

认为是 RU<sub>486</sub> 原料溶解度下降所致。pH 1.2, pH 2.0, pH 3.0 的介质中, A 片的溶出速率与 B 片的相比有显著的差异 ( $P < 0.01$ ), 可以认为是由处方所决定的。B 片能迅速崩解为极细的颗粒, 崩解时间仅 15 s。A 片崩解时间为 3~4 min, 且崩解颗粒较粗, 因此, B 片处方优于 A 片处方。pH 4.0, pH 5.0 时, A 片与 B 片溶出速率无显著差异, 溶出速率与崩解时间无关, 此时, 采用药物与辅料共研法<sup>[4]</sup> 减少药物粒径, 或把 RU<sub>486</sub> 作成固态分散体改变 RU<sub>486</sub> 原料药晶型, 可能会提高 RU<sub>486</sub> 片的溶出速率, 但工艺复杂。因此, 临床建议饭前或饭后 2 h 方可服用 RU<sub>486</sub> 片是合理的, 并避

免同时服用解酸片等提高胃 pH 值的药物, 以免影响药物的溶出速率, 及由此可能产生的生物利用度和药效下降。

致 谢 本文承蒙中国药科大学屠锡德教授审阅。

### 参 考 文 献

- 1 林中明, 贺昌海. 新型抗早孕药物——米非司酮的临床应用. 上海医科大学出版社, 1992, 1
- 2 Anderson JM and Kin SW. *Advances in Drug Delivery System*. New York: Elsevier, 1986, 27
- 3 Lachman L, Lieberman A, Kanig JL. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. Great Britain: Henry Kimpton Publishers, 1976, 13
- 4 朱哲英, 毛凤斐, 朱家鳌. 尼群地平片剂生物利用度的研究. 药学学报, 1990, 25(9): 705

## Dissolution Study of RU<sub>486</sub> Tablets

Yuan Heliang, Yang Penghui, Li Guangping, Zhang Xiaodong

Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, 200032

Equilibrium solubility of RU<sub>486</sub> in different pH value buffer was detected. Dissolution rates of RU<sub>486</sub> tablets were determined in different pH value by rotary basket method (100 r/min, 37.0±0.5°C). It was found that RU<sub>486</sub> was not water-soluble in pH>3.0 buffer and the dissolution rates of both commercial RU<sub>486</sub> tablets and new formulation RU<sub>486</sub> tablets in pH 4.0 and pH 5.0 buffer were much slower than those in pH<3.0 buffer. So it was suggested that RU<sub>486</sub> tablets should be taken in at least two hours before or after meals.

Key words RU<sub>486</sub>; Dissolution; Solubility

【文摘 024】翁丹西隆的合成 屠树滋, 施欣忠. 中国医药工业杂志, 1993, 24(4): 145

以环己酮为起始原料, 经与苯肼缩合、氧化、Mannich 反应制得 1,2,3,9-四氢-3-二甲胺基甲基-4H-咔唑-4-酮盐酸盐(5), 后者再与 2-甲基咪唑缩合、甲基化合成翁丹西隆, 总收率为 10.4%。

【文摘 025】米诺环素的药物动力学和生物利用度

黄圣凯, 王 勇, 戴行峰等. 中国医药工业杂志, 1993, 24(4): 166

8 名受试者交叉口服 2 个药厂的米诺环素胶囊后, 采用 HPLC 法测定血药浓度, 进行相对生物利用度研究。对  $T_{max}$ 、 $C_{max}$ 、 $k_1$ 、 $k_2$  和 AUC 等的统计分析表明, 两种产品无显著差异, 口服首次负荷量 300 mg, 然后每隔 12 h 给予 100 mg 连续 4 d, 由模拟血药浓度-时间曲线求得的数值与实测浓度相符。

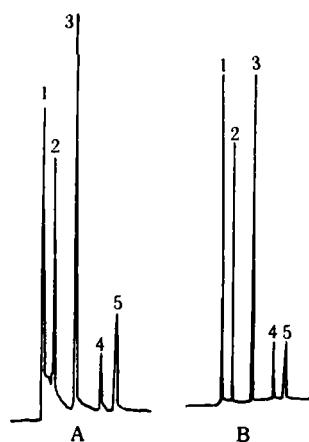


Fig. 2. Experiment of change pH. A: pH = 6.00; B: pH = 9.06; Other condition according to Fig 1.

1. Adenine; 2. cAMP; 3. AMP; 4. ADP; 5. ATP

### 参考文献

- 寺部 茂, キヤビラリー電気泳動・ぶんせき, 1991; 8: 49
- Werner G, Kuhr. *Capillary Electrophoresis*, 1990; 62: 403R
- 大塚 洋二, 寺部 茂. キヤビラリー電気泳動および動電クロマトグラフィキによるキラル分離. *Jacob Report*, 1991; 33(1): 1
- Lin JA, Yin HF and Schemberg G. Construction Evaluation and Analytical operation of a Modular Capillary Electrophoresis Instrument. *Chromatographia*, 1990; 30: 7
- Kobayashi S, Veda H, Kikumoto M. Photodiode Array Detection in High- Performance Capillary Electrophoresis. *J Chromatogr*. 1989; 480: 179
- 陈 义, 常理文等. 高效毛细管电泳在药物分析中的应用. 第二届全国生物医药色谱学术会议论文集. 南京, 1990; 274
- 齐 莉, 朱一川等. 毛细管等速电泳仪在 ATP 分析中的应用. 第二届全国生物医药色谱学术会议论文集. 南京, 1990; 283

## Analysis of Adenine、ATP、ADP、AMP and cAMP by Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography

Chen Yuying, Masashi GOTO<sup>1</sup>, asaka KOKO<sup>1</sup>

Department of Analytical Chemistry; <sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Analytical Chemistry, Gifu Pharmaceutical University, Japan

Adenine、ATP、ADP、AMP and cAMP were separated by Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography (MECC) with UV detection at 260 nm on a 57 cm × 45 μm ID capillary column, using an electrokinetic system of phosphate buffer 5 mmol/L (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) and SDS 50 mmol/L (pH=9.06).

**Key words** Micellar electrokinetic capillary chromatography; Adenine; ATP; ADP; AMP; cAMP

【文摘 026】聚硅氧烷压敏胶——噻吗洛尔系统释药性能的研究 平其能, 翟红莲, 董 杰. 中国医药工业杂志, 1993; 24(5): 206

采用聚二甲基硅氧烷与硅树脂缩合而成的聚硅氧烷压敏胶为载体, 将噻吗洛尔及其它辅料混合涂布成单层或多层经皮给药系统, 研究了压敏胶对噻吗洛尔释药性能的影响。结果表明, 聚硅氧烷压敏胶中的药物释放极慢, 加入 Tween 80, PVPK<sub>25</sub>, 乳

糖或 PEG6000 等水溶性致孔剂可以不同程度地加速释放。

【文摘 027】正常人口服阿米洛利片剂的药物动力学 柳晓泉, 叶晓镭, 黄圣凯. 中国医药工业杂志, 1993; 24(5): 215

应用英国产阿米洛利片剂, 研究其在正常中国人体内的药物动力学, 为国内临床合理使用提供依据。

(*m/z*) 274, 91;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.05 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{-Me}$ ), 1.27 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{-Me}$ ), 1.49–1.88 (m, 2H), 2.35 (dd, 2H,  $J$ =14.0、8.5 Hz), 2.56–2.94 (m, 1H), 3.27 (dd, 2H,  $J$ =13.4、4.1 Hz), 3.92 (m, 4H, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O-), 7.02–7.35 (m, 5H, Ar-H)。

E-(1-羟基-2,2-二甲基-6-苯亚甲基-3,3-亚乙二氧基环己基)乙酸乙酯(7)的制备

化合物6 5.1 g, 溴代乙酸乙酯4.1 g(2.7 ml), 新鲜活化的锌粉1.9 g, 无水苯100 ml, 碘0.5 g, 搅拌回流反应6 h, 得暗红色溶液, 冷却, 加入10%硫酸80 ml分解未作用的锌粉。分出有机层, 水层用30 ml  $\times$  3提取, 合并苯层, 分别用水、5%氢氧化钠、饱和氯化钠溶液洗涤。干燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 过滤, 浓缩, 残留物柱层析分离, 石油醚-乙酸乙酯(20:1)洗脱。合并浓缩得淡黄色油状物, 冷后固化为浅黄色固体(3.7 g, 54.8%); 其理化性质与文献<sup>[4]</sup>一致。

E-(3-羟基-2,2-二甲基-4-苯亚甲基-3-乙氧羰基甲基-1-环己酮(8)的制备

化合物7 1.2 g, 75%醋酸水溶液20 ml, 65–75℃搅拌反应2 h。冷却, 用10%氢氧化钠调至中性, 乙醚20 ml  $\times$  3萃取, 酸层合并, 水洗, 干燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), 浓缩干得固体粗品, 用乙醚-石油醚重结晶(0.7 g, 66.5%); mp 95–97℃; 元素分析:  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ , 计算值(%) C 72.13, H 7.65; 实测值(%) C 72.38, H 7.34。IR (KBr)  $\nu$  3575 (尖, 强, -OH), 1730, 1710, 1050, 760, 710  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.18 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{-Me}$ ), 1.22 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{-Me}$ ), 1.23 (t, 3H,  $J$ =7.2 Hz, OCH<sub>2</sub>Me), 2.20–2.55 (m, 4H), 2.63 (s, 2H,  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$ ), 2.80–3.40 (m, 2H), 4.14 (q, 2H,  $J$ =7.2 Hz, OCH<sub>2</sub>Me), 4.30 (s, 1H, exchangeable with D<sub>2</sub>O, -OH), 6.87 (s, 1H), 7.05–7.55 (m, 5H, Ar-H)。

6,6-二甲基-4-苯基-5-羧亚甲基-2-环己烯-1-酮(4)的制备

化合物8 0.65 g, 溶于95%乙醇10 ml中, 加入氢氧化钾0.6 g, 80–85℃反应4 h。冷却, 用10%硫酸中和, 乙醚提取, 水洗, 干燥, 浓缩, 残渣用硅胶柱层析分离, 石油醚-乙酸乙酯(1:1)洗脱, 合并浓缩得固体, 石油醚-乙酸乙酯重结晶得白色针状结晶(0.14 g, 25.2%); mp 182–184℃; 元素分析:  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_3$ , 计算值(%) C 75.53, H 6.71; 实测值(%) C 75.32, H 6.49。IR (KBr)  $\nu$  2900–2400(宽, 强, -COOH), 1635 (C=O), 1605, 1440, 1420, 1280, 1230, 715, 685  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.12 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{-Me}$ ), 1.30 (s, 3H,  $\text{C}_2\text{-Me}$ ), 3.45–4.14 (m, 3H), 6.90 (d, 1H,  $J$ =8.2 Hz), 7.05–7.62 (m, 7H), 10.06 (brs, 1H, exchangeable with D<sub>2</sub>O, -CO<sub>2</sub>H);  $^1\text{C-NMR}$   $\delta$  24.3 (q, 2CH<sub>3</sub>), 29.7 (s), 30.3 (d), 35.7 (t), 117.3 (d), 126.2 (d), 128.4 (d, 2C), 128.7 (d), 128.9 (d, 2C), 135.8 (d), 140.5 (s), 151.2 (s), 160.3 (s), 185.9 (s, C=O); MS (*m/z*): 270(M<sup>+</sup>), 252, 244, 209(100%), 91。

致谢  $^1\text{H-NMR}$ 、MS 由江苏省理化测试中心沈文斌、鲜启明测定; IR 由本校分析测试中心完成。顾如大教授对化合物的结构解析给予指导。

## 参考文献

- 梁敬东, 闵知大, 水野瑞夫. 美丽红豆杉二萜的研究. 化学报, 1988; 46(1): 2
- Meeter AB, Ramachdran S, Swaminathan S. *Org Syn Coll. Vol. V* 1973; 743
- 屠树滋, 施欣忠, 吴才都等. 2,2-二甲基-4-环己烯-1,3-二酮的合成. 中国药科大学学报, 1991; 22(3): 173
- 屠树滋, 施欣忠, 王德才等. E-(1-羟基-2,2-二甲基-6-苯亚甲基-3,3-亚乙二氧基环己基)乙酸的合成. 中国药科大学学报, 1992; 23(2): 71

【文摘 028】白花油的毛细管气相色谱测定法 吉宁, 常丽萍, 李倚云等. 中草药, 1993; 24(5): 236

采用毛细管气相色谱法对白花油中4种成分: 檀脑、薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯进行了定性定量分析。各组分平均回收率为: 檀脑96.4%, 薄荷脑101.9%, 冰片97.1%, 水杨酸甲酯103.5%。

【文摘 029】诺氟沙星在健康人中的药代动力学 陈西敬, 柳晓泉, 黄圣凯等. 中国临床药理学杂志, 1992; 8(2): 82

8名健康受试者接受诺氟沙星输液, 按400 mg/h

恒速滴注1 h后, 测得经时的血药浓度。其后滴注相数据用双指数曲线拟合, 求得的药代动力学参数分别为  $\alpha=3.31\pm1.43\text{ h}^{-1}$ ,  $\beta=0.131\pm0.054\text{ h}^{-1}$ ,  $t_{1/2\alpha}=0.245\pm0.093\text{ h}$ ,  $t_{1/2\beta}=4.45\pm1.42\text{ h}$ ,  $k_{12}=0.62\pm0.32\text{ h}^{-1}$ ,  $k_{21}=1.82\pm0.85\text{ h}^{-1}$ ,  $k_{10}=0.907\pm0.272\text{ h}^{-1}$ ,  $V_c=30.8\pm10.41$ ,  $AUC=15.11\pm5.13\text{ mg}\cdot\text{h}/\text{l}$ 。从滴注开始算起0–1 h, 1–5 h, 5–9 h, 9–13 h的累积尿药排泄量分别为85.6±15.8 mg, 88.5±29.2 mg, 31.5±3.1 mg, 12.3±9.5 mg。13 h累积尿药量占总给药剂量的55.7±4.6%。6名病人的平均血药峰浓度同8名健康人的相比无显著性差异。