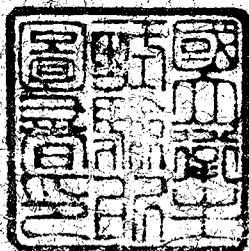


# 衛生試驗所彙報

第六十號



厚生省衛生試驗所



昭和十八年三月

## 緒 言

本號は衛生事項に關する化學的、細菌學的及藥理學的研究乃至調査報告を收録せしものなり

昭和年十八三月

# 目 次

1. 食品の甘味料としてサッカリン使用に 關する研究 (第6報)..... 人工甘味料の檢知法	石 尾 正 文 遠 藤 與 興 小 幡 利 作	1
2. 鑛泉の觸媒作用に 關する研究 (第4報)..... 伊香保温泉の觸媒作用に就て	服 部 安 藏 藤 井 清 次	7
3. 鑛泉の觸媒作用に 關する研究 (第5報)..... 人工温泉の觸媒作用に就て 其 1	服 部 安 藏	14
4. 鑛泉の觸媒作用に 關する研究 (第6報)..... 人工温泉の觸媒作用に就て 其 2	服 部 安 藏	19
5. 鑛泉の觸媒作用に 關する研究 (第7報)..... 鳥取縣下温泉の觸媒作用に就て	服 部 安 藏 武 藤 田 義 道 藤 井 清 明 次 雄	29
6. コルク代用栓の性能試験に 關する報告.....	服 部 安 藏 鹿 間 嘉 久	39
7. 綿類似纖維の試験成績報告 ..... 附 衛生綿代用品試験成績	服 部 安 藏 鹿 間 嘉 久	43
8. 2・6-デクロール・フェノール・インドフェノール溶液の..... 保存性に就きて	小 川 俊 太 郎 小 幡 利 勝	47
9. ビタミンA製品に 關する調査..... 製品のビタミンA含量と保存性 (第1報)	小 川 俊 太 郎 近 藤 稔	52
10. スルフオンアミド劑の毒性に 關する調査報告..... (第2報)本劑の毒性に 關する實驗報告	寺 田 安 一 苗 村 德 次 郎 多 田 英 尊 遊 齋 藤 英 次 郎	61
11. 異項環スルホン誘導體の研究 其 2..... Diaminophenylpyri-lylsulfon の水溶性誘導體に就て..... 實驗的化學療法研究 (第8報)	秋 葉 朝 一 郎 長 林 江 澤	96
12. 實驗的化學療法に於ける藥劑の治療效果表示法の..... 一試案に就て..... 實驗的化學療法研究 (第9報)	秋 葉 朝 一 郎 長 林 江 澤	101
13. 肺炎双球菌感染に對する各種藥劑の效果の比較..... 實驗的化學療法研究 (第10報)	秋 葉 朝 一 郎 長 林 江 澤	107
14. テフス性疾患の化學療法に 關する研究 其 1..... 腸炎菌感染に對する Sulfanilamid 誘導體の效果に就て..... 實驗的化學療法研究 (第11報)	秋 葉 朝 一 郎 長 林 江 澤	113

# 衛生試験所彙報

## 第六十號

### 食品の甘味料としてサッカリン使用に関する研究 (第6報)

#### 人工甘味料の檢知法

技師 石尾 正文      元技師 遠藤 與作      技手 小幡 利勝

白糖代用の見地に樹つ所謂サッカリン問題は過去に於て内外諸國とも衛生關係調査機關の運用により再三ならず審議したる經歷を有す。然りと雖も毎回醫學的並行政的見解の慎重論優勢なる爲めサッカリンは遂に代用品としての資格を容認さるゝに到らず。惟ふにサッカリンは其毒性強力ならざると一方使用效果の魅力無視し難きに依り砂糖窮乏時代殊に戰時に際しては本問題は屢々發生したるが、恐らくは將來に於ても再發の機會在らんか。余等は前報迄の連續調査により食品の寡からざる種類はサッカリンの適用に頼り生産上有利なる場合の在ることを承認したると共に、使用禁止令下に在りても想像以上に其の潛用の形跡は食品の諸生産部面に浸潤せるを察知したり。現在に於てサッカリンを主とする人工甘味料の取締方針は唯だ使用禁止令の公布在るに止まり、之と對應すべき検査法の指示は制定され在らず。違犯摘發は専ら技術官の個人的手腕に委任さるゝ状態なり。此の點に於て當事者の負擔には同情すべきもの有り、斯る状態に於ては法の徹底は寧ろ期待し難きを當然とすべし。今回余等はサッカリン問題の調査研究を一應中止するの事態に際會せるにより右に述べたる指導方針の不備補修の爲め茲に飲食物中に添加したる人工甘味料の檢知方法を提案し仍て以て本研究の收束に充つ。

連續調査の第1報に於て使用效果はサッカリン最も優り同じく人工甘味料なれどヅルチン及グルチンは耐久性に缺點あるを以て貯藏食品用には適せずとの見解を披瀝したり。然るに其の後に於て市販の蒲鉾にヅルチンの使用されたるものを發見し、又左記の如くグルチンを添加したる餡は3日間に亘り甘度を維持することを驗知したるを以て前記ヅルチン及グルチンに對する使用效果評は斷片

グルチンを添加して調味せる餡の檢味成績 (第1表)

試 種	料		甘 度			
	白糖含量 (%)	グルチン含量 (%)	調製當日	1 日 後	2 日 後	3 日 後
標 準 餡	20.0	0	11.0	變化 ナシ	變化 ナシ	變化 ナシ
比 較 餡	14.0	0.05	11.0	變化 ナシ	殆ド變化ナシ	10.5

的なる認識に過ぎず、半貯蔵食品に於てこそ該甘味料は效果的なることを了知したり。抑々ヅルチンは劇毒性を有する點に鑑み之が利用は到底容認されざるものにつき被害豫防の見地より觀るも今日は人工甘味料檢知法は正に制定さるべきの時機に在るものと信ず。

文獻上には甘味料としては前記以外にナフトールスルホン酸類に屬するものあり、外國に於ては Abrastol 其の他の商品名を以て市場に供給されたる由記載あるも、該品は實用效果の微弱なるものにつき我が國內の利用は未だ企圖されたること無きに依り今回は之が調査を省略せり。即ち余等の提出する檢知法は人工甘味料としてサッカリン・ヅルチン及グルチンの三種を對象となし次記の如き機構に據りて所期の目的を達成せんとするものなり。

### 飲食物中人工甘味質（サッカリン・ヅルチン及グルチン）檢知方法 液 體

甲 稀薄澄明のものは次の方法に據るべし

#### 1. サッカリンの試験

檢體約 50 cc を分液漏斗に取り之に苛性ソーダ溶液 (1+2) 2 cc 及エーテル 30 cc を加へ善く振盪し靜置したる後完全に二液層の分離するに至りアルカリ性水溶液を第二の分液漏斗に移し第一の分液漏斗中のエーテル溶液に水少許を加へ振盪して洗滌し暫時靜置し洗液を分取して第二の分液漏斗中の液に合し（第一の分液漏斗中の液はヅルチンの試験に用ふべし）之に食鹽を少量づゝ溶解して殆ど飽和せしめ次で鹽酸を加へて中和し更に鹽酸 2 cc を追加したる後全液量の半容に相當するエーテルを加へて振盪し靜置し完全に二液層の分離するに至り水液を去り殘液に稀鹽酸一滴を添加せる少許の水を加へて振盪し洗滌し洗液を去りエーテル溶液を内容約 300 cc のキールダール硝子壺に移し 60 度を越えざる温に於てエーテルを蒸溜し殘留物に炭酸ソーダ溶液 (1+99) 5 cc を加へ加温して溶解し溶液の 1~2 滴を檢味すべし

右溶液に鹽酸 5 cc を加へ以下第 2 報を以て報告せる澤庵漬中サッカリン試験法に掲ぐる所と全く同一の方法に據りて試験し水蒸氣蒸溜に於ける溜出液は之を豫め五十分定規硫酸 0.3 cc 水 20 cc 及メタルロート溶液 3~5 滴を混和して製せる赤色の著色液中に導入すべし

前記檢味の際甘味を感知し且蒸溜の際溜出液溜出し始めてより五分間以内に受器中の液黄變するときはサッカリンの存在を徴す

但し後に掲ぐる試験に於てヅルチンの存在を徴したる場合は前上の記載中エーテルを醋酸エチルに換へ且同溶劑に據る浸出を二回反覆したる後のアルカリ性水溶液を用ひて試験するを要す

#### 2. ヅルチンの試験

前記試験に於て第一の分液漏斗中に保存せるエーテル溶液を乾燥濾紙を用ひて濾過し濾液を硝子壺に移し蒸溜してエーテルを去り殘留物に水 4 cc を加へ加温して溶解し溶液の 2~3 滴を檢味すべし

右溶液に硝酸第二水銀溶液 3~4 滴及苛性ソーダ溶液 (1+99) 1~2 滴を添加し直徑約 5 cm の濾紙にて反覆濾過し澄明なる濾液を得るに至り之を試験管に移入し 2~3 分間重湯煎中に熱し次で少許の過酸化鉛を添加し更に 2~3 分間加熱を繼續すべし

前記檢味の際甘味を感知し且加熱後に於ける試験管中の液紫紅色或は藍紫色を呈するときはヅルチンの存在を徴す

### 3. グルチンの試験

檢體約 50 cc を蒸發皿に取り稀鹽酸を加へて弱酸性となし之に染色用毛糸數條 (全量約 1g なるを要す) を浸し屢々攪拌しつゝ重湯煎上に濃縮し 30 分間經過の後毛糸を取出して充分水洗し一條の毛糸を分別し餘は之を全部 1% のアンモニア水 10 cc 中に浸し再び重湯煎上に加熱し液の最早アンモニア臭を發せざるに至り加熱を止め冷後之を検味すべし

前に分別せる一條の毛糸を試験管に容れ鹽酸 0.1 cc を添加せる水 5 cc を注加して之に浸し管を水中に冷却し且振盪しつゝ其の内容物に亞硝酸ソーダ溶液 0.3 cc を滴加し冷却を中絶すること無く 10 分間放置したる後毛糸を取出し水洗して試験管に容れ水 5 cc を注加して之に浸しベタナフトールナトロン溶液 5 cc を添加し 2~3 分間作用せしめ再び毛糸を取出して水洗し室溫に於て乾燥するに毛糸淡橙色或は淡赤色に着色するときは其の約 1 cm を截取し之を少許の硫酸中に浸漬すべし

前記檢味の際甘味を感知し且着色毛糸の反應に於て硫酸液紫紅色に着色するときはグルチンの存在を徴す

但し檢體にしてタール色素を用ひて着色されたるものは豫め其の 50 cc をビーカーに取り鹽酸 2 cc 及亞鉛屑 0.5 g を添加し重湯煎上に加熱して殆ど脱色せしめたる後之を濾過し其の濾液を蒸發皿に容れ毛糸を浸漬し前記の試験を行ふべし

染色用毛糸 毛糸 25 分を取り之にアンモニア水 4 分及水 400 分を注加し屢々攪拌しつゝ 30 分間 45 度の溫浴中に放置し毛糸を搾取し之を二回に亘り前記アンモニア性水溶液を更新して反覆浸出し次で新に製したる 2% の石鹼液中に 30 分間溫浸し茲に得たる毛糸を逐次溫湯及冷水を以て洗滌したる後室溫に於て乾燥し調製すべし

乙 膠狀のものは次の方法に據るべし

#### 1. サツカリン及ツルチンの試験

檢體約 75 cc を内容約 500 cc のマイエル壺に取り水 200 cc を加へて稀釋したる後之に黃血鹽溶液 (3+17) 及硫酸亞鉛溶液 (3+7) 各 5~10 cc を順次に添加し各試薬を加ふる毎に善く混和し 30 分間靜置し沈澱を乾燥濾紙を用ひて濾過し其の濾液 200 cc を分液漏斗に取り之に苛性ソーダ溶液 (1+2) 5 cc 及エーテル 100 cc を加へ以下前記甲第 1 號及第 2 號に掲ぐる所に従ひ試験すべし

#### 2. グルチンの試験

前記甲第 3 號に掲ぐる所に準據すべし

##### シロップ狀の物質

檢體を水を以て二倍に稀釋し必要あらば濾過し茲に得たる液を用ひて前記液體の項に掲ぐる方法に従ひ試験すべし

##### 固 體

甲 澱粉質ならざるものは次の方法に據るべし

#### 1. サツカリン及ツルチンの試験

檢體約 85 g をビーカーに取り之に五倍量の溫湯を加へ屢々攪拌しつゝ 30 分間 60 度を起えざる溫浴中に放置し必要あらば溫に乗じて壓漉し冷後浸液若は濾液の 200 cc を取り (殘液はグルチンの試験に用ふべし) 之を内容約 500 cc のマイエル壺に容れ黃血鹽溶液 (3+17) 及硫酸亞鉛溶液 (3+7) 各 5~10 cc を順次に添加し各試薬を加ふる毎に善く混和し 30 分間靜置したる後沈澱を乾燥濾紙

を用ひて濾過し其の濾液 100 cc を分液漏斗に取り之に苛性ソーダ溶液 (1+2) 3 cc 及エーテル 50 cc を加へ以下前記液體甲第 1 號及第 2 號に掲ぐる所に従ひ試験すべし

## 2. グルチンの試験

前記試験に於て保存せる浸液若は濾液より其の 100 cc を蒸發皿に取り前記液體甲第 3 號に掲ぐる所に従ひ試験すべし

乙 澱粉質のものは次の方法に據るべし

檢體約 85 g をビーカーに取り 5 倍量の温湯を加へ重湯煎中に加熱して殆ど糊化した後之をビーカーに容れたる儘温浴中に移し其の内容物の温度 55 度を示すに至り デアスターゼ 1 g を和し次で屢々攪拌しつゝ同温度に於て 1 時間放置し温に乗じて濾過し茲に得たる濾液を用ひて前記固體甲に掲ぐる所に従ひ試験すべし

## 實 験 之 部

前記檢知法に於ける試験方針は第一段階として供試食品より人工甘味料を分別抽出するに方りサッカリンは酸性溶液よりグルチンはアルカリ性溶液より各之をエーテルに移行せしめ、グルチンは毛糸の性能を利用して撰擇的に之に吸着分別せしむるの手段を採用し、第二段に於て各甘味料に特有なる實性反應に據りて其の存否を鑑別するの手法に據る、右第一段に於ては供試物より抽出操作に便利なる水浸液併も淡稠なる溶液を調製するを可とし、濃稠なる試料に對しては次記の如き操作に據り豫め適質の水溶液を作製すべき手段を講ずるの要あり。

### 1. 淡稠なる水浸液の調製

甘味料の抽出操作としてエーテル處理若くは毛糸染著法を行ふに供試食品中に在りて之等の操作に適せざるものは蛋白質・脂肪乃至澱粉の含量多きものなり。試料より水浸出液を製出するに蛋白及脂肪の夾雜過多にして濃稠なる溶液を生じたる場合には之にカーレーの沈澱劑を添加して浸液の淡稠化を圖るべし。但し沈澱劑はグルチンを吸着する性能を有するを以て該試験には沈澱劑を供用すべからず。

澱粉の含量豊富にして温浸液の糊状を呈するものはデアスターゼを作用せしめて之を糖化し浸液の淡稠化を試む。當操作の影響に就きては次記試験の結果其の被害絶無なることを認知せり。

デアスターゼの作用に據る影響試験成績 (第 2 表)

試料 番 號	試 驗 材 料	添 加 量 (g)			添 加 條 件	成 績	
		添 加 量 (g)				味 覺 試 驗	實 性 反 應
		サッカリン	グルチン	ケルチン			
1	2%澱粉糊液	0.002			糖化後	甘味稍顯著	+
2	"	0.002			糖化前	同上	同上
3	"		0.002		糖化後	甘味ヲ有ス	+
4	"		0.002		糖化前	同上	同上
5	"			0.004	糖化後	少シク甘味ヲ有ス	+
6	"			0.004	糖化前	同上	同上

### 2. 毛糸のグルチン吸着作用に就て

グルチンは一種の色素なるを以て毛糸に染著するの性質を具有す。試みに其の被吸着性を試験せるに次の結果を得たり。

毛糸のグルテン吸着試験成績 (第3表)

試料 番 號	試 料				グルテンに 對する毛糸 の倍數	試 驗 成 績		備 考
	染 浴 量 (cc)	グルテンの 濃 度 (%)	染浴中のグル チン量 (g)	毛 糸 量 (g)		毛糸に於けるグ ルチンの反應	毛糸の染著率 (%)	
1	20	0.01	0.002	1.0	500	±	70~80	
2	20	0.02	0.004	0.2	50	-		
3	20	0.02	0.004	0.5	125	+	70~80	5000
4	20	0.02	0.004	1.0	250	+	70~80	5000
5	20	0.05	0.01	0.1	10	+	30~40	2000
6	20	0.05	0.01	0.5	50	+	60~70	2000
7	20	0.05	0.01	1.0	100	+	70~80	2000

註 染著加熱時間は一樣に 15 分間とす。

染著率は通則として染浴量・染浴の組成・染料の用量即ち此の場合に於けるグルテンの濃度・毛糸の使用量及染浴加熱時間等の適當なる用法に賴り良否を決定す。本試験に於ても試料第2號の第3及第4兩號に比し、又第5號の第6及第7號に比し能率の低下せるは右の諸事實の影響する所なるも就中毛糸使用量の多寡に係れり。而して表中の成績に於て毛糸の使用量は染浴量 20 cc に對し 1.0 g にて染著率は略 80 % の得量を與ふるにより右 1.0 g を以て本檢知法に於ける適量と認められ、本法の鋭敏度はグルテンの 5000 分ノ 1 含量程度或は絶對量に於て其の 0.004 g を限度とせり。

3. 諸種食品に就ての試験成績

試料 番 號	試 料		成 績				備 考					
	名 稱	採取量	添加量 (100分當り)			サツカリン		グ ル ン		試料と等感 甘度を有す る白糖溶液 の濃度 (%)	特に施行 したる試 驗方法	甘味料に 對する試 料の倍數
			サツカ リン	グ ル ン	グ ル ン	甘 味	反 應	甘 味	反 應			
1	サイザ	50 cc				-	-	-	-			標 準
2	"	"	0.004			+	+	-	-	1.8		25000
3	醬 油	"				-	-	-	-		沈 澱 劑 處	標 準
4	"	"	0.002			±	+	-	-	1.0	"	50000
5	"	"	0.004			+	+	-	-	1.8	"	25000
6	ソ ー ス	"				-	-	-	-		"	標 準
7	"	"		0.004		-	-	+	+	2.0	"	25000
8	無色シロツブ	25 cc				-	-	-	-			標 準
9	"	"	0.004			±	+	-	-	1.8		25000
10	"	"	0.008			+	+	-	-	2.8		12500
11	"	"		0.004		-	-	±	+	2.0		25000
12	"	"		0.008		-	-	+	+	4.0		12500
13	"	"	0.008	0.008		+	+	+	+	2.8(サツカリ 4.0(グルテン))		12500
14	著色シロツブ	"				-	-	-	-		脱色處理	標 準
15	"	"		0.02		-	-	-	-	2.5	"	5000
16	蒲 鉾	18 g				-	-	-	-		沈 澱 劑 處	標 準
17	"	"	0.01			±	+	-	-	3.2	"	10000

18	〃	〃	0.012		+	+	-	-			〃	8333
19	〃	〃		0.012	-	-	+	+			〃	8333
20	小豆餡	18g及 20g			-	-	-	-	-	-		市販品 績上
21	ギョラメル	〃			-	-	-	-	-	-		同 上
22	カステラ菓子	〃			-	-	-	-	-	-	糖化及沈 澱劑處理	同 上
23	いも餡	〃			-	-	-	-	-	-	〃	同 上
24	〃	〃	0.006		±	+	-	-	-	-	2.4	〃 16666
25	〃	〃	0.01		+	+	-	-	-	-	3.2	〃 10000
26	〃	〃		0.006	-	-	±	+	-	-	3.0	〃 16666
27	〃	〃		0.01	-	-	+	+	-	-	5.0	〃 10000
28	〃	〃			-	-	-	-	±	+	5.0	〃 2500
29	〃	〃			-	-	-	-	+	+	6.0	〃 2000
30	〃	〃	0.01	0.05	+	+	-	-	+	+	9.2	〃 10000 2000
31	天婦羅	〃			-	-	-	-	-	-		〃 標準
32	〃	〃	0.01		+	+	-	-	-	-	9.2	〃 10000

本表の成績より試験方法の鋭敏度は試料食品の液状なる場合はサッカリン及ヅルチン共に25000分ノ1含量程度のものであることを了承し試料のシロップ状なる場合は両甘味料とも其の限度を12500分ノ1に低下し其の固状なる場合はサッカリン及ヅルチンに在りては10000分ノ1程度、ヅルチンに在りては2000分ノ1程度、尙蒲鉾の如き凝固性蛋白よりなる特殊食品に在りてはサッカリン及ヅルチン共鋭敏度は8000分ノ1程度なり。但し獨特の浸出方法を行へば(第4報参照)限度は固より騰昂す。

右の結果を使用効果の見地より観察するに食品の液状なるものサッカリン及ヅルチンを検知限度に使用したる場合は概略サッカリン使用に在りては白糖の2.0%溶液に相當する甘度を有し、ヅルチンは略白糖の3.5%溶液に匹敵す、シロップ状食品の場合は前者は白糖の3.0%溶液に、後者は4.5%溶液に、固状食品の場合は前二者は甘度に於て3.0%溶液に、ヅルチンは6.0%溶液に相當し(ヅルチンの2000分ノ1含量のものゝ5000分ノ1含量のものとは奏甘力に於て著しき相違を有し、5000分ノ1含量に於けるものゝ甘度は僅かに白糖の2.5%溶液程度に激變する事實あり、第1報参照) 蒲鉾の8000分ノ1含量のものは其の甘度に於てサッカリンは白糖の4.5%溶液、ヅルチンは5.0%程度なり。然るに白糖の効果は之を溶液として使用する場合は3.0%を以て其の最低有效限度となし、固状食品に添加する場合は前記の倍量を使用するに非ざれば甘味補給上有利ならざる事實存するを以て本法の鋭敏度は検査の目的を達成するに充分なり。尙蒲鉾は之が製造に方り人工甘味料と白糖とを混用すること無きを以て甘味原として人工甘味料を使用するときは概ね8000分ノ1含量を超過すべし。

昭和16年12月

# 鑛泉の觸媒作用に関する研究 (第4報)

## 伊香保温泉の觸媒作用に就て

技師 服部 安藏 技手 藤井 清次

### 内 容 概 説

伊香保温泉の觸媒能力を試験したるに其の作用は主として  $Fe^{2+}$  と  $Mn^{2+}$  に基因し著しく強烈なるも  $Fe^{2+}$  に依る作用は湧出後空氣に接觸すれば比較的短時間に消滅するを以て同温泉に於けるが如く開放式引湯法による各旅館の浴槽内の鑛水の觸媒作用は僅に残存せる  $Mn^{2+}$  のみによるものにして源泉の約3分の1以下に減弱せることを認め斯種の鑛水を醫療上に利用するには密閉式導水法の採用の極めて必要なることを痛感せり

### 1. 緒 言

余等は曩きに「伊香保温泉の分析成績に就て」<sup>(1)</sup> の題下に報告し該温泉は湧出後時間の経過若しくは送水時に於ける空氣との接觸等によりて遊離炭酸の遁散又は亞酸化態鐵の酸化鐵に變化する等のために泉質に著しき變化を與ふるを以て其引湯には密閉式導管を採用し可及的導管中に於ける空氣との攪和による酸化作用を避けて浴槽中に導入することの極めて重要なることを述べたり。

今回更に其觸媒作用に就き試験したるに其作用は  $Fe^{2+}$  と  $Mn^{2+}$  に原因し  $Fe^{2+}$  の觸媒作用は  $Mn^{2+}$  に比し著しく強烈にして比較的短時間内に消失するも  $Mn^{2+}$  の作用は比較的長時間持續するを以て浴槽内に於ける觸媒作用は主として  $Mn^{2+}$  に依るものにして  $Fe^{2+}$  は殆ど之に關與せざることを認めたり依つて斯種の鑛泉の應用の完璧を期せんが爲めには前回報告に於けると同様に密閉式引湯法の必要を愈々痛感せり其成績次の如し。

### 2. 檢水に對する概説

檢水は前回報告に於けると全く同一場所より採酌せるものにして第1號泉より第6號泉に至る6箇にして其泉質等に關する必要條項を摘録表示すれば次の如し。

泉 名	採 酌 場 所	泉 質	泉温	pH	比電導度	遊離炭酸	$Fe^{2+}$	$Mn^{2+}$
第1號 泉 (飲 湯)	甲湯元 584 番地湧出	土類含有弱石膏性苦味泉	44	5.60	0.00168	0.2978	0.0063	痕跡
第2號 泉	甲湯元 582 番地湧出	土類含有弱石膏性苦味泉	49	5.20	0.00148	0.2164	0.005209	痕跡
第3號 泉	甲湯元 580 番地湧出	土類含有炭酸鐵泉	47.5	6.10	0.00129	0.3436	0.01039	痕跡
第4號 泉 (第2鐵漿湯)	甲湯元 577 番地湧出	土類含有弱石膏性苦味泉	50	6.20	0.00209	0.2663	0.002545	—
第5號 泉 (吹 上 湯)	甲湯元 574 の 1 番地湧出	土類含有弱石膏性苦味泉	41	5.40	0.001874	0.5157	0.009535	—
第6號 泉 (大 堰)	字上の山 573 番地先採酌	土類含有弱石膏性苦味泉	47	5.60	0.001765	0.2373	0.006222	—

### 3. 試験方法及成績

觸媒作用の定性的鑑識法として既報<sup>(2)</sup>の方法に基き直接源泉にて採酌せる新鮮鍍水に就きフェノールフタリン反應、ホルムアルドオキシム反應、ペンチデン反應及クレンケ反應を検し次でカメレオン滴定法<sup>(5)</sup>による觸媒性物質の過酸化水素分解能力を試験せり其成績次の如し。

#### 甲 觸媒作用の呈色反應試験成績

泉 名	採酌後放 置 時 間	フェノールフタリン反應				ホルムアルド オキシム反應		ペンチデン 反 應	クレンケ 反 應	
		オ キ シ ム ダ ー ゼ 反 應	パ ー オ キ シ ム ダ ー ゼ 反 應	濃	紅 色	微 赤 色	反 應	38°に 保 存	室 温 に 保 存	
第 1 號 泉	直 後	痕 跡	痕 跡	濃 紅 色	微 赤 色	微 青 色	藍 色	藍 色		
	10 分	痕 跡	痕 跡	濃 紅 色	微 赤 色	痕 跡	藍 色	藍 色		
	20 分	痕 跡	痕 跡	濃 紅 色	微 赤 色	痕 跡	淡 藍 色	藍 色		
	30 分	痕 跡	痕 跡	濃 紅 色	微 赤 色	呈 色 せ ず	微 藍 色	淡 藍 色		
	60 分	痕 跡	痕 跡	濃 紅 色	微 赤 色	—	微 藍 色	淡 藍 色		
	120 分	微 痕 跡	痕 跡	淡 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	極 微 藍 色	微 藍 色		
	180 分	微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	呈 色 せ ず	微 藍 色		
	24 時 間	微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	—	呈 色 せ ず		
	48 時 間	呈 色 せ ず	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	—	—		
	72 時 間	呈 色 せ ず	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	—	—		
第 2 號 泉	直 後	痕 跡	痕 跡	紅 色	微 赤 色	極 微 青 色	藍 色	藍 色		
	10 分	痕 跡	痕 跡	紅 色	微 赤 色	痕 跡	藍 色	藍 色		
	20 分	痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色	呈 色 せ ず	藍 色	藍 色		
	30 分	微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色	—	藍 色	藍 色		
	60 分	微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色	—	淡 藍 色	藍 色		
	120 分	微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	微 藍 色	淡 藍 色		
	180 分	微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	痕 跡	微 藍 色		
	24 時 間	呈 色 せ ず	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	(420分) 呈 色 せ ず	痕 跡		
	48 時 間	—	痕 跡	微 紅 色	極 微 赤 色	—	—	(480分) 呈 色 せ ず		
	72 時 間	—	痕 跡	微 紅 色	極 微 赤 色	—	—	—		
第 3 號 泉	直 後	痕 跡	痕 跡	紅 色	微 赤 色	微 青 色	藍 色	藍 色		
	10 分	微 痕 跡	痕 跡	紅 色	微 赤 色	痕 跡	藍 色	藍 色		
	20 分	極 微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色	痕 跡	藍 色	藍 色		
	30 分	極 微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色	呈 色 せ ず	藍 色	藍 色		
	60 分	極 微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色	—	藍 色	藍 色		
	120 分	極 微 痕 跡	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	淡 藍 色	藍 色		
	180 分	呈 色 せ ず	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	呈 色 せ ず	(8時間) 微 藍 色		
	24 時 間	—	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	—	(18時間) 呈 色 せ ず		
	48 時 間	—	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	—	—		
	72 時 間	—	痕 跡	微 紅 色	微 赤 色(稍淡)	—	—	—		
直 後	微 痕 跡	痕 跡	紅 色	極 微 赤 色	痕 跡	藍 色	藍 色			
10 分	微 痕 跡	痕 跡	紅 色	極 微 赤 色	呈 色 せ ず	藍 色	藍 色			

第4號泉	20分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	藍	色	藍	色
	30分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	藍	色	藍	色
	60分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	呈藍色	淡藍色	淡藍色	藍色
	120分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—	—
	180分	呈色せず	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	24時間	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	48時間	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	72時間	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	直後	微痕跡	紅	色	極微赤	色	痕跡	藍	色	藍	色
	10分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	呈藍色	藍	色	藍	色
第5號泉	20分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	藍	色	藍	色
	30分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	藍	色	藍	色
	60分	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	淡藍色	淡藍色	淡藍色	藍色
	120分	呈色せず	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	180分	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	痕跡(240分)	淡藍色	淡藍色
	24時間	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	呈色せず	—	—
	48時間	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	72時間	—	微痕跡	紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	直後	痕跡	紅	色	極微赤	色	微痕跡	藍	色	藍	色
	10分	痕跡	紅	色	極微赤	色	呈藍色	藍	色	藍	色
第6號泉	20分	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	藍	色	藍	色
	30分	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	淡藍色	淡藍色	淡藍色	藍色
	60分	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	—	—	—	—
	120分	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	呈藍色	—	—	—
	180分	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	—	—	—	—
	24時間	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	—	—	—	—
	48時間	呈色せず	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	72時間	—	微痕跡	淡紅	色	極微赤	色	—	—	—	—
	直後	痕跡	淡紅	色	極微赤	色	微痕跡	藍	色	藍	色
	10分	痕跡	淡紅	色	極微赤	色	呈藍色	藍	色	藍	色

乙 カメレオン滴定法による觸媒性物質のH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>分解能力試験成績

1. 採酌直後の檢水に就きて施行せる成績

泉名	試験著手後經過時間(t)(分)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分解能力試験					pH	
		最初のH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量(a)	t時間後の殘存H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量(a-x)	同左の%量	t時間中に分解せるH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	t時間中に分解せるH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量		一次反應速度恆數(K10 <sup>3</sup> )
第1號泉	0	21.98	21.98	100.00	0	0	0	6.0
	30		17.40	79.16	20.84	20.84	3.383	6.9
	100		16.00	72.79	6.37	27.21	1.379	7.6
	210		13.40	60.96	11.83	37.04	1.023	7.6
第2號泉	0	21.99	21.99	100.00	0	0	0	5.8
	30		17.70	80.49	19.51	19.51	3.473	6.7
	100		16.70	75.94	4.55	24.06	1.195	7.4
	210		15.50	70.49	5.45	29.51	0.723	7.6

第 3 號 泉	0	21.90	21.90	100.00	0	0	0	6.1
	30		16.20	73.97	26.03	26.03	4.363	7.0
	100		15.60	71.23	2.74	28.77	1.573	7.6
	210		13.80	63.01	8.22	36.99	0.954	7.6
第 4 號 泉	0	21.85	21.85	100.00	0	0	0	6.4
	30		17.30	79.18	20.82	20.82	3.383	6.7
	100		16.60	75.97	3.21	24.03	1.194	7.5
	210		15.20	69.57	6.40	30.43	0.751	7.6
第 5 號 泉	0	21.90	21.90	100.00	0	0	0	5.5
	30		16.90	77.17	22.83	22.83	3.750	6.4
	100		15.90	72.60	4.57	27.40	1.390	7.5
	210		14.00	63.93	8.67	36.07	0.925	7.6
第 6 號 泉	0	21.85	21.85	100.00	0	0	0	6.4
	30		17.30	79.18	20.82	20.82	3.383	7.5
	100		16.80	76.89	2.29	23.11	1.142	7.6
	210		15.30	70.02	6.82	29.98	0.737	7.6

附記  $t$  は  $t$  時刻より次回のカメルオン液滴定時迄の経過時間を示す

## 2. 採酌後 72 時間経過 (密栓) せる検水に就きて施行せる成績

泉 名	試験著手後 の経過時間 (t) (分)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分 解 能 力 試 験					
		最 初 の H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a)	t 時間後の 残存 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a-x)	同左の%量	t 時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	t 時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	一次反應 速度恒數 (K10 <sup>3</sup> )
第 1 號 泉 (pH6.41茶褐色) (絮狀沈澱析出)	0	22.00	22.00	100.00	0	0	0
	30		21.40	97.27	2.73	2.73	0.400
	100		20.60	93.64	3.63	6.36	0.285
	210		19.30	87.73	5.91	12.27	0.270
第 2 號 泉 (pH6.13) (無色澄明)	0	22.00	22.00	100.00	0	0	0
	30		21.10	95.91	4.09	4.09	0.603
	100		19.90	90.45	5.46	9.55	0.435
	210		18.32	83.27	7.18	16.73	0.378
第 3 號 泉 (pH6.43茶褐色) (絮狀沈澱析出)	0	21.70	21.70	100.00	0	0	0
	30		20.80	95.82	4.18	4.18	0.613
	100		19.00	87.56	8.26	12.44	0.557
	210		17.00	78.34	9.22	21.66	0.505
第 4 號 泉 (pH 6.53) (無色澄明)	0	22.00	22.00	100.00	0	0	0
	30		21.60	98.18	1.82	1.82	0.263
	100		21.00	95.45	2.73	4.55	0.202
	210		19.95	90.68	4.77	9.32	0.202
第 5 號 泉 (pH6.80茶褐色) (絮狀沈澱析出)	0	21.92	21.92	100.00	0	0	0
	30		21.58	98.45	1.55	1.55	0.227
	100		20.90	95.35	3.10	4.65	0.207
	210		19.85	90.56	4.79	9.44	0.205

第 6 號 泉 (pH 6.10) (無色澄明)	0	21.87	21.87	100.00	0	0	0
	30		21.52	98.40	1.60	1.60	0.237
	100		20.90	95.56	2.84	4.44	0.198
	210		18.90	86.42	9.14	13.58	0.195

前記觸媒作用の呈色反應試驗成績に於てはフェノールフタリン反應中オキシダーゼ反應は第1號泉最も強くして第2號泉, 第6號泉, 第3號泉及第4號泉の順序に僅に減弱し第5號泉は最も微弱なりパーオキシダーゼ反應はホルムアルドオキシム反應と共に孰れも 72 時間經過のものに於ても呈色せりベンチデン反應は第1號泉及第3號泉最も著明にして第6號泉及第2號泉之に亞ぎ第4號泉及第5號泉は最も微弱なりクレンケ反應は第2號泉, 第5號泉, 第1號泉, 第3號泉及第6號泉の順序にして第4號泉は最も微弱なり又ベンチデン反應クレンケ反應等の  $Fe^{2+}$  に関する反應は比較的短時間内に消失しフェノールフタリン反應, ホルムアルドオキシム反應等の  $Mn^{2+}$  に関する反應は長時間持續せり。

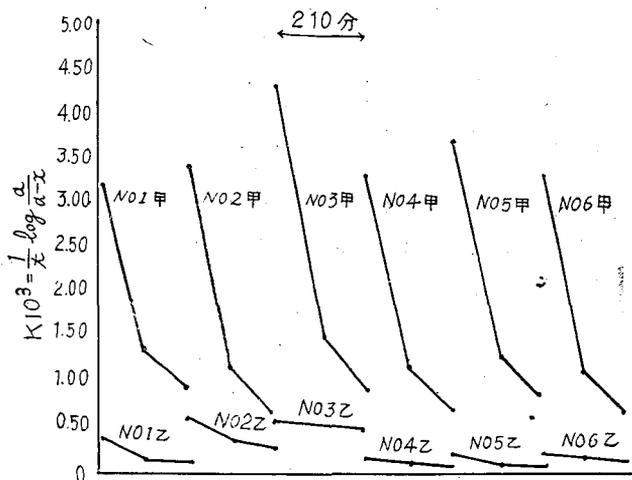
次に  $H_2O_2$  分解能力試験に於て 210 分間に於て分解せる  $H_2O_2$  の總%量を一括して表示すれば次の如し。

	採酌直後の檢水 (%)	72 時間經過後の檢水 (%)	同左差分 (%)
第 1 號 泉	39.04	12.27	26.77
第 2 號 泉	29.51	16.73	12.78
第 3 號 泉	36.99	21.66	15.33
第 4 號 泉	30.43	9.32	21.11
第 5 號 泉	36.07	9.44	26.63
第 6 號 泉	29.98	13.58	16.40

前表に示す如く採酌直後の檢水に就きて施行せる成績に於ては第1號泉は最も多量の  $H_2O_2$  を分解し第3號泉, 第5號泉, 第4號泉, 第6號泉, 第2號泉の順序に遁減せり又 72 時間 (密栓) 經過後の檢水に就きて施行せる成績に於ては第3號泉は第一位を占め, 第2號泉, 第6號泉, 第1號泉, 第5號泉, 第4號泉の順序に遁減せり又一次反應速度恒數の成績も圖示の如く前記  $H_2O_2$  の分解量に一致し其作用は孰れも試験著手後 30 分乃至 100 分時に於て最も強烈なるを以て急激なる下降曲線を示し爾後の 210 分迄は極めて緩徐なる曲線を示せり, この成績を呈色反應の成績と比較して考察するに  $Fe^{2+}$  は比較的速に其觸媒作用を消失するもの如く従つて採酌直後の檢水の成績は  $Fe^{2+}$  と  $Mn^{2+}$  の共同作用に依るものにして 72 時間經過後の檢水の成績は  $Mn^{2+}$  單獨の觸媒作用に依るものと認め得べし依つて其差分は  $Fe^{2+}$  のみによる觸媒能力と認めて大過なかるべし。

即ち  $Fe^{2+}$  の作用は第1號泉及第5號泉は兩者殆ど相等しく最も強烈にして第3號泉之に亞ぎ第6號泉, 第3號泉と次第に遁減し第2號泉は第1號泉の2分の1以下の數値を示せり。

以上の成績を看れば第1號泉より第5號泉に至る5箇の源泉を合流せしめ密閉式によりて引湯せる第6號泉に於ける  $Fe^{2+}$  の觸媒作用は著しき減弱を示さざる事實は斯種の鑛水の引湯には將來極めて重視すべき點なりと信す。



甲は採酌直後、乙は採酌(72)時間經過後の成績を示す

#### 4. 浴槽中の鑛水の觸媒作用に就て

前回の報告<sup>(1)</sup>に於て第6號泉を開放状態にて引湯するときは泉質に著しき變化を及ぼすことを某旅館の内湯に就きて實證せり其1部を摘録すれば次の如し。

	遊離炭酸	Fe <sup>++</sup>	pH(比色法22°)	比電導度(18°)
第6號泉	0.2373	0.006222	5.60	0.001765
某旅館内湯	痕跡	検出せず	7.70	0.001440

前回<sup>(1)</sup>試験せると同一浴槽に就き濾過前後の檢水に就き觸媒能力を試験したるに其成績次の如し、某旅館内湯に就きて施行せる成績

泉名	pH	試験者手後の經過時間(t)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分解能力試験					クレンケ反應	ホルムアルドオキシム反應	
			最初のH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量(a)	t時間後の殘存量(a-x)	同左%量	t時間に分解せるH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	t時間に分解せるH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量			一次反應速度恒數(K10 <sup>3</sup> )
某旅館内湯 (濾過前)	7.70	0	17.70	17.70	100.00	0	0	0	痕跡	微赤色
		30		17.10	96.61	3.39	3.39	0.500		
		100		16.70	94.35	2.26	5.65	0.253		
		210		16.30	92.09	2.26	7.91	0.170		
同上 (濾過後)	7.70	0	17.70	17.70	100.00	0	0	0	痕跡	微赤色
		30		17.20	97.18	2.82	2.82	0.416		
		100		16.80	94.92	2.26	5.08	0.227		
		210		16.40	92.66	2.26	7.34	0.158		

附記 某旅館内湯の浴槽を午後5時27分に試験に著手せるものにして檢水は著しく汚染せり尙ほ檢水は流出口に於てはクレンケ反應微青色を呈し10分經過後には呈色せざるに到れり。

前表に示すが如く呈色反應に於てはクレンケ反應は痕跡にしてホルムアルドオキシム反應は微赤色なるを以て浴槽内に於ける觸媒作用は主として  $Mn^{++}$  に基因するものと認め得べく其程度は  $H_2O_2$  分解能力試験成績より考察するに源泉(第6號泉)の約3分の1以下に減弱せるものと想像せらる。

本研究に對する囑託長谷部俊彦君の協力を謝す

#### 文 獻

1. 衛生試験所彙報 第45號. 昭和10年  
日本衛生化學會誌 第7卷. 第1號. 昭和10年
2. 衛生試験所彙報 第58號. 昭和17年  
日本衛生化學會誌 第13卷. 第6號. 昭和16年
3. 衛生試験所彙報 第53號. 昭和15年  
日本衛生化學會誌 第12卷. 第1號. 昭和15年  
昭和17年11月

# 鑛泉の觸媒作用に關する研究 (第5報)

## 人工温泉の觸媒作用に就て 其1

技 師 服 部 安 藏

### 内 容 概 説

戦時下に於て轉地療養至難の患者又は天然温泉利用不可能なる大陸の戦野に於ては人工温泉として卓越するものを得ば其の價値尠からざるべきを信じたるを以て  $\text{Fe}^{2+}$  及  $\text{Mn}^{2+}$  を夫々主體とする2種の天然温泉に模したる人工温泉を調製し其觸媒作用機構を研究の結果  $\text{Fe}^{2+}$  を主體とするものは其の作用速に消滅するを以て之を人工調製して利用することは不可能なるも  $\text{Mn}^{2+}$  を主體とするものは其の觸媒能力比較的強くして或程度の利用價値を認め得たり。

### 1. 緒 言

温泉の醫療的效果は其の所在地の季候、風土等の環境に依りて支配せらるゝものにして單に泉質のみによりて左右せらるゝものに非るも戦時下に於ては轉地療養至難の患者又は大陸の戦地に在りて絶対に天然温泉の利用不可能の場合に於ては人工鑛泉にして其の作用卓越せるものを得るとせば醫療上の價値尠からざるべきを信じたるを以て本研究を企圖せるものなり。

前回の報告<sup>(1)</sup>に於て船原温泉恵比壽湯は單純温泉に屬し檢水 1 kg 中の固形成分總量 0.5149 g にして  $\text{Fe}^{2+}$  0.006618 g、 $\text{Mn}^{2+}$  痕跡を含有し其觸媒作用は主として  $\text{Fe}^{2+}$  に基因し比較的短時間に減弱するを以て一次反應速度恒数は急激なる下降曲線を示せり、又門川温泉はヨード、ブロム及鹽化土類含有苦味性强食鹽泉に屬し檢水 1 kg 中の固形成分總量 22.72 g にして  $\text{Fe}^{2+}$  は 0.000441 g 及  $\text{Mn}^{2+}$  は 0.008858 g を含有し其の觸媒作用は主として  $\text{Mn}^{2+}$  に基因し其の作用は安定にして時間の經過に伴ひて低下することなく或一定時間は却つて上昇を示せり、今回敍上の目的貫徹のため從來の研究に於て觸媒作用の主體と認めたる  $\text{Fe}^{2+}$  又は  $\text{Mn}^{2+}$  を含有せざるもの又は之等を各單獨に或は合併して添加せる人工鑛泉を調製し其の觸媒作用を検し稍興味ある成績を得たるを以て次に之を報告す。

### 2. 人工船原温泉に對する試験成績

供試人工船原温泉は當該温泉の鹽類表に基き各鹽類 1 l 中の含量に従ひ秤量せり但し珪酸は計算量の珪酸ソーダを用ひ  $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$  及  $\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$  は夫々  $\text{CaCO}_3$  及  $\text{MgCO}_3$  を使用し痕跡量の  $\text{Mn}^{2+}$  は炭酸マンガンとして檢水 1 kg に對し 0.01 mg を添加せり、之等の鹽類に蒸溜水を加へて 1 l となし約 10 分間  $\text{CO}_2$  を通入し炭酸鹽を重炭酸鹽に變したる後  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液にて pH6.4 となし之を窒素瓦斯氣流中に於て 10 分間煮沸し此際不溶性物質を析出する時は速に之を分別し更に pH6.4 に補正し之に就き試験せり。

Fe<sup>++</sup> 及 Mn<sup>++</sup> 單獨の觸媒能力は既に第1報に於て報告せるところなるも之が爾地の鹽類と共存せる場合の作用を検せんが爲め人工船原温泉の外に夫れより Fe<sup>++</sup> 及 Mn<sup>++</sup> を共に缺除せるもの及 Fe<sup>++</sup> 又は Mn<sup>++</sup> を夫々單獨に缺除せるものを調製し之に就きて試験せり。

檢水種別	試験者手 後の經過 時間(分) (t)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分解能力試験					一次反應 速度恒數 (K 10 <sup>3</sup> )	pH
		最初のH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量(a)	t時間後の 殘存 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a-x)	同左の%量	t時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	t時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量		
人工船原温泉	0	20.18	20.18	100.00	0	0	0	6.0
	30		19.92	98.72	1.29	1.29	0.190	6.1
	60		19.85	98.36	0.35	1.64	0.120	6.1
	120		19.78	98.01	0.35	1.99	0.078	6.2
	180		19.74	97.82	0.19	2.18	0.052	6.3
	240		19.61	97.17	0.65	2.83	0.052	6.3
人工船原温泉 中 Mn <sup>++</sup> 及 Fe <sup>++</sup> を缺除せるもの	0	21.24	21.24	100.00	0	0	0	6.3
	30		20.95	98.63	1.37	1.37	0.197	6.3
	60		20.86	98.21	0.42	1.79	0.130	6.3
	120		20.75	97.69	0.52	2.31	0.083	6.3
	180		20.70	97.46	0.23	2.54	0.061	6.4
	240		20.70	—	—	—	—	6.4
人工船原温泉 中 Mn <sup>++</sup> を缺 除せるもの	0	21.24	21.24	100.00	0	0	0	6.2
	30		20.95	98.63	1.37	1.37	0.197	6.3
	60		20.86	98.21	0.42	1.79	0.130	6.4
	120		20.76	97.75	0.46	2.25	0.082	6.4
	180		20.67	97.32	0.43	2.68	0.065	6.4
	240		20.67	—	—	—	—	6.4
人工船原温泉 中 Fe <sup>++</sup> を缺 除せるもの	0	20.63	20.63	100.00	0	0	0	6.0
	30		20.36	98.69	1.31	1.31	0.190	6.1
	60		20.18	97.82	0.87	2.18	0.158	6.2
	120		20.09	97.38	0.44	2.62	0.096	6.3
	180		20.00	96.95	0.43	3.05	0.075	6.4
	240		20.00	—	—	—	—	6.4
船原温泉	0	23.65	23.65	100.00	0	0	0	6.1
	30		21.68	91.67	8.33	8.33	1.223	6.2
	60		20.26	85.67	6.00	14.33	1.120	6.2
	120		17.84	75.43	10.24	24.57	1.020	6.2
	180		16.96	71.71	3.72	28.29	0.802	6.3
	240		16.00	67.65	4.06	32.35	0.790	6.4

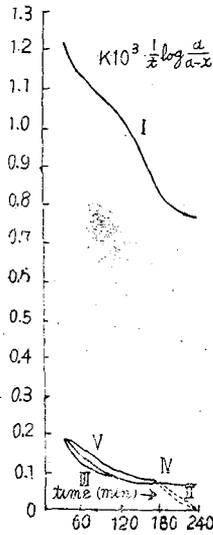
附記 t は t 時刻より次回のカメレオン液滴定時迄の經過時間を示す。

## 3. 人工門川温泉に對する試験成績

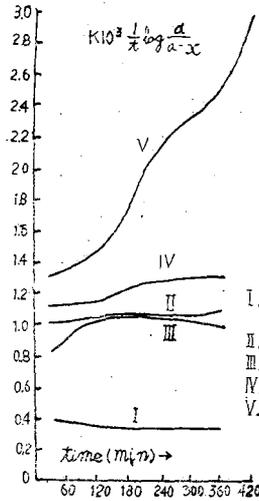
前記船原温泉に於けると同一方法に依りて調製し  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液にて pH 7.5 となし之に就き試験せり。

檢水種別	試験著手 後の経過 時間(分) (t)	$\text{H}_2\text{O}_2$ 分解能力試験					一次反應 速度恒數 ( $\text{K}10^3$ )	pH
		最初の $\text{H}_2\text{O}_2$ 量 (a)	t 時間後の 殘存 $\text{H}_2\text{O}_2$ 量 a-x)	同左の % 量	t 時間中に 分解せる $\text{H}_2\text{O}_2$ % 量	t 時間中に 分解せる $\text{H}_2\text{O}_2$ % 量		
人工門川温泉	0	18.85	18.85	100.00	0	0	0	7.4
	30		17.45	92.57	7.43	7.43	1.112	7.5
	60		16.10	85.41	7.16	14.59	1.123	7.6
	120		13.81	73.26	12.15	26.74	1.127	7.8
	180		11.20	59.41	13.85	40.59	1.250	7.9
	240		9.40	49.87	9.54	50.13	1.254	8.0
	300		7.84	41.59	8.28	58.41	1.266	8.2
	360		6.47	34.32	7.27	65.68	1.286	8.5
人工門川温泉 中 $\text{Mn}^{++}$ 及 $\text{Fe}^{++}$ を缺除せるもの	0	18.48	18.48	100.00	0	0	0	7.4
	30		18.01	97.46	2.54	2.54	0.373	7.6
	60		17.57	95.08	2.38	4.92	0.367	7.7
	120		16.85	91.18	3.90	8.82	0.334	7.7
	180		16.10	87.12	4.06	12.88	0.333	7.8
	240		15.40	83.33	3.79	16.67	0.330	7.8
	300		14.72	79.65	3.68	20.35	0.329	7.9
	360		14.20	76.84	2.81	23.16	0.318	7.9
人工門川温泉 中 $\text{Mn}^{++}$ を缺 除せるもの	0	19.04	19.04	100.00	0	0	0	7.5
	30		18.01	94.59	5.41	5.41	0.807	7.6
	60		16.60	87.18	7.41	12.82	0.993	7.7
	120		14.40	75.63	11.55	24.37	1.011	7.9
	180		12.43	65.28	10.35	34.72	1.029	7.9
	240		10.80	56.72	8.56	43.28	1.026	8.0
	300		9.64	49.08	7.64	50.92	1.012	8.3
	360		8.74	45.90	3.18	54.10	0.939	8.5
人工門川温泉 中 $\text{Fe}^{++}$ を缺除 せるもの	0	19.04	19.04	100.00	0	0	0	7.5
	30		17.64	92.65	7.35	7.35	1.106	7.8
	60		16.33	85.77	6.88	14.23	1.111	7.8
	120		13.95	73.27	12.50	26.73	1.126	7.9
	180		11.93	62.66	10.61	37.34	1.128	8.0
	240		10.20	53.57	9.09	46.43	1.130	8.1
	300		8.83	46.38	7.19	53.62	1.140	8.3
	360		7.33	38.50	7.88	61.50	1.173	8.5

門川温泉	0	21.58	21.58	100.00	0	0	0	7.0
	30		19.72	91.38	8.62	8.62	1.305	7.0
	60		17.83	82.58	8.80	17.42	1.378	7.0
	120		14.18	65.71	16.87	34.29	1.520	7.0
	180		11.03	51.11	14.60	48.89	1.832	7.1
	240		6.60	30.58	20.53	69.42	2.143	7.3
	300		4.44	20.57	10.01	79.43	2.290	7.3
	360		2.64	12.23	8.34	87.77	2.532	7.5
	420		1.17	5.42	6.81	94.58	3.001	7.5



- I. 天然船原温泉
- II. 人工船原温泉
- III. Fe(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>及Mn(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を含有人工船原温泉
- IV. Mn(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を含有人工船原温泉
- V. Fe(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を含有天然門川温泉



- I. Fe(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>及Mn(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を含有人工門川温泉
- II. Fe(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を含有人工門川温泉
- III. Mn(HCO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を含有人工門川温泉
- IV. 人工門川温泉
- V. 天然門川温泉

#### 4. 試験成績に對する考察

前記觸媒作用の成績より試験時間 (t) 中に分解せる H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の總%量を一括表示すれば次の如し。

檢水の種別	試験時間 (t) (分)	t 時間中に分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 總%量	pH
人工船原温泉	240	2.83	6.4
人工船原温泉中 Mn <sup>++</sup> 及 Fe <sup>++</sup> を缺除せるもの	180	2.54	6.4

人工船原温泉中 $Mn^{++}$ を缺除せるもの	180	2.54	6.4
人工船原温泉中 $Fe^{++}$ を缺除せるもの	180	3.05	6.4
天然 船 原 温 泉	240	32.35	6.4
人 工 門 川 温 泉	360	65.65	7.5
人工門川温泉中 $Mn^{++}$ 及 $Fe^{++}$ を缺せるもの	360	23.16	7.5
人工門川温泉中 $Mn^{++}$ を缺除せるもの	360	54.10	7.5
人工門川温泉中 $Fe^{++}$ を缺除せるもの	360	61.50	7.5
天然 門 川 温 泉	360	87.77	7.5

前表中人工船原温泉の成績を見るに 240 分時間中に分解せる過酸化水素の總量は 2.83% として天然温泉の 32.35% に比すれば 10 分の 1 にも達せず特に  $Mn^{++}$  及  $Fe^{++}$  の添加による著しき作用を認むる能はず恐らく斯種の鑛泉の觸媒作用の主體たる  $Fe^{++}$  の作用は瞬間的に消滅するものと思し得べし。

次に人工門川温泉に在りては 360 分間に 65.68% の  $H_2O_2$  を分解し同時間中に於て天然温泉の分解せる  $H_2O_2$  總量の 87.77% に對し約 74.83% に達する良好なる成績を示せり、但し本成績中興味ある點は  $Mn^{++}$  及  $Fe^{++}$  不含のものに於ても相當著しき作用を示し之に檢水 1 kg 中  $Fe(HCO_3)_2$  として 0.001405 g ( $Fe^{++}$  として 0.000441 g) 添加のものに於ても前記人工船原温泉の場合と異り著しく強き觸媒作用を示し又檢水 1 kg 中  $Mn(HCO_3)_2$  として 0.02853 g ( $Mn^{++}$  として 0.008858 g) 添加のものは更に著しき作用を示したるを以て兩者の綜合作用に於ては各單獨のイオンの作用より考ふれば天然温泉に近き強烈なる觸媒作用を示すべき理なるも敍上の如き成績を示したるは第 I 報に於て報告せるが如く鐵又はマンガン化合物を夫々單獨の溶液として試験せる場合と異り各種の鹽類との共存に於ては水溶液の pH と共に鹽類相互間の複雑なる關係によりて影響せらるるものと認め得べく之に關しては次報に於て詳述すべし。

### 文 獻

1. 衛生試験所彙報 第 58 號, 昭和 17 年  
日本衛生化學會誌 第 13 卷, 第 6 號, 昭和 16 年  
昭和 17 年 12 月

# 鑛泉の觸媒作用に関する研究 (第6報)

## 人工温泉の觸媒作用に就て 其2

技 師 服 部 安 藏

### 内 容 概 説

鹽壺温泉の觸媒機構を研究の結果従來觸媒作用の主體と認めたる  $Fe^{2+}$  及  $Mn^{2+}$  以外に  $Mg^{2+}$  及  $Ca^{2+}$  は特に重炭酸鹽としてアルカリ性溶液に於ては意外に強烈なる觸媒能力を有することを驗知せり。この事實は土類泉に對する従來の認識を根本的に是正するの必要あると同時に人工温泉調製要素として極めて重視すべきを痛感せしめたり。

### 1. 緒 言

鹽壺温泉の觸媒作用は極めて強烈にして  $Fe^{2+}$  による作用の消滅後に於ても或一定の強度を持続しこの作用は保存によりアルカリ性を増すに従ひ次第に増大し一旦極限に達したる後徐々に減退せり依つてこの原因を追究の結果従來觸媒作用泉の主體と認めたる  $Fe^{2+}$  及  $Mn^{2+}$  以外に  $Mg^{2+}$  及  $Ca^{2+}$  も亦強き觸媒能力を有し殊に其重炭酸鹽はアルカリ性 (pH 9.0 附近) 溶液に於ては驚くべき強き觸媒能力を有することを認めたり。

次に人工鹽壺温泉の觸媒能力を検したるに  $Fe^{2+}$  の作用は到底天然温泉に及ばざるも  $Mg^{2+}$  及  $Ca^{2+}$  の作用は顯著且つ安定にして之を炭酸ソーダアルカリ性 (約 pH 9.0) とせば驚くべき強烈なる觸媒能力を發揮するを以てこの事實は向後臨床實驗的確認と相俟ちて従來の土類泉に對する認識是正の必要生すべく又人工觸媒作用泉の調製要素として重視すべきを痛感せり。其試験經過次の如し。

### 2. 試 験 成 績

鹽壺温泉は長野縣輕井澤町字長倉 2148 番地に在り自然湧出泉にして24時間に於ける湧出量は1166hlにして源泉温度は  $34^{\circ}$  を示し泉源にて採酌せる鑛水は無色澄明にして微に鹹味を有し微弱アルカリ性反應を呈す其 pH 値は  $118^{\circ}$  に於て 7.05 (比色法) を示し比電導度は  $18^{\circ}$  に於て 0.002215 なり分析の結果アルカリ泉に屬す其の成績次の如し。

本鑛水 1 kg 中に含有する成分並其分量

#### イ オ ン 表

カチオン	g	イオン濃度%	ミリバル	ミリバル%
カリウム $K^{+}$	0.0242	1.69	0.6201	3.17
ナトリウム $Na^{+}$	0.2880	20.11	12.52	63.87
アモニウム $NH_4^{+}$	0.0006	0.04	0.03333	0.17
カルチウム $Ca^{2+}$	0.05259	3.67	2.626	13.40
マグネシウム $Mg^{2+}$	0.0415	2.90	3.412	17.41

第 1 鐵 Fe <sup>++</sup>	0.008163	0.57	0.2924	1.49
アルミニウム Al <sup>+++</sup>	0.00087	0.06	0.0963	0.49
		計	19.60	100.00

## ア ニ オ ン

ク ロ ー ル Cl <sup>'</sup>	0.1880	13.12	5.302	27.05
硫 酸 SO <sub>4</sub> <sup>'</sup>	0.1617	11.28	3.366	17.17
ヒ ド ロ 炭 酸 HCO <sub>3</sub> <sup>'</sup>	0.6670	46.56	10.93	55.78
計	1.433	100.00	19.60	100.00

## ミ リ モ ル

硼 酸 (メタ) HBO <sub>2</sub>	0.0024			0.05477
珪 酸 (メタ) H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub>	0.1426			1.826
通 計	1.578			1.881
遊 離 炭 酸 CO <sub>2</sub>	0.05748			1.306
合 計	1.635			3.187

以上各成分の分量に基き算定するに本鉱水は其の集成に於て 1 kg 中次の鹽類を含有する溶液に概略相當す。

	g
クロールカリウム KCl	0.0463
クロールナトリウム NaCl	0.2717
硫酸ナトリウム Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.2323
重炭酸ナトリウム NaHCO <sub>3</sub>	0.3867
クロールアムモニウム NH <sub>4</sub> Cl	0.001783
重炭酸カルチウム [Ca(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	0.2128
重炭酸マグネシウム [Mg(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	0.2495
重炭酸亞酸化鐵 [Fe(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	0.026
磷酸アルミニウム [Al <sub>2</sub> (HPO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> ]	0.005496
硼 酸 HBO <sub>2</sub>	0.0024
珪 酸 H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub>	0.01426
計	1.578
遊 離 炭 酸 CO <sub>2</sub>	0.05748
通 計	1.635

本鉱水に就き採酌直後及密栓又は開栓の儘一定時間經過毎に施行せる 觸媒作用試験成績次の如し

検水種別	試験者手 後経過時 間 (分 (t))	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分解能力試験					一次反 應速 度恒 數 (K10 <sup>3</sup> )	クレンケ 反 應	pH
		最 初 の H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a)	t 時 間 後 の 残 存 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a-x)	同 左 % 量	t 時 間 中 に 分 解 せ る H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % 量	t 時 間 中 に 分 解 せ る H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % 量			
鹽壺温泉採取直 後のもの (無色澄明)	0	17.70	17.70	100.00	0	0	0	淡藍色	7.05
	30		14.30	80.80	19.20	19.20	3.090	同上	
	60		12.97	73.28	7.52	26.72	2.250	微藍色	
	120		10.66	60.34	12.94	39.66	1.835	痕跡	
	180		9.04	51.07	9.27	48.93	1.621	呈色せず	
	240		8.29	46.84	4.23	53.16	1.373		
	300		7.10	40.11	6.73	59.89	1.322		
同上検水採取後 5日間密栓貯藏 せるもの (無色澄明)	0	21.90	21.90	100.00	0	0	0	呈色せず	7.1
	30		20.40	93.15	6.85	6.85	1.235		
	60		18.52	84.57	8.58	15.43	1.210		
	120		16.15	73.74	10.83	26.26	1.100		
	180		14.46	66.03	7.71	33.97	1.000		
	240		13.50	61.64	4.39	38.36	0.920		
	300		6.50	36.72	3.39	63.28	1.208		
同上検水を7日 間密栓 (但し1回開栓) 貯藏せるもの (無色澄明)	0	21.85	21.85	100.00	0	0	0	—	7.1
	30		20.00	91.53	8.47	8.47	1.283		
	60		18.49	84.62	6.91	15.38	1.210		
	120		15.91	72.81	11.81	27.19	1.150		
	180		14.44	66.09	6.72	33.91	1.000		
	240		12.73	58.26	7.83	41.74	0.978		
	300		21.82	21.82	100.00	0	0	0	
同上検水を9日 間密栓 (但し開栓計2 回)貯藏せるも の(無色澄明)	0	21.82	21.82	100.00	0	0	0	—	7.1
	30		19.00	87.88	12.12	12.12	1.870		
	60		17.28	79.93	7.95	20.07	1.625		
	120		14.17	65.54	14.39	34.46	1.531		
	180		11.70	54.12	11.42	45.88	1.480		
	240		10.33	47.78	6.34	52.22	1.420		
	300		21.28	21.28	100.00	0	0	0	
同上検水を19日 間密栓 (但し開栓計2 回)貯藏せるも の(微に白色沈 淀析出)	0	21.28	21.28	100.00	0	0	0	—	7.2
	30		19.00	89.29	10.71	10.71	1.636		
	60		17.20	80.83	8.46	19.17	1.540		
	120		14.06	66.07	14.76	33.93	1.500		
	180		11.76	55.26	10.81	44.74	1.430		
	240		9.97	46.85	8.41	53.15	1.400		
	300		21.45	21.45	100.00	0	0	0	
同上検水を21日 間密栓 (但し開栓計4回 せるもの) (微に白色沈 淀析出)	0	21.45	21.45	100.00	0	0	0	—	8.2
	30		19.46	90.72	9.28	9.28	1.408		
	60		17.75	82.75	7.97	17.25	1.370		
	120		14.77	68.86	13.89	31.14	1.350		
	180		12.76	59.49	9.37	40.51	1.252		
	240		11.05	51.52	7.97	48.48	1.200		

	0	21.65	21.65	100.00	0	0	0	呈色せず	7.2
鹽壺温泉を採酌 後 27 日間密栓 貯藏せるもの (無色澄明)	30		20.48	94.60	5.40	5.40	0.802		
	60		19.54	90.25	4.35	9.75	0.745		
	120		18.09	83.56	6.69	16.44	0.651		
	180		17.01	78.57	4.99	21.43	0.582		
	240		16.74	77.32	1.25	22.68	0.465		
	0	21.58	21.58	100.00	0	0	0		7.5
同上検水を14日 間密栓 (但し開栓1回) 貯藏せるもの (無色澄明)	30		19.46	90.18	9.82	9.82	1.440		
	60		17.88	82.85	7.33	17.15	1.360		
	120		15.30	70.90	11.95	29.10	1.244		
	180		12.92	59.87	11.03	40.13	1.237		
	240		11.00	50.97	8.90	49.03	1.219		
	0	21.52	21.52	100.00	0	0	0		8.5
同上検水を炭酸 ソーダ溶液にて pH 8.5 とす (微に白色沈澱 析出)	30		19.20	89.22	10.78	10.78	1.650		
	60		17.35	80.62	8.60	19.38	1.560		
	120		14.20	65.99	14.63	34.01	1.504		
	180		11.80	54.83	11.16	45.17	1.450		
	240		9.93	46.14	8.69	53.86	1.400		
	0	21.12	21.12	100.00	0	0	0		7.5
鹽壺温泉を採酌 後 10 日間密栓 貯藏後開栓の儘 3 日間放置せる もの(微に白色 沈澱析出)	30		19.29	91.34	8.66	8.66	1.313		
	60		17.68	83.71	7.63	16.29	1.288		
	120		15.26	72.25	11.46	27.75	1.175		
	180		13.29	62.93	9.32	37.07	1.120		
	240		12.37	58.57	4.36	41.43	0.968		
	0	21.40	21.40	100.00	0	0	0		8.2
同上検水を開栓 の儘 13 日間放 置せるもの(少 量の白色沈澱析 出)	30		19.75	92.29	7.71	7.71	1.493		
	60		17.70	82.71	9.58	17.29	1.372		
	120		14.98	70.00	12.71	30.00	1.289		
	180		12.89	60.23	9.77	39.77	1.222		
	240		11.03	51.54	8.69	48.46	1.200		
	0	21.30	21.30	100.00	0	0	0		8.8
同上検水を開栓 の儘 17 日間放 置せるもの(稍 著量の白色沈澱 析出)	30		18.97	89.06	10.94	10.94	1.680		
	60		17.26	81.03	8.03	18.97	1.523		
	120		14.27	67.00	14.03	33.00	1.450		
	180		11.81	55.45	11.55	44.55	1.425		
	240		10.26	48.17	7.28	51.83	1.322		

附記 ゼ は t 時刻より次回のカメレオン液滴定時迄の経過時間を示す。

前表の成績を見るに採酌直後の検水に在りては著明にクレンケ反応を呈し且つ  $H_2O_2$  分解作用強烈なるを以て其の觸媒作用は  $Fe^{++}$  によること明瞭なるも採酌後 180 分経過せるものはクレンケ反応陰性を示し尙ほ著しき觸媒能力を示し且つ採酌後 5 日間密栓保存しクレンケ反応全く陰性の検水に

於ても強き觸媒能力を示し之を試験の都度開栓するのみにして其他の場合は總て密栓して保存したるに時間の経過に伴ひ徐々に其の作用を増大し採酌後 9 日経過時に於ては最高に達し其後次第にアルカリ性を増すに伴ひ其の作用徐々に減退を示せり又採酌後 27 日間 1 回も開栓すること無く密栓状態にて保存せる檢水は pH 7.2 にして觸媒能力比較的弱きも之を空氣と攪和の後再び栓塞して14日間保存せるものは pH 7.5 となり著しく其の作用を増大し之を  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液にて pH 8.5 となすときは更に其の作用を増大せり又採酌後密栓保存の檢水を開栓の儘自由に空氣に接觸せしむれば次第に白色の沈澱を析出しこれ亦アルカリ性の増大と共に著しく其の觸媒能力を増進せり。

以上の成績を綜合して考ふるに  $\text{Fe}^{++}$  の觸媒能力は比較的短時間内に消失するを以て泉質次第にアルカリ性に變移するに従ひ比較的著しき觸媒能力を賦與するものは  $\text{Fe}^{++}$  以外の物質に因るものと思考せざるべからず。

今檢水 1 kg を開放容器中に容れ 1 週間放置するときには淡褐色を帯びたる白色沈澱を析出す依つて之を濾別し定量したるに  $\text{Fe}^{++}$  は殆ど完全に沈降し  $\text{Ca}^{++}$  は全量の約 80%,  $\text{Mg}^{++}$  は同じく約 30% を示せりこの事實に徴すれば  $\text{Fe}^{++}$  以外に觸媒作用に關與するものは  $\text{Mg}^{++}$  及  $\text{Ca}^{++}$  に非るやの感を懷かしめたるを以て  $\text{Ca}^{++}$  及  $\text{Mg}^{++}$  の炭酸鹽及重炭酸鹽の水溶液を調製し其の觸媒能力を検したるに次の成績を示せり。

檢水種別	試験著手後 経過時間 (分) (t)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分解能力試験						PH
		最初の H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a)	t 時間後の 残存 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a-x)	同左%量	t 時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	t 時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	一次反應 速度恒數 (K10 <sup>3</sup> )	
CaCO <sub>3</sub> 溶液 (調製直後) 檢水 1 kg 中 Ca = 0.1 g 含有澄明 溶液を使用す	0	21.35	21.35	100.00	0	0	0	7.3
	30		21.35	100.00	0	0	0	
	60		21.28	99.67	0.33	0.33	0.025	
	120		20.90	97.89	1.78	2.11	0.078	
	180		20.70	97.00	0.89	3.00	0.074	
	240		20.58	96.39	0.61	3.61	0.066	
同上檢水を24時 間密栓貯藏せる もの	0	21.50	21.50	100.00	0	0	0	7.1
	30		21.50	100.00	0	0	0	
	60		21.50	100.00	0	0	0	
	120		21.25	98.84	1.16	1.16	0.042	
	180		20.90	97.21	1.63	2.79	0.068	
	240		20.75	96.51	0.70	3.49	0.064	
MgCO <sub>3</sub> 溶液 (調製直後) 檢水 1 kg 中 Mg = 0.1 g 含有澄明 溶液を使用す	0	21.30	21.30	100.00	0	0	0	9.8 以上
	30		19.42	91.17	8.83	8.83	1.490	
	60		18.90	88.73	2.44	11.27	0.865	
	120		17.40	81.69	7.04	18.31	0.731	
	180		17.10	80.28	1.41	19.72	0.530	
	240		16.25	76.29	3.99	23.71	0.490	

同上検水を24時間密栓貯蔵せるもの	0	21.40	21.40	100.00	0	0	0	9.8 以上
	30		19.72	92.14	7.86	7.86	1.520	
	60		18.85	88.08	4.06	11.92	0.920	
	120		17.39	81.26	6.82	18.74	0.751	
	180		17.00	79.43	1.83	20.57	0.550	
	240		16.24	75.88	3.55	24.13	0.500	

以上の成績に依れば炭酸カルチウム溶液は其觸媒作用極めて微弱なるも炭酸マグネシウム溶液は強きアルカリ性を示し稍強烈なる觸媒能力を示せり。

次に鹽壺温泉に於けると同量の重炭酸マグネシウムを含有する溶液及重炭酸カルチウムを含有する溶液を夫々計算量の炭酸マグネシウム及炭酸カルチウムに炭酸ガスを通入して調製し之等を夫々單獨に或は兩者の混液の觸媒能力を検したるに次の成績を示せり。

検水種別	試験著手後 経過時間 (分) (t)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分 解 能 力 試 験						pH
		最初の H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a)	t時間後の 残存 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量(a-x)	同左%量	t時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	t時間中に 分解せる H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> %量	一次反應 速度恒數 (K10 <sup>3</sup> )	
Mg(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 溶液(調製直後) 検水 1kg 中 Mg (HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> = 0.24 95g含有	0	21.62	21.62	100.00	0	0	0	5.4
	30		21.55	99.68	0.32	0.32	0.050	
	60		21.40	98.98	0.70	1.02	0.075	
	120		20.50	94.82	4.16	5.18	0.191	
	180		18.45	85.34	9.48	14.66	0.382	
	240		15.70	72.62	12.72	27.38	0.579	
同上 10% Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 溶 液にて pH6.7と す	0	21.70	21.70	100.00	0	0	0	6.7
	30		21.10	97.24	2.76	2.76	0.407	
	60		20.22	93.18	4.06	6.82	0.512	
	120		18.10	83.41	9.77	16.59	0.657	
	180		14.72	67.83	15.58	32.17	0.937	
	240		11.03	50.83	17.00	49.17	1.225	
同上 (pH7.3とす)	0	21.60	21.60	100.00	0	0	0	7.3
	30		20.84	96.48	3.52	3.52	0.520	
	60		19.82	91.76	4.72	8.24	0.623	
	120		14.00	64.81	26.95	35.19	1.570	
	180		7.20	33.33	31.48	66.67	2.651	
	240		4.00	18.52	14.81	81.43	3.051	
同上 (pH8.2とす)	0	21.50	21.50	100.00	0	0	0	8.2
	30		19.40	90.23	9.77	9.77	1.487	
	60		15.50	72.09	18.14	27.91	2.368	
	120		9.88	45.95	26.14	54.05	2.813	
	180		5.10	23.72	22.23	76.28	3.480	
	240		2.08	9.67	14.05	90.33	4.225	

同上 (pH9.0とす)	0	21.30	21.30	100.00	0	0	0	9.0
	30		17.04	80.00	20.00	20.00	3.225	
	60		12.00	56.34	23.66	43.66	4.150	
	120		2.02	9.48	46.86	90.52	5.105	
	180		1.30	6.10	3.38	93.90	6.747	
	240		0.40	1.87	4.23	98.13	7.192	
Ca(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 溶液 (調製直後) 検水 1 kg 中 Ca (HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> = 0.21 27g 含有	0	21.62	21.62	100.00	0	0	0	5.1
	30		21.60	99.91	0.09	0.09	0.013	
	60		21.50	99.44	0.47	0.56	0.043	
	120		21.20	98.06	1.38	1.94	0.072	
	180		20.87	96.53	1.53	3.47	0.085	
	240		20.23	93.57	2.96	6.43	0.120	
同上 10% Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 溶 液にて pH6.3と す	0	21.60	21.60	100.00	0	0	0	6.3
	30		21.40	99.07	0.93	0.93	0.137	
	60		21.10	97.69	1.38	2.31	0.170	
	120		20.02	92.69	5.00	7.31	0.242	
	180		18.88	87.41	5.28	12.59	0.325	
	240		17.13	79.31	8.10	20.69	0.420	
同上 (pH7.0とす)	0	21.40	21.40	100.00	0	0	0	7.0
	30		21.07	98.46	1.54	1.54	0.222	
	60		20.67	96.59	1.87	3.41	0.250	
	120		19.14	89.44	7.15	10.56	0.405	
	180		15.53	72.57	16.87	27.43	0.772	
	240		11.57	54.07	18.50	45.93	1.112	
同上 (pH9.3とす)	0	21.32	21.32	100.00	0	0	0	9.3
	30		18.50	86.77	13.23	13.23	2.053	
	60		15.38	72.14	14.63	27.86	2.365	
	120		10.79	50.61	21.53	49.39	2.465	
	180		7.01	32.88	17.73	67.12	2.685	
	240		6.54	30.68	2.20	69.32	2.852	
Mg(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Ca(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 混液 検水 1 kg 中 Mg(HCO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> = 0.2495g (Ca(HC O <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> = 0.2127g を溶解す	0	21.50	21.50	100.00	0	0	0	5.8
	30		21.40	99.53	0.47	0.47	0.066	
	60		21.10	98.14	1.39	1.86	0.135	
	120		20.12	93.58	4.56	6.42	0.240	
	180		17.98	83.63	9.95	16.37	0.430	
	240		13.68	63.63	20.00	36.37	0.860	
同上 10% Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 溶液にて pH7.0 とす	0	21.60	21.60	100.00	0	0	0	7.0
	30		21.10	97.69	2.31	2.31	0.340	
	60		19.90	92.13	5.56	7.87	0.593	
	120		17.20	79.63	12.50	20.37	0.825	
	180		13.75	63.66	15.97	36.34	1.090	
	240		11.70	54.17	9.49	45.83	1.110	

同上 (pH9.0とす)	0	21.50	21.50	100.00	0	0	0	9.0
	30		20.34	94.60	5.40	5.40	0.800	
	60		19.22	89.40	5.20	10.60	0.812	
	120		19.00	88.37	1.03	11.63	0.828	
	180		12.30	57.21	31.16	42.79	1.347	
	240		9.20	42.79	14.42	57.21	1.536	

前記成績を見るに重碳酸マグネシウム及重碳酸カルチウムは共に炭酸 $\times$ 性に於ては其の觸媒能力微弱なるも中性に近づくに従ひ次第に其の作用を増大しアルカリ性に於ては極めて強烈なる能力を發揮し其の作用は總て時間の経過に伴ひて次第に増大し所謂反應速度恒數に於て上昇曲線を示せり又マグネシウム鹽とカルチウム鹽との作用を比較するにマグネシウム鹽はカルチウム鹽の約2倍の強度を有するもの如し更に鹽壺温泉に於けると同量の重碳酸マグネシウム及重碳酸カルチウムを含有する混液の觸媒作用を見るに各單獨の能力と大差無きことを認めたり。

次に人工鹽壺温泉を調製し同時に夫等の人工温泉中  $Fe^{++}$  を含有せざるものに就き試験し次の成績を得たり。

檢水種別	試 著 手 後 經 過 時 間 (分) (t)	$H_2O_2$ 分解能力試験					一次反應 速度恒數 ( $KIO_3$ )	クレンケ 反 應	pH
		最 初 の $H_2O_2$ 量 (a)	t 時間後の 殘存 $H_2O_2$ 量(a-x)	同左%量	t 時間中に 分解せる $H_2O_2$ %量	t 時間中に 分解せる $H_2O_2$ %量			
人工鹽壺温泉 調製直後のもの 稍白濁し其の 濃液は1時間 後褐色沈澱析 出	0	21.70	21.70	100.00	0	0	0	藍色	6.1
	30		20.50	94.47	5.53	5.53	0.823	淡藍色	
	60		19.50	89.86	4.61	10.14	0.773	微藍色	
	120		18.20	83.87	5.99	16.13	0.636	痕跡	
	180		16.69	76.87	7.00	23.13	0.635	呈色せず	
	240		13.76	63.41	13.46	36.59	0.825		
同上檢水を密栓 して24時間保存 せるもの 赤褐色沈澱及 浮游物を著量 析出其の濃液 は殆ど無色澄 明	0	21.75	21.75	100.00	0	0	0	微藍色	6.3
	30		20.10	92.41	7.59	7.59	1.133	痕跡	
	60		18.20	83.68	8.73	16.32	1.290	呈色せず	
	120		15.09	69.38	14.30	30.62	1.325		
	180		11.81	54.29	15.09	45.71	1.472		
	240		8.81	40.51	13.78	59.49	1.635		
同上檢水を密栓 して48時間保存 せるもの 赤褐色沈澱析 出濃液は殆ど 無色澄明	0	21.70	21.70	100.00	0	0	0	呈色せず	7.1
	30		20.15	92.86	7.14	7.14	1.073		
	60		18.42	84.88	7.98	15.12	1.187		
	120		14.62	67.37	17.51	32.63	1.429		
	180		11.80	54.38	12.99	45.62	1.470		
	240		8.25	38.02	16.36	61.98	1.750		

人工鹽壺溫泉 調製直後のもの 直ちに褐色沈 澱析出	0	21.55	21.55	100.00	0	0	0	微藍色	7.0
	30		19.22	88.26	11.74	11.74	1.659	痕跡	
	60		17.78	82.51	5.75	17.49	1.390	呈色せず	
	120		16.20	75.17	7.34	24.83	1.033		
	180		13.52	62.74	12.43	37.26	1.125		
同上檢水を密栓 して24時間保存 せるもの 褐色沈澱析出	240		10.80	50.12	12.62	49.88	1.250		7.1
	0	21.50	21.50	100.00	0	0	0	呈色せず	
	30		20.03	93.16	6.84	6.84	1.025		
	60		18.42	85.67	7.49	14.33	1.120		
	120		15.22	70.79	14.88	29.21	1.250		
Fe <sup>++</sup> 不含の人工 鹽壺溫泉 (無色澄明)	180		12.44	57.86	12.93	42.14	1.320		6.0
	240		9.64	44.84	13.02	55.16	1.452		
	0	21.98	21.98	100.00	0	0	0	—	
	30		21.52	97.91	2.09	2.09	0.307		
	60		21.10	96.00	1.91	4.00	0.295		
同上檢水を密栓 して24時間保存 せるもの (無色澄明)	120		19.00	86.44	9.56	13.56	0.527		6.3
	180		16.80	76.43	10.01	23.57	0.648		
	240		14.00	63.69	12.74	36.31	0.816		
	0	21.70	21.70	100.00	0	0	0	—	
	30		21.10	97.24	2.76	2.76	0.407		
同上檢水を密栓 して24時間保存 せるもの (無色澄明)	60		19.15	88.25	8.99	11.75	0.901		6.8
	120		16.40	75.58	12.67	24.42	1.014		
	180		13.80	63.59	11.99	36.41	1.092		
	240		9.40	43.32	20.27	56.68	1.514		
	0	21.60	21.60	100.00	0	0	0	—	
同上檢水を密栓 して48時間保存 せるもの (無色澄明)	30		20.50	94.91	5.09	5.09	0.757		7.0
	60		18.97	87.82	7.09	12.18	0.942		
	120		15.90	73.61	14.21	26.39	1.110		
	180		13.00	60.19	13.42	39.81	1.225		
	240		8.91	41.25	18.94	58.75	1.600		
Fe <sup>++</sup> 不含の人工 鹽壺溫泉 10% Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 溶液にpH7.0 とす (無色澄明)	0	21.60	21.60	100.00	0	0	0	—	7.0
	30		19.99	92.55	7.45	7.45	1.125		
	60		18.48	85.56	6.95	14.44	1.128		
	120		15.51	71.81	13.79	28.19	1.200		
	180		12.34	57.13	14.68	42.87	1.350		
	240		8.79	40.69	16.44	59.31	1.628		

前記成績を見るに人工鹽壺溫泉中碳酸酸性 (pH 6.1) のものは調製後約 1 時間はクレンケ反應を呈し Fe<sup>++</sup> 不含のものにして pH 6.0 の人工溫泉に比し約 2 倍の能力を示しクレンケ反應消滅後の作用は兩者殆ど同一なるを以て Fe<sup>++</sup> の觸媒作用は極めて短時間に消失し其作用も天然溫泉に比して著しく劣ることを認めたり又含鐵人工溫泉を密栓して 24 時間保存すれば pH 6.3 となり Fe<sup>++</sup> は極めて僅に残存するに止り大部分の觸媒能力は重碳酸マグネシウム及重碳酸カルチウムによるものと認

められたり更に之を 48 時間保存するときは pH 7.1 となり  $Fe^{2+}$  の作用は全く消滅し  $Mg^{2+}$  及  $Ca^{2+}$  による觸媒能力は相當強きことを認めたり。

人工鹽壺温泉を炭酸ソーダ溶液にて天然温泉と同一水素イオン濃度たる pH 7.0 となすときは直に褐色沈澱を析出しクレンケ反應は 30 分以内に殆ど消失せり従つて最初の 30 分以内に於ける觸媒作用は  $Fe^{2+}$  によるものにして其後のものは専ら  $Mg^{2+}$  及  $Ca^{2+}$  によるものと認め得べく事實本泉を 24 時間密栓保存し  $Fe^{2+}$  消滅せる檢水は pH 7.0 に於ける鐵不含の人工鹽壺温泉の作用と殆ど同様の觸媒能力を示せり、又天然温泉は  $Fe^{2+}$  の有無に關せず時間の経過に伴ひ其の作用を減弱するを以て反應速度恒数は下降曲線を示したるも人工温泉は之に反し時間の経過に伴ひ觸媒能力を増大するを以て上昇曲線を示せり。

### 3. 總 括

前記試験成績に就き之を總括して考察を加ふれば次の如し。

1. 鹽壺温泉は強き觸媒能力を有し採酌直後の新鮮時には  $Fe^{2+}$  の關與すること明瞭なるも其の消滅後に於ても相當強き作用を示し採酌後時間の経過に伴ひアルカリ性を増すに従ひ漸次觸媒能力を増大し極限(採酌後密栓保存 9 日)に達したる後再び減退を示せり。
2. 鹽壺温泉の檢水を貯藏中化學變化を生起して沈澱を析出する成分は  $Fe^{2+}$  以外にカルチウム及マグネシウム鹽の存することを驗知したるを以て試にカルチウム及マグネシウムの炭酸鹽及重炭酸鹽の觸媒能力を検したるに炭酸カルチウムは極めて微弱なるも炭酸マグネシウムは稍強き作用を示せり又重炭酸マグネシウム及重炭酸カルチウムは共に炭酸酸性溶液に於ては其の作用微弱なるも中性に近づくに従ひ強度を増しアルカリ性に於ては極めて強き觸媒能力を示せり。
3. 重炭酸マグネシウムと重炭酸カルチウムとの觸媒能力の強さを比較するにマグネシウム鹽はカルチウム鹽の約 2 倍の強度を有するもの如し而して兩者の混液の作用は各單獨の能力と大差無きことを認めたり。
4. 人工鹽壺温泉と天然温泉との觸媒作用を比較するに人工温泉の  $Fe^{2+}$  の作用は天然温泉に比し著しく劣弱にして直に消滅せり又人工温泉の  $Mg(HCO_3)_2$  及  $Ca(HCO_3)_2$  による作用は比較的顯著且つ安定にしてよく長時間の保存に堪へたり、尙ほ兩者の觸媒作用に於て著しく異なる點は天然温泉の反應速度恒数は時間の経過に伴ひ減弱するを以て下降曲線を示したるも人工温泉は時間の経過に伴ひ増大し上昇曲線を示せり。
5. 前述の如く  $Ca(HCO_3)_2$  及  $Mg(HCO_3)_2$  を主成分とする土類泉特にアルカリ性土類泉は強き觸媒能力を有し其の作用の比較的安定なる事實は本泉を醫療上に應用するに際し極めて重視すべき點にして更に之に關する臨床的研究と相俟ちて従來泉質上比較的輕視せられたる土類泉に對する認識を是正し更に人工温泉の構成要素として利用することは極めて肝要なりと信ずるものなり。

本實驗に對し助手山崎英子君の助力を謝す

昭和 17 年 12 月

# 鑛泉の觸媒作用に關する研究 (第7報)

## 鳥取縣下温泉の觸媒作用に就て

技師 服部 安藏 技手 武田 義道

技手 藤井 清次 助手 柴 明雄

### 1. 緒 言

曩きに鳥取縣温泉觀光組合の依頼に依り同縣下の温泉に就き臨地試験施行中のところ昨年を以て一應其の試験の完了を見たるを以て其の觸媒作用試験成績を一括し次に之を報告す。

### 2. 檢水に對する概説

檢水は總て直接源泉に於て採酌せる新鮮鑛水に就き前報に於て報告せると同一方法に依りて施行せるものにして其の泉名、源泉位置、泉質、泉温、水素イオン濃度(pH)、ラドン含量及直接觸媒作用に關係する  $Fe^{++}$ 、 $Mn^{++}$ 、 $Mg(HCO_3)_2$ 、 $Ca(HCO_3)_2$  の含量を一括表示すれば次の如し。

番 號	泉 名	源 泉 位 置	泉 質	泉 温	pH	ラドン 含量 (M.E)	檢 水 1 kg 中 の 含 量			
							$Fe^{++}$	$Mn^{++}$	$Mg(HCO_3)_2$	$Ca(HCO_3)_2$
1	岩井温泉 (岩井541の湯)	岩美郡岩井町大字 岩井 541の1	石膏性苦味泉	51.0	7.25	0.79	0.000988	—	0.006898	—
2	同 (御井神の湯)	同郡同村同大字字 香戸田 580	同 上	46.0	7.30	2.26	0.000224	0.000033	0.006176	—
3	鳥取温泉 (一の湯)	鳥取市吉方村 805	食鹽並土類含 有アルカリ泉	50.0	7.00	1.01	0.002403	—	0.1106	0.6581
4	同 (新温泉 ホテルの湯)	同市東品治村 17	同 上	34.5	7.10	1.27	0.004816	—	0.2668	0.5635
5	同 (長生の湯)	同市吉方村298の2	食鹽含有芒硝 性苦味泉	56.0	7.05	0.93	0.001929	0.000109	0.06631	0.3883
6	同 (高砂の湯)	同市方277の2	食鹽並土類含 有芒硝性苦味 泉	51.5	6.75	1.70	0.000224	0.000044	0.03699	0.6291
7	同 (久松閣の湯)	同市吉方271	食鹽含有芒硝 性苦味泉	45.0	7.35	0.54	0.000224	0.000264	0.1357	0.2414
8	東郷温泉 (松原の湯)	東伯郡東郷村大字 中興寺字松原 407 の5	弱 食 鹽 泉	44.0	7.00	6.30	0.00076	—	0.0552	0.1015
9	同 (遊仙の湯)	の同郡同村四月井 手426の4	食鹽含有芒硝 性苦味泉	59.0	7.00	—	0.001308	—	0.2939	0.3672
10	同 (明五の湯)	同郡同村大字引地 145	弱 食 鹽 泉	54.0	7.10	5.47	0.000168	—	0.1399	0.1644

11	同	上	同郡同村大字中興寺青木 438	同	上	46.5	6.90	6.27	0.000224	0.00033	0.01725	0.8696
12	淺津	溫泉	同郡淺津村大字上淺津字宮本4の5	同	上	65.0	7.20	5.76	0.00104	—	0.04667	—
13	同	上	同郡同村同大字同字4の3	同	上	64.0	7.10	3.98	0.00107	—	0.2239	0.1531
14	關金	溫泉	同郡矢送村大字關金1229	單純溫泉	上	48.3	7.50	31.12	0.00312	—	0.00315	0.05667
15	同	上	同郡同村同大字關金1231	同	上	47.0	7.50	33.03	0.000305	—	0.004206	0.05375
16	三朝	溫泉	同郡三朝村大字三朝字半畑943	弱食鹽泉	上	64.0	6.80	34.50	0.000167	—	0.01445	0.1046
17	同	上	同郡同村同大字外谷 365	單純溫泉	上	53.6	7.10	15.05	0.000537	—	0.02102	0.1099
18	同	上	同郡同村同大字字天然巖窟の湯下河原302	アルカリ泉	上	76.0	6.20	42.88	0.000305	—	0.02418	0.2001
19	同	上	同郡同村同大字字療養所源泉半畑939	弱食鹽泉	上	72.0	6.60	130.45	0.000292	—	0.01419	0.1099
20	同	上	同郡同村同大字(花の湯) 851	アルカリ泉	上	69.0	6.75	111.86	0.000168	—	0.02778	0.1158
21	同	上	同郡同村大字下河原309	弱食鹽泉	上	55.0	6.10	129.38	0.000168	0.00011	0.08049	0.03959
22	同	上	同郡同村大字山田字土手下174の2	同	上	53.0	6.70	29.80	0.000224	0.00044	0.1318	0.2399
23	同	上	同郡同村同大字梁瀨174の2	同	上	58.5	6.30	37.39	0.000168	0.00033	0.1078	—
24	同	上	同郡同村同字梁瀨144	同	上	58.0	6.20	185.67	0.000224	0.00033	0.04753	0.1569
25	吉岡	溫泉	氣高郡吉岡村大字吉岡西上町660	單純溫泉	上	55.0	7.55	2.32	0.000905	—	0.001883	0.07839
26	同	上	同郡同大字東下町143	同	上	41.5	7.45	2.12	0.000467	—	0.001354	0.02021
27	濱村	溫泉	同郡同正條村大字勝見字福田尻 642	食鹽含有石膏性苦味泉	上	40.5	7.30	33.57	0.000833	—	0.09573	0.06898
28	同	上	同郡同村大字濱村字海老田62	弱食鹽泉	上	69.0	7.30	29.32	0.000168	0.00022	0.07778	0.1743
29	同	上	同郡同村大字同字五反田50の9	同	上	65.0	7.30	6.32	0.000224	0.000066	0.05543	0.08883
30	同	上	同郡同村同大字同字51の1	同	上	58.0	7.05	6.14	0.000168	0.00011	0.07646	0.01211
31	同	上	同郡同村同大字同字 55の2	同	上	62.0	7.30	16.12	0.00028	0.00022	0.1147	0.06698
32	同	上	同郡同村同大字同字46の1	同	上	66.0	7.30	6.16	0.000224	—	0.06204	0.1977
33	勝見	溫泉	同郡同村字勝見26	石膏性苦味泉	上	58.0	7.50	7.98	0.000551	0.00011	0.01049	—
34	皆生	溫泉	西伯郡福生村大字皆生1750の85	鹽化土類含有苦味性食鹽泉	上	83.5	7.35	1.39	0.000312	0.000218	0.008858	—
35	同	上	同郡同村同大字(松壽の湯) 1759の1	單純溫泉	上	35.7	8.50	2.32	0.000364	—	—	—

### 3. 試 験 成 績

前記鑛水 35 種に就き採的直後に施行せる觸媒作用試験成績次の如し。

番 號	泉 名	試 驗 著 手 後 の 經 過 時 間 (分) (t)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 分 解 能 力 試 験					呈 色 反 應					
			最 初 の H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a)	t 時 間 後 の 残 存 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 量 (a-x)	同 左 中 に 分 解 せ る H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % 量	t 時 間 中 に 分 解 せ る H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % 量	t 時 間 中 に 分 解 せ る H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> % 量	一 次 反 應 速 度 恒 數 (K10 <sup>3</sup> )	フ エ ノ ー ル フ タ リ ン 反 應	ホ ル ム ア ル ド オ キ シ ム 反 應	ベ ン チ ヂ ン 反 應	ク レ ン ケ 反 應	
													D I
1	岩 井 温 泉 (岩井541の湯)	0	17.80	17.80	100.00	0	0	0	D I	呈色せず 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		17.58	98.76	1.24	1.24	0.215					
		60		17.32	97.30	1.46	2.70	0.200					
		120		16.67	93.65	3.65	6.35	0.185					
		180		16.58	93.15	0.50	6.85	0.172					
2	同 上 (御井神の湯)	240		16.54	92.92	0.23	7.08	0.133					
		0	18.40	18.40	100.00	0	0	0	D I	微 紅 色	極微赤色	呈色せず	極微藍色
		30		18.35	99.73	0.27	0.27	0.037					
		60		18.30	99.46	0.27	0.54	0.038					
		120		18.20	98.91	0.55	1.09	0.039					
3	鳥 取 温 泉 (一の湯)	180		18.10	98.37	0.54	1.63	0.039					
		240		18.00	97.83	0.54	2.17	0.039					
		0	16.84	16.84	100.00	0	0	0	D I	呈色せず 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		16.18	96.08	3.92	3.92	0.583					
		60		15.71	93.29	2.79	6.71	0.503					
4	同 上 (新温泉ホテルの湯)	120		14.95	88.78	4.51	11.22	0.431					
		180		14.42	85.63	3.15	14.37	0.374					
		240		14.16	84.09	1.54	15.91	0.315					
		0	16.54	16.54	100.00	0	0	0	D I	呈色せず 上	呈色せず	極微藍	微藍色
		30		15.85	95.86	4.17	4.17	0.616					
5	同 上 (長生の湯)	60		15.25	92.20	3.63	7.80	0.590					
		120		14.66	88.63	3.57	11.37	0.437					
		180		14.12	85.37	3.26	14.63	0.382					
		240		14.09	85.19	0.18	14.81	0.291					
		0	18.30	18.30	100.00	0	0	0	D I	極微紅色	極微赤色	呈色せず	痕 跡
5	同 上 (長生の湯)	30		17.57	96.01	3.99	3.99	0.592					
		60		17.02	93.01	3.00	6.99	0.525					
		120		16.14	88.10	4.91	11.90	0.456					
		180		15.54	84.92	3.18	15.08	0.394					
5	同 上 (長生の湯)	240		15.07	82.35	2.57	17.65	0.352					
		0	18.40	18.40	100.00	0	0	0	D I	微 紅 色	極微赤色	呈色せず	極微藍色
		30		18.10	98.37	1.63	1.63	0.237					
5	同 上 (長生の湯)	60		17.70	96.20	2.17	3.80	0.280					

6	同 上 (高砂の湯)	120	16.60	90.22	5.98	9.78	0.372					
		180		15.20	82.61	7.61	17.39	0.461				
		240		13.60	73.91	8.70	26.09	0.547				
		0	18.60	18.60	100.00	0	0	0	D 極微紅色	極微赤色	呈色せず	極微藍色
		30		18.20	97.85	2.15	2.15	0.313	I 同			
7	同 上 (久松閣の湯)	60		17.80	95.70	2.15	4.30	0.318				
		120		16.80	90.32	5.38	9.68	0.368				
		180		15.40	82.80	7.52	17.20	0.456				
		240		13.60	73.12	9.68	26.88	0.567				
		0	16.49	16.49	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	極微藍色
8	東郷温泉 (松原の湯)	30		16.44	99.70	0.30	0.30	0.043	I 同			
		60		16.40	99.45	0.25	0.55	0.038				
		120		16.37	99.27	0.18	0.73	0.031				
		180		16.32	98.97	0.30	1.03	0.025				
		240		16.32	98.97	0	0	0				
9	同 上 (遊仙の湯)	0	16.44	16.44	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	極微藍色
		30		16.18	98.42	1.58	1.58	0.233	I 同			
		60		15.97	97.14	1.28	2.86	0.210				
		120		15.77	95.92	1.22	4.08	0.150				
		180		15.64	95.13	0.79	4.87	0.120				
10	同 上 (明五の湯)	240		15.57	94.71	0.42	5.29	0.098				
		0	17.54	17.54	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	極微藍色
		30		17.50	99.77	0.23	0.23	0.033	I 同			
		60		17.48	99.66	0.11	0.34	0.025				
		120		17.46	99.54	0.12	0.46	0.017				
11	同 上 (忠成の湯)	180		17.42	99.32	0.22	0.68	0.017				
		240		17.40	99.20	0.12	0.80	0.015				
		0	17.54	17.54	100.00	0	0	0	D 極微紅色	極微赤色	呈色せず	極微藍色
		30		17.52	99.88	0.11	0.11	0.017	I 同			
		60		17.50	99.77	0.12	0.23	0.017				
12	浅津温泉 (湖上の湯)	120		17.40	99.20	0.57	0.80	0.029				
		180		17.34	98.86	0.34	1.14	0.028				
		240		17.14	97.72	1.14	2.28	0.042				
		0	16.74	16.74	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	極微藍色
		30		16.39	97.91	2.09	2.09	0.306	I 同			
13	同 上 (北澤の湯)	60		16.21	96.83	1.08	3.17	0.235				
		120		16.18	96.65	0.18	3.35	0.124				
		180		16.17	96.59	0.06	3.41	0.084				
		240		16.09	96.12	0.47	3.88	0.072				
		0	17.46	17.46	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	極微藍色
		30		17.15	98.22	1.78	1.78	0.258	I 同			
		60		17.12	98.05	0.17	1.95	0.130				
		120		17.05	97.65	0.40	2.35	0.087				

14	關 金 温 泉 (上の湯)	180		17.00	97.37	0.28	2.63	0.064					
		240		16.95	97.08	0.29	2.92	0.053					
		0	16.94	16.94	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	呈色せず
		30		16.89	99.70	0.30	0.30	0.043					
		60		16.85	99.47	0.23	0.53	0.040					
		120		16.83	99.35	0.12	0.65	0.025					
15	同 上 (龜の湯)	180		16.80	99.17	0.18	0.83	0.020					
		240		16.80	99.17	0	0	0					
		0	16.54	16.54	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		16.46	99.52	0.48	0.48	0.073					
		60		16.41	99.21	0.31	0.79	0.058					
		120		16.30	98.55	0.66	1.45	0.053					
16	三 朝 温 泉 (岩湯)	180		16.28	98.43	0.12	1.57	0.040					
		240		19.24	98.42	0.01	1.58	0.034					
		0	16.24	16.24	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		16.20	99.75	0.25	0.25	0.037					
		60		16.18	99.63	0.12	0.37	0.028					
		120		16.12	99.26	0.37	0.74	0.027					
17	同 上 (外谷365の湯)	180		16.08	99.01	0.25	0.99	0.024					
		240		16.03	98.71	0.30	1.29	0.024					
		0	16.74	16.74	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		16.63	99.34	0.66	0.66	0.097					
		60		16.58	99.04	0.30	0.96	0.070					
		120		16.47	98.39	0.65	1.61	0.060					
18	同 上 (天然巖窟の湯)	180		16.40	97.97	0.42	2.03	0.050					
		201		16.35	97.67	0.30	2.33	0.043					
		0	16.44	16.44	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		16.34	99.39	0.61	0.61	0.087					
		60		16.28	99.03	0.36	0.97	0.071					
		120		16.15	99.24	0.79	1.76	0.067					
19	同 上 (療養所源泉)	180		16.02	97.45	0.79	2.55	0.062					
		240		15.93	96.90	0.55	3.10	0.057					
		0	16.33	16.33	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		16.25	99.51	0.49	0.49	0.073					
		60		16.22	99.33	0.18	0.67	0.050					
		120		16.18	99.08	0.25	0.92	0.034					
20	同 上 (花の湯)	180		16.15	98.90	0.18	1.10	0.027					
		240		16.15	98.90	0	0	0					
		0	18.78	18.78	100.00	0	0	0	0	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
		30		18.78	100.00	0	0	0					
		60		18.74	99.99	0.01	0.01	0.017					
		120		18.72	99.68	0.31	0.32	0.012					
		180		18.72	99.68	0	0	0					

21	同	上 (白狼の湯)	0	17.42	17.42	100.00	0	0	0	D 呈色せず I 痕	呈色せず	呈色せず	痕	跡	
			30		17.38	99.77	0.23	0.23	0.033						
			60		17.38	99.77	0	0	0						
22	同	上 (第4號源泉)	0	17.00	17.00	100.00	0	0	0	D 微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色		
			30		16.80	99.82	1.18	1.18	0.170						
			60		16.49	97.00	1.82	3.00	0.220						
			120		15.70	92.35	4.65	7.65	0.287						
			180		15.03	88.41	3.94	11.59	0.296						
23	同	上 (鶴龜の湯)	0	17.62	17.62	100.00	0	0	0	D 微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色		
			30		17.55	99.60	0.40	0.40	0.055						
			60		17.50	99.32	0.28	0.68	0.050						
			120		17.40	98.75	0.57	1.25	0.046						
			180		17.02	96.59	2.16	3.41	0.028						
24	同	上 (山田區共同浴場)	0	17.44	17.44	100.00	0	0	0	D 微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色		
			30		17.40	99.77	0.23	0.23	0.033						
			60		17.38	99.66	0.11	0.34	0.025						
			120		17.36	99.54	0.12	0.46	0.017						
			180		17.34	99.43	0.11	0.57	0.014						
25	吉岡温泉 (長者の湯)	上	0	18.12	18.12	100.00	0	0	0	D 呈色せず I 同	呈色せず	呈色せず	極微藍色		
			30		17.84	98.45	1.55	1.55	0.227						
			60		17.58	97.02	1.43	2.98	0.220						
			120		17.10	94.37	2.65	5.63	0.211						
			180		17.00	93.82	0.55	6.18	0.154						
26	同	上 (下湯)	0	18.30	18.30	100.00	0	0	0	D 呈色せず I 同	呈色せず	呈色せず	痕	跡	
			30		18.24	99.67	0.33	0.33	0.050						
			60		18.20	99.45	0.22	0.55	0.040						
			120		18.12	99.02	0.43	0.98	0.032						
			180		18.10	98.91	0.11	1.09	0.026						
27	濱村温泉 (清鈴の湯)	上	0	17.80	17.80	100.00	0	0	0	D 呈色せず I 同	呈色せず	呈色せず	極微藍色		
			30		17.54	98.54	1.46	1.46	0.212						
			60		17.32	97.30	1.24	2.70	0.200						
			120		16.85	94.66	2.64	5.34	0.198						
			180		16.69	93.76	0.90	6.24	0.155						
28	同	上 (姫の湯)	0	18.60	18.60	100.00	0	0	0	D 微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	痕	跡	
			30		18.50	99.46	0.54	0.54	0.077						
			60		18.50	99.46	0	0	0						
			0	18.50	18.50	100.00	0	0	0	D 極微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色		

29	同	上 (濱の湯)	30	18.48	99.89	0.11	0.11	0.017					
			60	18.44	99.68	0.21	0.32	0.025					
			120	18.42	99.57	0.11	0.43	0.016					
			180	18.40	99.46	0.11	0.54	0.013					
			240	18.40	99.46	0	0	0					
			0	18.70	18.70	100.00	0	0	0	D 極微紅色	極微赤色	呈色せず	痕 跡
30	同	上 (鈴の湯)	30	18.66	99.79	0.21	0.21	0.030					
			60	18.60	99.47	0.32	0.53	0.038					
			120	18.58	99.30	0.17	0.70	0.022					
			180	18.56	99.25	0.05	0.75	0.015					
			240	18.54	99.14	0.11	0.86	0.015					
			0	18.90	18.90	100.00	0	0	0	D 極微紅色	極微赤色	呈色せず	極微藍色
31	同	上 (なぎさの湯)	30	18.70	98.94	1.06	1.06	0.157					
			60	18.60	98.41	0.53	1.59	0.117					
			120	18.50	97.88	0.53	2.12	0.078					
			180	18.50	97.88	0	0	0					
			240	18.50	97.88	0	0	0					
			0	18.70	18.70	100.00	0	0	0	D 極微紅色	呈色せず	呈色せず	極微藍色
32	同	上 (鷹の湯)	30	18.64	99.68	0.32	0.32	0.047					
			60	18.60	99.47	0.21	0.53	0.019					
			120	18.60	99.47	0	0	0					
			180	18.60	99.47	0	0	0					
			240	18.60	99.47	0	0	0					
			0	17.50	17.50	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	極微藍色
33	勝見温泉 (鷺の湯)	30	17.38	99.31	0.69	0.69	0.100						
		60	17.30	98.86	0.45	1.14	0.083						
		120	17.14	97.94	0.92	2.06	0.075						
		180	16.97	96.97	0.97	3.03	0.073						
		240	16.82	96.11	0.86	3.89	0.072						
			0	17.90	17.90	100.00	0	0	0	D 痕 跡	痕 跡	呈色せず	痕 跡
34	皆生温泉 (第1號源泉井)	30	17.60	98.32	1.68	1.68	0.247						
		60	17.15	95.81	2.51	4.19	0.312						
		120	16.28	90.95	4.86	9.05	0.345						
		180	15.03	83.97	6.98	16.03	0.422						
		240	13.19	73.69	10.28	26.31	0.552						
			0	16.94	16.94	100.00	0	0	0	D 呈色せず	呈色せず	呈色せず	痕 跡
35	同	上 (松壽の湯)	30	16.70	98.58	1.42	1.42	0.210					
			60	16.54	97.64	0.94	2.36	0.174					
			120	16.30	96.22	1.42	3.78	0.140					
			180	16.10	95.04	1.18	4.96	0.124					
			240	16.05	94.75	0.29	5.25	0.098					

附記 (1) 前記フェノールフタリン反應中 D はダイレクトオキシダーゼ反應 I はインダイレクトオキシダーゼ反應を示す。

(2) 検水の加温は總て浴湯を用ひ可及的 37° に保ち恒温槽に代用せり。

(3) 前表中 t は t 時刻より次回のカメレオン液滴定時迄の經過時間を呈す。

## 4. 試験成績に対する考察

前記觸媒作用の成績より試験時間 (t) 中に於て分解せる  $H_2O_2$  の總%量と觸媒作用に直接關係する檢水中の  $Mn^{++}$  及  $Fe^{++}$  の含量を4種の呈色反應と共に總括表示すれば次の如し。

番 號	泉 名	泉 質	pH	$Mn^{++}$ 又は $Fe^{++}$ (1kg中のg量)		試 験 時 間 (分) (t)	t時間 中に分 解せる $H_2O_2$ 總%量	呈 色 反 應				
								フェノー ルフタリ ン反應	ホルムア ルドオキ シム反應	ベンチダ ン反應	クレンケ 反應	
1	岩井温泉 (岩井541の湯)	石膏性苦味泉	7.25	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000988 —	240	7.08	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	呈色せず	痕跡
2	同 (御井神の湯)	同上	7.30	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000224 0.00033	240	2.17	D微紅色 I同	極微赤色	呈色せず	極微藍色	
3	鳥取温泉 (一の湯)	食鹽並土類含有アルカリ泉	7.00	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.002402 —	240	15.91	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	痕跡	
4	同 (新温泉ホテルの湯)	食鹽並土類含有アルカリ泉	7.10	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.004816 —	240	14.81	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	極微藍色	微藍
5	同 (長生の湯)	食鹽含有芒硝性苦味泉	7.05	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.001929 0.000109	240	17.65	D極微紅色 I同	極微赤色	呈色せず	痕跡	
6	同 (高砂の湯)	食鹽含有芒硝性苦味泉	6.75	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000224 0.00044	240	26.09	D微紅色 I同	極微赤色	呈色せず	極微藍色	
7	同 (久松閣の湯)	食鹽含有芒硝性苦味泉	7.35	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000224 0.000264	240	26.88	D極微紅色 I同	極微赤色	呈色せず	極微藍色	
8	東郷温泉 (松原の湯)	弱食鹽泉	7.00	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.00076 —	180	1.03	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	極微藍色	
9	同 (遊仙の湯)	食鹽含有芒硝性苦味泉	7.00	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.001308 —	240	5.29	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	極微藍色	
10	同 (明五の湯)	弱食鹽泉	7.10	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000168 —	240	0.80	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	極微藍色	
11	同 (忠成の湯)	同上	6.90	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000224 0.00033	240	2.28	D極微紅色 I同	極微赤色	呈色せず	極微藍色	
12	淺津温泉 (湖上の湯)	同上	7.20	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.00104 —	240	3.88	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	極微藍色	
13	同 (北澤の湯)	同上	7.10	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.00107 —	240	2.92	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	極微藍色	
14	關金温泉 (上の湯)	單純温泉	7.50	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.00012 —	180	0.83	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	呈色せず	
15	同 (龜の湯)	同上	7.50	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.00035 —	240	1.58	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	痕跡	
16	三朝温泉 (岩湯)	弱食鹽泉	6.80	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000167 —	240	1.29	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	痕跡	
17	同 (外谷365の湯)	單純温泉	7.10	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000537 —	240	2.33	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	痕跡	
18	同 (天然巖窟の湯)	アルカリ泉	6.20	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000305 —	240	3.10	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	痕跡	
19	同 (療養所原泉)	弱食鹽泉	6.60	$Fe^{++}$ $Mn^{++}$	0.000292 —	180	1.10	D呈色せず I同	呈色せず 上	呈色せず	痕跡	

20	同	上 (花の湯)	アルカリ泉	6.75	Fe <sup>++</sup> 0.000168 Mn <sup>++</sup> —	120	0.32	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡
21	同	上 (白狼の湯)	弱食鹽泉	6.10	Fe <sup>++</sup> 0.000168 Mn <sup>++</sup> 0.00011	30	0.22	D 呈色せず I 痕 跡	呈色せず	呈色せず	痕 跡
22	同	上 (第4號源泉)	同 上	6.70	Fe <sup>++</sup> 0.000224 Mn <sup>++</sup> 0.00044	240	17.06	D 微 紅 色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色
23	同	上 (鶴龜の湯)	同 上	6.30	Fe <sup>++</sup> 1.000168 Mn <sup>++</sup> 0.00033	240	5.22	D 微 紅 色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色
24	同	上 (山田區共同湯)	同 上	6.20	Fe <sup>++</sup> 0.000224 Mn <sup>++</sup> 0.00033	180	0.57	D 微 紅 色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色
25	吉	同 温 泉 (長者の湯)	單 純 温 泉	7.55	Fe <sup>++</sup> 0.000905 Mn <sup>++</sup> —	240	6.29	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	極微藍色
26	同	上 (下湯)	單 純 温 泉	7.45	Fe <sup>++</sup> 0.000467 Mn <sup>++</sup> —	180	1.09	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	極微藍色
27	濱	村 温 泉 (清鈴の湯)	食鹽含有石膏 性苦味泉	7.45	Fe <sup>++</sup> 0.000833 Mn <sup>++</sup> —	240	6.46	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	極微藍色
28	同	上 (姫の湯)	弱食鹽泉	7.30	Fe <sup>++</sup> 0.000168 Mn <sup>++</sup> 0.00022	30	0.54	D 極微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	痕 跡
29	同	上 (藪の湯)	同 上	7.30	Fe <sup>++</sup> 0.000224 Mn <sup>++</sup> 0.00066	180	0.54	D 極微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色
30	同	上 (鈴の湯)	同 上	7.30	Fe <sup>++</sup> 0.000168 Mn <sup>++</sup> 0.00011	240	0.86	D 極微紅色 I 一	極微赤色	呈色せず	痕 跡
31	同	上 (なぎさの湯)	同 上	7.05	Fe <sup>++</sup> 0.00028 Mn <sup>++</sup> 0.00022	120	2.12	D 微 紅 色 I 一	極微赤色	呈色せず	極微藍色
32	同	上 (鷹の湯)	同 上	7.30	Fe <sup>++</sup> 0.000224 Mn <sup>++</sup> —	60	0.53	D 極微紅色 I 一	呈色せず	呈色せず	極微藍色
33	勝	見 温 泉 (鷺の湯)	石膏性苦味泉	7.40	Fe <sup>++</sup> 0.000551 Mn <sup>++</sup> 0.00011	240	3.89	D 呈色せず I 痕 跡	呈色せず	呈色せず	極微藍色
34	皆	生 温 泉 (第1號源泉井)	鹽化土類含有 苦味性食鹽泉	7.35	Fe <sup>++</sup> 0.000312 Mn <sup>++</sup> 0.000218	240	26.31	D 痕 跡 I 極微紅色	痕 跡	呈色せず	痕 跡
35	同	上 (松壽湯)	單 純 温 泉	8.50	Fe <sup>++</sup> 0.000364 Mn <sup>++</sup> —	240	5.25	D 呈色せず I 同 上	呈色せず	呈色せず	痕 跡

前記試験成績に就きて考察するに其の觸媒作用は Fe<sup>++</sup> のみによるものと Fe<sup>++</sup> と Mn<sup>++</sup> の共同作用によるものと 2 種に大別し得べく其の強度は Fe<sup>++</sup> 量又は Fe<sup>++</sup> と Mn<sup>++</sup> の總量に略比例し Fe<sup>++</sup> 單獨の場合には多少の例外あるも概して檢水 1kg 中約 0.3mg 以上を含有するものは比較的強き觸媒能力を示し其の作用は既述の如く採酌直後に於て最強にして時間の経過に伴ひて速に減弱するを以て K10<sup>3</sup> 値曲線は下降を示せり又 Mn<sup>++</sup> と Fe<sup>++</sup> との共存液に於てはこれ亦多少の例外あるも概して Mn<sup>++</sup> として檢水 1kg 中約 0.3mg 以上含有のものは Mn<sup>++</sup> の特性に基く比較的強き能力を發揮し其の作用は時間の経過に伴ひて次第に増大するを以て K10<sup>3</sup> 値曲線は上昇を示し檢水 1kg 中 Mn<sup>++</sup> 量約 0.2mg 以下の如き微量に於ては其機能微弱にして上昇曲線を示さず。

以上の成績中觸媒作用 Fe<sup>++</sup> 又は Mn<sup>++</sup> 含量に一致せざる除外例中には pH による著しき影響を認め得べし即ち Mn<sup>++</sup> と Fe<sup>++</sup> を含有する第 6 號泉 (pH 6.75, Fe<sup>++</sup> 0.000224, Mn<sup>++</sup> 0.00044) 第 7 號泉 (pH 7.35, Fe<sup>++</sup> 0.000224, Mn<sup>++</sup> 0.000264) は共に 240 分間に於ける H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 分解總量前者は 26.09 後者は 26.88 にして強き能力を示すも第 24 號泉 (pH 6.20, Fe<sup>++</sup> 0.000224, Mn<sup>++</sup> 0.00033) は 240 分間に於ける H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 分解總量僅に 0.57 に過ぎざるが如きは一見矛盾の觀を呈するもこの事實は從來

の實驗成績即ち觸媒作用は pH 6.20 の如き酸性に於ては微弱にして pH 6.75~pH 7.35 の如き中性に近きか又はアルカリ性に於て強烈となることによりて説明し得べくこの點は  $\text{Fe}^{2+}$  單獨の場合に於ても同様にして第 35 號泉 (pH 8.50,  $\text{Fe}^{2+}$  0.000364) は 240 分間に於ける  $\text{H}_2\text{O}_2$  分解總量 5.25 を示し其の約倍量の  $\text{Fe}^{2+}$  を含有する第 8 號泉 (pH 7.0,  $\text{Fe}^{2+}$  0.00076) は 240 分間に於ける  $\text{H}_2\text{O}_2$  分解總量 1.03 を示せる例に於ても前記  $\text{Mn}^{2+}$  の場合と同様に pH による影響として説明し得べく更に個々の成績を致細に觀察すれば pH による著しき影響を認め得べし。

次に觸媒作用とラドンの關係を看るに第 19 號泉及第 24 號泉の如きは本那溫泉中屈指の強き放射能作泉なるにも拘はらず觸媒作用に全く影響無き點より考察するにラドンは觸媒作用に全く無關係なるものと認め得べし。

## 5. 總 括

前記成績を總括すれば次の如し。

1. 鳥取縣下の溫泉 35 箇に就き其觸媒作用を試験の結果其の作用は  $\text{Fe}^{2+}$  單獨又は  $\text{Fe}^{2+}$  及  $\text{Mn}^{2+}$  の共同作用によるものにして其の作用を概括するに多少の例外あるも  $\text{Fe}^{2+}$  の場合は檢水 1 kg 中約 0.3 mg 以上を含有するものは其の作用比較的強烈にして其の  $\text{K10}^3$  値曲線は下降を示し  $\text{Mn}^{2+}$  及  $\text{Fe}^{2+}$  の共同作用の場合は  $\text{Mn}^{2+}$  として檢水 1 kg 中約 0.3 mg 以上を含有するものは  $\text{Mn}^{2+}$  の特性に基く比較的強き觸媒能力を發揮し  $\text{K10}^3$  値曲線は上昇を示すも檢水 1 kg 中  $\text{Mn}^{2+}$  量約 0.2 mg 以下に於ては其の作用微弱にして上昇曲線を示さざることを認めたり。

2. 前記除外例中觸媒作用  $\text{Fe}^{2+}$  及  $\text{Mn}^{2+}$  の含量に一致せざるものは pH によりて著しく影響せらるることを認めたり。

3. ラドンの存在は觸媒作用に全く無關係なることを認めたり。

以上の實驗に對し現地に於て種々の便宜を與へられたる鳥取縣廳衛生課の中林技師米田及乾兩技手に謝意を表す。

昭和 18 年 1 月 30 日

# コルク代用栓の性能試験に関する報告

技 師 服 部 安 藏 囑 託 鹿 間 嘉 久 藏

## 内 容 概 説

本報告はアベマキ、杉材、水松及高粱等を原料とせるコルク代用栓の薬用栓としての性能を試験せるものにして其成績に徴すればアベマキ製品の約 32% は水劑用栓として稍使用に堪ゆべきも開栓の際崩壊し易き等の缺點を有し尙ほ改良の余地多きを思はしめたり又杉材及水松製品は共に密栓状態不良にして殆ど使用に堪えず高粱製品は水劑用栓として不適なるも固體用栓として價值あることを認めたり

商工省總務局主催の不足物資會議の席上コルク代用栓を薬用栓として使用したる場合の性能に關し試験方委囑せられたるを以て日本コルク工業組合聯合會、商工省工藝指導所及大阪工業試験所より送付に係る供試品に就き試験を施行し次の成績を得たるを以て之を報告す。

## 1. 供 試 品

供試品の種別及其の参考事項次の如し。

- 1—28 號 日本コルク工業組合聯合會提供品厚さ7分徑6分のアベマキ生壓搾壘栓
- 29 號 商工省工藝指導所提供品厚さ 7 分徑 7 分 杉材パラフィン處理
- 30 號 同 上 厚さ 7 分徑 7 分 水松材パラフィン處理
- 31 號 同 上 厚さ 7 分徑 7 分 水松材パラフィン及流動パラフィン處理
- 32—37 號 大阪工業試験所提供品厚さ 7 分徑 7 分 高粱製品

## 2. 試 験 方 法

### (1) 耐水及耐藥品性能試験

#### A 蒸溜水及醋酸に対する試験

最初簡單なる豫試験を行ひ之に合格せるものに就き本試験を施行せり其の方法次の如し。

#### (甲) 豫 試 験

内容約 60 cc の硝子壘に著色せる蒸溜水及局方醋酸を夫々 50 cc 宛容れ可檢栓を用ひて密栓し之を白紙上に倒置し 1 晝夜間放置し内容液の滲出状態を觀察せり

#### (乙) 本 試 験

内容約 600 cc の硝子壘に著色せる蒸溜水及局方醋酸各 500 cc を容れ硫酸紙を介して可檢栓を用ひて密栓し之を白紙上に 1 箇月間倒置し内容液の滲出状態を検し同時に開栓の際栓拔器を用ひて壘栓の崩壊状態を検せり



17	僅微に滲出す	僅微に滲出す	—	—	(1)に同じ	接觸面乾燥後白色となり著明に滲出す	2—3分にてパラフィンを溶出する	30分にて脆弱なる	(2)に同じ
18	殆ど異状なし	殆ど異状なし	滲出す	同上	同上	同上	同上	同上	同上
19	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
20	同上	同上	同上	同上	(1)に同じ	同上	同上	同上	(1)に同じ
21	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
22	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
23	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	(2)に同じ
24	異状なし	異状なし	殆ど異状なし	殆ど異状なし	同上	同上	同上	同上	(1)に同じ
25	同上	同上	同上	同上	(1)に同じ	同上	同上	同上	同上
26	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
27	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
28	同上	同上	滲出す	滲出す	同上	同上	同上	同上	(2)に同じ
29	同上	微に滲出す	同上	—	滲出し接觸面乾燥後白色に變ず	同上	同上	同上	栓抜可能崩壊せず
30	僅微に滲出す	微に滲出し接觸面侵蝕せらる	—	—	滲出し液僅微に青變し接觸面變色す	同上	同上	同上	同上
31	微に滲出す	著しく滲出す接觸面侵蝕せらる	—	—	同上	同上	同上	同上	同上
コルク對照品	異状なし	異状なし	異状なし	異状なし	僅微に變色す	異状なし	異状なし	同上	同上

(2) 防 濕 力 試 験

日 數	1	2	3	4	5	6	7
試験番號							
32	表面濕潤す	表面濕潤す	微に潮解す	一部液化す	一部液化す	液化稍著明	液化稍著明
33	微に潮解す	同上	一部液化す	液化稍著明	同上	液化著明	完全に液化す
34	同上	同上	同上	液化稍著明	同上	同上	殆ど液化す
35	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
36	表面濕潤す	同上	微に潮解す	微に潮解す	同上	同上	液化著明
37	同上	同上	同上	一部液化す	同上	液化稍著明	液化稍著明
コルク對照品	殆ど變化なし	表面僅微に濕潤せり	表面僅微に濕潤せり	表面僅微に濕潤せり	表面僅微に潮解せり	同上	同上

4. 試験成績に對する考察

前記試験成績に就き之を考察するにアペマキ生壓搾栓は蒸溜水及局方醋酸を用ひたる場合 1 ケ月

間倒置するも滲出せざるものは供試品 28 種中 3 號, 4 號, 6 號, 7 號, 13 號, 24 號, 25 號, 26 號, 27 號の 9 種にして總數の 32.14 %に過ぎず之等の合格品と雖も 1 %カリ滴液によりては對照のコルク栓に比し著しく侵蝕せられアルコールによりて孰れれもパラフィン<sub>2</sub>を溶出し其のアルコール接觸面は乾燥後白色を呈し又熱湯中に數分間加熱するにパラフィン<sub>2</sub>を溶出し更に 30 分間以上加熱を繼續するときは脆弱となりこの脆弱化は蒸溜水を充し 1 ケ月間経過のものに於ても殆ど加熱の場合と同様栓抜器を用ひて開栓不可能にして之等の代用栓はコルク栓に比し著しき缺點を有することを認めたり然れ共今後状態の變化によりては前記 9 種の合格品の如きは水劑用栓として之が使用もやむを得ざるに到るべきもパラフィン<sub>2</sub>を使用せるを以てアルコール及エーテル等の溶劑用栓としては使用不能なり又水劑用栓として使用のものに於ても開栓の都度新品と交換の必要を生すべきを以て著しく不經濟たるを免れず之等の缺點は主としてパラフィン<sub>2</sub>の使用に歸因すべきを以て之が使用を廢止し更に凝結劑の研究を必要と信ず尙ほ其後に入手せるパラフィン<sub>2</sub>を使用せず樹脂劑を用ひたる 2, 3 の製品に就き檢するに其質堅硬に過ぎ密栓状態稍不良の缺點あるも其他の條件は極めて良好なるを以てこの缺點に改善を施せば或は良品を得べきに非るやを思はしめたり。

尙ほ 29 號の杉材製品並 30 及 31 號水松材製品は密栓状態不良にして使用に堪へず。

次に 32 號—37 號の高梁製品は固體用栓として極めて適當にして就中 36 號及 37 號製品の如きはコルク栓と殆ど遜色なき良好なる成績を示せり。

昭和 17 年 9 月

# 綿類似纖維試験成績報告

## 附 衛生綿代用品試験成績

技 師 服 部 安 藏 囑 託 鹿 間 嘉 久 藏

昭和 16 年 1 月 28 日付資第 70 號及同年 2 月 21 日付資第 70 號の 2 を以て、厚生省衛生局資材課長より綿類似纖維に對し、日本藥局方規定の精製脫脂綿及脫脂綿の各條項試験を施したる場合、其の適否に關し調査方照會ありたり、依つて之に就き試験を施行したるに、次の成績を得たるを以て之を報告す。

### 1. 供 試 材 料

供試材料は衛生局資材課より送付に係る次記の 5 種なり。

- (1) スフを原料とせる製品
- (2) カボック製品
- (3) 桑皮を原料とせる製品  
(以上 1 月 28 日付送付品)
- (4) スフ屑纖維を原料とせる製品
- (5) ベンベルグ絹絲の短纖維を原料とせる製品  
(以上 2 月 21 日付送付品)

### 2. 試 験 方 法

前記供試品に對し、昭和 15 年 6 月 7 日付再製脫脂綿試験成績報告に於けると同一方法に依り日本藥局方品としての適否試験を施行し、尙參考として其の比重を測定し、又脂肪及水溶性エキスを定量せり。其の方法次の如し。

- 1 比重 供試品 2~3g をピクノメーター中に秤取シクロホルムを用ひ常法に従ひて測定せり。
- 2 脂肪 供試品約 10g に就き、ソクスレット浸出器にてエーテルを用ひ、常法に従ひて定量せり。
- 3 水溶性エキス 米國藥局方(第 11 版)精製脫脂綿の條項中に規定の方法に従ひて施行せり。即ち次の如し。

供試品 10g を沸騰蒸溜水 200 cc 中に投入し、5 分間沸騰を持続したる後壓搾濾過し、更に冷蒸溜水 50 cc を用ひ、硝子棒にて刺突しつつ 10 分間浸出したる後壓搾濾過し、この操作を 2 回反復して得たる浸出液を蒸發乾涸し、残渣を 100° に於て恒量を得るに至る迄乾燥し、秤量せり。

## 3. 試 験 成 績

前記試験方法に基づき施行せる成績次の如し。

番 號	種 別	外 觀	比 重	水 浸 液 の 反 應	熱湯浸液に對する試験				吸 水 試 験		ス フ 試 験	灰 分 (%)	水 分 (%)	脂 肪 (%)	水 溶 性 エ キ ス	藥 局 方 判 定 精 製 脫 脂 綿 と して	方 適 否 精 製 脫 脂 綿 と して
					鹽素	硫酸	石灰	還元性 不純物	浸潤 の時間	沈下 の時間							
(1)	スフを原料 せる製品	殆と純 白色	1.4661	中性	検出 せず	検出 せず	検出 せず	制限外 (19秒)	8 秒	8 秒	鮮紅色 に染色 す	0.22	12.05	0.23	0.20	不適	不適
(2)	カボツク製 品	帯褐白 色	1.1194	同上	同上	同上	同上	同 上 (6 秒)	殆と浸 潤せず	沈下せ ず	淡紅色 に染色 す	0.78	8.02	0.46	0.87	同上	同上
(3)	桑皮を原料 とせる製品	微灰白 色	1.5276	同上	微に 蛋白濁	僅に 蛋白濁	微に 蛋白濁	同 上 (3 秒)	8 分	9 分 30 秒	同 上	4.41	7.72	同上	0.71	同上	同上
(4)	スフの屑織 とせる製品	殆と純 白色に光 澤あり	1.4959	同上	検出 せず	検出 せず	検出 せず	同 上 (6 秒)	3 秒	3 秒	鮮紅色 に染色 す	0.30	11.84	0.24	0.84	同上	同上
(5)	ベンベルグ 絹糸の原料 とせる製品	殆と純 白色	1.6151	同上	同上	同上	同上	制限内 (5分30秒)	4 秒	8 秒	染色せ ず	0.12	11.03	0.18	0.12	適	適

## 4. 試験成績に對する考察

前記供試品 5 種に就きて施行せる成績を考察するに、第 1 號品は其の外觀殆と純白色なるを以て、藥局方の規定に適するものと看做し、スフ試験の條項を除外せば本品は藥局方脫脂綿の規格に近きものと認め得べきも、還元性不純物は制限を超過するを以て、精製脫脂綿の規格に適合せず。

第 2 號品は帯褐白色を呈し、其の外觀藥局方の規格に合致せず、且つ還元性不純物は局方の限度を超過、吸水力は全く認め難く、灰分は精製脫脂綿の限度 (0.3%) を遙に超過し、又參考として施行せる水溶性エキス (米國藥局方に於ける限度は 0.25% なり) も亦著しく多量なるを以て、本品は到底藥局方脫脂綿に適合するものと認め難し。

第 3 號品は微灰白色にして藥局方の規格に合致せず、又熱湯浸液に對する各試験項目は悉く規格に牴觸し、且吸水力不良にして灰分水溶性エキス著しく多量なるを以て、本品も又藥局方脫脂綿に適合するものと認め難し。

第 4 號品は殆と純白色にして特殊の光澤及觸感を有するも、此點を寛恕し藥局方の規格に適するものと看做し、第 1 號品と同様にスフ試験の條項を除外せば、藥局方脫脂綿の規格に稍近きものと認め得べきも、還元性不純物及灰分は限度を超過するを以て精製脫脂綿の規格には一致せず、尙水溶性エキスは著しく多量にして、米國藥局方の制限を遙に超過せり。

第 5 號品は殆ど純白色にして、觸感は本來の脱脂綿に比し稍滑澤なるも、各試験項目共藥局方の規格に牴觸せざるを以て、脱脂綿及精製脱脂綿の規格に適合するものと認め得べく、且水溶性エキスも亦米國藥局方の限度を超過せず。

附 衛生綿代用品試験成績

尙本報告提出以降、昭和 16 及 17 兩年度に於て、衛生局より照會に係る衛生綿代用品に就きて施行せる試験成績を、各品種別に一括表示すれば次の如し。

種別	番 號	外 觀	水浸液の反應	熱湯浸液に對する試験				吸水試験		スフ試験	灰分 (%)	水分 (%)
				鹽 素	硫 酸	石 灰	還元性不純物	浸潤迄の時間	沈下迄の時間			
紙 綿 製 品	(1)	白色綿類似紙	中性	微蛋白濁	殆ど變化なし	殆ど變化なし	制限外 (25 秒)	浸潤せず	沈下せず	—	1.01	9.37
	(2)	純白色類似紙	同上	同上	同上	同上	同上 (29 秒)	2 秒	5 秒	—	0.26	9.68
	(3)	同上	同上	僅微蛋白濁	僅微蛋白濁	微蛋白濁	同上 (16 秒)	瞬間	3 秒	—	0.66	11.76
	(4)	同上	同上	殆ど變化なし	殆ど變化なし	同上	同上 (1分10秒)	同上	9 秒	—	0.22	10.09
	(5)	殆ど純白色綿類似紙	同上	微蛋白濁	同上	蛋白濁	同上 (1分5秒)	2 秒	5 秒	—	1.40	9.89
ス フ 並 人 絹 製 品	(6)	純白色綿類似、稍多量の糸屑を混入す	同上	同上	蛋白濁	微蛋白濁	同上 (19 秒)	20 秒	22 秒	鮮紅色に染色す	1.27	7.94
	(7)	殆ど純白色にして綿に類似す	同上	殆ど變化なし	殆ど變化なし	同上	同上 (35 秒)	3 秒	12 秒	同上	0.63	12.72
	(8)	純白色綿に類似し光澤を有す	同上	同上	同上	殆ど變化なし	同上 (3分35秒)	瞬間	2 秒	同上	0.79	15.88
	(9)	純白色綿に類似し稍光澤を有す	同上	微蛋白濁	僅微蛋白濁	僅微蛋白濁	制限内 (6分11秒)	3 秒	10 秒	同上	0.73	11.83
	(10)	純白色綿に類似し微に糸屑を混入す	同上	僅微蛋白濁	殆ど變化なし	殆ど變化なし	制限外 (1分35秒)	瞬間	5 秒	同上	0.93	9.73
	(11)	純白色綿に類似し稍光澤を有す	同上	殆ど變化なし	微蛋白濁	同上	同上 (43 秒)	同上	7 秒	同上	0.46	15.92
	(12)	純白色綿に類似し僅微に光澤を有す	同上	同上	殆ど變化なし	同上	制限内 (1時間45分)	5 秒	8 秒	染色せず	0.13	10.99
其 の 他 の 再 生 綿 等 製 品	(13)	純白色綿に類似し僅微に異物を混入す	同上	微蛋白濁	蛋白濁	蛋白濁	制限外 (44 秒)	同上	10 秒	同上	1.92	9.38
	(14)	殆ど純白色綿に類似す	同上	同上	殆ど變化なし	微蛋白濁	同上 (33 秒)	7 分	8 分	同上	0.58	8.90
	(15)	純白色綿に類似す	同上	同上	微蛋白濁	同上	同上 (3分10秒)	3 秒	8 秒	同上	0.59	7.10
	(16)	純白色綿に類似し少許の糸屑を混入す	同上	僅微蛋白濁	殆ど變化なし	殆ど變化なし	同上 (1分55秒)	瞬間	7 秒	同上	2.03	5.91
	(17)	純白色にして少許の綿塊を認む	同上	同上	蛋白濁	蛋白濁	同上 (2分10秒)	同上	2 秒	同上	0.10	9.30

附記 尙 12 號品はヨードカリ，ヨード溶液に依り暗褐青色に染色せられたり。

昭和 17 年 12 月

# 2,6-デクロール・フェノール・インドフェノール 溶液の保存性に就きて

技師 小川俊太郎 技手 小幡利勝

## 内 容 目 次

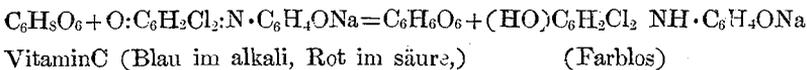
1 緒 言	4 結 語
2 文 献 の 検 討	5 文 献
3 實 験 成 績	6 試 験 法

## 1. 緒 言

ビタミンCの理化學的定量法として現今迄報告され在るものは何れも皆アスコルビン酸の強力なる還元性を利用せる方法にして、此の中一般に應用して相當の確實性を有し且簡單なるものは、2,6-デクロール・フェノール・インドフェノール色素を利用する法なり。

而して本色素を利用する法は 1927 年 Tillmans<sup>1)</sup> が始めて本色素がビタミンCにより還元され褪色する反應を定量に利用し其の後 Harris Bessey<sup>2)</sup>, 藤田<sup>3)</sup> Kirk-Tressler 等により種々改良され且變法も提案せられたり。

本法に利用する 2,6-デクロール・フェノール・インドフェノール 2,6-Dichlorophenolindophenol は變色域 pH 4.2 (赤)~pH 5.21 (青) を有する色素にして還元型ビタミンCに依りて定量的に而も瞬時に還元され無色のロイコ型に變するものなり。



然るに本色素液の調製法並其の力價保有性に對しては確たる定説無く各人各様今日に及ぶ。

## 2. 文 献 の 検 討

本色素液の調製法並力價保有性を從來の報告に付きて考察するに第一表の如し。

第 一 表

番 號	報 告 者	色 素 液 調 製 法			力 價 保 有 性	
		濃 度 (mg%)	溶 劑	液 性 (pH)	使用可能期日	貯 藏 法
1.	Bessey <sup>4)</sup>	50	水	6.8	5	遮 光
2.	Tillmans <sup>5)</sup>	16~17	水	—	28	水 室 内
3.	藤 田 <sup>6)</sup>	1~2	水	—	1	—
4.	Mindlin <sup>7)</sup>	2.5	水	—	21	遮 光 水 室 内
5.	Borsook <sup>8)</sup>	1.6	水	—	10	水 室 内

即濃度に付きては最高 50 mg% より最低 1~2 mg% 迄あり、溶剤は何れも水を用ひ其の液性は Bessey (磷酸緩衝液を使用) 以外は中性のまま使用する。

次に其の力價保有性に付きては遮光或は氷室内に貯蔵するを普通とし Bessey は調製後 5 日間は使用可能と云ひ他に最長 28 日間使用可能なりと稱するものあるも何れも時日の経過すると共に滴定終末點が赤色より無色へ變化せずして赤色~帯赤褐色~無色となり不明瞭化し終には使用不可能なりと結論せり。

更に其の力價の減少に關し 1940 年に Stone 9) が色素の中性水溶液を攝氏二度に貯蔵せる場合 (濃度 153 mg%) 調製當日の力價を 100 とせば 2 日目には 97.38, 4 日目には 96.07, 8 日目には 93.46 に減少し, 20 度に貯蔵せる場合には 2 日目には 90.19, 4 日目には 84.31, 8 日目には 73.20 に減

少せる旨報告し, この場合若し溶剤としてデオキサソ (Dioxan : Diäthylenoxyd  $O < \begin{matrix} CH_2-CH_2 \\ | \quad | \\ CH_2-CH_2 \end{matrix} > O$ ) を用ひ氷醋酸々性の下に保存する時は著しく其の力價保有性を増強せしめ室温に於てすら 1 ケ月日に 98.63 (濃度 146mg%), 3.5 ケ月目に 95.20, 或は 2.5 ケ月目に 97.95 (濃度 147 mg%), 或は 2 ケ月目に 96.97 (濃度 1.46mg%) に低下するに過ぎざる事を記述せり。

従來保存性に乏しと見做されたるインドフェノール液にして斯くの如く長期間保存出來得るものとせば實際上便益する處甚大なるも Stone の實驗は相當高濃度の色素液に關してのみ行はれ後述するが如き余等の要求する程度の濃度に於ても果して同様の結果が見るゝや否やは一應検討するの要あるを感じたり。

### 3. 實 驗 成 績

余等の實驗に供したる色素液の調製法並室温に放置せる場合の力價減少の狀況を表示すれば第二表の如し。

第 二 表

試 驗 番 號	色 素 液 調 製 法				溶 解 性	力 價 減 少 の 狀 況												
	色 素	濃 度 (mg%)	溶 劑	添 加 せ る 酸		調 製 當 日	2 日 目	3 日 目	4 日 目	5 日 目	6 日 目	8 日 目	10 日 目	15 日 目	20 日 目	25 日 目	30 日 目	
1	錠劑	2	水	氷 醋 酸	易 溶	100	(6.69)											
2	"	2	"	メタ磷酸	"	0	調製直後 (變化し始 む)											
3	"	2	"	氷 醋 酸	"	100	0											
4	粉末	2	"	メタ磷酸	"	100	0											
5	錠劑	2	"	—	"	100	91.75	90.67	(67.67)									
6	粉末	2	"	—	"	100	98.73	97.43	95.31	87.30								
7	"	40	"	—	"	100	98.33	97.24	94.86	93.70	88.31	77.27	—	70.43				
8	"	40	デオキサソ	—	"	100	71.62	—	46.68									
9	"	40	"	メタ磷酸	色素は易 溶メタ磷酸 は難溶	100	99.02	98.56	97.22	96.27	93.54	—	84.79	87.84	—	87.09		
10	"	40	"	氷 醋 酸	易 溶	100	99.52	99.00	98.64	98.63	98.43	97.88	97.35	96.00	84.51	93.26	(82.59)	

註 表中數字を括弧にて圍みたるものは滴定終末點の不明瞭となりたるものを意味す。

前表に據るに

- (1) 色素としては市販の粉末色素と錠劑とを使用せり。
- (2) 濃度に付きては余等はビタミン滴定に藤田法<sup>(8)</sup>を採用せる爲 2 mg% の場合 (第1~6號) と更に溶劑にデオキサンを用ひたる場合滴定時デオキサンがビタミン C との反應に障礙を與ふる事を避くる必要上デオキサン量が滴定液量の 20 分ノ 1 以下になるが如き濃度の 40 mg% の場合 (第7~10號) を撰定せり。
- (3) 溶劑としては従來の報告の水 (第1~7 號) 竝に Stone の推賞せるデオキサン (第 8~10 號) を用ひたり。  
液性としては酸性 (第 1~4, 號 9 號及 10 號) 竝中性 (第 5~8 號) の二種とし、酸性化に使用する酸としては硫酸、鹽酸等の礦酸類は色素夫れ自體と反應する故之等を除外し、定量操作中組織よりビタミン C 抽出に用ひるメタ磷酸 (第 2, 4 號及 9 號) 竝 Stone の報告せる氷醋酸 (第 1, 3 號及 10 號) を採用せり。  
但し酸性溶液に於て遊離の色素は 2 mg% 程度の低濃度の場合には水に溶解するも、40 mg% 程度の高濃度に於ては難溶にして、反之デオキサンに於ては遊離の色素は良く溶解するも、其の鹽は難溶にして且メタ磷酸もデオキサンに難溶なり。
- (4) 右の各條件を考慮し調製せる色素液を後記試験法に據り色素液を後記試験法に據り色素液一定量を採り之に含量既知のビタミン C 溶液を滴加し其の色素液一定量に對するビタミン C 量を求め之より求めたる調製當日に於ける色素液の力價を 100 とし之に對する爾後の力價を算出することとせり。
- (5) 第 1~4 號を通覽するに錠劑、粉末共に酸性水溶液に於ては何れも 2 日目乃至 3 日目に力價は零となり酸性水溶液は使用不適當なるを知る。第 1 號も 2 日目には終末點は不明瞭と成れり。
- (6) 中性水溶液の場合には第 5 及 6 號を比較して觀るに錠劑溶液の力價は速かに低下す。
- (7) 第 6 及 7 號を比較するに高濃度の第 7 號の力價は幾分緩徐に低下す。此の事實は Stone の成績と余等の成績とを比較する場合にも同様認めらるゝ現象なり。
- (8) デオキサン溶液に就て觀るに第 8 號の中性デオキサン溶液は意外にも保有性に乏し。之は余等の使用せる市販デオキサンの不純なりし爲ならんか。
- (9) デオキサンの酸性溶液は遙かに安定にして第 9 號のメタ磷酸々性のものは 7 日間、醋酸々性溶液は約 21 日間使用し得たるも約 1 ヶ月後には漸次終末點不良と成れり。

#### 4. 結 語

以上の成績を總括するにインドフェノールは Stone の述べたる如く醋酸々性デオキサン溶液中に於て相當長期間安定にして且つ本成績の示す所に依るに其の力價の次第に低下し最後に於て滴定終末點は不明瞭化する如き點あるも約 1 ヶ月の保存に堪へる事判明せり。

勿論本成績を Stone の報告と比較する場合其の力價の低下速度大なるも實驗成績 (7 及 8) に於て述べたる如く此の成績の相違は色素液の濃度と溶劑の純度に基因するものと考へらる。

結論として斯くの如き力價低減を生ずる以上嚴密に論ずる場合色素液の力價を使用都度再檢定す

るの繁は依然として避けられざるにもせよ多数の試料を検定せんとする際等本溶液の使用に依り便益する所尠からざるものと信じて疑はず。

## 5. 文 献

1. J. Tillmans ; Chemesche V-Best. Method(1939) 79 F. Gstimer.
2. O. A. Bessey ; J. Biol. Chem. 103 (1933) 687
3. 藤田：東京醫事雑誌 第 58 年第 2395 號 1941,頁
4. O. A. Bessey : (2)
5. J. Tillmans : (1)
6. 藤田 : (3)
7. R. L. Mindlin ; J. Biol. Chem. 122 (1937—38) 673
8. H. Borsook ; J. Biol. Chem. 117 (1937) 237
9. I. Stone ; Ind. Ehg. Chem. Anal. Ed. 12 (1940) 415

## 6. 試 験 法

### 1. インドフェノール原液

色素粉末約 40mg を内容 100 cc の硝子壺に容れ新に蒸溜したるデオキサン (沸點 101~102 °C 市販のデオキサン 500 cc を蒸溜しその初溜液及終溜液各 50 cc 宛を除きたる中間溜出液)100 cc を加へ更に氷醋酸 1cc を添加し硝子棒を以て色素塊を善く磨砕しつゝ 15 分間激しく振盪し色素を充分溶解させたる後乾燥濾紙を用ひて濾過し濾液を褐色共栓付硝子壺に容れ室温又は氷室内に貯ふ。

### 2. メタ燐酸水溶液

メタ酸 ( $\text{HPO}_3$ ) 1 分を水 49 分に溶解す。本液は氷室内に保存し 10 日目に 1 回作製す。

### 3. 滴定用インドフェノール溶液

前記インドフェノール原液 (1) 1 cc を秤り之にメタ燐酸水溶液 (2) 20 cc を加へ稀釋す。

### 4. 20 分定規ヨード液澱粉溶液

1l 中純ヨード 6.3465 g を含有する液にして用に臨み日本藥局方規定 10 分定規ヨード液 500 cc を水を以て 1l に稀釋す。本液 1cc は純ビタミン C ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6=176$ ) 4.4mg に適應す。



### 5. 標準ビタミン C 原液

純ビタミン C 50mg を秤りメタ燐酸水溶液 (2) を以て溶解し全量を 100 cc とす。

### 6. 稀釋ビタミン C 溶液

標準ビタミン C 原液 (5) 10 cc を採りメタ燐酸水溶液 (2) を追加し全量を 100 cc とす。

7. 標準ビタミン C 原液 (5) を採り 20 cc 分定規ヨード液 (4) を滴加し青色を呈するに至り (標示薬澱粉溶液) 其の消費量 (cc) [a] を求め次の次の式より標準ビタミン C 原液 1cc 中の純ビタミン C [b] の量を算出す。

$$b \text{ mg} = 4.4 \text{ mg} \times a \times \frac{1}{20}$$

## 8 滴定用インドフェノール溶液 (3) の力價檢定

滴用インドフェノール溶液 (3) に稀釋ビタミン C 溶液 (9) を滴加しインドフェノール色素の赤色脱色するに至り其の消費量 (cc) [c] よりインドフェノール原液 (1) 1 cc に對するビタミン C 量 [d] を次の式により算出す。

$$d \text{ (mg)} = b \text{ (mg)} \times c \times \frac{1}{10}$$

# ビタミンA製品に関する調査

## 製品のビタミンA含量と保存性(第1報)

技師 小川俊太郎 元技手 近藤 稔

### 内容目次

#### 緒言

#### 第1章 試験方法

#### 第2章 試験成績

##### 1 市販品に関する試験

##### 2 保存試験

#### 結言

### 緒言

日本薬局方鱈肝油並諸種の肝油製品は従来所謂ビタミンA及D剤として國民保健上重要な役割を果しつゝありしが殊に最近の戦時状態下に在りて其需要も頗る増加し國民的榮養剤として益々其地位を高めつゝあるは極めて注目に値する事實ならん。然るに市販製品の品質に對しては従来共兎角の風評ありて殊に其ビタミン含量に就いて殆んど信を置くに足らずと酷評する者又少からず。

斯る事實の存するとせば上述の如き事情に鑑み眞に由々しき問題にして製品の良否は一つに其生理的效力即ちビタミン含量の如何に據り斷ぜらるべきものにして之が取締又は標準價格の設定等も又ビタミン含量を基礎として決定すべきや明白なる以上此點に關する調査の緊喫なる夙に識者の等てく認むる所なり。次にビタミンは外界よりの刺戟に對し鋭敏に反應するものなるが故に製造直後含有し居りたるビタミンAが製品の陳舊化するに伴ひ市場を轉々する間或ひは減少するの懼れ無きや減少するとせば其程度果して幾何なりや等の點も之又等閑に附し得ざる問題なり。昨年來余等は市販に供されつゝある各種肝油製品を逐次購入し其ビタミンA含有量を調査し併せて右試験品の保存中に於ける經時的の效力減少状態を時を追究せり。本試験は現に其主要なる部分を續行中にして加之忽忙の爲め調査事項に就き不備なる點多々あるは甚だ遺憾とする所なるも之等に關する報告は續報に於て漸次追加することゝし現在迄得たる成績を一應總括し茲に報告せんとするものなり。

### 第一章 試験方法

一般にビタミンA含量を測定する方法として現今所謂動物試験及理化學試験の二者在るも肝油又は其製品を試験せんとする場合後者に據る方途に便なりとす。

抑もビタミンなる名稱は本來生物に對し特定の生理作用を發現する一群の化合物に對し與へられたる名稱なるが故に其の效力檢定に際して動物試験の必須なるは敢て論を俟たざる所なるも動物試験は實施の複雑にして且誤差範圍の大なる點に於て遠く理化學試験に及ばざるのみか試験完了迄に要する時の荏苒たる到底本法により急速なる調査を限られたる日數に行ふが如きことは望むべく

も非ざるなり。

従つて理化學試験を以て冗慢複雑なる動物試験に代換せんとするは今猶諸學者の庶幾する所に於てビタミン A に就いても此點に關し既に諸多の研究發表せられたり。此目的は遺憾乍ら現今も未だ完全に達成せられたりと云ふ能はずと雖も本調査の對照となす肝油及其製品に對しては殆んど成功の域に達し就中吸収スペクトルによる定量法は 1934 年度國際聯盟保健部に於て各國權威の是認する所となり次で 1936 年英國藥局方へ收載せらるゝに至れり。

本試験に於て實施せる定量法は大概上掲の方法に準據し細目に涉りて若干の改良を加へたるものにして其原理を略述すれば次の如し。

ビタミン A 又は肝油の如きビタミン A を含有する物質を純アルコール溶液となし其吸収スペクトルを検するに紫外線部 (325~328m $\mu$ ) に特有なる吸収極大を認む。此吸収の強度は溶液のビタミンの濃度に良く比例するを以て逆にこの吸収の強度を測定するを得ば之より當該溶液中のビタミン A の濃度を算出する事を得べし。今純ビタミン A の純アルコール溶液 (濃度 1%) を作製し 1cm の液層となし之に 328 m $\mu$  の部分強さ  $I_0$  なる光 (紫外線に富むもの) を當て透過し來れる光の 328 m $\mu$  に於ける強さを再び測定したるに  $I$  に減少し居りたるものとせば 328 m $\mu$  に於ける吸収の強さは次式に依りて表はすことを得べし之を吸光係數 (Extinktions Koeffizient) と稱す。

$$E_{1\text{cm}}^{1\%} = \log \frac{I_0}{I}$$

上記の條件に於ける本係數の値は 1600 にして傍々動物試験に基く純ビタミン A 1g の有する效力を國際單位を以て表示すれば 2,560,000 なるを以て任意の試料に付得たる吸光係數の數値に 1600 を乗すれば求むる該試験品の有する效力 (國際單位) を算出するを得るものとす。(何となれば 2560000  $\div$  1600 = 1600)

次で上述の原理に基く余等の施行せる定量方法を詳述すれば次の如し。

### (I) 豫 試 験

檢油 2g (又は不鹼化物の適當量) を秤取し純クロロホルムを加へて全量 10 cc となし檢液とし次に本液 0.2 cc を取り液層 1 cm の比色槽に容れ三鹽化アンチモン溶液 2 cc を加へ直ちに攪拌混和し三鹽化アンチモン溶液 (三鹽化アンチモンの純クロロホルム飽和溶液) 添加後 30 秒に於て呈する青色をロビボンド標準青色硝子板と比較し同一色度を示す青色硝子板のロビボンド數値を讀取す。但し此試験に於て試料の呈するロビボンド數値が 4~6 の範圍に非ざるとき檢液の濃度を適宜變更し試験を反覆す。

上記の數値より次式に従ひ青色値 (Blue Value) を算出す。

$$\text{青色値} = \frac{200 \times L}{a}$$

上式中  $a$  は檢液 1 cc 中の試料の mg 數,  $L$  は讀取せる青色硝子板のロビボンド數値とす。

本法は肝油製品より得たる油分若しくは不鹼化物に適用することを得べし。

上述の試験に於て得たる青色値より次式に従ひ試料 1g 中のビタミン A 含量 (國際單位) を推測す。

$$\text{青色價} \times 30 = \text{試料 1g 中のビタミン A 含量 (國際單位)}$$

### (II) 本 試 験

豫試験に於て試料 1g 中のビタミン A 量 1 萬單位を超える場合は左の如く本試験を行ふ。(以後國際單位を單に單位と略稱す)

### 1 (イ) 肝 油

均等なる試料の定量をメスコルベン内に秤取し純アルコールを以て溶解し定量に稀釋し之に就きカールツアイス式分光光度計を用ひて波長 328 m $\mu$  に於ける吸光度を測定し之より吸光係數を算出し茲に得たる値に 1600 を乗じて試料 1g 中のビタミン A 量 (I. E.) を求む。

### (ロ) 肝 油

豫試験に於て試料 1g 中のビタミン A 量 1 萬單位未滿なる場合は次の如く本試験を行ふ。

試料 1g をエレンマイヤーコルベン内に秤取し新たに製したる 2 分定規アルコール性カリ滴液 10 cc を加へ約 5 分間煮沸し全液澄明となるに至り 20 cc 水を添加して稀釋し全稀釋液を分液漏斗内に移すべし。次で之に毎回 20 cc のエーテル (過酸化物を含有せざるもの) を加へ、振盪抽出を反覆すること 3 回に及び各エーテル抽出液を合併し之を順次に水 20 cc, 2 分定規カリ液 10 cc 及水 20 cc を用ひて乳濁せざる様注意しつゝ振盪洗滌し更に 2 回水 10 cc を用ひて強く振盪洗滌し次でエーテル溶液を無水芒硝を以て脱水したる後炭酸瓦斯を導入しつゝエーテルを溜去し残渣を炭酸瓦斯氣流中にて冷却し直ちに純アルコールに溶解し一定量となし以下(イ)と同様に操作して定量す。

但し上記のイ, ロ 各試験に使用せる純アルコールは豫め分光光度計を以て檢し波長 328 m $\mu$  附近に吸収を有せざる事を確めたり。

## 2 肝油製劑

### (イ) 膠 球

膠球數箇を小形シャーレ内に採り其全重量を求め之より膠球 1 箇の平均重量を算出す。次で上の膠球を小形シャーレに容れたる儘水浴上に於て少しく暖め温に乘じ鉄を用ひて外側の膠皮を切開しエーテルを用ひて注意しつゝ盡く油分を抽出し以下常法に據りて全油量を求め之より 1 箇當りの含油量を算出す。次に新たに膠球 10 箇を採り前回様にして切斷し漏出したる油の一定量を秤取し直ちに前掲 1 の(イ)又は(ロ)に據りて定量す。

### (ロ) 糖衣球錠, ゼリーの如きもの

(2) の(イ)に準據して一箇の平均重量を求め次に其數箇を採りて(1)の(ロ)に準據して不純化物を得て之に就き定量す。

## (III) 計 算 例

試料の 0.01% 溶液を厚さ 4 cm の液層に於て吸光度を測定し 1.0 なる値を得たりとせば之より試料のビタミン A 含量を算出する事次の如し。

$$E \frac{0.01\%}{4 \text{ cm}} = 1.0$$

$$E \frac{1\%}{1 \text{ cm}} = 1 \times \frac{100}{4} = 25 = \text{吸光係數}$$

$$25 \times 1600 = 40000 \text{ 國際單位 / 1g}$$

## 第二章 試 験 成 績

### (1) 市販品に関する試験

昭和 16 年 3 月中市場に於て購入せる市販肝油及其製品に就き直ちに施行したる試験成績を一括すすれば第 1 及第 2 表の如し。

(イ) 試料の外観其他

本調査に使用せる試料は總計 23 種にして、包装、外観、一包装の内容及と内容の状態等視察の結果を表示せば第 1 表の如し。

第 1 表

番 號	1 包装の 内容量	外 性	観 状	番 號	1 包装の 内容量	外 性	観 状
	g				粒		
1	100	王冠付褐色曇	CO <sub>2</sub> ガスヲ充ス黄色ノ油分ニシテ沈澱物微量ヲ認ム	11	100	丸劑,	螺旋付褐色曇ニ收ム
2	250	コルク栓付褐色曇	CO <sub>2</sub> ガスヲ充ス黄色油分ニシテ微量ノ類白色沈澱物ヲ認ム	12	100	橢圓形膠球,	螺旋付褐色曇ニ收ム
3	250	コルク栓付褐色曇ニ收ム	淡黄色澄明ノ油分ナリ	13	85	丸劑,	同上
4	250	コルク栓付綠色曇ニ收ム	乳白色粘稠ノ油狀物質ナリ	14	105	膠球,	同上
5	500	コルク栓付無色曇ニ收ム	淡黄色澄明ノ油分ナリ	15	100	膠球,	同上
6	230	コルク栓付無色曇ニ收ム	淡黄色澄明ノ油分ナリ	16	50	橢圓形膠球,	コルク栓付褐色曇ニ收ム
7	250	コルク栓付褐色曇ニ收ム	CO <sub>2</sub> ガスヲ充ス淡黄色澄明ノ油分ナリ	17	60	膠球,	螺旋付綠色曇ニ收ム
8	500	コルク栓付褐色曇ニ收ム	淡黄色澄明ノ油分ナリ	18	60	膠球,	螺旋付褐色曇ニ收ム
9	100	コルク栓付無色曇ニ收ム	澄黄色澄明ノ油分ナリ	19	60	膠球,	同上
	粒			20	1000	膠球,	コルク栓付褐色曇ニ收ム
10	100	膠球,	螺旋付褐色曇ニ收ム	21	100	膠球,	螺旋付褐色曇ニ收ム
				22	500	ゼリー,	ボール箱入り

(ロ) ビタミン A 含量

次に第一章に掲げたる試験方法に基き求めたる試料のビタミン A 含量を表示すべし。此際参考の爲の球狀製品に在りてはその直径又は 1 ケの平均重量を掲げ且ビタミン A の公稱單位を定量成績と併記して比較の便に供したり。其結果は第二表の如し。

第 2 表

番 號	球 の 直 徑	1ケの平均重量	公 稱 單 位	ビ タ ミ ン 含 量
	cm	g	I.E./g	I.E./g
1	—	—	呈示セズ	22848
2	—	—	400カールブライス單位	12288
3	—	—	呈示セズ	3235
4	—	—	〃	5760
5	—	—	〃	2909

6	—	—	—	1370
7	—	—	—	6255
8	—	—	—	3160
9	—	—	—	5934
	cm	g	I.E./粒	I.E./粒
10	1.1 cm	0.70	呈示セズ	3259
11	0.8 cm	0.36	3600	2827
12	長徑 1.3 cm 短徑 0.8 cm	0.46	—	982
13	1.1 cm	1.15	—	5558
14	0.8 cm	0.28	—	1023
15	0.8 cm	—	4000	2678
16	長徑 1.3 cm 短徑 0.8 cm	0.44	呈色セズ	4980
17	0.75 cm	0.21	5000	6211
18	0.8 cm	0.29	5000	6452
19	0.8 cm	0.22	5000	5822
20	0.85 cm	0.32	3000	6464
21	0.8 cm	0.23	5000	3301
22	長サ 1.4 cm 厚サ 1 cm	2.48	5000	6242
				5558

本試料中には製造後相當の期間を経たるものも有るべく従つて後出保存試験の項に於て結論する如くこの期間に於て其ビタミンA含量を或程度喪失したる結果新製品に比し含量の低下せるものもあるべし。本試験に於ては斯かる事由に基く減量の有無は一切顧慮することなく店頭に於て顧客に手交せらるべき状態に有りし品を購入し直ちに開栓其一部に就きビタミン含量を調査したるものなり。

第1表を按ずるに外觀、包装、内容の状態等に關し特記すべきことなし。即ち何れも市販品として遜色なきものと認む、次に第2表を通覽するに公稱單位即ち自製品に對するビタミンA含量を公表するもの誠に寥々たることは最も注目すべき事實にして此種の製品は僅々8種を出でず。ビタミン製品にして其含量を公表せず又は公表し得ざれば抑も何を以てか其品質を保證せむとなす哉。

次にビタミン含量に就て見るに肝油に在りては6號の1370I.E./gを最低とし最高一號の22848I.E./gに至る間甚しき懸隔ありと雖も大部分3000~6000I.E./gなり。

ビタミンAの1日所要量は5000乃至10000單位、豫防量は3500單位程度なりと見做さるるが故に上の平均含量を有する製品は1日處方量1~3gを以て1日の所要量を償ふに足るべく従つてビタミンA量に關しては充分許容すべき品質を有するものと考へ得べし。

肝油球其他の製品は便宜上1粒當りの含量を算出せるが第10號乃至22號中、12號及14號の如きは1000I.E./gに過ぎざるも他は1粒3000~6000單位にして上記のビタミンA所要量と比較するに之又充分良質なるものと見做し得べし。但此等の内市販有名品としての18號の如き、又國民學校兒童に對し、汎く授與されつゝありと云ふ、13號23號の如き何れも高單位製品として推賞に値するも反之10號、11號の如き甚だ有名品なるにも拘らず其の含量比較的低きは撞目に値すべし。

## (2) 保存試験

肝油及其製品中のビタミンAが時日の経過と共に漸減する事は殆んど衆知の事實にして本現象が光、熱、酸素(空氣)、等の綜合的影響に基くことも汎く承認されたる所なり。今回余等の行へる實驗は斯かるビタミンの遞減現象に関する原因を究明せんとするに非ず、之に関する報告は他日に譲り寧ろ肝油又は肝油製品が店頭或は室内に可及的普通の状態にて放置保存されたる場合抑々如何なる程度にビタミンAの減少を誘致するやを實驗的に調査せんと企てたるなり。彼の如き方針を以て保存性を檢したる理由は推ふに市販の製品にして製造後顧客の使用に供せらるる迄理想的なる保存法の下に保存せらるるが如きことは極めて異例に屬すと見做し得ればなり。

(イ)試料 今回の調査に供したる試料を大別すれば次の如し。

試料 {  
 イ, 肝油及肝油濃縮物  
 ロ, (イ)に比して低單位の市販肝油  
 ハ, 肝油製品

本試料の1部には上掲第2章(1)の試験に供したる試料を充當し其他必要に應じては製造者より入手したる肝油を採用せり。但し後者に關して原料肝藏並びに採油に關する諸種の條件を詳にする能はざりしを以て之等が試験成績に及ばず影響は窺知し得ざるも之等肝油は悉く市販品の原料として提供され居るが故に市販品同様の性質を有するものと諒知するも大過なかるべし。

ロ 保存方法

入手したる試料は前述の如く保存試験に入るに先立ち其1部を採りて第1章に掲ぐる方法によりビタミン含量を計測し次で其殘部を以下述ぶる如き方法により保存放置せり、但し各試料を保存用硝子壺へ充填、不活性瓦斯充填の有無、褐色壺採用の有無、栓塞法如何等は一樣ならず(後表参照)

ハ 試験成績

各試験成績を表示すれば次の如し(第3表乃至第5表)

第1回殘量調査試験は試験開始後精1ヶ年を閉みしたる昭和17年3月中に行へり。

先づ保存檢體、包裝、容器を開き内容の状態例之潤濁、沈澱、凝固物の有無、敗油臭、敗油味、黴發生の有無、膠球の軟化、糖衣球の破壊、糖衣への油の浸潤其等をも檢し次で再び第1章の試験法に準據してビタミンAの定量を施行したるに其成績次の如し。

(i) 外觀其他

試験の外觀其他視察による成績を觀るに肝油は概ね變敗せる模様なきも肝油製品中には黴を發生し又は腐臭を認むる等若干異状を呈たるものありき。(第3表参照)

(ii) 濃厚肝又は肝油濃縮物のビタミンA含量

本試験は遮光の有無、炭酸ガス充填の可否を調査せんと企圖したるものなるも試料の量的關係に制約せられ同一試料を採用して一貫せる比較試験を施行する能はざりき。(第4表参照)

表を按ずるに

1. 無色壺内に容れたる第1號、第3號及第6號は何れも減少率大にして平均5.1%なり。就中第1號に栓栓を用ひ且密栓せざりし爲めか減少率は80%を超へ之に對し第3號及第6號は共栓壺入りにして夫々38.7%及26.2%を減じたるに止まる。
2. 第2號及第7號の如く無色壺に容れたるも上部空所に炭酸ガスを充填後保存せるものは減少甚だ少なく後者に6%の減少を見たるのみにして前者には殆んど全く變化無し。

3. 褐色壘に貯へたる第 8 號及第 10 號に於ては前者 7.7% 後者 6.2% の減少を見たり。

4. 褐色壘に容れ 2. と同じく炭酸ガスを満したる第 4. 第 5. 第 9. 及 11 の各號に於ては第 4 號に於てのみ 9.5% の減少を見たりとも他の試料に在りては其減少率 3% を超へたるものなし、就中第 5 號は極めて高單位肝油なるにも拘らず全く變化せず、反之 9.5% の減少を見たる第 4 號のみが比較的低單位の濃縮物たりし事は興味ある對照なりとや云はむ。

(iii) 低單位の市販肝油のビタミン A 含量

本試験は製品を市販包装の儘保存したる場合のビタミン含量の變化を窺知せんと欲し最初の試料採取後は原品通りに（製品によりては再び炭酸ガスを填す）栓塞包装し保存せり、外温は室温にして特に遮光せざる箇所に放置せり（第 5 表参照）

表を按ずるに何れの肝油に在りても相當の減少率は最高 24.27%（第 3 號）より最低 10.85%（第 4 號）に跨り其平均 16.32% なり、箇々の試料の保存状態は壘色、不活性瓦斯充填の有無等相違する點あるも減少率に對する影響著大なりとは認めず、此點は第 4 表に於ける結果とは些か趣きを異にせり。

惟ふに市販品も貯藏保存中本試験に於けると同様の状態に放置さるるものと見做し得可きを以て其期間中にても幾莫のビタミンを喪失すべきや概ね推察し得べし。

(vi) 市販肝油製品のビタミン A 含量

市販肝油製品の種類並びに組成は雜多にして本試験は眞に其 1 部を取扱ひたるに過ぎざるも其成績第 5 表第 10 號以下の如し。

保存方法は全く (iii) に同じ

表を按ずるに何れの品もビタミンの減少甚だ僅少にして最も大なるものも 18% 強（第 10 號にして只 1 種に過ぎず。

他は（第 14.15. 及 18 の各號）漸く 1% を超ゆるに止まるのみ。

就中膠囊製品の如きは氣温の上昇したる際軟化し油の浸潤し來る懼れありたるにも拘らず良く效力を保持せり。

第 3 表

番 號	1 ヶ年後に於ける外觀其他
1	異臭味ナシ
2	同 上
3	同 上
4	微ニ褐色ヲ帶ビタル凝固性物質ヲ壘ロニ滞留ス、異臭味ナシ
5	異臭味ナシ
6	微微ノ沈澱生ズ、異臭味ナシ
7	異臭味ナシ
8	同 上
9	同 上
10	開口スルニ稍々腐臭ヲ發ス
11	—

12	白微表面ヲ覆フ
13	白微ノ發生ヲ認ム
14	微ニ特異ノ臭氣ヲ有ス
15	異狀ナシ
16	腐臭ヲ有ス
17	微ニ腐臭ヲ有ス
18	異狀ナシ
19	同 上
20	同 上
21	同 上
22	同 上

第 4 表 (密栓とあるは單に氣密に壓栓したるのみにして封蠟を施さず)

略 號	外 觀	内容量 g	保 存 方 法	最初ノ 含 量 I.E./g	1ヶ年後 ノ 含 量 I.E./g	保存中ノ 減 失 量 %
A	類黄色 少量ノ沈澱物ヲ認ム	15	コルク栓付無色壺ニ $\frac{1}{2}$ ヲ充ス	72736	13328	81.7
A	類黄褐色多量ノ沈澱物ヲ認ム	15	同 上(炭酸ガス充滿)	72736	72720	0.
B	黄色 多量ノ沈澱物ヲ認ム	6	共栓付綠色壺ニ充滿ス	17390	10656	38.7
C	淡黄色透明	2	共栓付褐色壺ニ殆ド充滿ス炭酸ガス 充滿	8416	7617	9.5
D	橙褐色透明	2	同 上	457600	457600	0.
E	橙黄色 少量ノ沈澱物ヲ認ム	5	共栓付無色壺ニ $\frac{1}{2}$ ヲ充ス	103216	76176	26.2
E	同 上	5	同 上(炭酸ガス充滿)	103216	96960	6.1
F	橙黄色 微量ノ沈澱物ヲ認ム	2	共栓付褐色壺ニ殆ド充滿	88880	82048	7.7
F	同 上	2	同 上(炭酸ガス充滿)	88880	86480	2.7
G	類黄色 少量ノ沈澱物ヲ認ム	30	コルク栓付褐色壺ニ $\frac{1}{2}$ ヲ充ス	53332	50000	6.2
G	同 上 多量ノ沈澱物ヲ認ム	70	共栓付褐色壺ニ $\frac{1}{2}$ ヲ充ス (炭酸ガス充滿)	53332	51600	3.1

第 5 表

番 號	保 存 方 法	最初ノ含 量 I.E./g	1ヶ年後 ノ 含 量 I.E./g	保存中ノ 減 失 量 %
1	王冠付褐色壺ニ容ル製品ハ炭酸ガス入ル	22848	20000	12.46
2	コルク栓付褐色壺ニ容ル製品ハ炭酸ガス飽和	12288	10665	13.20
3	コルク栓付褐色壺	3235	2450	24.27
4	コルク栓付綠色壺	5760	5135	10.85
5	コルク栓付無色壺	2909	2450	15.78
6	同 上	1370	1157	15.55
7	コルク栓付褐色壺ニ容ル製品ハ炭酸ガス飽和	6255	5155	17.59
8	コルク栓付褐色壺	3160	2462	22.09
9	コルク栓付無色壺	5934	5038	15.10

平 均				16.32
10	螺栓付褐色壘ニ容レ, ホール箱入り	3259	2669	18.10
11	同 上	2827	2525	10.68
12	螺栓付褐色壘ニ容レ, ホール箱入り	982	898	8.55
13	同 上	5558	5344	3.85
14	同 上	1023	1008	1.47
15	同 上	2678	2646	1.19
16	コルク栓付褐色壘ニ容レ, ホール箱入り	4980	4784	3.94
17	螺栓付綠色壘ニ容レ, ホール箱入り	6211	6038	2.79
18	螺栓付褐色ニ壘容レ, ホール箱入り	6452	6452	0.
平 均				5.62

敘上の成績を總括するに次の如し。

肝油及其製品が製造後時日の経過するに伴ひビタミン A を失ふべしとの豫測は正に眞實なり。今其結果を試料の性質に従ひて考察するに高力價肝油は又は濃縮物等ビタミン A 含量の high 試料に於ては可及的光を遮り炭酸瓦斯を充填したる硝子壘内に貯ふるとき室溫に於ても著しき消耗を受けざるものにして消耗の最大原因は光、熱（氣溫の變化する範圍に於ける）等より寧ろ酸素（空氣）の存否なるべし、斯かる注意の下に保存したる試料の 1 ケ年間に於けるビタミン減少率はビタミン含量の種々なる試料 8 種平均約 14.4% なり。

次に前者に比してビタミン含有量少き市販肝油を製品の其儘包裝狀態の下に室溫に於て保存する時何れも若干量ビタミン喪失したるも此際には特に炭酸瓦斯充填の效果著明ならざりき。

右の狀態に於て試料の 1 ケ年間に於けるビタミン減少率はビタミン含量の種々なる試料 9 種平均約 16.3% とす。

更に肝油製品に在りては前者に比し概ね消耗少し、此場合に於けるビタミン減少率は種々なる試料 9 種平均約 5.6% なり。

## 結 言

冒頭せる如く余等の意圖する全試験の 1 部に過ぎざる本成績を以てビタミン A 製品に關する批判をなすは時期甚だ尙早の感があるを免れざるも成績の示す如く市販製品にしてビタミン含量及保存性に於て缺くる所ありと認めらるるものあるは誠に遺憾の念を禁じ能はざる所なり、茲に一言し以て結言に代へんとす。

# スルフォンアミド剤の毒性に関する調査報告

## (第2報) 本剤の毒性に関する実験報告

技師 寺田 安一 囑託 苗村 徳次郎  
元囑託 多田 英二郎 元助手 遊 佐 尊敬  
助手 齋藤 英次郎

吾等は前回當衛生試験所彙報第 59 號に於てスルフォンアミド剤の毒性に関する文獻的考察を第1報として發表せり。今回は豫報の如く第2報として毒性に関する實驗成績を發表す。

### 目 次

第1章 致死量竝に動物の感受性に就て	第2 實驗成績
第1節 マウスに對する致死量	第2節 運動障害
第1項 檢體に就て	第1項 マウスに對する急性症狀
第2項 實驗方法	第2項 鳩に對する慢性症狀
第3項 豫備實驗	第3節 胃腸障害
第4項 實驗成績	第1項 嘔吐
第2節 家兎體重 1kg に就き 2g 宛皮下投與せる際の致死率	第2項 食慾不振
第3節 鳩體重 1kg に就き 2g 宛連日經口投與せる際の生存日數	第3項 體重減少
第4節 動物の感受性に就て	第4項 其 他
第2章 副作用に就て	第4節 血液障害
第1節 體溫障害	第1項 貧血
第1項 家兎實驗	第2項 白血球百分率の變化
第1 檢體に就て	第5節 呼吸竝に血壓に及ぶ影響
第2 實驗方法	第1項 實驗方法
第3 豫備實驗	第2項 豫備實驗
第4 實驗成績	第3項 實驗成績
第2項 鳩實驗	第6節 其 他
第1 實驗方法	總 括
	結 論

## 第1章 致死量竝に動物の感受性に就て

前報の如く本剤の Maus に對する致死量に関する報告は頗る區々たり。依りて之を再検討すべく提供されし市販品の致死量を測定し、同時に今野技師に其化學的檢索を依頼せり。

尙他の目的を以て行へる家兎竝に鳩實驗の際、其致死率竝に生存日數に依りて、本剤に對する動物の感受性の相異を知り得たれば、之をも共に報告す。

### 第1節 マウスに對する致死量

## 第1項 檢體に就て

吾人の實驗に供せし藥品は次の如し。

1. スルファミン (局方名)  
市販品 4 品並に板井技師の責任に於て化學的純粹製品。
2. ディスルファミン (新局方名)  
市販品 8 品
3. アセトスルファミン (新局方名)  
市販品 2 品
4. スルファピリヂン  
市販品 2 品
5. スルファメチルチアゾール  
市販品 1 品

尙該品は衛生局より回送せられたる藥劑にして今野技師に提供せしものと同一品なり。

## 第2項 實驗方法

20—15g の健康なるマウスを選び、本劑の適當量を經口及び皮下投與せり。經口的には本劑のアラビヤゴム乳劑を嚥下せしめ、皮下的には本劑の鹽酸又は苛性ソーダ溶液を背部に注射し、4 日間觀察せり。其溶液の pH は次の如し。

スルファミン = 2.0, ディスルファミン = 9.6, アセトスルファミン = 8.1, スルファピリヂン = 11, スルファメチルチアゾール = 11.

尙經口投與には自ら最大限度あり。20% 以上の乳劑は直ちに沈澱して均等溶液になり得ざるを以て、20% 乳劑を最高濃度とし、又マウスに 1cc 以上經口投與する事は無理なる故、1cc を最大限度とし、若し 20% 溶液 1cc 投與にて致死せざる場合には致死量測定不能なりと斷定せり。

## 第3項 豫備實驗

以上の實驗方法の中、皮下投與の場合其各溶液の pH が頗る高し。従ひて其 pH が致死量測定を阻害する恐あり。依つて吾人は豫め次の實驗を試みたり。

即ち pH=14.05, pH=13.07, pH=12.12 なる苛性ソーダ液並に pH=2.02, pH=1.07, pH=0.1 なる鹽酸液を作製し、之を 15g 前後の健康マウスに其體重の  $\frac{1}{20}$  容量 (本容量は吾人の實驗範圍に於ける最大投與量なり) 宛皮下及び靜脈内注射せし處、第 1 表並に第 2 表の如き結果を得たり。

従つて吾人の實驗範圍内に於ける pH が藥劑の致死量測定を阻害する恐なきものと信ず。

第 1 表 苛性ソーダ液の pH と其毒性

致死率 100%

1 皮下注射

實驗 番號	體重 (g)	苛性ソーダ液 を體重の $\frac{1}{20}$ 量 宛投與せし の pH	轉 歸	備 考	致死率	
4	15.0	13.07	生	注射中哀鳴す生存 せしものにありて は 3 日目に注射局 部が炎症を起し脱 毛す。後壞坦とな る	100%	
5	15.5	"	死			
6	14.5	"	生			
7	14.5	"	"			
8	14.5	"	"			
1	18.0	14.05	死			注射時疼痛強きも のの如し 全部 2 時間後死す
2	16.5	"	"			
3	15.0	"	"			
致死率					20%	

9	15.2	12.12	生	} 注射部位の變化なし
10	15.0	"	"	
11	16.2	"	"	
12	15.6	"	"	
13	15.2	"	"	
致死率			0%	

4	15.0	1.07	生	} 全部生存せしも注射部位に炎症を起し脱毛す
5	16.5	"	"	
6	15.0	"	"	
7	14.8	"	"	
8	14.8	"	"	
致死率			0%	

2 静脈内注射

実験 番 號	マウス 體 重 (g)	鹽酸液を體重の 1/10量投與せし 際の pH	轉 歸	備 考
1	16.7	14.05	死	} 注射中に死す
2	16.5	"	"	
3	16.0	"	"	
致死率			100%	

9	17.0	2.02	生	} 全部生存し異狀なし
10	14.9	"	"	
11	15.5	"	"	
12	14.2	"	"	
13	14.0	"	過失死	
致死率			0%	

2 静脈注射

実験 番 號	マウス 體 重 (g)	鹽酸液を體重の 1/10量投與せし 際の pH	轉 歸	備 考
1	15.6	0.1	死	} 注射中に死す
2	15.0	"	"	
3	15.4	"	"	
致死率			100%	

4	14.0	13.05	生	} 全部生存し異狀なし
5	14.8	"	"	
6	14.0	"	"	
7	14.0	"	"	
8	15.4	"	"	
致死率			0%	

4	15.2	1.07	生	} 全部生存し異狀なし
5	15.2	"	"	
6	15.7	"	"	
7	14.5	"	"	
8	15.0	"	"	
致死率			0%	

9	15.2	12.12	生	} 全部生存し異狀なし
10	15.2	"	"	
11	15.7	"	"	
12	14.5	"	"	
13	15.0	"	"	
致死率			0%	

第 2 表 鹽酸液の pH と其毒性

1 皮下注射

実験 番 號	マウス 體 重 (g)	鹽酸液を體重の 1/10量投與せし 際の pH	轉 歸	備 考
1	15.5	0.1	死	} 注射後 2 時間にして死す
2	14.0	"	"	
3	14.6	"	"	
致死率			100%	

9	14.0	0.02	生	} 全部生存し異狀なし
10	14.2	"	"	
11	15.0	"	"	
12	14.8	"	"	
13	15.2	"	"	
致死率			0%	

第 4 項 實 驗 成 績

1. スルファミン

吾人の得たる實驗成績は次の如し。

第3表 スルファミン Nr. 1 の  
マウスに対する致死率  
1 経口投與

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
1	16	100	死	全部翌日死す
2	19	"	"	
3	17.5	"	"	
4	"	"	"	
5	19.5	"	"	

致死率 100%

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
6	21	75	死	翌日死す
7	15.5	"	生	
8	24	"	生	
9	19	"	生	
10	20	"	生	

致死率 20%

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
11	22	50	生	翌日死す
12	16	"	死	
13	16	"	生	
14	16	"	生	
15	17	"	生	

致死率 20%

2 皮下注射

實驗 番號	體重 (g)	體重20gニ對 スル皮下注射 量(mg)	轉歸	備考
1	16	60	死	當日死す
2	16	"	"	
3	16.5	"	"	翌日死す
4	16	"	"	
5	16	"	"	當日死す

致死率 100%

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する皮下注射 量(mg)	轉歸	備考
6	16	50	生	4日目に死す
7	17	"	生	
8	16	"	死	
9	16	"	生	
10	18	"	死	

致死率 40%

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
11	18	40	生	翌日死す
12	19	"	死	
13	17	"	生	
14	16	"	生	
15	18	"	生	

致死率 20%

第4表 スルファミン Nr. 2 の  
マウスに対する致死率  
1 経口投與

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
1	16	100	死	2日目に死す
2	17	"	死	
3	17	"	"	3日目に死す
4	17.5	"	"	
5	17.5	"	"	2日目に死す

致死率 100%

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
6	15.5	75	生	2日目に死す
7	17.5	"	"	
8	18	"	"	
9	15	"	死	
10	15.5	"	生	

致死率 20%

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
11	16.5	50	生	2日目に死す
12	16	"	死	
13	18	"	生	
14	16	"	"	
15	16.5	"	"	

致死率 20%

2 皮下注射

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する皮下注射 量(mg)	轉歸	備考
1	15	60	死	當日
2	14	"	"	

3	15	60	〃
4	15	〃	〃
5	15	〃	〃

致死率 100%

6	15.5	50	死	當日
7	14.0	〃	〃	4日目
8	14.5	〃	〃	翌日
9	15.5	〃	生	
10	17.0	〃	死	翌日

致死率 80%

11	17	40	生
12	18	〃	〃
13	15	〃	〃
14	16	〃	〃
15	15	〃	〃

致死率 0%

第5表 スルファミン Nr. 3 の  
マウスに對スル致死率  
1 經口投與

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
1	16.5	100	死	3日目に死す
2	17.5	〃	〃	〃
3	15.5	〃	〃	〃
4	15.5	〃	〃	2日目に死す
5	17.0	〃	〃	〃

致死率 100%

6	15.5	75	生
7	16.0	〃	〃
8	17.5	〃	〃
9	15.0	〃	〃
10	15.0	〃	〃

致死率 0%

11	18	50	生
12	17.5	〃	〃
13	15.5	〃	〃

14	18	50	〃
15	15.5	〃	〃

致死率 0%

2 皮下注射

實驗 番號	體重 (g)	マウス體重20 gに對する皮 下注射量(mg)	轉歸	備考
1	15	60	死	翌日死す
2	14	〃	〃	〃
3	14	〃	〃	〃
4	14	〃	〃	〃
5	13	〃	〃	〃

致死率 100%

6	15.5	50	死	翌日死す
7	14.0	〃	生	
8	14.0	〃	〃	
9	15.0	〃	死	翌日死す
10	14.5	〃	生	

致死率 40%

11	15.5	40	生	
12	16.0	〃	〃	
13	15.5	〃	〃	
14	15.5	〃	〃	
15	14.5	〃	死	翌日死す

致死率 20%

第6表 スルファミン Nr. 4 の  
マウスに對する致死率  
1 經口投與

實驗 番號	體重 (g)	體重20gに對 する經口投與 量(mg)	轉歸	備考
1	15.5	100	死	2日目に死す
2	16.5	〃	〃	〃
3	16.5	〃	〃	〃
4	17.0	〃	〃	3日目に死す
5	15.0	〃	〃	2日目に死す

致死率 100%

6	16	75	死	3日目に死す
7	15.5	〃	〃	2日目に死す
8	16.5	〃	〃	3日目に死す
9	18	〃	〃	2日目に死す
10	15.5	〃	〃	3日目に死す

致死率 100%

11	16	50	死	2日目に死す
12	16.5	〃	生	
13	16	〃	〃	
14	15.5	〃	〃	
15	16.5	〃	〃	

致死率 20%

## 2皮下注射

実験 番 號	體 重 (g)	體重 20g に就 き皮下注射量 (mg)	轉 歸	備 考
1	13.5	60	死	翌日死す
2	16.0	〃	〃	4日目に死す
3	15.0	〃	〃	翌日死す
4	16.0	〃	〃	〃
5	16.0	〃	〃	〃

致死率 100%

6	15.0	50	死	翌日死す
7	14.0	〃	生	
8	14.0	〃	〃	
9	14.5	〃	〃	
10	14.5	〃	〃	

致死率 20%

11	16.5	40	生	
12	17.0	〃	〃	
13	18.0	〃	〃	
14	15.0	〃	〃	
15	16.5	〃	〃	

致死率 0%

第7表 板井氏スルファミンの  
マウスに對する致死率

実験 番 號	體 重 (g)	體重 20g に對 する經口投與 量(mg)	轉 歸	備 考
1	18	100	死	3日目に死す
2	17	〃	〃	〃
3	18.5	〃	生	
4	16.0	〃	死	2日目に死す
5	15.5	〃	〃	〃

致死率 80%

6	17	75	死	3日目に死す
7	16	〃	生	
8	16.5	〃	〃	
9	15.5	〃	〃	
10	16.5	〃	〃	

致死率 20%

11	16.5	50	生	
12	16.5	〃	〃	
13	16	〃	〃	
14	16.5	〃	〃	
15	16	〃	〃	

致死率 0%

從ひて其致死率は各々稍相異すれども、實驗動物の種々なる條件を考慮せば、斯る相異を無視すべきものならん。

從ひて本市販品中に不良品ありとするも、之を其毒性と關係付ける事は困難なり。

## 2. デスルフアミン

第8表 デスルフアミン Nr. 1. の

マウスに對する致死率

## 1 經口投與

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20g に對する投與 量(mg)	轉 歸	備 考
1	17.0	200	生	
2	15.0	〃	〃	
3	17.0	〃	〃	
4	16.0	〃	〃	
5	15.5	〃	〃	

致死率 0%

2皮下注射

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	16.0	40	死	翌日死す
2	16.0	"	"	當日死す
3	15.7	"	"	"
4	14.8	"	"	"
5	15.7	"	"	"

致死率 100%

6	15.5	30	死	翌日死す
7	14.8	"	"	"
8	16.0	"	"	當日死す
9	15.0	"	生	
10	14.5	"	死	翌日死す

致死率 80%

11	15.0	20	死	當日死す
12	15.7	"	生	
13	16.0	"	"	
14	15.0	"	"	
15	14.5	"	"	

致死率 20%

第9表 ギスルファミン Nr. 2 の  
マウスに對する致死率

1 經口投與

實驗 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	15.5	200	生	
2	15.0	"	"	
3	15.5	"	"	
4	16.0	"	"	
5	15	"	"	

致死率 0%

2皮下注射

實驗 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	16.5	40	死	翌日死す
2	14.5	"	"	當日死す
3	17.5	"	"	"
4	16.5	"	"	"
5	15.5	"	"	"

致死率 100%

6	15.0	30	死	翌日死す
7	16.5	"	生	
8	14.8	"	死	3日目に死す
9	15.0	"	"	"
10	15.5	"	"	翌日死す

致死率 80%

11	16.0	20	生	
12	15.0	"	"	
13	15.0	"	"	
14	15.0	"	"	
15	15.5	"	"	

致死率 0%

第10表 ギスルファミン Nr. 3 の  
マウスに對する致死率

1 經口投與

實驗 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	16.5	200	生	
2	17.0	"	"	
3	16.5	"	"	
4	15.0	"	"	
5	15.0	"	"	

致死率 0%

2皮下注射

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 g に対する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	17.0	40	死	} 當日死す
2	15.5	"	"	
3	15.0	"	"	
4	15.5	"	生	
5	15.0	"	死	當日死す

致 死 率 80%

6	15.5	30	死	} 當日死す
7	15.5	"	"	
8	17.5	"	生	} 當日死す
9	15.5	"	死	
10	15.0	"	生	

致 死 率 60%

11	15.5	20	死	} 翌日死す
12	15.5	"	生	
13	16.0	"	"	} 翌日死す
14	14.5	"	"	
15	16.0	"	死	

致 死 率 40%

本表に依りて明なる如く、經口的には3品共致死量測定不能なるも、皮下的には可能にして、其50% 致死量は大体  $\frac{30-20}{20} \text{mg}$  なりき。

從ひて各製品間に毒性の差異を認めず。

3. アセトスルフアミン

第11 並に 12 表の如く、Nr.2 は Nr.1 に比し稍毒力強きものの如し。

第11表 アセトスルフアミン Nr.1  
のマウスに対する致死率  
1 經口投與

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 g に対する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	16.5	200	生	
2	16.5	"	"	
6	15.5	"	"	
4	16.5	"	"	
5	17.0	"	"	

致 死 率 0%

6	17.0	150	死	} 當日死す
7	17.0	"	生	
8	16.5	"	"	} 當日死す
9	15.5	"	死	
10	15.0	"	生	

致 死 率 40%

2 皮下注射

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 g に対する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	15.0	200	死	} 當日死す
2	15.0	"	"	
3	15.0	"	"	
4	15.0	"	"	
5	15.5	"	"	

致 死 率 100%

6	18.0	150	生	} 當日死す
7	16.0	"	死	
8	14.5	"	生	
9	15.5	"	"	
10	15.5	"	"	

致 死 率 20%

11	16.0	100	生	
12	16.0	"	"	
13	15.0	"	"	
14	16.5	"	"	
15	15.5	"	"	

致 死 率 0%

第12表 アセトスルフアミン Nr.2  
のマウスに対する致死率  
2 經口投與

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 g に対する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	16.5	200	死	當日死す
2	17.0	"	"	翌日死す

第13表 スルファピリヂン Nr. 1  
のマウスに対する致死率  
1 経口投與

3	16.0	200	//	當日死す
4	16.5	//	//	翌日死す
5	16.5	//	//	//

致死率		100%		
6	18.0	150	死	約20時後死す
7	18.0	//	生	
8	16.0	//	//	
9	18.5	//	//	
10	16	//	死	約20時後死す

致死率		40%		
-----	--	-----	--	--

2 皮下注射

實驗 番號	體重 (g)	マウス體重 20gに對する 投與量(gm)	轉歸	備考
1	14.5	200	死	} 當日死す
2	15.5	//	//	
3	14.5	//	//	
4	15.5	//	//	
5	15.5	//	//	

致死率		100%		
6	15.5	150	生	} 翌日死す
7	15.5	//	死	
8	16.5	//	//	
9	16.0	//	//	
10	15.5	//	//	

致死率		80%		
-----	--	-----	--	--

11	15.5	100	生	
12	14.5	//	//	
13	14.5	//	//	
14	18.0	//	//	
15	15.5	//	//	

致死率		0%		
-----	--	----	--	--

4. スルファピリヂン

第13並に14表の如くNr. 1はNr. 2に比し  
経口的には毒性強く、非経口的には稍弱き結果と  
なりたるも、何に因來するものなりや詳ならず。

實驗 番號	體重 (g)	マウス體重 20gに對する 投與量(mg)	轉歸	備考
1	22.0	200	死	當日死す
2	16.0	//	//	翌日死す
3	15.5	//	//	當日死す
4	16.0	//	//	//
5	16.0	//	//	翌日死す

致死率		100%		
6	16.0	150	死	當日死す
7	16.5	//	生	} 當日死す
8	18.0	//	死	
9	15.0	//	//	
10	15.0	//	生	

致死率		60%		
-----	--	-----	--	--

2 皮下注射

實驗 番號	體重 (g)	マウス體重 20gに對する 投與量(mg)	轉歸	備考
1	15.0	20	死	} 當日死す
2	17.5	//	//	
3	17.5	//	//	
4	15.0	//	//	
5	15.5	//	生	

致死率		80%		
-----	--	-----	--	--

6	15.0	15	死	} 2時間後死す
7	15.0	//	生	
8	15.5	//	//	
9	16.0	//	//	
10	16.0	//	//	

致死率		20%		
-----	--	-----	--	--

11	15.0	10	生	
12	14.5	//	//	
13	14.5	//	//	
14	14.5	//	//	

15	15.0	〃	〃	
致死率		0%		

第14表 スルファピリピン Nr. 2  
のマウスに対する致死率

## 1 経口投與

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	15.5	200	生	
2	16.5	〃	〃	
3	16.0	〃	〃	
4	16.0	〃	〃	
5	15.5	〃	〃	
致死率		0%		

## 2 皮下注射

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	18.0	20	死	當日死す
2	15.0	〃	生	
3	15.0	〃	死	當日死す
4	15.2	〃	〃	〃
5	15.5	〃	〃	〃
致死率		80%		
6	15.5	15	死	2日目に死す
7	15.0	〃	〃	2時間後に死す
8	15.0	〃	〃	2日目に死す
9	15.5	〃	〃	2時間後に死す
10	16.0	〃	〃	2日目に死す
致死率		100%		
11	14.8	10	生	
12	15.5	〃	〃	
13	14.7	〃	〃	
14	14.8	〃	〃	
15	14.7	〃	〃	
致死率		0%		

## 5. スルファメチルチアゾール

第15表の如く経口的致死量測定不能なれども、其皮下注射に依る50%致死量は $\frac{12-10\text{mg}}{20\text{g}}$ なりき。

第15表 スルファメチルチアゾール  
のマウスに対する致死率

## 1 経口投與

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	15	200	生	
2	17	〃	〃	
3	14	〃	〃	
4	15	〃	〃	
5	14	〃	〃	
致死率		0%		

## 2 皮下注射

実験 番 號	體 重 (g)	マウス體重20 gに對する投 與量(mg)	轉 歸	備 考
1	15.5	12	死	} 注射當日死す
2	16.5	〃	〃	
3	16.0	〃	〃	
4	15.5	〃	〃	
5	16.0	〃	〃	
致死率		100%		
6	16.5	10	生	
7	16.0	〃	〃	
8	17.5	〃	〃	
9	15.0	〃	〃	
10	16.0	〃	〃	
致死率		0%		

以上を一括し其50%致死量を表示せば次表の如し。

第16表 自家実験に於けるスルホンアミド剤のマウスに対する50%致死量一覽表  
 數字はマウス體重 20g に對する mg 量を示す

藥品名	スルホンアミド					ダスルファミン			アセトスルファミン		スルファアピリヂン		スルチアゾール
	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	被井投	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 1	Nr. 2	
經口投與	100-75	100-75	100-75	75-50	100-75	>200	>200	>200	>200	約150	約150	>200	>200
皮下注射	約50	50-40	約50	60-50	-	30-20	30-20	30-20	200-150	150-100	20-15	15-10	12-10

之を第17表に示す文獻報告に比すれば、其値大略一致し、且報告區々たるものにおいて其中間位を占むる事を知り得らるべし。

尙今野技師の報告に依れば本市販品中には相當粗悪品が存在せる由なるも、其致死量に著しき相異を見ざりき。

又一時本邦に於ける製品は外國品に比し毒性強く、効力弱きものの如く云はれし事ありしも、第17表及後章にて明なる如く其毒性は外國文獻の報する所と寸分の相異なし。

第17表 文獻に依るマウスに對する致死量（當所彙報第59號所載）  
 數字の下の線は外國文獻より引用せるものなることを示す

藥品名	スルファミン	ダスルファミン	アセトスルファミン	スルファアピリヂン	スルチアゾール
經口投與	200 >100 80 60-80	>400 >200 120	>200	332 >200	
皮下投與	100 67.6 40 12.6	30 20	200 140	20	10

第2節 家兎體重 1kg に就き 2g 宛皮下投與せる際の致死率

後述する如き體溫下降作用研究の爲吾人は「ス」劑を家兎體重 1kg に就き 2g 宛皮下投與せる際、次の結果を得たり。

1. スルファミン注射家兎は 3 例共全部死す。
2. スルチアゾール注射家兎は 3 例中 2 例死す。
3. スルファアピリヂン注射家兎は 3 例中 1 例死す。
4. 他は全部生存す。

此際藥劑の pH は關係なし、從ひてスルファミンの毒力最も強くスルチアゾール・スルファアピリヂン之に次ぎ他は更に弱きものと思し得。

第3節 鳩體重 1kg に就き 2g 宛連日經口投與せる際の生存日數

後述する如く「ス」劑を鳩體重 1kg に就き 2g

宛連日經口投與せし處、其生存日數は次表の如し。

第18表 スルフォンアミド剤を鳩に毎日  $\frac{2g}{kg}$  宛経口投與せし際の動物の轉歸に就て

薬品名	實驗期日 年 月 日	實驗番號	鳩體重 (g) 性	轉歸	生存日數	備 考
ス ル フ ア ミ ン	19. 9. 25	Nr. 1	345 ♂	死	9日	
	"	Nr. 2	355 ♂	"	6日	
	"	Nr. 3	430	"	10日	
	17. 1. 16	Nr. 21	365 ♂	"	4日	
	"	Nr. 22	410 ♂	"	7日	
	"	Nr. 23	350 ♀	"	8日	
平均生存日數					7.3日	
ヂ ス ア フ ミ ン	16. 10. 13	Nr. 5	360	生	} 60日間投與せしが異状なし	
	"	Nr. 6	370	"		
	"	Nr. 7	370	"		
平均生存日數					60日以上	
ア セ ト ス ル フ ア ミ ン	17. 1. 16	Nr. 18	370	死	8日	
	"	Nr. 19	350 ♂	"	7日	
	"	Nr. 20	315 ♀	"	10日	
平均生存日數					8.3日	
ス ル ビ フ リ ア ヂ ン	16. 11. 4	Nr. 9	355 ♀	死	13日	
	"	Nr. 10	335 ♀	"	13日	
	"	Nr. 11	320 ♂	"	9日	
	17. 1. 16	Nr. 24	380	"	8日	
	"	Nr. 26	375	"	7日	
	平均生存日數					10日
スチ ル ル フ チ ア ア メ ゾ	16. 12. 3	Nr. 12	355 ♀	死	12日	
	"	Nr. 13	320 ♂	"	"	
	"	Nr. 14	350 ♂	"	23日	
平均生存日數					15.7日	

従ひてスルファミンの毒力最も強く、アセトスルファミン・スルファピリヂン・スルファメチルチアゾールの順に弱くなるものの如きもヂスルファミンのみは鳩に作用せざるものの如く、60日間投與せしが、鳩の健康状態不變なりき。

#### 第4節 動物の感受性に就て

以上の實驗成績に依りて「ス」劑相互間の毒力を比較せば次表の如し。

第19表 各種「ス」劑の毒力比較一覽表

動物名	投與方法	各種「ス」劑の毒力比較
マウ	經口	スルファミン > $\begin{matrix} \text{ダスルファミン} \\ \text{アセトスルファミン} \\ \text{スルファピリヂン} \\ \text{スルファメチルチアゾール} \end{matrix}$
	皮下	スルファメチルチアゾール > スルファピリヂン > ダスルファミン > スルファミン > アセトスルファミン
家兎	皮下	スルファミン > スルファメチルチアゾール > スルファピリヂン > $\begin{matrix} \text{ダスルファミン} \\ \text{アセトスルファミン} \end{matrix}$
鳩	經口	スルファミン > アセトスルファミン > スルファピリヂン > $\begin{matrix} \text{スルファメチル} \\ \text{チアゾール} \end{matrix}$ > ダスルファミン

從ひて其投與方法並に動物の種屬を異にせば其毒力を異にする事を知り得べし。投與方法の相異に依る毒力の相異に就きては、從來スルファミンにベンツオール核・ピリヂン核・チアゾール核が結合せば、其毒力を増せども、其溶解被吸収性を減するが爲なりと説明さる。動物の種類に依る毒力の相異に就きては之即ち所謂動物の種屬的特異性に因るものならんと吾人は想像するものなり、後述する副作用實驗成績を見るも亦之を如實に示す。

從ひて斯る相異は本實驗成績に依りて臨牀症狀を想像するを困難ならしむるものなり。

## 第2章 副作用に就て

第1報にて記載せし如く本劑の所謂副作用なる症狀は多種多様にして、尙且第1章に記載せし如く實驗動物は本劑に對し種屬的特異性を有するもの如きを以て、吾人の狹隘なる動物實驗範圍を以てしては到底其全般を實證し得ざるも、或程度之を實證し得たりと信じ茲に之を記載す。

### 第1節 體温障害

文獻に示す「ス」劑の體温障害作用は2種類にして、其1は體温下降及び解熱作用、其2は發熱作用なり。吾人は斯る作用を確認すべく次の實驗を試みたり。

#### 第1項 家兎實驗

##### 第1 檢體に就て

本研究に際してはスルホンアミド化合物の毒作用を観察せんとするものなれば、使用藥品は化學的純品なるを要す。依りて今野技師等の報告に基き純品と見做し得べき各種製品を一つ宛選び用ひたり。

##### 第2. 實驗方法

體重 2 kg 前後の健康なる家兎に豫め溫刺を行へる場合と然らざる場合とに於て前記藥品を各々  $\frac{2g}{kg}$  宛皮下注射し、肛門内體温の變化を観察せり。尙皮下投與に際しては各々鹽酸或は苛性ソーダ

溶液とす。其 pH は次の如し。

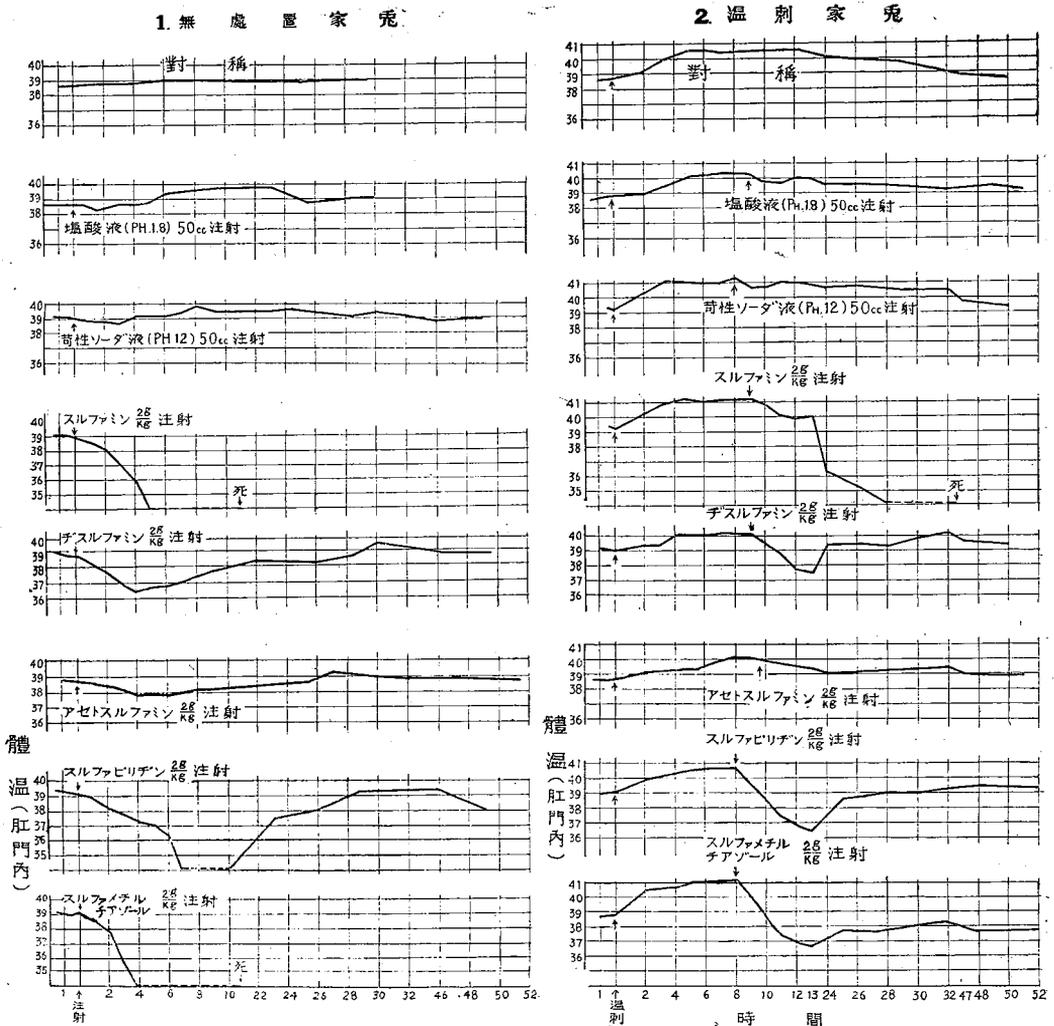
スルファミン=1.8, デスルファミン=9.6, アセトスルファミン=6.8, スルファピリヂン=12, スルファメチルチアゾール=12.

第3 豫備 實驗

以上の如く各溶液の pH は一般に頗る高きを以て、之が本實驗を阻害する恐あり。依りて豫備實驗として吾人の實驗範圍内の最高度 pH=1.8 の鹽酸液並に pH=12 の苛性ソーダ液各々 50cc宛(最大投與量)を皮下注射せしに、兩液共無處置家兎に對しては最初體温を稍下降後稍上昇せしめ。又溫刺家兎に對しては僅かに一過性の下降を起さしむのみなる事を知り得たり。

尙對稱として溫刺並に無處置家兎の體温も測定し置きたり。

第1圖 「ス」劑の家兎に對する體温下降曲線



第4 實驗成績

第1圖にて明なる如く、本劑は悉く家兎の體溫を下降せしむる作用あり。其中スルファミンの作用最も強く、アセトスルファミンの作用は最も弱し。

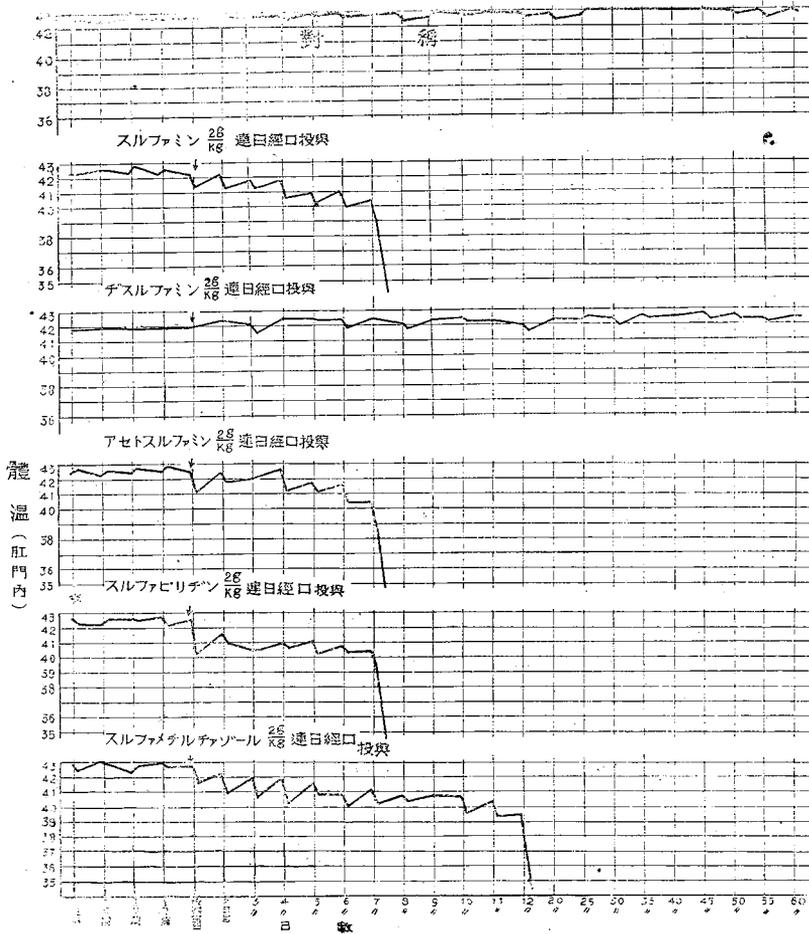
第2項 鳩 實驗

第1 實驗方法

當所にて孵化飼育せる 400—300g の健康なる鳩に毎日午前 10 時頃飼料投與前其體重並に肛門内體溫を測定せる後「ス」劑のアラビヤゴム乳劑をゾンデにて  $\frac{2g}{kg}$  宛經口投與し、其中毒症狀を觀察しつつ、午後 2 時頃再び體溫のみを測定して其變化を觀察せり。

尙其際使用せる藥劑は家兎に於けると同様なり。

第2圖 鳩に對する「ス」劑の體溫下降曲線



1 日の内最初が午前 10 時の體溫最後が午後 2 時の體溫と考へられたし

## 第2 實驗成績

第2圖の如く本劑は鳩體溫を次第に下降せしむ。而も其程度はスルフアピリヂンに於て稍強烈なる如きも大局的には大體同様にして、鳩體溫は三十九度前後にまで下降せば、以後急激に下降す。但しヂスルフアミンのみは斯る作用なし。

以上の實驗にて「ス」劑の體溫下降作用を確認し得たり。従ひて之を適當に使用せば勿論解熱作用ありと云ひ得べくも、體溫が不必要にして有害なる程度にまで下降する危険あり。且又後述する如く他の種々なる嫌むべき副作用が之に隨伴する事を覺悟せざるべからず。尙以上の實驗にて本劑の發熱作用出現を期待せしが之を確認し得ざりき。

更に又本實驗に於てヂスルフアミンは家兎には作用すれども鳩には作用せざりし事を知れり。是即ち鳩のヂスルフアミンに對する種屬的特異性を推察する一因なり。

## 第2節 運動障害

### 第1項 マウスに對する急性症狀

前述せる致死量測定の際、其急性運動障害症狀をも共に觀察し、次の事實を確認せり。

#### 1. スルフアミンの作用

本品をマウスに投與せば、最初後肢が麻痺するものの如く、動物は第3圖1の如く後肢を引づる如き姿勢にて歩行す。續いて前肢の麻痺が著明となり、同圖2の如く四肢の協同運動不整となりて歩行困難となる。然るに其頃より動物は頗る不穩興奮状態となり、靜止するに堪へ得ざるものの如く所謂目的なき歩行を始む。勿論四肢は不完全麻痺状態なれば、恰も急性アルコール中毒症狀を見る時の如く、動物は蹣跚として荒れ廻る。斯る症狀發現の後突然四肢の強直性痙攣が間歇的に發現し、同3圖の如く、或はカンガルー様となり、或はストリキニーネ中毒様となり、或は又木馬様となる。又時に四肢を體に直角に横に伸ばして、腹を支點として、後弓反張となりて、稍ピクロトキシン中毒様となる事あり。斯る作用は反射的にも發現す。最後に同圖6.7の如く四肢を後方に伸ばし體も亦下後方に屈して一種特有なる姿勢となりつつ致死す。

以上の如き症狀は投與後數十分にて發現し數時間にして終了す。又其順序は如何なる場合と雖も整然と保持さるものの如きも、大量投與の際及び皮下投與の際には不穩痙攣状態が短縮し不明瞭になるものの如し。

#### 2. 其他の藥劑の作用

スルフアミン以外の藥劑を投與せば、動物は次第に麻痺して、只單に蹲るのみ、四肢中何れが先に麻痺するものなりやは不明にして、尙スルフアミンに見る如き不穩状態は全然發現せず。只僅かに致死寸前に於てスルフアミンに部分的に類似せる痙攣が發現するも必發するものに非ず。且つ強直性姿勢にて致死する事なし。

要するにスルフアミンに見る如き整然たる症狀過程を發見し得ざりしを以て之が詳細なる記載を略す。

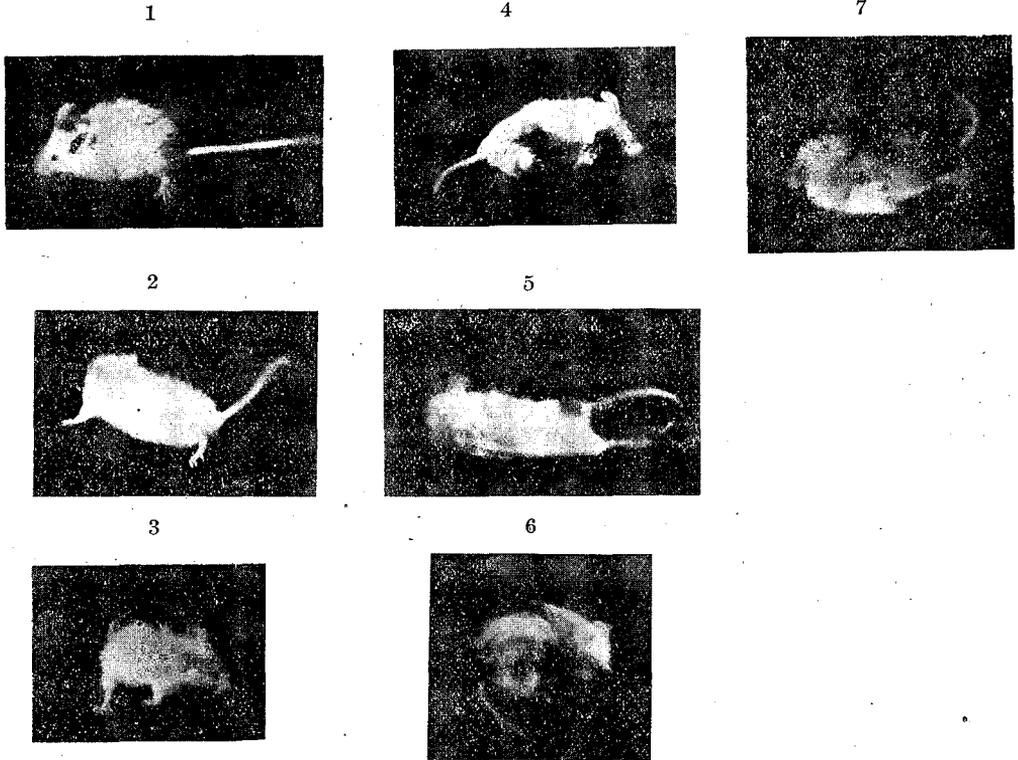
### 第2項 鳩に對する慢性症狀

前述の鳩實驗の際其慢性運動障害症狀をも觀察し、次の諸事實を確認せり。

#### 1. スルフアミンの作用

本劑の運動障害は2型あり。

第3圖 スルファミンに依るマウスの急性中毒症状



第1型に於ては第4圖 A2 の如く、體の重心を稍後方に落して尾の力を借りて支ふる如き姿勢となり、足は稍蹠蹴めく程度なるも飛翔力は尙充分にあり。次いで同圖3の如く足が益々麻痺し、正常位に靜止得ずして中腰にて蹲る。斯る状態經過後突如として不穩状態となりて、所謂目的なき運動を初む。従ひて急性アルコール中毒症状を見る時の如く、動物は蹠蹠として荒れ廻り、物に衝突して蹲り、又歩き廻る。斯くして後同圖4の如き所謂後弓反張が間歇的に發現す。其間に於ては5.6の姿勢にて蹲る。其際刺戟を加ふれば反射的に同様痙攣發作を繰返す。飛翔力は此頃に及びて漸く衰へ羽ばたきつつ落つる程度となれども、4の姿勢の儘尙翼にて前進せんとして跳く。斯る不穩痙攣状態は短時間にして終了するものにして、次いで完全麻痺に陥り、5或は6の姿勢の儘氣息奄々として2-3日の後死す。死後の姿勢は7の如し。即ち動物は足を後方に揃へて伸ばして腹位にて死す。

第2型は第1型と大體同様なれども、只同圖3'に示す如く痙攣發作前首を後方に曲げ、胸を前方に出し、足を後方に引く如き特異なる姿勢となるを異にするのみ。

第1型と第2型の出現率は2對1なりき。

尙以上の症状は投與開始後2-5日にして發現し始め、且つ投與後4-5時間内に最も強烈となり、翌日殆ど完全に消失するものにして、勿論回を重ねれば動物は益々重篤となれども、尙且回復の傾向を示し、完全麻痺に陥りても尙よく2.3日間生存せり。

第4圖其1 「ス」劑に依る鳩の運動障害一覽

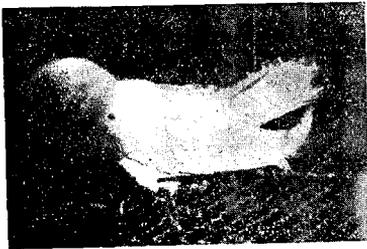
A スルファミン (投與前) 1



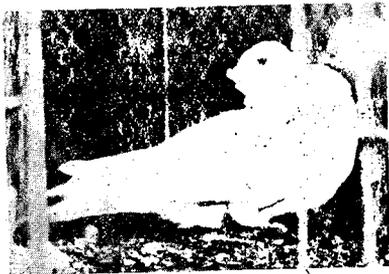
(投與後) 2



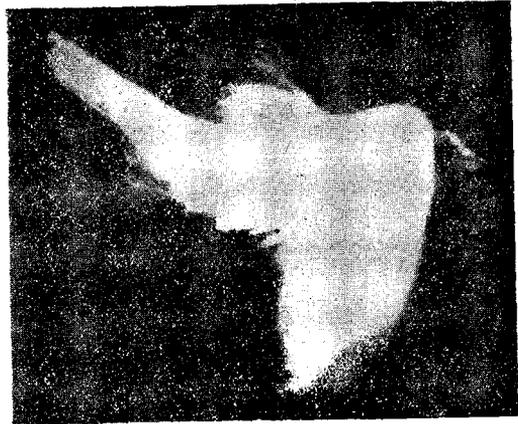
3



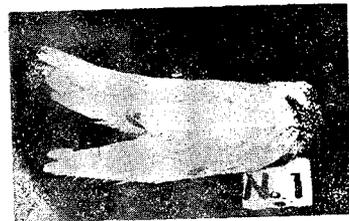
31



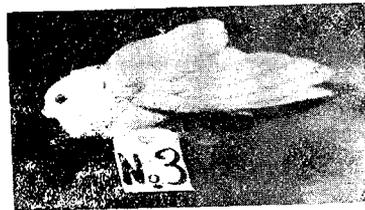
A スルファン 4



5



6

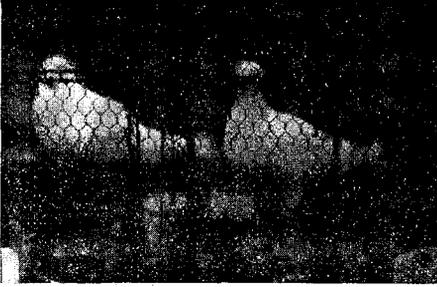


7



第4圖其2 「ス」剤に依る鳩の運動障害一覽

B ヂスルファミン(投與前) 1



2 (投與後)



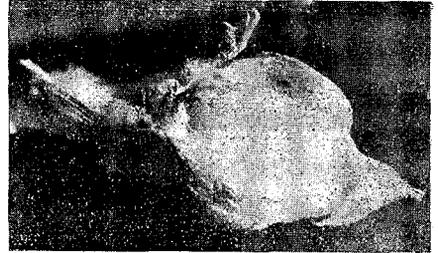
C アセトスルファミン 3



4



5



C アセトスルファミン(投與前) 1



(投與後) 2

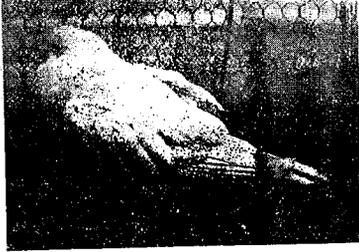


D スルファヒリヂン(投與前) 1



第4圖其3 「ス」劑に依る鳩の運動障害一覽

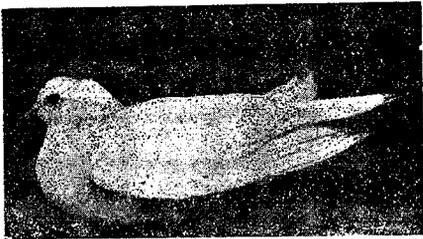
D スルファピリジン(投與後) 2



3



4



5



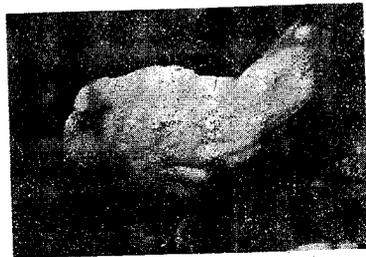
6



E スルファメチルチアゾール(投與前) 11



(投與後) 2



3



4



## 2. デスルファミンの作用

本劑を鳩 3 羽に 60 日間毎日経口投與せしが、何等認むべき症狀發現せざりき〔第 4 圖 B 参照〕従ひて Domagk 等の説を支持せざるを得ざる結果となりたれども本劑が臨牀上著明なる運動障害作用を有する事實より考ふれば鳩はデスルファミンに對し種屬的特異性を有するものならんと思考するものなり。

## 3. アセトスルファミンの作用

本劑投與後 5—6 日にて足の麻痺が明瞭となりて歩行困難となり、更に停立も困難となりて第 4 圖 C 2.3 の姿勢となる。更に不穩興奮痙攣等の症狀なくして 4 の姿勢に陥りて死す。死後の足の姿勢は強直性ならず。

## 4. スルファピリヂンの作用

本劑投與開始後 7—8 日にして第 4 圖 D2 に示す如き姿勢にて靜止す。此時期に於て體を支ふる事不安定となりて前後に浮動せしものありたれども、一般には斯る症狀發現せず。鳩は歩行鈍重となりて靜止すのみ。其飛翔力は尙存するものの如きも次第に減退し、鳩は恰も模型飛行機の如く滑空し、物に衝突せば地に落ち、同圖 3 の如き姿勢にて蹲る。續いて之を反復飛翔せしむれば忽ち飛行不能となりて大地に落ち、而して 3 4 の姿勢にて蹲り居れども少時にして 5 の如く停立するに至る。此時期に於ては既に飛行力回復して、再び滑空飛行を行ふ。尙鳩は死の寸前に至るまで 5 の姿勢を保てり。又死後の足の姿勢は強直性ならず。

## 5. スルファメチルチアゾールの作用

本劑投與開始第一日にして既に第 4 圖 E2 の如き姿勢となりて靜止し、元氣なく飛翔力減退して申譯に羽ばたきつつ辛じて着地し得る程度となる。更に進めば完全に飛力を喪失するに至る。歩行力も同様減退して鈍重となり、刺戟せば辛じて歩みやがてつまづき蹲る。斯くして平均 16 日にして蹲まれる姿勢の儘死せり。

以上成績に依りて「ス」劑の運動障害作用を考察するにスルファミン以外の化合物は總て麻痺作用を有しスルファミンのみは麻痺作用と痙攣作用とを併有す。但しデスルファミンの作用のみは未だ之を明言し得ず。又斯る作用の因つて來る原因に就ては、目下更に追究中なり。

## 第 3 節 胃 腸 障 害

前述の鳩實驗の際其胃腸障害作用をも觀察し、次の結果を得たり。

### 第 1 項 嘔 吐

本作用はデスルファミン投與鳩には發現せざれども、他劑投與鳩には第 1 日にして而も投與後略 1 時間の後發現し、次第に猛烈となりて更に 1 時間の後次第に消失し、翌朝完全に消失し居れり。更に第 2 日目以後に於ては投與後直に作用發現し、略 1 時間にして次第に消失すれども、翌朝に及ぶ事ありたり。斯る作用は完全麻痺に近くに従ひて、次第に消失せり。尙スルファメチルチアゾールの作用は稍弱きもの如し。

### 第 2 項 食 慾 不 振

以上の嘔吐作用に隨伴して食慾不振も亦投與第一日にして發現し、鳩は次第に食慾缺損す。而して完全麻痺の状態に於ては同時に食慾は完全缺損の状態なりき。

### 第 3 項 體 重 減 少

體重も亦以上の諸症に随伴して 1 日約 10g 宛減少し、致死までに最初の體重の約 30% 減少せり。(第 20 表参照)

第 20 表 「ス」劑に依る鳩の體重減少一覽表

藥品名	實驗番號	最初の體重 (g)	最後の體重 (g)	生存日數	一日平均減少量(g)	致死までの増減率(±)	備考
ス ル フ ア ミ ン	Nr. 1	3 4 5	2 4 0	9	11.7	-30.4	
	Nr. 2	3 5 5	2 9 5	6	10.0	-16.9	
	Nr. 3	4 3 0	3 0 0	10	13.0	-30.2	
	Nr. 21	3 6 5	3 1 5	4	12.5	-13.7	
	Nr. 22	4 1 0	3 0 5	7	15.0	-25.6	
	Nr. 23	3 5 0	2 5 5	8	12.0	-27.1	
平均				7.3	12.6	-24	
ダ ス ア ミ ン	Nr. 5	3 6 0	3 4 5	60以上	0.25	-4.2	
	Nr. 6	3 7 0	3 7 0	"	0	0	
	Nr. 7	3 7 0	3 5 0	"	0.2	-5.4	
平均					0.15	-3.2	
ア セ ト ア ミ ン	Nr. 18	3 7 0	2 7 5	8	12.0	-25.7	
	Nr. 19	3 5 0	2 7 0	7	11.4	-22.9	
	Nr. 20	3 1 5	2 1 5	10	10.0	-31.7	
平均				8.3	11.1	-26.8	
ス ル フ ア ピ リ ヂ ン	Nr. 9	3 5 5	2 2 5	13	10.0	-36.6	
	Nr. 10	3 3 5	1 9 0	13	11.2	-43.3	
	Nr. 11	3 2 0	2 0 0	9	11.3	-37.5	
	Nr. 24	3 8 0	2 7 0	8	14.0	-28.9	
	Nr. 26	3 7 5	2 5 5	7	17.0	-32.0	
平均				10	12.7	-35.7	
ス チ ル フ ア メ ン	Nr. 12	3 5 5	2 2 5	12	10.8	-36.6	
	Nr. 13	3 2 0	2 2 5	12	8.0	-29.7	
	Nr. 14	3 5 0	2 4 0	23	5.0	-31.4	
平均				15.7	7.9	-32.6	
對稱		3 1 0	3 2 0	60日目	+0.17	+3.2	

#### 第 4 項 其 他

其他鳩の下痢症状を観察する事は甚だ困難にして、之を明言し得ざるも、1 般に本劑投與鳩は死期に近くと共に健康便に比し稍異なる泥狀便を排出するものの如し。

尙スルフアピリヂン投與鳩 1 例に於て實驗の途中 1 回のみ大量の黑色竝に赤色便の排出を認めしが、死後剖見にて蛔虫 3 匹竝に肝臓寄生虫の存在を認めしのみにして、出血點らしき所を見ず。

以上の成績を見ても亦ヂスルフアミンが、鳩に無作用なる事を知り得べし。臨牀上には本劑の胃腸障害作用を認めらるに拘らず、斯る結果を得たる事は、鳩が本劑に對する種屬的特異性を有する事を證明するものなり。

### 第4節 血液障害

#### 第1項 貧血

前記鳩實驗の際、其口邊・足部及び採血の際の血液の色に依りて、日數の經過と共に動物は次第に貧血状態に陥る事を知り得たるも其詳細に就きては不明なり。

#### 第2項 白血球百分率の變化

文獻に依れば白血球百分率は「ス」劑に依りて著しく變化せしめられ、所謂顆粒細胞減少症或は缺亡症が發現するもの如し。然るに吾人の得たる鳩實驗の結果は全然逆にして實驗動物の全例に於て顆粒細胞の一たる假性エオヂン嗜好細胞が増多せり。其原因に就ては未詳なり。但しヂスルフアミン投與鳩のみには斯る變化なし。(第21表參照)

第21表 「ス」劑に因る白血球百分率の變化

藥品名	白血球の種類	白血球百分率の變化		備考
		投與前	致死寸前時	
スル フ ア ミ ン	鹽基細胞	2.5	0.5	本例は Nr.2 鳩にして6日目致死寸前に採血せり。
	エオジン細胞	1.0	0	
	假エオジン細胞	42.5	88.0	
	淋巴球	49.0	11.0	
	單核細胞	5.0	0.5	
ヂ ス ル フ ア ミ ン	鹽基細胞	1.0	2.0	本例は Nr.7 鳩にして60日目の状態なり。而も動物は元氣盛なりき先づ變化なしと考へ得らるべし。
	エオジン細胞	0	0.5	
	假エオジン	44.0	38.5	
	淋巴球	55.0	52.5	
	單核細胞	0	6.5	
ア セ ト ス ル フ ア ミ ン	鹽基細胞	0	0	本例は Nr.18 鳩にして7日目(死の1日前)の状態なり。
	エオジン細胞	0	0	
	假性「エ」細胞	46.5	80.0	
	淋巴球	50.0	17.5	
	單核細胞	3.5	2.0	
ス ル フ ア ピ リ ヂ ン	鹽基細胞	0	0	本例は Nr.11 鳩にして7日目(死の1日前)の状態なり。
	エオジン細胞	0	0	
	假性「エ」細胞	11	81.0	
	淋巴球	87.5	15	
	單核細胞	1.5	4.0	

ス ル フ ア ミ ン	鹽基細胞	2.0	1.5	本例は Nr. 14 鳩にして 22 日目(死の1日前)の状態なり。
	エオジン細胞	0	0	
	假性「エ」細胞	31.5	74.0	
	淋巴球	64.5	19.0	
	單核細胞	2.0	5.5	
對 鳩	鹽基細胞	0.5	0.5	本例は 11 月 25 日と 12 月 20 日に於ける健康鳩の白血球百分率なり。
	エオジン細胞	0	2.0	
	假性「エ」細胞	30.5	19.5	
	淋巴球	68.0	77.0	
	單核細胞	1.0	1.0	

### 第5節 呼吸並に血壓に及ぼす影響

第1報所載の文獻に依れば、本劑の呼吸並に血壓に及ぼす影響に就て吾人は之を副作用として重視するに足らざるものの如き、それは從來本劑を主として内服せし爲、其急性作用の發現を顧慮する必要なかりしを示すのみにして、現今の如く各種注射藥が發賣され、臨牀醫家が競ひて之を靜脈内に投與せんとする傾向を示すに至りては、之が急性作用は重視さるべき性質を有す。現に Finland, Lowell, Spring, Taylor 等 (Parenteral Sulfapyridine: The Intravenous Use of Sodium Sulfapyridine and a Report of Clinical and Laboratory Observations on the Use of Glucose-Sulfapyridine Solution, Ann. Int. Med. 13, 1105, 1940) がスルフアピリデンナトリウム 100 mg を靜脈内注射するに 10—20 分、更に大量注射には 30分—2 時間 30 分を要する程度の遅速度にて用心深く施行し居るものの如きは、此間の事情を如實に示すものと思考し、或は不歸の轉歸を取るが如き最悪の場合をも疑ひ居れる所、不幸にして吾人の豫感は適中し、先日某臨牀醫家より某市販注射藥靜脈内注射に依り患者が直に呼吸停止して其儘致死せし事實を聞知し、之が作用研究の必要を痛感し、追求せし處、次の結果を得たり。但し水溶液として使用する關係上技術的問題によりてスルフアミンの作用を追求し得ざりし事は残念なりき。

#### 第1項 實驗方法

2.5 kg 前後の健全なる家兎にウレタン麻酔(體重 1 kg に就き 1 g 皮下注射)を施し、型の如く氣管カニューレを挿入して呼吸曲線を描かしめ、同時に頸動脈にカニューレを挿入して、之を水銀マンメーターに連結して血壓を描かしめ、檢體の適當量を耳靜脈より注入せり。

#### 第2項 豫備實驗

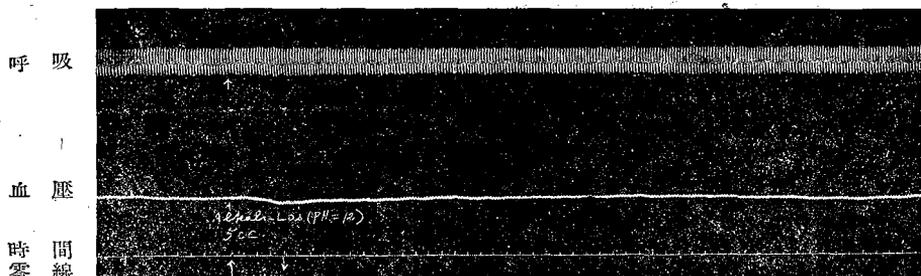
本實驗に於いては使用せし檢體を必要上全部アルカリ溶液とせし爲、其 pH が實驗を阻害する恐ありしを以て、豫め pH=12 の苛性ソーダ液 5 cc (最大量にして最高 pH) を家兎耳靜脈内に注射せし所、第 22 表並に第 5 圖の如く殆ど無作用なる事を認めたり。

#### 第3項 實驗成績

##### 1. デスルフアミンの作用

第 23, 27, 28, 29 表並に第 6 圖にて明かなる如く、本劑は 10 mg にては家兎の呼吸を僅かに抑制し、血壓を下降せしむる傾向を示すのみなれども、100 mg にては該作用は明瞭となり、呼吸振幅は瞬時増大する事あるも、後減少し、或は呼吸の瞬時停止する事さへあり。血壓は毎時著明に下

第5圖 アルカリ液 (pH=12) を 5cc 家兎に静脈内注射せし際の血圧並に呼吸曲線



第22表 Alkali (pH=12) 液の作用一括表

實驗 番 號	家 兎 體 重 (kg) 性	注 射 量 (cc)	呼 吸					血 壓				備 考 ( )内ノ數字ハ時間 (分)ヲ示ス
			振 幅	呼 吸 數		最ニテ 強達ノ 作ス時 間マ間 (分)	mm Hg		増 減 率 (±)	最ニテ 強達ノ 作ス時 間マ間 (分)		
				1 分 間			注 射 前	注 射 後				
				注 射 前	注 射 後						増 減 率 (±)	
1	2.79 ♂	5	不變	35	35	0	—	80	80	0	—	不變
2	2.58 ♀	5	〃	27	27	0	—	52	56	+ 7.7	注射 直後	(3) 回復ス
3	2.65 ♀	5	〃	28	28	0	—	58	52	-10.3	注射 直後	(4) 〃
4	2.20 ♀	10	〃	40	40	0	—	90	98	+ 8.7	注射中	(6) 〃

降す。更に 500 mg に至りては該作用益々 増強して、呼吸は殆ど常に數分間稀には約 10 分に互りて停止して回復遅く、血圧の下降も益々 甚しく、之を重篤患者に注射せば、直て死の轉歸を取る事を想像するに難からず。但し呼吸停止期間中痙攣的にして深大なる呼吸が發現せし場合ありたりき。

第23表 ガスルファミンの呼吸並に血圧作用一括表

實驗 番 號	家 兎 體 重 (kg) 性	注 射 量 (mg)	呼 吸					血 壓				備 考 ( )内ノ數字ハ時間 (分)ヲ示ス
			振 幅	呼 吸 數		最ニテ 強達ノ 作ス時 間マ間 (分)	mm Hg		増 減 率 (%) (±)	最ニテ 強達ノ 作ス時 間マ間 (分)		
				1 分 間			注 射 前	注 射 後				
				注 射 前	注 射 後						増 減 率 (%) (±)	
1	2.58 ♀	10	不變	20	20	0	—	64	60	- 6.3	2	(5) 回復ス
2	2.6 ♀	〃	〃	21	21	0	—	66	66	0	—	不變
3	2.65 ♀	〃	稍小	34	34	0	1	68	60	-11.8	½	(3) 回復ス
4	2.79 ♀	〃	不變	38	38	0	—	96	96	0	—	不變
5	2.7 ♂	〃	稍小	38	38	0	½	60	56	- 6.7	½	(4) 回復ス

6	2.58 ♀	100	稍大 後小	20	20	0	注射 直後	66	40	-39.4	1	(10) 大體回復ス
7	2.6 ♀	"	稍大 後小	21	21	0	注射 直後	70	44	-37.1	1/2	(10) 大體回復ス
8	"	"	大小	16	24 16	+50 0	注射中 4	82	94 60	+14.6 -26.8	注射中 1/2	(9) 回復ス 兩側迷走神経切断例
9	2.65 ♀	"	0	32	0	-100	1/2 瞬時	70	38	-45.7	1/2	(7) 回復ス
10	2.7 ♂	"	小	36	36	0	1	60	36	-40	1	(11) "
11	2.2 ♀	"	0	43	0	-100	注射直 後約10 秒間	76	38	-50	1/2	(10) 大體回復ス
12	"	"	0 大	50	0 100	-100 +100	" 1	94	46	-51.6	1/2	(10) "
13	2.79 ♀	"	稍大 小	38	38	0	注射中 瞬時 2	90	32	-64.4	1/2	(12) 大體回復ス
14	2.58 ♀	500	稍大 後0	21	0	-100	注射 直後	54	36	-33.3	1 1/2	約10分間呼吸停止途 中1時僅カニ呼吸ス (15)大體回復ス
15	2.6 ♀	"	0 大 0	13	0 回数 痙攣的 0	-100 -100	注射中 約1分 間 1 1/2 約6秒 間	84	50	-40.5	注 射 中	(20) 大體回復ス 兩側迷走神経切断例
16	2.2 ♀	"	0 大	45	0 14	-100 -68.9	注射直 後約6 秒間 5	76	26	-65.8	1	(12) 呼吸 16 血圧 90
17	2.7 ♂	"	0 大 0	40	0 痙攣的 回数 0	-100 -100	注射中 1 1 1/2	58	62 30	+6.9 -48.3	注射中 10	(11) 呼吸稍回復 血圧次第ニ下降
18	2.65 ♀	"	0	26	0	-100	注射中 1 1/2 間	70	34	-51.4	注射中	(15) 回復ス
19	2.79 ♀	"	小	37	25	-32.4	注射中	100	32	-68	1 1/2	(10) 大體回復ス

## 2. アセトスルフアミンの作用

第 24, 27, 28, 29 表並に第 6 圖にて明かなる如く、本劑は 10 mg にて呼吸並に血圧に殆ど作用せず。但し血圧に對しては寧ろ之を僅かに上昇せしむる如き傾向を示せり 100 mg にては斯る血圧上昇作用は明瞭となり、毎常例外なしに恰もエフェドリンの作用の如く血圧を高原様に上昇せしめ呼吸も亦振幅數共に増大する傾向明瞭となる。更に 500 mg に至りては該作用益々增強して呼吸増大血圧上昇す。

## 3. スルフアピリチンの作用

第 25, 27, 28, 29, 表並に第 6 圖にて明かなる如く本劑は 10 mg にて呼吸並に血圧に作用せず。100 mg に及びて漸く呼吸を僅かに抑制し、血圧を毎常下降せしむるに至る。更に 500 mg に至れば該作用增強して、呼吸を停止せしめ、血圧を強度に下降せしむ。但し呼吸停止期間は比較的短く、且つ其回復も亦デスルフアミンに比し速かなりと雖も重篤患者に注射せば、【死の危険を免れ難きも

のと思考す。

第24表 アセトスルファミンの呼吸血圧作用一括表

實驗 番 號	家 兔 體 重 (kg) 性	注 射 量 (mg)	呼 吸					血 壓				備 考  ( )内ノ數字ハ時間 (分)ヲ示ス
			振 幅	呼 吸 數		最ニテ 強達ノ 作ス時 間 (分)	mm Hg		増減率 (%) (±)	最ニテ 強達ノ 作ス時 間 (分)		
				1 分 間			注射前	注射後				
				注射前	注射後						増減率 (%) (±)	
1	2.58 ♀	10	不變	21	21	0	—	58	58	0	—	不變
2	2.6 ♀	〃	〃	22	22	0	—	64	64	0	—	〃
3	2.65 ♀	〃	〃	54	54	0	—	70	74	+ 5.7	½	(2) 回復ス
4	2.79 ♀	〃	〃	36	36	0	—	74	74	0	—	不變
5	2.9 ♂	〃	〃	66	66	0	—	66	66	0	—	〃
6	2.7 ♂	〃	〃	33	33	0	—	88	88	0	—	〃
7	2.5 ♂	20	〃	40	40	0	—	92	92	0	—	〃
8	2.65 ♀	〃	〃	54	54	0	—	68	70	+ 2.9	½	(2) 回復ス
9	2.58 ♀	100	大 稍小	21	28	+33.3	注射直後 3	58	72	+24.1	3	(9) 〃
10	2.6 ♀	〃	大	21	30	+42.9	注射直後	70	92	+31.4	注射直後	(13) 〃
11	〃	〃	不變	15	15	0	—	74	76	+ 2.7	注射直後	兩側迷走神經切斷
12	2.5 ♂	〃	〃	43	43	0	—	90	102	+11.3	注射直後	(4) 回復ス
13	2.65 ♀	〃	〃	47	47	0	—	64	70	+ 9.4	1	(5) 〃
14	〃	〃	大	28	34	+21.4	注射直後	60	76	+26.7	注射直後	(10) 〃
15	2.2 ♀	〃	不變	36	36	0	—	88	102	+15.9	〃	(7) 〃
16	〃	〃	大	40	48	+20	注射中	92	106	+15.2	½	(7) 〃
17	2.79 ♀	〃	不變	39	39	0	—	78	82	+ 5.1	½	(4) 〃
18	2.9 ♂	〃	〃	66	66	0	—	60	68	+13.3	〃	(7) 〃
19	2.7 ♂	〃	〃	25	25	0	—	66	72	+ 9.1	注射直後	(5) 〃
20	2.6 ♀	200	大 小	14	10 14	-28.6 0	注射直後	76	102	+34.2	注射中	(10) 回復ス 兩側迷走神經切斷例
21	2.58 ♀	500	著大 稍小	20	20 16	0 -20	注射直後 5	58	126	+117.2	注射直後	(15) 大體回復ス
22	2.6 ♀	〃	大 小	13	18 13	+38.5 0	注射中 4	80	94	+17.5	〃	(10) 回復ス 兩側迷走神經切斷例
23	2.5 ♂	〃	大 小	35	38 35	+ 8.1 0	注射中 2	84	106	+26.2	注射中	(9) 回復ス

24	"	"	小大小	34	34 44 34	0 +29.4 0	注射中 1/4	86	58 102	-32.6 +18.6	注射中 1	(9)	"
25	2.65 ♀	"	稍小 稍大	42	42	0	注射中 1	64	58 83	-9.4 24.4	注射中 2	(15)	大體回復ス
26	2.2 ♀	"	大小	50	50	0	注射中 1/2	86	126	+46.5	注射 直後	(10)	"
27	2.79 ♀	"	稍大	37	37	0	1/2	82	98	+19.5	注射中	(7)	"
28	2.9 ♂	"	"	56	50	-10.7	1/2	60	80	+33.3	1/2	(10)	回復ス
29	2.7 ♂	"	"	26	26	0	注射 直後	64	80	+25	注射 直後	(10)	"

第25表 スルファホリジンの呼吸血圧作用一括表

實 驗 番 號	家 兔 體 重 (kg) 性	注 射 量 (mg)	呼 吸					血 壓				備 考  ( )内ノ數字ハ時間 (分)ヲ示ス
			振 幅	呼 吸 數		最ニテ 強達ノ 作用マ 時間 (分)	mm Hg		増減率 (%) (±)	最ニテ 強達ノ 作用マ 時間 (分)		
				1 分 間			増減率 (%) (+)	注射前			注射後	
				注射前	注射後							
1	2.58 ♀	10	不變	21	21	0	—	44	44	0	—	不變
2	2.79 ♀	"	"	30	30	0	—	88	88	0	—	"
3	3.4 ♂	"	"	47	47	0	—	108	108	0	—	"
4	2.9 ♂	"	"	41	41	0	—	60	60	0	—	"
5	2.7 ♂	"	"	26	26	0	—	76	76	0	—	"
6	2.58 ♀	100	小	22	22	0	1/2	44	34	-22.7	1	(6) 回復ス
7	2.79 ♀	"	小	24	24	0	1/2	84	52	-38.1	1	(8) 大體回復ス
8	3.4 ♂	"	小	45	45	0	注射中	104	86	-17.3	1	(9) 回復ス
9	2.9 ♂	"	小	38	36	-5.3	1/2	68	42	-38.2	1/2	(8) "
10	2.7 ♂	"	小	27	23	-14.8	1	80	48	-40	1/2	(8) "
11	2.9 ♂	350	殆 0	33	22	-33.3	注射中	68	32	-52.9	注射 直後	(11) "
12	2.58 ♀	"	0	22	0	-100	注射直 後約1 分間	42	30	-28.6	1	(14) "
13	"	350	0	25	0	-100	注射直 後停 分間	54	34	-37.0	1	(10) 兩側迷走神經切 斷例
14	2.79 ♀	500	0	20	0	-100	注射中 約1分 間	68	34	-50	1	(10) 血圧回復ス 呼吸ハ回復ニ向フ
15	3.4 ♂	"	0	43	0	-100	注射中 約1分 間	100	58	-42	1/2	(16) 大體回復ス
16	2.9 ♂	"	殆 0	30	28	-6.7	注射 直後	62	33 80	-33.7 +29.0	1 5/2	(8) 大體回復ス

17	2.7 ♂	〃	0	30	0	-100	注射中 約1分 間	72	30	-58.3	1	(10) 回復ス
----	----------	---	---	----	---	------	-----------------	----	----	-------	---	----------

4. スルファメチルチアゾールの作用

第 26, 27, 28, 29 表並に第 6 圖にて明かなる如く、本劑も亦 10 mg にては作用せず、100mg に及びて漸く呼吸を僅かに抑制し、血壓を毎常下降せしむるに至る。更に 500mg に至れば該作用は一層増強して、血壓は強度に下降し、其回復も亦他劑に比し遅し。但し呼吸抑制の程度は他劑に比し稍々微弱なり。

第 26 表 スルファメチルチアゾールの呼吸血圧作用一括表

實 驗 番 號	家 兎 體 重 (kg) 性	注 射 量 (mg)	呼 吸					血 壓				備 考  ( ) 内ノ數字ハ時間 (分)ヲ示ス
			振 幅	呼 吸 數		昇ニテ 強達ノ 作用マ 時間 (分)	mm Hg		増減率 (%) (±)	昇ニテ 強達ノ 作用マ 時間 (分)		
				1 分 間			増減率 (%) (±)	注 射 前			注 射 後	
				注 射 前	注 射 後							
1	2.58 ♀	10	不變	40	40	0	—	82	82	0	—	不 變
2	2.6 ♀	〃	〃	20	20	0	—	76	76	0	—	〃
3	3.4 ♂	〃	〃	31	31	0	—	80	72	-15	注射 直後	(1) 回復ス
4	2.9 ♂	〃	〃	26	26	0	—	76	76	0	—	不 變
5	2.7 ♂	〃	〃	31	31	0	—	78	78	0	—	〃
6	2.58 ♀	100	不明	27	27	0	—	78	50	-35.9	1	(4) 回復ス
7	2.6 ♀	〃	稍小	20	20	0	1/2	80	44	-45.0	1	(15) 〃
8	〃	〃	小	15	15	0	6	90	54	-40.0	1	(10) 大體回復ス 兩側迷走神經切斷例
9	3.4 ♂	〃	0	30	0	-100	注射直 後同時	80	56	-30.0	2	(20) 回復ス
10	2.9 ♂	〃	稍小	27	27	0	1	70	42	-40.0	1	(6) 〃
11	2.7 ♂	〃	小	33	33	0	3	78	42	-46.2	1	(10) 大體回復ス
12	2.58 ♀	500	小	20	20	0	2/3	98	36	-63.3	1 2/3	(35) 呼吸大體回復ス 血壓 58
13	2.6 ♀	〃	小	13	13	0	1	94	34	-63.8	5	(25) 迷走神經切斷例 大體回復ス
14	2.9 ♂	500	殆ど 0	24	24	0	注射直 後	68	22	-67.6	3	(10) 稍回復ノ傾向アリ
15	2.7 ♂	〃	0	36	0	-100	注射中 約 1.5 分間	74	26	-64.9	2	(20) 大體回復ス
16	3.4 ♂	〃	0 大	26	0	-100 -61.5	注射中 約 1 分 間 3	70	34	-51.4	3	(50) 〃

第27表 スルフォンアミド剤の呼吸血圧作用統計

1. 家兎に 10-20mg を静脈内注射せし場合

薬品名	實驗例數	呼吸變化			血壓變化		
		振幅變化		呼吸數 不變	不變	上昇	下降
		不變	小				
ヂスルファミン	5	3	2	5	2	0	3
アセトスルファミン	8	8	0	8	6	2	0
スルファピリヂン	5	5	0	5	5	0	0
スルファメチルチアゾール	5	5	0	5	4	0	1

第28表 スルフォンアミド剤の呼吸血圧作用統計

2. 家兎静脈内に 100-200 ug を注射せし場合

薬品名	實驗例數	呼吸變化									血壓變化			
		振幅變化					呼吸數變化				不變	上昇	上後下 昇降	下降
		不變	減ハ 又明	小ハ 又零	小後大	大後小	大	不變	減ハ 又零	減後増				
ヂスルファミン	8	0	3	1	4	0	4	2	1	1	0	0	1	7
アセトスルファミン	12	7	0	0	2	3	7	1	0	4	0	12	0	0
スルファピリヂン	5	0	5	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	5
スルファメチルチアゾール	6	1	5	0	0	0	5	1	0	0	0	0	0	6

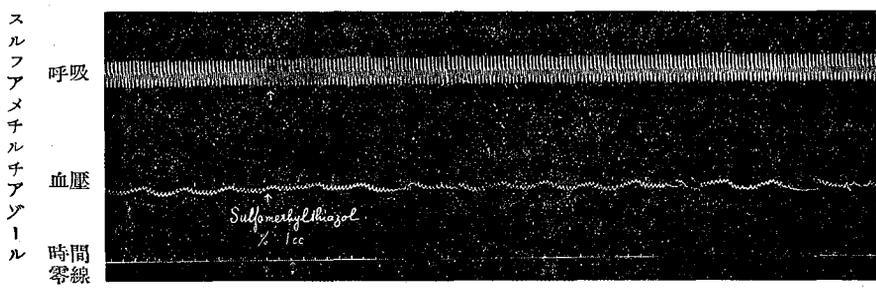
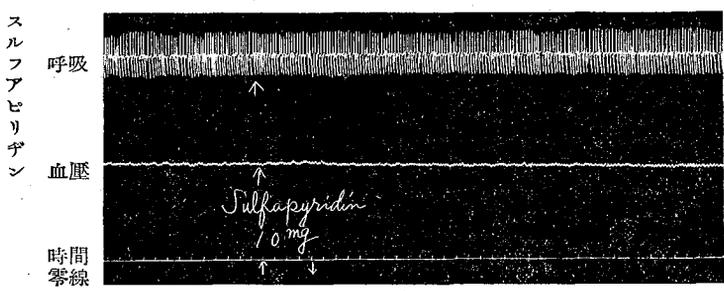
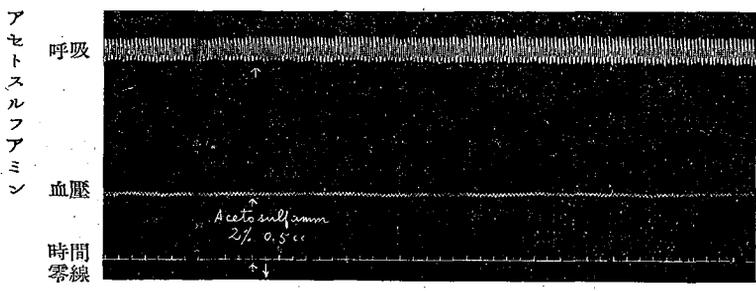
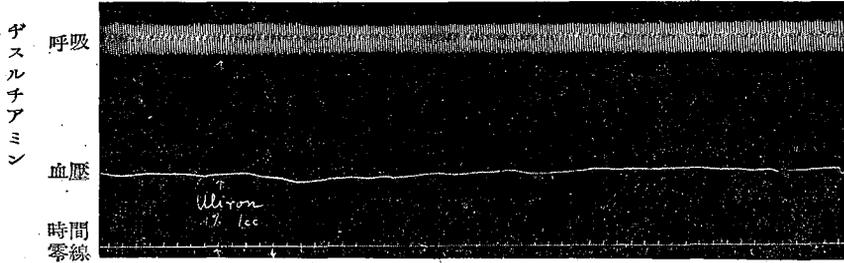
第29表 スルフォンアミド剤の呼吸血圧作用統計

3. 家兎静脈に 500 gm を注射せし場合

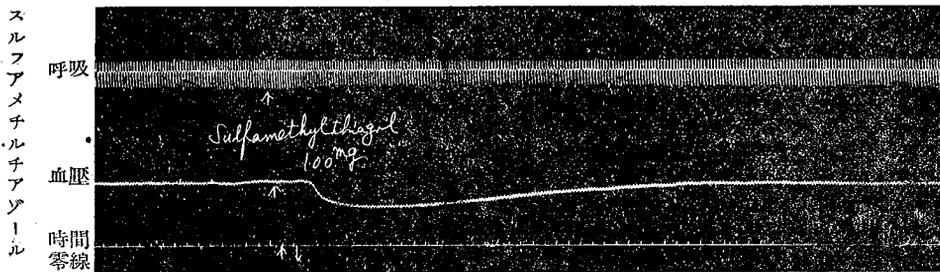
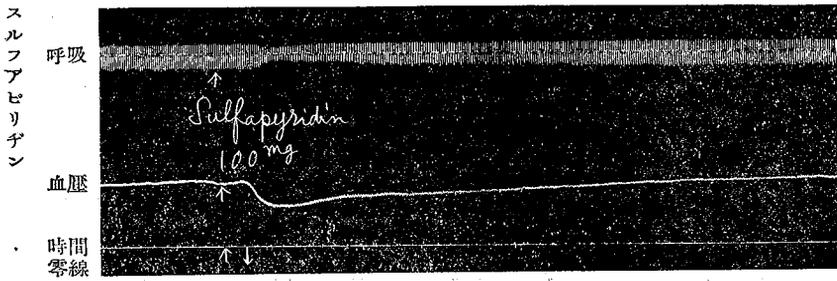
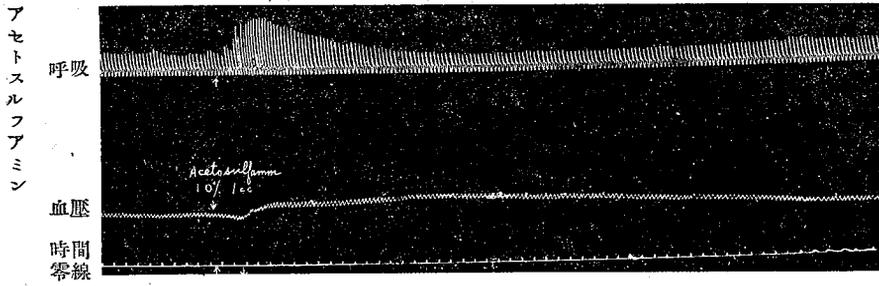
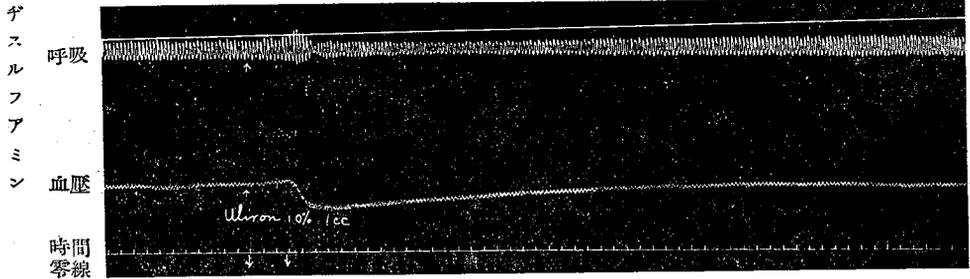
薬品名	實驗例數	呼吸變化										血壓變化					
		振幅變化						呼吸數變化				不變	上昇	上昇後下降	下降後上昇	下降	
		不變	小ハ 又零	小後大	小次小	大後小	大	不變	減ハ 又零	減後増	増						
ヂスルファミン	6	0	2	0	2	2	0	0	6	0	0	0	0	0	1	0	5
アセトスルファミン	9	0	0	1	1	4	3	4	2	0	3	0	7	0	2	0	0
スルファピリヂン	6	0	6	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	1	5	5
スルファメチルチアゾール	5	0	4	1	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	5

以上を要約せばヂスルファミン、スルファピリヂン並にスルファメチルチアゾールは呼吸を抑圧し、血壓を下降せしむる作用を有す。其強度は呼吸に對してはヂスルファミンが最強にしてスルファメチルチアゾールが最も微弱なるものの如く、血壓に對しては三者略同様なれども、ヂスルファミンは 10mg にて作用し始め、スルファメチルチアゾールの作用は他に比し稍延引するものの如

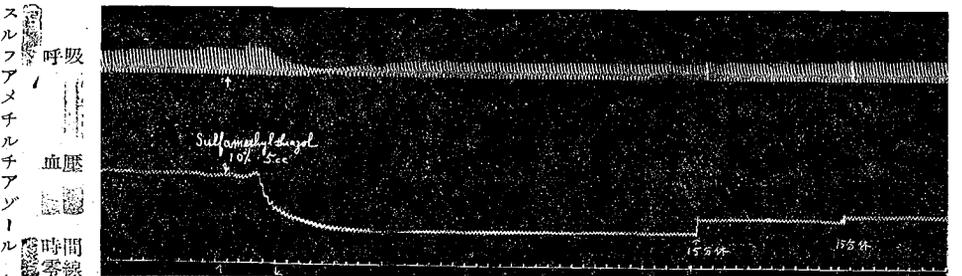
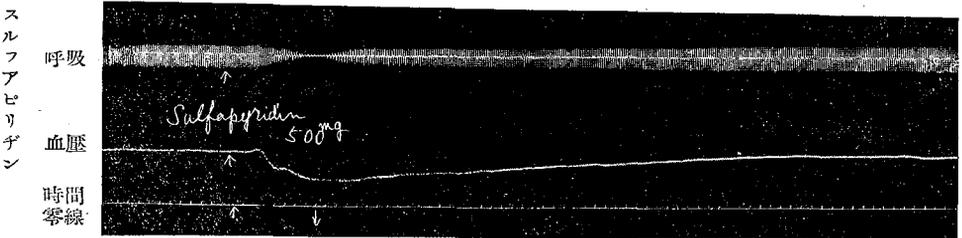
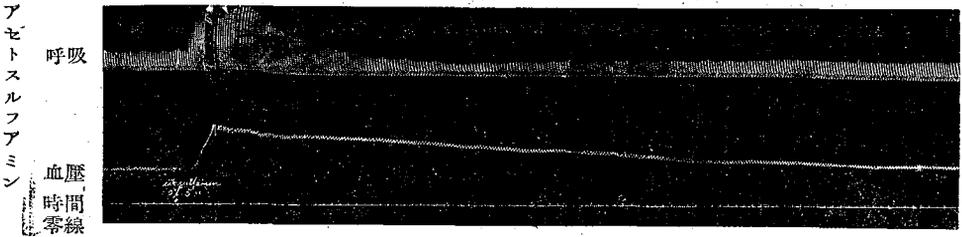
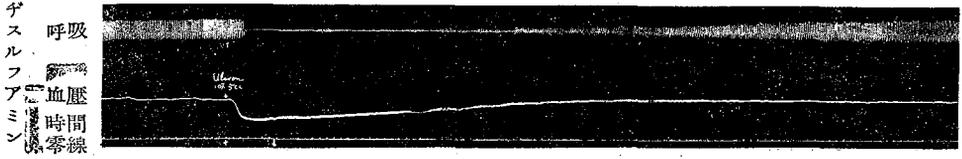
第6圖 其1 「ス」劑の呼吸血圧作用曲線1覽表  
10mg注射の場合



第6圖 其2 「ス」劑の呼吸血壓作用曲線1覽表  
100 mg 注射の 結 果



第6圖 其3 「ス」劑の呼吸血圧作用曲線6覽表  
500mg注射の場合



し。アセトスルファミンのみは他と全く趣を異にし、呼吸を増大せしめ、血圧を高原様に上昇せしむ。

各剤の作用點に就ては目下尙研究中なり。

扱以上の如き實驗成績を以て、前述の Finland 等の報告竝に某醫の告白を想到せば、本劑を靜脈内に注射する事は如何に恐るべきものなるやを察知し得らるべく、將來此種の不幸事件が續發せざらん事を祈つて止まざるものなり。若し必要缺くべからざるものなりせば Finland 等の如く超遲速度を以て充分注意して投與すべきものならん。甚だ僭越ながら此點臨牀醫家の注意を喚起して止まざるものなり。但し吾人の實驗成績に依ればアセトスルファミンのみは呼吸を増大せしめ、血圧を上昇せしめ、尙且衆知の如き絶大なる效力を有するを以て、甚だ優秀藥劑なる如く考ふれども、某臨牀家は本劑が臨牀上他のス劑と同様の呼吸停止作用を有すと云ふ。家兎は本劑に對し、種屬的特異性を有するものならんか。尙アセトスルファミン以外の注射藥は全部其水素イオン濃度高き故皮下注射には適せざる事を附言す。

### 第6節 其 他

其他本劑の腎臟結石構成、アチドーシス精虫形成障害等種々重要な副作用に關し、更に追究する必要あれども、都合に依り次の機會に於て之が研究報告を行はんとす。

### 總 括

以上に依りて吾人は諸家の報告せる「ス」劑の毒性を動物實驗的に研究し、其一部を確認せり。

即ち 1. マウスに對する致死量は頗る大にして測定不可能なる場合多し。

2. 本劑は臨牀醫家の云ふ如く胃腸障害（食慾不振、竝に嘔吐）、體溫下降、運動麻痺（但しスルファミンのみは痙攣作用をも併有す）等の諸作用を有す。

従ひて致死量大なれば毒性少しと云ふ從來の常識は通用せず。此點從來の毒物概念と大いに異なる所なり。

更に又吾人は未だ報告されざる種々なる作用をも知るを得たり。

即ち 1. 鳩に於ける白血球變化像は臨牀醫家の所謂顆粒細胞減少症ならずして、逆に增多症を示す。

2. デスルファミン、スルファピリヂン、スルファメチルチアゾールは呼吸抑制、血壓下降作用、アセトスルファミンは逆に呼吸興奮血壓上昇作用を有す。

3. 鳩はデスルファミンに對し鈍感なり。

4. 動物は其種類竝に投與方法を異にせば著しく「ス」劑に對する感受性を異にし、稀には全然逆の作用發現す。吾人は之を動物の種屬的特異性竝に藥品の化學的性質を以て説明せんとするものなり。

### 結 論

吾人は動物實驗に依りて文獻に報告されたるスルフォンアミド劑の毒性を確認し、同時に一部例

外あり、種屬的特異性あり且又相互間に作用の強弱あれども、斯る毒性は本劑の通有性ならんと想像するものなり。

昭和 17 年 12 月

## 異項環スルホン誘導體の研究 其2

### Diaminophenylpyridylsulfonの水溶性誘導體に就て

(實驗的化學療法研究 第8報)

技師 秋葉朝一郎 囑託長 林江澤

曩に秋葉及風間<sup>(1)</sup>は數種の異項環スルホン誘導體中 4-Aminophenyl-5'-amino-2'-pyridylsulfonのみ肺炎双球菌並溶血性連鎖球菌感染に對して顯著なる効果を有することを報告せり。

翌 1941 年に至り米の Roblin, Williams and Anderson<sup>(2)</sup>は、その合成せる 16 種の Sulfone 體中溶連菌及肺炎菌感染に對して優秀なる作用を示せるものは 2-Sulfamyl-4,4'-diaminodiphenyl-sulfone と 4-Aminophenyl-5'-amino-2'-pyridylsulfone なりと報告し、後者に關しては余等の前報告に一致せる所見を得たり。

其後森澤氏は 4-Aminophenyl-5'-amino-2'-pyridyl-sulfon を母體とする數種の水溶性誘導體を合成し、就中溶解度並安定性に於て良好なる誘導體として次の 3 種を余等に送附せり。之に就き毒性、效果等を試験せる結果を茲に報告せんとす。

原化合物 Py (略號)……4-Aminophenyl-5'-amino-2'-pyridylsulfon

No. 1 Py-dimethansulfonsaures Natrium

No. 2 Py-dibenzylsulfonsaures Natrium

No. 3 Py-monobenzylsulfonsaures Natrium

### I 毒 性

檢體水溶液を 15~18g の雄マウスに皮下又は靜脈内に 1 回注射し或は經口的に 1 回投與せる場合の致死量及耐量は第 1 表の如し。尙、比較檢體として Sulfapyridin を NaOH 溶液に溶解 (pH 10~11) せるものの毒性を併記せり。

Py-dimethansulfonsäure-Na は毒性著しく弱く、Py-dibenzylsulfonsäure-Na は之に比すれば少しく強く、Py-monobenzylsulfonsäure-Na は更に強きも尙 Sulfapyridin に比すれば其の 1/2~1/3 程度の毒性なり。

而して、原化合物を乳劑として經口投與せる場合と Py-benzylsulfonsäure-Na を水溶液として經口投與せる場合とに於ける毒性を比較するに、原化合物の方毒性強し。

かくの如く、R-NH<sub>2</sub> を R-NH·CH·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·SO<sub>3</sub>Na とすることによりて、水溶性となり且毒性減弱ししかも後に述ぶる如く原化合物の效果の低下程度なる事實に關しては今日迄報告あるを知らず、興味ある知見なるべし。

尙、Sulfapyridin-Na 溶液は強アルカリ性 (pH 10~11) なる爲、皮下注射局所に壞死を來たすも、Methansulfonsäure-Na 及 Benzylsulfonsäure-Na 水溶液 (中性となすことを得) は皮下注射局所に何

等の病變を示さず。

第1表 マウスに對する毒性

檢 體	mg pro g (體重)	投與法		靜脈注射		經口投與	
		皮下注射	耐量	致死量	耐量	致死量	耐量
Py (原化合物)						2.5	1.5
Py-dimethansulfonsäure-Na		8	5	4	3		
Py-dibenzylsulfonsäure-Na		4	2	1.5	1	6	5
Py-monobenzylsulfonsäure-Na		2	1●	1.5	1	3.5	2.5
Sulfapyridin		1	0.5	0.5	0.3		

## II 肺炎双球菌 I 型感染に對する効果

Pneumococcus I 型の馬血清ブイオン 20 時間培養の 100 萬倍稀釋 0.2 cc (10致死量) をマウス (15~18g) の腹腔内に接種し、檢體を接種後 1 時間, 24 時間, 第 3 日, 第 4 日, 第 5 日の 5 回投與し、感染死の有無を 10 日間觀察せり。

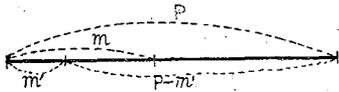
溶液皮下注射に於ては、連日 5 回投與に於ける最大耐量即ち Py-dimethansulfonsäure-Na は 30mg pro Maus, Py-dibenzylsulfonsäure-Na は 15 mg, Py-monobenzylsulfonsäure-Na は 10 mg, Sulfapyridin (アルカリ溶液) は 5 mg を毎回マウスの背部皮下に注射せり。

經口投與に於ては、Benzyl 誘導體は水溶液を、原化合物及 Sulfapyridin, Sulfathiazol, Sulfamethylthiazol 等は 15 %アラビアゴム液を以て乳劑として投與せり。

成績の判定に當り、效果の比較を明瞭ならしむる目的を以て余等の試案に成る 治効率なるものを算出せり。

試案の詳細に就きては次報に報告すべきを以て茲には其要點を記すに止む。

檢體の治療效果は試獸の生存率、斃死獸の生命延長日數等を以て表示するを通例とす。余等は此兩要素を單一化して一の指標を求めんとし、試案の一として檢體投與試獸 (生獸及死獸) の生命延長總日數を算出し、此數値と全試獸が生存せる場合 (即ち效果 100%) の生命延長總日數との百分比を取り



- a-----檢體投與群の生存獸數
- b-----同 感染斃死獸數
- p-----觀察日數
- m-----斃死獸の平均生存日數
- m'-----對照斃死獸の平均生存日數  
對照は全部斃死するものとす。
- p-m'---生存獸の生命延長日數
- m-m'---斃死獸の生命延長日數

$$\begin{aligned}
 \text{治効率} &= \frac{a(p-m') + b(m-m')}{(a+b) \times (p-m')} \times 100 \\
 &= \frac{a}{a+b} \times 100 + \frac{b}{a+b} \times 100 \times \frac{m-m'}{p-m'} \\
 &= \text{生存率} + \text{斃死率} \times \frac{m-m'}{p-m'}
 \end{aligned}$$

之を治效率と假稱せり。

成績次の如し。

### A. 皮下注射の場合

各検體最大耐量投與の場合の治療効果は第 2 表に示す如く、Py-monobenzylsulfonsäure-Na と Sulfapyridin とは略々等しく、之に次ぎて Py-dibenzylsulfonsäure-Na 有效なるも、Py-dimethansulfonsäure-Na は殆ど無効なり。但し溶液皮下注射 (1 日 1 回) によりては Sulfapyridin 及 Py-monobenzylsulfonsäure-Na と雖も僅に 50% 餘の治效率を擧げたるに過ぎず。之れ皮下注射に於ては毒性の發現強くして大量を投與し得ざること、他面検體の排泄速かなるが爲ならんと考へらるるを以て更に経口投與によりて其効果を検討せり。

第 2 表 溶液皮下注射による治療効果

検 體	注 射 量 × 回 數	生 存 數	斃死マウスの平均 生存日數	治 效 率 %
		試 験 數		
Py-dimethansulfonsäure-Na	30 mg × 5	1/5	1.5	18.1
Py-dibenzylsulfonsäure-Na	15 mg × 5	3/15	4.1	43.1
Py-monobenzylsulfonsäure-Na	10 mg × 5	9/20	3.0	53.6
Sulfapyridin	5 mg × 5	7/20	3.9	52.2
對 照		0/20	1.7	0

### B. 経口投與の場合

Py-dimethansulfonsäure-Na は前實驗に於て無効なりし爲除外し尙比較檢體として Sulfathiazol 及 Sulfamethylthiazol を追加せり

第 3 表揭示の如く経口法に依れば 1 回量 10

mg の投與により Sulfapyridin 及 Py-monobenzylsulfonsäure-Na 共に 90% 以上の治效率を擧ぐることを得たり。次に治效率 60% 以上を示す最少投與量を最小治効果と見做し、各檢體に就て之を摘録するに、原化合物は 5 mg にして Py-monobenzylsulfonsäure-Na, Sulfapyridin, Sulfathiazol 及 Sulfamethylthiazol の 4 種は 10 mg, Py-dibenzylsulfonsäure-Na は 20 mg なり。

第 3 表 経口投與に依る治療効果

検 體	20 mg × 5			10 mg × 5			5 mg × 5		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Py (原化合物)				19/20	4.0	96.4	5/10	6.1	76.8
Py-dibenzylsulfonsäure-Na	7/10	5.3	83.2	1/10	3.3	28.2			
Py-monobenzylsulfonsäure-Na	9/10	6.5	95.8	7/10	7.7	91.8	0/10	2.5	10.7
Sulfapyridin	7/10	3.0	75.0	9/10	4.0	92.9	1/10	3.6	31.4
Sulfathiazol	7/10	3.0	75.0	4/10	4.3	59.3	0/10	3.5	22.6
Sulfamethylthiazol	8/10	4.0	85.7	4/10	4.4	60.0	1/10	2.9	23.9
對 照				0/20	1.6	0			

A.....生存數  
試験數

B.....斃死マウスの平均生存日數,

C.....治效率(%)

III 連鎖状球菌感染に對する効果

Streptococcus haemolyticus の馬血清ブイオン 20 時間培養の 1000~100,000 倍稀釋 0.2 cc (1000~10 致死量) をマウス腹腔内に接種し、其後 1 時間, 24 時間, 第 3 日, 第 4 日, 第 5 日の 5 回檢體 10 mg を皮下に注射し感染死の有無を 10 日間觀察せり。檢體として Py-monobenzylsulfonsäure-Na 及 p-Aminobenzolsulfonacetamid の中性水溶液を用ひ、兩種の効果を比較せり。

第 4 表に示す如く Py-monobenzylsulfonsäure-Na は溶連菌感染に對して 10 mg 5 回の皮下注射により確實に奏效し、肺炎菌に對するよりも其效著し。

第 4 表 連鎖状球菌感染に對する効果

檢 體 量 × 回 數	接 種 致 死 量	生 存 數	斃 死 マ ウ ス の 平 均 生 存 日 數	治 效 率 (%)
		試 獸 數		
Py-monobenzylsulfonsäure-Na 10mg×5	1000	1/5	2.0	28.9
	100	4/5	9.0	97.8
p-Aminobenzolsulfonacetamid 10mg×5	1000	0/5	3.0	22.2
	100	3/5	3.0	68.9
對 照	1000	0/5	1.0	0
	100	0/5	1.0	0

IV 試験管内に於ける菌増殖阻止作用

難溶なる Py 及 Sulfapyridin は 0.02%, 易溶なる Py-dimethansulfonsäure-Na, Py-dibenzylsulfonsäure-Na 及 Py-monobenzyl-sulfonsäure-Na は 1% 水溶液となし、之を 100° 20 分加熱によりて滅菌し、其各種稀釋液 2 cc を馬血清ブイオン (通常の 2 倍濃度組成のもの

の) 2 cc に無菌的に加へ、之に Pneumococcus I 馬血清ブイオン 20 時間培養の 100 倍稀釋 1 滴を加へ 37 °C に於て 1 週間培養せり。

第 5 表掲示の如く、完全に菌の増殖を阻止する最低濃度を以て阻止力を比較するに、Py (原化合物) 最強く (5 萬倍), Sulfapyridin と Py-monobenzylsulfonsäureNa とは同等 (2 萬倍) にして之れに次ぎ、更に Py-dibenzylsulfonsäure-Na (1 萬倍) の順位となり、何れも其作用相當著しきものあるも、Py-dimethansulfonsäure-Na のみは阻止力僅に 500 倍に過ぎず。

第 5 表 Pneumococcus I に對する菌増殖阻止作用

檢 體	稀 釋 倍 數										
	1 百	2 "	5 "	1 千	2 "	5 "	1 萬	2 "	5 "	10 "	20 "
Py (原化合物)	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	+
Py-dimethansulfonsäure-Na	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
Py-dibenzylsulfonsäure-Na	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Py-monobenzylsulfonsäure-Na	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Sulfapyridin	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
對 照							+				

かくの如く上記検體の肺炎双球菌に對する *in vitro* の作用が前項の *in vivo* に於ける感染治療作用と完全に併行する事を認む。

而して Benzyl 誘導體自身が強き菌増殖阻止作用を有する事實より生體內に於ても Benzyl 基を離脱することなくして抗菌作用を現すものなるべきを豫想することを得。

### 總 括

4-Aminophenyl-5'-amino-2'-pyridylsulfon (略號 Py) の水溶性誘導體たる Py-dimethansulfonsäure-Na, Py-dibenzylsulfonsäure-Na 及 Py-monobenzylsulfonsäure-Na の 3 種に就きて、其毒性、肺炎双球菌及連鎖狀球菌感染に對する効果並に試験管内菌増殖阻止作用等を檢し、併せて Sulfapyridin 其他と比較検討せり。茲に得たる結果を總括すれば次の如し。

1. Py-dimethansulfonsäure-Na は溶解度大にして毒性著しく低きも、生體感染に對して殆ど無効且菌増殖阻止作用亦微弱なり。
2. Py-dibenzylsulfonsäure-Na は毒性比較的低く、生體感染に對し相當有效にして且菌増殖阻止作用も亦強し。
3. Py-monobenzylsulfonsäure-Na は前記 2 檢體よりも毒性若干強きも、しかもなほ Sulfapyridin の 1/2~1/3 に過ぎず、而して其肺炎菌感染に對する効果及菌増殖阻止作用は Sulfapyridin と略々同等にして、Dibenzyl 體に優る。尙、連鎖狀球菌感染に對しては肺炎菌感染に對するよりも一層良好なる効果を示せり。
4. 檢體の肺炎菌感染に對する効果と菌増殖作用とは併行關係を示せり。
5. Py-dibenzylsulfonsäure-Na の溶解度は 15~18° に於ては約 40%、Py-monobenzylsulfonsäure-Na 約 10% なり。而して其水溶液は皮下注射局所に何等の病變を起こすことなし。

### 文 獻

1. 秋葉・風間：異項環スルホン誘導體の研究（其 1） 衛生試験所彙報 56. 12, 昭 16
2. R. O. Roblin, J. H. Williams and G. W. Anderson: Studies in Chemotherapy. III. Sulfones J. Amer. Chem. Soc. 63, 7, 1930, 1941 July.

# 實驗的化學療法に於ける藥劑の治療效果 表示法の一試案に就て

(實驗的化學療法研究 第9報)

技師 秋葉朝一郎 囑託長 林江澤

## I. 緒 論

細菌性疾患の實驗的化學療法研究に於て、藥劑の治療效果を判定するに當り、1) 實驗動物の感染死を基準となす場合、2) 感染動物體內に於ける病原體の消長如何を基準となす場合、3) 生體臓器に於ける病變の程度乃至有無を基準となす場合等あり。蓋し病原體の實驗動物に發せしむる疾病の機轉に基き、藥劑の治療效果判定に便宜なる基準を採用す。

家兎、モルモット等を以てする結核の實驗的化學療法に於ては、臓器に於ける病變の程度乃至有無を檢索し、鳥類「マラリア」を以てする抗マラリア劑の研究に於ては、流血中に於ける原蟲の出現の有無乃至遲速を以てし、連鎖狀球菌、葡萄狀球菌、肺炎双球菌をマウスに感染せしむるが如き場合に於ては、感染死を判定の基準となすが如し。

余等は茲に感染死を短時日に確實に惹起せしめ得る病原菌を以てする實驗的化學療法研究に於ける、藥劑の治療效果の表示法に就ての試案を發表せんとするものなり。

偕て連鎖狀球菌、葡萄狀球菌、肺炎双球菌性疾患並びに腸炎菌、鼠チフス菌等を以てするチフス性疾患の化學療法の如き、感染動物の急性死を以て治療效果判定の基準とせし場合、從來如何なる效果表示法を使用せしやに就て、總括的に之を分類すれば次の如し。

1) 治療群中斃死獸の平均生存日數を全々考慮に入れず、専らある一定觀察期間を耐過生存せし動物數と全試獸數との比、所謂生存率のみに依れる方法 (第1法)

2) 前記の方法のみにては不充分なりとし、治療群中の生存獸數と全試獸數との比、並びに斃死獸の平均生存日數を併記して判定標準とする方法 (第2法)

3) 生存獸及斃死獸の生存日數を通算して平均値を取り、(觀察期間 p 日を最大値となし) 之と對照獸の平均生存日數を對比する方法 (第3法)

以上列擧せる諸法に就て考察するに、第1法は治療群中の斃死獸の平均生存日數の長短を全々考慮に入れざるため表示法として不充分なり。何故なれば治療群中の斃死獸の平均生存日數が、對照群のそれよりも相當期間延長されたりとせば、投與藥劑がある程度の菌發育阻止能力あるか又は生體に好影響を及ぼす作用ありと認むべく、若し逆に短縮されたりとせば菌發育増殖助長作用あるか又は生體に悪影響を及ぼす作用ありと思考すべきものなればなり。

第2法は前法の缺點を補足せんがため考案されたる方法にして前法よりも正確なる表示法なるも、其の判定標準が二元的なるため不便且判定に苦しむ事例あり。

第3法は觀察期間 p 日を有效最大値とせるものなるため、p は必ずしも判定比較に便なる數値に非ず。

以上論述せる各法とも各々缺點と不便あり。

茲に余等の提示せんとする試案は、治療群及對照群の全試獸數、生存獸數と斃死獸の平均生存日數並びに觀察期間等の實驗値及設定値を基礎とし、對照常に 0% に對し治療群の試獸が全部生存せし時其の治效率 100% となる如く、又對照群の平均生存日數よりも治療群の平均生存日數（全斃死）が短縮されたる場合は負の数値 (%) となる如く考案せるものにして、從來の諸表示法よりも效果の比較有效無效の判定に便にして且つ一目瞭然たらしむる様試みたり。

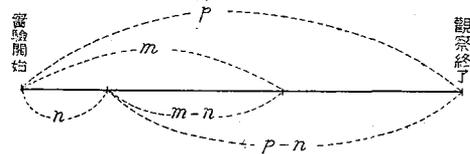
但し本法治效率の算定基礎たる上記各實驗値は、實驗誤差範囲内における信じ得べき數値たる事を前提とし、設定値たる試獸數及觀察期間が妥當なる事を要す。斯る條件を具備する場合に於ける治效率は可成り正確に治效率を表示するものと思考す。

## II. 治效率の算定法

實驗的化學療法における藥劑の治療效果は、治療群の生存獸數と全試獸數との比及び斃死獸の平均生存日數とを以て表示するを通例とす。故に余等は此の兩要素を單一化して一の指標を求めんとし、試案の一として藥劑投與試獸の生命延長總日數を算出し、此の數値と試獸が全部生存せし場合即ち效果 100% なる場合の生命延長總日數との百分比を取り之を治效率と假稱せり。

而して急性死を治療效果判定の基準となす場合、通常對照獸を全部斃死せしめるが如き確實致死菌量を感染す。然れども對照獸を全部斃死せしめては治效測定に不都合なる時は、最小致死菌量或は其れ以下の菌量を感染せしめ、治療群と對照群の生存獸數の多寡及び斃死獸の平均生存日數の長短を以て治療效果判定の基準となす場合あり。故に茲には對照群が全部斃死せし場合と、全部斃死せず一部生存獸ありたる場合とに分ちて治效率の算定法を記さんとす。

- a.....治療群の生存獸數
- b.....治療群の全試獸數
- a'.....對照群の生存獸數
- b'.....對照群の全試獸數
- p.....觀察期間（日數）
- m.....治療群斃死獸の平均生存日數
- n.....對照群斃死獸の平均生存日數
- p-n...生存獸の生命延長日數
- m-n...治療群斃死獸の生命延長日數



### A) 對照獸全斃死せし場合の治效率（治效率第 1 式）

茲に云ふ治效率とは、治療群の生存獸及斃死獸の生命延長總日數と試獸全部生存せりと假定せし生命延長總日數との百分比を意味す。而して  $a(p-n)$  は生存獸の生命延長總日數、 $(b-a)(m-n)$  は斃死獸の生命延長總日數、 $b(p-n)$  は試獸全部生存せし場合の生命延長總日數を表すを以て、治效率（第 1 式）を  $x$  とすれば次式の如し。

$$x = \frac{a(p-n) + (b-a)(m-n)}{b(p-n)} \times 100$$

$$= \frac{a}{b} \times 100 + \frac{(b-a)100}{b} \times \frac{m-n}{p-n}$$

$$\therefore x = \frac{a}{b} \times 100 + \left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right) \times \frac{m-n}{p-n} \dots\dots (\text{治效率第 1 式})$$

上記治效率第 1 式に於て、 $\frac{a}{b} \times 100$  は生存率、 $\left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right)$  斃死率にして、 $\left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right) \times \frac{m-n}{p-n}$  は斃死率を假生存率とでも稱すべきものに換算せしものにして、 $m > n$  なるときは正の數値となり、 $m = n$  なるときは零、 $m < n$  なるときは負の數値となるを以て、此の數値と生存率とを加減せるものが、求むる投與藥劑の感染動物に及ぼす作用（效果）にして、茲に治效率と稱せるものを表示す。

B) 對照獸全斃死せざる場合の治效率（治效率第 2 式）

治效率は投與又は注射せし藥劑の感染動物に及ぼす效果を表示する比率なるを以て、若し對照たる藥劑を投與又は注射せざる動物群に於て、若干生存獸ありたる時は、この場合の藥劑の治效率を表示すべき治效率は、前記第 1 式の數値より對照群の該當値を控除せるものなり。

而して對照群の該當値に於て、治療群の  $\left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right) \times \frac{m-n}{p-n}$  に相當すべき數値は、 $m = n$  なるを以て常に 0 となる故、治效率第 2 式は治效率第 1 式より對照群の生存率（自然治癒率） $\frac{a'}{b'} \times 100$  を控除せしものなり。

即ち治效率第 2 式を  $x'$  とすれば次式の如し。

$$x' = \frac{a}{b} \times 100 + \left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right) \times \frac{m-n}{p-n} - \frac{a'}{b'} \times 100 \dots\dots (\text{治效率第 2 式})$$

### III. 觀察期間に就ての考察

ある一定觀察期間を耐過生存せし動物は、治癒せるものと認むる條件なるを以て、其の觀察期間が最も妥當なる期間たる事を要す。何故なれば短期にすぎるときは、該觀察期間終了後に於ても、尙感染死の動物はありうるし、餘りに長期に亙るときは感染死に非ざる他の原因に依る斃死獸もありうるを以て、この觀察期間は接種菌種、菌量並びに藥劑投與回数等の條件に關聯し、最も妥當なる期間たる事極めて必要なり。此の期間を幾何ほどにすべきかを検討する實驗例を示すに次の如し。

實驗動物としてマウスを使用し、各群  $10^6$  匹となし、S. typhi murium (M.L.D.1/100,000 mg) の 10 M.L.D. を腹腔内に接種感染せしめて、4 群となし、1 群を對照とし、3 群に夫々藥劑の適量を感染 1 時間後に第 1 回経口投與をなし、爾後 5 日間 5 回の連續投與を行ひ、(藥劑は後日更に追加して一括報告するを以て茲に簡略に A. B. C. とす) 藥劑投與及無投與各群の斃死獸は何日以内に斃死し、生存する動物は何日迄耐過生存すれば、完全治癒（菌消失）或は保菌治癒（保菌状態にて永



第 2 表 肺炎双球菌 I 型感染に對する效果表示法比較

表 示 法 別 檢 體	投 與 量 × 回 數	第 1 法	第 3 法	新 表 示 法		
		生 存 率	平均生存 日 數 (Max.10)	第 2 法		治 效 率 %
				生存數/試獸數	斃 死 獸 平均 生 存 日 數	
Sulfamethylthiazol	20 mg×5	70	7.7	7/10	2.3	72.5
	10 mg×5	0	4.0	0/5	4.0	28.6
	5 mg×5	0	2.4	0/5	2.4	9.5
Sulfapyridin	20 mg×5	90	9.7	9/10	7.0	96.4
	10 mg×5	20	6.4	1/5	5.5	57.1
	5 mg×5	0	2.0	0/5	2.0	4.5
對 照		0	1.6	0/10	1.6	0

註 1.000 M.L.D. 腹腔内感染, 觀察期間 10 日とす。

第 3 表は葡萄菌 5M.L.D. 1/500mg 靜脉内接種感染マウスに對する各檢體の治效成績なり。本法は秋葉・風間・長林の論文より引用せるものにして、第 2 法即ち生存獸數と全試獸數との比及び斃死獸の平均生存日數とを併記して判定の標準とせるものに治效率第 1 式により、治效率を算出して併記せり。斯る二元的な判定標準を治效率に一元化するに、60%以上を有效なりとすれば、Sulfamethylthiazol の 10 mg 投與群のみ有效 (75.9%) なる事も一目瞭然たり。葡萄菌に對する Sulfamethylthiazol が Sulfanilamid より有效なる事は本表にても明らかなるも、生存獸數のみに依る時は、一見 Sulfanilamid が Sulfamethylthiazol より優れる如く見えるも (20 mg 投與群) 治效率により此の點若干修正されたり。(表参照)

Sulfanilylsulfanildimethylamid と Etainoxyl は共に生存獸なきも前者は生存日數延長せるに反し後者は却て短縮せり。前者の 30.2% は殆んど無効、後者の -5.3% は無効なるのみならず、却て Etainoxyl 20 mg 5 回投與は有害なることも、數字にて明瞭に表示し得るの便あり。

第 3 表 葡萄菌感染後 20 日生存マウス數と斃死マウスの平均生存日數と治效率

1 回 の 經 口 投 與 量 × 回 數 檢 體	20 mg×5			10 mg×5		
	生存數 / 試獸數	斃 死 獸 平均生存 日 數	治 效 率 %	生存數 / 試獸數	斃 死 獸 平均生存 日 數	治 效 率 %
p-Aminobenzolsulfonamid	3/15	6.1	34.2	4/15	7.3	44.8
p-Aminobenzolsulfacetamid	3/14	5.2	30.8	1/15	4.1	12.2
Sulfanilylsulfanildimethylamid	0/15	8.2	30.2	2/15	6.2	29.2
Sulfapyridin	4/15	8.6	50.4	5/15	8.7	55.4
Sulfamethylthiazol	2/15	8.6	41.5	9/15	9.8	75.9
p,p'-Diacetylaminodiphenylsulfon	1/15	5.0	17.1	1/15	5.6	20.5
Dinitropyridylphenylsulfon	0/15	3.6	3.0	0/10	2.3	-4.7
Diaminopyridylphenylsulfon	—	—	—	0/15	3.1	0

金 屬 錫 Etainoxyl	0/10	2.2	-5.3	—	—	—
Sn-bis (disulfanilamid)	1/15	3.5	8.8	—	—	—
對 照 (藥 劑 無 投 與)	0/50	3.1	0	0/50	3.1	0

第 2 法の生存獸數と全試獸數との比及び斃死獸平均生存日數併記の方法は、前述せる如く判定標準が二元的なるため不便なり。

第 3 法の生存獸及斃死獸の生存日數を通算して、其平均値に依る表示法は、對照獸群の該當値は 0 に非ざるため、治效率の如き常に對照獸群を 0% とせるものに比較すれば、表示法として不適當なりと云はざる可からず。尙又觀察期間 (日數) を有效最大値とせるため、必ずしも比較判定に便ならず。第 2 表につき兩法を比較考察すれば明らかなり。

茲に余等の提唱せんとする表示法は、第 3 表の如く、生存獸數、全試獸數及び斃死獸の平均生存日數、並びに是等の數値を基礎として求められたる治效率を併記する方法にして、治效率が信じ得べき數値たりや否やは、生存獸數、全試獸數、斃死獸の平均生存日數及觀察期間に關係す。従つて是等の數値が妥當なる限りに於て、治效率はかなり正確なる治效率を表示するものなりと信す。統計學上の理論より試獸數の多き程誤差は小なるを以て、治效率の有意無意は前述の各數値を吟味すべきなり。斯る意味に於て第 3 表の如く記載す。但し判定比較には主として、實驗値及設定値が信じ得べき條件を前提として治效率を以てするが便なり。

本治效率に於ては 60% 以上を有効とし、比率高き程有効度大にして、60% 以下に於ては其の程度に應じ、稍有效、殆んど無効、無効とし、負の數値となるときは、むしろ有害なるものと判定す。

## V. 結 論

從來急性死を判定標準とする實驗的化學療法研究に於て、實驗に供せし藥劑の有効無効並びに比較判定に當り、種々の表示法あるも、何れも若干の缺點及不便の點ありて比較判定に苦しむ事例に往々遭遇す。斯る不便を除かんが爲、茲に百分率にて表示し得る治效率を案出し、治療效果判定に當り、一目瞭然たらしめんと試みたり。

本治效率は、治療群の生存獸數を a, 全試獸數を b, 斃死獸の平均生存日數を m, 對照群の生存獸數を a', 全試獸數を b', 斃死獸の平均生存日數を n, 並びに觀察期間を p とせる各實驗値及び設定値により、次式に據りて算出するものなり。

對照群全斃死の場合の治效率 (第 1 式)

$$\frac{a}{b} \times 100 + \left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right) \times \frac{m-n}{p-n}$$

對照群全斃死せざる場合の治效率 (第 2 式)

$$\frac{a}{b} \times 100 + \left(100 - \frac{a}{b} \times 100\right) \times \frac{m-n}{p-n} - \frac{a'}{b'} \times 100$$

## 文 献

- 1) 秋葉・風間; 衛生試験所彙報, 第 56 號, 22 頁, 昭 16,
- 2) 秋葉・風間・長林; 衛生試験所彙報, 第 59 號, 70 頁, 昭 17,

# 肺炎双球菌感染に對する各種藥劑の效果の比較

(實驗的化學療法研究 第10報)

技師 秋葉朝一郎 囑託長 林江澤

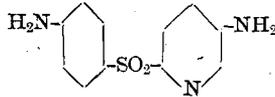
## I 緒 論

肺炎菌感染に對する化學療法劑として既往に於て深く研究せられたるは Chinin 誘導體にして、先づ Morgenroth u Levy (1911) によりて Aethylhydrocuprein (Optochin, Remijin 三共) が治療上に利用せられるに至り、次で岡本 (1931), Gündel (1933) Arjona (1934) Liebetruth (1935)等によつて Aethylapochinin が效果に於て Aethylhydrocuprein に優り且つ毒性は一層弱きこと報告され、本邦に於ては Chineron (武田) として治療界に呈供せられたり。その後 Whitby (1938) の發見に基づく Sulfapyridin 出でてより Sulfonamid 誘導體並びに Sulfon 誘導體に屬する多くの藥劑が發表され各々の研究者により有效なりと報告され居れり。

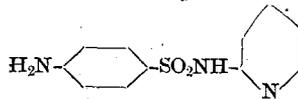
余等は茲に有效なりと認めらるる誘導體即ち Sulfapyridin Sulfamethylthiazol, Sulfathiazol, Sulfamethyloxypyrimidin, Diaminophenylpyridylsulfon 及び Aethylapochinin の 6 種を選擇して相互の效果を比較検討せり。

## II 檢 體

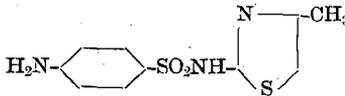
No. 1 4-Aminophenyl-5'-amino-2'-pyridylsulfon (Diaminophenyl-pyridylsulfon)



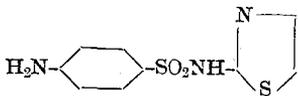
No. 2 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-pyridin (Sulfapyridin)



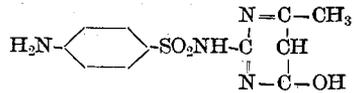
No. 3 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-4-methylthiazol (Sulfamethylthiazol)



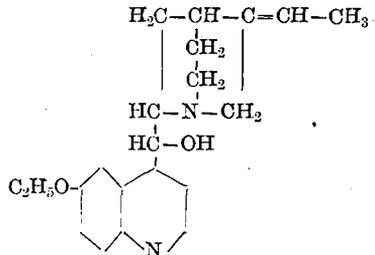
No. 4 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-thiazol (Sulfathiazol)



No. 5 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-4-methyl-6-oxypyrimidin (Sulfamethyloxypyrimidin)



## No. 6 Aethylapochinin



余等の使用せし上記 6 種の検體は、Diaminophenylpyridylsulfon は森澤博士試製のもの、Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol は夫々市販品、Sulfathiazol, Sulfamethyloxypyrimidin は武田研究部試製品、Aethylapochinin は市販品を實驗に供せり。

## III 毒性試験

## A) 實驗方法：

- 1) 實驗動物は凡て體重 15g 生後約 2 ヶ月の成熟マウスを選んで使用し、各群のマウスを 6~12 匹となし檢體の急性毒性を経口 1 回投與の方法により試験せり。
- 2) 経口投與は 15% アラビアゴム液に檢體を混じ、乳鉢にて充分研磨して乳劑となし胃ゾンデを以て 1 回投與せり。
- 3) 而して各檢體の稀釋度は Diaminophenylpyridylsulfon は 10%, Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol, Sulfathiazol 及び Sulfamethyloxypyrimidin は 20%, Aethylapochinin は 5% となし、投與すべき最大容量を 1.0cc 最小容量を 0.2cc となして、其の所要量を経口投與せり。
- 4) 投與してより 10 日間其の症狀及び生死を觀察して最小致死量及び最大耐量を判定せり。即ち試獸の 2/3 以上斃死の最小量を致死量、2/3 以上生存の最大量を耐量となせり。

## B) 實驗成績：

毒性試験の成績第 1 表の如し。

第 1 表 経口 1 回投與の毒性比較

檢 體	経口 1 回投與量		最 大 耐 量	
	最 小 致 死 量	最 大 耐 量	mg/pro 15gMaus	g/pro kg
	mg/pro 15gMaus	g/pro kg	mg/pro 15gMaus	g/pro kg
Diaminophenylpyridylsulfon	50	3.3	30	2.0
Sulfapyridin	> 200	> 13.3		
Sulfamethylthiazol	> 200	> 13.3		
Sulfathiazol	160	10.6	140	9.3
Sulfamethyloxypyrimidin	> 200	> 13.3		
Aethylapochinin	20	1.3	15	1.0

第 1 表を見るにマウスは Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol 及び Sulfamethyloxyprymidin に對し經口 1 回投與にては 200 mg 以上に耐え即ち 13 g pro kg 以上投與するも何等の中毒症狀を呈せず。Barlow a. Homburger 等は 25 g pro kg にて中毒症狀なしと稱す。Sulfathiazol は 160 mg (10.6 g pro kg) が致死量となり 140 mg (9.3 g pro kg) が耐量にして Sulfamethylthiazol よりも毒性強し。Barlow a Homburger 等の 25 g pro kg にて何等の中毒症狀なしと云ふ成績に比すれば余等の成績にてはやゝ毒性強しと云ふべし。尙氏等は Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol 及び Sulfathiazol 等の Na 鹽について經口投與にて比較せるに、Sulfathiazol が Sulfamethylthiazol より毒性強き成績を得たり。

Diaminophenylpyridylsulfon の致死量 50 mg (3.3 g pro kg), 耐量 30 mg (2.0 g pro kg) の成績は秋葉・風間<sup>4)</sup>の成績に一致す。

Aethylapochinin の致死量 20 mg (1.3 g pro kg) 耐量 15 mg (1.0 g pro kg) の成績は三浦<sup>5)</sup>の成績に一致す。但し 15 mg にて中毒症狀を呈す。

以上を毒性の強度より見るときはマウスに對し經口 1 回投與にては、

Sulfapyridin ≒ Sulfamethylthiazol ≒ Sulfamethyloxyprymidin < Sulfathiazol < Diaminophenylpyridylsulfon < Aethylapochinin の順に強し。

#### IV 治療實驗

##### A) 實驗方法：

- 1) 實驗動物として體重 15 g~20 g の生後約 2 1/2 ヶ月成熟雄マウスを使用せり。
- 2) 感染菌は本研究室保存肺炎双球菌 I 型を馬血清加ブイヨンに 18 時間培養せるものを普通ブイヨンを以て稀釋し、其 100 萬倍稀釋 0.2 cc (10 M.L.D.) をマウスの腹腔内に接種感染せしめ、檢體を接種後 1 時間、24 時間、第 3 日、第 4 日、第 5 日の 5 回連続經口投與し、感染死の有無を 10 日間觀察せり。之を早期治療と假稱せり。
- 3) 本菌 10 M.L.D. 感染マウスは通常 24~48 時間後に斃死するを以て、感染後 11 時間及び 21 時間を經過してより第 1 回經口投與をなし、爾後 24 時間を隔てゝ連続 5 日間 5 回投與をなしたるものを晚期治療と假稱せり。前者と同様 10 M.L.D. 腹腔内接種、觀察期間 10 日とせり。
- 5) 檢體投與法は凡て經口投與を施行せり。15% アラビヤゴム液を以て毒性試験と同様の調製法にて乳劑を作成し、各々の投與量が 0.2 cc に含まれる如く調製せり。之を胃ゾンデにて深く胃内に注入せり。
- 5) 治療效果判定は主として前報<sup>6)</sup>の治効率により 60% 以上を有效なりと認めたり。

##### B) 實驗成績：

治療實驗の成績は之を第 2, 3 表に一括表示せり。

1) 肺炎菌感染 1 時間後に薬劑を經口投與する方法、所謂早期治療に於ては Diaminophenylpyridylsulfon, Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol 及び Sulfathiazol 等はいづれも有效、Sulfamethyloxyprymidin は若干有效なるも Aethylapochenin は殆んど無効に終れり。(第 2 表参照)

而して有效薬劑の最小治療量は Diaminophenylpyridylsulfon は 5 mg (治効率 77.1%), Sulfapyridin は 10 mg (治効率 92.9%), Sulfamethylthiazol は 10 mg (治効率 75.3%), Sulfathiazol は 10

第 2 表 早期治療 (感染 1 時間後薬剤投與) の効果比較

經口投與量 × 回数 判定標準	20 mg × 5			10 mg × 5 *(8 mg × 1~2)			5 mg × 5			2.5 mg × 5		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
檢 體												
Diaminophenylpyridylsulfon	—	—	—	19/20	4.0	96.5	5/10	6.1	77.1	1/10	4.1	37.5
Sulfapyridin	8/10	3.0	83.5	9/10	4.0	92.9	1/10	3.6	32.2	—	—	—
Sulfamethylthiazol	8/10	4.0	85.9	4/10	6.5	75.3	1/10	2.9	24.8	—	—	—
Sulfathiazol	7/10	3.0	75.3	4/10	4.3	59.8	0/10	3.5	23.5	—	—	—
Sulfamethyloxypyrimidin	5/10	2.0	52.9	3/10	3.0	40.6	1/10	2.4	19.5	—	—	—
Aethylapochinin	—	—	—	* 0/10	0.5	-5.3	2/10	1.8	22.8	2/10	1.6	20.9
對 照				0/20	1.5	0						

註: A =  $\frac{\text{生存数}}{\text{試獣数}}$  B = 斃死獣平均生存日数 C = 治効率(%)

Pneumococcus I 型 100 萬倍 0.2 c.c. (10 M.L.D.) 腹腔内感染:

觀察期間 10 日;

\* Aethylapochinin のみ 8 mg 投與, 但し本群マウスは中毒症状甚しく全部中毒死と認めて可ならん. 斃死マウスにつき心血及腹腔液より肺炎菌を鏡檢せるにいずれも陰性なりき.

第 3 表 晚期治療 (感染 11 時間及 21 時間後薬剤投與) の効果比較

薬 剤, 投 與 開 始 時 間		感 染 11 時 間 後			感 染 21 時 間 後		
檢 體	投與量 × 回数	A	B	C	A	B	C
Diaminophenylpyridylsulfon	10 mg × 5	3/10	4.1	52.0	0/10	1.8	4.7
Sulfapyridin	20 mg × 5	8/10	6.5	91.9	1/10	1.9	15.2
Sulfamethylthiazol	"	5/10	4.5	68.0	0/10	2.7	15.1
Sulfathiazol	"	5/10	4.0	65.1	0/10	1.7	3.5
Sulfamethyloxypyrimidin	"	2/10	3.9	43.3	0/10	1.6	2.3
Aethylapochinin	5 mg 5	0/10	2.0	7.0	0/10	1.4	0
對 照		0/20	1.4	0			

註: 略號 A, B, C, 感染菌量, 觀察期間前表 = 同シ.

mg (治効率 59.8%), Sulfamethyloxypyrimidin は 20 mg にして治効率 52.9% なり.

之をいづれが有效なりやを最小治癒量及治効率を基準として比較するに,

Diaminophenylpyridylsulfon > Sulfapyridin > Sulfamethylthiazol > Sulfathiazol > Sulfamethyloxypyrimidin > Aethylapochinin の順なり.

2) 次に肺炎菌感染 11 時間後に薬剤を投與せる成績にては, Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol, Sulfathiazol (20 mg 投與) はいづれも感染後相當時間経過せるもなほ有効にして, Diaminophenylpyridylsulfon (10 mg 投與) 及び Sulfamethyloxypyrimidin (20 mg 投與) はやや劣つて若干有效なるも, Aethylapochinin は全然無効なり.

之を有効度の順に記せば次の如し.

Sulfapyridin > Sulfamethylthiazol ≅ Sulfathiazol > Diaminophenylpyridylsulfon > Sulfamethyloxypyrimidin > Aethylapochinin

3) 更に感染 21 時間後に藥劑を投與せる成績にては、いづれも無効に終れり。即ち感染 11 時間後に投與せる場合に有效なりし藥劑も無効なり。

之蓋し菌感染 21 時間後に至ればマウスは全く衰弱し、從つて生體の諸機能衰へたるため、もはや菌を絶滅し得ざるためならん。

## V 總括並考察

秋葉及風間<sup>4,7)</sup>は肺炎菌感染に對する效果に就て、Diaminophenylpyridylsulfon は Sulfapyridin に優り、Sulfapyridin は Sulfamethylthiazol に若干優ることを既に報告せるが、今回の實驗に於ても同一結果を得たり。

而して Sulfamethylthiazol と Sulfathiazol との效果を比較するに、兩者間に大差を認めざるも Sulfamethylthiazol が Sulfathiazol に若干優れたる結果を示せり。

Sulfapyridin と Sulfamethylthiazol との效果を比較し、Cooper, Gross a. Lewis;<sup>8)</sup> 津田・鈴木;<sup>9)</sup> 津谷等<sup>10)</sup>は余等と同じく Sulfapyridin が優れりとなし、Barlow a. Homburger;<sup>3)</sup> Fischer 等<sup>11)</sup>等は等價なりとし、大關<sup>12)</sup>は Sulfamethylthiazol が優れりと報告せり。

Sulfamethylthiazol と Sulfathiazol との比較に就ては、Barlow a. Homburger;<sup>3)</sup> Fischer 等<sup>11)</sup>も前者が優秀なりとなし、余等の成績と一致するも、津谷<sup>10)</sup>は Sulfathiazol が優れりとなせり。

Sulfapyridin と Sulfathiazol との比較試験に就いては、Raiziss, Severac a. Moetsch;<sup>13)</sup> Long a. Bliss;<sup>14)</sup> 津谷等<sup>10)</sup>は Sulfapyridin が Sulfathiazol に優るとなし、唯 McKeek, Rake, Greep a. Dyke<sup>15)</sup>のみは藥劑飼料混和投與實驗によりて兩者同等なりとなせり。

上記の報告を綜合するに、3 種共肺炎菌感染に對して良く奏效し、其の效果には大差なきも、Sulfapyridin が 2 種 Thiazol 誘導體に優り、Sulfamethylthiazol が Sulfathiazol に若干優るが如しと見ることを得べし。

Sulfapyrimidin 誘導體の化學療法的效果に關しては、Roblin, Williams, Winnek a. English<sup>16)</sup>の研究を以て嚆矢となし、氏等は 2-Sulfanilamidpyrimidin 及 2-Sulfanilamid-4-methyl-pyrimidin は連鎖狀球菌、肺炎双球菌並びに葡萄狀球菌感染に對して Sulfanilamid, Sulfapyridin, Sulfathiazol 等よりも一層強き效果を有すと報告せり。而して Sulfapyridin と Sulfapyrimidin との混淆を避くる爲 Sulfapyrimidin を Sulfadiazine と呼稱すべきことを提唱せり。蓋し Pyrimidin は Diazine 環なるに由來す。

余等は未だ 2-Sulfanilamidpyrimidin 又は 2-Sulfanilamid-4-methylpyrimidin を入手實驗する機會を得ざることを遺憾とするところなるが、其の近似化合物たる 2-Sulfanilamid-4-methyl-6-oxypyrimidin の肺炎双球菌感染に對する效果は、Diaminophenylpyridylsulfon, Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol, Sulfathiazol 等に劣ること前記の如し。

次に Aethylapochinin の肺炎菌感染に對する效果に關しては、三浦<sup>5)</sup>は余等と殆んど同様なる實驗方法によりて、之を Sulfapyridin と比較し、Aethylapochinin は Sulfapyridin に寧ろ優る效果あり

と報告せり。然るに余等の實驗に於いては Aethylapochinin の効果は極めて微弱にして殆んど無効なりき。かくの如く著しき成績の相違は誠に奇異なる事實と云ふべく、之余等の偶々使用せし檢體の不良なるに因るや否や更に他檢體を得て追究すべし。

## VI 結 論

余等は肺炎菌感染に對して有效なりと認めらるゝ化合物 6 種に就き肺炎双球菌 I 型感染に對する効果を比較せり。

先づ各檢體をマウスに就き經口投與による毒性を検したる後、其耐量以下を遞減的に感染マウスに經口的に投與し、各投與量に於ける治效率を算出し以て檢體の最小治癒量を測定し、最小治癒量の大小並びに治效率の高低によりて効果の強弱を判定せり。

早期治療實驗（感染 1 時間後第 1 回檢體投與）に於ては其の順位次の如し。

Diaminophenylpyridylsulfon > Sulfapyridiu > Sulfamethylthiazol > Sulfathiazol > Sulfamethyloxyppyrimidin > Aethylapochinin.

但し晩期治療實驗（感染後 11 時間第 1 回檢體投與）に於ては、Diaminophenylpyridylsulfon は Sulfathiazol の次位に低下せり。

## 文 獻

- 1) 岡本：十全會雜誌 36, 333, 昭 6
- 2) Whitby: Lancet I, 1210, 1938
- 3) Barlow a. Homburger; Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 43, 317, 1940
- 4) 秋葉・風間：衛生試驗所彙報, 56, 12, 昭 16
- 5) 三浦：Imp. Jour. Med. Sciences IV Pharm. 12, 209, 1940
- 6) 秋葉・長林：衛生試驗所彙報, 60, 101, 昭 18
- 7) 秋葉・風間：同 報, 56, 22, 昭 16
- 8) Cooper, Gross a. Lewis: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 42, 421, 1939
- 9) 津田・鈴木：藥學雜誌 59, 204, 昭 4
- 10) 津谷：北越醫學會誌 57, 732, 昭 17
- 11) Fischer: Schweiz. Med. Wsch. 666, 1940
- 12) 大關：細菌學雜誌 539, 昭 16
- 13) Raiziss, Severac a. Moetsch-Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 46, 361, 1941
- 14) Long a. Bliss: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 43, 324, 1940
- 15) McKee, Rake, Greep a. Dyke: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 42, 417, 1939
- 16) Roblin, Williams, Winnek a. English: J. Amer. Chem. Soc. 62, 2002, 1940

# チフス性疾患の化學療法に關する研究 (其 1)

## 腸炎菌感染に對する Sulfanilamid 誘導體の效果に就て

(實驗的化學療法研究 第11報)

技 師 秋 葉 朝 一 郎 囑 託 長 林 江 澤

### I 緒 言

チフス菌屬感染に對する化學療法的研究は現在の所殆んど未開拓の領域なり。余等はこの方面の研究を意圖しつつあるも、Sulfanilamid 誘導體中或種のものに就き臨床上及び實驗的に若干有效なりと云ふ極めて少數の文献あるを以て、余等の將來の研究方針の一助たらしめんが爲一應之を検討せり。

チフス菌はマウスに對する病原性小なるため、本報に於てはマウスにチフス性疾患を惹起せしめ且つ抗原構造がチフス菌に近似せる *Salmonella enteritidis* を使用せり。

Muir, Shamleffer a. Jones は *Sal. enteritidis* 感染マウスに對し Sulfamethylthiazol がその生存期間を相當延長せしめ得たりと云ひ、Libby a. Joyner は Sulfanilamid, Sulfapyridin, 及 Sulfathiazol の3種につき實驗せる結果 Sulfathiazol が他の2種に比し良き効果ありと報じ、Fisk も亦 *E. typhi* 感染マウスに對して Sulfanilamid 劑が治療効果ありと稱したるに反し、Kalmer a. Rule は Sulfanilamid を菌感染前より皮下注射したる場合には生存期間を延長せしめ得たるも治療効果は殆んど無しと報告し、Marshall 等は Sulfaguanidin を腸チフス患者に使用せし實驗例においては無効なりと云ひ、Bornstein a. Strauss は同じく Sulfaguanidin を用ひて *Salmonella* 屬各種菌感染マウスの *in vivo* の實驗に於て、ある種には有効なるも他の菌種には無効なりと稱し、而して *S. enteritidis* 感染マウスには無効なりと報じ、本邦に於ては土屋及福見は Therapol, Diseptal は腸炎菌感染に無効なりと云ひ、福見及平山は Sulfanilamid, Disulfanildimethylamid, Sulfapyridin, Sulfathiazol 及び Sulfaguanidin の腸炎菌感染に對する効果につきて研究し、いづれも無効に終れりと報告せり。

以上之を通覽するにチフス性疾患に對し Sulfanilamid 誘導體が若干有効なりと云ふ者もあるも、無効なりと稱する者多し。

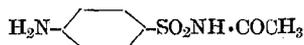
余等は Sulfanilamid, Sulfanilacetamid, Disulfanildimethylamid Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol, Sulfathiazol, Sulfaguanidin, Sulfamethyloxyprymidin, Sulfatrichloranilid, Sulfadibromanilid, 及 Sulfathiocyananilid の11種につき *S. enteritidis* 感染マウスに對する治療効果を検討せるを以て茲に報告せんとす。

### II 檢 體

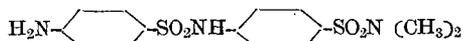
No.1 p-Aminobenzolsulfonamid (Sulfanilamid)



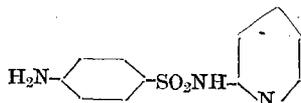
No.2 p-Aminobenzolsulfonacetamid (Sulfanilacetamid)



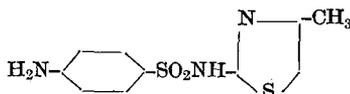
No.3 p-Aminobenzolsulfonamidbenzolsulfondimethylamid (Disulfanildimethylamid)



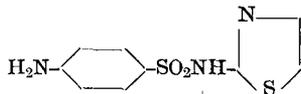
No.4 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-pyridin (Sulfapyridin)



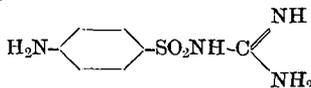
No.5 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-4-methylthiazol (Sulfamethylthiazol)



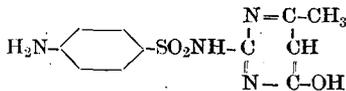
No.6 2-(p-Aminobenzolsulfonamid)-thiazol (Sulfathiazol)



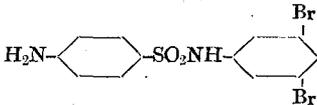
No.7 p-Aminobenzolsulfonguanidin (Sulfaguanidin)



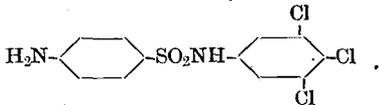
No.8 2-(p-Aminobenzol-sulfonamid)-4-methyl-6-oxy-pyrimidin (Sulfamethyloxy-pyrimidin)



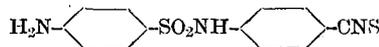
No.9 4-Aminobenzolsulfon-3'-5'-dibromanilid (Sulfadibromanilid)



No.10 4-Aminobenzolsulfon-3'-4'-5'-trichloranilid(Sulfatrichloranilid)



No.11 4-Aminobenzolsulfon-4'-thiocyananilid (Sulfathiocyananilid)



以上11種の検體の中 Sulfanilamid, Sulfadibromanilid の2種は當所板井技師試製品, Sulfanilacetamid, Disulfanildimethylamid, Sulfapyridin 及 Sulfamethylthiazolの4種は夫々市販品, Sulfathiazol

及 Sulfamethoxyypyrimidin の 2 種は武長研究部試製品, Sulfatrichloranilid 及 Sulfathiocyananilid の 2 種は理化学研究所小山氏の試製せるものなり。

### Ⅲ 毒性試験

#### A) 実験方法:

- 1) 實驗動物は凡て體重 15g 生後約 2 ヶ月の成熟雄マウスを使用せり。
- 2) 檢體は 15% アラビヤゴム液に所要量の檢體を混じ、充分乳鉢内にて研磨して乳劑となし其 0.2 cc 中に所要投與量を含む如く作成し、之を胃ゾンデにてマウス胃内に深く注入せり。
- 3) 経口 1 回投與にて急性中毒症状の有無及び生死を 10 日間觀察し 2/3 以上耐過生存せし最大量を耐量とし、2/3 以上斃死せる最小量を致死量と判定せり。

#### B) 実験成績:

毒性試験成績は之を一括して第 1 表に表示せり。

第 1 表 マウス経口投與の毒性

檢 體	致 死 量		耐 量	
	mg pro 15g マウス	g pro kg	mg pro 15g マウス	g pro kg
Sulfanilamid	60	4.0	40	2.7
Sulfanilacetamid	>200	>13.3		
Disulfanildimethylamid	>200	>13.3		
Sulfapyridin	>200	>13.3		
Sulfamethylthiazol	>200	>13.3		
Sulfathiazol	160	10.6	140	9.3
Sulfaguandin	>200	>13.3		
Sulfamethoxyypyrimidin	>200	>13.3		
Sulfadibromanilid	40	2.7	30	2.3
Sulfatrichloranilid	200	13.3	180	12.0
Sulfathiocyananilid	30	2.0	20	1.3

Sulfanilacetamid, Disulfanildimethylamid, Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol, Sulfaguandin, Sulfamethoxyypyrimidin, Sulfatrichloranilid, Sulfathiazol 等は経口投與にて毒性極めて少く毎日 1 回 20 mg 連続 5 日の経口投與を行ふもマウスに何等の異常を認めざるも, Sulfanilamid は 20mg 連続投與にては時に中毒症状を呈することあるを以て Sulfadibromanilid と同様連続投與安全量は 10 mg にして, Sulfathiocyananilid は 5 mg を以て安全投與量となす。

治療試験に就いては檢體の上記安全量以下を投與せり。

### Ⅳ 治療實驗

#### A) 実験方法:

- 1) 實驗動物は凡て體重 15~20 g の生後約 2~2½ ヶ月の成熟雄健康マウスを選んで使用せり。

2) 感染菌は當研究室保存の *S. enteritidis* 石地株を使用し、之を 37° 18 時間普通寒天斜面に培養せしものを普通ブイオンにて稀釋し 10 M.L.D. 即ち 1/100,000 mg をマウス腹腔内に接種感染せしめたり。

3) 檢體乳劑は毒性試験の際と同一方法によりて作成し、之を接種 1 時間後に第 1 回爾後 24 時間、第 3 日、第 4 日、第 5 日の 5 日間連続 5 回經口投與をなしたり。

4) 觀察期間は 25 日となし斃死獸につきては各臓器即心血、肝、脾の切片を Brilliantgrün 培地に培養して感染死なりや否を確め、耐過生存せしマウスにつきても同培地に培養を行ひて菌消失せしや否を檢せり。

5) 判定法は主として余等の第 9 報<sup>9)</sup>の治効率に依れり。

#### B) 實 驗 成 績:

治療實驗成績第 2 表の如し。

第 2 表 治療實驗成績

檢 體 番 號	檢 體	投與量×回数	A	B	C	投與量×回数	A	B	C
No. 1	Sulfanilamid	10 mg×5	0/10	6.3	6.5	5 mg×5	0/5	5.2	1.0
No. 2	Sulfanilacetamid	20 mg×5	0/5	7.6	13.0	10 mg×5	0/5	5.8	4.0
No. 3	Disulfanildimethylamid	〃	0/10	7.5	12.5	〃	1/5	8.8	35.2?
No. 4	Sulfapyridin	〃	0/10	8.6	18.0	〃	0/5	8.0	15.0
No. 5	Sulfamethylthiazol	〃	0/10	7.1	10.5	〃	0/5	8.4	17.0
No. 6	Sulfathiazol	〃	0/10	9.6	23.0	〃	0/5	8.6	18.0
No. 7	Sulfaguandin	〃	0/10	7.1	10.5	〃 ●	0/5	5.2	1.0
No. 8	Sulfamethyloxyprymidin	〃	0/13	7.4	12.0	〃	0/10	8.8	19.0
No. 9	Sulfadibromanilid	10 mg×5	0/10	5.2	1.0	5 mg×5	0/10	6.9	9.5
No. 10	Sulfatrichloranilid	20 mg×5	0/10	6.6	8.0	10 mg×5	0/5	7.4	12.0
No. 11	Sulfathiocyananilid	5 mg×5	0/10	8.7	18.5	2.5 mg×5	0/5	6.0	5.0
	對 照		0/20	5.0	0				

註: A =  $\frac{\text{生存數}}{\text{試獸數}}$     B = 斃死マウス平均生存日數    C = 治効率 (%)

余等の實驗條件に於ては本表に示す如く僅かに生存日數延長せるも、有効なりと稱すべきもの無し。

尙斃死獸の経過日數は第 3 表の如し、即ち各群とも通常 15 日以内に斃死す。最も多く斃死するは藥劑投與終了後第 6, 7, 8 日に多きを以て、投與中菌發育抑制せし如き感を懷きしを以て、Sulfanilamid, Sulfapyridin, Sulfamethylthiazol, Sulfathiazol 及 Sulfaguandin の 5 種につき 10 回投與を試みたれども、5 回投與の成績と大差なく殆んど無効に終れり。即 5 回藥劑投與にて菌を滅殺又は抑止出來得ざる藥劑は、10 回投與を行ふとも大差なきが如し。

