

国家药品标准拟修订草案（拟修订部分）公示稿

体外培育牛黄

Tiwai Peiyu Niuhuang

BOVIS CALCULUS SATIVUS

本品以牛科动物牛 *Bos taurus domesticus* Gmelin 的新鲜胆汁作母液，加入去氧胆酸、胆酸、复合胆红素钙等制成。

**【性状】** 本品呈球形或类球形，直径 0.5~3cm。表面光滑，呈黄红色至棕黄色。体轻，质松脆，断面有同心层纹。气香，味苦而后甘，有清凉感，嚼之易碎，不粘牙。

**【鉴别】** (1)取本品粉末少量，用清水调和，涂于指甲上，能将指甲染成黄色。

(2)取本品粉末少许，用水合氯醛试液装片，不加热，置显微镜下观察：不规则团块由多数黄棕色或棕红色小颗粒集成，稍放置，色素迅速溶解，并显鲜明金黄色，久置后变绿色。

(3)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。

(4)取本品粉末 0.1g，加盐酸 1ml 和三氯甲烷 10ml，充分振摇，混匀，三氯甲烷液呈黄褐色，分取三氯甲烷液，加氢氧化钡试液 5ml，振摇，即生成黄褐色沉淀。分离除去水层和沉淀，取三氯甲烷液约 1ml，加醋酐 1ml 与硫酸 2 滴，摇匀，放置，溶液呈绿色。

(5)取本品，照〔含量测定〕胆酸类项下的方法试验，供试品色谱中，应呈现与牛磺胆酸对照品和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 9.0%（通则 0832 第二法）。

**游离胆红素** 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 同〔含量测定〕胆红素项下。

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 6.87 $\mu$ g 的溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品粉末（过六号筛）约 10mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入二氯甲烷 50ml，密塞，称定重量，振摇混匀，冰浴中超声处理（功率 500W，频率 53kHz）40 分钟，再称定重量，用二氯甲烷补足减失的重量，摇匀，离心（转速为每分钟 4000 转），分取二氯甲烷溶液，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 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

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出现的色谱峰面积应小于对照品色谱峰面积或不出现色谱峰。

**游离胆酸** 照〔含量测定〕结合胆酸项下色谱条件，供试品溶液的制备方法试验。

对照品溶液的制备 取胆酸对照品、去氧胆酸对照品，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含胆酸 0.6mg、去氧胆酸 0.15mg 的溶液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与〔含量测定〕结合胆酸项下供试品溶液各 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品按干燥品计算，含游离胆酸以胆酸（ $C_{24}H_{40}O_5$ ）及去氧胆酸（ $C_{24}H_{40}O_4$ ）的总量计，应为 6.0%~13.0%。

**【含量测定】 结合胆酸** 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  $C_{18}$  柱，柱长为 25cm，柱内径为 4.6mm，粒径为 5 $\mu$ 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；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 10 $\mu$ 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适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含牛磺胆酸 0.2mg、牛磺去氧胆酸 0.08mg、甘氨酸 0.2mg、甘氨酸去氧胆酸 0.08mg 的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品粉末（过三号筛）0.2g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入甲醇 25ml，称定重量，超声处理（功率 500W，频率 53kHz）40 分钟，放冷，再称定重量，用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 $\mu$ l、10 $\mu$ l、20 $\mu$ l，供试品溶液 10~20 $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，用外标对数方程计算含量，即得。

本品按干燥品计算，含结合胆酸以牛磺胆酸（C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>7</sub>S）、牛磺去氧胆酸（C<sub>26</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>6</sub>S）、甘氨酸（C<sub>26</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>6</sub>）及甘氨酸去氧胆酸（C<sub>26</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>5</sub>）的总量计，不得少于 4.0%。

**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 3000。

**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 40  $\mu$ g 的溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品粉末（过六号筛）约 10mg，精密称定，置具塞锥形瓶中，加入 10%草酸溶液 10ml，密塞，涡旋混匀，精密加入水饱和二氯甲烷 100ml，密塞，称定重量，充分振摇，涡旋混匀，超声处理（功率 500W，频率 53kHz，水温 25~35 $^{\circ}$ C）40 分钟，放冷，再称定重量，用水饱和二氯甲烷补足减失的重量，摇匀，离心（转速为每分钟 4000 转），分取二氯甲烷液，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  $\mu$ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品按干燥品计算，含胆红素（C<sub>33</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>）不得少于 25.0%。

**【性味与归经】** 甘，凉。归心、肝经。

**【功能与主治】** 清心，豁痰，开窍，凉肝，息风，解毒。用于热病神昏，中风痰迷，惊痫抽搐，癫痫发狂，咽喉肿痛，口舌生疮，痈肿疔疮。

**【用法与用量】** 0.15~0.35g，多入丸散用。外用适量，研末敷患处。

**【注意】** 孕妇慎用；偶有轻度消化道不适。

**【贮藏】** 密闭，遮光，防潮，防压，室温保存。

起草说明：修订体外培育牛黄鉴别项，（3）修订为采用液相色谱法鉴别胆红素，（5）薄层色谱法修订为液相色谱法鉴别牛磺胆酸和甘氨酸，增订游离胆红素、游离胆酸的检查项，原

标准含量测定修订为高效液相色谱法测定结合胆酸、胆红素的含量测定项。

起草单位：上海市食品药品检验研究院

复核单位：中国食品药品检定研究院

起草单位主要联系人：曹帅 15216712940

国家药典委员会