

表5 静脉注射冬凌草甲素后的动力学参数

参数项目 数据	截距, 微克/毫升		斜率 (分 <sup>-1</sup> )		半衰期 (分)		分布容积 (毫升/公斤)		速率常数 (分 <sup>-1</sup> )			清除率 Cl 毫升/公斤/分
	A	B	$\alpha$	$\beta$	$t_{1/2\alpha}$	$t_{1/2\beta}$	$V_d$	$V_d$	$k_{21}$	$k_{10}$	$k_{12}$	
R <sub>1</sub>	8.1	5.2	0.2000	0.0083	3.5	83.5	1130	2709	0.0334	0.0199	0.1050	22.5
R <sub>2</sub>	4.2	3.0	0.2261	0.0083	3.1	83.5	2074	4731	0.0991	0.0190	0.1163	39.4
R <sub>3</sub>	13.1	4.4	0.1693	0.0088	4.1	78.4	862	2980	0.0439	0.0306	0.0936	26.4
R <sub>4</sub>	13.7	6.8	0.1602	0.0095	4.3	72.6	732	1979	0.0593	0.0253	0.0346	18.9
平均值	10	4.9	0.1900	0.0087	3.8	79	1200	3100	0.073	0.024	0.101	27.0
标准差	4	1.6	0.0300	0.0006	0.6	5	606	1167	0.023	0.005	0.013	9.0

## 参 考 文 献

- (1) G.J.Schmidt, Biochemistry Seminar Liquid Chromatography Section, Modern Liquid Chromatography, Jan 1980.
- (2) 日本ウオタズリミテッドセツブバック C<sub>18</sub> カトリッジ生体試料の簡単な前処理法。

(收稿日期: 1983年8月20日)

The Determination of Rubescensin A in Blood by HPLC Sun Ding-Yi, Han Zheng-tao & Chen Xin-min, The Henan Institute of Chemistry, Zhengzhou

Rubescensin A in blood has been developed by reversed phase high performance liquid chromatography using a ALC/GPC-244 apparatus (Water Associates). The separation was made on a column (300×3.9mm I.D.) packed with Bondapak C<sub>18</sub> bonded silica gel using methanol-water as mobile phase. The method involved initial sample concentration with SEP-PAK C<sub>18</sub> Cartridge. The average percent recovery of Rubescensin A in blood was 88% and the fraction was detected by UV at 254 nm. Minimum detectable amount of the method is 80ng. By use of this method to study kinetics of Rubescensin A in body better results has been obtained.

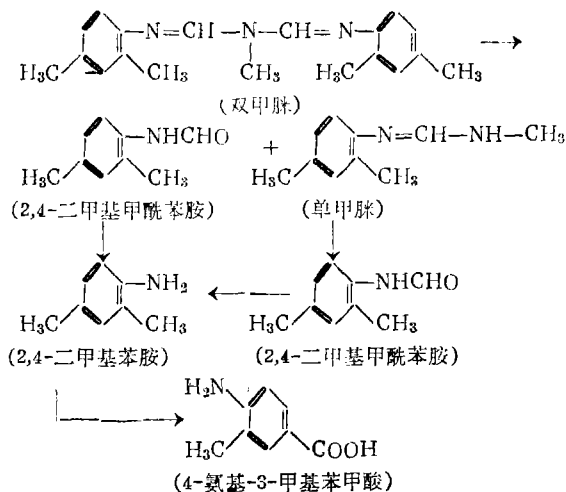
## 双甲脒及其代谢产物的高效液相色谱分析

殷伯海 马 凤

(西北大学化学系)

双甲脒是一种高效、低毒的新型有机氮杀虫杀螨剂, 通用名为 Amitraz, 化学名称为1,5-双(2,4-二甲基)-3-甲基-1,3,5-三氮杂戊二烯-1,4。其潮湿化合物长期贮存或在某些溶剂中发生分解, 在动物体内也会出现代谢作用, 生成下列产物:

由于双甲脒合成路线和原料的来源不同, 导致产品组分产生差异, 这给分析带来一定的困难。为了解决这一问题, 我们<sup>(1)</sup>曾用薄层层析法成功地对上述五组分进行了分离, 并测定了双甲脒及其代谢产物在大白



鼠体内含量的分布情况，其方法简便、快速，效果良好，但不能定量测定。有些作者<sup>(2-3)</sup>采用气相色谱法分析了双甲脒的含量。就高效液相色谱而论，仅见F. E. Rickett<sup>(4)</sup>报导了分离双甲脒在生物组织中三种代谢产物的情况。本实验采用国产液相色谱仪，通过选择洗脱剂及其流速等条件实验，探讨了双甲脒及其分解或代谢产物的高效液相色谱行为，找到了分离此五组分的最佳条件，并对双甲脒合成产品进行了定量测定。

### 实验部分

**仪器和试剂：**SY—01型液相色谱仪，北京分析仪器厂。紫外吸收检定器，UV—254nm；微量注射器：5或10微升；色谱柱：不锈钢制，柱长10厘米，内径5毫米。

**固定相：**YWG-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub>，10μm，天津试剂二厂；采用四川分析仪器厂生产的ZTJ—1型液相色谱装填机，以四氯化碳：二氧六环（2:1，体积/体积）为溶剂进行匀浆法装柱，压力为350—400公斤/厘米<sup>2</sup>。

**洗脱剂：**乙腈、甲醇和乙醇等均为分析

纯；水用二次蒸馏水。

双甲脒样品及各种纯品均由西北大学农药组提供。

### 结果及讨论

#### (一) 色谱柱效能的测定

为了检验自装柱的性能，我们以乙腈—水（6:4，体积/体积）为洗脱剂，进样量1微克，分别测定了不同流速下的理论塔板数。双甲脒在不同流速下的理论塔板数普遍较高，最高可达2737块/10厘米。当流速为1.0毫升/分时，2,4—二甲基苯胺和2,4—二甲基苯甲酰胺的理论塔板数也较高，分别为2945块/10厘米、1617块/10厘米；4-氨基-3-甲基苯甲酸的保留时间短，其理论塔板数仅为416块/10厘米，但峰形好；而单甲脒的峰形较宽且不对称，理论塔板数为621块/10厘米。由上可见此自装柱的柱效能可满足实验的要求。

#### (二) 洗脱剂的选择

洗脱剂的选择是本实验分离效果好坏的关键，我们选用两种洗脱剂体系和四种配比对五个组分分别进行了色谱分析，所测数据见表1。

表1 不同洗脱剂配比时各组分的保留值  
(乙腈—水体系：流速1.5毫升/分；甲醇—水体系：流速1.0毫升/分；进样：1微克)

样品	5:5		6:4		7:3		8:2	
	乙腈-水	甲醇-水	乙腈-水	甲醇-水	乙腈-水	甲醇-水	乙腈-水	甲醇-水
4-氨基-3-甲基苯甲酸	47"	4'42"	39"	1'27"	40"	1'35"	36"	1'15"
2,4-二甲基苯甲酰胺	2'49"	21'57"	1'28"	4'15"	1'20"	2'33"	1'0"	1'54"
2,4-二甲基苯胺	3'54"	**	1'53"	5'7"	1'38"	3'5"	1'7"	2'19"
单甲脒	10'0"	23'3"	15'43"	4'19"	*19'0"	*6'40"	**	*7'20"
双甲脒	*15'32"	**	16'0"	*17'0"	7'31"	20'40"	2'31"	12'1"

\*——表示峰形扁平；\*\*——表示60分钟未出峰。

由表中数据可看出：在两种洗脱剂体系中，以乙腈—水（6:4，体积/体积）进行洗脱时，双甲脒等五个组分峰形较好；其中4-氨基-3-甲基苯甲酸、2,4-二甲基苯甲酰胺和2,4-二甲基苯胺的保留时间虽短，但峰形窄且清晰，并有一定的差值，分离比较理想。当改变乙腈—水体系的配比时，随乙

腈的增加，水减少，则组分保留值变小。如双甲脒就是随洗脱剂极性的减小，保留值越来越小，峰形越窄，效果变好。唯独单甲脒不规则，随洗脱剂极性的减小，其保留值反而越来越大，峰形越来越扁平，当体积比为8:2时，在60分钟内未出峰；这可能是单甲脒本身、固定相和洗脱剂三者相互制约之

故，其主要影响因素和机制有待进一步探讨。

因此，以乙腈—水（8:2，体积/体积）为洗脱剂时，可用峰高法定量测定双甲脞；就分离双甲脞及其它组分而论，则以6:4的配比，流速1.0毫升/分为最佳洗脱条件，结果见图1。

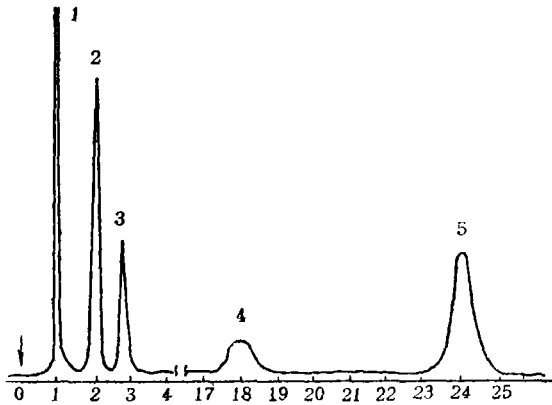


图1 混合物分离的色谱图

柱：100毫米×5毫米（内径）；固定相：YWG—C<sub>18</sub>H<sub>37</sub> 10微克；  
洗脱剂：乙腈—水，6:4（体/体），流速：1.0毫升/分；  
进样量：各0.4微克  
检测器：UV—254nm；记录纸速600毫米/小时，室温。  
峰：1. 4-氨基-3-甲基苯甲酸，2. 2,4-二甲基甲酰胺；  
3. 2,4-二甲基苯胺，4. 单甲脞，5. 双甲脞。

用甲醇—水作洗脱剂时，其配比以6:4最好，虽可以分离四个组分，但结果不理想。

(三) 双甲脞的定量测定

定量分析双甲脞时，宜选择乙腈—水，（8:2，体积/体积）为洗脱剂，因为双甲脞在此条件下出峰快，峰形好，其他组分又不干扰测定，可用峰高法进行定量。

1. 求校正因子K值，本实验以查尔酮

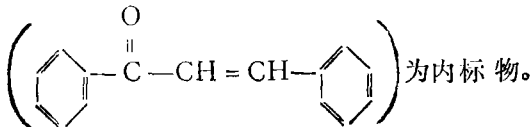


表3 双甲脞样品测定的结果

编号	W <sub>双</sub> (g)	W <sub>内</sub> (g)	h <sub>双</sub> /h <sub>内</sub>	双甲脞 (%)
1	0.1589	0.0400	1.119	85.66
2	0.1819	0.0400	1.161	77.64
3	0.2301	0.0400	1.110	58.68
4	0.2639	0.0400	1.180	54.39

准确称取双甲脞纯样0.1000，0.1500和0.2000克，分别用乙腈溶解，然后转入100毫升容量瓶中，各加入5毫升内标剂的乙腈溶液（8毫克/毫升），用乙腈冲至刻度，摇匀。每次进样1微升，用乙腈—水（8:2，体积/体积）洗脱，流速1.0毫升/分，重复三次，记录色谱图。标准曲线的线性关

系良好，依公式： $\frac{W_{双}}{W_{内}} = K \cdot \frac{h_{双}}{h_{内}}$ ，测得的校正

因子K值列于表2中。

表2 校正因子K的测定值

编号	W <sub>双</sub> (g)	W <sub>内</sub> (g)	W <sub>双</sub> /W <sub>内</sub>	h <sub>双</sub> /h <sub>内</sub>	K值	K <sub>平均</sub>
1	0.1000	0.0400	2.500	0.8335	3.003	3.258
				0.8350	2.994	
				0.8665	2.989	
2	0.1500	0.0400	3.750	1.122	3.342	3.258
				1.161	3.230	
				1.123	3.339	
3	0.2000	0.0400	5.000	1.482	3.374	3.258
				1.407	3.554	
				1.424	3.511	

2. 样品的测定：准确称取一定量的双甲脞样品，在与上述相同的色谱条件下，测量相应的峰高比，借校正因子K计算其含量。

$$\text{双甲脞}\% = \frac{K \cdot \frac{h_{双}}{h_{内}} \cdot W_{内}}{W_{样}} \times 100\%$$

测得结果见表3。为验证本法的可靠性，将编号1,2样品用气相色谱法进行分析，结果分别为86.61%和78.20%。从此比较结果可知，本法对工业合成双甲脞产品进行检测是可行的，并有良好的重现性（表4）。

表4 样品分析的精密性

次数	测定值 (%)	平均值 (%)	偏差	(偏差) <sup>2</sup>	标准偏差 (%)	变异系数 (%)
1	91.45	91.76	0.31	9.61 × 10 <sup>-2</sup>	0.25	0.27
2	91.94		0.18	3.24 × 10 <sup>-2</sup>		
3	91.94		0.18	3.24 × 10 <sup>-2</sup>		
4	91.53		0.23	5.29 × 10 <sup>-2</sup>		
5	91.94		0.18	3.24 × 10 <sup>-2</sup>		

**致谢:** 本文研究工作得到李铸付教授、雷根虎、郭治安同志和陕西省化学所的党高潮、宋纪荣同志的帮助, 西大农药组徐振元同志提供纯品并提出建议, 在此一并表示感谢。

### 参 考 文 献

- [1] 殷伯海、樊少英、祝信绒、雷根虎、孙大琦, 农药, (5), 12(1982).
- [2] 严巍, 农药, (1), 42(1985).
- [3] M.V.Machin and K. W. McDougall, J. Assoc. Off. Anal. Chem., 61, 1518(1978).
- [4] F.E.Rickett, J.Chromatogr., 142, 705(1977).

(收稿日期: 1984年4月10日)

High Performance Liquid Chromatographic Analysis Amitraz and Its Metabolites *Yin Po-hai & Ma Feng, Department of Chemistry, Xibei University, Xian*

The high performance liquid chromatographic behaviour of amitraz and its decomposition products or metabolites using SY-01 liquid chromatographic instrument, YWG-C<sub>18</sub>H<sub>37</sub> column with various mobile phase systems, including different ratios and flow-rates has been investigated. The results showed that acetonitrile-water(6:4,V/V) as developing solvent, flow-rate 1.0ml/min and ultraviolet detection at 254nm were the best conditions for separating the mixture. Amitraz was quantitatively determined by using acetonitrile-water (8:2,V/V) as an eluent, chalcone (1,3-diphenyl-propene-2-one-1) as an internal standard.

## 高效液相色谱法测定人血浆中青霉素浓度

袁倚盛 宗秀峰 陈 刚

(南京军区总医院)

青霉素类为临床治疗学开辟了一条新的途径, 使很多传染病的死亡率大幅度下降。但应用青霉素的同时也带来了许多新问题, 如细菌的耐药性普遍增加, 毒副作用, 过量和无指征滥用, 以及某些劳而无功的预防性使用青霉素等, 这些都是经常碰到而又难以解决的问题。

通过测定青霉素类的血药浓度, 对青霉素类的动力学参数作系统研究, 针对不同病例, 考察不同制剂、不同的给药方法对治疗的影响, 从而调整临床用药方案, 降低费用, 并对某些特殊病例进行监护用药。

过去用生物法和比色法测定体内青霉素类的浓度, 前者误差大, 后者易受血清和体液中其他成份的干扰, 并且两法都受到合并用药的干扰。应用高效液相色谱法测定人血浆中青霉素浓度尚未见报导。应用本法在临床上测定了五种以上青霉素的血药浓度。

### 实 验 部 分

#### (一) 仪器

色谱仪: CX-801 高效液相色谱仪 (南

京分析仪器厂)。进样器: 六通平面阀, 附50微升取样管 (MODEL 7105, RHEODYNE, U.S.A.)。积分仪: C-RIB (SHIMADZU, JAPAN)。

#### (二) 化学试剂与标准品

化学试剂均采用市售分析纯级, 不经处理。

青霉素G(3526厂), 羧苄青霉素 (BRL, ENGLAND) 氨苄青霉素 (上海第四制药厂), 邻氯青霉素 (上海第四制药厂), 苯唑青霉素 (上海第三制药厂)。

#### (三) 样品制备

1. 标准品储备液的配制: 用蒸馏水将各种青霉素标准品配成所需要的浓度。

2. 标准样品的制备: 分别取正常人血浆 (肝素抗凝) 0.5毫升, 各加入相应量的青霉素标准品溶液使成一定的浓度, 加1毫升0.33N高氯酸, 充分振荡, 以3500转/分离心10分钟, 取上清液进样。

3. 血浆样品的制备: 取注射青霉素后不同时间的病人静脉血1毫升 (肝素抗凝),