

# LCMS-8045 分析鼻渊舒口服液及鼻渊舒 胶囊中马兜铃酸 I

LCMSMS-546

**摘要：** 本文根据国家药典委员会 2020 年度国家药品标准提高中药补充课题公示中“辛芩系列制剂中马兜铃酸 I 专项检查”要求，参考 2020 年版《中国药典》九味羌活丸相关检查标准，建立了一种使用岛津高效液相色谱仪 Nexera X3 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用测定鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊中马兜铃酸 I 含量的方法。结果表明：空白溶剂对马兜铃酸 I 检测无干扰；马兜铃酸 I 在 0.5~100 ng/mL 浓度范围内线性关系良好，相关系数为 0.9998，各浓度准确度在 93.38~104.88 % 之间；对 0.5 ng/mL 的对照品溶液重复进样 6 针，保留时间和峰面积的 RSD 分别为 0.22% 和 3.29%；加标回收实验中，马兜铃酸 I 的平均回收率在鼻渊舒口服液和鼻渊舒胶囊中分别为 97.43% 和 98.55%，该方法可为鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊的质量控制提供参考。

**关键词：** 鼻渊舒口服液 鼻渊舒胶囊 LCMS-8045 马兜铃酸 I

鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊是具有疏风散热、祛湿通窍之功效的中药制剂，其复方组成为苍耳子，辛夷，细辛等。通常马兜铃属、细辛属中药材均不同程度含有强致癌物质及肾毒性物质马兜铃酸 I，因此本文根据 2020 年版《中国药典》九味羌活丸检查项下“马兜铃酸 I 检查”及国家药典委员会 2020 年度国家药品标准提高中药补充课题公示（以下均简称“公示”）中“辛

芩系列制剂中马兜铃酸 I 专项检查”的要求，使用岛津高效液相色谱仪 Nexera X3 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045，建立了鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊中马兜铃酸 I 的检查方法。

结果表明，该方法具专属性好，灵敏、稳定、线性范围宽、回收率高的特点，可供相关检测人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验使用高效液相色谱仪 Nexera X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统，具体配置为：

系统控制器：CBM-40

脱气机：DGU-405

输液泵：LC-40B X3

自动进样器：SIL-40C X3

柱温箱：CTO-40C

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99

### 1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：Shim-pack Velox (50 mm×2.1 mmI.D., 1.8 μm) ，  
PN: 227-32007-02，岛津（上海）实验器材有限公司

流动相：A 相 -0.1% FA 水溶液，B 相 - 乙腈

流 速：0.3 mL/min

柱 温：30°C

进样量：1 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 39 %，洗脱程序见表 1。

表 1 洗脱程序

| Time(min) | Module     | Command      | Value |
|-----------|------------|--------------|-------|
| 10        | Pumps      | Pump B Conc. | 42    |
| 12        | Pumps      | Pump B Conc. | 42    |
| 12.1      | Pumps      | Pump B Conc. | 39    |
| 13        | Controller | Stop         |       |

**质谱条件**

分析仪器：LCMS-8045

 离子源：ESI<sup>+</sup>(4.0 kV)

雾化气流速：3.0 L/min

加热气流速：10.0 L/min

干燥气流速：10.0 L/min

加热模块温度：300°C

DL 温度：250°C

离子源温度：400°C

扫描模式：多反应监测 (MRM)

MRM 参数：见表 2

表 2 MRM 参数

| 序号 | 化合物    | CAS No.  | 前体离子   | 产物离子    | Q1 Pre Bias (V) | CE (V) | Q3 Pre Bias (V) |
|----|--------|----------|--------|---------|-----------------|--------|-----------------|
| 1  | 马兜铃酸 I | 313-67-7 | 359.00 | 298.00* | -13.00          | -13.00 | -20.00          |
|    |        |          |        | 296.00  | -14.00          | -15.00 | -30.00          |

\* 表示定量离子

**1.2 样品处理**

(1) 供试品溶液：a. 鼻渊舒口服液：分别取 6 支鼻渊舒口服液样品，涡旋 30s，每支精密量取 1.00mL 置 25 mL 容量瓶，加 70 % 甲醇 15 mL，超声处理（功率 250 W，频率 40 kHz）30 min，加 70 % 甲醇稀释至刻度，摇匀即得。b. 鼻渊舒胶囊：分别取 6 粒鼻渊舒胶囊样品，每粒精密称取内容物 0.18 g，置 25 mL 容量瓶，加 70 % 甲醇 15 mL，超声处理（功率 250 W，频率 40 kHz）30 min，加 70 % 甲醇稀释至刻度，摇匀即得。

(2) 标准工作液：取马兜铃酸 I 对照品适量，精密称定，加 70 % 甲醇溶解，作为标准储备液。精密量取标准储备液适量，加 70% 甲醇稀释制成 0.5、1、2、5、10、20、50、100 n/mL 的溶液作为标准工作液。

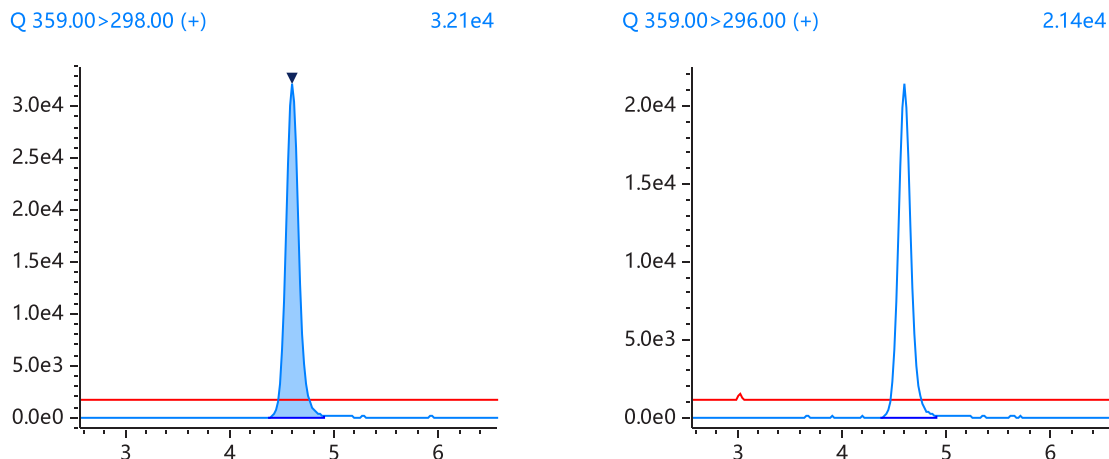
**结果与讨论**
**2.1 专属性考察及标准样品 MRM 色谱图**


图 1 马兜铃酸 I 标准样品（蓝色，浓度 5 ng/mL）与空白溶剂（红色）MRM 色谱图

结果显示，空白溶剂对于定量（左图）及定性（右图）离子监测均无干扰。

## 2.2 线性范围

将浓度为 0.5、1、2、5、10、20、50、100 ng/mL 标准工作液，按 1.2 中的分析条件上机分析，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法建立校准曲线，结果如图 2 所示。

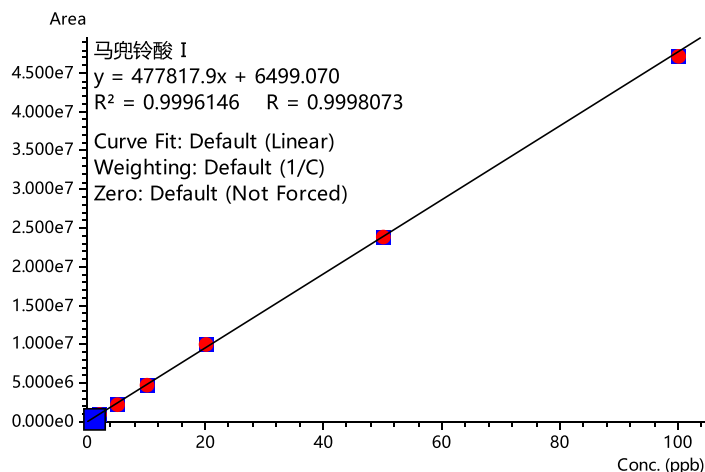


图 2 校准曲线

## 2.3 精密度实验

对浓度为 0.5 ng/mL 的标准溶液连续测定 6 次，考察精密度，结果如表 3 所示，保留时间和峰面积的 RSD 分别为 0.22% 和 3.29%，精密度良好。

表 3 精密度测试结果

| 项目     | 保留时间 (min) | 峰面积     |
|--------|------------|---------|
| 1      | 4.590      | 265,506 |
| 2      | 4.578      | 274,293 |
| 3      | 4.571      | 250,621 |
| 4      | 4.561      | 253,424 |
| 5      | 4.565      | 258,762 |
| 6      | 4.568      | 259,137 |
| RSD(%) | 0.22       | 3.29    |

## 2.4 样品测定

取鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊供试品溶液按 1.2 中的分析条件上机分析；根据国家药典委员会 2020 年度国家药品标准提高中药补充课题公示中“辛芩系列制剂中马兜铃酸 I 专项检查”的要求，鼻渊舒口服液每 1.00 mL 含马兜铃酸 I 不得过 0.54  $\mu\text{g}$ ，鼻渊舒胶囊每粒含马兜铃酸 I 不得过 0.84  $\mu\text{g}$ 。

样品检测结果：本实验所测试的鼻渊舒口服液中检出马兜铃酸 I，以外标法定量计算马兜铃酸 I 的浓度为 0.815 ng/mL，含量为 20.375 ng/mL，低于限量要求；鼻渊舒胶囊中未检出马兜铃酸 I。检测结果如图 3 及表 4 所示。

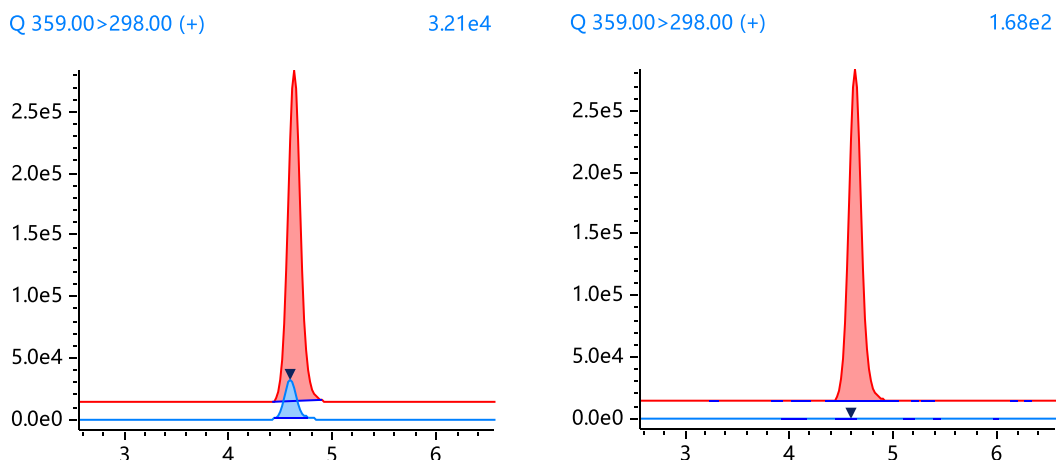


图3 鼻渊舒口服液（左）、鼻渊舒胶囊（右）供试品及对照品色谱图  
（红色：对照品 20 ng/mL，蓝色：供试品）

表4 鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊供试品测试结果

| 项目 / 编号 | 鼻渊舒口服液     | 鼻渊舒胶囊     |
|---------|------------|-----------|
|         | 含量 (ng/mL) | 含量 (ng/粒) |
| 1       | 20.30      | BLQ       |
| 2       | 21.68      | BLQ       |
| 3       | 19.80      | BLQ       |
| 4       | 20.83      | BLQ       |
| 5       | 20.03      | BLQ       |
| 6       | 19.58      | BLQ       |
| 平均值     | 20.37      | /         |
| RSD(%)  | 3.80       | /         |

\* BLQ 表示低于定量限

## 2.5 加标回收率实验

分别取鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊样品 6 份，加入马兜铃酸 I 对照品溶液适量，按 1.2 方法进行前处理，考察回收率，回收率如表 5、6 所示。

表5 加标回收率考察（鼻渊舒口服液）

| 序号 | 样品含量 (ng/mL) | 加标量 (ng/mL) | 实测值 (ng/mL) | 回收率 (%) | 平均回收率 |
|----|--------------|-------------|-------------|---------|-------|
| 1  | 0.812        | 5.0         | 5.591       | 96.2    | 97.43 |
| 2  | 0.867        | 5.0         | 5.738       | 97.8    |       |
| 3  | 0.792        | 5.0         | 5.624       | 97.1    |       |
| 4  | 0.833        | 5.0         | 5.746       | 98.5    |       |
| 5  | 0.801        | 5.0         | 5.621       | 96.9    |       |
| 6  | 0.783        | 5.0         | 5.673       | 98.1    |       |

表 6 加标回收率考察 (鼻渊舒胶囊)

| 序号 | 样品含量 (ng/mL) | 加标量 (ng/mL) | 实测值 (ng/mL) | 回收率 (%) | 平均回收率 |
|----|--------------|-------------|-------------|---------|-------|
| 1  | BLQ          | 5.0         | 5.071       | 101.42  | 98.55 |
| 2  | BLQ          | 5.0         | 4.628       | 92.56   |       |
| 3  | BLQ          | 5.0         | 4.773       | 95.46   |       |
| 4  | BLQ          | 5.0         | 5.079       | 101.58  |       |
| 5  | BLQ          | 5.0         | 4.882       | 97.64   |       |
| 6  | BLQ          | 5.0         | 5.133       | 102.66  |       |

\* BLQ 表示低于定量限, 加标回收率考察时, 样品中马兜铃酸 I 按 “0” 值计算。

## ■ 结论

本文参考 2020 年版《中国药典》九味羌活丸相关检查标准, 建立了一种使用岛津高效液相色谱仪 Nexera X3 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用测定鼻渊舒口服液、鼻渊舒胶囊中马兜铃酸 I 含量的方法。该方法具有专属性强、灵敏度高、重复性好的特点, 满足国家药典委员会 2020 年度国家药品标准提高中药补充课题公示中“辛芩系列制剂中马兜铃酸 I 专项检查”的要求, 可供相关检测人员参考。

岛津应用云

