

モニウム・硫酸試液 2 mL 及び硫酸 4-メチルアミノフェノール試液 2 mL ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で 15 分間放置した後、それぞれに水を加えて正確に 50 mL とし、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で 15 分間放置する。これらの液につき、水 20 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長 730 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は 0.5 % 以下である。

$$\text{遊離リン酸 (H}_3\text{PO}_4\text{) の含量 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times 10.32$$

W : 脱水物に換算した本品の量 (mg)

(3) ベタメタゾン 本品 0.020 g をとり、メタノール 2 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品 0.020 g をとり、メタノール 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に新たに調製した 1-ブタノール/水/無水酢酸混液 (3 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

水分 10.0 % 以下 (0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びリン酸ベタメタゾンナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分を測定しておく)約 0.02 g ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリン酸ベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

リン酸ベタメタゾンナトリウム ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{FN}_4\text{O}_8\text{P}$) の量 (mg)

$$= \text{脱水物に換算したリン酸ベタメタゾンナトリウム標準品の量 (mg)} \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液: パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1 \rightarrow 5000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約 4 mm, 長さ約 25 cm のステンレス管に 7 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: 臭化テトラ *n*-ブチルアンモニウム 1.6 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物 3.2 g 及びリン酸二水素カリウム 6.9 g を水 1000 mL に溶かした液にメタノール 1500 mL を加える。

流量: リン酸ベタメタゾンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 10 μL につき, 上記の条件で

操作するとき, リン酸ベタメタゾン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度が 10 以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器

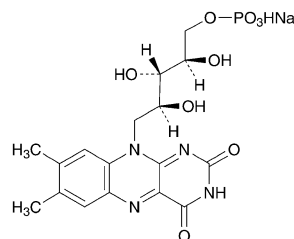
リン酸リボフラビンナトリウム

Riboflavin Sodium Phosphate

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

ビタミン B₂ リン酸エステル

リン酸リボフラビン



$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaO}_8\text{P}$: 478.33

Monosodium (2*R*, 3*S*, 4*S*)-5-(3, 4-dihydro-7, 8-dimethyl-2, 4-dioxobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2, 3, 4-trihydroxypentyl monohydrogenphosphate [130-40-5]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, リン酸リボフラビンナトリウム ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaO}_8\text{P}$) 92.0 % 以上を含む。

性状 本品は黄色~だいだい黄色の結晶性の粉末で, においはなく, 味はやや苦い。

本品は水にやや溶けやすく, エタノール (95), クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

本品は極めて吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100000) は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する。この液 5 mL に亜ジチオン酸ナトリウム 0.02 g を加えるとき, 液の色及び蛍光は消えるが, 空気中で振り混ぜるとき, 徐々に再び現れる。また, 液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

(2) 本品の水溶液 (1 \rightarrow 100000) 10 mL を共栓試験管にとり, 水酸化ナトリウム試液 1 mL を加え, $20 \sim 40^\circ\text{C}$ で 10 ~ 30 ワットの蛍光灯を 20 cm の距離から 30 分間照射した後, 酢酸 (31) 0.5 mL を加えて酸性とし, クロロホルム 5 mL を加え, よく振り混ぜるとき, クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する。

(3) 本品の pH 7.0 のリン酸塩緩衝液溶液 (1 \rightarrow 100000) につき, 紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品 0.05 g に硝酸 10 mL を加え, 水浴上で蒸発乾固し, 更に強熱する。残留物に薄めた硝酸 (1 \rightarrow 50) 10 mL を加えて 5 分間煮沸する。冷後, アンモニア試液を加えて中性とし, 必要ならぼろ過するとき, 液はナトリウム塩

及びリン酸塩の定性反応を呈する。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +38 ~ +43° (脱水物に換算したもの
0.3 g, 5 mol/L 塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

pH 本品 0.20 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 5.0 ~ 6.5 である。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.20 g を水 10 mL に溶かすとき、液は黄色~だいたい黄色澄明である。

(2) ルミフラビン 本品 0.035 g にエタノール不含クロロホルム 10 mL を加え、5 分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: $\frac{1}{60}$ mol/L ニクロム酸カリウム液 3.0 mL に水を加えて 1000 mL とする。

(3) 遊離リン酸 本品約 0.4 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれを 25 mL のメスフラスコに入れ、モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液 2.5 mL 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL ずつを加えて振り混ぜ、水を加えて 25 mL とし、20 ± 1°C で 30 分間放置する。これらの液につき、水 5 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長 740 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は 1.5 % 以下である。

$$\text{遊離リン酸 (H}_3\text{PO}_4\text{) の含量 (\%)} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{W} \times 257.8$$

W: 脱水物に換算した本品の量 (mg)

水分 水分測定用メタノール/水分測定用エチレングリコール混液 (1:1) 25 mL を乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約 0.1 g を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、10 分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水分は 10.0 % 以下である。

定量法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.1 g を精密に量り、薄めた酢酸 (100) (1 → 500) に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、薄めた酢酸 (100) (1 → 500) を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.015 g を精密に量り、薄めた酢酸 (100) (1 → 400) 800 mL を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 1000 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 445 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液 5 mL につき 0.02 g の割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度 A_T' 及び A_S' を測定する。

リン酸リボフラビンナトリウム ($C_{17}H_{20}N_4NaO_6P$) の量 (mg)

$$= \text{リボフラビン標準品の量 (mg)} \\ \times \frac{A_T - A_T'}{A_S - A_S'} \times 1.2709 \times 5$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

リン酸リボフラビンナトリウム注射液

Riboflavin Sodium Phosphate Injection

リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

ビタミン B₂ リン酸エステル注射液

リン酸リボフラビン注射液

本品は水性の注射剤で、定量するとき、表示量の 95 ~ 120 % に対応するリボフラビン ($C_{17}H_{20}N_4O_6$: 376.36) を含む。

本品の濃度はリボフラビン ($C_{17}H_{20}N_4O_6$) の量で表示する。

製法 本品は「リン酸リボフラビンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色~だいたい黄色澄明の液である。

pH: 5.0 ~ 7.0

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「リボフラビン」1 mg に対応する容量をとり、水を加えて 100 mL とし、この液につき、「リン酸リボフラビンナトリウム」の確認試験 (1) 及び (2) を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「リボフラビン」0.05 g に対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「リン酸リボフラビンナトリウム」の確認試験 (4) を準用する。

定量法 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のリボフラビン ($C_{17}H_{20}N_4O_6$) 約 0.015 g に対応する容量を正確に量り、薄めた酢酸 (100) (1 → 500) を加えて正確に 1000 mL とし、試料溶液とする。以下、「リン酸リボフラビンナトリウム」の定量法を準用する。

$$\text{リボフラビン (C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6\text{) の量 (mg)} \\ = \text{リボフラビン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T - A_T'}{A_S - A_S'}$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を用いることができる。