

溶剂: I蒸馏水 II 0.019M磷酸:乙醇(9:1) III 甲醇

图3 法莫替丁在三种不同溶剂中的稳定性

液相色谱测定中采用RP-8色谱柱, 本文使用了国内常用的 ODS C₁₈ 色谱柱, 並改变了色谱条件, 同样取得了较好的分离分析效果。

参 考 文 献

[1] Campoli-Richards DM and Clissald sp; Drugs 1986; 32: 197
 [2] Vincek WC; J Chromatogr 1985; 338: 438
 [3] 川井龙太郎; 应用药理(日)1984; 27(1): 73

血中萘普生高效液相色谱测定方法研究

上海市徐汇区中心医院 洪有采 余琛

〔摘要〕 本文采用反相高效液相色谱法测定血清中萘普生的含量、以消炎痛(Indomethacin)为内标。检测限为0.03μg/ml 日内回收率为100.35%±3.4, 日间回收率为100.7%±3.2。在4~100μg/ml 血清浓度范围内的线性良好(r=0.9997)。

* * * *

萘普生(Naproxen, Methoxypropionicin)系新型非甾体消炎镇痛药, 属芳基烷酸类, 其消炎镇痛作用显著, 临床应用日益广泛。萘普生血液测定方法常见有标记同位素法、荧光分光光度法、气相色谱法、高效液相色谱法、高效薄层层析法等。其中高效液相色谱法最为常用。本文采用反相高效液相色谱法测定血清中萘普生的浓度, 具有简便, 可靠, 采血量少的特点。现将方法叙述如下, 并作讨论。

实验方法与结果

一、试 药

标准液: 500μg/ml 萘普生无水乙醇溶液(萘普生系上海五洲药厂提供)。

内标液: 800μg/ml 消炎痛无水乙醇溶液(消炎痛系上海第十七制药厂提供)。

醋酸—醋酸钠缓冲液: 无水醋酸钠3.6g, 冰醋酸3.3ml, 超纯水稀释至1000ml。pH=4.4~4.5。

甲醇、冰醋酸、无水醋酸钠、乙醚等试剂均为分析纯。

超纯水由上海测试技术研究所供应。

二、仪器及测定条件

仪器: 贝克曼334HPLC系统, 包括110B泵、340进样阀(20μl)。

柱: L11trasphere-ODS柱, 250×4.6mm, 5N、(N=10800), 室温操作。

检测器: 163可变波长紫外检测器, λ=331nm, 灵敏度=0.01AUF。

流动相: 甲醇: 醋酸—醋酸钠缓冲液=70:30。

流速: 1ml/min。

记录: 427积分仪, 低速=0.1cm/分。

三、血样提取

取试管加入标准液25 μ l, 70 $^{\circ}$ C水浴氮气流吹干, 放冷。加入空白血清0.25ml, 振摇后加内标液10 μ l, 加1 N盐酸0.25ml酸化,

用2 ml乙醚提取3次。合并提取液, 40 $^{\circ}$ C水浴氮气流吹干。残渣用400 μ l流动相溶介, 取20 μ l进样。色谱图参见图1。



图1 血清提取物色谱图

A. 空白血清色谱 B. 含样品及内标的血清色谱 I. 血清干扰峰 II. 萘普生 III. 内标物

四、血清中提取萘普生的标准曲线

取试管6支, 依次加入标准液2、8、16、32、40、50 μ l。参照血样提取方法提取后进样。以待测物峰面积(SN)与内标峰面积(SI)之比为纵座标, 以浓度为横座标作图。得标准曲线(见图2)。标准曲线的线性关系良好, 相关系数 $r=0.9997$ 。回归方程: $x=85.26y-0.25$ 。

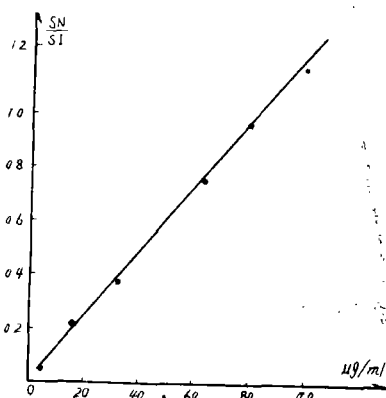


图2. 血清中提取萘普生的标准曲线。

五、回收率

1. 日内回收率: 取萘普生标准液12.5 μ l, 参照血样提取六法提取, 一天内测定四次, 测定结果参见表1。

2. 日间回收率: 取萘普生标准液12.5

μ l, 同样按上法提取, 在三天内每天测定一次, 结果一并列表1。

表1 天内与日间回收率

加入量	天 内				天 间		
	25 μ g				25 cg		
NO	1	2	3	4	1	2	3
测定值	26.02	24.86	25.46	24.03	25.19	24.37	25.97
收率(%)	104.1	99.4	101.8	96.1	100.8	97.5	103.9
$X \pm SD$	100.35 \pm 3.4				100.7 \pm 3.2		
CV (%)	3.4				3.2		

讨 论

1. 萘普生在230~350nm共有四个吸收峰(参见图3)虽其在271nm处的吸收最强, 但萘普生在血中的浓度较高, 本法已具

有足够的检测灵敏度, 为了降低干扰, 提高方法的可靠性, 故选用331nm为检测波长。空白血清提取物的色谱图参见图1。

2. 采用高效液相色谱法测定萘普生时

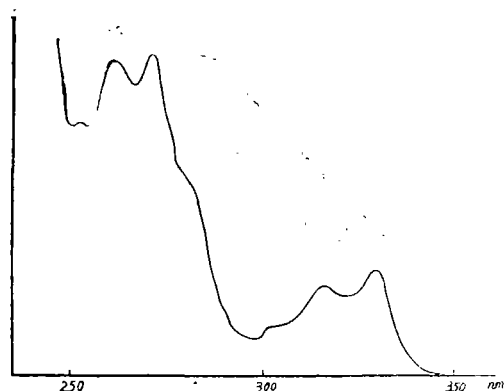


图3 萘普生紫外吸收光谱

其内标据文献报道所用Phenolphthalein, Ketoprofen, diphenylacetic acid等。本文采用消炎痛, 其化学结构亦属芳基烷酸类, 在320nm处有最大吸收($E_{1\text{cm}}^{1\%} = 193$), 在331nm处的吸收值均为320nm处的85%。

另外由于萘普生的 $pK_a = 4.0$, 消炎痛的 $pK_a = 4.5$, 通过调节流动相的pH值可控制两者在流动相中的极性, 以此来调节它们在反相色谱中的保留时间。实验表明当流动相pH为4.4~4.5时可得到令人满意的分离效果。

3. 据文献介绍体液中萘普生的提取可采用酸化血样—乙酸乙酯—碱性水溶液—乙醚提取、酸化血样—二氯甲烷提取、酸化血样—乙醚提取等方法。本文根据实验结果采用酸化血样—乙醚提取的方法。该方法具有操作简便, 有机层易于转移的优点。

4. 经临床实测表明本法所测得的血药浓度及临床表现与有关文献报道相符。地塞米松、 B_{12} 、ppc、安宁等药物对本法均无明显干扰。

(参考文献11篇略)

流动注射分析法测定片剂磺胺甲基异恶唑含量的研究

沈阳军区总医院药剂科 郭涛 马艳 史国兵 李淑珍* 孙毓庆**

沈阳军区卫生部药检所 毕森林 胡立民

复方磺胺甲基异恶唑片中磺胺甲基异恶唑(SMZ)含量《中国药典》1985年版采用亚硝酸钠法(永停滴定), 方法繁琐、费时。笔者利用SMZ与对二甲胺基苯甲醛反应, 生成颜色的薛夫氏碱, 以流动注射分析法(FIA)在波长452nm处测定其吸收度, 对测定制剂中SMZ的含量进行研究, 在国内尚未见到报道。本法特点灵敏、快速, 用样品量少, 重现性好, 回收率为99.36~100.61%, CV%为1.02%, 样品测定结果与中国药典法相近。

实验部分

一、仪器、试剂、试药

仪器: LZ-1000型组合式流动注射分析仪(包括LZ-1010型蠕动泵并附Tygon

管、LZ-1020型多功能采样阀、LZ-1040型对数转换器、及LZ-1030型三通管道反应箱及内径0.5mm聚乙烯反应管)一台, 沈阳电影反光镜厂。

721型分光光度计, 上海第三分析厂。XWT型自动台式平衡记录仪, 上海大华厂。COMTIE-8型自动电位滴定仪(附微机处理程序), 日本平治产业株式会社。岛津AEL-160型电子分析天平, 日本。

试剂、试药: 对二甲胺基苯甲醛(AR)、盐酸(GR)。磺胺甲基异恶唑(对照品, 批号88005), 东北第六制药厂, 自行精制后, 105℃干燥至恒重。甲氧苄胺嘧啶(对照品, 批号5079), 东北第六制药厂, 105℃干燥至恒重。复方磺胺甲基异恶唑片,

* 沈阳军区司令部门诊部

** 沈阳药学院(指导老师)