

蓝色葡聚糖 2000 溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀。取 100~200 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 用流动相 A 进行测定, 记录色谱图。高聚体的峰高与单体与高聚体之间的谷高比应大于 2.0, 另以流动相 B 为流动相, 精密量取对照溶液 100~200 $\mu$ l, 连续进样 5 次, 峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

**对照溶液的制备** 取头孢曲松对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

**测定法** 取本品约 0.2g, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 立即精密量取 100~200 $\mu$ l, 注入液相色谱仪, 以流动相 A 为流动相进行测定, 记录色谱图。另精密量取对照溶液 100~200 $\mu$ l, 注入液相色谱仪, 以流动相 B 为流动相, 同法测定。按外标法以头孢曲松峰面积计算, 含头孢曲松聚合物的量不得过 0.5%。

**残留溶剂** 取本品约 1g, 置 10ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品贮备液, 精密量取 1ml, 置顶空瓶中, 精密加水 1ml, 摇匀, 密封, 作为供试品溶液; 另精密称取甲醇 0.15g、乙醇 0.25g、丙酮 0.25g 和乙酸乙酯 0.25g, 置 50ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密量取 10ml, 置 100ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液; 取对照品贮备液 1ml, 置顶空瓶中, 加水 1ml, 摇匀, 密封, 作为系统适用性溶液; 精密量取对照品贮备液 1ml, 置顶空瓶中, 精密加入供试品贮备液 1ml, 摇匀, 密封, 作为对照品溶液。照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定, 用 100% 二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱; 柱温为 40 $^{\circ}$ C; 检测器温度为 250 $^{\circ}$ C; 进样口温度为 200 $^{\circ}$ C; 顶空瓶平衡温度为 70 $^{\circ}$ C, 平衡时间为 30 分钟; 取系统适用性溶液顶空进样, 记录色谱图, 出峰顺序依次为: 甲醇、乙醇、丙酮和乙酸乙酯, 各色谱峰间的分离度均应符合要求。量取供试品溶液和对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图, 按标准加入法以峰面积计算, 甲醇、乙醇、丙酮和乙酸乙酯的残留量均应符合规定。

**水分** 取本品, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水量应为 8.0%~11.0%。

**重金属** 取本品 1g, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

**可见异物** 取本品 5 份, 每份各 2g, 用微粒检查用水溶解, 依法检查(通则 0904), 均应符合规定。(供无菌分装用)

**不溶性微粒** 取本品 3 份, 加微粒检查用水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液, 依法检查(通则 0903), 每 1g 样品中含 10 $\mu$ m 及 10 $\mu$ m 以上的微粒不得过 6000 粒, 含 25 $\mu$ m 及 25 $\mu$ m 以上的微粒不得过 600 粒。(供无菌分装用)

**细菌内毒素** 取本品, 依法检查(通则 1143), 每 1mg 头孢曲松中含内毒素的量应小于 0.20EU。(供注射用)

**无菌** 取本品, 用适宜溶剂溶解并稀释后, 经薄膜过滤法处理, 依法检查(通则 1101), 应符合规定。(供无菌分装用)

**【含量测定】** 照高效液相色谱法(通则 0512)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 0.02mol/L 正辛胺溶液-乙腈(73:27), 并用磷

酸调节 pH 值至 6.5 为流动相; 检测波长为 254nm。取头孢曲松对照品和头孢曲松反式异构体对照品适量, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.22mg 的溶液, 取 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 头孢曲松峰和头孢曲松反式异构体峰间的分离度应大于 6.0。

**测定法** 取本品约 22mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液, 精密量取 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 另取头孢曲松对照品适量, 同法测定。按外标法以峰面积计算供试品中 C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub> 的含量。

**【类别】**  $\beta$ -内酰胺类抗生素, 头孢菌素类。

**【贮藏】** 遮光, 严封, 在阴凉干燥处保存。

**【制剂】** 注射用头孢曲松钠

## 注射用头孢曲松钠

Zhusheyong Toubaoqusongna

### Ceftriaxone Sodium for Injection

本品为头孢曲松钠的无菌粉末。按无水物计算, 含头孢曲松(C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub>)不得少于 84.0%; 按平均装量计算, 含头孢曲松(C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub>)应为标示量的 90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为白色或类白色结晶性粉末; 无臭。

**【鉴别】** 照头孢曲松钠项下的鉴别(1)、(3)项试验, 显相同的结果。

**【检查】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(通则 0902 第一法)比较, 均不得更浓; 如显色, 与黄色、黄绿色或橙黄色 9 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 均不得更深。

**有关物质** 取装量差异项下的内容物, 照头孢曲松钠项下的方法测定, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(4.0%)。

**头孢曲松聚合物** 取装量差异项下的内容物, 照头孢曲松钠项下的方法测定, 按外标法以头孢曲松峰面积计算, 含头孢曲松聚合物的量不得过标示量的 0.8%。

**不溶性微粒** 取本品, 按标示量加微粒检查用水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液, 依法检查(通则 0903), 标示量为 1.0g 以下的折算为每 1.0g 样品中含 10 $\mu$ m 及 10 $\mu$ m 以上的微粒不得过 6000 粒, 含 25 $\mu$ m 及 25 $\mu$ m 以上的微粒不得过 600 粒; 标示量为 1.0g 以上(包括 1.0g) 每个供试品容器中含 10 $\mu$ m 及 10 $\mu$ m 以上的微粒不得过 6000 粒, 含 25 $\mu$ m 及 25 $\mu$ m 以上的微粒不得过 600 粒。

**酸碱度、水分、细菌内毒素与无菌** 照头孢曲松钠项下的方法检查, 均应符合规定。

**其他** 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

**【含量测定】** 取装量差异项下的内容物,照头孢曲松钠项下的方法测定,即得。

**【类别】** 同头孢曲松钠。

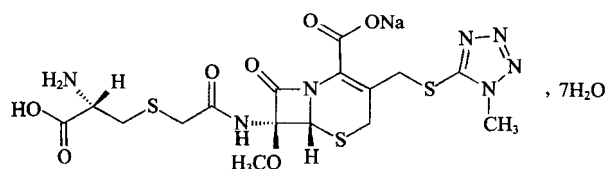
**【规格】** 按  $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$  计 (1)0.25g (2)0.5g (3)1.0g (4)2.0g (5)4.0g

**【贮藏】** 遮光,密闭,在阴凉干燥处保存。

## 头孢米诺钠

Toubaominuona

Cefminox Sodium



$C_{16}H_{20}N_7NaO_7S_3 \cdot 7H_2O$  667.66

本品为(+)-(6R,7S)-7-[(S)-2-(2-氨基-2-羧基乙硫基)乙酰氨基]-7-甲氧基-3-[[[(1-甲基-1H-四氮唑-5-基)硫基]甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸钠七水合物。按无水物计算,含头孢米诺( $C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$ )不得少于91.0%。

**【性状】** 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭或微臭。

本品在水中易溶,在甲醇中微溶,在无水乙醇、乙醚或丙酮中不溶。

**比旋度** 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含5mg的溶液,依法测定(通则0621),比旋度应为 $+76^{\circ}$ 至 $+89^{\circ}$ 。

**吸收系数** 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含头孢米诺20 $\mu$ g的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在273nm的波长处测定吸光度,吸收系数( $E_{1\%}^{1cm}$ )为195~220。

**【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)取本品适量,加水溶解并稀释制成每1ml中约含头孢米诺20 $\mu$ g的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在273nm的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品图谱一致(通则0402)。

(4)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则0301)。

**【检查】 酸度** 取本品,加水制成每1ml中含头孢米诺70mg的溶液,依法测定(通则0631),pH值应为4.5~6.0。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品5份,各0.625g,分别加水5ml溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,与1号浊度标准液(通则0902第一法)比较,均不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色5号标准比色液(通则0901第一法)比较,均不得更深。

**有关物质 I** 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含头孢米诺1.0mg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中约含头孢米诺10 $\mu$ g的溶液,作为对照溶液;精密量取对照溶液1ml,用流动相定量稀释制成每1ml中约含头孢米诺0.5 $\mu$ g的溶液,作为灵敏度溶液。照含量测定项下的色谱条件,取灵敏度溶液10 $\mu$ l注入液相色谱仪,主成分峰高的信噪比应大于10。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3.5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主峰面积的1.5倍(1.5%)。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

**有关物质 II** 临用新制。取本品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含头孢米诺1.0mg的溶液,作为供试品溶液;另取头孢米诺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含5 $\mu$ g的溶液,作为对照溶液;精密量取对照溶液1ml,用流动相定量稀释制成每1ml中约含0.2 $\mu$ g的溶液,作为灵敏度溶液。照分子排阻色谱法(通则0514)测定。用球状亲水改性硅胶(分子量适用范围为聚合物500~15000)为填充剂(TSK-GEL G2000swxl,7.8mm $\times$ 30cm,5 $\mu$ m或效能相当的色谱柱);以磷酸盐缓冲液(pH7.0)[0.005mol/L磷酸氢二钠溶液-0.005mol/L磷酸二氢钠溶液(61:39)]-乙腈(95:5)为流动相,流速为每分钟0.8ml,检测波长为254nm。取供试品溶液10ml,加0.1mol/L氢氧化钠溶液1ml,室温放置1分钟,再加0.1mol/L盐酸溶液1ml,摇匀,作为系统适用性溶液。取10 $\mu$ l注入液相色谱仪,记录色谱图;头孢米诺峰保留时间约为12分钟,头孢米诺峰与其前相邻降解杂质峰间的分离度应符合要求。取灵敏度溶液10 $\mu$ l注入液相色谱仪,记录色谱图,主成分峰高的信噪比应大于10。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;供试品溶液色谱图中如有杂质峰,相对保留时间在0.82~1.0间的杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),相对保留时间小于0.82的杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的0.6倍(0.3%),供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

**残留溶剂** 甲醇、乙醇、丙酮、二氯甲烷、乙酸乙酯、二氯乙烷、异丙醇与二氧六环 取本品约1.0g,精密称定,置10ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为供试品贮备液,精密量取1ml置顶空瓶中,精密加水1ml,密封,作为供试品溶液;精密称取各溶剂适量,加水溶解并定量稀释制成每1ml中含甲醇0.3mg、乙醇0.5mg、丙酮0.5mg、二氯甲烷0.06mg、乙酸乙酯0.5mg、二氯乙烷0.0005mg、异丙醇0.5mg与二氧六环0.038mg的混合对照品溶液,摇匀,精密量取1ml,置顶空瓶中,再精密加入供试品贮备液1ml,密封,作为对照品溶液。照残留溶剂测定法(通则0861第二法)测定,以二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱(膜厚不小于1.0 $\mu$ m)为色谱柱,起始温度为35 $^{\circ}$ C,维持7分钟,以每分钟20 $^{\circ}$ C的速率升温至220 $^{\circ}$ C,维持4分钟;进样口温度为200 $^{\circ}$ C;检测器温度为250 $^{\circ}$ C;顶空平衡温度为70 $^{\circ}$ C,平衡时间为30分钟。取对照品溶液顶空进样,出峰顺序依次为甲醇、乙醇、丙酮、异丙醇、二氯甲烷、