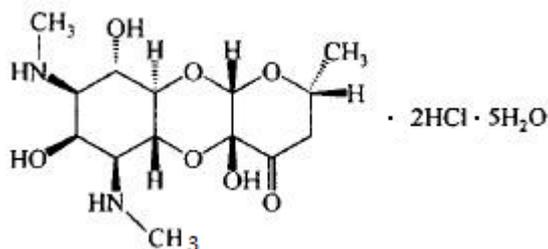


盐酸大观霉素质量标准(草案)

Yansuan Daganmeisu

Spectinomycin Hydrochloride



$C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$ 495.35

本品为[2R-(2 α , 4 α β , 5 α β , 6 β , 7 β , 8 β , 9 α , 9 $\alpha\alpha$, 10 α β)]十氢-4 α , 7, 9-三羟基-2-甲基-6, 8-二甲氨基-4H-吡喃并[2, 3-b][1, 4]苯并二氧六环-4-酮二盐酸盐五水合物。按无水物计算, 含大观霉素($C_{14}H_{24}N_2O_7$)不得少于 77.9%。

【性状】 本品为白色和类白色结晶性粉末。

本品在水中易溶, 在乙醇或乙醚中几乎不溶。

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 100mg 的溶液, 依法测定(附录 0621), 比旋度为+15°至+21°。

【鉴别】 (1) 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱一致。

(2) 本品的水溶液显氯化物鉴别(1)的反应(附录 0512)。

【检查】 **结晶性** 取本品, 依法检查(附录 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(附录 0631), pH 值应为 3.8~5.6。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份, 各 0.75g, 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(附录 0902)比较, 均不得更浓; 如显色, 与黄色 6 号标准比色液(附录 0901 第一法)比较, 均不得更深。

有关物质 临用新制。取大观霉素对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含大观霉素分别为 17 μ g、80 μ g 和 170 μ g 的溶液作为对照品溶液(1)、(2)、(3)。取大观霉素对照品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含大观霉素 10 μ g 的溶液, 作为灵敏度溶液。照含量测定项下的色谱条件, 取灵敏度溶液 20 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 大观霉素峰峰高的信噪比应大于 10。精密量取对照品溶液(1)、(2)和(3)各 20 μ l, 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; 另取本品适量, 精密称定, 加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含大观霉素 3.5mg 的溶液, 同法测定, 记录色谱图至主成分峰保留时间的 3 倍。供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 用线性回归方程计算, 含杂质

D（相对保留时间约为 0.7）和杂质 E（相对保留时间约为 0.9）均不得过 4.0%，其他单个杂质不得过 1.0%，杂质总量不得过 6.0%，并计算（4R）-双氢大观霉素（相对保留时间约为 1.6）的含量。

水分 取本品，照水分测定法（附录 0832 第一法 1）测定，含水分应为 16.0%~20.0%。

炽灼残渣 不得过 1.0%（附录 0841）。

抽针试验 取本品 2g，加苯甲醇注射液 3.2ml 使成混悬液，用装有 7 号针头的注射器抽取，应能顺利通过，不得阻塞。（供注射用）

可见异物 取本品 5 份，加微粒检查用水溶解后，依法检查（附录 0904），应符合规定。（供无菌分装用）

不溶性微粒 取本品 3 份，依法检查（附录 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（附录 1143），每 1mg 大观霉素中含内毒素的量应小于 0.075EU。（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（附录 1101），应符合规定。（供无菌分装用）

【含量测定】 照高效液相色谱法（附录 0512）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 值范围 0.8~8.0）；以 0.1mol/L 三氟醋酸溶液为流动相，流速为每分钟 0.6ml；用蒸发光散射检测器检测（高温不分流模式检测器的参考条件：漂移管温度为 110 $^{\circ}$ C，载气流速为每分钟 2.6L，增益系数为 1；低温分流模式检测器的参考条件：漂移管温度为 70 $^{\circ}$ C，载气流量为 20psi，增益系数为 100，喷雾器模式为加热，动力级别 60%；其他模式的检测器可根据实际情况设定）。取大观霉素对照品适量，精密称定，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含大观霉素 3.5mg 的溶液，取 20 μ l 注入液相色谱仪，记录色谱图。对照品溶液的色谱图应与大观霉素标准图谱一致，大观霉素峰与杂质 E 峰（相对保留时间约为 0.9）间的分离度应不小于 1.0。

测定法 取大观霉素对照品适量，精密称定，分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含大观霉素 0.15mg、0.35mg 和 0.70mg 的溶液，作为对照品溶液（1）、（2）、（3）。精密量取上述三种溶液各 20 μ l，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与相应的峰面积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 中约含大观霉素 0.35mg 的溶液，同法测定，用线性回归方程计算供试品中大观霉素（C₁₄H₂₄N₂O₇）的含量，并将其与有关物质检查项下测得的（4R）-双氢大观霉素的含量之和作为 C₁₄H₂₄N₂O₇ 的含量。

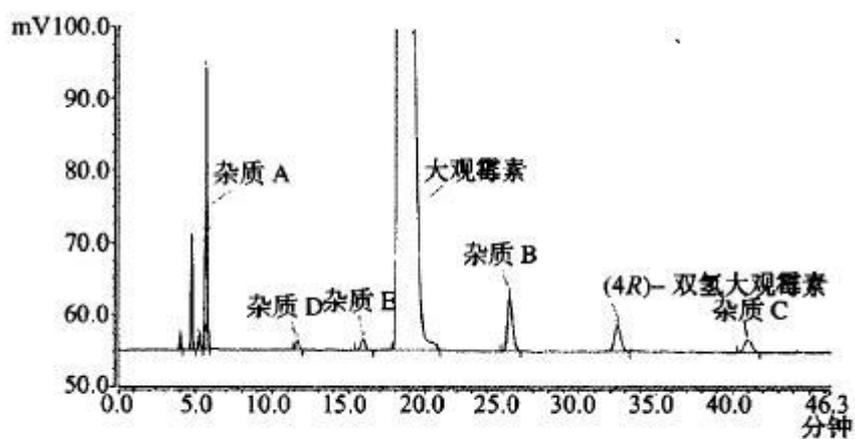
【类别】 氨基糖苷类抗生素。

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

【制剂】 （1）盐酸大观霉素可溶性粉 （2）盐酸大观霉素盐酸林可霉素可溶性粉

附:

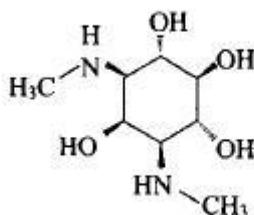
1. 色谱图



盐酸大观霉素参考图谱

2. 杂质

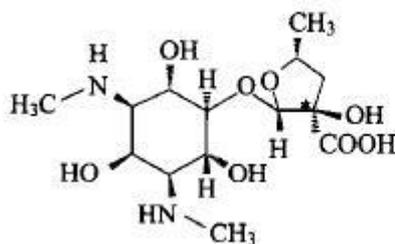
杂质 A (放线菌胺)



$C_8H_{18}N_2O_4$ 206.24

1, 3-二脱氧-1, 3-双(甲氨基)-肌醇

杂质 B (壮观霉素酸)

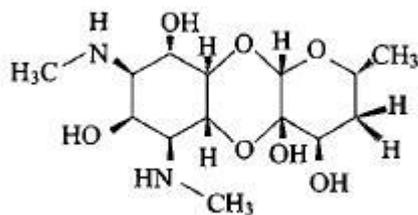


及在C*位的差向异构体

$C_{14}H_{26}N_2O_8$ 350.36

(2S, 3RS, 5R) -3-羟基-5-甲基-2-[[(1r, 2R, 3S, 4r, 5R, 6S) -2, 4, 6-三羟基-3, 5-双(甲氨基)环己基]氧基] -四氢呋喃-3-羧酸

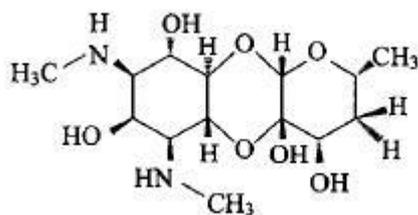
杂质 C [(4S)-双氢大观霉素]



$C_{14}H_{26}N_2O_7$ 334.37

(2R, 4S, 4 α S, 5 α R, 6S, 7S, 8R, 9S, 9 α R, 10 α S)-2-甲基-6, 8-双(甲氨基)十氢-2H-吡喃并[2, 3-b][1, 4]苯并二噁英-4, 4 α , 7, 9-四醇

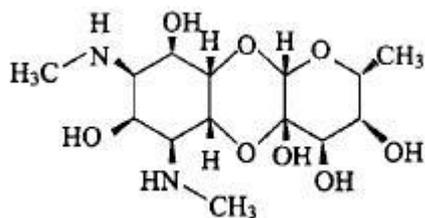
(4R)-双氢大观霉素 (活性小组分)



$C_{14}H_{26}N_2O_7$ 334.37

(2R, 4R, 4 α S, 5 α R, 6S, 7S, 8R, 9S, 9 α R, 10 α S)-2-甲基-6, 8-双(甲氨基)十氢-2H-吡喃并[2, 3-b][1, 4]苯并二噁英-4, 4 α , 7, 9-四醇

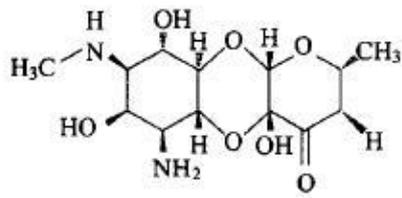
杂质 D (双羟大观霉素)



$C_{14}H_{26}N_2O_8$ 350.36

(2R, 3R, 4S, 4 α S, 5 α R, 6S, 7S, 8R, 9S, 9 α R, 10 α S)-2-甲基-6, 8-双(甲氨基)十氢-2H-吡喃并[2, 3-b][1, 4]苯并二噁英-3, 4, 4 α , 7, 9-五醇

杂质 E (N-去甲基大观霉素)



$C_{13}H_{22}N_2O_7$ 318.32

(2R, 4aR, 5aR, 6S, 7S, 8R, 9S, 9aR, 10aS) -6-氨基-4a, 7, 9-三羟基-2-甲基-8-(甲氨基)十氢-4H-吡喃并[2, 3-b][1, 4]苯并二噁英-4 酮

化学名称