

- ix) 液体クロマトグラフィーによる解熱鎮痛剤の分離分析
- x) 混合製剤の分析に関する研究 (第19報) (比色法による *dl*-塩酸メチルエフェドリンの定量)
- xi) 混合製剤の分析に関する研究 (第20報) (薄層クロマトグラフィーによる感冒剤中の解熱鎮痛剤、鎮咳剤、祛痰剤および抗ヒスタミン剤の確認)
- xii) 混合製剤の分析に関する研究 (第21報) (*p*-ジエチルアミノエチル-2-ナフチルアミンシュウ酸塩によるエトキシベンズアミドの定量)
- xiii) 混合製剤の分析に関する研究 (第22報) (*p*-ジメチルアミノシンナムアルデヒドによる総合感冒剤中のエトキシベンズアミドの比色定量)
- xiv) 混合製剤の分析に関する研究 (第23報) (混合製剤中のグアヤコールスルホン酸カリウムの比色定量)
- 3) 医薬品の安定性に関する研究
  - i) 複方ヨードグリセリンの安定性に関する研究 (複方ヨード・グリセリン中の遊離ヨウ素の安定性と、グリセリン、フェノールまたはメントールとの相互関係の解明) (本研究は厚生科学研究による)
- 4) 麻薬に関する研究
  - i) 非麻薬あへんアルカロイド中に混在するモルヒネの確認試験に関する研究
  - ii) あへん散、ドーフル散の定量法に関する研究
  - iii) あへん中のコデイン、テバインの定量法に関する研究
  - iv) 合成麻薬に関する研究 (フェンタニルの鑑定法)

## 生物化学部

部長 下村 孟

**概要** 昭和45年度国家検定件数を44年度のそれと比較するとき、脳下垂体後葉製剤関係ではほとんど変わらないが、インシュリン製剤関係では約23%の減少をみた。インシュリン製剤の場合、年度ごとの件数は統計的に約3~4年の波動周期を示すため、45年度の減少が将来に向っての漸減の傾向を示すものとは断じがたい。45年度においては、全製剤を通じて不合格件数は皆無であった。

別に、昭和45年度医薬品等一斉取締試験の対象品目

として、消炎酵素製剤中のキモトリプシン、トリプシンの定量を施行した。市販酵素製剤の開発が進展するに伴い、酵素分類別による表示単位の統一と、力価検定規格の確立とをねらいとする一端を反映したものとえよう。

なお、標準品についてはアスコルビン酸ほか15品目を製造した。45年度も医薬品用標準品の全売払個数に対して、ビタミン類標準品のそれは依然として約70%の多きを占めている。

研究業績については便宜上6項目に分類してまとめた。これらのうちのあるものは本文ならびに誌上発表、学会発表の項に掲載してある。

### 業務成績

- 1 国家検定業務：インシュリン製剤 (8品目約100件)、脳下垂体後葉製剤 (7品目60件) についての国家検定を行なった。それらの品目名、件数等は巻末の国家検定実績表を参照されたい。
- 2 特別審査試験：ホルモン関係15件、酵素関係17件
- 3 一般依頼試験：ホルモン関係2件
- 4 特別行政試験：製剤中のレンチンの定量1件
- 5 一斉取締試験：昭和45年度に実施した消炎酵素製剤中のキモトリプシン、トリプシンの定量成績は昭和46年2月3日付をもって厚生省薬務局長宛に報告した。
- 6 第8改正日本薬局方のホルモン部会関係品目の追試、検討：インシュリン注射液の亜鉛定量法など、従来の試験法の一部を改正した。
- 7 第8改正日本薬局方に新たに収載された標準品のための準備、検討：これに該当する葉酸ほか8品目の標準品を新規に製造するため、その規格作成および原料の吟味を行なった。葉酸、酢酸プレドニゾロン、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸レチノール、パルミチン酸レチノールについては原料の選定を終わったが、プレドニゾロンおよび強心配糖体については国際標準品と比較検討中である。

標準品の製造品目および製造数量などについては、巻末の出納状況表を参照されたい。

### 研究業績

- 1 スteroid系ホルモンに関する研究
  - 1・1 副腎皮質ホルモンの新定量試薬の開発のため、一連のテトラゾリウム塩新化合物6種を選び、従来米局に用いられているブルーテトラゾリウム試薬と比較検討した結果、2,3-diphenyl-5-(*p*-diphenyl)-tetrazolium chloride (DDT) 1種のみの実用化し得る可能性が期待された。

1・2 種々の副腎皮質ホルモン製剤のうち、ヒドロコルチゾン、酢酸コルチゾンを成分とする場合は水溶性のヒドラゾン形成させて分離定量する方法を見出したが、典型的に化学構造を異にする、たとえばプレドニゾン、デキサメサゾンなどについては満足すべき結果が得られなかった。

1・3 南米産の植物中に含まれる stevioside は、甘味剤であると同時に現地では経口避妊薬として使用されている。したがって、その女性ホルモン作用を探索したが明らかな証査を得るに至らなかった。

## 2 ペプチド系ホルモンに関する研究

2・1 下垂体後葉ホルモンの存在様式を解明するため、セファデックスで分離精製したホルモン・たん白質複合体に対して、さらにアセトン分画、食塩濃度分画を行なった。分別された4～5分画についてセパラックス電気泳動を試み、各分画に含まれる Neurophysin I, II の量とオキシトシン、バソプレシンの量との相関的な量比関係を検べた結果、それらの結合様式は初めに予期したよりもはるかに複雑な結合形式で存在するものと推定された。

2・2 インシュリンの放射免疫化学的定量法に関する研究では、 $^{125}\text{I}$  標識ブタ・インシュリンの精製法を検討し、これを用いてインシュリン抗体の抗体価を測定するとともに、放射活性測定を簡易化を図りつつある。

2・3 イワシクジラ・インシュリンをA、B両鎖に分離し、各鎖についてアミノ酸分析を行なった結果、両鎖は対照としたマッコウクジラ・インシュリンのそれとよく一致した。ついでA鎖に直接的にEdman分解法を逐次適用したが、目的とするN-末端から8, 9, 10位のアミノ酸決定にまで到達しなかった。

## 3 酵素に関する研究

3・1 キモトリプシンおよびトリプシンについて、合成基質を用いるNF XIIIに準じて暫定的規格試験法を作成した。剤型あるいは混合酵素成分に応じて、抽出法、分離法、失活剤などを工夫しながら試料液を調製し、これらの試験法の適用範囲の拡張を検討しつつある。

3・2 わが国での市販プロメライン製剤には、ハワイ産、台湾産の2系統の原末が用いられている。両者の灰化物の重金属成分を比較分析した結果、前者にマンガン含有量が有意に高いことを認めた。

## 4 多糖類に関する研究

4・1 生物種または器官などを異にするヘパリンの種特異性を明らかにするため、数種のヘパリン標品を選び、アセチル基含量およびセファデックスイオン交換体による物理化学的挙動を比較した。さらに、ヘパリ

ンおよび類縁ムコ多糖体の分析への自動液体クロマトグラフの応用と、セルロースアセテート膜を用いる電気泳動法を検討した。

## 5 標準品製造に関する研究

5・1 ビタミン類、コルチコイド、強心配糖体について、薄層クロマトグラフ法、けい光光度法による微量分析法の研究を行なった。

5・2 安定性に関して問題のあったビタミンA油標準品の経時変化について検討した。

5・3 前立腺重量増加法による胎盤性性腺刺激ホルモン標準品の力価検定法を、使用ラットの系統別による比較を行ない、その生物学的検定法の種々の要素を検討している。

5・4 標準品の純度試験に対する物理的手段として phase solubility analysis を導入し、ステロイドおよび配糖体標準品について従来の化学的定量値と比較したところ、よく一致することを確認した。

## 6 生体微量成分の分析法に関する研究

6・1 Voges-Proskauer 反応の呈色機構と、それを応用した二、三のグアニジノ化合物の定量法に関して若干の知見を得た。

前生物化学部長長沢佳熊博士は本年4月15日付をもって退官された。同氏は在職中に薬局方、標準品、生物学的検定法、放射能分析等に精力的な活動を続けられた。同氏の偉業を讃えるとともに、今後の御健闘を祈って止まない。

## 放射線化学部

部長 浦久保 五郎

## 業務成績

### 1. 放射性医薬品の特別審査試験

1-マーキュリー 2-ヒドロキシプロパン ( $^{203}\text{Hg}$ ) 注射液、セレンメチオニン ( $^{76}\text{Se}$ ) 注射液、テトラヨードサイロニン ( $^{125}\text{I}$ ) キット、チロキシン ( $^{125}\text{I}$ ) 液、テクネチウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) ジェネレーター、ヨウ化インシュリン ( $^{131}\text{I}$ ) 液などについて必要な化学試験と書類上の審査を行なった。

### 2. 依頼試験

天然放射性核種を含む“精製ラドン水”と称する2品目の蒸発残渣および水可溶の放射性物質の量を測定した。

## 研究業績

### 1. 放射性医薬品の品質基準に関する研究