

附件 8：龟甲胶配方颗粒新疆中药配方颗粒标准制定草案公示稿

龟甲胶配方颗粒

Guijiajiao Peifangkeli

【来源】 本品为龟甲经水煎煮、浓缩制成的固体胶按标准汤剂的主要质量指标加工制成的配方颗粒。

【制法】 取龟甲胶 900g,加水煎煮溶化,滤过(干浸膏出膏率为 73%~100%),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】 本品为浅黄色至棕黄色的颗粒;气微腥,味微甜。

【鉴别】 (1) 取本品适量,研细,取 0.5g,加 75%甲醇 10ml,超声处理 30 分钟,滤过,滤液作为供试品溶液。另取龟甲胶对照药材 1g,同法制成对照药材溶液。再取甘氨酸对照品,加 75%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,吸取供试品溶液 9 μ l、对照药材溶液和对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以正丁醇-乙醇-冰醋酸-水(4:1:1:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以茚三酮试液,在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。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。

(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 100 μ l,置微量进样瓶中,加胰蛋白酶溶液 10 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 $^{\circ}$ C 恒温酶解 12 小时,作为供试品溶液。另取龟甲胶对照药材 0.1g,同法制成对照药材溶液。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(色谱柱长为 100mm,内径 2.1mm,粒径为 1.8 μ m~1.9 μ m);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,电喷雾离子化(ESI)正离子模式下,进行多反应监测(MRM),选择质荷比(m/z) 631.3(双电荷) \rightarrow 546.4 和 m/z631.3(双电荷) \rightarrow 921.4 作为

检测离子对。取龟甲胶对照药材溶液，进样 5 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（%）
0~25	5→20	95→80
25~40	20→50	80→50

吸取供试品溶液 5 μ l，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】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 10.0%。

【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 43 $^{\circ}$ C；检测波长为 254nm。理论板数按 L-羟脯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 L-羟脯氨酸对照品、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 L-羟脯氨酸 70 μ g、甘氨酸 0.14mg、丙氨酸 60 μ g、脯氨酸 70 μ g 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取约 0.3g，精密称定，置 25ml 量瓶中，加 0.1mol/L 盐酸溶液 20ml，超声处理（功率 300W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，加 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀。精密量取 2ml，置 5ml 安瓿中，加盐酸 2ml，150 $^{\circ}$ C 水解 1 小时，放冷，移至蒸发皿中，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 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。精密量取 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 3 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每 1g 含 L-羟脯氨酸（ $C_5H_9NO_3$ ）应为 46.0mg~103.0mg；含甘氨酸（ $C_2H_5NO_2$ ）应为 98.0mg~220.0mg；含丙氨酸（ $C_3H_7NO_2$ ）应为 45.0mg~101.0mg；含脯氨酸（ $C_5H_9NO_2$ ）应为 51.0mg~115.0mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 0.9g

【贮藏】 密封。