

## 小活络丸中单酯型生物碱类成分含量测定及质量评价



王 菲, 刘 新, 南荣华, 罗定强

陕西省食品药品检验研究院 (西安 710000)

**【摘要】目的** 拟定小活络丸中苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱和苯甲酰次乌头原碱的含量测定方法, 完善小活络丸的质量控制标准。**方法** 采用 HPLC 法, 色谱柱为 Shim-pack Scepter C<sub>18</sub> 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 -0.1% 磷酸溶液 (22 : 78), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 232 nm, 柱温为 35 °C, 进样量为 10 μL。测定苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱的总含量, 并对小活络丸进行相关质量评价。**结果** 苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱分别在 0.077 4~1.548 0、0.016 2~0.324 0、0.016 1~0.322 0 μg 质量范围内线性关系良好 ( $r \geq 0.999 8$ ), 平均回收率分别为 97.81%、96.29%、100.06%, *RSD* 分别为 1.38%、1.88%、1.58% ( $n=6$ )。依据测定结果拟定小活络丸中 3 种单酯型生物碱含量不低于 55.1 μg/g 的限量标准, 28 个企业的 149 批样品中, 有 5 批样品含量低于拟定限度, 均来自同一企业。**结论** 建立的 HPLC 法准确性高、专属性强, 测得的小活络丸中单酯型生物碱含量限定标准可作为该药质量评价的重要补充。

**【关键词】** 小活络丸; 单酯型生物碱; 含量测定; 质量评价; 苯甲酰新乌头原碱; 苯甲酰乌头原碱; 苯甲酰次乌头原碱

**【中图分类号】** R284.1

**【文献标识码】** A

## Determination and quality evaluation of monoester alkaloids in Xiaohuoluo pills

WANG Fei, LIU Xin, NAN Ronghua, LUO Dingqiang

Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710000, China

Corresponding author: LUO Dingqiang, Email: Luodq@sina.com

**【Abstract】Objective** To establish a method for determining the content for benzoyl newaconitine, benzoyl aconitine, and benzoyl hypaconitine in Xiaohuoluo pills, and to improve the quality control standards of it. **Methods** HPLC method was used with a Shim pack Scepter C<sub>18</sub> column (250 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile and 0.1% phosphoric acid solution (22 : 78), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 232 nm, the column temperature was 35 °C, and the injection volume is 10 μL. The total content of benzoyl newaconitine, benzoyl aconitine, and benzoyl hypaconitine was determined, and the quality of Xiaohuoluo pills was evaluated accordingly. **Results** The linear relationships of benzoyl newaconitine, benzoyl aconitine, and benzoyl hypaconitine were good within the mass range of 0.077 4-1.548 0, 0.016 2-0.324 0 and 0.016 1-0.322 0 μg, respectively ( $r \geq 0.999 8$ ). Their average recovery rates were 97.81%, 96.29% and 100.06%, and the *RSD* were 1.38%, 1.88% and 1.58% ( $n=6$ ), respectively. Based on the measurement results, limit standard of not less than 55.1 μg/g for the three types of ester alkaloids were determined. Among the 149 batches of samples from 28 enterprises, the contents of 5 batches were below the

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202406115

基金项目: 中央公共卫生发展项目 (2023-QYP2-24)

通信作者: 罗定强, 硕士, 主任药师, Email: Luodq@sina.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

proposed limit, all from the same enterprise. **Conclusion** The established HPLC method has high accuracy and strong specificity. The content limit standard for ester alkaloids in Xiaohuoluo pills established in this study can be served as an important supplement to the quality evaluation of this compound medicine.

**【Keywords】** Xiaohuoluo pills; Monoester alkaloids; Content determination; Quality evaluation; Benzoyl newaconitine; Benzoyl aconitine; Benzoyl hypaconitine

小活络丸，源自我国民间流传的活络丹方剂——宋代《太平惠民与药局方剂》卷一《活络丹》方剂，原名活络丹。由于大活络丹（丸）方由 50 味药组成，小活络丹（丸）方只用了 6 味药，原则上功效也不一样，故后世为了将这两种成药区分开来，前者命名为“大活络丹”，后者命名为“小活络丹”。小活络丸现收载于《中国药典（2020 年版）》一部，其制法如下：胆南星 180 g、制川乌 180 g、制草乌 180 g、地龙 180 g、乳香（制）66 g、没药（制）66 g，以上 6 味药粉碎成细粉，过筛，混匀。每 100 g 粉末加炼蜜 120~130 g 制成小蜜丸或大蜜丸，即得。其有祛风散寒、化痰除湿、活血止痛的功效，适用于关节痹症<sup>[1]</sup>。方中制川乌、制草乌辛热燥散，善祛风除湿、散寒之痛，二者相须为用，药力更著，恰中病机，故为君药。川乌、草乌经加热处理、水煮等炮制后，乌头碱、新乌头碱、次乌头碱等双酯型生物碱类毒性成分，包括转化为苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱等单酯型生物碱（也是主要的有效成分），毒性显著降低，安全治疗指数升高<sup>[2]</sup>。《中国药典（2020 年版）》一部中制川乌和制草乌【含量测定】项将这 3 种单酯型生物碱作为指标成分进行测定。但在现行小活络丸药典标准中，仅对制草乌和制川乌的乌头碱限量作为【检查】项列出，缺失了对单酯型生物碱这一关键有效成分的质量控制，无法衡量制草乌和制川乌的投料质量与数量。为全面、客观地评价小活络丸的质量，本研究拟通过建立一种适合检测小活络丸中 3 种单酯型生物碱含量的方法<sup>[3-5]</sup>，在对不同企业、不同产地、不同批次的小活络丸中 3 种单酯型生物碱含量测定的基础上，拟定 3 种单酯型生物碱含量的含量限度，并对小活络丸的质量进行评价。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪，包括 2998

PDA 检测器（美国沃特斯公司）；Sartorius BP211D 电子分析天平（德国赛多利斯公司）；ME204 电子分析天平 [梅特勒-托利多（上海）有限公司]。

### 1.2 主要药品与试剂

149 批小活络丸（大蜜丸、小蜜丸）来自 31 个省市自治区，共涉及 28 家生产企业；胆南星（批号：220901）、地龙（批号：JZ00202205024）、乳香（制）（批号：220901）、没药（制）（批号：220901）、炼蜜（批号：0920220601）等饮片均购自北京同仁堂，且均符合《中国药典（2020 年版）》检验标准；对照品：苯甲酰新乌头原碱（批号：111795-201303，纯度 96.3%）、苯甲酰乌头原碱（批号：111794-201303，纯度 98.8%）、苯甲酰次乌头原碱（批号：111796-201303，纯度 97.5%）均购自中国食品药品检定研究院；乙腈为色谱纯，其余试剂均为分析纯，水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

采用 HPLC 法，色谱柱为 Shim-pack Scepter C<sub>18</sub> 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm），流动相为乙腈-0.1% 磷酸溶液（22:78），流速为 1.0 mL/min，检测波长为 232 nm，柱温为 35 °C，进样量为 10 μL<sup>[1]</sup>。按苯甲酰新乌头原碱峰计，理论板数不低于 8 000。

### 2.2 溶液的制备

#### 2.2.1 混合对照品溶液

分别精密称取苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱对照品适量，加乙腈溶解并定量稀释制成每 1 mL 中分别含 400、70、70 μg 的溶液，作为对照品贮备液；精密量取对照品贮备液各 5 mL，置 50 mL 量瓶中，加 0.1% 磷酸溶液稀释至刻度，摇匀，即得。

#### 2.2.2 供试品溶液

取【重量差异】项下的本品，剪碎，混匀，取约 3.0 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，

精密加入 0.1 mol/L 盐酸溶液 25 mL，密塞，称定重量，超声（功率：500 W，频率：40 KHz）处理 45 min，放冷，再称定重量，用上述溶液补足减失的重量，摇匀，离心 10 min，滤过，精密量取续滤液 10 mL，加在固相萃取柱上（填充剂：混合型阳离子交换反相吸附剂，规格：150 mg/6 mL，预处理洗脱：乙腈 6 mL、水 6 mL），用水 3 mL、5% 氨溶液 5 mL、水 5 mL、甲醇 5 mL、乙腈 5 mL 依次洗脱，至洗脱液流尽，放置约 5 min，再用乙腈-浓氨试液（9：1）的混合溶液 10 mL 洗脱，收集洗脱液，40℃ 以下减压回收溶剂至干，残渣用乙腈-0.1% 磷酸（20：80）的混合溶液溶解，定容至 5 mL，微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

### 2.2.3 缺制川乌和制草乌的阴性样品溶液

取除制川乌和制草乌外的其余药材胆南星、地龙、乳香（制）、没药（制）适量，粉碎成细粉，过六号筛，混匀，加入炼蜜，制成阴性制剂大蜜丸，按“2.2.2”项下方法制成阴性样品溶液。

## 2.3 系统适用性试验

精密量取对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液适量，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图（图 1）。阴性样品对测定结果无干扰，待测成分专属性良好。

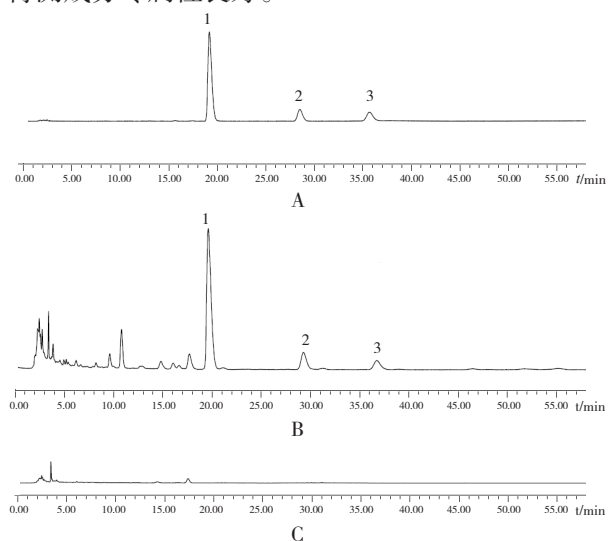


图1 HPLC色谱图

Figure 1. HPLC chromatogram

注：A. 对照品；B. 供试品；C. 阴性样品；1. 苯甲酰新乌头原碱；2. 苯甲酰乌头原碱；3. 苯甲酰次乌头原碱。

## 2.4 线性关系考察

分别取混合对照品溶液 1、2、5、10、15、20 μL，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录

色谱图，以待测成分的进样量为横坐标（ $X, \mu\text{g}$ ）、峰面积为纵坐标（ $Y$ ）绘制标准曲线，结果见表 1。结果表明苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱分别在一定质量范围内线性关系良好。

表1 线性关系考察

Table 1. Linear relationship investigation

成分	回归方程	$r$	线性范围 ( $\mu\text{g}$ )
苯甲酰新乌头原碱	$Y=1.29 \times 10^6 X - 2.72 \times 10^4$	1.000 0	0.077 4 ~ 1.548 0
苯甲酰乌头原碱	$Y=1.35 \times 10^6 X - 7.07 \times 10^3$	1.000 0	0.016 2 ~ 0.324 0
苯甲酰次乌头原碱	$Y=1.21 \times 10^6 X - 8.33 \times 10^3$	0.999 8	0.016 1 ~ 0.322 0

## 2.5 精密度试验

取混合对照品溶液按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次，记录色谱图。计算得苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱色谱峰面积的  $RSD$  分别为 0.18%、0.94%、1.03% ( $n=6$ )，结果表明仪器精密度良好。

## 2.6 稳定性试验

取同一供试品溶液（企业 28，批号：20220901）分别在放置 0、3、6、9、12、17、24、37、48 h 时取样，按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。计算得苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱色谱峰面积的  $RSD$  分别为 0.53%、1.50%、0.77% ( $n=9$ )，结果表明供试品溶液在 48 h 内稳定性良好。

## 2.7 重复性试验

取同一样品（企业 28，批号：20220901），按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 6 份，再按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图。计算得苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱的平均含量为 89.70、11.55、21.59  $\mu\text{g/g}$ ， $RSD$  分别为 0.53%、2.11%、0.82% ( $n=6$ )，结果表明该方法重复性良好。

## 2.8 回收率试验

精密量取 3 种不同浓度的对照品溶液苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱和苯甲酰次乌头原碱各 1 mL，再精密称取同一样品（企业 28，批号：20220901）1.5 g，按“2.2.2”项下方法制备回收率试验的供试品溶液，平行 6 份，并按“2.1”项下色谱条件进样测定，记录色谱图，结果见表 2。结果表明该方法回收率良好。

表2 回收率试验结果 (n=6)  
Table 2. Recovery test results (n=6)

成分	取样量 (g)	供试品含量 (μg)	对照品加入量 (μg)	测得总量 (μg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
苯甲酰新	1.500 6	134.603 8	133.40	267.081 3	99.31	97.81	1.38
乌头原碱	1.501 1	134.648 7		265.287 5	97.93		
	1.501 7	134.702 5		264.328 1	97.17		
	1.505 1	135.007 5		264.359 4	96.96		
	1.509 1	135.366 3		263.531 3	96.08		
	1.508 8	135.339 4		267.965 6	99.42		
苯甲酰	1.500 6	17.331 9	17.40	33.850 0	94.93	96.29	1.88
乌头原碱	1.501 1	17.337 7		34.359 4	97.83		
	1.501 7	17.344 6		34.146 9	96.56		
	1.505 1	17.383 9		33.796 9	94.33		
	1.509 1	17.430 1		33.993 8	95.19		
	1.508 8	17.426 6		34.637 5	98.91		
苯甲酰次	1.500 6	32.398 0	32.56	64.031 3	97.15	100.06	1.58
乌头原碱	1.501 1	32.408 7		65.193 8	100.69		
	1.501 7	32.421 7		64.878 1	99.68		
	1.505 1	32.495 1		65.259 4	100.63		
	1.509 1	32.581 5		65.296 9	100.48		
	1.508 8	32.575 0		65.706 3	101.75		

## 2.9 耐用性考察

选用不同厂家的色谱柱 (Shim-pack Scepter C<sub>18</sub> 和 2 根不同批号的 CAPCELL PAK C<sub>18</sub>)，照拟定的方法进行测定，计算得单酯型生物碱含量分别为 198.414、206.645、202.943 μg/g，RSD 为 2.10% (n=3)。结果表明方法的耐用性良好。

## 2.10 样品测定

按照供试品方法制备，对 149 批小活络丸中苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱含量进行测定，结果见表 3。

## 2.11 质量分析

### 2.11.1 拟定限度

选取合格制川乌和制草乌各 3 批，按处方生产工艺，制备模拟制剂 3 批。以拟定方法测定制川乌、制草乌和模拟制剂各 3 批。模拟制剂中 3 种单酯型生物碱含量分别为 200.122、160.311、167.020 μg/g，从而计算转移率分别为 85.2%、92.1%、88.1%。适合工业化大生产，在最低转移率 85.2% 的基础上下浮 20%，即以 65.2% 转移率计算小活络丸中苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱及苯甲酰次乌头原碱的总含量，结果应不低于 55.1 μg/g。

最低总含量 = (0.070% × 180 g/1917 g + 0.020% × 180 g/1917 g) × 65.2% = 55.1 μg/g

注：0.070% 和 0.020% 分别为制川乌和制草

乌 3 种成分的最低限量值；炼蜜按粉末 1.25 倍量 (180 × 4 + 66 × 2) × 1.25 = 1917 g 加入。

### 2.11.2 质量结果分析

建立 HPLC 法对 28 个生产企业 149 批小活络丸的 3 种单酯型生物碱含量进行检测，结果见图 2 和图 3。

149 批样品单酯型生物碱的含量为 7.717~448.482 μg/g。从频数图可以看出，14 批样品含量低于 100 μg/g，均来自企业 10；81 批样品含量处于 101~200 μg/g，42 批样品含量处于 201~300 μg/g；12 批样品含量高于 300 μg/g，涉及 5 家企业，分别为企业 9、企业 14、企业 19、企业 22 和企业 27。单酯型生物碱含量集中分布于 100~300 μg/g 区间内，共计 123 批，占比 82.6%，说明多数企业制川乌和制草乌的原料药质量较好。

从箱线图可以看出，企业 9 有 1 批、企业 13 有 2 批、企业 21 有 1 批，以上 3 个企业的单酯型生物碱含量出现了异常值，波动较大，表明这 3 个企业对制川乌和制草乌来源及生产工艺参数控制不太稳定。另外，企业 27 的单酯型生物碱含量均值最高，企业 9 含量均值次之，企业 10 含量均值最低，其间的含量均值差异也较大，提示生产企业需加强原料药的质量控制。

结合拟定限度分析，有 5 批样品 (企业 10，批号：20210701、20220105、20220104、



表3 149批小活络丸单酯型生物碱含量测定结果 ( μg/g, n=2 )

Table 3. Monoester alkaloids of content determination in 149 batches of Xiaohuoluo pills (μg/g, n=2)

生产企业	批号	含量	生产企业	批号	含量	生产企业	批号	含量
企业1	220601	201.079	企业11	20221002	137.832	企业20	20220805	131.403
	220602	213.857		20221011	131.848		20220901	133.922
企业2	2207011	173.689		20221001	127.223	20221103	214.700	
	2207012	167.227	企业12	220801	269.680	20221104	226.119	
企业4	220006	204.517		220702	262.965	20220802	141.902	
	220002	166.966		221201	251.835	20221102	162.616	
	220003	167.109	企业13	4940020	171.438	20220804	129.558	
企业5	210110	248.253		4940022	156.426	20220803	132.042	
	220100	233.258		4940023	179.093	20221107	224.554	
	220060	174.447		4940024	190.640	20211201	153.301	
	220040	159.040	4940021	172.163	20221101	125.959		
	230020	232.081	企业14	20220902	316.579	20221106	224.938	
230040	201.902	20220903		308.935	20211203	160.176		
企业6	202206138	238.884		20220905	273.868	20220603	200.796	
	202209108	237.769		20220301	181.710	20220704	132.924	
企业7	220909	171.532	20220901	239.955	20220702	197.419		
	221111	148.876	20220601	294.257	20221105	226.324		
	211012	165.191	20230302	172.482	20230206	224.070		
	220908	138.166	20230301	177.519	20230207	227.734		
	230101	184.991	企业15	2211058	207.206	20230204	224.922	
221212	172.767	2211059		222.183	20230205	227.829		
企业8	M20210702	213.629		2204037	164.509	企业22	20220101	252.688
	M20220620	181.944	2204035	169.064	20220903		351.673	
	M20220624	164.269	2206046	164.223	企业23	024209	294.049	
企业9	220401	448.482	企业16	221001		260.831	029209	269.470
	210301	352.558		220501		177.029	019205	245.879
	220301	331.115	企业17	120085	160.357	027209	268.042	
	220802	417.510		120136	154.767	企业24	220701	226.458
210803	166.126	120067		152.998	221001		223.121	
企业10	20220704	85.527	120137	170.824	220901		217.291	
	20220602	60.971	120169	198.414	2301032		204.037	
	20220903	105.729	130045	187.184	2301031	206.493		
	20211005	50.493	130046	193.879	企业25	220902	276.440	
	20221102	87.361	企业18	12210036		126.622	企业3	3E53001
	20220908	118.796		122040082	114.526	企业26	220503	205.859
	20220909	133.859		12210037	162.693		220101	179.547
	20220105	46.881		12210035	116.796		221101	180.116
	20211009	95.156	12110081	150.608	221201		190.126	
	20221008	93.589	12208027	133.250	221101		170.907	
20211010	52.923	企业19	2203002	178.181	221201		178.889	
20221001	78.391		2203003	176.688	221001		186.340	
20220905	107.134		2205001	181.086	220801		170.030	
20220104	50.051	2203001	313.640	211002	162.638			
20220707	94.638	企业21	20220702	148.979	企业27	20220267	352.833	
20220705	118.141		20221007	186.014		20211277	399.077	
20221002	90.155		20221201	175.077		20211051	372.117	
20210304	164.588		20221202	184.351		202211133	390.304	
20210701	7.717		20221203	189.031	企业28	20220901	120.806	
20220902	103.215		20221004	181.638		20220301	170.708	
20221004	84.470		20221005	181.223				

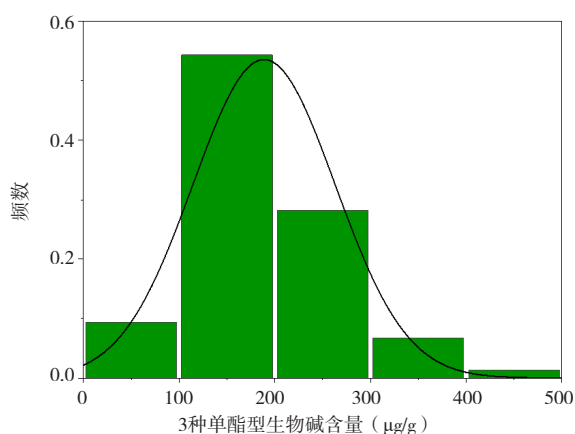


图2 3种单酯型生物碱含量频数分布图  
Figure 2. Frequency distribution of three monoester alkaloids

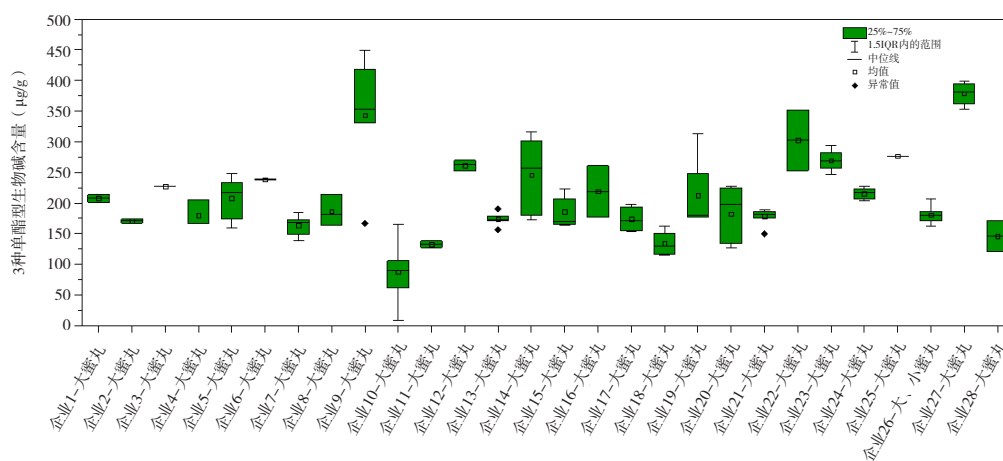


图3 28个企业149批样品中3种单酯型生物碱含量箱线图  
Figure 3. Box plots of the contents of three monoester alkaloids in 149 batches of samples from 28 enterprises

### 3 讨论

#### 3.1 提取溶剂和方法的考察

本研究考察了加入 0.1 mol/L 盐酸量分别为 20、25、30、50 mL 时 3 种生物碱的提取率，结果无明显差异，因此选取 25 mL 作为提取溶剂。考察了加入 25 mL 水、0.1 mol/L 盐酸、0.2 mol/L 盐酸 3 种不同溶剂超声处理 40 min 及 0.1 mol/L 盐酸分别超声处理提取 15、30、45、60 min 对 3 种单酯型生物碱提取率的影响，结果表明以 0.1 mol/L 盐酸为提取溶剂，超声处理 45 min 时，3 种单酯型生物碱的提取率最大。综合考虑各因素影响，最终选择加入 0.1 mol/L 盐酸 25 mL、超声处理 45 min 为最终提取条件。

#### 3.2 样品测定

小活络丸中制川乌、制草乌同为君药，3 种单酯型生物碱为其主要有效成分。通过本研究

20211005、20211010) 中 3 种单酯型生物碱含量低于拟定限度，其中有 1 批 (7.717  $\mu\text{g/g}$ ) 严重低于拟定限度 (55.1  $\mu\text{g/g}$ )。为估算该样品中制川乌和制草乌的投料量，分别按制川乌和制草乌处方用量的 5% 和 10% 制备模拟制剂各 3 批，以拟定方法测定，结果显示 5% 和 10% 模拟制剂中 3 种成分总量平均值分别为 8.925  $\mu\text{g/g}$  和 17.650  $\mu\text{g/g}$ ，计算样品中制川乌和制草乌的投料约为处方正常用量的 4.3%。提示该企业生产的小活络丸 (大蜜丸) 在投料方面存在严重风险。

本次检测中发现有 1 个企业的 5 个批号的小活络丸 (大蜜丸) 样品中 3 种单酯型生物碱总量低于拟定限度，其中 1 个批号严重低于拟定限度。

发现：该批样品 (企业 10，批号：20210701) 中制川乌、制草乌投料量仅为正常投料的 4.3% (处方中制川乌、制草乌用量约为每 100 g 制剂中投料 18.8 g，该批次用量为每 100 g 制剂中投料 0.79 g)，该企业疑似存在未按处方投料或以劣药投料的情况；另外，不同生产企业、同一企业不同批次之间的质量差异较大，这可能与各企业的原药材以及具体生产工艺流程有关，提示各生产企业需加强监控生产过程以及关注药材源头的质量，完善企业内部原料、中间品和成品的质量控制标准，以保证药品质量。

#### 3.3 方法评价

方剂中的君药是指针对主病或主证起主要治疗作用的药物<sup>[6]</sup>，医家有谓上药为君，主养命，大抵养命之药宜多君<sup>[7]</sup>。小活络丸中的制川乌和制草乌作为君药，3 种单酯型生物碱为其主要有效成分，3 种成分的减少将使制剂的临床药效降低，对

有效性产生影响。制川乌和制草乌作为炮制品，炮制<sup>[8-11]</sup>的方法差异、不同产地的制川乌<sup>[8, 12]</sup>和制草乌质量的差异，导致制川乌、制草乌中的单酯型生物碱含量高低不同，这也是不同企业间含量差异的原因之一；参考《中国药典》中制川乌和制草乌项下含量最低限度，结合转移率，制定出小活络丸制剂的最低限度。本研究中在采用 HPLC 法同时测定 149 批小活络丸中 3 个单酯型生物碱成分的含量的基础上，通过对检测数据进行分析，拟定了小活络丸中 3 种单酯型生物碱限量标准，方法简便、专属性强，为临床用药效果、制剂质量标准 and 评价整体质量提供了参考。

### 参考文献

- 1 中国药典 2010 年版·一部[S]. 2020: 602.
- 2 郑琴, 陆浩伟, 郝伟伟, 等. 乌头类双酯型生物碱水解转化规律及含量计算方法研究[J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(9): 652-656. [Zheng Q, Lu HW, Hao WW, et al. Study on hydrolysis of aconitum alkaloids and quantitative analysis method of their hydrolysis[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2011, 46(9): 652-656.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotol-ZGYX201109006.htm>.
- 3 赵振霞, 苏建, 曹春琪, 等. 小活络丸中乌头类生物碱成分含量测定方法的建立[J]. 中国药事, 2023, 37(7): 798-807. [Zhao ZX, Su J, Cao CQ, et al. Establishment of content determination method of aconitum alkaloids in Xiaohuoluo pills[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2023, 37(7): 798-807.] DOI: 10.16153/j.1002-7777.2023.07.009.
- 4 马云娜, 徐远涛, 焦洁, 等. 反相高效液相色谱法同时测定骨刺消痛胶囊中 3 种单酯型生物碱的含量[J]. 中南药学, 2018, 16(3): 412-415. [Ma YN, Xu YT, Jiao J, et al. Simultaneous determination of 3 monoester aconitum alkaloids in GuciXiaotong capsules by RP-HPLC[J]. Central South Pharmacy, 2018, 16(3): 412-415.] DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2018.03.016.
- 5 任桂林, 韩丽, 王小平, 等. 小金丸中制草乌单酯型生物碱类成分的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 123-126. [Ren GL, Han L, Wang XP, et al. Determination of monoester-alkaloids from aconiti kusnezoffii radix cocta in Xiaojin Wan[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2014, 20(21): 123-126.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210123.
- 6 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 8.
- 7 陈炬, 庞尧斌, 郭静. 基于源流探析君臣佐使配伍法[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(3): 91-93. [Chen J, Pang YB, Guo J. Based on the source analysis of the compatibility of the sovereign-minister-assistant-envoy[J]. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 38(3): 91-93.] DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.03.029.
- 8 吴丹丹, 刘艳, 郭鹏飞, 等. 不同产地川乌炮制前后差异性成分研究[J]. 广西植物, 2022, 42(5): 820-832. [Wu DD, Liu Y, Guo PF, et al. Different components between Aconiti radix and its processed product from different regions[J]. Guihaia, 2022, 42(5): 820-832.] DOI: 10.11931/guihaia.gxzw202109056.
- 9 曹瑞果. 炮制对生川乌生物碱的影响[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(12): 1661-1663. [Cao RG. Effect of processing on alkaloids of Aconiti radix[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2020, 36(12): 1661-1663.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotol-ZYAO202012099.htm>.
- 10 刘闯, 田颖颖, 赵新月, 等. 草乌炮制研究概况[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2024, 48(2): 260-264. [Liu C, Tian YY, Zhao XY, et al. Review of the research on the preparation of Aconiti kusnezoffii radix[J]. Chinese Journal of Library and Information Science for Traditional Chinese Medicine, 2024, 48(2): 260-264.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-5707.202304053.
- 11 兰庆同. 制草乌炮制工艺研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(35): 270, 275. [Lan QT. Research on processing technology of Aconitum kusnezoffii reichb[J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(35): 270, 275.] DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.35.156.
- 12 莫伟, 马恩耀, 周劲松, 等. 基于化学计量方法检测不同产地制川乌的质量[J]. 中南农业科技, 2023, 44(12): 48-51, 60. [Mo W, Ma EY, Zhou JS, et al. Based on stoichiometric method, the quality of Radix aconiti preparata from different origins was detected[J]. South-Central Agricultural Science and Technology, 2023, 44(12): 48-51, 60.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-273X.2023.12.013.

收稿日期: 2024 年 06 月 21 日 修回日期: 2024 年 09 月 06 日  
 本文编辑: 钟巧妮 李 阳