

## エカベトナトリウム 667mg/g 顆粒

**溶出試験** 本品約 1.5 g を精密に量り，試験液に水 900 mL 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．溶出試験開始 30 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.5 μm 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 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする．別にエカベトナトリウム標準品（別途本品 0.2 g につき，水分測定法の容量滴定法，直接滴定により水分を測定しておく）約 0.022 g を精密に量り，メタノール 1 mL に溶かした後，水を加えて正確に 20 mL とする．この液 5 mL 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．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 271 nm における吸光度  $A_T$  及び  $A_S$  を測定する．

本品の 30 分間の溶出率が 80 % 以上のときは適合とする．

エカベトナトリウム ( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ ) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 4500 \times 1.224$$

$W_S$  : 脱水物に換算したエカベトナトリウム標準品の量 (mg)

$W_T$  : エカベトナトリウム顆粒の秤取量 (g)

$C$  : 1 g 中のエカベトナトリウム ( $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ ) の表示量 (mg)

**エカベトナトリウム標準品**  $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$ :492.56 (+)-(1R,4aS,10aR)-1,2,3,4,4a,9,10,10a-オクタヒドロ-1,4a-ジメチル-7-(1-メチルエチル)-6-スルホ-1-フェナントレンカルボン酸 6-ナトリウム塩五水和物で，下記の規格に適合するもの．必要な場合には次に示す方法により精製する．

**精製法** エカベトナトリウム 20 g を水 / テトラヒドロフラン混液(7:3)100 mL に 40~50 で加温しながら溶かし，温時ろ過する．ろ液を 10 以下で放冷した後，析出した結晶をろ取する．この結晶 10 g を水 200 mL に加温しながら溶かし，温時ろ過する．ろ液を 10 以下で放冷した後，析出した結晶をろ取し，水で洗い，得られた結晶を 60 で 5 時間乾燥し，25 / 75%RH で 48 時間放置する．

**性状** 本品は白色の結晶である．

**確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数  $3500\text{ cm}^{-1}$ ,  $2950\text{ cm}^{-1}$ ,  $1685\text{ cm}^{-1}$  及び  $1195\text{ cm}^{-1}$  付近に吸収を認める．

**類縁物質** 本品 0.010 g を移動相 10 mL に溶かし，試料溶液とする．この液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 20 mL とする．更にこの液 3 mL

を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20  $\mu$ 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。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、試料溶液のエカベト以外のピークの合計面積は、標準溶液のエカベトのピーク面積の 1/3 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：225nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm 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：40 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 3.0 に調整する。この液 730 mL にアセトニトリル 270 mL を加える。

流量：エカベトの保持時間が約 8 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エカベトの保持時間の約 2 倍の範囲。

#### システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10mL とする。この液 20  $\mu$ L から得たエカベトのピーク面積が標準溶液のエカベトのピーク面積の 10～30% になることを確認する。

システムの性能：本品 0.02 g を移動相に溶かし、パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液（1/75）2 mL を加えた後、移動相を加えて 10 mL とする。この液 1 mL をとり、移動相を加えて 20 mL とする。この液 20  $\mu$ L につき、上記の条件で操作するとき、エカベト、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 6 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、エカベトのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

水分 18.0～18.5%（0.2 g，容量滴定法，直接滴定）。

含量 換算した脱水物に対しエカベトナトリウム（ $C_{20}H_{27}NaO_5S$ ：402.48）99.0% 以上。定量法 本品約 1.2 g を精密に量り、メタノール 30 mL に溶かした後、水 30 mL を加え、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（指示薬：フェノールフタレイン試液 4 滴）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 40.25 mg  $C_{20}H_{27}NaO_5S$