

- the regulation of melano-genesis in hair growth [J]. *J Invest Dermatol*, 1993, 101(1 Suppl): 90S-97S.
- [6] Lachgar S, Moukadiri H, Jonca F, *et al.* Vascular endothelial growth factor is an autocrine growth factor for hair dermal pailla cells [J]. *J Invest Dermatol*, 1996, 106(1): 17-23.
- [7] Kozłowska U, Bhune-Peytavi U, Kodelja V, *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in various compartments of the human hair follicle [J]. *Arch Dermatol*

Res, 1998, 290(12): 661-668.

- [8] 范卫新, 朱文元. 环孢素 A 促毛发生长机理的研究 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2000, 29(5): 255-257.
- [9] 宋志强, 郝 飞, 杨希川, 等. 毛乳头细胞凝集性生长差异表达基因的筛选及分析 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2003, 36(9): 513-515.

(收稿日期 2009-12-03)

反相高效液相色谱法测定小儿百部止咳糖浆中的苦杏仁苷

李洪刚, 李洪斌, 熊胜元, 苏 丹

(重庆市涪陵药品检验所, 重庆 408000)

摘要:目的 建立小儿百部止咳糖浆中苦杏仁苷的测定方法。方法 采用反相高效液相色谱法, 色谱柱为 Agilent Hypersil ODS, 流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液(19:81), 检测波长 210 nm。结果 苦杏仁苷在 0.081 6~1.020 μg 呈良好的线性关系, 平均回收率为 98.63%, RSD=1.15%。结论 本方法简便、准确, 重现性好。可作为小儿百部止咳糖浆的质量控制标准。

关键词:反相高效液相色谱法; 小儿百部止咳糖浆; 苦杏仁苷

中图分类号: R927.2

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)02-0140-03

Determination of amygdaloside in Child Baibu Zhike Syrup by RP-HPLC

LI Hong-gang, LI Hong-bin, XIONG Sheng-yuan, SU Dan

(Chongqing Fuling Institute for Drug Control, Chongqing 408000, China)

Abstract: **Objective** To establish a method for determination of amygdaloside in Child Baibu Zhike Syrup. **Methods** RP-HPLC was used with Agilent Hypersil ODS as analytical column. The mobile phase was methanol-0.1% phosphoric acid solution (19:81). The detective wavelength was set at 210 nm. **Results** The calibration curve was linear in the range of 0.081 6—1.020 μg for amygdaloside ($r=0.999\ 9$). The average recovery was 98.63% (RSD=1.15%). **Conclusion** The method is convenient, accurate and reproducible. It can be applied to quality control of amygdaloside in Child Baibu Zhike Syrup.

Key words: RP-HPLC; Child Baibu Zhike Syrup; amygdaloside

小儿百部止咳糖浆是由百部、苦杏仁、桔梗、桑白皮、麦冬等 11 味中药制成, 具有清肺、止咳、化痰之功效。用于小儿痰热蕴肺所致的咳嗽、顿咳, 症见咳嗽、痰多、痰黄黏稠、咯吐不爽, 或痰咳不已、痰稠难出; 百日咳见上述证候者。百部、苦杏仁为方中主药, 目前文献报道该制剂的质量控制仅有橙皮苷和黄芩苷的测定方法。苦杏仁中苦杏仁苷的测定方法有银量法(药典法)、薄层色谱扫描法、气相色谱和高效液相色谱(HPLC)法等^[1-5], 其中 HPLC 法是测定苦杏仁苷的常用方法^[6], 较其他方法灵敏度更高、重

现性好。为了提高该制剂质量标准, 本实验建立了小儿百部止咳糖浆中苦杏仁苷的测定方法。该法简便快速, 结果准确可靠, 专属性强, 重现性好, 可用于小儿百部止咳糖浆的质量控制。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 型高效液相色谱仪, 包括 G1322A 在线真空脱气机, G1311A 四元泵, G1313A 自动进样器, G1316A 柱温箱, G1315A 二极管阵列检测器, 安捷伦化学色谱工作站(美国安捷伦科技有限公

司);通用 TU—1901 型紫外可见分光光度计;Sartorius ME215s 型微量电子天平。

苦杏仁苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号:820-200002);小儿百部止咳糖浆(葵花药业集团重庆有限公司,批号:080601、080602、080603、080604、080605、080606);甲醇为色谱纯,水为超纯水,其余试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Hypersil ODS (250 mm × 4.0 mm, 5 μm);流动相:甲醇-0.1%磷酸溶液(19:81);检测波长 210 nm;体积流量 1.0 mL/min;柱温 30 °C;进样量 10 μL;理论板数按苦杏仁苷峰计算应不低于 4 000。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取苦杏仁苷对照品 10.20 mg,置 25 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,制成 408 μg/mL 的对照品贮备液。再精密吸取贮备液 5 mL,置 50 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,制成 40.8 μg/mL 的对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

精密吸取小儿百部止咳糖浆 5 mL,置 50 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,用力振摇,静置 10 min。滤过,取续滤液,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,作为供试品溶液。

2.4 阴性对照品溶液的制备

照原质量标准中处方比例和制法配制不含苦杏仁的糖浆,按“2.3”项下方法制备阴性对照品溶液。

2.5 干扰试验

精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液各 10 μL,分别注入液相色谱仪,在“2.1”项色谱条件下测定,在小儿百部止咳糖浆供试品色谱图中,在与对照品色谱图相应位置($t_R = 7.6$ min)上,确认了苦杏仁苷的吸收峰,而阴性对照品图谱无苦杏仁苷的吸收峰,表明处方中其他成分不干扰苦杏仁苷的测定,见图 1。

2.6 线性关系考察

分别精密吸取质量浓度为 40.8 μg/mL 的苦杏仁苷对照品溶液 2、5、10、15、25 μL,注入液相色谱仪,以进样量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,得标准曲线方程: $Y = 993.92 X + 5.6367$, $r = 0.9999$ 。结果苦杏仁苷进样量在

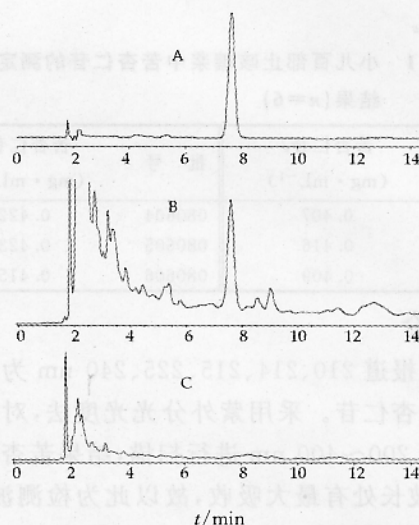


图1 小儿百部止咳糖浆对照品溶液(A)、供试品溶液(B)和阴性对照品溶液(C)的 HPLC 图

0.081 6~1.020 μg 与峰面积呈良好的线性关系。

2.7 精密度试验

精密吸取杏仁苷对照品溶液 10 μL,在“2.1”项色谱条件下重复进样 5 次,测定色谱峰面积,结果峰面积的 RSD 为 0.69%。

2.8 重现性试验

取批号为 080606 的样品按“2.3”项下制备 5 份供试品溶液,分别进样,在“2.1”项色谱条件下测定苦杏仁苷色谱峰面积,平均质量浓度为 0.415 mg/mL, RSD=1.12%,表明本方法重现性良好。

2.9 稳定性试验

取同一样品溶液(批号 080606)在室温放置 0、4、8、12、16、20、24 h,分别测定苦杏仁苷的色谱峰面积,结果 RSD 为 0.93%,表明样品在 24 h 内稳定。

2.10 回收率试验

分别精密吸取已测定的小儿百部止咳糖浆(批号为 080606,质量浓度为 0.415 mg/mL)5 mL,置 50 mL 量瓶中,再精密加入苦杏仁苷对照品贮备液(质量浓度为 0.408 mg/mL)5 mL,加甲醇溶解并稀释至刻度,用力振摇,静置 10 min。滤过,取续滤液,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,按“2.1”项下色谱条件进行测定,计算回收率,结果平均回收率为 98.63%, RSD 为 1.15%。

2.11 样品测定

取小儿百部止咳糖浆 6 批按“2.3”项下制成供试品溶液,在“2.1”项色谱条件下,分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL,分别注入液相色谱仪,测定,计算各样品中苦杏仁苷的质量浓度,结

果见表1。

表1 小儿百部止咳糖浆中苦杏仁苷的测定结果($n=6$)

批号	苦杏仁苷/ ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	批号	苦杏仁苷/ ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
080601	0.407	080604	0.422
080602	0.416	080605	0.423
080603	0.409	080606	0.415

3 讨论

文献报道210、214、215、225、240 nm为检测波长测定苦杏仁苷。采用紫外分光光度法,对照品溶液在波长200~400 nm进行扫描,结果苦杏仁苷在210 nm波长处有最大吸收,故以此为检测波长,以提高检测的灵敏度。

经对甲醇-水(14:86)、乙腈-水(14:86)、甲醇-乙腈-0.1%磷酸溶液(25:5:70)、乙腈-0.2%磷酸溶液(14:86)、甲醇-0.2%磷酸溶液(14:86)、甲醇-0.1%磷酸溶液(19:81)以及以上流动相不同比例进行比较,发现大部分流动相仅对苦杏仁苷对照品峰的分离较好,而仅甲醇-0.1%磷酸溶液(19:81)可使样品中苦杏仁苷峰分离度好、峰形佳、阴性几乎无干扰,且出峰时间合适。

曾试用乙醚、三氯甲烷、正丁醇除去样品中杂质,色谱图差异小。对样品分别进行大孔树脂柱、中性氧化铝柱、聚酰胺柱处理,色谱图中样品苦杏仁苷峰分离度和量未见改善。也试用70%乙醇、无水乙醇超声处理或加热回流处理样品,而测得苦杏仁苷量无较大差别;而本方法所用甲醇振摇溶解样品,可除去部分杂质,且增加滤过可去除糖。本法处理简便易行,无较多的前处理,且能达到较佳的苦杏仁苷分离效果,有效排除样品中其他成分的干扰,结果准确可靠,专属性强,重现性好,可用于该制剂的质量控制。

参考文献

- [1] 中国药典[S].一部.2005:140.
- [2] 杨书斌,刘青,孙立立,等. HPLC测定苦杏仁饮片中苦杏仁苷的含量[J]. 中成药,2006,28(10):1452-1454.
- [3] 林国荣,沈高杨,陈剑锋. HPLC法测定枇杷核中苦杏仁苷含量[J]. 海峡药学,2007,19(1):41-42.
- [4] 王乾蕾,李运景,余健,等. 高效液相色谱法测定清肺合剂中苦杏仁苷含量[J]. 中国药业,2008,17(19):31-32.
- [5] 邹文娟,谢和兵,钱芳,等. HPLC法测定苦杏仁中苦杏仁苷含量的方法研究[J]. 中国药事,2009,23(1):33-36.
- [6] 颜永刚,裴瑾,万德光. HPLC法测定不同产地和品种桃仁中苦杏仁苷[J]. 中草药,2008,39(9):1415-1416.

(收稿日期2009-12-29)

奈多罗米钠的合成工艺

韩莹¹,黄淑云²,李兴伟²

(1. 天津理工大学化学与化工工程学院,天津 300384; 2. 天津药物研究院 化学制药研究部,天津 300193)

摘要:目的 研究奈多罗米钠合成的新方法。方法 以3-甲氧基苯胺为原料,经酰化反应、Friedel-Crafts反应、克莱森重排、酯化合环等六步反应得到终产物。结果 该合成方法操作简便,条件易控,收率较高。结论 该反应路线为一条较为理想的奈多罗米钠合成工艺路线。

关键词:奈多罗米;奈多罗米钠;化学合成

中图分类号:R914.5;R976

文献标识码:A

文章编号:1674-5515(2010)02-0142-03

Synthesis of nedocromil sodium

HAN Ying¹, HUANG Shu-yun², LI Xing-wei²

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Tianjin University of Technology, Tianjin 300384, Chian; 2. Chemical Pharmaceutical Research Department, Insitute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, Chian)

Abstract: Objective This study aims at developing a new method to synthesize nedocromil sodium. **Methods** In this experiment, 3-methoxyaniline was taken as the raw material, nedocromil sodium was obtained after a series of chemical reactions including acylation, Friedel-Crafts reaction, Claisen rearrange-