

表5

四种方法测定结果\*

品名	批号	相当标示量 (%)			
		本法	1	2	3 (法)
乳酸钠注射液	800616	98.48	100.11	98.36	—
I号液	840830	96.08	97.57	—	97.74
II号液	870311	99.35	101.70	—	99.57
III号液	870330	98.06	98.39	—	—

\*表中所列数据为五次平行试验结果的均值。(1)以蒸馏水作稀释剂;(2)以盐酸作稀释剂。

表6 干扰试验结果

稀释剂	空白稀释液		
	I	II	III
0.1M盐酸	0.01	0.01	0.026
蒸馏水	0.007	0.007	0.012

蒸馏水稀释的标准溶液,在两个分光光度计的210nm处,测定吸收值都有良好的线性关系,因此本文认为测定可在751型分光光度计上进行,这对基层单位比较简便。

两种稀释剂相比以水作稀释剂时,样品的吸收峰不在210nm,虽然以水稀释样品于

该波长处25小时内的吸收值相当稳定(CV = 0.265%),但考虑在210nm处峰斜度较大,波长稍有变动就会影响测定结果,故认为用0.1M盐酸作稀释剂较为合适。

3. 本法线性范围0.224~0.896mg/ml,平均回收率100.63%,CV为0.55%,工作曲线相关系数为0.9995以上。本法适用于四种注射液中乳酸钠的含量测定。

参 考 文 献

- [1] 中国药典(二部), 1985; 241
- [2] USP, X I X 1980; 732~733
- [3] 济南部队后勤部卫生部编:药局技术操作手册, 第一版, 1982; 714~721

抗 生 素 注 射 剂 中 异 物 微 粒 的 比 较

广州军区南岳制药厂中心化验室 刘能德

注射用抗生素制剂有三种类型,第一种是注射用粉剂在无菌条件下分装于无菌小玻璃瓶中,第二种是精制后制成溶液在无菌情况下滤过分装于小瓶内,并在-40℃下减压(73 mmHg)真空冷冻干燥而成,第三种是将性质稳定的抗生素直接制成灭菌的溶液安瓿。我们对三种类型分装的5种抗生素产品进行了微粒检查比较。

一、检查材料

(1) 库尔特计数器 (Coulter Coun-

ter) ZB型及附件C-1000型多道分析器(英国)。

(2) 冷冻干燥品:羧苄青霉素:上海某制药厂(860612)。红霉素:湖南某制药厂(851108)。先锋霉素I:上海某制药厂(851013)。氨苄青霉素:上海某制药厂(851014)。长效青霉素:上海某制药厂(861013)。

(3) 无菌大量分装品:羧苄青霉素:湖南某制药厂(851018)红霉素:湖南某制

药厂(850218)。青霉素钠:湖南某制药厂(850319)。青霉素钾:湖南某制药厂(840712)。磺苄青霉素:湖南某制药厂(870314)。

(4) 灭菌溶液:卡那霉素:江苏某制药厂(850419)。庆大霉素:湖南某制药厂(860808)。链霉素:上海某制药厂(860715)。丁胺卡那霉素:山东某制药厂(850124)。乙基紫苏霉素:北京某制药厂(860814)。

(5) 粉针稀释液:灭菌生理盐水:湖

南某制药厂(860913)。

## 二、检查方法

将冷冻干燥,无菌大量分装的粉针每瓶均用2ml生理盐水溶解后与灭菌溶液所制成的注射液均取1ml用库尔特计数器检查,并用稀释液作空白异物微粒检查对照。

## 三、检查结果

照检查方法分别按不同类型、微粒大小列表,见表1、表2、表3。

表1 冷冻干燥抗生素粉针剂微粒检查结果

检 品	每ml溶液内异物微粒个数				
	10~49 $\mu$ m	50~99 $\mu$ m	>100 $\mu$ m	纤 维	总 数
羧苄青霉素	201	14	6	3	224
红 霉 素	189	12	5	2	208
先锋霉素I	186	8	3	1	198
氨苄青霉素	180	6	2	—	188
长效青霉素	165	5	1	—	171

表2 无菌大量分装型抗生素粉针剂异物微粒检查结果

检 品	每ml溶液内异物微粒个数				
	10~49 $\mu$ m	50~99 $\mu$ m	>100 $\mu$ m	纤 维	总 数
羧苄青霉素	989	54	16	13	1072
红 霉 素	901	42	14	12	969
青霉素钠内	804	38	12	10	864
青 霉 素 钾	600	23	10	8	641
磺苄青霉素	542	22	9	7	580

表3 灭菌溶液抗生素针剂异物微粒检查结果

检 品	每ml溶液内异物微粒个数				
	10~49 $\mu$ m	50~99 $\mu$ m	>100 $\mu$ m	纤 维	总 数
卡 那 霉 素	168	16	8	1	193
庆 大 霉 素	162	14	5	—	181
链 霉 素	153	10	4	—	167
丁胺卡那霉素	83	6	—	—	89
乙基紫苏霉素	43	4	—	—	47

灭菌生理盐水异物、微粒检查结果:

小 结

10~49 $\mu$ m: 45个/ml, 50~99 $\mu$ m: 3个/ml,  
>100 $\mu$ m: 无。纤维: 无。

1. 经检查证明: 无菌分装的产品比冷冻干燥品、灭菌溶液的异物微粒污染程度较

严重,故粉针的生产工艺应考虑改进。  
2. 目前注射剂中的微粒问题越来越引

起人们的重视,为此建议有关部门对粉针的  
异物微粒数量大小应作出适当规定。

## 高效液相色谱法同时测定血浆中氧异安定、 N-去甲基氧异安定和氯硝安定

L. J. Dusci 等 (澳大利亚国立健康实验所临床药理毒理室)

氧异安定为1,5-苯吡二氮杂草衍生物,具有抗焦虑和抗惊厥的作用。其主要代谢物N-去甲基氧异安定也具有药理活性。文献报道:在稳态状况下单用氧异安定,对正常治疗的病人体内N-去甲基氧异安定和氧异安定的比例为2:1。但是同时使用多种抗癫痫药物时,曾报道其比例高达20:1。

氯硝安定为一种1,4-苯吡二氮杂草,已用于治疗不同类型的癫痫症。曾有人建议其治疗范围为20~70 $\mu\text{g}/\text{L}$ ,同时对本药的监测在某些情况下是有益的。在人体内母体化合物还原成7-氨基氯硝安定并乙酰化为7-乙酰氨基氯硝安定,文献报道这两个代谢物均无活性。

用气-液色谱仪和高效液相色谱仪监测氧异安定或氯硝安定已报道了许多方法,但两种药物同时测定的方法尚未见报道。由于两种药物可能同时服用,这就需要一种在血浆中同时定量检测的方法。

本文介绍采用反相高效液相色谱法混合测定血浆中的氧异安定、N-去甲基氧异安定和氯硝安定。本操作是专一的、迅速的,而且有足够的灵敏度用于常规治疗监测。

### 材料与方 法

#### (一) 仪器

分析时使用 Waters 6000A型溶剂输送泵、U6k进样阀、441型固定波长检测器在313nm处用汞灯检测。灵敏度0.01AUFS。

柱为 Waters  $\mu\text{Bondapak Phenyl}$  (30 $\times$ 4mm) 装有 Waters Guard Pak 预置柱,以流速1.5ml/min操作。

流动相为40%乙腈加45mM磷酸盐缓冲液。该缓冲液系将6.12克 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 溶于1升蒸馏水中并用磷酸调pH至3即可。

#### (二) 标准溶液和试剂

乙醚为默克 (Merck) 厂产品。所有其它试剂均为分析纯。pH=9.0的硼酸盐缓冲溶液系将1.5ml 0.1M HCl加85ml 0.05M硼酸钠溶液混合而得。原氧异安定、N-去甲基氧异安定、氯硝安定及内标物甲基氯硝安定的储备标准溶液为1mg/ml甲醇溶液。这些溶液在4 $^{\circ}\text{C}$ 放置数月后仍稳定。现用标准液配制法分别为:氧异安定储备溶液以甲醇按1:100稀释。氯硝安定储备溶液以蒸馏水按1:500稀释。

内标物溶液系将其储备溶液用甲醇按1:100稀释。

氧异安定、N-去甲基氧异安定及氯硝安定标准曲线的绘制,是通过分析1ml等分空白血浆、其中掺加一系列浓度从50 $\mu\text{g}/\text{L}$ 到1000 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的氧异安定和N-去甲基氧异安定以及浓度从10.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ 到150 $\mu\text{g}/\text{L}$ 的氯硝安定配制而得。

每个药物的峰高比(药物/内标)对药物的浓度作图呈直线关系。

#### (三) 提取操作

取1ml血清或标准溶液置于10ml聚