注射用核黄素磷酸钠

Zhusheyong Hehuangsu Linsuanna

Riboflavin Sodium Phosphate for Injection

本品为核黄素磷酸钠的无菌冻干品。按平均装量计算，含核黄素磷酸钠按核黄素($C_{17}H_{20}N_4O_6$)计算，应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为黄色或橙黄色疏松块状物或粉末。

【鉴别】 (1) 取本品适量(约相当于核黄素1mg)，加水至100ml，溶液在透射光下显淡黄色并有强烈的黄绿色荧光；加盐酸或氢氧化钠试液，荧光即消失。

(2) 在有关物质项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与系统适用性溶液中核黄素磷酸钠主峰的保留时间一致。

(3) 取本品适量(约相当于核黄素0.1g)，加硝酸10ml，在水浴上蒸干后，炽灼，残渣加水5ml使溶解，必要时滤过，滤液显钠盐的鉴别反应与磷酸盐的鉴别反应(中国药典2015年版四部通则0301)。

【检查】 pH值 取本品，加水制成每1ml中约含核黄素5.0mg的溶液，依法测定(中国药典2015年版四部通则0631)，pH值应为5.0~6.5。

溶液的澄清度 取本品5瓶，分别加水制成每1ml中约含核黄素5.0mg的溶液，溶液应澄清；如显浑浊，与1号浊度标准液(中国药典2015年版四部通则0902第一法)比较，均不得更浓。

感光黄素 取本品(约相当于核黄素25.6mg)，加无醇三氯甲烷10ml，振摇5分钟，滤过，滤液照紫外-可见分光光度法(中国药典2015年版四部通则0401)，在440nm的波长处测定，吸光度不得过0.030。

有关物质 照高效液相色谱法(中国药典2015年版四部通则0512)测定。

供试品溶液 取装量差异项下的内容物，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含核黄素0.2mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液2ml，置100ml量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取核黄素对照品约10mg，精密称定，置50ml量瓶中，加盐酸1ml使溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀，精密量取1ml，置10ml量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

系统适用性溶液 取核黄素磷酸钠混合对照品10mg，置50ml量瓶中，加流动相溶解并稀释至刻度，摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液5ml，置100ml量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-0.054mol/L磷酸二氢钾溶液(15:85)为流动相；检测波长为267nm；进样体积20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，核黄素磷酸钠峰的保留时间约为40分钟，各色谱峰出峰顺序如下表，核黄素磷酸钠峰与4'-核黄素磷酸钠峰之间的分离度应大于2.0。灵敏度溶液色谱图中，主峰的信噪比不得小于10。

成分	相对保留时间
3',4'-核黄素二磷酸酯	0.2
3',5'-核黄素二磷酸酯	0.3
4',5'-核黄素二磷酸酯	0.5
3'-核黄素磷酸钠	0.7
4'-核黄素磷酸钠	0.9
核黄素磷酸钠	1
核黄素	2

测定法 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。

限度 供试品溶液色谱图中如有与系统适用性溶液色谱图中相对应的色谱峰，按外标法以峰面积计算，核黄素二磷酸酯(以 3',4'-核黄素二磷酸酯峰、3',5'-核黄素二磷酸酯峰及 4',5'-核黄素二磷酸酯峰的峰面积之和计算)不得过标示量的 6.0%，游离核黄素不得过标示量的 10.0%；其他单个杂质不得大于对照溶液主峰面积 (2.0%)，其他杂质峰面积之和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍 (6.0%)；小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计 (0.1%)。

水分 取本品，照水分测定法 (中国药典 2015 年版四部通则 0832 第一法 1) 测定，含水分不得过 5.0%。

细菌内毒素 取本品，依法检查 (中国药典 2015 年版四部通则 1143)，每 1mg 核黄素中含内毒素的量应小于 1.5EU。

无菌 取本品，依法检查 (中国药典 2015 年版四部通则 1101)，应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定 (中国药典 2015 年版四部通则 0102)。

【含量测定】 照高效液相色谱法 (中国药典 2015 年版四部通则 0512) 测定。避光操作。

对照品溶液 取核黄素对照品约 10mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，加盐酸 1ml 使溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀。

供试品溶液、系统适用性溶液、色谱条件及系统适用性要求 见有关物质项下。

测定法 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积 (核黄素磷酸钠峰、3'-核黄素磷酸钠峰、4'-核黄素磷酸钠峰及游离核黄素峰的峰面积之和) 计算，即得。

【类别】 同核黄素磷酸钠。

【规格】 按 $C_{17}H_{20}N_4O_6$ 计，(1) 5mg (2) 10mg (3) 20mg

【贮藏】 遮光，密封保存。