# 检验记录编号：TR 01-008-01.02

## 检验记录前版本号：TR 01-008-01.01

**检验原始记录**

**品 名 度他雄胺**

**规 格 原料药 32**

**起草人／日期ID1**

**审核人／日期ID2**

**QA 批准／日期ID3**

**执行日期ID4**

**度他雄胺检验记录**

检验编号：ID5

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **检品名称** | **度他雄胺** | **规格** | ID395 | **取样日期** | ID396 |
| **批号** | ID397 | **检品数量** | ID398 | **检验日期** | ID399 |
| **检验项目** | **理化检验** | | | **完成日期** | ID400 |
| **检验依据** | ID401 | | | | |

# 【性 状】

## 外观

操作方法：取本品适ID6量置白瓷盘中，在自然ID7光下观察。

本品为ID8。

编辑ID9

**标准规定：**本品为白色至淡黄色粉末。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID10 复核人/日期：ID11

批号：ID12

## 溶解度

新增配置ID13

电子天平 编号：ID14

电热恒温水浴锅型号：ID15 编号：ID16

甲醇批号：ID17 来源：ID18

无水乙醇批号：ID19 来源：ID20

乙醇批号：ID21 来源：ID22

0.1mol/L盐酸溶液批号：ID23 来源：ID24

ID956

删 改

称取研成细粉的供试品，置于ID25℃（应为25±2℃）一定量的溶剂中，每隔5分钟强力振摇30秒钟；观察30分钟内的溶解情况，如无目视可见的溶质颗粒时，即视为完全溶解。具体信息如下：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 溶液品名 | 供试品重 | 加入溶液体积 | 溶解情况 | 结果判定 |
| 甲醇 | ID402（略大于0.1g） | ID403（应为3ml） | ID404 | ID405 |
| 无水乙醇 | ID406（略大于0.1g） | ID407（应为3ml） | ID408 | ID409 |
| 乙醇 | ID410（略大于0.1g） | ID411（应为10ml） | ID412 | ID413 |
| 纯化水 | ID414 （略小于20mg） | ID415（应为200ml） | ID416 | ID417 |
| 0.1mol/L盐酸溶液 | ID418（略小于20mg） | ID419（应为200ml） | ID420 | ID421 |

**标准规定：**本品在甲醇或无水乙醇中溶解，在乙醇中略溶，在水和0.1mol/L盐酸溶液中几乎不溶。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID26 复核人/日期：ID27

批号：ID28

## 尴尬度

自动旋光仪型号：ID963 编号：ID964

电子天平型号：ID965 编号：ID966

无水乙醇批号：ID967 来源：ID968

## 比旋度

自动旋光仪型号：ID957 编号：ID958

电子天平型号：ID959 编号：ID960

无水乙醇批号：ID961 来源：ID962

操作方法：取本品1#ID35g、2#ID36g（0.25g），精密称定，分别置50ml容量瓶中，用20℃±0.5℃无水乙醇溶解并稀释至刻度，即得浓度为5mg/ml的供试品溶液。（称取两份平行样）

控制溶液温度为20℃±0.5℃，取无水乙醇润洗1dm旋光管后，缓缓注入，勿产生气泡或将气泡转至凸出处，盖上盖玻片，旋紧外盖，放入样品室，读取空白溶剂的旋光度为ID37。

同法注入供试品溶液，读取读数。测定完后再用无水乙醇测一次读数为ID38，零点ID39（有/无）偏移，有偏移应重新测定。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 组别 | 溶液温度（℃） | 旋光度（°） | 平均值（°） |
| 供试品1 | ID422 | ID423 | ID424 |
| ID425 |
| ID426 |
| 供试品2 | ID427 | ID428 | ID429 |
| ID430 |
| ID431 |

计算公式：比旋度=

1#：ID40

均值：ID41

2#：ID42

**标准规定：**比旋度应为＋33°~＋39°。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID43 复核人/日期：ID44

批号：ID45

## 紫外鉴别

电子天平型号：ID46 编号：ID47

紫外可见分光光度计型号：ID48 编号：ID49

无水乙醇批号：ID50

操作方法：

（1）供试品溶液制备：取本品ID51（应为50mg），精密称定，置50ml容量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀；精密量取ID52（应为1ml），置50ml容量瓶中，加无水乙醇溶解并稀释至刻度，摇匀，即得浓度为20µg/ml的供试品溶液。

（2）波长校正：调用486nm和656nm波长校正方法，扫描光谱图，记录光谱图；

（3）样品测定：在样品室放入两个装有无水乙醇的空白溶剂石英比色皿进行基线扫描，取出其中一个石英比色皿将空白溶剂倒掉，装入供试品溶液在200nm～400nm范围内扫描，记录光谱图。

结果：

（1）波长校正在ID53和ID54波长处有最大吸收；

（2）该供试品溶液在ID55波长处有最大吸收，在

ID56波长处有最小吸收。

**标准规定：**在205±2 nm、242±2 nm与275±2 nm波长处有最大吸收，在232±2 nm与266±2 nm波长处有最小吸收。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID57 复核人/日期：ID58

批号：ID59

## 红外鉴别

红外分光光度计型号：ID60 编号：ID61

电子天平型号： ID62 编号：ID63

电热鼓风干燥箱型号： ID64 编号：ID65

度他雄胺对照品批号：ID66来源：ID67 含量：ID68水分：ID69

溴化钾批号：ID70来源：ID71 环境湿度：ID72

操作方法

干燥的溴化钾：取溴化钾适量于干燥温度ID73℃（120℃），干燥时间ID74小时（4小时以上）；

取干燥的溴化钾细粉，充分研磨均匀，置玛瑙研钵中；移至直径为13mm压模中，使铺展均匀，加压至15-20Mpa，抽真空，保持1-2min，除去真空，取出制成的溴化钾片，用目视检查应均匀，无明显颗粒，作为空白片。

取对照品ID75（1~1.5mg）mg，置玛瑙研钵中，取干燥的溴化钾细粉ID76（约200~300mg）mg（与对照品比约为200:1），混合，充分研磨均匀；移至直径为13mm压模中，使铺展均匀，加压至15-20Mpa，抽真空，保持1~2min，除去真空，取出制成的溴化钾片，用目视检查应均匀，无明显颗粒。

取经干燥的供试品ID77（1~1.5mg）mg，置玛瑙研钵中，取干燥的溴化钾细粉ID78（约200~300mg）mg（与供试品比约为200:1），混合，充分研磨均匀，移至直径为13mm压模中，使铺展均匀，加压至15~20Mpa，抽真空，保持1~2min，除去真空，取出制成的溴化钾片，用目视检查应均匀，无明显颗粒。

样品测定：以空气为背景，录制光谱图；再以聚苯乙烯标准，录制光谱图。再以空白片为背景，录制光谱图。再分别以对照品、供试品录制光谱图。

结果**：**本品红外吸收图谱与对照品图谱ID79。

**标准规定：**本品红外吸收图谱与对照品图谱应一致。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID80 复核人/日期：ID81

批号：ID82

## 有机氟化物鉴别

电子天平型号：ID83 编号：ID84

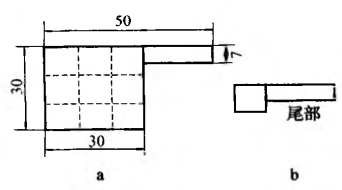
12%醋酸钠的稀醋酸溶液批号：ID85

0.01mol/L氢氧化钠溶液批号：ID86

茜素氟蓝试液批号：ID87硝酸亚铈试液批号：ID88

操作方法：取本品ID89（约7mg），置于无灰滤纸中心，按照下图虚线折叠后，固定于铂丝下端的网内或螺旋处，是尾部露出，另在燃烧瓶内装入ID90（20ml）ml水、ID91（6.5ml）ml 0.01mol/L氢氧化钠溶液作为吸收液，并将瓶口润湿，小心急速通入氧气约1分钟（通气管应接近液面，使瓶内空气排尽），立即用表面皿覆盖瓶口，移置他处；点燃包有供试品的滤纸尾部，迅速放人燃烧瓶中，按紧瓶塞，用水少量封闭瓶口，俟燃烧完毕，充分振摇；取吸收液ID92（2ml），加茜素氟蓝试液0.5ml，再加12%醋酸钠的稀醋酸溶液0.2ml，用水稀释至4ml，加硝酸亚铈试液0.5ml，观察溶液颜色；同时做空白对照试验，空白溶液应不得显蓝紫色。

观察结果：ID93。



**标准规定：**供试品溶液应显蓝紫色（即本品显有机氟化物的鉴别反应）。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID94 复核人/日期：ID95

批号：ID96

## 氯化物

电子天平型号：ID97 编号：ID98

标准氯化钠贮备溶液批号：ID99 硝酸银试液批号：ID100

甲醇批号：ID101 来源：ID102

硝酸批号：ID103 来源：ID104

操作方法

供试品溶液的制备：取供试品ID105（应为0.5g）g，置于烧杯中，加ID106（应为25mL）并振摇使氯化物溶解，再加稀硝酸ID107（应为10ml），滤过，滤液置50ml纳氏比色管中，加水使成约ID108（应为40ml）ml，摇匀，即得供试品溶液；

对照品溶液的制备：取标准氯化钠溶液ID109（应为5.0ml）置50ml纳氏比色管，加水ID110（应为25mL）溶解，再加稀硝酸ID111（应为10ml），再加水稀释至ID112（应为40mL）；

于供试品溶液和对照溶液中分别加入硝酸银试液ID113（应为1.0ml），用水稀释使成ID114（应为50ml），摇匀，在暗处放置5分钟，同置黑色背景上，自上向下观察，比较ID115。

**标准规定：**供试品溶液与标准氯化钠溶液5.0ml制成的对照溶液比较，不得更浓（即≤0.01%）。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID116 复核人/日期：ID117

批号：ID118

**干燥失重**

电热鼓风干燥箱型号：ID119 编号：ID120

电子天平型号：ID121 编号：ID122

取供试品WID123（1.0g）精密称定，置105℃已恒重的称量瓶W1中，使供试品平铺于瓶底（厚度不超过5mm），放入电热鼓风干燥箱烘干2h，放入干燥器中冷却30min，精密称定，再放入电热鼓风干燥箱烘干1h，放入干燥器中冷却30min，精密称定，若不恒重，重复第二步操作直至恒重W2（两次重量差异小于0.3mg）。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 名 称 | 恒重起止时间 | 称量  时间 | 空称量瓶编号  ( )/重量 | 重量差异 |
| 空称量瓶恒重W1 | ID432~ID433 | ID434 | ID435 | ID436 |
| ID437 | ID438 |
| 样品+空称量瓶恒重W2 | ID439~ID440 | ID441 | ID442 | ID443 |
| ID444 | ID445 |

计算公式：

1：ID124

**标准规定**：减失重量不得过0.2%。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID125 复核人/日期：ID126

批号：ID127

## 炽灼残渣

高温电阻炉型号：ID128 编号：ID129

电子天平型号：ID130 编号：ID131

硫酸批号：ID132 来源：ID133

操作方法：精密称取供试品（W）ID134（应为1.0g），精密称定，置已恒重的铂金坩埚中，缓缓炽灼至完全炭化，放冷，加硫酸0.5〜lml使湿润，低温加热至硫酸蒸气除尽后，在550℃炽灼60分钟，取出铂金坩埚放冷至室温（一般约60分钟），精密称定铂金坩埚重量，称量；再在550℃炽灼30分钟，取出坩埚放冷至室温（一般约60分钟），精密称定坩埚重量，重复第二步操作直至恒重（两次重量差异小于0.3mg）。

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 名 称 | 恒重起止时间 | 称量时间 | 坩埚( )  重量/样品1 | 重量差异 |
| 铂金坩埚恒重W1 | ID446~ID447 | ID448 | ID449 | ID450 |
| ID451~ID452 | ID453 | ID454 |
| ID455~ID456 | ID457 | ID458 |
| 样品+铂金坩埚恒重W2 | ID459~ID460 | ID461 | ID462 | ID463 |
| ID464~ID465 | ID466 | ID467 |
| ID468~ID469 | ID470 | ID471 |

计算公式：

ID135炽灼残渣 =ID136

**标准规定：**遗留残渣不得过0.1%。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID137 复核人/日期：ID138

批号：ID139

## 重金属

醋酸盐缓冲液（pH3.5）批号：ID140 酚酞指示液批号：ID141

硫代乙酰胺溶液批号：ID142 甘油混合试液批号：ID143

标准铅贮备液批号：ID144 氨试液批号：ID145

盐酸批号：ID146 来源：ID147

硝酸批号：ID148 来源：ID149

操作方法

标准铅溶液的制备：精密量取贮备液10.0ml，置100ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得（临用前新制）。

硫代乙酰胺试液：临用前取甘油混合试液ID150ml，硫代乙酰胺溶液ID151ml（按5:1比例配制），摇匀，置水浴上加热20秒，冷却，立即使用（临用前新制）。

供试品溶液的制备：取炽灼残渣项下的残渣，加硝酸ID152ml （应为0.5ml），在水浴上蒸干，放冷，加盐酸ID153ml （应为2ml），置水浴蒸干后，加水ID154ml （应为15ml），滴加氨试液至对酚酞指示液微显粉红色，再加醋酸盐缓冲液（pH3.5）ID155ml （应为2ml），微热溶解后，移置纳氏比色管中，加水稀释至25ml。

对照品溶液的制备：取空白坩埚加配制供试品的试剂蒸干后，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）ID156ml（应为2ml），与水ID157ml（应为15ml）微热溶解后移至纳氏比色管中，加标准铅溶液ID158ml（应为1.0ml），再用水稀释成ID159ml（应为25ml），作为对照品溶液。

在对照溶液和供试品溶液中分别加入硫代乙酰胺试液各ID160ml（应为2ml），摇匀，放置2分钟，同置白纸上，自上向下透视，供试品溶液管颜色ID161对照溶液管。

**标准规定：**供试品溶液管颜色应不深于对照溶液管（不得过百万分之十）。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID162 复核人/日期：ID163

结论：经检验所检项目ID164

ID165

注：本次试验异常情况。

有□ 无□

**度他雄胺检验记录**

检验编号：ID166

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **检品名称** | **度他雄胺** | **规格** | ID952 | **取样日期** | ID473 |
| **批号** | ID474 | **检品数量** | ID475 | **检验日期** | ID476 |
| **检验项目** | **仪器检验** | | | **完成日期** | ID477 |
| **检验依据** | ID478 | | | | |

# 【鉴别】

## HPLC鉴别

采用含量测定项下的图谱，以供试品溶液1第一针样品（图谱号：ID167，保留时间：ID168min）与对照品溶液1第一针对照（图谱号：ID169，保留时间：ID170min）的保留时间进行比较，两者保留时间的差值为：ID171min（应在±0.5min范围内）。

**标准规定：**在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID172 复核人/日期：ID173

批号：ID174

# 【检 查】

## 有关物质（方法A）

1.仪器：

电子天平 型号：ID175编号：ID176

高效液相色谱仪 型号：ID177编号：ID178

色谱柱：ID179（Agilent XDB-CN，250mm×4.6mm，5μm）编号：ID180

2.试剂及试液

正己烷 批号：ID181来源：ID182

异丙醇 批号：ID183来源：ID184

度他雄胺对照品 批号：ID185来源：ID186含量：ID187水分：ID188

SR021102g 批号：ID189来源：ID190含量：ID191水分：ID192

3.色谱条件：

流动相：正己烷-异丙醇（90:10） 批号：ID193

检测波长：240nm

流速：1.0ml/min

柱温：30℃

进样量：20μl

稀释液：流动相

运行时间：55min

4.操作方法：

供试品溶液：取本品ID194 （25mg），精密称定，置50ml量瓶中，加稀释液溶解并稀释制成每1ml中约含0.5mg的溶液，作为供试品溶液。

对照溶液制备：精密量取供试品溶液ID195（1ml），置100ml量瓶中，用稀释液稀释至刻度，摇匀；再精密量取ID196（1ml），置10ml量瓶中，用稀释液稀释至刻度，摇匀，即得浓度为0.5ug/ml的对照溶液。

系统适用性试验溶液：取SR021102g ID197(2.5mg)，置100ml量瓶中，加稀释液溶解并稀释至刻度，摇匀作为SR021102g储备液；另取度他雄胺对照品ID198(12.5mg )至25ml容量瓶中，精密量取ID199（2ml）SR021102g储备液置于该容量瓶中，加稀释液使溶解并稀释至刻度，制成每1ml分别含度他雄胺、SR021102g各约0.5mg、2μg的混合溶液，作为系统适用性试验溶液。

5.样品测定：按下表取空白（稀释液）、系统适用性试验溶液、对照溶液和供试品溶液注入高效液相色谱仪，ID200

记录色谱图。系统适用性溶液中SR021102g和度他雄胺依次出峰。

批号：ID201

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 样品 | 进样针数 | 合格标准 |
| 1 | 空白（稀释液） | 1 | 空白应对样品无干扰。否则应重新进空白，至多进3针空白。 |
| 2 | 系统适用性试验溶液 | 1 | SR021102g峰和度他雄胺峰之间的分离度应大于1.5 |
| 3 | 对照溶液 | 5 | 5针对照溶液的峰面积的RSD≤5.0% |
| 4 | 供试品溶液 | 1 | N/A |
| 5 | 对照溶液 | 1 | 6针对照溶液的峰面积RSD≤5.0% |

6. 计算公式：



A供杂：供试液中杂质的峰面积；

A对：对照溶液的峰面积；

f：各杂质的校正因子（其中杂质SM021102B、SR021102c、SR021102g的校正因子分别为0.70、0.74、1.38，其它杂质的校正因子按1.00计算）

7. 结果：

系统适用性试验溶液中SR021102g和度他雄胺依次出峰，SR021102g峰和度他雄胺峰之间的分离度 为：ID202（应＞1.5），图谱号：ID203。

批号：ID204

对照品峰面积表如下：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 名称 | 稀释倍数 | 色谱图号 | 保留时间 | AS |
| 1 | 度他雄胺 | ID479 | ID480 | ID481 | ID482 |
| 2 | ID483 | ID484 | ID485 |
| 3 | ID486 | ID487 | ID488 |
| 4 | ID489 | ID490 | ID491 |
| 5 | ID492 | ID493 | ID494 |
| 6 | ID495 | ID496 | ID497 |
| AS1-5平均 = ID498 AS 1-5 RSD = ID499  AS1-6平均 =ID500 AS 1-6 RSD = ID501 （ 应≤5.0%） | | | | | |

供试品杂质计算结果如下表：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 色谱图号 | 稀释倍数 | 杂质名称 | 保留  时间 | 峰面积 | 杂质% |
| 样品 | ID502 | ID503 | SM021102B | ID504 | ID505 | ID506 |
| SR021102c | ID507 | ID508 | ID509 |
| SR021102g | ID510 | ID511 | ID512 |
| 其他单个杂质 | ID513 | ID514 | ID515 |

**标准规定：**供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，SM021102B（相对保留时间约为0.21）按校正后的峰面积（乘以校正因子0.70）计算不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（0.15%），SR021102c（相对保留时间约为0.68）按校正后的峰面积（乘以校正因子0.74）计算不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（0.15%），SR021102g（相对保留时间约为0.90）按校正后的峰面积（乘以校正因子1.38）计算不得大于对照溶液主峰面积的4倍（0.4%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%）。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID205 复核人/日期：ID206

批号：ID207

## 有关物质（方法B）

1.仪器：

电子天平 型号：ID208编号：ID209

高效液相色谱仪 型号：ID210编号：ID211

pH计 型号：ID212编号：ID213

色谱柱：ID214（Agilent XDB-C18 250 mm×4.6mm，5μm） 编号：ID215

2.试剂及试液

乙腈 批号：ID216来源：ID217

甲醇 批号：ID218来源：ID219

磷酸二氢钾 批号：ID220来源：ID221

磷酸 批号：ID222来源：ID223

度他雄胺对照品 批号：ID224来源：ID225含量：ID226水分：ID227

杂质SR021102a 批号：ID228来源：ID229含量：ID230水分：ID231

杂质SR021102e 批号：ID232来源：ID233含量：ID234水分：ID235

3.色谱条件：

流动相A：0.01mol/L的磷酸二氢钾缓冲溶液（用磷酸调节pH值至3.0） 批号：ID236

流动相B：乙腈（不过滤）

检测波长：220nm

流速：1.0ml/min

柱温：30℃

进样量：20μl

稀释液：甲醇-水（80∶20） 批号：ID237

按下表进行梯度洗脱：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间（分钟） | 流动相A（%） | 流动相B（%） |
| 0 | 60 | 40 |
| 5 | 60 | 40 |
| 30 | 30 | 70 |
| 50 | 30 | 70 |
| 55 | 60 | 40 |
| 60 | 60 | 40 |

批号：ID238

4.操作方法：

供试品溶液：取本品ID239 （25mg），精密称定，置50ml量瓶中，加稀释液溶解并稀释制成每1ml中约含0.5mg的溶液，作为供试品溶液。

对照溶液制备：精密量取供试品溶液ID240（1ml），置100ml量瓶中，用稀释液稀释至刻度，摇匀；再精密量取ID241（1ml），置10ml量瓶中，用稀释液稀释至刻度，摇匀，即得浓度为0.5ug/ml的对照溶液。

系统适用性试验溶液：分别称取SR021102aID242（2.5mg）、SR021102eID243（2.5mg），置同一100ml量瓶中，加稀释液溶解稀释至刻度，摇匀，作为储备液1；称取度他雄胺对照品ID244（12.5mg），置25ml量瓶中，精密量取储备液1 ID245（1.0ml）置于同一25ml量瓶中，加稀释液使溶解并稀释至刻度，制成每1ml中约含度他雄胺对照品、SR021102a、SR021102e分别为0.5mg、1μg、1μg的混合溶液，作为系统适用性试验溶液。

5.样品测定：按下表取空白（稀释液）、系统适用性试验溶液、对照溶液和供试品溶液注入高效液相色谱仪，记录色谱图。系统适用性溶液中SR021102a、度他雄胺、SR021102e依次出峰。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 样品 | 进样针数 | 合格标准 |
| 1 | 空白（稀释液） | 1 | 空白应对样品无干扰。否则应重新进空白，至多进3针空白。 |
| 2 | 系统适用性试验溶液 | 1 | 各峰之间的分离度均应不小于1.0 |
| 3 | 对照溶液 | 5 | 5针对照溶液的峰面积RSD≤5.0% |
| 4 | 供试品溶液 | 1 | N/A |
| 5 | 对照溶液 | 1 | 6针对照溶液的峰面积RSD≤5.0% |

6. 计算公式：



A供杂：供试液中杂质的峰面积；

A对：对照溶液的峰面积；

f： 已知杂质的校正因子（其中杂质SR021102l、SR021102k的校正因子分别为0.71、0.58，其它杂质的校正因子按1.00计算）

7.结果：

系统适用性试验溶液中SR021102a、度他雄胺、SR021102e依次出峰，SR021102a峰与度他雄胺峰的分离度为：ID246（应≥1），度他雄胺峰与SR021102e峰的分离度为：ID247（应≥1），图谱号：ID248。

批号：ID249

对照品峰面积表如下：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 名称 | 稀释倍数 | 色谱图号 | 保留时间 | AS |
| 1 | 度他雄胺 | ID516 | ID517 | ID518 | ID519 |
| 2 | ID520 | ID521 | ID522 |
| 3 | ID523 | ID524 | ID525 |
| 4 | ID526 | ID527 | ID528 |
| 5 | ID529 | ID530 | ID531 |
| 6 | ID532 | ID533 | ID534 |
| AS1-5平均 = ID535 AS 1-5 RSD = ID536  AS1-6平均 = ID537 AS 1-6 RSD = ID538 （ 应≤5.0%） | | | | | |

供试品杂质计算结果如下表：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 色谱图号 | 稀释倍数 | 名称 | 保留  时间 | 峰面积 | 杂质% |
| 样品 | ID539 | ID540 | SM021102A | ID541 | ID542 | ID543 |
| SR021102f | ID544 | ID545 | ID546 |
| SR021102a | ID547 | ID548 | ID549 |
| SR021102e、SR021102n | ID550 | ID551 | ID552 |
| SR021102e | ID553 | ID554 | ID555 |
| SR021102n | ID556 | ID557 | ID558 |
| SR021102b | ID559 | ID560 | ID561 |
| SR021102o | ID562 | ID563 | ID564 |
| SR021102j | ID565 | ID566 | ID567 |
| SR021102l | ID568 | ID569 | ID570 |
| SR021102k | ID571 | ID572 | ID573 |
| 其他单个杂质 | ID574 | ID575 | ID576 |

批号：ID250

**标准规定：**供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，SM021102A、SR021102f、SR021102a（相对保留时间分别约为0.18、0.72、0.98）的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的2倍（0.2%），SR021102e、SR021102n（相对保留时间均约为1.03）的峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（0.15%），SR021102b、SR021102o、SR021102j（相对保留时间分别约为0.57、1.14、1.30）不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（0.15%），SR021102l（相对保留时间约为0.20）按校正后的峰面积计算（乘以校正因子0.71）不得大于对照溶液主峰面积的2倍（0.2%），SR021102k（相对保留时间约为0.79）按校正后的峰面积计算（乘以校正因子0.58）不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（0.15%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%）。

总杂BID251

ID252 未知总杂ID253

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID254 复核人/日期：ID255

批号：ID256

## 有关物质（方法C）

1.仪器：

电子天平 型号：ID257编号：ID258

高效液相色谱仪 型号：ID259编号：ID260

色谱柱：ID261（Agilent SB-Phenyl 150mm×4.6mm,5μm） 编号：ID262

2.试剂及试液

乙腈 批号：ID263来源：ID264

度他雄胺系统适用性对照品 批号：ID265来源：ID266

3.色谱条件：

流动相：乙腈∶水=80︰20 批号：ID267

检测波长：220nm

流速：1.0ml/min

柱温：35℃

进样量：10μl

稀释液：乙腈∶水=60︰40 批号：ID268

运行时间：20min

4.操作方法：

供试品溶液：取本品ID269 （25mg），精密称定，置50ml量瓶中，加稀释液溶解并稀释制成每1ml中约含0.5mg的溶液，作为供试品溶液。

对照溶液制备：精密量取供试品溶液ID270（1ml），置100ml量瓶中，用稀释液稀释至刻度，摇匀；再精密量取ID271（1ml），置10ml量瓶中，用稀释液稀释至刻度，摇匀，即得浓度为0.5ug/ml的对照溶液。

系统适用性试验溶液：称取度他雄胺系统适用性混合对照品ID272（2.5mg），置5ml量瓶中，加稀释液溶解并稀释至刻度，摇匀，即得每1ml约含度他雄胺0.5mg的系统适用性试验溶液。

5.样品测定：按下表取空白（稀释液）、系统适用性试验溶液、对照溶液和供试品溶液注入高效液相色谱仪，记录色谱图。系统适用性试验溶液中度他雄胺、α-二聚体、β-二聚体依次出峰。

批号：ID273

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 样品 | 进样针数 | 合格标准 |
| 1 | 空白（稀释液） | 1 | 空白应对样品无干扰。否则应重新进空白，至多进3针空白。 |
| 2 | 系统适用性试验溶液 | 1 | α-二聚体峰与β-二聚体峰之间分离度应大于1.5 |
| 3 | 对照溶液 | 5 | 5针对照溶液的峰面积RSD≤5.0% |
| 4 | 供试品溶液 | 1 | N/A |
| 5 | 对照溶液 | 1 | 6针对照溶液的峰面积RSD≤5.0% |

6. 计算公式：



A供杂：供试液中杂质的峰面积；

A对：对照溶液的峰面积；

f： 各杂质的校正因子（其中杂质SR021102d的校正因子为2.85，其它杂质的校正因子按1.00计算）

7.结果：

系统适用性试验溶液中度他雄胺、α-二聚体、β-二聚体依次出峰，α-二聚体峰与β-二聚体峰之间分离度为：ID274（应＞1.5），图谱号：ID275。

对照品峰面积表如下：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 名称 | 稀释倍数 | 色谱图号 | 保留时间 | AS |
| 1 | 度他雄胺 | ID577 | ID578 | ID579 | ID580 |
| 2 | ID581 | ID582 | ID583 |
| 3 | ID584 | ID585 | ID586 |
| 4 | ID587 | ID588 | ID589 |
| 5 | ID590 | ID591 | ID592 |
| 6 | ID593 | ID594 | ID595 |
| AS1-5平均 = ID596 AS 1-5 RSD = ID597  AS1-6平均 = ID598 AS 1-6 RSD = ID599（ 应≤5.0%） | | | | | |

批号：ID276

供试品杂质计算结果如下表：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 色谱图号 | 稀释倍数 | 名称 | 保留  时间 | 峰面积 | 杂质% |
| 样品 | ID600 | ID601 | SR021102d | ID602 | ID603 | ID604 |
| α-二聚体 | ID605 | ID606 | ID607 |
| β-二聚体 | ID608 | ID609 | ID610 |
| 其他单个杂质 | ID611 | ID612 | ID613 |
| 总杂 | / | / | ID614 |

**标准规定：**供试品溶液的色谱图中如有杂质峰（度他雄胺峰之前的杂质峰忽略不计），SR021102d（相对保留时间约为1.19）按校正后的峰面积计算（乘以校正因子2.85）不得大于对照溶液主峰面积的1.5倍（0.15%），α-二聚体的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的3倍（0.3%），β-二聚体的峰面积不得大于对照溶液主峰面积的5倍（0.5%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.1%），有关物质方法A、B、C测得的各杂质的和不得大于1.5%。

总杂CID277

未知总杂ID278

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID279 复核人/日期：ID280

批号：ID281

## 残留溶剂

1. 仪器：

电子天平 型号：ID282 编号：ID283

气相色谱仪 型号：ID284 编号：ID285

色谱柱：ID286（Agilent DB-624，30m×0.53mm，3μm） 编号：ID287

1. 试剂及试液

甲醇 批号：ID288 来源：ID289

乙腈 批号：ID290 来源：ID291

二氯甲烷 批号：ID292 来源：ID293

正己烷 批号：ID294 来源：ID295

乙酸乙酯 批号：ID296 来源：ID297

吡啶 批号：ID298 来源：ID299

甲苯 批号：ID300 来源：ID301

N,N-二甲基甲酰胺 批号：ID302 来源：ID303

二甲亚砜 批号：ID304 来源：ID305

1. 色谱条件：

升温程序：起始温度为50℃，维持21分钟，以每分钟40℃的速率升温至100℃，维持5分钟，再以每分钟80℃的速率升温至180℃，维持3分钟。

进样口温度：160℃

检测器温度：260℃

顶空平衡温度：90℃

顶空平衡时间：30min

定量环温度：100℃；传输线温度：110℃

载气：氮气

进样体积：1μl 稀释剂：二甲亚砜

溶液配制：

供试品溶液制备：分别取本品1#ID306、2#ID307（50mg），精密称定，置20ml顶空瓶中，加稀释剂1ml使溶解，密封，即得浓度约为50mg/ml的供试品溶液。

对照品溶液制备：精密称取甲醇ID308（1500mg）、乙腈ID309（205mg）、二氯甲烷ID310（300mg）、

批号：ID311

正己烷ID312（500mg）、乙酸乙酯ID313（2500mg）、吡啶ID314（100mg）、甲苯ID315（445mg）、N,N-二甲基甲酰胺ID316（440mg），置同一100ml量瓶中，用稀释剂稀释至刻度，摇匀，精密量取ID317（1ml），置100ml容量瓶中，用稀释剂稀释至刻度，摇匀制成每1ml中约含甲醇、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、吡啶、甲苯、N,N-二甲基甲酰胺分别为150μg、20.5μg、30μg、50μg、250μg、10μg、44.5μg、44μg的混合溶液，精密量取1ml，置20ml顶空瓶中，密封，作为对照品溶液。

1. 样品测定：取空气、稀释剂（空白）、对照品溶液、供试品溶液分别进样，记录色谱图。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 样品 | 进样针数 | 合格标准 |
| 1 | 空气 | 1 | N/A |
| 2 | 空白（稀释液） | 1 | 空白应对样品无干扰。否则应重新进空白，至多进3针空白。 |
| 3 | 对照品溶液 | 5 | 5针对照品溶液中各组分峰面积的RSD≤10.0% |
| 4 | 供试品1 | 1 | N/A |
| 5 | 供试品2 | 1 | N/A |
| 6 | 对照品溶液 | 1 | 6针对照品溶液中各组分峰面积的RSD≤10.0% |

1. 计算公式：

计算公式：

式中：A供杂：供试液中杂质的峰面积； A对：对照品溶液的峰面积；

C对：对照品溶液的浓度，μg/ml； C供：供试品溶液的浓度，mg/ml。

1. 结果：

对照品峰面积表如下：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 甲醇对照品称量mg | 甲醇对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID615 | ID616 | ID617 | ID618 |
| 2 | ID619 | ID620 |
| 3 | ID621 | ID622 |
| 4 | ID623 | ID624 |
| 5 | ID625 | ID626 |
| 6 | ID627 | ID628 |
| AS1-5平均 = ID629 AS 1-5 RSD = ID630  AS1-6平均 = ID631 AS 1-6 RSD = ID632 （ 应≤10.0%） | | | | |

批号：ID318

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 乙腈对照品称量mg | 乙腈对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID633 | ID634 | ID635 | ID636 |
| 2 | ID637 | ID638 |
| 3 | ID639 | ID640 |
| 4 | ID641 | ID642 |
| 5 | ID643 | ID644 |
| 6 | ID645 | ID646 |
| AS1-5平均 = ID647 AS 1-5 RSD= ID648  AS1-6平均 = ID649 AS 1-6 RSD = ID650 （ 应≤10.0%） | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 二氯甲烷对照品称量mg | 二氯甲烷对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID651 | ID652 | ID653 | ID654 |
| 2 | ID655 | ID656 |
| 3 | ID657 | ID658 |
| 4 | ID659 | ID660 |
| 5 | ID661 | ID662 |
| 6 | ID663 | ID664 |
| AS1-5平均 =ID665 AS 1-5 RSD= ID666  AS1-6平均 =ID667 AS 1-6 RSD =ID668 （ 应≤10.0%） | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 正己烷对照品称量mg | 正己烷对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID669 | ID670 | ID671 | ID672 |
| 2 | ID673 | ID674 |
| 3 | ID675 | ID676 |
| 4 | ID677 | ID678 |
| 5 | ID679 | ID680 |
| 6 | ID681 | ID682 |
| AS1-5平均 = ID683 AS 1-5 RSD= ID684  AS1-6平均 =ID685 AS 1-6 RSD = ID686 （ 应≤10.0%） | | | | |

批号：ID319

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 乙酸乙酯对照品称量mg | 乙酸乙酯对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID687 | ID688 | ID689 | ID690 |
| 2 | ID691 | ID692 |
| 3 | ID693 | ID694 |
| 4 | ID695 | ID696 |
| 5 | ID697 | ID698 |
| 6 | ID699 | ID700 |
| AS1-5平均 = ID701 AS 1-5 RSD= ID702  AS1-6平均 = ID703 AS 1-6 RSD = ID704 （ 应≤10.0%） | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 吡啶对照品称量mg | 吡啶对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID705 | ID706 | ID707 | ID708 |
| 2 | ID709 | ID710 |
| 3 | ID711 | ID712 |
| 4 | ID713 | ID714 |
| 5 | ID715 | ID716 |
| 6 | ID717 | ID718 |
| AS1-5平均 = ID719 AS 1-5 RSD= ID720  AS1-6平均 = ID721 AS 1-6 RSD = ID722 （ 应≤10.0%） | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 甲苯对照品称量mg | 甲苯对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID723 | ID724 | ID725 | ID726 |
| 2 | ID727 | ID728 |
| 3 | ID729 | ID730 |
| 4 | ID731 | ID732 |
| 5 | ID733 | ID734 |
| 6 | ID735 | ID736 |
| AS1-5平均 = ID737 AS 1-5 RSD= ID738  AS1-6平均 = ID739 AS 1-6 RSD = ID740 （ 应≤10.0%） | | | | |

批号：ID320

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | N,N-二甲基甲酰胺对照品称量mg | N,N-二甲基甲酰胺对照品稀释倍数 | 色谱图号 | AS |
| 1 | ID741 | ID742 | ID743 | ID744 |
| 2 | ID745 | ID746 |
| 3 | ID747 | ID748 |
| 4 | ID749 | ID750 |
| 5 | ID751 | ID752 |
| 6 | ID753 | ID754 |
| AS1-5平均 = ID755 AS 1-5 RSD= ID756  AS1-6平均 = ID757 AS 1-6 RSD = ID758 （ 应≤10.0%） | | | | |

供试品杂质计算结果如下表：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 色谱图号 | 稀释  倍数 | 杂质名称 | 峰面积 | 含量% | 平均含量 |
| 样品1 | ID759 | ID760 | 甲醇 | ID761 | ID762 | 甲醇 =ID763  乙腈 =ID764  二氯甲烷 =ID765  正己烷 =ID766  乙酸乙酯 =ID767  吡啶 =ID768  甲苯 =ID769  N,N-二甲基甲酰胺=ID770 |
| 乙腈 | ID771 | ID772 |
| 二氯甲烷 | ID773 | ID774 |
| 正己烷 | ID775 | ID776 |
| 乙酸乙酯 | ID777 | ID778 |
| 吡啶 | ID779 | ID780 |
| 甲苯 | ID781 | ID782 |
| N,N-二甲基甲酰胺 | ID783 | ID784 |

批号：ID321

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 样品2 | ID785 | ID786 | 甲醇 | ID787 | ID788 | ID789 |
| 乙腈 | ID790 | ID791 |
| 二氯甲烷 | ID792 | ID793 |
| 正己烷 | ID794 | ID795 |
| 乙酸乙酯 | ID796 | ID797 |
| 吡啶 | ID798 | ID799 |
| 甲苯 | ID800 | ID801 |
| N,N-二甲基甲酰胺 | ID802 | ID803 |

**标准规定：**按外标法以峰面积计算，甲醇应不得过0.3%，乙腈应不得过0.041%，二氯甲烷应不得过0.06%，正己烷应不得过0.1%，乙酸乙酯应不得过0.5%，吡啶应不得过0.02%，甲苯应不得过0.089%，N,N-二甲基甲酰胺应不得过0.088%。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID322 复核人/日期：ID323

**度他雄胺检验记录**

检验编号ID324

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **检品名称** | **度他雄胺** | **规格** | ID804 | **取样日期** | ID805 |
| **批号** | ID806 | **检品数量** | ID807 | **检验日期** | ID808 |
| **检验项目** | **微生物限度** | | | **完成日期** | ID809 |
| **检验依据** | ID810 | | | | |

【**检查**】

## 微生物限度

所用仪器及用具：

生化培养箱（30～35℃） 型号 ：ID325编号：ID326

生化培养箱（20～25℃） 型号 ：ID327编号：ID328

阳性培养箱（30～35℃） 型号 ：ID329编号：ID330

净化工作台 型号 ：ID331编号：ID332

生物安全柜 型号 ：ID333编号：ID334

精密移液器（1ml） 型号 ：ID335编号：ID336

精密移液器（5ml） 型号 ：ID337编号：ID338

电子天平 型号 ：ID339编号：ID340

一次性无菌培养皿 批号 ：ID341来源：ID342

所用缓冲液、培养基及菌液：

pH7.0氯化钠蛋白胨缓冲液 批号：ID343

胰酪大豆胨琼脂培养基 批号：ID344

胰酪大豆胨液体培养基 批号：ID345

沙氏葡萄糖琼脂培养基 批号：ID346

麦康凯液体培养基 批号：ID347

麦康凯琼脂培养基 批号：ID348

大肠埃希菌菌液 批号：ID349

称取供试品ID350g（应10g）至无菌匀浆杯中，加入45℃左右的pH7.0氯化钠-蛋白胨缓冲液至100ml，充分打浆混匀，制成1：10供试液。取1：10供试液50ml加入到pH7.0氯化钠-蛋白胨缓冲液50ml中，充分混匀后作为1：20供试液，备用。

批号：ID351

需氧菌总数检查：

无菌吸取制备好的1:20供试液1ml至一次性无菌平皿中，倾注温度不高于45℃的胰酪大豆胨琼脂培养基15-20ml，混匀，平行制备2个平板。另取pH7.0氯化钠-蛋白胨缓冲液1ml，同法操作，作为阴性对照；将上述培养皿置于30～35℃下培养3~5天，逐日观察结果。

培养起止时间：ID352～ID353确认人：ID354

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 培养条件 | 胰酪大豆胨琼脂培养基(30~35℃，3~5天) | | | | |
| 项目 | 需氧菌总数计数 (CFU) | | 培养温度℃ | 阴性对照 | 结果记录人/日期 |
| 样1 | ID811 | ID812 | ID813 | ID814 |
| 样2 | ID815 |
| 平均数： | ID816 |
| 结果： | ID817 | | | |
| 样1 | ID818 | ID819 | ID820 | ID821 |
| 样2 | ID822 |
| 平均数： | ID823 |
| 结果： | ID824 | | | |
| 样1 | ID825 | ID826 | ID827 | ID828 |
| 样2 | ID829 |
| 平均数： | ID830 |
| 结果： | ID831 | | | |
| 样1 | ID832 | ID833 | ID834 | ID835 |
| 样2 | ID836 |
| 平均数： | ID837 |
| 结果： | ID838 | | | |
| 样1 | ID839 | ID840 | ID841 | ID842 |
| 样2 | ID843 |
| 平均数： | ID844 |
| 结果： | ID845 | | | |
| 标准规定 | 每1g供试品中需氧菌总数不得过1000CFU，阴性对照应无菌生长。 | | | | |
| 结果判定 | ID846 | | | | |

霉菌和酵母菌总数检查：

无菌吸取制备好的1:20供试液1ml至一次性无菌平皿中，倾注温度不高于45℃的沙氏葡萄糖琼脂培养基15-20ml，混匀，平行制备2个平板。另取pH7.0氯化钠-蛋白胨缓冲液1ml，同法操作，作为阴性对照；将上述培养皿置于20～25℃下培养5~7天，逐日观察结果。

批号：ID355

培养起止时间：ID356～ID357确认人：0发

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 培养条件 | 沙氏葡萄糖琼脂琼脂培养基(20~25℃，5~7天) | | | | |
| 项目 | 霉菌和酵母菌总数计数 (CFU/mL) | | 培养温度℃ | 阴性对照 | 结果记录人/日期 |
| 样1 | ID847 | ID848 | ID849 | ID850 |
| 样2 | ID851 |
| 平均数： | ID852 |
| 结果： | ID853 | | | |
| 样1 | ID854 | ID855 | ID856 | ID857 |
| 样2 | ID858 |
| 平均数： | ID859 |
| 结果： | ID860 | | | |
| 样1 | ID861 | ID862 | ID863 | ID864 |
| 样2 | ID865 |
| 平均数： | ID866 |
| 结果： | ID867 | | | |
| 样1 | ID868 | ID869 | ID870 | ID871 |
| 样2 | ID872 |
| 平均数： | ID873 |
| 结果： | ID874 | | | |
| 样1 | ID875 | ID876 | ID877 | ID878 |
| 样2 | ID879 |
| 平均数： | ID880 |
| 结果： | ID881 | | | |
| 样1 | ID882 | ID883 | ID884 | ID885 |
| 样2 | ID886 |
| 平均数： | ID887 |
| 结果： | ID888 | | | |
| 样1 | ID889 | ID890 | ID891 | ID892 |
| 样2 | ID893 |
| 平均数： | ID894 |
| 结果： | ID895 | | | |
| 标准规定 | 每1g供试品中霉菌和酵母菌总数不得过100CFU，阴性对照应无菌生长。 | | | | |
| 结果判定 | ID896 | | | | |

大肠埃希菌检查：无菌吸取2份1:10供试液10ml 分别直接加入至100ml胰酪大豆胨液体培养基，其中一份中加入不大于100CFU/mL的大肠埃希菌1mL作为阳性对照，另一份不加入菌液作为供试品。另取10ml缓冲液代

批号：ID358

替供试液直接加入100mL胰酪大豆胨液体基中但不加入菌液，作为阴性对照。将上述胰酪大豆胨液体培养基置于30~35℃培养18～24小时。

| 供试品 | 阳性对照 | 阴性对照 |
| --- | --- | --- |
| ID897 | ID898 | ID899 |
| 开始培养时间: | 结束培养时间: | 确认人： |
| 备注：浑浊代表阳性，用“+”表示；澄清代表阴性，用“-”表示。 | | |

取上述胰酪大豆胨液体培养物（供试品、阴性对照、大肠埃希菌阳性对照）各1mL，接种至100ml麦康凯液体培养基内，置于42~44℃培养24～48小时；

| 供试品 | 阳性对照 | 阴性对照 |
| --- | --- | --- |
| ID900 | ID901 | ID902 |
| 开始培养时间: | 结束培养时间: | 确认人： |
| 备注：浑浊代表阳性，用“+”表示；澄清代表阴性，用“-”表示。 | | |

取麦康凯液体培养物划线接种于麦康凯琼脂平板培养基中，在30-35℃培养18～72小时；

| 供试品 | 大肠埃希菌阳性对照 | 阴性对照 |
| --- | --- | --- |
| ID903 | ID904 | ID905 |
| 开始培养时间: | 结束培养时间: | 确认人： |
| 备注：有疑似菌落生长代表阳性，用“+”表示；无菌落或无疑似菌落生长代表阴性，用“-”表示。ID906 | | |

麦康凯琼脂培养基平板上有菌落生长，应进行分离、纯化及适宜的鉴定试验，确证是否为大肠埃希菌；若麦康凯琼脂培养基平板上没有菌落生长，或虽有菌落生长但鉴定结果为阴性，判未检出大肠埃希菌。

|  |  |
| --- | --- |
| 培养基 | 菌落形态 |
| 麦康凯琼脂培养基 | 鲜红色或粉红色，菌落中心呈深桃红色圆形，扁平或稍凸起，边缘整齐，表面光滑，湿润 |

检验结果：ID359大肠埃希菌。

**标准规定**：每1g供试品中控制菌大肠埃希菌不得检出。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID360 复核人/日期：ID361

结论：经检验所检项目ID362

ID363

注：本次试验异常情况。

有□ 无□

批号：ID364

## 含量

1. 仪器：

电子天平 型号：ID365 编号：ID366

高效液相色谱仪 型号：ID367 编号：ID368

色谱柱：ID369（Agilent SB-phenyl，4.6×250mm，5µm） 编号：ID370

1. 试剂及试液

乙腈 批号：ID371 来源：ID372

甲醇 批号：ID373 来源：ID374

度他雄胺对照品 批号：ID375来源：ID376含量：ID377水分：ID378

1. 色谱条件：

流动相：乙腈∶甲醇∶水=40∶30∶30 批号：ID379

检测波长：240nm

柱温：30℃

流速：1.2ml/min

进样量：10μl

稀释液：乙腈∶水=60∶40 批号：ID380

运行时间：20min

1. 溶液配制：

供试品溶液制备：分别取本品1#ID381、2#ID382（25mg），精密称定，置25ml量瓶中，加约5ml甲醇使溶解，再加稀释液稀释至刻度，摇匀，精密移取ID383（5 ml），置50ml量瓶中，加稀释液稀释至刻度，摇匀，即得浓度为0.1mg/ml的供试品溶液。

对照品溶液制备：取度他雄胺对照品1#ID384、2#ID385（25mg），精密称定，置25ml量瓶中，加约5ml甲醇使溶解，再加稀释液稀释至刻度，摇匀，精密移取ID386（5 ml），置50ml量瓶中，加稀释液稀释至刻度，摇匀，即得浓度为0.1mg/ml的对照品溶液。

1. 样品测定：取空白（稀释液）、对照品溶液、供试品溶液分别进样，记录色谱图。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 样品 | 进样针数 | 合格标准 |
| 1 | 空白（稀释液） | 1 | 空白应对样品无干扰。否则应重新进空白，至多进3针空白。 |
| 2 | 对照品溶液1 | 5 | 五针对照品溶液1峰面积RSD≤2.0%，每隔4～6小时补进一针对照品1，以第一针对照品溶液计，度他雄胺峰理论塔板数不低于5000 |

批号：ID387

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 3 | 对照品溶液2 | 2 | 两针对照品溶液2回收率应98.0%~102.0% |
| 4 | 供试品1 | 1 | 两份样品含量的相对偏差不得过2.0%。 |
| 5 | 供试品2 | 1 |
| 6 | 对照品溶液1 | 1 | 六针对照品溶液1峰面积RSD≤2.0% |

1. 计算公式：

含量（%）=

式中：A供杂：供试液中主峰的峰面积； A对：对照品溶液的峰面积；

C供杂：供试品溶液的浓度，mg/ml； C对：对照品溶液的浓度，mg/ml；

Q对照品%：对照品百分含量。

1. 结果：

以对照品溶液1的第一针溶液计，度他雄胺峰理论塔板数ID388（应不低于5000），图谱号：ID389

对照品结果如下：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 对照称量mg | | | 对照品浓度mg/ml | 色谱图号 | | AS | |
| 1-1 | ID907 | | | ID908 | ID909 | | ID910 | |
| 1-2 | ID911 | | ID912 | |
| 1-3 | ID913 | | ID914 | |
| 1-4 | ID915 | | ID916 | |
| 1-5 | ID917 | | ID918 | |
| 1-6 | ID919 | | ID920 | |
| AS1-5平均 = ID921 AS 1-5 RSD = ID922  AS1-6平均 =ID923 AS 1-6 RSD = ID924 （ 应≤2.0%） | | | | | | | | |
| 序号 | | 对照称量mg | 对照品浓度mg/ml | | AS | 色谱图号 | | Q回收率 |
| 2-1 | | ID925 | ID926 | | ID927 | ID928 | | ID929 |
| 2-2 | | ID930 | ID931 | | ID932 |

批号：ID390

供试品杂质计算结果如下表：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 色谱图号 | 浓度mg/ml | 峰面积 | 含量% | 含量相对偏差  （ 应≤2.0%） | 平均含量% |
| 1-1 | ID933 | ID934 | ID935 | ID936 | ID937 | =ID938 |
| 1-2 | ID939 | ID940 | ID941 |
| 序号 | 色谱图 | 浓度mg/ml | 峰面积 | 含量% |
| 2-1 | ID942 | ID943 | ID944 | ID945 |
| 2-2 | ID946 | ID947 | ID948 |

**标准规定：**按干燥品计算，含C27H30F6N2O2应为98.0%~102.0%。

|  |
| --- |
| 结论： □符合规定 □不符合规定 |

检验人/日期：ID391 复核人/日期：ID392

结论：经检验所检项目ID393

ID394

注：本次试验异常情况。

有□ 无□