

附件 11：附片（黑顺片）配方颗粒新疆中药配方颗粒
标准制定草案公示稿

附片（黑顺片）配方颗粒

Fupian(Heishunpian) 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】取附片（黑顺片）饮片 10000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为 4.8%~7.7%），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】本品为浅黄白色至棕黄色的颗粒；气微，味淡。

【鉴别】取本品 4g，研细，加氨试液 7ml 润湿，加乙醚 30ml，超声处理 30 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 5 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 $^{\circ}$ C；采用质谱检测器，电喷雾离子化（ESI）正离子模式检测，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。

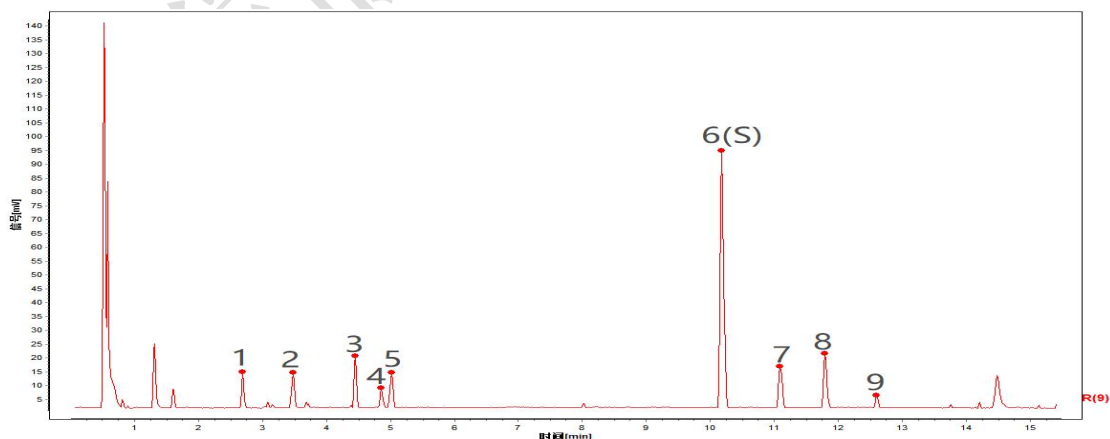
时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~11	95→75	5→25
11~15	75→50	25→50
15~16	50→5	50→95
16~17	5	95

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。

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 1 μ l，注入液相色谱-质谱仪，测定，即得。

供试品色谱图中应呈现 9 个特征峰，其中峰 6、峰 7、峰 8 应分别与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参照物峰的保留时间相对应。与苯甲酰新乌头原碱参照物相应的峰为 S 峰，计算峰 9 与 S 峰的相对保留时间，其保留时间应在规定值的 \pm 10%范围之内，规定值为：1.24（峰 9）。



对照特征图谱

峰 1: m/z 486; 峰 2: m/z 358; 峰 3: m/z 454; 峰 4: m/z 438; 峰 5: m/z 342; 峰 6 (S): 苯甲酰新乌头原碱 (m/z 590); 峰 7: 苯甲酰乌头原碱 (m/z 604); 峰 8: 苯甲酰次乌头原碱 (m/z 574); 峰 9: 苯甲酰去氧乌头碱 (m/z 588)

色谱柱: ACQUITY UPLC BEH C18, 2.1mm \times 100mm, 1.7 μ 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。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 5 μ g 的贮备液。再精密吸取该溶液适量，加 50%甲醇溶液制成每 1ml 各含 50ng 的混合溶液，即得。

测定法 分别精密吸取上述对照品溶液与【含量测定】项下供试品溶液各 2 μ l，注入液相色谱-质谱仪，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，不得过 0.30mg。

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，以乙醇作溶剂，不得少于 12.0%。

【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；理论板数按苯甲酰新乌头原碱峰计算应不低于 3000。采用三重四极杆质谱检测器，

电喷雾离子化 (ESI)正离子模式, 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各含10 μ g的贮备液。再精密吸取贮备液适量, 加50%甲醇溶液制成每1ml各含100ng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 $^{\circ}$ C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, 取续滤液, 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 (C₃₁H₄₁NO₉) 的总量应为 0.5mg~5.0mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 10g。

【贮藏】 密封。

标准制定草案公示稿