

福建省药品监督管理局

中药（配方颗粒）标准（试行）

标准号：FJYPBZ(PFKL)-2023015

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℃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 1.8μm~1.9μm)；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)→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。

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℃；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（ $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3$ ）应为45.0 mg ~112.0mg；含甘氨酸（ $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$ ）应为100.0mg~220.0mg；含丙氨酸（ $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ ）应为45.0mg~100.0mg；含脯氨酸（ $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$ ）应为55.0mg~116.0mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 0.9g。

【贮藏】 密封。