

中图分类号: R927.2; R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)15-0101-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.15.017



高效液相色谱法测定乳糖酸红霉素中红霉素组分及有关物质*

刘 杨¹, 刘亚威¹, 王 巍², 刘 珂^{1△}

(1. 辽宁省检验检测认证中心·辽宁省药品检验检测院, 辽宁 沈阳 110036; 2. 辽宁省沈阳市食品药品检验所, 辽宁 沈阳 110136)

摘要:目的 建立测定乳糖酸红霉素中红霉素组分及有关物质的高效液相色谱(HPLC)法。方法 色谱柱为 Waters XTerra RP C₁₈ 柱 (250 mm × 4.6 mm, 3.5 μm); 流动相 A 为乙腈-0.2 mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调 pH 至 7.0)-水(35:5:60, V/V/V), 流动相 B 为乙腈-0.2 mol/L 磷酸氢二钾溶液(用磷酸调 pH 至 7.0)-水(50:5:45), 先以流动相 A 等度洗脱, 待红霉素 B 洗脱完毕后立即进行梯度洗脱; 流速为 1.0 mL/min; 检测波长为 210 nm; 柱温为 65 °C; 进样量为 100 μL。结果 红霉素 A、红霉素 B、红霉素 C 的质量浓度分别在 11.55~5 775.89 μg/mL、2.45~367.50 μg/mL、3.00~450.47 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r=0.999\ 9, n=7$); 定量限分别为 0.74, 1.23, 1.50 μg/mL, 检测限分别为 0.30, 0.49, 0.60 μg/mL; 精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 3.0%; 平均加样回收率分别为 98.46%, 96.64%, 97.08%, RSD 分别为 0.26%, 1.17%, 0.91% ($n=9$)。乳糖酸红霉素原料中分别含红霉素 A 63.80%~64.18%, 红霉素 B 0.51%~0.92%, 红霉素 C 0.49%~0.52%; 注射用乳糖酸红霉素中分别含红霉素 A 65.40%~66.69%, 红霉素 B 0.20%~0.41%, 红霉素 C 0.23%~0.40%。2 种样品中均未检出杂质 A; 杂质 B、杂质 C、杂质 E 为主要质量控制杂质; 杂质 D 仅在乳糖酸红霉素原料中检出; 杂质 F 为微量杂质, 含量 ≤ 0.11%。乳糖酸红霉素原料中总杂质含量为 4.67%~5.09%, 注射用乳糖酸红霉素总杂质含量为 3.97%~4.53%。结论 该方法灵敏、准确、专属性强、重复性好, 可用于测定乳糖酸红霉素中红霉素组分及有关物质。

关键词: 高效液相色谱法; 红霉素 A; 红霉素 B; 红霉素 C; 有关物质

Determination of the Erythromycin Components and Related Substances in Erythromycin Lactobionate by HPLC

Liu Yang¹, Liu Yawei¹, Wang Wei², Liu Ke^{1△}

(1. Liaoning Inspection, Examination and Certification Center · Liaoning Institute for Drug Control, Shenyang, Liaoning 110036, China; 2. Shenyang Institute for Food and Drug Control, Shenyang, Liaoning 110136, China)

Abstract: **Objective** To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for the determination of erythromycin and related substances in erythromycin lactobionate. **Methods** The chromatographic column was Waters XTerra RP C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 3.5 μm), the mobile phase A was acetonitrile-0.2 mol/L dipotassium hydrogen phosphate solution (adjusted pH to 7.0 with phosphoric acid)-water (35:5:60, V/V/V), and the mobile phase B was acetonitrile-0.2 mol/L dipotassium hydrogen phosphate solution (adjusted pH to 7.0 with phosphoric acid)-water (50:5:45). The mobile phase A was used for isocratic elution, and the gradient elution was performed immediately after the elution of erythromycin B. The flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 210 nm, the column temperature was 65 °C, and the injection volume was 100 μL. **Results** The linear ranges of erythromycin A, erythromycin B and erythromycin C were 11.55 - 5 775.89 μg/mL, 2.45 - 367.50 μg/mL, and 3.00 - 450.47 μg/mL ($r > 0.999\ 9, n = 7$), respectively. The limits of quantification were 0.74, 1.23, and 1.50 μg/mL, respectively. The limits of detection were 0.30, 0.49, and 0.60 μg/mL, respectively. The RSDs of precision, stability, and repeatability test results were lower than 3.0%. The average recovery rates of erythromycin A, erythromycin B, and erythromycin C were 98.46%, 96.64%, and 97.08%, with RSDs of 0.26%, 1.17%, and 0.91% ($n = 9$), respectively. The contents of erythromycin A, erythromycin B, and erythromycin C in erythromycin lactobionate raw material were in the ranges of 63.80% - 64.18%, 0.51% - 0.92% and 0.49% - 0.52%, respectively. The contents of erythromycin A, erythromycin B, and erythromycin C in Erythromycin Lactobionate for Injection were in the ranges of 65.40% - 66.69%, 0.20% - 0.41% and 0.23% - 0.40%, respectively. No impurity A was detected in the two kinds of samples; impurities B, C and E were the main quality control impurities; impurity D was only detected in erythromycin lactobionate raw material; impurity F was a trace impurity (content ≤ 0.11%). The contents of total impurities in erythromycin lactobionate raw material and Erythromycin Lactobionate for Injection were in the ranges of 4.67% - 5.09% and 3.97% - 4.53%, respectively. **Conclusion** The method is sensitive, accurate, specific, and reproducible, which can be

* 基金项目: 辽宁省检验检测认证中心青年人才创新创业项目[SC202516]。

第一作者: 刘杨, 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为抗菌药物分析, (电子信箱)liuyang_shenyang@126.com。

△通信作者: 刘珂, 女, 大学本科, 主任药师, 研究方向为抗菌药物分析, (电子信箱)liuke1111@sina.com。

used for the determination of erythromycin components and related substances in erythromycin lactobionate.

Key words: HPLC; erythromycin A; erythromycin B; erythromycin C; related substances

乳糖酸红霉素是红霉素的乳糖醛酸盐,属大环内酯类抗菌药物,主要抗菌活性为红霉素A和含有一定活性的红霉素B、红霉素C^[1-3],临床主要用于军团菌、衣原体属、支原体属微生物感染及对青霉素过敏患者的治疗,也是治疗儿童百日咳、上呼吸道感染的首选药物^[4-6]。乳糖酸红霉素现行标准收载于2025年版《中国药典(二部)》^[7]881-882。2023年版《美国药典》(USP-NF 2023)^[8]、2023年版《英国药典》(BP 2023)^[9]、《欧洲药典 11.0》(EP 11.0)^[10]、《日本药典(18版)》(JP 18)^[11]均收载了相关标准,但2025年版《中国药典(二部)》乳糖酸红霉素及制剂中红霉素A组分、红霉素B、红霉素C及有关物质的测定方法仍延续了2010年版《中国药典(二部)》中的标准^[12]。通过对乳糖酸红霉素的质量评价^[13]及与世界其他国家药典标准进行对比^[14],现行方法存在杂质检出种类较少、检出量偏低等问题,已无法满足当前检验检测的精准需求。因此,本研究中参考了2025年版《中国药典(二部)》红霉素^[7]550-552及BP 2023^[9]中乳糖酸红霉素的标准,采用高效液相色谱(HPLC)法测定乳糖酸红霉素原料和注射用乳糖酸红霉素中红霉素A、红霉素B、红霉素C及有关物质。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

LC-20A型HPLC仪(日本Shimadzu公司,配有SPD-20A型检测器和LCsolution型色谱工作站);XP-205型电子分析天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为0.01 mg);JAC3010型超声波清洗仪(上海科导超声仪器有限公司,功率为300 W,频率为40 kHz)。

1.2 试剂

红霉素对照品(批号为130307-201417,红霉素A含量为93.3%),红霉素系统适用性对照品(批号为130670-201501),均购自中国食品药品检定研究院;红霉素A对照品(EP批号为E130500,含量为96.7%),红霉素B对照品(USP批号为R05250,含量为98%),红霉素C对照品(USP批号为F4L354,含量为97%),红霉素F(杂质A,批号为IHMS-F-CP-20170812-07),N-去甲基红霉素A(杂质B,USP批号为H0L401),红霉素E(杂质C,批号为IHMS-E-CP-20170823-01),脱水红霉素A(杂质D,批号为3-GAB-37-1),红霉素A烯醇醚(杂质E,批号为6-GAC-65-1),伪红霉素A烯醇醚(杂质F,批号为3-ZPK-76-1),均购自加拿大Toronto Research Chemical公司;3批乳糖酸红霉素原料(批号分别为03170610,03170611,03170612),

6批注射用乳糖酸红霉素(规格为每支0.3 g,批号分别为67170905,67170906,67170907;规格为每支0.25 g,批号分别为66170406,66170906,66170905),乳糖酸(批号为180821),均购自大连美罗大药厂;乙腈、甲醇(色谱纯,美国Tedia公司);磷酸氢二钾、磷酸(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Waters XTerra RP C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 3.5 μm);流动相:A为乙腈-0.2 mol/L磷酸氢二钾溶液(用磷酸调pH至7.0)-水(35:5:60, V/V/V),B为乙腈-0.2 mol/L磷酸氢二钾溶液(用磷酸调pH至7.0)-水(50:5:45),先以流动相A等度洗脱,待红霉素B洗脱完毕后立即按表1中的洗脱程序进行梯度洗脱;流速:1.0 mL/min;检测波长:210 nm;柱温:65℃;进样量:100 μL。

表1 流动相梯度洗脱程序(%)

Tab.1 Gradient elution program of the mobile phase (%)

时间	流动相A	流动相B	时间	流动相A	流动相B
0	100	0	(t _g +9)min	0	100
t _g	100	0	(t _g +10)min	100	0
(t _g +2)min	0	100	(t _g +20)min	100	0

注:t_g为红霉素B的保留时间。

Note:t_g refers to the retention time of erythromycin B.

2.2 溶液制备

溶剂:取磷酸氢二钾11.5 g,加水900 mL使溶解,用10%磷酸溶液调pH至8.0,用水稀释至1 000 mL,即得pH 8.0磷酸盐缓冲液,作为溶剂。

供试品溶液:取乳糖酸红霉素原料或注射用乳糖酸红霉素(含红霉素约40 mg),精密称定,置10 mL容量瓶中,加甲醇4 mL溶解,用溶剂定容,摇匀,即得。

自身对照溶液:精密量取供试品溶液1 mL,置100 mL容量瓶中,用溶剂定容,摇匀,即得质量浓度为1%供试品溶液的自身对照溶液。

对照品贮备液:分别取红霉素A、红霉素B、红霉素C对照品39.82,12.50,15.48 mg,精密称定,分别置10 mL容量瓶中,加甲醇4 mL,超声使溶解,用溶剂定容,摇匀,即得红霉素A对照品贮备液、红霉素B对照品贮备液、红霉素C对照品贮备液。

系统适用性溶液:取红霉素系统适用性对照品40 mg,精密称定,置10 mL容量瓶中,加甲醇4 mL,超声使溶解,用溶剂定容,摇匀,即得。

空白溶液:取乳糖酸适量(相当于供试品溶液中乳糖

酸的量),精密称定,按供试品溶液制备方法制备,即得。

2.3 方法学考察

专属性试验:精密吸取2.2项下系统适用性溶液,供试品溶液、空白溶液各100 μ L,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果系统适用性溶液色谱中,杂质B峰和红霉素C峰、红霉素B峰和杂质F峰、杂质C峰和红霉素A峰间的分离度均大于1.2;空白溶液色谱中,乳糖酸保留时间约2 min,在红霉素A、红霉素B、红霉素C及各已知杂质出峰位置无干扰峰,表明辅料对测定无干扰。详见图1。

破坏性试验:1)热破坏。取乳糖酸红霉素原料适量,置表面皿中,105 $^{\circ}$ C加热1 h,取热破坏后的原料约60 mg,加甲醇4 mL溶解。2)酸破坏。取乳糖酸红霉素原料约60 mg,加甲醇4 mL溶解,加0.1 mol/L盐酸溶液1 mL,放置1 h,再加0.1 mol/L氢氧化钠溶液1 mL中和。3)碱破坏。取乳糖酸红霉素原料约60 mg,加甲醇4 mL溶解,加0.1 mol/L氢氧化钠溶液1 mL,放置1 h,加0.1 mol/L盐酸溶液1 mL中和。4)氧化破坏。取乳糖酸

红霉素原料约60 mg,加甲醇4 mL溶解,加30%过氧化氢溶液0.1 mL,室温放置1 h。5)光照破坏。取乳糖酸红霉素原料适量,置表面皿中,置(4 500 $\pm$ 500) lx光照条件下照射24 h,取光照破坏后的原料约60 mg,加甲醇4 mL溶解。取上述5种破坏溶液各适量,置10 mL容量瓶中,用溶剂定容,摇匀,过滤,取适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果5种破坏条件下,供试品溶液的降解产物与主成分均有效分离;乳糖酸红霉素原料在加热和光照条件下较稳定,红霉素A峰面积无显著变化,但在酸性、碱性及氧化条件下较敏感,红霉素A峰及杂质峰变化较明显。故乳糖酸红霉素原料应密闭保存,避免接触强酸、强碱溶液。详见图2。

线性关系考察:取红霉素A对照品59.73 mg,精密称定,置10 mL容量瓶中,按2.2项下方法制备红霉素A对照品贮备液,精密量取贮备液0.1, 0.1, 0.1, 1.0, 1.0, 2.0 mL,分别加溶剂至50, 20, 10, 10, 3, 3 mL,取稀释后的溶液及贮备液作为红霉素A线性对照品溶液。精密量取2.2项下红霉素B、红霉素C贮备液各0.1, 0.1,

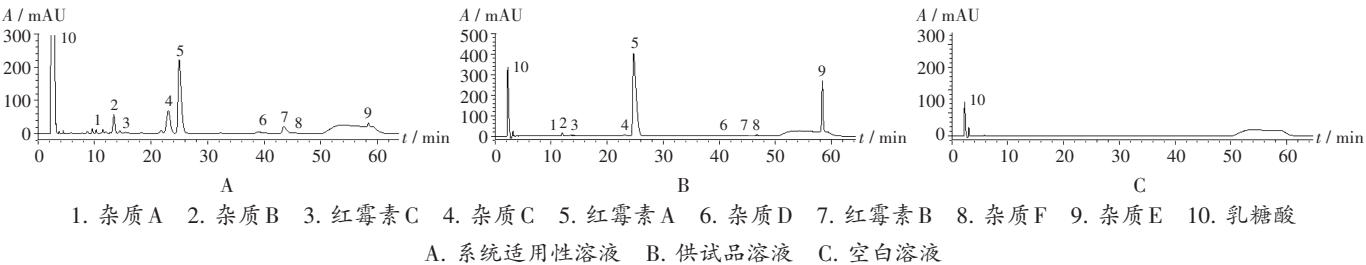


图1 专属性试验高效液相色谱图

1. Impurity A 2. Impurity B 3. Erythromycin C 4. Impurity C 5. Erythromycin A 6. Impurity D 7. Erythromycin B 8. Impurity F
9. Impurity E 10. Lactobionic acid
A. System suitability solution B. Test solution C. Blank solution

Fig.1 HPLC chromatograms of the specificity test

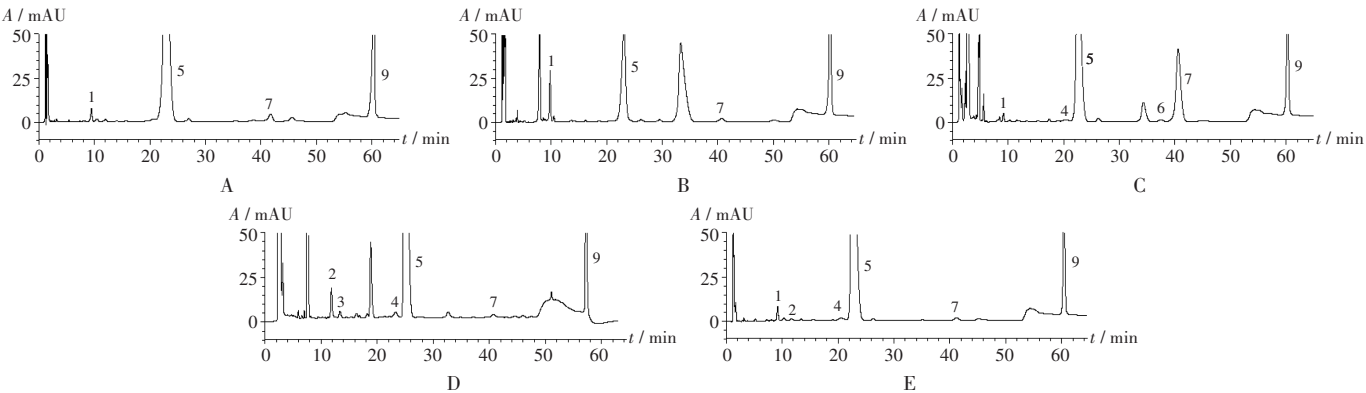


图2 破坏性试验高效液相色谱图

1. Impurity A 2. Impurity B 3. Erythromycin C 4. Impurity C 5. Erythromycin A 6. Impurity D 7. Erythromycin B 8. Impurity F 9. Impurity E
A. Test solution of thermal degradation B. Test solution of acid degradation C. Test solution of alkaline degradation D. Test solution of oxidative degradation E. Test solution of photodegradation

Fig.2 HPLC chromatograms of the destructive tests

0.1, 0.2, 0.4, 1.0, 3.0 mL, 分别加溶剂至50, 10, 5, 5, 5, 5, 10 mL, 取稀释后的溶液作为红霉素B、红霉素C线性对照品溶液。取上述线性对照品溶液各适量, 按2.1项下色谱条件进样测定, 以对照品溶液质量浓度(X , mg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表2, 表明红霉素A、红霉素B、红霉素C在各自质量浓度范围内与峰面积线性关系良好。

表2 线性关系考察结果($n=7$)

Tab. 2 Results of the linear relation test ($n=7$)

成分	回归方程	r	线性范围($\mu\text{g/mL}$)
红霉素A	$Y = 5 \times 10^6 X - 123\,597$	0.999 9	11.55 ~ 5 775.89
红霉素B	$Y = 3 \times 10^6 X - 232\,000$	0.999 9	2.45 ~ 367.50
红霉素C	$Y = 3 \times 10^6 X + 742\,000$	0.999 9	3.00 ~ 450.47

定量限与检测限确定: 取2.2项下红霉素A对照品溶液1 mL, 加溶剂稀释至1/5 000, 得定量限溶液; 取定量限溶液, 稀释2/5, 得检测限溶液。分别取2.2项下红霉素B、红霉素C贮备液各1 mL, 分别加溶剂稀释至1/1 000, 得定量限溶液; 取定量限溶液, 稀释至2/5, 得检测限溶液。取上述溶液各适量, 按2.1项下色谱条件进样测定, 以10倍信噪比(S/N)和3倍 S/N 时的质量浓度确定定量限及检测限。结果红霉素A、红霉素B、红霉素C的定量限分别为0.74, 1.23, 1.50 $\mu\text{g/mL}$, 检测限分别为0.30, 0.49, 0.60 $\mu\text{g/mL}$ 。

精密度试验: 分别精密量取2.2项下红霉素A对照品贮备液、红霉素B对照品贮备液、红霉素C对照品贮备液各0.1 mL, 分别加溶剂至10, 3, 4 mL, 得质量浓度为0.04 mg/mL的红霉素A、红霉素B、红霉素C对照品溶液。取上述溶液各适量, 按2.1项下色谱条件连续进样测定5次, 记录峰面积。结果红霉素A对照品(质量浓度为4 mg/mL)的 RSD 为0.14%, 红霉素A、红霉素B、红霉素C对照品(质量浓度为0.04 mg/mL)的 RSD 分别为0.33%, 1.94%, 0.37% ($n=5$), 表明仪器精密度良好。

稳定性试验: 取同一批(批号为67170905)注射液乳糖酸红霉素适量, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 分别于室温放置0, 1, 3, 5, 7, 9, 11 h时按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 考察红霉素A、红霉素B、红霉素C及杂质B、杂质C、杂质D、杂质E峰面积的变化, 其他峰面积较小的杂质贡献较小, 不作统计。结果红霉素A、红霉素B、红霉素C及杂质B、杂质C、杂质D、杂质E峰面积的 RSD 均小于3.0% ($n=7$), 表明供试品溶液室温放置11 h内稳定性良好。

重复性试验: 取乳糖酸红霉素原料(批号为03170610)适量, 精密称定, 平行6份, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并计算主成分及其他组分、杂质的含量。结果供试品溶液中, 红霉素组分及有关物质的 RSD 均小于

2.0% ($n=6$), 表明方法重复性良好。

加样回收试验: 取已知含量的乳糖酸红霉素原料(批号为03170610)适量, 平行9份, 分别按80%, 100%, 120%比例加红霉素A对照品, 各3份, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 即得红霉素A加样回收供试品溶液。取2.2项下供试品溶液适量, 平行9份, 分别按20%, 100%, 150%比例加红霉素B、红霉素C对照品, 各3份, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 即得红霉素B、红霉素C加样回收供试品溶液。取上述溶液各适量, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并计算回收率。结果红霉素A、红霉素B、红霉素C的平均回收率分别为98.46%, 96.64%, 97.08%, RSD 分别为0.26%, 1.17%, 0.91% ($n=9$), 表明方法准确度良好。

2.4 样品含量测定

取3批乳糖酸红霉素原料、6批注射用乳糖酸红霉素各适量, 按2.2项下方法制备供试品溶液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并按主成分自身对照法计算红霉素A、红霉素B、红霉素C、杂质A、杂质B、杂质C、杂质D、杂质E、杂质F、单个杂质、总杂质的含量。结果注射用乳糖酸红霉素中, 红霉素A含量较乳糖酸红霉素原料高, 红霉素B、红霉素C含量更低; 2种样品中均未检出杂质A; 杂质B、杂质C、杂质E为主要质量控制杂质; 杂质D仅乳糖酸红霉素原料中检出, 注射用乳糖酸红霉素中完全去除; 杂质F为微量杂质; 注射用乳糖酸红霉素中杂质水平整体较乳糖酸红霉素原料更低, 批间杂质谱稳定。详见表3。

3 讨论

3.1 色谱条件选择

本研究中参考了2025年版《中国药典(二部)》^{[7]550-552}中红霉素原料项下测定法, 确定以乙腈-磷酸氢二钾溶液-水为流动相的梯度洗脱模式, 使主成分与各杂质峰均达到基线分离, 且将总分析时间控制在合理范围内。色谱柱分别考察了Waters XTerra RP C_{18} 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 3.5 μm)和Phenomenex Gemini C_{18} 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm), 两者均可较好地分离红霉素组分及杂质, 但对红霉素B和杂质F的分离效果更好, 故色谱柱选择Waters XTerra RP C_{18} 柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm)。柱温设定为65 $^{\circ}\text{C}$ 时, 可进一步缩短分析时间, 并改善峰形; 检测波长为210 nm时, 红霉素类成分的特征峰更明显, 能满足有关物质检测的灵敏度要求。本研究中通过优化色谱条件, 建立了测定乳糖酸红霉素中红霉素A、红霉素B、红霉素C及6种已知杂质的HPLC法, 方法学验证结果表明, 该方法灵敏、准确、专属性强。

3.2 限度标准修订建议

结合各国药典及本研究中样品含量测定结果, 建议对现行质量标准中有关物质限度进行修订。对于红

表 3 样品中红霉素组分与有关物质含量测定结果(%)

Tab. 3 Results of the content determination of erythromycin components and related substances in erythromycin lactobionate raw material and Erythromycin Lactobionate for Injection (%)

批号		红霉素 A		红霉素 B		红霉素 C		杂质 A		杂质 B		杂质 C		杂质 D		杂质 E		杂质 F		未知杂质		总杂质*	
I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
03170610	67170905	63.91	66.32	0.92	0.32	0.49	0.28	-	-	1.58	1.81	1.01	1.09	0.37	0	1.48	0.79	0.11	<0.01	0.54	0.28	5.09	3.97
03170611	67170906	64.18	66.58	0.51	0.33	0.52	0.29	-	-	1.60	1.80	1.08	1.10	0.36	0	1.19	0.81	<0.01	<0.01	0.44	0.39	4.67	4.10
03170612	67170907	63.80	65.81	0.88	0.33	0.50	0.36	-	-	1.60	1.89	1.04	1.21	0.40	0	1.12	0.81	<0.01	<0.01	0.72	0.41	4.88	4.32
	66170406		65.40		0.41		0.23		-		1.59		0.82		0		1.53		0.06		0.50		4.50
	66170906		66.69		0.20		0.39		-		2.01		1.14		0		0.94		<0.01		0.44		4.53
	66170905		65.78		0.33		0.40		-		1.91		1.12		0		0.91		<0.01		0.43		4.37

注: I 为乳糖酸红霉素原料, II 为注射用乳糖酸红霉素; - 为未检出。*指计算总杂质含量时,含量 < 0.01% 的杂质 F 不纳入计算。
Note: I refers to erythromycin lactobionate raw material, while II refers to Erythromycin Lactobionate for Injection; - refers to not detected. * indicates that when calculating the total impurity content, the content of impurity F < 0.01% is not included in the calculation.

霉素 A、红霉素 B、红霉素 C 及杂质 E、杂质 F,可维持现有限度,建议红霉素 A 按无水物计不得少于 59.1%,红霉素 B、红霉素 C 不得超过 5.0%,杂质 E、杂质 F 按校正后的峰面积均不得超过 3.0%。对于本研究中检出的杂质,建议参考 2025 年版《中国药典(二部)》^{[7]550-552} 中红霉素标准及人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)指导原则,杂质 A、杂质 B、杂质 D 均不得超过 2.0%,杂质 C 不得超过 3.0%,其他单个杂质不得超过 3.0%;总杂质参考 BP 2023 相关规定,除乳糖酸外,总杂质含量不得超过 7.0%。

3.3 方法评价

乳糖酸红霉素有关物质杂质谱有 13 种已知杂质^[15],BP 2023 中规定检测杂质 A、B、C、D、E、F、L 7 种已知杂质。2025 年版《中国药典(二部)》^{[7]881-882} 乳糖酸红霉素现行标准中规定只检测杂质 E 和杂质 F 2 种已知杂质,有关物质检出的杂质种类少,已知杂质检出量在杂质总量中占比偏低^[13]。本研究中建立的方法,已知杂质的检出增至 6 种,且样品中杂质 B、杂质 C 的含量在总杂质中占比较高,而现行标准未对其进行监控,存在一定质量风险,本研究中建立的方法有效解决了这一问题,符合 2025 年版《中国药典(四部)》通则 9102 药品杂质分析指导原则的要求^[16]。可见,该方法灵敏、准确、专属性强、重复性好,可用于乳糖酸红霉素中红霉素组分及有关物质测定。

3.4 研究局限与展望

本研究虽提升了乳糖酸红霉素杂质检测的覆盖范围,但仍存在一定局限。1)红霉素的杂质谱复杂,尚有部分已知杂质(如杂质 I、杂质 L 等)因未能获得对照品而未纳入本研究,未来可进一步补充完善。2)本方法的优化基于特定色谱柱品牌(Waters XTerra),不同品牌色谱柱的重复性有待进一步考察,以增强方法的通用性。

参考文献

[1] 胡昌勤. 高效液相色谱法在抗生素质控分析中的应用[M].

北京:气象出版社,2001:72.
[2] 刘珂. HPLC 法测定乳糖酸红霉素的有关物质[J]. 西北药学杂志,2002,4(3):101-102.
[3] 刘珂,张亚杰,王巍. HPLC 测定乳糖酸红霉素的含量[J]. 华西药学杂志,2005,20(1):62-63.
[4] 时富枝,唐蕾,李丹凤. 安儿宁颗粒联合乳糖酸红霉素治疗儿童上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床,2020,35(5):873-876.
[5] 王新宇,蒋睿,张艳仙. 乳糖酸红霉素溶媒选择分析[J]. 中国处方药,2021,19(1):42-43.
[6] 郑艳. 30 例注射用乳糖酸红霉素不良反应报告回顾性分析[J]. 中国处方药,2025,23(8):51-53.
[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2025.
[8] United States Pharmacopeial Convention. USP - NF 2023 (Issue 3) [M/OL]. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2023. https://online.uspnf.com/uspnf/document/1_GUID-7BB1974B-2387-4540-A1D0-81020A02B47C_4_en-US.
[9] British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia 2023[M]. London: The Stationery Office, 2023:927-931.
[10] Council of Europe. European Pharmacopoeia (11.0) [M]. Strasbourg: Council of Europe, 2023:2666-2669.
[11] Pharmacopoeia Committee of Japan. Japanese Pharmacopoeia (18th Edition)[M]. Tokyo: Hirokawa Shoten, 2021:957-958.
[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:485-486.
[13] 黄晓春,刘琦,李珉,等. 注射用乳糖酸红霉素质量评价[J]. 中国抗生素杂志,2023,48(3):250-256.
[14] 黄晓春,刘琦,刘照振,等. 不同药典中乳糖酸红霉素有关物质及含量测定方法的比较研究[J]. 中国药品标准, 2024,25(5):478-482.
[15] 刘聪. 红霉素类抗生素相关物的制备及有关反应方法学的研究[D]. 北京:北京理工大学,2014:5-7.
[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2025:682-684.

(收稿日期:2026-01-12;修回日期:2026-03-10)