

# GC-MS法测定爱维心口服液中麝香酮的含量

周泽<sup>1\*</sup>, 李光<sup>2</sup>, 李宜航<sup>2</sup>, 何美捷<sup>1#</sup> (1.重庆市大足区人民医院, 重庆 402360; 2.中国医学科学院药用植物研究所云南分所, 云南景洪 666100)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2552-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.36

**摘要** 目的:建立测定爱维心口服液中麝香酮含量的方法。方法:样品经正丁醇萃取后,采用气相色谱-质谱联用法。色谱柱为BD-17MS,进样口温度为270℃,采用程序升温,载气为高纯氦气,流速为1 ml/min,进样量为1 μl,分流比为20:1;采用EI离子源,电子能量为70 eV,离子源温度为230℃,四级杆温度为150℃,调谐方式为自动调谐,质量扫描方式为全扫描,扫描范围为30~600 aum,阈值为30。结果:麝香酮进样量在12.216~61.08 ng范围内与峰面积呈良好的线性关系( $r=0.9996$ );精密度的RSD<2%,稳定性、重复性试验的RSD<3%;平均加样回收率为100.24%,RSD为1.58% ( $n=6$ )。结论:该方法灵敏、快速、简单,可用于测定爱维心口服液中麝香酮的含量。

**关键词** 麝香酮;爱维心口服液;气相色谱-质谱联用法

## Content Determination of Muscone in the Aiweixin Oral Liquid by GC-MS

ZHOU Ze<sup>1</sup>, LI Guang<sup>2</sup>, LI Yi-hang<sup>2</sup>, HE Mei-jie<sup>1</sup> (1.The People's Hospital of Chongqing Dazu District, Chongqing 402360, China; 2.Yunnan Branch, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Yunnan Jinghong 666100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of muscone in Aiweixin oral liquid. METHODS: After extracting sample by butanol, GC-MS was performed on the column of BD-17 MS with the volume temperature of 270℃; the carrier gas was helium with the sample size of 1 μl at the flow rate of 10 ml/min; the split ratio was 20:1. EI was ion source with the electron energy of 70 eV, ion source temperature of 230℃ and quadrupole temperature of 150℃; the tuning mode was automatic tuning by quality full scanning with the threshold value of 30 in the range of 30-600 aum. RESULTS: The linear range of muscone was 12.216-61.08 ng ( $r=0.9996$ ); RSD of precision test was lower than 2% and the RSDs of reproducibility and stability tests were lower than 3%; the average recovery was 100.24% (RSD=1.58%,  $n=6$ ). CONCLUSIONS: The method is sensitive, rapid and simple, and can be used for the content determination of muscone in Aiweixin oral liquid.

**KEYWORDS** Muscone; Aiweixin oral liquid; GC-MS

爱维心口服液是原卫生部部颁标准收录的复方制剂,由麝香、西红花、甘松、三条筋等15味药组成,具有通络行血、强心醒脑、强健支配器官的作用,多用于心胸疼痛、心悸心慌、失眠健忘、心律不齐、神经衰弱等疾病的治疗。方中麝香为主药,具有较强的生理活性<sup>[1-2]</sup>。由于天然麝香珍稀,多采用人工麝香代替,有不少学者针对麝香药材及其他含麝香成分制剂的质量评价进行了研究<sup>[3-4]</sup>。而爱维心口服液的部颁标准中仅有检查项,对其中贵细药材如麝香无质量控制指标。为更好地控制该药质量、完善其质量标准,笔者参考有关文献<sup>[5-9]</sup>,建立了采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)法测定其中麝香酮含量的方法。

## 1 材料

5975型GC-MS仪,包括自动进样器、6890N GC仪、5975B MS仪、AMDIS软件、ChemStation工作站及NIST08质谱库(美国安捷伦公司);BSA224S型电子天平(德国赛多利斯公司);电热套(北京中兴伟业仪器有限公司);0.45 μm微孔滤膜(天津

津腾实验设备有限公司);0.22 μm微孔滤膜(美国默克密理博公司)。

爱维心口服液(新疆新维制药厂,批号:20110101);麝香酮标准品(南京泽朗医药科技有限公司,批号:ZL20111206SXT);无水乙醇、正丁醇均为分析纯,水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 气相色谱和质谱条件

色谱柱:BD-17MS(30 mm×0.25 mm,0.25 μm);进样口温度:270℃;程序升温:初始温度50℃,以10℃/min升至280℃,保持5 min;载气:高纯氦气;流速:1 ml/min;进样量:1 μl;分流比:20:1;离子源:EI离子源,电子能量:70 eV;离子源温度:230℃;四级杆温度:150℃;调谐方式:自动调谐;质量扫描方式:全扫描;扫描范围:30~600 aum;阈值:30。

### 2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取麝香酮标准品18.58 mg,置于10 ml量瓶中,加正丁醇定容至10 ml,得每1 ml中含麝香酮1.527 mg的对照品贮备溶液。精密量取对照品贮备溶液1 ml,加正丁醇定容至1 000 ml,再精密量取1 ml加正丁醇定容至100 ml,用0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,得每1 ml中含

\* 中药师。研究方向:中药学。电话:023-43780140

# 通信作者:中药师,硕士。研究方向:中药新药研究。电话:023-43780140

麝香酮0.015 27 μg的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 精密量取爱维心口服液5 ml,置于分液漏斗中,加正丁醇3 ml振荡萃取,收集正丁醇层,于水层重新加入正丁醇3 ml,振荡萃取,萃取3次,合并正丁醇萃取液于10 ml量瓶中,加正丁醇定容,用0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.3 空白对照溶液 按爱维心口服液制备工艺制备不含人工麝香的空白样品,再按“2.2.2”项下方法制备,即得空白对照溶液。

### 2.3 空白干扰试验

取“2.2”项下对照品溶液、供试品溶液、空白对照溶液各1 μl,按“2.1”项下气相色谱和质谱条件进样,记录色谱和质谱图,详见图1、图2。由图1可知,空白对照对测定无干扰。

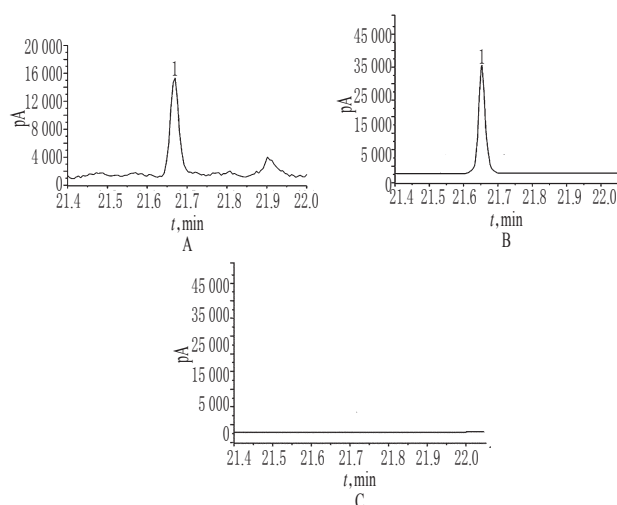


图1 气相色谱图

A.供试品;B.对照品;C.空白对照;1.麝香酮

Fig 1 HPLC chromatograms

A. test sample; B. reference; C. blank control; 1. muscone

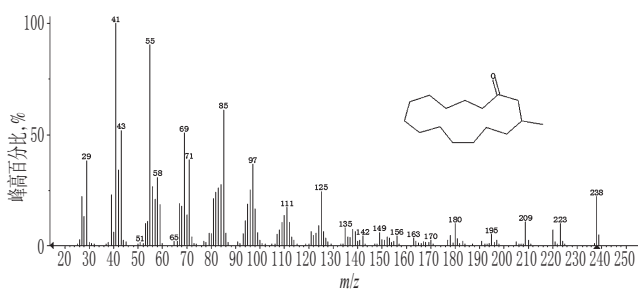


图2 质谱图

Fig 2 Mass chromatogram

### 2.4 线性关系考察

取“2.2.1”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下气相色谱和质谱条件分别精密吸取0.8、1.6、2.4、3.2、4.0 μl注入GC-MS仪,记录色谱图。以进样量(x, ng)为横坐标,碎片离子中特征离子(223.0 ± 0.5)色谱峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得麝香酮回归方程为 $y = 331.7x + 150$  ( $r = 0.9996$ )。结果表明,麝香酮进样量在12.216~61.08 ng范围内与峰面积呈良好的线性关系。

### 2.5 精密度试验

取“2.2.1”项下对照品溶液适量,按“2.1”项下气相色谱和质谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果,麝香酮碎片离子

中特征离子(223.0 ± 0.5)峰面积的RSD为1.06%,表明仪器精密度良好。

### 2.6 稳定性试验

取样品(批号:20110101)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,分别于放置0、2、4、6、8 h时按“2.1”项下气相色谱和质谱条件进样测定。结果,麝香酮碎片离子中特征离子(223.0 ± 0.5)峰面积的RSD为2.51%,表明供试品溶液在8 h内稳定性良好。

### 2.7 重复性试验

取样品(批号:20110101)5.0 ml,共6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下气相色谱和质谱条件进样测定。结果,麝香酮碎片离子中特征离子(223.0 ± 0.5)峰面积的RSD为1.73%,表明本方法重复性良好。

### 2.8 回收率试验

取麝香酮标准品适量,加入一定量的空白辅料,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液。精密量取1 μl,按“2.1”项下气相色谱和质谱条件注入GC-MS仪,进样测定并计算回收率,结果详见表1。

表1 回收率试验结果(n=6)

Tab 1 Result of recovery test(n=6)

加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
10.00	10.24	102.40		
10.00	9.84	98.40		
10.00	9.98	99.80		
10.00	9.87	98.70	100.24	1.58
10.00	10.14	101.40		
10.00	10.06	100.60		

### 2.9 样品含量测定

取样品(批号:20110101)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1”项下气相色谱和质谱条件进样测定。通过质谱库检索,认定为麝香酮离子峰,提取该峰面积按外标法计算含量。结果,麝香酮质量分数为1.373 6%。

### 3 讨论

爱维心口服液的制备方法为用水提取除麝香、红花以外的13种药材,麝香、红花用60%乙醇提取后回收乙醇,将水溶液合并制得。若采用2010年版《中国药典》(一部)<sup>[10]</sup>中载有的麝香酮含量测定方法,易引入大量水溶性成分,对毛细管柱损害较大。本试验考察了氯仿、苯、环己烷、乙酸乙酯、正丁醇等不同极性溶剂的萃取效果,结果表明以正丁醇萃取麝香酮时对测定干扰较少。

在测定麝香酮的过程中,由于其含量较低、干扰较大,故在后期数据处理时采用了特征离子法<sup>[11]</sup>,选取质荷比为(223.0 ± 0.5)的特征离子进行准确定量,结果表明该方法灵敏度高,结果较为准确。

综上所述,该方法灵敏、快速、简单,可用于测定爱维心口服液中麝香酮的含量,并可为同类产品中麝香酮含量的测定提供参考。

### 参考文献

- [1] 朱雪晶,李海涛,喻斌,等.人工麝香对抗动物心肌缺血的作用[J].中国药理学通报,2009,25(7):951.
- [2] 张硕,宋衍芹,鞠传霞,等.麝香、麝香酮对体外培养大鼠视网膜神经细胞存活影响的比较研究[J].天然产物研究与开发,2007,19(3):415.
- [3] 杨弘,吴树华,俞磊明.GC-MS联用对麝香中多组分定性

# 顶空气相色谱法测定替考拉宁原料药及注射剂中5种有机溶剂残留量

耿文飞<sup>1\*</sup>, 吴军营<sup>1</sup>, 王春霞<sup>2</sup>, 任乐民<sup>1</sup>, 可爱兵<sup>1#</sup> (1. 华北制药集团新药研究开发有限责任公司/微生物药物国家工程研究中心/河北省工业微生物代谢工程技术研究中心, 石家庄 050015; 2. 河北省食品药品检验院, 石家庄 050011)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2554-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.37

**摘要** 目的: 建立测定替考拉宁原料药及注射剂中5种有机溶剂残留量的方法。方法: 采用顶空气相色谱法。色谱柱为以6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷(DB-624)为固定液的毛细管柱, 采用程序升温, 进样口温度为200℃, 检测器为氢火焰离子化检测器(FID), 载气为高纯氮气, 恒定流速为1 ml/min, 分流比为40:1, 进样量为1 ml。结果: 乙醇、丙酮、乙酸乙酯、四氢呋喃和三乙胺在各自检测质量浓度范围内与峰面积线性关系良好( $r$ 在0.999 0~0.999 3之间); 精密度、重复性试验的RSD $\leq$ 2.6%; 平均加样回收率分别为95.6%、97.0%、103.2%、94.3%、98.2% (RSD在2.1%~4.9%之间,  $n=9$ ); 最低检测限分别为2、2、2、0.7、0.3  $\mu\text{g/ml}$ 。结论: 该方法快速、灵敏、准确, 可用于替考拉宁原料药及注射剂中有机溶剂残留量测定。

**关键词** 替考拉宁; 原料药; 注射剂; 残留溶剂; 顶空气相色谱法

## Determination of Residues of 5 Organic Solvents in Teicoplanin Raw Material and Injection by Headspace GC

GENG Wen-fei<sup>1</sup>, WU Jun-ying<sup>1</sup>, WANG Chun-xia<sup>2</sup>, REN Le-min<sup>1</sup>, KE Ai-bing<sup>1</sup> (1. North China Pharmaceutical Group Corporation New Drug Research and Development Co., Ltd./National Engineering Research Center of Microbial Medicine/Research Center of Hebei Industry Microbial Metabolic Engineering & Technology, Shijiazhuang 050015, China; 2. Hebei Inspection Institute for Food and Drug Control, Shijiazhuang 050011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for the residues determination of 5 organic solvents in teicoplanin raw material and injection. METHODS: Headspace GC was performed on the column with 6% cyanopropylphenyl-94% dimethyl polysiloxane (DB-624) as the stationary phase capillary column, the carrier gas was nitrogen, using the temperature program. The temperature of inlet was 200 °C, detector was hydrogen flame ionization detector with the flow rate of 1 ml/min, split ratio was 40 : 1 and the volume was 1 ml. RESULTS: Good linearity of ethanol, acetone, ethyl acetate, tetrahydrofuran and triethylamine were obtained ( $r$  were 0.999 0-0.999 3); the average recoveries were respectively 95.6%, 97.0%, 103.2%, 94.3% and 98.2% (RSD were 2.1%-4.9%,  $n=9$ ); RSDs of precision and repeatability tests  $\leq$ 2.6%; and the minimum detectable concentration were respectively 2, 2, 2, 0.7 and 0.3  $\mu\text{g/ml}$ . CONCLUSIONS: The established method is rapid, sensitive and accurate, and can be used for the residues determination of organic solvents in teicoplanin raw materials and injection.

**KEYWORDS** Teicoplanin; Raw material; Injection; Residual solvents; Headspace GC

分析的研究[J]. 中成药, 2013, 35(9): 1966.

[4] 陈长功, 安靓, 王新宏, 等. GC-MS法测定麝香保心丸中龙脑、异龙脑、麝香酮、苯甲酸苄酯的含量[J]. 中成药, 2007, 29(2): 215.

[5] 方颖, 赵希贤, 赵鸣舒, 等. 气相色谱法同时测定醒脑静注射液中的麝香酮、龙脑、樟脑、异龙脑的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 96.

[6] 汪秀月. 气相色谱法测定醒脑静注射液中麝香酮含量[J]. 海峡药学, 2011, 23(11): 66.

[7] 罗建明, 李桃, 王欣然, 等. 气相色谱测定脑清喷鼻剂中麝香与冰片的方法学研究[J]. 中药材, 2011, 34(5): 797.

[8] 鞠建明, 孔铭, 钱大玮, 等. 六神软膏质量控制标准研究[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(6): 1060.

[9] 刘亚妮, 魏柳珍, 于捷飞, 等. 气相色谱法同时测定无极膏中5个挥发性有效成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(3): 406.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 360.

[11] 于超, 孙冠芸, 王宇, 等. 用气-质联用技术测定美声喉泰含片中薄荷脑含量[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(11): 45.

(收稿日期: 2014-09-19 修回日期: 2015-03-20)  
(编辑: 陈宏)

\* 高级工程师。研究方向: 新药研发、质量研究。电话: 0311-85993040。E-mail: wenfei-g@163.com  
# 通信作者: 高级工程师。研究方向: 新药研发、天然药物。电话: 0311-85992995。E-mail: keaibing@ncpc.com