

パントテン酸カルシウム 100 mg/g・リボフラビン 3 mg/g・塩酸ピリドキシシン 30 mg/g・ニコチン酸アミド 15 mg/g 顆粒

溶出試験

本操作は光を避けて行う。本品約 1 g を精密に量り、試験液に水 900 mL 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。溶出試験開始 15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液(1) とし、次のろ液 5 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10 mL とし、試料溶液(2) とする。

本品の 15 分間の溶出率がそれぞれパントテン酸カルシウム 85%以上、リボフラビン 75%以上、塩酸ピリドキシシン 85%以上、ニコチン酸アミド 80%以上のときは適合とする。

パントテン酸カルシウム

別にパントテン酸カルシウム標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.022 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とし、標準溶液 とする。試料溶液(1) 及び標準溶液 10 μ 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、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

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 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 450$$

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシシン・ニコチン酸アミド顆粒の秤取量 (g)

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ 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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 1.36 g を水に溶かして 1000 mL とした液に、薄めたリン酸 (1 \rightarrow 100) を加え、pH3.5 に調整する。この液 900 mL にメタノール 100 mL を加える。

流量 : パントテン酸の保持時間が約 9 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下

である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は, 2.0%以下である。

リボフラビン, 塩酸ピリドキシン, ニコチン酸アミド

別に定量用リボフラビンを 105°C で 2 時間乾燥し, その約 0.017 g を精密に量り, 水を加えて加温して溶かし, 冷後, 水を加えて正確に 100 mL とし, 標準原液(1)とする。別に定量用塩酸ピリドキシンをシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し, その約 0.017 g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 50 mL とし, 標準原液(2)とする。別に定量用ニコチン酸アミドをシリカゲルを乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し, その約 0.017 g を精密に量り, 水に溶かし, 正確に 100 mL とし, 標準原液(3)とする。標準原液(1) 2 mL, 標準原液(2) 10 mL 及び標準原液(3) 10 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り, 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 20 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液(2) 及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり, 液体クロマトグラフ法により試験を行い, それぞれの液のリボフラビンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びにピリドキシンのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びにニコチン酸アミドのピーク面積 A_{Tc} 及び A_{Sc} を測定する。

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sa}}{W_T} \times \frac{A_{Ta}}{A_{Sa}} \times \frac{1}{C_a} \times 18$$

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(%)

$$= \frac{W_{Sb}}{W_T} \times \frac{A_{Tb}}{A_{Sb}} \times \frac{1}{C_b} \times 180$$

ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= \frac{W_{Sc}}{W_T} \times \frac{A_{Tc}}{A_{Sc}} \times \frac{1}{C_c} \times 90$$

W_{Sa} : 定量用リボフラビンの量(mg)

W_{Sb} : 定量用塩酸ピリドキシンの量(mg)

W_{Sc} : 定量用ニコチン酸アミドの量(mg)

W_T : パントテン酸カルシウム・リボフラビン・塩酸ピリドキシン・ニコチン酸アミド顆粒の秤取量 (g)

C_a : 1 g 中のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量(mg)

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

C_c : 1 g 中のニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：268 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ 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：30°C 付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.08 g を水/メタノール/酢酸（100）混液（74：25：1）に溶かし，1000 mL とする。

流量：ニコチン酸アミドの保持時間が約 4 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 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ニコチン酸アミド，リボフラビン，ピリドキシンの順に溶出し，隣接しているピークの分離度はそれぞれ 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ニコチン酸アミド，リボフラビン及び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。

さ

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，パントテン酸カルシウム（ $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ ）99.0%以上を含むもの。

定量法 本品を乾燥し，その約 0.18 g を精密に量り，酢酸（100）50 mL に溶かし，0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い，補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{ mL} = 2.383\text{ mg } C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$$

定量用リボフラビン リボフラビン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，リボフラビン（ $C_{17}H_{20}N_4O_6$ ）99.0%以上を含むもの。

定量用塩酸ピリドキシシン 塩酸ピリドキシシン（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，塩酸ピリドキシシン（ $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ ）99.0%以上を含むもの。

定量用ニコチン酸アミド ニコチン酸アミド（日局）。ただし，乾燥したものを定量するとき，ニコチン酸アミド（ $C_6H_6N_2O$ ）99.0%以上を含むもの。