

每 1ml 中约含硫酸盐(SO<sub>4</sub>) 0.075mg、0.15mg、0.30mg 的溶液,作为对照品溶液(1)、(2)、(3)。照含量测定项下的色谱条件试验,精密量取对照品溶液(1)、(2)、(3)各 20μl,分别注入液相色谱仪,以对照品溶液浓度的对数值与相应的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;另精密称取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液,作为供试品溶液,同法测定,用线性回归方程计算供试品中硫酸盐的含量。按无水物计算应为 31.5%~35.0%。

**有关物质** 取本品与依替米星对照品适量,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依替米星 2.0mg 的溶液,作为供试品溶液与对照溶液;精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含依替米星各 20μg、50μg、100μg 的溶液作为对照溶液(1)、(2)、(3)。照含量测定项下的色谱条件试验,取对照溶液(1)20μl 注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 25%,立即精密量取对照溶液(1)、(2)、(3)各 20μl,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的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;另取供试品溶液,同法测定,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍,供试品溶液色谱图中如有杂质峰(硫酸峰除外),用线性回归方程计算,单个杂质不得过 2.5%,杂质总量不得过 5.0%,供试品溶液色谱图中任何小于对照溶液(1)主峰面积 0.02 倍的峰可忽略不计。

**残留溶剂** 二氯甲烷 取本品约 0.12g,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 3ml 使溶解,密封,作为供试品溶液;精密称取二氯甲烷适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含 1.0mg 的溶液,精密量取适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含 24μg 的溶液,精密量取 3ml,置顶空瓶中,密封,作为对照品溶液。照残留溶剂测定法(附录Ⅷ P 第二法)测定。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,初始温度 50℃,保持 5 分钟,以每分钟 35℃的速率升至 200℃;检测器温度为 260℃;进样口温度为 120℃。顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 30 分钟,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,应符合规定。

**水分** 取本品,照水分测定法(附录Ⅷ M 第一法 A)测定,含水分不得过 10.0%。

**炽灼残渣** 取本品 1.0g,依法测定(附录Ⅷ N),遗留残渣不得过 0.5%。

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

**可见异物** 取本品 5 份,用微粒检查用水溶解,依法检查(附录Ⅸ H),应符合规定。

**不溶性微粒** 取本品 3 份,用微粒检查用水制成每 1ml 中含 60mg 的溶液,依法检查(附录Ⅸ C),每 1g 样品中,含 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒,含 25μm 以上的微粒不得

过 600 粒。

**细菌内毒素** 取本品,依法检查(附录Ⅺ E),每 1mg 依替米星中含内毒素的量应小于 0.50EU。

**【含量测定】** 照高效液相色谱法(附录 V D)测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(pH 范围 0.8~8.0);以 0.2mol/L 三氟醋酸-甲醇(84:16)为流动相;流速为每分钟 0.5ml;用蒸发光散射检测器检测(参考条件:漂移管温度 100℃,载气流速为每分钟 2.6L)。取依替米星对照品和奈替米星对照品各适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中各含 0.2mg 的混合溶液,取 20μl 注入液相色谱仪,记录色谱图,依替米星峰和奈替米星峰的分度应大于 1.2,连续 5 次进样,依替米星峰面积相对标准偏差应不大于 2.0%。

**测定法** 取依替米星对照品适量,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依替米星 1.0mg、0.5mg 和 0.25mg 的溶液作为对照品溶液(1)、(2)、(3)。精密量取上述三种溶液各 20μl,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,以对照品溶液浓度的对数值对相应的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;另取本品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依替米星 0.5mg 的溶液,同法测定,用线性回归方程计算供试品中 C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> 的含量。

**【类别】** 氨基糖苷类抗生素。

**【贮藏】** 严封,在干燥处保存。

**【制剂】** (1)硫酸依替米星注射液 (2)注射用硫酸依替米星

## 硫酸依替米星注射液

Liusuan Yitimixing Zhushuye

Etimicin Sulfate Injection

本品为硫酸依替米星的灭菌水溶液,含依替米星(C<sub>21</sub>H<sub>43</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>)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】** 照硫酸依替米星项下的鉴别试验,显相同的结果。

**【检查】 pH 值** 应为 5.0~7.0(附录 VI H)。

**颜色** 本品应无色;如显色,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(附录 IX A 第一法)比较,不得更深。

**有关物质** 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含依替米星 2.0mg 的溶液,作为供试品溶液;照硫酸依替米星项下方法检查,供试品溶液色谱图中如有杂质峰(硫酸峰除外),用线性回归方程计算,单个杂质不得过 3.0%,杂质总量不得过 6.0%。

**细菌内毒素与无菌** 照硫酸依替米星项下的方法检查,

均应符合规定。

**其他** 应符合注射剂项下有关的各项规定(附录 I B)。

**【含量测定】** 精密量取本品适量,照硫酸依替米星项下方法测定,即得。

**【类别】** 同硫酸依替米星。

**【规格】** 按  $C_{21}H_{43}N_5O_7$  计算 (1)1ml: 50mg  
(2)2ml: 100mg (3)4ml: 200mg

**【贮藏】** 密闭保存。

## 注射用硫酸依替米星

Zhusheyong Liusuan Yitimixing

Etimicin Sulfate for Injection

本品为硫酸依替米星的无菌冻干粉。按平均装量计算,含依替米星( $C_{21}H_{43}N_5O_7$ )应为标示量的 90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为白色或类白色的粉末或疏松块状物。

**【鉴别】** 照硫酸依替米星项下的鉴别试验,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 25mg 的溶液,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(附录 IX B)比较,均不得更浓;如显色,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(附录 IX A 第一法)比较,均不得更深。

**酸度、有关物质、水分、细菌内毒素与无菌** 照硫酸依替米星项下的方法检查,均应符合规定。

**其他** 应符合注射剂项下有关的各项规定(附录 I B)。

**【含量测定】** 取装量差异项下的内容物,照硫酸依替米星项下的方法测定,即得。

**【类别】** 同硫酸依替米星。

**【规格】** 按  $C_{21}H_{43}N_5O_7$  计算 (1)50mg (2)100mg  
(3)150mg (4)200mg (5)300mg

**【贮藏】** 密闭,在凉暗干燥处保存。

## 硫酸鱼精蛋白

Liusuan Yujingdanbai

Protamine Sulfate

本品系自适宜的鱼类新鲜成熟精子中提取的一种碱性蛋白质的硫酸盐。按干燥品计算,每 1mg 所中和的肝素抗血凝作用不得少于 100 单位。

**【制法要求】** 本品应从检疫合格的新鲜鱼类精子中提取,生产过程应符合现行版《药品生产质量管理规范》要求。

**【性状】** 本品为白色或类白色的粉末;水溶液对石蕊试纸显酸性反应。

本品在水中略溶,在乙醇或乙醚中不溶。

**比旋度** 取本品,精密称定,加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并定量制成每 1ml 中含约 10mg 的溶液,依法测定(附录 VI E),比旋度为  $-65^{\circ}$  至  $-85^{\circ}$ 。

**【鉴别】** (1)取本品约 5mg,加水 1ml,微温溶解后,加 10% 氢氧化钠溶液 1 滴及硫酸铜试液 2 滴,上清液显紫红色。

(2)取本品约 1mg,加水 2ml 溶解后,加 0.1%  $\alpha$ -萘酚的 70% 乙醇溶液与次氯酸钠试液各 5 滴,再加氢氧化钠试液使溶液成碱性,即显粉红色。

(3)本品的水溶液显硫酸盐的鉴别反应(附录 III)。

**【检查】 氮** 取本品适量,照氮测定法(附录 VII D 第二法)测定,按干燥品计算,含氮量应为 21.0%~25.0%。

**硫酸盐** 取本品 0.15g,精密称定,置烧杯中,加水 15ml 和稀盐酸 5ml,加热至沸,缓缓加入 10% 氯化钡溶液 10ml,加盖,置水浴上加热 1 小时,滤过,沉淀用热水洗涤数次,在 600℃ 灼灼至恒重,精密称定;所得残渣重量与 0.4117 相乘,即为硫酸盐的重量。按干燥品计算,含硫酸盐应为 16%~24%。

**干燥失重** 取本品,在 105℃ 干燥 3 小时,减失重量不得过 5.0%(附录 VIII L)。

**汞** 取本品 2.0g,置 250ml 回流瓶中,加硫酸 10ml 和硝酸 10ml 混匀后,置水浴上加热回流 1 小时,放冷后加少量水,置水浴上敞口加热,直至无硝酸蒸气升起,放冷后转移至 200ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。取供试品溶液 50ml 置 125ml 分液漏斗中,加 20% 盐酸羟胺溶液 5ml 和水 30ml,用双硫脲滴定液(精密称取双硫脲 50mg,置 100ml 量瓶中,加三氯甲烷溶解并稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。临用前,精密量取贮备液 2.5ml,置 100ml 量瓶中,加四氯化碳稀释至刻度,摇匀,即得双硫脲滴定液,保存于冷暗处)滴定,每次加入滴定液后,振摇 10 秒钟,静置分层,弃去四氯化碳层,继续滴定,直至双硫脲滴定液在 4 分钟内的绿色不变,即为终点。精密量取标准汞溶液(精密称取置硫酸干燥器中干燥至恒重的氯化高汞 0.135g,置 100ml 量瓶中,加 0.5mol/L 硫酸溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,即为标准汞贮备液。临用前,精密量取标准汞贮备液 1ml,置 200ml 量瓶中,用 0.5mol/L 硫酸溶液稀释至刻度,摇匀,即为每 1ml 相当于 5 $\mu$ g Hg 的标准汞溶液)1ml,置 125ml 分液漏斗中,加硫酸 2ml,加水 80ml 和 20% 盐酸羟胺溶液 5ml,用双硫脲滴定液滴定,同法操作。供试品溶液消耗的双硫脲滴定液体积不得超过标准汞溶液消耗的双硫脲滴定液体积(0.001%)。

**重金属** 取本品 1.0g,依法检查(附录 VIII H 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

**异常毒性** 取本品,加氯化钠注射液溶解并制成每 1ml 中含 1mg 的溶液,依法检查(附录 XI C),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(附录 XI E),每 1mg 硫酸鱼精蛋白中含内毒素的量应小于 6.0EU。

**【效价测定】** 照硫酸鱼精蛋白生物测定法(附录 XII J)测