

高效液相色谱法测定血浆中曲尼司特浓度

何仲贵* 唐 磊 唐 星 王国清 张天虹 (沈阳药学院药剂教研室, 沈阳 110015)

摘要 用高效液相色谱法测定血浆中曲尼司特浓度。色谱条件: 色谱柱为 Spherisorb C_{18} 柱; 乙腈—0.01 mol/L 磷酸二氢钾溶液 (30:70) 为流动相; 流速为 1.2 ml/min; 检测波长 333 nm。线性范围 1—60 $\mu\text{g/ml}$, 最小检出量为 0.5 μg , 平均回收率为 91.4%。

关键词 曲尼司特 高效液相色谱法 血药浓度

曲尼司特 (Tranilast), 又名利喘贝, 化学名为 N-(3,4-二甲氧基肉桂酰) 氨基酸, 是一种新型抗变态反应药, 首先在日本上市用于治疗哮喘^[1]。国内已由东北制药总厂及中国药科大学制药厂生产。

国内有人报道了用薄层色谱法测定血浆中曲尼

司特浓度^[2]。我们建立了高效液相色谱法测定曲尼司特血药浓度的方法, 操作简单, 重现性好。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

曲尼司特标准品由东北制药总厂提供; 曲尼司特胶囊由沈阳市延风制药厂生产, 批号: 209042;

何仲贵, 男, 28岁。1985年毕业于沈阳药学院药剂专业, 讲师。

其它药品及试剂均为分析纯; LC-6A 液相色谱仪 (日本岛津)。

1.2 色谱条件

色谱柱为 Spherisorb ODS C₁₈ 20×4.6 mm 不锈钢柱, 中国科学院大连化学物理研究所色谱中心制作, 流动相为 0.01 mol/L 磷酸二氢钾: 乙腈 (70:30); 流速 1.2 ml/min; 柱温: 室温; 检测波长: 333 nm。

1.3 标准液制备

精密称取曲尼司特标准品 50 mg, 置 100 ml 容

量瓶中, 加 30 ml 乙腈使溶解, 再加 0.01 mol/L 的磷酸二氢钾溶液至刻度, 为标准品贮备液。精密吸取标准品贮备液 1 ml 至 25 ml 容量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 为标准供试液。

2 结果

2.1 标准曲线与精密度

分别配制 1, 2, 5, 10, 20, 40, 60 μg/ml 的曲尼司特标准品溶液, 进行 HPLC 分析, 结果见表 1。

表 1 精密度试验结果 (n=10)

C(μg/ml)		1	2	5	10	20	40	60
日内	A	11924	24344	47678	80158	174142	354082	532195
	s	501	943	116	808	3142	9914	17090
	CV%	4.2	3.9	2.4	1.0	1.8	2.8	3.2
日间	A	11818	25036	46863	80272	180025	360819	542315
	s	804	1627	2670	3933	9361	16598	20608
	CV%	6.8	6.5	5.7	4.9	5.2	4.6	3.8

在浓度 1 μg/ml—60.0 μg/ml 范围内, 线性关系良好, 以日内试验结果计算, 药物浓度 C 与峰面积的关系为:

$$C = 1.13 \times 10^{-4} A - 0.11$$
$$r = 0.9997$$

2.2 回收率试验结果

将不同量的曲尼司特加至空白血浆中, 按样品处理方法项下进行处理, 测定曲尼司特的回收率, 结果列于表 2。

表 2 曲尼司特在血浆样品中的回收率

加入量 (μg/ml)	测得量 (μg/ml)	回收率 (%)
1.0	0.92	92
10.0	9.30	93
60.0	53.60	89.3

平均回收率为 91.4%, 曲尼司特在血浆中的最低检出量为 0.5 μg。

2.3 人体血药浓度测定

2 名健康志愿者, 女性, 年龄 25~35 a, 早起空腹服用 200 mg 曲尼司特胶囊。于不同时间抽血, 测定血浆中曲尼司特的浓度。结果见图 1。

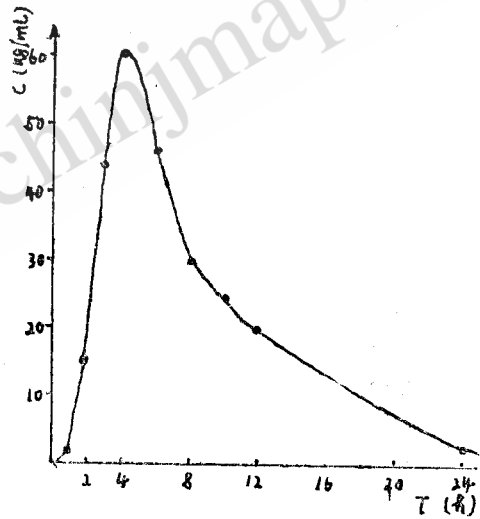


图 1 健康志愿者口服曲尼司特后的血药浓度—时间图

参考文献

- 1 杨玉. 新药与临床. 上海: 上海医药管理局科技情报研究所等, 1988, 7(3): 129
- 2 路洪等. 中国药科大学学报. 1987, 18(1): 64

收稿日期: 1993-06-18