

度,按下式计算片剂的标示量:

$$\text{标示量}\% = \frac{(A - 0.0205) \times \bar{W}}{2 \times 0.02581 \times S \times V} \times 100\%$$

式中: A: 吸收度, \bar{W} : 平均片重, S: 取样量, V: 吸取续滤液的毫升数。

6、市售茶苯海明片的含量测定。对市售不同厂家、不同批号的茶苯海明片,用本法与美国药典法分别测定含量,结果见表5。

表5 两种方法测定茶苯海明片含量的结果

样号	批号	生产厂家	本法(%)	U.S.P法(%)
1	860624	北京益民制药厂	95.87	96.17
2	861004	北京益民制药厂	99.31	99.15
3	861122	北京益民制药厂	93.39	93.57
4	860531	上海黄河制药厂	91.64	91.40
5	8411219	天津华津制药厂	95.50	95.23
6	800309	天津3526工厂	93.05	93.45

三、讨 论

1. 本实验表明,用此法测定茶苯海明片

的含量,取样少,稳定性好,回收率高,快速简便尤其适用于工业生产中中间体的快速检验,对不同批号茶苯海明片的含量测定,与美国药典法作了对照,结果满意。

2. 在检品的溶解过程中,应充分振摇至溶,必要时可在水浴上微温以加速溶解。在沸水浴中加热更可加快溶解速度,对测定结果亦无影响,但过滤较慢。

3. 吸取检液量的多少,应以被测液浓度控制在10~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 间为宜,这样可使测定读数误差较小。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国药典二部, 1985: 285
2. B.P.1980: 763
3. U.S.P.1980: 248
4. 钱树德 药物分析杂志 1983 3(2): 118
5. 顾学裘 药物制剂注解 第二版 北京人民卫生出版社 1981: 790

尿液中四环素的荧光测定法及其动力学研究

山东烟台市来阳中心医院药研室 胡克忠

提要: 本文探讨了用国产930型荧光光度计测定人体四环素尿中药量的简易方法,并对其药物动力学进行了研究,所获得的主要药物动力学数据与文献报道一致。

体液中四环素的测定常用的有微生物法、荧光法和高效液相色谱法,而目前以Kohn的荧光分光光度法应用最广。原理是使四环素在 Ca^{2+} 的存在下与巴比妥形成络合物,转入乙酸乙酯中,置荧光光度计中,以波长405nm激发,测定发射波长530nm的荧光强度,算出检品中的药物浓度(或药量)。本文选用国产930型荧光光度计参照Kohn法并稍加改进,测定了5人尿中四环素的含量,并对其主要药动学参数进行了探讨,结果满意,现报道如下。

一、仪器、药品及试剂

930型荧光光度计(上海第三分析仪器

厂)
y1CH—I型液体快速混合器
四环素标准品(烟台市药品检验所提供);四环素普通片(250mg/片,烟台人民药厂,批号880315);50 μM 盐酸四环素水溶液(自制);含 $8 \times 10^{-3}\text{M}$ 巴比妥、 $3 \times 10^{-4}\text{M}$ CaCl_2 的甲醇溶液;含0.44N三氯乙酸和0.04M CaCl_2 的水溶液;0.9M巴比妥钠;乙酸乙酯。

二、标准曲线的绘制

1. 荧光标准的制备:取50 μM 盐酸四环素水溶液2ml,加入0.9M巴比妥钠0.4ml,然后用巴比妥一氯化钙的甲醇溶液稀释

至50ml。

2. 标准曲线制备: 分别精取50μM 盐酸四环素水溶液 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5ml于玻塞刻度管中, 分别加受试者空白尿0.1ml, 水释至2.5ml, 加0.44N三氯乙酸和0.04M氯化钙溶液2.0ml, 加醋酸乙酯

5.0ml及0.9M巴比妥钠3.0ml, 加塞, 振摇约2分钟, 待分层后取上层乙酸乙酯层在930型荧光光度计上进行荧光测定, 激发滤片400nm, 荧光(发射)滤片510nm, 荧光标准校正。其结果见表1、2。

表1 5名受试者空白尿标准曲线数据

标准品 (μg)	荧光强度 (F)				
	A	B	C	D	E
0	0.2	0.2	0.2	0.3	0.2
15.9	11.9	11.7	11.9	11.2	10.7
31.8	22.8	21.7	23.1	23.2	20.1
47.7	32.6	31.8	32.2	31.6	29.7
63.6	40.4	38.7	40.7	40.7	36.1
79.5	50.4	46.2	46.0	46.3	44.8

表2 标准曲线的回归方程及相关系数

受试者	回归方程	相关系数
A	$C = 1.6761F - 5.2981$	0.9986
B	$C = 1.8351F - 7.3889$	0.9963
C	$C = 1.8250F - 8.4742$	0.9924
D	$C = 1.7863F - 6.9611$	0.9926
E	$C = 1.8802F - 5.4716$	0.9978

C: 标准品μg数

三、给药与采样

健康受试者5人, 3男2女, 年龄20~50岁。受试者服四环素片前1周内及服药期间

不得服任何药物, 服药当天禁食早餐。服药前分别取空白尿, 然后服四环素2片(0.5g), 服药后分别取1, 3, 5, 6, 7, 13, 24小时尿样, 并记录取样时间间隔内的总尿量体积。

四、尿样测定

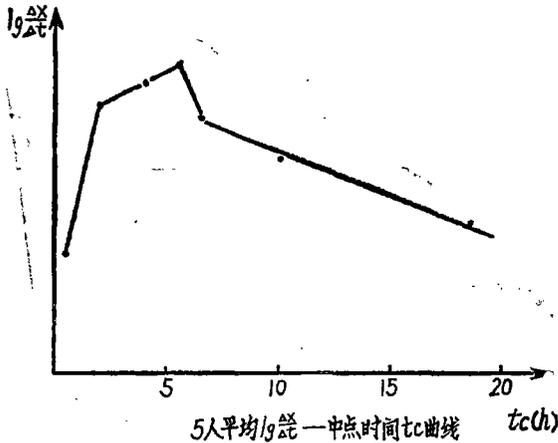
分别取不同时间尿样0.1ml于玻塞刻度管中, 加水稀释至2.5ml, 以下照标准曲线项下操作, 测得荧光强度F后, 分别代入各自的回归方程中, 求得尿中四环素的量。结果见表3。

表3 5名受试者口服四环素后不同时间尿中药量(mg)

受试者	取样时间 (h)						
	1	3	5	6	7	13	24
A	3.10	32.40	28.85	21.02	14.35	55.27	56.12
B	1.12	15.80	35.07	19.46	1.01	29.72	26.24
C	1.58	14.03	19.11	9.85	9.53	41.71	41.11
D	2.22	10.23	5.14	4.20	6.10	21.17	33.45
E	5.04	12.32	16.83	5.95	8.29	24.23	28.93
\bar{X}	2.61	16.96	21.00	12.09	7.86	34.42	37.17
± SD	1.55	8.87	11.53	7.73	4.88	14.05	12.00

五、药代动力学参数(K、 $t_{1/2}$)的计算

根据表3数据以 $\lg \frac{\Delta x}{\Delta t} - tc$ 作图可得到一条二项指数型曲线。附图。



根据测定结果计算得到的主要动力学参数(K、 $t_{1/2}$)见表4。计算方法如下: K是由 $\lg \frac{\Delta x}{\Delta t} - tc$ 图的后段直线回归求出的斜率所得; $t_{1/2}$ 由K换算。

六、讨论

1. 整个操作中均需用重蒸馏水, 以防荧光杂质的干扰。

2. Kohn原法所用尿液0.01ml, 本法采用0.1ml, 乙酸乙酯用量原法3.00ml, 本法改为5.00ml。这是仪器灵敏度及样品池尺寸不同的缘故。

3. 糖衣中黄色素影响测定, 故应用无

表4 5名受试者口服单剂四环素后药代动力学参数

受试者	K (h^{-1})	$t_{1/2}$ (h)
A	0.099	7.0
B	0.064	10.9
C	0.076	9.1
D	0.051	13.7
E	0.087	7.9
\bar{X}	0.075	9.7
\pm SD	0.019	2.7

色素糖衣片或去糖衣片。

4. 本文报道的人体尿药法测得的四环素平均半衰期为9.7, 与文献《新编药理学》(第12版)一书中所记载的9.0及《TDM的理论与实践(陈刚主编)》一书中所记载的 9.9 ± 1.5 相接近。

△本室董秀、刘自义、刁云华三同志参加部分工作。

参考文献

1. 南京药学院药物分析教研室主编. 体内药物分析. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 267~271
2. 屠锡德等主编. 生物药剂学, 第一版. 江苏科学技术出版社, 1981: 231~248
3. 陈刚主编. TDM的理论与实践. 南京: 晨光实业公司出版, 1985: 37~38
4. 奚念朱等. 药学通报 1985; 20(4): 216

高效液相色谱法同时测定苯巴比妥、苯妥英和卡马西平的血清浓度

解放军202医院药剂科 嵇扬 李国秀 高小平 王玉鹏* 蒋东**

提要: 苯巴比妥(PB)苯妥英(PHT)和卡马西平(CBZ)是临床常用的抗癫痫药物。本文采用二步预处理; Shim-Pack CLC-TMS柱; 以非那西丁为内标; 甲醇—水

*上海第二军医大学药学院89级实习生

**天津第二医学院药系89级实习生