

大豆磷脂 (供注射用)

Dadou Linzhi (Gongzhusheyong)

Soya Lecithin (For Injection)

[8030-76-0]

大豆磷脂系从大豆中提取精制而得的磷脂混和物。以无水物计算,含磷量应不得少于2.7%;含氮量应为1.5%~2.0%;含磷脂酰胆碱应不得少于45.0%,含磷脂酰乙醇胺应不得过30.0%,含磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺总量应不得过70.0%。

【性状】 本品为黄色至棕色的半固体、块状体。

本品在乙醚和乙醇中易溶,在丙酮中不溶。

酸值 本品的酸值应不大于30 (通则 0713)。

碘值 本品的碘值应不小于75 (通则 0713)。

过氧化值 本品的过氧化值应不大于3.0 (通则 0713)。

【鉴别】 (1) 取本品约10mg,加乙醇溶液2ml使溶解,加5%氯化镉乙醇溶液1~2滴,即产生白色沉淀。

(2) 取本品0.4g,加乙醇溶液2ml,加硝酸铋钾溶液(取硝酸铋8g,加硝酸20ml使溶解;另取碘化钾27.2g,加水50ml使溶解,合并上述两种溶液,加水稀释成100ml)1~2滴,即产生砖红色沉淀。

(3) 在含量测定项下磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺记录的色谱图中,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】 溶液的颜色 取本品适量,加乙醇制成每1ml中含6mg的溶液。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在350nm的波长处测定吸光度,不得过0.8。

丙酮不溶物 取本品1.0g,精密称定,加丙酮约15ml,搅拌使其溶解后,用G4垂熔玻璃坩埚滤过,残渣用丙酮洗涤,洗至丙酮几乎无色。残渣在105℃干燥至恒重,不溶物不得少于90.0%。

己烷不溶物 取本品10.0g,精密称定,加正己烷100ml,振摇使样品溶解,用事先在105℃干燥1小时并称重的G4垂熔玻璃坩埚滤过,锥形瓶用25ml正己烷洗涤两次,洗液过滤后,G4垂熔玻璃坩埚于105℃干燥1小时并称重,不溶物不得过0.3%。

水分 取本品适量,照水分测定法(通则 0832 第一法)测定,含水分不得过1.5%。

蛋白质 取本品1.0g,加正己烷10ml,微温使溶解,溶液应澄明。如有不溶物,以3000转/分钟的速度离心5分钟,弃去上清液,残留物加正己烷后,加水1ml,振摇使溶解,加缩二脲试液(取硫酸铜1.5g和酒石酸钾钠6.0g,加水500ml使溶解,边搅拌边加入10%氢氧化钠溶液300ml,用水稀释至1000ml,混匀)4ml,放置30分钟,溶液应不呈蓝紫色或红紫色。

重金属 取本品1.0g,依法检查(通则 0821 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

砷盐 取本品1.0g,置100ml标准磨口锥形瓶中,加入5ml硫酸,加热至样品炭化,滴加浓过氧化氢溶液,至反应停止后继续加热,滴加浓过氧化氢溶液至溶液无色,冷却后加水10ml,蒸发至浓烟消失,依法检查(通则 0822 第二法),应符合规定(0.0002%)。

铅 取本品0.1g,精密称定,置聚四氟乙烯消解罐中,加硝酸5~10ml,混匀,浸泡过夜,盖上内盖,旋紧外套,置适宜的微波消解炉内,进行消解。消解完全后,取消解罐置电热板上缓缓加热至棕红色蒸气

挥尽并近干，用0.2%硝酸转移至10ml容量瓶中，并用0.2%硝酸稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。同发制备试剂空白溶液；另取铅元素标准溶液适量，用0.2%硝酸稀释制成每1ml含铅0~100ng对照品溶液。取供试品和对照品溶液，以石墨炉为原子化器，照原子吸收分光光度法（通则 0406 第一法），在283.3nm的波长处测定，含铅不得过百万分之二。

残留溶剂 取本品约0.2g，精密称定，置20ml顶空瓶中，加水2ml，密封，作为供试品溶液。精密称取乙醇、丙酮、乙醚、石油醚、正己烷适量，加水溶解并稀释制成每1ml分别含上述溶剂约为200 μ g、200 μ g、200 μ g、50 μ g、27 μ g的溶液，作为溶液。照残留溶剂测定法（通则0861）试验。毛细管柱（HP-PLOT/Q，0.53mm \times 30m \times 40 μ m），火焰离子检测器（FID）；进样口温度为250 $^{\circ}$ C，检测器温度260 $^{\circ}$ C；柱温采用程序升温，初温为160 $^{\circ}$ C维持8分钟，以每分钟5 $^{\circ}$ C的升温速率升温至190 $^{\circ}$ C，维持6分钟；分流比20: 1。氮气流速：2ml/min。顶空温度80 $^{\circ}$ C，顶空时间45分钟，进样体积为1ml。各色谱峰之间的分离度应符合要求。按外标法以峰面积计算，本品含乙醇、丙酮、乙醚均不得过0.2%，含石油醚不得过0.05%，含正己烷不得过0.02%，总残留溶剂不得过0.5%。

有关物质 取本品约125mg，精密称定，置25ml量瓶中，用三氯甲烷-甲醇（2 = 1）溶解并稀释至刻度，摇匀，作为供试溶液。取溶血磷脂酰乙醇胺、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰肌醇对照品各适量，用三氯甲烷-甲醇（2: 1）溶解制成每1ml含溶血磷脂酰乙醇胺分别为10 μ g、20 μ g、40 μ g、60 μ g、80 μ g、100 μ g，含溶血磷脂酰胆碱分别为50 μ g、100 μ g、200 μ g、300 μ g、400 μ g、500 μ g的溶液，含磷脂酰肌醇分别为5 μ g、10 μ g、15 μ g、20 μ g、30 μ g、40 μ g的溶液作为对照品溶液。照磷脂酰胆碱含量测定方法，取各对照溶液20 μ l注入液相色谱仪，以浓度的对数值为横坐标，峰面积的对数值为纵坐标计算回归方程。取供试溶液20 μ l注入液相色谱仪，记录峰面积，由回归方程计算溶血磷脂酰乙醇胺、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰肌醇的含量。含溶血磷脂酰乙醇胺不得过1%，含溶血磷脂酰胆碱不得过3.5%，含溶血磷脂酰乙醇胺和溶血磷脂酰胆碱总量不得过4.0%，含磷脂酰肌醇应不得过5.0%，含总有关物质不得过8.0%。

无菌（供无除菌工艺的无菌制剂用） 取本品，依法检查（通则1101），应符合规定。

微生物限度 取本品，依法检查（通则1105与通则1106），每1g供试品中需氧菌总数不得过100cfu，霉菌和酵母菌总数不得过100cfu，不得检出大肠埃希菌和沙门菌。

细菌内毒素 取本品，以无水乙醇充分溶解，进一步使用细菌内毒素检查用水稀释至实验所需浓度（该溶液中乙醇浓度应小于20%），依法检查（通则1143），每1g大豆磷脂中含内毒素的量应小于2.0EU。

【含量测定】 磷含量 对照品溶液的制备 精密称取经105 $^{\circ}$ C干燥至恒重的磷酸二氢钾对照品0.439g，置50ml量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取10ml，置另一50ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀（每1ml相当于0.04mg的磷）。

供试品溶液的制备 取本品约0.15g，精密称定，置凯氏烧瓶中，加硫酸20ml与硝酸50ml，缓缓加热至溶液呈淡黄色，小心滴加过氧化氢溶液，使溶液褪色，继续加热30分钟，冷却后，转移至100ml量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。

测定法 精密量取对照品溶液与供试品溶液各2ml，分别置50ml量瓶中，各依次加入钼酸铵硫酸试液4ml、亚硫酸钠试液2ml与新鲜配制的对苯二酚溶液（取对苯二酚0.5g，加水适量使溶解，加硫酸1滴，加水稀释至100ml）2ml，加水稀释至刻度，摇匀，暗处放置40分钟，照紫外-可见分光光度法（通则0401），在620nm的波长处分别测定吸光度，计算含磷量。

氮含量 取本品0.1g，精密称定，照氮测定法（通则0704）测定，计算，即得。

磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺含量 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用硅胶为填充剂（色谱柱 Alltima Silica 250mm \times 4.6mm \times 5 μ m），柱温为40 $^{\circ}$ C；以甲醇-水-冰醋酸-三乙胺（85:15:0.45:0.05，V/V）为流动相 A，以正己烷-异丙醇-流动相 A（20:48:32，V/V）为流动相 B；流速为每分钟 1ml；按下表进行梯度洗脱；检测器为蒸发光散射检测器（参考条件：漂移管温度为 72 $^{\circ}$ C；载气流量为每分钟 2.0ml）。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	10	90
20	30	70
35	95	5
36	10	90
41	10	90

取磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇、溶血磷脂酰乙醇胺、磷脂酰胆碱、鞘磷脂、溶血磷脂酰胆碱对照品各适量，用三氯甲烷-甲醇（2:1），制成每 1ml 含上述对照品分别为 50 μ g、100 μ g、100 μ g、200 μ g、200 μ g、200 μ g 的混合溶液，取上述溶液 20 μ l 注入液相色谱仪，各成分按上述顺序依次洗脱，各成分分离度均应符合规定，理论板数按磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺峰、磷脂酰肌醇计算均应不低于 1500。

测定法 分别称取磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇和磷脂酰胆碱对照品各适量，精密称定，用三氯甲烷-甲醇（2:1）溶解，稀释制成每 1ml 含磷脂酰胆碱分别为 50 μ g、100 μ g、150 μ g、200 μ g、300 μ g、400 μ g，含磷脂酰乙醇胺分别为 5 μ g、10 μ g、15 μ g、20 μ g、30 μ g、40 μ g 的溶液作为对照品溶液。精密量取上述对照品溶液各 20 μ l 分别注入液相色谱仪，记录色谱图，以对照品溶液浓度的对数值与相应的峰面积对数值计算回归方程。另精密称取本品约 15mg，置 50ml 量瓶中，加三氯甲烷-甲醇（2:1）溶解并稀释至刻度。取供试品溶液 20 μ l 注入液相色谱仪中，记录色谱图，由回归方程计算磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺的含量。

【类别】 口服药用辅料，乳化剂、增溶剂等。

【贮藏】 避光，密封，低温（-18 $^{\circ}$ C 以下）保存。