

表1 甲硝唑、克霉唑、洗必泰的最佳回收率

	甲硝唑			克霉唑			洗必泰		
	加入	测得	回收率	加入	测得	回收率	加入	测得	回收率
1	52.1874	52.1616	99.95	51.0412	51.0871	100.09	2.3211	2.3181	99.87
2	55.0938	54.8514	99.56	48.7096	48.7632	100.11	2.0787	2.0681	99.49
3	58.0112	57.9532	99.90	46.3788	46.3510	99.94	2.5498	2.5551	100.21
4	60.8856	60.7273	99.74	44.0802	43.6218	98.96	2.2100	2.2098	99.99
5	63.8102	63.6890	99.81	41.7543	41.7042	99.88	2.4255	2.4256	100.00

(三)双唑泰栓中各主药成分含量,在所得最佳回收率条件下对样品吸收曲线进行褶合处理,得到各成分标示百分含量,中国药典95年所述对双唑泰栓的测定方法中,三种主

药成分需要经过提取等多步步骤,易引入误差。褶合光谱法所得结果与药典方法所得结果比较见表2。

表2 两种方法测定含量的比较

批号	方法	甲硝唑	克霉唑	洗必泰
I	ChP95	95.78±0.45%	86.48±1.11%	97.57±1.62%
	褶合	96.49±0.32%	96.30±1.07%	95.90±0.90%
II	ChP95	93.92±1.02%	95.08±1.59%	94.96±1.81%
	褶合	94.61±0.82%	94.45±0.85%	94.25±0.66%
III	ChP95	97.79±0.49%	94.19±0.91%	95.56±1.88%
	褶合	94.25±0.94%	95.55±0.16%	96.30±0.94%

三、讨论

(一)栓剂基质中,羊毛脂、石蜡易溶于氯仿、乙醚,在乙醇中几不溶,无吸收,硬脂酸、甘油酯的紫外吸收为几乎平的直线,结果表明对主药的测定几乎不干扰。

(二)波长范围选择,按处方配比时,甲硝唑在>270nm的吸收很大;克霉唑的大吸收靠近230nm;洗必泰的最大吸收约在260nm。因此为了防止甲硝唑的吸收掩盖了另两者的

吸收而影响后者的测定,本实验在褶合的采取的波长范围为225~270nm,结果表明这样三组分可以准确定量。

参考文献

- [1]中国药典95版:62~63
- [2]吴玉田等.褶合曲线分析法应用于去痛片中四个组分的同时定量.药学学报,1990;20(3):126~8
- [3]吴晓放等.褶合曲线分析法同时测定氟麻滴鼻剂中两组分的含量.药学实践杂志,1995;13(1):30~3

高效液相色谱法测定噻氯匹定的血药浓度

余爱荣

(广州军区武汉总医院药理科 武汉 430070)

摘要 本文建立了高效液相色谱法测定噻氯匹定的血药浓度。流动相为甲醇-水-乙腈-冰醋酸-正丁胺(249:675:90:1:0.14),检测波长为230nm,流速0.8ml/min。本法最低检测浓度为10 μ m/L,日内、日间相对标准差RSD分别为1.82%、2.35%,平均回收率为102.79%。用本法对9名健康志愿者口服250mg盐酸噻氯匹定胶囊后定时测定血药浓度,所得药动学参数与文献基本一致。

关键词 噻氯匹定;血药浓度;高效液相色谱法

噻氯匹啶是一种新的抗血小板聚集剂,口服后易吸收,广泛分布于各组织中,临床上发挥显著的抑制血小板聚集作用,阻止血栓形成^[1]。本文建立了 HPLC 法测定噻氯匹啶血药浓度的方法。可用于该药的药物动力学研究和临床监测。

一、材料与仪器

高效液相色谱仪(日本岛津公司):LC-10A 泵,SPD-10A 紫外检测器,C-R6A 积分仪,Waters 对称柱。噻氯匹啶胶囊剂、标准品均由江苏盐城制药厂提供,甲醇、乙腈为色谱纯;其余化学试剂均为市售分析纯级;正常人血清由南京军区总医院血库提供。

二、实验方法与结果

(一)色谱条件

流动相为甲醇-水-冰醋酸-正丁胺(249:675:90:1:0.14)v/v;流速 0.8ml/min;记录纸速 1cm/min;紫外检测波长 230nm;灵敏度 0.001AUFS。在此条件下,噻氯匹啶能得到很好的分离,保留时间为 9.15min。空白血清中无干扰峰。

(二)血浆样品预处理

取样品血浆 500 μ l 置 100ml 带玻塞离心管中,加入蛋白沉淀剂甲醇 1.5ml,旋涡混合 1min,再加入 5ml 1.5ml 异丙醇正己烷提取,旋涡混合 1min,3000 转离心 10min,吸取上清液置另一干燥管中,空气吹干,以流动相 500 μ l 溶解,40 μ l 进样。

(三)标准曲线的制作

精密称取盐酸噻氯匹啶标准品,以蒸馏水溶解配成 940 μ g/ml 的标准液,再用空白血清稀释成标准液系列,分别取按上述样品提取方法处理后进样分析。结果表明:噻氯匹啶在 20~1150ng/ml 范围内浓度与峰高之间呈良好的线性关系,回归方程为 $Y = -0.212 + 0.715X$ ($r = 0.999$)。最低检测限按检出信号为噪音两倍计算,噻氯匹啶的最低检测浓度为 10 μ g/L。

(四)方法学评价

按照标准曲线制作方法在同一天内不同时间和连续几天处理并测定高低三个浓度的样品,计算回收率及日内日间 RSD。高中低三种浓度的平均回收率测定结果见表 1;日内 RSD 为 1.82%;日间 RSD 为 2.35%。

表 1 噻氯匹啶回收率试验结果

理论浓度(μ g/L)	实测浓度(μ g/L)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
47	46.79	99.57		
235	237.82	101.20	102.79	4.24
940	1011.44	107.60		

(五)血药浓度测定

9 名健康志愿者空腹口服 250mg 噻氯匹啶胶囊后,分别于 0.3、0.7、1、2、3、4、6、9、12、14、24h 抽取上肢静脉血 3ml 置抗凝管中,离

心取血浆按上述方法处理进样。所得血药浓度见表 2。将药时数据用 3P87 程序处理,所得药动学参数见表 3。与文献^[2]基本一致。

表 2 口服噻氯匹啶胶囊后血药浓度(mg/L)

	时间(h)											
	0.33	0.67	1	1.5	2.0	3.0	4.0	6.0	9.0	12.0	14.0	24.0
X	0.081	0.510	1.060	0.950	0.722	0.346	0.171	0.115	0.082	0.059	0.047	0.029
SD	0.073	0.554	0.865	0.439	0.442	0.169	0.050	0.044	0.025	0.024	0.018	0.007

表 3 噻氯匹啶胶囊剂药动学参数

	a(h^{-1})	β (h^{-1})	Ka(h^{-1})	V/F(L)	$T_{1/2\beta}$ (h)	CLs(L)	Tmax(h)	Cmax(mg/l)
X	0.980	0.090	2.640	201.360	8.670	83.720	1.230	0.940
SD	0.416	0.032	1.655	113.862	3.168	22.522	0.596	0.439

三、讨论

文献^[3]用正己烷提取血样,结果蛋白沉淀不完全,杂质峰多,干扰测定结果。本文采用先加 1.5ml 甲醇沉淀蛋白后再用 1.5% 异丙醇正己烷提取的方法,效果较好,所得色谱图杂质峰对噻氯匹啉测定无干扰。

按文献^[4]方法流动相中加入氨水时,由于氨水杂质多,噪音干扰大,但不加氨水时,峰有拖尾现象,所以考虑加入正丁胺,但加胺后,流动相 pH 太高,对柱子有损坏,破坏它的固定相的硅烷键,加入少量冰醋酸后调节

pH 值则峰形较好。

参考文献

- [1]叶金朝. 噻氯匹啉胶囊的药理及临床应用. 新药与临床, 1990; 16(9): 291 ~ 2
- [2]朱珠, 傅强, 李大魁, 等. 国产与进口噻氯匹啉的药学及生物利用度比较研究. 中国药学杂志, 1996; 31(9): 542 ~ 5
- [3]Soichi I, Shinji S, Shuichi A, et al. Determination of ticlopidine in rabbit plasma by high - performane liquid chromatography. Chem Pharm Bull, 1987, 35(3): 1304
- [4]朱珠, 傅强, 徐小薇, 等. 血浆中盐酸噻氯匹啉的高效液相色谱法及其在相对生物利用度研究中的应用. 中国药学杂志, 1997; 32(9): 542 ~ 9

盐酸丁卡因滴眼液的薄层色谱鉴别和紫外光谱含量测定

傅应华 徐宏祥*

(浙江省嘉兴卫生学校 嘉兴 314000)

Studies on UV spectrophotometric determination and thinlayer chromatographic identification of tetracaine hydrochloride eye drop

Fu Yinghua, Xu Hongxiang

(Jiaxing Health school of Zhejiang Province, Jiaxing 314000)

ABSTRACT A method of determination by UV spectrophotometry and identification by thin - layer chromatography of tetracaine hydrochloride eye drop was established. The maximum absorbance wavelength at $310 \pm 1\text{nm}$ was selected for determination wavelength, ethyl hydroxybenzoate has no interference. The result showed that the absorbance coefficient ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) of tetracaine hydrochloride at $310 \pm 1\text{nm}$ was 760, RSD = 0.5% ($n = 20$), the mean recovery for sample was 99.5%, RSD = 0.5% ($n = 7$). This method is simple, rapid, accurate and reproducible.

KEY WORDS tetracaine hydrochloride, UV spectrophotometry, thin - layer chromatography

盐酸丁卡因滴眼液为局部麻醉药,临床常用于测量眼压、角膜异物剔除和眼科手术前表面麻醉等。1990年版《中国医院制剂规范》^[1]采用以氯仿 - 乙醇(1:1)作溶剂,用碱量法测定含量,缺乏专属性,终点变化迟缓。1995年版《中国医院制剂规范》(西药制

剂)^[2]改用永停滴定法,用重氮化测定含量,限于仪器条件,目前还难以普及。因此,作者研究了紫外光谱法测定含量和薄层法定性鉴别,便于普及。本法操作简便、快速,定量准确性和定性专属性均好。

一、仪器与药品

(一)仪器

* 浙江嘉兴市药品检验所