龟甲胶配方颗粒

Guijiajiao　Peifangkeli

【来源】　本品为龟科动物乌龟 *Chinemys reevesii* (Gray)的背甲及腹甲经水煎煮、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，加入辅料适量，干燥（或干燥，粉碎）（干浸膏出膏率为 72%～100%），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 0.5g，研细，加 70%乙醇 5ml，超声处理 20 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加 70%乙醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取甘氨酸对照品，加 70%乙醇制成每 1ml 含 0.5mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（《中国药典》2020 年版四部通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 5μl，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∶2）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，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 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 0.5g，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 年版四部通则 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。取龟甲胶对照药材溶液，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。

湖北省公示稿

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 5μl，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 年版四部通则 0104）。

【浸出物】 照醇溶性浸出物测定法（《中国药典》2020 年版四部通则 2201）项下的热浸法测定，用乙醇作溶剂，不得少于 10.0%。

【含量测定】 照高效液相色谱法（《中国药典》2020 年版四部通则 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；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 L-羟脯氨酸对照品、甘氨酸对照品、丙氨酸对照品、L-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 140μg、丙氨酸 60μg、L-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，加 0.1mol/L 盐酸溶液至刻度，摇匀。精密量取 2ml，置 5ml 安瓿中，加盐酸 2ml，150°C 水解 1 小时，放冷，移至蒸发皿中，用水 10ml 分次洗涤，

湖北省公示稿

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，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 45.0mg～95.0mg、甘氨酸（$C_2H_5NO_2$）应为 100.0mg～200.0mg、丙氨酸（$C_3H_7NO_2$）应为 45.0mg～90.0mg、L-脯氨酸（$C_5H_9NO_2$）应为 50.0mg～105.0mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 0.9g

【贮藏】 密封。

湖北省公示稿