**注射用头孢美唑钠有关物质检验方法**

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，加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含头孢美唑1mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液1ml，置100ml量瓶中，用水稀释至刻度，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。

对照品溶液 取1-甲基-5巯基四氮唑对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含0.01mg的溶液。

系统适用性溶液 取头孢美唑钠约25mg，置25ml量瓶中，加6%过氧化氢溶液1ml，放置3分钟，加水20ml，加每1ml中含1-甲基-5-巯基四氮唑杂质对照品0.5mg的溶液1ml，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；流动相A为磷酸二氢铵溶液（取磷酸二氢铵5. 75g，加水730ml 使溶解，加10%四丁基氢氧化铵溶液9.6m1，加四氢呋喃6ml）（用磷酸调节pH值至4.5），流动相B为甲醇溶液（取甲醇220ml，加10%四丁基氢氧化铵溶液9.6m1，加四氢呋喃6ml），按下表进行梯度洗脱；柱温为35℃；流速为每分钟1.0ml；检测波长为254nm；进样体积20µl。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 时间（分钟） | 流动相A（%） | 流动相B（%） | |
| 0 | 82 | | 18 |
| 5 | 77 | | 23 |
| 15 | 77 | | 23 |
| 20 | 73 | | 27 |
| 30 | 73 | | 27 |
| 35 | 68 | | 32 |
| 45 | 68 | | 32 |
| 45.01 | 82 | | 18 |
| 55 | 82 | | 18 |

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，1-甲基-5-巯基四氮唑峰与其相邻杂质峰之间的分离度应符合要求，头孢美唑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、对照溶液与对照品溶液，分别注人液相色谱仪，记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰， 1-甲基-5-巯基四氮唑，按外标法以峰面积计算，不得过1.0%；头孢美唑内酯峰面积不得大于对照溶液主峰面积的2倍（2.0%），头孢美唑MMT异构体峰面积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的0.5倍（0.5%），各杂质峰面积的和（除1-甲基-5-巯基四氮唑）不得大于对照溶液主峰面积的3.5倍（3.5%），小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

附：

色谱图

****

图1 头孢美唑钠有关物质特定杂质的参考色谱图

注射用头孢美唑钠已知杂质的相对保留时间

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 峰序号 | 杂质名称 | 相对保留时间（RRT） |
| 1 | 头孢美唑内酯 | 0.3 |
| 12 | 头孢美唑MMT异构体 | 1.5 |