北京市药品监督管理局
北京市中药配方颗粒标准

BJ-PFKL-2021090

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，吸取供试品溶液 5μl、对照品溶液 2μl，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 1.7μm）；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℃；采用高分辨质谱检测器，电喷雾离子化（ESI）正离子模式下采集一级质谱总离子流图，信噪比（S/N）按照苯甲酰新乌头原碱计不低于 3:1。理论板数按苯甲酰新乌头原碱峰计算应不低于 3000。

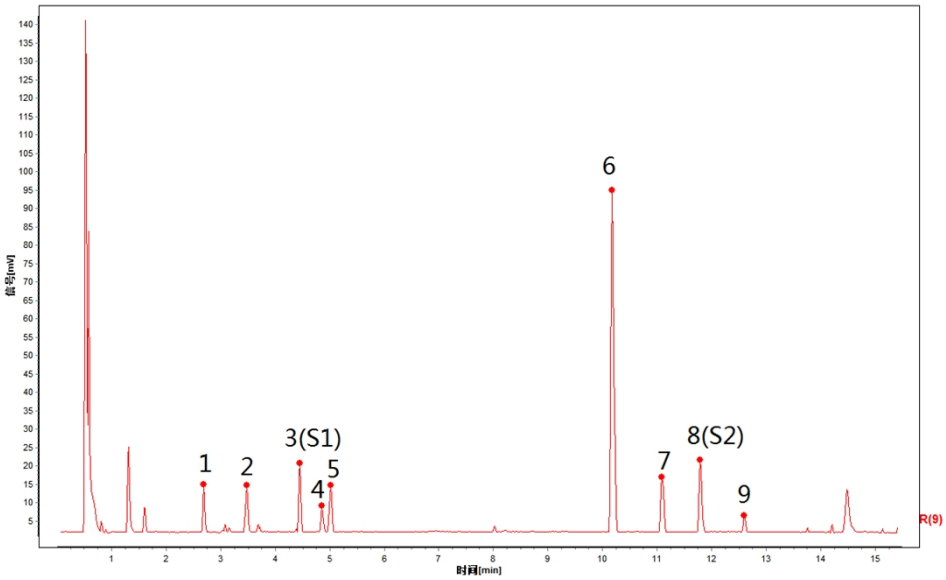
时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~11	95→75	5→25
11~15	75→50	25→50
15~16	50→5	50→95
16~17	5	95

参照物溶液的制备 取附子灵对照品适量，精密称定，加异丙醇-二氯甲烷（1:1）混合溶液制成每 1ml 含 8μg 的溶液；精密吸取适量，加 50%甲醇制成每 1ml 含 80ng 的溶液，作为附子灵对照品参照物溶液。另取〔含量测定〕项下的对照品溶液，作为苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱及苯甲酰次乌头原碱对照品参照物溶液。

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 1μl，注入超高效液相色谱-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 3、峰 6、峰 7、峰 8 应分别与附子灵、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱对照品参照物峰保留时间相对应。与附子灵参照物峰相应的峰为 S1 峰，计算峰 1、峰 2、峰 4、峰 5 与 S1 峰的相对保留时间，与苯甲酰次乌头原碱参照物峰相应的峰为 S2 峰，计算峰 9 与 S2 峰的相对保留时间，各特征峰的相对保留时间应在规定值的±10%范围之内。规定值为：0.59（峰 1）、0.77（峰 2）、1.09（峰 4）、1.11（峰 5）、1.07（峰 9）。



对照特征图谱

峰 1：m/z 486.2698　峰 2：m/z 358.2377　峰 3（S1）：附子灵（m/z 454.2799）

峰 4：m/z 438.2772　峰 5：m/z 342.1700　峰 6（S）：苯甲酰新乌头原碱（m/z 590.2960）

峰 7：苯甲酰乌头原碱（m/z 604.3116）　峰 8（S2）：苯甲酰次乌头原碱（m/z 574.3011）

峰 9：m/z 588.3167

色谱柱：ACQUITY UPLC BEH C18，2.1mm×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 的贮备液。再精密吸取该溶液适量，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 2μl，注入超高效液相色谱-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 0.30mg。

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，用乙醇作溶剂，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1.7μm）；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；离子源为电喷雾（ESI)离子源，使用正离子扫描模式。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。

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10μg的贮备液。再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 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，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 2μl，注入超高效液相色谱-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（$C_{31}H_{43}NO_9$）的总量应为 0.5mg~3.5mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 10.0g

【贮藏】 密封。