

SMZ测定中,由重氮化反应呈色,一种试剂加入后必须充分混匀后才能加后一种试剂,否则呈色程度会有影响。其中,盐酸萘乙二胺配成溶液后极不稳定,室温自然光下放置渐产生浅紫兰色,3天后颜色加深,会使显色变深,影响测定结果,故此试剂宜临用前配制。

3. 关于释放介质的选择,美国药典²¹版对SMZ用7% HCl,对TMP用水,两释放介质pH差异甚大。考虑到实际口服片剂后绝大部分在胃肠中溶出和兼顾复方制剂中两药的溶出度测定,经预试我们选用人胃液(无胃酶)作为释放介质。测定结果两药在此介质中的溶出度均可符合美国药典的有关规定。由此分析,改进生产工艺条件,SMZ在人工胃液中的溶出度可达到要求。

4. 回收率试验表明,TMP和SMZ混合物,两者在测定中互不干扰,3次测定平均回收率TMP为99.34%±0.65,SMZ为

99.5%±0.76。与药典方法比,两种方法测定结果一致,其中SMZ的测定本法比药典法偏差小,而对TMP的测定,两者精密度相当,由此可认为本法用于复方新诺明片剂的溶出度和均匀度测定是可靠的。

参 考 文 献

1. 卫生部药典委员会编:中华人民共和国药典(二部),299页,1985,人民卫生出版社,北京
2. Ghanem A and Meshali M; J. Pharm. Pharmacol, 1979, 31: 122
3. Turczan J. W; J. Pharm. Sci, 1968, 57(1): 142.
4. Singletary R.O. et al; J. Pharm. Sci 1980, 64: 144
5. USP: 21 ed, 1985: 995.
6. Sanyal and Laha; J. Assoc. of. Anal. Chem, 1983, 66(6): 1447
7. 程光新等; 药物分析杂志, 1986, 6(6): 369

旋光法测定苯唑青霉素钠含量

解放军370医院 许新涛

苯唑青霉素钠的含量测定中国药典采用双相中和法⁽¹⁾,该法虽然结果比较准确,但测定条件要求高,操作比较费时,不适应药厂、医院对其产品质量控制和快速分析的需要。根据苯唑青霉素钠具有旋光性的特点($[\alpha]^{20}_D + 195^\circ \sim 214^\circ$)^(1,2),笔者直接应用旋光法测定其含量,并同药典对照,结果满意。鉴于尚无本法测定苯唑青霉素钠含量的报道,现介绍如下。

一、仪器与药品

1. W22—1型自动指示旋光仪(上海

光学仪器修理厂)

2. 苯唑青霉素钠(符合85年版药典要求、石家庄第二药厂)

3. 注射用苯唑青霉素钠(石家庄第二药厂,上海第三药厂等)

二、测定方法

1. 标准曲线的制备:精密称取苯唑青霉素钠,加水配成各种不同浓度的溶液,分别置2 dm测定管中,依法⁽³⁾测定旋光度,结果见表1。

表1 浓度与旋光度的关系

浓度 (mg/ml)	2.500	5.000	10.000	15.000	20.000	25.000
旋光度 (α)	1.035	1.990	3.899	5.808	7.717	9.626

以含量 (mg/ml) 为横坐标, 旋光度为纵坐标, 绘制标准曲线 (略)。

经直线回归, 得回归方程: $\alpha = 0.3818C + 0.0807$ 相关系数 $r = 0.9999$ 。

2. 回收试验 (见表2)

表2 回收试验

编号	投入量(g)	测得量(g)	回收率 (%)
1	0.6192	0.6218	100.42
2	0.5320	0.5361	100.77
3	0.5157	0.5158	100.02
4	0.6409	0.6454	100.70
5	0.5117	0.5145	100.55
6	0.4670	0.4673	100.06

$\bar{X} = 100.42$ $SD = 0.3186$; $CV = 0.317\%$

3. 样品测定: 精密称取样品适量 (约相当于苯唑青霉素约0.5g), 置25ml容量瓶中, 加水适量溶解, 并稀释至刻度, 摇匀, 按上法测定旋光度, 利用回归方程, 按下式计算含量。

$$\text{百分标示量} = \frac{\alpha - 0.0807}{0.3818} \times 25 \times \frac{\text{平均装量}}{W \times \text{标示量}} \times 100\%$$

表4 旋光法与双相中和法比较

编号	相当标示量 (%)		差值 (以双相中和法为准)
	旋光法	双向中和法	
1	99.42	99.76	-0.34
2	98.75	99.35	-0.60
3	99.69	99.47	+0.22
4	99.83	99.61	+0.22
5	99.61	99.53	+0.08
6	99.14	99.69	-0.55

2. 不同批号苯唑青霉素钠含量测定, 用旋光法同双相中和法比较 (见表5)。

表5 不同批号旋光法与双相中和法比较

批号	相当标示量 (%)		差值 (以双相中和法为准)
	旋光法	双向中和法	
870819	99.88	100.93	-1.05
880325	100.46	101.4	-0.94
870816	102.75	102.64	+0.11
870723	99.17	99.02	+0.15
870926	98.86	99.12	-0.26

三、实验条件选择

1. 酸度对旋光度的影响: 称取一定量的苯唑青霉素钠, 加水溶解后, 分别精密量取20ml 5份, 用0.1mol/L盐酸和0.1mol/L氢氧化钠调节pH, 置25ml容量瓶中, 加水至刻度, 摇匀后, 依法测定旋光度 (表3)。

表3 pH与旋光度的关系

pH	3.5	4.5	5.0	5.5	6.5
旋光度	1.264	1.264	1.265	1.265	1.265

结果表明, pH值在3.5~6.5范围内, 对旋光度无影响。

2. 时间对旋光度的影响: 按上法操作, 测定放置不同时间的旋光度, 结果表明放置1小时对旋光度几乎无影响。

3. 温度对旋光度的影响: 精密称取苯唑青霉素钠一定量, 加水溶解后, 取溶液分别在5、10、15、20、25、30、35℃30min后测定其旋光度, 结果表明温度在10~30℃范围内对旋光度无影响。

四、旋光法与双相中和法比较

1. 同批号苯唑青霉素钠含量测定, 用旋光法与双相中和法比较 (见表4)。

五、小 结

旋光法与双相中和法测定结果基本接近 ($p > 0.05$)，旋光法有操作简便、快速、结果准确等优点，适合于药厂、医院快速检验。

参 考 文 献

1. 中国药典：二部，1985，226
2. 沈克温等：实用药物分离鉴定手册，第一版 北京人民军医出版社 1986：781
3. 中国药典：二部 1985 附录16

· 文摘 ·

FDA批准纳法雷林(nafarelin)治疗子宫内膜异位

何芬芬译 魏水易校

治疗子宫内膜异位症纳法雷林醋酸盐滴鼻剂已被允许在美国市场销售。

纳法雷林是一种促性腺激素释放激素的合成类似物。单次或不经常给药能促使黄体激素和卵泡刺激素的释放，导致卵巢类固醇暂时增高。然而，随着重复使用，纳法雷林会使黄体激素和卵泡刺激素的垂体分泌减少，继而抑制性腺类固醇的生成。服用纳法雷林最初1~2周内，黄体激素和卵泡刺激素的活性以及性腺类固醇的浓度随着它们含量的下降而增加。通常停止治疗后4~8周内，垂体内性腺系统的功能恢复正常。纳法雷林对促性腺激素释放激素受体的亲和力约为对促性腺激素释放激素的10倍。

纳法雷林滴鼻后迅速吸收。给药后10~40分钟血药浓度达峰值。400 μ g药物其生物利用度在1.2%~5.6%之间，约80%的纳法雷林与血浆蛋白结合，血清半衰期为3小时(范围为0.8~10小时)。将标记有C14的纳法雷林醋酸盐通过皮下注射给药，不到3%的药物以原形从尿中排出。已经鉴定出纳法雷林的6种代谢产物，来做活性测定。这些代谢物由许多组织中存在的各种肽酶调节。纳法雷林在鼻粘膜中是否代谢尚不明了。

通过两项多中心双盲试验，证实了纳法雷林治疗子宫内膜异位症的功效。在这两项试验中，进行了鼻腔用纳法雷林和口服丹那唑的比较，治疗6个月。通过腹腔镜观察，这两种治疗方法在症状缓解

和疾病程度减轻方面是相类似的，80%以上的患者的症状都能得到部分减轻或完全减轻。欧洲研究是：每天二次，每次200 μ g纳法雷林与每天三次，每次200mg丹那唑比较。美国的研究比较了三种给药方法：每天两次，每次200 μ g纳法雷林；每天两次，每次400 μ g纳法雷林；每天两次，每次400mg丹那唑。

经常报道的副作用与药物的雌激素降低作用有关。在美国研究中，约90%的女性患者服用纳法雷林后，有发热反应；约10%的患者有鼻腔刺激。治疗6个月后，脊椎小梁骨密度和脊椎骨质地分别平均降低了8.7%和4.3%。治疗结束后部分恢复。治疗期间，一些患者的总胆固醇和甘油三酯浓度可能增高。

纳法雷林治疗子宫内膜异位推荐剂量为每天两次，每次200 μ g。如果服用该剂量两个月后，由于不产生闭经现象则剂量可以加倍。推荐疗程为6个月未获得长期使用纳法雷林的安全性资料，一般不提倡重复治疗。如果症状重新出现考虑追加治疗，则在重复治疗前必须测定骨密度以确保其为正常值。

将纳法雷林醋酸盐液装在带有计量喷雾泵的容器中，每瓶容量为10ml，每次喷雾量为200 μ g，每瓶可以使用60次。

[Clinical Pharmacy《临床药理学》9(5):329~330, 1990, (英文)]