

# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准

YBZ-PFKL-2024037

### 制川乌配方颗粒

Zhichuanwu Peifangkeli

【来源】 本品为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 的干燥母根经炮制并按标准汤剂的主要质量指标加工制成的配方颗粒。

【制法】 取制川乌饮片 2700g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为 20%~32%），加入辅料适量，干燥（或干燥，粉碎），再加入辅料适量，混匀，制粒，制成 1000g，即得。

【性状】 本品为黄色至黄棕色的颗粒；气微，味微苦、微有麻舌感。

【鉴别】 取本品 2g，研细，加氨试液 4ml 润湿，加乙醚 20ml，超声处理 15 分钟，滤过，滤液挥干，残渣加二氯甲烷 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取苯甲酰新乌头原碱对照品、苯甲酰乌头原碱对照品、苯甲酰次乌头原碱对照品，加异丙醇-二氯甲烷（1：1）混合溶液制成每 1ml 各含 1mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2020 年版通则 0502）试验，吸取供试品溶液 5 $\mu$ l，对照品溶液 2 $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以正己烷-乙酸乙酯-甲醇（6.4：5.6：1）为展开剂，置氨蒸气饱和 20 分钟的展开缸内，展开，取出，晾干，喷以稀碘化铋钾试液。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【特征图谱】 照高效液相色谱-质谱法（中国药典 2020 年版通则 0512 和通则 0431）测定。

色谱、质谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（柱长为 100mm，内径为 2.1mm，粒径为 1.7 $\mu$ m）；以 0.1%甲酸溶液为流动相 A，以乙腈为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.4ml，柱温为 35℃；采用质谱检测器，电喷雾离子化（ESI）正离子模式下进行检测，信噪比（S/N）按照苯甲酰新乌头原碱不低于 3，理论板数按苯甲酰新乌头原碱峰计算应不低于 3000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~11	95→75	5→25
11~15	75→50	25→50
15~16	50→5	50→95
16~17	5	95

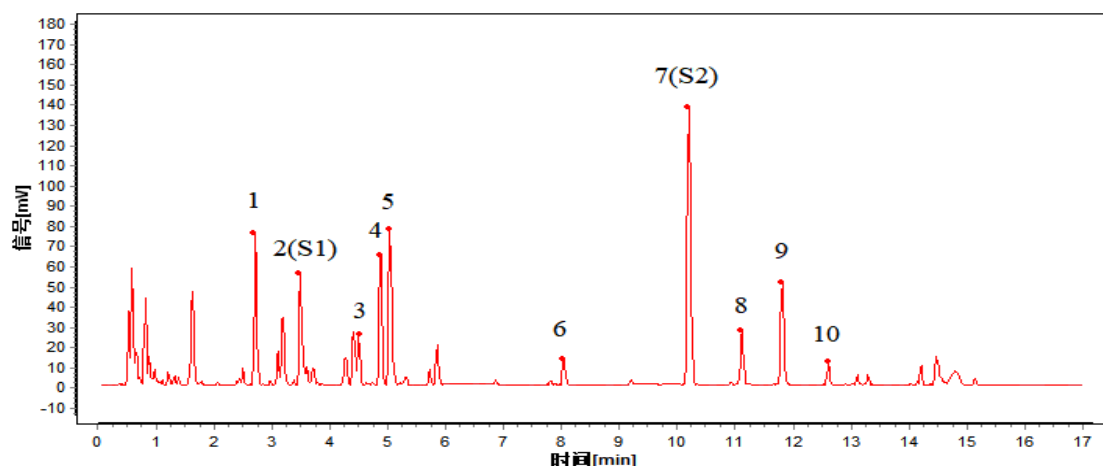
参照物溶液的制备 取川乌对照药材 0.1g，置锥形瓶中，加水 20ml，加热回流 1 小时，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，作为对照药材参照物溶液。另取〔含量测定〕项下的对照品

溶液作为对照品参照物溶液。再取宋果灵对照品适量，精密称定，加异丙醇-二氯甲烷（1：1）混合溶液制成每 1ml 含 8 $\mu$ g 的贮备液，再精密吸取贮备液适量，加 50%甲醇制成每 1ml 含 80ng 的溶液，作为对照品参照物溶液。

**供试品溶液的制备** 取本品适量，研细，取 0.1g，置具塞锥形瓶中，加 50%甲醇 25ml，密塞，超声处理（功率 250W，频率 40kHz，水温在 25℃ 以下）30 分钟，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 1 $\mu$ l，注入液相色谱-质谱联用仪，测定，即得。

以质荷比（m/z）提取的供试品离子流色谱中，应呈现 10 个特征峰，并应与对照药材参照物色谱中的 10 个特征峰的保留时间相对应。其中峰 2、峰 7、峰 8、峰 9 应分别与相应的对照品参照物峰的保留时间相对应。与宋果灵对照品参照物峰相对应的峰为 S1 峰，计算峰 1、峰 3~5 与 S1 峰的相对保留时间；与苯甲酰新乌头原碱对照品参照物峰相对应的峰为 S2 峰，计算峰 6、峰 10 与 S2 峰的相对保留时间，其相对保留时间均应在规定值的 $\pm 10\%$ 范围之内。规定值为：0.78（峰 1）、1.28（峰 3）、1.40（峰 4）、1.44（峰 5）、0.79（峰 6）、1.24（峰 10）。计算峰 1 与 S2 峰的相对峰面积，其相对峰面积应在规定值的范围之内，规定值为：不得小于 0.20。



对照特征图谱

峰 1：新乌头原碱（m/z 486）；峰 2（S1）：宋果灵（m/z 358）；

峰 3：附子灵（m/z 454）；峰 4：尼奥林（m/z 438）；峰 5：m/z 342；峰 6：m/z 606；

峰 7（S2）：苯甲酰新乌头原碱（m/z 590）；峰 8：苯甲酰乌头原碱（m/z 604）；

峰 9：苯甲酰次乌头原碱（m/z 574）；峰 10：m/z 588

色谱柱：BEH C18，100mm $\times$ 2.1mm，1.7 $\mu$ m

**【检查】 双酯型生物碱** 照高效液相色谱法-质谱法（中国药典 2020 年版通则 0512 和通则 0431）测定。

色谱、质谱条件与系统适用性试验 同（含量测定）项，按下表选择监测离子对，监测离子对测定的 MRM 色谱峰的信噪比均应大于 3：1。

化合物	监测离子对	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)
新乌头碱	定量	632.4	572.4
	定性	632.4	540.2
次乌头碱	定量	616.3	556.3
	定性	616.3	338.2
乌头碱	定量	646.3	586.3
	定性	646.3	368.2

**对照提取物溶液的制备** 取乌头双酯型生物碱对照提取物（已标示新乌头碱、次乌头碱和乌头碱的含量）适量，精密称定，加异丙醇-二氯甲烷（1：1）混合溶液制成每 1ml 按乌头碱计含 5μg 的贮备液，精密吸取贮备液适量，加 50%甲醇制成每 1ml 按乌头碱计含 10ng 的混合溶液，作为对照提取物溶液。

**供试品溶液的制备** 同〔含量测定〕项。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 1μl，注入液相色谱-质谱联用仪，测定，即得。

本品每 1g 含双酯型生物碱以新乌头碱（C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>11</sub>）、次乌头碱（C<sub>33</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>10</sub>）和乌头碱（C<sub>34</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>11</sub>）的总量计，应不得过 10μg。

**其他** 应符合颗粒剂项下有关的各项规定（中国药典 2020 年版通则 0104）。

**【浸出物】** 照醇溶性浸出物测定法（中国药典 2020 年版通则 2201）项下的热浸法测定，用乙醇作溶剂，不得少于 18.0%。

**【含量测定】** 照高效液相色谱-质谱法（中国药典 2020 年版通则 0512 和通则 0431）测定。

**色谱、质谱条件与系统适用性试验** 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（柱长为100mm，内径为2.1mm，粒径为1.7μm）；以甲醇为流动相A，以0.1%甲酸溶液为流动相B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟0.3ml，柱温为35℃；理论板数按苯甲酰新乌头原碱峰计算应不低于3000。以三重四极杆串联质谱仪检测；电喷雾离子化（ESI），正离子扫描模式。进行多反应监测（MRM），各化合物监测离子对参考值见下表。

流动相梯度		
时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~1	5→30	95→70
1~2	30→33	70→67
2~3	33→45	67→55
3~10	45→48	55→52
10~12	48	52

12~12.1	48→90	52→10
12.1~13	90	10
13~13.5	90→5	10→95
13.5~16	5	95

各化合物监测离子对参考值			
化合物	监测离子对	母离子	子离子
苯甲酰新乌头原碱	定量	590.3	540.3
	定性	590.3	105.0
苯甲酰乌头原碱	定量	604.3	554.3
	定性	604.3	105.0
苯甲酰次乌头原碱	定量	574.3	542.3
	定性	574.3	105.0

**对照品溶液的制备** 取苯甲酰新乌头原碱对照品、苯甲酰乌头原碱对照品及苯甲酰次乌头原碱对照品适量，精密称定，加异丙醇-二氯甲烷（1：1）混合溶液制成每 1ml 含苯甲酰新乌头原碱 0.6mg、苯甲酰乌头原碱对照品 100μg、苯甲酰次乌头原碱 200μg 的贮备液，精密吸取贮备液适量，加 30%甲醇制成每 1ml 含苯甲酰新乌头原碱 0.6μg、苯甲酰乌头原碱 100ng、苯甲酰次乌头原碱 200ng 的混合溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品适量，研细，取约 0.1g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 30%甲醇 25ml，密塞，称定重量，超声处理（功率 250W，频率 40kHz，水温在 25℃ 以下）30 分钟，放冷，再称定重量，用 30%甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取续滤液 1ml，置 10ml 量瓶中，加 30%甲醇至刻度，摇匀，滤过，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 1μl，注入液相色谱-质谱联用仪，测定，即得。

本品每 1g 含苯甲酰新乌头原碱（C<sub>31</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>10</sub>）、苯甲酰乌头原碱（C<sub>32</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>10</sub>）和苯甲酰次乌头原碱（C<sub>31</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>9</sub>）的总量应为 1.0mg~3.0mg。

**【注意】** 本品饮片性味与归经项下标示有毒。孕妇慎用；不宜与半夏、瓜蒌、瓜蒌子、瓜蒌皮、天花粉、川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母、湖北贝母、白蔹、白及同用。

**【规格】** 每 1g 配方颗粒相当于饮片 2.7g

**【贮藏】** 密封。