

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 8 μ l，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 $^{\circ}$ C 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 2 μ l，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 $^{\circ}$ C 加热 10 分钟，喷以 1%茚三酮乙醇溶液，在 105 $^{\circ}$ C 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 5 μ m）；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 5 μ l，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	25→52	75→48
30~45	52	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、甘氨酸对照品、甘氨酸去氧胆酸对照品、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、甘氨酸 0.4mg、甘氨酸去氧胆酸 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 3 μ l、5 μ l、10 μ l，供试品溶液 5~10 μ l，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%；含甘氨酸(C₂₆H₄₃NO₆)不得少于 2.5%；含牛磺胆酸(C₂₆H₄₅NO₇S)、牛磺去氧胆酸(C₂₆H₄₅NO₆S)、甘氨酸(C₂₆H₄₃NO₆)及甘氨酸去氧胆酸(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 5 μ l、10 μ l、15 μ l，供试品溶液 10 μ l，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 12 μ g 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 12 μg 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 5 μl，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。

2. 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 5 μ l、10 μ l、15 μ l，供试品溶液 10 μ l，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。

3. 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、甘氨酸猪去氧胆酸对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 各含 20 μ g 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 10 μ l，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 5 μ m）；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 5 μ l，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	25→52	75→48
30~45	52	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、甘氨酸对照品、甘氨酸

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、甘氨酸 0.4mg、甘氨酸去氧胆酸 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 5 μ l、10 μ l、20 μ l，供试品溶液 10 μ l，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、甘氨酸、甘氨酸去氧胆酸的含量，即得。

本品按干燥品计算，含牛磺胆酸（ $C_{26}H_{45}NO_7S$ ）应为 10.0%~40.0%；含甘氨酸（ $C_2H_3NO_2$ ）不得少于 12.0%；含牛磺胆酸（ $C_{26}H_{45}NO_7S$ ）、牛磺去氧胆酸（ $C_{26}H_{45}NO_6S$ ）、甘氨酸（ $C_2H_3NO_2$ ）及甘氨酸去氧胆酸（ $C_{26}H_{43}NO_5$ ）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。

4. 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 5 μ l、10 μ l、15 μ l,供试品溶液 10 μ l,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。

5. 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 5 μ l、10 μ l、15 μ l，供试品溶液 10 μ l，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。

公示稿

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