

目次

- 1. ヘキシルレゾルチン丸の崩壊度試験に対する統計的考察(第1報) 石田行雄, 持田研秀 ..... 1
- 2. ヘキシルレゾルチン丸の崩壊度試験に対する統計的考察(第2報) 石田行雄, 持田研秀 ..... 6
- 3. フォール酸の試験成績 小川俊太郎, 太幡利一, 塚本秀子 ..... 9
- 4. パラアミノ安息香酸(PABA)の比色定量法 小川俊太郎, 塚本秀子 ..... 12
- 5. 澱粉分解酵素の効力検定に関する基礎的研究(第2報)局方バンクレアチン検定法の反応速度論的研究  
寺山 宏, 菅山修二 ..... 14
- 6. 局方ヂェスターゼを使用する $\alpha$ -化澱粉の $\alpha$ -化試験法とその試験成績について 寺山 宏,  
菅山修二 ..... 17
- 7. 市販インシュリン製剤の試験成績(第2報) 長沢佳熊, 苗村徳次郎, 寺岡葉子, 三橋謙一 ..... 20
- 8. サルバルサン類の生物学的検定(毒力)に対する一考察 横井泰生 ..... 24
- 9. ロダン 醋酸エチルエテルの醬油に対する防黴試験成績報告 平山重勝, 山本昌木 ..... 27
- 10. 大根及沢庵に混入した Salicyl 酸の検出反応並に, 大根に現れる反応の妨害現象に関する知見  
鹿間嘉久藏, 大熊誠一 ..... 37
- 11. 注射用硝子容器について 藤井正道, 堀部 隆 ..... 48
- 12. 歯科用合金について 藤井正道, 山内八東, 堀部 隆, 辻 福雄 ..... 54
- 13. 油性食用タール色素のビタミン安定作用について 大岡増二郎, 國東壽夫 ..... 57
- 14. 有機水銀化合物の合成ならびに其殺菌力試験(第5報) 田中 穰 ..... 63
- 15. フェノバルビタールの製造について 板井孝信 ..... 75
- 16. 溶性フェノバルビタールの製造について 板井孝信, 神谷正夫 ..... 80
- 17. 常圧液相接触還元における水素吸収量の決定について 館岡栄一 ..... 81
- 18. 高等植物の殺虫性に関する研究(第1報) 予試験的検索について 山口一孝, 鈴木 猛,  
佐々 学, 飯田鈴吉 ..... 86
- 19. 高等植物の殺虫性に関する研究(第2報) 植物殺虫成分一般検索法の設定とこれによる殺虫試験成績  
について 山口一孝, 鈴木 猛, 片山顯民, 佐々 学, 飯田鈴吉 ..... 88
- 20. 標準色名による生薬の色名記載 山口一孝, 下村 孟 ..... 90
- 21. 蓼科(Polygonaccae)植物を原料とする蛔虫驅除薬の製造研究(第一報) 市川重春, 小幡利勝,  
鈴木繁, 宇田川秀雄, ..... 95
- 22. Rutinの製造について(第1報) ソバ属(Fagopyrum Gaerten)植物を原料とするRutinの製造  
市川重春, 鈴木 繁, 小幡利勝, 宇田川秀雄 ..... 104
- 23. 耳下腺中の血糖降下性物質について 長沢佳熊, 苗村徳次郎, 坂部フミ, 寺岡葉子 ..... 113
- 24. 合成培地における病原性細菌の栄養に関する研究 桑原章吾 ..... 120
- 25. 細菌性発熱物質に関する研究 特に發光学的にみた発熱物質の性状について 青山好作 ..... 127
- 26. アクリジンのスルフォニアミド誘導體(Sulfarivanol)に関する研究 八田貞義, 山口一孝,  
青山好作, 丹治園枝, 安部壯平 ..... 138
- 27. 薬用植物の土壤肥科学的調査(第2報) 永田武雄, 岡島秀夫 ..... 144
- 28. *Claviceps litoralis* KAWATANIによる麦角の寄生的栽培に関する研究(其の2) 川谷豊彦 ..... 150
- 29. 日本に於ける *Phellodendron* の地理的分布(第1報) 岡部正義, 山縣恂, 高城正勝 ..... 161
- 抄 録 ..... 177

## Contents.

1. Y. Ishida, K. Mochida : Statistical Review for Disintegration Times Test of Hexylresorcinol Pills (1) ...	1
2. Y. Ishida, K. Mochida : Statistical Review for Disintegration Times Test of Hexylresorcinol Pills (2) ...	6
3. S. Ogawa, T. Tabata and H. Tsukamoto : Assay of Folic Acid Preparation. ....	9
4. S. Ogawa, H. Tsukamoto : Colorimetric Assay of Para-aminobenzoic Acid. ....	12
5. H. Terayama, S. Sugayama : Studies on the Estimation of Amylase (2). Kinetic Studies on Pancreatic Amylase Estimation Prescribed in Japanese Pharmacopocia. ....	14
6. H. Terayama, S. Sugayama : On the Assay Method of $\alpha$ -Corn Powder Using Diastase (Jap. P.) and its Results. ....	17
7. K. Nagasawa, T. Naemura, Y. Teraoka and K. Mitsuhashi : The Test Result of Commercial Insulin Preparation in Japan. ....	20
8. Y. Yokoi : On the Toxicity Test of Arsphenamine and Neo-Arsphenamine. ....	24
9. S. Hirayama, M. Yamamoto : Experiments of Preservative Effect of Rhodanacetic Acid Ethylester on Soy Sauce. ....	27
10. K. Shikama, S. Ohkuma : Detective Reactions of Salicylic Acid mixed in the Garden Radish (Root of <i>Raphanus Satives L.</i> ) and the Takuan (Pickled Radish), and on the Phenomena which Disturb those Reactions in the Garden Radish. ....	37
11. M. Fujii, T. Horibe : Research on the Glass Container for Injection. ....	48
12. M. Fujii, Y. Yamanouchi, T. Horibe and K. Tsuji : Research on Dental Alloys. ....	54
13. M. Ooka, T. Kunito : Stability of Vitamin A in Fish Liver Oil in Presence of Fat Soluble Coal-tar Dyes. ....	57
14. Y. Tanaka : Studies on the Synthesization of the Organic Mercury Compounds and Their Bactericidal Power (5). ....	63
15. T. Itai : On the Manufacturing of Phenobarbital. ....	75
16. T. Itai, M. Kamiya : On the Preparation of Soluble Phenobarbital. ....	80
17. E. Tateoka : On the Determination of Volume of Absorbed Hydrogen under the Catalytic Reduction in Liquid Phase at Normal Pressure. ....	81
18. K. Yamaguchi, T. Suzuki, M. Sasa and S. Iida : Studies on the Insecticidal Action of Japanese Plants (1). Screening Test for Insecticidal Plants. ....	86
19. K. Yamaguchi, T. Suzuki, A. Katayama, M. Sasa and S. Iida : Studies on the Insecticidal Action of Japanese Plants (2). A General Method of Detecting Effective Fraction and its Application to 24 Species of Insecticidal Plants. ....	88
20. K. Yamaguchi, T. Shimomura : Standard Color Names and Color Description of Vegetable Drugs. ....	90
21. S. Ichikawa, S. Suzuki, T. Obata and H. Udagawa : Research in the Preparation of Roundworm Vermicides from the Plants belonging to the Fam. Polyganaceae (1). Preparation of Roundworm Vermicides from the Plants belonging to the Genus <i>Fagopyrum</i> . ....	95
22. S. Ichikawa, S. Suzuki, T. Obata and H. Udagawa : Preparation of Rutin from the Plants belonging to the Genus <i>Fagopyrum</i> . ....	104
23. K. Nagasawa, T. Naemura, F. Sakabe and Y. Teraoka : The Blood Sugar Lowering Substance in the Parotid Gland. ....	113
24. S. Kuwahara : Studies on the Nutritional Requirements of Some Species of Pathogenic Microorganisms. ....	120
25. K. Aoyama : Studies on the Bacterial Pyrogenic Substances. Specially on their Nature from the Viewpoint of Fluorescens Reaction. ....	127
26. S. Hatta, K. Yamaguchi, K. Aoyama, S. Tanji and S. Abe : Experimental Studies on the Anti-bacterial Action of Sulfarivanol, a New Sulfonamide Derivative of Acridine. ....	138
27. T. Nagata, H. Okajima : Studies on the Soil and Manure of Medicinal Plants (2). ....	144
28. T. Kawatani : Studies on the Parasitic Cultivation of Ergot with <i>Claviceps litoralis</i> KAWATANI (2) ...	150
29. M. Okabe, M. Yamagata and M. Taki : The Geographical Distribution of <i>Phellodendron</i> . ....	161
Abstracts. ....	177

## 市販インシュリン製剤の試験成績 (第2報)\*

長澤佳熊 苗村徳次郎 寺岡葉子 三橋謙一

## The Test Result of Commercial Insulin Preparations in Japan

Kakuma NAGASAWA, Tokujiro NAEMURA,

Yoko TERAOKA and Kenichi MITSUHASHI

著者の一人長澤は昭和17年、インシュリンは必ず国際検定法によつて試験すべきこと、その実施法について報告し<sup>1)</sup>、次いで当時極めて不良なインシュリン製剤が市販されていることを指摘した<sup>2)</sup>。我國では独自の立場から魚類のスタニウス小体を原料とするインシュリンの工業的製造に成功し(長澤)<sup>3)</sup>、当時においてもその芽生えがあつたのであるが、現在では欧米製品のような、牛、豚など屠殺際の臓腑を原料とするものは殆ど全く見られないようになった。従つて今回の試験は外國では存在しない魚類特にかつをのスタニウス小体から得たインシュリン市販品の試験という点に新しい興味がある。

**検体** 全部魚類を原料とするインシュリン市販品で、市販名はイスジリン、インシュリン-田邊、インシュリン-日菜、サノシュリン、フィゼリン、ミニグリンである。この外に参考として米國製インシュリン (Insulin Injection, Squibb, 1 cc 中 40 單位含有, 有効期限: 1950 年 1 月 30 日………当所試験時日は 1949 年 6 月 18 日~25 日) をも使つて、当所の標準品と比較試験を行つた。

検体としては粉末製品と液体製品との2種類があり、液体は 1 cc 中 10 單位又は 20 單位含有と表記してあるもので、これ等が実際の市販品であり、粉末の方はこれ等の市販品を製造する原料となるものである。これ等の検体はいずれも当試験所で試験をするという前提で呈出されたものであるが、そのために特別に製造したものはないと思う。又、著者等が検定し、合格したものがそのまま市販品となつている場合もある。但し、かかる検体採取方法による今回の試験成績がそのまま現在のインシュリン市販品の一般成績であるとは云えまいが、これ等の成績によつて、製造会社が製品の効力の確実を期し市販品を改良した点も認め得るのである。更に改めて採取した検体についての試験実施の計画も進められ、その成績を近く報告し得ると思う。

**標準品** は国際標準品インシュリン結晶 1 mg=22 單位のものを使つた。この標準品は 1939 年に当所に宛て国際聯盟衛生部より送られたものである。窒素ガスが充たされたアンプル中にインシュリン結晶粉末が密封されている。この状態では長年月の間安定であると思う。

**方法** 効力單位検定法と窒素量測定法の2方法を採用した。後者は特に液体の検体に対する原料インシュリンの精製度を察知するため、通常 100 單位についての窒素量 mg を測定した。粉末検体に対してはその單位重量例えば 1 mg 中の効力單位数を知り得れば精製度が察知されるので、若干例の外は一般に窒素を定量しなかつた。

効力單位検定法は著者の既に報告した方法<sup>1)</sup>に準拠した。即ち試験前 24 時間絶食させた家兎にインシュリンを注射して、注射前後の血糖の降下量を調べる方法による。常時の飼料としては豆腐粕と雑草を充分に與え榮養状態の不良なものやインシュリンに対し鋭敏すぎるものや鈍感すぎるものは試験に使わないこととした。

試験日には朝家兎耳靜脈からの第1回採血を行い、インシュリン検体を注射して後、1.5, 3, 5 時間後に第2, 第3, 第4回の採血を行い、Hagedorn-Jensen 法によつて血糖量を測定する。この試験には家兎 8 匹を使い、4 匹ずつ甲、乙2群とし、甲群にはその体重 2 kg につきインシュリン標準品 0.8 單位を注射し、乙群にはそれと大体同じ効力を有すると思われるインシュリン検体を注射する。更に1週間後に同様の試験を同じ家兎を使つて施行するのであるが、この際には甲群には検体を、乙群には標準品をいずれも第1回と同量注射し第2回試験とする。

**單位算出法** 以上の方法により測定した血糖値から

$$\text{血糖減少率} = \frac{\text{注射前血糖(mg \% 数)} - \text{注射後3回採血時の血糖量平均(mg \% 数)}}{\text{注射前血糖量(mg \% 数)}} \times 100$$

\* 第1報は文献 2), この報告は長澤佳熊:インシュリンの薬化学的研究第7報。

を算出し、使用家兎中故障を起したものを除き最少6匹についての2回に互る試験結果を、検体、標準品のそれぞれを注射した場合について合計し、

$$\text{血糖減少率比(\%)} = \frac{\text{検体注射の家兎の血糖減少率の合計} \sim \text{標準品注射の家兎の血糖減少率の合計}}{\text{標準品注射の家兎の血糖減少率の合計}} \times 100$$

を算出し、これが5%以内であるときは注射した検体と標準品とは同じ力価を有するものとし、5%以上であるときは5%以内となるまで検体の濃度又は注射量を適当に増減して試験する。

窒素量測定は米國薬局方 XIII 又は XIV セミミクロケルダール法による方法<sup>9)</sup>で行つた。

第1表は原料粉末の検定成績であつて、最高純度 1 mg=14 單位、インシュリン協会の協定純度 1 mg=9 單位以下のもの、即ち不合格品は 12 例中 5 例である。

第2表はインシュリン注射液の検定成績であるが、6 例中表記單位に等しいもの 2 例、90% のもの 1 例、80% のもの 2 例、40% のもの 1 例であつて、昭和 17 年に於ける成績より遙かによいが、ここに試験した市販品は我國に於ける一流製品であることと、しかも著者等の試験を前提とした検体であることを考えれば、その他の一般市販品や二流製品(これ等の検体以外のものが必ずしも二流製品ということではできないか)の單位が如何であるかは想像に難くなく、寒心すべきものがある。

純度 については第1表の原料粉末の 1 mg 中の單位数及び第2表の 100 單位中の *N* 量から想像し得る如く、米國薬局方 (0.85 mg 以下 *N*/100 單位) 又は佛國薬局方 (0.80 mg 以下 *N*/100 單位) の純度に合格するものは少くとも粉末 1 mg=14 單位以上の製品であるから、第1表及び第2表を通じて検体総数 18 例中 1 例(第1表 C 製品)のみで、昭和 24 年度薬剤部長会決定規格案 1.0 mg 以下 *N*/100 單位に合格するもの 2 例(第1表 C, D)、インシュリン協会の昭和 24 年 3 月の暫定基準 1 mg=9 單位以上(約 1.6 mg 以下 *N*/100 單位)に合格するものは 10 例(第1表 B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, C, D, F<sub>3</sub>, E<sub>2</sub>, H, 第2表 D, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>)である。ちなみに結晶インシュリンでは 0.65 mg *N*/100 單位である。

次に既述の米國製品の試験結果は検体量の不足から最終決定に至らなかつたが、第3表の如くで大体の推定では表記單位の約 85% と思われる効力を示した。有効期間内の試験ではあるが、我國では製品の貯法規定 2~10°(米局方 0~15°)の温度條件が守られていないからと思う。ともあれ現在の米國製品でも保存中適当な考慮が拂われないときは、効力が減弱することを知つた。従つてインシュリン注射液は理想的には独逸製品に見られた熱帯地向き包装インシュリンの如く、乾燥粉末として用時溶解するのがよいと思う。我國に於ては現在生産的に製造し得る技術標準は 1 mg=14 單位の純度を有するインシュリン製剤であつて、これが昭和 24 年度末現在に於ける経済的に採算上可能な最高技術であると思われる。然し、技術上の進歩は行詰つているわけではなく、設備の完成と伴つて一段の飛躍を見る可能性が多いから、今後我國に於けるインシュリンの生産見直しは明瞭である。但し、著者が幾度も警告しているように、我國の製業者の通弊である無益な競争による原料スタエウス氏小体の騰貴や、市場の擾乱を招くときは、二、三年前に現出した如きインシュリン生産の危機を再び招く心配が充分に存在するから、努めて留意しなければならない。生産業者の乱立時代であつた昭和 23 年始めのインシュリン生産業者数は約 17、昭和 24 年末現在実際に製造している業者数は 5 に過ぎず、それも経済上や精製技術上から成功している生産業者は 1~2 社を越えないのではないかとも思う。

インシュリンの精製法その他に關しては近く別に報告するとして、昭和 12 年以來この問題と關係し続けた著者としては、我國に於ける魚類インシュリンの將來に大きい期待と、同時に生産関係者の無理解に対する大きな不安とを感じている。

第 1 表 原料粉末検定成績

検体名	表記單位	検定成績 單位/mg	最終検定月日
A	ナシ	5.5 E	23-11-13
B <sub>1</sub>	ナシ	5.0 E	23-11-9
B <sub>2</sub>	ナシ	9.0 E	24-3-14
B <sub>3</sub>	ナシ	10.0 E	24-12-8
C	ナシ	14.0 E	24-3-31
D	ナシ	12.5 E	24-2-10

$E_1$	ナシ	3.0 E	23-9-8
$F_1$	ナシ	8.0 E	24-5-23
$F_2$	ナシ	8.5 E	24-6-5
$F_3$	ナシ	9.5 E	25-1-11
$E_2$	ナシ	9.0 E	25-1-9
$H_1$	ナシ	10.2 E	25-1-24
$H_2$	ナシ	11.3 E	25-3-3
$H_3$	ナシ	9.8 E	25-4-4

第2表 インシュリン注射液検定成績

検体	表記単位 単位/1cc	検定成績 単位/1cc	表記 100 単位に 対する N 量 mg	実際の 100 単位に 対する N 量 mg	検定/表記 単位/単位 × 100(%)	最終検 定月日
C	20	16			80	23-10-26
$D_1$	20	20	<1.5	<1.5	100	24-2-18
$D_2$	20	20	1.5	1.5	100	24-6-15
$D_3$	40	36		1.6	90	24-5-13
H	20	8			40	23-11-9
G	10	8			80	24-4-12
備考	アメリカ薬局方の規定			0.85 mg 以下	105~95	
	佛薬局方の規定			0.80 mg 以下		
	インシュリン結晶			0.65 mg		

第3表

家兎 番号	家兎体重	A 国際標準品 1cc=1 単位		B インシュリン—Spuibb 1cc=表記 1 単位				血糖減少率		
		注射 cc/2 kg 体重 (実際注射量)=単位(表記)		血糖 mg %						
		注射前	注射後	1.5 時間	3 時間	5 時間	A	B		
1	第1回 2.2	A 0.8 (0.88)=0.8 E	119	63	72	83	39.6			
	第2回 2.2	B 0.8 (0.88)=0.8 E	112	53	71	92.5		35.5		
34	第1回 2.0	A 0.8 (0.80)=0.8 E	113	38.5	45	46	62.0			
	第2回 2.1	B 0.8 (0.84)=0.8 E	113	34	79	99		37.4		
35	第1回 2.1	A 0.8 (0.84)=0.8 E	119	59	62	79	43.5			
	第2回 2.18	B 0.8 (0.86)=0.8 E	114	58	66	87		38.6		
41	第1回 2.25	B 0.8 (0.90)=0.8 E	106	57	61	97		32.0		
	第2回 2.2	A 0.8 (0.88)=0.8 E	100	44	58	73	42.0			
36	第1回 2.1	B 0.8 (0.84)=0.8 E	125	68	72	74		47.5		
	第2回 2.0	A 0.8 (0.80)=0.8 E	106	51	48.5	94	39.6			
37	第1回 1.9	B 0.8 (0.76)=0.8 E	117	74	85	94		27.5		
	第2回 1.9	A 0.8 (0.76)=0.8 E	121	40	67	73	45.5			

$$\text{血糖減少率比\%} = \frac{272.2 - 218.5}{272.2} \times 100 = 19.7\%$$

## 文 献

- 1) 長沢佳熊：日本内分泌学会雑誌，昭 17，18，123~143.
- 2) 長沢佳熊：薬業往來，昭 17，第 153 号，1~9.
- 3) 長沢佳熊：薬学雑誌，昭 17，68，287~291.

## 4) U. S. P. Pharmacopeia XIII, 672~674. U. S. P. Pharmacopeia XIV 740~742.

## The Test Result of Commercial Insulin Preparations in Japan

(Kakuma NAGASAWA, Tokujiro NAEMURA, Yoko TERAOKA and Kenichi MITSUHASHI)

In Japan, insulin preparations have been made out of Stannius' corpuscles of bonito fish since the II World War, and the result of these tests draws much interest from the view-point of testing the qualities of fish insulin preparations.

The test method we used is the Marks' rabbit blood sugar lowering method, and we compared with the international standard. We indicated its purity by nitrogen contents per 100 international units (i.u.)

The result is as follows :

## 1. Insulin powder.

Number of samples tested.....14.

Units per mg of powder.....	3—5.5 i. u.	3 samples
	8.0—10.0 i. u.	6 samples
	10.0—14.0 i. u.	5 samples

## 2. Insulin Injections.

Number of samples tested.....6.

Units obtained by us (Labeled units 100 %)

40 %	1 sample
80 %	2 samples
90 %	1 sample
100 %	2 samples