

水牛角配方颗粒

Shuiniujiao Peifangkeli

【来源】 本品为牛科动物水牛 *Bubalus bubalis* Linnaeus 的角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】 取水牛角饮片12500g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为0.8%~3.5%），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】 本品为灰白色至浅黄色的颗粒；气微腥，味淡。

【鉴别】 （1）取本品1g，研细，加70%乙醇20ml，超声处理30分钟，滤过，滤液浓缩至约2ml，作为供试品溶液。另取水牛角对照药材2g，加水40ml，加热回流1小时，放冷，滤过，滤液蒸干，残渣加70%乙醇2ml，超声使溶解，作为对照药材溶液。照薄层色谱法（中国药典2025年版通则0502）试验，吸取供试品溶液1~2μl、对照药材溶液4~10μl，分别点于同一硅胶G薄层板上，以正丁醇-冰醋酸-水（3：1：1）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，显相同颜色的主斑点。

（2）水牛角 照高效液相色谱-质谱法（中国药典2025年版通则0512和通则0431）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50mm，内径为2.1mm，粒径为1.7μm）；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0.30ml/min；柱温为35℃；采用质谱检测器：电喷雾离子化（ESI）正离子模式下多反应监测（MRM），选择质荷比（ m/z ）544.8（双电荷）→663.5和544.8（双电荷）→734.6作为检测离子对，取水牛角对照药材溶液，进样5μl，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（%）
--------	---------	---------

0~8	5~20	95~80
8~12	20~50	80~50

参照物溶液的制备 取水牛角对照药材1g，置具塞锥形瓶中，加水50ml，加热回流3小时，放冷，滤过，滤液蒸干，残渣加水5ml使溶解，取适量转移至离心管中，离心（12000转/分钟）10分钟，取上清液500μl，转移至离心管中，加胰蛋白酶溶液（取序列分析用胰蛋白酶，加1%碳酸氢铵溶液制成每1ml中含0.1mg的溶液，临用时配制）500μl，摇匀，超声处理30分钟，离心（12000转/分钟）5分钟，取上清液，作为对照药材参照物溶液。

供试品溶液的制备 取本品0.5g，研细，置具塞锥形瓶中，加1%碳酸氢铵溶液10ml，超声处理30分钟，取适量转移至离心管中，离心（12000转/分钟）10分钟，取上清液500μl，转移至离心管中，加胰蛋白酶溶液（同参照物溶液制备）500μl，摇匀，超声处理30分钟，离心（12000转/分钟）5分钟，取上清液，即得。

测定法 精密吸取参照物溶液与供试品溶液各5μl，注入高效液相色谱-质谱联用仪，测定。

以质荷比（ m/z ）544.8（双电荷）→663.5和（ m/z ）544.8（双电荷）→734.6离子对提取的供试品离子流色谱图中，应同时呈现与对照药材色谱保留时间一致的色谱峰。

【特征图谱】照高效液相色谱法（中国药典2025年版通则0512）测定。

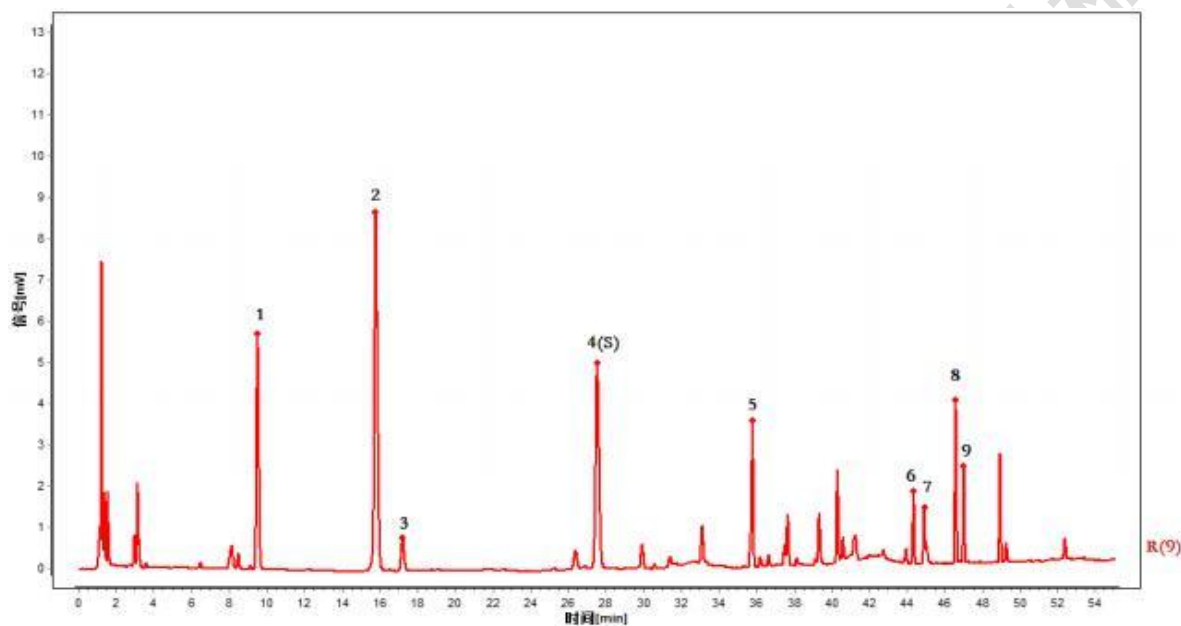
色谱条件与系统适用性试验 同〔含量测定〕项。

参照物溶液的制备 取水牛角对照药材2g，置具塞锥形瓶中，加25%甲醇25ml，超声处理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〔含量测定〕项下的对照品溶液，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1μl，注入液相色谱仪，按所附自动柱前衍生化程序进行测定，即得。

供试品色谱中应呈现9个特征峰，并应与对照药材参照物色谱中的9个特征峰保留时间相对应，其中峰2、峰4应分别与相应对照品参照物峰保留时间相对应。与丙氨酸参照物峰相应的峰为S峰，计算其余各特征峰与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：0.36（峰1）、0.63（峰3）、1.30（峰5）、1.61（峰6）、1.63（峰7）、1.69（峰8）、1.71（峰9）。



对照特征图谱

峰2：甘氨酸；峰4（S）：丙氨酸

色谱柱：Poroshell120EC-C18，150×3.0mm，2.7 μ m

【检查】应符合颗粒剂项下有关的各项规定（中国药典2025年版通则0104）。

【浸出物】照醇溶性浸出物测定法（中国药典2025年版通则2201）项下的热浸法测定，用乙醇作溶剂，不得少于8.0%。

【含量测定】照高效液相色谱法（中国药典2025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150mm，内径为3.0mm，粒径为2.7 μ m）；以乙腈-甲醇-100mmol/L醋酸钠溶液（用2%冰醋酸调pH至7.2）（7：9：4）为流动相A，以四氢呋喃-11mmol/L醋酸钠溶液（每1ml加入0.2 μ l三乙胺溶液，混匀，用2%冰醋酸调

pH至7.2) (3 : 500) 为流动相B, 按下表中的规定进行梯度洗脱; 检测波长为334nm; 流速为每分钟0.5ml; 柱温为20℃。理论板数按甘氨酸峰计算应不低于5000。

时间 (分钟)	流动相A (%)	流动相B (%)
0 ~ 10	2→10	98→90
10 ~ 21	10→11	90→89
21 ~ 55	11→70	89→30

对照品溶液的制备 取甘氨酸、丙氨酸对照品适量, 精密称定, 加25%甲醇制成每1ml各含16μg的混合溶液, 即得。

供试品溶液制备 取本品适量, 研细, 取约1g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入25%甲醇50ml, 称定重量, 超声处理 (功率600W, 频率40kHz) 30分钟, 放冷, 再称定重量, 用25%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, 按所附自动柱前衍生化程序进行测定, 即得。

本品每1g含甘氨酸 (C₂H₅NO₂) 和丙氨酸 (C₃H₇NO₂) 的总量应为0.40mg ~ 5.0mg。

【规格】 每1g配方颗粒相当于饮片12.5g

【贮藏】 密封。

附：自动柱前衍生化程序

硼酸盐缓冲液 (0.4mol/L) : 取硼酸, 配制成0.4mol/L的溶液, 用40%氢氧化钠溶液调节pH值至10.2, 即得 (本液需冷藏)。

OPA衍生液: 取邻苯二甲醛 (OPA) 80mg, 加入硼酸盐缓冲液 (0.4mol/L) 7ml使溶解, 再加乙腈1ml和3-巯基丙酸125μl混匀, 即得 (临用时配制, 需冷藏)。

(1) 吸取硼酸盐缓冲液 (0.4mol/L) 2.5μl;

- (2) 吸取样品溶液1 μ l;
- (3) 清洗针头;
- (4) 将3.5 μ l混合液混合5次;
- (5) 等待0.2分钟;
- (6) 吸取OPA衍生液0.5 μ l;
- (7) 清洗针头;
- (8) 将4 μ l混合液混合10次;
- (9) 等待0.2分钟;
- (10) 进样。

河南省中药配方颗粒标准公示稿