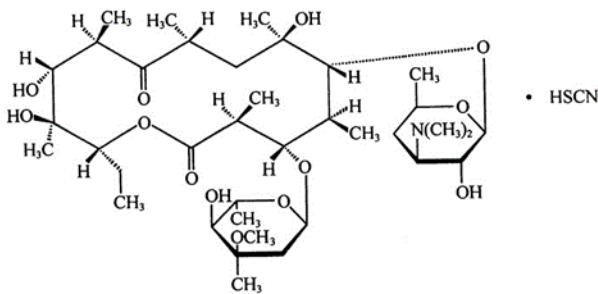


硫氰酸红霉素质量标准（草案）

Liuqingsuan Hongmeisu

Erythromycin Thiocyanate



C₃₇H₆₇NO₁₃•HSCN 793.02

红霉素	分子式	分子量	R ₁	R ₂
A	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₃	733.94	OH	CH ₃
B	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₂	717.94	H	CH ₃
C	C ₃₆ H ₆₅ NO ₁₃	719.90	OH	H

本品为红霉素硫氰酸盐。按干燥品计算，每 1mg 的效价不得少于 750 红霉素单位。

【性状】 本品为白色或类白色的结晶或结晶性粉末；无臭；微有引湿性。

本品在甲醇或乙醇中易溶，在水或三氯甲烷中微溶。

【鉴别】（1）取本品约 5mg，加硫酸 2ml，缓缓摇匀，即显红棕色。

（2）取本品约 5mg，加丙酮 2 ml 溶解后，加盐酸 2 ml，即显棕黄色，渐变为紫红色，再加三氯甲烷 2 ml，充分振摇，三氯甲烷层显紫蓝色。

（3）取本品约 5mg，加水 10ml，加三氯化铁试液 2 ml，摇匀，溶液显朱红色。

【检查】 ~~红霉素 B、红霉素 C 组分及有关物质~~ 取本品适量，~~（约相当于红霉素 0.1g）~~，精密称定，加甲醇 5ml 溶解，用磷酸盐缓冲液（pH7.0）-甲醇（15，1）稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液，作为供试品溶液（现用现配）。精密量取 5ml，置 100ml 量瓶中，用磷酸盐缓冲液（pH7.0）-甲醇（15，1）稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液（现用现配）。照红霉素 A 组分测定项下的色谱条件，精密量取对照溶液和供试品溶液各 20μl 分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 3.5 倍。红霉素 B 按校正后的峰面积计算（乘以校正因子 0.7）和红霉素 C 峰面积均不得大于对照溶液主峰面积（5.0%）。供试品溶液色谱图

~~中如有杂质峰（除硫氰酸峰外），红霉素烯醇醚、杂质 1 按校正后峰面积计算（分别乘以校正因子 0.09、0.15）和其他单个杂质面积均不得大于对照溶液主峰面积的 0.6 倍（3.0%），其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积（5.0%），供试品溶液色谱图中小于对照溶液主峰面积 0.01 倍的色谱峰可忽略不计。~~

有关物质 取本品约 40mg，置 10ml 量瓶中，加甲醇 4ml 使溶解，用 pH8.0 磷酸盐溶液（取磷酸氢二钾 11.5g，加水 900ml 使溶解，用 10%磷酸溶液调节 pH 值至 8.0，用水稀释至 1000ml）稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；精密量取 1ml，置 100ml 量瓶中，用上述 pH8.0 磷酸盐溶液-甲醇（3：2）稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；精密量取对照溶液适量，用 pH8.0 磷酸盐溶液-甲醇（3：2）定量稀释制成每 1ml 中约含 4 μ g 的溶液，作为灵敏度溶液。照红霉素组分检查项下的色谱条件，量取灵敏度溶液 100 μ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，主成分色谱峰高的信噪比应大于 10。精密量取对照溶液和供试品溶液各 100 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质 C 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍（3.0%），杂质 E 与杂质 F 校正后的峰面积（乘以校正因子 0.08）均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍（2.0%），杂质 D 校正后的峰面积（乘以校正因子 2）不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍（2.0%），杂质 A、杂质 B 及其他单个杂质的峰面积均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍（2.0%），各杂质校正后的峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 7 倍（7.0%）。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

硫氰酸盐 取本品约 0.1g，精密称定，置 50ml 棕色量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，精密量取 2ml，置 50ml 棕色量瓶中，加三氯化铁试液 1ml，用甲醇稀释至刻度，作为供试品溶液。取 105℃干燥 1 小时的硫氰酸钾 2 份，各约 0.1g，精密称定，分别置 50ml 量瓶中，加甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用甲醇稀释至刻度，摇匀；再精密量取 2ml，置 50ml 棕色量瓶中，加三氯化铁试液 1ml，用甲醇稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液；量取三氯化铁试液 1ml，置 50ml 棕色量瓶中，用甲醇稀释至刻度作为空白溶液。照紫外-可见分光光度法（附录 0401），在 492nm 波长处分别测定吸光度（供试品溶液、对照品溶液和空白溶液均应在 30 分钟内测定），两份对照品溶液单位重量吸光度的比值应在 0.985～1.015。按干燥品计算，含硫氰酸盐应为 6.0%～8.0%，硫氰酸根与硫氰酸钾的分子量分别为 58.08 与 97.18。

干燥失重 取本品，以五氧化二磷为干燥剂，在 60℃减压干燥至恒重，减失重量不得过 6.0%（附录 0831）。

炽灼残渣 不得过 1.0%（附录 0841）。

红霉素 A 组分 ~~照高效液相色谱法测定（附录 0512）。~~

~~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，以磷酸盐溶液（取磷酸氢二钾 8.7g，加水 1000ml，用 20%磷酸溶液调节 pH 值至 8.2）-乙腈（40：60）为流动相，流速为每分钟 0.8~1.0ml，柱温为 35℃，检测波长为 215nm。取红霉素标准品适量，130℃ 加热破坏 4 小时，加甲醇适量（10mg 加 1ml）溶解后，用磷酸盐缓冲液（pH7.0）-甲醇（15：1）稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液，取 20μl 注入液相色谱仪，记录色谱图至红霉素 A 峰保留时间的 5 倍。按红霉素 C、红霉素 A、杂质 1、红霉素 B 和红霉素烯醇醚的顺序出峰（必要时，用红霉素 C、红霉素 B 和红霉素烯醇醚对照品进行峰定位）。红霉素 A 峰与红霉素烯醇醚峰的分离度应大于 14.0，红霉素 A 峰的拖尾因子应不大于 2.0。~~

~~测定法 取本品和红霉素标准品各约 0.1g，精密称定，分别加甲醇 5ml 溶解，用磷酸盐缓冲液（pH7.0）-甲醇（15：1）稀释制成每 1ml 中约含 4mg 的溶液，分别作为供试品溶液和标准品溶液，精密量取供试品溶液和标准品溶液各 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供试品中红霉素 A 的含量，按干燥品计算，不得少于 80.0%。~~

红霉素组分 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（XTerra RP C18 柱，4.6mm×250mm，3.5μm 或效能相当的色谱柱）；以乙腈-0.2mol/L 磷酸氢二钾溶液（用磷酸调节 pH 值至 7.0）-水（35：5：60）为流动相 A，以乙腈-0.2mol/L 磷酸氢二钾溶液（用磷酸调节 pH 值至 7.0）-水（50：5：45）为流动相 B，先以流动相 A 等度洗脱，待红霉素 B 洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱，流速为每分钟 1.0ml，检测波长为 210nm，柱温为 65℃。精密称取红霉素标准品约 40mg，置 10ml 量瓶中，加甲醇 4ml 使溶解，用有关物质检查项下的 pH8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度，摇匀，量取 100μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，红霉素 A 峰的拖尾因子应不大于 2.0。取红霉素系统适应性对照品 40mg，置 10ml 量瓶中，加甲醇 4ml 使溶解，用上述 pH8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度，摇匀，量取 100μl 注入液相色谱仪，记录色谱图，应与红霉素系统适应性对照品的标准图谱一致，红霉素 A 峰的保留时间约为 23 分钟，杂质 A、杂质 B、杂质 C、杂质 D、杂质 E 和杂质 F 的相对保留时间分别约为 0.4、0.5、0.9、1.6、2.3 和 1.8，红霉素 B 和红霉素 C 的相对保留时间分别约为 1.7 和 0.55，杂质 B 峰和红霉素 C 峰、红霉素 B 峰和杂质 F 峰之间的分离度应不小于 1.2，杂质 C 峰和红霉素 A 峰之间的分离度应符合要求。

测定法 精密称取本品约 40mg，置 10ml 量瓶中，加甲醇 4ml 使溶解，用上述 pH8.0

磷酸盐溶液稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；精密称取红霉素标准品约 40mg，置 10ml 量瓶中，加甲醇 4ml 使溶解，用上述 pH8.0 磷酸盐溶液稀释至刻度，摇匀，作为标准品溶液（1）；精密量取标准品溶液（1）1ml，置 100ml 量瓶中，用上述 pH8.0 磷酸盐溶液-甲醇（3：2）稀释至刻度，摇匀，作为标准品溶液（2）。精密量取供试品溶液与标准品溶液（1）、标准品溶液（2）各 100 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以标准品溶液（1）中红霉素 A 的峰面积计算供试品中红霉素 A 的含量，按干燥品计算，不得少于 80.0%；按外标法以标准品溶液（2）中红霉素 A 的峰面积计算供试品中红霉素 B 和红霉素 C 的含量，按干燥品计算，均不得过 3.0%。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	100	0
t_B	100	0
t_B+2	0	100
t_B+9	0	100
t_B+10	100	0
t_B+20	100	0

注： t_B 为红霉素 B 的保留时间。

【含量测定】 精密称取本品适量，加乙醇（10mg 红霉素加乙醇 1ml）使溶解，用灭菌水定量稀释制成每 1ml 约含 1000 单位的溶液。照抗生素微生物检定法（附录 1201）测定。1000 红霉素单位相当于 1mg 的 $C_{37}H_{67}NO_{13}$ 。

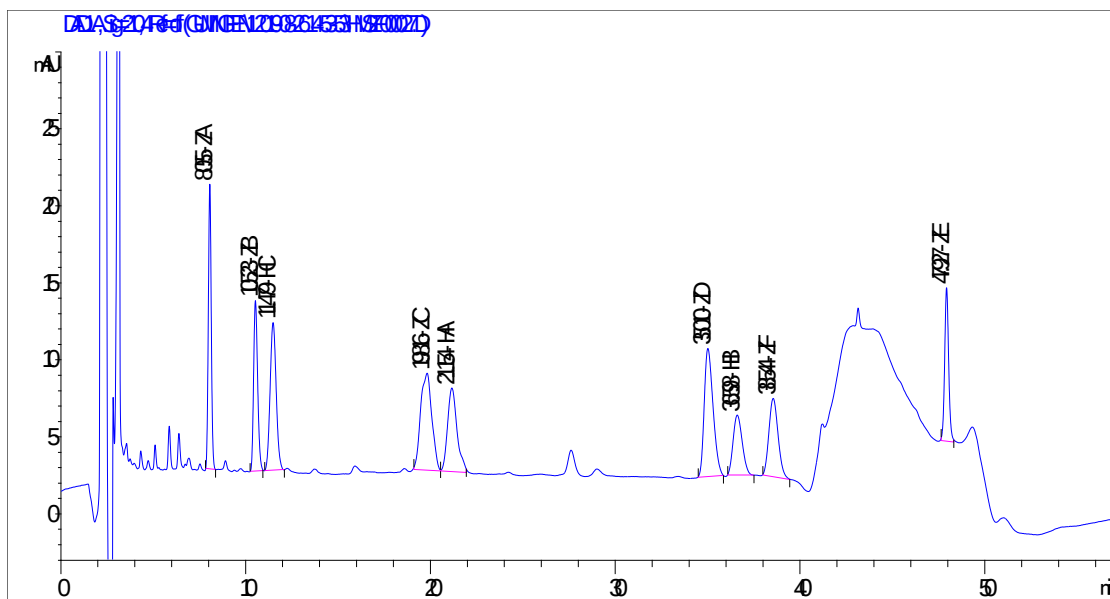
【类别】

【贮藏】 密封，在干燥处保存。

【制剂】 硫氰酸红霉素可溶性粉

附：

1. 红霉素组分参考色图谱



色谱图中 H: 红霉素; Z: 杂质。