

经典的。

用放射配体结合法测定东莨菪碱经皮给药后尿药浓度国内尚未见报道。由于该法操作简单,测定体液中浓度不需要提取步骤,

灵敏度高,有较好的重现性,这给东莨菪碱经皮给药系统(TTSS)的临床应用带来了广阔的前景。有关这方面的研究我们正在进行。

应用逆流色谱/热喷式质谱联用分析天然产物

[Y.-W. Lee等, J Liq. Chromatogra 1988, 11 (1): 153]

陈海生摘译

蔡定国校

一种新近发展起来的分析用高速行星式离心逆流色谱仪与质谱仪连接,提供了一种新的分析方法,这种逆流色谱/质谱联用(CCC/MS)法汲取了逆流色谱具适用范围广,分辨力高和质谱仪检测灵敏度高的优点。作者应用此技术成功地分离并鉴定了蔓性长春花(Vinca minor L.)中的生物碱长春花胺(Vincamine)和甲氧基长春花胺(Vincine)。

试剂

二相溶剂系统用正己烷:乙醇:水 = 6 : 5 : 5 (V/V), 二相溶剂置分液漏斗中,在室温充分混合平衡,然后用 $5\mu\text{m}$ 过滤器过滤排气。

分析型高速逆流色谱仪

该仪器配有一个缠绕多圈PTFE (内径0.85mm)的柱,半径5cm,转速2000rpm,用Waters 6000A HPLC泵输送流动相,一台ISCO Model 1840 可变波长紫外一可见吸收检测仪。柱子首先注满固定相(上相),而后在转速1500rpm状态下,泵入流动相(下相),当流出的流动相澄清后注入样品溶液。

热喷射逆流色谱/质谱(CCC/MS)

从逆流色谱流出的液体(0.8ml/min)通过一个无死体积的T形管导入waters 6000A泵, T形管配备一个贮液器。为了达

到热喷所需溶剂的压力, waters泵是必需的。又因为逆流色谱泵流速有变化,热喷用的waters泵调节流速0.7ml/min, 配备一个贮液器以提供额外溶剂或排出逆流色谱系统过多的溶剂。自waters泵流出的液体与0.3M醋酸铵(0.3ml/min)同轴混合以便为离子汽化电离提供挥发缓冲作用。这个溶剂系统总流量1ml/min, 通过一个uv检测仪(280nm), 然后进入热喷接口。热喷接口(Vestec, Houston, TX)安装在Finnigan 4500型四极质谱仪上, 接口包括一个温度控制器和数字显示器。为了分析生物碱, 用离子汽化电离时, 使用正负离子检测或用化学电离(CI)时采用一根金属丝。给予金属丝的电压1000V, 发射电流0.15mA。质谱仪扫描从 m/z 180到 m/z 600/2秒。四极质量每天用聚丙烯乙二醇(A MW 1000)校正。

结果

在热喷质谱图上, 长春胺(Vincamine MW 354)显示一个质子化的分子离子峰 m/z 355 $[M+H]^+$ 亦观察到碎片离子 m/z 37 $[M+H-H_2O]^+$ 。甲氧基长春胺(Vincine MW 384)的热喷质谱图上也显示一个质子化分子离子峰 m/z 385 $[M+H]^+$ 和碎片离子 m/z 367 $[M+H-H_2O]^+$, 在负离子检测记录质谱上, 二个化合物的离

子流都很弱。

热喷 CCC/MS 对生物碱分析灵敏, 分析 10—40 μ g 混合物光谱图上的噪声很小或没有噪声。作者将热喷 CCC/M S 技术用于

植物生物碱的初步研究表明, 对分析高分子量和/或对热不稳定分子可弥补 HPLC/MS 的不足。

止痛药的药动学及其生物体液的检测方法(下)

P. Misk Lezi 等 (匈牙利 Gedeon Richter 公司化工厂 药物动力学及药物代谢部)

郭登祥 李 吉译 廖鸿烈校 张紫洞审

镇痛新

为寻找一种有效的止痛药且很少或不引起滥用的潜在性, 那么镇痛新就是合成的许多化合物中的一种, 能较好地满足这些要求, 仅有极少数滥用病例的报道。

动力学: 静脉给予 30mg 镇痛新后, 平均 β 相半衰期为 177 ± 34 min, 分布总容积为 5.56 ± 1.63 /kg, 血浆清除率为 1.38 ± 0.32 /min。口服生物利用度为 $18.4 \pm 7.8\%$ 。这样低的生物利用度可能是由于口服给药的首过效应清除而引起的。健康人药物血浆蛋白结合率为 50~60%。

Pond 等应用 0.4mg/kg (静脉) 和 0.8 mg/kg (口服) 的剂量, 测得口服生物利用度为 $21 \pm 7\%$ 。生物半衰期为 342 ± 84 min, 血浆清除率为 768 ± 130 ml/min。患醇性肝硬化病人清除率为 48% (低于正常人), 生物利用度为 233% (大于正常人)。

镇痛新广泛被代谢, 剂量的 13% 以原形出现在尿中, 12~13% 以葡萄糖醛酸结合物排出。

治疗用途: 肌肉注射本品 45mg/70kg 后, 30 和 60 min 之间镇痛效果最大, 并且持续 2~3 h; 静脉注射单次剂量 20~25mg/70kg 后, 痛觉消失高峰出现在 15 和 45 min 之间, 且维持约 1 h; 口服镇痛新效力约为肌肉注射的 1/3 到 1/4, 中枢神经系统效

力的模型一般类似于鸦片类, 包括痛觉消失、镇静和呼吸抑制。心血管对镇痛新的反应与吗啡样的鸦片不同, 在高剂量时能引起血压升高, 心率加快。

剂量: 就镇痛效果来说, 非肠道给药 30~50mg 的剂量, 约相当于 10mg 的吗啡。口服约 50mg 镇痛新导致的痛觉消失相当于 60mg 可待因。由于口服给药很少产生典型的滥用现象, 因此每当可能时应采用口服给药途径。人体血浆中的镇痛新可用荧光法测定, 此法测定范围约 15ng/ml。

丁丙诺啡

丁丙诺啡是从甲基吗啡获得的一种合成鸦片药物, 具有混合激动剂——拮抗剂的特性, 且很少滥用的可能。

动力学: 静脉给药本品 0.3mg 后, 药代动力学参数是: 消除半衰期为 183.6 ± 37.0 min; 血浆清除率 1275 ± 88.9 ml/min; 表现分布容积为 187.8 ± 35.3 L。肌肉注射 0.3 mg 后, 参数很相近, 半衰期 138.5 ± 41.8 min; 血浆清除率为 992.7 ± 70.3 ml/min; 分布容积 148.1 ± 51.3 L。同一病人在苏醒和麻醉状态进行比较, 处于麻醉状态时血浆清除明显降低。丁丙诺啡在体内几乎完全被代谢。在麻醉条件下得到的清除率非常接近于所期望的肝血流量。药物疗效远比血浆浓度持久、血浆浓度与药理学疗效之间没有直接