

オクトチアミン 25mg・リボフラビン 2.5mg・ピリドキシン塩酸塩
40mg・シアノコバラミン 0.25mg 錠
Octotiamine 25mg・Riboflavin 2.5mg・Pyridoxine Hydrochloride
40mg and Cyanocobalamin 0.25mg Tablets

溶出性 <6.10> 本品 1 個をとり，試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い，パドル法により，毎分 50 回転で試験を行う．溶出試験を開始し，規定時間後，溶出液 20mL を正確にとり，直ちに 37±0.5℃に加温した pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 20mL を正確に注意して補う．溶出液は孔径 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，溶出試験開始 30 分後及び 90 分後に採取した溶出液から得た液をそれぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする．

本品が溶出規格を満たすときは適合とする．

オクトチアミン

別にオクトチアミ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 27mg を精密に量り，メタノール 3mL に溶かした後，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とする．この液 10 mL を正確に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とし，標準溶液とする．試料溶液(1)，試料溶液(2)及び標準溶液 10μL 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，それぞれの液のオクトチアミンのピーク面積 A_{T1} ， A_{T2} 及び A_S を測定する．

オクトチアミン($C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times [(A_{T1}/A_S) \times 1/45 + (A_{T2}/A_S)] \times (1/C) \times 90$$

W_S : オクトチアミン標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のオクトチアミン($C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：236nm)

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：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム 7.0 g を量り，水 1000mL を加えて溶か

した後、薄めたリン酸(1→10)を用いて pH を 3.0 に調整する。この液 900mL にメタノール 1100mL を加える。

流量：オクトチア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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オクトチア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 1000 段以上、1.5 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、オクトチアミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

リボフラビン、ピリドキシリン塩酸塩

本操作は光を避けて行う。別にリボフラビン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 14mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 200mL とし、標準原液(1)とする。別にピリドキシリン塩酸塩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 22mg を精密に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 50mL とし、標準原液(2)とする。標準原液(1)4mL 及び標準原液(2)10mL を正確に量り、pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100mL 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ィー〈2.01〉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} 、 A_{Sa} 及びピリドキシリンのピーク面積 A_{Tb} 、 A_{Sb} 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(%)

$$= W_{Sa} \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/Ca) \times 18$$

W_{Sa} : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

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

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

$$= W_{Sb} \times (A_{Tb}/A_{Sb}) \times (1/C_b) \times 180$$

W_{Sb} : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C_b : 1 錠中のピリドキシリン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267nm)

カラム：内径 4.6mm、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：25℃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 1.5g をとり，水 825mL を加えて溶かす．この液にアセトニトリル 175mL 及びリン酸 1mL を加える．

流量：リボフラビンの保持時間が約 5 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，リボフラビン，ピリドキシンの順に溶出し，その分離度は 9 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，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，1.5%以下である．

シアノコバラミン

本操作は光を避けて行う．別にシアノコバラミン標準品(別途，酸化リン(V)を乾燥剤として，100℃で 4 時間減圧乾燥し，その乾燥減量 <2.41> を測定しておく)約 27mg を精密に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 50mL とする．この液 2mL を正確に量り，pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に 200mL とし，標準溶液とする．試料溶液(1)及び標準溶液 100 μ 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，それぞれの液の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($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (9/10)$$

W_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(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 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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸 0.49g，リン酸二水素ナトリウム二水和物 0.60g 及び過塩素酸ナトリウム 14g を水に溶かし，1000mL とする．この液にメタノール 500mL を加える．

流量：シアノコバラミンの保持時間が約 5 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 μ 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ピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 1000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ 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 1.5%以下である。

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
オクトチアミン	25mg	90 分	75%以上
リボフラビン	2.5mg	30 分	85%以上
ピリドキシン塩酸塩	40mg		
シアノコバラミン	0.25mg		

オクトチアミン標準品 「オクトチアミン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，オクトチアミン($C_{23}H_{36}N_4O_5S_3$)99.0%以上を含むもの。