

# 牛黄甘油搽剂质量标准研究

李 菲<sup>1\*</sup>, 闫 玲<sup>1</sup>, 孔 婧<sup>1</sup>, 邢俊波<sup>2</sup>

(1. 中国人民解放军航空医学研究所附属医院, 北京 100089;  
2. 总后卫生部药品仪器检验所, 北京 100071)

[摘要] 目的: 建立牛黄甘油搽剂的质量标准。方法: 采用紫外分光光度法测定本制剂人工牛黄中胆红素含量, 对制剂中人工牛黄成分胆酸、猪去氧胆酸、牛胆粉进行了薄层鉴别。结果: 胆红素在  $2.01 \sim 6.43 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  范围内线性良好,  $Y = 0.1162X - 0.0016$  ( $r = 0.9999$ )。平均回收率为 99.77%,  $\text{RSD} = 1.36\%$  ( $n = 6$ ); 薄层色谱鉴别斑点清晰, 无干扰, 易分辨。结论: 该法简便、快速、准确、重复性好, 可用于牛黄甘油搽剂的质量控制。

[关键词] 人工牛黄; 甘油; 胆红素; 搽剂

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)05-0013-02

牛黄甘油搽剂是我院研制的制剂, 用于口腔溃疡的治疗。其主要成分是人工牛黄和甘油。本文对其建立了质量控制标准。其检测方法简便, 准确, 重复性好。

## 1 试药与仪器

**1.1 药品和试剂** 牛黄甘油搽剂(中国人民解放军空军航空医学研究所附属医院, 批号: 20080303, 20080416, 20080512); 人工牛黄(武汉百草园生化药业有限公司, 批号: 061105); 胆酸(中国药品生物制品检定所, 批号: 100078-200414); 猪去氧胆酸对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 100087-200610); 牛胆粉对照药材(中国药品生物制品检定所, 批号: 121095-200502); 胆红素对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 100077-200503); 高效硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工厂分厂, 批号: 20060615), 所用试剂均为分析纯。

**1.2 仪器** PE-Lambda 6 可见-紫外分光光度计(美国), DT 100 十万分之一分析天平(北京光学仪器厂), KQ2200E 医用超声仪(昆山市超声仪器有限公司), SONY 数码相机, HH.S11-4 型电热恒温水浴锅。

## 2 制备工艺

取人工牛黄, 加少量甘油研匀后, 再加甘油至足量, 搅匀, 以每瓶 10 mL 分装, 即得。

## 3 质量标准

**3.1 性状** 本品为甘油剂, 为黄棕色的粘稠液体。

**3.2 胆酸、猪去氧胆酸鉴别**<sup>[1]</sup> 取本品 8 mL, 加氯仿 30 mL, 超声处理 15 min, 置分液漏斗中, 振摇, 取氯仿层蒸干, 加甲醇 1 mL, 作为供试品溶液; 另取胆酸、猪去氧胆酸对照品, 加甲醇制成每 1 mL 各含 1 mg 的对照品溶液。按处方比例制备不含人工牛黄的阴性对照液; 吸取供试品溶液和阴性对照溶液各 10  $\mu\text{L}$ , 胆酸、猪去氧胆酸对照品溶液 4  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以正己烷-乙酸乙酯-醋酸-甲醇(20: 25: 2: 3) 上层溶液为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 10% 磷钼酸乙醇溶液, 在 105  $^{\circ}\text{C}$  加热至斑点显色清晰。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应位置上, 显相同颜色的深蓝色斑点, 且阴性对照无干扰, 见图 1。



图 1 胆酸、猪去氧胆酸薄层色谱图

1~3. 供试品; 4. 胆酸、猪去氧胆酸对照品; 5. 阴性对照

[收稿日期] 2008-09-01

[通讯作者] \* 李 菲, Tel: (010) 68412225-6295; E-mail: lifeikai@263.net

**3.3 牛胆粉鉴别<sup>[1]</sup>** 取 3.2 项下的供试品溶液作为供试品溶液;另取牛胆粉对照药材 10 mg,加甲醇适量超声处理(功率:80 W,频率:40 kHz)20 min,再加甲醇至 10 mL,摇匀,静置,取上清液作为对照药材溶液;取 3.2 项下的阴性对照溶液作为不含牛胆粉的阴性对照溶液。吸取供试品溶液和阴性对照溶液各 10  $\mu$ L,牛胆粉对照药材溶液 4  $\mu$ 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% 磷钼酸乙醇溶液,在 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应位置上,显相同颜色的深蓝色斑点,阴性对照无干扰,见图 2。

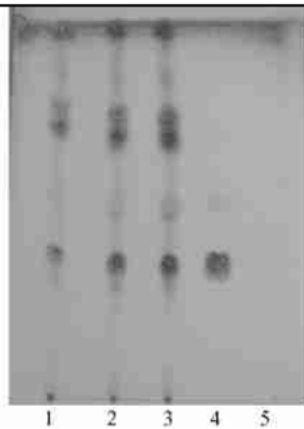


图 2 牛胆粉薄层色谱图

1~ 3. 供试品;4. 牛胆粉对照药材;5. 阴性对照

### 3.4 胆红素的含量测定

**3.4.1 对照品溶液的制备** 取胆红素对照品,精密称定(10.05 mg),置 100 mL 棕色量瓶中,加三氯甲烷 80 mL,超声处理(功率:80 W,频率:40 kHz)15 min 使充分溶解,加三氯甲烷稀释至刻度,摇匀。精密量取 10 mL,置 50 mL 棕色量瓶中,用三氯甲烷稀释至刻度,摇匀,即得(每 1 mL 中含胆红素 20.1  $\mu$ g)。

**3.4.2 供试品溶液的制备** 精密量取牛黄甘油搽剂 2 mL,置 25 mL 棕色量瓶中,加三氯甲烷 15 mL,超声处理(功率:80 W,频率:40 kHz)15 min,使充分溶解,用三氯甲烷稀释至刻度,摇匀,滤过,弃去初滤液,取续滤液,即得。

**3.4.3 线性关系考察** 精密吸取对照品溶液 2.5, 3, 6, 7, 8 mL 分别置 25 mL 棕色量瓶中,用三氯甲烷稀释至刻度,摇匀,在 453 nm 处测定吸光度,以吸光度为纵坐标,浓度为横坐标,绘制标准曲线。以胆红素对照品浓度对吸光度进行线性回归,得到回归方程:  $Y = 0.1162X - 0.0016$ ,  $r = 0.9999$ 。线性范围 2.01~ 6.43  $\mu$ g $\cdot$ mL $^{-1}$ 。

**3.4.4 精密度考察** 精密吸取对照品溶液(20.1  $\mu$ g $\cdot$ mL $^{-1}$ )6 mL,置 25 mL 棕色量瓶中用三氯甲烷稀释至刻度,依法连续测定 6 次,结果 RSD= 1.9%,表明精密度较好。

**3.4.5 重复性试验** 取同一批号样品 6 份,按供试品溶液制备方法制备 6 份供试品溶液,分别测定含量,结果:胆红素的平均含量为 0.099%, RSD= 0.21% ( $n = 6$ )。

**3.4.6 稳定性试验** 取供试品溶液连续测定 5 d,每天测定 1 次,结果:胆红素的平均含量为 0.095%, RSD= 0.22%,表明供试品溶液胆红素含量至少在 5 d 内稳定。

**3.4.7 加样回收率实验** 精密量取已知含量的样品 6 份,分别加入一定浓度的胆红素对照品溶液(20.1  $\mu$ g $\cdot$ mL $^{-1}$ )适量,按“供试品溶液制备”项下的方法制备成溶液后,在 453 nm 处测定吸光度,计算加样回收率。结果见表 1。

表 1 胆红素加样回收率试验结果( $n = 6$ )

编号	样品含量 ( $\mu$ g $\cdot$ mL $^{-1}$ )	加入量 ( $\mu$ g)	测得量 ( $\mu$ g $\cdot$ mL $^{-1}$ )	回收率 (%)	平均回 收率(%)	RSD (%)
1	49.5	40.2	89.61	99.78		
2	49.5	40.2	89.18	98.71		
3	49.5	40.2	89.53	99.58	99.77	1.36
4	49.5	40.2	90.77	102.66		
5	49.5	40.2	88.39	99.23		
6	49.5	40.2	89.16	98.66		

**3.4.8 供试品含量测定** 取 3 个批号牛黄甘油搽剂的供试品溶液,在 453 nm 波长处测定吸光度,从标准曲线上读出胆红素的重量,计算,结果 3 个批号样品中胆红素的含量分别为 0.099%, 0.095%, 0.098%。

## 4 讨论与小结

笔者对样品分别采用超声(功率:80 W,频率:40 kHz)和加热回流 30 min 处理,对两种方法的测定结果进行显著性检验,结果  $P > 0.05$ ,差别无显著意义。超声处理比加热回流操作方法简便。

本质量标准参考《中华人民共和国药典》2005 年版一部人工牛黄鉴别方法对其所含胆酸、猪去氧胆酸、牛胆粉进行了鉴别<sup>[1]</sup>。其它各项均应符合《中华人民共和国药典》2005 年版一部搽剂项下有关规定<sup>[1]</sup>。

本质量标准含量测定方法简便,快速,重复性好,可作为“牛黄甘油搽剂”的质量控制方法。

### [参考文献]

[1] 国家药典委员会,中华人民共和国药典[S]. 一部,北京:化学工业出版社,2005:4,5,附录 15.