

薄层色谱法测定血浆中利喘贝浓度

路 洪 黄圣凯

(药理学教研室)

利喘贝(Tranilast)为一新的平喘药^[1], 化学名称 N-(2,4-二甲氧基肉桂酰) 邻氨基苯甲酸, 目前未见其有关薄层扫描定量的报道。为了进行其药动学特性的研究, 我们建立了薄层扫描定量法来测定该药的血药浓度^[2]。

一、仪器与试剂

岛津CS-910型双波长薄层扫描仪; 硅胶H(青岛海洋化工厂制造, 颗粒度10~40μm)。利喘贝和血凝酸胺标准液: 用甲醇溶解成1mg/ml备用(纯品由本校制药厂提供)。

二、薄层扫描法定量的线性关系

取试管6支, 分别加入利喘贝4, 8, 16, 24, 32, 40μg, 再加入内标血凝酸胺40μg和空白血浆1ml。分别用0.1mol/L HCl 0.5ml酸化, 摆匀, 加醋酸乙酯3ml, 振摇2min, 离心分离上层有机相, 再加醋酸乙酯2ml重复提取一次, 合并有机相, 水浴蒸干。用醋酸乙酯100μl溶解残渣, 微量注射器取10μl点于20×20cm酸化的硅胶板上(薄层厚0.5mm, 105℃活化2h)。上行法展开, 展开剂为醋酸乙酯-氯仿(1:1)。吹干并在紫外分析仪下观察(254nm), 确定斑点(蓝色荧光)的位置, 利喘贝和咖啡酸的Rf值分别为0.8和0.5。在CS-910型薄层扫描仪上用反射法进行锯齿形扫描, 测定波长335nm, 参比波长400nm。设利喘贝和血凝酸胺的积分值比为Y, 利喘贝的含量为X, 得回归方程Y=0.028X-0.0063, r=0.997。结果表明点样量在0.4~4μg范围内呈线性关系。

三、回收率试验

将利喘贝8μg加入空白血浆1ml中, 提取分离, 测定利喘贝的含量。回收率为98.0±4.4%, 变异系数CV为5.02% (n=5)。

四、检测限和稳定性试验

将利喘贝0.8μg直接点在薄板上, 共六点, 展开扫描, 按公式: 灵敏度 = $\frac{\text{峰高}}{\text{利喘贝量}}$; 检测限 = $\frac{2 \times \text{噪音}}{\text{灵敏度}}$ 计算。灵敏度为19.8±1.35mm/μg; 检测限为0.12±0.0081μg。

在薄层板上点利喘贝和血凝酸胺各3μg, 展开吹干, 0.5h后在CS-910型扫描仪上扫描, 以后每隔0.5h扫描一次, 持续4h, 积分值不变, 稳定性较好。

1986年3月11日收稿

五、兔及狗静脉注射利喘贝后不同时间的血药浓度

给兔和狗按剂量5mg/kg分别静脉注射利喘贝，不同时间取血，测定血浆中药物浓度。兔在第5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150min时血药浓度分别为18.2, 10.5, 6.2, 7.2, 1.7, 0.90, 0.83 μ g/ml；狗在5, 10, 20, 30, 120, 150, 180min时的血药浓度分别为52, 41.1, 31.4, 24.7, 5.3, 4.9, 3.3 μ g/ml。经非线性最小二乘法拟合血药浓度数据，呈双指数函数方程。

$$\text{兔 } C = 71.1e^{-0.159t} + 3.19e^{-0.00818t}; \text{ 狗 } C = 30.8e^{-0.115t} + 37.3e^{-0.0147t}$$

结果表明：本法检测限低，重现性好，操作简便，不失为一个测定血药浓度的良好方法。

关键词 薄层色谱法，利喘贝，咖啡酸二乙胺盐

参 考 文 献

1. 药事研究会·月刊药事 1982, 24:1371
2. 赵体慧, 陆敏, 于如敏·南京药学院学报 1985, 16(1):38

DETERMINATION OF TRANILAST IN PLASMA BY THIN LAYER CHROMATOGRAPHY

Lu Hong and Huang Shengkai

(Department of Pharmacology)

Abstract

A TLC method was developed for the measurement of tranilast [N-(3, 4-dimethoxycinnamoyl) anthranilic acid] in plasma. Caffeic acid diethylamine salt was used as an internal standard. The drug was extracted from acidized samples with ethyl acetate. After separation on the TLC plates with ethyl acetate-chloroform (1:1), the drug was measured by the dualwavelength scanning method. The method was capable of measuring concentration as low as 0.12 μ g/ml of the drug. Recovery in plasma was 98.0±4.4%. Coefficient of variation was 5.02% ($n=5$).

Key words Thinlayer chromatography, Tranilast, Caffeic acid diethylamine