北京市药品监督管理局
北京市中药配方颗粒标准

BJ-PFKL-2021046

醋龟甲配方颗粒

Cuguijia Peifangkeli

【来源】 本品为龟科动物乌龟 *Chinemys reevesii* (Gray)的背甲与腹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】 取醋龟甲饮片6000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为7%～12%），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】 本品为黄白色至浅黄色的颗粒；气微腥，味微咸。

【鉴别】 （1）取本品1g，研细，加甲醇10ml，超声处理30分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取龟甲对照药材3g，加水200ml，煮沸120分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇10ml，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，吸取上述两种溶液各2~5μl，分别点于同一硅胶G薄层板上，以正丁醇-冰醋酸-水（4:1:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以0.5%茚三酮乙醇溶液，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 0.1g，研细，置具塞锥形瓶中，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 100μl，置微量进样瓶中，加胰蛋白酶溶液 10μl（取序列分析用胰蛋白酶，加 1%碳酸氢铵溶液制成每 1ml 含 1mg 的溶液，临用时配制），摇匀，在 37℃恒温酶解 12 小时，作为供试品溶液。另取龟甲对照药材 0.5g，置具塞锥形瓶中，加 1%碳酸氢铵溶液 50ml，加热回流 30 分钟，自“用微孔滤膜滤过”起，同法制成对照药材溶液。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（色谱柱内径为 2.1mm）；以乙腈为流动相 A，以 0.1%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 0.3ml。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）631.3（双电荷）→546.4 和（m/z）631.3（双电荷）→921.4 作为检测离子对。取龟甲对照药材溶液，进样 2μl，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（%）

0～25	5→20	95→80
25～40	20→50	80→50

吸取供试品溶液2μl，注入高效液相色谱-质谱联用仪，测定。以质荷比（m/z）631.3（双电荷）→546.4和（m/z）631.3（双电荷）→921.4离子对提取的供试品离子流色谱中，应同时呈现与对照药材色谱保留时间一致的色谱峰。

【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】 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，用乙醇作溶剂，不得少于 5.0%。

【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）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；流速为每分钟1.0ml；柱温为43℃；检测波长为254nm。理论板数按丙氨酸峰计算应不低于4000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~11	100→93	0→7
11~13.9	93→88	7→12
13.9~14	88→85	12→15
14~29	85→66	15→34
29~30	66→0	34→100

对照品溶液的制备 取甘氨酸对照品、丙氨酸对照品、脯氨酸对照品适量，精密称定，加0.1mol/L盐酸溶液制成每1ml含甘氨酸100μg、丙氨酸45μg、脯氨酸55μg的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取约0.02g，精密称定，置于安瓿瓶中，精密加入6mol/L盐酸溶液10ml，150℃水解3小时，放冷，取出，滤过，滤液置蒸发皿中，残渣用水10ml分次洗涤，洗液并入蒸发皿中，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 与 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（$C_2H_5NO_2$）应为 60.0mg~140.0mg；丙氨酸（$C_3H_7NO_2$）应为

25.0mg~65.0mg；脯氨酸（$C_5H_9NO_2$）应为 30.0mg~80.0mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 6.0g

【贮藏】 密封。