

# 五水头孢唑林钠与头孢唑林钠中杂质含量的比较研究

陈永刚<sup>1\*</sup>, 马传学<sup>1#</sup>, 杨青<sup>1</sup>, 刘晓玲<sup>1</sup>, 李 璠<sup>1</sup>, 吕 祥<sup>2</sup>, 孙远锋<sup>2</sup>(1.徐州市中心医院临床药学部, 江苏徐州 221009; 2.徐州医学院药学院, 江苏徐州 221004)

中图分类号 R927.2; R978.1<sup>+</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)25-2383-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.25.29

**摘要** 目的: 研究五水头孢唑林钠和头孢唑林钠中杂质含量水平的差异。方法: 采用高效液相色谱法。色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub>, 流动相为 0.02 mol/L 乙酸铵溶液(A)-甲醇(B), 梯度洗脱, 流速为 1.0 ml/min, 检测波长为 254 nm, 柱温为 30 ℃。采用主成分自身对照法结合特定杂质外标法对 19 个杂质进行定量研究。结果: 建立的定量测定方法学考察结果符合《中国药典》相关要求; 所考察的 3 个批次(同厂家)的注射用五水头孢唑林钠和 7 个批次(不同厂家)的注射用头孢唑林钠样品中单个杂质含量均 ≤ 0.42%, 19 个杂质含量之和均 ≤ 1.66%, 均符合《中国药典》对头孢唑林钠杂质的限量要求, 且五水头孢唑林钠中的杂质数目和含量均小于头孢唑林钠中的相关结果。结论: 五水头孢唑林钠中的杂质含量明显低于头孢唑林钠中杂质含量。该方法简单易行, 结果准确可靠, 可用于对五水头孢唑林钠和头孢唑林钠中的杂质进行控制。

**关键词** 高效液相色谱法; 注射用五水头孢唑林钠; 注射用头孢唑林钠; 杂质; 含量

## Comparison Study of Impurity Contents of Cefazolin Sodium Pentahydrate and Cefazolin Sodium

CHEN Yong-gang<sup>1</sup>, MA Chuan-xue<sup>1</sup>, YANG Qing<sup>1</sup>, LIU Xiao-ling<sup>1</sup>, LI Fan<sup>1</sup>, Lü Xiang<sup>2</sup>, SUN Yuan-feng<sup>2</sup>(1.Dept. of Clinical Pharmacy, Xuzhou Central Hospital, Jiangsu Xuzhou 221009, China; 2.School of Pharmacy, Xuzhou Medical College, Jiangsu Xuzhou 221004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the difference in impurity contents of cefazolin sodium pentahydrate and cefazolin sodium. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> column with mobile phase of 0.02 mol/L ammonium acetate aqueous solution (A)-methanol (B) (gradient elution) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 254 nm, and column temperature was 30 ℃. The quantitative analysis of impurities was carried out with main component self-comparison method and specified impurity with external standard method. RESULTS: Results of established determination methodology was in line with the requirements of *Chinese Pharmacopoeia*. Among 3 batches of cefazolin sodium pentahydrate for injection (same manufacturer) and 7 batches of cefazolin sodium for injection (different manufacturers), the content of single impurity was less than or equal to 0.42% and the total content of 19 impurities were less than or equal to 1.66%, which were conforming to the impurity limit requirement in *Chinese Pharmacopoeia*. Meanwhile, the number and content of impurities of cefazolin sodium pentahydrate were less than those of cefazolin sodium. CONCLUSIONS: Impurity contents of cefazolin sodium pentahydrate are significantly lower than those of cefazolin sodium. The developed method is simple, feasible, accurate and reliable, which is helpful to control the impurity of cefazolin sodium pentahydrate and cefazolin sodium.

**KEY WORDS** HPLC; Cefazolin sodium pentahydrate for injection; Cefazolin sodium for injection; Impurity; Content

头孢唑林钠为半合成第 1 代头孢菌素, 对革兰阳性菌和革兰阴性菌均有抗菌作用, 常用于敏感菌所致的呼吸系统、泌尿生殖系统、皮肤软组织、骨和关节、胆道等感染, 也可用于心内膜炎、败血症、咽和耳部感染<sup>[1]</sup>。近年来, 有关头孢唑林钠不良反应的报道较多, 如过敏性皮疹、药物热、恶心、呕吐、腹泻等。引起不良反应的原因之一可能是头孢唑林钠中的杂质, 其来源可能是合成中间体和一些降解产物<sup>[2-4]</sup>。为更好地控制药品质量, 保障患者用药安全, 需要对头孢唑林钠杂质的种类和含量进行监控。2010 年版《中国药典》(二部) 采用高效液相色谱(HPLC)法仅对头孢唑林杂质 A、杂质 E 和头孢唑林聚合物进行了定性定量分析<sup>[5]</sup>, 然而头孢唑林钠中含有多个杂质, 该法不能满足检测要求。故笔者采用主成分自身对照法结合特定杂质外标法对杂质进行较全面的定量研究, 结果表明可对头孢唑林钠中的杂质进行有效的控制。

注射用五水头孢唑林钠, 是一种具有螯合结构的新型头

\* 药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学。E-mail: xzcyg2005@163.com

# 通信作者: 主任药师。研究方向: 临床药学。E-mail: machuanxue@163.com

孢唑林。有文献<sup>[6]</sup>报道五水头孢唑林钠在溶液颜色、澄清度、长期稳定性等指标上明显优于市售无定型头孢唑林钠, 但对五水头孢唑林钠和头孢唑林钠有关物质的含量比较未见报道。本试验利用 HPLC 法建立头孢唑林钠有关物质的分析方法, 同时对五水头孢唑林钠与头孢唑林钠的杂质进行比较测定, 可为其他头孢类制剂的质量控制提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Agilent 1100 型 HPLC 仪、四元低压梯度泵、在线脱气装置、7725i 手动进样器、紫外-可见可变波长检测器、ChemStation 色谱工作站(美国 Agilent 公司); AL204 十万分之一电子天平(上海 Mettler-Toledo 仪器有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

注射用五水头孢唑林钠(批号: 1011132、1109322、1201013, 规格: 每支 1.0 g, 编号: S<sub>1</sub>~S<sub>3</sub>, 为同一厂家不同批号产品); 注射用头孢唑林钠(批号: C111005、C111008、C111010, 规格: 每支 0.5 g, 编号: S<sub>1</sub>~S<sub>6</sub>, 为同一厂家不同批号产品。批号: 1107A010, 规格: 每支 0.5 g; 批号: 11110602, 规格: 每支 0.5 g; 批号: 110602, 规格: 每支 1.0 g; 批号: K1110504, 规格: 每支

0.5 g, 编号: S<sub>7</sub>~S<sub>10</sub>, 为其他不同厂家产品); 头孢唑林杂质 E 对照品 (批号: 130613-201102, 纯度: 95.7%)、7-氨基头孢烷酸对照品 (简称 ACA, 批号: 130538-200902, 纯度: 96.9%)、头孢唑林杂质 A 对照品 (批号: 130612-201102, 纯度: 98.3%)、头孢唑林对照品 (批号: 0421-9603, 纯度: 99.3%) 均购自中国食品药品检定研究院; 水为超纯水, 甲醇为色谱纯, 其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.02 mol/L 乙酸铵溶液 (A)-甲醇 (B), 梯度洗脱 (洗脱程序为: 0~3 min, 6% B; 3~25 min, 6%~57% B; 25~26 min, 57%~59% B; 26~27 min, 59%~95% B; 27~28 min, 95%~6% B; 28~35 min, 6% B), 流速为 1.0 ml/min; 检测波长为 254 nm; 柱温为 30 °C; 进样量为 20 μl。所有杂质峰于 29 min 内被洗脱完毕。

### 2.2 溶液的配制

2.2.1 供试品溶液的配制。取“1.2”项下编号为 S<sub>1</sub>~S<sub>3</sub> 3 个批次的样品适量, 精密称定, 用水溶解并稀释成每 1 ml 约含 5.95 mg 五水头孢唑林钠的溶液作为供试品溶液 (编号为 S'<sub>1</sub>~S'<sub>3</sub>); 另取“1.2”项下编号为 S<sub>4</sub>~S<sub>10</sub> 7 个批次的样品适量, 精密称定, 用水溶解并稀释成每 1 ml 约含 5 mg 头孢唑林钠的溶液作为供试品溶液 (编号为 S'<sub>4</sub>~S'<sub>10</sub>)。

2.2.2 自身对照溶液的配制。精密量取“2.2.1”项下各供试品溶液 1.0 ml, 置于 100 ml 量瓶中, 用水稀释至刻度, 摇匀, 作为自身对照溶液。

2.2.3 对照品溶液的配制。精密称取对照品杂质 E 7.24 mg、ACA 4.31 mg、杂质 A 2.22 mg、头孢唑林 8.52 mg 至同一 50 ml 棕色量瓶中, 加水溶解并定容, 作为对照品溶液, 于 4 °C 条件下保存。

### 2.3 测定与计算

精密量取 S'<sub>1</sub>、S'<sub>1</sub>、对照品溶液各 20 μl, 注入色谱仪, 记录色谱图。扣除空白溶剂峰面积后, 再按主成分自身对照法及 3 种特定杂质外标法计算各有关物质的含量。系统适用性试验色谱见图 1。

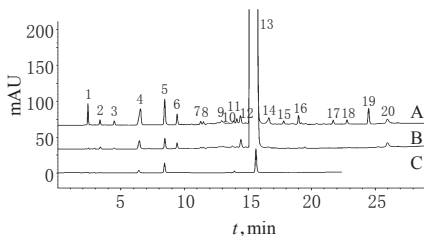


图 1 系统适用性试验高效液相色谱图

A. 头孢唑林钠供试品 (S'<sub>1</sub>); B. 五水头孢唑林钠供试品 (S'<sub>1</sub>); C. 对照品; 1~3, 6~10, 12, 14~20. 杂质; 4. 杂质 E; 5. ACA; 11. 杂质 A; 13. 头孢唑林

Fig 1 HPLC chromatogram of system test

A. test sample of cefazolin sodium (S'<sub>1</sub>); B. test sample of cefazolin sodium pentahydrate (S'<sub>1</sub>); C. substance control; 1-3, 6-10, 12, 14-20. impurity; 4. impurity E; 5. ACA; 11. impurity A; 13. cefazolin

### 2.4 专属性试验

取 S<sub>1</sub> 0.05 g, 分别在酸 (加 0.1 mol/L 盐酸溶液 1 ml, 放置 10 min, 加 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 ml 中和)、碱 (加 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 ml, 放置 10 min, 加 0.1 mol/L 盐酸溶液 1 ml 中和)、氧化 (加 5% 过氧化氢溶液 1 ml, 放置 10 min)、高温

(120 °C, 1 h)、光照 (4 500 lx, 2 h) 的条件下进行加速破坏, 破坏后样品再加水溶解并定容至 10 ml, 摇匀; 分别取 20 μl, 测定, 记录色谱图。结果表明, 与未经破坏的样品色谱图比较, 在破坏试验条件下各杂质峰与主峰在建立的色谱条件下都得到较好的分离, 各杂质峰之间绝大多数也能较好分离 (除碱破坏条件外), 表明本测定方法专属性较强, 详见图 2。

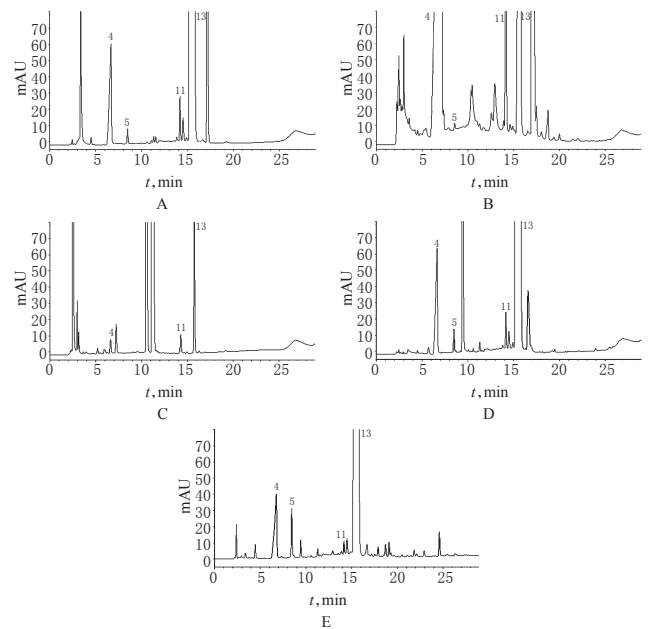


图 2 专属性试验色谱图

A. 酸破坏后样品; B. 碱破坏后样品; C. 氧化破坏后样品; D. 高温破坏后样品; E. 光照破坏后样品; 4. 杂质 E; 5. ACA; 11. 杂质 A; 13. 头孢唑林

Fig 2 HPLC chromatogram of specificity test

A. samples destroyed by acid; B. samples destroyed by alkali; C. samples destroyed by oxidation; D. samples destroyed by high temperature; E. samples destroyed by light; 4. impurity E; 5. ACA; 11. impurity A; 13. cefazolin

### 2.5 线性关系考察

精密量取“2.2.3”项下对照品溶液 0.1、0.2、0.4、1.0、2.5、5.0 ml, 用水分别稀释并定容至 5 ml, 取样分析, 以对照品质量浓度 (x) 对峰面积 (y) 进行回归, 得回归方程。结果表明各对照品线性关系较好, r 为 0.999 4~0.999 8, 详见表 1。

表 1 4 种对照品的回归方程、相关系数、线性范围

Tab 1 Regression equations, related coefficients and linear ranges of 4 substance control

对照品	回归方程	相关系数	线性范围, μg/ml
杂质 E	$y=21.803x-44.043$	0.999 7	2.896~144.8
ACA	$y=27.384x-10.779$	0.999 4	1.724~86.20
杂质 A	$y=36.797x-35.122$	0.999 5	0.888 0~44.40
头孢唑林	$y=27.219x+16.349$	0.999 8	3.408~170.4

### 2.6 检测限和定量限试验

按信噪比为 3 和 10 分别考察检测限和定量限, 测得杂质 E、ACA、杂质 A 检测限分别为 7.7、3.4、4.7 ng, 定量限分别为 23.0、9.2、14.1 ng。

### 2.7 精密度试验

精密吸取“2.2.3”项下对照品溶液, 重复测定 5 次。结果, 杂质 E、ACA、杂质 A、头孢唑林的峰面积的 RSD 分别为 1.2%、0.71%、1.8%、0.40%, 表明本法精密度好。

## 2.8 稳定性试验

取样品 S<sub>4</sub> 0.05 g、S<sub>1</sub> 0.059 5 g,精密称定,按“2.2.1”项下方法分别制得供试品溶液,于配制后的0、2、4、6、8 h测定杂质E、ACA、杂质A的含量。结果,溶液在室温条件下放置8 h,杂质E、ACA含量均有升高,详见表2。

表2 稳定性试验结果

Tab 2 Results of stability tests

样品	检测时间,h	含量,%		
		杂质E	ACA	杂质A
S <sub>4</sub>	0	0.263 8	0.139 4	0.047 19
	2	0.297 2	0.165 5	0.050 89
	4	0.366 9	0.172 9	0.050 29
	6	0.409 4	0.178 8	0.049 79
	8	0.440 2	0.191 3	0.051 76
S <sub>1</sub>	0	0.096 26	0.066 37	0.022 02
	2	0.123 1	0.075 58	0.023 38
	4	0.137 5	0.078 84	0.023 22
	6	0.150 8	0.079 59	0.022 54
	8	0.159 3	0.085 95	0.022 79

## 2.9 重复性试验

取样品 S<sub>1</sub> 共5份,每份约0.05 g;另取样品 S<sub>2</sub> 共5份,每份约0.059 5 g,精密称定,分别按“2.2.1”项下方法制得供试品溶液,进样测定,记录各色谱峰峰面积。另取“2.5”项下对照品溶液同法测定,按外标法计算杂质含量。结果,S<sub>1</sub>中杂质E、ACA、杂质A的平均含量分别为0.278 6%、0.159 2%、0.049 39%,其含量的RSD分别为2.3%、1.2%、2.9%;S<sub>2</sub>中杂质E、ACA、杂质A的平均含量分别为0.111 5%、0.072 31%、0.022 08%,其含量的RSD分别为1.8%、1.9%、2.1%。

## 2.10 加样回收试验

取3种特定杂质含量已知的样品 S<sub>1</sub> 共5份,各约0.025 g,精密称定,分别精密加入一定质量浓度的杂质E对照品溶液(68.5 μg/ml)、ACA对照品溶液(41.1 μg/ml)、杂质A对照品溶液(12.1 μg/ml)各1.0 ml,加水定容至10 ml,混匀,按“2.2.1”项下方法制得供试品溶液,进样测定;另取“2.5”项下对照品溶液同法测定。按外标法计算测得量,并在此基础上计算加样回收率和RSD,结果见表3。

表3 回收率试验结果(n=5)

Tab 3 Result of recovery tests(n=5)

杂质	样品中量,	加入量,	测得量,	回收率,	平均回收率,	RSD,
	μg	μg	μg	%	%	
杂质E	68.95	68.50	137.9	100.7	99.70	1.8
	68.05	68.50	137.6	101.5		
	70.08	68.50	137.4	98.28		
	69.08	68.50	138.0	100.6		
	72.28	68.50	139.0	97.40		
ACA	39.58	41.10	81.01	100.8	100.1	1.3
	39.05	41.10	80.85	101.7		
	40.08	41.10	80.47	98.27		
	39.95	41.10	80.87	99.56		
	40.43	41.10	81.51	99.95		
杂质A	12.20	12.10	24.49	101.6	99.66	2.2
	11.88	12.10	24.27	102.4		
	12.60	12.10	24.40	97.52		
	12.18	12.10	24.11	98.60		
	12.15	12.10	24.03	98.18		

## 2.11 样品中杂质含量的测定

精密吸取“2.2.1”项下 S<sub>1</sub>'~S<sub>10</sub>'及“2.2.2”项下自身对照溶液

各20 μl进样分析,记录色谱图,S<sub>1</sub>'~S<sub>10</sub>'的色谱图见图3。

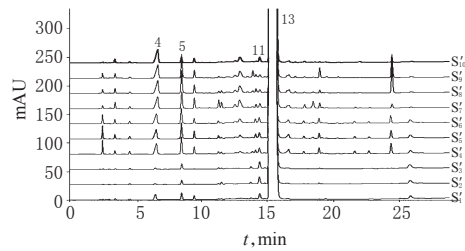


图3 10个批次样品的杂质谱图比较

4. 杂质E; 5. ACA; 11. 杂质A; 13. 头孢唑林

Fig 3 Comparison of HPLC chromatograms of impurities of 10 batches of samples

4. impurity E; 5. ACA; 11. impurity A; 13. cefazolin

图3可直观反映出注射用五水头孢唑林中杂质的数目和杂质峰峰面积小于注射用头孢唑林中的相关结果;然后按“2.3”项下方法计算各杂质的含量和总杂质含量,结果见表4。

表4 10个批次样品的杂质、总杂质含量比较

Tab 4 Comparison of impurity contents and total impurity contents in 10 batches of samples

杂质编号	样品编号									
	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	S <sub>4</sub>	S <sub>5</sub>	S <sub>6</sub>	S <sub>7</sub>	S <sub>8</sub>	S <sub>9</sub>	S <sub>10</sub>
1	0.01	0.00	0.01	0.10	0.10	0.07	0.03	0.04	0.05	0.01
2	0.02	0.00	0.01	0.03	0.04	0.04	0.06	0.05	0.04	0.04
3	0.01	0.01	0.02	0.05	0.05	0.04	0.04	0.03	0.02	0.02
4(杂质E)	0.11	0.04	0.03	0.28	0.27	0.26	0.33	0.36	0.38	0.42
5(ACA)	0.07	0.05	0.07	0.16	0.18	0.17	0.19	0.26	0.27	0.07
6	0.04	0.01	0.01	0.07	0.07	0.05	0.11	0.09	0.08	0.07
7	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03	0.07	0.02	0.02	0.01
8	0.00	0.02	0.01	0.02	0.01	0.01	0.06	0.02	0.01	0.01
9	0.00	0.00	0.00	0.03	0.04	0.07	0.15	0.14	0.12	0.14
10	0.01	0.02	0.03	0.02	0.01	0.01	0.01	0.02	0.07	0.01
11(杂质A)	0.02	0.00	0.00	0.05	0.05	0.06	0.06	0.07	0.04	0.02
12	0.07	0.09	0.09	0.06	0.07	0.07	0.06	0.05	0.04	0.09
14	0.01	0.02	0.02	0.08	0.08	0.06	0.07	0.08	0.07	0.03
15	0.00	0.00	0.00	0.03	0.03	0.03	0.04	0.02	0.02	0.02
16	0.01	0.02	0.01	0.06	0.05	0.05	0.05	0.03	0.10	0.01
17	0.00	0.00	0.00	0.04	0.03	0.03	0.02	0.00	0.00	0.00
18	0.00	0.00	0.00	0.04	0.03	0.03	0.02	0.00	0.00	0.02
19	0.00	0.00	0.00	0.12	0.09	0.09	0.07	0.35	0.27	0.03
20	0.06	0.07	0.08	0.07	0.07	0.07	0.02	0.03	0.02	0.02
合计	0.45	0.36	0.41	1.33	1.30	1.24	1.46	1.66	1.62	1.04

注:13号峰为头孢唑林,故计算杂质含量时未列入

note: 13th peak is cefazolin, which is not included in the calculation of the impurity content

由表4可知,10批样品的单个杂质含量均≤0.42%,19个杂质含量之和均≤1.66%,均符合《中国药典》对头孢唑林杂质的限量要求;五水头孢唑林钠的总杂质的含量小于头孢唑林钠。

## 3 讨论

在200~400 nm波长范围内对头孢唑林对照品溶液进行扫描,发现头孢唑林在254 nm波长处有较大吸收,且在该波长处,各杂质响应值均较高;同时参考2005年版《中国药典》,并经反复试验,确定254 nm为本试验的检测波长。

本试验用分离能力较高的色谱系统对头孢唑林样品中各杂质进行了较好的分离测定,初步建立了头孢唑林的杂质谱,并结合主成分自身对照法对未知杂质进行定量,结果能够直

# HPLC法测定盐酸丁丙诺啡舌下片的含量和有关物质

刘胜春<sup>1\*</sup>,赵学刚<sup>2</sup>,冯雅慧<sup>2</sup>,康海霞<sup>2</sup>,滑千里<sup>2</sup>,王乃浩<sup>2</sup>(1.河北省中医院药学部,石家庄 050011;2.河北奥星集团药业有限公司研究院,石家庄 050700)

中图分类号 R927.11;R971<sup>+</sup>.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)25-2386-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.25.30

**摘要** 目的:建立同时测定盐酸丁丙诺啡舌下片含量和有关物质的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为Agilent Eclipse XDB C<sub>18</sub>,流动相为1%醋酸铵溶液(含0.1%冰醋酸)-甲醇(15:85),流速为1.0 ml/min,柱温为40℃,检测波长为288 nm。结果:有关物质与主成分有较好的分离,盐酸丁丙诺啡检测质量浓度线性范围为0.004 04~0.040 4 mg/ml( $r=0.999 9$ ),检测限为0.5 ng,平均回收率为100.1%,RSD为0.33%( $n=9$ )。结论:本方法简便、灵敏度高、结果准确,可用于盐酸丁丙诺啡舌下片含量和有关物质测定。

**关键词** 高效液相色谱法;盐酸丁丙诺啡舌下片;有关物质;含量测定

## Determination of Related Substances and Content of Buprenorphine Hydrochloride Sublingual Tablet by HPLC

LIU Sheng-chun<sup>1</sup>, ZHAO Xue-gang<sup>2</sup>, FENG Ya-hui<sup>2</sup>, KANG Hai-xia<sup>2</sup>, HUA Qian-li<sup>2</sup>, WANG Nai-hao<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial Hospital of TCM, Shijiazhuang 050011, China; 2. Hebei Aoxing Pharmaceutical Co., Ltd. Institute, Shijiazhuang 050700, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the determination of content and related substances in Buprenorphine hydrochloride sublingual tablets. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Agilent Eclipse XDB C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of 1% ammonium acetate (containing 0.1% acetic acid)-methanol (15:85) at the flow rate of 1.0 ml/min. The column temperature was 40℃, and detection wavelength was 288 nm. RESULTS: Buprenorphine hydrochloride was separated with its impurities thoroughly, and its linear range were 0.004 04-0.040 4 mg/ml ( $r=0.999 9$ ) with average recovery of 100.1% (RSD=0.33%,  $n=9$ ). The detection limit was 0.5 ng. CONCLUSIONS: The method is simple, sensitive and accurate. It could be applied for the determination of content and related substance in Buprenorphine hydrochloride sublingual tablets.

**KEY WORDS** HPLC; Buprenorphine hydrochloride sublingual tablets; Related substance; Content determination

观地反映出不同生产厂家或不同批次间杂质种类及杂质含量的异同,而且可以为其他 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物杂质的鉴别和监控提供参考。

五水头孢唑林钠的杂质数目和含量均小于头孢唑林钠,这可能与五水头孢唑林钠具有独特的螯合结构有关<sup>[7]</sup>:在此结构下,头孢唑林分子排列成一个隧道式空腔,将有重要生物学功能且性质不稳定的 $\beta$ -内酰胺母核、活泼的含硫基团、结晶水合钠离子保护在空腔内,从而达到增加稳定性效果。

专属性试验中未取五水头孢唑林钠进行试验,原因是本试验是证明在破坏试验条件下样品各杂质峰与主峰有较好的分离度,由于头孢唑林钠的杂质的数量要多于五水头孢唑林钠,因此笔者认为只需做头孢唑林钠的专属性试验即可证明本试验方法的专属性较好。

本试验考察了目前在徐州地区公立医院和基层医疗卫生机构中常用的4个生产厂家的头孢唑林钠及1个生产厂家的五水头孢唑林钠。通过笔者的市场调查发现五水头孢唑林钠的价格要明显高于头孢唑林钠。在临床上遴选中厂家的头孢唑林钠,价格较低的产品明显性价比较高,但结合本试验结果,考虑到五水头孢唑林钠的稳定性和杂质含量的水平要明显优于头孢唑林钠,对于一些过敏体质的细菌性感染患者,选

用五水头孢唑林钠可能在用药安全性和有效性方面更有保证。因此本文可以为临床医师选药提供一定的参考。

### 参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].15版.北京:人民卫生出版社,2003:58.
- [2] 练富林,李洪雪,施月芹,等.化学药物复方制剂中杂质的检查与控制[J].药学进展,2009,33(3):112.
- [3] 江晓玲,刘昆,邓俊丰,等.头孢菌素类抗生素中高分子杂质的研究进展[J].国外医药抗生素分册,2007,28(6):264.
- [4] 胡道德.头孢唑林钠皮试液的化学稳定性预测[J].中国药房,1993,4(2):25.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:206.
- [6] 陈宁,申劲锋,刘光荣.一种新型螯合结构五水头孢唑林钠的长期稳定性考察[J].中国抗生素杂志,2009,34(1):45.
- [7] 李耘,吕媛,刘健,等.五水头孢唑林体外抗菌作用[J].中国临床药理学杂志,2009,25(4):316.

\* 主管药师。研究方向:药品质量。电话:0311-66792700

(收稿日期:2012-09-03 修回日期:2013-01-09)