

# 注射用盐酸头孢替安

Zhusheyong Yansuan Toubaoti'an

## Cefotiam Hydrochloride for Injection

本品为盐酸头孢替安加适量碳酸钠或适量碳酸钠及精氨酸为辅料制成的无菌粉末。以碳酸钠为辅料的制剂，按干燥品计，含碳酸钠应为 15.8%~19.2%；以碳酸钠及精氨酸为辅料的制剂，按干燥品计，含碳酸钠应为 4.2%~5.2%，含精氨酸（ $C_6H_{14}N_4O_2$ ）应为 26.5%~32.3%。按干燥品、无碳酸钠或无碳酸钠及无精氨酸物计算，含头孢替安（ $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$ ）应为 81.0%~89.0%；按平均装量计算，含盐酸头孢替安按头孢替安（ $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$ ）计应为标示量的 90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为白色至淡黄色结晶性粉末。

**【鉴别】** （1）取本品适量，加稀酸，即煮沸，发生二氧化碳，导入氢氧化钙试液中，即生成白色沉淀。

（2）取本品约 10mg，加水 2ml 使溶解，加茚三酮约 10mg，加热，溶液显蓝紫色。

（3）在含量测定头孢替安或头孢替安与精氨酸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。

（4）取本品适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 20 $\mu$ g 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。

（5）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）。

（6）本品显钠盐鉴别（1）的反应（中国药典 2020 年版四部通则 0301）。

以碳酸钠为辅料的制剂，不做鉴别（2）。

**【检查】 酸度** 取本品，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 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 5.7~7.2。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品 5 瓶，分别加水制成每 1ml 中约含头孢替安 0.1g 的溶液，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 7 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 取装量差异项下内容物，混匀，精密称取适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1 ml，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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 $\mu$ 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 0.36）峰面积、杂质 III（相对保留时间约 1.7）峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.3 倍（0.3%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.3 倍（0.3%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3.0 倍（3.0%）。小于灵敏度溶液中主峰面积的峰忽略不计。

**干燥失重** 取本品，在 60℃减压干燥至恒重（中国药典 2020 年版四部通则 0831），减失重量不得过 6.0%。

**不溶性微粒** 取本品，加微粒检查用水溶解并制成每 1ml 中约含头孢替安 0.1g 的溶液，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 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。

**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。

**其他** 应符合注射剂项下有关的各项规定（中国药典 2020 年版四部通则 0102）。

**【含量测定】 头孢替安**（以碳酸钠为辅料的制剂）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** 取装量差异项下内容物，混匀，精密称取适量（约相当于头孢替安 200mg），加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 1mg 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 10 $\mu$ l。

**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<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>9</sub>O<sub>4</sub>S<sub>3</sub> 的含量。

**头孢替安与精氨酸**（以碳酸钠和精氨酸为辅料的制剂）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** 取装量差异项下内容物，混匀，精密称取适量（约相当于头孢替安的标示量），加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含头孢替安 0.2mg 的溶液。

**对照品溶液** 取头孢替安对照品与精氨酸对照品各适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成

每 1ml 中约含头孢替安 0.2mg 与精氨酸 0.1mg 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 磷酸二氢钾溶液 1000ml 中加入庚烷磺酸钠 1g，用 0.05mol/L 磷酸氢二钠溶液调节 pH 值至 6.0±0.1）-乙腈（90:10）为流动相；检测波长为 206nm；进样体积为 20μl。

**系统适用性要求** 对照品溶液色谱图中，头孢替安峰与精氨酸峰之间的分离度应不小于 3.0。

**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。按外标法以峰面积分别计算供试品中  $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$  与  $C_6H_{14}N_4O_2$  的含量。

**碳酸钠** 照原子吸收分光光度法（中国药典 2020 年版四部通则 0406 第一法）测定。

**氯化钾溶液** 称取氯化钾 19.07g，加水溶解并稀释至 1000ml。

**对照品溶液** 精密称取经 110℃干燥 2 小时的氯化钠对照品适量，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含钠离子（Na）1mg 的溶液。精密量取上述溶液 1ml、3ml、5ml、7ml、10ml，分别置 100ml 量瓶中，加硝酸 1ml 与氯化钾溶液 10ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液（1）、（2）、（3）、（4）、（5）。

**供试品溶液** 精密称取本品适量（约相当于碳酸钠 60mg），置 100ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 10ml，置 50ml 量瓶，加硝酸 0.5ml 与氯化钾溶液 5ml，用水稀释至刻度，摇匀。

**空白溶液** 取硝酸 1ml 与氯化钾溶液 10ml，置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

**测定法** 取供试品溶液与系列对照品溶液在 330.3nm 的波长处分别测定吸光度，以对照品溶液的吸光度为纵坐标，相应钠离子（Na）浓度为横坐标，绘制标准曲线，以供试品溶液的吸光度从标准曲线中读出供试品中钠离子（Na）浓度，乘以碳酸钠与钠离子的换算系数 2.305，计算本品中碳酸钠的含量。

**【类别】** 同盐酸头孢替安。

**【规格】** 按  $C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$  计（1）0.25g （2）0.5g （3）1.0g （4）2.0g

**【贮藏】** 密封，在凉暗干燥处保存。

---

**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