

マロチラート錠 Malotilate Tablets

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液にポリソルベート 80(4 1000)900mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 100 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1mL 中にマロチラート($C_{12}H_{16}O_4S_2$)約 4.4 μ g を含む液となるようにポリソルベート 80(4 1000)を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にマロチラート標準品をシリカゲルを乾燥剤として 24 時間乾燥し、その約 0.022g を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、ポリソルベート 80 (4 1000)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につき、ポリソルベート 80(4 1000)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 365nm 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。

マロチラート($C_{12}H_{16}O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_S : マロチラート標準品の量(mg)

C : 1 錠中のマロチラート($C_{12}H_{16}O_4S_2$)の表示量(mg)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
200mg	60 分	70% 以上

マロチラート標準品 $C_{12}H_{16}O_4S_2$:288.38 ジイソプロピル 1,3-ジチオール-2-イリデンマロネートで、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 マロチラート 100g をヘキサン 100mL に加熱して溶かし、活性炭 1g を加えて沸騰させ、熱時ろ過する。ろ液を氷冷し、析出した結晶をろ取する。同様の再結晶操作を 3 回繰り返し、得られた結晶をシリカゲルを乾燥剤として室温で 24 時間以上減圧乾燥する。

性状 本品は微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 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 221 ~ 225nm 及び 359 ~ 363nm に吸

収の極大を示す。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (361nm) : 839 ~ 855(乾燥後, 5 mg, メタノール, 1000 mL)。

類縁物質 本品 0.1g をエタノール(99.5) 100mL に溶かし, この液 5mL にエタノール(99.5)を加えて 50mL とし, 試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り, エタノール(99.5)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 10 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, 試料溶液のマロチラート以外のピークの合計面積は, 標準溶液のマロチラートのピーク面積の 1/2 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 : 361nm)

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 : 40 付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液 (7 : 3)に薄めたリン酸(1 : 10)を加え, pH2.5に調整する。

流量 : マロチラートの保持時間が約10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マロチラートの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5mLを正確に量り, エタノール(99.5)を加えて正確に50mLとする。この液10 μ L から得たマロチラートのピーク面積が, 標準溶液のマロチラートのピーク面積の9 ~ 11%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, マロチラー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5000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, マロチラートのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 0.3%以下(2g, シリカゲル, 24 時間)。