

LC-MS/MS 用于伤痛宁胶囊中马兜铃酸 I 的检查

LCMSMS-869

摘要： 本文参考国家药典委员会公布的“关于伤痛宁胶囊国家药品标准草案的公示”中的方法，使用岛津三重四极杆液质联用仪测定了伤痛宁胶囊中的马兜铃酸 I。对照品溶液中的马兜铃酸 I 在 5 ng/mL 浓度下峰形良好，该浓度下重复进样马兜铃酸 I 的保留时间和峰面积的 RSD% 分别为 0.120% 和 1.896%，仪器精密度高。该方法灵敏度高，分析时间短，结果准确，可为相关从业人员提供参考。

关键词： 三重四极杆液质联用仪 伤痛宁胶囊 马兜铃酸 I

技术特点：

- ❖ 本方法检测马兜铃酸 I 的灵敏度高、分析时间短。
- ❖ 样品经超声提取后直接分析，前处理操作简单方便，节约成本。

伤痛宁胶囊具有散瘀止痛的功效，主要用于治疗跌打损伤、闪腰挫气。该药由乳香(制)、没药(制)、甘松、延胡索(醋制)、细辛等 8 味中药制成。研究表明，马兜铃属、细辛属中药材中均含有不同程度的致癌物马兜铃酸。马兜铃酸具有肾毒性、致突变及致癌作用，其中马兜铃酸 I 具有明显并且与剂量相关的肾毒性和致癌性。因此，建立一种分析检测马兜铃酸 I 的方法，对于药品安全监测有很大意义。

近期国家药典委官网公布了一则“关于伤痛宁胶囊国家药品标准草案的公示”，该公示中规定了伤痛宁胶囊中马兜铃酸 I 的检查方法，需要使用三重四极杆质谱检测器进行检测。

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045，建立了伤痛宁胶囊中马兜铃酸 I 的检查方法。结果表明，该方法满足公示稿要求，灵敏度高，分析时间短，结果准确，可为相关从业人员提供参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8045，配置信息如下：

系统控制器：	CBM-20A	脱气机：	DGU-20A 5R
输液泵：	LC-30AD×2	柱温箱：	CTO-20A
自动进样器：	SIL-30AC	质谱仪：	LCMS-8045
色谱工作站：	Labsolutions Ver. 5.118		

1.2 分析条件

液相条件

色谱柱：	Shim-pack Velox C18 (100 mm×.2.1 mm I.D, 1.8 μm)
	岛津(上海)实验器材有限公司, P/N: 227-32007-03
流动相：	A 相 -1 mmol/L 甲酸铵 0.05 % 甲酸水溶液 B 相 - 甲醇
柱温：	40℃
洗脱方式：	梯度洗脱，初始浓度为 B 相 20%，时间程序见表 1
流速：	0.3 mL/min
进样体积：	1 μL

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
0.20	泵	B Conc	20
1.50	泵	B Conc	90
3.50	泵	B Conc	90
3.51	泵	B Conc	20
5.00	控制器	STOP	

质谱条件

离子源 : ESI, 正离子模式	DL 管 温度 : 250°C
接口电压 : 4 kV	加热模块温度 : 400°C
雾化气 : 氮气 3 L/min	接 口 温 度 : 300°C
干燥气 : 氮气 10 L/min	扫 描 模 式 : 多反应监测 (MRM)
加热气 : 空气 10 L/min	MRM 参 数 : 见表 2

表 2 MRM 参数

化合物	化学分子式	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bais(V)	CE(V)	Q3 Pre Bais(V)
马兜铃酸 I	C ₁₇ H ₁₁ NO ₇	313-67-7	359.10	298.00	-40.0	-12.0	-22.0
				296.00	-40.0	-13.0	-22.0

■ 样品前处理

供试品溶液: 取本品适量, 研细, 取约 0.25 g, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 加入 70% 甲醇 20 mL, 超声处理 (功率 250 W, 频率 40 kHz) 30 分钟, 取出, 放冷, 用 70% 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

对照品溶液: 取马兜铃酸 I 对照品适量, 精密称定, 加 70% 甲醇制成每 1 mL 含 5 ng 的溶液, 即得。

■ 结果与讨论

3.1 对照品谱图

将对照品溶液按照 1.2 条件分析, MRM 色谱图如图 1 所示。

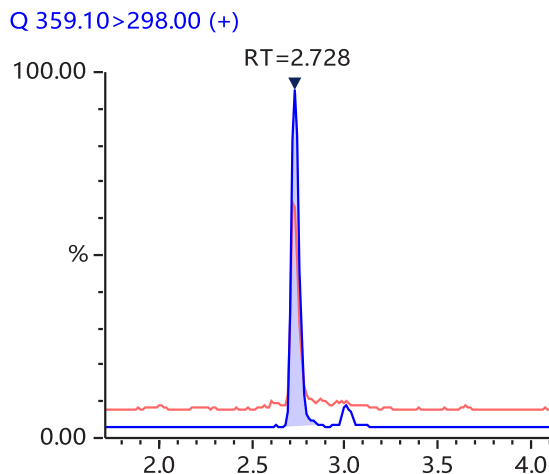


图 1 对照品溶液 MRM 色谱图

3.2 重复性实验

对照品溶液连续进样 6 次，考察仪器的重复性，马兜铃酸 I 保留时间和峰面积的 RSD% 分别在 0.120% 和 1.896%。

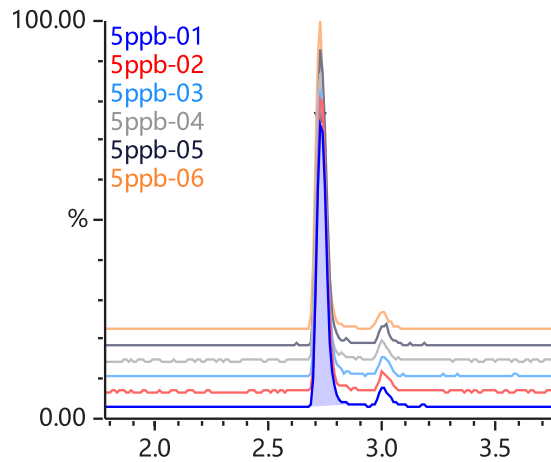


图 2 对照品溶液重复性测试图谱

3.3 供试品测定

供试品溶液结果判定：以质荷比 (m/z) 359.0 \rightarrow 298.0 和 359.0 \rightarrow 296.0 离子对提取的供试品离子流色谱中，应不得同时出现与对照品色谱保留时间一致的色谱峰；若同时出现，则供试品中 (m/z) 359.0 \rightarrow 298.0 的色谱峰应远小于对照品色谱峰。

供试品溶液按照 1.2 条件分析，MRM 色谱图如下图 3 所示。供试品溶液中在 359.10 \rightarrow 298.00 和 359.10 \rightarrow 296.00 通道均出现与对照品溶液色谱峰保留时间 (2.728 min) 一致的色谱峰，但供试品溶液中 359.10 \rightarrow 298.00 的色谱峰远小于对照品色谱峰，如图 4 所示。

Q 359.10>298.00 (+)

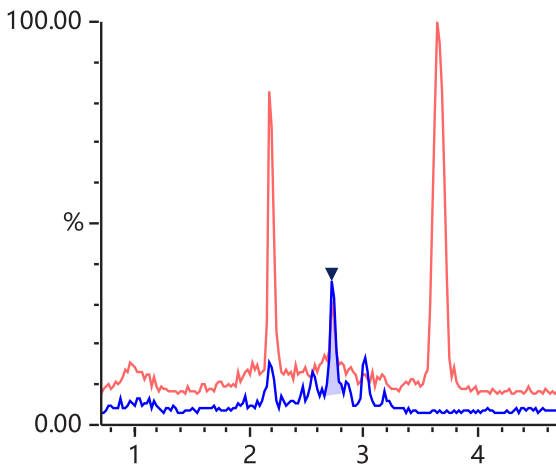


图 3 供试品溶液 MRM 色谱图

Q 359.10>298.00 (+)

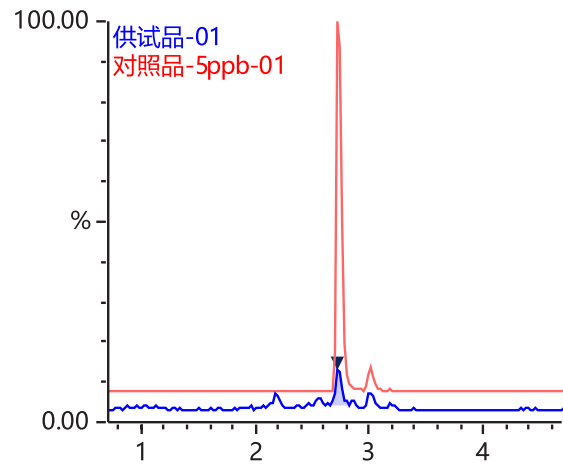


图 4 供试品和对照品溶液 359.10 \rightarrow 298.00 通道色谱图对比

■ 结论

本文参考国家药典委员会公布的“关于伤痛宁胶囊国家药品标准草案的公示”中的方法，使用岛津三重四极杆液质联用仪建立了测定伤痛宁胶囊中马兜铃酸Ⅰ的方法。该方法满足公示稿要求，对照品溶液中的马兜铃酸Ⅰ峰形良好，重复进样检测马兜铃酸Ⅰ重复性良好。该方法灵敏度高，分析时间短，结果准确，可为相关从业人员提供参考。

岛津应用云

