

パントテン酸カルシウム 30mg/g・リボフラビン 3m/g・塩酸ピリドキシン 5mg/g・ニコチン酸アミド 30mg/g・アスコルビン酸 200mg/g・硝酸チアミン 3mg/g 顆粒

溶出試験

本品約 0.5g を精密に量り、試験液に水 900mL を用い、溶出試験第 2 法により、毎分 75 回転で試験を行う。溶出試験開始 30 分後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 $0.8\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 5mL を正確に量り、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 10mL とし、試料溶液とする。本操作は遮光して行う。

本品の 30 分後の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

リボフラビン、ニコチン酸アミド及び硝酸チアミン

リボフラビン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、1mol/L 塩酸試液を加え、沸騰水浴中で加温して溶かし、冷後、1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100mL とし、標準原液 A とする。またニコチン酸アミド標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 B とする。更に塩酸チアミン標準品 (あらかじめ「塩酸チアミン」と同様の方法で水分を測定しておく) 約 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 C とする。標準原液 A 及び C 1mL、標準原液 B 10mL を正確に量り、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、試料溶液及び標準溶液のリボフラビン、ニコチン酸アミド及びチアミンのピーク面積 Q_{TA} 、 Q_{TB} 、 Q_{TC} 、 Q_{SA} 、 Q_{SB} 及び Q_{SC} を求める。

本品の 30 分間のリボフラビンの溶出率が 75%以上、ニコチン酸アミド及び硝酸チアミンの溶出率がそれぞれ 85%以上のときは適合とする。

リボフラビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{\text{SA}}}{W_{\text{T}}} \times \frac{Q_{\text{TA}}}{Q_{\text{SA}}} \times \frac{1}{C_{\text{A}}} \times 9$$

W_{SA} = リボフラビン標準品の量 (g)

W_{T} = 本品の採取量 (g)

C_{A} = 1 g 中のリボフラビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$) の表示量 (g)

ニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{\text{SB}}}{W_{\text{T}}} \times \frac{Q_{\text{TB}}}{Q_{\text{SB}}} \times \frac{1}{C_{\text{B}}} \times 90$$

W_{SB} = ニコチン酸アミド標準品の量 (g)

W_{T} = 本品の採取量 (g)

C_{B} = 1 g 中のニコチン酸アミド ($\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$) の表示量 (g)

硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SC}}{W_T} \times \frac{Q_{TC}}{Q_{SC}} \times \frac{1}{C_C} \times 9 \times 0.9706$$

W_{SC} = 脱水物に換算した塩酸チアミン標準品の量 (g)

W_T = 本品の採取量 (g)

C_C = 1g 中の硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) の表示量 (g)

0.9706 = 硝酸チアミン ($C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36) / 塩酸チアミン ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：275nm)

カラム：内径 6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 800mL にメタノール 200mL を加える。

流量：ニコチン酸アミドの保持時間が約 5 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、各ピークのシンメトリー係数が 2 以下、理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0 以下である。

パントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシン

定量用パントテン酸カルシウムを 105℃で 4 時間乾燥し、その約 0.017g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 D とする。また塩酸ピリドキシン標準品をシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 0.027g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1→50) に溶かして正確に 100mL とし、標準原液 E とする。標準原液 D 10mL 及び標準原液 E 1mL を正確に量り、メタリン酸溶液 (1→50) を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、試料溶液及び標準溶液のパントテン酸及びピリドキシンのピーク面積 Q_{TD} , Q_{TE} , Q_{SD} 及び Q_{SE} を求める。

本品の 30 分間のパントテン酸カルシウム及び塩酸ピリドキシンの溶出率がそれぞれ 85%以上のときは適合とする。

パントテン酸カルシウム ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SD}}{W_T} \times \frac{Q_{TD}}{Q_{SD}} \times \frac{1}{C_D} \times 90$$

W_{SD} =パントテン酸カルシウム標準品の量 (g)

W_T =本品の採取量 (g)

C_D =1g 中のパントテン酸カルシウム ($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$) の表示量 (g)

塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{SE}}{W_T} \times \frac{Q_{TE}}{Q_{SE}} \times \frac{1}{C_E} \times 9$$

W_{SE} =塩酸ピリドキシン標準品の量 (g)

W_T =本品の採取量 (g)

C_E =1g 中の塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$) の表示量 (g)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210nm）

カラム：内径 6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー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：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 2.72g 及び 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム 0.94g を水 1000mL に溶かし、リン酸で pH を 3.0 に調整する。この液 950mL にアセトニトリル 50mL を加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約 8 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 40 μ L につき，上記の条件で操作するとき，各ピークのシンメトリー係数が 2 以下，理論段数が 3000 以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，各成分のピーク面積の相対標準偏差は 3.0 以下である。

パントテン酸カルシウム標準品 パントテン酸カルシウム（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，窒素 5.83～5.94%を含むもの。

アスコルビン酸

アスコルビン酸標準品をシリカゲルで 24 時間乾燥し，その約 0.011g を精密に量り，メタリン酸溶液（1→50）に溶かして正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 10mL とし，標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液 5mL を正確に量り，メタリン酸・酢酸試液 5mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜた後，滴定用 2，6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液（注）で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定し，試料溶液及び標準溶液の滴定量 A_{TF} 及び A_{SF} を求める。同様の方法で空試験を行い，補正する。

本品の 30 分間のアスコルビン酸の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

アスコルビン酸 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_{\text{SF}}}{W_{\text{T}}} \times \frac{A_{\text{TF}}}{A_{\text{SF}}} \times \frac{1}{C_{\text{F}}} \times 900$$

W_{SF} = アスコルビン酸標準品の量 (g)

W_{T} = 本品の採取量 (g)

C_{F} = 1g 中のアスコルビン酸 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) の表示量 (g)

(注) 滴定用 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液: 炭酸水素ナトリウム 0.052g
を水 50mL に溶かし, 更に 2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 0.064g
を溶かし, 水を加えて 1000mL とし, ろ過する. 用時製する.