HPLC 法测定复方脑蛋白水解物片中 3 种成分含量

辛玉倩[1]，巩丽萍[2]，薛维丽[2,3]，杭宝建[2]，石 峰[2]，孙 勇[1*]

（1. 青岛大学药学院，山东青岛 266071；2. 山东省食品药品检验研究院，山东济南 250101；3. 山东城市建设职业学院，山东济南 250101）

摘要：建立了 HPLC 法同时测定复方脑蛋白水解物片（**1**）中硫酸软骨素钠（**2**）、维生素 B_1（**3**）和维生素 B_6（**4**）的含量，同时考察含量均匀度。色谱柱采用 Hypersil BDS C_{18} 柱（4.6 mm×250 mm，5 μm），以 0.02 mol/L 庚烷磺酸钠溶液为流动相 A，乙腈为流动相 B，梯度洗脱。柱温为 35 ℃，进样量为 20 μL。**2**、**3**、**4** 的检测波长分别为 200、246 和 291 nm。方法学研究结果显示，该方法专属性强，线性关系、重复性与准确度均良好。样品测定结果显示，来自不同企业的 **1** 中 3 种成分的含量与含量均匀度差异显著，提示应加强质量控制。

关键词：高效液相色谱法；复方脑蛋白水解物片；硫酸软骨素钠；维生素 B_1；维生素 B_6；含量测定

中图分类号：R917；R971 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2025)09-1197-06

引用：辛玉倩，巩丽萍，薛维丽，等. HPLC 法测定复方脑蛋白水解物片中 3 种成分含量［J］. 中国医药工业杂志，2025, **56**(9)：1197-1202. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.09.011

Simultaneous Determination of 3 Components in Compound Cerebroprotein Hydrolysate Tablets by HPLC

XIN Yuqian[1], GONG Liping[2], XUE Weili[2,3], HANG Baojian[2], SHI Feng[2], SUN Yong[1*]

(*1. School of Pharmacy, Qingdao University, Qingdao 266071; 2. Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101; 3. Shandong Urban Construction Vocational College, Jinan 250101*)

ABSTRACT: A HPLC method was established for the simultaneous determination of sodium chondroitin sulfate (**2**), vitamin B_1 (**3**), and vitamin B_6 (**4**) in compound cerebroprotein hydrolysate tablets (**1**), and the content uniformity was also investigated. Chromatographic separation was performed on a Hypersil BDS C_{18} column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) using gradient elution with 0.02 mol/L sodium heptanesulfonate solution as mobile phase A and acetonitrile as mobile phase B. The column temperature was set at 35 ℃, with an injection volume of 20 μL. The detection wavelengths were set at 200, 246, and 291 nm for compounds **2**, **3**, and **4**, respectively. The methodological research results showed that the established method exhibited strong specificity, good linearity, repeatability, and accuracy. The sample determination results showed that the content and content uniformity of the three components in **1** from different manufacturers were significantly different, indicating the necessity for enhancing its quality control measures.

Key Words: HPLC; compound cerebroprotein hydrolysate tablet; sodium chondroitin sulfate; vitamin B_1; vitamin B_6; content determination

脑蛋白水解物是从健康猪新鲜大脑组织中提取的一种活性肽类水解物，含有多种人脑必需氨基酸及脑磷脂、卵磷脂、肽类神经生长因子等，为多组分生化药物，可以促进脑及神经的新陈代谢，临床用于改善脑功能、修复缺损神经、提高认知能力[1—4]。

复方脑蛋白水解物片（compound cerebroprotein hydrolysate tablets，**1**）在临床上用于颅脑外伤、脑血管病后遗症伴有记忆减退及注意力集中障碍的症状改善等。**1** 是由脑蛋白水解物、谷氨酸、硫酸软

收稿日期：2024-11-26

作者简介：辛玉倩，硕士，从事药物分析与质量标准研究。

通信作者：孙 勇，教授，博士生导师，从事靶向和缓控释药物制剂研究。

骨素钠（sodium chondroitin sulfate，**2**）、维生素 B_1（vitamin B_1，**3**）与维生素 B_6（vitamin B_6，**4**）组成的复方制剂，分为糖衣片与薄膜衣片，现执行国家药品标准 WS_1-XG-028—2002。然而，该现行标准不够完善，如 **2** 的含量规定为“每片含硫酸软骨素以氨基葡萄糖（$C_6H_{13}O_5N$）计应不得少于 5.0 mg”，但未规定质控上限；并且，采用比色法测定硫酸软骨素，样品前处理步骤多，受反应试剂、温度、时间、加样顺序等因素影响较大，导致方法的重现性差、可操作性不强。比色法专属性差，无法区分硫酸软骨素与氨基葡萄糖或可水解产生氨基葡萄糖的其他物质。**3** 与 **4** 为处方中的主药成分，但现行标准中只有对 **3** 与 **4** 的鉴别，缺少对 **3** 与 **4** 的含量控制。鉴于此，目前该产品可能存在投料不足或掺杂的风险，无法保证有效性与质量可控性，也给药品监管带来一定困难，因此需要进一步完善对 **2**、**3** 与 **4** 的含量控制。

目前，**2**、**3** 与 **4** 的含量测定多采用液相色谱法。本研究参考文献[5—16]，采用 HPLC 法并优化试验条件，建立了同时测定 **1** 中上述 3 种成分含量的方法。并且，将建立的方法用于考察 3 种成分的含量均匀度，以期为提高药品质量与完善质量标准提供参考依据与技术支撑。

1　仪器与试药

LC-2030C 型高效液相色谱仪（日本 Shimadzu 公司），配备二极管阵列检测器；XSE205DU 型电子天平（瑞士 Mettler Toledo 公司）。

1（来自 A、B、C 3 家企业，共 22 批，其中 A 企业 6 批，B 企业 6 批，C 企业 10 批）；**2** 对照品（含量 98.4%，批号 140792-202003）、**3** 对照品（含量 97.4%，批号 100390-202107）、**4** 对照品（含量 99.9%，批号 100116-201906）均购于中国食品药品检定研究院；庚烷磺酸钠与乙腈均为色谱纯，磷酸为分析纯。

2　方法与结果

2.1　色谱条件

色谱柱　Hypersil BDS C_{18} 柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相　A 为 0.02 mol/L 庚烷磺酸钠溶液（用 0.1 mol/L 磷酸调至 pH 3.2），B 为乙腈，梯度洗脱（0—5 min，B 5%；5—20 min，B 5%—35%；20—25 min，B 35%；25—25.1 min，B 35%—5%；25.1—45 min，B 5 %）；流速（0—5 min，0.4 mL/min；5—5.5 min，0.4—1.0 mL/min；5.5—25.1 min，1.0 mL/min；25.1—25.5 min，1.0—0.4 mL/min；25.5—45 min，0.4 mL/min）；**2**、**3**、**4** 的检测波长 200、246 和 291 nm；柱温　35 ℃；进样量　20 μL。

2.2　溶液配制

空白样品溶液：按各企业处方，取脑蛋白水解物 180 g、谷氨酸 20 g，以及硬脂酸镁等辅料适量（涉及药品生产企业商业机密，处方无法全部公开），用 0.1%磷酸溶解并混匀，得空白样品。

2 对照品溶液：取 **2** 对照品约 20 mg，精密称定，置 100 mL 量瓶中，加 0.1%磷酸溶解并定容，摇匀，即得。

3 对照品溶液：取 **3** 对照品约 20 mg，精密称定，置 20 mL 量瓶中，加 0.1%磷酸溶解并定容，摇匀，得 **3** 对照品贮备液；精密量取上述 **3** 对照品贮备液 1.00 mL，置 100 mL 量瓶中，用 0.1%磷酸定容，摇匀，即得。

4 对照品溶液：取 **4** 对照品约 10 mg，精密称定，置 20 mL 量瓶中，加 0.1%磷酸溶解并定容，摇匀，得 **4** 对照品贮备液；精密量取上述 **4** 对照品贮备液 1.00 mL，置 100 mL 量瓶中，用 0.1%磷酸定容，摇匀，即得。

系列混合对照品溶液：取 **2** 对照品约 20 mg，精密称定，置 10 mL 量瓶中，加 0.1%磷酸溶解，精密加入 **3** 对照品贮备液和 **4** 对照品贮备液各 1.00 mL，用 0.1%磷酸定容，摇匀，即得混合对照品贮备液。精密量取上述混合对照品贮备液 0.02、0.05、0.10、0.20、0.50、1.00、1.50 mL，分别置 10 mL 量瓶中，用 0.1%磷酸定容，摇匀，即得。

混合对照品溶液：精密量取混合对照品贮备液 1.00 mL，置 10 mL 量瓶中，用 0.1%磷酸定容，摇匀，即得。

供试品溶液：取同一批次 **1** 20 片（即每批样品分别取 20 片，共制得供试品溶液 22 份），精密称定，研细，取细粉适量（相当于含 **2** 约 20 mg），精密称

定，置 100 mL 量瓶中，加 0.1%磷酸适量，超声约 30 min 至无明显颗粒，用 0.1%磷酸定容，摇匀，过滤，取续滤液，即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性试验

分别取“**2.2**”项下 **2** 对照品溶液、**3** 对照品溶液、**4** 对照品溶液、供试品溶液和空白样品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，不同检测波长下的典型图谱如图 1 所示。

结果显示，各企业的空白样品均不干扰 3 种成分的测定，且供试品溶液色谱图中 **2**、**3**、**4** 峰与相邻色谱峰之间的分离度均大于 1.5，说明方法的专属性良好。

2.3.2 仪器精密度试验

取“**2.2**”项下混合对照品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，连续进样 6 次，计算 **2**、**3** 与 **4** 峰面积的 RSD。结果显示，**2**、**3**、**4** 峰面积的 RSD（n=6）分别为 0.5%、0.9%和 0.2%，均小于 2.0%，表明方法的仪器精密度良好。

2.3.3 线性试验

取“**2.2**”项下系列混合对照品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，以待测成分的质量浓度（c）为横坐标、峰面积（A）为纵坐标，进行线性回归，计算回归方程和 r 值。线性关系结果如表 1 所示，可见 **2**、**3**、**4** 在相应质量浓度范围内线性关系良好。

表 1 线性试验结果

Tab.1 The Results of Linearity Test

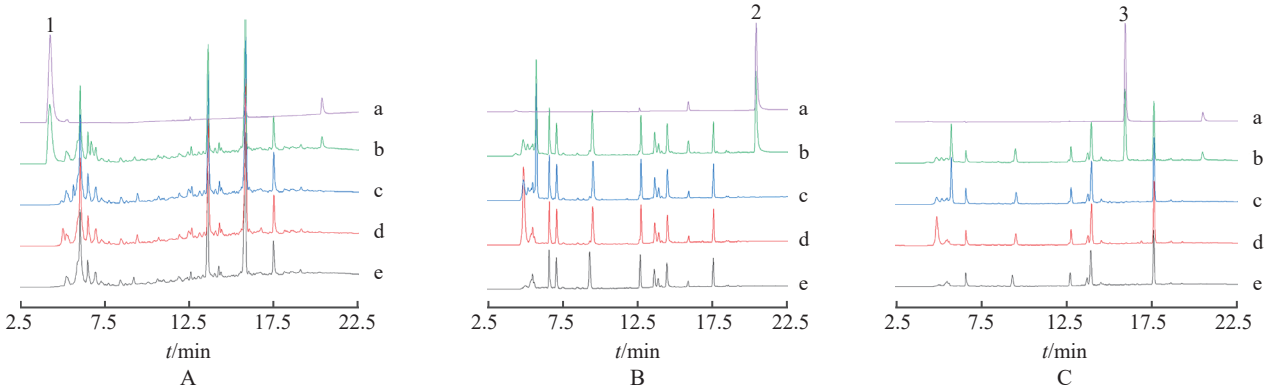
化合物	线性范围 /(μg·mL^{-1})	回归方程	r
2	4.183 ～ 313.7	A=21 864c − 13 800	0.999 5
3	0.534 ～ 16.02	A=47 000c − 1 044	0.999 5
4	0.275 ～ 8.251	A=49 159c − 1 150	0.999 9

2.3.4 重复性试验

每家企业取 1 批 **1** 样品，按“**2.2**”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，以外标法测定待测成分的含量，统计 6 次测定结果的 RSD。结果显示，3 种待测成分含量的 RSD（n=6）为 0.4%～ 1.8%，表明方法的重复性良好。

2.3.5 准确度试验

取空白样品适量（约相当于 **1** 1 片的样品量），置 100 mL 量瓶中，加入 0.1%磷酸适量，平行制备 9 份。分别精密加入“**2.2**”项下混合对照品贮备液 8.00、10.00、12.00 mL（加入后各待测成分的含量相当于处方量的 80%、100%、120%），每个考察水平各制备 3 份；超声约 30 min 至无明显颗粒，用 0.1%磷酸定容，摇匀，过滤，取续滤液，作为加标供试品溶液。取上述溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，以外标法测定待测成分的量，计算待测成分的加标回收率与 RSD。结果显示，3 种成分的平均回



A—检测波长 200 nm；B—检测波长 246 nm；C—检测波长 291 nm。

a—混合对照品溶液；b—供试品溶液；c—企业 A 空白样品溶液；d—企业 B 空白样品溶液；e—企业 C 空白样品溶液。

1—**2**；2—**3**；3—**4**。

图 1 典型色谱图

Fig.1 Typical Chromatograms

收率（n=9）均在 96.2%～ 102.6%，RSD 在 0.5%～ 2.8%，符合验证要求，表明方法的准确度良好。

2.3.6 稳定性试验

取“**2.2**”项下混合对照品溶液与供试品溶液，于室温放置，分别于 0、2、6、10、16、24 h 时取样，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，统计 3 种待测成分峰面积的RSD。结果显示，RSD（n=6）均小于2.0%，表明混合对照品溶液与供试品溶液在室温条件下 24 h 内稳定。

2.3.7 耐用性试验

通过微调试验条件，如改变柱温［(35±2) ℃］、pH 值［(3.2±0.2)］、仪器（Angilent 1260 型 HPLC 仪、Thermo Fisher UltiMate 3000 型 HPLC 仪和 Shimadzu Nexera LC-30A 型 HPLC 仪），同法测定“**2.2**”项下混合对照品溶液与供试品溶液，统计不同试验条件下各待测成分检测结果的 RSD。结果显示，RSD 均小于 2%，表明方法的耐用性良好。

2.4 含量测定

取不同企业的 **1**，按“**2.2**”项下方法配制供试品溶液，按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，按外标法以峰面积计算待测成分的含量，结果如表 2 所示。可见，有 8 批样品中的 **3** 含量和 3 批样品中的 **4** 含量低于 80%，含量显著偏低（根据 ChP 2020 年版规定，化学药品的含量标准范围为 90%～ 110%）。

2.5 含量均匀度考察

取 **1** 10 片，分别置 100 mL 量瓶中，加 0.1% 磷酸适量，超声约 30 min 至无明显颗粒，用 0.1% 磷酸定容，摇匀；过滤，取续滤液，作为含量均匀度考察供试品溶液。按“**2.1**”项下色谱条件进样分析，计算测定结果的均值和标准差 S，以及标示量（为 100）与均值之差的绝对值 A，统计各批样品的 A+2.2S。一般情况下，若 A+2.2S ≤ 15，表示含量均匀度符合规定。由表 2 可见，6 批样品的 **2** 含量均匀度较差，14 批样品的 **3** 含量均匀度较差，16 批样

表 2　样品测定结果

Tab.2　Determination Results of the Samples

批次[1)]	**2**			**3**			**4**		
	含量 /%	S	A+2.2S	含量 /%	S	A+2.2S	含量 /%	S	A+2.2S
A-y1	98.6	2.9	8.3	93.6	2.1	10.8	94.1	2.2	10.3
A-y2	100.3	2.6	5.7	87.1	1.6	**16.0**[2)]	92.7	1.7	10.8
A-y3	98.5	3.1	8.5	89.1	1.4	14.2	97.1	1.9	7.6
A-y4	98.8	3.4	9.2	90.1	1.6	13.8	96.3	1.9	7.9
A-y5	100.9	2.6	6.7	92.9	1.1	9.8	96.9	1.3	6.0
A-y6	101.2	2.5	6.9	91.2	1.7	12.2	92.7	2.1	11.7
B-y7	101.1	2.6	6.7	93.8	3.8	14.2	97.1	12.3	**29.6**[2)]
B-y8	101.3	2.3	6.4	94.8	5.3	**16.6**[2)]	101.9	15.4	**35.6**[2)]
B-y9	101.2	1.8	5.4	95.1	4.3	14.1	101.6	10.8	**24.9**[2)]
B-y10	101.9	2.8	8.5	92.3	4.9	**18.9**[2)]	98.6	6.6	**16.1**[2)]
B-y11	103.1	2.4	8.1	94.1	5.1	**17.3**[2)]	95.1	14.5	**35.9**[2)]
B-y12	102.1	1.8	5.9	96.7	2.8	9.1	100.3	7.3	**16.9**[2)]
C-y13	87.6	5.3	**23.9**[2)]	81.6	3.6	**25.6**[2)]	126.9	3.9	**35.5**[2)]
C-y14	92.5	4.2	**16.9**[2)]	83.8	3.6	**24.9**[2)]	89.7	4.9	**21.3**[2)]
C-y15	84.6	3.6	**22.9**[2)]	**74.6**[2)]	2.1	**29.5**[2)]	83.6	3.5	**23.9**[2)]
C-y16	85.1	2.1	**20.3**[2)]	**79.3**[2)]	2.3	**25.7**[2)]	84.3	2.9	**22.6**[2)]
C-y17	92.3	2.5	13.1	**61.7**[2)]	1.9	**42.9**[2)]	83.0	3.2	**24.0**[2)]
C-y18	87.1	3.6	**20.1**[2)]	**59.3**[2)]	1.8	**44.2**[2)]	83.9	3.5	**23.8**[2)]
C-y19	87.4	4.8	**22.4**[2)]	**58.6**[2)]	1.9	**45.1**[2)]	**78.5**[2)]	2.9	**27.8**[2)]
C-y20	93.7	3.1	13.4	**30.8**[2)]	1.6	**72.4**[2)]	81.2	5.3	**30.2**[2)]
C-y21	98.3	2.9	8.5	**36.7**[2)]	2.6	**70.1**[2)]	**68.7**[2)]	3.6	**40.2**[2)]
C-y22	92.9	2.3	12.6	**31.2**[2)]	2.7	**72.9**[2)]	**62.3**[2)]	2.5	**43.6**[2)]

注：[1)] 该列数据中，A、B、C 分别代表 3 家生产企业编号，y1 ～ y22 代表样品批号代码；[2)] 加粗表示该数据超出含量均匀度的可接受标准（即 A+2.2S>15）。

品的 **4** 含量均匀度较差。

2.6 与现行质量标准含量测定结果的比较

现行质量标准中未对 **3** 与 **4** 含量进行控制，只对 **2** 的含量进行控制，质控限度为“本品每片含硫酸软骨素以氨基葡萄糖（$C_6H_{13}O_5N$）计应不得少于 5.0 mg。”**2** 水解产生氨基葡萄糖，氨基葡萄糖折算成 **2** 的系数为 2.81。因此，将按现行质量标准测得的结果折算后与本法进行比较，结果如表 3 所示。企业 A 与企业 B 产品中的 **2** 含量，采用 2 种方法测得的结果相当，企业 C 产品中的 **2** 含量高于现行质量标准要求，但这也可能是标准中 **2** 的测定方法专属性差，无法区分 **2** 与其他含有氨基葡萄糖的化合物所致。

3 讨论

3.1 色谱条件优化

由于 **1** 的成分较复杂，基质中出现多个色谱峰，会影响 **2**、**3**、**4** 与相邻色谱峰的分离。本研究最终选择 Thermo Hypersil BDS C_{18} 色谱柱，该柱的键合相经过专门的碱做钝化处理，能将残余硅羟基降至最低，从而减少峰拖尾，提高峰对称性。**3** 与 **4** 的极性较大，在 C_{18} 柱上的保留较弱，因此在流动相中添加了庚烷磺酸钠，以提高保留能力。**3** 与 **4** 在酸性环境下较稳定，而流动相的 pH 值会影响 **3** 与 **4** 的出峰位置与信号响应，最终选择流动相 pH 值为 3.2。

表 3 本法与现行质量标准方法测得的 2 含量结果比较

Tab.3 Comparison of the Determination Results of **2** Content Measured by This Method and the Approved Method in Current Quality Standard

批次[1)]	本法	现行质量标准方法	
	2 含量 /%	氨基葡萄糖含量 /mg	**2** 含量 /%
A-y1	98.6	7.1	99.8
A-y2	100.3	7.3	102.6
A-y3	98.5	7.1	99.8
A-y4	98.8	7.2	101.2
A-y5	100.9	7.3	102.6
A-y6	101.2	7.3	102.6
B-y7	101.1	7.3	102.6
B-y8	101.3	7.3	102.6
B-y9	101.2	7.1	99.8
B-y10	101.9	6.9	96.9
B-y11	103.1	7.2	101.2
B-y12	102.1	7.1	99.8
C-y13	87.6	7.0	98.4
C-y14	92.5	7.2	101.2
C-y15	84.6	7.0	98.4
C-y16	85.1	7.1	99.8
C-y17	92.3	7.2	101.2
C-y18	87.1	6.5	91.3
C-y19	87.4	7.1	99.8
C-y20	93.7	7.2	101.2
C-y21	98.3	7.2	101.2
C-y22	92.9	7.2	101.2

注：[1)] 该列数据中，A、B、C 分别代表 3 家生产企业编号，y1 ～ y22 代表样品批号代码。

3.2 检测波长的选择

2、**3** 与 **4** 的最大吸收波长分别为 192、246、291 nm。**2** 无特征吸收波长，但存在紫外末端吸收，而流动相中乙腈的截止使用波长为 190 nm。本试验选择 200 nm 作为 **2** 的检测波长，既可以降低紫外末端处的背景噪音，同时还可以提高 **2** 的检测灵敏度。由于 **3** 与 **4** 的处方量较小，而 **1** 所含组分较复杂，导致干扰较严重。为提高检测灵敏度与结果准确性，本试验选择 **3** 和 **4** 的最大吸收波长（246 和 291 nm）作为各自的检测波长。

3.3 溶剂的选择

2、**3** 与 **4** 均为水溶性化合物，因此分别采用水、0.05％磷酸、0.1％磷酸作为溶剂。结果显示，溶剂会影响 **3** 的回收率，尤其是以水作溶剂时，**3** 的回收率最低，约为 75％，最终选择 0.1％磷酸为溶剂，可使 **3** 的回收率符合药典要求。

3.4 含量测定结果与样品的内在质量联系

本研究测定的 3 种成分均为处方中的主药成分，其含量不仅影响产品的有效性，还可以反映企业生产过程中的投料情况与质量控制情况。测定结果显示，不同企业产品中 3 种成分的含量差异较大，部分含量偏低的产品可能存在投料不足或生产过程有损失的情况，提示企业应加强生产过程控制。

3 种待测成分的标示量均小于 25 mg，根据 ChP 2020 年版四部通则 0941，均需要检查含量均匀度。而含量均匀度检查结果显示，部分企业产品中 **3** 与 **4** 的含量均匀度较差，说明生产过程中可能存在混料不均匀、工艺稳定性差的情况，导致产品质量不均一，提示企业应优化生产工艺参数。

综上所述，本研究建立的 **1** 中 3 种成分的含量测定方法，相较于已批准方法，具有专属性强、准确度高、重现性好、简单快速等优点，可用于 **1** 的

质量控制。本研究可为进一步提升质量标准提供参考，也可为药品质量控制与药品监管提供技术支撑，从而降低企业投料不足或掺杂的风险，为保证公众用药安全与产品有效性提供技术保障。

参考文献：

[1] 吴红波. 小儿智力糖浆联合脑蛋白水解物治疗小儿脑瘫的临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2024, **17**(2): 15-18.

[2] 易　燕, 王　娜, 谭　赟, 等. 曲克芦丁脑蛋白水解物联合常规康复训练治疗小儿痉挛型脑性瘫痪的效果分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, **32**(23): 85-89.

[3] 闫军锋, 张贵云. 醒脑静联合脑蛋白水解物治疗急性脑梗死患者的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, **8**(31): 99-102.

[4] 黄晓青, 纪海霞. 脑蛋白水解物联合尼莫地平治疗老年性脑淀粉样出血性脑卒中临床预后分析 [J]. 黑龙江医学, 2022, **46**(24): 2977-2979.

[5] 刘志辉. HPLC 法测定复方吡拉西坦脑蛋白水解物片中硫酸软骨素钠的含量 [J]. 中国药房, 2014, **25**(37): 3520-3522.

[6] 高晓雪, 王　刚, 宫建辉, 等. HPLC 测定氨糖软骨素奶粉中硫酸软骨素 [J]. 食品工业, 2023, **44**(11): 305-308.

[7] 钱莉芬, 解瑞辉, 杨　坤, 等. HPLC 法同时测定复方硫酸软骨素片中 3 个活性成分的含量 [J]. 中国医药导刊, 2023, **25**(5): 510-514.

[8] 侯美曼, 任丽萍, 范慧红. 硫酸软骨素的质量控制概述 [J]. 中国药学杂志, 2016, **51**(12): 962-966.

[9] 任丽萍, 侯美曼, 宋玉娟, 等. 硫酸软骨素注射剂质量状况评价与研究 [J]. 中国药学杂志, 2020, **55**(19): 1634-1638.

[10] 姜文清, 金鹏飞, 朱　峰, 等. HPLC 同时测定多维元素片中维生素 B_1、维生素 C、维生素 B_6 和烟酰胺的含量 [J]. 中国药学杂志, 2011, **46**(14): 1122-1125.

[11] 冯　国. HPLC 法测定复方吡拉西坦脑蛋白水解物片中维生素 B_1、B_2 和 B_6 含量 [J]. 中国药师, 2013, **16**(6): 835-837.

[12] 杨　黎, 文　丽, 韦春梦, 等. HPLC 与 UPLC-MS/MS 测定 FAPAS 液体维生素补充剂能力验证样品中的维生素 B_1[J]. 食品与药品, 2023, **25**(6): 547-551.

[13] 金　梦, 林海丹, 徐　娟, 等. 高效液相色谱法测定婴幼儿食品中维生素 B_1[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, **33**(7): 799-801.

[14] 谭婉清, 王术玲, 关日晴. HPLC 法测定保健食品 B 族维生素片中 9 种维生素 B 的含量 [J]. 食品工业科技, 2022, **43**(13): 303-310.

[15] 武　敏, 黄传兵, 胡　轲, 等. HPLC 同时测定斑蝥酸钠维生素 B_6 注射液中斑蝥酸钠和维生素 B_6 的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2021, **38**(20): 2560-2563.

[16] 高　奇, 郭德才, 王海燕, 等. UPLC 法测定维生素 B_6 注射液的含量 [J]. 中国药剂学杂志（网络版）, 2023, **12**(1): 19-24.