

ロキタマイシンドライシロップ Rokitamycin Dry Syrup

溶出性 <6.10> 本品の表示量に従いロキタマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$) 約 100mg(力価)に対応する量を精密に量り、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 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 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 10mL とし、試料溶液とする。別にロキタマイシン標準品約 22mg(力価)に対応する量を精密に量り、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 100 mL 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 20mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長 232nm における吸光度 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。

$$\begin{aligned} & \text{ロキタマイシン}(C_{42}H_{69}NO_{15})\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 450 \end{aligned}$$

W_S : ロキタマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のロキタマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)の表示量 [mg(力価)]

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg(力価)/g	45 分	75%以上

ロキタマイシン標準品 ロキタマイシン(日局).

エタンブトール塩酸塩錠 Ethambutol Hydrochloride Tablets

溶出性 a <6.10> 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約28mgを精密に量り、水に溶かし、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25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水1mLずつを正確に量り、それぞれにプロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液7mLを加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン10mLを正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長415nmにおける吸光度A_T、A_S及びA_Bを測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

$$\text{エタンブトール塩酸塩(C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\cdot 2\text{HCl)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = W_s \times [(A_T - A_B)/(A_S - A_B)] \times (V'/V) \times (1/C) \times 180$$

W_s : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125 mg	45 分	85%以上
250 mg	60 分	85%以上

溶出性 b <6.10> 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にエタンブトール塩酸塩(C₁₀H₂₄N₂O₂·2HCl)約56 μ gを含む液となるよう

に水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にエタンブトール塩酸塩標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、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 25mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水 1mL ずつを正確に量り、それぞれにブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 7mL を加えて振り混ぜる。次にジクロロメタン 10mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をとる。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可視吸光度測定法 <2.24> により試験を行い、波長 415nm における吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合する。

エタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times [(A_T - A_B) / (A_S - A_B)] \times (V' / V) \times (1 / C) \times 180$$

W_S : エタンブトール塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
125mg	60分	70%以上
250mg	120分	75%以上

エタンブトール塩酸塩標準品 エタンブトール塩酸塩(日局)。ただし、乾燥したものを定量するとき、エタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$)99.0%以上を含むもの。

ゾルピデム酒石酸塩錠 Zolpidem Tartrate Tablets

溶出性 (6.10) 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 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 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にゾルピデム酒石酸塩($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$)約 2.8 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にゾルピデム酒石酸塩標準品(別途 0.5g につき、容量滴定法、直接滴定により水分 (2.48) を測定しておく)約 22mg を精密に量り、水に溶かし、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 200mL とする。この液 25mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた溶出試験第 2 液(1 \rightarrow 2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 242nm における吸光度 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。

ゾルピデム酒石酸塩($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (45/4)$

W_s : 脱水物に換算したゾルピデム酒石酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のゾルピデム酒石酸塩($C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15 分	80%以上
10mg	15 分	80%以上

ゾルピデム酒石酸塩標準品 $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$: 382.44 (+)-N,N,6-トリメチル-2-p-トリルイミダゾ [1,2-a]ピリジン-3-アセトアミド 1/2 L-酒石酸塩で、下記の規格に適合するもの。必要ならば次に示す方法で精製する。

精製法 ゾルピデム酒石酸塩 60g を水に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加え、アルカリ性とする。生じた沈殿をろ取し、水で洗う。こ

れを2-プロパノールから再結晶し、60℃で減圧乾燥し、ゾルピデム塩基約35gを得る。得られたゾルピデム塩基12.0gをメタノールに溶かし、酒石酸2.94gをメタノールに溶かした液を加える。冷後、生じた沈殿をろ取り、メタノールで洗い、75℃で減圧乾燥し、ゾルピデム酒石酸塩標準品約12gを得る。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品の旋光度(2.49)は $[\alpha]_D^{20}$:約+1.8°(1g, N, N-ジメチルホルムアミド, 20mL, 100mm)である。

確認試験

- (1)本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の拡散反射法により測定するとき、波数 3540cm^{-1} 、 3460cm^{-1} 、 1635cm^{-1} 、 1123cm^{-1} 、 853cm^{-1} 、 835cm^{-1} 及び 797cm^{-1} 付近に吸収を認める。ただし、本品1~2mgに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム0.3~0.4gを加える。
- (2)本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを基準物質とし、核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^{13}C を測定するとき、化学シフト $\delta 28.8\text{ppm}$ 、 $\delta 35.2\text{ppm}$ 、 $\delta 36.9\text{ppm}$ 、 $\delta 72.0\text{ppm}$ 及び $\delta 120.7\text{ppm}$ 付近にシグナルを示す。

類縁物質 本品10mgをメタノール20mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとする。この液2mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。標準溶液及び試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾルピデム以外のピーク面積の合計は、標準溶液のゾルピデムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

カラム：内径4.6mm、長さ7.5cmのステンレス管に5 μm 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4.9gに水1000mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpHを5.5に調整する。この液550mLにメタノール250mL及びアセトニトリル200mLを加える。

流量：ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からゾルピデムの保持時間の約5

倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品 10mg をメタノール 20mL に溶かす。この液 1mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、システム適合性試験用溶液とする。この液 2mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20mL とする。この液 5 μ L から得たゾルピデムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のゾルピデムのピーク面積の 7~13%になることを確認する。

システムの性能：ゾルピデム酒石酸塩及びパラオキシ安息香酸ベンジル各 10mg にメタノール 100mL を加えて溶かした液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度が 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は 5.0%以下である。

水分〈2.48〉 3.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し, 99.0%以上。定量法 本品約 0.4g を精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)100mL に溶かし, 0.1mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.24mg $C_{19}H_{21}N_3O \cdot 1/2 C_4H_6O_6$

フルスルチアミン錠 Fursultiamine Tablets

溶出性〈6.10〉 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液V_mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)約5.5 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV_mLとし、試料溶液とする。別にフルスルチアミン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で5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。試料溶液及び標準溶液50 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、フルスルチアミンのピーク面積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。

フルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_T / A_S) \times (V / V_s) \times (1 / C) \times (45 / 2)$$

W_s : フルスルチアミン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 242nm)

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 : 50 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01gを薄めた酢酸

(100)(1 \rightarrow 100) 1000mLに溶かす。この液675mLにメタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 325mLを加える。

流量 : フルスルチアミンの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フルスル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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回

繰り返すとき，フルスルチアミン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
5mg	15分	85%以上

フルスルチアミン標準品「フルスルチアミン」。ただし，乾燥したものを定量するとき，フルスルチアミン($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2$)99.0%以上を含むもの。

フルスルチアミン塩酸塩錠
Fursultiamine Hydrochloride Tablets

溶出性〈6.10〉 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL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10mLを除き、次のろ液V_mLを正確に量り、表示量に従い1mL中にフルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)約14 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV'_mLとし、試料溶液とする。別にフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途、0.3gにつき、容量適定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約16mgを精密に量り、水に溶かし正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242nmにおける吸光度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。

フルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 90 \times 0.916$$

W_S : 脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフルスルチアミン(C₁₇H₂₆N₄O₃S₂)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	45分	85%以上
50mg	60分	85%以上

アスコルビン酸 200mg/g・パントテン酸カルシウム 3mg/g 顆粒
Ascorbic Acid 200mg/g and Calcium Pantothenate 3mg/g
Granules

溶出性 〈6.10〉 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 0.45 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 10mL を除き，次のろ液を試料溶液(1)とする．試料溶液(1)5mL を正確に量り，溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL 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．

アスコルビン酸

溶出液の採取後，吸光度測定までを 1 時間以内に行う．

別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で 24 時間乾燥し，その約 22mg を精密に量り，水に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5mL を正確に量り，溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし，標準溶液とする．試料溶液(2)及び標準溶液につき，溶出試験第 1 液を対照とし，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い，波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のアスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

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 $^{\circ}$ C で 4 時間乾燥し，その約 16.5mg 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 100mL 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(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 18$$

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 : 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(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

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 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える.

流量 : パントテン酸の保持時間が約 10 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, 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 100 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.

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
アスコルビン酸	200mg/g	15 分	85%以上
パントテン酸カルシウム	3mg/g		85%以上

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸 (日局)

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.

アスコルビン酸 200mg・パントテン酸カルシウム 3mg 錠
Ascorbic Acid 200mg and Calcium Pantothenate 3mg Tablets

溶出性〈6.10〉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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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、溶出試験開始 60 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。試料溶液(1) 5 mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、試料溶液(3)とする。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

アスコルビン酸

溶出液の採取後、吸光度測定までを 1 時間以内に行う。

別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で 24 時間乾燥し、その約 22mg を精密に量り、試験液と同様に脱気した水に溶かし、正確に 100mL とし、 37°C で溶出規格の規定時間加温する。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 1 液を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液(3)及び標準溶液につき、溶出試験第 1 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 243nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 900$$

W_S : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のアスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)の表示量(mg)

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 16.5mg 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 100mL 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 100 μL 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_{T1} 、 A_{T2} 及び A_S を測定する。

パントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)の表示量に対する溶出率(%)
= $W_S \times [(A_{T1}/A_S \times 1/45) + (A_{T2}/A_S)] \times (1/C) \times 18$

W_S : パントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のパントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210nm)

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 : 35°C 付近の一定温度

移動相 : pH2.6 の 0.05mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 970mL にアセトニトリル 30mL を加える.

流量 : パントテン酸の保持時間が約 10 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, 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 100 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.

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
アスコルビン酸	200mg	60分	85%以上
パントテン酸カルシウム	3mg	90分	75%以上

アスコルビン酸標準品 アスコルビン酸 (日局).

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.

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 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 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 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブレ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 10 μL 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($\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_3$)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($\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_3$)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 $5\mu\text{m}$ 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°C 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(%)

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

W_{Sb} : ピリドキシリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

Cb : 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(C₂₃H₃₆N₄O₅S₃)99.0%以上を含むもの。

ベンフォチアミン 138.3mg/g・ピリドキシリン塩酸塩 100mg/g・シアノコバラミン 1mg/g 散

Benfotiamine 138.3mg/g・Pyridoxine Hydrochloride 100mg/g and Cyanocobalamin 1mg/g Powder

溶出性〈6.10〉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 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 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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、水 5mL を正確に加え、更に移動相を加えて正確に 20mL とする。溶出試験開始 15 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。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°C で 4 時間減圧(0.67kPa 以下)乾燥し、その乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、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 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL 及びベンフォチアミン標準原液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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 $100\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 $A_{\text{Ta}(1)}$ 及び A_{Sa} 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{\text{Tb}(1)}$ 及び A_{Sb} 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{\text{Tc}(1)}$ 、 $A_{\text{Tc}(2)}$ 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{\text{Sa}}/W_{\text{T}}) \times (A_{\text{Ta}(1)}/A_{\text{Sa}}) \times (1/C_{\text{a}}) \times 180$$

シアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{\text{Sb}}/W_{\text{T}}) \times (A_{\text{Tb}(1)}/A_{\text{Sb}}) \times (1/C_{\text{b}}) \times (9/5)$$

ベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_{Sc}/W_T) \times [(A_{Tc(1)}/A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc(2)}/A_{Sc})] \times (1/C_c) \times 360$$

W_{Sa} : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

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

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

C_c : 1g 中のベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 350 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ルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度 : $25^\circ C$ 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペントンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす.

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 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 100 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である.

システムの再現性 : 標準溶液 100 μL 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
ベンフォチアミン	138.3mg/g	120分	80%以上
ピリドキシン塩酸塩	100mg/g	15分	80%以上
シアノコバラミン	1mg/g		85%以上

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)99.0 %以上を含む.

ベンフォチアミン・ピリドキシリン塩酸塩・シアノコバラミンカプセル

Benfotiamine · Pyridoxine Hydrochloride and Cyanocobalamin Capsules

溶出性 (6.10) 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL を正確にとり、30 分時点には直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 20mL を正確に注意して補う。溶出液は孔径 $0.45\mu\text{m}$ 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 $V\text{mL}$ を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にベンフォチアミン($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{PS}$)約 $19\mu\text{g}$ 、ピリドキシリン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)約 $14\mu\text{g}$ 及びシアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)約 $0.14\mu\text{g}$ を含む液となるように移動相を加えて正確に $V'\text{mL}$ とし、溶出試験開始 30 分後及び 60 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。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°C で 4 時間減圧 (0.67kPa 以下)乾燥し、その乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、シアノコバラミン標準原液とする。また、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 28mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ピリドキシリン塩酸塩標準原液とする。更に、ベンフォチアミン標準品を 105°C で 2 時間乾燥し、その約 19mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50mL とし、ベンフォチアミン標準原液とする。シアノコバラミン標準原液、ピリドキシリン塩酸塩標準原液それぞれ 5mL 及びベンフォチアミン標準原液 10mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200mL 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 $100\mu\text{L}$ 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、それぞれの液のピリドキシリンのピーク面積 $A_{\text{Ta}(1)}$ 及び A_{Sa} 、シアノコバラミンのピーク面積 $A_{\text{Tb}(1)}$ 及び A_{Sb} 、ベンフォチアミンのピーク面積 $A_{\text{Tc}(1)}$ 、 $A_{\text{Tc}(2)}$ 及び A_{Sc} を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

ピリドキシリン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{\text{Sa}} \times (A_{\text{Ta}(1)} / A_{\text{Sa}}) \times (V' / V) \times (1 / C_a) \times 45$$

シアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{\text{Sb}} \times (A_{\text{Tb}(1)} / A_{\text{Sb}}) \times (V' / V) \times (1 / C_b) \times (9 / 20)$$

ベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_{Sc} \times [(A_{Tc(1)} / A_{Sc}) \times (1/45) + (A_{Tc(2)} / A_{Sc})] \times (V'/V) \times (1/C_c) \times 90$$

W_{Sa} : ピリドキシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

W_{Sb} : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

W_{Sc} : ベンフォチアミン標準品の秤取量(mg)

C_a : 1 カプセル中のピリドキシン塩酸塩($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

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

C_c : 1 カプセル中のベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 350 nm)

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ルシリル化シリカゲルを充てんする.

カラム温度 : 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(171:27:2)1000mL に 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 2.0g を溶かす.

流量 : シアノコバラミンの保持時間が約 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 100 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, ピリドキシン, シアノコバラミン及びベンフォチアミンの順に溶出し, ピリドキシンとシアノコバラミン並びにシアノコバラミンとベンフォチアミンの分離度はそれぞれ 2.0 以上である.

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
ベンフォチアミン	34.58mg	90分	75%以上
ピリドキシン塩酸塩	25mg	30分	75%以上
シアノコバラミン	0.25mg		85%以上
ベンフォチアミン	69.15mg	90分	75%以上
ピリドキシン塩酸塩	50mg	30分	75%以上
シアノコバラミン	0.5mg		85%以上

ベンフォチアミン標準品「ベンフォチアミン」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベンフォチアミン($C_{19}H_{23}N_4O_6PS$)99.0 %以上を含む.

メトキサレン錠 Methoxsalen Tablets

溶出性〈6.10〉本品 1 個をとり、試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)900mL を用い、パドル法により、毎分 100 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 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 10mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にメトキサレン($C_{12}H_8O_4$)約 11 μ g を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に V mL とし、試料溶液とする。別にメトキサレン標準品(別途 1g につき、容量滴定法、直接滴定により水分〈2.48〉を測定しておく)約 22mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に 200mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長 303nm における吸光度 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。

$$\begin{aligned} & \text{メトキサレン}(C_{12}H_8O_4)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 45 \end{aligned}$$

W_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のメトキサレン($C_{12}H_8O_4$)表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	90 分	80%以上