

3. 日间偏差的测定

精密吸取不同量的麝香酮工作液, 加入相同量的内标液, 定容后, 隔天进行两次, 计算校正因子, 分别计算相对平均偏差, 结果见表 6。

表 6 日间偏差的测定

内标浓度($\mu\text{g}/\text{ml}$)	70.28		
样品浓度($\mu\text{g}/\text{ml}$)	31.58	63.17	78.96
f 值 第一天	0.797	0.777	0.773
(n=3) 第二天	0.807	0.787	0.781
f	0.802	0.782	0.777
CV(%)	0.62	0.64	0.51

4. 不同回流时间对回收率的影响

称取空白模拟基质 1.5g, 加入工作液 4ml 和内标液 1.75ml, 照“回收率方法”操作, 回流提取不同时间, 进样, 与直接配制的相同浓度的标准溶液的峰面积比作比较, 发现提取 4 小时以上提取较完全, 结果见表 7。

5. 从麝香的回收率可以看出, 基质及其他组份对麝香及麝香酮的测定没有干扰。

表 7 不同回流时间的峰面积比

回流时间(h)	/	1	2	3	4	5
峰面积比(A_i/A_s)	2.27	2.40	2.37	2.35	2.27	2.28

6. 内标加入先后的比较

比较了内标先加和内标后加的回收率, 发现内标先加的回收率较好, 减少基质可能的吸附和操作误差, 结果如表 8。

表 8 内标先加、后加的回收率比较

加入量 (mg)	测得量(mg) (n=3)		回收率(%)	
	内标先加	内标后加	内标先加	内标后加
0.7896	0.7874	0.7043	99.7	89.2

结 论

应用内标法测定含硫灸剂中麝香酮的含量, 减少了实验中进样与操作误差, 得到了满意的结果。该方法有一定的实用性, 可用于含麝香的其他中药制剂的含量测定, 也可用于麝香的质量控制。

参 考 文 献

- [1] 卫生部进口药材部标准, WS₃-31-86
- [2] 薛世昌等, 药学通报, 1984, 19(1): 30
- [3] 刘艳南等, 沈阳药学院学报, 1989, 6(1): 33
- [4] 天津药品检验药物研究所等, 药检工作通讯, 1978, (2): 69.

高效液相色谱检测血中抗癌药浓度

西安医科大学一院药剂科 (西安 710061) 王茂义

癌症是危害人类健康的大敌。对于治疗常需采用多方面措施, 如手术、放射治疗、药物疗法、免疫疗法等。其中药物治疗占有重要地位。但是, 目前常用的抗癌药治疗指数很窄。产生急性毒性反应和治疗效果的剂量往往很接近。所以有必要进行血中抗癌药浓

度检测, 以便确定合理的给药方案。下面是几种抗癌药检测时所用的色谱条件及样品预处理方法。

1. 氟尿嘧啶(5-Fu)

Yazigi^[1]以胞啶为内标, 用 HPLC 测定血浆中氟尿嘧啶。样品处理方法: 血浆 1ml,

加内标醋酸乙酯 9ml, 旋转 1min, 离心 10min 后将醋酸乙酯移至另一试管中, 氮气流下吹干, 残渣加流动相 200 μ l 溶解。色谱条件: 流动相 0.025mol/L 正己烷磺酸水溶液, 流速 4ml/min, 色谱柱: 10 μ m, 8mm \times 10cm MBTMC18。检测波长 270nm。

2. 顺铂

张玫等报道^[2], 顺铂经过衍生化后, 成功地用 HPLC 法对 9 例肿瘤患者静脉滴注顺铂 (100~120mg/m²) 的药代动力学进行了研究。色谱条件: YWG—C18, 0.5 \times 25cm, 流动相: 甲醇: 水 = 4 : 1, 检测波长 254nm, 最低检测限 0.05 μ g/ml。样品准备: 取一定量血浆加入内标氯化镍及 DDTC (二乙基二硫代氨基甲酸钠) 置 37 $^{\circ}$ C 温浴 1hr, 衍生化后, 再以氯仿提取。

3. 阿糖胞苷

血样品处理法^[3]: 取人血浆 0.1ml, 加入一定量阿糖胞苷, 再加入甲醇 30.3ml, 振摇 10 秒, 离心 4min, 取上清液, 吹干, 加入流动相 0.1ml, 溶解后进样 20 μ l。线性范围 0.4~12.5 mg/L, 回收率 86.4%, 日内、日间精度 CV < 5.3%, 最低检测浓度 0.05mg/L。色谱条件: Ultrasphere ODS 柱 250 \times 4.6mm (5 μ m) 流动相: 0.1% 冰醋酸: 0.5M 四丁基溴化铵 = 99 : 1 入; 280nm。

4. 甲氨喋呤

ALKaYSi^[4]以茶碱为内标物, 用 HPLC 测定病人血浆甲氨喋呤浓度, 回收率: 95% 以上, 日内、日间误差 < 4%。色谱条件: Knauer 柱 (25 \times 0.46cm), 外包 Lichrosorb RP—18 (7 μ m) 柱, 流动相: 0.05mol/L 醋酸铵缓冲液 87%, 乙腈 6.5%、甲醇 6.5% 最后用冰醋酸调 pH = 5, 入; 305nm。样品制备: 取血浆, 依次加入茶碱内标溶液, 15% 三氯醋水溶液 150ml、冰醋酸 250 μ l, 涡旋混合 30 秒后, 用 5ml 醋酸乙酯涡旋混合 2min。离心, 提取液通氮气蒸干, 残渣溶于 150ml。

5. 依托泊甙(足叶乙甙)

王俏先等报道^[5], 血浆用醋酸乙酯提取。

先后用 ODS 柱, 甲醇: 乙腈: 水 (1 : 1 : 1) 为流动相, 比较满意地测定了血浆中足叶乙甙。回收率 94.25%, 变异系数 < 4%。

6. 蒽环类抗生素: 阿霉素、表阿霉素。

此类抗癌药心脏毒性反应比较大, 临床上有必要进行血液检测。RiLsY 报道^[6]: 测定阿霉素时以表阿霉素为内标, 测定阿霉素时以阿霉素为内标。用 ODS 柱 (5 μ m, 75 \times 4.6 mm), 流动相: 乙腈: 异丙醇: 0.1mol/L KH₂PO₄ (25 : 3 : 72), 电化学检测。样品制备: 取 1ml 血浆加适量内标液于试管中, 血浆用硼酸盐缓冲液 (0.1mol/L pH 9.00) 调 pH = 8.4。加氯仿 10ml 离心 10min。将氯仿层移至另一试管中, 于 40 $^{\circ}$ C 氮气流下蒸发至干, 残渣再溶于 210 μ l 0.2mol/L H₂PO₄ 混匀, 以 1ml 氯仿振摇, 离心后, 取 200 μ l 水相进样。回收率: 94.5%, 精密度: 1.22%~6.46%。

7. 喃氟啶 (FT-207)

黄氏^[7]用 Ultrasphere—ODS 柱, 甲醇: 水 = 20 : 80 作为流动相, 紫外检测 (254nm), 成功地研究了 FT—207 在 5 例胃癌病人体内的药代动力学。血样处理: 血浆 0.5ml 加入 9ml 乙腈剧烈振摇, 放置 30min, 离心 10min, 取上清液 7 μ l, 氮气流吹干, 残渣用含有内标阿糖胞苷 5 μ g/ml 甲醇液 0.5ml 溶解, 过滤, 滤液 10 μ l 进样。

参考文献

- [1] Yazigi, J. Pharm Biomed Anal, 1987, 5(7): 747
- [2] 张玫等. 中华肿瘤杂志, 1992, 14(1): 67
- [3] 涂飞龙等. 中国医院药学杂志, 1991, 11(7): 292
- [4] ALKaYSi·HN. Ther Drug Monit, 1990, 12 (2): 191
- [5] 王俏先等. 中国医药工业杂志, 1990, 21(3): 412
- [6] RiLey CM. J. Pharm, Biomed Anal, 1987, 5(1): 33
- [7] 黄仲义. 新药与临床, 1987, 6(6): 341