

エグアレンナトリウム顆粒 Egualen Sodium Granules

溶出性 〈6.10〉 本品の表示量に従いエグアレンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/3 H_2O$) 約 5mg に対応する量を精密に量り、試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 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とする。別にエグアレンナトリウム標準品(別途 0.5g につき、容量滴定法、直接滴定で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約 22mg を精密に量り、溶出試験第 2 液に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、溶出試験第 2 液を加えて正確に 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 〈2.24〉 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。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エグアレンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/3 H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times (45/2) \times 1.020$$

W_S : 脱水物に換算したエグアレンナトリウム標準品の秤取量(mg)

W_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g 中のエグアレンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/3 H_2O$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg/g	15 分	85%以上

エグアレンナトリウム標準品 $C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/3 H_2O$: 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 にエタノール(99.5)30mL を加え、加温して溶かし、温時ろ過する。冷後、析出した結晶をろ取り、エタノール(99.5)2mL ずつで 3 回洗う。更にエタノール(99.5)を用いて再結晶し、得られた結晶をエタノール(99.5)5mL ずつで 2 回洗う。得られた結晶を 80°C で 2 時間乾燥し、シリカゲルを乾燥剤としてデシケーター中で放冷する。

性状 本品は青色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→4000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収ス

ペクトルを測定するとき、波長580～584nmに吸収の極大を示す。また、本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により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)本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉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)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〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 $\delta 1.4\text{ppm}$ 付近に多重線のシグナルAを、 $\delta 3.0\text{ppm}$ 付近に幅広い多重線のシグナルBを、 $\delta 7.2\text{ppm}$ 付近に三重線のシグナルCを、 $\delta 7.7\text{ppm}$ 付近に二重線のシグナルDを、 $\delta 8.0\text{ppm}$ 付近に単一線のシグナルEを、 $\delta 8.3\text{ppm}$ 付近に二重線のシグナルFを、 $\delta 9.2\text{ppm}$ 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及び1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン本品20mgを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及び1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン10mgずつをメタノールに溶かし、それぞれ正確に100mLとする。これらの液1mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50mLとする。これらの液1mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 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(1)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(2)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：20 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：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に調整する。この液100mLにアセトニトリル400mLを加える。

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:1-エチル-5-イソプロピルアズレン及び1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン10mgずつをメタノールに溶かし、それぞれ100mLとする。これらの液1mLずつにメタノールを加えて50mLとする。この液1mLにメタノールを加えて50mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液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、その分離度は3以上である。

システムの再現性:システム適合性試験用溶液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及び1,3-ジエチル-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それぞれ10%以下である。

(2)類縁物質 本品20mgを移動相100mLに溶かし、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とする。この液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に対する相対保持時間0.25以上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に対する相対保持時間0.25未満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:20 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: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に調整する。この液700mLにアセトニトリル300mLを加える。

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10mgに試料溶液5mLを加え、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、その分離度は2.0以上である。

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。

水分 (2.48) 1.8～2.2%(0.5g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対しエグアレンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃S : 300.35)99.0%以上。 定量法 本品約0.3gを精密に量り、水30mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)2gを用いて調製した直径15mmのカラムに入れ、1分間に5mLの流速で流出させる。次に水50mLでカラムを洗い、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(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。

0.05mol/L水酸化ナトリウム液 1mL=15.02mg C₁₅H₁₇NaO₃S

1-エチル-5-イソプロピルアズレン C₁₅H₁₈ 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(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長613～617nmに吸収の極大を示す。また、本品のメタノール溶液(1→400000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により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測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、2950cm⁻¹及び1572cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品10mgをメタノール100mL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。試料溶液及び標準溶液20 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以外のピークの合計面積は、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。

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：20 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：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に調整する。この液100mLにアセトニトリル400mLを加える。

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

検出の確認：標準溶液1mL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20 μ Lから得た1-エチル-5-イソプロピルアズレンのピーク面積が，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の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：1-エチル-5-イソプロピルアズレン及び1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン10mgずつをメタノールに溶かし，それぞれ100mLとする。これらの液1mLずつにメタノールを加えて50mLとする。この液1mLにメタノールを加えて50mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液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，その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液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及び1,3-ジエチル-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それぞれ10%以下である。

1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン C₁₇H₂₂ 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 \rightarrow 4000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長640～644nmに吸収の極大を示す。また，本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 400000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により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測定法〈2.25〉の液膜法により測定するとき，2950cm⁻¹及び1572cm⁻¹付近に吸収を認める。

類縁物質 本品10mgをメタノール100mL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．試料溶液及び標準溶液20 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1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン以外のピークの合計面積は，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 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：20 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：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に調整する．この液100mLにアセトニトリル400mLを加える．

流量：1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレンの保持時間が約15分になるように調整する．

面積測定範囲：1,3-ジエチル-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

検出の確認：標準溶液1mL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20 μ Lから得た1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレンのピーク面積が，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の3.5～6.5%になることを確認する．

システムの性能：1-エチル-5-イソプロピルアズレン及び1,3-ジエチル-5-イソプロピルアズレン10mgずつをメタノールに溶かし，それぞれ100mLとする．これらの液1mLずつにメタノールを加えて50mLとする．この液1mLにメタノールを加えて50mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液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，その分離度は3以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液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及び1,3-ジエチル-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それぞれ10%以下である．