

10.3g 与氢氧化钠 86.5g, 加水溶解使成 1000ml)1 份与乙醇 4 份, 混匀)3ml, 振摇溶解后, 放置 5 分钟, 加酸性硫酸铁铵试液 1ml, 摆匀, 显红棕色。

(2) 在含量测定项下记录的色谱图中, 供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

(3) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 621 图)一致。

**【检查】 酸度** 取本品, 加水制成每 1ml 中含 10mg 的混悬液, 依法测定(附录 VI H), pH 值应为 2.5~4.0。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品 5 份, 各 0.55g, 分别加甲醇 5ml 溶解后, 溶液应澄清无色; 如显浑浊, 与 1 号浊度标准液(附录 IX B)比较, 均不得更浓; 如显色, 与黄绿色或黄色 2 号标准比色液(附录 IX A 第一法)比较, 均不得更深。

**有关物质 1** 取本品适量, 加适量甲醇溶解后, 用流动相稀释制成每 1ml 中约含 2.0mg 的溶液, 作为供试品溶液; 精密量取适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 20 $\mu$ g 的溶液, 作为对照溶液。照含量测定项下的色谱条件, 取对照溶液 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 调节检测灵敏度, 使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 50%。精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 $\mu$ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.1 倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 氨苄西林(相对保留时间约为 0.31)峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍(0.2%), 杂质 A(相对保留时间约为 0.62)按校正后的峰面积计算(乘以校正因子 1.4), 不得大于对照溶液主峰面积(1.0%), 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

**有关物质 2** 取本品适量, 加甲醇适量溶解后, 用流动相稀释制成每 1ml 中含 2.0mg 的溶液, 作为供试品溶液; 精密量取适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 20 $\mu$ g 的溶液, 作为对照溶液。照高效液相色谱法(附录 V D)测定, 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以甲醇-水-0.2mol/L 磷酸二氢钠溶液-0.4mol/L 氢氧化四丁基铵溶液(615:282:100:3)(用磷酸调节 pH 值至 5.50±0.02)为流动相, 检测波长为 220nm。取对照溶液 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 调节检测灵敏度, 使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 20%。精密量取供试品溶液与对照溶液各 10 $\mu$ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍, 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 杂质 D(相对保留时间约为 2.55)按校正后的峰面积计算(乘以校正因子 1.47), 不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。有关物质 1 与有关物质 2 杂质之和不得过 3.8%。

**水分** 取本品, 照水分测定法(附录 VII M 第一法 A)测定, 含水分不得过 5.0%。

**细菌内毒素** 取本品, 加 1mol/L 氢氧化钠溶液适量使溶解并调节 pH 值至近中性, 依法检查(附录 XI E), 每 1mg 哌拉西林中含内毒素的量应小于 0.050EU。

**【含量测定】** 照高效液相色谱法(附录 V D)测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用十八烷基硅烷键合硅胶

为填充剂; 以甲醇-水-0.2mol/L 磷酸二氢钠溶液-0.4mol/L 氢氧化四丁基铵溶液(450:447:100:3)(用磷酸调节 pH 值至 5.50±0.02)为流动相, 检测波长为 254nm。另取氨苄西林与哌拉西林对照品适量, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含氨苄西林 0.2mg、哌拉西林 0.4mg 的混合溶液, 取 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 氨苄西林峰相对保留时间约为 0.31, 杂质 A 峰相对保留时间约为 0.62, 哌拉西林峰与氨苄西林峰的分离度应大于 16, 哌拉西林峰的拖尾因子不得大于 1.2。

**测定法** 取本品约 40mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加适量甲醇溶解后, 用流动相稀释至刻度, 摆匀, 精密量取 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪; 另取哌拉西林对照品适量, 同法测定。按外标法以峰面积计算, 即得。

**【类别】**  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 青霉素类。

**【贮藏】** 严封, 在凉暗干燥处保存。■[订正]

附:

杂质 A: 4-carboxy- $\alpha$ -(2-(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)-2-phenylacetamido)-5,5-dimethyl-2-thiazolidinacetic acid

中文名: 4-羧基- $\alpha$ -(2-(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)-2-苯基乙酰氨基)-5,5-二甲基-2-噻唑烷乙酸

杂质 D: 6-[2-[6-[2-(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxamido]-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

中文名: 6-[2-[6-[2-(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)-2-苯乙酰氨基]-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂二环[3.2.0]庚烷-2-甲酰氨基]-2-苯乙酰氨基]-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂二环[3.2.0]庚烷-2-羧酸

## 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠

Zhusheyong Pailaxilinna Tazuobatanna

Piperacillin Sodium and Tazobactam

Sodium for Injection

本品为哌拉西林钠与他唑巴坦钠(哌拉西林( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )和他唑巴坦( $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ )标示量之比为 8:1)均匀混合的无菌冻干粉末。■按无水物计算, 每 1mg 中含哌拉西林( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )不得少于 765 $\mu$ g, 含他唑巴坦( $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ )不得少于 96 $\mu$ g。■[订正]按平均装量计算, 含哌拉西林( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ )与他唑巴坦( $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ )均应为标示量的 90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为白色或类白色疏松块状物或粉末；无臭，味苦，极具引湿性。

**【鉴别】** (1)在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液中两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液中两个主峰的保留时间一致。

(2)本品显钠盐鉴别(1)的反应(附录Ⅲ)。

**【检查】 酸度** 取本品，加水制成每1ml中含0.2g的溶液，依法测定(附录Ⅵ H)，pH值应为5.5～6.8。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品5瓶，按标示量分别加水制成每1ml中含0.1g的溶液，溶液应澄清无色；如显浑浊，与1号浊度标准液(附录Ⅸ B)比较，均不得更浓；如显色，与黄色或黄绿色3号标准比色液(附录Ⅸ A第一法)比较，均不得更深。

**有关物质** 取本品适量，加含量测定项下的流动相溶解并稀释制成每1ml中含2.0mg的溶液，作为供试品溶液；精密量取适量，用流动相定量稀释制成每1ml中含40 $\mu$ g的溶液，作为对照溶液。照含量测定项下的色谱条件，取对照溶液10 $\mu$ l注入液相色谱仪，调节检测灵敏度，使哌拉西林峰的峰高约为满量程的25%，再精密量取供试品溶液和对照品溶液各10 $\mu$ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至哌拉西林峰保留时间的2倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液两个主峰面积的和(2.0%)；各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两个主峰面积和的2倍(4.0%)。

**水分** 取本品，照水分测定法(附录Ⅶ M第一法A)测定，含水分不得过2.5%。

**细菌内毒素** 取本品，依法检查(附录Ⅺ E)，每1mg本品中含内毒素的量应小于0.060EU。

**无菌** 取本品，用适宜溶剂溶解后，全部转移至不少于500ml的0.9%无菌氯化钠溶液中，用薄膜过滤法处理后，依法检查(附录Ⅺ H)，应符合规定。

**其他** 应符合注射剂项下有关的各项规定(附录Ⅰ B)。

**【含量测定】** 照高效液相色谱法(附录Ⅴ D)测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水-0.2mol/L磷酸二氢钠溶液-10%四丁基氢氧化铵溶液(450:447:100:3)为流动相，检测波长为220nm。取哌拉西林和他唑巴坦对照品适量，用流动相溶解并稀释制成每1ml中约含哌拉西林1.6mg和他唑巴坦0.2mg的溶液，在60℃水浴中加热60分钟，得含他唑巴坦降解物的混合液，取10 $\mu$ l注入液相色谱仪，记录色谱图，与他唑巴坦峰相对保留时间约0.87处的较大杂质峰为他唑巴坦降解峰，他唑巴坦降解峰与他唑巴坦峰的分离度应大于2.4，哌拉西林峰与他唑巴坦峰的分离度应大于20.0，哌拉西林峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。

**测定法** 取装量差异项下内容物，混合均匀，精密称取适量，加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含哌拉西林0.8mg和他唑巴坦0.1mg的溶液，精密量取10 $\mu$ l注入液相色谱仪，记录色谱图；另取哌拉西林和他唑巴坦对照品各适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含哌拉西林

0.8mg和他唑巴坦0.1mg的溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算供试品中C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S与C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S的含量。

**【类别】** 抗生素类药。

**【规格】** (1)0.5625g (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S 0.5g与C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 0.0625g) (2)1.125g (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S 1.0g与C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 0.125g) (3)2.25g (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S 2.0g与C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 0.25g) (4)4.5g (C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S 4.0g与C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>S 0.5g)

**【贮藏】** 避光、密闭，在凉暗干燥处保存。

## 咪达唑仑注射液

Midazuolun Zhusheye

Midazolam Injection

本品为咪达唑仑添加适量盐酸、氯化钠制成的灭菌水溶液。含咪达唑仑(C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>ClFN<sub>3</sub>)应为标示量的95.0%～105.0%。

**【性状】** 本品无色或几乎无色的澄明液体。

**【鉴别】** (1)在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

(2)本品显钠盐与氯化物的鉴别反应(附录Ⅲ)。

**【检查】 pH值** 应为2.9～3.7(附录Ⅵ H)。

**颜色** 取本品，依法检查(附录Ⅸ A第一法)，与黄色或黄绿色2号标准比色液比较，不得更深。

**有关物质** 取本品适量(约相当于咪达唑仑5mg)，置10ml量瓶中，加0.01mol/L氢氧化钠溶液1ml，避光放置1小时，用流动相稀释至刻度，摇匀，<sup>■[订正]</sup>作为供试品溶液；精密量取1ml，置100ml量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液。<sup>■</sup>照含量测定项下的色谱条件与系统适用性试验进行测定，取供试品溶液与对照溶液避光放置3小时，<sup>■[订正]</sup>取对照溶液10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，调节检测灵敏度，使主成分峰高约为满量程的20%；精密量取供试品溶液与对照溶液各10 $\mu$ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的3倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的0.5倍(0.5%)，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。供试品溶液中任何小于对照溶液主峰面积0.05倍的峰忽略不计。

**细菌内毒素** 取本品，依法检查(附录Ⅺ E)，每1mg咪达唑仑中内毒素含量应小于8.3EU。

**无菌** 取本品，用薄膜过滤法处理，以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查(附录Ⅺ H)，应符合规定。

**其他** 应符合注射液项下有关的各项规定(附录Ⅰ B)。

**【含量测定】** 照高效液相色谱法(附录Ⅴ D)测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用十八烷基硅烷键合硅胶