



团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

牛磺熊去氧胆酸含量及有关物质检测

Determination of content and impurity of Tauroursodeoxycholic acid

(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：娄良、张和平、郭然、楼秋霞、梁待亮、罗素芎。

本标准可能涉及到《一种新的牛磺熊去氧胆酸含量及有关物质的检测方法》（CN105891351B）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

本标准规定了牛磺熊去氧胆酸的含量测定及有关物质检测方法。

本标准适用于牛磺熊去氧胆酸的质量控制。

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0301、通则0631 《中华人民共和国药典》 2020年版四部

CN105891351B 《一种新的牛磺熊去氧胆酸含量以及有关物质的检测方法》

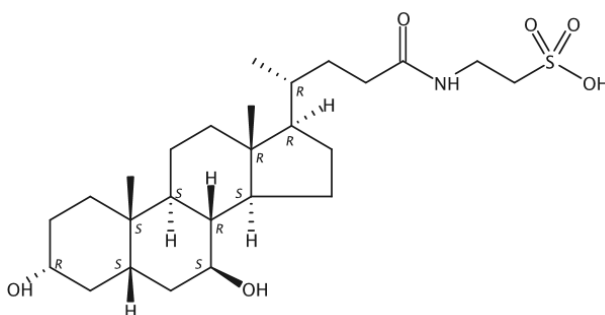
3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

牛磺熊去氧胆酸 Tauroursodeoxycholic acid

化学名为 2-[(3 α , 5 β , 7 β)-3, 7-二羟基-24-氧代胆甾烷-24-基]氨基]乙烷磺酸二水合物，
分子式为 C₂₆H₄₅NO₆S，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、聚合体、副反应产物，以及贮藏过程中的降解产物等。

4 产品要求

牛磺熊去氧胆酸按无水、无溶剂物计算，含 $C_{26}H_{45}NO_6S$ 不得少于98.0%；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

牛磺熊去氧胆酸样品；牛磺熊去氧胆酸对照品；牛磺鹅去氧胆酸化学对照品；熊去氧胆酸化学对照品；氯化铵（分析纯）；四氢呋喃（分析纯）；三乙胺（色谱纯）；甲醇（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

5.1.2 溶液配置

牛磺熊去氧胆酸供试品溶液：取牛磺熊去氧胆酸样品适量，精密称定，置量瓶中，用0.1mol/L氯化铵水溶液溶解并定量稀释制成浓度为0.5mg/mL的溶液。

牛磺熊去氧胆酸对照品溶液：取牛磺熊去氧胆酸对照品适量，精密称定，置量瓶中，精密称定，用0.1mol/L氯化铵水溶液溶解并定量稀释制成浓度为0.5mg/mL的溶液。

牛磺鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸混合对照品溶液：分别取牛磺鹅去氧胆酸化学对照品、熊去氧胆酸化学对照品适量，精密称定，置量瓶中，用0.1mol/L氯化铵水溶液溶解并定量稀释制成浓度为0.5ug/mL的溶液。

系统适用性溶液：分别取牛磺熊去氧胆酸对照品，牛磺鹅去氧胆酸化学对照品，熊去氧胆酸化学对照品适量，用0.1mol/L氯化铵水溶液溶解并稀释制成每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：C₁₈色谱柱（5μm, 4.6 mm×150mm）；
流动相：0.1mol/L氯化铵水溶液：四氢呋喃：甲醇（5:2:3）溶液（用三乙胺调节pH值至7.0）；
检测波长：254 nm；柱温：40℃，流速：1.0mL/min；进样量20μL。

5.2 检查

5.2.1 性状

取牛磺熊去氧胆酸样品,应为白色固体,无色或淡黄色液体；在水中易溶,易溶于苯等有机溶剂。

5.2.2 鉴别

5.2.2.1 在[6含量测定]项下记录的牛磺熊去氧胆酸供试品溶液液相色谱图中,牛磺熊去氧胆酸供试品溶液主峰保留时间应与牛磺熊去氧胆酸对照品溶液主峰的保留时间一致。

5.2.2.2 牛磺熊去氧胆酸样品的红外光吸收图谱应与牛磺熊去氧胆酸对照品的图谱一致。

6 含量测定

采用高效液相色谱法,精密量取牛磺熊去氧胆酸供试品溶液与牛磺熊去氧胆酸对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录液相色谱图。按外标法以峰面积计算,含C₂₆H₄₅NO₆S不得少于98.0%。

7 有关物质检测

采用高效液相色谱法,精密量取牛磺熊去氧胆酸供试品溶液与牛磺熊去氧胆酸、熊去氧胆酸混合对照品溶液各20μL,分别注入液相色谱仪,记录色谱图中牛磺熊去氧胆酸和熊去氧胆酸的峰面积。牛磺熊去氧胆酸供试品溶液色谱图中如有与牛磺熊去氧胆酸和熊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,含牛磺熊去氧胆酸和熊去氧胆酸不超过1.0%和0.5%。

参 考 文 献

- [1]兰鸿,杨务彬,李元宏,等.高效液相色谱法测定荷胆胶囊中牛磺熊去氧胆酸含量[J].中国药业,2011,20(11):23-24.
- [2]许学哲,张小勇,金星华.高效液相色谱法测定熊胆粉中牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸含量的研究[J].延边大学学报(自然科学版),1999(2):3-5.
- [3]赵静,管璐晗,祝连彩. HPLC-ELSD 法同时测定生物转化样品中牛磺熊去氧胆酸等 5 种成分的含量[J].中国药房,2014,25(45):4291-4293.
- [4]姜良.一种新的牛磺熊去氧胆酸含量以及有关物质的检测方法[P].广东:CN105891351B,2019-03-01.
-