

# 舒胸脉冲控释滴丸中阿魏酸和羟基红花黄色素 A 的测定

陈卉, 陈燕忠, 谢清春, 申楼, 班俊峰, 冯思欣, 赵雪晴, 梁兆丰, 林世源, 吕竹芬\*  
(广东药学院 药物研究所/广东省药物新剂型重点实验室, 广州 510006)

**[摘要]** 目的:探索 HPLC 测定舒胸脉冲控释滴丸中阿魏酸和羟基红花黄色素 A 的含量。方法:采用 Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以甲醇-0.01 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾水溶液 (22:78) 用磷酸调节 pH 3.0 为流动相, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 检测波长 403, 322 nm, 柱温 30 °C。结果:阿魏酸在 1.409 ~ 90.16 mg·L<sup>-1</sup> 回归方程为  $A = 0.8206C - 0.2874$  ( $r = 0.9999$ ), 平均回收率为 99.43%, RSD 3.42% ( $n = 6$ ); 羟基红花黄色素 A 在 4.035 ~ 258.3 mg·L<sup>-1</sup>, 回归方程为  $A = 0.4127C - 0.4878$  ( $r = 0.9997$ ), 平均回收率为 100.03%, RSD 3.55% ( $n = 6$ )。结论:该方法操作简便, 准确, 重复性良好, 可用于舒胸脉冲控释滴丸的质量控制。

**[关键词]** 舒胸脉冲控释滴丸; 高效液相色谱; 阿魏酸; 羟基红花黄色素 A; 含量测定  
**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0092-03  
**[doi]** 10.11653/syfy2013100092

## Study on Determination of Ferulic Acid and Hydroxy Safflower Yellow A in Shuxiong Pulsatile Controlled-release Dropping Pill

CHEN Hui, CHEN Yan-zhong, XIE Qing-chun, SHEN Lou, BAN Jun-feng,  
FENG Si-xin, ZHAO Xue-qing, LIANG Zhao-feng, LIN Shi-yuan, LV Zhu-fen\*  
(Institute of Material Medica/Guangdong Provincial Key Laboratory of Advanced Drug Delivery,  
Guangdong Pharmaceutical College, Guangzhou 510006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To develop a HPLC method for determination of the content of ferulic acid and hydroxy safflower yellow A in Shuxiong pulsatile controlled-release dropping pill. **Method:** Kromasil C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) column was used, methanol-0.01 mol·L<sup>-1</sup> potassium dihydrogen phosphate (22:78, pH was adjusted to 3.0 by phosphoric acid) as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, detection wavelength at 403, 322 nm, and column temperature at 30 °C. **Result:** The linear response ranges were 1.409-90.16 mg·L<sup>-1</sup> with regression curve  $A = 0.8206C - 0.2874$  ( $r = 0.9999$ ) for ferulic acid, 4.035-258.3 mg·L<sup>-1</sup> with regression curve  $A = 0.4127C - 0.4878$  ( $r = 0.9997$ ) for hydroxy safflower yellow A. The average recovery of ferulic acid and hydroxy safflower yellow A were 99.43% and 100.03% (RSD 3.42%, 3.55%,  $n = 6$ ). **Conclusion:** A simple, accurate and reproducible HPLC method is provided for determination of ferulic acid and hydroxy safflower yellow A in Shuxiong pulsatile controlled-release dropping pill.

**[Key words]** Shuxiong pulsatile controlled-release dropping pill; HPLC; ferulic acid; hydroxy safflower yellow A; content determination

舒胸滴丸是川芎、红花和三七 3 味药材组成的复方制剂, 具有扩张冠状血管、增加冠状血流量和抗

血小板的功效; 对各种类型心绞痛、心肌梗死、心力衰竭、无症状心肌缺血等均具有显著效果<sup>[1-2]</sup>。研

**[收稿日期]** 20120907(014)

**[基金项目]** 广东省自然科学基金项目(S2011010002485)

**[第一作者]** 陈卉, 在读硕士, 从事药物缓控释制剂研究, Tel:13631433952, E-mail: chenhuicherry1987@163.com

**[通讯作者]** \* 吕竹芬, 教授, 从事药物缓控释制剂研究, Tel:020-39352506, E-mail: luzhufen@163.com

究表明<sup>[3-4]</sup>,心绞痛有明显的昼夜节律性,其在凌晨发生的概率极高,有必要设计在凌晨释药的制剂来防治心绞痛发生,而脉冲释药系统特别适用于夜间或醒后立刻需要有一个血药浓度峰值的疾病<sup>[5-6]</sup>,因此设计脉冲控释制剂具有重要意义。本实验运用 HPLC 同时测定了舒胸脉冲控释滴丸中主要有效成分阿魏酸和羟基红花黄色素 A 的含量,为质量控制提供了快速、准确的含量测定方法。

## 1 仪器与试剂

高效液相色谱仪(Dionex Ultimate 3000 Pump, Dionex Ultimate 3000 Photodiode Array Detector,德国 Dionex Corp.), BS224S 型电子天平(Sartorius), CP225D 型电子天平(Sartorius), KQ-300DA 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司, 300 W, 40 kHz),阿魏酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110773-200611,供含量测定用),羟基红花黄色素 A 对照品(中国食品药品检定研究院,批号 111637-201106,供含量测定用,含量以 92.5% 计),舒胸脉冲控释滴丸(自制,批号 20120716, 20120717, 20120718),甲醇(色谱纯,广州市铨能色谱材料有限公司),其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** 采用 Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),甲醇-0.01 mol·L<sup>-1</sup>磷酸二氢钾水溶液(22:78,磷酸调节 pH 3.0)为流动相,流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长 403, 322 nm,柱温 30 °C,进样量 10 μL。

在上述色谱条件下阿魏酸、羟基红花黄色素 A 与相邻色谱峰分离度均 > 1.5,对称因子在 0.95 ~ 1.05,理论塔板数按阿魏酸峰计算不低于 4 000,按羟基红花黄色素 A 峰计算不低于 3 000。

### 2.2 溶液的制备

**2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取阿魏酸对照品 11.27 mg,置于 10 mL 棕色量瓶中,加入 70% 甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。精密量取 5 mL 至 25 mL 棕色量瓶中,加 70% 甲醇稀释至刻度,即得质量浓度为 225.4 mg·L<sup>-1</sup>的阿魏酸对照品储备溶液。

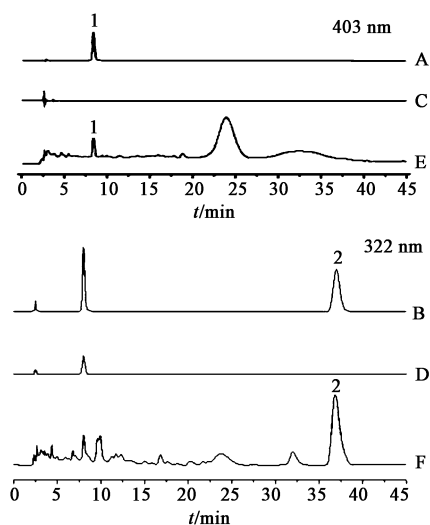
精密称取羟基红花黄色素 A 对照品 13.96 mg,置于 20 mL 棕色量瓶中,加入 70% 甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得质量浓度为 645.65 mg·L<sup>-1</sup>的羟基红花黄色素 A 对照品储备溶液。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 取舒胸脉冲控释滴丸 50 粒,研细,取约 500 mg,精密称定,置于 5 mL 棕色量瓶中,加水适量,超声处理 20 min,放至室温,加水

至刻度,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液即得供试品溶液。

**2.2.3 阴性对照溶液的制备** 按处方比例分别制备不含川芎或红花的制剂阴性样品,按 2.2.2 项下方法制备,即得阴性对照溶液。

**2.3 专属性试验** 取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液按 2.1 项下色谱条件分别进样,记录色谱图,阴性对照溶液在阿魏酸、羟基红花黄色素 A 对照品相应位置无色谱峰,对测定没有干扰,色谱图见图 1。



A, B. 混合对照品; C. 阴性对照品(不含红花);  
D. 阴性对照品(不含川芎); E, F. 供试品;  
1. 羟基红花黄色素 A; 2. 阿魏酸

图 1 舒胸脉冲控释滴丸 HPLC 色谱

**2.4 线性关系考察** 分别精密量取各对照品储备液 0.062 5, 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4 mL, 分别置 10 mL 棕色量瓶中, 70% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 过 0.45 μm 微孔滤膜。按 2.1 项下色谱条件进行测定, 记录色谱图。

以对照品溶液质量浓度( $C$ , mg·L<sup>-1</sup>)为横坐标, 其对应峰面积为纵坐标( $A$ )绘制标准曲线, 得阿魏酸在 1.409 ~ 90.16 mg·L<sup>-1</sup> 回归方程为  $A = 0.8206C - 0.2874$  ( $r = 0.9999$ ), 羟基红花黄色素 A 在 4.035 ~ 258.3 mg·L<sup>-1</sup> 回归方程为  $A = 0.4127C - 0.4878$  ( $r = 0.9997$ ), 表明在此范围线性关系良好。

**2.5 精密度试验** 取阿魏酸、羟基红花黄色素 A 的混合对照品溶液, 按 2.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 测得阿魏酸、羟基红花黄色素 A 峰面积的 RSD 分别为 0.47%, 0.63%, 精密度良好。

**2.6 稳定性试验** 取批号 20120717 含量测定下样品溶液, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 18, 36 h 进样测定, 计算阿魏酸、羟基红花黄色素 A 峰面积的 RSD 分别为 0.99%,

2.04%, 结果表明供试品溶液室温放置 36 h 稳定。

**2.7 重复性试验** 取批号 20120717 样品,按 2.2.2 供试品溶液的制备项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件进样测定,结果测得该批号舒胸脉冲控释滴丸中阿魏酸、羟基红花黄色素 A 含量的 RSD 分别为 2.54%, 3.05%, 表明重复性良好。

**2.8 回收率试验** 取已知含量的舒胸脉冲控释滴丸(批号 20120717)6 份,每份约 500 mg,精密称定,置于 10 mL 棕色量瓶中,分别精密加入 225.4 mg·L<sup>-1</sup> 的阿魏酸对照品溶液 1.6 mL, 45.20 mg·L<sup>-1</sup> 的羟基红花黄色素 A 对照品溶液 1.0 mL,按 2.2.2 项下制备供试品溶液,按 2.1 项下进样测定,结果见表 1,2,阿魏酸、羟基红花黄色素 A 的平均回收率分别为 99.43%, 100.03%, RSD 分别为 3.42%, 3.55% (n=6)。

表 1 舒胸脉冲控释滴丸中阿魏酸加样回收率测定 (n=6)

称样量 /g	样品中含量 /μg	加入量 /μg	测得量 /μg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
0.503 8	353.95	360.64	725.26	102.96	99.43	3.42
0.504 8	354.65	360.64	721.53	101.73		
0.505 7	355.29	360.64	725.35	102.61		
0.500 3	351.49	360.64	696.94	95.79		
0.504 8	354.65	360.64	699.79	95.70		
0.499 3	350.79	360.64	703.46	97.79		

表 2 舒胸脉冲控释滴丸中羟基红花黄色素 A 加样回收率测定 (n=6)

称样量 /g	样品中含量 /μg	加入量 /μg	测得量 /μg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
0.503 8	42.77	45.20	87.25	98.41	100.03	3.55
0.504 8	42.86	45.20	88.22	100.37		
0.505 7	42.93	45.20	90.48	105.21		
0.500 3	42.47	45.20	85.45	95.10		
0.504 8	42.86	45.20	87.37	98.48		
0.499 3	42.39	45.20	88.76	102.61		

**2.9 样品含量测定** 取舒胸脉冲控释滴丸,按 2.2.2 供试品溶液的制备项下平行制备 3 份供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件测定,结果见表 3。

表 3 样品含量测定 μg·g<sup>-1</sup>

批号	阿魏酸含量	羟基红花黄色素 A
20120716	746.60	73.99
20120717	646.04	79.73
20120718	702.56	84.90

### 3 讨论

**3.1 供试品溶液制备方法的优化** 由于阿魏酸和羟基红花黄色素 A 均对光热不稳定<sup>[7-9]</sup>,供试品溶液的制备宜在棕色量瓶中进行,提取采用了简便易行且提取完全的超声方法<sup>[10]</sup>,并考察了不同溶媒(甲醇、水不同比例)和超声时间(10, 20, 30, 45 min)对提取效率的影响。结果表明以水为溶媒提取效果较佳;超声处理 20 min 样品中阿魏酸和羟基红花黄色素 A 已基本溶出完全。综上所述,采用超声提取法,提取溶剂为水,提取 20 min 时,干扰峰明显减少,且重复性良好。

**3.2 流动相的优化** 考察了甲醇-醋酸水溶液、甲醇-磷酸水溶液、甲醇-磷酸盐水溶液等多种流动相系统,最终确定甲醇-磷酸盐水溶液系统,并且用磷酸调节 pH 3.0 对流动相进行优化,各组分分离度、峰型较好。

上述试验结果表明该方法专属性强,线性良好,具有简便,准确的优点,可作为舒胸脉冲控释滴丸质量控制的方法。

### [参考文献]

[1] 蒋珍藕,黄明桂,邓聿胤. 舒胸滴丸提取纯化工艺的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13(3):29.

[2] 张汉杰,邱明丰,谢国祥,等. 舒胸滴丸的溶出度研究[J]. 中国中药杂志,2006,31(22):1897.

[3] 张兵锋,李家敏,杜江. 脉冲释药系统及其在中药制剂中的应用探讨[J]. 时珍国医国药,2007,18(10):2546.

[4] 孙婷婷,张国松,潘德城,等. 复方丹参脉冲片处方因素对其体外释放度的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):1.

[5] 潘维,刘玉香,郭梅,等. 利用时辰药理学指导合理用药[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(1):82.

[6] 贺娅,郭伟魁,杨启悦,等. 降糖药物新剂型开发研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):265.

[7] 洪燕龙,徐德生,冯怡,等. 川芎中含阿魏酸效应组分的提取、纯化工艺研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(17):1741.

[8] 李秀梅,黄罗生,富志军. 光照条件对红花黄色素稳定性的影响[J]. 海峡药学,2011,23(5):64.

[9] 雷玉霞. 丹红口腔崩解片的药学研究[D]. 武汉:华中科技大学,2007.

[10] 谢清春,梁兆丰,陈卉,等. 竭红跌打凝胶膏剂中阿魏酸的测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):77.

[责任编辑 邹晓翠]