

i) DDVP およびその製剤の安定性に関する研究 (本品についての安定性に関する研究報告はほとんどない。本報においては油剤中、水溶液中の安定性および種々の共存物質の安定性に及ぼす影響に関し、若干明らかにすることができた)。(厚生科学研究)

4) 麻薬に関する研究

i) アトロピン、スコポラミン配合製剤中のアトロピン、スコポラミンの TLC による確認

ii) アヘン製剤中のモルヒネの定量 (第1報)
アヘン散およびアヘンコン散について

iii) 非水滴定法の麻薬類への応用 (第1報)
塩酸モルヒネの定量

iv) 合成麻薬に関する研究
LSD 標準品の製造について

v) 生育中の大麻成分の変化に関する研究

vi) 非水滴定法の麻薬類への応用 (第2報)
塩酸アヘンアルカロイド中の他のアルカロイドの定量

vii) 非水滴定法の麻薬類への応用 (第3報)

アヘンアルカロイドアトロピンパパベリン注射液中の塩酸パパベリンの定量

生物化学部

部長 川村次良

概要 昭和46年7月16日付で標準品製造室長川村次良が部長に、木村俊夫技官が標準品製造室長にそれぞれ昇任した。業務および研究内容については、従前と大きな相異はないが、製剤関係の試験法の確立および新標準品の規格作成に重点をおいた。

業務成績

1. 国家検定：前年度約23%減であったインシュリン製剤が約21%増(123件、不合格品2件)となり、例年増減の少なかった脳下垂体後葉関係製剤は約9%減(62件、不合格品1件)となった。不合格の理由は、インシュリン製剤では品質以外の過誤によるものであり、脳下垂体後葉関係製剤では無菌試験で不適となったものである。

2. 一斉取締試験：眼科用コルチコイド含有製剤23件。

3. 特別審査試験：ホルモン関係7件、酵素関係5件、合成ペプチド類、抗酵素作用を有する物質およびそれらの製剤が新医薬品として目だった。

4. 一般依頼試験：ビタミン関係(塩酸チアミン標準液)1件、ホルモン関係1件。

5. 標準品製造：新規標準品である酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸ブレドニゾロン、薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール、薄層クロマトグラフ用パルミチン酸レチノール、葉酸の5品目を告示(昭和46年11月5日厚生省告示第349号)し、製造予定品目であるG-ストロファンチン、デスラノシド、ブレドニゾロン、ラナトシドCの4品目については、原料の選定を終った。

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

最近、生化学的医薬品の分析法は、超微量化、迅速化に向けて著しい進歩をみせているが、その反面、生物化学的製剤の多様化によって細分化された試験法ならびに力価の表現が、ときとして使用上の混乱を招くため、共通した検定法の確立と標準品を制定して単位の統一を図るように研究課題を考慮した。

1. 天然下垂体後葉ホルモンに関する研究

Neurophysin I, II とオキシトシン、バソプレシンとの結合様式について研究してきたが、子宮筋中にもオキシトシンと親和性のあるたん白質の存在を想定し、その検索へと発展させている。

2. インシュリンの免疫化学的研究

インシュリン検定の微量化と、種特異性のあるインシュリンの化学構造と免疫化学的反応機構の相関性に関する研究を計画したが、本年度は特記すべき成果は挙げられなかった。

3. ヘパリンの比較生化学的研究

標準品を使用した種特異性のあるヘパリンの検定に際し、問題となる二、三の事項について指摘した。

4. Voges-Proskauer (V-P) 反応の応用に関する研究

V-P 反応の機構を解明し、その中間体の化学構造を決定したが、さらに臨床分野ならびに抗生物質の定量など、その適用範囲の拡張について発表を行なった。

5. 酵素製剤の力価検定法に関する研究(厚生科学研究)

消炎酵素製剤のうち、特に混合酵素製剤の力価検定法について報告した。

6. ウロキナーゼ製品の力価検定および単位の統一に関する研究

ウロキナーゼの生物化学的検定法として、試験管法、平板法などがよく知られているが、WHO 標準品を対照として市販ウロキナーゼ製品の力価を調査したところ、検査方法によって測定値に明らかな差を見い

だした。

7. 葉酸の純度試験に関する研究

葉酸標準品の作成にあたって、薄層クロマトグラフィにより WHO 標準品および USP 標準品と比較し、不純物と考えられるプテリジン類の純度試験に関してその検出限度を検討した。

8. 軟膏に含有されるコルチコイドの定量法およびその妨害物質に関する研究

コルチコイド含有製剤の一斉収去試験の経験に基づき、成分、基剤などを分類し、コルチコイドの微量定量に際しての試験法ならびに妨害物質を検討してその統一試験法の確立に努力している。

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

クエン酸鉄アンモニウム (^{59}Fe) キット (アイロソルブ-59)、塩化ストロンチウム (^{85}Sr) (ストロンシキアン-85)、Disodium [3,3'-(tetrabromophthalizidene)-5-iodo-6,6'-hydroxybenzene sulfonate] (^{131}I) 注射液 (BSP-131 注)、モリブデン 99 (^{99}Mo)-テクネチウム 99 m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ジェネレーター (ミニカウ-Tc)、硫化テクネチウムコロイド ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 (テクネコロイド)、トリヨードサイロニン (^{131}I) (サイロパック) 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) 放射能汚染調査

原子力発電施設の排水中に誘導放射性核種が存在することが問題とされたため、海洋生物中の ^{60}Co 分析法を検討し、科学技術庁放射能測定基準化委員会に、その分析法の案を提出した。

研究業績

1) 放射性医薬品の品質基準に関する研究

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) およびクエン酸鉄アンモニウム (^{59}Fe) など、クエン酸塩の純度試験法としてのろ紙クロマトグラフ溶媒系を検討した。

従来、クエン酸鉄の展開溶媒には希アンモニア水が用いられてきたが、Rf 値がきわめて大きく、純度試験法としては適当とはいえない。そこで、これに種々の有機溶媒を混和して検討した結果、0.28%アンモニア水-アセトン-水=2:3:4 の溶媒系でクエン酸ガリウムは Rf=0.45 付近にスポットを認めた。

展開溶媒にクエン酸ナトリウムを混和した系を用いると、きわめてシャープなラジオクロマトグラムが得

られる。すなわち、M/10 クエン酸ナトリウム-エタノール (A)=15:21(I), 15:18(II), 15:15(III), 15:12(IV), 15:9(V) または M/10 クエン酸ナトリウム-アセトン (B)=15:21(I), 15:18(II), 15:15(III), 15:12(IV), 15:9(V) などの溶媒系で展開すると、クエン酸ガリウムは (A)-(IV), (B)-(II) で Rf=0.5 付近にスポットを認め、エタノール、アセトンの比率が減少するにつれてスポットはまとまったまま Rf 値は上昇する。クエン酸鉄は有機溶媒比の少ないほど (たとえば (A)-(V) Rf=0.79, (A)-(IV) Rf=0.72, (B)-(V) Rf=0.83, (B)-(IV) Rf=0.75) まとまりのよいスポットを示した。

しかし約 20 cm の展開に要する時間が (A) 系では 4~5 時間、(B) 系では 9~10 時間と展開時間の点からも (A) 系の方が優れている結果を得た。

2) STP の標識について

精神幻覚剤 STP について、合成により ^{14}C を導入することを研究した。結果が思わしくないため Wilzback 法による ^3H 標識を行ない、標識に成功した。本研究は 46 年度医療研究助成金によって行なった。

3) キノホルム- ^{14}C の代謝研究

キノホルムによる SMON 症状の発現が、ある種のキノホルム代謝産物に由来するとの観点に立って本研究を行なった。

Skraup 法に従って glycerol-1- ^{14}C を標識原料としてキノホルム-2 (または-4)- ^{14}C を合成した。

キノホルムにより SMON 発症を認めない実験動物例として今回ラットを選び、10%の割合に CMC を混和したキノホルム水性懸濁液を一回または連続投与したときの糞、尿中の放射能の排泄率、尿中の抱合体、非抱合体分画の放射能分布および尿中代謝産物の探索を行なった。その結果、

i) 尿中の全放射能、経日的排泄率、抱合体および非抱合体分画の放射能分布などの様相は一回投与、連続投与のいずれの群にも著明な差は認められなかった。

ii) ろ紙クロマトグラフィ、薄層クロマトグラフィで尿中の代謝産物を検索した結果、いずれの群においてもキノホルムのグルクロナイド、サルフェイト以外に検出されなかった。

ラットにおいてはキノホルムによる SMON 様症状の発現に成功した例はない。したがって、もしキノホルムによる SMON 発症に抱合体以外の minor metabolite が関与しているかもしれないという観点に立って考えてみると、SMON 発症動物では、ラットではみられない他の代謝産物の産生があるということ、す