

国家药品监督管理局 国家药品标准

YBZ-PFKL-2024035

淡附片配方颗粒

Danfupian Peifangkeli

【来源】 本品为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 的子根的加工品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】 取淡附片饮片8300g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为6.1%~11.5%），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】 本品为浅黄白色至棕黄色的颗粒；气微，味微苦。

【鉴别】 取本品4g，研细，加氨试液7ml润湿，加乙醚30ml，超声处理15分钟，滤过，滤液挥干，残渣加二氯甲烷0.5ml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10 μ l、对照品溶液2 μ 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 μ 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 $^{\circ}$ C；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

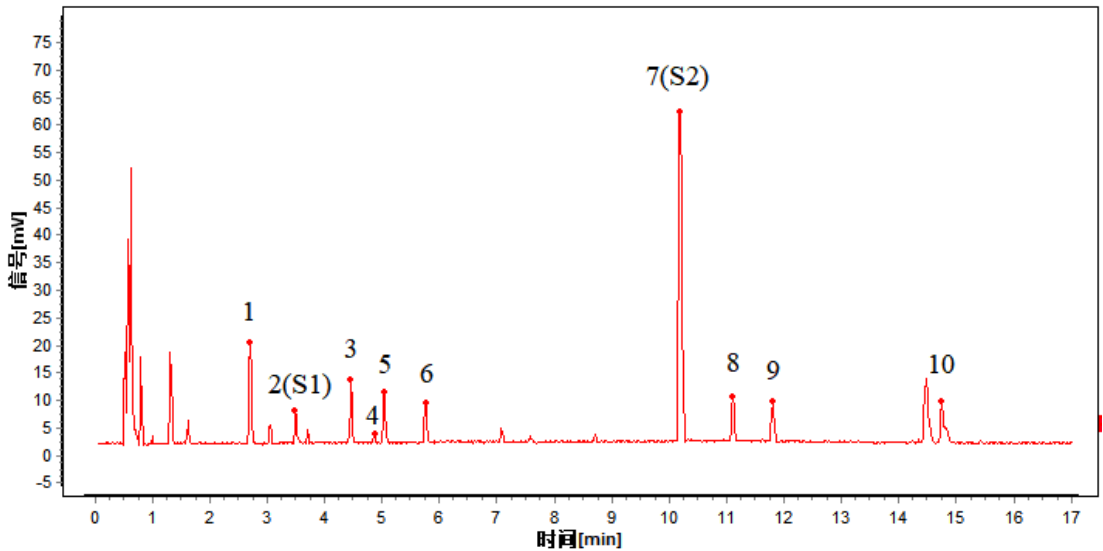
参照物溶液的制备 取〔含量测定〕项下的对照品溶液，作为对照品参照物溶液。另取宋果灵对照品适量，精密称定，加异丙醇-二氯甲烷（1：1）混合溶液制成每1ml含8 μ g的贮

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1μl，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，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3~6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±10%范围之内。规定值为：0.77（峰1）、1.28（峰3）、1.40（峰4）、1.44（峰5）、1.65（峰6）、1.45（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0.10。



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：大豆苷（m/z 417）；
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：甘草酸（m/z 823）

色谱柱：BEH C18，100mm×2.1mm，1.7μm

【检查】 双酯型生物碱 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 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

对照品溶液的制备 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2μl，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（C₃₃H₄₅NO₁₁）、次乌头碱（C₃₃H₄₅NO₁₀）和乌头碱（C₃₄H₄₇NO₁₁）的总量计，应不得过15μg。

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4.5%。

【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
10~10.1	48→90	52→10
10.1~11	90	10

11~11.5	90→5	10→95
11.5~14	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20μg、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱各5μg的贮备液，精密吸取该贮备液适量，加50%甲醇制成每1ml含苯甲酰新乌头原碱200ng、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱各50ng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50%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50%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50%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2μl，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（C₃₁H₄₃NO₁₀）、苯甲酰乌头原碱（C₃₂H₄₅NO₁₀）和苯甲酰次乌头原碱（C₃₁H₄₃NO₉）的总量应为0.3mg~1.4mg。

【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8.3g

【贮藏】 密封。