

广西壮族自治区 中药配方颗粒质量标准

DYB45-PFKLxxxx-2023

鳖甲配方颗粒（公示稿）

Biejia Peifangkeli

【来源】 本品为鳖科动物鳖 *Trionyx sinensis* Wiegmann 的背甲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】 取鳖甲饮片 10000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为 2.5%~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】 本品为类白色至黄白色的颗粒；气微腥，味微咸。

【鉴别】 （1）取本品适量，研细，取 1g，加甲醇 5ml，超声处理 20 分钟，滤过，取滤液作为供试品溶液。另取鳖甲对照药材 3g，加水 70ml，煮沸 30 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣自“加甲醇 5ml”起，同法制成对照药材溶液。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 2 μ l、对照药材溶液 8 μ l，分别点于同一用 3% 醋酸钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上，以正丁醇-乙醇-冰醋酸-水（4：1：1：2）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以茚三酮试液，在 105℃ 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

（2）取本品适量，研细，取 0.1g，加 1% 碳酸氢铵溶液 50ml，超声处理 30 分钟，用微孔滤膜滤过，取续滤液 1ml，置进样瓶中，加胰蛋白酶溶液 50 μ l（取序列分析用胰蛋白酶，加 1% 碳酸氢铵溶液制成每 1ml 中含 1mg 的溶液，临用时配制），摇匀，37℃ 恒温酶解 12 小时，作为供试品溶液。另取鳖源多肽 I、鳖源多肽 II 对照品适量，精密称定，加 1% 碳酸氢铵溶液制成每 1ml 含鳖源多肽 I 3 μ g 和鳖源多肽 II 6 μ g 的混合对照品溶液。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）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~1.8 μ m）；以乙腈为流动相 A，以 0.05% 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 0.35ml。采用质谱检测器，电喷雾正离子模式（ESI⁺），进行多反应监测（MRM），选择质荷比（m/z）784.90（双电荷） \rightarrow 872.46、m/z 784.90（双电荷） \rightarrow 1028.55、m/z 834.09（三电荷） \rightarrow 743.38 和 m/z 834.09（三电荷） \rightarrow 953.52 作为检测离子对。取上述混合对照品溶液，进样 2 μ l，上述检测离子对的 MRM 色谱峰的信噪比均应大于 3：1。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~2	8 \rightarrow 9	92 \rightarrow 91
2~14	9 \rightarrow 10	91 \rightarrow 90
14~25	10 \rightarrow 17	90 \rightarrow 83
25~26	17 \rightarrow 80	83 \rightarrow 20

广西壮族自治区中药配方颗粒质量标准

26~28

80

20

吸取供试品溶液 2 μ l, 注入高效液相色谱-质谱联用仪, 测定。以质荷比 (m/z) 784.90 (双电荷) \rightarrow 872.46、 m/z 784.90 (双电荷) \rightarrow 1028.55、 m/z 834.09 (三电荷) \rightarrow 743.38 和 m/z 834.09 (三电荷) \rightarrow 953.52 离子对提取的供试品离子流色谱中, 应同时呈现与对照品色谱保留时间相一致的色谱峰。

【特征图谱】 照高效液相色谱法 (中国药典 2020 年版通则 0512) 测定。

色谱条件与系统适用性试验 同 (含量测定) 项。

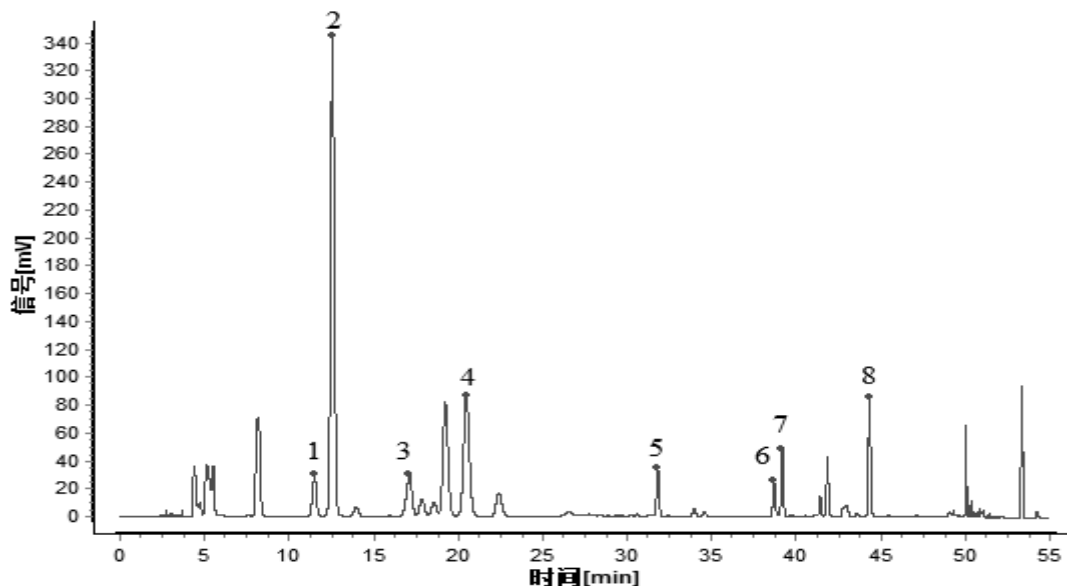
参照物溶液的制备 取鳖甲对照药材 0.1g, 置于具塞水解管中, 加入 9mol/L 盐酸溶液 10ml, 密塞, 150 $^{\circ}$ C 水解 3 小时, 放冷, 摇匀, 滤过, 量取滤液 5ml 于蒸发皿中, 蒸干, 残渣加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解, 转移至 25ml 量瓶中, 加 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照药材参照物溶液。另取 (含量测定) 项下的对照品溶液, 作为对照品参照物溶液。再取丝氨酸对照品、精氨酸对照品、异亮氨酸对照品、亮氨酸对照品、L-赖氨酸对照品适量, 加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 各含 50 μ g 的混合溶液, 作为对照品参照物溶液。

供试品溶液的制备 同 (含量测定) 项。

精密量取上述参照物溶液和供试品溶液各 5ml, 分别置 25ml 量瓶中, 各加 0.1mol/L 异硫氰酸苯酯 (PITC) 的乙腈溶液 2.5ml, 1mol/L 三乙胺的乙腈溶液 2.5ml, 摇匀, 室温放置 1 小时后, 加 50% 乙腈至刻度, 摇匀。取 10ml, 加正己烷 10ml, 振摇, 放置 10 分钟, 取下层溶液, 滤过, 取续滤液, 即得。

测定法 分别精密吸取衍生化后的参照物溶液与供试品溶液各 5 μ l, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

供试品色谱中应呈现 8 个特征峰, 并应与对照药材参照物色谱中的 8 个特征峰保留时间相对应, 且 8 个峰应分别与相应对照品参照物峰保留时间相对应。



广西壮族自治区中药配方颗粒质量标准

对照特征图谱

峰 1：丝氨酸；峰 2：甘氨酸；峰 3：精氨酸；峰 4：脯氨酸；
峰 5：缬氨酸；峰 6：异亮氨酸；峰 7：亮氨酸；峰 8：L-赖氨酸
参考色谱柱：Kromasil 100-5 C18，4.6mm×250mm，5μm

【检查】 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】 取本品适量，研细，取约 2g，精密称定，精密加入乙醇 100ml，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，不得少于 4.0%。

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版通则 0512）测定。

色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；以 0.1mol/L 醋酸钠溶液（用醋酸调节 pH 值至 6.5）-乙腈（93：7）为流动相 A，以乙腈-水（4：1）为流动相 B；按下表中的规定进行梯度洗脱；柱温为 30℃；检测波长为 254nm。理论板数按脯氨酸峰计算应不低于 4000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~9	100→97	0→3
9~22	97	3
22~23	97→83	3→17
23~32	83→82	17→18
32~38	82→70	18→30
38~45	70→66	30→34
45~47	66→0	34→100
47~55	0	100

对照品溶液的制备 取甘氨酸对照品、脯氨酸对照品、缬氨酸对照品适量，精密称定，加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 含甘氨酸 540μg、脯氨酸 320μg、缬氨酸 70μg 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取约 0.2g，精密称定，置于具塞水解管中，精密加入 9mol/L 盐酸溶液 10ml，密塞，称定重量，150℃水解 3 小时，放冷，再称定重量，用 9mol/L 盐酸溶液补足减失重量，摇匀，滤过，精密量取滤液 5ml 于蒸发皿中，蒸干，残渣加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解，转移至 25ml 量瓶中，加 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，即得。

精密量取上述对照品溶液和供试品溶液各 5ml，分别置 25ml 量瓶中，各加 0.1mol/L 异硫氰酸苯酯（PITC）的乙腈溶液 2.5ml，1mol/L 三乙胺的乙腈溶液 2.5ml，摇匀，室温放置 1 小时后，加 50%乙腈至刻度，摇匀。取 10ml，加正己烷 10ml，振摇，放置 10 分钟，取下层溶液，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取衍生化后的对照品溶液与供试品溶液各 5μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每 1g 含甘氨酸（C₂H₅NO₂）应为 35.0mg~148.0mg；含脯氨酸（C₅H₉NO₂）应为 20.0mg~79.0mg；含缬氨酸（C₅H₁₁NO₂）应为 3.0mg~15.0mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 10g

【贮藏】 密封。