

盐酸头孢噻呋乳房注入剂（干乳期）质量标准(草案)

Yansuan Toubaosaifu Rufang Zhuruji (Ganruqi)

Ceftiofur Hydrochloride Intramammary Infusion (Dry Cow)

本品为盐酸头孢噻呋与大豆油等配制而成的灭菌油混悬液。含头孢噻呋($C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为类白色至淡黄色的油混悬液。

【鉴别】 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。

【检查】 粒度 取本品，摇匀后照粒度和粒度分布测定法（附录 0982 第一法）测定，应无凝聚现象，且含 $15\mu\text{m}$ 以下的颗粒不得少于 90%， $50\mu\text{m}$ 及以上的颗粒不得检出。

有关物质 取本品 1 支，强力振摇 20 秒，将内容物置于 10ml 具塞离心管中，振摇 20 秒，称取适量（约相当于头孢噻呋 3mg），精密称定，置于 50ml 的离心管中，加乙腈-水（1:1）混合溶液 10ml 和正己烷 10ml，涡旋 2 分钟，离心 5 分钟（3000 转/分钟），取下层作为供试品溶液。取头孢噻呋系统适用性对照品适量，加乙腈-水（1:1）稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液，作为系统适用性溶液。照高效液相色谱法（附录 0512）试验。用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（Luna® C18(2) 150mm×4.6mm, $3\mu\text{m}$ 或效能相当色谱柱）；以水-乙腈-三氟乙酸（950:50:1）为流动相 A，水-乙腈-三氟乙酸（200:800:1）为流动相 B，按下表进行梯度洗脱；检测波长为 254nm。取系统适用性溶液 20 μl ，注入液相色谱仪，记录色谱图。系统适用性溶液色谱图中头孢噻呋峰与头孢噻呋 δ -3 异构体峰的分离度不得小于 1.5。精密量取供试品溶液 20 μl ，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，其出峰顺序依次为头孢噻呋肟乙酯、7-氨基头孢烷酸（7-ACA）、2-呋喃甲酸、N-去乙酰头孢噻呋（7-ACF）、头孢噻肟、头孢噻呋 δ -3 异构体、头孢噻呋 E-异构体、双氢噻吩硫酯、头孢噻呋氨基二聚物、N-三苯甲基头孢噻呋肟；其相对保留时间分别为 0.03、0.10、0.33、0.70、0.71、0.98、1.08、1.2、1.3 和 1.5；相对响应因子分别为 1.60、0.77、2.50、0.61、1.0、1.0、1.0、1.0、1.0 和 0.48；按下式以峰面积计算，杂质限度分别不得过 0.5%、0.5%、0.5%、0.5%、0.5%、0.5%、3.6%、0.5%、0.8% 和 0.5%；如有其他单一杂质，其相对响应因子均为 1.0，杂质限度均不得过 1.0%，总杂质限度不得过 5.0%。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	100	0

5	100	0
35	60	40
50	0	100
55	0	100
60	100	0
75	100	0

$$\text{杂质(\%)} = \frac{A_1}{\text{RRF} \times (A_{\text{CEF}} + \text{SUM})} \times 100\%$$

式中 A_1 为供试品溶液色谱图中各杂质峰的面积；

A_{CEF} 为供试品溶液色谱图中头孢噻唑的峰面积；

SUM 为供试品溶液色谱图中所有杂质峰的峰面积与各自相对响应因子的商的总和；

RRF 为各杂质峰的相对响应因子；未涉及到的杂质峰相对响应因子为 1。

水分 取本品，用无水甲醇-三氯甲烷（30:70）为溶剂，照水分测定法（附录 0832 第一法 A）测定，含水分不得过 0.8%。

无菌 取本品，挤出内容物，混匀，取混匀的样品 10ml，置无菌分液漏斗中，加无菌十四烷酸异丙酯 300ml，摇匀，再加含 1% 聚山梨酯 80 的 0.1% 无菌蛋白胨溶液 200ml，充分振摇，静置，取水层照薄膜过滤法处理，用 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液为冲洗液，每张滤膜每次冲洗量为 100ml，冲洗 4 次，每管培养基中加入不少于 600 万单位的青霉素酶溶液，依法检查（附录 1101），应符合规定。

其他 应符合乳房注入剂项下有关的各项规定（附录 0116）。

【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为填充剂；以醋酸铵溶液（取醋酸铵 3.95g，加 10% 四丁基氢氧化铵溶液 67ml，加水至 700ml，用冰醋酸调节 pH 值至 6.6~6.8）-甲醇-四氢呋喃（70:20:11）为流动相；柱温为 40℃；检测波长为 254nm。理论板数按头孢噻唑峰计算不低于 1500。

测定法 取本品适量（约相当于头孢噻唑 250mg），精密称定，置 25ml 量瓶中，用二甲基甲酰胺-正丁醇（1:1）混合溶液溶解并稀释至刻度，摇匀；精密量取 1ml，置离心管中，精密加乙腈-水（1:1）10ml，正己烷 5ml，振摇 2 分钟，离心；精密量取下层溶液 1ml，置 10ml 量瓶中，用 0.05mol/L 醋酸铵溶液稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取头孢噻唑对照品适量（相当于头孢噻唑 25mg），精密称定，置 25ml 量瓶中，加二甲基甲酰胺-正丁醇（1:1）2.5ml，用乙腈-水（1:1）混合溶液稀释至刻度，摇匀；精密量取

1ml，置 10ml 量瓶中，用 0.05mol/L 醋酸铵溶液稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。精密量取对照品溶液和供试品溶液各 20 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算。另取本品，同时测定相对密度，将供试品量换算成毫升数，计算，即得。

【作用与用途】

【用法与用量】

【注意事项】

【休药期】

【规格】 按 $C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$ 计算 (1) 10ml : 0.5g (2) 8ml : 0.5g

【贮藏】 遮光，密闭，25 $^{\circ}$ C 以下保存。

备注：本标准替代农业部第 2102 号公告、第 2303 号公告。