E-mail: 18435170856@163.com

*通信作者: 倪育淳, 博士。E-mail: ajnyc@qq.com

国锦琳, 博士。E-mail: guo596@cdutcm.edu.cn

Key words: Qiangli Naoqingsu Tablets; active ingredients; quality standards; finger print; syringin; isoazinpiridine; acanthopanthoside E; schisandryl alcohol A; schisandrin; schisandrae B

强力脑清素片是亚宝药业集团股份有限公司研发及生产的独家品种,适应症有脾肾两虚、心神失养引起的心悸失眠,食欲不振,神疲乏力,尿频阳痿,神经衰弱,非器质性性功能衰退及妇女更年期综合症等。强力脑清素片现行标准为卫生部中药成方制剂十七册(1998年),已不适应现在药品质量控制的要求,故对该品种进行质量方面的标准提高。近年来,薄层色谱(Thin layer chromatography, TLC)法、高效液相色谱(High performance liquid chromatography, HPLC)法广泛用于中药复方制剂成分的定性和定量控制。中药指纹图谱是用来评价中药一致性、稳定性和真实性的质量控制模式之一,是一种可量化的、综合的鉴别手段^[1]。李明军等^[2]建立了强力脑清素片中五味子、鹿茸薄层鉴别方法;王洪杰等^[3]用HPLC测定了强力脑清素片中的异嗪皮啶;董芳^[4]用HPLC测定了强力脑清素片中的紫丁香苷和异嗪皮啶;樊如强等^[5]用大孔树脂将刺五加中紫丁香苷、异嗪皮啶、刺五加苷E进行纯化,对制剂工艺进行了优化。关于强力脑清素片定性方面的研究为五味子流浸膏和鹿茸精,经试验验证方法的重现性低;定量方面研究主要为刺五加浸膏中紫丁香苷和异嗪皮啶,只控制了2个成分且杂质峰太多,刺五加苷E同样为刺五加浸膏中主要成分却未进行质量控制。虽然目前有质量分数测定的研究但指标不够全面,无法全面有效整体控制强力脑清素片质量。

药理学研究表明,刺五加可增强机体的适应性,提高机体免疫力,具有抗癌作用^[6-9]。五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实,习称“北五味子”,具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心之功效,常用于久嗽虚喘、梦遗滑精、遗尿尿频、久泻不止、自汗盗汗、津伤口渴、内热消渴、心悸失眠^[10]。据文献报道,五味子中木脂素类化合物具有保肝、镇静催眠、抗肿瘤等多种生物活性,并且对中枢神经系统和心血管系统具有保护作用^[11-13]。鹿茸精为鹿茸的乙醇提取物,鹿茸精中氨基酸质量分数较高且具有多方面的药理活性^[14]。

本研究采用TLC鉴别强力脑清素片中刺五加浸膏、五味子流浸膏和鹿茸精中的主要成分,并建立HPLC法测定强力脑清素片中有效成分含量,结

合中药指纹图谱的建立,以期为该制剂的质量标准制定提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

薄层色谱仪(瑞士卡玛公司);全自动点样仪(卡玛 TLC SCANNER 3);Agilent1260型高效液相色谱(安捷伦科技有限公司);MS1602TS/02(百分之一天平,赛多利斯仪器有限公司);XSE105DU型十万分之一分析天平、MS204S型万分之一电子分析天平(梅特勒托利多仪器有限公司);Centrisart D-16C通用台式离心机(广州市深华生物技术有限公司);LC-350A超声仪(济宁市中区鲁超仪器厂)。

1.2 样品与标准物质

对照品:五味子醇甲(批号110875-201412,质量分数99.4%)、五味子甲素(批号110764-201915,质量分数99.5%)、五味子乙素(批号110765-201813,质量分数99.1%)、甘氨酸(批号140689-201605)、紫丁香苷(批号11574-201605,质量分数95.2%)、刺五加苷E(批号111713-201804,质量分数97.9%)、异嗪皮啶(批号110837-201608,质量分数100%),五味子对照药材(批号120922-201610)、花鹿茸对照药材(121031-201304)、刺五加对照药材(批号120991-200606),均购于中国食品药品检定研究院。

样品:9批强力脑清素片(亚宝药业有限公司,批号181103、190203、190303、190404、190801、190804、190901、190906、191205、200201、200301、200302、200401、200402、200403),规格0.22 g/片。

1.3 主要试剂

甲醇、三氯甲烷、石油醚(60~90℃)、甲酸乙酯、甲酸、甲醇、盐酸、乙醇均为分析纯(国药集团化学试剂有限公司);乙腈(色谱纯,北京迪科马科技有限公司)。

2 方法与结果

2.1 TLC鉴别

2.1.1 刺五加浸膏鉴别 取强力脑清素片适量,除去包衣,研细,取1 g加70%乙醇20 mL,超声处理30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加1 mL甲醇使溶解,作为供试品溶液。取刺五加对照药材2.5 g,加甲醇20 mL,加热回流1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇1 mL使溶解,作为对照药材溶液。取异嗪皮啶对照品和紫丁香苷对照品适量,加甲醇分别制成质

量浓度为0.5 mg/mL的对照品溶液。根据处方药味称取缺刺五加浸膏的其他药材,按比例加辅料搅拌均匀,按照供试品溶液制备方法制备阴性溶液。

分别吸取供试品溶液5 μ L、刺五加对照药材溶液10 μ L、阴性溶液5 μ L、异嗪皮啉对照品溶液和紫丁香苷对照品溶液5 μ L点于同一硅胶G板上。以三氯甲烷-甲醇-水(6:2:1)的下层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,在紫外光(365 nm)下检视荧光斑点;喷以10%硫酸乙醇溶液,在105 $^{\circ}$ C加热至斑点清晰,日光下检视。刺五加浸膏定性鉴别结果如图1所示,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光主斑点;在与异嗪皮啉对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点(图1-A);在与紫丁香苷对照品色谱相应的位置上,显相同的蓝紫色斑点(图1-B)。阴性无干扰。

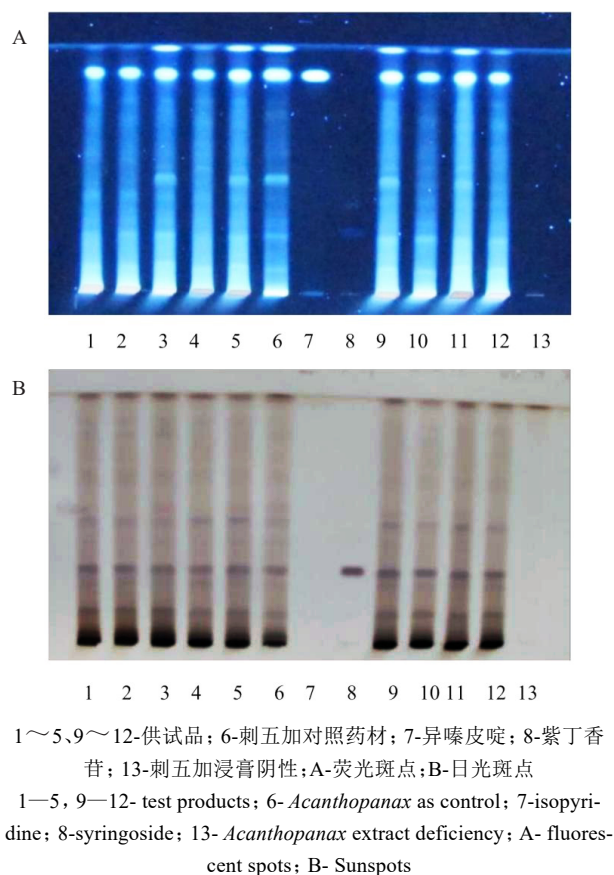


图1 刺五加浸膏的TLC色谱图

Fig. 1 TLC chromatogram of *Acanthopanax* extract

2.1.2 五味子流浸膏鉴别 取强力脑清素片适量,除去包衣,研细,取4 g加三氯甲烷20 mL,加热回流30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加1 mL三氯甲烷使溶解,作为供试品溶液。取五味子对照药材1 g,加三氯甲烷20 mL,同供试品溶液方法提取,作为对照药材溶液。另取五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙

素对照品各加甲醇制成10 mg/mL的溶液作为对照品溶液。根据处方药味称取缺五味子流浸膏的其他药材,按比例加辅料搅拌均匀,按照供试品溶液制备方法制备阴性溶液。

取上述供试品溶液和阴性溶液各20 μ L,对照药材溶液10 μ L,对照品溶液各1 μ L,点于同一硅胶GF254薄层板上,以石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)-甲酸乙酯-甲酸(15:1:1)为展开剂展开,取出,晾干,置紫外灯(254 nm)下检视。如图2所示,供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色的斑点,在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点。阴性无干扰。

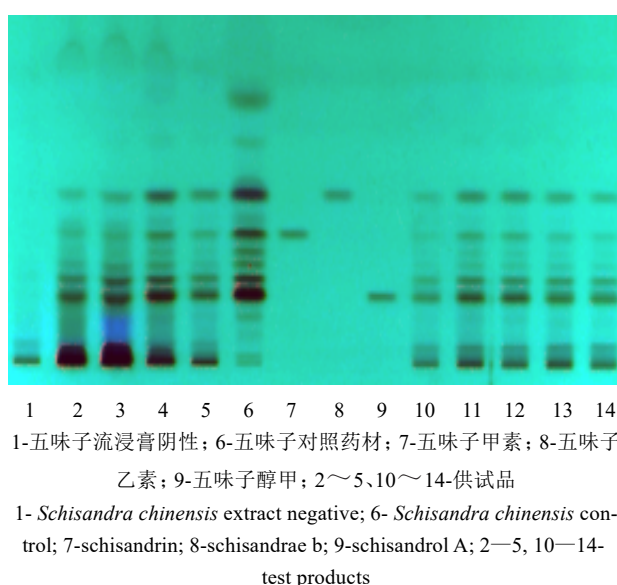
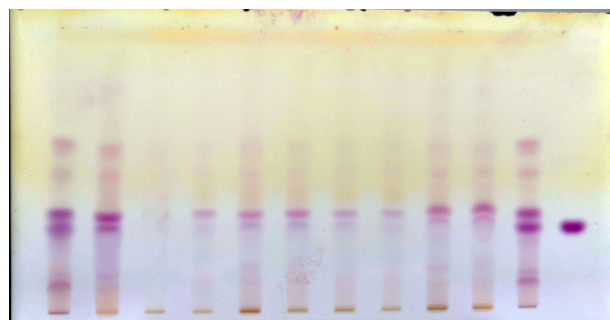


图2 五味子流浸膏TLC鉴别

Fig. 2 Identification of *Schisandra Frutescens* Flow extract by TLC

2.1.3 鹿茸精定性鉴别 取强力脑清素片适量,除去包衣,研细,取5 g加6 mol/L盐酸35 mL,超声30 min,离心,取上清液,蒸干,用20%乙醇溶解,蒸干,反复数次至pH值3~4,滤过,滤液作为供试品溶液^[1]。取鹿茸对照药材0.5 g,同供试品溶液方法制备,作为对照药材溶液。取甘氨酸对照品加70%乙醇制成2 mg/mL的溶液作为对照品溶液。根据处方药味称取缺鹿茸精的其他药材,按比例加辅料搅拌均匀,按照供试品溶液制备方法制备阴性溶液。

取上述供试品溶液和阴性溶液各10 μ L,对照药材溶液15 μ L,对照品溶液各2 μ L,点于同一硅胶G薄层板上,以正丁醇-冰醋酸-水(3:1:1)为展开剂展开,取出,晾干,喷2%茚三酮乙醇溶液,在105 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清楚。如图3所示,供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜



1-鹿茸(花鹿茸)对照药材; 2-供试品; 3-鹿茸精阴性; 4~11-供试品; 12-甘氨酸
1- control medicine of pilose antler (pilose antler); 2- test products; 3- antler semen negative; 4~11- test products; 12- glycine

图3 鹿茸精的TLC鉴别

Fig.3 TLC identification of deer antler essence

色的斑点,在与对照品色谱相应的位置上显相同的斑点。阴性无干扰。

2.2 有效成分的测定

2.2.1 对照品溶液的制备 取紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啉对照品适量,精密称定,加甲醇制成含紫丁香苷22 μg/mL、刺五加苷E 16 μg/mL、异嗪皮啉4 μg/mL的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液制备 取强力脑清素片适量,除去包衣,研细,取0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密量取50 mL 50%甲醇,称定质量,超声处理(功率300 W、频率40 kHz)30 min,放冷,用50%甲醇补足减失的质量,摇匀,过0.45 μm的微孔滤膜,弃初滤液,即得。

2.2.3 色谱条件 色谱柱: Agilent-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 洗脱方式: 梯度洗脱,见表1; 体积流量1.0 mL/min; 进样量10 μL; 检测波长220 nm; 柱温30 ℃; 检测时间60 min。

表1 色谱梯度洗脱方法

Table 1 Chromatographic gradient elution methods

t/min	V _水 /%	V _{乙腈} /%
0~10	85~82	15~18
10~50	82~31	18~69
50~60	31~20	69~80

2.2.4 线性关系考察 分别取不同进样体积(1、2、5、10、15、20 μL)的22 μg/mL的对照品,按照“2.2.3”项的色谱条件进样测定,记录不同进样体积下的峰面积。以对照品量为横坐标、峰面积为纵坐标进行线性回归,分别求得紫丁香苷、刺五加苷E和异嗪皮啉的回归方程、*r*及线性范围,结果见表2。

表2 3种有效成分的线性方程、相关系数及线性范围

Table 2 Linear equations, correlation coefficients and linear ranges of three active components

有效成分	线性方程	<i>r</i>	线性范围/ (μg·mL ⁻¹)
紫丁香苷	$y=4.582x+5.893$	1.000	22.740~454.8
刺五加苷E	$y=2.768x+2.577$	0.999	16.112~322.24
异嗪皮啉	$y=2.068x-6.436$	0.999	4.152~83.04

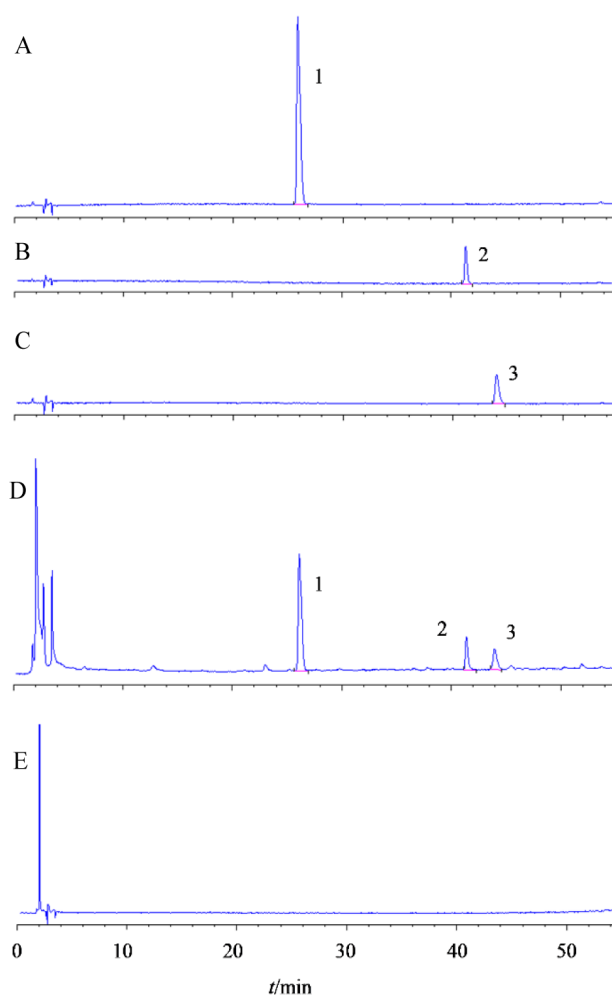
2.2.5 方法专属性考察 按照“2.2.3”项色谱条件,取强力脑清素片供试品溶液(批号190303)、对照品溶液和空白溶剂进样测量,进行专属性考察,结果发现空白溶液在异嗪皮啉、刺五加苷E和异嗪皮啉出峰位置无任何干扰,表明该方法专属性强(图4)。

2.2.6 精密度试验 吸取供试品溶液(批号190303)1份注入色谱仪,连续进样测量6次,分别记录紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啉的峰面积。计算紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啉的峰面积RSD分别为0.75%、1.70%、1.73%,表明精密度良好。

2.2.7 稳定性试验 取供试品溶液(批号190303),分别在0、2、4、8、12、18、24 h时进样,测定其中紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啉的峰面积。计算紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啉峰面积的RSD分别为0.98%、0.84%、1.87%,表明供试品溶液在室温条件下放置24 h内仍较稳定。

2.2.8 重复性试验 从同一批次(批号190303)强力脑清素片中取9份样品,按照“2.2.2”项的方法制成供试品溶液,然后进样测量并记录峰面积。计算得到紫丁香苷质量分数的RSD为1.83%,刺五加苷E质量分数的RSD为1.86%,异嗪皮啉质量分数的RSD为1.38%,表明以HPLC法测定强力脑清素片中紫丁香苷、刺五加苷E和异嗪皮啉质量分数的重现性良好。

2.2.9 加样回收试验 取已知含量(紫丁香苷0.65 mg/片、异嗪皮啉0.15 mg/片、刺五加苷E 0.33 mg/片)的强力脑清素片(批号190303),除去包衣,研细,取相当于1片的量共9份,平均分为3组,置于平底烧瓶,分别加22.74 μg/mL紫丁香苷对照品0.010 2、0.012 7、0.015 3 mL; 4.152 μg/mL异嗪皮啉对照品0.131、0.164、0.196 mL; 16.112 μg/mL刺五加苷E对照品1.698、2.124、2.549 mL,用甲醇补足体积定容至50 mL量瓶中,按照“2.2.2”项下方法制备溶液,再按照“2.2.3”项色谱条件测定并记录峰面积。紫丁香苷的平均加样回收率为95.48%,RSD为



A-紫丁香苷对照品溶液; B-刺五加苷E对照品溶液; C-异嗪皮啉对照品溶液; D-供试品溶液; E-空白溶液; 1-紫丁香苷; 2-刺五加苷E; 3-异嗪皮啉

A-syringin reference solution; B-acanthopanax E reference solution; C-isoazidine reference solution; D-test product solution; E-blank solution; 1-syringin; 2-acanthopanax E; 3-isoazidine

图4 强力脑清素片的HPLC色谱图

Fig. 4 HPLC chromatogram of Qiangli Naoqingsu Tablets

0.90%; 刺五加苷E的平均加样回收率为98.22%, RSD为1.60%; 异嗪皮啉的平均加样回收率为100.75%, RSD为1.70%。

2.2.10 供试品质量分数测定结果 精密称定9批次的强力脑清素片,按照“2.2.2”项方法制成供试品溶液并进样测量各有效成分的峰面积,计算得到9批强力脑清素片中紫丁香苷、异嗪皮啉和刺五加苷E的质量分数分别为0.42~0.65、0.12~0.15、0.26~0.37 mg/片(表3)。

2.3 强力脑清素片指纹图谱研究

2.3.1 各成分溶液的制备 分别取五味子醇甲、五味子乙素、五味子甲素、紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啉对照品,精密称定,加甲醇分

别制成质量浓度为20、19、21、22、16、40 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液。

2.3.2 供试品溶液制备 取强力脑清素片适量,除去包衣,研细,取1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加甲醇50 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率250 W、频率50 kHz)30 min,放冷,称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过(0.45 μm 滤膜),弃初滤液,即得。

2.3.3 色谱条件 色谱柱:Agilent- C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm,5 μm);洗脱方式:梯度洗脱,见表4;体积流量1.0 mL/min;进样量10 μL ;检测波长220 nm;柱温30 $^{\circ}\text{C}$;检测时间120 min。

表3 9批次强力脑清素片的样品质量分数($n=3$)

Table 3 Sample contents of nine batch Qiangli Naoqingsu Tablets ($n=3$)

供试品 批号	紫丁香苷/ ($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	异嗪皮啉/ ($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	刺五加苷E/ ($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	总量/ ($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)
181103	0.42	0.14	0.26	0.82
190303	0.65	0.15	0.33	1.12
191205	0.48	0.15	0.28	0.91
200201	0.59	0.13	0.37	1.10
200301	0.46	0.13	0.31	0.90
200302	0.50	0.13	0.32	0.95
200401	0.50	0.12	0.32	0.95
200402	0.52	0.13	0.35	1.00
200403	0.53	0.14	0.35	1.03

表4 色谱条件

Table 4 Chromatographic condition table

t/min	$V_{\text{水}}/\%$	$V_{\text{乙腈}}/\%$
0~10	92	8
10~50	92~79	8~21
50~55	79~76	21~24
55~60	76~65	24~35
60~65	65~60	35~40
65~70	60~55	40~45
70~75	55~50	45~50
75~90	50~46	50~54
90~95	46~42	54~58
95~105	42~38	58~62
105~120	38~25	62~75

2.3.4 参照峰选择 刺五加浸膏是强力脑清素片的君药,紫丁香苷是刺五加浸膏的主要成分之一,化学性质稳定,峰面积大,色谱峰保留时间稳定,故选择紫丁香苷作为参照峰,计算各共有峰的相对峰

面积和相对保留时间。

2.3.5 精密度试验 取强力脑清素片(批号190303),按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,连续进样6次,按“2.3.3”项下方法记录色谱图,计算共有峰相对峰面积和相对峰保留时间。结果显示,共有峰的相对峰面积 $RSD < 0.8\%$,相对保留时间 $RSD < 0.10\%$,表明仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性试验 取强力脑清素片(批号190303),按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,分别在0、2、4、8、12、18、24、48、72 h按“2.3.3”项下方法记录色谱图,计算共有峰相对峰面积和相对峰保留时间。结果显示,共有峰的相对峰面积 $RSD < 1.0\%$,相对保留时间 $RSD < 0.60\%$,表明强力脑清素片在72 h内稳定性良好。

2.3.7 重复性试验 取强力脑清素片(批号190303),按照“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,平行制备9份样,按“2.3.3”项下方法记录色谱图,计算共有峰相对峰面积和相对峰保留时间。结果显示,共有峰的相对峰面积 $RSD < 1.1\%$,相对保留时间 $RSD < 1.1\%$,表明该方法重现性良好。

2.3.8 强力脑清素片样品相似度分析 将15批强力脑清素片的指纹图谱均导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件(2012版),计算相似度,结果见表5。15批强力脑清素片的指纹图谱相似度均 > 0.95 ,表明强力脑清素片质量均一稳定。

2.3.9 共有峰指认 使用指纹图谱分析结果,将各成分、强力脑清素片的指纹图谱进行叠加,分别指

表5 强力脑清素片指纹图谱相似度

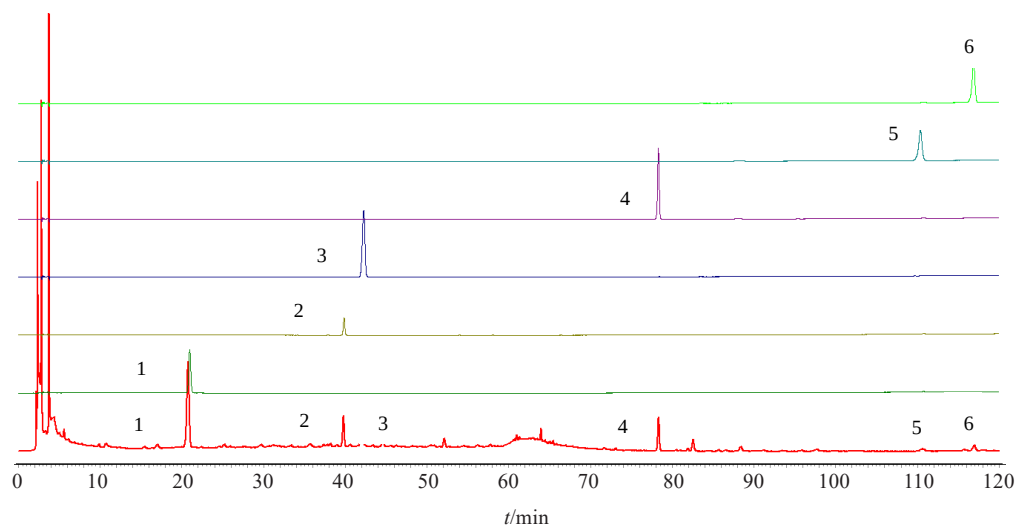
Table 5 Qiangli Naoqingsu Tablets fingerprint similarity

批号	相似度
181103	0.999
190203	0.995
190303	0.996
190404	0.995
190801	0.996
190804	0.993
190901	0.995
190906	0.994
191205	0.970
200201	0.985
200301	0.993
200302	0.989
200401	0.986
200402	0.988
200403	0.990

认成分。见图6。采用对照品指认出6个共有峰,结果见表6。

3 讨论

强力脑清素片由提取物组方而成,成分复杂,其主要有效成分的紫外吸收差异很明显,通过二极管阵列检测器全波长扫描,得知紫丁香苷在220、270 nm处有最大吸收值,刺五加苷E在220 nm处有最大吸收值,异嗪皮啶在220、340 nm处有最大吸收值。此外,本研究分别采用30%乙腈-0.2%磷酸、30%乙腈-水作为流动相,以同体积进样测量,发现



1-紫丁香苷; 2-刺五加苷E; 3-异嗪皮啶; 4-五味子醇甲; 5-五味子甲素; 6-五味子乙素
1-syringoside; 2-acanthopanax acanthopanax E; 3-isosinidine; 4-schisandrol A; 5-schisandrin A; 6-schisandrin B

图6 各成分和供试品叠加模式图

Fig. 6 Superposition pattern of component and sample

表6 强力脑清素片指纹峰指认

Table 6 Qiangli Naoqingsu Tablets fingerprint peak identification

峰编号	t/min	成分
1	20.745	紫丁香苷
2	39.736	刺五加苷E
3	41.142	异嗪皮啶
4	78.343	五味子醇甲
5	110.321	五味子甲素
6	116.767	五味子乙素

以30%乙腈-水作为流动相梯度洗脱的峰型更优,分离效果良好($R>1.5\%$),经济绿色环保,不损伤柱子,选择以30%乙腈-水为流动相。

安全、有效、质量可控是对药品生产的基本要求,而质量标准研究是药品质量可控的必需过程。本研究采用TLC、HPLC方法对强力脑清素片进行定性定量分析,对强力脑清素片中君药刺五加浸膏、五味子流浸膏和鹿茸精3味药进行TLC,结果表明,经TLC鉴别获得的药材薄层色谱图斑点清晰,与对照品斑点对齐,颜色一致,即这3味中药的TLC色谱鉴别可作为制定该中药质量标准的依据,弥补长期以来该品种定性方面的不足,同时优化实验方法,做到高专属和高重复。采用HPLC对强力脑清素片的主要有效成分紫丁香苷、刺五加苷E和异嗪皮啶进行定量分析,结果表明该方法专属性强、灵敏度高、重复性好。采用HPLC法建立了强力脑清素片中有效成分指纹图谱,确定了紫丁香苷、刺五加苷E、异嗪皮啶、五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素为共有峰,所建立的方法精密度、稳定性、耐用性良好,其指纹图谱相似度高、特征性和专属性强,能够全面反映内在质量,有利于对强力脑清素片进行全面的质量控制。

中药成分质量分数测定是中药质量可控性的重要标准。现行中药成方制剂中的含测是选择易得、易测的指标进行质量分数测定控制,指标的选择及其限度的象征性意义大于质控实际意义。加强对质量分数测定指标的代表性和方法的专属性研究,对质控水平的提高意义重大。现有标准无法满足强力脑清素片的质量控制,加强对其质量分数测定指标的代表性和方法的专属性研究,对质控水平的提高意义重大。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 倪术仁, 连云岚, 赵思俊, 等. 强力脑清素片 HPLC 指纹图谱的建立及质量标志物预测 [J]. 中草药, 2021, 52 (4): 1011-1019.
Ni S R, Lian Y L, Zhao S J, et al. Establishment of fingerprint and Q-marker prediction of Qiangli Naoqingsu Tablets [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52 (4): 1011-1019.
- [2] 李明军, 肖 静. 强力脑清素片中五味子、鹿茸的薄层鉴别 [J]. 中国药业, 2007, 16(1): 30-31.
Li M j, Xiao J. TLC Identification of *Fructus Schisandrae chinensis* and *Cornu Cervi Pantotrichum* in Qiangli Naoqingsu Tablets [J]. China Pharm, 2007, 16(1): 30-31.
- [3] 王洪杰, 曲 艳, 邱宇虹. 通过 HPLC 法测定异嗪皮啶质量分数提高强力脑清素片质量标准 [J]. 黑龙江医药, 2011, 24(3): 351-352.
Wang H J, Qu Y, Qiu Y H. Determination of isofraxidin content for Improving Qianglinaoqingsu Tablets Quality Standards by HPLC [J]. Heilongjiang Pharm J, 2011, 24 (3): 351-352.
- [4] 董 芳. HPLC 法同时测定强力脑清素片中紫丁香苷与异嗪皮啶质量分数 [J]. 药学研究, 2015, 34(8): 444-446.
Dong F. Simultaneous determination of syringoside and isofraxidin in Qiangli Naoqingsu Tablets by HPLC [J]. J Pharm Res, 2015, 34(8): 444-446.
- [5] 樊如强, 金学英, 胡 荣, 等. 大孔树脂分离纯化刺五加中紫丁香苷、刺五加苷E和异嗪皮啶的工艺研究 [J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(3): 302-307.
Fan R Q, Jin X Y, Hu R, et al. Study on separation and purification of syringin, aleuthoside E and isofraxidin from *Acanthopanax Senticosus* by macroporous resin [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2014, 31(3): 302-307.
- [6] 张 晶, 刘芳芳, 陈彦池. 刺五加化学成分及药理学研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2008, 27(2): 6-10.
Zhang J, Liu F F, Chen Y C. Research progress on chemical constituents and pharmacology of *Acanthopanax Acanthopanax* [J]. Chin Wild Plant Res, 2008, 27(2): 6-10.
- [7] 涂正伟, 周渭渭, 单 淇. 刺五加的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 213-216.
Tu Z W, Zhou W W, Shan Q. Advances in studies on chemical constituents of *Acanthopanax senticosus* and their pharmacological effects [J]. Drug Eval Res, 2011, 34 (3): 213-216.
- [8] 贾继明, 王宏涛, 王宗权, 等. 刺五加的药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2010, 12(2): 7-11.
Jia J M, Wang H T, Wang Z Q, et al. Research progress

- on pharmacological activity of *Acanthopanax acanthopanax* [J]. Mod Chin Med, 2010, 12(2): 7-11.
- [9] 杨平. 刺五加苷延缓衰老作用机理研究 [D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2009.
- Yang P. Study on anti-aging mechanism of *acanthopanax glycosides* [D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2009.
- [10] 史琳, 王志成, 冯叙桥. 五味子化学成分及药理作用的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 208-212.
- Shi L, Wang Z C, Feng X Q. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activities [J]. Drug Eval Res, 2011, 34(3): 208-212.
- [11] Hu L D, Feng S L, Zhao J X, et al. The content of *acanthopanax glycosides* B and E were determined by high performance liquid chromatography after solid phase extraction [J]. J Chin Pharm Sci, 2005(1): 51-55.
- [12] 谢旭东, 穆淑珍, 沈晓华, 等. 北五味子总木脂素的GC-MS分析及其生物活性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2): 33-37.
- Xie X D, Mu S Z, Shen X H, et al. GC-MS analysis and bioactivity of total lignans from *Schisandrae Chinensis Fructus* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(2): 33-37.
- [13] 桂丽萍, 郭萍, 郭远强. 鹿茸化学成分和药理活性研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 237-240.
- Gui L P, Guo P, Guo Y Q. Research Progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Cornu Cervi Pantotrichum* [J]. Drug Eval Res, 2010, 33(3): 237-240.
- [14] 赵咏梅, 陈晓光. 鹿茸口服液抗炎、镇痛、免疫增强作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2005, 12(2): 128-129.
- Zhao Y M, Chen X G. Experimental study on anti-inflammatory, analgesic and immune-enhancing effects of pilose antler oral liquid [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2005, 12(2): 128-129.

[责任编辑 兰新新]