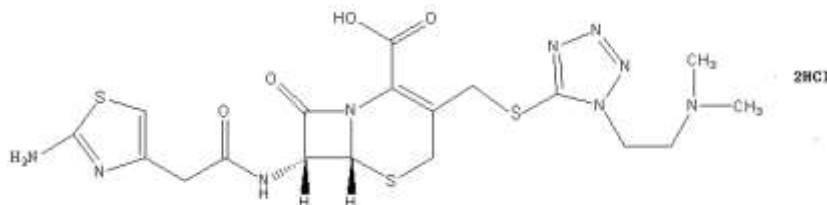


盐酸头孢替安

Yansuan Toubaoti'an

Cefotiam Hydrochloride



$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$ 598.55

本品为(6*R*, 7*R*)-7-[[2-(2-氨基-4-噻唑基)乙酰氨基]-3-[[1-[2-(二甲氨基)乙基]-1*H*-四唑-5-基]硫代甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸二盐酸盐。按无水物计算, 含头孢替安($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)应为81.0%~89.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色结晶或结晶性粉末, 有引湿性。

本品在水、甲醇或甲酰胺中易溶, 在乙醇中微溶或几乎不溶, 在乙腈中几乎不溶。

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10mg的溶液, 依法测定(中国药典2020年版四部通则0621), 比旋度为+60°至+72°。

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20μg的溶液, 照紫外-可见分光光度法(中国药典2020年版四部通则0401), 在259nm的波长处测定吸光度, 吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)应为255~285。

【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) 取吸收系数项下的溶液, 照紫外-可见分光光度法(中国药典2020年版四部通则0401)测定, 在259nm的波长处有最大吸收。

(3) 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱(光谱集822图)一致(中国药典2020年版四部通则0402)。

(4) 本品的水溶液显氯化物鉴别(1)的反应(中国药典2020年版四部通则0301)。

【检查】 酸度 取本品, 加水制成每1ml中约含0.1g的溶液, 依法测定(中国药典2020年版四部通则0631), pH值应为1.2~1.7。

溶液的澄清度与颜色 取本品5份, 各1.2g, 分别加水10ml溶解后, 溶液应澄清无色;

如显浑浊，与 1 号浊度标准液（中国药典 2020 年版四部通则 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（中国药典 2020 年版四部通则 0901 第一法）比较，均不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。临用新制。

溶剂 流动相 A-流动相 B（88:12）

供试品溶液 取本品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。

杂质 I 定位溶液 取杂质 I 对照品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取头孢替安对照品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液，置 60 $^{\circ}$ C 水浴加热 15 分钟，放冷。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml，置 100ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（4.6mm \times 250mm，5 μ m 或效能相当的色谱柱）；以磷酸盐缓冲液（0.05mol/L 磷酸氢二钠溶液，用 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液调节 pH 值至 7.6~7.8，两者体积比约为 4:1）为流动相 A，乙腈为流动相 B；按下表进行线性梯度洗脱；检测波长为 254nm；进样体积为 20 μ l。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	90	10
10	90	10
25	85	15
30	85	15
40	80	20
60	80	20
61	90	10
70	90	10

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，头孢替安峰的保留时间约为 26 分钟，头孢替安峰与相对保留时间约为 1.08 杂质峰之间的分离度应不小于 4.0。灵敏度溶液色谱图中，主成分峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质 I 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.8 倍（0.8%），杂质 II（相对保留时间约为 0.36）峰面积、杂质 III（相对保留时间约为 1.7）峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍（0.2%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍（0.2%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍（2.5%），小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法（中国药典 2020 年版四部通则 0861）测定，应符合规定。

水分 取本品，照水分测定法（中国药典 2020 年版四部通则 0832 第一法 1）测定，以甲酰胺-无水甲醇（2:1）溶液为溶剂，含水分不得过 7.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

可见异物 取本品 5 份，每份各 2.0g，加微粒检查用水溶解，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0904），应符合规定。（供无菌分装用）

不溶性微粒 取本品，加微粒检查用水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.12g 的溶液，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 0903），每 1g 样品中含 10 μ m 及 10 μ m 以上的微粒不得过 6000 粒，含 25 μ m 及 25 μ 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（中国药典 2020 年版四部通则 1143），每 1mg 头孢替安中含内毒素的量应小于 0.075EU。（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（中国药典 2020 年版四部通则 1101），应符合规定。（供无菌分装用）

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

供试品溶液 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 1.2mg 的溶液。

对照品溶液 取头孢替安对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取头孢替安对照品与 3, 5-二羟基甲苯各适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 1mg 与 3, 5-二羟基甲苯 4mg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（0.05mol/L 磷酸氢二钠溶液，用 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液调节 pH 值至 7.6~7.8，两者体积比约为 4:1）-乙腈

(88:12); 检测波长为 254nm; 柱温为 25℃; 进样体积为 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 头孢替安峰与 3, 5-二羟基甲苯峰之间的分离度应不小于 5.0。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算供试品中 $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$ 的含量。

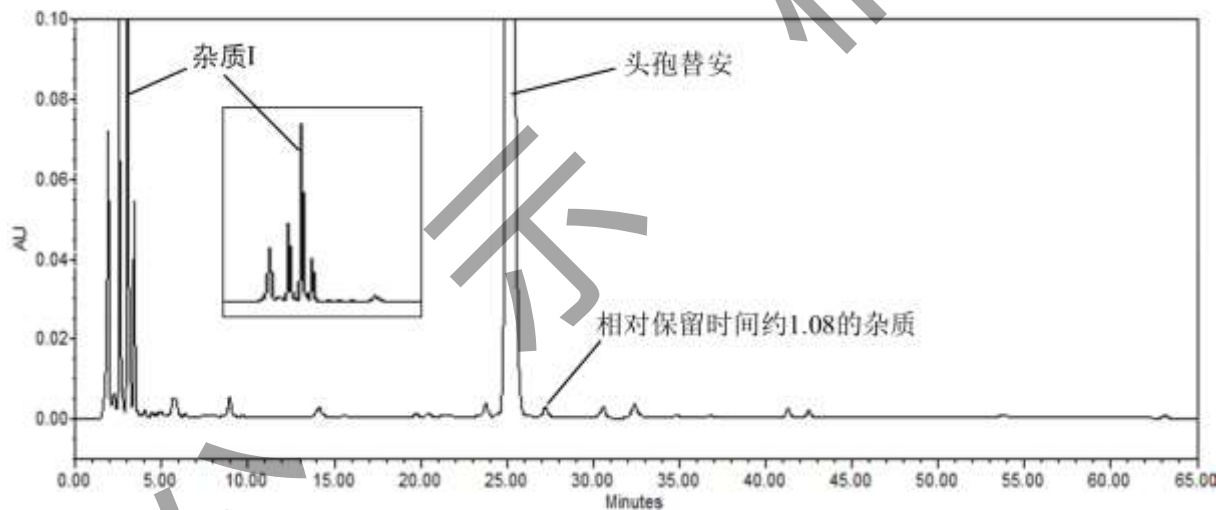
【类别】β-内酰胺类抗生素, 头孢菌素类。

【贮藏】密封, 在凉暗干燥处保存。

【制剂】注射用盐酸头孢替安

附:

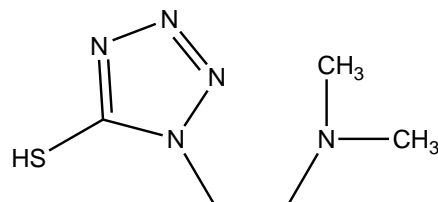
1. 色谱图



盐酸头孢替安系统适用性溶液的典型色谱图

2. 杂质

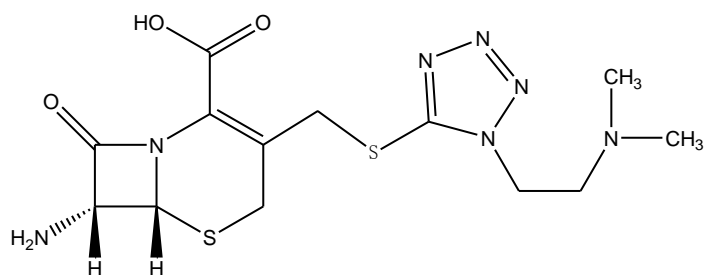
杂质 I



$C_5H_{11}N_5S$ 173.24

1-(2-二甲基氨基乙基)-1H-5-巯基四氮唑 (DMMT)

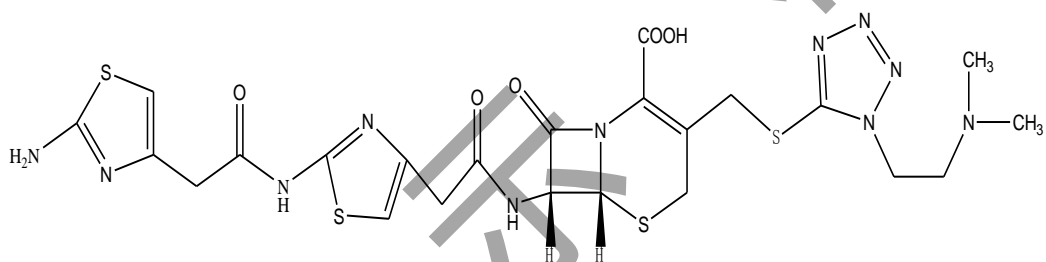
杂质 II



$C_{13}H_{19}N_7O_3S_2$ 385.47

(6*R*, 7*R*) -7-氨基-3-[[1-[2-(二甲基氨基)乙基]-1*H*-四唑-5-基]硫代甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸 (7ACMT)

杂质 III



$C_{23}H_{27}N_{11}O_5S_4$ 665.78

7-[2-[2-[2-(2-氨基-4-噻唑基)-乙酰氨基]-4-噻唑基]-乙酰氨基]-3-[[1-(2-二甲氨基)-1*H*-四唑-5-基]硫代甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双杂环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸

起草单位：广东省药品检验所

复核单位：海南省药品检验所

联系电话：020-81905498，020-32447988