阿胶配方颗粒

Ejiao Peifangkeli

【来源】 本品为马科动物驴 *Equus asinus* L. 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶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】 取阿胶 900g，加水煎煮溶化，滤过（干浸膏出膏率为 72%～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】 本品为浅棕色至棕褐色的颗粒；气微腥，味微甘。

【鉴别】 （1）取本品适量，研细，取 0.2g，置氨基酸水解管中，加 6mol/L 盐酸溶液 8ml，密塞，在 105℃加热 6 小时，放冷，加水 6ml，摇匀，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇 10ml 使溶解，作为供试品溶液。另取阿胶对照药材 0.2g，同法制成对照药材溶液。再取甘氨酸对照品，加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（《中国药典》2020 年版四部通则 0502）试验，吸取供试品溶液与对照药材溶液各 1μl、对照品溶液 5μl，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以苯酚-0.5%硼砂溶液（4：1）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 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。另取阿胶对照药材 0.1g，同法制成对照药材溶液。照〔含量测定〕特征多肽项下色谱、质谱条件试验，选择质荷比（m/z）539.8（双电荷）→612.4 和 m/z 539.8（双电荷）→923.8 作为检测离子对。取阿胶对照药材溶液，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。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）539.8（双电荷）→612.4 和 m/z 539.8（双电荷）→923.8 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

湖北省公示稿

保留时间一致的色谱峰。

【检查】　重金属及有害元素　照铅、镉、砷、汞、铜测定法（《中国药典》2020 年版四部通则 2321 原子吸收分光光度法或电感耦合等离子体质谱法）测定，铅不得过 5mg/kg；镉不得过 1mg/kg；砷不得过 2mg/kg；汞不得过 0.2mg/kg；铜不得过 20mg/kg。

其他　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 5.0%。

【含量测定】　氨基酸　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）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 分别含 L-羟脯氨酸 80μg、甘氨酸 0.16mg、丙氨酸 70μg、脯氨酸 0.12mg 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 500W，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，置氨基酸水解管中，加盐酸 2ml，150°C 水解 1 小时，放冷，移至蒸发皿中，用水 10ml

湖北省公示稿

分次洗涤，洗液并入蒸发皿中，蒸干，残渣加 0.1mol/L 盐酸溶液使溶解，并分次转移至 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，用 50%乙腈稀释至刻度，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 2μl，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 48.0mg～110.0mg；含甘氨酸（$C_2H_5NO_2$）应为 96.0mg～220.0mg；含丙氨酸（$C_3H_7NO_2$）应为 39.0mg～90.0mg；含脯氨酸（$C_5H_9NO_2$）应为 55.0mg～130.0mg。

特征多肽 照高效液相色谱-质谱法（《中国药典》2020 年版四部通则 0512 和通则 0431）测定。

色谱、质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（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。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0～25	5→20	95→80
25～40	20→50	80→50

采用三重四极杆质谱检测器，电喷雾离子化（ESI）正离子模式下多反应监测（MRM），监测离子对见下表：

测定成分	定量离子对 m/z	定性离子对 m/z
驴源多肽 A1	469.25（双电荷）→712.30	469.25（双电荷）→783.40
驴源多肽 A2	618.35（双电荷）→779.40	618.35（双电荷）→850.40

理论板数按驴源多肽 A1 峰计算应不低于 4000。

对照品溶液的制备 取驴源多肽 A1 对照品、驴源多肽 A2 对照品适量，精密称定，加 1%碳酸氢铵溶液制成每 1ml 各含 2.5μg 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.lg，精密称定，置 50ml 量

湖北省公示稿

瓶中，加 1%碳酸氢铵溶液 40ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，用 1%碳酸氢铵溶液稀释至刻度，摇匀。精密量取 1ml 至 5ml 量瓶中，加胰蛋白酶溶液（取序列分析级胰蛋白酶，加 1%碳酸氢铵溶液制成每 1ml 中含 1mg 的溶液，临用前新制）1ml，用 1%碳酸氢铵溶液稀释至刻度，摇匀，37℃恒温酶解 12 小时，滤过，取续滤液，即得。

测定法 精密量取对照品溶液 1ml、2ml、5ml、10ml、20ml 和 25ml，分别置 50ml 量瓶中，用 1%碳酸氢铵溶液稀释至刻度，制成标准曲线溶液。分别精密吸取不同浓度的标准曲线溶液与供试品溶液各 5μl，注入高效液相色谱-质谱联用仪，以对照品峰面积为纵坐标，对照品浓度为横坐标制备标准曲线。从标准曲线读出供试品溶液中相当于驴源多肽 A1 和驴源多肽 A2 的量，计算即得。

本品每 1g 含特征多肽以驴源多肽 A1（$C_{41}H_{68}N_{12}O_{13}$）和驴源多肽 A2（$C_{51}H_{82}N_{18}O_{18}$）的总量计应为 0.8mg～3.0mg。

【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