

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.07.06

复方茵陈保肝口服液的制备与提取工艺研究

陈 容, 罗 亮, 李秋萍, 张泸月, 曾 杰, 李霞辉, 舒 刚*

(四川农业大学动物医学院, 成都 610000)

[收稿日期] 2017-10-31 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 07-0035-09 [中图分类号] S859.79

[摘 要] 确定复方茵陈保肝口服液的制备工艺并建立质量标准。采用紫外分光光度法, 以滨蒿内酯为对照品, 在 340 nm 处测定按照不同工艺制备的口服液中香豆素含量, 以香豆素含量高低作为优化标准。利用薄层色谱法对口服液中茵陈、党参、淫羊藿进行定性鉴别。用高效液相色谱法对口服液成品香豆素含量进行测定。口服液在料液比为 1 : 20, 醇沉体积分数 50%, 煎煮时间 2 h 条件时香豆素含量最高。薄层色谱中斑点清晰, 阴性对照无干扰。高效液相色谱法中滨蒿内酯在 6.8 ~ 136 μg 范围内具有良好的线性关系, 平均加样回收率为 98.79%, RSD 为 1.39%。试验优化的制备工艺方法简单可行, 建立的质量标准适用于复方茵陈保肝口服液的质量控制。

[关键词] 提取工艺; 复方茵陈保肝口服液; 质量鉴定

Preparation and Extraction Process of Compound Yinchén Baogan Oral Liquid

CHEN Rong, LUO Liang, LI Qiu-ping, ZHANG Lu-yue, ZENG Jie, LI Xia-hui, SHU Gang*

(College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu 610000, China)

Corresponding author: SHU Gang, E-mail: dyysg2005@sicau.edu.cn

Abstract: To optimize the preparation process of compound Yinchén Baogan oral liquid and establish quality standard. The content of coumarin in the oral liquid prepared by different process was determined by UV spectrophotometry, and the content of coumarin was determined as the optimized standard at 340 nm. Thin-layer chromatography on the oral administration of Capillaris, Codonopsis, Epimedium qualitative identification. The content of coumarin in oral liquid was determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The content of coumarin was the highest when the ratio of liquid to liquid was 1 : 20, the volume fraction of alcohol was 50%, and the boiling time was 2 h. Thin layer chromatography clear spots, negative control without interference. The results showed that the average recoveries were 98.79% and the RSD was 1.39% in the range of 6.8 ~ 136 μg . The method of optimizing the preparation process is simple and feasible. The quality standard is suitable for the quality control of compound Yinchén Baogan oral liquid.

Key words: extraction process; compound Yinchén Baogan oral liquid; quality standard

基金项目: 四川农业大学动物医学院科研兴趣项目 (2016019)

作者简介: 陈 容, 从事药学方向研究。

通讯作者: 舒 刚。E-mail: dyysg2005@sicau.edu.cn

肝脏是动物体具有消化、解毒、免疫等重要功能组织器官。蛋鸡脂肪肝又称脂肪肝综合征或脂肪肝出血性综合征^[1],是产蛋鸡常见的一种营养代谢性疾病。主要是脂肪在肝细胞内过分堆积,影响肝脏的正常功能,严重的甚至引起肝细胞破裂,最终导致肝内出血而死亡。患脂肪肝的鸡群很难出现产蛋高峰,产蛋率一般上升到 85% 左右即开始逐渐下降。

中医称脂肪肝为肝癖,在长期的实践中,积累了丰富的治疗脂肪肝的经验^[2]。中药口服液是当前中药生产中新兴的,由中药汤剂为基础发展而来的热门剂型。具有起效快、作用明显、方便携带、便于保存等优点^[3]。复方茵陈保肝口服液全方由茵陈、党参、柴胡、熟地、淫羊藿、益母草、牛膝七味中药组成,具有清热解毒、活血化淤、滋养肝脏以及强筋补肾、益气养精之功效^[4-6]。香豆素^[7]是君药茵陈中含有的主要成分,可以抑制肝脏中凝血因子的合成,具有明显保肝作用。后期的动物实验中证明复方的口服液对禽类鹌鹑脂肪肝有防治作用。研究采用多因素分析与正交试验法,以滨蒿内酯为对照品,通过紫外分光光度法测定口服液中香豆素的含量,以其含量高低作为优选口服液制备工艺的标准。选取料液比、煎煮时间、醇沉时间为多因素,先分别进行单因素试验,优选出每个因素最佳水平后,以最佳水平及其相邻的两个水平进行正交试验法选出口服液最佳提取工艺。口服液制备工艺研究完成后,采用薄层色谱法对口服液中茵陈、党参、淫羊藿进行定性鉴别,并利用高效液相色谱法准确测定口服液中香豆素的含量,以此建立口服液的质量标准。

1 材 料

1.1 主要药品 茵陈、党参、柴胡、熟地、淫羊藿、牛膝、益母草(七种药材均购于四川成都温江惠民路 211 号惠民大药房)、苯甲酸钠、苯甲酸、蒸馏水、NaOH、乙醇、甲醇、硫酸、乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙腈、滨蒿内酯对照品(中国药品生物制品检定所,1511-200001 批号)、茵陈对照药材(中国药品生物制品检定所,21555-201101 批号)、党参对照药材

(中国药品生物制品检定所,10766-20041 批号)、淫羊藿苷对照品(中国药品生物制品检定所,110737-200405 批号)。

1.2 主要仪器 烧杯、锥形瓶、玻璃棒、过滤漏斗、比色皿、UV1100 型紫外可见分光光度计(上海天美科学仪器有限公司);BP211S 型电子分析天平(北京 Sartorius 天平有限公司)、旋转蒸发仪、1XC-110A 型超声波清洗器(济宁鑫欣超声电子设备有限公司)、恒温水浴锅(余姚市亚星仪器仪表有限公司)、紫外分析仪(郑州豫华仪器制造有限公司)、HP1100 型高效液相色谱仪(美国惠普公司)、硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工厂)。

2 方法与结果

2.1 优选口服液制备工艺

2.1.1 处方 茵陈 6 g、党参 6 g、柴胡 4 g、熟地 4 g、淫羊藿 4 g、牛膝 2 g、益母草 2 g。

2.1.2 基本制备工艺 取上述七味中药在 1000 mL 大烧杯中加 10 倍的蒸馏水浸泡 30 min,煎煮 2 次,每次煎煮 1 h。待药液冷却至室温后,用漏斗滤过,合并两次滤液。随后置于离心机离心 10 min,取出上层滤液,弃去残渣,对离心后的滤液进行浓缩,使药液浓缩至相对密度 1.02~1.05 g/mL 即可。待浓缩液冷却后向其中加入 95% 的乙醇使其药液里的乙醇浓度达到 60%^[4],进行醇沉,搅拌均匀后放置 5℃ 冰箱静置 24 h。取出上清液过滤,用旋转蒸发仪中回收滤液中的乙醇。向回收乙醇后的药液中加入蒸馏水使药液达到 28 mL。向药液中加入 0.1 g 的苯甲酸钠和 0.1 g 苯甲酸,搅拌均匀,用 0.2% NaOH 调 pH 值使药液 pH 值在 5~7 之间。最后将所制的 28 mL 的药液进行分装,灭菌,即可^[8]。

2.1.3 含量测定方法 利用滨蒿内酯为对照品,用紫外分光光度法在 340 nm 处测定口服液中香豆素含量^[9]。研究随机选取料液比为 1:16,煎煮时间为 1.5 h,乙醇浓度为 60%,按照制备工艺制成的口服液作为样品,对测定方法进行考评,结果表明该方法简单易行,重复性好,可用于本研究的工艺优化。

对照品溶液的制备:精密称取滨蒿内酯 6.8 mg,

置 100 mL 量瓶中,加 70%乙醇稀释至刻度线,摇匀即得。

供试品溶液的制备:精密量取样品1 mL置 100 mL 量瓶中,加 70%乙醇稀释至刻度,摇匀即得。

线性关系的考察:精密量取对照品溶液 1、2、3、4、5、6 mL,分别置 25 mL 量瓶中,加 70%乙醇稀释至刻度,摇匀^[10]。以 70%乙醇为空白,照紫外-可见分光光度法(《中国药典》2015 年版四部通则),在 340 nm 的波长处测定吸光度,以吸光度(Y)为纵坐标,浓度(X)为横坐标绘制标准曲线^[11]。得回归方程为 $Y = 0.0597X - 0.008$, $r = 0.9998$ 。结果表明,滨蒿内酯在 2.72~16.32 $\mu\text{g/mL}$ 与吸光度呈良好的线性关系。

精密度试验:取稀释后的对照品溶液(浓度:

10.88 $\mu\text{g/mL}$),在 340 nm 处连续测定 6 次吸光度。结果 RSD 为 0.84%,表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取供试品溶液,在 340 nm 处于 0、1、2、3、4 h 测定其吸光度,结果 RSD 为 0.46%,表明供试品在 4 h 内稳定。

重复性试验:分别取 6 份口服液,同法制备供试品溶液,在 340 nm 处测定吸光度,计算样品中香豆素的含量。结果 RSD 为 1.03%,表明方法重复性好。

回收率试验:采用加样回收法,先精密吸取已知含量的样品口服液 1 mL 共 6 份,分别加入0.493、0.507、0.613、0.622、0.738、0.745 mg 的滨蒿内酯对照品,同法制成供试品溶液,测定它们的吸光度,计算加样回收率。结果香豆素平均回收率为98.64%, RSD 为 1.07%,表明方法回收率良好。回收率见表 1。

表 1 加样回收率结果
Tab 1 Sample recovery results

编号	取样量/mL	样品香豆素含量/mg	滨蒿内酯加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD /%
1	1	0.718	0.573	1.289	99.59	98.64	1.07
2	1	0.718	0.582	1.290	98.22		
3	1	0.718	0.712	1.411	97.39		
4	1	0.718	0.723	1.424	97.59		
5	1	0.718	0.858	1.575	99.86		
6	1	0.718	0.862	1.573	99.19		

样品含量测定:取三份相同制备工艺下制备的口服液同法制成供试品溶液,分别在 340 nm 处测定其吸光度,计算香豆素含量。结果分别为 0.715、0.717、0.723 mg/mL。

2.1.4 单因素水平筛选 上述所示制备工艺中没

有明确蒸馏水用量(料液比)、煎煮时间以及乙醇浓度(醇沉体积分数)^[11-12]。实验以这三个因素为考察对象,其中料液比水平见表 2,煎煮时间水平见表 3,醇沉体积分数水平见表 4。

表 2 料液比
Tab 2 Feed ratio

编号	1	2	3	4	5	6	7
料液比	1 : 6	1 : 10	1 : 14	1 : 16	1 : 18	1 : 20	1 : 22

表 3 煎煮时间
Tab 3 Boiling time

编号	1	2	3	4	5
煎煮时间/h	0.5	1	1.5	2	3

表 4 乙醇浓度
Tab 4 Ethanol concentration

编号	1	2	3	4	5
乙醇浓度/%	30	50	60	70	80

进行单因素水平筛选时,控制其余两个因素不变,其中进行料液比水平筛选时煎煮时间为 1.5 h,乙醇浓度为 50%;进行煎煮时间水平筛选时,料液比为 1 : 16,乙醇浓度为 50%;进行醇沉体积分数水平筛选时,料液比为 1 : 16,煎煮时间为 1.5 h。其余条件均按照制备工艺制成相应的口服液。每个单因素实验进行三次,按照上述含量测定方法测定各自香豆素含量,以三次实验测得的含量的平均值作为结果。料液比水平浓度曲线见图 1,煎煮时间水平浓度曲线见图 2,醇沉体积分数水平见图 3。

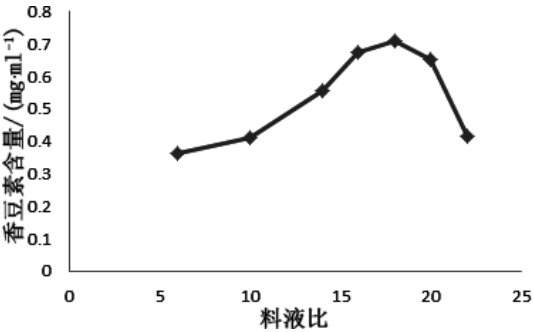


图 1 料液比水平含量曲线

Fig 1 Liquid ratio of the level of content curve

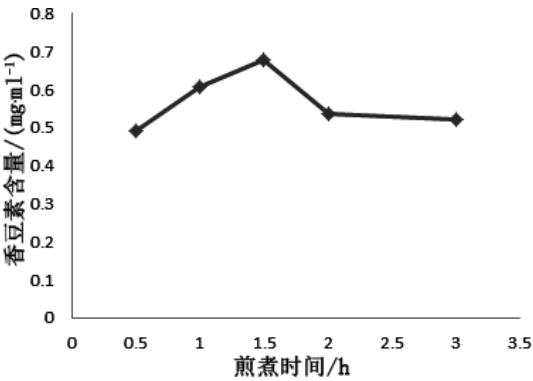


图 2 煎煮水平含量曲线

Fig 2 Boiling horizontal curve

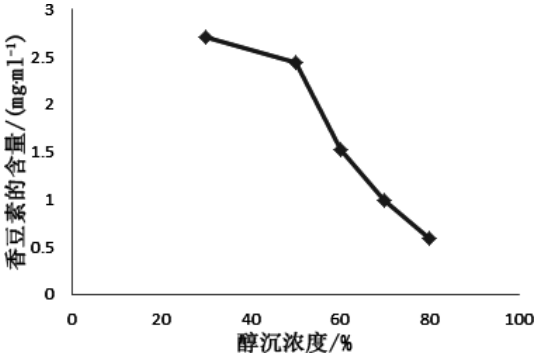


图 3 乙醇浓度水平含量曲线

Fig 3 Ethanol concentration level curve

本品为水溶性,主要成分为蒿属香豆素属于苷类,查中国药典 2015 版第四部,50%~70%为乙醇浸出苷类的范围。故选择正交醇沉范围为 50%~70%。

2.1.5 正交实验优选 经过单因素实验确定最佳料液比为 1 : 18,最佳煎煮时间为 1.5 h,最佳醇沉分数为 60%。为了更好地优化制备工艺,需对此三种因素进行正交实验考察^[13-15]。正交实验因素水平见表 5,正交实验表见表 6,依据正交实验表按照上述基本制备工艺熬制口服液样品,每个水平熬制三份,并依法进行香豆素含量测定,以三份测定平均值作为结果。结果见表 7。

表 5 正交实验因素水平

Tab 5 Orthogonal experimental factors			
水平	料液比 (A)	醇沉体积分数/% (B)	煎煮时间 /h (C)
1	1 : 16	50	1
2	1 : 18	60	1.5
3	1 : 20	70	2

表 6 正交实验表格
Tab 6 Orthogonal experiment table

水平	A	B	C	总香豆素含量
1	1	1	1	
2	1	2	2	
3	1	3	3	
4	2	1	2	
5	2	2	3	
6	2	3	1	
7	3	1	3	
8	3	2	1	
9	3	3	2	

表 7 正交实验结果
Tab 7 Orthogonal experimental results

水平	A	B	C	总香豆素含量/mg
1	1 : 16	50	1	0.615
2	1 : 16	60	1.5	0.716
3	1 : 16	70	2	0.690
4	1 : 18	50	1.5	0.705
5	1 : 18	60	2	0.687
6	1 : 18	70	1	0.537
7	1 : 20	50	2	0.772
8	1 : 20	60	1	0.573
9	1 : 20	70	1.5	0.725

经筛选得出水平 7:即料液比 1 : 20,醇沉体积分数 50%,煎煮 2 h 为最佳制备工艺。

2.1.6 最佳制备工艺 取上述七味中药在 1000 mL 大烧杯中加至 560 mL 蒸馏水浸泡 30 min,煎煮 2 次,每次 2 h。待药液冷却后,用滤布滤过,合并两次滤液。弃去残渣,对滤液进行浓缩,使药液浓缩至相对密度 1.02~1.05 g/mL 即可。待浓缩液冷却后向其中加入浓度为 50%乙醇进行醇沉,搅拌均匀后放置 5℃冰箱静置 24 h。取出上清液过滤,用旋转蒸发仪中回收滤液中的乙醇。向回收乙醇后的药液中加入蒸馏水使药液达到 28 mL。向药液中加入 0.1 g 的苯甲酸钠和 0.1 g 苯甲酸,搅拌均匀,用 0.2%NaOH 调 pH 值使药液 pH 值在 5~7 之间。最后将所制的 28 mL 的药液进行分装,灭菌,即可。

2.2 口服液质量标准

2.2.1 茵陈的定性鉴别 取口服液 10 mL,用乙酸乙酯提取 2 次,每次 15 mL,合并醋酸乙酯提取液,将提取液蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。取茵陈对照药材 1 g,加甲醇 20 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为对照药材溶液。取按照处方工艺制成的不含茵陈的样品,同法制成阴性对照液。按照 TLC 法(《中国药典》2015 版四部通则 0502)试验分别吸取上述溶液 5~10 μL,分别点同一硅胶 G 薄层板上,以乙酸丁酯·甲酸-水(7 : 2.5 : 2.5)为展开剂,展开,取出,晾干。置紫外灯(365 nm)下检视^[16-17]。结果见图 4。供试品与对照药材在相同位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照品无干扰。

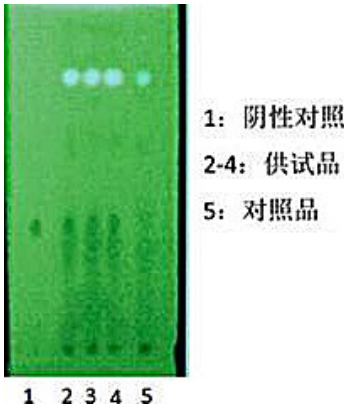


图 4 茵陈定性鉴别图

Fig 4 Yin qualitative identification chart

2.2.2 党参的定性鉴别 取口服液 10 mL,加水饱和的正丁醇提取 2 次,每次 10 mL,合并两次正丁醇液,将其蒸干,残渣加甲醇 1 mL 溶解,作为供试品溶液。另取党参对照药材 1 g,先加少许水使湿润,再加正丁醇 10 mL,超声处理 15 min,进行滤过,将滤液蒸干,残渣加甲醇 1 mL 溶解,作为对照药材溶液。再按处方比例,取按照相同制备工艺制成的缺党参的样品,同法制成阴性对照液。按照(2015 年版《中华人民共和国药典》四部通则 0502)试验,吸取上述溶液各 5~10 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正丁醇-冰醋酸-水(7 : 1 : 0.5)为展开剂,

展开,取出,晾干,随后喷上10%硫酸乙醇溶液,在105℃条件下加热,直至斑点显色清晰^[18]。结果见图5。供试品与对照药材在相应位置上显相同颜色的斑点,阴性对照无干扰。



1 2 3 4 5 6
1: 阴性对照 2: 对照药材
3-6: 供试品

图5 党参定性鉴别图

Fig 5 Codonopsis qualitative identification map

2.2.3 淫羊藿的定性鉴别 取口服液10 mL,加甲醇20 mL,摇匀后离心,取出上层清液,蒸干,残渣加甲醇1 mL溶解,作为供试品溶液。取同工艺制备的缺淫羊藿的样品口服液,同法制成阴性对照溶液。另取适量淫羊藿苷对照品,加甲醇制成0.5 mg/mL的溶液,作为对照品溶液。吸取上述溶液各5~10 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(10:1:1:1)为展开剂,展开后取出、晾干,置于紫外光灯(365 nm)下检视^[19]。结果见图6。供试品色谱与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点,阴性对照无干扰。



1-3: 供试品
4: 阴性对照
5: 对照品

图6 淫羊藿定性鉴别图

Fig 6 Epimedium qualitative identification map

2.2.4 高效液相色谱法测香豆素含量 色谱条件: 色谱柱: Agilent ZORBAX SB-C18(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水(34:66); 检测波长: 340 nm; 流速: 1 mL/min; 柱温: 25℃。

对照品溶液的制备: 精密称取滨蒿内酯6.8 mg, 置100 mL量瓶中, 加甲醇60 mL超声溶解30 min, 加甲醇至刻度线, 摇匀即得对照品溶液。

供试品溶液的制备: 精密吸取口服液1 mL, 置100 mL量瓶中, 加甲醇60 mL超声溶解30 min, 随后加甲醇稀释至刻度线, 摇匀, 经0.45 μm微孔滤膜滤过, 即得供试品溶液。

系统适应性实验: 精密吸取供试品溶液与对照品溶液各10 μL, 按色谱条件进行测定。结果显示, 滨蒿内酯主峰保留时间在8.4 min, 供试品主峰保留时间与其一致, 并且与其他组分分离良好。口服液高效液相色谱图见图7, 滨蒿内酯高效液相色谱图见图8。

线性关系考察: 精密吸取68 μg/mL滨蒿内酯对照品溶液1、5、10、15、20 μL, 按上述色谱条件测定峰面积。以峰面积为纵坐标, 绝对进样量为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程为: $Y = 6 \times 10^6 X + 18263$, $r = 1$ 。结果表明, 滨蒿内酯在6.8~136 μg范围内与峰面积有良好的线性关系。

精密度试验: 精密吸取68 μg/mL滨蒿内酯对照品溶液10 μL, 按照色谱条件, 重复进样6次, 测定其峰面积, 结果RSD为0.58%, 表明仪器精密度良好。

稳定性试验: 取同一供试品溶液, 分别于配制后0、2、6、24 h进样10 μL, 测定峰面积, 结果其RSD为0.63%, 表明供试品溶液在24 h内稳定。

重复性试验: 取同一口服液按上述供试品制备方法制得6份供试品溶液, 各进样10 μL, 记录峰面积, 并计算香豆素含量, 结果RSD为1.82%, 表明方法重复性良好。

回收率试验: 采用加样回收法, 精密吸取已知含量的口服液1 mL, 共6份, 分别精密加入滨蒿内酯对照品0.345、0.351、0.432、0.445、0.518、0.528 mg。按供试品制备方法制成加样回收供试

液,分别进行含量测定,计算回收率^[20]。结果平均良好。结果见表 8。
回收率为 98.12%,RSD 为 1.19%。表明方法回收率

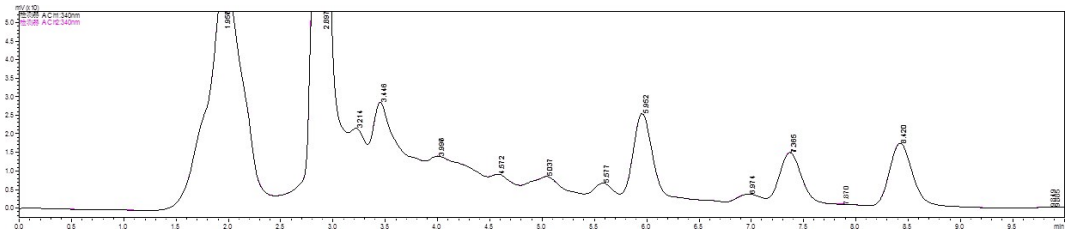


图 7 口服液高效液相色谱图
Fig 7 Oral liquid high performance liquid chromatography

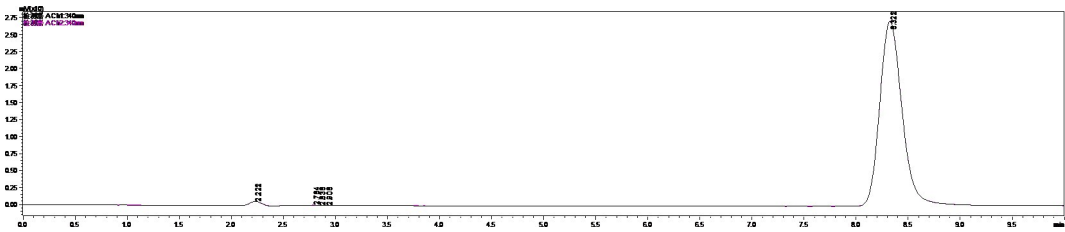


图 8 滨蒿内酯高效液相色谱图
Fig 8 Scopolactone high performance liquid chromatography

表 8 加样回收率结果
Tab 8 Sample recovery results

编号	取样量/mL	样品香豆素含有量/mg	滨蒿内酯加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	1	0.436	0.345	0.773	97.68	98.12	1.19
2	1	0.436	0.351	0.776	96.87		
3	1	0.436	0.432	0.867	99.77		
4	1	0.436	0.445	0.868	97.08		
5	1	0.436	0.518	0.944	98.07		
6	1	0.436	0.528	0.960	99.24		

样品测定:取三份口服液按供试品制备方法制成供试品溶液,进样 10 μL 测定峰面积,每份样品测定 2 次,以 2 次测定结果的平均值作为测定值,计算香豆素含量。结果分别为 0.435、0.439、0.434 mg/mL。

3 讨论与结论

3.1 制备工艺优化 实验在进行口服液制备工艺优化试验前,参考了常明向等^[15]瘟必清口服液制备工艺研究(君药茵陈)、黄雄等^[16]栀子-茵陈药对

提取工艺研究和肖琼等^[13]中药醇沉工艺的关键影响因素初步确定了本口服液提取工艺的影响因素:浸泡时间、药液相对密度、煎煮时间、乙醇浓度、料液比,并通过以上因素进行预试验后发现,料液比、煎煮时间、乙醇浓度三个因素对本口服液制备工艺的影响较大。浓缩药液相对密度在 1.02~1.05 g/mL,浸泡时间在 30 min 适宜。如果药液太浓,会导致进行醇沉时药液凝固较多,最后影响口服液质量。先对料液比、煎煮时间、乙醇浓度进行单因素水平筛选,

试验时先用大梯度进行筛选,找出合适范围后,在范围内逐步将梯度缩小,进行制备工艺的优化。单因素筛选完成后,再结合正交试验法,进一步筛选出最佳工艺。综合筛选提取工艺中的主要影响因素,使优选的提取工艺科学合理,并能有效反映该药对药效物质的影响和变化规律,并且通过多次平行试验可以减少误差,更具科学性和参考价值,可以为今后口服液工艺优化提供参考。

3.2 质量标准研究 口服液质量标准的创建一般分为两个部分。第一部分为定性鉴别,第二部分为定量检测。国内外至今有关口服液质量标准创建的研究一般都公认这两个部分可以把控口服液的质量。在薄层色谱中,由于待检样品为口服液,故不能直接按照《中国药典》上的鉴别方法进行定性测定。应同时结合文献,用相应的方法将口服液样品制成供试品,再进行定性鉴别。本试验参考李建民等^[12]在创建清肝利黄口服液质量标准中,对茵陈进行薄层鉴别;张玉杰等^[10]在创建参芪苓口服液的薄层色谱鉴别中,对党参进行薄层鉴别;陈林等^[11]抗氧化口服液质量标准研究中对淫羊藿进行薄层鉴别,作为定性部分。参考万丽等^[7]茵陈中总香豆素的含量测定中对茵陈进行 HPLC 法测定含量,作为定量部分。因而选择茵陈、党参、淫羊藿作为定性对象。选择香豆素含量作为定量对象。由此创建了本口服液质量标准。经试验后发现,展开剂种类及其比例应尽量以药典为主,这样各试样中的组分可以达到较好的分离。在用 HPLC 法测定含量过程中,对色谱条件进行了探索,其中流动相在甲醇与水、乙腈与水中进行探索,发现选择流动相为乙腈:水(34:66)时,可以使试验中口服液各组分达到良好的分离。通过对单因素进行实验,找出单因素最佳水平,并结合正交实验分析法,筛选出最佳工艺为料液比 1:20,煎煮时间 2 h,乙醇浓度 50%。用 TLC 法定性鉴别口服液中茵陈、党参、淫羊藿,均有较好的结果。高液相色谱法中,口服液中主峰与杂峰有较好的分离,滨蒿内酯保留时间适宜。口服液与滨蒿内酯均在 8.4 min 左右出峰,最后测得口服液中香豆素含量平均为 0.436 mg/mL。

参考文献:

- [1] 严 革. 蛋鸡脂肪肝综合征及防治[J]. 当代畜禽养殖业, 2017, (09): 19-20.
Yan G. Laying hens and prevention and cure fatty liver syndrome [J]. Modern Livestock and Poultry Breeding; 2017, (09): 19-20.
- [2] 吴丽平, 张素仙, 杜少英, 等. 脂肪肝动物模型建立的研究现状与进展[J]. 现代预防医学, 2011, 38 (24): 5111-5113, 5118.
Wu L P, Zhang S X, Du S Y, *et al.* Research status and progress of fatty liver animal model [J]. Modern Preventive Medicine, 2011, 38(24): 5111-5113, 5118.
- [3] 胡瑞谦, 赵国君. 中药口服液的研究进展及发展前景[J]. 包头医学院学报, 2013, (06): 142-144.
Hu R Q, Zhao G J. Research progress and development prospect of oral liquid of traditional Chinese medicine [J]. Journal of Baotou Medical College. , 2013, (06): 142-144.
- [4] 孙长宇. 中药保肝“4 君子”[J]. 家庭医药, 2013, (12): 51.
Sun C Y, Traditional Chinese medicine "four gentlemen" [J]. Family Medicine, 2013, (12): 51.
- [5] 冷 静. 茵陈蒿汤药理作用和临床应用进展[J]. 内蒙古中医药, 2016(7): 131.
Leng J. The pharmacological effects and clinical application of wormwood artemisia decoction [J]. Inner Mongolia Traditional Chinese Medicine, 2016(7): 131.
- [6] Yoshinobu Kiso, Shoko Ogasawara, Keiko Hirota, *et al.* Antihepato toxic principles of Artemisiaca pillaris Buds[J]. Planta M Dica, 1984, 50 (1): 81.
- [7] 万 丽, 叶 婷, 周 立, 等. 茵陈中总香豆素的含量测定[J]. 成都中医药大学学报, 2009, 32(2): 75-77.
Wan L, Ye P, Zhou L, *et al.* The content of total coumarin in wormwood [J]. Journal of Chengdu University of Chinese Medicine, 2009, 32(2): 75-77.
- [8] 耿元邦, 董发明, 马 霞, 等. 莲蓝口服液的制备工艺研究[J]. 河南农业科学, 2016, 45 (6): 128.
Geng Y B, Dong F M, Ma X, *et al.* Study on the preparation process of lotus blue oral liquid [J]. Henan Agricultural Science, 2016, 45 (6): 128.
- [9] Qin T, Ren Z, Lin D, *et al.* Effects of Selenizing Codonopsis pilosula Polysaccharide on Macrophage Modulatory Activities[J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2016, 26 (8): 1358.
- [10] 张玉杰, 李明春, 梁延春, 等. 参芪苓口服液的薄层色谱鉴别[J]. 云南中医学院学报, 2015, (3): 21-24.
Zhang Y J, Li M C, Liang Y C, *et al.* Determination of Shenqil-

- ing Oral Liquid by Thin-layer Chromatography [J]. Journal of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, 2015, (3): 21-24.
- [11] 陈林, 陈鸿平, 刘友平. 抗氧化口服液质量标准研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(2): 125-126.
- Chen L, Chen H P, Liu Y P. Study on the quality standard of antioxidant oral liquid [J]. Shizhen Traditional Medicine, 2005, 16(2): 125-126.
- [12] 李建民. 清肝利黄口服液质量标准[J]. 中国药师, 2008, 11(11): 1385-1386.
- Li J M. Chinese medicine division [J]. Chinese Pharmacist, 2008, 11(11): 1385-1386
- [13] 肖琼, 沈平嫔. 中药醇沉工艺的关键影响因素[J]. 中成药, 2005, 27(2): 143-144.
- Xiao Q, Sheng P N. The key influencing factors of Chinese herbal alcohol precipitation process [J]. Chinese Patent Medicine, 2005, 27(2): 143-144.
- [14] 杨丽平, 陈玉武, 李克明, 等. 复方中药银黄口服液有效成分膜分离工艺及正交实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 3, 12(3): 1-2.
- Yang L P, Chen Y W, Li K M, *et al.* Study on the separation process and orthogonal experiment of effective composition of Chinese traditional Chinese medicine yinhuang oral liquid [J]. Journal of Chinese Experimental Formulation, 2016, 3, 12(3): 1-2.
- [15] 常明向, 刘浩. 瘟必清口服液制备工艺研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(31): 118-120.
- Chang M X, Liu H. Research on the preparation process of the oral liquid of the disease [J]. Chinese Medicine Guide, 2013, 10(31): 118-120.
- [16] 黄雄, 朱琦峰, 黄威, 等. 栀子-茵陈药对提取工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(6): 22-23.
- Huang X, Zhu Q F, Huang W, *et al.* Study on extraction process of artemisinin [J]. Asia Pacific Traditional Medicine, 2016, 12(6): 22-23.
- [17] 谢秀娟, 郭洛宏, 曹晨, 等. 茵黄口服液质量标准的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(9): 18.
- Xie X J, Guo L H, Cao C, *et al.* Research on the quality standard of yinhuang oral liquid [J]. Journal of Experimental Chinese Medicine, 2006, 12(9): 18.
- [18] 何泰东. 益气养阴口服液质量标准的研究[J]. 中国实用医药, 2008, 9(27): 138-139.
- He T D. Research on the quality standard of yiqi yangyin oral liquid [J]. China Practical Medicine, 2008, 9(27): 138-139.
- [19] 卜振军, 朱志宏, 阳海, 等. 复方南五加口服液定性定量的研究[J]. 中南药学, 2009, 10(12): 905-908.
- Piao Z J, Zhu Z H, Yang H, *et al.* Study on qualitative and quantitative analysis of compound south five-plus oral liquid [J]. Chinese Medicine, 2009, 10(12): 905-908.
- [20] 师健友, 童荣生, 李晋奇, 等. HPLC 测定茵栀黄口服液中 6, 7-二甲氧基香豆素的含量测定[J]. 中国化工贸易, 2012, 6(6): 219.
- Shi J Y, Tong R S, Li J Q, *et al.* HPLC determination of the content of 6, 7, 1, dimethoxycoumarin in yinzhihuang oral liquid [J]. China Chemical Trade, 2012, 6(6): 219.

(编辑:陈希)