

# 海南省药品监督管理局中药配方颗粒质量标准征求意见稿

## 鸡内金配方颗粒

### Jineijin Peifangkeli

【来源】 本品为雉科动物家鸡*Gallus gallus domesticus* Brisson的干燥沙囊内壁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】 取鸡内金饮片8000g，加水煎煮，滤过，滤液浓缩成清膏（干浸膏出膏率为4.5%~9.0%），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】 本品为类白色至黄白色的颗粒；气微腥，味苦。

【鉴别】 （1）取本品适量，研细，取1.5g，加乙醇30ml，加热回流30分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加水20ml使溶解，用三氯甲烷振摇提取2次，每次15ml，合并三氯甲烷液，蒸干，残渣加甲醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取鸡内金对照药材0.2g，加水10ml，煎煮30分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加乙醇30ml，同法制成对照药材溶液。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8 $\mu$ l、对照药材溶液15 $\mu$ l，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸（3：3：0.5）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在105℃加热至斑点显色清晰，置紫外光灯（365nm）下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

（2）取本品适量，研细，取0.1g，加1%碳酸氢铵溶液25ml，超声处理30分钟，用微孔滤膜滤过，取续滤液1ml，置微量进样瓶中，加胰蛋白酶溶液100 $\mu$ l（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。另取鸡源多肽I对照品、鸡源多肽II对照品，加1%碳酸氢铵溶液制成每1ml各含2 $\mu$ g的混合溶液，作为对照品溶液。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（柱长为100mm，内径为2.1mm，粒径为1.7~1.9 $\mu$ m）；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，电喷雾正离子模式（ESI<sup>+</sup>），进行多反应监测（MRM），选择质荷比（m/z）379.21（双电荷）→571.36和m/z 379.21（双电荷）→385.26作为鸡源多肽I的检测离子对，质荷比（m/z）785.41（双电荷）→941.51和m/z 785.41（双电荷）→245.08作为鸡源多肽II的检测离子对。取上述混合对照品溶液，进样2 $\mu$ l，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（%）
0~5	8→20	92→80
5~10	20→35	80→65
10~11	35→90	65→10
11~13	90	10

吸取供试品溶液2 $\mu$ l，注入高效液相色谱-质谱联用仪，测定。以质荷比（m/z）379.21（双电荷）→571.36、m/z 379.21（双电荷）→385.26和质荷比（m/z）785.41（双电荷）→941.51、m/z 785.41（双电荷）→245.08离子对提取的供试品离子流色谱中，应同时呈现与相应对照品色谱保留时间一致的色谱峰。

**【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** 同[含量测定]项。

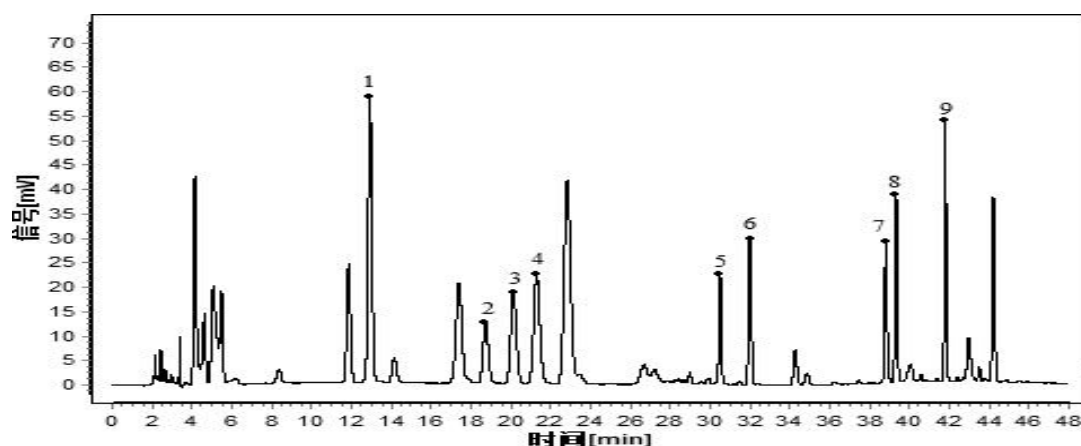
**参照物溶液的制备** 取鸡内金对照药材0.1g，置氨基酸水解管中，加6mol/L盐酸溶液10ml，密塞，在150℃水解3小时，放冷，摇匀，滤过，滤液移至蒸发皿中，用水10ml分次洗涤水解管和滤纸，滤过，滤液并入蒸发皿中，蒸干，残渣加0.1mol/L盐酸溶液使溶解，并分次转移至25ml量瓶中，用0.1mol/L盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为对照药材参照物溶液。另取[含量测定]项下的对照品溶液，作为对照品参照物溶液。再取苏氨酸对照品、酪氨酸对照品、缬氨酸对照品、L-异亮氨酸对照品、亮氨酸对照品，加0.1mol/L盐酸溶液制成每1ml各含50 $\mu$ g的混合溶液，作为对照品参照物溶液。

**供试品溶液的制备** 同[含量测定]项。

精密量取上述参照物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，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参照物溶液与供试品溶液各5 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

供试品色谱中应呈现9个特征峰，并应与对照药材参照物色谱中的9个特征峰保留时间相对应，且应分别与相应对照品参照物峰保留时间相对应。



对照特征图谱

峰1：甘氨酸；峰2：苏氨酸；峰3：丙氨酸；峰4：脯氨酸；峰5：酪氨酸；峰6：缬氨酸；峰7：L-异亮氨酸；峰8：亮氨酸；峰9：苯丙氨酸

参考色谱柱：Kromasil 100-5 C18，4.6mm×250mm，5μm

**【检查】黄曲霉毒素** 照真菌毒素测定法（中国药典2020年版通则2351）测定。

本品每1000g含黄曲霉毒素B1不得过5μg；含黄曲霉毒素G2、黄曲霉毒素G1、黄曲霉毒素B2和黄曲霉毒素B1的总量不得过10μg。

**其他** 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13.0%。

**【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）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30℃；检测波长为254nm。理论板数按丙氨酸峰计算应不低于4000。

时间（分钟）	流动相A（%）	流动相B（%）
0~9	100→97	0→3
9~22	97	3
22~23	97→83	3→17
23~32	83→82	17→18
32~38	82→70	18→30
38~45	70→66	30→34
45~47	66→0	34→100
47~55	0	100

**对照品溶液的制备** 取甘氨酸对照品、丙氨酸对照品、脯氨酸对照品、苯丙氨酸对照品适量，精密称定，加0.1mol/L盐酸溶液制成每1ml含甘氨酸0.1mg、丙氨酸60μg、脯氨酸90μg、苯丙氨酸80μg的混合溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品适量，研细，取约0.2g，精密称定，置氨基酸水解管中，

精密加入6mol/L盐酸溶液10ml，密塞，称定重量，在150℃水解3小时，放冷，再称定重量，用6mol/L盐酸溶液补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取续滤液5ml，置蒸发皿中，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、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5μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每1g含甘氨酸（ $C_2H_5NO_2$ ）应为11.0mg~40.0mg；含丙氨酸（ $C_3H_7NO_2$ ）应为8.0mg~25.0mg；含脯氨酸（ $C_5H_9NO_2$ ）应为10.0mg~40.0mg；含苯丙氨酸（ $C_9H_{11}NO_2$ ）应为10.0mg~33.0mg。

**【规格】** 每1g配方颗粒相当于饮片8.0g。

**【贮藏】** 密封。