**注射用达托霉素有关物质检查方法**

有关物质 照高效液相色谱法（中国药典2020年版四部通则0512）测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物适量，精密称定，加水使溶解并稀释成每1ml中含达托霉素0.5mg的溶液。

系统适用性溶液 取系统适用性对照品适量，加水溶解并稀释制成每1ml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（YMC Triart C18，2.0×150mm，1.9μm或效能相当的色谱柱），以0.03mol/L磷酸二氢钾缓冲溶液（用磷酸调节pH值至3.6）为流动相A，以乙腈为流动相B，按 下表进行线性梯度洗脱，流速为0.2 ml/min，柱温为30℃，检测波长223nm，进样体积3μl。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间（min） | 流动相A（%） | 流动相B（%） |
| 0 | 67.6 | 32.4 |
| 0.5 | 67.6 | 32.4 |
| 55.0 | 64.9 | 35.1 |
| 58.0 | 50 | 50 |
| 60.0 | 50 | 50 |
| 61.0 | 67.6 | 32.4 |
| 70.0 | 67.6 | 32.4 |

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，杂质K峰（相对保留时间约为0.97）与主峰之间的分离度应符合要求。

测定法精密量取供试品溶液3μl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，按峰面积归一化法计算，均应符合下表中的限度要求。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 杂质名称 | 相对保留时间 | 限度（%） |
| 杂质B1/1 | 0.50 | 0.5 |
| 杂质B1/2 | 0.53 | 0.5 |
| 杂质B2 | 0.58 | 0.5 |
| 杂质D | 0.71 | 0.2 |
| 杂质A（达托霉素内酯水解物） | 0.75 | 1.5 |
| 杂质1 | 0.79 | 0.4 |
| 杂质2 | 0.80 | 0.2 |
| 杂质3 | 0.83 | 0.2 |
| 杂质L | 0.87 | 0.2 |
| 杂质F | 0.88 | 0.5 |
| 杂质E | 0.92 | 0.4 |
| 杂质4 | 0.95 | 0.3 |
| 杂质K | 0.97 | 0.5 |
| 达托霉素*β-*异构体 | 1.05 | 2.0 |
| 杂质G | 1.07 | 0.8 |
| 杂质H | 1.10 | 0.4 |
| 脱水达托霉素 | 1.18 | 3.5 |
| 杂质M/1 | 1.34 | 0.6 |
| 杂质M/2 | 1.38 |
| 其他单杂 | / | 0.15 |
| 杂质总量 | / | 8.0 |