维普资讯 http://www.cqvip.com

(20.91±12.96 pmol/g; 10.55±6.02 pmol/g, $P>0.01$; and 8.56±3.31pmol/g, $P>0.05$).There was a significant positive correlation between the endothelin-1 concentrations in the mucosa edge of ulcer and the area of ulcer ($r=0.8575, P>0.01$). Our studies suggest that locally increased endothelin-1 may be an important mediator contributing to the pathogenesis of peptic ulcer and there may be a relationship between endothelin-1 concentration and development of the ulcer.

KEY WORDS Endothelin-1; Peptic ulcer; Endoscopy

硫酸软骨素的制备及含量测定

基础医学院药物化学及生物材料研究室 汤先觉* 马 育 耿娓琴 杨晓兰

提 要 本文介绍了由猪软骨制备硫酸软骨素(Chondroitin Sulfate,ChS)的方法。该方法工艺简便,成本较低,产品ChS含量在70%左右,收率为14%(以骨粉计)。探讨了配位滴定法的准确度,并用该法测定了ChS的含量。

关键词 硫酸软骨素; 含量测定; 配位滴定法
中图分类号 Q503

生化药物硫酸软骨素是从动物软骨中提取的硫酸软骨素A和C的混合物。目前,ChS是防治链霉素副作用的有效药物,且对治疗冠心病、风湿痛、关节炎、肾炎、腰病、神经痛及头痛有较好疗效,在药物制剂、化妆品配方中也有广泛的用途。国内制备肝损伤模型化合物D-氨基半乳糖也多以ChS为原料。鉴于目前市售ChS价格成倍上涨,我室进行了由猪软骨提取ChS,经水解制备D-氨基半乳糖的研究。所提取的ChS经配位滴定法测定,含量达70%,符合制备D-氨基半乳糖原料的质量要求。现报告如下。

1 实验部分

1.1 材料及药品仪器

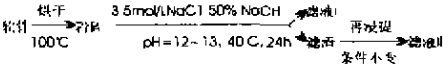
市售干净猪喉及鼻软骨,95%乙醇,精制食盐,NaOH

硫酸软骨素样品(重庆生化制药厂生产),铬黑T指示剂,碳酸镁(GR),EDTA.2Na(AR),$BaCl_2\cdot 2H_2O$(AR)

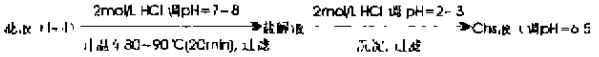
pHS-2型精密酸度计(上海雷磁仪器厂)

1.2 ChS的主要提取工艺

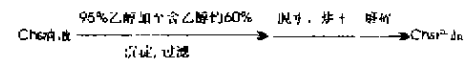
1.2.1 浸提:



1.2.2 盐解及除杂质:



1.2.3 产品析出:



1.3 含量分析 精确称取ChS产品0.2-0.3 g,加入10ml浓盐酸,10ml H_2O,回流2h水解,冷却,用30% NaOH调pH=7~8,加入少许活性炭脱色,取清液按[1]测定SO_4^{2-}百分含量。

2 结果与讨论

2.1 提取工艺路线的确定及提取结果

ChS的制备方法很多,可采用浓碱法、稀碱

* 男.1942-01出生,副教授

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 滴定法与部标法测定ChS含量的结果对照

批号	方法的相对误差	$WS_1-C_2-0030-89$法测定 NH_2-Gla标示量(%)	本法测定($n=3$) NH_2-Gla平均值(%)	相对偏差	标准差
95112	0.5%	25.01	24.88	0.1～0.2%	0.05
97201	1.8%	27.02	26.53	0.07～0.2%	0.002

法、稀碱稀盐法等[2]。上述方法一般涉及酶解及脱色过程,工艺较复杂。考虑到产品含盐量对D－氨基半乳糖的制备无太大影响,我们采用简便的稀碱－浓盐工艺,省去了酶解及脱色工序,并采用适当升温,不锈钢网夹纱布反复过滤的方法,克服了ChS液的粘性,避免了过度稀释而导致的乙醇耗量大的缺点。本工艺制备的ChS为浅黄色的疏松固体,收率达14%以上(按骨粉计),含量以ChS计在70%左右,符合简便法制备氨基半乳糖的原料要求。

2.2 水解条件的选择

参照重量法[3]和分光光度法[4]的水解条件,我们选择6mol/L HCl回流2h以保证水解彻底。

2.3 滴定前脱色

ChS干粉水解液颜色较深,滴定时会产生干扰;经中和后溶液会变成黄色,同样干扰滴定。故用酸度计监测中和,再经活性炭脱色排除干扰。通常室温下脱色2min即可达预期效果。

2.4 含量计算

硫酸根含量测定按[1]进行,计算公式为

$$SO_4^{2-}\% = \frac{[(MV)_{Ba}+(MV)_{Mg}-(MV)_{EDTA}]\times 0.09606}{\text{称样重}}\times 100\%$$

根据ChS中硫酸根与ChS结构单位的质量比为0.20915,可换算出ChS产品中

$$ChS\% = \frac{SO_4^{2-}\%}{0.20915}$$

根据ChS中硫酸根与氨基半乳糖的质量比为0.5363,则可换算出ChS产品中

$$\text{氨基半乳糖}\% = \frac{SO_4^{2-}\%}{0.5363}$$

2.5 测定结果的准确度

为考查测定方法的准确度,用不同批号的市售ChS作对照,测定结果如表所示。

结果表明,滴定测定的精密度比较好(相对偏差≤0.2%)。分光光度法测量的相对误差一般为2～5%。若以部标法结果为准确值,本滴定法与部标法的相对误差<2%,其值完全在光度法的误差范围内,说明滴定法的测定结果是十分可靠的。

3 结论

本方法提取ChS的工艺简单,提取液体积小,产品析出耗用乙醇少,且ChS收率及含量均较高,从而降低了ChS的生产成本,用其水解制取的D－氨基半乳糖质量完全符合要求。在对ChS含盐量要求不高时,该提取法是一种有价值的提取方法。

用配位滴定法测定硫酸根的含量无需标准品,在滴定中严格控制温度、减少操作误差,可以得到很好的精密度。用配位滴定法测定,并根据硫酸根与ChS结构单位的确定关系推算出ChS的含量,其结果是比较可靠的。因此,本滴定法测定ChS不失为一种方便、快捷、准确的方法。

(致谢:感谢杨在芳主管技师在ChS的提取中所做的大量工作。)

参考文献

1. 上海第一医学院,分析化学,北京:人民卫生出版社 1980; 162
2. 马淑涛,等,中国医药工业杂志 1993; 24(8):348
3. 四川省药品标准,一册,四川省卫生局 1976; 163
4. 中华人民共和国卫生部药品标准,$WS_1-C_3-0030-89$,生化药品 (第一册),1989: 43

(收稿日期 1998－12－29)

维普资讯 http://www.cqvip.com

Preparation and Determination of Chondroitin Sulfate

Tang Xianjue, et al
Research laboratory of pharmaceutical chemistry and biomaterials ,college of basic medical sciences

Preparation and determination of chondroitin sulfate from pig cartilage was described.This method is a simpler process with lower cost and 14% higher yield (by weight of cartilage). The content of chondroitin sulfate (about 70%) was determined by complexometric titration . The accuracy of determination was studied.

KEY WORDS Chondroitin sulfate ; Determination ; Complexometric titration

家兔静注环丙沙星后眼组织分布及其药代动力学研究

第二临床学院眼科 杨淑群 *
临床学院临床药理研究室 周远大 何海霞

提 要 家兔静注环丙沙星(CPFX)后,用高效液相色谱仪测定眼内各组织中药物浓度。环丙沙星在泪液、角膜、房水、虹膜－睫状体、晶体和玻璃体组织内峰浓度值分别为8.92±2.88、142.84±25.02、11.06±2.80、99.32±10.60、30.28±1.91和8.10±1.71μg/g;ml;其各组织中半衰期分别为1.49±0.97、1.66±0.13、2.09±0.51、2.01±0.44、1.52±0.92和1.21±0.66h。结果表明CPFX静注后能穿透到各眼内组织中。

关键词 环丙沙星;组织分布;药代动力学;高效液相色谱法
中图分类号 R969.1

环丙沙星(Ciprofloxacin,CPFX)是喹诺酮类药物,其抗菌谱广,抗菌活性强,对大肠杆菌、绿脓杆菌等多种革兰氏阴性和金葡菌等革兰氏阳性菌都有较强的抗菌作用。文献报道CPFX较其它喹诺酮类药物穿透性强,临床用于治疗细菌性角膜炎、角膜溃疡等眼部感染性疾病[1]。近年来临床单用CPFX静注治疗耐氨基甙类绿脓杆菌感染性角膜炎以及耐多种抗生素金葡菌感染顽固性角膜炎与角膜溃疡,疗效好,毒副反应较轻微。认为CPFX静注是防治眼内容炎较好的制剂[2]。有文献报道静注CPFX后房水、晶体中浓度,但未见有关CPFX静注后在眼内各组织中的分布及其药代动力学报道[3,4],为此,本实验报道了CPFX家兔静注后CPFX在眼内各组织中的分布和药代动力学参数,供临床医师参考。

1 材料和方法

1.1 **药物** CPFX由重庆药友制药有限公司提供,批号920402,纯度99.8%。按制剂手册用生理盐水配为1%浓度备用。

四丁基溴化胺,上海试剂一厂生产,批号872301。

二氯甲烷,重庆东方试剂厂生产,分析纯,批号981125。

1.2 **动物** 健康合格一级新西兰家兔。雌雄兼用,体重2.5～3.0kg,每组3兔6眼,由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.3 **仪器** Bio－Rad高效液相色谱仪,色谱柱ODS C18反相柱,流动相为甲醇:磷酸四丁基溴化胺＝25:75(磷酸四丁基溴化胺0.005mol/L),流速1.5ml/min,紫外检测波长为294nm,柱温室温,纸速0.1cm/min,数据处理仪为3392A积

* 女,1946－04出生,副教授