

- nols (biphenyl, phenanthrene, and fluorenone) in *Dendrobium* species by high-performance liquid chromatography with diode array detection [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 11 (4): 230-237.
- [3] 马国祥, 徐国钧, 徐珞珊, 等. 鼓槌石斛及其化学成分的抗肿瘤活性作用 [J]. 中国药科大学学报, 1994, 25 (3): 188-189.
- [4] Chen C C, Wu L G, Ko F N, et al. Antipletlet aggregation principles of *Dendrobium loddigesii* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57 (9): 1271-1274.
- [5] 王昌华, 范俊安, 任凌燕, 等. 金钗石斛组培品与野生品的薄层鉴别研究 [J]. 时珍国医国药, 2003, 14 (8): 24-27.
- [6] 杨莉, 叠鞘石斛中联苯类成分的定性定量分析 [J]. 中国药学杂志, 2007, 42 (21): 1620-1623.
- [7] 樊宝和, 曹谷珍. 石斛及其伪品石仙桃的鉴别 [J]. 时珍国医国药, 2002, 13 (4): 224.

液质联用分析鉴定罗格列酮的检测方法研究

矫筱蔓, 董宇, 王晓黎, 战祥友 (辽宁省食品药品检验所, 沈阳 110023)

摘要 目的: 建立降糖类中成药中非法添加化学药品罗格列酮的检测方法。方法: 用十八烷基键合硅胶为填充剂色谱柱 (柱头加装相同规格填料的预柱); 以 $20 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 醋酸铵-0.1% 冰醋酸溶液-乙腈 (40:60) 为流动相; 质谱仪装配电喷雾电离源 (ESI), 源电压 5 kV, 毛细管温度 275 °C, 毛细管电压 15 V, 鞘气流速 $1.05 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, 辅助气流速 $0.15 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, 正离子检测, 采取一级全扫描及二级全扫描方式, 质量范围 100~1 000。结果与结论: 该方法选择性强, 灵敏度高, 可以作为分析检测中成药中非法添加罗格列酮的检测方法。

关键词: 液质联用; 罗格列酮; 中药降糖制剂

中图分类号: 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2010)-2-103-4

Study on the method for Determination of Rosiglitazone by HPLC-MS

Jiao Xiao-man, Dong Yu, Zhan Xiang-you, Wang Xiao-li (Liaoning Institute for food and Drug Control, Shenyang 110023)

Abstract Objective: In order to establish a method for the detection of Rosiglitazone illegally added into Chinese medicine. **Method:** C_{18} Column (with the precolumn added the same filler); Mobile phase: $20 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ammonium acetate-0.1% glacial acetic acid solution-acetonitrile (40:60); HPLC-MS (ESI), source voltage 5 kV, capillary temperature 275 °C, capillary voltage 15 V, sheath gas flow rate $1.05 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, auxiliary gas flow rate $0.15 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$, positive ion detection, adopt first class and second class scan mode, mass range 100~1 000. **Conclusion:** The method is selective and sensitive and can be used to detect the Rosiglitazone illegally added into Chinese medicine.

Key Words: HPLC-MS; Rosiglitazone; TCM Antidiabetics

随着制剂工艺的不断发展和中药研制水平的提高, 现代中药具有临床应用广, 毒副作用小等特点而备受广大患者的青睐。但近年来, 一些不法生产厂家和中小医院为追求疗效和经济利益而在中药制剂和中药保健品中非法添加化学药品, 如在补肾壮阳药中加入西地那非, 在降血糖药中加入苯乙双胍、格列本脲等^[1], 若患者在不知情的情况下长期、大量服用这些所谓的

“纯中药制剂”, 极易引发危险, 严重危害到广大人民群众的生命安全。罗格列酮为噻唑烷二酮类型糖尿病治疗药, 通过提高靶组织对胰岛素的敏感性而有效地控制血糖^[2]。长期服用罗格列酮可增高心血管疾病的风险^[3]。本文参考《中国药典》附录中质谱法^[4]的有关要求, 拟建立专属性检测方法, 可快速、准确地对中药降糖药中非法掺入的罗格列酮进行定性分析。罗格

作者简介: 矫筱蔓, 女, 主管药师。学科及研究方向: 生化药品、化学药品检验。联系电话: 13190077365。

列酮化学结构式见图 1。

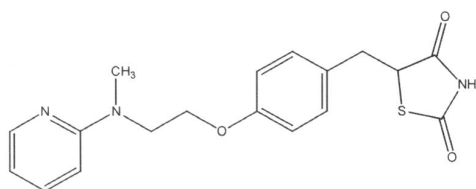


图 1 罗格列酮结构

1 材料与仪器

1.1 仪器

美国 Thermo 公司 LCQ DECA XP MAX 型液相色谱-质谱联用仪,配有电喷雾离子化源,具有多级全扫描功能;Suryor 高效液相色谱泵;Suryor 自动进样器。

1.2 药品与试剂

药房随机采购降糖宁胶囊两批,罗格列酮对照品 (sigma 公司);甲醇、乙腈为色谱纯;水为二次重蒸水;其余试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 色谱及质谱条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Waters C_{18} 柱 (4.6 mm \times 150 mm, 5 μ m);流动相:20 mmol \cdot L⁻¹ 醋酸铵 0.1% 冰醋酸溶液-乙腈 (40:60);流速:0.5 mL \cdot min⁻¹。

2.1.2 质谱条件 离子源:电喷雾离子化 (ESI) 源;检测方式:正离子检测方式;离子源喷射电压:5.0 kV;毛细管温度:275 $^{\circ}$ C;毛细管电压:15 V;鞘气流速:1.05 L \cdot min⁻¹;辅助气流速:0.15 L \cdot min⁻¹;扫描方式:一级全扫描方式,二级全扫描方式。

2.2 测试溶液的制备

2.2.1 对照品溶液制备 称取盐酸罗格列酮对照品 0.010 05 g,用甲醇溶解并稀释成浓度为 100 mg \cdot L⁻¹ 的储备液。取对照品储备液适量,用甲醇稀释成 5 mg \cdot L⁻¹ 和 1 mg \cdot L⁻¹ 的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取供试品 (批号:20050901) 10 粒,取内容物混匀,称取约四粒重量,置 50 mL 量瓶中,加入甲醇 45 mL,超声提取 20 min,放冷至室温,加入甲醇至刻度,混匀;10 000 r \cdot min⁻¹ 离心 10 min,取上清液 1 mL 置 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。

2.2.3 空白溶液的制备 取不含有罗格列酮的降糖宁胶囊 (批号 20050901004),按供试品溶液的制备项下操作,配制成空白溶液。

2.2.4 空白加样溶液的制备 取不含有罗格列酮的降糖宁胶囊 (批号 20050901004) 的内容物,称取约四粒重 2 份,分别置 50 mL 量瓶中,一份精密加入 100 mg \cdot L⁻¹ 罗格列酮标准溶液 5 mL,另一份精密加入 100 mg \cdot L⁻¹ 罗格列酮标准溶液 1 mL,按供试品溶液的制备项下操作,配制成空白加样溶液。

3 样品溶液测定及结果

取罗格列酮对照品溶液 (1 mg \cdot L⁻¹)、罗格列酮对照品溶液 (5 mg \cdot L⁻¹)、供试品溶液、空白加样溶液、空白溶液和溶剂甲醇,分别吸取 10 μ L 注入液质联用仪,记录色谱图及质谱图。

3.1 罗格列酮色谱及质谱行为

采用正离子检测方式对罗格列酮对照品溶液进行 LC-MS-MS 分析,保留时间为 5.5 min,准分子离子 $[M + H]^+$ 为 m/z 358,对 m/z 358 进行二级全扫描质谱分析,产生的主要碎片离子为 m/z 135。其色谱及质谱图见图 2,推测其质谱裂解途径见图 3。

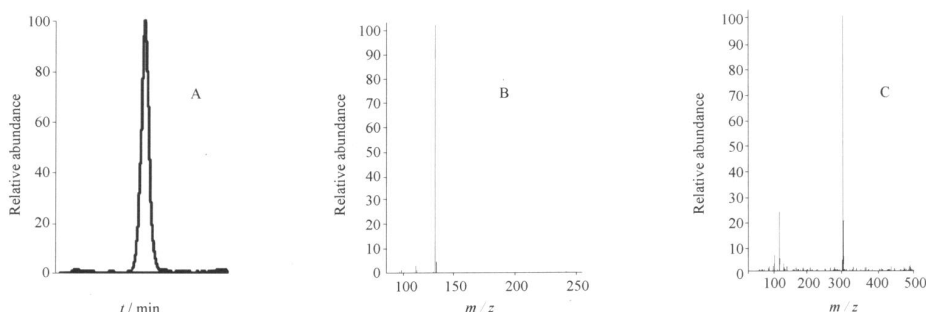


图 2 罗格列酮色谱与质谱图

A. 色谱图; B. 分子离子; C. 主要碎片离子

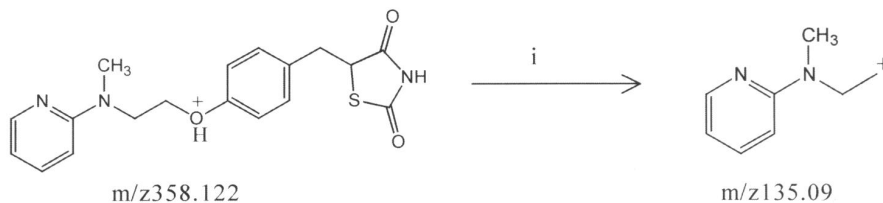


图 3 质谱裂解图径

3.2 结果

在相同的色谱及质谱条件下,对空白溶液,空白加样溶液及供试品溶液进行分析,结果表明:空白溶液中的中药成分不干扰测定,其色谱及质谱图见图 4。

空白加样溶液中罗格列酮得到了良好的质谱响应,其色谱及质谱图见图 5。

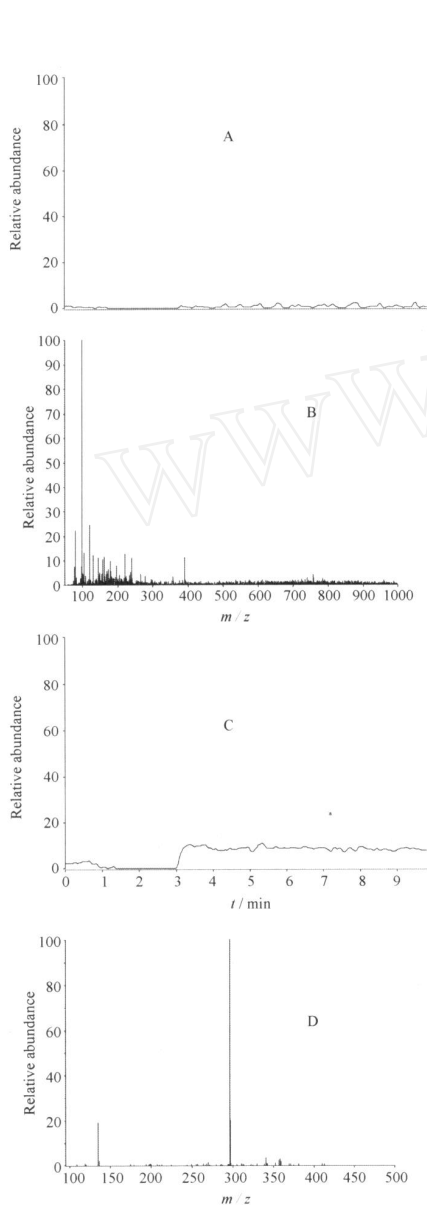


图 4 空白溶液色谱及质谱图

A. 空白加样溶液色谱图; B. 供试品色谱图; C. 供试品色谱图; D. 供试品质谱图

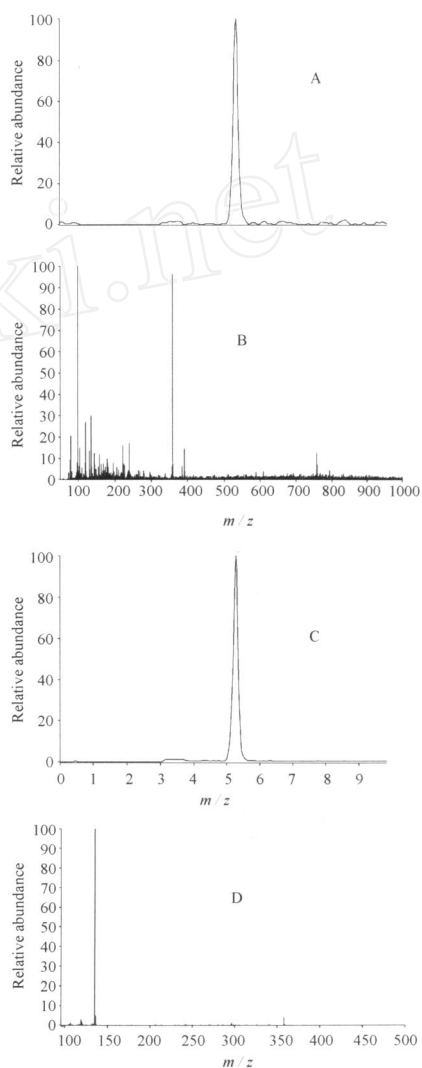


图 5 空白加样溶液色谱及质谱图

说明本法的专属性良好,可以用于罗格列酮的定性分析。

经测定,供试品溶液中化合物的色谱峰保留时间、准分子离子及二级碎片离子均与罗格列酮对照

品一致,说明供试品中含有罗格列酮。其色谱及质谱图见图 6。

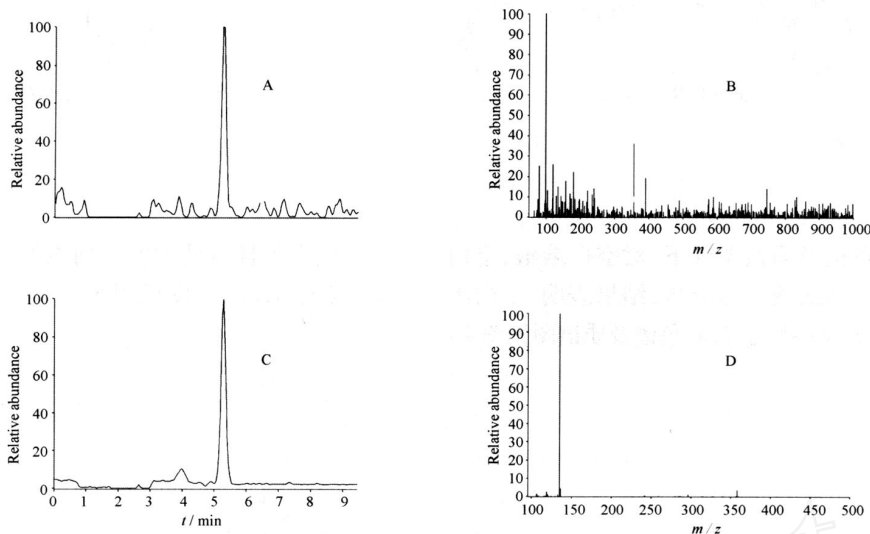


图 6 供试品溶液色谱及质谱图

4 讨论

中成药中非法添加化学药物是当今药品监管的重点之一,采用常规的薄层鉴别、液相色谱鉴别等都是常规的检验方法。然而,色谱方法用于定性鉴别具有较大的局限性,往往需要有多实验来联合证明是否真的有非法添加的化学物质存在。而且其可靠性有时仍然受到质疑。本文中建立的方法,结果准确、可靠,可以为药品监督检验部门打击制假售假提供可靠技术支持,对维护药品市场秩序,保障人民

群众用药安全具有重要意义。

参考文献

- [1] 董宇,孔璋,钟大放.液相色谱-质谱联用法检测中药降糖制剂中非法掺入的苯乙双胍和格列本脲[J].沈阳药科大学学报,2005,22(1):19-22.
- [2] 杨玉芝,冯琨,王丹,等.罗格列酮独特的作用机理及其在 2 型糖尿病理性化治疗中的应用[J].实用糖尿病杂志,2005,13(1):10-12.
- [3] 不良反应报道.世界临床药物,2006,27(11):644-645.
- [4] 国家药典委员会.《中国药典》.2005年版二部[S].2005:18.

液相色谱-质谱联用法检测某些降糖中药制剂中的磺酰脲类化学药

许竹梅¹,于清民²,凌霄¹,钱利民³,冷佳蔚¹(1.山东省药品检验所,济南 250012;2.聊城市中医院,聊城 252000;3.山东省千佛山医院,济南 250012)

摘要 目的:建立液相色谱-电喷雾离子阱质谱联用法测定纯中药降糖药中非法掺入的格列本脲等磺酰脲类化学药,包括格列吡嗪、格列本脲、格列美脲、格列喹酮、格列齐特。方法:选用 Agilent C₁₈,以 0.02 mol·L⁻¹醋酸铵溶液(醋酸调节 pH 值至 3.5)-甲醇(30:70)为流动相。根据所检测到化合物的色谱保留时间及一级、二级质谱信息,并与对照品比较,对中药制剂中非法掺入的磺酰脲类化学药。结论:该方法选择性强,灵敏度高,可作为分析检测非法中药制剂的有效手段。

关键词:中药制剂;磺酰脲类降糖药;液相色谱-质谱联用法

中图分类号:921.2 文献标识码:A 文章编号:1009-3656(2010)-2-106-4

作者简介:许竹梅,女,副主任药师。学科及研究方向:药物分析。联系电话:0531-81216515。