

• 制剂 •

香薷止泻胶囊的质量标准研究

吉 力, 全 燕, 李先端, 姚三桃, 汪 芳
(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 目的: 建立香薷止泻胶囊的质量标准。方法: 薄层色谱和高效液相色谱法。结果: 香芹酚和百里香酚的平均加样回收率分别为 97.49% 和 99.16%, $RSD = 1.78$ 和 $RSD = 2.05$ 。结论: 该方法准确、可靠, 可以用于该制剂的质量控制。

关键词: 香薷止泻胶囊; 高效液相色谱法; 香芹酚; 百里香酚

中图分类号: R284.1 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2004)04-0001-03

Studies on Quality Control of Xiangruezhixie Capsule

Ji Li, TONG Yan, LI Xian-duan, YAO San-tao, WANG Fang

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract: Objective: To establish a quality control for Xiangruezhixie Capsule. Method: TLC and HPLC were used. Result: The average recovery of carvacrol and thymol were 97.49% ($RSD = 1.78$) and 99.16% ($RSD = 2.05$) respectively. Conclusion: the method is accurate and reliable, it can be used to control the quality of the preparation.

Key words: Xiangruezhixie Capsule; HPLC; carvacrol; thymol

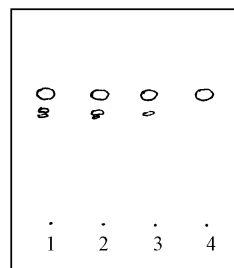
香薷止泻胶囊是由中药香薷中提取的有效部位制成的二类新药, 具有和中化湿、止泻、退热、止痛功能, 主治轮状病毒及细菌感染引起的腹泻腹痛、恶寒发热。经中医辨证属湿盛挟寒或挟热者。其中主要有效成分为香芹酚和百里香酚, 以上两种成分含量测定的方法未见有文献报道, 2000 年版中国药典也未收载香薷的薄层鉴别和含量测定方法。为了控制香薷止泻胶囊的质量, 本文建立了香薷药材及其制剂的质量标准。应用薄层色谱法鉴别其中的百里香酚, 用高效液相色谱法测定其中香芹酚和百里香酚的含量。

1 仪器、试剂与药材

高效液相色谱仪: Waters 600e、486 紫外可见检测器 Millennium2010 色谱管理者软件、岛津 UV-3000 紫外可见分析仪。水为高纯水, 甲醇为优级纯, 其它试剂均为分析纯。百里香酚对照品(北京化学试剂公司, 分析纯, 批号: 990510)经高效液相色谱检查, 纯度为 99% 以上。香芹酚对照品(Merck-Schuchardt EG-Nr/EC-No. 207-889-6), 经高效液相色谱检查, 纯度为 99% 以上。香薷止泻胶囊由中国中医研究院中药研究所剂型室研制。药材经鉴定为唇形科植物石香薷 *Mosla chinensis* Maxim. 的干燥地上部分。

2 药材的质量标准

2.1 香薷的薄层鉴别 取本品粉末约 0.5g, 加甲醇 3ml, 充分振摇, 静置 1h, 滤过, 滤液作为供试品溶液。另取百里香酚对照品, 加无水乙醇制成每 ml 含 3mg 的溶液, 作为对照品溶液。吸取供试品溶液 20 μ l, 对照品溶液 4 μ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚-丙酮-冰醋酸(8



1. 湖北应山香薷 2. 湖北罗田香薷 3. 江西上饶香薷 4. 百里香酚

图 1 香薷药材薄层色谱图

: 2: 0.2) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 2% 香草酸硫酸溶液。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点。结果见图 1。

2.2 香薷中香芹酚及百里香酚的含量测定 精密称取本品粉末约 0.2g, 置 100ml 具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 20ml, 密塞, 称定重量, 超声处理 30min, 放冷, 再称定重量, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。测定了第三批不同产地的药材, 测定结果见表 1。

3 香薷止泻胶囊的质量标准

3.1 香薷止泻胶囊的薄层鉴别 取本品内容物 0.1g, 加甲醇 1ml, 振摇放置 1h, 滤过, 滤液作为供试

品溶液。另取百里香酚对照品,加无水乙醇制成每 ml 含 3mg 的溶液,作为对照品溶液。吸取上述两种溶液各 4 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以石油醚-丙酮-冰醋酸(8:2:0.2)为展开剂,展开,取出,凉干,喷以 2% 香草醛硫酸溶液,供试品色谱中,在与对照品色谱相应位置上,显相同颜色斑点。

表 1 香薷中香芹酚和百里香酚的测定结果

来源(产地)	香芹酚(%)	百里香酚(%)
湖北英山	0.37	0.78
湖北罗田	0.37	0.87
江西上饶	0.40	0.55

3.2 香薷止泻胶囊中香芹酚和百草香酚的含量测定

3.2.1 最大吸收波长的选择 精密称取香芹酚对照品,用甲醇溶解制成 0.76 μ g/ml 的溶液;精密称取百里香酚对照品,用甲醇溶解制成 0.65 μ g/ml 的溶液,分别用紫外分光光度计进行扫描测定。百里香酚和香芹酚在 276nm 均有最大吸收峰,因此选择 276nm 为检测波长。

3.2.2 色谱条件 色谱柱: 5 μ Spherigel-C18 色谱柱 4.6 \times 250mm,流动相: 甲醇-水-冰醋酸(60:40:2),检测波长: 276nm,柱温: 室温,流速: 0.8ml/min。

3.2.3 线性关系的考察 精密称取百里香酚对照品 6mg,置 25ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,精密量取 1.2.3.4.5ml,分别至于 5 个 10ml 量瓶中。再精密称取香芹酚对照品 20mg,置 25ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,精密量取 6ml,置 25ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,精密量取 1.2.3.4.5ml,依次分别加入到上述 5 个量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。进样 20 μ l,按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积积分为纵坐标,百里香酚和香芹酚的量为横坐标绘制标准曲线,计算回归方程:百里香酚: $Y = 830426X + 5200$, $r = 0.9999$; 香芹酚: $Y = 748878X - 55$, $r = 0.9999$;表明百里香酚在 0.462~2.312 μ g、香芹酚在 0.395~1.974 μ g 范围内具有良好的线性关系。

3.2.4 精密度试验 取样品,制成供试品溶液,每次吸取 20 μ l,连续进样 5 次,测定峰面积,香芹酚和百里香酚峰面积的 RSD 分别为 1.06% 和 1.19%。

3.2.5 重复性试验 取样品,制成供试品溶液 5 份,测定含量,百里香酚和香芹酚含量的 RSD 分别为 1.56% 和 2.00%。

3.2.6 稳定性试验 取样品,制成供试品溶液,于 0.2.4.6.8.10.12.24h 分别测定,香芹酚和百里香

酚峰面积的 RSD 分别为 0.92% 和 1.03%。结果表明在 24h 内测定结果稳定。

3.2.7 加样回收率试验 取已知含量的样品,分别添加一定量的百里香酚和香芹酚对照品,按供试品溶液的制备项下进行制备,测定含量,结果见表 2、表 3。

表 2 香芹酚回收率测定结果

序号	样品重 (mg)	样品中 含量(mg)	添加量 (mg)	测出量 (mg)	检出量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
1	59.67	1.40	1.71	3.10	1.69	98.91		
2	60.33	1.42	1.71	3.11	1.69	98.88		
3	60.18	1.41	1.71	3.10	1.68	98.31	97.49	1.78
4	59.10	1.39	1.71	3.02	1.63	95.03		
5	59.94	1.41	1.71	3.06	1.62	96.30		

表 3 百里香酚回收率测定结果

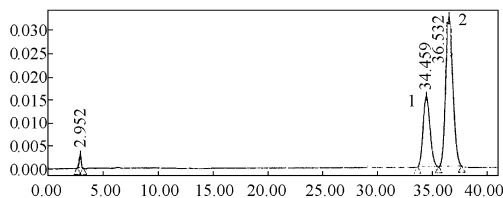
序号	样品重 (mg)	样品中 含量(mg)	添加量 (mg)	测出量 (mg)	检出量 (mg)	回收率 (%)	平均回收 率(%)	RSD (%)
1	59.67	3.48	4.03	7.58	4.09	101.46		
2	60.33	3.52	4.03	7.53	4.01	99.40		
3	60.18	3.51	4.03	7.59	4.08	101.12	99.16	2.05
4	59.10	3.45	4.03	7.38	3.93	97.32		
5	59.94	3.50	4.03	7.41	3.91	96.84		

3.2.8 含量测定 对照品溶液的制备 精密称取百里香酚对照品 20mg,置 10ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,精密量取 1ml,至 25ml 量瓶中;精密称取香芹酚对照品 20mg,置 10ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,精密量取 0.5ml,与百里香酚对照品至同一 25ml 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得(每 ml 含百里香酚 80 μ g,含香芹酚 40 μ g)。

供试品溶液的制备 取胶囊内容物,研细,取 0.12g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加甲醇 20ml,密塞,称定重量,超声处理 30min,放冷,称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 10ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

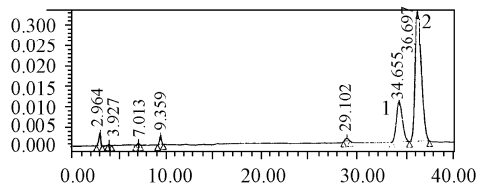
分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μ l,注入液相色谱仪,进行测定(图 2、图 3)。测定了三批样品,结果香芹酚平均含量分别为 9.26、9.30 9.04(mg/粒)百里香酚平均含量分别为 25.08、25.22 24.54(mg/粒)。

3.2.9 空白样品的测定 取无香薷、按处方比例制成的空白制剂,照胶囊含量项下的方法测定,结果表明处方中其它成分不干扰香芹酚和百里香酚的测定。



1. 香芹酚 2. 百里香酚

图 2 对照品 HPLC 图



1. 香芹酚 2. 百里香酚

图 3 香薷止泻胶囊 HPLC 图

4 结果与讨论

根据香薷止泻胶囊中的主要有效成分香芹酚和百里香酚建立了胶囊与香薷药材的薄层鉴别和含量

测定方法。经方法学考察和样品测定表明该方法准确、可靠,可有效地控制该制剂的质量。

用薄层色谱鉴别时,曾试验同时鉴定香芹酚和百里香酚两个成分,但由于两者为同分异构体,结构相似,试用过多种展开剂,但两者斑点的 Rf 值相近,难以分开。故选用含量较高的百里香酚为对照品进行鉴别。

选择含量测定的提取方法时,曾分别用甲醇冷浸 24h,超声 15 30 45min,回流 1h,水蒸汽蒸馏 1h 提取,结果表明甲醇超声 30min 提取方法较简便快速并且提取较完全。

选择色谱条件时,曾试用甲醇-水-乙酸不同比例(63:37:1) (62.5:37.5:2);不同流速 0.9 1.0 ml/min 等,但两个被测峰的分离度不好。选用甲醇-水-冰醋酸(60:40:2)为流动相,流速为 0.8ml/min 的条件时,香芹酚与百里香酚以及其它成分均可达到基线分离。