

## コバマミド散 Cobamamide Powder

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品の表示量に従いコバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )約0.5mgに対応する量を精密に量り、試験液に水900mLを用い、溶出試験法第2法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 $\mu$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にコバマミド標準品(別途酸化リン( ))を乾燥剤として60℃で15時間減圧(0.67kPa以下)乾燥し、その減量を測定しておく)約0.028gを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。更にこの液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のコバマミドのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

コバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したコバマミド標準品の量(mg)

$W_T$  : コバマミド散の秤取量(g)

$C$  : 1g中のコバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ m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填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH6.5の0.05mol/Lリン酸塩緩衝液/エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：コバマミドの保持時間が約6分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コバマミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コバマミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg/g	15 分	85%以上

リン酸塩緩衝液，0.05 mol/L，pH 6.5    リン酸二水素カリウム 6.8g を水 900mL に溶かした液に，水酸化ナトリウム試液を加え，pH6.5 に調整し，水を加えて 1000mL とする．

## コバマミド錠 Cobamamide Tablets

**溶出試験 a** 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にコバマミド標準品(別途酸化リン( ))を乾燥剤として 60 で 15 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その減量を測定しておく)を表示量の 56 倍に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のコバマミドのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格 a を満たすときは適合とする。

コバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したコバマミド標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のコバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m 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：40 付近の一定温度

移動相：pH 6.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液/エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：コバマミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、コバマミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コバマミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格 a

表示量	規定時間	溶出率
0.25mg	15 分	85%以上
0.5mg	15 分	85%以上

**溶出試験 b** 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45μm 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、次のろ液を試料溶液とする。別にコバマミド標準品(別途酸化リン( ))を乾燥剤として 60 で 15 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その減量を測定しておく)を表示量の 56 倍に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のコバマミドのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格 b を満たすときは適合とする。

コバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したコバマミド標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中のコバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5μm 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：40 付近の一定温度

移動相：pH 6.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液/エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：コバマミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 100μL につき、上記の条件で操作するとき、コバマミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コバマミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格 b

表示量	規定時間	溶出率
0.25mg	45 分	85%以上
0.5mg	45 分	80%以上

リン酸塩緩衝液，0.05 mol/L，pH 6.5   リン酸二水素カリウム 6.8g を水 900mL に溶かした液に，水酸化ナトリウム試液を加え，pH6.5 に調整し，水を加えて 1000mL とする．

## コバマミドカプセル Cobamamide Capsules

**溶出試験** 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第 2 法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 $\mu$ 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、次のろ液を試料溶液とする。別にコバマミド標準品(別途酸化リン( )を乾燥剤として 60 で 15 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その減量を測定しておく)を表示量の 56 倍に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。更にこの液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 $\mu$ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のコバマミドのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

コバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

$W_S$  : 乾燥物に換算したコバマミド標準品の量(mg)

$C$  : 1 カプセル中のコバマミド( $C_{72}H_{100}CoN_{18}O_{17}P$ )の表示量(mg)

### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：261nm)

カラム：内径 4.6mm、長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ m 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：40 付近の一定温度

移動相：pH 6.5 の 0.05mol/L リン酸塩緩衝液/エタノール(99.5)混液(17 : 3)

流量：コバマミドの保持時間が約 6 分になるように調整する。

### システム適合性

システムの性能：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、コバマミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 $\mu$ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コバマミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
0.25mg	30 分	75%以上
0.5mg	30 分	80%以上

**リン酸塩緩衝液，0.05 mol/L，pH 6.5** リン酸二水素カリウム 6.8g を水 900mL に溶かした液に，水酸化ナトリウム試液を加え，pH6.5 に調整し，水を加えて 1000mL とする．