

LC-MS 检测复方川羚定喘胶囊中添加的醋酸泼尼松

张西如,姜建国,张素萍(河北省药品检验所,石家庄 050011)

摘要:目的 建立检测制剂中醋酸泼尼松的专属性方法。方法 采用液相色谱-质谱联用法。选用 Venusil MP C₁₈ 柱,以 0.01 mol · L⁻¹ 醋酸铵(含 0.1% 醋酸)-乙腈(60:40)为流动相,对非法添加醋酸泼尼松的复方川羚定喘胶囊制剂的提取液进行液相色谱-质谱联用分析。通过与对照品的色谱、紫外及质谱行为相比较,对此类非法添加醋酸泼尼松的药物进行定量测定和定性鉴别。结果 在这些制剂中均检出醋酸泼尼松,且回收率为 98.62% ($n=6$)。结论 该方法选择性强,灵敏度高,可作为分析

作者简介:张西如,女,主任药师 Tel:13081080219 E-mail:zxr3487@126.com

检测此类制剂中非法加入的醋酸泼尼松。

关键词:醋酸泼尼松;液相色谱-质谱联用法

中图分类号:R917.1

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2009)04-0320-03

LC-MS Detection of Prednisone Acetate of Compound Chuanlinng Dingchuan Capsules

ZHANG Xiru, JIANG Jianguo, ZHANG Suping (Institute for Drug Control of Hebei, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a specific method for the determination of prednisone acetate illegally mixed into drug.

METHODS The liquid chromatography-mass spectrometry method was used. The Venusil MP C₁₈ column was used with amobile phase was 0.01 mol · L⁻¹ ammonium acetate solution (with 0.1%) -acetonitrile (60:40). Prednisone acetate illegally mixed into drug was identified according to the chromatographic behavior and mass spectral data by comparison with reference substances.

RESULTS Prednisone acetate was found in drug. The average recovery was 98.62% (*n* = 6). **CONCLUSION** The method is selective, sensitive and can be used to detect prednisone acetate illegally mixed into drug.

KEY WORDS: prednisone acetate; LC-MS

哮喘病是一种慢性呼吸道疾病,主要症状包括呼吸困难、气喘、咳嗽等。目前,发病率较高,在我国一些医疗条件较差的地区,患者对哮喘病认识不清,通过非正规治疗,吃一些所谓的特效药,使病情越来越重,这些药往往是一些不法分子自制的药品,含有茶碱、氨茶碱和激素类等成分,茶碱和氨茶碱国家有检验方法控制^[1],但对这类药中添加的激素类药物如醋酸泼尼松的 LC-MS 联用检验方法未见报道。由于这类药物含多种成分,对检验方法的要求较高,因此有必要建立灵敏、可靠的分析方法对此类非法药物进行鉴定,本研究建立的液相色谱-质谱联用法,可快速、准确地对这类药物中非法添加醋酸泼尼松做出判断。

1 仪器与试药

日本岛津 LC-2010AHT 液相色谱仪;日本岛津 2010A 液相色谱-质谱联用仪;醋酸泼尼松对照品(中国药品生物制品检定所,批号:10012-0105,纯度:100%)、复方川羚定喘胶囊(抽验);所用试剂乙腈为色谱纯,其它均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Venusil MP C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm);流动相:0.01 mol · L⁻¹ 醋酸铵(含 0.1% 醋酸)-乙腈(60:40),检测波长:240 nm;柱温:室温;理论板数按醋酸泼尼松峰计应均不低于 2 000;流速:1.0 mL · min⁻¹;进样量:10 μL。

2.2 质谱条件

色谱柱:Venusil MP C₁₈ (2.1 mm × 150 mm, 5

μm);流动相:0.01 mol · L⁻¹ 醋酸铵(含 0.1% 醋酸)-乙腈(55:45);流速:0.2 mL · min⁻¹;进样量:5 μL;二极管阵列检测器;电喷雾化离子源;离子源喷雾电压 1.5 kV;模块温度:200 °C;氮气流速:1.5 L · min⁻¹;检测方式:负离子一级扫描。

2.3 对照品溶液的制备

精密称取醋酸泼尼松对照品适量,加流动相稀释成 0.5 mg · mL⁻¹ 的溶液,摇匀,作为储备液。精密量取 5 mL 置 25 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.4 线性关系考察

精密量取对照品溶液的储备液 1, 3, 5, 7, 10 mL 置 25 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度摇匀,即得。精密量取 10 μL,照“2.1”项下的色谱条件测定,以溶液的浓度(μg · mL⁻¹)为横坐标、峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $A = 2\,850.0C + 2\,470.9$, $r = 0.999\,4$ 。结果表明,醋酸泼尼松在 20.048 ~ 200.48 μg · mL⁻¹ 内有良好的线性关系。

2.5 加样回收率试验

2.5.1 供试品溶液的制备 取本品 10 粒,精密称定,将内容物倾出,混匀,精密称取 1 粒的量置 25 mL 量瓶中,精密量取对照品储备液 4, 5, 6 mL 分别加入上述量瓶中,再加流动相适量,超声溶解 20 min,放至室温,加流动相稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 的滤膜滤过,即得。

2.5.2 测定方法 分别精密量取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,照“2.1”项下的方法,分别计算醋酸泼尼松的回收率,结果见

表 1。

表 1 加样回收率测定结果($n=6$)

Tab 1 The results of recovery test ($n=6$)

已知量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收率/ %	RSD/ %
2.024	2.005	4.011	99.10		
2.102	2.005	4.081	98.70		
2.186	2.506	4.665	98.92	98.62	0.41
2.122	2.506	4.591	98.52		
2.261	3.007	5.206	97.93		
2.199	3.007	5.164	98.60		

2.6 含量的测定

2.6.1 供试品溶液的制备 取本品 10 粒,将内容物倾出,研细,精密称取 1 粒的量,置 50 mL 的量瓶中,加流动相适量,超声溶解 20 min,放至室温,加流动相稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 的滤膜滤过,即得。

2.6.2 测定法 分别精密量取对照品溶液与供试品溶液各 10 μL ,注入液相色谱仪,计算含量为 2.0 $\text{mg} \cdot \text{粒}^{-1}$ 。

2.6.3 重复性试验 称取本品 5 份,按“2.6.1”项下方法制备供试品溶液,取 10 μL ,注入液相色谱仪,测定峰面积,计算含量为 2.0 $\text{mg} \cdot \text{粒}^{-1}$,RSD 为 1.2%。

2.7 仪器精密度试验

取对照品溶液 10 μL ,重复进样 6 次,依法测定,以峰面积计算 RSD 为 0.63%。

2.8 稳定性试验

取“2.6.1”项下的供试品溶液于 2,4,6,8 h 分

别测定含量,结果供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.9 质谱检测结果

按“2.2”项下的检测条件,取对照品溶液和供试品溶液各 5 μL ,注入液相-质谱联用仪中,经二极管检测器扫描得对照品溶液和供试品溶液中相应的紫外光图谱一致。并且得到相应的一级质谱准分子离子。结合色谱保留时间、准分子离子和紫外光谱 3 方面的信息,可以证实此药中非法添加了醋酸泼尼松。

3 讨论

醋酸泼尼松含量的测定方法多采用甲醇-水为流动相^[2],而此类非法生产的药品所含成分复杂。为使醋酸泼尼松能很好的被分离,笔者用醋酸胺溶液和乙腈为流动相使其与其他成分得到了很好的分离,并用 CAPCELL PAK C_{18} 也取得了满意的效果。

笔者所采用的液-质联用法,通过得到的准分子离子,为更进一步的判定此类药物的性质提供了有力的依据。本方法可快速、准确的鉴定和测量此类非法制剂中掺入的醋酸泼尼松,对于打击非法分子提供了强有力的依据。

REFERENCES

[1] Drug Specifications Promulgated by the State Food and Administration, P R China. [S]. No;2006007
[2] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005 年版. 二部) [S]. 2005: 845.

收稿日期:2008-02-15