

## セクレチン

Secretin

His-Ser-Asp-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Glu-Leu-Ser-Arg-Leu-Arg-Asp-Ser-Ala-Arg-Leu-Gln-Arg-Leu-Leu-Gln-Gly-Leu-Val-NH<sub>2</sub>

C<sub>130</sub>H<sub>220</sub>N<sub>44</sub>O<sub>41</sub> : 3055.41

[1393-25-5]

本品は健康なブタの上部小腸（十二指腸粘膜）から得たもので、すい液分泌刺激作用があり、定量するとき、換算した脱酢酸物に対して、1 mg 当たり 16000 ~ 21500 セクレチン単位を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

確認試験 本品をセクレチン用ウシ血清アルブミン試液に溶かし、その 1 mL 中に 20 セクレチン単位を含むように調製し、試料溶液とする。セクレチン標準品をセクレチン標準品用ウシ血清アルブミン試液に溶かし、その 1 mL 中に 20 セクレチン単位を含むように調製し、標準溶液とする。体重 300 ~ 400 g のウイスター系雄ラットを 24 時間絶食させ、カルバミン酸エチル 1.2 g/Kg の腹腔内投与により麻酔する。背位に固定後、大腿部に小切開を加え、股静脈に静脈カニューレを装着し、切開部を縫合する。股静脈カニューレを介して標準溶液 0.2 mL を投与する。次いで腹部を除毛し、腹部の中央剣状突起下から 3 ~ 4 cm の部位を開腹し、総胆管の十二指腸開口部及び胃の幽門部を結紮する。上部総胆管に切り込みを入れカニューレを挿入して人工すい管を作る。同様に総胆管の肝臓側にもカニューレを挿入し、その一端を十二指腸内に刺入して胆汁の分泌を行わせる。次いですい管が歪まないよう腹壁に固定し閉腹する。術後、股静脈カニューレより標準溶液 0.2 mL を投与し、試験動物の本品に対する感受性の安定化をはかり、すい液の分泌を確認する。試験中の試験動物の直腸体温が 37 ~ 38 °C に保つように調整する。約 35 分後、股静脈に装着した静脈カニューレを介して試料溶液 25 μL を投与し、人工すい管から流出するすい液を μL 目盛りつきガラス管でその分泌量を測定するとき、投与直前の 15 分間及び投与後 30 ~ 45 分の合計 30 分間のすい液分泌量（基礎分泌量 S<sub>0</sub>）に対する試料溶液投与後 30 分間のすい液分泌量（S<sub>30</sub>）の比（S<sub>30</sub>/S<sub>0</sub>）は 1.5 以上である。ただし、1.5 未満のときは、再度 3 回の試験を行い、そのうち少なくとも 2 回が 1.5 以上である。

## 純度試験

(1) 3-β-アスパルチルセクレチン 本品 0.2 mg をとり、L-システイン塩酸塩一水和物 0.20 g を加え、過塩素酸溶液（1 → 100）/アセトニトリル混液（7 : 3）20 mL に溶かす。この液 100 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。セクレチンのピーク面積 A<sub>a</sub> 及び 3-β-アスパルチルセクレチンのピーク面積 A<sub>b</sub> を自動積分法により測定するとき、A<sub>b</sub> / (A<sub>a</sub> + A<sub>b</sub>) は 0.2 以下である。

## 操作条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量、カラムの選定は定量法の操作条件を準用する。

検出感度：定量法における標準溶液 100 μL から得たセクレチンのピーク高さが 5 ~ 10 cm になるように調整する。

(2) アミノ酸 本品 0.2 mg を正確にとり、水 0.1 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にグリシン 1.0 mg を正確にとり、水 100 mL を正確に加えて溶かし、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 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル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/酢酸（100）/水混液（2 : 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。これにニンヒドリン 1 g をメタノール/酢酸（100）混液（97 : 3）に溶かし、100 mL とした溶液を均等に噴霧した後、80 °C で 10 分間加熱するとき、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。

(3) 酢酸 本品約 1.5 mg を精密に量り、一端を封じた直径約 1 cm、長さ約 10 cm のガラス管に入れ、p-トルエンスルホン酸一水和物溶液（1 → 200）0.5 mL を正確に加えた後、他端を密封し、90 ~ 95 °C の水浴中で 1 時間加熱する。水冷後、開封して内溶液を試料溶液とする。別に酢酸（100）10 μL を正確にとり、p-トルエンスルホン酸一水和物溶液（1 → 200）を正確に加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の酢酸のピーク高さ H<sub>T</sub> 及び H<sub>S</sub> を測定する。次式により酢酸量を求めるとき、5 % 以下である。

$$\begin{aligned} & \text{酢酸 (C}_2\text{H}_4\text{O}_2\text{) の量 (\%)} \\ & = \frac{H_T}{H_S} \times 1.05 \times \frac{5}{\text{試料の量 (mg)}} \end{aligned}$$

1.05 : 酢酸（100）の比重

## 操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3 ~ 4 mm、長さ約 2 m のガラス管に、粒子径 180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフ用多孔性ポリマービーズを充てんする。

カラム温度：200 °C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸の保持時間が 4 ~ 6 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 2 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピーク理論段数（n）が 500 以上のものを用いる。

定量法 本品約 0.2 mg を精密に量り、L-システイン塩酸塩一水和物 0.20 g を加え、過塩素酸溶液（1 → 100）/アセトニトリル混液（7 : 3）20 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にセクレチン標準品 1 アンプルの全量に過塩素酸溶液（1 → 100）/アセトニトリル混液（7 : 3）0.50 mL を正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のセクレチンのピーク面積 A<sub>T</sub> 及び A<sub>S</sub> を測定する。

本品の脱酢酸換算した 1 mg 中のセクレチン単位 (U)

$$= \frac{A_T}{A_S} \times \frac{U_S}{W_T} \times 40 \times \frac{100}{100-L}$$

$U_S$ : 標準品 1 アンプル中のセクレチン量 (単位)

$W_T$ : 試料の量 (mg)

$L$ : 酢酸の量 (%)

#### 操作条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 205 nm)

カラム: 内径約 4 mm, 長さ約 15 cm 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: 30 °C 付近の一定温度

移動相: 1 mol/L リン酸溶液を用いて pH 3.0 に調整した 0.2 mol/L 過塩素酸ナトリウム溶液/アセトニトリル混液 (3 : 2)

流量: セクレチンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液 100  $\mu$ L につき, 上記の条件で操作するとき, 3- $\beta$ -アスパルチルセクレチン, セクレチンの順に溶出し, その分離度が 1.2 以上のものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき, 試験を 6 回繰り返すとき, セクレチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

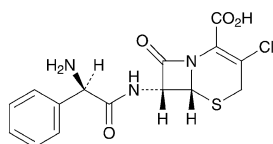
#### 貯法

保存条件 -20 °C 以下で保存する。

容器 気密容器。

## セファクロル

Cefaclor



$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$  : 367.81

(6*R*, 7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid [53994-73-3]

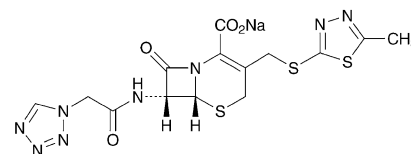
本品は日本抗生物質医薬品基準のセファクロルの条に適合する。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく, メタノールに溶けにくく, エタノール (95) に極めて溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

## セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium



$C_{14}H_{13}N_5NaO_4S_3$  : 476.49

Monosodium (6*R*, 7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate [27164-46-1]

本品は定量するとき, 換算した脱水物 1 mg 当たり 900  $\mu$ g (力価) 以上を含む。ただし, 本品の力価は, セファゾリン ( $C_{14}H_{13}N_5O_4S_3$  : 454.51) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく, メタノールに溶けにくく, エタノール (95) にほとんど溶けない。

#### 確認試験

(1) 本品の水溶液 (1  $\rightarrow$  50000) 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し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 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試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1  $\rightarrow$  10) につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- $d_4$ 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,  $\delta$  2.7 ppm 付近及び  $\delta$  9.3 ppm 付近にそれぞれ単一線のシグナル A 及び B を示し, 各シグナルの面積強度比 A : B はほぼ 3 : 1 である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応 (1) を呈する。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ : -19 ~ -23° (脱水物に換算したもの 2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 4.8 ~ 6.3 である。

#### 純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき, 液は無色～微黄色澄明である。また, この液につき, 紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき, 波長 400 nm における吸光度は 0.35 以下である。ただし, 試験は溶液を調製した後, 10 分以内に行う。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり, 第 2 法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 2.0 g をとり, 第 3 法により検液を調製