

表 3

西 列 宾 的 回 收 率

加 入 量 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	0.15		0.30		0.50		0.90	
	测得值	回收率 (%)						
1	0.130	86.67	0.248	82.67	0.437	87.40	0.781	86.78
2	0.134	89.33	0.256	85.33	0.445	89.00	0.750	83.33
3	0.129	86.00	0.242	80.67	0.436	87.20	0.772	85.78
平 均 值 (\bar{x})	0.131	87.33	0.249	82.89	0.439	87.87	0.768	85.30
CV (%)	1.9		2.3		0.92		1.69	

分离时,其峰面积有时是单峰,有时是双峰,重复性较差。

本法的内标曾选用 α -萘酚和间一羟基联苯。在柱效较高时, α -萘酚与西列宾能够分开且靠近,但当柱效降低后,彼此相互重叠,分离不好。改用间一羟基联苯做内标物与西列宾分离较好,又较靠近,故将间一羟基联苯做为内标物。

在上述试验条件下,兔空白血浆的某些杂质对西列宾的测定无干扰(图3)。

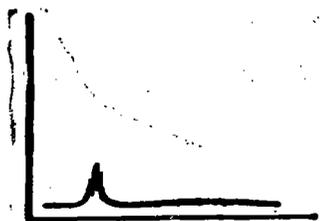


图 3 血浆中杂质

测定血浓度时,西列宾与血浆中的杂质

分离较好(见图4)。最低检测限为 $0.1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 血浆。

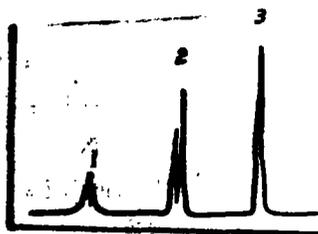


图4 ①—血浆中杂质;②—西列宾;③—内标
在一定范围内改变某些条件,如流速、压力、温度等,对西列宾血浓度的工作曲线无明显影响。因此本分析方法可达到药物动力学分析的要求。

参 考 文 献

- [1] G. Tittel et al: J. chromatogr, 135: 499, 1977
- [2] G. Tittel et al: J. chromatogr, 153: 277, 1978

新托品和催醒宁含量测定法研究

军事医学科学院毒物药物研究所 赵守孝 李 凌

新托品 (benethtropine) 为抗胆碱药,其抗胆碱作用比阿托品强 $1 \sim 10$ 倍,外周作用与中枢作用相当,稳定性好⁽¹⁾。催醒宁 [5-(1,3,3-trimethyl)-indoliny] -N,N-dimethylcarbamate,缩写 T I D

C] 为中枢可逆性胆碱脂酶抑制剂,是由纪庆娥等合成的⁽²⁻³⁾。该两药伍用,可以预防有机磷农药的中毒。催醒宁含量测定法已有报道⁽⁴⁾,但未见该药与新托品伍用时催醒宁的含量测定法。本文的目的是建立新托

品和催醒宁伍用时混合溶液中两药的含量测定法。

实验部分

1. 仪器和药品:

日立556型双光束双波长分光光度计, 1cm石英比色杯; 丹麦产PHM-1型研究用pH计。

新托品, 催醒宁; 均由本所合成室提供, 经熔点测定、元素分析、红外光谱、核磁和质谱等分析合格。

2. 缓冲溶液配制法

pH-1~0: 0.1M~1M HCl溶液;
pH1~2: HCl-KCl缓冲溶液; pH3~4: KH₂PO₄-HCl缓冲溶液; pH5~8: KH₂PO₄-Na₂HPO₄缓冲溶液; pH9: Na₂B₄O₇-HCl缓冲溶液; pH10~13: Na₂B₄O₇-NaOH缓冲溶液。

3. 酸性色素溶液

溴甲酚紫 (BCP); 溴甲酚绿 (BCG); 溴酚兰 (BPB); 各取100mg, 分别研细, 各加氢氧化钠液 (0.1mol/L) 5ml调匀、研磨, 待完全溶解后, 分别加水成100ml, 即得。

金莲橙OO (TOO): 制成饱和水溶液 (约0.3g/100ml水)。

4. 新托品和催醒宁紫外吸收光谱的绘制

称取新托品和催醒宁粉末适量于50ml容量瓶中, 用各pH值缓冲液溶解并稀释到刻度后 (两药浓度分别为400和100μg/ml) 画紫外吸收光谱 (见图1、图2)。

5. 酸性色素测定法

取氯仿10.0ml、各pH缓冲液8.0ml、酸性色素溶液1.0ml和药物溶液1.0ml, 置分液漏斗中。振摇2分钟 (250次/分), 放置分层。取氯仿液放入具塞试管中, 在冰箱中 (5℃左右) 放置2~3小时后取出, 待升至室温, 在各色素-药物的氯仿萃取液的吸收峰处测定吸收度。药物浓度和测定波长

见表1。

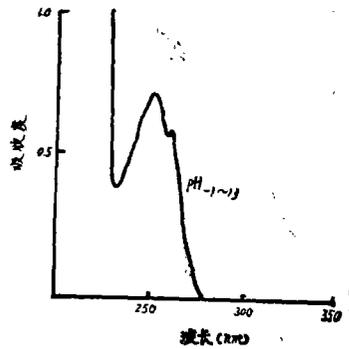


图1 新托品的紫外吸收光谱 (400μg/ml)

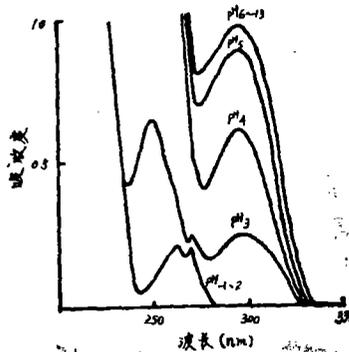


图2 催醒宁的紫外吸收光谱 (100μg/ml)

表1 酸性色素测定时药物浓度和波长

酸性色素	波长(nm)	药物浓度	
		新托品	催醒宁
BCP	408.5	6	380
BCG	417	9	130
BPB	412	9	250
TOO	410.5	6	200

6. 新托品含量测定法

准确吸取检样溶液 (每ml含新托品1.8mg、催醒宁3.0mg) 1.0ml于250ml容量瓶中, 用水稀释到刻度。准确吸取该液1.0ml、BCP溶液1.0ml, 以下操作同“酸性色素测定法”。与对照品比较, 求得新托品含量。

7. 催醒宁含量测定法

准确吸取检样溶液1.0ml于50ml容量瓶中, 用2%碳酸氢钠溶液稀释到刻度后, 在295nm处测吸收度, 与对照品比较, 求得催

醒宁含量。

结果和讨论

1. 催醒宁含量测定法

溶液pH值的确定：从图2知催醒宁的紫外吸收光谱是随着溶液pH值的变化而有规律性地改变。当溶液pH值小于6时，催醒宁在295nm处的吸收度随着溶液pH值的降低而减小。当溶液pH值小于2时，295nm处的吸收峰消失。而当溶液pH值为6~13时，催醒宁在295nm处的吸收度最大，所以测定溶液的pH值应控制在6以上。我们进行了催醒宁左0.1~5.0% NaHCO₃溶液中的测定以观察该药的稳定性，寻找适宜的pH溶液，结果见表2，因此可以选用2% NaHCO₃溶液测定催醒宁含量。

表2 催醒宁碱性水溶液放置后
剩余百分率(%)

Na ₂ HCO ₃ 浓度(%)	放置时间(小时)		
	0	4	7
0.1	100.0	100.0	99.9
0.5	100.0	99.9	99.9
1.0	100.0	99.9	99.9
2.0	100.0	99.9	99.9
3.0	100.0	99.9	99.9
5.0	100.0	99.6	99.6

新托品对测定的干扰试验：从图1知，新托品的紫外吸收光谱在各pH值溶液中未见变化，吸收峰为259.5nm，该药在295nm处无吸收，故不干扰催醒宁的测定。

测定方法的准确度和精密性：配制新托品和催醒宁混合溶液(每ml含新托品1.8mg、催醒宁3.0mg)，按前述含量测定法测定催醒宁含量，催醒宁回收率为99.80±0.86%(X±SD, n=24)。

2. 新托品含量测定法

酸性色素和溶液pH值的确定：测定新托品与酸性色素的各pH值的氯仿萃取液，取其最高值，算出色素—新托品的克分子吸收系数(ε)，同时测定并算出在同一pH值溶液中色素—催醒宁的ε，结果列于表3。从表3看出新托品的ε值比催醒宁的ε值大，尤其以用BCP时差别更大(250倍)；选用BCP在pH4溶液中测定新托品，催醒宁不干扰测定。

表3 萃取的色素—胺结合物的ε值

酸性色素	胺类	PH值	ε. × 10 ⁴
BCP	新托品	4.0	2.50
	催醒宁	4.0	0.01
BCG	新托品	4.0	2.15
	催醒宁	4.0	0.06
BPB	新托品	3.0	2.63
	催醒宁	3.0	0.05
TOO	新托品	4.0	2.84
	催醒宁	4.0	0.03

测定方法的准确和精密性：吸取新托品催醒宁的混合溶液，按前述含量测定法测定新托品含量，新托品回收率为99.10±1.23%(X±SD, n=24)。

参考文献

- [1] Zirle CL, et al. J Med Pharm Chem, 1962; 5: 341
- [2] 纪庆娥等, 军事医学科学院院刊, 1982; (3): 353
- [3] 中国人民解放军59176部队催醒宁研究组, 上海化工学院有机系制药专业: 医药工业, 1978; (11): 4
- [4] 杨造萍等, 军事医学科学院院刊, 1982; (2): 195

· 文摘 ·

秋水仙碱新用：背痛

现在有许多神经病学家认为治疗痛风的药物秋水仙碱能够对于慢性背痛(由于脊椎盘发病而引起)赋予神奇的缓解。据“神经和矫形外科学院”主席Michael Rask说, “我已经治疗4000名病人, 其中1000人患有顽固性椎盘病(诸如卧床休息、服药和外科手术等治疗均无效)获得92%的成功。10人中有4人已经奇迹般地见效, 立刻疼痛缓解。

Rask从1953年即已从事应用秋水仙碱治疗背痛的研究工作。当他首先注意到病人用本品治疗痛

风时, 背部症状得到了奇迹般地缓解。该药作用显然是在椎盘和脊柱神经根减轻任何炎症, 并消除脊柱区域的沉积物。

秋水仙碱的这一形式治疗也显示出另一例证, 用药物治疗是相当经济的, 这就排除了费用更大的、创伤-慢性的手术需要。因此这种治疗可称得上是温和的, 能使身体复原和痊愈。

[American Pharmacy《美国药学》, NS 27(5) 17, 1987(英文)]

张紫洞译