阿胶珠配方颗粒

Ejiaozhu 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】 取阿胶珠饮片 1000g，加水煎煮溶化，滤过，得清膏（干浸膏出膏率为 85.0%~100.0%），干燥（或干燥，粉碎），加辅料适量，混匀，制粒，制成 1000g，即得。

【性状】 本品为黄白色至黄棕色的颗粒；气微，味淡。

【鉴别】 取本品 0.1g，研细，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。照以下的色谱、质谱条件试验，选择质荷比（m/z）539.8（双电荷）→612.4 和 m/z539.8（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/z539.8（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保留时间一致的色谱峰。

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 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。

浙江省配方颗粒质量标准公示稿

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

【特征图谱】 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（柱长为 150mm，内径为 2.1mm，粒径为 2μm）；以乙腈为流动相 A，水为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.1ml；柱温为 25℃；检测波长为 205nm。理论板数按环（甘氨酸-L-脯氨酸）二肽峰计算应不低于 2000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~10	0	100
10~20	0→2	100→98
20~50	2→4	98→96

参照物溶液的制备 取阿胶对照药材约 0.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加水 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，滤过，取续滤液，作为对照药材参照物溶液。另取环（甘氨酸-L-脯氨酸）二肽对照品适量，加甲醇制成每 1ml 含 0.1mg 的溶液，作为对照品参照物溶液。

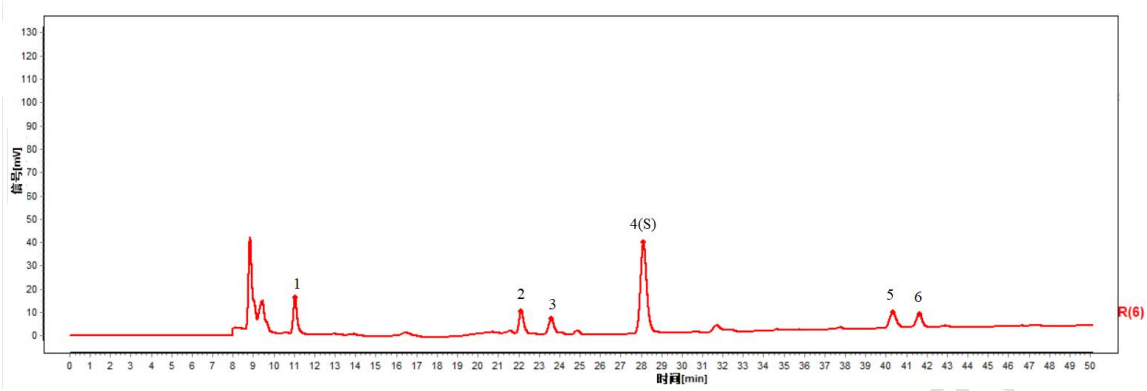
供试品溶液的制备 取本品粉末约 0.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加水 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，放冷，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 1μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

供试品色谱中应呈现 6 个特征峰，并应与对照药材参照物色谱中的 6 个特征峰的保留时间相对应，其中峰 4 应与相应的对照品参照物峰保留时间相对应，与环（甘氨酸-L-脯氨酸）二肽对照品参照物峰相对应的峰为 S 峰，计算各特征峰

浙江省配方颗粒质量标准公示稿

与 S 峰的相对保留时间，其相对保留时间应在规定值的±10%范围之内。规定值为：0.39（峰 1）、0.79（峰 2）、0.84（峰 3）、1.44（峰 5）、1.48（峰 6）。



对照特征图谱

峰 4（S）：环（甘氨酸-L-脯氨酸）二肽； 峰 5：环（脯氨酸-丙氨酸）二肽

参考色谱柱：GL Sciences Inertsil ODS-3，2.1mm×150mm，2μm

【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 7.0%。

【含量测定】 氨基酸 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）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 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

浙江省配方颗粒质量标准公示

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 分别含 L-羟脯氨酸 80μg、甘氨酸 0.16mg、丙氨酸 70μg、L-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 0.25g，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，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℃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 异硫氢酸苯酯（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 分别精密吸取衍生化后的对照品溶液与供试品溶液各 5μl，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 63.0mg~120.0mg，甘氨酸（$C_2H_5NO_2$）应为 130.0mg~240.0 mg，丙氨酸（$C_3H_7NO_2$）应为 49.0mg~91.0mg，L-脯氨酸（$C_5H_9NO_2$）应为 72.0mg~140.0mg。

特征多肽 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版 通则 0512）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

浙江省配方颗粒质量标准公示稿

谱柱内径 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（%）
0~10	5→11	95→89
10~10.1	11→50	89→50
10.1~20	50→50	50→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A_1	469.25(双电荷)→712.30	469.25(双电荷)→712.30
驴源多肽A_2	618.35(双电荷)→779.40	618.35(双电荷)→779.40

理论板数按驴源多肽 A_1 峰计算应不低于 4000。

对照品溶液的制备 取驴源多肽 A_1 对照品、驴源多肽 A_2 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 0.1g，精密称定，置 50ml 量瓶中，加 1%碳酸氢铵溶液 40ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，加 1%碳酸氢铵溶液稀释至刻度，摇匀。精密量取 1ml，置 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，加 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，加 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

浙江省医疗器械质量标准公示稿

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 A_1 和驴源多肽 A_2 的量，计算即得。

本品每 1g 含特征多肽以驴源多肽 A_1（$C_{41}H_{68}N_{12}O_{13}$）和驴源多肽 A_2（$C_{51}H_{82}N_{18}O_{18}$）的总量计应为 1.2mg~2.6mg。

【规格】 每 1g 配方颗粒相当于饮片 1g

【贮藏】 密封。

浙江省配方颗粒质量标准公示稿