

塩酸チアミン及び硝酸チアミンの改正案

(35) 塩酸チアミン

ア 製造用原体

(ア) 成分規格

含量 本品は、105 °Cで2時間乾燥した後、定量するとき、塩酸チアミン ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 98.0～102.0%を含む。

物理的・化学的性質

- ① 本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末で、臭いはない、又は僅かに特異な臭いを有する。
- ② 本品は、水に溶けやすく、エタノール又はグリセリンに溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。
- ③ 融点 約245 °C(分解)

確認試験

- ① 本品の水溶液(1→500)1 mLに酢酸鉛試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)1 mLを加え、加温するとき、溶液は、黄色を経て褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の沈殿を生じる。
- ② 本品の水溶液(1→500)5 mLに1 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mL及びフェリシアン化カリウム試液0.5 mLを加え、次に、イソブタノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜ、放置し、紫外線下で観察するとき、イソブタノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は、酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。
- ③ 本品の水溶液(1→500)は、塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

- ① pH 本品1.0 g(0.95～1.04 g)に水を加えて溶かし、100 mLとした溶液のpHは、2.7～3.4でなければならない。
- ② 溶状 本品1.0 g(0.95～1.04 g)に水を加えて溶かし、10 mLとするとき、その溶液の色は、0.017 mol/L重クロム酸カリウム液1.5 mLに水を加えて1,000 mLとした溶液の色より濃くてはならない。
- ③ 硫酸塩 本品1.5 g(1.45～1.54 g)を量り、硫酸塩試験法により試料溶液を調製し、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを用いて比較液を調製して硫酸塩の試験を行うとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くてはならない(0.011%以下)。

④ 硝酸塩 本品0.5 g(0.45～0.54 g)に水25 mLを加えて溶かし、この溶液2 mLに硫酸2 mLを加え、振り混ぜ、放冷した後、硫酸第一鉄試液を層積するとき、接界面に暗褐色の輪帯を生じてはならない。

⑤ 重金属 本品1.0 g(0.95～1.04 g)を量り、重金属試験法第1法により試料溶液を調製し、鉛標準液2.0 mLを用いて比較液を調製して重金属の試験を行うとき、試料溶液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くてはならない(20 µg/g以下)。

乾燥減量 5.0%以下(0.5 g, 105 °C, 2時間)

強熱残分 0.20%以下(1 g)

定量法 本品及び塩酸チアミン標準品をそれぞれ105 °Cで2時間乾燥し、それぞれの約0.1 gを0.001 gの桁まで量り、その数値を記録し、それぞれに移動相を加えて溶かし、これらを50 mLの全量フラスコにそれぞれ入れ、更に移動相を標線まで加えてそれぞれ50 mLとする。これらの溶液10 mLを全量ピペットを用いて量り、50 mLの全量フラスコにそれぞれ入れ、全量ピペットを用いて内部標準液5 mLをそれぞれ加え、移動相を標線まで加えて50 mLとし、試料溶液及び標準液とする。試料溶液及び標準液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。得られたクロマトグラムから、チアミン及び安息香酸メチルのピーク面積及びその面積比を求め、次式により含量を求める。

塩酸チアミン($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の含量(%) = $M_s/M_T \times Q_T/Q_s \times 100$

M_s : 塩酸チアミン標準品の採取量(g)

M_T : 試料採取量(g)

Q_s : 標準液の安息香酸メチルのピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比

Q_T : 試料溶液の安息香酸メチルのピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ150～300 mmのステンレス管に粒径5～10 µm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 : 25 °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1.1 gを氷酢酸 (1→100)

1,000 mLに溶かし、この液600 mLに液体クロマトグラフ用メタノール・液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液（3：2）400 mLを加え、混和する。

流量：チアミンの保持時間が約12分となるように調整する。

カラムの選定：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チアミン及び安息香酸メチルが完全に分離するものを使用する。

内部標準液の調製 安息香酸メチル1 mLを全量ピペットを用いて量り、50 mL全量フラスコに入れ、メタノールを標線まで加えて50 mLとし、内部標準液とする。

(イ) 保存の方法の基準

遮光した気密容器に保存すること。

イ 製剤 (略)

(51) 硝酸チアミン

ア 製造用原体

(ア) 成分規格

含量 本品は、105 °Cで2時間乾燥した後、定量するとき、硝酸チアミン($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)98.0～102.0%を含む。

物理的・化学的性質

- ① 本品は、白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、臭いはない、又は僅かに特異な臭いを有する。
- ② 本品は、水にやや溶けにくく、エタノールに極めて溶けにくい。
- ③ 融点 約193 °C(分解)

確認試験

- ① 塩酸チアミン製造用原体の確認試験①及び②を準用する。
- ② 本品の水溶液(1→50)は、硝酸塩の定性反応①及び②を呈する。

純度試験

- ① pH 本品1.0 g(0.95～1.04 g)に水を加えて溶かし、100 mLとした溶液のpHは、6.5～8.0でなければならない。
- ② 塩化物 本品0.20 g(0.195～0.204 g)を量り、塩化物試験法により試料溶液を調製し、0.01 mol/L塩酸0.3 mLを用いて比較液を調製して塩化物の試験を行うとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くてはならない(0.053%以下)。
- ③ 硫酸塩 本品1.5 g(1.45～1.54 g)に水30 mL及び希塩酸2 mLを加え

て溶かし、これに水を加えて50 mLとし、これを試料溶液とする。

0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、これを比較液として硫酸塩の試験を行うとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くてはならない(0.011%以下)。

- ④ 重金属 本品1.0 g(0.95～1.04 g)を量り、重金属試験法第1法により試料溶液を調製し、鉛標準液2.0 mLを用いて比較液を調製して重金属の試験を行うとき、試料溶液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くてはならない。ただし、試料は、加温して溶かす(20 µg/g以下)。

乾燥減量 1.0%以下(0.5 g, 105 °C, 2時間)

強熱残分 0.20%以下(1 g)

定量法 本品及び塩酸チアミン標準品をそれぞれ105 °Cで2時間乾燥し、以下塩酸チアミン製造用原体の定量法を準用する。

硝酸チアミン(C₁₂H₁₇N₅O₄S)の含量(%) = $M_s/M_T \times Q_T/Q_s \times 0.9706 \times 100$

M_s : 塩酸チアミン標準品の採取量(g)

M_T : 試料採取量(g)

Q_s : 標準液の安息香酸メチルのピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比

Q_T : 試料溶液の安息香酸メチルのピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比

(イ) (略)

イ 製剤(その1)

(ア) 成分規格

硝酸チアミン製造用原体の成分規格を準用する。

(イ) 保存の方法の基準

硝酸チアミン製造用原体の保存の方法の基準を準用する。

ウ 製剤(その2)

(ア) 成分規格

本品は、硝酸チアミン製造用原体に、賦形物質を混和した粉末又は粒子である。

含量 本品は、定量するとき、表示量の90～110%に相当する硝酸チアミン(C₁₂H₁₇N₅O₄S)を含む。

確認試験

- ① 本品の表示量に従い、硝酸チアミン製造用原体0.02 gを含む量を量

り、水50 mL及び希酢酸10 mL、並びに硬化油、高級飽和脂肪酸、脂肪酸、植物性油脂又は動物性油脂を含む製剤にあっては、*n*-ヘキサン20 mLを加え、振り混ぜた後、静置し、水層をろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液1 mLを量り、水を加えて20 mLとし、その溶液5 mLを量り、以下塩酸チアミン製造用原体の確認試験②を準用する。

定量法 硬化油、高級飽和脂肪酸、脂肪酸、植物性油脂又は動物性油脂を含むものにあっては第1法を、その他のものにあっては第2法を用いる。

第1法 硝酸チアミン($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)約0.02 gを含む量の本品を有効数字3桁まで量り、その数値を記録し、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを全量ピペットを用いて加えた後、*n*-ヘキサン20 mLを加え、ときどき振り混ぜながら50 °Cの水浴中で30分間加温する。放冷した後、1,500×gで5分間遠心分離し、水層20 mLを全量ピペットを用いて量り、100 mL褐色全量フラスコに入れ、更に水を標線まで加えて100 mLとし、メンブランフィルター(0.45 μm)を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に、塩酸チアミン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1gを0.001gの桁まで量り、その数値を記録し、0.02 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、100 mL全量フラスコに入れ、更に0.02 mol/L塩酸試液を標線まで加えて100 mLとし、標準液とする。試料溶液及び標準液20 μLにつき、塩酸チアミン製造用原体の定量法の操作条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。得られたクロマトグラムから、チアミンのピーク面積を求め、次式により含量を求める。

硝酸チアミン($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)の含量(%) = $M_s/M_T \times A_T/A_s \times 1/5 \times 0.9706 \times 100$

M_s : 塩酸チアミン標準品の採取量(g)

M_T : 試料採取量(g)

A_s : 標準液のチアミンのピーク面積

A_T : 試料溶液のチアミンのピーク面積

第2法 硝酸チアミン($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)約0.02gを含む量の本品を有効数字3桁まで量り、その数値を記録し、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを全量ピペットを用いて加え、ときどき振り混ぜながら50 °Cの水浴中で30分間加温し、以下第1法を準用する。

(イ) 保存の方法の基準

硝酸チアミン製造用原体の保存の方法の基準を準用する。

[同時改正箇所]

7 飼料添加物一般の試験法並びに各飼料添加物の成分規格及び製造方法等の基準に用いる標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、計量器・用器、ろ紙、滅菌法及びベルトラン糖類定量表の規定

(2) 試薬・試液

安息香酸メチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 本品は、無色で透明の液体である。

屈折率 $n_D^{20} = 1.515 \sim 1.520$

比重 $d_{20}^{20} = 1.085 \sim 1.093$

純度試験 本品0.1 mLを「塩酸チアミン」の定量法の移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μL につき、「塩酸チアミン」の定量法の操作条件に従い、液体クロマトグラフィーにより試験を行う。

主ピークの保持時間の2倍の範囲について、各々のピーク面積を測定し、安息香酸メチルの量を求めるとき、99.0%以上である。

塩酸試液、0.02 mol/L 0.2 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1,000 mLとする。

1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{Na}_3\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。 [日局]