

海南省药品监督管理局中药配方颗粒质量标准征求意见稿

鳖甲配方颗粒

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，滤液作为供试品溶液。另取鳖甲对照药材3g，加水70ml，煎煮30分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇5ml，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对照品、鳖源多肽II对照品，加1%碳酸氢铵溶液制成每1ml含鳖源多肽I3 μ g和鳖源多肽II6 μ g的混合溶液，作为对照品溶液。照高效液相色谱-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或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，电喷雾正离子模式化（ESI）正离子模式下进行多反应监测（MRM），选择质荷比（ m/z ）784.90（双电荷） \rightarrow 872.46和 m/z 784.90（双电荷） \rightarrow 1028.55作为鳖源多肽I的检测离子对；质荷比（ m/z ）834.09（三电荷） \rightarrow 743.38和 m/z 834.09（三电荷） \rightarrow 953.52作为鳖源多肽II的检测离子对。取上述混合对照品溶液，进样2 μ l，按上述检测离子对测定的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→9	92→91
2~14	9→10	91→90
14~25	10→17	90→83
25~26	17→80	83→20
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和以质荷比（m/z）834.09（三电荷） \rightarrow 743.38、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，应同时呈现与相应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。

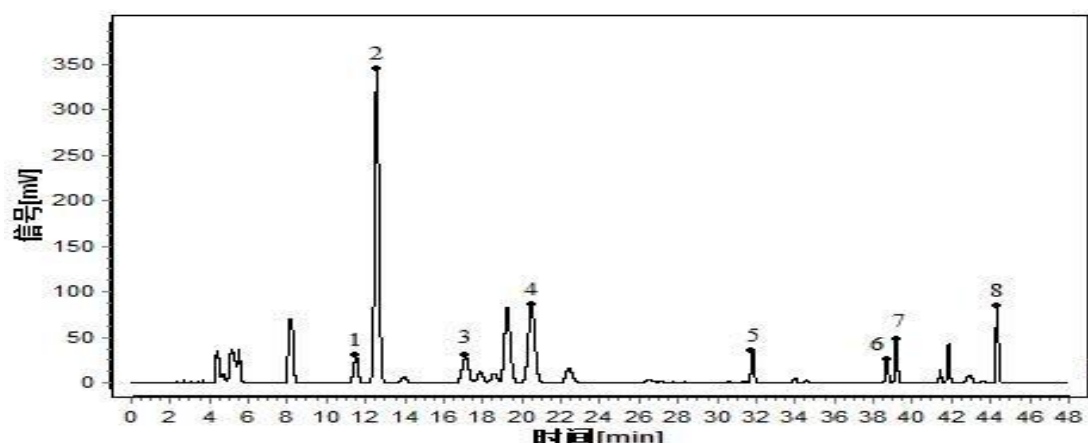
参照物溶液的制备 取鳖甲对照药材0.1g，置氨基酸水解管中，加9mol/L盐酸溶液10ml，密塞，150℃水解3小时，放冷，摇匀，滤过，量取滤液5ml，置蒸发皿中，蒸干，残渣用0.1mol/L盐酸溶液使溶解，并转移至25ml量瓶中，用0.1mol/L盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为对照药材参照物溶液。另取[含量测定]项下的对照品溶液，作为对照品参照物溶液。再取丝氨酸对照品、精氨酸对照品、异亮氨酸对照品、亮氨酸对照品、L-赖氨酸对照品适量，加0.1mol/L盐酸溶液制成每1ml各含50 μ g的混合溶液，作为对照品参照物溶液。

供试品溶液的制备 同[含量测定]项。

取上述参照物溶液与供试品溶液各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和1mol/L三乙胺的乙腈溶液2.5ml，摇匀，室温放置1小时后，用50%乙腈稀释至刻度，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，且应分别与相应对照品参照物峰保留时间相对应。



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；以乙腈-0.1mol/L醋酸钠溶液（用醋酸调节pH值至6.5）（7：93）的混合溶液为流动相A，以乙腈-水（4：1）的混合溶液为流动相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0.54mg、脯氨酸0.32mg、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，置氨基酸水解管中，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，置蒸发皿中，蒸干，残渣用0.1mol/L盐酸溶液使溶解，并转移至25ml量瓶中，用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与供试品溶液各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和1mol/L三乙胺的乙腈溶液2.5ml，摇匀，室温放置1小时后，用50%乙腈稀释至刻度，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5 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每1g含甘氨酸（ $C_2H_5NO_2$ ）应为35.0mg~148.0mg；含脯氨酸（ $C_5H_9NO_2$ ）应为20.0mg~79.0mg；含缬氨酸（ $C_5H_{11}NO_2$ ）应为3.0mg~15.0mg。

【规格】 每1g配方颗粒相当于饮片10.0g。

【贮藏】 密封。