

中图分类号: R932; R284.1; R286.0
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.15.019

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)15-0076-05



高效液相色谱法测定肝胆双清口服液中3种成分含量

杨国平

(云南省怒江傈僳族自治州食品药品检验所, 云南 怒江 673199)

摘要:目的 建立测定肝胆双清口服液中牛磺熊去氧胆酸、牛磺鹅去氧胆酸和特女贞苷含量的高效液相色谱法。方法 牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的含量测定, 色谱柱为 Agilent Extend-C₁₈ 柱(150 mm × 4.6 mm, 3.5 μm), 流动相为 0.02 mol/L 磷酸二氢钠溶液(用三乙胺调 pH 至 6.0) - 乙腈(梯度洗脱), 流速为 1 mL/min, 检测波长为 205 nm, 柱温为 40 °C, 进样量为 10 μL; 特女贞苷的含量测定, 色谱柱为 Thermo Acclaim™ 120A C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 - 水(梯度洗脱), 流速为 1 mL/min, 检测波长为 224 nm, 柱温为 40 °C, 进样量为 10 μL。结果 牛磺熊去氧胆酸、牛磺鹅去氧胆酸和特女贞苷的质量浓度分别在 0.040 0 ~ 1.000 5 mg/mL、0.031 0 ~ 0.776 0 mg/mL、0.029 3 ~ 0.731 5 mg/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r = 0.999 9, n = 6$); 精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0% ($n = 6$); 加样回收率分别为 98.49%, 99.49%, 99.78%, RSD 分别为 3.04%, 2.20%, 1.15% ($n = 6$)。3 批样品中 3 种成分的含量分别为 0.323 1 ~ 0.325 8 mg/mL、0.285 8 ~ 0.287 6 mg/mL、0.268 8 ~ 0.305 5 mg/mL。结论 所建立的方法操作简便快速、重复性好、结果准确, 可用于肝胆双清口服液中牛磺熊去氧胆酸、牛磺鹅去氧胆酸和特女贞苷的含量测定。

关键词: 肝胆双清口服液; 高效液相色谱法; 牛磺熊去氧胆酸; 牛磺鹅去氧胆酸; 特女贞苷; 含量测定

Content Determination of Three Components in Gandan Shuangqing Oral Liquid

YANG Guoping

(Nujiang Lisu Autonomous Prefecture for Food and Drug Inspection Institute, Nujiang, Yunnan, China 673199)

Abstract: Objective To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the content determination of tauroursodeoxycholic acid, taurochenodeoxycholic acid, and specnuezhenide in Gandan Shuangqing Oral Liquid. **Methods** For the content determination of tauroursodeoxycholic acid and taurochenodeoxycholic acid, the chromatographic column was Agilent Extend-C₁₈ column (150 mm × 4.6 mm, 3.5 mm), the mobile phase was 0.02 mol/L sodium dihydrogen phosphate aqueous solution (pH was to adjusted 6.0 with triethylamine) - acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 1 mL/min, the detection wavelength was 205 nm, the column temperature was 40 °C, and the injection volume was 10 μL. For the content determination of specnuezhenide, the chromatographic column was Thermo Acclaim™ 120A C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 mm), the mobile phase was acetonitrile - water (gradient elution), the flow rate was 1 mL/min, the detection wavelength was 224 nm, the column temperature was 40 °C, and the injection volume was 10 μL. **Results** The linear ranges of tauroursodeoxycholic acid, aurochenodeoxycholic acid, and specnuezhenide were 0.040 0 - 1.000 5 mg/mL, 0.031 0 - 0.776 0 mg/mL, and 0.029 3 - 0.731 5 mg/mL ($r = 0.999 9, n = 6$). The RSDs of precision, stability, and repeatability test results were all lower than 2.0% ($n = 6$). The average recoveries of tauroursodeoxycholic acid, aurochenodeoxycholic acid, and specnuezhenide were 98.49%, 99.49%, 99.78%, with RSDs of 3.04%, 2.20%, and 1.15% ($n = 6$), respectively. The contents of three components in the three batches of samples were in the ranges of 0.323 1 - 0.325 8 mg/mL, 0.285 8 - 0.287 6 mg/mL, and 0.268 8 - 0.305 5 mg/mL, respectively. **Conclusion** The established method is simple, quick, reproducible, and accurate, which can be used for the content determination of tauroursodeoxycholic acid, taurochenodeoxycholic acid, and specnuezhenide in Gandan Shuangqing Oral Liquid.

Key words: Gandan Shuangqing Oral Liquid; HPLC; tauroursodeoxycholic acid; taurochenodeoxycholic acid; specnuezhenide; content determination

第一作者: 杨国平, 男, 大学本科, 副主任药师, 研究方向为药品质量检验, (电子信箱)491166414@qq.com。

32(9):2166-2167.

[10] 庞宇, 王菲, 章孟学, 等. 重组 C 因子法检测氢氧化铝佐剂细菌内毒素的适用性[J]. 国际生物制品学杂志, 2022, 45(5): 257-260.

[11] 常亚军, 赵王丽, 葛绕玲, 等. 微量动态显色法定量检测 EV71 灭活疫苗内毒素含量的可行性[J]. 国际生物制品学杂志, 2023, 46(5): 268-272.

[12] 裴宇盛, 蔡彤, 陈晨, 等. 中国药典 2020 年版细菌内毒素检查法补充方法应用研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(6): 822-826.

[13] 刘骅, 王花花, 王珺, 等. 微量萤光试剂动态显色法定量检测重组新型冠状病毒疫苗(CHO 细胞)细菌内毒素的研究[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(7): 1110-1113.

[14] 肖斯婷, 李雪梅, 曹春然. 动态显色法检测能力验证样品中细菌内毒素的含量[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(1): 91-95.

(收稿日期: 2023-07-13; 修回日期: 2024-03-16)

肝胆双清口服液由熊胆粉、半枝莲、当归、牡丹皮、党参、女贞子、沉香、麦芽8味中药材组方,具有清热利胆、调理血气功效,用于辅助治疗肝胆湿热、气血不调所致胁肋隐痛、口干、口苦、食少乏力等症^[1]。其中,熊胆粉为传统名贵药材,具有清热解毒、平肝明目等功效,临床多用于治疗肝胆、眼科等疾病^[2]。目前,肝胆双清口服液执行标准为《国家药品标准》WS-5124(B-0124)-2014Z^[1],但仅对牡丹皮进行了含量测定,质量控制指标单一;熊胆粉仅有定性鉴别,无含量测定项;女贞子既无定性鉴别,也无含量测定项。牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的含量基本可反映不同生产厂家及不同规格熊胆粉的质量差异^[3]。截至2021年,已有20个省(自治区、直辖市)发布熊胆中药饮片炮制规范^[4],黑龙江省^[5]、云南省^[6]的熊胆粉中药材标准及海南省转化熊胆粉标准^[7]中均对上述2种主成分进行了含量限定。为此,本研究中建立了测定肝胆双清口服液中特女贞苷、牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸含量的高效液相色谱(HPLC)法。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-20AT型高效液相色谱系统(日本Shimadzu公司);CPA225D型电子天平(精度为十万分之一),BS-214D型电子天平(精度为万分之一),均购于赛多利斯科学仪器(北京)有限公司。

1.2 试药

牛磺熊去氧胆酸对照品(批号为110816-202110,含量为100%),牛磺鹅去氧胆酸对照品(批号为110846-201007,含量为100%),特女贞苷对照品(批号为111926-201906,含量为95.0%),均购于中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈均为色谱纯,水为纯化水(自制),其他试剂均为分析纯;肝胆双清口服液(吉林长白山药业集团股份有限公司,批号分别为220503,220701,221001)。

2 方法与结果

2.1 牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸含量测定

2.1.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Agilent Extend-C₁₈柱(150 mm × 4.6 mm, 3.5 μm);流动相:乙腈(A)-0.02 mol/L磷酸二氢钠溶液(B,用三乙胺调pH至6.0),梯度洗脱(0~20 min时10%A→25%A,20~25 min时25%A→45%A,25~45 min时45%A→10%A);流速:1 mL/min;检测波长:205 nm;柱温:40 °C;进样量:10 μL。在此色谱条件下,牛磺熊去氧胆酸峰和牛磺鹅去氧胆酸峰的分度良好,理论板数按牛磺熊去氧胆酸峰计应不低于8 000。

2.1.2 溶液制备

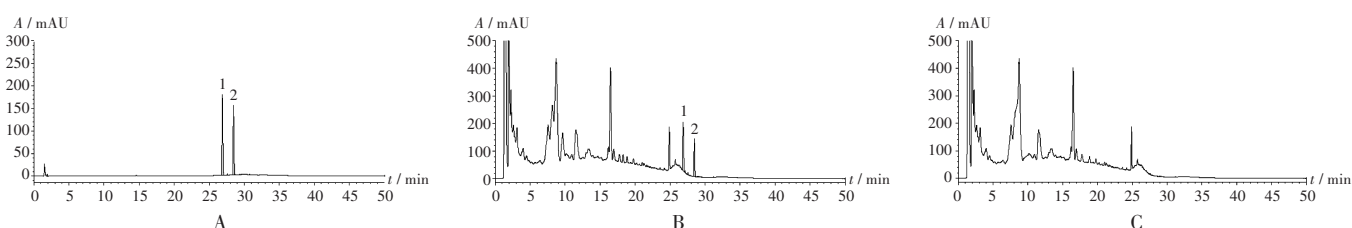
混合对照品溶液:取牛磺熊去氧胆酸对照品20.01 mg、牛磺鹅去氧胆酸对照品15.52 mg,精密称定,置同一25 mL容量瓶中,用甲醇溶解并定容,摇匀,即得每1 mL含牛磺熊去氧胆酸0.800 4 mg、牛磺鹅去氧胆酸0.620 8 mg的混合对照品贮备液,置4 °C保存,备用;精密量取混合对照品贮备液5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,即得。

供试品溶液:精密量取样品10 mL,置25 mL容量瓶中,用水定容,摇匀,精密量取20 mL,置分液漏斗中,用水饱和的乙酸乙酯溶液振摇提取3次(每次30,30,20 mL),弃去乙酸乙酯液,取水液10 mL,置蒸发皿中,60 °C水浴蒸干,加适量甲醇使溶解,用甲醇定容至5 mL,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,即得。

阴性对照品溶液:按处方比例取除熊胆粉的其他中药材,按处方工艺制备阴性样品,精密量取10 mL,按供试品溶液制备方法制备,即得。

2.1.3 方法学考察

专属性试验:分别精密量取2.1.2项下混合对照品溶液、供试品溶液与阴性对照品溶液各适量,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰,且阴性对照无干扰。详见图1。



1. 牛磺熊去氧胆酸 2. 牛磺鹅去氧胆酸
A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸高效液相色谱图

1. Tauroursodeoxycholic acid 2. Taurochenodeoxycholic acid

A. Mixed reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 1 HPLC chromatograms of tauroursodeoxycholic acid and taurochenodeoxycholic acid

线性关系考察:精密量取2.1.2项下混合对照品溶液1,5,10,15,20,25 μL ,按2.1.1项下色谱条件进样测定,以质量浓度($X, \text{mg} / \text{mL}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y_{\text{熊}} = 2.18804 \times 10^6 X_{\text{熊}} + 1.7999 \times 10^4 (r = 0.9999, n = 6)$, $Y_{\text{鹅}} = 2.9972 \times 10^6 X_{\text{鹅}} + 1.2163 \times 10^4 (r = 0.9999, n = 6)$ 。结果表明,牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的质量浓度分别在0.0400~1.0005 mg / mL 和0.0310~0.7760 mg / mL 范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密量取2.1.2项下混合对照品溶液10 μL ,按2.1.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸峰面积的RSD分别为0.21%和0.20% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:精密量取样品(批号为220503)10 mL,按2.1.2项下方法平行制备供试品溶液6份,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的平均含量分别为0.3258,0.2871 mg / mL ,RSD分别为0.98%和0.56% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取样品(批号为220503)适量,配制后分别于室温下放置0,2,4,8,12,24 h时按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸峰面积的RSD分别为1.43%和1.41% ($n = 6$),表明供试品溶液在室温放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验:精密量取已知含量的样品(批号为220503)5.0 mL,共6份,分别置25 mL容量瓶中,分别精密加入2.1.2项下混合对照品贮备液2.0 mL,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按2.1.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表1。

2.1.4 样品含量测定

取3批(批号分别为220503,220701,221001)样品,

按2.1.2项下方法平行制备供试品溶液3份,按2.1.1项下色谱条件进样测定,按外标法计算样品中牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的含量。结果见表2。

表2 样品含量测定结果($\text{mg} / \text{mL}, n = 3$)

Tab.2 Results of the content determination of three components in samples ($\text{mg} / \text{mL}, n = 3$)

批号	A	B	C
220503	0.3258	0.2871	0.2796
220701	0.3235	0.2858	0.2688
221001	0.3231	0.2876	0.3055

2.2 特女贞苷含量测定

2.2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Thermo Acclaim™ 120A C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A) - 水(B),梯度洗脱(0~25 min时5%A \rightarrow 35%A,25~30 min时35%A \rightarrow 5%A);流速:1 mL/min;检测波长:224 nm;柱温:40 $^{\circ}\text{C}$;进样量:10 μL 。在此色谱条件下,特女贞苷峰的分离度良好,理论板数按特女贞苷峰计应不低于10000。

2.2.2 溶液制备

对照品溶液:取特女贞苷对照品15.40 mg(使用前无须干燥),精密称定,置25 mL容量瓶中,用甲醇溶解并定容,摇匀,即得每1 mL含特女贞苷0.5852 mg的对照品贮备液,置4 $^{\circ}\text{C}$ 保存,备用;精密量取对照品贮备液5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,即得。

供试品溶液:同2.1.2项下供试品溶液。

阴性对照品溶液:按处方比例取除女贞子的其他中药材,按处方工艺制备阴性样品,精密量取10 mL,按2.1.2项下供试品溶液制备方法制备,即得。

2.2.3 方法学考察

专属性试验:分别精密量取2.2.2项下对照品溶液、供试品溶液与阴性对照品溶液各适量,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色

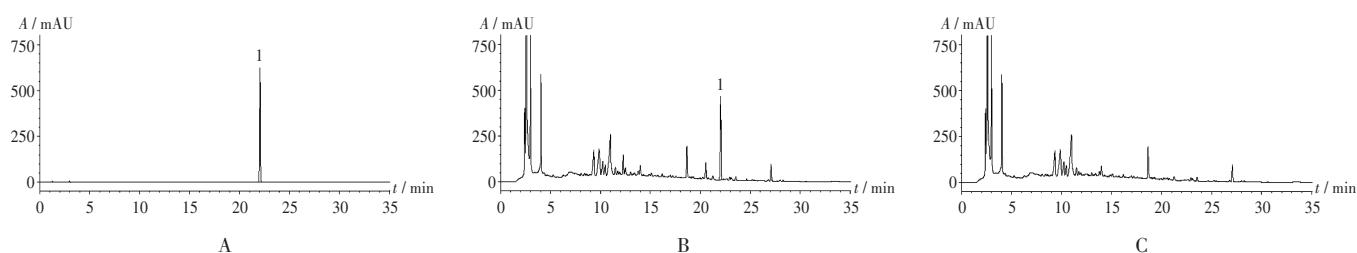
表1 加样回收试验结果($n = 6$)

Tab.1 Results of the recovery test ($n = 6$)

取样量 (mL)	样品含量(mg)			加入量(mg)			测得量(mg)			回收率(%)			\bar{X} (%)			RSD(%)		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
5.0	1.6290	1.4355	1.3980	1.6008	1.2416	1.1704	3.2375	2.6662	2.5575	100.48	99.12	99.07						
5.0	1.6290	1.4355	1.3980	1.6008	1.2416	1.1704	3.1825	2.6275	2.5550	97.05	96.01	98.86						
5.0	1.6290	1.4355	1.3980	1.6008	1.2416	1.1704	3.2225	2.6787	2.5625	99.54	100.13	99.50						
5.0	1.6290	1.4355	1.3980	1.6008	1.2416	1.1704	3.2112	2.7087	2.5750	98.84	102.55	100.56	98.49	99.49	99.78	3.04	2.20	1.15
5.0	1.6290	1.4355	1.3980	1.6008	1.2416	1.1704	3.1225	2.6600	2.5561	93.30	98.62	98.95						
5.0	1.6290	1.4355	1.3980	1.6008	1.2416	1.1704	3.2575	2.6837	2.5887	101.73	100.53	101.73						

注:A为牛磺熊去氧胆酸,B为牛磺鹅去氧胆酸,C为特女贞苷。表2同。

Note:A refers to tauroursodeoxycholic acid,B refers to taurochenodeoxycholic acid,and C refers to specnuezhenide (for Tab.1 - 2).



1. 特女贞苷
A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图2 特女贞苷高效液相色谱图

1. Specnuezhenide

A. Reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 2 HPLC chromatograms of specnuezhenide

谱峰,且阴性对照无干扰。详见图2。

线性关系考察:精密量取特女贞苷对照品溶液1, 5, 10, 15, 20, 25 μL ,按2.2.1项下色谱条件进样测定,以待测成分质量浓度($X, \text{mg} / \text{mL}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y_{\text{特}} = 1.5342 \times 10^7 X_{\text{特}} - 5.263 \times 10^3$ ($r = 0.9999, n = 6$)。结果表明,特女贞苷的质量浓度在0.0293~0.7315 mg / mL 范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:精密量取2.2.2项下对照品溶液10 μL ,按2.2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果特女贞苷峰面积的RSD为0.92% ($n = 6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:精密量取样品(批号为220503)适量,按2.1.2项下方法平行制备供试品溶液6份,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算样品含量。结果特女贞苷平均含量为0.2796 mg / mL ,RSD为0.89% ($n = 6$),表明方法重复性良好。

稳定性试验:取样品(批号为220503)适量,配制后分别于室温下放置0, 2, 4, 8, 12, 24 h时按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果特女贞苷峰面积的RSD为0.79% ($n = 6$),表明供试品溶液在室温放置24 h内稳定性良好。

加样回收试验:精密量取已知含量的样品(批号为220503)5.0 mL,共6份,分别置25 mL容量瓶中,分别精密加入2.2.2项下对照品溶液2.0 mL,按2.1.2项下方法制备供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果见表1。

2.2.4 样品含量测定

取3批(批号分别为2205031, 220701, 221001)样品,按2.1.2项下方法平行制备供试品溶液3份,按2.2.1项下色谱条件进样测定,按外标法计算样品中特女贞苷的含量。结果见表2。

3 讨论

3.1 色谱柱选择

熊胆粉主成分含量测定前期试验中,曾考察不同品牌的 C_{18} 色谱柱。结果显示, C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸色谱峰均存在不同程度的拖尾,且均较严重。色谱柱又考察Agilent Extend - C_{18} 柱(150 mm \times 4.6 mm, 3.5 μm)和Agilent Zorbax SB - C_{18} 柱(150 mm \times 4.6 mm, 3.5 μm),发现待测成分色谱峰的对称性良好,且与其他杂质成分分离效果好。因流动相含三乙胺(强碱性),Agilent Zorbax SB - C_{18} 柱的填充剂为低酸度硅胶,综合考虑色谱柱的使用寿命和耐用性。故选择Agilent Extend - C_{18} 柱(150 mm \times 4.6 mm, 3.5 μm)作为色谱柱。

特女贞苷含量测定前期试验,色谱柱分别考察Agilent Eclipse XDB C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm), Thermo AcclaimTM 120A C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm), Tiahe Kromasil - C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm), Shimadzu Itertsil[®] ODS - 3柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm),结果显示,使用上述色谱柱的特女贞苷峰与其他杂质峰均能达到较好的基线分离,色谱柱使用Thermo AcclaimTM 120A C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)的峰形最尖锐,理论板数最高,且特女贞苷色谱峰与其他杂质峰的分度度最好。故选择Thermo AcclaimTM 120A C_{18} 柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)作为色谱柱。

3.2 流动相选择

测定牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸含量时,考察了5种流动相体系,即甲醇 - 0.03 mol / L磷酸二氢钠溶液(用磷酸调pH至4.4)^{[8]1848-1849, [9-12]}、乙腈 - 0.05 mol / L磷酸二氢钠溶液(用磷酸调pH至3.0)^[13]、乙腈 - 0.02 mol / L磷酸二氢钠溶液、甲醇 - 磷酸二氢钠和庚烷磺酸钠甲醇溶液^[5-6, 14]、乙腈 - 磷酸二氢钠和庚烷磺酸钠溶液^[7]。前2种流动相体系的色谱峰拖尾

明显,因后2种流动相体系含离子对试剂,易对色谱柱造成损害,影响色谱柱的使用寿命。故流动相选择乙腈-0.02 mol/L磷酸二氢钠溶液。另外,对流动相的pH(用三乙胺分别调pH至5.5,6.0,6.5)进行了考察。结果显示,pH为6.0时,样品中牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的基线最平稳,色谱峰峰形最佳。故流动相最终选择乙腈-0.02 mol/L磷酸二氢钠溶液(用三乙胺调pH至6.0)。

测定特女贞苷含量时,考察了3种流动相体系,即甲醇-水^[8]₄₈₋₄₉、乙腈-水^[15-16]、乙腈-0.1%磷酸溶液。结果显示,以乙腈-水和乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相的分离度和峰形均较甲醇-水好,考虑到操作的简便性,流动相最终选择乙腈-水。

3.3 洗脱程序选择

2020年版《中国药典(一部)》成方制剂熊胆胶囊、药材和饮片女贞子含量测定中均采用等度洗脱程序,但肝胆双清口服液为复方制剂,成分复杂,采用等度洗脱时样品中待测成分与其他杂质无法分开,干扰较大。查阅部分省份的熊胆粉中药标准^[5,14]和女贞子中特女贞苷含量测定的相关文献^[17-18],本研究中采用2.1.1项下梯度洗脱程序测定牛磺熊去氧胆酸和牛磺鹅去氧胆酸的含量,以及2.2.1项下梯度洗脱程序测定特女贞苷的含量,结果供试品溶液中待测成分与相邻杂质峰分离效果好,色谱峰对称。故本研究中采用不同流动相、不同色谱柱、不同洗脱程序对方中的3种成分进行含量测定。

3.4 供试品溶液制备方法选择

根据牛磺熊去氧胆酸^[19]及特女贞苷^[20]性质,对供试品溶液的制备方法进行考察。前期试验结果表明,直接取样品挥干,加甲醇制成一定浓度的供试品溶液,测定时的基线不稳定,干扰大,色谱峰与其他杂质峰分离效果不理想。利用中性氧化铝柱^[21-22]对样品进行纯化处理后,待测成分与杂质峰也未能较好分离,干扰仍较明显。经反复试验,对样品进行水饱和乙酸乙酯溶液^[23]萃取后,待测成分与各杂质峰能较好分离,理论板数高,色谱峰峰形好,是较理想的供试品溶液处理方法。但因熊胆粉水溶液于80℃及以上温度长时间加热时颜色变黄,并形成了副产物^[19],故提取液的蒸干温度不宜超过80℃。故供试品溶液制备方法最终选择2.1.2项下制备方法。

3.5 方法评价

该方法操作简便快速、重复性好、结果准确,可用于肝胆双清口服液中牛磺熊去氧胆酸、牛磺鹅去氧胆

酸和特女贞苷的含量测定。

参考文献

- [1] WS-5124(B-0124)-2014Z,国家药品标准[S].
- [2] 石岩,邹秦文,魏锋,等.熊胆粉药材研究进展[J].中国药事,2014,28(1):82-85.
- [3] 石岩,魏锋,林超瑞,等.熊胆粉中主要胆汁酸类成分的测定及分析[J].中国药学杂志,2016,51(22):1958-1961.
- [4] 李新月,苏芳芳,蒋超,等.中药熊胆资源发展历程与展望[J].中国中药杂志,2022,47(16):30-37.
- [5] 黑Z-YP-031-2019,黑龙江省药品标准[S].
- [6] YPBZ-0205-2014,云南省药品标准[S].
- [7] 琼YCB2022-01,海南省药品标准[S].
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[M].北京:中国医药科技出版社,2020.
- [9] 广西壮族自治区食品药品监督管理局.广西壮族自治区中药饮片炮制规范[M].南宁:南宁出版社,2007:383-384.
- [10] 陕西省食品药品监督管理局.陕西省中药饮片标准:第一册[M].西安:陕西科学技术出版社,2008:247-248.
- [11] 李晓琼,刘岩庭,叶财发,等.一测多评法测定熊胆粉中多种结合型胆酸的含量[J].海峡药学,2016,28(3):60-63.
- [12] 张贇华,刘建忠,彭霞,等.HPLC法比较熊胆粉、牛胆粉和鸡胆粉中胆汁酸类成分[J].药物分析杂志,2009,29(3):487-490.
- [13] 刘小双,蒲旭峰,欧世荣,等.HPLC测定牛磺熊去氧胆酸胶囊的有关物质[J].中国医药指南,2016,14(9):28-29.
- [14] SCYCBZ2021-001,四川省中药标准[S].
- [15] 曲义珍,胡燕,刘颖.HPLC法同时测定生发片中二苯乙烯苷和特女贞苷的含量[J].中国民族民间医药,2016,25(12):11-13.
- [16] 林伟鑫,李勇,吉国辉,等.HPLC测定调脂胶囊中特女贞苷的含量[J].辽宁中医杂志,2015,42(3):564-565.
- [17] 黄雯,苏子仁,毕文川,等.HPLC测定女贞子药材中特女贞苷的含量[J].药物分析杂志,2009,29(5):824-826.
- [18] 刘美,张娟,肖炯昌,等.HPLC测定女贞子中特女贞苷的含量及指纹图谱的建立[J].中国现代制药,2019,21(12):1647-1652.
- [19] 李继衍,许东,牟晓虹.牛磺熊去氧胆酸结构及性质的研究[J].中国药科大学学报,1993,24(3):145-149.
- [20] 郭培果.HPLC测定参茸珍宝片中特女贞苷的含量[J].中国现代应用药学,2014,31(10):1231-1233.
- [21] 廖丽云,徐小平,贺英菊,等.HPLC测定熊胆贝母止咳胶囊中牛磺熊去氧胆酸的含量[J].华西药学杂志,2004,19(2):137-139.
- [22] 王玉萍,张良,尚敏.HPLC测定熊胆滴眼剂中牛磺熊去氧胆酸的含量[J].中成药,2000,22(3):199-201.
- [23] WS₃-453(Z-098)-2002(Z),国家药品标准[S].

(收稿日期:2023-10-10;修回日期:2024-06-08)