

試験条件

検出器：紫外分光光度計（測定波長：268 nm）

カラム：内径 4 mm，長さ 25 cm のステンレス管に 10 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：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた酢酸 (100) (1 \rightarrow 900) 混液 (3 : 2)

流量：バクロフェンの保持時間が約 4 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バクロフェンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 (1) 25 μL から得たバクロフェンのピーク高さが 5 ~ 10 mm になるように調整する。

システムの性能：本品 0.40 g 及びパラオキシ安息香酸メチル 5 mg を移動相 200 mL に溶かす。この液 10 mL に移動相を加えて 100 mL とする。この液 25 μL につき、上記の条件で操作するとき、バクロフェン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 (1) 25 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、バクロフェンのピーク高さの相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

水分 1.0 % 以下 (1 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 0.30 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、酢酸 (100) 80 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：クリスタルバイオレット試液 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.366 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$

貯法 容器 密閉容器。

バクロフェン錠

Baclofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93 ~ 107 % に対応するバクロフェン ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$: 213.66) を含む。

製法 本品は「バクロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「バクロフェン」0.01 g に対応する量を取り、水 10 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL にニンヒドリン試液 1 mL を加え、以下「バクロフェン」の確認試験 (1) を準用する。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従い「バクロフェン」0.025 g に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 50 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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 257 ~ 261 nm, 264 ~ 268 nm 及び 272 ~ 276 nm に吸収の極大を示す。

(3) 本品を粉末とし、表示量に従い「バクロフェン」0.01 g に対応する量を取り、メタノール/酢酸 (100) 混液 (4 : 1) 2 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にバクロフェン標準品 0.01 g をメタノール/酢酸 (100) 混液 (4 : 1) 2 mL に溶かし、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 20 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 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4 : 1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

溶出試験 本品 1 個をとり、試験液に水 500 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 45 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にバクロフェン ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$) 約 10 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品 (別途水分を測定しておく) 約 0.01 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 220 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品の 45 分間の溶出率が 70 % 以上のときは適合とする。

バクロフェン ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 50$$

W_S : バクロフェン標準品の量 (mg)

C : 1 錠中のバクロフェン ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。バクロフェン ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$) 約 0.05 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 130 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 200 mL とし、遠心分離する。上澄液 10 mL を正確に量り、フェノールフタレイン試液 2 滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にバクロフェン標準品 (別途水分を測定しておく) 約 0.25 g を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、フェノールフタレイン試液 2 滴を加え、希水酸化ナトリウム試液で中和した後、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・塩化スズ (II) 試液 4 mL を加えて振り混ぜた後、水浴上で 20 分間加熱し、直ちに 2 分間激しく振り混ぜる。冷後、それぞれに水/1-プロパノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 25 mL とする。これらの液につき、水 2 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 570 nm における吸光度

A_T 及び A_S を測定する。

バクロフェン ($C_{10}H_{12}ClNO_2$) の量 (mg)

$$= \text{脱水物に換算したバクロフェン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

貯法 容器 密閉容器。

バソプレシン注射液

Vasopressin Injection

本品は水性の注射剤で、健康なウシ又はブタなどの脳下垂体後葉から大部分の子宮収縮成分のオキシトシンを除いて得た血圧上昇成分のバソプレシン又は合成によって得たバソプレシンを含むものである。

本品は定量するとき、表示されたバソプレシン単位の 85 ~ 120 % を含む。

製法 本品は脳下垂体後葉から得たバソプレシン部分又は合成によって得たバソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

pH : 3.0 ~ 4.0

純度試験 子宮収縮成分 本品は次の方法によって試験を行うとき、子宮収縮成分の量は、定量された 10 バソプレシン単位につき、0.6 オキシトシン単位以下である。

(i) 標準原液 定量法において調製した標準原液を用いる。

(ii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて、その 1 mL 中に 0.020 オキシトシン単位を含むように薄める。

(iii) 試料溶液 本品の定量されたバソプレシン単位の $\frac{6}{100}$ の単位を求め、オキシトシン単位と仮定する。本品に生理食塩液を加えて、その 1 mL 中に仮定した 0.020 オキシトシン単位を含むように薄める。

(iv) 装置 摘出子宮収縮実験用装置を用いるが、精密な温度調節器を用い、浴温を 37 ~ 38 °C の間の一定温度に保ち、試験中はこの温度が 0.1 °C 以上の差がないようにする。また、100 mL のマグナス容器を用いて子宮を懸垂する。

(v) 試験動物 体重 175 ~ 350 g の発情期でない健康な処女モルモットを用いる。ただし、幼時から雄を見ないように分けて飼育し、更に雄の体臭をも感じさせないようにする。

(vi) 操作法 マグナス容器は一定温度に保った恒温槽に浸し、ロック・リングル試液を入れ、酸素を適当に通じておく。モルモットの頭を打って殺し、直ちに子宮を摘出し、マグナス容器に懸垂し、子宮角の一端を糸でヘーベルに連結する。必要ならば、ヘーベルに加重し、この質量は試験中変えない。15 ~ 30 分後、子宮がじゅうぶん伸びきったとき、試験を始める。標準溶液及び試料溶液のそれぞれ 0.1 ~ 0.5 mL の等容量を交互に 10 ~ 20 分間の一定時間において 2 回マグナス容器に加え、最後に別に標準溶液の 25 % 増量した容量を加え、子宮を収縮させ、その収縮の高さを測定する。

標準溶液による子宮収縮の高さの平均は、試料溶液による子宮収縮の高さの平均に等しいか、又はそれより大きい。ま

た、最後の増量した標準溶液による子宮収縮の高さは、前の標準溶液による子宮収縮の高さより明らかに大きい。

定量法

(i) 試験動物 体重 200 ~ 300 g の健康な雄のシロネズミを用いる。

(ii) 標準原液 脳下垂体後葉標準品 0.02 ~ 0.05 g を精密に量り、三角フラスコに入れ、1.0 単位につき、薄めた酢酸 (100) (1 → 400) 0.5 mL を正確に加え、小漏斗をのせ、水浴中で 5 分間ゆるやかに振り混ぜながら加熱した後、速やかに常温まで冷却し、ろ過する。ろ液の 1 mL は 2.0 単位に相当する。ろ液を硬質アンプルに入れて密封し、100 °C で 30 分間滅菌する。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後 6 箇月以内に使用する。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は (vi) の操作法に従って、薄めた液 0.2 mL を試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を 35 ~ 60 mmHg 上昇するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ~ 2.0 倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が変化したときは、次の 1 組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 通例、0.2 mL で、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は 1 組の試験を通じて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物に、その体重 100 g につき、カルバミン酸エチル溶液 (1 → 4) 0.7 mL を皮下注射して麻酔し、気管にカニューレを挿入し、人工呼吸 (呼吸数 : 毎分約 60) を行い、第二頸椎骨の一部を除き、脊髓を切断し、大後頭孔を経て脳髓を破壊する。股静脈にあらかじめ生理食塩液を満たしたカニューレを挿入する。体重 100 g につき、ヘパリンナトリウム 200 ヘパリン単位に生理食塩液 0.1 mL を加えて溶かした液をこのカニューレを経て注射し、直ちに生理食塩液 0.3 mL で流し込む。次に頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マンオメーターに連結する。あらかじめ、動脈カニューレ及びビニール管には生理食塩液を満たしておく。注射後、上昇した血圧が注射前の基線に戻るように 10 ~ 15 分間の一定時間において、標準溶液及び試料溶液をカニューレを経て静脈に注射し、キモグラムの血圧の上昇値を 1 mmHg まで測定する。ただし、試験温度は 20 ~ 25 °C とする。また、注射順位は S_H , S_L , T_H 及び T_L を用いて次に示す 4 対を作り、各対中においては示された順序とし、各対の順位は無作為とする。

第 1 対 S_H , T_L 第 2 対 S_L , T_H
第 3 対 T_H , S_L 第 4 対 T_L , S_H

この試験は同じ試験動物を用いて 4 対をもって 1 組の試験とし、通例、2 組で行う。ただし、各組については異なった試験動物を使用してもよい。