

## エパルレスタット錠 Epalrestat 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 0.45 $\mu$ 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)約 5.6 $\mu$ g を含む液となるように薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として 60 で 3 時間減圧乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミド 10mL に溶かした後、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)を加えて正確に 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、薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1 2)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 398nm における吸光度 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{45}{2}$$

W<sub>S</sub> : エパルレスタット標準品の量(mg)

C : 1 錠中のエパルレスタット(C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>)の表示量(mg)

### 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	45 分	70%以上

**エパルレスタット標準品** C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> : 319.40 5-[(1Z,2E)-2-メチル-3-フェニルプロペニリデン]-4-オキソ-2-チオキソ-3-チアゾリジン酢酸で、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** 本操作は光を避けて行う。エパルレスタットをメタノールから 3 回再結晶し、減圧乾燥する。

**性状** 本品は黄色～だいたい色の結晶又は結晶性の粉末である。

### 確認試験

(1)本品のメタノール溶液(1 200000)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 234～239nm、290～294nm 及び 387～392nm

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の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数  $1748\text{cm}^{-1}$ ， $1685\text{cm}^{-1}$ ， $1564\text{cm}^{-1}$  及び  $1183\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

融点 222 ~ 227

類縁物質 本品 0.020g を *N,N*-ジメチルホルムアミド 8mL に溶かし，試料溶液とする。試料溶液 3 $\mu$ 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。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測定し，エパルレスタットのピークに対する相対保持時間約 0.9 の 2*Z*-異性体のピーク面積を求めるとき，0.2%以下であり，エパルレスタットのピーク及びエパルレスタットのピークに対する相対保持時間約 0.9 のピーク以外のピークは 0.1%以下である。また，エパルレスタットのピーク以外のピークの合計面積は 1.0%以下である。

#### 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5 $\mu$ 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：リン酸二水素カリウム 6.8g を水に溶かし，1000mL とする。この液に，無水リン酸水素二ナトリウム 7.1g を水に溶かして 1000mL とした液を加え，pH6.5 に調整する。この液 1000mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量：エパルレスタットの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタットの保持時間の約 3 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，*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100mL 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 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 10mL とする。この液 3 $\mu$ L から得たエパルレスタットのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のエパルレスタットのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 3 $\mu$ L につき，上記の条件で操作するとき，エパルレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 6000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 3 $\mu$ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏

差は 2.0%以下である。

乾燥減量 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60 , 3 時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約 0.04g を精密に量り, エタノール(95)25mL に溶かし, 水 25mL を加え, 0.01 mol/L 水酸化カリウム液で滴定する(指示薬: プロモチモールブルー試液 2 滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.01 mol/L 水酸化カリウム液 1 mL = 3.194 mg  $C_{15}H_{13}NO_3S_2$

**0.01 mol/L 水酸化カリウム液** 1000mL 中水酸化カリウム(KOH : 56.11)0.5611g を含む。

調製 用時, 0.1mol/L 水酸化カリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に 10 倍容量とする。