

# 广西壮族自治区 中药配方颗粒质量标准

DYB45-PFKLxxxx-2023

## 龟甲胶配方颗粒（公示稿）

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 $\mu$ l、对照药材溶液与对照品溶液各 5 $\mu$ 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℃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 $\mu$ l，置微量进样瓶中，加胰蛋白酶溶液 10 $\mu$ 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-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 1.8 $\mu$ m/1.9 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\rightarrow$ 20	95 $\rightarrow$ 80
25~40	20 $\rightarrow$ 50	80 $\rightarrow$ 50

吸取供试品溶液 5 $\mu$ 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） $\rightarrow$ 546.4 和（m/z）631.3（双电荷） $\rightarrow$ 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）。

## 广西壮族自治区中药配方颗粒质量标准

**【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℃；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 70μg、甘氨酸 0.14mg、丙氨酸 60μg、脯氨酸 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 0.3g，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，用 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℃ 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，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。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 3μl，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。