

# 浊点萃取结合高效液相色谱法测定大鼠血浆中双氯芬酸钠的浓度

石珊, 毕开顺, 唐倩, 高晓霞, 陈晓辉, 于治国\*

(沈阳药科大学药学院, 沈阳 110016)

**摘要** 目的: 采用浊点萃取法富集大鼠血浆中的双氯芬酸钠, 并选择高效液相色谱法测定其在大鼠体内的血药浓度。方法: 选用 Triton X-114 作为提取溶剂, 色谱柱为 Diamonsil<sup>TM</sup> C<sub>18</sub> 色谱柱, 检测波长 225 nm, 流动相为乙腈-0.02 mol·L<sup>-1</sup> 醋酸钠溶液 (35:65, v/v)。结果: 该方法在 0.25~200 μg·mL<sup>-1</sup> 范围内线性良好, 在低、中、高 (0.5, 25, 160 μg·mL<sup>-1</sup>) 3 个浓度的日内精密密度 RSD 不大于 7.7%, 日间精密密度 RSD 不大于 11.4%。方法准确度 RE 在 ±5.8% 范围内。3 个浓度提取回收率不低于 83.4%。结论: 本方法简便、快捷、环保, 适用于双氯芬酸钠在大鼠体内血药浓度的测定。

**关键词:** 浊点萃取; 聚乙二醇辛基苯基醚; 高效液相色谱法; 双氯芬酸钠

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2009)04-0551-05

## Detemination of diclofenac sodium in rat plasma by HPLC-UV with cloud-point extraction

SHI Shan, BIK ai-shun, TANG Qian, GAO Xiao-xia, CHEN Xiao-hui, YU Zhi-guo\*

(School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract Objectives** To develop a method based on cloud-point extraction (CPE) for determination diclofenac sodium in rat plasma by high performance liquid chromatography separation and ultraviolet detection (HPLC-UV). **Methods** The non-ionic surfactant Triton X-114 was chosen as the extract solvent. The Diamonsil<sup>TM</sup> C<sub>18</sub> was used as analytical column with a mobile phase consisting of sodium acetate solution (0.02 mol·L<sup>-1</sup>) - acetonitrile (35:65 v/v). Variable parameters affecting the CPE efficiency were evaluated and optimized with detection wavelength at 225 nm. **Results** Under the optimum conditions, the method was shown to be reproducible and reliable with intraday precision not more than 7.7%, interday precision not more than 11.4%, and accuracy with in ±5.8% and mean extraction recovery more than 83.4%, which were all calculated using a range of spiked samples at three concentrations of 0.5, 25 and 160 μg·mL<sup>-1</sup> for diclofenac sodium in plasma. The linear range was from 0.25 to 200 μg·mL<sup>-1</sup>. **Conclusion** After strict validation, the method were successfully applied to the pharmacokinetic study of diclofenac sodium in rats after i.v. and i.g. administration, respectively.

**Key words** cloud-point extraction; Triton X-114; HPLC-UV; diclofenac sodium

双氯芬酸钠 (diclofenac sodium) 是一种常用的非甾体抗炎药 (NSAIDs), 具有疗效确切、毒副作用小等特点, 因此它的临床应用日趋受到重视<sup>[1-3]</sup>。

目前生物样品的预处理方法主要有沉淀蛋白与液-液萃取等方法, 这些方法使用的试剂多数具有一定的毒性、污染环境, 或操作步骤多、耗时长。与上述传统方法比较, 浊点萃取法 (cloud point extraction, CPE) 只需要确定一定浓度的表面活性剂、适当的平衡温度、时间和添加剂即可以达到理想的分离

效果, 该方法环保、简便、高效、经济、安全。近年来, 浊点萃取技术广泛用于生命科学、环境科学等领域<sup>[6-11]</sup>, 进行有机、无机物质的分离与富集, 但是在医药学领域的研究和相关报道较少<sup>[12-16]</sup>。

本文以非离子表面活性剂聚乙二醇辛基苯基醚 (Triton X-114) 作为萃取剂, 建立了大鼠血浆中提取双氯芬酸钠的新方法, 对生物样品的提取方法做了有意义的尝试, 并应用于血浆中双氯芬酸钠的测定。

\* 通讯作者 Tel: (024) 23986295 E-mail: zhiguo\_yu@163.com

## 1 仪器、试剂与动物

药品与试剂: 双氯芬酸钠对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 100334-200302), 盐酸非索非那定对照品(沈阳药科大学药化教研室精制, HPLC 归一化法测定纯度为 99.9%), 肝素注射液(医用, 天津市生物化学制药厂), 生理盐水(医用, 沈阳志鹰制药厂), 乙腈(色谱纯, 天津康科德科技有限公司), 二次蒸馏水(实验室自制), 醋酸钠(化学纯, 纯度 > 99%, 沈阳市试剂三厂), Triton X-114(生工生物工程(上海)有限公司)。

仪器: LC-10AT<sub>vp</sub> 液相色谱输液泵(日本 Shimadzu 公司); LC-10AV<sub>vp</sub> 紫外检测器(日本 Shimadzu 公司); ANASTAR 色谱数据处理系统(美国 Sun-tex 公司); BS-110S 分析天平(北京 Sartorius 仪器有限公司); CAY-1 型液体快速混合器(北京长安仪器厂); HC-2516 高速离心机(科大创新股份有限公司中佳分公司); HH-2 型数显恒温水浴锅(常州国华电器有限公司); TDL-40B 型离心机(上海安亭科学仪器厂); 统计软件 DAS2.0(中国药理学学会)。

实验动物: 健康 Wistar 大鼠, 雄性, 体重 200~220 g 购自沈阳药科大学动物中心, 试验动物生产许可证号: SCXK(辽)2003-008 试验动物使用许可证号: SYXK(辽)2003-0012。

## 2 试验方法

### 2.1 溶液的制备

双氯芬酸钠储备液: 称取双氯芬酸钠对照品约 25.0 mg 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 用乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为储备液 ( $1.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )。

双氯芬酸钠对照品溶液: 精密量取该储备液适量, 用乙腈配制成浓度为 1.0, 2.0, 4.0, 20.0, 100.0, 400.0, 800.0  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的双氯芬酸钠对照品系列溶液, 冰箱(4℃)内保存备用。

内标溶液: 称取盐酸非索非那定对照品约 5.0 mg 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 用乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得内标 ( $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ), 冰箱(4℃)内保存备用。

2.2 CPE 方法 取大鼠血浆样品 200  $\mu\text{L}$ , 置 1.5 mL 离心管中, 依次加入乙腈 50  $\mu\text{L}$ , 内标溶液 50  $\mu\text{L}$ ,  $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  氢氧化钠溶液 100  $\mu\text{L}$  和 5% (v/v) Triton X-114 水溶液 1 mL, 涡旋混合 5 min, 置 50℃ 恒温箱中平衡 20 min,  $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 5 min 使两相分离, 弃去上层水相, 分取下层表面活性剂溶液层 100  $\mu\text{L}$ , 置 1.5 mL 离心管中, 加入乙腈 100  $\mu\text{L}$

降低表面活性剂相的黏度并沉淀蛋白, 涡旋 2 min, 离心 ( $12000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ) 5 min, 取上清液 20  $\mu\text{L}$  进样分析。

2.3 色谱条件 Diamonsil<sup>TM</sup> C<sub>18</sub> 色谱柱 (200 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ), 迪玛公司; C<sub>18</sub> 保护柱 (10 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ), 大连中汇达公司; 流动相为乙腈 - 0.02 mol·mL<sup>-1</sup> 醋酸钠溶液 (35: 65, v/v); 流速:  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ; 检测波长: 225 nm; 进样量: 20  $\mu\text{L}$ ; 柱温: 40℃。

2.4 大鼠体内药动学试验 大鼠试验期间自由饮水, 给药前禁食 12 h, 12 只 Wistar 雄性大鼠, 随机分 2 组, 每组 6 只。第 1 组尾静脉注射给予双氯芬酸钠注射液 ( $12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 第 2 组灌胃给予同剂量双氯芬酸钠水溶液。2 组分别于给药前 (0 h) 及给药后 0.0167, 0.0333, 0.0833, 0.167, 0.25, 0.5, 0.75, 2, 4, 6, 8, 12 h 从大鼠眼眶后静脉丛取全血 0.5 mL, 置于经肝素处理的离心管中, 混匀, 离心 ( $4000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ) 5 min, 分离血浆, 于 -20℃ 保存待测。

2.5 数据处理 将试验所得的血药浓度 - 时间数据采用 DAS2.0 统计软件进行模型拟合, 并计算各药代动力学参数。

## 3 结果

### 3.1 分析方法的验证

3.1.1 方法专属性考察 分别取 6 只大鼠的空白血浆 200  $\mu\text{L}$ , 按“CPE 方法”项下的方法操作(不加内标溶液), 进样 20  $\mu\text{L}$ , 记录色谱图(图 1-A); 将一定浓度的对照品溶液和内标溶液分别加入空白血浆中, 依同法操作, 记录色谱图(图 1-B), 双氯芬酸钠和盐酸非索非那定(内标物)的保留时间分别约为 7.3, 10.6 min, 取大鼠给药后的血浆样品, 同法操作, 记录色谱图, 如图 1-C 示。结果表明, 空白血浆中的内源性物质和代谢物不干扰血浆中双氯芬酸钠和盐酸非索非那定的测定。

3.1.2 标准曲线与定量下限 取大鼠空白血浆 200  $\mu\text{L}$ , 加双氯芬酸钠对照品系列溶液 50  $\mu\text{L}$ , 制成相当于双氯芬酸钠浓度为 0.25, 0.5, 1, 5, 25, 100, 200  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的对照品血浆, 除不加 50  $\mu\text{L}$  乙腈溶液外, 按“CPE 方法”项下的方法操作, 每一浓度进行双样本分析。以待测物浓度 (X) 为横坐标, 待测物与内标物的峰面积比值 (Y) 为纵坐标, 用加权 ( $w = 1/X^2$ ) 最小二乘法进行回归运算, 求得的直线回归方程即为标准曲线。其典型线性回归方程为:

$$Y = 1.289 \times 10^{-1} X - 2.690 \times 10^{-3} \quad r = 0.9961$$

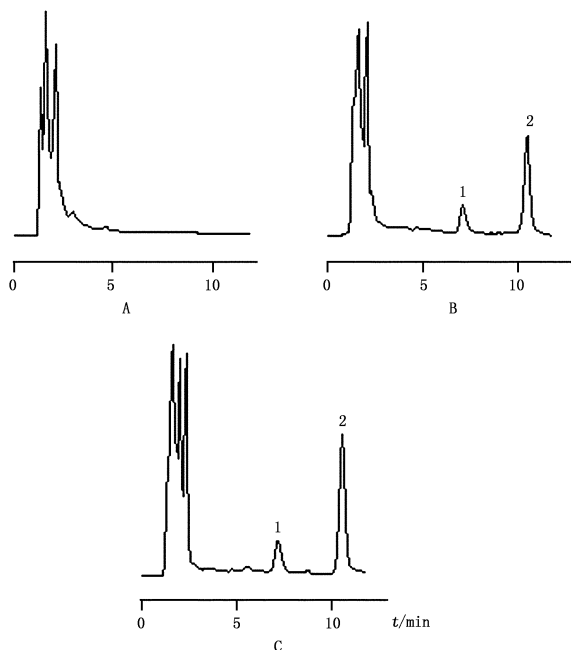


图 1 双氯芬酸钠和内标的高效液相典型色谱图

Fig 1 Typical chromatograms of diclofenac sodium and I.S. by HPLC  
 A. 空白血浆 (blank rat plasma sample) B. 含内标 ( $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )、  
 双氯芬酸钠 ( $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 血浆 [blank rat plasma sample spiked  
 with I.S. ( $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) and Diclofenac sodium ( $100 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )]  
 C. 大鼠静脉给予双氯芬酸钠后 0.17 h 血浆样品 [rat plasma sample  
 0.17 h after i.v. administration of diclofenac sodium]

根据标准曲线, 双氯芬酸钠的线性范围为  $0.25 \sim 200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 定量下限为  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

**3.1.3 方法精密度与准确度** 取大鼠空白血浆  $200 \mu\text{L}$ , 按“CPE 方法”项下的方法制成低、中、高 3 个浓度 (双氯芬酸钠浓度分别为  $0.5, 25, 160 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 的质量控制 (QC) 样品, 每一浓度进行 6 样本分析, 连续测定 3 d 根据当日的标准曲线, 计算 QC 样品的测得浓度。连续 3 d 测定的结果表明, 低、中、高 3 个浓度的日内 RSD 分别为 7.7%, 4.9%, 5.4%, 日间 RSD 分别为 11.2%, 9.0%, 11.4%; 准确度 (RE) 分别为 -3.2%, 1.9%, -5.8%。

**3.1.4 提取回收率和稳定性考察** 取空白血浆  $200 \mu\text{L}$ , 除不加  $50 \mu\text{L}$  乙腈外, 按“方法精密度与准确度”项下的方法制备低、中、高 3 个浓度 (双氯芬酸钠分别为  $0.5, 25, 160 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) 的 QC 样品, 每一浓度进行 6 样本分析。同时, 另取空白血浆  $200 \mu\text{L}$ , 除不加入对照品系列溶液和内标溶液外, 其他按“方法精密度与准确度”项下的方法操作, 向获得的上清液中加入内标溶液和相应浓度的系列对照品溶液各  $50 \mu\text{L}$ , 每一浓度进行 3 样本分析, 以每一浓度的平均峰面积作为对照, 计算提取回收率。双氯芬

酸钠浓度为  $0.5, 25, 160 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  3 个 QC 样品提取回收率分别为 84.6%, 86.0%, 83.4%, 内标物提取回收率为 77.3%。QC 样品在预处理后室温放置 24 h 冷冻 30 d 和经历 3 次冷冻-溶解循环的条件下均稳定。

**3.2 大鼠体内双氯芬酸钠药动学研究** 以采血时间为横坐标, 双氯芬酸钠血浆浓度为纵坐标绘制药时曲线, 静脉给药和灌胃给药结果分别见图 2-A 和图 2-B。

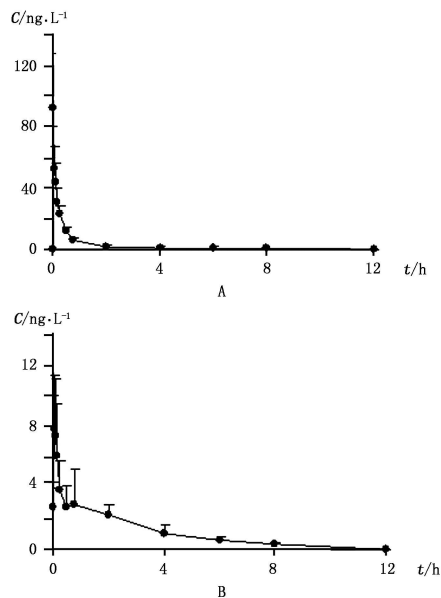


图 2 静脉 (A) 和灌胃 (B) 给药后大鼠血浆中双氯芬酸钠的平均药时曲线 ( $n = 6$ )

Fig 2 Mean plasma concentration-time curves for diclofenac sodium in rat plasma after i.v. (A) and i.g. (B) administration ( $n = 6$ )

应用 Das 2.0 统计软件程序, 分别对上述血药浓度测定数据进行拟合, 计算其药代动力学参数, 结果见表 1。经  $\text{AUC}_{0-\infty}$  计算, 双氯芬酸钠的绝对生物利用度为 43.4%。

表 1 大鼠静脉和灌胃给药后双氯芬酸钠的药动学参数  
 Tab 1 The parameters of diclofenac sodium in rats after i.v. and i.g. administration

参数 (parameters)	平均值 $\pm$ SD (mean $\pm$ SD)	
	静脉给药 (i.v.)	灌胃给药 (i.g.)
$T_{\max}/\text{h}$		$0.05 \pm 0.026$
$C_{\max}/\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	$92.55 \pm 35.65$	$8.187 \pm 3.842$
$T_{1/2}/\text{h}$	$3.589 \pm 1.395$	$2.895 \pm 1.866$
$\text{AUC}_{0-t}/\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$	$26.77 \pm 4.769$	$11.61 \pm 4.955$
$\text{AUC}_{0-\infty}/\mu\text{g} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$	$32.29 \pm 1.68$	$12.90 \pm 4.905$

#### 4 讨论

非离子表面活性剂 Triton X-114 的浊点温度

约为 25 ℃, 相对于其他表面活性剂, 浊点温度较低, 密度较大(易与水相分离)<sup>[7]</sup>, 紫外吸收较弱<sup>[12]</sup>, 因此选择 Triton X-114 为提取溶剂, 考察了 20 μg·mL<sup>-1</sup> 的双氯芬酸钠在表面活性剂的不同浓度、不同平衡时间, 不同温度下的提取回收率。以及酸碱添加剂对提取回收率的影响, 实验方法同“CPE 方法”项, 结果如图 3 所示。结果发现, 加入酸性添加剂, 可以减少内源性物质的干扰, 但提取率降低; 加入碱性添加剂, 并调整表面活性剂为适宜浓度时, 即可获得较好的提取效果。虽然表面活性剂的浓度达到 2% 时, 即可以获得良好的提取回收率, 但提取回收率不够稳定, 准确度和重现性下降。因此, 本试验采用了浓度为 5% 的表面活性剂溶液。

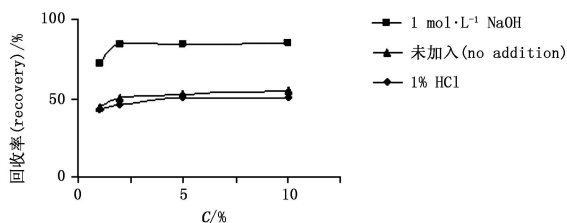


图 3 添加剂和表面活性剂浓度对双氯芬酸钠提取回收率的影响 (50 ℃, 20 min)

Fig 3 Extraction effect of diclofenac sodium as a function of Triton X-114 concentration with different addition (Experimental condition 50 ℃, 20 min)

当表面活性剂的浓度一定时, 平衡温度升高, 萃取率增大, 表面活性剂相体积减小。通常选择高于浊点温度 20 ℃左右作为平衡温度<sup>[6]</sup>, 因此本试验研究了平衡温度在 40~55 ℃间对双氯芬酸钠的提取回收率的影响, 实验方法同“CPE 方法”项下, 结果如图 4 所示, 结果表明: 当温度升高到 50 ℃时亦可达到较高的提取回收率。

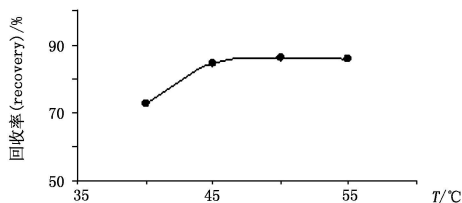


图 4 温度对双氯芬酸钠的提取回收率的影响 (5% Triton X-114, 1 mol·L<sup>-1</sup> NaOH, 20 min)

Fig 4 Effect of temperature on the extraction efficiency (Experimental condition 5% Triton X-114, 20 min with addition of 1 mol·L<sup>-1</sup> NaOH)

平衡时间对于血浆中双氯芬酸钠提取回收率的影响是在 10 15 20 25 min 这几个时间点进行考察

的, 实验方法同“CPE 方法”项下, 结果如图 5 所示; 平衡时间至 20 min 时即可获较高的提取回收率, 再延长提取率未见提高。

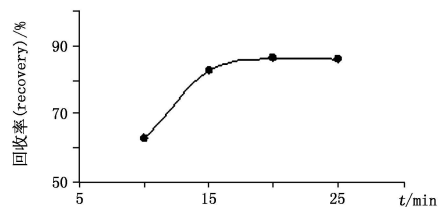


图 5 提取时间对双氯芬酸钠提取回收率的影响 (50 ℃, 5% Triton X-114, 1 mol·L<sup>-1</sup> NaOH)

Fig 5 Effect of incubation time on the extraction efficiency (Experimental condition 5% Triton X-114 50 ℃ with addition of NaOH)

以上结果表明, 本研究对采用浊点萃取从血浆中提取有效成分的方法进行了有意义的尝试, 方法简便, 安全, 快捷, 环保, 同时也为浊点萃取法应用于生物样品的预处理提供了一些有益的参考。

参考文献

- GU Yue-chao(顾悦超), ZHANG Yong(张勇). Diclofenac sodium joint morphine GITS in metastasis bone cancer pain treatment (双氯芬酸钠联合吗啡控释片治疗转移性骨肿瘤疼痛). *China Oncol* (中国癌症杂志), 2004 14(1): 78
- WANG Chun-li(王春丽), HE Chun-ni(何春妮). Diclofenac sodium sustained-release tablets used for the observation of abortion pain (双氯芬酸钠缓释片用于人工流产止痛的观察). *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 2004 24(2): 124
- XIE Bi-xian(谢碧贤). High fever patients were injected after diclofenac sodium cooling Nursing (高热患者肌注双氯芬酸钠降温后的处理). *Int Med Hyg Guid* (国际医药卫生导报), 2007, 13(8): 97
- HONG Li-ping(洪丽萍), CHEN Yun-fei(陈云飞). Paracetamol diclofenac acid compound preparation prescription profiles and Prospects (对乙酰氨基酚、双氯芬酸复方制剂处方概况和展望). *Shanghai Med* (上海医药), 2005 26(2): 67
- WANG Xiu-li(王秀丽), YU Xiao-feng(于孝锋). Determination of the content of diclofenac sodium compound injection by HPLC (高效液相色谱法测定复方双氯芬酸钠注射液的含量). *Mod Med Health* (现代医药卫生), 2005 21(21): 3009
- MA Yue(马岳), HUANG Jun-xiong(黄骏雄). Cloud point extraction in the application of Environmental Chemistry (浊点萃取在环境化学方面的应用). *Shanghai Environ Sci* (上海环境科学), 2000 19(7): 319
- Shahab Shariat Y adollah Y an i C bud point extraction and simultaneous determination of zirconium and hafnium using ICP-OES. *J Colloid Interf Sci* 2006, 298 419
- XIAO Shan-mei(肖珊美), CHEN Jian-rong(陈建荣), SHEN Yu-qin(沈玉勤). Determination of trace lead in environmental water samples by Dithizone cloud point extraction and graphite furnace atomic absorption spectrometry (双硫腙浊点萃取-石墨炉原

- 子吸收光谱法测定环境水样中痕量铅的研究). *Spectrosc Spect Anal*(光谱学与光谱分析), 2006 26(5): 955
- 9 X E X ia- feng(谢夏丰). Determination of trace amount nickel by Cloud point extract- highly effective liquid phase chromatography (浊点萃取- 高效液相色谱法测定痕量镍). *Guangdong Trace Elem Sci*(广东微量元素科学), 2004 11(5): 64
- 10 XIAO Shan- mei(肖珊美), CHEN Jian- rong(陈建荣), YANG X iao- dong(杨晓东). Trace manganese in water extraction cloud point- flame atomic absorption spectrometry(水中痕量锰的浊点萃取- 火焰原子吸收光谱测定法). *J Environ Health* (环境与健康杂志), 2007, 24(5): 350
- 11 Sirimanne SR, Barr JR, Patterson DG Jr Cloud- point extraction and capillary electro chromatography: an approach for the analysis of selected environmental toxicants in spiked human serum. *J Microcol- umn Sep*, 1999 11(2): 109
- 12 Marina DR, Sonya KT, Nino SS Cloud- Point extraction for the determination of the free fraction of antiepileptic drugs in blood plasma and saliva *Anal Biochem*, 2000 287: 279
- 13 Sirimanne SR, Patterson DG Jr Ma L Application of cloud- point extraction reversed- phase- high- performance- liquid chromatography. A preliminary study of the extraction and quantification of vitamins A and E in human serum and whole blood *J Chromatogr B, Biomed Sci Appl*, 1998, 716(1-2): 129
- 14 Sirimanne SR, Barr JR, Patterson DG Jr Quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated dibenzo- p- dioxins in human serum by combined micelle- mediated extraction and HPLC. *Anal Chem*, 1996 68(9): 1556
- 15 Akira Ohashi, Mayuko Ogiwara Cloud point extraction and preconcentration for the gas chromatography of phenothiazine tranquilizers in spiked human serum. *Anal Sci* 2004: (20), 1353
- 16 Liu X, Chen XH, Bi KS Determination of arbidol in rat plasma by HPLC-UV using cloud- point extraction *J Chromatogr B*, 2007 856(1-2): 273

(本文于 2008年 3月 27日收到)

## 欢迎订阅 2009年《药物分析杂志》

《药物分析杂志》是由中国科学技术协会主管, 中国药学会主办, 中国药品生物制品检定所药物分析杂志编辑部编辑出版的学术性期刊。主要栏目有研究论文、交流、综述等。报道化学药物、中药与天然药物、抗生素、蛋白质、多肽类药物、生物技术药物等的分析、质量标准研究、临床药物分析、药物分析基础理论与实践以及新方法、新技术的应用, 并及时报道国家重大研究课题的最新成果。

本刊获 2006年、2007年、2008年中国科协精品科技期刊工程项目 C类资助。

本刊为我国自然科学核心期刊、中文核心期刊、全国统计源期刊, 被国内外主要检索系统收录。

本刊坚持质量第一面向广大读者, 以其独具的深度与广度展示我国药物分析的现状与发展。

本刊 2005年开始由双月刊改为月刊, 大 16开本, 每期 160页, 国内外公开发行人。每期定价 20元, 全年定价 240元, 国内邮发代号: 2- 237, 国外读者请同中国国际图书贸易总公司(中国国际书店, 北京 399信箱)联系。欢迎广大读者到当地邮局订阅, 并欢迎有关专业人员集体订购, 价格从优。

本刊已将创刊以来的文章制成光盘, 需要者请与本刊联系。

希望为本刊推广发行者, 价格另议。

地址: 北京市天坛西里 2号(100050) 联系人: 刘小帅

电话: (010) 67058427 传真: (010) 67012819

编辑部网址: [www.ywfxzz.cn](http://www.ywfxzz.cn) 浏览网址: [www.nicbbp.org.cn](http://www.nicbbp.org.cn) E-mail: [ywfx@nicbbp.org.cn](mailto:ywfx@nicbbp.org.cn)

《药物分析杂志》编辑部