

チアミンジスルフィド 10mg・塩酸ピリドキシシ 50mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠

#### 溶出試験

本試験はなるべく光を避けて行う。

本品 1 個をとり、試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験開始 120 分後、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 A とする。試料溶液 A 2mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液 2mL を正確に加え、試料溶液 B とする。

本品の 120 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

#### チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシシ

別にチアミンジスルフィド標準品（別途本品 0.2g につき、水分測定法<2.48>の容量滴定法、直接滴定により水分を測定しておく）約 15mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 I とする。塩酸ピリドキシシ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 25mg を精密に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、正確に 50mL とし、標準原液 II とする。標準原液 I 2mL を正確に量り、標準原液 II 6mL を正確に加え、更に 0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50mL とする。この液 2mL を正確に量り、水 2mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液 B 及び標準溶液 20 $\mu$ 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<2.01>により試験を行い、チアミンジスルフィド及びピリドキシシのピーク面積  $A_{T1}$  及び  $A_{T2}$  並びに  $A_{S1}$  及び  $A_{S2}$  を測定する。

チアミンジスルフィド：本品の 120 分間の溶出率が 85%以上。

チアミンジスルフィド ( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_{S1} \times \frac{A_{T1}}{A_{S1}} \times \frac{72}{C}$$

$W_{S1}$ ：脱水物に換算したチアミンジスルフィド標準品の量(mg)

C：1 錠中のチアミンジスルフィド ( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ ) の表示量(mg)

塩酸ピリドキシシ：本品の 120 分間の溶出率が 85%以上。

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

$$= W_{S2} \times \frac{A_{T2}}{A_{S2}} \times \frac{216}{C}$$

$W_{S2}$ ：塩酸ピリドキシシ標準品の量(mg)

C：1 錠中の塩酸ピリドキシシ ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：250nm）

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.80g 及び 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 0.26g をとり，水に溶かして 1000mL とした後，リン酸で pH を 2.1 に調整する．この液 870mL にアセトニトリル 130mL を加える．

流量：ピリドキシンの保持時間が約 3 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 20 $\mu$ L につき，上記条件で操作するとき，ピリドキシンのピーク，チアミンジスルフィドの順で溶出し，その分離度が 5 以上，各成分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 20 $\mu$ L につき，上記条件で試験を 6 回繰り返すとき，ピリドキシンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0% 以下である．

#### シアノコバラミン

別にシアノコバラミン標準品（別途本品を酸化リン（V）を乾燥剤として 100 $^{\circ}$ C で 4 時間減圧（0.67kpa 以下）乾燥し，乾燥減量を測定しておく）約 20mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 200mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，水を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液 A 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ィー<2.01>により試験を行い，シアノコバラミンのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

シアノコバラミン：本品の 120 分間の溶出率が 85% 以上．

シアノコバラミン（ $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ）の表示量に対する溶出率（%）

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{8}$$

$W_S$ ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の量(mg)

$C$ ：1錠中のシアノコバラミン（ $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ）の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：361nm）

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし，酢酸で pH を 4.0 に調整し，水を加えて 1000mL とする．この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える．

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 7 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，上記条件で操作するとき，シアノコバラミン

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、上記条件で試験を 6 回繰り返すとき、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である。

## チアミンジスルフィド 10mg・塩酸ピリドキシシン 25mg・シアノコバラミン 0.25mg カプセル

### 溶出試験

本試験はなるべく光を避けて行う。

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。

本品の 30 分間の溶出率がそれぞれ以下を満たすときは適合とする。

### チアミンジスルフィド・塩酸ピリドキシシン

別にチアミンジスルフィド標準品（別途本品 0.2g につき、水分測定法の容量滴定法、直接滴定法により水分を測定しておく）約 0.022g を精密に量り、希塩酸 0.1mL を加えて溶かし、さらに水を加えて正確に 20mL とし、標準原液 A とする。また、塩酸ピリドキシシン標準品をシリカゲルデシケーターで 4 時間減圧乾燥し、その約 0.0275g を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 20mL とし、標準原液 B とする。標準原液 A 1 mL 及び標準原液 B 2mL 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 20  $\mu$ 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、それぞれの液のチアミンジスルフィドのピーク面積  $A_{Ta}$  及び  $A_{Sa}$  並びにピリドキシシンのピーク面積  $A_{Tb}$  及び  $A_{Sb}$  を測定する。

チアミンジスルフィド：本品の 30 分間の溶出率が 85%以上。

チアミンジスルフィド ( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sa} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C} \times 45$$

$W_{Sa}$  : チアミンジスルフィド標準品の乾燥物としての量(mg)

$C$  : 1 錠中のチアミンジスルフィド ( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ ) の表示量(mg)

塩酸ピリドキシシン：本品の 30 分間の溶出率が 85%以上。

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

$$= W_{Sb} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C} \times 90$$

$W_{Sb}$  : 塩酸ピリドキシシン標準品の量(mg)

$C$  : 1 錠中の塩酸ピリドキシシン ( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：250nm）

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 $^{\circ}$ C付近の一定温度。

移動相：リン酸二水素カリウム6.80g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.26gをとり，水に溶かして1000mLとした後，リン酸で，pH2.1に調整する。この液870mLにアセトニトリル130mLを加える。

流量：ピリドキシンの保持時間が約3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20 $\mu$ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ピリドキシンの，チアミンジスルフィドの順で溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 $\mu$ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピリドキシンの及びチアミンジスルフィドのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ3.0%以下である。

#### シアノコバラミン

別にシアノコバラミン標準品（別途本品0.05gにつき，酸化リン(V)を乾燥剤として100 $^{\circ}$ Cで4時間減圧乾燥し，乾燥減量を測定しておく）約0.0275gを精密に量り，水を加えて溶かし，正確に20mLとする。この液1mLを正確に量り，水を加えて正確に50mLとする。この液1mL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，それぞれの液のシアノコバラミンのピーク面積 $A_{Tc}$ 及び $A_{Sc}$ を測定する。

シアノコバラミン：本品の30分間の溶出率が75%以上。

シアノコバラミン ( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ) の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{10}$$

$W_{Sc}$ ：シアノコバラミン標準品の乾燥物としての量(mg)

$C$ ：1錠中のシアノコバラミン ( $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ) の表示量(mg)

#### 試験条件

検出器：紫外可視吸光光度計（測定波長：361nm）

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：酢酸アンモニウム 3.85g を水約 900mL に溶かし，酢酸で pH4.0 に調整し，水を加えて 1000mL とする．この液 890mL にアセトニトリル 110mL を加える．

流量：シアノコバラミンの保持時間が約7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，シアノコバラミンの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000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，シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0%以下である．

チアミンジスルフィド標準品  $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ :562.71 日本薬局方外医薬品規格「チアミンジスルフィド」．ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，チアミンジスルフィド ( $C_{24}H_{34}N_8O_4S_2$ ) 99.0%以上を含む．