

附件 2

四川省中药配方颗粒试行标准公示稿 (第三批)

1. 阿胶珠配方颗粒（试行）
2. 煅龙骨配方颗粒（试行）
3. 龙骨配方颗粒（试行）
4. 紫贝齿配方颗粒（试行）

阿胶珠配方颗粒（试行）

Ejjiaozhu 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/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。

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，以水为流动相 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。

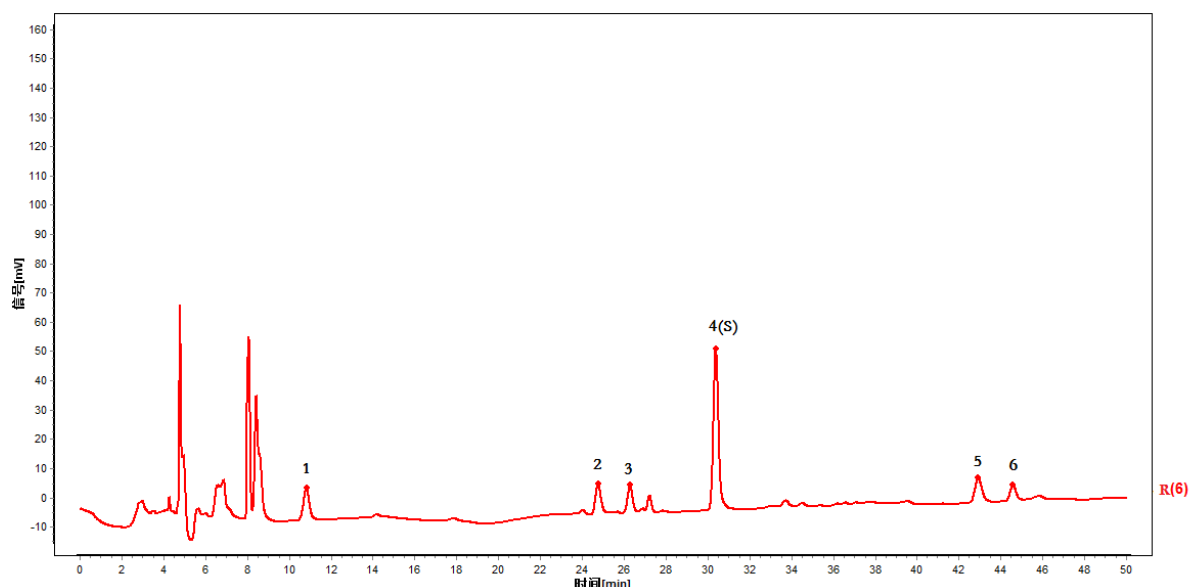
时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~10	0	100
10~20	0→2	100→98
20~50	2→4	98→96

参照物溶液的制备 取阿胶对照药材 0.5g，置具塞锥形瓶中，加水 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，取出，放冷，滤过，取续滤液，作为对照药材参照物溶液。取环（甘氨酸-L-脯氨酸）二肽对照品适量，精密称定，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 取本品适量，研细，取 0.5g，置具塞锥形瓶中，加水 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，取出，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 1 μ l，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 个特征峰保留时间相对应，其中峰 4 应与相应对照品参照物峰保留时间相对应。与环（甘氨酸-L-脯氨酸）二肽参照物峰相应的峰为 S 峰，计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间，其相对保留时间应在规定值的 $\pm 10\%$ 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

色谱柱：GL Sciences Inertsil ODS-3，2.1mm $\times$ 150mm，2 μ m

【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，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；检测波长为 254nm；柱温为 43℃。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、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 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 (C₅H₉NO₃) 应为 63.0mg~120.0mg, 甘氨酸 (C₂H₅NO₂) 应为 130.0mg~240.0mg, 丙氨酸 (C₃H₇NO₂) 应为 49.0mg~91.0mg, L-脯氨酸 (C₅H₉NO₂) 应为 72.0mg~140.0mg。

特征多肽 照高效液相色谱-质谱法 (中国药典 2020 年版通则 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 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 A1	469.25 (双电荷) →712.30	469.25 (双电荷) →712.30
驴源多肽 A2	618.35 (双电荷) →779.40	618.35 (双电荷) →779.40

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 0.1g, 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 至 5 ml 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 (C₄₁H₆₈N₁₂O₁₃) 和驴源多肽 A2 (C₅₁H₈₂N₁₈O₁₈) 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。

煅龙骨配方颗粒（试行）

Duanlonggu Peifangkeli

【来源】 本品为古代哺乳动物如三趾马、犀类、鹿类、牛类、象类等的骨骼化石或象类门齿的化石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】 取煅龙骨饮片25000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为1.4%~2.7%），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】 本品为浅灰白色至黄白色的颗粒；气微，味淡。

【鉴别】 碳酸盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，显碳酸盐的鉴别（1）反应（中国药典2020年版通则0301）。

钙盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，显钙盐的鉴别（2）反应（中国药典2020年版通则0301）。

磷酸盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，显磷酸盐的鉴别（2）反应（中国药典2020年版通则0301）。

【检查】 除溶化性外，其余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）。

【含量测定】 取本品适量，研细，取约0.1g，精密称定，置锥形瓶中，加稀盐酸5ml，超声使溶解，加水200ml与甲基红指示液1滴，滴加10%氢氧化钾溶液至恰呈黄色，加入酒石酸溶液（1→5）2ml和三乙醇胺溶液（3→10）2ml，摇匀，再加入10%氢氧化钾溶液10ml，加钙紫红素指示剂少量，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由紫红色变为蓝色，并持续30秒不褪色。每1ml乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）相当于5.004mg的碳酸钙（CaCO₃）。

本品每1g含碳酸钙（CaCO₃）应为200mg~675mg。

【规格】 每1g配方颗粒相当于饮片25g

【贮藏】 密封。

龙骨配方颗粒（试行）

Longgu Peifangkeli

【来源】 本品为古代哺乳动物如三趾马、犀类、鹿类、牛类、象类等的骨骼化石或象类门齿的化石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】 取龙骨饮片25000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为1.5%~2.8%），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】 本品为浅灰白色至黄白色的颗粒；气微，味淡。

【鉴别】 碳酸盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，显碳酸盐的鉴别（1）反应（中国药典2020年版通则0301）。

钙盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，显钙盐的鉴别（2）反应（中国药典2020年版通则0301）。

磷酸盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，显磷酸盐的鉴别（2）反应（中国药典2020年版通则0301）。

【检查】 除溶化性外，其余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）。

【含量测定】 取本品适量，研细，取约0.1g，精密称定，置锥形瓶中，加稀盐酸5ml，超声使溶解，加水200ml与甲基红指示液1滴，滴加10%氢氧化钾溶液至恰呈黄色，加入酒石酸溶液（1→5）2ml和三乙醇胺溶液（3→10）2ml，摇匀，再加入10%氢氧化钾溶液10ml，加钙紫红素指示剂少量，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液由紫红色变为蓝色，并持续30秒不褪色。每1ml乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）相当于5.004mg的碳酸钙（CaCO₃）。

本品每1g含碳酸钙（CaCO₃）应为200mg~690mg。

【规格】 每1g配方颗粒相当于饮片25g

【贮藏】 密封。

紫贝齿配方颗粒（试行）

Zibeichi Peifangkeli

【来源】 本品为宝贝科动物阿拉伯绶贝 *Mauritia arabica* (Linnaeus) 的贝壳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】 取紫贝齿饮片15000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为0.5%~1.0%），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】 本品为黄白色至黄棕色的颗粒；气微，味淡。

【鉴别】 碳酸盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，即煮沸，产生大量气体，显碳酸盐鉴别（1）反应（中国药典2020版通则0301）。

钙盐 取本品适量，研细，取2g，加稀酸10ml，溶液显钙盐鉴别（2）反应（中国药典2020年版通则0301）。

【检查】 除溶化性外，其余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）。

【含量测定】 取本品适量，研细，取约0.3g，精密称定，置锥形瓶中，加稀盐酸10ml，加热使溶解，加水20ml与甲基红指示液1滴，滴加10%氢氧化钠溶液至溶液显黄色，继续多加10ml，再加钙黄绿素指示剂少量，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）滴定至溶液黄绿色荧光消失而显橙色。每1ml乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.05mol/L）相当于5.004mg的碳酸钙（CaCO₃）。

本品每1g含碳酸钙（CaCO₃）应为40mg~150mg。

【规格】 每1g配方颗粒相当于饮片15g

【贮藏】 密封。