

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

救必应配方颗粒

Jiubiying Peifangkeli

【来源】 本品为冬青科植物铁冬青 *Ilex rotunda* Thunb.的干燥树皮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】 取救必应饮片 4000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为 13%~24%），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】 本品为灰黄色至黄棕色的颗粒；气微，味微苦。

【鉴别】 取本品适量，研细，取 0.1g，加甲醇 25ml，超声处理 20 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取救必应对照药材 0.5g，加甲醇 25ml，超声处理 20 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加水 20ml 使溶解，用水饱和正丁醇振摇提取 2 次，每次 25ml，合并正丁醇液，用氨试液 20ml 洗涤，弃去洗液，取正丁醇液，蒸干，残渣加甲醇 2ml 使溶解，作为对照药材溶液。再取紫丁香苷对照品，加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，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，吸取上述三种溶液各 2μl，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-无水甲酸（16：4：1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105℃加热至斑点显色清晰，分别置日光和紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点或荧光斑点。

【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 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 1.8μm）；以乙腈为流动相 A，以 0.1%磷酸溶液为流动相 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 30℃；检测波长为 240nm。理论板数按紫丁香苷峰计算应不低于 3000。

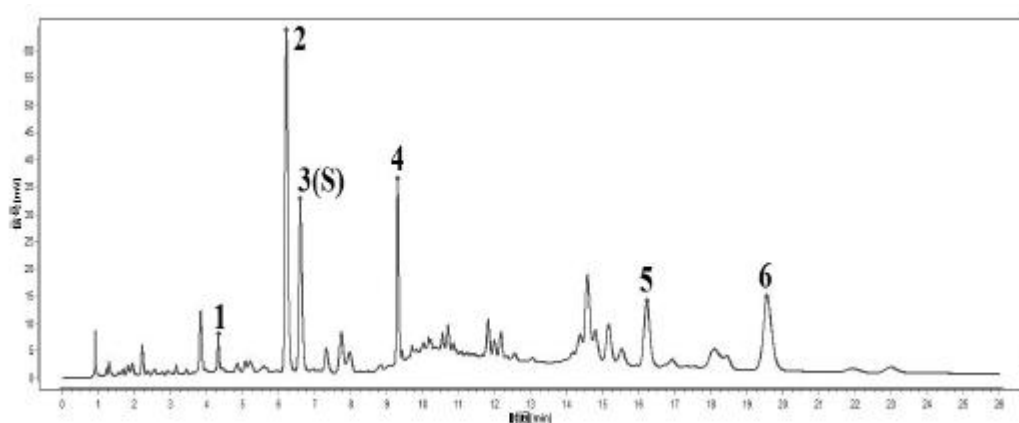
时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~2	5→10	95→90
2~6	10	90
6~8	10→18	90→82

**参照物溶液的制备** 取救必应对照药材 1g，加水 25ml，加热回流 30 分钟，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，作为对照药材参照物溶液。另取新绿原酸对照品、紫丁香苷对照品、绿原酸对照品、3,5-O-二咖啡酰奎宁酸对照品及 4,5-O-二咖啡酰奎宁酸对照品适量，加甲醇制成每 1ml 含新绿原酸 20 $\mu$ g、紫丁香苷 0.1mg、绿原酸 0.1mg、3,5-O-二咖啡酰奎宁酸 50 $\mu$ g 及 4,5-O-二咖啡酰奎宁酸 50 $\mu$ 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。

**测定法** 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 1 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，记录色谱图，即得。

供试品色谱中应呈现 6 个特征峰，并应与对照药材参照物色谱中的 6 个特征峰保留时间相对应，其中峰 1~峰 3、峰 5、峰 6 应分别与相应对照品参照物峰保留时间相对应。与绿原酸参照物峰相对应的峰为 S 峰，计算峰 4 与 S 峰的相对保留时间，其相对保留时间应在规定值的 $\pm 10\%$ 范围之内。规定值为：1.44（峰 4）。



对照特征图谱

峰 1：新绿原酸；峰 2：紫丁香苷；峰 3（S）：绿原酸；

峰 5：3,5-O-二咖啡酰奎宁酸；峰 6：4,5-O-二咖啡酰奎宁酸

参考色谱柱：ACQUITY UPLC HSS T3 2.1mm $\times$ 100mm,1.8 $\mu$ m

**【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 35.0%。

**【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（柱长为 100mm，内径为 2.1mm，粒径为 1.8μm）；以乙腈为流动相 A，以水为流动相 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 30℃；检测波长为 210nm。理论板数按紫丁香苷峰计算应不低于 3000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~4	10	90
4~8	10→40	90→60
8~13	40	60

**对照品溶液的制备** 取紫丁香苷对照品、长梗冬青苷对照品适量，精密称定，分别加甲醇制成每1ml含紫丁香苷0.1mg、长梗冬青苷0.2mg的溶液，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，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50ml，密塞，称定重量，超声处理（功率250W，频率40kHz）30分钟，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 1μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每 1g 含紫丁香苷（C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>）的量应为 15.0mg~60.0mg，长梗冬青苷（C<sub>36</sub>H<sub>58</sub>O<sub>10</sub>）的量应为 20.0mg~70.0mg。

**【规格】** 每 1g 配方颗粒相当于饮片 4.0g。

**【贮藏】** 密封。