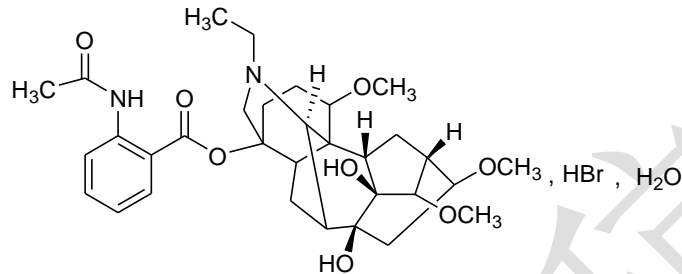


氢溴酸高乌甲素(征求意见稿)

Qingxiusuan Gaowujiasu

Lappaconite Hydrobromide



$C_{32}H_{44}N_2O_8 \cdot HBr \cdot H_2O$ 683.64

本品为从毛茛科植物高乌头 Aconitum Sinomontanum Nakai 根中提取的一种生物碱(拉巴乌头碱 Lappaconitine)的氢溴酸盐一水合物。按无水、无溶剂物计,含 $C_{32}H_{44}N_2O_8 \cdot HBr$ 应为 97.0%~102.0%。(供注射用), 95.0%~102.0% (供口服用)。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在甲醇中溶解,在水中微溶,在乙醇中极微溶解,在三氯甲烷中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,制成每 1ml 中含 20mg 的甲醇溶液,依法测定,比旋度为 +29.5°至+32.5°(中国药典 2010 年版二部附录 VI E)。

【鉴别】 (1) 取本品约 10mg,加水 5 ml 溶解,加稀硝酸 2 滴,加硝酸银试液,即生成淡黄色凝乳状沉淀,分离,沉淀加氨试液溶解,加稀硝酸后沉淀复生成。

(2) 取本品约 10mg,加水 5 ml 溶解,加碘化铋钾试液 1 滴,即生成橘红色沉淀。

(3) 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液的主峰保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

(4) 本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(中国药典 2010 年版二部附录 IV C)。

【检查】 酸度 取本品适量,加水制成每 1 ml 中约含 2mg 的溶液,依法测定(中国药典 2010 年版二部附录 VI H), pH 值应为 4.0~6.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品适量,加水制成每 1 ml 中约含 2mg 的溶液,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(中国药典 2010 年版二部附录 IX B)比较,不得更浓;如显色,与黄色 1 号标准比色液(中国药典 2010 年版二部附录 IX A 第一法)比较,不得更深。

有关物质 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1 ml 中约含 1mg 的溶液,作为供试品溶液;精密量取 1 ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液;精密量取对照溶液 5ml,置 100 ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为灵敏度溶液。照含量测定项下的色谱条件,精密量取灵敏度溶液、供试品溶液与对照溶液各 20 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至氢溴酸高乌甲素峰保留时间的 2 倍,灵敏度溶液色谱图中氢溴酸高乌甲素峰高的信噪比应大于 10。供试品溶液色谱图中如有杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)(供注射用)或主峰面积的 2.0 倍(2.0%)(供口服用),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%) (供注射用)或主峰面积的 4.0 倍(4.0%)(供口服用)。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计(0.05%)。

残留溶剂 取本品 1.0 g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入内标溶液（取乙腈适量，用 *N,N*-二甲基甲酰胺稀释制成每 1ml 中约含 50 μg 的溶液）5 ml 使溶解，密封，作为供试品溶液；精密称取乙醇、乙酸乙酯、苯与三氯甲烷适量，用内标溶液定量稀释制成每 1 ml 中约含乙醇 1.0 mg、乙酸乙酯 1.0mg、苯 0.4 μg 与三氯甲烷 12μg 的混合溶液，精密量取 5 ml，置顶空瓶中，密封，作为对照品溶液。照残留溶剂测定法（中国药典 2010 年版二部附录 VIII P 第二法）测定，以 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷（或极性相近）为固定液的毛细管柱为色谱柱，起始温度为 40℃，维持 8 分钟，再以每分钟 100 ℃ 的速率升温至 200℃；进样口温度为 200℃，检测器温度为 250℃，顶空瓶平衡温度为 80℃，平衡时间为 30 分钟。取对照品溶液顶空进样，出峰顺序依次为乙醇、乙腈、乙酸乙酯、三氯甲烷与苯，各色谱峰之间的分离度均应符合要求。取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图。按内标法以峰面积比值计算，乙醇、乙酸乙酯、苯、三氯甲烷的残留量均应符合规定。

水分 取本品，照水分测定法（中国药典 2010 年版二部附录 VIII M 第一法 A）测定，含水分不得过 4.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0 g，依法检查（中国药典 2010 年版二部附录 VIII N），遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下的遗留残渣，依法检查（中国药典 2010 年版二部附录 VIII H 第二法），含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版二部附录 V D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(BDS C₁₈, 4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱)；以 0.04 mol/L 磷酸二氢钾-甲醇-乙腈(68:17:15)为流动相；柱温为 35℃；检测波长为 252nm。取氢溴酸高乌甲素对照品、再乌头碱（杂质 I）对照品与 *N*-去乙酰高乌甲素（杂质 II）对照品各适量，加甲醇适量溶解后，用流动相稀释并制成每 1ml 中约含氢溴酸高乌甲素 40μg、杂质 I 10μg 与杂质 II 10μg 的混合溶液，作为系统适用性溶液。取系统适用性溶液 20μl，注入液相色谱仪，记录色谱图。调节流动相比例使高乌甲素峰的保留时间约为 12 分钟，杂质 I 峰和杂质 II 峰相对高乌甲素峰的保留时间约为 1.2 和 1.4，高乌甲素峰与杂质 I 峰间的分离度应大于 4.0，杂质 I 峰与杂质 II 峰间的分离度应符合要求。

测定法 取本品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸高乌甲素 40 μg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 20 μl 注入液相色谱仪，记录色谱图；另取氢溴酸高乌甲素对照品适量，同法测定，按外标法以峰面积计算，即得。

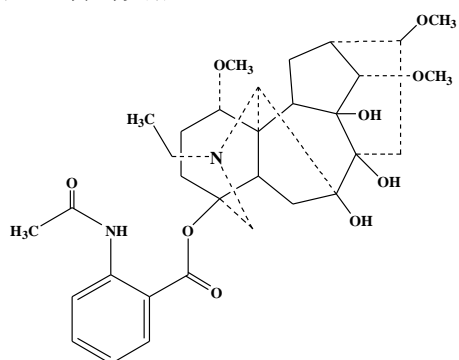
【类别】 镇痛药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1) 氢溴酸高乌甲素片 (2) 氢溴酸高乌甲素注射液 (3) 注射用氢溴酸高乌甲素

附:

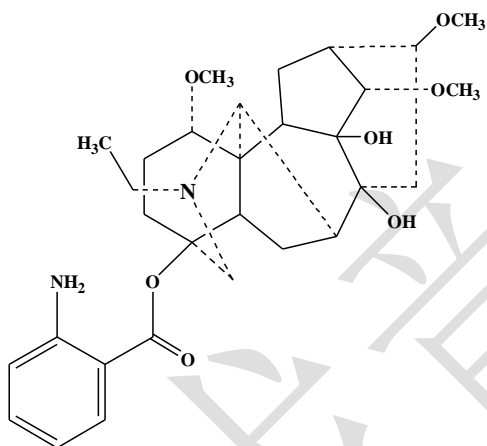
杂质 I (冉乌头碱, Ranaconitine)



$C_{32}H_{44}N_2O_9$ 600.70

20-乙基-7,8,9-三羟基-1,14,16-三甲氧基乌头烷-4-基 2-(乙酰氨基) 安息香酸盐

杂质 II



$C_{30}H_{42}N_2O_7$ 542.67

N-去乙酰高乌甲素 (N-Deacetylappaconitine)

起草单位: 海南省食品药品检验所

复核单位: 河南省食品药品检验所