

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%~12.0%），加辅料适量，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】本品为浅黄白色至浅棕黄色的颗粒；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，吸取上述供试品溶液 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 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℃；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。

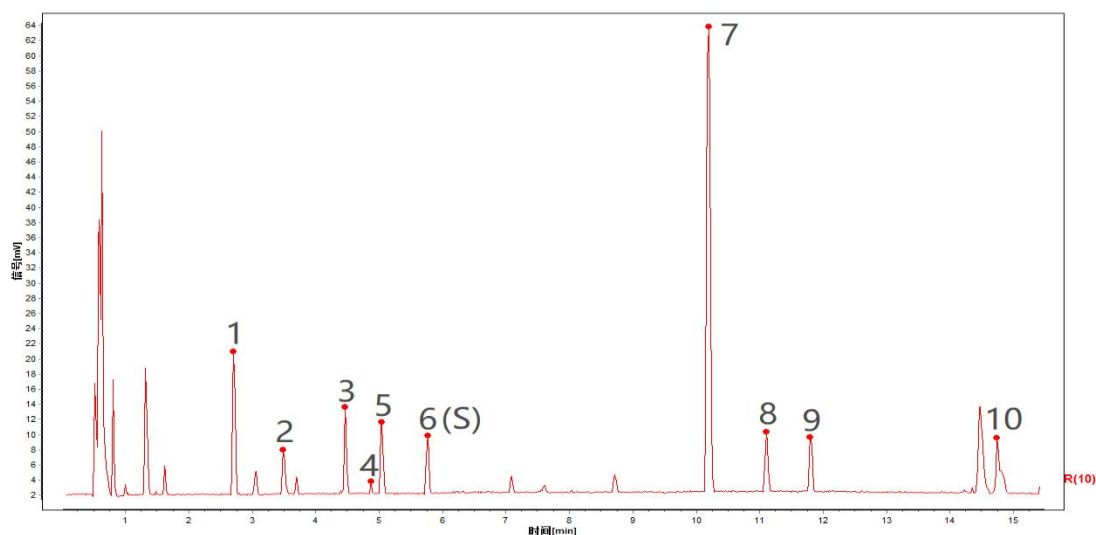
时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~11	95→75	5→25
11~15	75→50	25→50
15~16	50→5	50→95
16~17	5	95

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 I。另取大豆苷对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1ml 含 30μg 的溶液，作为对照品参照物溶液 II。

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，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。

供试品色谱中应呈现 10 个特征峰，其质荷比（m/z）应与对照特征图谱相应峰的质荷比相对应；其中 4 个峰的保留时间应分别与对照品参照物峰的保留时间相对应。与大豆苷对照品参照物相对应的峰为 S 峰，计算峰 5 与 S 峰的相对保留时间，其相对保留时间应在规定值的±10%范围之内。规定值为：0.86（峰 5）。



对照特征图谱

峰 1: 新乌头原碱 (m/z 486); 峰 2: 宋果灵 (m/z 358); 峰 3: 附子灵 (m/z 454);
 峰 4: 尼奥林 (m/z 438); 峰 5: 右旋异紫堇定 (m/z 342); 峰 6 (S): 大豆苷 (m/z 417);
 峰 7: 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)

参考色谱柱: Acquity BEH C18, Waters, 2.1mm×100mm, 1.7μm

【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。各化合物监测离子对参考值见下表。

化合物	监测离子对	母离子	子离子
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 取新乌头碱对照品、次乌头碱对照品、乌头碱对照品适量, 精密称定, 加异丙醇-二氯甲烷 (1:1) 混合溶液制成每 1ml 各含 5μg 的对照品贮备液。精密吸取贮备液适量, 加 50% 甲醇制成每 1ml 各含 50ng 的混合溶

液，即得。

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 2 μ l，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($C_{33}H_{45}NO_{11}$)、次乌头碱($C_{33}H_{45}NO_{10}$)和乌头碱($C_{34}H_{47}NO_{11}$)的总量计，不得过 0.20mg。

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 4.0%。

【含量测定】 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 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 $^{\circ}$ 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，理论板数按苯甲酰新乌头原碱峰计算应不低于 3000。监测模式为多反应监测(MRM)，各化合物监测离子对参考值见下表。

时间(分钟)	流动相梯度	
	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~1	5 \rightarrow 30	95 \rightarrow 70
1~2	30 \rightarrow 33	70 \rightarrow 67
2~3	33 \rightarrow 45	67 \rightarrow 55
3~10	45 \rightarrow 48	55 \rightarrow 52
10~10.1	48 \rightarrow 90	52 \rightarrow 10
10.1~11	90	10
11~11.5	90 \rightarrow 5	10 \rightarrow 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各含10 μ g的贮备液。精密吸取贮备液适量，加50%甲醇制成每1ml各含100ng的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 精密量取[特征图谱]项下的供试品溶液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2 μ l，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($C_{31}H_{43}NO_{10}$)、苯甲酰乌头原碱($C_{32}H_{45}NO_{10}$)和苯甲酰次乌头原碱($C_{31}H_{41}NO_9$)的总量应为0.2mg~2.0mg。

【规格】每1g配方颗粒相当于饮片8.3g。

【贮藏】密封。