

コルヒチン錠 Colchicine Tablets

溶出試験 本操作は光を避けて行う。本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)900mL 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。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 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 VmL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にコルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)約 0.56 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V'cmL とし、試料溶液とする。別にコルヒチン標準品(別途コルヒチン標準品規格と同様の方法で水分及び酢酸エチルの量を測定しておく)約 0.028g 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 100mL とする。更にこの液 4mL 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 80 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、それぞれの液のコルヒチンのピーク面積 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。

コルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{5}$$

W_s : 脱水及び脱酢酸エチル物に換算したコルヒチン標準品の量(mg)

C : 1 錠中のコルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆)の表示量(mg)

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 15cm 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：25 付近の一定温度

移動相：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 450mL にメタノールを加えて 1000mL とする。この液に薄めたリン酸(1 20)を加え、pH5.5 に調整する。

流量：コルヒチンの保持時間が約 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 80 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コルヒチ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 3000 段以上、1.6 以下である。

システムの再現性：標準溶液 80 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コルヒチ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
0.5mg	30分	85%以上

コルヒチン標準品 コルヒチン(日局)の確認試験及び旋光度に適合し、更に次の規格に適合するもの。

水分 2.0%以下(0.5g, 容量滴定法, 逆滴定)。

類縁物質 本品 0.012g を薄めたメタノール(1 2)100mL に溶かす。この液 1mL に薄めたメタノール(1 2)を加えて 20mL とし、試料溶液とする。試料溶液 20 μ L 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。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

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 25cm, のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチ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：0.05mol/L リン酸二水素カリウム試液 450mL にメタノールを加えて 1000mL とする。この液に薄めたリン酸(7 200)を加え、pH5.5 に調整する。

流量：コルヒチンの保持時間が約 7 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コルヒチンの保持時間の約 2 倍の範囲
システム適合性

検出の確認：試料溶液 1mL を正確に量り、薄めたメタノール(1 2)を加えて正確に 50mL とする。この液 20 μ L から得たコルヒチンのピーク面積が試料溶液のピーク面積の 1.4 ~ 2.6% になることを確認する。

システムの性能：試料溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コルヒチ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 4500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：試料溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は 2% 以下である。

含量 99.0%以上(脱水及び脱酢酸エチル物換算)。ただし、定量法はコルヒチン(日局)の定量法を準用し、酢酸エチルは下記により試験を行う。

酢酸エチル 本品約 0.60g を精密に量り、内標準溶液 2mL を正確に加えて溶か

し、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とし、試料溶液とする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 20mL を入れた 100mL のメスフラスコを用い、酢酸エチル約 2g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、内標準溶液 2mL を正確に加え、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{酢酸エチル(C}_4\text{H}_8\text{NO}_2\text{)の量(\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

W_T : 試料秤取量(g)

W_S : 酢酸エチル秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(3 200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.53mm，長さ 30m のフューズドシリカ管の内面に膜厚 1.0 μ m のポリエチレングリコールを化学結合させたもの。

カラム温度：60 を 7 分間、その後、毎分 40 で 100 まで昇温し、100 を *N,N*-ジメチルホルムアミドが流出するまで保持する。

注入口温度：130 付近の一定温度

検出器温度：200 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酢酸エチルの保持時間が約 3 分になるように調整する。

スプリット比：20:1

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 25mL とする。この液 1mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 50mL とする。この液 2 μ L から得た酢酸エチルのピーク面積が標準溶液の酢酸エチルのピーク面積の 0.11 ~ 0.21% になることを確認する。

システムの性能：クロロホルム 1mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とする。この液 1mL 及び酢酸エチル 2mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100mL とする。この液 2mL をとり、内標準溶液 2mL を加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、

クロロホルム，内標準物質の順に溶出し，クロロホルムと内標準物質の分離度は 2.0 以上である．

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき，上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は 3.0% 以下である．