

昔元 7.6 mL、告达庭 6.7 mL，按“2.3”项下方法制得供试液，取此溶液进行测定，计算回收率，结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果(n=6)

Tab 1 Results of recovery test(n=6)

组分	已知量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
青阳参昔元	0.759 7	0.757 5	1.514 0	99.58	100.1	1.34
	0.758 7	0.757 5	1.518 6	100.32		
	0.758 2	0.757 5	1.503 7	98.42		
	0.758 3	0.757 5	1.515 7	99.99		
	0.757 7	0.757 5	1.515 2	100.00		
	0.756 9	0.757 5	1.533 5	102.52		
告达庭	1.339 3	1.335 4	2.674 6	99.99	97.9	1.37
	1.337 5	1.335 4	2.638 8	97.45		
	1.336 6	1.335 4	2.625 0	96.48		
	1.336 8	1.335 4	2.627 6	96.66		
	1.335 8	1.335 4	2.654 3	98.73		
	1.334 3	1.335 4	2.640 4	97.81		

2.7 样品测定

取 3 个产地共 3 批青阳参药材，按“2.3”项下方法制得供试液，取此溶液进行测定，各重复进样 2 次，测得 3 个不同产地青阳参昔元和告达庭的含量见表 2。

表 2 3 个产地样品测定结果(n=2)

Tab 2 Determination results of samples(n=2)

产地	含量/mg·g ⁻¹	
	青阳参昔元	告达庭
云南	3.03	5.34
湖北	2.96	5.80
河北	3.12	5.51

3 讨论

对青阳参昔元对照品与告达庭对照品的混合

溶液进行 190~600 nm 紫外全波长扫描，结果青阳参昔元在 260 nm 处有最大吸收，告达庭在 220 nm 处有最大吸收，故确定紫外检测波长为 220 nm 和 260 nm。

笔者曾对溶剂的用量、超声提取和加热回流提取以及加热回流的时间进行过考察，以 200 倍溶剂、加热回流 1 h 为最佳提取条件。

由本法测定的青阳参昔元和告达庭是青阳参药材总昔水解成昔元及游离昔元的总和，由测定结果可见，来自不同产地的青阳参药材中告达庭的含量都比青阳参昔元含量高。

实验结果表明，上述所建立的含量测定方法有操作简单，专属性高，测定结果准确的优点，可为青阳参及其制剂的质量控制提供一定的参考。

REFERENCES

- [1] MING Q Z, DONG Y, ZOU X Y. RP-HPLC assay for cynanchogenin in Qingyangshen tablets [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2006, 26(8): 1156-1157.
- [2] LI W L, HE J. Determination of cynanchogenin in *Cynanchum otophyllum* Scheid by HPLC [J]. West China J Pharm Sci(华西药理学杂志), 2009, 24(6): 663-664.
- [3] MU Q Z, ZHOU Q L. The constituents of Qing Yang Shen(*Cynanchum otophyllum* Schneid) [J]. Acta Pharm Sin(药理学学报), 1983, 18(5): 356-362.
- [4] ZHAO Y B, HE H P, LU C, et al. C₂₁ steroidal glycosides of seven sugar residues from *Cynanchum otophyllum* [J]. Steroids, 2006, 71(11/12): 935-941.
- [5] MA X X, JIANG F T, YANG Q X, et al. New pregnane glycosides from the roots of *Cynanchum otophyllum* [J]. Steroids, 2007, 72(11/12): 778-786.
- [6] MA X X, WANG D, ZHANG Y J, et al. Identification of new qingyangshengenin and caudatin glycosides from the roots of *Cynanchum otophyllum* [J]. Steroids, 2011, 76(10/11): 1003-1009.

收稿日期: 2013-06-15

HPLC 测定大鼠血浆中阿魏酸的浓度及其药动学研究

俞静静¹, 楼招欢¹, 陈素红², 颜美秋¹, 吕圭源^{1*} (1.浙江中医药大学, 杭州 310053; 2.温州医科大学, 浙江 温州 325035)

摘要: 目的 建立测定大鼠血浆中阿魏酸的反相高效液相色谱法, 并测定灌胃给予康脉心口服液(Kangmaixin oral liquid, KMX)后大鼠血浆中阿魏酸的浓度及药动学参数。方法 血浆样品经酸化后用乙酸乙酯进行液-液萃取, 色谱柱为 Diamonsil TM C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm), Agilent C₁₈ 预柱; 流动相为乙腈-0.085% H₃PO₄ 溶液(17: 83); 流速 1.0 mL·min⁻¹;

基金项目: “重大新药创制” 国家科技重大专项(2009ZX09502-016); 浙江省中医药科技计划项目(2012ZA030, 2012ZA031); 浙江省重点实验室(2012E10002); 浙江中医药大学校级科技创新团队(2011-3)

作者简介: 俞静静, 女, 硕士, 助理研究员 Tel: (0571)86613602 E-mail: yujingjing8223@163.com *通信作者: 吕圭源, 男, 博士, 教授, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: lv.gy@263.net

DAD 检测波长 316 nm; 柱温 35 °C。测定 KMX 灌胃后阿魏酸在大鼠体内的血药浓度, 建立阿魏酸药时曲线, 并对其进行房室模型的拟合和药动参数的计算。结果 阿魏酸在 0.137 04~5.710 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内具有良好的线性关系($r=0.999\ 8$), 最低定量限为 6.852 ng; 样品溶液在 36 h 内稳定, 精密度良好($\text{RSD}<5.0\%$); 平均回收率为 91.8%~100.5%。阿魏酸在大鼠体内过程符合二室模型, $T_{\text{max}}=20.10\ \text{min}$, $C_{\text{max}}=743.6\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, $T_{1/2\text{Ka}}=6.781\ \text{min}$, $T_{1/2\alpha}=17.82\ \text{min}$, $T_{1/2\beta}=179.4\ \text{min}$ 。结论 该方法简便、灵敏度高, 无杂质干扰, 可用于 KMX 中阿魏酸的药动学研究, 其中阿魏酸在大鼠体内吸收分布迅速而消除慢。

关键词: 康脉心; 阿魏酸; 药动学; 血药浓度; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1; R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)03-0319-05

Determination of Ferulic Acid in Rat Plasma by HPLC and Its Application in Pharmacokinetics Studies

YU Jingjing¹, LOU Zhaohuan¹, CHEN Suhong², YAN Meiqiu¹, LÜ Guiyuan^{1*}(1.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a high-performance liquid chromatography for determination of ferulic acid(FA) in rats plasma which were treated with Kangmaixin oral liquid(KMX) and to study the pharmacokinetics of FA in rats. **METHODS** Plasma sample were extracted by liquid-liquid extraction with ethylacetate. Diamonsil TM C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) chromatographic column and Agilent C₁₈ pre-column was used with 35 °C column temperature. The mobile phase consisted of acetonitrile and 0.085% phosphoric acid (17 : 83). The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was set at 316 nm. The plasma concentration of FA in rat plasma after i.g. KMX was determined. The plasma concentration-time curve of FA was plotted, the compartment model was fitted and the pharmacokinetic parameters were calculated. **RESULTS** The assay showed good linear correlation over the range of 0.137 04–5.710 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($r=0.999\ 8$). The minimum quantity limit of FA was 6.852 ng. The sample solution was stable within 36 h. The coefficient variation of precision was <5.0%. The average recovery rate of this method was 91.8%–100.5%. FA in rats fit to two-compartment model with $T_{\text{max}}=20.10\ \text{min}$, $C_{\text{max}}=743.6\ \text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, $T_{1/2\text{Ka}}=6.781\ \text{min}$, $T_{1/2\alpha}=17.82\ \text{min}$, $T_{1/2\beta}=179.4\ \text{min}$. **CONCLUSION** The method is simple, sensitive and suitable for pharmacokinetics of FA, and FA can be absorbed and distributed very rapidly while the elimination is very slow after taken KMX.

KEY WORDS: Kangmaixin oral liquid; ferulic acid; pharmacokinetics; plasma concentration; HPLC

康脉心口服液(kangmaixin oral liquid, KMX)是用单味中药“当归”所制成的中药新药, 具有明显的降压作用, 在高血压病的治疗中发挥了治本理血的作用。在前期研究中, 对 KMX 的降压机制及其成分进行了较深入的研究, 确定了该方的降压有效部位。阿魏酸是当归的主要成分, 根据文献研究表明阿魏酸具有降压、抗血小板聚集和血栓、抗动脉粥样硬化等作用^[1-7]。因此本研究采用反相高效液相色谱法, 选择阿魏酸为指标, 研究测定康脉心在大鼠体内的药动学行为。

1 仪器、试药及动物

1.1 仪器

Agilent 1100 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司), DAD 检测器; AG135 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); Milli-Q Synthesis A10 纯水仪(美国 Millipore 公司); Heraeus Biofuge 冷冻离心机(德国 Heraeus 公司); DDL-5 冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂); XW-80 型涡旋混合器(上海第一医学院仪器厂); DZF-6020 真空干燥箱(上海精宏实验设备有限公司)。

1.2 试剂与试药

阿魏酸(中国药品生物制品检定所, 批号: 110773-200611, 供含量测定用); 乙腈(色谱纯, B&J); 超纯水(Millipore 纯水仪产生); 其余试剂均为分析纯; KMX 为浙江中医药大学药物研究所研制(批号: 060401, 规格: 10 mL·支⁻¹)。

1.3 动物

清洁级 SD 大鼠, ♂, 体质量(220±20)g, 由浙江中医药大学实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK(浙)2003-0001。

2 方法与结果

2.1 康脉心制剂中阿魏酸含量测定

2.1.1 色谱条件 Agilent 1100 高效液相色谱仪; 色谱柱为 Dikma 公司 Diamonsil TM C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm), Agilent C₁₈ 预柱; 流动相为乙腈-0.085% H₃PO₄ 溶液(17 : 83); 柱温为 35 °C; 检测波长为 316 nm; 流速为 1.0 mL·min⁻¹。

2.1.2 对照品溶液的制备 取阿魏酸对照品 5.71 mg, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀得浓度为 0.114 2 mg·mL⁻¹

的对照品贮备液，于 4 °C 保存备用。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密量取 KMX 0.2 mL，置 10 mL 量瓶中，加流动相稀释至刻度，密塞，摇匀，进样前过 0.22 μm 滤膜，即得。

2.1.4 线性范围试验 精密移取对照品贮备液 0.25, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0 mL，分别置 10 mL 量瓶中，加流动相稀释并定容至刻度，密塞、摇匀，得浓度分别为 2.855, 5.710, 11.42, 17.13, 22.84, 34.26 μg·mL⁻¹ 的对照品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件测定峰面积，进样 10 μL。以峰面积 *Y* 和浓度 *X* 进行线性回归，得回归方程为 $Y=32.076X+4.8208$ ， $r=1$ 。阿魏酸在 2.855~34.26 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好。

2.1.5 精密性试验 取同一浓度的阿魏酸对照品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件 1 d 内重复进样 6 次，测得 RSD 为 0.33%；连续测定 5 d，计算日间精密性，测得 RSD 为 0.70%。

2.1.6 稳定性试验 另取阿魏酸对照品溶液分别于 0, 1, 2, 4, 8, 12, 16, 24 h 测定，得峰面积 RSD 为 0.72%。

2.1.7 重复性试验 精密量取同一批号样品，按“2.1.3”项下方法平行制备 6 份，按“2.1.1”项下条件，计算阿魏酸平均含量为 0.332 mg·mL⁻¹，RSD 为 1.91%。

2.1.8 加样回收率试验 采用加样回收法，取已知含量的 KMX 0.1 mL，平行 9 份，添加样品中所含阿魏酸质量 80%，100%，120% 的对照品，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.1”项下色谱条件测定峰面积，计算回收率。低、中、高浓度的回收率分别为(101.0±3.4)%，(102.5±

1.9)%，(102.4±2.0)%。

2.1.9 样品含量测定 取 KMX，按“2.1.1”及“2.1.3”项下方法操作，分析测定，计算样品中阿魏酸的含量为 0.310 mg·mL⁻¹。

2.2 口服给药后阿魏酸在大鼠体内药动学研究

2.2.1 血浆样品处理 取大鼠血浆 500 μL 于试管内，加 0.1 mol·L⁻¹ 的盐酸溶液 200 μL，混旋 30 s 后，加乙酸乙酯 4.5 mL，混旋振荡 5 min，5 000 r·min⁻¹ 离心 20 min，取上层有机相，剩余溶液再加乙酸乙酯 4.5 mL，进行 2 次提取。合并 2 次上清液，45 °C 挥干，残留物精密加 500 μL 流动相复溶、混匀，过膜，取 50 μL 进样分析。

2.2.2 系统适用性 理论板数按阿魏酸计 ≥ 5 000，该峰与其相邻色谱峰的分度 > 1.5。

2.2.3 专属性试验 在“2.1.1”色谱条件下，分别考察了空白血浆、空白血浆+阿魏酸对照品及给药后大鼠血浆样品的色谱行为，结果见图 1。由图可见，阿魏酸的保留时间为 21.2 min，空白血浆中内源性物质峰不干扰阿魏酸的测定。

2.2.4 标准曲线的制备及检测限、定量限的测定 吸取 500 μL 空白大鼠血浆 7 份，分别精密加入阿魏酸对照品贮备液，制得含 0.137 04, 0.456 8, 1.142, 2.284, 3.426, 4.568, 5.710 μg·mL⁻¹ 阿魏酸的标准血浆样品溶液。按“2.2.1”项下方法操作，并按“2.1.1”项下色谱条件测定，记录色谱图。以峰面积 *Y* 和浓度 *X* 进行线性回归，得回归方程为 $Y=149.54X+3.5527$ ， $r=0.9998$ ；血浆中阿魏酸浓度在 0.137 04~5.710 μg·mL⁻¹ 内线性关系良好。最低定量限为 6.852 ng，最低检测限(S/N=3) 为 0.685 2 ng。

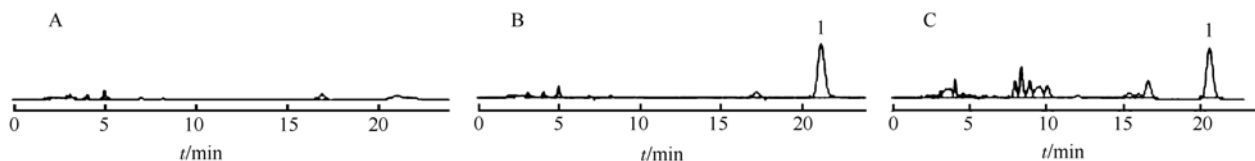


图 1 高效液相色谱图

A-空白血浆样品溶液；B-标准血浆样品溶液；C-给药后的血浆样品溶液；1-阿魏酸

Fig 1 HPLC chromatograms

A-blank plasma; B-standard plasma sample; C-plasma sample after administration of KMX; 1-Ferulic acid

2.2.5 精密性及回收率试验 取空白血浆，加入不同量的阿魏酸贮备液，按“2.2.1”项下方法配制低、中、高浓度(5.710, 2.284, 0.137 04 μg·mL⁻¹)的血浆样品各 5 份，连续测定 5 d，求得方法回收率及日内、日间精密性。测定低、中、高(5.710,

2.284, 0.137 04 μg·mL⁻¹)3 种浓度的质控血浆样品各 5 份，得到峰面积 A_1 ，同时在流动相溶液中加入适量阿魏酸溶液，配制成与血浆质控样品理论进样溶液相同质量浓度的溶液，进样分析，得峰面积 A_2 ；以 A_1/A_2 的比值求算阿魏酸的提取回收

率, 试验结果见表 1。

表 1 精密度和回收率试验结果($n=5, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Results of recovery and precision($n=5, \bar{x} \pm s$)

浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	精密度				方法回 收率/%	提取回 收率/%
	日内精密 度峰面积	RSD/ %	日间精密 度峰面积	RSD/ %		
0.137 04	24.6±1.1	4.42	24.0±1.4	3.84	96.6±6.1	100.7±4.4
2.284	320.4±5.5	1.73	319.2±2.5	1.22	91.8±1.9	88.0±1.5
5.710	902.0±14.3	1.58	890.0±3.3	0.24	100.5±1.5	96.8±1.5

2.2.6 稳定性实验 根据样品处理的实际情况, 考察①样品处理后阿魏酸在自动进样器(室温)放置 36 h 的稳定性; ②样品在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 长期稳定性。结果表明, 经处理的血浆样品在自动进样器(室温)放置 36 h 仍能保持稳定; 于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下放置至少 5 d 内可保持稳定。结果稳定性 $\text{RSD}<10\%$, 表明组织中的被测物浓度可以被准确测定。

2.2.7 动物给药及血浆样品的采集 取 SD 大鼠 12 只, 称重, 分组, 每组 3 只。灌胃前禁食 12 h, 自由饮水, 按 $2\text{ mL}\cdot(100\text{ g})^{-1}$ 灌胃给予 KMX。并分别于给药前和给药后 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, 120, 180 min 眼眶取血 1.0 mL(3 只大鼠分别间隔取血), 置于肝素化离心管中, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ $3\text{ }000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 15 min, 取上清液, 得血浆。血浆按“2.2.1”项下方法处理后, 按“2.1.1”项下色谱条件测定。

2.2.8 房室模型拟合及药动学参数计算 将药时曲线数据, 用中国药理学学会数学专业委员会编写的 3p87 程序, 进行房室模型拟合和计算药动学参数。大鼠口服 KMX 口服液后体内阿魏酸的分布代谢是权重系数为 $1/C^2$ 的二室一级吸收模型。其主要药动学参数见表 2, 平均药时曲线见图 2。

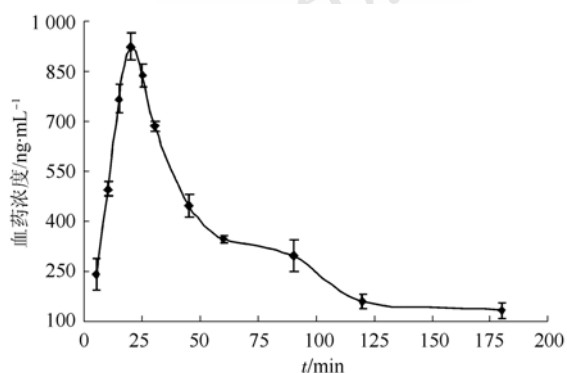


图 2 SD 大鼠单剂量口服给予 KMX 后阿魏酸的药-时曲线图($n=4$)

Fig 2 Mean plasma concentration time curve of ferulic acid after i.g. administration of KMX($n=4$)

表 2 SD 大鼠单剂量口服 KMX 口服液后阿魏酸的主要药动学参数($n=4$)

Tab 2 Main pharmacokinetic parameters of ferulic acid after i.g. administration of KMX($n=4$)

药动学参数	药动学参数值
$T_{1/2\alpha}/\text{min}$	17.82
$T_{1/2\beta}/\text{min}$	179.4
$T_{1/2K_a}/\text{min}$	6.781
K_{21}/min^{-1}	0.010 56
K_{12}/min^{-1}	0.017 97
$T_{\text{max}}/\text{min}$	20.10
$C_{\text{max}}/\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	743.6
α/min^{-1}	0.038 89
β/min^{-1}	0.003 865

3 讨论

实验结果表明, KMX 口服给药后, 阿魏酸在大鼠体内呈一级动力学消除, 具有开放二室模型的特征。阿魏酸自胃肠道吸收非常迅速, 20.10 min 即达到峰浓度, 分布较快, 这与文献报道一致^[8], 但消除较慢, 最大峰浓度为 $743.6\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。 K_{12} 为 $0.017\text{ }97\text{ min}^{-1}$, K_{21} 为 $0.010\text{ }56\text{ min}^{-1}$, 表明阿魏酸由中央室到周边室的速率略大于周边室返回中央室的速率。阿魏酸的吸收半衰期 $T_{1/2K_a}$ 为 6.781 min, 分布半衰期 $T_{1/2\alpha}$ 为 17.82 min, 消除半衰期 $T_{1/2\beta}$ 为 179.4 min。作用时间持久($T_{1/2\beta}=26.45T_{1/2K_a}$), 消除半衰期是吸收半衰期的 26 倍, 表明阿魏酸是一类吸收快消除慢的成分。分布速率常数 α 为 $0.038\text{ }89\text{ min}^{-1}$, 表明阿魏酸在大鼠体内从中央室到周边室的分布较快。

曾考察水浴法、蛋白沉淀和液-液萃取法, 对三者进行比较。蛋白沉淀法用乙腈和甲醇沉淀蛋白; 液-液萃取则采用不同体积乙酸乙酯萃取。结果发现阿魏酸在高温和光照下不稳定, 因此水浴法不适合阿魏酸的体内含量测定。对于蛋白沉淀法和不同溶剂、不同体积液-液萃取法则用样品绝对回收率进行评价, 发现乙酸乙酯法处理比乙腈法和甲醇法处理绝对回收率都要高, 而且对不同体积的乙酸乙酯萃取进行考察, 结果显示 10 倍体积优于 5 倍体积乙酸乙酯。

据文献报道阿魏酸在高温和光照条件下不稳定^[9-11], 因此在实验的整个操作过程中要注意避光和低温, 尽可能的熄灯操作, 以尽量不让阿魏酸分解。

REFERENCES

- [1] WANG F, LIU M, YANG L C, et al. Hypotensive effects of caffeic acid and ferulic acid in DOCA-salt hypertensive rats [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药学报), 1999, 15(5): 1-4.
- [2] PENG H F. Effects of sodium ferulate on diabetic nephropathy [J]. China Foreign Med Treat(中外医疗), 2010, 29(15): 133.
- [3] WANG X J, ZHANG S Y, XIA J Q, et al. Sodium ferulate in the treatment of unstable angina pectoris [J]. Chin J Multiple Organ Dis Elder(中华老年多器官疾病杂志), 2010, 9(1): 81, 92.
- [4] RUAN J S, HAN S, WANG X J, et al. Pharmacokinetic study of sodium ferulate gastric floating sustained-release tablets in Beagle dogs [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(3): 246-249.
- [5] ZHANG X H, SHAO L, TANG Y. Clinical observation of the patients with vertebrobasilar insufficiency treated by sodium ferulate combined with nicergoline [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2012, 32(22): 1827-1828.
- [6] ZHANG N, ZHOU N, JIANG X L, et al. Effects of sodium ferulate on cerebral hemodynamics in elderly patients with chronic cerebral insufficiency [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis(中西医结合心脑血管病杂志), 2008, 6(9): 1128-1129.
- [7] OU S Y, BAO H Y, LAN Z D. Research progress on pharmacological effects of ferulic acid and its derivatives [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2001, 24(3): 220-221.
- [8] LI Y. To observe the effect of valsartan combined with sodium ferulate in the treatment of renal hypertension in 62 cases [J]. Seek Med Ask Med[求医问药(下半月)], 2012, 10(3): 128.
- [9] MO L L, WANG S J, YANG B K. Permeability of ferulic acid in Caco-2 cell model and its absorption properties in rats in vivo [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2012, 43(5): 947-951.
- [10] MA S C, DENG S W. Experimental study of *Ligusticum chuanxiong* extraction, purification process conditions [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 1999, 24 (4): 215-217.
- [11] YANG G D, LIANG M J, HE L C, et al. Solvent extraction methods of ferulic acid in *Ligusticum chuanxiong* Hort [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2002, 24(6): 418-420.
- [12] WANG D, LIU C S, LIU Y X, et al. Calibration of ferulic acid linear probe in rat skin by microdialysis-high performance liquid chromatography on-line technique [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2012, 40(1): 164-168.

收稿日期: 2013-07-05

非水电位滴定法测定氢溴酸西酞普兰原料药含量的改进

胡猛慎, 洪志玲, 黄剑英, 李玲玲* (厦门市药品检验所, 厦门 361012)

摘要: 目的 建立革除汞盐的非水电位滴定法测定氢溴酸西酞普兰原料药的含量。方法 采用以冰醋酸-醋酐(1:5)为溶剂的高氯酸电位滴定法测定氢溴酸西酞普兰原料药的含量。结果 成功革除醋酸汞, 所得实验结果与原方法的测定结果基本一致。结论 建立的方法革除了汞盐试剂, 滴定突越明显, 方法简便、准确, 适于氢溴酸西酞普兰原料药的含量测定。
关键词: 非水电位滴定; 革除汞盐; 氢溴酸西酞普兰

中图分类号: R917.105

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)03-0323-03

Optimization of Determination Method of Citalopram Hydrobromide by Non-aqueous Potentiometric Titration

HU Mengshen, HONG Zhiling, HUANG Jianying, LI Lingling* (Xiamen Institute for Drug Control, Xiamen 361012, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a determination method of citalopram hydrobromide by non-aqueous potentiometric titration without using mercurate. **METHODS** Non-aqueous potentiometric titration was used for assay. Citalopram hydrobromide was dissolved in glacial acetic acid-acetic anhydride(1:5) instead of mercuric salt. **RESULTS** The results of the improved method were same with that of the original methods. **CONCLUSION** The improved method discards mercuric salt and obtain an abrupt change of the titration cruve. It is simple and accurate for the determination of citalopram hydrobromide.

KEY WORDS: non-aqueous potentiometric titration; discard mercurate; citalopram hydrobromide

基金项目: 厦门市科技平台(3502Z20121035)

作者简介: 胡猛慎, 女, 药师 Tel: (0592)5619836
(0592)5619825 E-mail: XMYJ_lill@163.com.cn

E-mail: hushen523@sina.com.cn

*通信作者: 李玲玲, 女, 主任药师, 硕士

Tel: