

離し、分解機構の考察を行った。(→誌上発表 8)

ii) 固形医薬品の安定性試験に拡散反射スペクトル法の利用法を検討し、安定性の一次的スクリーニングの簡易試験に利用できることが判明した。(→誌上発表 9)

iii) 安定性の予測法に関する研究において得られたアスピリン錠、アスコルビン酸10倍散の経時変化の研究成果から、更に文献及び諸外国事例を参考にし、安定性予測のための基本的条件設定を行った。(東西両薬協技術委員会と共同、審査課)

3. 医薬品の安全性に関する研究

i) ブドウ糖注射液(輸液)用塩化ビニル製容器の内袋と外袋との間の異臭発見事例に対し、安全性の立場から、国家検定関係各部と共同して異臭発生原因を検討・対処し、製造法の改善に反映させた。(監視指導課)

4. 医薬品の有効性に関する研究

i) 市販クロラムフェニコール糖衣錠21銘柄を用いて8種の溶出試験法の評価を行った。その結果は7種の法が2群に分類され、攪拌方法に基づく分類とよく一致した。(→誌上発表 10)

市販クロラムフェニコール糖衣錠18銘柄の中から相異なる *in vitro* 溶出速度を示す5銘柄の bioavailability 試験を行った。*in vivo* と良好な *in vitro* の溶出速度の測定条件は pH 4 であった。bioavailability の悪い試料も食事直後に服用すれば改善される。(→誌上発表 11)

市販の主成分の異なるサルファ剤錠8種のヒトの服用後の吸収部位と溶解度、溶出速度との関連性について検討した。吸収部位を分ける臨界溶解度は 3 mg/ml (0.1 N 塩酸) で、これ以上のものは酸性条件で以下のものは酸性条件で前処理後、中性条件で溶出速度を測定するとき、吸収部位との関連性が認められる。(→誌上発表 12)

中性、塩基性、酸性、難溶性薬物を錠剤、糖衣錠、腸溶錠の剤形にして服用したときの、bioavailability に及ぼすヒト胃液酸度の影響を明らかにし、これに対処する溶出試験液の pH 条件を見出した。(→学会発表 14)

難溶性のグリセオフルビン錠の溶出試験法と bioavailability について検討し、相関性のある溶出試験法を見出した。(→学会発表 15)

TDS 糖衣錠の bioavailability は錠剤の胃内での崩壊、胃液酸度に関係し、溶出試験には pH 1~7.2 間の数種の液を用いるのがよい。(→学会発表 16)

ii) 胃内容排泄速度測定法に関する研究は継続中で

ある。

5. 麻薬及び習慣性薬物に関する研究

i) 動物の汗中に排出する覚せい剤の超微量の検出・確認方法を、N-P FID 検出器付きガスクロマトグラフ法により検討し、ヒトへの適用の基礎とした。(毒性部と共同)

ii) 向精神剤の微量分析法に micro crystal test を適用し、その利点を明らかにした。(→誌上発表 13)

iii) オーストラリア・アポット社製の morphine (technical) 及び poppy straw (concentrate) と、従来の輸入あへんとの比較、評価に関する研究を行い麻薬技術委員会へ報告。(外部と共同)

iv) あへん採取の最適条件を確立するために、種々の条件で栽培して得たあへんのさく果を試料とし、モルヒネを対照として研究した。[春日部薬用植物栽培試験場(現筑波)と共同]

生物化学部

部長 川村 次良

チュニジア国の技術援助のプロジェクト「医薬品の品質管理に関する試験研究」に関する当所の協力事業として、昭和54年7~8月の間 National Institute of Nutrition(Tunis) の Miss Saloua Djaoua を研修及び見学の目的で受け入れ、同年9月には、Dr. Béchir Kekhia (同研究所副所長) が技術援助計画実施の相談及び研修のため2週間滞在した。また、同年11月から1年間徳永裕司技官が、同プロジェクトに基づく派遣エキスパートとしてチュニジア国の同研究所へ出張中である。

業務成績

1. 国家検定 インシュリン製剤127件及び脳下垂体後葉関係製剤62件について検定を行ったが、オキシトシン注射液で単位不足のため不合格になったものが1件あった。

2. 特別審査試験 アミノ酸製剤、ステロイドホルモン製剤など10件について審査を行った。

3. 標準品製造 昭和54年度の標準品製造品目及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。昨年度の売払個数は3242個で対前年度としては約130%と全般的に需要が増加する傾向にあり、その主なるものは、ビタミン標準品と性腺刺激ホルモン標準品である。なお、昨年度も予算要求はしているが、カリジノゲナーゼ製剤の標準品は、WHO の国際標準品が共同検定の段階に入ったので、衛生試験所標準品の

判定について特に配慮する必要があると考える。

4. その他

i) 胃腸薬製剤基準中の消化酵素製剤統一試験法及びウロキナーゼ製剤、 β -ガラクトシダーゼ製剤の規格試験法などについて検討し、薬務局審査課へ報告した。

ii) 日本薬局方含糖ペプシン規格の改訂、同インシュリン規格の新設について検討し、それぞれの案を薬務局安全課へ提出した。

研究業績

1. コルチコイドの定量法に関する研究

i) グルココルチコイドは17位の側鎖が熱的に不安定であるため、種々の誘導体にしてガスクロマトグラフ法による分析が行われているが、アルカリ性触媒を用いるトリメチルシリル化 (TMS 化) の方法を改良し、TMS 化の困難なコルチコイドに適用して良好な結果を得た。(→誌上発表 14)

ii) グルココルチコイドの呈色物質がけい光を発することを発見し、このことをグルココルチコイド、特にヒドロコルチゾン、プレドニゾン及びコルチゾンの定量に利用した新しい光定量法を確立した。この方法が妨害物質の影響で定量の困難であった軟膏中のコルチコイドの定量に応用できるか、従来法と比較検討した。(→誌上発表 15, 学会発表 19)

2. ステロイドホルモンの代謝及びその作用機序に関する研究

20 β -hydroxysteroid dehydrogenase 及び 20-oxosteroids を用いてステロイドホルモンに対するステロイドホルモン代謝酵素の結合様態並びに反応機作を明らかにするとともに、化学修飾法などを利用して酵素分子における構造と機能に関する検討を行った。(→誌上発表 16, 17, 18, 学会発表 17, 20, 21)

3. ホルモン製剤の持続作用に関する研究

昨年に引き続き、試製した低亜鉛含量の持続性インシュリン製剤につき、その亜鉛含量と血糖降下の持続性及び血中濃度との相関を検討した。その結果、試製品は 100 単位につき、0.12 mg の亜鉛含量が、測定誤差を考慮した下限値であると推定された。100 単位につき、0.08 mg の亜鉛を含む試製品は、結晶化に問題があり、製剤化は不可能であると考えられる。薬務局安全課へ報告。(静岡薬大、北大薬学部と共同の厚生科学研究)

4. ベプチド及びたん白質製剤の純度に関する研究

オキシトシン及びバソプレシン注射液につき、高速液体クロマトグラフ法を用いる純度試験を検討し、その測定条件を確立した。その結果、オキシトシン注射液については、今後、その不純物などについて検討す

る必要があると考えられる。

5. 酵素製剤の規格及び試験法に関する研究

酵素製剤の定量に際して、その抽出溶媒などの違いによって測定値が大きな影響を受ける製剤のあることをすでに見出した。そこで、今回は特にリゾチーム製剤及びプロメライン製剤 (錠剤) について、このような現象の起こる原因を追求し、更により正確な定量試験を行うため、基質液及び酵素溶液の安定性など基礎的測定条件の検討を行った。〔衛生試報, 98, 87, 91 (1980)〕(→学会発表 18)

6. 医薬品の免疫機能に及ぼす影響に関する研究

ヒト及び動物から分離した多形核白血球、リンパ球などの免疫担当細胞機能を客観的に測定できる *in vitro* の試験法について検討するとともに、好中球の走化性、貪食作用、食殺菌作用、レクチンによるリンパ球の幼若化反応、アロリンパ球抗原に対するリンパ球の増殖性反応などの各機能に対し、コルチコイド類や薬品部の協力を得たピラズロン系及びピラズリジン系の医薬品が及ぼす影響を調べた。(→学会発表 22)

7. 標準品の品質規格に関する研究

i) 第十改正日本薬局方に収載予定のフルオンノロンアセトニド標準品原料につき、その不純物を高速液体クロマトグラフ法及び薄層クロマトグラフ法によって検討した。

ii) 酢酸コルチゾン標準品について、高速液体クロマトグラフ法によりその純度の検討を行い、種々の定量法における標準品として用いることのできる品質を有していることを確めた。〔衛生試報, 98, 125(1980)〕

iii) メトトレキサート標準品のアンモニウム再結晶品と塩酸再結晶品につき、赤外吸収スペクトルの異同を検討した。更に ^{13}C -NMR スペクトルを測定し、それぞれの標準品のスペクトルにおける帰属を考察したが、文献の帰属と一致しない点があり、また、赤外吸収スペクトルの異同とも同じでないため、今後、更に検討を必要とすると考えている。

放射線化学部

部長 寺尾 允男

概要 昭和54年9月まで鈴木郁生副所長が当部部長を併任されていたが、同年9月より寺尾允男が新任部長として着任した。

業務成績

1. 放射性医薬品の特別審査試験

in vitro テスト用 RIA キット及び *in vivo* に適用し