

ICS 11.120.10
C 10



团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

猪去氧胆酸甲酯含量及有关物质检测

Determination of content and impurity of Methyl hyodeoxycholate

(征求意见稿)

2021-xx-xx 发布

2021-xx-xx 实施

广东省药学会 发布

前 言

本标准按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

本标准负责起草单位：中山百灵生物技术有限公司、中山百盛生物技术有限公司、中山俊凯生物技术有限公司、安徽先和研究开发有限公司、安士制药（中山）有限公司、中山安士生物制药有限公司、华南理工大学。

本标准主要起草人：林志锋、沈惠宾、张和平、郭然、刘涛、杨琳。

本标准可能涉及到《一种高纯度猪去氧胆酸的制备方法》（ZL201410019946.2）发明内容相关专利使用。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

牛磺熊去氧胆酸含量及有关物质检测

1 范围

本标准规定了猪去氧胆酸甲酯的含量测定及有关物质检测方法。
本标准适用于猪去氧胆酸甲酯的质量控制。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本文件。

通则0512、通则0402 《中华人民共和国药典》 2020年版四部
ZL201410019946.2 《一种高纯度猪去氧胆酸的制备方法》

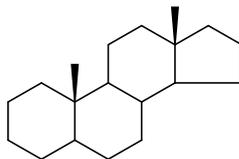
3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

猪去氧胆酸甲酯 **Methyl hyodeoxycholate**

化学名为 3 α ，6 α -二羟基-5 β -胆烷-24-甲酯，分子式为 C₂₅H₄₂O₄，其化学结构式如下：



3.2

供试品 **test articles**

系指待鉴别、待测定的供测试样品。

3.3

对照品 **chemical reference standards**

指采用理化方法进行鉴别、检查或含量测定时所用的标准物质，其特性量值一般按纯度(%)计。

3.4

有关物质 related substances

指药品在生产过程中带入的起始原料、中间体、聚合物、副反应产物，以及贮藏过程中的降解产物等。

4 产品要求

猪去氧胆酸甲酯按无水、无溶剂物计算，含 $C_{25}H_{42}O_4$ 不得少于96.5%；主要成分含量及有关物质检查应符合《中华人民共和国药典》2020年版四部（指导原则9102）相关要求。

5 检测方法

5.1 仪器与试剂

5.1.1 试剂材料

猪去氧胆酸甲酯样品；猪去氧胆酸甲酯化学对照品；猪去氧胆酸化学对照品；鹅去氧胆酸化学对照品；磷酸（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

5.1.2 溶液配置

猪去氧胆酸甲酯供试品溶液：取猪去氧胆酸甲酯样品适量，精密称定，用乙腈-磷酸-水（860:0.05:140）溶解并定量稀释制成浓度为0.5mg/mL的溶液。

猪去氧胆酸甲酯对照品溶液：取猪去氧胆酸甲酯化学对照品适量，精密称定，置量瓶中，用乙腈-磷酸-水（860:0.05:140）溶解并定量稀释制成浓度为0.5mg/mL的溶液。

猪去氧胆酸、鹅去氧胆酸混合对照品溶液：分别取猪去氧胆酸化学对照品、鹅去氧胆酸化学对照品适量，精密称定，置量瓶中，用乙腈-磷酸-水（860:0.05:140）溶解并定量稀释制成浓度为5ug/mL的混合对照品溶液。

系统适用性溶液：分别取猪去氧胆酸甲酯化学对照品、猪去氧胆酸化学对照品、鹅去氧胆酸化学对照品适量，用乙腈-磷酸-水（860:0.05:140）溶解稀释制成每1mL中分别含0.5mg的混合溶液。

5.1.3 仪器设备

高效液相色谱仪（waters ACQUITY Arc, S/N H18VPD440A）；电子分析天平（NewClassic MF, MS205DU, S/N B847814336）。

5.1.4 设备条件

高效液相色谱仪 (ACQUITY UPLC PDA 检测器); 色谱柱: C_{18} 色谱柱 (5 μ m, 4.6mm \times 150mm); 流动相: 含0.2%三乙胺的乙腈-水 (8:1) 溶液 (用磷酸调节pH值至7.0); 检测波长: 210 nm; 柱温: 40 $^{\circ}$ C, 流速: 1.0mL/min; 进样量20 μ L。

5.2 检查

5.2.1 性状

取猪去氧胆酸甲酯样品, 应为白色或淡黄色粉末; 不溶于水, 易溶于甲醇和甲苯。

5.2.2 鉴别

5.2.2.1 在[6含量测定]项下记录的猪去氧胆酸甲酯供试品液相色谱图中, 猪去氧胆酸甲酯供试品溶液主峰保留时间应与猪去氧胆酸甲酯对照品溶液主峰的保留时间一致。

5.2.2.2 猪去氧胆酸甲酯样品的红外光吸收图谱应与猪去氧胆酸甲酯对照品的图谱一致。

6 含量测定

采用高效液相色谱法, 精密量取猪去氧胆酸甲酯供试品溶液与猪去氧胆酸甲酯对照品溶液20 μ L, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算, 含 $C_{25}H_{42}O_4$ 不得少于96.5%。

7 有关物质检测

采用高效液相色谱法, 精密量取猪去氧胆酸甲酯供试品溶液与猪去氧胆酸、鹅去氧胆酸混合对照品溶液各20 μ L, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图中记录色谱图中猪去氧胆酸和鹅去氧胆酸的峰面积。供试品溶液色谱图中如有与猪去氧胆酸和鹅去氧胆酸保留时间相同的色谱峰, 按外标法分别以峰面积计算, 含猪去氧胆酸和鹅去氧胆酸不超过1.0%和0.5%。

参 考 文 献

- [1]张飞.猪去氧胆酸提取与熊去氧胆酸及其衍生物的合成[D].武汉轻工大学,2014.
- [2]张飞,赵静国,赵蒙浩.猪去氧胆酸与鹅去氧胆酸的提取纯化工艺[J].化学与生物工程,2013,30(8):67-69.
- [3]朱颖熹,李杰,吴勇,等.熊去氧胆酸关键中间体的合成工艺研究[J].化学试剂,2012,34(4):366-368.
-