

则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 26.87mg 的 $C_{13}H_{17}ClN_2O_2$ 。

【类别】 抗抑郁药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)吗氯贝胺片 (2)吗氯贝胺胶囊

吗氯贝胺片

Malübei'an Pian

Moclobemide Tablets

本品含吗氯贝胺($C_{13}H_{17}ClN_2O_2$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,薄膜衣片除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于吗氯贝胺 50mg),置 25ml 量瓶中,加乙醇适量,振摇使吗氯贝胺溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取吗氯贝胺对照品,加乙醇制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-乙醇-浓氨溶液(8:2:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 15 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 的波长处有最大吸收,在 214nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中含吗氯贝胺 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 见含量测定项下。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 240nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片(薄膜衣片除去包衣),精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吗氯贝胺 20mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,振摇使吗氯贝胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吗氯贝胺对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 240nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吗氯贝胺。

【规格】 (1)75mg (2)0.1g (3)0.15g

【贮藏】 遮光,密封保存。

吗氯贝胺胶囊

Malübei'an Jiaonang

Moclobemide Capsules

本品含吗氯贝胺($C_{13}H_{17}ClN_2O_2$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的内容物适量(约相当于吗氯贝胺 50mg),置 25ml 量瓶中,加乙醇适量,振摇使吗氯贝胺溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取吗氯贝胺对照品,加乙醇制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-乙醇-浓氨溶液(8:2:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 15 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 的波长处有最大吸收,在 214nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中含吗氯贝胺约 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 见含量测定项下。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 240nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于吗氯贝胺 20mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,振摇使吗氯贝胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吗氯贝胺对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 240nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吗氯贝胺。

【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光,密封保存。

钆贝葡胺注射液

Gabeipu'an Zhusheye

Gadobenate Dimeglumine Injection

本品为钆贝葡胺($C_{22}H_{28}GdN_3O_{11} \cdot 2C_7H_{17}NO_5$)的灭菌水溶液。含钆贝酸($C_{22}H_{28}GdN_3O_{11}$)及葡甲胺($C_7H_{17}NO_5$)均应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 精密量取本品 1ml,置 10ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取钆贝葡胺对照品适量,加甲醇-水(9:1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含钆贝葡胺 53mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(50:35:15)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 1 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以磷钼酸溶液(取磷钼酸 1g,加乙醇 20ml 使溶解,滤过),在 180℃加热 15 分钟。

结果判定 供试品溶液所显两个主斑点的位置和颜色应与对照品溶液相应两主斑点的位置和颜色相同。

(2)在钆贝酸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)取本品,用衰减全反射法(ATR)测定,记录 2000~800cm⁻¹的红外光谱图,本品的红外光吸收图谱应与对照品

的图谱一致(通则 0402)。

(4)取本品适量,加甲醇稀释,减压干燥后,照红外分光光度法(通则 0402),记录 2000~800cm⁻¹的红外光吸收图谱,应与对照品的图谱一致。

以上(3)、(4)两项可选做一项。

【检查】 pH 值 应为 6.5~7.3(通则 0631)。

澄清度与颜色 本品应澄清无色。如显浑浊,与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更深;如显色,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 450nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.025。

游离酸和游离钆 精密量取本品 2ml,加醋酸盐缓冲液(pH 5.8)(取冰醋酸 5.75ml,加水 800ml,用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 5.8,用水稀释至 1000ml)50ml 与 0.03%二甲酚橙指示液[以醋酸盐缓冲液(pH 5.8)为溶剂]1ml。溶液若显黄色,用氯化钆滴定液(0.001mol/L)滴定至溶液显紫色。每 1ml 氯化钆滴定液(0.001mol/L)相当于 0.513mg 的游离酸。本品含游离酸不得过钆贝葡胺标示量的 0.2%;溶液若显紫色,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.001mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.001mol/L)相当于 0.157mg 的游离钆。本品含游离钆不得过钆贝葡胺标示量的 0.002%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 1ml,置 10ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 分别取杂质 I 单葡甲胺盐、杂质 II、丙酮酸钠与苯甲醇对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中分别含杂质 I 0.26mg(杂质 I 与杂质 I 单葡甲胺盐的换算因子为 0.715)、杂质 II 0.2mg、丙酮酸 0.1mg(丙酮酸与丙酮酸钠的换算因子为 0.8)与苯甲醇 0.1mg 的溶液。

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(取磷酸氢二钠 21.5g,乙二胺四醋酸二钠 15mg,四己基硫酸氢铵 1.35g,加水 700ml 溶解)-乙腈(70:30)(用磷酸调节 pH 值至 5.0)为流动相;柱温为 45℃;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 杂质 I 峰与杂质 II 峰的分离度应不小于 2,杂质 II 峰与丙酮酸峰的分离度应不小于 3,丙酮酸峰与苯甲醇峰的分度应不小于 5。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液中杂质 I、杂质 II、丙酮酸或苯甲醇峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,杂质 I 不得过钆贝葡胺标示量的 0.5%,杂质 II 不得过钆贝葡胺标示量的 0.4%,丙酮酸不得过钆贝葡胺标示量的 0.2%,苯甲醇不得过钆贝葡胺标示量的 0.2%;如显其他杂质峰,以杂质 II 为对照品按外标法以峰面积计算,均不得过钆贝葡胺标示量的 0.1%;杂质总量不得过钆贝葡胺标示量的 1.3%。

重金属 精密量取本品适量(相当于钆贝葡胺 1.0g),蒸干,

依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 1.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 钆贝酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 500ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取钆贝葡胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含钆贝酸 0.13mg 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以辛胺溶液(取辛胺 1g,加水 730ml 溶解)-乙腈(73:27,用磷酸调节 pH 值至 6.0)为流动相;柱温为 50℃;检测波长为 210nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按钆贝酸峰计算不低于 1000。

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。

葡甲胺 精密量取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中含葡甲胺 19.5mg 的溶液,照旋光度测定法(通则 0621),在 365nm 测定旋光度,按葡甲胺的比旋度为 -74.65°,计算本品中 $C_7H_{17}NO_5$ 的含量。

【类别】 诊断用药。

【贮藏】 避光,密闭,常温保存。

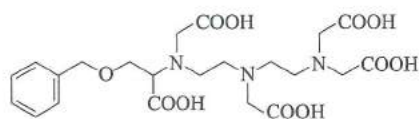
【规格】 (1)10ml:5.290g 钆贝葡胺(相当于钆贝酸 3.340g,葡甲胺 1.950g) (2)15ml:7.935g 钆贝葡胺(相当于钆贝酸 5.010g,葡甲胺 2.925g) (3)20ml:10.58g 钆贝葡胺(相当于钆贝酸 6.680g,葡甲胺 3.900g)

注:氯化钆滴定液(0.001mol/L)的制备与标定

取氯化钆 264mg,加水溶解并稀释至 1000ml,摇匀,即得。精密量取氯化钆滴定液(0.001mol/L)10ml,加醋酸盐缓冲液(pH 5.8)50ml 和 0.03%二甲酚橙指示液[以醋酸盐缓冲液(pH 5.8)为溶剂]1ml,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.001mol/L)滴定至溶液显黄色。根据乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.001mol/L)的消耗量,算出本液的浓度,即得。

附:

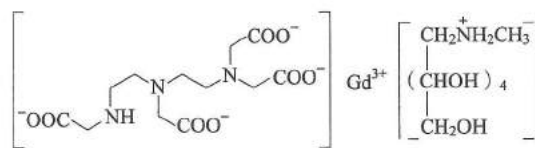
游离酸



$C_{22}H_{31}N_3O_{11}$ 513.50

(±)-4-羧基-5,8,11-三(羧基甲基)-1-苯基-2-氧杂-5,8,11-三氮杂十三烷酸

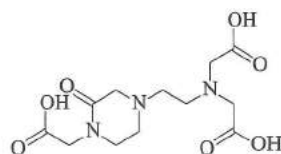
杂质 I 单葡甲铵盐



$C_{19}H_{35}GdN_4O_{13}$ 684.76

[[N-[N'-[2-(二羧甲基氨基)乙基]-N'-(羧甲基)氨基乙基]甘氨酸根(4-)]钆(1-)]单葡甲铵

杂质 II



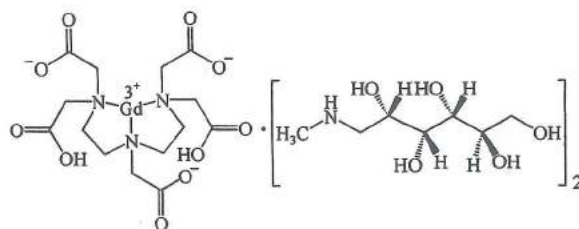
$C_{12}H_{19}N_3O_7$ 317.30

4-[2-[(二羧甲基)氨基]乙基]-2-氧代-1-哌嗪乙酸

钆喷酸葡胺注射液

Gapensuanpu'an Zhushhey

Gadopentetate Dimeglumine Injection



$C_{14}H_{20}GdN_3O_{10} \cdot 2C_7H_{17}NO_5$ 938.01

本品为钆喷酸双葡甲胺的灭菌水溶液。含钆喷酸双葡甲胺($C_{14}H_{20}GdN_3O_{10} \cdot 2C_7H_{17}NO_5$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色或淡黄绿色的澄明液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含钆喷酸双葡甲胺 35mg(相当于葡甲胺 14.6mg)的溶液。

对照品溶液 取钆喷酸单葡甲胺对照品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 56mg(相当于葡甲胺 14.6mg)的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以正丁醇-冰醋酸-水(4:1:2)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 2μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮-醋酸镉溶液(取茚三酮 0.1g,醋酸镉 0.25g,冰醋酸 1ml,加乙醇溶解并稀释至 50ml,摇匀),在 120℃加热 10 分钟使显色。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含钆喷酸双葡甲胺 35mg(相当于钆喷酸 20.4mg)的溶液。

对照品溶液 取鉴别(1)项下的对照品溶液,用水稀释制成每 1ml 中约含 28mg(相当于钆喷酸 20.4mg)的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以甲醇-乙腈-水-冰醋酸(5:2:2:0.2)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 2μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以硫酸铈-亚砷酸溶液(取硫酸铈 5g,置 100ml 量瓶中,置冰浴中,加放冷至 0℃ 的 0.5mol/L 硫酸溶液 50ml,振摇使溶解,滤过,冷藏,作为溶液 A;另取亚砷酸钠 2.5g,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 15ml 溶解,在 0℃ 冷藏,小心加入放冷至 0℃ 的 1mol/L 硫酸溶液 32.5ml 中,加水至 50ml,作为溶液 B;临用前溶液 A、溶液 B 等量混合,5 分钟内使用),再喷以 1% 邻苯二胺丙酮溶液。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)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。

(4)取本品 5ml,置 25ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 275nm 的波长处有最大吸收。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 pH 值 应为 6.5~8.0(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色 4 号或黄绿色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

葡甲胺 取本品,在 25℃ 依法测定旋光度(通则 0621),按下式计算葡甲胺含量,应为钆喷酸双葡甲胺标示量的 40.2%~47.1%。

$$\text{葡甲胺含量}(\%) = \frac{\text{测得旋光度} \times 1000}{24.9 \times 469} \times 100\%$$

喷替酸 精密量取本品 5ml,置锥形瓶中,加水 25ml,加醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 5.0)[取醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 4.5),用氢氧化钠试液调 pH 值至 5.0]10ml,滴加二甲酚橙指示液 0.5ml,用氯化钯滴定液(0.002mol/L)滴定至溶液由橙黄色变为橙红色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的氯化钯滴定液(0.002mol/L)相当于 0.788mg 的 C₁₄H₂₃N₃O₁₀。本品每 1ml 中含喷替酸应为 50~400μg。

重金属 取本品适量(相当于钆喷酸双葡甲胺 1.0g),加氢氧化钠试液 5ml,用水稀释至 40ml,摇匀,依法检查(通则 0821 第三法),含重金属不得过百万分之二十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 3.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 15ml,置 100ml 量瓶中,加乙腈 10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取钆喷酸单葡甲胺对照品,精密称定,加 10% 乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以四丁基高氯酸铵溶液(取四丁基高氯酸铵 1.7g,加乙腈 100ml 使溶解,加水稀释至 1000ml)为流动相;检测波长为 195nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按钆喷酸葡甲胺峰计算不低于 3000。

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,所得结果乘以 1.263。

【类别】 诊断用药。

【规格】 按钆喷酸双葡甲胺(C₁₄H₂₀GdN₃O₁₀·2C₇H₁₇NO₅)计 (1)10ml:4.69g (2)12ml:5.63g (3)15ml:7.04g (4)20ml:9.38g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

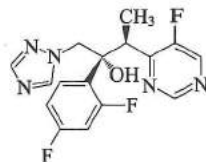
注:氯化钯滴定液(0.002mol/L)的制备与标定

取氯化钯 0.53g,加水溶解并稀释至 1000ml,摇匀,即得。精密量取氯化钯滴定液(0.002mol/L)5ml,加醋酸盐缓冲液(pH 5.8)50ml 和 0.03% 二甲酚橙指示液[以醋酸盐缓冲液(pH 5.8)为溶剂]1ml,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.001mol/L)滴定至溶液显黄色。根据乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.001mol/L)的消耗量,算出本液的浓度,即得。

伏立康唑

Fulikangzuo

Voriconazole



C₁₆H₁₄F₃N₅O 349.31

本品为(2R,3S)-2-(2,4-二氟苯基)-3-(5-氟-4-嘧啶基)-1-(1H-1,2,4-三氮唑-1-基)-2-丁醇。按干燥品计算,含 C₁₆H₁₄F₃N₅O 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末。

本品在甲醇、乙醇、N,N-二甲基甲酰胺、二甲基亚砜中易溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 127~133℃。

比旋度 取本品,精密称定,加乙醇溶解并稀释制成每

1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -58° 至 -62° 。

【鉴别】(1)在右旋异构体项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中伏立康唑峰的保留时间一致。

(2)取本品适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 256nm 波长处有最大吸收,在 231nm 波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(4)本品显有机氟化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】结晶性 取本品适量,依法检查(通则 0981),应符合规定。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.10g,置纳氏比色管中,分别加丙二醇-乙醇(2:3)混合溶液 5ml 使溶解,溶液应澄清无色(通则 0901 第一法与通则 0902 第一法)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 称取伏立康唑适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液,于 100 $^{\circ}$ C 水浴放置 40 分钟,冷却至室温。

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 0.02mol/L 醋酸铵缓冲液(用醋酸调节 pH 值至 4.0 \pm 0.3)-甲醇-乙腈(55:15:30)为流动相;柱温为 35 $^{\circ}$ C;检测波长为 251nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,相对保留时间为 0.2~0.4 的两个杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(1.0%)。

右旋异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照品溶液 取伏立康唑右旋异构体对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取伏立康唑对照品与伏立康唑右旋异构体对照品各适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 0.5mg 与伏立康唑右旋异构体 5 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用直链淀粉-三[(S)- α -甲基氨基甲酸酯]

键合硅胶为填充剂(Chiralpak AS-H, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以正己烷-无水乙醇(80:20)为流动相;流速为每分钟 0.5ml;检测波长为 256nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,伏立康唑峰与伏立康唑右旋异构体峰间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 按外标法以峰面积计算,含伏立康唑右旋异构体不得过 0.5%。

残留溶剂 甲醇、乙醇、丙酮、异丙醇、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃与环己烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入 N,N-二甲基甲酰胺 5.0ml,轻轻振摇使溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、丙酮、异丙醇、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃与环己烷各适量,精密称定,用 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 60 μ g、乙醇 100 μ g、丙酮 100 μ g、异丙醇 100 μ g、正己烷 5.8 μ g、乙酸乙酯 100 μ g、四氢呋喃 14.4 μ g 与环己烷 77.6 μ g 的溶液,精密吸取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;起始温度为 40 $^{\circ}$ C,以每分钟 2 $^{\circ}$ C 的速率升温至 80 $^{\circ}$ C,再以 30 $^{\circ}$ C 的速率升温至 230 $^{\circ}$ C,维持 2 分钟;进样口温度为 300 $^{\circ}$ C;检测器温度为 300 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 80 $^{\circ}$ C,平衡时间为 30 分钟;分流比 15:1。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,均应符合规定。

二氯甲烷与三氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,精密加入 N,N-二甲基甲酰胺 1.0ml,轻轻振摇使溶解。

对照品溶液 取二氯甲烷与三氯甲烷各适量,精密称定,加 N,N-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含二氯甲烷 60 μ g 与三氯甲烷 6.0 μ g 的溶液。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液,采用电子捕获检测器(ECD);起始温度为 60 $^{\circ}$ C,维持 7 分钟,以每分钟 50 $^{\circ}$ C 的速率升温至 250 $^{\circ}$ C,维持 20 分钟;进样口温度为 300 $^{\circ}$ C;检测器温度为 300 $^{\circ}$ C;分流比 2:1;进样体积 1 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,均应符合规定。

氟 取本品 12mg,精密称定,照氟检查法(通则 0805)检查,含氟量应为 14.6%~16.3%。

含氯化物 取本品约 20mg,照氧瓶燃烧法(通则 0703)进行有机破坏,以 0.4%氢氧化钠溶液 20ml 为吸收液,将吸收液用稀硝酸 10ml 中和,移至 50ml 纳氏比色管,照氯化物检查法(通则 0801)检查,与对照溶液(与供试品同法操作,但燃烧时滤纸中不含供试品,并加标准氯化钠溶液 6.0ml)比较,不得更浓(0.3%)。

干燥失重 取本品,在 80℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取伏立康唑对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 256nm。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)伏立康唑片 (2)伏立康唑胶囊

伏立康唑片

Fulikangzuo Pian

Voriconazole Tablets

本品含伏立康唑($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)在右旋异构体项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中伏立康唑峰的保留时间一致。

(2)取本品适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 25 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 256nm 波长处有最大吸收,在 231nm 波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见伏立康唑有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(1.0%)。

右旋异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 0.5mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见伏立康唑右旋异构体项下。

限度 按外标法以峰面积计算,伏立康唑右旋异构体的含量不得过标示量的 0.5%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 25ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取伏立康唑对照品约 11mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 256nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于伏立康唑 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相使伏立康唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见伏立康唑含量测定项下。

【类别】 同伏立康唑。

【规格】 50mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

伏立康唑胶囊

Fulikangzuo Jiaonang

Voriconazole Capsules

本品含伏立康唑($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)应为标示量的 95.0%~

105.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒。

【鉴别】 (1)在右旋异构体项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中伏立康唑峰的保留时间一致。

(2)取本品内容物适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 25 μ g 的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 256nm 波长处有最大吸收,在 231nm 波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见伏立康唑有关物质项下。

限度 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(1.0%)。

右旋异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物的细粉适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含伏立康唑 0.5mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见伏立康唑右旋异构体项下。

限度 按外标法以峰面积计算,伏立康唑右旋异构体的含量不得过标示量的 0.5%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 25ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取伏立康唑对照品约 11mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 256nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,研细,精密称取适量,加流动相使伏立康唑溶解并定量稀释制成

每 1ml 中约含伏立康唑 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见伏立康唑含量测定项下。

【类别】 同伏立康唑。

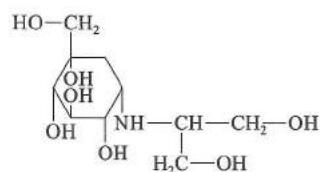
【规格】 50mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

伏格列波糖

Fugelibotang

Voglibose



$C_{10}H_{21}NO_7$ 267.28

本品以井冈霉素 A 为起始原料,先经微生物发酵,再经过合成工艺制备而得。本品为(+)-(1S,2S,3R,4S,5S)-5-[(1,3-二羟基丙烷-2-基)氨基]-1-羟甲基-1,2,3,4-环己四醇。按无水物计算,含 $C_{10}H_{21}NO_7$ 不得少于 99.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

本品在水中极易溶解,在甲醇中微溶,在无水乙醇中几乎不溶;在 0.1mol/L 盐酸溶液中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 163~168℃。

比旋度 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +45°至 +48°。

【鉴别】 (1)取本品与伏格列波糖对照品各适量,分别加有关物质项下的流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液,照有关物质项下的色谱条件进行试验,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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 940 图)一致。

【检查】 碱度 取本品 1.0g,加水 10ml 使溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.8~10.4。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加水 10ml 使溶解,溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取伏格列波糖与杂质Ⅰ对照品、杂质Ⅱ对照品、杂质Ⅲ对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含伏格列波糖 1mg 及杂质Ⅰ、杂质Ⅱ、杂质Ⅲ各 10 μ g 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1 μ g 的溶液。

色谱条件 用多氨基键合聚乙烯醇为填充剂(Shodex Asahipak NH₂ P-50 4E, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱),以磷酸盐缓冲液(取二水合磷酸二氢钠 1.56g 与磷酸氢二钠 3.58g,加水 1000ml 使溶解,用磷酸或氢氧化钠试液调节 pH 值至 6.5)-乙腈(37:63)为流动相,调节色谱系统使主峰保留时间约为 20 分钟;用荧光检测器测定,激发波长为 350nm,发射波长为 430nm;取牛磺酸 6.25g 与高碘酸钠 2.56g,加水溶解并稀释至 1000ml,摇匀,作为荧光反应试剂,荧光反应试剂的流速与流动相相同;反应池温度为 100 $^{\circ}$ C,反应管长 20m(内径 0.5mm),冷却池温度为 15~25 $^{\circ}$ C,冷却管长 2m(内径 0.3mm)。进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为伏格列波糖峰、杂质Ⅰ峰、杂质Ⅱ峰、杂质Ⅲ峰,相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求;对照溶液色谱图中,理论板数按伏格列波糖峰计算不低于 7000;灵敏度溶液色谱图中,伏格列波糖峰信噪比应不小于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质Ⅰ、杂质Ⅱ、杂质Ⅲ的峰面积分别乘以校正因子 2、2、2.5 后均不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.2%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸-醋酐(2:1)的混合液 40ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 26.73mg 的 C₁₀H₂₁NO₇。

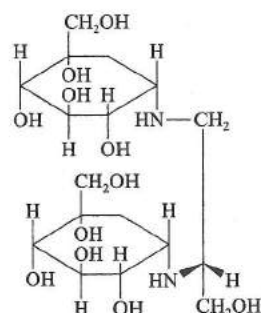
【类别】 降血糖药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)伏格列波糖片 (2)伏格列波糖胶囊

附:

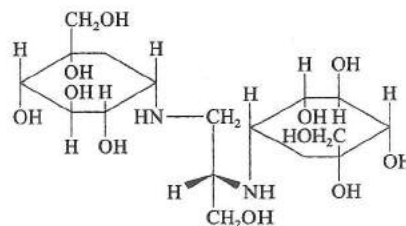
杂质Ⅰ



C₁₇H₃₄N₂O₁₁ 442.46

(1S,1'S,2S,2'S,3R,3'R,4S,4'S,5S,5'S)-5,5'-[[[(R)-3-羟基丙烷-1,2-二基]双(亚氨基二基)]双[1-(羟甲基)-1,2,3,4-环己四醇]

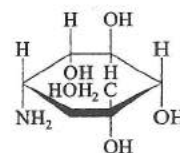
杂质Ⅱ



C₁₇H₃₄N₂O₁₁ 442.46

(1S,1'S,2S,2'S,3R,3'R,4S,4'S,5S,5'S)-5,5'-[[[(S)-3-羟基丙烷-1,2-二基]双(亚氨基二基)]双[1-(羟甲基)-1,2,3,4-环己四醇]

杂质Ⅲ



C₇H₁₅NO₅ 193.20

(1S,2S,3R,4S,5S)-5-氨基-1-羟甲基-1,2,3,4-环己四醇(维列胺)

伏格列波糖片

Fugelibotang Pian

Voglibose Tablets

本品含伏格列波糖(C₁₀H₂₁NO₇)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色片。

【鉴别】 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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 含 0.12% 辛烷磺酸钠的流动相溶液。

供试品溶液 取本品细粉适量,加溶剂使伏格列波糖溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏格列波糖 0.1mg(0.1mg 规格)或 0.2mg(0.2mg 规格和 0.3mg 规格)的溶液,滤过。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取伏格列波糖与杂质 I 对照品、杂质 II 对照品、杂质 III 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含伏格列波糖 0.1mg 及杂质 I、杂质 II、杂质 III 各 1 μ g 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 2ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见伏格列波糖有关物质项下。进样体积 100 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为伏格列波糖峰、杂质 I 峰、杂质 II 峰、杂质 III 峰,相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求;灵敏度溶液色谱图中,伏格列波糖峰信噪比应不小于 10。

测定法 见伏格列波糖有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中,除淀粉、乳糖、甘露醇色谱峰外如有杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 500ml(0.1mg 规格)或 900ml(0.2mg 规格和 0.3mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,精密量取续滤液 5ml(0.1mg 规格和 0.2mg 规格)或 3ml(0.3mg 规格),置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取伏格列波糖对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.22 μ g 的溶液,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.11 μ g 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下(调节色谱系统,使伏格列波糖峰保留时间约为 10 分钟,并调节荧光反应试剂的流速与流动相的流速一致)。进样体积 100 μ l。

系统适用性要求 理论板数按伏格列波糖峰计算不低于 3000。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见有关物质项下。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 10ml 量瓶中,加溶剂超声 1 小时,并时时振摇使伏格列波糖溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过。

对照品溶液 取伏格列波糖对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g(0.1mg 规格)或 20 μ g(0.2mg 规格)或 30 μ g(0.3mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 200 μ l(0.1mg 规格)或 100 μ l(0.2mg 规格和 0.3mg 规格)。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,见有关物质项下。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同伏格列波糖。

【规格】 (1)0.1mg (2)0.2mg (3)0.3mg

【贮藏】 密封,阴凉干燥处保存。

伏格列波糖胶囊

Fugelibotang Jiaonang

Voglibose Capsules

本品含伏格列波糖($C_{16}H_{21}NO_7$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【鉴别】 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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 含 0.12% 辛烷磺酸钠的流动相溶液。

供试品溶液 取本品内容物细粉适量,加溶剂使伏格列波糖溶解并稀释制成每 1ml 中约含伏格列波糖 0.1mg(0.1mg 规格)或 0.2mg(0.2mg 规格)的溶液,滤过。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取伏格列波糖与杂质 I 对照品、杂质 II 对照品、杂质 III 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含伏格列波糖 0.1mg 及杂质 I、杂质 II、杂质 III 各 1 μ g 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 2ml,置 20ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见伏格列波糖有关物质项下。进样体积 100 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为伏格列波糖峰、杂质Ⅰ峰、杂质Ⅱ峰、杂质Ⅲ峰,相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求;灵敏度溶液色谱图中,伏格列波糖峰信噪比应不小于 10。

测定法 见伏格列波糖有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中,除淀粉、乳糖、甘露醇、木糖醇色谱峰外如有杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每粒含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 pH 5.8 磷酸盐缓冲液 500ml(0.1mg 规格)或 900ml(0.2mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取伏格列波糖对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.22 μ g 的溶液,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.11 μ g 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下(调节色谱系统,使伏格列波糖峰保留时间约为 10 分钟,并调节荧光反应试剂的流速与流动相的流速一致)。进样体积 100 μ l。

系统适用性要求 理论板数按伏格列波糖峰计算不低于 3000。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见有关物质项下。

供试品溶液 取本品 10 粒,倾出内容物,分别置 10ml 量瓶中,加溶剂超声 1 小时,并时时振摇使伏格列波糖溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过。

对照品溶液 取伏格列波糖对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g(0.1mg 规格)或 20 μ g(0.2mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 200 μ l(0.1mg 规格)或 100 μ l(0.2mg 规格)。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,见有关物质项下。

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每粒的含

量,并求得 10 粒的平均含量。

【类别】 同伏格列波糖。

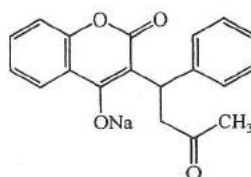
【规格】 (1)0.1mg (2)0.2mg

【贮藏】 密封,阴凉干燥处保存。

华法林钠

Huafalinnā

Warfarin Sodium



$C_{19}H_{15}NaO_4$ 330.31

本品为 3-(α -丙酮基苄基)-4-羟基香豆素钠盐。按无水与无异丙醇物计算,含 $C_{19}H_{15}NaO_4$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在水中极易溶解,在乙醇中易溶,在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品 1g,加水 10ml 溶解后,加硝酸 5ml,滤过,取滤液,加重铬酸钾试液 3 滴,振摇,数分钟后溶液显淡绿蓝色。

(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)取本品,加异丙醇溶解,蒸干,残渣的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 152 图)一致。

(4)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.2~8.3。

溶液的澄清度 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

丙酮溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g,加丙酮 10ml 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,不得更浓;如显色,照紫外-可见分光光度法,依法检查(通则 0401),在 460nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.03。

酚酞 取本品,加 5% 氢氧化钠溶液制成每 1ml 中含 0.125g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 15 分钟内在 385nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.30。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取华法林钠、亚苄基丙酮与 4-羟基香豆素,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 50 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水-冰醋酸(55:45:1)为流动相;检测波长为 282nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按华法林钠峰计算不低于 2000,4-羟基香豆素峰与亚苄基丙酮峰的分度应大于 10.0,亚苄基丙酮峰与华法林钠峰的分度应大于 5.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%)。

异丙醇 照气相色谱法(通则 0521)测定。

内标溶液 1%丙醇溶液。

供试品溶液(1) 取本品约 0.5g,精密称定,置 10ml 量瓶中,精密加内标溶液 5ml,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液(2) 取本品约 0.5g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取异丙醇约 0.785g,精密称定,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,并精密加内标溶液 5ml,混匀。

色谱条件 用涂有 10%聚乙二醇 1500 的 101 白色担体为固定相;柱温 70℃。

测定法 精密量取供试品溶液(1)、供试品溶液(2)与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图,按内标法以峰面积计算供试品中含有异丙醇的量。

限度 应为 7.5%~8.5%(g/g)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

对照品溶液 取华法林钠对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗凝血药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 华法林钠片

华法林钠片

Huafalinnā Pian

Warfarin Sodium Tablets

本品含华法林钠($C_{19}H_{15}NaO_4$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【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)取本品细粉适量(约相当于华法林钠 0.1g),加乙醇 30ml,振摇使华法林钠溶解,滤过,滤液蒸干,残渣显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

辅料溶液 取糊精适量,加流动相制成每 1ml 中约含 6mg 的溶液,滤过,取续滤液。

供试品溶液 取本品细粉,加流动相适量,振摇使华法林钠溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见华法林钠有关物质项下。

测定法 精密量取辅料溶液、供试品溶液与对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除辅料峰外,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置 50ml 量瓶(2.5mg 规格)或 100ml 量瓶(5mg 规格)中,加流动相适量,振摇使华法林钠溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液约 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取华法林钠对照品,精密称定,加磷酸盐缓冲液(pH 6.8)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g(2.5mg 规格)或 10 μ g(5mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于华法林钠 5mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使华法林钠溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见华法林钠含量测定项下。

【类别】 同华法林钠。

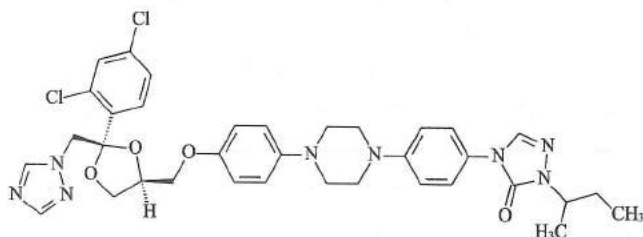
【规格】 (1)2.5mg (2)5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

伊 曲 康 唑

Yiqukangzuo

Itraconazole



$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ 705.63

本品为(±)-1-仲丁基-4-[4-[4-[(2R*,4S*)-2-(2,4-二氯苯基)-2-(1H-1,2,4-三氮唑基-1-甲基)-1,3-二氧环戊-4-基]甲氧基]苯基]-1-哌嗪基]苯基]-Δ²-1,2,4-三氮唑-5-酮。按干燥品计算,含 $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭。

本品在二氯甲烷中易溶,在四氢呋喃中略溶,在水、甲醇或乙醇中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 165~169℃。

【鉴别】 (1)取本品与伊曲康唑对照品各适量,分别加甲醇-四氢呋喃(4:1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照有关物质项下的方法测定,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)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(3)取本品约 30mg,置坩埚中,加无水碳酸钠 0.3g,加热 10 分钟,放冷,取残渣,加稀硝酸 5ml,摇匀,滤过,取续滤液 1ml,加水 1ml,摇匀,溶液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 旋光度 取本品,精密称定,加二氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0621),

旋光度为-0.10°至+0.10°。

二氯甲烷溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加二氯甲烷 10ml 使溶解,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,不得更浓;如显色,与橙黄色或棕红色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 甲醇-四氢呋喃(4:1)。

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 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取伊曲康唑对照品约 20mg,加甲酸 1ml 使溶解,置 60℃ 水浴中加热 3 小时,加溶剂稀释至 10ml,摇匀,在室温下放置 24 小时。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.02mol/L 硫酸氢四丁基铵溶液为流动相 A,乙腈为流动相 B,按下表程序进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 225nm;进样体积 10μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	80	20
20	60	40
25	60	40
30	50	50
44	50	50
45	80	20
50	80	20

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,伊曲康唑峰的保留时间约为 23 分钟,伊曲康唑峰与相对保留时间约为 0.97 与 1.05 处杂质峰间的分离度均应符合要求(相对保留时间约为 0.97 与 1.05 的杂质按面积归一化法计算,色谱峰含量分别约为 0.1% 与 0.4%)。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(1.25%),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、二氯甲烷、正丁醇与乙酸乙酯照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

内标溶液 取正丙醇适量,用 N,N-二甲基甲酰胺稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,精密加内标溶液

5ml,充分振摇使溶解。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、二氯甲烷、正丁醇和乙酸乙酯各适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每1ml中含甲醇60 μ g、乙醇100 μ g、二氯甲烷12 μ g、正丁醇100 μ g和乙酸乙酯100 μ g的溶液。

色谱条件 以6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近);起始温度为50℃,维持5分钟,以每分钟10℃的速率升温至150℃,维持10分钟;进样体积2 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,甲醇、乙醇、二氯甲烷、正丁醇和乙酸乙酯的残留量均应符合规定。

甲苯与N,N-二甲基甲酰胺 照残留溶剂测定法(通则0861第三法)测定。

内标溶液 取乙酸丁酯80mg,置1000ml量瓶中,加二氯甲烷稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 取本品约0.5g,精密称定,精密加内标溶液5ml,充分振摇使溶解。

对照品溶液 精密称取甲苯89mg、N,N-二甲基甲酰胺88mg,置同一100ml量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取5ml,置50ml量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 以6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近);柱温为90℃;进样体积2 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,甲苯与N,N-二甲基甲酰胺的残留量均应符合规定。

2-甲氧基乙醇 照残留溶剂测定法(通则0861第三法)测定。

供试品溶液 取本品约1g,精密称定,精密加二氯甲烷5ml,充分振摇使溶解。

对照品溶液 取2-甲氧基乙醇适量,精密称定,用二氯甲烷定量稀释制成每1ml中含10 μ g的溶液。

色谱条件 以硝基对苯二酸改性的聚乙二醇(或极性相近)为固定液;柱温为60℃;进样体积2 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,2-甲氧基乙醇的残留量应符合规定。

三氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则0861第三法)测定。

供试品溶液 取本品约0.1g,精密称定,精密加N,N-二

甲基甲酰胺5ml,充分振摇使溶解。

对照品溶液 取三氯甲烷适量,精密称定,用N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每1ml中含1.2 μ g的溶液。

色谱条件 以6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近);起始温度为50℃,维持5分钟,以每分钟10℃的速率升温至150℃,维持10分钟;检测器为电子捕获检测器(ECD);进样体积1 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,三氯甲烷的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,在105℃干燥至恒重,减失重量不得超过0.5%(通则0831)。

炽灼残渣 取本品1.0g,依法检查(通则0841),遗留残渣不得超过0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留残渣,依法检查(通则0821第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约0.3g,精密称定,加丁酮-冰醋酸(7:1)70ml使溶解,照电位滴定法(通则0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,将第二个突跃点作为滴定终点。每1ml高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于35.28mg的C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄。

【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 密封,在阴凉、干燥处保存。

【制剂】 伊曲康唑胶囊

伊曲康唑胶囊

Yiqukangzuo Jiaonang

Itraconazole Capsules

本品含伊曲康唑(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄)应为标示量的95.0%~105.0%。

【性状】 本品内容物为类白色至淡黄色丸状颗粒。

【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)取本品内容物适量,照伊曲康唑项下的鉴别(3)项试验,显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下内容物,混合均匀,称取适量,加溶剂溶解并稀释制成每1ml中约含伊曲康唑2mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置200ml量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用溶剂定量稀释制成每1ml中约含伊曲康唑1 μ g的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见伊曲康唑有关物质项下。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的3倍(1.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

二氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定。

内标溶液 取三氯甲烷适量,用水稀释制成每1ml中含24 μ g的溶液。

供试品溶液 取本品内容物约0.1g,精密称定,置顶空瓶中,精密加内标溶液5ml,密封瓶口,在室温下振摇使成均匀的混悬液。

对照品溶液 取二氯甲烷适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每1ml中含12 μ g的溶液,精密量取5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;柱温为60℃;顶空瓶平衡温度为60℃,平衡时间为40分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,二氯甲烷峰与三氯甲烷峰之间的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,二氯甲烷的残留量应符合规定。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)1000ml为溶出介质,转速为每分钟75转,依法操作,经60分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液5ml,置25ml量瓶中,用甲醇-溶出介质(5:95)稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取伊曲康唑对照品约20mg,精密称定,置200ml量瓶中,加甲醇40ml,置40℃水浴中加热振摇使溶解,放冷,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取5ml,置25ml量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在255nm的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于伊曲康唑50mg),置250ml量瓶中,加甲醇-四氢呋喃(4:1)超声使伊曲康唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取伊曲康唑对照品适量,精密称定,加甲醇-四氢呋喃(4:1)适量,超声溶解并定量稀释制成每1ml中

含0.2mg的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.02mol/L硫酸氢四丁基铵溶液(40:60)为流动相;检测波长为225nm;进样体积10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按伊曲康唑峰计算不低于3000,伊曲康唑峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同伊曲康唑。

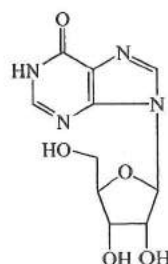
【规格】 0.1g

【贮藏】 密封,在阴凉、干燥处保存。

肌 苷

Jigan

Inosine



$C_{10}H_{12}N_4O_5$ 268.23

本品为9 β -D-核糖次黄嘌呤。按干燥品计算,含 $C_{10}H_{12}N_4O_5$ 应为98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在水中略溶,在乙醇中不溶,在稀盐酸和氢氧化钠试液中易溶。

【鉴别】 (1)取本品的0.01%溶液适量,加等体积的3,5-二羟基甲苯溶液(取3,5-二羟基甲苯与三氯化铁各0.1g,加盐酸使成100ml),混匀,在水浴中加热约10分钟,即显绿色。

(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605图)一致。

【检查】 **溶液的透光率** 取本品0.50g,加水50ml使溶解,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在430nm的波长处测定透光率,不得低于98.0%。(供注射用)

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并稀释制成每1ml中含0.5mg的溶液。

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

系统适用性溶液 取肌苷对照品约10mg,加1mol/L盐酸溶液1ml,80℃水浴加热10分钟,放冷,加1mol/L氢氧化

钠溶液 1ml,加水至 50ml。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 248nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,肌苷峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求;理论板数按肌苷峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(供注射用),或不得过 0.2%(供口服用)(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

异常毒性 取本品,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含肌苷 10mg 的溶液,依法检查(通则 1141),应符合规定。(供注射用)

【含量测定】 照高效液相色谱法(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 20 μ g 的溶液,摇匀。

对照品溶液 取肌苷对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 细胞代谢改善药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)肌苷口服溶液 (2)肌苷片 (3)肌苷注射液 (4)肌苷胶囊 (5)肌苷葡萄糖注射液 (6)肌苷氯化钠注射液 (7)注射用肌苷

肌苷口服溶液

Jigan Koufurongye

Inosine Oral Solution

本品含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色液体。

【鉴别】 取本品,照肌苷项下的鉴别(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 7.5~8.5(通则 0631)。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则

0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含肌苷 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

【类别】 同肌苷。

【规格】 (1)10ml:0.1g (2)10ml:0.2g (3)20ml:0.2g (4)20ml:0.4g

【贮藏】 遮光,密封保存。

肌 苷 片

Jigan Pian

Inosine Tablets

本品含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片或糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品 2 片,研细,加水 10ml 振摇使肌苷溶解,滤过,取滤液,照肌苷项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取肌苷对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 248nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片(如为糖衣片,应除去包衣),精密称定,研细,精密称取适量(约相当于肌苷 0.1g),置 100ml 量瓶中,加水约 70ml,充分振摇使肌苷溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

【类别】 同肌苷。

【规格】 0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

肌苷注射液

Jigan Zhushuye

Inosine Injection

本品为肌苷的灭菌水溶液。含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品,照肌苷项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 8.5~9.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含肌苷 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(2.0%)。

异常毒性 取本品,用氯化钠注射液稀释制成每 1ml 中含肌苷 10mg 的溶液,依法检查(通则 1141),应符合规定。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 肌苷中含内毒素的量应小于 0.25EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 约含肌苷 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

【类别】 同肌苷。

【规格】 (1)2ml:50mg (2)2ml:100mg (3)5ml:100mg (4)5ml:200mg (5)10ml:500mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

肌苷胶囊

Jigan Jiaonang

Inosine Capsules

本品含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于肌苷 0.2g),加水 10ml 振摇,使肌苷溶解,滤过,取滤液,照肌苷项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研磨均匀,精密称取适量(约相当于肌苷 0.1g),置 100ml 量瓶中,加水约 70ml,充分振摇使肌苷溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

【类别】 同肌苷。

【规格】 0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

肌苷葡萄糖注射液

Jigan Putaotang Zhushuye

Inosine and Glucose Injection

本品为肌苷与葡萄糖的灭菌水溶液。含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%,含葡萄糖($C_6H_{12}O_5 \cdot H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照肌苷项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取本品,缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液中,即生成氧化亚铜的红色沉淀。

(3)在肌苷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。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含肌苷 0.2mg 的溶液。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

5-羟甲基糠醛 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含葡萄糖 5mg 的溶液。

对照品溶液 取 5-羟甲基糠醛对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0μg 的溶液。

色谱条件 见肌苷有关物质项下。检测波长为 284nm;进样体积 10μl。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见肌苷有关物质项下。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与 5-羟甲基糠醛保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含 5-羟甲基糠醛不得过葡萄糖标示量的 0.02%。

重金属 取本品适量(约相当于葡萄糖 3.0g),蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过葡萄糖标示量的百万分之五。

渗透压摩尔浓度 应为 270~320mOsmol/kg(通则 0632)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 肌苷 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含肌苷 20μg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

葡萄糖 取本品,照旋光度测定法(通则 0621),在 25℃ 测定,按下式计算 $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ 的含量。

$$C = 2.0852 \times (\alpha + 0.492C_1)$$

式中 C 为每 100ml 注射液中含葡萄糖的重量,g;

α 为测得的旋光度;

C_1 为每 100ml 注射液中用上法测得的肌苷重量,g。

【类别】 同肌苷。

【规格】 (1)100ml: 肌苷 0.2g 与葡萄糖 5.0g (2)100ml: 肌苷 0.6g 与葡萄糖 5.0g (3)200ml: 肌苷 0.4g 与葡萄糖 10g (4)250ml: 肌苷 0.6g 与葡萄糖 12.5g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

肌苷氯化钠注射液

Jigan Lühuana Zhushuye

Inosine and Sodium Chloride Injection

本品为肌苷与氯化钠的灭菌水溶液。含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%,含氯化钠

(NaCl)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照肌苷项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

(2)本品显钠盐鉴别(1)与氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 6.0~8.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含肌苷 0.5mg 的溶液。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和(氯化钠峰除外),不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

重金属 取本品 50ml,蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过千万分之三。

渗透压摩尔浓度 应为 270~320mOsmol/kg(通则 0632)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 肌苷 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含肌苷 20μg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

氯化钠 精密量取本品 10ml,加硝酸 5ml,精密加硝酸银滴定液(0.1mol/L)25ml,再加邻苯二甲酸二丁酯 3ml,强力振摇后,加硫酸铁铵指示液 2ml,用硫氰酸铵滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 5.844mg 的 NaCl。

【类别】 同肌苷。

【规格】 (1)100ml: 肌苷 0.2g 与氯化钠 0.87g (2)100ml: 肌苷 0.2g 与氯化钠 0.9g (3)100ml: 肌苷 0.3g 与氯化钠 0.9g (4)100ml: 肌苷 0.5g 与氯化钠 0.9g (5)100ml: 肌苷 0.6g 与氯化钠 0.9g (6)200ml: 肌苷 0.4g 与氯化钠 1.8g (7)250ml: 肌苷 0.5g 与氯化钠 2.25g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

注射用肌苷

Zhusheyong Jigan

Inosine for Injection

本品为肌苷的无菌冻干品。按平均装量计算,含肌苷($C_{10}H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色疏松块状物或粉末。

【鉴别】 取本品,照肌苷项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 碱度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 约含肌苷 50mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.5~9.5。

溶液的澄清度 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含肌苷 10mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定透光率,不得低于 98.0%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含肌苷 0.5mg 的溶液。

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

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见肌苷有关物质项下。

测定法 见肌苷有关物质项下。记录色谱图至主峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 下干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

异常毒性 取本品,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含肌苷 10mg 的溶液,依法检查(通则 1141),应符合规定。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 肌苷中含内毒素的量应小于 0.25EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下混合均匀的内容物适量(约相当于肌苷 0.1g),精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含肌苷 20μg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肌苷含量测定项下。

【类别】 同肌苷。

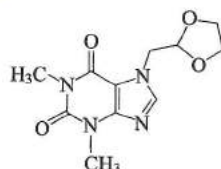
【规格】 (1)0.2g (2)0.3g (3)0.4g (4)0.5g (5)0.6g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

多索茶碱

Duosuochajian

Doxofylline



$C_{11}H_{14}N_4O_4$ 266.26

本品为 7-(1,3-二氧戊环-2-基甲基)茶碱。按干燥品计算,含 $C_{11}H_{14}N_4O_4$ 应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色针状结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水、乙醇或丙酮中微溶;在 0.1mol/L 盐酸溶液中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 142~145℃。

吸收系数 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15μg 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($E_{1\%}^{1cm}$)应为 335~356。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g,置水浴上蒸干,残渣遇氨气即显紫色,再加氢氧化钠试液数滴,紫色即消失。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 941 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.10g,加水 100ml 溶解后,加入饱和氯化钾溶液 0.3ml,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解,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,不得更浓;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 0.20g,加水 15ml,加稀硝酸 0.5ml,加硝酸银试液 1ml,加热至沸,放冷,加水稀释成 25ml,摇匀,与标准氯化钾溶液(每 1ml 溶液相当于 0.01mg 的 Br^-)11ml 制成的 25ml 溶液比较,不得更浓(0.055%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-水(15:85)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 取茶碱对照品约 10mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,分别精密量取 1ml 与供试品溶液 1ml,置同一 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 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；以乙腈-磷酸盐缓冲液(pH 5.8)(15 : 85)为流动相；检测波长为 273nm；进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 对照溶液色谱图中，茶碱峰与多索茶碱峰之间的分离度应大于 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，记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与茶碱保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，不得过 0.1%；其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中多索茶碱峰面积(0.1%)；其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液中多索茶碱峰面积的 4 倍(0.4%)。

残留溶剂 *N,N*-二甲基甲酰胺与乙二醇 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品 0.2g，精密称定，精密加入三氯甲烷 2ml 使溶解，混匀。

对照品溶液 取 *N,N*-二甲基甲酰胺 88mg 与乙二醇 62mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，用三氯甲烷稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用三氯甲烷稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 以键合和改性的交联聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱，起始温度为 60℃，维持 5 分钟，以每分钟 5℃ 的速度升温至 150℃，再以每分钟 50℃ 的速度升温至 200℃，维持 3 分钟；进样口温度为 125℃；检测器为氢火焰离子化检测器，检测器温度为 250℃；进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 *N,N*-二甲基甲酰胺峰与乙二醇峰间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算，均应符合规定。

甲醇、乙醇、二氯甲烷与乙酸乙烯酯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品 0.5g，精密称定，置顶空瓶中，精密加入 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml，密封，混匀。

对照品溶液 取甲醇 300mg、乙醇 500mg、二氯甲烷 60mg 与乙酸乙烯酯 100mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，用 *N,N*-二甲基甲酰胺稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用 *N,N*-二甲基甲酰胺稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置顶空瓶中，密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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，起始温度为 40℃，维持 5 分钟，以每分钟 10℃ 的速度升温至 110℃，再以每分钟 50℃ 的速度升温至 200℃，维持 5 分钟，进样口温度为 200℃，检测器为氢火焰离子化检测器，检测器温度为 250℃；顶空瓶平衡温度为 90℃，平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中，各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算，均应符合规定。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥至恒重，减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(通则 0841)，炽灼温度为 500~600℃，遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下的遗留残渣，依法检查(通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

溶剂与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 理论板数按多索茶碱峰计算不低于 2000。

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。

【类别】 支气管扩张剂。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)多索茶碱片 (2)多索茶碱注射液 (3)多索茶碱胶囊

多索茶碱片

Duosuochajian Pian

Doxofylline Tablets

本品含多索茶碱($C_{11}H_{14}N_4O_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于多索茶碱 20mg)，加水 10ml，振摇，滤过，滤液蒸干，加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g，置水浴上蒸干，残渣遇氨气即变为紫色，再加氢氧化钠试液数滴，紫色即消失。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量，加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中约含多索茶碱 10mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量，加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板，以二氯甲烷-环己烷-丙酮(1 : 1 : 1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l，分别点于同一薄层板上，展开后，晾干，置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3) 取有关物质项下的供试品溶液适量,用乙腈-水(15:85)稀释制成每 1ml 中约含多索茶碱 0.05mg 的溶液,作为供试品溶液;另取多索茶碱对照品适量,加乙腈-水(15:85)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下的方法,取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,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) 取含量测定项下的溶液,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,在 245nm 的波长处有最小吸收。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于多索茶碱 0.1g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇使多索茶碱溶解,并用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 取茶碱对照品约 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,分别精密量取 2ml 与供试品溶液 1ml,置同一 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见多索茶碱有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与茶碱保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 0.2%;其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中多索茶碱峰的面积(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含多索茶碱 15 μ g 的溶液。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 273nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于多索茶碱 0.15g),置 200ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,充分振摇,使多索茶碱溶解,用 0.1mol/L 盐酸

溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 273nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同多索茶碱。

【规格】 (1)0.2g (2)0.3g

【贮藏】 密封保存。

多索茶碱注射液

Duosuochajian Zhushuye

Doxofylline Injection

本品为多索茶碱的灭菌水溶液,含多索茶碱($C_{11}H_{14}N_4O_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于多索茶碱 10mg),置水浴上蒸干,加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g,置水浴上蒸干,遗留浅红色残渣,遇氨气即变为紫色;再加氢氧化钠试液数滴,紫色即消失。

(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)取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含多索茶碱 15 μ 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,在 245nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 pH 值 取本品 10ml,加饱和氯化钾溶液 1~2 滴,依法检查,pH 值应为 4.5~6.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用水稀释制成每 1ml 中约含多索茶碱 1.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-磷酸盐缓冲液(pH 5.8)(12:88)为流动相;检测波长为 273nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 主峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合规定。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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 0.2 倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 多

索茶碱中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含多索茶碱 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 理论板数按多索茶碱峰计算不低于 2000,主峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合规定。

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。

【类别】 同多索茶碱。

【规格】 (1)10ml : 0.1g (2)10ml : 0.2g (3)20ml : 0.3g

【贮藏】 密闭保存。

多索茶碱胶囊

Duosuoachajian Jiaonang

Doxofylline Capsules

本品含多索茶碱($C_{11}H_{14}N_4O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于多索茶碱 20mg),加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g,置水浴上蒸干,残渣遇氨气即变为紫色,再加氢氧化钠试液数滴,紫色即消失。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品内容物适量,加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含多索茶碱 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量,加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以二氯甲烷-环己烷-丙酮(1 : 1 : 1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)取有关物质项下的供试品溶液适量,用乙腈-水(15 : 85)稀释制成每 1ml 中含多索茶碱 0.05mg 的溶液,作为供试品溶液;另取多索茶碱对照品适量,加乙腈-水(15 : 85)溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.05mg 的溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下的方法,取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,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)取含量测定项下的溶液,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,在 245nm 的波长处有最小吸收。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于多索茶碱 0.1g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇使多索茶碱溶解,并用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 取茶碱对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,分别精密量取 2ml 与供试品溶液 1ml,置同一 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见多索茶碱有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与茶碱保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 0.2%;其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液中多索茶碱峰的面积(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中含多索茶碱 15 μ g 的溶液。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 15 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 273nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于多索茶碱 0.15g),置 200ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,充分振摇,使多索茶碱溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取多索茶碱对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 15 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 273nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同多索茶碱。

【规格】 0.2g

【贮藏】 密封保存。

多烯酸乙酯

Duoxisuan Yizhi

Ethyl Polyenoate

本品系自海洋鱼类提取的鱼油经精制、酯化而得的多不饱和脂肪酸乙酯化的产品。含二十碳五烯酸乙酯($C_{22}H_{34}O_2$)和二十二碳六烯酸乙酯($C_{24}H_{36}O_2$)的总和不得少于 84.0%。

【性状】 本品为微黄色至黄色的澄清油状液体,略有鱼腥味。

本品在乙醚中极易溶解,在水中不溶。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 0.905~0.920。

折光率 本品的折光率(通则 0622)为 1.480~1.495。

酸值 不得过 2.0(通则 0713)。

碘值 不得低于 300(通则 0713)。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液中二十碳五烯酸乙酯峰与二十二碳六烯酸乙酯峰的保留时间一致。

【检查】 过氧化值 不得过 15.0(通则 0713)。

不皂化物 取本品 5g,精密称定,置锥形瓶中,加入 2mol/L 的乙醇制氢氧化钾溶液 50ml,在水浴中回流 1~2 小时至溶液澄清,加水 50ml,放冷,移至分液漏斗中,用石油醚 50ml 分数次洗涤皂化用锥形瓶,洗液并入分液漏斗中,剧烈振摇 1 分钟,静置,待分层后,分出醚层皂化液,置另一分液漏斗中,再用石油醚振摇提取 2 次,每次 50ml,合并醚液,先用 50% 的中性乙醇溶液 50ml 洗涤 1 次,再同法洗涤 2 次,每次 25ml,最后用水洗涤,每次 50ml,至水洗涤液对酚酞指示液不显色为止。将经洗涤后的醚层置已恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,105℃ 干燥 1 小时,精密称定,残渣不得过 3%。

甲氧基苯胺值 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光快速操作。

供试品溶液 取本品约 0.50g(W),精密称定,置 25ml 量瓶中,用异辛烷稀释至刻度,摇匀。

测定法 精密量取供试品溶液与异辛烷各 5ml,分别置 10ml 的甲、乙具塞试管中,分别精密加入 0.25% 的 4-甲氧基苯胺冰醋酸溶液 1ml,振摇,避光准确放置 10 分钟后,立即在 350nm 的波长处以乙管溶液为空白,测定甲管溶液的吸光度(A_2),再以异辛烷为空白测定供试品溶液的吸光度(A_1)。按下式计算。

$$\text{甲氧基苯胺值} = \frac{25 \times (1.2 \times A_2 - A_1)}{W}$$

限度 不得过 20。

砷盐 取本品 2.0g,置 50ml 石英坩埚中,加硝酸镁 2.5g,再覆盖 0.5g 氧化镁,小火加热至始有烟生成,即停止加热,以防内容物溢出,待烟小后,再继续加热至炭化完全,在 550℃ 灼灼使完全灰化,放冷,加水 3ml,分次缓缓加入盐酸

7ml,使残渣溶解,转移至砷斑检查用锥形瓶中,坩埚用盐酸 3ml 洗涤,再用水洗涤 3 次,每次 5ml,洗液合并至锥形瓶中,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

多烯酸乙酯的比值 以含量测定项下测定的结果计算,二十碳五烯酸乙酯与二十二碳六烯酸乙酯含量的比值应为 0.4~1.0。

【含量测定】 照气相色谱法(通则 0521)测定。

内标溶液 取二十一烷酸甲酯适量,精密称定,加异辛烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.3mg 的溶液。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取二十碳五烯酸乙酯对照品 6mg 与二十二碳六烯酸乙酯对照品 12.5mg,精密称定,置同一 25ml 量瓶中,加内标溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 以聚乙二醇为固定液的石英毛细管柱(0.25mm×30m,0.25μm)为色谱柱;初始柱温为 190℃,保持 4 分钟,以每分钟 2℃ 的速率升温至 230℃,保持 15 分钟;进样口温度为 250℃;检测器温度为 270℃;载气流速为每分钟 4ml;进样量 1μl;分流比为 3:1。

系统适用性要求 二十碳五烯酸乙酯峰、二十二碳六烯酸乙酯峰分别与相邻峰间的分离度均应大于 1.0。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。按内标法以峰面积分别计算供试品中 $C_{22}H_{34}O_2$ 和 $C_{24}H_{36}O_2$ 的含量。

【类别】 降血脂药。

【贮藏】 遮光,密封,在凉处保存。

【制剂】 多烯酸乙酯软胶囊

多烯酸乙酯软胶囊

Duoxisuanyizhi Ruanjiaonang

Ethyl Polyenoate Soft Capsules

本品为多烯酸乙酯加适量稳定剂制成的软胶囊。含二十碳五烯酸乙酯($C_{22}H_{34}O_2$)与二十二碳六烯酸乙酯($C_{24}H_{36}O_2$)的总和不得少于 80.0%;按平均装量计算,含二十碳五烯酸乙酯与二十二碳六烯酸乙酯的总和应为标示量的 90.0%~115.0%。

【性状】 本内容物为微黄色至黄色的澄清油状液体,略有鱼腥味。

酸值 本内容物的酸值不得过 3.0(通则 0713)。

【鉴别】 照多烯酸乙酯项下的鉴别项试验,应显相同的结果。

【检查】 过氧化值 本内容物的过氧化值不得过 15.0(通则 0713)。

甲氧基苯胺值 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光快速操作。

供试品溶液 精密称取本品内容物约 0.50g, 置 25ml 量瓶中, 用异辛烷稀释至刻度, 摇匀。

测定法 见多烯酸乙酯甲氧基苯胺值项下。

限度 不得过 30。

多烯酸乙酯的比值 以含量测定项下测定的结果计算, 本品中二十碳五烯酸乙酯与二十二碳六烯酸乙酯含量的比值应为 0.4~1.0。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物, 混合均匀, 精密称取适量, 按标示量用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

内标溶液、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见多烯酸乙酯含量测定项下。

【类别】 同多烯酸乙酯。

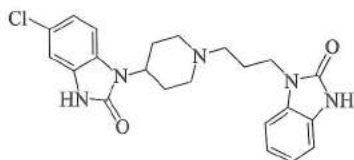
【规格】 0.25g(按二十碳五烯酸乙酯与二十二碳六烯酸乙酯的总和计)

【贮藏】 遮光, 密封, 在阴凉干燥处保存。

多潘立酮

Duopanlitong

Domperidone



$C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ 425.92

本品为 5-氯-1-[1-[3-(2,3-二氢-2-氧代-1H-苯并咪唑-1-基)丙基]-4-哌啶基]-1,3-二氢-2H-苯并咪唑-2-酮。按干燥品计算, 含 $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末, 无臭。

本品在甲醇中极微溶解, 在水中几乎不溶; 在冰醋酸中易溶。

【鉴别】 (1) 取本品适量, 用异丙醇制成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 289nm 与 232nm 的波长处有最大吸收, 在 257nm 的波长处有最小吸收。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 606 图)一致。

(3) 取本品约 20mg 与无水碳酸钠 0.10g 混合, 炽灼后放冷, 残渣加水 10ml, 加热溶解后, 滤过, 滤液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g, 置 10ml 量瓶中, 加 *N,N*-

二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度, 摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取多潘立酮与氟哌利多各约 15mg, 置同一 100ml 量瓶中, 加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以甲醇为流动相 A, 0.5% 醋酸铵溶液为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱。流速为每分钟 1.2ml; 检测波长为 285nm; 进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	60	40
13	100	0
16	100	0
17	60	40
19	60	40

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 多潘立酮与氟哌利多以及其他相邻杂质峰之间的分离度均应符合要求。

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, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.25%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.5%)。

残留溶剂 甲醇、二氯甲烷、四氢呋喃、*N,N*-二甲基甲酰胺、甲苯与二甲苯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.2g, 精密称定, 置 20ml 顶空瓶中, 精密加二甲基亚砜 2ml, 超声使溶解, 密封。

对照品溶液 取甲醇、二氯甲烷、四氢呋喃、*N,N*-二甲基甲酰胺、甲苯与二甲苯各适量, 精密称定, 用二甲基亚砜定量制成每 1ml 中约含甲醇 150 μ g、二氯甲烷 60 μ g、四氢呋喃 72 μ g、*N,N*-二甲基甲酰胺 176 μ g、甲苯 44.5 μ g 与二甲苯 217 μ g 的混合溶液, 精密量取该溶液 2ml, 置 20ml 顶空瓶中, 密封。

色谱条件 以 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; 起始温度为 40 $^{\circ}$ C, 维持 9 分钟, 以每分钟 8 $^{\circ}$ C 的速率升温至 120 $^{\circ}$ C, 维持 2 分钟, 再以每分钟 20 $^{\circ}$ C 的速率升至 160 $^{\circ}$ C; 进样口温度为 200 $^{\circ}$ C; 检测器为火焰离子化检测器(FID), 检测器温度为 250 $^{\circ}$ C; 柱流速每分钟 2.5ml, 分流比 1:1; 顶空瓶平衡温度为 100 $^{\circ}$ C, 平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, 均应符合规定。

三氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加二甲基亚砜 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取三氯甲烷适量,用二甲基亚砜定量制成每 1ml 约含三氯甲烷 2.4 μ g 的溶液,精密量取该溶液 5ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;起始温度为 60℃,维持 6 分钟,以每分钟 20℃ 的速率升温至 200℃,维持 4 分钟;进样口温度为 200℃;检测器为电子捕获检测器(ECD),检测器温度为 300℃;柱流速每分钟 4.5ml,分流比 15:1;顶空瓶平衡温度为 100℃,平衡时间为 30 分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),不得超过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.35g,精密称定,加冰醋酸 40ml 使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 42.59mg 的 $C_{22}H_{24}ClN_5O_2$ 。

【类别】 胃肠动力药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 多潘立酮片

多潘立酮片

Duopanlitong Pian
Domperidone Tablets

本品含多潘立酮($C_{22}H_{24}ClN_5O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于多潘立酮 10mg),加二氯甲烷-甲醇(1:1)10ml,振摇使多潘立酮溶解,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取多潘立酮对照品适量,加二氯甲烷-甲醇(1:1)溶解制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-二氯甲烷-甲醇-醋酸盐缓冲液(pH 4.7)(取 1mol/L 醋酸溶液 10ml

及水 30ml,混匀,用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 4.7,用水稀释至 50ml)(54:23:18:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色一致。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于多潘立酮 25mg),置 50ml 量瓶中,加流动相约 25ml 使多潘立酮溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.5% 醋酸铵(60:40)为流动相;检测波长为 285nm;柱温为 30℃;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按多潘立酮峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置乳钵中研细,加甲醇适量分次研磨并移置 25ml 量瓶(5mg 规格)或 50ml 量瓶(10mg 规格)中,照含量测定项下的方法,自“加甲醇适量,超声使多潘立酮溶解”起,依法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以氯化钠 2g,加水适量使溶解,加盐酸 7ml,用水稀释至 1000ml,摇匀,取 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取多潘立酮对照品适量,精密称定,用甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶(5mg 规格)或 50ml 量瓶(10mg 规格)中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 284nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于多潘立酮 10mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使多潘立酮溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取多潘立酮对照品约 10mg, 置 50ml 量瓶中, 加甲醇适量, 超声使溶解, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5ml, 置 25ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同多潘立酮。

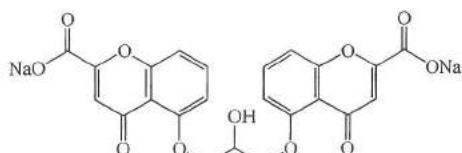
【规格】 (1)5mg (2)10mg

【贮藏】 遮光, 密封保存。

色甘酸钠

Segansuanna

Sodium Cromoglicate



$C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$ 512.34

本品为 5,5'-[(2-羟基-1,3-亚丙基)二氧]双(4-氧代-4H-1-苯并吡喃-2-羧酸)二钠盐。按干燥品计算, 含 $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末; 无臭; 有引湿性; 遇光易变色。

本品在水中溶解, 在乙醇或三氯甲烷中不溶。

【鉴别】 (1)取本品 0.1g, 加水与氢氧化钠试液各 2ml, 煮沸 1 分钟, 溶液显黄色, 加重氮苯磺酸试液数滴, 显血红色。

(2)取本品, 加磷酸盐缓冲液(pH 7.4)溶解并稀释制成每 1ml 中含 $10\mu g$ 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 238nm 与 326nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 155 图)一致。

(4)本品的水溶液显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】酸碱度 取本品 0.10g, 加水 10ml 溶解后, 加溴麝香草酚蓝指示液 1 滴; 如显黄色, 加氢氧化钠滴定液(0.01mol/L)0.15ml, 应变为蓝色; 如显蓝色, 加盐酸滴定液(0.01mol/L)0.15ml, 应变为黄色。

草酸盐 取本品 0.10g 与草酸对照品溶液[取草酸(以无水物计)25mg, 置 100ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀]1.0ml, 分别置 50ml 量瓶中, 各加水 20ml 与水杨酸铁试液 5.0ml, 用水稀释至刻度, 摇匀, 在 480nm 的波长处分别测定吸光度, 供试品溶液的吸光度不得低于草酸对照品溶液的吸光度(0.25%)。

干燥失重 取本品, 在 120℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 10.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.18g, 精密称定, 加丙二醇 20ml 与异丙醇 5ml, 加热使溶解, 放冷, 加二氧六环 20ml 与甲基橙-二甲苯蓝 FF 混合指示液数滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)(用二氧六环配制)滴定至溶液显蓝灰色。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 25.62mg 的 $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$ 。

【类别】 抗过敏药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 色甘酸钠滴眼液

色甘酸钠滴眼液

Segansuanna Diyanye

Sodium Cromoglicate Eye Drops

本品含色甘酸钠($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 5ml, 加氢氧化钠试液 2ml, 煮沸 1 分钟, 溶液显黄色, 加重氮苯磺酸试液数滴, 显血红色。

(2)取含量测定项下的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 326nm 的波长处有最大吸收。

【检查】pH 值 应为 4.0~7.0(通则 0631)。

其他 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml, 置 100ml 量瓶中, 用磷酸盐缓冲液(pH 5.8)稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5ml, 置 100ml 量瓶中, 用磷酸盐缓冲液(pH 5.8)稀释至刻度, 摇匀。

测定法 取供试品溶液, 在 326nm 的波长处测定吸光度, 按 $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 164 计算。

【类别】 同色甘酸钠。

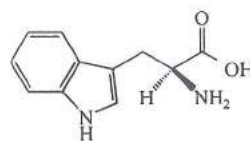
【规格】 8ml : 0.16g

【贮藏】 遮光, 密封保存。

色氨酸

Se'ansuan

Tryptophan



$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 204.23

本品为 L-2-氨基-3-(β-吡啶)丙酸。按干燥品计算, 含

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶或结晶性粉末；无臭。

本品在水中微溶，在乙醇中极微溶解，在三氯甲烷中不溶，在甲酸中易溶；在氢氧化钠试液或稀盐酸中溶解。

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（通则 0621），比旋度为 -30.0° 至 -32.5° 。

【鉴别】（1）取本品与色氨酸对照品各适量，分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验，供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

（2）本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集 946 图）一致。

【检查】 酸度 取本品 0.50g，加水 50ml 溶解后，依法测定（通则 0631），pH 值应为 5.4~6.4。

溶液的透光率 取本品 0.50g，加 2mol/L 盐酸溶液 20ml 溶解后，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 430nm 的波长处测定透光率，不得低于 95.0%。

氯化物 取本品 0.25g，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.02%）。

硫酸盐 取本品 1.0g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.02%）。

铵盐 取本品 0.10g，依法检查（通则 0808），与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.02%）。

其他氨基酸 照薄层色谱法（通则 0502）试验。

供试品溶液 取本品 0.30g，置 20ml 量瓶中，加 1mol/L 盐酸溶液 1ml 与水适量使溶解，用水稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 取色氨酸对照品与酪氨酸对照品各 10mg，置同一 25ml 量瓶中，加 1mol/L 盐酸溶液 1ml 及水适量使溶解，用水稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以正丁醇-冰醋酸-水（3:1:1）为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，喷以茚三酮的丙酮溶液（1 \rightarrow 50），在 80 $^{\circ}$ C 加热至斑点出现，立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点，系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点，其颜色与对照溶液的主斑点比较，不得更深（0.5%）。

干燥失重 取本品，在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时，减失重量不得超过 0.2%（通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 1.0g，炽灼灰化后，残渣加盐酸 2ml，置水浴上蒸干，再加稀盐酸 4ml，微热溶解后，加水 30ml 与过硫酸

铵 50mg，依法检查（通则 0807），与标准铁溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.002%）。

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

砷盐 取本品 2.0g，加盐酸 5ml 与水 23ml 溶解后，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0001%）。

细菌内毒素 取本品，加入内毒素检查用水，并加热至 80 $^{\circ}$ C 使其溶解，依法检查（通则 1143），每 1g 色氨酸中含内毒素的量应小于 50EU。（供注射用）

【含量测定】 取本品约 0.15g，精密称定，加无水甲酸 3ml 溶解后，加冰醋酸 50ml，照电位滴定法（通则 0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 20.42mg 的 $C_{11}H_{12}N_2O_2$ 。

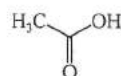
【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 遮光，密封，在凉处保存。

冰 醋 酸

Bingcusuan

Glacial Acetic Acid



$C_2H_4O_2$ 60.05

本品含 $C_2H_4O_2$ 不得少于 99.0%（g/g）。

【性状】 本品为无色的澄明液体或无色的结晶块；有强烈的特臭。

本品与水、乙醇、甘油或多数的挥发油、脂肪油均能任意混合。

凝点 本品的凝点（通则 0613）不低于 14.8 $^{\circ}$ C。

【鉴别】（1）取本品 1ml，加水 1ml，用氢氧化钠试液中和，加三氯化铁试液，即显深红色；煮沸，即生成红棕色的沉淀；再加盐酸，即溶解成黄色溶液。

（2）取本品少许，加硫酸与少量的乙醇，加热，即发生乙酸乙酯的香气。

【检查】 氯化物 取本品 10ml，加水 20ml，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 4.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.0004%）。

硫酸盐 取本品 20ml，加 1% 无水碳酸钠溶液 1ml，置水浴上蒸干，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.0005%）。

甲酸与易氧化物 取本品 5ml，加水 10ml 稀释后，分取 5ml，加重铬酸钾滴定液（0.016 67mol/L）2.5ml 与硫酸 6ml，放置 1 分钟，再加水 20ml，放冷至 15 $^{\circ}$ C，加碘化钾试液 1ml，应即显深黄色或棕色。

乙醚 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品 1.8ml,精密称定,置 10ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,取 2.5ml,置顶空瓶中,加 3.2mol/L 氢氧化钠溶液 2.5ml,立即密封,摇匀。

对照品溶液 取乙醚对照品适量,精密称定,用 1.6mol/L 醋酸钠溶液稀释制成每 1ml 中约含 0.01mg 的溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以聚乙二醇聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 35℃,维持 5 分钟,以每分钟 30℃ 的速率升温至 120℃,维持 2 分钟;检测器温度为 250℃;进样口温度为 200℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

测定法 取供试品溶液和对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含乙醚不得过 0.01%。

高锰酸钾还原物质 取本品 2ml,加水 10ml 与高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)0.10ml,摇匀,放置 30 分钟,粉红色不得完全消失。

不挥发物 取本品 20ml,置 105℃ 恒重的蒸发皿中,在水浴上蒸干并在 105℃ 干燥至恒重,遗留残渣不得过 1mg。

铁盐 取本品 2.0ml,置水浴上蒸干,加水 15ml,微温溶解后,加水适量使成 25ml,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.0005%)。

重金属 取本品 10ml,置水浴上蒸干,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水 15ml,微温溶解后,加水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 取本品约 2ml,置称定重量的具塞锥形瓶中,精密称定,加新沸过的冷水 40ml 与酚酞指示液 3 滴,用氢氧化钠滴定液(1mol/L)滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(1mol/L)相当于 60.05mg 的 $C_{10}H_{13}N_5O_4$ 。

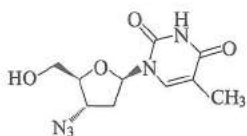
【类别】 腐蚀药。

【贮藏】 密封保存。

齐多夫定

Qiduofuding

Zidovudine



$C_{10}H_{13}N_5O_4$ 267.24

本品为 1-(3-叠氮-2,3-二脱氧-β-D-呋喃核糖基)-5-甲基嘧啶-2,4(1H,3H)-二酮。按无水物计算,含 $C_{10}H_{13}N_5O_4$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色至浅黄色结晶性粉末。

本品在甲醇、N,N-二甲基甲酰胺或二甲亚砜中易溶,在乙醇中溶解,在水中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 122~126℃。

比旋度 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,在 25℃ 时,依法测定(通则 0621),比旋度为 +60.5° 至 +63.0°。

【鉴别】 (1)取本品,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 267nm 的波长处有最大吸收,在 234nm 的波长处有最小吸收。在 267nm 波长处的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)应为 361~399。

(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品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 使溶解,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,不得更深;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 取司他夫定对照品 12.5mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为杂质对照品溶液(1);取杂质 I、胸腺嘧啶对照品各 10mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为杂质对照品溶液(2);分别精密量取杂质对照品溶液(1)、(2)各 1ml,置 100ml 量瓶中,精密加入供试品溶液 1ml,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取齐多夫定对照品与杂质 I 对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含齐多夫定 1mg 与杂质 I 0.01mg 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(20:80)为流动相;检测波长为 265nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,齐多夫定峰与杂质 I 峰的分度应大于 2.0。灵敏度溶液色谱图中,齐多夫定峰的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以峰面积计算,含司他夫定不得过 0.5%,含杂质 I 和胸腺嘧啶均不得过 1.0%。其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中齐多夫定峰面积的 0.5 倍(0.5%),杂质总量不得过 2.5%,小于灵敏度溶液中齐多夫定峰面积的峰忽略不计。

三苯甲醇 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取三苯甲醇对照品 10mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 200ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(80:20)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 灵敏度溶液色谱图中,三苯甲醇峰的信噪比应大于 10。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与三苯甲醇峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含三苯甲醇不得过 0.5%。

残留溶剂 甲醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、1,4-二氧六环、吡啶和甲苯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加二甲基亚砷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取甲醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、1,4-二氧六环、吡啶和甲苯适量,精密称定,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 150 μ g、二氯甲烷 30 μ g、乙酸乙酯 250 μ g、1,4-二氧六环 19 μ g、吡啶 10 μ g 和甲苯 44.6 μ g 的溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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,程序升温,起始温度为 60 $^{\circ}$ C,维持 15 分钟,以每分钟 40 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C,维持 5 分钟;进样口温度为 210 $^{\circ}$ C,检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 105 $^{\circ}$ C,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,均应符合规定。

三乙胺、N,N-二甲基甲酰胺与二甲基亚砷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 50mg 的溶液。

对照品溶液 取三乙胺、N,N-二甲基甲酰胺和二甲基亚砷适量,精密称定,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含三乙胺 10 μ g、二甲基甲酰胺 44 μ g、二甲基亚砷 250 μ g 的溶液。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;程序升温,起始温度为 60 $^{\circ}$ C,维持 3 分钟,以每分钟 40 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C,维持 5 分钟;进样口温度为 150 $^{\circ}$ C,检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的

分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含三乙胺不得过 0.02%,其他均应符合规定。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1),含水分不得过 1.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取齐多夫定对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

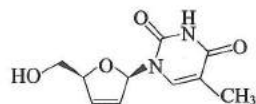
【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)齐多夫定片 (2)齐多夫定注射液 (3)齐多夫定胶囊 (4)齐多拉米双夫定片

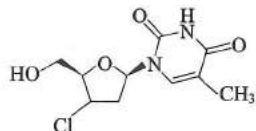
附:

司他夫定



$C_{10}H_{12}N_2O_4$ 224.21

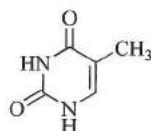
杂质I



$C_{10}H_{13}N_2O_4Cl$ 260.68

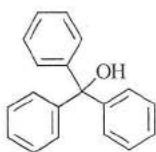
3'-氯-3'-脱氧胸苷

胸腺嘧啶



$C_5H_6N_2O_2$ 126.11

三苯甲醇

C₁₉H₁₆O 260.34

齐多夫定片

Qiduofuding Pian

Zidovudine Tablets

本品含齐多夫定(C₁₀H₁₃N₅O₄)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片，薄膜衣片除去包衣后显类白色至浅黄色。

【鉴别】 (1)取溶出度项下的供试品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 265nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于齐多夫定 0.1g)，精密称定，置 100ml 量瓶中，加流动相适量使齐多夫定溶解并稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取胸腺嘧啶对照品，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I 与齐多夫定对照品各 10mg，置同一 100ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水(30:70)为流动相；检测波长为 265nm；进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，理论板数按齐多夫定峰计算不低于 2000，齐多夫定峰与杂质 I 峰的分度应大于 2.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液，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。

限度 供试品溶液色谱图中如显与对照品溶液色谱图中胸腺嘧啶保留时间一致的峰，按外标法以峰面积计算，不得过齐多夫定标示量的 1.0%；其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)，其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)

测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 100 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，精密量取续滤液适量，用水定量稀释制成每 1ml 中约含齐多夫定 15μg 的溶液。

对照品溶液 取齐多夫定对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 265nm 的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于齐多夫定 0.1g)，置 100ml 量瓶中，加流动相振摇使齐多夫定溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 10ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取齐多夫定对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同齐多夫定。

【规格】 (1)0.1g (2)0.3g

【贮藏】 遮光，密封保存。

齐多夫定注射液

Qiduofuding Zhusheyey

Zidovudine Injection

本品为齐多夫定的灭菌水溶液。含齐多夫定(C₁₀H₁₃N₅O₄)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品，用水稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 267nm 的波长处有最大吸收，在 234nm 的波长处有最小吸收。

(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。

【检查】 pH 值 应为 3.5~7.0(通则 0631)。

颜色 本品应无色；如显色，与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较，不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml，置 50ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 取胸腺嘧啶对照品 10mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,精密加入供试品溶液 1ml,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见齐多夫定有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,胸腺嘧啶按外标法以峰面积计算,不得过齐多夫定标示量的 0.5%,其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中齐多夫定峰面积的 0.5 倍(0.5%),各杂质的总和不得过 2.5%,小于灵敏度溶液中齐多夫定峰面积的峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 齐多夫定中含内毒素的量应小于 1.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含齐多夫定 0.2mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见齐多夫定含量测定项下。

【类别】 同齐多夫定。

【规格】 (1)10ml : 0.1g (2)20ml : 0.2g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

齐多夫定胶囊

Qiduofuding Jiaonang

Zidovudine Capsules

本品含齐多夫定($C_{10}H_{13}N_5O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为胶囊剂,内容物为白色至棕色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取溶出度项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 265nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,混匀,精密称取适量(约相当于齐多夫定 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量使齐多夫定溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀

释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取胸腺嘧啶对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I 与齐多夫定对照品各 10mg,置同一 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(30 : 70)为流动相;检测波长为 265nm;进样量 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按齐多夫定峰计算不低于 2000,齐多夫定峰与杂质 I 峰的分离度应大于 2.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录供试品溶液色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如显与对照品溶液色谱图中胸腺嘧啶保留时间一致的峰,按外标法以峰面积计算,不得过齐多夫定标示量的 1.0%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含齐多夫定 15 μ g 的溶液。

对照品溶液 取齐多夫定对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 265nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,混合均匀,精密称取适量(约相当于齐多夫定 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使齐多夫定溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取齐多夫定对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同齐多夫定。

【规格】 (1)0.1g (2)0.25g (3)0.3g

【贮藏】 遮光,密封保存。

齐多拉米双夫定片

Qiduolamishuangfuding Pian

Zidovudine and Lamivudine Tablets

本品含齐多夫定($C_{10}H_{13}N_5O_4$)与拉米夫定($C_8H_{11}N_5O_3S$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】

齐多夫定 300g

拉米夫定 150g

辅料 适量

制成 1000 片

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于齐多夫定 0.1g),加甲醇 50ml,充分振摇后,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取拉米夫定对照品与齐多夫定对照品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含拉米夫定 1mg 与齐多夫定 2mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以二氯甲烷-甲醇-冰醋酸(90:10:3)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显两个主斑点的位置和颜色应分别与对照品溶液相对应的斑点相同。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两主峰的保留时间应分别与齐多夫定和拉米夫定对照品溶液两主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 5 片,置 500ml 量瓶中,加水适量,充分振摇使片剂完全崩解,超声使拉米夫定与齐多夫定溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用 0.025mol/L 醋酸铵溶液(pH 4.0 \pm 0.1)-甲醇(95:5)稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取齐多夫定杂质 I、胸苷与胸腺嘧啶对照品适量,加 0.025mol/L 醋酸铵溶液(pH 4.0 \pm 0.1)-甲醇(95:5)溶解并稀释制成每 1ml 中约含齐多夫定杂质 I 0.03mg、胸苷 0.03mg 与胸腺嘧啶 0.06mg 的溶液,作为对照品溶液(1)。另取齐多夫定对照品约 33mg,置 100ml 量瓶中,加入对照品溶液(1)10ml,加 0.025mol/L 醋酸铵溶液(pH 4.0 \pm 0.1)-甲醇(95:5)溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液(2)。取拉米夫定杂质混合对照品 1 瓶(含胞嘧啶、尿嘧啶、拉米夫定、水杨酸及拉米夫定杂质 I~V),加入对照品溶液(2)3ml,超声使溶解,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.025mol/L 醋酸铵溶液(用冰醋酸调节 pH 值至 4.0 \pm 0.1)为流动相 A,甲醇为流动相 B,乙腈为流动相 C,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.0ml;检测波长为 270nm;柱温为 25 $^{\circ}$ C;进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)	流动相 C(%)
0~15	95	5	0
15~30	70	30	0
30~38	70	30	0
38~39	0	0	100
39~45	0	0	100
45~60	95	5	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,拉米夫定杂质 II 峰与拉米夫定峰的分离度应符合要求,拉米夫定峰与胸苷峰的分离度应不小于 2.0,齐多夫定峰与齐多夫定杂质 I 峰的分离度应不小于 2.0。

测定法 精密量取供试品溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按下式计算,各杂质峰的相对保留时间、校正因子、限度和归属见下表。

化合物	相对保留时间	校正因子	限度(%)	归属
胞嘧啶	0.11	1.0	—	拉米夫定
尿嘧啶	0.14	1.0	—	拉米夫定
拉米夫定杂质 I	0.17	1.0	0.3	拉米夫定
拉米夫定杂质 IV	0.20	1.0	—	拉米夫定
拉米夫定杂质 V	0.22	1.0	—	拉米夫定
胸腺嘧啶	0.27	0.59	1.5	齐多夫定
拉米夫定杂质 II	0.50	1.0	0.2	拉米夫定
拉米夫定	0.52	—	—	—
胸苷	0.60	1.0	—	齐多夫定
拉米夫定杂质 III	0.70	1.0	—	拉米夫定
水杨酸	0.80	1.0	—	拉米夫定
齐多夫定	1.00	1.0	—	—
齐多夫定杂质 I	1.10	1.0	1.0	齐多夫定
单个未知杂质	—	1.0	0.5	齐多夫定
拉米夫定相关杂质总量	—	—	0.6	—
齐多夫定相关杂质总量	—	—	2.0	—

$$\text{拉米夫定的相关杂质}(\%) = \frac{A_{UL}}{A_{TL}} \times 100\%$$

式中 A_{UL} 为供试品溶液色谱图中拉米夫定相关的单个杂质峰面积;

A_{TL} 为供试品溶液色谱图中拉米夫定与拉米夫定相关杂质峰面积的和。

$$\text{齐多夫定的相关杂质}(\%) = \frac{A_{UZ}}{A_{TZ}} \times f \times 100\%$$

式中 A_{UZ} 为供试品溶液色谱图中齐多夫定相关的单个杂质

峰面积；

A_{TZ} 为供试品溶液色谱图中齐多夫定、齐多夫定相关杂质与其他未知杂质峰面积的和；

f 为校正因子。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 1ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取齐多夫定对照品约 33.4mg 和拉米夫定对照品约 16.7mg,精密称定,置同一 100ml 量瓶中,加溶出介质溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.025mol/L 醋酸铵溶液(用冰醋酸调节 pH 值至 4.0 ± 0.1)-甲醇(80:20)为流动相,检测波长为 270nm;进样体积 10 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,照高效液相色谱法(通则 0512),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每片中齐多夫定和拉米夫定的溶出量。

限度 均为标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取齐多夫定对照品约 30mg 和拉米夫定对照品约 15mg,精密称定,置同一 100ml 量瓶中,加 0.025mol/L 醋酸铵溶液(pH 4.0 ± 0.1)-甲醇(95:5)溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

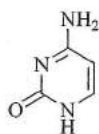
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 密封保存。

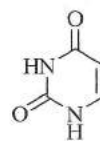
附:

胞嘧啶



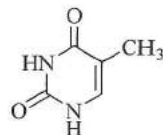
$C_4H_5N_3O$ 111.10

尿嘧啶



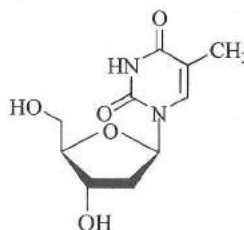
$C_4H_4N_2O_2$ 112.09

胸腺嘧啶



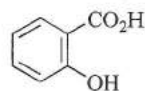
$C_5H_6N_2O_2$ 126.11

胸苷



$C_{10}H_{14}N_2O_5$ 242.23

水杨酸



$C_7H_6O_3$ 138.12

拉米夫定杂质 I (拉米夫定酸)

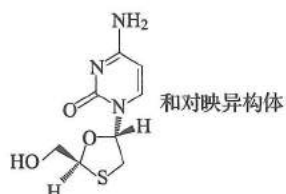


和对映异构体

$C_8H_9N_3O_4S$ 243.24

(2*RS*,5*SR*)-5-[4-氨基-2-氧代嘧啶-1(2*H*)-基]-1,3-氧硫杂环戊烷-2-羧酸

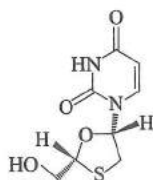
拉米夫定杂质Ⅱ[拉米夫定非对映异构体, (±)-反式-拉米夫定]



$C_8H_{11}N_3O_3S$ 229.26

4-氨基-1-[(2*RS*,5*RS*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2(1*H*)-酮

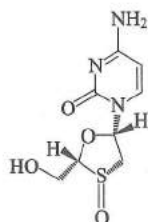
拉米夫定杂质Ⅲ



$C_8H_{10}N_2O_4S$ 230.23

1-[(2*R*,5*S*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2,4-(1*H*,3*H*)-酮

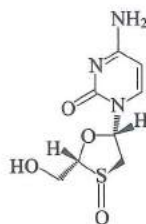
拉米夫定杂质Ⅳ



$C_8H_{11}N_3O_4S$ 245.26

4-氨基-1-[(2*R*,3*S*,5*S*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2(1*H*)-酮-*S*-氧化物

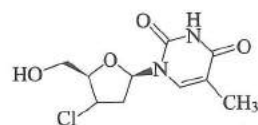
拉米夫定杂质Ⅴ



$C_8H_{11}N_3O_4S$ 245.25

4-氨基-1-[(2*R*,3*R*,5*S*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2(1*H*)-酮-*S*-氧化物

齐多夫定杂质Ⅰ



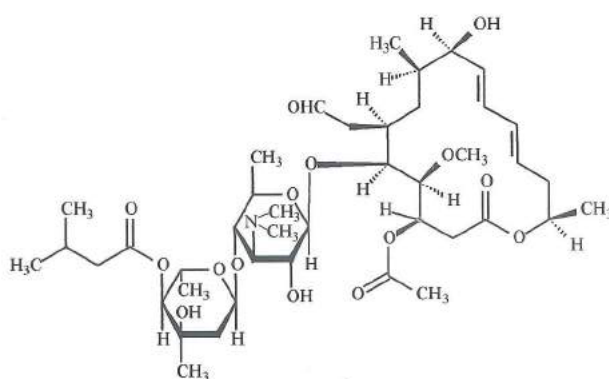
$C_{10}H_{13}N_5O_4Cl$ 260.68

3'-氯-3'-脱氧胸苷

交沙霉素

Jiaoshameisu

Josamycin



$C_{42}H_{59}NO_{15}$ 827.99

本品为以吉他霉素 A₃[(4*R*,5*S*,6*S*,7*R*,9*R*,10*R*,11*E*,13*E*,16*R*)-4-(乙酰氧基)-6-[[[3,6-二脱氧基-4-*O*-[2,6-二脱氧基-3-*C*-甲基-4-*O*-(3-甲基丁酰基)-α-*L*-吡喃核己糖基]-3-(二甲基氨基)-β-*D*-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮]为主的多组分抗生素。按干燥品计算,每 1mg 的效价不得少于 920 交沙霉素单位。

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

本品在甲醇、乙醇或乙醚中易溶,在水中极微溶解。

比旋度 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -67°至 -73°。

【鉴别】 (1)取本品 2mg,加硫酸 5ml,缓缓摇匀,即显红棕色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含交沙霉素 1mg 的溶液。

标准品溶液 取交沙霉素标准品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含交沙霉素 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正己烷-丙酮(8:7)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与标准品溶液各 10μl,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,喷以显色剂(磷钼酸的乙醇溶

液 1→10), 置 110℃ 加热 10 分钟。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3) 取本品与交沙霉素标准品, 分别加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 0.1mg 的溶液, 照交沙霉素组分下的方法测定, 供试品溶液主组分峰的保留时间应与标准品溶液中吉他霉素 A_3 峰的保留时间一致。

(4) 取本品, 加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 231nm 的波长处有最大吸收。

(5) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1135 图)一致。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 1mg 的溶液。

标准品溶液 取交沙霉素标准品适量, 精密称定, 加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液(1) 取交沙霉素标准品适量, 加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 1mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 取交沙霉素标准品 25mg, 加 0.1mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.0) 50ml 溶解, 于 40℃ 水浴中加热 3 小时, 取出, 放冷, 用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0 \pm 0.2, 加甲醇 50ml, 混匀得交沙霉素与杂质 D(相对保留时间约为 0.9)的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取标准品溶液适量, 用乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 0.5 μ g 的溶液。

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); 以高氯酸溶液(取高氯酸钠一水合物 119g, 加水溶解并稀释至 1000ml, 用 1mol/L 盐酸溶液调节 pH 值至 2.5)-乙腈-四氢呋喃(152:94:4)为流动相 A, 乙腈为流动相 B, 按下表进行线性梯度洗脱, 柱温为 25~30℃; 检测波长为 231nm; 进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
23	100	0
32	86	14
37	76	24
55	76	24
56	100	0
65	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)色谱图应与交沙霉素标准品的标准图谱一致(吉他霉素 A_3 峰的保留时间约为 40 分钟)。系统适用性溶液(2)色谱图中, 吉他霉素 A_3 峰与杂质 D 峰间的分离度应不小于 1.0。灵敏度溶液色谱图中, 吉他霉素 A_3 峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液与标准品溶液, 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, 按外标法以吉他霉素 A_3 的峰面积计算, 含杂质 B、杂质 C、杂质 D(相对保留时间分别约为 0.90、0.78、0.98)均不得过 2.0%, 杂质 E(相对保留时间约为 1.15)不得过 5.0%, 其他单个杂质不得过 2.0%, 杂质总量不得过 8.0%, 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(通则 0861 第三法)测定。

内标溶液 0.12% 乙苯的丙酮溶液。

供试品溶液 取本品约 1g, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 精密加入内标溶液 1.0ml, 用丙酮稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取甲苯适量, 精密称定, 用丙酮定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液。精密量取 1ml, 置 10ml 量瓶中, 精密加入内标溶液 1.0ml, 用丙酮稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 以二乙烯苯-苯乙烯型高分子多孔小球为固定相, 柱温为 190℃; 进样体积 2 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液, 分别注入气相色谱仪, 记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算, 甲苯的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品, 以五氧化二磷为干燥剂, 在 60℃ 减压干燥至恒重, 减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法测定(通则 0841), 遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之三十。

交沙霉素组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 1mg 的溶液。

标准品溶液 取交沙霉素标准品适量, 精密称定, 加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吉他霉素 A_3 1mg 的溶液。

系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与标准品溶液分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。

限度 按外标法以吉他霉素 A_3 的峰面积计算, 按干燥品计, 吉他霉素 A_3 应不低于 87.0%; 吉他霉素 A_1 、 A_3 、 A_4 、 A_6 、 A_7 与麦迪霉素 A_1 组分之和(相对保留时间分别约为 0.88、1.0、0.80、0.52、0.38、0.82)应不低于 90.0%。

【含量测定】 取本品适量, 精密称定, 加乙醇适量(每 10mg 加乙醇 3ml)使溶解, 再用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液, 照抗生素微生物检定法(通则 1201)测定。1000 交沙霉素单位相当于 1mg 交沙霉素。

【类别】 大环内酯类抗生素。

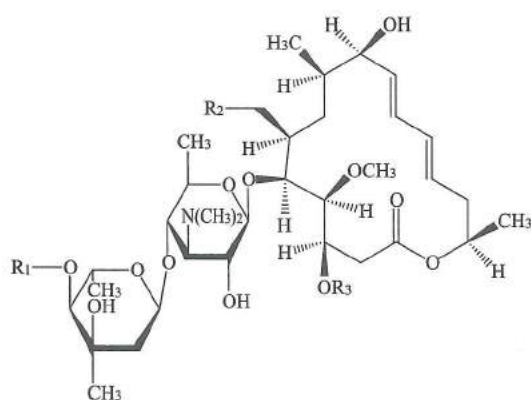
【贮藏】 遮光保存。

【制剂】 交沙霉素片

附：

杂质 D

杂质

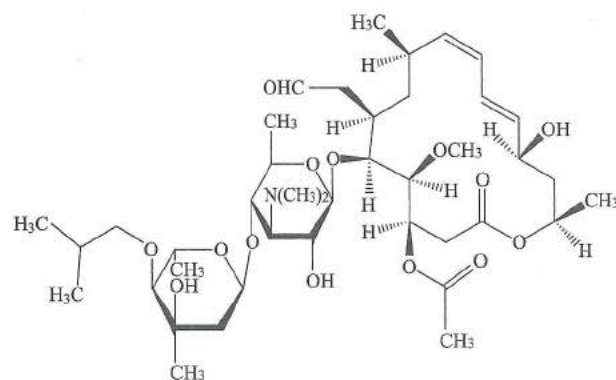


杂质 A

(4R, 5S, 6S, 7R, 9R, 10R, 11E, 13E, 16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-4-O-丁酰基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基]-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 B

(4R, 5S, 6S, 7R, 9R, 10R, 11E, 13E, 16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[[3,6-二脱氧基-4-O-[2,6-二脱氧基-3-C-甲基-4-O-(3-甲基丁酰基)- α -L-吡喃六碳核糖基]-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-7-(2-氧乙基)-5-甲氧基-9,16-二甲基氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

C₄₂H₆₉NO₁₅ 827.99

(4R, 5S, 6S, 7R, 9R, 10Z, 12E, 14R, 16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[[3,6-二脱氧基-4-O-[2,6-二脱氧基-3-C-甲基-4-O-(3-甲基丁酰基)- α -L-吡喃六碳核糖基]-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-14-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-10,12-二烯-2-酮(异交沙霉素)

杂质 E

(4R, 5S, 6S, 7R, 9R, 10R, 11E, 13E, 16R)-6-[[[3,6-二脱氧基-4-O-[2,6-二脱氧基-3-C-甲基-4-O-(3-甲基丁酰基)- α -L-吡喃六碳核糖基]-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧乙基)-4-(丙酰氧基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

名称	R ₁	R ₂	R ₃	分子式	分子量
杂质 A(A4)	-COCH ₂ CH ₂ CH ₃	-CHO	-COCH ₃	C ₄₁ H ₆₇ NO ₁₅	813.45
杂质 B	-COCH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CH ₂ OH	-COCH ₃	C ₄₂ H ₇₁ NO ₁₅	829.48
杂质 C	结构未确定			C ₄₂ H ₆₉ NO ₁₅	827.47
杂质 E(X3)	-COCH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CHO	-COCH ₂ CH ₃	C ₄₃ H ₇₁ NO ₁₅	841.48
杂质 F(A11)	-H	-CHO	-H	C ₃₅ H ₅₉ NO ₁₄	717.39
杂质 G(A9)	-COCH ₃	-CHO	-H	C ₃₇ H ₆₁ NO ₁₄	743.41
杂质 H(A1)	-COCH ₂ CH(CH ₃) ₂	-CHO	-H	C ₄₀ H ₆₇ NO ₁₄	785.46
杂质 I(A7)	-COCH ₂ CH ₃	-CHO	-H	C ₃₈ H ₆₃ NO ₁₄	757.42
杂质 J(X2)	-CO(CH ₂) ₄ CH ₃	-CHO	-COCH ₃	C ₄₃ H ₇₁ NO ₁₅	841.42
杂质 K(A6)	-COCH ₂ CH ₃	-CHO	-COCH ₃	C ₄₀ H ₆₅ NO ₁₅	799.44
杂质 L(A5)	-COCH ₂ CH ₂ CH ₃	-CHO	-H	C ₃₉ H ₆₅ NO ₁₄	771.44
杂质 M(A8)	-COCH ₃	-CHO	-COCH ₃	C ₃₈ H ₆₃ NO ₁₅	785.42
杂质 N(A10)	-H	-CHO	-COCH ₃	C ₃₇ H ₆₁ NO ₁₄	743.41

杂质 F

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-4,10-二羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 G

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[4-O-(4-O-乙酰基-2,6-二脱氧基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3,6-二脱氧基-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-4,10-二羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 H

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-[2,6-二脱氧基-3-C-甲基-4-O-(3-甲基丁酰基)- α -L-吡喃六碳核糖基]-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-4,10-二羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 I

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-3-C-甲基-4-O-丙酰基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-4,10-二羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 J

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-4-O-己酰基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 K

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-3-C-甲基-4-O-丙酰基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 L

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-4-O-丁酰基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-4,10-二羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-

11,13-二烯-2-酮

杂质 M

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-4-O-乙酰基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

杂质 N

(4R,5S,6S,7R,9R,10R,11E,13E,16R)-4-(乙酰氧基)-6-[[3,6-二脱氧基-4-O-(2,6-二脱氧基-3-C-甲基- α -L-吡喃六碳核糖基)-3-(二甲基氨基)- β -D-吡喃葡萄糖基]氧]-10-羟基-5-甲氧基-9,16-二甲基-7-(2-氧代乙基)氧杂环十六烷-11,13-二烯-2-酮

交沙霉素片

Jiaoshameisu Pian

Josamycin Tablets

本品含交沙霉素($C_{42}H_{69}NO_{15}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后,显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加甲醇使交沙霉素溶解并稀释制成每 1ml 中约含交沙霉素 1mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照交沙霉素项下的鉴别(2)试验,点样量为 5 μ l,应显相同的结果。

(2)取本品细粉适量,加甲醇溶解并制成每 1ml 中约含交沙霉素 20 μ g 的溶液,滤过,滤液照交沙霉素项下的鉴别(4)试验,应显相同的结果。

【检查】 干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥 3 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 pH 4.5 磷酸盐缓冲液(称取磷酸二氢钾 13.61g,加水 750ml 溶解,用氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.5,加水至 1000ml)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含交沙霉素 20 μ g 的溶液。

对照溶液 取本品 10 片,研细,精密称取适量(相当于平均片重),按标示量加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中

约含 0.1mg 的溶液,滤过,精密量取续滤液,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含交沙霉素 20 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 231nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于交沙霉素 0.2g),加乙醇适量(每 10mg 加乙醇 3ml)超声使交沙霉素溶解,再用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照交沙霉素项下的方法测定。1000 交沙霉素单位相当于 1mg 的 $C_{42}H_{69}NO_{15}$ 。

【类别】 同交沙霉素。

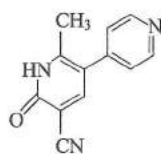
【规格】 (1)50mg(5 万单位) (2)0.2g(20 万单位)

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

米力农

Milinong

Milrinone



$C_{12}H_9N_3O$ 211.22

本品为 1,6-二氢-2-甲基-6-氧代-[3,4'-双吡啶]-5-甲腈。按干燥品计算,含 $C_{12}H_9N_3O$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为类白色结晶性粉末;无臭。

本品在水或乙醇中几乎不溶,在稀盐酸中略溶。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加 1mol/L 盐酸羟胺的丙二醇溶液 2ml 与 1mol/L 氢氧化钾丙二醇溶液 2ml,水浴煮沸 2 分钟,加三氯化铁试液 1 滴,应显红色至紫红色。

(2)取本品约 50mg,加吡啶 2ml 溶解后,加硝酸银试液 4ml,即生成白色沉淀。

(3)取本品约 20mg,加乳酸 0.2ml 溶解后,加水稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 与 325nm 波长处有最大吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 749 图)一致。

【检查】 氢氧化钠溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加氢氧化钠试液 10ml 溶解后,溶液应澄清无色(通则 0902 第一法);如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液(必要时,在 80℃ 水浴中加热使溶解)。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取米力农与杂质 I 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸氢二钾溶液(取磷酸氢二钾 2.7g,加水 800ml 溶解后,加三乙胺 2.4ml,用磷酸调 pH 值至 7.5)-乙腈(80:20)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰相对于米力农峰的保留时间约为 0.6,杂质 I 峰与米力农峰的分度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计,不得过 0.1%;其他单个杂质峰面积不得过对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.05%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.1%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加二甲基亚砜溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 分别取乙酸乙酯、甲醇、二氯甲烷、N,N-二甲基甲酰胺、醋酸各适量,精密称定,用二甲基亚砜溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含乙酸乙酯 50 μ g、甲醇 30 μ g、二氯甲烷 6 μ g、N,N-二甲基甲酰胺 8.8 μ g 与醋酸 50 μ g 的混合溶液。

色谱条件 以聚乙二醇(PEG-20M)为固定液的毛细管柱为色谱柱,起始温度为 40℃,保持 8 分钟,以每分钟 20℃ 升温至 200℃,保持 4 分钟;进样口温度为 250℃,检测器温度为 250℃;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,乙酸乙酯、甲醇、二氯甲烷、N,N-二甲基甲酰胺与醋酸的残留量均应符合规定。

氯化物 取本品 1.0g,加水 50ml,充分振摇,滤过,取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),如发生浑浊,与标准氯化钠溶液 7ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.014%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.16g,精密称定,加冰醋酸 30ml,60℃以下加热使溶解,放冷,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正,即得。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 21.12mg 的 $C_{12}H_{11}N_3O_2$ 。

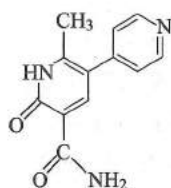
【类别】 强心药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 米力农注射液

附:

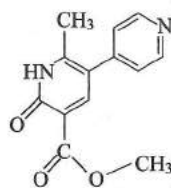
杂质 I



$C_{12}H_{11}N_3O_2$ 229.23

1,6-二氢-2-甲基-6-氧代-(3,4'-二吡啶)-5-甲酰胺

杂质 II



$C_{13}H_{12}N_2O_3$ 244.25

1,6-二氢-2-甲基-6-氧代-(3,4'-二吡啶)-5-甲酸甲酯

米力农注射液

Milrinone Zhusheye

Milrinone Injection

本品为米力农加乳酸制成的灭菌水溶液。含米力农($C_{12}H_9N_3O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 10ml,置水浴上蒸干,残渣加 1mol/L 盐酸羟胺的丙二醇溶液 2ml 与 1mol/L 氢氧化钾的丙二醇溶液 1ml,置水浴上加热,即出现明显黄色,放冷,滤过,滤液中加三氯化铁试液 1 滴,即显红色至紫红色。

(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)取本品 0.6ml,置 100ml 量瓶中,加 0.17% 乳酸溶液 2.5ml,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 与 325nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 pH 值 应为 2.8~4.0(通则 0631)。

乳酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10ml,置 25ml 量瓶中,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 5ml,摇匀,放置 10 分钟,加 1mol/L 盐酸溶液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取乳酸钠对照品约 20mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加水约 10ml 使溶解,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 5ml,摇匀,放置 10 分钟,加 1mol/L 盐酸溶液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取乳酸钠与醋酸钠各约 10mg,置 10ml 量瓶中,加水 4ml 使溶解,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 2ml,摇匀,放置 10 分钟,加 1mol/L 盐酸溶液 2ml,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲酸-二环己胺-水(0.1:0.1:100)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按乳酸峰计算不低于 2000,乳酸峰与醋酸峰的分离度应符合要求。

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。

限度 按外标法以峰面积计算,并将计算结果乘以 0.7948。每 1ml 中含乳酸的量应为处方量的 85.0%~115.0%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。(处方中含葡萄糖的产品应检测 5-羟甲基糠醛)

供试品溶液 取本品,即得。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含米力农 2 μ g 的溶液。

对照品溶液 取 5-羟甲基糠醛对照品、杂质 I 对照品与杂质 II 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 中分别约含 10 μ g、1 μ g 与 1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取米力农、5-羟甲基糠醛对照品、杂质 I 对照品与杂质 II 对照品各适量,用流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 100 μ g、20 μ g、100 μ g 与 100 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水-甲

醇-硼酸钠缓冲液(取硼酸 31g,加水 800ml,缓缓加 20%氢氧化钠溶液适量,充分振摇使硼酸完全溶解,用 20%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0,用水稀释至 1000ml,摇匀。临用新制)(725:250:25)为流动相;检测波长为 284nm 与 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 在 284nm,系统适用性溶液色谱图中,5-羟甲基糠醛与其相邻杂质峰之间的分离度应符合要求;在 254nm,系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰与米力农峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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。

限度 在 284nm,供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液中 5-羟甲基糠醛峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过葡萄糖标示量的 0.02%;在 254nm,供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液中杂质 I 峰和杂质 II 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过米力农标示量的 0.1%,其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.1%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.2%)。

渗透压摩尔浓度 渗透压摩尔浓度比应为 0.90~1.10(通则 0632)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 米力农中含内毒素的量应小于 12EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取米力农对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取米力农、杂质 I 对照品与杂质 II 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 100 μ g 的混合溶液。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 254nm。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰与米力农峰的分度应大于 4.0。

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。

【类别】 强心药。

【规格】 (1)5ml:5mg (2)10ml:10mg

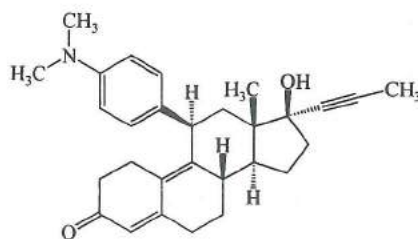
【贮藏】 密闭,在干燥处保存。

【标注】 本品说明书中应注明乳酸的处方量;如使用葡萄糖,亦应注明处方量。

米非司酮

Mifeisitong

Mifepristone



$C_{29}H_{35}NO_2$ 429.61

本品为 11 β -[4-(N,N-二甲氨基)-1-苯基]-17 β -羟基-17 α -(1-丙炔基)-雌甾-4,9-二烯-3-酮。按干燥品计算,含 $C_{29}H_{35}NO_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为淡黄色结晶性粉末;无臭,无味。

本品在甲醇或二氯甲烷中易溶,在乙醇或乙酸乙酯中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 192~196 $^{\circ}$ C。

比旋度 取本品,精密称定,加二氯甲烷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),比旋度为 +124 $^{\circ}$ 至 +129 $^{\circ}$ 。

【鉴别】 (1)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 304nm 与 260nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1141 图)一致。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水-三乙胺(75:25:0.05)为流动相;检测波长为 304nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按米非司酮峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液的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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(2.0%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 42.96mg 的 $C_{29}H_{35}NO_2$ 。

【类别】 抗早孕药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 米非司酮片

米非司酮片

Mifeisitong Pian

Mifepristone Tablets

本品含米非司酮($C_{29}H_{35}NO_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为微黄色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于米非司酮 20mg),照米非司酮项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于米非司酮 50mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,振摇 30 分钟使米非司酮溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见米非司酮有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(2.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置 100ml(10mg 规格)或 250ml(25mg 规格)量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,振摇使米非司酮溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{29}H_{35}NO_2$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 463 计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液 15ml,滤过,精密量取续滤液 10ml,用

溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含米非司酮 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{29}H_{35}NO_2$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 463 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于米非司酮 50mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,振摇使米非司酮溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 310nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{29}H_{35}NO_2$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 463 计算。

【类别】 同米非司酮。

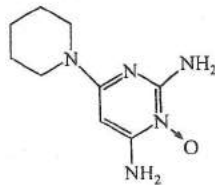
【规格】 (1)10mg (2)25mg (3)0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

米诺地尔

Minuodi'er

Minoxidil



$C_9H_{15}N_5O$ 209.25

本品为 6-(1-哌啶基)-2,4-嘧啶二胺,3-氧化物。按干燥品计算,含 $C_9H_{15}N_5O$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在乙醇中略溶,在三氯甲烷或水中微溶,在丙酮中极微溶解;在冰醋酸中溶解。

【鉴别】 (1)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 231nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 608 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀

释制成每 1ml 中含 2.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取米诺地尔适量,加含 0.3% 碘基丁二酸钠二辛酯的流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液,置 60℃ 水浴中加热 1 小时,放冷。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.25 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水-三氟乙酸(450:550:1)(每 1000ml 中含庚烷磺酸钠 2g)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,米诺地尔峰与相对保留时间约 1.2 的杂质峰之间的分离度应符合要求,理论板数按米诺地尔峰计算不低于 2000。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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 0.4 倍(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.25g,精密称定,置顶空瓶中,精密加 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、二氯甲烷与哌啶各适量,精密称定,用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中分别含 150 μ g、250 μ g、30 μ g 与 250 μ g 的混合溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;起始温度为 40℃,维持 15 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 220℃,维持 5 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 220℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,哌啶的残留量不得过 0.5%,甲醇、乙醇与二氯甲烷的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.15%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加冰醋酸

50ml,微温使溶解,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 20.93mg 的 $C_9H_{15}N_5O$ 。

【类别】 抗高血压药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 米诺地尔片

米诺地尔片

Minuodi'er Pian

Minoxidil Tablets

本品含米诺地尔($C_9H_{15}N_5O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于米诺地尔 5mg),加乙醇 3ml,振摇,滤过,滤液蒸干,取残渣,加醋酸 1ml、枸橼酸 10mg,置水浴中加热 2 分钟,渐显红色。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 229nm 与 281nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,置 50ml 量瓶中,加盐酸溶液(9→1000)适量,振摇使米诺地尔溶解,加盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 25ml 量瓶中,加盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

溶剂 盐酸溶液(9→1000)。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于米诺地尔 20mg),置 100ml 量瓶中,加溶剂约 60ml,振摇使米诺地尔溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取米诺地尔对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 4 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 281nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

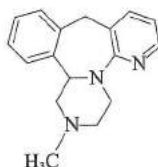
【类别】 **【贮藏】** 同米诺地尔。

【规格】 2.5mg

米氮平

Midanping

Mirtazapine

 $C_{17}H_{19}N_3$ 265.35

本品为 1,2,3,4,10,14b-六氢-2-甲基吡嗪基[2,1-a]吡啶并[2,3-c][2]苯并氮杂革。按无水 and 无溶剂物计算,含 $C_{17}H_{19}N_3$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭,有引湿性。

本品在甲醇、乙醇或四氢呋喃中易溶,在乙酸乙酯中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 114~118℃。

【鉴别】 (1)取本品约 15mg,加 0.1mol/L 盐酸溶液 5ml 使溶解,滴加碘化铋钾试液,即生成橙红色沉淀。

(2)取本品适量,加盐酸溶液(9→1000)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 253nm 与 315nm 波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 旋光度 取本品适量,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),旋光度为 -0.1°至 +0.1°。

碱度 取本品 0.10g,加水 10ml,充分振摇,滤过,取滤液依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.0~8.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加 50%乙腈溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,加 50%乙腈溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 1.5 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 10ml 量瓶中,用 50%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-四氢呋喃-乙腈-四甲基氢氧化铵缓冲溶液(取四甲基氢氧化铵 36.0g,加水 1900ml,振摇,用磷酸调节 pH 值至 7.4,用水稀释至 2000ml,摇匀)(12.5 : 7.5 : 15 : 65)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按米氮平峰计算不低于 1500,米氮平峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,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,含水分不得过 3.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.1g,精密称定,加冰醋酸 30ml 和醋酐 10ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701)测定,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 13.27mg 的 $C_{17}H_{19}N_3$ 。

【类别】 抗抑郁药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

【制剂】 米氮平片

米氮平片

Midanping Pian

Mirtazapine Tablets

本品含米氮平($C_{17}H_{19}N_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去薄膜衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于米氮平 15mg),加 0.1mol/L 盐酸溶液 5ml 使米氮平溶解,滤过,取滤液,滴加碘化铋钾试液,即生成橙红色沉淀。

(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)取本品细粉适量,加盐酸溶液(9→1000)使米氮平溶解并稀释制成每 1ml 中约含米氮平 15 μ g 的溶液,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 253nm 与 315nm 的波长处有最大吸收。

(4)取本品细粉适量(约相当于米氮平 30mg),置具塞离心管中,加水-正己烷(1 : 1)30ml,振摇 5 分钟,离心,取正己烷层置蒸发皿中,水浴蒸干,取残渣照红外分光光度法(通则 0402)测定;取米氮平对照品同法处理。本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量,加 50%乙腈溶液适量使米氮平溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用 50%乙腈溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 3 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 20ml 量瓶中,用 50%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见米氮平有关物质项下。

限度 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(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 (15mg 规格)取本品 1 片,加 50%乙腈溶液适量研磨,并用 50%乙腈溶液分次转移至 50ml 量瓶中,照含量测定项下的方法,自“加 50%乙腈溶液适量使米氮平溶解并稀释至刻度”起,依法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9 \rightarrow 1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 15 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液(15mg 规格)或精密量取续滤液 5ml(30mg 规格),置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取米氮平对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 315nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于米氮平 15mg),置 50ml 量瓶中,加 50%乙腈溶液适量使米氮平溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取米氮平对照品适量,精密称定,加 50%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含米氮平 0.3mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 290nm。

系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同米氮平。

【规格】 (1)15mg (2)30mg

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

安纳咖注射液

Annaka Zhushaye

Caffeine and Sodium Benzoate Injection

本品为咖啡因与苯甲酸钠的灭菌水溶液。含无水咖啡因($C_8H_{10}N_4O_2$)与苯甲酸钠($C_7H_5NaO_2$)均应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1ml,加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g,置水浴上蒸干,残渣遇氨气即显紫色;再加氢氧化钠试液数滴,紫色即消失。

(2)取本品,蒸干,残渣显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

(3)本品显苯甲酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 7.5~8.5(通则 0631)。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品 5ml,置 50ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,照下述方法测定。

咖啡因 精密量取上述溶液 10ml,置 100ml 量瓶中,加水 20ml 与稀硫酸 10ml,再精密加碘滴定液(0.05mol/L) 50ml,用水稀释至刻度,摇匀,在暗处静置 15 分钟,用干燥滤纸滤过,精密量取续滤液 50ml,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液 2ml,继续滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液(0.05mol/L)相当于 4.855mg 的 $C_8H_{10}N_4O_2$ 。

苯甲酸钠 精密量取上述溶液 10ml,加水 15ml 稀释后,加乙醚 25ml 与甲基橙指示液 1 滴,用盐酸滴定液(0.1mol/L)滴定,随滴随用力振摇,至水层显持续的橙红色。每 1ml 盐酸滴定液(0.1mol/L)相当于 14.41mg 的 $C_7H_5NaO_2$ 。

【类别】 中枢兴奋药。

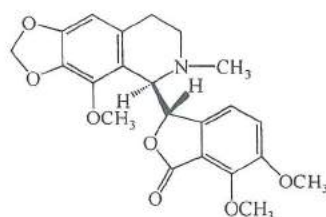
【规格】 (1)1ml: 无水咖啡因 0.12g 与苯甲酸钠 0.13g (2)2ml: 无水咖啡因 0.24g 与苯甲酸钠 0.26g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

那可丁

Nakeding

Noscapine



$C_{22}H_{23}NO_7$ 413.43

本品为 $[S-(R^*, S^*)]$ -6,7-二甲氧基-3-(5,6,7,8-四氢-6-甲基-4-甲氧基-1,3-二氧杂环戊烯[4,5-*g*]-5-异喹啉基)-1(3*H*)-异苯并呋喃酮。按干燥品计算,含 $C_{22}H_{23}NO_7$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末或有光泽的棱柱状结晶;无臭。

本品在乙醇或乙醚中微溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 $174\sim 177^\circ\text{C}$ 。

比旋度 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 $+42^\circ$ 至 $+48^\circ$ 。

【鉴别】 (1)取本品约 1mg,加硫酸 1 滴溶解后,成黄绿色溶液,温热呈红色,最后变为紫色。

(2)取本品约 1mg,加钼硫酸试液 1 滴,显深绿色,温热后渐变为紫红色。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 609 图)一致。

【检查】 丙酮溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g,加丙酮 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.1mol/L 磷酸二氢钠溶液(85:15)为流动相;检测波长为 290nm;进样体积 20 μl 。

系统适用性要求 理论板数按那可丁峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105°C 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加冰醋酸 10ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 41.34mg 的 $C_{22}H_{23}NO_7$ 。

【类别】 镇咳药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 那可丁片

那可丁片

Nakeding Pian

Noscapine Tablets

本品含那可丁($C_{22}H_{23}NO_7$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于那可丁 20mg),加三氯甲烷 10ml,搅拌使那可丁溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照那可丁项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,研细,加乙醇适量研磨并定量转移至 50ml 量瓶中,充分振摇,使那可丁溶解后,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另取那可丁对照品适量,精密称定,用乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 40 μg 的溶液,作为对照品溶液。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处分别测定吸光度,计算含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 30 片,除去包衣后,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于那可丁 0.1g),加三氯甲烷 20ml,振摇,使那可丁溶解,滤过,容器与滤器用三氯甲烷洗涤 8 次,每次 5ml,合并洗液与滤液,加冰醋酸 10ml、结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.05mol/L)相当于 20.67mg 的 $C_{22}H_{23}NO_7$ 。

【类别】 同那可丁。

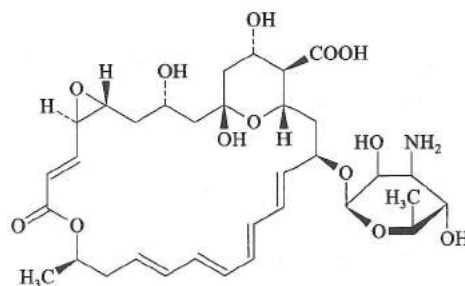
【规格】 10mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

那他霉素

Natameisu

Natamycin



$C_{33}H_{47}NO_{13}$ 665.73

本品为(1*R*, 3*S*, 5*R*, 7*R*, 8*E*, 12*R*, 14*E*, 16*E*, 18*E*, 20*E*, 22*R*, 24*S*, 25*R*, 26*S*)-22-[(3-氨基-3,6-二脱氧- β -D-吡喃甘露糖基)氧基]-1,3,26-三羟基-12-甲基-10-氧代-6,11,28-三氧杂三

环[22.3.1.0^{5,7}]二十八烷基-8,14,16,18,20-五烯-25-羧酸。按无水与无溶剂物计算,含 $C_{33}H_{47}NO_{13}$ 应为 90.0%~102.0%。

【性状】 本品为类白色至淡黄色结晶性粉末。

本品在冰醋酸中溶解,在 *N,N*-二甲基甲酰胺中略溶,在甲醇中微溶,在乙醇和水中几乎不溶。

【鉴别】 (1) 取本品 50mg,加水 5ml 润湿,再加 0.1%冰醋酸甲醇溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 317nm、303nm 和 290nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 结晶性 取本品,依法检查(通则 0981)测定,应符合规定。

酸碱度 取本品 0.25g,加水制成每 1ml 中含 10mg 的混悬溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20mg,置 100ml 量瓶中,加甲醇约 20ml,超声约 15 分钟使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取那他霉素 20mg,置 100ml 量瓶中,加盐酸甲醇溶液(取 0.1mol/L 盐酸 1ml,加甲醇 99ml,混匀)适量,摇匀,放置 2 小时,即得(1 小时内使用)。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,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);以乙酸铵缓冲液(取乙酸铵 3.0g 和氯化铵 1.0g,加水 760ml 溶解并混匀)-乙腈-四氢呋喃(76:24:0.5)为流动相;柱温 40 $^{\circ}$ C(必要时可适当调节柱温);检测波长为 303nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,那他霉素峰保留时间约为 14 分钟,那他霉素峰与杂质 I 峰(相对保留时间约为 1.3)之间的分离度应大于 2.5;理论板数按那他霉素峰计算不小于 3000,那他霉素峰拖尾因子为 0.8~1.3。灵敏度溶液色谱图中,那他霉素峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

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 2 倍(2.0%),其他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%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),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(通则 0861)测定,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,含水分应为 6.0%~9.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下的遗留残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇约 20ml,超声约 15 分钟使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取那他霉素对照品 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇约 20ml,超声约 15 分钟使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

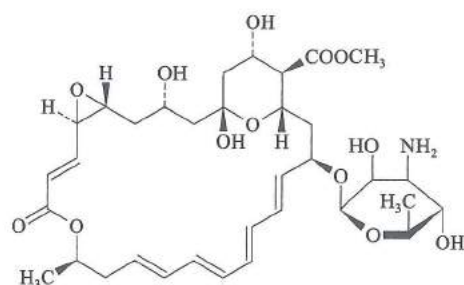
【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 那他霉素滴眼液

附:

杂质 I



$C_{34}H_{49}NO_{13}$ 679.75

(1*R*,3*S*,5*R*,7*R*,8*E*,12*R*,14*E*,16*E*,18*E*,20*E*,22*R*,24*S*,25*R*,26*S*)-22-[(3-氨基-3,6-二脱氧- β -D-吡喃甘露糖基)氧基]-1,3,26-三羟基-12-甲基-10-氧代-6,11,28-三氧杂三环[22.3.1.0^{5,7}]二十八烷基-8,14,16,18,20-五烯-25-羧酸甲酯(那他霉素甲酯)

那他霉素滴眼液

Natameisu Diyanye

Natamycin Eye Drops

本品为那他霉素的无菌混悬液。含那他霉素($C_{33}H_{47}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色至淡黄色的混悬液。

【鉴别】 (1) 取本品 1ml(约相当于那他霉素 50mg),加水 4ml,再用 0.1%冰醋酸甲醇溶液稀释制成每 1ml 中含那

他霉素 $5\mu\text{g}$ 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 317nm、303nm 和 290nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 pH 值 应为 5.0~7.5。(通则 0631)

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 用内容量移液管精密量取本品 2ml,置 500ml 量瓶中,加甲醇约 50ml,超声约 15 分钟使那他霉素溶解,用流动相稀释至刻度,混匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见那他霉素有关物质项下。

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 3 倍(3.0%),其他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%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

渗透压摩尔浓度 取本品,依法检查(通则 0632),渗透压摩尔浓度应为 270~330mOsmol/kg。

其他 应符合眼用制剂项下有关各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见那他霉素含量测定项下。

【类别】 同那他霉素。

【规格】 (1)5ml : 250mg (2)10ml : 500mg (3)15ml : 750mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

酸。按干燥品计算,含 $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;味苦。

本品在甲醇、乙醇、丙酮中易溶,在乙腈中略溶,在水中几乎不溶,在 0.1mol/L 氢氧化钠溶液中溶解,在稀盐酸中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 136~141℃,熔距不大于 2℃。

比旋度 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -36° 至 -40° 。

【鉴别】 (1)取本品适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 252nm、258nm 与 264nm 波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1142 图)一致。

(3)取本品,照 X 射线衍射法(通则 0451 第二法)测定,在衍射角 $(2\theta)3^\circ\sim 60^\circ$ 的范围内扫描,本品的 X 射线粉末衍射图谱应与对照品的图谱一致,且在 2θ 约为 19.6° 与 19.9° 处应有特征衍射峰,同时在 2θ 约为 4.9° 处不得出现衍射峰。

【检查】 氯化物 取本品 0.50g,置 50ml 纳氏比色管中,加丙酮 30ml 使溶解,加稀硝酸 10ml,摇匀,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相使溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 500ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 4.08g,加水 800ml 使溶解,加三乙胺 10ml,用磷酸调节 pH 值至 4.0,加水至 1000ml)-乙腈-甲醇(32 : 51 : 17)为流动相;检测波长为 210nm;柱温 30°C ;进样体积 $10\mu\text{l}$ 。

系统适用性要求 理论板数按那格列奈峰计算不低于 6000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%)。

L-异构体与顺式异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相使溶解并稀释成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

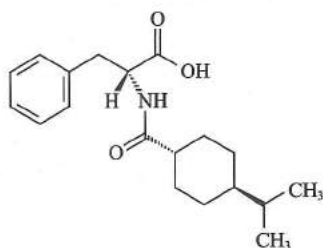
对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 $10\mu\text{g}$ 的溶液。

系统适用性溶液 取那格列奈、L-异构体、顺式异构体各

那格列奈

Nagelienal

Nateglinide



$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ 317.43

本品为(一)-N-[(反-4-异丙基环己基)羰基]-D-苯丙氨

适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含上述三种化合物分别为 1mg、0.01mg、0.01mg 的溶液。

色谱条件 采用手性色谱柱(KR100-CHI-TBB, 4.6mm×250mm,或效能相当的色谱柱);以正己烷-异丙醇-冰醋酸(95:5:0.2)为流动相;检测波长为 258nm;流速为每分钟 0.6ml;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按那格列奈峰计算不低于 8000。系统适用性溶液色谱图中那格列奈峰与 L-异构体峰之间的分离度应符合要求。

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与 L-异构体峰和顺式异构体峰保留时间一致的色谱峰,其峰面积均不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取无水乙醇适量,精密称定,用 N,N-二甲基甲酰胺稀释并制成每 1ml 中约含无水乙醇 0.1mg 的溶液。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含那格列奈 0.2g 的溶液。

对照品溶液 取甲醇、丙酮、二氯甲烷、三氯甲烷、吡啶各适量,分别精密称定,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中分别含 0.6mg、1.0mg、0.12mg、0.012mg、0.04mg 的混合溶液。

色谱条件 以 5%苯基甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱,起始温度为 35℃,维持 5 分钟,再以每分钟 10℃升温至 200℃,维持 5 分钟;进样口温度为 280℃;检测器温度为 280℃;进样体积 1μl。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,甲醇、丙酮、二氯甲烷、三氯甲烷、吡啶及内标各相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算。甲醇、丙酮、二氯甲烷、三氯甲烷、吡啶的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法测定(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,依法测定(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加中性乙醇 50ml 溶解,加酚酞指示液 2 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 31.74mg 的 $C_{19}H_{27}NO_3$ 。

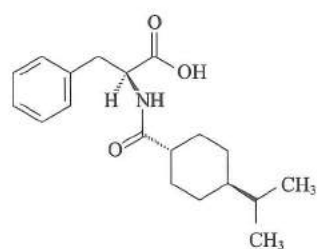
【类别】 降血糖药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)那格列奈片 (2)那格列奈胶囊

附:

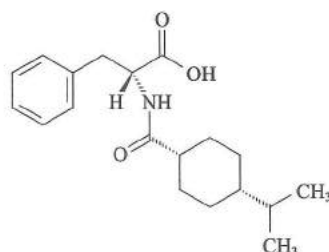
L-异构体



$C_{19}H_{27}NO_3$ 317.43

N-[(反-4-异丙基环己基)羰基]-L-苯丙氨酸

顺式异构体



$C_{19}H_{27}NO_3$ 317.43

N-[(顺-4-异丙基环己基)羰基]-D-苯丙氨酸

那格列奈片

Nagelienai Pian

Nateglinide Tablets

本品含那格列奈($C_{19}H_{27}NO_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于那格列奈 50mg),置 50ml 量瓶中,加乙醇适量,振摇使那格列奈溶解,加乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 252nm、258nm、264nm 波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于那格列奈 70mg),置 100ml 量瓶中,加 55%乙腈溶液适量,振摇 30 分钟使那格列奈溶解,用 55%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 500ml 量瓶中, 用 55% 乙腈溶液稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-0.05% 三氟乙酸 (60:40) 为流动相; 检测波长为 210nm; 柱温 30℃; 进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按那格列奈峰计算不低于 4000, 那格列奈峰的拖尾因子不得大于 1.8。

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, 记录色谱图至供试品溶液主峰保留时间的 4 倍。

限度 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 (0.2%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍 (1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第二法) 测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液 (pH 6.8) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 75 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取那格列奈对照品适量, 精密称定, 加乙腈适量 (不超过总体积的 5%) 使溶解, 用溶出介质定量稀释制成与供试品溶液浓度相当的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定 (通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

对照品溶液 取那格列奈对照品约 35mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加 55% 乙腈溶液适量, 振摇使溶解并稀释至刻度, 摇匀。

供试品溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同那格列奈。

【规格】 (1)30mg (2)60mg (3)90mg (4)120mg

【贮藏】 遮光, 密封, 在干燥处保存。

那格列奈胶囊

Naglienai Jiaonang

Nateglinide Capsules

本品含那格列奈 ($C_{19}H_{27}NO_3$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品的内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1) 取本品的内容物适量 (约相当于那格列奈 50mg), 置 50ml 量瓶中, 加乙醇适量, 振摇使那格列奈溶解,

加乙醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401) 测定, 在 252nm、258nm、264nm 波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物, 混合均匀, 研细, 精密称取适量 (约相当于那格列奈 70mg), 置 100ml 量瓶中, 加 55% 乙腈溶液适量, 振摇 30 分钟使溶解, 用 55% 乙腈溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 500ml 量瓶中, 用 55% 乙腈溶液稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-0.05% 三氟乙酸 (60:40) 为流动相; 检测波长为 210nm; 柱温 30℃; 进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按那格列奈峰计算不低于 4000, 那格列奈峰的拖尾因子不得大于 1.8。

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, 记录色谱图至供试品溶液主峰保留时间的 4 倍。

限度 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 (0.2%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍 (1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第二法) 测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液 (pH 6.8) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 75 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取那格列奈对照品适量, 精密称定, 加乙腈适量 (不超过总体积的 5%) 使溶解, 再用溶出介质定量稀释制成与供试品溶液浓度相当的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定 (通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

对照品溶液 取那格列奈对照品约 35mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加 55% 乙腈溶液适量, 振摇使溶解并稀释至刻度, 摇匀。

供试品溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同那格列奈。

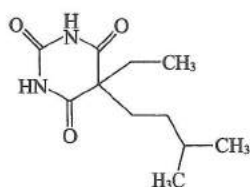
【规格】 30mg

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

异戊巴比妥

Yiwubabituo

Amobarbital

 $C_{11}H_{18}N_2O_3$ 226.28

本品为 5-乙基-5-(3-甲基丁基)-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-嘧啶三酮。按干燥品计算,含 $C_{11}H_{18}N_2O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇或乙醚中易溶,在三氯甲烷中溶解,在水中极微溶解;在氢氧化钠或碳酸钠溶液中溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 157~160℃。

【鉴别】 (1)本品显丙二酰脲类的鉴别反应(通则 0301)。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 163 图)一致。

【检查】 碱性溶液的澄清度 取本品 1.0g,加氢氧化钠试液 10ml 溶解后,溶液应澄清。

氯化物 取本品约 0.30g,加水 30ml,煮沸 2 分钟,放冷,滤过,自过滤器上添加水适量使滤液成 50ml,摇匀,分取 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.047%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0±0.1)-乙腈(65:35)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 5μl。

系统适用性要求 理论板数按异戊巴比妥峰计算不低于 2500,异戊巴比妥峰与相邻杂质峰的分度度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加甲醇 40ml 使溶解,再加新制的 3% 无水碳酸钠溶液 15ml,照电位滴定法(通则 0701),用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 22.63mg 的 $C_{11}H_{18}N_2O_3$ 。

【类别】 催眠药、抗惊厥药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 异戊巴比妥片

异戊巴比妥片

Yiwubabituo Pian

Amobarbital Tablets

本品含异戊巴比妥($C_{11}H_{18}N_2O_3$)应为标示量的 94.0%~106.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于异戊巴比妥 0.5g),加碳酸钠试液 10ml,微温使异戊巴比妥溶解,滤过,滤液中滴加盐酸至沉淀完全,滤过;沉淀用水洗净,在 105℃ 干燥后,依法测定(通则 0612 第一法),熔点为 157~160℃;剩余的沉淀显丙二酰脲类的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含异戊巴比妥 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异戊巴比妥有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.6)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取异戊巴比妥对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 35μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 239nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于异戊巴比妥 0.2g),加甲醇 40ml 使异戊巴比妥溶解后,照异戊巴比妥项下的方法,自“再加新制的 3% 无水碳酸钠溶液 15ml”起,依法测定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 22.63mg 的 $C_{11}H_{18}N_2O_3$ 。

【类别】 同异戊巴比妥。

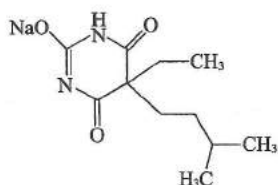
【规格】 0.1g

【贮藏】 密封保存。

异戊巴比妥钠

Yiwubabituona

Amobarbital Sodium



$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$ 248.26

本品为 5-乙基-5-(3-甲基丁基)-2,4,6(1H,3H,5H)-嘧啶三酮—钠盐。按干燥品计算,含 $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色的颗粒或粉末;无臭;有引湿性;水溶液显碱性反应。

本品在水中极易溶解,在乙醇中溶解,在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.5g,加水 10ml 溶解后,加盐酸 0.5ml,即析出异戊巴比妥的白色沉淀,滤过,沉淀用水洗净,在 105℃干燥后,依法测定(通则 0612 第一法),熔点为 157~160℃。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 164 图)一致。

(3)本品显丙二酰脲类的鉴别反应(通则 0301)。

(4)取本品约 1g,炽灼后,显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.5~11.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0±0.1)-乙腈(65:35)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 5μl。

系统适用性要求 理论板数按异戊巴比妥峰计算不低于 2500,异戊巴比妥峰与相邻杂质峰的分度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 130℃干燥至恒重,减失重量不得过 4.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,加水 43ml 溶解后,缓缓加稀盐酸

3ml,随加随用强力振摇,滤过,取续滤液 23ml,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 异戊巴比妥钠中含内毒素的量应小于 0.40EU。(供注射用)

无菌 取本品,用 0.1%无菌蛋白胨水溶液制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,冲洗液用量不少于 300ml,分次冲洗后,依法检查(通则 1101),应符合规定。(供无菌分装用)

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,照异戊巴比妥项下的方法测定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 24.83mg 的 $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$ 。

【类别】 抗惊厥药。

【贮藏】 遮光,严封保存。

【制剂】 注射用异戊巴比妥钠

注射用异戊巴比妥钠

Zhusheyong Yiwubabituona

Amobarbital Sodium for Injection

本品为异戊巴比妥钠的无菌粉末。按平均装量计算,含异戊巴比妥钠($C_{11}H_{17}N_2NaO_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色的颗粒或粉末。

【鉴别】 取本品,照异戊巴比妥钠项下的鉴别(1)、(3)、(4)项试验,显相同的结果。

【检查】 碱度 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,依法检查(通则 0631),pH 值应为 9.5~11.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含异戊巴比妥钠 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异戊巴比妥钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 130℃干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 异戊巴比妥钠中含内毒素的量应小于 0.40EU。

无菌 取本品,用 0.1%无菌蛋白胨水溶液制成每 1ml 中含异戊巴比妥钠 50mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,冲洗液用量不少于 300ml,分次冲洗后,依法检查(通则 1101),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约 0.2g,精密称定,照异戊巴比妥项下的方法测定,每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 24.83mg 的 $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$ 。按干燥品计算供试品中 $C_{11}H_{17}N_2NaO_3$ 含量,再按平均装量计算,即得。

【类别】 同异戊巴比妥钠。

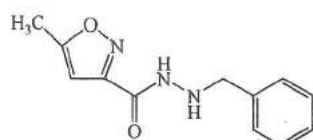
【规格】 (1)0.1g (2)0.25g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

异卡波肼

Yikaboijing

Isocarboxazid



$C_{12}H_{13}N_3O_2$ 231.25

本品为 5-甲基-3-异噁唑甲酰-2-(苯基甲基)-肼。按干燥品计算,含 $C_{12}H_{13}N_3O_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;具有微弱的异臭。

本品在三氯甲烷中极易溶解,在乙醇中溶解,在水中微溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 105~108℃。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加丙酮 10ml 溶解,再加水 0.2ml 与 1% 钼酸铵的稀盐酸溶液 0.2ml,即显橙色。

(2)取本品约 15mg,溶于乙醇中,加 0.1% 对二甲氨基苯甲醛的乙醇溶液 1ml,即显黄色。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 氯化物 取本品 0.10g,加 30% 过氧化氢溶液 3ml,2mol/L 氢氧化钠溶液 5ml 与水 7ml,加热煮沸 2 分钟,放冷,加水使成 40ml,滴加稀硝酸使溶液显中性,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 2ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 50mg 的溶液。

对照品溶液(1) 取杂质 I 对照品 12.5mg,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液(2) 取杂质 II 对照品 12.5mg,加甲醇 50ml 使溶解,加碳酸钠 1g,振摇 2 分钟,滤过,取滤液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-正庚烷(3:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 20μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视后,再喷以新鲜制备的三氯化铁-铁氰化钾溶液(取 10% 三氯化铁溶液 20ml

与 20% 铁氰化钾溶液 20ml 混合)显色。

限度 在紫外光灯(254nm)下检视时,供试品溶液如显与对照品溶液(1)相应的杂质斑点,其荧光淬灭强度与对照品溶液(1)的主斑点比较,不得更强(0.5%);显色后,供试品溶液如显与对照品溶液(2)相应的杂质斑点,其颜色与对照品溶液(2)的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 60℃ 减压干燥 4 小时,减失重量不得过 0.3%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解,加盐酸 10ml 与水 40ml,照永停滴定法(通则 0701),用亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)相当于 23.13mg 的 $C_{12}H_{13}N_3O_2$ 。

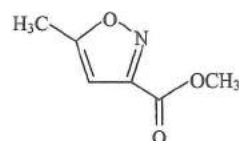
【类别】 抗抑郁药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 异卡波肼片

附:

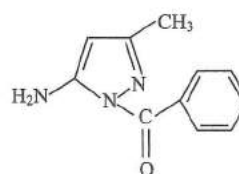
杂质 I



$C_6H_7NO_3$ 141.23

5-甲基-3-异噁唑甲酸甲酯

杂质 II



$C_{11}H_{11}N_3O$ 201.23

1-苯甲酰-3-甲基-5-氨基吡唑

异卡波肼片

Yikaboijing Pian

Isocarboxazid Tablets

本品含异卡波肼($C_{12}H_{13}N_3O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于异卡波肼 10mg),加丙酮 5ml 使异卡波肼溶解,滤过,滤液加水 4 滴,再

加 1% 钼酸铵的稀盐酸溶液 4 滴, 即显橙色。

(2) 取本品的细粉适量(约相当于异卡波肼 10mg), 加乙醇 5ml 使异卡波肼溶解, 滤过, 滤液加 1% 对二甲氨基苯甲醛的乙醇溶液(内含 1% 盐酸) 1ml, 即显黄色。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片, 置 100ml 量瓶中, 加磷酸盐缓冲液(pH 7.6) 适量, 振摇, 使异卡波肼溶解, 用磷酸盐缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5ml, 置 50ml 量瓶中, 用磷酸盐缓冲液(pH 7.6) 稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液; 另取异卡波肼对照品适量, 精密称定, 加磷酸盐缓冲液(pH 7.6) 溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液, 作为对照品溶液。照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 232nm 的波长处分别测定吸光度, 计算含量, 应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法) 测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.6) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取异卡波肼对照品适量, 精密称定, 加磷酸盐缓冲液(pH 7.6) 溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 232nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 80 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于异卡波肼 0.35g), 加冰醋酸 20ml 溶解后, 加盐酸 10ml 与水 40ml, 照永停滴定法(通则 0701), 用亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L) 滴定。每 1ml 亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L) 相当于 23.13mg 的 C₁₂H₁₃N₃O₂。

【类别】 同异卡波肼。

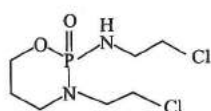
【规格】 10mg

【贮藏】 遮光, 密封保存。

异环磷酰胺

Yihuanlinxian'an

Ifosfamide



C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P 261.09

本品为 3-(2-氯乙基)-2-[(2-氯乙基)氨基]四氢-2H-1,3,2-氧氮杂磷杂环己烷-2-氧化物。按无水物计算, 含 C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末; 无臭; 有较强的引湿性。

本品在水或乙醇中易溶, 在三氯甲烷中溶解, 在丙酮中略溶。

【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) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1138 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g, 加水 10ml 溶解后, 立即依法测定(通则 0631), pH 值应为 4.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g, 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(通则 0902 第一法) 比较, 不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品约 30mg, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取杂质 I 对照品约 15mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1ml, 置 10ml 量瓶中, 用乙腈稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液(1); 取杂质 II 对照品约 15mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 1ml, 置 10ml 量瓶中, 用乙腈稀释至刻度, 摇匀, 作为贮备液(2); 取异环磷酰胺对照品约 30mg, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 分别精密加贮备液(1) 与贮备液(2) 各 1ml, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-水(30:70) 为流动相; 检测波长为 195nm; 进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 出峰顺序依次为杂质 II、异环磷酰胺和杂质 I; 杂质 II 峰、异环磷酰胺峰与杂质 I 峰间的分离度均应符合要求, 理论板数按异环磷酰胺峰计算不低于 800。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中在杂质 I 峰和杂质 II 峰相应位置处如有杂质峰, 按外标法以峰面积计算, 均不得过 0.1%, 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.1 倍(0.1%), 杂质总量不得过 1.0%。

氯离子 取本品 2.0g, 精密称定, 加水 15ml 溶解后, 精密加 0.06% 氯化钠溶液 10ml, 加冰醋酸 2ml, 照电位滴定法(通则 0701), 用硝酸银滴定液(0.01mol/L) 滴定, 并将滴定的结果用空白试验校正。本品每 1g 消耗硝酸银滴定液(0.01mol/L) 不得过 0.5ml(0.018%)。

含磷量 照紫外-可见分光光度法(通则 0401) 测定。

供试品溶液 取本品 1.0g, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10ml, 置分液漏斗中, 加水 5ml 与三氯甲烷 15ml, 强力振摇 30 秒钟, 静置使分

层,弃去三氯甲烷层,再用三氯甲烷重复振摇提取 4 次,每次 15ml,均弃去三氯甲烷层,取水层,置锥形瓶中,用水洗分液漏斗 2 次,每次 5ml,合并洗液至锥形瓶中,加硫酸 3ml,加热至出现白烟,移开加热器,小心加浓过氧化氢溶液 0.6ml,再加热至出现白烟,如溶液有颜色,则重复上述操作,加浓过氧化氢溶液并加热,直至颜色消失,放冷,加水 25ml 与酚酞指示剂 2 滴,滴加浓氨溶液或盐酸至溶液显中性,转移该溶液至 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取磷酸二氢钾 0.1824g,精密称定,置 1000ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 15ml,分别置 25ml 量瓶中,各加钼酸铵溶液(取钼酸铵 2.5g,加水 30ml 使溶解,加 37.5%硫酸溶液 20ml,摇匀)2.5ml,振摇,放置 30 秒钟,再加对苯二酚溶液(取对苯二酚 0.5g,加水 100ml 溶解,加硫酸 1 滴,摇匀。溶液如变暗褐色,应重新配制)2.5ml 与新鲜配制的 20%亚硫酸钠溶液 2.5ml,用水稀释至刻度,摇匀,放置 30 分钟,在 730nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

限度 含磷量不得过 0.0415%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.3%。

重金属 取本品 1.0g,加水 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液。

对照品溶液 取异环磷酰胺对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,理论板数按异环磷酰胺峰计算不低于 800。

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。

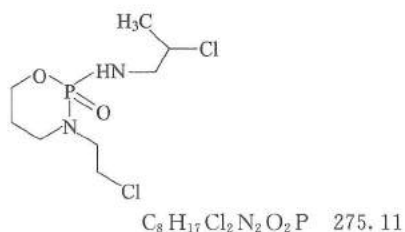
【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封,在冷处保存。

【制剂】 注射用异环磷酰胺

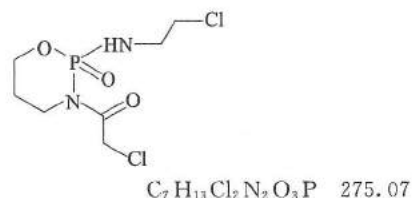
附:

杂质 I



3-(2-氯乙基)-2-[(2-氯丙基)氨基]四氢-2H-1,3,2-氧氮杂磷杂环己烷-2-氧化物

杂质 II



3-(2-氯乙酰基)-2-[(2-氯乙基)氨基]四氢-2H-1,3,2-氧氮杂磷杂环己烷-2-氧化物

注射用异环磷酰胺

Zhusheyong Yihuanlinxian'an

Ifosfamide for Injection

本品为异环磷酰胺加适量辅料制成的无菌冻干品。按平均装量计算,含异环磷酰胺($C_7H_{13}Cl_2N_2O_2P$)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。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于异环磷酰胺 50mg),加乙醇 2.5ml,振摇使异环磷酰胺溶解,滤过,取滤液。

对照品溶液 取异环磷酰胺对照品,加乙醇制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以异丙醇-甲苯(1:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置碘蒸气中显色。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置与颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(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。

【检查】 酸度 取本品,加水溶解并制成每 1ml 中约含异环磷酰胺 0.10g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1 瓶,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(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于异环磷酰胺 30mg),精密称定,置 10ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异环磷酰胺有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中在杂质Ⅰ峰和杂质Ⅱ峰相应位置处如有杂质峰,按外标法以峰面积计算,均不得过标示量的0.1%,其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的0.1倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 异环磷酰胺中含内毒素的量应小于 0.10EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于异环磷酰胺 15mg),置 25ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 照异环磷酰胺含量测定项下。

【类别】 同异环磷酰胺。

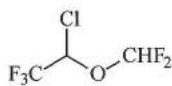
【规格】 (1)0.5g (2)1.0g

【贮藏】 遮光,密封,在冷处保存。

异 氟 烷

Yifuwan

Isoflurane



$C_3H_2ClF_5O$ 184.49

本品为 2-氯-2-(二氟甲氧基)-1,1,1-三氟乙烷。

【性状】 本品为无色的澄明液体,易挥发,具有轻微气味。

本品在有机溶剂中易溶,在水中不溶。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601 韦氏比重秤法)应为 1.495~1.510。

馏程 本品的馏程(通则 0611)应为 47~50℃。

折光率 本品的折光率(通则 0622)应为 1.2990~1.3005。

【鉴别】 (1)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1139 图)一致。

(2)本品显有机氟化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 20ml,加水 20ml,振摇 3 分钟,分取水层,加溴甲酚紫指示液 2 滴,如显黄色,加氢氧化钠滴定液(0.01mol/L)0.10ml,应变为紫色;如显紫色,加盐酸滴定液(0.01mol/L)0.60ml,应变为黄色。

氯化物 取本品 15ml,加水 30ml,振摇 3 分钟,照下述方法试验。

(1)分取水层 5ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 2.5ml 制成的对照溶液比较,不得更浓(0.001%)。

(2)分取水层 10ml,加碘化钾试液 1ml 与淀粉指示液 2 滴,不得产生蓝色。

氟化物 操作时使用塑料用具。

标准溶液的制备 精密称取经 105℃干燥 4 小时的氟化钠 221mg,置 100ml 量瓶中,加水 20ml 使溶解,再加入氢氧化钠溶液(0.04%)1.0ml,用水稀释至刻度,摇匀,作为标准贮备液(每 1ml 相当于 1mg 的 F)。精密量取标准贮备液适量,用缓冲溶液(pH 5.25)(取氯化钠 110g 与枸橼酸钠 1g,置 2000ml 量瓶中,加水 700ml,振摇使溶解,小心加氢氧化钠 150g,振摇使溶解,放冷,在振摇下加冰醋酸 450ml 和异丙醇 600ml,用水稀释至刻度,混匀,溶液的 pH 值应在 5.0~5.5 之间)分别稀释制成每 1ml 中含 F 1μg、3μg、5μg、10μg 的溶液,即得。

供试品溶液的制备 精密量取本品 25ml,精密加水 25ml,振摇 5 分钟,静置使分层,精密量取水层 10ml,再精密加缓冲溶液(pH 5.25)10ml,摇匀,即得。

测定法 取上述标准溶液和供试品溶液,以甘汞电极为参比电极,氟电极为选择电极,分别测量标准溶液和供试品溶液的电位值。以氟离子浓度(μg/ml)的对数值为横坐标,以电位值(mV)为纵坐标,作图,绘制标准曲线,根据测得的供试品溶液的电位值,从标准曲线上确定供试品溶液中的氟离子浓度,不得大于 5μg/ml [0.001%(W/V)]。

有关物质 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取本品 1ml,置 100ml 量瓶中,用正己烷稀释至刻度,摇匀,取 5ml,置 50ml 量瓶中,用正己烷稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 以 2-硝基对苯二酸改性的聚乙二醇(FFAP)为固定液的毛细管柱为色谱柱;柱温为 60℃;进样口温度为 150℃;采用电子捕获检测器,检测器温度为 220℃;进样体积 1μl。

系统适用性要求 理论板数按异氟烷峰计算不低于 15 000,异氟烷峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液,注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按面积归一化法计算,各杂质峰面积的和不得大于总峰面积的 0.5%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加环己烷定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液。

对照品溶液 取丙酮、N,N-二甲基甲酰胺与 N-甲基吡咯烷酮适量,精密称定,加环己烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含丙酮 0.5mg、N,N-二甲基甲酰胺 88μg 与 N-甲基吡咯烷酮 53μg 的溶液。

色谱条件 以 6% 氰丙苯基-94% 二甲基硅氧烷共聚物(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始柱温 40℃,维持 10 分钟,以每分钟 40℃ 的速率升温至 230℃,维持 5 分钟;检测器温度为 250℃;进样口温度为 200℃;进样体积 1μl。

系统适用性要求 理论板数按丙酮峰计算不低于 15 000,丙酮与异氟烷的分离度应符合规定。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,丙酮、N,N-二甲基甲酰胺与 N-甲基吡咯烷酮的残留量均应符合规定。

不挥发物 取本品 10ml,置经 50℃ 恒重的蒸发皿中,置室温下挥发至干,在 50℃ 干燥 2 小时,遗留残渣不得过 2.0mg。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.1%。

装量 取本品,依法检查(通则 0942),应符合规定。

【类别】 吸入全麻药。

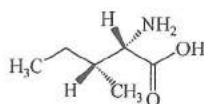
【规格】 100ml

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

异亮氨酸

Yiliang'ansuan

Isoleucine



$C_6H_{13}NO_2$ 131.17

本品为 L-2-氨基-3-甲基戊酸。按干燥品计算,含 $C_6H_{13}NO_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水中略溶,在乙醇或乙醚中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加 6mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +38.9° 至 +41.8°。

【鉴别】 (1)取本品与异亮氨酸对照品各适量,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 894 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.20g,加水 20ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~6.5。

溶液的透光率 取本品 0.50g,加水 20ml 溶解后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定透

光率,不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.25g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

硫酸盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

铵盐 取本品 0.10g,依法检查(通则 0808),与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

其他氨基酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取异亮氨酸对照品与缬氨酸对照品各适量,置同一量瓶中,加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.4mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-水-冰醋酸(3:1:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1→50),在 80℃ 加热至斑点出现,立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点,系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥 3 小时,减失重量不得过 0.2%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 2.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

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

砷盐 取本品 2.0g,加水 5ml,加硫酸 1ml 与亚硫酸 10ml,在水浴上加热至体积约剩 2ml,加水 5ml,滴加氨试液至对酚酞指示液显中性,加盐酸 5ml,加水使成 28ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1g 异亮氨酸中含内毒素的量应小于 20EU。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 0.10g,精密称定,加无水甲酸 1ml 溶解后,加冰醋酸 25ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 13.12mg 的 $C_6H_{13}NO_2$ 。

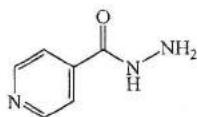
【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

异烟肼

Yiyanjing

Isoniazid

C₆H₇N₃O 137.14

本品为 4-吡啶甲酰肼。按干燥品计算,含 C₆H₇N₃O 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色结晶,白色或类白色的结晶性粉末;无臭;遇光渐变质。

本品在水中易溶,在乙醇中微溶,在乙醚中极微溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 170~173℃。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,置试管中,加水 2ml 溶解后,加氨制硝酸银试液 1ml,即发生气泡与黑色浑浊,并在试管壁上生成银镜。

(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 166 图)一致。

【检查】 酸碱度 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~8.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,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(通则 0902 第一法)比较,不得更浓;如显色,与同体积的对照液(取比色用重铬酸钾液 3.0ml 与比色用硫酸铜液 0.10ml,用水稀释至 250ml)比较,不得更深。

游离肼 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 丙酮-水(1:1)。

供试品溶液 取本品适量,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液。

对照品溶液 取硫酸肼对照品适量,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 80μg(相当于游离肼 20μg)的溶液。

系统适用性溶液 取异烟肼与硫酸肼各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含异烟肼 0.1g 与硫酸肼 80μg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以异丙醇-丙酮(3:2)为展开剂。

系统适用性要求 系统适用性溶液所显游离肼与异烟肼的斑点应完全分离,游离肼的 R_f 值约为 0.75,异烟肼的 R_f 值约为 0.56。

测定法 吸取供试品溶液、对照品溶液与系统适用性溶

液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以乙醇制对二甲氨基苯甲醛试液,15 分钟后检视。

限度 在供试品溶液主斑点前方与对照品溶液主斑点相应的位置上,不得显黄色斑点。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

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

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.02mol/L 磷酸氢二钠溶液(用磷酸调 pH 值至 6.0)-甲醇(85:15)为流动相;检测波长为 262nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按异烟肼峰计算不低于 4000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3.5 倍。

限度 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 0.35 倍(0.35%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

无菌 取本品,用适宜溶剂溶解后,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。

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 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取异烟肼对照品适量,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。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗结核病药。

【贮藏】 遮光,严封保存。

【制剂】 (1)异烟肼片 (2)注射用异烟肼

异烟肼片

Yiyanjing Pian

Isoniazid Tablets

本品含异烟肼(C₆H₇N₃O)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于异烟肼 0.1g),加水 10ml,振摇,滤过,滤液照异烟肼项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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)取本品细粉适量(约相当于异烟肼 50mg),加乙醇 10ml,研磨溶解,滤过,滤液蒸干,残渣经减压干燥,依法测定(通则 0402)。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 166 图)一致。

【检查】 游离肼 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量,加溶剂使异烟肼溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 0.1g 的溶液,滤过,取续滤液。

溶剂、对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异烟肼游离肼项下。

限度 在供试品溶液主斑点前方与对照品溶液主斑点相应的位置上,不得显黄色斑点。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加水使异烟肼溶解并稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

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

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异烟肼有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液 5ml,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含 10~20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 263nm 的波长处测定吸光度,按 $C_6H_7N_3O$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 307 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 60%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量,加水使异烟肼溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异烟肼含量测定项下。

【类别】 同异烟肼。

【规格】 (1)50mg (2)100mg (3)300mg (4)500mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

注射用异烟肼

Zhusheyong Yiyanjing

Isoniazid for Injection

本品为异烟肼的无菌粉末。按平均装量计算,含异烟肼($C_6H_7N_3O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色结晶、白色或类白色的结晶性粉末。

【鉴别】 照异烟肼项下的鉴别(1)、(3)试验,显相同的反应。

【检查】 酸碱度 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~8.0。

溶液的颜色 取本品 5 瓶,加水 10ml 使溶解,与同体积的对照溶液(取比色用重铬酸钾液 3.0ml 与比色用硫酸铜液 0.10ml,加水稀释至 250ml)比较,不得更深。

游离肼 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 0.1g 的溶液。

溶剂、对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见异烟肼游离肼项下。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 0.5mg 的溶液。

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

色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见异烟肼有关物质项下。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 1.0%(通则 0831)。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见异烟肼含量测定项下。

【类别】 同异烟肼。

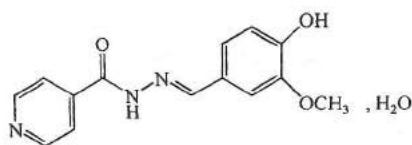
【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

异烟肼

Yiyanzong

Ftivazide

 $C_{14}H_{13}N_3O_3 \cdot H_2O$ 289.29

本品为 *N*-(3-甲氧基-4-羟基苯亚甲基)-*N'*-异烟酰肼一水合物。含 $C_{14}H_{13}N_3O_3 \cdot H_2O$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为淡黄色结晶性粉末。

本品在乙醇中微溶，在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 227~231℃。

【鉴别】 取本品约 50mg，加 2,4-二硝基氯苯 50mg 与乙醇 3ml，置水浴中煮沸 2~3 分钟，放冷，加 10% 氢氧化钠溶液 2 滴，静置后，即显鲜红色。

【检查】 酸度 取本品 0.25g，加水 25ml，振摇 2 分钟，滤过，滤液中加入氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)与甲酚红指示液各 2 滴，应显粉红色。

氯化物 取本品 0.50g，加水 25ml，振摇 2 分钟，滤过，取滤液 10ml，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.035%)。

硫酸盐 取上述氯化物检查项下剩余的滤液 10ml，依法检查(通则 0802)，与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成对照液比较，不得更浓(0.05%)。

游离异烟肼 取本品 50mg，加 0℃ 的水 30ml，振摇，滤过，滤液加稀盐酸至使刚果红指示液变色，加 0.1mol/L 亚硝酸钠溶液 0.1ml，摇匀，取 1 滴置碘化钾淀粉试纸上，应显蓝色斑痕并在 5 分钟内不褪。

干燥失重 取本品，在 120℃ 干燥至恒重，减失重量不得过 7.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(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(通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.15g，精密称定，加冰醋酸 10ml 与醋酐 10ml，微热使溶解，放冷，照电位滴定法(通则 0701)，用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 28.93mg 的 $C_{14}H_{13}N_3O_3 \cdot H_2O$ 。

【类别】 抗结核病药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【制剂】 异烟肼片

异烟肼片

Yiyanzong Pian

Ftivazide Tablets

本品含异烟肼($C_{14}H_{13}N_3O_3 \cdot H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为淡黄色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于异烟肼 50mg)，照异烟肼项下的鉴别试验，显相同的反应。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于异烟肼 0.2g)，照异烟肼含量测定项下的方法测定，即得。

【类别】 同异烟肼。

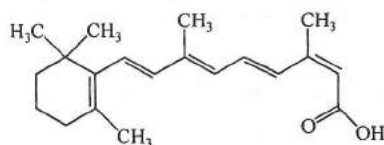
【规格】 (1)50mg (2)100mg

【贮藏】 遮光，密封保存。

异维 A 酸

Yiwei A Suan

Isotretinoin

 $C_{20}H_{28}O_2$ 300.44

本品为 3,7-二甲基-9-(2,6,6-三甲基-1-环己烯基)-2-顺-4-反-6-反-8-反-壬四烯酸。按干燥品计算，含 $C_{20}H_{28}O_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为黄色至橙黄色的结晶性粉末，对空气、热、光敏感，在溶液中尤为敏感。

本品在三氯甲烷或乙醚中溶解，在乙醇或异丙醇中微溶，在水中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品 5mg，加三氯化铋溶液(取三氯化铋 30g，用无醇三氯甲烷洗涤 2 次，每次 15ml，再用无醇三氯甲烷 100ml 微热使溶解，摇匀) 2ml，显红色，渐变为紫色。

(2)取本品，加酸性异丙醇溶液(取 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml，加异丙醇稀释至 1000ml，摇匀)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 354nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 944 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测

定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取维 A 酸对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取异维 A 酸对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液,置 3000lx 照度的光源下照射 30 分钟。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水-冰醋酸(770:225:5)为流动相;检测波长为 355nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按异维 A 酸峰计算不低于 3000,光降解物峰(相对保留时间约 0.93)与异维 A 酸峰之间的分离度应大于 1.5。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与维 A 酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 1.0%;其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥 3 小时,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加丙酮 70ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用氢氧化四丁基铵滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化四丁基铵滴定液(0.1mol/L)相当于 30.04mg 的 C₂₀H₂₈O₂。

【类别】 角质溶解药。

【贮藏】 遮光,充惰性气体。0~5℃密封保存。

【制剂】 (1)异维 A 酸软胶囊 (2)异维 A 酸凝胶

异维 A 酸软胶囊

Yiwei A Suan Ruanjiaonang

Isotretinoin Soft Capsules

本品含异维 A 酸(C₂₀H₂₈O₂)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为深褐色软胶囊,内容物为橙黄色油状混悬液。

【鉴别】 取本品内容物,加酸性异丙醇溶液(取 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml,加异丙醇稀释至 1000ml,摇匀)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 354nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 含量均匀度 避光操作。取本品 1 粒,用剪刀小心刺穿顶部,将内容物挤至 50ml 量瓶中,剪开胶壳,置 25ml 小烧杯中,用二氯甲烷 10ml 分次将剪刀及胶壳上的内容物洗净,洗液合并于 50ml 量瓶中,振摇使异维 A 酸溶解,再用异辛烷稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置另一 100ml 量瓶中,用异辛烷稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每粒的含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 粒,精密称定,用剪刀小心剪开胶壳,倾出内容物,混合均匀;用二氯甲烷洗净胶壳,精密称定胶壳重量,计算平均装量。精密称取内容物适量(约相当于异维 A 酸 10mg),置 50ml 量瓶中,加二氯甲烷 5ml,振摇使异维 A 酸溶解,加异辛烷稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置另一 100ml 量瓶中,用异辛烷稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取异维 A 酸对照品适量,精密称定,加异辛烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 361nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同异维 A 酸。

【规格】 10mg

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

异维 A 酸凝胶

Yiwei A Suan Ningjiao

Isotretinoin Gel

本品含异维 A 酸(C₂₀H₂₈O₂)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为水溶性淡黄色半透明稠厚液体。

【鉴别】 (1)取本品适量,加酸性异丙醇溶液(取 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml,加异丙醇稀释至 1000ml,摇匀)使异维 A 酸溶解并稀释制成每 1ml 中含异维 A 酸 4 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 355nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 酸碱度 取本品 1.0g,加水 20ml,搅拌使溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~7.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作,临用新制。

供试品溶液 取本品 1g,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使异维 A 酸溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀;取 10ml 置具塞离心管中,每分钟 4000 转离心 15 分钟,取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取维 A 酸对照品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取异维 A 酸对照品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液,置 3000lx 照度的光源下照射 30 分钟。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-甲醇-0.1mol/L 醋酸铵(用三氟醋酸调节 pH 值为 2.5)(70:10:20)为流动相;检测波长为 355nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按异维 A 酸峰计算不低于 3000,光降解物峰(相对保留时间约为 0.93)与异维 A 酸峰之间的分离度应大于 1.5。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与维 A 酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%;其他各杂质峰面积的和(保留时间 3 分钟之前的峰面积忽略不计)不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

其他 应符合凝胶剂项下有关的各项规定(通则 0114)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇适量,摇匀,超声使异维 A 酸溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,取 10ml,置具塞离心管中,每分钟 4000 转离心 15 分钟,取上清液。

对照品溶液 取异维 A 酸对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同异维 A 酸。

【规格】 10g:5mg

【贮藏】 避光,密封,在阴凉处保存。

异福片

Yifu Pian

Rifampin and Isoniazid Tablets

本品含利福平($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)与异烟肼($C_6H_7N_3O$)均应

为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后,显橙红色至暗红色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于利福平 5mg),加 0.1mol/L 盐酸溶液 2ml,振摇使利福平溶解后,加 0.1mol/L 亚硝酸钠溶液 2 滴,溶液即由橙红色变为暗红色。

(2)取本品细粉适量(约相当于异烟肼 0.1g),置试管中,加水 10ml,振摇,滤过,滤液加氢制硝酸银试液 1ml,即发生气泡与黑色浑浊,并在试管壁上生成银镜。

(3)在含量测定利福平、异烟肼项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应分别与相应对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 乙腈-水(1:1)。

供试品溶液 取含量测定利福平项下的细粉适量(约相当于利福平 50mg),精密称定,加溶剂使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.5mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(1) 取配式利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(2) 取 N-氧化利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(3) 取 3-甲酰利福霉素 SV 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取利福平对照品约 4mg 与异烟肼对照品约 2mg,加 1mol/L 乙酸溶液 25ml 使溶解,在室温下放置 4 小时。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-0.075mol/L 磷酸二氢钾溶液-1.0mol/L 枸橼酸溶液(30:30:36:4),并用 10mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0 为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为异烟肼峰、异烟肼利福霉素腺峰(最大杂质)与利福平峰。异烟肼利福霉素腺峰与利福平峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)、杂质对照品溶液(2)与杂质对照品溶液(3),分别注入液相色谱仪,记录色谱图至利福平峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与配式利福平峰、N-氧化利福平峰和 3-甲酰利福霉素 SV 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,分别不得过利福平标示量的 2.0%、2.0%与 0.5%;以利福平为对照按外标法以峰面积计算,异烟肼利福霉素腺不得过利福平标示量的 3.0%,其他单

个杂质不得过利福平标示量的 1.5%，其他杂质总量不得过利福平标示量的 3.0%。杂质含量小于 0.1% 或相对利福平保留时间小于 0.23 的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(取无水磷酸氢二钠 7g,加水 5000ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 6.8) 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

利福平 供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60μg 的溶液,立即测定。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中利福平浓度相当的溶液,立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定利福平项下。

测定法 见含量测定利福平项下。计算每片中利福平的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

异烟肼 供试品溶液 取溶出度利福平项下的供试品溶液,立即测定。

对照品溶液 取异烟肼对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中异烟肼浓度相当的溶液,立即测定。

色谱条件 见含量测定异烟肼项下。

测定法 见含量测定异烟肼项下。计算每片中异烟肼的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

干燥失重 取本品细粉,在 60℃ 减压干燥 3 小时,减失重量不得过 3.0%(通则 0831)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 利福平 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,取细粉适量(约相当于利福平 60mg),精密称定,加溶剂适量振摇使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60μg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂适量振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60μg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20μl。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

异烟肼 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用

新制。

供试品溶液 取含量测定利福平项下的细粉适量(约相当于异烟肼 30mg),精密称定,加水适量,超声使异烟肼溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 30μg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取异烟肼对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以醋酸铵溶液(取醋酸铵 50g,加水 1000ml 溶解,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0)-甲醇(94:6)为流动相;检测波长为 270nm;进样体积 20μl。

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。

【类别】 抗结核病药。

【规格】 (1)0.45g(C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.3g 与 C₆H₇N₃O 0.15g)

(2)0.4g(C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.2g 与 C₆H₇N₃O 0.2g)

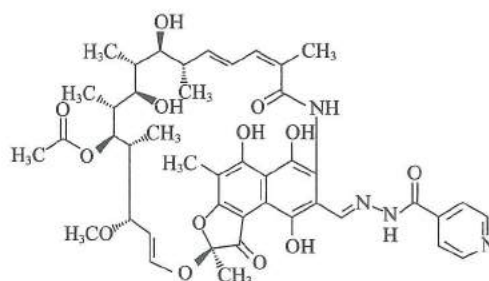
(3)0.25g(C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.15g 与 C₆H₇N₃O 0.1g)

(4)0.225g(C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.15g 与 C₆H₇N₃O 0.075g)

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

附:

异烟肼利福霉素脒(HYD)



C₄₄H₅₂N₄O₁₃ 844.92

异福胶囊

Yifu Jiaonang

Rifampin and Isoniazid Capsules

本品含利福平(C₄₃H₅₈N₄O₁₂)与异烟肼(C₆H₇N₃O)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于利福平 5mg),加 0.1mol/L 盐酸溶液 2ml,振摇使利福平溶解后,加 0.1mol/L 亚硝酸钠溶液 2 滴,溶液即由橙红色变为暗红色。

(2)取本品内容物适量(约相当于异烟肼 0.1g),置试管中,加水 10ml,振摇,滤过,滤液加氨制硝酸银试液 1ml,即发

生气泡与黑色浑浊,并在试管壁上生成银镜。

(3)在含量测定利福平、异烟肼项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应分别与相应对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 乙腈-水(1:1)。

供试品溶液 取含量测定项下内容物适量(约相当于利福平 50mg),精密称定,加溶剂使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.5mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(1) 取醌式利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(2) 取 N-氧化利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(3) 取 3-甲酰利福霉素 SV 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取利福平对照品约 4mg 与异烟肼对照品约 2mg,加 1mol/L 乙酸溶液 25ml 使溶解,在室温下放置 4 小时。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-0.075mol/L 磷酸二氢钾溶液-1.0mol/L 枸橼酸溶液(30:30:36:4),并用 10mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0 为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为异烟肼峰、异烟肼利福霉素胺峰(最大杂质)与利福平峰。异烟肼利福霉素胺峰与利福平峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)、杂质对照品溶液(2)与杂质对照品溶液(3),分别注入液相色谱仪,记录色谱图至利福平峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与醌式利福平峰、N-氧化利福平峰和 3-甲酰利福霉素 SV 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,分别不得过利福平标示量的 2.0%、2.0%与 0.5%;以利福平为对照按外标法以峰面积计算,异烟肼利福霉素胺不得过利福平标示量的 3.0%,其他单个杂质不得过利福平标示量的 1.5%,其他杂质总量不得过利福平标示量的 3.0%。杂质含量小于 0.1%或相对利福平保留时间小于 0.23 的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(取无水磷酸氢二钠 7g,加水 5000ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 6.8)

900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

利福平 供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60 μ g 的溶液,立即测定。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中利福平浓度相当的溶液,立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定利福平项下。

测定法 见含量测定利福平项下。计算每粒中利福平的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

异烟肼 供试品溶液 取溶出度利福平项下的供试品溶液,立即测定。

对照品溶液 取异烟肼对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中异烟肼浓度相当的溶液,立即测定。

色谱条件 见含量测定异烟肼项下。

测定法 见含量测定异烟肼项下。计算每粒中异烟肼的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

干燥失重 取本品的内容物,在 60℃减压干燥 3 小时,减失重量不得过 3.0%(通则 0831)。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 利福平 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下内容物,混匀,取适量(约相当于利福平 60mg),精密称定,加溶剂振摇使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂适量振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

异烟肼 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下内容物,混匀,取适量(约相当于异烟肼 30mg),精密称定,加水适量,超声使异烟肼溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 30 μ g 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取异烟肼对照品适量,精密称定,加水溶解

并定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂；以醋酸铵溶液（取醋酸铵 50g，加水 1000ml 溶解，用冰醋酸调节 pH 值至 5.0）-甲醇（94：6）为流动相；检测波长为 270nm；进样体积 20 μ l。

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。

【类别】 抗结核病药。

【规格】 (1) 0.225g (C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.15g 与 C₆H₇N₃O 0.075g)

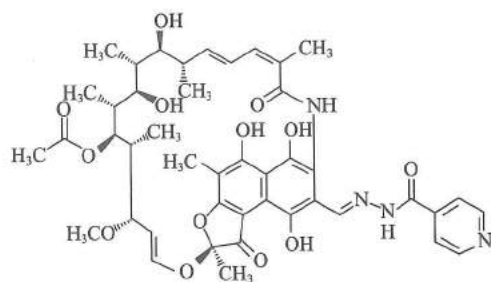
(2) 0.25g (C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.15g 与 C₆H₇N₃O 0.1g)

(3) 0.45g (C₄₃H₅₈N₄O₁₂ 0.3g 与 C₆H₇N₃O 0.15g)

【贮藏】 遮光，密封，在干燥处保存。

附：

异烟肼利福霉素脒 (HYD)



C₄₄H₅₂N₄O₁₃ 844.92

异福酰胺片

Yifuxian⁹ an Pian

Rifampin Isoniazid and Pyrazinamide Tablets

本品含利福平 (C₄₃H₅₈N₄O₁₂)、异烟肼 (C₆H₇N₃O) 和吡嗪酰胺 (C₅H₅N₃O) 均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片，除去包衣后显橙红色至红色。

【鉴别】 (1) 取本品细粉适量（约相当于利福平 5mg），加 0.1mol/L 盐酸溶液 2ml，振摇使利福平溶解后，加 0.1mol/L 亚硝酸钠溶液 2 滴，溶液即由橙色变为暗红色。

(2) 取本品细粉适量（约相当于异烟肼 0.1g），置试管中，加水 10ml，振摇，滤过，滤液加氨制硝酸银试液 1ml，即发生气泡与黑色浑浊，并在试管壁上生成银镜。

(3) 取本品细粉适量（约相当于吡嗪酰胺 0.2g），置试管中，加氢氧化钠试液 5ml，缓缓煮沸，即发生氨臭，能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

(4) 在含量测定利福平、异烟肼与吡嗪酰胺项下记录的色谱图中，供试品溶液各主峰的保留时间应分别与相应的对照

品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。临用新制。

溶剂 乙腈-水（1：1）。

供试品溶液 取含量测定利福平项下的细粉适量（约相当于利福平 50mg），精密称定，加溶剂使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.5mg 的溶液，摇匀，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液（1）取醌式利福平对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液（2）取 N-氧化利福平对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液（3）取 3-甲酰利福霉素 SV 对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取利福平对照品约 4mg 与异烟肼对照品约 2mg，加 1mol/L 乙酸溶液 25ml 使溶解，在室温下放置 4 小时。

色谱条件 用辛基硅键合硅胶为填充剂；以甲醇-乙腈-0.075mol/L 磷酸二氢钾溶液-1.0mol/L 枸橼酸溶液（30：30：36：4），并用 10mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0 为流动相；检测波长为 254nm；进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，出峰顺序依次为异烟肼峰、异烟肼利福霉素脒峰（最大杂质）与利福平峰。异烟肼利福霉素脒峰与利福平峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照品溶液、杂质对照品溶液（1）、杂质对照品溶液（2）与杂质对照品溶液（3），分别注入液相色谱仪，记录色谱图至利福平峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中，如有与醌式利福平峰、N-氧化利福平峰和 3-甲酰利福霉素 SV 峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，分别不得过利福平标示量的 2.0%、2.0% 与 0.5%；以利福平为对照按外标法以峰面积计算，异烟肼利福霉素脒不得过利福平标示量的 3.0%，其他单个杂质不得过利福平标示量的 1.5%，其他杂质总量不得过利福平标示量的 3.0%。杂质含量小于 0.1% 或相对利福平保留时间小于 0.23 的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法（通则 0931 第二法）测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 磷酸盐缓冲液（取无水磷酸氢二钠 7g，加水 5000ml 使溶解，用磷酸调节 pH 值至 6.8）900ml 为溶出介质，转速为每分钟 75 转，依法操作，经 45 分钟时取样。

利福平 供试品溶液 取溶出液适量，滤过，精密量取续

滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60 μ g 的溶液,立即测定。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中利福平浓度相当的溶液,立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定利福平项下。

测定法 见含量测定利福平项下。计算每片中利福平的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

异烟肼与吡嗪酰胺 供试品溶液 取溶出度利福平项下的供试品溶液,立即测定。

混合对照品溶液 取异烟肼对照品与吡嗪酰胺对照品各适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中异烟肼和吡嗪酰胺浓度相当的混合溶液,立即测定。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定异烟肼与吡嗪酰胺项下。

测定法 见含量测定异烟肼与吡嗪酰胺项下。分别计算每片中异烟肼与吡嗪酰胺的溶出量。

限度 异烟肼为标示量的 80%,吡嗪酰胺为标示量的 75%,均应符合规定。

干燥失重 取本品细粉,在 60 $^{\circ}$ C 减压干燥 3 小时,减失重量不得过 3.0%(通则 0831)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 利福平 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,取细粉适量(约相当于利福平 60mg),精密称定,加溶剂适量振摇使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂适量振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

异烟肼与吡嗪酰胺 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取含量测定利福平项下的细粉适量(约相当于异烟肼 30mg),精密称定,加水适量,超声使异烟肼与吡嗪酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 30 μ g 的溶液,滤过,取续滤液。

混合对照品溶液 取异烟肼对照品与吡嗪酰胺对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液中两组分浓度相当的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以醋酸铵溶液(取醋酸铵 50g,加水 1000ml 溶解,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0)-甲醇(94:6)为流动相;检测波长为 270nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 混合对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为异烟肼峰与吡嗪酰胺峰,异烟肼峰与吡嗪酰胺峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与混合对照品溶液,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异烟肼与吡嗪酰胺的含量。

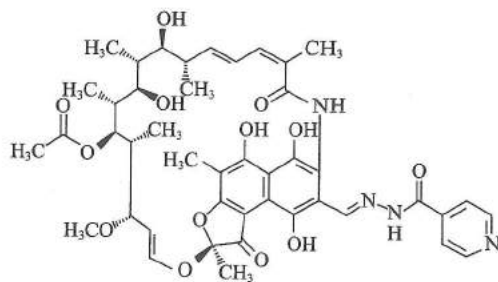
【类别】 抗结核病药。

【规格】 0.45g($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 0.12g, $C_6H_7N_3O$ 0.08g 与 $C_5H_5N_3O$ 0.25g)

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

附:

异烟肼利福霉素醇(HYD)



$C_{44}H_{52}N_4O_{13}$ 844.92

异福酰胺胶囊

Yifuxian'an Jiaonang

Rifampin Isoniazid and Pyrazinamide Capsules

本品含利福平($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)、异烟肼($C_6H_7N_3O$)与吡嗪酰胺($C_5H_5N_3O$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于利福平 5mg),加 0.1mol/L 盐酸溶液 2ml,振摇使利福平溶解后,加 0.1mol/L 亚硝酸钠溶液 2 滴,溶液即由橙色变为暗红色。

(2)取本品内容物适量(约相当于异烟肼 0.1g),置试管中,加水 10ml,振摇,滤过,滤液加氨制硝酸银试液 1ml,即发生气泡与黑色浑浊,并在试管壁上生成银镜。

(3)取本品内容物适量(约相当于吡嗪酰胺 0.2g),置试管中,加氢氧化钠试液 5ml,缓缓煮沸,即发生氨臭,能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

(4)在含量测定利福平、异烟肼与吡嗪酰胺项下记录的色

谱图中,供试品溶液各主峰的保留时间应分别与相应的对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 乙腈-水(1:1)。

供试品溶液 取含量测定项下内容物适量(约相当于利福平 50mg),精密称定,加溶剂使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.5mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(1) 取酞式利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(2) 取 *N*-氧化利福平对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(3) 取 3-甲酰利福霉素 SV 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取利福平对照品约 4mg 与异烟肼对照品约 2mg,加 1mol/L 乙酸溶液 25ml 使溶解,在室温下放置 4 小时。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-0.075mol/L 磷酸二氢钾溶液-1.0mol/L 枸橼酸溶液(30:30:36:4),并用 10mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0 为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为异烟肼峰、异烟肼利福霉素胺峰(最大杂质)与利福平峰。异烟肼利福霉素胺峰与利福平峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)、杂质对照品溶液(2)与杂质对照品溶液(3),分别注入液相色谱仪,记录色谱图至利福平峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与酞式利福平峰、*N*-氧化利福平峰及 3-甲酰利福霉素 SV 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,分别不得过利福平标示量的 2.0%、2.0%与 0.5%;以利福平为对照按外标法以峰面积计算,异烟肼利福霉素胺不得过利福平标示量的 3.0%,其他单个杂质不得过利福平标示量的 1.5%,其他杂质总量不得过利福平标示量的 3.0%。杂质含量小于 0.1%或相对利福平保留时间小于 0.23 的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(取无水磷酸氢二钠 7g,加水 5000ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 6.8) 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

利福平 供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含利福平

60 μ g 的溶液,立即测定。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中利福平浓度相当的溶液,立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定利福平项下。

测定法 见含量测定利福平项下。计算每粒中利福平的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

异烟肼与吡嗪酰胺 供试品溶液 取溶出度利福平项下的供试品溶液,立即测定。

混合对照品溶液 取异烟肼对照品与吡嗪酰胺对照品各适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液中异烟肼和吡嗪酰胺浓度相当的混合溶液,立即测定。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定异烟肼与吡嗪酰胺项下。

测定法 见含量测定异烟肼与吡嗪酰胺项下。分别计算每粒中异烟肼与吡嗪酰胺的溶出量。

限度 异烟肼为标示量的 80%,吡嗪酰胺为标示量的 75%,均应符合规定。

干燥失重 取本品的内容物,在 60℃减压干燥 3 小时,减重量不得过 3.0%(通则 0831)。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 利福平 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,取适量(约相当于利福平 60mg),精密称定,加溶剂适量振摇使利福平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 60 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加溶剂适量振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

异烟肼与吡嗪酰胺 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,取适量(约相当于异烟肼 30mg),精密称定,加水适量,超声使异烟肼与吡嗪酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含异烟肼 30 μ g 的溶液,滤过,取续滤液。

混合对照品溶液 取异烟肼对照品与吡嗪酰胺对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液中两组分浓度相当的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以醋酸铵溶液(取醋酸铵 50g,加水 1000ml 溶解,用冰醋酸调节 pH

值至 5.0)-甲醇(94:6)为流动相;检测波长为 270nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 混合对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为异烟肼峰与吡嗪酰胺峰,异烟肼峰与吡嗪酰胺峰之间分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与混合对照品溶液,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异烟肼与吡嗪酰胺的含量。

【类别】 抗结核病药。

【规格】 (1) 0.225g ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 0.06g, $C_6H_7N_3O$ 0.04g 与 $C_5H_5N_3O$ 0.125g)

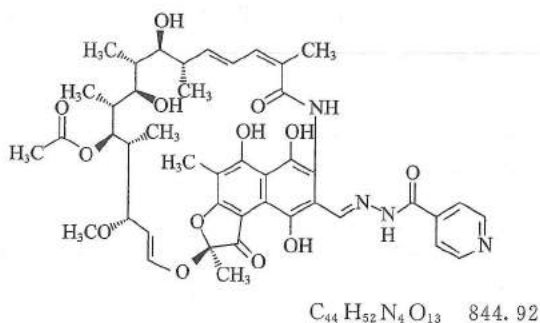
(2) 0.375g ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 0.075g, $C_6H_7N_3O$ 0.05g 与 $C_5H_5N_3O$ 0.25g)

(3) 0.45g ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 0.12g, $C_6H_7N_3O$ 0.08g 与 $C_5H_5N_3O$ 0.25g)

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

附:

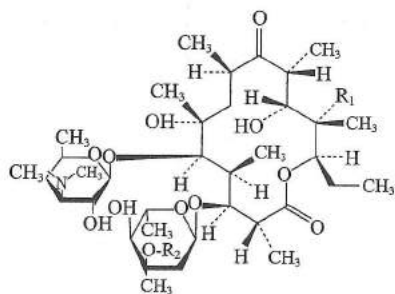
异烟肼利福霉素胺(HYD)



红霉素

Hongmeisu

Erythromycin



红霉素	分子式	分子量	R ₁	R ₂
A	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	733.94	OH	CH ₃
B	$C_{37}H_{67}NO_{12}$	717.94	H	CH ₃
C	$C_{36}H_{65}NO_{13}$	719.90	OH	H

本品按无水物计算,每 1mg 的效价不得少于 920 红霉素单位。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶或粉末;无臭;微有引湿性。

本品在甲醇、乙醇或丙酮中易溶,在水中极微溶解。

比旋度 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液,放置 30 分钟后依法测定(通则 0621),比旋度为 -71° 至 -78° 。

【鉴别】 (1) 在红霉素组分下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与标准品溶液主峰的保留时间一致。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 167 图)一致。如不一致,取本品与标准品适量,加少量三氯甲烷溶解后,水浴蒸干,置五氧化二磷干燥器中减压干燥后测定,除 1980 cm^{-1} 至 2050 cm^{-1} 波长范围外,应与标准品的图谱一致。

【检查】 碱度 取本品 0.10g,加水 150ml,振摇,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~10.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

pH 8.0 磷酸盐溶液 取磷酸氢二钾 11.5g,加水 900ml 使溶解,用 10% 磷酸溶液调节 pH 值至 8.0,用水稀释成 1000ml。

供试品溶液 取本品约 40mg,置 10ml 量瓶中,加甲醇 4ml 使溶解,用 pH 8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 pH 8.0 磷酸盐溶液-甲醇(3:2)稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液(1) 取红霉素标准品约 40mg,置 10ml 量瓶中,加甲醇 4ml 使溶解,用 pH 8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液(2) 取红霉素系统适用性对照品 40mg,置 10ml 量瓶中,加甲醇 4ml 使溶解,用 pH 8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用 pH 8.0 磷酸盐溶液-甲醇(3:2)定量稀释制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(XTerra RP C18 柱,4.6mm \times 250mm,3.5 μ m 或效能相当的色谱柱);以乙腈-0.2mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 7.0)-水(35:5:60)为流动相 A,以乙腈-0.2mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 7.0)-水(50:5:45)为流动相 B,先以流动相 A 等度洗脱,待红霉素 B 洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 1.0ml;柱温为 65 $^{\circ}$ C;检测波长为 210nm;进样体积 100 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
t_R	100	0
t_R+2	0	100
t_R+9	0	100
t_R+10	100	0
t_R+20	100	0

注: t_R 为红霉素 B 的保留时间

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)色谱图中,红霉素 A 峰的拖尾因子应不大于 2.0。系统适用性溶液(2)色谱图,应与红霉素系统适用性对照品的标准图谱一致,红霉素 A 峰的保留时间约为 23 分钟,杂质 A、杂质 B、杂质 C、杂质 D、杂质 E 与杂质 F 的相对保留时间分别约为 0.4、0.5、0.9、1.6、2.3 和 1.8,红霉素 B 与红霉素 C 的相对保留时间分别约为 1.7 和 0.55,杂质 B 峰与红霉素 C 峰、红霉素 B 峰与杂质 F 峰间的分离度应不小于 1.2,杂质 C 峰与红霉素 A 峰间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分色谱峰高的信噪比应大于 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 C 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),杂质 E 与杂质 F 校正后的峰面积(乘以校正因子 0.08)均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),杂质 D 校正后的峰面积(乘以校正因子 2)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),杂质 A、杂质 B 及其他单个杂质的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),各杂质校正后的峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 7 倍(7.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

硫氰酸盐 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 50ml 棕色瓶中,加甲醇 20ml 溶解,再加三氯化铁试液 1ml,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取 105℃干燥 1 小时的硫氰酸钾 2 份,各约 0.1g,精密称定,分别置两个 50ml 量瓶中,加甲醇 20ml 溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,再精密量取 5ml,置 50ml 棕色瓶中,加三氯化铁试液 1ml,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

空白溶液 量取三氯化铁试液 1ml,置 50ml 棕色瓶中,用甲醇稀释至刻度。

测定法 取供试品溶液、对照品溶液与空白溶液,在 492nm 的波长处分别测定吸光度(均应在 30 分钟内测定),两份对照品溶液单位重量吸光度的比值应为 0.985~1.015。

限度 硫氰酸盐的含量不得过 0.3%。硫氰酸根与硫氰酸钾的分子量分别为 58.08 与 97.18。

水分 取本品约 0.2g,加 10%的咪唑无水甲醇溶液使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

炽灼残渣 不得过 0.2%(通则 0841)。

红霉素组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 40mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇 4ml 使溶解,用 pH 8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度,摇匀。

标准品溶液(1) 取红霉素标准品约 40mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇 4ml 使溶解,用 pH 8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度,摇匀。

标准品溶液(2) 精密量取标准品溶液(1)1ml,置 100ml 量瓶中,用 pH 8.0 磷酸盐溶液-甲醇(3:2)稀释至刻度,摇匀。

pH 8.0 磷酸盐溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与标准品溶液(1)、标准品溶液(2),分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以标准品溶液(1)中红霉素 A 的峰面积计算供试品中红霉素 A 的含量,按无水物计,不得少于 93.0%;按外标法以标准品溶液(2)中红霉素 A 的峰面积计算供试品中红霉素 B 和红霉素 C 的含量,按无水物计,均不得过 3.0%。

【含量测定】 精密称取本品适量,加乙醇(10mg 加乙醇 1ml)溶解后,用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照抗生素微生物检定法(通则 1201)测定,可信限率不得大于 7%。1000 红霉素单位相当于 1mg 的 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 。

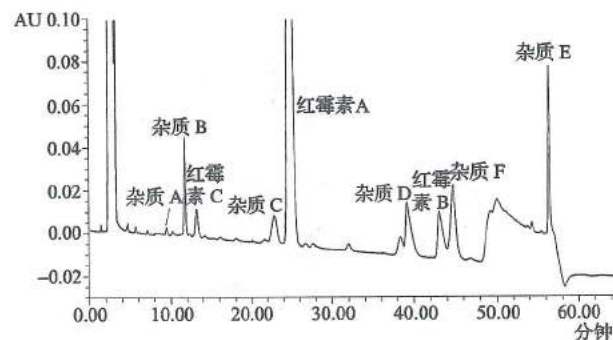
【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)红霉素肠溶片 (2)红霉素肠溶胶囊 (3)红霉素软膏 (4)红霉素眼膏

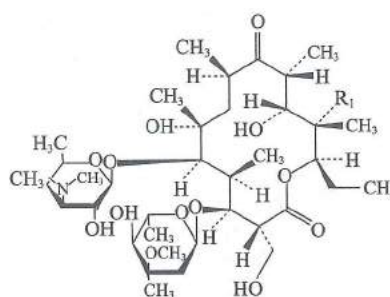
附:

1. 红霉素组分参考色谱图



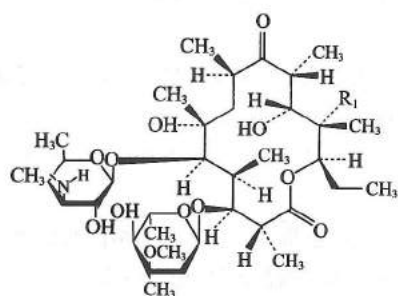
2. 杂质

杂质 A(红霉素 F)

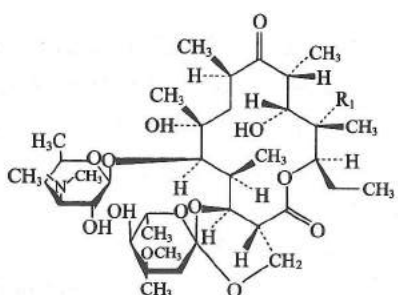


$C_{37}H_{67}NO_{14}$ 749.46

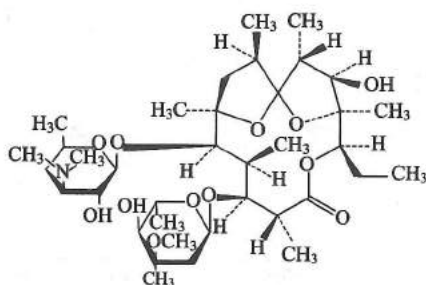
杂质 B(N-去甲基红霉素 A)


 $C_{26}H_{65}NO_{13}$ 719.45

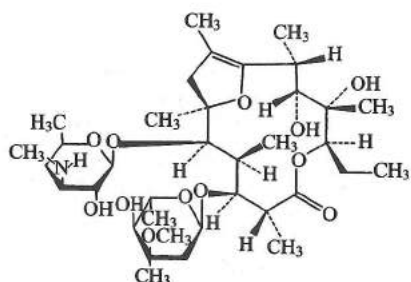
杂质 C(红霉素 E)


 $C_{37}H_{65}NO_{14}$ 747.44

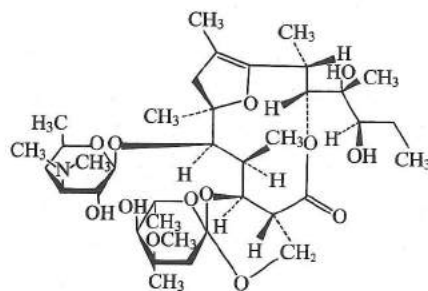
杂质 D(脱水红霉素 A)


 $C_{37}H_{65}NO_{12}$ 715.45

杂质 E(红霉素 A 烯醇醚)


 $C_{37}H_{65}NO_{12}$ 715.45

杂质 F(表红霉素 A 烯醇醚)


 $C_{37}H_{65}NO_{12}$ 715.45

红霉素肠溶片

Hongmeisu Changrongpian

Erythromycin Enteric-coated Tablets

本品含红霉素($C_{37}H_{67}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为肠溶衣片或肠溶薄膜衣片,除去包衣后,显白色或类白色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量,加甲醇使红霉素溶解并稀释制成每 1ml 中约含红霉素 2.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

标准品溶液 取红霉素标准品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-甲醇(85:15)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与标准品溶液各 10μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以乙醇-对甲氧基苯甲醛-硫酸(90:5:5)的混合溶液,置 100℃ 加热约数分钟,至出现黑色至红紫色斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)在红霉素 A 组分项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与标准品溶液主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法 方法 2)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 2 小时,立即将转篮升起液面。

限度 每片肠膜均不得有裂缝。

缓冲液中溶出量 溶出条件 取酸中溶出量项下 2 小时后的转篮,随即以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)(取 0.2mol/L 磷酸二氢钾溶液 250ml,加 0.2mol/L 氢氧化钠溶液 118ml,用水稀释至 1000ml,摇匀)900ml 为溶出介质,转速不变,继续依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适

量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 55 μ g 的溶液。

对照溶液 取本品 10 片,研细,精密称取适量(相当于平均片重),加乙醇适量(10mg 加乙醇 1ml)使红霉素溶解后,按标示量用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 55 μ g 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液各 5ml,分别精密加硫酸溶液(75 \rightarrow 100)5ml,混匀,放置约 30~40 分钟,放冷,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 482nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 80%,应符合规定。

红霉素 A 组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,除去包衣,精密称定,研细,精密称取适量(相当于红霉素 0.1g),加甲醇 5ml 使红霉素溶解,用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)-甲醇(15:1)定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

标准品溶液(1)、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见红霉素红霉素组分项下。

限度 按标示量计算,含红霉素 A 不得少于 83.5%。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 4 片,研细,用乙醇适量(红霉素约 0.25g 用乙醇 25ml),分次研磨使红霉素溶解,并用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,摇匀,静置,精密量取上清液适量,照红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同红霉素。

【规格】 (1)0.125g(12.5 万单位) (2)0.25g(25 万单位) (3)50mg(5 万单位)

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

红霉素肠溶胶囊

Hongmeisu Changrongjiaonang

Erythromycin Enteric Capsules

本品含红霉素($C_{37}H_{67}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色肠溶微丸或颗粒。

【鉴别】 (1)取本品的内容物,研细,取约 5mg,加丙酮 2ml 溶解后,加盐酸 2ml,即显橙黄色,渐变为紫红色,再加三氯甲烷 2ml 振摇,三氯甲烷层显蓝色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品内容物适量,研细,加甲醇使红霉素溶解并稀释制成每 1ml 中约含红霉素 2.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

标准品溶液 取红霉素标准品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

混合溶液 取供试品溶液与标准品溶液等量混合。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-甲醇(85:

15)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液、标准品溶液与混合溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以乙醇-对甲氧基苯甲醛-硫酸(90:5:5)的混合溶液,在 100 $^{\circ}$ C 下加热数分钟,至出现黑色至红紫色斑点。

系统适用性要求 混合溶液所显主斑点应为单一斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3)在红霉素 A 组分项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与标准品溶液主峰的保留时间一致。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 水分 取本品的内容物,加 10%咪唑的甲醇溶液使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定。含水量不得过 7.5%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一方法 2)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以盐酸溶液(9 \rightarrow 1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 60 分钟时取样,并立即将转篮升起液面。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照贮备液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(相当于平均装量),置 50ml 量瓶中,加乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取对照贮备液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 14 μ g(0.125g 规格)或 28 μ g(0.25g 规格)的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液各 5ml,分别精密加入硫酸溶液(75 \rightarrow 100)5ml,混匀,放置 30~40 分钟,冷却后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 482nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 不大于 10%,应符合规定。

缓冲液中溶出量 溶出条件 取酸中溶出量项下 1 小时后的转篮,随即以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)(取 0.2mol/L 磷酸二氢钾溶液 250ml,加 0.2mol/L 氢氧化钠溶液 118ml,用水稀释至 1000ml,摇匀)900ml 为溶出介质,转速不变,继续依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 55 μ g 的溶液。

对照溶液 精密量取酸中溶出量项下的对照贮备液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 55 μ g 的溶液。

测定法 见酸中溶出量项下。

限度 不低于 80%,应符合规定。

红霉素 A 组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下内容物,研细,精密称取适量(相当于红霉素 0.1g),加甲醇 5ml 使红霉素溶解,再用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)-甲醇(15:1)定量稀释制成每 1ml 中约

含红霉素 4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

标准品溶液(1)、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见红霉素红霉素组分项下。

限度 按标示量计算,含红霉素 A 不得少于 83.5%。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取细粉适量(约相当于红霉素 0.25g),加乙醇适量(红霉素 10mg 用乙醇 1ml),分次研磨使红霉素溶解,并用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中含约 1000 单位的溶液,摇匀,静置,精密量取上清液适量,照红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同红霉素。

【规格】 (1)0.125g(12.5 万单位) (2)0.25g(25 万单位)

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

红霉素软膏

Hongmeisu Ruangao

Erythromycin Ointment

本品含红霉素($C_{27}H_{47}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至黄色软膏。

【鉴别】 取本品约 0.5g,加 0.1mol/L 硫酸溶液 5ml,置水浴上加热使溶解,冷却,倾取水层,加硫酸 2ml,缓缓摇匀,即显红棕色。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 取本品适量,精密称定(约相当于红霉素 10mg),置分液漏斗中,加石油醚 20ml,缓缓振摇,使基质溶解,用磷酸盐缓冲液(pH 7.8~8.0)提取 4 次,每次约 25ml,合并提取液,置 100ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(pH 7.8~8.0)稀释至刻度,摇匀,照红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同红霉素。

【规格】 1%

【贮藏】 密闭,在阴凉干燥处保存。

红霉素眼膏

Hongmeisu Yangao

Erythromycin Eye Ointment

本品含红霉素($C_{27}H_{47}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至黄色的软膏。

【鉴别】 取本品约 0.5g,加 0.1mol/L 硫酸溶液 5ml,置水浴上加热使溶解,冷却,倾取水层,加硫酸 2ml,缓缓摇匀,即显红棕色。

【检查】 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 取本品适量,精密称定(约相当于红霉素 10mg),置分液漏斗中,加石油醚 20ml,缓缓振摇,使基质溶解,用磷酸盐缓冲液(pH 7.8~8.0)提取 4 次,每次约 25ml,合并提取液,置 100ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(pH 7.8~8.0)稀释至刻度,摇匀,照红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同红霉素。

【规格】 0.5%

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

麦白霉素

Maibaimeisu

Meleumycin

本品为含麦迪霉素 A_1 及吉他霉素 A_6 为主的多组分混合物。按干燥品计算,每 1mg 的效价不得少于 850 麦白霉素单位。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末;微有特臭。

本品在甲醇中极易溶解,在乙醇、丙酮或乙酸乙酯中易溶,在水中极微溶解,在石油醚中不溶。

【鉴别】 (1)在麦迪霉素 A_1 、 A_2 与吉他霉素 A_4 、 A_6 、 A_8 组分检查项下记录的色谱图中,供试品溶液应出现五个与麦白霉素标准品溶液中吉他霉素 A_8 、吉他霉素 A_6 、麦迪霉素 A_1 、吉他霉素 A_4 、麦迪霉素 A_2 峰保留时间一致的色谱峰。

(2)取本品,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 16 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 232nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 2mg 的溶液。

标准品溶液 取麦白霉素标准品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 2mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以 0.2mol/L 甲酸铵溶液(用三乙胺调节 pH 值至 7.6)-乙腈(62:38)为流动相,流速为每分钟 1.5ml;柱温 30℃;检测波长为 232nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 标准品溶液色谱图应与麦白霉素标准图谱一致。各 A 组分的出峰顺序依次为吉他霉素 A_8 、吉他霉素 A_6 、麦迪霉素 A_1 、吉他霉素 A_4 、麦迪霉素 A_2 。

测定法 精密量取供试品溶液与标准品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 A 系列组分以外的其他有关物质按外标法以麦迪霉素 A_1 的峰面积计算,总量不得过 25%,小于标准品溶液中麦迪霉素 A_1 峰面积 0.05%的峰忽略不计。

干燥失重 取本品适量,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.5% (通则 0841)。

麦迪霉素 A₁、A₂ 与吉他霉素 A₄、A₆、A₈ 组分 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液、标准品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见有关物质项下。

限度 按外标法以麦迪霉素 A₁ 的峰面积计算, 按干燥品计, 麦迪霉素 A₁ 应不低于 48%, 吉他霉素 A₆ 应不低于 12%, 麦迪霉素 A₁、A₂ 与吉他霉素 A₄、A₆、A₈ 之和应不低于 70%。

【含量测定】 精密称取本品适量, 加乙醇 (每 4mg 加乙醇 1ml) 溶解后, 用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液, 照抗生素微生物检定法 (通则 1201) 测定。1000 麦白霉素单位相当于 1mg 麦白霉素。

【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

【制剂】 (1) 麦白霉素片 (2) 麦白霉素胶囊

麦白霉素片

Maibaimeisu Pian

Meleumycin Tablets

本品含麦白霉素应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片, 除去包衣后, 显白色或类白色。

【鉴别】 取本品, 除去包衣后, 研细, 加乙醇使麦白霉素溶解, 滤过, 取续滤液照麦白霉素项下的鉴别试验, 显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 本品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于麦白霉素 20mg), 置 10ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

标准品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见麦白霉素有关物质项下。

限度 A 系列组分以外的其他有关物质按外标法以麦迪霉素 A₁ 的峰面积计算, 总量不得过标示量的 30%, 小于标准品溶液中麦迪霉素 A₁ 峰面积 0.05% 的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第一法) 测定。

溶出条件 以盐酸溶液 (稀盐酸 24ml 加水至 1000ml) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含麦白霉素 16μg 的溶液。

对照溶液 取本品 10 片, 研细, 精密称取适量 (约相当于平均片重), 按标示量加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 16μg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

测定法 取供试品溶液与对照溶液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401), 在 232nm 的波长处分别测定吸光度, 计算

每片的溶出量。

限度 80%, 应符合规定。

麦迪霉素 A₁、A₂ 与吉他霉素 A₄、A₆、A₈ 组分 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液、标准品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见有关物质项下。

限度 按标示量计算, 麦迪霉素 A₁ 应不低于 35%, 吉他霉素 A₆ 应不低于 13%, 麦迪霉素 A₁、A₂ 与吉他霉素 A₄、A₆、A₈ 之和应不低于 60%。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定 (通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于麦白霉素 0.1g), 用乙醇 25ml (如为糖衣片, 取 5 片, 研细, 用乙醇 125ml), 分次研磨使麦白霉素溶解, 再用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液, 照麦白霉素项下的方法测定, 即得。1000 麦白霉素单位相当于 1mg 麦白霉素。

【类别】 同麦白霉素。

【规格】 (1) 0.05g (5 万单位) (2) 0.1g (10 万单位)

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

麦白霉素胶囊

Maibaimeisu Jiaonang

Meleumycin Capsules

本品含麦白霉素应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 取本品的内容物适量, 加乙醇使麦白霉素溶解, 滤过, 取续滤液照麦白霉素项下的鉴别试验, 显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品的内容物适量 (约相当于麦白霉素 20mg), 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

标准品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见麦白霉素有关物质项下。

限度 A 系列组分以外的其他有关物质按外标法以麦迪霉素 A₁ 的峰面积计算, 总量不得过标示量的 30%, 小于标准品溶液中麦迪霉素 A₁ 峰面积 0.05% 的峰忽略不计。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 5.0% (通则 0831)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第一法) 测定。

溶出条件 以盐酸-胃蛋白酶溶液 (稀盐酸 24ml 加水至 1000ml, 加入 1% 胃蛋白酶) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含麦白霉素 16μg 的溶液。

对照溶液 取装量差异项下的内容物, 混合均匀, 精密称

取适量(相当于平均装量),加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含麦白霉素 16 μ g 的溶液,滤过,取续滤液。

测定法 取供试品溶液与对照溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 235nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 80%,应符合规定。

麦白霉素 A₁、A₂ 与吉他霉素 A₄、A₆、A₈ 组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液、标准品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见有关物质项下。

限度 按标示量计算,麦白霉素 A₁ 应不低于 35%,吉他霉素 A₆ 应不低于 13%,麦白霉素 A₁、A₂ 与吉他霉素 A₄、A₆、A₈ 之和应不低于 60%。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于麦白霉素 0.1g),用乙醇 25ml,分次研磨使麦白霉素溶解,再用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照麦白霉素项下的方法测定,即得。1000 麦白霉素单位相当于 1mg 麦白霉素。

【类别】 同麦白霉素。

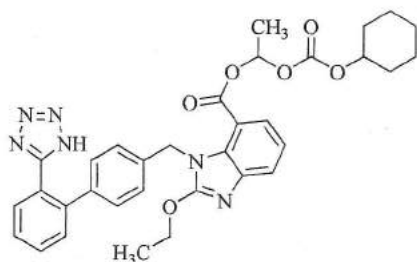
【规格】 (1)0.05g(5 万单位) (2)0.1g(10 万单位)
(3)0.2g(20 万单位)

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

坎地沙坦酯

Kandishatanzhi

Candesartan Cilexetil



C₃₃H₃₄N₆O₆ 610.67

本品为(±)-1-[(环己氧基)羰基氧基]乙基 2-乙氧基-1-[[2'-(1H-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-苯并咪唑-7-羧酸酯。按干燥品计算,含 C₃₃H₃₄N₆O₆ 不得少于 98.5%。

【生产要求】 应对生产工艺等进行评估以确定形成遗传毒性杂质 N,N-二甲基亚硝胺和 N,N-二乙基亚硝胺等的可能性。必要时,应采用适宜的分析方法对产品进行分析,以确认 N,N-二甲基亚硝胺和 N,N-二乙基亚硝胺等的含量符合我国药品监管部门相关指导原则或 ICH M7 指导原则的要求。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在三氯甲烷中易溶,在无水乙醇中微溶,在水中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取有关物质项下的对照溶液作为供试品溶液;另取坎地沙坦酯对照品适量,加乙腈-水(3:2)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液作为对照品溶液。照有关物质项下的色谱条件测定,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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1147 图)一致。

【检查】 氯化物 取本品 0.40g,加水 100ml,强力振摇 10 分钟,滤过,取续滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.05%)。

【有关物质】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-水(3:2)。

供试品溶液 取本品约 20mg,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀。

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。

系统适用性贮备溶液 取供试品溶液 20ml,在 90℃ 水浴加热 2 小时后,放冷,加乙腈至 20ml。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。取 2ml,置 20ml 量瓶中,用系统适用性贮备溶液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含坎地沙坦酯 0.2 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil 100-5 C18 柱,4.6mm×250mm,5 μ m,或效能相当的色谱柱);以乙腈-冰醋酸-水(57:1:43)为流动相 A,乙腈-冰醋酸-水(90:1:10)为流动相 B,检测波长为 254nm。按下表进行梯度洗脱。进样体积为 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
3	100	0
33	0	100
40	0	100
41	100	0
50	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序为杂质 I 峰、杂质 II 峰、杂质 III 峰、坎地沙坦酯峰、杂质 IV 峰、杂质 V 峰与杂质 VI 峰;各峰间的分离度均应符合规定。灵敏度溶液色谱图中,坎地沙坦酯峰峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,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 峰面积和杂质 VI 峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍(0.2%),杂质 II 峰面积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 0.1 倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍。

(0.6%)。小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加二甲基亚砷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取乙醇、二氯甲烷、甲苯与 *N,N*-二甲基甲酰胺各适量,精密称定,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中含乙醇 0.5mg、二氯甲烷 60 μ g、甲苯 89 μ g 与 *N,N*-二甲基甲酰胺 88 μ g 的溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;起始温度为 60℃,维持 8 分钟,以每分钟 35℃ 的速率升温至 150℃,维持 10 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 95℃,平衡时间为 60 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,乙醇、二氯甲烷、甲苯与 *N,N*-二甲基甲酰胺的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品 1.0g,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.45g,精密称定,加冰醋酸-醋酐(1:1)40ml,振摇使溶解,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 61.07mg 的 $C_{33}H_{34}N_6O_6$ 。

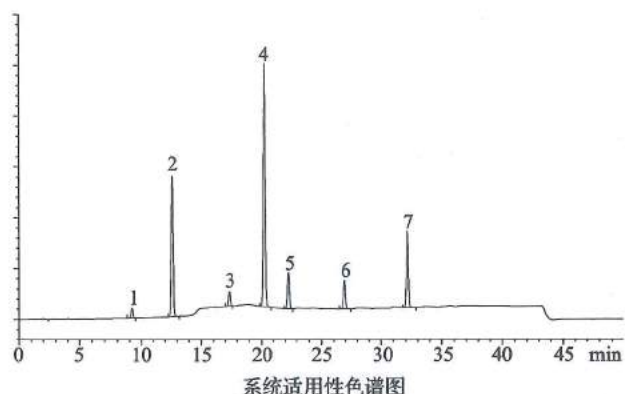
【类别】 抗高血压药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 坎地沙坦酯片

附:

1. 色谱图

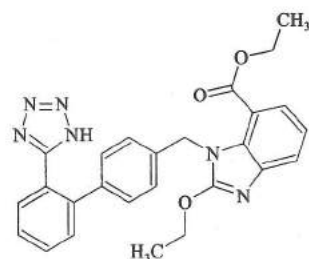


峰 1: 杂质 I; 峰 2: 杂质 II; 峰 3: 杂质 III; 峰 4: 坎地沙坦酯;

峰 5: 杂质 IV; 峰 6: 杂质 V; 峰 7: 杂质 VI

2. 杂质

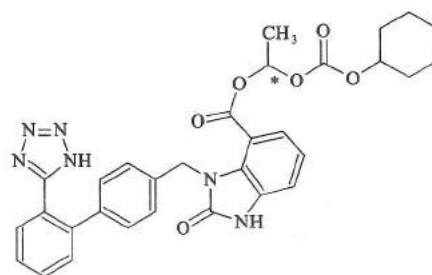
杂质 I



$C_{26}H_{24}N_6O_3$ 468.51

2-乙氧基-1-[[2'-(1*H*-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-1*H*-苯并咪唑-7-羧酸乙酯

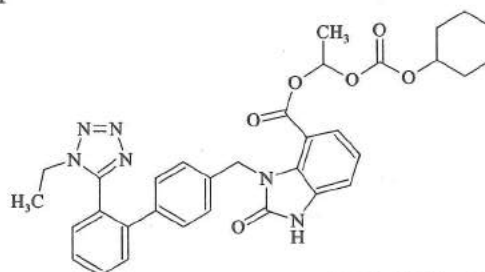
杂质 II



$C_{31}H_{30}N_6O_6$ 582.61

(1*RS*)-2-氧代-3-[[2'-(1*H*-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-2,3-二氢-1*H*-苯并咪唑-4-羧酸-1-[(环己氧基)羰基]氧基]乙基酯

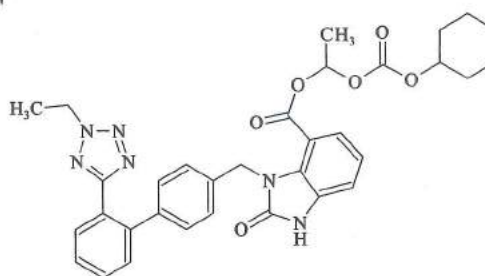
杂质 III



$C_{33}H_{34}N_6O_5$ 610.66

(1*RS*)-3-[[2'-(1-乙基-1*H*-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-氧代-2,3-二氢-1*H*-苯并咪唑-4-羧酸-1-[(环己氧基)羰基]氧基]乙基酯

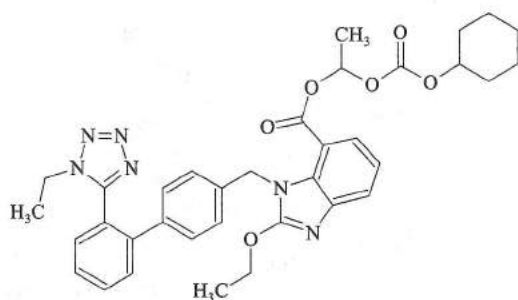
杂质 IV



$C_{33}H_{34}N_6O_6$ 610.66

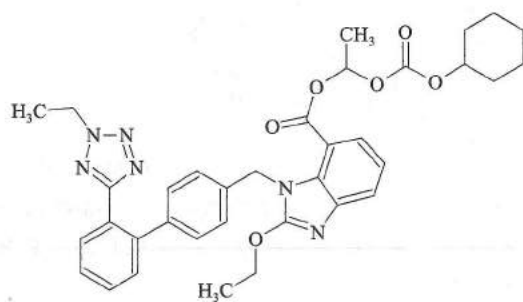
(1*RS*)-3-[[2'-(2-乙基-2*H*-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-2-氧代-2,3-二氢-1*H*-苯并咪唑-4-羧酸-1-[(环己氧基)羰基]氧基]乙基酯

杂质 V

C₃₅H₃₈N₆O₆ 638.71

(1RS)-2-乙氧基-1-[[2'-(1-乙基-1H-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-苯并咪唑-7-羧酸-1-[(环己氧基)羰基]乙基酯

杂质 VI

C₃₅H₃₈N₆O₆ 638.71

(1RS)-2-乙氧基-1-[[2'-(2-乙基-2H-四氮唑基-5-基)联苯-4-基]甲基]-1H-苯并咪唑-7-羧酸-1-[(环己氧基)羰基]乙基酯

坎地沙坦酯片

Kandishatanzhi Pian

Candesartan Cilexetil Tablets

本品含坎地沙坦酯(C₃₃H₃₄N₆O₆)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或着色片或薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【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)取含量测定项下的供试品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 255nm 与 305nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含坎地沙坦酯 0.4mg 的溶液，滤过。

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。

系统适用性贮备溶液 取坎地沙坦酯适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含坎地沙坦酯 0.4mg 的溶液，取 20ml，在 90℃ 水浴加热 2 小时后，放冷，加乙腈至 20ml，摇匀。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。取 2ml，置 20ml 量瓶中，用系统适用性贮备溶液稀释至刻度，摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含坎地沙坦酯 0.2μg 的溶液。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求和测定法 见坎地沙坦酯有关物质项下。

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 0.2 倍(0.2%)，杂质 II 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.8 倍(0.8%)，杂质 III 峰面积、杂质 IV 峰面积和杂质 V 峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%)，杂质 VI 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍(0.6%)，其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.1 倍(0.1%)，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色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算，应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以含 0.35% 聚山梨酯 20 的 pH 6.5 磷酸盐缓冲液 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶液适量，滤过，精密量取续滤液适量，用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含坎地沙坦酯 4μg 的溶液。

对照品溶液 取坎地沙坦酯对照品约 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取适量，用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 4μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件和系统适用性要求 见含量测定项下。

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每片的溶出量。

限度 标示量的 75%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片(必要时薄膜衣片除去包衣)，分别置 50ml 量瓶中，加水 3ml 使崩散，加溶剂适量，超声使坎

地沙坦酯溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含坎地沙坦酯 16 μ g 的溶液。

对照品溶液 取坎地沙坦酯对照品约 16mg,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 16 μ g 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil 100-5 C18 柱,4.6mm \times 250mm,5 μ m,或效能相当的色谱柱);以乙腈-冰醋酸-水(77:1:23)为流动相,检测波长为 254nm。进样体积为 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序为杂质 I 峰、杂质 II 峰、杂质 III 峰、坎地沙坦酯峰、杂质 IV 峰、杂质 V 峰与杂质 VI 峰,坎地沙坦酯峰与杂质 III 峰和杂质 IV 峰间的分离度均应大于 2.0。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 抗高血压药。

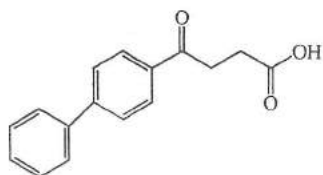
【规格】 (1)4mg (2)8mg (3)12mg (4)16mg

【贮藏】 密封保存。

芬布芬

Fenbufen

Fenbufen



$C_{16}H_{14}O_3$ 254.28

本品为 3-(4-联苯基羧基)丙酸。按干燥品计算,含 $C_{16}H_{14}O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇中溶解,在水中几乎不溶;在热碱溶液中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 185~188 $^{\circ}$ C。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加硫酸 2ml,溶液显橙红色,加水稀释后,颜色即消失,并生成白色沉淀。

(2)取本品约 0.1g,加无水乙醇 5ml,加热使溶解,放冷,滴加三氯化铁试液,即生成橘黄色沉淀。

(3)取本品,加无水乙醇制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 281nm 的波长处有最大吸收,在 238nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 170 图)一致。

【检查】 氯化物 取无水碳酸钠 2g,铺于坩埚底部和四周,再取本品 1.0g,置无水碳酸钠上,用少量水湿润,干燥后,先用小火灼灼使炭化,再在 700~800 $^{\circ}$ C 灼灼使完全灰化,放冷,加水适量使溶解,滤过,坩埚和滤器用水洗涤,合并滤液与洗液,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,加水使成 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.03%)。

硫酸盐 取上述氯化物项下剩余的滤液 10.0ml,加水使成 25ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.1%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 1.8%冰醋酸溶液-乙腈(68:32)。

供试品溶液 取本品约 50mg,置 25ml 量瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺 10ml,振摇使溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

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。

系统适用性溶液 取芬布芬与酮洛芬对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含芬布芬 0.02mg 与酮洛芬 0.05mg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;流动相 A 为 1.8%冰醋酸溶液,流动相 B 为乙腈,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 283nm;柱温为 30 $^{\circ}$ C;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	68	32
25	68	32
30	50	50
55	50	50
60	68	32
65	68	32

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,酮洛芬峰与芬布芬峰之间的分离度应大于 5.0。

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,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 2 倍(2.0%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取上述氯化物项下剩余的滤液 10.0ml,加盐酸

5ml 与水 13ml, 依法检查(通则 0822 第一法), 应符合规定(0.001%)。

【含量测定】 取本品 0.4g, 精密称定, 加中性乙醇 50ml, 置热水中使溶解, 放冷, 加酚酞指示液 2 滴, 用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 25.43mg 的 $C_{16}H_{14}O_3$ 。

【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 (1)芬布芬片 (2)芬布芬胶囊

芬布芬片

Fenbufen Pian

Fenbufen Tablets

本品含芬布芬($C_{16}H_{14}O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于芬布芬 0.2g), 加无水乙醇 20ml, 置水浴上加热使芬布芬溶解, 放冷, 滤过, 取滤液 5ml, 加三氯化铁试液 5 滴, 即生成橘黄色沉淀。

(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)取本品细粉适量(约相当于芬布芬 100mg), 加乙醇 10ml, 研磨溶解, 滤过, 滤入石油醚中, 快速搅拌使成结晶, 放置 15 分钟, 用垂熔玻璃漏斗滤过, 取残渣, 105℃干燥 15 分钟, 依法测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 170 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于芬布芬 0.1g), 置 50ml 量瓶中, 加 *N,N*-二甲基甲酰胺 20ml, 振摇使溶解, 用溶剂稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

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。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见芬布芬有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(1.0%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.6)900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液 10ml, 滤过, 精密量取续滤液 2ml, 置 50ml 量瓶(0.15g 规格)或 100ml 量瓶(0.3g 规格)中, 用溶出

介质稀释至刻度, 摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 285nm 的波长处测定吸光度, 按 $C_{16}H_{14}O_3$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 868 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 65%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于芬布芬 0.15g), 置 100ml 量瓶中, 加甲醇 30ml, 超声 15 分钟使芬布芬溶解, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 2ml 置 50ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取芬布芬对照品 15mg, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加甲醇 3ml, 超声 15 分钟使溶解, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 2ml, 置 50ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 1.8% 冰醋酸溶液-乙腈(56:44)为流动相; 检测波长为 280nm; 进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按芬布芬峰计算不低于 5000。

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。

【类别】 同芬布芬。

【规格】 (1)0.15g (2)0.3g

【贮藏】 遮光, 密封保存。

芬布芬胶囊

Fenbufen Jiaonang

Fenbufen Capsules

本品含芬布芬($C_{16}H_{14}O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量(约相当于芬布芬 0.2g), 加无水乙醇 20ml, 置水浴上加热使芬布芬溶解, 放冷, 滤过, 取滤液 5ml, 加三氯化铁试液 5 滴, 即生成橘黄色沉淀。

(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)取本品 2 粒的内容物, 研细, 加乙醇或丙酮 10ml, 溶解, 滤过, 滤入石油醚中, 快速搅拌使成结晶, 放置 15 分钟, 用垂熔玻璃漏斗滤过, 取残渣, 105℃干燥 15 分钟, 依法测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 170 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的内容物适量(约相当于苄布芬 0.1g),置 50ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 20ml,振摇使溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苄布芬有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.6)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 50ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 285nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{16}H_{14}O_3$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 868 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于苄布芬 0.15g),置 100ml 量瓶中,加甲醇 30ml,超声约 15 分钟使苄布芬溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苄布芬对照品约 15mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加甲醇 3ml,超声 15 分钟使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂:以 1.8%冰醋酸溶液-乙腈(56:44)为流动相;检测波长为 280nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按苄布芬峰计算不低于 5000。

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。

【类别】 同苄布芬。

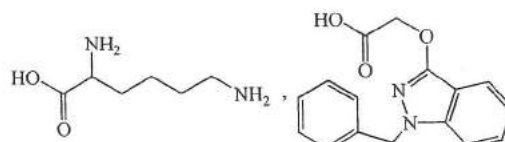
【规格】 0.15g

【贮藏】 遮光,密封保存。

苄达赖氨酸

Bianda Lai'ansuan

Bendazac Lysine



$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{14}N_2O_3$ 428.49

本品为 L-赖氨酸(1-苄基-1*H*-吡啶-3-氧基)乙酸盐。按干燥品计算,含 $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_{18}H_{14}N_2O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末。

本品在水中溶解,在乙醇中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 179~184℃。

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 40 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 307nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 125~135。

【鉴别】 (1)取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 307nm 的波长处有最大吸收,在 272nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1284 图)一致。

【检查】 酸碱度 取本品 1.0g,加水 50ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

杂质 I 贮备液 取苄达赖氨酸杂质 I 对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

杂质 I 对照品溶液 精密量取杂质 I 贮备液 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取苄达赖氨酸对照品与杂质 I 贮备液各适量,加水制成每 1ml 中约含苄达赖氨酸 1mg 与杂质 I 2 μ g 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 0.1mol/L 醋酸溶液-乙腈(53:47)为流动相;检测波长为 227nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数

按苄达赖氨酸峰计算不低于 3000, 苄达赖氨酸峰与杂质 I 峰的分度度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质 I 对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质 I 峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.2%; 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%); 杂质总量不得过 1.0%, 小于对照溶液主峰面积 0.25 倍的峰忽略不计(0.05%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(通则 0841), 遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品 0.2g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 溶解后, 加结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 21.42mg 的 $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_{16}H_{14}N_2O_3$ 。

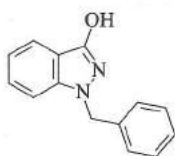
【类别】 眼科用药。

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

【制剂】 苄达赖氨酸滴眼液

附:

杂质 I



$C_{14}H_{12}NO$ 224.26

3-羟基-1-苄基吲哚

苄达赖氨酸滴眼液

Bianda Lai'ansuan Diyanye

Bendazac Lysine Eye Drops

本品为苄达赖氨酸与适量的抑菌剂制成的水溶液。含苄达赖氨酸($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_{16}H_{14}N_2O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为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)取本品适量, 用水稀释制成每 1ml 中约含苄达赖氨酸 40μg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 307nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 pH 值 应为 6.8~7.8(通则 0631)。

渗透压摩尔浓度 取本品, 依法检查(通则 0632), 渗透压摩尔浓度比应为 0.9~1.1。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品, 用水定量稀释制成每 1ml 中含苄达赖氨酸 1mg 的溶液, 摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 200ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀。

杂质 I 贮备液、杂质 I 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苄达赖氨酸有关物质项下。

限度 除辅料(抑菌剂)峰外, 供试品溶液色谱图中如有杂质 I 峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.2%; 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%); 杂质总量不得过 1.0%, 小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计(0.05%)。

羟苯乙酯、苯扎氯铵或硫柳汞 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品(含硫柳汞、苯扎氯铵的样品), 即得; 或精密量取本品 2ml, 置 100ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀(含对羟苯乙酯的样品)。

混合对照品溶液 取硫柳汞对照品约 10mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为硫柳汞贮备液; 取苯扎氯铵对照品约 25mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为苯扎氯铵贮备液; 取羟苯乙酯对照品 25mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加乙醇 5ml 溶解并用水稀释至刻度, 摇匀, 作为羟苯乙酯贮备液。分别精密量取硫柳汞贮备液 5ml、苯扎氯铵贮备液 10ml 与羟苯乙酯贮备液 1ml, 置同一 50ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 1% 三乙胺溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相 A, 甲醇为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱; 检测波长为 262nm; 进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	50	50
2	50	50
17	10	90
29	10	90
30	50	50
38	50	50

系统适用性要求 出峰顺序依次为羟苯乙酯、硫柳汞与苯扎氯铵, 各峰间的分离度应符合要求。

供试品溶液 取本品约 35mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 振摇使均匀分散后,加甲醇 10ml 充分振摇使溶解,立即用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苄星青霉素对照品约 35mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 振摇使均匀分散后,加甲醇 10ml 充分振摇使溶解,立即用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

磷酸盐缓冲液与系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 5.1)-乙腈(83:17)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,二苄基乙二胺峰与相邻杂质峰间的分离度和青霉素峰与相邻杂质峰间的分离度均应符合要求。

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青霉素($C_{16}H_{18}N_2O_4S$)和二苄基乙二胺($C_{16}H_{20}N_2$)的含量。每 1mg 的 $C_{16}H_{18}N_2O_4S$ 相当于 1780 青霉素单位。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 注射用苄星青霉素

注射用苄星青霉素

Zhusheyong Bianxingqingmeisu

Benzathine Benzylpenicillin for Injection

本品为青霉素的二苄基乙二胺盐加适量缓冲剂及助悬剂制成的无菌粉末。按无水物计算,含二苄基乙二胺($C_{16}H_{20}N_2$)应为 24.0%~27.0%,含青霉素($C_{16}H_{18}N_2O_4S$)应为 69.9%~75.0%,每 1mg 含青霉素应为 1244~1335 单位;按平均装量计算,含青霉素($C_{16}H_{18}N_2O_4S$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液中相应两个主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 70mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 振摇使均匀分散后,加甲醇 10ml 充分振摇使溶解,立即用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

磷酸盐缓冲液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见苄星青霉素有关物质项下。

抽针试验 取本品 1 瓶,按每 30 万单位加水 1ml,摇匀,

用装有 5 $\frac{1}{2}$ 号针头的注射器抽取,应能顺利通过,不得阻塞。

可见异物 取本品 5 瓶,分别加 N,N-二甲基甲酰胺适量溶解后,依法检查(通则 0904),应符合规定。

酸碱度、水分、细菌内毒素与无菌 照苄星青霉素项下的方法检查,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物约 35mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 振摇使均匀分散后,加甲醇 10ml 充分振摇使溶解,立即用磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

磷酸盐缓冲液、对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苄星青霉素含量测定项下。

【类别】 同苄星青霉素。

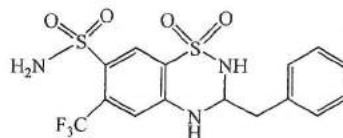
【规格】 (1)30 万单位 (2)60 万单位 (3)120 万单位

【贮藏】 密闭,在干燥处保存。

苄氟噻嗪

Bianfusaiqin

Bendroflumethiazide



$C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$ 421.41

本品为 3-苄基-6-三氟甲基-7-磺酰氨基-3,4-二氢-2H-1,2,4-苯并噻二嗪-1,1-二氧化物。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或几乎白色的结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮中易溶,在乙醇中溶解,在乙醚中微溶,在水或三氯甲烷中不溶;在碱性溶液中溶解。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,置小试管中,用直火缓缓加热至炭化,即发生二氧化硫的刺激性特臭。

(2)取本品,加 0.01mol/L 氢氧化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 274nm 与 329nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 173 图)一致。

(4)本品显有机氟化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 芳香第一胺 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 80mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加丙酮溶解并稀释至刻度,摇匀。

测定法 精密量取 1ml,加 1mol/L 盐酸溶液 9.0ml,立即加 4%亚硝酸钠溶液 0.10ml,摇匀,放置 1 分钟,加 10%氨基磺酸铵溶液 0.20ml,摇匀,放置 3 分钟,加 2%二盐酸萘基乙二胺的稀乙醇溶液 0.80ml,摇匀,放置 2 分钟(以上操作均在 20℃进行),在 518nm 的波长处测定吸光度。

限度 吸光度不得大于 0.11。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml 溶解后,加偶氮紫指示液 3 滴,在氮气流中,用甲醇钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液恰显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 甲醇钠滴定液(0.1mol/L)相当于 21.07mg 的 $C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$ 。

【类别】 利尿药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 苄氟噻嗪片

苄氟噻嗪片

Bianfusaiqin Pian

Bendroflumethiazide Tablets

本品含苄氟噻嗪($C_{15}H_{14}F_3N_3O_4S_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于苄氟噻嗪 50mg),加丙酮 5ml,振摇使苄氟噻嗪溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,取残渣照苄氟噻嗪项下的鉴别(1)、(4)项试验,显相同的反应。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,置乳钵中,研细,加 0.4%氢氧化钠溶液适量,研磨,用 0.4%氢氧化钠溶液分次转移至 25ml 量瓶中,充分振摇使苄氟噻嗪溶解,用 0.4%氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 25ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定吸光度,并计算含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于苄氟噻嗪 15mg),置 100ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液间断振摇 10 分钟,使苄氟噻嗪溶解,用 0.4%氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苄氟噻嗪对照品适量,精密称定,加 0.01mol/L 氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 274nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同苄氟噻嗪。

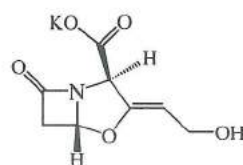
【规格】 5mg

【贮藏】 密封保存。

克拉维酸钾

Kelaweisuan Jia

Clavulanate Potassium



$C_8H_8KNO_5$ 237.25

本品为(Z)-(2*S*,5*R*)-3-(2-羟亚乙基)-7-氧代-4-氧杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-羧酸钾。按无水物计算,含克拉维酸($C_8H_8NO_5$)应为 81.0%~85.6%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶性粉末;微臭;极易引湿。

本品在水中极易溶解,在甲醇中易溶,在乙醇中微溶,在乙醚中不溶。

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 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +55°至 +60°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 950 图)一致。

(3)本品的水溶液显钾盐鉴别(2)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 0.20g,加水 20ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~8.0。

吸光度 取本品 50mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 pH 7.0 的 0.1mol/L 磷酸盐缓冲液(称取磷酸二氢钾 1.361g,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,用 35%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0)溶解并稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 278nm 的波长处立即测定,吸光度不得过 0.40。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成

每 1ml 中含克拉维酸约 8mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含克拉维酸 0.08mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林与克拉维酸对照品各适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 2mg 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 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 4.0)为流动相 A;以 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 4.0)-甲醇(50:50)为流动相 B;按下表进行线性梯度洗脱,柱温为 40℃,检测波长为 230nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
4	100	0
15	50	50
18	50	50
24	100	0
39	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,克拉维酸峰与阿莫西林峰的相对保留时间分别为 1.0 与 2.5,克拉维酸峰与阿莫西林峰间的分离度应大于 13。

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,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 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入氯化钠 0.5g,精密加 1mol/L 氢氧化钠溶液 2ml,密封。

对照品溶液 分别取丙酮、异丙醇、甲苯与正丁醇各适量,精密称定,用 1mol/L 氢氧化钠溶液定量稀释制成各自的贮备液,分别精密量取适量,用 1mol/L 氢氧化钠溶液定量稀释制成每 1ml 中分别约含丙酮 0.5mg、异丙醇 0.5mg、甲苯 0.089mg 和正丁醇 0.5mg 的混合溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,精密加入氯化钠 0.5g,密封。

色谱条件 以硝基对苯二酸改性的聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱,起始温度 60℃,维持 10 分钟,再以每分钟 20℃的速率升温至 120℃,维持 8 分钟;进样口温度为 150℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,丙酮、异丙醇、甲苯和正丁醇依次出峰,各主峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,丙酮、异丙醇、甲苯与正丁醇的残留量均应符合规定。

2-乙基己酸 取本品,依法测定(通则 0873),不得过 0.8%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.5%。

重金属 取本品 0.2g,加水 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),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 0.2g,加微粒检查用水溶解,依法检查(通则 0904),应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品,加微粒检查用水制成每 1ml 中含 60mg 的溶液,依法检查(通则 0903),每 1g 样品中含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒,含 25μm 及 25μm 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 克拉维酸中含内毒素的量应小于 0.030EU。(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。临用新制。

供试品溶液 取本品适量(约相当于克拉维酸 25mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取克拉维酸对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克拉维酸 0.25mg 的溶液。

系统适用性溶液 取克拉维酸对照品与阿莫西林对照品各适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含克拉维酸 0.25mg 与阿莫西林(按 C₁₆H₁₉N₃O₅S 计)0.45mg 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(取磷酸二氢钠 7.8g,加水约 900ml 溶解,用稀磷酸或 10mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 4.4,用水稀释至 1000ml)-乙腈(95:5)为流动相,检测波长为 220nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,克拉维酸峰与阿莫西林峰间的分离度应大于 3.5。

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 C₈H₉NO₅ 的含量。

【类别】 β-内酰胺酶抑制剂。

【贮藏】 严封,在-20℃以下干燥处保存。

【制剂】 (1)阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂 (2)阿莫西林克拉维酸钾片 (3)阿莫西林克拉维酸钾分散片 (4)阿莫西林克拉维酸钾颗粒 (5)注射用阿莫西林钠克拉维酸钾

阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂

Amoxilin Kelaweisuanjia Ganhunxuanji

Amoxicillin and Clavulanate

Potassium for Suspension

本品为阿莫西林和克拉维酸钾的混合制剂[阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸($C_8H_9NO_5$)标示量之比为 4 : 1 或 7 : 1 或 14 : 1], 含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~120.0%, 含克拉维酸($C_8H_9NO_5$)应为标示量的 90.0%~125.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色粉末或细颗粒;气芳香。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品 1 包,必要时研细,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶)并制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸各 5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林对照品、克拉维酸对照品与头孢克洛对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)、克拉维酸与头孢克洛各 5mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-乙醚-二氯甲烷-甲酸(5 : 4 : 5 : 4)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(365nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和荧光应与对照品溶液主斑点的位置和荧光相同。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两个主峰的保留时间应与对照品溶液两个主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加流动相 A 溶解(必要时冰浴超声 5~10 分钟助溶)并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)40 μ g 的

溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)为流动相 A,以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)-乙腈(20 : 80)为流动相 B;先以流动相 A-流动相 B(98 : 2)等度洗脱,待阿莫西林洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 230nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
20	70	30
22	98	2
32	98	2

系统适用性要求 阿莫西林峰的保留时间约为 10 分钟,系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液两个主峰面积和的 1.25 倍(2.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两个主峰面积和的 3.5 倍(7.0%),小于对照溶液两个主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品,研细,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 或以下)或不得过 7.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.6g)。

含量均匀度(14 : 1 规格) 取本品 10 包,分别置 500ml 量瓶中,加水适量冰浴超声使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含克拉维酸 0.04mg 的溶液,作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定克拉维酸的含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。立即测定。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。分别计算每包中阿莫西林

(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸的溶出量。

限度 均为标示量的 80%，应符合规定。

装量差异 照颗粒剂项下装量差异(通则 0104)检查，应符合规定。

其他 除沉降体积比(单剂量包装)外，应符合口服混悬剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 包，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于平均装量)，加水适量，冰浴超声使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液，滤过。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(取磷酸二氢钠 7.8g，加水 900ml 使溶解，用 10% 磷酸溶液或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.4±0.1，加水稀释至 1000ml)-甲醇(95:5)为流动相；检测波长为 220nm；进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 与 $C_8H_9NO_5$ 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素，青霉素类。

【规格】 (1) ①0.15625g ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.125g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.03125g)

②0.3125g ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.0625g)

(2)0.2285g ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.2g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.0285g)

(3)0.643g ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.6g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.043g)

【贮藏】 密封，在凉暗干燥处保存。

阿莫西林克拉维酸钾片

Amoxicillin Kelaweisuanjia Pian

Amoxicillin and Clavulanate Potassium Tablets

本品为阿莫西林与克拉维酸钾的混合制剂[阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸($C_8H_9NO_5$)标示量之比为 2:1 或 4:1 或 7:1]，含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)和克拉维酸($C_8H_9NO_5$)均应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片，除去包衣后显类白色至淡

黄色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品 1 片，研细，加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶)并制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)5mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量，加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶，其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)5mg 与克拉维酸 2mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林对照品、克拉维酸对照品与头孢克洛对照品各适量，加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶，其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中分别含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)、克拉维酸与头孢克洛各约 5mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板，以乙酸乙酯-乙醚-二氯甲烷-甲酸(5:4:5:4)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2μl，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，置紫外光灯(365nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和荧光应与对照品溶液主斑点的位置和荧光相同。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液两个主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的细粉适量，加流动相 A 溶解(必要时冰浴超声 5~10 分钟助溶)并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)40μg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品适量，加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)为流动相 A，以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)-乙腈(20:80)为流动相 B；先以流动相 A-流动相 B(98:2)等度洗脱，待阿莫西林洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱；检测波长为 230nm；进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
20	70	30
22	98	2
32	98	2

系统适用性要求 阿莫西林峰的保留时间约为 10 分钟,系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液两个主峰面积和的 1.25 倍(2.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两个主峰面积和的 3.5 倍(7.0%),小于对照溶液两个主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品,研细,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 7.5%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 或小于 0.25g)或不得过 10.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 大于 0.25g 至 0.5g)或不得过 11.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 大于 0.5g)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。立即测定。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。分别计算每片中阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸的溶出量。

限度 均为标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于平均片重),加水适量,冰浴超声使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液,滤过。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以

0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(取磷酸二氢钠 7.8g,加水 900ml 使溶解,用 10%磷酸溶液或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.4±0.1,加水稀释至 1000ml)-甲醇(95:5)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 与 $C_8H_9NO_5$ 的含量。

【类别】 β-内酰胺类抗生素,青霉素类。

【规格】 (1)0.375g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.125g)

(2)①0.625g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.5g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.125g)

②0.3125g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.0625g)

(3)①0.457g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.4g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.057g)

②1.0g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.875g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.125g)

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

阿莫西林克拉维酸钾分散片

Amoxilin Kelaweisuanjia Fensanpian

Amoxicillin and Clavulanate

Potassium Dispersible Tablets

本品为阿莫西林和克拉维酸钾的混合制剂[阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸($C_8H_9NO_5$)标示量之比为 4:1 或 7:1],含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)和克拉维酸($C_8H_9NO_5$)均应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为类白色至淡黄色片或薄膜衣片,除去包衣后显类白色至淡黄色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品 1 片,研细,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10 分钟助溶)并制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)5mg 与克拉维酸 2mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林对照品、克拉维酸对照品与头孢克洛对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中分别含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)、克拉维酸与头孢克洛各约 5mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-乙醚-二

氯甲烷-甲酸(5:4:5:4)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 置紫外光灯(365nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和荧光应与对照品溶液主斑点的位置和荧光相同。

(2) 在含量测定项下记录的色谱图中, 供试品溶液两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液两个主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的细粉适量, 加流动相 A 溶解(必要时冰浴超声 5~10 分钟助溶)并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)40 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品适量, 加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)为流动相 A, 以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)-乙腈(20:80)为流动相 B; 先以流动相 A-流动相 B(98:2)等度洗脱, 待阿莫西林洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱; 检测波长为 230nm; 进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
20	70	30
22	98	2
32	98	2

系统适用性要求 阿莫西林峰的保留时间约为 10 分钟, 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液两个主峰面积和的 1.25 倍(2.5%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两个主峰面积和的 3.5 倍(7.0%), 小于对照溶液两个主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品, 研细, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水分不得过 7.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.125g)

或不得过 9.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.2g 至 0.4g)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 75 转, 依法操作, 经 15 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 取续滤液。立即测定。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。立即测定。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。分别计算每片中阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸的溶出量。

限度 均为标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于平均片重), 加水适量, 冰浴超声使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液, 滤过。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(取磷酸二氢钠 7.8g, 加水 900ml 使溶解, 用 10% 磷酸溶液或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.4 \pm 0.1, 加水稀释至 1000ml)-甲醇(95:5)为流动相; 检测波长为 220nm; 进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 与 $C_8H_9NO_5$ 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素, 青霉素类。

【规格】 (1)0.15625g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.125g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.03125g)

(2) ①0.2285g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.2g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.0285g)

②0.457g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.4g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.057g)

【贮藏】 密封, 在凉暗干燥处保存。

阿莫西林克拉维酸钾颗粒

Amoxicillin Kelaweisuanjia Keli

Amoxicillin and Clavulanate Potassium Granules

本品为阿莫西林和克拉维酸钾的混合制剂[阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸($C_8H_9NO_5$)标示量之比为 2:1 或 4:1 或 7:1], 含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%, 含克拉维酸($C_8H_9NO_5$)应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色颗粒或混悬型颗粒或细颗粒;气芳香。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品 1 包,必要时研细,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶)并制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸各 5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林对照品、克拉维酸对照品与头孢克洛对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)、克拉维酸与头孢克洛各 5mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-乙醚-二氯甲烷-甲酸(5:4:5:4)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(365nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和荧光应与对照品溶液主斑点的位置和荧光相同。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液两个主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)25mg 的均匀混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~7.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加流动相 A 溶解(必要时冰浴超声 5~10 分钟助溶)并稀释制成每 1ml 中

约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)40 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)为流动相 A,以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)-乙腈(20:80)为流动相 B;先以流动相 A-流动相 B(98:2)等度洗脱,待阿莫西林洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 230nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
20	70	30
22	98	2
32	98	2

系统适用性要求 阿莫西林峰的保留时间约为 10 分钟,系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液两个主峰面积和的 1.25 倍(2.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两个主峰面积和的 3.5 倍(7.0%),小于对照溶液两个主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品,研细,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.125g)或不得过 5.0%(规格为含 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.2g 或以上)。

粒度 取本品,照粒度和粒度分布测定法[通则 0982 第二法(2)]检查,应符合规定。细粒剂中不能通过五号筛与能通过九号筛的总和不得超过供试量的 10.0%。

其他 应符合颗粒剂项下有关各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于平均装量),加水适量,冰浴超声使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成与供试品溶液浓度相同的混合溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对

照品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(取磷酸二氢钠 7.8g,加水 900ml 使溶解,用 10%磷酸溶液或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.4±0.1,加水稀释至 1000ml)-甲醇(95:5)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 与 $C_8H_9NO_5$ 的含量。

【类别】 β-内酰胺类抗生素,青霉素类。

【规格】 (1)0.156 25g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.125g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.031 25g)

(2)0.2285g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.2g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.0285g)

(3)0.375g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.125g)

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

注射用阿莫西林钠克拉维酸钾

Zhusheyong Amoxilinna Kelaweisuanjia

Amoxicillin Sodium and Clavulanate

Potassium for Injection

本品为阿莫西林钠与克拉维酸钾[阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)与克拉维酸($C_8H_9NO_5$)标示量之比为 5:1]均匀混合制成的无菌粉末。按无水物计算,每 1mg 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)和克拉维酸($C_8H_9NO_5$)分别不得少于 660μg 和 132μg;按平均装量计算,含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)和克拉维酸($C_8H_9NO_5$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品 1 瓶,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解并制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)10mg 的溶液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)10mg 与克拉维酸 2mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林对照品、克拉维酸对照品与头孢克洛对照品各适量,加 pH 7.0 磷酸盐缓冲液溶解(必要时冰浴超声 10~15 分钟助溶,其中克拉维酸待超声后加入)并稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)、

克拉维酸与头孢克洛各约 5mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-乙醚-二氯甲烷-甲酸(5:4:5:4)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(365nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和荧光应与对照品溶液主斑点的位置和荧光相同。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两个主峰的保留时间应分别与对照品溶液两个主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 碱度 取本品,加水制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~10.0。

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 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)50mg 的溶液,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 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 6 号标准比色液(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(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)40μg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)为流动相 A,以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0)-乙腈(20:80)为流动相 B;先以流动相 A-流动相 B(98:2)等度洗脱,待阿莫西林洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱,检测波长为 230nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
20	70	30
22	98	2
32	98	2

系统适用性要求 阿莫西林峰的保留时间约为 10 分钟,系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液两个主峰面积和的 1.25 倍(2.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两个主峰面积和的 3.5 倍(7.0%),小于对照溶液两个主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品适量,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 4.0%。

不溶性微粒 取本品 3 份,分别用微粒检查用水制成每 1ml 中含 30mg 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 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;标示量为 1.0g 以上(包括 1.0g)每个供试品容器中含 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。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 本品中含内毒素的量应小于 0.25EU。

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。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品与克拉维酸对照品各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg、克拉维酸 0.1mg 的混合溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林克拉维酸系统适用性对照品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(取磷酸二氢钠 7.8g,加水 900ml 使溶解,用 10%磷酸溶液或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.4 \pm 0.1,加水稀释至 1000ml)-甲醇(95:5)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 与 $C_8H_9NO_5$ 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【规格】 (1)0.3g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.25g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.05g)

(2)0.6g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 0.5g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.1g)

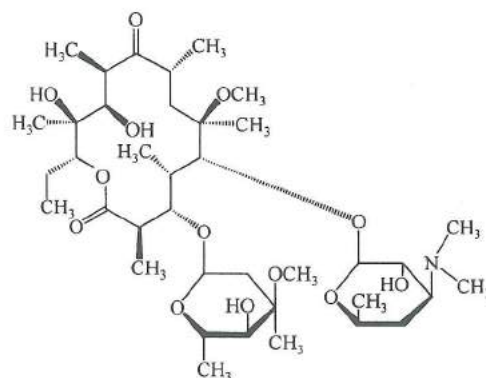
(3)1.2g($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 1g 与 $C_8H_9NO_5$ 0.2g)

【贮藏】 密闭,在凉暗干燥处保存。

克拉霉素

Kelameisu

Clarithromycin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$ 747.96

本品为 6-O-甲基红霉素。按无水物计算,含克拉霉素($C_{38}H_{69}NO_{13}$)不得少于 94.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮或乙酸乙酯中溶解,在甲醇或乙醇中微溶,在水中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加三氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -89° 至 -95° 。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 756 图)一致,必要时取供试品与对照品适量,溶于三氯甲烷,于室温挥发至干,经真空干燥后取残渣测定,应与对照品的图谱一致。

【检查】 碱度 取本品,用水-甲醇(19:1)混合溶液制成每 1ml 中含 2mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.5~10.0。

结晶性 取本品,依法检查(通则 0981),应符合规定。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 9.11g,加水溶解并稀释至 1000ml,加三乙胺 2ml,用磷酸调节 pH 值至 5.5)-乙腈(600:400)为流动相;柱温为 $45^{\circ}C$;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 克拉霉素峰的拖尾因子不得过 2.0;克拉霉素峰与相邻杂质峰间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 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(2.5%);各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.2 倍(6.0%)。

水分 取本品,加 10%咪唑无水甲醇溶液溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.3%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.35mg 的溶液。

对照品溶液 取克拉霉素对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.35mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)克拉霉素片 (2)克拉霉素胶囊 (3)克拉霉素颗粒

克拉霉素片

Kelameisu Pian

Clarithromycin Tablets

本品含克拉霉素($C_{38}H_{69}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含克拉霉素 1.0mg 的溶液,以每分钟 3000 转离心 5 分钟,取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克拉霉素有关物质项下。

限度 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 0.7 倍(3.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以醋酸盐缓冲液(pH 5.0)(取 0.1mol/L 醋酸钠溶液,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含克拉霉素 55μg 的溶液。

对照品溶液 取克拉霉素对照品适量,精密称定,加少量乙醇溶解后,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 55μg 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下,进样体积 50μl。

系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于克拉霉素 35mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量充分振摇使溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克拉霉素含量测定项下。

【类别】 同克拉霉素。

【规格】 (1)50mg (2)0.125g (3)0.25g

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉干燥处保存。

克拉霉素胶囊

Kelameisu Jiaonang

Clarithromycin Capsules

本品含克拉霉素($C_{38}H_{69}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒或结晶性粉末。

【鉴别】 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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含克拉霉素 1.0mg 的溶液,以每分钟 3000 转离心 5 分钟,取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克拉霉素有关物质项下。

限度 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 0.7 倍(3.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以醋酸盐缓冲液(pH 5.0)(取 0.1mol/L 醋酸钠溶液,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含克拉霉素 55μg 的溶液。

对照品溶液 取克拉霉素对照品适量,精密称定,加少量乙醇溶解后,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 55μg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于克拉霉素 35mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量充分振摇使溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克拉霉素含量测定项下。

【类别】 同克拉霉素。

【规格】 (1)0.125g (2)0.25g

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉干燥处保存。

克拉霉素颗粒

Kelameisu Keli

Clarithromycin Granules

本品含克拉霉素($C_{38}H_{69}NO_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为混悬颗粒或混悬型包衣颗粒。

【鉴别】 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。

【检查】 碱度 取本品适量,加水制成每 1ml 中含克拉霉素 2mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~10.0。

水分 取本品约 0.2g,加 10%咪唑无水甲醇溶液适量使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

溶出度 包衣颗粒 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 醋酸盐缓冲液(取无水醋酸钠 82g,加水 7500ml,用冰醋酸调节 pH 值至 7.0,加水使成 10 000ml)

900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液适量,用 0.1mol/L 醋酸盐缓冲液定量稀释制成每 1ml 中约含克拉霉素 55μg 的溶液。

对照溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于 1 袋的平均重量),加甲醇适量使溶解(1mg 克拉霉素约加甲醇 1ml),按标示量加 0.1mol/L 醋酸盐缓冲液定量稀释制成每 1ml 中约含 55μg 的溶液,滤过,取续滤液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液各 5ml,分别精密加硫酸溶液(75→100)5ml,混匀,放置 30 分钟,放冷,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 482nm 的波长处分别测定吸光度,计算每袋的溶出量。

限度 75%,应符合规定。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量,加流动相充分振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克拉霉素 0.35mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克拉霉素含量测定项下。

【类别】 同克拉霉素。

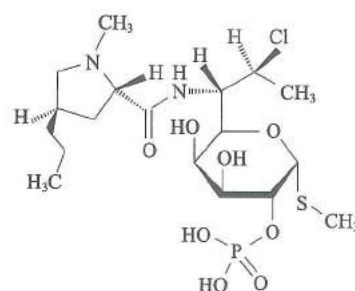
【规格】 (1)0.05g (2)0.1g (3)0.125g (4)0.25g

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉干燥处保存。

克林霉素磷酸酯

Kelinmeisu Linsuanzhi

Clindamycin Phosphate



$C_{18}H_{34}ClN_2O_5PS$ 504.97

本品为 7-氯-6,7,8-三脱氧-6-(1-甲基-反-4-丙基-L-2-吡咯烷甲酰氨基)-1-硫代-L-苏式-α-D-吡喃半乳糖辛糖甲苄-2-二氢磷酸酯。按无水物计算,含克林霉素($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)不得少于 77.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;有引湿性。

本品在水中易溶;在甲醇中微溶;在乙醇、丙酮中几乎不溶。

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(通则 0621),比旋度为 $+115^{\circ}$ 至 $+130^{\circ}$ 。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 结晶性 取本品,依法测定(通则 0981),应符合规定。

酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.5~4.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 1.0g,分别加水 20ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,均不得更浓(供非注射用);或与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,均不得更浓(供注射用);如显色,与黄色 2 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

溶剂 磷酸缓冲液(pH 3.9)(取磷酸 3.5ml,加水 1000ml 与浓氨溶液 2.5ml,必要时用浓氨溶液调节 pH 值至 3.9 ± 0.05)-90%乙腈甲醇溶液(80:20)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 3.57mg 的溶液。

对照品溶液(1) 取克林霉素磷酸酯对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 3.57mg 的溶液。

对照品溶液(2) 精密量取对照品溶液(1)适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 107 μ g 的溶液。

对照品溶液 分别取克林霉素对照品与林可霉素对照品各适量,精密称定,加对照品溶液(2)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素磷酸酯 107 μ g、克林霉素 30 μ g 与林可霉素 6 μ g 的混合溶液。

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);以磷酸缓冲液(pH 3.9)-90%乙腈甲醇溶液(92:8)为流动相 A,以磷酸缓冲液(pH 3.9)-90%乙腈甲醇溶液(52:48)为流动相 B;按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 1.2ml;柱温为 40 $^{\circ}$ C;检测波长为 210nm;进样体积 50 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	95	5
40	5	95
41	95	5
46	95	5

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,克林霉素磷酸酯峰的保留时间约为 20 分钟,洗脱顺序为林可霉素、克林霉素磷酸酯及克林霉素,林可霉素峰与克林霉素磷酸酯峰之间、克林霉素磷酸酯峰与克林霉素峰之间的分离度应分别大

于 30 和 6。对照品溶液(1)色谱图中,杂质 A 峰(相对保留时间约为 0.97)与克林霉素磷酸酯峰之间的分离度应不小于 1.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与林可霉素和克林霉素保留时间一致的色谱峰,其含量按外标法以峰面积计算,分别不得过 0.2%与 0.5%;如有克林霉素 B 磷酸酯峰(相对保留时间约为 0.75)、杂质 A 峰与其他杂质峰,按外标法以克林霉素磷酸酯峰面积计算,克林霉素 B 磷酸酯不得过 1.5%或 1.2%(供注射用);杂质 A 不得过 1.5%或 1.0%(供注射用);其他单个杂质不得过 0.5%;其他杂质总量不得过 2.0%或 1.0%(供注射用),小于对照品溶液中克林霉素磷酸酯峰面积 0.02 倍的峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定。

供试品溶液 取本品约 1.0g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水 2ml 与 10%氢氧化钠溶液 1ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml 置顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取乙醇、丙酮、三氯甲烷与吡啶各适量,精密称定,用 1%氢氧化钠溶液定量稀释制成每 1ml 中各约含乙醇 25mg、丙酮 25mg、三氯甲烷 0.3mg 与吡啶 1mg 的混合溶液,作为对照品贮备溶液;精密量取适量,用 1%氢氧化钠溶液定量稀释制成每 1ml 中各约含乙醇 0.5mg、丙酮 0.5mg、三氯甲烷 6 μ g 与吡啶 20 μ g 的混合溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近)的毛细管柱为色谱柱,起始温度为 50 $^{\circ}$ C,维持 10 分钟,然后以每分钟 10 $^{\circ}$ C 的速率升温至 90 $^{\circ}$ C,再以每分钟 30 $^{\circ}$ C 的速率升温至 210 $^{\circ}$ C,维持 2 分钟;进样口温度为 250 $^{\circ}$ C;检测器温度为 300 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 100 $^{\circ}$ C,平衡时间为 15 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,乙醇、丙酮、三氯甲烷与吡啶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,含水分不得过 6.0%。

异常毒性 取本品,用氯化钠注射液制成每 1ml 中约含克林霉素 5mg 的溶液,依法检查(通则 1141),应符合规定。(供注射用)

降压物质 取本品,依法检查(通则 1145),剂量按猫体重每 1kg 注射 5mg(按克林霉素计),应符合规定。(供注射用)

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 克林霉素中含内毒素的量应小于 0.10EU。(供注射用)

无菌 取本品,用 0.1%无菌蛋白胨水溶液溶解并稀释制

成每 1ml 中约含 20mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液分次冲洗(每膜 1000ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,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。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 0.3mg 的溶液。

对照品溶液 取克林霉素磷酸酯对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 0.3mg 的溶液。

系统适用性溶液(1) 见有关物质项下对照品溶液(1)。

系统适用性溶液(2) 分别称取克林霉素磷酸酯对照品与克林霉素对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.3mg 的混合溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm,5μm 或效能相当的色谱柱);以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 13.61g,加水 1000ml 使溶解,用 85%磷酸溶液调节 pH 值至 2.5)-乙腈(80:20)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)色谱图中,杂质 A 峰(相对保留时间约为 0.97)与克林霉素磷酸酯峰之间的分离度应不小于 1.0。系统适用性溶液(2)色谱图中,克林霉素磷酸酯峰的保留时间约为 16 分钟,克林霉素磷酸酯峰与克林霉素峰之间的分离度应大于 6.0。

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 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ 的含量。

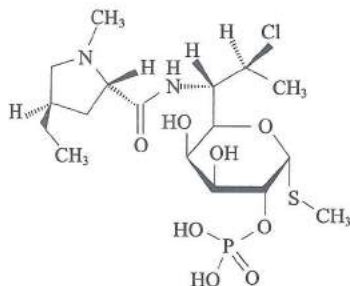
【类别】 抗生素类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)克林霉素磷酸酯外用溶液 (2)克林霉素磷酸酯注射液 (3)克林霉素磷酸酯栓

附:

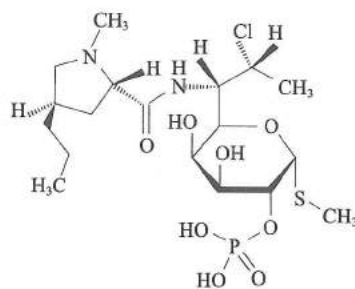
克林霉素 B 磷酸酯



$C_{17}H_{32}ClN_2O_8PS$ 490.94

甲基(5R)-5-[(1S,2S)-2-氯代-1-[[[(4R)-4-乙基-1-甲基-L-脯氨酸基]氨基]丙烷基]-2-O-磷酸基-1-硫代-β-L-阿拉伯糖吡喃糖苷

杂质 A(7-表克林霉素磷酸酯)



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ 504.96

甲基(5R)-5-[(1S,2R)-2-氯代-1-[[[(4R)-1-甲基-4-丙基-L-脯氨酸基]氨基]丙烷基]-2-O-磷酸基-1-硫代-β-L-阿拉伯糖吡喃糖苷

克林霉素磷酸酯外用溶液

Kelinmeisu Linsuanzhi Waiyong Rongye

Clindamycin Phosphate Topical Solution

本品含克林霉素磷酸酯按克林霉素($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)计,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 照克林霉素磷酸酯项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 4.0~7.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 90μg 的溶液。

对照品溶液 分别取克林霉素对照品与林可霉素对照品各适量,精密称定,加对照溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 30μg 与林可霉素 6μg 的混合溶液。

溶剂、对照品溶液(1)、色谱条件与系统适用性要求 见克林霉素磷酸酯中有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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与林可霉素和克林霉素保留时间一致的色谱峰,其含量按外标法以峰面积计算,分别不得过标示量的 0.5%与 2.0%;其他单个杂质(除相对保留时间小于 0.2 的峰外)峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2/3 倍(2.0%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(6.0%),小于对照溶液主峰面积 0.02 倍的峰忽略不计。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)及非无菌药品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。

其他 应符合涂剂项下有关的各项规定(通则 0118)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含克林霉素 0.3mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克林霉素磷酸酯含量测定项下。

【类别】 同克林霉素磷酸酯。

【规格】 按 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ 计 (1) 20ml : 0.2g
(2) 30ml : 0.3g

【贮藏】 遮光、密闭,在阴凉处保存。

克林霉素磷酸酯注射液

Kelinmeisu Linsuanzhi Zhushuye

Clindamycin Phosphate Injection

本品为克林霉素磷酸酯的灭菌水溶液。含克林霉素磷酸酯按克林霉素($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)计,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 照克林霉素磷酸酯项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 5.5~7.0(通则 0631)。

颜色 取本品 5 瓶,分别与黄色 2 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 90 μ g 的溶液。

对照品溶液 分别取克林霉素对照品与林可霉素对照品各适量,精密称定,加对照溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 30 μ g 与林可霉素 6 μ g 的混合溶液。

溶剂、对照品溶液(1)、色谱条件与系统适用性要求 见克林霉素磷酸酯项下有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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与林可霉素和克林霉素保留时间一致的色谱峰,其含量按外标法以峰面积计算,分别不得过标示量的 0.2% 与 1.5%;其他单个杂质(除苯甲醇峰外)峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(3.0%),其他杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(6.0%),小于对照溶液主峰面积 0.02 倍的峰忽略不计。

苯甲醇 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 1ml,置 200ml 量瓶中,用流

动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯甲醇约 0.25g,精密称定,置 50ml 量瓶中,加二甲基亚砜 2.5ml,轻摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

混合对照溶液 取克林霉素磷酸酯对照品适量,精密称定,加对照品溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中分别约含克林霉素磷酸酯 0.75mg 和苯甲醇 0.05mg 的混合溶液。

色谱条件 见含量测定项下。

系统适用性要求 混合对照溶液色谱图中,克林霉素磷酸酯峰与苯甲醇峰间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有苯甲醇峰,按外标法以峰面积计算,每 1ml 本品中含苯甲醇不得过 9.45mg。

异常毒性、降压物质、细菌内毒素与无菌 照克林霉素磷酸酯项下的方法检查,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 0.3mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克林霉素磷酸酯含量测定项下。

【类别】 同克林霉素磷酸酯。

【规格】 按 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ 计 (1) 2ml : 0.15g
(2) 2ml : 0.3g (3) 4ml : 0.6g (4) 5ml : 0.6g

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

克林霉素磷酸酯栓

Kelinmeisu Linsuanzhi Shuan

Clindamycin Phosphate Suppositories

本品含克林霉素磷酸酯按克林霉素($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为脂肪性基质制成的白色至微黄色栓。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于克林霉素 0.12g),加 0.1mol/L 盐酸溶液 5ml,置 50~60℃ 水浴中加热使融化,滤过,取续滤液 1ml,加钼酸铵 10mg,即产生乳白色沉淀;再加浓氨溶液 1ml,沉淀溶解。

(2)照克林霉素磷酸酯项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

【检查】 酸度 取本品 2 粒,加水 20ml,置 40~50℃ 水浴中加热使融化,冷却,滤过,取续滤液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.0~5.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于克林霉素 0.3g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂适量,置 40~50℃ 水浴中加热使融化,振摇,冷却,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 90μg 的溶液。

对照品溶液 分别取克林霉素对照品与林可霉素对照品各适量,精密称定,加对照溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克林霉素 30μg 与林可霉素 6μg 的混合溶液。

溶剂、对照品溶液(1)、色谱条件与系统适用性要求 见克林霉素磷酸酯中有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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与林可霉素和克林霉素保留时间一致的色谱峰,其含量按外标法以峰面积计算,分别不得过标示量的 0.5% 与 1.0%;其他单个杂质(除相对保留时间小于 0.2 的峰外)峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2/3 倍(2.0%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(6.0%),小于对照溶液主峰面积 0.02 倍的峰忽略不计。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)及非无菌药品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。

其他 应符合栓剂项下有关的各项规定(通则 0107)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于克林霉素 30mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,置 40~50℃ 水浴中加热使融化,振摇,冷却,加流动相至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克林霉素磷酸酯中含量测定项下。

【类别】 同克林霉素磷酸酯。

【规格】 0.1g(按 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ 计)

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

本品为 *N*-乙基-*N*-(2-甲基苯基)-2-丁烯酰胺的顺式和反式异构体的混合物。含 $C_{13}H_{17}NO$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色油状液体;微臭;在低温下可部分或全部固化。

本品在乙醇或乙醚中极易溶解,在水中微溶。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 1.008~1.011。

折光率 本品的折光率(通则 0622)为 1.540~1.542。

【鉴别】 (1)取本品的饱和水溶液约 10ml,加高锰酸钾试液数滴,即显棕色,静置后形成棕色沉淀。

(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)取本品,加环己烷制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 242nm 的波长处有最大吸收。

【检查】顺式异构体 在含量测定项下供试品溶液的色谱图中如有顺式异构体峰,其峰面积不得过顺、反式异构体峰面积和的 15%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用硅胶为填充剂;以环己烷-四氢呋喃(92:8)为流动相,检测波长为 242nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 克罗米通顺式异构体峰的相对保留时间在 0.5~0.6 之间,理论板数按克罗米通反式异构体峰计算不低于 5000,克罗米通反式异构体峰与克罗米通顺式异构体峰之间的分离度应大于 8.0。

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,记录色谱图至克罗米通反式异构体峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 I 峰(相对保留时间为 0.7~0.8)的峰面积不得大于对照溶液中顺、反式异构体峰面积总和的 0.75 倍(0.75%);除顺式异构体和杂质 I 外,其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液中顺、反式异构体峰面积的总和(1.0%)。小于对照溶液中顺、反式异构体峰面积总和 0.02 倍的色谱峰忽略不计。

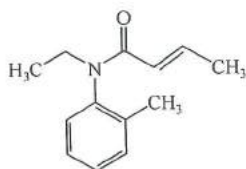
氯化物 取本品 1.0g,加乙醇 25ml 与 20%氢氧化钠溶液 5ml,加热回流 1 小时,放冷,移置分液漏斗中,加乙醚 25ml 与水 10ml,振摇,静置使分层,分取水层,置 50ml 纳氏比色管中,加水使成 25ml,加硝酸 5ml 与水适量使成 50ml,加硝酸银试液 1.0ml,摇匀,依法检查(通则 0801);与标准氯化钠溶液 10.0ml,加 20%氢氧化钠溶液 5ml 与水适量使成 25ml,自“加硝酸 5ml”起同法操作制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

游离胺 取本品 5.0g,加乙醚 70ml 溶解后,用稀盐酸振摇提取 2 次,每次 10ml,合并提取液,用乙醚洗涤 2 次,每次

克 罗 米 通

Keluomitong

Crotamiton



$C_{13}H_{17}NO$ 203.28

50ml,分取酸性提取液,置水浴上蒸发至干,在 105℃干燥至恒重,遗留残渣不得过 2.5mg。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取克罗米通对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 25μg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。按外标法以克罗米通顺、反式异构体峰面积之和计算。

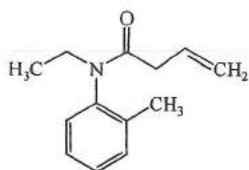
【类别】 抗疥螨药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 克罗米通乳膏

附:

杂质 I



$C_{13}H_{17}NO$ 203.28

N-乙基-N-(2-甲基)-3-丁烯酰胺

克罗米通乳膏

Keluomitong Rugao

Crotamiton Cream

本品含克罗米通($C_{13}H_{17}NO$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 (1)取本品 0.2g,加热水 10ml,充分振摇使克罗米通溶解,滤过,滤液加高锰酸钾试液数滴,即显棕色,静置后形成棕色沉淀。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于克罗米通 50mg),加环己烷 50ml,振摇使分散(必要时置水浴上加热)。

对照品溶液 取克罗米通对照品适量,加环己烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以甲醇为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10μl,分别点

于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于克罗米通 25mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加环己烷适量,置热水浴中,振摇使克罗米通溶解,放冷至室温,用环己烷稀释至刻度,摇匀,静置 1 小时,精密量取上清液 5ml,置 100ml 量瓶中,用环己烷稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取克罗米通对照品适量,精密称定,加环己烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 25μg 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见克罗米通含量测定项下。

【类别】 同克罗米通。

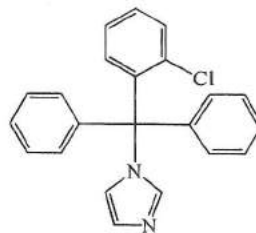
【规格】 (1)10g:1g (2)30g:3g

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

克霉唑

Kemeizuo

Clotrimazole



$C_{22}H_{17}ClN_2$ 344.84

本品为 1-[(2-氯苯基)二苯甲基]-1H-咪唑。按干燥品计算,含 $C_{22}H_{17}ClN_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至微黄色的结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇中易溶,在乙醇或丙酮中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 141~145℃。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加硫酸 1ml 溶解后,显橙黄色;加水 3ml 稀释后,颜色消失;再加硫酸 3ml,复显橙黄色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液。

对照品溶液 取克霉唑对照品,加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以异丙醚为展开剂,并在

展开缸中放入装有浓氨溶液的小烧杯进行饱和。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 在碘蒸气中显色。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1270 图)一致。

【检查】 咪唑 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品, 精密称定, 加三氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 100mg 的溶液。

对照品溶液 取咪唑对照品, 加三氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.50mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板, 以二甲苯-正丙醇-浓氨溶液(180:20:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 在碘蒸气中显色。

限度 供试品溶液如显与对照品溶液相应的杂质斑点, 其颜色与对照品溶液的主斑点比较, 不得更深(0.5%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 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。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品、杂质 I 对照品与咪唑对照品各适量, 加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg、0.03mg 与 0.05mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以甲醇-0.05mol/L 的磷酸二氢钾溶液(7:3)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相; 检测波长为 215nm; 系统适用性溶液进样体积 10 μ l, 其他溶液进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000, 克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 含杂质 I 不得过 0.3%, 除咪唑和杂质 I 外, 其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.25 倍(0.25%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品 0.3g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 溶解后, 加结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 34.48mg 的 C₂₂H₁₇ClN₂。

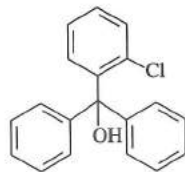
【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 遮光, 密封, 在阴凉处保存。

【制剂】 (1)克霉唑口腔药膜 (2)克霉唑阴道片 (3)克霉唑阴道膨胀栓 (4)克霉唑乳膏 (5)克霉唑药膜 (6)克霉唑栓 (7)克霉唑喷雾剂 (8)克霉唑溶液 (9)克霉唑倍他米松乳膏 (10)复方克霉唑乳膏

附:

杂质 I



C₁₉H₁₅ClO 294.77

二苯基-(2-氯苯基)甲醇

克霉唑口腔药膜

Kemeizuo Kouqiang Yaomo

Clotrimazole Oral Pellicles

本品含克霉唑(C₂₂H₁₇ClN₂)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片状薄膜。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于克霉唑 20mg), 加 0.1mol/L 硫酸溶液 10ml, 搅拌, 使克霉唑溶解, 滤过, 滤液加三硝基苯酚试液数滴, 即产生黄色沉淀。

(2)取本品适量(约相当于克霉唑 20mg), 加二氯甲烷 4ml, 振摇使克霉唑溶解, 离心, 取上清液作为供试品溶液。照克霉唑项下的鉴别(2)试验, 应显相同的结果。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品适量(相当于克霉唑 10mg), 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加甲醇 28ml, 超声, 并时时振摇使克霉唑溶解, 加水 12ml, 摇匀, 放冷, 用溶剂稀释至刻度, 摇匀, 滤过,

取续滤液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶化时限 取本品,分别剪成 1cm² 大小的薄膜 6 片,分别用两层筛孔内径为 2.0mm 的不锈钢丝夹住,照崩解时限检查法片剂项下的方法(通则 0921)检查,应在 15 分钟内全部溶化,并通过筛网。

其他 应符合膜剂项下有关的各项规定(通则 0125)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,剪碎,分别置 100ml 量瓶中,加甲醇 56ml,超声,并时时振摇使克霉唑溶解,加水 24ml,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 4mg

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

克霉唑阴道片

Kemeizuo Yindaopian

Clotrimazole Vaginal Tablets

本品含克霉唑(C₂₂H₁₇ClN₂)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于克霉唑 20mg),加二氯甲烷 4ml,振摇使克霉唑溶解,离心,取上清液作为供试品溶液。照克霉唑项下的鉴别(2)试验,应显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品细粉适量(约相当于克霉唑 1.0g),加水 20ml,充分振摇后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.0~4.5。

二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量(约相当于克霉唑 10mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于克霉唑 80mg),置 100ml 量瓶中,加溶剂 60ml 振摇使克霉唑溶解,并用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 (1)0.1g (2)0.15g (3)0.25g (4)0.5g

【贮藏】 避光,密封,在干燥处保存。

克霉唑阴道膨胀栓

Kemeizuo Yindao Pengzhangshuan

Clotrimazole Vaginal Swelling Suppositories

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色至微黄色的栓,内含膨胀棉条。

【鉴别】 (1)取本品 2 粒(除去棉条),加石油醚 10ml,置水浴上温热使基质溶解,放冷后,倾去石油醚,残渣再用石油醚少量洗涤 2 次,弃去洗液,置水浴上加热至残余的石油醚挥尽;取残渣照克霉唑项下的鉴别(2)试验,显相同结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品(除去棉条)适量(相当于克霉唑 20mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 56ml,置 50℃ 水浴中加热,时时振摇使溶解,取出强烈振摇约 5 分钟,加水 24ml,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

重量差异 取本品 10 粒,分别精密称定重量后,轻刮下含药基质(不得损失棉条),将棉条置于 60~70℃ 的 300ml 乙醇中,并在 80kHz 频率超声清洗 5 分钟,使棉条表面残余的基质溶解脱除,取出棉条用力挤干,再用滤纸吸 3 遍,于 105℃ 干燥 2 小时,取出,室温放置 1 小时后,分别精密称定

棉条重量,求出每粒含药基质重量与平均含药基质重量,每粒含药基质重量与平均含药基质重量比较,超出平均含药基质重量 $\pm 10\%$ 的不得多于 2 粒,并不得有 1 粒超出限度 1 倍。

其他 应符合栓剂项下有关的各项规定(通则 0107)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品重量差异项下的含药基质,置蒸发皿中,水浴上加热至熔化,并不断搅拌,使混合均匀,冷却,精密称取适量(约相当于克霉唑 40mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,置 50℃ 水浴中加热,时时振摇使溶解,然后取出强烈振摇约 5 分钟,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 0.15g

【贮藏】 避光,密封,置阴凉干燥处。

克霉唑乳膏

Kemeizuo Rugao

Clotrimazole Cream

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于克霉唑 20mg),加 0.5mol/L 硫酸溶液 10ml,在水浴中微温,搅拌使克霉唑溶解,放冷,滤过,滤液加三硝基苯酚试液数滴,即产生淡黄色沉淀。

(2)取本品适量(约相当于克霉唑 20mg),加二氯甲烷 4ml 微温,振摇使克霉唑溶解,放冷,离心,取上清液作为供试品溶液。照克霉唑项下的鉴别(2)试验,应显相同的结果。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品适量(相当于克霉唑 10mg),精密称

定,置 50ml 量瓶中,加甲醇 28ml,置 50℃水浴中加热约 5 分钟,时时振摇,取出后强烈振摇约 5 分钟,加水 12ml,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,置冰浴中放置 2 小时,滤膜滤过,取续滤液放至室温。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2μg 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

其他 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 5 支内容物混匀,精密称取适量(约相当于克霉唑 4mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇 56ml,置 50℃水浴中加热 5 分钟,时时振摇,取出后强烈振摇约 5 分钟,加水 24ml,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,置冰浴中冷却 2 小时,滤膜滤过,取续滤液放至室温。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 (1)1% (2)3%

【贮藏】 密封,在凉暗处保存。

克霉唑药膜

Kemeizuo Yaomo

Clotrimazole Pellicles

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片状薄膜。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于克霉唑 20mg),加 0.1mol/L 硫酸溶液 10ml,搅拌,使克霉唑溶解,滤过,滤液加三硝基苯酚试液数滴,即产生黄色沉淀。

(2)取本品适量(约相当于克霉唑 20mg),加二氯甲烷 4ml 微温,振摇使克霉唑溶解,放冷,滤过,取滤液作为供试品溶液。照克霉唑项下的鉴别(2)试验,应显相同的结果。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品适量(相当于克霉唑 10mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂 30ml,置 60℃水浴中加热 10 分钟,时时振摇,取出后强烈振摇约 5 分钟,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2μg 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm。进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

溶化时限 取本品,分别剪成 1cm² 大小的薄膜 6 片,分别用两层筛孔内径为 2.0mm 的不锈钢丝夹住,照崩解时限检查法片剂项下的方法(通则 0921)检查,应在 15 分钟内全部溶化,并通过筛网。

其他 应符合膜剂项下有关的各项规定(通则 0125)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,剪碎,精密称取适量(约相当于克霉唑 80mg),置 100ml 量瓶中,加溶剂 60ml,置 60℃水浴中加热 10 分钟,时时振摇,取出后强烈振摇约 5 分钟,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 50mg

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

克霉唑栓

Kemeizuo Shuan

Clotrimazole Suppositories

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色至微黄色的栓。

【鉴别】 (1)取本品 2 粒,加石油醚 10ml,置水浴上温热使基质溶解,放冷后,倾去石油醚,残渣再用石油醚少量洗涤 2 次,弃去洗液,置水浴上加热至残余的石油醚挥尽;取残渣照克霉唑项下的鉴别(2)试验,显相同结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品适量(相当于克霉唑 20mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 56ml,置 50℃ 水浴中加热,时时振摇使溶解,取出强烈振摇约 5 分钟,加水 24ml,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

其他 应符合栓剂项下有关的各项规定(通则 0107)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,精密称定,置蒸发皿中,水浴上加热至熔化,并不断搅拌,使混合均匀,冷却,精密称取适量(约相当于克霉唑 40mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,置 50℃ 水浴中加热,时时振摇使溶解,然后取出强烈振摇约 5 分钟,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 0.04mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 0.15g

【贮藏】 密封,在 30℃ 以下保存。

克霉唑喷雾剂

Kemeizuo Penwuji

Clotrimazole Spray

本品为非定量外用喷雾剂。含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为无色至微黄色的澄清液体。

【鉴别】 (1)取本品适量,置水浴上蒸干,残渣加三氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含克霉唑 2mg 的溶液;另取克霉唑对照品适量,加三氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。照克霉唑项下的鉴别(2)试验,应显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 3 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲

醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70 : 30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.0%。

其他 应符合喷雾剂项下有关的各项规定(通则 0112)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.03mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 1.5%

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

克霉唑溶液

Kemeizuo Rongye

Clotrimazole Solution

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄清液体。

【鉴别】 (1)取本品适量,置水浴上蒸干,残渣加三氯甲烷制成每 1ml 中含克霉唑 2mg 的溶液;另取克霉唑对照品,加三氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。照克霉唑项下的鉴别(2)试验,应显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取克霉唑对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.04mg 与 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70 : 30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 1.5%。

其他 应符合涂剂项下有关的各项规定(通则 0118)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 1ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取克霉唑对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.03mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 同克霉唑。

【规格】 1.5%

【贮藏】 密闭保存。

克霉唑倍他米松乳膏

Kemeizuo Beitamison Rugao

Clotrimazole and Betamethasone

Dipropionate Cream

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)与二丙酸倍他米松以倍他米松($C_{22}H_{29}FO_5$)计算,均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】

克霉唑	10g
二丙酸倍他米松	0.643g(相当于倍他米松 0.5g)
基质	适量
制成	1000g

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液

两主峰的保留时间应与对照品溶液中相应两主峰的保留时间一致。

【检查】 二苯基-(2-氯苯基)甲醇(克霉唑杂质 I) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 70%甲醇溶液。

供试品溶液 取本品适量(相当于克霉唑 10mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇 28ml,置 50℃水浴中加热,时时振摇使溶解,然后取出强烈振摇 5 分钟,加水 12ml,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取克霉唑杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(70:30)(用 10%磷酸调节 pH 值至 5.7~5.8)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按克霉唑峰计算不低于 4000,克霉唑峰、二丙酸倍他米松峰、克霉唑杂质 I 峰与其他杂质峰之间的分离度均应符合要求。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与克霉唑杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过克霉唑标示量的 2.0%。

其他 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于克霉唑 10mg),置 50ml 量瓶中,加溶剂适量,置 50℃水浴中加热,时时振摇使两主成分溶解,然后取出强烈振摇约 5 分钟,摇匀,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,置冰浴中冷却 2 小时,滤膜滤过,取续滤液,放置至室温。

对照品溶液 取克霉唑对照品与二丙酸倍他米松对照品各适量,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含克霉唑 0.2mg 与二丙酸倍他米松 10μg 的溶液。

色谱条件 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。检测波长为 240nm,进样体积 50μl。

溶剂、系统适用性要求 见二苯基-(2-氯苯基)甲醇(杂质 I)项下。

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。

【类别】 抗真菌药。

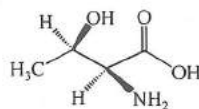
【规格】 5g:克霉唑 50mg 与二丙酸倍他米松 3.215mg (以倍他米松计 2.5mg)

【贮藏】 密封,在 25℃以下保存。

苏氨酸

Su'ansuan

Threonine



$C_4H_9NO_3$ 119.12

本品为 L-2-氨基-3-羟基丁酸。按干燥品计算,含 $C_4H_9NO_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水中溶解,在乙醇中几乎不溶。

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 60mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -26.0° 至 -29.0° 。

【鉴别】 (1)取本品 0.1g,加水 50ml 使溶解,取 1ml,加 2%高碘酸钠溶液 1ml,再加吡啶 0.2ml 和 2.5%亚硝基铁氰化钠溶液 0.1ml,溶液即显蓝色,放置数分钟后,溶液变为黄色。

(2)取本品与苏氨酸对照品各适量,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 957 图)一致。

【检查】 **酸度** 取本品 0.20g,加水 20ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~6.5。

溶液的透光率 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定透光率,不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.30g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

硫酸盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

铵盐 取本品 0.10g,依法检查(通则 0808),与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

其他氨基酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取苏氨酸对照品与脯氨酸对照品各适量,置同一量瓶中,加水溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 10mg 与 0.1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-冰醋酸-水

(6:2:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1 \rightarrow 50),在 90 $^{\circ}$ C 加热至斑点出现,立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点,系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%),且不得超过 1 个。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时,减失重量不得过 0.2%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

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

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1g 苏氨酸中含内毒素的量应小于 12EU。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 0.1g,精密称定,加无水甲酸 3ml 使溶解,再加冰醋酸 50ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 11.91mg 的 $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ 。

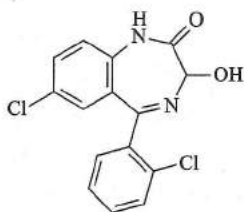
【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 密封保存。

劳拉西洋

Laolaxipan

Lorazepam



$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ 321.16

本品为 7-氯-5-(2-氯苯基)-1,3-二氢-2H-1,4-苯并二氮杂革-2-酮。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$ 应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末,无臭。

本品在乙醇中略溶,在水中几乎不溶。

吸收系数 取本品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法

(通则 0401)测定,在 230nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)应为 1070~1170。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加稀盐酸 15ml,水浴加热 15 分钟,放冷,滤过,滤液显芳香第一胺的鉴别反应(通则 0301)。

(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 1144 图)一致。

【检查】 乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加无水乙醇 50ml,振摇使溶解,溶液应澄清无色,如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,置同一 100ml 量瓶中,用乙腈稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液(含杂质 II) 取劳拉西洋对照品 10mg,置 50ml 量瓶中,加 30ml 流动相溶解,加磷酸 5 滴,置 80 $^{\circ}$ C 水浴中加热 1 小时,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢铵溶液(含 0.5%三乙胺,用磷酸调节 pH 值至 2.5)-甲醇-乙腈(40:35:30)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 II 峰与劳拉西洋峰之间的分离度应大于 4.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与对照溶液中杂质 I 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.01%,如有与杂质 II 保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液中劳拉西洋峰面积的 0.5 倍(0.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中劳拉西洋峰面积的 0.5 倍(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中劳拉西洋峰面积(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加 N,N-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液,精密量取 2ml 置顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取丙酮、乙酸乙酯与二氯甲烷各适量,精密称定,加 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中含丙酮 0.5mg、乙酸乙酯 0.5mg 与二氯甲烷 60 μ g 的溶液,精密量取 2ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 用 6%氰丙苯基-94%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;进样口温度为 200 $^{\circ}$ C,

检测器温度为 250℃；起始温度为 100℃，维持 5 分钟，以每分钟 10℃ 的速率升温至 200℃；顶空瓶平衡温度为 100℃，平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中，各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算，丙酮、乙酸乙酯与二氯甲烷的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品，在 105℃ 减压干燥至恒重，减失重量不得过 0.5%（通则 0831）。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查（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（通则 0821 第二法），含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品，精密称定，加 60% 乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 20μg 的溶液，摇匀。

对照品溶液 取劳拉西泮对照品，精密称定，加 60% 乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 20μg 的溶液，摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 10μl。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

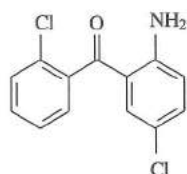
【类别】 镇静催眠类药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【制剂】 劳拉西泮片

附：

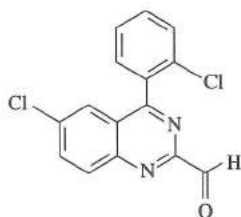
杂质 I



$C_{13}H_9Cl_2NO$ 266.12

2-氨基-2',5-二氯二苯甲酮

杂质 II



$C_{15}H_8Cl_2N_2O$ 303.14

6-氯-4-(2-氯苯基)喹唑啉-2-甲酰

劳拉西泮片

Laolaxipan Pian

Lorazepam Tablets

本品含劳拉西泮($C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片，除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取溶出度检查项下的供试品溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 230nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量，加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含劳拉西泮 0.2mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 50ml 量瓶中，用乙腈稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液（含杂质 II）、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见劳拉西泮有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 II 保留时间一致的色谱峰，其峰面积不得大于对照溶液中劳拉西泮峰面积（2.0%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中劳拉西泮峰面积的 1.5 倍（3.0%）。

含量均匀度 取本品 1 片，置 25ml（0.5mg 规格）或 50ml（1mg 规格）量瓶中，加 60% 乙腈适量，超声使劳拉西泮溶解，用 60% 乙腈稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液，照含量测定项下方法测定含量，应符合规定（通则 0941）。

溶出度 照溶出度与释放度测定法（通则 0931 第一法）测定。

溶出条件 以水 500ml 为溶出介质，转速为每分钟 100 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取劳拉西泮对照品，精密称定，加少量乙腈溶解后用水定量稀释制成每 1ml 含 1μg（0.5mg 规格）或 2μg（1mg 规格）的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 50μl。

系统适用性溶液（含杂质 II）与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下的各项有关规定（通则 0101）。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量,加 60%乙腈超声溶解并定量稀释制成每 1ml 中含劳拉西泮 20 μ g 的溶液,滤过。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性溶液(含杂质 II)、系统适用性要求与测定法 见劳拉西泮含量测定项下。

【类别】 同劳拉西泮。

【规格】 (1)0.5mg (2)1mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

杆菌肽

Ganjuntai

Bacitracin

本品按干燥品计算,每 1mg 的效价不得少于 55 杆菌肽单位。

【性状】 本品为类白色至淡黄色的粉末;无臭;有引湿性;易被氧化剂破坏,在溶液中能被多种重金属盐类沉淀。

本品在水中易溶,在乙醇中溶解,在丙酮或乙醚中不溶。

【鉴别】 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 1%乙二胺四醋酸二钠溶液。

供试品溶液 取本品适量,加溶剂制成每 1ml 中约含 6.0mg 的溶液。

标准品溶液 取杆菌肽标准品适量,加溶剂制成每 1ml 中约含 6.0mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板(临用前于 105℃活化 1~2 小时),以正丁醇-冰醋酸-水-吡啶-乙醇(60:15:10:6:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与标准品溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,自然干燥,展开,晾干,喷以 1%茚三酮的丁醇-吡啶(99:1)溶液,于 105℃加热约 5 分钟,至出现棕红色斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

【检查】 酸碱度 取本品,加水制成每 1ml 中含 1000 单位的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.5。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥 3 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

【含量测定】 精密称取本品适量,用灭菌水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 100 单位的溶液,照抗生素微生物检定法(通则 1201)测定。

【类别】 抗菌药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)杆菌肽软膏 (2)杆菌肽眼膏 (3)复方新霉素软膏

杆菌肽软膏

Ganjuntai Ruangao

Bacitracin Ointment

本品含杆菌肽应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为淡黄色或黄色的油膏。

【鉴别】 取本品适量,加 1%乙二胺四醋酸二钠溶液适量,置水浴上加热搅拌,使杆菌肽溶解,放冷,滤过,滤液制成每 1ml 中约含 500 杆菌肽单位的溶液,作为供试品溶液;另取杆菌肽标准品适量,加 1%乙二胺四醋酸二钠溶液制成每 1ml 中含 500 杆菌肽单位的溶液,作为标准品溶液,照杆菌肽项下的鉴别法试验,显相同的结果。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 取本品约 2g,精密称定,置分液漏斗中,加不含过氧化物的乙醚 20ml,振摇使凡士林溶解,用磷酸盐缓冲液(pH 6.0)提取 3~4 次,每次 10ml,合并提取液,用上述缓冲液定量稀释至一定的浓度,照杆菌肽项下的方法测定,即得。

【类别】 同杆菌肽。

【规格】 8g(4000 单位)

【贮藏】 密闭,在干燥阴凉处保存。

杆菌肽眼膏

Ganjuntai Yangao

Bacitracin Eye Ointment

本品含杆菌肽应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为淡黄色或黄色的油膏。

【鉴别】 取本品适量,加 1%乙二胺四醋酸二钠溶液适量,置水浴上加热搅拌,使杆菌肽溶解,放冷,滤过,滤液制成每 1ml 中约含 500 杆菌肽单位的溶液,作为供试品溶液;另取杆菌肽标准品适量,加 1%乙二胺四醋酸二钠溶液制成每 1ml 中约含 500 杆菌肽单位的溶液,作为标准品溶液。照杆菌肽项下的鉴别法试验,显相同的结果。

【检查】 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 取本品约 2g,精密称定,置分液漏斗中,加不含过氧化物的乙醚 20ml,振摇使凡士林溶解,用磷酸盐缓冲液(pH 6.0)提取 3~4 次,每次 10ml,合并提取液,用上述缓冲液定量稀释至一定的浓度,照杆菌肽项下的方法测定,即得。

【类别】 同杆菌肽。

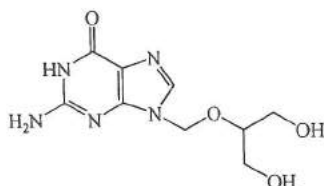
【规格】 2g(1000 单位)

【贮藏】 密封,在干燥阴凉处保存。

更昔洛韦

Gengxiluwei

Ganciclovir

 $C_9H_{13}N_5O_4$ 255.21

本品为 9-[[2-羟基-1-(羟甲基)乙氧基]甲基]鸟嘌呤。按干燥品计算,含 $C_9H_{13}N_5O_4$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭;有引湿性。

本品在水或冰醋酸中微溶,在甲醇中几乎不溶,在二氯甲烷中不溶;在盐酸溶液或氢氧化钠溶液中略溶。

【鉴别】 (1)取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 252nm 的波长处有最大吸收;在 222nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1266 图)一致。如不一致,取本品和对照品适量,分别加水制成饱和溶液,滤过,取滤液在 10℃ 以下放置过夜,待析出结晶,滤过,滤渣经 105℃ 干燥后,再次测定。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 15mg,置 50ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 1ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(5:95)为流动相;检测波长为 252nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按更昔洛韦峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 6.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加冰醋酸 40ml,加热使溶解,放冷,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验

校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 25.52mg 的 $C_9H_{13}N_5O_4$ 。

【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)更昔洛韦胶囊 (2)更昔洛韦氯化钠注射液 (3)注射用更昔洛韦

更昔洛韦胶囊

Gengxiluwei Jiaonang

Ganciclovir Capsules

本品含更昔洛韦($C_9H_{13}N_5O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为类白色颗粒。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于更昔洛韦 30mg),研细,加水 10ml,置水浴上温热使更昔洛韦溶解,滤过,滤液中加氨制硝酸银试液数滴,即发生白色絮状沉淀。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于更昔洛韦 15mg),置 50ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 1ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含更昔洛韦 1.5 μ g 的溶液。

鸟嘌呤对照品溶液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液适量使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 3ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 临用新制。取更昔洛韦对照品约 4mg,加甲酸溶液(1→2)1ml 使溶解,水浴加热 20 分钟,放冷,加流动相 20ml,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含更昔洛韦 0.15 μ g 的溶液。

色谱条件 用强酸性阳离子交换键合全多孔不规则形硅胶为填充剂(SCX-UG80,4.6mm×250mm,5 μ m 或其他适宜色谱柱);以 0.02mol/L 磷酸二氢铵溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.5~2.7)-乙腈(90:10)为流动相;检测波长为 254nm;柱温 40℃;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按更昔洛韦峰计算不低于 4000,更昔洛韦峰与相邻杂质峰(相对保留时间约为 0.95)之间的分离度应大于 1.4。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的4倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过更昔洛韦标示量的0.5%;其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的杂质峰忽略不计(0.05%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第二法)测定。

溶出条件 以0.1mol/L盐酸溶液900ml为溶出介质,转速为每分钟50转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液,用溶出介质定量稀释制成每1ml中含更昔洛韦10 μ g的溶液。

对照品溶液 取更昔洛韦对照品,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每1ml中含10 μ g的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在255nm的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于更昔洛韦20mg),置50ml量瓶中,加0.4%氢氧化钠溶液1ml,振摇使更昔洛韦溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取更昔洛韦对照品约20mg,精密称定,置50ml量瓶中,加0.4%氢氧化钠溶液1ml,振摇使更昔洛韦溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

【类别】 同更昔洛韦。

【规格】 0.25g

【贮藏】 遮光,密封保存。

更昔洛韦氯化钠注射液

Gengxilouwei Lühuana Zhushēyē

Ganciclovir and Sodium Chloride Injection

本品为更昔洛韦与氯化钠的灭菌水溶液。含更昔洛韦($C_8H_{13}N_5O_4$)应为标示量的90.0%~110.0%,含氯化钠(NaCl)应为标示量的95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于更昔洛韦20mg),置水浴上蒸干,放冷,加盐酸1ml与氯酸钾0.1g,置水浴上蒸干,残渣加氨试液数滴即显紫红色;再加氢氧化钠试液数滴,紫红色消失。

(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更昔洛韦对照品溶液主峰的保留时间一致。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应与氯化物鉴别(1)的反应(通则0301)。

【检查】 pH值 应为7.0~9.0(通则0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品,用流动相稀释制成每1ml中含更昔洛韦0.3mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置100ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见更昔洛韦有关物质项下。

限度 除氯化钠峰外,供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

重金属 取本品50ml,置水浴上蒸发至约20ml,放冷,加醋酸铵缓冲液(pH 3.5)2ml与水适量使成25ml,依法检查(通则0821第一法),含重金属不得过千万分之三。

渗透压摩尔浓度 应为270~310mOsmol/kg(通则0632)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则1143),每1ml中含内毒素的量应小于0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则0102)。

【含量测定】 更昔洛韦 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每1ml中含更昔洛韦40 μ g的溶液。

对照品溶液 取更昔洛韦对照品约25mg,精密称定,置25ml量瓶中,加0.4%氢氧化钠溶液1ml使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每1ml中含40 μ g的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

氯化钠 精密量取本品10ml,加水40ml,2%糊精溶液5ml、碳酸钙0.1g与荧光黄指示液5~8滴,用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定,每1ml硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于5.844mg的NaCl。

【类别】 同更昔洛韦。

【规格】 (1)100ml: 更昔洛韦0.05g与氯化钠0.9g (2)100ml: 更昔洛韦0.1g与氯化钠0.9g (3)250ml: 更昔洛韦0.25g与氯化钠2.25g

【贮藏】 密闭保存。

注射用更昔洛韦

Zhusheyong Gengxiluwai

Ganciclovir for Injection

本品为更昔洛韦加适量的氢氧化钠溶液,经冷冻干燥的无菌制品。按平均装量计算,含更昔洛韦($C_9H_{13}N_5O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色疏松块状物或粉末;有引湿性。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于更昔洛韦 20mg),加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,再加盐酸 1ml 与氯酸钾约 30mg,置水浴上蒸干,残渣滴加氨试液数滴即显紫红色,再加氢氧化钠试液数滴,紫红色消失。如有干扰,取鉴别(3)项下的白色沉淀,再次试验。

(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)取本品适量,加水使溶解,用稀盐酸或氨试液调至中性,即生成白色的沉淀,滤过,滤液显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含更昔洛韦 12.5mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 10.5~11.5。

溶液的澄清度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含更昔洛韦 10mg 的溶液,溶液应澄清,如显浑浊,与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含更昔洛韦 0.3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见更昔洛韦有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积之和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 更昔洛韦中含内毒素的量应小于 0.50EU。

无菌 取本品,加 0.9% 无菌氯化钠溶液适量溶解后,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 5 支,分别精密称定内容物重量,并将各容器中内容物分别加流动相溶解后全量转移至同一量瓶中,混匀,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约

含更昔洛韦 40 μ g 的溶液。

对照品溶液 取更昔洛韦对照品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 1ml 溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同更昔洛韦。

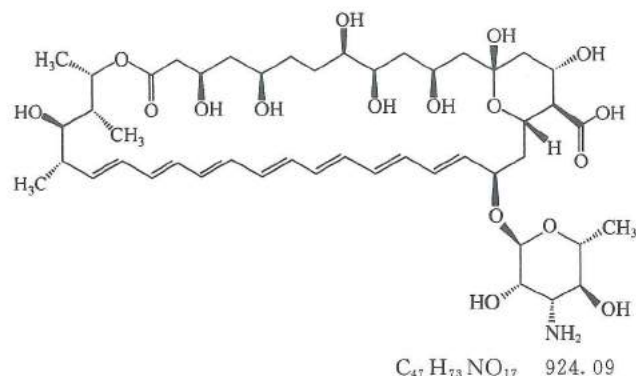
【规格】 (1)0.05g (2)0.15g (3)0.25g (4)0.5g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

两性霉素 B

Liangxingmeisu B

Amphotericin B



本品为[1R-(1R*,3S*,5R*,6R*,9R*,11R*,15S*,16R*,17R*,18S*,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R*,35S*,36R*,37S*)]-33-[(3-氨基-3,6-二脱氧-β-D-吡喃甘露糖基)氧]-1,3,5,6,9,11,17,37-八羟基-15,16,18-三甲基-13-氧代-14,39-二氧双环[33.3.1]三十九烷-19,21,23,25,27,29,31-七烯-36-羧酸。按干燥品计算,每 1mg 的效价不得少于 850 两性霉素 B 单位。

【性状】 本品为黄色至橙黄色粉末,无臭或几乎无臭;有引湿性,在日光下易破坏失效。

本品在二甲基亚砷中溶解,在 N,N-二甲基甲酰胺中微溶,在甲醇中极微溶解,在水、无水乙醇或乙醚中不溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 176 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 3% 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~6.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 N,N-二甲基甲酰胺-水(1:1)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,置棕色量瓶中,加 N,N -二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液,精密量取适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 80 μ g 的溶液。

对照品溶液 取两性霉素 B 对照品适量,精密称定,置棕色量瓶中,加 N,N -二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液,精密量取适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取两性霉素 B 约 8mg,置 50ml 棕色量瓶中,加 N,N -二甲基甲酰胺 5ml 使溶解,用甲醇稀释至刻度,加盐酸 0.1ml,摇匀,放置 1 小时,取 5ml,置 10ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.08 μ g 的溶液。

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);以乙腈-磷酸溶液(pH 1.00 \pm 0.05)(300:700)为流动相 A,以乙腈-磷酸溶液(pH 1.00 \pm 0.05)(500:500)为流动相 B,按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 0.8ml;柱温为 25 $^{\circ}$ C;检测波长为 303nm 和 383nm;进样体积 100 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
50	20	80
51	100	0
60	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图(383nm)中,必要时调整流动相的比例使两性霉素 B 的保留时间在 25~30 分钟之间,杂质 C 峰与杂质 B 峰间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图(383nm)中,主成分色谱峰高的信噪比应大于 10。

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。

限度 供试品溶液色谱图(303nm)中如有杂质峰,杂质 A(相对保留时间约为 0.75)峰面积不得大于两性霉素 B 峰面积的 0.5 倍(2.0%)(供注射用),杂质 A 峰面积不得大于两性霉素 B 峰面积的 1.25 倍(5.0%)(供非注射用),其他单个杂质峰面积不得大于两性霉素 B 峰面积的 0.25 倍(1.0%),小于两性霉素 B 峰面积的 0.025 倍的峰忽略不计(0.1%);供试品溶液色谱图(383nm)中如有杂质峰,按外标法以对照品溶液主峰面积计算,杂质 B 与杂质 D 之和不得过 4.0%,其他单个杂质峰不得过 2.0%,小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。303nm 处与 383nm 处检测的杂质总量不得过 15.0%。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60 $^{\circ}$ C 减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用

新制。

溶剂 见有关物质项下。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,置棕色量瓶中,加 N,N -二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液,精密量取 1ml,置 10ml 棕色量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取两性霉素 B 对照品适量,精密称定,置棕色量瓶中,加 N,N -二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液,精密量取 1ml,置 10ml 棕色量瓶中,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;以乙腈-磷酸溶液(pH 1.00 \pm 0.05)(370:630)为流动相;流速为每分钟 0.8ml;柱温为 25 $^{\circ}$ C;检测波长为 383nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,两性霉素 B 峰与相邻杂质峰间的分离度应符合要求。

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。每 1mg 的 $C_{47}H_{73}NO_{17}$ 相当于 1049 两性霉素 B 单位。

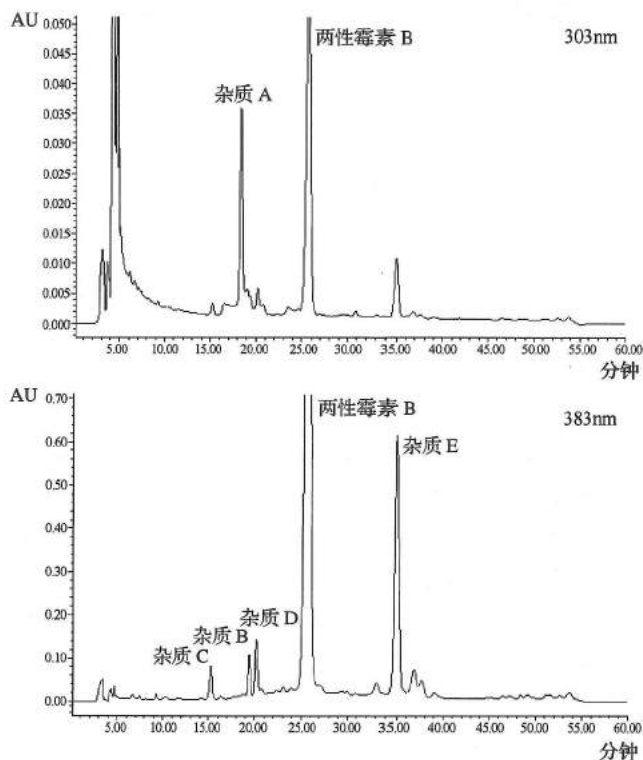
【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 遮光,严封,冷藏。

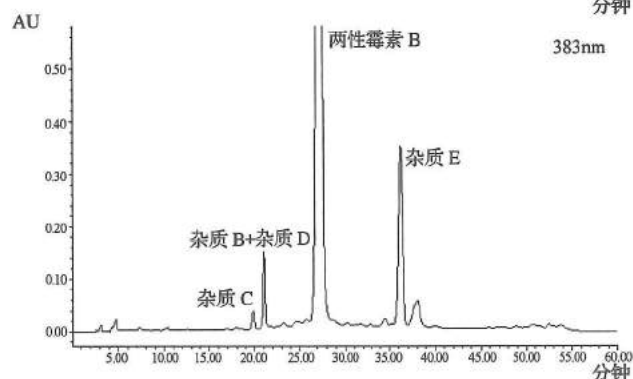
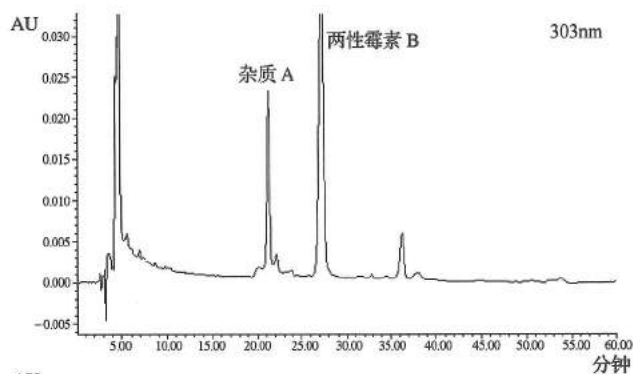
【制剂】 注射用两性霉素 B

附:

1. 两性霉素 B 有关物质分析典型色谱图



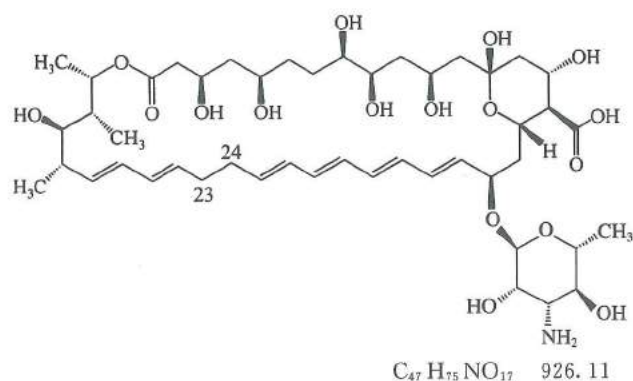
填料品牌:XBridge shield RP18、XAqua C18 等,可分离杂质 B 和杂质 D。



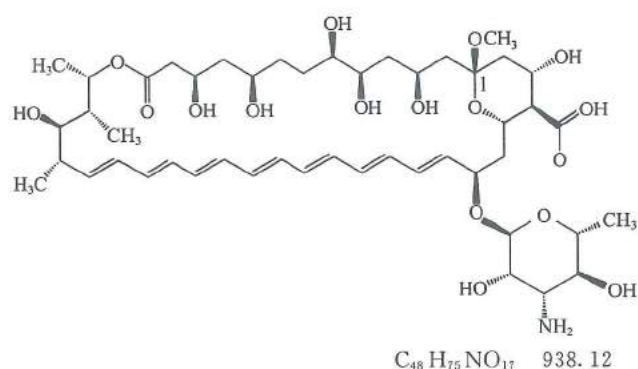
填料品牌: CAPCELL PAK C18 MG II、Ultimate LP-C18、Inspire C18 等, 杂质 B 和杂质 D 同时洗脱。

2. 杂质结构

杂质 A(两性霉素 A)

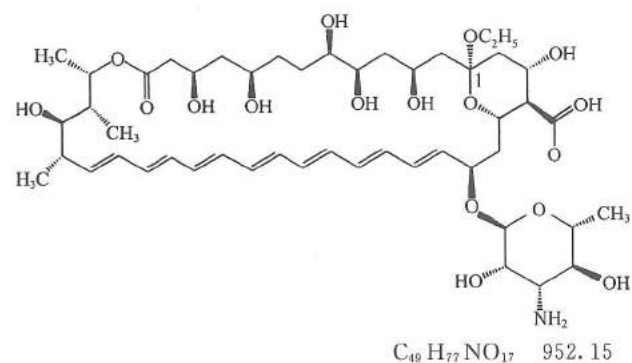


杂质 B



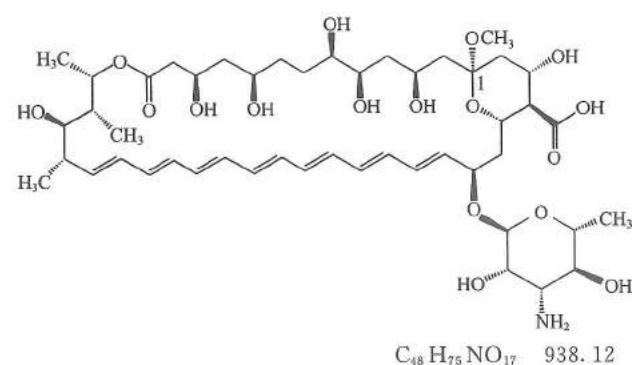
1R-氧-甲基-两性霉素 B

杂质 C



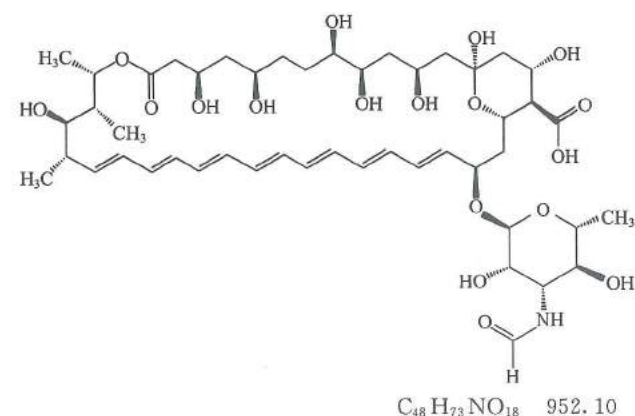
1-氧-乙基-两性霉素 B

杂质 D



1S-氧-甲基-两性霉素 B

杂质 E



33-(3-甲酰基)-两性霉素 B

注射用两性霉素 B

Zhusheyong Liangxingmeisu B

Amphotericin B for Injection

本品为两性霉素 B 与去氧胆酸钠加适量磷酸盐缓冲剂制成的无菌冻干品。按平均装量计算, 含两性霉素 B ($C_{47}H_{75}NO_{17}$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为黄色至橙黄色疏松块状物或粉末。

【鉴别】 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。

【检查】 碱度 取本品 1 瓶,加水 5ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.2~8.0。

溶液的澄清度 取本品 5 瓶,按标示量分别加水制成每 1ml 中含 5mg 的溶液,溶液应澄清;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。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量,置棕色量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含两性霉素 B 0.8mg 的溶液,精密量取适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含两性霉素 B 80 μ g 的溶液。

溶剂、对照品溶液、系统适用性溶液、灵敏度溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见两性霉素 B 有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图(303nm)中如有杂质峰,杂质 A(相对保留时间约为 0.75)峰面积不得大于两性霉素 B 峰面积的 0.5 倍(2.0%),其他单个杂质峰面积不得大于两性霉素 B 峰面积的 0.25 倍(1.0%),任何小于两性霉素 B 峰面积 0.025 倍的峰忽略不计(0.1%);供试品溶液色谱图(383nm)中如有杂质峰,按外标法以对照品溶液主峰面积计算,杂质 B 和杂质 D 之和不得过标示量的 4.0%,其他单个杂质峰不得过标示量的 3.0%,小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。303nm 处和 383nm 处检测的杂质总量不得过 15.0%。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 8.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 两性霉素 B 中含内毒素的量应小于 5.0EU。若供鞘内注射,每 1mg 两性霉素 B 中含内毒素的量应小于 0.90EU。

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。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,精密称取适量,置棕色量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含两性霉素 B 0.8mg 的溶液,精密量取 1ml,置 10ml 棕色量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见两性霉素 B 含量测定项下。

【类别】 同两性霉素 B。

【规格】 (1)5mg(5000 单位) (2)25mg(2.5 万单位) (3)50mg(5 万单位)

【贮藏】 遮光,密闭,冷处保存。

抑 肽 酶

Yitamei

Aprotinin

本品系自牛胰或牛肺中提取、纯化制得的具有抑制蛋白水解酶活性的多肽。按无水物计算,每 1mg 抑肽酶的活力不得少于 3.0 单位。

【制法要求】 本品应从检疫合格的牛胰或肺中提取,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》的要求。本品为动物来源,工艺中应进行病毒的安全性控制。

【性状】 本品为白色至微黄色粉末。

本品在水或 0.9% 氯化钠溶液中易溶,在乙醇、丙酮或乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品与胰蛋白酶,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液,各取 10 μ l 置点滴板上,混匀后,加对甲苯磺酰-L-精氨酸甲酯盐酸盐试液 0.2ml,放置数分钟后,应不显紫红色。以胰蛋白酶溶液 10 μ l 作对照,同法操作,应显紫红色。

(2)在 *N*-焦谷氨酰-抑肽酶和有关物质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。

【检查】 吸光度 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 3.0 单位的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 277nm 的波长处有最大吸收,吸光度不得过 0.8。

酸度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液,依法检查(通则 0902 第一法),溶液应澄清。

高分子蛋白质 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 单位的溶液。

系统适用性溶液 取经 112℃ 加热 2 小时处理过的抑肽酶适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 5 单位的溶液。

色谱条件 以亲水的改性硅胶为填充剂(TSKgel G4000SWXL 柱,7.8mm×300mm,8 μ m 或其他适宜的色谱柱),用 3 根色谱柱串联;以 3mol/L 醋酸溶液为流动相;流速为每分钟 1.0ml;检测波长为 280nm;柱温为 35℃;进样体积 100 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,二聚体峰相对抑肽酶峰的保留时间约为 0.9;二聚体峰与抑肽酶峰间的分离度应大于 1.0;抑肽酶主峰的拖尾因子不得大于 2.5。

测定法 精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中,保留时间小于抑肽酶主峰的均为高分子蛋白质峰,按峰面积归一化法计算,高分子蛋白质的总量不得大于 1.0%。

去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶和去丙氨酸-抑肽酶 照毛细管电泳法(通则 0542)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 单位的溶液。

对照品溶液 取抑肽酶对照品,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 单位的溶液。

电泳条件 用熔融石英毛细管为分离柱(75 μ m \times 600mm,有效长度 500mm);以 120mmol/L 磷酸二氢钾缓冲液(pH 2.5)为操作缓冲液;检测波长为 214nm;毛细管温度为 30℃;操作电压为 12kV。进样端为正极,1.5kPa 压力进样,进样时间为 3 秒。每次进样前,依次用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液、去离子水和操作缓冲液清洗毛细管柱 2、2 和 5 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液电泳图中,去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶峰相对抑肽酶峰的迁移时间为 0.98,去丙氨酸-抑肽酶峰相对抑肽酶峰的迁移时间为 0.99;去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶峰与去丙氨酸-抑肽酶峰间的分离度应大于 0.8,去丙氨酸-抑肽酶峰与抑肽酶峰间的分离度应大于 0.5。抑肽酶峰的拖尾因子不得大于 3。

测定法 取供试品溶液进样,记录电泳图。

限度 按公式 $100(r_i/r_s)$ 计算,其中 r_i 为去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶或去丙氨酸-抑肽酶的校正峰面积(峰面积/迁移时间), r_s 为去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶、去丙氨酸-抑肽酶与抑肽酶的校正峰面积总和。去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶的量不得大于 8.0%,去丙氨酸-抑肽酶的量不得大于 7.5%。

N-焦谷氨酰-抑肽酶和有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5 单位的溶液。

对照品溶液 取抑肽酶对照品,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5 单位的溶液。

色谱条件 用阳离子色谱柱(TSK-GEL IC-Cation-SW 柱,7.8mm \times 750mm,10 μ m 或其他适宜的色谱柱);以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 3.52g、磷酸氢二钠 7.26g,加水 1000ml 使溶解)为流动相 A,以磷酸盐-硫酸铵缓冲液(取磷酸二氢钾 3.52g、磷酸氢二钠 7.26g、硫酸铵 66.07g,加水 1000ml 使溶解)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.0ml;检测波长为 210nm;柱温为 40℃;进样体积 40 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	72	28
21	30	70
30	0	100
31	72	28
40	72	28

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,抑肽酶峰的保留时间为 17~20 分钟;N-焦谷氨酰-抑肽酶峰相对抑肽酶峰的保留时间为 0.9;N-焦谷氨酰-抑肽酶峰与抑肽酶峰间的分离度应大于 1.0;抑肽酶峰的拖尾因子应大于 2.0。

测定法 精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按峰面积归一化法计算,N-焦谷氨酰-抑肽酶的峰面积不得大于 1.0%;单个未知杂质的峰面积不得大于 0.5%,未知杂质峰面积的和不得大于 1.0%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水量不得过 6.0%。

热原 取本品,加灭菌注射用水溶解并稀释制成每 1ml 中含 15 单位的溶液,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 注射 1ml,应符合规定。

异常毒性 取本品,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含 4 单位的溶液,依法检查(通则 1141),应符合规定。

降压物质 取本品,加氯化钠注射液溶解并稀释,依法检查(通则 1145),剂量按猫体重每 1kg 注射 1.5 单位,应符合规定。

【效价测定】底物溶液 取 N-苯甲酰-L-精氨酸乙酯盐酸盐 171.3mg,加水溶解并稀释至 25ml。临用新制。

胰蛋白酶溶液 取胰蛋白酶对照品适量,精密称定,加盐酸滴定液(0.001mol/L)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8 单位(每 1ml 中约含 1mg)的溶液,临用新制并置冰浴中。

胰蛋白酶稀释液 精密量取胰蛋白酶溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)稀释至刻度,摇匀,放置 10 分钟,置冰浴中。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.67 单位(每 1ml 中约含 0.6mg)的溶液,精密量取 0.5ml 与胰蛋白酶溶液 2ml,置 20ml 量瓶中,再用硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)稀释至刻度,摇匀,反应 10 分钟,置冰浴中(2 小时内使用)。

测定法 取硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)9.0ml 与底物溶液 1.0ml,置 25ml 烧杯中,于 25℃ \pm 0.5℃ 恒温水浴中放置 3~5 分钟,在搅拌下滴加氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)调节 pH 值至 8.0,精密加入供试品溶液(经 25℃ 保温 3~5 分钟)1ml,并立即计时,用 1ml 微量滴定管以氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定释放出的酸,使溶液的 pH 值始终保持在 7.9~8.1。每隔 60 秒读取 pH 值恰为 8.0 时所消耗的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)的体积(ml),共 6 分钟。另精密量取胰蛋白酶稀释液 1ml,按上法操作,作为对照(重复一次)。以时间为横坐标,消耗的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)为纵坐标作图,应是一条直线。供试品和对照两条直线应基本重合,求出每秒钟消耗氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)的体积(ml),按下式计算。

$$\text{每 1mg 抑肽酶的效价(单位)} = \frac{(2n_1 - n_2)4000 \cdot f}{W}$$

式中 4000 为系数;

W 为抑肽酶制成每 1ml 中约含 1.67 单位时的酶量,mg;

n_1 为对照测定时每秒钟消耗的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)的体积,ml;

n_2 为供试品溶液每秒钟消耗氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)的体积,ml;

2 为供试品溶液中所加入胰蛋白酶的量为对照测定时的 2 倍;

f 为氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)校正因子。

效价单位定义 能抑制一个胰蛋白酶单位[每秒钟能水解 $1\mu\text{mol}$ 的 N -苯甲酰-L-精氨酸乙酯(BAEE)为一个胰蛋白酶单位(microkatal)]的活力称为一个抑肽酶活力单位(EPU)。每 1EPU 的抑肽酶相当于 1800KIU。

抑肽酶活性是测定对已知活性的胰蛋白酶的抑制作用。用胰蛋白酶原有活性与残存活性间的差值计算活力单位。

【类别】 蛋白酶抑制药。

【贮藏】 遮光,严封保存。

【制剂】 注射用抑肽酶

注射用抑肽酶

Zhusheyong Yitaimen

Aprotinin for Injection

本品为抑肽酶的无菌冻干品。含抑肽酶的效价应为标示量的 85.0%~120.0%。

【性状】 本品为白色或类白色冻干块状物或粉末。

【鉴别】 (1)取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 3 单位的溶液,作为供试品溶液。照抑肽酶项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(2)在 N -焦谷氨酰-抑肽酶和有关物质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。

【检查】 酸度 取本品,加水 2ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的颜色 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 6 单位的溶液,应无色;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

高分子蛋白质 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 单位的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见抑肽酶高分子蛋白质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,保留时间小于抑肽酶主峰的均为高分子蛋白质峰,按峰面积归一化法计算,高分子蛋白质的总量不得大于 1.5%。

去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶和去丙氨酸-抑肽酶 照毛细管电泳法(通则 0542)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 单位的溶液。

对照品溶液、电泳条件、系统适用性要求、测定法与限度 见抑肽酶去丙氨酸-去甘氨酸-抑肽酶和去丙氨酸-抑肽酶项下。

N -焦谷氨酰-抑肽酶和有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5 单位的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见抑肽酶 N -焦谷氨酰-抑肽酶和有关物质项下。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 7.0%。

过敏反应 取本品适量,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.065 单位的溶液,依法检查(通则 1147),应符合规定。

热原与降压物质 照抑肽酶项下的方法检查,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)。

【效价测定】 取本品 5 支,分别精密加硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)2ml 溶解后合并,混匀。精密量取适量(约相当于含抑肽酶 33.4 单位),置 20ml 量瓶中,用硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)稀释至刻度,摇匀,精密量取 0.5ml 与胰蛋白酶溶液 2ml,置 20ml 量瓶中,用硼砂-氯化钙缓冲液(pH 8.0)稀释至刻度,摇匀,反应 10 分钟后,立即照抑肽酶效价测定项下的方法测定并计算。

【类别】 同抑肽酶。

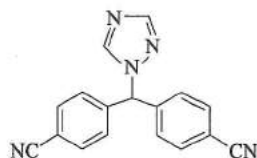
【规格】 (1)28 单位(5 万 KIU) (2)56 单位(10 万 KIU) (3)112 单位(20 万 KIU) (4)278 单位(50 万 KIU)

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

来曲唑

Laiquzuo

Letrozole



$\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_5$ 285.31

本品为 4,4'-(1H-1,2,4-三氮唑-1-基-亚甲基)-二苯腈。按干燥品计算,含 $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{N}_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮中溶解,在甲醇中微溶,在水和 0.1mol/L 盐酸溶液中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 181~185℃。

吸收系数 取本品约 10mg,精密称定,加甲醇 2ml 使溶解,加 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的

溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 240nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 1150~1222。

【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)取吸收系数项下溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 953 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-水(30:70)。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中含 0.1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取来曲唑系统适用性对照品(含杂质 I)适量,加乙腈溶解后,用溶剂稀释制成每 1ml 约含来曲唑 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂(Zorbax SB-C18,4.6mm \times 150mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱);以水为流动相 A,乙腈为流动相 B,按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 230nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	70	30
25	30	70
25.1	70	30
30	70	30

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,来曲唑峰的保留时间为 8~10 分钟,杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.67)与来曲唑峰的分度应不小于 5.0。

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 的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(0.3%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(0.3%),小于对照溶液主峰面积 0.5 倍的峰忽略不计(0.05%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 15ml,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀;精密量

取 2ml,置 100ml 量瓶中,加溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取来曲唑对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 15ml,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀;精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,加溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 来曲唑片

附:

杂质 I



来曲唑片

Laiquzuo Pian

Letrozole Tablets

本品含来曲唑($C_{17}H_{11}N_5$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【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)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,置 250ml 量瓶中,加溶剂 150ml,振摇 15 分钟使溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,加溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含来曲唑 0.1 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,加溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含来曲唑 0.05 μ g 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见来曲唑有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 I 的峰面

积不得大于对照溶液主峰面积的 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(0.1%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 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(0.05%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取来曲唑对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出度。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 250ml 量瓶中,加溶剂适量,超声使来曲唑溶解并稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液。

对照品溶液 取来曲唑对照品适量,加溶剂溶解并制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

溶剂与系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水-乙腈(52:48)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按来曲唑峰计算应不低于 3000,杂质 I 峰与来曲唑峰之间的分离度应符合要求。

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,计算平均含量。

【类别】 同来曲唑。

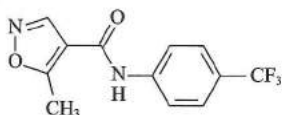
【规格】 2.5mg

【贮藏】 密封保存。

来 氟 米 特

Laifumite

Leflunomide



$C_{12}H_9F_3N_2O_2$ 270.20

本品为 *N*-(4-三氟甲基苯基)-5-甲基异噁唑-4-甲酰胺,按干燥品计算,含 $C_{12}H_9F_3N_2O_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶或粉末,无臭。

本品在甲醇或冰醋酸中易溶,在乙醇中溶解,在三氯甲烷中略溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 165~168℃。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液(1) 取本品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液(2) 取本品约 125mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液(1)适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取来氟米特、杂质 II 与杂质 III 各适量,加乙腈适量使溶解,用流动相稀释制成每 1ml 中约含来氟米特 0.5mg、杂质 II 1.5 μ g 与杂质 III 0.5 μ g 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 0.025mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)-乙腈(60:40)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,来氟米特峰与杂质 III 峰之间的分离度应符合要求。对照品溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液(1)、供试品溶液(2)、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液(1)色谱图中如有杂质峰,杂质 II 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 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(0.1%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.2%);供试品溶液(2)色谱图中如有与杂质 I 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.01%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

内标溶液 取正丙醇适量,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,精密加内标溶液 5ml 使溶解,摇匀。

对照品溶液 取无水乙醇、二氯甲烷与甲苯各适量,精密称定,加内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含乙醇 0.5mg、二氯甲烷 60 μ g 与甲苯 89 μ g 的混合溶液。

色谱条件 以 5% 苯基-95% 甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 40℃,维持 10 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 140℃,再以每分钟 20℃ 的速率升温至 250℃,维持 5 分钟;进样口温度 240℃;检测器温度 270℃;进样体积 1μl。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,乙醇、二氯甲烷与甲苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下供试品溶液(1)。

对照品溶液 取来氟米特对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,来氟米特峰与杂质Ⅲ峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药,免疫调节药。

【贮藏】 遮光,密封,阴凉处保存。

【制剂】 来氟米特片

附:

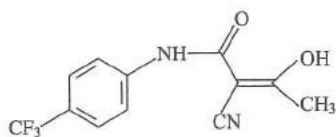
杂质 I



$C_7H_6F_3N$ 161.12

4-三氟甲基苯胺

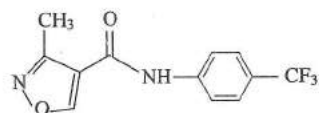
杂质 II



$C_{12}H_9F_3N_2O_2$ 270.21

(2Z)-2-氰基-3-羟基-N-(4-三氟甲基苯基)-2-丁烯酰胺

杂质 III



$C_{12}H_9F_3N_2O_2$ 270.20

N-(4-三氟甲基苯基)-3-甲基异噁唑-4-甲酰胺

来氟米特片

Laifumite Pian

Leflunomide Tablets

本品含来氟米特($C_{12}H_9F_3N_2O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取含量均匀度项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 261nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于来氟米特 25mg),置 50ml 量瓶中,加乙腈 10ml 与流动相 20ml,振摇 20 分钟,使来氟米特溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.5μg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液 5ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液与色谱条件 见来氟米特有关物质项下。

系统适用性要求 见来氟米特有关物质项下。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(相对主峰保留时间 0.5 之前的溶剂峰和辅料峰除外),杂质 II 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%),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%);如有与杂质 I 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过来氟米特标示量的 0.1%,杂质总量不得过 2.0%。

含量均匀度 取本品 1 片,置 50ml 量瓶中,加 60% 乙醇溶液适量,超声 10 分钟,放冷,用 60% 乙醇溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用 60% 乙醇溶液稀释制成每 1ml 中约含来氟米特 8μg 的溶液,作为供试品溶液。照紫

外-可见分光光度法(通则 0401),在 261nm 的波长处测定吸光度;取来氟米特对照品适量,精密称定,加 60%乙醇溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 8 μ g 的溶液,同法测定。计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 30%乙醇溶液制成的含 0.5%十二烷基硫酸钠溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 约含来氟米特 5 μ g 的溶液。

对照品溶液 取来氟米特对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 261nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见来氟米特含量测定项下。

【类别】 同来氟米特。

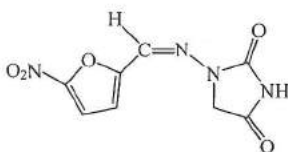
【规格】 (1)5mg (2)10mg (3)20mg

【贮藏】 遮光,密封,干燥处保存。

呋喃妥因

Funantuoyn

Nitrofurantoin



$C_8H_8N_4O_5$ 238.16

本品为 1-[5-(5-硝基呋喃亚甲基)氨基]乙内酰脲。按干燥品计算,含 $C_8H_8N_4O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为黄色结晶性粉末;无臭;遇光色渐变深。

本品在 *N,N*-二甲基甲酰胺中溶解,在丙酮中微溶,在乙醇中极微溶解,在水中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加水与氢氧化钠试液各 5ml 溶解后,溶液显深橙红色。

(2)取本品约 5mg,加水 5ml 与氨试液 0.2ml 使溶解,加硝酸银试液 5ml,即生成黄色沉淀(与呋喃西林及呋喃唑酮的区别)。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 181 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.50g,加水 50ml,振摇 10 分钟,滤过,取滤液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.0。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。避光操作。

供试品溶液 取本品 0.25g,置 10ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml 使溶解,用丙酮稀释至刻度。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用丙酮稀释至刻度。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以硝基甲烷-甲醇(9:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 3 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,在 105℃干燥 5 分钟,置紫外光灯(254nm)下检视,再喷以盐酸苯肼溶液(取盐酸苯肼 0.75g,加水 50ml 溶解后,用活性炭脱色,滤过,取全部滤液加盐酸 25ml,加水至 200ml),在 105℃加热 10 分钟。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

呋喃西林 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 25ml 量瓶中,精密加 *N,N*-二甲基甲酰胺 2ml 使溶解,再精密加水 20ml,摇匀,放置 15 分钟使沉淀形成,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取呋喃西林对照品适量,精密称定,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液,精密量取 2ml,置 25ml 量瓶中,精密加水 20ml,摇匀。

系统适用性溶液 取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,混匀。

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(取磷酸二氢钾 6.8g,加水 500ml 溶解,用 1.0mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0,用水稀释至 1000ml)-四氢呋喃(90:10)为流动相;检测波长为 375nm;进样体积 100 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,呋喃妥因峰与呋喃西林峰间的分离度应大于 4.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与呋喃西林保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.01%。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取呋喃妥因对照品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml 使溶解,用水稀

释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取乙酰苯胺适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液;取呋喃妥因对照品适量,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液。取上述两种溶液各 10ml,混匀。

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(取磷酸二氢钾 6.8g,加水 500ml 溶解,用 1mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0,用水稀释至 1000ml)-乙腈(88:12)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,呋喃妥因峰与乙酰苯胺峰间的分离度应大于 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。按外标法以峰面积计算。

【类别】 抗菌药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 呋喃妥因肠溶片

呋喃妥因肠溶片

Funantuoyin Changrongpian

Nitrofurantoin Enteric-coated Tablets

本品含呋喃妥因($C_8H_6N_4O_5$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为肠溶片,除去包衣后显黄色。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的本品细粉适量(约相当于呋喃妥因 25mg),加水 25ml 与氨试液 1ml,振摇使呋喃妥因溶解,滤过,滤液应显橙黄色;照呋喃妥因项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。避光操作。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量(约相当于呋喃妥因 0.25g),置 10ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml 使呋喃妥因溶解,用丙酮稀释至刻度,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用丙酮稀释至刻度。

色谱条件与测定法 见呋喃妥因有关物质项下。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

呋喃西林 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 精密称取含量测定项下的细粉适量(约相当于呋喃妥因 0.1g),置 25ml 量瓶中,精密加 *N,N*-二甲基甲酰胺 2ml 使呋喃妥因溶解,再精密加水 20ml,摇匀,放置 15

分钟,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见呋喃妥因呋喃西林项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与呋喃西林保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 0.01%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法方法 2)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 2 小时,立即将桨板升起液面。

限度 供试片均不得有裂缝或崩解等现象。

缓冲液中溶出量 溶出条件 取酸中溶出量项下 2 小时后的供试片,随即浸入磷酸盐缓冲液(pH 7.2)1000ml 的溶出介质中,转速不变,继续依法操作,经 2 小时时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 3ml,置 25ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 375nm 的波长处测定吸光度,按 $C_8H_6N_4O_5$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 753 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 片,除去包衣,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于呋喃妥因 20mg)置 100ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml 振摇使呋喃妥因溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见呋喃妥因含量测定项下。

【类别】 同呋喃妥因。

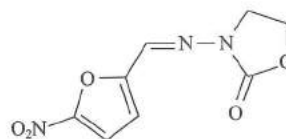
【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

呋喃唑酮

Funanzuotong

Furazolidone



$C_8H_7N_3O_5$ 225.16

本品为 3-[[[(5-硝基-2-呋喃基)亚甲基]氨基]-2-噁唑烷酮。按干燥品计算,含 $C_8H_7N_3O_5$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为黄色粉末或结晶性粉末;无臭。

本品在 *N,N*-二甲基甲酰胺中微溶,在水、乙醇或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加乙醇 5ml 与氢氧化钠溶液(1→10)3ml,即显红色。

(2)取本品约 1mg,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 0.1ml 使溶解,加水 5ml、亚硝基铁氰化钠试液 1ml 与氢氧化钠试液 1ml,摇匀,放置 2 分钟,溶液初显橄榄绿色,渐变为墨绿色(与呋喃西林、呋喃妥因的区别)。

(3)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 367nm 的波长处有最大吸收,在 302nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 182 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加水 100ml,振摇 15 分钟,滤过,取滤液依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.0。

乙醇中溶解物 取本品 5.0g,置 250ml 锥形瓶中,加乙醇 100ml,加热回流 5 分钟,放冷至 25℃±2℃,用 5 号垂熔漏斗滤过,滤渣用乙醇 50ml 洗涤,洗液与滤液合并,置已称定重量的蒸发皿中,蒸去乙醇,残渣在 80℃干燥 1 小时,遗留残渣不得过 0.5%。

5-硝基糠醛二乙酸酯 照薄层色谱法(通则 0502)试验。避光操作。

供试品溶液 取本品约 50mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml,置水浴中微温使溶解,放冷,用丙酮稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取 5-硝基糠醛二乙酸酯对照品适量,加 *N,N*-二甲基甲酰胺-丙酮(1:1)溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 50μg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲苯-二氧六环(95:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 20μl,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,在 105℃干燥 5 分钟,喷以盐酸苯肼溶液(取盐酸苯肼 0.75g,加乙醇 10ml 使溶解,用水稀释至 50ml,用活性炭脱色,滤过,取全部滤液,加盐酸 25ml,加水至 200ml),在 105℃加热 5 分钟。

限度 供试品溶液如显与对照品溶液主斑点相应的杂质斑点,其颜色与对照品溶液主斑点比较,不得更深(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 250ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,

摇匀。

对照品溶液 取呋喃唑酮对照品约 20mg,精密称定,置 250ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 367nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

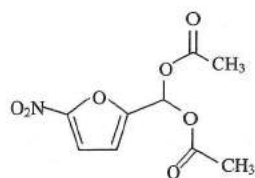
【类别】 抗菌药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 呋喃唑酮片

附:

5-硝基糠醛二乙酸酯



$C_9H_9NO_7$ 243.17

呋喃唑酮片

Funanzuotong Pian

Furazolidone Tablets

本品含呋喃唑酮($C_8H_7N_3O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为黄色片或糖衣片,除去包衣后显黄色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于呋喃唑酮 30mg),加乙醇 10ml,置水浴中加热 5 分钟,放冷,滤过,取滤液 5ml,加氢氧化钠溶液(1→10)3ml,即显红色。

(2)取上述剩余的滤液 1ml,在水浴上蒸去乙醇,残渣照呋喃唑酮项下的鉴别(2)项试验,显相同的反应。

(3)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 367nm 的波长处有最大吸收,在 302nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 含量均匀度 避光操作。取本品 1 片(10mg 规格),置乳钵中,研细,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml 分次转移至 250ml 量瓶中,振摇使呋喃唑酮溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。照含量测定方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。避光操作。

溶出条件 以 1.3% 十二烷基硫酸钠溶液 1000ml 为溶

出介质,转速为每分钟 120 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液(10mg 规格)或精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含呋喃唑酮 10 μ g 的溶液(30mg 规格和 100mg 规格)。

对照品溶液 取呋喃唑酮对照品约 20mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 20ml 溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 367nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于呋喃唑酮 20mg),置 250ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 40ml,振摇使呋喃唑酮溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液与测定法 见呋喃唑酮含量测定项下。

【类别】 同呋喃唑酮。

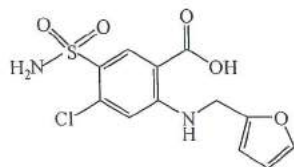
【规格】 (1)10mg (2)30mg (3)100mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

呋塞米

Fusaimi

Furosemide



$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ 330.75

本品为 2-[(2-呋喃甲基)氨基]-5-(氨磺酰基)-4-氯苯甲酸。按干燥品计算,含 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮中溶解,在乙醇中略溶,在水中不溶。

吸收系数 取本品,精密称定,加 0.4% 氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 271nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 565~595。

【鉴别】 (1)取本品约 25mg,加水 5ml,滴加氢氧化钠试液使恰溶解,加硫酸铜试液 1~2 滴,即生成绿色沉淀。

(2)取本品 25mg,置试管中,加乙醇 2.5ml 溶解后,沿管

壁滴加对二甲氨基苯甲醛试液 2ml,即显绿色,渐变深红色。

(3)取本品,加 0.4% 氢氧化钠溶液制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm、271nm 与 333nm 的波长处有最大吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 184 图)一致。

【检查】 碱性溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加氢氧化钠试液 5ml 溶解后,加水 5ml,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓;如显色,与黄色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 2.0g,加水 100ml,充分振摇后,滤过;取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.014%)。

硫酸盐 取上述氯化物项下剩余的滤液 25ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.04%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

混合溶剂 取冰醋酸 22ml,加乙腈-水(1:1)至 1000ml,混匀。

供试品溶液 取本品,加混合溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用混合溶剂定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水-四氢呋喃-冰醋酸(70:30:1)为流动相;检测波长为 272nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按呋塞米峰计算不低于 4000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.2 倍(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 0.50g,依法检查(通则 0821 第三法),含重金属不得过百万分之二。

砷盐 取本品 1.0g,加氢氧化钙 1g 混合,加水少量,搅拌均匀,先以小火加热,再炽灼至完全灰化,放冷,加盐酸 5ml 与水 23ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加乙醇 30ml,微温使溶解,放冷,加甲酚红指示液 4 滴与麝香草酚蓝指示液 1 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显紫红色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 33.07mg 的 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ 。

【类别】 利尿药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)呋塞米片 (2)呋塞米注射液 (3)复方呋塞米片

呋塞米片

Fusaimi Pian

Furosemide Tablets

本品含呋塞米($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于呋塞米80mg),加乙醇10ml,振摇使呋塞米溶解,滤过,滤液蒸干,残渣照呋塞米项下的鉴别(1)、(2)、(3)项试验,显相同的结果。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 5.8)1000ml为溶出介质,转速为每分钟50转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液5ml,置10ml量瓶中,用0.8%氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在271nm的波长处测定吸光度,按 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为580计算每片的溶出量。

限度 标示量的65%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定。

溶剂 0.4%氢氧化钠溶液。

供试品溶液 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于呋塞米20mg),置100ml量瓶中,加溶剂约60ml,振摇10分钟使呋塞米溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5ml,置100ml量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在271nm的波长处测定吸光度,按 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为580计算。

【类别】 同呋塞米。

【规格】 20mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

呋塞米注射液

Fusaimi Zhushuye

Furosemide Injection

本品为呋塞米加氢氧化钠与氯化钠制成的灭菌水溶液。含呋塞米($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品,照呋塞米项下的鉴别(1)、(2)、(3)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH值 应为8.5~9.5(通则0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。避光操作。

混合溶剂 取冰醋酸22ml,加乙腈-水(1:1)至1000ml,混匀。

供试品溶液 取本品适量,用混合溶剂稀释制成每1ml中约含呋塞米1mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用混合溶剂定量稀释制成每1ml中含10 μ g的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见呋塞米有关物质项下。

限度 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1.5倍(1.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的3倍(3.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则1143),每1mg呋塞米中含内毒素的量应小于1.2EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用混合溶剂定量稀释制成每1ml中约含呋塞米0.1mg的溶液。

对照品溶液 取呋塞米对照品适量,精密称定,用混合溶剂溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.1mg的溶液。

混合溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同呋塞米。

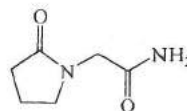
【规格】 2ml:20mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

吡拉西坦

Bilaxitan

Piracetam



$C_6H_{10}N_2O_2$ 142.16

本品为2-氧代-1-吡咯烷基乙酰胺。按干燥品计算,含 $C_6H_{10}N_2O_2$ 应为98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末,无臭。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在乙醚中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则0612)为151~154℃。

【鉴别】 (1)取本品0.1g,置点滴板上,加水数滴溶解,加

高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 1 滴,搅匀,放置,溶液应显紫色,渐变成蓝色,最后显绿色。

(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 185 图)一致。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 2.0g,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(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

酸度 取本品 1.0g,加水 20ml 使溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取吡拉西坦适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相,检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按吡拉西坦峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加水 25ml 溶解后,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 吡拉西坦中含内毒素的量应小于 0.012EU。(供注射用)

无菌 取本品,用 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液溶解并稀释制成每 1ml 中含 25mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,用 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液冲洗(每膜不少于 100ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,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。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取吡拉西坦对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】脑代谢改善药。

【贮藏】遮光,密封保存。

【制剂】(1)吡拉西坦口服溶液 (2)吡拉西坦片
(3)吡拉西坦注射液 (4)吡拉西坦胶囊 (5)吡拉西坦氯化钠注射液 (6)注射用吡拉西坦

吡拉西坦口服溶液

Bilaxitan Koufurongye

Piracetam Oral Solution

本品含吡拉西坦($C_6H_{10}N_2O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】本品为橙黄色至黄褐色的澄清液体。

【鉴别】(1)取本品适量(约相当于吡拉西坦 0.5g),加三氯甲烷 10ml,振摇提取,静置使分层,分取三氯甲烷液 2ml,加高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 5 滴,振摇,上层即显绿色。

(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。

【检查】相对密度 不得低于 1.10(通则 0601)。

pH 值 应为 4.0~6.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用流动相稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吡拉西坦有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,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%)。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦含量测定项下。

【类别】同吡拉西坦。

【规格】10ml:0.8g

【贮藏】遮光,密闭保存。

吡拉西坦片

Bilaxitan Pian

Piracetam Tablets

本品含吡拉西坦($C_6H_{10}N_2O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于吡拉西坦 0.5g),加水 10ml,振摇,使吡拉西坦溶解,滤过,取滤液 2ml 置点滴板上,加高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 1 滴,搅匀,放置,溶液应显紫色,渐变成蓝色,最后显绿色。

(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。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吡拉西坦 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使吡拉西坦溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦含量测定项下。

【类别】 同吡拉西坦。

【规格】 0.4g

【贮藏】 遮光,密封保存。

吡拉西坦注射液

Bilaxitan Zhushuye

Piracetam Injection

本品为吡拉西坦的灭菌水溶液。含吡拉西坦($C_6H_{10}N_2O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于吡拉西坦 0.1g),置点滴板上,加高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 1 滴,搅匀,放置,溶液由紫红色渐变成蓝色,最后显绿色。

(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。

【检查】 pH 值 应为 4.0~7.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 吡拉西坦中含内毒素的量应小于 0.04EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦含量测定项下。

【类别】 同吡拉西坦。

【规格】 (1)5ml:1g (2)20ml:4g (3)20ml:8g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

吡拉西坦胶囊

Bilaxitan Jiaonang

Piracetam Capsules

本品含吡拉西坦($C_6H_{10}N_2O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒状粉末或粉末。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量(约相当于吡拉西坦 0.5g),加水 10ml,振摇,使吡拉西坦溶解,滤过,取滤液 2ml 置点滴板上,加高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 1 滴,搅匀,放置,溶液应显紫色,渐变成蓝色,最后显绿色。

(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。

【检查】 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于吡拉西坦 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使吡拉西坦溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦含量测定项下。

【类别】 同吡拉西坦。

【规格】 (1)0.2g (2)0.4g

【贮藏】 遮光,密封保存。

吡拉西坦氯化钠注射液

Bilaxitan Lúhuana Zhushuye

Piracetam and Sodium Chloride Injection

本品为吡拉西坦与氯化钠的灭菌水溶液。含吡拉西坦($C_6H_{10}N_2O_2$)和氯化钠(NaCl)均应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于吡拉西坦 0.1g),置点滴板上,加高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 1 滴,搅匀,放置,

溶液由紫红色渐变成蓝色,最后显绿色。

(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)本品显钠盐的鉴别反应与氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 4.0~7.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吡拉西坦有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,除氯化钠峰外,如有杂质峰,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%)。

重金属 取本品 20ml,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 和适量的水使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过千万分之十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 吡拉西坦 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦含量测定项下。

氯化钠 精密量取本品 10ml,加水 30ml,加 2%糊精溶液 5ml、2.5%硼砂溶液 2ml 与荧光黄指示液 5~8 滴,用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 5.844mg 的 NaCl。

【类别】 同吡拉西坦。

【规格】 250ml: 吡拉西坦 8g 与氯化钠 2.25g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

注射用吡拉西坦

Zhusheyong Bilaxitan

Piracetam for Injection

本品为吡拉西坦的无菌粉末、无菌冻干品或加适量赋形剂制成的无菌冻干品。按平均装量计算,含吡拉西坦($C_6H_{10}N_2O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末,或疏松块状物。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于吡拉西坦 0.1g),置点

滴板上,加水数滴使溶解,加高锰酸钾试液与氢氧化钠试液各 1 滴,搅匀,静置,溶液由紫红色渐变成蓝色,最后显绿色。

(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。

【检查】 酸度 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 50mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含吡拉西坦 0.2g 的溶液,溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相使吡拉西坦溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡拉西坦 2.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吡拉西坦有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 3.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,加水 25ml 溶解后,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 吡拉西坦中含内毒素的量应小于 0.012EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,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 中约含吡拉西坦 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡拉西坦含量测定项下。

【类别】 同吡拉西坦。

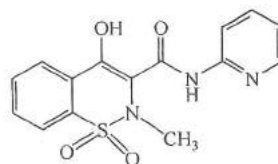
【规格】 (1)1.0g (2)2.0g (3)4.0g (4)6.0g (5)8.0g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

吡罗昔康

Biluoixikang

Piroxicam



$C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 331.35

本品为 2-甲基-4-羧基-N-(2-吡啶基)-2H-1,2-苯并噻嗪-3-甲酰胺-1,1-二氧化物。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为类白色至微黄绿色的结晶性粉末;无臭。

本品在三氯甲烷中易溶,在丙酮中略溶,在乙醇或乙醚中微溶,在水中几乎不溶;在酸中溶解,在碱中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 198~202℃,熔融时同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 30mg,加三氯甲烷 1ml 溶解后,加三氯化铁试液 1 滴,即显玫瑰红色。

(2)取本品,加 0.01mol/L 盐酸甲醇溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 5μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 243nm 与 334nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 188 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含 7.5μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)(35:65)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按吡罗昔康峰计算不低于 5000,吡罗昔康峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主峰保留时间的 5 倍。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

氯化物 取无水碳酸钠 2g,铺于坩埚底部及四周,取本品 1.0g,置无水碳酸钠上,用少量水湿润,干燥后,先用小火灼烧使完全灰化,放冷,加水适量使溶解,滤过,坩埚及滤器用水洗净,合并滤液和洗液,加水使成 20ml,摇匀,取滤液 1ml,滴加硝酸使成中性,再加硝酸 1 滴,摇匀,置 75~85℃ 水浴中,除尽硫化氢,放冷,滴加 1% 碳酸钠溶液,使呈中性,加水使成 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.1%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取上述氯化物检查项下剩余的溶液 10ml,加盐酸

5ml 与水 13ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0004%)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 20ml 使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 33.14mg 的 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 。

【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)吡罗昔康片 (2)吡罗昔康肠溶片 (3)吡罗昔康软膏 (4)吡罗昔康注射液 (5)吡罗昔康胶囊 (6)吡罗昔康凝胶

吡罗昔康片

Biluoxikang Pian

Piroxicam Tablets

本品含吡罗昔康($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为类白色至微黄绿色片、薄膜衣片或糖衣片,除去包衣后显类白色至微黄绿色。

【鉴别】 (1)取本品(糖衣片应除去包衣)的细粉适量(约相当于吡罗昔康 40mg),加三氯甲烷 10ml 振摇使吡罗昔康溶解,滤过,取滤液照吡罗昔康项下鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取本品含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 243nm 与 334nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片(糖衣片除去包衣),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液适量,超声 20 分钟使吡罗昔康溶解,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中含吡罗昔康 5μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 334nm 波长处测定吸光度,按 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 856 计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 40 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 3ml,置 5ml 量瓶(10mg 规格)或 10ml 量瓶(20mg 规格)中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡罗昔康对照品约 12mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加 1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,

摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 334nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片(糖衣片除去包衣),精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吡罗昔康 10mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液使吡罗昔康溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 334nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 856 计算。

【类别】 同吡罗昔康。

【规格】 (1)10mg (2)20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吡罗昔康肠溶片

Biluoixikang Changrongpian

Piroxicam Enteric-coated Tablets

本品含吡罗昔康($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为肠溶衣片,除去包衣后显类白色至微黄绿色。

【鉴别】 (1)取本品,除去包衣,研细,取适量(约相当于吡罗昔康 40mg),加三氯甲烷 10ml 振摇使吡罗昔康溶解,滤过,取滤液加三氯化铁试液,即显玫瑰红色。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 243nm 与 334nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,除去包衣,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液适量,超声使吡罗昔康溶解,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中约含吡罗昔康 5μg 的溶液,作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法方法 2)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 2 小时,立即将转篮升出液面。

限度 供试片均不得有裂缝或崩解等现象。

缓冲液中溶出量 溶出条件 取酸中溶出量项下 2 小时后的转篮,随即浸入预热至 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的磷酸盐缓冲液(pH 6.8)1000ml 的溶出介质中,转速不变,继续依法操作,经 1 小时时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀(规格为 10mg 直接取续滤液)。

对照品溶液 取吡罗昔康对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶出介质微温超声使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 353nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,除去包衣,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吡罗昔康 10mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液使吡罗昔康溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 334nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 856 计算。

【类别】 同吡罗昔康。

【规格】 (1)10mg (2)20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吡罗昔康软膏

Biluoixikang Ruangao

Piroxicam Ointment

本品含吡罗昔康($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色软膏。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于吡罗昔康 40mg),加三氯甲烷 10ml,在 70°C 水浴上加热使融化,置冰浴中冷却后,滤过,滤液加三氯化铁试液 1 滴,即显玫瑰红色。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 243nm 与 334nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于吡罗昔康 10mg),精密称定,置 100ml 烧杯中,加 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液 30ml,

在 70℃ 水浴上搅拌,提取 10 分钟,置冰浴中冷却,使基质凝固,滤过,滤液置 100ml 量瓶中,残渣再依法处理 2 次,合并提取液,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 334nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 856 计算。

【类别】 同吡罗昔康。

【规格】 (1)10g : 0.1g (2)20g : 0.2g

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

吡罗昔康注射液

Biluoixikang Zhusheyeye

Piroxicam Injection

本品为吡罗昔康加适宜助溶剂制成的灭菌水溶液。含吡罗昔康($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为淡黄绿色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量,加 1mol/L 盐酸溶液使呈酸性,用三氯甲烷振摇提取,取三氯甲烷液,加三氯化铁试液 1 滴,渐显玫瑰红色。

(2)取(1)项下三氯甲烷液数滴,加溴试液至有持久的黄色,再加碘基水杨酸饱和溶液至黄色消失,加 5% 碘化钾溶液适量与淀粉指示液数滴,即显蓝色。

(3)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。

【检查】 pH 值 应为 8.5~9.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用乙腈稀释制成每 1ml 中约含吡罗昔康 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含吡罗昔康 7.5μg 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡罗昔康有关物质项下。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡罗昔康 40μg 的溶液。

对照品溶液 取吡罗昔康对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 246nm。

系统适用性要求 理论板数按吡罗昔康峰计算应不低于 5000。

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。

【类别】 同吡罗昔康。

【规格】 2ml : 20mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

吡罗昔康胶囊

Biluoixikang Jiaonang

Piroxicam Capsules

本品含吡罗昔康($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 取本品的内容物适量,照吡罗昔康片项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶(10mg 规格)或 20ml 量瓶(20mg 规格)中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡罗昔康对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,加水 50ml,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 334nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于吡罗昔康 10mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液使吡罗昔康溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 334nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 856 计算。

【类别】 【贮藏】 同吡罗昔康。

【规格】 (1)10mg (2)20mg

吡罗昔康凝胶

Biluoixikang Ningjiao

Piroxicam Gel

本品含吡罗昔康($C_{15}H_{13}N_3O_4S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为黄绿色凝胶。

【鉴别】 (1)取本品少许,加三氯化铁试液 1 滴,搅匀呈玫瑰红色。

(2)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 252nm、286nm 与 353nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 酸碱度 取本品适量,加水制成 1% 的乳浊液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.0~8.5。

其他 应符合凝胶剂项下有关的各项规定(通则 0114)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

溶剂 硼酸氯化钾缓冲液(pH 9.0)。

供试品溶液 取本品约 2g,迅速精密称定,置烧杯中,加溶剂适量,充分搅拌使凝胶分散,再加溶剂搅拌使吡罗昔康溶解,溶液转移至 100ml 量瓶中,用溶剂洗涤容器,洗液并入量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡罗昔康对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液(必要时滤膜滤过),在 353nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吡罗昔康。

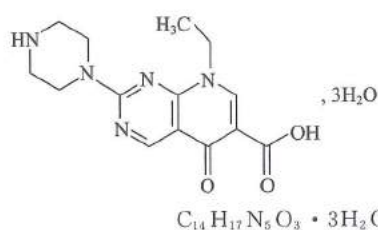
【规格】 (1)10g : 50mg (2)12g : 60mg (3)20g : 100mg (4)25g : 125mg

【贮藏】 遮光、密封,在阴凉处保存。

吡 哌 酸

Bipaisuan

Pipemidic Acid



本品为 8-乙基-5-氧代-5,8-二氢-2-(1-哌嗪基)吡啶并[2,3-d]嘧啶-6-羧酸三水合物。按无水物计算,含 $C_{14}H_{17}N_5O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为微黄色至黄色的结晶性粉末,无臭。

本品在甲醇中微溶,在水中极微溶解,在乙醇或乙醚中不溶;在冰醋酸或氢氧化钠试液中易溶。

【鉴别】 (1)取本品与吡哌酸对照品各适量,分别加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含约 0.1mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照有关物质项下的色谱条件测定,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,加 0.01mol/L 的盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含约 3 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 275nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 189 图)一致。

【检查】 碱性溶液的澄清度 取本品 0.50g,加氢氧化钠试液 10ml 溶解后,溶液应澄清(通则 0902)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含约 0.3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.6 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取吡哌酸适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含约 0.3mg 的溶液,置敞口玻璃容器中,在紫外光下 5cm 处照射 3 小时(30W)或 6 小时(15W),得吡哌酸与其降解杂质的混合溶液(其中与主峰相对保留时间 0.8 和 1.2 处杂质的量不少于 0.2%)。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.06 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以枸橼酸癸烷磺酸钠溶液(取枸橼酸 5.7g、癸烷磺酸钠 1.7g,加水溶解并稀释至 1000ml)-乙腈-甲醇(60 : 20 : 20)为流动相;检测波长为 275nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,吡哌酸峰的保留时间约为 18 分钟,吡哌酸峰与其相对保留时间 0.8 和 1.2 处杂质峰间的分离度应分别大于 4.5 和 3.5。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,单个杂质的峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.2%);各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.25 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量应为 15.0%~16.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取本品 1.0g,置铂坩埚中,缓缓炽灼至完全炭化,放冷,加硫酸 0.5~1.0ml,使恰湿润,低温加热至硫酸除

尽后,加硝酸 0.5ml,蒸干,至氧化氮蒸气除尽后,放冷,在 500~600℃ 炽灼使完全炭化,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 30.33mg 的 $C_{14}H_{17}N_5O_3$ 。

【类别】 喹诺酮类抗菌药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)吡哌酸片 (2)吡哌酸胶囊

吡 哌 酸 片

Bipaisuan Pian

Pipemidic Acid Tablets

本品含吡哌酸($C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为淡黄色片或薄膜衣片,除去包衣后显淡黄色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照吡哌酸项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

(2)取本品细粉适量,加 0.01mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 3 μ g 的溶液,滤过,取续滤液,照吡哌酸项下的鉴别(2)试验,显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.3mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.6 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.06 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见吡哌酸有关物质项下。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 3 μ g 的溶液。

对照品溶液 取吡哌酸对照品适量,精密称定,加溶出介

质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸(按 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ 计)3 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 275nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

溶剂 0.01mol/L 盐酸溶液。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吡哌酸 0.2g),置 500ml 量瓶中,加溶剂适量,超声使吡哌酸溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 250ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡哌酸对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸(按 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ 计)3 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 275nm 的波长处分别测定吸光度,计算出供试品中吡哌酸的含量。

【类别】 同吡哌酸。

【规格】 按 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ 计 (1)0.25g (2)0.5g

【贮藏】 密封保存。

吡 哌 酸 胶 囊

Bipaisuan Jiaonang

Pipemidic Acid Capsules

本品含吡哌酸($C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照吡哌酸项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

(2)取本品内容物适量,加 0.01mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 3 μ g 的溶液,滤过,取续滤液,照吡哌酸项下的鉴别(2)试验,显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.3mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.6 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 0.06 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见吡哌酸有关物质项下。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸 3μg 的溶液。

对照品溶液 取吡哌酸对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸(按 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ 计)3μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 275nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

溶剂 0.01mol/L 盐酸溶液。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于吡哌酸 0.2g),置 500ml 量瓶中,加溶剂适量,超声使吡哌酸溶解并用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 250ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡哌酸对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含吡哌酸(按 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ 计)3μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 275nm 的波长处分别测定吸光度,计算出供试品中吡哌酸的含量。

【类别】 同吡哌酸。

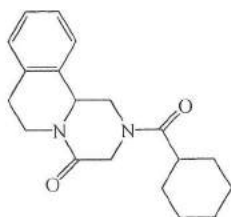
【规格】 0.25g(按 $C_{14}H_{17}N_5O_3 \cdot 3H_2O$ 计)

【贮藏】 密封保存。

吡 喹 酮

Bikuitong

Praziquantel



$C_{19}H_{24}N_2O_2$ 312.41

本品为 2-(环己基羰基)-1,2,3,6,7,11b-六氢-4H-吡啶并[2,1-a]异噻啉-4-酮。按干燥品计算,含 $C_{19}H_{24}N_2O_2$ 应为

98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在三氯甲烷中易溶,在乙醇中溶解,在乙醚或水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 136~141℃。

【鉴别】 (1)取本品,加乙醇制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 264nm 与 272nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 190 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.50g,加中性乙醇(对甲基红指示液显中性)15ml 溶解后,加甲基红指示液 1 滴与 0.01mol/L 氢氧化钠溶液 0.10ml,应显黄色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20mg,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 2μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;乙腈-水(60:40)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按吡喹酮峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡喹酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 驱肠虫药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 吡喹酮片

吡 喹 酮 片

Bikuitong Pian

Praziquantel Tablets

本品含吡喹酮($C_{19}H_{24}N_2O_2$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于吡喹酮 10mg),加乙醇 20ml,振摇使吡喹酮溶解,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 264nm 与 272nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以含 0.2%十二烷基硫酸钠的盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液(0.2g 规格)或取续滤液用溶出介质定量稀释制成每 1ml 约含 0.2mg 的溶液(0.6g 规格)。

对照品溶液 取吡喹酮对照品适量,精密称定,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 约含 0.2mg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 263nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吡喹酮 50mg),置 100ml 量瓶中,加流动相振摇使吡喹酮溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吡喹酮含量测定项下。

【类别】 同吡喹酮。

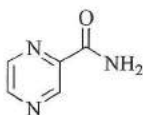
【规格】 (1)0.2g (2)0.6g

【贮藏】 遮光,密封保存。

吡 嗉 酰 胺

Biqinxian'an

Pyrazinamide

 $C_5H_5N_3O$ 123.12

本品为吡嗉甲酰胺。按干燥品计算,含 $C_5H_5N_3O$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水中略溶,在甲醇或乙醇中微溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 188~192℃。

【鉴别】 (1)取本品 0.1g,加水 10ml 溶解,加硫酸亚铁试液 1ml,溶液显橙红色;加氢氧化钠试液使成碱性后,转变为蓝色。

(2)取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液,作为供试品溶液(1),照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 310nm 的波长处有最大吸收。取供试品溶液(1)用水稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,作为供试品溶液(2),照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 268nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 191 图)一致。

【检查】 酸度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 15mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,溶液应无色。

硫酸盐 取本品 0.30g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.033%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8μg 的溶液。

系统适用性溶液 取吡嗉酰胺适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 的溶液,取溶液 4ml 与盐酸 1ml,混匀,置水浴中加热 5 分钟,使吡嗉酰胺部分水解为吡嗉酸,放冷。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水(用冰醋酸调节 pH 值至 3.0)-甲醇(92:8)为流动相;检测波长为 268nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按吡嗉酰胺峰计算不低于 3000,最大降解产物吡嗉酸峰与吡嗉酰胺峰之间的分离度应大于 3.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.2%)。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取本品 0.5g,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水 23ml,加热溶解后,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 取本品约 0.10g,精密称定,加醋酐 50ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 12.31mg 的 $C_5H_5N_3O$ 。

【类别】 抗结核病药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)吡嗪酰胺片 (2)吡嗪酰胺胶囊

吡嗪酰胺片

Biqinxian'an Pian

Pyrazinamide Tablets

本品含吡嗪酰胺($C_5H_5N_3O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于吡嗪酰胺 0.5g),加无水乙醇 10ml,研磨使溶解,滤过,滤液水浴蒸干,取残渣照吡嗪酰胺项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 268nm 的波长处有最大吸收。

(3)取鉴别(1)项下的残渣,经 105℃ 干燥 30 分钟后,依法测定(通则 0402);另取吡嗪酰胺对照品,同法操作,本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡嗪酰胺 0.4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吡嗪酰胺有关物质项下。

限度 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(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(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 5ml,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含吡嗪酰胺 10μg 的溶液。

对照品溶液 取吡嗪酰胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计

算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于吡嗪酰胺 0.25g),置 100ml 量瓶中,加水适量,振摇使吡嗪酰胺溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1ml,置 250ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡嗪酰胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吡嗪酰胺。

【规格】 (1)0.25g (2)0.5g

【贮藏】 遮光,密封保存。

吡嗪酰胺胶囊

Biqinxian'an Jiaonang

Pyrazinamide Capsules

本品含吡嗪酰胺($C_5H_5N_3O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品的内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于吡嗪酰胺 0.5g),加无水乙醇 10ml,使溶解,滤过,滤液水浴蒸干,取残渣,照吡嗪酰胺项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 268nm 的波长处有最大吸收。

(3)取鉴别(1)项下的残渣,经 105℃ 干燥 30 分钟后,依法测定(通则 0402);另取吡嗪酰胺对照品,同法操作,本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吡嗪酰胺 0.4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吡嗪酰胺有关物质项下。

限度 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的主峰面积(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(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100

转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 5ml,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含吡嗪酰胺 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取吡嗪酰胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于吡嗪酰胺 0.25g),置 100ml 量瓶中,加水适量,振摇使吡嗪酰胺溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1ml,置 250ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吡嗪酰胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吡嗪酰胺。

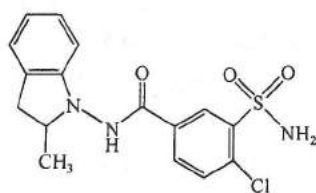
【规格】 0.25g

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲达帕胺

Yindapa'an

Indapamide



$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ 365.83

本品为 *N*-(2-甲基-2,3-二氢-1*H*-咪唑-1-基)-3-氨磺酰基-4-氯-苯甲酰胺。按干燥品计算,含 $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为类白色针状结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮、冰醋酸中易溶,在乙醇或乙酸乙酯中溶解,在三氯甲烷或乙醚中微溶;在水中几乎不溶,在稀盐酸中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 162~167℃(以形成弯月面时的温度作为全熔温度)。

【鉴别】 (1)取本品约 50mg,加水 3ml,振摇,加过氧化氢试液 0.5ml,振摇,微微加热至近沸,放冷,滤过,滤液中加入三氯化铁试液 3 滴,摇匀,加氢氧化钠试液 1~2 滴,即产生棕红色沉淀。

(2)取本品约 50mg,滴加氢氧化钠溶液(0.4→100)1~2ml,制成饱和溶液,滤过,滤液中加入硫酸铜试液 1 滴,即产生

土黄色或棕色沉淀。

(3)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。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1275 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相适量,置热水浴中振摇溶解后,用流动相稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取本品约 20mg,加甲醇 5ml 溶解,用流动相稀释至 100ml,摇匀,取 5ml,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 2ml,摇匀,置水浴中加热 1 小时,放冷,用 1mol/L 盐酸溶液调节至中性,用流动相稀释至 50ml,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水-冰醋酸(45:55:0.1)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,吲达帕胺峰的保留时间约为 12 分钟,吲达帕胺峰与相对保留时间约为 1.26 的降解产物峰之间的分离度应大于 6.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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%),小于对照溶液主峰面积 0.02 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 2.4%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 5ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吲达帕胺对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗高血压药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)吲达帕胺片 (2)吲达帕胺胶囊

吲达帕胺片

Yindapa'an Pian

Indapamide Tablets

本品含吲达帕胺($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于吲达帕胺50mg),用丙酮20ml研磨,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照吲达帕胺项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同反应。

(2)取有关物质项下的供试品溶液5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另取吲达帕胺对照品适量,加流动相适量,置热水浴中振摇溶解后,用流动相制成每1ml中约含50 μ g的对照品溶液,照有关物质项下的色谱条件,分别取供试品溶液与对照品溶液20 μ l,注入液相色谱仪,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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相适量,置热水浴中振摇5分钟使吲达帕胺溶解,用流动相稀释制成每1ml中约含吲达帕胺0.5mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含吲达帕胺5 μ g的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吲达帕胺有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),小于对照溶液主峰面积0.02倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 取本品1片,置乳钵中,加乙醇适量,研磨,并用乙醇分次转移至100ml量瓶中,振摇,使吲达帕胺溶解,加乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液10ml,置50ml量瓶中,加乙醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。取供试品溶液与含量测定项下的对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在242nm的波长处分别测定吸光度,计算含量,应符合规定(通则0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)900ml为溶出介质,转速为每分钟100转,依法操作,经45分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取吲达帕胺对照品25mg,精密称定,置50ml量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取5ml,置50ml量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀;精密

量取5ml,置100ml量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在240nm的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定。

供试品溶液 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吲达帕胺5mg),置100ml量瓶中,加乙醇适量,充分振摇使吲达帕胺溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5ml,置50ml量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吲达帕胺对照品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每1ml中约含5 μ g的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在242nm的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吲达帕胺。

【规格】 2.5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲达帕胺胶囊

Yindapa'an Jiaonang

Indapamide Capsules

本品含吲达帕胺($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于吲达帕胺100mg),加丙酮40ml研磨,滤过,滤液置水浴上蒸干,取残渣适量,加水3ml,振摇,加过氧化氢试液0.5ml,振摇,缓缓加热至近沸,放冷,滤过,滤液加三氯化铁试液3滴,摇匀,加氢氧化钠试液1~2滴,即产生棕红色沉淀。

(2)取鉴别(1)项下残渣适量,加氢氧化钠溶液(0.4→100)1~2ml,制成饱和溶液,滤过,滤液加硫酸铜试液1滴,即产生土黄色或棕色沉淀。

(3)取有关物质项下的供试品溶液5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另取吲达帕胺对照品适量,加流动相适量,置热水浴中振摇溶解后,用流动相稀释制成每1ml中约含50 μ g的溶液作为对照品溶液,照有关物质项下的色谱条件,取供试品溶液与对照品溶液各20 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)

测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量,加流动相适量,置热水浴中振摇使吲达帕胺溶解,用流动相稀释制成每 1ml 中含吲达帕胺 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含吲达帕胺 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见吲达帕胺有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.02 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 粒,倾出内容物置乳钵中,研磨,用乙醇分次转移至 100ml 量瓶中,囊壳用少量乙醇冲洗,洗液并入量瓶中,振摇,使吲达帕胺溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取吲达帕胺对照品约 10mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加乙醇 10ml 使溶解,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 见含量测定项下。计算出每粒的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒的内容物,精密称定,计算平均装量,取内容物研细,混匀,精密称取适量(约相当于吲达帕胺 5mg),置 100ml 量瓶中,加乙醇适量,充分振摇使吲达帕胺溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吲达帕胺对照品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 242nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同吲达帕胺。

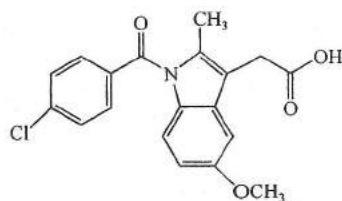
【规格】 2.5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚美辛

Yinduomeixin

Indometacin



C₁₉H₁₅ClNO₄ 357.79

本品为 2-甲基-1-(4-氯苯甲酰基)-5-甲氧基-1H-吲哚-3-乙酸。按干燥品计算,含 C₁₉H₁₅ClNO₄ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为类白色至微黄色结晶性粉末;几乎无臭。

本品在丙酮中溶解,在甲醇、乙醇、三氯甲烷或乙醚中略溶,在甲苯中极微溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 158~162℃。

吸收系数 取本品 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 50ml,振摇使溶解,用磷酸盐缓冲液(pH 7.2)稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液(pH 7.2)-甲醇(1:1)溶液稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处测定吸光度,吸收系数(E_{1%}^{1cm})为 185~200。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 10ml 与 20%氢氧化钠溶液 2 滴使溶解,取溶液 1ml,加 0.03%重铬酸钾溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加硫酸 2~3 滴,置水浴上缓缓加热,应显紫色;另取溶液 1ml,加 0.1%亚硝酸钠溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后,渐变黄色。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 193 图)一致。

【检查】 氯化物 取本品 0.30g,加水 25ml,强力振摇 3 分钟,滤过,取滤液依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,振摇使溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,取 5ml,置 25ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.1mol/L 冰醋酸溶液-乙腈(50:50)为流动相;检测波长为 228nm;进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 理论板数按吲哚美辛峰计算不低于 2000,吲哚美辛峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至供试品溶液主峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加乙醇 30ml,微温使溶解,放冷,加水 20ml,加酚酞指示液 7~8 滴,迅速用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 35.78mg 的 $C_{19}H_{15}ClNO_4$ 。

【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

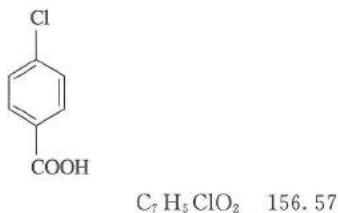
【制剂】 (1)吲哚美辛片 (2)吲哚美辛肠溶片 (3)吲哚美辛乳膏 (4)吲哚美辛贴片 (5)吲哚美辛栓 (6)吲哚美辛胶囊 (7)吲哚美辛搽剂 (8)吲哚美辛缓释片 (9)吲哚美辛缓释胶囊

附:

杂质 I



杂质 II



吲哚美辛片

Yinduomeixin Pian

Indometacin Tablets

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{15}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于吲哚美辛 10mg),加水 10ml,振摇浸透后,加 20%氢氧化钠溶液 2 滴,振摇使吲哚美辛溶解,滤过,取滤液 1ml,加 0.03%重铬酸钾溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加硫酸 2~3 滴,置水浴上缓缓加热,应显紫色;另取滤液 1ml,加 0.1%亚硝酸钠溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后,渐变黄色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吲哚美辛 50mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 10ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吲哚美辛有关物质项下。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 10。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,取续滤液。

测定法 取供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{19}H_{15}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 196 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置研钵中,研细,分别用甲醇约 35ml 分次研磨并定量转移至 50ml 量瓶中,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置

50ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 50% 甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按吲哚美辛峰计算应不低于 2000,吲哚美辛峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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每片的含量,求出平均含量。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚美辛肠溶片

Yinduomeixin Changrongpian

Indometacin Enteric-coated Tablets

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为肠溶包衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品,除去包衣后,研细,取适量(约相当于吲哚美辛 10mg),加水 10ml,振摇浸透后,加 20% 氢氧化钠溶液 2 滴,振摇使吲哚美辛溶解,滤过,取滤液,照吲哚美辛项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,除去包衣后,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于吲哚美辛 50mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 10ml 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吲哚美辛有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一方法 2)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 2 小时,立即将转篮升起液面。

限度 供试片均不得有裂缝或崩解等现象。

缓冲液中溶出量 溶出条件 取酸中溶出量项下 2 小时后的转篮,随即浸入温度为 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的磷酸盐缓冲液(pH 6.8)1000ml 的溶出介质中,转速不变,继续依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处分别测定吸光度,按 $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1\text{cm}}$)为 196 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 10ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

供试品溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚美辛乳膏

Yinduomeixin Rugao

Indometacin Cream

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色乳膏。

【鉴别】 取本品约 2.5g,加环己烷 50ml 与甲醇 25ml,振摇提取,静置分层,取下层甲醇溶液照下述方法试验。

(1)取甲醇溶液 1ml,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 3~4 滴,加 0.03% 重铬酸钾溶液 0.5ml,加热至沸,放冷,加硫酸 4~5 滴,置水浴上缓缓加热,显紫色。

(2)取甲醇溶液 1ml,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 3~4 滴,加 0.1% 亚硝酸钠溶液 0.5ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后渐变为黄色。

(3)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。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于吲哚美辛 10mg),精

密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,置冰浴中放置 1 小时,滤过,取续滤液,放冷。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.1mol/L 冰醋酸溶液-乙腈(50:50)为流动相;检测波长为 228nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按吲哚美辛峰计算不低于 2000,吲哚美辛峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 10g:100mg

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

吲哚美辛贴片

Yinduomeixin Tiepian

Indometacin Patches

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 80.0%~120.0%。

【性状】 本品为无色透明片状聚丙烯酸酯贴片。

【鉴别】 取含量测定项下的浸渍液 40ml(约相当于吲哚美辛 10mg),置水浴上蒸干,残渣加水 10ml 与 20%氢氧化钠溶液 2 滴,搅拌使吲哚美辛溶解,滤过,滤液做以下试验。

(1)取滤液 1ml,加 0.03%重铬酸钾溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加硫酸 2~3 滴,置水浴上缓缓加热,应显紫色。

(2)取滤液 1ml,加 0.1%亚硝酸钠溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后,渐变黄色。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,剪成小条,除去保护层,置干燥的具塞锥形瓶中,精密加甲醇 50ml,照含量测定项下的方法,自“避光放置”起,依法测定含量,限度为 $\pm 20\%$,应符合规定(通则 0941)。

其他 除释放度外,应符合贴片剂项下有关各项规定(通则 0121)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 5 片,分别剪成小条,除去保护层,置干燥的具塞锥形瓶中,精密加甲醇 250ml,避光放置,浸渍 2 小时后,摇匀,精密量取浸渍液 5ml,置 50ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 320nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 179 计算。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 7.2cm \times 7.2cm,含吲哚美辛 12.5mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

吲哚美辛栓

Yinduomeixin Shuan

Indometacin Suppositories

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为脂肪性基质制成的白色至淡黄色栓。

【鉴别】 取本品适量(约相当于吲哚美辛 50mg),加水 50ml 与 20%氢氧化钠溶液 0.5ml,加热搅拌使吲哚美辛溶解,放冷,待基质凝固后滤过,取滤液,照吲哚美辛项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,精密称定,仔细切碎,混合均匀,精密称取适量(约相当于吲哚美辛 25mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,置水浴加热使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吲哚美辛有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

其他 应符合栓剂项下有关各项规定(通则 0107)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,振摇使溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 50%甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

供试品溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 (1)25mg (2)50mg (3)100mg

【贮藏】 遮光,密封,在 25℃ 以下保存。

吲哚美辛胶囊

Yinduomeixin Jiaonang

Indometacin Capsules

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量(约相当于吲哚美辛 10mg),加水 10ml,振摇浸透后,再加 20%氢氧化钠溶液 3 滴,振摇使吲哚美辛溶解,滤过,取滤液,照吲哚美辛项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒,倾出内容物,精密称定,精密称取内容物适量(约相当于吲哚美辛 50mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,振摇使吲哚美辛溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 50%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吲哚美辛有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

含量均匀度 取本品 1 粒,将内容物倾入 50ml 量瓶中,囊壳用甲醇 35ml 分次洗净,洗液并入量瓶中,充分振摇,微温使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,静置;精密量取上清液 5ml,置 100ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(pH 7.2)-甲醇(1:1)溶液稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 193 计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.2)-水(1:4)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 198 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,振摇使溶解,用甲醇稀释至刻度,

摇匀,精密量取适量,用 50%甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

供试品溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚美辛搽剂

Yinduomeixin Chaji

Indometacin Liniment

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为黄色微有黏性的澄清液体。

【鉴别】 取本品 2ml(约相当于吲哚美辛 20mg),加水至 10ml,再加 20%氢氧化钠溶液 2~3 滴,摇匀,照下述方法试验。

(1)取溶液 1ml,加 0.03%重铬酸钾溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加硫酸 2~3 滴,置水浴上缓缓加热,应显红紫色。

(2)取溶液 1ml,加 0.1%亚硝酸钠溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后,渐变黄色。

【检查】 pH 值 应为 6.0~7.0(通则 0631)。

乙醇量 应为 52.0%~62.0%(通则 0711)。

其他 应符合搽剂项下有关的各项规定(通则 0117)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于吲哚美辛 50mg),置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀;精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(pH 7.2)-甲醇(1:1)溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 320nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 193 计算。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 (1)20ml:200mg (2)50ml:500mg

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

吲哚美辛缓释片

Yinduomeixin Huanshipian

Indometacin Sustained-release Tablets

本品含吲哚美辛($C_{19}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为异形薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1) 取本品 1 片,除去包衣后,研细,加水 25ml 与 20% 氢氧化钠溶液 5 滴,研磨使溶解,滤过,取滤液 1ml,加 0.03% 重铬酸钾溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加硫酸 2~3 滴,置水浴上缓缓加热,应显紫色;另取滤液 1ml,加 0.1% 亚硝酸钠溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后,渐变黄色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于吲哚美辛 50mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加四氢呋喃 10ml,充分振摇使吲哚美辛溶解,用乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用乙腈稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 分别取杂质 I 对照品与杂质 II 对照品各适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0.1mg 的混合溶液。

对照溶液 分别精密量取供试品溶液 1ml、对照品溶液 1ml,置同一 200ml 量瓶中,用乙腈稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见吲哚美辛有关物质项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 见吲哚美辛有关物质项下。吲哚美辛峰与各杂质峰之间的分离度均应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以峰面积分别计算杂质 I 与杂质 II 的含量,均不得过吲哚美辛标示量的 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中吲哚美辛峰面积(0.5%),杂质总量不得过 2.0%。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.2)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 2 小时、4 小时、6 小时、8 小时、12 小时与 20 小时时分别取溶出液 5ml,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质。

供试品溶液(1) 分别取 2 小时、4 小时、6 小时、8 小时时的溶出液,滤过,取续滤液。

供试品溶液(2) 分别取 12 小时、20 小时时的溶出液,滤过,精密量取续滤液各 3ml,分别置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加四氢呋喃 0.5ml 使溶解,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液(1)、供试品溶液(2)与对照品溶

液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处分别测定吸光度,分别计算每片在不同时间的溶出量。

限度 每片在 2 小时、4 小时、6 小时、8 小时、12 小时与 20 小时时的溶出量应分别为标示量的 15%~30%、30%~50%、40%~65%、50%~80%、70%~95% 和 80% 以上,均应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置研钵中,研细,用甲醇约 35ml 分次研磨并定量转移至 50ml 量瓶中,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 10ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 10ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每片的含量,并求出 10 片的平均含量。

【类别】 同吲哚美辛。

【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚美辛缓释胶囊

Yinduomeixin Huanshijiaonang

Indometacin Sustained-release Capsules

本品含吲哚美辛($C_{15}H_{16}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色至微黄色小丸。

【鉴别】 (1) 取本品内容物适量(约相当于吲哚美辛 10mg),研细,加水 10ml,振摇,加 20% 氢氧化钠溶液 3 滴,充分振摇,滤过,取滤液 1ml,加 0.03% 重铬酸钾溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加硫酸 2~3 滴,置水浴上缓缓加热,应显紫色;另取滤液 1ml,加 0.1% 亚硝酸钠溶液 0.3ml,加热至沸,放冷,加盐酸 0.5ml,应显绿色,放置后,渐变黄色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒,精密称定,混合均匀,研细,精密称取适量(约相当于吲哚美辛 50mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,

摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 50% 甲醇溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吲哚美辛有关物质项下。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 粒,将内容物倾入研钵中,研细,用甲醇约 35ml(25mg 规格)或 70ml(75mg 规格)分次转移至 50ml(25mg 规格)或 100ml(75mg 规格)量瓶中,超声使吲哚美辛溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml(25mg 规格)或 3ml(75mg 规格),置 25ml 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,照含量测定项下的方法测定,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.2)-水(1:4)750ml(25mg 规格)或 1000ml(75mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 150 转,依法操作,在 3 小时、6 小时与 12 小时时分别取出液 10ml,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质。

供试品溶液 分别取 3 小时、6 小时与 12 小时时的溶出液,滤过,取续滤液(25mg 规格)或精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀(75mg 规格)。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 320nm 的波长处分别测定吸光度,分别计算每粒在不同时间的溶出量。

限度 每粒在 3 小时、6 小时与 12 小时时的溶出量应分别为标示量的 25%~55%、45%~85% 和 70% 以上,均应符合规定。

其他 应符合胶囊项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取吲哚美辛对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,超声使溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 50% 甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20μl。

供试品溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同吲哚美辛。

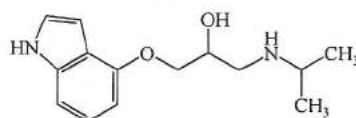
【规格】 (1)25mg (2)75mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚洛尔

Yinduoluo'er

Pindolol



$C_{14}H_{20}N_2O_2$ 248.32

本品为 3-(异丙胺基)-1-(1H-吲哚-4-氧基)-2-丙醇。按干燥品计算,含 $C_{14}H_{20}N_2O_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;略有异臭。

本品在甲醇或乙醇中微溶,在水或苯中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 167~171℃。

【鉴别】 (1)取本品,加无水乙醇溶解并制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 265nm 与 288nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 610 图)一致。

【检查】干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.1g,精密称定,加冰醋酸 10ml 使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 24.83mg 的 $C_{14}H_{20}N_2O_2$ 。

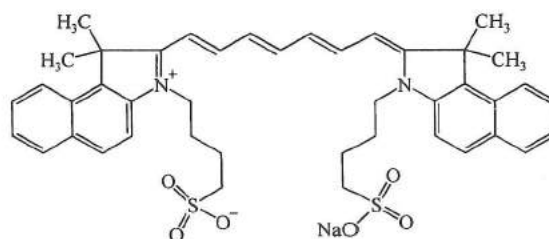
【类别】 β 肾上腺素受体阻滞剂。

【贮藏】 遮光,密封保存。

吲哚菁绿

Yinduo Jinglü

Indocyanine Green



$C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ 774.96

本品为 2-[7-[1,1-二甲基-3-(4-磺丁基)]苯并[e](2-二氢

亚吲哚基]-1,3,5-庚三烯基]-1,1-二甲基-3-(4-磺丁基)-1H-苯并[e]二氢亚吲哚内盐,钠盐。按干燥品计算,含 $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ 应为 94.0%~105.0%。

【性状】 本品为暗绿青色或暗棕红色粉末;无臭;遇光与热易变质。

本品在水或甲醇中溶解,在丙酮中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 5ml 使溶解,加氢氧化钠试液 10 滴,加热至约 60℃,加 3%过氧化氢溶液 10 滴,即显暗红褐色,放置,渐变为橙黄色。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 216nm、263nm 与 784nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 611 图)一致。

(4)本品炽灼灰化后,显钠盐与硫酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 碘化钠 取本品约 0.2g,精密称定,加水 100ml 溶解后,加硝酸 1ml,摇匀,照电位滴定法(通则 0701),用硝酸银滴定液(0.01mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.01mol/L)相当于 1.499mg 的 NaI。按干燥品计算,含碘化钠不得过 5.0%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(pH 5.8)-乙腈-甲醇(50:47:3)为流动相;检测波长为 263nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按吲哚菁绿峰计算不低于 1000,吲哚菁绿峰与相邻杂质峰的分度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%)。

干燥失重 取本品,在 50℃减压干燥 3 小时,减失重量不得过 6.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,置坩埚中,用小火加热使炭化,放冷,加硝酸 2ml 与硫酸 5 滴,加热至白烟除尽后,在 500~600℃炽灼,使完全灰化,放冷,加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,残渣用盐酸 3 滴使湿润,加热水 7ml,加热 2 分钟,加酚酞指示液 1 滴,用氨试液调节至微红色,加稀醋酸 0.4ml,移至纳氏比色管中,必要时滤过,用水 2ml 洗涤坩埚,并加水稀释至 10ml,作为供试品溶液;另取硝酸 2ml、硫酸 5 滴与盐酸 2ml,蒸发至干,加盐酸 3 滴使湿润,加热水 7ml,加热 2 分钟,加酚酞指示液 1 滴,用氨试液调至微红色,加稀醋酸 0.4ml,移至另一纳氏比色管中,加标准铅溶液 1.0ml,再用水稀释至 10ml,作为

对照溶液;供试品溶液与对照溶液中各加硫化钠甘油溶液(取硫化钠 5g,加水 10ml 溶解后,加甘油 30ml 混合制成,置冰箱中可保留 3 个月)1 滴,摇匀,放置 5 分钟,依法检查(通则 0821),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 0.25g,加氢氧化钠 0.5g,混合,加水少量,搅拌均匀,干燥后,先用小火烧灼使炭化,再在 600~700℃炽灼使完全灰化,放冷,加盐酸 5ml 与水 23ml 使溶解,依法检查(通则 0822),应符合规定(0.0008%)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液,在 784nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 3120 计算。

【类别】 诊断用药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉干燥处保存。

【制剂】 注射用吲哚菁绿

注射用吲哚菁绿

Zhusheyong Yinduo Jinglü

Indocyanine Green for Injection

本品为吲哚菁绿的无菌冻干品,含吲哚菁绿($C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为暗绿青色疏松状固体;遇光与热易变质。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 5ml 溶解后,加氢氧化钠试液 10 滴,加热至约 60℃,加 3%过氧化氢溶液 10 滴,即显暗红褐色,放置,渐变为橙黄色。

(2)本品炽灼灰化后,显钠盐与硫酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 50mg,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含吲哚菁绿 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见吲哚菁绿有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 吲哚菁绿中含内毒素的量应小于 6.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 5 支,分别加甲醇适量使别嘌醇溶解后,分别置 10ml 量瓶中,用甲醇分次洗涤容器,洗液并入量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含别嘌醇 2.5μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液,在 784nm 的波长处分别测定吸光度,按 $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 3120 计算每支的含量,并求得 5 支的平均含量。

【类别】 同别嘌醇。

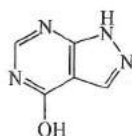
【规格】 (1)10mg (2)25mg

【贮藏】 遮光,密闭,在冷处保存。

别 嘌 醇

Biepiaochun

Allopurinol



$C_5H_4N_4O$ 136.11

本品为 1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-醇。按干燥品计算,含 $C_5H_4N_4O$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;几乎无臭。

本品在水或乙醇中极微溶解,在三氯甲烷或乙醚中不溶;在 0.1mol/L 氢氧化钠或氢氧化钾溶液中易溶。

【鉴别】 (1)取本品约 50mg,加 5% 氢氧化钠溶液 5ml,加碱性碘化汞钾试液 1ml,加热至沸,放置后生成黄色沉淀。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 250nm 的波长处有最大吸收,在 231nm 的波长处有最小吸收。在 231nm 与 250nm 波长处的吸光度比值应为 0.52~0.60。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 194 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 15mg,置 25ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 12.5ml 使溶解,用盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.125%磷酸二氢钾溶液(20:80)为流动相;检测波长为

230nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按别嘌醇峰计算不低于 2000,别嘌醇峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,加 0.4% 氢氧化钠溶液 10ml 使溶解,用盐酸溶液(9→1000)定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液,在 250nm 的波长处测定吸光度,按 $C_5H_4N_4O$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 571 计算。

【类别】 抗痛风药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 别嘌醇片

别 嘌 醇 片

Biepiaochun Pian

Allopurinol Tablets

本品含别嘌醇($C_5H_4N_4O$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于别嘌醇 0.1g),加 5% 氢氧化钠溶液 10ml,搅拌使别嘌醇溶解,滤过,取滤液 5ml,照别嘌醇项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的溶液,照别嘌醇项下的鉴别(2)项试验,显相同的结果。

(3)取细粉适量(约相当于别嘌醇 50mg),加氢氧化钠试液 10ml,研磨使溶解,滤过,滤液加稀盐酸酸化至析出结晶,滤过,结晶用无水乙醇洗涤后,用无水乙醚洗涤,室温干燥后,105℃ 干燥 3 小时,依法测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 194 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于别嘌醇 15mg),置 25ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 12.5ml 使别嘌醇溶解,用盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见别嘌醇有关物质项下。

限度 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(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 250nm 的波长处测定吸光度,按 $C_8H_{12}N_4O_5$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 571 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于别嘌醇 0.1g),置 100ml 量瓶中,加 0.2% 氢氧化钠溶液 20ml,振摇 15 分钟使别嘌醇溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 500ml 量瓶中,用盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀。

测定法 见别嘌醇含量测定项下。

【类别】 同别嘌醇。

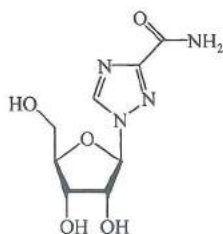
【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光,密封保存。

利巴韦林

Libaweilin

Ribavirin



$C_8H_{12}N_4O_5$ 244.21

本品为 1-β-D-呋喃核糖基-1H-1,2,4-三氮唑-3-羧酰胺。按干燥品计算,含 $C_8H_{12}N_4O_5$ 应为 98.5%~101.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在水中易溶,在乙醇中微溶,在乙醚或二氯甲烷中不溶。

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 40mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -35.0° 至 -37.0° 。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加水 10ml 使溶解,加氢氧化钠试液 5ml,加热至沸,即发生氨臭,能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

(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 22 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加水 50ml 溶解后,加饱和氯化钾溶液 0.2ml,摇匀,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~6.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更深;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。(供注射用)

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用磺化交联的苯乙烯-二乙烯基共聚物的氢型阳离子交换树脂为填充剂;以水(用稀硫酸调节 pH 值至 2.5 ± 0.1)为流动相;检测波长为 207nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按利巴韦林峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,单个杂质的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.25%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105°C 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

对照品溶液 取利巴韦林对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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,按外标法以峰面积计算。

【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)利巴韦林口服溶液 (2)利巴韦林片 (3)利巴韦林分散片 (4)利巴韦林含片 (5)利巴韦林注射液 (6)利巴韦林胶囊 (7)利巴韦林颗粒 (8)利巴韦林滴眼液 (9)利巴韦林滴鼻液 (10)利巴韦林葡萄糖注射液 (11)利巴韦林氯化钠注射液 (12)注射用利巴韦林

利巴韦林口服溶液

Libaweilin Koufurongye

Ribavirin Oral Solution

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色液体;味甜。

【鉴别】 取本品,照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于利巴韦林 0.15g),用水定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 30 μ g 的溶液。

对照品溶液 取利巴韦林对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 30 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水为流动相;检测波长为 207nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按利巴韦林峰计算不低于 2500。

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。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)5ml:0.15g (2)10ml:0.3g

【贮藏】 密封保存。

利巴韦林片

Libaweilin Pian

Ribavirin Tablets

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于利巴韦林 0.1g),

加水 20ml,研磨,滤过,取滤液,照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于利巴韦林 0.1g),加流动相振摇使利巴韦林溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)20mg (2)50mg (3)100mg (4)200mg

【贮藏】 密封保存。

利巴韦林分散片

Libaweilin Fensanpian

Ribavirin Dispersable Tablets

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于利巴韦林 0.1g),加水 10ml,研磨,滤过,滤液加氢氧化钠试液 5ml,加热至沸,即发生氨臭,能使湿润的红色石蕊试纸变蓝。

(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。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于利巴韦林 0.1g),加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)50mg (2)100mg (3)200mg

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

利巴韦林含片

Libaweilin Hanpian

Ribavirin Buccal Tablets

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色片；气香；味甜。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于利巴韦林 0.1g)，加水 20ml，研磨，滤过，取滤液，照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验，显相同的结果。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于利巴韦林 0.1g)，加流动相振摇使利巴韦林溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液，摇匀，滤过，取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)20mg (2)50mg (3)100mg

【贮藏】 密封保存。

利巴韦林注射液

Libaweilin Zhushuye

Ribavirin Injection

本品为利巴韦林的灭菌水溶液。含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品，照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验，显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品，用流动相稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见利巴韦林有关物质项下。

细菌内毒素 取本品，依法检查(通则 1143)，每 1mg 利巴韦林中含内毒素的量应小于 0.15EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量，用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)1ml:100mg (2)2ml:100mg (3)2ml:200mg (4)2ml:250mg (5)5ml:250mg (6)5ml:500mg

【贮藏】 密闭保存。

利巴韦林胶囊

Libaweilin Jiaonang

Ribavirin Capsules

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色的颗粒或粉末。

【鉴别】 取本品内容物适量(约相当于利巴韦林 0.1g)，照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验，显相同的结果。

【检查】 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物，混合均匀，精密称取适量(约相当于利巴韦林 0.1g)，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液，摇匀，滤过，取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)0.1g (2)0.15g

【贮藏】 密封保存。

利巴韦林颗粒

Libaweilin Keli

Ribavirin Granules

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色可溶颗粒。

【鉴别】 取本品适量(约相当于利巴韦林 0.1g)，加水 20ml，研磨，滤过，取滤液，照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验，显相同的结果。

【检查】 干燥失重 取本品，在 105℃干燥至恒重，减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量，混合均匀，精密称取适量(约相当于利巴韦林 0.1g)，加流动相研磨使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液，滤过，取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)50mg (2)0.1g (3)0.15g

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

利巴韦林滴眼液

Libaweilin Diyanye

Ribavirin Eye Drops

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

本品中可加适量的抑菌剂。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品,照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 5.0~7.0(通则 0631)。

渗透压摩尔浓度 应为 250~330mOsmol/kg(通则 0632)。

其他 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液。

系统适用性要求 见利巴韦林含量测定项下。利巴韦林峰与抑菌剂峰的分离度应符合规定。

对照品溶液、色谱条件与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)0.5ml:0.5mg (2)8ml:8mg (3)10ml:10mg (4)10ml:50mg

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

利巴韦林滴鼻液

Libaweilin Dibiye

Ribavirin Nasal Drops

本品含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

本品中可加适量的抑菌剂。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品,照利巴韦林项下鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 4.5~6.5(通则 0631)。

渗透压摩尔浓度 应为 270~330mOsmol/kg(通则 0632)。

其他 应符合鼻用制剂项下有关的各项规定(通则 0106)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制

成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液。

系统适用性要求 见利巴韦林含量测定项下。利巴韦林峰与抑菌剂峰的分离度应符合规定。

对照品溶液、色谱条件与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)8ml:40mg (2)10ml:50mg

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

利巴韦林葡萄糖注射液

Libaweilin Putaotang Zhusheye

Ribavirin and Glucose Injection

本品为利巴韦林和葡萄糖的灭菌水溶液,含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%,含葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

(2)取本品,缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液,即发生氧化亚铜的红色沉淀。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

5-羟甲基糠醛 精密量取本品适量(约相当于葡萄糖 0.1g),置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 284nm 的波长处测定,吸光度不得大于 0.25。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见利巴韦林有关物质项下。

重金属 取本品适量(约相当于葡萄糖 3g),必要时蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过葡萄糖标示量的百万分之五。

渗透压摩尔浓度 应为 260~310mOsmol/kg(通则 0632)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 利巴韦林 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

葡萄糖 精密量取本品 2ml(约相当于葡萄糖 0.1g),置碘瓶中,精密加碘滴定液(0.05mol/L)25ml,边振摇边滴加氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)40ml,在暗处放置 30 分钟,加稀硫酸 4ml,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,近终点时,加淀粉指示液 2ml,继续滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的碘滴定液(0.05mol/L)相当于 9.909mg 的葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)100ml:利巴韦林 0.1g 与葡萄糖 5g
(2)100ml:利巴韦林 0.2g 与葡萄糖 5g (3)100ml:利巴韦林 0.5g 与葡萄糖 5g (4)250ml:利巴韦林 0.25g 与葡萄糖 12.5g (5)250ml:利巴韦林 0.5g 与葡萄糖 12.5g
(6)500ml:利巴韦林 0.5g 与葡萄糖 25g

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

利巴韦林氯化钠注射液

Libaweilin Lühuana Zhusheye

Ribavirin and Sodium Chloride Injection

本品为利巴韦林与氯化钠的灭菌水溶液,含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%,含氯化钠(NaCl)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

(2)本品显钠盐鉴别(1)与氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见利巴韦林有关物质项下。

重金属 取本品 50ml,蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸铵缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过千万分之三。

渗透压摩尔浓度 应为 260~310mOsmol/kg(通则 0632)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 利巴韦林 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50 μ g 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

氯化钠 精密量取本品 10ml,加水 40ml,再加糊精溶液(1 \rightarrow 50)5ml、碳酸钙 0.1g 与荧光黄指示液 8 滴,用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 5.844mg 的氯化钠。

【类别】 同利巴韦林。

【规格】 (1)100ml:利巴韦林 0.2g 与氯化钠 0.9g
(2)100ml:利巴韦林 0.5g 与氯化钠 0.8g (3)100ml:利巴韦林 0.5g 与氯化钠 0.9g (4)250ml:利巴韦林 0.5g 与氯化钠 1.95g (5)250ml:利巴韦林 0.5g 与氯化钠 2.125g
(6)250ml:利巴韦林 0.5g 与氯化钠 2.25g

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

注射用利巴韦林

Zhusheyong Libaweilin

Ribavirin for Injection

本品为利巴韦林加适宜赋形剂制成的无菌冻干品。按平均装量计算,含利巴韦林($C_8H_{12}N_4O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的疏松块状物。

【鉴别】 取本品,照利巴韦林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 酸度 取本品适量(约相当于利巴韦林 1.0g),加水 50ml 使溶解,加入 0.2ml 饱和氯化钾溶液,摇匀,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含利巴韦林 50mg 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,不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见利巴韦林有关物质项下。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得

过 5.0% (通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 利巴韦林中含内毒素的量应小于 0.15EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量,混合均匀,精密称取适量(约相当于利巴韦林 0.1g),加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含利巴韦林 50μg 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利巴韦林含量测定项下。

【类别】 同利巴韦林。

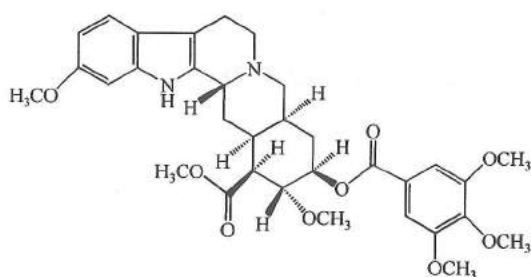
【规格】 (1)0.1g (2)0.25g (3)0.5g

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

利 血 平

Lixueping

Reserpine



$C_{33}H_{40}N_2O_9$ 608.69

本品为 18β-(3,4,5-三甲氧基苯甲酰氧基)-11,17α-二甲氧基-3β,20α-育亨烷-16β-甲酸甲酯。按干燥品计算,含 $C_{33}H_{40}N_2O_9$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至淡黄褐色的结晶或结晶性粉末;无臭,遇光色渐变深。

本品在三氯甲烷中易溶,在丙酮中微溶,在水、甲醇、乙醇或乙醚中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加三氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -115° 至 -131°。

【鉴别】 (1)取本品约 1mg,加 0.1% 钼酸钠的硫酸溶液 0.3ml,即显黄色,约 5 分钟后转变为蓝色。

(2)取本品约 1mg,加新制的香草醛试液 0.2ml,约 2 分钟后显玫瑰红色。

(3)取本品约 0.5mg,加对二甲氨基苯甲醛 5mg、冰醋酸 0.2ml 与硫酸 0.2ml,混匀,即显绿色;再加冰醋酸 1ml,转变为红色。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 195 图)一致。

【检查】 氧化产物 取本品 20mg,置 100ml 量瓶中,加冰醋酸溶解并稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 388nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.10。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 10mg,置 10ml 量瓶中,加冰醋酸 1ml 使溶解,加甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取利血平 10mg,加冰醋酸 1ml 使溶解,用甲醇稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-1%乙酸铵溶液(46:54)为流动相;检测波长为 268nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按利血平峰计算不低于 4000。利血平峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,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%)。

干燥失重 取本品,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.15% (通则 0841)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 50mg,置 100ml 量瓶中,加冰醋酸 3ml 使溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

对照品溶液 取利血平对照品约 50mg,置 100ml 量瓶中,加冰醋酸 3ml 使溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除进样体积为 20μl 外,见有关物质项下。

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。

【类别】 抗高血压药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)利血平片 (2)利血平注射液

利 血 平 片

Lixueping Pian

Reserpine Tablets

本品含利血平($C_{33}H_{40}N_2O_9$)应为标示量的 90.0%~

110.0%。

【性状】 本品为着色片或糖衣片。除去包衣后显白色或淡黄褐色。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于利血平 2.5mg)，用三氯甲烷 10ml 提取，滤过，滤液蒸干，残渣照利血平项下的鉴别(1)、(2)、(3)项试验，显相同的反应。

【检查】 含量均匀度 避光操作。取本品 1 片，置 50ml 棕色量瓶中，加热水 5ml，充分振摇使崩解，加三氯甲烷 5ml，振摇后，用乙醇稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液，用乙醇定量稀释制成每 1ml 中约含利血平 2μg 的溶液，作为供试品溶液，照含量测定项下的方法测定含量，应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 醋酸溶液 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 100 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液约 25ml，用滤膜(孔径小于 0.8μm)滤过，弃去初滤液 10ml，取续滤液。

对照品溶液 取利血平对照品 25mg，精密称定，加三氯甲烷 1ml 与无水乙醇 80ml 使溶解，用 0.1mol/L 醋酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含利血平 0.25μg(0.25mg 规格)或 0.1μg(0.1mg 规格)的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 5ml，分别置具塞试管中，加无水乙醇 5.0ml、五氧化二钒试液 1.0ml，振摇，在 30℃ 放置 1 小时，照荧光分析法(通则 0405)，在激发光波长 400nm、发射光波长 500nm 处分别测定荧光强度，计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照荧光分析法(通则 0405)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 片，如为糖衣片应除去包衣，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于利血平 0.5mg)，置 100ml 棕色量瓶中，加热水 10ml，摇匀，加三氯甲烷 10ml，振摇，用乙醇稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液，用乙醇定量稀释制成每 1ml 中约含利血平 2μg 的溶液。

对照品溶液 精密称取利血平对照品 10mg，置 100ml 棕色量瓶中，加三氯甲烷 10ml 使利血平溶解，用乙醇稀释至刻度，摇匀；精密量取 2ml，置 100ml 棕色量瓶中，用乙醇稀释至刻度，摇匀。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 5ml，分别置具塞试管中，加五氧化二钒试液 2.0ml，激烈振摇后，在 30℃ 放置 1 小时，在激发光波长 400nm、发射光波长 500nm 处分别测定荧光强度，计算。

【类别】 同利血平。

【规格】 (1)0.1mg (2)0.25mg

【贮藏】 遮光，密封保存。

利血平注射液

Lixueping Zhusheye

Reserpine Injection

本品为利血平的灭菌水溶液。含利血平($C_{33}H_{40}N_2O_9$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为微黄绿色带荧光的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于利血平 25mg)，加水 10ml 与氨试液 5ml，用三氯甲烷 10ml 提取，分取三氯甲烷层，置水浴上蒸干。残渣照利血平项下的鉴别(1)、(2)、(3)项试验，显相同的反应。

(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。

【检查】 pH 值 应为 2.5~3.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品，用甲醇稀释制成每 1ml 中约含利血平 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利血平有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%)。

细菌内毒素 取本品，依法检查(通则 1143)，每 1mg 利血平中含内毒素的量应小于 71EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 精密量取本品适量，用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含利血平 20μg 的溶液。

对照品溶液 精密称取利血平对照品约 12.5mg，置 50ml 量瓶中，加三氯甲烷 1.5ml 使溶解，用甲醇稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 25ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利血平含量测定项下。

【类别】 同利血平。

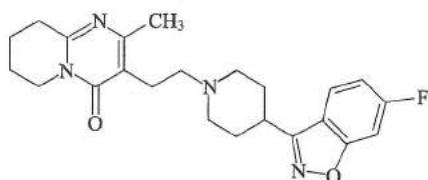
【规格】 (1)1ml:1mg (2)1ml:2.5mg

【贮藏】 遮光，密闭保存。

利培酮

Lipitong

Risperidone

 $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ 410.49

本品为 3-[2-[4-(6-氟-1,2-苯并异噁唑-3-基)-1-哌啶基]乙基]-6,7,8,9-四氢-2-甲基-4H-吡啶并[1,2- α]嘧啶-4-酮。按干燥品计算,含 $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末。

本品在甲醇中溶解,在乙醇中略溶,在水中几乎不溶;在 0.1mol/L 盐酸溶液中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 169~173℃,熔距不得超过 2℃。

【鉴别】 (1)取本品与利培酮对照品各适量,分别加流动相超声使溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照有关物质项下的方法试验,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)取鉴别(1)项下供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 277nm 的波长处有最大吸收,在 253nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 氯化物 取本品 0.20g,加稀硝酸 10ml 溶解后,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

硫酸盐 取本品 1.0g,加水 40ml,煮沸,放冷,滤过,取滤液,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,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);以甲醇-0.05mol/L 醋酸铵溶液(用氨试液调节 pH 值至 7.0)(60:40)为流动相;检测波长为 234nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按利培酮峰计算不低于 5000,利培酮峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.2 倍(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.3 倍(0.3%)。

残留溶剂 甲醇、丙酮、异丙醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯与甲苯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.30g,精密称定,置顶空瓶中,精密加 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml,密封,70℃ 水浴加热 10 分钟使溶解。

对照品溶液 分别精密称取甲醇 0.18g、丙酮 0.3g、异丙醇 0.3g、乙腈 24.6mg、二氯甲烷 36.0mg、正己烷 17.5mg、乙酸乙酯 0.3g 与甲苯 53.4mg,置已加入适量 *N,N*-二甲基甲酰胺的 100ml 量瓶中,用 *N,N*-二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用 *N,N*-二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;起始温度为 40℃,维持 15 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 100℃,维持 3 分钟,以每分钟 30℃ 的速率升温至 200℃,维持 5 分钟;进样温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,残留量均应符合规定。

三氯甲烷与 *N,N*-二甲基甲酰胺 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 精密称取本品适量,加二甲基亚砷溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 40mg 的溶液。

对照品溶液 分别精密称取三氯甲烷、*N,N*-二甲基甲酰胺适量,加二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中含三氯甲烷 2.4 μ g 与 *N,N*-二甲基甲酰胺 35.2 μ g 的溶液。

色谱条件 以 5% 二苯基-95% 二甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱;进样温度为 100℃;检测器温度为 260℃;起始温度为 50℃,维持 5 分钟,以每分钟 5℃ 的速率升温至 175℃,再以每分钟 35℃ 的速率升温至 260℃,维持 20 分钟;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液分别进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品 0.15g,精密称定,加冰醋酸 20ml 振摇使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液相当于 20.52mg 的 $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ 。

【类别】 抗精神病药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)利培酮口服溶液 (2)利培酮口崩片 (3)利培酮片 (4)利培酮胶囊

利培酮口服溶液

Lipeitong Koufu Rongye

Risperidone Oral Solution

本品含利培酮($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 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。

【检查】 pH 值 应为 2.5~4.0(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 量取本品 5ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利培酮有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(相对保留时间 0.43 之前的峰不计),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(1.0%)。

苯甲酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯甲酸对照品约 15mg,精密称定,置

100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见含量测定项下。检测波长为 280nm。

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。

限度 按外标法以峰面积计算,每 1ml 中含苯甲酸不得过 3mg。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取利培酮对照品约 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 利培酮峰的保留时间约为 8 分钟,理论板数按利培酮峰计算不低于 5000,利培酮峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同利培酮。

【规格】 30ml : 30mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

利培酮口崩片

Lipeitong Koubengpian

Risperidone Orally Disintegrating Tablets

本品含利培酮($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 277nm 的波长处有最大吸收,在 253nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于利培酮 5mg),置 10ml 量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利培酮有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(相对保留时间 0.3 之前的峰不计),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(1.0%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 15 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利培酮对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g(0.5mg 规格)或 2 μ g(1mg 规格)或 4 μ g(2mg 规格)的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。检测波长为 280nm;进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 25ml(0.5mg 规格)或 50ml(1mg 规格)或 100ml(2mg 规格)量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利培酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 利培酮峰的保留时间约为 8 分钟。理论板数按利培酮峰计算不低于 5000,利培酮峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同利培酮。

【规格】 (1)0.5mg (2)1mg (3)2mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

利培酮片

Lipeitong Pian

Risperidone Tablets

本品含利培酮($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)应为标示量的 90.0%~

110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 277nm 的波长处有最大吸收,在 253nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于利培酮 5mg),置 10ml 量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,滤膜滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利培酮有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(相对保留时间 0.3 之前的峰不计),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(1.0%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利培酮对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g(1mg 规格)或 4 μ g(2mg 规格)或 6 μ g(3mg 规格)的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。检测波长为 280nm;进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 理论板数按利培酮峰计算不低于 3000。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 50ml(1mg 规格)或 100ml(2mg、3mg 规格)量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利培酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g(1mg、2mg 规格)或 30 μ g(3mg 规格)的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 利培酮峰的保留时间约为 8 分钟,理论板数按利培酮峰计算不低于 5000,利培酮峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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每片的含量,并求出 10 片的平均含量。

【类别】 同利培酮。

【规格】 (1)1mg (2)2mg (3)3mg

【贮藏】 密封保存。

利培酮胶囊

Lipeitong Jiaonang

Risperidone Capsules

本品含利培酮($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 277nm 的波长处有最大吸收,在 253nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物研细,取适量(约相当于利培酮 5mg),置 10ml 量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利培酮有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(相对保留时间 0.3 之前的峰不计),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(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 粒,将内容物倾入 50ml 量瓶中,囊壳用 0.1mol/L 盐酸溶液洗净,洗液并入 50ml 量瓶中,加

0.1mol/L 盐酸溶液适量,超声使利培酮溶解,放冷,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取利培酮对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,作为对照品溶液。取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 274nm 的波长处分别测定吸光度,计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,弃去初滤液 15ml,取续滤液。

对照品溶液 取利培酮对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒的内容物,精密称定,研细混匀,精密称取适量(约相当于利培酮 2mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使利培酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利培酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 利培酮峰的保留时间约为 8 分钟。理论板数按利培酮峰计算不低于 5000,利培酮峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同利培酮。

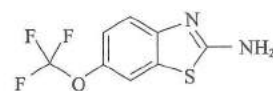
【规格】 1mg

【贮藏】 密封保存。

利鲁唑

Liluzuo

Riluzole



$C_8H_5F_3N_2OS$ 234.20

本品为 2-氨基-6-三氟甲氧基苯并噻唑。按无水物计算,

含 $C_8H_5F_3N_2OS$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶或结晶性粉末，无臭。

本品在甲醇或乙醇中易溶，在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 117~119.5℃。

【鉴别】 (1)取本品适量，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 254nm、280nm 与 287nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品适量，加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液，溶液应澄清无色；如显色，与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较，不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水(70:30)为流动相；检测波长为 221nm；进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按利鲁唑峰计算不低于 2000。

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，记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(1.0%)。

水分 取本品，照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定，不得过 0.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(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(通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.19g，精密称定，加冰醋酸 25ml 与醋酐 5ml 使溶解，加结晶紫指示液 1 滴，用高氯酸滴定液(0.1mol/L)迅速滴定至溶液呈蓝绿色，并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 23.42mg 的 $C_8H_5F_3N_2OS$ 。

【类别】 神经系统用药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 利鲁唑片

利鲁唑片

Liluzuo Pian

Riluzole Tablets

本品含利鲁唑($C_8H_5F_3N_2OS$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片，除去包衣后显类白色。

【鉴别】 (1)取有关物质项下的供试品溶液，用流动相稀释制成每 1ml 中约含利鲁唑 10 μ g 的溶液；另取利鲁唑对照品适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。照有关物质项下的色谱条件测定，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)取含量测定项下的供试品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 254nm、280nm 与 287nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品显有机氟化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量，加流动相使利鲁唑溶解并稀释制成每 1ml 中约含利鲁唑 0.5mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利鲁唑有关物质项下。

限度 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(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，精密量取续滤液 5ml，置 25ml 量瓶中，用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取利鲁唑对照品适量，精密称定，加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 254nm 的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于利鲁唑 50mg),置 250ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液使利鲁唑溶解(必要时超声)并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取利鲁唑对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 254nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同利鲁唑。

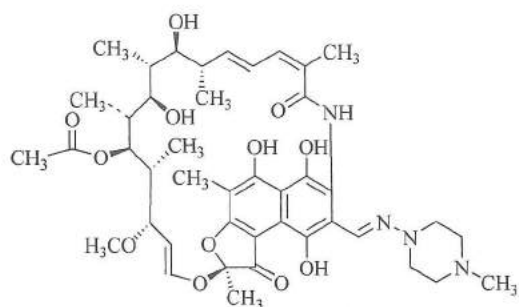
【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

利 福 平

Lifuping

Rifampicin



$C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 822.95

本品为 3-[[4-甲基-1-哌嗪基]亚氨基]甲基]利福霉素。按干燥品计算,含利福平($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为鲜红色或暗红色的结晶性粉末。无臭。

本品在甲醇中溶解,在水中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加甲醇 10ml 溶解后,取 1ml,用磷酸盐缓冲液(pH 7.0)稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 237nm、254nm、334nm 和 473nm 的波长处有最大吸收,在 296nm、394nm 的波长处有最小吸收。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

系统适用性溶液 取利福平对照品与利福喷丁对照品各适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福平 10mg 与利福喷丁 10mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以乙酸乙酯-甲醇-浓氨

溶液(8:2:0.2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,日光下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液所显利福平和利福喷丁斑点应完全分离。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色一致。

(3)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。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 198 图)或对照品(I 或 II 晶型)图谱一致(通则 0402)。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 **结晶性** 取本品少许,依法检查(通则 0981),应符合规定。

酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~6.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

溶剂 乙腈-水(1:1)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加少量乙腈(约 10mg 加 1ml 乙腈)溶解后,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加少量乙腈(约 10mg 加 1ml 乙腈)溶解后,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(1) 取醌式利福平对照品适量,精密称定,加乙腈适量(约 10mg 加 1ml 乙腈)溶解后,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(2) 取 N-氧化利福平对照品适量,精密称定,加乙腈适量(约 10mg 加 1ml 乙腈)溶解后,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

杂质对照品溶液(3) 取 3-甲酰利福霉素 SV 对照品适量,精密称定,加乙腈适量(约 10mg 加 1ml 乙腈)溶解后,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取利福平对照品、醌式利福平对照品、N-氧化利福平对照品和利福霉素 SV 对照品各适量,加乙腈适量(约 10mg 加 1ml 乙腈)溶解后,再用溶剂稀释制成每 1ml 中各约含 0.04mg 的混合溶液[醌式利福平与 N-氧化利福平在此溶液中产生的杂质 A(即醌式利福平后相邻的杂质)]。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-0.075mol/L 磷酸二氢钾溶液-1.0mol/L 枸橼酸溶液(30:30:36:4)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,醌式利福平峰与杂质 A 峰、利福平峰与利福霉素 SV 峰间的分离度均应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分色谱峰峰高的信

噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)~(3),分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,酰式利福平、N-氧化利福平、3-甲酰利福霉素 SV 按外标法以峰面积计算,分别不得过 1.5%、0.5%、0.5%;其他杂质按主成分外标法以峰面积计算,其他单个杂质不得过 1.0%,其他杂质总量不得过 3.0%,小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液;精密量取适量,用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取利福平对照品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液;精密量取适量,用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

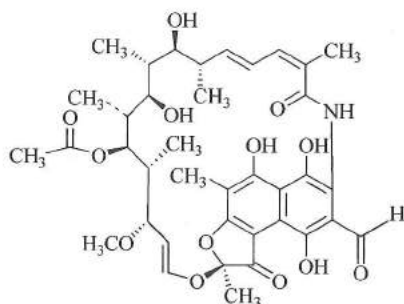
【类别】 抗结核病药。

【贮藏】 密封,在干燥阴暗处保存。

【制剂】 (1)利福平片 (2)利福平胶囊 (3)注射用利福平

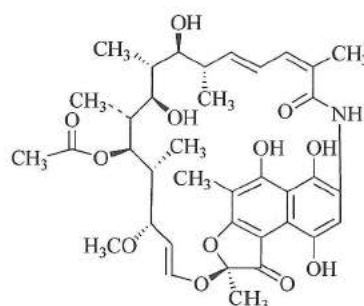
附:

3-甲酰利福霉素 SV(3-formyl rifamycin SV)



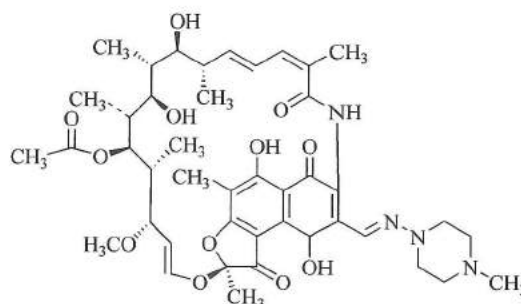
$C_{38}H_{47}NO_{13}$ 725.78

利福霉素 SV(rifamycin SV)



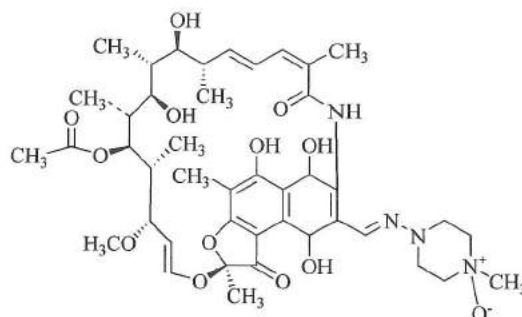
$C_{37}H_{47}NO_{12}$ 697.77

酰式利福平(rifampicin quinone)



$C_{43}H_{56}N_4O_{12}$ 820.95

N-氧化利福平(N-oxide rifampicin)



$C_{43}H_{58}N_4O_{13}$ 838.95

利福平片

Lifuping Pian

Rifampicin Tablets

本品含利福平($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片。除去包衣后显橙红色或暗红色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福平 10mg 的溶液,滤过,取续滤液照利福平项下的鉴别(2)试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 精密称取含量测定项下细粉适量(约相当于利福平 0.1g),加少量乙腈(约利福平 10mg 加 1ml 乙腈)溶解,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

溶剂、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)~(3)、系统适用性溶液、灵敏度溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利福平有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,酞式利福平、N-氧化利福平、3-甲酰利福霉素 SV 按外标法以峰面积计算,分别不得过标示量的 3.0%、1.0%、0.5%;其他杂质按主成分外标法以峰面积计算,其他杂质总量不得过标示量的 3.5%,小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 3.02g 与磷酸氢二钾 6.2g,加水溶解成 1000ml, pH 值为 7.0)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 20μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),立即在 474nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 187 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于利福平 0.1g),加少量乙腈(约利福平 10mg 加 1ml 乙腈)溶解,再用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 1mg 的溶液,滤过,精密量取续滤液适量,用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利福平含量测定项下。

【类别】 同利福平。

【规格】 0.15g

【贮藏】 密封,在阴暗干燥处保存。

利福平胶囊

Lifuping Jiaonang

Rifampicin Capsules

本品含利福平($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)应为标示量的 90.0%~

110.0%。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福平 10mg 的溶液,滤过,取续滤液,照利福平项下的鉴别(2)试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于利福平 0.1g),精密称定,加少量乙腈(约利福平 10mg 加 1ml 乙腈)溶解,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

溶剂、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)~(3)、系统适用性溶液、灵敏度溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利福平有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,酞式利福平、N-氧化利福平、3-甲酰利福霉素 SV 按外标法以峰面积计算,分别不得过标示量的 2.0%、1.0%、0.5%;其他杂质按主成分外标法以峰面积计算,其他杂质总量不得过标示量的 3.5%,小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

干燥失重 取本品的内容物,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 3.02g 与磷酸氢二钾 6.2g,加水溶解成 1000ml, pH 值为 7.0)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 20μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),立即在 474nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 187 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀。精密称取适量(约相当于利福平 0.1g),加少量乙腈(约利福平 10mg 加 1ml 乙腈)溶解,再用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 1mg 的溶液,滤过,精密量取续滤液适量,用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利福平含量测定项下。

【类别】 同利福平。

【规格】 (1)0.15g (2)0.3g

【贮藏】 密封,在阴暗干燥处保存。

注射用利福平

Zhusheyong Lifuping

Rifampicin for Injection

本品为利福平加适量助溶剂制成的无菌制剂。含利福平($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为暗红色疏松块状物和粉末。

【鉴别】 (1)取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福平 10mg 的溶液,照利福平项下的鉴别(2)试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 碱度 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福平 60mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.8~8.8。

溶液的澄清度 取本品 5 瓶,分别加水制成每 1ml 中约含利福平 1.2mg 的溶液,溶液应澄清(通则 0902 第一法)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 1.5%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加少量乙腈(约利福平 10mg 加乙腈 1ml)溶解,再用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 1mg 的溶液。

溶剂、对照品溶液、杂质对照品溶液(1)~(3)、系统适用性溶液、灵敏度溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利福平有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,酞式利福平、N-氧化利福平、3-甲酰利福霉素 SV 按外标法以峰面积计算,分别不得过标示量的 1.5%、1.0%、1.0%;其他杂质按主成分外标法以峰面积计算,其他杂质总量不得过标示量的 3.5%,小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 利福平中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或存放于 2~8℃ 条件下 6 小时内使用。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量,精密称定,加少量乙腈(约利福平 10mg 加乙腈 1ml)溶解,再用乙腈-水(1:1)定量稀释制成每 1ml 中约含利福平 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利福平含量测定项下。

【类别】 同利福平。

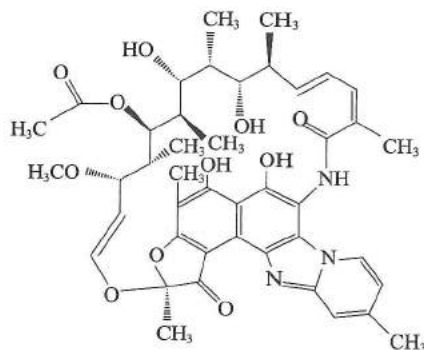
【规格】 (1)0.15g (2)0.45g (3)0.6g

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

利福昔明

Lifuximing

Rifaximin



$C_{43}H_{51}N_3O_{11}$ 785.89

本品为(2S, 16Z, 18E, 20S, 21S, 22R, 23R, 24R, 25S, 26R, 27S, 28E)-5,6,21,23,25-五羟基-27-甲氧基-2,4,11,16,20,22,24,26-八甲基-2,7-(环氧基十五烷基-[1,11,13]三烯亚氨基)苯并呋喃并[4,5-e]吡啶并[1,2-a]-苯并咪唑-1,15(2H)-二酮,25-乙酸酯。按干燥品计算,含利福昔明($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)不得少于 95.0%。

【性状】 本品为橙红色至暗红色的结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇、乙腈中易溶,在乙醇中溶解,在 0.1mol/L 盐酸溶液或水中几乎不溶。

【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利福昔明对照品溶液主峰的保留时间一致。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 结晶性 取本品少许,依法检查(通则 0981 第一法),应符合规定。

酸碱度 取本品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~7.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4μg 的溶液。

系统适用性溶液 取利福昔明对照品、杂质 A 对照品与杂质 B 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含利福昔明约 40μg、杂质 A 约 40μg 与杂质 B 约 100μg 的混合

溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2μg 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-缓冲液[0.075mol/L 磷酸二氢钾溶液-0.5mol/L 枸橼酸溶液(55:10)](513:95:392)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,按杂质 A、利福昔明、杂质 B 的顺序出峰,利福昔明峰与杂质 A 峰间的分离度应大于 5.0;杂质 B 的相对保留时间约为 4。灵敏度溶液色谱图中,主成分色谱峰峰高的信噪比应大于 10。

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,记录色谱图至杂质 B 峰被完全洗脱。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以利福昔明峰面积计算,单个杂质不得过 1.0%,杂质总量不得过 3.0%,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(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取丁酮适量,精密称定,用 *N,N*-二甲基酰胺稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液,摇匀。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 10ml 顶空瓶中,精密加入内标溶液 1ml,振摇使溶解,密封。

对照品溶液 取乙醇、二氯甲烷、正己烷、正丁醇、甲苯、乙酸丁酯各适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中含乙醇、二氯甲烷、正己烷、正丁醇、甲苯、乙酸丁酯分别约为 0.5mg、0.06mg、0.029mg、0.5mg、0.089mg 和 0.5mg 的混合溶液,精密量取 1ml 置 10ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 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,起始温度为 40℃,维持 4 分钟,以每分钟 10℃速率升温至 100℃,维持 2 分钟。进样口温度为 200℃,检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为乙醇、二氯甲烷、丁酮(内标)、正己烷、正丁醇、甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺(溶剂)与乙酸丁酯,各峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算,乙醇、二氯甲烷、正己烷、正丁醇、甲苯与乙酸丁酯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 4.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用

新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

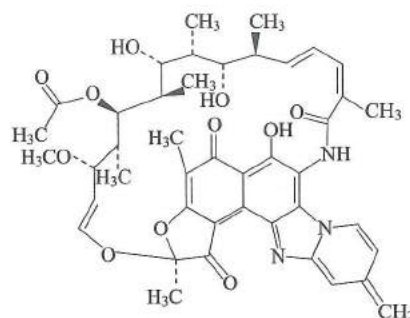
【类别】 抗生素类药。

【贮藏】 密封,在干燥阴凉处保存。

【制剂】 (1)利福昔明干混悬剂 (2)利福昔明片 (3)利福昔明胶囊

附:

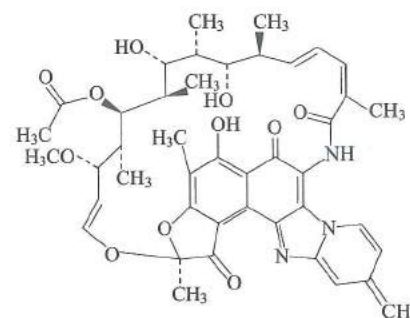
杂质 A



$C_{43}H_{49}N_3O_{11}$ 783.86

(2*S*,20*S*,21*S*,22*R*,23*R*,24*R*,25*S*,26*R*,27*S*)-6,21,23-三羟基-27-甲氧基-2,4,16,20,22,24,26-七甲基-11-亚甲基-1,5,15-三氧代-1,2,5,11-四氢化-2,7-(环氧十五烷基[1,11,13]三烯亚胺基)咪唑并[2'',3'':7',8']萘并[1',2':4,5]咪唑并[1,2-*a*]吡啶-25-基醋酸酯

杂质 B



$C_{43}H_{49}N_3O_{11}$ 783.86

(2*S*,20*S*,21*S*,22*R*,23*R*,24*R*,25*S*,26*R*,27*S*)-5,21,23-三羟基-27-甲氧基-2,4,16,20,22,24,26-七甲基-11-亚甲基-

1,6,15-三氧代-1,2,6,11-四氢化-2,7-(环氧十五烷基[1,11,13]三烯亚胺基)呋喃并[2'',3'':7',8']萘并[1',2':4,5]咪唑并[1,2-a]吡啶-25-基醋酸酯

利福昔明干混悬剂

Lifuximing Ganhunxuanji

Rifaximin for Suspension

本品含利福昔明($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为橙红色或暗红色颗粒和粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含利福昔明 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以二氯甲烷-甲醇(95:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,在 105℃ 干燥 30 分钟,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色一致。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取含量测定项下细粉适量(约相当于利福昔明 40mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,充分振摇,使利福昔明溶解,并用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含利福昔明 0.2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利福昔明有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.5% 十二烷基硫酸钠溶液 900ml 为溶出

介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含利福昔明 20 μ g 的溶液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 448nm 的波长处分别测定吸光度,计算每袋的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥 3 小时,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

其他 除沉降体积比外(单剂量包装),应符合口服混悬剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,研细,精密称取适量(约相当于利福昔明 0.1g),置 250ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利福昔明含量测定项下。

【类别】 同利福昔明。

【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

利福昔明片

Lifuximing Pian

Rifaximin Tablets

本品含利福昔明($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显橙红色至暗红色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含利福昔明 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以二氯甲烷-甲醇(95:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,在 105℃ 干燥 30 分钟,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对

照品溶液主斑点的位置和颜色一致。

(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。

上述(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取含量测定项下细粉适量(约相当于利福昔明 40mg),加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福昔明 0.4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含利福昔明 0.2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利福昔明有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.5%十二烷基硫酸钠溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含利福昔明 20 μ g 的溶液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 448nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

干燥失重 取本品细粉适量,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥 3 小时,减失重量不得过 8.0%(通则 0831)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于利福昔明 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利福昔明含量测定项下。

【类别】 同利福昔明。

【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

利福昔明胶囊

Lifuximing Jiaonang

Rifaximin Capsules

本品含利福昔明($C_{43}H_{51}N_3O_{11}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为橙红色至暗红色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品内容物适量,加甲醇制成每 1ml 中约含利福昔明 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以二氯甲烷-甲醇(95:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,在 105℃干燥 30 分钟,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色一致。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于利福昔明 40mg),加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含利福昔明 0.4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含利福昔明 0.2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见利福昔明有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.5%十二烷基硫酸钠溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含利福昔明 20 μ g 的溶液。

对照品溶液 取利福昔明对照品适量,精密称定,加溶出

介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 448nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥 3 小时,减失重量不得过 7.0%(通则 0831)。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)测定。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于利福昔明 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见利福昔明含量测定项下。

【类别】 同利福昔明。

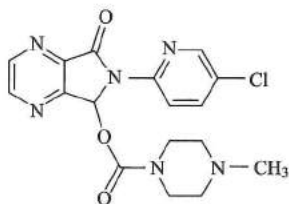
【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

佐匹克隆

Zuopikelong

Zopiclone



$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ 388.81

本品为 6-(5-氯吡啶-2-基)-7-[(4-甲基哌嗪-1-基)甲酰氧基]-5,6-二氢吡咯并[3,4-*b*]吡嗪-5-酮。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至微黄色的结晶性粉末。

本品在二氯乙烷中易溶,在甲醇或 *N,N*-二甲基甲酰胺中略溶,在乙醇中微溶,在水中几乎不溶;在稀盐酸中微溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 175~178℃。

吸收系数 取本品,精密称定,用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 303nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 345~380。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加稀盐酸 5ml,振摇使佐匹克隆溶解,加碘化汞钾试液约 3 滴,即产生微乳黄色沉淀。

(2)取吸收系数项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 303nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 755 图)一致。

【检查】 旋光度 精密称取本品 0.25g,置 25ml 量瓶中,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度,摇匀,依法测定(通则 0621),旋光度为 -0.05° 至 +0.05°。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓;如显色,与黄色 5 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 1.0g,加水 50ml,超声使溶解,滤过,取续滤液 25.0ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg,置 10ml 量瓶中,加流动相超声使佐匹克隆溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取本品约 10mg,置 10ml 量瓶中,加甲醇 2ml 使溶解,加 30% 过氧化氢溶液 0.1ml,水浴加热 15 分钟,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Agilent C18, 4.6mm×250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以乙腈-磷酸盐溶液(取十二烷基硫酸钠 8.1g 与磷酸二氢钠 1.6g,加水 1000ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 3.5)(37.5 : 62.5)为流动相;检测波长为 303nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,主成分色谱峰的保留时间约为 27~31 分钟,主成分峰与相对保留时间约为 0.9 处杂质峰之间的分离度应符合要求。理论板数按佐匹克隆峰计算不低于 3000。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.5 倍。

限度 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 0.2 倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入二甲基亚砷 5ml,密封,振摇使溶解。

对照品溶液 分别取三氯甲烷、二氯甲烷、二氧六环、乙醇、乙腈、异丙醚、吡啶与 *N,N*-二甲基甲酰胺各适量,精密称定,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中分别约含 6 μ g、60 μ g、38 μ g、0.5mg、41 μ g、0.5mg、20 μ g 与 88 μ g 的混合溶液,

精密量取 5ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;起始温度为 40℃,维持 8.5 分钟,以每分钟 5℃的速率升温至 100℃,再以每分钟 20℃的速率升温至 200℃,维持 2 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 100℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,异丙醚的残留量不得过 0.5%,三氯甲烷、二氯甲烷、二氧六环、乙醇、乙腈、吡啶与 N,N-二甲基甲酰胺的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 38.88mg 的 $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ 。

【类别】 催眠药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)佐匹克隆片 (2)佐匹克隆胶囊

佐匹克隆片

Zuopikelong Pian

Zopiclone Tablets

本品含佐匹克隆($C_{17}H_{17}ClN_6O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于佐匹克隆 10mg),加稀盐酸 15ml,振摇使佐匹克隆溶解,滤过,滤液加碘化汞钾试液约 3 滴,即产生微乳黄色沉淀。

(2)取有关物质项下的供试品溶液,用有关物质项下流动相稀释成每 1ml 含 0.1mg 的溶液,作为供试品溶液;取佐匹克隆对照品适量,用有关物质项下流动相稀释制成每 1ml 含 0.1mg 的溶液作为对照品溶液,照有关物质项下的方法试验,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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 304nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于佐匹克隆 10mg),置 10ml 量瓶中,加流动相超声使佐匹克隆溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见佐匹克隆有关物质项下。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(1.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 250ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,取续滤液,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液。

对照品溶液 见含量测定项下。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 304nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别用 0.1mol/L 盐酸溶液分次研磨并转移至 50ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液。

对照品溶液 取佐匹克隆对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 304nm 波长处分别测定吸光度。计算每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同佐匹克隆。

【规格】 (1)3.75mg (2)7.5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

佐匹克隆胶囊

Zuopikelong Jiaonang

Zopiclone Capsules

本品含佐匹克隆($C_{17}H_{17}ClN_2O_3$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于佐匹克隆10mg),加稀盐酸5ml,振摇使佐匹克隆溶解,滤过,滤液加碘化汞钾试液约3滴,即产生微乳黄色沉淀。

(2)取有关物质项下的供试品溶液,用有关物质项下的流动相稀释成每1ml含0.1mg的溶液作为供试品溶液;取佐匹克隆对照品适量,用有关物质项下流动相稀释制成每1ml含0.1mg的溶液作为对照品溶液,照有关物质项下的方法试验,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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在304nm的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于佐匹克隆10mg),置10ml量瓶中,加流动相超声使佐匹克隆溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置200ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液1ml,置20ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见佐匹克隆有关物质项下。

限度 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0.2倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),小于对照溶液主峰面积0.1倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每粒含量计算,应符合规定(通则0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931 第三法)测定。

溶出条件 以0.1mol/L盐酸溶液250ml为溶出介质,转速为每分钟50转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,取续滤液用0.1mol/L盐酸溶液定量稀释制成每1ml中约含15 μ g的溶液。

对照品溶液 见含量测定项下。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在304nm的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定。

供试品溶液 取本品10粒,分别将内容物倾入50ml量瓶中,囊壳分次用0.1mol/L盐酸溶液洗净,洗液并入量瓶中,加0.1mol/L盐酸溶液约30ml,充分振摇使佐匹克隆溶解,用0.1mol/L盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用0.1mol/L盐酸溶液定量稀释制成每1ml中约含15 μ g的溶液。

对照品溶液 取佐匹克隆对照品适量,精密称定,加0.1mol/L盐酸溶液溶解并定量稀释制成每1ml中约含15 μ g的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在304nm的波长处分别测定吸光度,计算每粒的含量,并求得10粒的平均含量。

【类别】 同佐匹克隆。

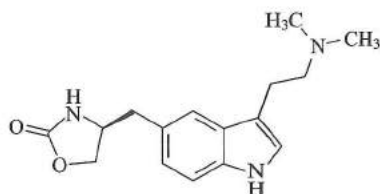
【规格】 3.75mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

佐米曲普坦

Zuomiquputan

Zolmitriptan



$C_{16}H_{21}N_3O_2$ 287.36

本品为(S)-4-[[3-[2-(二甲氨基)乙基]吡啶-5-基]甲基]-2-噁唑烷酮。按干燥品计算,含 $C_{16}H_{21}N_3O_2$ 不得少于99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇中易溶,在丙酮或乙腈中略溶,在水中极微溶解,在0.1mol/L盐酸溶液中略溶。

熔点 本品的熔点(通则0612)为135~140℃。

比旋度 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml中约含40mg的溶液,依法测定(通则0621),比旋度为-4.0°至-6.0°。

【鉴别】 (1)取本品10mg,置干燥具塞试管中,加丙二酸20mg,醋酐20滴,置沸水浴中加热1~3分钟,溶液即显红棕色。

(2)取本品与佐米曲普坦对照品各适量,照有关物质测定项下的方法,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含佐米曲普坦25 μ g的溶液,取20 μ l注入液相色谱仪,记录色谱图,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)取本品,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 222nm 与 283nm 的波长处有最大吸收,在 247nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Ultimate XB C18, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以磷酸盐溶液(取磷酸二氢钾 6.8g,庚烷磺酸钠 1.01g,加水溶解并稀释至 1000ml,用三乙胺调节 pH 值至 6.0)-乙腈(82:18)为流动相;检测波长为 224nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按佐米曲普坦峰计算不低于 2000,佐米曲普坦峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

R-异构体 照毛细管电泳法(通则 0542)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 分别取佐米曲普坦对照品与 R-异构体对照品适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释成每 1ml 中含佐米曲普坦 0.5mg 与 R-异构体 2.5 μ g 的混合溶液。

电泳条件 用弹性石英毛细管柱(内径 50 μ m)为分离通道;以 30mmol/L 羟丙基- β 环糊精溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.2 的 50mmol/L 磷酸二氢钠缓冲溶液配制)为运行缓冲液;检测波长为 225nm;分离电压为 20kV,进样端为阳极;柱温 25 $^{\circ}$ C;0.5psi 压力进样 5 秒;进样前需用运行缓冲液预清洗 10 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液电泳图中,理论板数按佐米曲普坦峰计算不低于 5000,佐米曲普坦峰与 R-异构体

峰之间的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照溶液,分别进样,记录电泳图。

限度 供试品溶液电泳图中如有与 R-异构体迁移时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

残留溶剂 甲醇、异丙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、二氧六环与甲苯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品约 1.0g,置 10ml 量瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺适量,振摇使溶解,并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取甲醇、异丙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、二氧六环与甲苯适量,精密称定,用 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中分别含甲醇 0.3mg、异丙醇 0.5mg、二氯甲烷 60 μ g、乙酸乙酯 0.5mg、二氧六环 38 μ g 与甲苯 89 μ g 的混合溶液。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;起始温度为 40 $^{\circ}$ C,维持 2 分钟,以每分钟 10 $^{\circ}$ C 的速率升温至 150 $^{\circ}$ C,再以每分钟 30 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C,维持 2 分钟;进样口温度为 200 $^{\circ}$ C;氢火焰离子化检测器(FID),检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,残留量均应符合规定。

三氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.5g,置 10ml 量瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺适量,振摇使溶解,并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取三氯甲烷适量,精密称定,用 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中含 3 μ g 的溶液。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;起始温度为 50 $^{\circ}$ C,维持 1 分钟,以每分钟 10 $^{\circ}$ C 的速率升温至 140 $^{\circ}$ C,再以每分钟 30 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C,维持 2 分钟;进样口温度为 220 $^{\circ}$ C;电子捕获检测器(ECD);检测器温度为 350 $^{\circ}$ C;进样体积 1 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.25g,精密称定,加冰醋酸 25ml 和醋酐 5ml 使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 相当于 28.74mg 的 $C_{16}H_{21}N_3O_2$ 。

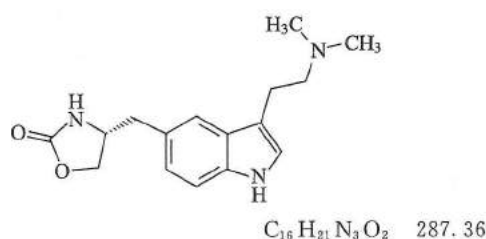
【类别】 抗偏头痛。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1) 佐米曲普坦片 (2) 佐米曲普坦分散片

附:

R-异构体(R-佐米曲普坦)



(R)-4-[[3-[2-(N,N-二甲氨基)乙基]吲哚-5-基]甲基]-2-噁唑烷酮

佐米曲普坦片

Zuomiquputan Pian

Zolmitriptan Tablets

本品含佐米曲普坦 ($C_{16}H_{21}N_3O_2$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1) 取本品的细粉适量(约相当于佐米曲普坦 10mg),置干燥具塞试管中,加丙二酸 20mg,醋酐 20 滴,置沸水浴中加热 1~3 分钟,溶液即显红棕色。

(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) 取本品细粉适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含佐米曲普坦 5 μ g 的溶液,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 222nm 与 283nm 的波长处有最大吸收,在 247nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含佐米曲普坦 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,

用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见佐米曲普坦有关物质项下。

限度 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(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

R-异构体 照毛细管电泳法(通则 0542)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于佐米曲普坦 50mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、电泳条件、系统适用性要求与测定法 见佐米曲普坦 R-异构体项下。

限度 供试品溶液电泳图中如有与 R-异构体迁移时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取佐米曲普坦对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g(2.5mg 规格)或 10 μ g(5mg 规格)的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 100ml 量瓶(2.5mg 规格)或 200ml 量瓶(5mg 规格)中,加流动相适量,超声使佐米曲普坦溶解并用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取佐米曲普坦对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每片的含量,求出 10 片的平均含量。

【类别】 同佐米曲普坦。

【规格】 (1) 2.5mg (2) 5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

佐米曲普坦分散片

Zuomiquputan Fensanpian

Zolmitriptan Dispersible Tablets

本品含佐米曲普坦($C_{16}H_{21}N_3O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于佐米曲普坦 5mg),置试管中,加 0.1mol/L 盐酸溶液 2ml,振摇使佐米曲普坦溶解,滤过,滤液加碘化铋钾试液 2 滴,即生成桔黄色沉淀。

(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)取本品的细粉适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含佐米曲普坦 5 μ g 的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 222nm 与 283nm 的波长处有最大吸收,在 247nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含佐米曲普坦 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含佐米曲普坦 2.5 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见佐米曲普坦有关物质项下。记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

R-异构体 照毛细管电泳法(通则 0542)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于佐米曲普坦 50mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、电泳条件、系统适用性要求与测定法 见佐米曲普坦 R-异构体项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与 R-异构体迁移时间一致的峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应

符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取佐米曲普坦对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使佐米曲普坦溶解并用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取佐米曲普坦对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每片的含量,求出 10 片的平均含量。

【类别】 同佐米曲普坦。

【规格】 2.5mg

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

谷丙甘氨酸胶囊

Gubinggan'ansuan Jiaonang

Glutamic Acid, Alanine and

Glycine Capsules

本品含谷氨酸($C_5H_9NO_4$)、丙氨酸($C_3H_7NO_2$)、甘氨酸($C_2H_5NO_2$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】

谷氨酸 265g

丙氨酸 100g

甘氨酸 45g

辅料 适量

制成 1000 粒

【性状】 本品内容物为白色或类白色结晶性粉末。

【鉴别】 (1)取本品 0.2g,加水 10ml 使溶解,滤过,取滤液 5ml,加茚三酮约 3mg,加热,溶液显蓝紫色。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液三个主峰的保留时间应分别与对照品溶液各相应的氨基酸峰的保留

时间一致。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 粒，置 100ml 烧杯中，加水约 80ml，置水浴中加热，搅拌，使氨基酸溶解，放冷，全量转移至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，滤过。精密量取续滤液 5ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量，应符合规定（通则 0941）。

溶出度 照溶出度与释放度测定法（通则 0931 第一法）测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 70 转，依法操作，经 20 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过，精密量取续滤液 2ml，照含量测定项下自“置试管中，加 0.5mol/L 碳酸氢钠溶液 2ml”起制备。

对照品溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒中谷氨酸的溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定（通则 0103）。

【含量测定】 采用适宜的氨基酸分析法或照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物，混合均匀，精密称取适量（约相当于谷氨酸 132.5mg），置 500ml 烧杯中，加水约 400ml，置水浴中加热，振摇，使氨基酸溶解，放冷，全量转移至 500ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 2ml，置试管中，加 0.5mol/L 碳酸氢钠溶液 2ml 与 2,4-二硝基氟苯乙腈溶液（1→100）0.5ml，混匀，置 60℃ 水浴中反应 50 分钟，放冷，全量转移至 25ml 量瓶中，用磷酸盐缓冲液（pH 7.0）洗涤试管，洗液并入量瓶中，用磷酸盐缓冲液（pH 7.0）稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取谷氨酸对照品约 132.5mg、丙氨酸对照品约 50mg、甘氨酸对照品约 22.5mg，精密称定，置同一 500ml 量瓶中，加水约 400ml，置水浴中加热，振摇，使氨基酸溶解，放冷，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，自“置试管中，加 0.5mol/L 碳酸氢钠溶液 2ml”起，制备方法同供试品溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.1mol/L 醋酸钠溶液（用稀醋酸调节 pH 值为 6.5）-乙腈（84：16）为流动相；柱温为 40℃；检测波长为 360nm；进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按谷氨酸峰计算不低于 2000，各氨基酸峰与其相邻峰间的分离度均应符合要求。

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各氨基酸的含量。

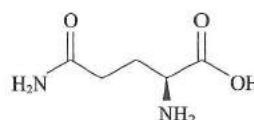
【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

谷氨酰胺

Gu'anxian'an

Glutamine



$C_5H_{10}N_2O_3$ 146.14

本品为 L-2-氨基戊酰胺酸。按干燥品计算，含 $C_5H_{10}N_2O_3$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末；无臭。

本品在水中溶解，在乙醇或乙醚中几乎不溶。

比旋度 取本品，精密称定，加水适量，置 40℃ 水浴中溶解，放冷，用水定量稀释制成每 1ml 中约含 40mg 的溶液，依法测定（通则 0621），比旋度为 +6.3° 至 +7.3°。

【鉴别】 （1）取本品的水溶液（1→50）5ml，加稀盐酸 5 滴与亚硝酸钠试液 1ml，应发泡。

（2）取本品的水溶液（1→1000）5ml，加茚三酮试液 1ml，加热 3 分钟，溶液显紫色。

（3）本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集 895 图）一致。

（4）取本品与谷氨酰胺对照品各适量，分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液，作为供试品溶液和对照品溶液。照有关物质项下的色谱条件，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。

【检查】 酸度 取本品，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 20mg 的溶液，依法测定（通则 0631），pH 值应为 4.8~5.8。

溶液的透光率 取本品，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 25mg 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 430nm 的波长处测定透光率，不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.30g，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.02%）。

硫酸盐 取本品 0.70g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 1.4ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.02%）。

铵盐 取本品 0.10g，在 60℃ 以下减压蒸馏，依法检查（通则 0808），与标准氯化铵溶液 10.0ml 制成的对照液比较，不得更深（0.10%）。

有关物质 照高效液相色谱法（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 2.5mg 的溶液。

对照品溶液 取谷氨酰胺对照品、谷氨酸对照品与焦谷氨酸对照品各适量，精密称定，置同一量瓶中，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 12.5μg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以辛酸磺酸钠溶液(取辛酸磺酸钠 0.865g,加水 1000ml 溶解,加磷酸 0.5ml,混匀)-乙腈(95:5)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,焦谷氨酸峰、谷氨酰胺峰与谷氨酸峰依次出峰,且各峰间的分离度均应符合要求。

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,记录色谱图至谷氨酰胺峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与对照品溶液色谱图中焦谷氨酸峰和谷氨酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法分别以峰面积计算,含焦谷氨酸与谷氨酸均不得过 0.5%;其他单个杂质以对照品溶液色谱图中谷氨酰胺峰面积计算,不得过 0.5%,其他杂质之和不得过 1.0%,小于对照品溶液中谷氨酰胺峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥 3 小时,减失重量不得过 0.30%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

重金属 取本品 1.0g,加水 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

热原 取本品,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,用氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 注射 10ml,应符合规定。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 0.12g,精密称定,加无水甲酸 3ml 溶解后,加冰醋酸 50ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 14.61mg 的 C₅H₁₀N₂O₃。

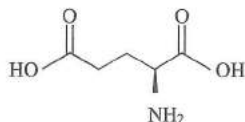
【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)谷氨酰胺胶囊 (2)谷氨酰胺颗粒

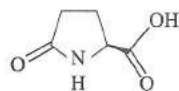
附:

谷氨酸



C₅H₉NO₄ 147.13

焦谷氨酸



C₅H₇NO₃ 129.11

谷氨酰胺胶囊

Gu'anxian'an Jiaonang

Glutamine Capsules

本品含谷氨酰胺(C₅H₁₀N₂O₃)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于谷氨酰胺 1g),加水 50ml,溶解,滤过,取滤液 5ml,加稀盐酸 5 滴与亚硝酸钠试液 1ml,应发泡。

(2)取本品内容物适量(约相当于谷氨酰胺 0.1g),加水 100ml,溶解,滤过,取滤液 5ml,加茚三酮试液 1ml,加热 3 分钟,溶液显紫色。

(3)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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于谷氨酰胺 0.25g),加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含谷氨酰胺 2.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度见谷氨酰胺有关物质项下。

干燥失重 取本品的内容物适量,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.4%(通则 0831)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,研细,精密称取适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含谷氨酰胺 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取谷氨酰胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取本品内容物 50mg,加水溶解并稀释至 10ml,置水浴加热 20 分钟,滤过,取续滤液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以辛烷磺酸钠溶液(取辛烷磺酸钠 0.865g,加水 1000ml 溶解,加磷酸 0.5ml,混匀)-乙腈(95:5)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,谷氨酰胺峰与相邻杂质峰的分高度应符合要求。

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。

【类别】 同谷氨酰胺。

【规格】 0.25g

【贮藏】 遮光,密封保存。

谷氨酰胺颗粒

Gu'anxian'an Keli

Glutamine Granules

本品含谷氨酰胺($C_5H_{10}N_2O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色颗粒。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于谷氨酰胺 1g),加水 50ml,微热使溶解,滤过,取滤液 5ml,加稀盐酸 5 滴和亚硝酸钠试液 1ml,应发泡。

(2)取本品适量(约相当于谷氨酰胺 0.1g),加水 100ml,微热使溶解,滤过,取滤液 5ml,加茚三酮试液 1ml,加热 3 分钟,溶液应显紫色。

(3)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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于谷氨酰胺 0.25g),加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含谷氨酰胺 2.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

辅料对照溶液 取羟丙甲基纤维素与糊精各适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.2mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见谷氨酰胺有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,除辅料峰外,如有与对照品溶液色谱图中焦谷氨酸峰和谷氨酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法分别以峰面积计算,含焦谷氨酸与谷氨酸均不得过 0.5%;其他单个杂质以对照品溶液色谱图中谷氨酰胺峰面积计算,不得过 0.5%,其他杂质之和不得过 1.0%,小于对照品溶液中谷氨酰胺峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 80℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于谷氨酰胺 0.25g),加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含谷氨酰胺 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取谷氨酰胺对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取本品 50mg,加水溶解并稀释至 10ml,置水浴加热 20 分钟,滤过,取续滤液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以辛烷磺酸钠溶液(取辛烷磺酸钠 0.865g,加水 1000ml 溶解,加磷酸 0.5ml,混匀)-乙腈(95:5)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,谷氨酰胺峰与相邻杂质峰的分高度应符合要求。

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。

【类别】 同谷氨酰胺。

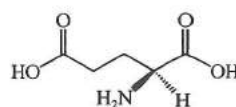
【规格】 (1)1.0g (2)2.5g

【贮藏】 遮光,置阴凉处密封保存。

谷氨酸

Gu'ansuan

Glutamic Acid



$C_5H_9NO_4$ 147.13

本品为 L-2-氨基戊二酸。按干燥品计算,含 $C_5H_9NO_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

本品在热水中溶解,在水中微溶,在乙醇、丙酮或乙醚中不溶,在稀盐酸或 1mol/L 氢氧化钠溶液中易溶。

比旋度 取本品,精密称定,加 2mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 70mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +31.5°至 +32.5°。

【鉴别】 (1)取本品与谷氨酸对照品各适量,分别加 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 958 图)一致。

【检查】 溶液的透光率 取本品 1.0g,加 2mol/L 盐酸溶液 20ml 溶解后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定透光率,不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.30g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

硫酸盐 取本品 0.50g,加稀盐酸 2ml 和水 5ml,振摇使溶解,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

铵盐 取本品 0.10g,依法检查(通则 0808),与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

其他氨基酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 0.5mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取谷氨酸对照品与门冬氨酸对照品各适量,置同一量瓶中,加 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含谷氨酸 10mg 与门冬氨酸 0.05mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-水-冰醋酸(2:1:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1 \rightarrow 50),在 80℃ 加热至斑点出现,立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点,系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 2.0g,加稀盐酸 6ml 与水适量,加热使溶解,放冷,加水至 25ml,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.0005%)。

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

砷盐 取本品 2.0g,加盐酸 5ml 和水 23ml 使溶解,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

热原 取本品,加氯化钠注射液稀释制成每 1ml 中含 20mg 的溶液,加热使溶解,放冷至 37℃,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 注射 10ml,应符合规定。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 0.25g,精密称定,加沸水 50ml 使溶解,放冷,加溴麝香草酚蓝指示液 5 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液由黄色变为蓝绿色。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 14.71mg 的 $C_5H_9NO_4$ 。

【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 谷氨酸片

谷氨酸片

Gu'ansuan Pian

Glutamic Acid Tablets

本品含谷氨酸($C_5H_9NO_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于谷氨酸 5mg),加水 5ml,加热使谷氨酸溶解,滤过,取滤液,加茚三酮约 5mg,加热,溶液显蓝至紫蓝色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加氢氧化钠试液适量,振摇使谷氨酸溶解后,滤过,滤液加盐酸中和,析出的结晶滤过,用水洗涤结晶,烘干,取结晶适量,加 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取谷氨酸对照品适量,加 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-水-冰醋酸(2:1:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1 \rightarrow 50),在 80℃ 加热至斑点出现,立即检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.2)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 0.3mg 的溶液。

对照品溶液 取谷氨酸对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.3mg 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,分别置 50ml 量瓶中,精密加入 0.5% 茚三酮溶液与溶出介质各 1ml,摇匀,置水浴中加热 20 分钟,取出,放冷,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 567nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于谷氨酸 0.4g),加沸水 50ml 使谷氨酸溶解,放冷,加溴麝香草酚蓝指示液 0.5ml,用氢氧化钠滴定液

(0.1mol/L)滴定至溶液由黄色变为蓝绿色。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 14.71mg 的 $C_5H_9NO_4$ 。

【类别】 同谷氨酸。

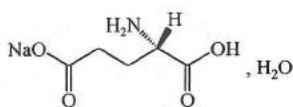
【规格】 (1)0.3g (2)0.5g

【贮藏】 遮光,密封保存。

谷氨酸钠

Gu'ansuanna

Sodium Glutamate



$C_5H_8NNaO_4 \cdot H_2O$ 187.13

本品为 L-2-氨基戊二酸的单钠盐。按干燥品计算,含 $C_5H_8NNaO_4 \cdot H_2O$ 应为 99.0%~100.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

本品在水中易溶,在乙醇中微溶。

比旋度 取本品,精密称定,加 2mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +24.8°至 +25.3°。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加水 1ml 使溶解,加茚三酮试液数滴,加热,溶液显蓝色至紫蓝色。

(2)取本品与谷氨酸钠对照品各适量,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 959 图)一致。

(4)本品的水溶液显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.7~7.2。

溶液的透光率 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定透光率,不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.10g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.05%)。

硫酸盐 取本品 0.5g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.5ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.03%)。

铵盐 取本品 0.10g,依法检查(通则 0808),与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

其他氨基酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取谷氨酸钠对照品与门冬氨酸对照品各适量,置同一量瓶中,加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.4mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-水-冰醋酸(2:1:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1→50),在 80℃ 加热至斑点出现,立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点,系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 97~99℃ 干燥 5 小时,减失重量不得过 0.1%(通则 0831)。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

重金属 取本品 1.0g,加水 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得超过百万分之十。

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1g 谷氨酸钠中含内毒素的量应小于 25EU。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 80mg,精密测定,加无水甲酸 3ml 溶解后,加冰醋酸 30ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 9.357mg 的 $C_5H_8NNaO_4 \cdot H_2O$ 。

【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 谷氨酸钠注射液

谷氨酸钠注射液

Gu'ansuanna Zhushuye

Sodium Glutamate Injection

本品为谷氨酸钠的灭菌水溶液,或谷氨酸加氢氧化钠适量制成的灭菌水溶液。含谷氨酸钠($C_5H_8NNaO_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1 滴,加水 2ml 稀释后,加茚三酮约 2mg,加热,溶液显蓝至紫蓝色。

(2)取本品,照谷氨酸钠鉴别(2)项试验,显相同的结果。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 7.5~8.5(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1g 谷氨酸钠中含内毒素的量应小于 25EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品 15ml,置 50ml 量瓶中,加盐酸 10ml,用水稀释至刻度,摇匀,依法测定旋光度(通则 0621),与 11.972 相乘,即得本品每 100ml 中含 $C_5H_8NNaO_4$ 的重量(g)。

【类别】 同谷氨酸。

【规格】 20ml : 5.75g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

谷氨酸钾注射液

Gu'ansuanjia Zhusheye

Potassium Glutamate Injection

本品为谷氨酸加氢氧化钾适量制成的灭菌水溶液。含谷氨酸钾($C_5H_8KNO_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%,每 1ml 中含钾(K)应为 59.6~72.8mg。

【性状】 本品为无色至微黄色或微黄绿色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1 滴,加水 2ml 稀释后,加茚三酮约 2mg,加热,溶液即显蓝至紫蓝色。

(2)取本品适量,用 0.5mol/L 盐酸溶液稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液,作为供试品溶液。另取谷氨酸对照品适量,加 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)本品显钾盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 7.5~8.5(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,用 0.5mol/L 盐酸溶液稀释制成每 1ml 中约含谷氨酸 20mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 0.5mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取谷氨酸对照品与门冬氨酸对照品各适量,置同一量瓶中,用 0.5mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.4mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-水-冰醋酸(2:1:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1 \rightarrow 50),在 80℃ 加热

至斑点出现,立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点,系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1g 谷氨酸钾中含内毒素的量应小于 12EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 谷氨酸钾 精密量取本品 15ml,置 50ml 量瓶中,加盐酸 10ml,用水稀释至刻度,摇匀,依法测定旋光度(通则 0621),与 13.113 相乘,即得本品每 100ml 中含有 $C_5H_8KNO_4$ 的重量(g)。

钾 精密量取本品 10ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置锥形瓶中,加稀醋酸 2ml,摇匀,缓缓滴加 1% 四苯硼钠溶液 35ml,摇匀,放置 30 分钟,用干燥至恒重的 4 号垂熔玻璃坩埚滤过,沉淀用 1% 四苯硼钠溶液 25ml 分次洗涤,再用水 25ml 分次洗涤,在 105℃ 干燥至恒重,精密称定,所得沉淀重量与 0.1091 相乘,即得供试量中含有钾(K)的重量(mg)。

【类别】 同谷氨酸。

【规格】 20ml : 6.3g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

谷胱甘肽片

Guguanggantai Pian

Glutathione Tablets

本品含谷胱甘肽($C_{10}H_{17}N_3O_6S$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含谷胱甘肽约 10mg 的溶液,滤过,取滤液 10ml,加氢氧化钠试液 1ml 与亚硝基铁氰化钠试液约 8 滴,摇匀,即显深红色,放置后渐显黄色,上层留有红色环,摇匀后又变成红色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 临用新制。取含量测定项下的细粉适量(约相当于谷胱甘肽 60mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

杂质对照品溶液 取氧化型谷胱甘肽对照品适量,精密

称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 12 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 6.8g 与庚烷磺酸钠 2.2g,加水 1000ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 3.0)-甲醇(96:4)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按谷胱甘肽峰计算不低于 2000。灵敏度溶液色谱图中,谷胱甘肽主峰的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以峰面积计算,含氧化型谷胱甘肽不得过谷胱甘肽标示量的 2.0%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%);其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取含量测定项下的对照品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg(0.1g 规格)或 0.2mg(0.2g 规格)的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 片(糖衣片除去糖衣),精密称定,研细,精密称取适量(约相当于谷胱甘肽 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取谷胱甘肽对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 肝病辅助用药。

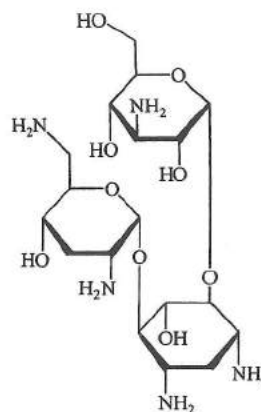
【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 密封,置阴凉干燥处保存。

妥布霉素

Tuobumeisu

Tobramycin



$C_{18}H_{37}N_5O_9$ 467.52

本品为 O-3-氨基-3-脱氧- α -O-葡吡喃糖基-(1 \rightarrow 6)-O-[2,6-二氨基-2,3,6-三脱氧- α -D-核-己吡喃糖基-(1 \rightarrow 4)]-2-脱氧-D-链霉素。按无水物计算,每 1mg 效价不得少于 900 妥布霉素单位。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;有引湿性。

本品在水中易溶,在乙醇中极微溶解,在乙醚中几乎不溶。

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 40mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +138°至 +148°。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

标准品溶液 取妥布霉素标准品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

系统适用性溶液 取卡那霉素对照品、新霉素标准品与妥布霉素标准品,加水制成每 1ml 中约含上述三种对照品或标准品各 10mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板(临用前于 105℃ 活化 2 小时),以二氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(1:3:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以 1% 茚三酮的水饱和正丁醇溶液,在 105℃ 加热 2 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个完全分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)取本品与妥布霉素标准品,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液,作为供试品溶液和标准品溶液,照有关物质项下的色谱条件试验,供试品溶液主峰的保

留时间应与标准品溶液主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.60g,分别加水 5ml 溶解后,溶液应澄清(通则 0902 第一法)无色;如显色,与黄色或黄绿色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,均不得更深。

碱度 取本品,加水制成每 1ml 中含 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.0~11.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

对照溶液(1) 精密量取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 12 μ g 的溶液。

对照溶液(2) 精密量取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 24 μ g 的溶液。

对照溶液(3) 精密量取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 48 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 分别称取卡那霉素 B 对照品与妥布霉素标准品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含卡那霉素 B 0.25mg 与妥布霉素 0.25mg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(pH 值使用范围为 0.8~8);以 0.2mol/L 三氟醋酸溶液为流动相;流速为每分钟 0.4ml;用蒸发光散射检测器检测(参考条件:漂移管温度 70~110℃,载气流量为每分钟 3.0L);进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,妥布霉素峰的保留时间约为 12 分钟,卡那霉素 B 峰与妥布霉素峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取对照溶液(1)~(3),分别注入液相色谱仪,记录色谱图,以对照溶液浓度的对数值与相应峰面积的对数值计算线性回归方程,相关系数(r)应不小于 0.99;精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,用线性回归方程计算,最大单一杂质的量不得过 1.0%,其他单个杂质的量不得过 0.5%,各杂质总量不得过 1.5%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 8.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),不得过 0.3%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 妥布霉素中含内毒素的量应小于 2.0EU。(供注射用)

【含量测定】 精密称取本品适量,加灭菌水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照抗生素微生物测定法(通则 1201)测定。可信限率不得大于 7%。1000 妥布霉素单位相当于 1mg 的 $C_{18}H_{37}N_5O_9$ 。

【类别】 氨基糖苷类抗生素。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)妥布霉素滴眼液 (2)妥布霉素地塞米松滴眼液 (3)妥布霉素地塞米松眼膏 (4)硫酸妥布霉素注射液

妥布霉素滴眼液

Tuobumeisu Diyanye

Tobramycin Eye Drops

本品含妥布霉素($C_{18}H_{37}N_5O_9$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

本品可加适量的防腐剂。

【性状】 本品为无色至微黄色澄明液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品。

标准品溶液 取妥布霉素标准品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液与标准品溶液等量混合。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板(临用前于 105℃ 活化 2 小时),以二氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(1:3:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 3 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以 1%茚三酮的水饱和正丁醇溶液,在 105℃ 加热 2 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显单一斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)取本品与妥布霉素标准品,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液,作为供试品溶液与标准品溶液,照有关物质项下的色谱条件试验,供试品溶液主峰的保留时间应与标准品溶液主峰的保留时间一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】pH 值 应为 7.0~8.0(通则 0631)。

颜色 本品应无色,如显色,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品。

对照溶液(1) 取妥布霉素标准品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液,精密量取 4ml,置 200ml 量瓶中,加 0.2%的硫酸溶液约 0.3ml(调节 pH 值至 7~8),用水稀释至刻度,摇匀(60 μ g/ml,2.0%)。

对照溶液(2) 取妥布霉素标准品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液,精密量取 5ml,置 200ml 量瓶中,加 0.2%的硫酸溶液约 0.3ml(调节 pH 值至 7~8),用水稀释至刻度,摇匀(75 μ g/ml,2.5%)。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见妥布

霉素有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液(1)与对照溶液(2),分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的2倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(除与主峰相对保留时间小于0.7的峰外),最大单个杂质峰面积不得大于对照溶液(2)主峰面积(2.5%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液(1)主峰面积(2.0%)。

羟苯乙酯、羟苯丙酯与苯扎氯铵 如使用羟苯乙酯、羟苯丙酯与苯扎氯铵作为防腐剂,照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品,按处方中羟苯乙酯、羟苯丙酯或苯扎氯铵的含量,用水定量稀释制成每1ml中约含羟苯乙酯8μg或羟苯丙酯8μg或苯扎氯铵0.14mg的溶液。

对照品溶液 取羟苯乙酯对照品、羟苯丙酯对照品或苯扎氯铵对照品适量,用水定量稀释制成每1ml中约含羟苯乙酯8μg或羟苯丙酯8μg或苯扎氯铵0.14mg的溶液。

系统适用性溶液 取羟苯乙酯、羟苯丙酯与苯扎氯铵对照品各适量,加水溶解并稀释制成每1ml中各含8μg、8μg与0.14mg的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-5mmol/L醋酸铵溶液(含1%三乙胺,用冰醋酸调节pH值至5.0±0.5)(65:35)为流动相;检测波长为262nm;进样体积20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,羟苯乙酯峰、羟苯丙酯峰与苯扎氯铵峰间的分离度均应符合要求,苯扎氯铵峰的拖尾因子应小于1.5。

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。

限度 供试品如含羟苯乙酯、羟苯丙酯、苯扎氯铵,按外标法以峰面积计算,均应为标示量的80.0%~120.0%。

渗透压摩尔浓度 应为260~320mOsmol/kg(通则0632)。

其他 应符合滴眼剂项下有关的各项规定(通则0105)。

【含量测定】 精密量取本品适量,用灭菌水定量稀释制成每1ml中约含900单位的溶液。照妥布霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同妥布霉素。

【规格】 (1)5ml:15mg (2)8ml:24mg

【贮藏】 遮光,密闭,在凉暗处保存。

妥布霉素地塞米松滴眼液

Tuobumeisu Disaimisong Diyanye

Tobramycin and Dexamethasone Eye Drops

本品含妥布霉素($C_{18}H_{37}N_5O_9$)应为标示量的90.0%~

110.0%,含地塞米松($C_{22}H_{29}FO_5$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至类白色的混悬液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则0502)试验。

供试品溶液 取本品1ml,加硫酸钠0.1g,充分振摇,离心,取上清液。

标准品溶液 取妥布霉素标准品适量,加水溶解并稀释制成每1ml中约含3mg的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液与标准品溶液等量混合。

色谱条件 采用硅胶G薄层板(临用前于105℃活化2小时),以二氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(1:3:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各3μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以1%茚三酮的水饱和正丁醇溶液,在105℃加热2分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显单一斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)在地塞米松含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液中地塞米松峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 pH值 应为5.0~6.0(通则0631)。

妥布霉素有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品,滤过,取续滤液。

对照溶液(1) 取妥布霉素标准品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含3mg的溶液,精密量取4ml,置200ml量瓶中,用0.0015%的硫酸溶液稀释至刻度,摇匀(60μg/ml,2.0%)。

对照溶液(2) 取妥布霉素标准品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含3mg的溶液,精密量取5ml,置200ml量瓶中,用0.002%的硫酸溶液稀释至刻度,摇匀(75μg/ml,2.5%)。

系统适用性溶液 分别称取卡那霉素B对照品与妥布霉素标准品适量,加水溶解并稀释制成每1ml中约含卡那霉素B0.25mg与妥布霉素0.25mg的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(pH值使用范围为0.8~8);以0.2mol/L三氟醋酸溶液为流动相;流速为每分钟0.4ml;用蒸发光散射检测器检测(参考条件:飘移管温度70~110℃,载气流量为每分钟3.0L);进样体积10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,妥布霉素峰的保留时间约为12分钟,卡那霉素B峰与妥布霉素峰间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液(1)与对照溶液(2),分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间

的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(除与主峰相对保留时间小于 0.7 的峰外,必要时用辅料进行对照),最大单个杂质峰面积不得大于对照溶液(2)主峰面积(2.5%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液(1)主峰面积(2.0%)。

地塞米松有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,摇匀,精密量取 6ml(约相当于地塞米松 6mg),置离心管中,以每分钟 5000 转离心 10 分钟,倾去上清液,加甲醇 5ml 振摇使沉淀溶解,用流动相定量稀释至 10ml,摇匀。

对照品溶液 取倍他米松对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.6mg 的溶液,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,精密加供试品溶液 1ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含地塞米松 0.3 μ g 的溶液,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(28:72)为流动相,检测波长为 240nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为倍他米松峰与地塞米松峰,倍他米松峰与地塞米松峰间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,地塞米松峰高的信噪比应大于 10。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与倍他米松峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过地塞米松标示量的 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照品溶液中地塞米松峰面积(1.0%),其他杂质峰面积的和不得大于对照品溶液中地塞米松峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液中地塞米松峰面积的峰忽略不计。

苯扎氯(溴)铵 如使用苯扎氯(溴)铵作为防腐剂,照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯扎氯(溴)铵对照品适量,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。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-5mmol/L 醋酸铵溶液(含 1%三乙胺,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0 \pm 0.5)(65:35)为流动相;检测波长为 262nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,苯扎氯(溴)铵峰拖尾因子应小于 2.0。

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。

限度 供试品中如含苯扎氯(溴)铵,按外标法以峰面积计算,应为标示量的 80.0%~120.0%。

渗透压摩尔浓度 取本品,依法检查(通则 0632),渗透压

摩尔浓度应为 270~330mOsmol/kg。

无菌 取本品,用适宜溶剂稀释后,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则 1101),应符合规定。

其他 应符合眼用制剂项下有关各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 妥布霉素 精密量取本品适量,用灭菌水定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液。照抗生素微生物检定法(通则 1201)测定。可信限率不得大于 7%。1000 妥布霉素单位相当于 1mg 的 $C_{18}H_{37}N_5O_9$ 。

地塞米松 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,充分振摇后,精密量取 2ml,置 50ml 量瓶中,加甲醇 5ml,超声使地塞米松溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取地塞米松对照品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇适量使溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取 2ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 见地塞米松有关物质项下对照品溶液。

色谱条件 见地塞米松有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见地塞米松有关物质项下。

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地塞米松($C_{22}H_{29}FO_5$)的含量。

【类别】 眼科用药。

【规格】 5ml:妥布霉素 15mg 与地塞米松 5mg

【贮藏】 遮光,在阴凉处保存。

妥布霉素地塞米松眼膏

Tuobumeisu Disaimisong Yangao

Tobramycin and Dexamethasone

Ophthalmic Ointment

本品含妥布霉素($C_{18}H_{37}N_5O_9$)应为标示量的 90.0%~120.0%;含地塞米松($C_{22}H_{29}FO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至黄色的软膏。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品约 1g,加二氯甲烷 2ml,振摇使基质溶解,加 10%硫酸钠溶液 0.5ml,剧烈振摇,离心,取上清液适量,用水制成每 1ml 中约含妥布霉素 3mg 的溶液。

标准品溶液 取妥布霉素标准品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液与标准品溶液等量混合。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板(临用前于 105℃活化 2

小时),以二氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(1:3:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 3 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以 1%茚三酮的水饱和正丁醇溶液,在 105℃加热 4 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显单一斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与标准品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)在地塞米松含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液中地塞米松峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 无菌 取本品,加无菌十四烷酸异丙酯溶解并用适宜的方法处理后,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则 1101),应符合规定。

其他 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 妥布霉素 精密称取本品适量(约相当于妥布霉素 1mg),置分液漏斗中,加乙醚 50ml,缓缓振摇,使基质溶解,用水提取 5 次,每次 15ml,合并提取液,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度。照抗生素微生物检定法(通则 1201)测定。可信限率不得大于 7%。1000 妥布霉素单位相当于 1mg 的 $C_{18}H_{37}N_5O_9$ 。

地塞米松 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 甲醇溶液(3→4)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定(约相当于地塞米松 3mg),置分液漏斗中,加正己烷 50ml,缓缓振摇,使基质溶解,用溶剂提取 3 次,每次 15ml,合并提取液,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取地塞米松对照品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 15ml,置分液漏斗中,加正己烷 50ml,用溶剂提取 2 次,每次 15ml,合并提取液,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取地塞米松与倍他米松对照品各适量,加甲醇适量使溶解,用溶剂稀释制成每 1ml 中各约含 0.03mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(28:72)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为倍他米松峰与地塞米松峰,倍他米松峰与地塞米松峰间的分离度应符合要求。

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地塞米松($C_{22}H_{29}FO_5$)的含量。

【类别】 眼科用药。

【规格】 3g:妥布霉素 9mg 与地塞米松 3mg

【贮藏】 遮光,在 25℃以下保存。

硫酸妥布霉素注射液

Liusuan Tuobumeisu Zhushhey

Tobramycin Sulfate Injection

本品为妥布霉素加硫酸适量制成的无菌水溶液。含妥布霉素($C_{18}H_{37}N_5O_9$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1ml,加 0.2%茚三酮溶液约 1ml,直火缓缓加热约 3 分钟,应呈紫色。

(2)取本品,照妥布霉素项下的鉴别(1)或(2)项试验,显相同的结果。

(3)本品显硫酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

颜色 本品应无色;如显色,与黄色或黄绿色 3 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,按标示量用水定量稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

对照溶液(1)~(3)、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见妥布霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(除与主峰相对保留时间小于 0.6 的峰外),用线性回归方程计算,单个杂质的量不得过标示量的 1.5%,各杂质总量不得过标示量的 2.0%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 妥布霉素中含内毒素的量应小于 2.0EU。

无菌 取本品,用适宜溶剂稀释后,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则 1101),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】 精密量取本品适量,照妥布霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同妥布霉素。

【规格】 (1)1ml:40mg(4 万单位) (2)2ml:80mg(8 万单位)

【贮藏】 密闭,在凉暗处保存。

肝素钙

Gansugai

Heparin Calcium

本品系自猪肠黏膜中提取的硫酸氨基葡聚糖的钙盐,是由不同分子量的糖链组成的混合物,由 α -D-氨基葡萄糖(N-硫酸化,O-硫酸化或 N-乙酰化)和 O-硫酸化糖醛酸(α -L-艾杜糖醛酸或 β -D-葡萄糖醛酸)交替连接形成聚合物,具有延

长血凝时间的作用。按干燥品计算,本品每 1mg 抗Ⅱa 因子的效价不得少于 180IU。抗Ⅱa 因子效价与抗Ⅱa 因子的效价比应为 0.9~1.1。

【制法要求】 本品应从检疫合格的猪肠黏膜中提取,并对肝素的动物来源进行种属鉴别,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》要求。生产工艺应经病毒灭活验证,并能有效去除有害的污染物。

【性状】 本品为白色至类白色的粉末;极具引湿性。

本品在水中易溶。

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 40mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度应不小于 +50°。

【鉴别】 (1)取本品,照肝素钠项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

(2)本品的水溶液显钙盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 分子量与分子量分布 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

对照品溶液 取肝素分子量对照品适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取肝素分子量系统适用性对照品适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

色谱条件 以亲水改性键合硅胶为填充剂(TSK 预柱, 6mm × 40mm, TSKgel G4000SWXL, 7.8mm × 300mm, TSKgel G3000SWXL, 7.8mm × 300mm, 串联使用);以 0.1mol/L 醋酸铵溶液为流动相;流速为每分钟 0.6ml;柱温为 30℃;示差折光检测器;进样体积 25μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,主峰与溶剂峰能够彻底洗脱,重均分子量应在标示值 ± 500 范围内。

测定法 取对照品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。准确计算对照品溶液色谱图中肝素峰的总面积(不包括盐峰)及每个点的累积峰面积百分比,确定与肝素分子量对照品附带的宽分布标样表中累积峰面积百分比最接近点的保留时间及对应的分子量,以保留时间为横坐标,分子量的对数值为纵坐标,使用 GPC 软件,拟合三次方程,建立校正曲线,相关系数应不小于 0.990。

另取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图,按下式计算本品的重均分子量。

$$M_w = \sum(RI_i M_i) / \sum RI_i$$

式中 RI_i 为洗脱的 i 级分的物质质量,即示差色谱图的峰高;

M_i 为由校正曲线计算得出的 i 级分的分子量。

限度 重均分子量应为 15 000~19 000,分子量大于 24 000 的级分不得大于 20%,分子量 8000~16 000 的级分与分子量 16 000~24 000 的级分比应不小于 1.0。

酸碱度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通

则 0631),pH 值应为 5.5~8.0。

蛋白质 照蛋白质含量测定法(通则 0731 第二法)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 30mg 的溶液。

对照品溶液 取牛血清白蛋白对照品适量,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0、10μg、20μg、30μg、40μg 与 50μg 的溶液。

限度 按干燥品计算,含蛋白质不得过 0.5%。

有关物质 照高效液相色谱法(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 100mg 的溶液,涡旋混合至完全溶解,精密量取 0.5ml,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 与 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

对照品溶液(1) 取肝素对照品 0.25g,精密称定,精密加水 2ml,涡旋混匀至完全溶解。

对照品溶液(2) 精密量取对照品溶液(1)1.2ml,加 2%硫酸皮肤素对照品 0.15ml 与 2%多硫酸软骨素对照品 0.15ml。

对照品溶液(3) 取对照品溶液(2)0.1ml,用水稀释至 1ml。

对照品溶液(4) 取对照品溶液(1)0.4ml,加水 0.1ml,混匀,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 与 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

对照品溶液(5) 精密量取对照品溶液(2)0.5ml,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 和 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

色谱条件 以烷醇季铵为功能基的乙基乙烯基苯-二乙烯基苯聚合物树脂为填充剂(AS11-HC 阴离子交换柱, 2mm × 250mm,与 AG11-HC 保护柱, 2mm × 50mm,或其他适宜的色谱柱);以 0.04%磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0,0.45μm 滤膜过滤,临用前脱气)为流动相 A,以高氯酸钠-磷酸盐溶液(取高氯酸钠 140g,用 0.04%磷酸二氢钠溶液溶解并稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0,0.45μm 滤膜过滤,临用前脱气)为流动相 B,按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 0.22ml;检测波长为 202nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0~10	75	25
10~35	75~0	25~100
35~40	0	100

系统适用性要求 对照品溶液(4)色谱图中应不出现肝素峰,对照品溶液(5)色谱图中硫酸皮肤素与多硫酸软骨素色谱峰的分度度不得小于 3.0。

测定法 精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中硫酸皮肤素的峰面积不得大于对照品溶液(5)中硫酸皮肤素的峰面积(2.0%);除硫酸皮肤素峰外,不得出现其他色谱峰。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 称取正丙醇适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含 80 μ g 的溶液。

供试品溶液 取本品约 2.0g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加内标溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 3ml,置预先加有氯化钠 0.5g 的顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、丙酮适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中含甲醇 400 μ g、乙醇 400 μ g 与丙酮 80 μ g 的混合溶液,精密量取 3ml,置预先加有氯化钠 0.5g 的顶空瓶中,密封。

色谱条件 采用 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相似)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 40 $^{\circ}$ C,维持 4 分钟,以每分钟 3 $^{\circ}$ C 的速率升温至 58 $^{\circ}$ C,再以每分钟 20 $^{\circ}$ C 的速率升温至 160 $^{\circ}$ C;进样口温度为 160 $^{\circ}$ C;检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 90 $^{\circ}$ C,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为甲醇、乙醇、丙酮、正丙醇,相邻各色谱峰间分离度应符合规定。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,甲醇、乙醇与丙酮的残留量均应符合规定。

钙 取本品 0.2g,精密称定,置 500ml 锥形瓶内,加水 300ml 溶解,加 10mol/L 氢氧化钠溶液 6.3ml 与钙紫红素指示剂 15mg,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫色转变为纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 2.004mg 的钙。按干燥品计算,本品含钙(Ca)应为 9.5%~11.5%。

钠 取本品 1.0g,加水 100ml 溶解后,照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法),在 589.0nm 的波长处测定,按干燥品计算,不得过 0.15%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),自“滴加氨试液至对酚酞指示液显微粉红色”后,加入冰醋酸调至无色,再加入 0.5ml 冰醋酸。过滤,收集滤液至纳氏比色管中,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5) 2ml,加水稀释成 25ml,作为乙管,含重金属不得过百万分之三十。

总氮量、溶液的澄清度与颜色、核酸、干燥失重与炽灼残渣 照肝素钠项下的方法检查,均应符合规定。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1 单位肝素中含内毒素的量应小于 0.010EU。

【效价测定】 照肝素钠项下的方法测定。

抗 IIa 因子效价应为标示值的 90%~110%,抗 Xa 因子效价与抗 IIa 因子的效价比应符合规定。

【类别】 抗凝血药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 肝素钙注射液

肝素钙注射液

Gansugai Zhushuye

Heparin Calcium Injection

本品为肝素钙的无菌水溶液。其效价应为标示量的 90%~110%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照肝素钠项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(2)取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中含 1000 单位的溶液,照肝素钠项下的鉴别(2)项试验,显相同的结果。

(3)本品显钙盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 分子量与分子量分布 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约 1000IU 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肝素钙分子量与分子量分布项下。

限度 重均分子量应为 15 000~19 000,分子量大于 24 000 的级分不得大于 20%,分子量 8000~16 000 的级分与分子量 16 000~24 000 的级分比应不小于 1.0。

pH 值 应为 5.5~8.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 0.5ml,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 与 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

对照品溶液(1)、对照品溶液(2)、对照品溶液(3)、对照品溶液(4)、对照品溶液(5)、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见肝素钙有关物质项下。

细菌内毒素 照肝素钙项下的方法检查,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)。

【效价测定】 取本品,照肝素钙项下的方法测定,即得。

【类别】 同肝素钙。

【规格】 (1)1ml:5000 单位 (2)1ml:7500 单位
(3)1ml:10 000 单位 (4)2ml:10 000 单位

【贮藏】 密闭保存。

肝 素 钠

Gansuna

Heparin Sodium

本品系自猪肠黏膜中提取的硫酸氨基葡萄糖的钠盐,是由不同分子量的糖链组成的混合物,由 α -D-氨基葡萄糖(N-硫酸化,O-硫酸化或 N-乙酰化)和 O-硫酸化糖醛酸(α -L-艾杜糖醛酸或 β -D-葡萄糖醛酸)交替连接形成聚合物,具有延长血凝时间的作用。按干燥品计算,本品每 1mg 抗 II a 因子的效价不得少于 180IU,抗 X a 因子效价与抗 II a 因子的效价比应为 0.9~1.1。

【制法要求】 本品应从检疫合格的猪肠黏膜中提取,并对肝素的动物来源进行种属鉴别,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》要求。生产工艺应经病毒灭活验证,并能有效去除有害的污染物。

【性状】 本品为白色或类白色的粉末;极具引湿性。

本品在水中易溶。

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 40mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度应不小于 $+50^{\circ}$ 。

【鉴别】 (1)取本品,照效价测定项下的方法测定,抗 X a 因子效价与抗 II a 因子效价比应为 0.9~1.1。

(2)取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,作为供试品溶液。照有关物质项下的方法测定,对照品溶液(3)色谱图中,硫酸皮肤素峰高与肝素和硫酸皮肤素峰之间谷高之比不得少于 1.3,供试品溶液色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液(3)主峰的保留时间一致,保留时间相对偏差不得过 5.0%。

(3)本品的水溶液显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 分子量与分子量分布 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

对照品溶液 取肝素分子量对照品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取肝素分子量系统适用性对照品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

色谱条件 以亲水改性键合硅胶为填充剂(TSK 预柱, 6mm \times 40mm, TSKgel G4000SWXL, 7.8mm \times 300mm, TSKgel G3000SWXL, 7.8mm \times 300mm, 串联使用);以 0.1mol/L 醋酸铵溶液为流动相;流速为每分钟 0.6ml;柱温为 30 $^{\circ}$ C;示差折光检测器;进样体积 25 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,主峰与溶剂峰能够彻底洗脱,重均分子量应在标示值 \pm 500 范围内。

测定法 取对照品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

准确计算对照品溶液色谱图中肝素峰的总面积(不包括盐峰)及每个点的累积峰面积百分比,确定与肝素分子量对照品附带的宽分布样表中累积峰面积百分比最接近点的保留时间及对应的分子量,以保留时间为横坐标,分子量的对数值为纵坐标,使用 GPC 软件,拟合三次方程,建立校正曲线,相关系数应不小于 0.990。

另取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图,按下式计算本品的重均分子量。

$$M_w = \sum(RI_i M_i) / \sum RI_i$$

式中 RI_i 为洗脱的 i 级分的物质质量,即示差色谱图的峰高;

M_i 为由校正曲线计算得出的 i 级分的分子量。

限度 重均分子量应为 15 000~19 000,分子量大于 24 000 的级分不得大于 20%,分子量 8000~16 000 的级分与分子量 16 000~24 000 的级分比应不小于 1.0。

总氮量 取本品,照氮测定法(通则 0704 第二法)测定,按干燥品计算,本品总氮(N)含量应为 1.3%~2.5%。

酸碱度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~8.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 640nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.018;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

核酸 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 260nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.10。

蛋白质 照蛋白质含量测定法(通则 0731 第二法)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 30mg 的溶液。

对照品溶液 取牛血清白蛋白对照品适量,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0.10 μ g、20 μ g、30 μ g、40 μ g 与 50 μ g 的溶液。

限度 按干燥品计算,含蛋白质不得过 0.5%。

有关物质 照高效液相色谱法(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 100mg 的溶液,涡旋混合至完全溶解,精密量取 0.5ml,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 与 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

对照品溶液(1) 取肝素对照品 0.25g,精密称定,精密加水 2ml,涡旋混匀至完全溶解。

对照品溶液(2) 精密量取对照品溶液(1)1.2ml,加 2%硫酸皮肤素对照品 0.15ml 与 2%多硫酸软骨素对照品 0.15ml。

对照品溶液(3) 取对照品溶液(2)0.1ml,用水稀释至 1ml。

对照品溶液(4) 取对照品溶液(1)0.4ml,加水 0.1ml,

混匀,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 与 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

对照品溶液(5) 精密量取对照品溶液(2)0.5ml,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 和 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

色谱条件 以烷醇季铵为功能基的乙基乙烯基苯-二乙烯基苯聚合物树脂为填充剂(AS11-HC 阴离子交换柱,2mm×250mm,与 AG11-HC 保护柱,2mm×50mm,或其他适宜的色谱柱);以 0.04%磷酸二氢钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0,0.45μm 滤膜过滤,临用前脱气)为流动相 A,以高氯酸钠-磷酸盐溶液(取高氯酸钠 140g,用 0.04%磷酸二氢钠溶液溶解并稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0,0.45μm 滤膜过滤,临用前脱气)为流动相 B,按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 0.22ml;检测波长为 202nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0~10	75	25
10~35	75~0	25~100
35~40	0	100

系统适用性要求 对照品溶液(4)色谱图中应不出现肝素峰,对照品溶液(5)色谱图中硫酸皮肤素与多硫酸软骨素色谱峰的分离度不得小于 3.0。

测定法 精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中硫酸皮肤素的峰面积不得大于对照品溶液(5)中硫酸皮肤素的峰面积(2.0%);除硫酸皮肤素峰外,不得出现其他色谱峰。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 称取正丙醇适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 80μg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 2.0g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加内标溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 3ml,置预先加有氯化钠 0.5g 的顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、丙酮适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 400μg、乙醇 400μg 与丙酮 80μg 的混合溶液,精密量取 3ml,置预先加有氯化钠 0.5g 的顶空瓶中,密封。

色谱条件 采用 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相似)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 40℃,维持 4 分钟,以每分钟 3℃的速率升温至 58℃,再以每分钟 20℃的速率升温至 160℃;进样口温度为 160℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 90℃,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为甲醇、乙醇、丙酮、正丙醇,相邻各色谱峰间分离度均应符合规定。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记

录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,甲醇、乙醇与丙酮的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器内,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 0.50g,依法检查(通则 0841),遗留残渣应为 28.0%~41.0%。

钠 照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法)测定。

盐酸溶液 0.1mol/L 盐酸溶液(每 1ml 中含氯化钠 1.27mg)。

供试品溶液 取本品约 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加盐酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密量取钠单元素标准溶液(每 1ml 中含 Na 200μg),用盐酸溶液分别定量稀释制成每 1ml 中约含钠 25μg、50μg、75μg 的溶液。

测定法 在 330nm 的波长处分别测定各对照品溶液和供试品溶液的吸光度。

限度 按干燥品计算,含钠(Na)应为 10.5%~13.5%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之三十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1 单位肝素中含内毒素的量应小于 0.010EU。

【效价测定】 抗 Xa 因子 照肝素生物测定法(通则 1208 抗 IIa 因子/抗 Xa 因子效价测定法),即得。

抗 IIa 因子 照肝素生物测定法(通则 1208 抗 IIa 因子/抗 Xa 因子效价测定法),即得。

抗 IIa 因子效价应为标示值的 90%~110%,抗 Xa 因子效价与抗 IIa 因子的效价比应符合规定。

【类别】 抗凝血药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)肝素钠乳膏 (2)肝素钠注射液

肝素钠乳膏

Gansuna Rugao

Heparin Sodium Cream

本品含肝素钠应为标示量的 90%~110%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 (1)取本品,照肝素钠项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(2)取本品适量(约相当于肝素钠 700 单位),加 60%乙醇溶液 10ml,水浴加热使溶解,于 4℃的冰箱中放置约 5 小时,取出,滤过,取滤液作为供试品溶液;另取肝素钠标准品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 200 单位的标准品溶液。取标准品溶液与供试品溶液各 2μl,照电泳法(通则 0541 第三法)试

验,供试品溶液与对照品溶液所显电泳条带的迁移距离的比值应为 0.9~1.1。

(3)取鉴别(1)项下的供试品溶液,应显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 1g,加水 10ml,混匀,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.5~8.5。

其他 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【效价测定】 取本品约 2g,精密称定,加无水乙醇 30ml,置水浴上加热使溶解,放冷,移至 100ml 量瓶中,用 0.9%氯化钠溶液稀释至刻度,摇匀,置 4℃冰箱内过夜,取出,滤过,精密量取续滤液 50ml,置水浴上蒸发至无乙醇臭,移至 50ml 量瓶中,用 0.9%氯化钠溶液稀释至刻度,摇匀,照肝素钠项下的方法测定,即得。

【类别】 抗凝血药。

【规格】 (1)20g:5000 单位 (2)20g:7000 单位
(3)25g:8750 单位

【贮藏】 密封保存。

肝素钠注射液

Gansuna Zhusheye

Heparin Sodium Injection

本品为肝素钠的灭菌水溶液。其效价应为标示量的 90%~110%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照肝素钠项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(2)取本品(2ml:1000 单位规格)或取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照肝素钠项下的鉴别(2)项试验,显相同的结果。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 分子量与分子量分布 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品(2ml:1000 单位规格)或取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中含 1000IU 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见肝素钠分子量与分子量分布项下。

限度 重均分子量应为 15 000~19 000,分子量大于 24 000 的级分不得大于 20%,分子量 8000~16 000 的级分与分子量 16 000~24 000 的级分比应不小于 1.0。

pH 值 应为 5.5~8.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 0.5ml,加 1mol/L 盐酸溶液 0.25ml 和 25%亚硝酸钠溶液 0.05ml,振摇混匀,反应 40 分钟,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 终止反应。

对照品溶液(1)~(5)、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见肝素钠有关物质项下。

细菌内毒素 照肝素钠项下的方法检查,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)。

【效价测定】 取本品,照肝素钠项下的方法测定,即得。

【类别】 同肝素钠。

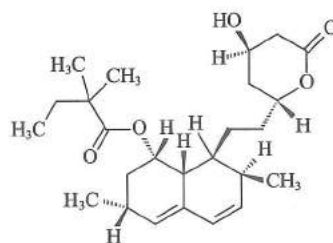
【规格】 (1)2ml:1000 单位 (2)2ml:5000 单位
(3)2ml:12 500 单位

【贮藏】 密闭保存。

辛伐他汀

Xinfatating

Simvastatin



$C_{25}H_{38}O_5$ 418.57

本品为 2,2-二甲基丁酸(4*R*,6*R*)-6-[2-[(1*S*,2*S*,6*R*,8*S*,8*aR*)-1,2,6,7,8,8*a*-六氢-8-羟基-2,6-二甲基-1-萘基]乙基]四氢-4-羟基-2*H*-吡喃-2-酮-8-酯。按干燥品计算,含 $C_{25}H_{38}O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末。

本品在乙腈、乙醇或甲醇中易溶,在水中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液,在 25℃ 时依法测定(通则 0621),比旋度为 +285° 至 +298°。

【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,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 231nm、238nm 与 247nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 962 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 4.0)(60:40)。

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 0.8mg 的溶液(3 小时内测定)。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释

制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取辛伐他汀对照品 20mg, 置 50ml 量瓶中, 加 0.2mol/L 氢氧化钠溶液-乙腈(1:1)的混合溶液 5ml, 振摇使溶解, 放置 5 分钟, 加稀盐酸中和后, 用溶剂稀释至刻度, 得到含开环降解物的辛伐他汀酸溶液; 取洛伐他汀与辛伐他汀各约 2mg, 置同一 100ml 量瓶中, 加入辛伐他汀酸溶液 5ml, 用溶剂溶解并稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm \times 33mm, 3 μ m 或效能相当的色谱柱); 以乙腈-0.1%磷酸溶液(50:50)为流动相 A, 0.1%磷酸的乙腈溶液为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱; 流速为每分钟 3.0ml; 检测波长为 238nm; 进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
4.5	100	0
4.6	95	5
8.0	25	75
11.5	25	75
11.6	100	0
13	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 辛伐他汀酸峰与洛伐他汀峰之间的分离度应符合要求, 洛伐他汀峰与辛伐他汀峰之间的分离度应大于 4.0。

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与洛伐他汀峰保留时间一致的色谱峰, 其峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%), 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.8 倍(0.4%), 其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%), 小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品, 在 60 $^{\circ}$ C 减压干燥 3 小时, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 40mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加溶剂溶解并稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取辛伐他汀对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 降血脂药。

【贮藏】 密封、充氮、阴凉处保存。

【制剂】 (1)辛伐他汀片 (2)辛伐他汀胶囊

辛伐他汀片

Xinfatating Pian

Simvastatin Tablets

本品含辛伐他汀($C_{25}H_{38}O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片, 除去包衣后显白色或类白色。

【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)取本品细粉适量, 加溶剂 I [乙腈-0.05mol/L 醋酸钠溶液(用冰醋酸调节 pH 值至 4.0)(8:2)] 适量, 振摇使辛伐他汀溶解并稀释制成每 1ml 中约含辛伐他汀 10 μ g 的溶液, 滤过, 取续滤液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 231nm、238nm 与 247nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 II 乙腈-0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 4.0)(60:40)。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于辛伐他汀 80mg), 置 100ml 量瓶中, 加溶剂 II 适量, 充分振摇, 使辛伐他汀溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液(3 小时内测定)。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见辛伐他汀有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 扣除相对保留时间 0.3 倍前的辅料峰, 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 3 倍(3.0%), 小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 片, 置 50ml(5mg 规格)、100ml(10mg 规格)或 200ml(20mg 规格)量瓶中, 加鉴别(2)项下的溶剂 I 适量, 充分振摇使辛伐他汀溶解, 用溶剂 I 稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 作为供试品溶液, 照含量测定项下的方法测定含量, 应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以含 0.5% 十二烷基硫酸钠的 0.01mol/L 磷酸二氢钠缓冲液(用 50% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 50 转, 依法操作, 经 30 分钟

时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取辛伐他汀对照品, 精密称定, 加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g (5mg 规格)、12 μ g (10mg 规格)、24 μ g (20mg 规格) 或 48 μ g (40mg 规格) 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定 (通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

溶剂 I 见鉴别 (2) 项下。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于辛伐他汀 10mg), 置 100ml 量瓶中, 加溶剂 I 适量, 超声使辛伐他汀溶解, 用溶剂 I 稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取辛伐他汀对照品, 精密称定, 加溶剂 I 使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取辛伐他汀与洛伐他汀各适量, 加溶剂 I 溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 0.025mol/L 磷酸二氢钠溶液 (用磷酸或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.5)-乙腈 (35:65) 为流动相; 检测波长为 238nm; 进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 辛伐他汀峰与洛伐他汀峰之间的分离度应大于 3.0, 理论板数按辛伐他汀峰计算不低于 2000。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液, 注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

【类别】 同辛伐他汀。

【规格】 (1)5mg (2)10mg (3)20mg (4)40mg

【贮藏】 遮光, 密封, 阴凉处保存。

辛伐他汀胶囊

Xinfatating Jiaonang

Simvastatin Capsules

本品含辛伐他汀 ($C_{25}H_{38}O_5$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【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) 取本品内容物适量, 加溶剂 I [乙腈-0.05mol/L 醋酸钠溶液 (用冰醋酸调节 pH 值至 4.0) (8:2)] 适量, 振摇使辛伐他汀溶解并稀释制成每 1ml 中约含辛伐他汀 10 μ g 的溶液, 滤过, 取续滤液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401) 测定, 在

231nm、238nm 与 247nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

溶剂 II 乙腈-0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液 (用磷酸调节 pH 值至 4.0) (60:40)。

供试品溶液 取本品内容物适量 (约相当于辛伐他汀 80mg), 置 100ml 量瓶中, 加溶剂 II 适量, 充分振摇, 使辛伐他汀溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液 (3 小时内测定)。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见辛伐他汀有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰, 扣除相对保留时间 0.3 倍前的辅料峰, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积 (1.0%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍 (3.0%), 小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 粒, 将内容物倾入 50ml (5mg 规格)、100ml (10mg 规格) 或 200ml (20mg 规格) 量瓶中, 囊壳用鉴别 (2) 项下的溶剂 I 分次洗涤, 洗液并入同一量瓶中, 加溶剂 I 适量, 充分振摇使辛伐他汀溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液, 照含量测定项下的方法测定含量, 应符合规定 (通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第一法) 测定。

溶出条件 以含 0.5% 十二烷基硫酸钠的 0.01mol/L 磷酸二氢钠缓冲液 (用 50% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0) 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取辛伐他汀对照品适量, 精密称定, 加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g (5mg 规格)、12 μ g (10mg 规格)、24 μ g (20mg 规格) 或 48 μ g (40mg 规格) 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定 (通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

溶剂 I 见鉴别 (2) 项下。

供试品溶液 取本品 20 粒, 精密称定, 计算平均装量, 倾出内容物或取装量差异项下的内容物 (40mg 规格), 混合均匀, 研细, 精密称取适量 (约相当于辛伐他汀 10mg), 置 100ml 量瓶中, 加溶剂 I 适量, 超声使辛伐他汀溶解, 用溶剂 I 稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取辛伐他汀对照品, 精密称定, 加溶剂 I 使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取辛伐他汀与洛伐他汀各适量, 加溶

剂 I 溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.025mol/L 磷酸二氢钠溶液（用磷酸或氢氧化钠试液调节 pH 值至 4.5）-乙腈（35 : 65）为流动相；检测波长为 238nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，辛伐他汀峰与洛伐他汀峰之间的分离度应大于 3.0，理论板数按辛伐他汀峰计算不低于 2000。

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。

【类别】 同辛伐他汀。

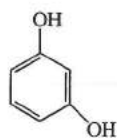
【规格】 (1)5mg (2)10mg (3)20mg (4)40mg

【贮藏】 遮光，密封保存。

间苯二酚

Jianben'erfen

Resorcinol



$C_6H_6O_2$ 110.11

本品按干燥品计算，含 $C_6H_6O_2$ 不得少于 99.5%。

【性状】 本品为白色或类白色的针状结晶或粉末或薄片；微有特臭；在日光或空气中即缓缓变成粉红色。

本品在水或乙醇中极易溶解，在乙醚或甘油中易溶。

熔点 本品的熔点（通则 0612）为 109~111℃。

【鉴别】 (1)取本品约 25mg，加水 5ml 溶解后，加三氯化铁试液 2 滴，即显紫蓝色；再加氨试液数滴，变为棕黄色。

(2)取本品 0.1g，加氢氧化钠试液 2ml 使溶解，加三氯甲烷 1 滴，加热即显深红色，再加微过量的盐酸，变为淡黄色。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集 206 图）一致。

【检查】 酸碱度 取本品 2.5g，加新沸冷水 25ml 使溶解，分取 10ml，加溴酚蓝溶液（取溴酚蓝 0.5g，加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 3ml 与乙醇 10ml，加热使溶解，放冷后，用乙醇稀释至 100ml）50 μ l，加不多于 0.05ml 的 0.1mol/L 盐酸溶液或 0.1mol/L 氢氧化钠溶液均可使指示剂的颜色发生改变。

有关物质 照高效液相色谱法（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 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取邻苯二酚对照品与苯酚对照品各适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 1 μ g 的混合溶液。

系统适用性溶液 取间苯二酚、邻苯二酚与苯酚各适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 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（取磷酸氢二钠 1.8g、磷酸二氢钾 2.8g 与庚烷磺酸钠 1.0g，加水溶解并稀释至 1000ml，用磷酸溶液调节 pH 值至 6.0）-甲醇（70 : 30）为流动相；检测波长为 276nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，间苯二酚峰、邻苯二酚峰与苯酚峰之间的分离度均应符合要求，理论板数按间苯二酚峰计算不低于 5000。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 6 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与邻苯二酚峰和苯酚峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，均不得过 0.1%；其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍（0.5%）。

干燥失重 取本品，置硅胶干燥器中干燥至恒重，减失重量不得过 1.0%（通则 0831）。

炽灼残渣 不得过 0.05%（通则 0841）。

【含量测定】 取本品约 0.15g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水适量使溶解并稀释至刻度，摇匀；精密量取 25ml，置碘瓶中，精密加溴滴定液（0.05mol/L）30ml，再加水 50ml 与盐酸 5ml，立即密塞，振摇，在暗处静置 15 分钟，注意开启瓶塞，加碘化钾试液 5ml，立即密塞，摇匀，在暗处静置 15 分钟，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时，加淀粉指示液 1ml，继续滴定至蓝色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 溴滴定液（0.05mol/L）相当于 1.835mg 的 $C_6H_6O_2$ 。

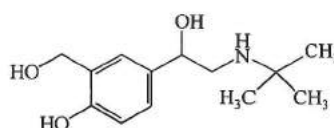
【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

沙丁胺醇

Shading'anchun

Salbutamol



$C_{13}H_{21}NO_3$ 239.31

本品为 1-(4-羟基-3-羟甲基苯基)-2-(叔丁氨基)乙醇。按干燥品计算，含 $C_{13}H_{21}NO_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末；无臭。

本品在乙醇中溶解，在水中略溶，在乙醚中不溶。

熔点 本品的熔点（通则0612）为 154~158℃，熔融时同时分解。

【鉴别】（1）取本品约 20mg，加水 2ml 溶解后，加三氯化铁试液 2 滴，振摇，溶液显紫色，加碳酸氢钠试液，溶液变为橙红色。

（2）取本品，加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 中约含 80μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定，在 276nm 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的图谱一致（通则 0402）。

【检查】 **旋光度** 取本品约 0.50g，精密称定，置 25ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，依法测定（通则 0621），旋光度应为 -0.10° 至 +0.10°。

乙醇溶液的颜色 取本品 0.40g，加无水乙醇 10ml，置温水浴中加热使溶解，如显色与同体积的比色液（取黄色贮备液 0.5ml 加无水乙醇 10ml）（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

沙丁胺酮 取本品 50.0mg，精密称定，置 25ml 量瓶中，加 0.01mol/L 盐酸溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 310nm 的波长处测定吸光度，不得大于 0.10（0.2%）。

有关物质 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液（12 小时内测定）。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀（12 小时内测定）。

系统适用性溶液 取硫酸特布他林与沙丁胺醇各适量，加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂；以庚烷磺酸钠溶液〔取庚烷磺酸钠 2.87g 与磷酸二氢钾 2.5g，加水溶解并稀释至 1000ml，用磷酸溶液（1→2）调节 pH 值至 3.65〕-乙腈（78：22）为流动相；检测波长为 220nm；进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，沙丁胺醇峰与特布他林峰之间的分离度应符合要求。

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，记录色谱图至主成分峰保留时间的 25 倍。

限度 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 0.3 倍（0.3%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积（1.0%），小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥至恒重，减失重量不得过 0.5%（通则 0831）。

炽灼残渣 不得过 0.1%（通则 0841）。

硼 照紫外-可见分光光度法（通则 0401）测定。

供试品溶液 取本品 50mg，加碳酸盐溶液（取无水碳酸钠 1.3g 与碳酸钾 1.7g，加水溶解制成 100ml）5ml，水浴蒸干，

在 120℃ 干燥后，迅速炽灼进行有机破坏，破坏完全后，放冷，加水 0.5ml 与临用新制的 0.125% 姜黄素冰醋酸溶液 3ml，微温使残渣溶解，放冷，加硫酸-冰醋酸溶液（1：1）3ml，混匀，放置 30 分钟，转移至 100ml 量瓶中，用乙醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液。

对照溶液 取硼酸适量，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5.72μg 的溶液，精密量取 2.5ml，自“加碳酸盐溶液 5ml”起，照上述供试品溶液同法操作。

测定法 取供试品溶液与对照溶液，分别在 555nm 的波长处测定吸光度。

限度 供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度（百万分之五十）。

【含量测定】 取本品约 0.2g，精密称定，加冰醋酸 25ml 溶解后，加结晶紫指示液 1 滴，用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定至溶液显蓝色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 23.93mg 的 $C_{13}H_{21}NO_3$ 。

【类别】 β_2 肾上腺素受体激动药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【制剂】 沙丁胺醇吸入气雾剂

沙丁胺醇吸入气雾剂

Shading'anchun Xiruiwuji

Salbutamol Inhalation Aerosol

本品为沙丁胺醇的溶液型或混悬型定量吸入气雾剂，贮藏于有定量阀门系统的密封容器中。本品前、中、后各 10 揞的平均每揞含沙丁胺醇（ $C_{13}H_{21}NO_3$ ）均应为标示量的 80.0%~120.0%。

【性状】 溶液型为含有乙醇的无色至微黄色的澄清液体；混悬型为白色或类白色混悬液。

【鉴别】（1）取本品 1 罐，用注射针头通过铝盖钻一小孔（混悬型需冷冻后操作），待气放完后除去铝盖，倾取内容物置试管中，加三氯化铁试液 2 滴，振摇，溶液显紫色，再滴加碳酸氢钠试液即生成橙红色混浊。

（2）照薄层色谱法（通则 0502）试验。

供试品溶液 取本品 1 罐，照鉴别（1）操作，取内容物用甲醇制成每 1ml 中约含沙丁胺醇 1mg 的溶液（若溶液混浊，则需滤过后取续滤液）。

对照品溶液 取沙丁胺醇对照品适量，加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以乙酸乙酯-异丙醇-水-浓氨溶液（50：30：16：4）为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10μl，分别点于同一薄层板上，展开后，晾干，置二甲胺饱和蒸气中熏蒸 5 分钟，取出，喷以重氮对硝基苯胺试液使显色。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 1 罐,揅压喷射数次(约相当于沙丁胺醇 5mg)置干燥的小烧杯中,精密加流动相 10ml,超声使沙丁胺醇溶解,滤过,取续滤液(12 小时内测定)。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀(12 小时内测定)。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见沙丁胺醇有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

微细粒子剂量 照吸入制剂微细粒子空气动力学特性测定法(通则 0951)测定。

供试品溶液 取本品,依法测定,下层锥形瓶中置 30ml 乙醇吸收液,上层锥形瓶置 7ml 乙醇吸收液。充分振摇,试揅 5 次,揅压喷射 20 次(注意每揅间隔 5 秒并缓缓振摇),用乙醇适量清洗规定部件,合并洗液与下层锥形瓶中的吸收液,置 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取沙丁胺醇对照品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 12 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见含量测定项下。

限度 按外标法以峰面积计算,溶液型气雾剂的微细粒子药物量应不低于每揅标示量的 20%,混悬型气雾剂的微细粒子药物量应不低于每揅标示量的 30%。

泄漏率 取供试品 12 罐,去除外包装,用乙醇将表面清洗干净,室温垂直(直立)放置 24 小时,分别精密称定重量(W_1),再在室温放置 72 小时(精确至 30 分钟),再分别精密称定重量(W_2),置 2~8℃ 冷却后,迅速在阀上面钻一小孔,放置至室温,待抛射剂完全气化挥尽后,将瓶与阀分离,用乙醇洗净,在室温下干燥,分别精密称定重量(W_3),按下式计算每瓶年泄漏率。平均年泄漏率应小于 3.5%,并不得有 1 瓶大于 5%。

年泄漏率 = $365 \times 24 \times (W_1 - W_2) / [72 \times (W_1 - W_3)] \times 100\%$

其他 除每揅喷量与递送剂量均一性外,应符合气雾剂项下有关的各项规定(通则 0113)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 1 罐,充分振摇,试揅 5 次,用流动相洗净喷头与套口,充分干燥后,振摇 30 秒,倒置于已加入流动相吸收液 30ml 的烧杯中,将套口浸入吸收液的液面下(至

少 25mm),揅压喷射 10 次(注意每揅间隔 5 秒并缓缓振摇),取出,用吸收液洗净套口内外,合并洗液与吸收液,定量转移至 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取沙丁胺醇对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 28 μ g(混悬型 20 μ g)的溶液。

系统适用性溶液 取硫酸特布他林与沙丁胺醇各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各含 24 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.1%醋酸铵溶液(80:20)为流动相;检测波长为 276nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按沙丁胺醇峰计算不低于 3000,沙丁胺醇峰与特布他林峰之间的分离度应符合要求。

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,并将所得结果除以 10,即为前 10 揅的平均每揅主药含量。按上述方法,再分别测定标示揅数的中(每瓶 200 揅取 96~105 揅,或每瓶 240 揅取 116~125 揅)、后(每瓶 200 揅取 191~200 揅,或每瓶 240 揅取 231~240 揅)各 10 揅的平均每揅主药含量。

【类别】 β_2 肾上腺素受体激动药。

【规格】 溶液型 每罐 200 揅,每揅含沙丁胺醇 0.14mg

混悬型 每罐 200 揅,每揅含沙丁胺醇 0.10mg

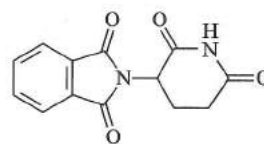
混悬型 每罐 240 揅,每揅含沙丁胺醇 0.10mg

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

沙利度胺

Shalidu'an

Thalidomide



$C_{13}H_{10}N_2O_4$ 258.23

本品为(±)-N-(2,6-二氧代-3-哌啶基)-邻苯二甲酰亚胺。按干燥品计算,含 $C_{13}H_{10}N_2O_4$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色至类白色粉末,无臭。

本品在 N,N-二甲基甲酰胺或吡啶中溶解,在水、甲醇或乙醇中极微溶解,在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,置试管中,加氢氧化钠试液 10ml,加热至沸,即产生氨的臭气,放冷,加茚三酮 10mg,茚三酮周围显蓝色。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-水-磷酸(50:50:0.1)。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂适量,超声使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取沙利度胺对照品适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液,作为溶液(1);另取邻苯二甲酸对照品适量,精密称定,用乙腈-水(80:5)溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液,精密量取适量,用乙腈定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液,作为溶液(2);精密量取溶液(1)、(2)各 2ml,置同一 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(3.9mm×150mm,4μm 或效能相当的色谱柱);以乙腈-水-磷酸(5:95:0.1)为流动相 A,乙腈-水-磷酸(15:85:0.1)为流动相 B,流速为每分钟 2ml,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 218nm;进样体积 200μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	50	50
20	100	0
30	100	0

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,调节流速使沙利度胺峰的保留时间约为 14 分钟,邻苯二甲酸峰与沙利度胺峰的相对保留时间约为 0.3。

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。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,按外标法以邻苯二甲酸峰面积计算,单个杂质不得过 0.1%,杂质总量不得过 0.3%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品 0.1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加二甲基亚砷溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取 N,N-二甲基甲酰胺适量,精密称定,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中含 8.8μg 的溶液。

色谱条件 以聚乙二醇(PEG-20M)(或极性相近)为固定液;起始温度为 50℃,维持 3 分钟,以每分钟 20℃的速率升温至 200℃,维持 7 分钟;进样口温度为 250℃;检测器温度为 280℃;进样体积 1μl。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,N,N-二甲基甲酰胺的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥 4 小时,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.3%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加乙腈 80ml,超声使溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取沙利度胺对照品约 0.1g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加乙腈 80ml,超声使溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水-磷酸(15:85:0.1)为流动相;检测波长为 237nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按沙利度胺峰计算不低于 7000。

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。

【类别】 免疫调节药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 沙利度胺片

沙利度胺片

Shalidu'an Pian

Thalidomide Tablets

本品含沙利度胺($C_{13}H_{10}N_2O_4$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于沙利度胺 0.1g),照沙利度胺项下的鉴别(1)试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于沙利度胺 0.1g),精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂适量,超声使沙利度胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

溶剂、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法

见沙利度胺有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以邻苯二甲酸峰面积计算,单个杂质不得过标示量的 0.1%,杂质总量不得过标示量的 0.3%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以聚氧乙烯十二烷基醚溶液[取 5% 聚氧乙烯十二烷基醚溶液 2.5ml,加盐酸溶液(2→100)稀释至 1000ml] 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取沙利度胺对照品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.25mg(25mg 规格)或 0.5mg(50mg 规格)的溶液,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于沙利度胺 0.1g),置 100ml 量瓶中,加乙腈 80ml,超声使沙利度胺溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,加磷酸溶液(1→100)10ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见沙利度胺含量测定项下。

【类别】 同沙利度胺。

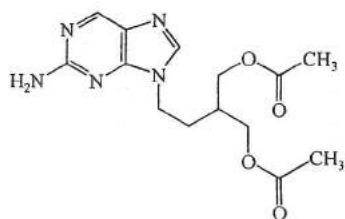
【规格】 (1)25mg (2)50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

泛昔洛韦

Fanxiluwai

Famciclovir



$C_{14}H_{19}N_5O_4$ 321.34

本品为 2-[2-[9-(2-氨基-9H-嘌呤基)]乙基]-1,3-丙二醇二乙酸酯。按干燥品计算,含 $C_{14}H_{19}N_5O_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在水、甲醇、乙醇或二氯甲烷中易溶,在乙酸乙酯中

略溶,在乙醚中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 102~104℃。

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(通则 0401),在 305nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 205~220。

【鉴别】 (1)取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 221nm、243nm 与 305nm 的波长处有最大吸收。

(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 956 图)一致。

【检查】酸碱性 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~7.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(20:80)为流动相;检测波长为 221nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按泛昔洛韦峰计算不低于 2500。

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,记录色谱图至主峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.25g,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙酸乙酯与二氯甲烷各适量,精密称定,用水定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 0.15mg、乙酸乙酯 0.25mg 和二氯甲烷 0.03mg 的混合溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 5% 苯基甲基硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱;柱温为 50℃;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各色谱峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积分别计算,甲醇、乙酸乙酯与二氯甲烷的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 80℃ 减压干燥至恒重,减失重量不

得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查 (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 (通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

对照品溶液 取泛昔洛韦对照品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 305nm。

系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

【制剂】 (1) 泛昔洛韦片 (2) 泛昔洛韦胶囊

泛昔洛韦片

Fanxiluowei Pian

Famciclovir Tablets

本品含泛昔洛韦 ($C_{14}H_{19}N_5O_4$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至类白色片或薄膜衣片, 除去包衣后显白色至类白色。

【鉴别】 (1) 取本品, 研细 (薄膜衣片除去包衣), 取细粉适量, 加水振摇使泛昔洛韦溶解并稀释制成每 1ml 中含泛昔洛韦约 10 μ g 的溶液, 滤过, 取滤液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401) 测定, 在 221nm、243nm 与 305nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第一法) 测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

对照品溶液 取泛昔洛韦对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401), 在 305nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定 (通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于泛昔洛韦 0.1g), 加流动相使泛昔洛韦溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含泛昔洛韦 50 μ g 的溶液, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见泛昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同泛昔洛韦。

【规格】 (1) 0.125g (2) 0.25g

【贮藏】 密封保存。

泛昔洛韦胶囊

Fanxiluowei Jiaonang

Famciclovir Capsules

本品含泛昔洛韦 ($C_{14}H_{19}N_5O_4$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1) 取本品内容物适量, 加水振摇使泛昔洛韦溶解并稀释制成每 1ml 中含泛昔洛韦约 10 μ g 的溶液, 滤过, 取滤液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401) 测定, 在 221nm、243nm 与 305nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第一法) 测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

对照品溶液 取泛昔洛韦对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401), 在 305nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定 (通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物, 混匀, 精密称取适量 (约相当于泛昔洛韦 0.1g), 加流动相使泛昔洛韦溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含泛昔洛韦 50 μ g 的溶液, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见泛昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同泛昔洛韦。

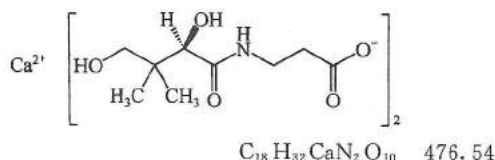
【规格】 0.125g

【贮藏】 密封保存。

泛酸钙

Fansuangai

Calcium Pantothenate



本品为(R)-N-(3,3-二甲基-2,4-二羟基-1-氧代丁基)-3-丙氨酸钙盐。按干燥品计算,含钙(Ca)应为8.20%~8.60%,含氮(N)应为5.70%~6.00%。

【性状】 本品为白色粉末;无臭;有引湿性;水溶液显中性或弱碱性。

本品在水中易溶,在乙醇中极微溶解,在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

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50mg的溶液,依法测定(通则0621),比旋度为+25.0°至+28.5°。

【鉴别】 (1)取本品约50mg,加氢氧化钠试液5ml,振摇,加硫酸铜试液2滴,即显蓝紫色。

(2)取本品约50mg,加氢氧化钠试液5ml,振摇,煮沸1分钟,放冷,加酚酞指示液1滴,滴加盐酸溶液(9→100)至溶液褪色后再多加0.5ml,加三氯化铁试液2滴,即显鲜明的黄色。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集208图)一致。

(4)本品显钙盐的鉴别反应(通则0301)。

【检查】 酸碱度 取本品1.0g,加水20ml溶解后,依法测定(通则0631),pH值应为6.8~8.0。

溶液的澄清度与颜色 酸碱度项下的溶液应澄清无色。

β-丙氨酸 照薄层色谱法(通则0502)试验。

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40mg的溶液。

对照品溶液 取β-丙氨酸对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.4mg的溶液。

色谱条件 采用硅胶G薄层板,以乙醇-水(65:35)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各5μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮试液,在110℃干燥10分钟,立即检视。

限度 供试品溶液如显与对照品溶液主斑点相应的杂质斑点,其颜色与对照品溶液的主斑点比较,不得更深(1.0%)。

干燥失重 取本品,在105℃干燥至恒重,减失重量不得过5.0%(通则0831)。

重金属 取本品1.0g,加水适量使溶解,加盐酸溶液

(9→100)1.0ml,加水稀释至25ml,依法检查(通则0821第一法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 钙 取本品约0.5g,精密称定,加水100ml溶解后,加氢氧化钠试液15ml与钙紫红素指示剂约0.1g,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液自紫红色转变为纯蓝色。每1ml乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于2.004mg的钙(Ca)。

氮 取本品约0.5g,精密称定,照氮测定法(通则0704第一法)测定。每1ml硫酸滴定液(0.05mol/L)相当于1.401mg的氮(N)。

【类别】 维生素类药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 泛酸钙片

泛酸钙片

Fansuangai Pian

Calcium Pantothenate Tablets

本品含泛酸钙($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于泛酸钙50mg),加氢氧化钠试液5ml,振摇,滤过,滤液中加硫酸铜试液1滴,即显深蓝色。

(2)取本品的细粉适量(约相当于泛酸钙50mg),加氢氧化钠试液5ml,煮沸1分钟,放冷,加1mol/L盐酸溶液5ml,再加三氯化铁试液2滴,即显黄色。

(3)取本品的细粉适量,加水振摇,滤过,滤液显钙盐的鉴别反应(通则0301)。

【检查】 含量均匀度 取本品1片,置10ml(5mg规格)或20ml(10mg规格)量瓶中,加流动相适量,超声使泛酸钙溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,应符合规定(通则0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第二法)测定。

溶出条件 以水900ml为溶出介质,转速为每分钟50转,依法操作,经45分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取泛酸钙对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含5.6μg(5mg规格)或11.1μg(10mg规格)的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于泛酸钙 25mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使泛酸钙溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液。

对照品溶液 取泛酸钙对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水-磷酸(50:950:1)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 泛酸钙峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同泛酸钙。

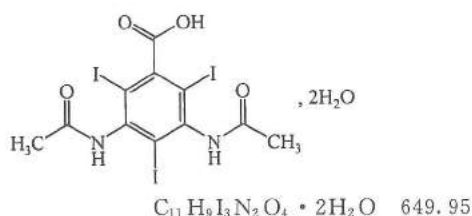
【规格】 (1)5mg (2)10mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

泛影酸

Fanyingsuan

Diatrizoic Acid



本品为 3,5-二乙酰氨基-2,4,6-三碘苯甲酸二水合物。按干燥品计算,含 $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色粉末;无臭。

本品在水中极微溶解;在氨溶液或氢氧化钠溶液中溶解。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,置坩埚中,小火加热,即产生紫色的碘蒸气。

(2)取本品与泛影酸对照品,分别加甲醇-浓氨溶液(97:3)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。照有关物质项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 209 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加水 20ml,振摇数分钟,滤过,依法测定(通则 0631),pH 值应为 2.5~3.5。

碱性溶液的颜色 取本品 4.8g,加氢氧化钠试液 10ml 溶解后溶液应无色;如显色,与对照液(取黄色 3 号或橙红色 2 号标准比色液 5ml,加水 5ml,摇匀)比较,不得更深。

游离碘 取碱性溶液的颜色项下的溶液 2.0ml,用水稀释至 10ml,加稀醋酸至对石蕊试纸显酸性,加碘化钾 0.5g,振摇溶解后,加淀粉指示液 1ml,摇匀;如显色,与对照液(取等量供试品,用同一方法操作,以水 1ml 代替淀粉指示液 1ml)比较,不得更深。

卤化物 取本品 2.0g,加氢氧化钠试液 4ml 溶解后,加水 30ml,滴加稀硝酸 3ml,搅拌数分钟,使泛影酸析出,滤过,沉淀用水少量洗涤,合并洗液与滤液,用水稀释至 50ml,摇匀,必要时重复滤过;分取滤液 20ml 照氯化物检查法(通则 0801)检查,与标准氯化钠溶液 4.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.005%)。

碘化物 取卤化物项下剩余的滤液 20ml,加三氯甲烷 1ml、稀硝酸 3ml 与浓过氧化氢溶液 1ml,振摇,静置分层后,三氯甲烷层如显色,与 0.0013% 碘化钾溶液(每 1ml 相当于 10 μ g 的 I)2.0ml 加水使成 20ml 后,用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.0025%)。

氨基化合物 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 1.0g,加水 5ml 与氢氧化钠试液 5ml 使溶解,加水至 100ml,摇匀,取 10ml,加亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)5ml 与盐酸溶液(9→100)10ml,摇匀,放置 10 分钟,加 2.5% 氨基磺酸铵溶液 5ml,摇匀,放置 5 分钟,加碱性 β -萘酚试液 2ml 与氢氧化钠试液 15ml,加水至 50ml,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 485nm 的波长处测定吸光度。

限度 吸光度不得过 0.25。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 甲醇-浓氨溶液(97:3)。

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 50mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 采用高效硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以无水甲酸-丁酮-甲苯(20:25:60)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

干燥失重 取本品,在 130℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 6.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取炽灼残渣项下遗留的残渣,加盐酸 1ml,置水浴上蒸干,加稀盐酸 1ml 与水适量,置水浴上加热,滤过,坩埚用水洗涤,合并滤液与洗液并加水使成 25ml,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含

重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.4g,精密称定,加氢氧化钠试液 30ml 与锌粉 1.0g,加热回流 30 分钟,放冷,冷凝管用少量水洗,滤过,烧瓶与滤器用水洗涤 3 次,每次 15ml,合并洗液与滤液,加冰醋酸 5ml 与曙红钠指示液 5 滴,用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 20.46mg 的 $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ 。

【类别】 诊断用药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)泛影葡胺注射液 (2)泛影酸钠注射液
(3)复方泛影葡胺注射液

泛影葡胺注射液

Fanyingpu'an Zhushuye

Meglumine Diatrizoate Injection

本品为泛影酸与等分子葡甲胺制成的灭菌水溶液。含泛影葡胺($C_{11}H_9I_3N_2O_4 \cdot C_7H_{17}NO_5$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品约 1ml,蒸干后,小火加热,产生紫色的碘蒸气。

(2)取本品约 0.1ml,加三氯化铁试液 1ml,滴加 20%氢氧化钠溶液 2ml,即生成棕红色沉淀,随即溶解成棕红色溶液。

(3)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中含泛影葡胺 3mg 的溶液。

对照品溶液 取泛影酸对照品 20mg,加 0.04%氢氧化钠溶液 10ml 使溶解。

色谱条件 采用硅胶 HF_{254} 薄层板,以正丁醇-冰醋酸-水(4:1:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置应与对照品溶液的主斑点相同。

【检查】 pH 值 应为 6.0~7.6(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色 6 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

游离碘 取本品适量(约相当于泛影葡胺 1.0g),用水稀释至 10ml,照泛影酸项下游离碘的方法检查,应符合规定。

碘化物 取本品适量(约相当于泛影葡胺 1.0g),用水稀释至 10ml,滴加稀硝酸 3ml,搅拌数分钟,析出沉淀,滤过,沉淀用水 5ml 洗涤,合并滤液与洗液,加三氯甲烷与浓过氧化氢溶液各 1ml,振摇,静置分层。三氯甲烷层如显色,与

0.0013%碘化钾溶液(每 1ml 相当于 10 μ g 的 I)4.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深。

游离胺 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

0.1%盐酸萘乙二胺溶液 临用新制。取盐酸萘乙二胺 0.1g,置 100ml 量瓶中,加水 30ml 溶解后,用 1,2-丙二醇稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 取本品适量(约相当于泛影葡胺 1.0g),置 50ml 量瓶中,用水稀释至 5ml,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml 与二甲基亚砷 25ml,摇匀,置冰浴中放置 5 分钟,缓缓加入盐酸 2ml,摇匀,放置 5 分钟,加 2%亚硝酸钠溶液 2ml,摇匀,放置 5 分钟,加 8%氨基磺酸溶液 1ml,摇匀,放置 5 分钟,加 0.1%盐酸萘乙二胺溶液 2ml,摇匀,将量瓶从冰浴中取出,置 22~25℃ 水浴中放置 10 分钟,时时振摇,加二甲基亚砷稀释至刻度,摇匀。

空白溶液 取水 5ml,置 50ml 量瓶中,照供试品溶液自“加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml 与二甲基亚砷 25ml”起,同法制备。

测定法 以空白溶液作为空白,取供试品溶液 5 分钟内在 470nm 的波长处测定吸光度。

限度 吸光度不得过 0.40。

葡甲胺 取本品,在 25℃ 依法测定旋光度(通则 0621),结果除以 24.9,即得供试品中含有葡甲胺($C_7H_{17}NO_5$)的浓度(g/ml)。含 $C_7H_{17}NO_5$ 应为泛影葡胺标示量的 22.9%~25.3%。

热原 取本品,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 缓缓注射 3ml,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】 精密量取本品适量(约相当于泛影葡胺 6g),置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,照泛影酸项下的方法,自“加氢氧化钠试液 30ml 与锌粉 1.0g”起,依法测定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 26.97mg 的 $C_{11}H_9I_3N_2O_4 \cdot C_7H_{17}NO_5$ 。

【类别】 诊断用药。

【规格】 (1)1ml:0.3g (2)20ml:12g (3)20ml:15.2g (4)50ml:30g (5)50ml:32.5g (6)100ml:60g (7)100ml:65g (8)200ml:130g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

泛影酸钠注射液

Fanyingsuanna Zhushuye

Sodium Diatrizoate Injection

本品为泛影酸用氢氧化钠中和后的灭菌水溶液。含泛影酸钠($C_{11}H_8I_3N_2NaO_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品约 1ml, 蒸干后, 小火加热, 产生紫色的碘蒸气。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量, 用 0.08% 氢氧化钠的甲醇溶液稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取泛影酸对照品适量, 加 0.08% 氢氧化钠的甲醇溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 HF₂₅₄ 薄层板, 以正丁醇-冰醋酸-水(4:1:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10μl, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)本品显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 6.5~8.0(通则 0631)。

颜色 取本品, 与黄色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 不得更深。

游离碘 取本品适量(约相当于泛影酸钠 1.0g), 加水至 10ml, 照泛影酸项下的方法检查, 应符合规定。

碘化物 取本品适量(约相当于泛影酸钠 0.8g), 用水稀释至 10ml, 滴加稀硝酸 3ml, 搅拌数分钟, 析出沉淀, 滤过, 沉淀用水 5ml 洗涤; 合并滤液与洗液, 加三氯甲烷与浓过氧化氢溶液各 1ml, 振摇, 静置分层后, 三氯甲烷层如显色, 与 0.0013% 碘化钾溶液(每 1ml 相当于 10μg 的 I)4.0ml 用同一方法制成的对照液比较, 不得更深。

热原 取本品, 依法检查(通则 1142), 剂量按家兔体重每 1kg 缓慢注射 3ml, 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】 精密量取本品适量(约相当于泛影酸钠 5g), 置 100ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10ml, 照泛影酸项下的方法, 自“加氢氧化钠试液 30ml 与锌粉 1.0g”起, 依法测定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 21.20mg 的 C₁₁H₈I₃N₂NaO₄。

【类别】 诊断用药。

【规格】 (1)1ml: 0.3g (2)20ml: 10g

【贮藏】 遮光, 密闭保存。

尿促性素

Niaocuxingsu

Menotropins

本品为绝经妇女尿中提取的促性腺激素, 主要含卵泡刺激素(Follicle-stimulating Hormone, 简称 FSH)与黄体生成素(Luteinising Hormone, 简称 LH)。每 1mg 中卵泡刺激素效

价不得少于 400 单位, 黄体生成素的效价与卵泡刺激素效价的比值约为 1。

【制法要求】 本品应从健康人群的尿中提取, 生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》要求。本品在生产过程中需经适宜的工艺方法进行病毒安全性控制, 以使任何病毒如肝炎病毒、人免疫缺陷病毒等去除或灭活。

【性状】 本品为类白色至淡黄色粉末。

本品在水中溶解。

【鉴别】 照效价测定项下的方法, 测定结果应能使未成年雌性大鼠卵巢增大, 使未成年雄性大鼠的精囊和前列腺增重。

【检查】 残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加入水 2ml 使溶解, 密封。

对照品溶液 取无水乙醇适量, 精密称定, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液, 精密量取 2ml, 置顶空瓶中, 密封。

色谱条件 以聚乙二醇为固定液的毛细管柱为色谱柱; 起始温度为 60℃, 维持 5 分钟, 以每分钟 50℃ 的速率升温至 200℃, 维持 15 分钟; 进样口温度为 200℃; 检测器温度为 250℃; 顶空瓶平衡温度为 90℃, 平衡时间为 20 分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, 乙醇的残留量应符合规定。

水分 取本品, 照水分测定法(0832 第一法)测定, 含水量不得过 5.0%。

乙肝表面抗原 取本品, 加 0.9% 氯化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液, 按试剂盒说明书测定, 应为阴性。

异常毒性 取本品, 加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含 100 单位(以卵泡刺激素效价计)的溶液, 依法检查(通则 1141), 按静脉注射法给药, 应符合规定。

细菌内毒素 取本品, 依法检查(通则 1143), 每 1 单位尿促性素(以卵泡刺激素效价计)中含内毒素的量应小于 1.0EU。

【效价测定】 卵泡刺激素 照卵泡刺激素生物测定法(通则 1216)测定, 应符合规定, 测定的结果应为标示值的 80%~125%。

黄体生成素 照黄体生成素生物测定法(通则 1217)测定, 应符合规定, 测定的结果应为标示值的 80%~125%。

【类别】 促性腺激素药。

【贮藏】 遮光, 密封, 在冷处保存。

【制剂】 注射用尿促性素

注射用尿促性素

Zhusheyong Niaoouxingsu

Menotropins for Injection

本品为尿促性素加适宜的赋形剂溶解,经冷冻干燥制得的无菌制品。含卵泡刺激素和黄体生成素效价均应为标示量的 76%~135%。黄体生成素的效价与卵泡刺激素效价的比值约为 1。

【性状】 本品为白色或类白色冻干块状物或粉末。

【鉴别】 取本品,照尿促性素项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 酸碱度 取本品,每支加水 3ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~8.0。

干燥失重 取本品约 0.10g,置五氧化二磷干燥器中,室温减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

异常毒性与细菌内毒素 照尿促性素项下的方法检查,均应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【效价测定】 取本品 5 支(150 单位)或 10 支(75 单位),照尿促性素项下的方法测定。

【类别】 同尿促性素。

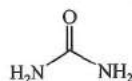
【规格】 以卵泡刺激素效价计 (1)75 单位 (2)150 单位

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

尿 素

Niaosu

Urea

 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ 60.06

本品含 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ 不得少于 99.5%。

【性状】 本品为无色棱柱状结晶或白色结晶性粉末;几乎无臭,味咸凉;放置较久后,渐渐发生微弱的氨臭;水溶液显中性反应。

本品在水或乙醇中易溶,在乙醚或三氯甲烷中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 132~135℃。

【鉴别】 (1)取本品 0.5g,置试管中加热,液化并放出氨气;继续加热至液体显浑浊,冷却,加水 10ml 与氢氧化钠试液 2ml 溶解后,加硫酸铜试液 1 滴,即显紫红色。

(2)取本品 0.1g,加水 1ml 溶解后,加硝酸 1ml,即生成白色结晶性沉淀。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 210 图)一致。

【检查】 氯化物 取本品 1.0g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.007%)。

硫酸盐 取本品 4.0g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 4.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.010%)。

乙醇中不溶物 取本品 5.0g,加热乙醇 50ml,如有不溶物,用 105℃ 恒重的垂熔玻璃坩埚滤过,滤渣用热乙醇 20ml 洗涤,并在 105℃ 干燥至恒重,遗留残渣不得过 2mg。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,加 0.1mol/L 盐酸溶液 5ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,置凯氏烧瓶中,加水 25ml、3% 硫酸铜溶液 2ml 与硫酸 8ml,缓缓加热至溶液呈澄明的绿色后,继续加热 30 分钟,放冷,加水 100ml,摇匀,沿瓶壁缓缓加 20% 氢氧化钠溶液 75ml,自成一液层,加锌粒 0.2g,用氮气球将凯氏烧瓶与冷凝管连接,并将冷凝管的末端伸入盛有 4% 硼酸溶液 50ml 的 500ml 锥形瓶的液面下;轻轻摆动凯氏烧瓶,使溶液混合均匀,加热蒸馏,俟氨馏尽,停止蒸馏;馏出液中加入甲基红指示液数滴,用盐酸滴定液(0.2mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 盐酸滴定液(0.2mol/L)相当于 6.006mg 的 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ 。

【类别】 角质软化药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)尿素软膏 (2)尿素乳膏

尿 素 软 膏

Niaosu Ruangao

Urea Ointment

本品含尿素($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为黄色稠度均匀的软膏。

【鉴别】 (1)取含量测定项下剩余溶液 2~3ml,加盐酸 1 滴,摇匀后,加 10% 吡啶氢醇的甲醇溶液 2~3 滴,即产生沉淀,此沉淀加等量的乙醇应不溶解。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于尿素 50mg),加无水乙醇 5ml,水浴加热使尿素溶解,置冰浴中冷却,滤过,取滤液。

对照品溶液 取尿素对照品约 50mg,加无水乙醇 5ml,振摇使溶解。

系统适用性溶液 取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,混匀。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以无水乙醇与 13.5mol/L 的氨水(99:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 取出, 晾干, 喷以含 0.5% 对二甲氨基苯甲醛与 0.5% 硫酸的无水乙醇溶液。

系统适用性要求 系统适用性溶液只能显 1 个斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于尿素 50mg), 精密称定, 置 50ml 烧杯中, 加乙醇 20ml, 置水浴中加热使尿素溶解, 置冰浴中冷却 30 分钟后, 滤过, 滤液置 100ml 量瓶中, 用乙醇淋洗容器, 滤过, 再用乙醇淋洗滤器, 滤液与洗液合并置同一量瓶中, 放至室温, 用乙醇稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取尿素对照品适量, 精密称定, 加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 3ml, 分别置 25ml 量瓶中, 各精密加对二甲氨基苯甲醛溶液(取对二甲氨基苯甲醛 2g, 加乙醇 96ml 与盐酸 4ml 使溶解)10ml, 用乙醇稀释至刻度, 摇匀, 暗处放置 15 分钟, 必要时滤过, 立即在 420nm 的波长处测定吸光度, 计算。

【类别】 皮肤外用剂。

【规格】 10%

【贮藏】 密封, 在凉暗处保存。

尿素乳膏

Niaosu Rugao

Urea Cream

本品含尿素($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 取本品适量(约相当于尿素 0.5g), 置分液漏斗中, 加三氯甲烷 50ml, 振摇使分散, 加氯化钠 4g 与水 100ml, 振摇提取, 俟分层, 收集上层水溶液于 200ml 烧杯中, 蒸去水分, 残渣备用。

(1) 取上述残渣少许, 置试管中, 缓缓加热(注意勿炭化), 即发生氨臭, 能使湿润的红色石蕊试纸变蓝; 继续加热数分钟, 冷却, 加水 10ml 溶解后, 加氢氧化钠试液 1ml, 混匀, 加硫酸铜试液 1 滴, 摇匀, 溶液即呈蓝紫色。

(2) 取上述残渣适量, 加水适量制成饱和溶液, 取上清液 1ml, 加硝酸 1ml, 振摇, 即产生白色结晶性沉淀。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定(约相当于尿素

50mg), 置 50ml 烧杯中, 加乙醇 20ml, 置水浴中加热使尿素溶解, 置冰浴中冷却 30 分钟, 滤过, 滤液置 100ml 量瓶中, 用乙醇洗涤容器及滤器, 洗液并入量瓶中, 放至室温, 用乙醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取尿素对照品适量, 精密称定, 加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 3ml, 分别置 25ml 量瓶中, 各精密加对二甲氨基苯甲醛溶液(取对二甲氨基苯甲醛 2g, 加乙醇 96ml 与盐酸 4ml 使溶解)10ml, 用乙醇稀释至刻度, 摇匀, 暗处放置 15 分钟, 必要时滤过, 立即在 420nm 的波长处测定吸光度, 计算。

【类别】 同尿素。

【规格】 (1)10g : 0.2g (2)10g : 1g (3)10g : 2g

【贮藏】 密封, 在阴凉处保存。

尿激酶

Niaojimei

Urokinase

本品系从新鲜人尿中提取的一种能激活纤维蛋白溶酶的酶。它是由高分子量尿激酶(M_w 54 000)和低分子量尿激酶(M_w 33 000)组成的混合物, 高分子量尿激酶含量不得少于 90%, 每 1mg 蛋白中尿激酶活力不得少于 12 万单位。

【制法要求】 本品应从健康人群的尿中提取, 生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》要求。本品在生产过程中应有病毒安全性控制的措施, 工艺中需经 60℃ 加热 10 小时, 以使病毒灭活。

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

【鉴别】 取效价测定项下的供试品溶液, 用巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)稀释制成每 1ml 中含 20 单位的溶液, 取 1ml, 加牛纤维蛋白原溶液 0.3ml, 再依次加入牛纤维蛋白溶酶原溶液 0.2ml 与牛凝血酶溶液 0.2ml, 迅速摇匀, 立即置 37℃ \pm 0.5℃ 恒温水浴中保温, 立即计时。应在 30~45 秒内凝结, 且凝块在 15 分钟内重新溶解。以 0.9% 氯化钠溶液作空白, 同法操作, 凝块在 2 小时内不溶(上述试剂的配制同效价测定)。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品, 加 0.9% 氯化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 3000 单位的溶液, 依法检查(通则 0901 第一法与通则 0902 第一法), 应澄清无色。

干燥失重 取本品, 以五氧化二磷为干燥剂, 在 60℃ 减压干燥至恒重, 减失重量不得大于 5.0%(通则 0831)。

分子组份比 取本品, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液后, 加入等体积的缓冲液[取浓缩胶缓冲液(F 液) 2.5ml、20% 十二烷基硫酸钠溶液 2.5ml、0.1% 溴酚蓝溶液

1.0ml 与 87%甘油溶液 3.5ml,加水至 10ml],置水浴中 3 分钟,放冷,作为供试品溶液,取 10 μ l,加至样品孔,照电泳法(通则 0541 第五法 考马斯亮蓝法染色)测定,按下式计算高分子量尿激酶相对含量(%).

高分子量尿激酶相对含量(%)=

$$\frac{\text{高分子量尿激酶的峰面积}}{\text{高、低分子量尿激酶的峰面积之和}} \times 100\%$$

乙肝表面抗原 取本品,加 0.9%氯化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,按试剂盒说明书项下测定,应为阴性。

异常毒性 取本品,加氯化钠注射液溶解并稀释制成每 1ml 中含 5000 单位的溶液,依法检查(通则 1141),应符合规定。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1 万单位尿激酶中含内毒素的量应小于 1.0EU。

凝血质样活性物质 血浆的制备 取新鲜兔血,加 3.8%枸橼酸钠溶液(每 9ml 兔血加 3.8%枸橼酸钠溶液 1ml),混匀,在 2~8℃条件下,以每分钟 5000 转离心 20 分钟。取上清液在 -20℃速冻保存备用,用前在 25℃融化。

测定法 取本品,加巴比妥缓冲液(pH 7.4)溶解并稀释制成每 1ml 中各含 5000 单位、2500 单位、1250 单位、625 单位与 312 单位的供试品溶液。若供试品中含乙二胺四磷酸盐或磷酸盐,必须先经巴比妥缓冲液(pH 7.4)在 2℃透析除去,再配成上述浓度的溶液。

取小试管(12mm×75mm)7 支,在第 1 管和第 7 管各加巴比妥缓冲液(pH 7.4)0.1ml 作空白对照,其余 5 管分别加入上述倍比稀释的供试品溶液各 0.1ml,再依次加入 6-氨基己酸溶液[取 6-氨基己酸 1.97g,加巴比妥缓冲液(pH 7.4)使溶解,并稀释至 50ml]与血浆各 0.1ml,轻轻摇匀,在 25℃水浴中,静置 3 分钟,加入已预温至 25℃的氯化钙溶液(取氯化钙 1.84g,加水使溶解并稀释至 500ml)0.1ml,混匀,置水浴中,立即计时。注意观察血浆凝固,终点判断为轻轻倾斜试管置水平状,溶液呈斜面但不流动,记录凝固时间(秒)。每个浓度测 3 次,求平均值(3 次测定中最大值与最小值的差不得超过平均值的 10%)。以供试品溶液浓度的对数为纵坐标,复钙缩短时间(空白管的凝固时间减去供试品管的凝固时间)为横坐标绘图。连接不同稀释度的供试品各点,应成一直线,延伸直线与纵坐标轴的交点为供试品浓度,即凝血质样活性为零值时的供试品酶活力,按每 1ml 供试品溶液的单位表示,每 1ml 应不得少于 150 单位。

【效价测定】 酶活力 牛纤维蛋白原溶液 取牛纤维蛋白原,加巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)溶解并稀释制成每 1ml 中含 6.67mg 可凝结蛋白的溶液。

牛凝血酶溶液 取牛凝血酶,加巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)溶解并稀释制成每 1ml 中含 6.0 单位的溶液。

牛纤维蛋白溶酶原溶液 取牛纤维蛋白溶酶原,加三羟

甲基氨基甲烷缓冲液(pH 9.0)溶解并稀释制成每 1ml 中含 1~1.4 酪蛋白单位的溶液(如溶液浑浊,离心,取上清液备用)。

混合溶液 临用前取等体积的牛凝血酶溶液和牛纤维蛋白溶酶原溶液,混匀。

标准品溶液 取尿激酶标准品,加巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60 单位的溶液。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)溶解,并定量稀释制成与标准品溶液相同浓度的溶液,摇匀。

测定法 取试管 4 支,各加牛纤维蛋白原溶液 0.3ml,置 37℃±0.5℃水浴中,分别加巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)0.9ml、0.8ml、0.7ml、0.6ml,依次加标准品溶液 0.1ml、0.2ml、0.3ml、0.4ml,再分别加混合溶液 0.4ml,立即摇匀,分别计时。反应系统应在 30~40 秒内凝结,当凝块内小气泡上升到反应系统体积一半时作为反应终点,立即计时。每个浓度测 3 次,求平均值(3 次测定中最大值与最小值的差不得超过平均值的 10%)。以尿激酶浓度的对数为横坐标,以反应终点的对数为纵坐标,进行线性回归。供试品按上法测定,用线性回归方程求得供试品溶液浓度,计算每 1mg 供试品的效价(单位)。

蛋白质含量 取本品约 10mg,精密称定,照蛋白质含量测定法(通则 0731 第一法)测定,即得。

比活 每 1mg 蛋白中含尿激酶活力单位数。

【类别】 溶栓药。

【贮藏】 遮光,密封,在 10℃以下保存。

【制剂】 注射用尿激酶

注射用尿激酶

Zhusheyong Niaojimei

Urokinase for Injection

本品为尿激酶加适量稳定剂和赋形剂的无菌冻干品。本品的尿激酶活力单位应为标示量的 85.0%~120.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的冻干块状物或粉末。

【鉴别】 照尿激酶项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 酸碱度 取本品,每支加水 2ml 溶解后,混匀,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品,加 0.9%氯化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 3000 单位的溶液,依法检查(通则 0901 第一法与通则 0902 第一法)应澄清无色。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥 4 小时,减失重量不得大于 5.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 照尿激酶项下的方法检查,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)。

【效价测定】 取本品 5 支,分别加适量巴比妥-氯化钠缓冲液(pH 7.8)溶解,并全量转移至同一 100ml 量瓶中,用上述缓冲液稀释至刻度,摇匀。精密量取适量,用上述缓冲液定量稀释制成适宜浓度的溶液(应在标准曲线浓度范围内)。照尿酸酶项下的方法测定酶活力,即得。

【类别】 同尿酸酶。

【规格】 (1)5000 单位 (2)1 万单位 (3)5 万单位
(4)10 万单位 (5)20 万单位 (6)25 万单位 (7)50 万单位
(8)100 万单位 (9)150 万单位

【贮藏】 遮光,密闭,在 10℃ 以下保存。

阿 片

Apian

Opium

本品为罂粟科植物罂粟 *Papaver somniferum* L. 的未成熟蒴果被划破后渗出的乳状液经干燥制成。含吗啡按无水吗啡($C_{17}H_{19}NO_3$)计算,不得少于 9.5%。

【性状】 本品为棕色或暗棕色膏状物。新鲜品略柔软,存放日久,则变坚硬或脆。臭特殊。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加水 5ml,加热浸渍后,滤过,滤液中加入三氯化铁试液数滴,即显紫红色,再加稀盐酸或二氯化汞试液数滴,颜色无变化。

(2)取本品约 0.1g,加三氯甲烷 5ml 与氨试液数滴,振摇 10 分钟,分取三氯甲烷液,置表面皿中,在水浴上蒸干,残留物为灰白色结晶,加甲醛硫酸试液 2 滴,即显深红色。

(3)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 三氯甲烷-乙醇(1:1)。

供试品溶液 取本品 0.2g,加水 5ml 与氨试液 5ml,研匀,移置分液漏斗中,加溶剂 20ml,轻轻振摇提取,分取提取液,置水浴上蒸干,残渣加溶剂 1ml 使溶解。

对照品溶液 取吗啡对照品、磷酸可待因对照品、盐酸罂粟碱对照品、那可汀对照品与蒂巴因对照品适量,分别加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以苯-丙酮-甲醇-浓氨溶液(8:4:0.6:0.25)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,喷以碘化铋钾试液。

结果判定 供试品溶液最少应显 7 个明显的斑点,其中 5 个斑点的颜色和位置应分别与 5 个对照品溶液所显的主斑点一致。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

固相萃取柱的前处理、系统适用性试验与要求 取固相萃取柱 1 支(用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂),依次用甲醇-水(3:1)15ml 与水 5ml 冲洗,再用 pH 值约为 9 的氨水溶

液(取水适量,滴加氨试液至 pH 值为 9)冲洗至流出液 pH 值约为 9,待用。

精密量取每 1ml 中约含吗啡对照品 0.5mg 的 5%醋酸溶液 0.5ml,置处理后的固相萃取柱上,以供试品溶液中相同的洗脱条件洗脱,用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度,摇匀,作为固相萃取柱系统适用性溶液。精密量取该溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

固相萃取柱系统适用性试验结果(f_s)按下列公式计算,应在 0.97~1.03 之间。

$$\text{系统适用性试验结果}(f_s) = \frac{A_X/C_X}{A_R/C_R}$$

式中 A_X 为系统适用性溶液中吗啡峰面积;

A_R 为对照品溶液中吗啡峰面积;

C_X 为系统适用性溶液浓度;

C_R 为对照品溶液浓度。

供试品溶液 取本品约 5g,研细(过五号筛),取约 1g,精密称定,置 200ml 量瓶中,加 5%醋酸溶液适量,超声 30 分钟使吗啡溶解,取出,放冷,用 5%醋酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 0.5ml,置处理后的固相萃取柱上,滴加氨试液适量使柱内溶液的 pH 值约为 9(上样前,另取同体积的续滤液预先调试,以确定滴加氨试液的量),摇匀,待溶剂滴尽后,用水 20ml 冲洗,以含 20%甲醇的 5%醋酸溶液洗脱,用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吗啡对照品适量,精密称定,加含 20%甲醇的 5%醋酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以 50mmol/L 磷酸二氢钾溶液-2.5mmol/L 庚烷磺酸钠溶液-乙腈(5:5:2)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按吗啡峰计算不低于 1000。

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。

【类别】 镇痛药,止泻药。

【贮藏】 密封保存。

阿 片 粉

Apian Fen

Powdered Opium

本品为阿片在 70℃ 以下干燥,研细,测定含量后,加乳糖或其他稀释剂,研匀制成。含吗啡按无水吗啡($C_{17}H_{19}NO_3$)计算,应为 9.5%~10.5%。

【性状】 本品为淡棕色至淡黄棕色粉末;臭特殊。

【鉴别】 取本品,照阿片项下的鉴别试验,显相同的反应。

【含量测定】 照阿片项下的方法测定,即得。

【类别】 同阿片。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)阿片片 (2)阿片酊 (3)阿桔片 (4)复方甘草片

阿片片

Apian Pian

Opium Tablets

本品为阿片粉压制片,每片含吗啡按无水吗啡($C_{17}H_{19}NO_3$)计算,应为 4.5~5.5mg。

【性状】 本品为淡棕色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于阿片粉 0.1g),加水 5ml,加热浸渍后,滤过,滤液中加三氯化铁数滴,即显紫色,再加稀盐酸或二氯化汞试液数滴,颜色无变化。

(2)取本品细粉适量(约相当于阿片粉 0.2g),加水 5ml 与氨试液 5ml,研匀,移至分液漏斗中,加三氯甲烷-乙醇(1:1)溶液 20ml,轻轻振摇提取,分取提取液,置水浴上蒸干,残渣加三氯甲烷-乙醇(1:1)溶液 1ml 使溶解,作为供试品溶液;照阿片项下的鉴别(3)试验,应显相同的结果。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

固相萃取柱的前处理、系统适用性试验与要求 取固相萃取柱 1 支(用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂),依次用甲醇-水(3:1)15ml 与水 5ml 冲洗,再用 pH 值约为 9 的氨水溶液(取水适量,滴加氨试液至 pH 值为 9)冲洗至流出液 pH 值约为 9,待用。

精密量取每 1ml 中约含吗啡对照品 0.15mg 的 5%醋酸溶液 1ml,置处理后的固相萃取柱上,以供试品溶液中相同的洗脱条件洗脱,用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度,摇匀,作为固相萃取柱系统适用性溶液。精密量取该溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

固相萃取柱系统适用性试验结果(f_s)按下列公式计算,应在 0.97~1.03 之间。

$$\text{系统适用性试验结果}(f_s) = \frac{A_X/C_X}{A_R/C_R}$$

式中 A_X 为系统适用性溶液中吗啡峰面积;

A_R 为对照品溶液中吗啡峰面积;

C_X 为系统适用性溶液浓度;

C_R 为对照品溶液浓度。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于吗啡 1.5mg),置磨口锥形瓶中,精密加入 5%醋酸溶液 10ml,超声 20 分钟使吗啡溶解,取出放冷,滤过;精密量取续滤液 1ml,置处理后的固相萃取柱上,滴加氨试液适量使柱内溶液的 pH 值约为 9(上样前,另取同体积的续滤液预

先调试,以确定滴加氨试液的量),摇匀,待溶剂滴尽后,用水 20ml 冲洗至中性,以 5%醋酸溶液洗脱,用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度,摇匀。

对照品溶液 取吗啡对照品适量,精密称定,加 5%醋酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂,以 50mmol/L 碳酸二氢钾溶液-2.5mmol/L 庚烷磺酸钠溶液-乙腈(2:2:1)为流动相,检测波长为 220nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求与测定法 见阿片含量测定项下。

【类别】 同阿片。

【贮藏】 遮光,密封保存。

阿片酊

Apian Ding

Opium Tincture

本品含无水吗啡($C_{17}H_{19}NO_3$)应为 0.95%~1.05%。

【性状】 本品为棕色液体;与水振摇能起多量泡沫。

【鉴别】 取本品适量,置水浴上蒸干,残渣照阿片项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 乙醇量 应为 41%~46%(通则 0711)。

其他 应符合酊剂项下有关的各项规定(通则 0120)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

固相萃取柱的前处理、系统适用性试验与要求 取固相萃取柱 1 支(用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂),依次用甲醇-水(3:1)15ml 与水 5ml 冲洗,再用 pH 值约为 9 的氨水溶液(取水适量,滴加氨试液至 pH 值为 9)冲洗至流出液 pH 值约为 9,待用。

精密量取每 1ml 中约含吗啡对照品 1mg 的 5%醋酸溶液 1ml,置处理后的固相萃取柱上,以供试品溶液中相同的洗脱条件洗脱,用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度,摇匀,作为固相萃取柱系统适用性溶液。精密量取该溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

固相萃取柱系统适用性试验结果(f_s)按下列公式计算,应在 0.97~1.03 之间。

$$\text{系统适用性试验结果}(f_s) = \frac{A_X/C_X}{A_R/C_R}$$

式中 A_X 为系统适用性溶液中吗啡峰面积;

A_R 为对照品溶液中吗啡峰面积;

C_X 为系统适用性溶液浓度;

C_R 为对照品溶液浓度。

供试品溶液 取本品 1 瓶,摇匀,精密量取 5ml,置磨口锥形瓶中,在 90℃水浴减压蒸干,精密加 5%醋酸溶液 50ml,密塞,超声 15 分钟使吗啡溶解,取出,放冷,滤过;精密量取续滤液 1ml,置处理后的固相萃取柱上,滴加氨试液适量使柱内溶液的 pH 值约为 9(上样前,另取同体积的续滤液预先调试,

以确定滴加氨试液的量), 摇匀, 待溶剂滴尽后, 用水 20ml 冲洗, 以含 10% 甲醇的 5% 醋酸溶液洗脱, 用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取吗啡对照品适量, 精密称定, 加含 10% 甲醇的 5% 醋酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿片含量测定项下。

【类别】 同阿片。

【贮藏】 密封, 在 30℃ 以下保存。

阿 桔 片

A Jie Pian

Compound Platycodon Tablets

本品每片中含无水吗啡($C_{17}H_{19}NO_3$)应为 2.7~3.3mg。

【处方】

阿片粉	30g
桔梗粉	90g
硫酸钾	180g
辅料	适量
制成	1000 片

【性状】 本品为淡棕色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于阿片粉 0.1g), 照阿片项下的鉴别试验, 显相同的反应。

【检查】 除崩解时限为 20 分钟外, 其他应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

固相萃取柱的前处理、系统适用性试验与要求 取固相萃取柱 1 支(用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂), 依次用甲醇-水(3:1)15ml 与水 5ml 冲洗, 再用 pH 值约为 9 的氨水溶液(取水适量, 滴加氨试液至 pH 值为 9)冲洗至流出液 pH 值约为 9, 待用。

精密量取每 1ml 中约含吗啡对照品 0.3mg 的 5% 醋酸溶液 1ml, 置处理后的固相萃取柱上, 与供试品溶液中相同的洗脱条件洗脱, 用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度, 摇匀, 作为固相萃取柱系统适用性溶液。精密量取该溶液与对照品溶液各 10 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。

固相萃取柱系统适用性试验结果(f_s)按下列公式计算, 应在 0.97~1.03 之间。

$$\text{系统适用性试验结果}(f_s) = \frac{A_X/C_X}{A_R/C_R}$$

式中 A_X 为系统适用性溶液中吗啡峰面积;

A_R 为对照品溶液中吗啡峰面积;

C_X 为系统适用性溶液浓度;

C_R 为对照品溶液浓度。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取约 1 片量, 置磨口锥形瓶中, 精密加 5% 醋酸溶液 10ml, 超声 20 分钟使吗啡溶解, 取出, 放冷, 滤过; 精密量取续滤液 1ml, 置处理后的固相萃取柱上, 滴加氨试液适量使柱内溶液的 pH 值约为 9(上样前, 另取同体积的续滤液预先调试, 以确定滴加氨试液的量), 摇匀, 待溶剂滴尽后, 用水 20ml 冲洗, 以含 20% 甲醇的 5% 醋酸溶液洗脱, 用 5ml 量瓶收集洗脱液至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取吗啡对照品适量, 精密称定, 加含 20% 甲醇的 5% 醋酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 50mmol/L 磷酸二氢钾溶液-2.5mmol/L 庚烷磺酸钠溶液-乙腈(2:2:1)为流动相; 检测波长为 220nm; 进样体积 10 μ l。

系统适用性要求与测定法 见阿片含量测定项下。

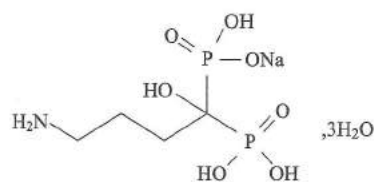
【类别】 镇咳祛痰药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

阿 仑 膦 酸 钠

Alunlinsuanna

Alendronate Sodium



$C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$ 325.12

本品为(4-氨基-1-羟基亚丁基)-1,1,2-二膦酸钠盐三水合物。按干燥品计算, 含 $C_4H_{12}NNaO_7P_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

本品在水中略溶, 在热水中溶解, 在乙醇或丙酮中不溶; 在氢氧化钠试液中易溶。

【鉴别】 (1) 取本品约 20mg, 加水 2ml 溶解后, 加氢氧化钠试液适量使呈碱性, 再加茚三酮试液 1ml, 混合, 加热煮沸数分钟, 即显紫红色。

(2) 取本品适量, 置 150℃ 干燥至恒重后测定。本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(3) 本品的水溶液显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.80g, 加水 50ml 使溶解, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 4.2~4.6。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g, 加水 50ml 溶解后, 溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 0.50g, 依法检查(通则 0801), 与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较, 不得更浓(0.01%)。

磷酸盐与亚磷酸盐 照离子色谱法(通则 0513)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加水适量超声使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,经 0.22μm 滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取磷酸、亚磷酸各适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 2μg 的溶液。

色谱条件 用阴离子交换色谱柱(Dionex RFIC™ IonPac AS11 色谱柱,保护柱:Dionex IonPac™ AG11;或效能相当的色谱柱);检测器为电导检测器,检测方式为抑制电导检测;柱温 30℃;以水为流动相 A,50mmol/L 氢氧化钾溶液为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.0ml;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	85	15
7	85	15
7.1	74	26
19.0	74	26
19.1	0	100
25.0	0	100
25.1	85	15
35	85	15

系统适用性要求 适当调整梯度,使亚磷酸盐峰的保留时间约为 6 分钟,磷酸盐峰的保留时间约为 19 分钟,磷酸盐峰、亚磷酸盐峰与相邻杂质峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入离子色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计,并折算为磷酸盐与亚磷酸盐的量,均不得过 0.5%。

4-氨基丁酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照品溶液 取 4-氨基丁酸对照品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以水-冰醋酸-正丁醇(2:2:6)为展开剂。

测定法 吸取上述两种溶液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开至 15cm 以上,取出,晾干,喷以茚三酮溶液[称取茚三酮约 0.2g,加稀醋酸(冰醋酸 12g,加水至 100ml,摇匀)-正丁醇(5:95)的混合溶液 100ml 使溶解],置 105℃加热 15 分钟,立即检视。

限度 供试品溶液如显与对照品溶液相应的杂质斑点,其颜色与对照品溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 150℃干燥至恒重,减失重量应为 16.1%~17.1%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第三法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.6g,精密称定,加新沸过的冷水 75ml,温热使溶解,放冷,照电位滴定法(通则 0701),用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 27.11mg 的 $C_4H_{13}NNaO_7P_2$ 。

【类别】 抗骨质疏松药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)阿仑膦酸钠片 (2)阿仑膦酸钠肠溶片

阿仑膦酸钠片

Alunlinsuanna Pian

Alendronate Sodium Tablets

本品含阿仑膦酸钠按阿仑膦酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于阿仑膦酸 0.2g),加水 10ml 振摇使溶解,滤过,取续滤液 1ml,加氢氧化钠试液使呈碱性,加茚三酮试液 1ml,加热煮沸数分钟,即显紫红色。

(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。

【检查】 含量均匀度 (10mg 规格) 取本品 1 片,置 25ml 量瓶中,加水适量超声使阿仑膦酸钠溶解,用水稀释至刻度,摇匀,以转速为每分钟 3000 转离心 3 分钟,取上清液,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法[通则 0931 第三法(10mg 规格)或第二法(70mg 规格)]测定。

溶出条件 以水 100ml(10mg 规格)或 700ml(70mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿仑膦酸钠对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿仑膦酸 80μg 的溶液。

测定法 精密量取对照品溶液与供试品溶液各 3ml,分别置 25ml 量瓶中,加过硫酸铵溶液(1→100)8ml,置水浴中加热 20 分钟,放冷,加钼酸铵溶液(取钼酸铵 7.5g,加水 100ml 溶解,加 5mol/L 硫酸溶液 100ml,混匀)2.0ml,摇匀,放置 15 分钟,加对氨基酚硫酸盐溶液(取对氨基酚硫酸盐 0.5g,加 15%亚硫酸氢钠溶液 195ml,加 20%亚硫酸钠溶液 5ml,摇匀)2ml,摇匀,放置 15 分钟,加 34%醋酸钠溶液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 710nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片阿仑膦酸的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照离子色谱法(通则 0513)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于阿仑膦酸 20mg),置 50ml 量瓶中,加水适量超声使阿仑膦酸钠溶解,用水稀释至刻度,摇匀,以转速为每分钟 3000 转离心 3 分钟,取上清液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿仑膦酸钠对照品适量,精密称定,加水适量使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿仑膦酸 0.4mg 的溶液。

色谱条件 用阴离子交换色谱柱(Dionex RFIC™ IonPac AS23 色谱柱,保护柱:Dionex IonPac™ AG23;或效能相当的色谱柱);检测器为电导检测器,检测方式为非抑制电导检测;柱温 30℃;以 6mmol/L 的草酸溶液为流动相;流速为每分钟 1.0ml;进样体积 20μl。

系统适用性要求 阿仑膦酸峰的保留时间约为 7 分钟,理论板数按阿仑膦酸峰计算不低于 2000。

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。

【类别】 同阿仑膦酸钠。

【规格】 按 $C_4H_{13}NO_7P_2$ 计 (1)10mg (2)70mg

【贮藏】 密封保存。

阿仑膦酸钠肠溶片

Alendronate Sodium Enteric-coated Tablets

Alendronate Sodium Enteric-coated Tablets

本品含阿仑膦酸钠按阿仑膦酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为肠溶包衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿仑膦酸 0.2g),加水 20ml 振摇使溶解,滤过,取续滤液 2ml,加氢氧化钠试液使呈碱性,加茚三酮试液 1ml,加热煮沸数分钟,即显紫红色。

(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。

【检查】 **含量均匀度**(10mg 规格) 取本品 1 片,置 25ml 量瓶中,加水适量超声使阿仑膦酸钠溶解,用水稀释至刻度,摇匀,以转速为每分钟 3000 转离心 3 分钟,取上清液滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法[通则 0931 第三法方法 2(10mg 规格)或第二法方法 2(70mg 规格)]测定。

酸中溶出量 溶出条件 以 0.1mol/L 的盐酸溶液 100ml (10mg 规格)或 700ml(70mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟

75 转,依法操作,经 2 小时,弃去溶出杯中酸液。

限度 供试片均不得有裂缝、崩解或溶胀现象。

缓冲液中溶出量 溶出条件 在溶出杯中立即加入预热至 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 的醋酸钠缓冲液(pH 6.8)(取无水醋酸钠 65.82g,加水 1000ml 使溶解,用冰醋酸调节 pH 值至 6.8 ± 0.05)100ml(10mg 规格)或 700ml(70mg 规格),转速不变,继续依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿仑膦酸钠对照品适量,精密称定,加醋酸钠缓冲液(pH 6.8)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿仑膦酸 0.1mg 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 3ml,分别置 25ml 量瓶中,加 1mol/L 硫酸溶液 1.2ml、过硫酸铵溶液(1→100)6ml,置水浴中加热 15 分钟,放冷,加钼酸铵溶液(取钼酸铵 5g,加水 100ml 使溶解,加 5mol/L 硫酸溶液 100ml,混匀)4.5ml,摇匀,放置 15 分钟,加对甲氨基酚硫酸盐溶液(取对甲氨基酚硫酸盐 0.5g,加 15%亚硫酸氢钠溶液 195ml,加 20%亚硫酸钠溶液 5ml,摇匀)2ml,摇匀,放置 15 分钟,加 34%醋酸钠溶液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 710nm 波长处分别测定吸光度,计算每片阿仑膦酸的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照离子色谱法(通则 0513)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于阿仑膦酸 20mg),置 50ml 量瓶中,加水适量超声使阿仑膦酸钠溶解,用水稀释至刻度,摇匀,以转速为每分钟 3000 转离心 3 分钟,取上清液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿仑膦酸钠对照品适量,精密称定,加水适量使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿仑膦酸 0.4mg 的溶液。

色谱条件 用阴离子交换色谱柱(Dionex RFIC™ IonPac AS23 色谱柱,保护柱:Dionex IonPac™ AG23;或效能相当的色谱柱);检测器为电导检测器,检测方式为非抑制电导检测;柱温 30℃;以 6mmol/L 的草酸溶液为流动相;流速为每分钟 1.0ml;进样体积 20μl。

系统适用性要求 阿仑膦酸峰的保留时间约为 7 分钟,理论板数按阿仑膦酸峰计算不低于 2000。

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。

【类别】 同阿仑膦酸钠。

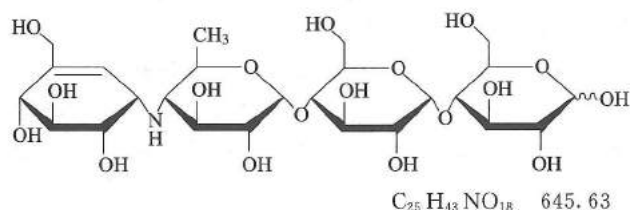
【规格】 按 $C_4H_{13}NO_7P_2$ 计 (1)10mg (2)70mg

【贮藏】 密封保存。

阿卡波糖

Akabotang

Acarbose



本品为 O-4,6-双去氧-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-三羟基-3-(羟基甲基)环己烯-2-基]氨基]-α-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-O-α-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-D-吡喃葡萄糖。按无水物计算,含 $C_{25}H_{43}NO_{18}$ 应为 95.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色无定形粉末,无臭。

本品在水中极易溶解,在甲醇中溶解,在乙醇中极微溶解,在丙酮或乙腈中不溶。

【旋光度】 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),比旋度为 +168°至 +183°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 酸碱度 取本品,加水溶解并制成每 1ml 中含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.5。

吸光度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 425nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.15。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液。

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

系统适用性溶液 取阿卡波糖约 0.2g,置 10ml 量瓶中,加少量水使溶解,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 1ml,混匀,放置 1 小时,加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml 中和,用水稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

色谱条件 用氨基键合硅胶为填充剂(Welch Ultimate XB-NH₂ 色谱柱,4.6mm×250mm,5μm 或效能相当的色谱柱);以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 0.6g 与无水磷酸氢二钠 0.279g,加水溶解并稀释至 1000ml)-乙腈(25:75)为流动相;流速为每分钟 2.0ml;检测波长为 210nm;柱温 35℃;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质Ⅳ峰、

杂质Ⅱ峰、杂质Ⅰ峰与杂质Ⅲ峰的相对保留时间分别为 0.5、0.8、0.9 和 1.2。杂质Ⅰ的峰高(H_p ,从基线至杂质Ⅰ峰的最高点)与杂质Ⅰ和阿卡波糖两峰之间的峰谷(H_v ,从基线至两峰之间的最低点)之比(H_p/H_v)不得低于 2.0,理论板数按阿卡波糖峰计算不低于 2000。灵敏度溶液色谱图中,阿卡波糖峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质Ⅳ峰面积乘以 0.75、杂质Ⅱ峰面积乘以 0.63、杂质Ⅰ峰面积与杂质Ⅲ峰面积分别不得大于对照溶液主峰面积的 1 倍(1.0%)、0.5 倍(0.5%)、0.6 倍(0.6%)与 1.5 倍(1.5%);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%);校正后总峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%)。小于灵敏度溶液主峰面积的杂质峰忽略不计。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 4.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法测定(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 照高效液相色谱法(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 1mg 的溶液。

对照品溶液 取阿卡波糖对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外,见有关物质项下。

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。

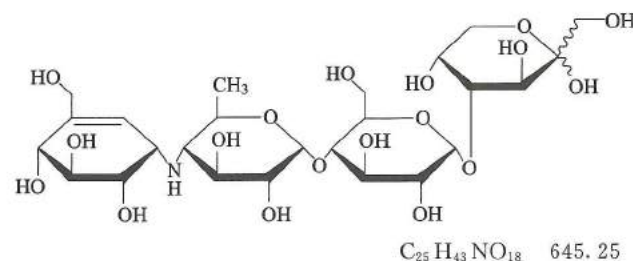
【类别】 降糖药。

【贮藏】 密封,凉暗处保存。

【制剂】 (1)阿卡波糖片 (2)阿卡波糖胶囊

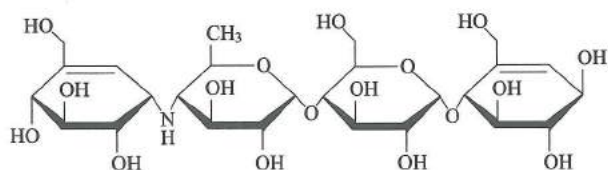
附:

杂质Ⅰ



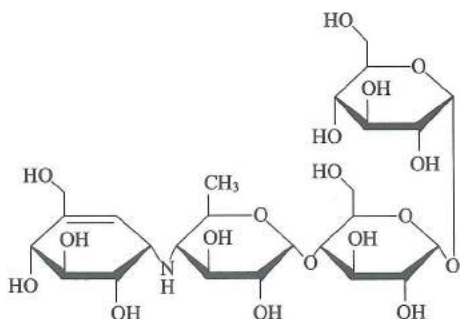
O-4,6-双去氧-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-三羟基-3-(羟基甲基)环己烯-2-基]氨基]-α-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-O-α-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-D-吡喃阿拉伯糖

杂质Ⅱ


 $C_{26}H_{43}NO_{17}$ 641.25

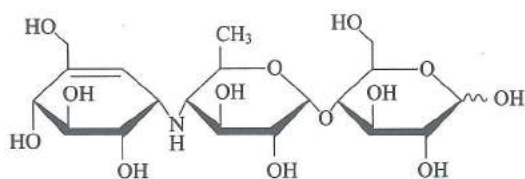
(1R,4R,5S,6R)-4,5,6-三羟基-2-(羟基甲基)环己烯-2-基,4-O-[4,6-双去氧-4-[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-三羟基-3-(羟基甲基)环己烯-2-基]氨基]-α-D-吡喃葡萄糖基]-α-D-吡喃葡萄糖苷

杂质Ⅲ


 $C_{25}H_{43}NO_{18}$ 645.25

α-D-吡喃葡萄糖基,4-O-[4,6-双去氧-4-[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-三羟基-3-(羟基甲基)环己烯-2-基]氨基]-α-D-吡喃葡萄糖基]-α-D-吡喃葡萄糖苷

杂质Ⅳ


 $C_{19}H_{33}NO_{13}$ 483.20

4-O-[4,6-双去氧-4-[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-三羟基-3-(羟基甲基)环己烯-2-基]氨基]-α-D-吡喃葡萄糖基]-D-吡喃葡萄糖

阿卡波糖片

Akabotang Pian

Acarbose Tablets

本品含阿卡波糖($C_{25}H_{43}NO_{18}$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为类白色或淡黄色片。

【鉴别】 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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿卡波糖 0.5g),置 25ml 量瓶中,加水适量,振摇使阿卡波糖溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿卡波糖 10μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见阿卡波糖有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质Ⅳ峰面积乘以 0.75、杂质Ⅱ峰面积乘以 0.63、杂质Ⅰ峰面积与杂质Ⅲ峰面积分别不得大于对照溶液主峰面积的 1 倍(1.0%)、0.5 倍(0.5%)、1.2 倍(1.2%)与 1.5 倍(1.5%);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%);校正后总峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%)。小于灵敏度溶液主峰面积的杂质峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿卡波糖对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg(50mg 规格)或 100μg(100mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液 见含量测定项下。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 30μl。

系统适用性要求 见含量测定项下。主峰出峰时间在 5~10 分钟之间。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于阿卡波糖 50mg),置 50ml 量瓶中,加水适量,超声使阿卡波糖溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿卡波糖含量测定项下。

【类别】 同阿卡波糖。

【规格】 (1)50mg (2)100mg

【贮藏】 密封,凉暗处保存。

阿卡波糖胶囊

Akabotang Jiaonang

Acarbose Capsules

本品含阿卡波糖($C_{25}H_{43}NO_{18}$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于阿卡波糖 0.5g),置 25ml 量瓶中,加水适量,振摇使阿卡波糖溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿卡波糖 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见阿卡波糖有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,扣除相对保留时间 0.2 之前的色谱峰,杂质Ⅳ峰面积乘以 0.75、杂质Ⅱ峰面积乘以 0.63、杂质Ⅰ峰面积与杂质Ⅲ峰面积分别不得大于对照溶液主峰面积的 1 倍(1.0%)、0.5 倍(0.5%)、1.2 倍(1.2%)与 1.5 倍(1.5%);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%);校正后总峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%)。小于灵敏度溶液主峰面积的杂质峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿卡波糖对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 见含量测定项下。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 30 μ l。

系统适用性要求 见含量测定项下。主峰出峰时间在 5~10 分钟之间。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

水分 取本品内容物,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 12.0%。

其他 应符合胶囊剂项下有关的规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异下内容物适量,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿卡波糖 50mg),置 50ml 量瓶中,加水适量,超声使阿卡波糖溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿卡波糖含量测定项下。

【类别】 同阿卡波糖。

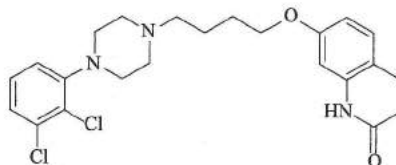
【规格】 50mg

【贮藏】 密封,凉暗处保存。

阿立哌唑

Alipazuo

Aripiprazole


 $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ 448.39

本品为 7-[4-[4-(2,3-二氯苯基)-1-哌嗪基]丁氧基]-3,4-二氢喹诺酮,按干燥品计算,含 $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在三氯甲烷中易溶,在甲醇、丙酮或乙腈中微溶,在水、0.1mol/L 盐酸溶液或 0.1mol/L 氢氧化钠溶液中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取阿立哌唑对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下色谱条件试验,取对照品溶液与有关物质项下的供试品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,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,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 16 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 255nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1291 图)一致。

(4)取本品适量,照 X 射线衍射法(通则 0451 粉末 X 射线衍射法)检查,在晶面间距 8.0 \AA ±0.1 \AA 、6.2 \AA ±0.1 \AA 、5.3 \AA ±0.1 \AA 、4.6 \AA ±0.1 \AA 、4.4 \AA ±0.1 \AA 与 4.0 \AA ±0.1 \AA 处应有特征衍射峰。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10mg,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品、杂质 II 对照品与阿立哌唑对照品各适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含杂质 I、杂质 II 及阿立哌唑各 5 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以枸橼酸盐缓冲液(取枸橼酸二铵 9.6g、枸橼酸 1.6g 及十二烷基硫酸钠 2.0g,加水溶解并稀释至 1000ml,用氨水调节 pH 值至 4.7)-乙腈(55:45)为流动相;检测波长为 255nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为杂质 I、杂质 II 与阿立哌唑,各色谱峰之间的分离度均应大于 3.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

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 0.2 倍(0.1%),杂质 II 以校正后的峰面积计(乘以校正因子 1.2),不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍(0.1%),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(0.1%),各杂质峰面积的和(其中杂质 II 以校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

对照品贮备液 取无水乙醇适量,精密称定,加二甲基亚砜溶解并定量稀释制成每 1ml 中含乙醇 0.1mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入对照品贮备液 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 精密量取对照品贮备液 5ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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,起始温度为 40℃,维持 5 分钟,再以每分钟 10℃的速率升温至 180℃;检测器温度为 250℃,进样口温度为 200℃;分流比为 1:1,顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,乙醇峰与溶剂峰之间的分离度应符合要求,理论板数按乙醇峰计不低于 5000。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,扣除对照品溶液中的乙醇峰面积后,乙醇残留量应符合规定。

干燥失重 取本品 1.0g,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.35g,精密称定,加冰醋酸 30ml

使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正,即得。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 44.84mg 的 $C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$ 。

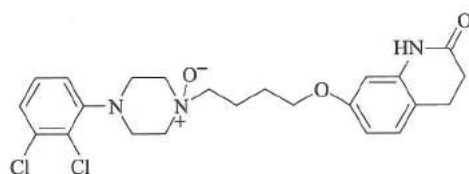
【类别】 抗精神病药。

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)阿立哌唑口崩片 (2)阿立哌唑片 (3)阿立哌唑胶囊

附:

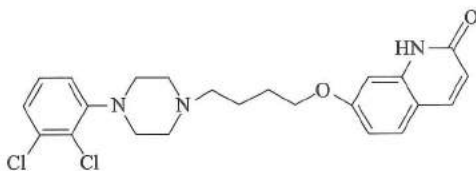
杂质 I



$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_3$ 464.40

7-[4-[4-(2,3-二氯苯基)-1-氧代哌嗪基]丁氧基]-3,4-二氢喹诺酮

杂质 II



$C_{23}H_{25}Cl_2N_3O_2$ 446.40

7-[4-[4-(2,3-二氯苯基)-1-哌嗪基]丁氧基]喹诺酮

阿立哌唑口崩片

Alipazuo Koubengpian

Aripiprazole Orally Disintegrating Tablets

本品含阿立哌唑($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【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)取本品细粉适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿立哌唑 16 μ g 的溶液,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 255nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿立哌唑

10mg)置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见阿立哌唑有关物质项下。

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 0.4 倍(0.2%),杂质 II 以校正后的峰面积计(乘以校正因子 1.2),不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 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 0.4 倍(0.2%),各杂质峰面积的和(其中杂质 II 以校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,加甲醇使阿立哌唑溶解并定量稀释制成每 1ml 含 0.2mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以含 1%十二烷基硫酸钠的 0.1mol/L 盐酸溶液 250ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml 滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿立哌唑对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 250nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿立哌唑 10mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇使阿立哌唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿立哌唑对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同阿立哌唑。

【规格】 (1)5mg (2)10mg (3)20mg

【贮藏】 密封保存。

阿立哌唑片

Alipazuo Pian

Aripiprazole Tablets

本品含阿立哌唑($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为类白色片或着色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【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)取本品细粉适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿立哌唑 16 μ g 的溶液,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 255nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿立哌唑 10mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见阿立哌唑有关物质项下。

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 0.4 倍(0.2%),杂质 II 以校正后的峰面积计(乘以校正因子 1.2),不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 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 0.4 倍(0.2%),各杂质峰面积的和(其中杂质 II 以校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置 25ml(5mg、15mg 规格)或 50ml(10mg 规格)量瓶中,加甲醇适量使阿立哌唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液(5mg、10mg 规格)或精密量取 3ml,置 10ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液(15mg 规格)。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸-氯化钾缓冲液(取氯化钾 3.73g,加 0.2mol/L 盐酸 425ml,加水溶解并稀释至 1000ml,摇匀) 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 60 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 20ml 滤过,弃去初滤液 10ml,取续滤液。

对照品溶液 取阿立哌唑对照品适量,精密称定,加甲醇

适量使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g (10mg、15mg 规格)或 5 μ g(5mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿立哌唑 10mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇使阿立哌唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿立哌唑对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同阿立哌唑。

【规格】 (1)5mg (2)10mg (3)15mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

阿立哌唑胶囊

Aliprazole Capsules

Aripiprazole Capsules

本品含阿立哌唑($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色粉末。

【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)取本品内容物适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 16 μ g 的溶液,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 255nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于阿立哌唑 10mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见阿立哌唑有关物质项下。

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 0.4 倍(0.2%),杂质 II 以校正

后的峰面积计算(乘以校正因子 1.2),不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 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 0.4 倍(0.2%),各杂质峰面积的和(其中杂质 II 以校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 粒,将内容物倾入 25ml 量瓶中,囊壳用甲醇分次洗涤,洗液并入量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法,依法测定,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以十二烷基硫酸钠-醋酸钠缓冲液(取十二烷基硫酸钠 5g、醋酸钠 2g,加水溶解并稀释至 1000ml,用醋酸调节 pH 值至 4.7)200ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取出。

供试品溶液 取溶出液 20ml 滤过,弃去初滤液 10ml,取续滤液。

对照品溶液 取阿立哌唑对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.1%三乙胺溶液(90:10)为流动相;检测波长为 255nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按阿立哌唑峰计算不低于 1000。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,照高效液相色谱法(通则 0512)测定,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒,精密称定,倾出内容物,精密称定囊壳的重量,求出平均装量,将内容物混匀,精密称取适量(约相当于阿立哌唑 10mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇使阿立哌唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿立哌唑对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同阿立哌唑。

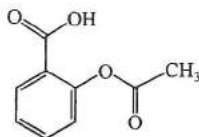
【规格】 5mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

阿司匹林

Asipilin

Aspirin

 $C_9H_8O_4$ 180.16

本品为 2-(乙酰氧基)苯甲酸。按干燥品计算,含 $C_9H_8O_4$ 不得少于 99.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末;无臭或微带醋酸臭;遇湿气即缓缓水解。

本品在乙醇中易溶,在三氯甲烷或乙醚中溶解,在水或无水乙醚中微溶;在氢氧化钠溶液或碳酸钠溶液中溶解,但同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加水 10ml,煮沸,放冷,加三氯化铁试液 1 滴,即显紫堇色。

(2)取本品约 0.5g,加碳酸钠试液 10ml,煮沸 2 分钟后,放冷,加过量的稀硫酸,即析出白色沉淀,并发生醋酸的臭气。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 5 图)一致。

【检查】 溶液的澄清度 取本品 0.50g,加温热至约 45℃的碳酸钠试液 10ml 溶解后,溶液应澄清。

游离水杨酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 1%冰醋酸的甲醇溶液。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇使溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取水杨酸对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 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;以乙腈-四氢呋喃-冰醋酸-水(20:5:5:70)为流动相;检测波长为 303nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按水杨酸峰计算不低于 5000。阿司匹林峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.1%。

易炭化物 取本品 0.50g,依法检查(通则 0842),与对照液(取比色用氯化钴液 0.25ml、比色用重铬酸钾液 0.25ml、比色用硫酸铜液 0.40ml,加水使成 5ml)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 1%冰醋酸的甲醇溶液。

供试品溶液 取本品约 0.1g,置 10ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇使溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

水杨酸对照品溶液 见游离水杨酸项下对照品溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 10ml 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;以乙腈-四氢呋喃-冰醋酸-水(20:5:5:70)为流动相 A,乙腈为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 276nm;进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
60	20	80

系统适用性要求 阿司匹林峰的保留时间约为 8 分钟,阿司匹林峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中主成分峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液、灵敏度溶液与水杨酸对照品溶液,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,除水杨酸峰外,其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷为干燥剂的干燥器中,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加乙醇 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.4g,精密称定,加中性乙醇(对酚酞指示液显中性)20ml 溶解后,加酚酞指示液 3 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 18.02mg 的 $C_9H_8O_4$ 。

【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药,抗血小板聚集药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)阿司匹林片 (2)阿司匹林肠溶片 (3)阿司匹林肠溶胶囊 (4)阿司匹林泡腾片 (5)阿司匹林栓

阿司匹林片

Asipilin Pian

Aspirin Tablets

本品含阿司匹林($C_9H_8O_4$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿司匹林 0.1g),加水 10ml,煮沸,放冷,加三氯化铁试液 1 滴,即显紫堇色。

(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。

【检查】 游离水杨酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿司匹林 0.5g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂振摇使阿司匹林溶解并稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取水杨酸对照品约 15mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿司匹林游离水杨酸项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过阿司匹林标示量的 0.3%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(稀盐酸 24ml 加水至 1000ml) 500ml(50mg 规格)或 1000ml(0.1g、0.3g、0.5g 规格)为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml 滤过,取续滤液。

阿司匹林对照品溶液 取阿司匹林对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.08mg(50mg、0.1g 规格)、0.24mg(0.3g 规格)或 0.4mg(0.5g 规格)的溶液。

水杨酸对照品溶液 取水杨酸对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g(50mg、0.1g 规格)、30 μ g(0.3g 规格)或 50 μ g(0.5g 规格)的溶液。

溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 精密量取供试品溶液、阿司匹林对照品溶液与水杨酸对照品溶液,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每片中阿司匹林与水杨酸含量,将水杨酸含量乘以 1.304 后,与阿司匹林含量相加即得每片溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见游离水杨酸项下。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,充分研细,精密称取细粉适量(约相当于阿司匹林 10mg),置 100ml 量瓶中,用溶剂强烈振摇使阿司匹林溶解,并用溶剂稀释至刻度,摇匀,

滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿司匹林对照品适量,精密称定,加溶剂振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见游离水杨酸项下。检测波长为 276nm。

系统适用性要求 理论板数按阿司匹林峰计算不低于 3000。阿司匹林峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同阿司匹林。

【规格】 (1)50mg (2)0.1g (3)0.3g (4)0.5g

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

阿司匹林肠溶片

Asipilin Changrongpian

Aspirin Enteric-coated Tablets

本品含阿司匹林($C_9H_8O_4$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为肠溶包衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿司匹林 0.1g),加水 10ml,煮沸,放冷,加三氯化铁试液 1 滴,即显紫堇色。

(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。

【检查】 游离水杨酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿司匹林 0.1g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂振摇使阿司匹林溶解并稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取水杨酸对照品约 15mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿司匹林游离水杨酸项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过阿司匹林标示量的 1.5%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一方法 1)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以 0.1mol/L 的盐酸溶液 600ml(25mg、40mg、50mg 规格)或 750ml(100mg、300mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 2 小时

取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取阿司匹林对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4.25 μ g(25mg 规格)、7 μ g(40mg 规格)、8.25 μ g(50mg 规格)、13 μ g(100mg 规格)、40 μ g(300mg 规格)的溶液。

溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片中阿司匹林的溶出量。

限度 小于阿司匹林标示量的 10%, 应符合规定。

缓冲液中溶出量 溶出条件 酸中溶出量项下 2 小时取样后, 在溶出杯中, 立即加入 37℃ 的 0.2mol/L 磷酸钠溶液 200ml(25mg、40mg、50mg 规格)或 250ml(100mg、300mg 规格), 混匀, 用 2mol/L 盐酸溶液或 2mol/L 氢氧化钠溶液调节溶液的 pH 值至 6.8 \pm 0.05, 继续溶出, 经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 取续滤液。

阿司匹林对照品溶液 取阿司匹林对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 22 μ g(25mg 规格)、35 μ g(40mg 规格)、44 μ g(50mg 规格)、72 μ g(100mg 规格)、0.2mg(300mg 规格)的溶液。

水杨酸对照品溶液 取水杨酸对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.7 μ g(25mg 规格)、2.6 μ g(40mg 规格)、3.4 μ g(50mg 规格)、5.5 μ g(100mg 规格)、16 μ g(300mg 规格)的溶液。

溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 精密量取供试品溶液、阿司匹林对照品溶液与水杨酸对照品溶液, 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每片中阿司匹林和水杨酸的含量, 将水杨酸含量乘以 1.304 后, 与阿司匹林含量相加即得每片缓冲液中溶出量。

限度 标示量的 70%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见游离水杨酸项下。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 充分研细, 精密称取适量(约相当于阿司匹林 10mg), 置 100ml 量瓶中, 加溶剂强烈振摇使阿司匹林溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤膜滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取阿司匹林对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见游离水杨酸项下。检测波长为 276nm。

系统适用性要求 理论板数按阿司匹林峰计算不低于 3000。阿司匹林峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同阿司匹林。

【规格】 (1)25mg (2)40mg (3)50mg (4)100mg (5)300mg

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

阿司匹林肠溶胶囊

Asipilin Changrongjiaonang

Aspirin Enteric Capsules

本品含阿司匹林($C_9H_8O_4$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色颗粒或肠溶衣小丸, 除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于阿司匹林 0.1g), 加水 10ml, 煮沸, 放冷, 加三氯化铁试液 1 滴, 即显紫堇色。

(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。

【检查】 **游离水杨酸** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取含量测定项下细粉适量(约相当于阿司匹林 0.1g), 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加溶剂振摇使阿司匹林溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤膜滤过, 取续滤液。

溶剂、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿司匹林游离水杨酸项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸峰保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过阿司匹林标示量的 1.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一方法 1)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以 0.1mol/L 的盐酸溶液 750ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 2 小时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 取续滤液。

阿司匹林对照品溶液(1) 取阿司匹林对照品适量, 精密称定, 加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.06mg(0.075g 规格)、0.08mg(0.1g 规格)、0.12mg(0.15g 规格)的溶液。

阿司匹林对照品溶液(2) 精密量取阿司匹林对照品溶液(1)15ml, 置 100ml 量瓶中, 用溶剂稀释至刻度, 摇匀。

溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 精密量取供试品溶液与阿司匹林对照品溶液(2), 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积

计算每粒在酸中的溶出量。

限度 小于阿司匹林标示量的 10%，应符合规定。

缓冲液中溶出量 溶出条件 酸中溶出量项下 2 小时取样后，在溶出杯中立即加入 37℃ 的 0.2mol/L 磷酸钠溶液 250ml，混匀，用 2mol/L 盐酸溶液或 2mol/L 氢氧化钠溶液调节溶液的 pH 值至 6.8 ± 0.05 ，继续溶出，经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，取续滤液。

阿司匹林对照品溶液 见酸中溶出量项下的阿司匹林对照品溶液(1)。

水杨酸对照品溶液 取水杨酸对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 $7.5\mu\text{g}$ (0.075g 规格)、 $10\mu\text{g}$ (0.1g 规格)、 $15\mu\text{g}$ (0.15g 规格) 的溶液。

溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 精密量取供试品溶液、阿司匹林对照品溶液(1)与水杨酸对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算每粒中阿司匹林与水杨酸的含量，将水杨酸含量乘以 1.304 后，与阿司匹林含量相加即得每粒在缓冲液中溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见游离水杨酸项下。

供试品溶液 取装量差异项下内容物，研细，精密称取适量(约相当于阿司匹林 10mg)，置 100ml 量瓶中，加溶剂强烈振摇使阿司匹林溶解并稀释至刻度，摇匀，滤膜滤过，取续滤液。

对照品溶液 取阿司匹林对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见游离水杨酸项下。检测波长为 276nm。

系统适用性要求 理论板数按阿司匹林峰计算不低于 3000。阿司匹林峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同阿司匹林。

【规格】 (1)0.075g (2)0.1g (3)0.15g

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

【性状】 本品为白色或淡黄色片，片面有散在的小黄点。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿司匹林 0.1g)，加水 10ml，煮沸，放冷，加三氯化铁试液 1 滴，即显紫堇色。

(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。

【检查】 游离水杨酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿司匹林 0.1g)，精密称定，置 100ml 量瓶中，加溶剂振摇使阿司匹林溶解并稀释至刻度，摇匀，滤膜滤过，取续滤液。

对照品溶液 取水杨酸对照品约 15mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，加溶剂溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 10ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿司匹林游离水杨酸项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，不得过阿司匹林标示量的 3.0%。

其他 除脆碎度外，应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见游离水杨酸项下。

供试品溶液 取本品 10 片，精密称定，充分研细，精密称取细粉适量(约相当于阿司匹林 10mg)，置 100ml 量瓶中，加溶剂强烈振摇使阿司匹林溶解，并用溶剂稀释至刻度，摇匀，滤膜滤过，取续滤液。

对照品溶液 取阿司匹林对照品适量，精密称定，加溶剂振摇使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见游离水杨酸项下。检测波长为 276nm。

系统适用性要求 理论板数按阿司匹林峰计算不低于 3000。阿司匹林峰与水杨酸峰间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同阿司匹林。

【规格】 (1)0.1g (2)0.5g

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

阿司匹林泡腾片

Asipilin Paotengpian

Aspirin Effervescent Tablets

本品含阿司匹林($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

阿司匹林栓

Asipilin Shuan

Aspirin Suppositories

本品含阿司匹林($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$)应为标示量的 90.0%~

110.0%。

【性状】 本品为乳白色或微黄色栓。

【鉴别】 取本品适量(约相当于阿司匹林 0.6g),加乙醇 20ml,微温使阿司匹林溶解,置冰浴中冷却 5 分钟,并不断搅拌,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照阿司匹林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 游离水杨酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品贮备液 取本品 5 粒,精密称定,置小烧杯中,在 40~50℃ 水浴上微温熔融,在不断搅拌下放冷,精密称取适量(约相当于阿司匹林 0.1g),置 50ml 量瓶中,加溶剂适量,在 40~50℃ 水浴中充分振摇使阿司匹林溶解,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,置冰浴中冷却 1 小时,取出,迅速滤过,取续滤液。

供试品溶液 精密量取供试品贮备液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取水杨酸对照品约 15mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 10ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿司匹林游离水杨酸项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过阿司匹林标示量的 3.0%。

其他 应符合栓剂项下有关的各项规定(通则 0107)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见游离水杨酸项下。

供试品溶液 精密量取游离水杨酸项下的供试品贮备液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿司匹林对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见游离水杨酸项下。检测波长为 276nm。

系统适用性要求 理论板数按阿司匹林峰计算不低于 3000。阿司匹林峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同阿司匹林。

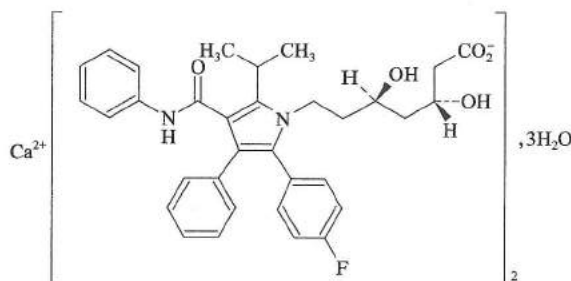
【规格】 (1)0.1g (2)0.15g (3)0.3g (4)0.45g (5)0.5g

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

阿托伐他汀钙

Atuofatatinggai

Atorvastatin Calcium



$C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$ 1209.42

本品为(3R,5R)-7-[2-(4-氟苯基)-3-苯基-4-(苯基氨基)-5-异丙基吡咯-1-基]-3,5-二羟基庚酸钙三水合物。按无水与无溶剂物计算,含 $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭,味苦。

本品在甲醇中易溶,在乙醇和丙酮中微溶,在水中极微溶解,在三氯甲烷和乙醚中几乎不溶或不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加二甲基亚砜溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -7.0° 至 -9.0° 。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 965 图)一致。

(3)本品显钙盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 甲醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加甲醇 10ml 溶解,溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 0.25g,加水 30ml,充分振摇 10 分钟,滤过,取滤液 15ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.04%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加二甲基甲酰胺适量,超声使溶解,用二甲基甲酰胺稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1ml,置 50ml 量瓶中,用二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取阿托伐他汀钙与杂质 I 对照品、杂质 II 对照品、杂质 III 对照品、杂质 IV 对照品、杂质 V 对照品、杂质 VI 对照品和杂质 VII 对照品各约 2.5mg,置 50ml 量瓶中,加二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 10ml 量瓶中,用二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂(Agilent 5 HC-C8, 4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱);乙腈-四氢呋

喃-醋酸铵缓冲液(3.9g/L 醋酸铵溶液,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0)(21:12:67)为流动相 A,以乙腈-四氢呋喃-醋酸铵缓冲液(3.9g/L 醋酸铵溶液,用冰醋酸调节 pH 值为 5.0)(61:12:27)为流动相 B;按下表进行梯度洗脱;检测波长为 244nm;流速为每分钟 1.0ml,柱温为 35℃;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
60	100	0
105	20	80
130	0	100

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序为:杂质Ⅶ峰、杂质Ⅰ峰、杂质Ⅱ峰、阿托伐他汀峰、杂质Ⅲ峰、杂质Ⅳ峰、杂质Ⅵ峰、杂质Ⅴ峰。阿托伐他汀峰与杂质Ⅱ峰之间的分离度应不小于 1.5。灵敏度溶液色谱图中,阿托伐他汀峰峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,杂质Ⅰ和杂质Ⅱ峰面积分别不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(0.3%),杂质Ⅲ和杂质Ⅵ峰面积分别不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(0.15%),杂质Ⅳ、杂质Ⅴ和杂质Ⅶ峰面积分别不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 10 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

对映异构体(杂质Ⅷ) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂Ⅰ 正己烷-无水乙醇(1:1)。

供试品溶液 取本品适量,加少量甲醇使溶解,用溶剂Ⅰ稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂Ⅰ定量稀释制成每 1ml 中约含 4.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿托伐他汀钙和杂质Ⅷ对照品适量,加少量甲醇使溶解,用溶剂Ⅰ稀释制成每 1ml 中各约含 7.5 μ g 的溶液。

色谱条件 用直链淀粉-三(3,5-二甲苯基氨基甲酸酯)为填充剂(大赛璐 AD-H, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或 Ultimate Amy-D, 4.6mm \times 250mm, 10 μ m, 或效能相当的色谱柱);以正己烷-乙醇-冰醋酸(92:8:0.3)为流动相;检测波长为 246nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿托伐他汀峰与杂质Ⅷ峰之间的分离度应大于 2.0。系统适用性溶液连续进样 5 次,杂质Ⅷ峰面积相对标准偏差不得大于 5.0%。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液的色谱图中,如有与杂质Ⅷ峰保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.3%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,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,含水分应为 3.5%~5.5%。

钙 取本品约 0.5g,精密称定,加甲醇 30ml 与 1mol/L 氢氧化钠溶液 15ml,振摇使阿托伐他汀钙溶解,加钙紫红素指示剂适量,摇匀,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫红色转变为蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 2.004mg 的 Ca。按无水物计算,含钙(Ca)应为 2.8%~3.8%。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂Ⅱ 乙腈-枸橼酸铵缓冲液(取 9.62g 无水枸橼酸,加水 900ml 溶解,用氨水调节 pH 值至 7.4,用水稀释至 1000ml)(1:1)。

供试品溶液 取本品 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂Ⅱ溶解并稀释至刻度。

对照品溶液 取阿托伐他汀钙对照品适量,精密称定,加溶剂Ⅱ溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿托伐他汀钙 10mg 和杂质Ⅳ对照品 1mg,置 100ml 量瓶中,加溶剂Ⅱ溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-四氢呋喃-枸橼酸铵缓冲液(取 9.62g 无水枸橼酸,加水 950ml 溶解,用氨水调节 pH 值至 4.0,用水稀释至 1000ml)(27:20:53)为流动相;流速为每分钟 1.0ml;检测波长为 244nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿托伐他汀峰与杂质Ⅳ峰之间的分离度应不小于 5.0。

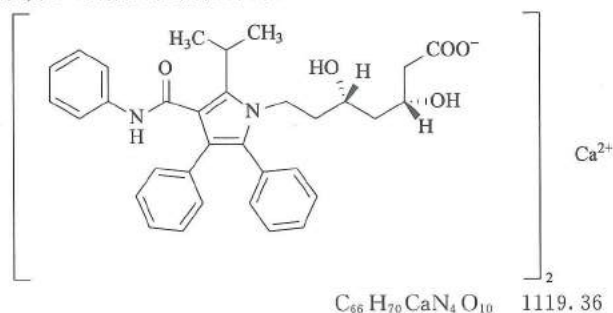
测定法 精密量取供试品溶液和对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算。

【类别】 降血脂药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

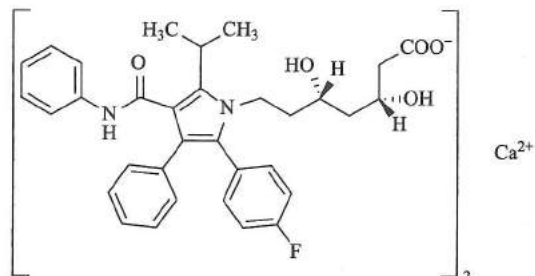
附:

杂质Ⅰ(去氟阿托伐他汀钙)



(3R,5R)-7-[2-异丙基-4,5-二苯基-3-(苯基氨甲酰基)吡咯-1-基]-3,5-二羟基庚酸钙

杂质Ⅱ(阿托伐他汀钙非对映异构体)

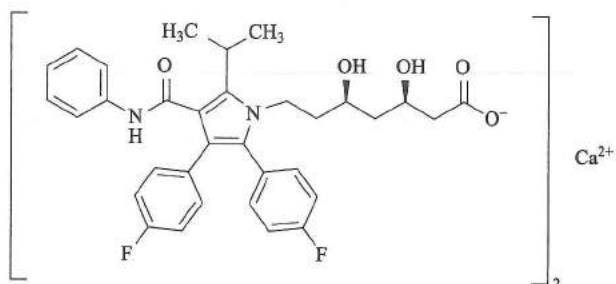


及其对映异构体

$C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$ 1155.34

(3R,5R)-7-[2-(4-氟苯基)-3-苯基-4-(苯基氨甲酰基)-5-异丙基吡咯-1-基]-3,5-二羟基庚酸钙

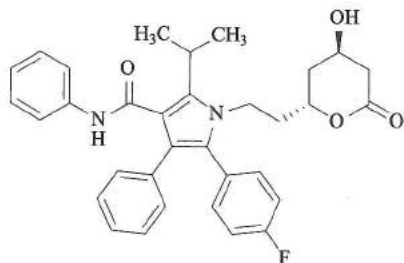
杂质Ⅲ(二氟阿托伐他汀钙)



$C_{66}H_{66}CaF_4N_4O_{10}$ 1191.32

(3R,5R)-7-[2,3-二(4-氟苯基)-4-(苯基氨甲酰基)-5-异丙基吡咯-1-基]-3,5-二羟基庚酸钙

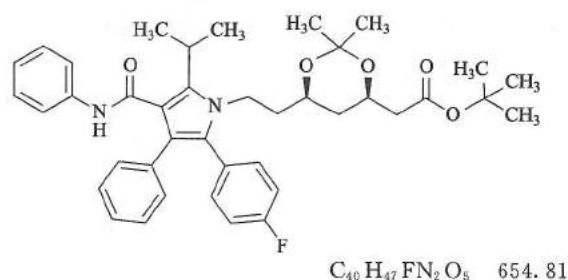
杂质Ⅳ(阿托伐他汀内酯)



$C_{33}H_{33}FN_2O_4$ 540.62

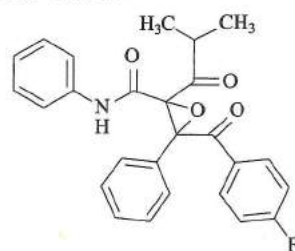
(4R,6R)-6-[2-[2-(4-氟苯基)-5-异丙基-3-苯基-4-氨甲酰基-1H-吡咯-1-基]-乙基]-4-羟基四氢-2H-吡喃-2-酮

杂质Ⅴ(阿托伐他汀缩合物)



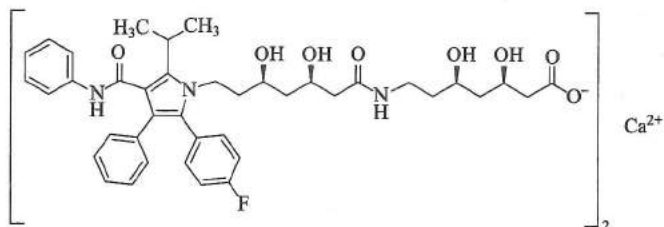
2-[(4R,6R)-6-[2-[2-(4-氟苯基)-3-苯基-4-(苯基氨甲酰基)-5-异丙基吡咯-1-基]乙基]-2,2-二甲基-1,3-二氧六环-4-基]乙酸叔丁酯

杂质Ⅵ(阿托伐他汀环氧化物)



3-(4-氟苯甲酰)-2-异丁酰-N,3-二苯基环氧乙烷-2-甲酰胺

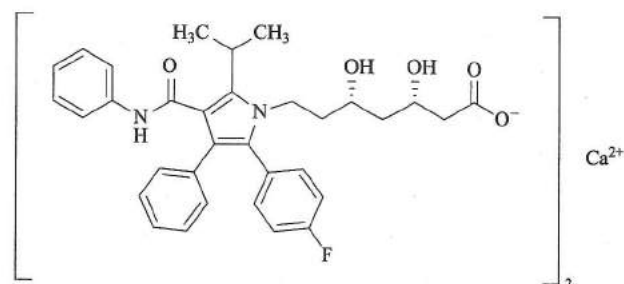
杂质Ⅶ(阿托伐他汀钙二胺)



$C_{80}H_{94}CaF_2N_6O_{16}$ 1473.72

(3R,5R)-7-[(3R,5R)-7-[2-(4-氟苯基)-3-苯基-4-(苯基氨甲酰基)-1H-吡咯-1-基]-3,5-二羟基庚酰胺-3,5-二羟基庚酸钙 (2:1)

杂质Ⅷ(阿托伐他汀钙对映异构体)



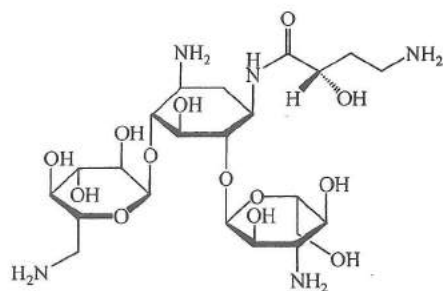
$C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$ 1155.34

(3S,5S)-7-[2-(4-氟苯基)-5-异丙基-3-苯基-4-(苯基氨甲酰基)-1H-吡咯-1-基]-3,5-二羟基庚酸钙 (2:1)

阿米卡星

Amikaxing

Amikacin

 $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ 585.61

本品为 O-3-氨基-3-脱氧- α -D-葡吡喃糖基-(1 \rightarrow 4)-O-[6-氨基-6-脱氧- α -D-葡吡喃糖基-(1 \rightarrow 6)]-N³-(4-氨基-2-羟基-1-氧代丁基)-2-脱氧-L-链霉素。按干燥品计算,含阿米卡星($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)应为 95.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末;几乎无臭。

本品在水中易溶,在乙醇中几乎不溶。

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 20mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +97°至 +105°。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 1ml 溶解后,加 0.1% 萘酚的硫酸溶液 4ml,即显蓝紫色。

(2)取本品约 10mg,加水 1ml 溶解后,加 4% 氢氧化钠溶液 1ml,混合,加 5% 硝酸钴溶液 2ml,即产生紫蓝色絮状沉淀。

(3)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解制成每 1ml 中约含阿米卡星 5mg 的溶液。

对照品溶液 取对照品适量,加水溶解制成每 1ml 中约含阿米卡星 5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液和对照品溶液,等量混合。

色谱条件 见卡那霉素检查项下。

测定法 吸取上述 3 种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以 0.2% 茚三酮的水饱和正丁醇溶液,在 100℃ 加热数分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显单一斑点。

结果判断 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液所显主斑点的位置和颜色相同。

(4)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。

以上(3)、(4)两项可选做一项。

【检查】 碱度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法

测定(通则 0631),pH 值应为 9.5~11.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.60g,分别加 0.5mol/L 硫酸溶液 5ml 使溶解,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 2 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿米卡星对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5.0mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Spursil 柱,4.6mm \times 250mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱);取辛烷磺酸钠 1.8g 和无水硫酸钠 20.0g,加 pH 3.0 的 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液(0.2mol/L 磷酸二氢钾溶液,用 0.2mol/L 磷酸溶液调节 pH 值至 3.0)50ml 和水 900ml 溶解,加乙腈 50ml,混匀,作为流动相 A;取辛烷磺酸钠 1.8g 和无水硫酸钠 20.0g,加 pH 3.0 的 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液 50ml 和水 850ml 溶解,加乙腈 100ml,混匀,作为流动相 B,流速为每分钟 1.3ml;按下表进行线性梯度洗脱;柱温为 40℃;检测波长为 200nm;进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	50	50
30	50	50
60	0	100
70	0	100
71	50	50
100	50	50

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿米卡星峰的保留时间应在 20~30 分钟之间(必要时适当调整流动相 A 和流动相 B 的比例),阿米卡星峰与杂质 B 峰(相对保留时间约为 0.92)之间的分离度应符合要求。

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 F(相对保留时间约为 0.89)、杂质 A(相对保留时间约为 1.60,必要时用杂质 A 对照品确认)和杂质 H(相对保留时间约为 2.44)均不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),杂质 B 和杂质 E(相对保留时间约为 1.41)均不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),其他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 3 倍(3.0%)。

卡那霉素 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制

成每 1ml 中约含 25mg 的溶液。

对照品溶液 取卡那霉素对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿米卡星与卡那霉素对照品各适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含阿米卡星 25mg 和卡那霉素 0.75mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以二氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(25:40:30)为展开剂。

测定法 吸取上述 3 种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以 0.2% 茚三酮的水饱和正丁醇溶液,在 100 $^{\circ}$ C 加热数分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液中阿米卡星与卡那霉素斑点应完全分离。

限度 供试品溶液如显卡那霉素斑点,与对照品溶液的主斑点比较,不得更深(1%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入水 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、丙酮与乙腈各适量,精密称定,用水定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 0.12mg、乙醇 0.2mg、丙酮 0.2mg 与乙腈 0.016mg 的混合溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;进样口温度为 140 $^{\circ}$ C;检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 80 $^{\circ}$ C,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各主峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、乙醇、丙酮与乙腈的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 120 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 7.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.5%(通则 0841)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 阿米卡星中含内毒素的量应小于 0.33EU。(供注射用)

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

对照品溶液 取阿米卡星对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿米卡星 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Spursil 柱,4.6mm \times 250mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱);取辛烷磺酸钠 1.8g 和无水硫酸钠 20.0g,加 pH 3.0 的 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液(0.2mol/L 磷酸二氢钾溶液,用 0.2mol/L 磷酸溶液

调节 pH 值至 3.0)50ml 和水 875ml 溶解,加乙腈 75ml,混匀,作为流动相;流速为每分钟 1.3ml;柱温为 40 $^{\circ}$ C;检测波长为 200nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,阿米卡星峰的保留时间应在 20~30 分钟之间,阿米卡星峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

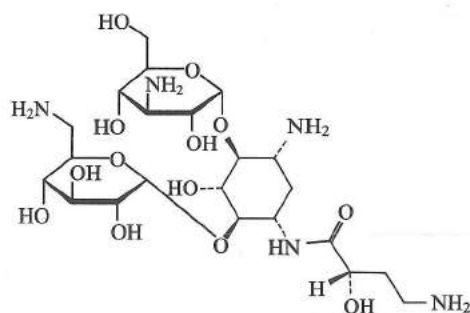
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算。1mg 的 C₂₂H₄₃N₅O₁₃ 相当于 1000 阿米卡星单位。

【类别】 氨基糖苷类抗生素。

【贮藏】 严封,在干燥处保存。

附:

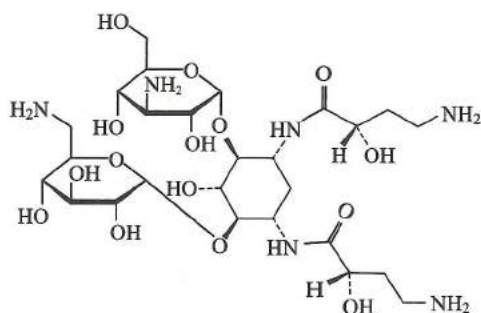
杂质 A



C₂₂H₄₃N₅O₁₃ 585.61

4-O-(3-氨基-3-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-6-O-(6-氨基-6-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-1-N-[(2S)-4-氨基-2-羟基-丁酰氨基]-2-脱氧-L-链霉素

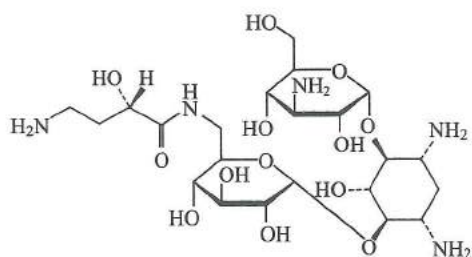
杂质 B



C₂₆H₅₀N₆O₁₅ 686.76

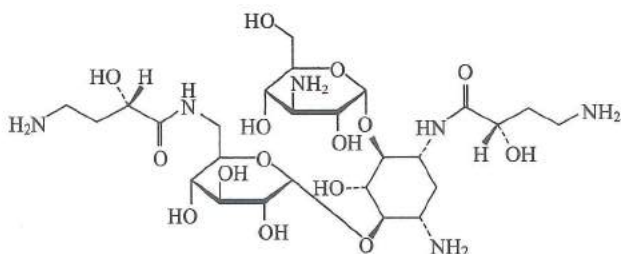
4-O-(3-氨基-3-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-6-O-(6-氨基-6-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-1,3-N-2[(2S)-4-氨基-2-羟基-丁酰氨基]-2-脱氧-L-链霉素

杂质 E


 $C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ 585.61

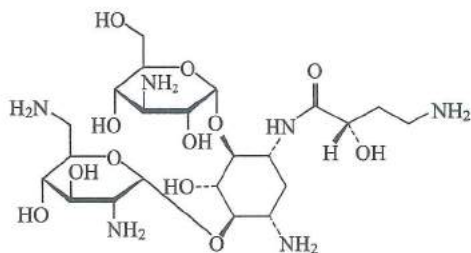
4-O-(3-氨基-3-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-6-O-[[[(2S)-4-氨基-2-羟基-丁酰氧基]氨基]-6-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基]-2-脱氧-L-链霉胺

杂质 F


 $C_{26}H_{50}N_6O_{15}$ 686.76

6-O-(3-氨基-3-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-4-O-[[[(2S)-4-氨基-2-羟基-丁酰氧基]氨基]-6-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基]-1-N-[(2S)-4-氨基-2-羟基-丁酰氧基]-2-脱氧-D-链霉胺

杂质 H

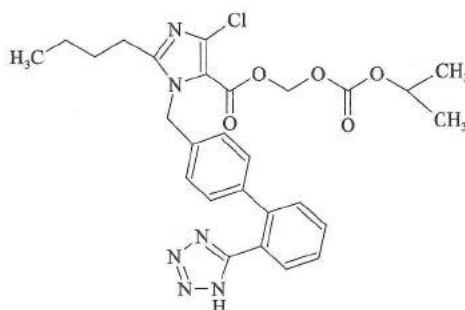

 $C_{22}H_{44}N_6O_{12}$ 584.66

6-O-(3-氨基-3-脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-1-N-[(2S)-4-氨基-2-羟基-丁酰氧基]-4-O-(2,6-二氨基-2,6-双脱氧- α -D-吡喃葡萄糖基)-2-脱氧-D-链霉胺

阿利沙坦酯

Alishatanzhi

Allisartan Isoproxil


 $C_{27}H_{29}ClN_6O_5$ 553.01

本品为 2-丁基-5-氯-3-[[4-[2-(2H-四唑-5-基)苯基]苯基]甲基]咪唑-4-甲酸-[[[(异丙氧基)羰基]氧基]甲基]酯。按干燥品计算,含 $C_{27}H_{29}ClN_6O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【生产要求】 应对生产工艺等进行评估以确定形成遗传毒性杂质 N,N -二甲基亚硝胺和 N,N -二乙基亚硝胺等的可能性。必要时,应采用适宜的分析方法对产品进行分析,以确认 N,N -二甲基亚硝胺和 N,N -二乙基亚硝胺等的含量符合我国药品监管部门相关指导原则或 ICH M7 指导原则的要求。

【性状】 本品为白色至类白色结晶性粉末,无臭。

本品在丙酮中易溶,在甲醇或乙腈中略溶,在乙醇中微溶,在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 155~159℃。

【鉴别】 (1)取本品约 50mg,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 3ml,置沸水浴中加热 10 分钟,加 1mol/L 盐酸溶液 3ml,即生成白色沉淀。

(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)取本品,加无水乙醇制成每 1ml 中约含 14 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 254nm 的波长处有最大吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 氯化物 取本品 1.0g,加水 50ml,煮沸,放冷,滤过,取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

游离胺 取本品 5.0g,精密称定,加二甲甲烷 70ml 使溶解,用稀盐酸振摇提取 2 次,每次 20ml,合并提取液,用二甲甲烷洗涤 2 次,每次 40ml,分取酸性提取液,置水浴上蒸干,在 105℃ 干燥至恒重,遗留残渣不得过 0.1%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 75mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 10ml

量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 20ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 分别取杂质 I 对照品、杂质 II 对照品和杂质 III 对照品各适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含杂质 I 0.6μg、杂质 II 0.9μg 和杂质 III 0.6μg 的混合溶液。

系统适用性溶液 取阿利沙坦酯混合物对照品(含阿利沙坦酯及其杂质 I、杂质 II、杂质 III、杂质 IV、杂质 V)适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.36mg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 3ml,置 10ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂(ZORBAX Eclipse XDB-C8,4.6mm×250mm,5μm 或效能相当的色谱柱);以乙腈为流动相 A,以 0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.0ml;检测波长为 254nm;柱温为 35℃;进样体积 10μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	40	60
25	70	30
35	70	30
38	40	60
50	40	60

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿利沙坦酯峰的保留时间约为 19 分钟,出峰顺序为杂质 I 峰、杂质 IV 峰(相对保留时间约为 0.6~0.7)、杂质 II 峰、杂质 III 峰、杂质 V 峰(相对保留时间约为 0.9)与阿利沙坦酯峰,各相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 10。对照溶液连续进样 5 次,阿利沙坦酯峰面积的相对标准偏差应小于 5%。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液和对照品溶液,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、杂质 II 峰与杂质 III 峰按外标法以峰面积计算,杂质 II 不得过 0.3%,杂质 I 和杂质 III 均不得过 0.2%;杂质 IV 峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%);杂质 V 峰面积乘以校正因子 1.3 不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%);其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%);杂质总量不得过 1.0%。小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 75mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿利沙坦酯对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.15mg 的溶液。

系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)(57:43)为流动相;检测波长为 254nm;柱温 35℃;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿利沙坦酯峰与杂质 V 峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

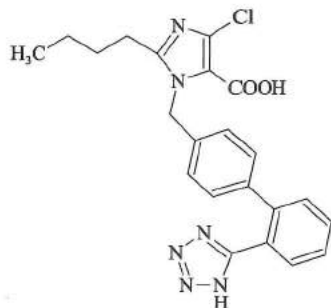
【类别】 抗高血压药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 阿利沙坦酯片

附

杂质 I

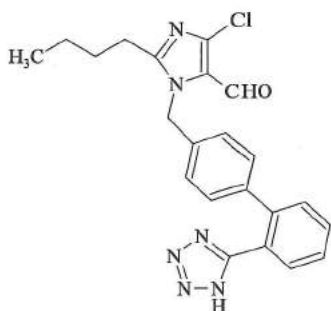


$C_{22}H_{21}ClN_6O_2$ 436.89

2-丁基-5-氯-3-[[4-[2-(2H-四唑-5-基)苯基]苯基]甲基]

咪唑-4-甲酸

杂质 II

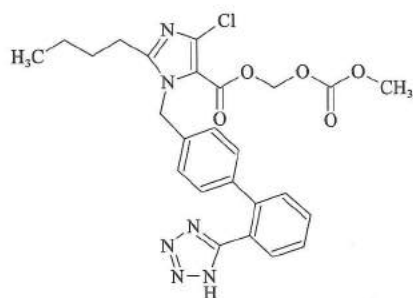


$C_{22}H_{21}ClN_6O$ 420.89

2-丁基-5-氯-3-[[4-[2-(2H-四唑-5-基)苯基]苯基]甲基]

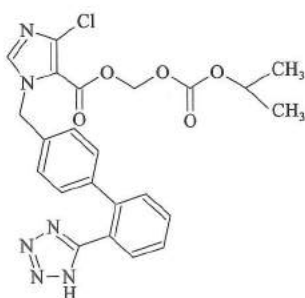
咪唑-4-甲醛

杂质Ⅲ

C₂₅H₂₅ClN₆O₅ 524.96

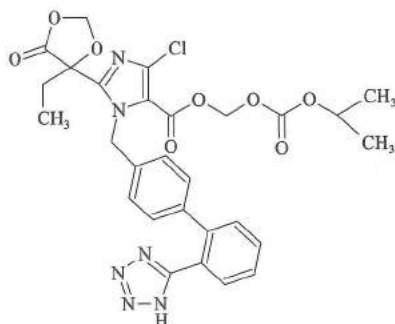
2-丁基-5-氯-3-[[4-[2-(2H-四唑-5-基)苯基]苯基]甲基]咪唑-4-甲酸-[[(甲氧基) 羰基]氧基]甲基酯

杂质Ⅳ

C₂₃H₂₁ClN₆O₅ 496.90

5-氯-3-[[4-[2-(2H-四唑-5-基)苯基]苯基]甲基]咪唑-4-甲酸-[[(异丙氧基) 羰基]氧基]甲基酯

杂质Ⅴ

C₂₈H₂₇ClN₆O₈ 611.00

2-(4-乙基-5-氧代-1,3-二氧戊环-4-基)-5-氯-3-[[4-[2-(2H-四唑-5-基)苯基]苯基]甲基]咪唑-4-甲酸-[[(异丙氧基) 羰基]氧基]甲基酯

阿利沙坦酯片

Alishatanzhi Pian

Allisartan Isoproxil Tablets

本品含阿利沙坦酯(C₂₇H₂₉ClN₆O₅)应为标示量的95.0%~105.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于阿利沙坦酯50mg),加1mol/L氢氧化钠溶液3ml使溶解,离心,取上清液1ml,加1mol/L盐酸溶液1ml,即生成白色沉淀。

(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)取本品细粉适量,加甲醇使阿利沙坦酯溶解并稀释制成每1ml中含阿利沙坦酯6μg的溶液,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在254nm的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品9片(80mg规格),置200ml量瓶中,加水30ml崩解后,加甲醇150ml,或取本品5片(240mg规格),置500ml量瓶中,加水75ml超声使崩解,加甲醇375ml,超声30分钟使阿利沙坦酯溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,离心约5分钟(12000转/分钟),精密量取上清液适量,用甲醇定量稀释制成每1ml中含阿利沙坦酯0.36mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液5ml,置100ml量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取1ml,置50ml量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 分别取杂质Ⅰ对照品、杂质Ⅱ对照品和杂质Ⅲ对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml中含杂质Ⅰ0.72μg、杂质Ⅱ1.08μg和杂质Ⅲ0.72μg的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液5ml,置10ml量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件和系统适用性要求 见阿利沙坦酯有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液和对照品溶液,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、杂质Ⅱ峰与杂质Ⅲ峰按外标法以峰面积计算,杂质Ⅱ不得过标示量的0.3%,杂质Ⅰ和杂质Ⅲ分别不得过标示量的0.2%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%);杂质总量不得过1.0%。小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(取0.1mol/L盐酸溶液750ml和0.2mol/L磷酸钠溶液250ml,混匀,必要时用2mol/L盐酸溶液或2mol/L氢氧化钠溶液调节pH值至6.8±0.05)900ml为溶出介质,转速为每分钟50转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液10ml,滤过,立即精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每1ml中含阿利沙坦酯

13.3 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿利沙坦酯对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含阿利沙坦酯 13.3 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 256nm 波长处测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取有关物质项下的供试品溶液 5ml,置 25ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿利沙坦酯对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 72 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见阿利沙坦酯含量测定项下。

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。

【类别】 同阿利沙坦酯。

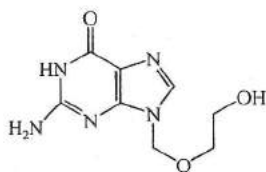
【规格】 (1)80mg (2)240mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

阿昔洛韦

Axiluowei

Aciclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$ 225.21

本品为 9-(2-羟乙氧基)鸟嘌呤。按干燥品计算,含 $C_8H_{11}N_5O_3$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在冰醋酸或热水中略溶,在乙醚或二氯甲烷中几乎不溶;在氢氧化钠试液中易溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 213 图)一致。

【检查】 **溶液的澄清度与颜色** 取本品 0.50g,加 1% 氢氧化钠溶液 10ml 使溶解,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,不得更深(供注射用)或

与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更深(供口服、外用);如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深(供注射用)或与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深(供口服、外用)。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加二甲基亚砜溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以三氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(80:20:2)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液 5 μ l,点于薄层板上,展开,取出,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

限度 除主斑点外,不得显其他杂质斑点。

鸟嘌呤与其他有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 40mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 2ml 使溶解,加 0.1% (V/V) 磷酸溶液 25ml 后用水稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,加 0.1% 磷酸溶液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,加 0.1% 磷酸溶液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水为流动相 A,甲醇为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;柱温为 35℃;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	94	6
15	94	6
40	65	35
41	94	6
51	94	6

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰间的分离度应大于 3.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液,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,按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过 0.7%;其他各杂质峰面积之和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 6.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则

0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿昔洛韦对照品约 50mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品贮备液 见鸟嘌呤与其他有关物质项下。

系统适用性溶液 取对照品溶液 5ml,加入鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)阿昔洛韦片 (2)阿昔洛韦咀嚼片 (3)阿昔洛韦乳膏 (4)阿昔洛韦胶囊 (5)阿昔洛韦葡萄糖注射液 (6)阿昔洛韦滴眼液 (7)阿昔洛韦颗粒 (8)注射用阿昔洛韦

阿昔洛韦片

Axiluowei Pian

Aciclovir Tablets

本品含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿昔洛韦 10mg),加水 10ml,振摇,滤过,取滤液加氨制硝酸银试液数滴,即产生白色絮状沉淀。

(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。

【检查】 鸟嘌呤 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液,即得。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液

1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿昔洛韦对照品适量,精密称定,用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),立即在 254nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于阿昔洛韦 50mg),置 250ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml,超声 1 分钟,加水适量,于热水浴振摇 10 分钟,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 (1)0.1g (2)0.2g (3)0.4g

【贮藏】 密封保存。

阿昔洛韦咀嚼片

Axiluowei Jujuepian

Aciclovir Chewable Tablets

本品含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片;味甜。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿昔洛韦 10mg),加水 10ml,振摇,滤过,取滤液加氨制硝酸银试液数滴,即产生白色絮状沉淀。

(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。

【检查】 鸟嘌呤 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液,即得。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%。

其他 除崩解时限外,应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于阿昔洛韦 50mg),置 250ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml,超声 1 分钟,加水适量,热水浴中振摇 10 分钟,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 0.4g

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

阿昔洛韦乳膏

Axiluowei Rugao

Aciclovir Cream

本品含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 (1)取含量测定项下供试品续滤液 50ml,置蒸发皿中,置水浴上蒸干,残渣加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,再加盐酸 1ml 与氯酸钾约 30mg,置水浴上蒸干,残渣滴加氨试液即显紫红色,再加氢氧化钠试液数滴,紫红色消失。

(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。

【检查】 鸟嘌呤 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液,即得。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%。

其他 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于阿昔洛韦 50mg),精密称定,置烧杯中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml,置热水浴中 1 分钟,混匀,边搅拌边加氯化钠 5g,用热水适量转移至 250ml 量瓶中,于热水浴振摇 10 分钟,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿昔洛韦 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 3%

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

阿昔洛韦胶囊

Axiluowei Jiaonang

Aciclovir Capsules

本品含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色至类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量(约相当于阿昔洛韦 10mg),加水 10ml,振摇,滤过,取滤液加氨制硝酸银试液数滴,即产生白色絮状沉淀。

(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。

【检查】 鸟嘌呤 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液,即得。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿昔洛韦对照品适量,精密称定,用 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),立即在 254nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿昔洛韦 50mg),置 250ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml,超声 1 分钟,加水适量,于热水浴振摇 10 分钟,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色

谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 0.2g

【贮藏】 密封保存。

阿昔洛韦葡萄糖注射液

Axiluwei Putaotang Zhusheyeye

Aciclovir and Glucose Injection

本品为阿昔洛韦与葡萄糖的灭菌水溶液。含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 95.0%~105.0%,含葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品应为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液中,即生成氧化亚铜的红色沉淀。

(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。

【检查】 pH 值 应为 3.5~5.5(通则 0631)。

鸟嘌呤与其他有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 10ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,加入 0.5%磷酸溶液 2ml,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦鸟嘌呤与其他有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%;其他各杂质峰面积之和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

5-羟甲基糠醛 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 10ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

5-羟甲基糠醛对照品溶液 取 5-羟甲基糠醛对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释成每 1ml 中含 3 μ g 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。检测波长为 284nm。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 精密量取供试品溶液与 5-羟甲基糠醛对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,供试品中含 5-羟甲基糠醛的量不得过葡萄糖标示量的 0.03%。

渗透压摩尔浓度 应为 250~320mOsmol/kg(通则 0632)。

重金属 取本品适量(约相当于葡萄糖 3g),蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过葡萄糖标示量的百万分之五。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 1.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 阿昔洛韦 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

葡萄糖 取本品,在 25℃ 时,依法测定旋光度(通则 0621),与 2.0852 相乘,即得供试品中葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)的含量(g)。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 (1)100ml: 阿昔洛韦 0.1g 与葡萄糖 5g
(2)250ml: 阿昔洛韦 0.125g 与葡萄糖 12.5g (3)250ml: 阿昔洛韦 0.25g 与葡萄糖 12.5g

【贮藏】 遮光,密闭,在 10℃ 以上保存。

阿昔洛韦滴眼液

Axiluowe Diyaneye

Aciclovir Eye Drops

本品含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_3O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 20ml,置蒸发皿中,置水浴上蒸干,残渣加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,再加盐酸 1ml 与氯酸钾约 30mg,置水浴上蒸干,残渣滴加氨试液即显紫红色,再加氢氧化钠试液数滴,紫红色消失。

(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。

【检查】 pH 值 应为 7.5~9.0(通则 0631)。

鸟嘌呤 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每

1ml 中含阿昔洛韦 200 μ g 的溶液。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4% 氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10:90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%。

羟苯乙酯、苯扎溴铵与硫柳汞(根据所使用的抑菌剂选择测定) 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,即得(含硫柳汞、苯扎溴铵的样品);或取本品 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀(含羟苯乙酯的样品)。

硫柳汞贮备液 取硫柳汞对照品约 20mg,精密称定,加水溶解并定量稀释至 100ml。

苯扎溴铵贮备液 取苯扎溴铵对照品约 25mg,精密称定,加水溶解并定量稀释至 50ml。

羟苯乙酯贮备液 取羟苯乙酯对照品 25mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加乙醇 5ml 溶解并用水稀释至刻度。

混合对照品溶液 分别精密量取硫柳汞贮备液 5ml、苯扎溴铵贮备液 10ml 与羟苯乙酯贮备液 1ml,置同一 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 1% 三乙胺溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)为流动相 A,以甲醇为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 262nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	50	50
2	50	50
17	10	90
29	10	90
30	50	50
38	50	50

系统适用性要求 羟苯乙酯峰、苯扎溴铵峰与硫柳汞峰之间的分离度均应符合规定。

测定法 精密量取供试品溶液与混合对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积分别计算,供试品中含羟苯乙

酯、苯扎溴铵或硫柳汞类抑菌剂的量,均不得过其标示量的 120%。

渗透压摩尔浓度 应为 250~310mOsmol/kg(通则 0632)。

其他 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含阿昔洛韦 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 (1)0.5ml : 0.5mg (2)5ml : 5mg (3)8ml : 8mg

【贮藏】 密封,在凉暗处保存。

【标注】 应在标签或使用说明书中明确抑菌剂的量。

阿昔洛韦颗粒

Axiluwei Keli

Aciclovir Granules

本品含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至类白色的可溶颗粒;味微甜。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿昔洛韦 10mg),加水 10ml,振摇,滤过,取滤液加氨制硝酸银试液数滴,即产生白色絮状沉淀。

(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。

【检查】 干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重(通则 0831),减失重量不得过 6.0%。

鸟嘌呤 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液,即得。

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

鸟嘌呤对照品贮备液 取鸟嘌呤对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

鸟嘌呤对照品溶液 精密量取鸟嘌呤对照品贮备液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取对照溶液与鸟嘌呤对照品溶液各适量,等体积混合,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(10 : 90)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿昔洛韦峰与鸟嘌呤峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与鸟嘌呤对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿昔洛韦 50mg),置 250ml 量瓶中,加 0.4%氢氧化钠溶液 5ml,超声 1 分钟,加水适量,于热水浴振摇 10 分钟,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

【规格】 0.2g

【贮藏】 密封保存。

注射用阿昔洛韦

Zhusheyong Axiluwei

Aciclovir for Injection

本品为阿昔洛韦加氢氧化钠溶液,经冷冻干燥或经喷雾干燥再分装制成的无菌制品。按平均装量计算,含阿昔洛韦($C_8H_{11}N_5O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色粉末或疏松块状物。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,再加盐酸 1ml 与氯酸钾约 30mg,置水浴上蒸干,残渣滴加氨试液即显紫红色,再加氢氧化钠试液数滴,紫红色消失。

(2)取本品的内容物适量(约相当于阿昔洛韦 10mg),加水 10ml,振摇使溶解,加氨制硝酸银试液数滴,即产生白色絮状沉淀。

(3)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。

(4)本品的水溶液显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

以上(1)、(2)可选做一项。

【检查】 碱度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿昔洛韦 12.5mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 10.5~11.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿昔洛韦 50mg 的溶液,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

鸟嘌呤与其他有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于阿昔洛韦 50mg),精密称定,置 250ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,

加 0.1% 磷酸溶液 5ml, 用水稀释至刻度, 摇匀。

鸟嘌呤对照品贮备液、鸟嘌呤对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦鸟嘌呤与其他有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 按外标法以峰面积计算, 含鸟嘌呤不得过阿昔洛韦标示量的 1.0%; 其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

水分 取本品, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水量不得过 5.5%。

细菌内毒素 取本品, 依法检查(通则 1143), 每 1mg 阿昔洛韦中含内毒素的量应小于 0.17EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于阿昔洛韦 50mg), 精密称定, 置 250ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取适量, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿昔洛韦 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、鸟嘌呤对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔洛韦含量测定项下。

【类别】 同阿昔洛韦。

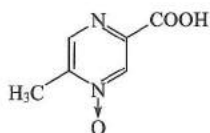
【规格】 (1)0.25g (2)0.5g

【贮藏】 遮光, 密闭保存。

阿昔莫司

Aximosi

Acipimox



$C_6H_6N_2O_3$ 154.13

本品为 5-甲基吡嗪-2-甲酸 4-氧化物。按干燥品计算, 含 $C_6H_6N_2O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至微黄色粉末或结晶性粉末; 无臭或有微臭。

本品在水中略溶, 在乙醇、甲醇、丙酮或三氯甲烷中微溶; 在 0.1mol/L 盐酸溶液中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 187~191℃, 熔融时同时分解。

【鉴别】 (1)取本品, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 8 μ g 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 225nm 与 264nm 的波长处有最大吸收。

(2)在有关物质项下记录的色谱图中, 供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中阿昔莫司峰的保留时间一致。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 966

图)一致。

【检查】 酸度 取本品, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 6mg 的溶液, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 1.5~3.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿昔莫司与杂质 I 对照品各适量, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 200 μ g 与 2 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 甲醇-0.01mol/L 四丁基氢氧化铵溶液(15:85)(用磷酸调节 pH 值至 6.0)为流动相, 检测波长为 264nm; 进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 理论板数按阿昔莫司峰计算不低于 6000, 阿昔莫司峰与杂质 I 峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中, 如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算不得过 0.5%; 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(0.1%), 其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法测定(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, 依法测定(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.3g, 精密称定, 加水 50ml 溶解后, 加酚酞指示液 1 滴, 用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液由无色变为粉红色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 15.41mg 的 $C_6H_6N_2O_3$ 。

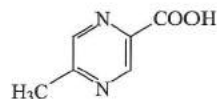
【类别】 降血脂药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 阿昔莫司胶囊

附:

杂质 I



$C_6H_5N_2O_2$ 138.12

5-甲基吡嗪-2-甲酸

阿昔莫司胶囊

Aximosi Jiaonang

Acipimox Capsules

本品含阿昔莫司($C_6H_6N_2O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色至微黄色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 225nm 与 264nm 的波长处有最大吸收。

(2)在有关物质项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中阿昔莫司峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物,精密称定,加流动相使阿昔莫司溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿昔莫司 0.2mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含阿昔莫司 1 μ g 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿昔莫司有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过阿昔莫司标示量的 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 倍(0.2%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(取氯化钠 2g,加盐酸 7ml,用水稀释至 1000ml)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 20 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液 3ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿昔莫司对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 7.5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 270nm 的波长处分别测定吸光度,计算出每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,混匀,精密称取细粉适量(约相当于阿昔莫司 50mg),置 250ml 量瓶中,加水适量,超声使阿昔莫司溶解,用水稀释至刻度,摇匀,

滤过,精密量取续滤液 2ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿昔莫司对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 8 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 264nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同阿昔莫司。

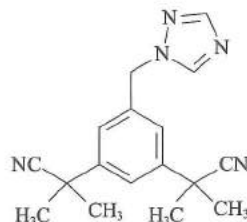
【规格】 250mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

阿那曲唑

Anaquzuo

Anastrozole


 $C_{17}H_{19}N_5$ 293.37

本品为 $\alpha, \alpha', \alpha', \alpha'$ -四甲基-5-(1H-1,2,4-三氮唑-1-基基)-1,3-苯二乙腈。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{19}N_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙腈或乙酸乙酯中易溶,在乙醇中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 81~85℃。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,置干燥试管中,加丙二酸约 50mg 与醋酐 2ml,在 85~95℃水浴中加热 10 分钟,溶液显棕红色。

(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 1151 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含 4 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿那曲唑、杂质 I 对照品和杂质 IV 对照品各适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿那曲唑 1mg、杂质 I 10 μ g 和杂质 IV 10 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Ultimate

XB-C₁₈柱, 4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当色谱柱); 流动相 A 为乙腈-水(40:60), 流动相 B 为乙腈-水(60:40), 按下表进行线性梯度洗脱; 流速为每分钟 1.0ml; 柱温为 35℃; 检测波长为 215nm; 进样体积 10μl。

时间	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	100	0
10	100	0
55	0	100
60	0	100
61	100	0
70	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 阿那曲唑峰的保留时间约为 10 分钟, 杂质 I 峰与杂质 IV 峰的分度应不小于 3.0。

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与杂质 II (相对保留时间约为 0.8)、杂质 III (相对保留时间约为 1.2) 保留时间一致的色谱峰, 其峰面积均不得大于对照溶液的主峰面积(0.2%), 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.1%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%), 小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

氰化物 取本品 1.0g, 加乙酸乙酯 10ml 溶解后, 加水 15ml 提取, 取水层按氰化物检查法(通则 0806 第一法), 自“加 10% 酒石酸溶液 3ml 起”, 依法检查, 不得显蓝色或绿色。

干燥失重 取本品, 在 60℃ 减压干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 用流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照品溶液 取阿那曲唑对照品适量, 精密称定, 用流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-水(40:60)为流动相; 检测波长为 215nm; 进样体积 10μl。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 理论板数按阿那曲唑峰计算不低于 5000。

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。

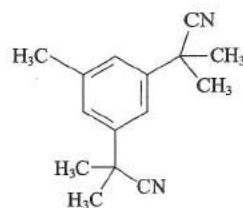
【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 阿那曲唑片

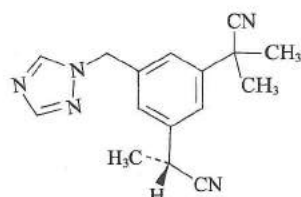
附:

杂质 I



3,5-二(1-氰基-1-甲基乙基)甲苯

杂质 II



和异构体

2-[3-(1-氰基乙基)-5-(1H-1,2,4-三氮唑-1-甲基)苯基]-2-甲基丙腈

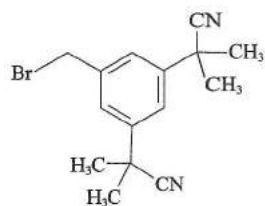
杂质 III



和异构体

2,3-二[3-(1-氰基-1-甲基乙基)-5-(1H-1,2,4-三氮唑-1-甲基)苯基]-2-甲基丙腈

杂质 IV



5-溴甲基-α,α',α'-四甲基-1,3-苯二乙腈

阿那曲唑片

Anaquizuo Pian

Anastrozole Tablets

本品含阿那曲唑(C₁₇H₁₉N₅)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为类白色片或薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品 5 片，研细，加乙腈约 10ml，振摇，过滤至干燥试管中，蒸干，冷却，加丙二酸约 50mg 与醋酐 2ml，在 85~95℃ 水浴中加热 10 分钟，溶液应呈棕红色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿那曲唑 5mg)，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入流动相 A 5ml，超声使阿那曲唑溶解，摇匀，用 0.22μm 滤膜滤过，取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含阿那曲唑 4μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见阿那曲唑有关物质项下。

限度 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(0.2%)，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.8%)，小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 片，置 10ml 量瓶中，加含量测定项下的流动相适量，超声使阿那曲唑溶解，放冷，用流动相稀释至刻度，摇匀，用 0.22μm 滤膜滤过，取续滤液作为供试品溶液，照含量测定项下的方法测定含量，应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶剂，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取阿那曲唑对照品适量，精密称定，加乙腈适量使溶解，加水定量稀释制成每 1ml 中约含 1.1μg 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 100μl。

系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 85%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于阿那曲唑 2.5mg)，置 25ml 量瓶中，加流动相适量，超声使阿那曲唑溶解，放冷至室温，用流动相稀释至刻度，摇匀，用 0.22μm 滤膜滤过，取续滤液。

对照品溶液 取阿那曲唑对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿那曲唑含量测定项下。

【类别】 同阿那曲唑。

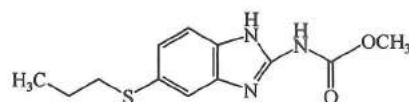
【规格】 1mg

【贮藏】 密封保存。

阿 苯 达 唑

Abendazuo

Albendazole



$C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 265.34

本品为 *N*-(5-丙硫基-1*H*-苯并咪唑-2-基)氨基甲酸甲酯。按干燥品计算，含 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末，无臭。

本品在丙酮或三氯甲烷中微溶，在乙醇中几乎不溶，在水中不溶，在冰醋酸中溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 206~212℃，熔融时同时分解。

吸收系数 取本品约 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加冰醋酸 5ml 溶解后，用乙醇稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用乙醇稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 295nm 的波长处测定吸光度，吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 430~458。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g，置试管底部，管口放一湿润的醋酸铅试纸，加热灼烧试管底部，产生的气体能使醋酸铅试纸显黑色。

(2)取本品约 0.1g，溶于微温的稀硫酸中，滴加碘化铋钾试液，即生成红棕色沉淀。

(3)取吸收系数项下的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 295nm 的波长处有最大吸收，在 277nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1092 图)一致。如发现在 1380 cm^{-1} 处的吸收峰与对照的图谱不一致时，可取本品适量溶于无水乙醇中，置水浴上蒸干，减压干燥后测定。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 三氯甲烷-冰醋酸(9:1)。

供试品溶液 取本品，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液(1) 精密量取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 100μg 的溶液。

对照溶液(2) 精密量取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以三氯甲烷-乙醚-冰醋酸(30:7:3)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液、对照溶液(1)与对照溶液(2)各 5μl，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，立即置紫外光灯(254nm)下检视。

系统适用性要求 对照溶液(2)应显一个明显斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其荧光强度与对照溶液(1)的主斑点比较,不得更强。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

铁盐 取炽灼残渣项下遗留的残渣,加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,再加稀盐酸 4ml,微温溶解后,加水 30ml 与过硫酸铵 50mg,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 3.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.003%)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 26.53mg 的 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 。

【类别】 驱肠虫药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)阿苯达唑片 (2)阿苯达唑胶囊 (3)阿苯达唑颗粒

阿苯达唑片

Abendazuo Pian

Albendazole Tablets

本品含阿苯达唑($C_{12}H_{15}N_3O_2S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为类白色片、糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿苯达唑 0.2g),加乙醇 30ml,置水浴上加热使阿苯达唑溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照阿苯达唑项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 295nm 的波长处有最大吸收,在 277nm 波长处有最小吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液定量稀释制成每 1ml 中约含阿苯达唑 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿苯达唑对照品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 2% 盐酸甲醇溶液 5ml,振摇使溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml 置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液稀释至刻度,

摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 308nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 65%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片(如为糖衣片则除去包衣),精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿苯达唑 20mg),置 100ml 量瓶中,加冰醋酸 10ml,振摇使阿苯达唑溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 295nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 444 计算。

【类别】 同阿苯达唑。

【规格】 (1)0.1g (2)0.2g (3)0.4g

【贮藏】 密封保存。

阿苯达唑胶囊

Abendazuo Jiaonang

Albendazole Capsules

本品含阿苯达唑($C_{12}H_{15}N_3O_2S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量(约相当于阿苯达唑 0.2g),照阿苯达唑项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 295nm 的波长处有最大吸收,在 277nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.5% 十二烷基硫酸钠的 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液适量,用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液定量稀释制成每 1ml 中约含阿苯达唑 6 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿苯达唑对照品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 2% 盐酸甲醇 5ml,振摇使溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取 3ml 置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 氢氧化钠稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),立即在 308nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 70%，应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物，混匀，精密称取适量(约相当于阿苯达唑 20mg)，置 100ml 量瓶中，加冰醋酸 10ml，振摇使阿苯达唑溶解，用乙醇稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 5ml，置 100ml 量瓶中，用乙醇稀释至刻度，摇匀。

测定法 取供试品溶液，在 295nm 的波长处测定吸光度，按 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 444 计算。

【类别】 同阿苯达唑。

【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 密封保存。

阿苯达唑颗粒

Abendazuo Keli

Albendazole Granules

本品含阿苯达唑($C_{12}H_{15}N_3O_2S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为着色颗粒；气芳香。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿苯达唑 0.2g)，加乙醇 30ml，置水浴上加热使阿苯达唑溶解，滤过，滤液置水浴上蒸干，残渣照阿苯达唑项下的鉴别(2)项试验，显相同的反应。

(2)取含量测定项下的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 295nm 的波长处有最大吸收，在 277nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 应符合颗粒剂项下有关的规定(通则 0104)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于阿苯达唑 20mg)，精密称定，置 100ml 量瓶中，加冰醋酸 10ml，振摇使阿苯达唑溶解，用乙醇稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 5ml，置 100ml 量瓶中，用乙醇稀释至刻度，摇匀。

测定法 取供试品溶液，在 295nm 的波长处测定吸光度，按 $C_{12}H_{15}N_3O_2S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 444 计算。

【类别】 同阿苯达唑。

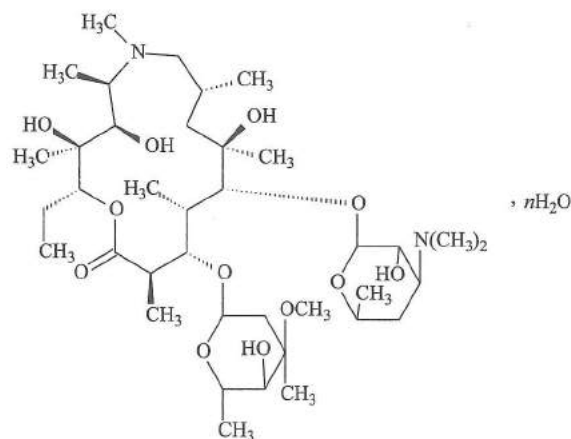
【规格】 (1)1g:0.1g (2)1g:0.2g

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

阿奇霉素

Aqimeisu

Azithromycin



$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ (无水物) 749.00

本品为(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[(2,6-二脱氧-3-C-甲基-3-O-甲基- α -L-核-己吡喃糖基)氧]-2-乙基-3,4,10-三羟基-3,5,6,8,10,12,14-七甲基-11-[[3,4,6-三脱氧-3-(二甲氨基)- β -D-木-己吡喃糖基]氧]-1-氧杂-6-氮杂环十五烷-15-酮。按无水物计算，含 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 应为 96.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末；无臭；微有引湿性。

本品在甲醇、丙酮、无水乙醇或稀盐酸中易溶，在乙腈中溶解，在水中几乎不溶。

比旋度 取本品，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液，依法测定(通则 0621)，比旋度应为 -45° 至 -49° 。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

对照品溶液 取阿奇霉素对照品适量，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以乙酸乙酯-正己烷-二乙胺(10:10:2)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 2 μ l，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，喷以显色剂(取钼酸钠 2.5g、硫酸铈 1g，加 10%硫酸溶液溶解并稀释至 100ml)，置 105 $^{\circ}$ C 加热数分钟。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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 772 图)或与对照品图谱一致。(如不一致时,可取本品与对照品各适量,分别溶于丙酮中,于室温挥发至干,测定。)

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 结晶性 取本品,用水分散,依法检查(通则 0981),应符合规定。

碱度 取本品约 0.10g,加甲醇 25ml,振摇使溶解后,加水 25ml,摇匀,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.0~11.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或使用低温进样器。

稀释液 磷酸二氢铵溶液(称取磷酸二氢铵 1.73g,加水溶解并稀释至 1000ml,用氨试液调节 pH 值至 10.0±0.05)-甲醇-乙腈(7:7:6)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加稀释液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液 取杂质 S 对照品与杂质 A 对照品各适量,加稀释液溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.05mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿奇霉素系统适用性对照品(含杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 H、阿奇霉素和杂质 B)适量,加杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 10ml,置 50ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(取 0.05mol/L 磷酸氢二钾溶液,用 20%的磷酸溶液调节 pH 值至 8.2)-乙腈(45:55)为流动相 A,以甲醇为流动相 B,柱温为 30℃(必要时适当调整);按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 1.0ml,检测波长为 210nm;进样体积为 50μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	75	25
35	95	5
64	95	5
65	75	25
71	75	25

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,各峰之间的分离度均应大于 1.2,阿奇霉素峰的保留时间应在 30~40 分钟之间。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 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 B 峰面积

不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 S、杂质 A 与杂质 H 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.5、0.4、0.7、1.6、0.4、1.4、0.1)均不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(2.0%)(供注射用)。供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(2.0%),杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 S、杂质 A 和杂质 H 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.5、0.4、0.7、1.6、0.4、1.4、0.1)均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(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(1.0%),各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍(4.0%)(供口服用)。小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法测定(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十(供注射用),不得过百万分之二十五(供口服用)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取阿奇霉素对照品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿奇霉素系统适用性对照品适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

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(取 0.05mol/L 磷酸氢二钾溶液,用 20%磷酸溶液调节 pH 值至 8.2)-乙腈(45:55)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 50μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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。

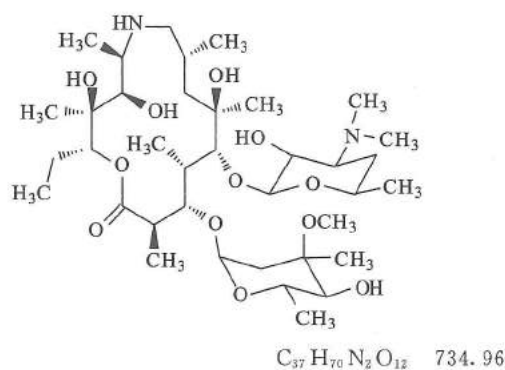
【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

【制剂】 (1)阿奇霉素干混悬剂 (2)阿奇霉素片 (3)阿奇霉素胶囊 (4)阿奇霉素颗粒 (5)注射用阿奇霉素

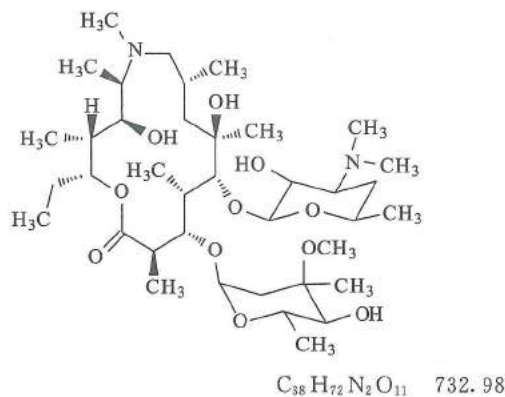
附：

杂质 A(氮红霉素 A)



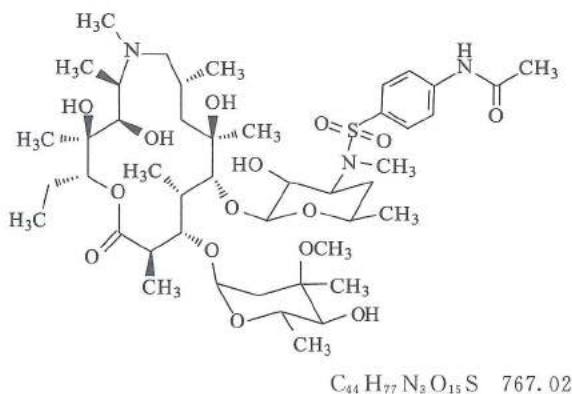
9-去氧-9a-氮杂-高红霉素 A

杂质 B(阿奇霉素 B)



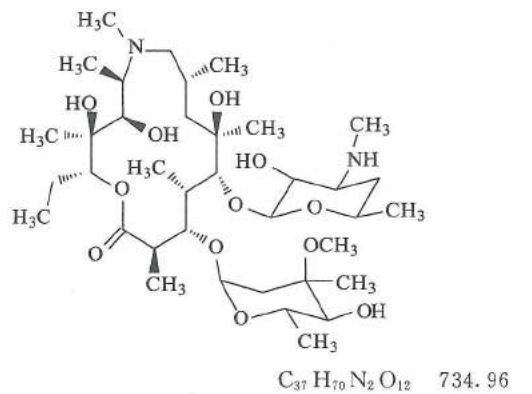
(2R,3R,4S,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[[2,6-双脱氧-3-C-甲基-3-O-甲基-α-L-核糖-吡喃己糖基]氧]-2-乙基-4,10-二羟基-3,5,6,8,10,12,14-七甲基-11-[[3,4,6-三脱氧-3-(二甲氨基)-β-D-木糖-吡喃己糖基]氧]-1-氧杂-6-氮杂环十五烷-15-酮

杂质 H



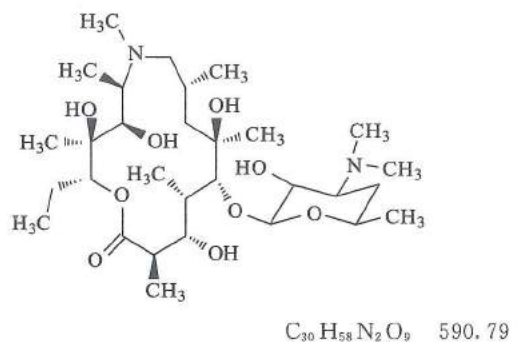
3'-N-[[4-(乙酰氨基)苯基]磺酸基]-3'-N-去甲基阿奇霉素

杂质 I[阿奇霉素 I(3'-N-去甲基阿奇霉素)]



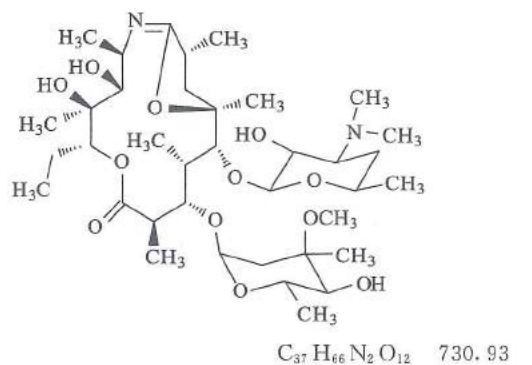
(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-13-[[2,6-双脱氧-3-C-甲基-3-O-甲基-α-L-核糖-吡喃己糖基]氧]-2-乙基-3,4,10-三羟基-3,5,6,8,10,12,14-七甲基-11-[[3,4,6-三脱氧-3-甲基氨基-β-D-木糖-吡喃己糖基]氧]-1-氧杂-6-氮杂环十五烷-15-酮

杂质 J[阿奇霉素 J(3-O-去克拉定糖基阿奇霉素)]



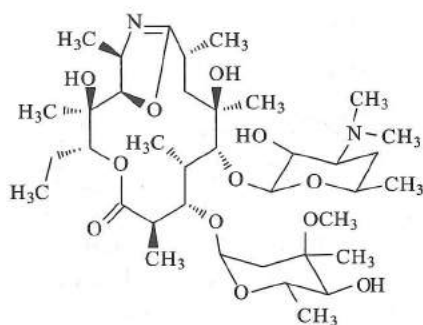
(2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S,13S,14R)-2-乙基-3,4,10,13-四羟基-3,5,6,8,10,12,14-七甲基-11-[[3,4,6-三脱氧-3-二甲氨基-β-D-木糖-吡喃己糖基]氧]-1-氧杂-6-氮杂环十五烷-15-酮

杂质 Q(红霉素 A 6,9-亚胺醚)



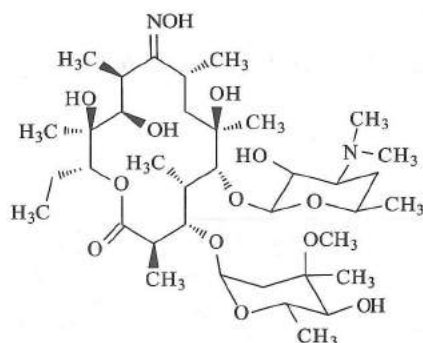
9-去氧-6-去氧-6,9-环氧-9,9a-双脱氢-9a-氮杂-高红霉素 A

杂质 R(红霉素 A 9,11-亚胺醚)


 $C_{37}H_{66}N_2O_{11}$ 714.93

9-去氧-11-去氧-9,11-环氧-9,9a-双脱氢-9a-氮杂-高红霉素 A

杂质 S(红霉素 A-E-肟)


 $C_{37}H_{68}N_2O_{13}$ 748.94

9-去氧-9-肟基-红霉素 A

阿奇霉素干混悬剂

Aqimeisu Ganhunxuanji

Azithromycin for Suspension

本品含阿奇霉素($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为颗粒或粉末,气芳香。

【鉴别】 取本品细粉适量,加乙醇制成每 1ml 中含阿奇霉素 5mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液;照阿奇霉素项下的鉴别(1)或(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 碱度 取本品适量,加甲醇(每 10mg 阿奇霉素加甲醇 2.5ml)使溶解,加水制成每 1ml 中含阿奇霉素 2mg 的溶液,摇匀,10 分钟后依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.0~11.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或使用低温进样器。

供试品溶液 取本品细粉适量,加乙腈使阿奇霉素溶解

并稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 10ml,置 50ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

稀释液、杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(2.0%),杂质 H 与杂质 Q 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.1、0.4)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(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(1.0%),各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍(4.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

水分 取本品适量,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水量不得过 2.0%。

其他 除沉降体积外(单剂量包装),应符合口服混悬剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿奇霉素 0.1g),加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素含量测定项下。

【类别】 同阿奇霉素。

【规格】 0.1g

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

阿奇霉素片

Aqimeisu Pian

Azithromycin Tablets

本品含阿奇霉素($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 取本品细粉适量,加乙醇制成每 1ml 中含阿奇霉素 5mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液。照阿奇霉素项下的鉴别(1)或(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或使用低温进样器。

供试品溶液 取本品细粉适量,加稀释液使阿奇霉素溶

解并稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 10ml,置 50ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

稀释液、杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(2.0%),杂质 H 与杂质 Q 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.1、0.4)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(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(1.0%),各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍(4.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.0)(0.1mol/L 磷酸氢二钠溶液 6000ml,加盐酸约 40ml,调节 pH 值至 6.0 ± 0.05)900ml 为溶出介质(0.1g 和 0.125g 规格溶出介质为 500ml),转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取阿奇霉素对照品适量,精密称定,加适量乙醇(每 2mg 约加乙醇 1ml)使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿奇霉素 0.1g),加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素含量测定项下。

【类别】 同阿奇霉素。

【规格】 (1)0.1g (2)0.125g (3)0.25g (4)0.5g

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

阿奇霉素胶囊

Aqimeisu Jiaonang

Azithromycin Capsules

本品含阿奇霉素($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 取本品的内容物适量,加乙醇制成每 1ml 中含阿奇霉素 5mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液。照阿奇霉素项下的鉴别(1)或(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或使用低温进样器。

供试品溶液 取本品的内容物适量,加稀释液使阿奇霉素溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 10ml,置 50ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

稀释液、杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(2.0%),杂质 H 与杂质 Q 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.1、0.4)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(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(1.0%),各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍(4.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

水分 取本品的内容物,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.0)(0.1mol/L 磷酸氢二钠溶液 6000ml,加盐酸约 40ml,调节 pH 值至 6.0 ± 0.05)900ml 为溶出介质(0.125g 规格溶出介质为 500ml),转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿奇霉素对照品适量,精密称定,加适量乙醇(每 2mg 约加乙醇 1ml)使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg(0.25g 规格为 0.28mg)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,研细,精密称取适量(约相当于阿奇霉素 0.1g),加乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素含量测定项下。

【类别】 同阿奇霉素。

【规格】 (1)0.125g (2)0.25g

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

阿奇霉素颗粒

Aqimeisu Keli

Azithromycin Granules

本品含阿奇霉素($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为混悬颗粒。

【鉴别】 取本品细粉适量,加乙醇制成每 1ml 中含阿奇霉素 5mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照阿奇霉素项下的鉴别(1)或(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 碱度 取本品适量(约相当于阿奇霉素 20mg),加甲醇 5ml 溶解后,再加水 5ml,混匀,10 分钟后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.5~11.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制或使用低温进样器。

供试品溶液 取本品细粉适量,加稀释液使阿奇霉素溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 10mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 10ml,置 50ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

稀释液、杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(2.0%),杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 S、杂质 A 和杂质 H 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.5、0.4、0.7、1.6、0.4、1.4、0.1)均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(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(1.0%),各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍(4.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.0)(0.1mol/L 磷酸氢二钠溶液 6000ml,加盐酸约 40ml,调节 pH 值至 6.0±0.05) 900ml 为溶出介质(0.1g 和 0.125g 规格溶出介质为 500ml),转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液(1) 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

供试品溶液(2) 精密量取供试品溶液(1)适量,用有关物质项下的稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液(1) 取阿奇霉素对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成与供试品溶液(1)浓度相同的溶液。

对照品溶液(2) 精密量取对照品溶液(1)适量,用有关物质项下的稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

色谱条件与系统适用性要求 除进样体积 100 μ l 外,见含量测定项下。

测定法 精密量取供试品溶液(2)与对照品溶液(2),分别注入液相色谱仪,记录色谱图。计算每袋的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿奇霉素 0.1g),加有关物质项下稀释液适量,超声使阿奇霉素溶解,放冷,用有关物质项下稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿奇霉素对照品适量,精密称定,加有关物质项下稀释液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素含量测定项下。

【类别】 同阿奇霉素。

【规格】 (1)0.1g (2)0.125g (3)0.25g (4)0.5g

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

注射用阿奇霉素

Zhusheyong Aqimeisu

Azithromycin for Injection

本品为阿奇霉素加适量枸橼酸或其他适宜助溶剂制成的无菌制剂。按平均装量计算,含阿奇霉素($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)应为标示量的 93.0%~107.0%;如为过量投料产品,按平均装量计算,含阿奇霉素($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)应为标示量的 101.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

【鉴别】 取本品适量,加水适量(50mg 阿奇霉素加水

1ml)溶解后,用乙醇稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 5mg 的溶液,作为供试品溶液。照阿奇霉素项下的鉴别(1)或(2)试验,显相同的结果。

【检查】 酸碱度 取本品适量,加水制成每 1ml 中约含阿奇霉素 25mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 瓶,分别加水制成每 1ml 中含阿奇霉素 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 1 号标准比色液(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(通则 0512)测定。临用新制或使用低温进样器。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加水适量(50mg 阿奇霉素加水 1ml)溶解后,用稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 10ml,置 50ml 量瓶中,用稀释液稀释至刻度,摇匀。

稀释液、杂质 S 对照品与杂质 A 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,应符合阿奇霉素(供注射用)项下的规定。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 阿奇霉素中含内毒素的量应小于 0.30EU。

无菌 取本品,用 0.9% 无菌氯化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含阿奇霉素 20mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,每膜阿奇霉素载药量不超过 3.3g,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液分次冲洗(每膜不少于 600ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物(约相当于阿奇霉素 0.1g),精密称定,加水适量(50mg 阿奇霉素加水 1ml)溶解后,用有关物质项下的稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿奇霉素含量测定项下。

【类别】 同阿奇霉素。

【规格】 按 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 计 (1)0.1g (2)0.125g (3)0.25g (4)0.5g

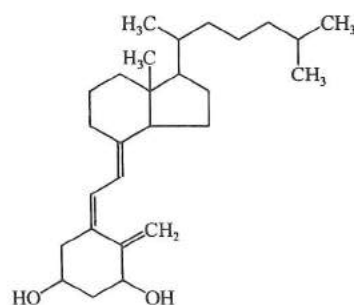
【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

【标注】 如产品为过量投料,应在说明书规格项下同时注明阿奇霉素的投料量。

阿法骨化醇

Afaguhuachun

Alfacalcidol



$C_{27}H_{44}O_2$ 400.65

本品为(5Z,7E)-9,10-开环胆甾-5,7,10(19)-三烯-1 α ,3 β -二醇。含 $C_{27}H_{44}O_2$ 应为 97.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭;遇光、湿、热均易变质。

本品在乙醇或二氯甲烷中易溶,在乙醚中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 137~142℃,熔融时同时分解。

比旋度 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.25mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +46.0°至 +52.0°。

吸收系数 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 265nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 420~447。

【鉴别】 (1)取本品约 0.02mg,加三氯甲烷 0.2ml 溶解后,加醋酸 3 滴与硫酸 1 滴,振摇,初显黄色,瞬间变红色,渐成黄绿色。

(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品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液(1) 取阿法骨化醇适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液,在日光或钨灯光下照射 0.5 小时。

系统适用性溶液(2) 取系统适用性溶液(1) 2ml,在

80℃水浴中加热回流 2 小时,放冷。

色谱条件 用硅胶为填充剂;以石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯-三氯甲烷(44:42:14)为流动相;检测波长为 265nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)色谱图中,反式阿法骨化醇峰相对阿法骨化醇峰的相对保留时间约为 0.92,阿法骨化醇峰与反式阿法骨化醇峰之间的分离度应符合要求。系统适用性溶液(2)色谱图中,前阿法骨化醇峰相对阿法骨化醇峰的相对保留时间约为 1.3,阿法骨化醇峰与前阿法骨化醇峰之间的分离度应符合要求。理论板数按阿法骨化醇峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除前阿法骨化醇峰外,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(1.0%)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

对照品溶液 取阿法骨化醇对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 钙代谢调节药。

【贮藏】 遮光,充氮,密封,在冷处保存。

【制剂】 (1)阿法骨化醇片 (2)阿法骨化醇软胶囊

阿法骨化醇片

Afaguhuachun Pian

Alfacalcidol Tablets

本品含阿法骨化醇($C_{27}H_{44}O_2$)应为标示量的 85.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 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。

【检查】 **含量均匀度** 取本品 1 片,置具塞离心管中压碎,精密加流动相-二氯甲烷(1:1)1ml,密塞,漩涡振荡和超声处理交叉进行 4 分钟,使阿法骨化醇溶解,高速离心,取上清液,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量。限度为±25%,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿法骨化醇 1μg),置具塞离心管中,精密加流动相-二氯甲烷(1:1)2ml,漩涡振荡和超声处理交叉进行 4 分钟,使阿法骨化醇溶解,高速离心,取上清液。

对照品溶液 取阿法骨化醇对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5μg 的溶液。

系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿法骨化醇含量测定项下。

【类别】 同阿法骨化醇。

【规格】 (1)0.25μg (2)0.5μg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥凉暗处保存。

阿法骨化醇软胶囊

Afaguhuachun Ruanjiaonang

Alfacalcidol Soft Capsules

本品由阿法骨化醇加精制食用植物油并可加适宜抗氧剂制成,含阿法骨化醇($C_{27}H_{44}O_2$)应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品的内容物为淡黄色至深黄色油状液。

【鉴别】 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。

【检查】 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 60 粒(0.25μg 规格)或 40 粒(0.5μg 规格),精密称定,倾出内容物,囊壳用乙醚洗净。挥净乙醚,精密称定,求出每粒内容物的平均重量。将内容物混匀,精密称取适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿法骨化醇 1μg 的溶液。

对照品溶液 取阿法骨化醇对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

系统适用性溶液 取对照品溶液适量,在日光或钨灯光下照射 0.5 小时,产生一定量反式阿法骨化醇。

色谱条件 用硅胶为填充剂;以石油醚(60~90℃)-乙酸乙酯-四氢呋喃(2:1:1)为流动相;检测波长为 265nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,反式阿法骨化醇峰相对阿法骨化醇峰的相对保留时间约为 0.94,阿法骨化醇峰与反式阿法骨化醇峰之间的分离度应符合要求,阿法骨化醇峰拖尾因子应小于 1.5,理论板数按阿法骨化醇峰计算不低于 2500。

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。

【类别】 同阿法骨化醇。

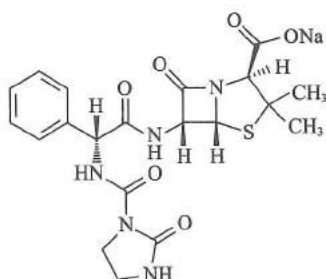
【规格】 (1)0.25 μ g (2)0.5 μ g

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗干燥处保存。

阿洛西林钠

Aluoxilinna

Azlocillin Sodium



$C_{20}H_{22}N_5NaO_6S$ 483.47

本品为(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-二甲基-6-[(*R*)-2-(2-氧代-1-咪唑烷甲酰氨基)-2-苯乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠盐。按无水物计算,含 $C_{20}H_{22}N_5O_6S$ 不得少于 90.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或疏松块状物;无臭;有引湿性。

本品在水中易溶,在乙醇中微溶,在乙酸乙酯或丙酮中不溶。

【旋度】 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 $+170^{\circ}$ 至 $+200^{\circ}$ 。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 773 图)一致。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品,加水制成每 1ml 中含 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~8.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.56g,分别加水 5ml 溶解后立即观察,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 3 号标准比色液(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(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿洛西林 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀

释制成每 1ml 中约含阿洛西林 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 分别称取氨苄西林与阿洛西林适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氨苄西林 6 μ g 与阿洛西林 0.25mg 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(取无水磷酸氢二钾 4.09g 与磷酸二氢钾 0.58g,加水溶解并稀释至 1000ml)-乙腈(85:15)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氨苄西林峰与阿洛西林峰之间的分离度应大于 10。阿洛西林峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.75 倍(1.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(3.0%)。

阿洛西林聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 0.3g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 取阿洛西林对照品适量,精密称定,加 0.5% 碳酸氢钠溶液适量(每 6.25mg 约加 0.5% 碳酸氢钠溶液 1ml)使溶解,再用水定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液(1) 取蓝色葡聚糖 2000 适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 称取阿洛西林钠约 0.4g,置 10ml 量瓶中,用 0.04mg/ml 的蓝色葡聚糖 2000 溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用葡聚糖凝胶 G-10(40~120 μ m)为填充剂;玻璃柱内径 1.0~1.4cm,柱长 30~40cm;以 pH 7.0 的 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液[0.05mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(61:39)]为流动相 A,以水为流动相 B;流速每分钟 1.5ml;检测波长为 254nm;进样体积 100~200 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)分别在以流动相 A 与流动相 B 为流动相记录的色谱图中,按蓝色葡聚糖 2000 峰计算,理论板数均不低于 400,拖尾因子均应小于 2.0,蓝色葡聚糖 2000 的保留时间的比值应在 0.93~1.07 之间。系统适用性溶液(2)在以流动相 A 为流动相记录的色谱图中,高聚体的峰高与单体和高聚体之间的谷高比应大于 2.0。对照溶液色谱图中主峰与供试品溶液色谱图中聚合物峰,与相应色谱系统中蓝色葡聚糖 2000 峰的保留时间的比值均应在 0.93~1.07 之间。以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液连续进样 5 次,峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

测定法 以流动相 A 为流动相,精密量取供试品溶液注

入液相色谱仪,记录色谱图;以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以阿洛西林峰面积计算,阿洛西林聚合物的量不得过 0.3%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取丁酮适量,用水稀释制成每 1ml 中约含 250 μ g 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入内标溶液 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取二氯甲烷、丙酮、乙酸乙酯、乙醇与异丙醇各适量,精密称定,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中含二氯甲烷 60 μ g、丙酮、乙酸乙酯、乙醇、异丙醇各 0.5mg 的混合溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 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;起始温度为 30℃,维持 7 分钟,再以每分钟 50℃的速率升温至 180℃,维持 5 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,按乙醇、丙酮、异丙醇、二氯甲烷、丁酮(内标)与乙酸乙酯顺序出峰,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算,乙醇、丙酮、异丙醇、二氯甲烷与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,含水分不得过 2.0%。

可见异物 取本品 5 份,各 3.0g,加微粒检查用水溶解,依法检查(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 中含 30mg 的溶液,依法检查(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(通则 1143),每 1mg 阿洛西林中含内毒素的量应小于 0.070EU。(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。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿洛西林 0.25mg 的溶液。

对照品溶液 取阿洛西林对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿洛西林 0.25mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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 $C_{20}H_{23}N_5O_6S$ 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 注射用阿洛西林钠

注射用阿洛西林钠

Zhusheyong Aluoxilinna

Azlocillin Sodium for Injection

本品为阿洛西林钠的无菌粉末或无菌冻干品。按无水物计算,含阿洛西林($C_{20}H_{23}N_5O_6S$)不得少于 90.0%;按平均装量计算,含阿洛西林($C_{20}H_{23}N_5O_6S$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或疏松块状物。

【鉴别】 照阿洛西林钠项下的鉴别(1)、(3)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,与黄色或黄绿色 3 号标准比色液(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(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿洛西林 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含阿洛西林 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见阿洛西林钠有关物质项下。

阿洛西林聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 0.3g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见阿洛西林钠阿洛西林聚合物项下。

不溶性微粒 取本品,按标示量加微粒检查用水溶解并稀释制成每 1ml 中含 30mg 的溶液,依法检查(通则 0903),标示量为 1.0g 以下的折算为: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;标示量为 1.0g 以上(包括 1.0g):每个供试品容器中含 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。

酸碱度、水分、细菌内毒素与无菌 照阿洛西林钠项下的方法检查,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,精密称定,加流动相溶解并定量稀释成每 1ml 中约含阿洛西林 0.25mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿洛西林钠含量测定项下。

【类别】 同阿洛西林钠。

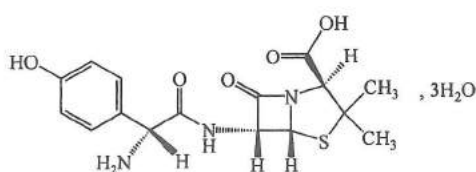
【规格】 按 $C_{20}H_{23}N_5O_6S$ 计 (1)0.5g (2)1.0g (3)1.5g (4)2.0g (5)3.0g

【贮藏】 密闭,在干燥处保存。

阿莫西林

Amoxilin

Amoxicillin



$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$ 419.46

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-[(R)-(-)-2-氨基-2-(4-羟基苯基)乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸三水合物。按无水物计算,含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)不得少于 95.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水中微溶,在乙醇中几乎不溶。

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 2mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 $+290^{\circ}$ 至 $+315^{\circ}$ 。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品约 0.125g,加 4.6% 碳酸氢钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品约 0.125g,加 4.6% 碳酸氢钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林对照品和头孢唑林对照品各适量,加 4.6% 碳酸氢钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 10mg 和 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-丙酮-冰醋酸-水(5:2:2:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显两个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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 441 图)一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含 2mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.5~5.5。

溶液的澄清度 取本品 5 份,各 1.0g,分别加 0.5mol/L 盐酸溶液 10ml,溶解后立即观察,另取本品 5 份,各 1.0g,分别加 2mol/L 氨溶液 10ml 溶解后立即观察,溶液均应澄清。如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,均不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2.0mg 的溶液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)20 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林系统适用性对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.0mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液(取 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液,用 2mol/L 氢氧化钾溶液调节 pH 值至 5.0)-乙腈(99:1)为流动相 A,以 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液(pH 5.0)-乙腈(80:20)为流动相 B,先以流动相 A-流动相 B(92:8)等度洗脱,待阿莫西林峰洗脱完毕后立即按下表线性梯度洗脱;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	92	8
25	0	100
40	0	100
41	92	8
55	92	8

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按主成分外标法以峰面积计算,单个杂质不得过 1.0%,杂质总量不得过 3.0%,小于对照品溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

阿莫西林聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加 2% 无水碳酸钠溶液 4ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 取青霉素对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液(1) 取蓝色葡聚糖 2000 适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 称取阿莫西林约 0.2g,置 10ml 量瓶中,加 2% 无水碳酸钠溶液 4ml 使溶解后,用 0.3mg/ml 的蓝色葡聚糖 2000 溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用葡聚糖凝胶 G-10(40~120 μ m)为填充剂;玻璃柱内径 1.0~1.4cm,柱长 30~40cm;以 pH 8.0 的 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液[0.05mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液(95:5)]为流动相 A,以水为流动相 B;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 254nm;进样体积 100~200 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)分别在以流动相 A 与流动相 B 为流动相记录的色谱图中,按蓝色葡聚糖 2000 峰计算,理论板数均不低于 500,拖尾因子均应小于 2.0,蓝色葡聚糖 2000 的保留时间比值应在 0.93~1.07 之间。系统适用性溶液(2)在以流动相 A 为流动相记录的色谱图中,高聚体的峰高与单体和高聚体之间的谷高比应大于 2.0。对照溶液色谱图中主峰与供试品溶液色谱图中聚合物峰,与相应色谱系统中蓝色葡聚糖 2000 峰的保留时间的比值均应在 0.93~1.07 之间。以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液连续进样 5 次,峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

测定法 以流动相 A 为流动相,精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图;以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以青霉素峰面积计算,并乘以校正因子 0.1,阿莫西林聚合物的量不得过 0.15%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品 0.25g,精密称定,置顶空瓶中,精密加 N,N-二甲基乙酰胺 5ml 溶解,密封。

对照品溶液 取丙酮和二氯甲烷适量,精密称定,加 N,N-二甲基乙酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含丙酮 40 μ g 和二氯甲烷 30 μ g 的溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;初始温度为 40℃,维持 4 分钟,再以每分钟 30℃ 的速率升温至 200℃,维持 6 分钟;进样口温度为 300℃,检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,丙酮和二氯甲烷的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,二氯甲烷的残留量不得过 0.12%,丙酮的残留量应符合规定。

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 12.0%~15.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 1.0%。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 25mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿莫西林对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林系统适用性对照品约 25mg,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钾溶液调节 pH 值至 5.0)-乙腈(97.5:2.5)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)阿莫西林干混悬剂 (2)阿莫西林片 (3)阿莫西林胶囊 (4)阿莫西林颗粒

阿莫西林干混悬剂

Amoxilin Ganhunxuanji

Amoxicillin for Suspension

本品含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为细小颗粒或粉末;气芳香。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加 4.6% 碳酸氢钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)10mg 的溶液,滤过,作为供试品溶液;照阿莫西林项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)25mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~7.0。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水量不得过 3.0%。

其他 除沉降体积比外(单剂量包装),应符合口服混悬剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林含量测定项下。

【类别】 同阿莫西林。

【规格】 按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 (1)0.125g (2)0.25g (3)1.25g (4)2.5g

【贮藏】 避光,密封保存。

阿莫西林片

Amoxilin Pian

Amoxicillin Tablets

本品含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加 4.6%碳酸氢钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)10mg 的溶液,滤过,作为供试品溶液,照阿莫西林项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的细粉适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2.0mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按主成分外标法以峰面积计算,单个杂质不得过标示量的 1.0%,杂质总量不得过标示量的 5.0%,小于对照品溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.13mg 的溶液。

对照溶液 取本品 10 片,研细,精密称取适量(约相当于平均片重),按标示量加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.13mg 的溶液,滤过,取续滤液。

测定法 取供试品溶液与对照溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 272nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林含量测定项下。

【类别】 同阿莫西林。

【规格】 按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 (1)0.125g (2)0.25g

【贮藏】 遮光,密封保存。

阿莫西林胶囊

Amoxilin Jiaonang

Amoxicillin Capsules

本品含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色至黄色粉末或颗粒。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加 4.6%碳酸氢钠溶液使溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)10mg 的溶液,滤过,作为供试品溶液,照阿莫西林项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的内容物适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2.0mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按主成分外标法以峰面积计算,单个杂质不得过标示量的 1.0%,杂质总量不得过标示量的 5.0%,小于对照品溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

阿莫西林聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品内容物,混匀,精密称取适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.2g),置 10ml 量瓶中,加 2% 无水碳酸钠溶液 5ml 使溶解并用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林阿莫西林聚合物项下。

限度 按外标法以青霉素峰面积计算,并乘以校正因子 0.1,含阿莫西林聚合物的量不得过标示量的 0.2%。

水分 取本品的内容物,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 16.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 90 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.13mg 的溶液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.13mg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 272nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林含量测定项下。

【类别】 同阿莫西林。

【规格】 按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 (1)0.125g (2)0.25g (3)0.5g

【贮藏】 遮光,密封保存。

阿莫西林颗粒

Amoxilin Keli

Amoxicillin Granules

本品含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为颗粒和粉末;气芳香。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加 4.6% 碳酸氢钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)10mg 的溶液,滤过,作为供试品溶液;照阿莫西林项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)25mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~7.0。

干燥失重 取本品,照颗粒剂项下规定的方法(通则 0104)测定,减失重量不得过 5.0%。

溶化性 取本品适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 1.25g),加热水 200ml,搅拌 5 分钟,应全部溶化或轻微浑浊,但不得有异物。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于阿莫西林,按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 0.125g),加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林含量测定项下。

【类别】 同阿莫西林。

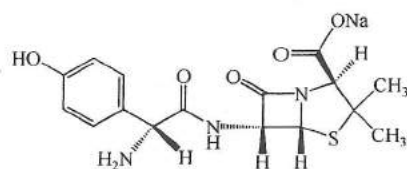
【规格】 按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 (1)0.125g (2)0.25g (3)1.5g

【贮藏】 避光,密封保存。

阿莫西林钠

Amoxilinna

Amoxicillin Sodium



$C_{16}H_{18}N_3NaO_5S$ 387.40

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-[(R)-(-)-2-氨基-2-(4-羧基苯基)乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠。按无水物计算,含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)不得少于 80.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶;无臭或微臭;有引湿性。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在乙醚中不溶。

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 2.5mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +240°至+290°。

【鉴别】 (1)取本品适量,照阿莫西林鉴别项下(1)试验,显相同的结果。

(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 1152 图)一致。

(4)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 碱度 取本品适量,加水溶解并制成每 1ml 中含 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~10.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.60g,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。溶液初溶时可呈现短暂的粉红色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 2.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取阿莫西林系统适用性对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.0mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液(取 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液,用 2mol/L 氢氧化钾溶液调节 pH 值至 5.0)-乙腈(99:1)为流动相 A,以 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液(pH 5.0)-乙腈(80:20)为流动相 B;先以流动相 A-流动相 B(92:8)等度洗脱,待阿莫西林峰洗脱完毕后立即按下表线性梯度洗脱;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	92	8
25	0	100
40	0	100
41	92	8
55	92	8

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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,阿莫西林二聚体(相对保留时间约为 4.1)峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%);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%);各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 9 倍(9.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品 0.25g,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 5ml 溶解,密封。

对照品溶液 取乙醇、乙酸甲酯适量,精密称定,用水定量稀释制成每 1ml 中约含乙醇 0.3mg、乙酸甲酯 0.2mg 的溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;初始温度为 33℃,维持 6 分钟,再以每分钟 30℃的速率升温至 200℃,维持 6 分钟;进样口温度为 250℃,检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各峰之间的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,乙醇与乙酸甲酯的残留量均应符合规定。

2-乙基己酸 取本品,依法测定(通则 0873),不得过 1.0%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 3.0%。

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(通则 0904),应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品,加微粒检查用水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法检查(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(通则 1143),每 1mg 阿莫西林(按 C₁₆H₁₉N₃O₅S 计)中含内毒素的量应小于 0.15EU。(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。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 C₁₆H₁₉N₃O₅S 计)0.5mg 的溶液。

对照品溶液 取阿莫西林对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 C₁₆H₁₉N₃O₅S 计)0.5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿莫西林系统适用性对照品约 25mg,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 2mol/L 氢氧化钾溶液调节 pH 值至 5.0)-乙腈(97.5:2.5)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱

一致。

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。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 严封,在干燥处保存。

【制剂】 注射用阿莫西林钠

注射用阿莫西林钠

Zhusheyong Amoxilinna

Amoxicillin Sodium for Injection

本品为阿莫西林钠的无菌粉末。按无水物计算,含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)不得少于 80.0%;按平均装量计算,含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶。

【鉴别】 取本品,照阿莫西林钠项下的鉴别项试验,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 中约含 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,均不得更深;如显色,与黄色或黄绿色 6 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,均不得更深。溶液初溶时可呈现短暂的粉红色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)2.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见阿莫西林钠有关物质项下。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 3.5%。

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 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;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。

碱度、细菌内毒素与无菌 照阿莫西林钠项下的方法检查,均应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下内容物适量,精密称定,加

流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含阿莫西林(按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计)0.5mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿莫西林钠含量测定项下。

【类别】 同阿莫西林钠。

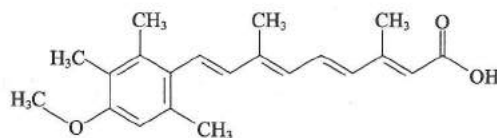
【规格】 按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计 (1)0.5g (2)1.0g (3)2.0g

【贮藏】 遮光,密封保存。

阿 维 A

Awei A

Acitretin



$C_{21}H_{26}O_3$ 326.43

本品为全反式-9-(4-甲氧基-2,3,6-三甲基苯基)-3,7-二甲基-2,4,6,8-壬四烯酸。按干燥品计算,含 $C_{21}H_{26}O_3$ 应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为黄色结晶性粉末;无臭;遇光不稳定。

本品在 *N,N*-二甲基甲酰胺中溶解,在二甲基亚砜中略溶,在乙醇中极微溶解,在水中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加 *N,N*-二甲基甲酰胺 5ml 使溶解,加 0.5mol/L 盐酸 1ml 溶液,加高锰酸钾试液 2 滴,紫红色即褪去。

(2)取本品约 5mg,加三氯甲烷约 5ml,振摇,使溶解,加三氯化铋的三氯甲烷溶液(1→10)4ml,即显绿色。

(3)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。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1153 图)一致。

【检查】 **有关物质** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加四氢呋喃约 5ml 溶解后,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含阿维 A 0.25mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含阿维 A 0.25 μg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I、杂质 II 与杂质 III 对照品各适量,精密称定,加四氢呋喃约 5ml 溶解后,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含杂质 I 0.75 μg 、杂质 II 0.5 μg 与杂质 III 1.0 μg 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I、杂质 IV、阿维 A、杂质 II 与杂质 III 对照品各适量,加四氢呋喃约 5ml 溶解后,用甲

醇稀释制成每 1ml 中含杂质 I 0.75 μ g、杂质 IV 0.5 μ g、阿维 A 250 μ g、杂质 II 0.5 μ g 与杂质 III 1.0 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-0.5%醋酸溶液(83:17)为流动相；进样温度为 4℃；检测波长为 360nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，理论板数按阿维 A 峰计算不低于 5000，相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如显与杂质 I、杂质 II 与杂质 III 保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，分别不得过 0.3%、0.2% 与 0.4%；其他单个未知杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%)；杂质总量不得过 1.0%。

干燥失重 取本品，在 60℃ 减压干燥至恒重，减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(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(通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 25mg，精密称定，加四氢呋喃约 5ml，振摇使溶解，用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含阿维 A 50 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿维 A 对照品约 25mg，精密称定，加四氢呋喃约 5ml，振摇使溶解，用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含阿维 A 50 μ g 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 理论板数按阿维 A 峰计算不低于 3000。

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。

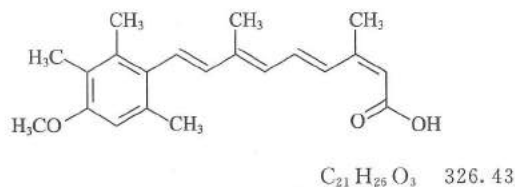
【类别】 抗皮肤角化异常药。

【贮藏】 密封，凉暗处保存。

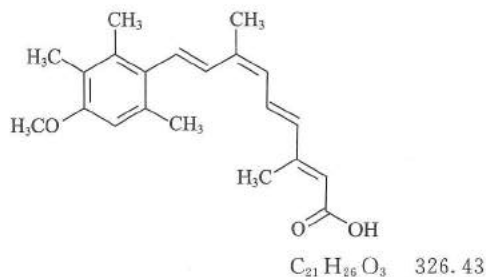
【制剂】 阿维 A 胶囊

附：

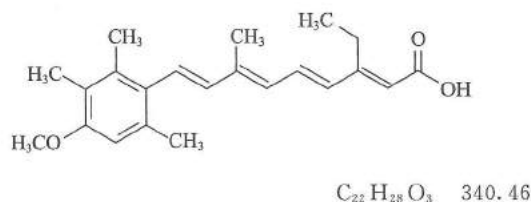
杂质 I (13-顺阿维 A)



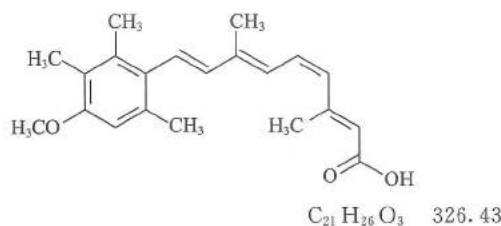
杂质 II (9-顺阿维 A)



杂质 III (13-乙基阿维 A)



杂质 IV (11-顺阿维 A)



阿维 A 胶囊

Awei A Jiaonang

Acitretin Capsules

本品含阿维 A ($C_{21}H_{26}O_3$) 应为标示量的 90.0% ~ 110.0%。

【性状】 本品内容物为黄色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1) 取本品内容物适量(约相当于阿维 A 5mg)，加三氯甲烷约 5ml，振摇，使阿维 A 溶解，加三氯化锑的三氯甲烷溶液(1→10)4ml，即显绿色。

(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。

【检查】 **含量均匀度** 避光操作。取本品 1 粒，将内容物倾入 100ml(10mg 规格)或 250ml(25mg 规格)量瓶中，囊壳用 N,N-二甲基甲酰胺分次洗净，洗液并入量瓶中，振摇使阿维 A 溶解，用 N,N-二甲基甲酰胺稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 5ml，置 100ml 量瓶中，用 N,N-二甲基甲酰胺稀释至刻度，摇匀，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 360nm 的波长处测定吸光度；另取阿维 A 对照品，

精密称定,用 N,N -二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 $5\mu\text{g}$ 的溶液,同法测定,计算含量。应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。避光操作。

溶出条件 以 1.2% 十二烷基硫酸钠溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 $5\mu\text{g}$ 的溶液。

对照品溶液 取阿维 A 对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加 N,N -二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 350nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 60%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 粒,精密称定,倾出内容物,精密称定囊壳重量,计算出平均装量。取内容物,混合均匀,精密称取适量,加 N,N -二甲基甲酰胺约 5ml 使阿维 A 溶解,用无水乙醇定量稀释制成每 1ml 中约含阿维 A $5\mu\text{g}$ 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿维 A 含量测定项下。

【类别】 同阿维 A。

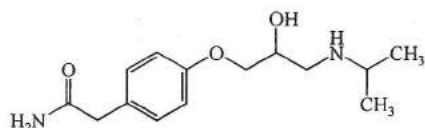
【规格】 (1)10mg (2)25mg

【贮藏】 遮光,密封,阴凉处保存。

阿替洛尔

Atiluo'er

Atenolol



$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ 266.34

本品为 4-[3-(2-羟基-3-异丙氧基)丙氧基]苯乙酰胺。按干燥品计算,含 $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色粉末;无臭或微臭。

本品在乙醇中溶解,在三氯甲烷或水中微溶,在乙醚中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 151~155℃。

【鉴别】 (1)取本品,加无水乙醇制成每 1ml 中含 $10\mu\text{g}$ 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 227nm、276nm 与 283nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 214 图)一致。

【检查】 溶液的澄清度 取本品 50mg,加水 10ml 与稀盐酸 5ml,使溶解,溶液应澄清。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 6.8g,辛酸磺酸钠 1.3g,加水溶解并稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0)-甲醇(70:30)为流动相;检测波长为 226nm;进样体积 $20\mu\text{l}$ 。

系统适用性要求 理论板数按阿替洛尔峰计算不低于 2000。阿替洛尔峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得超过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取阿替洛尔对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 β 肾上腺素受体阻滞剂。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 阿替洛尔片

阿替洛尔片

Atiluo'er Pian

Atenolol Tablets

本品含阿替洛尔($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或糖衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品,加无水乙醇制成每 1ml 中约含阿替洛尔 10 μ g 的溶液,照阿替洛尔项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量(约相当于阿替洛尔 10mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使阿替洛尔溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿替洛尔有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰(除溶剂峰及其之前的峰外),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9 \rightarrow 1000)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含阿替洛尔 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取阿替洛尔对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 224nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片(糖衣片应除去包衣),精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于阿替洛尔 25mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使阿替洛尔溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿替洛尔含量测定项下。

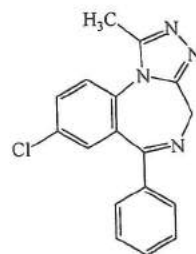
【类别】 【贮藏】 同阿替洛尔。

【规格】 (1)12.5mg (2)25mg (3)50mg (4)100mg

阿普唑仑

Apuzolun

Alprazolam



$C_{17}H_{13}ClN_4$ 308.77

本品为 1-甲基-6-苯基-8-氯-4H-(1,2,4-三氮唑)并[4,3-a][1,4]-苯并二氮杂草。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{13}ClN_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在三氯甲烷中易溶,在乙醇或丙酮中略溶,在水或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加盐酸溶液(9 \rightarrow 1000)2ml 溶解后,分为两份:一份加硅钨酸试液 1 滴,即生成白色沉淀;另一份加碘化铋钾试液 1 滴,即生成橙红色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1271 图)一致。

【检查】 氯化物 取本品 0.50g,加水 50ml,振摇 10 分钟,滤过,取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿普唑仑对照品与三唑仑对照品各适量,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并稀释制成每 1ml 中均约含 20 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用苯基硅烷键合硅胶为填充剂;以醋酸铵缓冲液(pH 4.2)(取醋酸铵 7.7g,加水 1000ml 振摇使溶解,用冰醋酸调节 pH 值至 4.2)-甲醇(44:56)为流动相 A,以醋酸铵缓冲液(pH 4.2)-甲醇(5:95)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
15	98	2
35	1	99
40	1	99
45	98	2
53	98	2

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿普唑仑峰的保留时间为 10~11 分钟,三唑仑峰与阿普唑仑峰之间的分离度应符合要求。

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,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.2 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.3%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.12g,精密称定,加醋酐 10ml,振摇溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显黄绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 15.44mg 的 $C_{17}H_{13}ClN_4$ 。

【类别】 催眠镇静药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 阿普唑仑片

阿普唑仑片

Apuzolun Pian

Alprazolam Tablets

本品含阿普唑仑($C_{17}H_{13}ClN_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于阿普唑仑 2mg),加盐酸溶液(9→1000)3ml,振摇使阿普唑仑溶解,滤过,滤液照阿普唑仑项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,置 20ml 量瓶中,加水 2ml,超声使崩解后,再加乙腈适量,超声使阿普唑仑溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 16g 与磷酸氢二钾 4g,加水溶解并稀释至 2000ml,用磷酸或 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.0±0.1)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿普唑仑对照品适量,精密称定,加甲醇

溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 16μg 的溶液,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 100μl。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿普唑仑 1mg),置 50ml 量瓶中,加水 5ml,超声使粉末分散均匀,加乙腈适量,超声使阿普唑仑溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿普唑仑对照品适量,精密称定,加乙腈-水(9:1)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

系统适用性溶液 取阿普唑仑对照品与三唑仑对照品各适量,加乙腈-水(9:1)溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 20μg 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(pH 6.0)(同溶出度项下)-乙腈-四氢呋喃(78:19:3)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按阿普唑仑峰计算不低于 2000,阿普唑仑峰与三唑仑峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同阿普唑仑。

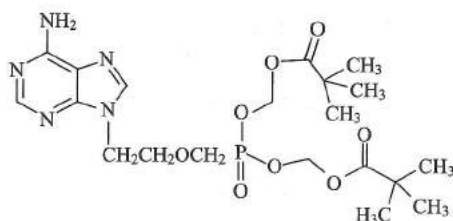
【规格】 0.4mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

阿德福韦酯

Adefuweizhi

Adefovir Dipivoxil



$C_{20}H_{32}N_5O_8P$ 501.47

本品为[[2-(6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙氧基]甲基]膦酸二(特戊酰氧基甲基)酯。按无水与无溶剂物计算,含 $C_{20}H_{32}N_5O_8P$ 应为 97.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在乙醇中易溶,在水中几乎不溶。

【鉴别】(1)取本品,加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 259nm 的波长处有最大吸收。

(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)取本品约 50mg,置玛瑙研钵中,加丙酮 3~5 滴使溶解。待溶剂挥干出现油状物后,研磨至白色固体析出。再置红外灯下继续干燥约 15 分钟,其红外光吸收图谱应与同法处理的对照品的图谱一致(通则 0402)。

(4)取本品约 0.1g 与无水碳酸钠 1g,置瓷坩埚中,混匀,加热熔融后,放冷,加水 20ml 使溶解,滤过,滤液加硝酸使成中性后,显磷酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加甲醇 10ml 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,不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 0.025mol/L 磷酸二氢钾溶液-乙腈(82:18)。

供试品溶液 取本品,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 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。

对照品溶液(1) 取阿德福韦单酯对照品,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液。

对照品溶液(2) 取阿德福韦对照品,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿德福韦、阿德福韦单酯与阿德福韦酯对照品,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含阿德福韦、阿德福韦单酯与阿德福韦酯 0.5 μ g、0.5 μ g、0.2mg 的溶液,必要时在冰浴中超声使溶解。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.025mol/L 磷酸二氢钾溶液为流动相 A,以乙腈为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 260nm;进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	82	18
1	82	18
9	42	58
11	35	65
18	21	79
20	21	79
20.5	82	18

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿德福韦峰与阿德福韦单酯峰间的分离度应符合要求,阿德福韦单酯峰与阿德福韦酯峰间的分离度应大于 9。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液、对照品溶液

(1)与对照品溶液(2),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与阿德福韦、阿德福韦单酯保留时间相同的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含阿德福韦单酯不得过 1.0%,含阿德福韦不得过 0.5%;其他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%);杂质总量不得过 2.0%。

残留溶剂 丙酮、二氯甲烷、乙腈、甲苯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 80mg,精密称定,置顶空瓶中,精密加 N,N-二甲基甲酰胺 1ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取丙酮 100mg,精密称定,置盛有 N,N-二甲基甲酰胺适量的 10ml 量瓶中,用 N,N-二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀;另取二氯甲烷 120mg、乙腈 82mg 与甲苯 178mg,精密称定,分别置盛有 N,N-二甲基甲酰胺适量的 100ml 量瓶中,用 N,N-二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀;各精密量取 1ml,置 25ml 量瓶中,用 N,N-二甲基甲酰胺稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 用 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱;起始柱温为 40℃,保持 5 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 150℃,再以每分钟 40℃ 的速率升温至 220℃;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 90℃,平衡时间为 30 分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,均应符合规定。

N,N-二甲基甲酰胺 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品 0.8g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加入无水乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取 N,N-二甲基甲酰胺 0.35g,精密称定,置 100ml 量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 50ml 量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用键合交联聚乙二醇为固定液的毛细管柱(HP-innowax 或效能相当);起始柱温为 60℃,保持 3 分钟,以每分钟 40℃ 的速率升温至 240℃,保持 4 分钟;进样口温度为 250℃;检测器温度为 280℃;进样体积 1 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,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,含水分不得过 1.0%。

重金属 取本品 1g,加乙醇 10ml 溶解后,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加溶剂适量使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取阿德福韦酯对照品适量,精密称定,加溶

剂适量使溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 核苷类抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封,在冷处保存。

【制剂】 (1)阿德福韦酯片 (2)阿德福韦酯胶囊

阿德福韦酯片

Adefuwezhi Pian

Adefovir Dipivoxil Tablets

本品含阿德福韦酯($C_{20}H_{32}N_5O_8P$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 中含阿德福韦酯 20 μ g 的溶液,滤过,滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 259nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于阿德福韦酯 10mg),精密称定,置 10ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇使阿德福韦酯溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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。

对照品溶液 取阿德福韦单酯对照品,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿德福韦单酯与阿德福韦酯对照品,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含阿德福韦单酯 0.5 μ g 与阿德福韦酯 0.2mg 的溶液,必要时在冰浴中超声使溶解。

溶剂与色谱条件 见阿德福韦酯有关物质项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿德福韦酯峰与阿德福韦单酯峰的分离度应大于 9。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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与阿德福韦单酯保留时间相同的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含阿德福韦单酯不得过阿德福韦酯标示量的 2.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%);其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.01mol/L 盐酸溶液 600ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 5ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿德福韦酯对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 16 μ g 的溶液,必要时置冰浴中超声使溶解。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 259nm 波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 50ml 量瓶中,加溶剂适量,超声使阿德福韦酯溶解,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿德福韦酯对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液,必要时置冰浴中超声使溶解。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每片的含量,计算 10 片的平均含量。

【类别】 同阿德福韦酯。

【规格】 10mg

【贮藏】 密封,25℃以下干燥处保存。

阿德福韦酯胶囊

Adefuwezhi Jiaonang

Adefovir Dipivoxil Capsules

本品含阿德福韦酯($C_{20}H_{32}H_5O_8P$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 中含阿德福韦酯 20 μ g 的溶液,滤过,滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 259nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测

定。临用新制。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于阿德福韦酯 10mg),精密称定,置 10ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇使阿德福韦酯溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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。

对照品溶液 取阿德福韦单酯对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取阿德福韦单酯与阿德福韦酯对照品,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含阿德福韦单酯 0.5 μ g 与阿德福韦酯 0.2mg 的溶液,必要时在冰浴中超声使溶解。

溶剂与色谱条件 见阿德福韦酯有关物质项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,阿德福韦酯峰与阿德福韦单酯峰的分离度应大于 9。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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与阿德福韦单酯保留时间相同的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含阿德福韦单酯不得过阿德福韦酯标示量的 2.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每粒胶囊的含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 加沉降篮,以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 5ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿德福韦酯对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,必要时置冰浴中超声使溶解。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 259nm 波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,分别将内容物倾入不同的 50ml 量瓶中,用溶剂冲洗囊壳,洗液并入量瓶中,加溶剂适量,振摇使阿德福韦酯溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取阿德福韦酯对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液,必要时置冰浴中超声使溶解。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每粒的含量,计算 10 粒的平均含量。

【类别】 同阿德福韦酯。

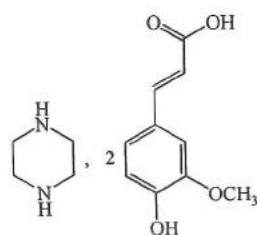
【规格】 10mg

【贮藏】 密封,在 2~20℃ 的干燥处保存。

阿魏酸哌嗪

Aweisuan Paqin

Piperazine Ferulate



$C_4H_{10}N_2 \cdot 2C_{10}H_{10}O_4$ 474.51

本品为 3-甲氧基-4-羟基桂皮酸哌嗪。按干燥品计算,含 $C_4H_{10}N_2 \cdot 2C_{10}H_{10}O_4$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片状结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水中微溶,在乙醇中极微溶解,在三氯甲烷中几乎不溶。

吸收系数 避光操作。取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 637~669。

【鉴别】 (1)取本品,加水制成每 1ml 中含 6 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 287nm 与 310nm 的波长处有最大吸收,在 254nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 969 图)一致。

【检查】 酸度 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~6.0。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。避光操作。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

对照品溶液(1) 取阿魏酸对照品,精密称定,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿魏酸 80 μ g 的溶液。

对照品溶液(2) 取哌嗪对照品,精密称定,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含哌嗪 50 μ g 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以乙酸乙酯-甲醇-浓氨溶液(10:6:3)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 20 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 置碘蒸气中显色, 立即检视。

限度 供试品溶液除显与对照品溶液(1)与对照品溶液(2)相同位置的两个主斑点外, 如显其他杂质斑点, 不得多于 2 个, 且与对照品溶液(1)所显的主斑点比较, 不得更深。

干燥失重 取本品, 在 80 $^{\circ}$ C 干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.2g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 溶解后, 加结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 23.73mg 的 $C_4H_{10}N_2 \cdot 2C_{10}H_{10}O_4$ 。

【类别】 抗凝血药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 阿魏酸哌嗪片

阿魏酸哌嗪片

Aweisuan Paiqin Pian

Pipazine Ferulate Tablets

本品含阿魏酸哌嗪($C_4H_{10}N_2 \cdot 2C_{10}H_{10}O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 取含量测定项下的供试品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 287nm 与 310nm 的波长处有最大吸收, 在 254nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。避光操作。

溶出条件 以水 1000ml 为溶出介质, 转速为每分钟 50 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 精密量取续滤液 3ml, 置 25ml(50mg 规格)或 50ml(100mg 规格)量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取阿魏酸哌嗪对照品, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液。

测定法 见含量测定项下, 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 10 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于阿魏酸哌嗪 30mg), 置 250ml 量瓶中, 加水使阿

魏酸哌嗪溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5ml, 置 100ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取阿魏酸哌嗪对照品, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液和对照品溶液, 在 310nm 的波长处分别测定吸光度, 计算。

【类别】 同阿魏酸哌嗪。

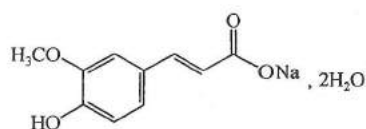
【规格】 (1)50mg (2)100mg

【贮藏】 遮光, 密封保存。

阿魏酸钠

Aweisuanna

Sodium Ferulate



$C_{10}H_9NaO_4 \cdot 2H_2O$ 252.20

本品为 3-甲氧基-4-羟基桂皮酸钠盐二水合物。按无水物计算, 含 $C_{10}H_9NaO_4$ 不得少于 98.5% (供口服用) 或 99.0% (供注射用)。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末; 无臭。

本品在水中溶解, 在乙醇中极微溶解, 在三氯甲烷或乙醚中不溶。

吸收系数 避光操作。取本品, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 310nm 的波长处测定吸光度, $C_{10}H_9NaO_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 690~732。

【鉴别】 (1)取吸收系数测定项下的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 287nm 与 310nm 的波长处有最大吸收, 在 254nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 775 图)一致。

(3)本品显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品, 加水制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液, 依法检查(通则 0631), pH 值应为 6.0~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品, 加水制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液, 溶液应澄清无色; 如显色, 与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 不得更深(供注射用)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.7mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 200ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 甲醇-水-

醋酸(30 : 69 : 1.5)为流动相;检测波长为 322nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按阿魏酸钠峰计算不低于 2000,阿魏酸钠峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%)。

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 13.0%~15.5%。

热原 取本品,加灭菌注射用水制成每 1ml 中含阿魏酸钠 5mg 的溶液,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 缓慢注射 3ml,应符合规定。(供注射用)

无菌 取本品,用适宜溶剂溶解后,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】 避光操作。取本品约 0.15g,精密称定,加冰醋酸 20ml 使溶解,加醋酐 3ml 与结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 21.62mg 的 $C_{10}H_9NaO_4$ 。

【类别】 抗血小板聚集药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)阿魏酸钠片 (2)注射用阿魏酸钠

阿 魏 酸 钠 片

Aweisuanna Pian

Sodium Ferulate Tablets

本品含阿魏酸钠($C_{10}H_9NaO_4 \cdot 2H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的溶液,照阿魏酸钠项下鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相使阿魏酸钠溶解并稀释制成每 1ml 中约含阿魏酸钠 0.7mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿魏酸钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)

测定。避光操作。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液滤过,取续滤液,用水定量稀释制成每 1ml 中约含阿魏酸钠 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{10}H_9NaO_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 712 计算,并将结果乘以 1.167。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于阿魏酸钠 50mg),置 250ml 量瓶中,加水适量,振摇使阿魏酸钠溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 310nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{10}H_9NaO_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 712 计算,并将结果乘以 1.167。

【类别】 同阿魏酸钠。

【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

注射用阿魏酸钠

Zhusheyong Aweisuanna

Sodium Ferulate for Injection

本品为阿魏酸钠的无菌粉末或无菌冻干品。按平均装量计算,含阿魏酸钠($C_{10}H_9NaO_4 \cdot 2H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末(供无菌粉末用);或白色至淡黄色或淡黄绿色疏松块状物或粉末(供无菌冻干品用);无臭。

【鉴别】 取本品,照阿魏酸钠项下鉴别(1)、(3)项试验,显相同的反应。

【检查】 酸碱度 取本品,加水制成每 1ml 中含阿魏酸钠 50mg 的溶液,依法检查(通则 0631),pH 值应为 6.0~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品,加水制成每 1ml 中约含阿魏酸钠 20mg 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,不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并定量稀释制成每

1ml 中约含 0.7mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 200ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见阿魏酸钠有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积的总和不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%)。

水分 取本品, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水分应为 13.0%~16.0%(供无菌粉末用)或应不超过 3.0%(供无菌冻干品用)。

热原 取本品, 加灭菌注射用水制成每 1ml 中含阿魏酸钠 5mg 的溶液, 依法检查(通则 1142), 剂量按家兔体重每 1kg 缓慢注射 3ml, 应符合规定。

无菌 照阿魏酸钠项下的方法检查, 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】 避光操作。取装量差异项下的内容物约 0.15g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 使阿魏酸钠溶解, 照阿魏酸钠项下的方法, 自“加醋酐 3ml”起, 依法测定。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 25.22mg 的 $C_{10}H_9NaO_4 \cdot 2H_2O$ 。

【类别】 同阿魏酸钠。

【规格】 (1)0.1g (2)0.3g

【贮藏】 遮光, 密闭保存。

纯化水

Chunhuashui

Purified Water

H_2O 18.02

本品为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制得的制药用水, 不含任何添加剂。

【性状】 本品为无色的澄清液体, 无臭。

【检查】酸碱度 取本品 10ml, 加甲基红指示液 2 滴, 不得显红色; 另取 10ml, 加溴麝香草酚蓝指示液 5 滴, 不得显蓝色。

硝酸盐 取本品 5ml 置试管中, 于冰浴中冷却, 加 10% 氯化钾溶液 0.4ml 与 0.1% 二苯胺硫酸溶液 0.1ml, 摇匀, 缓缓滴加硫酸 5ml, 摇匀, 将试管于 50℃ 水浴中放置 15 分钟, 溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液[取硝酸钾 0.163g, 加水溶解并稀释至 100ml, 摇匀, 精密量取 1ml, 加水稀释成 100ml, 再精密量取 10ml, 加水稀释成 100ml, 摇匀, 即得(每 1ml 相当于 $1\mu g NO_3^-$)]0.3ml, 加无硝酸盐的水 4.7ml, 用同一方法处理后的颜色比较, 不得更深(0.000 006%)。

亚硝酸盐 取本品 10ml, 置纳氏管中, 加对氨基苯磺酰胺的稀盐酸溶液(1→100)1ml 与盐酸萘乙二胺溶液(0.1→100)1ml, 产生的粉红色, 与标准亚硝酸盐溶液[取亚硝酸钠

0.750g(按干燥品计算), 加水溶解, 稀释至 100ml, 摇匀, 精密量取 1ml, 加水稀释成 100ml, 摇匀, 再精密量取 1ml, 加水稀释成 50ml, 摇匀, 即得(每 1ml 相当于 $1\mu g NO_2^-$)]0.2ml, 加无亚硝酸盐的水 9.8ml, 用同一方法处理后的颜色比较, 不得更深(0.000 002%)。

氨 取本品 50ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟, 如显色, 与氯化铵溶液(取氯化铵 31.5mg, 加无氨水适量使溶解并稀释成 1000ml)1.5ml, 加无氨水 48ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深(0.000 03%)。

电导率 应符合规定(通则 0681)。

总有机碳 不得过 0.50mg/L(通则 0682)。

易氧化物 取本品 100ml, 加稀硫酸 10ml, 煮沸后, 加高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)0.10ml, 再煮沸 10 分钟, 粉红色不得完全消失。

以上总有机碳和易氧化物两项可选做一项。

不挥发物 取本品 100ml, 置 105℃ 恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干, 并在 105℃ 干燥至恒重, 遗留残渣不得过 1mg。

重金属 取本品 100ml, 加水 19ml, 蒸发至 20ml, 放冷, 加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml, 加硫代乙酰胺试液 2ml, 摇匀, 放置 2 分钟, 与标准铅溶液 1.0ml 加水 19ml 用同一方法处理后的颜色比较, 不得更深(0.000 01%)。

微生物限度 取本品不少于 1ml, 经薄膜过滤法处理, 采用 R2A 琼脂培养基, 30~35℃ 培养不少于 5 天, 依法检查(通则 1105), 1ml 供试品中需氧菌总数不得过 100cfu。

R2A 琼脂培养基处方及制备

酵母浸出粉	0.5g
蛋白胨	0.5g
酪蛋白水解物	0.5g
葡萄糖	0.5g
可溶性淀粉	0.5g
磷酸氢二钾	0.3g
无水硫酸镁	0.024g
丙酮酸钠	0.3g
琼脂	15g
纯化水	1000ml

除葡萄糖、琼脂外, 取上述成分, 混合, 微温溶解, 调节 pH 值使加热后在 25℃ 的 pH 值为 7.2±0.2, 加入琼脂, 加热溶化后, 再加入葡萄糖, 摇匀, 分装, 灭菌。

R2A 琼脂培养基适用性检查试验 照非无菌产品微生物限度检查: 微生物计数法(通则 1105)中“计数培养基适用性检查”的胰酪大豆胨琼脂培养基的适用性检查方法进行, 试验菌株为铜绿假单胞菌和枯草芽孢杆菌。应符合规定。

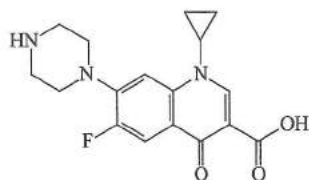
【类别】 溶剂、稀释剂。

【贮藏】 密闭保存。

环丙沙星

Huanbingshaxing

Ciprofloxacin

 $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ 331.34

本品为 1-环丙基-6-氟-1,4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-3-喹啉羧酸。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ 应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶性粉末;几乎无臭。

本品在醋酸中溶解,在乙醇中极微溶解,在水中几乎不溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 979 图)一致。

【检查】 结晶性 取本品少许,依法检查(通则 0981),应符合规定。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色或黄绿色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,加 7%磷酸溶液 0.2ml 溶解后,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

杂质 A 对照品溶液 取杂质 A 对照品约 15mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 6mol/L 氨溶液 0.6ml 与水适量溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取氧氟沙星对照品、环丙沙星对照品和杂质 I 对照品各适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含氧氟沙星 5 μ g、环丙沙星 0.5mg 和杂质 I 10 μ g 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;流动相 A 为 0.025mol/L 磷酸溶液-乙腈(87:13)(用三乙胺调节 pH 值至 3.0 \pm 0.1),流动相 B 为乙腈,按下表进行线性梯度洗

脱;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 278nm 和 262nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
16	100	0
53	40	60
54	100	0
65	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图(278nm)中,环丙沙星的保留时间约为 12 分钟,氧氟沙星峰与环丙沙星峰和环丙沙星与杂质 I 峰之间的分离度均应符合要求。杂质 E、杂质 B、杂质 C、杂质 I 和杂质 D 峰的相对保留时间分别约为 0.3、0.6、0.7、1.1 和 1.2。灵敏度溶液色谱图中(278nm),主成分峰峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液和杂质 A 对照品溶液,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 A (262nm)按外标法以峰面积计算,不得过 0.3%;杂质 B、C、D 和 E(278nm)按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.7、0.6、1.4 和 6.7),均不得大于对照溶液主峰面积(0.2%);其他单个杂质(278nm)峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%);各杂质(278nm)校正后峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%);小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 120 $^{\circ}$ C 减压干燥 6 小时,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(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(通则 0821),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,加 7%磷酸溶液 0.2ml 溶解后,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取环丙沙星对照品适量,精密称定,加 7%磷酸溶液 0.2ml 溶解后,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取氧氟沙星对照品、环丙沙星对照品和杂质 I 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氧氟沙星 5 μ g、环丙沙星 0.1mg 和杂质 I 10 μ g 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 0.025mol/L 磷酸溶液-乙腈(87:13)(用三乙胺调节 pH 值至 3.0 \pm 0.1)为流动相;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 278nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,环丙沙星的

保留时间约为 12 分钟,氧氟沙星峰与环丙沙星峰之间、环丙沙星峰与杂质 I 峰之间的分离度均应符合要求。

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。

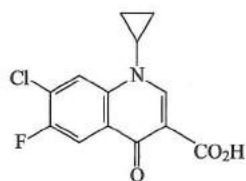
【类别】 喹诺酮类抗菌药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 乳酸环丙沙星注射液

附:

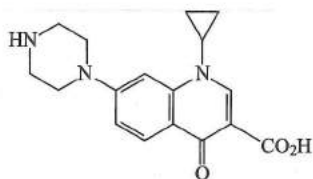
杂质 A



$C_{13}H_9ClFNO_3$ 281.68

7-氯-1-环丙基-6-氟-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-羧酸

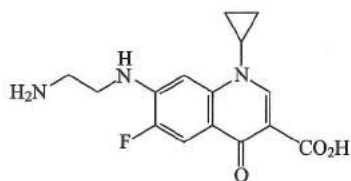
杂质 B



$C_{17}H_{19}N_3O_3$ 313.35

1-环丙基-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-1,4-二氢喹啉-3-羧酸

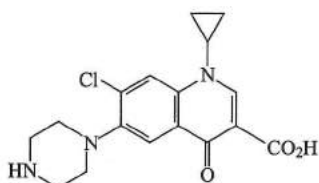
杂质 C



$C_{15}H_{16}FN_3O_3$ 305.30

7-[(2-氨基乙基)氨基]-1-环丙基-6-氟-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-羧酸

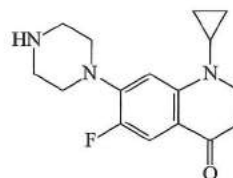
杂质 D



$C_{17}H_{18}ClN_3O_3$ 347.80

7-氯-1-环丙基-4-氧代-6-(1-哌嗪基)-1,4-二氢喹啉-3-羧酸

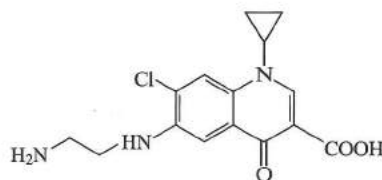
杂质 E



$C_{16}H_{18}FN_3O$ 287.33

1-环丙基-6-氟-7-(哌嗪 1-基)喹啉-4-(1H)酮

杂质 I



$C_{15}H_{18}ClN_3O_3$ 321.76

1-环丙基-7-氯-6-[(2-氨基乙基)氨基]-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-羧酸

乳酸环丙沙星注射液

Rusuan Huanbingshaxing Zhushuye

Ciprofloxacin Lactate Injection

本品为乳酸环丙沙星的灭菌水溶液。含乳酸环丙沙星按环丙沙星($C_{17}H_{18}FN_3O_3$)计算,应为标示量的 90.0% ~ 110.0%。

【性状】 本品为淡黄色或淡黄绿色的澄明液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,用乙醇稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 1mg 的溶液。

对照品溶液 取环丙沙星对照品适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量(每 5mg 环丙沙星加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml)使溶解,用乙醇稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取环丙沙星对照品与氧氟沙星对照品各适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量(每 5mg 环丙沙星加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml)使溶解,用乙醇稀释制成每 1ml 中各约含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-甲醇-浓氨溶液(5:6:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2μl,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,置紫外光灯(254nm 或 365nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 10mg 的溶液

对照品溶液 取乳酸适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含乳酸 5.5mg 的溶液。

系统适用性溶液 取乳酸、琥珀酸和马来酸适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含乳酸 5.5mg、琥珀酸 2.6mg 和马来酸 2.6mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲苯-乙酸乙酯-乙醚-甲酸(6:3:2:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,在 105 $^{\circ}$ C 加热 20 分钟后,放冷,喷以显色剂(含 0.075% 溴甲酚绿和 0.025% 溴酚蓝的无水乙醇溶液)显色。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显三个完全分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(4)取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含环丙沙星 0.5mg(约相当于乳酸 0.13mg)的溶液,作为供试品溶液;另取乳酸适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含乳酸 0.13mg 的溶液,作为对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件,检测波长为 210nm,精密量取供试品溶液和对照品溶液各 20 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,供试品溶液应有与对照品溶液主峰保留时间一致的色谱峰,且峰面积应不小于对照品溶液主峰面积。

以上(1)和(2)两项可选做一项,(3)和(4)两项可选做一项。

【检查】 pH 值 应为 3.5~4.5(通则 0631)。

颜色 量取本品适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 中含环丙沙星 2mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 450nm 的波长处测定,吸光度不得过 0.03。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 1 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 0.1 μ g 的溶液。

杂质 A 对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见环丙沙星有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰(除乙二胺四醋酸峰外),杂质 A(262nm)按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 0.3%;杂质 C(278nm)按校正后的峰面积计算(乘以校正因子 0.6),不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%);杂质 B、D 和 E(278nm)按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.7、1.4 和 6.7),均不得大于对照溶液主峰面积(0.2%);其他单个杂质(278nm)峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%);各杂质(278nm)校正后峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3.5 倍(0.7%);小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 环丙沙星中含内毒素的量应小于 0.75EU。

无菌 取本品,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液稀释制成每 1ml 中含环丙沙星 50mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液分次冲洗(每膜不少于 900ml),以大肠埃希菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含环丙沙星 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见环丙沙星含量测定项下。

测定法 见环丙沙星含量测定项下。按外标法以峰面积计算供试品中 $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ 的含量。

【类别】 同环丙沙星。

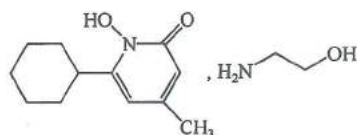
【规格】 按 $C_{17}H_{18}FN_3O_3$ 计 (1)2ml:0.1g (2)5ml:0.1g (3)5ml:0.2g (4)10ml:0.1g (5)20ml:0.2g

【贮藏】 遮光,在阴凉处保存。

环 吡 酮 胺

Huanbitong'an

Ciclopirox Olamine



$C_{12}H_{17}NO_2 \cdot C_2H_7NO$ 268.36

本品为 4-甲基-6-环己基-1-羟基-2(1H)-吡啶酮与 2-氨基乙醇的复盐。按干燥品计算,含 $C_{12}H_{17}NO_2$ 应为 75.7%~78.0%;含 C_2H_7NO 应为 22.3%~23.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇、乙醇中易溶,在二甲基甲酰胺或水中略溶,在乙醚中微溶。

【鉴别】(1)取本品约 10mg,加水 5ml 溶解后,加茚三酮试液 2 滴,煮沸,溶液显蓝紫色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

对照品溶液 取环吡酮胺对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以苯-乙醇-冰醋酸-N,N-二甲基甲酰胺(90:8:1:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(3)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 304nm 与 231nm 的波长处有最大吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1258 图)一致。

【检查】 碱度 取本品 0.20g,加水 20ml 使溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~9.0。

甲醇溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加甲醇溶解并稀释至 10ml,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作,并尽量减少与本品直接接触材料(如色谱柱、试剂、溶剂等)中的金属离子,如为新色谱柱,先用冰醋酸-乙酰丙酮-水-乙腈(1:1:500:500)冲洗 15 小时以上,再用流动相冲洗至少 5 小时,流速为每分钟 0.2ml。

供试品溶液 取本品适量(约相当于环吡酮 30mg),置 20ml 量瓶中,加含冰醋酸 20 μ l、乙腈 2ml 与流动相 15ml 的混合溶液使溶解(必要时超声助溶),用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用乙腈-流动相(1:9)稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用氨基键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.096% 乙二胺四醋酸二钠溶液-冰醋酸(230:770:0.1)为流动相;流速为每分钟 0.7ml;检测波长为 220nm 与 298nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 供试品溶液色谱图中,环吡酮峰的拖尾因子应在 0.8~2.0 之间;环吡酮峰保留时间应在 8~11 分钟之间。

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,记录色谱图至环吡酮峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图(220nm 与 298nm)中如有杂质峰,除 2-氨基乙醇峰外,各杂质峰面积的和均不得大于对应波长下对照溶液的主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,室温减压干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 环吡酮 取本品约 0.3g,精密称定,加 N,N-二甲基甲酰胺 40ml,使溶解,加 1%麝香草酚蓝甲醇指示液 2 滴,在氮气流中用甲醇锂滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 甲醇锂滴定液(0.1mol/L)相当于 20.73mg 的 C₁₂H₁₇NO₂。

2-氨基乙醇 取本品约 0.3g,精密称定,加甲醇 20ml,使溶解,加溴甲酚绿指示液 3 滴,用盐酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显黄色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 盐酸滴定液(0.1mol/L)相当于 6.108mg 的 C₂H₇NO。

【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 环吡酮胺乳膏

环吡酮胺乳膏

Huanbitong'an Rugao

Ciclopirox Olamine Cream

本品含环吡酮胺(C₁₂H₁₇NO₂·C₂H₇NO)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色乳膏。

【鉴别】(1)取本品约 0.1g,加茚三酮试液 2ml,搅拌,煮沸即显蓝紫色。

(2)取本品 4g,加甲醇 10ml,置温水浴中加热使环吡酮胺溶解,置冰水浴中冷却,滤过,滤液作为供试品溶液;另取环吡酮胺对照品 4mg,加甲醇 1ml 使溶解,作为对照品溶液。照环吡酮胺鉴别(2)试验,显相同的结果。

(3)取本品 4g,置 50ml 离心管中,加 0.5mol/L 氢氧化钠溶液 10ml 与氯化钠 1g,强烈振摇,用三氯甲烷 10ml 提取并离心 3 次,水层置分液漏斗中,加 10mol/L 盐酸溶液使石蕊试纸恰显红色,再加 0.5mol/L 盐酸溶液 1ml,用三氯甲烷提取 2 次,每次 15ml,合并提取液,减压蒸干,放冷。取残渣约 10mg,加乙醇溶解并转移至 100ml 量瓶,用乙醇稀释至刻度,摇匀。滤过,取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 304nm 与 231nm \pm 3nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 酸碱度 取本品约 3.5g,加 pH 值 6~7 的沸水 15ml,搅拌,置水浴上加热 10 分钟,放冷,依法测定(通则 0631),pH 值为 5.0~8.0。

其他 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于环吡酮胺 30mg),精密称定,加甲醇 25ml,在温水浴中加热使环吡酮胺溶解,再置冰水中冷却,滤过,同法提取 3 次,合并滤液,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 棕色量瓶中,加甲醇 15ml,摇匀,精密加硫酸亚铁溶液(取硫酸亚铁 0.6g,加冰醋酸 0.6ml,加水溶解并稀释至 25ml,摇匀)1.5ml,摇匀,用甲醇稀释至刻度,摇匀,置暗处放置 1 小时。

对照品溶液 取环吡酮胺对照品约 30mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇适量使溶解,并稀释至刻度,摇匀,自“精密量取 5ml”起,照上述供试品溶液同法操作。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 440nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同环吡酮胺。

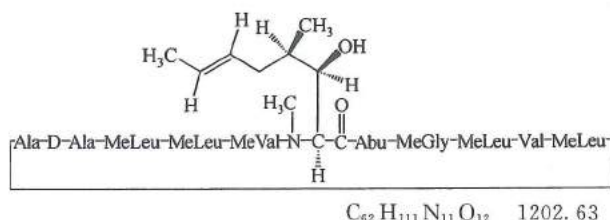
【规格】 (1)10g : 0.1g (2)15g : 0.15g

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

环孢素

Huanbaosu

Ciclosporin



本品为环[(E)-(2S,3R,4R)-3-羟基-4-甲基-2-(甲氨基)-6-辛烯酰]-L-2-氨基丁酰-N-甲基甘氨酸-N-甲基-L-亮氨酸-L-缬氨酸-N-甲基-L-亮氨酸-L-丙氨酸-D-丙氨酸-N-甲基-L-亮氨酸-N-甲基-L-亮氨酸-N-甲基-L-缬氨酸。按干燥品计算,含环孢素($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭。

本品在甲醇、乙醇或乙腈中极易溶解,在乙酸乙酯中易溶,在丙酮或乙醚中溶解,在水中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -185° 至 -193° 。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加甲醇 5ml 溶解,加高锰酸钾试液 1 滴,放置,紫红色应逐渐消失。

(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 784 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)

测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 50%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

对照品溶液 取环孢素对照品,精密称定,加 50%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取环孢素系统适用性对照品适量,加 50%乙腈溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(柱前连接 $\Phi 0.25\text{mm} \times 1000\text{mm}$ 的不锈钢管);以乙腈-水-叔丁基甲醚-磷酸(430 : 520 : 50 : 1)为流动相;不锈钢管和柱温 70°C ;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液的色谱图应与标准图谱一致。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以环孢素峰面积计算,单个杂质不得过 0.7%,杂质总量不得过 1.5%,小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品 0.5g,以五氧化二磷为干燥剂,在 60°C 减压干燥 3 小时,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 0.5g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 50%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.25mg 的溶液。

对照品溶液 取环孢素对照品适量,精密称定,加 50%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.25mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 免疫抑制剂。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 环孢素口服溶液

环孢素口服溶液

Huanbaosu Koufurongye

Ciclosporin Oral Solution

本品含环孢素($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色或黄色的澄清油状液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加 20%三氯甲烷的甲醇溶液制成每 1ml 中约含环孢素 1mg 的溶液。

对照品溶液 取环孢素对照品适量,加 20%三氯甲烷的甲醇溶液制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以乙醚为展开剂 1,以乙酸乙酯-丁酮-水-甲醇(60:40:2:1)为展开剂 2。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,以展开剂 1 展开后,晾干,移置另一展开缸内,以展开剂 2 展开后,晾干,先喷以碘化铋钾试液,再立即喷以过氧化氢试液显色。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 乙醇量 取供试品溶液与乙醇适量,用丁醇定量稀释至一定浓度,依法检查(通则 0711),乙醇含量应为标示量的 80.0%~120.0%。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 20%三氯甲烷的甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中约含环孢素 1mg 的溶液。

对照品溶液 取环孢素对照品适量,精密称定,加 20%三氯甲烷的甲醇溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水-甲醇-磷酸(550:400:50:0.5)为流动相;柱温为 50~70℃;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见环孢素含量测定项下。

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,并照相对密度测定法(通则 0601),在与含量测定相同温度下测得的密度进行换算。

【类别】 同环孢素。

【规格】 50ml:5g

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

本品为 3,3,5-三甲基环己醇- α -苯基- α -羟基乙酸酯。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{24}O_3$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的无定形粉末;有特臭,味苦。

本品在乙醇或丙酮中极易溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 50~62℃,熔距在 7℃以内。

【鉴别】 (1)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 252nm、258nm 与 264nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 217 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加中性乙醇(对酚酞指示液显中性)20ml 溶解后,加酚酞指示液数滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至显微红色,消耗氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)不得过 0.35ml。

乙醇溶液的澄清度 取本品 1.0g,加乙醇 10ml,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,不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 分别取环扁桃酯与邻苯二甲酸二环己酯各适量,加乙腈适量使溶解,用流动相稀释制成每 1ml 中分别约含 1mg 的溶液,取上述两种溶液各适量,用流动相稀释制成每 1ml 中分别含 0.2mg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(4:1)为流动相;检测波长为 228nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按环扁桃酯峰计算不低于 3000,环扁桃酯峰与邻苯二甲酸二环己酯峰之间的分离度应大于 7.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(3.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入 *N,N*-二甲基甲酰胺 10ml 使溶解,密封。

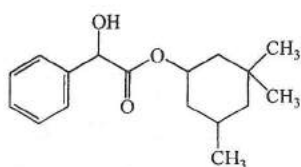
对照品溶液 取环己烷适量,精密称定,用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含 0.19mg 的溶液,精密量取 10ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;起始温度为 40℃,维持 5 分钟,以每分钟 45℃的速率升温至 150℃,维持 3 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30

环扁桃酯

Huanbiantaozhi

Cyclandelate



$C_{17}H_{24}O_3$ 276.37

分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,环己烷的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取环扁桃酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 血管扩张药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 环扁桃酯胶囊

环扁桃酯胶囊

Huanbiantaozhi Jiaonang

Cyclandelate Capsules

本品含环扁桃酯($C_{17}H_{24}O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【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)取本品内容物适量(约相当于环扁桃酯 25mg),加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含环扁桃酯 0.5mg 的溶液,滤过,取滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 252nm、258nm 与 264nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 **溶出度** 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.5% 十二烷基硫酸钠溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取环扁桃酯对照品约 10mg,置 100ml 量瓶中,加乙醇 5ml 溶解后,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算出每粒的溶出量。

限度 标示量的 60%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于环扁桃酯 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使环扁桃酯溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见环扁桃酯含量测定项下。

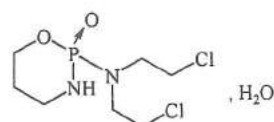
【类别】 **【贮藏】** 同环扁桃酯。

【规格】 0.1g

环磷酰胺

Huanlinxian'an

Cyclophosphamide



$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ 279.10

本品为 P -[N,N -双(β -氯乙基)]-1-氧-3-氮-2-磷杂环己烷- P -氧化物一水合物。按无水物计算,含 $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末;失去结晶水即液化。

本品在乙醇中易溶,在水或丙酮中溶解。

熔点 取本品,不经干燥,依法测定(通则 0612),熔点为 48.5~52℃。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g 与无水碳酸钠 1g,置坩埚中混匀,加热熔融后,放冷,加水 20ml 使溶解,滤过;滤液加硝酸使成酸性后,显氯化物鉴别(1)的反应与磷酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

(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 218 图)一致。

【检查】 **酸度** 取本品 0.20g,加水 10ml 使溶解,立即依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~6.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g,加水 10ml 使溶解,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,不得更深;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。(供注射用)

氯化物 取本品 0.40g,依法检查(通则 0801),立即观察,与标准氯化钠溶液 7.2ml 制成的对照液比较,不得更深(0.018%)。

磷酸盐 取本品 0.10g,加水 100ml 使溶解,加钼酸铵溶液(取钼酸铵 2.5g,加水 20ml,加热使溶解;另取水 50ml,加硫酸 28ml,摇匀,放冷,将上述两种溶液混合,摇匀,加水稀释至 100ml)4ml,加酸性氯化亚锡溶液(临用前,取酸性氯化亚锡试液 1ml,加 2mol/L 盐酸溶液 10ml,摇匀)0.1ml,摇匀,放置 10 分钟,如显色,与取标准磷酸盐溶液(取磷酸二氢钾适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含磷酸 $5\mu\text{g}$ 的溶液)2ml,加水 98ml,同法操作制成的对照溶液比较,不得更深(0.01%)。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,用丁酮-水-丙酮-无水甲酸(80:12:4:2)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 $10\mu\text{l}$,分别点于同一薄层板上,展开,在暖气流下晾干后,置 110°C 加热 10 分钟。取另一展开缸,在底部放一小烧杯,加等体积的 5%高锰酸钾溶液与盐酸,将加热后的薄层板趁热放入此展开缸中,盖上盖子,在氯气中放置 2 分钟,取出。将薄层板置冷气流下,除去多余的氯气,直至在点样处的下方,滴碘化钾淀粉溶液(取碘化钾 0.75g,加水 100ml 使溶解,加热至沸,边搅拌边加入已加可溶性淀粉 0.5g 的水 35ml,煮沸 2 分钟)1 滴后,薄层板仅显极浅的蓝色(避免薄层板过长时间地置于冷气流下)。喷以碘化钾淀粉溶液,放置 5 分钟后,立即检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点(除原点外),其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分应为 6.0%~7.0%。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二十。

无菌 取本品,用适宜溶剂溶解后,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。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取环磷酰胺对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(36:65)为流动相;检测波长为 195nm;进样体积为 $20\mu\text{l}$ 。

系统适用性要求 理论板数按环磷酰胺峰计算不低于 2000。

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。

【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封(供口服用)或严封(供注射用),在 30°C 以下保存。

【制剂】 (1)环磷酰胺片 (2)注射用环磷酰胺

环磷酰胺片

Huanlinxian'an Pian

Cyclophosphamide Tablets

本品含环磷酰胺($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品,除去包衣,研细,取细粉适量(约相当于环磷酰胺 0.2g),用乙醚提取,滤过;滤液除去乙醚后,残渣照环磷酰胺项下的鉴别(1)、(3)项试验,显相同的结果。

(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。

【检查】 酸度 取本品细粉适量(约相当于环磷酰胺 0.25g),加水 20ml,振摇使环磷酰胺溶解,滤过,滤液加酚酞指示液数滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定,不得过 0.25ml。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于环磷酰胺 0.2g),加三氯甲烷 50ml,振摇 15 分钟使环磷酰胺溶解,滤过,蒸干滤液,加乙醇 10ml 使残渣溶解。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙醇定量稀释制成每 1ml 中含环磷酰胺 0.2mg 的溶液。

色谱条件、测定法与限度 见环磷酰胺有关物质项下。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,除去包衣,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于环磷酰胺 0.1g),置 100ml 量瓶中,加水 50ml,超声 10 分钟,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 25ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见环磷酰胺含量测定项下。

【类别】 同环磷酰胺。

【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封,在 30°C 以下保存。

注射用环磷酰胺

Zhusheyong Huanlinxian'an

Cyclophosphamide for Injection

本品为环磷酰胺的灭菌结晶或粉末。按平均装量计算,含环磷酰胺($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)应为标示量

的95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

【鉴别】 取本品,照环磷酰胺项下的鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 氯化物 取本品1瓶,加水溶解使成10ml,迅速加稀硝酸10ml和硝酸银试液1ml,摇匀,依法检查(通则0801),立即与标准氯化钠溶液1.8ml(0.1g规格)或3.6ml(0.2g规格)制成的对照液(加水使成10ml,加稀硝酸10ml和硝酸银试液1ml,摇匀,在暗处放置5分钟)比较,不得更浓(0.018%)。

酸度与水分 照环磷酰胺项下的方法检查,均应符合规定。

有关物质 照薄层色谱法(通则0502)试验。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量,加乙醇溶解并制成每1ml中约含环磷酰胺20mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙醇定量稀释制成每1ml中含0.2mg的溶液。

色谱条件、测定法与限度 见环磷酰胺有关物质项下。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则1143),每1mg环磷酰胺中含内毒素的量应小于0.17EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物约25mg,精密称定,置50ml量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见环磷酰胺含量测定项下。

【类别】 同环磷酰胺。

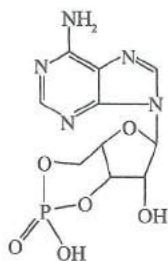
【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 遮光,密闭,在30℃以下保存。

环磷腺苷

Huanlinxian'gan

Adenosine Cyclophosphate



$C_{10}H_{12}N_5O_6P$ 329.21

本品为6-氨基-9-β-D-呋喃核糖基-9H-嘌呤-4',5'-环磷酸氢酯。按干燥品计算,含 $C_{10}H_{12}N_5O_6P$ 应为97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭。

本品在水中微溶,在乙醇或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约10mg,加稀硝酸1ml溶解后,加钼酸铵试液1ml,加热数分钟后,放冷,析出黄色沉淀。

(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。

【检查】 酸度 取本品0.10g,加水50ml溶解后,依法测定(通则0631),pH值应为2.0~4.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品0.10g,加水50ml溶解后,依法检查(通则0901第一法与通则0902第一法),溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并定量稀释成每1ml中约含0.5mg的溶液。

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

系统适用性溶液 取环磷腺苷对照品约10mg,加水5ml使溶解,加1mol/L的盐酸溶液1ml,水浴加热30分钟后冷却,用氢氧化钠试液调至中性,用水稀释制成每1ml中约含0.2mg的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以磷酸二氢钾溶液与四丁基溴化铵的混合溶液(取磷酸二氢钾6.8g与四丁基溴化铵3.2g,加水溶解并稀释至1000ml,摇匀,用磷酸调节pH值至4.3)-乙腈(85:15)为流动相;检测波长为258nm;进样体积20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,环磷腺苷峰与相邻杂质峰的分度应符合要求。理论板数按环磷腺苷峰计算不低于2000,拖尾因子应小于1.4。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主峰保留时间的4倍左右(至三磷酸腺苷出峰)。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在105℃干燥至恒重,减失重量不得过10.0%(通则0831)。

炽灼残渣 取本品1.0g,置铂坩埚中,依法检查(通则0841),遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取本品0.50g,依法检查(通则0821第三法),含重金属不得过百万分之二十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则1143),每1mg环磷腺苷中含内毒素的量应小于3.7EU。

【含量测定】 照高效液相色谱法(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0.1mg的溶液。

对照品溶液 取环磷腺苷对照品适量,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。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 血管舒张药。

【贮藏】 严封,在阴凉处保存。

【制剂】 注射用环磷腺苷

注射用环磷腺苷

Zhusheyong Huanlinxian'gan

Adenosine Cyclophosphate for Injection

本品为环磷腺苷的无菌冻干品。按平均装量计算,含环磷腺苷($C_{10}H_{12}N_5O_8P$)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。

【鉴别】 取本品,照环磷腺苷项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 **酸度** 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含环磷腺苷 10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

溶液的澄清度与颜色、有关物质与细菌内毒素 照环磷腺苷项下的方法检查,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密称取装量差异项下的内容物适量(约相当于环磷腺苷 20mg),加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含环磷腺苷 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见环磷腺苷含量测定项下。

【类别】 同环磷腺苷。

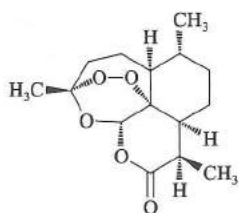
【规格】 (1)20mg (2)40mg (3)60mg

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

青蒿素

Qinghaosu

Artemisinin



$C_{15}H_{22}O_5$ 282.34

本品为(3*R*,5*aS*,6*R*,8*aS*,9*R*,12*S*,12*aR*)-八氢-3,6,9-三甲基-3,12-氧桥-12*H*-吡喃并[4,3-*j*]-1,2-苯并二氧杂环庚烷-10(3*H*)-酮。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{22}O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色或白色针状结晶。

本品在丙酮、乙酸乙酯、三氯甲烷中易溶,在甲醇、乙醇、稀乙醇、乙醚及石油醚中溶解,在水中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 150~153℃。

比旋度 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +75°至 +78°。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加无水乙醇 0.5ml 溶解后,加碘化钾试液 0.4ml,稀硫酸 2.5ml 与淀粉指示液 4 滴,立即显紫色。

(2)取本品约 5mg,加无水乙醇 0.5ml 溶解后,加盐酸羟胺试液 0.5ml 与氢氧化钠试液 0.25ml,置水浴中煮沸,放冷后,加盐酸 2 滴和三氯化铁试液 1 滴,立即显深紫红色。

(3)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液。

对照品溶液 取青蒿素对照品适量,加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以石油醚(60~90℃)-乙醚(1:1)为展开剂。

测定法 吸取上述两种溶液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茴香醛甲醇溶液(取冰醋酸 10ml 与浓硫酸 5ml,缓缓加到 55ml 甲醇中,放冷,将此溶液加入含有 0.5ml 茴香醛的 30ml 甲醇中,摇匀,避光保存),在 110℃ 加热 3~5 分钟使显色。

结果判断 供试品溶液所显主斑点的颜色和位置应与对照品溶液的主斑点一致。

(4)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。

(5)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 220 图)一致。

以上(3)或(4)可选做一项。

【检查】 **有关物质** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含青蒿素 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Phe-

nomenex Luna C18 柱, 4.6mm×150mm, 5μm 或效能相当的色谱柱); 以乙腈-水(50:50)为流动相; 检测波长为 210nm; 进样体积 20μl。

系统适用性要求 青蒿素峰与杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.80)之间的分离度应大于 4.0。灵敏度溶液色谱图中, 主成分峰高的信噪比应大于 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, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.5 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰, 杂质 I (相对保留时间约为 0.80)校正后的峰面积(校正因子为 0.027)不得大于对照溶液主峰面积的 0.15 倍(0.15%), 相对保留时间约为 0.10 处的杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%), 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(杂质 I 按校正后的峰面积计算)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色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品, 在 80℃干燥至恒重, 减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg, 精密称定, 置 25ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取青蒿素对照品约 25mg, 精密称定, 置 25ml 量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外, 见有关物质项下。

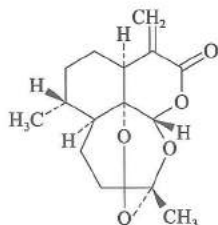
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

【类别】 抗疟药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

附:

杂质 I (青蒿烯)



$C_{15}H_{20}O_5$ 280.32

(3R, 5aS, 6R, 8aS, 12S, 12aR)-八氢-3, 6-二甲基-9-亚甲基-3, 12-氧桥-12H-吡喃并[4, 3-j]-1, 2-苯并二氧杂环庚烷-10(3H)-酮

青蒿素哌喹片

Qinghaosu Paikui Pian

Artemisinin and Piperaquine Tablets

本品含青蒿素($C_{15}H_{22}O_5$)与哌喹($C_{29}H_{32}Cl_2N_6$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】

青蒿素	62.5g
哌喹	375g
辅料	适量

制成 1000 片

【性状】 本品为薄膜衣片, 除去包衣后显类白色至淡黄色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于青蒿素 10mg), 加二氯甲烷 3ml, 使溶解, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液(1) 取青蒿素对照品适量, 加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 含 3mg 的溶液。

对照品溶液(2) 取哌喹对照品适量, 加二氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 含 18mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板, 以二氯甲烷-正己烷-二乙胺(5:5:1)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5μl, 分别点于同一薄层板上(薄层板预饱和 20 分钟), 展开后, 晾干, 置紫外光灯(254nm)下检视; 再喷以茴香醛甲醇溶液(取冰醋酸 10ml 与浓硫酸 5ml, 缓缓加到 55ml 甲醇中, 放冷, 将此溶液加入含有 0.5ml 茴香醛的 30ml 甲醇中, 摇匀, 避光保存), 在 110℃加热 3~5 分钟使显色。

结果判定 紫外灯光(254nm)下检视, 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液(2)的主斑点一致; 显色后, 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液(1)的主斑点一致。

(2)在青蒿素与哌喹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)取本品细粉适量(约相当于青蒿素 60mg), 加丙酮 2ml, 振摇使溶解, 滤过, 滤液置 60℃水浴蒸干, 在 80℃干燥 30 分钟, 照红外分光光度法(通则 0402)测定。除在 1574cm⁻¹处的一组小吸收峰外, 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 220 图)一致。

(4)取本品细粉适量(约相当于哌喹 100mg), 加 0.1mol/L 盐酸溶液 15ml, 振摇使溶解, 滤过, 滤液置分液漏斗中, 加 1mol/L 氢氧化钠溶液 2ml, 使析出白色沉淀, 再加二氯甲烷 15ml, 振摇提取, 静置分层, 取二氯甲烷层用水洗涤 2 次, 每次 15ml, 取二氯甲烷层, 通过无水硫酸钠滤过, 滤液置 60℃水浴

蒸干,在 80℃干燥 30 分钟,照红外分光光度法(通则 0402)测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 274 图)一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 I 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下细粉适量(约相当于青蒿素 100mg),加丙酮适量使溶解,滤过,残渣挥干丙酮,加 80%乙腈溶解并稀释至 10ml,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 80%乙腈稀释至刻度,摇匀。

杂质 II 定位溶液 取杂质 II 对照品适量,加 80%乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂(4.6mm \times 150mm,5 μ m);以乙腈-水(50:50)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 青蒿素峰(保留时间约为 10 分钟)与杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.8)之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质 II 定位溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除杂质 II 峰外,杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.8)的峰面积乘以校正因子 0.027 后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 3 倍(3.0%),各杂质峰面积的和(杂质 I 按校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

有关物质 II 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取含量测定项下细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含哌嗪 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.1%三氯乙酸溶液-三乙胺(18:82:0.2,磷酸调节 pH 值至 2.5)为流动相;检测波长为 216nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 哌嗪峰与相邻色谱峰之间的分离度应大于 2.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(1.0%),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%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

青蒿素 溶出条件 以含 0.5%十二烷基硫酸钠的磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 6.9g,氢氧化钠 0.9g,十二烷基硫酸钠 5g,加水 800ml,超声 30 分钟,用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.8,用水稀释至 1000ml)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取青蒿素对照品适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.25mg 的溶液,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定青蒿素项下。

测定法 见含量测定青蒿素项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

哌嗪 溶出条件 以 0.05mol/L 盐酸溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取哌嗪对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.75mg 的溶液,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 347nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 青蒿素 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于青蒿素 100mg),置 100ml 量瓶中,加乙腈适量,超声使溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过。

对照品溶液 取青蒿素对照品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质 I 项下。

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。

哌嗪 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定青蒿素项下的细粉适量(约相当于哌嗪 250mg),精密称定,置 250ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取哌嗪对照品适量,精密称定,加流动相溶

解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质 II 项下。检测波长为 347nm。

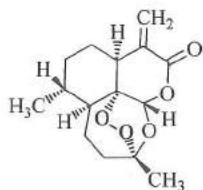
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

【类别】 抗疟药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉干燥处保存。

附:

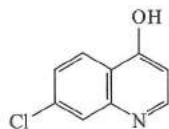
杂质 I (青蒿烯)



$C_{15}H_{20}O_5$ 280.32

(3*R*,5*aS*,6*R*,8*aS*,12*S*,12*aR*)-八氢-3,6-二甲基-9-亚甲基-3,12-氧桥-12*H*-吡喃并[4,3-*j*]-1,2-苯并二氧杂环庚烷-10(3*H*)-酮

杂质 II



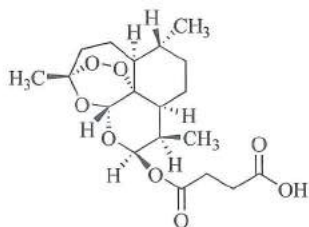
C_9H_6ClNO 179.60

7-氯-4-羟基喹啉

青蒿琥酯

Qinghaohuzhi

Artesunate



$C_{19}H_{28}O_8$ 384.42

本品为二氢青蒿素-10*α*-丁二酸单酯。按无水物计算,含 $C_{19}H_{28}O_8$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇、丙酮或二氯甲烷中易溶,在水中极微溶解。

比旋度 取本品,精密称定,加二氯甲烷使溶解并定量稀

释制成每 1ml 中含 25mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +4.5°至 +6.5°。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取青蒿琥酯对照品 10mg,加甲醇 10ml 溶解。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以乙醇-甲苯-浓氨试液(70:30:1.5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开,取出晾干后,喷以含 2%香草醛的硫酸乙醇溶液(20→100),120℃加热 5 分钟,在日光下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(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 221 图)一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品 0.20g,加水 20ml 振摇,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.5~4.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.60g,加 5%碳酸氢钠溶液 6ml 使溶解,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,不得更浓。(供注射用)

氯化物 取本品 0.25g,加水 25ml 振摇,滤过,取续滤液依法检查(通则 0801),如发生浑浊,与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 40mg,精密称定,置 10ml 量瓶中,加乙腈溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用乙腈稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取双氢青蒿素对照品与青蒿素对照品各 10mg,置同一 10ml 量瓶中,加乙腈溶解并稀释至刻度,摇匀,作为混合杂质对照品溶液;另取青蒿琥酯对照品 10mg,置 10ml 量瓶中,加混合杂质对照品溶液 1ml,加乙腈适量溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂[Phenomenex Luna C18(2), 4.6mm×100mm, 3μm 或效能相当的色谱柱];以乙腈-磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 1.36g,加水 900ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 3.0,加水至 1000ml)(44:56)为流动相;柱温为 30℃;检测波长为 216nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,青蒿琥酯峰(保留时间约为 9 分钟)、两个双氢青蒿素峰与青蒿素峰的相对保留时间分别约为 1.0、0.58、0.91 与 1.30。双氢青蒿素第二个色谱峰的峰高与双氢青蒿素第二个色谱

峰和青蒿琥酯峰之间的谷高比应大于 5.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与双氢青蒿素(呈两个色谱峰)峰保留时间一致的色谱峰,两峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),如有与青蒿素保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),如有与脱水双氢青蒿素(杂质 I)(相对保留时间约为 2.7)保留时间一致的色谱峰,其峰面积乘以校正因子 0.07 后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(杂质 I 峰面积乘以校正因子 0.07 计)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

水分 取本品 0.5g,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法)含重金属不得过百万分之二十。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 青蒿琥酯中含内毒素的量应小于 1.25EU。(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。

对照品溶液 取青蒿琥酯对照品适量,精密称定,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

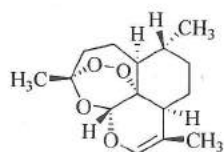
【类别】 抗疟药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

【制剂】 (1)青蒿琥酯片 (2)注射用青蒿琥酯

附:

杂质 I



$C_{15}H_{22}O_4$ 266.33

(3R,5aS,6R,8aS,12R,12aR)-3,6,9-三甲基-3,4,5,5a,6,7,8,8a-八氢-12H-3,12-桥氧-吡喃并[4,3-j]-1,2-苯并二塞平

青蒿琥酯片

Qinghaohuzhi Pian

Artesunate Tablets

本品含青蒿琥酯($C_{19}H_{28}O_8$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,除去包衣后呈白色。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于青蒿琥酯 10mg),加甲醇 10ml 溶解,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取青蒿琥酯对照品 10mg,加甲醇 10ml 溶解。

色谱条件、测定法与结果判定 见青蒿琥酯鉴别(1)项下。

(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)取本品的细粉适量(约相当于青蒿琥酯 0.1g),加 15ml 丙酮振摇使溶解,滤过,滤液挥干,残渣用硅胶为干燥剂减压干燥。照红外分光光度法(通则 0402)测定,本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 221 图)一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于青蒿琥酯 40mg),置 10ml 量瓶中,加乙腈适量,超声使青蒿琥酯溶解,放冷,用乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用乙腈稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青蒿琥酯有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与双氢青蒿素(呈两个色谱峰)峰保留时间一致的色谱峰,两峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(2.5%),如有与青蒿素保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),如有与杂质 I(相对保留时间约为 2.7)保留时间一致的色谱峰,其峰面积乘以校正因子 0.07 后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(杂质 I 峰面积乘以校正因子 0.07 计算)不得大于对照溶液主峰面积的 3.5 倍(3.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 6.9g,氢氧化

钠 0.9g,加水 800ml 使溶解,用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 6.8,用水稀释至 1000ml)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液,立即测定。

对照品溶液 临用新制。取青蒿琥酯对照品约 12.5mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加乙腈适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,加溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含 0.05mg(50mg 规格)或 0.1mg(100mg 规格)的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱),以乙腈-磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 1.36g,加水 900ml 使溶解,用磷酸调节 pH 值至 3.0,加水至 1000ml)(50:50)为流动相;流速为每分钟 1.5ml;柱温为 30℃;检测波长为 210nm;进样体积 100 μ l。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,照高效液相色谱法(通则 0512)分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青蒿琥酯含量测定项下。

【类别】 同青蒿琥酯。

【规格】 (1)50mg (2)100mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

注射用青蒿琥酯

Zhusheyong Qinghaohuzhi

Artesunate for Injection

本品为青蒿琥酯的无菌粉末。按无水物计算,含青蒿琥酯($C_{19}H_{28}O_8$)应为 98.0%~102.0%;按平均装量计算,含青蒿琥酯($C_{19}H_{28}O_8$)应为标示量的 93.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、测定法与结果判定 见青蒿琥酯鉴别(1)项下。

(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 221 图)一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品 0.20g,加水 20ml 振摇,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.5~4.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.60g,加注射用青蒿琥酯专用溶剂 6ml 使溶解,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,不得更浓。

氯化物 取本品 0.25g,加水 25ml 振摇,滤过,取续滤液依法检查(通则 0801),如发生浑浊,与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取约 40mg,置 10ml 量瓶中,加乙腈溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用乙腈稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青蒿琥酯有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与双氢青蒿素(呈两个色谱峰)峰保留时间一致的色谱峰,两峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),如有与青蒿素保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),如有与杂质 I(相对保留时间约为 2.7)保留时间一致的色谱峰,其峰面积乘以校正因子 0.07 后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(杂质 I 峰面积乘以校正因子 0.07 计算)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

水分 取本品 0.5g,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.5%。

细菌内毒素 取本品,加注射用青蒿琥酯专用溶剂溶解,依法检查(通则 1143),每 1mg 青蒿琥酯中含内毒素的量应小于 1.25EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青蒿琥酯含量测定项下。

【类别】 同青蒿琥酯。

【规格】 60mg

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

附:

注射用青蒿琥酯专用溶剂

本品为碳酸氢钠的灭菌水溶液,应符合碳酸氢钠注射液的规定。

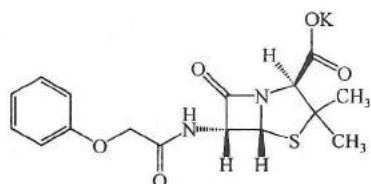
【规格】 1ml:50mg

【贮藏】 同注射用青蒿琥酯。

青霉素 V 钾

Qingmeisu V Jia

Phenoxymethylpenicillin Potassium

 $C_{16}H_{17}KN_2O_5S$ 388.49

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-7-氧代-6-(2-苯氧基乙酰氨基)-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钾盐。按无水物计算,含 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 不得少于 85.7%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末,无臭或微臭。

本品在水中易溶,在乙醚或液体石蜡中几乎不溶。

【旋光度】 取本品适量,精密称定,加新沸并放冷的水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 $+215^{\circ}$ 至 $+230^{\circ}$ 。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 792 图)一致。

(3)本品显钾盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 吸光度 取本品,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 306nm 的波长处测定,吸光度不得过 0.33;另取本品,用上述氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液,在 274nm 的波长处测定,吸光度不得小于 0.50。

【结晶性】 取本品少许,依法检查(通则 0981),应符合规定。

【酸碱度】 取本品,加水制成每 1ml 中含 5mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.5。

【有关物质】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

pH 6.5 磷酸盐缓冲液 取 0.2mol/L 磷酸二氢钾溶液 125ml,加水 250ml,混匀,用氢氧化钠试液调节 pH 值至 6.5,再用水稀释至 500ml。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 pH6.5 磷酸盐缓冲液溶解并稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 3.6mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 pH 6.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取青霉素 V 钾对照品和青霉素对照品各 10mg,置 10ml 量瓶中,加 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并

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;以 pH3.5 磷酸盐缓冲液(取 0.5mol/L 磷酸二氢钾溶液,用磷酸调节 pH 值至 3.5)-甲醇-水(10:30:60)为流动相 A,以 pH3.5 磷酸盐缓冲液-甲醇-水(10:55:35)为流动相 B,先以流动相 A-流动相 B(60:40)等度洗脱,待青霉素 V 峰洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱,检测波长为 268nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	60	40
20	0	100
35	0	100
50	60	40

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,青霉素 V 峰与青霉素峰之间的分离度应大于 6.0。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

青霉素 V 聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 0.4g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 取青霉素 V 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 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液(1) 取蓝色葡聚糖 2000 适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 称取本品约 0.4g,置 10ml 量瓶中,加 0.04mg/ml 蓝色葡聚糖 2000 溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用葡聚糖凝胶 G-10(40~120 μ m)为填充剂,玻璃柱内径:1.0~1.4cm,柱长:30~40cm;以 pH7.0 的 0.1mol/L 磷酸盐缓冲液[0.1mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.1mol/L 磷酸二氢钠溶液(61:39)]为流动相 A,以水为流动相 B;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 254nm;进样体积 100~200 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)分别在以流动相 A 与流动相 B 为流动相记录的色谱图中,按蓝色葡聚糖 2000 峰计算,理论板数均不低于 400,拖尾因子均应小于 2.0,蓝色葡聚糖 2000 的保留时间比值应在 0.93~1.07 之间。系统适用性溶液(2)在以流动相 A 为流动相记录的色谱图中,高聚体的峰高与单体和高聚体之间的谷高比应大于 2.0。对照溶液色谱图中主峰与供试品溶液色谱图中聚合物峰,与相应色谱系统中蓝色葡聚糖 2000 峰的保留时间的比值均应在 0.93~1.07 之间。以流动相 B 为流动

相,精密量取对照溶液连续进样 5 次,峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

测定法 以流动相 A 为流动相,精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图;以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以青霉素 V 峰面积计算,青霉素 V 聚合物的量不得过 0.6%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 1.5%。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 1mg 的溶液。

对照品溶液 取青霉素 V 对照品适量,精密称定,加 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以有关物质项下流动相 A-流动相 B(60:40)为流动相;检测波长为 268nm,进样体积 20 μ l。

pH 6.5 磷酸盐缓冲液、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 的含量。每 1mg 的 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 相当于 1695 青霉素 V 单位。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗处保存。

【制剂】 (1)青霉素 V 钾片 (2)青霉素 V 钾胶囊

青霉素 V 钾片

Qingmeisu V Jia Pian

Phenoxymethylpenicillin Potassium Tablets

本品含青霉素 V 钾按青霉素 V($C_{16}H_{18}N_2O_5S$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片或糖衣片,除去包衣后显白色。

【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)取本品的细粉约 1g,炽灼,放冷后,取残渣,加 2mol/L 盐酸溶液 5ml,加热至沸,放冷,滤过,滤液显钾盐鉴别(2)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适

量,加 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 3.6mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 pH 6.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。

pH 6.5 磷酸盐缓冲液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素 V 钾有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 0.15mg 的溶液。

对照品溶液 取青霉素 V 对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.15mg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于青霉素 V 0.25g),置 250ml 量瓶中,加有关物质项下 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素 V 钾含量测定项下。

【类别】 同青霉素 V 钾。

【规格】 按 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 计 (1)0.236g(40 万单位)
(2)0.472g(80 万单位)

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗处保存。

青霉素 V 钾胶囊

Qingmeisu V Jia Jiaonang

Phenoxymethylpenicillin Potassium Capsules

本品含青霉素 V 钾按青霉素 V($C_{16}H_{18}N_2O_5S$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容为白色或类白色颗粒或粉末。

【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)取本品的内容物约 1g, 炽灼, 放冷后, 取残渣, 加 2mol/L 盐酸溶液 5ml, 加热至沸, 放冷, 滤过, 滤液显钾盐鉴别(2)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量, 精密称定, 研细, 精密称取适量, 加 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 3.6mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用 pH 6.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度, 摇匀。

pH 6.5 磷酸盐缓冲液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素 V 钾有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%), 小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 0.15mg 的溶液。

对照品溶液 取青霉素 V 对照品适量, 精密称定, 加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.15mg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 268nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

青霉素 V 聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的内容物适量, 精密称定, 加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素 V 40mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 取青霉素 V 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 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素 V 钾青霉素 V 聚合物项下。

限度 按外标法以青霉素 V 峰面积计算, 青霉素 V 聚合物的量不得过标示量的 0.6%。

干燥失重 取本品的内容物, 在 105℃干燥至恒重, 减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

其他 应符合胶囊剂项下有关各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于青霉素 V 0.25g), 置 250ml 量瓶中, 加有关物质项下 pH 6.5 磷酸盐缓冲液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素 V 钾含量测定项下。

【类别】 同青霉素 V 钾。

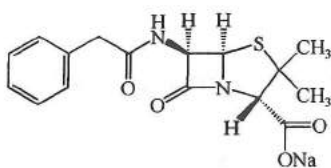
【规格】 按 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 计 (1)0.118g(20 万单位)
(2)0.236g(40 万单位)

【贮藏】 遮光, 密封, 在凉暗处保存。

青霉素钠

Qingmeisuna

Benzylpenicillin Sodium



$C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 356.38

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-(2-苯乙酰氨基)-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠盐。按干燥品计算, 含 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 不得少于 96.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末; 无臭或微有特异性臭; 有引湿性; 遇酸、碱或氧化剂等即迅速失效, 水溶液在室温放置易失效。

本品在水中极易溶解, 在乙醇中溶解, 在脂肪油或液状石蜡中不溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 222 图)一致。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 结晶性 取本品少许, 依法检查(通则 0981), 应符合规定。

酸碱度 取本品, 加水制成每 1ml 中含 30mg 的溶液, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 5.0~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份, 各 0.30g, 分别加水 5ml 使溶解, 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 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 均不得更深。

吸光度 取本品, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.80mg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 280nm 与 325nm 波长处测定, 吸光度均不得大于 0.10; 在 264nm 波长处有最大吸收, 吸光度应为 0.80~0.88。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

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

系统适用性溶液 取青霉素系统适用性对照品适量, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0μg 的溶液。

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(取磷酸二氢钾 10.6g, 加水至 1000ml, 用磷酸调节 pH 值至 3.4)-甲醇(72:14)为流动相 A, 乙腈为流动相 B, 先以流动相 A-流动相 B(86.5:13.5)等度洗脱, 待杂质 E 的第 3 个色谱峰(见参考图谱)洗脱完毕后, 立即按下表进行线性梯度洗脱; 检测波长为 225nm; 流速为每分钟 1.0ml; 柱温为 34℃; 进样体积为 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	86.5	13.5
t_R+2	86.5	13.5
t_R+26	64	36
t_R+38	64	36
t_R+39	86.5	13.5
t_R+50	86.5	13.5

t_R : 青霉素系统适用性对照品溶液中杂质 E 的第 3 个色谱峰的保留时间。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致; 灵敏度溶液色谱图中, 主成分色谱峰峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液, 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, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%), 小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

青霉素聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 0.4g, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加水适量使溶解后, 用水稀释至刻度, 摇匀。

对照溶液 取青霉素对照品适量, 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。

系统适用性溶液(1) 取蓝色葡聚糖 2000 适量, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 取青霉素钠约 0.4g, 置 10ml 量瓶中, 加 0.05mg/ml 的蓝色葡聚糖 2000 溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用葡聚糖凝胶 G-10(40~120μm)为填充剂; 玻璃柱内径为 1.0~1.4cm, 柱长为 30~40cm; 以 pH 7.0 的 0.1mol/L 磷酸盐缓冲液[0.1mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.1mol/L 磷酸二氢钠溶液(61:39)]为流动相 A, 以水为流动相 B; 流速为每分钟 1.5ml; 检测波长为 254nm; 进样体积 100~200μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)分别在以流动相 A 与流动相 B 为流动相记录的色谱图中, 按蓝色葡聚糖 2000 峰计算, 理论板数均不低于 400, 拖尾因子均应小于 2.0, 蓝色葡聚糖 2000 的保留时间的比值应在 0.93~1.07 之间。系统适用性溶液(2)在以流动相 A 为流动相记录的色谱图中, 高聚体的峰高与单体和高聚体之间的谷高比应大于 2.0。对照溶液色谱图中主峰与供试品溶液色谱图中聚合物峰, 与相应色谱系统中蓝色葡聚糖 2000 峰的保留时间的比值均应在 0.93~1.07 之间。以流动相 B 为流动相, 精密量取对照溶液连续进样 5 次, 峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

测定法 以流动相 A 为流动相, 精密量取供试品溶液, 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 以流动相 B 为流动相, 精密量取对照溶液, 注入液相色谱仪, 记录色谱图。

限度 按外标法以青霉素峰面积计算, 青霉素聚合物的量不得过 0.08%。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

可见异物 取本品 5 份, 每份各 2.4g, 加微粒检查用水溶解, 依法检查(通则 0904), 应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品, 加微粒检查用水制成每 1ml 中含 60mg 的溶液, 依法检查(通则 0903), 每 1g 样品中, 含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒, 含 25μm 及 25μm 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 1000 青霉素单位中含内毒素的量应小于 0.10EU。(供注射用)

无菌 取本品, 用适宜溶剂溶解, 加青霉素酶灭活后或用适宜溶剂稀释后, 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。

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 1mg 的溶液。

对照品溶液 取青霉素对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取青霉素系统适用性对照品适量, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以有关物质项下流动相 A-流动相 B(85:15)为流动相; 检测波长为 225nm; 进样体积为 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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, 其结果乘以 1.0658, 即为供试品中 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 的含量。

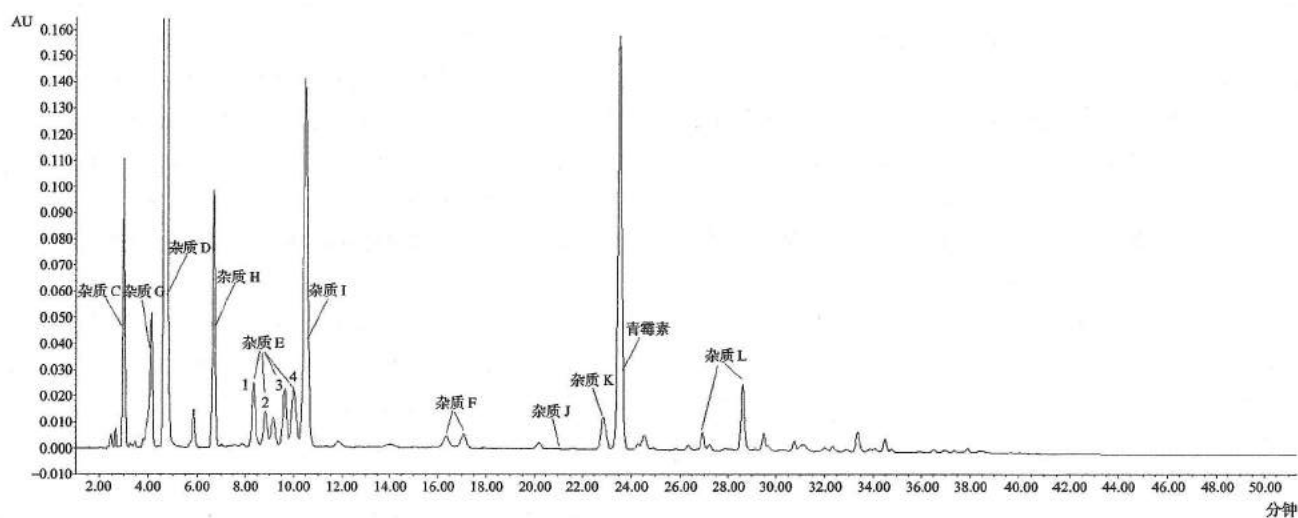
【类别】 β-内酰胺类抗生素, 青霉素类。

【贮藏】 严封, 在凉暗干燥处保存。

【制剂】 注射用青霉素钠

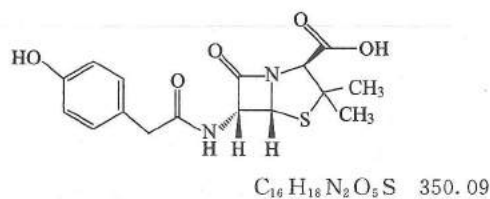
附：

1. 青霉素钠有关物质参考图谱



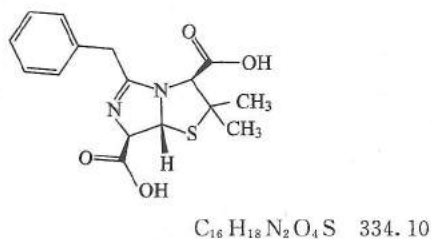
2. 杂质

杂质 C



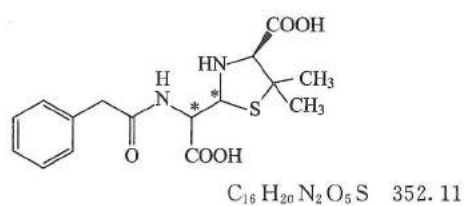
(2S,5R,6R)-6-[(4-羟基苯基)乙酰基]氨基-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-羧酸

杂质 D



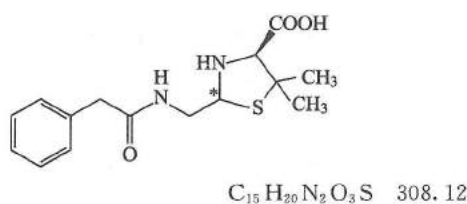
(3S,7R,7aR)-5-苯基-2,2-二甲基-2,3,7,7a-四氢咪唑并[5,1-b]噻唑-3,7-二羧酸

杂质 E



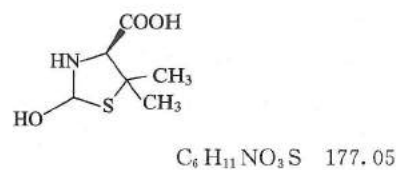
(4S)-2-[羧基[(苯乙酰基)氨基]甲基]-5,5-二甲基噻唑烷-4-羧酸

杂质 F



(2RS,4S)-2-[(苯乙酰基)氨基]甲基-5,5-二甲基噻唑烷-4-羧酸

杂质 G



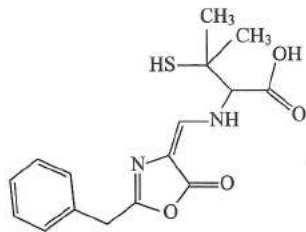
2-羟基-5,5-二甲基噻唑烷-4-羧酸

杂质 H



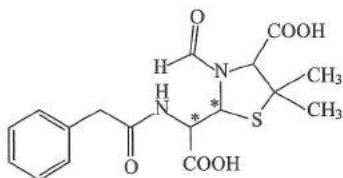
2-[(苯乙酰基)氨基]-乙酸

杂质 I


 $C_{16}H_{18}N_2O_4S$ 334.10

2-[(1E)-[2-苄基-5-氧代噻唑-4(5H)-亚基]甲氨基]-3-巯基-3-甲基丁酸

杂质 J

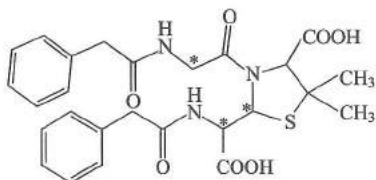

 $C_{17}H_{20}N_2O_6S$ 380.10

2-[羧基[(苯乙酰基)氨基]甲基]-3-甲酰基-5,5-二甲基噻唑烷-4-羧酸

杂质 K

青霉素二聚体(Penicillic acid dimer)

杂质 L


 $C_{26}H_{29}N_3O_7S$ 527.17

2-[羧基[(苯乙酰基)氨基]甲基]-3-[2-[(苯乙酰基)氨基]乙酰基]-5,5-二甲基噻唑烷-4-羧酸

注射用青霉素钠

Zhusheyong Qingmeisuna

Benzylpenicillin Sodium for Injection

本品为青霉素钠的无菌粉末。按干燥品计算，含 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 不得少于 96.0%；按平均装量计算，含 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 应为标示量的 95.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

【鉴别】 取本品，照青霉素钠项下的鉴别试验，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 60mg 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，与黄色或黄绿色 2 号标准比色液（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（通则 0512）测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下内容物适量，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素钠 4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1.0ml，置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量，用水定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素钠 1.0μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见青霉素钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积（1.0%），小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

青霉素聚合物 照分子排阻色谱法（通则 0514）测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物约 0.4g，精密称定，置 10ml 量瓶中，加水适量使溶解后，用水稀释至刻度，摇匀。

对照溶液、系统适用性溶液（1）、系统适用性溶液（2）、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素钠青霉素聚合物项下。

限度 按外标法以青霉素峰面积计算，青霉素聚合物的量不得过标示量的 0.10%。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥，减失重量不得过 1.0%（通则 0831）。

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 60mg 的溶液，依法检查（通则 0903），标示量为 1.0g 以下的折算为每 1g 样品中含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒，含 25μm 及 25μm 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 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒，含 25μm 及 25μm 以上的微粒不得过 600 粒。

酸碱度、细菌内毒素与无菌 照青霉素钠项下的方法检查，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】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素钠 1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见青霉素钠含量测定项下。

测定法 见青霉素钠含量测定项下。每 1mg 的

$C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 相当于 1670 青霉素单位。

【类别】 同青霉素钠。

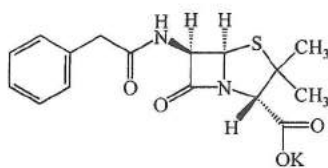
【规格】 按 $C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$ 计 (1)0.12g(20 万单位) (2)0.24g(40 万单位) (3)0.48g(80 万单位) (4)0.6g(100 万单位) (5)0.96g(160 万单位) (6)2.4g(400 万单位)

【贮藏】 密闭,在凉暗干燥处保存。

青 霉 素 钾

Qingmeisujia

Benzylpenicillin Potassium



$C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ 372.49

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-(2-苯乙酰氨基)-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钾盐。按干燥品计算,含 $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ 不得少于 96.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭或微有特异性臭;有引湿性;遇酸、碱或氧化剂等即迅速失效,水溶液在室温放置易失效。

本品在水中极易溶解,在乙醇中略溶,在脂肪油或液状石蜡中不溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 223 图)一致。

(3)本品显钾盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 吸光度 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1.88mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 280nm 与 325nm 的波长处,吸光度均不得大于 0.10;在 264nm 的波长处有最大吸收,吸光度应为 0.80~0.88。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

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

系统适用性溶液 取青霉素系统适用性对照品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0μg 的溶液。

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(取磷酸二氢钾 10.6g,加水至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.4)-甲醇(72:14)为流动相 A,乙腈为流动相 B,先以流动相 A-流动相 B(86.5:13.5)等度洗脱,待杂质 E 的第 3 个色谱峰(见参考图谱)洗脱完毕后,立即按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 225nm;流速为每分钟 1.0ml;柱温为 34℃;进样体积为 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	86.5	13.5
t_R+2	86.5	13.5
t_R+26	64	36
t_R+38	64	36
t_R+39	86.5	13.5
t_R+50	86.5	13.5

t_R :青霉素系统适用性对照品溶液中杂质 E 的第 3 个色谱峰的保留时间。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致;灵敏度溶液色谱图中,主成分色谱峰峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,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,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

青霉素聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品约 0.4g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水适量使溶解后,用水稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 取青霉素对照品适量,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。

系统适用性溶液(1) 取蓝色葡聚糖 2000 适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 取青霉素钾约 0.4g,置 10ml 量瓶中,加 0.05mg/ml 的蓝色葡聚糖 2000 溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用葡聚糖凝胶 G-10(40~120μm)为填充剂;玻璃柱内径为 1.0~1.4cm,柱长为 30~40cm;以 pH 7.0 的 0.1mol/L 磷酸盐缓冲液[0.1mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.1mol/L 磷酸二氢钠溶液(61:39)]为流动相 A,以水为流动相 B;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 254nm;进样体积为 100~200μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)分别在以流动相 A 与流动相 B 为流动相记录的色谱图中,按蓝色葡聚糖 2000 峰计算,理论板数均不低于 400,拖尾因子均应小于 2.0,蓝色葡聚糖 2000 的保留时间的比值应在 0.93~1.07 之间。系统适用性溶液(2)在以流动相 A 为流动相记录的色谱图中,高聚体的峰高与单体和高聚体之间的谷高比应大于 2.0。对照溶液色谱图中主峰与供试品溶液色谱图中聚合物峰,与相应色谱系统中蓝色葡聚糖 2000 峰的保留时间

的比值均应在 0.93~1.07 之间。以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液连续进样 5 次,峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

测定法 以流动相 A 为流动相,精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图;以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以青霉素峰面积计算,青霉素聚合物的量不得过 0.08%。

可见异物 取本品 5 份,每份各 0.625g,加微粒检查用水溶解,依法检查(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 $10\mu\text{m}$ 及 $10\mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 6000 粒,含 $25\mu\text{m}$ 及 $25\mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 600 粒。(供无菌分装用)

结晶性、酸碱度、溶液的澄清度与颜色、干燥失重、细菌内毒素(供注射用)与无菌(供无菌分装用) 照青霉素钠项下的方法检查,均应符合规定。

【含量测定】 照高效液相色谱法(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 1mg 的溶液。

对照品溶液 取青霉素对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取青霉素系统适用性对照品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以有关物质项下的流动相 A-流动相 B(85:15)为流动相,检测波长为 225nm;进样体积为 $20\mu\text{l}$ 。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致。

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,其结果乘以 1.1136,即为供试品中 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$ 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 严封,在凉暗干燥处保存。

【制剂】 注射用青霉素钾

注射用青霉素钾

Zhusheyong Qingmeisujia

Benzylpenicillin Potassium for Injection

本品为青霉素钾的结晶性无菌粉末。按干燥品计算,含 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$ 不得少于 96.0%;按平均装量计算,含 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$ 应为标示量的 95.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末。

【鉴别】 取本品,照青霉素钾项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 照注射用青霉素钠项下的方法检查,应符合规定。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下内容物适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素钾 4mg 的溶液。

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

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素钾 $1\mu\text{g}$ 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见青霉素钾有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

青霉素聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物约 0.4g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水适量使溶解后,用水稀释至刻度,摇匀。

对照溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉素钾青霉素聚合物项下。

限度 按外标法以青霉素峰面积计算,青霉素聚合物的量不得过标示量的 0.10%。

干燥失重 取本品,在 105°C 干燥,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

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 1g 样品中含 $10\mu\text{m}$ 及 $10\mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 6000 粒,含 $25\mu\text{m}$ 及 $25\mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 600 粒。

酸碱度、细菌内毒素与无菌 照青霉素钠项下的方法检查,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含青霉素钾 1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见青霉素钾含量测定项下。

测定法 见青霉素钾含量测定项下。每 1mg 的 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$ 相当于 1598 青霉素单位。

【类别】 同青霉素钾。

【规格】 按 $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$ 计 (1)0.125g(20 万单位) (2)0.25g(40 万单位) (3)0.5g(80 万单位) (4)0.625g

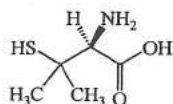
(100 万单位)

【贮藏】 密闭,在凉暗干燥处保存。

青 霉 胺

Qingmei'an

Penicillamine

 $C_5H_{11}NO_2S$ 149.21

本品为 D-3-巯基缬氨酸,按干燥品计算,含 $C_5H_{11}NO_2S$ 不得少于 95.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水中易溶,在乙醇中微溶,在乙醚中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加 1mol/L 氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -61.0° 至 -65.0° 。

【鉴别】 (1)取本品约 40mg,加水 4ml 溶解,加磷酸溶液(1→10)2ml,摇匀,放置数分钟后溶液显深蓝色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

对照品溶液 取青霉胺对照品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丁醇-冰醋酸-水(72:18:18)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,于 105 $^{\circ}$ C 干燥 10 分钟,置碘蒸气缸内 5~10 分钟。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液所显的主斑点的位置和颜色相同。

(3)取本品约 0.5mg,加盐酸 0.5ml 与丙酮 4ml 的混合液温热溶解后,置冰浴中冷却,并以玻棒摩擦管壁使白色沉淀析出,滤过,沉淀用丙酮洗涤,在空气中干燥,取此沉淀物配成 1% 水溶液,应呈右旋性。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~6.0。

青霉胺二硫化物 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 取乙二胺四醋酸二钠 1.0g,加水溶解并稀释制成 1000ml,摇匀。

供试品溶液 取本品约 0.125g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取青霉胺二硫化物对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 12.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取青霉胺对照品与青霉胺二硫化物对

照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中含青霉胺 1mg 和青霉胺二硫化物 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸钠己烷磺酸钠溶液[取磷酸二氢钠 6.9g 和己烷磺酸钠 0.2g,加水 900ml 使溶解,用磷酸溶液(1→10)调节 pH 值至 3.0 \pm 0.1,再用水稀释至 1000ml,混匀]为流动相;检测波长为 210nm;进样体积为 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,青霉胺峰和青霉胺二硫化物峰之间的分离度应大于 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。

限度 按外标法以峰面积计算,含青霉胺二硫化物不得超过 1.0%。

青霉素 照抗生素微生物检定法(通则 1201)测定。

培养基的制备 胨 6.0g,胰酶消化酪蛋白 4.0g,酵母浸出粉 3.0g,牛肉浸出粉 1.5g,葡萄糖 1.0g,琼脂 15.0g,水 1000ml,调节 pH 值使灭菌后为 6.5~6.7,在 115 $^{\circ}$ C 灭菌 30 分钟。

试验菌 藤黄微球菌照藤黄微球菌[CMCC(B)28001]项下制备菌液。

对照品溶液的制备 精密称取青霉素对照品适量,加灭菌磷酸盐缓冲液(pH 6.0)溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.02 单位的溶液。

供试品溶液的制备 取本品 1g,精密称定,置分液漏斗中,加水 9ml 使溶解,加乙醚 10ml 与磷酸盐缓冲液(pH 2.5)1ml,振摇提取 1 分钟,分取水层至另一分液漏斗中,用乙醚提取 2 次,每次 10ml,合并醚层,加水 9ml 及磷酸盐缓冲液(pH 2.5)1ml,振摇 30 秒,弃去水层(以上操作应在 6~7 分钟内完成)。醚层用 10ml 灭菌磷酸盐缓冲液(pH 6.0)提取 3 分钟,分取水层 5ml 为供试品溶液(1),剩余水层加 0.1ml 青霉素酶(每 1ml 青霉素酶应大于 300 万单位)在 36~37 $^{\circ}$ C 放置 1 小时作为供试品溶液(2)。

测定法 取双碟不少于 4 个,每双碟中底层加培养基 10ml,菌层加培养基 5ml,每双碟安置不锈钢小管 6 个,分别在对角的两管中滴加对照品溶液、供试品溶液(1)与供试品溶液(2),在 29~30 $^{\circ}$ C 培养 24 小时,测量各抑菌圈直径。供试品溶液(1)所致的抑菌圈平均直径不得大于对照品溶液所致抑菌圈的平均直径,供试品溶液(2)不得产生抑菌圈(0.2 单位/g)。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60 $^{\circ}$ C 减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加醋酸盐缓冲液(取醋酸钠 5.4g,置 100ml 量瓶中,加水 50ml 使溶解,用冰醋酸调节 pH 值至 4.6,加水稀释至刻度,摇匀)100ml 溶解并稀释至刻度,照电位滴定法(通则 0701),以铂电极为指示电极,汞-硫酸亚汞电极为参比电极,用硝酸汞滴定液(0.05mol/L)缓慢滴定至终点。每 1ml 硝酸汞滴定液(0.05mol/L)相当于 7.461mg

的 $C_5H_{11}NO_2S$ 。

【类别】 重金属解毒药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 青霉胺片

青 霉 胺 片

Qingmei'an Pian

Penicillamine Tablets

本品含青霉胺($C_5H_{11}NO_2S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 取本品,除去包衣后,研细,称取适量(约相当于青霉胺 0.25g),加水 25ml 搅拌使溶解,滤过,滤液照青霉胺项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 青霉胺二硫化物 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于青霉胺 0.125g),置 200ml 量瓶中,加溶剂适量,振摇约 5 分钟使青霉胺溶解,静置 90 分钟,再加溶剂至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取青霉胺二硫化物对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 18.75 μ g 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见青霉胺青霉胺二硫化物项下。

限度 按外标法以峰面积计算,含青霉胺二硫化物不得过标示量的 3.0%。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于青霉胺 0.15g),照青霉胺项下的方法测定,即得。

【类别】 同青霉胺。

【规格】 0.125g

【贮藏】 密封保存。

本品为 4-[双(2-氯乙基)氨基]苯丁酸。按无水物计算,含 $C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为类白色结晶性粉末;微臭;遇光或放置日久,色渐变深。

本品在丙酮中极易溶解,在乙醇或三氯甲烷中易溶,在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 64~68℃。

【鉴别】 (1)取本品,加无水乙醇溶解并制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 257nm 与 302nm 的波长处有最大吸收,在 225nm 与 280nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 226 图)一致。

(3)取本品约 50mg,加丙酮 5ml 使溶解,加水 5ml,摇匀,加 2mol/L 硫酸溶液 1 滴与硝酸银试液 4 滴,立即观察,溶液应不显浑浊;置水浴中加热后,溶液应显浑浊。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加丙酮溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用丙酮定量稀释制成每 1ml 中含 0.40mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 HF_{254} 薄层板(室温干燥 24 小时),以甲苯-甲醇-庚烷-丁酮(8:5:4:4)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 0.5%。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加丙酮 10ml 溶解后,立即加水 10ml 与酚酞指示液 3 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)迅速滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 30.42mg 的 $C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$ 。

【类别】 抗肿瘤药。

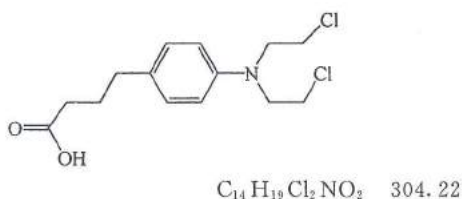
【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 苯丁酸氮芥纸型片

苯 丁 酸 氮 芥

Bendingsuan Danjie

Chlorambucil



苯丁酸氮芥纸型片

Bendingsuan Danjie Zhixingpian

Chlorambucil Chart Tablets

本品含苯丁酸氮芥($C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$)应为标示量的 85.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色纸型片。

【鉴别】 (1)取本品 5 格(约相当于苯丁酸氮芥 10mg),

加丙酮 5ml,振摇使苯丁酸氮芥溶解,滤过,滤液加水 5ml,摇匀,加硝酸溶液(1→2)与硝酸银试液各 4 滴,置水浴上加热,即产生浑浊。

【含量测定】照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 257nm 与 302nm 的波长处有最大吸收,在 225nm 与 280nm 的波长处有最小吸收。

【检查】含量均匀度 取本品 1 格,精密加异丙醚-乙醇(1:9)25ml,振摇使苯丁酸氮芥溶解,静置,取上清液(必要时滤过)作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

【含量测定】照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 格,剪碎,置具塞锥形瓶中,精密加异丙醚(预先用水洗涤 4 次)50ml,振摇 15 分钟,再加 10%磷酸二氢钾溶液 5ml,密塞,强力振摇 15 分钟,静置 5 分钟后,精密量取异丙醚提取液 5ml,置 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯丁酸氮芥对照品约 40mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加异丙醚(预先用水洗涤 4 次)稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 302nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】同苯丁酸氮芥。

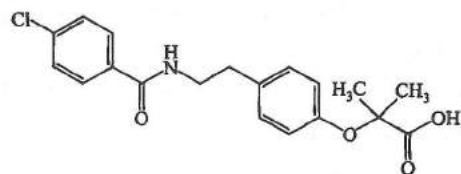
【规格】2mg

【贮藏】遮光,密封,在凉处保存。

苯扎贝特

Benzhabete

Bezafibrate



$C_{19}H_{20}ClNO_4$ 361.82

本品为 2-[4-[2-(4-氯苯甲酰氨基)乙基]苯氧基]-2-甲基丙酸。按干燥品计算,含 $C_{19}H_{20}ClNO_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末,无臭。

本品在甲醇中溶解,在乙醇中略溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 180~184℃。

【鉴别】(1)取本品,加磷酸盐缓冲液(pH 7.6)溶解并制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 787 图)一致。如不一致,取本品和苯扎贝特对照品,用少量甲醇溶解后,置水浴上蒸干,并于 80℃减压干燥 1 小时,取残渣测

定,本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(3)取本品约 10mg,加无水碳酸钠 20mg,混匀,炽灼后,放冷,残渣加水浸渍,滤过,滤液经硝酸酸化后,显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】氯化物 取本品 0.50g,置 50ml 量瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺 10ml 使溶解,用水稀释至刻度,振摇,滤过,精密量取续滤液 15ml,置 50ml 纳氏比色管中,加水使成 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 与 N,N-二甲基甲酰胺 2.0ml 制成的对照溶液比较,不得更浓(0.03%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取苯扎贝特与杂质 I 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.8)-甲醇(40:60)为流动相;流动相比比例可适当调节以使苯扎贝特峰的保留时间为 6~10 分钟;检测波长为 228nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,苯扎贝特峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 5.0,理论板数按苯扎贝特峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 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 0.75 倍(0.75%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 精密称取本品 0.50g,置顶空瓶中,精密加 N,N-二甲基甲酰胺 5ml,使溶解。

对照品溶液 精密称取三氯甲烷适量,加 N,N-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液。

色谱条件 以 5%二苯基-95%二甲基硅氧烷共聚物(或极性相近)为固定液;起始温度为 50℃,维持 5 分钟,以每分钟 8℃的速率升温至 175℃,维持 3 分钟;进样口温度 120℃;检测器温度 250℃;顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 30 分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,三氯甲烷的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.4g,精密称定,加中性乙醇(对酚酞指示液显中性)50ml,置温水浴中加热溶解后,冷却至室温,加酚酞指示液 3 滴,用氢氧化钠滴定液(0.05mol/L)滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.05mol/L)相当于 18.09mg 的 $C_{19}H_{20}ClNO_4$ 。

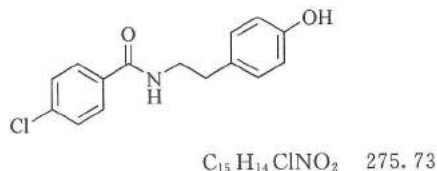
【类别】 降血脂药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)苯扎贝特片 (2)苯扎贝特胶囊

附:

杂质 I



N-(4-氯苯甲酰基)-内酯

苯扎贝特片

Benzhabete Pian

Bezafibrate Tablets

本品含苯扎贝特($C_{19}H_{20}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加流动相适量,振摇使溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取苯扎贝特对照品适量,加流动相溶解制成每 1ml 约含 0.1mg 的溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下的色谱条件,供试品溶液的主峰保留时间应与对照品溶液主峰保留时间一致。

(2)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉,加流动相适量,振摇使溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,

用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯扎贝特有关物质项下。

限度 供试品溶液中如有杂质峰,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%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 7.6)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

对照品溶液 取苯扎贝特对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 228nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于苯扎贝特 0.1g),置 100ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液(pH 7.6)适量,振摇,使苯扎贝特溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用磷酸盐缓冲液(pH 7.6)定量稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 10μg 的溶液。

对照品溶液 取苯扎贝特对照品适量,精密称定,加磷酸盐缓冲液(pH 7.6)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 228nm 的波长处分别测定吸光度,按外标法以峰面积计算。

【类别】 同苯扎贝特。

【规格】 0.2g

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

苯扎贝特胶囊

Benzhabete Jiaonang

Bezafibrate Capsules

本品含苯扎贝特($C_{19}H_{20}ClNO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量,加流动相适量,振摇使苯扎贝特溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取苯扎贝特对照品适量,加流动相溶解制成每 1ml 约含 0.1mg 的

溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下的色谱条件,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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物,加流动相适量,振摇使苯扎贝特溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯扎贝特有关物质项下。

限度 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(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.5)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取苯扎贝特对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 228nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,混合均匀,精密称取适量(约相当于苯扎贝特 10mg),置 100ml 量瓶中,加磷酸盐缓冲液(pH 7.6)适量,振摇,使苯扎贝特溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用磷酸盐缓冲液(pH 7.6)定量稀释制成每 1ml 中约含苯扎贝特 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取苯扎贝特对照品适量,精密称定,加磷酸盐缓冲液(pH 7.6)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 228nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同苯扎贝特。

【规格】 0.2g

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

苯扎氯铵

Benzhalu'an

Benzalkonium Chloride

本品为氯化二甲基苄基烃铵的混合物。按无水物计算,含烃铵盐($C_{22}H_{40}ClN$)应为 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色蜡状固体或黄色胶状体;水溶液显中性或弱碱性反应,振摇时产生多量泡沫。

本品在水或乙醇中极易溶解,在乙醚中微溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.2g,加硫酸 1ml 使溶解,加硝酸钠 0.1g,置水浴上加热 5 分钟,放冷,加水 10ml 与锌粉 0.5g,置水浴上微温 5 分钟,取上清液 2ml,加 5%亚硝酸钠溶液 1ml,置冰水中冷却,再加碱性 β -萘酚试液 3ml,即显猩红色。

(2)取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 257nm、262nm 与 269nm 的波长处有最大吸收。

(3)取本品 1%水溶液 10ml,加稀硝酸 0.5ml,即发生白色沉淀,滤过,沉淀能在乙醇中溶解,滤液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 0.50g,加水 50ml 使溶解,加溴甲酚紫溶液(取溴甲酚紫 50mg,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 0.92ml 与乙醇 20ml 使溶解,加水稀释至 100ml)0.1ml,若溶液显黄色,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定;若溶液显蓝紫色,用盐酸滴定液(0.1mol/L)滴定,消耗的滴定液均不得过 0.1ml。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加新沸放冷的水 100ml 使溶解,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,不得更浓;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

水不溶物 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,不得显浑浊,不得有不溶物。

氯化物 取本品 0.10g,加水 5ml 溶解后,加氢氧化钠试液 3ml,加热煮沸,不得发生氨臭。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 10.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,置烧杯中,用水 35ml 分次洗入 250ml 分液漏斗中,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml 与三氯甲烷 25ml,精密加新制的 5%碘化钾溶液 10ml,振摇,静置使分层,水层用三氯甲烷提取 3 次,每次 10ml,弃去三氯甲烷层,水层移入 250ml 具塞锥形瓶中,用水约 15ml 分 3 次淋洗分液漏斗,合并洗液与水液,加盐酸 40ml,放冷,用碘酸钾滴定液(0.05mol/L)滴定至淡棕色,加

三氯甲烷 5ml,继续滴定并剧烈振摇至三氯甲烷层无色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘酸钾滴定液(0.05mol/L)相当于 35.40mg 的 $C_{22}H_{40}ClN$ 。

【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 苯扎氯铵溶液

苯扎氯铵溶液

Benzhalū'an Rongye

Benzalkonium Chloride Solution

本品为苯扎氯铵的水溶液,含铵盐以 $C_{22}H_{40}ClN$ 计算,应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄清液体;气芳香。振摇时能产生大量泡沫。

【鉴别】 取本品,在水浴上蒸干后,残渣照苯扎氯铵项下鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 铵盐 取本品 1ml,置试管中,加水 4ml,加氢氧化钠试液 3ml,加热煮沸,不得发生氨臭。

装量 取本品,依法检查(通则 0942),应符合规定。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查(通则 1106)及非无菌产品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。

【含量测定】 精密称取本品 5ml(约相当于苯扎氯铵 0.5g),照苯扎氯铵含量测定项下的方法测定,即得。

【类别】 同苯扎氯铵。

【规格】 10%

【贮藏】 遮光,密闭保存。

苯扎溴铵

Benzhaxiu'an

Benzalkonium Bromide

本品为溴化二甲基苄基铵的混合物。按无水物计算,含铵盐($C_{22}H_{40}BrN$)应为 95.0%~105.0%。

【性状】 本品在常温下为黄色胶状体,低温时可能逐渐形成蜡状固体;水溶液呈碱性反应,振摇时产生多量泡沫。

本品在水或乙醇中易溶,在丙酮中微溶,在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.2g,加硫酸 1ml 使溶解,加硝酸钠 0.1g,置水浴上加热 5 分钟,放冷,加水 10ml 与锌粉 0.5g,置水浴上微温 5 分钟;取上清液 2ml,加 5%亚硝酸钠溶液 1ml,置冰浴中冷却,再加碱性 β -萘酚试液 3ml,即显橙红色。

(2)取本品 1%水溶液 10ml,加稀硝酸 0.5ml,即生成白色沉淀,滤过,沉淀加乙醇即溶解;滤液显溴化物的鉴别反应

(通则 0301)。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加新沸放冷的水 100ml 使溶解,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,不得更浓;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氮化合物 取本品溶液(2→100)5ml,置试管中,加氢氧化钠试液 3ml,加热煮沸,不得发生氨臭。

非季铵类物 取本品 4.0g,加水溶解并稀释至 100ml,取 25.0ml,置分液漏斗中,加三氯甲烷 25ml 与氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)10ml,精密加新制的 5%碘化钾溶液 10ml,振摇,静置使分层,分取水层用三氯甲烷振摇洗涤 3 次,每次 10ml,弃去三氯甲烷层,水层加盐酸 40ml,放冷,加 50%溴化钾溶液 40ml,用碘酸钾滴定液(0.05mol/L)滴定至淡棕色,加三氯甲烷 2ml,继续滴定并剧烈振摇至三氯甲烷层红色消失;另量取上述剩余的水溶液 25.0ml,置分液漏斗中,加三氯甲烷 25ml 与盐酸滴定液(0.1mol/L)10ml,照上述方法,自“精密加新制的 5%碘化钾溶液 10ml”起,依法测定。前后两次消耗的碘酸钾滴定液(0.05mol/L)之差,不得大于 0.5ml。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 10.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

【含量测定】 取本品约 0.25g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加水 50ml 与氢氧化钠试液 1ml,摇匀,加溴酚蓝指示液 0.4ml 与三氯甲烷 10ml,用四苯硼钠滴定液(0.02mol/L)滴定,将近终点时必须强力振摇,至三氯甲烷层的蓝色消失,即得。每 1ml 四苯硼钠滴定液(0.02mol/L)相当于 7.969mg 的 $C_{22}H_{40}BrN$ 。

【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 苯扎溴铵溶液

苯扎溴铵溶液

Benzhaxiu'an Rongye

Benzalkonium Bromide Solution

本品为苯扎溴铵的水溶液,含铵盐以 $C_{22}H_{40}BrN$ 计算,应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄清液体;气芳香。强力振摇则发生多量泡沫。遇低温可能发生浑浊或沉淀。

【鉴别】 取本品 6ml,置水浴上蒸干后,残渣照苯扎溴铵项下的鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 装量 取本品,依法检查(通则 0942),应符合规定。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微

生物计数法(通则 1105)和控制菌检查(通则 1106)及非无菌产品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。

【含量测定】精密量取本品 5ml,照苯扎溴铵含量测定项下的方法测定,即得。

【类别】同苯扎溴铵。

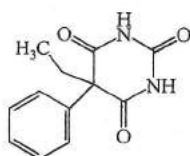
【规格】5%

【贮藏】遮光,密闭保存。

苯巴比妥

Benbabituo

Phenobarbital



$C_{12}H_{12}N_2O_3$ 232.24

本品为 5-乙基-5-苯基-2,4,6(1H,3H,5H)-嘧啶三酮。按干燥品计算,含 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】本品为白色有光泽的结晶性粉末;无臭;饱和水溶液显酸性反应。

本品在乙醇或乙醚中溶解,在三氯甲烷中略溶,在水中极微溶解;在氢氧化钠或碳酸钠溶液中溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 174.5~178℃。

【鉴别】(1)取本品约 10mg,加硫酸 2 滴与亚硝酸钠约 5mg,混合,即显橙黄色,随即转橙红色。

(2)取本品约 50mg,置试管中,加甲醛试液 1ml,加热煮沸,冷却,沿管壁缓缓加硫酸 0.5ml,使成两液层,置水浴中加热,接界面显玫瑰红色。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 227 图)一致。

(4)本品显丙二酰脲类的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】酸度 取本品 0.20g,加水 10ml,煮沸搅拌 1 分钟,放冷,滤过,取滤液 5ml,加甲基橙指示液 1 滴,不得显红色。

乙醇溶液的澄清度 取本品 1.0g,加乙醇 5ml,加热回流 3 分钟,溶液应澄清。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(25:75)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 5 μ l。

系统适用性要求 理论板数按苯巴比妥峰计算不低于 2500,苯巴比妥峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

中性或碱性物质 取本品 1.0g,置分液漏斗中,加氢氧化钠试液 10ml 溶解后,加水 5ml 与乙醚 25ml,振摇 1 分钟,分取醚层,用水振摇洗涤 3 次,每次 5ml,取醚液经干燥滤纸滤过,滤液置 105℃ 恒重的蒸发皿中,蒸干,在 105℃ 干燥 1 小时,遗留残渣不得过 3mg。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】取本品约 0.2g,精密称定,加甲醇 40ml 使溶解,再加新制的 3% 无水碳酸钠溶液 15ml,照电位滴定法(通则 0701),用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 23.22mg 的 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ 。

【类别】镇静催眠药、抗惊厥药。

【贮藏】密封保存。

【制剂】苯巴比妥片

苯巴比妥片

Benbabituo Pian

Phenobarbital Tablets

本品含苯巴比妥($C_{12}H_{12}N_2O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】本品为白色片。

【鉴别】(1)取本品的细粉适量(约相当于苯巴比妥 0.1g),加无水乙醇 10ml,充分振摇,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照苯巴比妥项下的鉴别(1)、(4)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯巴比妥 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯巴比妥有关物质项下。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置 50ml(30mg 规格)或 25ml

(15mg 规格)量瓶中,加流动相适量,照含量测定项下的方法,自“超声 20 分钟”起,依法测定,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液适量,加硼酸氯化钾缓冲液(pH 9.6)定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液,摇匀。

对照品溶液 取苯巴比妥对照品,精密称定,加硼酸氯化钾缓冲液(pH 9.6)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 240nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于苯巴比妥 30mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声 20 分钟使苯巴比妥溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯巴比妥对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯巴比妥 60 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(30:70)为流动相;检测波长为 220nm,进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按苯巴比妥峰计算不低于 2000,苯巴比妥峰与相邻色谱峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同苯巴比妥。

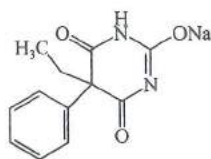
【规格】 (1)15mg (2)30mg (3)50mg (4)100mg

【贮藏】 密封保存。

苯巴比妥钠

Benbabitona

Phenobarbital Sodium



$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ 254.22

本品为 5-乙基-5-苯基-2,4,6-(1H,3H,5H)-嘧啶三酮一

钠盐。按干燥品计算,含 $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶性颗粒或粉末;无臭;有引湿性。

本品在水中极易溶解,在乙醇中溶解,在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.5g,加水 5ml 溶解后,加稍过量的稀盐酸,即析出白色结晶性沉淀,滤过;沉淀用水洗净,在 105℃干燥后,依法测定(通则 0612),熔点为 174~178℃;剩余的沉淀照苯巴比妥项下的鉴别试验,显相同的反应。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 228 图)一致。

(3)本品显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.5~10.5。

溶液的澄清度 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清。(供注射用)

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释到刻度,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(25:75)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 5 μ l。

系统适用性要求 理论板数按苯巴比妥峰计算不低于 2500,苯巴比妥峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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的主峰面积(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 150℃干燥至恒重,减失重量不得过 6.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 2.0g,加水 32ml 溶解后,缓缓加 1mol/L 盐酸溶液 8ml,充分振摇,静置数分钟,滤过;取滤液 20ml,加酚酞指示液 1 滴与氨试液适量至溶液恰显粉红色,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

细菌内毒素 取本品依法检查(通则 1143),每 1mg 苯巴比妥钠中含内毒素的量应小于 0.50EU。(供注射用)

无菌 取本品,用灭菌水各 10ml 溶解后,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】 取本品约 0.2g,精密称定,照苯巴比妥项下的方法测定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 25.42mg 的 $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ 。

【类别】 镇静催眠药、抗惊厥药。

【贮藏】 遮光,严封保存。

【制剂】 注射用苯巴比妥钠

注射用苯巴比妥钠

Zhushheyong Benbabituona

Phenobarbital Sodium for Injection

本品为苯巴比妥钠的无菌结晶或粉末。按干燥品计算，含 $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ 不得少于 98.5%；按平均装量计算，含苯巴比妥钠($C_{12}H_{11}N_2NaO_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色结晶性颗粒或粉末。

【鉴别】 照苯巴比妥钠项下的鉴别试验，显相同的结果。

【检查】 碱度 照苯巴比妥钠项下的方法检查，应符合规定。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg，置 10ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯巴比妥钠有关物质项下。

限度 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的主峰面积(0.5%)，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

干燥失重 取本品，在 150℃ 干燥至恒重，减失重量不得过 7.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品，依法检查(通则 1143)，每 1mg 苯巴比妥钠中含内毒素的量应小于 0.50EU。

无菌 取本品，分别用灭菌水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液，经薄膜过滤法处理，依法检查(通则 1101)，应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物，照苯巴比妥项下的方法测定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 25.42mg 的 $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$ 。

【类别】 同苯巴比妥钠。

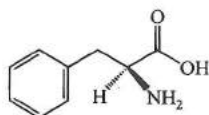
【规格】 (1)50mg (2)100mg (3)200mg

【贮藏】 遮光，密闭保存。

苯丙氨酸

Benbing'ansuan

Phenylalanine

 $C_9H_9NO_2$ 165.19

本品为 L-2-氨基-3-苯基丙酸。按干燥品计算，含 $C_9H_9NO_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末，无臭。

本品在热水中溶解，在水中略溶，在乙醇中不溶；在稀酸或氢氧化钠试液中易溶。

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 20mg 的溶液，依法测定(通则 0621)，比旋度为 -33.0° 至 -35.0° 。

【鉴别】 (1)取本品与苯丙氨酸对照品各适量，分别加冰醋酸溶液(50→100)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验，供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 983 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.20g，加水 20ml 溶解后，依法测定(通则 0631)，pH 值应为 5.4~6.0。

溶液的透光率 取本品 0.50g，加水 25ml 溶解后，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 430nm 的波长处测定透光率，不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.30g，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.02%)。

硫酸盐 取本品 0.70g，依法检查(通则 0802)，与标准硫酸钾溶液 1.4ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.02%)。

铵盐 取本品 0.10g，依法检查(通则 0808)，与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更深(0.02%)。

其他氨基酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量，加冰醋酸溶液(50→100)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 200ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 取苯丙氨酸对照品和酪氨酸对照品各适量，置同一量瓶中，加适量冰醋酸溶液(50→100)溶解，用水稀释制成每 1ml 中约含苯丙氨酸 10mg 和酪氨酸 0.1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以正丁醇-冰醋酸-水(6:2:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5μl，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，喷以茚三酮的丙酮溶液(1→50)，在 90℃ 加热至斑点出现，立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点，系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点，其颜色与对照溶液的主斑点比较，不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥 3 小时，减失重量不得过 0.2%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(通则 0841)，遗留残

渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

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

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

细菌内毒素 取本品,加入内毒素检查用水,置温水浴中加热使其溶解,依法检查(通则 1143),每 1g 苯丙氨酸中含内毒素的量应小于 25EU。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 0.13g,精密称定,加无水甲酸 3ml 溶解后,加冰醋酸 50ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 16.52mg 的 $C_{27}H_{34}NO_2$ 。

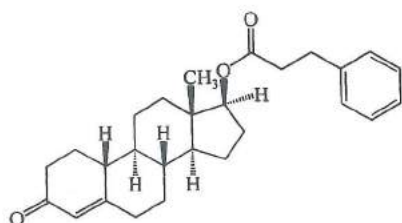
【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 密封保存。

苯丙酸诺龙

Benbingsuan Nuolong

Nandrolone Phenylpropionate



$C_{27}H_{34}O_3$ 406.57

本品为 17 β -羟基雌甾-4-烯-3-酮-3-苯丙酸酯。按干燥品计算,含 $C_{27}H_{34}O_3$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;有特殊臭。

本品在甲醇或乙醇中溶解,在植物油中略溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 93~99℃。

比旋度 取本品,精密称定,加二氧六环溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +48°至 +51°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 231 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取苯丙酸诺龙与丙酸睾酮适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.4mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(82:18)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为丙酸睾酮峰与苯丙酸诺龙峰,丙酸睾酮峰与苯丙酸诺龙峰之间的分离度应大于 10.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液的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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.75 倍(1.5%)。供试品溶液色谱图中小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯丙酸诺龙对照品约 20mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 241nm。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同化激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 苯丙酸诺龙注射液

苯丙酸诺龙注射液

Benbingsuan Nuolong Zhushuye

Nandrolone Phenylpropionate Injection

本品为苯丙酸诺龙的灭菌油溶液。含苯丙酸诺龙($C_{27}H_{34}O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色的澄明油状液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于苯丙酸诺龙 50mg),加石油醚(沸程 40~60℃)8ml 使苯丙酸诺龙溶解,用冰醋酸-水(7:3)提取 3 次,每次 8ml,合并提取液,用石油醚(沸程 40~60℃)10ml 洗涤一次,弃去洗液,提取液用水稀释至溶液变浑有析出物后,置冰浴中放置 2 小时,滤过;沉淀用水洗净,置五氧化二磷干燥器中减压干燥后,得白色结晶性粉末。取

此粉末适量,加丙酮溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

对照品溶液 取苯丙酸诺龙对照品适量,加丙酮溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正庚烷-丙酮(2:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以硫酸-乙醇(1:49),在 110℃ 加热 15 分钟。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 用内容量移液管精密量取本品适量(约相当于苯丙酸诺龙 100mg),置 20ml 量瓶中,用乙醚分数次洗涤移液管内壁,洗液并入量瓶中,用乙醚稀释至刻度,摇匀;精密量取 10ml,置具塞离心管中,在温水浴中使乙醚挥发,用甲醇振摇提取 4 次(第 1~3 次每次 5ml,第 4 次 3ml),每次振摇 10 分钟后离心 15 分钟,并用滴管将甲醇液移置 25ml 量瓶中,合并提取液,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯丙酸诺龙有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,扣除苯甲峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.75 倍(1.5%)。供试品溶液色谱图中小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 用内容量移液管精密量取本品适量(约相当于苯丙酸诺龙 50mg),置 25ml 量瓶中,用乙醚分数次洗涤移液管内壁,洗液并入量瓶中,用乙醚稀释至刻度,摇匀;精密量取 5ml,置具塞离心管中,在温水浴中使乙醚挥发,用甲醇振摇提取 4 次(第 1~3 次每次 5ml,第 4 次 3ml),每次振摇 10 分钟后离心 15 分钟,并用滴管将甲醇液移置 25ml 量瓶中,合并提取液,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯丙酸诺龙含量测定项下。

【类别】 同苯丙酸诺龙。

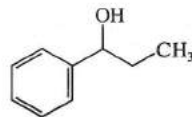
【规格】 (1)1ml:10mg (2)1ml:25mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

苯丙醇

Benbingchun

Phenylpropanol



$C_9H_{12}O$ 136.19

本品为 1-苯基丙醇。含 $C_9H_{12}O$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为无色至微黄色油状液体;气芳香。

本品在甲醇、乙醇或三氯甲烷中极易溶解,在水中微溶。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 0.992~0.996。

折光率 本品的折光率(通则 0622)为 1.517~1.522。

【鉴别】 (1)取硝酸溶液(1→2)10ml,置试管中,加 5% 重铬酸钾溶液 5 滴,摇匀,再加本品 2 滴,振摇后,溶液显浅蓝色。

(2)取本品,加乙醇制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 247nm、252nm、258nm 与 264nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 232 图)一致。

【检查】 苯丙酮 取鉴别(2)项下测得的吸光度,247nm 处吸光度与 258nm 处吸光度的比值,不得过 0.79。

【含量测定】 取本品约 0.8g,精密称定,精密加新配制的醋酐-吡啶(1:4)5ml,附回流冷凝管,置水浴上加热 1 小时,加水 10ml,继续加热 10 分钟,放冷,用丁醇(对酚酞指示液显中性)10ml 洗涤冷凝管和瓶颈,加酚酞指示液 2 滴,用氢氧化钠滴定液(0.5mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.5mol/L)相当于 68.10mg 的 $C_9H_{12}O$ 。

【类别】 利胆药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 苯丙醇软胶囊

苯丙醇软胶囊

Benbingchun Ruanjiaonang

Phenylpropanol Soft Capsules

本品含苯丙醇($C_9H_{12}O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为无色至微黄色油状液体;气芳香。

【鉴别】 取本品内容物,照苯丙醇项下的鉴别(1)、(2)项

试验,显相同的结果。

【检查】应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】取装量差异项下的内容物,照苯丙醇含量测定项下的方法测定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.5mol/L)相当于 68.10mg 的 $C_9H_{12}O$ 。

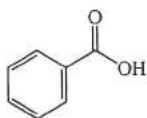
【类别】【贮藏】同苯丙醇。

【规格】(1)0.1g (2)0.2g

苯 甲 酸

Benjiasuan

Benzoic Acid



$C_7H_6O_2$ 122.12

本品含 $C_7H_6O_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】本品为白色有丝光的鳞片或针状结晶或结晶性粉末;质轻;无臭或微臭;在热空气中微有挥发性;水溶液显酸性反应。

本品在乙醇、三氯甲烷或乙醚中易溶,在沸水中溶解,在水中微溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 121~124.5℃。

【鉴别】(1)取本品约 0.2g,加 0.4% 氢氧化钠溶液 15ml,振摇,滤过,滤液中加三氯化铁试液 2 滴,即生成赭色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 233 图)一致。

【检查】乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 5.0g,加乙醇溶解并稀释至 100ml,溶液应澄清无色。

氯化物和卤素 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。本实验所用的玻璃仪器使用前必须用 500g/L 硝酸溶液浸泡过夜,用水清洗后装满水,以保证无氯元素。

溶液 A 取本品 6.7g 置 100ml 量瓶中,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 40ml 与乙醇 50ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。取上述溶液 10ml,加 2mol/L 氢氧化钠溶液 7.5ml 与镍铝合金 0.125g,置水浴上加热 10 分钟,放冷,滤过,滤液置 25ml 量瓶中,滤渣用乙醇洗涤 3 次,每次 2ml,洗液并入滤液中,用水稀释至刻度。

溶液 B 空白溶液,制备方法同溶液 A。

标准氯化物溶液 精密量取 0.132%(W/V)氯化钠溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度。临用新制。

硫酸铁铵溶液 取硫酸铁铵 30g,加硝酸 40ml,振摇,用水稀释至 100ml,滤过,取续滤液。避光保存。

硫氰酸汞溶液 取硫氰酸汞 0.3g,加无水乙醇溶解使成 100ml。配制后在 7 日内使用。

测定法 取溶液 A、溶液 B、标准氯化物溶液与水各 10ml,分别置 25ml 量瓶中,各加硫酸铁铵溶液 5ml,摇匀,滴加硝酸 2ml(边加边振摇),再各加硫氰酸汞溶液 5ml,振摇,用水稀释至刻度,在 20℃ 水浴中放置 15 分钟。在 460nm 的波长处分别测定溶液 A(以溶液 B 为空白)与标准氯化物溶液(以水为空白)的吸光度。

限度 溶液 A 的吸光度不得大于标准氯化物溶液的吸光度(0.03%)。

易氧化物 取水 100ml,加硫酸 1.5ml,煮沸后,滴加高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)适量,至显出的粉红色持续 30 秒钟不消失,趁热加本品 1.0g,溶解后,加高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)0.25ml,应显粉红色,并在 15 秒钟内不消失。

易碳化物 取本品 0.50g,加硫酸[含 H_2SO_4 94.5%~95.5%(g/g)]5ml 振摇,放置 5 分钟,与黄色 2 号标准比色液比较,不得更深。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加乙醇 22ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量,使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】取本品约 0.25g,精密称定,加中性稀乙醇(对酚酞指示液显中性)25ml 溶解后,加酚酞指示液 3 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 12.21mg 的 $C_7H_6O_2$ 。

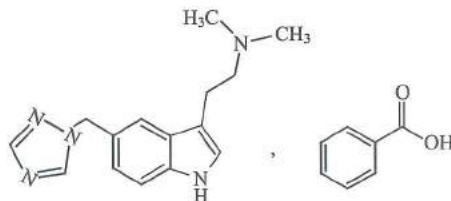
【类别】消毒防腐药。

【贮藏】密封保存。

苯甲酸利扎曲普坦

Benjiasuan Lizhaquputan

Rizatriptan Benzoate



$C_{15}H_{19}N_5 \cdot C_7H_6O_2$ 391.47

本品为 3-[2-(二甲基氨基)乙基]-5-(1H-1,2,4-三氮唑-1-基甲基)吡啶苯甲酸盐。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{19}N_5 \cdot C_7H_6O_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水或甲醇中溶解,在乙醇中略溶,在乙酸乙酯中极微溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 179~183℃。

【鉴别】 (1)取本品,加水溶解并稀释成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 280nm 的波长处有最大吸收,在 252nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(3)本品显苯甲酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.5。

氯化物 取本品 0.25g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

硫酸盐 取本品 0.50g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.5ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.05%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 12 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以庚烷磺酸钠溶液(取庚烷磺酸钠 1.04g,加水 1000ml 使溶解,加磷酸 3ml,冰醋酸 3ml,用三乙胺调节 pH 值至 3.0)-乙腈(80:20)为流动相;检测波长为 280nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 出峰顺序依次为利扎曲普坦与苯甲酸,理论板数按利扎曲普坦峰计算不低于 2500。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 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 0.1 倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.3 倍(0.3%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加 N,N-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照品溶液 取甲醇、二氯甲烷、吡啶与甲苯适量,精密称定,用 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g、6 μ g、2 μ g 与 8.9 μ g 的混合溶液。

色谱条件 以 5%二苯基-95%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;程序升温,起始温度为 40℃,维持 2 分钟,以每分钟 10℃的速率升温至 220℃,维持 2 分钟;进样口温度为 180℃;检测器温度为 300℃;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、二氯甲烷、吡啶与甲苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得超过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得超过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加冰醋酸 40ml 与醋酐 5ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 19.57mg 的 $C_{15}H_{19}N_5 \cdot C_7H_6O_2$ 。

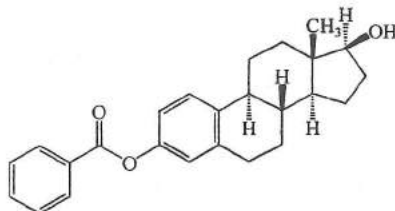
【类别】 抗偏头痛药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

苯甲酸雌二醇

Benjiasuan Ci'erchun

Estradiol Benzoate



$C_{25}H_{28}O_3$ 376.50

本品为 3-羟基雌甾-1,3,5(10)-三烯-17 β -醇-3-苯甲酸酯,按干燥品计算,含 $C_{25}H_{28}O_3$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮中略溶,在乙醇或植物油中微溶,在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 191~196℃。

比旋度 取本品,精密称定,加二氧六环溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +58°至 +63°。

吸收系数 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 230nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 490~520。

【鉴别】 (1)取本品约 2mg,加硫酸 2ml 使溶解,溶液即显黄绿色,并有蓝色荧光;将此溶液倾入水 2ml 中,溶液显淡橙色。

(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 235 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,

用乙腈稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(60:40)为流动相 A,乙腈为流动相 B,按下表程序进行线性梯度洗脱,调节流速使苯甲酸雌二醇峰的保留时间约为 26 分钟;检测波长为 230nm;进样体积 10 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0 \rightarrow t_R+2	100	0
$t_R+2\rightarrow t_R+12$	100 \rightarrow 10	0 \rightarrow 90
$t_R+12\rightarrow t_R+32$	10	90
$t_R+32\rightarrow t_R+37$	10 \rightarrow 100	90 \rightarrow 0
$t_R+37\rightarrow t_R+47$	100	0

t_R 为苯甲酸雌二醇峰保留时间。

系统适用性要求 理论板数按苯甲酸雌二醇峰计算不低于 4500,苯甲酸雌二醇峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,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 1.5 倍(1.5%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇微温使溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯甲酸雌二醇对照品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇微温使溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(80:20)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按苯甲酸雌二醇峰计算不低于 4500。

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。

【类别】 雌激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 苯甲酸雌二醇注射液

苯甲酸雌二醇注射液

Benjiasuan Ci'erchun Zhushuye

Estradiol Benzoate Injection

本品为苯甲酸雌二醇的灭菌油溶液。含苯甲酸雌二醇

(C₂₅H₂₈O₃)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色的澄明油状液体。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于苯甲酸雌二醇 1mg),加无水乙醇 10ml,强力振摇,置冰浴中放置使分层,取上层乙醇溶液,置离心管中,离心,取上清液。

对照品溶液 取苯甲酸雌二醇对照品适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以苯-乙醚-冰醋酸(50:30:0.5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以硫酸-无水乙醇(1:1),于 105℃加热 10~20 分钟,取出,放冷,置紫外光灯(365nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 用内容量移液管精密量取本品适量(约相当于苯甲酸雌二醇 2mg),置 100ml 量瓶中,加无水乙醇适量,充分振摇,待溶液澄清后,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见苯甲酸雌二醇有关物质项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求与测定法 见苯甲酸雌二醇有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(1.0%),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%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 用内容量移液管精密量取本品适量(约相当于苯甲酸雌二醇 2mg),置 100ml 量瓶中,用无水乙醇分多次洗涤移液管内壁,洗液并入量瓶中,加无水乙醇适量,充分振摇,待溶液澄清后,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯甲酸雌二醇对照品适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 见苯甲酸雌二醇含量测定项下,进样体积 20 μ l。

系统适用性要求与测定法 见苯甲酸雌二醇含量测定项下。

【类别】 同苯甲酸雌二醇。

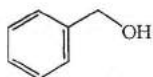
【规格】 (1)1ml:1mg (2)1ml:2mg (3)1ml:5mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

苯 甲 醇

Benjiachun

Benzyl Alcohol

 C_7H_8O 108.14

本品含 C_7H_8O 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为无色液体；具有微弱香气；遇空气逐渐氧化生成苯甲醛和苯甲酸。

本品在水中溶解，与乙醇、三氯甲烷或乙醚能任意混合。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 1.043~1.050。

馏程 取本品，照馏程测定法(通则 0611)测定，在 203~206℃ 馏出的量不得少于 95%(ml/ml)。

折光率 本品的折光率(通则 0622)为 1.538~1.541。

酸值 本品的酸值(通则 0713)不大于 0.3。

过氧化值 本品的过氧化值(通则 0713)不大于 5。

【鉴别】 (1)取高锰酸钾试液 2ml，加稀硫酸溶液 2ml，再加本品 2~3 滴，振摇，即发生苯甲醛的特臭。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 236 图)一致。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 2ml，加水 58ml，振摇，依法检查(通则 0901 与通则 0902)，溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 1.0g，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 3.0ml 制成的对照液比较，不得更深(0.003%)。

有关物质 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取本品，即得。

对照品溶液 取苯甲醛对照品适量，精密称定，加丙酮溶解并定量稀释制成每 1ml 中含苯甲醛 0.5mg 的溶液，摇匀。

色谱条件 以聚乙二醇 20M(或极性相近)为固定液；分流进样，分流比 20:1；起始温度为 50℃，以每分钟 5℃ 的速率升温至 220℃，维持 35 分钟；进样口温度为 200℃；检测器温度为 310℃；进样体积 1μl。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有与苯甲醛保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，含苯甲醛不得过 0.1%；如有其他杂质峰，除丙酮峰外，按面积归一化法计算，单个未知杂质不得过 0.02%，其他杂质总量不得过 0.1%。供试品溶液色谱图中小于主峰面积 0.0001% 的峰忽略不计。

有机氯 取铜片，在无色火焰中燃烧至不显绿色，放冷，蘸取本品，再置无色火焰中燃烧，应不显绿色。

【含量测定】 取本品约 1.2g，精密称定，精密加醋酐-吡啶(1:7)混合液 15ml，置水浴上，加热回流 30 分钟，放冷，加水 25ml，加酚酞指示液 2 滴，用氢氧化钠滴定液(1mol/L)滴

定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(1mol/L)相当于 108.1mg 的 C_7H_8O 。

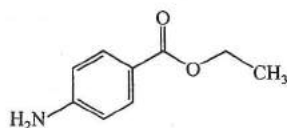
【类别】 局麻药、消毒防腐药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

苯 佐 卡 因

Benzuokayin

Benzocaine

 $C_9H_{11}NO_2$ 165.19

本品为对氨基苯甲酸乙酯。按干燥品计算，含 $C_9H_{11}NO_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末；无臭；遇光色渐变黄。

本品在乙醇、三氯甲烷或乙醚中易溶，在脂肪油中略溶，在水中极微溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 88~91℃。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g，加氢氧化钠试液 5ml，煮沸，即有乙醇生成；加碘试液，加热，即生成黄色沉淀，并发生碘仿的臭气。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 237 图)一致。

(3)本品显芳香第一胺类的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 1.0g，加中性乙醇(对酚酞指示液显中性)10ml 溶解后，加酚酞指示液 2 滴与氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)0.10ml，应显淡红色。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g，加乙醇 20ml 溶解后，溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 0.20g，加乙醇 5ml 溶解后，加稀硝酸 3 滴与硝酸银试液 3 滴，不得立即发生浑浊。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

对照溶液(1) 精密量取供试品溶液适量，用无水乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.01mg 的溶液。

对照溶液(2) 精密量取供试品溶液适量，用无水乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.025mg 的溶液。

对照溶液(3) 精密量取供试品溶液适量，用无水乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.05mg 的溶液。

对照溶液(4) 精密量取供试品溶液适量，用无水乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板，以无水乙醇-三氯甲烷(0.75:99.25)为展开剂。

测定法 吸取上述五种溶液各 20 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 在紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液如有杂质斑点(如原点观察到杂质斑点, 应以杂质斑点计), 与对照溶液的主斑点比较, 杂质总量不得过 1.0%。

干燥失重 取本品, 置五氧化二磷干燥器中干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.35g, 精密称定, 照永停滴定法(通则 0701), 用亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 亚硝酸钠滴定液(0.1mol/L)相当于 16.52mg 的 $C_{15}H_{11}NO_2$ 。

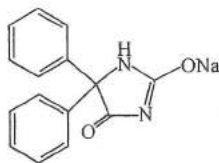
【类别】 局麻药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

苯妥英钠

Bentuoyingna

Phenytoin Sodium



$C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ 274.25

本品为 5,5-二苯基乙内酰脲钠盐。按干燥品计算, 含 $C_{15}H_{11}N_2NaO_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色粉末; 无臭; 微有引湿性; 在空气中渐渐吸收二氧化碳, 分解成苯妥英; 水溶液显碱性反应, 常因部分水解而发生浑浊。

本品在水中易溶, 在乙醇中溶解, 在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1) 取本品约 1.0g, 加水 2ml 溶解后, 加二氯化汞试液数滴, 即生成白色沉淀; 在氨试液中不溶。

(2) 取本品约 10mg, 加高锰酸钾 10mg、氢氧化钠 0.25g 与水 10ml, 小火加热 5 分钟, 放冷, 取上清液 5ml, 加正庚烷 20ml, 振摇提取, 静置分层后, 取正庚烷提取液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 248nm 的波长处有最大吸收。

(3) 取本品约 150mg, 加水 20ml 使溶解, 加 3mol/L 盐酸溶液 5ml, 加三氯甲烷 20ml 提取, 分取三氯甲烷层, 用水 20ml 洗涤三氯甲烷层, 取三氯甲烷液, 置水浴蒸干, 残渣置 105℃ 干燥 1 小时, 残渣的红外光吸收图谱应与苯妥英对照品的图谱一致(通则 0402)。

(4) 本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g, 加水 20ml 溶解后, 加 0.4% 氢氧化钠溶液 2ml, 溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I 与苯妥英钠对照品各适量, 加少量甲醇溶解, 用流动相稀释制成每 1ml 中约含杂质 I 0.15mg 与苯妥英钠 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 0.05mol/L 磷酸二氢铵溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.5)-乙腈-甲醇(45:35:20)为流动相; 流速为每分钟 1.5ml; 检测波长为 220nm; 进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 出峰顺序为苯妥英钠与杂质 I, 两峰之间的分离度应符合要求, 理论板数按苯妥英钠峰计算不低于 5000。

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, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 2.0%(供注射用)或 2.5%(供口服用)(通则 0831)。

重金属 取本品 2.0g, 加水 37ml, 煮沸溶解后, 放冷, 加稀盐酸 2.5ml, 摇匀, 滤过; 分取滤液 20ml, 加酚酞指示液 1 滴与氨试液适量至溶液显淡红色, 加醋酸盐缓冲液(pH 3.5) 2ml 与水适量使成 25ml, 依法检查(通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之十。

无菌 取本品, 用灭菌水 20ml 溶解后, 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。

供试品溶液 取本品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

对照品溶液 取苯妥英钠对照品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

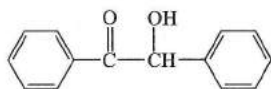
【类别】 抗癫痫药、抗心律失常药。

【贮藏】 密封(供口服用)或严封(供注射用), 遮光保存。

【制剂】 (1) 苯妥英钠片 (2) 注射用苯妥英钠

附:

杂质 I



$C_{14}H_{12}O_2$ 212.25

2-羟基-1,2-二苯基乙酮

苯妥英钠片

Bentuoyingna Pian

Phenytoin Sodium Tablets

本品含苯妥英钠($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于苯妥英钠1g),加水20ml,浸渍使苯妥英钠溶解,滤过;滤液照苯妥英钠项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果;另取部分滤液,蒸干,残渣照苯妥英钠项下的鉴别(4)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含苯妥英钠1mg的溶液,滤膜滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含苯妥英钠10 μ g的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯妥英钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除相对保留时间0.3前的色谱峰不计,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931 第二法)测定。

溶出条件 以水500ml为溶出介质,转速为每分钟100转,依法操作,经45分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯妥英钠对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.1mg(50mg规格)或0.2mg(100mg规格)的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在258nm的波长处分别测定吸光度,计算出每片的溶出量。

限度 标示量的75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于苯妥英钠25mg),置50ml量瓶中,加流动相适量,振摇30分钟使苯妥英钠溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯妥英钠对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含50 μ g的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯妥英钠含量测定项下。

【类别】 同苯妥英钠。

【规格】 (1)50mg (2)100mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

注射用苯妥英钠

Zhusheyong Bentuoyingna

Phenytoin Sodium for Injection

本品为苯妥英钠10份与无水碳酸钠4份混合的无菌粉末。按平均装量计算,含苯妥英钠($C_{15}H_{11}N_2NaO_2$)应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于苯妥英钠50mg),加水5ml使苯妥英钠溶解后,滴加稀硫酸使苯妥英析出,滤过;沉淀加水1ml与0.4%氢氧化钠溶液8~10滴使溶解,加二氯化汞试液数滴,即生成白色沉淀;在氨试液中不溶。

(2)照苯妥英钠项下的鉴别(2)、(4)项试验,显相同的结果。

(3)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。

【检查】 碱度 取本品0.35g,加水10ml溶解后,依法测定(通则0631),pH值应为9.5~11.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下内容物,混匀,称取适量,加流动相制成每1ml中约含苯妥英钠1mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含10 μ g的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯妥英钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在105℃干燥至恒重,减失重量不得过2.5%(通则0831)。

无菌 取本品,分别用灭菌水制成每1ml中含25mg的溶液,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于苯妥英钠 25mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使苯妥英钠溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯妥英钠对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯妥英钠含量测定项下。

【类别】 同苯妥英钠。

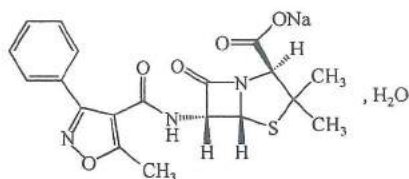
【规格】 (1)0.1g (2)0.25g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

苯唑西林钠

Benzoxillinna

Oxacillin Sodium



$C_{19}H_{18}N_3NaO_5S \cdot H_2O$ 441.44

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-(5-甲基-3-苯基-4-异噁唑甲酰氨基)-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠盐一水合物。按无水物计算,含苯唑西林($C_{19}H_{18}N_3O_5S$)不得少于 90.0%。

【性状】 本品为白色粉末或结晶性粉末;无臭或微臭。

本品在水中易溶,在丙酮或丁醇中极微溶解,在乙酸乙酯或石油醚中几乎不溶。

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(通则 0621),比旋度为 +195°至 +214°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 239 图)一致。

(3)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 中约含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.60g,分别加水 5ml 溶解后,溶液应澄清无色(通则 0901 第一法);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。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并稀

释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取本品 25mg,置 100ml 量瓶中,加 0.05mol/L 氢氧化钠溶液 1ml 使溶解,放置 3 分钟后,用流动相稀释至刻度,摇匀,得每 1ml 中约含 0.25mg 的苯唑西林与其降解杂质的混合溶液(1),另取氯唑西林对照品适量,加混合溶液(1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含氯唑西林 0.1mg 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以磷酸二氢钾溶液(取磷酸二氢钾 2.7g,加水 1000ml 使溶解,调节 pH 值至 5.0)-乙腈(75:25)为流动相;检测波长为 225nm;进样体积为 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 B₁、杂质 B₂、杂质 D、氯唑西林的相对保留时间分别为 0.4、0.5、0.9 和 1.45,杂质 D 峰与苯唑西林峰之间的分离度应符合要求,苯唑西林峰与氯唑西林峰之间的分离度应大于 2.5。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 7 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B₁与杂质 B₂峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%);杂质 D 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%);氯唑西林峰面积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 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 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

苯唑西林聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 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。

对照溶液 取苯唑西林对照品约 25mg,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液(1) 取蓝色葡聚糖 2000 适量,加水溶解并定量制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液(2) 取苯唑西林钠约 0.2g,置 10ml 量瓶中,加 0.4mg/ml 的蓝色葡聚糖 2000 溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用葡聚糖凝胶 G-10(40~120 μ m)为填充剂,玻璃柱内径 1.0~1.4cm,柱长 30~40cm。流动相 A 为 pH 7.0 的 0.01mol/L 磷酸盐缓冲液[0.01mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.01mol/L 磷酸二氢钠溶液(61:39)],流动相 B 为水;检测波长为 254nm;进样体积 100~200 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液(1)分别在以流动相 A 与流动相 B 为流动相记录的色谱图中,按蓝色葡聚糖 2000 峰计算,均不低于 400,拖尾因子均应小于 2.0,保留时间的比

值应在 0.93~1.07 之间。系统适用性溶液(2)在以流动相 A 为流动相记录的色谱图中,高聚体的峰高与单体和高聚体之间的谷高比应大于 2.0。对照溶液色谱图中主峰与供试品溶液色谱图中聚合物峰,与相应色谱系统中蓝色葡聚糖 2000 峰的保留时间的比值均应在 0.93~1.07 之间。以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液,连续进样 5 次,峰面积的相对标准偏差应不大于 5.0%。

测定法 以流动相 A 为流动相,精密量取供试品溶液注入液相色谱仪,记录色谱图;以流动相 B 为流动相,精密量取对照溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以苯唑西林峰面积计算,含苯唑西林聚合物的量不得过 0.10%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品贮备液 取本品约 1g,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 精密量取供试品贮备液 1ml 置顶空瓶中,再精密加水 1ml,摇匀,密封。

对照品贮备液 精密称取乙醇、乙酸乙酯、正丁醇与乙酸丁酯各约 0.25g,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密量取对照品贮备液 1ml 置顶空瓶中,精密加供试品贮备液 1ml,摇匀,密封。

系统适用性溶液 精密量取对照品贮备液 1ml 置顶空瓶中,再精密加水 1ml,摇匀,密封。

色谱条件 以 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;起始温度为 40℃,维持 8 分钟,再以每分钟 30℃的速率升至 100℃,维持 5 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 70℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为:乙醇、乙酸乙酯、正丁醇与乙酸丁酯,各色谱峰间的分离度均应符合要求;取对照品溶液顶空进样,计算数次进样结果,其相对标准偏差不得过 5.0%。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 用标准加入法以峰面积计算,乙醇、乙酸乙酯、正丁醇与乙酸丁酯的残留量均应符合规定。

2-乙基己酸 取本品,依法检查(通则 0873),不得过 0.8%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

可见异物 取本品 5 份,每份各 1g,加微粒检查用水溶解,依法检查(通则 0904),应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品,加微粒检查用水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法检查(通则 0903),每 1g 样品中,含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒,含 25μm 及 25μm 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 苯唑西林中含内毒素的量应小于 0.10EU。(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。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取苯唑西林对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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 $C_{19}H_{19}N_3O_5S$ 的含量。

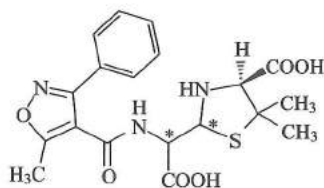
【类别】 β-内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 严封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)苯唑西林钠片 (2)苯唑西林钠胶囊 (3)注射用苯唑西林钠

附:

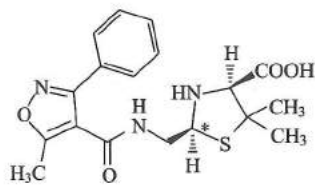
杂质 B₁ 与杂质 B₂



$C_{19}H_{21}N_3O_6S$ 419.45

(4S)-2-[羧基[(5-甲基-3-苯基异噁唑-4-基)甲酰基]氨基]甲基]-5,5-二甲基噁唑烷-4-羧酸

杂质 D



及 C* 差向异构体

$C_{18}H_{21}N_3O_4S$ 375.44

(2R,4S)-5,5-二甲基-2-[[[(5-甲基-3-苯基异噁唑-4-基)甲酰基]氨基]甲基]噁唑烷-4-羧酸

苯唑西林钠片

Benzoaxilinnā Pian

Oxacillin Sodium Tablets

本品含苯唑西林钠按苯唑西林($C_{19}H_{19}N_3O_5S$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片或包衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 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。

【检查】 水分 取本品细粉,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 13μg 的溶液。

对照品溶液 取苯唑西林对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 13μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 225nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品 10 片,除去包衣后,研细,精密称取适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯唑西林钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B₁ 与杂质 B₂ 峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%);杂质 D 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%);氯唑西林峰面积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 0.8 倍(0.8%);各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,除去包衣后,研细,精密称取适量(约相当于苯唑西林 0.25g),置 250ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯唑西林钠含量测定项下。

【类别】 同苯唑西林钠。

【规格】 0.25g(按 C₁₉H₁₉N₃O₅S 计)

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

苯唑西林钠胶囊

Benzuoxilinnā Jiaonang

Oxacillin Sodium Capsules

本品含苯唑西林钠按苯唑西林(C₁₉H₁₉N₃O₅S)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 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。

【检查】 水分 取本品的内容物,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 13μg 的溶液。

对照品溶液 取苯唑西林对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 13μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 225nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯唑西林钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B₁ 与杂质 B₂ 峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%);杂质 D 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%);氯唑西林峰面积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 0.8 倍(0.8%);各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于苯唑西林 0.25g),置 250ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯唑西林钠含量测定项下。

【类别】 同苯唑西林钠。

【规格】 0.25g(按 $C_{19}H_{19}N_3O_5S$ 计)

【贮藏】 密闭,在干燥处保存。

注射用苯唑西林钠

Zhusheyong Benzoxilinnā

Oxacillin Sodium for Injection

本品为苯唑西林钠的无菌粉末。按无水物计算,含苯唑西林($C_{19}H_{19}N_3O_5S$)不得少于 90.0%;按平均装量计算,含苯唑西林($C_{19}H_{19}N_3O_5S$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色粉末或结晶性粉末。

【鉴别】 取本品,照苯唑西林钠项下的鉴别(1)、(3)试验,显相同的结果。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 5 瓶,分别加水制成每 1ml 中含苯唑西林 0.1g 的溶液,溶液应澄清无色(通则 0901 第一法);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。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.5%。

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。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 $1\mu g$ 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯唑西林钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 B_1 与杂质

B_2 峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%);杂质 D 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%);氯唑西林峰面积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 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 3 倍(3.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

苯唑西林聚合物 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量(约相当于苯唑西林 0.2g),精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液、系统适用性溶液(1)、系统适用性溶液(2)、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯唑西林钠苯唑西林聚合物项下。

限度 按外标法以苯唑西林峰面积计算,含苯唑西林聚合物的量不得过标示量的 0.10%。

酸度、细菌内毒素与无菌 照苯唑西林钠项下的方法检查,应符合规定。

其他 除装量差异限度不得过 $\pm 7.0\%$ 外,均应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯唑西林 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯唑西林钠含量测定项下。

【类别】 同苯唑西林钠。

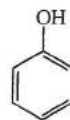
【规格】 按 $C_{19}H_{19}N_3O_5S$ 计 (1)0.5g (2)1.0g

【贮藏】 密闭,在干燥处保存。

苯 酚

Benfen

Phenol



C_6H_6O 94.11

本品含 C_6H_6O 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为无色至微红色的针状结晶或结晶性块;有特臭;有引湿性;水溶液显弱酸性反应;遇光或在空气中色渐变深。

本品在乙醇、三氯甲烷、乙醚、甘油、脂肪油或挥发油中易溶,在水中溶解,在液状石蜡中略溶。

凝点 本品的凝点(通则 0613)不低于 $40^\circ C$ 。

【鉴别】 取本品 0.1g,加水 10ml 溶解后,照下述方法试验。

(1)取溶液 5ml,加三氯化铁试液 1 滴,即显蓝紫色。

(2)取溶液 5ml,加溴试液,即生成瞬间溶解的白色沉淀,但溴试液过量时,即生成持久的沉淀。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 240 图)一致。

【检查】 不挥发物 取本品 5.0g,置水浴蒸发挥散后,在 105℃干燥至恒重,遗留残渣不得过 2.5mg。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加水适量使溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取 25ml,置碘瓶中,精密加溴滴定液(0.05mol/L)30ml,再加盐酸 5ml,立即密塞,振摇 30 分钟,静置 15 分钟后,注意微开瓶塞,加碘化钾试液 6ml,立即密塞,充分振摇后,加三氯甲烷 1ml,摇匀,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液,继续滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 溴滴定液(0.05mol/L)相当于 1.569mg 的 $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ 。

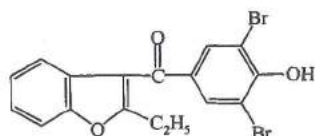
【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

苯 溴 马 隆

Benzixumalong

Benzbromarone



$C_{17}H_{12}Br_2O_3$ 424.08

本品为(3,5-二溴-4-羟基苯基)-(2-乙基-3-苯并呋喃基)甲酮。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶性粉末;无臭。

本品在二甲基甲酰胺中极易溶解,在三氯甲烷或丙酮中易溶,在乙醚中溶解,在乙醇中略溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 149~153℃。

【鉴别】 (1)取本品,加磷酸盐缓冲液(pH 7.6)溶解并稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 357nm 的波长处有最大吸收,在 289nm 的波长处有最小吸收,在 240nm 的波长处有肩峰。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1094 图)一致。

(3)取本品 0.1g,置坩埚中,加无水碳酸钠 1g,在 700℃炽灼 1 小时,放冷,加水 50ml,加热溶解,加稀硝酸中和,溶液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 0.50g,加水 10ml,振摇 1 分钟,滤过,取滤液 2.0ml,加甲基红指示液 0.1ml 和盐酸滴定液(0.01mol/L)0.1ml,溶液应呈红色;再加氢氧化钠滴定液(0.01mol/L)0.3ml,溶液应呈黄色。

三氯甲烷溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加三氯甲烷 10ml 溶解后,溶液应澄清无色。如显色,与黄色 3 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

可溶性卤化物 取本品 0.30g,加丙酮 35ml 使溶解,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.017%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,加甲醇 15ml,超声 20 分钟使溶解,放冷,用流动相稀释制成每 1ml 中含 2.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-水-冰醋酸(990:25:300:5)为流动相;检测波长为 231nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按苯溴马隆峰计算不低于 2000。苯溴马隆峰与相邻杂质峰间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 I (相对保留时间为 0.5~0.6)峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(0.4%),杂质 II (相对保留时间为 2.0~2.5)峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.2%),小于对照溶液主峰面积 0.2 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 50℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取炽灼残渣项下遗留的残渣,加硝酸 0.5ml,蒸干,至氧化氮蒸气除尽后,放冷,加盐酸 2ml,置水浴上蒸干,再加稀盐酸 4ml,微热溶解后,加过硫酸铵 50mg,加水使成 35ml,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.002%)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 2.0g,置坩埚中,加硝酸镁乙醇溶液(1→50)10ml,点燃乙醇,使缓缓烧灼炭化,放冷,用硝酸少量湿润,蒸干,至氧化氮蒸气除尽后,在 600℃炽灼至完全灰化,放冷,加盐酸 5ml 与水 23ml 使溶解,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加甲醇 60ml 溶解后,加水 10ml,照电位滴定法(通则 0701),用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 42.41mg 的 $C_{17}H_{12}Br_2O_3$ 。

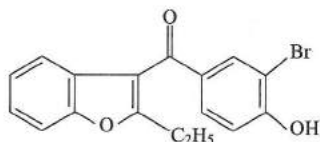
【类别】 抗痛风药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)苯溴马隆片 (2)苯溴马隆胶囊

附:

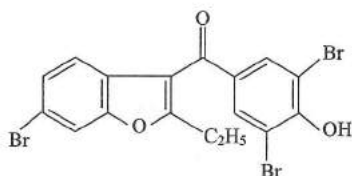
杂质 I



$C_{17}H_{13}BrO_3$ 345.19

(3-溴-4-羟基苯基)-(2-乙基-3-苯并呋喃基)甲酮

杂质 II



$C_{17}H_{11}Br_3O_3$ 502.98

(6-溴-2-乙基-3-苯并呋喃基)-(3,5-二溴-4-羟基苯基)

甲酮

苯溴马隆片

Benxiumalong Pian

Benzbromarone Tablets

本品含苯溴马隆($C_{17}H_{12}Br_2O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于苯溴马隆 20mg),加三氯甲烷 4ml,超声 5 分钟,离心,取上清液。

对照品溶液 取苯溴马隆对照品,加三氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以三氯甲烷-丙酮-甲醇-甲酸(100:0.5:0.5:0.5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于苯溴马隆 50mg),加甲醇 15ml,超声 20 分钟使苯溴马隆溶解,放冷,用流动相稀释制成每 1ml 中含苯溴马隆 2.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5 μ g 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯溴马隆有关物质项下。

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 4 倍(0.4%),杂质 II 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.2 倍的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(取磷酸氢二钠 12.5g,磷酸二氢钾 1.46g 和十二烷基硫酸钠 2.5g,加水溶解并稀释至 1000ml,用 2mol/L 的氢氧化钠溶液或稀磷酸调节 pH 值至 7.5)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯溴马隆对照品,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 356nm 的波长处分别测定吸光度,计算出每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于苯溴马隆 50mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇 15ml,超声 20 分钟使苯溴马隆溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯溴马隆对照品约 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 15ml,超声使溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同苯溴马隆。

【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

苯溴马隆胶囊

Benxiumalong Jiaonang

Benzbromarone Capsules

本品含苯溴马隆($C_{17}H_{12}Br_2O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于苯溴马隆 20mg),加三氯甲烷 4ml,超声 5 分钟,离心,取上清液。

对照品溶液 取苯溴马隆对照品,加三氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以三氯甲烷-丙酮-甲醇-甲酸(100:0.5:0.5:0.5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于苯溴马隆 50mg),加甲醇 15ml,超声 20 分钟使苯溴马隆溶解,放冷,用流动相稀释制成每 1ml 中含苯溴马隆 2.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5 μ g 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯溴马隆有关物质项下。

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 4 倍(0.4%);杂质 II 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%);其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.1%,其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.2 倍的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(取磷酸氢二钠 12.5g,磷酸二氢钾 1.46g 和十二烷基硫酸钠 2.5g,加水溶解并稀释至 1000ml,用 2mol/L 的氢氧化钠溶液或稀磷酸调节 pH 值至 7.5)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯溴马隆对照品,精密称定,加溶出介质

溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 356nm 的波长处分别测定吸光度,计算出每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,研细,精密称取适量(约相当于苯溴马隆 50mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇 15ml,超声 20 分钟使苯溴马隆溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取苯溴马隆对照品 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 15ml,超声使溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同苯溴马隆。

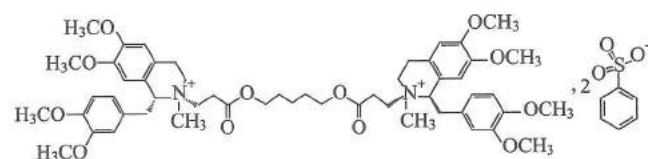
【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

苯磺顺阿曲库铵

Benhuang Shun'aquku'an

Cisatracurium Besilate



$C_{53}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2C_6H_5O_3S$ 1243.49

本品为(1R,1'R,2R,2'R)-2,2'-(3,11-二氧代-4,10-二氧十三烷-1,13-二基)双[1,2,3,4-四氢-6,7-二甲氧基-2-甲基-1-((3,4-二甲氧基苯基)甲基)异喹啉鎓]二苯磺酸盐。按干燥品计算,含 $C_{53}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2C_6H_5O_3S$ 应为 95.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭;有引湿性。

本品在三氯甲烷或乙醇中易溶,在丙酮中溶解,在水中略溶。

比旋度 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -54° 至 -60° 。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加稀盐酸 1ml 溶解后,滴加稀碘化铋钾试液,即生成黄色沉淀。

(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 1164 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.5~5.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 1 号浊度标准溶液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

硫酸盐 取本品 0.50g,加水 30ml 溶解后,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.5ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.05%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

定位溶液 取单季铵盐杂质对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

系统适用性溶液 取苯磺酸阿曲库铵对照品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 1.02%磷酸二氢钾缓冲溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.1)-甲醇-乙腈(75:5:20)为流动相 A,以 1.02%磷酸二氢钾缓冲溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.1)-甲醇-乙腈(50:30:20)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 280nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	80	20
5	80	20
15	40	60
25	40	60
30	0	100
45	0	100

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,顺阿曲库铵峰保留时间约为 30 分钟,出峰顺序依次为杂质 I(相对保留时间约为 0.8)、杂质 II(相对保留时间约为 0.9)与顺阿曲库铵,各相邻色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与定位溶液,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 与杂质 II 峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),单季铵盐峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%);除杂质 I、杂质 II 峰外,其他各杂质峰面积的和不得

大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%)。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 50℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照品溶液 取苯磺顺阿曲库铵对照品适量,精密称定,加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

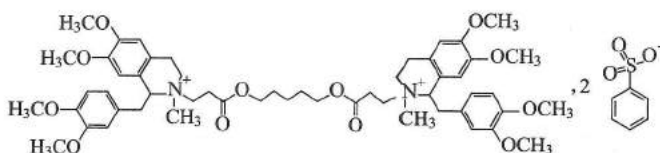
【类别】 骨骼肌松弛药。

【贮藏】 遮光,密封,在 2~8℃ 保存。

【制剂】 注射用苯磺顺阿曲库铵

附:

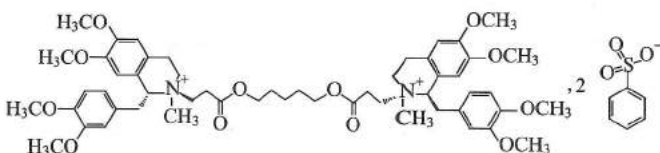
苯磺酸阿曲库铵



$C_{53}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2C_6H_5O_3S$ 1243.49

2,2'-(3,11-二氧代-4,10-二氧十三烷-1,13-二基)双[1,2,3,4-四氢-6,7-二甲氧基-2-甲基-1-((3,4-二甲氧基苯基)甲基)异喹啉鎓]二苯磺酸盐

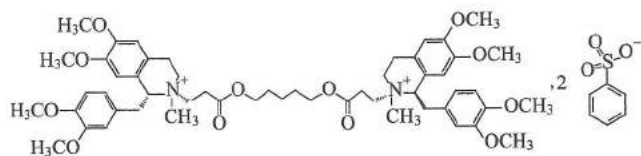
杂质 I



$C_{53}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2C_6H_5O_3S$ 1243.49

(1R,1'R,2S,2'S)-2,2'-(3,11-二氧代-4,10-二氧十三烷-1,13-二基)双[1,2,3,4-四氢-6,7-二甲氧基-2-甲基-1-((3,4-二甲氧基苯基)甲基)异喹啉鎓]二苯磺酸盐

杂质Ⅱ



(1R,1'R,2R,2'S)-2,2'-(3,11-二氧代-4,10-二氧十三烷-1,13-二基)双[1,2,3,4-四氢-6,7-二甲氧基-2-甲基-1-(3,4-二甲氧基苯基)甲基]异喹啉鎓]二苯磺酸盐

注射用苯磺顺阿曲库铵

Zhusheyong Benhuang Shun'aku'an
Cisatracurium Besilate for Injection

本品为苯磺顺阿曲库铵加适宜辅料制成的无菌冻干品。含苯磺顺阿曲库铵，以顺阿曲库铵($C_{53}H_{72}N_2O_{12}$)计，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。

【鉴别】 (1)取本品，用0.1mol/L盐酸溶液制成每1ml中含顺阿曲库铵50μg的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定，在280nm的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 酸度 取本品，加水溶解并制成每1ml中含顺阿曲库铵2.0mg的溶液，依法测定(通则0631)，pH值应为3.0~4.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品，加水溶解并制成每1ml中含顺阿曲库铵2.0mg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，不得更深；如显色，与黄色或黄绿色2号标准比色液(通则0901 第一法)比较，不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品适量，用流动相A溶解并稀释制成每1ml中约含顺阿曲库铵1mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液2ml，置100ml量瓶中，用流动相A稀释至刻度，摇匀。

定位溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯磺顺阿曲库铵有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质Ⅰ、杂质Ⅱ峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的0.25倍(0.5%)，单季铵盐峰面积不得大于对照溶液主峰面积的0.75倍(1.5%)，其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍(3.0%)，除杂质Ⅰ、杂质Ⅱ峰外，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的4倍(8.0%)。

水分 取本品，照水分测定法(通则0832 第一法1)测定，

含水分不得过3.5%。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每瓶含量计算，应符合规定(通则0941)。

细菌内毒素 取本品，依法检查(通则1143)，每1mg顺阿曲库铵中含内毒素的量应小于3.0EU。

无菌 取本品，用pH7.0无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液适量溶解并稀释制成每1ml中含顺阿曲库铵2mg的溶液，经薄膜过滤法处理，以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查(通则1101)，应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品10瓶，分别加水溶解后，用流动相A定量稀释制成每1ml中约含顺阿曲库铵0.2mg的溶液。

对照品溶液 取苯磺顺阿曲库铵对照品适量，精密称定，加流动相A溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.2mg的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见苯磺顺阿曲库铵含量测定项下。

测定法 精密量取10份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。并求出10瓶的平均含量。

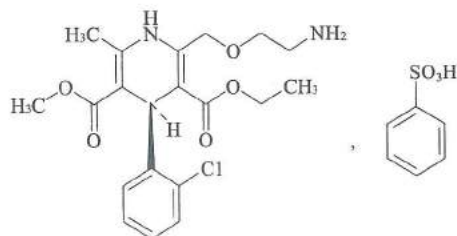
【类别】 同苯磺顺阿曲库铵。

【规格】 按 $C_{53}H_{72}N_2O_{12}$ 计 (1)5mg (2)10mg (3)20mg

【贮藏】 遮光，密闭，在2~8℃保存。

苯磺酸左氨氯地平

Benhuangsuan Zuo'anlüdiping
Levamlodipine Besilate



本品为(4S)-2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基-1,4-二氢吡啶-3,5-二羧酸-3-乙酯-5-甲酯苯磺酸盐。按无水与无溶剂物计算，含 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ 应为98.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末；无臭，味微苦，有引湿性。

本品在甲醇、乙醇中易溶，在水中微溶。

比旋度 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -24.2° 至 -28.3° 。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品约 20mg,加甲醇 4ml,超声使溶解。

对照品溶液 取苯磺酸左氨氯地平对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以稀碘化铋钾试液。

结果判定 供试品溶液所显主斑点位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)在右氨氯地平项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中左氨氯地平峰的保留时间一致。

(3)取本品适量,加盐酸溶液(0.9 \rightarrow 1000)溶解并稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 239nm 和 365nm 的波长处有最大吸收,在 225nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 I 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 70mg 的溶液。

对照溶液(1) 精密量取供试品溶液适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含 0.21mg 的溶液。

对照溶液(2) 精密量取供试品溶液适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含 0.07mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液、对照溶液(1)与对照溶液(2)各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,80 $^{\circ}$ C 干燥 15 分钟,置紫外光灯(254nm 和 365nm)下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液(1)的主斑点比较,不得更深(0.3%),深于对照溶液(2)主斑点的杂质斑点不得多于 2 个(0.1%)。

有关物质 II 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 3 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取苯磺酸左氨氯地平 5mg,加浓过氧化氢溶液 5ml,置 70 $^{\circ}$ C 加热 10~30 分钟。

灵敏度溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Phenomenex Luna C18, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以甲醇-乙腈-0.7%三乙胺溶液(取三乙胺 7.0ml,加水稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0 \pm 0.1)(35:15:50)为流动相;检测波长为 237nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,左氨氯地平峰保留时间约为 18 分钟,左氨氯地平峰与氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)之间的分离度应不小于 4.5,理论板数按左氨氯地平峰计算不低于 3000。灵敏度溶液色谱图中,左氨氯地平峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,氨氯地平杂质 I 峰的峰面积乘以 2 不得大于对照溶液的主峰面积(0.3%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(0.3%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

右氨氯地平 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 50%乙腈溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用 50%乙腈溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取苯磺酸氨氯地平适量,加 50%乙腈溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

色谱条件 用卵粘蛋白键合硅胶为填充剂(ULTRON ES-OVM 手性色谱柱, 2.0mm \times 150mm, 5 μ m, 或效能相当的色谱柱);以乙腈-0.02mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 6.0)(20:80)为流动相;检测波长为 237nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序为右氨氯地平峰、左氨氯地平峰,两峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与右氨氯地平峰保留时间一致的色谱峰,右氨氯地平峰的峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

残留溶剂 乙醇与二氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入二甲基亚砜 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取乙醇与二氯甲烷各适量,精密称定,用二甲基亚砜定量稀释制成每 1ml 中约含乙醇 200 μ g 和二氯甲烷 24 μ g 的溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;初始温度为 45 $^{\circ}$ C,维持 8 分钟,以每分

钟 20℃ 升至 180℃, 维持 6 分钟; 进样口温度为 250℃; 检测器温度为 280℃; 顶空瓶平衡温度为 90℃, 平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 各组分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, 应符合规定。

***N,N*-二甲基甲酰胺** 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

内标溶液 取甲苯适量, 用甲醇稀释制成每 1ml 中约含甲苯 100μg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.2g, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加内标溶液 1ml, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 精密称取 *N,N*-二甲基甲酰胺 1.76mg, 置 10ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 精密量取 1ml, 置 10ml 量瓶中, 加内标溶液 1ml, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液; 初始温度为 90℃, 维持 7 分钟, 以每分钟 70℃ 升至 220℃, 维持 2 分钟; 进样口温度为 180℃; 检测器温度为 300℃。

测定法 精密量取供试品溶液和对照品溶液各 1μl, 分别注入气相色谱仪, 记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算, 应符合规定。

水分 取本品 0.2g, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水量不得过 5.5%。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(通则 0841), 遗留残渣不得过 0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下的残渣, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 精密称取本品适量, 加流动相溶解并定量稀释成每 1ml 中约含 25μg 的溶液。

对照品溶液 取苯磺酸左氨氯地平对照品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25μg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质 II 项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 左氨氯地平峰保留时间约为 18 分钟, 左氨氯地平峰与氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)的分离度应不小于 4.5, 理论板数按左氨氯地平峰计算不低于 3000。

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。

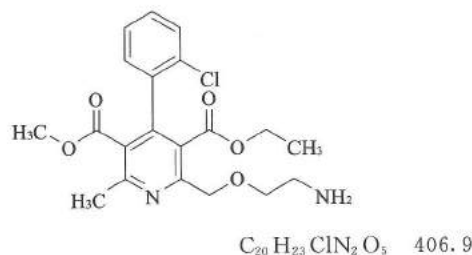
【类别】 钙通道阻滞药。

【贮藏】 遮光, 密封, 在凉暗处保存。

【制剂】 苯磺酸左氨氯地平片

附:

氨氯地平杂质 I



2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基吡啶-3,5-二羧酸-3-乙酯-5-甲酯

苯磺酸左氨氯地平片

Benhuangsuan Zuo'anluidiping Pian

Levamlodipine Besilate Tablets

本品含苯磺酸左氨氯地平按左氨氯地平($C_{20}H_{23}ClN_2O_5$)计应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于左氨氯地平 20mg), 加甲醇 4ml, 超声约 20 分钟使苯磺酸左氨氯地平溶解, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸左氨氯地平对照品适量, 加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含左氨氯地平 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板, 以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10μl, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 喷以稀碘化铋钾试液, 立即检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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)在右氨氯地平项下记录的色谱图中, 供试品溶液中主峰的保留时间应与系统适用性溶液中左氨氯地平峰的保留时间一致。

(4)取本品细粉适量, 加盐酸溶液(0.9→1000)溶解并稀释制成每 1ml 中约含左氨氯地平 10μg 的溶液, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 239nm 和 365nm 的波长处有最大吸收, 在 225nm 的波长处有最小吸收。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于左氨氯地平 50mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声约 30 分钟使苯磺酸左氨氯地平溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、灵敏度溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯磺酸左氨氯地平有关物质 II 项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)的峰面积乘以 2 不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.5%),氨氯地平杂质 I 峰的峰面积乘以 2 与其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(1.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

右氨氯地平 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于左氨氯地平 5mg),精密称定,置 25ml 量瓶中,加 50%乙腈溶液适量,超声约 30 分钟使苯磺酸左氨氯地平溶解,放冷,用 50%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用 50%乙腈溶液定量稀释制成每 1ml 中约含左氨氯地平 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见苯磺酸左氨氯地平右氨氯地平项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与右氨氯地平峰保留时间一致的色谱峰,右氨氯地平峰的峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(0.9→1000)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸左氨氯地平对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含左氨氯地平 5 μ g(2.5mg 规格)或 10 μ g(5mg 规格)的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 100ml 量瓶中,加流动相约 70ml,超声约 30 分钟使苯磺酸左氨氯地平溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸左氨氯地平对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含左氨氯地平

25 μ g(2.5mg 规格)或 50 μ g(5mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,左氨氯地平峰保留时间约为 18 分钟,左氨氯地平峰与氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)之间的分离度应不小于 4.5,理论板数按左氨氯地平峰计算不低于 3000。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。(每 1mg $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ 相当于 0.7210mg 的 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$)

【类别】 同苯磺酸左氨氯地平。

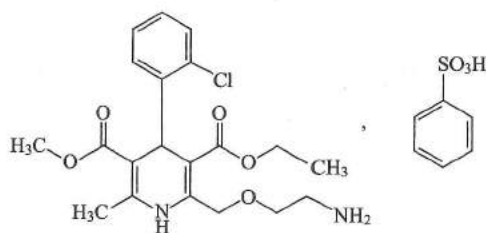
【规格】 按左氨氯地平计 (1)2.5mg (2)5mg

【贮藏】 遮光,密封,阴凉处保存。

苯磺酸氨氯地平

Benhuangsuan Anlüdiping

Amlodipine Besilate



$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ 567.05

本品为(±)-2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基-1,4-二氢吡啶-3,5-二羧酸-3-乙酯-5-甲酯苯磺酸盐。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

本品在甲醇或 N,N-二甲基甲酰胺中易溶,在乙醇中略溶,在水或丙酮中微溶。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含氨氯地平 5mg 的溶液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含氨氯地平 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,喷以稀碘化铋钾试液。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2)取本品,加盐酸溶液(0.9→1000)溶解并稀释制成每 1ml 中含氨氯地平约 10 μ g 的溶液,摇匀,照紫外-可见分光光

度法(通则 0401)在 200~400nm 范围内扫描,在 239nm 与 365nm 的波长处有最大吸收,在 225nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 790 图)一致。

【检查】旋光度 取本品 0.25g,精密称定,置 25ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。依法测定(通则 0621),旋光度应为 -0.10° 至 $+0.10^{\circ}$ 。

有关物质 I 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 70mg 的溶液。

对照溶液(1) 精密量取供试品溶液适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.21mg 的溶液。

对照溶液(2) 精密量取供试品溶液适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.07mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,80 $^{\circ}$ C 干燥 15 分钟,置紫外光灯(254nm 和 365nm)下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液(1)的主斑点比较,不得更深(0.3%),深于对照溶液(2)主斑点的杂质斑点不得多于 2 个。

有关物质 II 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 3 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品 5mg,加浓过氧化氢溶液 5ml,置 70 $^{\circ}$ C 加热 10~30 分钟。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Phenomenex Luna C18 柱,4.6mm \times 250mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱);以甲醇-乙腈-0.7%三乙胺溶液(取三乙胺 7.0ml,加水稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0 \pm 0.1)(35:15:50)为流动相;检测波长为 237nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氨氯地平峰保留时间约为 18 分钟,氨氯地平峰与氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)之间的分离度应大于 4.5,理论板数按氨氯地平峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,氨氯地平杂质 I 的峰面积乘以 2 不得大于对照溶液主峰面积(0.3%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.3%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取正丙醇约 100mg,精密称定,置 500ml 量瓶

中,加 N,N-二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 200mg 的溶液。

对照品溶液 分别精密称取甲醇、乙醇、二氯甲烷、四氢呋喃与二氯乙烷适量,精密称定,加内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中分别含甲醇 0.6mg、乙醇 1.0mg、二氯甲烷 0.12mg、四氢呋喃 0.144mg 与二氯乙烷 0.001mg 的溶液。

色谱条件 以(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;起始温度为 40 $^{\circ}$ C,维持 10 分钟,以每分钟 40 $^{\circ}$ C 的速率升温至 200 $^{\circ}$ C,维持 3 分钟;进样口温度为 220 $^{\circ}$ C,检测器温度为 240 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 80 $^{\circ}$ C,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液和对照品溶液顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,甲醇、乙醇、二氯甲烷、四氢呋喃与二氯乙烷的残留量均应符合规定。

氯化物 取本品 0.50g,加甲醇 25ml 使溶解,置 50ml 纳氏比色管中,加硝酸银试液 1.0ml,摇匀,在暗处放置 10 分钟,如显浑浊,可反复滤过,至滤液完全澄清,再加标准氯化钠溶液 5.0ml,加水使成 50ml,摇匀,在暗处放置 5 分钟,作为对照溶液;另取本品 0.5g,加甲醇 25ml 使溶解,置 50ml 纳氏比色管中,加硝酸银试液 1.0ml,加水使成 50ml,摇匀,在暗处放置 5 分钟,依法检查(通则 0801),与对照溶液比较,不得更深(0.01%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.1%。

铁盐 取本品 1.0g,在 500~600 $^{\circ}$ C 炽灼使完全灰化,加 0.5g 硫酸氢钾加热使熔融,冷却,加 10%盐酸溶液 10ml,加热至沸腾溶解,放冷,转移至 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度。取 25ml,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.002%)。

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

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加甲醇 25ml 使溶解,精密加入 1mol/L 高氯酸溶液(取 70%~72%高氯酸 8.5ml,加水至 100ml)25ml 与邻二氮菲指示液 2 滴,立即用硫酸铈滴定液(0.1mol/L)滴定至橙红色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫酸铈滴定液(0.1mol/L)相当于 28.35mg 的 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ 。

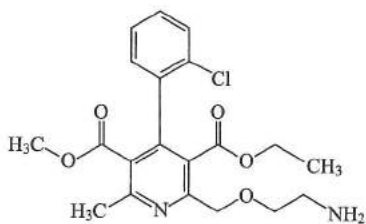
【类别】 钙通道阻滞药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)苯磺酸氨氯地平片 (2)苯磺酸氨氯地平胶囊

附：

氨氯地平杂质 I



$C_{20}H_{23}ClN_2O_5$ 406.9

2-[(2-氨基乙氧基)甲基]-4-(2-氯苯基)-6-甲基吡啶-3,5-二羧酸-3-乙酯-5-甲酯

苯磺酸氨氯地平片

Benhuangsuan Anlüdiping Pian

Amlodipine Besilate Tablets

本品含苯磺酸氨氯地平按氨氯地平($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于氨氯地平 20mg),加甲醇 4ml,超声约 20 分钟使苯磺酸氨氯地平溶解,滤过,取滤液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含氨氯地平 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,喷以稀碘化铋钾试液。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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)取本品细粉适量,加盐酸溶液(0.9→1000)使苯磺酸氨氯地平溶解并稀释制成每 1ml 中含氨氯地平 10 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)在 200~400nm 范围内扫描,在 239nm 与 365nm 的波长处有最大吸收,在 225nm \pm 3nm 的波长处有最小吸收。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于氨氯地平 50mg),置 50ml 量瓶中,加流动相约 40ml,超声约 30 分钟使苯磺酸氨氯地平溶解,取出,放冷,用流动相稀释至刻度,摇

匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯磺酸氨氯地平有关物质 II 项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)的峰面积乘以 2 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 0.5 倍(0.5%),氨氯地平杂质 I 峰的峰面积乘以 2 与其他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%),小于对照溶液主峰面积 0.03 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)。

溶出条件 以盐酸溶液(0.9→1000)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含氨氯地平 5 μ g 的溶液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含氨氯地平 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

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每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 50ml(2.5mg 规格)、100ml(5mg 规格)或 200ml(10mg 规格)量瓶中,加流动相约 30ml,超声约 30 分钟使苯磺酸氨氯地平溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含氨氯地平 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同苯磺酸氨氯地平。

【规格】 按 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ 计 (1)2.5mg (2)5mg (3)10mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

苯磺酸氨氯地平胶囊

Benhuangsuan Anluidiping Jiaonang

Amlodipine Besilate Capsules

本品含苯磺酸氨氯地平按氨氯地平($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色的颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于氨氯地平 20mg),加甲醇 4ml,超声 20 分钟使苯磺酸氨氯地平溶解,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含氨氯地平 5mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲基异丁基酮-冰醋酸-水(2:1:1)的上层液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开后,晾干,喷以稀碘化铋钾试液。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(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)取本品内容物适量,加盐酸溶液(0.9→1000)使苯磺酸氨氯地平溶解并稀释制成每 1ml 中含氨氯地平 10 μ g 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)在 200~400nm 范围内扫描,在 239nm 与 365nm 的波长处有最大吸收,在 225nm 的波长处有最小吸收。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于氨氯地平 50mg),置 50ml 量瓶中,加流动相约 40ml,超声约 30 分钟使苯磺酸氨氯地平溶解,取出,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见苯磺酸氨氯地平有关物质 II 项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,氨氯地平杂质 I 峰(相对保留时间约 0.5)的峰面积乘以 2 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 0.5 倍(0.5%),氨氯地平杂质 I 峰的峰面积乘以 2 与其他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%),小于对照溶液主峰面积 0.03 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每粒含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(0.9→1000)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含氨氯地平 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

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每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,分别将内容物倾入 100ml 量瓶中,囊壳用流动相适量清洗,洗液并入量瓶中,加流动相适量,超声约 30 分钟使苯磺酸氨氯地平溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取苯磺酸氨氯地平对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氨氯地平 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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每粒的含量,并求得 10 粒的平均含量。

【类别】 同苯磺酸氨氯地平。

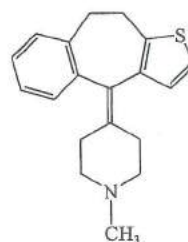
【规格】 5mg(按 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ 计)

【贮藏】 遮光,密封保存。

苯 噻 啉

Bensaiding

Pizotifen



$C_{19}H_{21}NS$ 295.45

本品为 1-甲基-4-[9,10-二氢-4H-苯并[4,5]-环庚三烯并[1,2-b]-噻吩-4-亚基]-哌啶。按干燥品计算,含 $C_{19}H_{21}NS$ 不

得少于 98.5%。

【性状】 本品为类白色结晶性粉末；无臭。

本品在三氯甲烷中易溶，在乙醇中略溶，在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 147~152℃。

吸收系数 取本品，精密称定，加盐酸溶液(0.9→1000)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 230nm 的波长处测定吸光度，吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 582~618。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg，加硫酸 1 滴，即显橙红色，加水 1ml，橙红色即消失。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 242 图)一致。

(3)取本品约 5mg，照氧瓶燃烧法(通则 0703)进行有机破坏，以 5%氢氧化钠溶液 5ml 与浓过氧化氢溶液 1ml 为吸收液，燃烧完全后，用稀盐酸酸化，溶液显硫酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品，加乙醇溶解并制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 0.10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以正丁醇-醋酸-水(4:1:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 10 μ l，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，置碘蒸气中显色。

结果判定 供试品溶液如显杂质斑点，其颜色与对照溶液的主斑点比较，不得更深。

干燥失重 取本品，在 105℃干燥至恒重，减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.2g，精密称定，加冰醋酸 10ml 溶解后，加结晶紫指示液 1 滴，用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 29.54mg 的 C₁₉H₂₁NS。

【类别】 抗偏头痛药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【制剂】 苯噻啉片

苯 噻 啉 片

Bensaiding Pian

Pizotifen Tablets

本品含苯噻啉(C₁₉H₂₁NS)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片，除去包衣后显白色。

【鉴别】 取本品，除去包衣后，研细，称取适量(相当于苯噻啉 20mg)，加三氯甲烷 20ml，振摇使苯噻啉溶解，分取三氯甲烷层，滤过，滤液蒸干，残渣照苯噻啉项下的鉴别(1)、(3)项试验，显相同的反应。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片，置乳钵中，研细，用 0.01mol/L 盐酸溶液约 40ml 分次研磨并转移至 50ml 量瓶中，充分振摇使苯噻啉溶解，用 0.01mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，取滤液，作为供试品溶液，照含量测定项下的方法测定含量，应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)100ml 为溶出介质，转速为每分钟 75 转，依法操作，经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取苯噻啉对照品适量，精密称定，加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 230nm 的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片，除去包衣后，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于苯噻啉 5mg)，置 100ml 量瓶中，加 0.01mol/L 盐酸溶液 70ml，充分振摇使苯噻啉溶解，用 0.01mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 10ml，置 50ml 量瓶中，用 0.01mol/L 盐酸溶液稀释至刻度，摇匀。

测定法 取供试品溶液，在 230nm 的波长处测定吸光度，按 C₁₉H₂₁NS 的吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 600 计算。

【类别】 同苯噻啉。

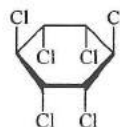
【规格】 0.5mg

【贮藏】 遮光，密封保存。

林 旦

Lindan

Lindane



C₆H₆Cl₆ 290.83

本品为(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 α ,6 β)-1,2,3,4,5,6-六氯环己烷。含 C₆H₆Cl₆ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末；微臭。

本品在丙酮、乙醚中易溶，在无水乙醇中溶解，在水中不溶。

凝点 本品的凝点不低于 112℃(通则 0613)。

【鉴别】 (1)取本品 0.5% 的乙醇溶液 1ml，置具塞试管中，加乙醇 3ml 与乙醇制氢氧化钾试液 1ml，放置 10 分钟，溶液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 977 图)一致。

【检查】 α -六六六 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加丙酮溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 50ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取 α -六六六对照品适量，精密称定，加丙酮溶解并定量稀释成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液，精密量取适量，用环己烷定量稀释制成每 1ml 中约含 2ng 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液 1ml，置 10ml 量瓶中，用对照品溶液稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 以 5% 苯基-95% 甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱；柱温为 190℃；检测器为电子捕获检测器；进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，理论板数按林旦峰计算不低于 5000。林旦峰与 α -六六六峰间的分离度应大于 3.0。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有与 α -六六六峰保留时间一致的峰，按外标法以峰面积计算，含 α -六六六不得过 1.0%。

酸度 取本品 10.0g，加丙酮 25ml 使溶解，加水 75ml 与甲基红指示液 1 滴，摇匀，用氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)滴定至溶液显黄色，并将滴定的结果用空白试验校正。消耗氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)不得过 5.0ml。

氯化物 取本品 0.75g，加水 15ml，煮沸 1 分钟，冷却，不断振摇，滤过，取滤液 10ml，加水 3ml 与乙醇 2ml，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照溶液比较，不得更浓(0.01%)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.4g，精密称定，加乙醇 25ml，置水浴中加热使溶解，冷却，加 1mol/L 乙醇制氢氧化钾溶液 10ml，轻轻摇匀，静置 10 分钟，加水 100ml，加 2mol/L 硝酸溶液中和，并过量 10ml，精密加硝酸银滴定液(0.1mol/L)50ml，摇匀，加硫酸铁铵指示液 2ml，用硫氰酸铵滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显淡棕红色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 9.694mg 的 $C_{12}H_{17}Cl_6$ 。

【类别】 抗寄生虫药。

【贮藏】 遮光，密封，不得与铁器接触。

【制剂】 林旦乳膏

林 旦 乳 膏

Lindan Rugao

Lindane Cream

本品含林旦($C_{12}H_{17}Cl_6$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 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。

【检查】 α -六六六 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于林旦 10mg)，精密称定，置 100ml 量瓶中，加丙酮溶解并稀释至刻度，摇匀(必要时用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过)，精密量取 2ml，置 50ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见林旦 α -六六六项下。

限度 按外标法以峰面积计算，含 α -六六六不得过林旦标示量的 1.0%。

其他 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照气相色谱法(通则 0521)测定。

对照品溶液 取林旦对照品约 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加丙酮使溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 50ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见 α -六六六项下。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

【类别】 同林旦。

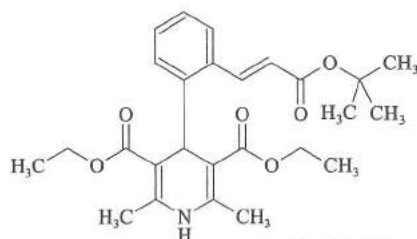
【规格】 1%

【贮藏】 密封，在阴凉处保存。

拉 西 地 平

Laxidiping

Lacidipine



$C_{26}H_{33}NO_6$ 455.54

本品为(E)-4-[2-[3-(叔丁氧基)-3-氧代丙基-1-烯-1-基]

苯基]-2,6-二甲基-1,4-二氢吡啶-3,5-二羧酸乙酯。按干燥品计算,含拉西地平($C_{26}H_{33}NO_6$)应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色结晶性粉末,无臭无味,遇光不稳定。

本品在乙酸乙酯中易溶,在丙酮中溶解,在甲醇、乙醇中略溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 175~179℃。

【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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 210、239、284 与 368nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 976 图)一致。

【检查】 氯化物 取本品 1.25g,加冰醋酸 4.0ml 和水 30ml,振摇,小心加热至沸腾,冷却,过滤,残渣用 10ml 热水分三次洗涤,合并滤液与洗液于 50ml 量瓶中,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,取 10ml 依法检查(通则 0801),如发生浑浊,与标准氯化钠溶液 5ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

硫酸盐 取氯化物项下的供试品溶液 12ml 依法检查(通则 0802),如发生浑浊,与标准硫酸钾溶液 1.5ml 制成的对照液比较,不得更深(0.05%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液。

杂质对照品贮备液 取杂质 I 对照品与杂质 II 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取拉西地平约 10mg,置 100ml 量瓶中,加甲醇 10ml 使溶解,摇匀,光照 48 小时后,加杂质对照品贮备液 1ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(75:25)为流动相;检测波长为 239nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序为:杂质 II 峰、杂质 I 峰、杂质 III 峰与拉西地平峰,理论板数按拉西地平峰计算不低于 2000,拉西地平峰与各峰之间的分离度均应符合规定。灵敏度溶液色谱图中,拉西地平峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液

相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中,如有与杂质 II 峰保留时间一致的色谱峰,其峰面积乘以校正因子 2.0 不得大于对照溶液的主峰面积(0.2%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.2%),各杂质峰面积的和(杂质 II 峰面积乘以校正因子 2.0 后)不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%)。小于灵敏度溶液主峰面积 0.5 倍的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

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

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品约 30mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加乙醇溶解后,用流动相稀释至刻度,摇匀,再精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取拉西地平对照品约 30mg,加乙醇适量溶解后,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、系统适用性要求与色谱条件 除检测波长为 284nm 与灵敏度要求外,见有关物质项下。

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。

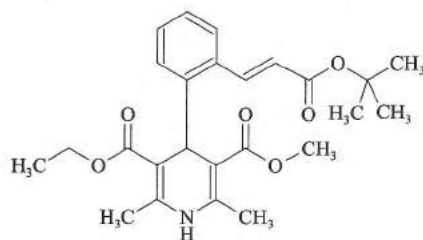
【类别】 钙通道阻滞剂。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 拉西地平片

附:

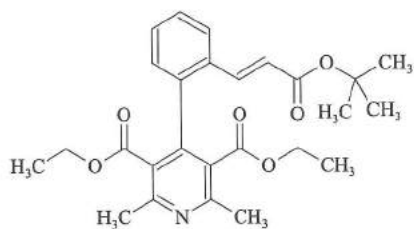
杂质 I



$C_{25}H_{31}NO_5$ 441.52

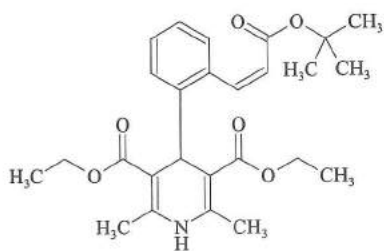
(E)-4-[2-[3-(叔丁氧基)-3-氧代丙基-1-烯-1-基]苯基]-2,6-二甲基-1,4-二氢吡啶-3-甲酸乙酯-5-羧酸乙酯

杂质Ⅱ


 $C_{26}H_{31}NO_6$ 453.53

(E)-4-[2-[3-(叔丁氧基)-3-氧代丙基-1-烯-1-基]苯基]-2,6-二甲基吡啶-3,5-二羧酸乙酯

杂质Ⅲ


 $C_{26}H_{33}NO_6$ 455.59

(Z)-4-[2-[3-(叔丁氧基)-3-氧代丙基-1-烯-1-基]苯基]-2,6-二甲基-1,4-二氢吡啶-3,5-二羧酸乙酯

拉西地平片

Laxidipin Pian

Lacidipine Tablets

本品含拉西地平($C_{26}H_{33}NO_6$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,除去包衣后显类白色。

【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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 239、284 与 368nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含拉西地平 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀

释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

杂质对照品贮备液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求和测定法 见拉西地平有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中,如有与杂质Ⅱ峰保留时间一致的色谱峰,其峰面积乘以校正因子 2.0 不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%),其他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(杂质Ⅱ峰面积乘以校正因子 2.0 后)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 0.5 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以聚山梨酯 20-水(1:100)500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 8μg 的溶液。

对照品溶液 取拉西地平对照品适量,精密称定,加乙醇适量使溶解,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 8μg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 10 片,分别研细,加无水乙醇适量研磨使溶解,再分别用无水乙醇分次转移至 100ml 量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含拉西地平 24μg 的溶液。

对照品溶液 取拉西地平对照品适量,精密称定,加乙醇适量使溶解,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含拉西地平 24μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见拉西地平含量测定项下。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同拉西地平。

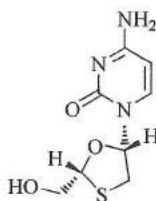
【规格】 (1)4mg (2)6mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

拉米夫定

Lamifuding

Lamivudine

 $C_8H_{11}N_3O_3S$ 229.26

本品为(一)-1-[(2R,5S)-2-(羟甲基)-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]胞嘧啶。按无水与无溶剂物计算,含拉米夫定($C_8H_{11}N_3O_3S$)应为97.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水中溶解,在甲醇中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为174~179℃。

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),比旋度为-97°至-99°。

【鉴别】 (1)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 975 图)一致。如不一致,取本品与拉米夫定对照品分别用甲醇溶解,挥发后测定,本品的红外光吸收图谱应与拉米夫定对照品的图谱一致(通则 0402)。

(2)在拉米夫定对映体检查项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中拉米夫定峰的保留时间一致。

【检查】 溶液的颜色 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中含50mg的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),用4cm石英吸收池,在440nm的波长处测定,吸光度不得过0.3。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.5mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置100ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,再精密量取5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度。

对照品溶液 取水杨酸对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中含0.5μg的溶液。

系统适用性溶液 取胞嘧啶对照品与尿嘧啶对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中分别含10μg的溶液,作为溶液(1)。另取拉米夫定分离度混合物B对照品(含拉米夫定与杂质Ⅱ)5mg,置10ml量瓶中,加流动相2ml,振摇使溶解,再精密加入溶液(1)1ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂(Zorbax

XDB-C18,4.6mm×250mm,5μm或效能相当的色谱柱);以0.025mol/L醋酸铵溶液(取醋酸铵1.9g,加水900ml使溶解,用冰醋酸调节pH值至3.8,用水稀释至1000ml)-甲醇(95:5)为流动相;检测波长为277nm;柱温为35℃;进样体积10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,胞嘧啶、尿嘧啶、杂质Ⅱ和拉米夫定各峰间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至供试品溶液主峰保留时间的3倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,水杨酸按外标法以峰面积计算不得过0.1%,其他各杂质峰面积乘以各自的校正因子后与对照溶液主峰面积进行比较,杂质Ⅰ的校正峰面积不得大于对照溶液主峰面积的3倍(0.3%),杂质Ⅱ的校正峰面积不得大于对照溶液主峰面积的2倍(0.2%),其他单个杂质的校正峰面积均不得大于对照溶液主峰的面积(0.1%),杂质总量不得过0.6%(各杂质峰的相对保留时间和校正因子见下表)。

杂质	相对保留时间	校正因子
胞嘧啶	0.28	0.6
尿嘧啶	0.32	2.2
杂质Ⅰ	0.36	1.0
杂质Ⅱ	0.91	1.0
拉米夫定	1.00	1.0
杂质Ⅲ	1.45	2.2
其他未知杂质	—	1.0

拉米夫定对映体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每1ml中约含0.25mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置100ml量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,再精密量取3ml,置10ml量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取拉米夫定分离度混合物A对照品(含拉米夫定与拉米夫定对映体)约2.5mg,置10ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用β-环糊精键合硅胶为填充剂;以0.1mol/L醋酸铵溶液-甲醇(95:5)为流动相,检测波长为270nm;柱温为15~30℃;流速为每分钟1.0ml;进样体积10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,拉米夫定峰与拉米夫定对映体峰间的分离度应不小于1.5。

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拉米夫定对映体峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.3%)。

残留溶剂 甲醇、乙醇、异丙醇、乙酸乙酯、乙酸异丙酯、二氯甲烷、三乙胺、四氢呋喃与N,N-二甲基甲酰胺 照残留

溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

内标贮备液 取 2-戊酮 0.2ml,置 100ml 量瓶中,用二甲基亚砜-水(1:1)稀释至刻度,摇匀。

内标溶液 精密量取内标贮备液 20ml,置 200ml 量瓶中,用二甲基亚砜-水(1:1)稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,精密加入内标溶液 10ml,振摇使溶解。

对照品贮备液 精密称取甲醇 300mg、无水乙醇 500mg、异丙醇 500mg、乙酸乙酯 500mg、乙酸异丙酯 500mg、二氯甲烷 60mg、三乙胺 100mg、四氢呋喃 72mg 与 *N,N*-二甲基甲酰胺 88mg,置同一 200ml 量瓶中,用二甲基亚砜-水(1:1)稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密量取对照品贮备液 5ml,置 50ml 量瓶中,精密加入内标贮备液 5ml,用二甲基亚砜-水(1:1)稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 采用 6%氰丙基苯基-94%甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管色谱柱(HP-624, 0.53mm×105m, 3μm 或极性相近);进样口温度为 150℃;分流比为 10:1;初始柱温为 40℃,保持 5 分钟,然后以每分钟 5℃的升温速率升至 100℃,再以每分钟 10℃的升温速率升至 200℃,维持 5 分钟;载气流速为每分钟 5ml;检测器温度为 250℃;进样体积 1μl。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算,三乙胺不得过 0.032%,其他均应符合规定。

乙醚、正己烷与甲苯 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入 *N,N*-二甲基乙酰胺 5ml,摇匀。

对照品贮备液 精密称取乙醚 500mg、正己烷 29mg 和甲苯 89mg,置同一 100ml 量瓶中,用 *N,N*-二甲基乙酰胺稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密量取对照品贮备液 5ml,置 50ml 量瓶中,用 *N,N*-二甲基乙酰胺稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置顶空瓶中。

色谱条件 采用 6%氰丙基苯基-94%甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管色谱柱(HP-624, 0.53mm×75m, 3μm 或极性相近);进样口温度为 200℃;分流比为 3:1;初始柱温为 40℃,保持 5 分钟,然后以每分钟 10℃的升温速率升至 200℃,保持 5 分钟;载气流速为每分钟 5ml;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 90℃;平衡时间为 30 分钟。

测定法 取供试品溶液和对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,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,

含水分不得过 0.2%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液。

对照品溶液 取拉米夫定对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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,结果减去拉米夫定对映体的含量。

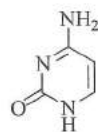
【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 拉米夫定片

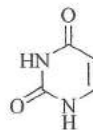
附:

胞嘧啶(Cytosine)



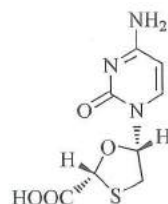
$C_4H_5N_3O$ 111.10

尿嘧啶(Uracil)



$C_4H_4N_2O_2$ 112.09

杂质 I (拉米夫定酸)

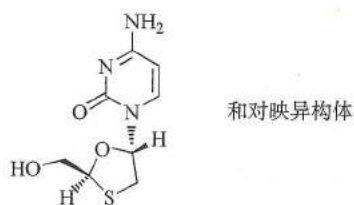


和对映异构体

$C_8H_9N_3O_4S$ 243.24

(2*RS*,5*SR*)-5-[4-氨基-2-氧代嘧啶-1(2*H*)-基]-1,3-氧硫杂环戊烷-2-羧酸

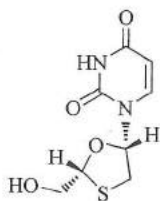
杂质Ⅱ[拉米夫定非对映异构体, (±)-反式拉米夫定]



$C_8H_{11}N_3O_3S$ 229.26

4-氨基-1-[(2*RS*,5*RS*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2(1*H*)-酮

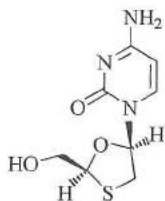
杂质Ⅲ



$C_8H_{10}N_2O_4S$ 230.23

1-[(2*R*,5*S*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2,4(1*H*,3*H*)-酮

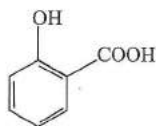
拉米夫定对映体



$C_8H_{11}N_3O_3S$ 229.26

4-氨基-1-[(2*S*,5*R*)-2-羟甲基-1,3-氧硫杂环戊烷-5-基]嘧啶-2(1*H*)-酮

水杨酸(Salicylic acid)



$C_7H_6O_3$ 138.12

拉米夫定片

Lamivudine Pian

Lamivudine Tablets

本品含拉米夫定($C_8H_{11}N_3O_3S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于拉米夫定 0.3g),加甲醇 5ml,振摇 15 分钟使拉米夫定溶解,滤过,滤液在缓缓通入氮气的条件下蒸干,残渣的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 975 图)一致。如不一致,取拉米夫定对照品同法处理后测定,本品的红外光吸收图谱应与拉米夫定对照品的图谱一致(通则 0402)。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 5 片,置 500ml 量瓶中,加水适量,振摇约 15 分钟,使拉米夫定溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含拉米夫定 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 500ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取水杨酸对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2μg 的溶液(0.1g 规格)或 0.18μg 的溶液(0.15g 和 0.3g 规格)。

色谱条件 见拉米夫定有关物质项下,系统适用性溶液进样体积 10μl,其他溶液进样体积 20μl。

系统适用性溶液、系统适用性要求与测定法 见拉米夫定有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,水杨酸按外标法以峰面积计算不得过拉米夫定标示量的 0.1%,其他各已知杂质峰面积乘以各自的校正因子后与对照溶液主峰面积进行比较,杂质 I 的校正峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(0.3%);杂质 II 的校正峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.2%,其他单个杂质校正峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.1%),杂质总量不得过 0.6%(各杂质峰的相对保留时间和校正因子见下表)。小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

杂质	相对保留时间	校正因子
胞嘧啶	0.28	0.6
尿嘧啶	0.32	2.2
杂质 I	0.36	1.0
杂质 II	0.91	1.0
拉米夫定	1.00	1.0
杂质 III	1.45	2.2
其他未知杂质	—	1.0

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液,用溶

出介质定量稀释制成每 1ml 中约含拉米夫定 $6\mu\text{g}$ 的溶液。

对照品溶液 取拉米夫定对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 $6\mu\text{g}$ 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 280nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取拉米夫定对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同拉米夫定。

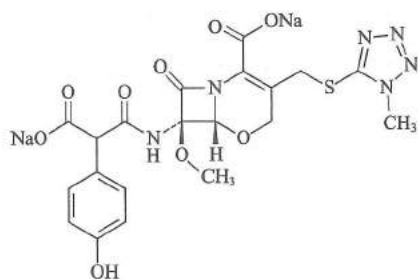
【规格】 (1)0.1g (2)0.15g (3)0.3g

【贮藏】 遮光,密封保存。

拉氧头孢钠

Layangtoubaoona

Latamoxef Sodium



$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{Na}_2\text{O}_5\text{S}$ 564.44

本品为 (6*R*, 7*R*)-7-[2-羧基-2-(4-羟基苯基)乙酰氨基]-7-甲氧基-3-[(1-甲基-1*H*-四氮唑-5-基)硫代甲基]-8-氧代-5-氧杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸二钠盐。按无水物计算,含 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$ 不得少于 83.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色粉末或块状物,无臭,有引湿性。

本品在水和甲醇中易溶;在乙醇中微溶,在乙醚中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加磷酸盐缓冲液(pH 7.0)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -32° 至 -40° 。

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 $20\mu\text{g}$ 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 270nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 200~230。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加水 15ml 使溶解,加盐酸羟胺醋酸钠试液 2ml 与氢氧化钠试液 2ml,放置 5 分钟,加 1mol/L 盐酸溶液 3ml 与三氯化铁试液 1ml,摇匀,溶液呈棕褐色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并制成每 1ml 中含拉氧头孢 10mg 的溶液。

对照品溶液 取拉氧头孢对照品适量,加水溶解并制成每 1ml 中含拉氧头孢 10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以乙酸乙酯-水-乙腈-冰醋酸(21:9:7:7)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 $10\mu\text{l}$,分别点于同一薄层板上,展开,取出,热风吹干,置碘蒸气中显色。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3)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。

(4)取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含拉氧头孢 $20\mu\text{g}$ 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 226nm 及 270nm 的波长处应有最大吸收。

(5)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1161 图)一致。

(6)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含拉氧头孢 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,分别加水制成每 1ml 中含拉氧头孢 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,与黄色或黄绿色 6 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,均不得更深。

异构体 在含量测定项下记录的色谱图中,拉氧头孢 *R* 异构体与拉氧头孢 *S* 异构体峰面积之比应为 0.8~1.4。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含拉氧头孢 1.0mg 的溶液。

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

系统适用性溶液 取供试品溶液适量,在 80°C 水浴中加热 30 分钟,冷却。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;流动相 A 为 0.01mol/L 醋酸铵溶液-甲醇(99:1),流动相 B 为 0.01mol/L 醋酸铵溶液-甲醇(70:30),按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 254nm;进样体积为 $10\mu\text{l}$ 。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	99	1
30	50	50
40	0	100
50	0	100
51	99	1
65	99	1

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,拉氧头孢 R、S 异构体两主峰之间的分离度应大于 3.0,两主峰与相邻杂质峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液两主峰面积之和的 2 倍(2.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两主峰面积之和的 5 倍(5.0%),小于对照溶液两主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

残留溶剂 乙酸乙酯、丁酮、丙酮、二氯甲烷与甲醇 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取正丙醇适量,用水稀释制成每 1ml 中约含 200 μ g 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精密加内标溶液 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液(1) 取乙酸乙酯、丁酮、丙酮各适量,精密称定,分别置 50ml 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀;取二氯甲烷约 0.1g,精密称定,置 50ml 量瓶中,加二甲基亚砩 10ml 使溶解,用内标溶液稀释至刻度,摇匀;再分别精密量取上述溶液各适量,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中含乙酸乙酯 200 μ g、丁酮 200 μ g、丙酮 200 μ g、二氯甲烷 24 μ g 的混合溶液。精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

对照品溶液(2) 取甲醇适量,精密称定,置 50ml 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中含甲醇 120 μ g 的溶液。精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

系统适用性溶液 取硝基甲烷、丁酮与乙酸乙酯各适量,精密称定,加二甲基亚砩适量使溶解,用内标溶液稀释制成每 1ml 中约含硝基甲烷 200 μ g、丁酮 200 μ g 和乙酸乙酯 200 μ g 的混合溶液,量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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,起始温度为 30℃,维持 15 分钟;再以每分钟 8℃ 的速率升至 120℃,维持 8 分钟;进样口温度为 150℃,检测器温度为 170℃;顶空瓶平衡温度为 80℃(乙酸乙酯、丁酮、丙酮)或 60℃(甲醇),平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,按正丙醇、硝基甲烷、丁酮、乙酸乙酯顺序出峰,各峰间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液,对照品溶液(1)与对照品溶液(2),分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算,乙酸乙酯、丁酮、丙酮、二氯甲烷与甲醇的残留量均应符合规定。

吡啶与硝基甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取正丙醇适量,用水稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置顶空瓶中,精密加内标溶液 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 精密称取吡啶、硝基甲烷各约 0.2g,分别置 100ml 量瓶中,加二甲基亚砩 10ml 使溶解,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用内标溶液定量稀释制成每 1ml 中含吡啶 20 μ g、硝基甲烷 5 μ g 的溶液。精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 见残留溶剂乙酸乙酯、丁酮、丙酮、二氯甲烷、甲醇项下。顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见残留溶剂乙酸乙酯、丁酮、丙酮、二氯甲烷、甲醇项下。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算,吡啶与硝基甲烷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,含水量不得过 5.0%。

可见异物 取本品 5 份,每份为制剂最大规格量,加微粒检查用水溶解,依法检查(通则 0904),应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品,加微粒检查用水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法检查(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(通则 1143),每 1mg 拉氧头孢中含内毒素的量应小于 0.050EU。(供注射用)

无菌 取本品,用 0.1% 的无菌蛋白胨水溶液溶解并稀释后,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。

供试品溶液 取本品适量(约相当于拉氧头孢 25mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取拉氧头孢对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含拉氧头孢 0.25mg 的溶液,摇匀。

系统适用性溶液 取拉氧头孢对照品适量,加水溶解并稀释成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液,取溶液适量,在 80℃ 水浴中加热 30 分钟,冷却。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以

0.01mol/L 醋酸铵溶液-甲醇(19:1)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积为 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,拉氧头孢 R 异构体、拉氧头孢 S 异构体依次洗脱;拉氧头孢 R 异构体峰与拉氧头孢 S 异构体峰之间的分离度应大于 4.0,两个主峰与相邻杂质峰之间的分离度均应符合要求。

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 C₂₀H₂₀N₆O₉S 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素,氧头孢类。

【贮藏】 5℃以下,密闭保存。

【制剂】 注射用拉氧头孢钠

注射用拉氧头孢钠

Zhusheyong Layangtoubao

Latamoxef Sodium for Injection

本品为拉氧头孢钠的无菌粉末或无菌冻干品。按平均装量计算,含拉氧头孢(C₂₀H₂₀N₆O₉S)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色的粉末或块状物;无臭,有引湿性。

【鉴别】 取本品,照拉氧头孢钠项下的鉴别(2)或(3)、(4)、(6)试验,显相同的结果。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,按标示量分别加水制成每 1ml 中约含 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,不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 7 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(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 中约含拉氧头孢 1.0mg 的溶液。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见拉氧头孢钠有关物质项下。

限度 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主峰面积之和的 4 倍(4.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两主峰面积之和的 7 倍(7.0%),小于对照溶液两主峰面积和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%(无菌粉末)或 2.0%(无菌冻干品)。

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 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;标示量为 1.0g 以上(包括 1.0g)每个供试品容器中含 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。

酸度、异构体、细菌内毒素与无菌 照拉氧头孢钠项下的方法检查,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于拉氧头孢 25mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见拉氧头孢钠含量测定项下。

【类别】 同拉氧头孢钠。

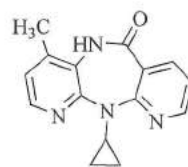
【规格】 按 C₂₀H₂₀N₆O₉S 计 (1)0.25g (2)0.5g (3)1.0g

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉干燥处保存。

奈韦拉平

Naiweilaping

Nevirapine



C₁₅H₁₄N₄O 266.30

本品为 11-环丙基-5,11-二氢-4-甲基-6H-二吡啶并[3,2-b:2',3'-e][1,4]二氮杂草-6-酮。按无水物计算,含 C₁₅H₁₄N₄O 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

本品在乙醇或甲醇中微溶,在水中几乎不溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1159 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的供试品贮备液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,再精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取奈韦拉平对照品、杂质 I 对照品、杂质 II 对照品与杂质 III 对照品各适量,加少量乙腈-流动相(1:

2.2)混合溶液超声使溶解,放冷,用流动相稀释制成每1ml中各约含2.4μg的溶液。

色谱条件 用十六烷基酰胺基键合硅胶为填充剂(ZORBAX Bonus-RP柱,4.6mm×150mm,5μm或效能相当的色谱柱);以0.025mol/L磷酸铵缓冲液(取磷酸二氢铵2.88g,加水800ml使溶解,用1mol/L氢氧化钠溶液调节pH值至5.0,再加水稀释至1000ml,混匀)-乙腈(80:20)为流动相;检测波长为220nm;系统适用性溶液进样体积25μl,其他溶液进样体积50μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,奈韦拉平峰与杂质I峰、杂质II峰的分离度均应大于5.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的10倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与杂质I、杂质II和杂质III保留时间一致的色谱峰,各杂质峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的2倍(0.2%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的6倍(0.6%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则0861第三法)测定。

供试品溶液 取本品约0.1g,精密称定,精密加入二甲基亚砜2ml使溶解。

对照品溶液 分别取乙酸乙酯、甲醇、乙醇、甲苯、邻二甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺与醋酸适量,精密称定,用二甲基亚砜定量稀释制成每1ml中约含乙酸乙酯250μg、甲醇150μg、乙醇250μg、甲苯44.5μg、邻二甲苯108.5μg、*N,N*-二甲基甲酰胺44μg、醋酸250μg的混合溶液。

色谱条件 以聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;程序升温,初始温度50℃,维持6分钟,以每分钟25℃的速率升温至230℃;进样口温度为250℃;检测器温度为260℃;进样体积1μl。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,乙酸乙酯、甲醇、乙醇、甲苯、邻二甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺与醋酸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,含水分不得过0.2%。

炽灼残渣 取本品1.0g,依法检查(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(通则0821第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品贮备液 取本品约24mg,精密称定,置100ml量瓶中,加乙腈4ml和流动相80ml,超声使溶解,放冷,用流动

相稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 精密量取供试品贮备液3ml,置25ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取奈韦拉平对照品约24mg,精密称定,置100ml量瓶中,加乙腈4ml和流动相80ml,超声使溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀;精密量取3ml,置25ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积25μl。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

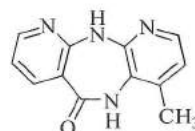
【类别】 抗病毒药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 奈韦拉平片

附:

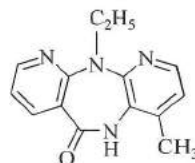
杂质I



$C_{12}H_{16}N_4O$ 226.23

4-甲基-5,11-二氢-6*H*-二吡啶并[3,2-*b*:2',3'-*e*][1,4]二氮杂草-6-酮

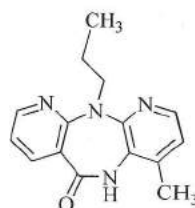
杂质II



$C_{14}H_{18}N_4O$ 254.29

11-乙基-4-甲基-5,11-二氢-6*H*-二吡啶并[3,2-*b*:2',3'-*e*][1,4]二氮杂草-6-酮

杂质III



$C_{15}H_{20}N_4O$ 268.31

4-甲基-11-丙基-5,11-二氢-6*H*-二吡啶并[3,2-*b*:2',3'-*e*][1,4]二氮杂草-6-酮

奈韦拉平片

Naiweilaping Pian

Nevirapine Tablets

本品含奈韦拉平($C_{15}H_{14}N_4O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【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)取本品的细粉适量(约相当于奈韦拉平 25mg),加二氯甲烷 10ml,振摇 1 分钟,用滤纸滤过,取滤液再用 0.45 μ m 聚四氟乙烯滤膜滤过,滤液置蒸发皿中,80℃ 蒸干,残渣在 105℃ 干燥 1 小时后测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1159 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的供试品贮备液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用 50%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀,再精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用 50%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品和奈韦拉平对照品适量,加 50%乙醇溶液适量,超声使溶解,放冷,用 50%乙醇溶液稀释制成每 1ml 中约含 2.4 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(23:77)为流动相;柱温 30℃;检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按奈韦拉平峰计算不低于 5000,杂质 I 峰和奈韦拉平峰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溶液,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。

限度 供试品溶液的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 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 5 倍(0.5%)。小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(取磷酸 3.9ml,磷酸二氢钠 5.73g,加水溶解并稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 2.0 \pm 0.02)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取奈韦拉平对照品约 20mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙醇 5ml,加溶出介质 30ml,超声处理 20 分

钟使溶解,放冷后用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见光度法(通则 0401),在 313nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品贮备液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于奈韦拉平 50mg),置 100ml 量瓶中,加 50%乙醇溶液 40ml,超声 10 分钟使奈韦拉平溶解,用 50%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

供试品溶液 精密量取供试品贮备液 5ml,置 50ml 量瓶中,用 50%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取奈韦拉平对照品约 50mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 50%乙醇溶液 40ml,超声 10 分钟使溶解,用 50%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀;精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用 50%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同奈韦拉平。

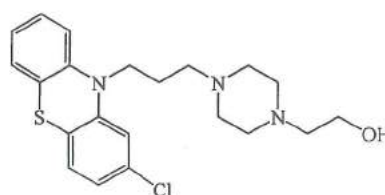
【规格】 0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

奋乃静

Fennaijing

Perphenazine


 $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ 403.97

本品为 4-[3-(2-氯吩噻嗪-10-基)丙基]-1-哌嗪乙醇。按干燥品计算,含 $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色至淡黄色的结晶性粉末;几乎无臭。

本品在三氯甲烷中极易溶解,在甲醇中易溶,在乙醇中溶解,在水中几乎不溶;在稀盐酸中溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 94~100℃。

【鉴别】 (1)取本品 5mg,加盐酸与水各 1ml,加热至 80℃,加过氧化氢溶液数滴,即显深红色;放置后,红色渐褪去。

(2)取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 258nm 与 313nm 的波长处有最大吸收,在 313nm 与 258nm 波长处的吸光度比值应为 0.12~0.13。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 243 图)一致。

【检查】 甲醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g,加甲醇 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取奋乃静 25mg,置 25ml 量瓶中,加甲醇 15ml 溶解,加入 30%过氧化氢溶液 2ml,摇匀,用甲醇稀释至刻度,摇匀,放置 1.5 小时。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇为流动相 A,以 0.03mol/L 醋酸铵溶液为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;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	67	33
40	67	33
50	90	10
60	100	0
75	67	33

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,奋乃静峰保留时间约为 27 分钟,与相对保留时间约为 0.73 的降解杂质峰之间的分离度应大于 7.0。

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,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 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.03 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 20.20mg 的 $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ 。

【类别】 抗精神病药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)奋乃静片 (2)奋乃静注射液

奋乃静片

Fennaijing Pian

Perphenazine Tablets

本品含奋乃静($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于奋乃静 5mg),加三氯甲烷 2ml,振摇,滤过,滤液蒸干,残渣照奋乃静项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)避光操作。取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 255nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量(约相当于奋乃静 10mg),置 10ml 量瓶中,加甲醇适量,充分振摇使奋乃静溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液(必要时滤过)。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见奋乃静有关物质项下。

限度 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 3 倍(3.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 避光操作。取本品 1 片,除去包衣后,置乳钵中,加水 5 滴,湿润后,研细,加溶剂(取乙醇 500ml,加盐酸 10ml,加水至 1000ml,摇匀)适量,研磨均匀,用溶剂定量转移至 50ml(2mg 规格)或 100ml(4mg 规格)量瓶中,充分振摇使奋乃静溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1ml,置 10ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另取奋乃静对照品,精密称定,加上述溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液,作为对照品溶液。取上述两种溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 255nm 的波长处分别测定吸光度,计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。避光操作。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时(糖衣片)或 30 分钟时(薄膜衣片)取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取奋乃静对照品约 10mg,精密称定,置

100ml 量瓶中,加乙醇 1ml 溶解后,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g(2mg 规格)或 4 μ g(4mg 规格)的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 254nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

溶剂 取乙醇 500ml,加盐酸 10ml,加水至 1000ml,摇匀。

供试品溶液 取本品 20 片,除去包衣后,精密称定,研细,取适量(约相当于奋乃静 10mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂约 70ml,充分振摇使奋乃静溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取奋乃静对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 255nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同奋乃静。

【规格】 (1)2mg (2)4mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

奋乃静注射液

Fennaijing Zhusheye

Perphenazine Injection

本品为奋乃静的灭菌水溶液。含奋乃静($C_{21}H_{26}ClN_3OS$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1ml,加盐酸与水各 1ml,加热至 80℃,加过氧化氢溶液数滴,即显深红色,放置后,红色渐褪去。

(2)取本品 1ml,置蒸发皿中,在水浴上蒸干,放冷,残渣加硫酸 5ml 溶解,显樱桃红色,放置后色渐深;取部分硫酸溶液加温,转为品红色;其余硫酸溶液加 0.1mol/L 重铬酸钾溶液数滴,渐成深红色至红棕色,最后显棕绿色。

【检查】 pH 值 应为 3.0~5.0(通则 0631)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 奋乃静中含内毒素的量应小于 30EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品适量(约相当于奋乃静 125mg),置分液漏斗中,加氢氧化钠试液 2ml 使成碱性,用三

氯甲烷振摇提取 4 次,每次 20ml,合并提取液,以置有无水硫酸钠 5g 的干燥滤纸滤过,滤液置水浴上蒸干,加冰醋酸 10ml 溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 20.20mg 的 $C_{21}H_{26}ClN_3OS$ 。

【类别】 同奋乃静。

【规格】 1ml:5mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

软皂

Ruanzao

Soft Soap

本品为适宜的植物油用氢氧化钾皂化制成,含脂肪酸不得低于 40.0%。

【性状】 本品为黄白色至黄棕色或黄绿色、透明或半透明、均匀、黏滑的软块;微有特臭。

本品在水或乙醇中溶解。

【鉴别】 (1)取本品 20g,加水 100ml,随时搅拌或加热促其溶解制成水溶液,此水溶液遇酚酞指示液,显碱性反应。

(2)取上述水溶液 2ml,加稀硫酸 2ml 即出现大量絮状沉淀。

【检查】 乙醇中不溶物 取本品 5.0g,加热中性乙醇(对酚酞指示液显中性)100ml 溶解后,经 105℃ 恒重的垂熔玻璃坩埚滤过,滤渣用热中性乙醇洗净,并在 105℃ 干燥 1 小时,遗留残渣不得过 3.0%。

脂肪酸的酸值和碘值 取本品 30g,置干燥的大烧杯中,加热水 300ml,搅拌使溶解,缓慢加入 4mol/L 硫酸溶液 60ml,在水浴中加热至脂肪酸形成透明层,移置分液漏斗中,用热水 50ml 洗涤,弃去洗液,分取油层置于干燥烧杯中,放冷,应对甲基橙指示液显中性,置烘箱中除去多余的水分,滤过,照脂肪与脂肪油测定法(通则 0713)测定,酸值不得大于 205,碘值不得小于 85。

游离氢氧化钾 取上述乙醇中不溶物项下的滤液与洗液,加酚酞指示液 1~2 滴与硫酸滴定液(0.05mol/L)2.3ml,溶液不得显红色或粉红色。

碳酸盐 取上述乙醇中不溶物项下的残渣,用沸水 50ml 洗涤,洗液放冷,加甲基橙指示液 2~3 滴与硫酸滴定液(0.05mol/L)2.5ml,应显红色。

未皂化物 取本品 1.0g,加热水 20ml,应完全溶解成几乎澄清的溶液。

水分 照水分测定法(通则 0832 第四法),取甲苯 250ml 置 A 瓶中,加干燥氯化钡 10g;另取本品 1.0g,用一小张玻璃纸包裹后置入 A 瓶,自“将仪器各部分连接”起,依法操作,检读水量,作为空白测定值;然后精密称取本品约 7g,用玻璃纸

包裹后投入上述 A 瓶中,再依法缓缓加热,直至水分完全放出,放冷至室温,检读第二次水量;两者之差即为供试量中的含水量。含水量不得过 52.0%。

树脂 取本品 10g,置干燥的烧杯中,加热水 100ml,搅拌使溶解,缓慢加入 4mol/L 硫酸溶液 20ml,在水浴中加热至脂肪酸形成透明层,移置分液漏斗中,用热水 50ml 洗涤,弃去洗液,吸取上述已溶解的脂肪酸 0.5ml,置试管中,加醋酐 2ml,加热振摇使溶解,放冷,吸取上述溶液 1 滴,置白瓷板上,加 50% 硫酸溶液 1 滴,用玻璃棒搅拌,不得显紫色。

【含量测定】 取本品 30.0g,加热水 100ml 使溶解,将溶液定量转移至分液漏斗中,用 1mol/L 硫酸溶液 60ml 进行酸化后,再分别用 50ml、40ml 与 30ml 的乙醚进行萃取,合并乙醚液,定量转移至分液漏斗中,用水洗涤至水层溶液的 pH 值约为 6~7,取乙醚层,挥去乙醚液,将残留物在 80℃ 干燥 5 小时,称定重量,计算,即得。

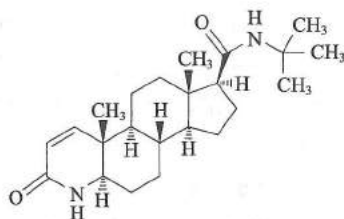
【类别】 去垢剂。

【贮藏】 密封保存。

非那雄胺

Feinaxiong'an

Finasteride



$C_{23}H_{36}N_2O_2$ 372.55

本品为 *N*-叔丁基-3-氧代-4-氮杂-5 α -雄甾-1-烯-17 β -甲酰胺。按干燥品计算,含 $C_{23}H_{36}N_2O_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇、乙醇中易溶,在乙腈、乙酸乙酯中略溶,在水中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

比旋度 取本品约 0.5g,精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,依法测定(通则 0621),比旋度为 +12° 至 +14°。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加氢氧化钠 0.1g,置试管中,混匀,加热至熔化,产生的气体能使湿润的红色石蕊试纸变蓝。

(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 793 图)一致(如不一致,则取本品与非那雄胺对照品,分别加甲醇溶解后蒸干,残渣依法测定,两者的红外光吸收图谱应一致)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,置 25ml 量瓶中,加流动相使溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取非那雄胺与杂质 I 适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含非那雄胺 0.1mg 与杂质 I 0.01mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(50:50)为流动相;检测波长为 210nm;柱温为 30℃;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按非那雄胺峰计算不低于 3000,非那雄胺峰与杂质 I 峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分色谱峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液的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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

内标溶液 取正丁醇适量,加 *N*-甲基吡咯烷酮稀释制成每 1ml 中含正丁醇约为 0.2mg 的溶液,摇匀。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加内标溶液使溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取环己烷、四氢呋喃、乙酸乙酯、甲醇、二氯甲烷、甲苯、二氧六环、吡啶、氯苯、*N,N*-二甲基甲酰胺与乙二醇各适量,精密称定,加内标溶液定量稀释制成每 1ml 中约含环己烷 0.194mg、四氢呋喃 0.036mg、乙酸乙酯 0.25mg、甲醇 0.15mg、二氯甲烷 0.03mg、甲苯 0.044mg、二氧六环 0.019mg、吡啶 0.01mg、氯苯 0.018mg、*N,N*-二甲基甲酰胺 0.044mg 与乙二醇 0.031mg 的溶液。

色谱条件 以聚乙二醇为固定液的毛细管柱(HP-INNOWAX, 1.0 μ m 或极性相近)为色谱柱;程序升温,起始温度 40℃,维持 6 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 220℃,维持 2 分钟;进样口温度 220℃;检测器温度 240℃;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,环己烷、四氢呋喃、乙酸乙酯、甲醇、二氯甲烷、甲苯、二氧六环、吡啶、氯苯、*N,N*-二甲基甲酰胺与乙二醇的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

砷 取本品 0.10g,依法检查(通则 0804),应符合规定(0.005%)。

砷盐 取本品 0.50g,加氢氧化钙 0.5g,混匀,小火加热至炭化,550℃灰化,加盐酸 5ml 与水 23ml,依法操作(通则 0822),应符合规定(0.0004%)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取非那雄胺对照品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

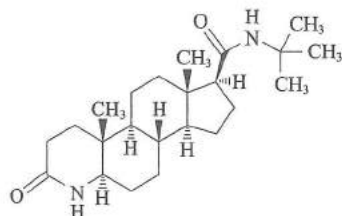
【类别】 5 α -还原酶抑制剂。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)非那雄胺片 (2)非那雄胺胶囊

附:

杂质 I



$C_{23}H_{38}N_2O_2$ 374.57

N-叔丁基-3-氧代-4-氮杂-5 α -雄甾烷-17 β -甲酰胺

非那雄胺片

Feinaxiong'an Pian

Finasteride Tablets

本品含非那雄胺($C_{23}H_{36}N_2O_2$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于非那雄胺 20mg),加甲醇 10ml,超声使非那雄胺溶解,滤过,滤液减压蒸干,加氢氧化钠 0.1g,混匀,加热,产生的气体能使湿润的红色

石蕊试纸变蓝。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于非那雄胺 25mg),置 25ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使非那雄胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见非那雄胺有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 片,研细,置 10ml(1mg 规格)或 50ml(5mg 规格)量瓶中,加流动相适量,振摇使非那雄胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法[通则 0931 第三法(1mg 规格)或第二法(5mg 规格)]测定。

溶出条件 以水 200ml(1mg 规格)或 900ml(5mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取非那雄胺对照品约 12.5mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加少量甲醇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见含量测定项下。系统适用性溶液进样体积 20 μ l,其他溶液进样体积 50 μ l。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 30 片(1mg 规格)或 20 片(5mg 规格),精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于非那雄胺 10mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使非那雄胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取非那雄胺对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见非那雄胺含量测定项下。

【类别】 同非那雄胺。

【规格】 (1)1mg (2)5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

非那雄胺胶囊

Feinaxiong'an Jiaonang

Finasteride Capsules

本品含非那雄胺($C_{23}H_{36}N_2O_2$)应为标示量的95.0%~105.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于非那雄胺20mg),加甲醇10ml,超声使非那雄胺溶解,滤过,滤液减压蒸干,加氢氧化钠0.1g,混匀,加热,产生的气体能使湿润的红色石蕊试纸变蓝。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于非那雄胺25mg),置25ml量瓶中,加流动相适量,振摇使非那雄胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置200ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见非那雄胺有关物质项下。

限度 供试品溶液的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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的2倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积0.1倍的峰忽略不计。

含量均匀度 取本品1粒,将内容物倾入50ml量瓶中,囊壳用流动相分次洗涤,洗液并入量瓶中,加流动相适量,振摇使非那雄胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定,计算每粒的含量,应符合规定(通则0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931 第二法)测定。

溶出条件 以水1000ml为溶出介质,转速为每分钟50转,依法操作,经45分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取非那雄胺对照品约12.5mg,精密称定,置50ml量瓶中,加少量甲醇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取2ml,置100ml量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见含量测定项下。系统适用性溶液进样体积20 μ l,其他溶液进样体积50 μ l。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品20粒,精密称定,倾出内容物,精密称定壳重量,计算平均装量。取内容物,混匀,研细,精密称取细粉适量(约相当于非那雄胺25mg),置50ml量瓶中,加流动相适量,振摇使非那雄胺溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液10ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取非那雄胺对照品约10mg,精密称定,置100ml量瓶中,加流动相适量使溶解,并稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见非那雄胺含量测定项下。

【类别】 同非那雄胺。

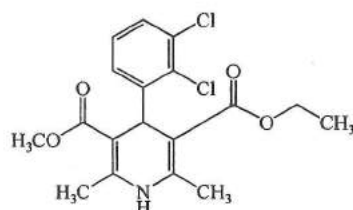
【规格】 5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

非洛地平

Feiludiping

Felodipine


 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ 384.25

本品为(±)-2,6-二甲基-4-(2,3-二氯苯基)-1,4-二氢-3,5-吡啶二甲酸甲酯乙酯。按干燥品计算,含 $C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$ 不得少于99.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色结晶或结晶性粉末;无臭;遇光不稳定。

本品在丙酮、甲醇或乙醇中易溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则0612)为141~145℃。

【鉴别】 (1)取本品20mg,加盐酸1ml溶解后,加盐酸羟胺试液1ml,混匀,滴加20%氢氧化钠溶液使呈碱性,置水浴煮沸30分钟,放冷,再滴加1mol/L盐酸溶液使恰呈酸性,加三氯化铁试液数滴,溶液显红褐色。

(2)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每1ml中含20 μ g的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在238nm与361nm的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集794图)一致。

【检查】 甲醇溶液的澄清度与颜色 取本品1.0g,加甲醇20ml溶解后,溶液应澄清无色;如显色,依法检查(通则

0901 第二法), 在 440nm 的波长处测定吸光度, 不得过 0.10。

氯化物 取本品 2.0g, 加水 50ml, 煮沸, 立即冷却, 加水补充至 50ml, 滤过, 取续滤液 25ml, 依法检查(通则 0801), 与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较, 不得更浓(0.005%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 取杂质 I 适量, 精密称定, 加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液, 精密量取 1ml, 置 100ml 量瓶中, 精密加入供试品溶液 1ml, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

系统适用性溶液 取非洛地平和杂质 I 对照品各适量, 加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 1mg 和 10 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以甲醇-乙腈-水(50:15:35)为流动相; 检测波长为 238nm; 进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 杂质 I 峰与非洛地平峰之间的分离度应大于 3.0。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液, 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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.1%; 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中非洛地平峰面积的 0.5 倍(0.5%); 杂质总量不得过 1.0%。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 1.0g, 加氢氧化钙 1g 混合, 加水少量, 搅拌均匀, 先以小火加热, 再炽灼至完全灰化, 呈灰白色, 放冷, 残渣加盐酸 8ml 与水 20ml 使溶解, 依法检查(通则 0822 第一法), 应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品 0.3g, 精密称定, 加冰醋酸 40ml 溶解后, 加稀硫酸 20ml 与邻二氮菲指示液 2 滴, 用硫酸铈滴定液(0.1mol/L)滴定至橙色消失, 并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 的硫酸铈滴定液(0.1mol/L)相当于 19.21mg 的 C₁₈H₁₉Cl₂NO₄。

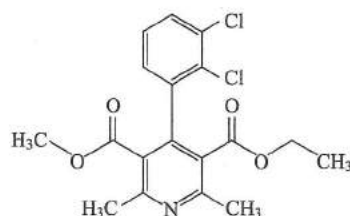
【类别】 钙通道阻滞药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 非洛地平片

附:

杂质 I



C₁₈H₁₇Cl₂NO₄ 382.24

2,6-二甲基-4-(2,3-二氯苯基)-3,5-吡啶二甲酸甲酯
乙酯

非洛地平片

Feiluodiping Pian

Felodipine Tablets

本品含非洛地平(C₁₈H₁₉Cl₂NO₄)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【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)取含量测定项下的供试品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 238nm 与 361nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 **有关物质** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉, 精密称定, 加甲醇超声使非洛地平溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含非洛地平 1mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 取杂质 I 对照品, 精密称定, 加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.3mg 的溶液, 精密量取 1ml, 置 100ml 量瓶中, 精密加入供试品溶液 1ml, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见非洛地平有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过非洛地平标示量的 0.3%; 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中非洛地平

峰面积(1.0%);杂质总量不得过 1.5%。

含量均匀度 避光操作。取本品 1 片,置乳钵中研细,加少量乙醇研磨,用乙醇分次转移至 50ml 量瓶中,振摇约 15 分钟使非洛地平溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用乙醇定量稀释制成每 1ml 中含非洛地平 20 μ g 的溶液,作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。避光操作。

溶出条件 以 0.3% 十二烷基硫酸钠溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取非洛地平对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加乙醇 5ml,振摇使溶解,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含非洛地平 2.5 μ g(2.5mg 规格)、5 μ g(5mg 规格)和 10 μ g(10mg 规格)的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于非洛地平 10mg),置 50ml 量瓶中,加乙醇适量,振摇约 15 分钟使非洛地平溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取非洛地平对照品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-水(50:15:35)为流动相;检测波长为 238nm。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按非洛地平峰计算不低于 3500,非洛地平峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同非洛地平。

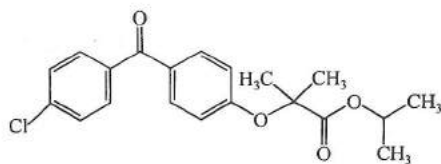
【规格】 (1)2.5mg (2)5mg (3)10mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

非诺贝特

Feinuobeite

Fenofibrate



$C_{20}H_{21}ClO_4$ 360.84

本品为 2-甲基-2-[4-(4-氯苯甲酰基)苯氧基]丙酸异丙酯。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{21}ClO_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在三氯甲烷中极易溶解,在丙酮或乙醚中易溶,在乙醇中略溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)应为 78~82℃。

【鉴别】 (1)取本品,加无水乙醇溶解并制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 248 图)一致。

【检查】 **乙醇溶液的澄清度与颜色** 取本品 1.0g,加乙醇 25ml,振摇使溶解(必要时微温),溶液应澄清无色;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

硫酸盐 取本品 1.0g,加水 50ml,振摇,在 50℃ 加热 10 分钟,充分振摇使溶解,放冷,滤过,取滤液 25ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.04%)。

氯化物 取本品 1.0g,加水 10ml,振摇,在 50℃ 加热 10 分钟,充分振摇使溶解,放冷,加水至 20ml,滤过,取滤液 10ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.4 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品与杂质 II 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各含 1 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水(用磷酸调节 pH 值至 2.5)-乙腈(30:70)为流动相;检测波长为 286nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰与杂质 II 峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液,分别注入液

相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取正丙醇,用 *N,N*-二甲基甲酰胺稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 1.0g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入内标溶液 1ml 与 *N,N*-二甲基甲酰胺 9ml,振摇使溶解,密封。

对照品溶液 分别取丙酮、异丙醇、三氯甲烷与甲苯各适量,精密称定,用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中分别约含 1mg、1mg、0.012mg 与 0.178mg 的混合溶液,精密量取 5ml,置 20ml 顶空瓶中,精密加入内标溶液 1ml 与 *N,N*-二甲基甲酰胺 4ml,摇匀,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;起始温度为 40℃,维持 8 分钟,以每分钟 45℃ 的速率升温至 200℃,维持 3 分钟;进样口温度 200℃;检测器温度 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃;平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,丙酮、异丙醇、三氯甲烷与甲苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 50℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,充分振摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取非诺贝特对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相适量,充分振摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水(用磷酸调节 pH 值至 2.5)-乙腈(30:70)为流动相;检测波长为 286nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按非诺贝特峰计算不低于 3000。

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。

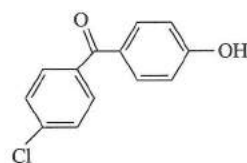
【类别】 降血脂药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)非诺贝特片 (2)非诺贝特胶囊

附:

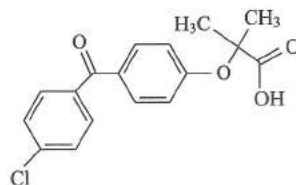
杂质 I



$C_{13}H_9ClO_2$ 232.66

4'-氯-4-羟基二苯甲酮

杂质 II



$C_{17}H_{15}ClO_4$ 318.75

2-[4-(4-氯苯甲酰基)-苯氧基]-2-甲基丙酸

非诺贝特片

Feinuobeite Pian

Fenofibrate Tablets

本品含非诺贝特($C_{20}H_{21}ClO_4$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【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)取本品的细粉适量,加无水乙醇适量,充分振摇使非诺贝特溶解,滤过,取滤液,用无水乙醇稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 本品细粉适量,加流动相适量,振摇使非诺贝特溶解并稀释制成每 1ml 中约含非诺贝特 0.4mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法

见非诺贝特有关物质项下。

限度 供试品溶液的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%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 1.0% 十二烷基硫酸钠溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取非诺贝特对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加无水乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,加溶出介质 5ml,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 289nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 60%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于非诺贝特 10mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,充分振摇使非诺贝特溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见非诺贝特含量测定项下。

【类别】 同非诺贝特。

【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光,密封保存。

非诺贝特胶囊

Feinuobeite Jiaonang

Fenofibrate Capsules

本品含非诺贝特($C_{20}H_{21}ClO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品的内容物为白色或类白色的粉末、颗粒或小丸。

【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)取本品的内容物适量,加无水乙醇适量,充分振摇使非诺贝特溶解,滤过,取滤液用无水乙醇稀释制成每 1ml 中约

含非诺贝特 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于非诺贝特 40mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使非诺贝特溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见非诺贝特有关物质项下。

限度 供试品溶液的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%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.025mol/L 十二烷基硫酸钠溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含非诺贝特 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取非诺贝特对照品 10mg,精密测定,置 100ml 量瓶中,加无水乙醇 10ml 溶解,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 289nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于非诺贝特 10mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,充分振摇使非诺贝特溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见非诺贝特含量测定项下。

【类别】 同非诺贝特。

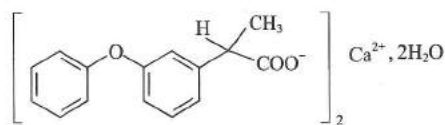
【规格】 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

非诺洛芬钙

Feinuoluofengai

Fenopfen Calcium

 $C_{30}H_{26}CaO_6 \cdot 2H_2O$ 558.64

本品为(±)-α-甲基-3-苯氧基-苯乙酸钙二水合物。按无水物计算,含 $C_{30}H_{26}CaO_6$ 不得少于 97.5%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇中溶解,在甲醇中微溶,在水中极微溶解,在三氯甲烷中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加醋酸 1ml 微温溶解后,加草酸铵试液 1 滴,即生成白色沉淀,滤过,沉淀能在盐酸中溶解。

(2)取本品约 0.1g,加冰醋酸 5ml 溶解后,用甲醇稀释至 100ml,摇匀,量取适量,用甲醇稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 272nm 与 278nm 的波长处有最大吸收,在 266nm 的波长处有一肩峰。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 249 图)一致。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加三氯甲烷-甲醇(1:1)溶液制成每 1ml 中含 50mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,加三氯甲烷-甲醇(1:1)溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上,以甲苯-冰醋酸(10:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 20μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,水分应为 5.0%~8.0%。

钙 取本品约 0.25g,精密称定,加乙醇 15ml 与水 10ml,微温使溶解,加氢氧化钠试液 15ml 与钙紫红素指示剂约 0.1g,摇匀,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫红色转变为纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 2.004mg 的 Ca。按无水物计算,含钙应为 7.3%~8.0%。

【含量测定】 取本品约 0.25g,精密称定,加冰醋酸 20ml 与醋酐 2ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 26.13mg 的 $C_{30}H_{26}CaO_6$ 。

【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 非诺洛芬钙片

非诺洛芬钙片

Feinuoluofengai Pian

Fenopfen Calcium Tablets

本品含非诺洛芬钙以非诺洛芬($C_{15}H_{14}O_3$)计算,应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于非诺洛芬钙 0.1g),加醋酸 5ml,振摇,滤过,滤液照非诺洛芬钙项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 272nm 与 278nm 的波长处有最大吸收,在 266nm 的波长处有一肩峰。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于非诺洛芬 0.2g),置 200ml 量瓶中,加冰醋酸 5ml,振摇 1 分钟,加甲醇 100ml,振摇 5 分钟,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 272nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{15}H_{14}O_3$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 80.7 计算。

【类别】 同非诺洛芬钙。

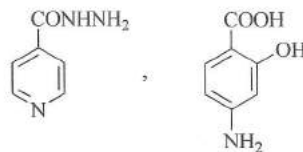
【规格】 0.3g(按 $C_{15}H_{14}O_3$ 计)

【贮藏】 密封保存。

帕司烟肼

Pasiyanjing

Pasiniazid

 $C_6H_7N_3O \cdot C_7H_7NO_3$ 290.27

本品为 4-吡啶甲酰肼对氨基水杨酸盐。按干燥品计算,含 $C_6H_7N_3O \cdot C_7H_7NO_3$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为黄色结晶性粉末,无臭。

本品在丙酮中易溶,在热水中溶解,在乙醇和甲醇中略溶。

熔点 本品的熔点为 139~144℃, 熔融同时分解(通则 0612)。

【鉴别】 (1)取本品 50mg, 加水 5ml 溶解, 加氨制硝酸银试液 1ml, 溶液呈白色浑浊, 加热后, 试管壁上生成银镜。

(2)取本品 2mg, 加水 10ml 溶解, 加稀盐酸 2 滴及三氯化铁试液 2 滴, 即显紫色。

(3)取本品, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 265nm 和 298nm 的波长处有最大吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 间氨基酚 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 临用新制。取本品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取间氨基酚对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.8μg 的溶液。

系统适用性溶液 取帕司烟肼和间氨基酚对照品适量, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含帕司烟肼 1mg 和间氨基酚 1.8μg 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(取磷酸氢二钠 8.7g 与磷酸二氢钠 3.4g, 加水适量使溶解, 加 10% 四丁基氢氧化铵溶液 23ml, 加水至 1000ml)-甲醇(90:10)为流动相; 检测波长为 280nm; 进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 理论板数按间氨基酚峰计算不低于 5000, 异烟肼峰、间氨基酚峰和对氨基水杨酸峰之间的分离度均应符合要求。

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。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与间氨基酚峰保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.25%。

氯化物 取本品 0.50g, 加水 48ml, 加热溶解, 放冷, 加硝酸 2ml, 摇匀, 将溶液分为两等份, 分置 50ml 纳氏比色管中, 一份中加硝酸银试液 1ml, 放置 10 分钟, 用滤纸反复滤过, 至滤液完全澄清, 加标准氯化钠溶液 7.5ml 与水适量使成 50ml, 摇匀, 在暗处放置 5 分钟, 作为对照溶液。另一份中加硝酸银试液 1ml 与水使成 50ml, 摇匀, 在暗处放置 5 分钟, 如显浑浊, 与对照溶液比较, 不得更浓(0.03%)。

硫酸盐 取本品 2.0g, 加水 50ml, 水浴加热溶解, 放冷, 加稀盐酸 4ml, 反复滤过至溶液澄清, 滤液分为两等份, 分置 50ml 的纳氏比色管中, 一份加 25% 氯化钡溶液 5ml, 摇匀, 放置 10 分钟, 如浑浊, 反复滤过至滤液澄清, 再加标准硫酸钾溶液 5.0ml 与水适量使成 50ml, 摇匀, 放置 10 分钟, 作为对照溶液。另一份中加 25% 氯化钡溶液 5ml 与水适量使成 50ml, 摇匀, 放置 10 分钟, 如显浑浊, 与对照溶液比较, 不得更浓(0.05%)。

干燥失重 取本品, 以五氧化二磷为干燥剂, 在 80℃ 减压干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 取本品 0.25g, 精密称定, 加冰醋酸 30ml 使溶解, 加醋酐 2ml, 结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至蓝色为终点, 并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 29.03mg 的 $C_6H_7N_3O \cdot C_7H_7NO_3$ 。

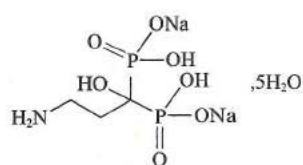
【类别】 抗结核药。

【贮藏】 密封保存。

帕米膦酸二钠

Pamilsuan'erna

Pamidronate Disodium



$C_3H_9NNa_2O_7P_2 \cdot 5H_2O$ 369.11

本品为 3-氨基-1-羟基丙叉二膦酸二钠五水合物。按干燥品计算, 含 $C_3H_9NNa_2O_7P_2$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末, 无臭; 略有引湿性。

本品在水中溶解, 在乙醇中不溶; 在氢氧化钠试液中易溶。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg, 加水 2ml, 加热使溶解, 加茚三酮 2mg, 加热, 溶液显蓝色至紫蓝色。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 778 图)一致。

(3)本品显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

(4)取本品约 0.1g, 置坩埚中加无水碳酸钠 2g, 混匀, 加热熔融后, 放冷, 加水 10ml 使溶解, 滤过, 滤液加硝酸使呈酸性后, 显磷酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 1.0g, 加水 50ml 溶解后, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 7.3~8.3。

溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g, 加水 25ml 溶解后, 溶液应澄清无色。

亚磷酸盐 取本品约 3.2g, 精密称定, 置 250ml 碘瓶中, 加水 70ml 使溶解, 加磷酸盐缓冲液(pH 7.3)(取磷酸二氢钠 6.9g, 加水溶解制成 500ml, 加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 400ml, 摇匀)20ml, 用 6mol/L 醋酸溶液调节 pH 值至 7.3±0.2, 精密加碘滴定液(0.05mol/L)20ml, 摇匀, 密塞, 在暗处静置 1 小时后, 加 6mol/L 醋酸溶液 0.5ml, 立即用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定, 至近终点时, 加淀粉指示液 2ml, 继续滴定至蓝色消失, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液(0.05mol/L)相当于 5.2mg 的 NaH_2PO_3 。含 NaH_2PO_3 不得过 0.5%。

β-丙氨酸 照高效液相色谱法(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 3.0mg 的溶液,精密量取 2ml,置 10ml 量瓶中,加水 3ml、5%碳酸钠溶液 1.0ml 与 2,4-二硝基氟苯乙腈溶液(取 2,4-二硝基氟苯 15mg 的溶液)2.0ml,摇匀,在 40℃ 水浴中反应 2 小时后取出,放冷,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取 β -丙氨酸对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 9 μ g 的溶液,自“精密量取 2ml”起,制备方法同供试品溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸二氢钾缓冲液(用氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0)-甲醇(70:30)为流动相;柱温 40℃;检测波长为 360nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按 β -丙氨酸衍生物峰计算不低于 2000。

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 供试品溶液的色谱图中如有与 β -丙氨酸衍生物峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.3%。

干燥失重 取本品约 0.5g,在 160℃ 干燥 20 小时,减失重量应为 23.0%~25.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,加水 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.25g,精密称定,加水 70ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用盐酸滴定液(0.1mol/L)滴定并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 盐酸滴定液(0.1mol/L)相当于 27.91mg 的 $C_3H_9NNa_2O_7P_2$ 。

【类别】 钙调节药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 帕米麟酸二钠注射液

帕米麟酸二钠注射液

Pamidronate Disodium Injection

Pamidronate Disodium Injection

本品为帕米麟酸二钠加适量甘露醇制成的灭菌水溶液。含无水帕米麟酸二钠($C_3H_9NNa_2O_7P_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 3ml,加茚三酮 2mg,加热,溶液显蓝至紫蓝色。

(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。

【检查】 pH 值 应为 5.0~7.0(通则 0631)。

β -丙氨酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 10ml 量瓶中,加水 3ml、5%碳酸钠溶液 1.0ml 与 2,4-二硝基氟苯乙腈溶液(取 2,4-二硝基氟苯 15mg 的溶液)2.0ml,摇匀,在 40℃ 水浴中反应 2 小时后取出,放冷,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见帕米麟酸二钠 β -丙氨酸项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与 β -丙氨酸衍生物峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过无水帕米麟酸二钠标示量的 0.3%。

无菌 取本品,经薄膜过滤法处理,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液冲洗(每膜不少于 100ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),应符合规定。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 帕米麟酸二钠中含内毒素的量应小于 1.6EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照离子色谱法(通则 0513)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含无水帕米麟酸二钠 0.45mg 的溶液。

对照品溶液 取帕米麟酸二钠对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含无水帕米麟酸二钠 0.45mg 的溶液。

色谱条件 用阴离子交换色谱柱;以 3mmol/L 草酸溶液为流动相;流速为每分钟 1.2ml;检测器为电导检测器;进样体积 25 μ l。

系统适用性要求 理论板数按帕米麟酸二钠峰计算不低于 2000。

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。

【类别】 同帕米麟酸二钠。

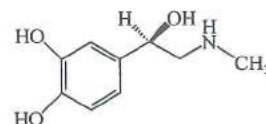
【规格】 5ml:15mg(按 $C_3H_9NNa_2O_7P_2$ 计)

【贮藏】 密闭保存。

肾上腺素

Shenshangxiansu

Epinephrine



$C_9H_{13}NO_3$ 183.21

本品为(R)-4-[2-(甲氨基)-1-羟基乙基]-1,2-苯二酚。按干燥品计算,含 $C_9H_{13}NO_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭;与空气接触或受日光照射,易氧化变质;在中性或碱性水溶液中不稳定;饱和水溶液显弱碱性反应。

本品在水中极微溶解,在乙醇、三氯甲烷、乙醚、脂肪油或挥发油中不溶;在无机酸或氢氧化钠溶液中易溶,在氨溶液或碳酸钠溶液中不溶。

【旋度】 取本品,精密称定,加盐酸溶液(9→200)溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -50.0° 至 -53.5° 。

【鉴别】 (1)取本品约 2mg,加盐酸溶液(9→1000)2~3 滴溶解后,加水 2ml 与三氯化铁试液 1 滴,即显翠绿色;再加氨试液 1 滴,即变紫色,最后变成紫红色。

(2)取本品 10mg,加盐酸溶液(9→1000)2ml 溶解后,加过氧化氢试液 10 滴,煮沸,即显血红色。

【检查】 酸性溶液的澄清度与颜色 取比旋度项下的溶液检查,应澄清无色;如显色,与同体积的对照液(取黄色 3 号标准比色液或橙红色 2 号标准比色液 5ml 加水 5ml)比较(通则 0901 第一法),不得更深。

【有关物质】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。供试品溶液 取本品约 10mg,置 10ml 量瓶中,加盐酸 0.1ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 500ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

氧化破坏溶液 取本品 50mg,置 50ml 量瓶中,加浓过氧化氢溶液 1ml,放置过夜,加盐酸 0.5ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取重酒石酸去甲肾上腺素对照品适量,加氧化破坏溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以硫酸氢四甲基铵溶液(取硫酸氢四甲基铵 4.0g,庚烷磺酸钠 1.1g,0.1mol/L 乙二胺四醋酸二钠溶液 2ml,加水溶解并稀释至 950ml)-甲醇(95:5)(用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.5)为流动相;流速为每分钟 2ml;检测波长为 205nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,去甲肾上腺素峰与肾上腺素峰间应出现两个未知杂质峰,理论板数按去甲肾上腺素峰计算不低于 3000,去甲肾上腺素峰、肾上腺素峰与相邻杂质峰之间的分离度均应符合要求。

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,单个杂质峰面

积不得大于对照溶液的主峰面积(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(0.5%)。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,减压干燥 18 小时,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加冰醋酸 10ml,振摇溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 18.32mg 的 $C_9H_{13}NO_3$ 。

【类别】 肾上腺素受体激动药。

【贮藏】 遮光,减压严封,在阴凉处保存。

【制剂】 盐酸肾上腺素注射液

盐酸肾上腺素注射液

Yansuan Shenshangxiansu Zhushuye

Epinephrine Hydrochloride Injection

本品为肾上腺素加盐酸适量,并加氯化钠适量使成等渗的灭菌水溶液。含肾上腺素($C_9H_{13}NO_3$)应为标示量的 85.0%~115.0%。

本品中可加适宜的稳定剂。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体;受日光照射或与空气接触易变质。

【鉴别】 取本品 2ml,加三氯化铁试液 1 滴,即显翠绿色;再加氨试液 1 滴,即变为紫色,最后变成紫红色。

【检查】 pH 值 应为 2.5~5.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含肾上腺素 0.2mg 的溶液。

对照溶液 取重酒石酸去甲肾上腺素对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含去甲肾上腺素 20 μ g 的溶液,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,精密加入供试品溶液 5ml,用流动相稀释至刻度。

空白辅料溶液 取焦亚硫酸钠适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

氧化破坏溶液、系统适用性溶液与色谱条件 见肾上腺素有关物质项下。

系统适用性要求 见肾上腺素有关物质项下。理论板数按肾上腺素峰计算不低于 2000,去甲肾上腺素峰与肾上腺素峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取上述三种溶液,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。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与去甲肾上腺素峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过

肾上腺素标示量的 1.0%；如有其他杂质峰，扣除焦亚硫酸钠峰及之前的辅料峰，与辅料峰相邻的最大色谱峰不得大于对照溶液中肾上腺素峰的峰面积（10%），其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中肾上腺素峰面积的 0.1 倍（1.0%）。

渗透压摩尔浓度 取本品，依法测定（通则 0632），渗透压摩尔浓度应为 257~315mOsmol/kg。

细菌内毒素 取本品，依法检查（通则 1143），每 1mg 肾上腺素中含内毒素的量应小于 30EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定（通则 0102）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

对照品溶液 取肾上腺素对照品适量，精密称定，加流动相适量，加冰醋酸 2~3 滴，振摇使肾上腺素溶解，用流动相定量稀释制成每 1ml 中含肾上腺素 0.2mg 的溶液，摇匀。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，去甲肾上腺素峰与肾上腺素峰间应出现两个未知杂质峰，理论板数按去甲肾上腺素峰计算不低于 3000，去甲肾上腺素峰、肾上腺素峰与相邻杂质峰的分离度均应符合要求。

色谱条件 见有关物质项下。检测波长为 280nm。

供试品溶液、氧化破坏溶液与系统适用性溶液 见有关物质项下。

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。

【类别】 同肾上腺素。

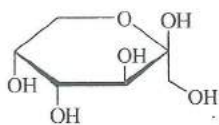
【规格】 按 $C_9H_{13}NO_3$ 计 (1)0.5ml : 0.5mg
(2)1ml : 1mg

【贮藏】 遮光，密闭，在阴凉处保存。

果 糖

Guotang

Fructose



$C_6H_{12}O_6$ 180.16

本品为 D-(-)-吡喃果糖。按干燥品计算，含 $C_6H_{12}O_6$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色或白色结晶或结晶性粉末；无臭，味甜。

本品在水中极易溶解，在乙醇中微溶，在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品 0.25g，加水 1ml 溶解后，加间苯二酚 0.2g 和稀盐酸 9ml，置水浴中加热 2 分钟，溶液显红色。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致（通则 0402）。

【检查】 酸度 取本品 2.0g，加水 20ml 溶解后，加酚酞指示液 3 滴与氢氧化钠滴定液（0.02mol/L）0.20ml，应显粉红色。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5.0g，加水 10ml 溶解后，溶液应澄清无色；如显色，与黄色或黄绿色 1 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

5-羟甲基糠醛 取本品 0.50g，加水 10ml 溶解后，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 284nm 的波长处测定，吸光度不得过 0.32。

氯化物 取本品 0.60g，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.01%）。

硫酸盐 取本品 2.0g，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.01%）。

钡盐 取本品 10.0g，加水溶解并稀释至 100ml，作为贮备液。取贮备液 10ml，加 1mol/L 硫酸溶液 1ml 制成供试品溶液，立即与对照液（取贮备液 10ml，加水 1ml）比较，1 小时后再次比较，均不得更浑浊。

钙与镁（以钙计） 取本品 2.0g，精密称定，加水 20ml 使溶解，加盐酸 2 滴，加氨-氯化铵缓冲液（pH 10.0）5ml 和铬黑 T 指示剂适量，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.005mol/L）滴定至蓝色。消耗乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.005mol/L）不得过 0.5ml。

蔗糖 取本品 5.0g，加水 10ml，摇匀，各取 1ml 分别置甲、乙两支比色管中，甲管中加乙醇 9ml，乙管中加水 9ml，摇匀。甲管的乳光不得比乙管更强。

干燥失重 取本品，在 70℃ 减压干燥 4 小时，减失重量不得过 0.5%（通则 0831）。

炽灼残渣 不得过 0.1%（通则 0841）。

重金属 取本品 5.0g，加水 23ml 溶解后，加醋酸盐缓冲液（pH 3.5）2ml，依法检查（通则 0821 第一法），含重金属不得过百万分之四。

砷盐 取本品 2.0g，加水 5ml 溶解后，加稀硫酸 5ml 和溴试液 1ml，置水浴上加热并浓缩至约 5ml，放冷，加盐酸 5ml 与水适量使成 28ml，依法检查（通则 0822 第一法），应符合规定（0.0001%）。

无菌 取本品，用 0.1% 无菌蛋白胨水溶解后，经薄膜过滤法处理，用 0.1% 无菌蛋白胨水冲洗（每膜不少于 100ml），以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查（通则 1101），应符合规定。（供无菌分装用）

【含量测定】 取本品 10g，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水适量与氨试液 0.2ml，溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，放置 30 分钟后，在 25℃ 时，依法测定旋光度（通则 0621），与 1.124 相乘，即得供试品中 $C_6H_{12}O_6$ 的重量（g）。

【类别】 营养药。

【贮藏】 密封，阴凉干燥处保存。

明 胶

Mingjiao

Gelatin

本品为动物的皮、骨、腱与韧带中胶原蛋白经适度水解(酸法、碱法、酸碱混合法或酶法)后纯化得到的制品,或为上述不同明胶制品的混合物。

【性状】 本品为微黄色至黄色、透明或半透明、微带光泽的薄片或粉粒,无臭。在水中久浸即吸水膨胀并软化,重量可增加 5~10 倍。

本品在热水或甘油与水的热混合液中溶解,在乙醇、三氯甲烷或乙醚中不溶;在醋酸中溶解。

【鉴别】 (1)取本品 0.5g,加水 50ml,加热使溶解,取溶液 5ml,加重铬酸钾试液-稀盐酸(4:1)数滴,即产生橘黄色絮状沉淀。

(2)取鉴别(1)项下剩余的溶液 1ml,加水 100ml,摇匀,加鞣酸试液数滴,即发生浑浊。

(3)取本品,加钠石灰,加热,即发生氨臭。

【检查】 凝冻浓度 取本品 1.10g,置称定重量的锥形瓶中,加水 80ml,在 15~18℃ 放置 2 小时,使完全膨胀后,置 60℃ 水浴中加热溶解,取出,称重,加水适量使内容物成 100g,取 10ml,置内径 13mm 的试管中,在 0℃ 冰浴中冷冻 6 小时,取出,倒置 10 秒钟,应不流下。

酸碱度 取本品 1.0g,加热水 100ml,充分振摇使溶解,放冷至 35℃,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.6~7.6。

透光率 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 2.0g,加 50~60℃ 的水溶解并制成 6.67% 的溶液,冷却至 45℃。

测定法 取供试品溶液,分别在 450nm 与 620nm 的波长处测定透光率。

限度 不得低于 50%(450nm)和 70%(620nm)。

电导率 取本品 1.0g,加不超过 60℃ 的水溶解并制成 1.0% 的溶液,作为供试品溶液;另取水 100ml 作为空白溶液。将供试品溶液与空白溶液置 30℃ ± 1℃ 的水浴中保温 1 小时后,用电导率仪测定,以铂黑电极作为测定电极,先用空白溶液冲洗电极 3 次后,测定空白溶液的电导率,其电导率值应不得过 5.0μS/cm。取出电极,再用供试品溶液冲洗电极 3 次后,测定供试品溶液的电导率,不得过 0.5mS/cm。

亚硫酸盐 取本品 20g,置长颈圆底烧瓶中,加水 50ml,放置使膨胀后,加稀硫酸 50ml,即时连接冷凝管,用水蒸气蒸馏,馏液导入过氧化氢试液(对甲基红-亚甲蓝混合指示液显中性)20ml 中,至馏出液达 80ml,停止蒸馏;馏出液中加甲基红-亚甲蓝混合指示液数滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显草绿色,并将滴定的结果用空白试验校正,消耗氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)不得过 1.0ml。

过氧化物 取本品 10g,置 250ml 具塞烧瓶中,加水 140ml,放置 2 小时,在 50℃ 的水浴中加热使迅速溶解,立即冷却,加硫酸溶液(1→5)6ml、碘化钾 0.2g、1% 淀粉溶液 2ml 与 0.5% 钼酸铵溶液 1ml,密塞,摇匀,置暗处放置 10 分钟,溶液不得显蓝色。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥 15 个小时,减失重量不得过 15.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 2.0%。

铬 照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法)测定。

供试品溶液 取本品 0.5g,置聚四氟乙烯消解罐内,加硝酸 5~10ml,混匀,浸泡过夜,盖好内盖,旋紧外套,置适宜的微波消解炉内进行消解。消解完全后,取消解内罐置电热板上缓缓加热至红棕色蒸气挥尽并近干,用 2% 硝酸溶液转移至 50ml 量瓶中,用 2% 硝酸溶液稀释至刻度,摇匀。

铬标准贮备液 取铬元素标准溶液,用 2% 硝酸溶液稀释制成每 1ml 中含铬 1.0μg 的溶液。

对照品溶液 临用时,分别精密量取铬标准贮备液适量,用 2% 硝酸溶液稀释制成每 1ml 中含铬 0~80ng 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,以石墨炉为原子化器,在 357.9nm 的波长处测定,同时进行空白试验校正,计算。

限度 不得过百万分之二。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821),含重金属不得过百万分之三十。

砷盐 取本品 2.0g,加淀粉 0.5g 与氢氧化钙 1.0g,加水少量,搅拌均匀,干燥后,先用小火炽灼使炭化,再在 500~600℃ 炽灼使呈灰白色,放冷,加盐酸 8ml 与水 20ml 溶解后,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

微生物限度 照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)检查。1g 供试品中需氧菌总数不得过 10^3 cfu、霉菌和酵母菌总数不得过 10^2 cfu、不得检出大肠埃希菌;10g 供试品中不得检出沙门菌。

【类别】 吸收性止血剂。

【贮藏】 密封,在凉暗处保存。

【制剂】 吸收性明胶海绵

吸收性明胶海绵

Xishouxing Mingjiao Haimian

Absorbable Gelatin Sponge

本品系取明胶溶于水,经打泡、冷冻、干燥、灭菌制成。

【性状】 本品为白色至微黄色、质轻、软而多孔的海绵状物;具吸水性,但在水中不溶;经较重的揉搓,不致崩碎。

【鉴别】 取本品约 2cm × 2cm × 0.5cm 浸入 60~70℃ 的水中,使之完全浸润后,弃去多余的水,在此海绵上滴加硫酸铜试液 1 滴,再滴加 2mol/L 氢氧化钠溶液 1 滴,即显蓝紫色。

【检查】 吸水力 取本品约 $1\text{cm} \times 1\text{cm} \times 0.5\text{cm}$, 精密称定, 浸入 20°C 的水中, 用手指轻揉, 注意不使破损, 俟吸足水分, 用小镊子轻轻夹住一角, 提出水面停留 1 分钟后, 精密称定, 吸收的水分不得少于供试品重量的 35 倍。

甲醛 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 片, 剪碎, 混合均匀, 精密称取 0.5g , 加水 100ml , 浸泡 2 小时, 并时时振摇, 取上清液。

对照溶液 0.003% (W/V) 标准甲醛溶液。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 1.0ml , 分别加变色酸试液 20ml , 摇匀, 加塞, 分别置水浴中加热 30 分钟, 放冷, 在 570nm 的波长处分别测定吸光度。

限度 供试品溶液的吸光度, 与对照溶液的吸光度比较, 不得更大 (0.6%)。

炽灼残渣 取本品 0.1g , 依法检查(通则 0841), 遗留残渣不得过 2.0% 。

无菌 取本品, 依法检查(通则 1101), 应符合规定。

【类别】 同明胶。

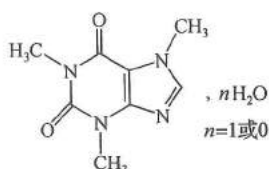
【规格】 (1) $2\text{cm} \times 2\text{cm} \times 0.5\text{cm}$ (2) $6\text{cm} \times 2\text{cm} \times 0.5\text{cm}$ (3) $6\text{cm} \times 6\text{cm} \times 1\text{cm}$ (4) $8\text{cm} \times 6\text{cm} \times 0.5\text{cm}$

【贮藏】 密封保存。

咖啡因

Kafeiyin

Caffeine



$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 212.21

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ 194.19

本品为 1,3,7-三甲基-3,7-二氢-1H-嘌呤-2,6-二酮一水合物或其无水物。按干燥品计算, 含 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ 不得少于 98.5% 。

【性状】 本品为白色或带极微黄绿色、有丝光的针状结晶或结晶性粉末; 无臭; 有风化性。

本品在热水或三氯甲烷中易溶, 在水、乙醇或丙酮中略溶, 在乙醚中极微溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 $235 \sim 238^{\circ}\text{C}$ 。

【鉴别】 (1) 取本品约 10mg , 加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g , 置水浴上蒸干, 残渣遇氨气即显紫色; 再加氢氧化钠试液数滴, 紫色即消失。

(2) 取本品的饱和水溶液 5ml , 加碘试液 5 滴, 不生成沉淀; 再加稀盐酸 3 滴, 即生成红棕色的沉淀, 并能在稍过量的氢氧化钠试液中溶解。

(3) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1289

图)一致。

【检查】 溶液的澄清度 取本品 1.0g , 加水 50ml , 加热煮沸, 放冷, 溶液应澄清。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 三氯甲烷-甲醇 ($3:2$)。

供试品溶液 取本品适量, 加溶剂溶解制成每 1ml 中含 20mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中含 0.10mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板, 以正丁醇-丙酮-三氯甲烷-浓氨溶液 ($40:30:30:10$) 为展开剂。

测定法 吸取上述两种溶液各 $10\mu\text{l}$, 分别点于同一薄层板上, 展开, 取出, 晾干, 在紫外光灯 (254nm) 下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点, 与对照溶液的主斑点比较, 不得更深。

干燥失重 取本品, 在 105°C 干燥 2 小时, 减失重量不得过 8.5% ; 如为无水咖啡因, 在 105°C 干燥 1 小时, 减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1% (通则 0841)。

重金属 取本品 0.50g , 加水 20ml , 加热溶解后, 放冷, 加醋酸盐缓冲液 ($\text{pH} 3.5$) 2ml 与水适量使成 25ml (必要时滤过), 依法检查(通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.15g , 精密称定, 加醋酐-冰醋酸 ($5:1$) 的混合液 25ml , 微温使溶解, 放冷, 加结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 滴定至溶液显黄色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 相当于 19.42mg 的 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ 。

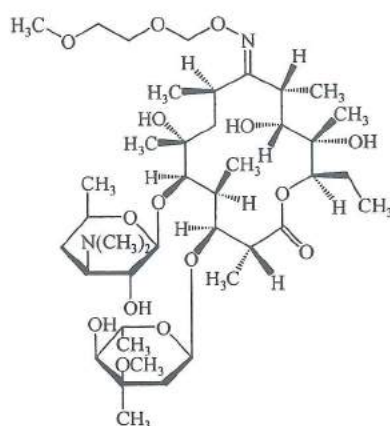
【类别】 中枢兴奋药。

【贮藏】 密封保存。

罗红霉素

Luohongmeisu

Roxithromycin



$\text{C}_{41}\text{H}_{76}\text{N}_2\text{O}_{15}$ 837.03

本品为 9-[O-[(2-甲氧基乙氧基)甲基]肼]红霉素。按无水与无溶剂物计算,含罗红霉素($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)不得少于 94.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭;略有引湿性。

本品在乙醇或丙酮中易溶,在甲醇中溶解,在乙腈中略溶,在水中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -82° 至 -87° 。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 786 图)一致。如不一致时,取本品 1g,置 10ml 具塞试管中,加 80% 丙酮溶液 2ml,加热振摇使溶解,自然或冰浴降温结晶,如结晶为糊状或絮状,重新加热溶解后再结晶,抽滤,取残渣置 60°C 下减压干燥后测定。

【检查】 碱度 取本品 0.10g,加水 150ml,振摇制成每 1ml 中约含 0.7mg 的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~10.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取罗红霉素对照品和红霉素标准品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 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 0.067mol/L 磷酸二氢铵溶液(用三乙胺调节 pH 值至 6.5)-乙腈(65:35)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积为 20 μl 。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,罗红霉素峰的保留时间约为 14 分钟,其与红霉素峰间的分离度应不小于 15.0,罗红霉素峰与相对保留时间约为 0.95 处杂质峰之间的分离度应不小于 1.0,与相对保留时间约为 1.2 处杂质峰之间的分离度应不小于 2.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除 *N,N*-二甲基甲酰胺峰(用流动相制成 0.001% 的 *N,N*-二甲基甲酰胺溶液同法测定,按保留时间定位)外,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%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

残留溶剂 甲醇、丙酮、三乙胺与二氯甲烷 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精

密加二甲基亚砷 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 精密称取甲醇、丙酮、三乙胺和二氯甲烷各适量,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 0.12mg、丙酮 0.20mg、三乙胺 0.013mg 和二氯甲烷 0.024mg 的混合溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;起始温度为 40°C ,维持 5 分钟,以每分钟 30°C 速率升至 200°C ,维持 15 分钟;检测器温度为 250°C ;进样口温度为 230°C ;顶空瓶平衡温度为 105°C ,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,三乙胺的残留量不得过 0.032%,甲醇、丙酮、二氯甲烷的残留量均应符合规定。

N,N-二甲基甲酰胺 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加二甲基亚砷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液。

对照品溶液 取 *N,N*-二甲基甲酰胺适量,精密称定,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中约含 *N,N*-二甲基甲酰胺 45 μg 的溶液。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷(或极性相似)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 120°C ,维持 4 分钟,以每分钟 30°C 的速率升至 200°C ,维持 5 分钟;检测器温度为 250°C ;进样口温度为 230°C ;进样体积 1.0 μl 。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,*N,N*-二甲基甲酰胺的残留量应符合规定。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水量不得过 3.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.0mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)罗红霉素干混悬剂 (2)罗红霉素片
(3)罗红霉素胶囊 (4)罗红霉素颗粒

罗红霉素干混悬剂

Luohongmeisu Ganhunxuanji

Roxithromycin for Suspension

本品含罗红霉素($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为粉末;气芳香。

【鉴别】 (1)取鉴别(2)项下的供试品溶液1ml,加浓硫酸5滴,1分钟内溶液颜色呈墨绿色。

(2)照薄层色谱法(通则0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每1ml中约含罗红霉素5mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每1ml中约含5mg的溶液。

混合溶液 取供试品溶液与对照品溶液,等量混合。

色谱条件 采用硅胶G薄层板,以甲苯-二氯甲烷-二乙胺(50:40:7)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以显色剂(取磷钼酸2.5g,加冰醋酸50ml、硫酸2.5ml使溶解,摇匀),再置105℃加热数分钟。

结果判定 混合溶液所显主斑点应为单一斑点,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液或混合溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 碱度 取本品适量(约相当于罗红霉素15mg),加水10ml溶解,振摇,依法测定(通则0631),pH值应为7.0~9.0。

干燥失重 取本品适量,在80℃减压干燥至恒重,减失重量不得过2.0%(通则0831)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931 第二法)测定。

溶出条件 以醋酸盐缓冲液(取0.04mol/L醋酸钠溶液,用冰醋酸调节pH值至5.5)900ml为溶出介质(50mg规格溶出介质为600ml,25mg规格溶出介质为500ml),转速为每分钟50转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.08mg(25mg规格为0.05mg)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算出每袋的溶出量。

限度 标示量的80%,应符合规定。

其他 除沉降体积比(单剂量包装)外,应符合口服混悬剂项下有关的各项规定(通则0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于罗红霉素50mg),加流动相适量,超声助溶,再用流动相定量稀释制成每1ml中约含罗红霉素0.5mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.5mg的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗红霉素含量测定项下。

【类别】 同罗红霉素。

【规格】 (1)25mg (2)50mg (3)75mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

罗红霉素片

Luohongmeisu Pian

Roxithromycin Tablets

本品含罗红霉素($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取鉴别(2)项下的供试品溶液1ml,加浓硫酸5滴,1分钟内溶液颜色呈深墨绿色。

(2)照薄层色谱法(通则0502)试验。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每1ml中约含罗红霉素25mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每1ml中约含25mg的溶液。

混合溶液 取供试品溶液与对照品溶液,等量混合。

色谱条件 采用硅胶G薄层板,以甲苯-二氯甲烷-二乙胺(50:40:7)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以显色剂(取磷钼酸2.5g,加冰醋酸50ml、硫酸2.5ml使溶解,摇匀),再置105℃加热数分钟。

结果判定 混合溶液所显主斑点应为单一斑点,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液或混合溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量(如为薄膜衣片,除去薄膜衣),加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含罗红霉素 2.0mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见罗红霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除与罗红霉素峰相对保留时间为 0.30 之前的峰外,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4.5 倍(4.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以醋酸盐缓冲液(取 0.04mol/L 醋酸钠溶液,用冰醋酸调节 pH 值至 5.5)900ml 为溶出介质(50mg 规格溶出介质为 600ml),转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.16mg(75mg 和 50mg 规格为 0.08mg)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算出每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于罗红霉素 50mg),加流动相适量,超声 20 分钟助溶,再用流动相定量稀释制成每 1ml 中含罗红霉素 1.0mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗红霉素含量测定项下。

【类别】 同罗红霉素。

【规格】 (1)50mg (2)75mg (3)150mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

罗红霉素胶囊

Luohongmeisu Jiaonang

Roxithromycin Capsules

本品含罗红霉素($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)应为标示量的 90.0%~

110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末和颗粒。

【鉴别】 (1)取鉴别(2)项下的供试品溶液 1ml,加浓硫酸 5 滴,1 分钟内溶液颜色呈深墨绿色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的内容物适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含罗红霉素 25mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 25mg 的溶液。

混合溶液 取供试品溶液与对照品溶液,等量混合。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以甲苯-二氯甲烷-二乙胺(50:40:7)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以显色剂(取磷钼酸 2.5g,加冰醋酸 50ml、硫酸 2.5ml 使溶解,摇匀),再置 105℃ 加热数分钟。

结果判定 混合溶液所显主斑点应为单一斑点,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液或混合溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含罗红霉素 2.0mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗红霉素有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除与罗红霉素峰相对保留时间为 0.30 之前的峰外,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(1.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4.5 倍(4.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以醋酸盐缓冲液(取 0.04mol/L 醋酸钠溶液,用冰醋酸调节 pH 值至 5.5)900ml 为溶出介质(50mg 规格溶出介质为 600ml)[如不符合规定,应以含胰酶(每 1ml 中含胰蛋白酶不少于 0.08 活性单位、胰淀粉酶不少于 1.1 活性单位和胰脂肪酶不少于 0.4 活性单位)的醋酸盐缓冲液(pH 5.5)为溶出介质,重新试验],转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.16mg(75mg 和

50mg 规格为 0.08mg) 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算出每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%，应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物，研细，精密称取适量(约相当于罗红霉素 50mg)，加流动相适量，超声 20 分钟助溶，再用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含罗红霉素 1.0mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗红霉素含量测定项下。

【类别】 同罗红霉素。

【规格】 (1)50mg (2)75mg (3)150mg

【贮藏】 遮光，密封，在干燥处保存。

罗红霉素颗粒

Luohongmeisu Keli

Roxithromycin Granules

本品为罗红霉素的混悬颗粒或包衣颗粒，含罗红霉素($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品如为包衣颗粒，除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取鉴别(2)项下的供试品溶液 1ml，加浓硫酸 5 滴，1 分钟内溶液颜色呈墨绿色。

(2)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品的内容物适量，研细，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含罗红霉素 5mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

混合溶液 取供试品溶液与对照品溶液，等量混合。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板，以甲苯-二氯甲烷-二乙胺(50:40:7)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 10 μ l，分别点于同一薄层板上，展开，晾干，喷以显色剂(取磷钼酸 2.5g，加冰醋酸 50ml、硫酸 2.5ml 使溶解，摇匀)，再置 105℃加热数分钟。

结果判定 混合溶液所显主斑点应为单一斑点，供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液或混合溶液主斑点的位置和颜色相同。

(3)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。

以上(2)、(3)两项可选做一项。

【检查】 干燥失重 取本品，在 105℃干燥至恒重，减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

溶出度 非包衣颗粒 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以醋酸盐缓冲液(取 0.04mol/L 醋酸钠溶液，用冰醋酸调节 pH 值至 5.5)900ml 为溶出介质(50mg 规格溶出介质为 600ml，25mg 规格溶出介质为 500ml)，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量，精密称定，加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.16mg(75mg 和 50mg 规格为 0.08mg；25mg 规格为 0.05mg)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算出每袋的溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

包衣颗粒 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(1→1000)900ml 为溶出介质(50mg 规格溶出介质为 600ml，25mg 规格溶出介质为 500ml)，转速为每分钟 100 转，依法操作，经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量，精密称定，加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.16mg(75mg 和 50mg 规格为 0.08mg；25mg 规格为 0.05mg)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算出每袋的溶出量。

限度 标示量的 70%，应符合规定。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物，研细，精密称取适量(约相当于罗红霉素 50mg)，加流动相适量，超声 20 分钟助溶，再用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含罗红霉素 0.5mg 的溶液，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取罗红霉素对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗红霉素含量测定项下。

【类别】 同罗红霉素。

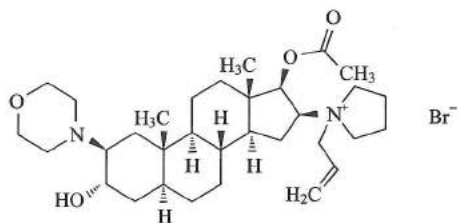
【规格】 (1)25mg (2)50mg (3)75mg (4)150mg

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

罗库溴铵

Luokuxiu'an

Rocuronium Bromide

 $C_{32}H_{53}BrN_2O_4$ 609.70

本品为溴化 1-烯丙基-1-[3 α , 17 β -(二羟基)-2 β -(吗啉-1-基)-5 α -雄甾-16 β -基]吡咯烷鎓-17-乙酸酯。按无水与无溶剂物计算,含 $C_{32}H_{53}BrN_2O_4$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为类白色至微黄色粉末,有引湿性。

本品在乙醇中极易溶解,在水或二氯甲烷中易溶,在乙醚中几乎不溶;在 0.1mol/L 盐酸溶液中极易溶解。

【旋度】 取本品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度应为 +28.5°至 +32.0°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(3)本品的水溶液显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 8.0~9.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色或橙黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加乙腈-水(9:1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用乙腈-水(9:1)稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 分别取罗库溴铵杂质 I、II、III、IV、V 对照品与罗库溴铵对照品各适量,加乙腈-水(9:1)溶解(杂质 IV 溶解时可加稀盐酸 1 滴助溶)并稀释制成每 1ml 中分别含罗库溴铵 1mg 与杂质 I、II、III、IV、V 各 0.1mg 的混合溶液。

色谱条件 用硅胶为填充剂;以 0.025mol/L 氢氧化四甲基铵溶液(取 25%氢氧化四甲基铵水溶液 9.1ml 或取氢氧化四甲基铵五水合物 4.53g,加水 900ml,摇匀,用磷酸调节 pH 值至 7.4,用水稀释至 1000ml)-乙腈(10:90)为流动相;流速为每分钟 2.0ml;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为溴离子峰,杂质 I、II、III、IV,罗库溴铵与杂质 V;理论板数按罗库溴铵峰计算不低于 5000,罗库溴铵峰与杂质 V 峰间的分离度应大于 3.5。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,已知杂质按加校正因子(见下表)的主成分自身对照法计算,其他未知杂质按不加校正因子的主成分自身对照法计算,杂质 I 不得过 0.2%,杂质 II、III 均不得过 0.1%,杂质 IV、V 均不得过 0.3%,其他单个杂质不得过 0.2%,杂质总量不得过 1.5%。杂质 I 之前的色谱峰不计。

杂质名称	相对保留时间	校正因子
杂质 I	0.20	0.47
杂质 II	0.44	0.43
杂质 III	0.75	1.26
杂质 IV	0.80	1.0
杂质 V	1.2	1.0

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置顶空瓶中,精密加 20% N,N-二甲基甲酰胺溶液 5ml 溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、乙醚、丙酮、异丙醇、乙腈与二氯甲烷各适量,精密称定,用 20% N,N-二甲基甲酰胺溶液定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 300 μ g、乙醇 500 μ g、乙醚 500 μ g、丙酮 500 μ g、异丙醇 500 μ g、乙腈 41 μ g 与二氯甲烷 60 μ g 的混合溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;起始柱温为 45℃,维持 10 分钟,再以每分钟 20℃的速率升温至 180℃,维持 2 分钟;进样口温度 200℃;检测器温度 250℃;顶空瓶平衡温度为 90℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 精密量取对照品溶液与供试品溶液,分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、乙醇、乙醚、丙酮、异丙醇、乙腈与二氯甲烷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,含水量不得过 4.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加乙腈-水(9:1)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取罗库溴铵对照品适量,精密称定,加乙腈-水(9:1)溶解并定量稀释制成每1ml中约含1mg的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

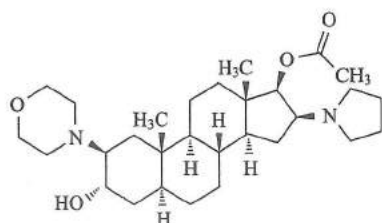
【类别】 肌松药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

【制剂】 罗库溴铵注射液

附:

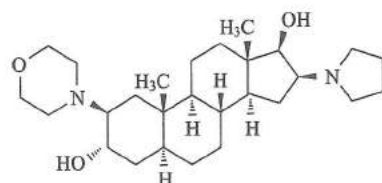
杂质 I



$C_{29}H_{48}N_2O_4$ 488.70

3α,17β-(二羟基)-2β-(吗啉-1-基)-16-(吡咯烷-1-基)-5α-雄甾-17-乙酸酯

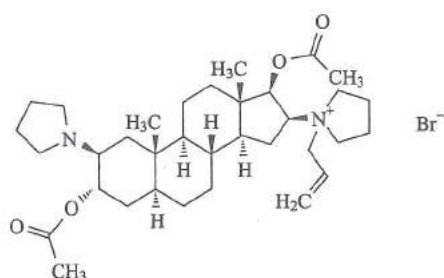
杂质 II



$C_{27}H_{46}N_2O_3$ 446.67

3α,17β-(二羟基)-2β-(吗啉-1-基)-16-(吡咯烷-1-基)-5α-雄甾烷

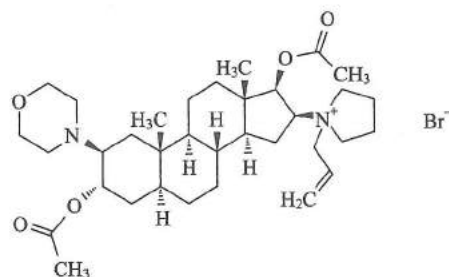
杂质 III



$C_{35}H_{55}BrN_2O_4$ 635.72

溴化 1-烯丙基-1-[3α,17β-(二羟基)-2β-(吡咯烷基)-5β-雄甾-16β-基]吡咯烷鎓-3,17-二乙酸酯

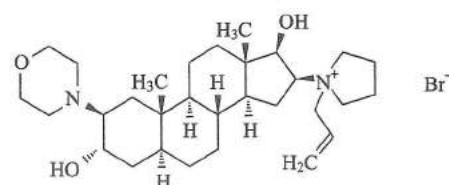
杂质 IV



$C_{34}H_{55}BrN_2O_5$ 651.71

溴化 1-烯丙基-1-[3α,17β-(二羟基)-2β-(吗啉-1-基)-5α-雄甾-16β-基]吡咯烷鎓-3,17-二乙酸酯

杂质 V



$C_{30}H_{51}BrN_2O_3$ 567.64

溴化 1-烯丙基-1-[3β,17β-(二羟基)-2β-(吗啉-1-基)-5α-雄甾-16β-基]吡咯烷鎓

罗库溴铵注射液

Luokuxiu'an Zhusheyey

Rocuronium Bromide Injection

本品为罗库溴铵的灭菌水溶液。含罗库溴铵($C_{32}H_{53}BrN_2O_4$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【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)取本品 5ml,用水稀释至 15ml,显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 3.8~4.2(通则 0631)。

溶液的澄清度与颜色 本品应澄清无色;如显色,与黄色或橙黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取适量(约相当于罗库溴铵 5mg),置适宜容器中,在 45℃以下用氮气吹干。精密加入乙腈 2ml,涡旋,超声,离心,取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用乙腈-水(9:1)稀释至刻度,摇匀。

空白溶液 取空白溶剂(取氯化钠 30mg, 醋酸钠 20mg, 溴化钠 17mg, 加水 10ml 溶解, 用冰醋酸调节 pH 值至 4.0) 1ml, 置适宜容器中, 在 45℃ 以下用氮气吹干。精密加入乙腈 2ml, 涡旋, 超声, 离心, 取上清液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见罗库溴铵有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 已知杂质按校正因子(见罗库溴铵有关物质项下)的主成分自身对照法计算, 其他未知杂质按不加校正因子的主成分自身对照法计算, 杂质 I 不得过 0.2%, 杂质 II、III 均不得过 0.1%, 杂质 IV 不得过 0.3%, 杂质 V 不得过 2.0%, 其他单个杂质不得过 0.2%, 除杂质 V 外杂质总量不得过 0.6%。空白溶液及杂质 I 之前的色谱峰不计。

细菌内毒素 取本品, 依法检查(通则 1143), 每 1mg 罗库溴铵含内毒素的量应小于 2.2 EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml, 置 50ml 量瓶中, 用乙腈稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取罗库溴铵对照品适量, 精密称定, 加乙腈-水(9:1)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见罗库溴铵含量测定项下。

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。

【类别】 同罗库溴铵。

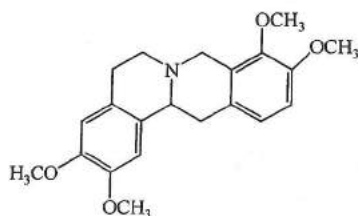
【规格】 (1)2.5ml:25mg (2)5ml:50mg

【贮藏】 遮光, 在 2~8℃ 保存。

罗通定

Luotongding

Rotundine



$C_{21}H_{25}NO_4$ 355.43

本品为 2,3,9,10-四甲氧基-5,8,13,13a-四氢-6H-二苯并[a,g]喹啉。按干燥品计算, 含 $C_{21}H_{25}NO_4$ 应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色的结晶; 无臭; 遇光受热易变黄。

本品在三氯甲烷中溶解, 在乙醇或乙醚中略溶, 在水中不溶; 在稀硫酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 141~144℃。

比旋度 取本品, 精密称定, 加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 8mg 的溶液, 在 25℃ 时依法测定(通则 0621), 比旋度为 -290°至 -300°。

吸收系数 取本品, 精密称定, 加 0.5% 硫酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30μg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 281nm 的波长处测定吸光度, 吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 150~160。

【鉴别】 (1)取本品 0.1g, 加水 10ml 与稀硫酸 1ml, 振摇溶解后, 取溶液各 2ml: 第一份加重铬酸钾试液 1 滴, 即生成黄色沉淀; 第二份加饱和氯化钠溶液 1 滴, 即生成白色沉淀; 第三份加稀铁氰化钾试液, 即生成黄色沉淀, 渐变为绿色, 稍加热, 渐变为蓝色。

(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 251 图)一致。

【检查】 酸性溶液的澄清度与颜色 取本品 0.15g, 加 5% 硫酸溶液 5ml 溶解后, 溶液应澄清无色; 如显色, 与黄绿色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg, 置 100ml 量瓶中, 加甲醇 10ml, 超声 5 分钟使溶解, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 200ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以磷酸盐缓冲液[0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液和 0.05mol/L 庚烷磺酸钠溶液(1:1), 含 0.2% 三乙胺, 用磷酸调节 pH 值至 6.5±0.05]-甲醇(35:65)为流动相; 检测波长为 280nm; 进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按罗通定峰计算不低于 2500。

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, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加甲醇 10ml, 超声 5 分钟使溶解, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5ml, 置 50ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取罗通定对照品约 25mg,精密称定,制备方法同供试品溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 镇痛药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)罗通定片 (2)硫酸罗通定注射液

罗通定片

Luotongding Pian

Rotundine Tablets

本品含罗通定($C_{21}H_{25}NO_4$)应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于罗通定 0.1g),加水 10ml 与稀硫酸 1ml,振摇使罗通定溶解,滤过;滤液照罗通定项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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)取本品 3 片,研细,加乙醚 20ml,研磨使罗通定溶解,滤过,滤液挥干,残渣置 80℃减压干燥 3 小时,残渣的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 251 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于罗通定 20mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 10ml,超声 5 分钟使罗通定溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗通定有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

测定法 取溶出液,滤过,取续滤液(60mg 规格,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度)。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 281nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{21}H_{25}NO_4$ 的吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 155 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于罗通定 25mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇 10ml,超声 5 分钟使罗通定溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见罗通定含量测定项下。

【类别】 同罗通定。

【规格】 (1)30mg (2)60mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

硫酸罗通定注射液

Liusuan Luotongding Zhushuye

Rotundine Sulfate Injection

本品为罗通定加稀硫酸适量制成的灭菌水溶液。含硫酸罗通定 $[(C_{21}H_{25}NO_4)_2 \cdot H_2SO_4]$ 应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品为淡黄色至黄色的澄明液体,遇光、受热色泽加深。

【鉴别】 (1)取本品,照罗通定项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)精密量取本品 5ml 与水 10ml,混匀后,依法测定旋光度(通则 0621),按标示量计算,比旋度应为一 237°以上(与硫酸延胡索乙素的区别)。

【检查】 pH 值 应为 2.5~4.0(通则 0631)。

颜色 取本品 5ml,与黄绿色 9 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用 0.5%硫酸溶液定量稀释制成每 1ml 中含硫酸罗通定 30μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液,在 281nm 的波长处测定吸光度,按 $(C_{21}H_{25}NO_4)_2 \cdot H_2SO_4$ 的吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 136 计算。

【类别】 同罗通定。

【规格】 2ml : 60mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

垂体后叶粉

Chuitihouye Fen

Powdered Posterior Pituitary

本品系猪脑垂体后叶经脱水、干燥、研细制成。按干燥品计算,每 1mg 中含加压素不得低于 0.6 单位,且应为标示值的

85%~120%;缩宫素与升压素的效价比值应为 0.9~1.7。

【制法要求】 生产用动物应检疫合格,从脑垂体后叶分离开始至垂体后叶粉制成的整个生产过程均应符合现行版《药品生产质量管理规范》要求。必要时采用适宜的方法进行种属确认。本品为动物来源,工艺中应有有效去除病毒或病毒灭活等病毒安全性控制的方法和措施。

【性状】 本品为类白色至淡黄色粉末;有特臭。

本品在水中几乎不溶。

【鉴别】 照高效液相色谱法(通则 0512)试验。

供试品溶液 取本品约 20mg,置研钵中,加少量 0.25%醋酸溶液,研磨均匀,全部转移至具塞试管中,用 0.25%醋酸溶液稀释至 10ml,摇匀,放入沸水浴中,时时振摇,加热(煮沸)5 分钟取出,迅速冷却,以每分钟 3000 转离心 10 分钟,取上清液经 0.45 μ m 滤膜滤过,取续滤液,即得。

标准品溶液 取赖氨酸升压素标准品和缩宫素标准品适量,加 0.25%醋酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 6 单位的溶液。

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);以 0.05mol/L 磷酸二氢钠溶液为流动相 A,以乙腈-0.1mol/L 磷酸二氢钠溶液(50:50)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1ml;检测波长为 220nm;柱温为 30 $^{\circ}$ C;进样体积 50 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	70	30
30	40	60
40	10	90
50	10	90
50.1	70	30
65	70	30

系统适用性要求 标准品溶液色谱图中,赖氨酸升压素峰与缩宫素峰之间的分离度应不低于 5。

测定法 精密量取供试品溶液与标准品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。

结果判定 供试品溶液应有与标准品溶液中两个主峰保留时间一致的色谱峰。

【检查】 残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置顶空进样瓶中,精密加水 2ml,密封,充分振摇。

对照品溶液 取丙酮适量,精密称定,用水定量稀释制成每 1ml 中含丙酮为 0.05mg 的溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近)的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 40 $^{\circ}$ C,维持 10 分钟,以每分钟 20 $^{\circ}$ C 的速率升温至 220 $^{\circ}$ C,维持 15 分钟;进样口温度为 200 $^{\circ}$ C;检测器温度为 230 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温

度为 80 $^{\circ}$ C,平衡时间为 20 分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,丙酮的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60 $^{\circ}$ C 减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

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

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)检查,1g 供试品中需氧菌总数不得过 10 000cfu。(供注射用)

【效价测定】 升压素 照升压素生物测定法(通则 1205)测定,即得。

缩宫素 照缩宫素生物测定法(通则 1210)测定,并将测定结果与升压素效价进行比较,即得。

【类别】 血管收缩药,抗利尿药。

【贮藏】 密封,在冷处保存。

【制剂】 垂体后叶注射液

垂体后叶注射液

Chuitihouye Zhushhey

Posterior Pituitary Injection

本品为垂体后叶粉经冰醋酸溶液提取、滤过制得的无菌溶液;或由猪脑垂体后叶经脱水、干燥、研细制成粉(必要时采用适宜的方法进行种属确认。本品为动物来源,工艺中应有有效去除病毒或病毒灭活等病毒安全性控制的方法和措施),再经冰醋酸溶液提取、滤过制得的无菌溶液。以升压素计,效价应为标示量的 87%~115%,且每 1mg 蛋白中升压素效价不得少于 4.0 单位;缩宫素与升压素的效价比值应为 0.9~1.7。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品作为供试品溶液,照垂体后叶粉鉴别项下的方法试验,供试品溶液应有与标准品溶液两个主峰保留时间一致的色谱峰。

【检查】 pH 值 应为 3.0~4.0(通则 0631)。

澄清度 取本品,依法检查(通则 0902 第一法),应澄清。

高分子量物质 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

分子量对照溶液 分别取核糖核酸酶 A(分子量 13 700)对照品、人胰岛素(分子量 5808)对照品、胸腺法新(分子量 3108)对照品、生长抑素(分子量 1638)对照品各 1 支,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

色谱条件 以亲水改性硅胶为填充剂(TSKgel G2000SWXL 柱,7.8mm \times 300mm,5 μ m 或其他适宜的色谱

柱);以三氟乙酸-乙腈-水(0.5:350:650)为流动相;检测波长为 214nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 分子量对照溶液重复进样色谱图中,其保留时间的相对标准偏差不得大于 2.0%。理论板数按核糖核酸酶 A 峰计算不得低于 4000,相邻色谱峰间的分离度均不得小于 1.0。以各峰的保留时间为横坐标,分子量对数为纵坐标,进行线性回归,相关系数(r)绝对值应不小于 0.99。

测定法 精密量取供试品溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按面积归一化法计算,分子量大于 10 000 的高分子量物质不得过 10.0%。

醋酸盐 取冰醋酸适量,精密称定,用稀释液[流动相 A(通则 0872)-甲醇(95:5)]定量稀释制成每 1ml 中含 1mg、3mg、5mg、7mg、9mg 和 10mg 的溶液,作为系列标准曲线用溶液。照合成多肽中的醋酸测定法(通则 0872)测定,精密量取上述系列标准曲线用溶液各 5 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,以峰面积与相应浓度计算直线回归方程,相关系数(r)应不小于 0.99。精密量取本品 5 μ l,注入液相色谱仪,记录色谱图,用直线回归方程计算,本品每 1ml 中含醋酸盐(以醋酸计)不得过 8mg。

三氯叔丁醇 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

系列标准曲线用溶液 取三氯叔丁醇对照品约 0.25g,精密称定,置 50ml 量瓶中,加适量 0.25%醋酸溶液,置水浴中不断振摇使三氯叔丁醇溶解,取出,放冷,用 0.25%醋酸溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 0.25%醋酸溶液分别定量稀释制成每 1ml 中含各 0.5mg、1.5mg、2.5mg、3.5mg、4.5mg 和 5mg 的溶液。

色谱条件 以聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 90℃,维持 2 分钟,以每分钟 50℃的速率升温至 200℃,维持 2 分钟;进样口温度为 250℃;检测器温度为 280℃;进样体积 1 μ l。

系统适用性要求 系列标准曲线用溶液色谱图中,以三氯叔丁醇峰面积与相应浓度计算直线回归方程,相关系数(r)应不小于 0.99。

测定法 精密量取供试品溶液,注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 用直线回归方程计算,含三氯叔丁醇不得过标签上所标示的量。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1 单位升压素中含内毒素的量应小于 15EU。

异常毒性 取本品,用氯化钠注射液稀释制成每 1ml 中含 0.6 升压素单位的溶液,依法检查(通则 1141),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)。

【效价测定】 升压素 照升压素生物测定法(通则 1205)测定,即得。

比活 取本品,作为游离氨基酸测定用供试品溶液;取本品 1ml,加 7mol/L 盐酸溶液 6ml,密封,110℃水解 16 小时,将水解液转移后,蒸干,精密加水 2ml 复溶残渣,用 0.45 μ m 的滤膜滤过,取续滤液作为水解氨基酸测定用供试品溶液;另取门冬氨酸、谷氨酸、丝氨酸、组氨酸、甘氨酸、苏氨酸、胱氨酸、丙氨酸、精氨酸、酪氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸和脯氨酸各对照品适量,精密称定,置同一量瓶中,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含各氨基酸约 0.1mg 的溶液,作为对照品溶液。采用适宜的氨基酸分析方法测定,按外标法分别计算游离氨基酸与水解氨基酸的量。以水解氨基酸的量减去游离氨基酸的量即为本品中的蛋白质含量。

根据升压素的效价测定结果与蛋白质含量计算本品每 1mg 蛋白中含升压素的单位数,即得。

缩宫素 照缩宫素生物测定法(通则 1210)测定,并将测得结果与升压素效价进行比较,即得。

【类别】 同垂体后叶粉。

【规格】 (1)0.5ml:3 单位 (2)1ml:6 单位 (3)2ml:3 单位 (4)2ml:6 单位

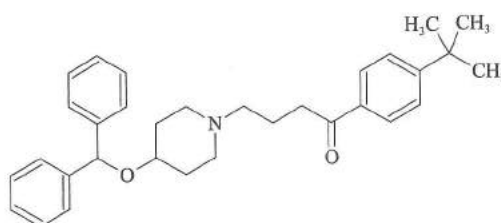
【贮藏】 遮光,密闭,在冷处保存。

【标注】 本品标签或使用说明书中应标注三氯叔丁醇的量。

依巴斯汀

Yibositing

Ebastine



$C_{32}H_{39}NO_2$ 469.67

本品为 4-[4-(二苯甲基氧基)-哌啶-1-基]-1-(4-叔丁基苯基)-1-丁酮。按干燥品计算,含 $C_{32}H_{39}NO_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭;无味。

本品在乙醇中微溶,在水中几乎不溶;在冰醋酸中易溶,在稀盐酸或氢氧化钠试液中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 84~87℃。

吸收系数 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 253nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 345~375。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,置干燥试管中,加枸橼酸-醋酐饱和溶液(临用新配)1ml,置水浴上加热 1~2 分钟,溶液显红色。

(2)取吸收系数项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通

则 0401)测定,在 253nm 的波长处有最大吸收,在 232nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

杂质对照品溶液 取杂质Ⅲ对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质Ⅰ对照品、杂质Ⅱ对照品、杂质Ⅲ对照品与依巴斯汀各适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含杂质Ⅰ、杂质Ⅱ、杂质Ⅲ各 2μg 与依巴斯汀 10μg 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;乙腈-磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 3.4g,加适量水溶解并稀释至 1000ml,用氢氧化钠试液调节 pH 值至 7.0)(75:25)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质Ⅰ、杂质Ⅱ、杂质Ⅲ及依巴斯汀各峰之间的分离度均应符合规定。灵敏度溶液色谱图中,依巴斯汀峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质Ⅲ保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含杂质Ⅲ不得过 0.1%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.1%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(0.3%)。小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计(0.05%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,应符合规定。

氯化物 取本品 0.10g,研细,加水 25ml,边加水边研磨使氯化物溶解完全,滤过,取滤液作为供试品溶液,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 3.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.03%)。

干燥失重 取本品,在 60℃ 下减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则

0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.4g,精密称定,加冰醋酸 20ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 46.97mg 的 $C_{32}H_{39}NO_2$ 。

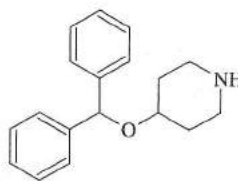
【类别】 H_1 受体拮抗剂。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 依巴斯汀片

附:

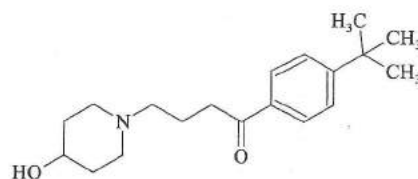
杂质Ⅰ



$C_{18}H_{21}NO$ 267.37

4-二苯甲基氧基哌啶

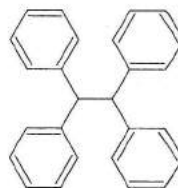
杂质Ⅱ



$C_{19}H_{29}NO_2$ 303.45

4-(4-羟基哌啶-1-基)-1-(4-叔丁基苯基)-1-丁酮

杂质Ⅲ



$C_{26}H_{22}$ 334.46

1,1,2,2-四苯乙烷

依巴斯汀片

Yibasiting Pian

Ebastine Tablets

本品含依巴斯汀($C_{32}H_{39}NO_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1) 取本品细粉适量(约相当于依巴斯汀 20mg), 置干燥试管中, 加枸橼酸-醋酐饱和溶液(临用新配) 1ml, 置水浴上加热 1~2 分钟, 溶液显红色。

(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) 取本品细粉适量, 加乙醇适量使依巴斯汀溶解并稀释制成每 1ml 中约含依巴斯汀 12 μ g 的溶液, 滤过, 取滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 253nm 的波长处有最大吸收, 在 232nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品细粉适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依巴斯汀 1mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml, 置 100ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 5ml 置 50ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml, 置 20ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

杂质对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依巴斯汀有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质Ⅲ保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 含杂质Ⅲ不得过标示量的 0.2%; 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%), 其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(0.8%)。小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计(0.05%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算, 应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(0.9→1000)1000ml 为溶出介质, 转速为每分钟 50 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取依巴斯汀对照品约 25mg, 精密称定, 置 50ml 量瓶中, 加乙醇适量溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 258nm 的波长处分别测定吸光度。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片, 分别置 50ml 量瓶中, 各加水约 5ml 使崩解, 再各加甲醇适量, 超声约 30 分钟使依巴斯汀溶解, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过。

对照品溶液 取依巴斯汀对照品适量, 精密称定, 加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外, 其他见有关物质项下。

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每片的含量, 并求得 10 片的平均含量。

【类别】 H_1 受体拮抗剂。

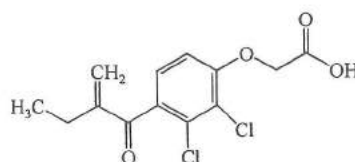
【规格】 10mg。

【贮藏】 遮光、密闭保存。

依他尼酸

Yitanisuan

Etacrynic Acid



$C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ 303.14

本品为[2,3-二氯-4-(2-亚甲基丁酰基)苯氧基]乙酸。按干燥品计算, 含 $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末; 无臭。

本品在乙醇或乙醚中易溶, 在水中几乎不溶; 在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 121~125℃。

【鉴别】 (1) 取本品约 30mg, 加氢氧化钠试液 2ml, 置水浴中加热 5 分钟, 放冷, 加硫酸溶液(1→2)0.25ml 与 10% 的变色酸钠溶液 0.5ml, 小心加硫酸 2ml, 即显深紫色。

(2) 取本品, 加盐酸-甲醇(1:1000)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 270nm 的波长处有最大吸收。

(3) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 196 图)一致。

(4) 取本品约 20mg 与无水碳酸钠 0.10g, 混合, 炽灼后放冷, 残渣显氯化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 苯提取物 取本品 1.0g, 加 8% 亚硫酸钠溶液 50ml, 振摇使溶解, 放置 20 分钟, 加盐酸 5ml, 摇匀, 用苯提取 3 次, 每次 15ml, 振摇 2 分钟, 分取苯层, 必要时置离心管中离心, 合并苯液置已恒重的蒸发皿中, 置水浴上蒸发至干, 在 60℃ 减压干燥 2 小时, 遗留残渣不得过 20mg。

干燥失重 取本品, 置五氧化二磷干燥器中, 60℃ 减压干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,置碘瓶中,加冰醋酸 40ml 溶解后,精密加溴滴定液(0.05mol/L)25ml,加盐酸 3ml,立即密塞,摇匀,在暗处放置 1 小时,注意微开瓶塞,加碘化钾试液 10ml,立即密塞,摇匀,再加水 100ml,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液 2ml,继续滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 溴滴定液(0.05mol/L)相当于 15.16mg 的 $C_{13}H_{11}Cl_2NaO_4$ 。

【类别】 利尿药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 依他尼酸片

依他尼酸片

Yitanisuan Pian

Etacrynic Acid Tablets

本品含依他尼酸($C_{13}H_{11}Cl_2O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于依他尼酸 0.1g),加乙醇 10ml,搅拌使依他尼酸溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,照依他尼酸项下的鉴别(1)、(2)、(4)项试验,显相同的结果。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 8.0)(取磷酸二氢钾 13.6g,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 95ml,用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 8.0,用水稀释至 1000ml)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取依他尼酸对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 277nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于依他尼酸 0.15g),置分液漏斗中,加 0.1mol/L 盐酸溶液 25ml,摇匀,用二氯甲烷振摇提取 3 次,每次 50ml,合并提取液,滤过,滤液置 250ml 碘瓶中,在水浴上蒸发至干,照依他尼酸项下的方法,自“加冰醋酸 40ml 溶解后”起,依法测定。每 1ml 溴滴定

液(0.05mol/L)相当于 15.16mg 的 $C_{13}H_{11}Cl_2O_4$ 。

【类别】 同依他尼酸。

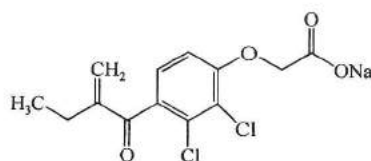
【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

依他尼酸钠

Yitanisuanna

Sodium Etacrynate



$C_{13}H_{11}Cl_2NaO_4$ 325.12

本品为[2,3-二氯-4-(2-亚甲基丁酰基)苯氧基]乙酸钠。按干燥品计算,含 $C_{13}H_{11}Cl_2NaO_4$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色粉末;无臭。

本品在水中溶解,在乙醇中微溶。

【鉴别】 (1)取本品,照依他尼酸项下的鉴别(1)、(4)项试验,显相同的反应。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 197 图)一致。

(3)本品显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 25mg,加水 25ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.0。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 4.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

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。

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,照依他尼酸项下的方法测定。每 1ml 溴滴定液(0.05mol/L)相当于 16.26mg 的 $C_{13}H_{11}Cl_2NaO_4$ 。

【类别】 利尿药。

【贮藏】 遮光,严封保存。

【制剂】 注射用依他尼酸钠

注射用依他尼酸钠

Zhusheyong Yitanisuanna

Sodium Etacrynate for Injection

本品为依他尼酸钠的灭菌粉末。按平均装量计算,含依他尼酸钠($C_{13}H_{11}Cl_2NaO_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色粉末;无臭。

【鉴别】 取本品,照依他尼酸钠项下的鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 酸度 取本品 25mg,加水 25ml 溶解后,依法测定(通则0631),pH 值应为 5.5~7.0。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则0831)。

无菌 取本品,用适宜溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则1101),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,混合均匀,精密称取约 0.15g,照依他尼酸钠项下的方法测定。每 1ml 溴滴定液(0.05mol/L)相当于 16.26mg 的 $C_{13}H_{11}Cl_2NaO_4$ 。

【类别】 同依他尼酸钠。

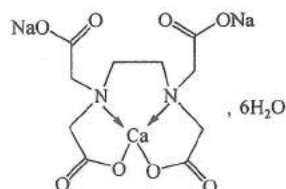
【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

依地酸钙钠

Yidisuan Gaina

Calcium Disodium Edetate



$C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 \cdot 6H_2O$ 482.38

本品为乙二胺四醋酸钙二钠六水合物。按无水物计算,含 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性或颗粒性粉末;无臭;易潮解。

本品在水中易溶,在乙醇或乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 1g,加水 5ml 使溶解,加硝酸铅溶液(3→100)3ml,振摇,加碘化钾试液 1ml,不产生黄色沉淀。用氨试液调节至碱性,再加草酸铵试液 1ml,即生成白色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1303 图)一致。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 5.0g,加水 25ml 使溶解,摇匀,依法测定(通则0631),pH 值应为 6.5~8.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 50ml 溶解后,溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 0.10g,加水溶解使成 25ml,再加稀硝酸

10ml,放置 30 分钟,滤过,取滤液,依法检查(通则0801),如发生浑浊,与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.07%)。

硫酸盐 取本品 0.50g,依法检查(通则0802),如发生浑浊,与标准硫酸钾溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.1%)。

依地酸钠 取本品 5.00g,精密称定,置锥形瓶中,加水 250ml 溶解,加氨-氯化铵缓冲液(pH 10.0) 5ml,加铬黑 T 指示剂少许。用锌滴定液(0.05mol/L)滴定,至溶液由纯蓝色变成紫色。消耗锌滴定液(0.05mol/L)不得过 3.0ml(1.0%)。

氨基三乙酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 1.00g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 1%硝酸铜溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品贮备液 取氨基三乙酸对照品 0.1g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加浓氨溶液 0.5ml 溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取本品 1.00g,精密称定,置 100ml 量瓶中,精密加对照品贮备液 1ml,用 1%硝酸铜溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,加对照品贮备液 1ml,用 1%硝酸铜溶液稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 氢氧化四丁基铵溶液(用磷酸调节 pH 值至 7.5±0.1)-甲醇(90:10)为流动相;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 254nm;进样体积 50μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氨基三乙酸峰与硝酸铜峰之间的分离度应大于 3.0,理论板数按氨基三乙酸峰计算不低于 4000。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氨基三乙酸保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照品溶液与供试品溶液中氨基三乙酸峰面积的差值(0.1%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则0832 第一法 1)测定,含水分不得过 25%。

重金属 取本品 1.0g,置铂坩埚中,缓缓炽灼至完全炭化,依法检查(通则0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

铁盐 取本品 0.10g,炽灼使炭化,放冷,加水 25ml,滤过,依法检查(通则0807),如显色,与标准铁溶液 4.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.04%)。

【含量测定】 取本品约 50mg,精密称定,置锥形瓶中,加水 100ml 使溶解,加二甲酚橙指示液 3 滴,用硝酸铈滴定液(0.01mol/L)滴定至溶液由黄色变为红色。每 1ml 硝酸铈滴定液(0.01mol/L)相当于 3.743mg 的 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 。

- 【类别】 重金属解毒药。
 【贮藏】 密封保存。
 【制剂】 依地酸钙钠注射液

依地酸钙钠注射液

Yidisuan Gaina Zhushuye

Calcium Disodium Edetate Injection

本品为依地酸钙钠的灭菌水溶液。含依地酸钙钠(按 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品约 5ml,照依地酸钙钠项下的鉴别(1)、(3)项试验,显相同的反应。

【检查】 pH 值 应为 6.5~8.0(通则 0631)。

依地酸二钠 精密量取本品适量(相当于依地酸钙钠,按 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 计 5g),置锥形瓶中,加水 250ml 溶解,加氨-氯化铵缓冲液(pH 10.0) 5ml,加铬黑 T 指示剂少许。用锌滴定液(0.05mol/L)滴定,至溶液由纯蓝色变成紫色。消耗锌滴定液(0.05mol/L)不得过 3.0ml(1.0%)。

氨基三乙酸 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml,置 100ml 量瓶中,用 1%硝酸铜溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密量取本品 5ml,置 100ml 量瓶中,精密加对照品贮备液 1ml,用 1%硝酸铜溶液稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,加对照品贮备液 1ml,用 1%硝酸铜溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品贮备液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依地酸钙钠的氨基三乙酸项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氨基三乙酸保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照品溶液与供试品溶液中氨基三乙酸峰面积的差值(0.1%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 依地酸钙钠(按 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 计)中含内毒素的量应小于 0.010EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品 10ml,置 200ml 量瓶中,加水稀释至刻度。精密量取 5ml,置锥形瓶中,加水 95ml 和二甲酚橙指示液 3 滴,用硝酸铋滴定液(0.01mol/L)滴定至溶液由黄色变为红色。每 1ml 硝酸铋滴定液(0.01mol/L)相当于 3.743mg 的 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 。

【类别】 同依地酸钙钠。

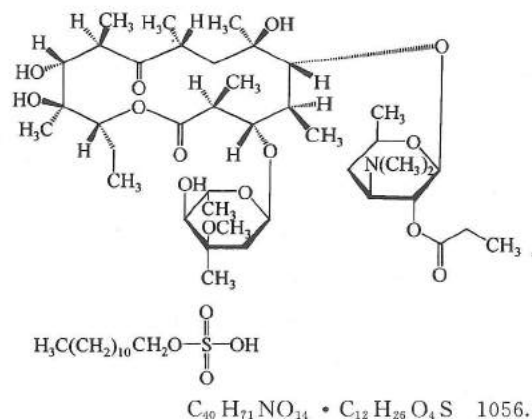
【规格】 5ml: 1g(按 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$ 计)

【贮藏】 遮光,密闭保存。

依托红霉素

Yituo Hongmeisu

Erythromycin Estolate



本品为红霉素丙酸酯的十二烷基硫酸盐。按无水物计算,每 1mg 的效价不得少于 610 红霉素单位。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇中易溶,在水中几乎不溶。

熔点 取本品,置五氧化二磷干燥器中干燥后,依法测定(通则 0612),熔点为 132~138℃,熔融同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加丙酮 2ml 溶解后,加盐酸 2ml,即显橙黄色,渐变为紫红色,再加三氯甲烷 2ml 振摇,三氯甲烷层显蓝色。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 36 图)一致。

【检查】 **酸碱度** 取本品 0.40g,加水 10ml,充分搅拌后,取上清液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.2。

游离红霉素 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液。

对照品溶液 取红霉素标准品适量,加乙腈溶解并定量稀释制成每 1ml 中含红霉素 A 0.15mg 的溶液。

系统适用性溶液 取依托红霉素与红霉素标准品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸二氢钾溶液(称取磷酸二氢钾 3.4g,加三乙胺 2.75ml,再加水溶解并稀释至 1000ml)-乙腈(65:35),用稀盐酸调节 pH 值至 3.0 为流动相;柱温为 30℃;检测波长为 195nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,红霉素 A 峰与依托红霉素峰间的分离度应大于 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。

限度 按外标法以峰面积计算,游离红霉素不得过 3.0%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 5ml,摇匀,密封。

对照品溶液 取丙酮适量,精密称定,加水定量稀释制成每 1ml 中含 0.05mg 的溶液,精密量取 5ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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 50℃;检测器温度为 250℃;进样口温度为 140℃;顶空瓶平衡温度为 90℃,平衡时间为 30 分钟。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

限度 丙酮的残留量应符合规定。

水分 取本品,加 10%咪唑无水甲醇溶液溶解后,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 4.0%。

【含量测定】 精密称取本品适量(约相当于红霉素 50mg),置 100ml 量瓶中,加乙醇 50ml 溶解后,再用磷酸盐缓冲液(pH 7.8)稀释至刻度,摇匀,60℃水浴中放置 4 小时,使水解完全;另取红霉素标准品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙醇 25ml 使溶解,再用磷酸盐缓冲液(pH 7.8)稀释至刻度,摇匀,照抗生素微生物检定法红霉素项下的方法(通则 1201)测定。1000 红霉素单位相当于 1mg 的 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 。

【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)依托红霉素片 (2)依托红霉素胶囊 (3)依托红霉素颗粒

依托红霉素片

Yituo Hongmeisu Pian

Erythromycin Estolate Tablets

本品含依托红霉素按红霉素($C_{37}H_{67}NO_{13}$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品 1 片,研细,加三氯甲烷 5ml,研磨,滤过,取滤液蒸去三氯甲烷,残渣照依托红霉素项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

【检查】 **溶出度** 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以含 0.2%的十二烷基硫酸钠的盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质(50mg,62.5mg 规格,溶出介质

为 600ml),转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含红霉素 83μg 的溶液。

对照溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于平均片重),加乙醇适量(按标示量每 25mg 红霉素加乙醇 5ml)溶解后,按标示量用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含红霉素 83μg 的溶液,滤过,取续滤液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液各 5ml,分别精密加入硫酸溶液(75→100)5ml,摇匀,放置 30 分钟,冷却后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 482nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于红霉素 0.125g),置 250ml 量瓶中,加乙醇 125ml 溶解后,再用磷酸盐缓冲液(pH 7.8)稀释至刻度,摇匀,60℃水浴中放置 4 小时,使水解完全。精密量取上清液适量,照依托红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同依托红霉素。

【规格】 按 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 计 (1)50mg(5 万单位) (2)62.5mg(6.25 万单位) (3)0.125g(12.5 万单位)

【贮藏】 遮光,密封保存。

依托红霉素胶囊

Yituo Hongmeisu Jiaonang

Erythromycin Estolate Capsules

本品含依托红霉素按红霉素($C_{37}H_{67}NO_{13}$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 取本品内容物适量(约相当于依托红霉素 50mg),研细,加三氯甲烷 5ml,研磨,滤过,取滤液蒸去三氯甲烷,残渣照依托红霉素项下的鉴别(1)试验,显相同的结果。

【检查】 **水分** 取本品内容物约 0.2g,加 10%咪唑无水甲醇溶液使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以含 0.2%的十二烷基硫酸钠的盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质(50mg 规格溶出介质为 600ml),转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含红霉素 83μg 的溶液。

对照溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,研细,精密称取适量(约相当于平均装量),加乙醇适量(按标示量每 25mg 红霉素加乙醇 5ml)溶解后,按标示量用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含红霉素 83 μ g 的溶液,滤过,取续滤液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液各 5ml,分别精密加入硫酸溶液(75 \rightarrow 100)5ml,摇匀,放置 30 分钟,冷却后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 482nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 70%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,混合均匀,研细,精密称取适量(约相当于红霉素 0.125g),置 250ml 量瓶中,加乙醇 125ml 溶解后,再用磷酸盐缓冲液(pH 7.8)稀释至刻度,摇匀,60 $^{\circ}$ C 水浴中放置 4 小时,使水解完全。精密量取上清液适量,照依托红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同依托红霉素。

【规格】 按 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 计 (1)50mg(5 万单位)
(2)0.125g(12.5 万单位) (3)0.25g(25 万单位)

【贮藏】 遮光,密封保存。

依托红霉素颗粒

Yituo Hongmeisu Keli

Erythromycin Estolate Granules

本品含依托红霉素按红霉素($C_{37}H_{67}NO_{13}$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为混悬颗粒;气芳香。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于依托红霉素 20mg),置离心管中,加水适量,使成均匀的混悬液,离心,弃去上清液,重复上述操作 3 次。将沉淀置五氧化二磷干燥器中干燥后,照依托红霉素项下的鉴别(1)试验,显相同的反应。

【检查】酸碱度 取本品 3.30g,加水 10ml 使成均匀的混悬液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

水分 取本品约 0.2g,加 10%咪唑无水甲醇溶液使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.0%。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,混合均匀,研细,精密称取适量(约相当于红霉素 0.125g),置 250ml 量瓶中,加乙醇 125ml 溶解后,再用磷酸盐缓冲液(pH 7.8)稀释至刻度,摇匀,60 $^{\circ}$ C 水浴中放置 4 小时,使水解完全。精密量取上清液适量,照依托红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同依托红霉素。

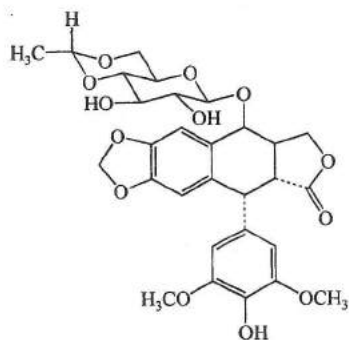
【规格】 按 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 计 (1)50mg(5 万单位)
(2)75mg(7.5 万单位) (3)100mg(10 万单位) (4)125mg
(12.5 万单位) (5)250mg(25 万单位)

【贮藏】 遮光,密封保存。

依托泊苷

Yituobogan

Etoposide



$C_{29}H_{32}O_{13}$ 588.56

本品为 9-[4,6-O-(R)-亚乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷]-4'-去甲基表鬼臼毒素。按无水物计算,含 $C_{29}H_{32}O_{13}$ 应为 95.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭,有引湿性。

本品在丙酮中略溶,在甲醇或三氯甲烷中微溶,在乙醇中极微溶,在水中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加三氯甲烷-甲醇(9:1)溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -110° 至 -118° 。

【鉴别】 (1)取本品适量,加甲醇 1ml 溶解后,加 10% α -萘酚甲醇溶液数滴,混匀,小心沿壁加硫酸 2ml,在两液界面处产生紫褐色环。

(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 615 图)一致。

【检查】溶液的澄清度与颜色 取本品 0.30g,加二氯甲烷-甲醇(9:1)的混合溶液 10ml 溶解,溶液应澄清无色。如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

混合溶剂 乙腈-醋酸盐缓冲液(取醋酸钠 5.44g,加水溶解并稀释至 2000ml,用冰醋酸调节 pH 值至 4.0)(30:70)。

供试品溶液 取本品,加混合溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。

对照溶液 取对羟基苯甲酸丙酯适量,加混合溶剂溶解

并稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液,取 1ml,置 200ml 量瓶中,再精密加入供试品溶液 1ml,用混合溶剂稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用苯基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-醋酸盐缓冲液(20:80)为流动相 A,乙腈-醋酸盐缓冲液(60:40)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	100	0
30	40	60
40	40	60
42	0	100
45	0	100
47	100	0
50	100	0

系统适用性要求 依托泊苷峰的保留时间约为 25 分钟,依托泊苷峰与对羟基苯甲酸丙酯峰的分度应符合要求。

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,记录色谱图至 40 分钟。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液中依托泊苷峰面积的 2 倍(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中依托泊苷峰面积的 4 倍(2.0%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 6.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取依托泊苷对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 用苯基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-醋酸盐缓冲液(pH 4.0)(30:70)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按依托泊苷峰计算不低于 3000。

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。

【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)依托泊苷软胶囊 (2)依托泊苷注射液

依托泊苷软胶囊

Yituobogan Ruanjiaonang

Etoposide Soft Capsules

本品含依托泊苷($C_{29}H_{32}O_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为软胶囊,内容物为无色至淡黄色的澄清黏稠液体。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于依托泊苷 40mg),加甲醇 1ml 溶解后,加 10% α -萘酚甲醇溶液数滴,混匀,小心沿壁加硫酸 2ml,在两液层界面处产生紫褐色环。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于依托泊苷 50mg),精密称定,置 25ml 量瓶中,加混合溶剂使依托泊苷溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 取对羟基苯甲酸丙酯适量,加混合溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液,取 1ml,置 200ml 量瓶中,再精密加入供试品溶液 1ml,用混合溶剂稀释至刻度,摇匀。

混合溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依托泊苷有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中依托泊苷峰面积的 6 倍(3.0%)。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量(约相当于依托泊苷 20mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依托泊苷含量测定项下。

【类别】 同依托泊苷。

【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封,在冷处保存。

依托泊苷注射液

Yituobogan Zhushuye

Etoposide Injection

本品为依托泊苷以聚乙二醇 400 与无水乙醇为混合溶剂制成的灭菌溶液。含依托泊苷($C_{29}H_{32}O_{13}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至淡黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 2ml,加 10%α-萘酚甲醇溶液数滴,混匀,小心沿壁加硫酸 2ml,在两液层界面处产生紫褐色环。

(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。

【检查】 pH 值 取本品 5ml,加水 45ml,混匀,依法测定(通则0631),应为 3.0~4.0。

颜色 取本品,与黄色 3 号标准比色液(通则0901)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用混合溶剂定量稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。

对照溶液 取对羟基苯甲酸丙酯适量,加混合溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液,取 1ml,置 200ml 量瓶中,精密加入供试品溶液 1ml,用混合溶剂稀释至刻度,摇匀。

混合溶剂、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依托泊苷有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中依托泊苷峰面积的 6 倍(3.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法测定(通则1143),每 1mg 依托泊苷中含内毒素的量应小于 2.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依托泊苷含量测定项下。

【类别】 同依托泊苷。

【规格】 (1)2ml:40mg (2)5ml:100mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

本品在乙醇或三氯甲烷中极易溶解,在水中不溶;在稀盐酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则0612第一法)为 66~70℃。

比旋度 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则0621),比旋度为 +67°至+72°。

【鉴别】 (1)取本品适量,加稀盐酸溶解,加碘化铋钾试液数滴,即产生砖红色沉淀。

(2)取本品,加乙醇制成每 1ml 中含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在 241nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 253 图)一致。

【检查】 乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.25g,加无水乙醇 25ml 溶解后,溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取依托咪酯与杂质 I 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含依托咪酯 1mg 与杂质 I 10μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.062%醋酸铵溶液(60:40)为流动相;检测波长为 240nm;柱温为 50℃;进样体积 5μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰与依托咪酯峰的分度应符合要求,理论板数按依托咪酯峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分色谱峰保留时间的 2 倍。

限度 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 0.3 倍(0.3%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%)。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则0831)。

硫酸盐 取本品 0.50g,加水使成 40ml,振摇,加稀盐酸 2ml,充分振摇溶解,依法检查(通则0802),与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(通则0841),遗留残渣不得过 0.1%。

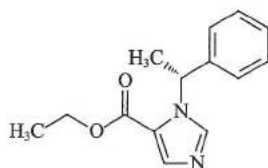
重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则0821第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 20ml 使溶解,加萘酚苯甲醇指示液 2 滴,用高氯酸滴定液

依托咪酯

Yituomizhi

Etomidate



$C_{14}H_{16}N_2O_2$ 244.29

本品为(+)-1-(α-甲基)咪唑-5-羧酸乙酯。按干燥品计算,含 $C_{14}H_{16}N_2O_2$ 不得少于 99.0%。

(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 24.43mg 的 $C_{14}H_{16}N_2O_2$ 。

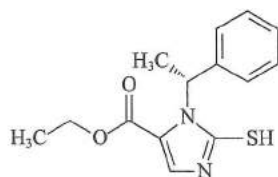
【类别】 麻醉药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

【制剂】 依托咪酯注射液

附:

杂质 I (2-巯基依托咪酯)



$C_{14}H_{16}N_2SO_2$ 276.36

(+)-1-[(1R)-(α-甲基)]-2-巯基-1H-咪唑-5-羧酸乙酯

依托咪酯注射液

Yituomizhi Zhusheye

Etomidate Injection

本品为依托咪酯加 1,2-丙二醇制成的灭菌水溶液,含依托咪酯($C_{14}H_{16}N_2O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1ml,加碘化铋钾试液数滴,即产生砖红色沉淀。

(2)取本品与依托咪酯对照品各适量,分别用流动相稀释制成每 1ml 中约含依托咪酯 0.1mg 的溶液作为供试品溶液与对照品溶液,照有关物质项下方法试验,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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 241nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 pH 值 应为 5.0~6.5(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中含依托咪酯 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依托咪酯有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,单个杂质峰面积不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 1.5 倍(1.5%)。

1,2-丙二醇 照气相色谱法(通则 0521)测定。

内标溶液 取正辛醇适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

供试品溶液 精密量取本品 1ml,置 100ml 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,再精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取 1,2-丙二醇对照品适量,精密称定,用内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1,2-丙二醇 0.35mg 的溶液。

系统适用性溶液 取 1,2-丙二醇、1,3-丙二醇与二甘醇适量,加内标溶液溶解并稀释制成每 1ml 中分别含 0.35mg 的混合溶液。

色谱条件 以聚乙二醇(或极性相近)为固定液;程序升温:初始温度为 120℃,维持 3 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 230℃,维持 5 分钟;进样口温度为 220℃;检测器温度为 250℃;进样体积 1μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为内标物、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇与二甘醇,各相邻峰间的分离度均应大于 2.0。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算。每 1ml 中含 1,2-丙二醇应为 315~385mg。

二甘醇 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取二甘醇对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含二甘醇 25μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见 1,2-丙二醇项下。

限度 按外标法以峰面积计算。含二甘醇不得过 0.05%(W/V)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 依托咪酯中含内毒素的量应小于 8.3EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用乙醇定量稀释制成每 1ml 中含 10μg 的溶液。

对照品溶液 取依托咪酯对照品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 241nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同依托咪酯。

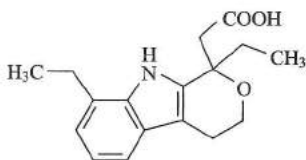
【规格】 10ml:20mg

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

依托度酸

Yituodusuan

Etodolac

 $C_{17}H_{21}NO_3$ 287.36

本品为(±)1,8-二乙基-1,3,4,9-四氢吡喃并[3,4-*b*]吲哚-1-乙酸。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{21}NO_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在乙醇中易溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 144~150℃。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加丙酮溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取依托度酸对照品适量,加丙酮溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上,以甲苯-无水乙醇-冰醋酸(70:30:0.5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 5μl,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含 1μg 的溶液。

系统适用性溶液 取依托度酸对照品与杂质 I 对照品各适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含依托度酸约 0.5mg 与杂质 I 约 10μg 的混合溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.6%(V/V)磷酸溶液为流动相 A,0.6%(V/V)磷酸乙腈溶液为流动相 B;按下表进行梯度洗脱;检测波长为 225nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	60	40
5	60	40
35	20	80
35.1	60	40
45	60	40

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰与依托度酸峰间的分离度应大于 6.0。

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 与杂质 II(杂质 I 与杂质 II 保留时间相同)峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(0.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入 *N,N*-二甲基甲酰胺 2ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇和甲苯各适量,精密称定,用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中含甲醇 0.15mg 和甲苯 0.0445mg 的混合溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;起始温度 40℃,维持 5 分钟,再以每分钟 35℃的速率升温至 220℃,维持 2 分钟;进样口温度为 200℃,检测器温度为 260℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,甲醇峰与甲苯峰间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇和甲苯的残留量均应符合规定。

氯化物 取本品 0.20g,加甲醇 34ml,振摇使溶解,加水 6ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml,加甲醇 34ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.03%)。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加中性乙醇(对酚酞指示液显中性)30ml,溶解后,加酚酞指示液数滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 28.74mg 的 $C_{17}H_{21}NO_3$ 。

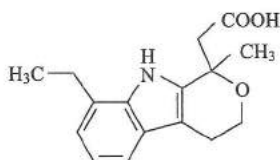
【类别】 解热镇痛、非甾体抗炎药。

【贮藏】 密封,干燥处保存。

【制剂】 依托度酸片

附:

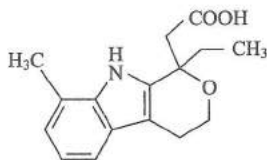
杂质 I (1-甲基依托度酸)



C₁₈H₁₉NO₃ 273.4

(±)8-乙基-1-甲基-1,3,4,9-四氢吡喃并[3,4-*b*]吲哚-1-乙酸

杂质 II (8-甲基依托度酸)



C₁₆H₁₉NO₃ 273.4

(±)1-乙基-8-甲基-1,3,4,9-四氢吡喃并[3,4-*b*]吲哚-1-乙酸

依托度酸片

Yitodusuan Pian

Etodolac Tablets

本品含依托度酸(C₁₇H₂₁NO₃)应为标示量的95.0%~105.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加乙醇溶解并稀释制成每1ml中含依托度酸5μg的溶液,滤过,续滤液照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在226nm与280nm的波长处有最大吸收,在247nm的波长处有最小吸收。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加乙腈溶解并稀释制成每1ml中含依托度酸0.5mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用乙腈定量稀释

制成每1ml中约含1μg的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依托度酸有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质I与杂质II(二者保留时间相同)峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的2.5倍(0.5%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的5倍(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第一法)测定。

溶出条件 以磷酸盐缓冲液(pH 6.8)(取0.2mol/L磷酸二氢钾250ml,加0.2mol/L氢氧化钠溶液112ml,加水至1000ml)900ml为溶出介质,转速为每分钟100转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每1ml中约含12μg的溶液。

对照品溶液 取依托度酸对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每1ml中约含12μg的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在278nm的波长处分别测定吸光度。

限度 标示量的80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于依托度酸50mg),置250ml量瓶中,加流动相适量,振摇使依托度酸溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取依托度酸对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.2mg的溶液。

系统适用性溶液 取依托度酸对照品与杂质I对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含依托度酸0.2mg与杂质I10μg的混合溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水-磷酸(500:500:0.25)为流动相;流速为每分钟1.5ml;检测波长为274nm;系统适用性溶液进样体积20μl,其他溶液进样体积10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质I峰和依托度酸峰间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同依托度酸。

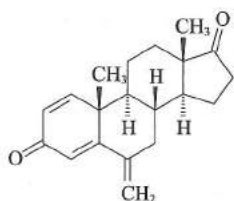
【规格】 (1)0.2g (2)0.4g

【贮藏】 遮光,密封保存。

依西美坦

Yiximeitan

Exemestane

 $C_{20}H_{24}O_2$ 296.41

本品为 6-亚甲基雄甾-1,4-二烯-3,17-二酮。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{24}O_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在三氯甲烷中易溶,在乙酸乙酯、丙酮、甲醇或乙醇中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 192~196℃。

比旋度 取本品约 0.5g,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,依法测定(通则 0621),比旋度为 +288°至 +298°。

吸收系数 取本品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加乙醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 246nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 475~495。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加硫酸 3ml 使溶解,放置 5 分钟,溶液渐变为橙红色,倾入 1ml 水中,溶液变为棕红色,并有絮状沉淀。

(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)取本品,加乙醇溶解制成每 1ml 中含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 246nm 的波长处有最大吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1156 图)一致。

【检查】 乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加乙醇 10ml 溶解,溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取依西美坦对照品及杂质 I 对照品适量,加流动相使溶解并稀释制成每 1ml 中含依西美坦和杂质 I 均为 2.5μg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以乙腈-

水(35:65)为流动相;检测波长为 249nm;柱温为 40℃;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,依西美坦峰与杂质 I 峰间的分离度应大于 2.5。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取正丁醇适量,加 N-甲基吡咯烷酮溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精密加入内标溶液 2ml,振摇使溶解,密封。

对照品溶液 取甲苯、环己烷、四氢呋喃、二氧六环、二氯甲烷、三氯甲烷与甲醇各适量,精密称定,加内标溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0.089mg、0.388mg、0.072mg、0.038mg、0.06mg、0.006mg 与 0.3mg 的混合溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度 30℃,维持 30 分钟,以每分钟 20℃的速率升温至 300℃,维持 7 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 220℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积计算,甲苯、环己烷、四氢呋喃、二氧六环、二氯甲烷、三氯甲烷与甲醇的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取依西美坦对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

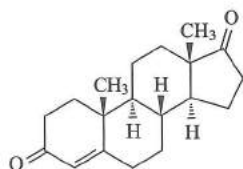
【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)依西美坦片 (2)依西美坦胶囊

附:

杂质 I



$C_{19}H_{26}O_2$ 286.41

雄甾-4-烯-3,17-二酮

依西美坦片

Yiximeitan Pian

Exemestane Tablets

本品含依西美坦($C_{20}H_{24}O_2$)应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于依西美坦5mg),加乙醇约10ml,充分振摇使依西美坦溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加硫酸3ml使溶解,放置5分钟,溶液渐变为橙红色,倾入1ml水中,溶液变为棕红色,并有絮状沉淀。

(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)取本品细粉适量,加乙醇制成每1ml中约含依西美坦10 μ g的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在246nm的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含依西美坦0.5mg的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml,置200ml量瓶中,用流动相稀释至刻度。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依西美坦有关物质项下。

限度 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2倍(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的3倍(1.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931 第一法)测定。

溶出条件 以0.5%十二烷基硫酸钠溶液1000ml为溶出介质,转速为每分钟100转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液10ml,滤过,精密量取续滤液5ml,置10ml量瓶中,用0.5%十二烷基硫酸钠溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取依西美坦对照品适量,精密称定,加0.5%十二烷基硫酸钠溶液溶解并定量稀释制成每1ml中约含10 μ g的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在246nm的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于依西美坦25mg),置50ml量瓶中,加流动相适量,振摇使依西美坦溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5ml,置100ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依西美坦含量测定项下。

【类别】 同依西美坦。

【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

依西美坦胶囊

Yiximeitan Jiaonang

Exemestane Capsules

本品含依西美坦($C_{20}H_{24}O_2$)应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末或颗粒状粉末。

【鉴别】 (1)取本品的内容物适量(约相当于依西美坦5mg),加乙醇约10ml,充分振摇使依西美坦溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣加硫酸3ml使溶解,放置5分钟,溶液渐变为橙红色,倾入1ml水中,溶液变为棕红色,并有絮状沉淀。

(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)取本品内容物适量,加乙醇制成每1ml中约含依西美坦10 μ g的溶液,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在246nm的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含依西美坦 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依西美坦有关物质项下。

限度 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 2 倍(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(1.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.5% 十二烷基硫酸钠溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用 0.5% 十二烷基硫酸钠溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取依西美坦对照品适量,精密称定,加 0.5% 十二烷基硫酸钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 246nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于依西美坦 25mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使依西美坦溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依西美坦含量测定项下。

【类别】 同依西美坦。

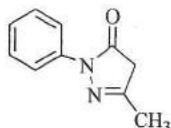
【规格】 25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

依达拉奉

Yidalafeng

Edaravone



$C_{10}H_{10}N_2O$ 174.20

本品为 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮。按干燥品计算,含 $C_{10}H_{10}N_2O$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇中易溶或溶解,在乙醇中溶解,在水中极微溶解或几乎不溶。

熔点 本品的熔点为 126~130℃(通则 0612)。

【鉴别】 (1)取本品 50mg,加乙醇 2ml 使溶解,加溴试液 2 滴,摇匀,溴试液褪色。

(2)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 8 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 244nm 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的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 酸度 取本品 0.50g,加水 50ml,振摇 10 分钟,滤过,取滤液依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~5.5。

乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加乙醇 10ml 使溶解,溶液应澄清无色;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2 μ g 的溶液,取 1ml,加供试品溶液 1ml,混匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢铵溶液(用 20% 磷酸溶液调节 pH 值至 3.5)(50:50)为流动相;检测波长为 245nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,依达拉奉峰与杂质 I 峰之间的分离度应大于 8.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 7 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(0.3%)。

苯肼 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取苯肼适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢铵溶液(用 20% 磷酸溶液调节 pH 值至 3.5)(25:75)为流动相;检测波长为 226nm;进样体积 20 μ l。

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与苯胍峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.05%。

干燥失重 取本品,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品约 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.32g,精密称定,加乙醇 60ml,加热使溶解,放冷,照电位滴定法(通则 0701),用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 17.42mg 的 $C_{10}H_{10}N_2O$ 。

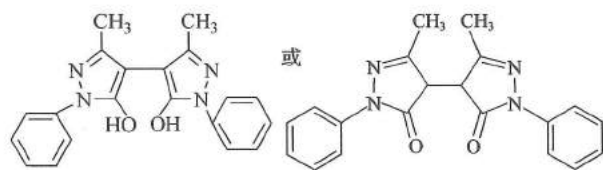
【类别】 自由基清除药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 依达拉奉注射液

附:

杂质 I



$C_{20}H_{18}N_4O_2$ 346.38

3,3'-二甲基-1,1'-二苯基-1H,1'H-4,4'-联吡啶-5,5'-二醇或 4,4'-双-(3-甲基-1-苯基-5-吡啶酮)

依达拉奉注射液

Yidalafeng Zhushey

Edaravone Injection

本品为依达拉奉的灭菌水溶液。含依达拉奉($C_{10}H_{10}N_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色(或微黄绿色)的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 2ml,加溴试液 1 滴,摇匀,溴试液褪色。

(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)取本品,用水稀释制成每 1ml 中约含依达拉奉 8μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 239nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 pH 值 应为 3.0~4.5(通则 0631)。

颜色 本品应无色;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准比

色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含依达拉奉 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含依达拉奉 0.5μg 的溶液。

系统适用性溶液 取依达拉奉与杂质 I 对照品各适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.5μg 的混合溶液。

色谱条件 见依达拉奉有关物质项下。进样体积 20μl。

系统适用性要求与测定法 见依达拉奉有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,其峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 6 倍(0.6%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 12 倍(1.2%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 依达拉奉中含内毒素的量应小于 2.0EU。

无菌 取本品,经薄膜过滤法处理,用 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液分次冲洗(每膜不少于 200ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含依达拉奉 50μg 的溶液。

对照品溶液 取依达拉奉对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同依达拉奉。

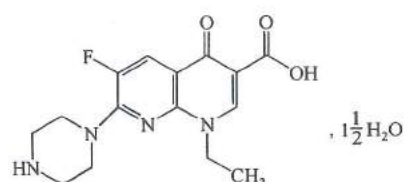
【规格】 (1)5ml:10mg (2)10ml:15mg (3)20ml:30mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

依诺沙星

Yinuoshaxing

Enoxacin



$C_{15}H_{17}FN_4O_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ 347.35

本品为 1-乙基-6-氟-1,4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-1,8-萘啶-3-羧酸倍半水合物。按干燥品计算,含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为类白色至微黄色结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇中微溶,在乙醇中极微溶解,在水中不溶;在冰醋酸或氢氧化钠试液中易溶。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 282 图)一致。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加氢氧化钠试液 10ml 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,不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 20ml 使溶解,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取依诺沙星对照品、诺氟沙星杂质 B 对照品和氧氟沙星对照品适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计) 0.25mg、诺氟沙星杂质 B 2.5 μ g 和氧氟沙星 2.5 μ g 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 0.025mol/L 磷酸溶液(用三乙胺调节 pH 值至 3.0)-甲醇-乙腈(80:10:10)为流动相 A,以 0.025mol/L 磷酸溶液(用三乙胺调节 pH 值至 3.0)-甲醇-乙腈(350:325:325)为流动相 B,按下表进行线性梯度洗脱;柱温为 40℃;检测波长为 269nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
10	100	0
25	0	100
35	0	100
36	100	0
45	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,依诺沙星峰的保留时间约为 9 分钟,诺氟沙星杂质 B 峰与依诺沙星峰之间的分离度应大于 4.9,依诺沙星峰与氧氟沙星峰之间的分离度应大于 1.1。

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,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(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量应为 7.8%~9.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于依诺沙星,按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 25mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 20ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取依诺沙星对照品约 25mg,精密称定,制备方法同供试品溶液。

系统适用性溶液 取依诺沙星对照品 5mg、诺氟沙星杂质 B 对照品和氧氟沙星对照品各 2.5mg,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 4ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.025mol/L 磷酸溶液(用三乙胺调节 pH 值至 3.0)-甲醇-乙腈(80:10:10)为流动相;检测波长为 269nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,依诺沙星峰的保留时间约为 9 分钟,诺氟沙星杂质 B 峰与依诺沙星峰之间的分离度应大于 4.9,依诺沙星峰与氧氟沙星峰之间的分离度应大于 1.1。

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。

【类别】 喹诺酮类抗菌药。

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)依诺沙星片 (2)依诺沙星乳膏 (3)依诺沙星胶囊 (4)依诺沙星滴眼液

依诺沙星片

Yinuoshaxing Pian

Enoxacin Tablets

本品含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为类白色或微黄色片或薄膜衣片,除去包衣后显类白色或微黄色。

【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)取本品细粉适量,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4 μ g 的溶液,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 与 346nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于依诺沙星,按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 25mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 20ml 使依诺沙星溶解,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依诺沙星有关物质项下。

限度 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 0.4 倍(0.4%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用盐酸溶液(取稀盐酸 24ml 加水至 1000ml)定量稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4 μ g 的溶液。

对照品溶液 取依诺沙星对照品适量,精密称定,加上述盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于依诺沙星,按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 0.1g),置 200ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 80ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依诺沙星含量测定项下。

【类别】 同依诺沙星。

【规格】 按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

依诺沙星乳膏

Yinuoshaxing Rugao

Enoxacin Cream

本品含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色乳膏。

【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 0.1mol/L 氢氧化钠溶液适量,置 50~60℃ 水浴加热,并稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4 μ g 的溶液,置冰浴冷却,使基质凝固,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 与 346nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于依诺沙星,按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 25mg),精密称定,置 100ml 烧杯中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 50ml,搅拌均匀,使依诺沙星溶解,转移至 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依诺沙星含量测定项下。

【类别】 同依诺沙星。

【规格】 10g : 0.1g(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

依诺沙星胶囊

Yinuoshaxing Jiaonang

Enoxacin Capsules

本品含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容为类白色至微黄色粉末或颗粒。

【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)取本品内容物适量,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4 μ g 的溶液,滤过,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 与 346nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于依诺沙星,按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 25mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 20ml 使依诺沙星溶解,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依诺沙星有关物质项下。

限度 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 0.4 倍(0.4%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以稀盐酸溶液(稀盐酸 24ml 加水至 1000ml) 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4μg 的溶液。

对照品溶液 取依诺沙星对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 268nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,研细,精密称取适量(约相当于依诺沙星,按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 0.1g),置 200ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液约 80ml 使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依诺沙星含量测定项下。

【类别】 同依诺沙星。

【规格】 按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

依诺沙星滴眼液

Yinuoshaxing Diyanye

Enoxacin Eye Drops

本品含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【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)取本品适量,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液制成每 1ml 中含依诺沙星(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)4μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 与 346nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 pH 值 应为 4.5~5.5(通则 0631)。

颜色 取本品,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 25ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见依诺沙星有关物质项下。

限度 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 0.4 倍(0.4%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积 1.5 倍(1.5%)。

其他 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(通则 0105)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依诺沙星含量测定项下。

【类别】 同依诺沙星。

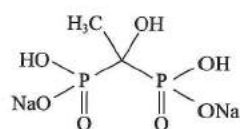
【规格】 8ml : 24mg(按 $C_{15}H_{17}FN_4O_3$ 计)

【贮藏】 遮光,密封,阴凉处保存。

依替膦酸二钠

Yitilinsuan'erna

Etidronate Disodium



$C_2H_6Na_2O_7P_2$ 249.99

本品为(1-羟基亚乙基)二膦酸二钠盐。按干燥品计算,含 $C_2H_6Na_2O_7P_2$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色粉末;无臭,味微咸;有引湿性。

本品在水中易溶,在甲醇、无水乙醇、三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.2g,加水 20ml,振摇使溶解,加硫酸铜试液 1ml,摇匀,放置 10 分钟,产生蓝色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1158 图)一致。

(3)本品显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.2~5.2。

亚磷酸盐 取本品约 3.5g,精密称定,置 250ml 碘瓶中,加水 70ml 使溶解,加磷酸盐缓冲液(pH 7.3)(取磷酸二氢钠 6.9g,加水 500ml 振摇使溶解,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 400ml,摇匀)20ml,用 25%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.3±0.2,精密加碘滴定液(0.05mol/L)20ml,摇匀,密塞,在暗处静置 3 小时,用 6mol/L 醋酸溶液调节 pH 值至 4.5±0.2,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液 2ml,继续滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正,每 1ml 碘滴定液(0.05mol/L)相当于 5.199mg NaH_2PO_3 ,含亚磷酸二氢钠不得过 1.0%。

氯化物 取本品 0.50g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

干燥失重 取本品,在 210℃干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

重金属 取本品 0.50g,置石英坩埚中,炽灼完全,放冷,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.1g,精密称定,加无水甲酸 2ml,摇匀,加冰醋酸 50ml 与醋酐 2ml,振摇使溶解,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 12.50mg 的 $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ 。

【类别】 钙调节药。

【贮藏】 密封,干燥处保存。

【制剂】 依替膦酸二钠片

依替膦酸二钠片

Yitilinsuan'erna Pian

Etidronate Disodium Tablets

本品含依替膦酸二钠($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于依替膦酸二钠 0.2g),加水 20ml,振摇使依替膦酸二钠溶解,滤过,取滤液 5ml,加硫酸铜试液 1ml,摇匀,放置 10 分钟,产生蓝色沉淀。

(2)取本品细粉适量(约相当于依替膦酸二钠 0.2g),加水 10ml,振摇使依替膦酸二钠溶解,滤过,滤液加热浓缩,放冷,有结晶析出,取结晶在 105℃干燥 3 小时,照红外分光光度

法(通则 0402)测定,在 898cm^{-1} 、 811cm^{-1} 、 644cm^{-1} 、 543cm^{-1} 和 463cm^{-1} 波数处有特征吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 10ml 量瓶中,精密加 0.07%硫酸铜溶液 2ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品系列溶液 取依替膦酸二钠对照品适量,精密称定,加水溶解并分别定量稀释制成每 1ml 中约含 0.12mg、0.21mg 与 0.24mg 的溶液,精密量取上述溶液各 2ml,分别置 10ml 量瓶中,再精密加 0.07%硫酸铜溶液 2ml,用水稀释至刻度,摇匀。

空白溶液 精密量取 0.07%硫酸铜溶液 2ml,置 10ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 取对照品系列溶液与供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 233nm 的波长处分别测定吸光度,根据对照品系列溶液的吸光度与浓度,绘制标准曲线,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于依替膦酸二钠 0.1g),加无水甲酸 2ml 与冰醋酸 50ml,溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 12.50mg 的 $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ 。

【类别】 同依替膦酸二钠。

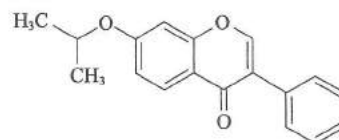
【规格】 0.2g

【贮藏】 密封,干燥处保存。

依普黄酮

Yipuhuangtong

Ipriflavone



$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 280.32

本品为 7-异丙氧基-3-苯基-4H-1-苯并吡喃-4-酮。按干燥品计算,含 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在 N,N-二甲基甲酰胺或三氯甲烷中易溶,在丙酮或乙酸乙酯中溶解,在无水乙醇或乙醚中微溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则0612)为 116~120℃。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加无水乙醇 5ml,微温溶解,加盐酸 0.5ml 与镁粉 0.05g,轻微振摇,放置 10 分钟,溶液显黄色。

(2)取本品,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 249nm 与 298nm 的波长处有最大的吸收,在 277nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 616 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 2.0g,加水 100ml,置水浴中振摇溶解 10 分钟,立即放冷,滤过,取续滤液 25ml,加酚酞指示液 2 滴,用氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)滴定至显微红色,消耗氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)不得过 0.10ml。

氯化物 取上述酸度项下的滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 10.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.020%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中约含 2μg 的溶液。

系统适用性溶液 取依普黄酮适量,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依普黄酮 20μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(75:25)为流动相;检测波长为 250nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按依普黄酮峰计算不低于 2500。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依普黄酮 20μg 的溶液。

对照品溶液 取依普黄酮对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依普黄酮 20μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 钙调节药。

【贮藏】 遮光,阴凉处密封保存。

【制剂】 依普黄酮片

依普黄酮片

Yipuhuangtong Pian

Ipriflavone Tablets

本品含依普黄酮($C_{18}H_{16}O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于依普黄酮 0.1g),加无水乙醇适量,微温振摇 10 分钟,使依普黄酮溶解,放冷,滤过,滤液加盐酸 0.5ml 与镁粉 0.05g,轻微振摇,放置 10 分钟,显黄色。

(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)取本品细粉适量,加无水乙醇微温振摇,使依普黄酮溶解,放冷,用无水乙醇稀释制成每 1ml 中约含依普黄酮 10μg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 249nm 与 298nm 的波长处有最大吸收,在 277nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 1.0%十二烷基硫酸钠溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 60 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取依普黄酮对照品约 10mg,精密称定,置 1000ml 量瓶中,加溶出介质约 600ml,置温水浴中超声 20 分钟,使依普黄酮溶解,放冷,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液适量,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 303nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于依普黄酮 40mg),置 200ml 量瓶中,加甲醇约 150ml,超声 20 分钟,使依普黄酮溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见依普黄酮含量测定项下。

【类别】 同依普黄酮。

【规格】 0.2g

【贮藏】 遮光,密封保存。

乳果糖浓溶液

Rugutang Nongrongye

Lactulose Concentrated Solution

本品为乳果糖的水溶液。含乳果糖($C_{12}H_{22}O_{11}$)应为 63.0%~73.0%(g/ml)。

【性状】 本品为无色至浅棕黄色的澄清黏稠液体。

【鉴别】 (1)取本品 5%水溶液,缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液 5ml 中,即生成氧化亚铜红色沉淀。

(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。

【检查】 相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 1.260~1.390。

pH 值 应为 3.0~7.0。取本品与电极接触 15 分钟后测定(通则 0631)。

溶液的颜色 取本品,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),以水为空白,在 420nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于乳果糖 1g),精密称定,置 25ml 量瓶中,加乙腈-水(1:1)溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取乳果糖、果糖、半乳糖、乳糖对照品各适量,精密称定,加乙腈-水(1:1)溶解并定量稀释制成每 1ml 中各含 3.2mg、0.4mg、4.8mg、4mg 的混合溶液。

系统适用性溶液 分别取乳果糖、果糖、半乳糖、乳糖对照品各适量,加乙腈-水(1:1)溶液溶解制成每 1ml 中各含 40mg、0.4mg、4.8mg、4mg 的混合溶液。

色谱条件 用氨基基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 1.15g,溶于 1000ml 水中)(84:16)为流动相;以示差折光检测器测定;柱温和检测池温度均为 40℃;流速为每分钟 1.5ml;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为果糖、半乳糖、乳果糖与乳糖,果糖峰高的信噪比应大于 10,乳果糖峰与乳糖峰间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与果糖、半乳糖和乳糖保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含果糖、半乳糖和乳糖分别不得过乳果糖含量的 1.0%、15.0% 和 10.0%;在相对于果糖峰保留时间约 0.9 处如有色谱峰(塔格糖)或在相对于乳果糖峰保留时间约 0.9 处如有色谱峰(依匹乳糖),按外标法以对照品溶液中乳果糖峰面积计算,分别不得过乳果糖含量的 4.0% 和 10.0%。

炽灼残渣 取本品 1.5g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取乳果糖对照品约 1g,精密称定,置 25ml 量瓶中,加乙腈-水(1:1)溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 降血氨及缓泻药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 乳果糖口服溶液

乳果糖口服溶液

Rugutang Koufufurongye

Lactulose Oral Solution

本品为乳果糖的灭菌水溶液。含乳果糖($C_{12}H_{22}O_{11}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至浅棕黄色的澄清黏稠液体。

【鉴别】 (1)取本品 5%水溶液,缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液 5ml 中,即生成氧化亚铜红色沉淀。

(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。

【检查】 相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 1.260~1.390。

pH 值 应为 3.0~7.0。在与电极接触 15 分钟后测定(通则 0631)。

溶液的颜色 取本品,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),以水为空白,在 420nm 的波长处测定吸光度,不得过 0.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于乳果糖 1g),精密称定,置 25ml 量瓶中,加乙腈-水(1:1)溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见乳果糖浓溶液有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,如有果糖、半乳糖、乳糖的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含果糖、半乳糖和乳糖分别不得过乳果糖标示量的 1.0%、15.0% 和 10.0%;在相对于果糖峰保留时间约 0.9 处如有色谱峰(塔格糖)或在相对于乳果糖峰保留时间约 0.9 处如有色谱峰(依匹乳糖),按外标法以对照品溶液中乳果糖峰面积计算,分别不得过乳果糖标示量的 4.0% 和 10.0%。

炽灼残渣 取本品 1.5g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见乳糖浓溶液含量测定项下。

【类别】 降血氨及泻药。

【规格】 (1)10ml: 5g (2)100ml: 50g (3)100ml: 66.7g

【贮藏】 遮光,密封保存。

乳酶生

Rumeisheng

Lactasin

本品系屎肠球菌(*Enterococcus faecium*)经培养制成的活菌制品。每 1g 含活屎肠球菌数不得少于 1.0×10^7 cfu。

【制法要求】 本品的生产工艺应经验证并经国务院药品监督管理部门批准,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》和微生物活菌制品总论(《中国药典》三部)项下的要求。生产用菌种来源途径应经国务院药品监督管理部门批准并符合国家有关的管理规范。

【性状】 本品为白色或淡黄色粉末,无腐败臭或其他恶臭。

【鉴别】 (1)牛奶凝固力 取本品 0.3g,加至 20ml 牛奶培养基(取新鲜牛奶或市售纯牛奶,分装至 100ml 离心管,于 4~8℃,以每分钟 5000 转离心 5~10 分钟,去除上层脂肪层;或取新鲜牛奶置沸水浴中煮 30 分钟,于 2~10℃ 放置 18 小时以上,使乳脂析出,取脱脂溶液。将制备好的脱脂牛奶分装于试管中,每管 20ml,于 115℃ 湿热灭菌 20 分钟。或取脱脂奶粉,制成 10%~15% 的溶液,分装,于 115℃ 湿热灭菌 20 分钟)中,摇匀,作为供试品管,取 2 管平行试验;另取牛奶培养基 20ml 作为对照管,在 37℃ 培养 48 小时(必要时延长至 72 小时)。对照管牛奶应无凝固现象,供试品管牛奶应凝固。

(2)染色镜检 自含量测定项下计数平皿中,选取具有透明圈的 3~5 个菌落涂片,革兰染色,镜检。应为阳性球菌,菌体呈单个、短链或成对排列。

(3)运动性检查 自含量测定项下计数平皿中,选取具有透明圈的不同形态菌落各 2 个,分别接种于含量测定项下的含糖牛肉汤培养基中,置 37℃ 培养 24 小时,取培养物,以悬滴法观察。应无运动性。

(4)酸度 取鉴别(3)项下含糖牛肉汤培养物适量,接种于鉴别(1)项下牛奶培养基 20ml 中,作为供试品管;另取牛奶培养基 20ml,作为对照管。分别置 37℃ 培养 48 小时,取供试品管和对照管培养物各 5ml,分别加水 20ml 和酚酞指示液 3 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显淡红色,并

保持 1 分钟不褪。两者消耗氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)毫升数的差值,应不小于 2ml。

(5)乳酸鉴别 取鉴别(4)项下供试品管和对照管的培养物各 1ml,分别加 10% 硫酸溶液 3~5 滴,振摇,加乙醚约 10ml,强力振摇,放置数分钟,取上层乙醚液,置水浴中,蒸去乙醚,残渣加水 2ml,摇匀,各取 0.2ml,分别加硫酸 2ml,摇匀,置水浴中加热 2 分钟,取出,立刻用冷水冷却,分别滴加 10% 愈创木酚的乙醇溶液 1 滴,振摇。对照管应显橙色,供试品管应显红色。

(6)生化反应 自含量测定项下计数平皿中,挑取具有透明圈的菌落适量,分别接种于山梨醇-L-阿拉伯糖、甘露醇、D-棉子糖生化管(取牛肉膏 5g、蛋白胨 5g、酵母浸膏 5g、聚山梨酯 80 0.5ml、琼脂 1.5g 与 1.6% 溴甲酚紫乙醇溶液 1.4ml,加蒸馏水溶解并稀释至 1000ml,按 0.5% 加入所需糖类或醇类,分装小试管,115℃ 湿热灭菌 20 分钟)中,置 37℃ 培养 24~48 小时。山梨醇、D-棉子糖反应呈阴性,L-阿拉伯糖、甘露醇反应呈阳性。

【检查】 干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

杂菌 取本品,照微生物活菌制品总论项下的方法检查(《中国药典》三部),非致病性杂菌数测定采用磷酸盐缓冲液营养琼脂培养基[每 1000ml 营养琼脂培养基(胨 10.0g,氯化钠 5.0g,牛肉浸出粉 3.0g,琼脂 14.0g,水 1000ml,取上述成分混合,微温溶解,调节 pH 为弱碱性,煮沸,滤清,调节 pH 值使灭菌后为 7.2 ± 0.2) 中,加入磷酸二氢钾 3.56g、磷酸氢二钠 7.23g,溶解,混匀,分装,121℃ 湿热灭菌 20 分钟]。除屎肠球菌外,1g 供试品中含非致病性杂菌数不得过 500cfu,含真菌数不得过 100cfu,不得检出大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、沙门菌和志贺菌。

【含量测定】 培养基制备方法 培养基可按以下处方制备,也可以使用按该处方生产的符合要求的商品化培养基。配制后,应采用验证合格的灭菌程序灭菌。

1. 含糖牛肉汤培养基

牛肉膏	3g
氯化钠	5g
胨	10g
乳糖	20g
水	1000ml

取上述成分,混合,微温溶解,调节 pH 值使灭菌后为 6.0,115℃ 湿热灭菌 20 分钟。

2. 1% 碳酸钙含糖牛肉琼脂培养基 按上述含糖牛肉汤培养基的处方和制法,加入溴甲酚紫 0.06g、碳酸钙 10g、琼脂 15~20g,加热溶解,混匀,分装,115℃ 湿热灭菌 20 分钟。

测定法 接种与培养 无菌称取本品 10g,加无菌的 0.9% 氯化钠溶液至 100ml,加适量无菌玻璃珠,摇匀,制成 1:10 的混悬液,取上述混悬液,用无菌的 0.9% 氯化钠溶液梯度稀释。取 3 个连续适宜稀释度的混悬液 1ml,置无菌平皿中,每个稀释级至少 2 个平皿中,注入 15~20ml 温度不超过 45℃ 的 1% 碳酸钙含糖牛肉琼脂培养基,混匀,凝固,倒置,

于 37℃ 培养 48 小时,观察结果。有透明圈的菌落为乳酸菌。

菌落计数 选取平均菌落数为 10~300cfu 的稀释级,作为菌落报告的依据。以最高的平均菌落数乘以稀释倍数的值报告每 1g 样品所含的活乳酸菌数(取两位有效数字,若两个平皿的菌落数相差 1 倍以上,需重新试验)。

【类别】 助消化药。

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗处保存。

【制剂】 乳酶生片

乳 酶 生 片

Rumeisheng Pian

Lactasin Tablets

本品按标示量计算,每 1g 含活屎肠球菌(*Enterococcus faecium*)数不得少于 3.0×10^6 cfu。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 取本品,照乳酶生项下的鉴别项试验,显相同的结果。

【检查】 杂菌 取本品,照乳酶生项下的杂菌项检查,除屎肠球菌外,1g 供试品中含非致病性杂菌数不得过 1000cfu,含真菌数不得过 100cfu,不得检出大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、沙门菌和志贺菌。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 无菌条件下取本品适量,研细,称取适量,(相当于乳酶生 10g),加无菌的 0.9% 氯化钠溶液至 100ml,加适量无菌玻璃珠,摇匀,制成 1:10 的混悬液,照乳酶生项下的方法测定,计算,即得。

【类别】 同乳酶生。

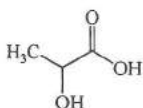
【规格】 (1)0.1g (2)0.15g (3)0.3g

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗处保存。

乳 酸

Rusuan

Lactic Acid



$C_3H_6O_3$ 90.08

本品为 2-羟基丙酸及其缩合物的混合物。含乳酸以 $C_3H_6O_3$ 计算,应为 85.0%~92.0%(g/g)。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄清黏稠液体;几乎无臭;有引湿性;水溶液显酸性反应。

本品与水、乙醇能任意混合。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 1.20~1.21。

【鉴别】 本品的水溶液显乳酸盐(通则 0301)的鉴别反应。

【检查】 颜色 取本品,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 3.0g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.002%)。

硫酸盐 取本品 2.0g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.010%)。

枸橼酸、草酸、磷酸或酒石酸 取本品 0.50g,加水适量使成 5ml,混匀,用氨试液调至微碱性,加氯化钙试液 1ml,置水浴中加热 5 分钟,不得产生浑浊。

易炭化物 取 95%(g/g)硫酸 5ml,置洁净的试管中,注意沿管壁加本品 5ml,使成两液层,在 15℃ 静置 15 分钟,接界面的颜色不得比淡黄色更深。

还原糖 取本品 0.50g,加水 10ml 混匀,用 20% 氢氧化钠溶液调至中性,加碱性酒石酸铜试液 6ml,加热煮沸 2 分钟,不得生成红色沉淀。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

钙盐 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解,加氨试液中和,加草酸铵试液数滴,不得产生浑浊。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

重金属 取本品 2.0g,加水 10ml 与酚酞指示液 1 滴,滴加氨试液适量至溶液显粉红色,加稀盐酸 3ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 稀释后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

【含量测定】 取本品约 1g,精密称定,加水 50ml,精密加氢氧化钠滴定液(1mol/L)25ml,煮沸 5 分钟,加酚酞指示液 2 滴,趁热用硫酸滴定液(0.5mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正,即得。每 1ml 氢氧化钠滴定液(1mol/L)相当于 90.08mg 的 $C_3H_6O_3$ 。

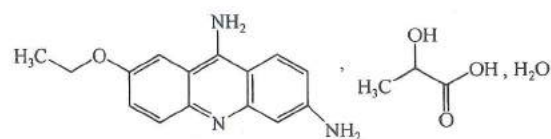
【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 密封保存。

乳酸依沙吡啶

Rusuan Yisha'ading

Ethacridine Lactate



$C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$ 361.40

本品为 6,9-二氨基-2-乙氧基吡啶乳酸盐水合物。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为黄色结晶性粉末；无臭。

本品在热水中易溶，在沸无水乙醇中溶解，在水中略溶，在乙醇中微溶，在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g，加水 10ml，溶解后，加氢氧化钠试液使成碱性，即析出黄色沉淀，滤过，滤液中加 0.5mol/L 硫酸溶液 2ml 与高锰酸钾试液数滴，即显紫红色，加热后颜色消退。

(2)取本品约 50mg，加水 5ml，溶解后，加稀盐酸使成酸性，再加亚硝酸钠试液 1ml，即显樱桃红色。

(3)取本品的水溶液(1→2000)，加碘试液数滴，即产生深蓝色沉淀，当加入乙醇时，沉淀消失。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 971 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 0.10g，加水 100ml 溶解后，依法测定(通则 0631)，pH 值应为 6.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g，加新沸过并冷至 50℃ 的水 10ml 使溶解，溶液应澄清。取此溶液 5ml，加水稀释至 10ml，与对照液(取 1% 三硝基苯酚溶液 9.5ml 与比色用三氯化铁液 0.22ml 及水 0.28ml 混合制成)比较，颜色不得更深。

氯化物 取本品 1.0g，加水 80ml，置水浴上加热溶解后，放冷，加氢氧化钠试液 10ml，加水稀释至 100ml，振摇，均匀，放置 30 分钟，滤过，取续滤液 20ml，加稀硝酸 7ml 与硝酸银试液 1ml，加水适量使成 50ml，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 5ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.025%)。

硫酸盐 取上述滤液 20ml，加水 4.5ml 与稀盐酸 1.5ml，依法检查(通则 0802)，与标准硫酸钾溶液 10ml 制成的对照液比较，不得更深(0.5%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg，置 50ml 量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以含 0.1% 辛烷磺酸钠的溶液[磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 7.8g，加水 900ml 溶解后，用磷酸调节 pH 值至 2.8，用水稀释至 1000ml)-乙腈(70:30)]为流动相；检测波长为 270nm；进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按依沙吡啶峰计算不低于 3000。

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，记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.3 倍(0.3%)，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品，在 105℃ 干燥至恒重，减失重量应在

4.5%~5.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g，依法检查(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(通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之三十。

【含量测定】 取本品约 0.27g，精密称定，加无水甲酸 5.0ml 使溶解，加冰醋酸 60ml，照电位滴定法(通则 0701)，用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 34.34mg 的 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 。

【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)乳酸依沙吡啶注射液 (2)乳酸依沙吡啶溶液

乳酸依沙吡啶注射液

Rusuan Yisha'ading Zhusheye

Ethacridine Lactate Injection

本品为乳酸依沙吡啶的灭菌水溶液。含乳酸依沙吡啶(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品约 2ml，加稀盐酸使成酸性，再加亚硝酸钠试液 1ml，即显樱桃红色。

(2)取本品约 4ml，加氢氧化钠试液使成碱性，即析出黄色沉淀，滤过，滤液加硫酸溶液(3→100)2ml 与高锰酸钾试液数滴，即显紫红色，加热后颜色消失。

(3)取本品适量，加水稀释成每 1ml 中含 5μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 206nm、269nm 与 362nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 pH 值 应为 5.5~7.0(通则 0631)。

溶液的颜色 取本品 2.0ml，加水稀释至 10ml，与对照液(取 1% 三硝基苯酚溶液 9.5ml、比色用重铬酸钾溶液 0.22ml 及水 0.28ml 混合制成)比较，颜色不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 1ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见乳酸依沙吡啶有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，辅料中如含有氨基比林应扣除氨基比林峰，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积 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(1.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 乳酸依沙吡啶(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)中含内毒素的量应小于 1.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含乳酸依沙吡啶(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取乳酸依沙吡啶对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同乳酸依沙吡啶。

【规格】 2ml : 50mg(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)

【贮藏】 遮光,密闭保存。

乳酸依沙吡啶溶液

Rusuan Yisha'ading Rongye

Ethacridine Lactate Solution

本品为乳酸依沙吡啶的水溶液。含乳酸依沙吡啶(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为黄色的澄清液体。

【鉴别】 (1)取本品约 10ml,加稀盐酸使成酸性,再加亚硝酸钠试液 1ml,即显樱桃红色。

(2)取本品约 10ml,加氢氧化钠试液使成碱性,即析出黄色沉淀,滤过,滤液加硫酸溶液(3→100)2ml 与高锰酸钾试液数滴,即显紫红色,加热后颜色消失。

【检查】 pH 值 应为 5.0~7.5(通则 0631)。

装量 取本品,照最低装量检查法(通则 0942)检查,应符合规定。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)及非无菌药品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含乳酸依沙吡啶(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取乳酸依沙吡啶对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以含 0.1% 辛烷磺酸钠的溶液[磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 7.8g,

加水 900ml 溶解,用磷酸调节 pH 值至 2.8,用水稀释至 1000ml)-乙腈(70 : 30)]为流动相;检测波长为 270nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按依沙吡啶峰计算不低于 3000。

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。

【类别】 同乳酸依沙吡啶。

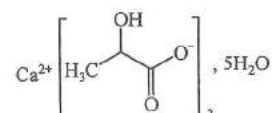
【规格】 0.1%(按 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_5O_3$ 计)

【贮藏】 遮光,密闭保存。

乳酸钙

Rusuangai

Calcium Lactate



$C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$ 308.30

本品为 α -羟基丙酸钙五水合物。按干燥品计算,含 $C_6H_{10}CaO_6$ 应为 98.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性或颗粒性粉末;几乎无臭;微有风化性。

本品在热水中易溶,在水中溶解,在乙醇、三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 254 图)一致。

(2)本品显钙盐与乳酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加温水 20ml 溶解,放冷,加酚酞指示液 2 滴与氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)0.50ml,应显粉红色。

溶液的澄清度与颜色 取本品 7.1g,加水 100ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 0.10g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.05%)。

硫酸盐 取本品 0.40g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 3.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.075%)。

干燥失重 取本品,在 125℃ 干燥至恒重,减失重量应为 26.0%~31.0%(通则 0831)。

镁盐与碱性盐 取本品 7.1g,加水 100ml 使溶解,摇匀,取 20ml,加水 20ml、氯化铵 2g 与 6mol/L 氨溶液 2ml,加热至沸后迅速加热 4% 草酸铵溶液 40ml,摇匀,放置 4 小时,用水稀释至 100ml,摇匀,滤过,量取续滤液 50ml,加硫酸 0.5ml,

水浴蒸发至干后,在 600℃ 炽灼至恒重,遗留残渣不得过 5mg。

钡盐 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,分为两等份,一份作为对照管,另一份加硫酸钙试液 1ml,放置 15 分钟,与对照管比较,不得更浓。

铁盐 取本品 0.50g,加水 25ml,置水浴中加热溶解,放冷,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 2.5ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.005%)。

重金属 取本品 1.0g,加水 15ml 与醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 微热溶解,放冷,加水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 1.0g,加盐酸 5ml 与水 23ml 溶解后,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加水 100ml,加热使溶解,放冷,加氢氧化钠试液 15ml 与钙紫红素指示剂约 0.1g,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫红色转变为纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.91mg 的 $C_6H_{10}CaO_6$ 。

【类别】 补钙药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 乳酸钙片

乳酸钙片

Rusuangai Pian

Calcium Lactate Tablets

本品含乳酸钙($C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于乳酸钙 1g),加水 20ml,加热使乳酸钙溶解,滤过,滤液显钙盐与乳酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 除崩解时限应在 20 分钟内崩解外,应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于乳酸钙 0.3g),加水 100ml,加热使乳酸钙溶解,放冷,照乳酸钙含量测定项下的方法,自“加氢氧化钠试液 15ml”起,依法测定。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 15.42mg 的 $C_6H_{10}CaO_6 \cdot 5H_2O$ 。

【类别】 同乳酸钙。

【规格】 (1)0.25g (2)0.3g (3)0.5g

【贮藏】 密封保存。

乳酸钠溶液

Rusuanna Rongye

Sodium Lactate Solution

本品含乳酸钠($C_3H_5NaO_3$)不得少于 40.0%(g/g)。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄清黏稠液体。

本品能与水、乙醇或甘油任意混合。

【鉴别】 本品显钠盐与乳酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品,加水制成每 1ml 中含乳酸钠 0.112g 的溶液,置水浴中加热 30 分钟,放冷,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.5~7.5。

溶液的澄清度与颜色 本品应澄清无色,如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氯化物 取本品 1.0g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.005%)。

硫酸盐 取本品 2.0g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.010%)。

枸橼酸盐、草酸盐、磷酸盐或酒石酸盐 取本品 1.0g,用水适量制成 5ml,混匀,加氯化钙试液 1ml,置水浴中加热 5 分钟,不得产生浑浊。

甲醇与甲酯 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 40g,精密称定,置凯氏烧瓶中,加水 10ml,小心加入 5mol/L 氢氧化钾溶液 30ml,通水蒸气蒸馏,用 100ml 量瓶加乙醇 10ml 为吸收液,收集馏出液至约 95ml,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取甲醇约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,用 10%乙醇溶液稀释至刻度,摇匀。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 10ml,分别置 25ml 量瓶中,各加高锰酸钾-磷酸溶液(取高锰酸钾 3g,加磷酸 15ml 和水 70ml 的混合液溶解,用水稀释至 100ml)5ml,混匀,静置 15 分钟,各加草酸-硫酸溶液(取水 50ml,小心加硫酸 50ml,混匀,放冷,加草酸 5g,溶解)2ml,用玻璃棒搅拌至溶液无色,分别加品红亚硫酸试液 5ml,用水稀释至刻度,摇匀,静置 2 小时,以水为空白,于 575nm 的波长处分别测定吸光度。

限度 供试品溶液的吸光度不得大于对照品溶液的吸光度(0.025%)。

还原糖 取本品 0.50g,加水 10ml 混匀,加碱性酒石酸铜试液 6ml,加热煮沸 2 分钟,不得生成红色沉淀。

重金属 取本品适量(约相当于乳酸钠 2.0g),置石英坩埚(或铂坩埚)中,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品适量(约相当于乳酸钠 1.0g),加盐酸 5ml 与水 23ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,置锥形瓶中,在

105℃干燥 1 小时,加冰醋酸 15ml 与醋酐 2ml,加热使溶解,放冷,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 11.21mg 的 $C_3H_5NaO_3$ 。

【类别】 碱性钠盐。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)乳酸钠注射液 (2)乳酸钠林格注射液

乳酸钠注射液

Rusuanna Zhushaye

Sodium Lactate Injection

本品为乳酸钠的灭菌水溶液。含 $C_3H_5NaO_3$ 应为标示量的 95.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 本品显钠盐与乳酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 6.0~7.5(通则 0631)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 1.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品 1ml,置锥形瓶中,在 105℃干燥 1 小时,照乳酸钠溶液含量测定项下的方法,自“加冰醋酸 15ml 与醋酐 2ml”起,依法测定。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 11.21mg 的 $C_3H_5NaO_3$ 。

【类别】 同乳酸钠溶液。

【规格】 (1)10ml : 1.12g (2)20ml : 2.24g (3)50ml : 5.60g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

乳酸钠林格注射液

Rusuanna Linge Zhushaye

Sodium Lactate Ringer's Injection

本品为乳酸钠、氯化钠、氯化钾与氯化钙的灭菌水溶液。含乳酸钠($C_3H_5NaO_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%;含氯化钠(NaCl)、氯化钾(KCl)、氯化钙($CaCl_2 \cdot 2H_2O$)均应为标示量的 95.0%~105.0%。

【处方】

乳酸钠	3.10g
氯化钠	6.00g
氯化钾	0.30g
氯化钙($CaCl_2 \cdot 2H_2O$)	0.20g
注射用水	适量
全量	1000ml

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 本品显钙盐鉴别(2)的反应、钠盐鉴别(1)的反应、钾盐、乳酸盐与氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 6.0~7.5(通则 0631)。

总氯量 精密量取本品 10ml,加冰醋酸 10ml、甲醇 75ml 与曙红钠指示液 3 滴,用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定至粉红色。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 3.545mg 的 Cl。本品每 1ml 含总氯量应为 3.60~4.15mg。

重金属 取本品 100ml,置水浴上蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,与水适量制成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过千万分之三。

渗透压摩尔浓度 取本品,依法检查(通则 0632),渗透压摩尔浓度应为 240~270mOsm/kg。

钾盐 取本品 25ml,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.000008%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 乳酸钠林格注射液中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 氯化钾 取经 105℃干燥至恒重的氯化钾,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含氯化钾 15μg 的溶液,作为对照品溶液。

精密量取本品 10ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

测定法 精密量取对照品溶液 15ml、17.5ml、20ml、22.5ml 与 25ml,分别置 100ml 量瓶中,各精密加混合溶液[取乳酸钠 0.31g、氯化钠 0.60g、氯化钙($CaCl_2 \cdot 2H_2O$) 0.02g,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀] 1.0ml,用水稀释至刻度,摇匀。将上述各溶液与供试品溶液,照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法),在 767nm 的波长处测定,计算。

氯化钠 取经 105℃干燥至恒重的氯化钠,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含氯化钠 20μg 的溶液,摇匀,作为对照品溶液。

精密量取本品 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

测定法 精密量取对照品溶液 10ml、12.5ml、15ml、17.5ml 与 20ml,分别置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。将上述各溶液与供试品溶液,照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法),在 589nm 的波长处测定,按下式计算,即得。

氯化钠标示含量(NaCl)%=

$(W - 1.6165 \times \text{乳酸钠标示含量}) \div 6 \times 100\%$

式中 W 为本品 1ml 中所测得的氯化钠总量,mg。

氯化钙 取经 105℃干燥至恒重的碳酸钙约 0.3125g,精密称定,置 500ml 量瓶中,加 1mol/L 盐酸溶液 25ml 溶解,用水稀释至刻度,制成每 1ml 中含钙 250μg 的溶液,摇匀,作为

对照品溶液。

铜溶液的制备 称取氧化铜 6.6g,加盐酸 10ml 使溶解,用水稀释至 100ml,摇匀。

精密量取本品 10ml,置 50ml 量瓶中,加铜溶液 2ml,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

测定法 精密量取对照品溶液 1ml、1.5ml、2ml、2.5ml 与 3ml,分别置 50ml 量瓶中,各精密加混合溶液(取乳酸钠 0.31g、氯化钠 0.60g、氯化钾 0.03g,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀)10ml 与铜溶液 2ml,用水稀释至刻度,摇匀。取上述各溶液与供试品溶液,照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法),在 422.7nm 的波长处测定,计算。

乳酸钠 精密量取本品 10ml,置碘量瓶中,精密加重铬酸钾滴定液(0.016 67mol/L)25ml,加硫酸(1→2)15ml,置水浴上加热 20 分钟,放冷,加碘化钾 2.5g,密塞,瓶口加水少许,置暗处放置 10 分钟后,加水 10ml,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定至近终点,加淀粉指示液 1ml,继续滴定至蓝色消失,溶液显亮绿色,并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 的重铬酸钾滴定液(0.016 67mol/L)相当于 2.802mg 的 $C_3H_5NaO_3$ 。

【类别】 体液、电解质、酸碱平衡调节药。

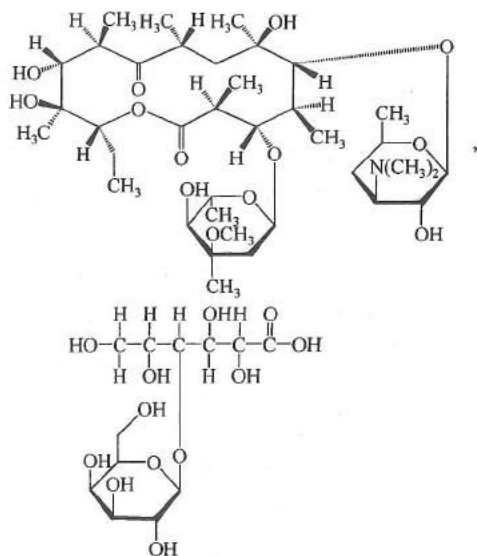
【规格】 (1)250ml (2)500ml (3)1000ml

【贮藏】 密闭保存。

乳糖酸红霉素

Rutangsuan Hongmeisu

Erythromycin Lactobionate



$C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{12}H_{22}O_{12}$ 1092.24

本品为红霉素的乳糖醛酸盐。按无水物计算,每 1mg 的

效价不得少于 610 红霉素单位。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶或粉末;无臭。

本品在水或乙醇中易溶,在丙酮中微溶,在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)在红霉素 A 组分下记录的色谱图中,供试品溶液主峰的保留时间应与标准品溶液主峰的保留时间一致。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 257 图)一致。如发现在 $1750 \sim 1680\text{cm}^{-1}$ 处的吸收峰与对照的图谱不一致时,可取本品适量,溶于无水乙醇中,在水浴上蒸干,置减压干燥器中减压干燥后测定。

【检查】 **酸碱度** 取本品 0.85g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.85g,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(通则 0902 第一法)比较,均不得更浓;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,均不得更深。

红霉素 B、C 组分及有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 磷酸盐缓冲液(pH 7.0)-甲醇(15:1)。

供试品溶液 取本品,加甲醇适量(10mg 加甲醇 1ml)溶解后,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取红霉素标准品适量,130℃ 加热破坏 4 小时,加甲醇适量(红霉素 10mg 加甲醇 1ml)溶解后,用溶剂稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐溶液(取磷酸氢二钾 8.7g,加水 1000ml,用 20% 磷酸调节 pH 值至 8.2)-乙腈(40:60)为流动相;柱温为 35℃;波长为 215nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,按红霉素 C、红霉素 A、杂质 I、红霉素 B、红霉素烯醇醚的顺序出峰(必要时,用红霉素 C、红霉素 B、红霉素烯醇醚对照品进行峰定位),红霉素 A 峰与红霉素烯醇醚峰之间的分离度应大于 14.0,红霉素 A 峰的拖尾因子应小于 2.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 红霉素 B 按校正后的峰面积计算(乘以校正因子 0.7)和红霉素 C 峰面积均不得大于对照溶液主峰面积(5.0%),供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除乳糖酸外(约为 2 分钟),红霉素烯醇醚和杂质 I 按校正后的峰面积计算(分别乘以校正因子 0.09、0.15)和其他单个杂质峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍(3.0%),其他各杂质峰面积的和不得大

于对照溶液主峰面积(5.0%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的峰忽略不计。

水分 取本品约 0.2g,加 10%的咪唑无水甲醇溶液使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 4.0%。

红霉素 A 组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 0.17g,精密称定,加甲醇适量(10mg 加甲醇 1ml)溶解后,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 4mg 的溶液。

标准品溶液 取红霉素标准品约 0.1g,精密称定,加甲醇适量(10mg 加甲醇 1ml)溶解后,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 4mg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见红霉素 B、C 组分及有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与标准品溶液,分别注入液相色谱仪。

限度 按外标法以峰面积计算供试品中红霉素 A 的含量。按无水物计,不得少于 59.1%。

可见异物 取本品 5 份,每份为制剂最大规格量,分别加微粒检查用水溶解,依法检查(通则 0904),应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品 3 份,分别加微粒检查用水溶解,依法检查(通则 0903),每 1g 样品中,含 $10\mu\text{m}$ 及 $10\mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 6000 粒,含 $25\mu\text{m}$ 及 $25\mu\text{m}$ 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 红霉素中含内毒素的量应小于 1.0EU。(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】 取本品适量,精密称定,加灭菌水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照抗生素微生物检定法红霉素项下的方法(通则 1201 第一法)测定。1000 红霉素单位相当于 1mg 的 $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$ 。可信限率不得大于 7%。

【类别】 大环内酯类抗生素。

【贮藏】 严封,在干燥处保存。

【制剂】 注射用乳糖酸红霉素

注射用乳糖酸红霉素

Zhusheyong Rutangsuan Hongmeisu

Erythromycin Lactobionate for Injection

本品为乳糖酸红霉素的无菌结晶、粉末或无菌冻干品。

按无水物计算,每 1mg 的效价不得少于 610 红霉素单位;按平均装量计算,含红霉素($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶或粉末或疏松块状物。

【鉴别】 取本品,照乳糖酸红霉素项下的鉴别试验,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 中约含红霉素 50mg 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 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,均不得更深。

红霉素 B、C 组分及有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品,加甲醇适量(10mg 加甲醇 1ml)溶解后,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见乳糖酸红霉素红霉素 B、C 组分及有关物质项下。

水分 取本品约 0.2g,加 10%的咪唑无水甲醇溶液使溶解,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

红霉素 A 组分 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇适量(10mg 加甲醇 1ml)溶解后,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含红霉素 4mg 的溶液。

溶剂、标准品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见乳糖酸红霉素红霉素 A 组分项下。

酸碱度、细菌内毒素与无菌 照乳糖酸红霉素项下的方法检查,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,精密称取适量,照乳糖酸红霉素项下的方法测定,即得。

【类别】 同乳糖酸红霉素。

【规格】 按红霉素计 (1)0.25g(25 万单位) (2)0.3g(30 万单位)

【贮藏】 密闭,在干燥处保存。

鱼 石 脂

Yushizhi

Ichthammol

本品系植物油(豆油、桐油、玉米油等)经硫化、磺化,再与氨水反应后得到的混合物。含有机硫(S)不得少于 5.5%,含氨(NH₃)不得少于 2.5%。

【性状】 本品为棕黑色的黏稠性液体;有特臭。

本品在水中溶解。

【鉴别】 (1)取本品,加等量的氢氧化钠试液,加热,即发生氨臭。

(2)取本品约 1g,加水 50ml 溶解后,加盐酸少量,即生成棕褐色沉淀;放置后在容器壁及底部附着黑褐色树脂状沉淀。

【检查】 水中溶解度 取本品 0.50g,置 100ml 烧杯中,加水 50ml,搅拌溶解后,移置 50ml 纳氏比色管中,于距离 25W 白炽灯泡 10~20cm 处观察,应为均匀的棕色溶液,不得有溶质的颗粒或液滴。

甘油中溶解度 取本品 1.0g,加甘油 9ml,应完全溶解。

无机硫 取本品约 2g,精密称定,置 250ml 烧杯中,加水 100ml 溶解后(必要时加热使溶解),加 10%氯化铜溶液 20ml,搅匀,煮沸,放冷,加氨试液 5ml,搅匀,滤过,滤液移入 200ml 量瓶中,沉淀用水洗涤数次,洗液与滤液合并,加水至刻度,摇匀;精密量取 100ml,煮沸,加盐酸中和后,再加盐酸 1ml,并缓缓加氯化钡试液 10ml,置水浴上加热 30 分钟,放冷,用无灰滤纸滤过,沉淀用温水分次洗涤,至洗液不再显氯化物的反应,干燥并炽灼至恒重,残渣重量经用空白试验校正后,与 0.1374 相乘,即得供试量中含无机硫(S)的重量。不得过总硫量的 20.0%。

干燥失重 取本品约 1g,精密称定,加无水乙醇约 5ml,放置 15 分钟,待浸润后,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 50.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.25%(通则 0841)。

【含量测定】 总硫量 取本品约 0.5g,精密称定,置坩埚中,加无水碳酸钠 4g 与三氯甲烷 3ml,混匀,微热并搅拌使三氯甲烷挥散,捣碎,加硝酸铜粗粉 10g,搅匀,用小火缓缓加热,至氧化完全,稍加强火力炽灼至完全炭化,放冷,加盐酸 20ml,待作用完毕,用水约 100ml 分次将熔融物定量转移置烧杯中,煮沸使氧化铜溶解,滤过,滤渣用水洗涤数次,洗液与滤液合并,加水至约 200ml,煮沸,缓缓加氯化钡试液 40ml,置水浴上加热 30 分钟,放冷,用无灰滤纸滤过;沉淀用温水分次洗涤,至洗液不再显氯化物的反应,干燥并炽灼至恒重,残渣重量经用空白试验校正后,与 0.1374 相乘,即得供试量中含有总硫(S)的重量。

有机硫 从总硫量(%)中减去无机硫的含量(%),即得有机硫的含量(%).

氨 取本品约 0.5g,精密称定,加水 20ml,加石蜡 0.6g 和氢氧化钠溶液(2→5)4ml,蒸馏。精密量取硫酸滴定液(0.05mol/L)15ml,置锥形瓶中,收集约 10ml 馏出液,加甲基红指示液 2 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液自粉红色变为黄色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫酸滴定液(0.05mol/L)相当于 1.703mg 的 NH₃。

【类别】 消毒防腐药。

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

【制剂】 鱼石脂软膏

鱼 石 脂 软 膏

Yushizhi Ruangao

Ichthammol Ointment

本品含鱼石脂按氨(NH₃)计不得少于 0.25%。

【性状】 本品为棕黑色软膏;有特臭。

【鉴别】 (1)取本品约 0.5g,置试管中,加氢氧化钠试液 1ml,加热即发生氨臭,并能使湿润的红色石蕊试纸变蓝色。

(2)取本品约 5g,加水 25ml,加热,搅拌使鱼石脂溶解,放冷,滤过,滤液加盐酸少许,即生成棕褐色沉淀,放置后,在容器壁及底部附着黑褐色树脂状沉淀。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 取本品约 4g,精密称定,加沸水约 20ml,水浴加热 10 分钟,并时时搅拌,室温放置 15~20 分钟。置冰箱使上层液体凝结,取出后用装有脱脂棉的漏斗过滤,收集滤液置 100ml 量瓶中,凝结部分加适量沸水后重复以上操作,至水层几乎无色,合并滤液,用水稀释至刻度,摇匀。精密量取 50ml,加石蜡 1.5g 与氢氧化钠溶液(2→5)10ml,蒸馏。精密量取硫酸滴定液(0.05mol/L)10ml,置锥形瓶中,收集约 25ml 馏出液,加甲基红指示液 2 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液自粉红色变为黄色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫酸滴定液(0.05mol/L)相当于 1.703mg 的 NH₃。

【类别】 同鱼石脂。

【规格】 10%

【贮藏】 密闭保存。

鱼肝油酸钠注射液

Yuganyousuanna Zhusheye

Sodium Morrhuate Injection

本品为鱼肝油中各种脂肪酸钠盐的灭菌水溶液。含鱼肝油酸钠应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为黄色至棕黄色的澄明液体；遇光能变质。

【鉴别】 (1)取碘值项下的三氯甲烷液 5ml，置水浴上蒸发至 1ml，加硫酸 1 滴，即显红色，瞬即变为棕红色。

(2)本品显钠盐的火焰反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 5.0ml，加中性乙醇 5ml 与酚酞指示液 2 滴后，如不显红色，加氢氧化钠滴定液(0.1mol/L) 0.5ml，应显淡红色；如显红色，加盐酸滴定液(0.1mol/L) 0.3ml，应褪色。

碘值 取含量测定项下的石油醚提取液，在 60℃ 蒸干后，置五氧化二磷干燥器中，减压干燥 12 小时，精密称定脂肪酸的重量，加三氯甲烷适量使溶解并定量稀释制成 100ml，精密量取 25ml，依法测定(通则 0713)，碘值应不低于 130。

苯甲醇 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml，置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 精密量取苯甲醇对照品 2ml，置 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置另一 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水(48:52)为流动相；检测波长为 254nm；进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按苯甲醇峰计算不低于 5000。

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。

限度 按外标法以峰面积计算，苯甲醇的含量不得过 3.0%。

细菌内毒素 取本品，依法检查(通则 1143)，每 1mg 鱼肝油酸钠中含内毒素的量应小于 1.2EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品适量(约相当于鱼肝油酸钠 0.5g)，置分液漏斗中，加石油醚 25ml，再精密加硫酸滴定液(0.05mol/L) 25ml，振摇，静置俟分层，分取酸层，石油醚层用水振摇洗涤 2 次，每次 10ml，洗液并入酸液中，加甲基橙指示液 1 滴，用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硫酸滴定液(0.05mol/L)相当于 32.40mg 的鱼肝油酸钠。

【类别】 硬化药、止血药。

【规格】 (1)1ml:0.05g (2)2ml:0.1g (3)5ml:0.25g

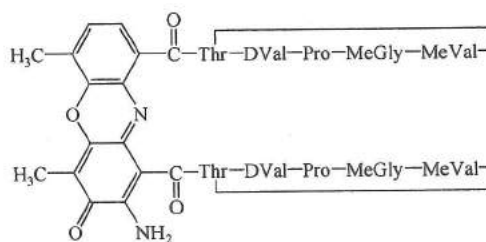
(4)10ml:0.5g

【贮藏】 遮光，密闭保存。

放线菌素 D

Fangxianjunsu D

Dactinomycin



$C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$ 1255.44

本品为放线菌素 D。按干燥品计算，含放线菌素 D ($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$) 应为 95.0%~102.0%。

注意：应小心避免吸入和皮肤接触放线菌素 D。

【性状】 本品为鲜红色或深红色结晶，或橙红色结晶性粉末；无臭；有引湿性；遇光极不稳定。

本品在丙酮或异丙醇中易溶，在甲醇中略溶，在乙醇中微溶，在水中几乎不溶，在 10℃ 水中溶解。

比旋度 取本品，精密称定，加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液，依法测定(通则 0621)，比旋度为 -293° 至 -329° 。

【鉴别】 (1)取本品适量，加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 25μg 的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 241nm 与 442nm 的波长处有最大吸收。在 241nm 波长处的吸光度与 442nm 波长处的吸光度的比值为 1.3~1.5。

(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 177 图)一致。

【检查】 结晶性 取本品少许，依法检查(通则 0981)，应符合规定。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制，避光操作。

溶剂 乙腈-水(60:40)。

供试品溶液 取本品约 20mg，精密称定，置 100ml 棕色量瓶中，加溶剂溶解并稀释至刻度，摇匀。

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

系统适用性溶液 取放线菌素 D 对照品适量，加溶剂溶

解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱);以醋酸盐缓冲液(取醋酸钠 2.72g 与醋酸 2ml, 加水溶解并稀释至 1000ml)-乙腈(51:49)为流动相 A, 以上述醋酸盐缓冲液-乙腈(20:80)为流动相 B, 按下表进行线性梯度洗脱;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 254nm;进样体积 100μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
35	100	0
45	0	100
55	0	100
56	100	0
65	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图应与标准图谱一致,放线菌素 D 与杂质 I 间的分离度应符合规定。放线菌素 D 峰的保留时间约为 30 分钟。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,加内毒素检查用水超声使溶解后,依法检查(通则 1143),每 1mg 放线菌素 D 中含内毒素的量应小于 100EU。(供注射用)

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制,避免操作。

溶剂与供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液 取放线菌素 D 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×150mm, 5μm 或效能相当的色谱柱);以甲醇-乙腈-水(65:10:25)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 理论板数按放线菌素 D 峰计不低于 2000。

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。

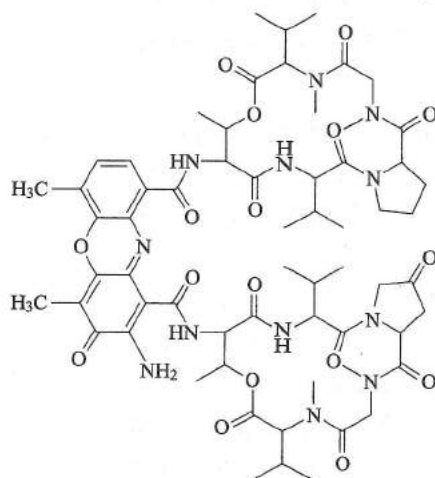
【类别】 抗肿瘤抗生素类药。

【贮藏】 遮光,严封,在干燥处保存。

【制剂】 注射用放线菌素 D

附:

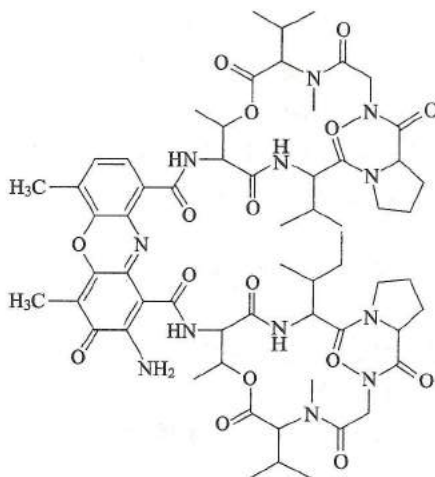
杂质 I



$C_{62}H_{84}N_{12}O_{17}$ 1268.40

2-氨基-4,6-二甲基-3-羰基-N-[7,11,14-三甲基-2,5,9,12,15,18-六羰基-3,10-二异丙基-8-氧杂-1,4,11,14-四氮杂双环[14.3.0]十九烷酮-6]-N'-[7,11,14-三甲基-2,5,9,12,15-五羰基-3,10-二异丙基-8-氧杂-1,4,11,14-四氮杂双环[14.3.0]十九烷酮-6]吩嗪-1,9-二甲酰胺

杂质 II



$C_{63}H_{86}N_{12}O_{16}$ 1268.47

2-氨基-4,6-二甲基-3-羰基-N-[7,11,14-三甲基-2,5,9,12,15-五羰基-3-(2-丁基)-10-异丙基-8-氧杂-1,4,11,14-四氮杂双环[14.3.0]十九烷酮-6]-N'-[7,11,14-三甲基-2,5,9,12,15-五羰基-3,10-二异丙基-8-氧杂-1,4,11,14-四氮杂双环[14.3.0]十九烷酮-6]吩嗪-1,9-二甲酰胺

注射用放线菌素 D

Zhushuyong Fangxianjunsu D

Dactinomycin for Injection

本品为放线菌素 D 与适宜的赋形剂制成的无菌粉末或无菌冻干品。按平均含量计算,含放线菌素 D($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

注意:应小心避免吸入和皮肤接触放线菌素 D。

【性状】 本品为淡橙红色结晶性粉末或黄色至橙黄色冻干块状物;遇光不稳定。

【鉴别】 (1)取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含放线菌素 D 25 μ g 的溶液,滤过,照放线菌素 D 项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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。

【检查】 酸碱度 取本品 1 瓶,加水 5ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~7.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制,避光操作。

供试品溶液 取本品 1 瓶,精密加入溶剂 1ml 使溶解,摇匀。

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

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见放线菌素 D 有关物质项下。

限度 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 2 倍(2.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%)。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每瓶含量计算,应符合规定(通则 0941)。

细菌内毒素 照放线菌素 D 项下的方法检查,应符合规定。

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。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制,避光操作。

供试品溶液 取本品 10 瓶,分别精密加入溶剂 1ml,振摇约 5 分钟使放线菌素 D 溶解,摇匀。

溶剂、对照品溶液、色谱条件与系统适用性要求 见放线菌素 D 含量测定项下。

测定法 见放线菌素 D 含量测定项下,并求出 10 瓶的平均含量。

【类别】 同放线菌素 D。

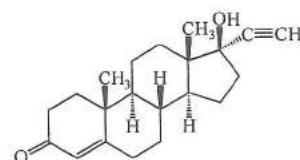
【规格】 0.2mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

炔孕酮

Queyuntong

Ethinisterone


 $C_{21}H_{28}O_2$ 312.45

本品为 17 β -羟基-17 α -乙炔基-雄甾-4-烯-3-酮。按干燥品计算,含 $C_{21}H_{28}O_2$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭或几乎无臭。

本品在三氯甲烷中略溶,在三氯甲烷中微溶,在水中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加吡啶溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度应为 +28°至 +33°。

【鉴别】 (1)取本品约 2mg,加无水乙醇-硫酸(1:1) 4ml,在水浴中加热溶解,溶液呈红色,置紫外光灯(365nm)下检视。呈亮红色荧光。

(2)取本品约 2mg,加乙醇 2ml、1%2,6-二叔丁基对甲酚乙醇溶液 1ml 与氢氧化钠试液 2ml,在水浴中加热 30 分钟,放冷,即显深蓝色。

(3)取本品约 2mg,置洁净的试管中,加乙醇 2ml 与氨制硝酸银试液 1ml,置水浴中加热,银即游离并附在试管壁上生成银镜。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 617 图)一致。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 三氯甲烷-甲醇(3:1)。

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 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-甲醇(95:5)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以硫酸-乙醇(2:8),在 120℃ 加热 5 分钟,置紫外光灯(365nm)下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其荧光强度与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥 4 小时,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液,在 240nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{21}H_{28}O_2$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 520 计算。

【类别】 孕激素类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 炔孕酮片

炔孕酮片

Queyuntong Pian

Ethisterone Tablets

本品含炔孕酮($C_{21}H_{28}O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取含量测定项下得到的提取物约 10mg,加乙醇 1ml 溶解后,加硝酸银试液 5~6 滴,即生成白色沉淀。

(2)取含量测定项下得到的提取物适量,加无水乙醇制成每 1ml 中含约 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 的波长处有最大吸收,吸光度为 0.50~0.54。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于炔孕酮 50mg),置分液漏斗中,用石油醚提取 4 次,弃去石油醚提取液,并将分液漏斗中石油醚除尽,再用三氯甲烷提取 4 次,每次 15ml,合并三氯甲烷提取液,置恒重的容器中,蒸发除去三氯甲烷,至近干燥,残渣于 105℃干燥 2 小时,精密称定,即得供试量中含有 $C_{21}H_{28}O_2$ 的重量。

【类别】 同炔孕酮。

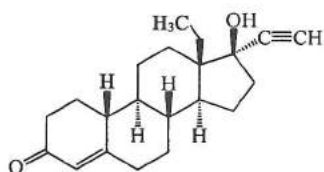
【规格】 (1)5mg (2)10mg (3)25mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

炔诺孕酮

Quenuoyuntong

Norgestrel



$C_{21}H_{28}O_2$ 312.45

本品为 13-乙基-17-羟基-18,19-二去甲-17α-孕甾-4-烯-20-炔-3-酮。含 $C_{21}H_{28}O_2$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在三氯甲烷中溶解,在甲醇中微溶,在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 204~212℃,熔距在 5℃以内。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 109 图)一致。

【检查】 乙炔基 取本品约 0.2g,精密称定,置 50ml 烧杯中,加四氢呋喃 20ml,搅拌使溶解,加 5% 硝酸银溶液 10ml,照电位滴定法(通则 0701),以玻璃电极为指示电极,饱和甘汞电极(套管内装硝酸钾饱和溶液)为参比电极,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 2.503mg 的乙炔基($-C\equiv CH$)。含乙炔基应为 7.8%~8.2%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 75μg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(70:30)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按炔诺孕酮峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(2.0%)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

内标溶液 取醋酸甲地孕酮适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 7.5mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀;精密量取该溶液与内标溶液各 2ml,混合均匀。

对照品溶液 取炔诺孕酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含炔诺孕酮 0.15mg 的溶液;精密量取该溶液与内标溶液各 2ml,混合均匀。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 见有关物质项下,炔诺孕酮峰与内标物质峰的分离度应符合要求。

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。按内标法以峰面积计算。

【类别】 孕激素类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)炔诺孕酮炔雌醚片 (2)复方炔诺孕酮片
(3)复方炔诺孕酮滴丸

炔诺孕酮炔雌醚片

Quenuoyuntong Quecimi Pian

Norgestrel and Quinestrol Tablets

本品含炔诺孕酮($C_{21}H_{28}O_2$)应为标示量的 90.0%~115.0%,含炔雌醚($C_{25}H_{32}O_2$)应为标示量的 94.0%~115.0%。

【处方】

炔诺孕酮	12g
炔雌醚	3g
制成	1000 片

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品 1 片,研细,加三氯甲烷 5ml,充分搅拌后,滤过,取滤液。

对照品溶液 取炔诺孕酮对照品与炔雌醚对照品适量,加三氯甲烷溶解并稀释制成每 1ml 中含炔诺孕酮与炔雌醚各 1mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-甲醇(9:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 30 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以硫酸-无水乙醇(1:1),在 105 $^{\circ}$ C 加热使显色。

结果判定 供试品溶液所显两个成分主斑点的位置和颜色应与对照品溶液相应的主斑点相同。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,照含量测定项下的方法,自“置 50ml 量瓶中”起,依法测定,按内标法以峰面积计算含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

内标溶液 取己酸孕酮适量,加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含约 0.12mg 的溶液。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于炔诺孕酮 12mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使炔诺孕酮与炔雌醚溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液与内标溶液各 1ml,混匀。

对照品溶液 取炔诺孕酮对照品与炔雌醚对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含炔诺孕酮 0.24mg 与炔雌醚 60 μ g 的溶液,精密量取此溶液与内标溶液各 1ml,混匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(80:20)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按炔诺孕酮峰计算不低于 3000,各成分峰与内标物质峰的分度应符合要求。

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。按内标法以峰面积计算。

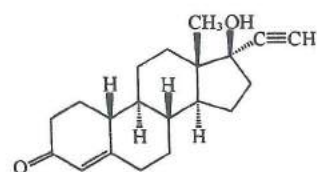
【类别】 孕激素类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

炔诺酮

Quenuotong

Norethisterone



$C_{20}H_{28}O_2$ 298.43

本品为 17 β -羟基-19-去甲-17 α -孕甾-4-烯-20-炔-3-酮。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{28}O_2$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或结晶性粉末,无臭。

本品在三氯甲烷中溶解,在乙醇中微溶,在丙酮中略溶,在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 202~208 $^{\circ}$ C。

比旋度 取本品,精密称定,加丙酮溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -32 $^{\circ}$ 至 -37 $^{\circ}$ 。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加乙醇 1ml 溶解后,加硝酸银试液 5~6 滴,即生成白色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 258 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 3ml,置 200ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取炔诺酮适量,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(65:35)为流动相;检测波长为 244nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按炔诺酮峰计算不低于 1500。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.5%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得

过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取快诺酮对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 孕激素类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)快诺酮片 (2)快诺酮滴丸 (3)复方快诺酮片 (4)复方快诺酮膜

快诺酮片

Quenuotong Pian

Norethisterone Tablets

本品含快诺酮($C_{20}H_{26}O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于快诺酮 10mg),加乙醇 1ml 溶解后,离心,取上清液,加硝酸银试液 5~6 滴,即生成白色沉淀。

(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)取本品细粉适量,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含快诺酮 10 μ g 的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,置 25ml(0.625mg 规格)或 100ml(2.5mg 规格)量瓶中,加流动相适量,超声使快诺酮溶解,加流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,限度为 $\pm 20\%$,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 0.625mg 规格 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.5%十二烷基硫酸钠溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 60 分钟时(糖衣片)或 45 分钟时(薄膜衣片)取样。

供试品溶液 取溶出液 20ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取快诺酮对照品约 12.5mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加甲醇适量使溶解,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 250ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 60%(糖衣片)或 80%(薄膜衣片),应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于快诺酮 1.25mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使快诺酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液。

对照品溶液 取快诺酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

系统适用性要求 理论板数按快诺酮峰计算不低于 1500,快诺酮峰与其相邻杂质峰的分离度应符合要求。

色谱条件与测定法 见快诺酮含量测定项下。

【类别】 同快诺酮。

【规格】 (1)0.625mg (2)2.5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

快诺酮滴丸

Quenuotong Diwan

Norethisterone Pills

本品含快诺酮($C_{20}H_{26}O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色至淡黄色滴丸。

【鉴别】 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。

【检查】 应符合丸剂项下有关的各项规定(通则 0108)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

内标溶液 取醋酸氢化可的松 25mg,置 100ml 量瓶中,加甲醇 5ml,置热水浴中加热使溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 取本品 20 丸,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于快诺酮 10mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,置热水浴中振摇使快诺酮溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液与内标溶液各 5ml,置同一 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取快诺酮对照品约 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声数分钟使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取该溶液与内标溶液各 5ml,置同一 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(60:40)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按快诺酮峰计算不低于 2500,快诺酮峰与内标物质峰之间的分离度应符合要求。

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。按内标法以峰面积计算。

【类别】 同炔诺酮。

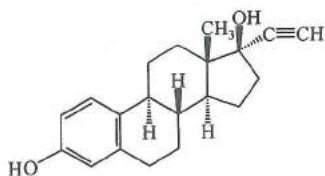
【规格】 3mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

炔雌醇

Quecichun

Ethinylestradiol



$C_{20}H_{24}O_2$ 296.41

本品为 3-羟基-19-去甲-17 α -孕甾-1,3,5(10)-三烯-20-炔-17-醇。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{24}O_2$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇、丙醇或乙醚中易溶,在三氯甲烷中溶解,在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 180~186℃。

比旋度 取本品,精密称定,加吡啶溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -26°至 -31°。

【鉴别】 (1)取本品 2mg,加硫酸 2ml 溶解后,溶液显橙红色,在反射光线下出现黄绿色荧光;将此溶液倾入水 4ml 中,即生成玫瑰红色絮状沉淀。

(2)取本品 10mg,加乙醇 1ml 溶解后,加硝酸银试液 5~6 滴,即生成白色沉淀。

(3)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。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 259 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取雌二醇 10mg,置 50ml 量瓶中,加供试品溶液 10ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。取 1ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(45:55)为流动相;检测波长为 280nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数

按炔雌醇峰计算不低于 1000,雌二醇峰与炔雌醇峰之间的分离度应大于 3.5。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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(1.0%),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%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取炔雌醇对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 雌激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 炔雌醇片

炔雌醇片

Quecichun Pian

Ethinylestradiol Tablets

本品含炔雌醇($C_{20}H_{24}O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后,显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于炔雌醇 20 μ g),加无水乙醇 5ml,研磨数分钟,滤过,滤液置水浴中蒸干,残渣中滴加硫酸 1ml,即显橙红色。

(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。

【检查】 **含量均匀度** 取本品 1 片,置具塞试管(5 μ g 规格、20 μ g 规格和 50 μ g 规格)或 100ml 量瓶(500 μ g 规格)中,精密加流动相 1ml(5 μ g 规格)或 4ml(20 μ g 规格)或 10ml(50 μ g 规格)或适量(500 μ g 规格),超声使炔雌醇溶解,放冷,后者用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,限度为 $\pm 20\%$,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于炔雌醇 50 μ g),置具塞试管中,精密加流动相 10ml,超声使炔雌醇溶解,摇匀,放冷,离心,取上清液。

对照品溶液 取炔雌醇对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水(70:30)为流动相；检测波长为 220nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按炔雌醇峰计算不低于 2000，炔雌醇峰与相邻峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同炔雌醇。

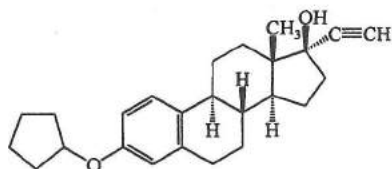
【规格】 (1)5 μ g (2)20 μ g (3)50 μ g (4)500 μ g

【贮藏】 遮光，密封保存。

炔雌醚

Quecimi

Quinestrol



$C_{25}H_{32}O_2$ 364.50

本品为 3-环戊基氧基-19-去甲-17 α -孕甾-1,3,5(10)-三烯-20-炔-17-醇。按干燥品计算，含 $C_{25}H_{32}O_2$ 应为 97.5%~102.5%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶或结晶性粉末。

本品在乙醇、丙酮、乙酸乙酯或三氯甲烷中溶解，在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 106~112℃。

比旋度 取本品，精密称定，加二氧六环溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，依法测定(通则 0621)，比旋度为 0°至+5°。

【鉴别】 (1)取本品约 2mg，加硫酸 2ml 溶解，溶液即显橙红色，在紫外光灯下观察显黄绿色荧光；加水 2ml，即产生红色沉淀。

(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 1163 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，用无水乙醇稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 分别取炔雌醇与炔雌醚适量，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 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；以甲醇-水(90:10)为流动相；检测波长为 279nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，理论板数按炔雌醚峰计算不低于 2000，炔雌醚峰与炔雌醇峰之间的分离度应大于 12。

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，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%)。

干燥失重 取本品，在 80℃干燥至恒重，减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照品溶液 取炔雌醚对照品适量，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

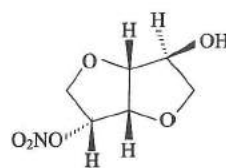
【类别】 雌激素药。

【贮藏】 密封保存。

单硝酸异山梨酯

Danxiaosuan Yishanlizhi

Isosorbide Mononitrate



$C_6H_9NO_6$ 191.14

本品为 1,4:3,6-二脱水-D-山梨醇-5-单硝酸酯。按干燥品计算，含 $C_6H_9NO_6$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色针状结晶或结晶性粉末；无臭。

本品在甲醇或丙酮中易溶，在三氯甲烷或水中溶解，在己烷中几乎不溶。

本品受热或受到撞击易发生爆炸。

比旋度 取本品，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，依法测定(通则 0621)，比旋度为 +170°至 +176°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 776

图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 取硝酸异山梨酯对照品和 2-单硝酸异山梨酯对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0.25mg 的混合溶液,精密量取 2ml,置 200ml 量瓶中,再精密加供试品溶液 1ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取单硝酸异山梨酯对照品与 2-单硝酸异山梨酯对照品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(25:75)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按单硝酸异山梨酯峰计算不低于 3000,单硝酸异山梨酯峰与 2-单硝酸异山梨酯峰之间的分离度应大于 2.0。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和 2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过 0.25%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中单硝酸异山梨酯峰面积的 0.5 倍(0.25%),杂质总量不得过 0.5%。

氯化物 取本品 0.20g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 6.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.03%)。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 25ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取单硝酸异山梨酯对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

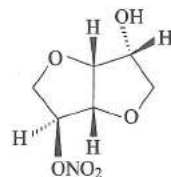
【类别】 血管舒张药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)单硝酸异山梨酯片 (2)单硝酸异山梨酯注射液 (3)单硝酸异山梨酯胶囊 (4)单硝酸异山梨酯缓释片 (5)单硝酸异山梨酯葡萄糖注射液 (6)单硝酸异山梨酯氯化钠注射液

附:

2-单硝酸异山梨酯



$C_6H_8NO_5$ 191.14

单硝酸异山梨酯片

Danxiaosuan Yishanlizhi Pian

Isosorbide Mononitrate Tablets

本品含单硝酸异山梨酯($C_6H_8NO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于单硝酸异山梨酯 60mg),加三氯甲烷 10ml,充分振摇,滤过,滤液置水浴上蒸干。取残渣约 20mg 置试管中,加水 1ml 与浓硫酸 2ml,混匀,溶解后放冷,沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液 3ml,使成两液层,接界面显棕色。

(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。

【检查】 硝酸异山梨酯与 2-单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液。

对照品溶液 取硝酸异山梨酯对照品和 2-单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 5 μ g 的混合溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见单硝酸异山梨酯有关物质项下。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和 2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过单硝酸异山梨酯标示量的 0.5%。

含量均匀度 取本品 1 片,置 100ml(10mg 规格)或 200ml(20mg 规格)量瓶中,加流动相适量,振摇约 20 分钟使单硝酸异山梨酯溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液,作为对照品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第一法)测定。

溶出条件 以水500ml为溶出介质,转速为每分钟100转,依法操作,经30分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含20 μ g(10mg规格)或40 μ g(20mg规格)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品20片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于单硝酸异山梨酯25mg),置25ml量瓶中,加流动相适量,振摇约20分钟使单硝酸异山梨酯溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液5ml,置50ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见单硝酸异山梨酯含量测定项下。

【类别】 同单硝酸异山梨酯。

【规格】 (1)10mg (2)20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

单硝酸异山梨酯注射液

Danxiaosuan Yishanlizhi Zhushuye

Isosorbide Mononitrate Injection

本品为单硝酸异山梨酯的灭菌水溶液,含单硝酸异山梨酯($C_6H_9NO_6$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约含单硝酸异山梨酯20mg),置试管中,加硫酸2ml,混匀,放冷,沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液5ml,使成两液层,接界面显棕色。

(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。

【检查】 pH值 应为4.0~6.0(2ml:25mg规格)或6.0~8.0(通则0631)。

硝酸异山梨酯与2-单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含单硝酸异山梨酯1mg的溶液。

对照品溶液 取硝酸异山梨酯对照品与2-单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中

各约含5 μ g的混合溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见单硝酸异山梨酯有关物质项下。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的1.1倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过单硝酸异山梨酯标示量的0.5%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则1143),每1mg单硝酸异山梨酯中含内毒素的量应小于14EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含单硝酸异山梨酯0.1mg的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见单硝酸异山梨酯含量测定项下。

【类别】 同单硝酸异山梨酯。

【规格】 (1)1ml:10mg (2)2ml:20mg (3)2ml:25mg (4)5ml:20mg

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

单硝酸异山梨酯胶囊

Danxiaosuan Yishanlizhi Jiaonang

Isosorbide Mononitrate Capsules

本品含单硝酸异山梨酯($C_6H_9NO_6$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品的内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物细粉适量(约相当于单硝酸异山梨酯60mg),加三氯甲烷10ml,充分振摇,滤过,滤液置水浴上蒸干。取残渣约20mg,置试管中,加水1ml与浓硫酸2ml,混匀,溶解后放冷,沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液3ml,使成两液层,接界面显棕色。

(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。

【检查】 硝酸异山梨酯与2-单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的续滤液。

对照品溶液 取硝酸异山梨酯对照品与2-单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中各约含5 μ g的混合溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见单硝酸异山梨酯有关物质项下。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和 2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过单硝酸异山梨酯标示量的 0.5%。

含量均匀度 取本品 1 粒,将内容物置 100ml(10mg 规格)或 200ml(20mg 规格)量瓶中,囊壳用少量流动相分次洗涤,洗液并入量瓶中,加流动相适量,振摇约 20 分钟使单硝酸异山梨酯溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,取续滤液。

对照品溶液 取单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g(10mg 规格)或 40 μ g(20mg 规格)的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 50 μ l。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒,精密称定,计算平均装量。取内容物混合均匀,精密称取适量(约相当于单硝酸异山梨酯 25mg),置 25ml 量瓶中,加流动相适量,振摇约 20 分钟使单硝酸异山梨酯溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见单硝酸异山梨酯含量测定项下。

【类别】 同单硝酸异山梨酯。

【规格】 (1)10mg (2)20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

单硝酸异山梨酯缓释片

Danxiaosuan Yishanlizhi Huanshipian

Isosorbide Mononitrate Sustained-release Tablets

本品含单硝酸异山梨酯($C_6H_9NO_6$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于单硝酸异山梨

酯 60mg),加三氯甲烷 10ml,充分振摇,滤过,滤液置水浴上蒸干,取残渣约 20mg,置试管中,加水 1ml 与浓硫酸 2ml,混匀,溶解后放冷,沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液 3ml,使成两层,接界面显棕色。

(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。

【检查】 硝酸异山梨酯与 2-单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于单硝酸异山梨酯 50mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相约 35ml,振摇约 20 分钟,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取硝酸异山梨酯对照品与 2-单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 5 μ g 的混合溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见单硝酸异山梨酯有关物质项下。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和 2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过单硝酸异山梨酯标示量的 0.5%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 1 小时、4 小时与 8 小时时分别取溶出液 5ml,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质。

供试品溶液 分别取 1 小时、4 小时、8 小时时的溶出液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 60 μ g(30mg 规格)、80 μ g(40mg 规格)、100 μ g(50mg 规格)或 120 μ g(60mg 规格)的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片在不同时间的溶出量。

限度 每片在 1 小时、4 小时与 8 小时时的溶出量应分别为标示量的 15%~40%、40%~75%和 75%以上,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于单硝酸异山梨酯 25mg),置 250ml 量瓶中,加流动相适量,振摇约 20 分钟使单硝酸异山梨酯溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见单硝酸异山梨酯含量测定项下。

【类别】 同单硝酸异山梨酯。

【规格】 (1)30mg (2)40mg (3)50mg (4)60mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

单硝酸异山梨酯葡萄糖注射液

Danxiaosuan Yishanlizhi Putaotang Zhusheyey
Isosorbide Mononitrate and Glucose Injection

本品为单硝酸异山梨酯与葡萄糖的灭菌水溶液,含单硝酸异山梨酯($C_6H_9NO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%;含葡萄糖($C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 5ml,缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液,即生成氧化亚铜的红色沉淀。

(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。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

硝酸异山梨酯与 2-单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含单硝酸异山梨酯 80 μ g 的溶液。

对照品溶液 取硝酸异山梨酯对照品和 2-单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0.4 μ g 的混合溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见单硝酸异山梨酯有关物质项下。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和 2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过单硝酸异山梨酯标示量的 0.5%。

5-羟甲基糠醛 精密量取本品适量(约相当于葡萄糖 1.0g),置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 284nm 的波长处测定,吸光度不得大于 0.32。

重金属 取本品适量(约相当于葡萄糖 3g),置水浴上蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸铵缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过葡萄糖标示量的百万分之五。

渗透压摩尔浓度 取本品,依法检查(通则 0632),渗透压摩尔浓度应为 260~320mOsmol/kg。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见硝酸异山梨酯与 2-单硝酸异山梨酯项下。

对照品溶液 取单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 80 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见单硝酸异山梨酯含量测定项下。

葡萄糖 取本品,在 25℃,依法测定旋光度(通则 0621),与 2.0852 相乘,即得供试品 100ml 中含有 $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ 的重量(g)。

【类别】 同单硝酸异山梨酯。

【规格】 (1)100ml: 单硝酸异山梨酯 20mg 与葡萄糖 5g (2)250ml: 单硝酸异山梨酯 20mg 与葡萄糖 12.5g

【贮藏】 密闭,在阴凉干燥处保存。

单硝酸异山梨酯氯化钠注射液

Danxiaosuan Yishanlizhi Lúhuana Zhusheyey
Isosorbide Mononitrate and
Sodium Chloride Injection

本品为单硝酸异山梨酯与氯化钠的灭菌水溶液,含单硝酸异山梨酯($C_6H_9NO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%;含氯化钠(NaCl)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 40ml,至蒸发皿中,水浴上蒸发到 1~2ml,移至试管中,加硫酸 2ml,混匀,放冷,沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液 3ml,使成两液层,接界面显棕色。

(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)本品显钠盐鉴别(1)的反应和氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 4.0~7.0(通则 0631)。

硝酸异山梨酯与 2-单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含单硝酸异山梨酯 80 μ g 的溶液。

对照品溶液 取硝酸异山梨酯对照品与 2-单硝酸异山梨酯对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 0.4 μ g 的混合溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见单硝酸异山梨酯有关物质项下。

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,记录色谱图至硝酸异山梨酯峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与硝酸异山梨酯峰和 2-单硝酸异山梨酯峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过单硝酸异山梨酯标示量的 0.5%。

重金属 取本品 50ml, 蒸发至约 20ml, 放冷, 加醋酸铵缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml, 依法检查(通则 0821 第一法), 含重金属不得过千万分之三。

渗透压摩尔浓度 取本品, 依法检查(通则 0632), 渗透压摩尔浓度应为 260~320mOsmol/kg。

细菌内毒素 取本品, 依法检查(通则 1143), 每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 单硝酸异山梨酯 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见硝酸异山梨酯与 2-单硝酸异山梨酯项下。

对照品溶液 取单硝酸异山梨酯对照品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 80μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见单硝酸异山梨酯含量测定项下。

氯化钠 精密量取本品 20ml, 加水 30ml, 加 2%糊精溶液 5ml, 2.5%硼砂溶液 2ml 与荧光黄指示液 5~8 滴, 用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 5.844mg 的 NaCl。

【类别】 同单硝酸异山梨酯。

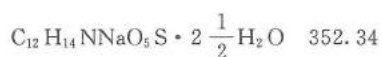
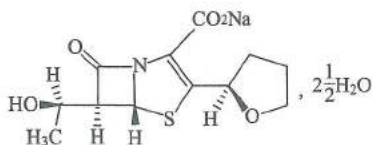
【规格】 (1)100ml: 单硝酸异山梨酯 20mg 与氯化钠 0.9g (2)100ml: 单硝酸异山梨酯 25mg 与氯化钠 0.85g (3)250ml: 单硝酸异山梨酯 20mg 与氯化钠 2.25g (4)250ml: 单硝酸异山梨酯 50mg 与氯化钠 2.25g

【贮藏】 密闭, 在阴凉处保存。

法罗培南钠

Faluoepinanna

Faropenem Sodium



本品为(5R, 6S)-6-[(1R)-1-羟基乙基]-7-氧代-3-[(2R)-四氢呋喃-2-基]-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚-2-烯-2-羧酸钠盐二倍半水合物。按无水与无溶剂物计算, 含法罗培南($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$)应为 90.0%~94.3%。

【性状】 本品为白色至淡黄色结晶或结晶性粉末; 无臭或微有特殊臭。

本品在水或甲醇中易溶, 在乙醇中微溶, 在乙酸乙酯中几乎不溶。

比旋度 取本品, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每

1ml 中含法罗培南 10mg 的溶液, 依法测定(通则 0621), 比旋度为 +145°至 +150°。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg, 加盐酸羟胺试液 1ml 溶解, 静置 3 分钟后, 加入酸性硫酸铁铵试液 1ml, 振摇, 溶液显红棕色或棕色。

(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)取本品适量, 加水溶解并稀释制成每 1ml 中含法罗培南 36μg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 256nm 和 306nm 的波长处有最大吸收, 在 236nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

(5)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.10g, 加水 10ml 溶解, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份, 各 0.20g, 分别加水 10ml 溶解, 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 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 均不得更深。

有关物质 I 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 4.8g、磷酸氢二钠 5.4g 与溴化四丁基铵 1.0g, 加水溶解并稀释至 1000ml, 摇匀)-乙腈(85:15)混合溶液。

供试品溶液 取本品, 加溶剂使溶解并稀释制成每 1ml 中含法罗培南 0.5mg 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。

系统适用性溶液 取法罗培南对照品与杂质 I 对照品各适量, 加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 0.25mg 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量, 用溶剂定量稀释制成每 1ml 中含法罗培南 0.25μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱); 流动相 A 为磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 6.12g、磷酸氢二钠 1.79g 与溴化四丁基铵 1.61g, 加水溶解并稀释制成 1000ml), 流动相 B 为磷酸盐缓冲液-乙腈(50:50), 流速为每分钟 1.0ml, 按下表进行线性梯度洗脱; 柱温为 40℃; 检测波长为 240nm; 进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	84	16
25	70	30
35	50	50
54	30	70
55	84	16
64	84	16

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,法罗培南峰的保留时间约为 31 分钟,法罗培南峰与杂质 I 峰间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 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 0.3 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 0.15 倍(0.15%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

有关物质 II 照分子排阻色谱法(通则 0514)测定。临用新制。

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 中约含法罗培南 1mg 的溶液。

对照品溶液 取法罗培南对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含法罗培南 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液适量,75℃水浴加热 10 分钟,放冷。

灵敏度溶液 精密量取对照品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

色谱条件 用球状亲水硅胶(分子量适用范围为葡聚糖 1000~30 000)为填充剂(7.5mm \times 300mm,10 μ m 或效能相当的色谱柱);以磷酸盐缓冲液(pH 7.0)[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 0.6ml,检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,法罗培南峰与相对保留时间约为 0.85 的降解物峰间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分色谱峰峰高的信噪比应大于 10。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,按外标法以法罗培南峰面积计算,保留时间小于法罗培南峰的杂质总量不得过 1.0%。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 1.0g,精密称定,置顶空瓶中,精密加二甲基亚砜 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取正己烷、丙酮、四氢呋喃、二氯甲烷、乙腈、甲苯、二甲苯对照品适量,精密称定,用二甲基亚砜定量稀释制成每 1ml 中分别含正己烷 0.058mg、丙酮 1.0mg、四氢呋喃 0.144mg、二氯甲烷 0.12mg、乙腈 0.082mg、甲苯 0.178mg、二甲苯 0.434mg 的混合溶液,精密量取 5ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱,起始温度为 30℃,维持 15 分钟,再以每分钟 50℃

的速率升至 150℃,维持 5 分钟;进样口温度为 170℃;检测器温度为 200℃;顶空瓶平衡温度为 80℃;平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,按正己烷、丙酮、四氢呋喃、二氯甲烷、乙腈、甲苯、二甲苯、二甲基亚砜(溶剂)的顺序依次洗脱。各主峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,正己烷、丙酮、四氢呋喃、二氯甲烷、乙腈、甲苯与二甲苯的残留量均应符合规定。

2-乙基己酸 精密称取供试品 0.30g,加 33% 盐酸溶液 4.0ml 制成混悬溶液,依法测定(通则 0873),按无水与无溶剂物计算,不得过 0.3%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分应为 12.6%~13.1%。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含法罗培南 0.25mg 的溶液。

对照品溶液 取法罗培南对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含法罗培南 0.25mg 的溶液。

系统适用性溶液 见有关物质 I 项下。

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(取磷酸二氢钾 4.8g、磷酸氢二钠 5.4g 与溴化四丁基铵 1.0g,加水溶解并稀释至 1000ml,摇匀)-乙腈(85:15)为流动相;流速为每分钟 1.0ml;柱温为 40℃;检测波长为 305nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,法罗培南峰与杂质 I 峰间的分离度应符合要求。

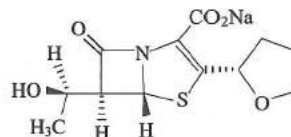
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算供试品中 C₁₂H₁₅NO₅S 的含量。

【类别】 β -内酰胺类抗生素。

【贮藏】 遮光、密封,在凉暗处保存。

附:

杂质 I (法罗培南 S 异构体)



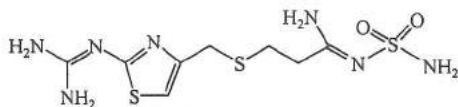
C₁₂H₁₄NNaO₅S 307.29

(5R,6S)-6-[(1R)-1-羟基乙基]-7-氧代-3-[(2S)-四氢呋喃-2-基]-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚-2-烯-2-羧酸钠盐

法莫替丁

Famotiding

Famotidine

 $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ 337.45

本品为[1-氨基-3-[[[2-(二氨基亚甲基)氨基]-4-噻唑基]甲基]硫基]亚丙基]硫酰胺。按干燥品计算,含 $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;遇光色变深。

本品在甲醇中微溶,在丙酮中极微溶解,在水或三氯甲烷中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 160~165℃,熔融时同时分解。

【鉴别】 (1)取本品,加 pH 4.5 磷酸二氢钾缓冲液(取磷酸二氢钾 13.6g,加水溶解并稀释至 1000ml,调节 pH 值至 4.5),制成每 1ml 中含 15μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 的波长处有最大吸收,吸光度为 0.45~0.48。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 781 图)一致。

【检查】 酸性溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加盐酸溶液(4.5→100)10ml 使溶解,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 取磷酸二氢钠 13.6g,置 900ml 水中,用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0±0.1,加水至 1000ml,混匀,取 930ml 与乙腈 70ml 混合。

供试品溶液 取本品,加甲醇适量溶解,用溶剂稀释制成每 1ml 中约含法莫替丁 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的溶液。

系统适用性溶液 取法莫替丁约 25mg,加乙腈 2ml、溶剂 2ml 使溶解,加 0.5mol/L 盐酸溶液 3ml,40℃ 水浴加热 5 分钟,加 0.5mol/L 氢氧化钠溶液 3ml,再加 1mol/L 氢氧化钠溶液 5ml,60℃ 水浴加热 5 分钟,加 1mol/L 盐酸溶液 5ml,用溶剂稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18, 4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱);以醋酸盐缓冲液(取醋酸钠 13.6g,置 900ml 水中,用冰醋酸调节 pH 值至 6.0±1.0,加水至 1000ml)-乙腈(93:7)为流动相 A,以乙腈为流动相 B,按下表进行梯度洗脱,流速为

每分钟 1.5ml;检测波长为 270nm;柱温为 35℃;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	100	0
42	52	48
43	100	0
48	100	0

系统适用性要求 调节流动相比例,使系统适用性溶液色谱图中法莫替丁色谱峰的保留时间约为 10 分钟,杂质 I 峰与杂质 II 峰相对法莫替丁峰的保留时间约为 0.7 与 1.2。理论板数按法莫替丁峰计算不低于 5000。法莫替丁峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,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(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.12g,精密称定,加冰醋酸 20ml 与醋酐 5ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 16.87mg 的 $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ 。

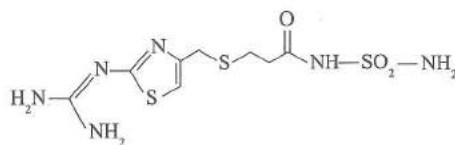
【类别】 H_2 受体拮抗药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)法莫替丁片 (2)法莫替丁注射液 (3)法莫替丁胶囊 (4)法莫替丁颗粒 (5)注射用法莫替丁

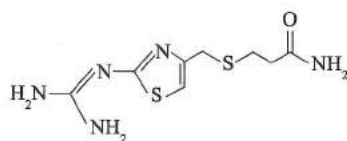
附:

杂质 I

 $C_8H_{14}N_6O_3S_3$ 338

[N'-[3-[[[2-(二氨基亚甲基)氨基]-4-噻唑基]甲基]硫基]丙酰基]硫酰胺

杂质Ⅱ

C₈H₁₃N₅O₂S₂ 259

3-[[[2-[(二氨基亚甲基)氨基]-4-噻唑基]甲基]硫基]丙酰胺

法莫替丁片

Famotiding Pian

Famotidine Tablets

本品含法莫替丁(C₈H₁₅N₇O₂S₃)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】本品为白色片、糖衣片或薄膜衣片，除去包衣后，显白色或类白色。

【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)取含量均匀度项下的溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定，在 266nm 波长处有最大吸收。

【检查】有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量(约相当于法莫替丁 25mg)，置 50ml 量瓶中，加甲醇适量，置冷水浴中超声使法莫替丁溶解，放冷，用溶剂稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见法莫替丁有关物质项下。

限度 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(1.0%)，各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片，置 100ml 量瓶中，加 pH 4.5 磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 13.6g，加水适量使溶解并稀释至 1000ml，摇匀，调节 pH 值至 4.5)40ml，振摇使溶解，用 pH 4.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液适量，用 pH 4.5 磷酸盐缓冲液定量稀释制成每 1ml 中含法莫替丁 10μg 的溶液，作为供试品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 266nm 的波长处测定吸光度；另精密称取法莫替丁对照品适量，加 pH 4.5 磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10μg 的溶液，同法测定，计算含量，应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)

测定。

溶出条件 以 pH 4.5 磷酸盐缓冲液 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 100 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过，精密量取续滤液适量，用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含法莫替丁 10μg 的溶液。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量，精密称定，加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液，照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，在 266nm 的波长处分别测定吸光度，计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取有关物质项下的供试品溶液 5ml，置 50ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量，精密称定，加甲醇适量使溶解，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18, 4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱)；以有关物质项下的流动相 A 为流动相，流速为每分钟 1.5ml；检测波长为 270nm；柱温为 35℃；进样体积 20μl。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】同法莫替丁。

【规格】(1)10mg (2)20mg

【贮藏】遮光，密封保存。

法莫替丁注射液

Famotiding Zhushuye

Famotidine Injection

本品为法莫替丁的灭菌水溶液，含法莫替丁(C₈H₁₅N₇O₂S₃)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】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。

【检查】pH 值 应为 5.0~6.0(通则 0631)。

颜色 取本品，依法检查(通则 0901 第一法)，与黄色 3 号标准比色液比较，不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量，用溶剂稀释制成每 1ml 中约含法莫替丁 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见法莫替丁有关物质项下。

限度 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 2.5 倍(2.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 法莫替丁中含内毒素的量应小于 7.5EU。

无菌 取本品,经薄膜过滤法处理,用 0.1%蛋白胨水溶液冲洗(每膜不少于 100ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品 5ml,置 100ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以有关物质项下的流动相 A 为流动相;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 270nm;柱温为 35 $^{\circ}$ C;进样体积 20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同法莫替丁。

【规格】 2ml : 20mg

【贮藏】 冷处,遮光,密闭保存。

法莫替丁胶囊

Famotiding Jiaonang

Famotidine Capsules

本品含法莫替丁($C_8H_{13}N_7O_2S_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容为白色或类白色粉末。

【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)取溶出度项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 266nm 波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒,精密称定,计算平均装量。取内容物,混匀,精密称取适量(约相当于法莫替丁 25mg),置 50ml 量瓶中,加甲醇适量,置冷水浴中超声使法莫替丁溶解,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见法莫替丁有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

含量均匀度 取本品 1 粒,将内容物倾入 100ml 量瓶中,用少量 pH 4.5 磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 13.6g,加水适量使溶解并稀释至 1000ml,摇匀,调节 pH 值至 4.5)洗涤囊壳,洗液并入量瓶中,加 pH 4.5 磷酸盐缓冲液 40ml,振摇使溶解,用 pH 4.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用 pH 4.5 磷酸盐缓冲液定量稀释制成每 1ml 中含法莫替丁 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 266nm 的波长处测定吸光度;另取法莫替丁对照品适量,精密称定,加 pH 4.5 磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液,同法测定,计算含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 pH 4.5 磷酸盐缓冲液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含法莫替丁 10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 266nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取有关物质项下的供试品溶液 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以有关物质项下的流动相 A 为流动相;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 270nm;柱温为 35 $^{\circ}$ C;进样体积 20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同法莫替丁。

【规格】 20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

法莫替丁颗粒

Famotiding Keli

Famotidine Granules

本品含法莫替丁($C_8H_{13}N_7O_2S_3$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的颗粒;味甜。

【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)取含量均匀度项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401)测定,在266nm波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品10袋,精密称定,计算平均装量,取内容物研细,精密称取适量(约相当于法莫替丁25mg),置50ml量瓶中,加甲醇适量,置冷水浴中超声使法莫替丁溶解,放冷,用溶剂定量稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每1ml中约含5 μ g的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见法莫替丁有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的2倍(2.0%)。

含量均匀度 取本品1袋,置100ml量瓶中,加pH4.5磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾13.6g,加水适量使溶解并稀释至1000ml,摇匀,调节pH值至4.5)40ml,充分振摇使法莫替丁溶解,用pH4.5磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取适量,用pH4.5磷酸盐缓冲液定量稀释制成每1ml中含法莫替丁10 μ g的溶液,作为供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在266nm的波长处测定吸光度;另精密称取法莫替丁对照品适量,加pH4.5磷酸盐缓冲液溶解并定量稀释制成每1ml中含10 μ g的溶液,同法测定,计算每袋含量,应符合规定(通则0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则0931第一法)测定。

溶出条件 以pH4.5磷酸盐缓冲液900ml为溶出介质,

转速为每分钟100转,依法操作,经20分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液5ml,置10ml量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每1ml中含10 μ g的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则0401),在266nm的波长处分别测定吸光度,计算每袋的溶出量。

限度 标示量的85%,应符合规定。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 精密量取有关物质项下的供试品溶液5ml,置50ml量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量,精密称定,加甲醇适量溶解后,用溶剂定量稀释制成每1ml中约含0.05mg的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18,4.6mm \times 250mm,5 μ m或效能相当的色谱柱);以有关物质项下的流动相A为流动相;流速为每分钟1.5ml;检测波长为270nm;柱温为35 $^{\circ}$ C;进样体积20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同法莫替丁。

【规格】 20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

注射用法莫替丁

Zhusheyong Famotiding

Famotidine for Injection

本品为法莫替丁的无菌冻干品。按平均装量计算,含法莫替丁($C_8H_{13}N_7O_2S_3$)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色疏松块状物或粉末。

【鉴别】 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。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品5支,分别加水2ml使溶解,溶液均应澄清无色。

酸度 取本品1支,加水20ml,振摇使溶解,依法测定(通则0631),pH值应为4.5~6.0。

有关物质 照高效液相色谱法(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(约相当于法莫替丁25mg),置50ml量瓶中,加甲醇适量,振摇使溶解,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含法莫替丁 5 μ g 的溶液。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见法莫替丁有关物质项下。

限度 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(1.0%),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%)。

干燥失重 取本品约 0.3g,精密称定,在 80℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 法莫替丁中含内毒素的量应小于 5.0EU。

无菌 取本品,用 0.9% 无菌氯化钠溶液溶解,经薄膜过滤法处理,用 0.1% 蛋白胍溶液冲洗(每膜不少于 100ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取有关物质项下的供试品溶液 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取法莫替丁对照品适量,精密称定,加甲醇适量使溶解,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以有关物质项下的流动相 A 为流动相,流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 270nm;柱温为 35℃;进样体积 20 μ l。

溶剂、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同法莫替丁。

【规格】 20mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

注射用水

Zhusheyong Shui

Water for Injection

本品为纯化水经蒸馏所得的水。

【性状】 本品为无色的澄明液体;无臭。

【检查】 pH 值 取本品 100ml,加饱和氯化钾溶液 0.3ml,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

氨 取本品 50ml,照纯化水项下的方法检查,其中对照用氯化铵溶液改为 1.0ml,应符合规定(0.000 02%)。

硝酸盐与亚硝酸盐、电导率、总有机碳、不挥发物与重金属

照纯化水项下的方法检查,应符合规定。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.25EU。

微生物限度 取本品不少于 100ml,经薄膜过滤法处理,采用 R2A 琼脂培养基,30~35℃ 培养不少于 5 天,依法检查(通则 1105),100ml 供试品中需氧菌总数不得过 10cfu。

R2A 琼脂培养基处方、制备及适用性检查试验 照纯化水项下的方法检查,应符合规定。

【类别】 溶剂。

【贮藏】 密闭保存。

灭菌注射用水

Miejun Zhusheyong Shui

Sterile Water for Injection

本品为注射用水照注射剂生产工艺制备所得。

【性状】 本品为无色的澄明液体;无臭。

【检查】 pH 值 取本品 100ml,加饱和氯化钾溶液 0.3ml,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

氯化物、硫酸盐与钙盐 取本品,分置三支试管中,每管各 50ml,第一管中加硝酸 5 滴与硝酸银试液 1ml,第二管中加氯化钡试液 5ml,第三管中加草酸铵试液 2ml,均不得发生浑浊。

二氧化碳 取本品 25ml,置 50ml 具塞量筒中,加氢氧化钙试液 25ml,密塞振摇,放置,1 小时内不得发生浑浊。

易氧化物 取本品 100ml,加稀硫酸 10ml,煮沸后,加高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)0.10ml,再煮沸 10 分钟,粉红色不得完全消失。

硝酸盐与亚硝酸盐、氨、电导率、不挥发物、重金属与细菌内毒素 照注射用水项下的方法检查,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)。

【类别】 溶剂、冲洗剂。

【规格】 (1)1ml (2)2ml (3)3ml (4)5ml (5)10ml (6)20ml (7)50ml (8)500ml (9)1000ml (10)3000ml (冲洗用)

【贮藏】 密闭保存。

注射用维库溴铵

Zhusheyong Weikuxiu'an

Vecuronium Bromide for Injection

本品为维库溴铵的无菌冻干品。含维库溴铵($C_{34}H_{57}BrN_2O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色疏松状物。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 2ml 溶解后,加 1,2-二氯乙烷 1ml 与甲基橙指示液 1 滴,振摇,分离,用硫酸酸化有机层,即显红色。

(2)取本品约 10mg,加水 10ml 溶解后,滴加硝酸银试液,即生成淡黄色凝乳状沉淀,分离,沉淀能在氨试液中微溶,但在硝酸中几乎不溶。

【检查】 溶液的澄清度 取本品 5 瓶,各加水 1ml,2 分钟内应溶解,10 分钟内应澄清。

酸度 取本品,加水溶解制成每 1ml 中含维库溴铵 4.0mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.8~4.2。

干燥失重 取本品约 0.15g(称样环境相对湿度不得过 40%),在 105℃ 干燥 4 小时,减失重量不得过 4.0%(通则 0831)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每瓶含量计算,应符合规定(通则 0941)。

细菌内毒素 取本品 1 瓶,加 1ml 细菌内毒素检查用水溶解后,用盐酸三羟甲基氨基甲烷缓冲液(pH 7.2)(取盐酸三羟甲基氨基甲烷 15.8g,加细菌内毒素检查用水适量使溶解并稀释至 100ml,摇匀,作为溶液 I;取三羟甲基氨基甲烷 1.2g,加细菌内毒素检查用水适量使溶解并稀释至 10ml,摇匀,作为溶液 II。取溶液 I 100ml 与溶液 II 10ml,加细菌内毒素检查用水至 550ml,摇匀,用 0.1mol/L 盐酸溶液或 0.1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.2,用无热原的输液瓶分装,加塞压盖后 121℃ 灭菌 15 分钟。)适量稀释,依法检查(通则 1143),每 1mg 维库溴铵中含内毒素的量应小于 4.0EU。

无菌 取本品,分别加灭菌水溶解制成每 1ml 中含维库溴铵 2mg 的溶液,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 瓶,分别精密加入 0.01mol/L 盐酸溶液 2ml,超声使维库溴铵溶解。

对照品溶液 取维库溴铵对照品,精密称定,加 0.01mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 2mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-氯化铵溶液(取氯化铵 1.6g 与浓氨溶液 8ml,加 0.25mol/L 高氯酸溶液溶解并稀释至 200ml,混匀)(800:200)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按维库溴铵峰计算不低于 3000,维库溴铵峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。

测定法 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每瓶的含量,并求得 10 瓶的平均含量。

【类别】 肌松药。

【规格】 4mg

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

注射用硫喷妥钠

Zhusheyong Liupentuona

Thiopental Sodium for Injection

本品为硫喷妥钠 100 份与无水碳酸钠 6 份混合的无菌粉末。按平均装量计算,含硫喷妥钠($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为淡黄色粉末。

【鉴别】 (1)取本品约 0.5g,加水 10ml 使硫喷妥钠溶解,加过量的稀盐酸,即生成白色沉淀;滤过,沉淀用水洗净,在 105℃ 干燥后,依法测定(通则 0612),熔点为 157~161℃。

(2)取本品约 0.1g,加吡啶溶液(1→10)10ml 使硫喷妥钠溶解,加铜吡啶试液 1ml,振摇,放置 1 分钟,即生成绿色沉淀。

(3)取本品约 0.2g,加氢氧化钠试液 5ml 与醋酸铅试液 2ml,生成白色沉淀;加热后,沉淀变为黑色。

(4)取本品,炽灼后,显钠盐的火焰反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 0.5g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.5~11.2。

溶液的澄清度 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清。

硫酸盐 取本品 0.30g,加水 23ml 溶解后,加稀盐酸 7ml,搅拌,滤过,取续滤液 10ml,加水使成 45ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.10%)。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含硫喷妥钠 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以 13.5mol/L 氨溶液-乙醇-三氯甲烷(5:15:80)的下层溶液为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 20 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,立即在紫外光灯(254nm)下检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点(除原点外),与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

干燥失重 取本品,在 80℃ 减压干燥 4 小时,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 硫喷妥钠中内毒素的量应小于 0.50EU。

无菌 取本品,分别加灭菌水制成每 1ml 中含 10mg 的溶液,依法检查(通则 1101),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】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精

密称取适量(约相当于硫喷妥钠 0.25g),置 500ml 量瓶中,加水使硫喷妥钠溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 0.4% 氢氧化钠溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

对照品溶液 取硫喷妥对照品,精密称定,用 0.4% 氢氧化钠溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 304nm 的波长处分别测定吸光度,根据每支的平均装量计算。每 1mg 硫喷妥相当于 1.091mg 的 $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ 。

【类别】 静脉麻醉药。

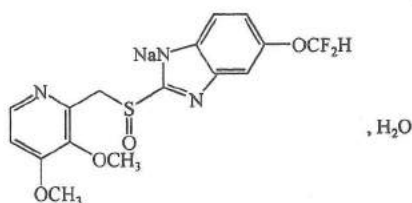
【规格】 按 $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ 计 (1)0.5g (2)1g

【贮藏】 遮光,密封保存。

泮托拉唑钠

Pantolazuona

Pantoprazole Sodium



$C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S \cdot H_2O$ 423.38

本品为 5-二氟甲氧基-2-[(3,4-二甲氧基-2-吡啶基)甲基]亚磺酰基]-1H-苯并咪唑钠一水合物。按无水与无溶剂物计算,含 $C_{16}H_{14}F_2N_3NaO_4S$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在水或甲醇中易溶,在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品 10mg,加水 20ml 使溶解,取 2ml,加稀盐酸 5 滴,再滴加硅钨酸试液 1ml,即产生白色絮状沉淀。

(2)取本品,加乙醇制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 292nm 的波长处有最大吸收,在 250nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1083 图)一致。

(4)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 **旋光度** 取本品约 0.2g,精密称定,置烧杯中,加水 10ml 使溶解,用 0.2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 11.5~12.0,用水转移至 20ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,依法测定(通则 0621),旋光度应为 -0.4° 至 $+0.4^{\circ}$ 。

碱度 取本品,加水制成每 1ml 中含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 9.5~11.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则

0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

溶剂 0.001mol/L 氢氧化钠溶液-乙腈(1:1)。

供试品溶液 取本品,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取泮托拉唑钠约 8mg,置 10ml 量瓶中,加 0.3% 过氧化氢溶液 1ml 使溶解,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(Kromasil C18, 4.6mm \times 250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以 0.01mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 7.0)为流动相 A,以乙腈为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 289nm;柱温为 40 $^{\circ}$ C;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	90	10
30	60	40
45	15	85

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,泮托拉唑钠峰与氧化降解产物峰(相对保留时间约为 0.9)间的分离度应大于 2.0。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.4 倍(0.2%);各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品 0.2g,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 2ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取甲苯与丙酮适量,精密称定,用水定量稀释制成每 1ml 中约含甲苯 90 μ g 与丙酮 500 μ g 的混合溶液(甲苯不溶于水,可先用适量 N,N-二甲基甲酰胺溶解后再分散于溶液中),精密量取 2ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 5% 苯基-95% 甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;采用程序升温:初始温度为 40 $^{\circ}$ C,保持 4 分钟,然后以每分钟 20 $^{\circ}$ C 的速率升温至 150 $^{\circ}$ C,保持 3 分钟,进样口温度为 200 $^{\circ}$ C,检测器温度为 250 $^{\circ}$ C;顶空瓶平衡温度为 60 $^{\circ}$ C,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,丙酮与甲苯的残留量均

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 4.0%~6.0%。

重金属 取本品 0.5g,置铂坩埚中,缓缓炽灼至完全灰化(约 4 小时),放冷,加硫酸 1.2~1.5ml 使恰湿润,低温加热至硫酸蒸气除尽后,加硝酸 0.5ml,蒸干,在 500~600℃ 炽灼使完全灰化,放冷,自“加盐酸 2ml”起,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 见有关物质项下。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

对照品溶液 取泮托拉唑钠对照品,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 7.0)-乙腈(65:35)为流动相;检测波长为 289nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按泮托拉唑峰计算不低于 2500。

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。

【类别】 消化系统用药。

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗处保存。

【制剂】 (1)泮托拉唑钠肠溶胶囊 (2)注射用泮托拉唑钠

泮托拉唑钠肠溶胶囊

Pantolazuona Changrongjiaonang

Pantoprazole Sodium Enteric Capsules

本品含泮托拉唑钠按泮托拉唑($C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末或肠溶微丸。

【鉴别】 (1)取本品内容物的细粉适量(约相当于泮托拉唑钠 10mg),加水 20ml,振摇使泮托拉唑钠溶解,滤过,取滤液 2ml,照泮托拉唑钠项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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)取鉴别(1)项下的滤液,显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品的内容物研细,取适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含泮托拉唑 0.4mg 的溶液,滤过或离

心,取续滤液或上清液。

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。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见泮托拉唑钠有关物质项下。

限度 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%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度(20mg 规格) 取本品 1 粒,置 50ml 量瓶中,加溶剂[0.001mol/L 氢氧化钠溶液-乙腈(1:1)]适量,超声使溶解,并稀释至刻度,摇匀,滤过或离心,精密量取续滤液或上清液 5ml,置 50ml 量瓶中,用上述溶剂稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一方法 2)测定。避光操作。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液(测定中如发现囊壳与肠溶微丸粘连,可加入胃蛋白酶至 0.5% 浓度)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 120 分钟时,弃去上述容器中的溶液,加 37℃ 的磷酸盐缓冲液(pH 6.8)900ml,转速不变,继续依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液 5ml,精密加 0.15mol/L 氢氧化钠溶液 1ml,摇匀。

对照品溶液 取泮托拉唑钠对照品适量,精密称定,加磷酸盐缓冲液(pH 6.8)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含泮托拉唑 22μg(20mg 规格)或 44μg(40mg 规格)的溶液,精密量取 5ml,精密加 0.15mol/L 氢氧化钠溶液 1ml,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

耐酸力 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。如平均溶出量不小于标示量的 90%,则不再进行测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液(测定中如发现囊壳与肠溶微丸粘连,可加入胃蛋白酶至 0.5% 浓度)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 120 分钟时取下转篮。

供试品溶液 用水洗转篮内颗粒(肠溶微丸)或胶囊(肠溶胶囊)至洗液呈中性,用 0.001mol/L 氢氧化钠溶液 15ml(20mg 规格)或 30ml(40mg 规格)将胶囊的内容物转移至 50ml 量瓶(20mg 规格)或 100ml 量瓶(40mg 规格)中,超声 15 分钟,放冷,加乙腈 15ml(20mg 规格)或 30ml(40mg 规格),超声 15 分钟,放冷,用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过或离心,精密量取续滤液或上清液 5ml,置 50ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见含量测定项下。

限度 6 粒中每粒含量均不得低于标示量的 90%；如有 1~2 粒低于标示量的 90%，但平均含量不得低于标示量的 90%。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 粒，精密称定，计算平均装量，取内容物混合均匀，研细，精密称取适量(约相当于泮托拉唑 40mg)置 100ml 量瓶中，加溶剂适量，超声使泮托拉唑钠溶解并稀释至刻度，摇匀，滤过或离心，精密量取续滤液或上清液 5ml，置 50ml 量瓶中，加溶剂稀释至刻度，摇匀。

溶剂、对照品溶液、色谱条件与系统适用性要求 见泮托拉唑钠含量测定项下。

测定法 见泮托拉唑钠含量测定项下。每 1mg 的泮托拉唑钠相当于 0.9457mg 的泮托拉唑。

【类别】 同泮托拉唑钠。

【规格】 按 $C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$ 计 (1)20mg (2)40mg

【贮藏】 遮光，密封，在阴凉处保存。

注射用泮托拉唑钠

Zhusheyong Pantuolazuona

Pantoprazole Sodium for Injection

本品为泮托拉唑钠的无菌冻干品，含泮托拉唑($C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$)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(和)粉末。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于泮托拉唑 10mg)，加水 20ml 使溶解，取 2ml，加稀盐酸 5 滴，再滴加硅钨酸试液 1ml，即产生白色絮状沉淀。

(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)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品，加水制成每 1ml 中含泮托拉唑 4.0mg 的溶液，依法测定(通则 0631)，pH 值应为 9.5~11.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品，加水制成每 1ml 中含泮托拉唑 4.0mg 的溶液，溶液应澄清无色；如显色，与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较，不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含泮托拉唑 0.4mg 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。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见泮托拉唑钠有关物质项下。

限度 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(1.0%)，小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

水分 取本品，照水分测定法(通则 0832 第一法)测定，含水分不得过 4.0%。

细菌内毒素 取本品，依法检查(通则 1143)，每 1mg 泮托拉唑中含内毒素的量应小于 1.2EU。

无菌 取本品，用 0.9%氯化钠溶液适量使溶解，经薄膜过滤法处理，用 0.1%无菌蛋白胍水溶液冲洗(每膜不少于 100ml)，以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查(通则 1101)，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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 4 瓶，加溶剂溶解并定量转移至同一 100ml 量瓶中，用溶剂稀释至刻度，摇匀，精密量取适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含泮托拉唑 40μg 的溶液。

对照品溶液 取泮托拉唑钠对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含泮托拉唑 40μg 的溶液。

溶剂、色谱条件与系统适用性要求 见泮托拉唑钠含量测定项下。

测定法 见泮托拉唑钠含量测定项下。每 1mg 的泮托拉唑钠相当于 0.9457mg 的泮托拉唑。

【类别】 同泮托拉唑钠。

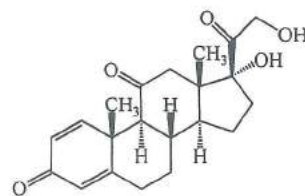
【规格】 按 $C_{16}H_{15}F_2N_3O_4S$ 计 (1)40mg (2)60mg (3)80mg

【贮藏】 遮光，密闭，在阴凉处保存。

泼尼松

Ponisong

Prednisone



$C_{21}H_{26}O_5$ 358.43

本品为 $17\alpha, 21$ -二羟基孕甾-1,4-二烯-3,11,20-三酮。按干燥品计算，含 $C_{21}H_{26}O_5$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末；无臭。

本品在乙醇或三氯甲烷中微溶，在水中几乎不溶。

比旋度 取本品，精密称定，加二氧六环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)，比旋度为 $+167^\circ$ 至 $+175^\circ$ 。

吸收系数 取本品，精密称定，加乙醇溶解并定量稀释制

成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 240nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 405~435。

【鉴别】(1)取本品约 5mg,加硫酸 2ml 使溶解,放置 5 分钟即显橙色;将此液倒入 10ml 水中,溶液即变成黄色,渐渐变为蓝绿色。

(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 612 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取可的松对照品适量,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取泼尼松与可的松适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(24:76)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,泼尼松峰与可的松峰之间的分离度应大于 3.4。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液色谱图中可的松峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.5%;其他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%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品约 0.5g,在 105℃干燥 3 小时,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

对照品溶液 取泼尼松对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

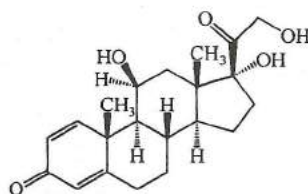
【类别】 肾上腺皮质激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

泼尼松龙

Ponisonglong

Prednisolone



$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ 360.45

本品为 11 β ,17 α ,21-三羟基孕甾-1,4-二烯-3,20-二酮。按干燥品计算,含 $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭;有引湿性。

本品在甲醇或乙醇中溶解,在丙酮或二氧六环中略溶,在三氯甲烷中微溶,在水中极微溶解。

比旋度 取本品,精密称定,加二氧六环溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +96°至 +103°。

吸收系数 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 243nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 400~430。

【鉴别】(1)取本品 10mg,加甲醇 1ml 溶解后,加碱性酒石酸铜试液 1ml,加热,即生成橙红色沉淀。

(2)取本品约 2mg,加硫酸 2ml,渐显深红色,无荧光;加水 10ml,红色褪去,生成灰色絮状沉淀。

(3)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。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 284 图)一致。

【检查】 有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加三氯甲烷-甲醇(9:1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 2ml,置 100ml 量瓶中,用三氯甲烷-甲醇(9:1)稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以二氯甲烷-乙醚-甲醇-水(77:12:6:0.4)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,在 105℃干燥 10 分钟,放冷,喷以碱性四氮唑蓝试液,立即检视。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,不得多于 3 个,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

内标溶液 取炔诺酮适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液;精密量取该溶液与内标溶液各 5ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取泼尼松龙对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液;精密量取该溶液与内标溶液各 5ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(65:35)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 理论板数按泼尼松龙峰计算不低于 1000,泼尼松龙峰和内标物质峰之间的分离度应大于 3.5。

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。按内标法以峰面积计算。

【类别】 肾上腺皮质激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 泼尼松龙片

泼尼松龙片

Ponisonglong Pian

Prednisolone Tablets

本品含泼尼松龙($C_{21}H_{28}O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于泼尼松龙 50mg),加三氯甲烷 30ml,搅拌使泼尼松龙溶解,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照泼尼松龙项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

【检查】 **含量均匀度** 取本品 1 片,置乳钵中,研细,加乙醇适量,研磨,并用乙醇分次转移至 50ml 量瓶中,充分振摇使泼尼松龙溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置另一 50ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定,计算每片的含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于泼尼松龙 20mg),置 100ml 量瓶中,加乙醇约 75ml,振摇 30 分钟使泼尼松龙溶解,用乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置另一 100ml 量瓶中,用乙醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 243nm 的波长处测定吸光

度,按 $C_{21}H_{28}O_5$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 415 计算。

【类别】 同泼尼松龙。

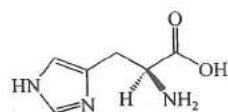
【规格】 5mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

组氨酸

Zu'ansuan

Histidine



$C_6H_9N_3O_2$ 155.16

本品为 L-2-氨基-3-(1H-咪唑-4)丙酸。按干燥品计算,含 $C_6H_9N_3O_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水中溶解,在乙醇中极微溶,在乙醚中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加 6mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.11g 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +12.0°至 +12.8°。

【鉴别】 (1)取本品与组氨酸对照品各适量,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照其他氨基酸项下的方法试验,供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 981 图)一致。

【检查】 **酸碱度** 取本品 1.0g,加水 50ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.0~8.5。

溶液的透光率 取本品 0.60g,加水 20ml 溶解后,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定透光率,不得低于 98.0%。

氯化物 取本品 0.25g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

硫酸盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

铵盐 取本品 0.10g,依法检查(通则 0808),与标准氯化铵溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

其他氨基酸 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取组氨酸对照品与脯氨酸对照品各适量,置同一量瓶中,加水溶解并稀释制成每 1ml 中各约含

0.4mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以正丙醇-浓氨溶液(67:33)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以茚三酮的丙酮溶液(1 \rightarrow 50),在 80 $^{\circ}$ C 加热至斑点出现,立即检视。

系统适用性要求 对照溶液应显一个清晰的斑点,系统适用性溶液应显两个完全分离的斑点。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,其颜色与对照溶液的主斑点比较,不得更深(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时,减失重量不得过 0.2%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1g 组氨酸中含内毒素量应小于 6.0EU。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 0.15g,精密称定,加无水甲酸 2ml 使溶解,加冰醋酸 50ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 15.52mg 的 $C_9H_9N_3O_2$ 。

【类别】 氨基酸类药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

细胞色素 C 溶液

Xibaosesu C Rongye

Cytochrome C Solution

本品系自猪或牛心中提取的细胞色素 C 的水溶液。每 1ml 中含细胞色素 C 不得少于 15mg。

【制法要求】 本品应从检疫合格的猪或牛心中提取,所用动物的种属应明确,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》的要求。本品为动物来源,工艺中应进行病毒的安全性控制。

【性状】 本品为深红色的澄清液体。

【鉴别】 (1)取含铁量项下的供试品溶液 1ml,滴加 20%三氯醋酸溶液,即生成棕色或棕红色的凝乳状沉淀,溶液的红色消失。沉淀能在水中溶解,溶液显棕红色。

(2)取含铁量项下的供试品溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 1.38g 与磷酸氢二钠 31.2g,加

水适量使溶解并制成 1000ml,调节 pH 值至 7.3)稀释至刻度,加连二亚硫酸钠约 15mg,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 520nm 与 550nm 的波长处有最大吸收,在 535nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 含铁量 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

标准铁溶液 取硫酸铁铵 50g,加水 300ml 与硫酸 6ml 的混合溶液溶解后,加水适量使成 1000ml,摇匀。精密量取 25ml,置碘瓶中,加盐酸 5ml,混合,加碘化钾试液 12ml,密塞,静置 10 分钟,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液 1ml,继续滴定至蓝色消失。每 1ml 硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)相当于 5.585mg 的 Fe。根据硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)消耗的量(ml),计算每 1ml 中含 Fe 量(mg)。精密量取适量,加硫酸稀释液(取稀硫酸 2ml,用水稀释至 500ml)制成每 1ml 中含 23 μ g 的 Fe。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于细胞色素 C 100mg),置 10ml 量瓶中,用水稀释至刻度。

测定法 精密量取供试品溶液 5ml,置已炽灼至恒重的坩埚中,蒸干,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,精密称定重量 W_1 ,缓缓炽灼至完全炭化后,继续在 500~600 $^{\circ}$ C 炽灼使完全灰化并恒重,精密称定重量 W_2 。另精密量取供试品溶液 1ml,置 25ml 量瓶中,加 30%过氧化氢溶液 0.7ml 与稀硫酸 0.5ml,置水浴中,加热 30 分钟,取出,放冷,精密加入联吡啶试液 2ml,置冷水浴中,缓缓加入亚硫酸钠试液 5ml,随加随振摇,置 60~70 $^{\circ}$ C 水浴中,加热 30 分钟,取出,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,在 522nm 的波长处测定吸光度 A_1 ,另精密量取标准铁溶液 2ml,置 25ml 量瓶中,照上述方法,自“加 30%过氧化氢溶液 0.7ml”起,依法操作,测定吸光度 A_2 ,按下式计算,

$$\text{含铁量}\% = \frac{A_1 \times 23}{A_2(W_1 - W_2)} \times 100\%$$

限度 应为 0.40%~0.46%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 细胞色素 C 中含内毒素的量应小于 5.0EU。

过敏反应 取本品适量,加注射用水稀释制成每 1ml 中含细胞色素 C 7.5mg 的溶液,作为供试品溶液,依法检查(通则 1147),应符合规定。

活力 照细胞色素 C 活力测定法(通则 1206)测定,不得低于 95.0%。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取含铁量项下的供试品溶液 1ml,置 50ml 量瓶中,用鉴别(2)项下的磷酸盐缓冲液稀释至刻度,加连二亚硫酸钠约 15mg,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在约 550nm 的波长处,以间隔 0.5nm 找出最大吸收波长,测定吸光度,按细胞色素 C 的吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为 23.0 计算。

【类别】 细胞代谢改善药。

【贮藏】 密封,在 4℃ 以下保存。

【制剂】 (1) 细胞色素 C 注射液 (2) 注射用细胞色素 C

细胞色素 C 注射液

Xibaosesu C Zhusheye

Cytochrome C Injection

本品为细胞色素 C 的灭菌水溶液。含细胞色素 C 应为标示量的 90.0%~110.0%。

本品加等量双甘氨酸作稳定剂,加亚硫酸氢钠或亚硫酸钠适量作抗氧化剂。

【性状】 本品为橙红色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 取本品 1ml,照细胞色素 C 溶液项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2) 取含量测定项下测定后的溶液,照细胞色素 C 溶液项下的鉴别(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 6.0~7.5(通则 0631)。

细菌内毒素与过敏反应 照细胞色素 C 溶液项下的方法检查,均应符合规定。

活力 照细胞色素 C 活力测定法(通则 1206)测定,不得低于 90.0%。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品 1ml,置 50ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 1.38g 与磷酸氢二钠 31.2g,加水适量使溶解并制成 1000ml,调节 pH 值至 7.3)稀释至刻度,加连二亚硫酸钠约 15mg,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在约 550nm 的波长处,以间隔 0.5nm 找出最大吸收波长,测定吸光度,按细胞色素 C 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 23.0 计算。

【类别】 同细胞色素 C 溶液。

【规格】 2ml : 15mg

【贮藏】 密闭,在凉暗处保存。

注射用细胞色素 C

Zhusheyong Xibaosesu C

Cytochrome C for Injection

本品为细胞色素 C 加适宜的赋形剂与抗氧化剂,经冷冻干燥制得的无菌制品。含细胞色素 C 应为标示量的 90.0%~115.0%。

【性状】 本品为粉红色冻干块状物。

【鉴别】 (1) 取本品 1 支,加水 5ml 使溶解,取 1ml,照细

胞色素 C 溶液项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2) 取含量测定项下测定后的溶液,照细胞色素 C 溶液项下的鉴别(2)项试验,显相同的结果。

【检查】 酸碱度 取本品,加注射用水溶解并稀释制成每 1ml 中含 3mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~7.5。

细菌内毒素与过敏反应 照细胞色素 C 溶液项下的方法检查,均应符合规定。

活力 照细胞色素 C 活力测定法测定(通则 1206),不得低于 90.0%。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 5 支,各加磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 1.38g 与磷酸氢二钠 31.2g,加水适量使溶解并制成 1000ml,调节 pH 值至 7.3)适量使溶解,并全量转移至同一 100ml 量瓶中,用上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀。精密量取 2ml,置 10ml 量瓶中,用上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,加连二亚硫酸钠约 15mg,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在约 550nm 的波长处,以间隔 0.5nm 找出最大吸收波长,测定吸光度,按细胞色素 C 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 23.0 计算。

【类别】 同细胞色素 C 溶液。

【规格】 15mg

【贮藏】 密闭,在凉暗处保存。

玻璃酸酶

Bolisuanmei

Hyaluronidase

本品系自哺乳动物睾丸中提取的一种能水解玻璃酸类黏多糖的酶。每 1mg 中玻璃酸酶的活力不得少于 300 单位。每 1mg 蛋白中玻璃酸酶的活力不得少于 1800 单位。

【制法要求】 本品应从检疫合格的哺乳动物睾丸中提取。生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》的要求。同一批玻璃酸酶的动物来源应一致,并采用适宜的方法进行种属确认。本品为动物来源,工艺中应进行病毒的安全性控制。

【性状】 本品为白色至微黄色粉末;无臭。

本品在水中易溶,在乙醇、丙酮或乙醚中不溶。

【鉴别】 (1) 取本品,加磷酸盐缓冲液(通则 1207)溶解并稀释制成每 1ml 中含 500~1000 单位的溶液;取试管 2 支,各加上述溶液 1ml,取其中 1 支加热煮沸,放冷,然后 2 支内各加玻璃酸钾贮备液(通则 1207)1ml,摇匀,置 37℃ 水浴中保温 30 分钟,取出,各加血清溶液(通则 1207)1ml,摇匀,未加热煮沸

的试管内的溶液应较清。

(2)取健康豚鼠 1 只,分别于背部两处,皮内注射 0.25% 亚甲蓝的氯化钠注射液 0.1ml,作为对照,另两处皮内注射用上述溶液制成的每 1ml 中含本品 10 单位的溶液 0.1ml,四处注射位置须交叉排列,相互间的距离应大于 3cm,注射后 5 分钟,处死动物,将皮剥下,自反面观察亚甲蓝的扩散现象,供试品溶液所致的蓝色圈应大于对照所致的蓝色圈。

【检查】 酸碱度 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 3mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,依法检查(通则 0901 第一法与通则 0902 第一法),溶液应澄清无色;如显色,与黄色 4 号标准比色液比较,不得更深。

吸光度 取本品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 300 单位的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 280nm 波长处的吸光度不得大于 0.60;在 260nm 的波长处的吸光度不得大于 0.42。

酪氨酸 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)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 约含 5mg 的溶液。

酪氨酸对照品溶液 取酪氨酸对照品适量,精密称定,加 0.2mol/L 硫酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30μg 的溶液。

测定法 取甲、乙两支离心管,甲管中加供试品溶液 1ml,乙管中加水 1ml,分别在 105℃ 蒸发至干,各加 6mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml,以 121℃ 饱和蒸汽加热 3 小时或于水浴中加热 4~5 小时,取出放冷,各加 3.5mol/L 硫酸溶液 0.3ml,甲管中加水 1.5ml,乙管中加酪氨酸对照品溶液 1.5ml,然后各加含 15% 硫酸汞的 2.5mol/L 硫酸溶液 1.5ml,置水浴中加热 10 分钟,放冷,加 3.5mol/L 硫酸溶液 1ml 与 0.2% 亚硝酸钠溶液 1ml,摇匀,立即加水至 6ml,计时,摇匀,离心。20 分钟后,吸取上清液,在 540nm 的波长处分别测定吸光度,按下式计算。

酪氨酸含量(μg/单位)=

$$\frac{(A_T \div A_S) \times C \times 1.5}{W_T(\text{mg}) \times \text{每 1mg 含有的玻璃酸酶活力单位}}$$

式中 A_T 为供试品溶液的吸光度;

A_S 为酪氨酸对照品溶液的吸光度;

W_T 为本品的取样量,mg;

C 为对照品溶液浓度,μg/ml。

限度 每 1 单位玻璃酸酶中含酪氨酸不得过 0.1μg。

干燥失重 取本品约 0.50g,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥 2 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

异常毒性 取体重 17~22g 的健康小鼠 5 只,分别由皮下注射每 1ml 中含玻璃酸酶 10 000 单位的氯化钠注射液 0.25ml,48 小时内不得发生皮下组织坏死或死亡现象,如有

一只小鼠发生组织坏死或死亡,应按上述方法复试,全部小鼠在 48 小时内不得有组织坏死或死亡现象。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1 单位玻璃酸酶中含内毒素的量应小于 0.20EU。

【效价测定】 酶活力 照玻璃酸酶测定法(通则 1207)测定,即得。

蛋白质含量 取本品约 25mg,精密称定,照蛋白质含量测定法(通则 0731 第一法)测定,即得。

比活 由测得的酶活力和蛋白质含量计算每 1mg 蛋白质中玻璃酸酶活力的单位数。

【类别】 黏多糖分解酶。

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

【制剂】 注射用玻璃酸酶

注射用玻璃酸酶

Zhusheyong Bolisuanmei

Hyaluronidase for Injection

本品为玻璃酸酶加适宜的赋形剂,经冷冻干燥的无菌制品。含玻璃酸酶的效价应为标示量的 90.0%~120.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的冻干块状物或粉末。

【鉴别】 照玻璃酸酶项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 酸碱度 取本品,每支加水 2ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~7.5。

酪氨酸 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 约含 1500 单位的溶液。

测定法 见玻璃酸酶酪氨酸项下。按下式计算。

$$\text{酪氨酸含量}(\mu\text{g/单位}) = \frac{(A_T \div A_S) \times C \times 1.5}{\text{每 1ml 含有的玻璃酸酶标示单位}}$$

式中 A_T 为供试品溶液的吸光度;

A_S 为酪氨酸对照品溶液的吸光度;

C 为对照品溶液浓度,μg/ml。

酪氨酸对照品溶液与限度 见玻璃酸酶酪氨酸项下。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

细菌内毒素 照玻璃酸酶项下的方法检查,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)。

【效价测定】 取本品 5 支,分别加适量冷的水解明胶稀释液(通则 1207)溶解,并定量转移至同一 100ml 量瓶中,用上述稀释液稀释至刻度,摇匀。精密量取适量,用上述稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含 1.5 单位的溶液,照玻璃酸酶测定法(通则 1207)测定。

【类别】 同玻璃酸酶。

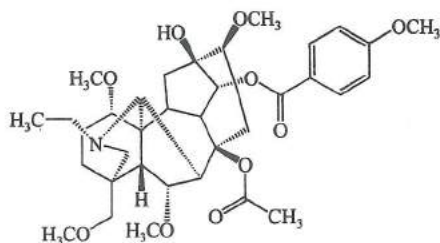
【规格】 (1)150 单位 (2)1500 单位

【贮藏】 密闭,在阴凉干燥处保存。

草 乌 甲 素

Caowujiasu

Bulleyaconitine A

 $C_{35}H_{49}NO_{10}$ 643.77

本品为(1 α ,6 α ,14 α ,16 β)四氢-8,13,14-三醇-20-乙基-1,6,16-三甲氧基-4-甲氧甲基-8-乙酰氧基-14-(4'-对甲氧基苯甲酯)-乌头烷。按干燥品计算,含 $C_{35}H_{49}NO_{10}$ 不得少于 97.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

本品在乙醇、三氯甲烷或乙醚中易溶,在水中不溶;在稀盐酸或稀硫酸中极易溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 160~165℃。

【鉴别】 (1)取本品 10mg,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解后分成两份,一份加碘化汞钾试液数滴,即产生白色沉淀;另一份加碘化铋钾试液数滴,即产生橙红色沉淀。

(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品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 其他生物碱 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 4 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.2% 三乙胺水溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.1 \pm 0.1)-乙腈(60:40)为流动相;检测波长为 260nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按草乌甲素峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(2.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加 *N,N*-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1g 的溶液,精密量取 3ml 置顶空瓶中,密封。

对照溶液 取甲醇、三氯甲烷与苯各适量,精密称定,用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含 300 μ g、6 μ g 与 0.2 μ g 的混合溶液,精密量取 3ml 置顶空瓶中,密封。

色谱条件 采用二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;程序升温:初温 50℃ 维持 2 分钟,以每分钟 10℃ 的速率升温至 70℃,维持 3 分钟,再以每分钟 20℃ 的速率升温至 200℃,维持 3 分钟;检测器温度为 280℃,气室温度为 220℃,顶空瓶平衡温度 80℃,平衡时间 10 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、三氯甲烷与苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,在 60℃ 减压干燥 24 小时,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取草乌甲素对照品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见其他生物碱项下。

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。

【类别】 镇痛药。

【贮藏】 凉暗、干燥处保存。

【制剂】 (1)草乌甲素口服溶液 (2)草乌甲素片

草乌甲素口服溶液

Caowujiasu Koufurongye

Bulleyaconitine A Oral Solution

本品含草乌甲素($C_{35}H_{49}NO_{10}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为淡黄色的澄清液体。

【鉴别】 (1)取本品 40ml,滴加 0.5mol/L 碳酸钠溶液调节 pH 值至 9~10,用乙醚 40ml 提取 2 次,合并乙醚液,在水浴上蒸干,取残渣照草乌甲素项下的鉴别(1)项试验,显相同结果。

(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。

【检查】 相对密度 本品的相对密度应不低于 1.050(通则 0601)。

pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见草乌甲素含量测定项下。

【类别】 同草乌甲素。

【规格】 10ml : 0.4mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

草乌甲素片

Caowujiasu Pian

Bulleyaconitine A Tablets

本品含草乌甲素($C_{35}H_{49}NO_{10}$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于草乌甲素 1mg),研细,加 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml,振摇使草乌甲素溶解,滤过,滤液分为两份,一份加碘化汞钾试液数滴,即产生白色沉淀;另一份加碘化铋钾试液数滴,即产生橙红色沉淀。

(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。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,置 25ml 量瓶中,加流动相适量,崩解后,照含量测定项下的方法,自“超声 15 分钟使草乌甲素溶解”起,同法操作。计算每片的含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 的盐酸溶液 100ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 20 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取草乌甲素对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 约含草乌甲素 4 μ g 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于草乌甲素 2mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声 15 分钟使草乌甲素溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见草乌甲素含量测定项下。

【类别】 同草乌甲素。

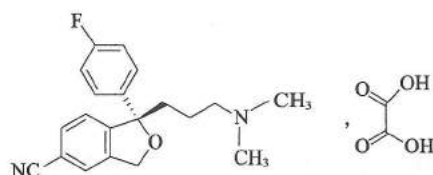
【规格】 0.4mg

【贮藏】 遮光,在阴凉干燥处保存。

草酸艾司西酞普兰

Caosuan Aisixitaipulan

Escitalopram Oxalate



$C_{20}H_{21}FN_2O \cdot C_2H_2O_4$ 414.43

本品为(+)-(S)-1-[3-(N,N-二甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-1,3-二氢-5-异苯并呋喃甲腈草酸氢盐。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot C_2H_2O_4$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在甲醇中易溶,在水中溶解,在乙醇中微溶,在 0.1mol/L 盐酸溶液中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 148~154℃。熔融同时分解。

比旋度 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +11.5°至 +13.5°。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加水 10ml 使溶解,加氯化钡约 0.1g,搅拌,数分钟后显白色沉淀,滴加盐酸,沉淀即消失。

(2)取本品与氢溴酸西酞普兰对照品各适量,分别加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.04mg 与 0.1mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液。照光学异构体项下的方法试验,供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液中艾司西酞普兰峰(第二个主峰)的保留时间一致。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 酸度 取本品 0.50g,加水 100ml 使溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 2.5~3.5。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 分别取草酸艾司西酞普兰与杂质 I 对照品各适量,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中含草酸艾司西酞普兰与杂质 I 各约 2 μ g 的混合溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml, 置 10ml 量瓶中, 用流动相 A 稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅胶键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱); 以 0.025mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸或氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.0)-乙腈(90:10)为流动相 A, 以 0.025mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸或氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.0)-乙腈(35:65)为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱; 检测波长为 237nm; 柱温为 45℃; 进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	95	5
35	65	35
45	0	100
45.1	0	100
60	0	100
60.1	95	5
68	95	5

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 艾司西酞普兰峰与杂质 I 峰的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中, 主成分峰高的信噪比应大于 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 II(相对保留时间约为 0.90)按校正后的峰面积计算(乘以校正因子 1.27)不得大于对照溶液主峰面积(0.1%); 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%), 各杂质峰面积的和(杂质 II 按校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(0.5%), 小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计(0.01%)。

光学异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量, 加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.25mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用乙醇定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5μg 的溶液。

系统适用性溶液 取氢溴酸艾司西酞普兰对照品适量, 加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件 用纤维素-三[3,5-二甲苯基氨基甲酸酯]衍生物键合硅胶为填充剂; 以正己烷-异丙醇-二乙胺(90:10:0.1)为流动相; 柱温为 30℃; 检测波长为 237nm; 流速为每分钟 0.8ml; 进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 出峰顺序依次为杂质 III 与艾司西酞普兰, 两者的分离度应符合要求。

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与杂质 III 保留时间一致的色谱峰, 其峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加 N,N-二甲基甲酰胺溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05g 的溶液, 精密量取 5ml, 置顶空瓶中, 密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、乙醚、丁酮、四氢呋喃与甲苯各适量, 精密称定, 用 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含甲醇 150μg、乙醇 250μg、乙醚 50μg、丁酮 100μg、四氢呋喃 36μg 与甲苯 45μg 的混合溶液, 精密量取 5ml, 置顶空瓶中, 密封。

色谱条件 以二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱; 起始温度为 40℃, 维持 5 分钟, 以每分钟 20℃ 的速率升温至 100℃, 再以每分钟 40℃ 的速率升温至 200℃, 维持 8 分钟; 进样口温度为 200℃; 检测器温度为 200℃; 顶空瓶平衡温度 80℃, 平衡时间为 30 分钟; 进样体积为 1.0ml。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, 甲醇、乙醇、乙醚、丁酮、四氢呋喃与甲苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.3g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 使溶解, 照电位滴定法(通则 0701), 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 41.44mg 的 C₂₀H₂₁FN₂O·C₂H₂O₄。

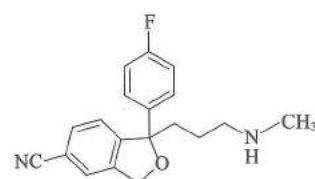
【类别】 抗抑郁药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 草酸艾司西酞普兰片

附:

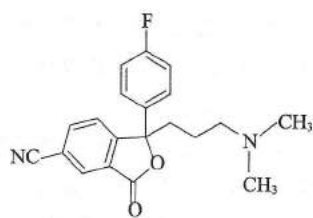
杂质 I



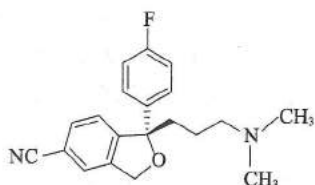
C₁₉H₁₉FN₂O 310.37

1-[3-(N-甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-1,3-二氢-5-异苯并呋喃甲腈

杂质Ⅱ

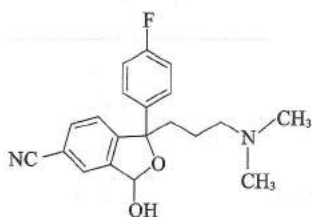

 $C_{20}H_{19}FN_2O_2$ 338.22

1-[3-(*N,N*-二甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-3-氧代-5-异苯并呋喃甲腈

杂质Ⅲ(光学异构体, *R*-西酞普兰)
 $C_{20}H_{21}FN_2O$ 324.40

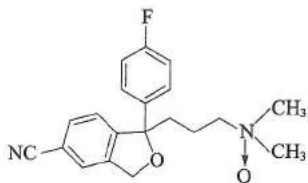
(-)-(*R*)-1-[3-(*N,N*-二甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-1,3-二氢-5-异苯并呋喃甲腈

杂质Ⅳ


 $C_{20}H_{21}FN_2O_2$ 340.39

1-[3-(*N,N*-二甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-3-羟基-5-异苯并呋喃甲腈

杂质Ⅴ


 $C_{20}H_{21}FN_2O_2$ 340.39

1-[3-(*N,N*-二甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-1,3-二氢-5-异苯并呋喃甲腈 *N*-氧化物

草酸艾司西酞普兰片

Caosuan Aisixitaipulan Pian

Escitalopram Oxalate Tablets

本品含草酸艾司西酞普兰按艾司西酞普兰($C_{20}H_{21}FN_2O$)计,应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)照高效液相色谱法(通则 0512)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含艾司西酞普兰 0.04mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸西酞普兰对照品适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含氢溴酸西酞普兰 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用纤维素-三[3,5-二甲苯基氨基甲酸酯]衍生物键合硅胶为填充剂;以正己烷-异丙醇-二乙胺(90:10:0.1)为流动相;柱温为 30℃;检测波长为 237nm;流速为每分钟 0.8ml;进样体积 20μl。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,出峰顺序依次为杂质Ⅲ与艾司西酞普兰,两者的分离度应符合要求。

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。

结果判定 供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液中艾司西酞普兰峰(第二个主峰)的保留时间一致。

(2)取本品细粉适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含艾司西酞普兰 10μg 的溶液,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 238nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于艾司西酞普兰 12.5mg),置 25ml 量瓶中,加流动相 A 适量,充分振摇或超声使草酸艾司西酞普兰溶解,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含艾司西酞普兰 1.0μg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 10ml 量瓶中,用流动相 A 稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见草酸艾司西酞普兰有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质Ⅱ、杂质Ⅳ和杂质Ⅴ保留时间一致的色谱峰,杂质Ⅱ(相对保留时间约为 0.90)按校正后的峰面积计算(乘以校正因子 1.27)不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.4%),杂质Ⅳ(相对保留时间约为 0.74)的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 倍(0.3%),杂质Ⅴ(相对保留时间约为 1.1)的峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%);其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.1%),各杂质峰面积的和(杂质Ⅱ按校正后的峰面积计算)不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计(0.02%)。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取草酸艾司西酞普兰对照品适量, 精密称定, 加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含艾司西酞普兰 5 μ g (5mg 规格) 或 10 μ g (10mg 规格) 或 20 μ g (20mg 规格) 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 85%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片, 分别置 50ml 量瓶中, 加流动相适量, 充分振摇或超声使草酸艾司西酞普兰溶解, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过(5mg 规格), 或精密量取续滤液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中含艾司西酞普兰 0.1mg 的溶液(10mg 规格或 20mg 规格)。

对照品溶液 取草酸艾司西酞普兰对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含艾司西酞普兰 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以 0.025mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸或氢氧化钠溶液调节 pH 值至 3.0)-乙腈(65:35)为流动相; 检测波长为 237nm; 进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按艾司西酞普兰峰计算不低于 2000。

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每片的含量, 并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同草酸艾司西酞普兰。

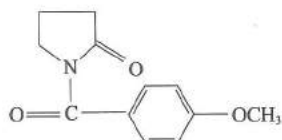
【规格】 按 $C_{20}H_{21}FN_2O$ 计 (1) 5mg (2) 10mg (3) 20mg

【贮藏】 密封保存。

茴拉西坦

Huilaixitan

Aniracetam



$C_{12}H_{13}NO_3$ 219.24

本品为 1-(4-甲氧基苯甲酰基)-2-吡咯烷酮。按干燥品计算, 含 $C_{12}H_{13}NO_3$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末; 无臭。

本品在三氯甲烷中易溶, 在丙酮或乙酸乙酯中溶解, 在水或乙醇中微溶, 在水中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 118~122℃。

吸收系数 取本品适量, 精密称定, 加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 282nm 的波长处测定吸光度, 吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 476~506。

【鉴别】 (1) 取本品约 50mg, 置试管中, 加硫酸 2ml 使溶解, 溶液显淡黄色, 加水 2ml, 加亚硝酸钠试液数滴, 振摇 10~15 分钟, 生成白色沉淀。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 769 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 10mg, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 2 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取茴拉西坦 50mg, 置 50ml 比色管中, 加甲醇 5ml, 置 70℃ 水浴中加热 1 小时, 放冷, 用流动相稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-水(35:65)为流动相; 检测波长为 254nm; 进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 理论板数按茴拉西坦峰计算不低于 1500, 茴拉西坦峰与降解产物峰(相对保留时间约为 0.88)的分离度应符合要求。

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, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 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(0.2%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g, 精密称定, 置 20ml 顶空瓶中, 精密加入 *N,N*-二甲基甲酰胺 1ml 使溶解, 密封。

对照品溶液 分别取乙醇、甲苯适量, 精密称定, 用 *N,N*-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中分别含乙醇 500 μ g、甲苯 89 μ g 的溶液, 精密量取 1ml, 置 20ml 顶空瓶中, 密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 二甲基聚硅氧烷为固定液(或极性相近)的毛细管柱为色谱柱; 起始温度为 40℃, 维持 5 分钟, 以每分钟 20℃ 的速率升温至 160℃, 维持 5 分钟; 检测器温度为 240℃; 进样口温度为 220℃; 顶空瓶平衡温度为 100℃, 平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 乙醇峰与甲苯峰间的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, 乙醇与甲苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品, 以五氧化二磷为干燥剂, 在 60℃ 减压

干燥 4 小时, 减失重量不得过 0.5% (通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查 (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 (通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.08mg 的溶液。

对照品溶液 取茴拉西坦对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.08mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。检测波长为 283nm。

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。

【类别】 脑功能改善药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 茴拉西坦胶囊

茴拉西坦胶囊

Huilaxitan Jiaonang

Aniracetam Capsules

本品含茴拉西坦 ($C_{12}H_{13}NO_3$) 应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1) 取本品内容物适量 (约相当于茴拉西坦 50mg), 加三氯甲烷 5ml, 振摇, 滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣照茴拉西坦项下的鉴别 (1) 试验, 显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品内容物适量 (约相当于茴拉西坦 10mg), 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含茴拉西坦 1mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中含茴拉西坦 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见茴拉西坦有关物质项下。

限度 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 (0.5%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍 (1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法 (通则 0931 第一法) 测定。

溶出条件 以盐酸溶液 (9 \rightarrow 1000) 900ml 为溶出介质, 转

速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 20ml, 滤过, 精密量取续滤液 5ml, 置 50ml 量瓶中, 用溶出介质稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取茴拉西坦对照品适量, 加乙醇适量使溶解, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 11 μ g (0.1g 规格) 和 22 μ g (0.2g 规格) 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401), 在 282nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定 (通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量, 精密称定, 加流动相使茴拉西坦溶解并定量稀释制成每 1ml 中含茴拉西坦 0.08mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取茴拉西坦对照品, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.08mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见茴拉西坦含量测定项下。

【类别】 同茴拉西坦。

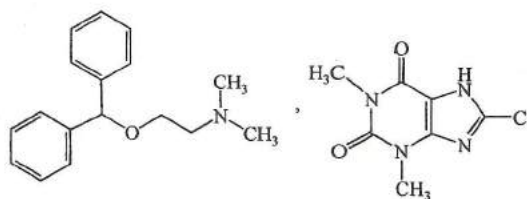
【规格】 (1) 0.1g (2) 0.2g

【贮藏】 遮光, 密封保存。

茶苯海明

Chabenhaiming

Dimenhydrinate



$C_{24}H_{28}ClN_5O_3$ 469.97

本品为 1,3-二甲基-8-氯-3,7-二氢-1H-嘌呤-2,6-二酮和 N,N-二甲基-2-(二苯基甲氧基)乙胺 (1:1)。按干燥品计算, 含茶苯海明 ($C_{17}H_{21}NO$) 应为 53.0%~55.5%; 含 8-氯茶碱 ($C_7H_7ClN_4O_2$) 应为 44.0%~47.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末; 无臭。

本品在乙醇或三氯甲烷中易溶, 在水或乙醚中微溶。

熔点 本品的熔点 (通则 0612) 为 102~107℃。

【鉴别】 (1) 取本品 0.1g, 加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g, 置水浴上蒸干, 加氨试液数滴, 即显紫红色。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱 (光谱集 271 图) 一致。

【检查】 氯化物 取本品 0.30g, 置 200ml 量瓶中, 加水

50ml、氨试液 3ml 与 10% 硝酸铵溶液 6ml, 置水浴上加热 5 分钟, 加硝酸银试液 25ml, 摇匀, 再置水浴上加热 15 分钟, 并时时振摇, 放冷, 用水稀释至刻度, 摇匀, 放置 15 分钟, 滤过, 取续滤液 25ml, 置 50ml 纳氏比色管中, 加稀硝酸 10ml, 用水稀释使成 50ml, 摇匀, 在暗处放置 5 分钟, 依法检查(通则 0801), 与标准氯化钠溶液 1.5ml 制成的对照液比较, 不得更浓(0.04%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含茶苯海明 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中含茶苯海明 6μg 的溶液。

系统适用性溶液 取茶碱与茶苯海明适量, 加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 20μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以甲醇-三乙胺缓冲液(1:1)为流动相; 检测波长为 225nm; 进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 出峰顺序依次为茶碱峰、8-氯茶碱峰与苯海拉明峰, 理论板数按苯海拉明峰计算不低于 2000, 茶碱峰与 8-氯茶碱峰之间的分离度应符合要求。

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, 记录色谱图至苯海拉明峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 茶碱峰面积不得大于对照溶液中 8-氯茶碱峰面积的 0.75 倍, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中 8-氯茶碱峰面积。

干燥失重 取本品, 置五氧化二磷干燥器中, 减压干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(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(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 苯海拉明 取本品约 0.3g, 精密称定, 加冰醋酸 15ml, 微温使溶解, 放冷, 加结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 25.54mg 的 $C_{17}H_{21}NO$ 。

8-氯茶碱 取本品 0.3g, 精密称定, 置 200ml 量瓶中, 加水 50ml、氨试液 3ml 与 10% 硝酸铵溶液 6ml, 置水浴上加热 5 分钟, 精密加硝酸银滴定液(0.1mol/L)25ml, 摇匀, 再置水浴上加热 15 分钟, 并时时振摇, 放冷, 用水稀释至刻度, 摇匀, 放置 15 分钟, 滤过, 精密量取续滤液 100ml, 加硝酸使成酸性后, 再加硝酸 3ml 与硫酸铁铵指示液 2ml, 用硫氰酸铵滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 21.46mg 的 $C_7H_7ClN_4O_2$ 。

【类别】 抗组胺药。

【贮藏】 密封, 在干燥处保存。

【制剂】 茶苯海明片

茶苯海明片

Chabenhaiming Pian

Dimenhydrinate Tablets

本品含茶苯海明($C_{24}H_{28}ClN_5O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%, 含 8-氯茶碱($C_7H_7ClN_4O_2$)应为茶苯海明含量的 43.4%~47.9%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于茶苯海明 0.4g), 加微温的乙醇 40ml, 研磨, 滤过, 滤液蒸干, 照茶苯海明项下的鉴别(1)试验, 显相同的反应。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中, 供试品溶液两主峰的保留时间应与对照品溶液相应两主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于茶苯海明 40mg), 置 100ml 量瓶中, 加流动相适量, 超声使溶解, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含茶苯海明 6μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见茶苯海明有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 茶碱峰面积不得大于对照溶液中 8-氯茶碱峰面积的 0.75 倍, 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中 8-氯茶碱峰面积。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 50 转, 依法操作, 经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 精密量取续滤液 5ml 置 20ml 量瓶(50mg 规格)或 10ml 量瓶(25mg 规格)中, 用水稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取茶苯海明对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 14μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 278nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取茶苯海明对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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茶碱与 8-氯茶碱的含量。

【类别】 同茶苯海明。

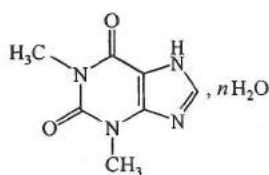
【规格】 (1)25mg (2)50mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

茶碱

Chajian

Theophylline



$n=0, C_7H_8N_4O_2$ 180.17

$n=1, C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2O$ 198.18

本品为 1,3-二甲基-3,7-二氢-1H-嘌呤-2,6-二酮一水合物或无水物。按干燥品计算,含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在乙醇或三氯甲烷中微溶,在水中极微溶解,在乙醚中几乎不溶;在氢氧化钾溶液或氨溶液中易溶。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加盐酸 1ml 与氯酸钾 0.1g,置水浴上蒸干,遗留浅红色的残渣,遇氨气即变为紫色;再加氢氧化钠试液数滴,紫色即消失。

(2)取本品约 50mg,加氢氧化钠试液 1ml 溶解后,加重氮苯磺酸试液 3ml,应显红色。

(3)取本品约 10mg,加水 5ml 溶解,加氨-氯化铵缓冲液(pH 8.0)3ml,再加铜吡啶试液 1ml,摇匀后,加三氯甲烷 5ml,振摇,三氯甲烷层显绿色。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 272 图)一致。

【检查】 **酸度** 取本品 0.10g,加热水 25ml 溶解后,加甲基红指示液 1 滴与氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)0.20ml,应显黄色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取茶碱与可可碱各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各含 10 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以醋酸盐缓冲液(取醋酸钠 1.36g,加水 100ml 使溶解,加冰醋酸 5ml,再加水稀释至 1000ml,摇匀)-乙腈(93:7)为流动相;检

测波长为 271nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按茶碱峰计算不低于 5000,可可碱峰与茶碱峰之间的分离度应大于 2.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.2 倍(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 9.5%;如为无水茶碱,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加水 50ml,微温溶解后,放冷,加硝酸银滴定液(0.1mol/L)25ml,再加溴麝香草酚蓝指示液 1ml,摇匀,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 18.02mg 的 $C_7H_8N_4O_2$ 。

【类别】 平滑肌松弛药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)茶碱缓释片 (2)茶碱缓释胶囊

茶碱缓释片

Chajian Huanshipian

Theophylline Sustained-release Tablets

本品含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于茶碱,按 $C_7H_8N_4O_2$ 计 0.2g),加热水 10ml,振摇,滤过,滤液蒸干,残留物照茶碱项下的鉴别(1)、(2)与(3)试验,显相同的反应。

【检查】 **有关物质** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)2mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见茶碱有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,在 2 小时、6 小时与 12 小时时分别取溶出液

5ml,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质。

供试品溶液 分别取 2 小时、6 小时与 12 小时时的溶出液,滤过,精密量取续滤液适量,各用水定量稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)7 μ g 的溶液。

对照品溶液 取茶碱对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)7 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 272nm 的波长处分别测定吸光度,分别计算每片在不同时间的溶出量。

限度 2 小时、6 小时与 12 小时时的溶出量应分别为标示量的 20%~40%、40%~65%和 70%以上,均应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于茶碱,按 $C_7H_8N_4O_2$ 计 0.3g),置研钵中,加热水 50ml 分次研磨,并定量转移入锥形烧瓶中,放冷后,加硝酸银滴定液(0.1mol/L)25ml,茜素磺酸钠指示剂 8 滴,混匀,迅速用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显微红色。每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 18.02mg 的 $C_7H_8N_4O_2$ 。

【类别】 同茶碱。

【规格】 0.1g(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)

【贮藏】 遮光,密封保存。

茶碱缓释胶囊

Chajian Huanshi Jiaonang

Theophylline Sustained-release Capsules

本品含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品的内容物为类白色的球形小丸。

【鉴别】 (1)取本品内容物的细粉适量(约相当于茶碱,按 $C_7H_8N_4O_2$ 计 0.5g),加热水 15ml,振摇,滤过,滤液蒸干,取残留物约 10mg,加水 5ml 溶解,加氨-氯化铵缓冲液(pH 8.0)3ml,再加铜吡啶试液 1ml,摇匀后,加三氯甲烷 5ml,振摇,三氯甲烷层显绿色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,取细粉适量(约相当于茶碱,按 $C_7H_8N_4O_2$ 计 0.1g),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使茶碱溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法

见茶碱有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

缓冲液(pH 3.0)中溶出量 **溶出条件** 以磷酸盐缓冲液(pH 3.0)(取磷酸二氢钾 6.804g,加水溶解使成 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 1 小时、2 小时与 3.5 小时,分别取溶出液 10ml,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质。

供试品溶液 分别取 1 小时、2 小时与 3.5 小时时的溶出液,滤过,分别精密量取各续滤液适量,用 0.01mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)5~10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取茶碱对照品约 0.1g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml 溶解并用水稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用 0.01mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 271nm 的波长处分别测定吸光度,分别计算每粒在不同时间的溶出量。

限度 1 小时、2 小时与 3.5 小时时的溶出量应分别为标示量的 13%~38%、25%~50%与 37%~65%,均应符合规定。

缓冲液(pH 7.4)中溶出量 **溶出条件** 缓冲液(pH 3.0)中溶出量项下 3.5 小时取样后,在溶出杯中立即用 5.3mol/L 氢氧化钠溶液调节溶出介质的 pH 值至 7.4,继续试验,经 5 小时时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用 0.01mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)10 μ g 的溶液。

对照品溶液与测定法 见缓冲液(pH 3.0)中溶出量项下。

限度 5 小时时的溶出量应为标示量的 85%以上,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于茶碱,按 $C_7H_8N_4O_2$ 计 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使茶碱溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取茶碱对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含茶碱(按 $C_7H_8N_4O_2$ 计)0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同茶碱。

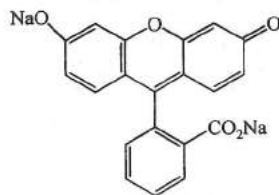
【规格】 按 $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ 计 (1)0.1g (2)0.2g

【贮藏】 密封保存。

荧光素钠

Yingguangsunā

Fluorescein Sodium



$C_{20}H_{10}Na_2O_5$ 376.28

本品为 9-(邻羧基苯基)-6-羟基-3H-咕吨-3-酮二钠盐。按无水物计算,含 $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为橙红色粉末或略带金属光泽的块状物,研细后为橙红色粉末;无臭;极具引湿性。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶。

【鉴别】 (1)取本品的水溶液(1→2000)1 滴,点于滤纸上,即生成黄色斑点,趁湿置溴蒸气中,1 分钟后再与氨蒸气接触,斑点即变为深粉红色。

(2)本品的水溶液显强烈的荧光,用大量的水稀释后仍极明显;但加酸使成酸性后,荧光即消失;再加碱使成碱性,荧光又显出。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 273 图)一致。如不一致时,可取本品 0.1g,加水 0.1ml,用玻棒搅拌使完全溶解,于 105℃干燥 4 小时后测定。

(4)本品炽灼灰化后显钠盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 0.20g,加水 10ml 使溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.0~9.0。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-水(15:85)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取间苯二酚(杂质 I)对照品与邻苯二甲酸(杂质 II)对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中各约含 2.5μg 的混合溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm,5μm);以磷酸盐溶液(取磷酸二氢钾 1.22g,加水溶解并稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 2.0)为流动相 A,乙腈为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 220nm;柱温为 30℃;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	85	15
25	20	80
34	20	80
35	85	15
45	85	15

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,杂质 I 峰与杂质 II 峰之间的分离度应大于 5.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,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与对照品溶液色谱图中杂质 I 或杂质 II 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍(0.3%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

氯化物 取本品 0.10g,加水 50ml 使溶解,加稀硝酸 1ml,摇匀,静置 10 分钟,使荧光素钠沉淀完全,滤过至澄清。分取滤液二份,每份 10ml,分置 50ml 纳氏比色管中,其中一份加水使成 40ml,加硝酸银试液 1.0ml,摇匀,在暗处放置 10 分钟,如显浑浊,滤过至澄清,取滤液加入标准氯化钠溶液 7.0ml,加水至 50ml,摇匀,作为对照溶液。另一份加水使成 40ml,加硝酸银试液 1.0ml,加水至 50ml,摇匀,作为供试品溶液。取对照溶液和供试品溶液,在暗处放置 5 分钟,依法检查(通则 0801),供试品溶液与对照溶液比较,不得更浓(0.35%)。

硫酸盐 取本品 0.20g,加水 100ml 使溶解,加稀盐酸 7ml,使荧光素钠沉淀完全,滤过至澄清。分取滤液二份,每份 25ml,分置 50ml 纳氏比色管中,其中一份加水使成 40ml,加 25%氯化钡溶液 5ml,摇匀,在暗处放置 10 分钟,如显浑浊,滤过至澄清,取滤液加入标准硫酸钾溶液 2.5ml,加水至 50ml,摇匀,作为对照溶液。另一份加水使成 40ml,加 25%氯化钡溶液 5ml,加水至 50ml,摇匀,作为供试品溶液。取对照溶液和供试品溶液,在暗处放置 10 分钟,依法检查(通则 0802)。供试品溶液与对照溶液比较,不得更浓(0.50%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 17.0%。

锌盐 取本品 0.10g,加氯化钠的饱和水溶液 10ml 溶解后,加稀盐酸 2ml,摇匀,滤过,滤液中加亚铁氰化钾试液 1ml,不得发生浑浊。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取荧光素钠对照品约 25mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-0.1%磷酸溶液(30:70)为流动相;检测波长为 232nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 荧光素钠峰与相邻各杂质峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 诊断用药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 荧光素钠注射液

荧光素钠注射液

Yingguangsunā Zhushēyē

Fluorescein Sodium Injection

本品为荧光素钠的灭菌水溶液。含荧光素钠($C_{20}H_{10}Na_2O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为橙红色澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照荧光素钠项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 pH 值 应为 8.0~9.8(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含荧光素钠 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

溶剂、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见荧光素钠有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液色谱图中杂质 I 或杂质 II 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过标示量的 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍(0.3%),其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍的峰忽略不计。

热原 取本品,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 注射 250mg,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于荧光素钠 200mg),置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见荧光素钠含量测定项下。

【类别】 同荧光素钠。

【规格】 (1)3ml:0.3g (2)3ml:0.6g

【贮藏】 密闭保存。

药用炭

Yaoyongtan

Medicinal Charcoal

【性状】 本品为黑色粉末;无臭;无砂性。

【鉴别】 取本品 0.1g,置耐热玻璃管中,在缓缓通入压缩空气的同时,在放置样品的玻璃管处,用酒精灯加热灼烧(注意不应产生明火),产生的气体通入氢氧化钙试液中,即生成白色沉淀。

【检查】 酸碱度 取本品 2.5g,加水 50ml,煮沸 5 分钟,放冷,滤过,滤渣用水洗涤,合并滤液与洗液使成 50ml;滤液应澄清,遇石蕊试纸应显中性反应。

氯化物 取酸碱度项下的滤液 10ml,加水稀释成 200ml,摇匀;分取 20ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.1%)。

硫酸盐 取酸碱度项下剩余的滤液 20ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.05%)。

未炭化物 取本品 0.25g,加氢氧化钠试液 10ml,煮沸,滤过;滤液如显色,与对照液(取比色用氯化钴液 0.3ml,比色用重铬酸钾液 0.2ml,水 9.5ml 混合制成)比较,不得更深。

酸中溶解物 取本品 1.0g,加水 20ml 与盐酸 5ml,煮沸 5 分钟,滤过,滤渣用热水 10ml 洗净,合并滤液与洗液,加硫酸 1ml,蒸干后,炽灼至恒重,遗留残渣不得过 10mg。

干燥失重 取本品,在 120℃干燥至恒重,减失重量不得过 10.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品约 0.50g,加乙醇 2~3 滴湿润后,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 3.0%。

铁盐 取本品 1.0g,加 1mol/L 盐酸溶液 25ml,煮沸 5 分钟,放冷,滤过,用热水 30ml 分次洗涤残渣,合并滤液与洗液,加水适量使成 100ml,摇匀;精密量取 5ml,置 50ml 纳氏比色管中,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 2.5ml 制成的对照液比较,不得更深(0.05%)。

锌盐 取本品 1.0g,加水 25ml,煮沸 5 分钟,放冷,滤过,用热水 30ml 分次洗涤残渣,合并滤液与洗液,加水适量使成 100ml,摇匀;精密量取 10ml,置 50ml 纳氏比色管中,加维生素 C 0.5g,加盐酸溶液(1→2)4ml 与亚铁氰化钾试液 3ml,加水稀释至刻度,摇匀,如发生浑浊,与标准锌溶液[精密称取硫酸锌($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)44mg,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置另一 100ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得。每 1ml 相当于 10 μ g 的 Zn]2.0ml 用

同一方法制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

重金属 取本品 1.0g,加稀盐酸 10ml 与溴试液 5ml,煮沸 5 分钟,滤过,滤渣用沸水 35ml 洗涤,合并滤液与洗液,加水适量使成 50ml,摇匀;分取 20ml,加酚酞指示液 1 滴,并滴加氨试液至溶液显淡红色,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,加维生素 C 0.5g 溶解后,依法检查(通则 0821 第一法),5 分钟时比色,含重金属不得过百万分之三十。

吸着力 (1)取干燥至恒重的本品 1.0g,加 0.12%硫酸奎宁溶液 100ml,在室温不低于 20℃下,用力振摇 5 分钟,立即用干燥的中速滤纸滤过,分取续滤液 10ml,加盐酸 1 滴与碘化汞钾试液 5 滴,不得发生浑浊。

(2)精密量取 0.1%亚甲蓝溶液 50ml 两份,分别置 100ml 具塞量筒中,一支量筒中加干燥至恒重的本品 0.25g,密塞,在室温不低于 20℃下,强力振摇 5 分钟,将两支量筒中的溶液分别用干燥的中速滤纸滤过,精密量取续滤液各 25ml,分别置两只 250ml 量瓶中,各加 10%醋酸钠溶液 50ml,摇匀后,在不断轻微振摇下,各精密加碘滴定液(0.05mol/L)35ml,密塞,摇匀,放置,每隔 10 分钟强力振摇 1 次,50 分钟后,分别用水稀释至刻度,摇匀,放置 10 分钟,分别用干燥滤纸滤过,精密量取续滤液各 100ml,分别用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定。两者消耗碘滴定液(0.05mol/L)体积的差值不得少于 1.2ml。

【类别】 吸附药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)药用炭片 (2)药用炭胶囊

药用炭片

Yaoyongtan Pian

Medicinal Charcoal Tablets

【性状】 本品为黑色或灰黑色片或薄膜衣片,除去包衣后显黑色或灰黑色。

【鉴别】 取本品细粉适量,置耐热玻璃管中,在缓缓通入氧气的同时,在放置样品的玻璃管处,用酒精灯加热灼烧(注意不应产生明火),产生的气体通入氢氧化钙试液中,即生成白色沉淀。

【检查】 **吸着力** 取本品的细粉适量(约相当于药用炭 0.3g),置 50ml 具塞量筒中,加水与 0.1%亚甲蓝溶液各 25ml,密塞,在不低于 25℃,用力振摇 10 分钟,立即用中速滤纸滤过,弃去初滤液 10ml,续滤液应无色;如显色,取续滤液 30ml,置 50ml 的比色管中,用水稀释至 50ml,与对照液(精密量取 0.1%亚甲蓝溶液 0.05ml,用水稀释至 50ml)比较,不得更深。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【类别】 同药用炭。

【规格】 (1)0.2g (2)0.3g

【贮藏】 密封保存。

药用炭胶囊

Yaoyongtan Jiaonang

Medicinal Charcoal Capsules

【性状】 本品的内容物为黑色粉末或颗粒。

【鉴别】 取本品内容物 0.1g,置耐热玻璃管中,在缓缓通入氧气的同时,在放置样品的玻璃管处,用酒精灯加热灼烧(注意不应产生明火),产生的气体通入氢氧化钙试液中,即生成白色沉淀。

【检查】 **吸着力** (1)取干燥至恒重的本品内容物 1.0g,加 0.12%硫酸奎宁溶液 100ml,在室温不低于 20℃下,用力振摇 5 分钟,立即用干燥的中速滤纸滤过,取续滤液 10ml,加盐酸 1 滴与碘化汞钾试液 5 滴,不得发生浑浊。

(2)精密量取 0.1%亚甲蓝溶液 50ml 两份,分别置 100ml 具塞量筒中,一支量筒中加干燥至恒重的本品 0.25g,密塞,在室温不低于 20℃下,强力振摇 5 分钟,将两支量筒中的溶液分别用干燥的中速滤纸滤过,精密量取续滤液各 25ml,分别置两只 250ml 量瓶中,各加 10%醋酸钠溶液 50ml,摇匀后,在不断轻微振摇下,各精密加碘滴定液(0.05mol/L)35ml,密塞,摇匀,放置,每隔 10 分钟强力振摇 1 次,50 分钟后,分别用水稀释至刻度,摇匀,放置 10 分钟,分别用干燥滤纸滤过,精密量取续滤液各 100ml,分别用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定。两者消耗碘滴定液(0.05mol/L)体积的差值不得少于 1.2ml。

装量差异 取本品,照胶囊剂装量差异检查方法(通则 0103)检查。每粒的装量与标示量相比较,装量差异限度为±10%,应符合规定。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)及非无菌药品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【类别】 同药用炭。

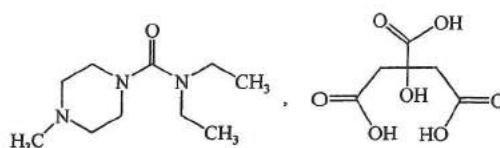
【规格】 0.3g

【贮藏】 密封保存。

枸橼酸乙胺嗪

Juyuansuan Yi'anqin

Diethylcarbamazine Citrate



$C_{18}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ 391.42

本品为 4-甲基-N,N-二乙基-1-哌嗪甲酰胺枸橼酸二氢盐。

按干燥品计算,含 $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末,无臭;微有引湿性。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在丙酮、三氯甲烷或乙醚中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 135~139℃。

【鉴别】 (1)取本品约 0.2g,加水 2ml 溶解后,加氢氧化钠试液使成碱性,用三氯甲烷 5ml 振摇提取,分取三氯甲烷液,蒸干,残渣加钼酸铵硫酸试液 2ml,置水浴中加热,即生成蓝色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 264 图)一致。

(3)上述三氯甲烷抽提后遗留的水溶液显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 *N*-甲基哌嗪 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 50mg 的溶液。

对照品溶液 取 *N*-甲基哌嗪对照品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 50μg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-甲醇-氨溶液(13:5:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10μl,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置碘蒸气中显色。

限度 供试品溶液如显与对照品溶液相应的杂质斑点,其颜色与对照品溶液的主斑点比较,不得更深(0.1%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 2.0g,加水 20ml 溶解后,加 1mol/L 盐酸溶液 1.0ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加醋酐 1ml 与冰醋酸 10ml 使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 39.14mg 的 $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ 。

【类别】 抗丝虫病药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 枸橼酸乙胺嗪片

枸橼酸乙胺嗪片

Juyuansuan Yi'anqin Pian

Diethylcarbamazine Citrate Tablets

本品含枸橼酸乙胺嗪($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于枸橼酸乙胺嗪

0.2g),加水 10ml,振摇使枸橼酸乙胺嗪溶解,滤过,滤液照枸橼酸乙胺嗪项下的鉴别(1)、(3)试验,显相同的反应。

【检查】 应符合片剂项下有关各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸乙胺嗪 0.25g),置具塞锥形瓶中,加酒石酸(临用前,研细,在 105℃ 干燥 2 小时)0.20g 与冰醋酸 10ml,用小火加热煮沸 3~5 分钟,放冷,加醋酐 5ml 与结晶紫指示液 1 滴,摇匀,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至近终点时,强力振摇 2 分钟,继续滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 39.14mg 的 $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$ 。

【类别】 同枸橼酸乙胺嗪。

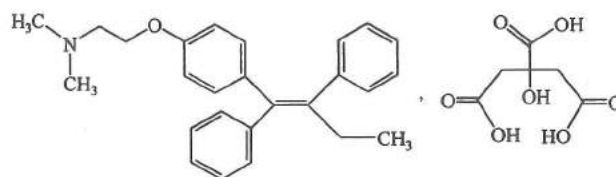
【规格】 (1)50mg (2)100mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

枸橼酸他莫昔芬

Juyuansuan Tamoxifen

Tamoxifen Citrate



$C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ 563.65

本品为(Z)-*N,N*-二甲基-2-[4-(1,2-二苯基-1-丁烯基)苯氧基]乙胺枸橼酸盐。按干燥品计算,含 $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇中溶解,在乙醇或丙酮中微溶,在三氯甲烷中极微溶解,在水中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 142~148℃,熔融时同时分解。

【鉴别】 (1)取本品适量,加醋酐-吡啶(1:5)5ml,摇匀,置水浴上加热,溶液颜色由黄色变为红色。

(2)取本品,加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 238nm 与 278nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 265 图)一致;如不一致时,取本品用丙酮重结晶后测定。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作,临用新制。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 7.5μg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 7.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 对照溶液与对照品溶液等量混合溶液。

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(取磷酸二氢钠 0.9g 与 *N,N*-二甲基辛胺 4.8g,加水溶解并稀释成 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0)-乙腈(60:40)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,理论板数按杂质 I 峰计算不低于 2000,杂质 I 峰与主成分峰(他莫昔芬 *Z*-异构体)的分离度应大于 3.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液色谱图中杂质 I 峰保留时间一致的峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.5%;如有其他杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥 4 小时,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 取本品约 0.35g,精密称定,加冰醋酸 50ml,微温使溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 56.36mg 的 $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ 。

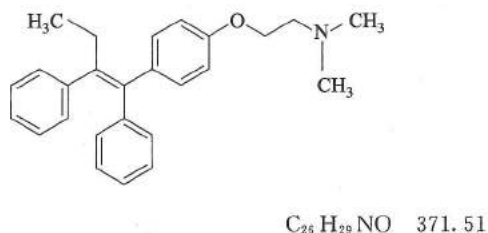
【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

【制剂】 枸橼酸他莫昔芬片

附:

杂质 I (他莫昔芬 *E*-异构体)



枸橼酸他莫昔芬片

Juyuansuan Tamoxifen Pian

Tamoxifen Citrate Tablets

● 本品含枸橼酸他莫昔芬按他莫昔芬($C_{26}H_{29}NO$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量,照枸橼酸他莫昔芬项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 238nm 与 278nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作,临用新制。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于他莫昔芬 50mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声处理 5 分钟,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,离心,取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 5 μ g 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸他莫昔芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与对照品溶液色谱图中杂质 I 峰保留时间一致的峰,其峰面积不得大于对照品溶液的主峰面积(0.75%);如有其他杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置乳钵中,研细,加无水乙醇适量研磨,用无水乙醇分次转移至 100ml 量瓶中,照含量测定项下的方法,自“振摇 15 分钟”起,依法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.02mol/L 盐酸溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 275nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{26}H_{29}NO$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 311 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于他莫昔芬 10mg),置 100ml 量瓶中,加无水乙醇适量,振摇 15 分钟,超声处理 15 分钟,使枸橼酸他莫昔芬溶解,放冷,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 238nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{26}H_{29}NO$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 531 计算。

【类别】 同枸橼酸他莫昔芬。

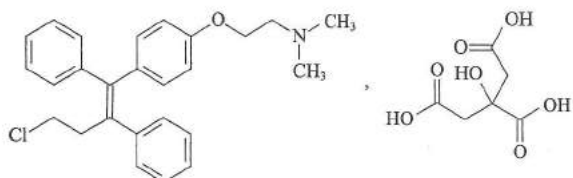
【规格】 10mg(按他莫昔芬计)

【贮藏】 遮光,密封保存。

枸橼酸托瑞米芬

Juyuansuan Tuoruimifen

Toremifene Citrate

 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 598.10

本品为 2-[4-[(Z)-4-氯-1,2-二苯基-1-丁烯基]苯氧基]-N,N-二甲基乙胺枸橼酸盐。按干燥品计算,含 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在甲醇或乙醇中微溶,在丙酮中极微溶解,在水中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 159~163℃,熔融同时分解。

吸收系数 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 12μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 237nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 335~356。

【鉴别】 (1)取吸收系数项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 237nm 的波长处有最大吸收,在 221nm 的波长处有最小吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 795 图)一致。

(3)本品显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 10μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水-三乙胺(930:69:1)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按托瑞米芬峰计算不低于 1500。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

E-异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 2.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,

用流动相稀释至刻度。

系统适用性溶液 取枸橼酸托瑞米芬异构体混合物(约含 E、Z 异构体各 50%)适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各含 1mg 的溶液。

色谱条件 用三十碳烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.5%三乙胺溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.0)-乙腈-四氢呋喃(55:40:5)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为 E、Z 异构体,两峰间的分离度应符合规定。

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 供试品溶液中 E-异构体的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.45g,精密称定,加冰醋酸 50ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 59.81mg 的 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 。

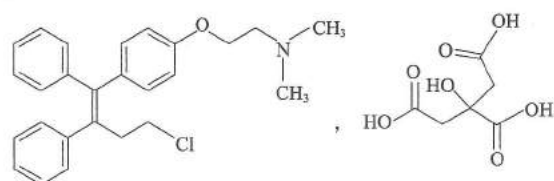
【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 枸橼酸托瑞米芬片

附:

E-异构体

 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 598.10

N,N-二甲基-2-[4-[(E)-4-氯-1,2-二苯基-1-丁烯基]苯氧基]乙胺枸橼酸盐

枸橼酸托瑞米芬片

Juyuansuan Tuoruimifen Pian

Toremifene Citrate Tablets

本品含枸橼酸托瑞米芬按托瑞米芬($C_{26}H_{28}ClNO$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加流动相制成每 1ml 中含托瑞米芬 10 μ g 的溶液,滤过,取滤液作为供试品溶液;另取枸橼酸托瑞米芬对照品,加流动相制成每 1ml 中含托瑞米芬 10 μ g 的溶液,作为对照品溶液。取上述两种溶液,照有关物质项下的方法试验,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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 237nm 的波长处有最大吸收,在 221nm 的波长处有最小吸收。

(3)取本品细粉适量(约相当于枸橼酸 10mg),加水 2ml,振摇,滤过,滤液应显枸橼酸盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加流动相制成每 1ml 中约含枸橼酸托瑞米芬 1.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含枸橼酸托瑞米芬 10 μ g 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸托瑞米芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

E-异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于枸橼酸托瑞米芬 25mg),置 10ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸托瑞米芬 E-异构体项下。

限度 供试品溶液色谱图中 E-异构体的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.02mol/L 盐酸溶液 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用 0.02mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取枸橼酸托瑞米芬对照品,精密称定,加少量甲醇溶解后,用 0.02mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含托瑞米芬 8 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 234nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于托瑞米芬 20mg),置 100ml 量瓶中,加甲醇适量,

振摇,使枸橼酸托瑞米芬溶解,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取枸橼酸托瑞米芬对照品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 约含相当于托瑞米芬 8 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 237nm 的波长处分别测定吸光度,计算,并将结果乘以 0.6790。

【类别】 同枸橼酸托瑞米芬。

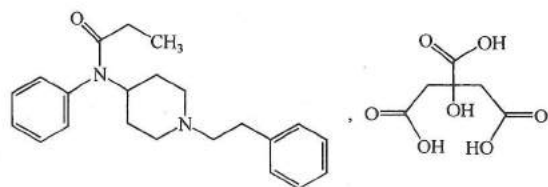
【规格】 40mg(按托瑞米芬计)

【贮藏】 密封保存。

枸橼酸芬太尼

Juyuansuan Fentanyl

Fentanyl Citrate



$C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$ 528.60

本品为 N-[1-(2-苯乙基)-4-哌啶基]-N-苯基丙酰胺枸橼酸盐。按干燥品计算,含 $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;水溶液呈酸性反应。

本品在热异丙醇中易溶,在甲醇中溶解,在水或三氯甲烷中略溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 150~153℃,熔融时同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加水 5ml 溶解,加三硝基苯酚试液 10ml,搅拌,即析出沉淀,滤过,滤渣用水少许分次洗涤,在 105℃干燥后,依法测定(通则 0612 第一法),熔点为 173~176℃。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 266 图)一致。

(3)本品的水溶液显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,加流动相溶解并制成每 1ml 中含 0.4mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml 与对照品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

空白溶液 取枸橼酸适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.15mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以含

0.1%无水硫酸钠与 0.2%醋酸铵的溶液-甲醇-乙腈(4:3:1)(用冰醋酸调节 pH 值至 6.3 ± 0.1)为流动相;检测波长为 220nm;柱温为 30℃;进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 对照溶液色谱图中,出峰顺序依次为杂质 I 与芬太尼,两峰间的分离度应大于 5。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与空白溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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中芬太尼峰面积的 0.5 倍(0.25%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中芬太尼峰面积(0.5%),小于对照溶液芬太尼峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.2%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,混匀,再加水适量使溶解成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加冰醋酸 15ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至显绿色,并将滴定结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 52.86mg 的 $C_{22}H_{28}N_2O \cdot C_6H_8O_7$ 。

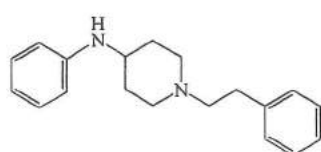
【类别】 镇痛药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 枸橼酸芬太尼注射液

附:

杂质 I



$C_{19}H_{24}N_2$ 280.41

N-苄基-1-(2-苯乙基)哌啶-4-胺

枸橼酸芬太尼注射液

Juyuansuan Fentaini Zhushuye

Fentanyl Citrate Injection

本品为枸橼酸芬太尼的灭菌水溶液。含芬太尼($C_{22}H_{28}N_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 256nm 的波长处有最大吸收。

(2)取本品 20ml,蒸发至约 10ml,显枸橼酸盐的鉴别反应

(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加流动相溶解并制成每 1ml 中含 0.05mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml 与对照品溶液 1ml,置 200ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

空白溶液 取氯化钠与枸橼酸适量,加水溶解并制成每 1ml 中含氯化钠 8.5mg 与枸橼酸 0.028mg 的混合溶液。

色谱条件 见枸橼酸芬太尼有关物质项下。进样体积 100 μ l。

系统适用性要求与测定法 见枸橼酸芬太尼有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中,如有与杂质 I 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过枸橼酸芬太尼标示量的 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液中芬太尼峰面积的 0.5 倍(0.25%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液中芬太尼峰面积的 1.5 倍(0.75%),小于对照溶液中芬太尼峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 芬太尼中含内毒素的量应小于 50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

对照品溶液 取枸橼酸芬太尼对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以含 0.1%无水硫酸钠与 0.2%醋酸铵的溶液-甲醇-乙腈(4:3:1)(用冰醋酸调节 pH 值至 6.3 ± 0.1)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按芬太尼峰计算不低于 2500。

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。

【类别】 同枸橼酸芬太尼。

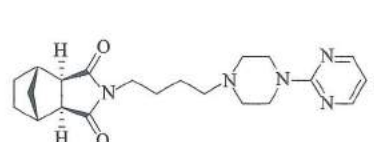
【规格】 (1)2ml:0.1mg (2)10ml:0.5mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

枸橼酸坦度螺酮

Juyuansuan Tanduluotong

Tandospirone Citrate



$C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$ 575.61

本品为(1*S*,2*R*,6*S*,7*R*)-4-[4-[4-(2-噻啉基)哌嗪-1-基]丁基]-4-氮杂三环[5.2.1.0^{2,6}]癸烷-3,5-二酮 枸橼酸盐。按干燥品计算,含 $C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在水或甲醇中略溶,在乙醇中微溶,在乙醚中几乎不溶;在冰醋酸中易溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 166~171℃,熔融同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加 0.1mol/L 盐酸溶液 3ml 溶解,加碘化铋钾试液 2 滴,即生成橙红色沉淀。

(2)取本品适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 15μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 240nm 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的图谱一致(通则 0402)。

(4)本品显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.0~5.0。

卤化物 取本品 0.50g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 10.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5μg 的溶液。

杂质对照品溶液 取杂质 I 对照品与杂质 II 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 中各约含 0.5μg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.01mol/L 磷酸二氢钾溶液(用 10% 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.5)-乙腈(60:40)为流动相;检测波长为 243nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按坦度螺酮峰计算不低于 5000。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与杂质对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 I 与杂质 II 分别按外标法以峰面积计算,均不得过 0.1%,其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%),杂质总量不得过 0.5%,小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入二甲基亚砜 1ml 使溶解,摇匀,密封。

对照品溶液 分别取甲醇、乙醇、异丙醇、乙酸乙酯、

N,N-二甲基甲酰胺与甲苯各适量,精密称定,用二甲基亚砜制成每 1ml 中约含甲醇 300μg、乙醇 500μg、异丙醇 500μg、乙酸乙酯 500μg、*N,N*-二甲基甲酰胺 88μg 与甲苯 89μg 的混合溶液,精密量取 1ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6% 氰丙基苯基-94% 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;起始温度为 40℃,维持 5 分钟,以每分钟 20℃ 的速率升温至 220℃,维持 2 分钟;检测器温度为 250℃;进样口温度为 200℃。顶空瓶平衡温度为 90℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、乙醇、异丙醇、乙酸乙酯、*N,N*-二甲基甲酰胺与甲苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 40ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 的高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 28.78mg 的 $C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$ 。

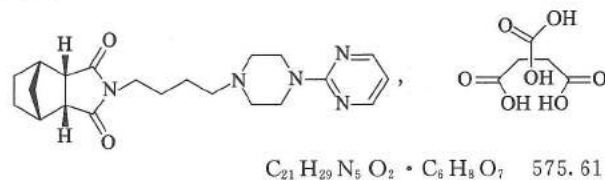
【类别】 抗焦虑药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 枸橼酸坦度螺酮胶囊

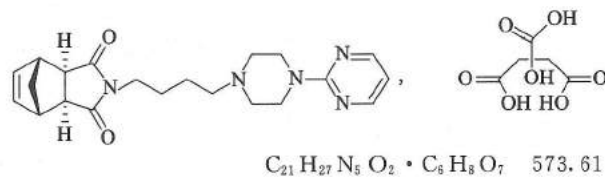
附:

杂质 I



(1*S*,2*S*,6*R*,7*R*)-4-[4-[4-(2-噻啉基)哌嗪-1-基]丁基]-4-氮杂三环[5.2.1.0^{2,6}]癸烷-3,5-二酮 枸橼酸盐

杂质 II



(1*S*,2*S*,6*R*,7*R*)-4-[4-[4-(2-噻啉基)哌嗪-1-基]丁基]-4-氮杂三环[5.2.1.0^{2,6}]癸烷-8-烯-3,5-二酮 枸橼酸盐

枸橼酸坦度螺酮胶囊

Juyuansuan Tanduluotong Jiaonang

Tandospirone Citrate Capsules

本品含枸橼酸坦度螺酮($C_{21}H_{29}N_5O_2 \cdot C_6H_8O_7$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品内容物为白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于枸橼酸坦度螺酮 20mg),加 0.1mol/L 盐酸溶液 5ml,振摇使枸橼酸坦度螺酮溶解,滤过,滤液加碘化铋钾试液 2 滴,即生成橙红色沉淀。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于枸橼酸坦度螺酮 25mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加 90%乙腈适量,振摇使枸橼酸坦度螺酮溶解,用 90%乙腈稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用 90%乙腈定量稀释并制成每 1ml 中含枸橼酸坦度螺酮 1 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

杂质对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见枸橼酸坦度螺酮有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,杂质 I 与杂质 II 分别按外标法以峰面积计算,均不得过枸橼酸坦度螺酮标示量的 0.1%,其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%),杂质总量不得过 1.0%,小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每粒含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液(5mg 规格)或精密量取续滤液 5ml,用水定量稀释至 10ml,摇匀(10mg 规格)。

对照品溶液 取枸橼酸坦度螺酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.56mg 的溶液,精密量取适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含 5.6 μ g 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,分别将内容物用流动相适量转移至 25ml 量瓶中,囊壳用流动相分次洗涤,洗液并入同一量瓶中,加流动相适量,振摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。

对照品溶液 取枸橼酸坦度螺酮对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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每粒的含量,并求得 10 粒的平均含量。

【类别】 同枸橼酸坦度螺酮。

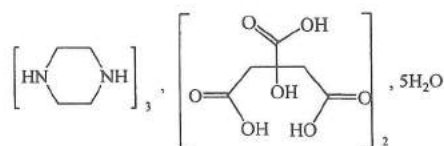
【规格】 (1)5mg (2)10mg

【贮藏】 密封保存。

枸橼酸哌嗪

Juyuansuan Paiqin

Piperazine Citrate



($C_4H_{10}N_2$)₃ · 2 $C_6H_8O_7$ · 5 H_2O 732.74

本品按无水物计算,含($C_4H_{10}N_2$)₃ · 2 $C_6H_8O_7$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末或半透明结晶性颗粒;无臭;微有引湿性。

本品在水中易溶,在甲醇中极微溶解,在乙醇、三氯甲烷、乙醚或石油醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加水 5ml 溶解后,加碳酸氢钠 0.5g、铁氰化钾试液 0.5ml 与汞 1 滴,强力振摇 1 分钟,在 20℃ 以上放置约 20 分钟,即缓缓显红色。

(2)本品的水溶液显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 第一胺与氨 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 0.50g,加水 10ml 与 10%氢氧化钠溶液 1.0ml,振摇使溶解,加丙酮与亚硝基铁氰化钠试液各 1.0ml,混匀,准确放置 10 分钟。

空白 取水 11ml,加丙酮与亚硝基铁氰化钠试液各 1.0ml,混匀,准确放置 10 分钟。

测定法 取供试品溶液,在 520nm 与 600nm 的波长处分别测定吸光度。

限度 600nm 波长处的吸光度与 520nm 波长处的吸光度的比值,应不大于 0.50(相当于第一胺与氨约 0.7%)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分应为 10.0%~14.0%。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

铁盐 取本品 2.0g,加水 35ml 与盐酸 3ml 溶解后,加过硫酸铵 50mg 与硫氰酸铵溶液(30→100)3ml,再加水适量使成 50ml,摇匀,加丁醇 20ml,振摇提取后,放置俟分层,分取丁醇层,如显色,与标准铁溶液 1.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.0005%)。

重金属 取本品 2.0g,加水 20ml 溶解后,加稀盐酸 4.0ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.1g,精密称定,加冰醋酸 30ml,振摇使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 10.71mg $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7$ 。

【类别】 抗蠕虫药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)枸橼酸哌嗪片 (2)枸橼酸哌嗪糖浆

枸橼酸哌嗪片

Juyuansuan Paiqin Pian

Piperazine Citrate Tablets

本品含枸橼酸哌嗪 $[(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7 \cdot 5H_2O]$ 应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于枸橼酸哌嗪 0.5g),加水 20ml,振摇使枸橼酸哌嗪溶解,滤过,滤液照枸橼酸哌嗪项下的鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸哌嗪 0.1g),照枸橼酸哌嗪项下的方法测定。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 12.21mg 的 $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7 \cdot 5H_2O$ 。

【类别】 同枸橼酸哌嗪。

【规格】 (1)0.25g (2)0.5g

【贮藏】 遮光,密封保存。

枸橼酸哌嗪糖浆

Juyuansuan Paiqin Tangjiang

Piperazine Citrate Syrup

本品含枸橼酸哌嗪 $[(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7 \cdot 5H_2O]$ 应为 14.4%~17.6%(g/ml)。

【处方】

枸橼酸哌嗪	160g
蔗糖	650g
防腐剂	适量
调味剂	适量
水	适量

全量 1000ml

【性状】 本品为澄清的浓厚液体;带调味剂的芳香气味。

【鉴别】 取本品 3ml,加水 2ml 稀释后,照枸橼酸哌嗪项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

【检查】 相对密度 本品的相对密度(通则 0601)应为 1.270~1.305。

其他 应符合糖浆剂项下有关的各项规定(通则 0116)。

【含量测定】 用内容移液管精密量取本品 5ml,置 50ml 量瓶中,用少量水洗出移液管内壁的附着液,洗液并入量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 150ml 烧杯中,加三硝基苯酚试液 70ml,搅拌,加热,至上层溶液澄清,放冷,1 小时后,用 105℃ 恒重的垂熔玻璃坩埚滤过,沉淀用哌嗪的三硝基苯酚衍生物 $(C_4H_{10}N_2 \cdot 2C_6H_3N_3O_7)$ 的饱和溶液洗涤数次后,在 105℃ 干燥至恒重,精密称定,沉淀的重量与 0.4487 相乘,即得供试量中含有 $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7 \cdot 5H_2O$ 的重量。

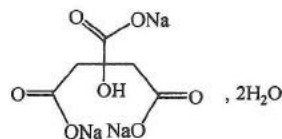
【类别】 同枸橼酸哌嗪。

【贮藏】 遮光,密封保存。

枸橼酸钠

Juyuansuanna

Sodium Citrate



$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ 294.10

本品为 2-羟基丙烷-1,2,3-三羧酸钠二水合物。按干燥品计算,含 $C_6H_5Na_3O_7$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为无色结晶或白色结晶性粉末;无臭;在湿空气中微有潮解性,在热空气中有风化性。

本品在水中易溶,在乙醇中不溶。

【鉴别】 本品的水溶液显钠盐与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,加酚酞指示液 1 滴与硫酸滴定液(0.05mol/L)0.10ml,不得显红色。

溶液的澄清度与颜色 取本品 2.5g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色。

氯化物 取本品 0.60g,依法检查(通则 0801),与标准氯

化钠溶液 3.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.005%)。

硫酸盐 取本品 1.0g,加水使成 40ml,振摇,加稀盐酸 2.5ml,充分振摇溶解,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.5ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.015%)。

酒石酸盐 取本品 1.0g,置试管中,加水 2ml 溶解后,加醋酸钾试液与醋酸各 1ml,用玻璃棒摩擦管壁,不得析出结晶性沉淀。

易炭化物 取本品 0.40g,加硫酸(含 H_2SO_4 94.5%~95.5%)5ml,在 $90^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 加热 1 小时,立即放冷,依法检查(通则 0842),与黄色或黄绿色 8 号标准比色液比较,不得更深。

干燥失重 取本品,在 180°C 干燥至恒重,减失重量应为 10.0%~13.0%(通则 0831)。

钙盐或草酸盐 取本品 2.0g,加新沸的冷水 20ml 溶解后,加氨试液 0.4ml 与草酸铵试液 2ml,摇匀,放置 1 小时,如发生浑浊,与标准钙溶液[精密称取碳酸钙 0.125g,置 500ml 量瓶中,加水 5ml 与盐酸 0.5ml 的混合液使溶解,并用水稀释至刻度,摇匀,每 1ml 相当于 0.10mg 的钙(Ca)]1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.005%)。

在上述检查中,如不发生浑浊,应另取本品 1.0g,加水 1ml 与稀盐酸 3ml 的混合液使溶解,加 90%乙醇 4ml 与氯化钙试液 4 滴,静置 1 小时,不得发生浑浊。

铁盐 取本品 1.0g,依法检查(通则 0807),加正丁醇提取后,与标准铁溶液 1.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.001%)。

重金属 取本品 2.0g,加水 10ml 溶解后,加稀醋酸 10ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品 2.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0001%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 枸橼酸钠中含内毒素的量应小于 0.25EU。(供注射用)

【含量测定】 取本品约 80mg,精密称定,加冰醋酸 30ml,加热溶解后,放冷,加醋酐 10ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 8.602mg 的 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$ 。

【类别】 抗凝血药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)抗凝血用枸橼酸钠溶液 (2)输血用枸橼酸钠注射液

抗凝血用枸橼酸钠溶液

Kangningxueyong Juyuan suanna Rongye

Anticoagulant Sodium Citrate Solution

本品为枸橼酸钠的灭菌水溶液。含枸橼酸钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

2H₂O)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 本品显钠盐鉴别(1)与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 6.5~8.5(通则 0631)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中内毒素的量应小于 5.56EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,加流动相稀释制成每 1ml 中约含枸橼酸钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取枸橼酸对照品约 13mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.3)-甲醇(90:10)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按枸橼酸峰计算不低于 3000。

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,并将结果乘以 1.5308。

【类别】 同枸橼酸钠。

【规格】 (1)2.5% (2)4.0%

【贮藏】 密闭保存。

曾用名: (1)输血用枸橼酸钠注射液(适应证为仅用于单采原料血浆的体外抗凝血) (2)枸橼酸钠抗凝剂

输血用枸橼酸钠注射液

Shuxueyong Juyuan suanna Zhushhey

Sodium Citrate Injection for Transfusion

本品为枸橼酸钠的灭菌水溶液。含枸橼酸钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 本品显钠盐鉴别(1)与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 6.5~8.5(通则 0631)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中内毒素的量应小于 5.56EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,加流动相稀释制成每 1ml 中约含枸橼酸钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)0.2mg 的溶液。

对照品溶液 取枸橼酸对照品约 13mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以

0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.3)-甲醇(90:10)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按枸橼酸峰计算不低于 3000。

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,并将结果乘以 1.5308。

【类别】 同枸橼酸钠。

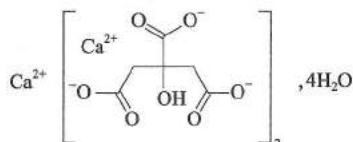
【规格】 (1)2.5% (2)4.0%

【贮藏】 密闭保存。

枸橼酸钙

Juyuansuangai

Calcium Citrate



$C_{12}H_{10}Ca_3O_{14} \cdot 4H_2O$ 570.50

本品为 2-羟基-1,2,3-丙烷三羧酸钙四水合物。按干燥品计算,含 $C_{12}H_{10}Ca_3O_{14}$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在水或乙醇中不溶;在稀盐酸中易溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.5g,加水 10ml 与 2mol/L 硝酸溶液 2.5ml 溶解,加硫酸汞试液 1ml,加热至沸,加高锰酸钾试液 1ml,即生成白色沉淀。

(2)取本品约 0.5g,置瓷坩埚中,在尽可能低的温度下炽灼完全,放冷,残渣加水 10ml 与冰醋酸 1ml 的混合液溶解,滤过,滤液中加草酸铵试液数滴,即生成白色沉淀,沉淀在盐酸中溶解。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1168 图)一致。

【检查】 **干燥失重** 取本品,在 150℃干燥 4 小时,减失重量为 10.0%~13.3%(通则 0831)。

酸中不溶物 取本品 5.0g,加盐酸 10ml 与水 50ml,在水浴中加热 30 分钟使溶解,用 4 号垂熔玻璃坩埚滤过,残渣用水 10ml 洗涤后,在 105℃干燥 2 小时,遗留残渣不得过 10mg (0.2%)。

重金属 取本品 1.0g,加水 15ml 与盐酸 2ml,溶解后,加浓氨溶液 1.5ml,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 1.0g,加水 23ml 与盐酸 5ml 溶解后,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

氟化物 取本品 2.0g,置连接有冷凝管的 50ml 蒸馏瓶中,加高氯酸 5ml、水 15ml 与玻璃珠数粒,瓶塞具有 2 孔,分别插入装有水的滴液漏斗(下接毛细管)与温度计;毛细管前端与温度计汞球均插入液面之下,缓缓加热至 135℃,于加水约 5ml 的液面下收集馏出液,再从滴液漏斗通过毛细管逐滴注入水,使温度维持在 135~140℃,继续蒸馏至馏出液达 75ml,用水冲洗冷凝管,并稀释至 80ml,摇匀,量取 40ml 置比色管中作为供试品溶液;另量取水 40ml 置另一比色管中作为对照溶液。在两管中各加茜素磺酸钠指示液 0.1ml,于供试品溶液中滴加 0.05mol/L 氢氧化钠溶液至与对照溶液颜色一致(刚显红色),再各加 0.1mol/L 盐酸溶液 1ml,供试品溶液中精密滴加 0.025% 硝酸钍溶液至淡红色,记录消耗的体积数,对照溶液中精密滴加相同体积的 0.025% 硝酸钍溶液,摇匀,再精密滴加氟对照溶液(每 1ml 含 20 μ g 的 F),使溶液的颜色与供试品溶液一致,消耗氟对照溶液不得过 1.5ml (<0.003%)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加稀盐酸 2ml 与水 10ml 溶解后,用水稀释至 100ml,加氢氧化钠试液 15ml 与钙紫红素指示剂 0.1g,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 8.307mg 的 $C_{12}H_{10}Ca_3O_{14}$ 。

【类别】 补钙药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 枸橼酸钙片

枸橼酸钙片

Juyuansuangai Pian

Calcium Citrate Tablets

本品含枸橼酸钙($C_{12}H_{10}Ca_3O_{14} \cdot 4H_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,薄膜衣片除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于枸橼酸钙 0.5g),加水 10ml 与 2mol/L 硝酸溶液 2.5ml,振摇使枸橼酸钙溶解,滤过,取滤液加硫酸汞试液 1ml,加热至沸,加高锰酸钾试液 1ml,即生成白色沉淀。

(2)取本品细粉适量(约相当于枸橼酸钙 0.5g),置瓷坩埚中,在尽可能低的温度下炽灼完全,放冷,残渣加水 10ml 与冰醋酸 1ml 的混合液溶解,滤过,滤液中加草酸铵试液数滴,即生成白色沉淀,沉淀在盐酸中溶解。

【检查】 **溶出度** 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 20ml,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 15ml,摇匀,放置 10 分钟,加三乙醇胺 1 滴,摇匀,加钙紫红素指示剂少许,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.01mol/L)滴定至溶液显纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.01mol/L)相当于 1.902mg 的 $C_{12}H_{10}Ca_3O_{14} \cdot 4H_2O$,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸钙 0.8g),置 100ml 量瓶中,加稀盐酸 8ml 与水适量,振摇使枸橼酸钙溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 25ml,加水 75ml,加氢氧化钠试液 15ml 与钙紫红素指示剂 0.1g,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 9.508mg 的 $C_{12}H_{10}Ca_3O_{14} \cdot 4H_2O$ 。

【类别】 同枸橼酸钙。

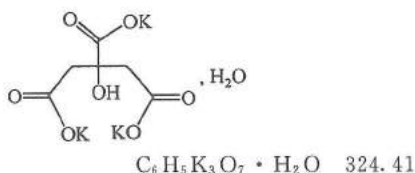
【规格】 0.5g(相当于钙 0.1g)

【贮藏】 密封保存。

枸橼酸钾

Juyuansuanjia

Potassium Citrate



本品为 2-羟基丙烷-1,2,3-三羧酸钾一水合物。按无水物计算,含 $C_6H_5K_3O_7$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色颗粒状结晶或结晶性粉末;无臭;微有引湿性。

本品在水或甘油中易溶,在乙醇中几乎不溶。

【鉴别】 本品显钾盐与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸碱度 取本品 2.0g,加水 25ml 溶解后,加麝香草酚蓝指示液 1 滴;如显蓝色,加盐酸滴定液(0.1mol/L)0.20ml,应变为黄色;加氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)0.20ml,应变为蓝色。

氯化物 取本品 0.20g,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.035%)。

硫酸盐 取本品 0.20g,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 3.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.15%)。

易炭化物 取本品 0.50g,加硫酸[含 H_2SO_4 94.5%~95.5%(g/g)]5ml,置水浴中加热 1 小时,立即冷却,依法检查(通则 0842),与对照液(取比色用氯化钴液 0.5ml 与比色用

重铬酸钾液 4.5ml 混合)比较,不得更深。

草酸盐 取本品 1.0g,加水 1ml 与稀盐酸 3ml 使溶解,加 90%乙醇 4ml 与氯化钙试液 4 滴,静置 1 小时,不得发生浑浊。

水分 取本品约 0.1g,精密称定,加无水甲醇 70ml,搅拌 5 分钟,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分应为 4.0%~7.0%。

重金属 取本品 2.0g,加水 10ml 溶解后,加稀盐酸 5ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

砷盐 取本品 1.0g,加水 23ml 溶解后,加盐酸 5ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 80mg,精密称定,加冰醋酸 20ml 与醋酐 2ml,加热使溶解,放冷后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 10.21mg 的 $C_6H_5K_3O_7$ 。

【类别】 碱性钾盐。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 枸橼酸钾颗粒

枸橼酸钾颗粒

Juyuansuanjia Keli

Potassium Citrate Granules

本品含枸橼酸钾($C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色或着色颗粒,味酸甜,略带咸味。

【鉴别】 本品显钾盐与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含枸橼酸钾 7.3mg 的溶液,依法检查(通则 0631),pH 值应为 4.0~6.5。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸钾 80mg),加冰醋酸 20ml 与醋酐 2ml,微热使溶解,放冷后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 10.81mg 的 $C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 。

【类别】 同枸橼酸钾。

【规格】 (1)1.45g (2)1.46g (3)2.92g

【贮藏】 密封保存。

枸橼酸铋钾

Juyuansuanbijia

Bismuth Potassium Citrate

本品为一种组成不定的含铋复合物。按干燥品计算,含铋(Bi)应为 35.0%~38.5%。

【性状】 本品为白色粉末;有引湿性。

本品在水中极易溶解,在乙醇中极微溶解。

【鉴别】 (1)取本品约 1mg,加水 5ml 溶解后,加稀硫酸 2~3 滴酸化,加 10% 硫脲溶液数滴,即显深黄色。

(2)取本品约 0.1g,加水 5ml 溶解后,加高氯酸溶液(1→10)10 滴,即发生白色沉淀,分离沉淀,沉淀在氢氧化钠试液中不溶,在浓氨溶液中溶解。

(3)取本品约 10mg,加水 0.2ml 溶解后,迅速加新配制的吡啶-醋酐(3:1)约 5ml,初显黄色,渐变为红色或紫红色。

【检查】 酸碱度 取本品 0.60g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 6.0~8.0。

硫酸盐 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,滴加稀盐酸 4ml,置水浴中加热 10 分钟,放冷,滤过,滤液分成 2 等份:1 份中加 25% 氯化钡溶液 5ml,放置 10 分钟,反复滤过,至滤液澄清,用水稀释成 40ml 后,加标准硫酸钾溶液 2.0ml,再加水适量使成 50ml,摇匀,放置 10 分钟,作为对照液;另 1 份中用水稀释成 40ml 后,加 25% 氯化钡溶液 5ml,再加水适量使成 50ml,摇匀,放置 10 分钟,与对照液比较,不得更浓(0.04%)。

硝酸盐 取本品 0.50g,置试管中,加水 5ml 溶解后,加硫酸 5ml,注意混匀,放冷,沿管壁缓缓加硫酸亚铁试液 5ml,使成两液层,接界面不得立即显棕色。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥 5 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

铜盐 取本品 0.20g,加水 2ml 和 10% 枸橼酸铵溶液 2ml 溶解后,用氨试液调节溶液的 pH 值为 8~9,加 0.1% 双环己酮草酰二胺稀乙醇溶液 5ml,再加水使成 50ml,如显色,与标准硫酸铜溶液[称取硫酸铜($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 0.393g,置 1000ml 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,每 1ml 相当于 10 μg 的铜(Cu)]0.50ml 按同法操作制成的对照液比较,不得更深(0.0025%)。

铅盐 以本品 1.0g,在 600℃ 炽灼使完全灰化,放冷后滴加硝酸 0.5~1.0ml 使溶解,在水浴上蒸干,放冷,加氢氧化钾溶液(1→6)约 5ml,使 pH 值达 10 以上,煮沸 2 分钟,放冷,滤过,残渣用少量水洗,洗液与滤液合并,用醋酸调节 pH 值至 7,用水稀释成 25ml,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与硫代乙酰胺试液 2ml,摇匀,放置 2 分钟,如显色,与标准铅溶液 2.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.002%)。

含氮量 取本品约 1g,精密称定,照氮测定法(通则 0704

第一法),自“沿瓶壁缓缓加水 250ml”起(但将加 40% 氢氧化钠溶液 75ml 改为 30ml),依法测定。每 1ml 硫酸滴定液(0.05mol/L)相当于 1.703mg 的 NH_3 。含氮量应为 2%~6%。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加水 50ml 溶解后,再加硝酸溶液(1→3)3ml 与二甲酚橙指示液 2 滴,用乙二醇四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二醇四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的 Bi。

【类别】 胃黏膜保护药。

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)枸橼酸铋钾片 (2)枸橼酸铋钾胶囊 (3)枸橼酸铋钾颗粒

枸橼酸铋钾片

Juyuansuanbijia Pian

Bismuth Potassium Citrate Tablets

本品含枸橼酸铋钾以铋(Bi)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于铋 220mg),加水 50ml,充分搅拌,使枸橼酸铋钾溶解,滤过,滤液照下述方法试验。

(1)取滤液 1ml,加稀硫酸 2~3 滴酸化,加 10% 硫脲溶液数滴,即显深黄色。

(2)取滤液 10ml,加高氯酸溶液(1→10)10 滴,即发生白色沉淀。

(3)取滤液 0.2ml,迅速加新配制的吡啶-醋酐(3:1)5ml,初显黄色,渐变为红色或紫红色。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于铋 180mg),加水 50ml,充分振摇使枸橼酸铋钾溶解,再加硝酸溶液(1→5)5ml 与二甲酚橙指示液 2 滴,用乙二醇四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二醇四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的 Bi。

【类别】 同枸橼酸铋钾。

【规格】 0.3g(相当于铋 110mg)

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

枸橼酸铋钾胶囊

Juyuansuanbijia Jiaonang

Bismuth Potassium Citrate Capsules

本品含枸橼酸铋钾以铋(Bi)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色颗粒或粉末。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于铋 220mg),加水 50ml,充分搅拌,使枸橼酸铋钾溶解,滤过,滤液照下述方法试验。

(1)取滤液 1ml,加稀硫酸 2~3 滴酸化,加 10%硫脲溶液数滴,即显深黄色。

(2)取滤液 10ml,加高氯酸溶液(1→10)10 滴,即发生白色沉淀。

(3)取滤液 0.2ml,迅速加新配制的吡啶-醋酐(3:1)5ml,初显黄色,渐变为红色或紫红色。

【检查】 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于铋 200mg),加稀硝酸 18ml,充分振摇,使枸橼酸铋钾溶解,加水 50ml,混匀,加二甲酚橙指示液 3 滴,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的铋(Bi)。

【类别】 同枸橼酸铋钾。

【规格】 0.3g(含铋 110mg)

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

枸橼酸铋钾颗粒

Juyuansuanbijia Keli

Bismuth Potassium Citrate Granules

本品含枸橼酸铋钾以铋(Bi)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色颗粒。

【鉴别】 取本品的细粉适量(约相当于铋 220mg),加水 50ml,充分搅拌,使枸橼酸铋钾溶解,滤过,滤液照下述方法试验。

(1)取滤液 1ml,加稀硫酸 2~3 滴酸化,加 10%硫脲溶液数滴,即显深黄色。

(2)取滤液 10ml,加高氯酸溶液(1→10)10 滴,即发生白色沉淀。

(3)取滤液 0.2ml,迅速加新配制的吡啶-醋酐(3:1)5ml,初显黄色,渐变为红色或紫红色。

【检查】 干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于铋 180mg),加水 50ml,充分振摇使枸橼酸铋钾溶解,再加硝酸(1→5)5ml 与二甲酚橙指示液 2 滴,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的 Bi。

【类别】 同枸橼酸铋钾。

【规格】 (1)每袋 1.0g:含铋 110mg (2)每袋 1.2g:含铋 110mg

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

枸橼酸铋雷尼替丁

Juyuansuanbi Leinitiding

Ranitidine Bismuth Citrate

本品为雷尼替丁与枸橼酸铋生成的组成不定的复合物。按干燥品计算,雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1 者,含雷尼替丁($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)应为 42.5%~45.5%;雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1.1 者,含雷尼替丁($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)应为 39.5%~42.5%;含枸橼酸铋以铋(Bi)计算,均应为 27.5%~30.5%。

【性状】 本品为类白色至淡黄棕色粉末,或结晶性或颗粒性粉末;潮解,吸潮后颜色变深。

本品在水中极易溶解,在乙醇、乙醚、丙酮或三氯甲烷中几乎不溶。

【鉴别】 (1)取本品约 0.5g,置试管中,用小火缓缓加热,产生的气体能使湿润的醋酸铅试纸显黑色。

(2)在雷尼替丁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)取本品,用水制成每 1ml 中约含 25μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm 与 314nm 的波长处有最大吸收。

(4)本品的水溶液显铋盐(2)与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~6.5。

溶液的澄清度 取本品 1.0g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于雷尼替丁 0.1g),置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

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

系统适用性溶液 取盐酸雷尼替丁约 0.1g,置 100ml 量瓶中,加 50%氢氧化钠溶液 1ml,加水约 60ml,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,放置 1 小时。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Kromasil C18, 4.6mm×150mm, 5μm 或效能相当的色谱柱);流动相 A 为磷酸盐缓冲液(取磷酸 6.8ml,置 1900ml 水中,加入 50%氢氧化钠溶液 8.6ml,加水至 2000ml,用磷酸或 50%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.1±0.05)-乙腈(98:2),流动相 B 为磷酸盐缓冲液-乙腈(78:22),按下表进行梯度洗

脱;检测波长为 230nm;流速为每分钟 1.5ml;柱温为 35℃;进样体积 10μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	0	100
23	0	100
24	100	0
30	100	0

系统适用性要求 调节流速或流动相比比例,使系统适用性溶液色谱图中主成分色谱峰的保留时间约为 12 分钟,盐酸雷尼替丁杂质 I 峰相对雷尼替丁峰的保留时间约为 0.85,雷尼替丁峰与盐酸雷尼替丁杂质 I 峰之间的分离度应大于 4.0。

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,扣除相对保留时间 0.15 之前的色谱峰,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 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

硫酸盐 取本品 1.0g,加水 20ml 使溶解,加稀盐酸 4ml,摇匀,滤过,滤液分成 2 等份;1 份中加 25%氯化钡溶液 5ml,放置 10 分钟,反复滤过,至滤液澄清,用水稀释成 40ml 后,加标准硫酸钾溶液 2.0ml,再加水适量使成 50ml,摇匀,放置 10 分钟,作为对照液;另 1 份用水稀释成 40ml 后,加 25%氯化钡溶液 5ml,再加水适量使成 50ml,摇匀,放置 10 分钟,与对照液比较,不得更浓(0.04%)。

硝酸盐 取本品 0.50g,置试管中,加水 5ml 溶解后,加硫酸 5ml,混匀,放冷,沿管壁缓缓加入硫酸亚铁试液 5ml,使成两液层,接触面不得立即显棕色。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥 4 小时,减失重量不得过 6.0%(通则 0831)。

铅盐 取本品 1.0g,在 600℃炽灼使完全灰化,放冷后滴加硝酸 0.5~1ml 使溶解,在水浴上蒸干,放冷,加氢氧化钾溶液(1→6)约 5ml,使 pH 值达到 10 以上,煮沸 2 分钟,放冷,滤过,残渣用少量水洗,洗液与滤液合并,用醋酸调节 pH 值至 7,用水稀释成 25ml,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与硫代乙酰胺试液 2ml,摇匀,放置 2 分钟,如显色,与标准铅溶液 2.0ml 用同一方法制成的对照液比较,不得更深(0.002%)。

【含量测定】 铋 取本品约 0.6g,精密称定,加水 50ml,振摇使溶解后,再加硝酸溶液(1→3)3ml 与二甲酚橙指示液 2 滴,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的 Bi。

雷尼替丁 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于雷尼替丁 20mg),精密称定,置 200ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取盐酸雷尼替丁对照品约 22mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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,并将结果乘以 0.8961。

【类别】 H₂ 受体拮抗药。

【贮藏】 遮光,密封,在凉暗干燥处保存。

【制剂】 (1)枸橼酸铋雷尼替丁片 (2)枸橼酸铋雷尼替丁胶囊

枸橼酸铋雷尼替丁片

Juyuansuanbi Leinitiding Pian

Ranitidine Bismuth Citrate Tablets

本品为枸橼酸铋与雷尼替丁的复合物。雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1.1,每片含枸橼酸铋以铋(Bi)计算,应为 52.0~64.0mg;含雷尼替丁(C₁₃H₂₂N₄O₃S)应为 72.0~88.0mg。

【性状】 本品为薄膜衣片,除去包衣后显类白色至微黄色。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于枸橼酸铋雷尼替丁 0.5g),置试管中,用小火缓缓加热,产生的气体能使湿润的醋酸铅试纸显黑色。

(2)在含量测定雷尼替丁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)取本品的细粉适量,加水振摇,滤过,滤液显铋盐(2)与枸橼酸盐(2)的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量(约相当于雷尼替丁 0.1g),置 100ml 量瓶中,加水适量,充分振摇使雷尼替丁溶解,并用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见枸橼酸铋雷尼替丁有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,扣除相对保留时间 0.15 之前的色谱峰,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 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱

峰忽略不计。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 314nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 495 计算出每片的溶出量。

限度 雷尼替丁标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 铋 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸铋雷尼替丁 0.6g),加水 50ml,充分振摇使枸橼酸铋雷尼替丁溶解,加硝酸溶液(1→3)3ml 与二甲酚橙指示液 2 滴,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的 Bi。

雷尼替丁 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定铋项下的细粉适量(约相当于雷尼替丁 20mg),精密称定,置 200ml 量瓶中,加水适量,充分振摇使雷尼替丁溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸铋雷尼替丁含量测定雷尼替丁项下。

【类别】 同枸橼酸铋雷尼替丁。

【规格】 0.2g(雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1.1)

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

枸橼酸铋雷尼替丁胶囊

Juyuansuanbi Leinitiding Jiaonang

Ranitidine Bismuth Citrate Capsules

本品含枸橼酸铋雷尼替丁复合物。雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1.1 者,每粒含雷尼替丁($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)应为 72.0~88.0mg,含枸橼酸铋以铋(Bi)计算,应为 52.0~64.0mg;雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1 者,每粒含雷尼替丁($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)应为 139~169mg,含枸橼酸铋以铋(Bi)计算,应为 91~111mg。

【性状】 本品内容物为微黄色至淡黄棕色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量(约相当于枸橼酸铋雷尼替丁 0.5g),置试管中,用小火缓缓加热,产生的气体能使湿润的醋酸铅试纸显黑色。

(2)在雷尼替丁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)取本品内容物适量,加水振摇,滤过,滤液显铋盐(2)与枸橼酸盐(2)的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量(约相当于雷尼替丁 0.1g),置 100ml 量瓶中,加水使雷尼替丁溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

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

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸铋雷尼替丁有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,扣除相对保留时间 0.15 之前的色谱峰,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 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 铋 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于枸橼酸铋雷尼替丁 0.6g),加水 50ml,充分振摇使枸橼酸铋溶解,再加硝酸溶液(1→3)3ml 与二甲酚橙指示液 2 滴,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 10.45mg 的 Bi。

雷尼替丁 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于雷尼替丁 20mg),置 200ml 量瓶中,加水适量,充分振摇使雷尼替丁溶解并用水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸铋雷尼替丁含量测定雷尼替丁项下。

【类别】 同枸橼酸铋雷尼替丁。

【规格】 (1)0.2g(雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1.1)

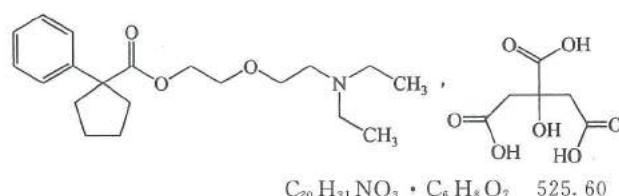
(2)0.35g(雷尼替丁与枸橼酸铋量为 1:1)

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

枸橼酸喷托维林

Juyuansuan Pentuoweilin

Pentoxyverine Citrate



本品为 1-苯基环戊烷羧酸-2-(2-二乙氨基乙氧基)乙酯枸橼酸盐。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性或颗粒性粉末,无臭。

本品在水中易溶,在乙醇中溶解,在乙醚中几乎不溶。

熔点 取本品,装入熔点测定毛细管中,减压熔封,依法测定(通则 0612),熔点为 88~93℃。

【鉴别】 (1)取本品约 20mg,加水 2ml 溶解后,加稀盐酸 4 滴与亚铁氰化钾试液数滴,即生成黄白色晶形沉淀。

(2)取本品约 20mg,加水 10ml 溶解后,加稀盐酸 2 滴与重铬酸钾试液数滴,即生成黄色沉淀。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 267 图)一致。

(4)本品显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 溶液的澄清度 取本品 0.50g,加水 5ml,振摇使溶解,与 3 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 50mg,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水(取三乙胺 10ml,用水稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 3.0)-甲醇(45:55)为流动相;检测波长为 215nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按喷托维林峰计算不低于 2000,喷托维林峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.2 倍(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品,置五氧化二磷干燥器中,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十五。

【含量测定】 取本品约 0.4g,精密称定,加冰醋酸 10ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 52.56mg 的 $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ 。

【类别】 镇咳药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)枸橼酸喷托维林片 (2)枸橼酸喷托维林滴丸

枸橼酸喷托维林片

Juyuansuan Pentuoweilin Pian

Pentoxiverine Citrate Tablets

本品含枸橼酸喷托维林($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品,除去包衣后,研细,称取适量(约相当于枸橼酸喷托维林 0.10g),加水 50ml 使枸橼酸喷托维林溶解,滤过;滤液照枸橼酸喷托维林项下的鉴别(1)、(2)试验,显相同的反应。

(2)本品的细粉显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于枸橼酸喷托维林 50mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使枸橼酸喷托维林溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸喷托维林有关物质项下。

限度 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(1.0%),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%)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸喷托维林 25mg),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,超声使枸橼酸喷托维林溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取枸橼酸喷托维林对照品 12.5mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 理论板数按喷托维林峰计算不低于 2000,喷托维林峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同枸橼酸喷托维林。

【规格】 25mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

枸橼酸喷托维林滴丸

Juyuansuan Pentuoweilin Diwan

Pentoxyverine Citrate Pills

本品含枸橼酸喷托维林($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色滴丸。

【鉴别】 取本品 4 粒,加水 5ml,微温,使枸橼酸喷托维林溶解,放冷,滤过,滤液照枸橼酸喷托维林项下的鉴别(1)、(2)、(4)项试验,显相同的反应。

【检查】 除溶散时限应在 60 分钟内以外,其他应符合丸剂项下有关的各项规定(通则 0108)。

【含量测定】 取本品 10 粒,加三氯甲烷 20ml 使枸橼酸喷托维林溶解,加冰醋酸 10ml 与结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 52.56mg 的 $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$ 。

【类别】 同枸橼酸喷托维林。

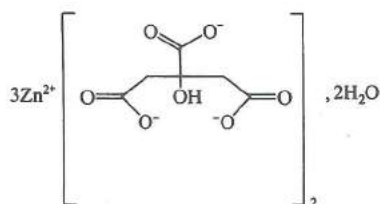
【规格】 25mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

枸橼酸锌

Juyuansuanxin

Zinc Citrate



$(C_6H_5O_7)_2Zn_3 \cdot 2H_2O$ 610.35

本品按干燥品计算,含 $(C_6H_5O_7)_2Zn_3$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色颗粒状结晶或结晶性粉末;无臭;有风化性。

本品在水中微溶,在盐酸溶液中溶解。

【鉴别】 本品显锌盐与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.10mg,加水 10ml,搅拌 5 分钟,滤过,滤液加甲基橙指示液 1 滴,不得显橙红色。

碱度 取本品 1.0g,加热水 10ml,搅拌 5 分钟,放冷,滤过,滤液加酚酞指示液 2 滴,不得显粉红色。

干燥失重 取本品,在 180℃ 干燥 6 小时,减失重量不得过 6.5%(通则 0831)。

铁盐 取本品 0.20g,加稀盐酸 4ml 与水适量,振摇使溶解后,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 1.0ml 用同一方法制成的溶液比较,不得更深(0.005%)。

铅盐 取本品 0.50g,置烧杯中,加硝酸 3ml 与 30% 过氧化氢溶液 1ml,加热煮沸 2 分钟,放冷,用水完全转移至 10ml 量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。另精密量取标准铅溶液(每 1ml 含铅 10μg)0.5ml,同法操作,作为对照溶液。取上述两种溶液照原子吸收分光光度法(通则 0406),在 217.0nm 的波长处测定,供试品溶液的吸光度不得大于对照溶液的吸光度(0.001%)。

砷盐 取本品 1.0g,加盐酸 5ml 与水 21ml,振摇使溶解后,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加水 20ml 与氯化铵缓冲液(pH 10.0)10ml,振摇使溶解,加铬黑 T 指示剂少许,用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫色变为纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 9.572mg 的 $(C_6H_5O_7)_2Zn_3$ 。

【类别】 补锌药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 枸橼酸锌片

枸橼酸锌片

Juyuansuanxin Pian

Zinc Citrate Tablets

本品含枸橼酸锌以锌(Zn)计,应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 本品显锌盐与枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以稀盐酸 24ml 加水至 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液,滤过,精密量取续滤液 3ml,置 25ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取枸橼酸锌对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 2μg、4μg 与 6μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照原子吸收分光光度法(通则 0406 第一法),在 213.9nm 的波长处测定,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适

量(约相当于枸橼酸锌 0.4g),置 100ml 量瓶中,加稀盐酸 2ml,加水适量振摇使枸橼酸锌溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 50ml,加 0.025% 甲基红的乙醇溶液 1 滴,滴加氨试液至溶液显微黄色,加氨-氯化铵缓冲液 (pH 10.0) 10ml 与铬黑 T 指示剂少许,用乙二胺四醋酸二钠滴定液 (0.05mol/L) 滴定至溶液由紫色变为纯蓝色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液 (0.05mol/L) 相当于 3.269mg 的 Zn。

【类别】 同枸橼酸锌。

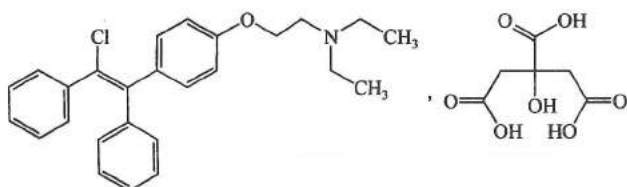
【规格】 12.5mg(按 Zn 计)

【贮藏】 密封保存。

枸橼酸氯米芬

Juyuansuan Lümifen

Clomifene Citrate



与反式异构体

$C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 598.09

本品为 *N,N*-二乙基-2-[4-(1,2-二苯基-2-氯乙烯基)苯氧基]乙胺顺反异构体混合物的枸橼酸盐。按无水物计算,含 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭。

本品在乙醇中略溶,在水或三氯甲烷中微溶,在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取本品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 25 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 233nm 与 290nm 的波长处有最大吸收,吸光度分别为 0.76~0.82 与 0.42~0.46。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 268 图)一致。

(3)本品显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 甲醇溶液的澄清度与颜色 取本品 1.0g,加甲醇 30ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色 1 号标准比色液比较(通则 0901 第一法),不得更深。

顺式异构体 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含约 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用硅胶为填充剂;以正己烷-三氯甲烷-三乙胺 (80:20:1) 为流动相(三乙胺用量可适当改变;必要时,三氯甲烷可用水分次洗涤,经无水硫酸钠干燥,临用新鲜蒸馏);检测波长为 302nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按顺式异构体峰计算不低于 3000,顺、反式异构体峰的分离度应大于 1.3,出峰顺序依次为顺式异构体(*Z*)与反式异构体(*E*)。

测定法 取供试品溶液注入液相色谱仪,记录色谱图。

限度 按峰面积归一化法计算,供试品含顺式异构体应为 30%~50%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 1.0%。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加冰醋酸 20ml 使溶解,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液 (0.1mol/L) 相当于 59.81mg 的 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$ 。

【类别】 促排卵药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)枸橼酸氯米芬片 (2)枸橼酸氯米芬胶囊

枸橼酸氯米芬片

Juyuansuan Lümifen Pian

Clomifene Citrate Tablets

本品含枸橼酸氯米芬($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 233nm 与 290nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于枸橼酸氯米芬 50mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,振摇 30 分钟使枸橼酸氯米芬溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,

摇匀。

对照品溶液 取枸橼酸氯米芬对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 290nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同枸橼酸氯米芬。

【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

枸橼酸氯米芬胶囊

Juyuansuan Lümfen Jiaonang

Clomifene Citrate Capsules

本品含枸橼酸氯米芬($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 233nm 与 290nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的内容物显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 20ml,滤过,弃去初滤液 10ml,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液与测定法 见含量测定项下。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的规定(通则 0103)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于枸橼酸氯米芬 50mg),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 盐酸溶液适量,振摇 30 分钟使枸橼酸氯米芬溶解,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置另一 100ml 量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取枸橼酸氯米芬对照品适量,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 290nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同枸橼酸氯米芬。

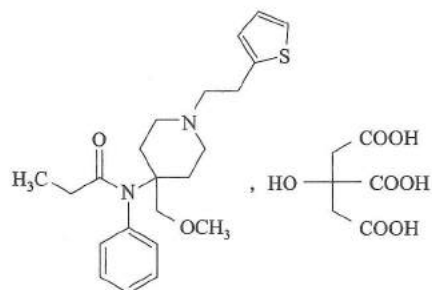
【规格】 50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

枸橼酸舒芬太尼

Juyuansuan Shufentaini

Sufentanil Citrate



$C_{22}H_{30}N_2O_2S \cdot C_6H_8O_7$ 578.69

本品为 N-[4-(甲氧基甲基)-1-[2-(2-噻吩基)乙基]-4-哌啶基]丙酰苯胺枸橼酸盐。按干燥品计算,含 $C_{22}H_{30}N_2O_2S \cdot C_6H_8O_7$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在甲醇中易溶,在乙醇或水中溶解,在丙酮或三氯甲烷中微溶。

熔点 本品的熔点为 137~143℃(通则 0612),熔融同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 5mg,加水适量使溶解,加磷钨酸试液 1~2 滴,即析出白色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1320 图)一致。

(3)本品的水溶液显枸橼酸盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.2g,加水 20ml 使溶解,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.5~4.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.1g,加水 10ml 使溶解,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,不得更浓;如显色,与黄色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

氰化物 取本品 1.0g,依法检查(通则 0806 第二法),含氰化物不得过百万分之五。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 7.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

系统适用性溶液 取枸橼酸舒芬太尼约 10mg,加稀盐酸 10ml 使溶解,在水浴上加热回流 4 小时,用稀氢氧化钠试液调节至中性,水浴蒸干,放冷,加 10ml 甲醇溶解残渣,滤过,取续滤液 1ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

空白溶液 取枸橼酸适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Thermo

ODS-2 HYPERSIL C18, 4.6mm×250mm, 5μm 或效能相当的色谱柱);以甲醇-0.13mol/L 醋酸铵溶液-乙腈(45:31:24),用冰醋酸或氨水调节 pH 值至 7.2 为流动相;检测波长为 228nm;柱温为 40℃;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,舒芬太尼峰与降解杂质峰(相对保留时间约为 0.5)的分离度应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与空白溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除与空白溶液相同位置的色谱峰外,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(1.0%)。

残留溶剂 乙酸乙酯、丙酮、异丙醇与甲醇 照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定。

供试品溶液 取本品约 1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水适量超声使溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取乙酸乙酯、丙酮、异丙醇与甲醇,精密称定,用水定量稀释制成每 1ml 中约含乙酸乙酯 0.5mg、丙酮 0.5mg、异丙醇 0.5mg 与甲醇 0.3mg 的溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以改性聚乙二醇(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;柱温为 50℃;进样口温度为 250℃,检测器温度为 250℃。顶空瓶平衡温度为 70℃,平衡时间为 20 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,理论板数按丙酮峰计算不低于 1000,各峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,残留量均应符合规定。

四氯化碳 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品 1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺适量使溶解并稀释至刻度,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

对照品溶液 取四氯化碳适量,精密称定,用 N,N-二甲基甲酰胺定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4μg 的溶液,精密量取 2ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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,起始柱温为 40℃,维持 5 分钟,以每分钟 5℃的速率升温至 240℃;进样口温度为 150℃,采用电子捕获检测器,温度为 400℃。顶空瓶平衡温度为 70℃,平衡时间为 20 分钟。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,在 60℃减压干燥至恒重,减失重量

不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加水 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品 0.5g,精密称定,加冰醋酸 30ml 使溶解,加 β-萘酚甲醇指示剂 3 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至黄绿色,并将滴定的结果用空白试验校正,即得。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 57.87mg 的 C₂₂H₃₀N₂O₂S·C₆H₈O₇。

【类别】 镇痛药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 枸橼酸舒芬太尼注射液

枸橼酸舒芬太尼注射液

Juyuansuan Shufentaini Zhushuye

Sufentanil Citrate Injection

本品为枸橼酸舒芬太尼的灭菌水溶液,含枸橼酸舒芬太尼以舒芬太尼(C₂₂H₃₀N₂O₂S)计应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量(约相当于枸橼酸舒芬太尼 1mg),加磷钨酸试液 1~2 滴,即产生白色沉淀。

(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。

【检查】 pH 值 应为 3.5~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度。

空白溶液 取枸橼酸与氯化钠适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 25μg 和 9mg 的溶液。

系统适用性溶液、系统适用性要求与测定法 见枸橼酸舒芬太尼有关物质项下。

色谱条件 见枸橼酸舒芬太尼有关物质项下。进样体积 100μl。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除与空白溶液相同位置的色谱峰外,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(1.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 6.25EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

对照品溶液 取枸橼酸舒芬太尼对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 75μg 的溶液。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 10 μ l。

供试品溶液、系统适用性溶液与系统适用性要求 见有关物质项下。

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,结果乘以 0.67。

【类别】 同枸橼酸舒芬太尼。

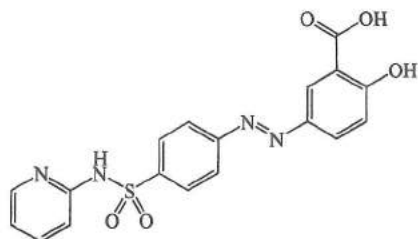
【规格】 按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计 (1)1ml: 50 μ g (2)2ml: 100 μ g (3)5ml: 250 μ g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

柳氮磺吡啶

Liudanhuangbiding

Sulfasalazine



$C_{18}H_{14}N_4O_5S$ 398.39

本品为 5-[对-(2-吡啶胺磺酰基)苯]偶氮水杨酸。按干燥品计算,含 $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ 应为 97.0%~101.5%。

【性状】 本品为暗黄色至棕黄色粉末;无臭。

本品在乙醇中极微溶解,在水中几乎不溶;在氢氧化钠试液中易溶。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 359nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 620 图)一致。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加水 100ml,置水浴中加热 5 分钟,放冷,滤过,取滤液 50ml,加酚酞指示液 2 滴与氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)0.5ml,应显红色。

氯化物 取本品 1.0g,加水 100ml,加热至 70 $^{\circ}$ C,5 分钟后,放冷,滤过,取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.028%)。

硫酸盐 取氯化物检查项下的滤液 50ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.04%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

氨溶液 取浓氨溶液 8ml,用水稀释至 1000ml。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加氨溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用氨溶液定量稀

释制成每 1ml 中含 10 μ g 的溶液。

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(pH 4.8)(取磷酸二氢钠 1.0g 与醋酸钠 2.5g,加水 900ml 使溶解,并用冰醋酸调节 pH 值至 4.8,用水稀释至 1000ml)为流动相 A,以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH 4.8)(80:20)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 320nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	60	40
15	45	55
25	45	55
60	0	100
65	0	100
67	60	40
77	60	40

系统适用性要求 柳氮磺吡啶峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,除磺胺吡啶峰与水杨酸峰外,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%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

水杨酸与磺胺吡啶 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

氨溶液、供试品溶液 见有关物质项下。

对照品溶液 取水杨酸对照品与磺胺吡啶对照品各适量,精密称定,加氨溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中各含 5 μ g 的溶液。

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(pH 4.8)(取磷酸二氢钠 1.0g 与醋酸钠 2.5g,加水 900ml 使溶解,并用冰醋酸调节 pH 值至 4.8,用水稀释至 1000ml)-甲醇(76:24)为流动相 A,以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH 4.8)(80:20)为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 300nm;进样体积 20 μ l。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
10	100	0
11	0	100
23	0	100
24	100	0
33	100	0

系统适用性要求 水杨酸峰与磺胺吡啶峰之间的分离度应大于 2.0。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸和磺胺吡啶保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得超过 0.5%。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.2%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 0.15g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 200ml 量瓶中,加水 180ml,用醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 4.5)稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,以水作空白,在 359nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 658 计算。

【类别】 磺胺类抗菌药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)柳氮磺吡啶肠溶片 (2)柳氮磺吡啶栓

柳氮磺吡啶肠溶片

Liudanhuanbiding Changrongpian

Sulfasalazine Enteric-coated Tablets

本品含柳氮磺吡啶($C_{18}H_{14}N_4O_5S$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为肠溶糖衣片或薄膜衣片,除去包衣后,显黄色至棕黄色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于柳氮磺吡啶 20mg),加冰醋酸 2ml 溶解后,加锌粉约 0.2g,缓缓煮沸,所显黄色立即消失。

(2)取本品细粉适量(约相当于柳氮磺吡啶 50mg),置小试管中,用直火加热,即熔融,继续加热,即发生黄烟与二硫化碳的臭气。

(3)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 359nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下的细粉适量(约相当于柳氮磺吡啶 0.1g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加氨溶液适量,超声使柳氮磺吡啶溶解,放冷,用氨溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用氨溶液定量稀释制成每 1ml 中含柳氮磺吡啶 10μg 的溶液。

氨溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见柳氮磺吡啶有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除磺胺吡啶峰与水杨酸峰外,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%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

水杨酸与磺胺吡啶 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

氨溶液、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见柳氮磺吡啶水杨酸与磺胺吡啶项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸和磺胺吡啶保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过标示量的 0.5%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法 方法 2)测定。

酸中溶出量 溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 2 小时,立即将转篮提出液面。

限度 供试片均不得有裂缝或崩解现象。

缓冲液中溶出量 溶出条件 取酸中溶出量项下 2 小时后的转篮随即浸入磷酸盐缓冲液(pH 7.5)(取磷酸二氢钾 6.8g 与氢氧化钠 1.66g,加水溶解并稀释至 1000ml,用 5mol/L 氢氧化钠溶液或磷酸调节 pH 值至 7.5)900ml 的溶出介质中,转速不变,继续依法操作,经 1 小时时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 100ml 量瓶中,用醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 4.5)稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 359nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 658 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,除去包衣,研细,精密称取细粉适量(约相当于柳氮磺吡啶 0.15g),置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml,振摇使柳氮磺吡啶溶解,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1ml,置 200ml 量瓶中,加水 180ml,用醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 4.5)稀释至刻度,摇匀。

测定法 见柳氮磺吡啶含量测定项下。

【类别】 同柳氮磺吡啶。

【规格】 0.25g

【贮藏】 遮光,密封保存。

柳氮磺吡啶栓

Liudanhuanbiding Shuan

Sulfasalazine Suppositories

本品含柳氮磺吡啶($C_{18}H_{14}N_4O_5S$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为脂肪性基质制成的黄色栓。

【鉴别】 (1)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 359nm 的波长处有最大吸收。

(2)取本品适量(约相当于柳氮磺吡啶 120mg),切碎,加冰醋酸 10ml,搅拌,滤过,取滤液 2ml,加锌粉约 0.2g,缓缓煮沸,所显黄色即消失。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取含量测定项下切碎的本品适量(约相当于柳氮磺吡啶 0.1g),精密称定,置 100ml 量瓶中,加氨溶液适量,置热水浴中,振摇使柳氮磺吡啶溶解,放冷,用氨溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用氨溶液定量稀释制成每 1ml 中含柳氮磺吡啶 10 μ g 的溶液。

氨溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见柳氮磺吡啶有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除磺胺吡啶峰与水杨酸峰外,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%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

水杨酸与磺胺吡啶 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 见有关物质项下。

氨溶液、对照品溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见柳氮磺吡啶水杨酸与磺胺吡啶项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与水杨酸和磺胺吡啶保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,均不得过标示量的 0.5%。

其他 应符合栓剂项下有关的各项规定(通则 0107)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,精密称定,切碎,混匀,精密称取适量(约相当于柳氮磺吡啶 0.15g),置 200ml 量瓶中,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 20ml,置热水浴中,振摇使柳氮磺吡啶溶解,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2ml,置 200ml 量瓶中,加醋酸-醋酸钠缓冲液(pH 4.5)20ml,用水稀释至刻度,摇匀。

测定法 见柳氮磺吡啶含量测定项下。

【类别】 同柳氮磺吡啶。

【规格】 0.5g

【贮藏】 遮光,密闭,在 30℃ 以下保存。

胃蛋白酶

Weidanbaimei

Pepsin

本品系自猪、羊或牛的胃黏膜中提取制得的胃蛋白酶。按干燥品计算,每 1g 中含胃蛋白酶活力不得少于 3800 单位。

【制法要求】 本品应从检疫合格的猪、羊或牛的胃黏膜中提取,所用动物的种属应明确,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》的要求。本品为动物来源,工艺中应进行病毒的安全性控制。

【性状】 本品为白色至淡黄色的粉末;无霉败臭;有引湿性;水溶液显酸性反应。

【鉴别】 取本品的水溶液,加 5%鞣酸或 25%氯化钡溶液,即生成沉淀。

【检查】 干燥失重 取本品,在 100℃ 干燥 4 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

微生物限度 取本品,照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)检查。1g 供试品中需氧菌总数不得过 5×10^3 cfu 霉菌和酵母菌总数不得过 10^2 cfu 不得检出大肠埃希菌。10g 供试品中不得检出沙门菌。

【效价测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

盐酸溶液 取 1mol/L 盐酸溶液 65ml,加水至 1000ml。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2~0.4 单位的溶液。

对照品溶液 取酪氨酸对照品适量,精密称定,加盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液。

测定法 取试管 6 支,其中 3 支各精密加入对照品溶液 1ml,另 3 支各精密加入供试品溶液 1ml,置 37℃ \pm 0.5℃ 水浴中,保温 5 分钟,精密加入预热至 37℃ \pm 0.5℃ 的血红蛋白试液 5ml,摇匀,并准确计时,在 37℃ \pm 0.5℃ 水浴中反应 10 分钟,立即精密加入 5%三氯醋酸溶液 5ml,摇匀,滤过,取续滤液备用。另取试管 2 支,各精密加入血红蛋白试液 5ml,置 37℃ \pm 0.5℃ 水浴中保温 10 分钟,再精密加入 5%三氯醋酸溶液 5ml,其中 1 支加供试品溶液 1ml,另 1 支加盐酸溶液 1ml,摇匀,滤过,取续滤液,分别作为供试品与对照品的空白对照,在 275nm 的波长处测定吸光度,算出平均值 \bar{A}_s 和 \bar{A} ,按下式计算。

$$\text{每 1g 含胃蛋白酶的量(单位)} = \frac{\bar{A} \times W_s \times n}{\bar{A}_s \times W \times 10 \times 181.19}$$

式中 \bar{A}_s 为对照品的平均吸光度;

\bar{A} 为供试品的平均吸光度;

W_s 为每 1ml 对照品溶液中含酪氨酸的量, μ g;

W 为供试品取样量, g;

n 为供试品稀释倍数。

在上述条件下,每分钟能催化水解血红蛋白生成 1 μ mol 酪氨酸的酶量,为一个蛋白酶活力的单位。

【类别】 助消化药。

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

【制剂】 (1)胃蛋白酶片 (2)胃蛋白酶颗粒 (3)含糖胃蛋白酶

胃蛋白酶片

Weidanbaimei Pian

Pepsin Tablets

本品含胃蛋白酶活力不得少于 120 单位。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后显微黄色。

【鉴别】 取本品,适量,加水研磨,使溶解,滤过,滤液照胃蛋白酶项下的鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 微生物限度 取本品,照胃蛋白酶项下的方法检查,应符合规定。

其他 除崩解时限应在 30 分钟内崩解外,应符合片剂项下有关的规定(通则 0101)。

【效价测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 5 片,置研钵中,加盐酸溶液适量,研磨均匀,全量转移至 250ml 量瓶中,用盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2~0.4 单位的溶液。

盐酸溶液、对照品溶液与测定法 见胃蛋白酶效价测定项下。

【类别】 同胃蛋白酶。

【规格】 120 单位

【贮藏】 密封,在凉暗处保存。

胃蛋白酶颗粒

Weidanbaimei Keli

Pepsin Granules

本品含胃蛋白酶活力不得少于 480 单位。

【性状】 本品为类白色至黄色颗粒。

【鉴别】 取本品适量,加水研磨使溶解,滤过,滤液照胃蛋白酶项下的鉴别试验,显相同的反应。

【检查】 酸度 取本品 1.0g,加水 20ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 3.0~4.0。

干燥失重 取本品,在 100℃干燥 4 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

微生物限度 取本品,照胃蛋白酶项下的方法检查,应符合规定。

其他 应符合颗粒剂项下有关的规定(通则 0104)。

【效价测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,混匀,精密称取适量(约相当于胃蛋白酶 240 单位),加盐酸溶液溶解并定量

稀释制成每 1ml 中约含 0.2~0.4 单位的溶液。

盐酸溶液、对照品溶液与测定法 见胃蛋白酶效价测定项下。

【类别】 同胃蛋白酶。

【规格】 480 单位

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

含糖胃蛋白酶

Hantang Weidanbaimei

Saccharated Pepsin

本品系胃蛋白酶用乳糖、葡萄糖或蔗糖稀释制得。按干燥品计算,每 1g 中含蛋白酶活力不得少于 120 单位或 1200 单位。

【性状】 本品为白色至淡黄色的粉末,无霉败臭。

【鉴别】 取本品的水溶液,照胃蛋白酶项下的鉴别试验,显相同反应。

【检查】 干燥失重 取本品,在 100℃干燥 4 小时,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

微生物限度 取本品,照胃蛋白酶项下的方法检查,应符合规定。

【效价测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2~0.4 单位的溶液。

盐酸溶液、对照品溶液与测定法 见胃蛋白酶效价测定项下。

【类别】 同胃蛋白酶。

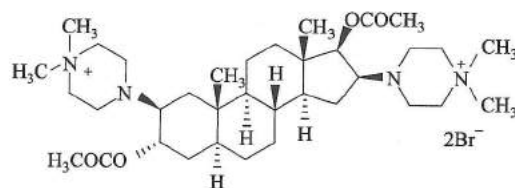
【规格】 (1)1g:120 单位 (2)1g:1200 单位

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

哌库溴铵

Paikuxiu'an

Pipecuronium Bromide



$C_{35}H_{62}Br_2N_4O_4$ 762.7

本品为二溴化 4,4'-(3 α ,17 β -二羟基-5 α -雄甾-2 β ,16 β -二基)双[1,1-二甲基哌啶鎓]3,17-二乙酸酯。按无水、无溶剂物计算,含哌库溴铵($C_{35}H_{62}Br_2N_4O_4$)应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末,无臭;在空气中易变

质,有引湿性。

本品在水中溶解,在乙醇中略溶,在三氯甲烷中微溶,在乙醚或丙酮中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释成每 1ml 中含哌库溴铵 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为+7.0°至+11.0°。

【鉴别】 (1)取本品,加水溶解后,加硝酸使成酸性,加硝酸银试液,即生成淡黄色沉淀。

(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品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含 2.0mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品,加水制成每 1ml 中含 2.0mg 的溶液,溶液应澄清无色或几乎无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 0.1g,置 10ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.02mol/L 庚烷磺酸钠溶液(含 0.5%三乙胺,用磷酸调节 pH 值至 3.5)-甲醇(49:51)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按哌库溴铵峰计算不低于 2000。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 4 倍。

限度 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(1.0%),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%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.1g,精密称定,置 10ml 顶空瓶中,加水 1ml 密封,振摇使溶解。

对照品溶液 分别取甲醇、丙酮、乙腈与四氢呋喃各适量,精密称定,加水制成贮备液;另取二氯甲烷适量,精密称定,加 N,N-二甲基甲酰胺制成贮备液;分别精密量取各贮备液适量,用水定量稀释制成每 1ml 含甲醇 0.3mg、丙酮 0.5mg、乙腈 0.041mg、二氯甲烷 0.06mg 与四氢呋喃 0.072mg 的混合溶液,精密量取 1ml 置 10ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液的毛细管柱为色谱柱;程序升温,初始温度为 40℃,保持 6 分钟,然后以每分钟 10℃的速率升温至 180℃,保持 5 分钟;

检测器温度为 250℃;进样口温度为 200℃;顶空瓶平衡温度为 80℃;平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、丙酮、乙腈、二氯甲烷与四氢呋喃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,含水分不得过 10.0%。

重金属 取本品 2.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照品溶液 取哌库溴铵对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外,见有关物质项下。

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。

【类别】 肌松药。

【贮藏】 密封,在阴凉干燥处保存。

【制剂】 注射用哌库溴铵

注射用哌库溴铵

Zhusheyong Paikuxiu'an

Pipecuronium Bromide for Injection

本品为哌库溴铵加适量甘露醇制成的无菌冻干品,含哌库溴铵($C_{35}H_{62}Br_2N_4O_4$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

【鉴别】 (1)取本品 1 瓶的内容物,加水 5ml 溶解后,加硝酸使成酸性,加硝酸银试液,即生成淡黄色沉淀。

(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。

【检查】 酸度 取本品 5 瓶,各加 0.9%氯化钠溶液 2ml 溶解后,合并,混匀,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 瓶,分别加 0.9%氯化钠溶液 2ml 溶解,溶液应澄清(通则 0902 第一法)无色或几乎无色(通则 0901 第一法)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见哌库溴铵有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测得的每瓶含量计算,应符合规定(通则 0941)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 哌库溴铵中含内毒素的量应小于 20 EU。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 5.0%。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 瓶,分别加流动相适量使溶解,用流动相分次定量转移至 10ml 量瓶中,并用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取哌库溴铵对照品适量,精密称定,加流动相适量溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含哌库溴铵 0.4mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见哌库溴铵含量测定项下。

测定法 见哌库溴铵含量测定项下。按外标法以峰面积分别计算每瓶的含量,并求得 10 瓶的平均含量。

【类别】 同哌库溴铵。

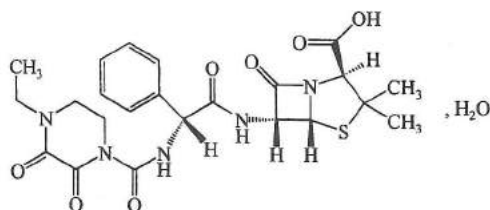
【规格】 4mg

【贮藏】 遮光,密闭,在 2~8℃ 干燥处保存。

哌拉西林

Pailaxilin

Piperacillin



$C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$ 535.58

本品为(2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-二甲基-6-[(*R*)-2-(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)-2-苯乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸一水合物。按无水物计算,含哌拉

西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)不得少于 92.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭;略有引湿性。

本品在甲醇中易溶,在无水乙醇或丙酮中溶解,在水中极微溶解。

比旋度 取本品,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为+160°至+178°。

【鉴别】 (1)取本品 10mg,加水 2ml 与盐酸羟胺溶液[取 34.8% 盐酸羟胺溶液 1 份,醋酸钠-氢氧化钠溶液(取醋酸钠 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,摇匀,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(通则 0631),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(通则 0902 第一法)比较,均不得更浓;如显色,与黄绿色或黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,均不得更深。

有关物质 I 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 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。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

系统适用性溶液 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(按 $C_{15}H_{19}N_3O_4S$ 计)0.2mg、哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)0.4mg 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;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,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间的分离度应大于 16,哌拉西林峰的拖尾因子不得大于 1.2。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.1 倍。

限度 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Ⅱ 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 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。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相适量稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;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;进样体积 10μl。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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Ⅰ与有关物质Ⅱ杂质之和不得过 3.8%。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)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(通则 1143),每 1mg 哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)中含内毒素的量应小于 0.050EU。(供注射用)

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于哌拉西林,按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计 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,摇匀。

对照品溶液 取哌拉西林对照品适量,精密称定,加适量甲醇溶解后,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)0.4mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质Ⅰ项下

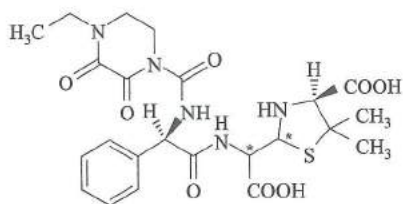
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算供试品中 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 的含量。

【类别】 β-内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 严封,在凉暗干燥处保存。

附:

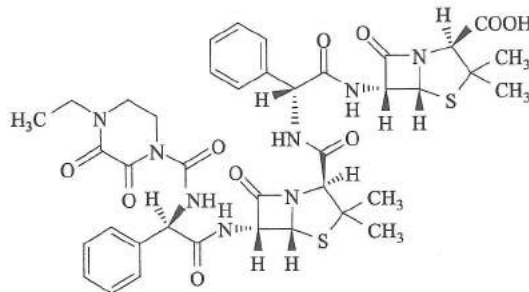
杂质 A



$C_{23}H_{29}N_5O_8S$ 535.57

4-羧基-α-[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



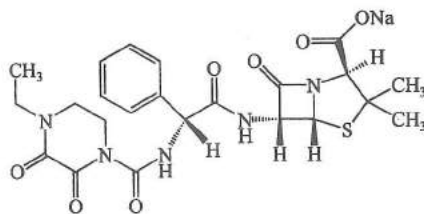
$C_{39}H_{44}N_8O_{10}S_2$ 848.94

6-[2(R)-[6(S)-[2-(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)-2(R)-苯乙酰氨基]-3,3-二甲基-7-氧代-(5R,6R)-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酰氨基]-2-苯乙酰氨基]-3,3-二甲基-7-氧代-(5R,6R)-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2(S)-羧酸

哌拉西林钠

Pailaxillinna

Piperacillin Sodium



$C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$ 539.54

本品为(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-[(R)-2-(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)-2-苯乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠盐。按无水物计算,含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)不得少于 87.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末;无臭;极易引湿。

本品在水中或甲醇中极易溶解,在无水乙醇中溶解,在丙酮中不溶。

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 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +175°至 +190°。

【鉴别】 (1)取本品,照哌拉西林项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的结果。

(2)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 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.60g,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,与黄色或黄色 2 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 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。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 20μg 的溶液。

系统适用性溶液 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(按 $C_{15}H_{19}N_3O_4S$ 计)0.2mg、哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)0.4mg 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;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,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间的分离度应大于 16,哌拉西林峰的拖尾因子不得大于 1.2。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 1.1 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,氨苄西林峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍(0.2%),杂质 A 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的 3.5 倍(3.5%),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%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品贮备液 取本品约 1g,精密称定,置 10ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液 精密量取供试品贮备液 1ml,置顶空瓶中,再精密加水 1ml,摇匀,密封。

对照品贮备液 取丙酮与乙酸乙酯各约 0.25g,精密称定,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密量取对照品贮备液 1ml,置顶空瓶中,精密加供试品贮备液 1ml,摇匀,密封。

系统适用性溶液 精密量取对照品贮备液 1ml,置顶空瓶中,再精密加水 1ml,摇匀,密封。

色谱条件 以 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;起始温度为 40℃,维持 12 分钟,再以每分钟 30℃的速率升至 100℃,维持 5 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 70℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为:丙酮、乙酸乙酯;两峰间的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按标准加入法以峰面积计算,丙酮与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,含水分不得过 2.0%。

可见异物 取本品 5 份,每份各 2.0g,加微粒检查用水 5ml 溶解,依法检查(通则 0904),应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品,加微粒检查用水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法检查(通则 0903),每 1g 样品中,含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒,含 25μm 及 25μm 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 哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)中含内毒素的量应小于 0.050EU。(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。

供试品溶液 取本品适量(约相当于哌拉西林,按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计 45mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加水溶解后,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取哌拉西林对照品适量,精密称定,加适量水溶解后,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)0.45mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 的含量。

【类别】 β-内酰胺类抗生素,青霉素类。

【贮藏】 严封,在凉暗干燥处保存。

【制剂】 (1)注射用哌拉西林钠 (2)注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠

注射用哌拉西林钠

Zhusheyong Pailaxilinna

Piperacillin Sodium for Injection

本品为哌拉西林钠的无菌粉末或无菌冻干品。按无水物计算,含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)不得少于 87.0%;按平均装量计算,含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或疏松块状物,无臭。

【鉴别】 取本品,照哌拉西林钠项下的鉴别试验,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,溶液均应澄清无色;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,与黄绿色或黄色 3 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加适量甲醇溶解后,用流动相稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)2.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)20 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见哌拉西林钠有关物质项下。

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 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;标示量为 1.0g 以上(包括 1.0g)每个供试品容器中含 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。

酸度、水分、细菌内毒素与无菌 照哌拉西林钠项下的方法检查,均应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下内容物适量(约相当于哌拉西林,按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计 45mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加水溶解后,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见哌拉西林钠含量测定项下。

【类别】 同哌拉西林钠。

【规格】 按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计 (1)0.5g (2)1.0g (3)2.0g (4)4.0g

【贮藏】 密闭,在凉暗干燥处保存。

注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠

Zhusheyong Pailaxilinn 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(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)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(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)不得少于 765 μ g,含他唑巴坦

($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)不得少于 96 μ g;按平均装量计算,含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)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;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(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含 0.2g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.5~6.8。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 瓶,分别加水制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)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,与黄色或黄绿色 3 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)2.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)40 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取哌拉西林与他唑巴坦对照品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)1.6mg 与他唑巴坦 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。

色谱条件 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;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,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物峰,他唑巴坦降解物峰与他唑巴坦峰之间的分离度应大于 2.4,哌拉西林峰与他唑巴坦峰之间的分离度应大于 20.0,哌拉西林峰与相邻杂质峰之间的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至哌拉西林峰保留时间的 2 倍。

限度 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主峰面积之和(2.0%);各杂质峰面积之和不得大于对照溶液两主峰面积之和的 2 倍(4.0%),小于对照溶液两主峰面积之和 0.05 倍的峰忽略不计。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定,含水分不得过 2.5%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 本品中含内毒素的量应小于 0.060EU。

无菌 取本品,用适宜溶剂溶解并稀释后,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 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(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)0.8mg 与他唑巴坦 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取哌拉西林与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(按 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 计)0.8mg 与他唑巴坦 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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 $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 的含量。

【类别】 抗生素类药。

【规格】 (1)0.5625g ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 0.5g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.0625g)

(2)1.125g ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 1.0g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.125g)

(3)2.25g ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 2.0g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.25g)

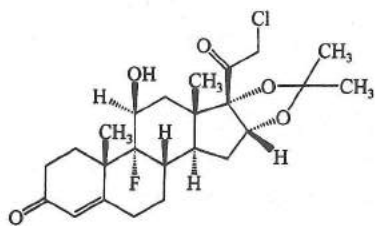
(4)4.5g ($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ 4.0g 与 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ 0.5g)

【贮藏】 遮光、密闭,在凉暗干燥处保存。

哈西奈德

Haxinaide

Halcinonide



$C_{24}H_{32}ClFO_5$ 454.97

本品为 16 α ,17-[(1-甲基亚乙基)双(氧)]-11 β -羟基-21-氯-9-氟孕甾-4-烯-3,20-二酮。按干燥品计算,含 $C_{24}H_{32}ClFO_5$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶性粉末;无臭。

本品在三氯甲烷中溶解,在甲醇或乙醇中微溶,在水中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加三氯甲烷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +150°至 +159°。

【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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 498 图)一致。

(3)本品显有机氟化物的鉴别反应(通则 0301)。

(4)取本品约 15mg,照氧瓶燃烧法(通则 0703)进行有机破坏,以水 20ml 为吸收液,俟燃烧完全后,溶液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 氟 取本品,照氟检查法(通则 0805)测定,含氟量应为 3.4%~4.4%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,置 50ml 量瓶中,加甲醇 38ml,超声使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取哈西奈德,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液,取 25ml,加 1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml,摇匀,加热回流 1 小时,放冷,用 1mol/L 盐酸溶液调节 pH 值至中性,转移至 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,取 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(70:30)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,哈西奈德峰的保留时间约为 12 分钟;哈西奈德峰与降解产物峰(相对保留时间约为 1.1)之间的分离度应大于 1.7。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 25mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取哈西奈德对照品约 25mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 肾上腺皮质激素药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)哈西奈德软膏 (2)哈西奈德乳膏 (3)哈西奈德涂膜 (4)哈西奈德溶液

哈西奈德软膏

Haxinaide Ruangao

Halcinonide Ointment

本品含哈西奈德($C_{24}H_{32}ClFO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色软膏。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于哈西奈德 2mg),置分液漏斗中,加环己烷 50ml 与甲醇 25ml,振摇使全部溶解,分取下层置另一含有 5%硫酸铝钾溶液 50ml 的分液漏斗中,上层用甲醇-10%氯化钠溶液(5:1)提取 2 次(15ml,10ml),将下层并入上述分液漏斗中,用三氯甲烷提取 4 次(50ml,25ml,5ml,5ml),合并三氯甲烷溶液,通过加有无水硫酸钠约 10g 的漏斗滤入烧杯中,置水浴上蒸干,残渣用三氯甲烷-甲醇(9:1)1ml 溶解。

对照品溶液 取哈西奈德对照品适量,加三氯甲烷-甲醇(9:1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含哈西奈德 2mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以三氯甲烷-乙酸乙酯(3:1)为展开剂。

测定法 吸取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,取出,晾干,在 105℃干燥 10 分钟,喷以碱性四氮唑蓝试液,立即检视。

结果判定 供试品溶液主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(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。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

内标溶液 取黄体酮,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.15mg 的溶液。

供试品溶液 取本品适量(约相当于哈西奈德 1.25mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇约 30ml,置 80℃水浴中加热 2 分钟,振摇使哈西奈德溶解,放冷,精密加内标溶液 5ml,用甲醇稀释至刻度,摇匀,置冰浴中冷却 2 小时以上,取出后迅速滤过,放至室温,取续滤液。

对照品溶液 取哈西奈德对照品约 12.5mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取该溶液 10ml 与内标溶液 5ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见哈西奈德含量测定项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按哈西奈德峰计算不低于 2000,哈西奈德峰与内标物质峰之间的分离度应符合要求。

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。按内标法以峰面积计算。

【类别】 同哈西奈德。

【规格】 10g:10mg

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

哈西奈德乳膏

Haxinaide Rugao

Halcinonide Cream

本品含哈西奈德($C_{24}H_{32}ClFO_5$)应为标示量的 85.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 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。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

内标溶液 取黄体酮,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.15mg 的溶液。

供试品溶液 取本品适量(约相当于哈西奈德 1.25mg),精密称定,置 50ml 量瓶中,加甲醇约 30ml,置 80℃水浴中加热 2 分钟,振摇使哈西奈德溶解,放冷,精密加内标溶液 5ml,用甲醇稀释至刻度,摇匀,置冰浴中冷却 2 小时以上,取出后迅速滤过,放至室温,取续滤液。

对照品溶液 取哈西奈德对照品约 12.5mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取该溶液 10ml 与内标溶液 5ml,置 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见哈西奈德含量测定项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按哈西奈德峰计算不低于 2000,哈西奈德峰与内标物质峰之间的分离度应符合要求。

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。按内标法以峰面积计算。

【类别】 同哈西奈德。

【规格】 10g:10mg

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

哈西奈德涂膜

Haxinaide Tumo

Halcinonide Film

本品含哈西奈德($C_{24}H_{32}ClFO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色微有黏性的澄清液体。

【鉴别】 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。

【检查】 应符合涂膜剂项下有关的各项规定(通则 0119)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于哈西奈德 2.5mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相振摇使哈西奈德溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取哈西奈德对照品约 25mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇 74ml 振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见哈西奈德含量测定项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性溶液、系统适用性要求与测定法 见哈西奈德含量测定项下。

【类别】 同哈西奈德。

【规格】 10g : 10mg

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

哈西奈德溶液

Haxinaide Rongye

Halcinonide Solution

本品含哈西奈德($C_{24}H_{32}ClFO_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色澄清液体,可微显黏性。

【鉴别】 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。

【检查】 装量 照最低装量检查法(通则 0942)试验,应符合下表规定。

标示装量	平均装量	每个容器装量
20ml 以下	不少于标示装量的 95%	不少于标示装量的 90%
20ml 及 20ml 以上	不少于标示装量的 97%	不少于标示装量的 93%

其他 应符合涂剂项下有关的各项规定(通则 0118)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于哈西奈德 25mg),置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见哈西奈德含量测定项下。

【类别】 同哈西奈德。

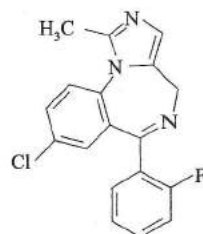
【规格】 (1)0.1% (2)0.025%

【贮藏】 遮光,密闭保存。

咪达唑仑

Midazuolun

Midazolam



$C_{18}H_{13}ClFN_3$ 325.77

本品为 1-甲基-8-氯-6-(2-氟苯基)-4H-咪唑并[1,5-a][1,4]苯并二氮杂草。按干燥品计算,含 $C_{18}H_{13}ClFN_3$ 应为 98.5%~101.5%。

【性状】 本品为白色至微黄色的结晶或结晶性粉末;无臭;遇光渐变黄。

本品在冰醋酸或乙醇中易溶,在甲醇中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 160~164℃。

【鉴别】 (1)取本品与咪达唑仑对照品,加甲醇分别溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液作为供试品溶液与对照品溶液,照有关物质项下方法,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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1084 图)一致。

(3)本品显有机氯化物的鉴别反应(通则 0301)。

(4)取鉴别(3)项下制备的吸收液 2ml,显氯化物鉴别(2)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸性溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加 0.1mol/L 盐酸溶液 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取咪达唑仑对照品与杂质 I 对照品各适量,加甲醇溶解并制成每 1ml 中各约含 10 μ g 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以醋酸盐缓冲液(取醋酸铵 7.7g 和 40% 四丁基氢氧化铵溶液 10ml,加水溶解并稀释至 1000ml,用冰醋酸调节 pH 值至 5.3)-甲醇(44 : 56)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,咪达唑仑峰与杂质 I 峰的分离度应大于 4.0。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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 0.2 倍(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二。

【含量测定】 取本品约 0.12g,精密称定,加冰醋酸 30ml 溶解后,加醋酐 20ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 16.29mg 的 $C_{15}H_{13}ClFN_2O$ 。

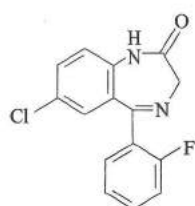
【类别】 麻醉药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)马来酸咪达唑仑片 (2)咪达唑仑注射液

附:

杂质 I



$C_{15}H_{10}Cl_2FN_2O$ 288.71

1,3-二氯-5-(2-氟苯基)-2H-1,4-苯并二氮杂草-2-酮

咪达唑仑注射液

Midazolun Zhushaye

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($C_{15}H_{13}ClFN_2O$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色或微黄绿色的澄明液体。

【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鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 2.9~3.7 (通则 0631)。

颜色 取本品,依法检查(通则 0901 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 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 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。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取咪达唑仑对照品与杂质 I 对照品各适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 10 μ g 的溶液。

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(取同体积的 0.1mol/L 磷酸溶液与 0.03mol/L 三乙胺溶液混合,用 0.1mol/L 氢氧化钠溶液调节混合液的 pH 值至 3.5)-甲醇(35:65)为流动相;检测波长为 220nm;柱温为 40℃;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,咪达唑仑峰与杂质 I 峰的分度度应大于 3.0。

测定法 取供试品溶液与对照溶液避光放置 3 小时,精密量取供试品溶液与对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 咪达唑仑中内毒素含量应小于 8.3EU。

无菌 取本品,经薄膜过滤法处理,以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),应符合规定。

其他 应符合注射液项下有关的规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于咪达唑仑 10mg),置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,避光放置不少于 2 小时。

对照品溶液 取咪达唑仑对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,避光放置不少于 2 小时。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同咪达唑仑。

【规格】 (1)2ml:2mg (2)5ml:5mg (3)1ml:5mg (4)2ml:10mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

咪康唑氯倍他索乳膏

Mikangzuo Lubeitasuo Rugao

Compound Miconazole Nitrate Cream

本品含硝酸咪康唑($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$)与丙酸氯倍他索($C_{25}H_{32}ClFO_5$)均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】

硝酸咪康唑	20g
丙酸氯倍他索	0.5g
基质	适量
制成	1000g

【性状】 本品为乳白色乳膏。

【鉴别】 (1)取本品约 2g,加无水乙醇 20ml,温热使溶解,放冷,滤过,滤液置水浴上蒸干,滴加二苯胺试液,即显蓝色。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液两主峰的保留时间应与对照品溶液两主峰的保留时间一致。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 2.5g,精密称定,置烧杯中,加甲醇 20ml,置 80℃ 水浴中加热搅拌使硝酸咪康唑与丙酸氯倍他索溶解,用甲醇适量转移至 50ml 量瓶中,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,在冰浴中冷却 1 小时后立即滤过,取续滤液放置至室温。

对照品溶液 取硝酸咪康唑对照品与丙酸氯倍他索对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含硝酸咪康唑 1mg 与丙酸氯倍他索 25μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-0.5%醋酸铵溶液(38:38:24)为流动相;柱温为 35℃;检测波长为 240nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按硝酸咪康唑峰计算不低于 2000。硝酸咪康唑峰与丙酸氯倍他索峰间的分离度应符合要求。

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。

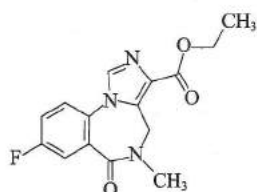
【类别】 皮肤外用药。

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

氟马西尼

Fumaxini

Flumazenil


 $C_{15}H_{14}FN_3O_3$ 303.29

本品为 8-氟-5,6-二氢-5-甲基-6-氧代-4H-咪唑并[1,5-a][1,4]苯并二氮草-3-甲酸乙酯。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{14}FN_3O_3$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在三氯甲烷或冰醋酸中易溶,在甲醇中略溶,在水中

几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 198~202℃,熔融时同时分解。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,滴加冰醋酸使恰能溶解,加稀碘化铋钾试液,即生成橙红色沉淀。

(2)取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 4μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 244nm 的波长处有最大吸收,在 227nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 993 图)一致。

(4)本品显有机氯化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 醋酸溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g,加醋酸 10ml 溶解后,溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1.0mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,加流动相定量稀释制成每 1ml 中含 10μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以稀磷酸溶液(取水 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 2.0)-甲醇-四氢呋喃(80:13:7)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按氟马西尼峰计算不低于 3000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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 0.2 倍(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%)。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.2%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.25g,精密称定,加冰醋酸 30ml 和醋酐 20ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 30.33mg 的 $C_{15}H_{14}FN_3O_3$ 。

【类别】 苯二氮草类药拮抗剂。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 氟马西尼注射液

氟马西尼注射液

Fumaxin Zhushuye

Flumazenil Injection

本品为氟马西尼的灭菌水溶液。含氟马西尼($C_{15}H_{14}FN_3O_3$)

应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 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。

【检查】 pH 值 应为 3.5~4.2(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含氟马西尼 1 μ g 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟马西尼有关物质项下。

限度 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的主峰面积(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氟马西尼中含内毒素的量应小于 25EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

对照品溶液 取氟马西尼对照品约 20mg,精密称定,置 200ml 量瓶中,加甲醇 20ml,振摇使溶解,用水稀释至刻度,摇匀。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同氟马西尼。

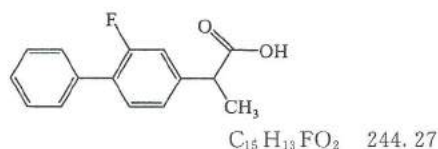
【规格】 (1)2ml : 0.2mg (2)5ml : 0.5mg (3)10ml : 1.0mg

【贮藏】 避光,密闭保存。

氟比洛芬

Fubilufen

Flurbiprofen



本品为(±)-2-(2-氟-4-联苯基)-丙酸。按干燥品计算,含 $C_{15}H_{13}FO_2$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

本品在甲醇、乙醇、丙酮或乙醚中易溶,在乙腈中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 114~117℃。

【鉴别】 (1)取三氯化铬的饱和硫酸溶液约 1ml,置小试管中,转动试管,溶液应能均匀涂于管壁;加本品约 2mg,微热,转动试管,溶液应不能再均匀涂于管壁,而类似油污存在于管壁。

(2)取本品,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液制成每 1ml 中约

含 5 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 247nm 的波长处有最大吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1169 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

溶剂 乙腈-水(45 : 55)。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2.0mg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取氟比洛芬对照品与杂质 I 对照品各适量,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中分别含氟比洛芬 2mg 与杂质 I 10 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水-冰醋酸(35 : 60 : 5)为流动相;检测波长为 254nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为杂质 I 与氟比洛芬,并使氟比洛芬与杂质 I 的峰谷高度低于杂质 I 峰高的 10%。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.5%,各杂质峰面积的和不得大于对照品溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.5g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入二甲基亚砜 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取苯适量,精密称定,用二甲基亚砜定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2 μ g 的溶液,精密量取 5ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;起始温度为 45℃,维持 6 分钟,以每分钟 60℃ 的速率升温至 180℃,维持 7 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各成分峰间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,苯的残留量应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 2.0g,加甲醇 23ml 溶解后,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之十。

【含量测定】 取本品约 0.5g,精密称定,加中性乙醇(对

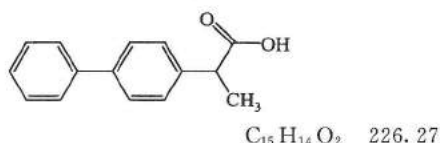
酚酞指示液显中性)100ml 溶解后,加酚酞指示液数滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定,每 1ml 氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于 24.43mg 的 $C_{15}H_{13}FO_2$ 。

【类别】解热镇痛、非甾体抗炎药。

【贮藏】遮光,密封保存。

附:

杂质 I

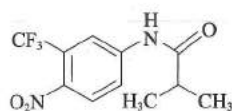


2-(4-联苯基)丙酸

氟他胺

Futa'an

Flutamide



本品为 *N*-[4-硝基-3-(三氟甲基)苯基]-2-甲基丙酰胺。按干燥品计算,含 $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】本品为淡黄色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在甲醇或乙醇中易溶,在三氯甲烷中溶解,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 110~114℃。

吸收系数 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 295nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 284~302。

【鉴别】(1)取本品约 20mg,加新制的 5% 硫酸亚铁铵溶液 1.5ml,再加稀硫酸 2 滴与 2mol/L 氢氧化钾甲醇溶液 1ml,振摇,在 2 分钟内应生成红棕色沉淀。

(2)取本品约 0.1g,加稀盐酸 5ml,煮沸 1 分钟,放冷,滤过,滤液加亚硝酸钠试液数滴,摇匀,加碱性 β -萘酚试液数滴,即生成橙黄色沉淀。

(3)取吸收系数项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 227nm 与 295nm 的波长处有最大吸收,在 252nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 797 图)一致。

【检查】乙醇溶液的澄清度 取本品 1.0g,加乙醇 10ml 溶解后,溶液应澄清(通则 0902 第一法)。

硫酸盐 取本品 1.0g,加水 50ml,加热充分振摇后,放冷,滤过,取滤液 25ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 1.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

氟 取本品约 10mg,精密称定,照氟检查法(通则 0805)测定,含氟量应为 18.6%~21.2%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释成每 1ml 中约含 0.4 μ g 的溶液。

对照品贮备液 取杂质 I 对照品适量,精密称定,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照品溶液 精密量取对照品贮备液适量,用流动相定量稀释成每 1ml 中约含 0.4 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液和对照品贮备液各适量,用流动相定量稀释成每 1ml 中各约含 10 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释成每 1ml 中约含 0.1 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水-乙腈(55:45)为流动相;检测波长为 240nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰和主成分峰之间的分离度应大于 20;灵敏度溶液色谱图中,主成分峰高的信噪比应大于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液和对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.2%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.2%),其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 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 照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,应符合规定。

干燥失重 取本品,在 60℃ 减压干燥 4 小时,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟他胺对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-水(60:40)为流动相;检测波长为 230nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按氟他胺峰计算不低于 2000。

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。

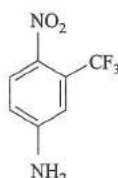
【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 氟他胺片

附:

杂质 I



$C_7H_5F_3N_2O_2$ 206.12

2-硝基-5-氨基三氟甲苯

氟他胺片

Futa'an Pian

Flutamide Tablets

本品含氟他胺($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为淡黄色片。

【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)取本品的细粉适量(约相当于氟他胺 0.2g),加乙醇 10ml,振摇使氟他胺溶解,滤过,取续滤液适量,用乙醇稀释制成每 1ml 中含氟他胺 20 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 227nm 与 295nm 的波长处有最大吸收,在 252nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,精密称定,加流动相使氟他胺溶解并稀释制成每 1ml 中含氟他胺 0.2mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含 0.4 μ g 的溶液。

对照品贮备液、对照品溶液、系统适用性溶液、灵敏度溶液、色谱条件、系统适用性要求和测定法 见氟他胺有关物质项下。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与杂质 I 峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过氟他胺标示量的 0.5%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.2%,其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 1.5 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。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)

测定。

溶出条件 以含 1%聚山梨酯 80 的磷酸盐缓冲液(pH 6.8) 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(pH 6.8)稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氟他胺对照品约 24mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加乙醇少量使溶解,用溶出介质稀释至刻度,摇匀,精密量取 5ml,置 50ml 量瓶中,用磷酸盐缓冲液(pH 6.8)稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 303nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 75%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氟他胺 0.1g),置 100ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使氟他胺溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氟他胺对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟他胺含量测定项下。

【类别】 同氟他胺。

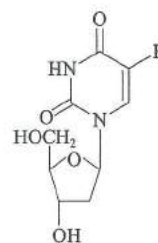
【规格】 0.25g

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

氟尿苷

Furiaogan

Floxuridine



$C_9H_{11}FN_2O_5$ 246.19

本品为 5-氟-2'-脱氧尿嘧啶核苷。按干燥品计算,含 $C_9H_{11}FN_2O_5$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末。

本品在水中易溶,在热乙醇中溶解。

熔点 本品的熔点(通则 0612,供试品不经研细)为 146~151℃,熔距不得过 2℃。

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(通则 0621),比旋度为 +36°至+39°。

【鉴别】 (1)取本品约 200mg,加水 10ml 溶解后,加溴试液 1ml,振摇,红色即消失。

(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品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 氟化物 缓冲液 取氯化钠 55g 和枸橼酸钠 0.5g,置 1000ml 量瓶中,加水约 350ml 使溶解,小心加入氢氧化钠 75g,振摇使溶解,放冷,边搅拌边小心加入冰醋酸 225ml,放冷,加异丙醇 300ml,用水稀释至 1000ml,摇匀(pH 值为 5.0~5.5)。

供试品溶液 取本品 1.0g,精密称定,置 100ml 量瓶中,加缓冲液溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 精密称取经 105℃干燥至恒重的氟化钠 22.1mg,置 100ml 量瓶中,加水 20ml 使溶解,再加 0.04% 氢氧化钠溶液 1ml,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用缓冲液稀释至刻度,摇匀(每 1ml 中含氟离子 1μg)。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照电位滴定法(通则 0701),用氟离子电极-甘汞电极分别测定其电位。

限度 供试品溶液的电位数应小于对照品溶液的电位数,即含游离氟离子(F⁻)不得过 0.01%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品与氟尿苷对照品各适量,精密称定,置同一量瓶中,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含杂质 I 2μg 和氟尿苷 0.8μg 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质 I 对照品与氟尿苷对照品各适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含杂质 I 2μg 与氟尿苷 0.4mg 的溶液。

灵敏度溶液 取供试品溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中约含氟尿苷 0.2μg 的溶液。

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(取磷酸二氢钾 6.8g,加水适量溶解,用氢氧化钠试液调节 pH 值至 7.0,加水稀释至 1000ml)-甲醇(95:5)为流动相,检测波长为 268nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰与氟尿苷峰间的分离度应符合要求。理论板数按氟尿苷峰计算应不低于 3000。灵敏度溶液色谱图中,氟尿苷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品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 保留时间一致

的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.5%;其他杂质按主成分外标法以峰面积计算,单个杂质不得过 0.2%,其他杂质总量不得过 0.5%。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。

残留溶剂 取本品,照残留溶剂测定法(通则 0861)测定,应符合规定。

干燥失重 取本品,以五氧化二磷为干燥剂,在 60℃减压干燥 3 小时,减失重量不得过 0.2%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液,摇匀。

对照品溶液 取氟尿苷对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下,进样体积 10μl。

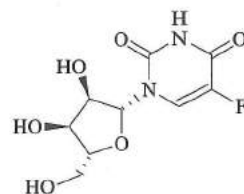
测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算。

【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

附:

杂质 I



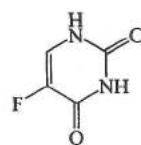
$C_9H_{11}FN_2O_6$ 264.19

5-氟尿嘧啶核苷

氟尿嘧啶

Funiaomiding

Fluorouracil



$C_4H_3FN_2O_2$ 130.08

本品为 5-氟-2,4(1H,3H)-嘧啶二酮。按干燥品计算,含

$C_4H_3FN_2O_2$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶或结晶性粉末。

本品在水中略溶,在乙醇中微溶,在三氯甲烷中几乎不溶;在稀盐酸或氢氧化钠溶液中溶解。

吸收系数 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 12 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 265nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 535~568。

【鉴别】 (1)取本品的水溶液(1→100)5ml,加溴试液 1ml,振摇,溴液的颜色即消失;加氢氧化钡试液 2ml,生成紫色沉淀。

(2)取三氧化铬的饱和硫酸溶液约 1ml,置小试管中,转动试管,溶液应能均匀涂于管壁;加本品的细粉约 2mg,微热,转动试管,溶液应不能再均匀涂于管壁,而类似油垢存在于管壁。

(3)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 265nm 的波长处有最大吸收,在 232nm 的波长处有最小吸收。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 280 图)一致。

【检查】 含氟量 取本品约 15mg,精密称定,照氟检查法(通则 0805)测定,含氟量应为 13.1%~14.6%。

溶液的澄清度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。

氯化物 取本品 2.0g,加水 100ml,加热使溶解,放冷,滤过;分取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.014%)。

硫酸盐 取上述氯化物项下剩余的滤液 50ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.02%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.25 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水(用 0.05mol/L 磷酸溶液调节 pH 值至 3.5)-甲醇(95:5)为流动相;检测波长为 265nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按氟尿嘧啶峰计算不小于 2500,氟尿嘧啶峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 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 2 倍(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(0.75%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得

过 0.5%(通则 0831)。

重金属 取本品 0.50g,依法检查(通则 0821 第三法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液,在 265nm 的波长处测定吸光度,按 $C_4H_3FN_2O_2$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 552 计算。

【类别】 抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)氟尿嘧啶乳膏 (2)氟尿嘧啶注射液

氟尿嘧啶乳膏

Funiaomiding Rugao

Fluorouracil Cream

本品含氟尿嘧啶($C_4H_3FN_2O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色乳膏。

【鉴别】 取本品 1g,加水 35ml,在水浴上加热使融化,置冰浴中冷却后,滤过,滤液蒸干,残渣照氟尿嘧啶项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 取本品适量(约相当于氟尿嘧啶 0.1g),精密称定,加氯化钠 1g,置水浴上加热融化,加水 50ml,煮沸,使氟尿嘧啶溶解,放冷,滤过,滤液置 200ml 量瓶中,同法提取三次,用水洗涤滤器,洗液并入量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 100ml,照氮测定法(通则 0704 第一法)测定。每 1ml 硫酸滴定液(0.05mol/L)相当于 6.504mg 的 $C_4H_3FN_2O_2$ 。

【类别】 同氟尿嘧啶。

【规格】 (1)4g:20mg (2)4g:100mg

【贮藏】 密封,在阴凉处保存。

氟尿嘧啶注射液

Funiaomiding Zhushuye

Fluorouracil Injection

本品为氟尿嘧啶加适量氢氧化钠制成的水溶液。含氟尿嘧啶($C_4H_3FN_2O_2$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 2ml,加溴试液 1ml,振摇,溴液的颜色即消失;加氢氧化钡试液 2ml,生成紫色沉淀。

(2)取三氧化铬的饱和硫酸溶液约 1ml,置小试管中,转动试管,溶液应能均匀涂于管壁;加本品 2 滴,微热,转动试管,溶液应不能再均匀涂于管壁,而类似油垢存在于管壁。

(3)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 265nm 的波长处有最大吸收,在 232nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 pH 值 应为 8.4~9.2(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含氟尿嘧啶 0.1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟尿嘧啶 0.25 μ g 的溶液。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟尿嘧啶有关物质项下。

限度 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 2 倍(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(0.75%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氟尿嘧啶中含内毒素的量应小于 0.25EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中含氟尿嘧啶 10 μ g 的溶液。

测定法 见氟尿嘧啶含量测定项下。

【类别】 同氟尿嘧啶。

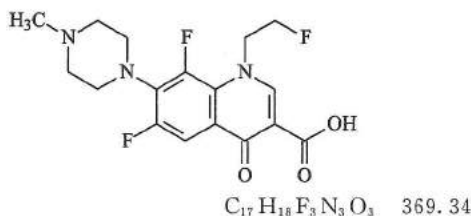
【规格】 (1)5ml:0.125g (2)10ml:0.25g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氟罗沙星

Fuluoshaxing

Fleroxacin



本品为 6,8-二氟-1-(2-氟乙基)-1,4-二氢-7-(4-甲基-1-哌嗪基)-4-氧代-3-喹啉羧酸。按干燥品计算,含氟罗沙星($C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$)应为 98.5%~102.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色结晶性粉末;无臭。

本品在二氯甲烷中微溶,在甲醇中极微溶解,在水中极微溶解或几乎不溶,在乙酸乙酯中几乎不溶,在冰醋酸中易溶,在氢氧化钠试液中略溶。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

溶剂 二氯甲烷-甲醇(4:1)。

供试品溶液 取本品适量,加溶剂制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟罗沙星对照品适量,加溶剂制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液 取氟罗沙星对照品与氧氟沙星对照品适量,加溶剂制成每 1ml 中约含氟罗沙星 1mg 和氧氟沙星 1mg 的混合溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯-甲醇-浓氨溶液(5:6:2)为展开剂。

测定法 吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

系统适用性要求 系统适用性溶液应显示两个清晰分离的斑点。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和荧光应与对照品溶液主斑点的位置和荧光相同。

(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 799 图)一致。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,各 0.50g,分别加氢氧化钠试液 10ml 溶解后,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 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。(供注射用)

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取氟罗沙星对照品约 10mg,加氢氧化钠试液 1ml 溶解,置 60℃ 水浴中加热 60 分钟后,放冷,用流动相稀释制成每 1ml 中约含氟罗沙星 0.4mg 的溶液;取培氟沙星对照品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2.5 μ g 的溶液,取上述两种溶液等体积混合。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.08 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(4.6mm×250mm,5 μ m 或效能相当的色谱柱);以三乙胺磷酸溶液(取三乙胺 5ml 和磷酸 7ml,加水至 1000ml)-乙腈(87:13)为流动相;柱温为 30℃;检测波长为 286nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.96)与氟罗沙星峰间的分离度应大于 1.0,杂质 II 峰(碱降解物峰,相对保留时间约为 0.92)与杂质 I 峰、氟罗沙星峰与培氟沙星峰间的分离度均应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分色谱峰峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 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(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%(供口服用)或 0.1%(供注射用)。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十(供口服用)或百万分之十(供注射用)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氟罗沙星中含内毒素的量应小于 0.125EU。(供注射用)

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.08mg 的溶液。

对照品溶液 取氟罗沙星对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.08mg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

【类别】 喹诺酮类抗菌药。

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)氟罗沙星片 (2)氟罗沙星胶囊

氟罗沙星片

Fuluoshaxing Pian

Fleroxacin Tablets

本品含氟罗沙星($C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至微黄色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色至微黄色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量,加二氯甲烷-甲醇(4:1)使氟罗沙星溶解并稀释制成每 1ml 中含氟罗沙星 1mg 的溶液,振摇,滤过,续滤液作为供试品溶液,照氟罗沙星项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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)取本品细粉适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液使氟罗沙星溶解并稀释制成每 1ml 中含氟罗沙星 6μg 的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 与

320nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含氟罗沙星 4μg 的溶液。

对照品溶液 取氟罗沙星对照品适量,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 4μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 286nm 波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氟罗沙星 0.16g),置 100ml 量瓶中,加流动相使氟罗沙星溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟罗沙星含量测定项下。

【类别】 同氟罗沙星。

【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

氟罗沙星胶囊

Fuluoshaxing Jiaonang

Fleroxacin Capsules

本品含氟罗沙星($C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色至微黄色颗粒或粉末。

【鉴别】 (1)取本品内容物适量,加二氯甲烷-甲醇(4:1)使氟罗沙星溶解并稀释制成每 1ml 中含氟罗沙星 1mg 的溶液,振摇,滤过,续滤液作为供试品溶液,照氟罗沙星项下的鉴别(1)项试验,显相同的结果。

(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)取本品内容物适量,加 0.1mol/L 盐酸溶液使氟罗沙星溶解并稀释制成每 1ml 中含氟罗沙星 6μg 的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 与 320nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 75 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含氟罗沙星 4μg 的溶液。

对照品溶液 取氟罗沙星对照品适量,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 4μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 286nm 波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下内容物,混合均匀,精密称取适量(约相当于氟罗沙星 0.16g),置 100ml 量瓶中,加流动相使氟罗沙星溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟罗沙星含量测定项下。

【类别】 同氟罗沙星。

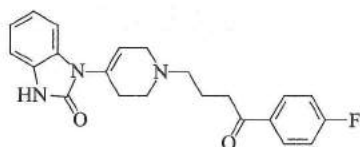
【规格】 0.1g

【贮藏】 遮光,密封,在干燥处保存。

氟哌利多

Fupailiduo

Droperidol



$C_{22}H_{22}FN_3O_2$ 379.43

本品为 1-[1-[3-(4-氟苯甲酰基)丙基]-1,2,3,6-四氢-4-吡啶基]-2-苯并咪唑啉酮。按干燥品计算,含 $C_{22}H_{22}FN_3O_2$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为类白色至浅黄色结晶性粉末;无臭;遇光易变色。

本品在三氯甲烷或 *N,N*-二甲基甲酰胺中易溶,在乙醇或乙酸乙酯中极微溶解,在水中不溶。

【鉴别】 (1)取本品,加盐酸溶液(9→1000)溶解并稀释制成每 1ml 中含 15μg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm、246nm 与 276nm 的波长处有最大吸收。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1171 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制,使用棕色量瓶。

溶剂 1%乳酸溶液。

供试品溶液 取本品,加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 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。

系统适用性溶液 取氟哌利多与多潘立酮对照品各 5mg,置 100ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(BDS 或效能相当柱适用);以 0.34% 硫酸氢四丁基铵溶液为流动相 A,以乙腈为流动相 B,按下表进行梯度洗脱;流速为每分钟 1.5ml;检测波长为 275nm;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	60	40
20	60	40
25	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氟哌利多峰与多潘立酮峰的分离度应大于 3.5。

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,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 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 70℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 5.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,置铂坩埚中,依法检查(通则 0841),遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取经干燥后的本品约 0.3g,精密称定,加冰醋酸 30ml,微温使溶解,加苯酚苯甲醇指示液 2 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 37.94mg 的 $C_{22}H_{22}FN_3O_2$ 。

【类别】 抗精神病药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 氟哌利多注射液

氟哌利多注射液

Fupailiduo Zhushuye

Droperidol Injection

本品含氟哌利多($C_{22}H_{22}FN_3O_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品,用水稀释制成每 1ml 中含氟哌利多 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 228nm、246nm 与 276nm 的波长处有最大吸收。

(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。

【检查】 pH 值 应为 3.5~5.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制,使用棕色量瓶。

供试品溶液 取本品适量,用溶剂稀释制成每 1ml 中含氟哌利多 1mg 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。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟哌利多有关物质项下。

限度 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 2 倍(2.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍(3.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氟哌利多中含内毒素的量应小于 15EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量(约相当于氟哌利多 10mg),使用棕色量瓶。用溶剂定量稀释制成每 1ml 中含氟哌利多 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟哌利多对照品约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加溶剂溶解并稀释至刻度,摇匀。

溶剂、系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同氟哌利多。

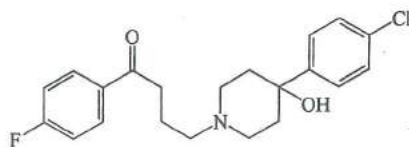
【规格】 (1)2ml:5mg (2)2ml:10mg

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

氟哌啶醇

Fupaidingchun

Haloperidol



$C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 375.87

本品为 1-(4-氟苯基)-4-[4-(4-氯苯基)-4-羟基-1-哌啶基]-1-

丁酮。按干燥品计算,含 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭。

本品在三氯甲烷中溶解,在乙醇中略溶,在乙醚中微溶,在水中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 149~153℃。

吸收系数 避光操作。取本品适量,精密称定,加盐酸溶液(9→100)-甲醇(1:99)溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 15 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 244nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 338~360。

【鉴别】 (1)取三氧化铬的饱和硫酸溶液约 1ml,置小试管中,转动试管,溶液应能均匀涂于管壁;加本品约 2mg,微温,转动试管,溶液应不能再均匀涂于管壁,而类似油垢存在于管壁。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 281 图)一致。

(3)取本品约 20mg,照氧瓶燃烧法(通则 0703)进行有机破坏,用氢氧化钠试液 5ml 为吸收液,吸收完全后,加稀硝酸使成酸性后,缓缓煮沸 2 分钟,溶液应显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 酸性溶液的澄清度 取本品 50mg,加乳酸溶液(0.5→100)10ml,加热溶解后,溶液应澄清。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 50mg,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(50:50)(用磷酸调节 pH 值至 4.0)为流动相;检测波长为 220nm;进样体积 15 μ l。

系统适用性要求 氟哌啶醇峰的保留时间约为 13 分钟,氟哌啶醇峰与相邻杂质峰的分高度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 60℃ 减压干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加冰醋酸 20ml,微温使溶解,放冷,加苯酚苯甲醇指示液 2 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显绿色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 37.59mg 的 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 。

【类别】 抗精神病药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)氟哌啶醇片 (2)氟哌啶醇注射液

氟哌啶醇片

Fupaidingchun Pian

Haloperidol Tablets

本品含氟哌啶醇($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为糖衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于氟哌啶醇 2mg),加三氯甲烷 2ml,振摇,滤过,滤液蒸干,残渣照氟哌啶醇项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 244nm 的波长处有最大吸收,在 232nm 的波长处有最小吸收。

(3)取本品(约相当于氟哌啶醇 100mg),除去糖衣后研细,取细粉置分液漏斗中,加水 20ml、氢氧化钠试液 5ml 及三氯甲烷 50ml,振摇提取,静置,三氯甲烷层用脱脂棉滤过,蒸干,残渣经 60℃减压干燥 4 小时后的红外吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 281 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于氟哌啶醇 10mg),置 10ml 量瓶中,加流动相适量,超声使氟哌啶醇溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相定量稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟哌啶醇有关物质项下。

限度 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(1.0%),相对保留时间小于 0.25 的色谱峰和小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰均忽略不计。

含量均匀度 避光操作。取本品 1 片,除去包衣后,置乳钵中,研细,加盐酸溶液(9→100)1ml,研磨 2 分钟后,用甲醇 30ml 分次转移至 50ml 量瓶中,置水浴上加热振摇使氟哌啶醇溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,用干燥滤纸滤过,精密量取续滤液 5ml,置 20ml 量瓶中,用盐酸溶液(9→100)-甲醇(1:99)稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。避光操作。

溶出条件 以盐酸溶液(9→100)900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,取续滤液(2mg 规格);或精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用溶出介质稀释至刻度,摇匀(4mg 规格)。

对照品溶液 取氟哌啶醇对照品 10mg,精密称定,置 50ml 量瓶中,加盐酸溶液(9→100)-甲醇(1:99)溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,加溶出介质稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 见有关物质项下。进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 见有关物质项下。

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每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 20 片,除去包衣后,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氟哌啶醇 10mg),置 100ml 量瓶中,加盐酸溶液(9→100)1ml,振摇 2 分钟后,加甲醇 60ml,置水浴上加热振摇使氟哌啶醇溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 10ml,置 100ml 量瓶中,用盐酸溶液(9→100)-甲醇(1:99)稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 244nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 353 计算。

【类别】 同氟哌啶醇。

【规格】 (1)2mg (2)4mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氟哌啶醇注射液

Fupaidingchun Zhushuye

Haloperidol Injection

本品为氟哌啶醇加乳酸适量制成的灭菌水溶液。含氟哌啶醇($C_{21}H_{23}ClFNO_2$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 3 滴,照氟哌啶醇项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2)避光操作。取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 244nm 的波长处有最大吸收,在 232nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 pH 值 应为 2.8~3.6(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品 2ml, 置 10ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟尿嘧啶醇有关物质项下。

限度 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%), 相对保留时间小于 0.25 的色谱峰和小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰均忽略不计。

细菌内毒素 取本品, 依法检查(通则 1143), 每 1mg 氟尿嘧啶醇中含内毒素的量应小于 10EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。避光操作。

供试品溶液 精密量取本品适量, 用盐酸溶液(9→100)-甲醇(1:99)定量稀释制成每 1ml 中约含氟尿嘧啶醇 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液, 在 244nm 的波长处测定吸光度, 按 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 353 计算。

【类别】 同氟尿嘧啶醇。

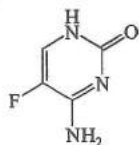
【规格】 1ml: 5mg

【贮藏】 遮光, 密闭保存。

氟胞嘧啶

Fubaomiding

Flucytosine



$C_4H_4FN_3O$ 129.09

本品为 5-氟-4-氨基-2(1H)-嘧啶酮。按干燥品计算, 含 $C_4H_4FN_3O$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末, 无臭或微臭。

本品在水中略溶, 在乙醇中微溶, 在乙醚中几乎不溶; 在稀盐酸或氢氧化钠试液中易溶。

【鉴别】 (1) 取本品的水溶液(1→100)5ml, 加溴试液 0.15ml, 溴液的颜色即消失或减退。

(2) 取本品, 加盐酸溶液(9→100)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定, 在 286nm 的波长处有最大吸收, 吸光度约为 0.71。

(3) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 625

图)一致。

【检查】 酸碱度 取本品 0.10g, 加新沸过的冷水 10ml 溶解, 依法测定(通则 0631), pH 值应为 5.5~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.10g, 加新沸过的冷水 10ml 溶解后, 溶液应澄清无色; 如显色, 与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较, 不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟尿嘧啶对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以水(用 0.05mol/L 磷酸溶液调节 pH 值至 3.5)-甲醇(95:5)为流动相; 检测波长为 265nm; 进样体积 20μl。

系统适用性要求 对照溶液色谱图中, 理论板数按氟胞嘧啶计算不低于 2000, 氟胞嘧啶峰与氟尿嘧啶峰间的分离度应符合要求。

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, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氟尿嘧啶保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.2%, 其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液中氟胞嘧啶峰面积(1.0%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃ 干燥至恒重, 减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查(通则 0841), 遗留残渣不得过 0.2%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣, 依法检查(通则 0821 第二法), 含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.1g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 与醋酐 10ml, 微温使溶解, 放冷, 照电位滴定法(通则 0701), 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 12.91mg 的 $C_4H_4FN_3O$ 。

【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 (1) 氟胞嘧啶片 (2) 氟胞嘧啶注射液

氟胞嘧啶片

Fubaomiding Pian

Flucytosine Tablets

本品含氟胞嘧啶($C_4H_4FN_3O$)应为标示量的 93.0%~

107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于氟胞嘧啶 0.1g),加水 10ml,振摇使氟胞嘧啶溶解,滤过,取滤液 5ml,加溴试液数滴,同时以空白对照,供试品溶液中溴的颜色应消失或显著浅于空白。

(2)取本品细粉与氟胞嘧啶对照品各适量,分别加有关物质项下的流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含氟胞嘧啶 0.1mg 的溶液,作为供试品溶液与对照品溶液,照有关物质项下的色谱条件试验,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)取含量测定项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 的波长处有最大吸收,在 245nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氟胞嘧啶 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氟胞嘧啶对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟胞嘧啶有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氟胞嘧啶保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 0.2%,其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液中氟胞嘧啶峰的峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液用水定量稀释制成每 1ml 中约含氟胞嘧啶 10μg 的溶液。

对照品溶液 取氟胞嘧啶对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 276nm 的波长处分别测定吸光度。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

溶剂 0.1mol/L 盐酸溶液。

供试品溶液 取本品 20 片(0.25g 规格)或 10 片(0.5g 规格),精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氟胞嘧啶 0.1g),置 250ml 量瓶中,加溶剂约 150ml,振摇使氟胞嘧啶溶解,并用溶剂稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,

置 200ml 量瓶中,用溶剂稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氟胞嘧啶对照品适量,精密称定,加溶剂溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 286nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同氟胞嘧啶。

【规格】 (1)0.25g (2)0.5g

【贮藏】 遮光,密封保存。

氟胞嘧啶注射液

Fubaomiding Zhushuye

Flucytosine Injection

本品为氟胞嘧啶加适量氯化钠使成等渗的灭菌水溶液。含氟胞嘧啶($C_4H_4FN_3O$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取重铬酸钾的饱和硫酸溶液 1~2ml,置小试管中,转动试管,溶液应能均匀涂湿于玻璃管壁,此时无油状存在,然后加本品 1 滴,微热,转动试管,溶液不再沾壁而有类似油垢存在于玻璃壁上。

(2)取本品约 5ml,加溴试液数滴,同时以空白对照,供试品溶液中溴的色泽应消失或显著浅于空白。

(3)取含量测定项下的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 286nm 的波长处有最大吸收,在 245nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 pH 值 应为 6.0~8.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟胞嘧啶 1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟胞嘧啶对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟胞嘧啶有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氟胞嘧啶保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,不得过标示量的 0.5%,其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液中氟胞嘧啶峰面积(1.0%)。

热原 取本品,依法检查(通则 1142),剂量按家兔体重每 1kg 注射 10ml,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】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中约含氟胞嘧啶 5μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,在 286nm 的波长处分别测定吸光度,按 $C_4H_4FN_3O$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 709 计算。

【类别】 同氟胞嘧啶。

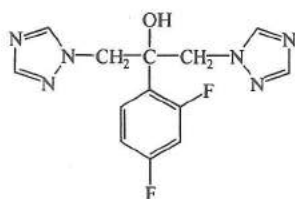
【规格】 250ml : 2.5g

【贮藏】 遮光,密闭,在阴凉处保存。

氟 康 唑

Fukangzuo

Fluconazole



$C_{13}H_{12}F_2N_6O$ 306.28

本品为 α -(2,4-二氟苯基)- α -(1H-1,2,4-三唑-1-基甲基)-1H-1,2,4-三唑-1-基乙醇。按干燥品计算,含 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶或结晶性粉末,无臭或微带特异臭。

本品在甲醇中易溶,在乙醇中溶解,在二氯甲烷、水或醋酸中微溶,在乙醚中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 137~141℃。

【鉴别】 (1)取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液作为供试品溶液;另称取氟康唑对照品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液作为对照品溶液,照有关物质项下色谱条件试验,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,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 261nm 与 267nm 的波长处有最大吸收,在 264nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 893 图)一致。

【检查】 **溶液的澄清度** 取本品 20mg,加水 10ml 使溶解,溶液应澄清;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(通则 0902 第一法)比较,不得更浓。(供注射用)

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取氟康唑与杂质 I 对照品各适量,加流动

相溶解并稀释制成每 1ml 中分别约含 1mg 与 0.1mg 的溶液。

灵敏度溶液 取对照溶液适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

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);以乙腈-0.063%甲酸铵溶液(20:80)为流动相;柱温为 40℃;检测波长为 260nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氟康唑峰的保留时间约为 10 分钟,杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.9)与氟康唑峰间的分离度应符合要求。灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 5。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

含氯化物 取本品约 20mg,精密称定,照氧瓶燃烧法(通则 0703)进行有机破坏,以 0.4%氢氧化钠溶液 20ml 为吸收液,俟吸收完全后,强力振摇 5 分钟,加稀硝酸 10ml,移至 50ml 纳氏比色管中,照氯化物检查法(通则 0801)检查,与对照溶液(与供试品同法操作,但燃烧时滤纸中不含供试品,并加标准氯化钠溶液 6.0ml)比较,不得更浓(0.3%)。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法检查(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(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约 0.1g,精密称定,加冰醋酸 50ml 溶解后,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 15.31mg 的 $C_{13}H_{12}F_2N_6O$ 。

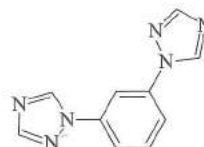
【类别】 抗真菌药。

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)氟康唑片 (2)氟康唑注射液 (3)氟康唑胶囊 (4)氟康唑氯化钠注射液

附:

杂质 I



$C_{10}H_8N_6$ 212.08

1,3-二(1H-1,2,4-三氮唑-1-基)苯

氟康唑片

Fukangzuo Pian

Fluconazole Tablets

本品含氟康唑($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【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)取本品的细粉适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含氟康唑 0.2mg 的溶液,滤过,取续滤液照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 261nm 与 267nm 的波长处有最大吸收,在 264nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 10 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH 7.0)(45:55)为流动相;检测波长为 261nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按氟康唑峰计算不低于 1500。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9→1000)500ml(50mg 规格)或 1000ml(100mg、150mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氟康唑对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 261nm 波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氟康唑 50mg),置 100ml 量瓶中,加流动相振荡

使氟康唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氟康唑对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同氟康唑。

【规格】 (1)50mg (2)100mg (3)150mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氟康唑注射液

Fukangzuo Zhusheye

Fluconazole Injection

本品为氟康唑的灭菌水溶液。含氟康唑($C_{13}H_{12}F_2N_6O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【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)取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 0.2mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 261nm 与 267nm 的波长处有最大吸收,在 264nm 的波长处有最小吸收。

【检查】 pH 值 应为 4.0~8.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 10mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 50 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 取对照溶液适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氟康唑有关物质项下。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氟康唑中含内毒素的量应小于 0.37EU。

无菌 取本品,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 20mg 的溶液,经薄膜过滤法处理,每膜氟康唑载药量不超过 2g,用 0.1% 无菌蛋白胨水溶液分次冲洗(每膜不少于 500ml),以白色念珠菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟康唑对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外,其他见有关物质项下。

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。

【类别】 同氟康唑。

【规格】 (1)5ml : 0.1g (2)5ml : 0.2g (3)10ml : 0.1g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氟康唑胶囊

Fukangzuo Jiaonang

Fluconazole Capsules

本品含氟康唑($C_{13}H_{12}F_2N_4O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品的内容物为白色或类白色粉末或颗粒。

【鉴别】 (1)照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品适量(约相当于氟康唑 0.1g),加甲醇 10ml,振摇使氟康唑溶解,滤过,取滤液。

对照品溶液 取氟康唑对照品 0.1g,加甲醇 10ml 溶解。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以二氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(80 : 20 : 1)为展开剂。

测定法 吸取上述两种溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(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)取本品内容物适量,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 0.2mg 的溶液,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 261nm 与 267nm 的波长处有最大吸收,在 264nm 的波长处有最小吸收。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟康唑 10 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-磷酸盐缓冲液(pH 7.0)(45 : 55)为流动相;检测波长为 261nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按氟康唑峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以盐酸溶液(9 \rightarrow 1000)500ml(50mg 规格)或 1000ml(100mg、150mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 45 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氟康唑对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 261nm 的波长处分别测定吸光度,计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物,研细,精密称取适量(约相当于氟康唑 50mg),置 100ml 量瓶中,加流动相振摇使氟康唑溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氟康唑对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同氟康唑。

【规格】 (1)50mg (2)100mg (3)150mg

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

氟康唑氯化钠注射液

Fukangzuo Lühuana Zhushuye

Fluconazole and Sodium Chloride Injection

本品为氟康唑与氯化钠的等渗灭菌水溶液。含氟康唑($C_{13}H_{12}F_2N_4O$)与氯化钠(NaCl)均应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【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)取本品适量,用水稀释制成每 1ml 中含氟康唑 0.2mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 261nm 与 267nm 的波长处有最大吸收,在 264nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应和氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用流动相稀释制成每 1ml 中含氟康唑 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含氟康唑 10 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-磷酸盐缓冲溶液(pH 7.0)(45:55)为流动相;检测波长为 260nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按氟康唑峰计算不低于 2000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(1.0%)。

重金属 取本品 50ml,蒸发至约 20ml,放冷,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过千万分之三。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

无菌 取本品,用适宜溶剂稀释后,经薄膜过滤法处理,依法检查(通则 1101),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】 氟康唑 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含氟康唑 0.5mg 的溶液。

对照品溶液 取氟康唑对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 0.5mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

氯化钠 精密量取本品 10ml,加水至 50ml、2%糊精溶液 5ml、碳酸钙 0.1g 与荧光黄指示液 5~8 滴,用硝酸银滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1ml 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 5.844mg 的 NaCl。

【类别】 同氟康唑。

【规格】 (1)50ml: 氟康唑 0.1g 与氯化钠 0.45g
(2)100ml: 氟康唑 0.1g 与氯化钠 0.9g (3)100ml: 氟康唑

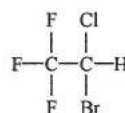
0.2g 与氯化钠 0.9g

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氟 烷

Fuwan

Halothane



C₂HBrClF₃ 197.38

本品为 1,1,1-三氟-2-氯-2-溴乙烷。

加有 0.01%(g/g)麝香草酚为稳定剂。

【性状】 本品为无色、易流动的重组液体;有类似三氯甲烷的香气。

本品能与乙醇、三氯甲烷、乙醚或非挥发性油类任意混合,在水中微溶。

相对密度 本品的相对密度(通则 0601)为 1.871~1.875。

【鉴别】 (1)取本品 1ml,置试管中,加硫酸 2ml 后,本品应在酸层下面(与甲氧氟烷的区别)。

(2)本品显有机氯化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 20ml,加水 20ml,振摇 3 分钟后,分取水层,加溴甲酚紫指示液 2 滴与氢氧化钠滴定液(0.01mol/L)0.10ml,应显淡紫色。

卤化物与游离卤素 取本品 15ml,加新沸过的冷水 30ml,振摇 3 分钟后,照下述方法试验。

(1)分取水层 5ml,加水 5ml,加硝酸 1 滴与硝酸银试液 0.2ml,如发生浑浊,与对照液(取水层 5ml,加水 5ml,加硝酸 1 滴制成)比较,不得更浓。

(2)分取水层 10ml,加碘化镉试液 1ml 与淀粉指示液 2 滴,不得产生蓝色。

麝香草酚 精密量取 0.225%麝香草酚的四氯化碳溶液 1ml,用四氯化碳稀释至 10ml,摇匀,精密量取 0.5ml,置 25ml 具塞比色管(甲)中;另精密量取 0.225%麝香草酚的四氯化碳溶液 1ml,用四氯化碳稀释至 15ml,摇匀,精密量取 0.5ml,置 25ml 具塞比色管(乙)中;再精密量取供试品 0.5ml,置 25ml 具塞比色管(丙)中。分别各加四氯化碳与硫酸钛试液各 5ml,用力振摇 30 秒后,放置使分层;(丙)管下层显出的黄褐色应在(甲)管与(乙)管之间(0.008%~0.012%)。

不挥发物 取本品 50ml,置水浴上缓缓蒸发至干,在 105℃干燥 2 小时,遗留残渣不得过 1mg。

挥发性杂质 照气相色谱法(通则 0521)测定。

供试品溶液 取本品,即得。

对照品溶液 精密量取杂质 I 对照品 2 μ l,置盛有供试品溶液 20ml 的量瓶中,摇匀。

色谱条件 以磷酸三辛酯为固定液,涂布浓度为 25%;柱温为 50℃;进样体积 1~3μl。

系统适用性要求 理论板数按氟烷峰计算不低于 750,氟烷与杂质 I 峰的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入气相色谱仪,记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,各杂质峰面积的和不得大于对照品溶液中杂质 I 峰面积(0.01%)。

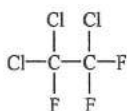
【类别】 吸入麻醉药。

【规格】 (1)20ml (2)100ml

【贮藏】 遮光,密封,在阴凉处保存。

附:

杂质 I



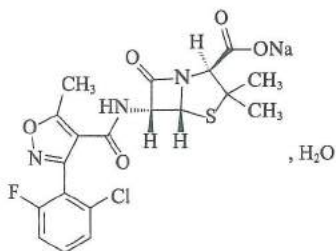
$C_2Cl_3F_3$ 187.38

1,1,2-三氯-1,2,2-三氟乙烷

氟氯西林钠

Fuluxilinna

Flucloxacillin Sodium



$C_{19}H_{16}ClFN_3NaO_5S \cdot H_2O$ 493.9

本品为(2S,5R,6R)-6-[[[3-(2-氯-6-氟苯基)-5-甲基异噁唑-4-基]羰基]氨基]-3,3-二甲基-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂二环[3.2.0]庚烷-2-甲酸钠一水合物。按无水物计算,含氟氯西林($C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$)不得少于 91.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;有引湿性。

本品在水中极易溶,在甲醇中易溶,在乙醇中溶解。

比旋度 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 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +158°至 +168°。

【鉴别】 (1)取本品约 2mg,加水 0.05ml 和硫酸-甲醛试液(取甲醛溶液 2ml,加硫酸 100ml,混匀)2ml,混匀,溶液显黄绿色,在水浴中加热 1 分钟,溶液变黄色。

(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品的图谱一致(通则 0402)。

(4)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 **结晶性** 取本品少许,依法检查(通则 0981),应符合规定。

酸度 取本品,加水制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度 取本品 5 份,各 0.60g,分别加水 5ml 溶解后,溶液应澄清;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。

吸光度 取本品,加水制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.1g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 430nm 的波长处测定,吸光度不得大于 0.04。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取氟氯西林对照品与氯唑西林对照品各约 5mg,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.5μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-2.7g/L 磷酸二氢钾溶液(用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 5.0)(25:75)为流动相,检测波长为 225nm;进样体积 20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氟氯西林峰与氯唑西林峰之间的分离度应大于 2.5;灵敏度溶液色谱图中,主成分峰峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 6 倍。

限度 供试品溶液的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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 5 倍(5.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

残留溶剂 丙酮、乙酸乙酯、乙醇与甲醇 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.3g,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 3ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取丙酮、乙酸乙酯、乙醇和甲醇适量,精密称定,分别用水定量稀释制成每 1ml 中含丙酮 0.5mg、乙酸乙酯 0.5mg、乙醇 0.5mg 与甲醇 0.3mg 的混合溶液,精密量取 3ml,置顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 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,起始温度为 40℃,维持 6 分钟,再

以每分钟 20℃ 的速率升温至 120℃, 维持 5 分钟; 进样口温度为 200℃, 检测器温度为 250℃; 顶空瓶平衡温度为 80℃, 平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中, 按甲醇、乙醇、丙酮和乙酸乙酯顺序出峰, 各成分峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, 丙酮、乙酸乙酯、乙醇与甲醇的残留量均应符合规定。

N,N-二甲基甲酰胺 照残留溶剂测定法(通则 0861 第三法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.3g, 精密称定, 加二甲基亚砷溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 30mg 溶液, 摇匀。

对照品溶液 取 N,N-二甲基甲酰胺对照品适量, 精密称定, 用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中含 26μg 的溶液。

色谱条件 以 5% 苯基-95% 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, 柱温度为 100℃; 进样口温度为 200℃; 检测器温度为 250℃; 进样体积 1μl。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液, 分别注入气相色谱仪, 记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算, N,N-二甲基甲酰胺的残留量应符合规定。

2-乙基己酸 取本品, 依法测定(通则 0873), 不得过 0.8%。

水分 取本品约 0.3g, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水量应为 3.0%~4.5%。

重金属 取本品 1.0g, 依法检查(通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之二十。

可见异物 取本品 5 份, 各 1.0g, 加微粒检查用水溶解, 依法检查(通则 0904), 应符合规定。(供无菌分装用)

不溶性微粒 取本品, 加微粒检查用水制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液, 依法检查(通则 0903), 每 1.0g 样品中, 含 10μm 及 10μm 以上微粒不得过 6000 粒, 含 25μm 及 25μm 以上的微粒不得过 600 粒。(供无菌分装用)

细菌内毒素 取本品, 依法检测(通则 1143), 每 1mg 氟氯西林中含内毒素的量应小于 0.35EU。(供注射用)

无菌 取本品, 用适宜的溶剂溶解并稀释后, 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。

供试品溶液 取本品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取氟氯西林对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.1mg 的溶液, 摇匀。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。

系统适用性要求 除灵敏度要求外, 其他见有关物质项下。

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 C₁₉H₁₇ClFN₃O₅S 的含量。

【类别】 β-内酰胺类抗生素, 青霉素类。

【贮藏】 密封, 在凉暗干燥处保存。

【制剂】 (1) 氟氯西林钠胶囊 (2) 注射用氟氯西林钠

氟氯西林钠胶囊

Fuluxillinna Jiaonang

Flucloxacillin Sodium Capsules

本品含氟氯西林钠按氟氯西林(C₁₉H₁₇ClFN₃O₅S)计算, 应为标示量的 92.5%~107.5%。

【性状】 本品内容物为白色或类白色结晶性粉末。

【鉴别】 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。

【检查】 **有关物质** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量, 加流动相使氟氯西林钠溶解并稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 1mg 的溶液, 滤过, 取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.5μg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见氟氯西林钠有关物质项下。

水分 取本品内容物, 照水分测定法(通则 0832 第一法 1)测定, 含水量不得过 5.0%。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质, 转速为每分钟 100 转, 依法操作, 经 20 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 140μg 的溶液。

对照品溶液 取氟氯西林对照品适量, 精密称定, 加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 140μg 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 273nm 的波长处分别测定吸光度, 计算每粒的溶出量。

限度 标示量的 80%, 应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(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(约相当于氟氯西林 0.25g),加流动相使氟氯西林钠溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟氯西林钠含量测定项下。

【类别】 同氟氯西林钠。

【规格】 0.25g(按 $C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$ 计)

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

注射用氟氯西林钠

Zhusheyong Fulüxilinnà

Flucloxacillin Sodium for Injection

本品为氟氯西林钠的无菌粉末。按无水物计算,含氟氯西林($C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$)不得少于 91.0%;按平均装量计算,含氟氯西林($C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末。

【鉴别】 照氟氯西林钠鉴别项下方法试验,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 中约含 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,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(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(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量,加流动相使氟氯西林钠溶解并稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求、测定法与限度 见氟氯西林钠有关物质项下。

不溶性微粒 取本品,按标示量加微粒检查用水制成每 1ml 中约含 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 μ m 及 10 μ m 以上微粒不得过 6000 粒,含 25 μ m 及 25 μ m 以上的微粒不得过 600 粒;标示量为 1.0g 以上(包括 1.0g)的每个供试品容器中含 10 μ m 及 10 μ m 以上微粒不得过 6000 粒,含 25 μ m 及 25 μ m 以上的微粒不得过 600 粒。

酸度、水分、细菌内毒素与无菌 照氟氯西林钠项下的方

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】 照高效液相色谱法(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(约相当于氟氯西林 0.25g),加流动相使氟氯西林钠溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氟氯西林 0.1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氟氯西林钠含量测定项下。

【类别】 同氟氯西林钠。

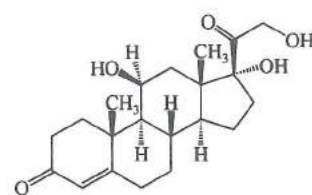
【规格】 按 $C_{19}H_{17}ClFN_3O_5S$ 计 (1)0.25g (2)0.5g (3)1.0g

【贮藏】 密封,在凉暗干燥处保存。

氢化可的松

Qinghua Kedisong

Hydrocortisone



$C_{21}H_{30}O_5$ 362.47

本品为 11 β ,17 α ,21-三羟基孕甾-4-烯-3,20-二酮。按干燥品计算,含 $C_{21}H_{30}O_5$ 应为 97.0%~103.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭;遇光渐变质。

本品在乙醇或丙酮中略溶,在三氯甲烷中微溶,在乙醚中几乎不溶,在水中不溶。

比旋度 取本品适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +162°至 +169°。

吸收系数 取本品适量,精密称定,加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 242nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 422~448。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1mg,加乙醇 1ml 溶解后,加临用新制的硫酸苯肼试液 8ml,在 70℃加热 15 分钟,即显黄色。

(2)取本品约 2mg,加硫酸 2ml 使溶解,放置 5 分钟,显棕黄色至红色,并显绿色荧光;将此溶液倾入 10ml 水中,即变成黄色至橙黄色,并微带绿色荧光,同时生成少量絮状沉淀。

(3)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。

(4)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 283 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取泼尼松龙对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取氢化可的松与泼尼松龙适量,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-水(28:72)为流动相;检测波长为 245nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,出峰顺序依次为泼尼松龙与氢化可的松,泼尼松龙峰与氢化可的松峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至供试品溶液主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与泼尼松龙保留时间一致的峰,按外标法以峰面积计算,不得过 0.5%;其他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%),杂质总量不得过 1.5%,小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的峰忽略不计。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取氢化可的松对照品适量,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 肾上腺皮质激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)氢化可的松片 (2)氢化可的松乳膏
(3)氢化可的松注射液

氢化可的松片

Qinghua Kedisong Pian

Hydrocortisone Tablets

本品含氢化可的松($C_{21}H_{30}O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 取本品细粉适量(约相当于氢化可的松 5mg),加无水乙醇 5ml,研磨提取,滤过,滤液置水浴上蒸干,残渣照氢化可的松项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

测定法 取溶出液适量,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 10ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 248nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{21}H_{30}O_5$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 449.3 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 70%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氢化可的松 20mg),置 100ml 量瓶中,加无水乙醇约 75ml,振摇 1 小时使氢化可的松溶解,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 100ml 量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

测定法 取供试品溶液,在 242nm 的波长处测定吸光度,按 $C_{21}H_{30}O_5$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 435 计算。

【类别】 同氢化可的松。

【规格】 (1)10mg (2)20mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢化可的松乳膏

Qinghua Kedisong Rugao

Hydrocortisone Cream

本品含氢化可的松($C_{21}H_{30}O_5$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为乳白色乳膏。

【鉴别】 取本品约 5g,置烧杯中,加无水乙醇 30ml,在水浴上加热使融化,置冰浴中冷却后,滤过,滤液蒸干,残渣照下述方法试验。

(1)取残渣少许,加乙醇 1ml 溶解后,加新制的硫酸苯肼试液 8ml,在 70℃加热 15 分钟,即显黄色。

(2)取残渣少许,加硫酸 2ml,摇匀,放置 5 分钟,溶液显黄色至棕黄色,并带绿色荧光。

【检查】 应符合乳膏剂项下有关的各项规定(通则 0109)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品适量(约相当于氢化可的松 20mg),精密称定,置烧杯中,加无水乙醇约 30ml,在水浴上加热使溶解,再置冰浴中冷却,滤过,滤液置 100ml 量瓶中,同法提取 3 次,滤液并入量瓶中,放至室温,用无水乙醇稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氢化可的松对照品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加无水乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 1ml,分别置干燥具塞试管中,各精密加无水乙醇 9ml 与氯化三苯四氮唑试液 1ml,摇匀,各再精密加氢氧化四甲基铵试液 1ml,摇匀,在 25℃ 的暗处放置 40~45 分钟,在 485nm 的波长处分别测定吸光度,计算。

【类别】 同氢化可的松。

【规格】 (1)10g : 25mg (2)10g : 50mg (3)10g : 100mg

【贮藏】 密封,在凉暗处保存。

氢化可的松注射液

Qinghua Kedisong Zhushuye

Hydrocortisone Injection

本品为氢化可的松的灭菌稀乙醇溶液。含氢化可的松($C_{21}H_{30}O_5$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品约 1ml,置水浴上蒸干,残渣照氢化可的松项下的鉴别(1)、(2)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含氢化可的松 0.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

空白辅料溶液 精密量取 50%乙醇溶液 5ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求 见氢化可的松有关物质项下。

测定法 见氢化可的松有关物质项下。取空白辅料溶液 20μl 注入液相色谱仪,扣除空白辅料色谱峰。

限度 供试品溶液色谱图中如有与泼尼松龙保留时间一致的峰,按外标法以峰面积计算,不得过氢化可的松标示量的 0.5%;其他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%),杂质总量不得过 2.0%,小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的峰忽略不计。

乙醇量 应为 47%~55%(通则 0711)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氢

化可的松中含内毒素的量应小于 1.0EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含氢化可的松 0.1mg 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氢化可的松含量测定项下。

【类别】 同氢化可的松。

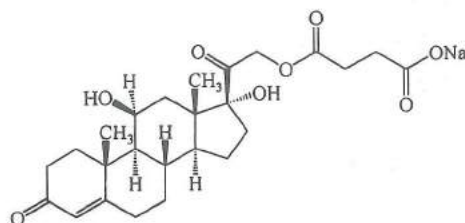
【规格】 (1)2ml : 10mg (2)5ml : 25mg (3)10ml : 50mg (4)20ml : 100mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氢化可的松琥珀酸钠

Qinghua Kedisong Huposuanna

Hydrocortisone Sodium Succinate



$C_{25}H_{33}NaO_8$ 484.52

本品为 11β,17α-二羟基-21-(3-羧基-1-羟丙氧基)孕甾-4-烯-3,20-二酮一钠盐。按干燥品计算,含 $C_{25}H_{33}NaO_8$ 应为 97.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的粉末;无臭;有引湿性。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在三氯甲烷中不溶。

比旋度 取本品适量,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +135°至 +145°。

【鉴别】 (1)取本品 1% 的水溶液,加入等体积的碱性酒石酸铜试液,加热后,即产生红色沉淀。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 994 图)一致。

(3)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 **溶液的澄清度与颜色** 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清无色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氢化可的松对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含约 6μg 的溶液。

系统适用性溶液 取氢化可的松琥珀酸钠与氢化可的松适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含氢化可的松琥珀酸钠 0.2mg 与氢化可的松 6 μ g 的溶液。

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(取 8mmol/L 磷酸二氢钾溶液,用 8mmol/L 磷酸氢二钾溶液调节 pH 值至 5.0 \pm 0.1)-甲醇(57:43)为流动相;柱温 40 $^{\circ}$ C;检测波长为 242nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氢化可的松琥珀酸钠峰的保留时间约为 16 分钟,氢化可的松峰相对氢化可的松琥珀酸钠峰的相对保留时间约为 1.2,理论板数按氢化可的松琥珀酸钠峰计算不低于 3000,氢化可的松琥珀酸钠峰与氢化可的松峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至供试品溶液主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氢化可的松保留时间一致的峰,按外标法以峰面积计算,不得过 3.0%;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),氢化可的松与其他杂质总量不得过 3.0%。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

含钠量 取本品 1.0g,精密称定,加冰醋酸 75ml,缓慢加热使溶解,放冷,加二氧六环 20ml,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显蓝紫色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 2.299mg 的钠,按干燥品计算,含钠量应为 4.60%~4.84%。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。

对照品溶液 取氢化可的松琥珀酸钠对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 40 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 肾上腺皮质激素药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 注射用氢化可的松琥珀酸钠

注射用氢化可的松琥珀酸钠

Zhusheyong Qinghua Kedisong Huposuanna

Hydrocortisone Sodium Succinate for Injection

本品为氢化可的松琥珀酸钠与磷酸盐缓冲液制成的无菌冻干品。含氢化可的松琥珀酸钠按氢化可的松($C_{21}H_{30}O_5$)计

算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的疏松块状物。

【鉴别】 (1)取本品 1% 的水溶液,加入等体积的碱性酒石酸铜试液,加热后即产生红色沉淀。

(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)取本品适量(约相当于氢化可的松琥珀酸钠 100mg),加无水乙醇 4ml,充分搅拌,滤过(滤膜孔径 0.45 μ m 或以下),取滤液,水浴蒸干,取蒸干后的残渣依法测定。本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 994 图)一致。

(4)本品显钠盐鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 碱度 取本品适量,加水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 7.0~8.0。

溶液的颜色 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,溶液应无色;如显色,与黄色 4 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢化可的松琥珀酸钠(按氢化可的松计)0.2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 3ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件 见氢化可的松琥珀酸钠有关物质项下。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氢化可的松琥珀酸钠峰的保留时间约为 16 分钟,17-氢化可的松琥珀酸钠峰相对氢化可的松琥珀酸钠峰的相对保留时间约为 0.7,氢化可的松峰相对氢化可的松琥珀酸钠峰的相对保留时间约为 1.2,理论板数按氢化可的松琥珀酸钠峰计算不低于 3000,氢化可的松琥珀酸钠峰与氢化可的松峰之间的分离度应大于 4.0。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至供试品溶液主成分峰保留时间的 2 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与氢化可的松保留时间一致的峰,按外标法以峰面积计算,不得过氢化可的松标示量的 3.0%;其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积(3.0%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时,减失重量不得过 2.0%(通则 0831)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg(按氢化可的松计)中含内毒素的量应小于 0.30EU。

异常毒性 取本品,加灭菌注射用水制成每 1ml 中含 10mg 的溶液(按氢化可的松计),依法检查(通则 1141),按静脉注射给药,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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下混合均匀的内容物适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢化可的松琥珀酸钠 40 μ g 的溶液。

对照品溶液 取氢化可的松琥珀酸钠对照品与氢化可的松对照品适量，分别精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.4mg 与 0.1mg 的溶液，精密量取上述两种溶液各 5ml，置同一 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。供试品溶液色谱图中，出峰顺序依次为 17-氢化可的松琥珀酸钠、21-氢化可的松琥珀酸钠和氢化可的松。按外标法以峰面积计算，以 17-氢化可的松琥珀酸钠峰和 21-氢化可的松琥珀酸钠峰面积总和，作为氢化可的松琥珀酸钠的峰面积计算，并乘以 0.748，折合为氢化可的松的量与氢化可的松的量合并计算。

【类别】 同氢化可的松琥珀酸钠。

【规格】 按 $C_{21}H_{30}O_5$ 计 (1)0.05g (2)0.1g

【贮藏】 避光，密封保存。

氢氧化铝

Qingyanghualü

Dried Aluminium Hydroxide

本品为以氢氧化铝为主要成分的混合物，可含有一定量的碳酸盐，含氢氧化铝 $[Al(OH)_3]$ 不得少于 76.5%。

【性状】 本品为白色粉末；无臭。

本品在水或乙醇中不溶；在稀无机酸或氢氧化钠溶液中溶解。

【鉴别】 取本品约 0.5g，加稀盐酸 10ml，加热溶解后，显铝盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 制酸力 取本品约 0.12g，精密称定，置 250ml 具塞锥形瓶中，精密加盐酸滴定液(0.1mol/L)50ml，密塞，在 37℃ 不断振摇 1 小时，放冷，加溴酚蓝指示液 6~8 滴，用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1g 消耗盐酸滴定液(0.1mol/L)不得少于 250ml。

碱金属碳酸盐 取本品 0.20g，加新沸过的冷水 10ml，混匀后，滤过，滤液中加入酚酞指示液 2 滴；如显粉红色，加盐酸滴定液(0.1mol/L)0.10ml，粉红色应消失。

氯化物 取本品 0.10g，加稀硝酸 6ml，煮沸溶解后，放冷，用水稀释成 20ml，滤过；分取滤液 5ml，依法检查(通则 0801)，与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较，不得更浓(0.2%)。

硫酸盐 取本品 0.10g，加稀盐酸 3ml，煮沸溶解后，放冷，用水稀释成 50ml，滤过；取滤液 25ml，依法检查(通则 0802)，与标准硫酸钾溶液 5.0ml 制成的对照液比较，不得更

浓(1.0%)。

镉 取本品 0.50g 两份，一份中加硝酸 4ml，煮沸溶解后，放冷，定量转移至 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另一份中精密加标准镉溶液(精密量取镉单元素标准溶液适量，用水定量稀释制成每 1ml 中含镉 1.0 μ g 的溶液)1ml，同法操作，取续滤液作为对照品溶液。照原子吸收分光光度法(通则 0406 第二法)，在 228.8nm 的波长处分别测定，应符合规定(0.0002%)。

汞 取本品 1.0g 两份，分别置 50ml 量瓶中，一份中加盐酸 4ml 摇匀后，加水 25ml 摇匀，加 5% 高锰酸钾溶液 0.5ml，摇匀，滴加 5% 盐酸羟胺溶液至紫色恰消失，用水稀释至刻度，混匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另一份中精密加标准汞溶液(精密量取汞单元素标准溶液适量，用水定量稀释制成每 1ml 中含汞 2.0 μ g 的溶液)1ml，同法操作，取续滤液作为对照品溶液。照原子吸收分光光度法(通则 0406 第二法)，在 253.6nm 的波长处分别测定，应符合规定(0.0002%)。

重金属 取本品 1.0g，加盐酸 5ml，置水浴上蒸发至干，再加水 5ml，搅匀，继续蒸发至近干时，搅拌使成干燥的粉末，加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水 10ml，微温溶解后，滤过，滤液中加水适量使成 25ml，依法检查(通则 0821 第一法)，含重金属不得过百万分之三十。

砷盐 取本品 0.20g，加稀硫酸 10ml，煮沸，放冷，加盐酸 5ml 与水适量使成 28ml，依法检查(通则 0822 第一法)，应符合规定(0.001%)。

【含量测定】 取本品约 0.6g，精密称定，加盐酸与水各 10ml，煮沸溶解后，放冷，定量转移至 250ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀；精密量取 25ml，加氨试液中和至恰析出沉淀，再滴加稀盐酸至沉淀恰溶解为止，加醋酸-醋酸铵缓冲液(pH 6.0)10ml，再精密加乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)25ml，煮沸 3~5 分钟，放冷，加二甲酚橙指示液 1ml，用锌滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液自黄色转变为红色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 3.900mg 的 $Al(OH)_3$ 。

【类别】 抗酸药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 (1)氢氧化铝片 (2)氢氧化铝凝胶 (3)复方氢氧化铝片

氢氧化铝片

Qingyanghualü Pian

Aluminium Hydroxide Tablets

本品每片中含氢氧化铝 $[Al(OH)_3]$ 不得少于 0.207g。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品细粉(约相当于氢氧化铝 1.0g)，置于

带有玻璃导管的具塞锥形瓶中,玻璃管的尖端浸于装有氢氧化钙试液的试管中。向锥形瓶中加入盐酸溶液(3mol/L)10ml,立刻加塞,振摇,锥形瓶中有气体产生,试管中有沉淀产生。

(2)取上述锥形瓶中残留溶液,滤过,滤液显铝盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 制酸力 精密称取本品的细粉适量(约相当于氢氧化铝 0.15g),置 250ml 具塞锥形瓶中,精密加盐酸滴定液(0.1mol/L)50ml,密塞,在 37℃ 不断振摇 1 小时,放冷,加溴酚蓝指示液 6~8 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每片消耗盐酸滴定液(0.1mol/L)不得少于 60ml。

其他 除崩解时限不检查外,应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氢氧化铝 0.6g),加盐酸与水各 10ml,煮沸溶解后,放冷,滤过,滤液置 250ml 量瓶中,滤器用水洗涤,洗液并入量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。照氢氧化铝含量测定项下的方法自“精密量取 25ml,加氨试液中和至恰析出沉淀”起,同法测定。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 3.900mg 的 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 。

【类别】 同氢氧化铝。

【规格】 0.3g

【贮藏】 密封,在干燥处保存。

氢氧化铝凝胶

Qingyanghualü Ningjiao

Aluminium Hydroxide Gel

本品为氢氧化铝的胶体小粒子分散在水中形成的混悬型凝胶液。含氢氧化铝 $[\text{Al}(\text{OH})_3]$ 应为 5.50%~6.75%(g/g)。

本品可加适量的矫味剂与防腐剂。

【性状】 本品为白色黏稠的混悬型凝胶液;静置,能析出大量的水分;遇红色或蓝色的石蕊试纸均微有反应,遇酚酞指示液不显红色。

【鉴别】 (1)取本品 5g,置于带有玻璃导管的具塞锥形瓶中,玻璃管的尖端浸于装有氢氧化钙试液的试管中。向锥形瓶中加入盐酸溶液(3mol/L)10ml,立刻加塞,振摇,锥形瓶中有气体产生,试管中有沉淀产生。

(2)取上述锥形瓶中残留溶液,滤过,滤液显铝盐的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 5.5~8.0(通则 0631)。

制酸力 取本品约 1.5g,精密称定,置 250ml 具塞锥形瓶中,精密加盐酸滴定液(0.1mol/L)50ml,密塞,在 37℃ 不断振摇 1 小时,加溴酚蓝指示液 6~8 滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定。每 1g 消耗盐酸滴定液(0.1mol/L)应为 12.5~25.0ml。

氯化物 取本品 0.40g,加稀硝酸 6ml,煮沸,溶解后,放冷,用水稀释至 50ml,滤过;分取滤液 25ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.035%)。

硫酸盐 取本品 1.0g,加稀盐酸 1ml,煮沸溶解后,放冷,用水稀释至 50ml,滤过;分取滤液 20ml,依法检查(通则 0802),与标准硫酸钾溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.125%)。

重金属 取本品 5.0g,加盐酸 5ml,置水浴上蒸干,加水 5ml,搅拌,继续蒸发至近干时,搅拌使成干燥的粉末,加醋酸盐缓冲液(pH 3.5)2ml 与水 10ml,微温溶解后,滤过,滤液中加水适量使成 25ml,依法检查(通则 0821 第一法),含重金属不得过百万分之五。

砷盐 取本品 2.5g,加稀硫酸 10ml,煮沸,放冷后,加盐酸 5ml 与水适量使成 28ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.000 08%)。

其他 应符合凝胶剂项下有关的各项规定(通则 0114)。

【含量测定】 取本品约 8g,精密称定,照氢氧化铝含量测定项下的方法自“加盐酸与水各 10ml,煮沸溶解后”起,同法测定。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 3.900mg 的 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 。

【类别】 同氢氧化铝。

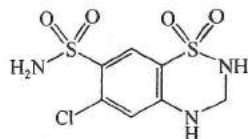
【规格】 4%(g/ml)

【贮藏】 密封,防冻保存。

氢氯噻嗪

Qinglùsaiqin

Hydrochlorothiazide



$\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ 297.74

本品为 6-氯-3,4-二氢-2H-1,2,4-苯并噻二嗪-7-磺酰胺-1,1-二氧化物。按干燥品计算,含 $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色结晶性粉末;无臭。

本品在丙酮中溶解,在乙醇中微溶,在水、三氯甲烷或乙醚中不溶;在氢氧化钠试液中溶解。

【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 50mg,置 100ml 量瓶中,加 0.1mol/L 氢氧化钠溶液 10ml 使溶解,用水稀释至刻度,摇匀,精密量取 2ml,置 100ml 量瓶中,用 0.01mol/L 氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 273nm 与

323nm 波长处有最大吸收,273nm 波长处的吸光度与 323nm 波长处的吸光度比值为 5.4~5.7。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 285 图)一致。

【检查】 酸碱度 取本品 0.50g,加水 25ml,振摇 2 分钟,滤过,取续滤液 10ml,加 0.01mol/L 氢氧化钠溶液 0.2ml 与甲基红指示液 0.15ml,溶液应显黄色。再加 0.01mol/L 盐酸溶液 0.4ml,溶液应呈红色。

氯化物 取本品 1.0g,加水 20ml,振摇,滤过,分取滤液 10ml,依法检查(通则 0801),与标准氯化钠溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更浓(0.01%)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 15mg,加有机相[甲醇-乙腈(1:1)]2.5ml 溶解后,用水相[0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.2)]稀释至 10ml,摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用混合溶剂[有机相-水相(1:3)]定量稀释制成每 1ml 中含 7.5μg 的溶液。

系统适用性溶液 取氢氯噻嗪与氯噻嗪对照品各约 15mg,置同一 100ml 量瓶中,加有机相 25ml 溶解,用水相稀释至刻度,摇匀,量取适量,加混合溶剂稀释制成每 1ml 中各约含 7.5μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以水相-甲醇-四氢呋喃(94:6:1)为流动相 A,以水相-甲醇-四氢呋喃(50:50:5)为流动相 B;流速为每分钟 1.0ml,按下表进行梯度洗脱;检测波长为 224nm;进样体积 10μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
22.5	55	45
45	55	45
52.5	100	0
75	100	0

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氢氯噻嗪峰与氯噻嗪峰的分离度应大于 2.5。

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,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍(0.05%)的峰忽略不计。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

内标溶液 取异丙醇适量,用水定量稀释制成每 1ml 约含 0.2mg 的溶液。

供试品溶液 取本品约 0.25g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺 2ml,振摇使溶解,精密加内标溶液 1ml,用水稀释至 10ml,密封,摇匀。

对照品溶液 分别取甲醇与乙醇,精密称定,用水定量稀

释制成每 1ml 含甲醇、乙醇分别约为 0.15mg 与 0.25mg 的溶液,精密量取 5ml,置 20ml 顶空瓶中,加 N,N-二甲基甲酰胺 2ml,精密加内标溶液 1ml,用水稀释至 10ml,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基-94%甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液;起始温度为 40℃,维持 8 分钟后,以每分钟 45℃的速率升温至 200℃,维持 3 分钟;进样口温度为 200℃;检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,甲醇峰与乙醇峰的分离度应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按内标法以峰面积比值计算,甲醇与乙醇的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得超过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

重金属 取本品 1.0g,加氢氧化钠试液 7ml 溶解后,用水稀释至 25ml,依法检查(通则 0821 第三法),含重金属不得过百万分之十五。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品约 20mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇-乙腈(1:1)5ml,振摇使溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,精密量取适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

对照品溶液 取氢氯噻嗪对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50μg 的溶液。

系统适用性溶液 取氢氯噻嗪与氯噻嗪对照品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中各含 0.05mg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.1mol/L 磷酸二氢钠-乙腈(9:1)(用磷酸调节 pH 值至 3.0±0.1)为流动相;检测波长为 271nm;流速为每分钟 1.5ml;柱温 30℃;进样体积 10μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,氢氯噻嗪与氯噻嗪峰的分离度应大于 2.0。

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。

【类别】 利尿药,抗高血压药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 氢氯噻嗪片

氢氯噻嗪片

Qinglūsaiqin Pian

Hydrochlorothiazide Tablets

本品含氢氯噻嗪($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)应为标示量的 93.0%~

107.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于氢氯噻嗪 10mg),加丙酮 10ml 振摇使氢氯噻嗪溶解,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢氯噻嗪对照品,加丙酮溶解并稀释制成 0.1% 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 GF₂₅₄ 薄层板,以乙酸乙酯为展开剂。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液各 5 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。

结果判定 供试品溶液所显示斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点相同。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于氢氯噻嗪 15mg),加有机相[甲醇-乙腈(1:1)]2.5ml 使氢氯噻嗪溶解,用水相[0.02mol/L 磷酸二氢钾溶液(用磷酸调节 pH 值至 3.2)]稀释至 10ml,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用混合溶剂[有机相-水相(1:3)]定量稀释制成每 1ml 中含 7.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢氯噻嗪有关物质项下。

限度 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 2 倍(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(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.1 倍(0.05%)的峰忽略不计。

含量均匀度 取本品 1 片,置 200ml 量瓶中(10mg 规格)或 500ml 量瓶中(25mg 规格),加流动相 10ml,放置 30 分钟,加甲醇-乙腈(1:1)10ml,超声处理使氢氯噻嗪溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液,照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 5~10 μ g 的溶液。

对照品溶液 取氢氯噻嗪对照品,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 5~10 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 272nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。

限度 标示量的 60%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,取细粉适量(约相当于氢氯噻嗪 20mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加甲醇-乙腈(1:1)5ml,振摇,加流动相 20ml,超声约 5 分钟使氢氯噻嗪溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 50 μ g 的溶液。

对照品溶液、系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氢氯噻嗪含量测定项下。

【类别】 同氢氯噻嗪。

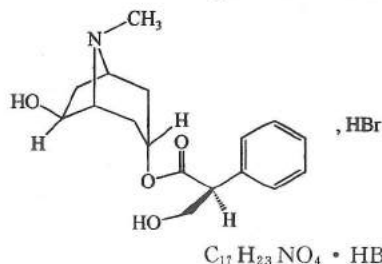
【规格】 (1)10mg (2)25mg (3)50mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸山莨菪碱

Qingxiusuan Shanlangdangjian

Anisodamine Hydrobromide



本品为从茄科植物山莨菪 *Scopolia tangutica* Maxim. 根中提取得到的一种生物碱的氢溴酸盐。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HBr$ 不得少于 98.5%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末;无臭。

本品在水中极易溶解,在乙醇中易溶,在丙酮中微溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 176~181℃。

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 0.1g 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度应为 -9.0°至 -11.5°。

【鉴别】 (1)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 287 图)一致。

(2)本品显托烷生物碱类的鉴别反应(通则 0301)。

(3)本品的水溶液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.50g,加水 15ml 溶解后,加甲基红指示液 1 滴,如显红色,加氢氧化钠滴定液(0.02mol/L)0.30ml,应变为黄色。

其他生物碱 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

对照品溶液 取氢溴酸山莨菪碱对照品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液。

色谱条件 采用氧化铝(中性,活度 II~III 级)薄层板,以

三氯甲烷-无水乙醇(95:5)为展开剂。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l, 分别点于同一薄层板上, 展开, 晾干, 喷以稀碘化铋钾试液-碘化钾碘试液(1:1)。

限度 供试品溶液除显一个与对照品溶液主斑点位置相同的灰黑色斑点外, 不得显其他斑点。

干燥失重 取本品, 在 120 $^{\circ}$ C 干燥至恒重, 减失重量不得超过 1.0%(通则 0831)。

【含量测定】 取本品约 0.2g, 精密称定, 加冰醋酸 20ml 溶解后(必要时微热使溶解), 加醋酸汞试液 5ml 与结晶紫指示液 1 滴, 用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显纯蓝色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 38.63mg 的 $C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HBr$ 。

【类别】 抗胆碱药。

【贮藏】 遮光, 密封保存。

【制剂】 (1)氢溴酸山莨菪碱片 (2)氢溴酸山莨菪碱注射液

氢溴酸山莨菪碱片

Qingxiusuan Shanlangdangjian Pian

Anisodamine Hydrobromide Tablets

本品含氢溴酸山莨菪碱($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HBr$)应为标示量的 95.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于氢溴酸山莨菪碱 10mg), 加乙醇 5ml, 搅拌, 滤过, 取滤液置水浴上蒸干, 残渣显托烷生物碱类的鉴别反应(通则 0301)。

(2)取本品的细粉, 加水适量, 搅拌, 滤过, 滤液显氯化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于氢溴酸山莨菪碱 7mg), 置 100ml 量瓶中, 加水使氢溴酸山莨菪碱溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸山莨菪碱对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 约含 70 μ g 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 3ml, 分别置预先精密加三氯甲烷 15ml 的分液漏斗中, 各加溴甲酚绿溶液(取溴甲酚绿 50mg 与邻苯二甲酸氢钾 1.021g, 加 0.2mol/L 盐酸溶液 1.6ml 使溶解后, 用水稀释至 100ml, 摇匀, 必要时滤过)6.0ml, 摇匀, 振摇 3 分钟后, 静置使分层, 分取澄清的三氯甲烷液, 在 420nm 的波长处分别测定吸光度, 计算。

【类别】 同氢溴酸山莨菪碱。

【规格】 5mg

【贮藏】 遮光, 密封保存。

氢溴酸山莨菪碱注射液

Qingxiusuan Shanlangdangjian Zhushuye

Anisodamine Hydrobromide Injection

本品为氢溴酸山莨菪碱的灭菌水溶液。含氢溴酸山莨菪碱($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HBr$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 1ml, 置水浴上蒸干, 残渣照氢溴酸山莨菪碱项下的其他生物碱检查法试验, 供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液的主斑点一致。

(2)取本品 1ml, 置水浴上蒸干后, 残渣显托烷生物碱类的鉴别反应(通则 0301)。

(3)本品显氯化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 3.5~5.5(通则 0631)。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸山莨菪碱 70 μ g 的溶液。

对照品溶液 取氢溴酸山莨菪碱对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 约含 70 μ g 的溶液。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液各 3ml, 分别置预先精密加三氯甲烷 15ml 的分液漏斗中, 各加溴甲酚绿溶液(取溴甲酚绿 50mg 与邻苯二甲酸氢钾 1.021g, 加 0.2mol/L 盐酸溶液 1.6ml 使溶解后, 用水稀释至 100ml, 摇匀, 必要时滤过)6.0ml, 摇匀, 振摇 3 分钟后, 静置使分层, 分取澄清的三氯甲烷液, 在 420nm 的波长处分别测定吸光度, 计算。

【类别】 同氢溴酸山莨菪碱。

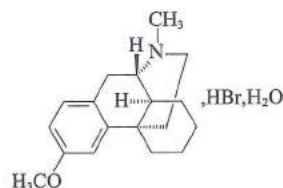
【规格】 (1)1ml: 10mg (2)1ml: 20mg

【贮藏】 遮光, 密闭保存。

氢溴酸右美沙芬

Qingxiusuan Youmeishafen

Dextromethorphan Hydrobromide



$C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 370.33

本品为 3-甲氧基-17-甲基-(9 α ,13 α ,14 α)-吗啡喃氢溴酸一水合物,按无水物计算,含 C₁₈H₂₅NO·HBr 应为 98.0%~102.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末,无臭。

本品在乙醇中易溶,在三氯甲烷中溶解,在水中略溶,在乙醚中不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 +28.0°至 +30.0°。

【鉴别】 (1)取本品约 25mg,加水 5ml 溶解后,加 2mol/L 硝酸溶液 5 滴和硝酸银试液 2ml,产生黄色沉淀。

(2)取本品,用 0.1mol/L 盐酸溶液制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401)测定,在 278nm 的波长处有最大吸收,在 245nm 的波长处有最小吸收。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则 0402)。

【检查】 酸度 取本品 0.20g,加水 20ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.2~6.5。

乙醇溶液的澄清度与颜色 取本品 0.50g,加乙醇 10ml 溶解后,溶液应澄清无色。

N,N-二甲基苯胺 取本品 0.50g,加水 20ml,置水浴中加热溶解后冷却,加 1mol/L 醋酸溶液 2ml 和 1%亚硝酸钠溶液 1ml,再加水使成 25ml,摇匀;如显色,与对照液(取 N,N-二甲基苯胺对照品 20mg,精密称定,置 20ml 量瓶中,加水适量,于水浴中温热使溶解,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取 1.0ml,置 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀)1ml,用同一方法处理后的颜色比较,不得更深(0.001%)。

酚类化合物 取本品约 5mg,加 3mol/L 盐酸溶液 1 滴,水 1ml 和三氯化铁试液 2 滴,混匀,加铁氰化钾试液 2 滴,2 分钟后,不得显蓝绿色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取氢溴酸右美沙芬适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液,置紫外光灯(365nm)下照射 24 小时。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Agilent Zorbax SB C18, 4.6mm×250mm, 5 μ m 或效能相当的色谱柱);以缓冲液(取磺基丁二酸钠二辛酯 3.11g 与硝酸铵 0.56g,加水 450ml 与乙腈 300ml 使溶解,用冰醋酸约 220ml 调节 pH 值至 2.0,用水稀释至 1000ml)-乙腈(72:28)为流动相;检测波长为 280nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,主成分色

谱峰的保留时间约为 16 分钟,右美沙芬峰与杂质Ⅲ峰之间的分离度应大于 3.5。灵敏度溶液色谱图中主成分峰高的信噪比应大于 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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有下表所示的杂质峰,杂质Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ及乘以校正因子后的杂质Ⅲ(校正因子为 0.2)的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.5 倍(0.5%),且其峰面积(或校正后的峰面积)在对照溶液主峰面积 0.25~0.5 倍之间的杂质峰不得超过 1 个;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.1 倍(0.1%),校正后各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

杂质名称	相对保留时间
杂质Ⅰ	1.1
杂质Ⅱ	0.4
杂质Ⅲ	0.8
杂质Ⅳ	0.9

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第二法)测定。

供试品溶液 取本品约 1g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加入二甲基亚砷 5ml 使溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇、丙酮与甲苯各适量,精密称定,用二甲基亚砷定量稀释制成每 1ml 中分别含 0.6mg、1.0mg 与 0.18mg 的混合溶液,精密量取 5ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以 6%氰丙基苯基-94%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;起始温度为 32℃,维持 7 分钟,以每分钟 50℃的速率升温至 200℃,维持 3 分钟;进样口温度为 150℃,检测器温度为 250℃;顶空瓶平衡温度为 80℃,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、丙酮与甲苯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,水分应为 3.5%~5.5%。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外,见有关物质项下。

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。

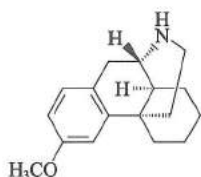
【类别】 镇咳药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)氢溴酸右美沙芬口服溶液 (2)氢溴酸右美沙芬片 (3)氢溴酸右美沙芬胶囊 (4)氢溴酸右美沙芬缓释片 (5)氢溴酸右美沙芬颗粒 (6)注射用氢溴酸右美沙芬

附:

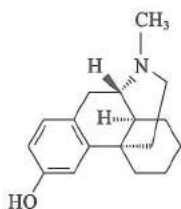
杂质 I



$C_{17}H_{23}NO$ 257.37

3-甲氧基吗啡喃对映异构体

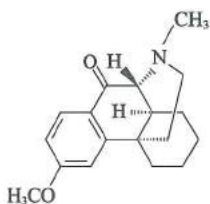
杂质 II



$C_{17}H_{23}NO$ 257.37

17-甲基吗啡喃-3-醇对映异构体

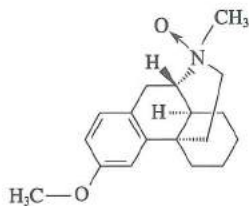
杂质 III



$C_{18}H_{23}NO_2$ 285.38

3-甲氧基-17-甲基吗啡喃-10-酮对映异构体

杂质 IV



$C_{18}H_{25}NO_2$ 287.40

右美沙芬氮氧化物

氢溴酸右美沙芬口服溶液

Qingxiusuan Youmeishafen Koufurongye

Dextromethorphan Hydrobromide Oral Solution

本品含氢溴酸右美沙芬($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为微黄色至黄色的澄清液体。

【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)本品显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 相对密度 本品的相对密度(通则 0601)应不小于 1.10。

pH 值 应为 4.0~6.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸右美沙芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有下表所示的杂质峰,除相对保留时间 0.3 之前的辅料峰外,杂质 I、II、IV 及乘以校正因子后的杂质 III(校正因子为 0.2)的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),且其峰面积(或校正后的峰面积)在对照溶液主峰面积 0.5~1.0 倍之间的杂质峰不得超过 1 个;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的(1.0%),校正后各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

杂质名称	相对保留时间
杂质 I	1.1
杂质 II	0.4
杂质 III	0.8
杂质 IV	0.9

其他 应符合口服溶液剂项下有关的各项规定(通则 0123)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 0.75mg 的溶液,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,

加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)0.75mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸右美沙芬含量测定项下。

【类别】 同氢溴酸右美沙芬。

【规格】 (1)10ml: 15mg (2)120ml: 180mg (3)100ml: 150mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸右美沙芬片

Qingxiusuan Youmeishafen Pian

Dextromethorphan Hydrobromide Tablets

本品含氢溴酸右美沙芬($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或糖衣片,除去糖衣后显白色。

【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)取本品细粉适量,加水振摇,滤过,滤液显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸右美沙芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有下表所示的杂质峰,除相对保留时间 0.3 倍之前的辅料峰外,杂质 I、II、IV 及乘以校正因子后的杂质 III(校正因子为 0.2)的峰面积均不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),且其峰面积(或校正后的峰面积)在对照溶液主峰面积 0.5~1.0 倍之间的杂质峰不得超过 1 个;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),校正后各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

杂质名称	相对保留时间
杂质 I	1.1
杂质 II	0.4
杂质 III	0.8
杂质 IV	0.9

含量均匀度 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)17μg 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 100μl。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

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每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 20ml 量瓶中,加流动相适量,超声使氢溴酸右美沙芬溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)0.75mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见氢溴酸右美沙芬含量测定项下。

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每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同氢溴酸右美沙芬。

【规格】 15mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸右美沙芬胶囊

Qingxiusuan Youmeishafen Jiaonang

Dextromethorphan Hydrobromide Capsules

本品含氢溴酸右美沙芬($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品内容物为白色粉末。

【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)取本品内容物适量(约相当于氢溴酸右美沙芬 0.15g),加水 15ml 使氢溴酸右美沙芬溶解,振摇,滤过,取滤液,显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氢溴酸右美沙芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有下表所示的杂质峰,除相对保留时间 0.3 之前的辅料峰外,杂质 I、II、IV 及乘以校正因子后的杂质 III(校正因子为 0.2)的峰面积均不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),且其峰面积(或校正后的峰面积)在对照溶液主峰面积 0.5~1.0 倍之间的杂质峰不得超过 1 个;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),校正后各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

杂质名称	相对保留时间
杂质 I	1.1
杂质 II	0.4
杂质 III	0.8
杂质 IV	0.9

含量均匀度 以含量测定项下测得的每粒含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第一法)测定。

溶出条件 以 0.1mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 100 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)30 μ g 的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 100 μ l。

系统适用性溶液与系统适用性要求 见含量测定项下。

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每粒的溶出量。

限度 标示量的 85%,应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 粒,分别将内容物倾入 50ml 量瓶中,囊壳用少量流动相分次洗净,洗液并入量瓶中,加流动相适量,超声使氢溴酸右美沙芬溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)0.3mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见氢溴酸右美沙芬含量测定项下。

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每粒的含量,并求得 10 粒的平均含量。

【类别】 同氢溴酸右美沙芬。

【规格】 15mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸右美沙芬缓释片

Qingxiusuan Youmeishafen Huanshipian

Dextromethorphan Hydrobromide

Sustained-release Tablets

本品含氢溴酸右美沙芬($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1)取本品的细粉适量(约相当于氢溴酸右美沙芬 0.15g),加水 15ml,振摇使氢溴酸右美沙芬溶解,滤过,取滤液 0.5ml,置水浴上蒸干,残渣加新制的钼硫酸试液数滴,即显黄绿色。

(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)取鉴别(1)项下剩余的滤液,显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以水 250ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,在 2 小时、4 小时、8 小时时分别取溶出液 10ml,并即时补充相同温度、相同体积的溶出介质。

供试品溶液 分别取 2 小时、4 小时、8 小时时的溶出液,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)80 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 278nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片在不同时间的溶出量。

限度 每片在 2 小时、4 小时和 8 小时时的溶出量应分别为标示量的 30%~60%、45%~70% 和 70% 以上,均应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氢溴酸右美沙芬 37.5mg),置 50ml 量瓶中,加流动相适量,超声使氢溴酸右美沙芬溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 5ml,置 25ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)0.15mg 的溶液。

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(取磷酸和三乙胺各 5ml,加水至 1000ml,混匀)-乙腈(70:30)为流动相;检测波长为 278nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按右美沙芬峰计算不低于 1500。

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。

【类别】 同氢溴酸右美沙芬。

【规格】 30mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸右美沙芬颗粒

Qingxiusuan Youmeishafen Keli

Dextromethorphan Hydrobromide Granules

本品含氢溴酸右美沙芬($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色颗粒。

【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)取本品的细粉适量(约相当于氢溴酸右美沙芬 0.15g),加水 15ml,振摇使氢溴酸右美沙芬溶解,滤过,取滤液,显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 **有关物质** 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品内容物适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氢溴酸右美沙芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有下表所示的杂质峰,除相对保留时间 0.2 之前的辅料峰外,杂质 I、II、IV 及乘以校正因子后的杂质 III(校正因子为 0.2)的峰面积均不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),且其峰面积(或校正后的峰面积)在对照溶

液主峰面积 0.5~1.0 倍之间的杂质峰不得超过 1 个;其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),校正后各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

杂质名称	相对保留时间
杂质 I	1.1
杂质 II	0.4
杂质 III	0.8
杂质 IV	0.9

含量均匀度 以含量测定项下测得的每袋含量计算,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合颗粒剂项下有关的各项规定(通则 0104)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 袋,分别将内容物倾入 50ml (15mg 规格)或 25ml (7.5mg 规格)量瓶中,包装袋内壁用少量流动相分次洗涤,洗液并入同一量瓶中,加流动相适量,超声使氢溴酸右美沙芬溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)0.3mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见氢溴酸右美沙芬含量测定项下。

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每袋的含量,并求得 10 袋的平均含量。

【类别】 同氢溴酸右美沙芬。

【规格】 (1)7.5mg (2)15mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

注射用氢溴酸右美沙芬

Zhusheyong Qingxiusuan Youmeishafen

Dextromethorphan Hydrobromide for Injection

本品为氢溴酸右美沙芬的无菌冻干品。含氢溴酸右美沙芬($C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$)应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

【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)本品的水溶液显溴化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

【检查】 **酸度** 取本品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬 5.0mg 的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 5.0~7.0。

溶液的澄清度与颜色 取本品,加水溶解并制成每 1ml

中含氢溴酸右美沙芬 5.0mg 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,不得更深;如显色,与黄色或黄绿色 1 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 1ml,置 20ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸右美沙芬有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有下表所示的杂质峰,杂质 I、II、IV 及乘以校正因子后的杂质 III(校正因子为 0.2)的峰面积均不得大于对照溶液的主峰面积的 0.5 倍(0.5%),且其峰面积(或校正后的峰面积)在对照溶液主峰面积 0.25~0.5 倍之间的杂质峰不得超过 1 个;其他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%),校正后各杂质峰面积的和不得大于对照溶液的主峰面积(1.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计。

杂质名称	相对保留时间
杂质 I	1.1
杂质 II	0.4
杂质 III	0.8
杂质 IV	0.9

含量均匀度 以含量测定项下测得的每瓶含量计算,应符合规定(通则 0941)。

水分 取本品,照水分测定法(通则 0832 第一法)测定,含水分不得过 2.0%。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氢溴酸右美沙芬中含内毒素的量应小于 15EU。

无菌 取本品,用 0.9% 无菌氯化钠溶液适量溶解后,经薄膜过滤法处理,用 0.1% 无菌蛋白胍水溶液冲洗(每膜不少于 100ml),以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌,依法检查(通则 1101),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】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 瓶,分别加水适量使溶解,并分别定量转移至 25ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。

对照品溶液 取氢溴酸右美沙芬对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸右美沙芬(按 $C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$ 计)0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见氢溴酸右美沙芬含量测定项下。

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每瓶的含量,并求得 10 瓶的平均含量。

【类别】 同氢溴酸右美沙芬。

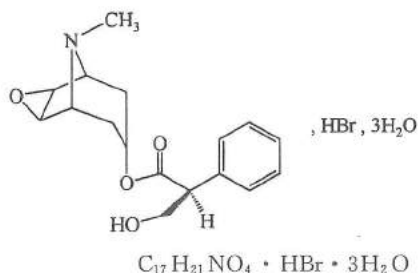
【规格】 5mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氢溴酸东莨菪碱

Qingxiusuan Donglangdangjian

Scopolamine Hydrobromide



本品为 6 β ,7 β -环氧-1 α H,5 α H-托烷-3 α -醇(一)托品酸氢溴酸盐三水合物。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$ 应为 99.0%~102.0%。

【性状】 本品为无色结晶或白色结晶性粉末;无臭;微有风化性。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在三氯甲烷中极微溶解,在乙醚中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612 第一法)为 195~199℃,熔融时同时分解。

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 50mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -24°至 -27°。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 1ml 溶解后,置分液漏斗中,加氨试液使成碱性后,加三氯甲烷 5ml,振摇,分取三氯甲烷液,置水浴上蒸干,残渣中加二氯化汞的乙醇溶液(取二氯化汞 2g,加 60% 乙醇使成 100ml)1.5ml,即生成白色沉淀(与阿托品及后马托品的区别)。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 288 图)一致。

(3)本品显托烷生物碱类的鉴别反应(通则 0301)。

(4)本品的水溶液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 **溶液的澄清度** 取本品 0.50g,加水 15ml 溶解后,溶液应澄清。

酸度 取本品 0.50g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~5.5。

其他生物碱 取本品 0.10g,加水 2ml 溶解后,分成两份:一份中加氨试液 2~3 滴,不得发生浑浊;另一份中加氢氧化钾试液数滴,只许发生瞬即消失的类白色浑浊。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加水溶解并制成每 1ml 中含 0.3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.25% 十二烷基硫酸钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.5)-乙腈(60:40)为流动相;检测波长为 210nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 理论板数按东莨菪碱峰计算不低于 6000。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,除溶剂峰附近的溴离子峰外,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(1.0%)。

易氧化物 取本品 0.15g,加水 5ml 溶解后,在 15~20℃ 加高锰酸钾滴定液(0.02mol/L)0.05ml,10 分钟内红色不得完全消失。

干燥失重 取本品,先在 60℃ 干燥 1 小时,再升温至 105℃ 干燥至恒重,减失重量不得过 13.0%(通则 0831)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(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 0.3mg 的溶液。

对照品溶液 取氢溴酸东莨菪碱对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.26mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 抗胆碱药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)氢溴酸东莨菪碱片 (2)氢溴酸东莨菪碱注射液

氢溴酸东莨菪碱片

Qingxiusuan Donglangdangjian Pian

Scopolamine Hydrobromide Tablets

本品含氢溴酸东莨菪碱($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【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)取本品的细粉适量(约相当于氢溴酸东莨菪碱 3mg),置离心管中,加乙醇 2ml,振摇提取后,离心,取上清液置水浴上蒸干,残渣显托烷生物碱类的鉴别反应(通则 0301)。

(3)取本品的细粉适量,加水振摇,滤过,滤液显溴化物的

鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片,置 10ml 量瓶中,加水适量,超声处理使溶解,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取适量(约相当于氢溴酸东莨菪碱 0.75mg),置 25ml 量瓶中,加水适量,超声使氢溴酸东莨菪碱溶解,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,滤膜滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸东莨菪碱对照品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.026mg 的溶液。

色谱条件与系统适用性要求 见氢溴酸东莨菪碱含量测定项下。进样体积 50 μ l。

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,并将结果乘以 1.141。

【类别】 同氢溴酸东莨菪碱。

【规格】 0.3mg

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸东莨菪碱注射液

Qingxiusuan Donglangdangjian Zhushuye

Scopolamine Hydrobromide Injection

本品为氢溴酸东莨菪碱的灭菌水溶液。含氢溴酸东莨菪碱($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【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)取本品适量(约相当于氢溴酸东莨菪碱 2.5mg),置水浴上蒸干,残渣显托烷生物碱类的鉴别反应(通则 0301)。

(3)本品显溴化物鉴别(2)的反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 3.0~5.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,用流动相稀释制成每 1ml 中含氢溴酸东莨菪碱 0.3mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件、系统适用性要求与测定法 见氢溴酸东莨菪碱有关物质项下。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰,除溶剂峰附近的溴离子峰外,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面

积(1.0%)。

细菌内毒素 取本品,依法检查(通则 1143),每 1mg 氢溴酸东莨菪碱中含内毒素的量应小于 20EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中含氢溴酸东莨菪碱 0.3mg 的溶液。

对照品溶液、色谱条件与系统适用性要求 见氢溴酸东莨菪碱含量测定项下。

测定法 见氢溴酸东莨菪碱含量测定项下,将结果与 1.141 相乘。

【类别】 同氢溴酸东莨菪碱。

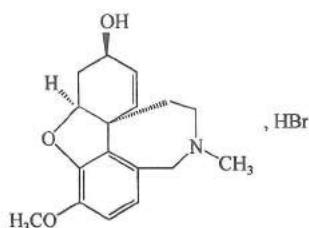
【规格】 (1)1ml:0.3mg (2)1ml:0.5mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氢溴酸加兰他敏

Qingxiusuan Jialantamin

Galantamine Hydrobromide



$C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 368.27

本品为(4*aS*,6*R*,8*aS*)-11-甲基-3-甲氧基-4*a*,5,9,10,11,12-六氢-6*H*-苯并呋喃并[3*a*,3,2-*ef*][2]苯并氮杂草-6-醇氢溴酸盐。按干燥品计算,含 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末,无臭。

本品在水中溶解,在乙醇中微溶,在丙酮、三氯甲烷、乙醚中不溶。

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 20mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -90° 至 -100° 。

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 50 μ g 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 289nm 的波长处测定吸光度,吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为 79.6~86.2。

【鉴别】 (1)取本品约 1mg,置瓷蒸发皿中,加 0.5% 钼酸铵溶液 1ml,置水浴上蒸干,加硫酸 1~2 滴,显蓝绿色。

(2)取本品与氢溴酸加兰他敏对照品,分别用有关物质项下流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液作为供试品溶液与对照品溶液,照有关物质项下的方法试验,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)本品的水溶液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取溶液的澄清度项下的溶液,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~6.5。

溶液的澄清度 取本品 0.10g,加水 10ml 溶解后,溶液应澄清。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液 取氢溴酸力克拉敏适量,用上述供试品溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含氢溴酸力克拉敏约 0.1mg 与氢溴酸加兰他敏约 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;以三乙胺磷酸缓冲液(取三乙胺 7ml,加水 900ml,用 0.5mol/L 磷酸溶液调节 pH 值至 6.0,加水至 1000ml)-甲醇(75:25)为流动相;检测波长为 228nm;进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,力克拉敏峰与加兰他敏峰的分度应符合要求。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加无水甲酸 10ml 溶解后,加醋酐 50ml,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 36.83mg 的 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 。

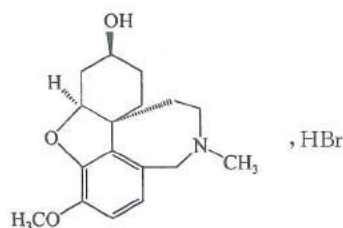
【类别】 抗胆碱酯酶药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 (1)氢溴酸加兰他敏片 (2)氢溴酸加兰他敏注射液

附:

氢溴酸力克拉敏



$C_{17}H_{23}NO_3 \cdot HBr$ 370.37

11-甲基-3-甲氧基-4*a*,5,7,8,9,10,11,12-八氢-6*H*-苯并呋喃并[3*a*,3,2-*ef*][2]苯并氮杂草-6-醇氢溴酸盐

氢溴酸加兰他敏片

Qingxiusuan Jialantamin Pian

Galantamine Hydrobromide Tablets

本品含氢溴酸加兰他敏($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$)按加兰他敏($C_{17}H_{21}NO_3$)计,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色。

【鉴别】 (1)取本品细粉适量(约相当于氢溴酸加兰他敏 10mg),加 0.5% 钼酸铵溶液 10ml,振摇使氢溴酸加兰他敏溶解,滤过,取滤液 1ml 置瓷蒸发皿中,水浴上蒸干,加硫酸 1~2 滴,即显蓝绿色。

(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。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品细粉适量(约相当于氢溴酸加兰他敏 10mg),置 10ml 量瓶中,加流动相适量,振摇使氢溴酸加兰他敏溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸加兰他敏有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%),小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的色谱峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测定的每片含量计算,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第三法)测定。

溶出条件 以水 100ml(4mg 规格)或 200ml(8mg 规格)为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸加兰他敏对照品适量,精密称定,加溶出介质溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸加兰他敏 50 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 289nm 的波长处分别测定吸光度,计算出每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 10 片,分别置 25ml(4mg 规格)或 50ml(8mg 规格)量瓶中,加流动相适量振摇使氢溴酸加兰他

敏溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸加兰他敏对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸加兰他敏 0.2mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

测定法 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每片含量,结果乘以 0.7812,并求得 10 片的平均含量。

【类别】 同氢溴酸加兰他敏。

【规格】 按 $C_{17}H_{21}NO_3$ 计 (1)4mg (2)8mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氢溴酸加兰他敏注射液

Qingxiusuan Jialantamin Zhushuye

Galantamine Hydrobromide Injection

本品为氢溴酸加兰他敏的灭菌水溶液。含氢溴酸加兰他敏($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HBr$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品适量,照氢溴酸加兰他敏项下的鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(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。

【检查】 pH 值 应为 4.5~7.0(通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,用流动相稀释制成每 1ml 中含氢溴酸加兰他敏 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸加兰他敏有关物质项下。

限度 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(1.0%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 精密量取本品适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸加兰他敏 0.1mg 的溶液。

对照品溶液 取氢溴酸加兰他敏对照品,精密称定,用流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见有关物质项下。

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。

【类别】 同氢溴酸加兰他敏。

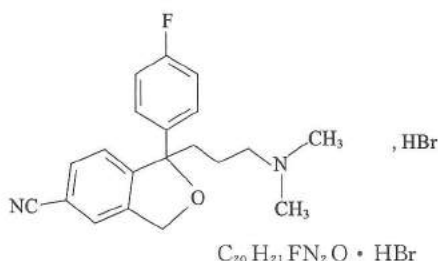
【规格】 (1)1ml:1mg (2)1ml:2.5mg (3)1ml:5mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

氢溴酸西酞普兰

Qingxiusuan Xitaiipulan

Citalopram Hydrobromide



本品为(±)-1-[3-(二甲氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-1,3-二氢-5-异苯并呋喃甲腈氢溴酸盐。按干燥品计算,含 $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$ 不得少于99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭。

本品在热水中极易溶解,在三氯甲烷或甲醇中易溶,在水乙醇或水中略溶,在无水乙醚中几乎不溶。

熔点 本品的熔点(通则0612)为185~188℃。

【鉴别】 (1)取本品适量,加水溶解,滴加高锰酸钾试液,放置片刻,紫红色褪去,溶液转为淡黄色。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致(通则0402)。

(3)本品的水溶液显溴化物的鉴别反应(通则0301)。

【检查】 旋光度 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成每1ml中约含25mg的溶液,依法测定(通则0621),旋光度应为-0.20°至+0.20°。

酸度 取本品0.20g,加水10ml,振摇使溶解,依法测定(通则0631),pH值应为4.5~6.5。

氟 取本品约10mg,精密称定,照氟检查法(通则0805)测定,含氟量应为4.2%~5.2%。

有关物质 照高效液相色谱法(通则0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含1.25mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含2.5μg的溶液。

系统适用性溶液 取氢溴酸西酞普兰对照品约5mg,加高碘酸钾0.1g与冰醋酸2ml,置水浴中加热回流30分钟,取出,放冷,加水5ml,加热煮沸使溶液颜色消退,放冷,加20%氢氧化钾溶液3ml,摇匀,取上清液约5ml,加流动相稀释至25ml,摇匀。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以0.1%醋酸盐缓冲液(取醋酸钠1g,加水800ml使溶解,加三乙胺6ml,摇匀,用冰醋酸调节pH值至4.6,加水至1000ml)-乙腈(80:20)为流动相;检测波长为239nm;柱温为45℃;进样体积20μl。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,西酞普兰峰与降解产物峰(相对保留时间约为0.9)的分离度应大于1.8。

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,记录色谱图至主成分峰保留时间的2倍。

限度 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(0.1%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的2.5倍(0.5%)。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则0861第二法)测定。

供试品溶液 取本品约0.3g,精密称定,置10ml顶空瓶中,精密加入二甲基亚砜3ml,振摇使溶解,密封。

对照品溶液 取甲醇、乙醇、丙酮、异丙醇、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃、甲苯与苯各适量,精密称定,加二甲基亚砜定量稀释制成每1ml中分别含甲醇300μg、乙醇500μg、丙酮500μg、异丙醇500μg、二氯甲烷60μg、正己烷29μg、乙酸乙酯500μg、四氢呋喃72μg、甲苯89μg与苯0.2μg的混合溶液,精密量取3ml,置10ml顶空瓶中,密封。

色谱条件 以6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷(DB-624或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱;进样口温度为200℃;检测器温度为250℃;起始温度为45℃,维持10分钟,以每分钟20℃的速率升温至120℃,维持3分钟,再以每分钟40℃的速率升温至200℃,维持5分钟;顶空瓶平衡温度为85℃,平衡时间为25分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,各色谱峰之间的分离度均应符合要求。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,甲醇、乙醇、丙酮、异丙醇、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、四氢呋喃、甲苯与苯的残留量均应符合规定。

干燥失重 取本品,在105℃干燥至恒重,减失重量不得过0.5%(通则0831)。

炽灼残渣 取本品1.0g,置铂坩埚中,依法检查(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(通则0821第二法),含重金属不得过百万分之二十。

【含量测定】 取本品约0.25g,精密称定,加冰醋酸10ml与醋酐50ml振摇使溶解。照电位滴定法(通则0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每1ml高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于40.53mg的 $C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$ 。

【类别】 抗抑郁药。

【贮藏】 密封保存。

【制剂】 氢溴酸西酞普兰片

氢溴酸西酞普兰片

Qingxiusuan Xitaiipulan Pian

Citalopram Hydrobromide Tablets

本品含氢溴酸西酞普兰按西酞普兰($C_{20}H_{21}FN_2O$)计算,应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片或薄膜衣片,除去包衣后显白色或类白色。

【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)本品显有机氟化物的鉴别反应(通则 0301)。

(3)取本品的细粉适量,加水振摇,滤过,滤液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品的细粉适量,加流动相使氢溴酸西酞普兰溶解并稀释制成每 1ml 中约含氢溴酸西酞普兰 1.25mg 的溶液,滤过,取续滤液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件、系统适用性要求与测定法见氢溴酸西酞普兰有关物质项下。

限度 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(0.2%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍(0.8%)。

含量均匀度 取本品 1 片,置 200ml 量瓶中,加流动相适量,超声 15 分钟使氢溴酸西酞普兰溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液照含量测定项下的方法测定含量,应符合规定(通则 0941)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以水 900ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸西酞普兰对照品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含西酞普兰 20 μ g 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 见含量测定项下。

测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%,应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(通则 0101)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品 20 片,精密称定,研细,精密称取细粉适量(约相当于西酞普兰 20mg),置 200ml 量瓶中,加流动相适量,超声使氢溴酸西酞普兰溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

对照品溶液 取氢溴酸西酞普兰对照品,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含西酞普兰 0.1mg 的溶液,摇匀。

系统适用性溶液 见有关物质项下。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.1% 醋酸盐缓冲溶液(取醋酸钠 1g,加水 800ml 使溶解,加三乙胺 6ml,摇匀,用冰醋酸调节 pH 值至 4.6,加水至 1000ml)-乙腈(72:28)为流动相;检测波长为 239nm;系统适用性溶液进样体积 20 μ l,其他溶液进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,西酞普兰峰与降解产物峰(相对保留时间约为 0.9)的分离度应符合要求,理论板数按西酞普兰峰计算不低于 3000。

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。

【类别】 同氢溴酸西酞普兰。

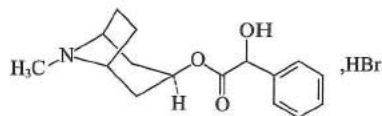
【规格】 20mg(按 $C_{20}H_{21}FN_2O$ 计)

【贮藏】 密封保存。

氢溴酸后马托品

Qingxiusuan Houmatuopin

Homatropine Hydrobromide

 $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 356.26

本品为 1 α H,5 α H-托烷- α -醇氢溴酸盐。按干燥品计算,含 $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色结晶或结晶性粉末;无臭,遇光易变质。

本品在水中易溶,在乙醇中略溶,在乙醚中不溶。

【鉴别】 (1)取有关物质检查项下的供试品溶液,作为供试品溶液。另取氢溴酸后马托品对照品,加流动相溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液,作为对照品溶液。照有关物质项下的色谱条件,取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,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)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 1172 图)一致。

(3)本品的水溶液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.50g,加水 20ml 溶解后,加甲基红指示液 1 滴,如显红色,加氢氧化钠滴定液(0.02mol/L) 0.1ml,应变为黄色。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品适量,加流动相溶解并稀释制成每

1ml 中约含 2mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含 10 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取氢溴酸东莨菪碱对照品约 5mg,置 50ml 量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,量取 10ml,置 100ml 量瓶中,加供试品溶液 0.5ml,用流动相稀释至刻度,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液[取磷酸二氢钾 6.8g,加己烷磺酸钠($C_6H_{13}SO_3Na$) 6.4g,加水稀释至 1000ml,用磷酸调节 pH 值至 2.7]-甲醇(67:33)为流动相;柱温为 40 $^{\circ}C$;检测波长为 210nm;进样体积 10 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,后马托品峰与东莨菪碱峰的分度应符合要求,后马托品峰的拖尾因子应不大于 2.0。

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,记录色谱图至主成分色谱峰保留时间的 2.5 倍。

限度 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(0.5%),各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(1.0%)。

干燥失重 取本品,在 105 $^{\circ}C$ 干燥至恒重,减失重量不得过 0.5%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.2g,精密称定,加醋酐-冰醋酸(7:3)30ml 使溶解,照电位滴定法(通则 0701),用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 35.63mg 的 $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 。

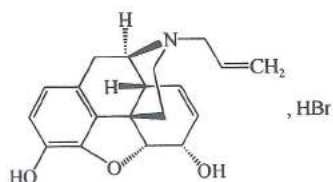
【类别】 散瞳药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

氢溴酸烯丙吗啡

Qingxiusuan Xibingmafei

Nalorphine Hydrobromide



$C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 392.29

本品为 17-(2-丙烯基)-3-羟基-4,5 α -环氧-7,8-二脱氢吗啡喃-6 α -醇氢溴酸盐。按干燥品计算,含 $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶性粉末;无臭;在空气中色渐变暗。

本品在水中溶解,在乙醇中略溶,在三氯甲烷或乙醚中几乎不溶;在稀碱溶液中溶解。

比旋度 取本品,精密称定,加甲醇溶解并定量稀释制成

每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -100° 至 -105° 。

【鉴别】 (1)取本品约 0.1g,加水 5ml 溶解后,加氨试液 1 滴,即生成白色沉淀;能在氢氧化钠试液中溶解。

(2)取本品约 0.1g,加水 5ml 溶解后,加三氯化铁试液 1 滴,即显蓝色。

(3)取本品约 50mg,加四氯化碳 2ml 溶解后,加溴试液约 1ml,四氯化碳层不显色,水层显红棕色。

(4)本品的水溶液显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 酸度 取本品 0.20g,加水 10ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.0~5.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 0.20g,加新沸并放冷的水 10ml 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,不得更深;如显色,与黄色 2 号标准比色液(通则 0901 第一法)比较,不得更深。

有关物质 照薄层色谱法(通则 0502)试验。

供试品溶液 取本品,加甲醇溶解并稀释制成每 1ml 中含 20mg 的溶液。

对照品溶液 取吗啡对照品,精密称定,加甲醇溶解并定量制成每 1ml 中含 0.2mg 的溶液。

色谱条件 采用硅胶 G 薄层板,以乙酸乙酯-甲醇-浓氨溶液(8.6:1:0.4)为展开剂。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液各 10 μ l,分别点于同一薄层板上,展开,晾干,喷以浓碘铂酸钾试液显色。

限度 供试品溶液如显杂质斑点,与对照品溶液的主斑点比较,不得更深。

干燥失重 取本品 0.5g,在 105 $^{\circ}C$ 干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

炽灼残渣 不得过 0.1%(通则 0841)。

【含量测定】 取本品约 0.3g,精密称定,加冰醋酸 30ml 与醋酸汞试液 10ml 溶解后,加结晶紫指示液 1 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 39.23mg 的 $C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ 。

【类别】 吗啡拮抗药。

【贮藏】 遮光,密封保存。

【制剂】 氢溴酸烯丙吗啡注射液

氢溴酸烯丙吗啡注射液

Qingxiusuan Xibingmafei Zhusheye

Nalorphine Hydrobromide Injection

本品为氢溴酸烯丙吗啡的灭菌水溶液。含氢溴酸烯丙吗啡($C_{19}H_{21}NO_3 \cdot HBr$)应为标示量的 95.0%~105.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1)取本品 10ml,加三氯化铁试液 1 滴,即显蓝色。

(2)本品显溴化物的鉴别反应(通则 0301)。

【检查】 pH 值 应为 2.7~3.3(通则 0631)。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(通则 0102)。

【含量测定】 精密量取本品 20ml,加氨试液 5ml,用异丙醇-三氯甲烷(1:3)提取 5 次,每次 15ml,提取液分别用同一份水 7ml 洗涤,静置待分层后,分取三氯甲烷液,置锥形瓶中,合并提取液,置水浴上蒸干,加无水乙醇 2ml,蒸干后,再加无水乙醇 2ml,蒸干至无乙醇臭,放冷,加三氯甲烷 20ml、冰醋酸 30ml、醋酐 3ml 与结晶紫指示液 2 滴,用高氯酸滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液显纯蓝色,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液(0.1mol/L)相当于 39.23mg 的 $C_{22}H_{25}NO_6 \cdot HBr$ 。

【类别】 同氢溴酸烯丙吗啡。

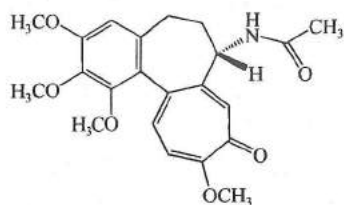
【规格】 1ml:10mg

【贮藏】 遮光,密闭保存。

秋水仙碱

Qiushuixianjian

Colchicine



$C_{22}H_{25}NO_6$ 399.44

本品为百合科植物丽江山慈菇 *Iphigenia indica* Kunth et Benth. 的球茎中提取得到的一种生物碱。按无水、无溶剂物计算,含 $C_{22}H_{25}NO_6$ 不得少于 97.0%。

【性状】 本品为类白色至淡黄色结晶性粉末;无臭;略有引湿性;遇光色变深。

本品在乙醇或三氯甲烷中易溶,在水中溶解(但在一定浓度的水溶液中能形成半水合物的结晶析出),在醚中极微溶解。

【旋光度】 取本品,精密称定,加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液,依法测定(通则 0621),按无水、无溶剂物计算,比旋度为 -240° 至 -250° 。

【鉴别】 (1)取本品,加乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 $10\mu\text{g}$ 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 243nm 与 350nm 的波长处测定吸光度,243nm 波长处的吸光度与 350nm 波长处的吸光度的比值应为 1.7~1.9。

(2)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 277 图)一致。

【检查】 有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。避光操作。

供试品溶液 取本品适量,加水-甲醇(1:1)溶解并稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用水-甲醇(1:1)定量稀释制成每 1ml 中含 $10\mu\text{g}$ 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取供试品溶液适量,用水-甲醇(1:1)定量稀释制成每 1ml 中含 $0.5\mu\text{g}$ 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂,以水为流动相 A,以甲醇-水(55:45)为流动相 B,流速为每分钟 1.0ml,检测波长为 254nm;进样体积 $20\mu\text{l}$;先以流动相 A-流动相 B(30:70)等度洗脱,柱温 20°C ,待秋水仙碱峰洗脱完毕后立即按下表进行梯度洗脱。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)	柱温($^{\circ}\text{C}$)
0~10	30→10	70→90	30
10~	10	90	30

系统适用性要求 理论板数按秋水仙碱峰计算不低于 5000,杂质 I 峰(相对保留时间约为 0.9)与秋水仙碱峰的分度应符合要求;灵敏度溶液色谱图中,秋水仙碱色谱峰信噪比不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与灵敏度溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至秋水仙碱峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中,杂质 I 的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3.5 倍(3.5%),其他单个杂质峰面积均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 5 倍(5.0%),小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

去甲秋水仙碱 取本品 0.05g,加水 5ml 溶解后,加三氯化铁试液 0.1ml,摇匀,如显绿色,与同体积的对照溶液(取比色用氯化钴液 1ml、比色用重铬酸钾液 1.5ml 与比色用硫酸铜液 2.5ml,摇匀,即得)比较,不得更深。

残留溶剂 照残留溶剂测定法(通则 0861 第一法)测定。

供试品溶液 取本品约 0.3g,精密称定,置 20ml 顶空瓶中,精密加水 10ml 使溶解,密封。

对照品溶液 分别取乙酸乙酯与三氯甲烷各适量,精密称定,加水定量稀释制成每 1ml 中约含 0.75mg 与 $3\mu\text{g}$ 的混合溶液,精密量取 10ml,置 20ml 顶空瓶中,密封。

色谱条件 以聚乙二醇(PEG-20M)(或极性相近)为固定液,柱温为 75°C ,进样口温度为 200°C ,检测器温度为 250°C ,顶空瓶平衡温度为 80°C ,平衡时间为 30 分钟。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,乙酸乙酯峰与三氯甲烷峰分离度应符合要求。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图。

限度 按外标法以峰面积计算,含乙酸乙酯不得过

6.0%，含三氯甲烷不得过 0.01%。

水分 取本品，照水分测定法（通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 2.0%。

炽灼残渣 不得过 0.1%（通则 0841）。

【含量测定】 取本品约 0.25g，精密称定，加无水冰醋酸 50ml 使溶解，加醋酐 5ml，照电位滴定法（通则 0701），用高氯酸滴定液（0.1mol/L）滴定，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 高氯酸滴定液（0.1mol/L）相当于 39.94mg 的 $C_{22}H_{25}NO_6$ 。

【类别】 抗痛风药，抗肿瘤药。

【贮藏】 遮光，密封保存。

【制剂】 秋水仙碱片

秋水仙碱片

Qiushuixianjian Pian

Colchicine Tablets

本品含秋水仙碱（ $C_{22}H_{25}NO_6$ ）应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色片。

【鉴别】 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。

【检查】 含量均匀度 取本品 1 片，置 50ml（0.5mg 规格）或 100ml（1mg 规格）量瓶中，照含量测定项下的方法，自“加水适量”起，依法测定含量，应符合规定（通则 0941）。

溶出度 照溶出度与释放度测定法（通则 0931 第三法）测定。

溶出条件 以水 200ml 为溶出介质，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液适量，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取秋水仙碱对照品，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 2.5μg（0.5mg 规格）或 5μg（1mg 规格）的溶液。

色谱条件 见含量测定项下。进样体积 100μl（0.5mg 规格）或 50μl（1mg 规格）。

系统适用性要求与测定法 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

限度 标示量的 80%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定（通则 0101）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于秋水仙碱 1mg），置 100ml 量瓶中，加水适量，振摇 1 小时使秋水仙碱溶解，用水稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液。

对照品溶液 取秋水仙碱对照品，精密称定，加水溶解并

定量稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液。

色谱条件 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水（40：60）为流动相；检测波长为 254nm；进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按秋水仙碱峰计算不低于 5000，秋水仙碱与相邻色谱峰的分离度应符合要求。

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。

【类别】 同秋水仙碱。

【规格】 （1）0.5mg （2）1mg

【贮藏】 遮光，密封保存。

重质碳酸镁

Zhongzhi Tansuanmei

Heavy Magnesium Carbonate

本品为水合碱式碳酸镁。含量按氧化镁（MgO）计算，应为 40.0%~43.5%。

【性状】 本品为白色颗粒性粉末；无臭。

本品在水或乙醇中几乎不溶，但能使水显弱碱性；在稀酸中能泡沸溶解。

【鉴别】 取本品，加稀盐酸即泡沸溶解；溶液显镁盐的鉴别反应（通则 0301）。

【检查】 酸性溶液的颜色 取本品 1.0g，加冰醋酸溶液（6→50）20ml，超声使溶解，必要时滤过，溶液应无色；如显色，与黄绿色 2 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深。

氯化物 取本品 5.0g，加水 20ml 与醋酸 30ml 溶解，煮沸 2 分钟，放冷，滤过，滤渣用稀醋酸洗涤，合并洗液与滤液，用稀醋酸稀释至 50ml，摇匀，作为供试品溶液。精密量取 2ml，加水使成 25ml，依法检查（通则 0801），与标准氯化钠溶液 7.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.035%）。

硫酸盐 精密量取氯化物项下的供试品溶液 1ml，用水稀释使成 25ml，分取溶液 10ml，依法检查（通则 0802），与标准硫酸钾溶液 2.0ml 制成的对照液比较，不得更浓（0.5%）。

氧化钙 精密量取氯化物项下的供试品溶液 5ml，加水 300ml，再加三乙醇胺溶液（3→10）10ml 与 45% 氢氧化钾溶液 10ml，放置 5 分钟，加钙紫红素指示剂 0.1g，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.01mol/L）滴定至溶液自紫红色转变为蓝色，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.01mol/L）相当于 0.5608mg 的 CaO，本品含氧化钙不得过 0.60%。

可溶性盐类 取本品 1.0g，加水 50ml，煮沸 5 分钟，滤过，滤液置水浴上蒸干，并在 105℃ 干燥 1 小时，遗留残渣不得过 10mg（1.0%）。

酸中不溶物 取本品 5g,加水 75ml,再分次加少量盐酸,随加随搅拌至不再溶解,煮沸 5 分钟,滤过,滤渣用水洗涤至洗液不再显氯化物的反应,炽灼至恒重,遗留残渣不得过 2.5mg(0.05%)。

铁盐 取本品 0.25g,加稀硝酸 5ml,煮沸 1 分钟,放冷,用水稀释使成 35ml,依法检查(通则 0807),与标准铁溶液 5.0ml 制成的对照液比较,不得更深(0.02%)。

汞 取本品约 1g 两份,精密称定,分别置 50ml 量瓶中,一份中加 8%盐酸 30ml,加 5%高锰酸钾溶液 0.5ml,摇匀,滴加 5%盐酸羟胺溶液至紫色恰消失,用 8%盐酸溶液稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另一份中精密加标准汞溶液[精密量取汞元素标准溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 含汞(Hg)0.1μg 的溶液]5ml,同法操作,作为对照品溶液。照原子吸收分光光度法(通则 0406 第二法),在 253.6nm 的波长处测定,应符合规定(0.000 05%)。

重金属 精密量取氯化物项下的供试品溶液 5ml,加酚酞指示液 1 滴与氨试液适量至溶液显淡红色,加醋酸铵缓冲液(pH 3.5)2ml 与水适量使成 25ml,加抗坏血酸 0.5g,溶解后,依法检查(通则 0821 第一法),放置 5 分钟比色,含重金属不得过百万分之三十。

砷盐 精密量取氯化物项下的供试品溶液 10ml,加盐酸 5ml,加水使成 28ml,依法检查(通则 0822 第一法),应符合规定(0.0002%)。

【含量测定】 取本品约 1g,精密称定,加水 5ml 使湿润,精密加硫酸滴定液(0.5mol/L)30ml 溶解后,加甲基橙指示液 1 滴,用氢氧化钠滴定液(1mol/L)滴定;从消耗硫酸滴定液(0.5mol/L)的体积(ml)中减去混有的氧化钙应消耗的体积(ml),计算。每 1ml 硫酸滴定液(0.5mol/L)相当于 20.15mg 的 MgO 或 28.04mg 的 CaO。

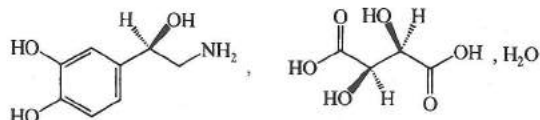
【类别】 抗酸药。

【贮藏】 密封保存。

重酒石酸去甲肾上腺素

Zhongjiushisuan Qujia Shenshangxiansu

Norepinephrine Bitartrate



$C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_5 \cdot H_2O$ 337.28

本品为(R)-4-(2-氨基-1-羟基乙基)-1,2-苯二酚重酒石酸盐一水合物。按无水物计算,含 $C_8H_{11}NO_3 \cdot C_4H_6O_5$ 不得少于 99.0%。

【性状】 本品为白色或类白色结晶性粉末;无臭;遇光和空气易变质。

本品在水中易溶,在乙醇中微溶,在三氯甲烷或乙醚中不溶。

熔点 本品的熔点(通则 0612)为 100~106℃,熔融时同时分解,并显浑浊。

比旋度 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法测定(通则 0621),比旋度为 -10.0°至 -12.0°。

【鉴别】 (1)取本品约 10mg,加水 1ml 溶解后,加三氯化铁试液 1 滴,振摇,即显翠绿色;再缓缓加碳酸氢钠试液,即显蓝色,最后变成红色。

(2)取本品约 1mg,加酒石酸氢钾的饱和溶液 10ml 溶解,加碘试液 1ml,放置 5 分钟后,加硫代硫酸钠试液 2ml,溶液为无色或仅显微红色或淡紫色(与肾上腺素或异丙肾上腺素的区別)。

(3)取本品约 50mg,加水 1ml 溶解后,加 10%氯化钾溶液 1ml,在 10 分钟内应析出结晶性沉淀。

【检查】 溶液的澄清度与颜色 取比旋度项下的溶液检查,应澄清无色。

酮体 取本品,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 2.0mg 的溶液,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处测定,吸光度不得过 0.05。

有关物质 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

供试品溶液 取本品,加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中含 5mg 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相 A 定量稀释制成每 1ml 中含 15μg 的溶液。

系统适用性溶液 取重酒石酸去甲肾上腺素 10mg,加 0.1mol/L 盐酸溶液 5ml 使溶解,取 1ml,加浓过氧化氢溶液 0.1ml,摇匀,在紫外光灯(254nm)下照射 90 分钟,加流动相 A 9ml,摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以 0.05%庚烷磺酸钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 2.2)为流动相 A;乙腈-0.05%庚烷磺酸钠溶液(1:1)(用磷酸调节 pH 值至 2.4)为流动相 B,照下表进行梯度洗脱;检测波长为 280nm;流速为每分钟 1.5ml;进样体积 20μl。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	98	2
1	98	2
20	70	30
25	50	50
25.1	98	2
35	98	2

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中,主成分峰的保留时间约为 11 分钟,主成分峰后应出现一个未知降解产物峰与去甲肾上腺酮峰,去甲肾上腺酮峰的相对保留时间约为 1.3,主成分峰与相邻杂质峰的分度度应符合要求。