

目 次

報 文

赤外線吸収スペクトル分析の医薬品試験における応用 (第14報)

殺虫剤 DDVP ならびにその製剤の定量 大場琢磨・河端五郎... 1

水蒸気蒸留を応用した揮発酸の塩類の定量 (その2) 金属のハロゲン化物の定量 柴崎利雄... 3

アンチピリン誘導体の分析的応用に関する研究 (第1報)

数種の金属イオンに対する呈色反応ならびに確認限度 守田 実... 6

エフェドリン類の旋光分散 鹿島 哲・川村次良... 12

クジラヘパリンのプロタミンに対する結合について 長決佳熊・木村俊夫... 15

Lycoris 属植物に含まれるガラントミンの抽出, 分離と定量について 山ロー孝・小川秀子・名取信策... 17

バックク アルカロイドの赤外部吸収スペクトル 山ロー孝・大場琢磨・伊東 宏... 22

有機化合物のポーログラフによる研究 (第19, 20報) 佐藤 寿... 26

定電位電解法の研究 (第5報) パラジウムの電解分析 辻 楠雄... 29

線鉤の低温熱処理に関する研究 堀部 隆... 33

タール色素の非水溶媒に対する可溶化について (その2) 市川重春・南城 実・三井優子... 38

発熱性物質およびその試験法に関する研究 (第5報) 川崎浩之進... 40

資 料

第七改正日本薬局方医薬品の簡易検索表 河合 聡・小林茂子・斉藤恵美子・柴崎利雄

立沢政義・辻 章夫・徳沢 淳・北条正躬... 43

有機塩素製剤について デイルドリンおよびエンドリンの一確認法 神谷正夫・徳沢 淳... 50

昭和36年度日本産あへんのモルヒネ含量について 中川雄三・伊阪 博... 51

シアノコバラミン液標準品の試製 笠原 閑... 52

日本薬局方標準品トロンビンの検定 長沢佳熊・山羽 力・高橋昭江... 54

水中の ^{90}Sr の定量 城戸靖雅... 54

医療用プラスチックに関する研究 (第3報) 高圧蒸気滅菌処理による各種プラスチック

の溶出について 藤井正道・佐藤 寿・堀部 隆・辻 楠雄・中条 弘・竹内 勝... 56

医療用プラスチックに関する研究 (第4報) プラスチックのガスクロマトグラフによる

測定および接着強さについて 藤井正道・佐藤 寿・堀部 隆・辻 楠雄・中条 弘・竹内 勝... 59

医療用プラスチックに関する研究 (第5報) プラスチック製注射筒について 藤井正道・佐藤 寿

堀部 隆・辻 楠雄・中条 弘・竹内 勝... 63

化粧品の検査法について (第8報) 歯磨用のフレーバーの試験 五十畑悦子... 65

工場排水中のヒ素の除去 山手 昇... 66

工場排水中の染料の除去 山手 昇... 69

キレート定量の食品添加物検査への応用 (第1報) 川城 巖・川田公平・天野立爾... 71

遠心クロマトによる食品の迅速検査法について (第1報) 細貝裕太郎・黒沢嘉幸... 72

輸入乳幼児食中のヒ素の定量について 川城 巖・川田公平・黒沢嘉幸... 73

試薬びんより溶出するヒ素について 川城 巖・川田公平・黒沢嘉幸... 74

食品中の微量有害金属の定量 (第2報) 米, 小麦粉および大豆中のヒ素,

カドミウム, 銅, マンガンおよび水銀について 川城 巖・近藤竜雄... 75

食品中の有害性金属の定量 (第4報)

甲殻類, 貝類缶詰中の亜鉛量について 川城 巖・岡田太郎・辰濃 隆... 76

桜桃中の残留塩素酸の定量について 川城 巖・近藤竜雄... 77

タラから検出されるホルムアルデヒドについて 川城 巖・川田公平・細貝裕太郎

天野立爾・武見和子... 78

終りに臨み種々御配慮を賜った小川支所長、中島部長、吉村室長に謹謝し、また元素分析をお願いした藤沢薬工研究所の太田、小室の両氏に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) S.I. Gusev: *Zhur. Anal. Khim.*, **5**, 375(1950), *C.A.*, **45**, 976(1951)
- 2) Arnost Okac, et al: *Chem. Listy*, **45**, 52(1951), *C.A.*, **45**, 6530(1951)
- 3) G.E. Inglett, et al: *Anal. Chem.*, **31**, 248(1959)
- 4) Borivoj Dábek: *Chem. Tech.*, **9**, 77(1957), *C.A.*, **51**, 8586(1957)
- 5) Alfred Rieche, et al: *Chem. Tech.*, **10**, 41(1958), *C.A.*, **52**, 14433(1958)
- 6) J.Dick, et al: *C.A.*, **53**, 14834(1959)
- 7) S.I. Gusev, et al: *Zhur. Anal. Khim.*, **6**, 43(1951), *C.A.*, **45**, 6121(1951)
- 8) S.I. Gusev, et al: *Trudy Molotov. Med. Inst.* **1957**, No.26, 155, *C.A.*, **54**, 9610(1960)
- 9) E.V. Sokolova, et al: *Zhur. Anal. Khim.*, **12**, 489(1957), *C.A.*, **52**, 1844(1958)
- 10) N.A. Ugol'nikov et al: *C.A.*, **54**, 11837(1960)
- 11) S.E. Kreimer, et al: *Zavodskaya Lab.*, **25**, 662(1959), *C.A.*, **53**, 18748(1959)
- 12) V.P. Zhivopistsev: *J. Appl. Chem. U.S.S.R.*, **26**, 299(1953), *C.A.* **49**, 2944(1955)
- 13) A.A. Popel: *Referat. Zhur., Khim.*, **1956**, No. 1053, *C.A.* **51**, 17568(1957)

- 14) V.I. Kumov: *Zhur. Anal. Khim.*, **7**, 301(1952), *C.A.*, **47**, 2629(1953)
- 15) S.I. Gusev et al: *C.A.*, **49**, 12190(1955)
- 16) V.P. Zhivopistsev: *C.A.*, **52**, 14434(1958)
- 17) A.I. Busev et al: *Zhur. Anal. Khim.*, **14**, 550(1959), *C.A.*, **54**, 10669(1960)
- 18) F.H. Pollard et al: *J. Chem. Soc.*, **1951**, 466
- 19) 守田: 薬誌, **82**, 36(1962)

Summary

Studies on the Analytical Application of Antipyrine Derivatives. I. Coloration and Limit of Identification of Some Metal Ions Minoru MORITA

Ninety five kinds of antipyrine derivatives and their related compounds were examined in the coloration with common metal ions such as Fe⁺⁺⁺, Cu⁺⁺, Hg⁺⁺, Ni⁺⁺, Co⁺⁺, Ag⁺ and Pb⁺⁺. The limits of identification of these metal ions were also determined. Of these compounds, (XLVIII) exhibited specifically an intense coloration with Cu⁺⁺ and (LIII) with Hg⁺⁺. This fact reveals that the selective detection of Cu⁺⁺ and Hg⁺⁺ would be possible with these reagents in the presence of other metal ions. It is also interesting that the substitution of methyl group or hydrogen atom with antipyrine nucleus resulted in the increase of sensitivity for Ni⁺⁺ as observed in (V), (XXII), (XXXV) and (XLII).

(昭和37年4月30日受付)

エフェドリン類の旋光分散

鹿 島 哲・川 村 次 良

旋光度は現在主としてナトリウムのD線で測定され、時に水銀の輝線(546 mμ)が使われているに過ぎない。しかし、有機化合物の旋光度は測定波長が短くなるほど一般に増加し、また数種の波長で測定するより旋光分散曲線を求める方が、その物質の確認定量により有力な資料となる¹⁾ことは明らかである。そこでまずエフェドリン類の旋光分散曲線を測定し、その測定条件を検討し、合せて分子構造との関係も調べることにした²⁾。

実験材料および測定装置

l-エフェドリン, Dg-(or Ds)-*erythro*-1-phenyl-2-methylamino-1-propanol: 塩酸エフェドリン約0.5 g を分液漏斗に入れ、塩化ナトリウムで飽和した水10 ml および水酸化ナトリウム試液 5 ml を加え、エー

テルを用い、25 ml で1回、10 ml ずつで6回抽出する。エーテル抽出液を全部一緒にし、塩化ナトリウムで飽和した水 5 ml ずつで3回洗い、エーテルを留去しエーテル臭がなくなるまで吸引すると粘性の淡黄色油状物質がえられる。これを冷蔵庫中に12時間放置するときえられる固体をエーテルから再結晶する³⁾。白色ろう状の固体, mp 40°, 結晶水 0.5H₂O。

d-ブソイドエフェドリン, Lg-(or Ds)-*threo*-1-phenyl-2-methylamino-1-propanol: 塩酸ブソイドエフェドリン約0.5 g を分液漏斗に入れ、*l*-エフェドリンの場合と全く同じ操作を行なってえたエーテル抽出液について、エーテルを留去し、アセトンから再結晶する。白色針状品, mp 117°。

塩酸-*l*-エフェドリン: 局方品、白色結晶性粉末, mp 218°。

塩酸-*d*-ブソイドエフェドリン: 白色結晶性粉末, mp 179°.

塩酸-*l*-メチルエフェドリン, Dg-(or Ds)-*erythro*-1-phenyl-2-dimethylamino-1-propanol: 白色結晶性粉末, mp 193°.

l-1-phenyl-2-dimethylaminopropane, (Ds-型): 白色結晶性粉末, mp 187°.

エタノール: 一級試薬のエタノールに硝酸銀と水酸化ナトリウムを加えて蒸留し, 定沸点となった部分をとる.

旋光計: Rudolph high-precision photoelectric spectro-polarimeter, model 200 S-80.

試料管: 長さ10 cm, 口径約6 mm, 容積約3 ml, 試料管の中央に試料液の注入口を有するものに石英製の窓をつけて使用.

分光光度計: 日立自記分光光度計, EPS-2 型.

実験方法

大体前報⁴⁾に従って測定した. 試料液の濃度は0.05 Mまたは1%とし, 24±2°の恒温室で測定した. 試料管の石英窓はしめつけるとき必ずずんで複屈折を生ずることがあるから, 試料管の中央に注入口を有するものを使い, 旋光度測定後試料液を注入口より出してから, その口から溶媒を出入させてよく洗った後, 溶媒を入れてブランク値を求めた. 旋光度は分子旋光度で表わした.

遊離塩基はエタノール, 塩酸塩は水を溶媒とした. ただ, *l*-エフェドリンおよびその塩酸塩は同じ溶媒(48%エタノール)を使った測定をも合わせ行なった.

吸収スペクトルは旋光度測定と同じ溶媒を使い, 試料液の濃度は0.005M または0.1w/v%で測定した. なお, ペンゼンバンドのみを記録した.

実験結果

旋光分散曲線は Fig. 1 に示した.

l-ephedrine, absorption spectrum, 268(shoulder), 264, 258, 252.5, 248(shoulder), 243 mμ(shoulder); ε 92, 154, 202, 170, 91, 83; RD in ethanol (C=0.050 M), 24°±2°, [M]₇₀₀-12, [M]₆₈₉-10, [M]₃₉₀ 0, [M]₃₀₀+78, [M]₂₇₃+548; [α]₆₈₉-5.7; RD in ethanol (48v/v%), [M]₇₀₀-6, [M]₆₈₉+1, [M]₄₀₀+24, [M]₃₀₀+135, [M]₂₇₄+428

d-pseudoephedrine, absorption spectrum, 267 (shoulder), 264, 258, 242.5mμ; ε 73, 182, 202, 184, 112, 82; RD in ethanol (C=0.061M), [M]₇₀₀+44.8, [M]₆₈₉+31.5, [M]₄₀₀+151, [M]₃₀₀+313, [M]₂₈₂

+364, (shoulder), [M]₂₇₂+592; [α]₆₈₉+37.1

l-ephedrine hydrochloride, absorption spectrum, 266.5(shoulder), 263, 257, 251.5, 247.5(shoulder), 242 mμ(shoulder); ε 89, 154, 200, 155, 111, 74; RD in water (C=0.051M), [M]₇₀₀-50, [M]₆₈₉-71, [M]₄₀₀-176, [M]_{282.5}-424(trough), [M]_{272.5}-267; [α]₂₈₉-41; RD in ethanol (48%), (C=0.050M), [M]₇₀₀-47, [M]₆₈₉-83, [M]₄₀₀-200, [M]₂₈₅-477 (trough), [M]₂₇₂-372

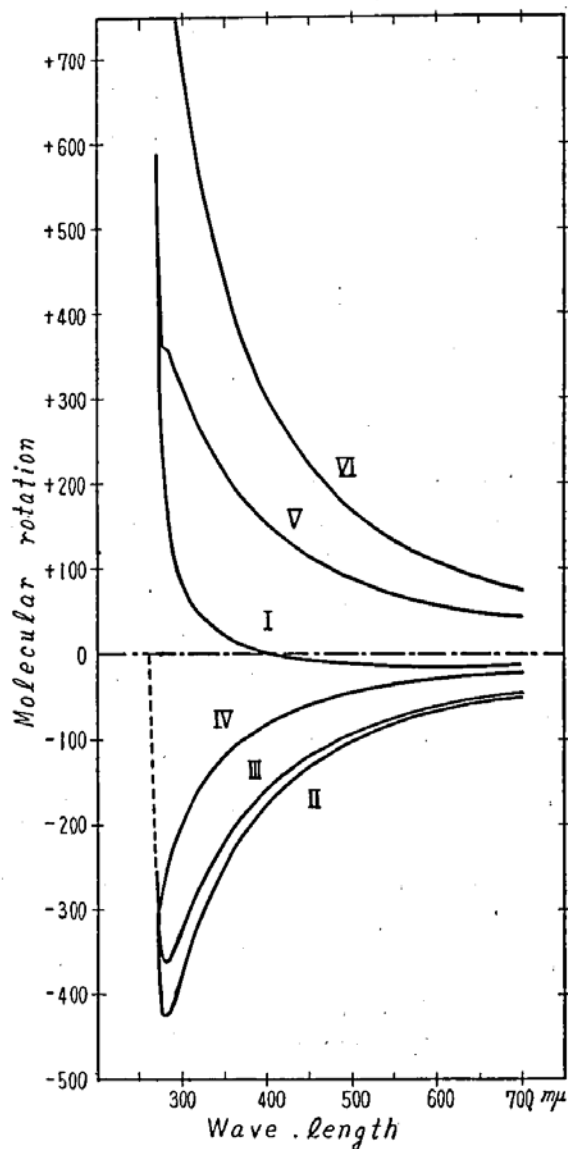
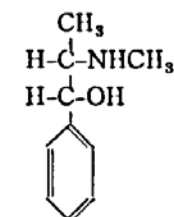
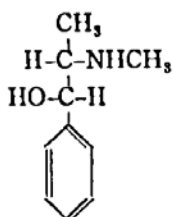
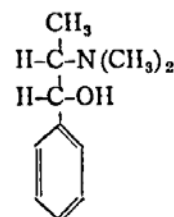
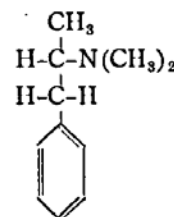


Fig. 1. Rotatory dispersion curves of ephedrines

- I: *l*-ephedrine in ethanol
- II: *l*-ephedrine hydrochloride in water
- III: *l*-methyl-ephedrine hydrochloride in water
- IV: *l*-phenyl-dimethylaminopropane hydrochloride in water
- V: *d*-pseudoephedrine in ethanol
- VI: *d*-pseudoephedrine hydrochloride in water.

l-methyl-ephedrine hydrochloride, absorption spectrum, 266.5(shoulder), 263, 257, 251, 247, 241.5 m μ ; ϵ 83, 159, 201, 157, 108, 72; RD in water (C=0.050M), $[M]_{700}$ -46, $[M]_{589}$ -64, $[M]_{400}$ -159, $[M]_{284}$ -361, (trough), $[M]_{275}$ -345; $[\alpha]_{589}$ -29.5

l-1-phenyl-2-dimethylaminopropane, absorption spectrum, 266.5(shoulder), 263, 257, 242(shoulder)

*l*-ephedrine*d*-pseudoephedrine*l*-methyl-ephedrine*l*-phenyl-dimethyl-aminopropane

考 察

l-エフェドリン、*d*-プソイドエフェドリンおよび後者の塩酸塩の旋光分散曲線は大よそ単純曲線となった。プソイドエフェドリンは溶媒がエタノールるとき 282 m μ に shoulder が現われたが、その塩酸塩は溶媒が水のときはそれが認められなかった。

l-エフェドリン、*l*-メチルエフェドリンおよび *l*-フェニルジメチルアミノプロパンの塩酸塩は負のコットン効果を示し、その trough の波長は前二者が 284 m μ で同じであったが、後者はかなり低波長の 274 m μ にずれ、*D*-フェニルアラニンの trough の波長と大体同じになった⁵⁾。

遊離塩基およびその塩酸塩の両者を溶かすため、48 v/v%エタノールを用い、*l*-エフェドリンの濃度を一定 (0.05 M) にし塩酸の濃度を増加して行くと、その旋光分散曲線は次第に塩酸塩のそれに近付いて行った^{5,6)}。

l-エフェドリンに塩酸を加えて行くと、その旋光分散曲線は正の単純曲線から負のコットン効果曲線に変わって行った。しかし、*d*-プソイドエフェドリンがその塩酸塩となるときは、その旋光度が増加するだけで正の単純曲線であることには変わりがなかった。(Fig. 1) したがって、これらの旋光分散曲線の形とその変化からも *l*-エフェドリンと *d*-プソイドエフェドリンは異なったコンホーメーション⁷⁻¹⁰⁾を示すといえよう。

塩酸塩の旋光分散曲線から、*l*-エフェドリンのメチルアミノ基がジメチルアミノ基になると旋光度の絶対値が減少し、そのメチルエフェドリンの水酸基が水素

m μ ; ϵ 86, 156, 201, 156, 110, 73; RD in water (C=0.050M), $[M]_{700}$ -23, $[M]_{589}$ -31, $[M]_{400}$ -80, $[M]_{275}$ -299(trough), $[M]_{272}$ -256; $[\alpha]_{589}$ -15

d-pseudoephedrine hydrochloride, absorption spectrum, 266.5, 263, 257, 251, 246.5(shoulder), 241.5 m μ ; ϵ 85, 165, 202, 155, 104, 70; RD in water (C=0.049M), $[M]_{700}$ +81, $[M]_{589}$ +111, $[M]_{400}$ +276, $[M]_{300}$ +685, $[M]_{272}$ +919; $[\alpha]_{589}$ 55

になると更にその値が減少したが、その全体の形はあまり変化しなかった。

旋光分散曲線は使用する溶媒およびその溶液の pH などによって大いに変わることがあるから、その曲線の形などから立体構造やコンホーメーションを決定するには充分注意を払う必要がある。

これらのことから当然エフェドリン類などの旋光度を測定するときは充分条件を一定にして測定する必要がある。不純物が共存するとその測定値はほとんど意味がなくなる。実用面からいっても、D線以外の水銀の輝線 365, 405, 436, 546, 578 m μ の単色光を使って旋光度を測定する方が、物質の確認および定量に有利であろう。なお、測定した旋光度は文献値⁹⁾と大体一致した。

X線回折¹¹⁾により塩酸-*l*-エフェドリンと *l*-エフェドリンとのコンホーメーションがちがうとの報告¹²⁾がある。溶液中におけるエフェドリン類の溶媒、溶液中の pH などによる変化についてはさらに検討を重ねる予定である。

総 括

エタノールを溶媒として、*l*-エフェドリン、*d*-プソイドエフェドリン、水を溶媒として、塩酸-*l*-エフェドリン、塩酸-*l*-メチルエフェドリン、塩酸-*l*-フェニルジメチルアミノプロパンおよび塩酸-*d*-プソイドエフェドリンの旋光分散曲線と紫外線吸収スペクトルを測定した。

溶媒や溶液の pH などを変えて、*l*-エフェドリンおよび *d*-プソイドエフェドリンの旋光分散曲線を測定することはそれらのコンホーメーションの推定の助け

となる可能性のあることがわかった。

この研究を行なうにあたり、御指導、御援助下さった長沢佳熊部長に厚く謝意を表します。

文 献

- 1) C. Djerassi: Optical Rotatory Dispersion (1960), McGraw-Hill, New York
- 2) G.G. Lyle: *J. Org. Chem.*, 25, 1779(1960)
- 3) H. Emde: *Helv. Chim. Acta*, 12, 365, 377, 384, 399(1929)
- 4) 長沢佳熊, 土屋雅一, 川村次良, 鹿島哲: 衛生試験, 79, 241(1961)
- 5) 未発表
- 6) J. Kisbye, T. Bols: *Dansk Tidsskr. Farm.*, 31, 205(1957); *C.A.*, 52, 841(1958)
- 7) W. Leithe: *Ber.*, 65, 660(1932)
- 8) K. Freudenberg et al: *J. Am. Chem. Soc.*, 54, 234(1932); *Ann.*, 510, 223(1934)

- 9) B. Witkop, C.M. Foltz: *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 197(1957)
- 10) H. Pflanz, G. Kirchner: *Ann.*, 614, 149(1958)
- 11) F.M. Lovell: *Acta Cryst.*, 6, 869(1953)
- 12) D.C. Phillips: *ibid.*, 7, 159(1954)

Summary

Optical Rotatory Dispersion of Ephedrines Tetsu KASHIMA and Ziro KAWAMURA

Rotatory dispersion curves and ultraviolet spectra of *l*-ephedrine and *d*-pseudoephedrine in ethanol, and of ephedrine hydrochloride, *l*-methylephedrine hydrochloride, *l*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane hydrochloride, and *d*-pseudoephedrine hydrochloride in water, are measured by Rudolph photoelectric spectro-polarimeter and Hitachi recording spectrophotometer.

As the results, the conformation of *l*-ephedrine and *d*-pseudoephedrine would be solved by the RD curves which were measured by changing the solvents and pH of the solutions.

(昭和37年4月30日受付)

クジラヘパリンのプロタミンに対する結合能について

長 沢 佳 熊・木 村 俊 夫

血液凝固阻止剤であるヘパリンはその構造が多糖類硫酸エステルであるために塩基性色素であるトルイジンブルーをメタクロマジックに変色させたり、また塩基性蛋白質たとえばプロタミン、ヒストンなどと結合体を作る¹⁾。特にプロタミンは単独でも血液凝固を阻止するが、ヘパリンと結合するときは双方共にその活性を失う²⁾。この反応は化学量論的に行なわれる³⁾のでヘパリンとプロタミンの相互の純度検定に用いられており、硫酸プロタミン1mgに対するヘパリンナトリウムの結合当量は米局では85.8単位⁴⁾、日局では80.6~94.4単位⁵⁾(昭和37年度現在の日局ヘパリンナトリウム標準品108単位/mgを用いるとき約0.81mgに相当する)とされている。しかし両者の結合当量と力価の関係、さらには動物の種類による特異性に関しては不明確である。

著者らはクジラから製造したヘパリンがウシ・ヘパリンに比し有意に高い活性を持つものが得られるのでナガスクジラから製したヘパリンA(126単位/mg)、B(267単位/mg)およびC(310単位/mg)を用いてヘパリン-プロタミン結合当量とヘパリンの力価との関係を検討した。

まず日局記載のヘパリンナトリウムの定量法⁶⁾、同硫酸プロタミンの抗ヘパリン試験⁷⁾および芹沢の報告⁸⁾を準用し、*in vitro*でヘパリンの一定単位を全く不活性化するに要するプロタミン量を求め、他方プロタミン一定量に対し明らかに凝固時間を延長させるに要するヘパリンの最小量を求めた(実験1)。

ついでトルイジンブルーを指示薬とするコロイド滴定法⁹⁾により、一定量のプロタミンをヘパリンで滴定し、過量のヘパリンがあらかじめプロタミン溶液に加えておいたトルイジンブルーとメタクロマジー現象により青→赤の変色を示す点を終点とし、プロタミンに対する結合当量を求めた(実験2)。

以上生物学的検定および化学的検定結果から、I) 一般にクジラヘパリンはプロタミンに対し大きい結合当量を持つ。II) ヘパリン-プロタミンの結合は或る程度以上精製されているヘパリンを用いるとき、その力価の高低には関係がないように思われた。

実験の部

実験材料 ヘパリン国際標準品(1958年制定): 130単位/mg, ウシから製造したもの

ヘパリン日本薬局方標準品 (1961年製造) : 108単位/mg, Nutritional Biochemicals Corporation 製
クジラヘパリン: いずれもナガスクジラ *Balaenoptera physalus* LINNEUS から製造したもの A 126単位/mg, B 267単位/mg, C 310単位/mg

硫酸プロタミン: Eli Lilly 社製

トロンボキナーゼ抽出液および硫酸塩・全血液: 日局ヘパリンナトリウムの定量法の項に準ずる。

実験 1 清浄な 13mm×150mm の共せん試験管にトロンボキナーゼ抽出液 0.2 ml をとり水を加えて 1.4 ml とし, これに硫酸塩・全血液 1 ml を加え, せんをして一回転倒して混和し, 秒時計で凝固するまでの時間を測定し, これを基準時間とする。別の試験管に水 1 ml 中硫酸プロタミン 1 mg を含むように溶かした液 0.2 ml をとり, これに水 1 ml 中ヘパリン 83 単位を含むように溶かした液の適当な量を加え, さらにトロンボキナーゼ抽出液 0.2 ml を加え水で全量を 1.4 ml とし, 基準時間測定の際と同様に操作してその凝固時間を記録する。ヘパリン量を順次増してその凝固時間が基準時間より明らかに延長させるようなヘパリン量を調べ, 上記の濃度におけるプロタミン 0.2 mg に対する結合比を求めた。その結果を Fig. 1 に示す。

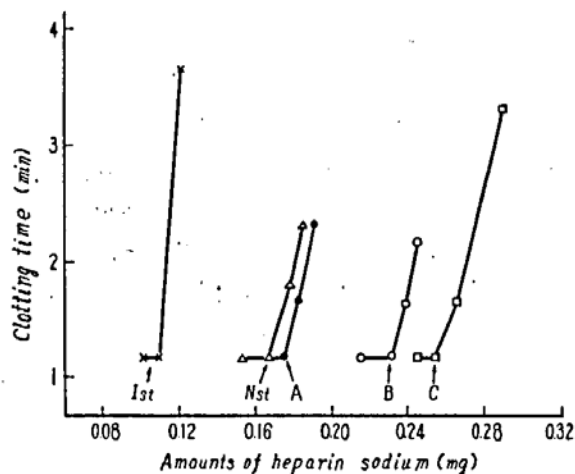


Fig. 1. Effect of heparins on 0.2mg of protamine sulfate

Ist : International Standard Heparin

Nst : Japanese Pharmacopoeia Standard Heparin

A : whale Heparin A B : whale Heparin B

C : whale Heparin C

また, 上の実験とは逆にヘパリン一定単位 (この場合 8.3 単位) を各試験にとり, これにプロタミンを順次増量して加えたのち上の実験と同様に操作し, その凝固時間が基準時間と等しくするようなヘパリン 8.3 単位に対するプロタミンの最小量を求めた。その結果を Fig. 2 に示す。

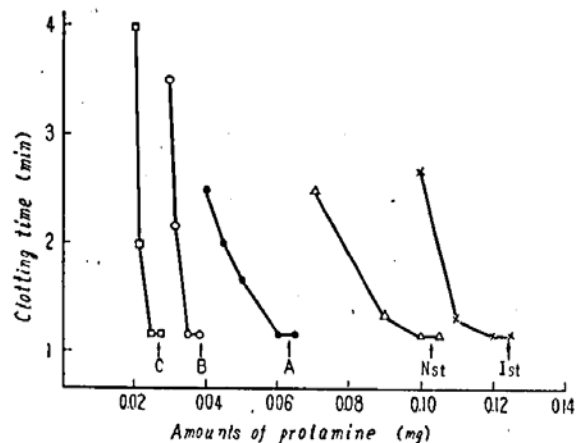


Fig. 2. Effect of protamine sulfate on 8.3 units of various heparins

Ist : International Standard Heparin

Nst : Japanese Pharmacopoeia Standard Heparin

A : whale Heparin A B : whale Heparin B

C : whale Heparin C

実験 2 寺山の報告したポリビニル硫酸カリウムによるキトザン塩酸塩の直接コロイド滴定法をヘパリンナトリウムと硫酸プロタミンに準用して行なった。すなわち 10 ml の三角フラスコに 0.1% 硫酸プロタミン水溶液 1 ml をとり, これに指示薬色素として 0.01% トルイジンプルー水溶液 1 滴を加えると溶液は青色を呈する。これを 0.05% ヘパリンナトリウム水溶液で, 2 ml のマイクロビュレットから赤色になるまで滴定する。終点付近では溶液はかなり混濁するが変色は比較的わかり易い。振りまぜても青色に戻らない点をもって終点とした。しかしクジラヘパリン C のみは終点の判定が困難であったがヘパリンの濃度を 0.1% としたところ好結果が得られた。各ヘパリンにつき 3 回ずつの滴定を行ない, 平均値を求めた。その結果を実験 1 の結果と合わせて Table 1 に示す。

Table 1. Amount of heparin sodium which combined to 1 mg of protamine sulfate

Heparin	Potency units/mg	Whole Blood Method* (mg)	Colloid Titration Method ** (mg)
International Standard	130	0.54	0.64±0.01
Japanese Pharmacopoeia Standard	108	0.84	0.78±0.01
Whale A	126	1.18	0.95±0.01
Whale B	267	0.89	0.84±0.01
Whale C	310	1.12	1.00±0.01

* Average values from Fig. 2

** Average values and their standard deviations of three titrations

考 察

以上の実験結果からヘパリンの活性が大きくともプロタミンに対する結合当量には顕著な差は見られないが, ウシヘパリンである国際標準品の全血法によるプロタミン1mg に対する結合当量0.54mg という値は, Seegers⁹⁾ がプロタミン1mg によりヘパリン0.78mg が中和されると述べているのに比べて相当小さい。これはヘパリンの精製の程度によるものかも知れないがあらためて検討の必要がある。

全血法とコロイド滴定法ではその結果に10~20%の開きが見られる。これは実験時の濃度の違いによるものと思われるが, 相対的に見て大きな差ではないのでこの様に結合当量を求めるには操作の簡単なコロイド滴定法でも充分使用できる。

終わりにクジラヘパリンの試料を御分与された大洋漁業株式会社柴田哲夫博士に謝意を表す。

なお本研究の一部は昭和36年度厚生科学研究費によった。

文 献

- 1) E. Chargaff: *J. Biol. Chem.*, **125**, 671(1938)
- 2) E. Chargaff and K. B. Olson: *J. Biol. Chem.*

122, 153(1937)

- 3) A. Fischer: *Biochem. Z.*, **278**, 133(1935)
- 4) United States Pharmacopeia, XVI, p.599(1960)
- 5) 日本薬局方第1部, p. 676(1961)
- 6) *ibid*: p. 557(1961)
- 7) 芹沢 淳: 衛生試験, **76**, 163(1958)
- 8) 寺山 宏: 化学の研究, 第1集, p. 75(1948)
- 9) W. H. Seegers: *Pharmacol. Rev.*, **3**, 278(1951)

Summary

On the Protamine-Binding Capacity of Heparin Obtained from Whale Kakuma NAGASAWA and Toshio KIMURA

1) The equivalence values of heparins obtained from bovine and whale to protamine were determined by the whole blood method and the colloid titration method using toluidine blue as indicator.

2) The authors found the equivalence values of whale heparins to be larger than that of bovine one significantly.

3) Any correlation between the equivalence values to protamine and their potencies was not found.

(昭和37年4月30日受付)

Lycoris 属植物に含まれるガラントミンの抽出, 分離と定量について

山口 一孝・小川 秀子・名取 信策

小児麻痺の後遺症の緩解に効果のある galanthamine の資源を国内産 *Lycoris* 属植物に求める目的で, 種子島産ショウキラン *Lycoris aurea* HERBERT のリン茎から galanthamine の抽出を試み, ついで群馬県沼田市産, および同地産春日部薬用植物試験場栽培のナツズイセン *Lycoris squamigera* MAXIMOWICZ のリン茎を試料とし galanthamine の分離定量を試みた。

ショウキランからの galanthamine の分離は Boit

ら^{1), 2)}, 上尾ら^{3), 4)} の報告にもとずいておこない, ヨウ化水素酸塩として乾燥試料に対し, 0.025% の収量でえられた。

ヒガンバナ科植物中の galanthamine および近縁塩基を対象とした分離法については上尾ら³⁻⁵⁾, Boitら^{1), 2)} の多くの研究があり, とくにろ紙クロマトグラフを用いた微量の分離については高木⁶⁾, Kinkleら⁷⁾, Grade⁸⁾ の報告があるが, われわれはこれらの方法を検討してつぎのような分離定量をおこなった。

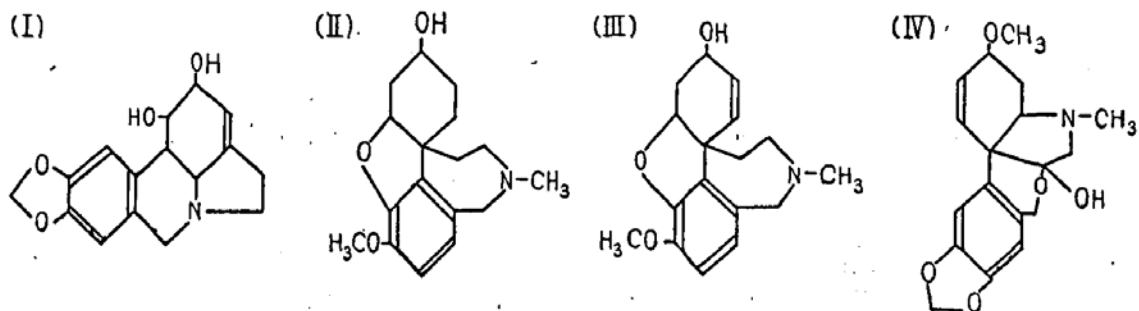


Fig. 1.

日本薬局方標準品トロンビンの検定*

長沢 佳熊・山 羽 力・高橋 昭江

新しく収載された日本薬局方標準品トロンビンを検定したので報告する。この単位の定量にあたっての比較標準品には米国の NIH (National Institute of Health) トロンビン標準品を用い、日局単位は NIH 単位と等しくした。

実験材料および方法

NIH トロンビン標準品 NIH より供与されたもので、Lot No. B3-2160 (21.7 NIH単位/mg)。

フィブリノーゲン 市販ウシ血漿フィブリノーゲンを用いた。

Titration mixture NIH 規定の方法¹⁾で製した。

トロンビン原料 ウシの血液から製したプロトロンビンに、カルシウムイオンの存在でトロンボプラスチンを作用させて製し、凍結乾燥した白色無晶形物質で、生理食塩液によく溶ける。

トロンビン標準品の効力試験 フィブリノーゲンを凝固物質の量が 0.1% になるように、生理食塩液 1 容と titration mixture 2 容との混液に溶かし、不溶性物を浮別する。このフィブリノーゲン溶液と、比較標準品として NIH トロンビン標準品を使用して、日

局 7 に記載のトロンビンの定量法に従って効力を試験した。実験は 20~24° の定温室で行なった。

実験結果 以上の実験結果を次表に示す。

実験番号	単位/mg	実験番号	単位/mg
1	49.5	6	50.6
2	53.8	7	53.0
3	48.2	8	49.5
4	53.5	9	53.6
5	54.4	10	51.4
		平均	51.8

すなわち日局トロンビン標準品の効力は、51.8 単位/mg (標準偏差 ± 2.1) であった。

終りに御協力下さった持田製薬株式会社に感謝する。

文 献

1) National Institute of Health: Minimum Requirements for Dried Thrombin (1946)

(昭和 37 年 4 月 30 日受付)

川 水 中 の ^{90}Sr の 定 量**

城 戸 靖 雅

利根川水系 4 箇所 (岩本, 箱田, 栗橋, 取手) および尼瀬で採水した川水について、地球化学的見地からこれらの中に含まれる ^{137}Cs - ^{90}Sr 比を検討する目的で、国立公衆衛生院、山形博士の依頼を受けて、当所で ^{90}Sr の分析を担当した。

フォールアウト中の ^{137}Cs - ^{90}Sr 比については、すでに数多くの報告があり、我国においては 1.4~8.2 (平均 2.8)¹⁾, 1.2~5.9 (平均 2.9)²⁾, 英国では 1.6³⁾, レニングラードでの測定値 1.0~6.8 (平均 3.2)⁴⁾, その他^{5,6)} これらに近い値が得られている。

一方土壌に関しては 1.6⁷⁾, 海水では 0.6~2.1 (平均

1.2)⁸⁾ などの報告があるが、河川水についてはこの種の報告はみられない。

また河川水中の ^{90}Sr は、各河川水系および採水時期によって 0.02~0.48 $\mu\mu\text{C/l}$ ⁹⁾ (1960 年採水) と相当の巾をもった値が報告されている。

著者は川水 50 l から炭酸塩としてアルカリ土類金属を分離し、これから発煙硝酸法によって ^{90}Sr を単離したのち、 ^{90}Y としてこれを測定した。なお同一試料について山形博士が分離定量した ^{137}Cs の放射能分析値と比較して ^{137}Cs - ^{90}Sr 比を求めた。

* Kakuma NAGASAWA, Tsutomu YAMAHARA and Terue TAKAHASHI: Assay of the Thrombin Reference Standard of the Japanese Pharmacopoeia

** Yasumasa KIDO: ^{90}Sr in River Water