

## 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<sup>[1]</sup>,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。为了进行其药动力学特性的研究,我们建立了薄层扫描定量法来测定该药的血药浓度<sup>[2]</sup>。

### 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10~40 $\mu$ m)。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, 40 $\mu$ g,再加入内标血凝酸胺40 $\mu$ g和空白血浆1ml。分别用0.1mol/L HCl 0.5ml酸化,摇匀,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100 $\mu$ l溶解残渣,微量注射器取10 $\mu$ l点于20 $\times$ 20cm酸化的硅胶板上(薄层厚0.5mm, 105 $^{\circ}$ C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R<sub>f</sub>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0.4~4 $\mu$ g范围内呈线性关系。

### 三、回收率试验

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

### 四、检测限和稳定性试验

将利喘贝0.8 $\mu$ g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 $19.8 \pm 1.35 \text{ mm}/\mu\text{g}$ , 检测限为 $0.12 \pm 0.0081 \mu\text{g}$ 。

在薄层板上点利喘贝和血凝酸胺各3 $\mu$ g,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14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, 2.7, 2.1, 1.7, 0.90, 0.83 $\mu$ 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 $\mu$ 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。

兔  $C = 71.1e^{-0.159t} + 3.19e^{-0.00818t}$ ; 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, 于如砢. 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 $\mu$ g/ml of the drug. Recovery in plasma was  $98.0 \pm 4.4\%$ . Coefficient of variation was 5.02% (n=5).

**Key words** Thinlayer chromatography, Tranilast, Caffeic acid diethylamine