

エグアレンナトリウム 25mg/g 顆粒

溶出試験 本品約 0.2g を精密に量り，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 75 回転で試験を行う．溶出試験開始 15 分後，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，試料溶液とする．別にエグアレンナトリウム標準品を 80 で 2 時間乾燥し，その約 0.022g を精密に量り，pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）に溶かし，正確に 100mL とする．この液 5 mL を正確に量り，薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）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，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 284nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品の 15 分間の溶出率が 85% 以上のときは適合とする．

エグアレンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot S \cdot 1/3 H_2O$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W_S : エグアレンナトリウム標準品の量 (mg)

W_T : 本品の採取量 (g)

C : 1g 中のエグアレンナトリウム ($C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot S \cdot 1/3 H_2O$) の表示量 (mg)

エグアレンナトリウム標準品 : $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot S \cdot 1/3 H_2O$: 306.35 3-エチル-7-イソプロピル-1-アズレンスルホン酸ナトリウム・1/3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 エグアレンナトリウム 10g に対して 30mL の割合でエタノール (99.5) を加え，加温して溶かし，温時ろ過する．冷後，析出した結晶を集め，エタノール (99.5) 2mL ずつ 3 回洗い，さらにエタノール (99.5) から再結晶し，得られた結晶をエタノール (99.5) 5mL ずつ 2 回洗う．得られた結晶を 80 で 2 時間乾燥しデシケーター (シリカゲル) 中で放冷する．

性状 本品は青色の結晶又は結晶性粉末である．

確認試験

(1) 紫外吸収スペクトル 本品の水溶液 (1→4000) につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 580nm 付近に幅広い吸収の極大を示す．さらに，本品の水溶液 (1→200000)

の吸収スペクトルを測定するとき，波長237～241nm，283～287nm及び293～297nmに吸収の極大を示す．

(2) 赤外吸収スペクトル 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき， 2950cm^{-1} ， 1576cm^{-1} ， 1385cm^{-1} ， 1179cm^{-1} 及び 1047cm^{-1} 付近に吸収を認める．

(3) 核磁気共鳴スペクトル 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール溶液（1→50）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内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法（ ^1H ）により測定するとき， $\delta 1.4$ 付近に多重線のシグナル Aを， $\delta 3.0$ 付近に幅広い多重線のシグナル Bを， $\delta 7.2$ 付近に三重線のシグナル Cを， $\delta 7.7$ 付近に二重線のシグナル Dを， $\delta 8.0$ 付近に単一線のシグナル Eを， $\delta 8.3$ 付近に二重線のシグナル Fを， $\delta 9.2$ 付近に単一線又はわずかに分裂した二重線のシグナル Gを示し，各シグナルの面積強度比 A：B：C：D：E：F：G はほぼ 9：3：1：1：1：1：1 である．

純度試験

(1) 1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレン，1,3 - ジエチル - 5 - イソプロピルアズレン 本品0.020gをとり，メタノールに溶かし，正確に100mLとし，試料溶液とする．別に1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレン0.010g及び1,3 - ジエチル - 5 - イソプロピルアズレン0.010gをとり，メタノールに溶かし，正確に100mL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50mLとし，その1mLを正確に量りメタノールを加えて正確に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．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1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレンのピーク面積は，標準溶液の1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液の1,3 - ジエチル - 5 - イソプロピルアズレンのピーク面積は，標準溶液の1,3 - ジエチル - 5 - イソプロピルアズレン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：285nm）

カラム：内径4.6mm，長さ15cmのステンレス管に5 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てんする．

カラム温度：20 付近の一定温度

移動相：0.02mol/Lリン酸緩衝液（pH6.0）/アセトニトリル混液（1：4）

流量：1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレンの保持時間が約9分

になるように調整する。

面積測定範囲：1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレンの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき上記の条件で操作するとき1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレン ,1,3 - ジエチル - 5 - イソプロピルアズレンの順に溶出し,その分離度が3以上のものを用いる。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき,上記の条件で試験を6回繰り返すとき,1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

(2) 類縁物質 本品0.02gをとり,移動相を加えて溶かし,正確に100mLとし,試料溶液とする。この液1mLを正確に量り,移動相を加えて正確に100mLとし,その5mLを正確に量り,移動相を加えて正確に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。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,試料溶液のエグアレンのピークに対する保持時間の相対比0.25以上の類縁物質のピークの合計面積は,標準溶液のエグアレンのピーク面積より大きくない。また,試料溶液のエグアレンのピークに対する保持時間の相対比0.25未満の類縁物質のピークの合計面積は,標準溶液のエグアレン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：285nm)

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：20 付近の一定温度

移動相：0.02mol/Lリン酸緩衝液(pH6.0) / アセトニトリル混液(7:3)

流量：エグアレンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：エグアレンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5mLを正確に量り,移動相を加えて正確に25mLとする。この液20 μ Lから得たエグアレンのピーク面積が,標準溶液のエグアレンのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル0.01gをとり,試料溶液5mLを加えた後,移動相を加えて25mLとする。この液20 μ L

につき上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸メチル，エグアレンの順に溶出し，その分離度が2.0以上のものを用いる．システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エグアレンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量 1.0%以下（0.5g，80℃，2時間）．

含量 99.0%以上 定量法 本品を乾燥し，その約0.3gを精密に量り，水30mLに溶かし，あらかじめ塩酸12mLを流したのち水約100mLを流して中性になるまで洗浄したカラムクロマトグラフ用強酸性イオン交換充填剤(H型)2gを用いて調製した直径15mmのクロマトグラフ柱に入れ，1分間に5mLの流速で流出させる．次に水50mLでクロマトグラフ柱を洗い，洗液は先の流出液に合わせ，0.05mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05mol/L水酸化ナトリウム液 1mL = 15.318mg $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot \frac{1}{3} H_2O$

1 - エチル - 5 - イソプロピルアズレン $C_{15}H_{18}$ 青色澄明の液である．

確認試験

(1)本品のメタノール溶液（1→4000）につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長615nm付近に吸収の極大を示す．さらに本品のメタノール溶液（1→400000）の吸収スペクトルを測定するとき，波長279～283nmに吸収の極大を示す．

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル法の液膜法により測定するとき，2950 cm^{-1} 及び1572 cm^{-1} 付近に吸収を認める．

純度試験

類縁物質 本品0.10gをメタノール5mL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とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層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5 μ Lずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に n - ヘキサン/クロロホルム混液（5：1）を展開溶媒として約10cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

1,3 - ジエチル - 5 - イソプロピルアズレン $C_{17}H_{22}$ 青色澄明の液である．

確認試験

- (1)本品のメタノール溶液(1→4000)につき,紫外可視吸光光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき,波長640nm付近に吸収の極大を示す.さらに,本品のメタノール溶液(1→400000)の吸収スペクトルを測定するとき,波長282~286nmに吸収の極大を示す.
- (2)本品につき,赤外吸収スペクトル法の液膜法により測定するとき,2950 cm^{-1} 及び1572 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験

類縁物質 本品0.10gをメタノール5mL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とし,標準溶液とする.これらの液につき,薄層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5 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする.次にn-ヘキサン/クロロホルム混液(5:1)を展開溶媒として約10cm展開した後,薄層板を風乾する.これに紫外線(主波長254nm)を照射するとき,試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない.

0.02mol/Lリン酸緩衝液(pH6.0)

リン酸二水素カリウム2.7gを水に溶かして1000mLとした液に,リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2gを水に溶かして1000mLとした液を加え,pH6.0に調製する.