

UV 法を用いた高速液体クロマトグラフィーによる分離定量 (→学会発表 16)

iii) 油剤および乳剤中のダイアジノンの定量〔衛生試報 93, 27 (1975)〕

3) 安定性に関する研究

i) 油剤中の O, O-Dimethyl 2, 2-dichlorovinyl phosphate の安定性 (→誌上発表 19)

4) 有効性に関する研究

i) クロラムフェニコール錠の Bioavailability と溶出試験法 (→学会発表 15)

5) 安全性に関する研究

i) 注射剤中の微粒子の検出法に関する研究 (厚生科学研究)

6) 麻薬の試験法に関する研究

i) ガスクロマトグラフィーによるオキシコドン製剤中の塩酸オキシコドンの定量〔衛生試報 93, 92 (1975)〕

7) 麻薬および習慣性薬物に関する研究

i) 幻覚剤に関する研究 (第 9 報) トリプタミン系化合物の分析〔衛生試報 93, 95 (1975)〕

8) あへんおよびケシ属植物に関する研究

i) ケシの直接抽出に関する研究 (第 2 報) 数地域における生育の特性について〔衛生試報 93, 77 (1975)〕

生物化学部

部長 川村次良

業務成績

1) 国家検定 インシュリン製剤 83 件および脳下垂体制剤など 61 件について検定を行なったが、いずれも合格品であった。なお、脳下垂体後葉製剤関係の件数が昨年比べて約 2 倍に急増しているのは、塩酸プロカインを 3% 含むフェリプレシン注射液の検定件数が増加しているためである。

2) 特別審査試験 ホルモン製剤, 合成ペプチド製剤など 9 件, 麻酔剤 2 件および酵素製剤 1 件について審査した。その内容は昨年と同様臓器製剤について再検討を加えたものや合成ポリペプチド製剤およびコルチコイド製剤が多く, その活性試験に用いる bioassay は, 長時間にわたって検定するものや特殊技術を必要とするものが日立っている。

3) 一斉収去試験 日局トルブタミド錠 10 件について定量試験を行なったが, 特に問題はなかった。

4) 依頼試験 塩酸チアミン標準液 1 件

5) 標準品製造 昭和 50 年度の標準品製造品目お

よびその出納状況などについては, 巻末の表を参照されたい。なお, 現在日本薬局方標準品を主体にその製造を考えているが, ビタミン A 油標準品などの国立衛生試験所標準品を整理することおよびウロキナーゼ製剤やカリクレイン製剤など単位を決定する必要がある標準品の製造について検討しなければならないと考えている。

6) その他 第九改正日本薬局方の一般試験法などについて検討を行なった。

研究業務

1) 生体内活性物質の作用機序に関する研究

ニューロフィジン (Nph) のオキシトシン, パソプレニンに対する結合部位および結合様式を検索するため, 下垂体から抽出精製した Nph I および Nph II の光酸化的および化学的修飾によるホルモンの結合能への影響を調べ, チロジン残基がホルモン結合において重要な役割を演じていることを明らかにした。(→学会発表 70, 誌上発表 5, 83)

2) ステロイド代謝酵素に関する研究

ステロイドと酵素などの生体高分子との作用様態を明らかにする研究の一環として, *Streptomyces hydrogenuans* 由来の結晶酵素である 20 β -Hydroxysteroid dehydrogenase と各種ステロイドとの相互作用のあり方を検討した。すなわち, 30 種余りの 20-ケトステロイドについて基質特異性, 反応速度定数, 各種条件下における平衡恒数などを測定した結果, 酵素の結合部位および触媒部位との相互作用に果すステロイド骨格上の各部位の役割や作用様式などを推定することができた。(→学会発表 68, 69)

3) 医薬品の溶出速度に関する研究 (原子力研究費)

前年度に引き続き, ジゴキシン錠を投与したときの血中濃度を定量する方法として, radioimmunoassay を用いない immunoassay を開発するため, ハプテンを酵素で標識する方法を検討した。すなわち, ジゴキシン抗体の調製, ジゴキシン-酵素結合体の調製および酵素標識ジゴキシンの抗血清との反応性の検討を行なった。

4) ヘパリンの比較生化学的研究

日局ヘパリンの条文に規定することが要望されている起原の異なるヘパリン製剤の確認試験を N-アセチル-D-グルコサミンに着目したガスクロマトグラフ法によって検討し, その成案を得た。

5) 標準品の品質規格に関する研究

ステロイド, 強心配糖体およびインシュリン標準品などの単位や示性値を決定し, これらの定量法の検討および高速液体クロマトグラフ法などによる不純物質

の検討を行なった。〔一学会発表 17, 20, 誌上発表 26, 衛生試報 94 56, 88~106 (1976)〕

6) ステロイド含有軟膏剤の分析化学的研究 (特別研究)

ステロイド含有軟膏剤の定量法を作成するため、軟膏基剤および添加物などの定量妨害物質の分離除去法を溶媒抽出や高速液体クロマトグラフ法によって検討し、薄層クロマトグラフ法を併用する高速液体クロマトグラフ法によって大部分の軟膏剤中のコルチコイドの分離定量が可能となった。(一学会発表 18, 19, 誌上発表 27, 28)

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

下記の品目について、必要な化学試験と書類の審査を行なった。

RAST キット (アイソトープユニット, レファレンスユニット, アレルゲンディスク g3, アレルゲンディスク g8, アレルゲンディスク t3), レニンリアキット, フィテート

2) 放射性医薬品基準の全面改正

薬局方の改正に伴ない基準の全面改正作業が始まり現在も継続中である。これについて必要な検討を行なった。(一誌上発表 20)

研究業績

1) 2, 5 Dimethoxy-4-methylamphetamine (DOM, STP) の代謝に関する研究

DOM の radioimmunoassay による生体試料中の DOM 濃度測定において問題となる抗 DOM 抗体と DOM の代謝物との相互の交叉反応について検討を行なうため、DOM の尿中代謝物の検索を行なった。

^3H -DOM を皮下注射すると 24 時間でウサギでは投与量の 64%, モルモットでは 69% の放射能が排泄された。尿中代謝物の検討を行なった結果、1-(2, 5-dimethoxy-4-hydroxymethylphenyl)-2-aminopropane, 1-(2, 5-dimethoxy-4-carboxyphenyl)-2-aminopropane, 1-(2, 5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-propanone, 1-(2, 5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-propanol の 4 種の代謝物を確認した。なお尿中主代謝物は 1-(2, 5-dimethoxy-4-carboxyphenyl)-2-aminopropane であり、ウサギでは 24 時間尿中排泄量の 81%, モルモットでは 72% であった。

本研究は原子力研究費により行なった。(一学会発表 95)

2) キノホルム亜鉛キレートのウサギ体内分布について

^{14}C -キノホルム, ^{65}Zn -塩化亜鉛, 両者のキレートの 3 種類の試料をウサギに皮下投与して、神経組織への分布をしらべた。(一誌上発表 6, 53)

本研究は厚生省特定疾患スモン調査研究班の研究費によった。

3) ^3H -Dihydromorphine の合成

諸組織中の微量モルヒネの定量, 分布および依存性発現機構を解明する目的から放射性標識物の作成を試みた。トリチウム化には Wilzbach 法, microwave 法, 接触法および接触還元法などがあるが、比放射能が高く、導入位置も明らかな接触還元法により、 ^3H -dihydromorphine を合成した。

装置は WH 型接触還元装置を使用し、塩酸モルヒネ 600 mg, 触媒としてコロイドパラジウム 12 mg を使用し、トリチウムガス 2 Ci で約 3 時間接触還元したのも触媒を濾過し、中性活性アルミナカラムでメタノールを溶媒として精製したのち、TLC により純度を確認した。収量は 230 mg, 比放射能は 97.47 mCi/mole であった。

4) ^{14}C -イソシアヌル酸の吸収と排泄について

イソシアヌル酸およびその塩素誘導体は、プールの塩素安定剤、消毒用塩素剤としてそれぞれ利用されている。今回ラットへの経口投与による吸収、代謝の実験を行った。すなわち 2, 4, 6- ^{14}C -Isocyanuric acid を 1 回強制経口投与し経時的にその体内分布を見た。投与量に対する臓器等の ^{14}C 濃度は血液、肝臓、腎臓に集中して高く、投与後 30 分前後で最高値を示した。6 時間後においては特異的に高い値を示す臓器は認められず、投与量の 90% が尿中に排泄された。その主なる代謝物は未変化のイソシアヌル酸であることを薄層ラジオクロマトにより推定した。糞および呼気にはほとんど検出されなかった。以上よりイソシアヌル酸は投与後速やかに胃、小腸上部より吸収され血液中に入り、肝臓を経て腎臓に至り、非常に短時間のうちにその大部分がほとんど分解されることなく尿中に排泄されることを知った。(学会発表-98)

5) メチル水銀クロライドのラットによる分布排泄および四塩化炭素の分布排泄

^{203}Hg - CH_3HgCl 溶液をラットに 22 日間連続経口投与して分布、排泄などをしらべた。投与量は CH_3HgCl として 0.01 mg, 0.1 mg, 1.0 mg/kg の 3 段階を用いた。体内蓄積は投与量の多い方が比率もいくらかい