关于头孢类/西林类抗生素高分子(有关物质)的

HPLC 分析方法开发

方法开发单位：东曹达（上海）技术服务中心
代理商：北京绿百草科技发展有限公司
联系方式：400-600-6161
传真：010-8857-9127

目录

序号	中文/英文品名	2010 年 CP 是否已收录	聚合物分析方法有无	实验优先度	我司实验完成状况	相关色谱柱
1	盐酸头孢卡品酯 Cefcapene pivoxil hydrochloride	未收录	-	-	已完成	$G2000H_{HR}$
2	头孢呋辛酯 Cefuroxime 1-acetoxyethyl ester	已收录	无	-	已完成	$G2000H_{HR}$
3	头孢克洛 Cefaclor	已收录	无	-	已完成	$G2500PW_{XL}$
4	头孢丙烯 Cefprozil	已收录	无	-	已完成	$G2500PW_{XL}$
5	头孢克肟 Cefixime	已收录	无	-	已完成	$G2000H_{HR}$
6	头孢地嗪 Cefodizime	已收录	有 /G2000SWXL	-	已完成	$G2000SW_{XL}$
7	头孢地嗪钠 Cefodizime Sodium	已收录	有 /G2000SWXL	-	已完成	$G2000SW_{XL}$
8	头孢噻吩钠 Cefalotin Sodium	已收录	有 /GE: G-10	-	复核/ 已完成	$G2000SW_{XL}$
9	哌拉西林钠 Piperacillin Sodium	未收录	-	-	复核/ 已完成	$G2000SW_{XL}$
10	头孢泊肟酯 Cefpodoxime Proxetil	已收录	无	-	开发 /已完成	$G2000H_{HR}$
11	头孢米诺钠 Cefminox Sodium	未收录	-	-	已完成	$G2000SW_{XL}$
12	头孢匹罗 Cefpirome	未收录	-	-	客户完成	$G2500PW_{XL}$
13	注射用头孢他啶 Ceftazidime for Injection	已收录	有 /GE: G-10	-	已完成	$G2000SW_{XL}$
14	注射用头孢唑林钠 Cefazolin Sodium for Injection	已收录	有 /GE: G-10	-	已完成	$G2000SW_{XL}$
15	注射用头孢哌酮钠 Cefoperazone Sodium for Injection	已收录	有 /GE: G-10	-	已完成	$G2000SW_{XL}$

序号	中文/英文品名	2010 年 CP 是否已收录	聚合物分析方法有无	实验优先度	我司实验完成状况	相关色谱柱
16	头孢拉定胶囊 Cefradine Capsules	已收录	有 /GE: G-10	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
17	头孢硫脒 Cefathiamidine	已收录	无	-	已完成	G2500PW$_{XL}$
18	头孢地尼 Cefdinir	未收录	-	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
19	注射用头孢美唑钠 Cefmetazole Sodium for Injection	未收录	-	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
20	注射用头孢曲松钠 Ceftriaxone Sodium for Injection	已收录	有 /GE: G-10	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
21	注射用盐酸头孢吡肟 Cefepime Dihydrochloride for Injection	已收录	无	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
22	注射用盐酸头孢替安 Cefotian Hydrochloride for Injection	未收录	-	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
23	阿莫西林胶囊 Amoxicillin Capsules	已收录	有 /GE: G-10	-	已完成	G2000SW$_{XL}$
24	头孢特仑新戊酯 cefterampivoxil	未收录	无	-	已完成	G2500HHR
25	头孢拉宗钠	未收录	无		已完成	G2000SWXL
26	氨苄西林钠	未收录	无		已完成	G2000SWXL
27	头孢替坦	未收录	无		已完成	G2000SWXL

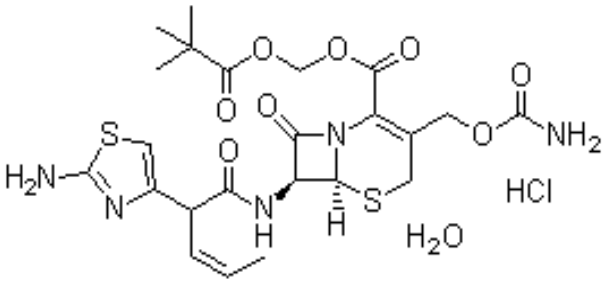
一、盐酸头孢卡品酯

1、基本信息

1) 英文名：Cefcapene pivoxil hydrochloride

2）产品名称：盐酸头孢卡品酯；7-[2-(2-氨基-1,3-噻唑-4-基)戊-3-烯酰胺基]-3-(氨基甲酰氧甲基)-8-氧代-5-硫-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸 2,2-二甲基丙酰氧甲基酯盐酸盐

3）分子结构：



4）分子式：C23H29N5O8S2.HCl.H2O

5）分子量：622.11

6）CAS 登录号：147816-24-8

7）样品性质：油溶性

2、实验情况

头孢系列的抗生素头孢卡品的 HPLC 分析方法已经被日本药典第十五改正版定制为质量控制方法。本方法利用了苯乙烯-二乙烯苯共聚物(styrene-divinylbenzene copolymer)色谱柱，根据分子尺寸排阻色谱的原理，进行高分子杂质的含量分析。对此我们采用一款符合本方法的 TSKgel G2000H_{HR} 色谱柱来分析头孢卡品，其结果头孢卡品与它的高分子杂质分离效果良好，可进行纯度确认。TSKgel G2000H_{HR} 色谱柱的溶剂交换性非常出色，本方法中的 DMF 溶剂也可稳定使用，是一款日本药典里记载的头孢卡品纯度检测方法适合的色谱柱。

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000H_{HR} （7.8mm I.D.*30cm）

柱温：室温（约 25℃）

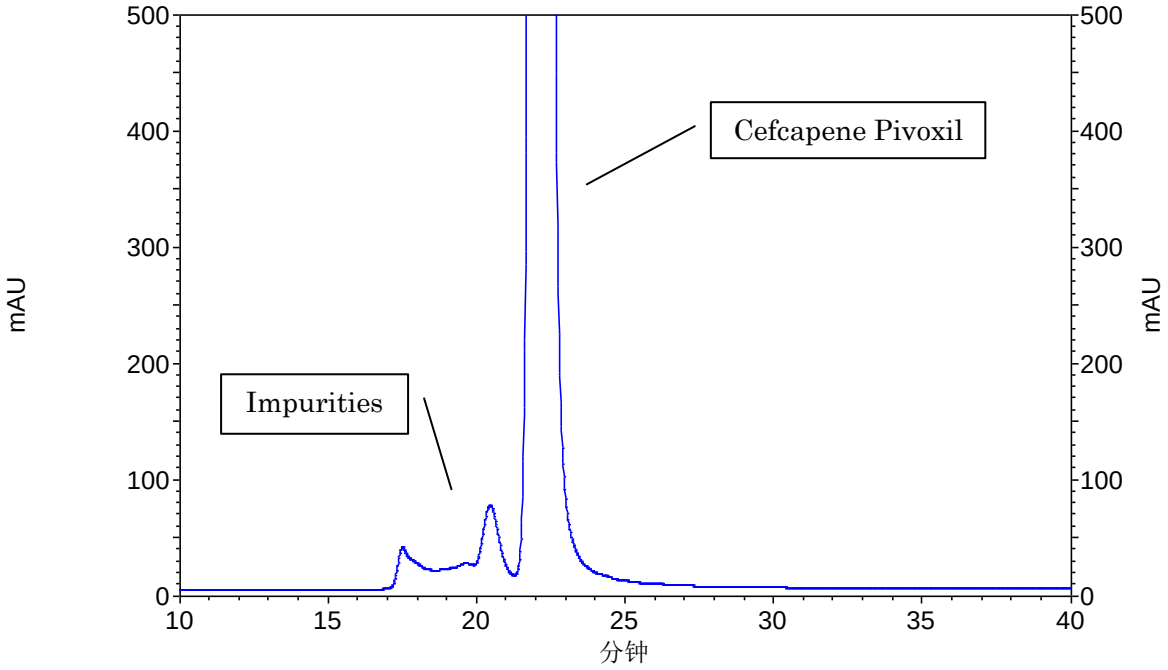
流动相：DMF + 30mM LiBr

流速：0.33mL/min（头孢卡品的调整保留时间约 22 分钟）

样品浓度 ：2.0 mg/mL（头孢卡品）

检测器：UV（280nm）

色谱图：


mAU
500
400
300
200
100
0
Impurities
Cefcapene Pivoxil
10
15
20
25
30
35
40
分钟

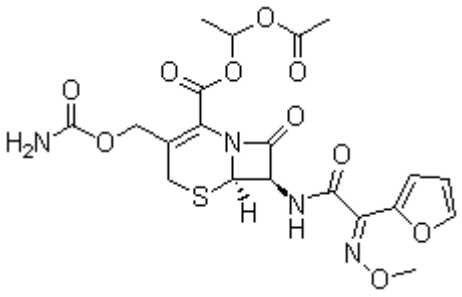
二、头孢呋辛酯

1、基本信息

1）英文名：Cefuroxime 1-acetoxyethyl ester

2）产品名称：头孢呋辛酯；(6R,7R)-7-[2-呋喃基(甲氧亚氨基)乙酰氨基]-3-氨基甲酰氧甲基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸-1-乙酰氧基乙酯

3）分子结构：



4）分子式：$C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$

5）分子量：510.47

6）CAS 登录号：64544-07-6

7）样品性质：油溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000H_{HR}（7.8mm I.D.*30cm）

柱温：室温（约 25℃）

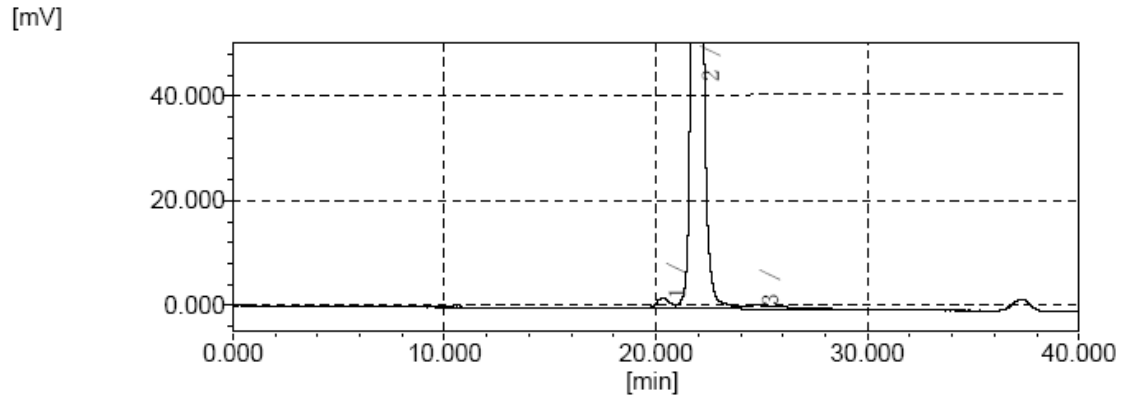
流动相：DMF + 30mM LiBr

样品浓度：0.2mg/mL

流速：0.33mL/min（头孢呋辛酯的调整保留时间约 22 分钟）

检测器：UV（280nm）

色谱图：



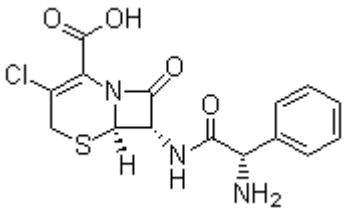
三、头孢克洛

1、基本信息

1）英文名：Cefaclor

2）产品名称：头孢克洛；头孢氯氨苄; (6R,7R)-7-[(R)-2-氨基-2-苯乙酰氨基]-3-氯-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸

3）分子结构：



4）分子式：$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$

5）分子量：367.81

6）CAS 登录号：53994-73-3

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2500PW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.1 M P.B.

流速：0.8 mL/min

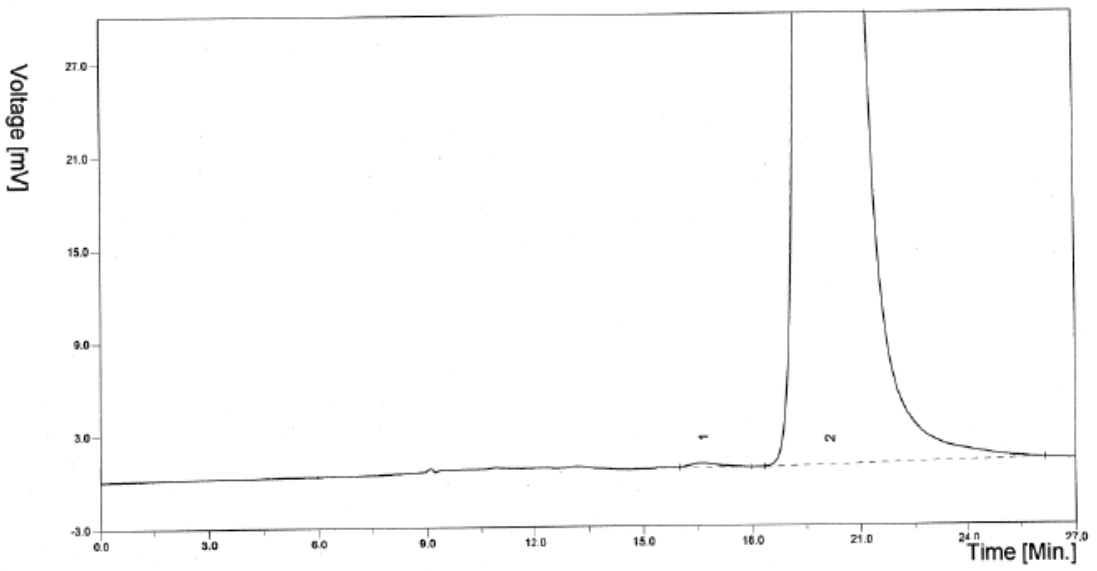
样品浓度：4.0 mg/mL（头孢克洛）

进样量：20μL

柱温：室温

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：


Voltage [mV]
27.0
21.0
15.0
9.0
3.0
-3.0
0.0
3.0
6.0
9.0
12.0
15.0
18.0
21.0
Time [Min.]

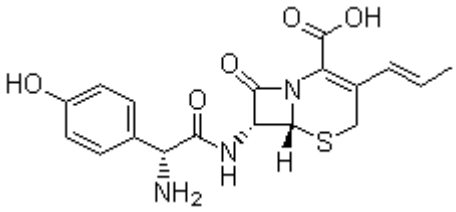
四、头孢丙烯

1、基本信息

1）英文名：Cefprozil

2）产品名称：头孢丙烯；(6R,7R)-7-[(2R)-2-氨基-2-(4-羟基苯基)乙酰氨基]-8-氧代-3-(1-丙烯基)-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸

3）分子结构：



4）分子式：$C_{18}H_{19}N_3O_5S$

5）分子量：389.43

6）CAS 登录号：92665-29-7

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2500PW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.1 M P.B.

流速：0.8 mL/min

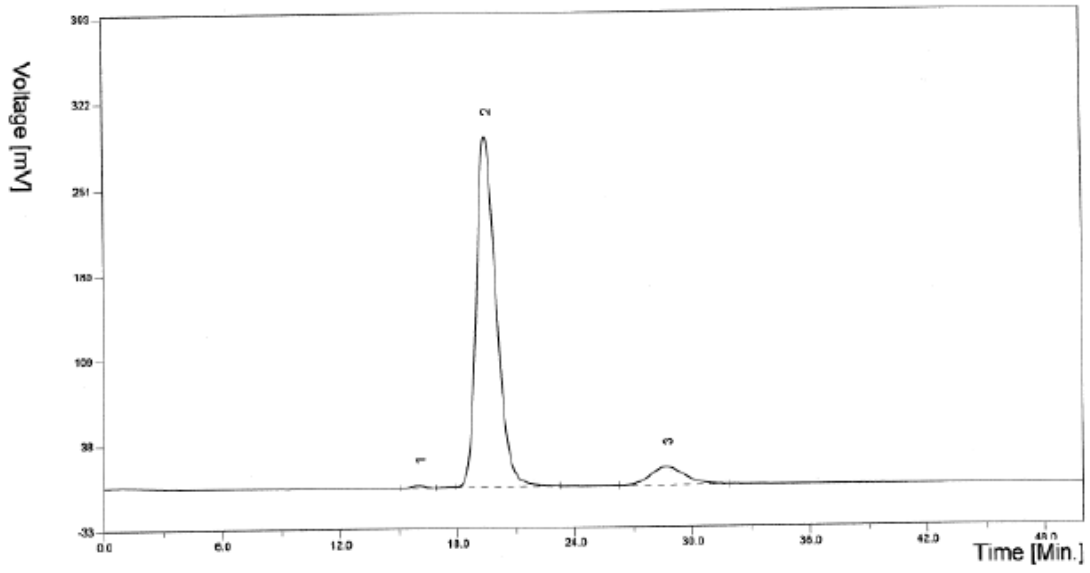
样品浓度：4.7 mg/mL（头孢丙烯）

进样量：20μL

柱温：室温

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：



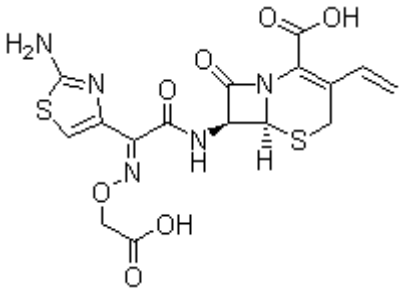
五、头孢克肟

1、基本信息

1）英文名：Cefixime

2）产品名称：头孢克肟；7-[(Z)-2-(2-氨基-4-噻唑基)-2-(羧甲氧亚胺基)乙酰氨基]-8-氧代-3-乙烯-5-硫杂-1-氮杂二环[4,2,0]-辛-2-烯-2-羧酸

3）分子结构：



4）分子式：$C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$

5）分子量：453.45

6）CAS 登录号：79350-37-1

7）样品性质：油溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000H_{HR}（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱液：DMF+30 mM LiBr+10mM H_3PO_4

流速：0.33 mL/min

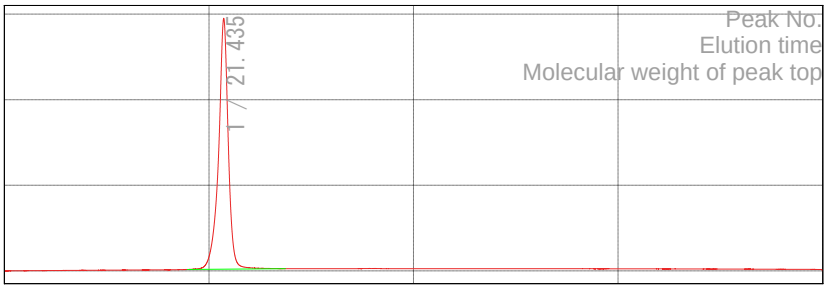
样品浓度：2 mg/mL

进样量：5μL（头孢克肟干粉）

温度：室温

检测条件：UV（280 nm）

色谱图：



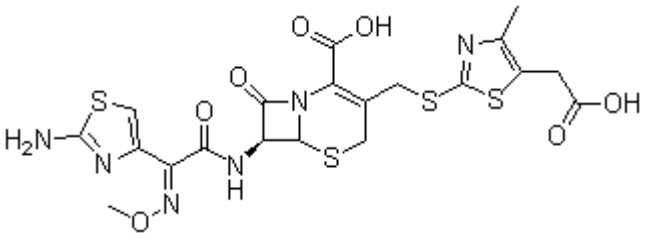
六、头孢地嗪

1、基本信息

1）英文名：Cefodizime

2）产品名称：头孢地嗪；(6R,7R)-7-[(2-氨基-4-噻唑基)-(甲氧亚氨基)乙酰氨基]-3-[[(5-羧甲基-4-甲基-2-噻唑基)硫]甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸

3）分子结构：



4）分子式：$C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$

5）分子量：584.66

6）CAS 登录号：69739-16-8

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]：乙腈=95：5

流速：0.8 mL/min

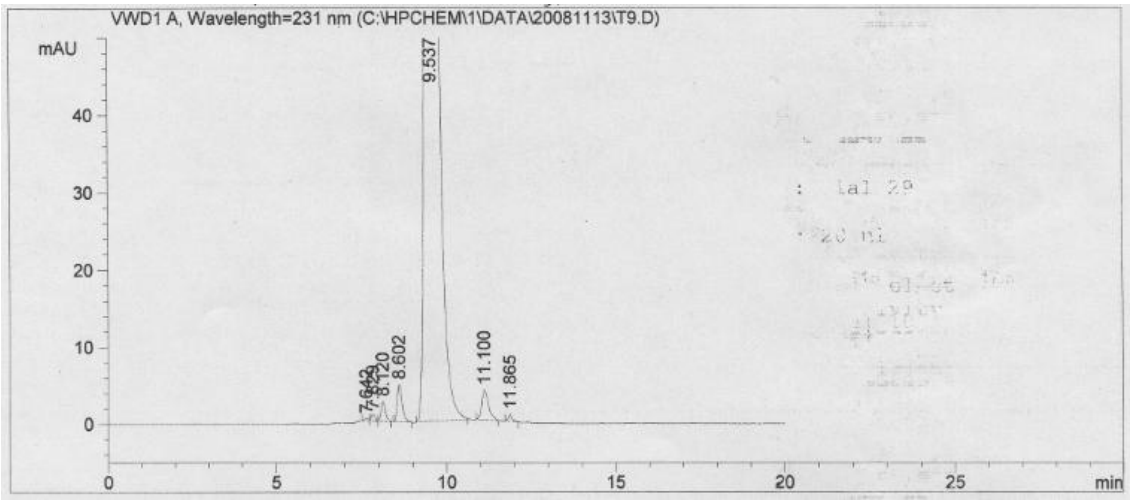
样品浓度：0.5 mg/mL（头孢地嗪）

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图：



备注：2010 年版药典中头孢地嗪相关方法：

有关物质 II　照分子排阻色谱法（附录 VH）测定。

色谱条件与系统适用性试验　用适合分离分子量为 1000－10000 球状蛋白的色谱用亲水硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液－0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]－乙腈（95:5）为流动相，流速为 0.8ml/min，柱温为 25℃，检测波长为 231nm。供试品溶液的色谱图中，紧邻头孢地嗪峰前的杂质峰与头孢地嗪峰之间的分离度应符合要求。

测定法　取本品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含头孢地嗪 0.5mg 的溶液，作为供试品溶液（临用新制）；另取头孢地嗪对照品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的溶液，作为对照品溶液。取对照品溶液 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 20%～25%，精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20μl，注入液相色谱仪，记录色谱图；按外标法以峰面积计算保留时间小于头孢地嗪的杂质总量，以头孢地嗪计，不得过 2.0%。

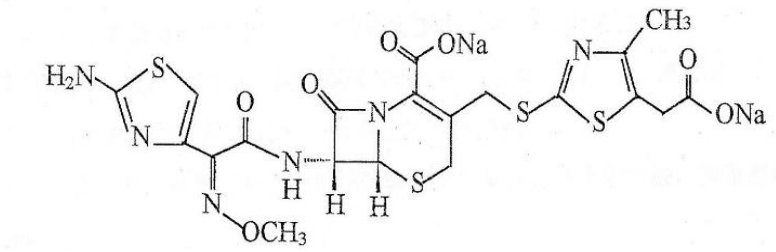
七、头孢地嗪钠

1、基本信息

1）英文名：Cefodizime Sodium

2）产品名称：头孢地嗪钠；（6*R*,7*R*）-7-[（Z）-2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(甲氧亚氨基)乙酰胺基]-3-[(5-羧甲基-4-甲基噻唑-2-基)-硫甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸二钠盐。按无水和无乙醇物计算，含 $C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$ 不得少于 88.0%。

3）分子结构：



4）分子式：$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_7S_4$

5）分子量：628.63

6）CAS 登录号：86329-79-5

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]:乙腈=95：5

流速：0.8 mL/min

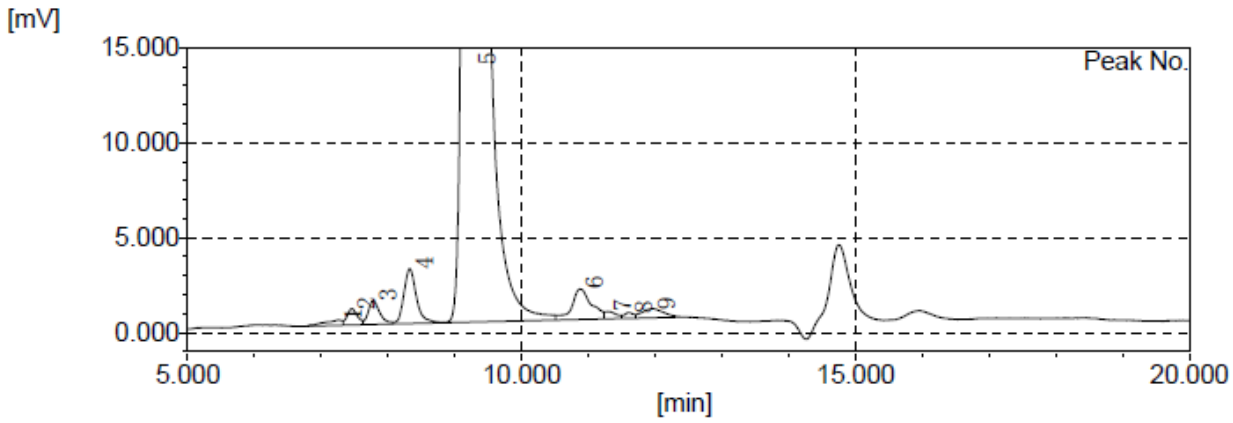
样品浓度：0.5 mg/mL（头孢地嗪钠）

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图：



备注：2010 年版药典中头孢地嗪相关方法：

有关物质 II　照分子排阻色谱法（附录 VH）测定。

色谱条件与系统适用性试验　用适合分离分子量为 1000－10000 球状蛋白的色谱用亲水硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液－0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]－乙腈（95:5）为流动相，流速为 0.8ml/min，柱温为 25℃，检测波长为 231nm。供试品溶液的色谱图中，紧邻头孢地嗪峰前的杂质峰与头孢地嗪峰之间的分离度应符合要求。

测定法　取本品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含头孢地嗪 0.5mg 的溶液，作为供试品溶液（临用新制）；另取头孢地嗪对照品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的溶液，作为对照品溶液。取对照品溶液 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 20%～25%，精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20μl，注入液相色谱仪，记录色谱图；按外标法以峰面积计算保留时间小于头孢地嗪的杂质总量，以头孢地嗪计，不得过 2.0%。

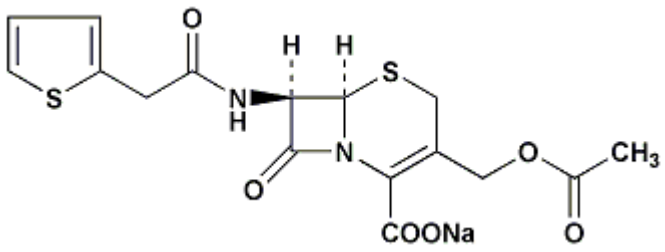
八、头孢噻吩钠

1、基本信息

1）英文名：Cephalothin sodium

2）产品名称：头孢噻吩钠；(6R,7R)-3-[(乙酰氧基) 甲基]-7-[2-(2-噻吩基) 乙酰氨基]-8-氧代-5- 硫杂-1- 氮杂双环[4.2.0] 辛-2-烯-2-甲酸钠盐。按无水物计算，含头孢噻吩（C16H16N2O6S2）不得少于 90.0%。

3）分子结构：



4）分子式：C16H15N2NaO6S2

5）分子量：418.41

6）CAS 登录号：58-71-9

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.002 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.002 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]：乙腈=95：5

流速：0.6 mL/min

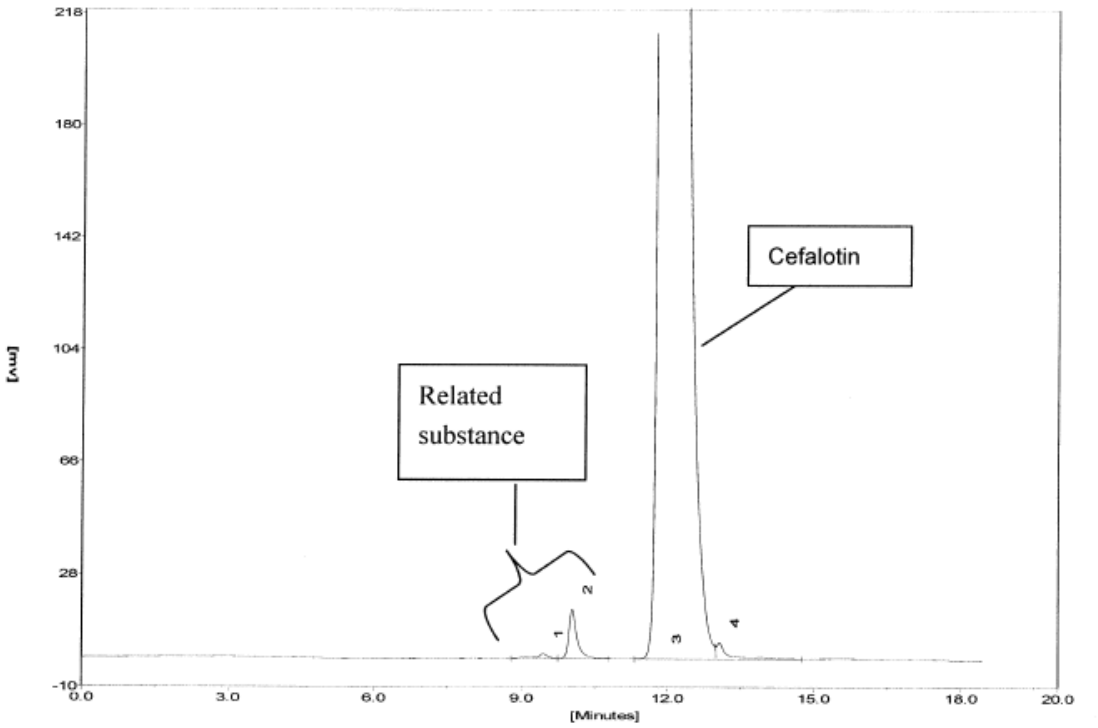
样品浓度：0.5 mg/mL（头孢噻吩钠）

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（235 nm）

色谱图：



备注：北京药检所讨论中头孢噻吩钠的相关方法：

头孢噻吩高分子杂质　照分子排阻色谱法（中国药典 2005 版二部附录 VH）测定。

色谱条件与系统适用性试验　用亲水硅胶高效体积排阻色谱柱（TSK-GEL G2000SWXL；7.8mm*30cm*5um）；以 pH7.0 的 0.002mol/L 磷酸盐缓冲液[0.002 mol/L 磷酸氢二钠溶液－0.002 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]－乙腈（95:5）为流动相，流速为 0.6ml/min，柱温为 25℃，检测波长为 235nm。供试品溶液的色谱图中，头孢噻吩峰与相邻的高分子杂质峰之间的分离度应大于 2。

测定法　取本品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含头孢噻吩 0.5mg 的溶液，作为供试品溶液；另取头孢噻吩对照品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5μg 的溶液，作为对照品溶液。取对照品溶液 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 20%～25%，立即精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图；按外标法以峰面积计算头孢噻吩高分子杂质的总量，以头孢噻吩计，不得过 2.0%。

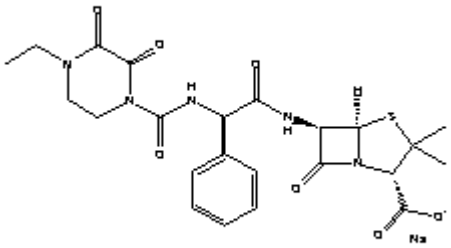
九、哌拉西林钠

1、基本信息

1）英文名：Piperacillin sodium

2）产品名称：哌拉西林钠; (2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-[(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪甲酰氨基)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

3）分子结构：



4）分子式：$C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$

5）分子量：539.54

6）CAS 登录号：59703-84-3

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01 mol/L 醋酸铵（用稀氨溶液调节 pH 值至 7.0）：乙腈=90：10

流速：0.6 mL/min

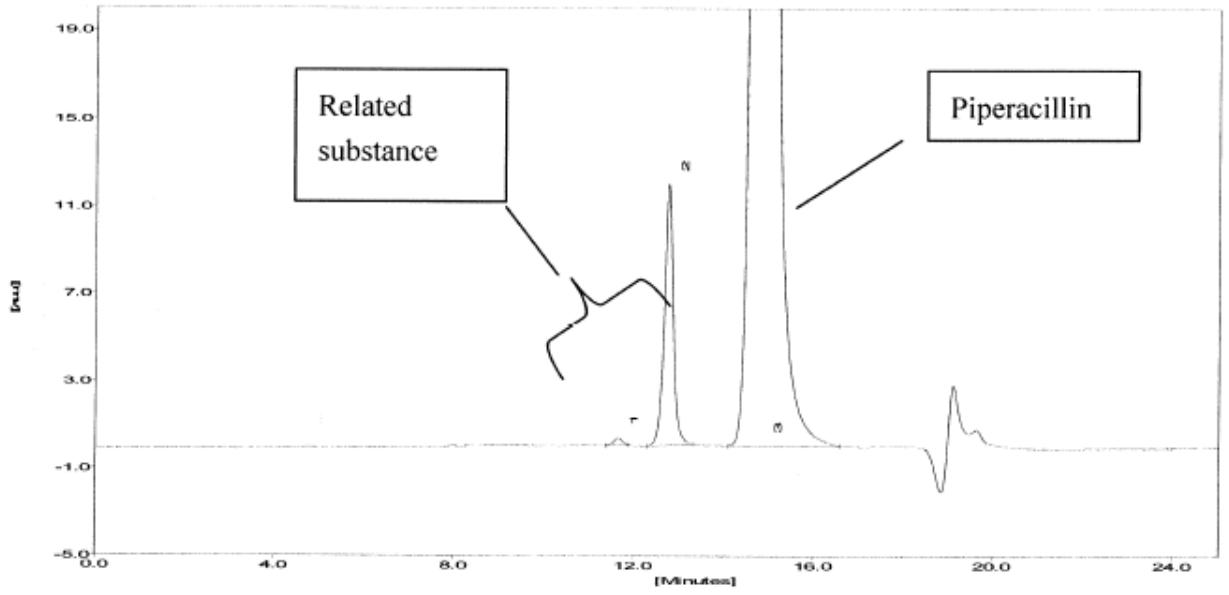
样品浓度：1.0 mg/mL（哌拉西林钠）

进样量：20μL

柱温：

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：



备注：北京药检所讨论中头孢噻吩钠的相关方法：

哌拉西林高分子杂质　照分子排阻色谱法（中国药典 2005 版二部附录 VH）测定。

色谱条件与系统适用性试验　用亲水硅胶高效体积排阻色谱柱（TSK-GEL G2000SWXL；7.8mm*30cm*5um）；以 0.01 mol/L 醋酸铵（用稀氨溶液调节 pH 值至 7.0）-乙腈（90：10）为流动相；流速为 0.6ml/min，检测波长为 254nm。供试品溶液的色谱图中，哌来西林峰与相邻的高分子杂质峰之间的分离度应大于 2。

测定法　取本品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含哌拉西林 1mg 的溶液，作为供试品溶液；另取哌拉西林对照品适量，精密称定，加甲醇适量溶解，加水稀释制成每 1ml 中约含 10μg 的溶液，作为对照品溶液。取对照品溶液 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 20%～25%，立即精密量取供试品溶液与对照品溶液各 20μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图；按外标法以峰面积计算，哌拉西林高分子杂质以哌拉西林计的总量。

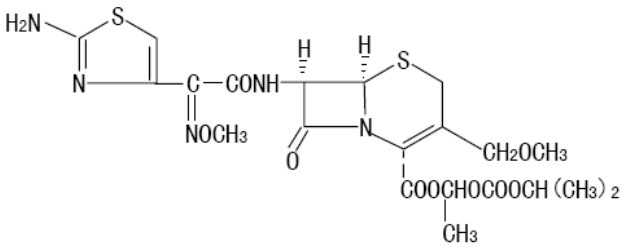
十、头孢泊肟酯

1、基本信息

1）英文名：Cefpodoxime proxetil

2）产品名称：头孢泊肟酯； (6R,7R)-7-[2-(2-氨基噻唑-4-基)-2-(Z)-(甲氧亚氨基)-乙酰胺基]-3-甲氧甲基-8-氧代-5-硫-1-氮杂双环-[4,2,0]辛-2-烯-2-甲酸异丙氧羰氧乙基酯

3）分子结构：



4）分子式：$C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$

5）分子量：557.59

6）CAS 登录号：87239-81-4

7）样品性质：脂溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000H_{HR} （7.8mm I.D.*30cm）

柱温：室温（约 25℃）

流动相：DMF + 30mM LiBr

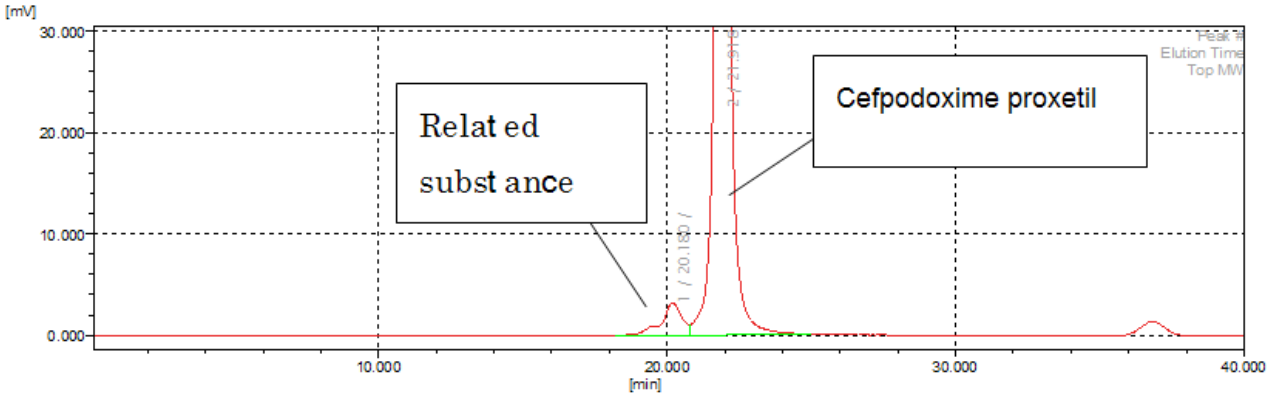
流速：0.33mL/min（头孢泊肟酯的调整保留时间约 22 分钟）

样品浓度 ：0.2 mg/mL（头孢泊肟酯）

进样量 ： 10μL

检测器：UV（280nm）

色谱图：



备注：

本方法参考日本药典第十五改正版头孢卡品抗生素的 HPLC 分析方法制定。本方法利用了苯乙烯-二乙烯苯共聚物(styrene-divinylbenzene copolymer)色谱柱，根据分子尺寸排阻色谱的原理，进行高分子杂质的含量分析。对此我们采用一款符合本方法的 TSKgel G2000HHR 色谱柱来分析头孢泊肟酯，其结果头孢泊肟酯与它的高分子杂质分离效果良好，可进行纯度确认。TSKgel G2000HHR 色谱柱的溶剂交换性非常出色，本方法中的 DMF 溶剂也可稳定使用，是一款适合头孢泊肟酯纯度检测用的色谱柱。

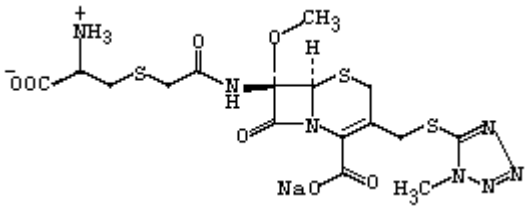
十一、头孢米诺钠

1、基本信息

1）英文名：Cefminox Sodium

2）产品名称：头孢米诺钠； ：(6R，7S)-7β-[(S)-2-[(2-氨基-2-羧乙基)硫]乙酰氨基]-7α-甲氧基-3-[(1-甲基-1H-四唑-5-基)硫]甲基]-8-氧-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{16}H_{20}N_7NaO_7S_3$

5）分子量：541.56

6）CAS 登录号：75498-96-3

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$ （7.8mm I.D.*30cm）×2 根

柱温：室温（约 25℃）

流动相：50mM PB+0.3M NaCl（pH 7.0）

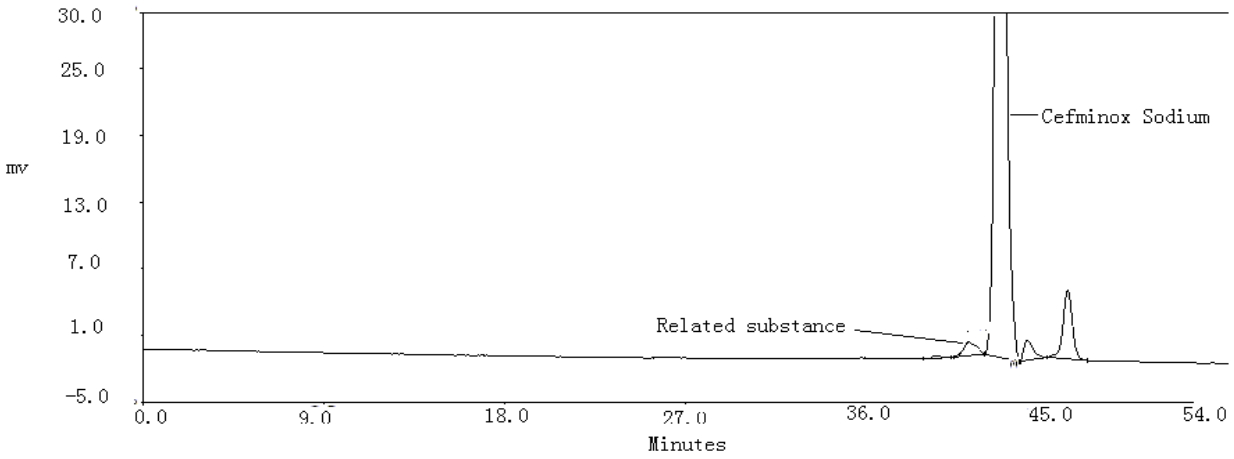
流速：0.5 mL/min （头孢米诺钠的调整保留时间约43分钟）

样品浓度 ：0.14 mg/mL（头孢米诺钠）

进样量 ： 20μL

检测器：UV（254nm）

色谱图：


30.0
25.0
19.0
mv
13.0
7.0
1.0
-5.0
Cefminox Sodium
Related substance
0.0
9.0
18.0
27.0
36.0
45.0
54.0
Minutes

十二、头孢匹罗

1、基本信息

1）英文名：Cefpirome

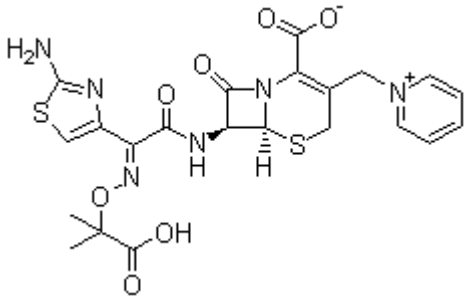
十三、注射用头孢他啶

1、基本信息

1）英文名：Ceftazidime

2）产品名称：头孢他啶; (6R,7R)-7-[[(2-氨基-4-噻唑基)-[(1-羧基-1-甲基乙氧基)亚氨基]乙酰基]氨基]-2-羧基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-3-甲基吡啶鎓内盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$

5）分子量：546.58

6）CAS 登录号：72558-82-8

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]：乙腈=95：5

流速：0.8 mL/min

样品浓度：0.5 mg/mL（头孢他啶）

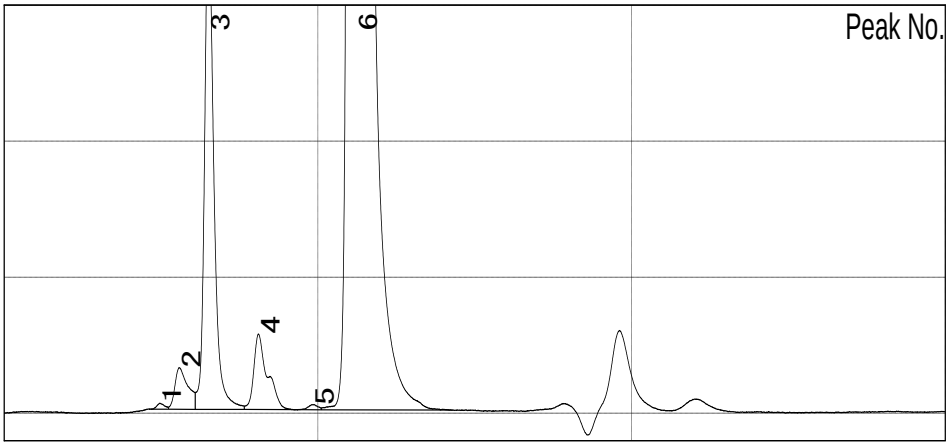
进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图

[--]



Result (UV)

Peak no.	Retention time [min]	Height [mV]	Area [mV*sec]	Area% [%]	Half bandwidth [sec]	Theoretical Plates	Asymmetry factor	Resolution factor
1	7.478	0.221	1.886	0.025	8.447	15,631		
2	7.788	1.529	22.364	0.296	14.749	5,561		0.94
3	8.257	18.567	189.068	2.503	8.681	18,043	1.46	1.41
4	9.052	2.777	41.894	0.555	10.988	13,533	2.26	2.86
5	9.918	0.188	1.995	0.026	10.923	16,445		2.80
6	10.607	609.388	7297.142	96.595	10.781	19,304	1.61	2.24
		632.670	7554.349	100.000				

药典方法计算的分离度：

R=0.188/0.06=3.13

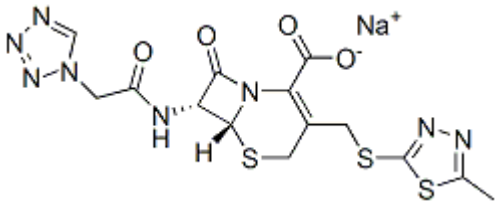
十四、注射用头孢唑林钠

1、基本信息

1）英文名：**Cefazolin sodium salt**

2）产品名称：头孢唑林钠;唑啉头孢菌素钠;(6R,7R)-3-[[(5-甲基-1,3,4-噻二唑-2-基)硫]甲基]-7-[(1H-四唑-1-基)乙酰氨基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠盐;头孢唑啉钠;头孢唑啉钠盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3$

5）分子量：476.49

6）CAS 登录号：27164-46-1

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]：乙腈=95：5

流速：0.8 mL/min

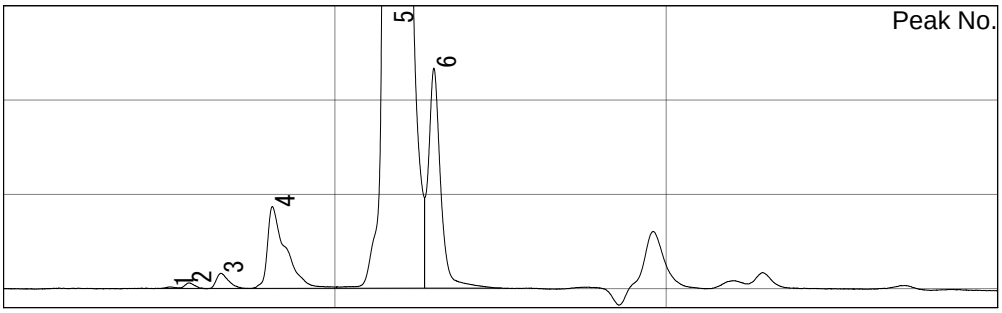
样品浓度：0.5 mg/mL（头孢唑林钠）

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图



Result (UV)

Peak no.	Retention time [min]	Height [mV]	Area [mV*sec]	Area% [%]	Half bandwidth [sec]	Theoretical Plates	Asymmetry factor	Resolution factor
1	7.528	0.082	0.771	0.013	9.742	11,909		
2	7.795	0.293	2.947	0.050	9.624	13,082		0.97
3	8.280	0.801	10.126	0.172	11.691	10,004	1.96	1.61
4	9.053	4.341	82.421	1.401	16.730	5,840	3.43	1.92
5	10.852	426.300	5633.241	95.774	12.037	16,208	2.04	4.42
6	11.492	11.675	152.316	2.590	11.553	19,733		1.92
		443.492	5881.821	100.000				

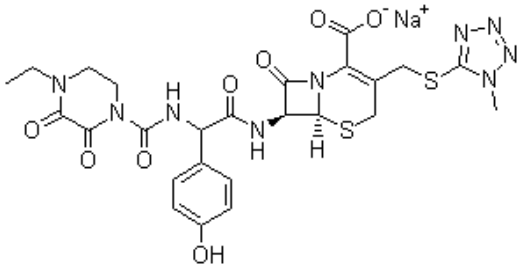
十五、注射用头孢哌酮钠

1、基本信息

1）英文名：Cefoperazone Sodium for Injection

2）产品名称：头孢哌酮钠；7-[[(4-乙基-2,3-二氧代-1-哌嗪基)甲酰氨基](4-羟基苯基)乙酰氨基]-3-[(1-甲基-1H-四唑-5-基)硫甲基]-8-氧代-5-硫-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$

5）分子量：667.65

6）CAS 登录号：62893-20-3

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]：乙腈=95：5

流速：0.8 mL/min

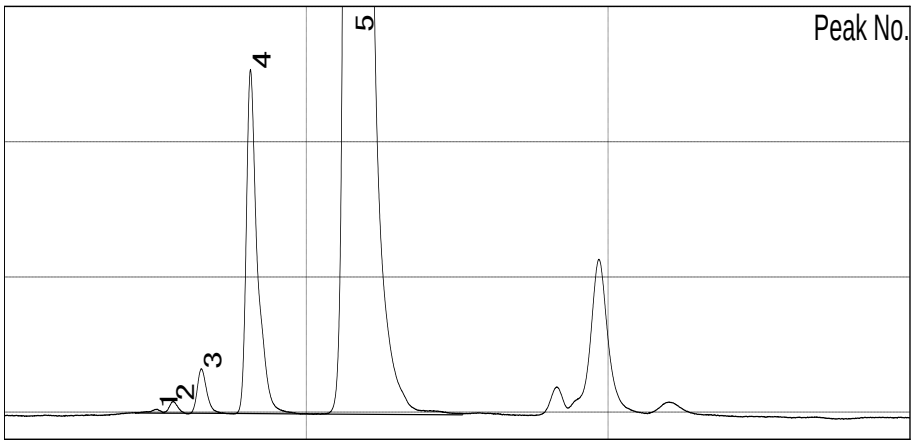
样品浓度：0.5 mg/mL（头孢哌酮钠）

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图



Result (UV)

Peak no.	Retention time [min]	Height [mV]	Area [mV*sec]	Area% [%]	Half bandwidth [sec]	Theoretical Plates	Asymmetry factor	Resolution factor
1	7.528	0.140	1.642	0.018	9.555	12,380		
2	7.803	0.430	4.191	0.047	8.943	15,184	1.10	1.05
3	8.262	1.646	17.976	0.202	9.788	14,208	1.46	1.73
4	9.073	12.729	163.080	1.831	10.378	15,244	2.15	2.84
5	10.777	692.339	8719.308	97.902	11.302	18,133	1.74	5.55
		707.284	8906.196	100.000				

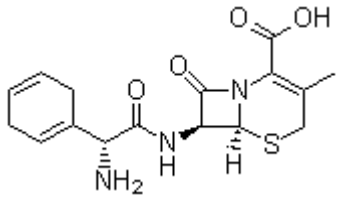
十六、头孢拉定胶囊

1、基本信息

1）英文名：Cefradine Capsules

2）产品名称：头孢拉定；(6R,7R)-7-[(R)-2-氨基-2-(1,4-环己二烯基)乙酰氨基]-3-甲基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸

3）分子结构：



4）分子式：$C_{16}H_{19}N_3O_4S$

5）分子量：349.4

6）CAS 登录号：38821-53-3

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：磷酸盐缓冲液（pH7.0）[0.005 mol/L 磷酸氢二钠溶液-0.005 mol/L 磷酸二氢钠溶液（61:39）]：乙腈=95：5

流速：0.8 mL/min

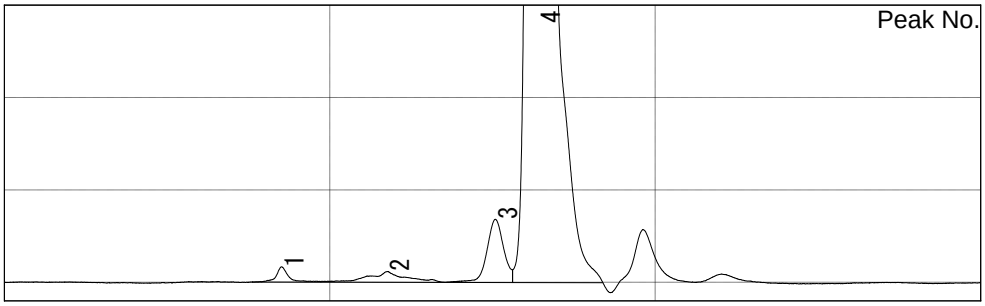
样品浓度：0.5 mg/mL（头孢哌酮钠）

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图



Result (UV)

Peak no.	Retention time [min]	Height [mV]	Area [mV*sec]	Area% [%]	Half bandwidth [sec]	Theoretical Plates	Asymmetry factor	Resolution factor
1	9.260	0.831	10.811	0.227	9.532	18,820	0.93	
2	10.878	0.585	23.224	0.487	31.430	2,389	0.91	2.79
3	12.543	3.423	61.065	1.281	16.049	12,183		2.48
4	13.198	306.192	4672.281	98.005	13.380	19,407	1.28	1.57
		311.031	4767.381	100.000				

药典方法计算的分离度：

R=3.423/0.673=5.08

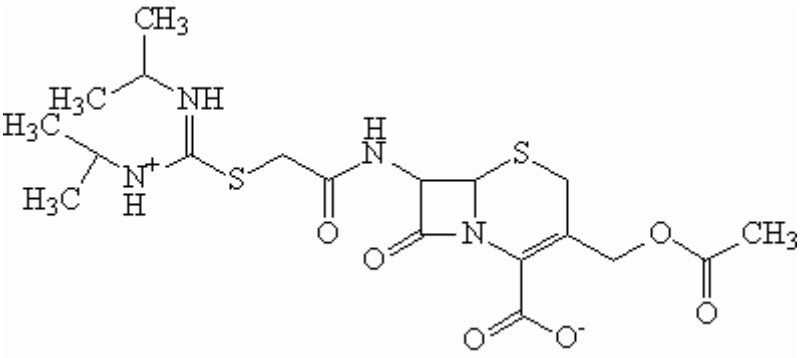
十七、头孢硫脒

1、基本信息

1）英文名：Cefathiamidine

2）产品名称：头孢硫脒： (6R，7R)-3[(乙酰氧基) 甲基]-7-[α-(N，N'-二异丙基脒硫基)-乙酰氨基]8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4，2，0]辛 -2-烯-2-甲酸内铵盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{19}H_{28}N_4O_6S_2$

5）分子量：472.59

6）CAS 登录号：33075-00-2

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=9:1

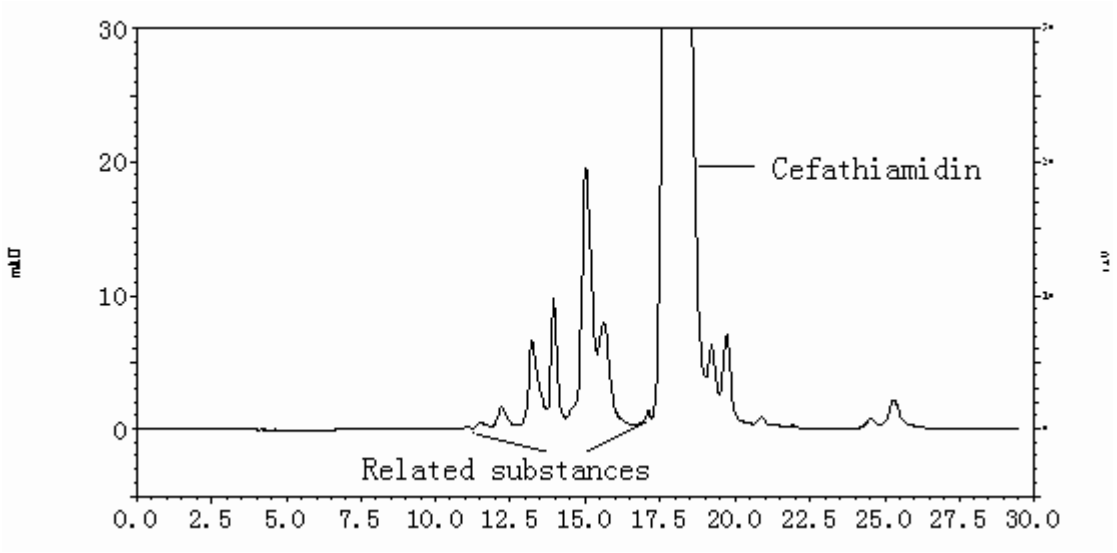
流速：0.6 mL/min

样品浓度：1.0 mg/mL(头孢硫脒的调整保留时间约为 18 分钟)

进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（254 nm）


30
20
10
0
Cefathiamidin
Related substances
0.0 2.5 5.0 7.5 10.0 12.5 15.0 17.5 20.0 22.5 25.0 27.5 30.0

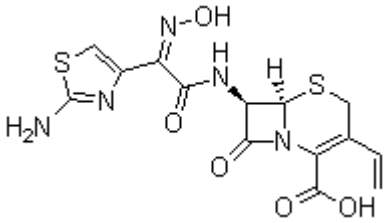
十八、头孢地尼

1、基本信息

1）英文名：Cefdinir

2）产品名称：头孢地尼; (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-氨基-4-噻唑基)-2-羟基亚胺基乙酰氨基]-8-氧代-3-乙烯基-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸

3）分子结构：



4）分子式：$C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$

5）分子量：395.42

6）CAS 登录号：91832-40-5

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=95:5

流速：0.8 mL/min

样品浓度：0.5 mg/mL （10%甲醇溶解）

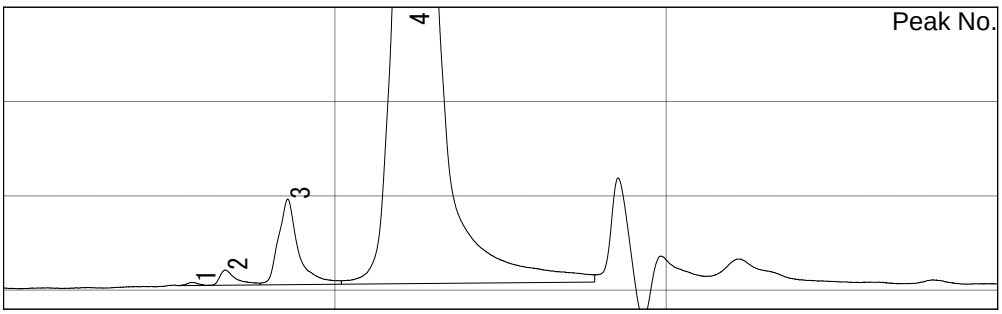
进样量：20μL

柱温：25 C

检测条件：UV（231 nm）

色谱图

<Chromatogram> (UV)



Result (UV)

Peak no.	Retention time [min]	Height [mV]	Area [mV*sec]	Area% [%]	Half bandwidth [sec]	Theoretical Plates	Asymmetry factor	Resolution factor
1	7.862			0.019	10.969	10,245	0.91	
		0.162	1.898					
2	8.338			0.137	13.615	7,480		1.37
		0.800	13.823					
3	9.287			0.938	17.209	5,807	1.60	2.17
		4.544	94.583					
4	11.085			98.907	12.810	14,933	2.05	4.23
		671.997	9977.499					
		677.503	10087.802	100.000				

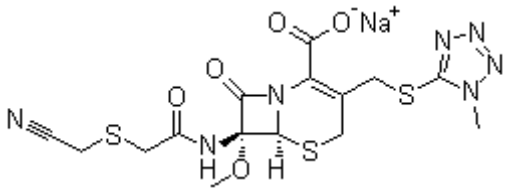
十九、注射用头孢美唑钠

1、基本信息

1）英文名：Cefmetazole Sodium for Injection

2）产品名称：头孢美唑钠; (6R,7S)-7-[[2-(氰甲基硫)乙酰]氨基]-7-甲氧基-3-[(1-甲基四唑-5-基)硫甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{15}H_{16}N_7NaO_5S_3$

5）分子量：493.52

6）CAS 登录号：56796-39-5

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=9:1

流速：0.6 mL/min

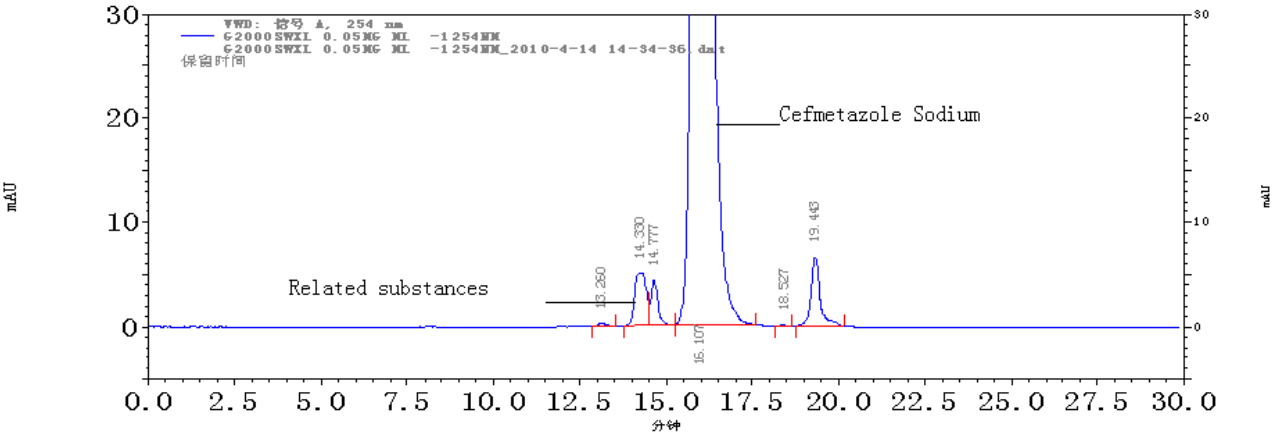
样品浓度：0.05 mg/mL

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：


VWD: 信号 A, 254 nm
G2000SWXI 0.05MG ML -1254NM
G2000SWXI 0.05MG ML -1254NM_2010-4-14 14-34-36.dat
保留时间
mAU
Cefmetazole Sodium
Related substances
13.250
14.330
14.777
16.107
18.527
19.443
分钟

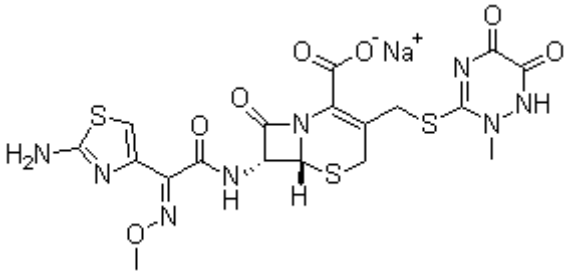
二十、注射用头孢曲松钠

1、基本信息

1）英文名：Ceftriaxone Sodium for Injection

2）产品名称：头孢曲松钠 [6R-[6α,7β(Z)]]-3-[[(1,2,5,6-四氢-2-甲基-5,6-二氧代-1,2,4-三嗪-3-基)硫]甲基]-7-[[(2-氨基-4-噻唑基](甲氧亚氨基)乙酰基]氨基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸钠盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{18}H_{17}N_8NaO_7S_3$

5）分子量：576.56

6）CAS 登录号：104376-79-6

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=9:1

流速：0.6 mL/min

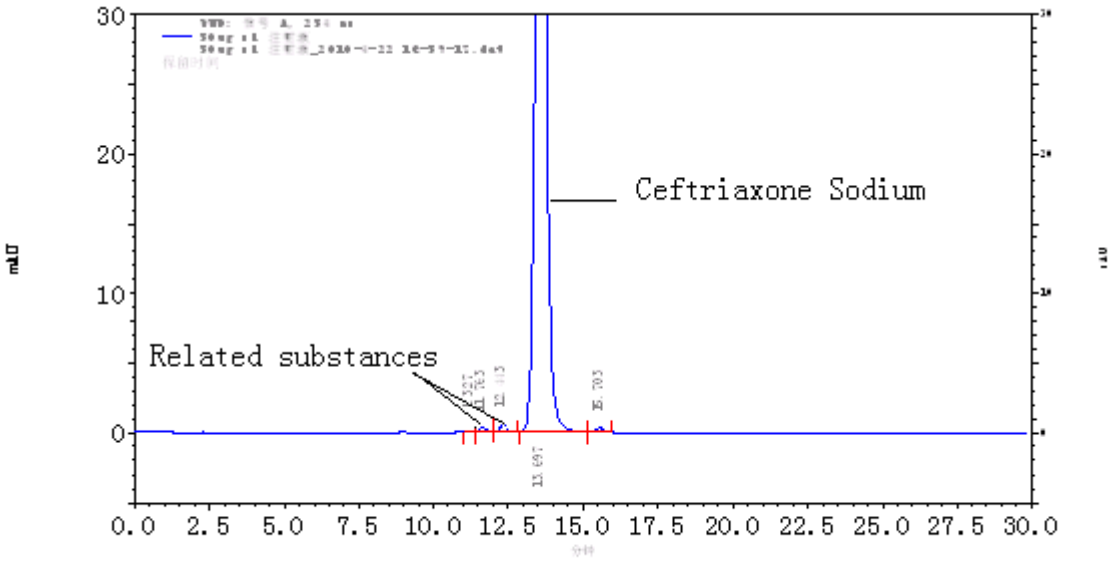
样品浓度：0.05 mg/mL

进样量：20μL

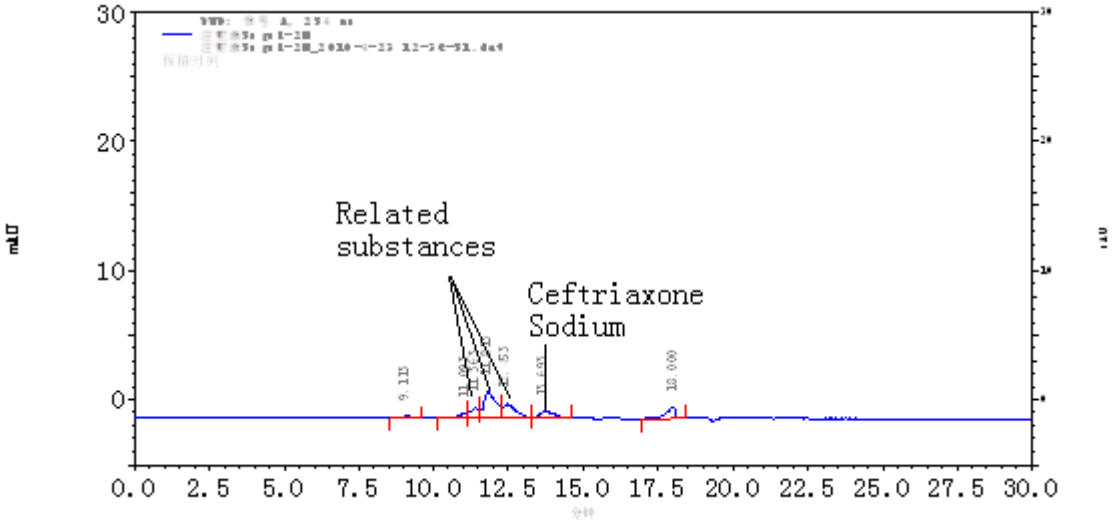
柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：



头孢曲松钠注射液使用 G-10 填料分离后收集组分(聚合物部分)的分析结果谱图：



结论；将 Sephadex-G-10 纯化后的组分收集起来，使用 TSKgel G2000SW$_{XL}$ 分析，2#管组分的聚合物的出峰时间与使用 TSKgel G2000SW$_{XL}$ 分析原注射液样品的聚合物组分出峰时间基本一致的。两者对高聚物的分析结果是一致的。(详细分析结果参考附件头孢曲松钠分离分析报告)

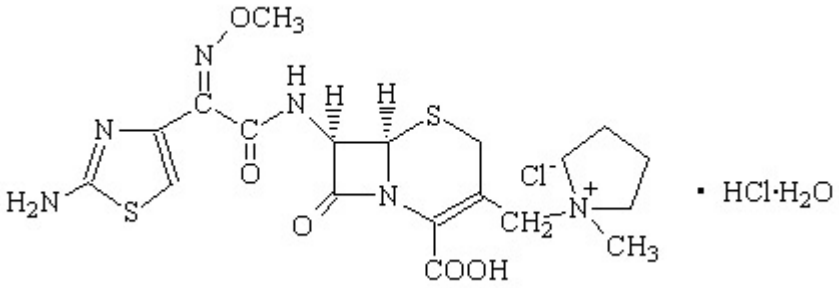
二十一、注射用盐酸头孢吡肟

1、基本信息

1）英文名：Cefepime Dihydrochloride for Injection

2）产品名称：盐酸头孢吡肟 1-[[(6R，7R)-7-[2-（2-氨基-4-噻唑基）-乙醛酰氨基]-2-羧基-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-3-基]甲基]-1-甲基吡咯烷氯化物. 7^2-（Z）-(O-甲基肟)，盐酸一水化合物

3）分子结构：



4）分子式：$C_{19}H_{25}ClN_6O_5S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

5）分子量：571.5

6）CAS 登录号：123171-59-5

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW_{XL}（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=9:1

流速：0.6 mL/min

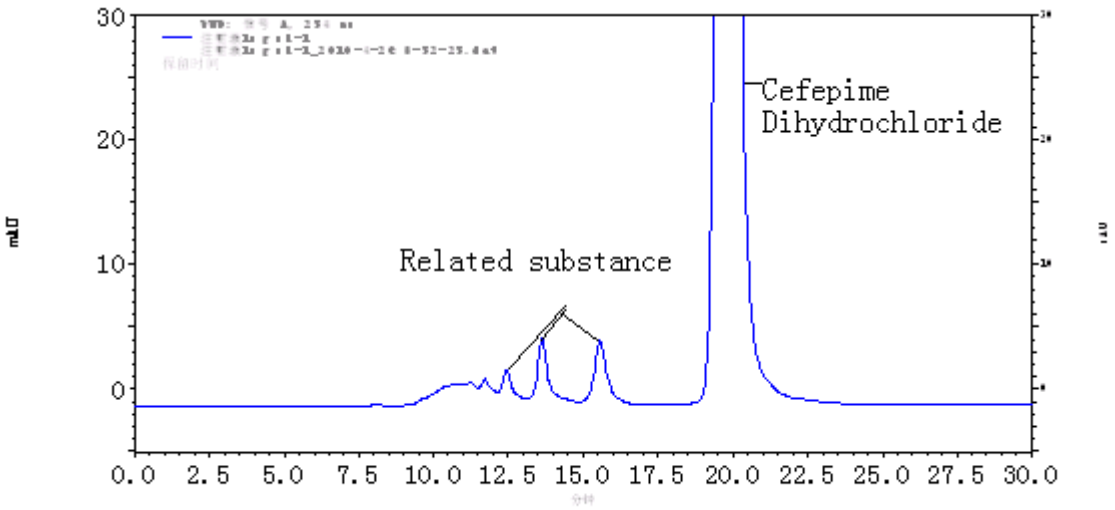
样品浓度：1 mg/mL

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：


Cefepime
Dihydrochloride
Related substance
30
20
10
0
0.0
2.5
5.0
7.5
10.0
12.5
15.0
17.5
20.0
22.5
25.0
27.5
30.0

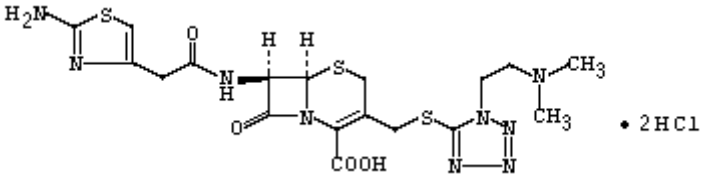
二十二、注射用盐酸头孢替安

1、基本信息

1）英文名：Cefotian Hydrochloride for Injection

2）产品名称：盐酸头孢替安，（6R-反式）-7-[[(2-氨基-4-噻唑基)乙酰基]氨基]-3-[[[1-[(2-（二甲氨基）乙基]-1H-四唑-5-基]硫代甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-羧酸二盐酸盐

3）分子结构：



4）分子式：$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$

5）分子量：598.54

6）CAS 登录号：66309-69-1

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=9:1

流速：0.6 mL/min

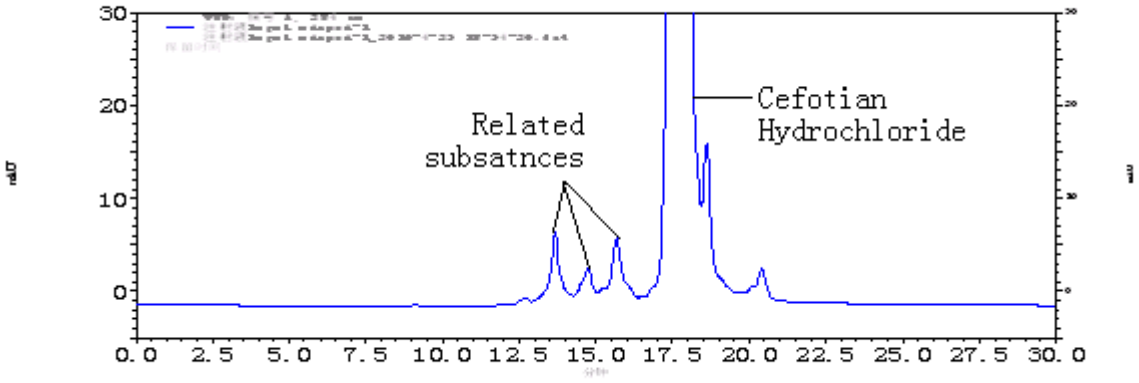
样品浓度：1mg/mL

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：


Related
subsatnces
Cefotian
Hydrochloride
30
20
10
0
0.0
2.5
5.0
7.5
10.0
12.5
15.0
17.5
20.0
22.5
25.0
27.5
30.0

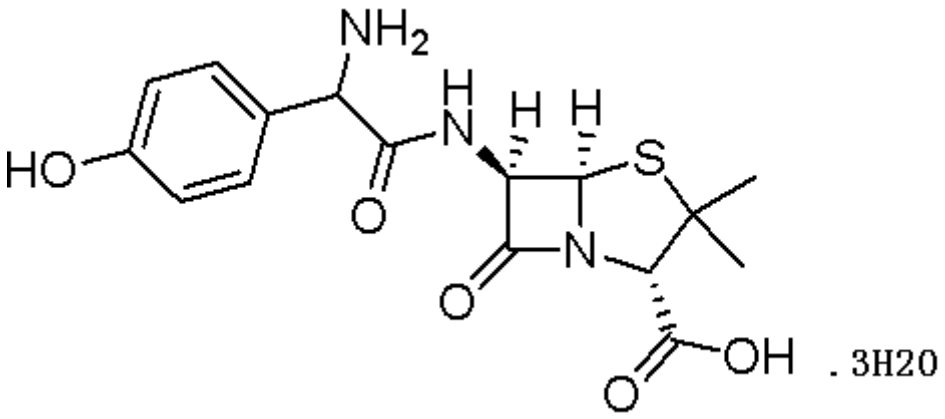
二十三、阿莫西林胶囊

1、基本信息

1）英文名：Amoxicillin Capsules

2）产品名称：阿莫西林，(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

3）分子结构：



4）分子式：$C_{16}H_{19}N_3O_5S·3H_2O$

5）分子量：419.46

6）CAS 登录号：61336-70-7

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SW$_{XL}$（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：0.01mol/L 磷酸盐缓冲液(0.005mol/LNaH_2PO_4+0.005mol/LNa_2HPO_4):乙腈=9:1

流速：0.6 mL/min

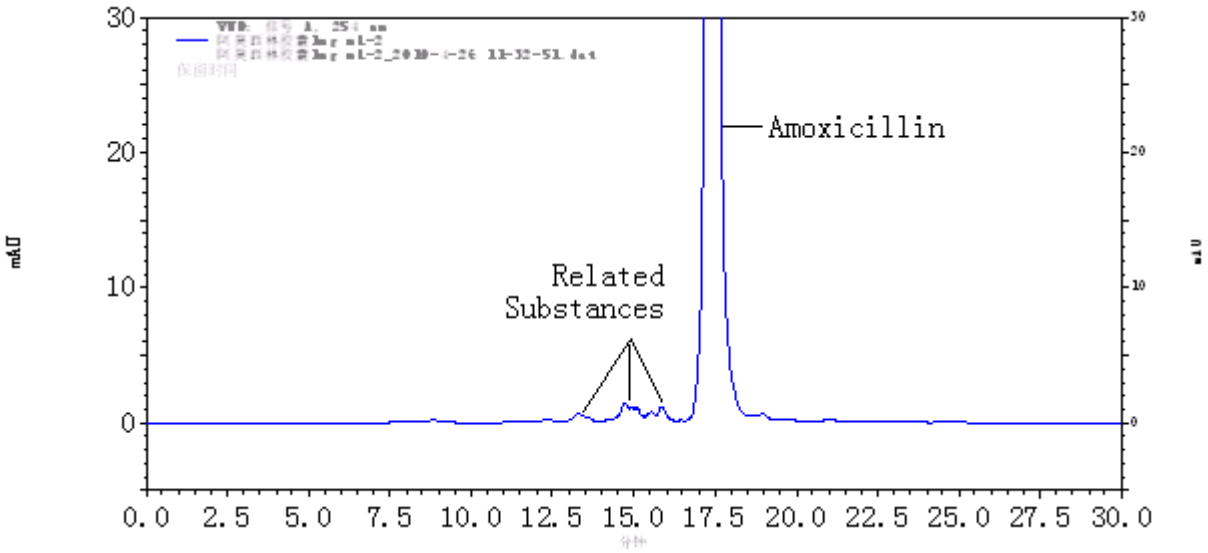
样品浓度：1mg/mL

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）

色谱图：


Amoxicillin
Related
Substances
30
20
10
0
0.0
2.5
5.0
7.5
10.0
12.5
15.0
17.5
20.0
22.5
25.0
27.5
30.0

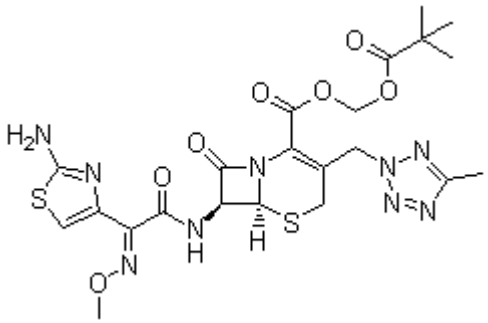
二十四、头孢特仑新戊酯

1、基本信息

1）英文名：cefterampivoxil

2）产品名称：头孢特仑新戊酯：6R, 7R)-7-[(Z)-2-（2-氨基-4-噻唑基）-2-(甲氧亚氨基)乙酰氨基]-3-[2-（5-甲基-2H-四唑-2-基）甲基）-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4,2,0]辛-2-烯-2-羧酸新戊酰氧甲酯

3）分子结构：



4）分子式：$C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$

5）分子量：593.64

6）CAS 登录号：82547-58-8

7）样品性质：油溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2500HHR（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：DMF+ 30mM LiBr

流速：0.33 mL/min

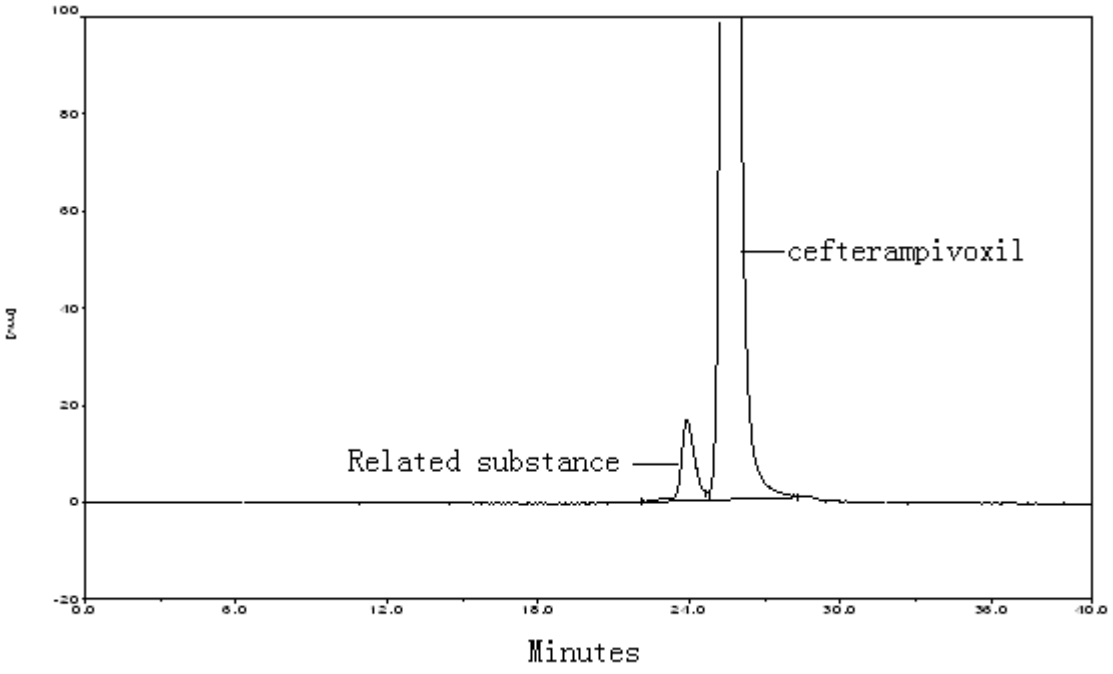
样品浓度：1.0 mg/mL(头孢特仑新戊酯的调整保留时间约为 25.5 分钟)

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（263 nm）

色谱图：



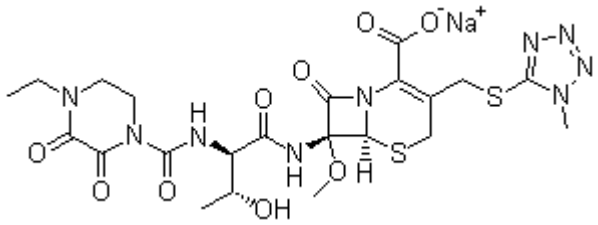
二十五、头孢拉宗钠

1、基本信息

1）英文名： CefbuperazoneSodium

2）产品名称：(6R,7S)-7-[[(2R,3S)-2-[(4-乙基-2,3-二氧代哌嗪-1-甲酰)氨基]-3-羟基丁酰]氨基]-7-甲氧基-3-[(1-甲基四唑-5-基)硫甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸钠

3）分子结构：



4）分子式：$C_{22}H_{28}N_9NaO_9S_2$

5）分子量：649.634

6）CAS 登录号：76648-01-6

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SWXL（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：10mMPB(5mMNa_2HPO4+5mMNa_2HPO_4): ACN=95:5

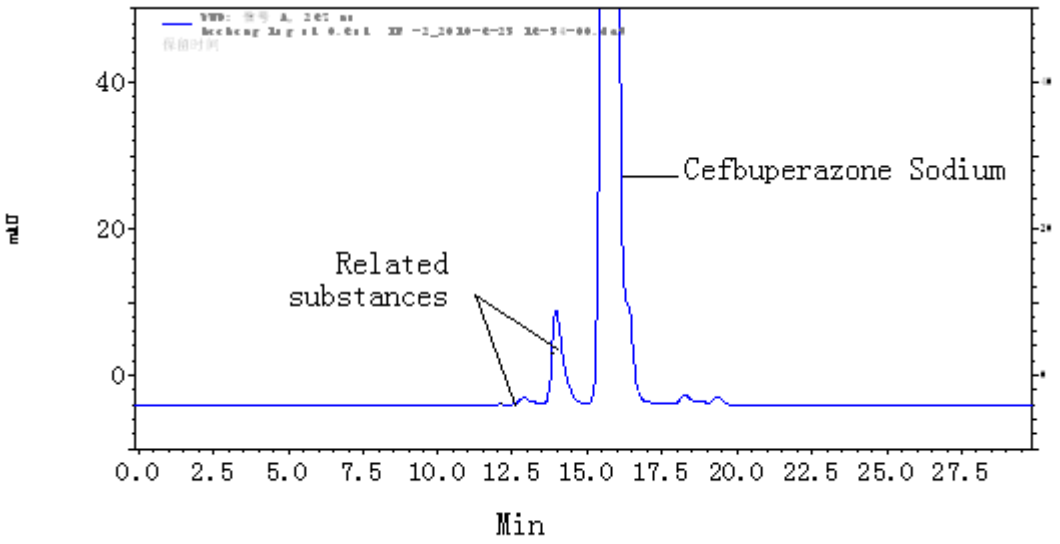
流速：0.6 mL/min

样品浓度：1.0 mg/mL(头孢拉宗钠的调整保留时间约为 15.8 分钟)

进样量：10μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（267 nm）


mAU
40
20
0
Related
substances
Cefbuperazone Sodium
0.0 2.5 5.0 7.5 10.0 12.5 15.0 17.5 20.0 22.5 25.0 27.5
Min

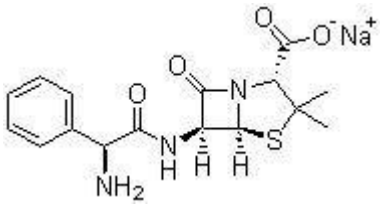
二十六、氨苄西林钠

1、基本信息

1）英文名： Ampicillin

2）产品名称：(2S,5R,6R)-3,3- 二甲基 -6-〔(R)-2-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

3）分子结构：



4）分子式：C16H18N3NaO4S

5）分子量：371.39

6）CAS 登录号：69-52-3

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SWXL（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：10mMPB(5mMNa_2HPO4+5mMNa_2HPO_4): ACN=90:10

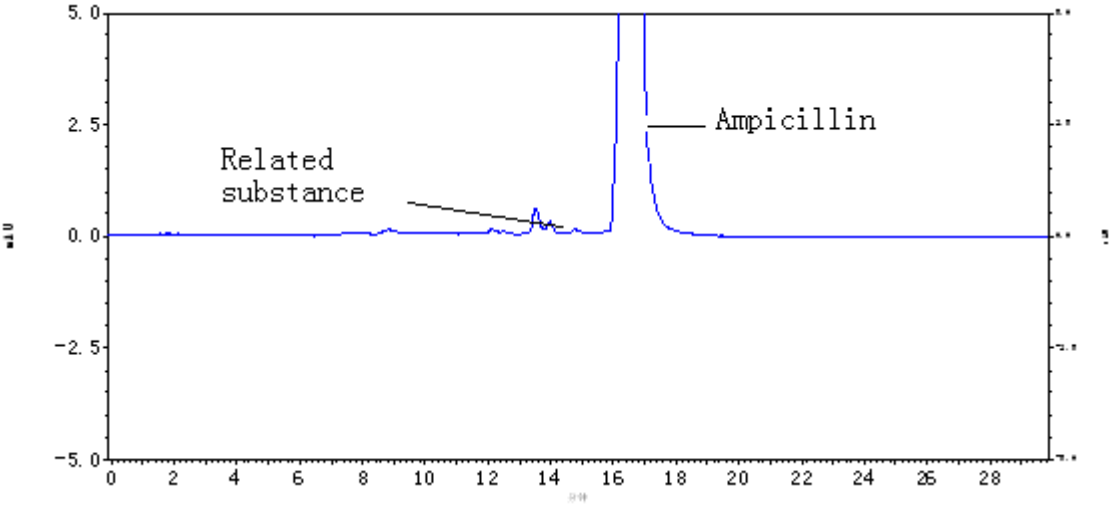
流速：0.6 mL/min

样品浓度：1.0 mg/mL(氨苄西林钠的调整保留时间约为 16.8 分钟)

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）


5.0
2.5
0.0
-2.5
-5.0
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
22
24
26
28
Related
substance
Ampicillin

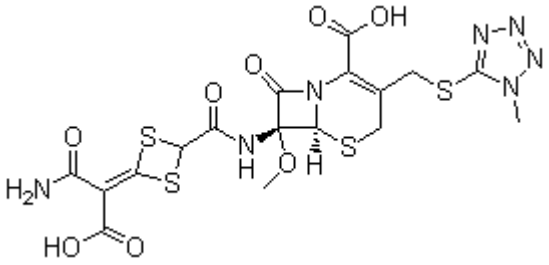
二十七、头孢替坦

1、基本信息

1）英 文 名： Cefotetan

2）产品名称：(6R,7S)-7-[[4-(1-氨基-3-羟基-1,3-二氧代丙烷-2-基亚基)1,3-二硫杂环丁烷-2-甲酰]氨基]-7-甲氧基-3-[(1-甲基四唑-5-基)硫甲基]-8-氧代-5-硫杂-1-氮杂双环[4.2.0]辛-2-烯-2-甲酸

3）分子结构：



4）分子式：C17H17N7O8S4

5）分子量：575.619

6）CAS 登录号：69712-56-7

7）样品性质：水溶性

2、实验情况

【色谱条件】

色谱柱：TSKgel G2000SWXL（7.8mm I.D.×30cm）

洗脱条件：10mMPB(5mMNa_2HPO4+5mMNa_2HPO_4): ACN=95:5

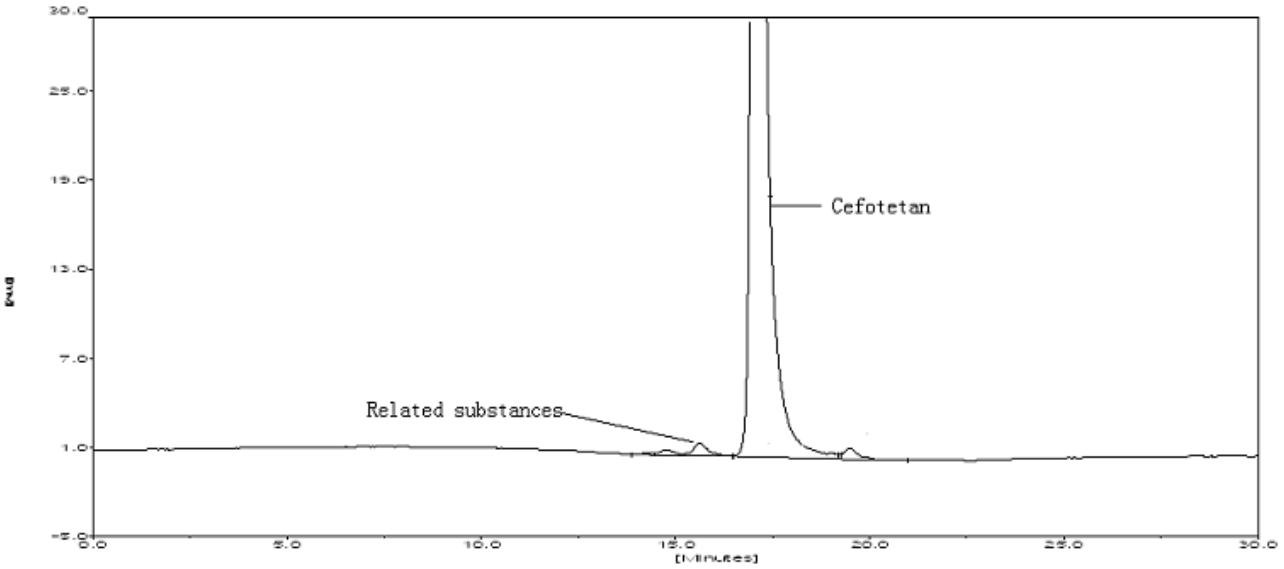
流速：0.5 mL/min

样品浓度：0.15 mg/mL(头孢替坦的调整保留时间约为 17 分钟)

进样量：20μL

柱温：25 ℃

检测条件：UV（254 nm）


Cefotetan
Related substances
[Minutes]