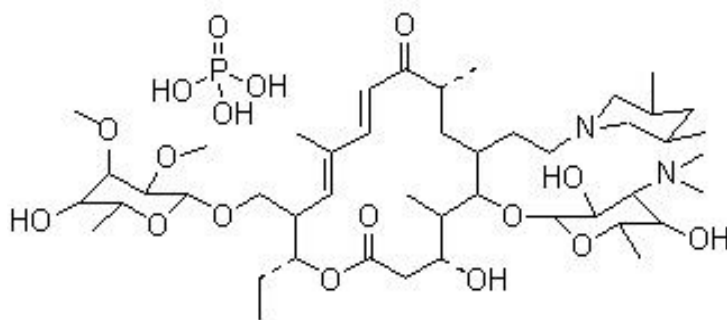


## 磷酸替米考星

Linsuan Timikaoxing

Tilmicosin Phosphate



Cis-form

$C_{46}H_{80}N_2O_{13} \cdot H_3PO_4$  967.13

本品为 4<sup>A</sup>-O-脱(2,6-二脱氧-3-C-甲基- $\alpha$ -L-核糖-吡喃己基)-20-脱氧-20-(3,5-二甲基-1-哌啶基)-泰乐菌素磷酸盐。按无水物计算，含磷酸替米考星以替米考星( $C_{46}H_{80}N_2O_{13}$ )计算，不得少于 75.0%。

**【性状】**本品为类白色至淡黄色粉末，有引湿性。

本品在水、甲醇及乙醇中易溶，在乙腈中几乎不溶。

**【鉴别】**(1) 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液替米考星顺式异构体峰和反式异构体峰的保留时间应与对照品溶液两峰的保留时间一致。

(2) 本品的水溶液显磷酸盐的鉴别反应(附录 0301)。

**【检查】酸度** 取本品 2.5g 加水 50ml 溶解，依法测定(附录 0631)，pH 值应为 5.5~7.0。

**溶液澄清度** 取本品 1.0g，加水 20ml 溶解后，溶液应澄清；如显浑浊，与 1 号浊度标准液(附录 0902)比较，不得更浓。

**有关物质** 取本品适量(约相当于替米考星 0.2g)，精密称定，置 50ml 量瓶中，加磷酸溶液(取水 900ml，加磷酸 5.71g，用 12.5mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至  $2.5 \pm 0.1$ ，加水至 1000ml) 适量，加乙腈 10ml，超声使溶解，再用磷酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另取替米考星对照品适量，精密称定，加乙腈定量稀释制成每 1ml 中含 0.25mg 的溶液，精密量取 5ml，置 25ml 量瓶中，用上述磷酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。照高效液相色谱法(附录 0512)试验，

用十八烷基硅烷键合硅胶（250mm×4.6mm，5μm）为填充剂，以水-磷酸二丁胺溶液（取二丁胺 16.8ml，加磷酸溶液（1→10）70ml，边加边搅拌，放冷后，用磷酸调节 pH 值至 2.5±0.1，加水至 100 ml）（975：25）为流动相 A，以乙腈为流动相 B，按下表进行梯度洗脱；检测波长为 280nm，流速为每分钟 1.1 ml，替米考星反式异构体（两个不完全分开的峰）、顺式异构体与顺-8-差向异构体的相对保留时间分别为 0.9、1.0 和 1.1。（梯度洗脱程序可根据替米考星主峰的保留时间进行调整，使色谱图记录时间为替米考星顺式异构体峰保留时间的 2 倍），理论板数按替米考星顺式异构体峰计算不低于 3000，替米考星的顺式异构体峰和反式异构体峰的分离度应符合要求。精密量取对照品溶液和供试品溶液各 10μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中（除顺式、反式和顺-8-差向异构体外）如有杂质峰，按下式以无水物计算，单个杂质不得过 3.0%，各杂质的和不得过 8.5%。供试品溶液色谱图中小于对照品溶液顺式异构体峰面积 0.01 倍的色谱峰可忽略不计。

$$\text{杂质含量} = \frac{A \times W_S \times P}{A_S \times W \times n} \times 100\%$$

式中：A 为供试品溶液色谱图中除顺式、反式和顺-8-差向异构体外，有关物质峰面积的和或单个有关物质峰面积；

A<sub>S</sub> 为对照品溶液色谱图中顺式和反式异构体峰面积的和；

W<sub>S</sub> 为对照品的重量；

W 为供试品的重量；

P 为对照品的顺式和反式异构体的含量；

n 为对照品与供试品的稀释倍数比。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	82	18
30	60	40
32	82	18
40	82	18

**水分** 取本品，依法测定（附录 0832 第一法 A），含水分不得过 5.0%。

**替米考星组分** 在含量测定项下记录的供试品溶液色谱图中，替米考星顺式异构体峰面积与替米考星反式异构体峰面积分别应为替米考星顺式异构体与反式异构体

峰面积和的 82.0%~88.0%与 12.0%~18.0%。

**【重金属】**取本品，依法检查（附录 0821 第二法），含重金属不得过百万分之二十。

**【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(250mm×4.6mm, 5μm)为填充剂，以水-乙腈-磷酸二丁胺溶液（取二丁胺 16.8 ml，加磷酸溶液（1→10）70 ml，边加边搅拌，放冷后，用磷酸调节 pH 值至 2.5±0.1，加水至 100 ml）-四氢呋喃（805:115:25:55）为流动相，检测波长为 280 nm，流速为每分钟 1.0ml。理论板数按替米考星顺式异构体峰计算应不低于 3000，替米考星的顺式异构体峰和反式异构体峰的分离度应符合要求。替米考星反式异构体峰和顺式异构体峰的相对保留时间分别为 0.9 和 1.0。

**测定法** 取本品适量（约相当于替米考星 25 mg），精密称定，置 50 ml 量瓶中，加磷酸溶液（取水 900ml，加磷酸 5.71g，用 12.5mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 2.5±0.1，加水至 1000ml）适量，加乙腈 10ml，超声使溶解，并用磷酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另取替米考星对照品 25 mg，精密称定，置 50 ml 量瓶中，加乙腈 10ml 超声使溶解，用磷酸溶液稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 10 μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以替米考星顺式异构体峰和反式异构体峰面积的和计算，即得。

**【类别】**大环内酯类抗生素。

**【贮藏】**遮光，密封保存。

**【制剂】**磷酸替米考星可溶性粉