人工牛黄

Rengong Niuhuang   
BOVIS CALCULUS ARTIFACTUS

本品由牛胆粉、胆酸、猪去氧胆酸、牛磺酸、胆红素、胆固醇、微量元素等加工制成。

**【性状】**本品为黄色疏松粉末。味苦，微甘。

**【鉴别】**（1）取本品，照〔含量测定〕胆红素项下的方法试验，供试品色谱中应呈现与胆红素对照品色谱峰保留时间相对应的色谱峰。

（2）取人工牛黄对照药材0.1g，加甲醇适量，超声处理使充分溶解，加甲醇至10ml，摇匀，静置，取上清液作为对照药材溶液。照薄层色谱法（通则0502）试验，吸取〔含量测定〕胆酸类项下的供试品溶液及上述对照药材溶液各8µl，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-冰醋酸-水（7.5：10：0.3）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，105℃加热至斑点显色清晰，在紫外光（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。

（3）取本品50mg，加水5ml，超声处理5分钟，加甲醇至10ml，静置，取上清液作为供试品溶液。另取牛磺酸对照品，加甲醇制成每1ml含0.5mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（通则0502）试验，吸取上述两种溶液各2µl，分别点于同一硅胶G薄层板上，以正丁醇-乙醇-冰醋酸-水（4:1:2:1）为展开剂，展开，取出，晾干，在105℃加热10分钟，喷以1%茚三酮乙醇溶液，在105℃加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

**【检查】水分** 不得过5.0%（通则0832第二法）。

**炽灼残渣** 应为9.5%～15.0%（通则0841）。

**【含量测定】胆酸类** 照高效液相色谱法（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（ACCHROM Xaqua C18柱，柱长为25cm，柱内径为4.6mm，粒径为5µm）；以乙腈为流动相A，以0.2%三氟乙酸溶液为流动相B，按下表中的规定进行梯度洗脱；用蒸发光散射检测器检测。取牛磺胆酸对照品、牛磺猪去氧胆酸对照品、鹅去氧胆酸对照品及去氧胆酸对照品适量，加甲醇制成每1ml各含0.2mg的溶液，吸取5µl，注入液相色谱仪，记录色谱图。理论板数按牛磺胆酸峰计算应不低于10000；牛磺胆酸与牛磺猪去氧胆酸的分离度应大于2.0，鹅去氧胆酸与去氧胆酸的分离度应大于1.5。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间（分钟） | 流动相A（%） | 流动相B（%） |
| 0～30  30～45 | 25→52  52 | 75→48  48 |

**对照品溶液的制备** 取牛磺胆酸对照品、牛磺去氧胆酸对照品、甘氨胆酸对照品、甘氨去氧胆酸对照品、胆酸对照品、猪去氧胆酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含牛磺胆酸0.4mg、牛磺去氧胆酸0.2mg、甘氨胆酸0.4mg、甘氨去氧胆酸0.2mg、胆酸0.5mg、猪去氧胆酸1mg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品约0.25g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇15ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz）30分钟，放冷，再称定重量，加甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液3µl、5µl、10µl，供试品溶液5～10µl，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程分别计算含量，即得。

本品按干燥品计算，含牛磺胆酸（C26H45NO7S）应为2.0%～8.0%；含甘氨胆酸（C26H43NO6）不得少于2.5%；含牛磺胆酸（C26H45NO7S）、牛磺去氧胆酸（C26H45NO6S）、甘氨胆酸（C26H43NO6）及甘氨去氧胆酸（C26H43NO5）的总量不得少于9.0%；含猪去氧胆酸（C24H40O4）不得少于9.0%；含胆酸（C24H40O5）应为4.5%～7.5%。

**胆固醇** 照高效液相色谱法（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，以甲醇为流动相；用蒸发光散射检测器检测。理论板数按胆固醇峰计算应不低于10000。

**对照品溶液的制备** 取胆固醇对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含0.2mg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取〔含量测定〕胆酸类项下的供试品溶液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液5µl、10µl、15µl，供试品溶液10µl，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程计算，即得。

本品按干燥品计算，含胆固醇（C27H46O）不得少于1.9%。

**胆红素** 照高效液相色谱法（通则0512）测定（避光操作）。

**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-1%冰醋酸溶液（95:5）为流动相；检测波长为450nm。理论板数按胆红素峰计算应不低于5000。

**对照品溶液的制备** 取胆红素对照品适量，精密称定，加二氯甲烷制成每1ml含12μg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品适量，研细，取约100mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入二氯甲烷50ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz，水温25～35℃）30分钟，放冷，再称定重量，用二氯甲烷补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各5μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品按干燥品计算，含胆红素(C33H36N4O6)不得少于0.66%。

**【性味与归经】**甘，凉。归心、肝经。

**【功能与主治】**清热解毒，化痰定惊。用于痰热谵狂，神昏不语，小儿急惊风，咽喉肿痛，口舌生疮，痈肿疔疮。

**【用法与用量】**一次0.15～0.35g，多作配方用。外用适量敷患处。

**【注意】**孕妇慎用。

**【贮藏】**密封，防潮，避光，置阴凉处。

# 附：1.胆红素质量标准

胆红素

本品由猪(或牛)胆汁经提取、加工制成。

**[性状]** 本品为橙色至红棕色结晶性粉末。

**[鉴别]**（1）取〔含量测定〕项下溶液，照紫外-可见分光光度法(通则0401)，在400～500nm波长处，测定吸收曲线，并与胆红素对照品图谱比较，应一致；其最大吸收波长为453nm。

（2）取本品，照〔含量测定〕项下的方法试验，供试品色谱中应呈现与胆红素对照品色谱峰保留时间相对应的色谱峰。

**[检查] 干燥失重** 取本品约0.5g，在五氧化二磷60℃减压干燥4小时，减失重量不得过2.0%（通则0831）。

**[含量测定]** 照高效液相色谱法（通则0512）测定（避光操作）。

**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-1%冰醋酸溶液（95:5）为流动相；检测波长为450nm。理论板数按胆红素峰计算应不低于5000。

**对照品溶液的制备** 取胆红素对照品适量，精密称定，加二氯甲烷制成每1ml含12μg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品适量，研细，取约10mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入二氯甲烷50ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz，水温25～35℃）30分钟，放冷，再称定重量，用二氯甲烷补足减失的重量，摇匀，精密量取3ml，置50ml量瓶中，加二氯甲烷稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各5μl，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品按干燥品计算，含胆红素(C33H36N4O6)不得少于90.0%。

**[用途]** 人工牛黄的原料。

**[贮藏]** 密闭，防潮，避光。

# 猪去氧胆酸质量标准

猪去氧胆酸

本品由猪胆汁经提取、加工制成。

本品为3α，6α-二羟基-5β-胆烷酸。

**[性状]** 本品为白色或类白色的粉末。气微，味微苦。

本品在乙醇中易溶，在丙酮中微溶，在乙酸乙酯、三氯甲烷或乙醚中极微溶解，在水中几乎不溶。

**熔点** 本品的熔点不得低于170℃，熔融时同时分解（通则0612）。

**[鉴别]** 取本品，照〔含量测定〕项下的方法试验，供试品色谱中，应呈现与猪去氧胆酸对照品色谱峰保留时间相对应的色谱峰。

**[检查] 醇溶度** 取本品0.5g，加乙醇50ml，置60℃水浴上温热使溶解，于20～25℃静置1小时，溶液应澄清并不得有明显沉淀。

**干燥失重** 取本品，在105℃干燥至恒重，减失重量不得过1.0%（通则0831）。

**炽灼残渣** 不得过0.2%（通则0841）。

**[含量测定]** 照高效液相色谱法（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-0.2%甲酸溶液（40:60）流动相；用蒸发光散射检测器检测。理论板数按猪去氧胆酸峰计算应不低于8000。

**对照品溶液的制备** 取猪去氧胆酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含0.4mg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品约25mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz）30分钟，放冷，再称定重量，加甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液5µl、10µl、15µl，供试品溶液10µl，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程计算，即得。

本品按干燥品计算，含猪去氧胆酸（C24H40O4）不得少于75.0%。

**[用途]** 人工牛黄的原料。

**[贮藏]** 密闭保存。

# 牛胆粉质量标准

牛胆粉

本品由牛胆汁加工制成。

**[性状]** 本品为黄棕色至黄褐色的粉末；味苦，有吸湿性。

**[鉴别]** 取本品，照〔含量测定〕项下的方法试验，供试品色谱中应呈现与牛磺胆酸对照品、甘氨胆酸对照品色谱峰保留时间相对应的色谱峰。

**[检查] 水分** 不得过5.0%（通则0832第二法）。

**猪胆粉** 取牛磺猪去氧胆酸对照品、甘氨猪去氧胆酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml各含20μg的溶液，作为对照品溶液。照〔含量测定〕项下方法，精密吸取上述对照品溶液与〔含量测定〕项下的供试品溶液各10µl，注入液相色谱仪，测定。供试品色谱中，在与对照品色谱峰保留时间相对应的位置上应不得出现色谱峰。

**胆酸** 照〔含量测定〕项下测定，本品以干燥品计算，含胆酸（C24H40O5）不得过10.0%。

**[含量测定]** 照高效液相色谱法（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（ACCHROM Xaqua C18柱，柱长为25cm，柱内径为4.6mm，粒径为5µm）；以乙腈为流动相A，以0.2%三氟乙酸溶液为流动相B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟1.0ml；用蒸发光散射检测器检测。取牛磺胆酸对照品、牛磺猪去氧胆酸对照品、鹅去氧胆酸对照品及去氧胆酸对照品适量，加甲醇制成每1ml各含0.2mg的溶液，精密吸取5µl，注入液相色谱仪，记录色谱图。理论板数按牛磺胆酸峰计算应不低于10000；牛磺胆酸与牛磺猪去氧胆酸的分离度应大于2.0，鹅去氧胆酸与去氧胆酸的分离度应大于1.5。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间（分钟） | 流动相A（%） | 流动相B（%） |
| 0～30  30～45 | 25→52  52 | 75→48  48 |

**对照品溶液的制备** 取牛磺胆酸对照品、牛磺去氧胆酸对照品、甘氨胆酸对照品、甘氨去氧胆酸对照品、胆酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含牛磺胆酸0.4mg、牛磺去氧胆酸0.2mg、甘氨胆酸0.4mg、甘氨去氧胆酸0.2mg、胆酸0.1mg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品约100mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz）30分钟，放冷，再称定重量，加甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液5µl、10µl、20µl，供试品溶液10µl，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程分别计算牛磺胆酸、牛磺去氧胆酸、甘氨胆酸、甘氨去氧胆酸的含量，即得。

本品按干燥品计算，含牛磺胆酸（C26H45NO7S）应为10.0%～40.0%；含甘氨胆酸（C26H43NO6）不得少于12.0%；含牛磺胆酸（C26H45NO7S）、牛磺去氧胆酸（C26H45NO6S）、甘氨胆酸（C26H43NO6）及甘氨去氧胆酸（C26H43NO5）的总量不得少于45.0%。

**[用途]** 人工牛黄的原料。

**[贮藏]** 置阴凉干燥处，避光，密封保存，防潮。

# 胆酸质量标准

胆酸

本品由牛、羊胆汁或胆膏经提取、加工制成。

**[性状]** 本品为白色或类白色的粉末。气微，味苦。

**[鉴别]** 取本品，照〔含量测定〕项下的方法试验，供试品色谱中应呈现与胆酸对照品色谱峰保留时间相对应的色谱峰。

**[检查] 醇溶度** 取本品0.5g，加乙醇50ml，于60℃加热并超声处理使充分溶解，于20～25℃静置1小时，溶液应澄清并不得有明显沉淀。

**干燥失重** 取本品，在105℃干燥2小时，减失重量不得过1.0%（通则0831）。

**炽灼残渣** 不得过0.3%（通则0841）。

**[含量测定]** 照高效液相色谱法（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-0.2%甲酸（40:60）为流动相；用蒸发光散射检测器检测。理论板数按胆酸峰计算应不低于8000。

**对照品溶液的制备** 取胆酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含0.5mg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品约25mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz）30分钟，放冷，再称定重量，加甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法**分别精密吸取对照品溶液5µl、10µl、15µl，供试品溶液10µl，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程计算，即得。

本品按干燥品计算，含胆酸（C24H40O5）不得少于75.0%。

**[用途]** 人工牛黄的原料。

**[贮藏]** 密闭保存。

# 胆固醇质量标准

胆固醇

本品由牛、羊、猪脑经提取、加工制成。

**[性状]** 本品为白色、类白色结晶或结晶性粉末。气微。

**熔点** 本品的熔点应为144～150℃（通则0612）。

**[鉴别]**（1）取本品10mg，加三氯甲烷1ml使溶解，加硫酸1ml，三氯甲烷层显血红色，硫酸层显绿色荧光。

（2）取本品约5mg，加三氯甲烷2ml使溶解，加醋酐1ml与硫酸1滴，即显粉红色，立即成红色后变蓝色直至亮绿色。

**[检查] 醇溶度** 取本品0.4g，加乙醇50ml，温热使充分溶解，静置2小时，溶液应澄清并不得有沉淀产生。

**酸度** 取本品约1g，精密称定，置锥形瓶中，加乙醚10ml使溶解，精密加0.1mol/L氢氧化钠溶液10ml，振摇1分钟，缓缓加热，将乙醚除去，煮沸5分钟，放冷，加水10ml与酚酞指示液2滴，用硫酸滴定液（0.1mol/L）滴定至终点，并进行空白试验校正。供试品消耗量与空白试验消耗量之差不得过0.5ml。

**干燥失重** 取本品，在105℃干燥3小时，减失重量不得过1.0%（通则0831）。

**炽灼残渣** 取本品1.0g，依法检查（通则0841），残渣不得过0.2%。

**[含量测定]** 照高效液相色谱法（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，以甲醇为流动相；用蒸发光散射检测器检测。理论板数按胆固醇峰计算应不低于10000。

**对照品溶液的制备** 取胆固醇对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含0.5mg的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品约25mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇50ml，称重，超声处理（功率500W，频率53kHz）30分钟，放冷，再称定重量，加甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液5µl、10µl、15µl，供试品溶液10µl，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程计算，即得。

本品按干燥品计算，含胆固醇（C27H46O）不得少于92.0%。

**[用途]** 人工牛黄的原料。

**[贮藏]** 密闭，避光。

起草单位：上海市食品药品检验所

复核单位：中国食品药品检定研究院