

团体标准

T/ SDAHA 00X—2024

兽药制剂用黄栀提取物

Huangzhi Tiquwu for veterinary drug preparation

(征求意见稿)

2024-0X-XX 发布

2024-XX-XX 实施

山东省动物保健品协会

发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由山东省动物保健品协会提出并归口。

本文件起草单位：山东金铸基药业有限公司、山东广元药业科技有限公司、山东裕城生物技术有限公司、山东辰陇生物技术有限公司。

本文件主要起草人：聂婧、丁雪莹、尚小雷、滕力庆、于森。

本文件为首次发布。

兽药制剂用黄栀提取物

1 范围

本文件规定了兽药制剂用黄栀提取物的术语和定义、技术要求、样品、试验方法、检验规则、包装、运输、贮存和有效期。

本文件适用于兽药黄栀口服液中间产品黄栀提取物，也适用于其它提取工艺相同的黄栀提取物。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

《中华人民共和国兽药典》二部

《兽药质量标准》（2017年版）中药卷

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

兽药制剂用黄栀提取物 Huangzhi Tiquwu for veterinary drug preparation

指按照《兽药质量标准》（2017年版）中药卷黄栀口服液中处方及制法得到的提取物。

4 技术要求

4.1 性状

棕黄色至棕褐色膏状体。

4.2 技术指标

技术指标应符合表1的要求。

表1 技术指标

项目	指标要求
盐酸小檗碱鉴别	薄层色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点
黄芩苷鉴别	薄层色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点
栀子苷鉴别	薄层色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点
pH 值	3.5~5.5
相对密度	1.15~1.25 (50°C±5°C)

表1 (续)

项目	指标要求
含量测定	每 1g 含黄连以盐酸小檗碱 ($C_{20}H_{18}ClNO_4$) 计, 含小檗碱 ($C_{20}H_{17}NO_4$) $\geq 2.00\text{mg}$

5 样品

5.1 组批

同原料、同工艺、同班次生产, 质量均一、规格相同的产品为一批。

5.2 抽样

设每批的总包装数量为 N , 当 $N \leq 3$ 时, 每件取样; 当 $3 < N \leq 300$ 时, 按抽样量 $\sqrt{N} + 1$ 随机抽样; 当 $N > 300$ 时, 按照抽样量 $\sqrt{N}/2 + 1$ 随机抽样, 混合均匀。

6 试验方法

6.1 性状

取本品适量, 在自然光下观察。

6.2 盐酸小檗碱鉴别

取本品 $5 (\pm 0.5)$ g, 按照《兽药质量标准》(2017年版) 中药卷黄栀口服液【鉴别】(1) 执行。

6.3 黄芩苷鉴别

取本品 $5 (\pm 0.5)$ g, 按照《兽药质量标准》(2017年版) 中药卷黄栀口服液【鉴别】(2) 执行。

6.4 栀子苷鉴别

取本品 $5 (\pm 0.5)$ g, 按照《兽药质量标准》(2017年版) 中药卷黄栀口服液【鉴别】(3) 执行。

6.5 pH 值

按照《中华人民共和国兽药典》二部 附录 0631 pH值测定法中的规定执行。

6.6 相对密度

按照《中华人民共和国兽药典》二部 附录 0601 相对密度测定法(比重瓶法) 中的规定执行。

6.7 含量测定

取本品约 2.5g, 精密称定, 按照附录 A 规定执行。

7 检验规则

7.1 检验

7.1.1 检验项目：技术要求规定的全部项目。

7.1.2 检验由生产企业的质控部门负责。

7.1.3 检验合格的，签发“产品质量检验合格证”。

7.2 判定规则

7.2.1 样品经检验，所检项目全部合格，判定该批产品为合格。

7.2.2 检验结果如有 1 项指标不合格，应重新自同批产品中抽取两倍量的样品进行复检，以复检结果为准，若仍有不合格项，判定该批产品为不合格。

8 包装、运输、贮存和有效期

8.1 包装

包装材料应符合《中华人民共和国兽药典》二部 附录 9032 药包材通用要求指导原则及农业农村部规定，均应无毒、洁净，与内容物不发生化学反应，并不得影响内容物的质量。整洁、卫生、无破损。

8.2 运输

运输设备应清洁卫生、不得与有毒、有害、有腐蚀性和含有异味的物品混装，应避免受潮、暴晒。

8.3 贮存

密封储存在阴凉、干燥处，不得与有毒、有害、有腐蚀性和含有异味的物品混放。

8.4 有效期

在符合运输（8.2）、贮存（8.3）条件的情况下，原包装产品的有效期与标签中标明的有效期一致。

附录 A (规范性)

盐酸小檗碱的定量测量方法

A.1 原理

高效液相色谱法系采用高压输液泵将规定的流动相泵入装有填充剂的色谱柱,对供试品进行分离测定的色谱方法。注入的供试品,由流动相带入色谱柱内,各组分在柱内被分离,并进入检测器检测,由积分仪或数据处理系统记录和处理色谱信号。本文件使用外标法定量。

A.2 试剂或材料

除非另有规定,仅使用分析纯试剂。水为符合 GB/T 6682 规定的一级水。

A.2.1 乙腈:色谱纯。

A.2.2 磷酸二氢钾。

A.2.3 磷酸:色谱纯。

A.2.4 十二烷基硫酸钠:色谱纯。

A.2.5 盐酸小檗碱(含量 85.9%)

A.2.6 甲醇。

A.2.7 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液:称取 6.8g 磷酸二氢钾,置于 1000mL 烧杯中,用量筒量取 1000mL 水加入烧杯中,超声使溶解,即得。

A.2.8 乙腈-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(50:50):量取乙腈(A.2.1)和 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(A.2.7)各 500mL,置于 1000mL 烧杯中,加入十二烷基硫酸钠 4.0g,以磷酸调节 pH 值为 4.0,过滤,即得。

A.2.9 盐酸小檗碱标准储备液(500 μ g/mL):精密称取盐酸小檗碱对照品 20mg,置 250mL 容量瓶中用甲醇(A.2.6)溶解并稀释至刻度,摇匀,2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C保存,有效期 3 个月。

A.2.10 盐酸小檗碱标准工作液(50 μ g/mL):精密量取盐酸小檗碱标准储备液(500 μ g/mL)1mL,置 10mL 容量瓶中用甲醇(A.2.6)溶解并稀释至刻度,摇匀,2 $^{\circ}$ C~8 $^{\circ}$ C保存,有效期 3 个月。

A.2.11 微孔滤膜:0.45 μ m,有机相、水相。

A.3 仪器设备

A.3.1 分析天平:感量 0.0001g,0.00001g。

A.3.2 高效液相色谱仪(配紫外检测器)。

A.3.3 超声波清洗器。

A.4 试验步骤

A.4.1 提取

取本品约 2.5g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 20mL,密塞,加热回流 15 分钟,滤过,滤液水浴蒸干,用甲醇定容至 10mL。精密量取续滤液 2mL,置 10mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,即得。

A.4.2 液相色谱参考条件

- C₁₈色谱柱(4.6mm \times 250mm,5 μ m);或性能相当者;
- 流动相:乙腈-0.05mol/L磷酸二氢钾溶液(50:50)(A.2.8);
- 流速:1.0mL/min;
- 进样量:10 μ L。
- 检测波长:345nm;

A.4.3 定量测定

分别精密量取盐酸小檗碱标准工作液(A.2.10)与试样溶液(A.4.1)各10 μ L,注入液相色谱仪,

测定，以盐酸小檗碱对照品的峰面积为对照，计算小檗碱用待测成分色谱峰与盐酸小檗碱色谱峰的相对保留时间确定。小檗碱的峰位，其相对保留时间应在规定值的±5%范围之内，即得。相对保留时间见下表：

待测成分（峰）	相对保留时间
小檗碱	1.00

以色谱峰峰面积的响应值，用外标法进行定量测定。

A.5 试验数据处理

试样中盐酸小檗碱的含量以mg/g计，按式（B.1）计算：

$$\psi \text{ (mg/g)} = \frac{W_s \times A_t \times V_t \times P_s}{W_t \times A_s \times V_s} \quad (\text{B.1})$$

其中，式中

W_s : 对照品称样量, mg; A_t : 供试品溶液峰面积;

V_t : 供试品稀释体积, ml; P_s : 对照品含量, %

W_t : 供试品称样量, g; A_s : 对照品溶液峰面积;

V_s : 对照品稀释体积, ml;

A.6 精密度

两个平行测定结果的相对偏差不大于2%。

A.7 对照品色谱图

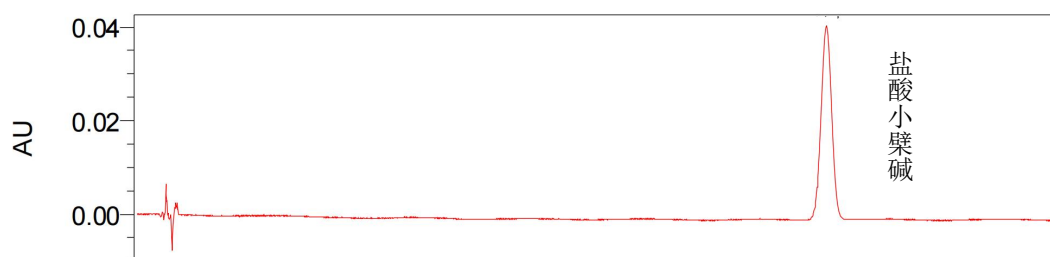


图1 盐酸小檗碱对照品色谱图

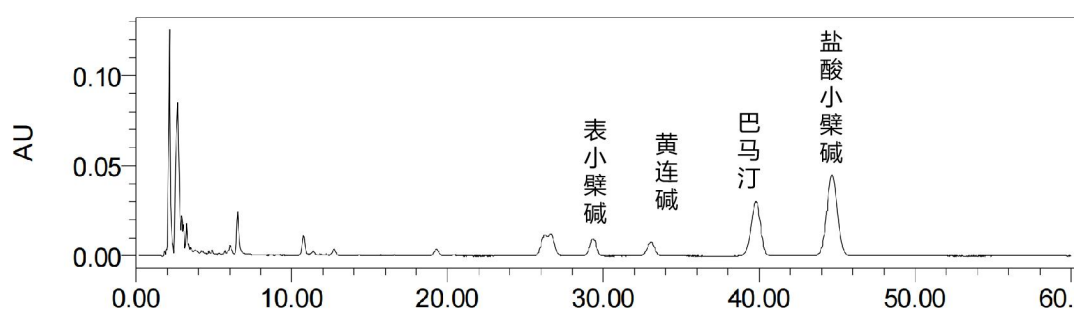


图2 黄梔提取物色谱图