

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

**Calcium Pantothenate 100 mg/g, Riboflavin 3 mg/g, Pyridoxine Hydrochloride 30 mg/g and Nicotinamide 15 mg/g Granules**

**溶出性** 〈6.10〉本操作は光を避けて行う。本品約 1g を精密に量り、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(1) とし、次のろ液 5mL を正確に量り、0.1mol/L 塩酸試液を加えて正確に 10mL とし、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。

#### 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℃で 4 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とし、標準溶液 とする。試料溶液(1) 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(%)  
$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450$$

$W_S$  : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

$W_T$  : 本品の秤取量(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 4.6mm、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：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 1.36g を水に溶かして 1000mL とした液に、薄めたリン酸(1→100)を加え、pH3.5 に調整する。この液 900mL にメタノール 100mL 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 10μL 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 5000 段以上、

1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 $\mu$ 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、1.0%以下である。

リボフラビン，ピリドキシン塩酸塩，ニコチン酸アミド

別にリボフラビン標準品を 105℃で 2 時間乾燥し，その約 17mg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 100mLとし，標準原液(1)とする．別にピリドキシ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 17mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 50mLとし，標準原液(2)とする．別に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 17mgを精密に量り，水に溶かし，正確に 100mLとし，標準原液(3)とする．標準原液(1) 2mL，標準原液(2) 10mL及び標準原液(3) 10mLを正確に量り，水を加えて正確に 100mLとする．この液 10mLを正確に量り，0.1mol/L塩酸試液を加えて正確に 20mLとし，標準溶液とする．試料溶液(2) 及び標準溶液 10 $\mu$ Lずつを正確にとり，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 $A_{Ta}$ 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(%)

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

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

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

ニコチン酸アミド( $C_6H_6N_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{Sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{Sc}) \times (1/C_c) \times 90$$

$W_{Sa}$ ：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

$W_{Sb}$ ：ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

$W_{Sc}$ ：ニコチン酸アミド標準品の秤取量(mg)

$W_T$ ：本品の秤取量(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中のピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )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 4.6mm，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：30℃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 1.08g を水/メタノール/酢酸(100) 混液(74：25：1)に溶かし，1000mL 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 10μL 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 10μL 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.

溶出規格

|             | 表示量      | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|----------|------|-------|
| パントテン酸カルシウム | 100 mg/g | 15 分 | 85%以上 |
| リボフラビン      | 3 mg/g   |      | 70%以上 |
| ピリドキシン塩酸塩   | 30 mg/g  |      | 80%以上 |
| ニコチン酸アミド    | 15 mg/g  |      | 80%以上 |

**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(N：14.01)5.83～5.94%を含むもの.

**リボフラビン標準品** 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.

**ピリドキシン塩酸塩標準品** ピリドキシン塩酸塩(日局). ただし，乾燥したものを定量するとき，ピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )99.0%以上を含むもの.

**ニコチン酸アミド標準品** 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.

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

**Calcium Pantothenate 30mg/g, Riboflavin 3mg/g, Pyridoxine  
Hydrochloride 5mg/g, Nicotinamide 30mg/g, Ascorbic  
Acid 200mg/g and Thiamine Nitrate 3mg/g Granules**

**溶出性〈6.10〉** 本操作は光を避けて行う。本品約 0.5g を精密に量り、  
試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 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 0.8 $\mu$ 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 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。

本品が溶出規格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チアミン硝化物

リボフラビン標準品を 105℃で 2 時間乾燥し、その約 17mg を精密  
に量り、1mol/L 塩酸を加え、沸騰水浴中で加温して溶かし、冷後、  
1mol/L 塩酸を加えて正確に 100mL とし、標準原液(1)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 17mg 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(2)とする。更にチアミン塩化物塩酸塩  
標準品(別途 30mg につき、電量滴定法により水分〈2.48〉を測定して  
おく)約 17mg 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(3)とする。標準原液(1)及び(3) 1mL、標準  
原液(2)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 $\mu$ 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、ニコチン酸アミド及びチアミンのピ  
ーク面積  $A_{Ta}$ ,  $A_{Tb}$ ,  $A_{Tc}$ ,  $A_{Sa}$ ,  $A_{Sb}$  及び  $A_{Sc}$  を求める。

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

$$=(W_{Sa}/W_T) \times (A_{Ta}/A_{Sa}) \times (1/C_a) \times 9$$

$W_{Sa}$  : リボフラビン標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

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

ニコチン酸アミド( $C_6H_6N_2O$ )の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_{sb}/W_T) \times (A_{Tb}/A_{sb}) \times (1/C_b) \times 90$$

$W_{sb}$  : ニコチン酸アミド標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

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

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

$$=(W_{sc}/W_T) \times (A_{Tc}/A_{sc}) \times (1/C_c) \times 9 \times 0.9706$$

$W_{sc}$  : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(g)

$W_T$  : 本品の秤取量(g)

$C_c$  : 1g 中のチアミン硝化物( $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ )の表示量(g)

#### 試験条件

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 $\mu$ 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℃ 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 $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, ニコチン酸アミド, チアミン, リボフラビンの順に溶出し, ニコチン酸アミドとチアミン, チアミンとリボフラビンの分離度はそれぞれ 13 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, 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ピリドキシン塩酸塩

パントテン酸カルシウム標準品を 105℃ で 4 時間乾燥し, その約

17mg 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(4)とする．またピリドキシ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 27mg 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(5)とする．標準原液(4) 10mL 及び標準原液(5)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 40μL 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，それぞれの液のパントテン酸及びピリドキシンのピーク面積  $A_{Td}$ ， $A_{Te}$ ， $A_{Sd}$  及び  $A_{Se}$  を求める．

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(%)  
$$=(W_{Sd}/W_T) \times (A_{Td}/A_{Sd}) \times (1/C_d) \times 90$$

$W_{Sd}$ ：パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(g)

$W_T$ ：本品の秤取量(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)

ピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量に対する溶出率(%)  
$$=(W_{Se}/W_T) \times (A_{Te}/A_{Se}) \times (1/C_e) \times 9$$

$W_{Se}$ ：ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(g)

$W_T$ ：本品の秤取量(g)

$C_e$ ：1g 中のピリドキシン塩酸塩( $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ )の表示量(g)

#### 試験条件

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 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：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 40μL につき，上記の条件で操作すると

き、パントテン酸カルシウム、塩酸ピリドキシンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 40 $\mu$ 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。

## アスコルビン酸

試料溶液 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、2, 6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

アスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量に対する溶出率(%)  
$$= (1/W_T) \times V \times (1/C_f) \times A \times 36000$$

$W_T$ ：本品の秤取量(g)

$V$ ：滴定液量(mL)

$C_f$ ：1g 中のアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の表示量(g)

$A$ ：2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液 1mL に対応するアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の量(mg)

ただし、 $A$  は次の 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液の標定によって定める。

### 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液

調製 炭酸水素ナトリウム 52mg 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 64mg を溶かし、水を加えて 1000mL とし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間乾燥し、その約 50mg を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に 100mL とする。この 2mL を正確に量り、メタリン酸・酢酸試液 8mL 及び過酸化水素試液 2mL を加えて振り混ぜ、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム溶液で 5 秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この溶液 1mL に対応するアスコルビン酸( $C_6H_8O_6$ )の量  $A$ mg を計算する。

溶出規格

|             | 表示量     | 規定時間 | 溶出率   |
|-------------|---------|------|-------|
| リボフラビン      | 3mg/g   | 30 分 | 75%以上 |
| ニコチン酸アミド    | 30mg/g  |      | 85%以上 |
| チアミン硝化物     | 3mg/g   |      | 85%以上 |
| パントテン酸カルシウム | 30mg/g  |      | 85%以上 |
| ピリドキシン塩酸塩   | 5mg/g   |      | 85%以上 |
| アスコルビン酸     | 200mg/g |      | 70%以上 |

**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(N : 14.01)5.83~5.94%を含むもの.