

衛生試験所報告



第 8 2 号

昭和 39 年 10 月

BULLETIN

No. 82

October 1964

OF

NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES
TAMAGAWAYOGA-MACHI, SETAGAYA-KU,
TOKYO, JAPAN

国 立 衛 生 試 験 所

衛生試報

Eisei Shikenjo Hokoku

衛生試験所報告

第82号

昭和39年10月

No. 82

BULLETIN

October 1964

OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES
TAMAGAWAYOGA-MACHI, SETAGAYA-KU,
TOKYO, JAPAN

国立衛生試験所

目 次

合

総 説

ピリダジンN-オキシドの化学板井孝信... 1

報 文

赤外吸収スペクトルの医薬品試験における応用 (第15報)

局方医薬品の polymorphism に関する研究 (その1).....大場琢磨・多田 豊・小山良子...33

有機化合物のポーラログラフによる研究 (第23報)

サリドマイドの交直ポーラログラフ佐藤 寿... 37

 γ -BHC・TBTO 混合乳剤および γ -BHC 乳剤のガスクロマトグラフ定量法.....佐藤 寿・島峯望彦... 39

クロルフェノール類の近紫外吸収スペクトルと溶媒効果について.....鹿島 哲・近藤竜雄... 42

尿中麻薬の検出について (第3報)大野昌子・朝比奈晴世... 47

 α -ニトロソ- β -ナフトールによるモルヒネの比色定量.....大野昌子・高橋一徳... 50 ^{203}Hg 標識チメロサールの径直腸吸収および生体内分布について.....浦久保五郎・城戸靖雅... 53

内毒素の生体内分布に関する研究 (第1報)

放射性内毒素の抽出, 精製および比放射能の測定.....渡辺一江... 57

発熱物質試験法に関する研究 (第1報)

電氣的ウサギ体温測定法の発熱物質試験への応用について.....桑村 司・武藤幸子・重松瑞穂... 59

発熱物質試験法に関する研究 (第2報)

注射用蒸留水の発熱物質試験について.....桑村 司・武藤幸子・重松瑞穂... 63

資 料

ガスクロマトグラフィーの医薬品分析への応用 (第4報)

抗ヒスタミン剤, トランキライザーおよび催眠剤の分離.....河合 聡・橋場茂子... 67

解熱鎮痛剤中のスルピリンの定量法.....辻 章夫・河合 聡・和田秋枝・加藤せえ・小滝美和子... 70

混合剤の試験法——解熱鎮痛剤の薄層クロマトグラフィー.....辻 章夫・和田秋枝... 73

薄層クロマトグラフィーによる殺虫剤の分離および確認——規格化への検討——柴崎利雄・平野美枝子... 76

0.1 N 硝酸銀液および 0.1 N チオシアン酸アンモニウム液の各種標定方法の比較検討

.....柴崎利雄・和田悠紀子... 78

スルピリンを主剤とした感冒内服液中のビタミン B₁ の安定性.....谷村顕雄・足立 透・朝比奈正人... 80

国立衛生試験所塩酸チアミン液標準品製造に関する資料.....河内敬朝・小林 正・荻野順子... 82

国立衛生試験所ビタミンA油標準品製造に関する資料.....河内敬朝・小林 正... 83

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) 酒石酸水素ノルエピレナミン標準品および

レセルピン標準品について.....長沢佳熊・川村次良・升田 貞・木島敬二... 85

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) チロジンについて.....長沢佳熊・山羽 力・高橋昭江... 86

クジラヘパリンの抗凝血作用の測定.....長沢佳熊・木村俊夫... 86

昭和38年度日本産あへんのモルヒネ含量について.....中川雄三・伊阪 博... 87

ガスクロマトグラフによる有機化合物の分析.....佐藤 寿・島峯望彦... 88

医療用プラスチックに関する研究 (第8報)

合成樹脂製血液バッグについて.....藤井正道・佐藤 寿・伊東 宏・

堀部 隆・島峯望彦・篠崎 正・

菊地 寛・竹内 勝・三浦重博... 90

非吸収縫合糸について.....堀部 隆・菊地 寛・竹内 勝... 93

紙綿類の基準について.....伊東 宏・堀部 隆・篠崎 正... 97

過酸化水素で脱色した毛髪の強度について.....南城 実・狩野静雄... 99

キレート滴定による食品中の亜硫酸の定量法.....武見和子・天野立爾・川田公平・川城 巖...101

II

酸化剤によるデヒドロ酢酸の分解について	細貝祐太郎・川城 巖	103
青酸くん蒸バナナの試験について	天野立爾・武見和子・川田公平・川城 巖	104
輸入脱脂粉乳の異物試験について	宮島弘術・光榮昭雄・二郷俊郎・川城 巖	105
昭和38年度灯台飲料用天水中の ^{90}Sr の定量	長沢佳熊・浦久保五郎・城戸靖雅・池淵秀治	107
メタノール中毒の実験的研究 (第1報)		
メタノールの経皮吸収	長沢佳熊・竹中祐典	110
メタノール中毒の実験的研究 (第2報)		
中毒死を起したメタノール中の不純物の分析	長沢佳熊・竹中祐典	112
発熱物質試験用購入ウサギのコクシジウム症	桑村 司・重松瑞穂	114
内毒素またはエピネフリン投与ウサギ耳殻血管のエピネフリン感受性	石閃忠一・岩原繁雄	115
Rubber foam の微生物に対する作用について (第1報)		
細菌に対する殺菌力	岩原繁雄・宮本和代・若林駿吉・川村秀之	116
Rubber foam の微生物に対する作用について (第2報)		
真菌に対する抗菌力	岩原繁雄・倉田 浩・坂部フミ・若林駿吉・川村秀之	118
洋紙に付着したカビの赤外吸収スペクトルによる検出	大場琢磨	120
殺菌剤によるカビ胞子の細胞変化の電子顕微鏡的観察 (第2報)	一戸正勝・倉田 浩	121
麦類赤かび病菌に関する試験 (第1報)		
赤かび病菌の検出法ならびに病変の赤変程度と <i>Fusarium</i> 属菌検出率との関係	倉田 浩・坂部フミ・宇田川俊一	123
麦類赤かび病菌に関する試験 (第2報)		
赤かび病菌とその類縁 <i>Fusarium</i> 属菌の同定	倉田 浩・坂部フミ・宇田川俊一	125
麦類赤かび病菌に関する試験 (第3報)		
検出 <i>Fusarium</i> 属菌の分生胞子形成と培地との関係	倉田 浩・宇田川俊一・坂部フミ	129
麦類赤かび病菌に関する試験 (第4報)		
人口病変米によるマウス飼育試験	池田良雄・大森義仁・吉本浜子・降矢 強・一戸正勝	130
麦類赤かび病菌に関する試験 (第5報)		
人工病変米エキス, 培養液ならびに菌体によるマウス急性毒性試験	池田良雄・大森義仁・吉本浜子・降矢 強・一戸正勝	132
抄 録		135
講演要旨		150
衛 試 例 会		158
国家検定, 国家検査などの試験成績報告		161
国立衛生試験所標準品		176
薬用植物栽培試験場報告		
報 文		
ヨモギ属の染色体数	川谷豊彦・大野忠郎	183
ガラタミン原料としてのナツズイセンおよびシロウキランの試作栽培について (続報)	川谷豊彦・石原活磨・大野忠郎	193
伊豆における <i>Rauwolfia</i> 属植物とくに印度蛇木 (<i>R. serpentina</i> BENTH.) の栽培試験 (第6報)		
光線の強さが印度蛇木の生育および収量におよぼす影響	宮崎幸男・五太子小太郎	198
伊豆におけるココアの栽培試験 (第3報)		
葉令とコカイン含量との関係	宮崎幸男・渡辺宏之	201

伊豆におけるガランタミン含有植物の栽培試験 (第3報)

土壌水分がショウキラン (*Lycoris aurea* HERB.) の生育および

収量におよぼす影響……………宮崎幸男・五太子小太郎・杉山英彦…202

伊豆におけるガランタミン含有植物の栽培試験 (第4報)

土壌水分がナツズイセン (*Lycoris squamigera* MAXIM.) の

生育および収量におよぼす影響……………宮崎幸男・五太子小太郎・杉山英彦…204

ケン (*Papaver somniferum* L.) 早生一貫の育成について……………木下孝三・小峰常行…206

資 料

サジオモダカの試作栽培について (第1報) ……………川谷豊彦・藤田早苗之助…209

サジオモダカの試作栽培について (第2報) ……………川谷豊彦・藤田早苗之助…211

シミマサイコの病害について (第3報)

分離糸状菌の病原性の再考……………倉田 浩・藤田早苗之助213

シミマサイコの病害について (第4報)

薬剤防除試験……………藤田早苗之助・倉田 浩…216

抄 録……………218

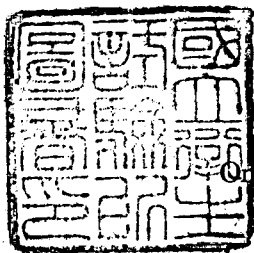
講演要旨……………219

CONTENTS

T. ITAI : On the Chemistry of Pyridazine-N-oxides	1
<hr/>	
T. ŌBA, Y. TADA and R. KOYAMA : Application of Infrared Absorption Spectroscopy to Examination of Drugs and Their Preparations. XV. Studies on Polymorphism of Medicines Included in J. P. ...	33
H. SATO : Polarographic Studies of Some Organic Compounds. XXIII. A. C. & D. C. Polarography of Thalidomide.....	37
H. SATO and M. SHIMAMINE : Gaschromatographic Determination of γ -BHC•TBTO Emulsion and γ -BHC Emulsion.....	39
T. KASHIMA and T. KONDO : Near Ultraviolet Spectra of Chlorophenols and Solvent Effect	42
M. ŌNO and H. ASAHINA : Detection of Narcotic Drugs in Biological Fluid. III.	47
M. ŌNO and K. TAKAHASHI : Colorimetric Determination of Morphine by Means of α -Nitroso- β -Naphthol.....	50
G. URAKUBO and Y. KIDO : On the Perrectal Absorption and Distribution of ^{203}Hg -Labelled Thimerosal	53
K. WATANABE : Distribution of the Endotoxin in the Animal Body. 1. Extraction and Purification of the ^{32}P Labeled Endotoxin.....	57
T. KUWAMURA, Y. MUTO and M. SHIGEMATSU : Studies on the Pyrogen Test. 1. Application of Electrical Thermometer to the Pyrogen Test	59
T. KUWAMURA, Y. MUTO and M. SHIGEMATSU : Studies on the Pyrogen Test. II. Pyrogen Test of Water for Injection	63
<hr/>	
S. KAWAI and S. HASHIBA : Application of Gas Chromatographic Methods for the Analysis of Medicines. N. Separation of Antihistamines, Tranquilizers and Hypnotics	67
A. TSUJI, S. KAWAI, A. WADA, S. KATO and M. KOTAKI : Determination for Sulpyrine in Pharmaceutical Preparations.....	70
A. TSUJI and A. WADA : Identification of Antipyretics in Pharmaceutical Preparations by Thin Layer Chromatography.....	73
T. SHIBAZAKI and M. HIRANO : Identification of Insecticides in Pharmaceutical Preparations by Thin Layer Chromatography	76
T. SHIBAZAKI and Y. WADA : Studies on Methods of Standardization of 0.1 N Silver Nitrate and 0.1 N Ammonium Thiocyanate.....	78
A. TANIMURA, T. ADACHI and M. ASAHINA : Stability of Vitamin B ₁ in Oral Solutions Containing Sulpyrine against Cold	80
Y. KOCHI, T. KOBAYASHI and J. KAYANO : Data on the Preparation of the Thiamine Hydrochloride Solution Standard of National Institute of Hygienic Sciences.....	82
Y. KOCHI and T. KOBAYASHI : Data on the Preparation of the Vitamin A Oil Standard of National Institute of Hygienic Sciences.....	83
K. NAGASAWA, J. KAWAMURA, S. MASUDA and K. KIHIMA : Japanese Pharmacopoeia Standard "Nor-epirenamine Bitartrate Standard" and "Reserpine Standard"	85
K. NAGASAWA, T. YAMAHARA and T. TAKAHASHI : Japanese Pharmacopoeia Standard "Tyrosine Standard"	86
K. NAGASAWA and T. KIMURA : On the Assay of Anticoagulant Activity of Whale Heparin	86

Y. NAKAGAWA and H. ISAKA : Morphine Content of Japanese Opium Collected During 1962~1963...	87
H. SATO and M. SHIMAMINE : Gaschromatographic Investigation of Some Organic Compounds.....	88
M. FUJII, H. SATO, H. ITO, T. HORIBE, M. SHIMAMINE, M. SHINOZAKI, H. KIKUCHI, M. TAKEUCHI and S. MIURA : Studies on Plastics for Medical Uses. VII. Plastic Blood Bags	90
T. HORIBE, H. KIKUCHI and M. TAKEUCHI : Studies on Non-absorbable Surgical Sutures.....	93
H. ITO, T. HORIBE and T. SHINOZAKI : Research on Standard for Sanitary Napkins	97
M. NANJO and S. KANO : On the Strength of Bleached Hair Treated by Hydrogen Peroxide.....	99
K. TAKEMI, R. AMANO, K. KAWADA and I. KAWASHIRO : A Method for Determination of Sulfur Dioxide in Food by Chelatometry.....	101
Y. HOSOGAI, and I. KAWASHIRO: On the Decomposition of Dehydroacetic Acid with Oxidizing Agents	103
R. AMANO, K. TAKEMI, K. KAWADA and I. KAWASHIRO : Determination of Residual Hydrogen Cya- nide in Fumigated Bananas.....	104
H. MIYAJIMA, A. MITSURA, T. NIGO and I. KAWASHIRO : On the Test of Extraneous Substances in Imported Non-Fat Dry Milk	105
K. NAGASAWA, G. URAKUBO, Y. KIDO and H. IKEBUCHI : ⁹⁰ Sr in Drinking Stock Rain Water Sampled at Some Lighthouses During 1963.....	107
K. NAGASAWA and Y. TAKENAKA : Experimental Study of Methanol Poisoning. I. Percutaneous Absorption of Methanol	110
K. NAGASAWA and Y. TAKENAKA : Experimental Study of Methanol Poisoning. II. Analysis of Impurities in the Methanol Which Caused Fatal Accident.....	112
T. KUWAMURA and M. SHIGEMATSU : Coccidiosis in Rabbits	114
C. ISHIZEKI and S. IWAHARA : On the Susceptibility of the Vessels of Isolated Rabbit Ears Re- ceived with Endotoxin or Epinephrine Injection	115
S. IWAHARA, K. MIYAMOTO, S. WAKABAYASHI and H. KAWAMURA : Rubber Foam Matrix and Micro- organisms. I. On its Bactericidal Activity.....	116
S. IWAHARA, H. KURATA, F. SAKABE, S. WAKABAYASHI and H. KAWAMURA : Rubber Foam Matrix and Microorganisms. II. On its Fungistatic Activity.....	118
T. ŌBA : Identification of Moulds Which Deteriorate Paper by Infrared Absorption Spectroscopy...120	
M. ICHINOE and H. KURATA : Electron Microscope Observations on the Ultrastructural Changes of Fungus Spore Cell Induced by Fungicide Agent. II. Fine Structure of Conidia-bearing Apparatus of <i>Aspergillus</i>	121
H. KURATA, F. SAKABE and S. UDAGAWA : Experimental Studies on Some Causal Fusaria for the Wheat and Barley Scab. I. Determinative Method for Isolation of Pathogenic Fungi and Relation between Seed Discoloration and Degree of Fusaria Isolation.....	123
H. KURATA, F. SAKABE and S. UDAGAWA : Experimental Studies on some Causal Fusaria for the Wheat and Barley Scab. II. Identification of the Wheat and Barley Scab Fungus and its Allied Species	125
H. KURATA, S. UDAGAWA and F. SAKABE : Experimental Studies on Some Causal Fusaria for the Wheat and Barley Scab. III. The Influence of Various Media on the Formation of Conidia by Fusarium Isolates.....	129
Y. IKEDA, Y. OMORI, H. YOSHIMOTO, T. FURUYA and M. ICHINOE : Experimental Studies on Some Causal Fusaria for the Wheat and Barley Scab. IV. Feeding Test in Mice.....	130
T. IKEDA, Y. OMORI, H. YOSHIMOTO, T. FURUYA and M. ICHINOE : Experimental Studies on Some Causal Fusaria for the Wheat and Barley Scab. V. Acute Toxicity Test of Culture Extracts and Medium in Mice.....	132

T. KAWATANI and T. OHNO : Chromosome Numbers in <i>Artemisia</i>	183
T. KAWATANI, K. ISHIHARA and T. OHNO : On the Trial Cultivation of <i>Lycoris squamigera</i> MAXIM. and <i>L. aurea</i> HERB. as Galanthamine Source. II.	193
Y. MIYAZAKI and K. GODAISHI: Experimental Cultivation of Rauwolfias, Especially of <i>R. serpentina</i> BENTH. at Izu. V. Effect of the Light Intensity on the Growth and Yield of <i>R. serpentina</i> BENTH.	198
Y. MIYAZAKI and H. WATANABE : Experimental Cultivation of Coca at Izu. III. The Relation between the Leaf Age and the Cocaine Content of the Leaf	201
Y. MIYAZAKI, K. GODAISHI and H. SUGIYAMA : Experimental Cultivation of the Plants Containing Galanthamine at Izu. III. Effect of the Soil Moisture on the Growth and Yield of Shōkiran (<i>Lycoris aurea</i> HERB.)	202
Y. MIYAZAKI, K. GODAISHI and H. SUGIYAMA : Experimental Cultivation of the Plants Containing Galanthamine at Izu. IV. Effect of the Soil Moisture on the Growth and Yield of Natsuzui- sen (<i>Lycoris squamigera</i> MAXIM.)	204
K. KINOSHITA and T. KOMINE : On the Breeding of "Wase-ikken" a Premature Variety of Opium Poppy (<i>Papaver somniferum</i> L.)	206
T. KAWATANI and S. FUJITA : On the Trial Cultivation of <i>Alisma Plantago-aquatica</i> L. var. <i>ori-</i> <i>entale</i> SAMUELS. I.	209
T. KAWATANI and S. FUJITA : On the Trial Cultivation of <i>Alisma Plantago-aquatica</i> L. var. <i>ori-</i> <i>entale</i> SAMUELS. II.	211
H. KURATA and S. FUJITA : Notes on the Dry Root-rot Disease of <i>Bupleurum falcatum</i> L. III. Additional Experiment for Evaluation of Pathogenicity of Causal Fungi	213
S. FUJITA and H. KURATA : Notes on the Dry Root-rot Disease of <i>Bupleurum falcatum</i> L. IV. Soil Fungicide Test	216



ピリダジン-N-オキシドの化学

板井 孝 信

On the Chemistry of Pyridazine N-Oxides

Takanobu ITAI

ピリダジンは 1886 年 Knorr⁽⁴⁾ によって記載されたが、本誘導体で天然に発見されたものがない、したがってジアジン中もっとも研究のおくれた分野である。この事実を 1940 年頃著者は落合教授より教示されたが、他の仕事に従事していたので 1953 年研究に着手した。一時中断して 1959 年、製薬研究部の設立とともに再び開始した。

製薬研究部で制がん剤の合成を採り上げたこと、これより先、落合・中原による 4-nitroquinoline 1-oxide (4-NQO) が発がん性および制がん性をもつという報告⁽⁵⁾があったこと、および 1953 年頃合成した 3,6-dimethoxy-4-nitropyridazine 1-oxide が水野のがんに対するスクリーニング試験の結果、制がん性を有すること⁽⁶⁾を知ったことなどからである。

以後、落合教授の Pyridine N-Oxide の化学⁽⁷⁾ にならって研究を進めた。この間、これと同領域の研究は主としてわが国で行なわれ、著者らのグループのほか、高林⁽⁸⁾、熊谷⁽⁹⁾、中込^{(50)~(52)}、加納・尾形^{(61)~(72)}、堀江・上田^{(73)~(74)}、米田・新田⁽⁷⁵⁾、梁井⁽⁷⁶⁾ などの研究がある。まだ研究は途上にあるが、研究結果を整理し将来の糧とするため、著者らの仕事に上述の諸氏の業績を加えて書きまとめた。

合成された物質の構造決定のために行なわれた化学的証明法や物理的研究結果には興味深く、貴重なものが多いが、今回は単位反応とその成績体に重点を置いてまとめた。この他の面は将来のこととした。

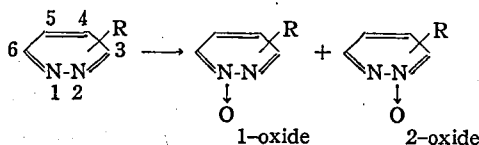
(1) N-Oxidation

従来、ピリダジン環には求核反応は行なわれていたが求電子反応の研究を見ない。そこで求電子反応を行なうために N-オキシドを合成した。1955 年、著者らははじめて 3,6-dimethoxypyridazine 1-oxide を合成したが⁽³⁾、それ以後のものを pyridazine, 3-位置換体, 3,6-位置換体, 4-位置換体, その他という順で置換基が, 1-oxide, 2-oxide の生成におよぼす影響を検討して見よう。

方法： つぎのように 4 種に大別できる。

- a : 過酸化水素・氷酢酸溶液 一般に 30% 過酸化水素を用いたが、70% のものを用いたり、また無水酢酸を加えて水を分解して用いたこともある。
- b : 過フタル酸・エーテル溶液 常温放置。
- c : 過安息香酸・クロロホルム溶液
- d : その他 過酸化水素・ギ酸溶液など。

Pyridazine mono-N-oxide は C.F. Koelsch ら⁽⁷⁷⁾ が 1958 年に報告しているが、著者と夏目⁽²¹⁾ は条件を検討して収率 89% で得た (Table 1)。しかし、di-N-oxide は現在まで得られていない。後述するすべての N-oxide について全部 mono-oxide のみしかない。



(i) 3-pyridazines

3-置換体 N-オキシドではじめて作られたものは 3-methoxy 体⁽³⁾ で a 法により好収率 (72.7%⁽³⁾, 75%⁽⁵¹⁾) で得られ、3-benzyloxy 体は c 法で定量的に⁽⁵²⁾、また 3-chloro 体⁽⁹⁾ は b 法によって約 22% の収率で得られた。これらは 1-oxide のみを生成し、その 2-oxide は分離されていない。

しかし、3-methyl 体となると趣きを異にし、a 法では加納らは 1-oxide 22.4%, 2-oxide 8.2%, すなわち 3:1 の比で^{(61), (62)}；中込は 46%, 45%, すなわち 1:1 の比で⁽⁵³⁾ 各異性体を作った。これより先、熊谷は 3-methylpyridazine 1-oxide (bp. 145°) を報告しているが⁽⁹⁾、2-oxide を分取していなかった。

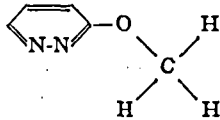
尾形は 3-phenyl 体の N-オキシド化で 1-oxide: 2-oxide = 70.5% : 9.5% の収率で得ているが、別にその比は 100:1 であるとも記載している⁽⁷⁰⁾。

3-Aminopyridazine は b 法によっては樹脂化して目的物を得られないが、a 法によれば 43% で 2-oxide のみとなる。3-acetamino 体では a 法で 1-oxide :

2-oxide=2:82;、b法で10:33の比で各異性体を生じる^{11),18)}。

N-oxidationで異性体の生成比に影響する因子には置換基がおのおのの核窒素におよぼす電子効果と置換基の立体障害効果がまず考えられる。

乙益⁷⁸⁾は diazin 類の核窒素に隣接するメトキシ基の立体配位を双極子能率から吟味して下図のようにNの側に cis 配位していることを示している。



3-アミノ基またはやや大きい 3-acetylamino 基ですら 2-位オキンドを大部分生成すること、および3-クロル体が 1-オキンドのみを生ずることは、前者は隣接する核窒素接の塩基性を増し、後者では減少せしめると解釈すれば諒解できる。

(ii) 3,6-pyridazines

(a) 3,6-dialkoxy pyridazines⁹⁾

メトキシ基1ヶの場合、すでにその隣接する窒素のN-オキンド化は妨げられるので、同種 alkoxy の基を3,6-位に置き、その炭素数を順次に増加してN-オキンド化を検討した。(a法)

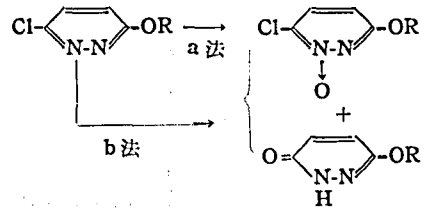
MeO-, EtO-, n-PrO- および n-BuO- 基のあるとき、いずれも収率50%ほどでN-オキンドを生じる。tert. BuO-, PhCH₂O- 基の場合はN-オキンドを生ぜず、それぞれ3-hydroxy-6(1H)-pyridazinone および3-benzyloxy-pyridazinoneを得た。しかし、この2つは単に氷酢と加熱するだけでも生じるので、立体障害のためのN-オキンド化不成功と決定できない。

(b) 3,6-dichloropyridazine^{16),52)}

塩素基はとなりの核窒素の塩基性を低下するのでそのN-オキンド化は困難となる。従ってb法またはc法でもその収率はきわめて低く、a法によるときは加水分解により3-chloro-6(1H)-pyridazinoneを副生する。3,6-dichloropyridazine 1-oxideを多量必要とするときは3-chloro-6-aminopyridazine 1-oxideをジアゾ化後 Sandmeyer 反応によるとよい⁷⁵⁾。(後述)

(c) 3-alkoxy-6-chloropyridazines^{16),52)}

標題の置換基の組合わせは、両者とも置換基より遠い窒素をN-オキンド化するものでN-オキンド化を妨害するものと考えられるが、事実、その収率は低く原料回収が多い。さらにa法によると加水分解が認められる。このとき、N-オキンドは3-MeO-のときでも1-位に入る。



(d) alkyl または phenyl と他の基の組合わせ

このデータは特に不足であるが、phenyl 基と methyl 基の組合わせでは、methyl 基側へのみ入る⁴⁹⁾。methyl 2ヶのときは収率がよい⁹⁾。

メチル基がクロル基またはメトキシ基と組合わされた場合は、メチル基側窒素が酸化されているが^{63),62)}、3-phenyl 基と6-chloro 基となると1-oxide:2-oxide=約3:1となる⁷⁰⁾。

(e) アミノ基と他の基 (alkoxy- または chloro 基) の組合わせ^{11),19),73)}

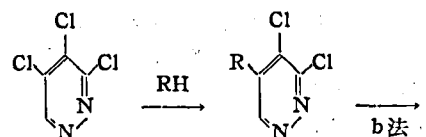
この場合はたとえ acetamino 基や ethoxycarbonyl 基であろうともN-oxideはアミノ基側に入る。1つの例外は堀江の報告⁷⁴⁾の3-acetylamino-6-chloropyridazineがいずれのN-oxideも与えていないことである。著者らの行った3-amino-6-chloropyridazineのN-オキンド化では再結晶を要しない高い純度の結晶が反応液から直接得られている。(a法)

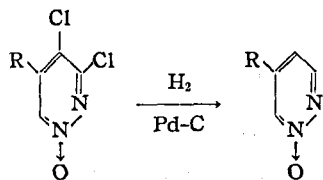
(iii) 4-モノ置換およびトリ置換 pyridazines

前者に2例^{53),54)}、後者のうち、3,6-位に同種の置換基をもつもの4例(60), (61), (62), (63), を加えて考えて見ても、電子供与基である4-methyl- または4-methoxy 基が1-oxideを多く生成するかに見えて電子吸引基 chloro- および azido- 基も1-oxideを多く生成しているので、4-位置置換基の影響を論ずることが不可能である。さらに定量的な検討を要する。(文献は表1参照のこと)

他方、3,6-位に異った置換基を有するときはこれらの置換基の影響が圧倒的であり、(i)(ii)に述べたような事実支配されて1種のN-オキンドを生じる。

上記のほかに、佐子³⁷⁾ および著者・大草³⁸⁾ はこの事実を利用して、作りにくい5-amino- および5-methoxypyridazine 1-oxideをつぎのようにして合成した。



R: NH₂, OMe

以上のデータはまだ例数が不足であり、定量的でない。加納ら^{61), 63)}が行なったようにガスクロマトグラフィ、核磁気共鳴吸収などの物理的手段で定量を行なわなければ精密なことが言えない。

(iv) N-oxide の位置決定について

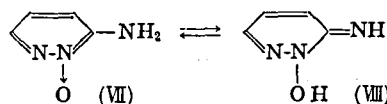
N-oxide の位置は以後の研究に重大なことである。この理由でこれに関する研究結果の主なものに簡単に列記しておく。

(a) 井下田³⁾は 3-methoxy-pyridazine (I) を N-オキシド化して 3-methoxy-pyridazine 1-oxide (II) を合成した。彼は化学的証明のほか、(II) を加水分解して 3-hydroxypyridazine 1-oxide (III) とし、この紫外外部吸収、pKa' 値を測定した。(III) の紫外外部吸収は 3-hydroxypyridine 1-oxide に似ており、pKa' 値は phenol (pKa' 10) と 3-hydroxypyridine (pKa' 8.6); 3-hydroxypyridine 1-oxide (pKa' 6.4) と (III) (pKa' 4.1) を比べてその減少度からも裏付けを行なっている。

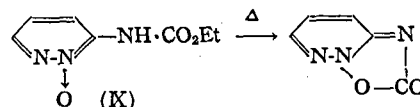
(b) ²⁵⁾pyridazine 1-oxide (IV) を benzoylnitrate でニトロ化した成績体は quinoline N-oxide の例か

ら N-oxide に対し β-位であると考えられる⁷⁰⁾。還元すれば 3-aminopyridazine (V) を得るので、3-nitropyridazine 1-oxide (VI) と決定した。

(c) ^{11), 18)} (V) を N-オキシド化すれば、その N-オキシドを生じ、これを 2-oxide (VII) と決定した。すなわち、これは (VI) を還元した N-オキシドと異なり、また塩化第二鉄で呈色する。N-オキシド基に隣接するため hydroxamic acid 型 (VIII) となり鉄塩で呈色するものと思う。



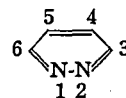
また、3-ethoxycarbonylamino-pyridazine 2-oxide (IX) は加熱により下記のように閉環する。



(d) 加納ら^{61), 63)}は 3-methylpyridazine (X) の N-オキシド化で得た 2 つの異性体の双極子能率を測定し、その位置を証明している。

(e) 加納ら^{66), 67)}は (X) の 1-oxide および 2-oxide から出発した誘導体の核磁気共鳴吸収を検討しているが、これは川添、夏目²⁷⁾の結果と矛盾しない。

Table 1. N-Oxidation of pyridazines



No.	Pyridazines	Method	Reaction		Products				Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)	1-Oxide m.p. (°)	1-Oxide yield (%)	2-Oxide m.p. (°)	2-Oxide yield (%)	
1	pyridazine	a	100	7	38-40	89	—	—	21
2	3-Me	a	80	8	bp ₄ 138-40	—	—	—	49
					bp ₈ 145	—	—	—	53
					68-9	46	85-6	45	61, 63
3	3-Ph	a	70	6	68.5-9.5	22.4	83-4	8.2	70
					112-3	72.5	131-2	9.7	3
4	3-MeO	a	70	6	bp ₄ 143	70	—	—	50
					79-80	75	—	—	52
5	3-PhCH ₂ O	c	room	3 weeks	118-8.5	100	—	—	6
6	3-Cl	b	room	4 days	93	22	—	—	11, 18
7	3-NH ₂	b	room	1 week	—	resinous	—	—	11, 18
					—	—	210-11	43	11, 18
					—	—	199-200	82	11, 18
					—	—	204	28	73
8	3-NHAc	b	room	1 week	259 (dec.)	2	—	—	73
					65	3	10	33	11, 18
					100	6	260 (dec.)	28	73
9	3-NHEt	a	60	12	—	—	113-5	20	24

10	3,6-di-MeO	a	70	6	154	73	—	—	2
11	3,6-di-EtO	a	70	6	71-2	40	—	—	9
12	3,6-di-n-PrO	a	70	6	54-5	30	—	—	9
13	3,6-di-n-BuO	a	70	6	52-3	47	—	—	9
14	3,6-tert-BuO	a	70	6	6-OH-3(2H)pyridazinone	298	100	—	9
15	3,6-di-PhCH ₂ O	a	70	6	6-Benzyloxy-3(2H)pyridazinone	—	171-2	65	9
16	3-Me-6-MeO	a	70	6	—	—	95-6	74	61, 63
		a	40-5	1 week	—	—	98-9	83	53
17	3-Me-6-EtO	a	—	—	—	—	74-5(bp _s , 13-5)	—	49
18	3-Me-6-OH	a	95-100	9	(recov. 14)	—	200-1	20	58
19	3,6-di-Cl	b	room	4 days	118-20	9.4	(recov. 54)	—	16
		c	room	2 weeks	110-2	44.6	—	—	52
		d	—	—	—	—	—	—	75
20	3-MeO-6-Cl	b	room	4 days	159-61	32	—	—	16
		a	70	8-13	"	14	—	—	16
		a	70	9	158	18	—	—	52
21	3-EtO-6-Cl	b	room	4 days	115-6	16	(recov. 65)	—	16
		a	70	8-13	"	13	(recov. 30)	—	16
22	3-n-PrO-6-Cl	b	room	4 days	83-4	26	—	—	16
		a	70	8-13	"	9	(recov. 66)	—	16
23	3,6-di-Me	a	70	8-13	113-4	52	—	—	16
24	3-Ph-6-Me	a	—	—	163	—	—	—	49
25	3-Me-6-Cl	c	room	3 days	—	—	163-4	86	53
		a	60	9	—	—	"	63	62
26	3-Ph-6-Cl	c	room	2 days	151-1.5	17	157.5-8.5	5	70
27	3-NH ₂ -6-Cl	a	65	3	—	—	248(dec.)	91	11, 18
		a	refl.	3	—	—	253(dec.)	66	73
28	3-EtNH-6-Cl	a	65	9	—	—	75-6	32	19
29	3-NHCO ₂ Et-6-Cl	a	70	8	—	—	160-1	88	11, 18
		a	refl.	3	—	—	161-2	—	73
30	3-NHAc-6-Cl	a	refl.	3	—	—	—	—	73
31	3-NH ₂ -6-MeO	a	refl.	2	—	—	208(dec.)	50	73
32	3-NHAc-6-MeO	a	100	1	—	—	216-7	—	73
33	3-NHAc-6-EtO	a	"	"	—	—	198	—	73
34	3-NHAc-6-iso-PrO	a	"	"	—	—	141	—	73
35	3-NHAc-6-n-PrO	a	"	"	—	—	125	—	73
36	3-NHAc-6-BuO	a	"	"	—	—	149	—	73
37	3-NHAc-6-iso-AmO	a	"	"	—	—	155	—	73
38	3-NHAc-6-n-C ₅ H ₁₁	a	"	"	—	—	144	—	73
39	3-NHAc-6-C ₆ H ₁₃ O	a	"	"	—	—	146	—	73
40	3-NHAc-6-C ₈ H ₁₇ O	a	"	"	—	—	131	—	73
41	3-NHAc-6-C ₁₀ H ₂₁	a	"	"	—	—	129	—	73
42	3-NHCO ₂ Et-6-MeO	a	"	"	—	—	124-5	—	73
43	4-MeO-	a	room	10 days	124-4.5	7	111	13	28
		a	70	—	"	11	"	8	13
44	4-Me	a	70	6	83-4	36.6	bp ₁ 135	7.7	63
45	3-Cl-4-Me	c	room	2 days	127-8	48.4	—	—	62, 36
46	3-MeO-4-Me	a	65	10	126-7	91	—	—	55
47	3,4-di-Me	a	room	4 weeks	149-50	35.5	110-11	16	59
48	3-Cl-4,5-Me	c	room	2 days	148-9	31	—	—	52

49	3,6-di-Me-4-Cl	b	room	4 days	129-31	23	126-7	11	24
50	3,6-di-Cl-4-MeO	b	room	10 days	172-4	12	162.5-4	4.5	21
51	3,6-di-MeO-4-N ₃	a	75	5	88-9(dec.)	—	(recov. 12)		29
52	3,6-di-MeO-4-Me	a	70	8	167-8	70	—	—	55
53	3,4-di-MeO-6-Cl	b	70	8	190	50	—	—	13
54	3-MeO-5-Me-6-Cl	c	room	2 days	152-3	95	—	—	55
55	3-MeO-4-Me-6-Cl	c	"	"	137-8	91	—	—	55
56	3,4-di-Me-6-Cl	c	"	3 days	184-5	0.6	109-10	89	59
57	3,4-di-Me-6-MeO	a	70	12	97.5-8.5	88	—	—	59

(2) De-N-oxidation

Pyridine N-oxide はか芳香族第三級アミンオキシドの脱N-オキシド化は研究の初期には困難で、パラジウム炭を触媒とする接触還元ではできにくかった。これを解決したのは浜名⁸¹⁾の三塩化りん、または三臭化りんによる方法と林ら⁸⁰⁾のラネーニッケルによる方法である。

ピリダジン系では中性でパラジウム炭を用いて接触還元して脱酸素されることしばしば見られ(第2表)また、塩酸性では無論容易になるから^{21),25),60)}、ピリダジン系N-オキシドは、ピリジンやキノリン系よ

り脱酸素は容易であると言えよう。また、ピリジン系で発見された無水酢酸中パラジウム炭での接触還元も行なわれている^{2),74)}。

三塩化りんによる脱酸素反応はピリダジン系では例が少ない。次表に示すように methoxy^{2),24)}, methyl²⁴⁾, azido^{26),28)} 基などがN-oxideの α -または γ -位を占める場合、反応に成功しているが、3,6-di-methoxy-4-chloropyridazine 1-oxide⁴⁾では失敗している。著者らは nitropyridazine N-oxides では熱時にも反応の起らぬことを経験した。新しい方法を見出すべく考慮中である。

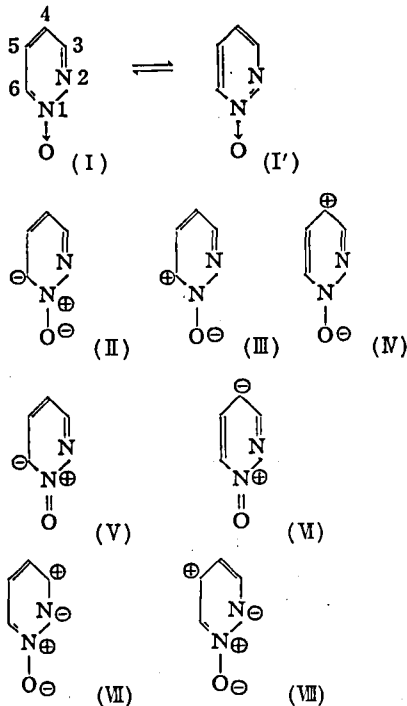
Table 2. De-N-oxidation of substituted pyridazine 1-oxides

Starting compounds pyridazine 1-oxides	Reagents		Products		m.p.(°)	(yield %)	Ref.
	Catalyst	Adjuvant	pyridazines				
3-Me	Pd-C	—	3-Me	{ oil picrate : 148-9	148-9	(80)	53
6-Me	Pd-C	—	6-Me	"	"	(70)	53
3-OH	Pd-C	—	3-OH				52
4-MeO	Pd-C	HCl	3-MeO	HCl-Salt : 1	47-8	—	21
3,6-di-MeO-4-NH ₂	Pd-C	Ac ₂ O	3,6-di-MeO-4-NHAc		143	(80)	2
3-MeO-4-Me-6-OH	Ni(R)	AcOH	3-MeO-4-Me-6-OH		215-6	(75)	55
1,3-di-MeO-5-Me-6-O	Ni(R)	AcOH	3-MeO-5-Me-6-OH		166	(73)	55
1,3-di-MeO-4-Me-6-O	Pd-C	—	3-MeO-4-Me-6-OH		215-6	(80)	55
3,6-di-Me-4-NO ₂	Ni(R)	AcOH	3,6-di-Me-4-NH ₂		161-3	(91)	54
3-MeO-5,6-di-Me-4-NO ₂	Ni(R)	—	3-MeO-5,6-di-Me-4-NH ₂		182-3	(81)	60
	Ni(R)	—	3-MeO-4-NH ₂		127	(61)	5
3-MeO-4-NO ₂	Ni(R)	AcOH	"		128-9	(83)	51
3-MeO-4-NO ₂ -6-Me	Pd-C	Ac ₂ O	3-MeO-4-NH ₂ -6-Me		159-60	(48)	62
	Ni(R)	AcOH	"		"	(70)	54
3,6-di-MeO-4-NO ₂	Ni(R)	AcOH	3,6-di-MeO-4-NH ₂		175-6	(91)	7
"	Pd-C	Ac ₂ O	3,6-di-MeO-4-NHAc		143	—	2
3-MeO-4-NO ₂ -6-NH ₂	Ni(R)	AcOH	3-MeO-4,6-di-NH ₂		198-9	(57)	74
5-NO ₂	Pd-C	HCl	4-NH ₂	picrate : 226-8 (dec)			25
3-MeO-6-NO ₂	Ni(R)	—	3-MeO-6-NH ₂		107-8	(92)	51
3-MeO-4-Me-6-NO ₂	Ni(R)	—	3-MeO-4-Me-6-NH ₂		125-5.5	(72)	55
3,4-di-Me-6-NO ₂	Pd-C	HCl	3,4-di-Me-6-NH ₂		222-3	(73)	60
3-Cl-4-NO ₂ -6-Me	Pd-C + Ni(R)	—	4-NH ₂ -6-Me		162-3	—	54

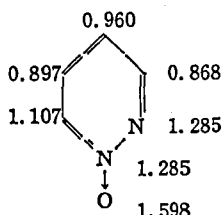
3-Cl-4-NO ₂ -4,5-di-Me	Pd-C	—	5-NH ₂ -3,4-di-Me	196-7 (83.5)	60
3,4,6-tri-MeO	PCl ₅		3,4,6-tri-MeO	121 (60)	2
3,6-di-Me-4-Cl	PCl ₅		3,6-di-Me-4-Cl	60-2 (59)	24
3-MeO-4-Cl-6-Me	PCl ₅		3-MeO-4-Cl-6-Me	121-2 (41)	61
3,6-di-MeO-4-Cl	PCl ₅		—	—	4
3-MeO-4-Cl-6-AcNH	PCl ₅		3-MeO-4-Cl-6-AcNH	242-5 (48)	74
3-N ₃	PCl ₅		tetrazolo-[5,1-b]pyridazine	109 (32)	26
4-N ₃	PCl ₅		4-N ₃	62-4 (70)	28

(3) Pyridazine 1-Oxide の分極

ピリダジンは核空素の -M 効果のため4つの炭素はすべて電子欠乏状態にあると考えられるけれども、pyridazine 1-oxide (I) は N- オキシド基の +M 効果と -I 効果によるほか、他の核空素の -M 効果により、つぎのような分極が考えられる。



これより考えると pyridazine 1-oxide は (V), (VI) の形により 6- および 4- 位は求電子反応に活性を呈し, (III), (IV), (VII), (VIII) の形により, 6-, 4-, 3-, 5- 位は求核反応に活性を呈すると予想される。



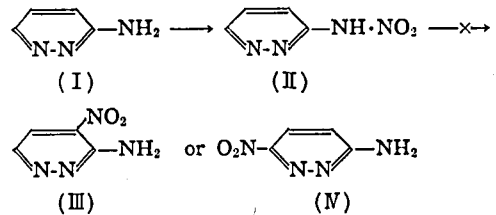
川添, 夏目²⁷⁾および加納・尾形・通⁶⁴⁾は核磁気共鳴スペクトルを測定し, 基底状態ではその chemical shift は 3-, 5-, 4- 位の順に低磁場より高磁場にあることを示

し, π 電子の分布は図のようであるといっている。

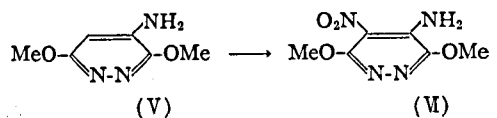
以下, ピリダジンに求電子反応として (4) ニトロ化, 求核反応として (5) 酸ハロゲンドまたは酸無水物との反応を行ない, つぎにそれらで得た化合物の置換基の性質を検討した。

(4) Nitration

従来, pyridazine 類をニトロ化した文献はなく, 3-aminopyridazine (I) をニトロ化するときも, 3-nitraminopyridazine (II) を生成しても, C- ニトロ体 (III, IV) を生成しなかった⁶⁴⁾。



ただし, 著者ら⁷⁾は 3,6-dimethoxy-4-aminopyridazine (V) ではニトロ化に成功したが, 例外的なものである。



pyridine-N-oxides の化学にならって, 1955 年著者らの 3,6-dimethoxypyridazine 1-oxide (VII) のニトロ化²⁾につぎ, 3-methoxypyridazine 1-oxide⁶¹⁾, 2-methylpyridazine 2-oxide^{61), 63)} など多数の報告が出ている。

これらは硝酸-硫酸を用い, 一般に 60~70° で反応させている。(VII) の場合のように +M 効果をもつ基のあるときは常温で好収率を挙げる反面, pyridazine 1-oxide では 130~140° に加熱しても収率 22% に過ぎない。前述(3)で予想したように, ニトロ基の導入位置は N-oxide の α , γ -位で, まず γ -位に, ついで α -位に置換する。硝酸が過量の場合は, 4, 6-ジニトロ体を生じた例⁶⁾もある。N-oxide の γ -位を塞ぐと α -位置換体がよく生成する^{65), 66)}。

Table 3. Nitration of substituted pyridazine 1-oxides with nitric acid in concentrated sulfuric acid

No.	Starting materials pyridazine 1-oxides	Reaction		Products pyridazine 1-oxides	m.p. (yield%)	Ref.
		Temp. (°)	Time (hr.)			
1	pyridazine 1-oxide	130-40	4.5	4-NO ₂ -	151 (22)	13, 21
		105-10	5		150-1 (8)	54
2	3-Me	100	6	—	—	61
		85-90	5	4-NO ₂ -3-Me	72 (27)	60
3	4-Me			—	—	64
4	5-Me			4-NO ₂ -5-Me	144-5 (18)	64
5	6-Me	100	6	4-NO ₂ -6-Me	118-9 (86.7)	61, 63
		100	6		120-1 (56)	54
6	3,4-di-Me	50	9	6-NO ₂ -3,4-di-Me	97-7.5 (9)	60
7	3,6-di-Me	100	5	4-NO ₂ -3,6-di-Me	117-8 (54)	9
		60-65	5		" (55)	54
		70	5		" (83)	54
8	5,6-di-Me	70	6	4-NO ₂ -5,6-di-Me	97-7.5 (78)	60
9	3-MeO	50-5	1.5	4-NO ₂ -3-MeO	103 (11.5)	5
				4,6-di-NO ₂ -3-MeO	130 (6.5)	
		60-70	5	4-NO ₂ -3-MeO	103 (29)	50, 51
				6-NO ₂ -3-MeO	90-90.5 (5)	
				6-NO ₂ -3-MeO-pyridazine	142-3 (0.5)	
10	3-MeO-4-NO ₂ -	70-5	2	4,6-di-NO ₂ -3-MeO	130 (—)	5
11	3-MeO-4-Me	100	1	6-NO ₂ -3-MeO-4-Me	116-7 (64)	55
12	3-MeO-6-Me	50-5	6	4-NO ₂ -3-MeO-6-Me	114-5 (81)	54
		100	6		101-1.5 (53)	63
13	3-MeO-5,6-di-Me	70	6	4-NO ₂ -3-MeO-5,6-di-Me	106.5-7 (86)	60
14	3,6-di-MeO	10-5	1.5	4-NO ₂ -3,6-di-MeO	114 (84)	2
15	3,6-di-EtO	10>	2 days	4-NO ₂ -3,6-di-EtO	75-6 (44)	9
16	3,6-di-n-PrO	10>	2 days	4-NO ₂ -3,6-di-PrO	67-8 (35)	9
17	3,6-di-n-BuO	10>	2 days	4-NO ₂ -3,6-di-BuO	54-6 (54)	9
18	3-Cl-4-Me	85-90	6.5	4-NO ₂ -3-Cl-4-Me	103 (46)	54
		100	6		103-3.5 (32)	63
19	3-Cl-5,6-di-Me	70	6	4-NO ₂ -3-Cl-5,6-di-Me	105-6 (66)	60
20	3-MeO-6-Cl	50	3	4-NO ₂ -3-MeO-6-Cl	144-5 (65)	17
21	3-OH-6-Cl	50	3	4-NO ₂ -3-OH-6-Cl	214-5(dec.) (53)	17
22	3-MeO-6-AcNH	10>	0.5	4-NO ₂ -3-MeO-6-AcNH	211	74
23	3-EtO-6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-EtO-6-AcNH	209	74
24	3-PrO-6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-PrO-6-AcNH	181	74
25	3-BuO-6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-BuO-6-AcNH	152	74
26	3-iso-AmO-6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-iso-AmO-6-AcNH	142	74
27	3-AmO-6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-AmO-6-AcNH	133	74
28	3-C ₆ H ₁₃ -6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-C ₆ H ₁₃ -6-AcNH	136	74
29	3-C ₈ H ₁₇ -6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-C ₈ H ₁₇ -6-AcNH	131	74
30	3-C ₁₀ H ₂₁ -6-AcNH	"	"	4-NO ₂ -3-C ₁₀ H ₂₁ -6-AcNH	123	74

3-acetylaminopyridazine 1-oxide のニトロ化では 6-ニトロ体を得³⁰⁾, 3-chloro- または 3,6-dichloropyridazine 1-oxide では反応しない³⁷⁾. 尾形^{31), 32)} は 3-methylpyridazine 2-oxide (VIII) は好収率で 5-ニトロ体を与えるのに 3-methylpyridazine 1-oxide (K)

は全くニトロ化されず, 同様, 4-methylpyridazine 2-oxide では 5-ニトロ体 18% を得るのに, その 1-oxide ではニトロ化が起らぬことを報告している. (K)はその後中込³⁰⁾によってニトロ化が成功した.

Quinoline N-oxide は acyl nitrate でニトロ化する

ると N-oxide に対して β -位にニトロ基が導入される⁷⁹⁾。Benzoyl nitrate を pyridazine 1-oxide に作用させると、3-ニトロ体 (X) 33%, 5-ニトロ体 (XI) 0.8%; acetyl nitrate では (X) 17%, (XI) 0.8% を与える²⁵⁾。もし 3-位をメチル基で塞いでおくと 5-ニトロ体 12%, 3-methoxy pyridazine 1-oxide では 11% の 5-ニトロ体を生じる³²⁾。

3,6-dimethoxy pyridazine 1-oxide (XII) の場合はニトロ化されず、3-methoxy-6(1H) pyridazinone 1-oxide (XIII) を得るのみである³³⁾。(後述)

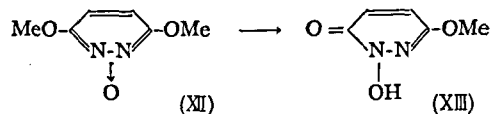


Table 4. Nitration of substituted pyridazine 1-oxides with benzoyl nitrate

No.	Pyridazine 1-oxides	Reaction	Products				
			m.p.(°)	(yield%)	m.p.(°)	(yield%)	
31	pyridazine 1-oxide	*	3-NO ₂	166 (33)	5-NO ₂	142-3 (0.8)	25
		**	3-NO ₂	" (17)	5-NO ₂	" (0.8)	25
32	3-Me	*	5-NO ₂ -3-Me 94 (12), (recov. 43)			33	
33	3,6-di-Me	*	5-NO ₂ -3,6-di-Me 85-6 (25)				
			5-NO ₂ -3-Me-6-CN 149-51 (31)			33	
34	3-MeO	*	5-NO ₂ -3-MeO 135-6 (11), (recov. 21)			33	
35	3,6-di-MeO	*	3-MeO-6(1H) pyridazinone 1-oxide			33	

* Benzoyl chloride and silver nitrate were reacted at -10° for 4 hrs., then the mixture was left at room temperature for 4 days.

** Acetyl chloride and silver nitrate were used as the nitrating reagents. Its condition was the same as above-mentioned.

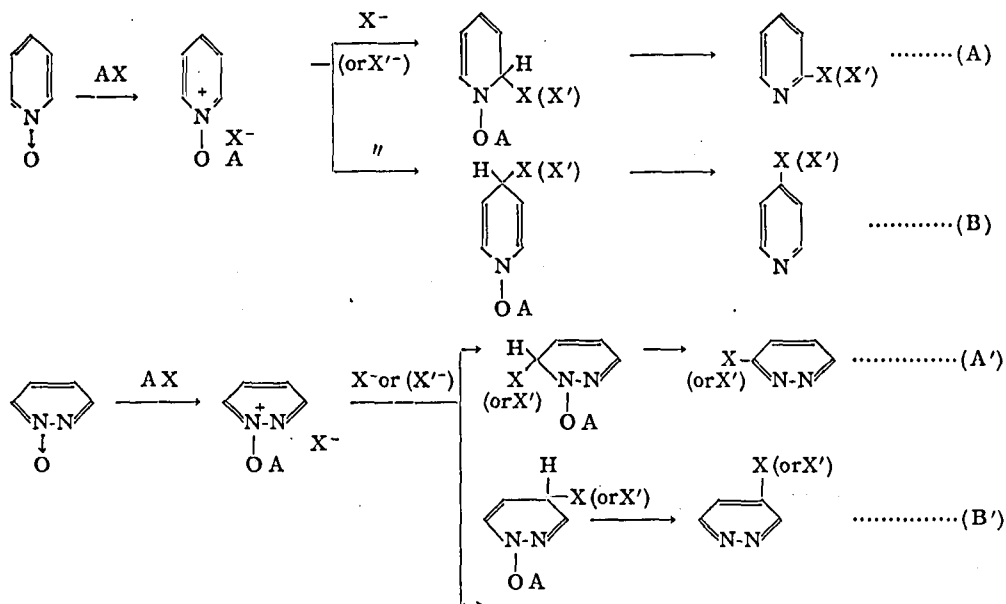
(5) 酸ハロゲンまたは酸無水物との反応

M. Henze⁸⁵⁾, B. Bobranski⁸⁶⁾ などの研究に端を発した上記の反応は、pyridine N-oxides その他で^{47a, b)} 多数の例が見出された。浜名^{47d)} もこれに引きつづきこれを展開し、従来の研究を整理して講演した。Pyridazine N-oxide 誘導体では従来知られた反応の

域を出ないけれども、これを数群に分けて記述する。

Pyridine N-oxides では反応は N-オキシドに対する試薬の付加にはじまり、つぎに陰イオンが電子欠乏位 (N-オキシドの α -または γ -位) に移り、ついで酸を放って終結する^{47d)}。

Pyridazine N-oxide には 2 ヶの窒素 (N-オキシドと核三級窒素) がある。このときも下記のように N-オキシドを通して反応すると考えられる。

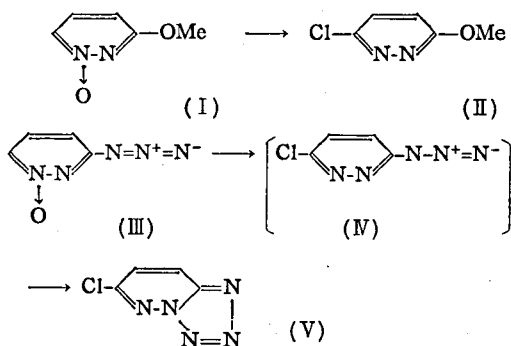


ところが、後述する nitropyridazine N-oxides の場合、3- または 5- ニトロ化合物のようにかならずしも N-oxide の α -, γ - 位でなくとも反応は進行する。しかし、この場合、反応はやや困難で、よりつよい条件を必要とする。

(i) 酸クロリドとの反応

N- オキシドの α - 位があいている場合、上記(A')のルートが優先し、 α - 位が塞まっているときはじめて γ - 位にクロル基が付加するようである。

3-methoxypyridazine 1-oxide (I) はオキシ塩化りんで 3-methoxy-6-chloro pyridazine (II)³⁾ を、3-azidopyridazine 1-oxide (III) は 3-azidopyridazine (IV) を生じ、(IV) は 5-chloro-pyridazino-(2,3-d)-tetrazole (V) へ閉環する²⁶⁾。



3,6-dimethyl- および 3,6-dimethoxypyridazine 1-oxide はともにオキシ塩化りんで対応する 4-chloro 体を生じる。



しかし、有機酸クロリド⁶⁰⁾またはニトラート³³⁾では N- オキシドの α - 位のメトキシ基は開裂し、または γ - 位メチル基への付加を起すことが見られる。これは既に pyridine N-oxide, quinoline N-oxide その他で観察された⁷⁰⁾と同じである。

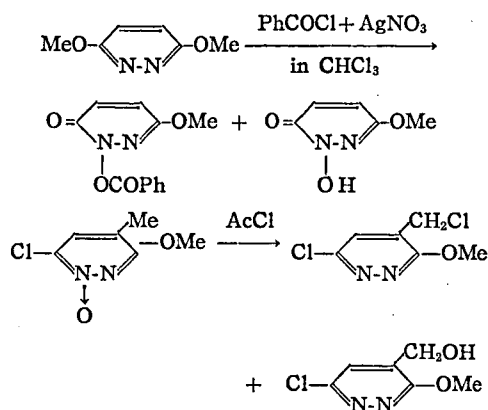


Table 5. Reaction of substituted (except nitro group) pyridazine 1-oxides with acid chlorides

No.	Starting compounds pyridazine 1-oxides	Reagents	Reaction		Products		Ref.
			Temp.(°)	Time(hr.)	pyridazine	m.p.(°) (yield%)	
1	3-MeO	POCl ₃ in CHCl ₃	room	1	3-MeO-6-Cl	91 (52)	3
2	3-N ₃	POCl ₃ in CHCl ₃	refl.	1.5	5-Cl-pyridazino- [2,3-d]tetrazole	154-6 (57)	26
3	3,6-di-Me	POCl ₃	60-70	0.5	3,6-di-Me-4-Cl	61 (28)	15
4	3-MeO-6-Me	POCl ₃ in CHCl ₃	refl.	0.5	3-MeO-4-Cl-6-Me	121-2 (58)	63
5	3,6-di-MeO	POCl ₃	room	4	3,6-di-MeO-4-Cl	86 (72)	4
		PhCOCl + AgNO ₃	-10°, room	70	1-PhCOO-3-MeO-6-O 1-OH-3-MeO-6-O (recov. 11)	133-4 (56) 178 (26)	33
6	3,6-di-MeO-4-Me	AcCl	refl.	2	1-AcO-3-MeO-4-Me -6-O	99-9.5 (95)	60
7	3-MeO-4-Me-6-Cl	AcCl	refl.	1	3-MeO-4-CH ₂ Cl-6-Cl	65-6 (37)	60
					3-MeO-4-CH ₂ OH-6-Cl	148-9 (11)	

Quinoline に酸ハロゲンとともに第二の求核試薬シアン化アルカリを反応させてニトリル基を導入する反応は Reissert 反応⁶⁷⁾として古くから知られ、N-オキシドでは落合教授^{47b)}、ついで浜名^{47d)}がさらに他の求核試薬にまで展開した。また、N- オキシドにジメチル硫酸とシアン化アルカリを反応させる岡本、谷による変法^{47c)}がある。

Pyridazine N-oxide 類については、井下田³²⁾は 1961 年に着手して中断したが、尾形⁷⁰⁾は多種の誘導体を扱って成功している。すなわち、Reissert 法による pyridazine 1-oxide, 3-chloropyridazine 1-oxide の反応は目的物を与えないが、岡本、谷法による 3-methyl-, 3-chloro-, 3-methoxy-, 3-benzyloxy-, 3-phenylpyridazine 1-oxide の反応はともに対応す

る 6-cyano 体を好収率で生成している。このとき Reissert 法によると得量が少ない。

岡本、谷法では pyridine-, quinoline-N-oxide の場合、4- 位置換体を主として生じているに反し、3-

置換 pyridazine-N-oxide 誘導体は 6-cyano 体のみを与える。この領域では 3- 位以外に置換基をもつ誘導体についての研究がないので、これ以上不明である。

Table 6. Introduction of a cyano group to pyridazines

No.	Starting materials R ₁	Procedure	R ₂		Products m.p. (°) (yield%)		by-products	Ref
			R ₁	R ₂				
1	H	A or B			oil	—		70
2	Me	A	Me	CN	90-1	(0.56)	R ₁ : CONH ₂ m.p. 204 (0.67)	70
		B	"	"	"	(35)	—	70
3	Cl	A	—	—	—	—	—	70
		B	Cl	CN	93-5	(35)	—	70
4	OMe	A	MeO	CN	94-5	(28.4)	—	70, 33
		B	"	"	"	(72.2)	—	
5	OCH ₂ Ph	A	OCH ₂ Ph	CN	93-4	(10)	—	70
		B	"	"	"	(68.5)	—	70
6	C ₆ H ₅	A	C ₆ H ₅	CN	184.5~5.5	(41.6)	—	70
		B	"	"	"	(57.1)	—	70

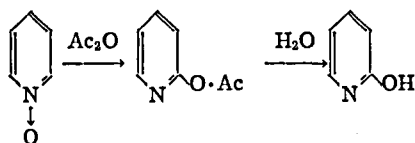
A: Reissert's method,

B: Okamoto and Tani's method.

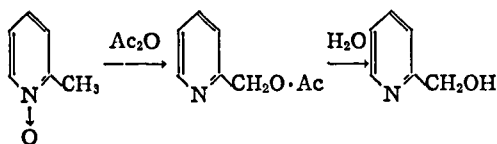
(ii) 無水酢酸との反応

Pyridine N-oxide の誘導体が酸無水物と反応する場合⁴⁷⁾

(a) N-oxide が α-hydroxy 体へ転位する。

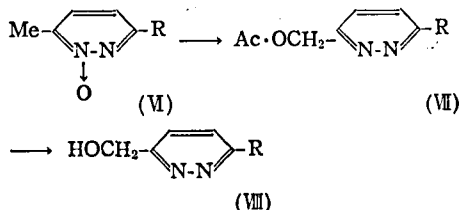


(b) N-oxide が α- 位または γ- 位 methyl 基に転位し, carbinol を作る。



Pyridazine N-oxides も同様反応するが、この際、その反応する位置は N-oxide の α- または γ- 位である。

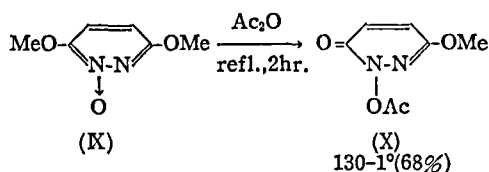
熊谷⁴⁹⁾ は 3-phenyl-6-methylpyridazine 1-oxide (Ma) を無水酢酸と煮沸し、3-phenyl-6-acetoxymethylpyridazine (VII a) を得、元素分析および紫外部吸収からその構造を推定し、3-ethoxy-6-methylpyridazine 1-oxide (VI b) では



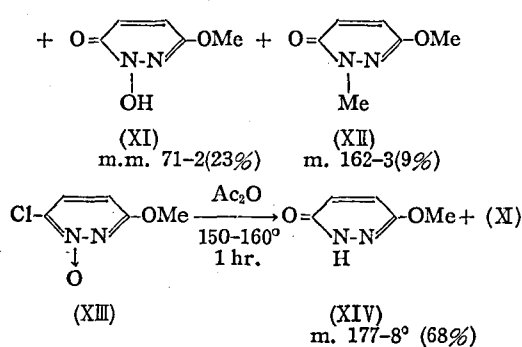
Va: R=C₆H₅- VIIa: R=C₆H₅- VIIIb: R=EtO
 Vb: R=EtO- VIIb: R=EtO- VIIc: R=MeO
 Vc: R=MeO- VIIc: R=MeO-

3-ethoxy-6-acetoxymethyl-pyridazine (VIIb) およびその加水分解物で 3-ethoxypyridazinyl-6-carbinol (VIIIb) を得ている。彼はこの反応をむしろ N-oxide の位置決定に用いたが、中込⁵³⁾、加納⁵²⁾ は 3-methoxy-6-methylpyridazine 1-oxide (VIc) でこの反応を行ない、6-methyl 基の反応を確認している。

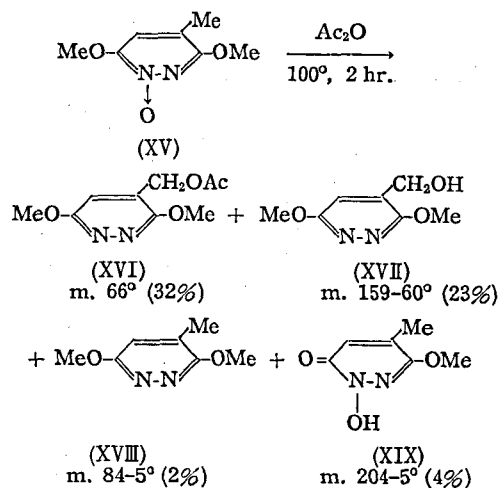
3,6-dimethoxypyridazine 1-oxide (K), 3-methoxy-6-chloropyridazine 1-oxide (XIII) となると 6- 位の methoxy- または chloro-基が反応して次式のようになる⁵²⁾。



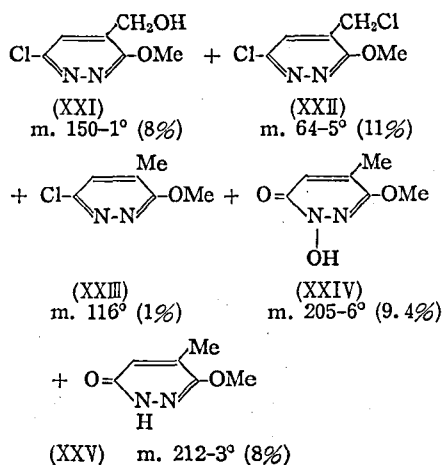
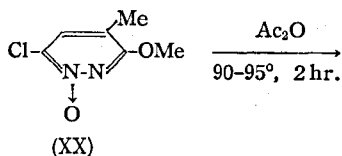
130-1⁹(68%)



N-oxide の α -, γ - 位にメチル-, クロル-, methoxy- 基のいずれか2つが存在するときは反応が非常に複雑になり、中込⁶⁰⁾は次のような結果を報告している。



53), 60)



この2つの反応は前述のメチル-, alkoxy- 基の反応のほか、(XV), (XXIII) のような脱酸素反応、および (XXII) に見られるように (XXIV), (XXV) の生成のため脱離した塩化水素の関与もあって反応が非常に複雑である。

これに反し、3-methoxy-5-methyl-6-chloropyridazine 1-oxide (XXVI) は前2者の置換基は N-oxide の β - 位を占めるため、反応は簡単な 6-chloro-N-oxide の反応で、1-hydroxy-3-methoxy-5-methyl-6 (1H) pyridazinone (XXVII) を好収率で生成する⁶⁰⁾。

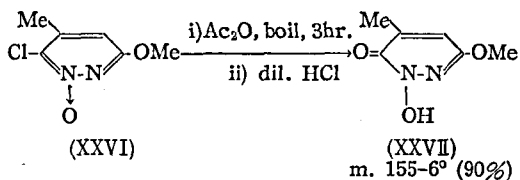


Table 7. Reaction of substituted pyridazine 1-oxides with acetic anhydride (refer also above-mentioned charts.)

No.	Starting materials pyridazine 1-oxides	Reaction Temp. (°)	Time (hr.)	Products pyridazines	Products m.p. (°)	Yields (%)	Ref.
1	3-Me	boil		3-Me-1-O or resinous substances			49
2	3-Ph-6-Me	boil		3-Ph-6-CH ₂ OAc	131	(50)	49
3	3-MeO-6-Me	refl.	2	3-MeO-6-CH ₂ OAc	59-60	(42)	63
		"	"	"	59-61 bp 0.1 150-60	(77)	53
4	3-EtO-6-Me	100	2	3-EtO-6-CH ₂ OAc	42-3 bp 140		49

(6) ニトロ基の反応

Pyridazine N-oxides のニトロ化によって得られたニトロ体のニトロ基の反応として (i) ナトリウムメトキシドとの交換反応と (ii) 酸クロリド, 塩酸との反応 (iii) 還元反応とを検討した。

(i) ナトリウムメトキシドとの交換反応

Pyridine N-oxide の化学⁴⁷⁾で N-オキシド基の α -, γ -位のニトロ基の活性はよく知られている。著者らはまず 3,6-dimethoxy-4-nitropyridazine 1-oxide をナトリウムメトキシドと熱時反応して対応するメトキシ体を好収率で得た²⁾。その後, 4-ニトロ体のみならず (Table 8 参照), 3-位²⁵⁾, 5-位²⁵⁾, または 6-位のニトロ体^{5), 55)}でも同様ナトリウムメトキシドと熱時反応して対応するメトキシ体を相当の収率で得ている。また, 3-nitropyridazine 1-oxide はナトリウム

フェノキシドとも反応させて対応するフェノキシ体を50%の収率で得た²⁵⁾。

さらに, 板井, 夏目^{21), 25)}は 3-, 4-, および 5-nitropyridazine 1-oxide に同様の反応を常温で行ない, かなりの収率で置換体を得た。そしてこの少数の実験例から考えるとその反応性は 5->4->3-位ニトロ基の順であるように思える。また, 3-methoxy-4-nitro-6-chloropyridazine 1-oxide のようにニトロ基とクロル基の共存する場合も興味があるもので, 4-位が先に反応している²⁷⁾。

4-nitro- または 4-nitro-6-methylpyridazine 1-oxide を熱時反応した場合収率が低く, または 3-methoxy-4-nitro-6-aminopyridazine 1-oxide が樹脂様物質を生じたような例はむしろ反応条件が強すぎた結果と考える。

Table 8. Ionic reaction of substituted nitropyridazine 1-oxides with sodium methoxide

No.	Starting Compounds pyridazine 1-oxide	Reactions		Products			Ref.
				pyridazine 1-oxides	mp (°)	(Yield%)	
1	4-NO ₂	room	1.5 hr.	4-MeO	124-5	(64.2)	21
		refl.	1		123-4	(30)	54
2	4-NO ₂ -6-Me	refl.	1	4-MeO-6-Me	103-4	(37)	61, 63
		refl.	1		105-6	(0.4)	53
3	3-MeO-4-NO ₂	refl.	1	3,4-di-MeO	140	(58)	5
4	3-MeO-4-NO ₂ -6-Me	refl.	1	3,4-di-MeO-6-Me	148-9	(40)	54
		refl.	1		150-1	(76)	61, 63
5	3-Cl-4-NO ₂ -6-Me	refl.	1	3,4-di-MeO-6-Me	150-1	(28)	61, 63
6	3,6-di-MeO-4-NO ₂	refl.	2	3,4,6-tri-MeO	117	(78)	2
7	3-MeO-4-NO ₂ -6-NH ₂			resinous			74
8	3-MeO-4-NO ₂ -6-Cl	room	1	3,4-di-MeO-6-Cl	188-90	(73)	17
9	3-NO ₂	30°	1.5	3-MeO	168-9	(15)	25
		100°	1.5	3-PhO	115-6	(50)	25
10	3-Me-5-NO ₂	room	3	3-Me-5-MeO	112	(74)	33
11	3-MeO-5-NO ₂	room	3	3,5-di-MeO	131	(87)	33
12	3,6-di-Me-5-NO ₂	room	3	3,6-di-Me-5-MeO	142	(78)	33
13	3-MeO-4-Me-5-NO ₂	refl.	1	3,6-di-MeO-5-Me	166	(70)	54
14	3-MeO-4,6-di-NO ₂	refl.	1	3,4,6-tri-MeO	117	—	5

(ii) Nitropyridazine 1-oxides と酸クロリド, または塩酸との反応

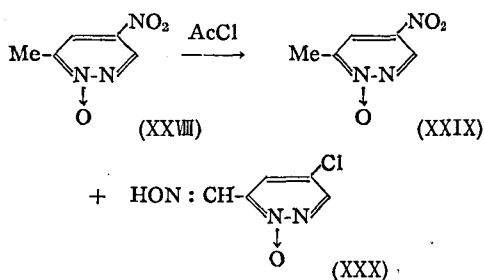
4-Nitropyridine- または -quinoline N-oxides に酸クロリドを反応するとニトロ基は容易にクロル基に置換され, しかも N-オキシドは保持された^{47a), b)}。Quinoline N-oxide の 2-ニトロ体は得られておらず, 2-nitropyridine N-oxide も, 3-nitroquinoline N-oxide でもこの反応は報告されていない。

今回, 4- および 3-nitropyridazine 1-oxide が得られたので, この反応をオキシ塩化リンおよび塩化アセチルで吟味して見た²⁵⁾。表9で見られるように, 4-

ニトロ体は 55° でオキシ塩化リンと反応して 4-クロル体を与えるのに, 3-ニトロ体では反応が起らず, 塩化アセチルとは 4-ニトロ体は 35° ですでに好収率で 4-クロル体を生ずるのに同条件では 3-クロル体の収率は 2% である。しかし, 還流させれば 81% の収率で 3-クロル体が得られる。すなわち, 3-ニトロ体は 4-ニトロ体より非常に不活性であるが, 条件が十分強ければ反応は 4-ニトロ体と同様に行なわれる。これは 5-ニトロ体 (3-methyl-5-nitropyridazine 1-oxide) についても同様のことがいえる。

塩化アセチルが 4- または 6- 位にメチル基をもつ

nitro-methylpyridazine 1-oxide (XXVIII)と反応するとき、高い融点を有する副産物が高収率で生成する⁶²⁾。尾形⁶³⁾はこれが 4-chloro-6-formylpyridazine oxime 1-oxide (XXX)であり、反応の結果生じた acetyl nitrite が活性メチル基に反応して生成したものであると説明している。(後述)



塩化アセチルのかわりに塩酸を使用すると (XXX)のみを相当の収量で得るので、以上の副反応に acetyl

nitrite が関与することが明らかである。

著者ら³³⁾は 3,6-dimethyl-5-nitropyridazine 1-oxide (XXXI)において目的の 4-chloro 体 (XXXII)のほかには 3-methyl-5-chloro-6-cyanopyridazine 1-oxide (XXXIV) をむしろ多量に得ているが、これは中間に formyl oxime 体 (XXXIII) を考えて塩化アセチルで脱水、生成したと考えれば納得できる。

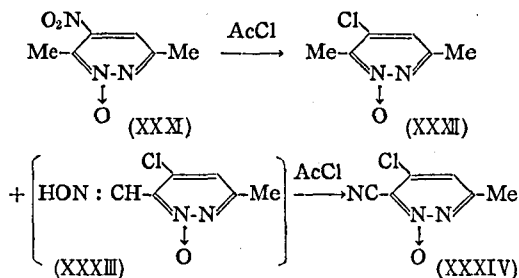


Table 9. Reaction of substituted nitropyridazine 1-oxides with acyl chloride, hydrochloric acid, or acid nitrite

No.	Starting material pyridazine 1-oxides	Reagents	Reaction		Products		Ref.
			Temp.(°)	Time(hr.)	pyridazine 1-oxides	m.p.(°) (yield %)	
1	3-NO ₂	POCl ₃	70	3	—	—	25
		AcCl	35	3	3-Cl	93	(2) 25
		"	refl.	9	"	"	(81) 25
2	4-NO ₂	POCl ₃	100	8	4-Cl	119-21	(65) 21
		"	55	5	" (recov. 36)	"	(20)
		"	refl.	0.5	4-Cl	119-21	(33) 21
		AcCl	35	3	4-Cl	119-21	(76) 21
3	3-Me-4-NO ₂	AcCl	room	0.5	3-Me-4-Cl	132.5-3	(70) 68
4	4-NO ₂ -5-Me	AcCl	room	0.5	4-Cl-5-Me	61-2	(30) 68
5	4-NO ₂ -6-Me	AcCl	room	2	4-Cl-6-Me	166-7	(0.7) 61, 68
		HCl	100	2	4-Cl-6-CH:NOH	220(dec.)	(27) 61, 68
		AcCl	room	0.15	4-Cl-6-Me	167-8	(54) 68
		AcCl	room	2	4-Cl-6-Me	132-3	(41) 24
6	3,6-di-Me-4-NO ₂	AcCl	room	2	3,6-di-Me-4-Cl	130-1	(11.9) 68
		AcCl	room	2	3,6-di-Me-4-Cl	130-1	(11.9) 68
		HCl	100	2	3-Me-4-Cl-6-CH:NOH	224(dec.)	(38) "
		AcCl	room	1	3-Me-4-Cl-6-Me	139-40	(48) 61
7	3-MeO-4-NO ₂ -6-Me	HCl	100	2	3-MeO-4-Cl-6-Me	139-40	(15) 61, 68
		AcCl	room	1	3-MeO-4-Cl-6-Me	139-40	(21.4)
		AcCl	room	1	3-MeO-4-Cl-6-Me	139-40	(15) 61, 68
		AcCl	room	1	3-MeO-4-Cl-6-CH:NOH	220(dec.)	(29) (26.4)
8	3-Cl-4-NO ₂ -6-Me	AcCl	refl.	0.5	3,4-di-Cl-6-Me	165-6	(15.7) 68
		AcCl	refl.	0.5	3,4-di-Cl-6-CH:NOH	234(dec.)	(49)
		AcCl	room	1	3,6-di-MeO-4-Cl	134	(66) 2
9	3,6-di-MeO-4-NO ₂	AcCl	room	1	3,6-di-MeO-4-Cl	134	(66) 2
10	3-MeO-4-NO ₂ -6-Cl	AcCl	100	0.5	3-MeO-4,6-di-Cl	153-4	(18) 17
11	3-MeO-4-NO ₂ -6-AcNH	AcCl	refl.	1.5	3-MeO-4-Cl-6-AcNH	233-4(dec.)	(74) 74
12	3-MeO-4-NO ₂ -6-NH ₂	15% HCl	100	8	3-MeO-4-Cl-6-NH ₂	204(dec.)	(60-70) 74
13	3-EtO-4-NO ₂ -6-NH ₂	"	"	"	3-EtO-4-Cl-6-NH ₂	187(dec.)	" 74
14	3-PrO-4-NO ₂ -6-NH ₂	"	"	"	3-PrO-4-Cl-6-NH ₂	169(dec.)	" 74

15	3-BuO-4-NO ₂ -6-NH ₂	"	"	"	3-BuO-4-Cl-6-NH ₂	161(dec.)	"	74
16	3-Me-5-NO ₂	AcCl	refl.	5	3-Me-5-Cl	148	(63)	33
		"	30	0.5	"	"	(2)	
		HCl	100	0.5	(the major part was recovered.)			
		HCl	100	0.5	3-Me-5-Cl	144	(14)	33
17	3,6-di-Me-5-NO ₂	AcCl	35	2.5	3,6-di-Me-5-Cl	125-7	(9)	33
		HCl	100	0.5	3-Me-5-Cl-6-CN	162-3	(60)	33
		HCl	100	0.5	3,6-di-Me-5-Cl	126	(69)	33
18	3-MeO-5-NO ₂	HCl	100	0.5	—	(recov. 76)		33

(iii) ニトロ基の還元

Pyridine-, quinoline-N-oxide 誘導体の4-ニトロ基の還元は nitrobenzene の還元と異なり、酸性でも還元剤の種類により2分子的に、すなわち, azoxy, azo- および hydrazo- 体を経て進行するが^{47a, b)}, pyridazine N-oxide 類では詳しい研究がない。わずかに3-nitropyridazine 1-oxide を中性(メタノール)溶液でパラジウム炭を触媒として還元し、水素2モルを吸収したとき中断して、3-hydroxylaminopyridazine 1-oxide (I) を、水素3モルで (I) と 3-aminopyridazine 1-oxide を得ている²⁵⁾。

また、堀江²⁴⁾は3-methoxy-4-nitro-6-acetaminopyridazine 1-oxide (II) をパラジウム炭を用いて酢酸酸性で接触還元し、成績体に空気を通じ酸化して対応するアゾ体を得ている。このとき(II)を無水酢酸中接

触還元すると N-oxide がはずれ、同時にアセチル化も起って hydrazo 体のアセチル化合物をとり出しているが、これらのアセチル基を除去した化合物を空気酸化してもアゾ体ができないことはどうしたわけであるか。

堀江はまた希塩酸酸性で20% パラジウム炭で3-methoxy-4-nitro-6-aminopyridazine 1-oxide を還元し、その hydroxylamino 体をさらに40% パラジウム炭で塩酸を濃くして同様還元し、amino 1-oxide を経て3-methoxy-4,6-diaminopyridazine まで導いている。

一般的に、ニトロ基をアミノ基までに還元することは容易で、パラジウム炭で中性溶液(メタノールなど)がしばしば用いられている。このときは N-oxide は保持される。

Table 10. Catalytic reduction of nitro-group on substituted pyridazine 1-oxides

No.	Starting materials pyridazine 1-oxides	Catalyctcs	Products pyridazine 1-oxides	m.p.(°)	(yield%)	Ref.
1	3-NO ₂	Pd-C	{ 3-NHOH-1-O 3-NH ₂ -1-O	184(dec.) 139-41	(10) (32)	25
2	3-NHOH	Pd-C	3-NHOH-1-O	184(dec.)	(76)	25
		Pd-C	{ 3-NH ₂ 3-NH ₂ -1-O	139-41	(12) (43)	25
3	4-NO ₂	Pd-C	4-NH ₂ -1-O	222-4	(44)	21
		Pd-C	"	229-30	(89)	54
4	4-NO ₂ -6-Me	Pd-C	4-NH ₂ -6-Me-1-O	260-1(dec.)	(87)	54
		Pd-C	"	258	(62)	61
5	3-MeO-4-NO ₂	Pd-C	3-MeO-4-NH ₂ -1-O	176 (dec.)	(40)	5
		Pd-C	"	183 (dec.)	(86)	51
6	3,6-di-MeO-4-NO ₂	Pd-C	3,6-di-Me-4-NH ₂ -1-O	291 (dec.)	(80)	54
7	3-MeO-6-Me-4-NO ₂	Pd-C	3-MeO-6-Me-4-NH ₂ -1-O	205 (dec.)	(90)	54
8	3,6-di-MeO-4-NO ₂	Pd-C	3,6-di-MeO-4-NH ₂ -1-O	hygroscopic picrate 171	(95)	2
9	3-MeO-4-NO ₂ -6-NH ₂	Pd-C+HCl	3-MeO-4,6-di-NH ₂ -1-O	233-4	—	74
10	3-MeO-6-NO ₂	Pd-C	3-MeO-6-NH ₂ -1-O	135-5.5	—	51
11	3,4-di-Me-6-NO ₂	Pd-C	3,6-di-Me-6-NH ₂	178-81	(68)	55
12	3-MeO-4-NO ₂ -6-Cl	Pd-C	3-MeO-4-NH ₂ -1-O	180	(54)	17

(7) クロル基の反応

Pyridazine N-oxide 誘導体のクロル置換体はつぎのいずれかにより主として得られる。

- クロル置換ピリダジン誘導体の N-オキシド化
- ニトロ置換ピリダジン N-オキシド誘導体の塩酸または塩化アシルとの反応
- アミノ置換ピリダジン N-オキシド誘導体よりジアゾ化および Sandmeyer 反応による(後述)。

これらクロル基の反応として(a)ナトリウムアルコキシド, またはアミンとの交換反応と(b)脱クロル反応を行なった。

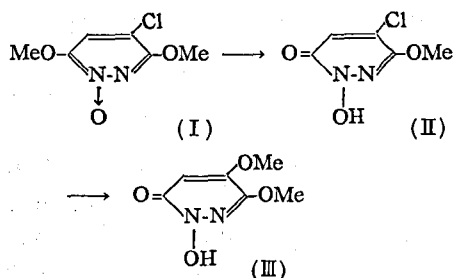
(i) ナトリウムアルコキシドまたはアミンとの交換反応

クロル置換ピリダジン誘導体のクロル基はその2つの核窒素の効果により3-, 4-, 5-, 6-位のいずれにあっても活性であり, 既に多くの研究がある。例として著者らの報告¹⁾を挙げれば, 3,6-dichloropyridazine では第一のクロル基の置換はきわめて容易である。このクロル基が, アルコキシ-, アミノ-基のような+M効果をもつ基で置換すると第二のクロル基の置換はやや困難になるが, 結局, 好収率で二置換体を得ることができる。

Pyridazine が N-オキシド化されると前述(3)で述べたように N-オキシドの α -, γ -位が N-オキシドで活性化されるとともに, 他の2つの β -位も核の第3級窒素で活性化されているので, 程度の差こそあれ, すべての位置のクロル基は活性であることが予想される。

井下田⁴⁾はこの考えに基づいて 3,6-dimethoxy-4-

chloropyridazine 1-oxide (I) をナトリウムメトキシドと熱時反応したところ, 意外にも目的物を得ることができなかった。このとき, 対応するニトロ体では 3,4,6-trimethoxypyridazine 1-oxide を好収率に得ていた²⁾。しかし, その後著者らの研究²⁰⁾で, このケースは特殊なものであることが判った。すなわち, ナトリウムメトキシドの作用で N-オキシドのとなりのメトキシ基が加水分解されて 1-hydroxy-3-methoxy-4-chloro-6(1H)-pyridazinone (II) が生じるためである。(II)のクロル基は結局 150~160° に加熱すれば, メトキシ基に置換し(III)となる。



つぎに井下田⁴⁾は 3-chloropyridazine 1-oxide (IV) がナトリウムメトキシドと反応することを示したが, 佐子¹⁰⁾は 3,6-dichloropyridazine 1-oxide (V) とナトリウムメトキシド 1-モル当量の反応が前述の予想に反し, 3-置換体を多く与えることを見出した(3-位: 6-位=10:1)。(中込²²⁾も行なっている。

この反応に関与する因子を考えた結果, アルコールおよびアミンを攻撃試薬とし, その大きさの差異 (MeOH, EtOH, n-PrOH; EtNH₂, piperidine), 数種の反応温度, 溶媒の極性を増すため水を加えたりして反応させて見たが, その生成比は常に 3-位の方が大であった。(Table A, B, C 参照)

Table A. Reaction of (V) with Sodium Alkoxides and Amines

Reagents	Reaction		3-Substituted products		6-Substituted products	
	Temp. (°)	Time (hr.)	m.p. (°)	Yield (%)	m.p.	Yield
MeONa	17	1	160-1	80	187-8	7.5
EtONa	16	1	115-6	72	138-9	11
PrONa	17	1	83-4	57		
EtNH ₂	steam bath	4	137-8	54	75-6	14
Piperidine	steam bath	4	124-5	65	*	

* 3,6-dipiperidinopyridazine 1-oxide picrate m.p. 166°, 11.5%.

Table B. Reaction of (V) with Ethylamine

V(mg)	EtNH ₂ and Solvents	Reaction		Yields (%)	
		Temp. (°)	Time (hr.)	(3-)	(6-)
305	70% EtNH ₂ 0.8 cc, EtOH 10 cc	97	4	54	14
309.1	70% EtNH ₂ 0.6 cc, H ₂ O 3 cc, EtOH 0.5 cc	97	4	54	18
320.2	75% EtNH ₂ asb. EtOH solution 7 cc	97	4	57	13
204.6	70% EtNH ₂ 0.4 cc, EtOH 2 cc	150	4	59	15

Table C. Reaction of (V) with Sodium Methoxide

V(mg)	MeONa equivalent	Reaction Temp. and Time	Yields (%)		3,6-dimethoxy-pyridazine 1-oxide (%)
			(3-)	(6-)	
201.5	1.1	0°, 1 night	81	9	—
205.4	1.1	17°, 1 hr.	80	7.5	—
214.7	1.1	MeONa was dropped into MeOH solution of (V)	70	—	3
301.2	1.1	MeONa was added in MeOH solution of (V) at 120°	51	—	9

つぎに 3- および 6-chloropyridazine 1-oxide (VI), (VII) について同一の条件下にナトリウムメトキシドまたはエチルアミンの置換反応を行ったが²³⁾, 成積体の得量からは活性を区別することができなかつた (Table D 参照).

しかし, 4- および 5-chloro-3,6-dimethylpyridazine 1-oxide (VIII), (IX) について吟味して見ると表 E に示すように明らかに 5- 位のクロル基のほうが活性を示した^{15), 16)}.

Table D. Reaction of (VI) and (VII) with Sodium Methoxide and Ethylamine

Pyridazines	Reagents	Reaction		Reaction Product Pyridazines	Yield (%)
		Temp. (°)	Time		
3-chloro	MeONa	30	1 hr.	3-methoxy	33
3-chloro 1-oxide	MeONa	30	30 min.	3-methoxy 1-oxide	77
6-chloro 1-oxide	MeONa	30	30 min.	6-methoxy 1-oxide	84
3-chloro	EtNH ₂	steam bath	1 hr.	3-ethylamino	— (97)*
3-chloro	EtNH ₂	120-130	3 hr.	3-ethylamino	40 (34)*
3-chloro 1-oxide	EtNH ₂	steam bath	1 hr.	3-ethylamino 1-oxide	72
3-chloro 1-oxide	EtNH ₂	28	5 hr.	3-ethylamino 1-oxide	3.5
6-chloro 1-oxide	EtNH ₂	steam bath	1 hr.	6-ethylamino 1-oxide	79
6-chloro 1-oxide	EtNH ₂	28	5 hr.	6-ethylamino 1-oxide	4 (93)*

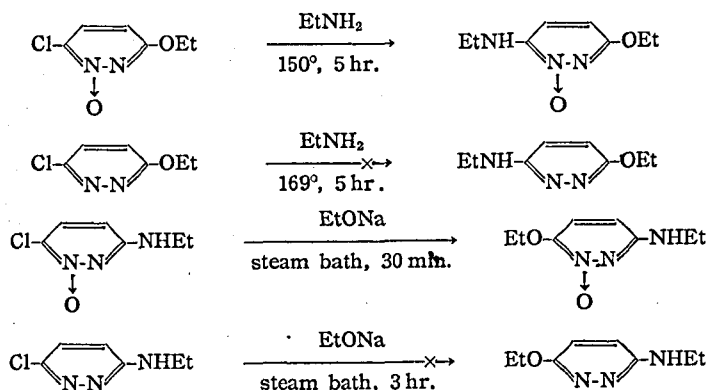
* Recovery of starting material.

Table E. Reaction of Chloro-compounds^{b)} with Sodium Methoxide^{c)} or Ethylamine^{d)}

3,6-Dimethylpyridazines	Reagents	Reaction		Reaction Product Yield (%)
		Temp. (°)	Time (hr.)	
4-chloro	MeONa	steam bath	1	80
"	"	19	2	55
4-chloro 1-oxide	"	steam bath	1	82
"	"	40	2	59 (33 ^a)
"	"	19	4	20 (16 ^a)
5-chloro 1-oxide	"	steam bath	1/3	87
"	"	19	2	80 (15 ^a)
4-chloro	EtNH ₂	120-130	6	10.5 (34 ^a)
4-chloro 1-oxide	"	150	6	— (82 ^a)
5-chloro 1-oxide	"	120-130	6	85

a) Recovery yield of the starting material. b) ca. 2.5 M. c) ca. 0.3 M. d) ca. 7 equivalent.

上記の反応で N-オキシドがクロル基の活性に寄与していることはつぎの反応を比較することにより確か



以上のように各位置のクロル基の活性が判然としな
いので、佐子は反応速度論的に問題を追及した³⁶⁾。そ
のため、さらに 4-, 5-chloropyridazine 1-oxide (X),
(K), および 3-, 4-, 5-, 6-bromopyridazine 1-oxide
(XII), (XIII), (XIV), (XV) を合成した。(後述)

反応速度の検討には主として piperidine の大過量
を用い、分光光度法で定量した。

式 $k_1t/2.303 = \log a - \log(a-x)$ より擬一次速度定

数を求め、この値を piperidine の初濃度で割って二
次速度定数を出した。また式 $\log k = \log A - Ea/2.303$
 RT より活性化エネルギーおよび 50° における速度定
数 K_2^{50} を計算し、次に式 $\Delta S^\ddagger = 2.303 R (\log \frac{h^\ddagger}{RT}$
 $+ Ea \frac{Ea}{2,303 RT})$ より活性化エントロピーを算出し
た。

その結果を表に掲げる。

Table F. Kinetic data in the reaction of halogenopyridazine 1-oxides with piperidine

Pyridazine 1-oxides	$K_2^{50} \times 10^5$ 1. mole ⁻¹ . sec. ⁻¹	Ea K cal. mole ⁻¹	ΔS^\ddagger e. u.
5-Cl	288	12.1	-33
3-Cl	126	12.2	-34
6-Cl	39.4	13.0	-34
4-Cl	7.08	13.0	-37
3-Br	187	12.2	-33
4-Br	7.34	13.4	-36
5-Cl, 3,6-di-Me	3.15	11.7	-43
4-Cl, 3,6-di-Me	0.0694	10.9	-53

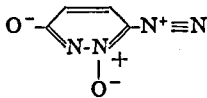
上記のデータから chloropyridazine 1-oxides の各
位置の活性の順位は 5位 > 3位 > 6位 > 4位 > で、
その速度比は 50° で 41 : 18 : 5.6 : 1 であるとした。

この研究以外に著者の協力者および他の研究者によ

って種々の必要性から行なわれた chloropyridazine
N-oxide 類の NaOMe その他による求核置換反応の
例を表として掲げておく。

Table 11. Ionic Reaction of substituted chloropyridazine 1-oxides with sodium methoxide or some nucleophiles

No.	Starting Compounds pyridazine 1-oxides	Reagent	Reaction		Products Pyridazine 1-oxides	Products 1-oxides (yield%) m.p. (°)	Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)			
1	3-Cl	NaOMe	room	overnight	3-MeO	78-80 (79)	25
2	3-Cl-6-Me	NaOMe	refl.	0.5	3-MeO-6-Me	97-98 (70)	52
			refl.	1		95-6 (74)	
3	3-Cl-4-NO ₂ -6-Me	NaOMe	refl.	1	3,4-di-MeO-6-Me	101-1.5 (28)	61
4	3,6-di-Cl-4-MeO	NaOMe	refl.	1	3,4,6-tri-MeO	119 (8)	13.21

					3,4-di-MeO-6-OH	235-236 (dec.)	(46)
5	4-Cl	NaOMe	refl.	2	4-MeO	124-125	(96) 28
6	4-Cl-6-Me	NaOMe	refl.	1	4-MeO-6-Me	103-104	(33) 61
7	3,6-di-MeO-4-Cl	NaOMe			—	—	4
8	3-MeO-4-Cl-6-OH	NaOMe	150-160	3	3,4-di-MeO-6-OH	236(dec.)	(19) 29
9	3-MeO-4-Cl-6-NH ₂	NaOMe	refl.	3	3,4-di-MeO-6-NH ₂	194-195 (dec.)	(73) 74
10	3-MeO-4,6-di-Cl	NaOMe	room	1	3,4-di-MeO-6-Cl	188-190 (dec.)	(47) 17
11	3-Me-4-Cl-6-CN	NaOMe	refl.	1	3-Me-4-MeO-6-CN	185	(75) 29
12	3,4-di-MeO-6-Cl	NaOMe	{refl. 0.15 } {room 0.8 }		3,4,6-tri-MeO	116-7	(20) 17
13	3-Cl-6-N ⁺ ≡NCl ⁻	dil. H ₂ SO ₄	-10°	2		174	(56) 11, 18
14	3-Cl	NaOH	100	0.5	3-OH	200-5(dec.)	— 6
15	3-Cl-6-Me	NaOH	100	1	3-OH-6-Me	201-2	(50) 53
16	4-Cl	NaOH	100	0.5	4-OH	278-282 (dec.)	(24) 21
17	3-MeO-6-Cl	AcONa + AcOH	156-60	1	3-MeO-6-OH	178-9	(55) 52
18	3-Cl	NH ₃	120	4	3-NH ₂	140-1 (recov. 30)	(29) 25
		NH ₂ OH	refl.	5.5	3-NHOH	182-3(dec.)	— 25
		{NH ₂ ·NH ₂ } {then+HNO ₂ }	refl.	1	3-N ₃	155-6	(57) 25
		NaN ₃	100	2	3-N ₃	154	(44) 26
19	4-Cl	NaN ₃	100	5	4-N ₃	123-4(dec.)	(51) 28

(ii) 脱クロル反応

Pyridazine 誘導体はパラジウム炭を触媒として接触還元すると、すみやかに水素を吸収して還元されるが、着色して収率が落ちる。これが直ちに pyridazine N-oxide 類の脱ハロゲンにあてはまるとは思われ

ないが、少くともアンモニアアルカリ性で行なうと N- オキシドの脱酸素反応は起らず、脱クロル化だけされる。N- オキシド基の脱酸素を同時に行なうときは中性において還元を行なえば支障なく目的を達せられる。

Table 12. Dechlorination from substituted chloropyridazine 1-oxides

No.	Starting compounds pyridazine 1-oxides	Catalyst	Adjuvant	pyridazines	Products m.p. (°)	(yield%)	Ref.
1	3-Cl-4-Me	Pd-C	NH ₃	4-Me-1-O	oil	22	63
2	3-Cl-5-Me	Pd-C	NH ₃	5-Me-1-O	83-84	37	63
3	3-Cl-6-Me	Pd-C	NH ₄ OH	6-Me-1-O	85-86	80	53
4	3-MeO-6-Cl	Pd-C	NH ₄ OH	3-MeO-1-O	78-80	38	16
5	3-EtO-6-Cl	Pd-C	NH ₄ OH	3-EtO-1-O	73-75	64	16
6	3-PrO-6-Cl	Pd-C	NH ₄ OH	3-PrO-1-O	61-63	37	16
7	3,6-di-Cl-4-MeO	Pd-C	NH ₄ OH	4-MeO-1-O	124-5	85	21
8	3-MeO-4-Me-6-Cl	Pd-C	NH ₄ OH	3-MeO-4-Me-1-O	126-7	91	55
9	3-OH-4-Cl	Pd-C	—	3-HO-	197-8	—	68
10	3-OH-4-Cl-6-CO ₂ H	Pd-C	NaOH	3-HO-6-CO ₂ H-1-O	197-8(dec.)	8.1	68
11	3-Cl-6-NH ₂	Pd-C	NaOH	6-NH ₂ -1-O	210-1	78	11, 18
12	3-Cl-6-NHCO ₂ Et	Pd-C	NH ₄ OH	6-NHCO ₂ Et-1-O	84-5	98	18

(8) アルコキシ基の反応

(i) アミンとの交換反応

著者は以前に pyridine-N-oxide 類の γ -位 alkoxy-基がアミン類と交換分解することを示したが^{47a,b}, クロル基より不活性であった。後述する azido pyridazine の合成に必要な hydrazinopyridazine N-oxides の合成には chloropyridazine N-oxides と hydrazine hydrate を作用すると塩化アンモニウムの分離が困難なため methoxypyridazine N-oxides を用いて好結果を得た^{20,28}。(表 13)

(ii) 脱アルキル化

希水酸化ナトリウム溶液と短時間加熱するときは簡単に脱アルキル化が行なわれる。ことに N-オキシドの α -位のメトキシ基はきれやすい。希塩酸と加熱しても脱メチル化が行なわれるが, acetylamino-alkoxy-pyridazine N-oxides では塩酸と加熱してもまず脱アセチル化が先行し⁷⁴, また, 3-methyl-5-methoxy-6-cyanopyridazine 1-oxide を 70% 硫酸と 140° に加熱するとき, ニトリル基の加水分解が先行し³³, 脱アルキル化は起らない。

文献のうちから実験を集めて表 14 とする。

Table 13. Ionic Reaction of alkoxy pyridazine 1-oxides with hydrazine hydrate or ammonia in alcoholic solution

		temp.	hr.		mp(°)	(yield%)
1	3-MeO	refl.	2	3-NH·NH ₂	158-160(dec.)	(26) 26
2	4-MeO	refl.	3	4-NH·NH ₂	192-193(dec.)	(43) 28
3	5-MeO	refl.	1	5-NH·NH ₂	188(dec.)	(55) 28
4	6-EtO	refl.	3	6-NH·NH ₂	192-193(dec.)	(43) 28
5		*90°	2	6-NH ₂	209	(12) 26

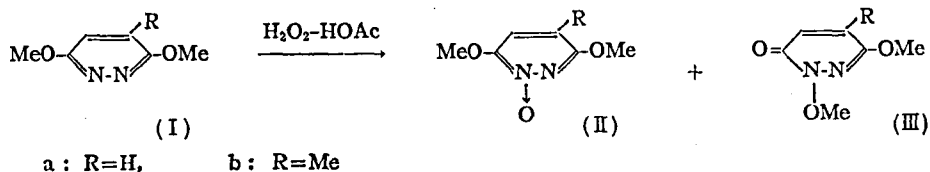
* Ammonia was reacted in a sealed tube.

Table 14. Ionic reaction of substituted alkoxy pyridazine 1-oxides (Dealkylation and others)

No.	Starting compounds pyridazine 1-oxides	Reagents	Reaction		Products pyridazine 1-oxides	mp(°)	(yield %)	Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)				
1	3-MeO	5%NaOH	100	1	3-OH	200-5(dec.)	(74)	3
2	3-MeO-6-Me	5%NaOH	100	1	3-OH-6-Me	201-2	(77)	53
3	3-MeO-4-Me	10%NaOH	100	1	3-OH-4-Me	194(dec.)	(60)	55
4	3-MeO-4-Cl-6-CH:NOAc	pyridine	refl.	2.5	3-OH-4-Cl-6-CN	258(dec.)		68
5	3,6-di-Me-4-MeO	5%NaOH	100	2	3,6-di-Me-4-OH	249(dec.)	(80)	15
6	4-MeO-	5%NaOH in MeOH	refl.	1.5	4-OH	283-5(dec.)	(64)	21
7	3,6-di-Me-5-MeO	5%NaOH	100	1	3,6-di-Me-5-OH	260(dec.)	(70)	15
8	3,4,6-tri-MeO	10%HCl	100	0.3	3,4-di-MeO-6-OH	235-6(dec.)	(95)	21
9	3,6-di-MeO-4-Cl	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O in EtOH	refl.	0.5	3-MeO-4-Cl-6-OH	237-8(dec.)	(40)	29
10	3,6-di-MeO	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O in MeOH	refl.	2	3-MeO-6-OH	174	(100)	29
11	3,6-di-MeO-4-Me	2N-HCl	80-90	0.5	3-MeO-4-Me-6-OH	205-6	(64)	55
12	3-MeO	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O in EtOH	refl.	3	3-NH·NH ₂	158-60(dec.)	(26)	26
13	4-MeO	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O in EtOH	refl.	3	4-NH·NH ₂	192-3(dec.)	(43)	28
14	5-MeO	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O in EtOH	refl.	1	5-NH·NH ₂	188(dec.)	(55)	28
15	6-EtO	NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O in EtOH	refl.	2	6-NH·NH ₂	160(dec.)	(56)	26
		NH ₄ OH in EtOH	90	2	6-NH ₂	209	(12)	26

(iii) アルキル基の転位反応

中込⁸⁰⁾は 3,6-dimethoxy-pyridazine 1-oxide を 150~160°, 7時間加熱すると 1,3-dimethoxy-6(1H)-pyridazinone (IIIa) (mp 71~3°, 65%) を得た。また、



彼はその他の化合物の N-オキソド化も検討したがやはり上記(III)型の生成を認めた。

また、彼は p-tosylchloride の微量を 4-alkoxy-pyridazine 1-oxide (IV) に加えて加熱すれば、1-alkoxy-4(1H)-pyridazinone (V) を好収量に 4(1H)-pyridazinone (VI) を副産物として得た。5-alkoxy-pyridazine 1-oxide (VII) のときは 2-alkyl-5(2H)-pyridazinone 1-oxide (VIII) を得たとのことである。

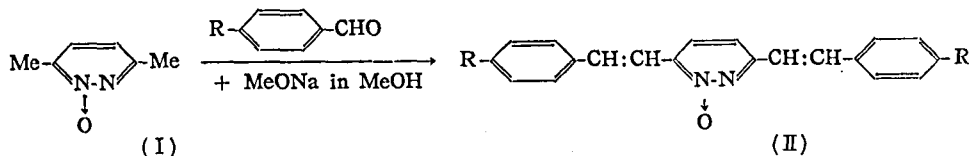
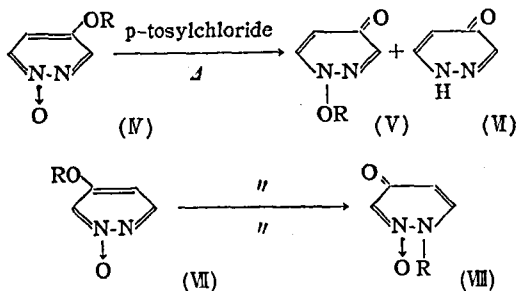


Table A. Reaction of (I) with sub. benzaldehyde in a water-bath

Starting Compound	Aldehyde R	Product (II)		Recovery (%)
		mp (°)	yield (%)	
(I)	H (2.8 mol.)	262-3 (dec.)	80	—
(I)	" (1.1 mol.)	"	24	44
(I)	MeO (1 mol.)	244-6 (dec.)	18	46
(I)	Me ₂ N (1 mol.)	250 (dec.)	35	47

アルデヒドの p-位に +M 効果をもつ基をおいても二置換体を生ずることに変わりない。つぎに、3-, 4-, 5-, 6-methylpyridazine 1-oxide

梁井⁷⁹⁾は (Ia) および 3,6-dimethoxy-4-methylpyridazine 1-oxide (Ib) の過酸化水素・氷酢による N-オキソド化のとき、対応する N-オキソド(II)のほかにもメチル基の転位したもの(III)を得ている。

(9) メチル基の反応

(i) メチル基とアルデヒドの縮合反応⁸⁰⁾

ことに含窒素芳香六員環において核窒素の α- および γ- 位メチル基は核窒素の -M 効果によりメチル基が活性を呈し、benzaldehyde と縮合することはよく知られる⁸²⁾。pyridazine でも核上のメチル基は benzaldehyde と縮合するが、多くの場合塩化亜鉛、無水酢酸などの縮合剤で反応が行なわれ、その収率はかならずしもよくない⁸³⁾。

Pyridazine N-oxide ではさらにメチル基の活性が増強することが予想される。核上の各位置にあるメチル基の活性の差異を知り、前述のハロゲンその他の基と比較しようとして検討を行なった。

縮合剤として塩基性のものをえらび、ピペリジンをういたが反応が起らず、ナトリウムメトキドで目的を達した。3,6-ジメチル体 (I) からはじめて、沸騰水浴の温度で反応せしめたところ、アルデヒド 1モル当量を用いてもいつも二つのメチル基が反応した。

(IIIa, IIIb, IIIc, IIId) について benzaldehyde とナトリウムメトキドを反応し、反応温度を 100°, 65°, 40° と変化させて見た。

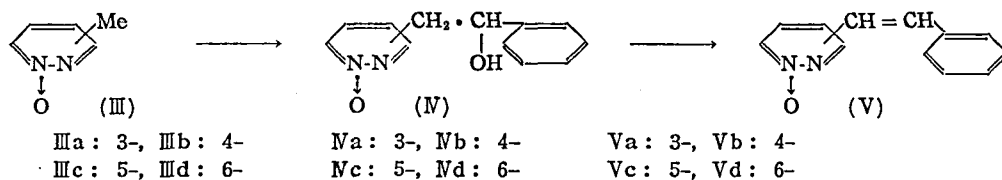


Table B. Reaction of (IIIa~d) with benzaldehyde

Starting Compound	100°		65°		40°		
	V	%	V (%)	III (%)	V (%)	IV	III (%)
(IIIa)	m. p. 134-136	(36)	13.5	68	—	—	82
(IIIb)	m. p. 186-188	(75)	51	—	14.5	m. p. 147-148	(58) 6
(IIIc)	m. p. 158-159	*	58	—	32	m. p. 146-147	(28) 26
(III d)	m. p. 159-161	(51)	53	—	—	m. p. 152-153	(36) 50

* A deep brown viscous substance was produced.

上の表で見ると 65° ですでに 3-メチル体(IIIa)の反応は非常に低下し、40° では原料がほとんど回収されるのに、4-, 5-メチル体(IIIb, c)は40°でも回収が少なく、さらに付加体(IVb, c)も捕捉された。

以上の結果から判断するとメチル基の活性は $5 \geq 4 > 6 > 3^{**}$ と言えるようである。この反応は2段階に進行するので、反応論的検討は保留して行っていない。

この求核活性の順はクロル基と趣を異にする。

ここに得られた styryl 体(V)は中性でパラジウム炭で接触還元すると容易に対応する phenethyl 化合物となる。表として掲げる。

** 引用文献(30)には $5 > 4 \geq 6$ とかいたが、むしろこのように改めたい。

Table C. Catalytic reduction of styrylpyridazine 1-oxides to phenethylpyridazine 1-oxides

Starting compounds pyridazine 1-oxides	Catalyst	Products	
		pyridazine 1-oxides	mp (°)
3-styryl	Pd-C	3-phenethyl	82-84
4-styryl	"	4-phenethyl	81-82
5-styryl	"	5-phenethyl	71-72
6-styryl	"	6-phenethyl	96-98
3,6-styryl	"	3,6-diphenethyl	105-6

(ii) メチル基と Amyl nitrite の反応

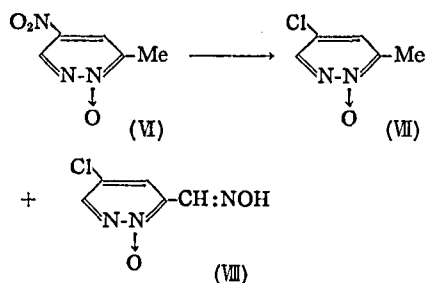
加納、尾形ら⁸³⁾は nitro-methylpyridazine N-oxides と acetyl chloride との反応中、目的の chloro-methylpyridazine N-oxides のほかに高融点の物質が多量副生することを認めた(前述 5, ii)。

同様の事実は著者らも認めており⁸³⁾、また、Pyridine N-oxide 等については加藤⁸⁸⁾、浜名⁸⁹⁾の報告がある。

尾形らはさらにメチル基を有する nitropyridazine N-oxides と acetyl chloride の反応を再検討した⁸⁸⁾ その詳細は表9にまとめたが、概要を述べて見る。

表9から methyl-nitropyridazine 1-oxides を拾い出して見ると、3-位メチル体(3), (6), (16), (17)の4種、5-メチル体(4), 6-メチル体(5), (6), (7), (8), (17)の4種で(6), (17)は3,6-ジメチル体として重複している。

尾形⁸⁸⁾はこの高融点の物質はつぎのようなアルデヒドオキシム(VIII)であると、種々な化学反応を用いて

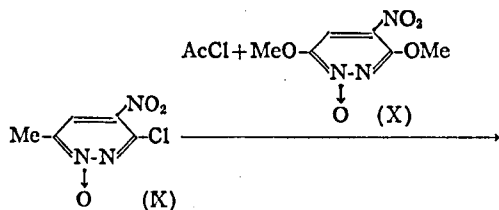


証明した。

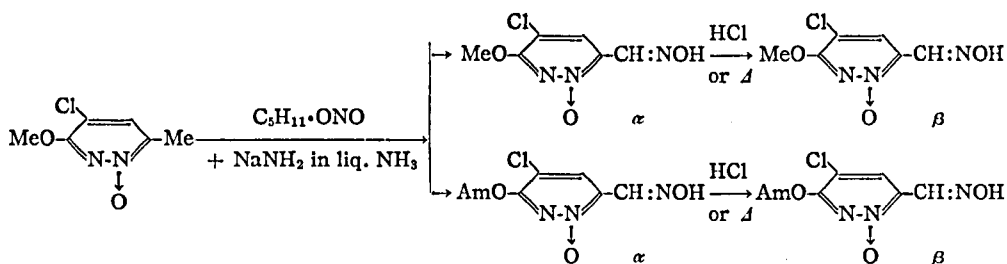
前記の化合物を表9で通覧すると(5), (6), (7), (8), (16)のような N-オキシドに隣接するメチル基のみが反応している。この反応は acetyl chloride のかわりに塩酸を用いるとニトロ基はクロル基になっても高融点のものを生じない。

一方、ニトロ基の位置には特定の関係がなく、5-または4-位ニトロ基とも同様に反応する。この点から反応の結果生じた acetyl nitrite が反応することが確

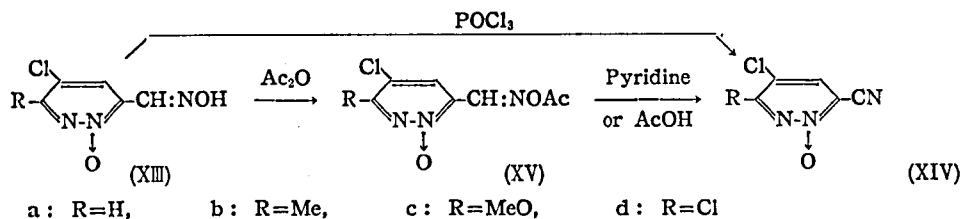
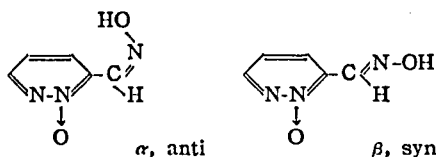
かと思われるが、つぎのような2つの反応をした場合
加えた 3,6-dimethoxy-4-nitropyridazine 1-oxides (X)



尾形⁸⁰⁾ はさらに加藤⁸⁴⁾ の報告に従って4種の monomethylpyridazine 1-oxide およびその誘導体4種にナトリウムアミド存在下、液安中に amylnitrite を反応せしめて対応する aldehyde oxime を合成した。

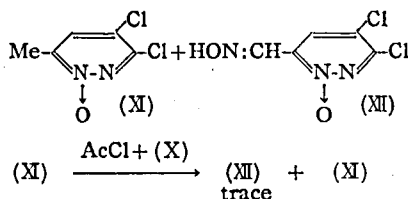


ここに生じる aldehyde oxime 体はさきにニトロ
体と acetyl chloride の反応で得たものと融点を異に
する。5%塩酸または熱で処理すると異性化してはじ
めて合致する。尾形は前者を α -型、後者を β -型と



(a) クロロホルム中オキシ塩化りんと煮沸するか
または、(b) (XIII) を無水酢酸でアシル化して (XV)
としたのち、ピリジンまたは水酢酸を加えて加熱する
とシアノ体 (XIV) となる (表 16)。

および acetyl chloride の大過量にかかわらず (XII) の
得量は (X) のない場合と変わらないし、(XI) からは (XII)
が微量しか生成しない。



この実験により、生成した acetyl nitrite が alde-
hyde oxime の生成に演じる役割に疑問が持たれ、ま
だ解決されていない。

仮称し、IR および NMR で検討の結果型 α -型は
anti-型、 β -型は syn-型であると言っている。

Table 15 で反応成績体の収率を見ると 5-メチル
体からの収率が最高である。これは前述の benzalde-
hyde との縮合反応におけると同様に 5-位メチル基
が最も活性であると言えそうである。

前述(5), (6), (7), (8) [表 9 に掲げてある]
の化合物より得た (XIIIa), (XIIIb), (XIIIc), (XIIId) は

これらの方法は前述の Reissert 法または岡本、谷
法によるシアノ基直接導入法とならんで合成上価値が
ある。

Table 15. Reaction of methylpyridazine 1-oxides and the derivatives with amylnitrite⁶⁸⁾

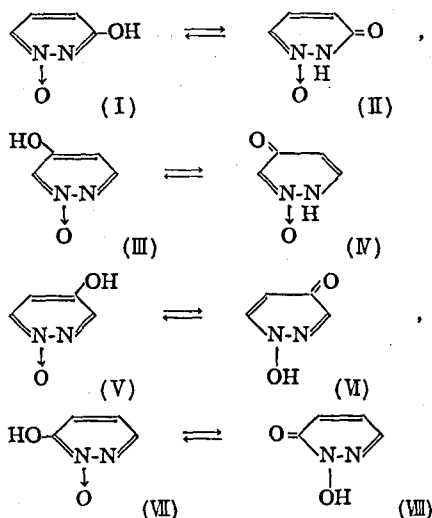
No.	Starting materials pyridazine 1-oxides	Products		Reaction	Products	
		α -CH:NOH	m.p. (°)		β -CH:NOH	(yield%)
1	3-Me	{ 3-CH:NOH (α) " (β)	215 (dec.) (34.9) (16.3)	+6N HCl or Δ	219	
2	4-Me	{ 4-CH:NOH (α) " (β)	247-8 (dec.) (31.0) (36.4)	Δ	258 (dec.)	
3	5-Me	{ 5-CH:NOH (α) " (β)	221 (dec.) (69.8) (7.2)	+6N HCl or Δ	229 (dec.)	
4	6-Me	6-CH:NOH (α) " (β)	212-3 (dec.) (48.9) (11.5)	+6N HCl or Δ	213-4 (dec.)	(60)
5	6-Me-3-Cl	decomposed				
6	6-Me-4-Cl	decomposed				
7	3,6-di-Me	3,6-di-CHNOH (β)			224 (dec.)	(6.6)
8	3-MeO-4-Cl-6-Me	{ 6-CH:NOH (α) 3-AmO-4-Cl-6- CH:NOH	112.5-3.5 (44.6) (10.8)	6N HCl 6N HCl	211 (dec.) 136-7	(60) (90)

Table 16. Conversion of formylpyridazine 1-oxide oximes to cyanopyridazine 1-oxides⁶⁹⁾

No.	Starting materials pyridazine 1-oxides	method	Products		
			pyridazine 1-oxide	m.p. (°)	(yield%)
1	4-Cl-6-CH:NOH	a	4-Cl-6-CN	205-6.5	(73)
		b	"	"	
2	3-Me-4-Cl-6-CH:NOH	a	3-Me-4-Cl-6-CN	150-1	(?)
3	3-MeO-4-Cl-6-CH:NOH	a	3-MeO-4-Cl-6-CN	170-1	(29)
		b (AcOH)	3-MeO-4-Cl-6-CN		
		b (pyridine)	3-HO-4-Cl-6-CN	258 (dec.)	
4	3,4-di-Cl-6-CH:NOH	a	3,4-di-Cl-6-CN	131-3	(70)
		b	"	"	

(10) 水酸基の反応

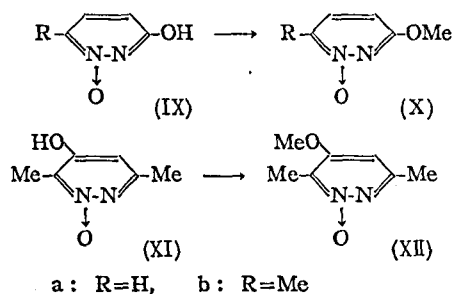
Pyridazine N-oxides の環上の水酸基はつきに書くような互変異性体が考えられる。



これらの構造は紫外部吸収スペクトルでも検討されているが、アルキル化、またはアシル化が行なわれて

いるので、それを記述する。

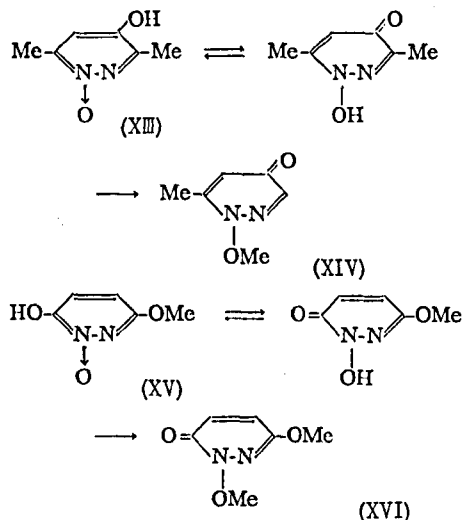
(8, ii) で得た hydroxypyridazine N-oxides にヨウ化メチルと酸化銀を加えメタノール中 100° に加熱すると容易に対応するメチル体を得る。この場合 3-hydroxypyridazine 1-oxide (IXa)³⁾, 3-hydroxy-6-methylpyridazine 1-oxide (IXb)⁶³⁾, 5-hydroxy-3,6-dimethylpyridazine 1-oxide (XI)^{15), 24)}, のような 3-または 5-hydroxy 体はそれぞれメトキシ体 (Xa, b), (XII) にメチル化される。



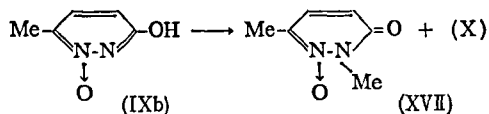
すなわち、これらは遊離の状態では典型的な OH の構造をとっているものと考えられる。

一方、4-hydroxy-3,6-dimethylpyridazine 1-oxide

(XIII)^{15),24)}, 3-methoxy-6-hydroxypyridazine 1-oxide (XV)⁵²⁾, 3-methoxy-4-methyl-6-hydroxypyridazine 1-oxide, 3-methoxy-5-methyl-6-hydroxypyridazine 1-oxide⁵³⁾ を同様のメチル化を行なうとそれぞれ対応する 1-methoxy-4- または -6(1*H*)-pyridazine (XIV), (XVI) の形になる。



しかし、ジメチル硫酸または methyl tosylate を水酸化ナトリウムとともに反応させると様子を異にし、(IXb) でも 2,6-dimethyl-3(2*H*)-pyridazinone 1-oxide (XVII) と (X) を生じ、その生成比は 5 : 1 で *N*-メチル体が多く生じる。この生成比は水酸化ナトリウムの代わりにナトリウムメトキドを用いた場合は 4 : 1 となる⁵⁷⁾。



4-²¹⁾ または 6-hydroxy 体²⁹⁾ ではやはり *N*-methyl 体のみができる。

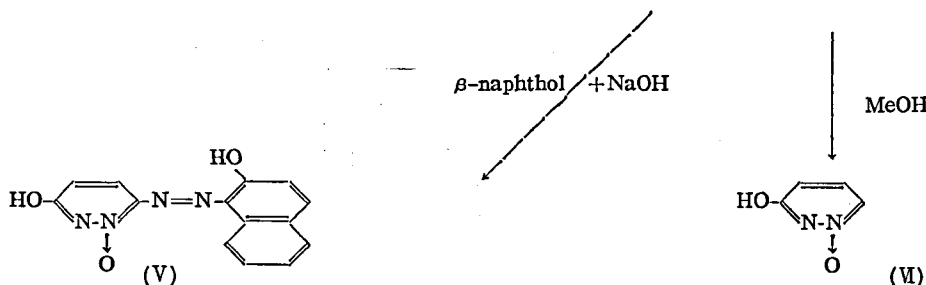
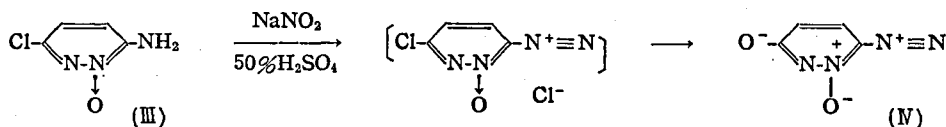
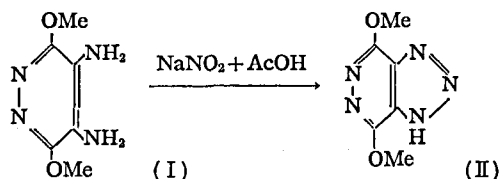
6-hydroxy 体では benzoyl chloride をピリジン中でアシル化することが報告されている³³⁾。これらの化合物の 2 つのカルボニル基の IR 吸収は特異なシフトをするので、6-hydroxy-1-oxide の構造、換言すれば hydroxamic acid 型の構造の証明にしばしば用いられた^{47),54)}。これらのアシル基は容易に加水分解される。

Table 17. Alkylation of substituted hydroxypyridazine 1-oxides

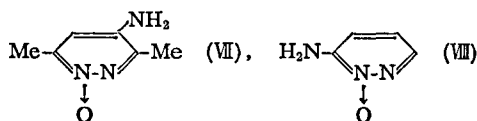
No.	Starting compounds pyridazine 1-oxides	Reagents	Reaction		pyridazine	Products m.p. (°)	(yield%)	Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)				
1	3-OH	MeI + Ag ₂ O	100	2	3-MeO-1-O	bp ₁₆ 150		3
2	3-OH-6-Me	MeI + Ag ₂ O	100	2	3-MeO-6-Me-1-O	97-8	(70)	53
		Me ₂ SO ₄ + N NaOH			{ 3-O-6-Me-1-O-2-Me	111-2	(25)	58
					{ 3-MeO-6-Me-1-O	97-8	(5.4)	58
		Me ₂ SO ₄ + NaOMe			{ 3-O-6-Me-1-O-2-Me	111-2	(8.5)	58
					{ 3-MeO-6-Me-1-O	97-8	(6)	
3	3-OH-5,6-di-Me	Me ₂ SO ₄ + 2N NaOH			3-O-5,6-di-Me-1-O-2-Me	119-20	(19.5)	59
					3-MeO-5,6-di-Me-1-O	97.5-8.5	(4.5)	
4	4-OH	TsOMe + NaOH in MeOH	refl.	1	4-O-1-MeO	75-80	(47)	21
5	3,6-di-Me-4-OH	MeI + Ag ₂ O	100	4	3,6-di-Me-4-O-1-MeO	102-4	(31)	15, 24
6	3,6-di-Me-5-OH	MeI + Ag ₂ O	100	2	3,6-di-Me-5-MeO-1-O	135-7	(26)	15, 24
7	3-MeO-6-OH	MeI + Ag ₂ O	100	2	3-MeO-6-O-1-MeO	66-7	(100)	52
		PhCH ₂ Cl + NaOMe	100	2	3-MeO-6-O-1-OCH ₂ Ph	86.5-7	(68)	52
8	3-MeO-4-Me-6-OH	MeI + Ag ₂ O	100	2	3-MeO-4-Me-6-O-1-MeO	114-5	(92)	55
9	3-MeO-5-Me-6-OH	MeI + Ag ₂ O	100	2	3-MeO-5-Me-6-O-1-MeO	71-2	(57)	55
10	3,4-di-MeO-6-OH	Me ₂ SO ₄ 20% NaOH in MeOH	refl.	1.5	3,4-di-MeO-6-O-1-MeO	160	(87)	29
		Et ₂ SO ₄ 20% NaOH in MeOH	refl.	1.5	3,4-di-MeO-6-O-1-EtO	150-2	(58)	29
11	3-MeO-4-Cl-6-OH	Me ₂ SO ₄ 20% NaOH in MeOH	refl.	1.5	3,4-di-MeO-6-O-1-MeO	160	(81)	29

(11) アミノ基のジアゾ化反応

アミノピリダジン誘導体のジアゾ化は困難であるが特殊の化合物ではジアゾ化される。著者らの経験でもつぎの 3,6-dimethoxy-4,5-diaminopyridazine (I) は 4,7-dimethoxytriazolo-(5,4-d)-pyridazine (II) を与える⁷⁾。



3,6-Dimethyl-4-aminopyridazine 1-oxide (VII), 6-aminopyridazine 1-oxide (VIII) はジアゾ化後、銅粉を加えると対応するクロル体を (mp 133°), 55%, (mp 157~8°), 61% の収率で生成する^{15), 24)}。新田・米田は (III) に本法を行ない、好収率で 3,6-dichloropyridazine 1-oxide を得た⁷⁵⁾。



佐子³⁷⁾は 5-chloro-, 6-chloropyridazine 1-oxide; 3-, 4-, 5-, および 6-bromopyridazine 1-oxide をすべて対応するアミノ体のジアゾ化後、加熱して N₂ をとばして得ている(前4者は Gattermann 反応) 彼は 3-アミノ体ではきわめて収率の低いこと (7.8%), 5-, 6-位ハロゲン体の製法としては他によい方法がないのでこの方法がきわめて重要であると述べている。

(12) Azidopyridazine 1-oxides

志甫・高林⁴⁸⁾は 1955 年以降 pyridazine 誘導体に

当初, 3,6-dimethoxy-4-aminopyridazine 1-oxide はジアゾ化反応陽性であることを知ったが²⁾, 後続の研究で 4-amino-pyridazine 1-oxide は容易に²¹⁾, 3-aminopyridazine 1-oxide, は困難ではあるがジアゾ化され²⁵⁾, β -naphthol と反応して赤色のアゾ色素を与えることを観察した。

3-chloro-6-aminopyridazine 1-oxide (III) はジアゾ化するとクロル基が加水分解され, 6-hydroxy-3-pyridazine diazonium 2-oxide (IV) [mp 174°(分解)] となる。(IV) は β -naphthol と反応させれば分析値が (V) に一致する濃赤紫色のアゾ色素 [mp 230°(分解)] を与え, 無水メタノールと煮沸すると 3-hydroxypyridazine 1-oxide (VI) となる^{11), 19)}。

関し報告を出し, hydrazinopyridazine 類およびそれをジアゾ化して Triazolopyridazine の合成を記述している。著者および神谷はアジド基を有するキノリンおよびピリジンの N-オキシドまたはその methosulfate 9 種合成し, アジド基の反応を研究し, 種々興味ある事を見出した^{8), 10), 12), 14)}。

著者らはそれに引き続き, ピリダジンの 3-, 4-, 5-, 6-位にアジド基をもつ pyridazine 1-oxides を合成して同様の検討を行なつた^{28), 29), 29)}。以下, それらを簡単にまとめて見る。

Azidopyridazine 1-oxide 類の合成法はつぎのいずれかによつた。

(a) Methoxypyridazine 1-oxide 類を hydrazine hydrate と反応して hydrazinopyridazine 1-oxide を作り(前述), 鈷酸性で亜硝酸ナトリウムを反応する。

(b) Chloropyridazine 1-oxide 類にナトリウムアジドを反応する。

(c) Azidopyridazine 類を N-オキシド化する。このようにして合成された azidopyridazine 1-oxide 類を表 18 に掲げる。

Table 18. Synthesis of azidopyridazine 1-oxides

No.	Azidopyridazine 1-oxides	Method	m.p. (°)	Yield (%)	Characteristics	Ref.
1	3-N ₃	a	154-5	60	not affected by sun light	26
		b	"	44		26
2	3-N ₃ -6-Cl	b	153-4	19		26
3	4-N ₃	a	123 (dec.)	48	sensitive to light	28
		b	"	51	4-NH ₂ -1-oxide (4%) as by-product	28
4	3,6-di-MeO-4-N ₃	c	88-9 (dec.)	—	very hygroscopic, explosive	29
5	5-N ₃	a	100-2 (dec.)	74	stable under light	28
6	6-N ₃	b	153-4	19		26

ここに得た Azidopyridazine 類について数種の反応を吟味して見た。各誘導体について実験例の欠けたものや、反応条件の不統一などで結論が出せない。

(i) ナトリウムアルコキシドとの交換反応

Azidopyridazine 1-oxide はメトキシド、エトキシド、ベンジレートと室温または水浴の温度で相当の収率で対応するアルコキシ体となる。その活性を比較するには実験不足であった。3,6-dimethoxy-4-azidopyridazine 1-oxide (I) の場合は 3,4,6-trimethoxy-pyridazine 1-oxide (II) 38% のほか、1-hydroxy-3,

4-dimethoxy-6(1H)-pyridazinone (III) を生じた。

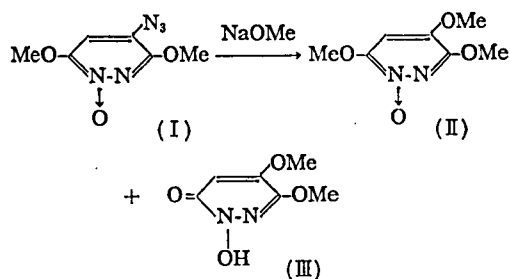
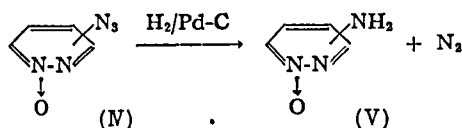


Table 19. Ionic reaction of azidopyridazine 1-oxides with sodium alkoxides

No.	Starting materials pyridazine 1-oxides	Reagents	Reaction		Products		Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)	pyridazine 1-oxides	m.p. (°) (yield%)	
1	3-N ₃	NaOMe	100	1	3-OMe	79-80 (80)	26
		NaOEt	room	ca. 20	3-OEt	71-4 (67)	26
		NaOCH ₂ Ph	room	ca. 20	3-OCH ₂ Ph	117 (57)	26
2	4-N ₃	NaOMe	100	1	4-OMe	124-5 (74)	28
		NaOCH ₂ Ph	100	1	4-OCH ₂ Ph	140-1 (71)	28
3	5-N ₃	NaOMe	100	1	5-OMe	106-9 (63)	28
		NaOCH ₂ Ph	100	1	5-OCH ₂ Ph	100-2 (51)	28
4	6-N ₃	NaOMe	room	ca. 20	6-OMe	126-7 (50)	26
		NaOEt	room	ca. 20	6-OEt	51-4 (40)	26
		NaOCH ₂ Ph	room	ca. 20	6-OCH ₂ Ph	83	26

(ii) 接触還元

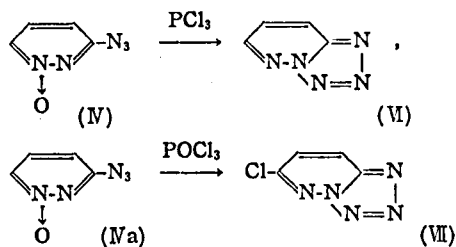
3- または 6-azidopyridazine 1-oxide (IV, b) をパラジウム炭で接触還元すると 3- または 6-aminopyridazine 1-oxide (Va, b) を得る。



(iii) 三塩化りんおよびオキシ塩化りんの反応

3- または 6-azidopyridazine 1-oxide (IVa), (IV b) を三塩化りんとクロロホルム中反応すると脱酸素され、両者から同一の tetrazolo-[4,5-b]-pyridazine

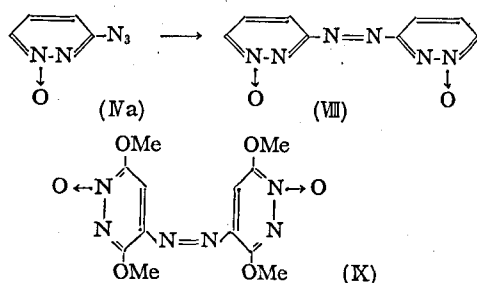
(VI) を生成する。



また、3-azidopyridazine 1-oxide (IVa) をオキシ塩化りんと反応すると N- オキシドの α- 位転位とともにアジト基が閉環して 5-chloro-tetrazolo-[4,5-b]-pyridazine (VII) を生成する。

(iv) 熱分解

著者および神谷の azidoquinoline N-oxide 類の反応で見るようにその熱分解は $-N\cdot$ 基の dimerization によるアゾ色素の生成と溶媒からの水素引き抜き反応が見られた。3-azidopyridazine 1-oxide (Na) では benzene, toluene の沸騰点では安定で, xylene と還流させたときアゾ色素 (VIII) を生じ, 3,6-dimethoxy-4-azidopyridazine 1-oxide (I) では沸騰 benzene 中でアゾ色素 (X) となる。しかし, 4- または 6-アジド体では benzene の沸騰温度で対応する aminopyridazine 1-oxide と油状物質を生じている。



(v) 光分解

3-, 4-, 5-, 6-azidopyridazine 1-oxide (Na), (IVb), (IVc), (IVd) を再結晶などで処理していると光に対する安定性の差異が注意をひく。すなわち, 3-, 5-位異性体は着色が少なく安定であるが, 4-, 6-位異性体は黒褐色に着色し, 光にきわめて鋭敏である。3,6-dimethoxy-4-azidopyridazine 1-oxide (I) のベンゼン溶液を3時間日光下に放置したとき, m, 246° の暗紫色結晶 (X) を21%得た。

上述の熱分解, 光分解は遊離基の存在を予想させるので, DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) を溶液で混合放置し, その青色の消失するまでの時間を (Na), (IVb) について測定したところ, 前者では3,2時間を要するのに後者では2.5分間であった。

以上のデータから3~6位のアジド基のイオン活性の差異は判らなかつたが, 少なくとも熱または光分解における活性は4-, 6-位は大で, 3-, 5-位は小であるように思える。

(13) Cinnoline N-oxides

Benzopyridazine 類には phthalazine および cinnoline があり, その N-oxidation は林ら⁶⁰⁾が前者について報告し, 後者には鈴木ら³¹⁾と加納ら^{62), 71)}の報告がある。Cinnoline N-oxides の研究はまだ初期であり, また, 紙数の制限もあるので, 上述の研究の一部をまとめて見る。Tetrahydrocinnolines は一方ジ置換ピリダジンとも考えられるけれども, 報文の関係

上ここで述べる。

(i) N-oxidation

加納ら^{62), 71)}は cinnoline (I), 4-methylcinnoline (II), 3-chlorocinnoline (III) を過酸化水素・氷酢で N-オキシド化し, 鈴木ら³¹⁾は 4-chlorocinnoline (IV), 4-methoxycinnoline (V) を過フタル酸・エーテル溶液で酸化した。いずれもかなりの収率で成績体を得ている。

(I), (II), (IV), (V) では 1-oxide, 2-oxide の両異性体を得, その生成比はいずれも 2-oxide のほうが多い。この事実は Simpson らの研究の「cinnoline の塩基中心は 1-位窒素である」という結論に矛盾する。

cinnoline で 3-位に塩素のあるとき, 5, 6, 7, 8-tetrahydrocinnoline で 3-位にメトキシ基のあるとき, いずれも 1-オキシドのみを与える。4-位の置換基は N-オキシド化に影響が少ない。

加納らは 3-chloropyridazine は 1-oxide のみを生ずる事実を基礎としてつぎのような合成を行ない, 3-chloro-5, 6, 7, 8-tetrahydrocinnoline (XII) よりの 3-chloro-5, 6, 7, 8-tetrahydrocinnoline N-oxide (XIII) が 1-oxide であるとし, 他方 5, 6, 7, 8-tetrahydrocinnoline (VI) を N-オキシド化したときの一つの異性体 (VIII) が (XIII) を脱ハロゲン化したものと同一であることから, これが 1-oxide であるとした。

さらに N-bromosuccinic imide (NBS) を用いてブrom化し, NaOMe で脱臭素して cinnoline N-oxide (XI) を得た。これを相当する cinnoline の N-oxide 化産物と比較してその N-oxide の位置を決定している。

加納らは以上のほか, NMR を用いてさらに構造決定の裏付けとした。4-methylcinnoline N-oxide の構造は上記化合物の UV 吸収と比較して決定している。

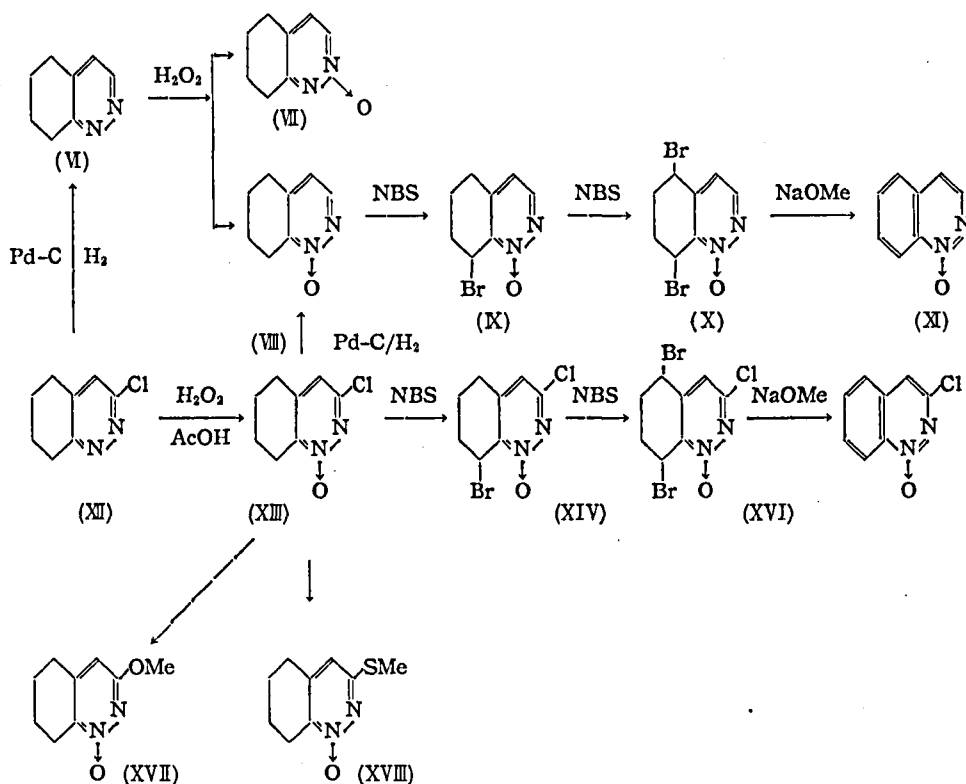
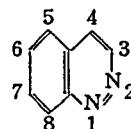


Table 20. N-Oxidation of cinnolines



No.	Cinnolines	method	Reaction		Products				Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)	1-Oxide m.p. (°)	1-Oxide (yield%)	2-Oxide m.p. (°)	2-Oxide (yield%)	
1	—	a	70	6	110.5-1.5	(19.5)	125-6	(41)	60, 72
2	4-Me	a	70	6	94-95	(19.8)	151-2	(43.6)	60, 72
3	3-Cl	a	70	6	168-9	(47)	—	—	60, 72
4	4-Cl	b			94-4.5	(28)	150-1	(43)	34
5	4-OMe	b			107-8	(18)	176-7	(33)	34
6	5, 6, 7, 8-tetra-H	a	70	6	100-0.5	(17)	127-8	(9.6)	60, 72
7	3-Cl-5, 6, 7, 8-tetra-H	a	70	6	133-4	(65)	—	—	60, 72
8	3-Cl-6-Me-5, 6, 7, 8-tetra-H	a	70	6	133-1.5	(78)	—	—	72
9	3-MeO-4-Cl-5, 6, 7, 8-tetra-H	a	70	6	132-3	(48)	—	—	72

Method a : H₂O₂-AcOH, Method b : monopero-phthalic acid in ether

(ii) Nitration

鈴木ら^{23), 24), 25), 26)}は quinoline N-oxide のニトロ化に準じて (a) 硫酸硝酸および (b) Benzoyl nitrate を用いて cinnoline 1-oxide (XI) および 2-oxide をニトロ化した。これを表 21 にまとめた。

1-oxide の場合、N-オキシドの効果はたしかに見られるが、大して大きいと思われず、また、岡本²⁷⁾が

指摘したような温度による N-オキシドの効果の変化は見られない。モノトロピドで考えると naphthoid 構造の寄与による 5- または 8- 位のニトロ化は異性体分離に払った大きな努力にもかかわらずとり出されていない。しかし、硝酸が過量の場合は 4, 5-dinitro cinnoline 1-oxide が得られている。

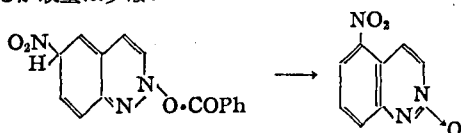
(b) 法では 3-ニトロ体が好収率で得られる。

Table 21. Nitration of cinnoline 1- and 2-oxides

No.	Starting material cinnoline N-oxides	Method	Reaction		Products cinnolines	Products m.p. (°)	(yield%)	Ref.		
			Temp. (°)	Time (hr.)						
1	1-O	a	70	3	4-NO ₂ -1-O	{161-2 (recov. 24)	(35)	23		
			10-15	5	4-NO ₂ -1-O	{161-2 (recov. 67)	(6)			
					3-NO ₂ -1-O	214-5	(71)			
2	2-O	a	90	2.5	{8-NO ₂ -2-O 6-NO ₂ -2-O 5-NO ₂ -2-O	{228(dec.) 212-3 215-7	{(23) (15) (3)	31		
									(recov. 31)	
		a	70	3	{8-NO ₂ -2-O 6-NO ₂ -2-O 5-NO ₂ -2-O	{228(dec.) 212-3 215-7	{(13) (15) (1.1)	31		
									(recov. 42)	
b				5-NO ₂ -2-O	215-7	(1.5)	31			
								(recov. 91)		
3	3-MeO-1-O	HNO ₃ -AcOH	room	?	3-MeO-4-NO ₂ -1-O	154-5	(53)	72		

2-oxide の場合は a 法で 5- 位のニトロ体がとり出されたことは naphthoid 活性によるものと思われるが、8-位は naphthoid 活性によると同時に、6-位とともに N- オキシドの mesomeric effect によるものとも考えられる。

b 法では benzoyl nitrate の 2, 6- 位付加で説明されるが収量は少ない。



(iii) Chloro-, nitro- または methoxy-cinnoline N-oxides の反応^{23), 33), 66)}

Table 22. Ionic reaction of chloro-, nitro-, and methoxycinnoline N-oxides

No.	Starting material cinnoline N-oxides	Reagents	Reaction		Products cinnoline N-oxides	Products m.p. (°)	(yield%)	Ref.
			Temp. (°)	Time (hr.)				
1	4-Cl-1-O	NaOMe 5%NaOH	refl.	0.5	4-MeO-1-O	107-8	(77)	34
			100	1.5	4-OH-1-O	153(dec.)	(67)	34
2	4-NO ₂ -3-MeO-1-O	NaOMe	refl.	0.5	3,4-di-MeO-1-O	116-7	(50)	72
3	4-MeO-1-O	5%NaOH	100	1.5	4-OH-1-O	153(dec.)	(57)	34
4	3-NO ₂ -1-O	NaOMe			3-MeO-1-O	92.5-3.5	(95)	34
5	4-Cl-2-O	NaOMe NaOEt 5%NaOH	refl.	0.5	4-MeO-2-O	176-7	(92)	34
			refl.	0.5	4-EtO-2-O	190-1	(85)	34
			100	1.5	4-OH-2-O	257(dec.)	(89)	34
6	4-MeO-2-O	5%NaOH	100	1.5	"	"	(87)	34

(14) Pyridazine N-oxides, cinnoline N-oxides に関する物理的検討

前述した Pyridazine 1-oxide 誘導体の構造決定には紫外部および赤外部吸収スペクトルが随時数多く採

Cinnoline の pyridazine 環上に左記のような基が存在すれば、無論活性であることが予想され、実際にも表 22 に見るように好収率でその反応成績体を与える。

この活性の比較はまだ研究されていないが、表 22 を見ると反応条件は統一されている。

そこで収率から活性を推測して見ると、すべて N-オキシドの γ -位置換体のほうの収率が β -位置換体 (3-nitrocinnoline 1-oxide を含めて) よりおとることが判る。無論このような少数のデータをもって他の因子を考慮することなく結論を引出すことは無謀であるが、ピリダジン N-オキシドとの類似性を見ることができる。

討された。また、N-オキシドの位置決定のために双極子能率^{63), 65)} が用いられ、核磁気共鳴スペクトルもピリダジン^{27), 67), 72)} およびシンノリン N-オキシド誘導体⁷¹⁾ とともに研究されている。これらに関するデータは一切省略した。

(15) Pyridazine- および cinnoline

N-oxides の生物活性について³⁸⁾⁻⁴³⁾

以上著者らの合成した化合物は pyridazine- および cinnoline N-oxides のほか異項環アジド化合物 (pyridine, quinoline, purine) を含めて制がん作用および抗菌、抗真菌作用のスクリーニングを行なった(試料132種報告済み)。

制がん作用(主として試験管内試験)で作用を認められたものは nitropyridazine 1-oxide の系統13種で、このほとんどは強い抗菌作用も認められたが、真菌には無効であった。これらは血清の存在でも効力を表わすが、血液中ではすみやかに効力は減少することは興味がある。

また, nitrocinnoline およびその oxide 類も制がん作用とともに強い抗菌作用を認められた(5種)。

その他, 制がん作用がやや弱いものを含めて9種の pyridazine 誘導体があり, 4-azidoquinoline およびその N-オキンド類の methosulfate が有効であった。これらは Sloan-Kettering 研究所でも興味をもって検討されたが, 結局最後には治療剤としての価値はないと判断された。6-azido-2-chloro- および 2,6,8-trichloro-7-methylpurine も当所の試験では一応プラスの結果であった。

抗菌作用では azidoquinoline 系6種, 4,4'-azo- または -azoxy-pyridine 1,1'-dioxide 類7種, ニトロ基以外を有する pyridazine 5種が有効であった。

真菌に対してはまだわずかしか検討しておらず, 4-azidoquinoline 1-oxide が真菌5種に対して作用を示した程度である。

著者らのほか, 中込⁵⁰⁾, 梁井⁵²⁾, 堀江⁵³⁾ は sulfanyl-aminopyridazine 類を検討し, また堀江⁷⁴⁾ は amino pyridazine 類についても試験している。

以上, 著者らの研究はその報文に掲げてある協力者の熱心な努力の集積である。

終始, 種々の貴重な御教示を賜った落合乙卯研究所長, 御鞭撻を頂いた刈米所長に厚く御礼を申上げる。

References

- 1) T. Itai, H. Igeta : *J. Pharm. Soc. Japan*, **74**, 1195 (1954)
- 2) T. Itai, H. Igeta : *ibid.*, **75**, 966 (1955)
- 3) H. Igeta : *Chem. Pharm. Bull.*, **7**, 938 (1959)
- 4) H. Igeta : *ibid.*, **8**, 368 (1960)
- 5) H. Igeta : *ibid.*, **8**, 550 (1960)
- 6) H. Igeta : *ibid.*, **8**, 559 (1960)
- 7) T. Itai, S. Suzuki : *Chem. Pharm. Bull.*, **8**, 999 (1960)
- 8) T. Itai, S. Kamiya : *ibid.*, **9**, 87 (1961)
- 9) T. Itai, S. Sako : *ibid.*, **9**, 149 (1961)
- 10) S. Kamiya : *J. Pharm. Soc. Japan*, **81**, 1743 (1961)
- 11) T. Itai, T. Nakashima : *Chem. Pharm. Bull.*, **10**, 347 (1962)
- 12) S. Kamiya : *Chem. Pharm. Bull.*, **10**, 471 (1962)
- 13) T. Itai, S. Natsume : *ibid.*, **10**, 643 (1962)
- 14) S. Kamiya : *ibid.*, **10**, 669 (1962)
- 15) S. Sako : *J. Pharm. Soc. Japan*, **82**, 1208 (1962)
- 16) T. Itai, S. Sako : *Chem. Pharm. Bull.*, **10**, 989 (1962)
- 17) T. Itai, S. Sako : *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 934 (1962)
- 18) T. Itai, T. Nakashima : *ibid.*, **10**, 936 (1962)
- 19) S. Sako : *ibid.*, **10**, 956 (1962)
- 20) T. Itai, G. Ito : *ibid.*, **10**, 1141 (1962)
- 21) T. Itai, S. Natsume : *ibid.*, **11**, 83 (1963)
- 22) S. Sako : *ibid.*, **11**, 261 (1963)
- 23) I. Suzuki, T. Nakashima, T. Itai : *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 268 (1963)
- 24) S. Sako : *ibid.*, **11**, 337 (1963)
- 25) T. Itai, S. Natsume : *ibid.*, **11**, 342 (1963)
- 26) T. Itai, S. Kamiya : *ibid.*, **11**, 348 (1963)
- 27) Y. Kawazoe, S. Natsume : *J. Pharm. Soc. Japan*, **83**, 521 (1963)
- 28) T. Itai, S. Kamiya : *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1059 (1963)
- 29) T. Itai, S. Kamiya : *ibid.*, **11**, 1073 (1963)
- 30) T. Itai, S. Sako, G. Okusa : *ibid.*, **11**, 1146 (1963)
- 31) I. Suzuki, T. Nakashima, N. Nagasawa : *ibid.*, **11**, 1326 (1963)
- 32) H. Igeta : *ibid.*, **11**, 1472 (1963)
- 33) T. Itai, S. Natsume : *ibid.*, **12**, 228 (1964)
- 34) I. Suzuki, T. Nakashima : *ibid.*, **12**, 619 (1964)
- 35) I. Suzuki, T. Nakashima, N. Nagasawa, T. Itai : will be published in *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, (1964).
- 36) T. Itai et al. : unpublished
- 37) S. Sako : will be submitted to *Chem. Pharm. Bull.* in near future.
- 38) M. Nakamura et al. : *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.*, **78**, 157 (1960)
- 39) F. Miyazawa et al. : *ibid.*, **79**, 307 (1961)
- 40) F. Miyazawa et al. : *ibid.*, **80**, 88 (1962)
- 41) F. Miyazawa et al. : *Chemotherapy Japan*, **10**, 80 (1962)
- 42) F. Miyazawa et al. : *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.*, **81**, 98 (1963)
- 43) S. Iwahara et al. : *ibid.*, **81**, 101 (1963)
- 44) Knorr : *Ber.*, **18**, 304 (1885)
- 45) W. Nakahara : *Gann*, **48**, 124 (1956); *ibid.*, **49**, 33 (1958)

- 46) D. Mizuno : unpublished.
47) E. Ochiai : a) "Kagaku no Kenkyu" 2, 1(1948)
b) E. Ochiai, J.F. Bunnett : *J. org. Chem.*,
18, 534(1953); c) E. Ochiai : Ann. Report of I
TSUU Laboratory, 12, 43(1962); d) E. Ochiai,
T. Okamoto, M. Hamana, E. Hayashi : Lec-
ture manuscripts in a symposium on the chem-
istry of aromatic tertiary amine oxides 1962
48) N. Takahayashi : *J. Pharm. Soc. Japan*, 75,
1245(1955); *ibid.*, 76, 1293, 1296(1956)
49) M. Kumagai : *J. Chem. Soc. Japan*, 81, 350
(1960); *ibid.*, 81, 1148(1960)
50) T. Nakagome : *J. Pharm. Soc. Japan*, 80, 712
(1960)
51) T. Nakagome : *ibid.*, 81, 554(1961)
52) T. Nakagome : *ibid.*, 82, 244(1962)
53) T. Nakagome : *ibid.*, 82, 249(1962)
54) T. Nakagome : *ibid.*, 82, 253(1962)
55) T. Nakagome : *ibid.*, 82, 1005(1962)
56) T. Nakagome : *ibid.*, 82, 1103(1962)
57) T. Nakagome : *ibid.*, 82, 1206(1962)
58) T. Nakagome : *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 721
(1963)
59) T. Nakagome : *ibid.*, 11, 726(1963)
60) T. Nakagome : *J. Pharm. Soc. Japan*, 83, 934
(1963)
61) H. Kano, M. Ogata, H. Watanabe, I. Ishizu-
ka : *Chem. Pharm. Bull.*, 9, 1017(1961)
62) M. Ogata, H. Kano, K. Tori : *ibid.*, 10, 1123
(1962)
63) M. Ogata, H. Kano : *ibid.*, 11, 29(1963)
64) M. Ogata, H. Kano : *ibid.*, 11, 35(1963)
65) H. Watanabe, M. Ogata, H. Kano : *ibid.*, 11,
39(1963)
66) M. Ogata : *ibid.*, 11, 235(1963)
67) K. Tori, M. Ogata, H. Kano : *ibid.*, 11, 681
(1963)
68) M. Ogata : *ibid.*, 11, 1511(1963)
69) M. Ogata : *ibid.*, 11, 1517(1963)
70) M. Ogata : *ibid.*, 11, 1522(1963)
71) M. Ogata, H. Kano, K. Tori : *ibid.*, 11, 1527
(1963)
72) K. Tori, M. Ogata : *ibid.*, 12, 272(1964)
73) T. Horie, T. Ueda : *ibid.*, 11, 114(1963)
74) T. Horie : *ibid.*, 11, 1157(1963)
75) F. Yoneda, Y. Nitta : *ibid.*, 11, 269(1963)
76) M. Yanai : private communication; will be
published in *J. Pharm. Soc. Japan*.
77) C. F. Koelsch, W. H. Gumprecht : *J. org.*
Chem., 23, 1603(1958)
78) H. Otomasu et al. : *Chem. Pharm. Bull.*, 12,
714(1964)
79) E. Ochiai, C. Kaneko : *ibid.*, 5, 56(1957), *ibid.*,
7, 191, 195(1959), *ibid.*, 8, 29, 284(1960)
80) E. Hayashi, H. Yamanaka et al. : *ibid.*, 7,
141, 146, 149, 650(1959)
81) M. Hamana : *J. Pharm. Soc. Japan*, 71, 263
(1951), *ibid.*, 75, 121, 123, 127, 130, 135, 139
(1955)
82) For instance, D. Jerchel, H. E. Heck : *Ann.*
613, 171(1958)
83) R. H. Mizzoni, P. E. Spoerri : *J. Am. Chem.*
Soc., 76, 2201(1954)
84) T. Kato, K. Goto : *Chem. Pharm. Bull.*, 11,
461(1963)
85) M. Henze : *Ber.*, 69, 534, 1566(1936)
86) B. Bobranski : *ibid.*, 71, 578, 2385(1938)
87) A. Reissert : *ibid.*, 38, 1603(1905); W. E.
McWen, R. L. Cobb : *Chem. Revs.*, 55, 511
(1955)
88) T. Kato, H. Hayashi : *Yakugaku Zasshi*, 83,
352(1963)
89) M. Hamana, S. Saeki, Y. Hatano, M. Naga-
kusa : *ibid.*, 83, 348(1963)
90) E. Hayashi, T. Higashino, C. Iijima, Y. Kono,
T. Doihara : *Yakugaku Zasshi*, 82, 584(1962)
91) E. Ochiai, T. Okamoto : *J. Pharm. Soc. Ja-*
pan, 70, 384(1950)
92) M. Yanai, et al. : *ibid.*, 81, 708(1961); *ibid.*,
82, 857(1962)
93) T. Horie, et al. : *Chem. Pharm. Bull.*, 10,
580, 591, 595(1962)
94) S. Dixon, L.F. Wiggins : *J. Chem. Soc.*,
1950, 3236

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

赤外吸収スペクトルの医薬品試験 における応用(第15報)

局方医薬品の polymorphism に関する研究(その1)

大場 琢磨・多田 豊*・小山 良子

結晶析出の条件の差異または温度変化による相転移によって、同一物質でありながら結晶系、X線回折像、融点などが違うことが知られてきており、この現象を polymorphism (同質異像または結晶多形) とよんでいる。このことは従来顕微鏡的観察、X線回折法、電子顕微鏡的方法などによって確かめられてきた。

この現象は赤外吸収スペクトル(IR)においてもみられ、結晶形の異なる同一物質を固相で測定したときには違ったスペクトルがえられる。その理由は結晶形の変化にともなって、原子間の結合状態に変化を生じその振動エネルギーも変わり、したがってスペクトルにも差が生じるからである。

局方に収載されている医薬品においてもステロイド類¹⁾、スルファミン類²⁻⁴⁾、ビタミン類⁵⁻⁷⁾、バルビツール酸類⁸⁻⁹⁾等多くのものについてX線回折法などによって、polymorphism が報告されているが、未だそれらの IR は示されていない。

局方中に IR 法による確認試験が採り入れられているが、その測定はすべて KBr 錠剤法であるため polymorphism が考えられる。そのために誤った判断を下さぬよう、われわれはまず数種の局方品の結晶時の溶媒を異にするものおよび熱転位物質の polymorphism と IR の変化について研究を行なった。

実験方法結果および考察

当所の光研 DS 301 型赤外線分光光度計を使用し、主に Nujol 法により測定した。Nujol 法を主にした理由は、KBr 法ではマトリックスの KBr の吸着水のために 3400 cm^{-1} 付近の領域を正しく測定できないことおよび加圧による変化をさけるためである。同時に KBr 錠剤法により測定されたスペクトルとの比較、結晶の経時変化すなわち安定性をも究明した。

I. 酢酸コルチゾン

ステロイド類の polymorphism に関しては、Dickson ら¹⁰⁾が allo-4:5-dihydrocortison acetate の A 形

および B 形のスペクトルを示しているほか、多くのものに知られている。

酢酸コルチゾンの polymorphism に関するメルク社の特許¹⁾の詳細を知ることはできないが、われわれは酢酸コルチゾンの局方標準品を各種溶媒で再結晶して作ったものおよび熱転位物質について IR を測定した。アセトンまたはジオキサソより再結晶した針状晶および酢酸エチルより再結晶した板状晶は同じスペクトルを示したので、これを A 型とし Fig. 1-A に示した。別にクロロホルムに溶かしエタノールを加えて作った針状晶は A 型と異なった IR を示したので、これを B 型とし Fig. 1-B に示した。また 95% エタノールから再結晶したのも B 型を示す。さらに標準品を 120° に 1 時間加熱したものは A、B 型とは異なった IR を示し、C 型と名づけた。(Fig. 1-C) メルク社製品は上記 A、B、C 型とはまた違った IR を示したので、これを D 型とし Fig. 1-D に示した。

そしてこれらの 4 つの型が polymorphism であることを証明するためにおのおのクロロホルム溶液での IR を測定したところ、全く一致したスペクトルがえられた。(図省略) すなわちこれら 4 つの型の物質は固相では異なった IR を示すが溶液状態となって結晶形に無関係になると全く同じスペクトルを示すから、互に polymorphism であるといえる。

また 4 つの型の試料を KBr 法で測定したところ、すべて異なった IR を示し(図省略)、結晶作製後約 3 カ月を経て Nujol 法により測定したが、それぞれ Fig. 1 との違いはみられなかった。最も不安視された C 型の安定性に関しても充分の保証がえられた。

II. 塩酸チアミン

渡辺ら⁶⁾は X 線回折法によって塩酸チアミンの polymorphism を報告し、 α -型は 88% エタノールより、 β -型は飽和水溶液に少量のジオキサソを加えてそれぞれ結晶を作っている。われわれはこの β -型を作ることができなかったが、メタノールまたはエタノールより再結晶した A 型およびメタノール溶液にエーテルを添加し析出した結晶の B 型をうることができた。Fig. 2 にこれらを示す融点は A 型 $232\sim 4^\circ$ で B

* 高知県衛生研究所技師
昭和 39 年 1 月～3 月当所研究生として本研究に従事した。

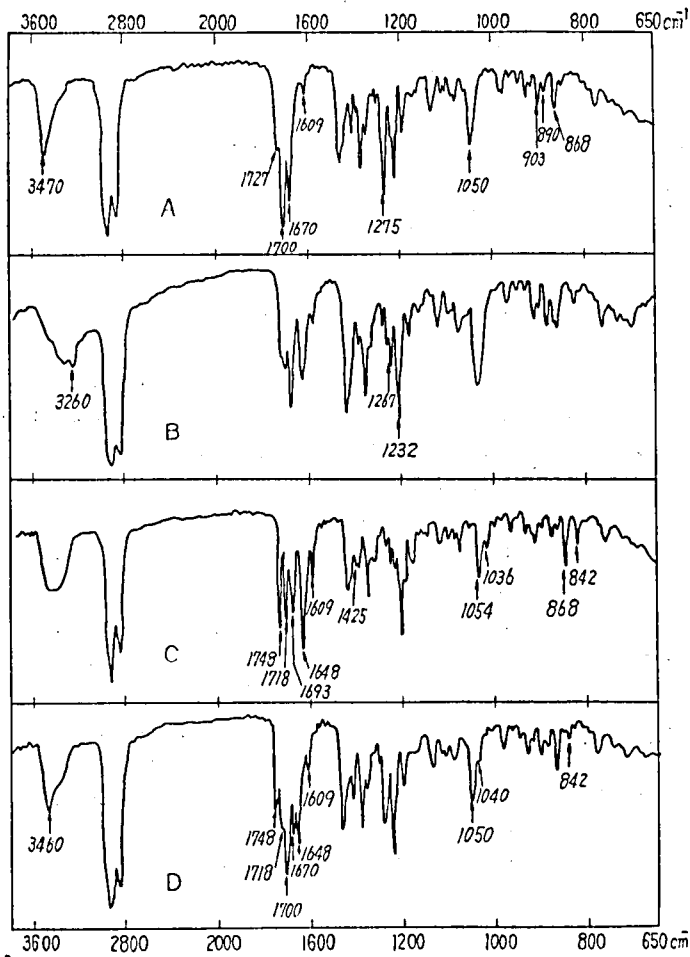


Fig. 1. Infrared spectra of cortison acetate in nujol mull.

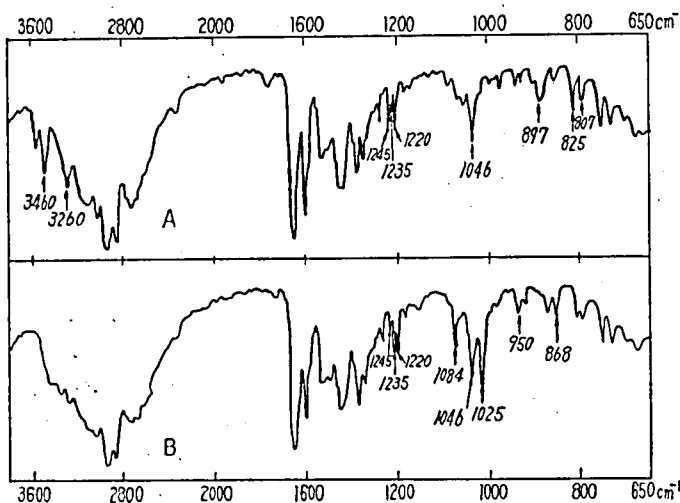


Fig. 2. Infrared spectra of thiamine hydrochloride in nujol mull.

型 242~4° であった。

しかしここにえたB型は約3ヵ月後にはA型のスペクトルに変わっていることから、A型に移行しやすい不安定な結晶であることがわかった。KBr法での測定結果は 1700 cm^{-1} 以下の領域において Nujol 法ほど A, B 両型の差がみられなかった。

Ⅲ. リポフラビン

Means ら⁹⁾ および佐橋⁷⁾ はリポフラビンの polymorphism について融点 281° の針状と 290° の絹糸状晶および $281\sim 2^\circ$ の板晶の3つが存在することを報告している。Fig. 3に当所川村技官の作った50%酢酸より再結晶したもの (Fig. 3-A) と18%塩酸より再結晶したもの (Fig. 3-B) とのIRを示す。AおよびBの融点はそれぞれ 288° および 282° である。USP標準品のスペクトル¹¹⁾ はA型で、これを塩酸で再結晶したものはB型のスペクトルを示した。

Ⅳ. スルファミン

渡辺ら²⁾ はスルファミンの polymorphism について α, β, γ 態の3種をX線回折法と顕微鏡的見地から報告している。われわれもこれと同じ製法で3つの結晶を作りそれらのIRを測定した。すなわちエタノール溶液を徐冷してえた鱗片晶 (α -態)、メタノールからえた柱状晶 (β -態) およびイソアミルアルコールからえた稜柱状晶または β -態を 140° で1時間半加熱してえたもの (γ -態) の3つで、これらを Nujol 法で測定したIRを Fig. 4に示す。これらの結晶を KBr 法で測定したIRは Fig. 4と変わらず、スペクトルの経時変化もなく安定な結晶であった。

Ⅴ. ホモスルファミン

百瀬ら¹⁾ はホモスルファミンの結晶形として、50%エタノールまたは水より再結晶した針晶 (A型) と80%エタノールより再結晶した板晶 (B型) との2種をX線回折法により報告している。われわれは同様に2つの結晶

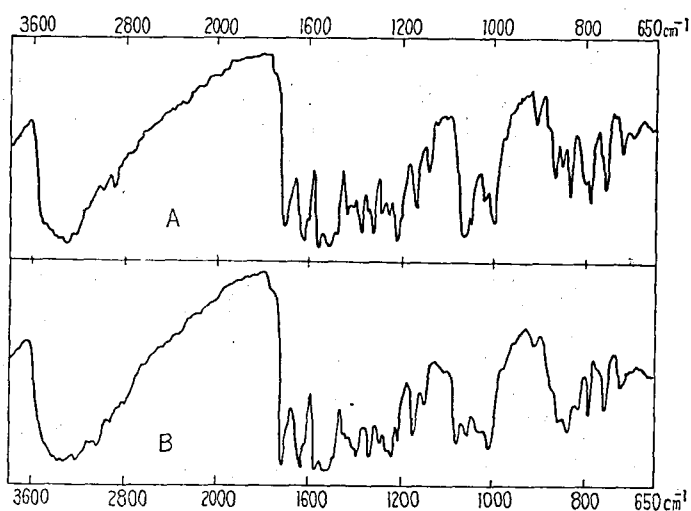


Fig. 3. Infrared spectra of riboflavin in KBr tablet.

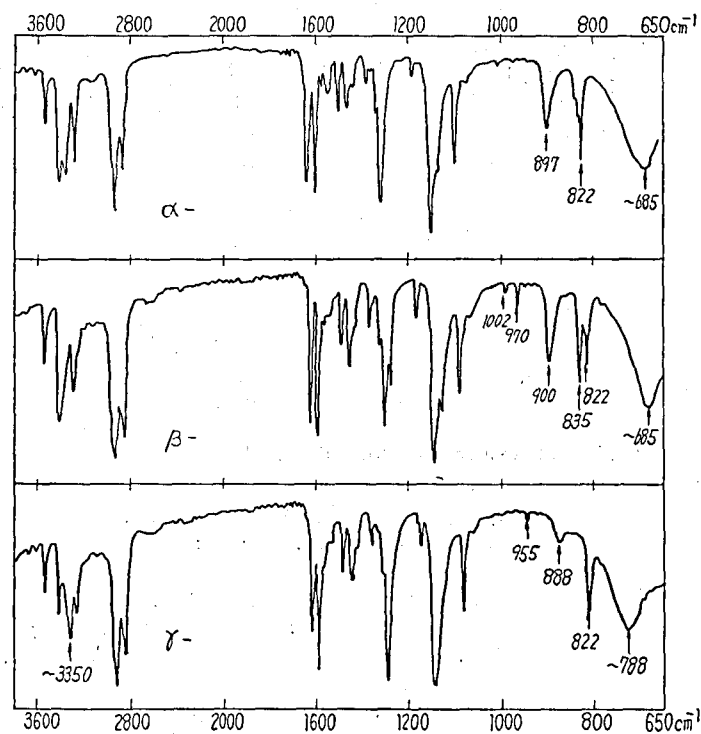


Fig. 4. Infrared spectra of sulfamine in nujol mull.

を作り、それらの IR を Fig. 5 に示した。KBr 法でも同様のスペクトルを示した。

局方品は A 型すなわち $\frac{2}{3}$ の結晶水をもっているものであるが、B 型はそのスペクトル Fig. 5-B の 3400 cm^{-1} 吸収帯よりみて結晶水がないものと考えられた。そこで A 型を 130° で 1 時間加熱し IR を測定したところ、 3400 cm^{-1} の吸収は消え B 型の IR と一致したスペクトルがえられた。それ故 B 型は A 型の結晶水が失なわれた結晶であることがわかった。B 型の乾燥減量からも、このことは裏付けられた。なお、ある市販品の測定結果は A, B の 2 種の混合物であることを示した。

V. プロムワレリル尿素

渡辺¹²⁾はプロムワレリル尿素の polymorphism に関しメタノールから再結晶した板晶 (α -型) とこれを 120° に 1~2 時間加熱してえた小針晶 (β -型) とを X 線回折法などにより報告している。われわれも同様にして 2 種の結晶を作り、その IR を Fig. 6 に示した。これらが polymorph であることはそれぞれのクロロホルム溶液の IR が全く一致したことから証明することができた。(図省略)

これらの結晶を KBr 法により測定した IR は Fig. 6 と変わらず、経時変化もなく α -, β -とも安定な結晶であった。また α -型はメタノールのほかエタノールやアセトンまたは熱湯などを用いても作る事ができた。 β -型は 130° で約 1 時間加熱して作った。

総括

1) 酢酸コルチゾン 4 種、塩酸チアミン 2 種、リボフラビン 2 種、スルファミン 3 種、ホモスルファミン 2 種、プロムワレリル尿素 2 種の結晶を作り、これらの IR を測定し polymorphism の関係を研究した。

2) 経時変化は塩酸チアミン B 型にみられ、A 型へ容易に移行することが

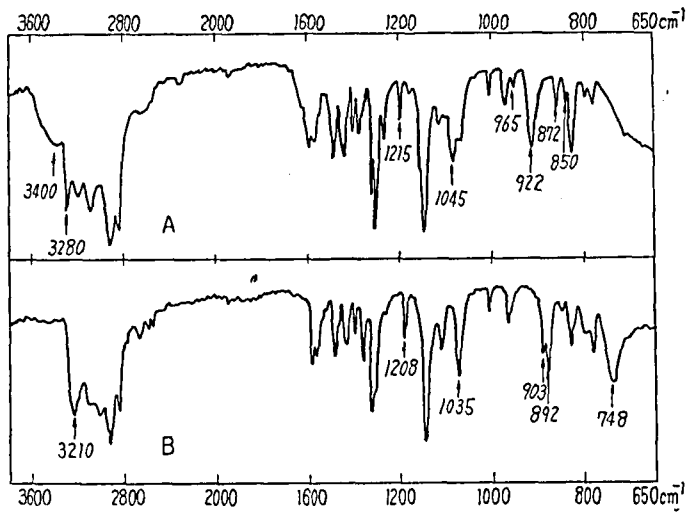


Fig. 5. Infrared spectra of homosulfamine in nujol mull.

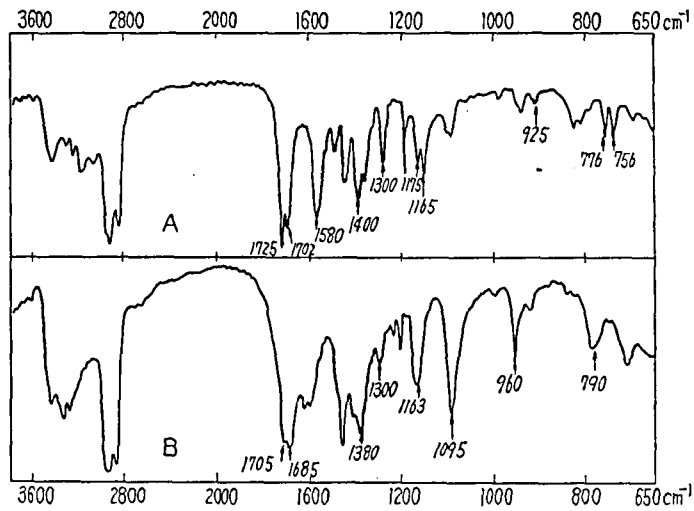


Fig. 6. Infrared spectra of bromovalerylurea in nujol mull.

認められた。

3) ホモスルファミンの2つの結晶はA型が結晶水をもったもの(局方品), B型はこれをもたないものであり, 市販品はこの2つの結晶の混合物であることが発見された。A型は加熱により結晶水を失ないB型に変換した。

終わりに, 本研究に協力された河端五郎技官, 試料を提供された川村技官に深く感謝致します。

文 献

- 1) Merck & Co. Inc., B.P., 694280
- 2) 渡辺厚, 神尾英雄: 薬誌, 62, 501(1942)
- 3) D.C. Grove, G.L. Keenan: *J.A.C.S.*, 63, 97 (1941)
- 4) 百瀬勉, 三橋博: 薬誌, 70, 14(1950)
- 5) 渡辺厚, 神尾英雄: 武田研年報, 11, 13(1952)
- 6) J. A. Means et al: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 32, 51(1943)
- 7) 佐橋佳一: ビタミン, 2, 43(1949)
- 8) R. Fischer, A. Kofler: *Arch. Pharm.*, 270, 207(1932)
- 9) A. Kofler, R. Fischer: *ibid.*, 273, 483 (1935)
- 10) D. H. W. Dickson et al: *J. C. S.*, 1955, 433
- 11) A. L. Hayden et al: *J. A. O. A. C.*, 45, 797(1962)
- 12) 渡辺厚: 薬誌, 58, 565(1938)

Summary

Application of Infrared Absorption Spectroscopy to Examination of Drugs and Their Preparations. XV. Studies on Polymorphism of Medicines Included in J.P. Takuma ŌBA, Yutaka TADA and Ryōko Koyama

Six medicines included in J.P. were studied on infrared absorption spectroscopy concerning their polymorphism. The spectra of four crystal forms of cortison acetate, three crystal forms of

sulfamine, and two crystal forms of thiamine hydrochloride, riboflavin, homosulfamine, and bromovalerylurea, were measured respectively.

B-form of thiamine hydrochloride was unstable and changed to A-form easily.

A-form of homosulfamine which included crystal water lost the water by heating at 120° for 5 hours, and was converted to B-form.

It was found that a commercial product was the mixture of A and B-form.

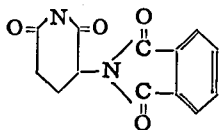
(昭和39年5月30日受付)

有機化合物のポーラログラフによる研究 (第23報)*

サリドマイドの交直ポーラログラフ

佐藤 寿

サリドマイド (Thalidomide: α -Phthalimidoglutarimide) は問題を起こした催眠薬として有名であるがポーラログラフの見地から甚だ興味ある化合物であり、その化学構造はベンゼン核に直接ケトン基をもってこのような化合物はポーラログラフ的に活性であり、還元波をしめすと考えられる。



サリドマイド

したがって著者は本化合物について交直ポーラログラフを実施したところ、予期した成果がえられたので、それらの概要を報告する。

実験方法

1. 装置

Yanagimoto pen-recording AC-DC Polarograph Type PA-101, 水銀滴下電極は $h=70$ cm, open circuit にて, $m^{2/3}t^{1/6}=1.658$, 電極間距離 1cm, 電解液の内部抵抗は $500\ \Omega$ 以下。

2. 材料

サリドマイド (mp. 270°)。

3. 操作

サリドマイド 1.00, 0.75, 0.50, 0.25, 0.10 mM に相当する量をそれぞれメスフラスコ中に秤りとり、そ

れらに 0.5 M 塩化リチウム液 10 ml を加え、さらにエタノールを加えて全量を 50 ml とする。交流ポーラログラフの場合にはゼラチン液を加えず、窒素を通さないまま行なったが、直流ポーラログラフの場合には電解液 5 ml に対してゼラチン液 1 滴を加え窒素を飽和させたのち行なった。

結果および考察

1. サリドマイドの交直ポーラログラムおよび還元機構

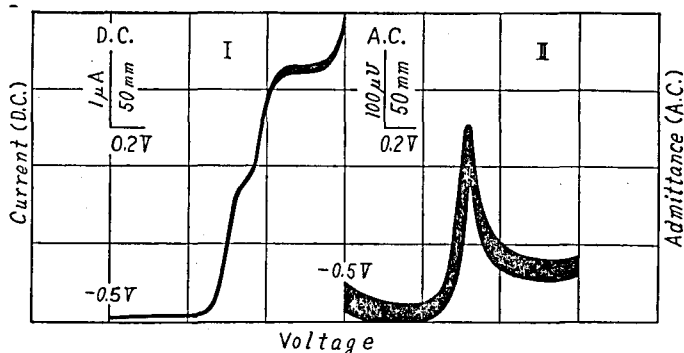


Fig. 1. A.C. & D.C. Polarograms of Thalidomide

I. D.C. Polar., S., $0.02\ \mu\text{A}/\text{mm}$, $200\ \mu\text{F}$,

II. A.C. Polar., S., $2\ \mu\text{V}/\text{mm}$, $0\ \mu\text{F}$,
pH 7.3, C., 1.0 mM

サリドマイドの交直ポーラログラムを Fig. 1 に示す。

直流ポーラログラフにおいては、明瞭な2段階を示し、両波高はほぼ等しい、ところが交流ポーラ

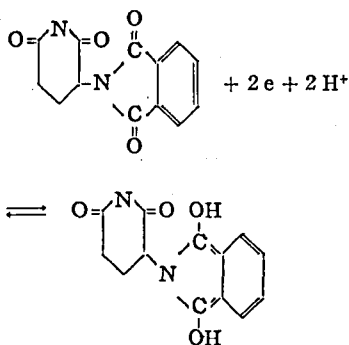
* 第22報, 佐藤 寿: 衛生試験, 81, 10(1963)

グラフィーにおいては、直流ポーラロでえられる両波のはぼ中間に頂点電位をもつ波が一つあらわれる。これらの波は恐らくサリドマイド分子中にある Phthalimide のケトン基によるものと考えられる。

Phthalimide の直流ポーラログラフィーについては Korshunov らが 0.2 N HCl で -0.7 V の 1 段波、また pH 6.9 では -1.14 V, -1.46 V の 2 段波を示すと報告している¹⁾

一方 Holleck らは Triketone の Ninhydrin のポーラログラフィーを行なった結果、Ninhydrin 中の両ケトン基は可逆的に還元されているものと推定している²⁾。

以上著者の交直ポーラログラフィーの結果、とくに交流ポーラロ時に高い波を生ずることは可逆還元であることが明らかである。それらの事実と前記 Korshunov, Holleck らの研究とを併せ、つぎに示す還元機構を推定した。



なおサリドマイドの交直ポーラログラフ的挙動を Table 1. に示す。

Table 1. A.C. & D.C. Polarographic behaviors of thalidomide*

A. C.		D. C.		
Peak potential (vs. S.C.E) -V	Wave height/C (Admittance) μU	E ^{1/2} (vs. S.C.E) -V	Electron Id** n	
In 0.1 M LiCl-80% Ethanol. (pH 7.3)				
1.33	228	1.24	1.06	1.1
		1.47	0.84	0.9

* mp. 270° ** id/Cm^{2/3}t^{1/6}, m^{2/3}t^{1/6}=1.658

2. サリドマイドの濃度一波高の関係

濃度 0.1~1.0 mM におけるサリドマイドの交直ポーラログラムから濃度・波高の関係をもとめると Fig. 2 に示すように、交直ポーラログラフィーとも各波高

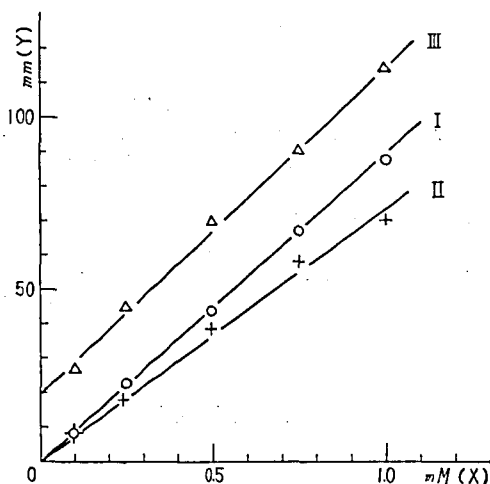


Fig. 2. Relation between wave height (Y) and concentration (X) of thalidomide at pH 7.3

I. 1st. wave, II. 2nd. wave vs. D.C. polaro. III. wave vs. A.C. polaro.

は濃度に比例することが明らかになったので、ポーラログラフィーによってサリドマイドを定量できる。

総 括

(1) サリドマイドの交直ポーラログラフィーを行なった結果、直流においてはほぼ等高な 2 段波が、交流においては直流時のほぼ中間に頂点電位をもつ一つの波がそれぞれえられることを見出した。

なおサリドマイドの還元機構は、その分子中に存在する両ケトン基が 2 電子、2 水素で可逆的に還元されているものと推定した。

(2) 濃度一波高の関係は、交直両ポーラログラフィーのいずれにおいても、各波高は濃度に比例するので、交直ポーラログラフィーによってサリドマイドを定量できる。

本研究に際して、しゆじゆご高配をいただいた振品部長藤井正道博士に深謝します。

文 献

- 1) I.A. Korshunov, L.N. Sazanova, M.K. Shchennikova, O.P. Malkova: *Zavodskaya Lab.*, 15, 1287 (1949); *C.A.*, 44, 3846 (1950)
I.A. Korshunov, O.P. Malkova, M.K. Shchennikova: *Z. fiz. Chim.*, 24, 683 (1950)
- 2) L. Holleck, S.E. Halafalla, A.M. Shams El-Din: *Naturwiss.*, 42, 558 (1955)

Summary

Polarographic Studies of Some Organic Compounds. XXIII. A.C. & D.C. Polarography of Thalidomide.

Hisashi Sato

A.C. & D.C. Polarographic behaviors of Thalidomide (α -Phthalimidogultarimide) in 80% ethanol containing 0.1 M lithium chloride have

been investigated.

The wave heights of compound were proportional to the concentration at pH 7.3 and in the concentration range of 0.1~1.0 mM.

The mechanism of reduction at the dropping mercury electrode was deduced by applying the results of A.C. & D.C. polarography.

(昭和39年5月30日受付)

 γ -BHC・TBTO 混合乳剤および γ -BHC 乳剤

のガスクロマトグラフ定量法

佐藤 寿・島峯 望彦

γ -BHC 乳剤に木材防腐作用のある TBTO (Tributyl Tin Oxide) を混合した γ -BHC・TBTO 混合乳剤をポーラログラフ定量法¹⁾ で定量する場合、TBTO の妨害によって波形が乱れ γ -BHC の定量が困難になる場合が起こる。またポーラログラフ定量法では γ -BHC を定量できても、TBTO の方はできない。そこで著者らは本混合乳剤の γ -BHC の定量に、従来 γ -BHC に対しては低感度であるといわれているガスクロマトグラフを用いてみたところ、 γ -BHC はもちろんのこと予期していなかった TBTO も分離定量できたので、以下それらの概要をのべる。

実験方法

1. 装置

a. 柳本交直ポーラログラフ PA-101 型、水銀滴下電極は $h=70$ cm, 加電圧なしで $m^{2/3}t^{1/6}=1.658$, 電極間距離 1 cm, 電解液の内部抵抗は 500 Ω 以下。

b. 柳本ガスクロマトグラフ GCG-2 型, カラムは主として High vacuum Silicone grease (DC) 20%/セライト 545 (32~48 メッシュ) ステンレス 5 mm ϕ \times 2 m, 他は Dodecylbenzene sulfonic acid sodium salt 5%/セライト 545 (32~48 メッシュ), Apiezon grease L 30%/セライト 545 (80~100 メッシュ), Polyethylene glycol-6000 30%/セライト (80~100 メッシュ) 以上はいずれもステンレス 5 mm ϕ \times 2 m, カラム温度は 20°C, キャリヤーガスはヘリウム 200 ml/分, 感度 2~4 mV, 極性ネガティブ, セル電流 (タングステンフィラメント) 70 mA, 試料 20 μ l, チャート速度 10 mm/分。

2. 材料

BHC の α -体 (mp. 157~158°), β -体 (mp. 305~

307°), γ -体 (mp. 112~113°), δ -体 (mp. 137~138°), BHC 原薬 ($\gamma=12\%$, $\gamma=55\%$), TBTO (bp. 180°/2 mm Hg), γ -BHC・TBTO 混合乳剤 2 種, γ -BHC 乳剤 3 種。

3. 操作

a. ポーラログラフの場合、 γ -BHC・TBTO 混合乳剤を殺虫剤指針中の六塩化ベンゼン乳剤の規格に準じて試料をつくり、これの約 5 ml を電解びんに入れ、窒素を充分飽和させたのち -0.2~-1.7 V でポーラログラムをとった。

b. ガスクロマトグラフの場合、各種固体試料は Xylene に溶解して用いた。 γ -BHC・TBTO 混合乳剤および γ -BHC 乳剤はそのまま用いた、それぞれマイクロシリンジで 20 μ l 注入して、ガスクロマトグラムをとった。

結果および考察

1. γ -BHC・TBTO 混合乳剤のポーラログラフ定量について

Fig. 1 に示すとおり、 γ -BHC に関してはガスクロマトグラフの場合よりはるかに高感度であるが、TBTO すなわち (C_4H_9)₃SnOSn (C_4H_9)₃ は有機スズ化合物であり、このものがポーラログラフ用毛細管の水銀とアマルガメーションを起して滴下時間を不規則にするため、ポーラログラムをとるたびに濃硝酸、蒸留水で洗浄する必要がある。また TBTO の分離定量ができない。この二つがポーラログラフ法の欠点である。

2. $\alpha, \beta, \gamma\delta$ -BHC, BHC 原薬, TBTO, γ -BHC・TBTO 混合乳剤, γ -BHC 乳剤らのガスクロマトグラフ定量について

a. はじめに BHC の各異性体のガスクロマトグラ

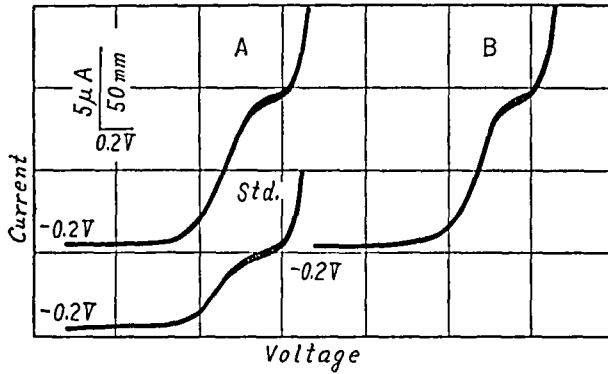


Fig. 1. Polarograms of γ -BHC-TBTO emulsion and γ -BHC standard

- I. Sample A + γ -BHC std.
- II. Sample B + γ -BHC std.
- III. γ -BHC std.
- S., 0.1 μ A/mm, 600 μ F.

フィーを行なったところ、 α と γ がシャープな高い波を生じ、 δ はテーリングした波をしめしたが、 β はほとんどわずかな波しかあらわさないことがわかった。(Fig. 2. I~IV 参照)。

b. つぎに γ 体が12%と55%をそれぞれ含むBHC原薬のガスクロマトグラフィーを行なった結果は、 $\gamma=12\%$ のものは α が γ の手前に約2倍以上の高さをしめし、両異性体を分離定量できた。(Fig. 2. Va, b 参照)。 $\gamma=55\%$ のものでは α が γ の手前でやや低くあらわれ、やはり分離定量できた。(Fig. 2. VIa, b 参照)。

c. TBTOは非常に高い波をしめし、またシャープであり定量は容易であった。(Fig. 2. VII 参照)。

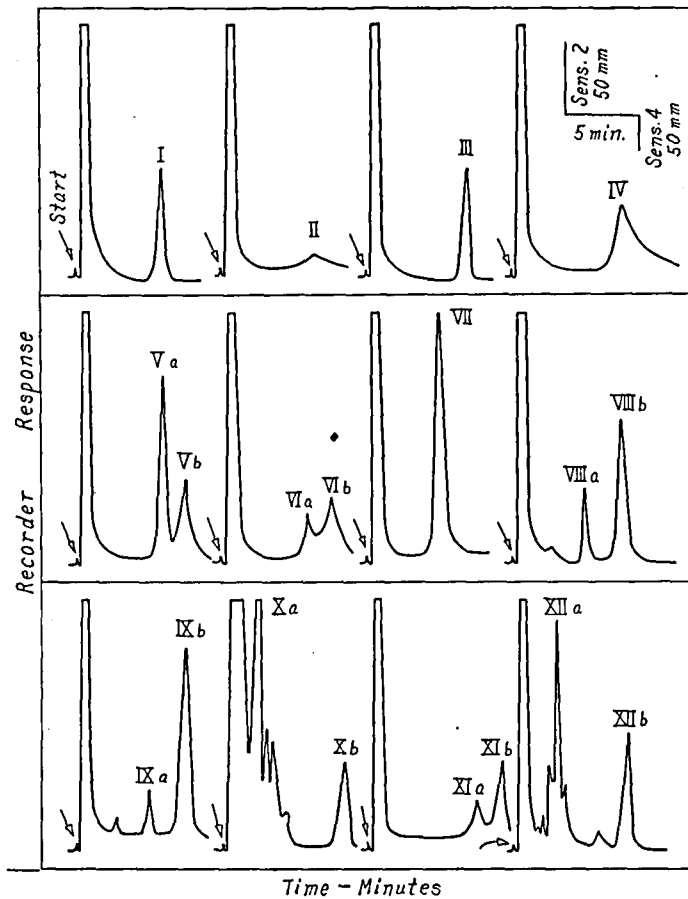


Fig. 2. Gas chromatograms of BHC isomer and concentrate, TBTO, γ -BHC-TBTO emulsion, γ -BHC emulsion

- I. α -BHC, II. β -BHC, III. γ -BHC, IV. δ -BHC,
- Va. α -BHC (concentrate), VIa. α -BHC (concentrate),
- Vb. γ -BHC ($\gamma=12\%$), VIb. γ -BHC ($\gamma=55\%$),

- VII. TBTO, VIIIa. TBTO (10% γ -BHC・2% TBTO emulsion),
 VIIIb. γ -BHC
 IXa. TBTO (15% γ -BHC・1% TBTO emulsion),
 IXb. γ -BHC
 Xa. emulsifier (10% γ -BHC emulsion),
 Xb. γ -BHC
 XIa. α -BHC (10% γ -BHC emulsion),
 XIb. γ -BHC ($\gamma=50\%$)
 XIIa. emulsifier (10% γ -BHC emulsion),
 XIIb. γ -BHC

Column: High vacuum silicone grease (DC) 20%/Celite 545 (32~48 mesh) Stainless pipe 5 mm $\phi \times 2$ m

Temp: 200°

Carrier gas: Helium 200 ml/min.

Sample injection: 20 μ l

Response polarity: Negative

Detector cell current: 70 mA Tungsten filament

Recorder sensitivity: S=2 mV (I~K), S=4 mV (X~XII)

Chart speed: 10 mm/min.

Instrument: Yanagimoto Gaschromatograph Type GCG-2

d. γ -BHC・TBTO 混合乳剤 2種は手前に TBTO の波が、つぎに γ -BHC の波が分離してあらわれるので、それぞれの分離定量は大変らくであった。(Fig. 2, VIIa. b および IX a, b 参照).

e. γ -BHC 乳剤では、手前に溶剤あるいは乳化剤の波が出、その後に γ -BHC の波が出るのであるが、BHC 原薬に $\gamma=50\%$ を用いたものは前記のように波があらわれて、手前が α 、後が γ というようにガスクロマトグラフ定量法では、乳剤に用いた BHC 原薬中の γ の純度が容易に判ることが、ポーラログラフ定量法にみられない長所をもっている。

つぎに γ -BHC・TBTO 混合乳剤、 γ -BHC 乳剤らのポーラロおよびガスクロマトグラフ定量法による結果を Table 1. にしめす。

なおカラムに DBSS を用いた場合： γ -BHC の

Table 1. Gaschromatographic determination of γ -BHC・TBTO emulsion and γ -BHC emulsion

Sample	Polarography (%)	Gaschromatography (%)
10% γ -BHC・2% TBTO emulsion	γ -BHC	10.1
	TBTO	—
15% γ -BHC・1% TBTO emulsion	γ -BHC	15.3
	TBTO	—
10% γ -BHC emulsion	γ -BHC	11.0
10% γ -BHC emulsion	α -BHC	—
$\gamma=50\%$	γ -BHC	10.2
10% γ -BHC emulsion	γ -BHC	14.4

Retention time= t_R (分) は 5.0, Apiezon G では： γ -BHC の t_R は 3.2, TBTO の t_R は 7.5, PEG-6000 では全く波高が出なかった。上記の両カラムではいずれも波形が Silicone G の場合に比べてシャープでないので定量には適さないと考えられる。

Silicone G を用いた場合の α -BHC の t_R は 6.0, β -BHC は 6.3, γ -BHC は 7.0, δ -BHC は 7.5, TBTO は 5.0 であった。

総 括

(1) ポーラログラフを用いた場合には γ -BHC のみ定量できるが、低 γ 体を含む BHC 原薬を用いたときには、波形も悪く、まして他の異性体の分離定量は大変困難である。なお TBTO の定量はできない。

(2) ガスクロマトグラフを用いた場合には、 γ -BHC はもちろん、他の異性体をも分離定量できるから、低 γ 体の BHC 原薬を用いたときには、すぐ見分けられる。ただしガスクロマトグラフは感度がポーラログラフに比較してかなり低いので、現在のところ BHC 含量の多い乳剤にしか適用できず、油剤のように 1%前後の BHC を含む場合には、定量は望めない。

また本研究により TBTO がガスクロマトグラフにて定量できることが判ったので、 γ -BHC・TBTO 混合乳剤の場合、両者を適確に分離定量できた。

本研究にさいし、しゅじゅご高配をいただいた薬品部長藤井正道博士に深謝します。

文 献

- 1) 藤井正道, 佐藤寿他: 本誌, 72, 155(1954), 74, 43(1956)
- 2) 厚生省薬務局製薬課: 殺虫剤指針(昭38)(日本薬業新聞社)

Summary

Gaschromatographic Determination of γ -BHC
·TBTO emulsion and γ -BHC emulsion. Hisashi

SATO, Mochihiko SHIMAMINE

Gaschromatographic behaviors of BHC isomers ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$), BHC concentrate ($\gamma=12\%$, 55%), TBTO (Tributyl Tin Oxide), γ -BHC·TBTO emulsion, and γ -BHC emulsion have been investigated. α -Isomer and γ -isomer of BHC and TBTO in emulsion were successfully separated and estimated.

(昭和39年5月30日受付)

クロルフェノール類の近紫外吸収スペクトル と溶媒効果について*

鹿島 哲・近藤 竜雄

トリクロルおよびジクロルフェノールの吸収スペクトルを検討した結果, 試料の酸型(分子型)のスペクトルの最長波長の等吸収点の波長で吸光度を測定すれば正確に定量できることがわかったので¹⁾。引続いてクロルフェノール類の塩素の位置と数と吸収極大の波長との関係を検討したところ規則性を見出したので報告する。なお, 試料が水に難溶なので, 溶媒中のエタノール含量がスペクトルに及ぼす影響をも調べた。

実験材料および測定装置

フェノール 特級試薬を減圧蒸留, 無色結晶, mp 40°。

2,4-ジクロルフェノール 試薬を石油エーテルより2回再結晶, 白色針状品, mp 44.5°。

2,5-ジクロルフェノール 特級試薬を石油エーテルより2回再結晶, 白色柱状品, mp 57°。

2,6-ジクロルフェノール 試薬を石油エーテルより2回再結晶, 白色柱状品, mp 66.5°。

2,4,5-トリクロルフェノール 特級試薬を石油エーテルより2回再結晶, 白色針状品, mp 67°。

2,4,6-トリクロルフェノール 試薬をリグロインより2回再結晶, 白色針状品, mp 69°。

2,3,4,6-テトラクロルフェノール 試薬をリグロインから再結晶, 微褐色結晶, mp 68°。

ペンタクロルフェノール 試薬をリグロインから再結晶, 微褐色結晶, mp 188°。

これらのクロルフェノール類はデシケター(シリカゲル)で数日乾燥して使用。

エタノール 特級試薬, 99.5 v/v%。

塩酸 特級試薬を蒸留した定沸点塩酸。

水酸化ナトリウム 特級試薬。

自記分光光度計 日立製, EPS-2 型。

分光光度計 島津製, QR-50 型。

実験方法

乾燥したクロルフェノール約0.2ミリモルをはかりとって5mlのエタノールに溶かし水で100mlに希釈する。その5~10mlをとり水, 0.01M塩酸または0.01M水酸化ナトリウムで $0.5 \sim 2 \times 10^{-4}M$ 溶液とし, 水, 塩酸または水酸化ナトリウムをブランクとして室温(15~25°)で自記分光光度計でスペクトルを記録し, 分光光度計で吸収極大の波長およびモル吸光係数(Molar absorptivity)を求めた。

また, 溶媒のエタノール含量が1~99%の数種の試料液の吸収スペクトルを前と同じ方法で測定し, それらの試料液と0.5%エタノール溶媒の同濃度の試料液との示差スペクトル(Difference spectrum)を自記分光光度計で測定した。

実験結果

ジクロルフェノール類の吸収スペクトルをFig. 1に, 水およびエタノールを溶媒とする2,4,5-トリクロルフェノールのスペクトルをFig. 2に, 溶媒のエタノール含量を変えたときに得られる示差スペクトルをFig. 3に示した。なお, 2,4,6-トリクロルフェノールのスペクトルは2,4,5-トリクロルフェノールに近似し, 溶媒を水とエタノールにしたときの吸収スペクトルの変化はクロルフェノールの種類にかかわらず大体同じ傾向を示し, 示差スペクトルも大差はなか

* 第19回日本薬学会(1964. 4. 6)で講演

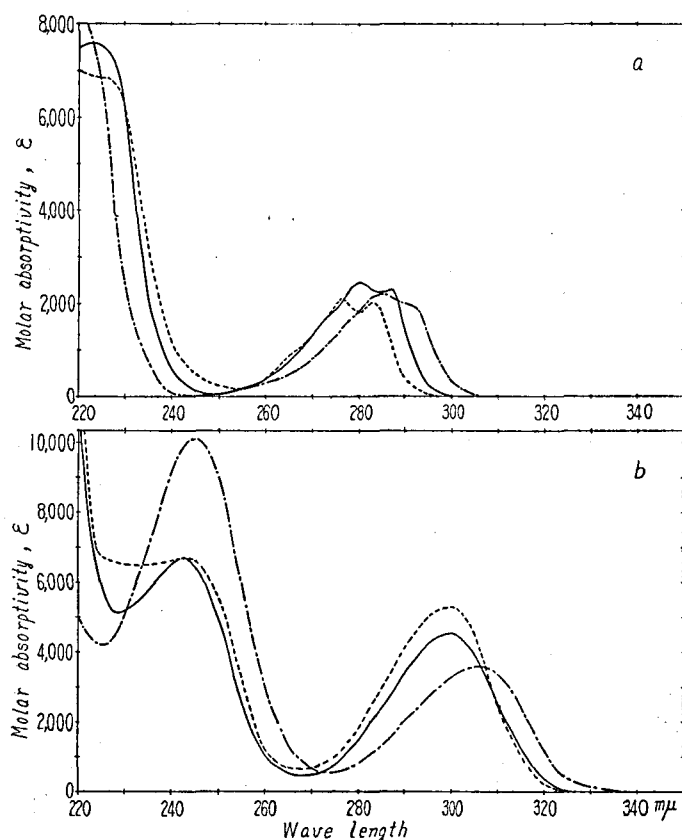


Fig. 1. Absorption spectra of dichlorophenols.

a : Spectra of acid form (0.01 M HCl)

b : Spectra of basic form (0.01 M NaOH)

----- 2,4-Dichlorophenol

————— 2,5-Dichlorophenol

- · - · - 2,6-Dichlorophenol

Solvent : 0.5% Ethanol

Table 1. Calculated and observed value of λ_{\max} of chlorophenols in 0.5% ethanol

Sample	Phenol (m μ)	Substituted position of chlorine						O-	Calculated value	Observed value	ϵ
		2-Cl	3-Cl	4-Cl	5-Cl	6-Cl	2,6-Cl				
Acid form (Molecular form)											
2,4-Dichlorophenol	270	+5		+10					285	284.5	2,220
2,5-Dichlorophenol	270	+5			+5				280	280	2,440
2,6-Dichlorophenol	270	+5				+5	-4		276	276	2,100
2,4,5-Trichlorophenol	270	+5		+10	+5				290	289.5	2,750
2,4,6-Trichlorophenol	270	+5		+10		+5	-4		286	287	2,230
2,3,4,6-Tetrachlorophenol	270	+5	+5	+10		+5	-4		291	291	2,000
Pentachlorophenol	270	+5	+5	+10	+5	+5	-4		296	293	1,980
Basic form (Ionic form)											
2,4-Dichlorophenol	270	+5		+10				+21	306	306	3,600
2,5-Dichlorophenol	270	+5			+5			+21	301	299.5	4,550
2,6-Dichlorophenol	270	+5				+5	0	+21	301	299.5	5,300
2,4,5-Trichlorophenol	270	+5		+10	+5			+21	311	311	4,400
2,4,6-Trichlorophenol	270	+5		+10		+5	0	+21	311	312.5	4,940
2,3,4,6-Tetrachlorophenol	270	+5	+5	+10		+5	0	+21	316	317.5	4,520
Pentachlorophenol	270	+5	+5	+10	+5	+5	0	+21	321	321	4,550

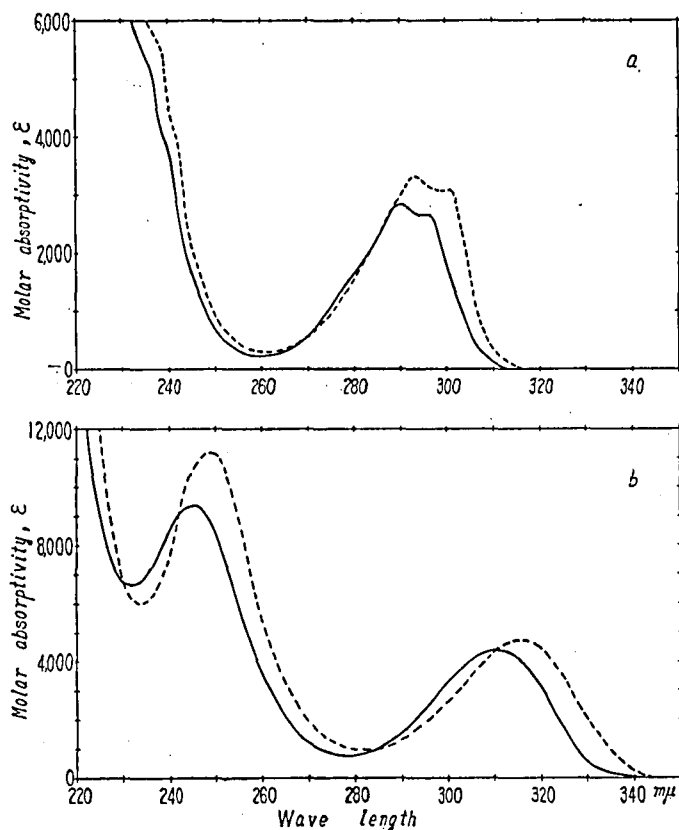


Fig. 2. Solvent effect on the spectrum of 2, 4, 5-trichlorophenol

a : Spectra of acid form (0.01M HCl)

b : Spectra of basic form (0.01M NaOH)

———— Solvent, water (0.5% ethanol)

----- Solvent, ethanol (99%)

Table 2. Solvent effect on the spectra of chlorophenols

Sample	Solvent	Acid form (Molecular form)			
		$\lambda_{max,1}$	ϵ_1	$\lambda_{max,2}$	ϵ_2
Phenol	C_2H_5OH	274	1,900	280	1,500
	H_2O	270	1,550	276.5	1,280
	Δ	4	350	3.5	220
2, 4-Dichlorophenol	C_2H_5OH	288.5	2,700	296*	2,400
	H_2O	284.5	2,220	292*	2,040
	Δ	4	480	4	360
2, 5-Dichlorophenol	C_2H_5OH	283	2,910	290.5	2,670
	H_2O	280	2,440	287	2,200
	Δ	3	470	3.5	470
2, 6-Dichlorophenol	C_2H_5OH	279	2,420	286.5	2,450
	H_2O	276	2,100	283	2,050
	Δ	3	320	3.5	400
2, 4, 5-Trichlorophenol	C_2H_5OH	293.5	3,300	301	3,050
	H_2O	289.5	2,750	297	2,600
	Δ	4	550	4	450

2, 4, 6-Trichlorophenol	C_2H_5OH	290.5	2,800	297.5	2,750
	H_2O	287	2,230	294.5	2,190
	Δ	3.5	570	3	560
2,3,4,6-Tetrachlorophenol	C_2H_5OH	293*	2,470	302	2,700
	H_2O	291*	2,000	299	2,230
	Δ	2	470	3	470
Pentachlorophenol	C_2H_5OH	295*	2,030	305	2,520
	H_2O	293*	1,980	303	2,400
	Δ	2	50	2	120

* shoulder

Sample	Solvent	Basic form (Ionic form)			
		$\lambda_{max,1}$	ϵ_1	$\lambda_{max,2}$	ϵ_2
Phenol	C_2H_5OH	239	5,200	291	2,850
	H_2O	235	4,950	287.5	2,600
	Δ	4	250	3.5	250
2, 4-Dichlorophenol	C_2H_5OH	248.5	11,500	311.5	4,100
	H_2O	246	10,700	306	3,600
	Δ	2.5	800	5.5	500

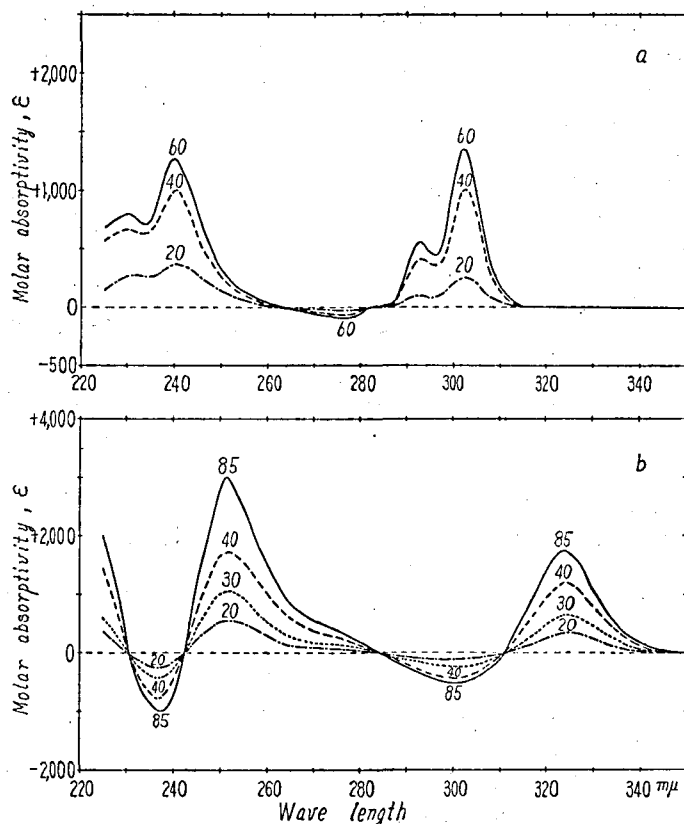


Fig. 3. Difference spectra of 2,4,5-trichlorophenol

Reference: Solvent, water (0.5% ethanol)

Sample: Solvent, ethanol-water (%) mixture

a: Spectra of acid form

b: Spectra of basic form

Sample	Solvent	Basic form (Ionic form) a			
		$\lambda_{\max,1}$	ϵ_1	$\lambda_{\max,2}$	ϵ_2
2,5-Dichlorophenol	C ₂ H ₅ OH H ₂ O Δ	247	8,220	303.5	4,850
		243.5	6,650	299.5	4,550
		3.5	1,570	4	300
2,6-Dichlorophenol	C ₂ H ₅ OH H ₂ O Δ	244	7,600	305.5	5,600
		239	6,500	299.5	5,300
		5	1,100	6	300
2,4,5-Trichlorophenol	C ₂ H ₅ OH H ₂ O Δ	249	11,200	317	4,750
		245	9,400	311	4,400
		4	1,800	6	350
2,4,6-Trichlorophenol	C ₂ H ₅ OH H ₂ O Δ	251	10,400	319	5,400
		245.5	8,700	312.5	4,940
		5.5	1,700	6.5	460
2,3,4,6-Tetrachlorophenol	C ₂ H ₅ OH H ₂ O Δ	255	9,700	324	5,000
		248.5	8,600	318	4,520
		6.5	1,100	6	480
Pentachlorophenol	C ₂ H ₅ OH H ₂ O Δ	258	10,050	327	4,720
		250.5	9,200	321	4,550
		7.5	850	6	170

った。

クロルフェノール類の最長波長の吸収極大の波長を著者の提出したフェノールを基準とした計算方法と、それによる計算値と実測値とを Table 1 にまとめた。水およびエタノールを溶媒としたときのクロルフェノール類の吸収スペクトルの比較を Table 2 で示した。

考 察

フェノールを基準としたとき、置換した塩素の影響は、OH または O⁻ に対してパラ位 (4-Cl) に入ったとき、いわゆるベンゼンバンドの中心の波長は 10 mμ 長波長にずれ、その他の位置 (2-, 3-, 5- および 6-Cl) に入ったときは 5 mμ、ただし試料が分子型 (酸型) のとき 2 位と 6 位の両方に塩素がつけば 4 mμ 短波長にずれ、試料がイオン型 (塩基型) になれば 21 mμ 長波長にずれると仮定したときは、分子型るときはペンタクロルフェノールを除き ±1 mμ 以内、イオ

ン型のときは $\pm 1.5 \text{ m}\mu$ で計算値と実測値が一致するよい結果がえられた (Table 1).

ベンゼンバンドは置換によって λ_{max} が長波長へ移動することが知られているが²⁾³⁾, 塩素置換については余り検討されていない。塩素置換によって λ_{max} が長波長にずれるのは塩素の電気陰性度が高いためであり, その効果は OH または O^- に対してパラ位に塩素が入ったとき特に大きくなるのはキノイド型の寄与があるためとも考えられる³⁾⁴⁾, 塩素が2個以上置換されたとき相加性が成立したことは興味のあるところである⁵⁾.

イオン型のスペクトルの λ_{max} が $21 \text{ m}\mu$ も長波長にずれるのは, O^- の非常に大きな電子供与性のためで, それも塩素の影響との相加性が成立した。これは塩素が大きいためベンゼン核の安定性をつぎつぎとかき乱すためと考えられよう。分子型のスペクトルでは, 2および6位の両方に塩素が入ったときには, ベンゼン核と同一平面にある OH 基と大きな塩素との立体障害のため短波長にずれると考えられ, ペンタクロルフェノールの λ_{max} の計算値が実測値と合わないのは, 置換可能の位置に全部塩素が入ったことによる立体障害の影響を考慮しないためであろう。

水を溶媒としてこれらのスペクトルを検討したのは普通の溶媒中で水が最も極性が強いので, その場合に示すスペクトルを検討しようというのが理由で, 試料が水に難溶なため僅かなエタノールに溶かしてから水で希釈した。

溶媒が水からエタノールになったための影響は, ジクロル, トリクロルおよびペンタクロルフェノールでは λ_{max} が $3\sim 4 \text{ m}\mu$ 長波長へずれ, モル吸光係数が $300\sim 600$ ($15\sim 30\%$) 増加するが, ペンタクロルフェノールでは $2 \text{ m}\mu$ 長波長へずれ, モル吸光係数はほとんど変化しなかった。イオン型スペクトルの $290 \text{ m}\mu$ バンドでは, 2,5-ジクロルフェノールを除き λ_{max} は $5.5\sim 6.5 \text{ m}\mu$ 長波長にずれ, モル吸光係数はペンタクロルフェノールがほとんど変化しなかった他は $300\sim 500$ ($6\sim 14\%$) 増加した。水とエタノールの混合割合の変化によるモル吸光係数の変化は, エタノール含量が 30% 前後のところ, つまり水とエタノールの分子比が $1:1$ の前後であることは Fig. 3 からわかる。つまり分子比が最も変化するところでモル吸光係数も

最も大きく変化した。それは極性溶媒が試料と溶媒和しており, その溶媒が入れ代るため溶媒効果が生ずるものと考えられる。

総 括

ジクロル, トリクロル, テトラクロルおよびペンタクロルフェノールの分子型およびイオン型の近紫外吸収スペクトルを検討した結果, 塩素の数と位置と λ_{max} との関係を見出した。それにもとづく計算値と実測値とは $\pm 1.5 \text{ m}\mu$ 以内で一致したので, その理由について検討した。

溶媒が水からエタノールになると, 一般に λ_{max} は長波長にずれ, モル吸光係数も増加した。

本研究を行なうに際して御援助下さった食品部長川城敏博士に厚く感謝致します。

文 献

- 1) 鹿島 哲, 近藤竜雄: 食衛誌, 5, 135 (1964)
- 2) C.N.R. Rao, 中川正澄訳: 紫外可視スペクトル, 第5章 (1963), 化学同人。
- 3) F.A. Matsen et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 5243, 5248, 5250, 5252, 5256 (1950)
- 4) D.T. Englis, L.A. Wollermann: *Anal. Chem.*, 29, 1151 (1957)
- 5) W.M. Schubert, J.M. Craven: *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 1357 (1960)
- 6) L. Doub, J.M. Vandenvelt: *ibid.*, 69, 2714 (1947), 71, 2414 (1949)

Summary

Near Ultraviolet Spectra of Chlorophenols and Solvent Effect. Tetsu KASHIMA and Tatsuo KONDO

Ultraviolet absorption spectra of molecular and ionic forms of dichloro-, trichloro-, tetrachloro-, and pentachlorophenols in aqueous solution are examined. The regularity of the relationship between the number and position of the substituted chlorine in the chlorophenols, and λ_{max} of the spectra has been found. The calculated values of λ_{max} coincide with the observed values within $\pm 1.5 \text{ m}\mu$. The reason of the correlation is discussed.

The effect of the solvents, water and ethanol, upon the spectra is also examined.

(昭和39年5月30日受付)

尿中麻薬の検出について (第3報)

大野 昌子・朝比奈 晴世

麻薬中毒者の尿から、いかにして、またどのような条件なら麻薬を検出できるかについて引き続き研究を行なった。このため、まずこれまでに検討した結果¹⁾を総合し、また新たに検討して得た方法も加えて尿中麻薬の検出法を確立し、これにしたがって中毒者尿中の麻薬の検出を試みた。

試料および実験方法

(1) 試料 医療麻薬中毒者およびヘロイン中毒者の尿であるが、前者にナロルフィンテストを行なった結果は陰性であることが報告されている。

(2) 尿中麻薬の検出

第1法

(i) 尿の加水分解 あらかじめ希塩酸または水酸化ナトリウム試液で pH 約 6.8 に調整した尿 (30~50 ml) を遠心分離し、上澄液に 1/10 量の塩酸を加え、沸騰水浴中で 30 分間加熱する。

この操作により、尿中にジアセチルモルヒネの含まれる場合は、その 90% 以上がモルヒネに変わる。

(ii) モルヒネの検出を妨害する物質の除去 加水分解後の尿を遠心分離し、上澄液をとり

(a) クロロホルム 15 ml, 10 ml および 10 ml ずつとふり混ぜ、クロロホルム抽出液を除く。

(b) ついで水層を水酸化ナトリウムアルカリ性とし、クロロホルム 15 ml ずつと3回ふり混ぜ、クロロホルム抽出液を除く。ただし塩酸ベチジンにもとづく医療麻薬中毒者尿の場合には、ベチジンがこのクロロホルムに抽出されるから、抽出液につきベチジンの確認試験を行なう (これまでベチジンによる中毒者の例はない)。またあへんアルカロイドではコデインが抽出されるが、コデインのモルヒネに対する割合は小でかつ桑島²⁾によれば、体内で約 80% がモルヒネに変わる。

(iii) モルヒネの抽出 (ii)-(b)の水層を希塩酸で弱酸性とし、炭酸水素ナトリウムを飽和し、アンモニアアルカリ性にして、クロロホルム・イソプロピルアルコール (3:1) 15 ml ずつで3回抽出する。混液を合わせ、炭酸水素ナトリウム飽和液 5 ml とふり混ぜて洗ったのちろ過し、ろ液を蒸発する。残留物に希塩酸 1 滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に少量の水を加えて溶かし、薄層クロマトグラフィーの試

料とする。

(iv) 薄層クロマトグラフィーによるモルヒネの検出 狐塚はケイ酸と澱粉とのプレートによる薄層クロマトグラフィーを用いているが³⁾、モルヒネ検出のすぐれた発色剤塩化白金ヨウ化カリウム液を用いることができない。われわれはアルカロイドの分離をシリカゲル G の薄層で行ない、好結果を得ているので⁴⁾ これを用いた。

(a) 薄層の作製 シリカゲル G (Merck) 10 g に水 20 ml を加え、約 1 分間ふり混ぜたのち、Camag 社 B 型アプリーケーターを用い、5 cm × 20 cm のガラス板上に 0.3 mm の薄層を作る。室温で約 10 分間放置後、105°で 1 時間加熱活性化し、貯蔵箱中に 1 日以上保存したものを使用する。

(b) 展開そう 矢沢製 100-9 ガラス円筒を用い、あらかじめ展開剤 30 ml を入れ、器内を飽和しておく。

(c) 展開法 試料をプレート下端から 2 cm の位置にスポットし、自然乾燥後、上昇法で 10 cm 展開する。

(d) 展開剤

1) クロロホルム：アセトン：メタノール = 5 : 4 : 1

2) ジオキサン：ベンゼン = 4 : 6

(e) 発色剤

1) 塩化白金ヨウ化カリウム液

2) ホルマリン硫酸試液

(v) モルヒネの確認 本法では、対照として塩酸モルヒネを同時に展開する。展開後のプレートは、自然乾燥後、発色剤を噴霧し、スポットの R_f 値、色調を対照と比較し、モルヒネの有無を検する。ろ紙クロマト法によるときは、このほか短波長紫外線を照射する方法を用い、スポットの吸収によりモルヒネの有無を検したが、薄層クロマトグラフィーでは、上記発色剤で適当なスポットとして検出されるモルヒネの量は、ろ紙クロマトグラフィーの場合に比べて非常に少なく、吸収が認められないため、この手段は用いない。

第2法

(i) 尿の前処理 第1法の場合と同様にして pH 約 6.8 に調整する。

(ii) イオン交換樹脂柱の調製

Amberlite IRA 411 Cl 型樹脂柱⁵⁾

Amberlite IRA 411 OH 型樹脂柱⁶⁾

(iii) イオン交換樹脂による尿中麻薬の分離法
前報⁷⁾と同様にして行なう。

(iv) 溶出法

(a) Cl 型樹脂柱から 尿および水を通してさせた樹脂を水を用いて管から取り出し、グラスフィルターを用いてろ過する。この樹脂を三角フラスコに移し、塩酸メタノール (44:500) 25 ml を加え、50° で 30 分間加温する。冷後ろ過し、ろ液を蒸発する。尿にモルヒネグルコナイドが含まれていれば、この残留物からモルヒネが検出される。

(b) OH 型樹脂柱から 前報⁸⁾と同様にして行なう。

(v) モルヒネの抽出 樹脂を通して尿には 1/10 量の塩酸を加え、ガラス製蒸発皿に入れ、水浴上で約 10 ml になるまで濃縮し、以下第1法, (ii), (iii) にしたがって、溶媒でモルヒネを抽出する。

OH 型樹脂からの N/2 塩酸溶出液には 1/20 量の塩酸を加え、蒸発乾固する。なお必要ならば樹脂を通して尿の場合と同様にして約 10 ml に濃縮し、溶媒によるモルヒネの抽出を試みる。

(vi) モルヒネの検出および確認 第1法 (iv), (v) と同様にして行なう。

実験結果

(1) 試料の尿量および pH

試料は垂水病院、せりがや園から送られたもので、A, C, D は医療麻薬中毒の疑いで、ナロルフィンテス

第 1 表

試料	尿量	pH	試料	尿量	pH
A	83 ml	7.05	D	117 ml	7.40
B	123	6.40	E	123	6.40
C	60	8.70			

pH: ガラス電極 pH メーター測定値

ト陰性と認められた者の尿である。C, C を除き、すべて保存のため希塩酸 2 ml が加えられた(第1表)。

(2) 第1法によるモルヒネの検出

(i) モルヒネの検出を妨害する物質含有の有無 試料 A 40 ml, C 30 ml, 他は 50 ml ずつを試料とし、第1法にしたがって検出を試みた。

(ii)-(a) のクロロホルム抽出液を蒸発し、残留物について薄層クロマトグラフィーを行なった結果 (展開剤, 発色剤とも 1) を用いた, A, E からそれぞれスポット 1 つずつを検出した(第2表)。

第 2 表

試料	Rf 値 (呈色)
A	0.41 (暗紫色→かっ色)
E	0.62 (暗紫色)

対照*

塩酸モルヒネ	0.06 (暗青色)
塩酸ジアセチルモルヒネ	0.25 (青色)
塩酸パバベリン	(紫青色)
テバイン	(青色)
塩酸ノスカピン	(紫青色)

* A が医療麻薬中毒の疑いであるため、あへんアルカロイド中、塩酸酸性でクロロホルムに抽出されるパバベリン、テバイン、ノスカピンを対照に加えた。

ついで (ii)-(b) のクロロホルムを蒸発して得た残留物を希塩酸 1 滴に溶かし、同様にして薄層クロマトグラフィーを行なった結果、A~E いずれからもつぎのようなスポットが得られた。これらはいずれもアンモニアアルカリ性でクロロホルムに抽出される物質である(第3表)。

(iii), (iv) に従ってモルヒネの検出を試みたが、A~E いずれからも全くスポットが検出されなかった。しかし尿 50 ml に塩酸モルヒネ 5 mg を加えたものからはモルヒネを検出することができた。

(3) 第2法によるモルヒネの検出

試料として A~E いずれも第1法の場合と同量ずつを用いた。

第 3 表

試料	スポット数	Rf 値 (呈色)
A	1	0.25 (暗青色)
B	2	0.21 (紫青色) 0.39 (暗青色)
C	4	0.20 (") 0.37 (") 0.44 (汚紫色) 0.77 (汚紫色)
D	2	0.40 (") 0.75 (")
E	3	0.49 (汚紫色) 0.79 (") 0.87 (汚紫色)

対照塩酸モルヒネ 0.06 (暗青色)

それぞれの試料につき、OH型樹脂からのN/2塩酸溶出液および樹脂に吸着されずに通過した尿中から、(v)、(vi)に従ってモルヒネの検出を試みたが、いずれからもモルヒネは検出されなかった。

Cl型樹脂柱からの塩酸メタノール抽出物を、それぞれ蒸発乾固して得た残留物は、展開剤1)による薄層クロマトグラフィーで、A~Eいずれも原点付近に汚紫色のスポット1つずつを与えている(第4表)。この場合、調整したCl型樹脂柱に、尿の代わりにpH 6.8の塩酸酸性の水を通し、尿の場合と同じ操作を行なって得た塩酸メタノール抽出物を対照に加えたが、発色剤1)で、原点にわずかな呈色がみられた。

第4表

試料	Rf 値 (呈色)
A	0.00 (汚紫色)
B	0.01 (紫色→かっ色)
C	0.11 (汚紫色)
D	0.00 (//)
E	0.00 (紫色→かっ色)

考 察

尿中に微量に存する麻薬の検出法を確立した。この方法によれば、尿 50 ml に、塩酸モルヒネ 5 mg を加えた試料からモルヒネを検出できる。

しかし実際例について適用した結果、1例からもモルヒネが検出されなかった。このように明らかに中毒者であることが認められる場合でも、その尿から麻薬が検出されないのは

- 1) 必ずしも尿中に排せつされるとはいえない。
- 2) 必ず排せつされるものとすれば、麻薬投与後のある時期だけに限るため、投与と採取との間の時間的関係が不適当である。

ことが考えられ、尿中麻薬検出の有無を中毒者判定に用いるためには、2)の条件がもっと検討されなければならないが、実際には困難なのが現状である。

試料を御提供下さった垂水病院、せりがや園の諸氏、本研究実施に御協力いただいた厚生省麻薬課の諸氏に感謝する。なお本研究は一部厚生科学研究費によって行なった。

文 献

- 1) 朝比奈晴世, 大野昌子: 衛生試報, 79, 111(1961); 衛生試報, 81, 26(1963); 奥井誠一: 厚生科学研究報告, 昭和36年度, p. 15(1962); 昭和37年度 p. 33(1963); 狐塚寛: 厚生科学研究報告, 昭和37年度, p. 44(1963)
- 2) 桑島直樹: 日本法医学雑誌, 9, No. 3, 160(1955)
- 3) 狐塚 寛: 厚生科学研究報告, 昭和37年度, p. 44(1963)
- 4) 高橋一徳, 水町彰吾, 朝比奈晴世: 衛生試報, 81, 23(1963)
- 5)~8) 大野昌子, 朝比奈晴世: 衛生試報, 81, 26(1963)

Summary

Detection of Narcotic Drugs in Biological Fluid. III. Masako Ôno and Haruyo Asahina

Neither morphine as such nor its conjugated form was found in the five samples of addicts' urine which were examined by our method (solvent extraction method and column chromatographic method with anionic ion exchanger).

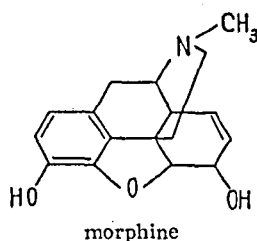
For the practical application of this urine test for the determination of addict, an urine, in which narcotics are assumed to be present, excreted at some duration after the administration of narcotics must be examined, but it is some difficulties in collecting such an urine.

(昭和39年5月30日受付)

α-ニトロソ-β-ナフトールによる
モルヒネの比色定量

大野 昌子・高橋 一徳

パラ位に置換基を有するフェノール類は、α-ニトロソ-β-ナフトールと亜硝酸ナトリウムによって赤色を呈する。L. Nicolas ら¹⁾および J. Mioddecka²⁾は、この試薬を用いて *o*-, *m*-, *p*-クレゾール中の *p*-クレゾールを、*o*-, *m*-体の影響なく比色定量できることを報告しているが、われわれはモルヒネ定量への応



用の可否を検討し、必要な種々の条件を定めることによってモルヒネの比色定量を可能としたほか、あへんの成分中メコン酸をのぞき、おもなアルカロイドであるコデイン、テバイン、パバペリン、ノスカピンがいずれもモルヒネの呈色を妨げないことから、陰イオン交換樹脂による前処理でメコン酸を除去し、あへんをはじめその製剤、とくに従来の石灰抽出法では定量の困難なアヘン散や、アヘントコン散中のモルヒネが、少量の試料で、迅速に定量できることを見いだした。

実験方法および結果

試薬

α-ニトロソ-β-ナフトール溶液 α-ニトロソ-β-ナフトール (試薬特級) 60 mg を氷酢酸 80 ml に溶かし、水を加えて 100 ml とする。

硝酸カリウム溶液 硝酸カリウム (試薬特級) 10 g を水に溶かして 100 ml とする。

亜硝酸ナトリウム溶液 亜硝酸ナトリウム (試薬特級) 20 mg を水に溶かして 100 ml とする。

スルファミン酸アンモニウム溶液 スルファミン酸アンモニウム (試薬1級) 1 g を水に溶かして 100 ml とする。

クロロホルム 試薬特級

無水塩酸モルヒネの製法

塩酸モルヒネ (日局Ⅶ 適品) を水に溶かし、アンモニア水を加え、生ずる沈殿をガラスろ過器を用いてろ取し、水で洗ったのちエタールに溶かし、ベンゼンを加えて得られる沈殿を吸引ろ過し、アセトンで洗う。この沈殿をエタノールに溶かし、塩酸を加え、再び生

じた沈殿を同様にしてろ過し、エタノール、ついでアセトンで洗ったのち、減圧下 (3 mm Hg), 60° で 6 時間乾燥する。

塩酸モルヒネ原液および標準液の調製

前記により得た無水塩酸モルヒネ 0.05 g を精密に量り、100 ml のメスフラスコに入れ、水に溶かして正確に 100 ml とし、これを原液とする。

標準液：この原液 30 ml を正確に量り、100 ml のメスフラスコに入れ、水を加えて 100 ml とする (1 ml 中塩酸モルヒネ 150 μg 含有)。

モルヒネの α-ニトロソ-β-ナフトールによる呈色

塩酸モルヒネ溶液 1 ml を正確に量り、共せん三角フラスコに入れ、順次 α-ニトロソ-β-ナフトール溶液 5 ml, 硝酸カリウム溶液 2 ml, 亜硝酸ナトリウム溶液 1 ml をいずれも正確に加え、25° ± 1° の水中に放置したのち、スルファミン酸アンモニウム溶液 1 ml を正確に加える。ついでクロロホルム 10 ml を加え、振り混ぜ機を用いて 2 分間振り混ぜ、過量の α-ニトロソ-β-ナフトールを除いたのち、水層を共せん沈殿管に移して 1 分間遠心分離し、上澄液の 530 mμ における吸光度を水をブランクとして測定する。なお測定はスルファミン酸アンモニウム溶液を加えてから 25 分以内に行なう。

塩酸モルヒネ呈色液の極大吸収は、検液 1 ml の代わりに水 1 ml を用い、同様に処理した液をブランクとして測定するとき、530~535 mμ にあり、またこのブランクは、水を対照としたとき 530 mμ において全く吸収を有しない。

この方法中、25° の水中に放置する時間をつぎのように変化してみた (第 1 表)。

第 1 表

放置時間(分)	30	40	45	50
吸光度(530mμ)	0.370	0.385	0.395	0.392

放置時間は 45 分が適当である。

また、検液の pH は 1.00~9.00 の範囲内では呈色に影響を与えないが、強酸性、強アルカリ性では次第に呈色がうすくなる。

呈色液の安定性

塩酸モルヒネ呈色液の安定時間はつぎのとおりで、スルファミン酸アンモニウム溶液添加後 25 分が限界である(第2表)。

第 2 表

スルファミン酸アンモニウム添加後(分)	15	20	25	30	40	50
吸光度(530 mμ)	0.395	0.395	0.395	0.390	0.385	0.375

検量線

塩酸モルヒネは、100~300 μg の範囲で Lambert-Beer の法則に従う(第3表)。

第 3 表

塩酸モルヒネ μg/ml	100	150	200	250	300
A ₅₃₀	0.260	0.393	0.525	0.660	0.796

共存アルカロイドおよびメコン酸の影響

本法をあへんのモルヒネ定量に应用するため、塩酸モルヒネにあへんのおもなアルカロイドおよびメコン酸を加え、その呈色に及ぼす影響を検討した。

方法：塩酸モルヒネ原液 20 ml ずつに、つぎに示すアルカロイドおよびメコン酸の水溶液をそれぞれ加え、さらに水を加えて 50 ml とした液 1 ml を検液とし、前記の方法にしたがって得られた呈色液の吸光度を測定する(第4表)。

第 4 表

塩酸モルヒネ μg/ml	添加アルカロイドおよび量 μg/ml	A ₅₃₀	塩酸モルヒネ回収率 %
200		0.525	100
200	リン酸コデイン 100	0.525	100
200	テバイン* 40	0.529	100.8
200	塩酸パバペリン 40	0.523	99.6
200	塩酸ノスカピン 200	0.522	99.4
200	メコン酸 200	0.520	99.0
200	" 1250	0.477	90.8

* テバイン塩基 10 mg を精密に量り、少量のメタノールに溶かし、水を加えて 50 ml とした液を用いた。

以上のように、モルヒネは他のおもなあへんアルカロイドの影響を受けずに定量することができるが、メコン酸は含量によってはモルヒネの定量に影響を及ぼすことが考えられるので、あへん中のモルヒネを定量する場合には、あらかじめメコン酸の除去を行なう。

メコン酸の除去

朝比奈、大野は Amberlite IRA 411, Cl 型にメコン酸を吸着させ、4N 塩酸で溶出し、Folin Ciocalteu 試液による比色定量で回収率 99.4% を得た³⁾。

Amberlite IRA 411, Cl 型 1.5 g をあらかじめ水 5 ml に浸し、これに塩酸モルヒネ原液 20 ml, メコン酸溶液 10 ml (メコン酸 50 mg 含有) を加え、ときどき振り混ぜながら 1 時間放置後ガラスろ過器を用いて 50 ml のメスフラスコ中へろ過する。容器、ろ過器上の樹脂を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、全量を 50 ml とする。この液 1 ml をとり、前記の方法により比色定量を行なうと、その吸光度は 0.524 (塩酸モルヒネ回収率 99.8%) で、メコン酸の影響はない。

このようにしてメコン酸は簡単に除去することができた。

モヒアト注射液、アヘンアルカロイド系麻薬への応用

(1) モヒアト注射液、塩酸アヘンアルカロイド系注射液中のモルヒネの定量

注射液 1 ml を正確に量り、50 ml のメスフラスコに入れ、水を加えて全量を 50 ml とし、この液 1 ml を検液とする(ただし、オビスコ注射液の場合は 1 ml を 100 ml に希釈する)。

以下いずれの場合にも、別に塩酸モルヒネ標準液 1 ml を用いて同様に呈色させ、吸光度を測定し、それぞれの計算式によりモルヒネ含量を求める。

$$\text{塩酸モルヒネ含量 } w/v\% = \frac{\text{検液の吸光度}}{\text{標準液の吸光度}} \times \text{標準}$$

$$\text{無水モルヒネ採取量}(g) \times \frac{3}{20} \times 100$$

$$\text{モルヒネ含量 } w/v\% = \frac{\text{検液の吸光度}}{\text{標準液の吸光度}} \times \text{標準無水}$$

$$\text{モルヒネ採取量}(g) \times \frac{3}{20} \times \frac{285.35}{321.81} \times 100$$

(2) 塩酸アヘンアルカロイド中のモルヒネの定量

試料約 100 mg を精密に量り、メスフラスコに入れ、水に溶かして 100 ml とし、この液 10 ml を正確にとり、さらに水でうすめて 50 ml とし、その 1 ml を検液とする。

$$\text{モルヒネ含量}(\%) = \frac{\text{検液吸光度}}{\text{標準液吸光度}} \times \text{標準無水モルヒネ採取量}(g) \times \frac{3}{2} \times \frac{285.35}{321.81}$$

$$\frac{\text{取量}(g)}{\text{試料採}} \times 100$$

(1), (2) の検液につき、前記の方法を用いて定量結果を、日局 VII による定量結果と比較して第5表に示す。

第 5 表

品名	試料 No.	定量値		
		比色法	日局法	
モヒアト注射液	1	w/v% 1.10	w/v% 0.97	塩酸モルヒネとして
	2	0.99	0.95	
オビアル注射液	1	0.99	0.99	モルヒネとして
	2	1.02	0.97	
オビアト注射液	1	1.02	1.03	"
	2	1.01	1.01	
オビスコ注射液	1	2.06	2.07	"
	2	1.99	2.02	
塩酸アヘンアルカロイド		48.13	48.15	"

あへんおよびその製剤への応用

あへんおよびその製剤の定量には、イオン交換樹脂によるメコン酸除去の処理を行なう。

樹脂柱の調製 Amberlite IRA 411, Cl 型樹脂を、径 10 mm の管に 5 cm の高さにつめ、10%塩化ナトリウム液 50 ml を流したのち、流出液が塩素イオンの反応を呈しなくなるまで水で洗い、さらに 35% エタノール 50 ml、水 50 ml を順次に通す(流出速度 1 ml/min)。

方法 あへん約 0.35 g に相当する試料を精密に量り、乳ばちにとり、75% エタノール* 5 ml を加えて 10 分間すり混ぜたのち、水 5 ml を加えてかき混ぜ、50 ml のメスフラスコ中に径 7 cm のろ紙を通してろ過する。乳ばち、乳棒は水 10 ml ずつで 3 回洗い、洗液は毎回さきのメスフラスコ中にろ過する。ろ紙上の残留物はさらに水 5 ml で洗ったのち、水を加えて全量を 50 ml とする。この液 10 ml を、あらかじめ準備した樹脂柱に 1 ml/min の速度で通し、ついで水を流し、流出液約 40 ml を 50 ml のメスフラスコに集め、水を加えて 50 ml とし、この 1 ml をとり検液とする。

モルヒネ含量は次式により計算する。

$$\text{モルヒネ含量(\%)} = \frac{\frac{\text{検液吸光度}}{\text{標準液吸光度}} \times \text{標準無水モルヒネ採取量(g)} \times \frac{3}{4} \times \frac{285.35}{321.81}}{\text{試料採取量(g)}} \times 100$$

* モルヒネの抽出にうすい濃度のエタノールを用いると、抽出液のろ過が困難な場合があるので、アヘン散(日局 VII による定量値 0.92%)を用いてエタノールの濃度とモルヒネ抽出能との関係を検討した。その結果は第 6 表のとおりで、75% エタノールが最もよい。

第 6 表

試料採取量	抽出用エタノール濃度	A ₆₃₀ **	モルヒネ含量
3.4746 g	35%	0.458	1.11%
3.5005	"	0.452	1.09
3.5142	50*	0.474	1.14
3.4990	"*	0.468	1.13
3.4850	75	0.466	1.13
3.4685	"	0.470	1.15

* 日本薬局方定量法にしたがって得た 50% エタノール抽出液 3.5 ml を 10 ml のメスフラスコにとり、水を加えて 10 ml とし、これをカラムに通し、以下他と同様にして得た液 1 ml を検液とした。

** 抽出液 50 ml について、それぞれ 10 ml ずつをとり、3 回繰り返し試験を行なって得た検液の吸光度の平均値を示した。繰り返し試験による吸光度のばらつきはほとんどみられない。

本法によるあへん、アヘン末、アヘントコン散、アヘンチンキ中のモルヒネ定量値を、日局 VI, BP (1963) による定量値と比較して第 7 表に示す。

第 7 表

試料	定量値		
	比色法	日局法	BP 法
アヘン末	11.9%	10.11%	
"	12.0	10.11	
あへん(トルコ産)	15.4	14.01	14.76
"(")	15.1		15.14
あへん(インド産)	12.0		10.79
"(")	11.7		9.92
アヘントコン散	1.15	1.03(乳濁)	
アヘンチンキ	0.94 w/v%	1.10 w/v%(乳濁)	

考 察

本法は、あへんの共存副アルカロイドの影響なくモルヒネを定量し得る利点があり、アヘンアルカロイド製剤に、簡便な定量法として用いられる。またあへんおよびその製剤への応用についても、メコン酸除去のための簡単な前処理を行えば、少量の試料で、誤差少なく、迅速な定量が可能である。とくに日局の定量法では、モルヒネ沈殿の段階で乳濁を生じ、定量困難な場合の多いアヘントコン散や、賦形剤の種類によってアヘントコン散と同様な現象を起こすため定量法に問題のあったアヘン散に応用した場合、これまで得

くかった再現性の点ですぐれていると思われる。

文 献

- 1) L. Nicolas, R. Burel: *Chim. Anal.*, 38, 316 (1956); *C. A.*, 51, 137^a (1957)
- 2) J. Młodecka: *Chem. Anal.* (Warsaw), 4, 45 (1959); *C. A.*, 53, 13893^f (1959)
- 3) 朝比奈晴世, 大野昌子: 衛生試験報, 77, 139 (1959)

Summary

Colorimetric Determination of Morphine by Means of α -Nitroso- β -Naphthol. Masako ONO and Kazunori TAKAHASHI.

The method for determining *p*-cresol by means of α -nitroso- β -naphthol, originally developed by Nicolas-Burel and by Młodecka has been modified to be applied to the morphine determination. The procedure was carried out as follows.

To the mixture of solution of 1 ml of morphine hydrochloride, 5 ml of 0.06% α -nitroso- β -naphthol, 2 ml of 10% potassium nitrate and 1 ml of 0.02% sodium nitrite, which was kept during 45 minutes in the water at 25°, then 1 ml of 1%

ammonium sulfamate solution and 10 ml of chloroform which was used to remove excess coloring reagent were added successively. After 2 minutes shaking the mixture and 1 minute centrifuging its supernatant solution, the red colored clear solution so obtained was measured at 530 m μ within 25 minutes.

The method was useful for the determination of 100~300 μ g of morphine in 1 ml of its solution.

The determination was proved not to be affected by main opium alkaloids, such as codeine, thebaine, papaverine and noscapine, except by meconic acid, so the morphine could be determined with a good result in the presence of these alkaloids. In the case of opium, its alcoholic extract was treated by passing through the column of Amberlite IRA 411 (Cl), then the meconic acid be easily removed.

The method is rapid and has a good reproducibility and is suitable for determining morphine in a small quantity of opium and opial preparations.

(昭和39年5月30日受付)

²⁰³Hg 標識チメロサールの経直腸吸収および生体内分布について

浦久保五郎・城戸靖雅

消毒、殺菌剤として広く用いられているチメロサル (エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム) については、注射時の生体内分布に関する報告¹⁾は見受けられるが、坐剤として用いられたとき直腸からの吸収および生体内分布については未だ知られていない。そこでチメロサルを坐剤として生体に投与した際の生体のとりこみと体内分布を検討する目的で、同位体交換反応によって²⁰³Hg 標識チメロサルを合成し、種々処方基剤を用いて坐剤に成型してこれを動物に投与し、²⁰³Hg の放射する γ 線をトレイスすることによって、その消化管吸収と体内分布を検討した。その結果チメロサルは腸管からかなり吸収され、吸収されたものの大部分が肝臓および腎臓に沈着することが明らかとなった。

実験方法

1. 標識チメロサールの合成

市販のチメロサル (武田薬品工業K. K. 製) 3 g を水 150 ml に溶かし、これに5%硫酸 5 ml を加え

て析出した沈殿 (エチル水銀チオサリチル酸) を吸引し、充分水洗したのち、少量のエタノールから再結晶した。mp. 109°。この 200 mg をエタノール 10 ml に溶かし、²⁰³Hg(NO₃)₂ 水溶液 5 ml (約0.64 mc) を加えて 30 分間室温に放置したのち水 15 ml を加え析出した沈殿を加温して溶かし、放冷した。結晶を回収して 20 ml のエタノールに溶かし、これに4%水酸化ナトリウムのエタノール溶液 1 ml および無水エーテル 80 ml を加えて -10°~-12° に冷やし析出した沈殿を回収した。母液は減圧濃縮して約 2 ml とし、これにエタノール：無水エーテル=1：10 の混液 10 ml を加えて析出した針状晶を回収し、前記沈殿に合した。ここに得たこれらの沈殿は、前もって同じ操作法によるコールド実験で、再び酸分解することによってエチル水銀チオサリチル酸を得たことから、チメロサルであることを確認した。

また *n*-ブタノール：エタノール：アンモニア水=10：1：10 を展開溶媒として標識チメロサルおよび原料チメロサルを一次元上昇法によってペーパークロ

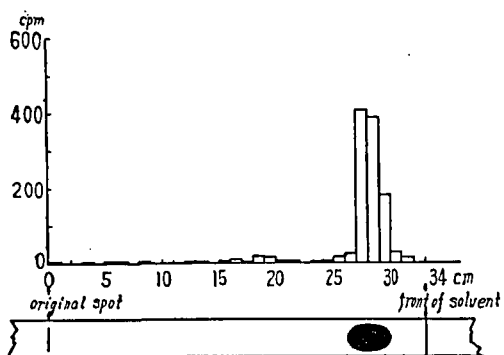


Fig. 1. Paperchromatogram of labelled thimerosal

マトグラフィーを行ない、ジチゾンのエタノール飽和溶液を噴霧することによって、オレンジ色の唯一つの

スポットを認め ($R_f=0.84$)、またこの濾紙を原点から 1 cm ずつの幅に切り取って各濾紙片の放射能を測定^{*1}した結果、放射性スポットは完全に呈色スポットに一致した (Fig. 1).

2. 坐剤の成型

1で得た標識チメロサル 170 mg および安定剤としてモノエタノールアミン 170 mg をエタノールに溶かし 50 ml とした。

この 3 ml (約 2,500,000 cpm に相当^{*2}) を 30 ml のビーカーにとり、水浴上でほとんどエタノールを拡散させたのち、Table 1 に示す基剤を少量ずつ加え、加温して溶かし、充分混和したのちカプセルにつめて坐剤に成型した。

Table 1. Composition of suppositories and radioactivity

Mark	Components of suppositories	%	Weight (g)			cpm*
			Base	No.	Suppositories weight	
A	Cacao butter	10	0.3			573,000
	Propylene glycol	3	0.1	1	0.6789	
	Sodium lauryl sulfate	2	0.1	2	0.5358	
	Carbowax 4000	85	2.5			
B	Imhausen H	70	2.1	1	0.2760	233,000
	Imhausen ES	30	0.9	2	0.3213	271,000
C	Cacao butter	80	2.4	1	0.3426	289,000
	Spermaceti	20	0.6	2	0.4818	406,000
D	Cacao butter	100		1	0.5235	442,000
				2	0.5569	470,000
E	Carbowax 6000	100		1	0.0743	62,000
				2	0.0597	50,000

* Radioactivity was measured using well-type scintillation counter.

3. 坐剤の授与および ²⁰³Hg の体内分布の測定

1夜絶食したラットの2匹を1群とし、これらに坐剤を授与したのち約 20 分間肛門を脱脂綿でおさえて坐剤の排泄を防ぎ、授与後 24 時間および 48 時間後に1匹ずつ撲殺して各臓器を摘出し、その全部または一部をそのままポリエチレン試験管に入れて放射能を

計測した。

実験結果および考察

主な臓器における ²⁰³Hg の体内分布を Table 2 に示す。

Table 2. Distribution of absorbed ²⁰³Hg in organs

Name of organs	A-1 (Body weight 340 g ♂)			A-2 (Body weight 320 g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Heart	1.8	460.6 ± 7.3	2.9	1.6	237.1 ± 6.2	1.3
Liver	18.8	6343.0 ± 33.0	39.6	16.7	6438.0 ± 35.2	34.2

*1 Tracerlab 社製 Super Scaler 付 GM 計数装置を用いて計測した。

*2 ウェルタイプシンチレーション計数装置 (日本無線医理学研究所製) を用いて計測した。

Name of organs	A-1 (Body weight 340 g ♂)			A-2 (Body weight 320 g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Lung	1.9	539.6 ± 7.6	3.4	3.7	651.7 ± 7.7	3.5
Spleen	1.1	342.2 ± 6.9	2.1	1.2	537.6 ± 7.3	2.9
Pancreas	1.0	178.3 ± 6.3	1.1	1.3	190.4 ± 6.0	1.0
Kidney	2.9	5482.0 ± 21.3	34.2	3.2	7519.8 ± 9.8	40.0
Adrenal glands	0.1	15.4 ± 5.6	1.0	0.1	19.7 ± 5.3	0.1
Stomach	1.3	232.9 ± 6.5	1.5	1.6	360.8 ± 5.6	1.9
Intestine	14.3	2165.2 ± 55.2	13.5	11.1	2620.5 ± 125.1	13.9
Seminal vesicle	8.7	—	—	3.2	247.2 ± 6.7	1.3
Testis						
Epididymis						

Name of organs	B-1 (Body weight 300 g ♂)			B-2 (Body weight 340 g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Heart	1.8	1082.6 ± 9.5	3.6	1.4	35.3 ± 21.2	1.2
Liver	15.0	17891.6 ± 21.0	58.9	17.3	1004.0 ± 22.0	35.3
Lung	2.2	905.1 ± 9.0	3.0	1.4	64.5 ± 6.8	2.3
Spleen	—	—	—	0.6	25.5 ± 6.7	0.9
Pancreas	—	—	—	—	—	—
Kidney	2.8	6133.4 ± 12.1	20.2	2.8	932.3 ± 8.2	32.8
Adrenal glands	—	—	—	—	7.7 ± 13.0	0.3
Stomach	—	—	—	2.2	34.5 ± 6.7	1.2
Intestine	—	4238.0 ± 45.8	14.0	10.0	710.2 ± 27.4	25.0
Seminal vesicle	5.6	213.0 ± 20.8	7.0	4.8	28.6 ± 32.4	1.0
Testis						
Epididymis						

Name of organs	C-1 (Body weight 304 g ♂)			C-2 (Body weight 218 g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Heart	1.4	1120.8 ± 12.9	6.1	1.3	583.9 ± 7.7	1.9
Liver	11.2	8497.5 ± 58.0	46.1	13.4	8916.4 ± 69.9	28.3
Lung	3.6	1088.1 ± 12.5	5.9	1.6	710.4 ± 8.1	2.3
Spleen	1.4	727.6 ± 8.1	3.9	0.6	541.8 ± 7.6	1.8
Pancreas	1.2	230.5 ± 5.6	1.3	1.3	201.5 ± 6.5	0.7
Kidney	2.4	3676.0 ± 28.8	19.9	2.2	13016.3 ± 51.8	42.8
Stomach	1.3	79.8 ± 5.1	0.4	3.3	501.9 ± 7.8	1.6
Intestine	10.0	2955.9 ± 85.4	15.8	10.0	5042.0 ± 66.3	16.8
Seminal vesicle	7.8	303.6 ± 17.8	1.6	5.6	640.3 ± 19.7	2.1
Testis						
Epididymis						

Name of organs	D-1 (Body weight 218 g ♂)			D-2 (Body weight 292g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Heart	0.8	3114.0 ± 6.9	1.7	2.0	958.8 ± 9.3	2.4
Liver	12.1	8933.3 ± 68.4	47.6	9.8	16322.7 ± 76.4	44.9
Lung	1.0	652.4 ± 8.0	3.5	3.6	1117.5 ± 10.0	3.1
Spleen	1.2	1191.2 ± 13.5	6.3	1.0	996.3 ± 9.6	2.7

Name of organs	D-1 (Body weight 218 g ♂)			D-2 (Body weight 292 g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Pancreas	1.0	440.7 ± 7.4	2.3	1.2	290.4 ± 7.6	0.7
Kidney	1.9	4542.5 ± 31.7	24.2	2.8	8686.0 ± 43.5	23.9
Adrenal glands	0.1	7.6 ± 5.7	0.04	—	—	—
Stomach	1.1	335.3 ± 7.0	1.8	2.0	2326.4 ± 12.4	6.4
Intestine	10.0	2573.3 ± 57.0	13.7	10.0	7400.7 ± 20.4	20.4
Seminal vesicle	4.9	—	—	5.8	483.5 ± 20.0	1.3
Testis						
Epididymis						
Name of organs	E-1 (Body weight 334 g ♂)			E-2 (Body weight 331 g ♂)		
	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%	Weight (g)	Radioactivity (cpm)	%
Heart	1.7	336.9 ± 6.7	3.6	—	371.4 ± 7.2	1.7
Liver	12.2	3807.0 ± 43.8	40.5	11.0	9240.7 ± 88.0	41.8
Lung	1.8	317.8 ± 5.8	3.4	1.1	575.8 ± 7.8	2.6
Spleen	0.8	137.1 ± 6.2	1.5	0.7	421.9 ± 8.1	1.9
Pancreas	1.5	113.6 ± 6.2	1.2	0.8	238.4 ± 7.5	1.1
Kidney	3.2	2128.9 ± 52.3	22.6	2.9	6996.0 ± 38.6	31.6
Adrenal glands	0.2	341.5 ± 6.0	3.6	0.1	8.4 ± 6.7	0.04
Stomach	1.8	327.7 ± 6.3	3.5	1.3	295.7 ± 7.7	1.3
Intestine	12.0	1887.1 ± 8.0	20.1	10.0	3898.7 ± 164.4	17.6
Seminal vesicle	6.3	133.7 ± 17.6	1.4	5.7	361.9 ± 22.8	1.6
Testis						
Epididymis						

* Radioactivity was measured using well-type scintillation counter.

以上の結果、チメロサルは直腸からかなり吸収され、坐剤として投与したため、投与後最初の脱糞までの時間の差も大きく影響しているものと思われ、沈着の程度は動物個体によってかなりの差があったが、その大部分は肝臓および腎臓に沈着することを認めた。この傾向はチメロサルを皮下投与した際の生体内分布に関する過去の報告に一致した結果を示した。

また坐剤として投与したために排泄速度の検討は不可能であったが、A-C群は48時間後に肝臓の放射能が減じ、腎臓に増加を認めたことは排泄の傾向を示し始めているものとも思われ、また他の群で48時間後にも肝臓、腎臓の沈着率に大した変動が認められなかったのは、坐剤基剤の性質から吸収が遅いためであるうかとも考えられる。

終わりに本研究に際し、坐剤の成型に御協力いただいた東京薬科大学女子部薬剤学教室に深謝する。また動物実験に御協力いただいた東京薬科大学女子部学生地主いでは嬢および棚田詔子嬢に感謝する。

文 献

- 1) 勝沼晴雄, 鈴木継美, 深山智代: 日新医学, 48, 373(1961); 鈴木継美, 深山智代, 勝沼晴雄: 日新医学, 48, 716(1961)

Summary

On the Perrectal Absorption and Distribution of ^{203}Hg -Labelled Thimerosal. Gorō URAKUBO and Yasumasa KIDO

We prepared some kinds of suppositories containing ^{203}Hg -labelled thimerosal and studied on the perrectal absorption and distribution of ^{203}Hg with the application of these suppositories to rats.

Some of the radio-active ingredients were absorbed perrectally and the major parts of them were precipitated in the liver and kidney. The degree of the absorption varied with the difference between the composition of the base materials of these suppositories.

(昭和39年5月30日受付)

内毒素の生体内分布に関する研究 (第1報) 放射性内毒素の抽出精製および比放射能の測定

渡 辺 一 江*

放射性内毒素を投与し、その計数値を測定することによってグラム陰性菌内毒素の生体内分布をしらべる目的で、 ^{32}P を加えた培養液を用いて培養した大腸菌から内毒素を抽出・精製した。この報告では菌体の培養、内毒素の抽出および精製法ならびに比放射能の測定などに関する実験結果を報告する。

実 験 の 部

1) 放射能測定および数え落とし補正值の求め方

計数装置: Tracerlab GM 管

マイカ窓の厚さ: 1.5 mg/cm^2 マイカ窓からの距離: 10 mm

印加電圧: 1,325 V (プラトー曲線から求める)

放射性基準物質: ^{90}Sr

数え落とし補正值を求める方法および計算式: 試料さらを半月形に切ったものを3枚(a, b, c)準備し, a, bのおおのの円心にもっとも近い部分でさらの底面上に1滴ずつの放射性物質(約10,000 cpmの ^{90}Sr の溶液)を滴下する。cはa, bを各別に計測する場合にそれぞれに切断面を合わせて円形とするために用いる。

a, bおよびa+bを計測し, おおのの総計数値が 10^5 以上になるように計測し, つぎの式から分解時間T (resolving time)を求める¹⁾。

$$T = \frac{n_1 + n_2 - n_3}{2 n_1 n_2}$$

n_1, n_2, n_3 はそれぞれa, bおよびa+bの計数値である。

数え落とし補正值Nを求めるにはつぎの式による。

$$N = \frac{n}{1 - nT}$$

nは補正前の計数値

計算:

n_1 110,667.9 cpm

n_2 125,894.9 cpm

n_3 215,144.3 cpm

$$T = \frac{n_1 + n_2 - n_3}{2 n_1 n_2} = \frac{(110,667.9 + 125,894.9 - 215,144.3)}{2 \times 110,667.9 \times 125,894.9} \\ = 0.76872 \times 10^{-6} (\text{min})$$

2) ^{32}P 標識菌の培養

菌株: *Escherichia coli* U5/41 (0-1)

トレーサー: ^{32}P 標識リン酸-塩酸溶液 (キャリアーなし)

培地: 普通フィオン (ポリペプトン1%, 極東エールリッヒ肉エキス1%, 塩化ナトリウム0.2%)を用い消泡剤としてシリコン (信越化学 KM66) の10倍液を0.2%に加える。 ^{32}P はキャリアーなしのリン酸をN-塩酸に溶かし10~20 $\mu\text{c/ml}$ の割合に培地に添加し, N-水酸化ナトリウムを加えてpH 7.0~7.2に調節する。

培養法: 500 mlの坂口フラスコに250 mlずつ分注し, *E. coli* U5/41 普通寒天平板 37°, 18時間培養菌20 mgずつをフラスコ1本に接種する。25°で48時間振とう培養 (振幅6.5 cm, 98回/分) したのち, 遠心分離し (7,000 rpm, 10 min), アセトンを加えて3回脱水したのち, 時計さらに広げ, アセトンを揮散させたのち, デシケーター中で乾燥する。

菌体の収量: ブイヨン1,000 mlにつき菌体量1,200 mgを得る。

菌体の放射能: 計数値 $65,570 \pm 149$ cpm (菌体量0.167 mg) 自然計数 37 ± 4.3 cpm, 数え落とし補正および除自然計数値 7.91455×10^5 cpm/mg (1964年5月21日16時30分計測)。壊変換算計数値 8.71205×10^5 cpm/mg (1964年5月19日17時)

菌体の比放射能: 1.78 $\mu\text{c/mg}$ (1964年5月21日16時30分) 1.96 $\mu\text{c/mg}$ (1964年5月19日17時)

^{32}P の放射化学的収率: ^{32}P の菌体へのとりこみは初めに培地に加えた量の15.03% (壊変および数え落とし補正を行なった)。

3) ^{32}P 標識内毒素の抽出

抽出法: 菌体からの内毒素の抽出は90%フェノールを用いるPalmer²⁾の方法に準じて行なった。すなわち乾燥菌量の5倍のフェノールを少量ずつ加えてよくすりつぶし, セロファンチューブ (Visking Company製) に入れ, 流水で48時間透析するとGibbsの試薬 (2,6-dibromquinone-4-chlorimide) ではほとんどフェノールの反応を示さなくなる。沈でんを遠心分離し (3,800 rpm, 30 min) 除き, この上澄液1容量に対し, 99%エタノール1容量を加える。この液量の1

* 研究生

％になるように、あらかじめ無水酢酸ナトリウムを溶かしておく。エタノールを加えると綿毛状の沈でんが析出する。これを遠心分離して(3,800 rpm, 5 min)除去し、さらに上澄液にエタノールを加え、エタノールの全量が6倍容量になるようにする。あらかじめエタノールを加える前に酢酸ナトリウムをその全量が1％になるように追加して溶かしておく。遠心分離して集めた沈でんを少量の水に溶かし、この溶液にアセトンを25％になるように加える。遠心分離して沈でんを除き、上澄液にアセトンが50％になるように追加する。ここに析出した沈でんを集め、エタノールおよびエーテルで脱水乾燥する。

粗製内毒素の収量および収率：粗製内毒素61.60mg, 菌体量の5.13%

粗製内毒素の放射能：計数値2,188±27 cpm(自然計数値37±4.3 cpm, 除自然計数値2,151 cpm)(粗製内毒素3.528×10⁻³ mg)(1964年5月26日17時計測)

粗製内毒素の比放射能：1.37 μc/mg(1964年5月26日17時)1.928 μc/mg(1964年5月19日17時)

³²Pの放射化学的収率：³²Pの粗製内毒素へのとりこみは菌体の³²Pの5.10％, はじめに培地に加えた量の0.76％に当る。(壊変補正を行なった)

4) ³²P 標識内毒素のでん粉を用いた電気泳動法による精製

電気泳動法：でん粉はあらかじめ水で3回, M/20 ほう砂緩衝液(pH 9.0)で2回洗い, ポリプロピレン製の箱に幅40 mm, 厚さ10 mm, 長さ310 mmに詰める。その一端(陽極)から50 mmのところ幅約5 mmの溝を作り, その中に粗製内毒素54.66 mgとでん粉をM/20 ほう砂緩衝液(pH 9.0)で煉ったものを詰める。200 V, 1 mA/cm², 48時間電気泳動を行なう。紫外線照射により弱いけい光を第1表の陰極側-11, -12の分面に認めた。でん粉バンドは10 mmずつ分割し, 水5 mlで抽出し, ガラス濾過器で吸引濾過して, でん粉を分離し, それぞれの分面について*E. coli* U5/41 免疫血清との間に沈降反応を行ない, また放射能を測定し, その結果を第1表に示す。-9~-14の分面を合わせ, 流水に対して一夜透析したのち, 凍結乾燥する。

精製内毒素の収量および収率：精製内毒素27.83 mg, 粗製内毒素の50.91%

精製内毒素の放射能：計数値1,702±23.8 cpm(自然計数値37±4.3 cpm, 除自然計数値1,664.6 cpm)(精製内毒素1×10⁻² mg)(1964年6月7日10時計測)

精製内毒素の比放射能：0.383 μc/mg(1964年6月7日10時)0.92 μc/mg(1964年5月19日17時)

第1表

分面	けい光	<i>E. coli</i> U5/41 の血清に対する沈降反応	計数値	分面	けい光	<i>E. coli</i> U5/41 の血清に対する沈降反応	計数値
+5	-	-	177	-11	+	+	9,247
+4	-	-	135	-12	+	+	7,090
+3	-	-	121	-13	-	+	4,133
+2	-	-	134	-14	-	+	1,457
+1	-	-	80	-15	-	-	33
0	-	-	299	-16	-	-	0
-1	-	-	265	-17	-	-	0
-2	-	-	59	-18	-	-	0
-3	-	-	108	-19	-	-	0
-4	-	-	105	-20	-	-	0
-5	-	-	119	-21	-	-	3
-6	-	-	118	-22	-	-	0
-7	-	-	177	-23	-	-	4
-8	-	-	510	-24	-	-	0
-9	-	+	1,484	-25	-	-	19
-10	-	+	4,221				

³²Pの放射化学的収率：³²Pの精製内毒素へのとりこみは粗製内毒素の³²Pの21.32％, はじめに培地に加えた³²Pの放射能の0.164％。

精製内毒素の*E. coli* U5/41 免疫血清に対する沈降価：64万倍

考 察

菌体および内毒素の放射能を測定する場合毎分の計数値が大き過ぎるときに放射能測定器の計数値に数え落としが起こる。この場合計測する試料の量を減らせばよい。内毒素は水溶性であるから一定量の重量を量り, 水に溶かし, 数え落としの起こらない程度の量を一定量採取し, 乾燥したのち計測することができる。しかし菌体は水に溶けず, また完全に均一な懸濁液ができないので, 菌体の採取量を減らすと余り微量すぎて重量を測れない場合がある。そこで数え落とし補正を行なう必要が起る。

菌体を³²Pで標識する場合*E. coli*では添加する³²Pが1mc/ml以上であると菌の発育を抑えるから, 0.1~0.2 mc/mlを越えない方がよいという報告³⁾があるが, 著者は*E. coli* U5/41について予備実験としてL字管に2~100 μc/mlの種々の濃度の³²Pを含む培地を作り, 培養し混濁度を比較してみたが, とくに差はなかったので10~20 μc/mlの濃度の培地を用いた。

培養法は 37°, 24 時間静置培養では生菌数 5×10^8 であったが, 25°, 48 時間振とう培養では 5×10^9 であったので振とう培養法で行なった。

菌体から内毒素を抽出する方法は多くの研究者によって報告されている。Palmer²⁾ は 90% フェノールを用いて腸チフス菌の内毒素を抽出し, 岩原, 大淵⁴⁾ は一部改変した方法で赤痢菌の内毒素をよい収量で得ているので, この方法によって抽出した。

Kunkel & Slater⁵⁾ がはじめて血清蛋白の分離に用いたでん粉柱を用いる電気泳動法は内毒素の精製にしばしば用いられており, Clu^{2-ff}⁶⁾ は *Shigella flexneri* type Z の内毒素を, また西村, 中村, 野崎⁷⁾ は *Shigella flexneri* 2b (K₃) の内毒素を精製しているなど多くの文献もある。今回の実験では ³²P で標識した *E. coli* U5/41 の内毒素をこの方法で精製した。この内毒素は陰極側に緩かに泳動する。第1表は 43 時間後の泳動位置を示した。陰極側のけい光のみとめられる部分は沈降価も高く放射能の計数値も大きい部分と一致する。

結 論

E. coli U5/41 の菌体に ³²P 標識リン酸を用いて ³²P を標識し, この菌体から ³²P 標識内毒素を 90% フェノールを用いて抽出し, でん粉を用いる電気泳動法で精製した。³²P 標識内毒素は比放射能 0.92 μc/mg であり, 精製内毒素の放射化学的収率ははじめに培地に加えた ³²P の放射能の 0.164% にあたる。沈降反応は 64 万倍である。

本研究に際して東邦大学医学部教授桑原章吾博士からご鞭達と有益な助言を賜った。

発熱物質試験法に関する研究（第1報）

電気的ウサギ体温測定法の発熱物質試験への応用について

桑村 司・武藤 幸子・重松 瑞穂

近年, ウサギの体温を電気的に測定する方法が実用化されるに至り, 発熱物質試験への応用研究が望まれるところとなった。

著者らは, 横井ら (1960)¹⁾ がこの種の測定法中従前のものに勝るとして発表した新しいウサギ体温測定法にしたがって本実験を行ない, 体温の安定性ならびに発熱物質に対する感受性について検討し, 発熱物質試験に応用可能であることがわかったので報告する。

また終始ご指導をいただいた衛生微生物部長岩原繁雄博士, 生物化学部長長沢佳熊博士に深謝する。さらに放射性化学部長浦久保五郎博士, 亀谷勝昭技官, 衛生微生物部石関忠一技官からご教示やご協力を得た。ここに併せて謝意を表する。

文 献

- 1) The Pharmacopeia of the U.S.A. XVI, p. 832 (1960)
- 2) J. W. Palmer, T. D. Gerlough: *Science*, 92, 155(1940)
- 3) A. Guelin, P. Lépine: *Peacefull Use of Atomic Energy*. No. 24, p. 50(1958); United Nations Publication, Geneva
- 4) 岩原繁雄, 大淵令子: *衛生試報*, 75, 299(1957)
- 5) H. C. Kunkel, R. J. Slater: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 80, 42(1952)
- 6) C. E. Cluff: *J. Exp. Med.*, 100, 391(1957)
- 7) 西村千昭, 中村正夫, 野崎泰彦: *衛生試報*, 75, 303(1957)

Summary

Distribution of the Endotoxin in the Animal Body. I. Extraction and Purification of the ³²P Labeled Endotoxin. Kazuo WATANABE

The ³²P labeled endotoxin was extracted with 90% phenol from the cells cultivated on the broth containing ³²P labeled phosphoric acid. The purification was made by the method of zone electrophoresis with starch. The resulting purified endotoxin had a specific activity of 0.92 μc/mg and the radiochemical yield was about 0.164% of the starting ³²P labeled phosphoric acid. The antigen titer in precipitin reaction was 640, 000.

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

実 験 方 法

使用したウサギ 25±3°の恒温室で飼育した外見上健康な白色雄性的ウサギを使用した。それも, 電気式測温あるいは特別の運動制限措置にはまったく未経験のもののみとした。なお, 実験中の給餌, 給水は廃した。実験は, はじめのころは外部と隔離された 25±2°の恒温室で行なったが, 後には事情により飼育室

で行なった。

体温測定法 電気的測定法は横井ら¹⁾の報告にまったくしたかった。ここではその概略を記すに止め、実際に測定している模様を Fig. 1. に示す。

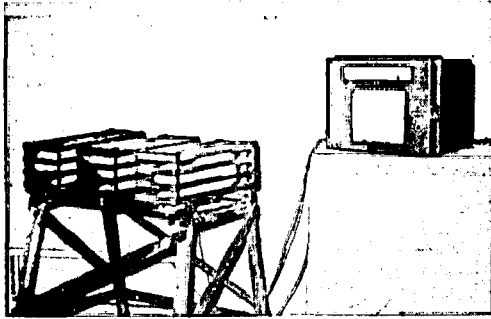


Fig. 1. Arrangement for the measurement of rabbit's rectal temperature

体温測定法自体には変りはないが、測定前夕のウサギの取り扱いとして、横井らと同じくつぎの2通りの場合を検討した。一つは、実験前夕からウサギを体温測定用の箱に入れておくとともに記録計の感温部に似せた模造感温部をその直腸内に挿入し、実験開始時真の感温部と交換するというやり方である。他の一つは模造感温部の挿入を省略して、単に測定用の箱に入れておくだけである。この予備操作の目的はウサギをできるだけ実験環境に慣らすことにある。

体温の測定開始にあたっては、測定用の箱に付属した首輪をウサギにつけてウサギが箱の中で回転できないように、それを拘束した。体温は、記録間隔90秒、感熱体にニッケル抵抗体を用いた電子管自動平衡自記温度記録計(飯尼電機、東京)を使用して持続的に直腸温を測定記録した。感温部を直腸内に挿入する深さは9cmとし、感温部が直腸内から脱出しないように、その導線を紙挟み加工品(クリップ)で尾に固定した。なお、注射をする場合には測定開始後2時間から3時間の間に行ない、注射後は3~5時間体温を測定した。

発熱物質に対する感受性実験の際の人手による体温測定法は、実験者の膝のうえでウサギを布にくるんで測定するいわゆる布巻法にしたかった。体温は「く」の字型動物用体温計を肛門から7.5cmの深さに2分間直腸内に挿入して、発熱物質注射前1時間ごとに3回、注射後は30分ごとに電気的測定法と同様3~5時間測定した。

使用した発熱物質 *Sh. flexneri* type 6 の精製菌体成分(伝研・武田研究室製)²⁾を使用した。使用する際には、このものを発熱陰性のリンゲル液で所要濃度に希釈して用いた。注射は1ml/kgをウサギの耳静

脈内に行った。

実験成績

体温の安定性 測定前夕から模造感温部を挿入しておくという前処置操作を行なうことによって、体温の安定性がよくなることはすでに横井ら¹⁾が報告したところである。今回は発熱物質試験の立場から改めて検討した。

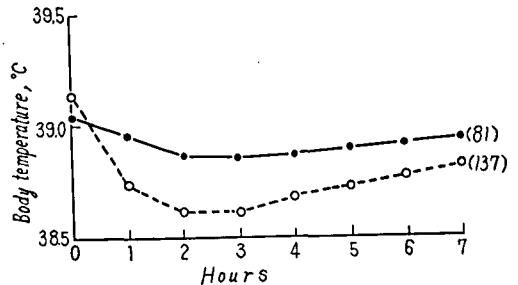


Fig. 2. Time-course of body temperature of restrained rabbits with and without "Pretreatment"

The figure in bracket each represents the number of rabbits used in each group.

- — • with
- - - - ○ without

Fig. 2. は体温測定用の箱に入れておくとともに前処置したもの81例、測定用の箱に入れておくだけで前処置を省略したもの137例について9:00 a.m. から4:00 p.m. までの7時間体温記録を行なったものの、測定開始直後から1時間ごとに求めた平均体温測定値の時間的経過を図示したものである。前処置群の体温の動きは測定開始後わずかに下降するけれども、全経過はおおよそ平坦に近い。前処置省略群では初期の体温下降が目立ち、その体温が安定するには測定開始直後からはほぼ2時間を必要とし、この間に体温は平均0.42°下降した。すなわち、前処置すれば安定した体温が早期から得られることを示す。

うへの観察から、体温の時間的経過ならびにその安定性の大体を知った。しかし、これだけでは、発熱物質試験において問題となる体温動揺度を明らかにすることができない。

自然動揺としての体温動揺度を知るため、測定開始後2時間目の体温を対照にしてこの後3時間内の動揺分布を調べた。結果はTable 1に示すとおり、0.6°以上の体温上昇を示したものは、前処置群においても前処置省略群においてもともに1例ずつで、両者間に特に著しい差は認められなかった。

発熱物質に対する発熱反応 本研究の主旨からみて、対照となる体温測定法は現在発熱物質試験に実用

Table 1. Body temperature variation within 3 hrs. of restrained rabbits with and without "pretreatment"

Pretreatment Variation	Distribution, °C							
	0	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	>0.60	
	0.09	0.19	0.29	0.39	0.49	0.59		
With 81*	Rise	26	33	12	9	—	—	1
	Fall	36	29	11	1	3	1	—
Without 137	Rise	36	37	33	20	9	1	1
	Fall	76	38	14	6	2	—	1

* No. of rabbits observed.

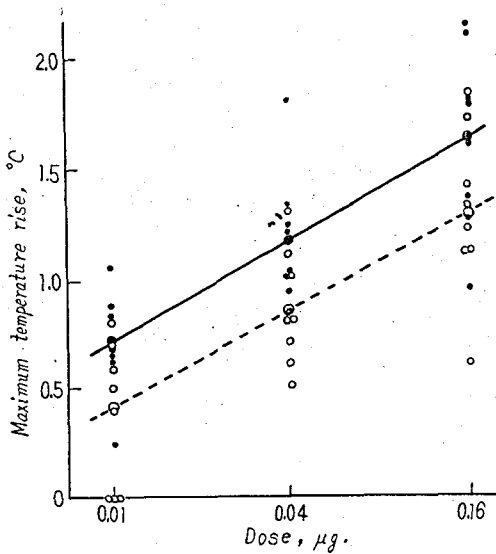


Fig. 3. Dose-response relationship in rabbits given *Sh. flexneri* pyrogen (Feb. 7~Mar. 14)

Large circles represent the average maximum temperature rise in each dose.

- Automatic recording with restraint
- Manual technique

Table 2. Dose-response relationship in rabbits given *Sh. flexneri* pyrogen (Sept. 1-Dec. 13)

Method	Dose, µg			
	0.02	0.04	0.08	0.16
Automatic recording with restraint	0.74 ± 0.19	1.01 ± 0.26	0.99 ± 0.30	1.58 ± 0.24
Manual technique	0.92 ± 0.34	1.01 ± 0.22	0.98 ± 0.33	0.98 ± 0.25

Response measured as maximum temperature rise in °C above control temperature. All values expressed as mean ± S.D.

されている方法が好ましいと考え、対照には布巻法を選んだ。電気的測定法は前処置しないものによった。実験には1群8匹のウサギを用い、*Sh. flexneri* type 6の精製菌体成分に対する発熱性について、下記用量で2回実験して比較した。第1回は0.02, 0.04, 0.08, 0.16 µg/kgの4用量、第2回は0.01, 0.04, 0.16 µgの3用量である。発熱度は両測定法とも注射直前の体温を対照にして、これと注射後30分ごとに求めた体温のうちの最高体温との差をもって表わした。第1回の実験においては実験が長期間にわたったためか、用量と反応の関係が明らかでなかった (Table2)。発熱性については、両者とも大体同程度と見てよい成績であろう。第2回は短期間に実験を終るよう心掛けたためであろう。Fig. 3の如き用量-作用曲線が得られた。2直線間に平行性が認められたので、布巻法の効力を1として電気的測定法のそれに対する比を求めたところ、それは2.726 (P=0.05)における信頼限界は2.917~2.550)であった。なおここで、第2回実験において、布巻法では最少用量において8例中3例に発熱しないものがあり注目を引いた。

考 察

ウサギについて、その正常と考えられる体温を測定することははなはだ困難なことである。たとえば温度計を直腸内に挿入することさえ体温に大きな影響を与えるという³⁻⁵⁾。

本実験においてもこのようなことは当然避けられないところである。しかし測定前夕からウサギを体温測定用の箱に入れておくとともに、模造感温部を直腸内に挿入しておくという前処置をした場合にはかなり安定した体温が得られ、上述の体温に及ぼす影響を取り除くうえに有効な手段であろうと思われる。ところがこのやり方の欠点として、前処置しないものに比べて約3倍もの長時間感温部を固定するクリップにより尾部が圧迫され、その結果該部に腫脹、脱毛などの障害がかなりのウサギにおいて認められた。経済的な面も

考慮しなければならない発熱物質試験においては、このことは不利なできごとと思われる。そこで、体温の安定性については前処置法に劣るが、この欠点のない無処置法について体温動揺度ならびに発熱物質に対する発熱性の両面から発熱物質試験への応用の可能性を検討した。

固定後2時間からこれ以後3

時間内における体温動揺度を調べた結果では、自然動揺として対照体温より 0.6° 以上の体温上昇を示したものは137例中わずかに1例であった。日周Ⅶの規定にしたがい、この自然動揺と其の発熱とを誤って判定する確率⁹⁾を求めてみるとそれは0.1%以下となり、発熱物質試験に應用可能であると結論してもよいであろう。

一方、発熱性について本法と布巻法を比較した成績では、固定すればウサギの発熱性は低下するとした Grant⁷⁾、浦口⁸⁾の報告と異なり、本法の発熱性は布巻法のそれよりいくらか高いという成績を得た。この原因については不明であり今後の研究にまたなければならぬところであるが、この際、発熱物質に対する感受性をもってウサギの正常性がそこなわれる規準とすることができると思えば、横井らのウサギ体温測定法は少なくとも無理のない様式であるといえよう。しかして本法を本実験で用いたような自記記録計と併用して発熱物質試験に應用すれば、時間と労力を節約し得てその能率は一段と増そう。

結 論

横井らのウサギ体温測定法にしたがい、実用上連続に近い自記温度記録計によりウサギの体温を測定し、体温動揺ならびに発熱性の両面から検討の結果、本実験条件下である限りこのような電気的ウサギ体温測定法は発熱物質試験に應用可能である。

本研究にあたり終始ご懇篤なご指導を賜った東大医学部助教授横井泰生博士ならびに当所薬理部長池田良雄博士に謹謝致します。また貴重な精製菌体成分をご分与された伝染病研究所河西信彦博士ならびに自記温度記録計について多大な御便宜をいただいた飯尾電機株式会社飯尾眞理学士に感謝します。

文 献

- 1) Y. Yokoi, K. Uesato, T. Kuwamura: *Jap. J. Physiol.*, 10, 351(1960)
- 2) 荒木盛雄: 日本細菌, 14, 792(1959)
- 3) S. Kuna, A. O. Edison, C. Butz: *J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed.*, 35, 59(1946)
- 4) H. Molitor, M. Gundel, S. Kuna, W.H. Ott: *ibid*, 35, 356(1946)
- 5) 荻原弥四郎: 日薬理誌, 47, 129§(1951)
- 6) 横井泰生, 堀内茂友, 近藤 了: 衛生試験, 70, 27(1952)
- 7) R. Grant: *Am. J. Physiol.*, 160, 285(1950)
- 8) 浦口健二, 森 純伸, 酒井 豊, 伊藤 宏: 日薬理誌, 53, 579(1957)

Summary

Studies on the Pyrogen Test. I. Application of Electrical Thermometer to the Pyrogen Test.

Tsukasa KUWAMURA, Yukiko MUTO and Mizuho SHIGEMATSU

The body temperature of rabbits was continuously recorded by an electrical thermometer with a new type of restraining method proposed by Yokoi et al. (1960) and the results were appreciated from the point of view of the pyrogen test.

The body temperature became more stable with overnight pretreatment with insertion of rectal bulb of the thermometer before the commencement of recording than without pretreatment. But the former has a disadvantage to injure the tail of the animal because of the prolonged compression by the clip with which keeps the bulb in rectum. Therefore, the variation of the body temperature and the pyrogen sensitivity were examined without pretreatment. There was no appreciable variation in the body temperature within 3 hours from 2 to 5 hour after restraining, and it was also found that the present method is superior to the manual technique in the pyrogen sensitivity.

(昭和39年5月30日受付)

発熱物質試験法に関する研究 (第2報) 注射用蒸留水の発熱物質試験について

桑村 司・武藤 幸子・重松 瑞穂

発熱物質試験法は、多くの先人の業績にもとづいて、今日では、ほぼ確立された方式と見てよい。

ところが今回改正された第7改正日本薬局方(日局Ⅶ)²⁾をみると、注射用蒸留水の発熱物質試験については、「通例、試験する前に、発熱物質を含まない塩化ナトリウムを加えて等張とする」と規定されている。これは、第Ⅵ改正日本薬局方(日局Ⅵ)³⁾では規定されていなかったところのものである。すなわちこのことは、発熱物質試験法が基本的にはすでに確立されている反面、注射薬によっては、その発熱物質試験法についてなお検討の余地あることを示すものである。

今回行なった実験の目的は、注射用蒸留水において日局Ⅶのように、それを等張液にしてから発熱物質試験を行なう方が適当であるかどうかを検討することであった。しかしその検討の結果、等張液にしななければならないという積極的意義は見出されなかった。

実験方法

使用したウサギ、体温測定法は前報⁴⁾に準じた。ただし体温測定前の予備操作は、実験前夕から体温測定用の箱にウサギを入れておくだけで模造感温部の挿入を省略するという方法による。

薬液として使用した注射用蒸留水ならびに生理食塩液は市販品(光製薬)であって、使用前発熱陰性であることを確認した。発熱反応を調べるために用いた発熱物質は、大腸菌の精製菌体成分(伝研・武田研究室⁵⁾)である。

投与量はいずれの実験においても10 ml/kgとしウサギの耳静脈内に注射した。

実験成績

注射用蒸留水のウサギ体温に及ぼす影響 注射用蒸留水を静脈注射するとき、その速度次第によっては動物に何らかの影響を及ぼして体温に異常が現われるのではないかと考え、種々の注射速度をもって実験した。

注射速度は1 ml/1 sec, 1 ml/3 sec, 1 ml/5 secの3種類とし、注射時液温は室温付近とした。これらのほかに、液を約37°に加温し、1 ml/1 secの条件についても実験を行ない、併せて観察した。対照群には室温付近の生理食塩液を1 ml/1 secで注射した。ウ

サギは1 ml/5 secに19匹、他はすべて1群20匹宛使用した。

注射用蒸留水を注射したウサギでは、程度の差はあったがほぼ全例において血尿がみられ、また死亡例もあった。死亡例は、1 ml/1 sec(液加温)群において注射直後に1例、1 ml/3 sec群において注射後3時間目頃に1例、計2例であった。1 ml/5 sec群では死亡例がなく、注射速度を緩徐にすればこのような死亡事故を防ぎ得ることを知った。

この2例を除いて、注射直前の体温を0とし、これと注射後各時間における体温との差をとって1時間間隔の体温変化—時間曲線を眺めた際、生理食塩液群と注射用蒸留水群との間に特に差異はなかった(Fig. 1)。

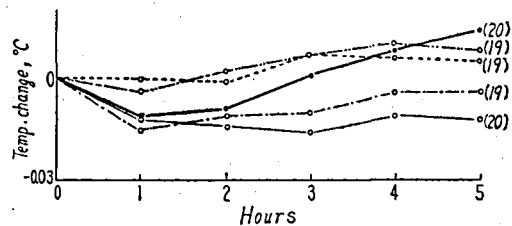


Fig. 1. Effect of injection speed on the body temperature of rabbits

The figure in bracket each represents the number of rabbits in each group

- Physiological saline 1 ml/1 sec (room temp.)* (20)
- Water for injection 1 ml/1 sec (") (19)
- " 1 ml/1 sec (37°C) (19)
- · - · - · " 1 ml/3 sec (room temp.) (19)
- · — · — · " 1 ml/5 sec (") (20)

* The temperature of the solution injected

しかしながら液を加温した場合とそうでない場合とを比較するとき、前者の体温が注射時の影響をほとんど受けていないのに反し、後者では注射後に体温下降がみられ、その程度は急速に注射するほど強くなる傾向があった。この現象は注射用蒸留水だけでなく、生理食塩液でも認められた。

つぎに、上述の死亡例を除き、注射用蒸留水を注射

Table 1. Body temperature variation within 3 hours after injection of water for injection in restrained rabbits

Speed of injection	N	Distribution, °C						
		0	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	>0.60
		0.09	0.19	0.29	0.39	0.49	0.59	
1 ml/1 sec*20	12	3	4	—	—	1	—	
1 ml/1 sec*19	5	7	1	2	2	1	1	
1 ml/3 sec*19	11	4	1	—	2	—	1	
1 ml/5 sec*19	7	2	2	6	1	—	1	
Total	77	35	16	8	8	5	2	3

+ Temperature of solution, 37°C

* " , room temp.

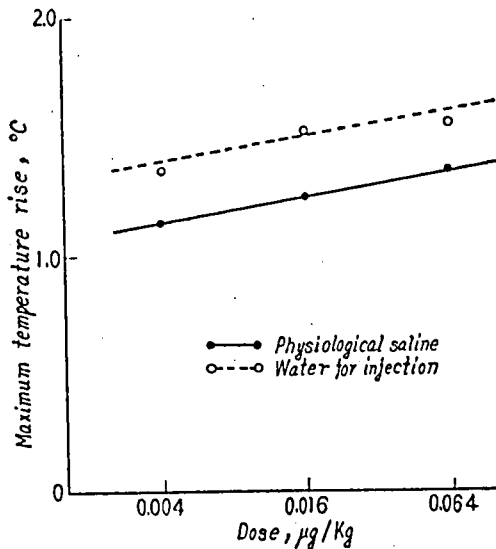


Fig. 2. Dose-response curves of physiological saline and water for injection plus *E. coli* pyrogen

Table 2. Analysis of variance for the data from Fig. 2

Nature of variation	d. f	Sum of squares	Mean square	F	P
Preparations	1	6,936.02	6,936.02	4.83	<0.05
Regression	1	2,869.03	2,869.03		
Parallelism	1	34.03	34.03		
Curvature	1	12.76	12.76		
Difference of curvatures	1	119.26	119.26		
Between doses	5	9,971.10			
Error	42	60,304.88	1,435.83		
Total	47	70,275.98			

した 77 例の 90 秒間隔で測定した体温において、注射直前の体温を対照にしてこれと注射後 3 時間内における最高体温との差をとってその分布を調べた。

結果は Table 1 に示すとおりで、0.6° 以上上昇したものは 77 例中 3 例であった。Fig. 1 における成績と異なり、この際には注射速度とか加温による影響は見出せなかった。

発熱物質を混じた注射用蒸留水の発熱性 ここでは注射用蒸留水を等張にすることによって混入する発熱物質が発見し易くなるものかそれとも発見し難くなるものかどうかを知ろうとした。

実験には 1 群 8 匹のウサギを用い、注射用蒸留水ならびに生理食塩液に大腸菌の精製菌体成分を加え、菌体成分として 0.004, 0.016, 0.064 µg/kg の 3 用量を投与して両者の発熱性を比較した。

成績は Fig. 2 のとおりであったが、用量一作用曲線における回帰係数が小であったため、相対効力は求めなかった。しかし分散分析の結果では、両者の反応

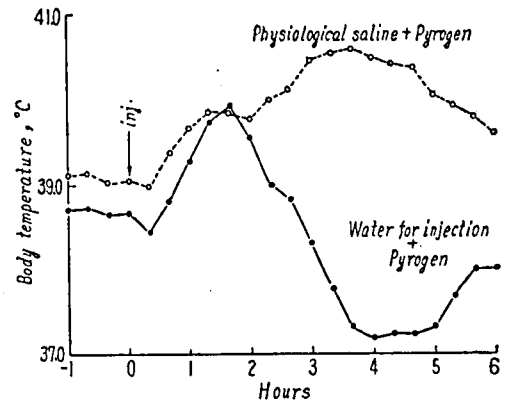


Fig. 3. Shock phase on the body temperature curve of a rabbit injected intravenously with water for injection plus *E. coli* pyrogen

間に有意差が認められた (Table 2)。すなわち注射用蒸留水は、それを等張にしない方が混入する発熱物質を発見し易いという成績であった。

また、上記用量を増して 0.128 µg/kg を投与して見たところ、生理食塩液では発熱反応以外に外観上認むべき症状はなかったが、注射用蒸留水では投与後大体 1 時間頃にショックを起して急激に体温が下降するのを見た (Fig. 3)。

考 察

注射用蒸留水の静注で血尿、また急

速に注射する場合にはショックを起して死亡する事例もあったが、このようなことは低張液を大量静注する場合には当然考えられることである。しかしながら体温に関する限り、今回の実験からでは等張としない注射用蒸留水は動物に影響を与えるため発熱物質試験の遂行上障害になるという結果は得られなかった。また発熱性に関する検討からでは、むしろ対照の生理食塩液の場合よりも混入する発熱物質を検出し易い、という興味ある知見が得られた。

ただし、以上のことは同一動物を反復使用しない場合にあってはまることであって、反復使用の問題については改めて検討されなければならない。

結 論

注射用蒸留水の発熱物質試験法について検討し、つぎの結論を得た。

- 1) 注射用蒸留水を急速に静注するときには稀に死亡する事例があるが、注射速度を 1 ml/5 sec 以下にすればそのような事故を防ぐことができる。
- 2) 注射用蒸留水は動物に血尿を起させるけれども、注射後の体温一時間曲線ならびに体温変動からみて、それは発熱物質試験遂行上障害とならない。
- 3) 注射用蒸留水中に混入する発熱物質は、注射用蒸留水を等張にしない方が検出しやすい。

本研究にあたり終始懇篤なご指導を賜った薬理部長池田良雄博士に謹謝致します。また貴重な精製菌体成分をご分与下された伝染病研究所河西信彦博士に感謝します。

文 献

- 1) A. Berger, E. D. Elenbogen, L. G. Ginger :

Advanc. Chem., 16, 168 (1955)

2) 第7改正日本薬局方・第1部, p. 748 (1961), 厚生省

3) 第6改正日本薬局方註解, p. 1081 (1951), 南江堂

4) 桑村司, 武藤幸子, 重松瑞穂: 衛生試験, 82, 27 (1964)

5) 荒木盛雄: 日本細菌, 14, 792 (1959)

Summary

Studies on the Pyrogen Test. II. Pyrogen Test of Water for Injection

Tsukasa KUWAMURA, Yukiko MUTO and Mizuho SHIGEMATSU

Japanese Pharmacopoeia VII, revised in 1961, specified that the hypotonic solutions such as water for injection should be made isotonic for the pyrogen test by addition of pyrogen-free sodium chloride before injection into rabbits intravenously. The present studies were to determine whether it is preferable to carry out the test of water for injection with additional procedure of the salt.

The conclusions from the data obtained in the experiments are as follows.

1) A few rabbit died when water for injection was administered intravenously at a high speed, but the event could be prevented by slow intravenous injection as the rate of 5 second per 1 ml.

2) Although hematuria was produced in the most of animals received water for injection, the body temperature variation of these animals was almost same as that of those injected with physiological saline.

3) The pyrogenic substance contained in water for injection was less detectable when the batch was made isotonic with sodium chloride.

(昭和39年5月30日受付)

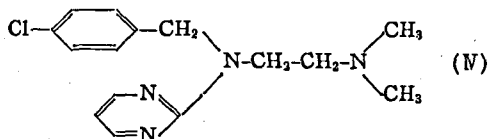
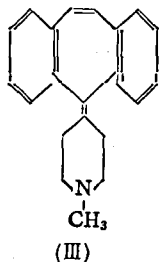
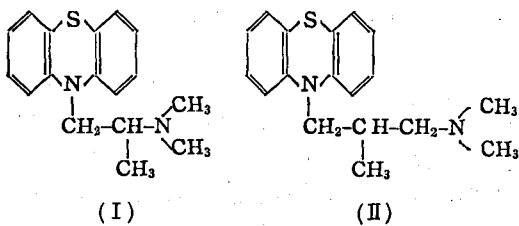
ガスクロマトグラフィーの医薬品分析への応用 (第4報)
抗ヒスタミン剤, トランキライザーおよび催眠剤の分離

河合 聡・橋場 茂子

イオン化検出器の出現と低液相カラムの進歩はガスクロマトグラフィーの医薬品分析への応用を飛躍的に拡大した。著者らは島津製作所製水素炎検出器付GC-1B型の装置を用い抗ヒスタミン剤, トランキライザーおよび催眠剤の各種医薬品の分離について検討した。分離管はステンレス製U字管, 長さ 1.5 m, 内径 4 mm のものを用い充填剤は 3.5% SE-30 (General Electric Co. 製), 1.5% SE-30 および 1.5% QF-1 を酸洗したのちジメチルジクロルシランでシラナイズした 60~80 メッシュの Gas-Chrom P (Applied Science Laboratories, Inc. 製) に亙過法でコーティングしたものを用いた。

1. 抗ヒスタミン剤

第7改正日本薬局方には4品目の抗ヒスタミン剤が収載されている。ジフェンヒドラミン, クロルフェニラミン, トンジルアミンおよびプロメタジンである。最近アンダントール (I) やアリメマジン (II) などのフェノチアジン系の抗ヒスタミン剤やサイプロヘプタジン (III) のようにやや構造の異なった抗ヒスタミン剤も



一般に使用されている。これらを含めて Table 1 の各抗ヒスタミン剤の分離について検討しその保持時間を表示した。

Table 1. Retention time of antihistamines (min)

Compounds	A	B
Diphenhydramine hydrochloride	1.5	0.6
Chlorpheniramine maleate	2.7	1.3
Diphenylpyraline hydrochloride	3.1	1.4
Chlorhethramine (IV) hydrochloride	3.4	1.5
Thonzylamine hydrochloride	4.3	2.1
Andantol (I) hydrochloride	5.1	2.3
Promethazine hydrochloride	5.3	2.5
Alimemazine (II) tartrate	5.6	2.6
Cyproheptadine (III) hydrochloride	6.6	2.7

A: 3.5% SE-30 1.5 m, 215°

B: 1.5% QF-1 1.5 m, 185°

C. R. Fontan らは水素炎検出器を用い抗ヒスタミン剤の分離を行なっているが²⁾, 担体の吸着性を抑えるため 10% 水酸化カリウムでアルカリ処理をしたのち 2% Carbowax 20M をコーティングしたものを充填剤として用いている。しかしアルカリ処理は担体の粒子をこわれやすくするといわれる。A. Celeste らも抗ヒスタミン剤の分離について検討し製剤中の分離定量についても報告しているが³⁾, 使用したカラムは 10% DC high vacuum silicone grease である。著者らはアルカリ処理する代わりにジメチルジクロルシランでシラナイズした担体にやや厚めの 3.5% SE-30 を亙過法でコーティングした充填剤で分離をこころみた。Fig. 1. はその一例である。

抗ヒスタミン剤は一般に塩酸塩やマレイン酸塩などの形になっているがそのままクロホルムに溶かしハミルトン製マイクロシリンジで注入した。塩の形と塩基の形で保持時間に違いはなかった。ジフェニルピラリンとクロルヘトラミンまたはアンダントールとプロメタジンとは SE-30 でも QF-1 でも分離はむずかしい。QF-1 より SE-30 のほうがピークのテーリングが少ない。アンダントールは注入口の温度が高いと熱

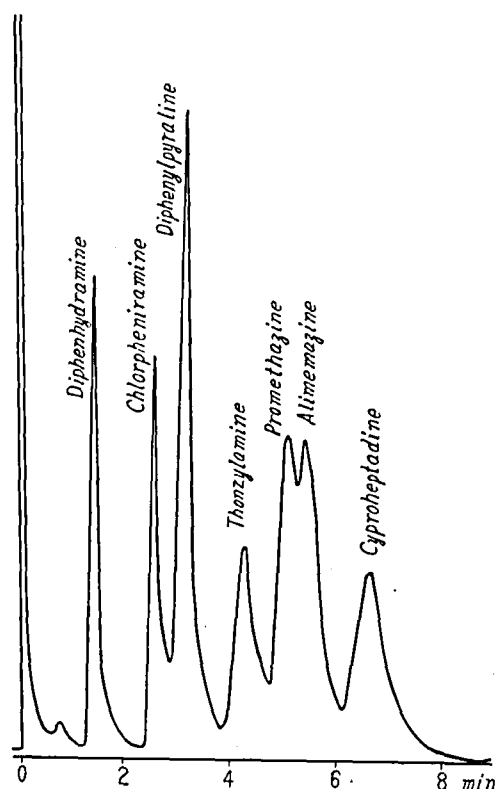


Fig. 1. Separation of antihistamines

A 1.5m column of 3.5% SE-30 on acid-washed silanized Gas-Chrom P (60~80 mesh, Applied Science Laboratories, Inc.)
Flash heater, 210°; detector, 230°; column temperature, 215°.

分解を起し保持時間 5.1 の他に 2.5 のピークが現われる。200°前後がのぞましい。

2. トランキライザー

第7改正日本薬局方には3品目のトランキライザーが収載されている。プロマジン、クロルプロマジンおよびアセチルプロマジンである。最近クロルジアゼポキサイド(V)などのフェノチアジン系以外のトランキライザーが使用されている。これらを含め Table 2 の各トランキライザーの分離について検討した。

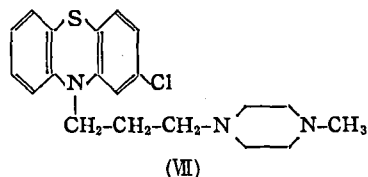
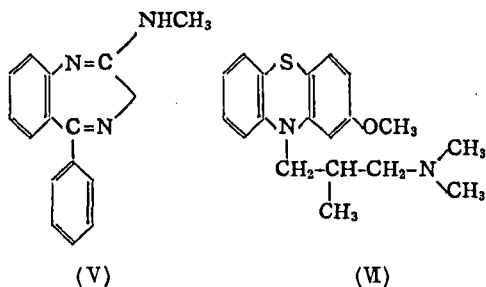


Table 2.
Retention time of tranquilizers (min)

Compounds	A	B
Promazine	4.6	3.2
Tacaryl hydrochloride	6.9	5.6
Chlorpromazine	7.2	5.6
Chlordiazepoxide (V)	7.3	9.0
Levomepromazine (VI)	7.7	6.2
Thioridazine	8.0	—
Acetylpromazine hydrochloride	12.7	10.5
Prochlorperazine (VII)	25.3	—

A : 3.5% SE-30 1.5 m, 225°
B : 1.5% QF-1 1.5 m, 185°

K. D. Parker らははじめアルゴン検出器を用い、60~80 メッシュの glass beads に 0.05% SE-30 をコーティングしたカラムで各種トランキライザーの分離をこころみたが⁹⁾、あまりよい結果はえられなかった。続いて水素炎検出器を用い、1% Carbowax 20 M のカラムで分離を行なったがクロマトグラムも保持時間も示されていない。また増田らはシリナイズした担体に 1% SE-30 をコーティングしたカラムで4種のトランキライザーを分離した結果を報告しているが¹⁰⁾、その後 H. F. Martin らはやや厚めの 5% SE-30 のカラムで 10 種のトランキライザーの実に見事な分離を得た⁹⁾。著者らも 3.5% SE-30 のカラムではほぼ満足すべき分離をえた (Fig. 2)。

試料はクロロホルム溶液として注入したがクロロジ

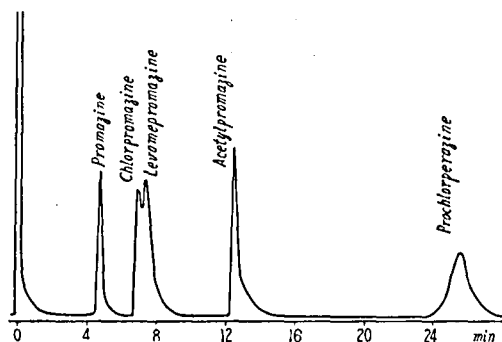


Fig. 2. Separation of tranquilizers

A 1.5 m column of 3.5% SE-30 on Gas-Chrom P. Flash heater, 230°; detector, 240°; column temp., 225°.

アゼボキサイド(V)とプロクロルペラジン(VII)はメタノール溶液とした。チオリダジンのピークはヤヤボードとなる。

3. 催眠剤

第7改正日本薬局方にはアモバルビタール、アロバルビタール、シクロバルビタール、チオペンタール、バルビタール、フェノバルビタール、ヘキソバルビタールおよびペンタルビタールの8品目のバルビツール酸系催眠剤を収載しており、これらを分離した報告は非常に多い⁵⁾⁷⁻¹²⁾ 著者らも局方品目を中心に分離をこころみ良好な結果をえた。

Table 3.
Retention time of barbituric acid derivatives
(min)

Compounds	A	B
Barbital	1.05	1.25
Noctan (VIII)	1.35	1.45
Allobarbital	1.65	1.65
Butabarbital	2.12	2.05
Amobarbital	2.66	2.45
Secobarbital	3.60	2.75
Doriden (X)	4.35	3.50
Hexobarbital	4.65	3.37
Thiopental	4.65	2.45
Prominal	5.40	3.65
Phenobarbital	7.10	7.05
Cyclobarbital	7.10	6.15

A : 1.5% SE-30 1.5 m, 170°

B : 1.5% QF-1 1.5 m, 170°

Table 3 は各化合物の保持時間であるが、SE-30 ではヘキソバルビタールとチオペンタールは分離できない。ドリデンのピークも接近しよく調製されたカラムでないとは分離はむずかしい。フェノバルビタールとシクロバルビタールも分離できない。QF-1 は保持時間にかんがりの変化を示すがSE-30 に比較して一般に各ピークのテーリングは大きい。ノクタン(VIII)とドリデン(X)はバルビツール酸誘導体ではないが一緒に扱った。試料はアセトン溶液として注入した。

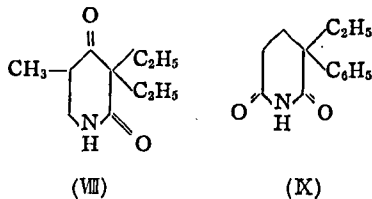


Fig. 3 は分離の一例である。

最後に試料を提供下さいました三共製薬、塩野義製薬、住友化学、第一製薬、日本メルク万有、山之内製薬の各位に深く感謝いたします。

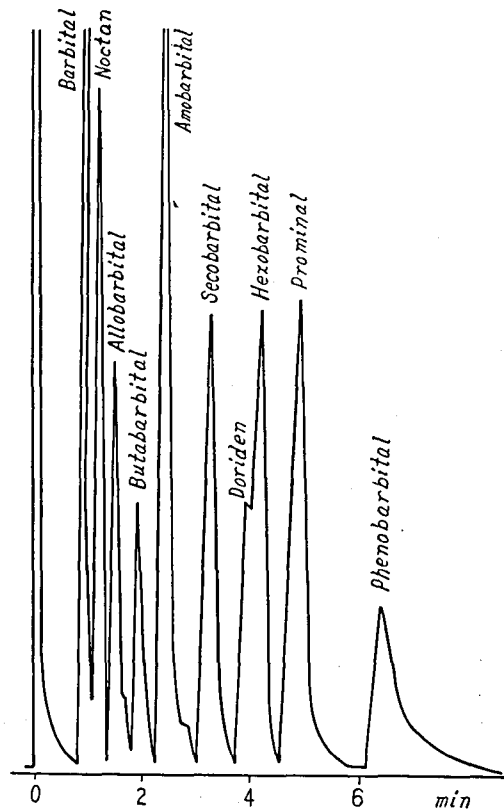


Fig. 3. Separation of hypnotics

A 1.5 m column of 1.5% SE-30. Column temp., 170°; detector, 240°; flash heater, 250°.

文 献

- 河合 聡：日本公定書協会会報, 10, 66(1964)
- C. R. Fontan, W. C. Smith, P. L. Kirk: *Anal. Chem.*, 35, 591(1963)
- A. Celeste, J. Turczan: *A. O. A. C.*, 46, 1055(1963)
- K. D. Parker, C. R. Fontan, P. L. Kirk: *Anal. Chem.*, 34, 757(1962)
- K. D. Parker, C. R. Fontan, P. L. Kirk: *ibid* 35, 356(1963)
- H. F. Martin, J. L. Driscoll, B. J. Gudzinowicz: *ibid* 35, 1901(1963)
- 増田美保, 池川信夫：薬誌, 82, 1664(1962)
- E. Brochmann-Hanssen, A. B. Svendsen: *J. Pharm. Sci.*, 51, 318(1962)
- K. D. Parker, P. L. Kirk: *Anal. Chem.*, 33, 1378(1961)
- E. W. Cieplinski: *ibid* 35, 256(1963)
- L. Kazyak, E. C. Knoblock: *ibid* 35, 1448(1963)
- K. D. Parker, C. R. Fontan, P. L. Kirk: *ibid* 35, 418(1963)

(昭和39年5月30日受付)

解熱鎮痛剤中のスルピリンの定量法

辻 章夫・河合 聰・和田秋枝・加藤せえ・小滝美和子

最近の市販感冒剤の処方極めて複雑で 10 種以上の薬品が配合されているものが多い。特別審査が実施され¹⁾、解熱鎮痛剤の定量法を確立する必要が生じた。スルピリンの定量法について検討を行ない、現在市販されているスルピリン含有製剤に適用し得る試験法を選定した。スルピリンの定量法としては、ヨウ素滴定法²⁻⁵⁾、プロム酸カリウム滴定法⁶⁾、キレート滴定法⁷⁾、および比色定量法⁸⁻¹³⁾がある。これらの中で複雑な処方の製剤に適用できる方法としてヨウ素滴定法⁵⁾、β-ナフトキノン-4-スルホン酸による比色定量法¹³⁾および p-ジメチルアミノベンズアルデヒドによる比色定量法¹²⁾を選んで検討し、若干の改良を加えてスルピリンの統一試験法をつぎのように定めた。

I. 解熱鎮痛剤中のスルピリンの定量法

1. ヨウ素滴定法⁵⁾

本法は散剤、錠剤、カプセル剤、顆粒剤に適用し、内服液、シロップ剤などには適用できない。

1.1 試薬・試液：2%塩酸、0.1 N ヨウ素液、デンプン試液

1.2 定量法：本品 20 個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とする。スルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) 約 250 mg に対応する量を精密に量り、10° 以下に冷却した 2%塩酸 100 ml を加え、10° 以下に保ちながら、直ちに 0.1 N ヨウ素液を速やかに滴加し、1 分間強く揺動しても脱色しない青色を呈するまで滴定する (指示薬：デンプン試液 2 ml)。

0.1 N ヨウ素液 1 ml = 17,569 mg $C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$

2. β-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウムによる比色定量法¹³⁾

本法はほとんどすべてのスルピリン含有製剤に適用できる。ただし、アスコルビン酸が配合されている場合は、スルピリン標準液に処方と同配合比のアスコルビン酸を加える。

2.1 試薬・試液：スルピリン(局方品) β-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液 (β-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム 50 mg を水に溶かして 100 ml とする)。pH 4.0 緩衝液 (0.2 M フタル酸水素カリウム液 50 ml に 0.2 N 水酸化ナトリウム液 0.4 ml を

加え、水を加えて正確に 100 ml とする)。

2.2 標準液：スルピリン(局方品) 約 75 mg を精密に量り、水を加えて溶かし、正確に 100 ml とする。この液 10 ml を正確に量り、水を加えて正確に 100 ml とし、標準液とする。(スルピリン 75 μg/ml)

2.3 試料溶液の調製

(a) 散剤、錠剤、顆粒剤、カプセル剤：本品 20 個以上をとり、その重量を精密に量り、粉末とする。スルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) 75 mg に対応する量を精密に量り、100 ml のメスフラスコに入れ、水 40 ml を加えてよく振り混ぜたのち、水を加えて正確に 100 ml とする。乾燥濾紙を用いて濾過し、はじめの濾液 20 ml をのぞき、つぎの濾液 10 ml を正確に量り、100 ml のメスフラスコに入れ、水を加えて正確に 100 ml とし試料溶液とする。

(b) 液剤：本品のスルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) 75 mg に対応する量を正確に量り、100 ml のメスフラスコに入れ、水を加えて正確に 100 ml とする。この液 10 ml を正確に量り、100 ml のメスフラスコに入れ、水を加えて正確に 100 ml とし試料溶液とする。

2.4 定量法

(a) 試料溶液が着色していない場合

共試試験管に試料溶液 5 ml、pH 4.0 の緩衝液 10 ml および β-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液 2 ml をそれぞれ正確に量りとり、おだやかに振り混ぜたのち、45° の恒温水槽中に 1 時間放置して得た液について、同時に試料溶液の代わりに水 5 ml を用いて、同様に操作して得た液を対照液として層長 10 mm で波長 490 mμ または適当なフィルターを用いて吸光度 (E_T) を測定する。別に同時に標準液 5 ml について同様に操作して吸光度 (E_S) を測定する。次式によりスルピリン量を求める。

$$\text{スルピリン } (C_{13}H_{16}O_4H_3SNa \cdot H_2O) \text{ の量(mg)} \\ = \text{標準品の量(mg)} \times \frac{E_T}{E_S}$$

(b) 試料溶液が着色している場合

490 mμ における試料溶液の吸収を補正するために (a) の操作と共につぎの操作を加える。

試料溶液 5ml, pH 4.0 緩衝液 10ml および水 2ml をそれぞれ正確に量り, 共栓試験管にとり, 以下同様に操作して得た液について, 水を対照液として層長 10mm で波長 490m μ または適当なフィルターを用いて吸光度 (E_0) を測定する. 次式によりスルピリン量を求める.

スルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) の量 (mg)

$$= \text{標準品の量(mg)} \times \frac{E_T - E_0}{E_S}$$

3. *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒドによる比色定量法¹²⁾

本法はほとんどすべてのスルピリン含有製剤に適用できる.

3-1 試薬・試液: スルピリン(局方品), 1%*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 (*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド 1g にエタノールを加えて溶かし 100ml とする).

緩衝液 (1M 酢酸ナトリウム液 50ml) に 1N 塩酸約 48ml を加え pH 2.4 に調整し, 水を加えて 100ml とする).

3-2 標準液: スルピリン (局方品) 約 50mg を精密に量り, 水を加えて溶かし正確に 100ml とする.

3-3 試料溶液の調製

(a) 散剤, 錠剤, 顆粒剤, カプセル剤: 本品 20個以上をとり, その重量を精密に量り, 粉末とする. スルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) 50mg に対応する量を精密に量り, 100ml のメスフラスコに入れ, 水 40ml を加えてよく振り混ぜたのち, 水を加えて正確に 100ml とする. 乾燥濾紙を用いて濾過し, はじめの濾液 20ml をのぞき, つぎの濾液を試料溶液とする.

(b) 液剤: 本品のスルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) 50mg に対応する量を正確に量り, 100ml のメスフラスコに入れ, 水を加えて正確に 100ml とし, 試料溶液とする.

3-4 定量法

A, B, C, D 4 個の 100ml のメスフラスコを用意し, A および B に試料溶液, C に標準液をそれぞれ正確に 10ml ずつ量りとり, つぎに緩衝液 40ml ずつを A, B, C および D に加え, *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 5ml ずつを正確に量り, A, C および D に加え, B にはエタノール 5ml を加える. さらにそれぞれに水を加えて正確に 100ml とし, おだやかに振り混ぜ, 30 分間放置したのち, 水を対照液として層長 10mm で波長 418m μ または適当なフィルターを用いて吸光度, E_A , E_B , E_C , および E_D を測定する.

スルピリン ($C_{13}H_{16}O_4N_3SNa \cdot H_2O$) の量 (mg)

$$= \text{標準品の量(mg)} \times \frac{E_A - (E_B + E_D)}{E_C - E_D}$$

II. 共存薬品の各定量法に対する影響

各定量法について約 50 種の薬品および賦形薬の影響を検討した結果, アスコルビン酸がヨウ素滴定法にプラスの, β -ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム法にマイナスの妨害をする以外はほとんど影響がなかった. β -ナフトキノン-4-スルホン酸カリウムと *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒドは一般に第 1 アミンの呈色試薬として用いられるものであるから, アミノ酸類が大量に配合された処方では注意しなければならない.

III. モデルサンプルおよび市販製品の定量例

各定量法での結果を Table 1~3 に示す. 複雑な処方の製剤の定量法として十分満足すべき結果といえる. したがって上記 3 定量法を解熱鎮痛剤中のスルピリンの定量法として定めた. 簡易, 迅速な点ではヨウ素滴定法がすぐれているが, 液剤や着色された製剤およびアスコルビン酸などを配合した製剤には適用でない. β -ナフトキノン-4-スルホン酸法はアスコルビン酸が妨害し, かつ発色操作がやや複雑である. *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド法は操作も簡単で, 妨害物もほとんどなく, もっともすぐれた方法である.

Table 1. Results of determination of Sulpyrine in the known mixtures (Iodometric Method)

Compound	A	B	C	D	E	F
Sulpyrine	0.2	0.5	0.2	0.2	0.2	0.2
Aminopyrine	—	0.3	—	—	—	—
Isopropylantipyrene	—	—	—	—	—	0.15
Pyrabital	0.15	—	—	—	0.15	—
Cyclobarbital	—	—	—	0.05	—	—
Allypronal	—	—	—	—	—	0.07
Bromovalerylurea	—	0.6	—	—	—	—
Phenacetine	0.25	—	0.2	—	—	—

Compound	A	B	C	D	E	F
Acetoaminophenol	—	—	—	—	0.1	—
Ethoxybenzamide	—	—	0.075	—	—	0.05
Caffeine	0.05	—	0.02	0.05	0.05	0.03
Methylephedrine HCl	—	0.05	0.015	0.03	—	—
Medicon powder	—	0.6	—	—	—	—
Chlorophenylamine maleate	0.005	—	0.004	—	0.005	—
Thiamine HNO ₃	—	—	0.006	—	—	—
Starch	—	—	0.05	0.12	—	0.12
Lactose	0.545	0.95	—	—	—	0.13
$\bar{x}(\%)$	99.6	102.3	99.9	98.0	99.8	99.9
σ	1.37	1.05	0.471	0.623	0.623	0.570
n	6	6	6	6	6	6

A~F : Powders.

Table 2. Results of determination of Sulpyrine in the known mixtures

Formula A (20ml)		Formula B (20ml)	
Sulpyrine	0.3 g	Sulpyrine	0.3 g
Acetylamino phenol	0.15	Acetylamino phenol	0.14
Aminopyrine	0.15	Ephedrine HCl	0.025
dl-Methylephedrine HCl	0.025	Caffeine	0.05
Caffeine	0.05	Noscapine HCl	0.03
Chlorophenylamine maleate	0.005	Diphenhydramine HCl	0.01
Taurine	0.3	Guaiacol glycerine ether	0.1
Sorbitol	0.7	Sucrose	0.7
Sodium citrate	0.06	Citric acid	0.06
Sodium dehydroacetate	0.05	Sodium dehydroacetate	0.04
Ethanol	0.6 ml	Ethanol	0.6 ml
β -Naphthoquinone-4-sulfonate method	\bar{x} : 103.9 σ : 1.10 n : 6	β -Naphthoquinone-4-sulfonate method	\bar{x} : 99.3 σ : 0.014 n : 6
<i>p</i> -Dimethylamino-benzaldehyde method	\bar{x} : 99.4 σ : 0.60 n : 7	<i>p</i> -Dimethylamino-benzaldehyde method	\bar{x} : 97.8 σ : 0.63 n : 7

Table 3. Results of determination of Sulpyrine in the commercial preparations

Compound	A	B	C	D	E	F	G
Sulpyrine	350	150	350	300	150	250	300
Acetylamino phenol	150	—	—	—	110	—	100
Aminopyrine	—	100	100	100	—	—	50
Ethoxybenzamide	—	—	—	—	75	—	—
Caffeine	30	40	90	75	21	30	50
Noscapine HCl	—	—	—	10	—	—	—
Methylephedrine HCl	15	—	—	10	15	—	25
Ephedrine HCl	—	10	—	—	—	—	—

Compound	A	B	C	D	E	F	G	
Chlorphenylamine maleate	4	—	3	4	4	2	4	
Dihydrocodeine phosphate	—	5	—	10	—	—	15	
Vitamin B ₁	—	—	—	6	—	—	—	
Vitamin B ₂	—	4.1	3	2.8	—	—	5	
Vitamin C	200	112.7	100	—	45	—	200	
Vitamin B ₁₂	—	—	2	—	—	—	—	
Nicotinamide	25	—	10	—	30	—	—	
Sodium pantothenate	—	—	20	—	—	—	20*	
Tacaryl	—	—	—	4	—	—	—	
K, Mg-aspartate	—	300	—	—	—	—	—	
K-guaiacolsulfonate	—	—	50	—	—	—	50	
Adona AC-17	—	—	—	3	—	—	—	
Taurine	500	—	100	—	—	—	300	
β -NQS method	$\bar{x}n=2$	96.0	95.5	91.6	110.8	98.3	85.5	—
β -DABA method	$\bar{x}n=2$	102.7	105.9	91.5	—	105.9	84.7	101.5

A~E: Solutions F: Granules G: Solutions

文 献

- 1) 厚生省薬務局長通知：昭和37年9月20日，薬発第493号
- 2) A. Munõz, A. Schutz: *Actas y trabajos con-gr. perunano quim.*, 3rd Congr., 2, 458(1949) [(C. A., 46, 9786(1952)]
- 3) C. M. P. Wirth: *Pharm. Acta Helv.*, 29, 199 (1954)
- 4) E. Schulek, L. Maros: *Anal. Chim. Acta*, 19, 4(1958)
- 5) 中山, 小野, 尾西, 会田, 川村: 公定書協会会報, No. 10, 57(1964)
- 6) G. Sandri: *Ann. univ. studi Ferrara*, 6, pt. 1. 45(1947) [C. A., 43, 5339(1949)]
- 7) O. Kalejs, M. E. Volkova: *Apteknoe Delo*, 9, No. 2, 45(1960) [C.A., 54, 21654(1960)]
- 8) I. A. Sánchez et al: *Rev. assoc. bioquim. argentina*, 18, 363(1953) [C.A., 48, 10495(1955)]
- 9) 守田: 衛生試験, 77, 113(1959)
- 10) 守田: 薬誌, 82, 30(1962)
- 11) E. Maggiorcelli, L. Conti: *Farm. Ed. pract.*, 15, 179(1960) [C.A., 54, 13549(1960)]
- 12) 増川: 日本薬剤師協会誌, 7, 増 1, 320(1955)
- 13) 中山, 小野, 尾西, 会田, 川村: 公定書協会会報 No. 10, 48(1964)

(昭和39年5月30日受付)

混合製剤の試験法—解熱鎮痛剤の薄層クロマトグラフィー

辻 章 夫・和 田 秋 枝

現在わが国の市販感冒剤の処方極めて複雑である。特別審査が実施され¹⁾。解熱、鎮痛剤中の各成分の確認試験法を確立する必要が生じた。統一的な確認試験法としては薄層クロマトグラフィーによる方法が最も適している。すでに解熱鎮痛剤の薄層クロマトグラフィーは多数の報告²⁻⁶⁾があるが、種々検討の結果7種の展開溶媒と、発色剤としてはヨウ素蒸気と、ドラーゲンドルフ試薬-50%硫酸を選定し、解熱鎮痛剤

中の主薬の統一確認試験法をつぎのように定めた。

実験方法

標準液：イソプロピルアンチピリン，アセトアニリド，エトキシベンズアミド，フェナセチン，N-アセチル-p-アミノフェノール，アミノピリン，カフェイン，アンチピリン，スルピリン，アミノプロピロン，ネオフィリンM，ノスカピン，塩酸ノスカピン，バルピタール，アリルイソプロピルアセチル尿素，ブロムワレ

リル尿素, エチル炭酸キニーネ, アスピリンにつき, それぞれ約 5mg をエタノール約 0.1ml にとかし, 各標準液とする,

試料液: 内服液の場合は1アンプル, 錠剤, 散剤, カプセル剤の場合は主成分として 200mg 相当量を希塩酸性でクロロホルムを用いて抽出し, その蒸発残分にエタノール約 0.3ml を加えてとかし, 試料液とする.

展開操作: 吸着剤として Kieselgel G (Merck 社製, 焼きセッコウ 13% 含有) を用い, 250 μ の厚さに引き, 110° で1時間乾燥したものを1cm の間隔に試料液および標準液をキャピラールでスポットし, つぎの組成の展開溶媒により展開を行なった. 展開槽にはS型展開槽を用いた.

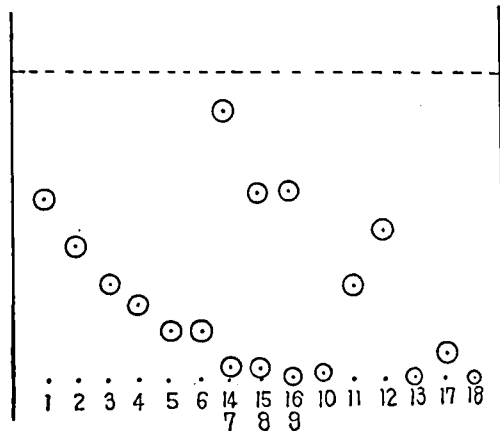
A. エーテル

B. エーテル:n-ヘキサン=4:1

第1表 解熱・鎮痛剤の Rf 値

試料番号	試料	溶媒組成						
		A	B	C	D	E	F	G
1	イソプロピルアンチピリン	0.59	0.39	0.58	0.54	0.55	0.67	0.72
2	アセトアニリド	0.44	0.26	0.39	0.50	0.46	0.60	0.66
3	エトキシベンズアミド	0.32	0.19	0.34	0.40	0.37	0.55	0.57
4	フェナセチン	0.25	0.17	0.32	0.40	0.35	0.53	0.57
5	N-アセチル-p-アミノフェノール	0.16	0.59	0.18	0.28	0.21	0.39	0.48
6	アミノピリン	0.16	0.12	0.15	0.16	0.21	0.17	0.21
7	カフェイン	0.04	0.03	0.05	0.06	0.08	0.13	0.13
8	アンチピリン	0.03	0.04	0.06	0.08	0.07	0.11	0.09
9	スルピリン	0	0	0	0	0	0.03	0
10	アミノプロピロン	0.02	0	0	0.15	0.03	0.04	0.03
11	ネオフィリンM	0.30	0	0.27	0.43	0.38	0.03	0.03
12	ノスカピン	0.49	0.42	0.47	0.50	0.50	0.69	0.71
13	塩酸ノスカピン	0	0	0	0			
14	バルピタール	0.88	0.59	0.76	0.69	0.67	0.87	0.91
15	アリルイソプロピルアセチル尿素	0.61	0.45	0.51	0.68	0.64	0.74	0.87
16	ブロムワレリル尿素	0.62	0.49	0.54	0.70	0.66	0.73	0.85
17	エチル炭酸キニーネ	0.09	0.12	0.09	0.10	0.15	0.14	
18	アスピリン	0	0.15	0.20	0	0.14	0.17	0.26

図1 各種解熱・鎮痛剤のクロマトグラム
(展開溶媒: A)
(クロマトグラム中の番号は第1表の試料番号と同じ.)



C. エーテル:ベンゼン=4:1

D. 酢酸エチル:n-ヘキサン=4:1

E. 酢酸エチル:n-ヘキサン=2:1

F. 酢酸エチル:ベンゼン=3:1

G. 酢酸エチル:エーテル=4:1

検出法: 数種の発色剤について検討した結果, ヨウ素蒸気とドラージェンドルフ試薬-50% 硫酸が最もよいことが分った. ドラージェンドルフ試薬-50% 硫酸に対しアセチルサリチル酸, バルピタール類および尿素化合物は陰性, またヨウ素蒸気に対し, エトキシベンズアミド, アセトアニリドは陰性である. したがってまずヨウ素蒸気により検出した後, ドラージェンドルフ試薬および-50% 硫酸を噴霧すれば一枚のプレートで確認できる. ヨウ素蒸気によるスポットは茶褐色を呈し, ドラージェンドルフ-50% 硫酸では橙赤色となる.

実験結果 7種の展開溶媒による Rf 値およびエー

テルによる標準液の一斉分析のクロマトグラムを第1表および図1に示す。

解熱鎮痛剤の主要成分として、イソプロピルアンチピリン、アンチピリン、アミノピリン、アセトアニリ

ド、フェナセチン、アスピリン、N-アセチル-*para*-アミノフェノールなど8種について、Rf 値に基づいて相互に分離可能なものの溶媒を第2表に示した。この表を用い、処方に応じて溶媒を選定する。

第2表 溶媒の選定

	アンチピリン	アミノピリン	N-アセチル- <i>para</i> -アミノフェノール	アスピリン	フェナセチン	アセトアニリド
I.P. アンチピリン	A~G	A~G	A~G	A~G	A.B.C.D.E.G.	A.B.C.
アセトアニリド	A~G	A~G	A~G	A~G	A.D	
フェナセチン	A~G	A.C.D.E.F.G.	A~G	A.C.D.E.F.G.		
アスピリン	B.C.G.	A.D	A.B.D.F.G.			
N-アセチル- <i>para</i> -アミノフェノール	A~G	B.D.F.G.				
アミノピリン	A.B.E.G.					

例えば、イソプロピルアンチピリン、アミノピリン、フェナセチンの混合製剤の場合は、表からイソプロピルアンチピリンとアミノピリンはA~Gで、イソプロピルアンチピリンとフェナセチンはA.B.C.D.E.Gで、アミノピリンとフェナセチンはA.C.D.E.F.Gで相互

に分離ができる。したがってこの三者はA.C.D.E.Gのいずれでも分離可能であることが分る。

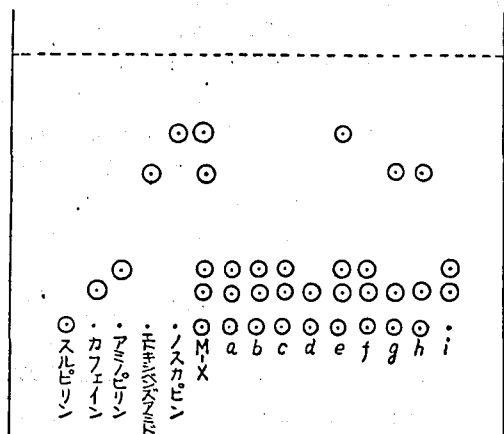
市販製剤9種 (a~i) について本法を実施したところ、十分満足すべき結果を得た。その組成を第3表に、実験結果を図2に示す。

第3表 使用した市販製剤中の解熱鎮痛剤の組成

(mg)

製剤	a	b	c	d	e	f	g	h	i
	内服液 20ml 中	内服液 30ml 中	内服液 20ml 中	内服液 20ml 中	内服液 30ml 中	内服液 20ml 中	錠剤 1錠中	1カプセル中	散剤 3g 中
スルピリン	300	350	150	350	300	200	50	60	
カフェイン	50	90	40	30	75	50	7	15	150
アミノピリン	50	100	100		100	150			300
エトキシベンズアミド							25	50	
ノスカピン					10			72	

図2 市販製剤のクロマトグラム (展開溶媒：G)



結論 混合製剤中の解熱鎮痛剤の薄層クロマトグラフィによる検出・分離を行なったが、短時間の操作でできること、分離能のすぐれていることなど迅速な分析法として有用であり、特別審査の解熱鎮痛剤の統一確認試験法として採用できた。

文献

- 1) 厚生省薬務局長通知：昭和37年9月20日，薬発第493号
- 2) 不破，城戸，田中：薬剤学，22，269(1962)
- 3) 不破，城戸，田中：同誌，23，101(1926)
- 4) M. Sarsunova：Pharmazie 18，207(1963)
- 5) M. Sarsunova：Pharmazie 18，34(1964)
- 6) G. Machata：Mikrochim. Acta，47，79(1960)

(昭和39年5月30日受付)

薄層クロマトグラフィーによる殺虫剤の 分離および確認——規格化への検討——

柴崎利雄・平野美枝子

殺虫剤指針に規定された混合製剤各成分の確認試験法は、リンまたは塩素などの定性試験を主とした間接的方法であり、完全な確認試験法ではない。近年、混合製剤の分離、定性、定量に薄層クロマトグラフィーが迅速簡易かつ確実な方法として広く用いられ、また殺虫剤への応用も報告されている^{1,2,4,5)}。著者らは混合殺虫剤の試験法に薄層クロマトグラフィーを応用し、充分試験規格として有用なことを認めたので報告する。

実験方法

1. 試料

- i) 原末 a) クロルフェノタン(DDT) b) 六塩化ベンゼン (r-BHC) c) ディルドリン
d) ダイアジノン e) ジクロルビニルリン酸ジメチル (DDVP) f) ディブテレックス g) マラソン h) クロールデン
ii) 混合剤 A) クロルフェノタン・六塩化ベンゼン 油剤, 粉剤, 乳剤 (市販製品) B) クロルフェノタン・ジクロルビニルリン酸ジメチル 油剤, 乳剤 (市販製品) C) クロルフェノタン・ダイアジノン 油剤, 粉剤 (市販製品) D) 六塩化ベンゼン・ジクロルビニルリン酸ジメチル 油剤, 乳剤 (市販製品) E) 六塩化ベンゼン・ダイアジノン F) 六塩化ベンゼン・マラソン, 油剤, 粉剤 (市販製品) G) 六塩化ベンゼン・ディルドリン H) ジクロルビニルリン酸ジメチル・ダイアジノン

2. 試料液の調製

原末：ベンゼン溶液とし試料液とする。

混合剤：油剤、乳剤はそのまま試料液とする。粉剤(A, C)はエーテル抽出し、エーテルを留去したのち、ベンゼンに溶かし試料液とする。粉剤(F)はエタノール抽出し、以下同様。E, G, Hの製剤は手に入らなかったため、適当に混合しベンゼン溶液として試料液とした。

3. 展開操作

吸着剤として Kieselgel G. (Merck 社製、焼セッコウ 13% 含有) を用い、厚さ 250 μ にひき、105 $^{\circ}$ 30 分乾燥したものに試料液をスポットする。S- 展開槽を用い、第 2 表の展開溶媒で約 10 cm 展開する。

4. 検出法

- 1) N, N-ジメチル-*o*-フェニレンジアミン試薬 0.5% N, N-ジメチル-*o*-フェニレンジアミン塩酸塩のナトリウムエチレート (1g のナトリウムを無水エタノール 100 ml に溶す) 溶液⁶⁾ および水を噴霧し、紫外線 (2536 Å) を照射する。
- 2) ローダミン試薬⁴⁾ 0.5% ローダミン B エタノール溶液および 10% 炭酸ナトリウム液を噴霧し、紫外線 (2536 Å) を照射する。
- 3) 硝酸銀法 N/2- 水酸化ナトリウム・エタノール液および 0.05 M 硝酸銀エタノール溶液の噴霧。
- 4) N/10 過マンガン酸カリウム液の噴霧
- 5) 塩化パラジウム試薬 0.5% 塩化パラジウム希塩酸溶液⁴⁾ の噴霧
- 6) モリブデン青法³⁾
- 7) ヨウ素蒸気

第 1 表に上記各検出法での呈色を示す。

有機塩素剤はローダミン試薬、有機リン剤は塩化パラジウム試薬、DDVP と ディブテレックス は硝酸銀法による検出が最も容易であった。有機塩素剤と有機リン剤との混合製剤の場合には、処方に応じてまず硝酸銀法により DDVP と ディブテレックス を、つぎに塩化パラジウム試薬によりダイアジノンとマラソンをつぎにローダミン試薬により有機塩素剤を順次噴霧して一枚のプレートで確認することができる。(図 1, 2)

実験結果

第 2 表は殺虫剤の Rf 値であり、第 3 表は『殺虫剤指針』に集載されている混合製剤の分離と溶媒の関係を示している。例えば DDT とダイアジノンの分離は展開溶媒 B (ヘキサン：酢エス 4:1) C (ヘキサン：アセトン 9:1) I (ヘキサン：酢エス 9:1) J (ヘキサン：エーテル 9:1) で行なうのがよい。DDT とダイアジノンは D (石油エーテル) でも分離されるが、ダイアジノンは移動しないから展開溶媒としては適当でない。有機塩素剤はすべてローダミン試薬、N, N-ジメチル-*o*-フェニレンジアミン試薬で同呈色を示すので参考のために『殺虫剤指針』に集載されているもの以外の有機塩素剤 (ヘプタクロル、アルドリン、エンドリン、イソドリン) の Rf 値も検討した。DDT,

第3表 混合剤の分離と溶媒の関係

	DDT	γ-BHC	ディルドリン	ダイアジノン	DDVP	馬拉ソン
DDT		A~FIJ		BCIJ	BC	
γ-BHC			ADEFGH	BCGHIJ	BCGH	BCGHJ
ディルドリン					BCGH	
ダイアジノン						
DDVP						
馬拉ソン						

第4表 確認限度 (μg)

殺虫剤	発色剤	確認限度
DDT	ローダミンB試薬	3
BHC	ローダミンB試薬	8
ディルドリン	ローダミンB試薬	4
ダイアジノン	塩化パラジウム試薬	5
馬拉ソン	塩化パラジウム試薬	1~2
DDVP	硝酸銀試薬	1
ディブテレックス	硝酸銀試薬	5

結論

『殺虫剤指針』を中心に殺虫剤の混合製剤の各成分の分離確認を薄層クロマトグラフィーを用いて行ない市販製品の分析に適した方法を確立した。本法は簡単でかつ迅速であるため、類縁化合物の多い『殺虫剤指

針』の確認試験法に適している。
に部の皆様に感謝致します。

文 献

- 1) K. G. Walker, M. Beroza: *J. Assoc. Offic. Agr. Chem.*, 46, 250 (1963)
- 2) 内山充, 奥井誠一: 食品衛生学会誌, 3, 277 (1962)
- 3) H. Wager, P. Wolff: *Biochem. Z.*, 334, 175 (1961)
- 4) 鈴木郁生: 薄層クロマトグラフィーの実際, p. 138 (1964) 広川書店
- 5) 原昭二, 古谷 力: 薄層クロマトグラフィー, p. 193 (1963) 南山堂

(昭和39年5月30日受付)

0.1N 硝酸銀液および 0.1N チオシアン酸アンモニウム液の各種標定方法の比較検討

柴崎利雄・和田悠紀子

塩化ナトリウム(標準試薬)を日本薬局方の方法で定量するとき、その表示含量より低い値を示す。この原因は0.1N硝酸銀液、0.1Nチオシアン酸アンモニウム液の標定方法にあるものと考え検討した。

実験方法

ビュレットその他の容器は再検定し、始終同一のものを使用した。0.1N硝酸銀液および0.1Nチオシアン酸アンモニウム液の標定をあらかじめ10回以上練習し、滴定速度もできるだけ同一にした。

1) 0.1N 硝酸銀液の標定

A法: 第七改正日本薬局方の方法

塩化ナトリウム(標準試薬)を500~650°で1時間乾燥し、デシケーター(硫酸)で放冷し、その約0.10

gを精密に量り、水50mlを加えて溶かし、クロム酸カリウム試液1mlを加え、振り動かしながら調製した硝酸銀で持続する淡赤かっ色を呈するまで滴定し、規定度係数を計算する。

B法: 指示薬クロム酸カリウム試液4mlを用いる他は、第七改正日本薬局方の方法と同様。

C法: 第六改正日本薬局方の第1法(USPと同様)0.1N硝酸銀液40mlを正確に量り、水100mlを加えて加熱し、たえずかきまぜながら徐々に希塩酸を加えて沈殿を完結させ、約5分間注意して煮沸し、暗所に放置して沈殿を全く沈着させる。この沈殿をあらかじめ約110°で恒量になるまで乾燥した重量既知のグーテルツポに汲取り、硝酸で微に酸性とした水少量

ずつで数回洗い、約 110° で恒量になるまで乾燥し、AgCl として秤量する。AgCl の重量から硝酸銀液の規定度を計算する。

D法：JIS 規格 k 8006, 2 の (30) の方法 500~650° で乾燥した NaCl (標準品) 2~25 g を正しく量る + 水 (→250 ml) → その 25 ml + 水約 25 ml + デキストリン溶液 (2%) 5 ml → 0.1 N 硝酸銀液で滴定 (指示薬ウラニン溶液 3 滴)

II) 0.1 N チオシアン酸アンモニウム液の標定

E法：第七改正日本薬局方の方法

0.1 N 硝酸銀 25 ml をヨウ素びん中に正確に量り、水 50 ml, 硝酸 2 ml および硫酸第二鉄アンモニウム試液 2 ml を加え、振り動かしながら調製したチオシアン酸アンモニウム液で持続する赤かっ色を呈するまで滴定し、規定度係数を計算する。

F法：指示薬硫酸第二鉄アンモニウム試液 5 ml を用いる他は、第七改正日本薬局方の方法と同様。

実験結果

	方法	実験回数	規定度係数*	標準偏差
I	A	{ 5	1.041	0.00054
		{ 7	1.042	0.00047
	B	{ 6	1.043	0.00051
		{ 5	1.043	0.00062
	C	{ 5	1.043	0.00040
		{ 5	1.044	0.00061
	D	{ 5	1.043	0.00054
		{ 5	1.043	0.00042
II	E**	5	1.054	0.00048
	F**	5	1.056	0.00018

* 小数点以下4けた目を四捨五入した。

** 0.1 N 硝酸銀液の規定度係数は 1.043。

表に示すように、I) 0.1 N 硝酸銀の規定度計数は B, C, D 法ではよく一致するが、A法では 0.1~0.2 %低い値であった。指示薬クロム酸カリウム試液 2 ml

を使用した場合も実験回数 5 回の平均値は 1.0430, 標準偏差 0.00066 であったが、クロム酸カリウム試液 4 ml の方が明瞭な終点であった。D法 (Fajans 法) の終点が A, B, D 三者の中で最も見やすい。

II) 0.1 N チオシアン酸アンモニウム液の規定度係数は指示薬硫酸第二鉄アンモニウム試液 5 ml を用いた方が大きかった。この点について吸光度法によって硝酸の濃度および硫酸第二鉄アンモニウム試液の量について検討したところ、硝酸の量についてはあまり変化が見られなかったが、硫酸第二鉄アンモニウム試液の量が増加するにつれて、呈色の度合を増し 4 ml 以上が良好であった。

塩化ナトリウム (標準品 99.99%) の定量結果

1) 日本薬局方にもとづいて定量した 5 回の平均値
99.43 %

標準偏差 0.0346

2) 指示薬を多量に使用して得られた規定度係数にもとづいて計算した 5 回の平均値
99.75 %

これらの結果から、0.1 N 硝酸銀液および 0.1 N チオシアン酸アンモニウム液の規定度係数を求めるとき、指示薬は多量に用いた方が真の値に近い値が得られる。なお JIS 規格 k 8006 の 4 の (5) (C) 終点補正 (終点で変色した分だけ滴定量が余分に大きくなった場合には、その分だけ差し引く、1 滴以内の余分による呈色を空試験によって求める) を行なって求めた規定度係数を用いれば、この塩化ナトリウムの定値はさらに理論値に近づく (99.88~100.03%)。

御指導をいただいた医薬品部長山本展由博士に感謝致します。

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

スルピリンを主剤とした感冒内服液中のビタミン B₁ の安定性

谷村 顕雄・足立 透・朝比奈正人

市販感冒内服液中のビタミン B₁ の、表示量に対する含量が著しく低いことが、大阪大学薬学部川崎氏のもとで見出され、この製剤中のビタミン B₁ の安定性が問題となった。これは、この製剤の主薬であるスルピリンが水溶液中で分解して亜硫酸を生じやすいこと、ビタミン B₁ は亜硫酸によって分解されやすいことから、スルピリンが原因となっていると予想される。その後山本氏¹⁾も市販感冒内服液中のビタミン B₁ の含量が著しく低いことを認めているが、スルピリンとビタミン B₁ の混合水溶液では、ビタミン B₁ は室温約1カ月の保存でほとんど分解されないと報告している。しかし中外製薬²⁾では実験のために特に自製した感冒内服液中のビタミン B₁ は、滅菌してもしなくても著しくすみやかに分解するという結果を得ている。そこでこの問題についてわれわれも若干の実験を行った。

ビタミン B₁ の定量法は、プロムシアンを用いるチオクロムけい光法であるが、あらかじめバームチット吸着後にフェリシアン化カリウムを用いる方法とはほぼ一致する値を得ることを確かめた。

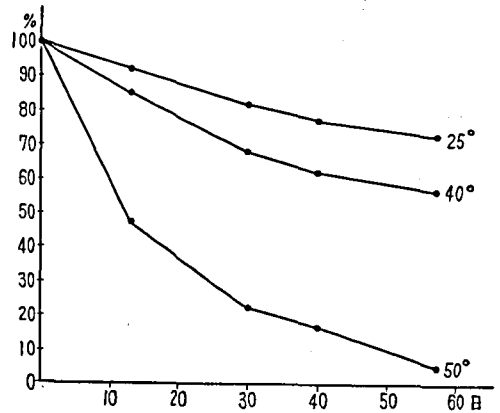
1. スルピリンとビタミン B₁ の混合水溶液中のビタミン B₁ の分解

ビタミン B₁ は日本薬局方塩酸チアミン標準品、スルピリンは日本薬局方スルピリンを用いた。ビタミン B₁ 50 mg, スルピリン 2.5 g を約 50 ml の蒸留水に溶かし、5%クエン酸溶液を用いて pH を 4.5 に調整しつつ蒸留水を加えて全量を 100 ml とする。これを約 3 ml ずつ褐色アンプルに分注し、25°, 40°, および 50° に保存する。その結果を第 1 表および第 1 図に示す。

第 1 表

	0日	13日	30日	40日	57日
25°	100	92.0	82.2	77.5	73.0
40°	100	85.3	68.4	62.0	56.8
50°	100	47.5	22.4	16.9	5.2

数値は製造時の含有量を 100% としたときの残存するビタミン B₁ の%。以下の表も同様。



第 1 図

なお pH を調整するのにクエン酸の代わりに 0.1 N 塩酸を用いた試料についてもほぼ同様な結果を得た。また試料を製造後 100° 30 分間加熱したものとしなものを 40° で保存したが、著しい差は見られなかった。(第 2 表)

第 2 表

	0日	7日	25日	43日
	100° 30分後			
100° 30分処理	75.0(100)	66.8(89.2)	61.0(81.3)	57.5(76.7)
未処理	100	92.5	82.5	78.0

温度 40°
() 内は 100° 30 分加熱後を 100 とした場合

第 3 表

		0日	7日	18日	24日
25°	A	100	96.8		91.4
	B	100	95.7		90.9
	C	100	97.8		92.6
	D	100	93.0		85.7
	E	100	98.6		94.3
40°	A	100	89.5		77.3
	B	100	88.2		76.7
	C	100	88.0		76.7
	D	100	87.0		75.0
	E	100	89.5		78.4
50°	A	100	71.5	45.6	
	B	100	71.0	45.6	
	C	100	72.0	47.7	
	D	100	68.7	44.1	
	E	100	73.5	48.5	

ビタミン B₁ のみの水溶液 (50 mg/100 ml, 0.1 N 塩酸を用い pH を 4.5 に調整) では 40° 43 日で約 5% 分解した。

つぎに 5 種のスルピリンを用い同様な実験をした結果を第 3 表に示す。これらのスルピリンは日本薬局方で、実際に工場で感冒内服液の製造に用いられているものである。5 種のスルピリンについて著しい差は認められなかった。

2. 自製感冒内服液中のビタミン B₁ の分解

つぎの処方で感冒内服液類似のものを自製した。

20 ml 中

- ビタミン B₁ 塩酸塩 10 mg
- dl-メチルエフェドリン塩酸塩 25 mg
- スルピリン 240 mg
- マレイン酸クロルフェニラミン 2 mg
- アミノピリン 160 mg
- カフェイン 50 mg
- リン酸ジヒドロコデイン 15 mg
- タウリン 50 mg

その結果を第 4 表に示したが、これらの薬品を混合しても、スルピリンとビタミン B₁ のみの場合と比較してあまり著しい差は認められなかった。

第 4 表

	0日	5日	18日	31日
25°	100	96.3	89.5	83.2
40°	100	91.2	75.5	63.1
50°	100	77.9	42.7	25.2

なお別にビタミン B₁ とスルピリンに、市販品にしばしば含有されているエタノール (0.5 ml/20 ml) およびクロロホルム (0.5 ml/20 ml) ショ糖 (4 g/20 ml), またはカラメル (0.2 g/20 ml), を混ぜて 40° に約 45 日保存したが、50~60% となり、特に著しい分解は認められなかった。

3. 市販感冒内服液中のビタミン B₁ の分解

試料 A について行なった実験の結果を第 5 表に示す。スルピリンとビタミン B₁ のみの場合に比べ、若干分解は速いが、余り差はない。

第 5 表

	0日	7日	20日	30日
25°	93.8(100)	85.1(90.7)	76.0(81.0)	69.8(74.4)
40°	93.8(100)	79.7(85.0)	64.0(68.2)	54.9(58.5)
50°	93.8(100)	64.5(68.8)	33.8(36.0)	19.0(20.3)

数値は表示量に対する%, () 内は 0 日の値を 100% としたときの%。

試料 B, C, D についての結果を第 6 表に示す。D は 2 年半前に製造し、含量 0% となったものにビタミン B₁ を添加し、その分解を調べたものである。

これらの試料ではきわめて分解が速い。

第 6 表

試料	温度	0日	2日	6日	10日	12日	19日
B	50°	64.6	16.4	0.5			
C	40°	102.0			32.8	23.9	
D*	25°	100		88.9		84.3	77.8
	40°	100		63.8		50.4	39.2
	50°	100		22.6		7.5	1.7

* ビタミン B₁ を添加し、0 日を 100% とした。その他は表示量に対する%。

4. 考察および結論

水溶液中でスルピリンと共存するビタミン B₁ は、大ざっぱにいて 25° 1 カ月で 80~90%, 40° 1 カ月で 65~75%, 50° 1 カ月で 20~30% となる結果を得た。これは比較的安定とされている栄養内服液中のビタミン C が 40° 1 カ月で 75~95% となることから考えると、それよりはるかに速く分解する。したがって感冒内服液にビタミン B₁ を添加することは避けるべきである。

市販感冒内服液中のビタミン B₁ の分解は、上述の程度のももあるが、多くは更に著しく分解するように思われる。しかし試料が少なかったため、まだ十分に検討していない。しかし現実に表示量に対する含量が著しく低いことは、多くの人によって認められている。

スルピリンの種類による差も余り認められないし、スルピリン以外の原因についても、他のいくつかの主要薬や佐薬、またはエタノール、クロロホルム、ショ糖またはカラメルの影響、100° 30 分の滅菌操作の影響などを調べたが、まだ不明である。したがって多くの市販製剤において、スルピリンとビタミン B₁ のみの混合水溶液に比べ、更にビタミン B₁ の分解が速い原因についてはまだわからない。

文 献

- 1) 山本義彦, 水田泰子, 布浦由樹: 大阪府立公衆衛生研究所公衆衛生部報告, 8, 26 (1963)
- 2) 昭和 39 年度厚生科学研究「医薬品の品質確保に関する研究」

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

国立衛生試験所塩酸チアミン液標準品製造に関する資料

河内 敬朝・小林 正・萱野 順子

国立衛生試験所(衛試)塩酸チアミン液標準品はチアミン(ビタミン B₁) 定量用の標準液で、塩酸チアミン 500 μg/ml の pH 3.0 の塩酸水溶液約 2 ml を 1 アンプル中を含むものである。本品は昭和 27 年より衛試ビタミン B₁ 液標準品として製造が開始されたが日局Ⅶでビタミン B₁ の名称が塩酸チアミンに改名されたのにもない 36 年より衛試塩酸チアミン液標準品と改名された。昭和 33~38 年は河内と笠原閑技官が、38 年 7 月笠原技官退官後は著者らが製造を担当してきたが、このたびその業務が本所生物化学部へ移管されることになったのを機会に、業務引きつぎを兼ねて製造資料をまとめたので報告する。なお本品については他に広瀬の報告¹⁾がある。

製造原料

(1) 塩酸チアミン結晶 武田薬工製、日局にしたがい純度を検定する。

(2) pH 3.0 の塩酸水(塩酸水) 注射用蒸留水に試薬特級塩酸を加えて 0.001 N 塩酸を作り、pH 3.0 になるように調節する。

ほかに検定用として日局塩酸チアミン標準品を使用する。

検定方法

最終製品の検定には日局塩酸チアミン定量法(日局法)²⁾を使用するが、日局法は操作に時間がかかり、製造途中の含量チェックに用いるには不適當である。そこでこの目的のためには紫外部吸収スペクトル法(UV法)を使用する。UV法とは試料液を塩酸水で希釈して 10 μg/ml の溶液とし、この溶液の 246 mμ における吸光度を塩酸水を対照として測定したのち、これと日局塩酸チアミン標準品の上記と同濃度溶液の吸光度とを比較して定量する方法である。日局法による定量値と UV 法による定量値とを比較するとき滅菌前ではほとんど差はないが、滅菌後は前者が後者よりも約 0.5% 低くなるので注意を要する。これは滅菌時に塩酸チアミンが一部分解するためと考えられている。最終製品の日局法による定量値が表示量の 99.5~101.0% であるとき合格とする。

製造方法

(1) 塩酸チアミン液の調製 製造計画および塩

酸チアミン結晶の乾燥減量から計算して 505 μg/ml (表示量の 101.0%) の溶液を作るのに必要な量の塩酸チアミン結晶を精秤し、計算量の塩酸水に溶かして塩酸チアミン液を作る。UV 法で定量するとき表示量の 100.5~101.3% が得られるときは充填に回す。

(2) 充填および滅菌 1 アンプル中に約 2.2 ml の塩酸チアミン液を充填し、常法通り滅菌する。

(3) 検定 滅菌後のアンプル約 30 本を抜取り日局法および UV 法でそれぞれ 5 回以上塩酸チアミンの含量を定量し、日局法による定量値の平均が規定内にあるとき合格とし、印刷、包装を行なって製品とする。

(4) 保存試験 冷所(約 5°)に保存し、有効期間(1年間)中の塩酸チアミン含量の減少率を調べる。過去の資料では 2 年間の保存で 5° では減少はまったくなく、室温でも約 0.5% の減少を示したにすぎない。

製造資料

昭和 39 年 1 月に製造した製造番号 632 (1~400) の資料を 1 例として紹介する。製造計画量は 4,000 アンプル、原料の準備量は塩酸チアミン結晶(純度 99.9%) 6 g。

(1) 塩酸チアミン液の調製 塩酸チアミン結晶 5.1187 g を精秤し、塩酸水に溶かして正確に 10 L とした。UV 法による塩酸チアミンの定量値は 101.10% であり、規定内であったので充填に回した。

(2) 充填および滅菌後の検定 30 アンプルを抜きとり、日局法および UV 法で定量したところ第 1 表に示すように日局法による定量値が 100.63% と規定に合格したので印刷、包装を行なって製品を完成させた。なお同一試料に対する武田薬工試験部の定量値を参考までに第 1 表に併記した。

第 1 表 塩酸チアミン液標準品の検定値

試 験 室	塩酸チアミン定量値 (500 μg/ml)	
	日 局 法	U V 法
衛 試	100.63%	101.16%
武 田	100.48%	101.06%

注 本表の定量値はいずれも 10 回の平均値である

(3) 保存試験 現在(昭和39年5月)製造より4カ月が経過しているが、冷所(約5°)保存品について検定したところ塩酸チアミン含量に減少を認めなかった。

終わりに本品の製造に終始ご協力をいただいた武田薬工大阪工場の方々に深謝する。

文 献

- 1) 広瀬朝次：衛生試報，75，433(1957)
- 2) 厚生省：第7改正日本薬局方第1部，p. 134 (1961)

(昭和39年5月30日受付)

国立衛生試験所ビタミンA油標準品製造に関する資料

河内敬朝・小林正

国立衛生試験所ビタミンA油標準品(衛試A油標準品)はA定量用の標準品で、Aアセテート1万I.U./gの精製ゴマ油溶液約1gを1アンプル中に含むものである。本品は昭和27年より日局肝油標準品として製造が開始されたが、日局ⅦでA定量法が三塩化アンチモン比色法より紫外部吸収スペクトル法に改正されたのにもない。38年より衛試A油標準品と改名された。当初はA源にAペルミテートが使用されていたが高純度のAアセテート結晶の国産開始にともない34年よりAアセテートに変えられた。著者らは昭和33年以来製造を担当してきたが、このたびその業務が本所生物化学部へ移管されることになったのを機会に業務引きつぎをかねて製造資料をまとめたので報告する。なお本品については他に小川・広瀬の報告¹⁾がある。

製造原料

(1) all-trans-A アセテート結晶 理研ビタミン油製，全油法で検定する。

(2) 精製ゴマ油 石原化学製，10mg/ml・iso-プロパノール溶液の310~350m μ における吸光度をiso-プロパノールを対照として測定するとき0.010以下でなければならない。

ほかに抗酸化剤としてdl-a-トコフェロール，BH A，BHTを使用する。

検定方法

Aの定量には日局A定量法(日局法)²⁾を使用するが、現行の日局法はまだ完全に純化されなかった時代のAの係数を基礎にしているために純Aを含む衛試A油標準品を定量するとき若干の矛盾を生じるので注意を要する(詳細は小川・小林の報告^{3,4)}を参照されたい)。すなわち純Aを日局法で定量するとき補正係数

(f値)はかならず1を越す(理論値は1.029)。1を越えたf値を未補正值に掛けることは補正原理にもとり、このときはf値を掛けないのが望ましいのであるが、日局法に改正が行なわれるまではやむをえないことである。しかし、f値が1を越えるとき未補正值(f値を掛ける前の値)が表示量を切ることは望ましいことではない。そこで著者らは本品の検定の合格範囲を未補正值100.0~102.0%，補正值100.0~105.0%と若干拡大することにより前記の矛盾を解決することとした。近く日局法が改正されると聞くのでこれらの矛盾も解消することであろう。なお日局法は操作に時間がかかり、かつ誤差が大きいために製造途中の含量チェックに用いるには不適當である。著者らはこの目的のために日局法の定量値と近似した値をあたえ、かつ簡単に誤差の少ない全油法を考案して利用している。全油法は試料をけん化せずそのままiso-プロパノールに溶かして約10I.U./mlの溶液とし、この溶液のE₃₁₂，E₃₂₆，E₃₃₇を測定し、次式より定量値を求める。

$$\text{試料1g中のA量(I.U.)} = E_{1\text{cm}, 326}^{\%} \times 1930 \times f$$

$$f = 7 - 3.080 \times E_{312} / E_{326} - 3.920 \times E_{337} / E_{326}$$

製造方法

(1) A濃厚油の調製 製造計画にもとづいて計算した必要量のall-trans-Aアセテート結晶を約10倍量のヘキサンに溶かし、これに約20万I.U./g(あまり高濃度になると保存中に結晶が析出する)のA濃厚油を作るのに必要な量の精製ゴマ油を加えて混合したのち、しゃ光、40°以下で窒素気流中減圧でヘキサンを完全に留去する。本溶液約1gを開放秤量びん中で精秤し、10分後にふたたび精秤して両者の値に差がなければヘキサンが完全に除かれたと判定する。A濃

厚油の調製はAアセテート結晶のゴマ油にたいする溶解度が不十分なために行なうものである。

(2) A油の調製 大型マイヤーフラスコ中に計算量のA濃厚油, 精製ゴマ油, dl- α -トコフェロール(全量にたいし0.2重量%, あらかじめ精製ゴマ油で希釈して加えるとよく混合する), BHA, BHT(ともに全量にたいし0.01重量%)を加えたのち, 30~40°の湯浴中につけ, シャ光, 窒素ガスを約2時間通入するとともにマグネチックスターを使用して混合し均一なA油を作る。全油法によりAを定量し, 規定内であれば充填に回す。

(3) 充填 1褐色アンプル中に約1.2gのA油を充填し, 窒素ガスを封入する。

(4) 検定 充填初期, 中期, 後期より数アンプルずつを抜き取り, A含量および含油量を検定し, いずれも日局法による定量値が規定内にあり, 1アンプル中の含油量が1.15g以上あるとき合格とし, 印刷, 包装を行なって製品とする。

(5) 保存試験 冷所(約5°)に保存し, 有効期間(1年間)中のA含量の減少率を調べる。過去の資料では2年間の保存で5°では減少はまったくなく, 室温でも約1%の減少を示したにすぎない。

製造資料

昭和38年10月に製造した製造番号631(1~200)の資料を1例として紹介する。製造計画量は2,000アンプル, 原料の準備量はAアセテート結晶(286万I.U./g)12g, 精製ゴマ油3kg。

(1) A濃厚油の調製 Aアセテート結晶11.5gをヘキサン150mlに溶かし, 精製ゴマ油155gを加えたのちヘキサンを留去し, A濃厚油160gを得た。全油法による検定値: A 205,000 I.U./g, f値1.014。

(2) A油の調製 A濃厚油137g, 精製ゴマ油2.656g, dl- α -トコフェロール6g, BHA 0.3g, BHT 0.3gを方式とおりに混合してA油を得た。全油法によるAの検定値: 未補正值101.0%, 補正值103.3%(いずれも表示量にたいして), f値1.022, で規定内であったので充填に回した。

(3) 充填後の検定 充填初期, 中期, 後期より5アンプルずつを抜き取り, 日局法および全油法によるAの検定, および含油量の検定を行なったところ, 第1表に示すとおりであり, いずれも規定に合格したので印刷, 包装を行なって製品を完成させた。

第1表 ビタミンA油標準品の検定値

充填期	ビタミンA定量値(表示量1万I.U./g)						含油量(g)
	日 局 法			全 油 法			
	未補正值	補正值	f 値	未補正值	補正值	f 値	
初期	101.6%	103.7%	1.021	101.0%	102.3%	1.013	1.2709
中期	101.9	103.8	1.019	100.8	101.3	1.005	1.2561
後期	101.0	103.1	1.021	101.1	102.1	1.010	1.2398
平均	101.5	103.5	1.020	101.0	102.1	1.010	1.2556

(4) 保存試験 現在(昭和39年5月)製造より7カ月が経過しているが, 冷所(約5°)保存品について検定したところA含量に減少を認めなかった。

おわりに本品の製造に終始ご協力をいただいた武田薬工大阪工場の方々に深謝する。

文 献

- 1) 小川俊太郎, 広瀬朝次: ビタミン, 12, 363(1957)
 - 2) 厚生省: 第7改正日本薬局方第1部, p. 204(1961)
 - 3) 小川俊太郎, 小林正: ビタミン, 28, 144(1963)
 - 4) 小川俊太郎, 小林正: 衛生試験, 81, 47(1963)
- (昭和39年5月30日受付)

国立衛生試験所標準品（日本薬局方標準品）酒石酸水素ノルエピレナミン標準品およびレセルピン標準品について

長沢 佳熊・川村 次良・升田 貞・木島 敬二

日本薬局方酒石酸水素ノルエピレナミン注射液およびレセルピン、同錠、同注射液の定量に用いられる標準品として、国立衛生試験所標準品酒石酸水素ノルエピレナミン標準品およびレセルピン標準品を製造したので、それらの試験成績を報告する。

実験装置

Beckman pH メーター G 型, 日局 VII 融点測定装置, Rudolph 分光旋光計 200 S-80 型, 日立分光光度計 EPU-2 A 型, 日立自記分光光度計 EPS-2 型, Coleman 29型窒素自動分析装置, 三菱化成式カール・フィッシャー電気滴定装置, Metrohm 電位差滴定装置 (自記式) E 336 型, 日本分光赤外分光器 DS 301 型 酒石酸水素ノルエピレナミン標準品

外 観 白色結晶性の粉末

pH 3.55 (1.9581 w/v%, 水, 22°)

融 点 103.2° (混濁)

旋光度 $[\alpha]_{589}^20$: -10.2°, $[\alpha]_{500}^20$: -17.0°, $[\alpha]_{450}^20$: -23.2°, $[\alpha]_{400}^20$: -36.0°, $[\alpha]_{365}^20$: -49.8° (10 mg, 水, 5 ml, 100 mm, 20°~23°)

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (279 m μ): 81.7 (10 mg, 0.01 N 塩酸, 200 ml, 10 mm)

(アルテレンオン) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (310 m μ): 1.5 (同上)

窒 素 4.14% (理論値: 4.15%)

ろ紙クロマトグラフ 英局(1963)試薬 酒石酸水素エピレナミン(ノルエピレナミン不含)の項に規

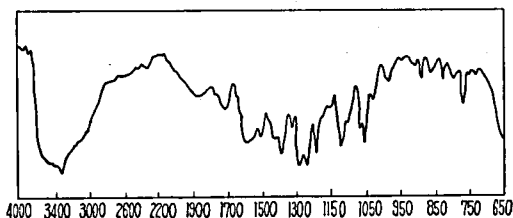


Fig. 1. J. P. Norepinephrine Hydrogen Tartrate Standard

定する方法によって、ろ紙クロマトグラフ法を行なうとき、酒石酸水素ノルエピレナミン以外のスポットを認めない。

水 分 5.03%

非水滴定 99.6% (0.01 N 過塩素酸, 溶媒: 氷酢酸)

赤外吸収スペクトル Fig. 1. (KBr 法)

レセルピン標準品

外 観 淡黄灰色結晶性の粉末

融 点 266.5° (分解)

旋光度 $[\alpha]_{589}^20$: -117° (乾燥後, 10 mg, クロロホルム, 10 ml, 100 mm, 20°)

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ((290 m μ): 187 (乾燥後, 10 mg, 5 N 酢酸, 500 ml, 10 mm) 255~298 m μ における吸収の極大は 268 m μ である。

A_{298}/A_{295} : 1.80 (乾燥後, 5 mg, クロロホルム, 250 ml, 10 mm) 380 m μ に吸収の極大を認めず 紫外線を照射するとき、けい光を認めない。

窒 素 4.64% (理論値: 4.60%)

乾燥減量 0.08% (0.1 g, 60°, 減圧, 3時間)

非水滴定 99.3% (0.01 N 過塩素酸, 溶媒: 氷酢酸)

赤外吸収スペクトル Fig. 2. (KBr 法)

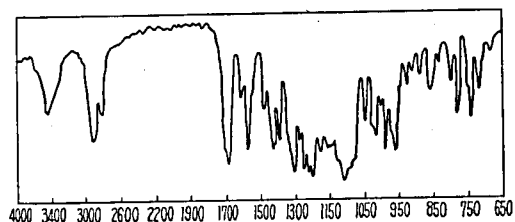


Fig. 2. J. P. Reserpine Standard

レセルピン標準品について、山口大阪支所長および小川技官のご協力を感謝する。

(昭和39年5月30日受付)

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品)
チロジンについて

長沢 佳熊・山羽 力・高橋 昭江

日本薬局方注射用ヒアルロニダーゼのチロジン含量試験に用いられる標準品として、国立衛生試験所標準品チロジンを製造したので、その試験成績を報告する。

- (1) 乾燥減量 0.05% (0.5 g, 105°, 3時間)
- (2) 強熱残分 0.02% (2 g, 炭化, 硫酸 1 ml, 灰化, 強熱)
- (3) 全窒素 7.72% (理論値 7.73%) (Coleman 自動分析装置で測定)
- (4) 旋光度 $[\alpha]_{589}^{20} -11.73^\circ$ (2.4 g, 1N 塩酸, 50 ml, 100 m)
- (5) 赤外線吸収スペクトル 文献値と一致
- (6) 他のアミノ酸 溶媒として n-ブタノール・酢酸・水 (2:1:1) と 80% フェノールを用い、二次元法で展開し、ニンヒドリン試薬で発色したところ、

チロジン以外のアミノ酸のスポットを認めなかった。

(7) 分子吸光係数 チロジン 155.34 mg を 0.1 N 塩酸に溶かし全容 100 ml とし、その 10 ml をとり、水で 250 ml にうすめたものを日立分光光度計 EPU-2A 型により紫外部の吸収を測定した。その吸収極大は 274.5 m μ で分子吸光係数 ϵ_{max} 1,410 であった。

(8) 日局 7 の注射用ヒアルロニダーゼに記載されている Folin 法によるチロジンの呈色反応を行ない、その吸光度を日立分光光度計 EPU-2 A 型 で測定したところ、吸収極大は 755 m μ で ϵ_{max} 15,500、また局方で採用している 660 m μ における ϵ_{max} 12,600 であった。

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

Kakuma NAGASAWA, Tsutomu YAMAHARA and Terue TAKAHASHI: Japanese Pharmacopoeia Standard "Tyrosine Standard"

クジラヘパリンの抗凝血作用の測定

長沢 佳熊・木村 俊夫

著者らは前報¹⁾において、クジラ小腸から Kuizenga-Spaulding 法²⁾で製したヘパリンを陰イオン交換樹脂によるカラムクロマトグラフィーで精製し、各分画の化学分析および抗凝血活性について報告した。この精製したクジラヘパリンの抗凝血活性を、日本薬局方ヘパリンナトリウムの定量法³⁾にしたがい検定するとき約 600 単位を示すこと、およびこの検定に使用する硫酸塩全血液の保存日数と共にクジラヘパリンの単位が次第に低く現われることをも報告した。日局法は使用する硫酸塩全血液およびトロンボキナーゼが共にウンから採取したものであり、さらに標準品もウンから製造したものであることを考え合わせるとき、この方法によってクジラヘパリンを検定することに問題があると考えられる。そこで臨床的に使われる場合をも考えてヒトの血液およびトロンボキナーゼを用い日局法

に準じて検定を行なったところ、約 250 単位を示し、また血液の保存日数による単位の変動は見られなかった。

実験材料、方法および結果

ウシヘパリン：ヘパリンナトリウム国際標準品を用いた。これは 1 mg が 130 単位と定められている。

クジラヘパリン：前報の方法で得たクジラヘパリンの分画のうち、単位のもっとも高い Fr-II を使用した。

硫酸塩全血液：10%硫酸ナトリウム液をヒトまたはウシの血液に 1:5 の割合に加え凝固を防ぎ、0°で貯えた。

トロンボキナーゼ：ヒトおよびウシの脳をそれぞれアセトン乾燥粉末とし、その 1 g を水 60 ml で 50°, 20 分間抽出、遠心分離 (3,000 rpm, 15 分) した

Kakuma NAGASAWA and Toshio KIMURA: On the Assay of Anticoagulant Activity of Whale Heparin

上澄液を用いた。

血液およびトロンボキナーゼの違いによる単位の変動を調べた結果を第1図に示す。

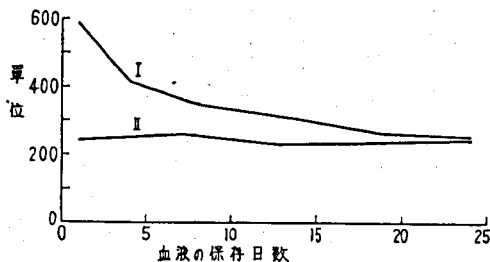


図1 血液の保存日数によるクジラヘパリンの単位の変動

I : ウシ血液およびウシ脳トロンボキナーゼを使用した場合

II : ヒト血液およびヒト脳トロンボキナーゼを使用した場合

ウシの血液およびトロンボキナーゼを用いてクジラヘパリンの単位を検定するとき、初め600単位を示すにもかかわらず、血液を20日間以上保存するとき次第に低い単位が得られるようになり約250単位まで低

下する。これに対しヒトの血液およびトロンボキナーゼを用いると、血液の新鮮なときにおいても約250単位しか示さないが、血液の保存日数によって単位が変動する現象は見られなかった。

以上のことから新鮮なウシの血液にはクジラヘパリンの抗凝血性を強く増大するような因子の存在が予想されるので、この点について引き続き検討を行なっている。

終わりに本研究に終始ご助力戴いた生物化学部酵素室長山羽力博士に深謝いたします。またクジラヘパリンを提供して戴いた大洋漁業株式会社柴田哲夫博士ならびにヒト血液を提供していただいた日本製薬株式会社に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 長沢佳熊, 山羽 力, 木村俊夫, 高橋昭江: 生化学, 36, 29(1964)
- 2) M. H. Kuizenga, L. B. Spaulding: *J. Biol. Chem.*, 148, 641(1943)
- 3) 厚生省: 第7改正日本薬局方, p. 557(1961)
(昭和39年5月30日受付)

昭和38年度日本産あへんのモルヒネ含量について

中川 雄三・伊 阪 博

あへん法 32 条により、昭和 38 年度に収納された「あへん」670 検体のモルヒネ含量について報告する。

実験材料

長野、和歌山および岡山の三県の「けし」栽培者によって生産され、収納された「あへん」である。

モルヒネ定量法

第7改正日本薬局方アヘン末定量法を準用した。

試験結果

昭和38年度収納「あへん」のモルヒネ含量は Table 1, 2 のとおりである。

Table 1. Morphine content of Japanese opium

Site of Collection	Samples	Average of morphine content (%)	Range of morphine content (%)
Nagano	2	12.58	11.41~13.74
Wakayama	Arita	16.34	9.43~19.55
	Hidaka	16.02	
Okayama	46	13.72	9.42~20.50
Total	670	14.66	9.42~20.50

Table 2. Relation between morphine content and site of collection

Class interval %													Total
	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Nagano	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	2
Wakayama { Arita Hidaka	1	2	1	7	11	39	105	167	128	44	7	—	512
	1	—	—	1	1	15	24	34	22	10	1	1	110
Okayama	1	4	6	7	7	12	4	2	2	—	—	1	46
Total	3	6	8	15	20	66	133	203	152	54	8	2	670

考察

1. 県別モルヒネ含量平均値は、和歌山、岡山、長野の順に低く、前年度の逆である。

2. 検体数の多い和歌山の「あへん」は開花後気候異変のため病虫害の被害はなはだしく、収納量も前年の50%の程度に減少したが、ほとんどが一番切りの

みの「あへん」であるので、モルヒネ含量は平均15%で、前年度よりはなはだしく高い。

3. モルヒネ含量12~18%の「あへん」が、全体の96%に達し、9~11%が2.5%、19~20%が1.5%で品質は均等化されている。

(昭和39年5月30日受付)

ガスクロマトグラフによる有機化合物の分析

佐藤 寿・島 峯 望 彦

ここ数年来ガスクロマトグラフを分析に用いる頻度がだんだん増加して来たが、著者らは沸点の広範囲にわたる試料に対して、一定温度(できる限り高温)、高流速による迅速分析を行なうことができないかとの考えにより、約60種の有機化合物に対して分析を試みたところ若干の知見を得たのでここに報告する。

実験方法および結果

試料適量を有機溶媒(エチルアルコール、アセトン etc.)にとかすか、またはそのままを用い、10 μ l~20 μ lをガスクロマトグラフに注入し、クロマトグラム

を得た。その各種条件および結果はつぎのとおりである。なお複雑な数種のものはFig. 1に示した。

Instrument: Yanagimoto Type GCG-2

Stationary phase: Silicone grease DC 20%/Celite 545 (32~48 mesh) 5 mm ϕ \times 2 m

Column temp.: 200 $^{\circ}$

Carrier gas: He Flow rate: 200 ml/min

Recorder sens.: 2~4 mV

Bridge curr.: 70 mA

Chart speed: 10 mm/min

Table 1. Retention Time of Organic Compounds

No.	Sample	mp	bp	Solvent	t _R (min)
1.	Citral		229	Ethyl alcohol	1.1, 1.4
2.	Cinnamic aldehyde		246	"	1.5
3.	β -Ionone		126-8/12 mmHg	"	2.3, 2.8
4.	β -Methyl ionone		145-50/15 mmHg	"	3.1, 3.7
5.	Jasmine aldehyde		174-5/20 mmHg	"	4.6
6.	Citronellal		204-8	"	1.1
7.	Hydroxy citronellal		103/3 mmHg	"	2.1
8.	Salicylic aldehyde		196-7	"	0.9
9.	Myrtenal		220-1	"	1.2
10.	Ethyl phenyl glycidate		148-53/11 mmHg	"	0.7, 2.6 2.9, 3.5

No.	Sample	mp	bp	Solvent	t _R (min)
11.	Ethylmethyl phenyl glycidate		272-5	Ethyl alcohol	0.7, 2.6
12.	Anisaldehyde		248	"	3.1
13.	Acetophenone		202	"	2.5
14.	Quinaldine		246-7	"	1.0
15.	Lepidine		261-3	"	1.9
16.	Perila aldehyde		119-20/20 mmHg	"	2.5
17.	Cyclamen aldehyde		197	"	1.5
18.	Musk ambrette	85		Acetone	2.7, 4.0
19.	Musk xylene	113		"	9.4
20.	Musk ketone	137		"	9.6
21.	α -Naphthol	96	280	"	14.4
22.	β -Naphthol	122	286	"	3.2
23.	2,4-Dichloro-1-naphthol	107		"	3.3
24.	2,4-Dibromo-1-naphthol	111		"	3.8, 7.0
25.	β -Acetonaphthone	54		"	11.9
26.	<i>o</i> -Hydroxydiphenyl		275	"	5.1
27.	<i>p</i> -Hydroxydiphenyl		305-8	"	4.4
28.	<i>p</i> -Nitro benzyl cyanide		116-7	"	7.2
29.	Ethyl <i>p</i> -Nitro-phenyl acetate	64	196-7	"	4.4
30.	Hydroquinone	170-1	285-7	"	5.6
31.	Cyclohexanone		157	—	1.8
32.	Dimethylaniline		194	Acetone	0.6
33.	Diethylaniline		216	"	1.2
34.	Dimethylformamide		153	—	0.6
35.	Decalin	cis, trans	194.6, 185.5	—	1.1, 1.2
36.	Butyl- <i>p</i> -Hydroxybenzoate	213-7		Acetone	6.8
37.	Benzimidazole	170		"	4.4
38.	Benzotriazole	98.5		"	3.7
39.	Ethyl chloroacetate		144-6	—	0.5
40.	Methyl salicylate		223	Ethyl alcohol	1.1, 1.5
41.	Benzyl cyanide		234	"	0.7, 1.0
42.	Ethyl benzoyl acetate		165-7/20 mmHg	"	0.9, 1.9
43.	Piperine	130		"	4.3
44.	Thalidomide	269-71		Dioxane	—
45.	Acetoacetoanilide	85		Acetone	—
46.	1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolone	128		"	—
47.	1-Phenyl-3-pyrazolidone	121		"	—
48.	Benzoyl acetoanilide	107-9		"	—
49.	Triethanolamine	21.2	360	"	—
50.	Isonicotinic acid hydrazide	170-3		Ethyl alcohol	—
51.	<i>m</i> -Nitrobenzhydrazide	152		"	—
52.	<i>p</i> -Nitrobenzhydrazide	210		"	—
53.	5-Nitrobenzimidazole	203		Acetone	—
54.	6-Nitrobenzimidazole			"	—
55.	5-Nitrobenzotriazole	209		"	—
56.	6-Nitrobenzotriazole			"	—
57.	2,4-Diaminophenol			"	—

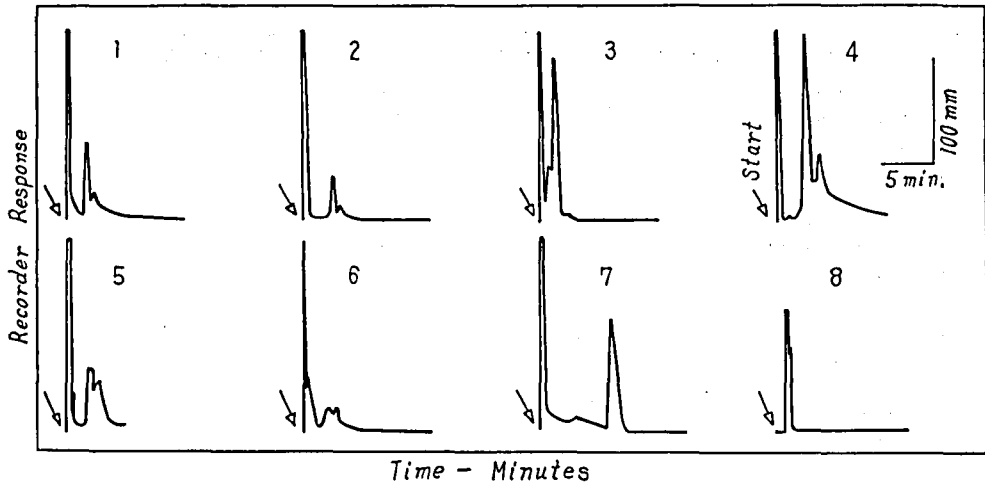


Fig. 1. Gaschromatograms of Organic Compounds

- | | | | |
|----------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------|
| 1. β -Ionone | 2. β -Methyl ionone | 3. Citral | 4. Cyclamen aldehyde |
| 5. Ethyl methyl phenyl glycidate | 6. Ethyl phenyl glycidate | 7. 2,4-Dichloro-1-naphthol | 8. Decalin |

総括

以上の結果から沸点の広範囲にわたる試料に対して一様な条件で、ある程度の分析は可能であるとの目安がついた。この他試料濃度、検出器感度、検出器フィラメント電流を適宜に調節すればなお一層の効果があげられると思われる。今後他の充てん剤についても同様の実験を行なってみたいと思っている。現に PEG 6000 30% / Celite 545 (80~100 mesh), Apiezon GL

30% / Celite 545 (80~100 mesh) についてもほんの一部行なっているが、Silicone G を用いた方が分離能が良いようである。

終りに本実験を行なうにあたり、種々御高配をいただいた療品部長藤井正道博士に深謝いたします。

(昭和39年5月30日受付)

医療用プラスチックに関する研究(第8報)

合成樹脂製血液バッグについて

藤井正道・佐藤 寿・伊東 宏・堀部 隆・島峯望彦
篠崎 正・菊池 寛・竹内 勝*・三浦重博*

近年諸外国においては、採血びんよりもつぎの諸点にすぐれているということで、合成樹脂製血液バッグの使用が盛んに行なわれている。

1. 血小板保存がガラスびんよりもすぐれている^{1,2)}。
2. 取扱い中の破損がないので野外、救急用に適する。

3. 貯蔵容積の減少および運搬を容易にする。

わが国においては昭和35年5月4日厚生省告示第13号「採血器具および輸血用器具基準」によって採血びんの規制はなされているが、合成樹脂製血液バッグについてはいま検討中である。そこで著者らは入手できた4種の外国製品および日本製の塩化ビニールならびにポリプロピレンの生地について物理・化学的試験

Masamichi FUJII, Hisashi SATO, Hiroshi ITO, Takashi HORIBE, Mochihiko SHIMAMINE, Masashi SHINOZAKI, Hiroshi KIKUCHI, Masaru TAKEUCHI, and Shigehiro MIURA: Studies on Plastics for Medical Uses
VIII. Plastic Blood Bags

* 厚生省薬務局薬事課

3)~8)を行なったのでそれを報告する。なおここに合成樹脂製血液バッグの1例を図示する。

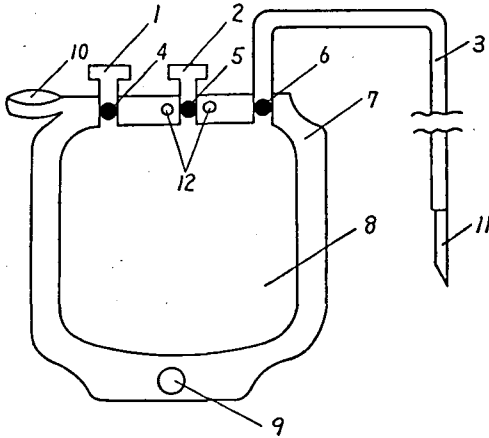


Fig. 1. 合成樹脂製血液バッグ

1. 血漿取出用口 2. 輸血用口
3. 採血管 4. 5. 6. 密閉玉 7. 外縁
8. バッグ本体 9. 吊り下げ用孔
10. 吊り手 11. 採血針 12. 吊り手

試験方法および基準³⁾ (試案)の概略

I. 合成樹脂製血液バッグ

1. 材質
2. 外観**
3. 厚さ 5点を測定する。膜の厚さは0.1~1 mm.
4. 強熱残分試験 試料1gを使用する。0.1%以下。
5. 重金属試験 試料1g 灰化後試験に供する。日局一般試験法の重金属試験を行なうとき重金属を検出してはならない。
6. 鉛試験 試料16gを灰化後試験に供する。日局一般試験法の鉛試験を行なうとき0.5 ppm以下。
7. 溶出物試験
 - a) 炭酸ナトリウム溶液、クエン酸溶液および血液保存液による溶出物試験を行ない、つぎの項目の試験を行なう。
 - i) 外観 浸出液は無色であり、異物および異臭を認めてはならない。
 - ii) 加熱変化 着色してはならない。
 - iii) pH 血液保存液による浸出液のみについて行なう。pH 5.0±0.5
 - b) 注射用蒸留水による溶出物試験を行ない、つぎの項目の試験を行なう。(121.5°, 20分間滅菌を行なう。)

- i) 外観
- ii) 加熱変化
- iii) pH 対照液との差1.0以下。
- iv) アンモニウム、塩化物および硫酸塩 (日局一般試験法) NH_4^+ 2.5 ppm以下, Cl^- 2.0 ppm以下, SO_4^{2-} 5.5 ppm以下。
- v) 過マンガン酸カリウム還元性物質 浸出液(試料 20g/200 ml) 20 mlは N/100 KMnO_4 1 ml以上を消費してはならない。
- vi) 蒸発残渣 浸出液の蒸発残留物は0.005%以下

8. 内容液蒸散試験 複定量の血液保存液を分注したバッグを湿度65%, 温度 $20^\circ \pm 2^\circ$ の条件で14日間放置するときの内容液の減量は4.0%以下。

9. 弾力性試験 試験判定に便利な着色液をバッグに表示してある採血量だけ分注したものを2500 rpm, 20分間遠心するとき内容液がもれてはならない。

10. 耐圧試験 採血量だけ着色液をバッグに入れ、加圧(5° で300 mmHg etc.)するとき内容液がもれてはならない。

11. 強度試験 合成樹脂製血液バッグ採血用口または採血管、血漿取出用口および輸血用口は使用に差しつかえないような防漏性および強度を備え、バッグに完全に接着されていなければならない。(3 kgの荷重10分間)

12. 気密度試験 バッグ内容液を取り出し、採血針をコンプレッサーに接続し、バッグ内に 0.4 kg/cm^2 のゲージ圧で充分な空気を送り込むときバッグ各部より空気もれが認められてはならない。

II. 針

1. 内径 1.0~1.5 mm(採血針); 0.8~1.5 mm(輸血針)
2. 内外面 きず、ごみ、切り粉等が付着していないこと。
3. 曲げ強さ 針のほぼ中央の点を半径5 mmの円弧に沿って 90° に曲げたとき折れてはならない。
4. 引き抜き強さ 3 kgの荷重に耐えなければならない。

III. 連結管および採血管

1. 気密度 連結管の両端に採血針および導入針をとりつけ、採血針の先端を閉じた後水中に入れ、 0.4 kg/cm^2 のゲージ圧で空気を送り込むとき、つぎ目および連結管から空気もれがあってはならない。

IV. 耐熱試験 血液保存液を分注したものについ

** バッグの無色透明性についてはカラーデンストメーターで青紫色(450 m μ)を用いて測定を行なった。

て高圧蒸気滅菌法 (121.5°, 20 分間) を施したとき、品質に変化を来たしてはならない。

V. 耐寒試験 0°に冷却して2時間放置後常温にもどしたときその品質に変化を来たしてはならない。

アメリカ陸軍医療器具購買規格⁹⁾

1. 蒸気もれ検査

Table 1. 各種合成樹脂製血液バッグ試験結果

試験項目	試料						
	A	B	C	D	E	F	G
無色透明性	—	—	—	—	—	—	—
厚さ	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
強熱残分	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
重金属	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
鉛	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
溶出物							
a) 外觀	—	—	—	—	—	—	—
加熱変化	—	—	—	—	—	—	—
b) 外觀	—	—	—	—	±	+	±
加熱変化	—	—	—	—	—	—	—
pH	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
アンモニウム	↗	↘	↗	↘	↘	↘	↘
塩化物	↗	↗	↗	↘	↗	↗	↘
硫酸塩	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
過マンガン酸	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
カリウム還元	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
性質	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
蒸発残渣	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
内容液蒸散	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
弾力性	—	—	—	—	—	—	—
耐圧度	—	+	—	—	—	—	—
気密度(バッグ)	—	—	—	—	—	—	—
針							
内径	↘	↘	↘	↘	↘	↘	↘
内外面	—	—	—	—	—	—	—
曲げ強さ	—	—	—	—	—	—	—
引き抜き強さ	—	—(1/4) + (2/4)	—	—	—	—	—
気密度(連結管)	—	—(2/4) + (2/4)	—	—	—	—	—
耐熱	—	—	—	—	—	—	—
耐寒	—	—	—	—	—	—	—
蒸気もれ	↘	↘	—	—	—	—	—
プラスチックバッグもれ	—	—	—	—	—	—	—
圧力注入	—	—	—	—	—	—	—
ラベルの添付	—	—	—	—	—	—	—
バッグの懸吊	—	—	—	—	—	—	—

2. プラスチックバッグもれ検査
3. 圧力注入検査
4. バッグに対するラベルの添付検査
5. バッグの懸吊検査

試験結果

前記の方法にしたがって行なった試験結果を Table 1. に示す。なお試料 A, B, C, D, は外国製血液バッグ, E, F は日本製塩化ビニール, G は日本製ポリプロピレンである。

↘: 限度以内, ↗: 限度以上, —: 異常を認めない, 着色しない, +: 白濁する, 異常あり, 空気もれあり。

総括

以上行なった試験項目以外にもまだいろいろと行なうべき項目があるであろうし, また不必要な項目もあると思われるが試験結果を一覧すると物理的性能は4製品ともすぐれているように思われた。しかし溶出物試験においては各製品とも8項目中3~4項目が限度以上であり, この点まだ種々検討を加える必要を感じた。今後も引きつづき各試験項目に対する検討を加えて行くつもりである。

最後に本試験を行なうにあたって試料を提供して下さった住友化学工業 KK, 日本ブラッドバンク KK, カッター・ラボラトリース・パンフィック KK, 相模ゴム工業 KK の各社に深謝する。

文献

- 1) John G. Gibson: Plastic Blood Equipment, American Association of Blood Bank Bulletin (1956)
- 2) A. W. Schwenzer, E. Halberstadt: *Blut*, 9, 237 (1963)
- 3) 採血用器具および輸血用器具基準 (昭和 35 年 5 月 4 日厚生省告示第 113 号) 改正試案
- 4) 第 6 改正スイス国際薬局方
- 5) Military Medical Purchase Description No. 6
- 6) 日本ブラッド・バンクの「規格および試験方法」
- 7) Cutter Laboratories Plastic Blood Bag Chemical Test Details.
- 8) フェンウォール・プラスチック・ブラッド・バッグ規格

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

非吸収縫合糸について

堀部 隆・菊池 寛・竹内 勝*

縫合糸にはコラーゲンを燃って糸状にした腸線縫合糸と、絹・ナイロン・金属製の縫合糸に大別され、前者は縫合後一定期間のち体内組織に吸収されるが、後者は体内に吸収されないで、一定期間後抜糸する必要があり、また近年審美的要求より抜糸後のはん痕の少ないことが望まれ、衛生的で径、強さが良好で、滅菌により劣化せず、できれば断端再発を防ぐため non-capillary であることが望まれている。

この非吸収縫合糸は米国¹⁾および英国²⁾局方に Non-absorbable Surgical Sutures として収載されているが、我国においてはまだ局方に収載されず、僅かに燃

数のみの不完全な規定のある JIS³⁾ があるだけで、縫合糸にとり重要な太さ、強さが規定されていない。そのためメーカーごとにまちまちで、術者にとり不便であり早急に試験方法の改正が望まれている現状である。

本研究においては、規格案の基礎資料を作成するため、市販の絹製、ナイロン製、18.8 不銹鋼縫合糸を国産 8 社、外国製 1 社 (Eticon) 145 種について、局方を参考として直径^{1,2,4)}、長さ^{1,4)}、重量、引張強さ^{1,2,4)} (切断までの最大荷重) を測定した結果の一部を第 1 表に示す。

第 1 表 非吸収縫合糸の規格案による成績

試料	号数	重量 (g) (10m 当り)	長さ (cm)	直 径 (mm)		強 度 (kg)		結 び 目 付	
				D	Max Min	平均	標準偏差	平均	標準偏差
A 絹製 白	7-0	0.069	—	0.052	0.054~0.047	0.31	(±0.04)	0.25	(±0.01)
	6-0	0.119	—	0.074	0.079~0.068	0.40	(±0.06)	0.29	(±0.07)
	5-0	0.228	—	0.105	0.108~0.104	0.74	(±0.05)	0.58	(±0.10)
	4-0	0.310	—	0.128	0.132~0.123	1.03	(±0.09)	0.78	(±0.14)
	3-0	0.682	—	0.220	0.223~0.218	1.93	(±0.05)	1.41	(±0.16)
	2-0	0.934	—	0.286	0.310~0.265	3.30	(±0.22)	2.26	(±0.13)
	1-0	1.327	—	0.353	0.363~0.334	4.54	(±0.18)	2.70	(±0.17)
	1	1.770	—	0.398	0.414~0.385	6.06	(±0.53)	4.54	(±0.63)
	2	2.258	—	0.461	0.481~0.443	7.26	(±0.32)	5.56	(±0.31)
	3	2.988	—	0.544	0.550~0.529	9.84	(±0.94)	5.98	(±0.89)
A 絹製 黒	7-0	0.076	—	0.055	0.063~0.049	0.27	(±0.01)	0.22	(±0.01)
	6-0	0.131	—	0.083	0.084~0.082	0.45	(±0.04)	0.35	(±0.04)
	5-0	0.232	—	0.121	0.131~0.114	0.76	(±0.06)	0.55	(±0.04)
	4-0	0.367	—	0.156	0.168~0.132	1.13	(±0.11)	0.81	(±0.09)
	3-0	0.635	—	0.224	0.230~0.220	1.90	(±0.12)	1.37	(±0.17)
	2-0	0.853	—	0.309	0.321~0.293	2.34	(±0.26)	1.72	(±0.11)
	1-0	1.292	—	0.345	0.377~0.317	3.40	(±0.07)	2.26	(±0.46)
	1	1.676	—	0.411	0.432~0.399	4.16	(±0.58)	2.88	(±0.30)
2	2.331	—	0.545	0.567~0.510	5.10	(±0.56)	4.44	(±0.33)	
3	3.037	—	0.624	0.664~0.593	6.32	(±0.46)	5.12	(±0.45)	
B	2	0.199	-7.1	0.153	0.163~0.146	0.54	(±0.08)	0.51	(±0.02)
JIS	3	0.415	±0	0.234	0.245~0.218	1.00	(±0.05)	0.93	(±0.04)
絹製	4	0.655	-11.0	0.300	0.311~0.293	1.76	(±0.06)	1.18	(±0.16)
硬質	6	1.249	-1.5	0.429	0.440~0.421	2.78	(±0.22)	1.96	(±0.06)
	7	1.851	+3.4	0.543	0.556~0.520	4.24	(±0.17)	2.52	(±0.18)
	8	2.310	+3.3	0.599	0.612~0.577	5.01	(±0.15)	2.98	(±0.65)

Takashi HORIBE, Hiroshi KIKUCHI and Masaru TAKEUCHI: Studies on Non-absorbable Surgical Sutures

* 厚生省薬務局薬事課

試料	号数	重量 (g) (10m当り)	長さ (cm)	直径 (mm)		強さ		度	
				\bar{D}	Max Min	平均	標準偏差	平均	標準偏差
B	2	0.146	-11.5	0.088	0.104~0.080	0.47	(±0.14)	0.41	(±0.08)
JIS	3	0.389	+1.0	0.172	0.180~0.162	0.86	(±0.18)	0.91	(±0.20)
絹製	4	0.506	-4.2	0.212	0.230~0.193	1.98	(±0.11)	1.44	(±0.17)
軟質	6	0.915	+3.8	0.306	0.313~0.293	2.88	(±0.11)	2.06	(±0.21)
	7	1.346	-4.5	0.387	0.399~0.370	4.17	(±0.44)	2.26	(±0.17)
	8	2.084	-1.0	0.494	0.528~0.475	5.78	(±0.26)	3.28	(±0.51)
C	0	0.219	±0	0.166	0.173~0.156	0.51	(±0.05)	0.46	(±0.05)
絹製	1 $\frac{1}{2}$	0.469	+13.0	0.260	0.275~0.251	1.02	(±0.08)	0.92	(±0.08)
東大式	2 $\frac{1}{2}$	0.819	+8.5	0.349	0.356~0.343	1.81	(±0.09)	1.63	(±0.09)
	3	1.042	-5.0	0.389	0.397~0.382	2.08	(±0.16)	1.28	(±0.19)
	4	1.819	-7.0	0.497	0.503~0.482	4.10	(±0.48)	2.88	(±0.16)
	4 $\frac{1}{2}$	2.013	±0	0.536	0.549~0.525	5.04	(±0.34)	2.98	(±0.19)
	6	3.160	-1.0	0.675	0.685~0.668	6.40	(±0.19)	4.44	(±0.22)
D	2	0.184	—	0.142	0.146~0.139	0.49	(±0.09)	0.46	(±0.06)
絹製	4	—	—	0.269	0.272~0.263	1.59	(±0.14)	1.39	(±0.06)
硬質	6	1.284	—	0.378	0.389~0.371	3.06	(±0.30)	1.98	(±0.13)
	7	1.780	—	0.475	0.462~0.492	4.36	(±0.20)	2.68	(±0.19)
	8	2.376	—	0.575	0.580~0.571	6.40	(±0.27)	4.10	(±0.29)
D	2	0.150	—	0.096	0.110~0.087	0.50	(±0.04)	0.42	(±0.05)
絹製	3	0.287	—	0.133	0.166~0.119	0.96	(±0.10)	0.88	(±0.11)
軟質	4	0.458	—	0.182	0.209~0.198	1.50	(±0.17)	1.36	(±0.12)
	6	1.011	—	0.351	0.371~0.328	2.86	(±0.11)	2.10	(±0.17)
	8	1.957	—	0.482	0.511~0.408	5.04	(±0.24)	3.28	(±0.65)
D	2	0.214	—	0.126	0.127~0.124	0.64	(±0.03)	0.58	(±0.03)
絹製	3	0.561	—	0.310	0.318~0.300	1.56	(±0.10)	1.34	(±0.03)
黒	4	0.800	—	0.507	0.515~0.495	2.24	(±0.05)	1.62	(±0.13)
	6	0.942	—	0.536	0.542~0.531	2.56	(±0.05)	2.00	(±0.02)
	7	1.953	—	0.571	0.587~0.555	3.87	(±0.28)	2.33	(±0.21)
E	1	0.095	+13.0	0.092	0.098~0.081	0.32	(±0.02)	0.29	(±0.02)
絹製	2	0.214	+6.0	0.151	0.163~0.140	0.67	(±0.06)	0.57	(±0.05)
硬質	3	0.472	+9.0	0.240	0.244~0.233	1.15	(±0.09)	0.97	(±0.97)
	4	0.662	+3.0	0.293	0.297~0.290	1.66	(±0.10)	0.55	(±0.08)
	5	0.927	+18.0	0.370	0.378~0.361	2.78	(±0.47)	1.68	(±0.19)
	6	0.254	+4.0	0.421	0.432~0.414	3.10	(±0.02)	2.14	(±0.13)
	7	1.916	+2.2	0.531	0.543~0.528	4.46	(±0.47)	2.80	(±0.58)
	8	2.598	+15.0	0.600	0.616~0.648	5.74	(±0.51)	3.52	(±0.60)
	9	3.145	+2.10	0.644	0.684~0.648	6.62	(±0.42)	4.52	(±0.36)
	10	4.569	+25.3	0.822	0.839~0.801	9.72	(±0.04)	5.94	(±0.46)
F	1	0.091	±0	0.086	0.101~0.079	0.30	(±0.03)	0.28	(±0.02)
絹製	2	0.185	+1.1	0.150	0.155~0.144	0.63	(±0.07)	0.53	(±0.03)
硬質	3	0.454	+6.0	0.288	0.236~0.219	1.25	(±0.06)	1.04	(±0.06)
	4	0.673	+3.0	0.228	0.294~0.282	1.67	(±0.07)	1.49	(±0.04)
	5	0.946	+4.4	0.338	0.348~0.331	1.96	(±0.38)	1.62	(±0.32)
	6	1.424	-2.1	0.420	0.429~0.410	3.34	(±0.29)	2.22	(±0.08)
	7	1.964	+9.8	0.506	0.526~0.494	4.92	(±0.65)	3.22	(±0.56)

試料号数	重量 (g) (10m当り)	長さ (cm)	直径 (mm)			強 度 (kg)	
			D	Max	Min	平均 その まま	平均 結び 目付
8	2.947	+6.1	0.617	0.631~0.602		6.34	4.16
9	3.214	+21.4	0.656	0.664~0.648		6.94	4.08
10	4.634	+27.2	0.834	0.854~0.810		10.36	6.60
A	6-0	0.099	0.098	0.098		0.50	0.44
ナイロン製	5-0	0.161	0.126	0.134~0.121		0.75	0.61
単 糸	4-0	0.251	0.158	0.167~0.151		1.21	1.07
	3-0	0.406	0.201	0.211~0.189		1.42	1.26
	2-0	0.641	0.261	0.263~0.257		1.91	1.83
	1-0	1.328	0.381	0.388~0.378		5.06	3.74
	1	1.724	0.437	0.443~0.431		6.00	4.42
	2	2.414	0.516	0.522~0.508		10.56	6.10
	3	3.519	0.626	0.629~0.624		15.02	8.88
G	6-0	0.385	0.070	0.079~0.059		0.46	0.41
不 銹 鋼 製	5-0	0.891	0.114	0.120~0.107		0.76	0.73
単 線	4-0	1.411	0.137	0.150~0.119		1.30	1.22
Eticon	5-0	1.157	0.143	0.150~0.139		1.10	1.05
不 銹 鋼 製	4-0	1.618	0.176	0.180~0.158		1.46	1.30
撚 線	3-0	2.634	0.221	0.230~0.206		2.68	2.28
	2-0	4.387	0.291	0.299~0.270		4.24	3.50
	1-0	7.080	0.378	0.381~0.374		6.28	5.36
単 線	6-0	0.419	0.075	0.082~0.059		0.42	0.39
	5-0	1.215	0.133	0.140~0.116		1.13	1.04
	4-0	2.317	0.190	0.193~0.187		2.12	1.87

第2表 結び目の強度に及ぼす影響

この結果よりつぎのことが判明した。(1)表示が JIS 式, 東大式, 各メーカー独特の号数で一定していない。また表示の同一号数でもかなりの差異が認められ, 例えば同じ8号でも, 直径が最大 0.646 最小 0.482 mm で 0.16 mm の差異があった。(2)長さは表示のほぼ ±2% 以内であった。(3)引張強さは米局の規定¹⁾によると, 1社を除き他はその水準に達していない。(4)米局²⁾と同様に結び目なしは使用上より不必要で, 結び目のみで充分である。(5)non-Capillary はシリコン加工をしてある1社のみで, 他は Capillary であり, これはたとえ滅菌を行なっても, 縫合の際細菌などを吸着し, 余後の回復に悪影響を与えることを考えれば, 今後ともメーカーの研究が望ましい。(6)不銹鋼線は他に比べて縫合時の操作上の欠点を除けば, 耐食性³⁾, non-Capillary, 強度の点で遙かに優れている。ナイロン糸は non-Capillary で金属線と同様であるが, 若干強度が劣っていた。

つぎにナイロン糸および金属線について,

ナイロン	結び目なし		外科結び		ナイロン結び	
	平均	偏差	平均	偏差	平均	偏差
6-0	0.50	(±0.04)	0.40	(±0.04)	0.44	(±0.08)
5-0	0.75	(±0.04)	0.65	(±0.01)	0.61	(±0.13)
4-0	1.21	(±0.09)	1.03	(±0.12)	1.07	(±0.19)
3-0	1.42	(±0.03)	1.22	(±0.11)	1.26	(±0.04)
2-0	1.91	(±0.08)	1.46	(±0.33)	1.97	(±0.06)
1-0	5.06	(±0.69)	3.12	(±0.50)	3.74	(±0.34)
1	6.00	(±0.63)	3.50	(±0.56)	4.42	(±0.53)
2	10.56	(±0.80)	5.92	(±0.53)	6.10	(±0.04)
3	15.02	(±0.97)	7.96	(±0.75)	8.88	(±0.88)
平均	(4.71)	(±0.37)	(2.81)	(±0.33)	(3.16)	(±0.25)
不銹鋼						
6-0	0.46	(±0.04)	0.47	(±0.03)	0.41	(±0.04)
5-0	0.76	(±0.04)	0.71	(±0.07)	0.73	(±0.05)
4-0	1.30	(±0.14)	1.23	(±0.13)	1.22	(±0.04)
5-0	1.04	(±0.04)	0.98	(±0.05)	0.92	(±0.07)
4-0	1.46	(±0.08)	1.23	(±0.13)	1.30	(±0.13)
3-0	2.68	(±0.08)	2.28	(±0.15)	2.28	(±0.19)
2-0	4.24	(±0.05)	3.50	(±0.00)	3.50	(±0.19)
1-0	6.28	(±0.04)	5.40	(±0.29)	5.36	(±0.29)
6-0	0.42	(±0.05)	0.40	(±0.03)	0.39	(±0.02)
5-0	1.13	(±0.03)	1.14	(±0.10)	1.04	(±0.06)
4-0	2.12	(±0.22)	1.90	(±0.07)	1.87	(±0.13)
3-0	3.62	(±0.05)	3.09	(±0.23)	3.18	(±0.22)
平均	(2.13)	(±0.07)	(1.86)	(±0.11)	(1.85)	(±0.12)

ナイロン結び、外科結びによる結び目の強度におよぼす影響を測定した結果は第2表に示す。

引張強さは余り差異が認められず、ばらつきも僅かナイロン結びが少ない程度であった。臨床では化学繊維の糸は相互の摩擦が少ないためにナイロン結びにしないと縫合部位がゆるむので、当然化学繊維の縫合糸の強度測定にはナイロン結びをした方がよい。

つぎに絹糸、ナイロン糸について滅菌方法を変えた際の強度の影響を測定した結果を第3表に示す。ナイ

第3表 滅菌処理の強度に及ぼす影響

	結び目なし			結び目付		
	煮沸	高圧	トルエン	煮沸	高圧	トルエン
7-0	0.28	0.31	0.25	0.15	0.19	0.21
6-0	0.39	0.35	0.44	0.33	0.38	0.30
絹 5-0	0.54	0.68	0.70	0.53	0.53	0.55
4-0	0.86	0.88	0.93	0.74	0.70	0.75
3-0	1.90	1.78	1.82	1.40	1.41	1.40
白 2-0	3.3	3.2	3.2	2.2	1.9	2.0
1-0	3.9	4.0	4.5	2.6	2.8	2.6
1	5.3	5.2	6.1	3.8	3.3	3.7
2	6.3	6.0	7.2	4.8	3.9	4.7
3	9.3	9.2	9.6	5.3	5.4	5.7
7-0	0.36	0.37	0.28	0.17	0.17	0.17
6-0	0.43	0.39	0.39	0.36	0.36	0.38
絹 5-0	0.66	0.64	0.68	0.54	0.42	0.55
4-0	1.00	0.87	0.85	0.83	0.83	0.84
3-0	1.45	1.52	1.73	1.10	1.08	1.19
黒 2-0	2.7	2.2	2.4	1.9	1.56	1.68
1-0	3.5	3.4	4.1	2.3	2.2	2.3
1	3.8	3.7	4.1	2.4	2.3	2.9
2	4.6	4.6	5.8	3.7	3.4	4.0
3	5.2	5.1	5.3	3.8	3.6	5.0
ナイロン 5-0	0.69	0.60	0.74	0.51	0.55	0.65
4-0	1.00	0.80	0.85	1.07	0.85	0.84
3-0	1.10	1.16	1.30	1.08	1.12	1.28
2-0	2.2	2.1	2.1	1.92	1.80	1.85
1-0	4.8	4.4	5.00	3.1	3.0	3.1
単糸 1	4.8	4.41	5.02	3.10	3.04	3.12
2	9.76	9.11	10.5	6.3	6.2	6.42
3	12.6	11.2	12.4	8.5	8.9	9.1

ロン糸、絹糸ともに煮沸滅菌⁹⁾、高圧滅菌⁹⁾(121.5° 20分)、およびトルエン中での加熱滅菌(150° 20分)により若干強度の低下が認められたが、その低下の程

度はトルエン中での滅菌がもっとも少なく、煮沸、高圧滅菌の順に大となる。

市販の絹製、ナイロン製、不銹鋼製縫合糸について、径、長さ、重量、強度の測定を行なった結果、衛生上より考慮して非吸収縫合糸についてはつぎのような条項が局方に収載されるべきである。

(1)直径の測定は腸線縫合糸に準じて行なう。(2)長さは表示の±2%以内。(3)重量は10m当りの重量を測定する。(4)強度は結び目を作り引張試験を行ない切断までの最大荷重を測定する。(5)色素は生理食塩水⁶⁾100ml中で15分煮沸し、著しく色素の溶出を認めないこと。(6)滅菌済の縫合糸は無菌試験法⁹⁾に準じて行なう。(7)ナイロン糸は軟化点255°以上であること。

第4表 非吸収縫合糸規格案

号	数	径(mm)		重量(g) (10m当り)	強度(kg) 結び目付
		最小	最大		
—	7-0	0.02	0.05	—	—
—	6-0	0.05	0.10	—	—
—	5-0	0.10	0.15	—	—
1	4-0	0.15	0.20	0.11±0.03	—
2	3-0	0.20	0.25	0.22±0.03	0.3
3	2-0	0.25	0.33	0.49±0.05	0.6
4	1-0	0.33	0.41	0.67±0.07	1.2
5	1	0.41	0.48	0.97±0.10	1.4
6	2	0.48	0.56	1.31±0.13	2.0
7	3	0.56	0.64	1.87±0.19	2.5
8	4	0.64	0.71	2.62±0.26	4.0
9	5	0.71	0.81	3.19±0.32	4.8
10	6	0.81	0.91	4.87±0.49	6.5

本研究を終えるに当り、終始ご指導ご校閲を賜った藤井部長に厚く感謝致します。また試料を提供していただいた日腸工業、橋本糸業、早川糸業の各社に感謝致します。

文 献

- 1) U. S. P. XVI(1960), p. 730, 933, 935
- 2) B. P. Codex(1963), p. 964, 968, 969, 973, 975
- 3) 日本工業規格 JIS T 4101 (1953) 外科縫合糸
- 4) 日本工業規格 JIS T 4102 (1960) 腸線縫合糸
- 5) 藤井正道, 山内八束, 堀部隆, 樋浦矩夫, 辻楠雄; 衛生試験, 67, 107(1950)
- 6) 第7改正日本薬局方第1部, p. 822, 385, 758 (昭和39年5月30日受付)

紙綿類の基準について

伊東 宏・堀部 隆・篠崎 正

衛生材料として、従来脱脂綿が多く使用されていたが、近年紙綿を主体としたサニタリーナプキン、パッド類などが市販されるようになり、需用も増大し脱脂綿に代わって利用されている。これら衛生材料の基準は「薬発第173号」として通達されている。この基準にしたがって市販品66種について試験を行ないその成績から本基準について検討した。

1) 表示について 「材料の各称および分量を記載する」 ことになっているが、材質や分量が表示と違っているものがみられた。その1例を第1表に示す。

第1表 表示と実測

表示	脱脂した綿	(33%)
	紙綿	(33%)
	防水紙	(34%)
実測	脱脂した綿	(4.6%)
	脱脂した綿と化学パルプの混合物	(76.7%)
	防水紙	(18.6%)

表示が正確でない場合脱脂した綿、化学パルプの混合物は脱脂した綿として試験の対象となってしまうこともある。化学パルプや水和性を付加したものは試験の対象とならないし、また熱灼残留物などの試験に際して表示がないかぎり適確な試験ができない。これらの点から表示は正確に記載するよう義務づけが望ましい。

2) 性状 「通常の使用時において容易に繊維が飛散しないこと」と規定しているがばく然としたものである。1例をあげれば第2表のように(ダブルソータ

第2表 材質による短繊維の含量(%)

長さ(mm)	脱脂した綿	レーヨンステープル	脱脂した綿、パルプ混合物
~6	10	17	83
~20	80	45	16
20~	10	37	—

ーによる繊維長の測定)、6mm以下の繊維が83%もあれば非常に飛散しやすいし、またレーヨンステープルは17%であるが木綿繊維に比べて相互の摩擦係数が少ないので脱脂綿に比べると飛散しやすい。

3) 酸またはアルカリに関する試験 66品目中1例

の不適もなかった。しかし吸収主材については全てこの試験を行なうべきだと思う。(化学パルプなど)

4) 水溶性物質に関する試験 脱脂綿(局方)の水溶性物質の項目をそのまま移行させたもので、必ずしも適当ではないように思う。その理由として i) 脱脂綿は原綿の品質の良否、精練工程の不完全による残留物の多少が測定の目的である。 ii) パッド類については脱脂した綿(落綿など良品でないもの)などは成形の目的で意識的にのりなどの接着剤を利用するものと考えられ、これらの溶出により限度を越えるのであって、この点を考慮に入れなくてはならないと思う。これは残留物の形態(セラチン状膜、または水を加えると粘着性となる)や製品の周辺から接着剤のけい光と思われるものが認められることから判断できる。第3表はその1例である。

第3表 水溶性物質

材質	表示	水溶性物質(mg)	備考
脱脂した綿*	紙綿	28~38	接着剤(+)
脱脂綿	脱脂した綿	7~9	接着剤(-)
レーヨンステープル	レーヨン	23	接着剤(+)

* 表示が正しくないので鏡検により脱脂した綿として扱った。

5) けい光増白剤に関する試験 古紙の再生のためと思われるもの、あるいは意識的と思われる接着剤の使用によってけい光が認められる。その判定基準がないためはん点のものは染着とせず、試料全面にあるものを染着と判定したほうが良いと思うが、その判定はしばしば主観的になる。増白剤の定性、定量などが問題となるが、今後の一層の検討が必要だと思う。

6) 沈降速度に関する試験 試料をかごに入れる方法によって著しい差異がある。たとえば紙綿の場合 A法: 5gの試料を全部重ねてまるめてつめる場合約3秒であるが B法: 5gの試料を1/3ずつ分けてまるめてつめる場合長時間浮遊している。このつめかたなども規定することが必要ではないだろうか。

7) 吸水量の試験 これは本基準の中では一番大きな意義のあるものと思うが、繊維間の水の包容量(水と繊維との表面張力)によるものと考えられ長い繊維

の方が当然吸水量は多くなる。材料別では試料5g当り紙綿(70~85g), 脱脂した綿(100g前後), 脱脂綿(120g前後), レーヨンステープル(85~95g)ノ

の測定値を得た。

パッド類はその構成から4種の形が考えられる。第4表に示す。(材質鑑別はDavis試液などによった)³⁾

第4表 パッド類の構成

形式	構成材料	件数
A-1 防水紙	紙綿 (90~100%),	11
A-2 防水紙	脱脂した綿 (90%),	3
B 防水紙	紙綿 (70~90%), 不織布類	18
C 防水紙	紙綿 (50~90%), 脱脂した綿 (10~3%), 不織布類	20
D パルプ綿	(50~80%), 紙綿 (10~20%), 脱脂した綿 (5~10%), 不織布類	13

A-1, A-2, B はそれぞれの主材が1種類であるから問題はないと思うが, CおよびDでは2~3種類が試験の対象となり, 特にDでは i) 含量%の少ないものが試験の対象となっている。ii) 吸収の主材と思われるパルプ綿は試験の対象となっていない。iii) 脱脂綿は適当な大きさに切って使用するのに反して, パッド類は(種々の構造を持っている)1コ分を使用するのにもかかわらず, 個々の材料に分解して試験を行なっている。以上の諸点を考えれば, 使用状態に応じた吸水量の試験の方が目的に適していると思われる。田村²⁾らが行なったように吸収主材が全部まとまったものについて試験を行なうべきだと思う。われわれもまたつぎのような予備的な試験を試みた。

最大吸収量測定法: ビュレットの先にガラス管をつけ, その先端はガラス板上にひろげた試料(原形のまま)の中央部に接触させ, コックを開いて2ml/minの速度で液を滴下させて試料に吸収させる。側面および防水紙(ガラス板の下に反射鏡をつける)に液が肉眼的ににじみでるまでの液量を目盛で読んで最大吸収量とした。

その成績の一部は第5表に示す。

第5表 吸水量および最大吸収量

型式	材質	吸水量(g)	最大吸収量(ml)
A	紙綿	70~90	10~20
B	"	67	34
	"	66	17
	"	89	8
C	脱脂した綿	101	5
	紙綿	69	30
D	脱脂した綿	119	6
	紙綿	94	47

吸水量と最大吸収量は必ずしも相関関係は認められないが, 各材料ごとの試験には適であっても吸収量が少なく, またその逆の場合もある。これは試料の構造や, 防水紙の効果, 材質の良否などの影響で結論は出しにくい, 脱脂綿の基準をそのまま移行させたためにおこる矛盾とも考えられる。

8) 熱残留物に関する試験 局方では強熱成分になっているので用語は改正すべきだと思う。また良心的な表示がないかぎり試験はできないのではなかろうか。

9) 混在物等, ネップ「著しく含んではならない」と規定しているが, これは薬務局, 国立衛生試験所の基準品によって比較すると明記したらよいと思う。

総括 市販品を試験して本基準についての問題点を項目ごとに述べた。

1) 表示の義務付を明記する。2) 吸収主材はすべて試験の対称とする。3) 基準である以上除外例項目はなるべくさけるべきだと思う。4) 本基準は総体的に暫定的な基準のように思われ, 今後検討すべき点が多くあるように思われる。

この調査に種々ご教示いただいた藤井部長に感謝いたします。試料についてご配慮いただいた全国衛生材料工業組合社氏にお礼申し上げます。

文 献

- 1) 衛生上の用に供されることが目的とされている綿類(紙綿類も含む)の承認について, 薬務局長通達, 薬発173号(36.4.26)
- 2) 田村健夫, 西田茂一, 柿沼才恵: 東京都立衛生研究所年報, XII, 1(1962)
- 3) 伊東宏: 日本公定書協会報, 第11号, 19(1964) (昭和39年5月30日受付)

過酸化水素で脱色した毛髪の強度について

南 城 実 ・ 狩 野 静 雄

白髪を黒く染める白髪染は従来より市販されているが、最近黒髪を好みの色に染める染毛剤、いわゆるヘアダイが非常に普及してきた。黒髪を染色するため一般には、アンモニアアルカリ性において過酸化水素液で脱色（ブリーチ）したのち、またはその過程において、有機酸化染料を毛髪に浸透させ酸化縮合して発色染毛するのである。しかし染毛後コールドパーマを行なうときはパーマが掛かりにくいとか、強度が低下するとかいわれているが、脱色、染毛によって毛髪に与える影響についてはまだ明らかでない。そこで毛髪の傷害防止のため、まず過酸化水素とアンモニアの濃度および処理時間と脱色度およびこれに伴う強度との関係について実験を行なった。

1. 過酸化水素液の調製

試薬 30% 過酸化水素液を用い、含量 4, 6, 8, 10% の液を作り、アンモニア水と塩化アンモニウムで pH をそれぞれ 8, 10, 12 に調整した 12 種の検液について実験を行なった。

2. 毛髪の実験

成人未処理毛髪を各調製過酸化水素液で、5, 10, 15, 30, 60 分常温で処理し、0.2% クエン酸水溶液に 20 分浸したのち、流水で約 20 分水洗し、風乾後湿度 75% (20°) 中に保存する。

3. 毛髪の破断重量の測定

最高秤量 400 g, 最小目盛 1 g の市販はね秤を加重測定器部分とし、これに電動モーターによる定速送り部分を接続した試作の Tensionmeter (引張速度 20 mm/min; 資料毛髪の長さ 30 mm) を使用した。毛髪を引張る場合、最初は伸びが小さく加重量は速かに

増加するが、一定加重量を過ぎると伸びが著しく増加し始め、加重量の増加が緩慢になり、最後に破断点に達する。1例として Fig. 1. のように損傷度が大きいと思われる毛髪では健康毛髪に比べて破断重量が低下することはもちろんであるが、伸び始めの重量と破断重量との差が小さくなる傾向があるので、この両者を測定することにより毛髪強度の損傷状況を比較推測することとした。試験成績は、毛髪断面の長径と短径をマイクロゲージで測り楕円としての面積を求め、資料毛髪の伸び始め重量、破断重量を測定し、 kg/mm^2 として算出した。毛髪にはおのおの個体差があるので同一資料に対する近似の値 10 例を平均した。

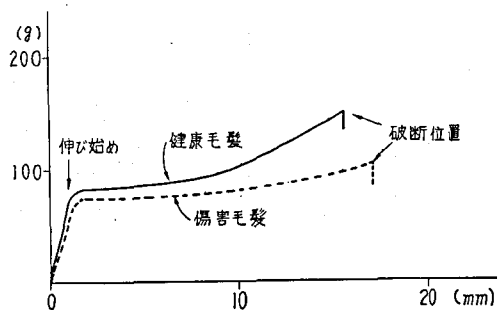


Fig. 1 毛髪加重曲線

4. 脱色度の比較

資料 20 mg に 10% 水酸化ナトリウム溶液 20 ml を加え約 12 時間放置したのち、80° の水浴上で溶し、全量 25 ml に希釈してタングステン光源でその透過率を測り未処理毛髪との黒色比を求めた。

過酸化水素による脱色度と強度変化試験成績

試験項目 H ₂ O ₂ 試験液	処理時間 min	伸び始め重量 kg/mm ²	破断重量		破断伸び始めの 重量差 kg/mm ²	黒色比
			kg/mm ²	低下率%		
原毛 (未処理)		9.29	20.87		11.58	100.0
H ₂ O ₂ 4% pH 8	5	7.59	17.98	-13.85	10.39	86.2
	10	7.59	18.83	- 9.77	11.26	84.6
	15	8.67	20.64	- 1.10	11.97	83.0
	30	8.34	20.38	- 2.35	12.04	78.6
	60	8.93	20.57	- 1.44	11.64	77.2

試験項目 H ₂ O ₂ 試験液	処理時間 min	伸び始め重量 kg/mm ²	破断重量		破断伸び始めの 重量差 kg/mm ²	黒色比
			kg/mm ²	低下率%		
H ₂ O ₂ 6% pH 8	5	7.46	18.35	-12.07	10.89	85.9
	10	7.53	18.52	-11.26	10.99	85.6
	15	8.01	19.17	- 8.15	11.16	78.3
	30	8.28	20.53	- 1.63	12.25	78.3
	60	8.44	20.68	- 0.91	12.24	76.4
H ₂ O ₂ 8% pH 8	5	8.27	20.09	- 3.74	11.82	83.8
	10	7.27	19.00	- 8.96	11.73	82.5
	15	7.13	17.92	-14.14	10.79	73.3
	30	7.45	18.69	-10.45	11.24	69.4
	60	7.13	18.42	-11.74	11.29	65.0
H ₂ O ₂ 10% pH 8	5	7.56	19.12	- 8.39	11.56	86.2
	10	7.43	18.92	- 9.34	11.49	85.0
	15	7.28	18.03	-13.61	10.75	81.0
	30	7.66	18.30	-12.31	10.64	78.4
	60	8.90	19.31	- 7.47	10.41	68.4
H ₂ O ₂ 4% pH 10	5	9.41	20.48	- 1.87	11.07	84.8
	10	9.46	19.11	- 8.43	9.65	75.6
	15	9.07	20.64	- 1.10	11.57	68.7
	30	8.39	18.21	-12.75	9.84	67.1
	60	7.44	18.38	-11.93	10.94	50.9
H ₂ O ₂ 6% pH 10	5	8.94	19.94	- 4.46	11.00	84.2
	10	9.16	20.05	- 3.93	10.89	79.7
	15	9.33	20.72	- 0.72	11.39	70.1
	30	9.27	20.80	- 0.34	11.53	68.3
	60	9.08	30.20	- 3.21	11.12	41.1
H ₂ O ₂ 8% pH 10	5	8.07	20.26	- 2.92	12.19	71.5
	10	8.25	19.87	- 4.79	11.62	60.5
	15	8.52	19.50	- 6.56	10.98	63.1
	30	7.74	19.90	- 4.65	12.16	59.4
	60	7.93	18.96	- 9.15	11.03	57.6
H ₂ O ₂ 10% pH 10	5	7.36	18.49	-11.40	11.13	89.6
	10	7.01	19.03	- 8.82	12.02	72.0
	15	7.42	18.91	- 9.39	11.49	70.1
	30	8.19	18.96	- 9.15	10.77	47.6
	60	7.62	18.82	- 9.82	11.20	41.1
H ₂ O ₂ 4% pH 12	5	9.33	20.00	- 4.17	10.67	83.9
	10	8.96	19.35	- 7.28	10.39	72.0
	15	9.02	20.71	- 0.77	11.69	63.5
	30	9.10	20.45	- 2.01	11.35	63.2
	60	8.66	19.61	- 6.04	10.95	50.5
H ₂ O ₂ 6% pH 12	5	8.53	20.12	- 3.59	11.59	83.4
	10	8.98	20.02	- 4.07	11.04	77.0
	15	8.41	19.90	- 4.65	11.49	64.8
	30	8.64	19.94	- 4.46	11.30	62.0
	60	8.76	20.47	- 1.92	11.71	40.0

試験項目 H ₂ O ₂ 試験液	処理時間 min	伸び始め重量 kg/mm ²	破断重量		破断伸び始めの 重量差 kg/mm ²	黒色比
			kg/mm ²	低下率%		
H ₂ O ₂ 8% pH 12	5	8.66	20.25	- 2.97	11.59	65.6
	10	7.75	18.96	- 9.15	11.21	57.0
	15	7.98	19.62	- 5.99	11.64	51.6
	30	7.84	18.30	-12.31	10.46	41.7
	60	7.83	18.79	- 9.97	10.96	36.4
H ₂ O ₂ 10% pH 12	5	8.24	19.82	- 5.03	11.58	71.4
	10	8.50	18.85	- 9.68	10.35	61.4
	15	8.85	20.50	- 1.77	11.65	50.3
	30	8.19	19.27	- 7.67	11.08	38.6
	60	8.17	19.98	- 4.26	11.81	34.7
コールドパーマ液処理毛髪						
原毛 (未処理)		10.59	21.26		10.67	
市販品 (強力)	1剤 10分, 2剤 20分 処理	8.27	12.47	-41.35	4.20	
	1剤 20分, 2剤 20分 処理	7.89	10.72	-49.58	2.83	

考察

過酸化水素を主剤としたヘアブリーチによる毛髪強度の低下は、コールドパーマ液処理毛髪に比べその損傷は極めて少ない。一般に行なわれている女性の毛髪脱色がかなり極度なものと思われる1例について、前記操作による処理前後の脱色度を比較したところ処理前を100として処理後は79.89であった。したがって通常行なわれている過酸化水素によるヘアブリーチ

の程度では毛髪強度に対する損傷は少ないものと考えられる。しかし実際には、コールドパーマやヘアダイ等が併用される可能性が多いので、これらの関連性については以後検討を行なう考えである。

本実験にご協力をいただいたアリミノ化学(株)、磯部、赤堀、田中の各氏に深く感謝致します。

(昭和39年5月30日受付)

キレート滴定による食品中の亜硫酸の定量法

武見和子・天野立爾・川田公平・川城巖

亜硫酸およびその塩類は古くから漂白の目的で食品に利用されてきたが、最近では防腐、防かび、かっ変防止など、その添加目的も広範囲にわたり、砂糖、乾燥果実、果実酒など多くの食品に使用されている。わが国における食品に対する亜硫酸の使用基準量は、近年その量が相当高められたものもあるが、現在ではSO₂として5g/kgを最高許容量とし、最低は0.03g/kgまで食品別に規制されている。

亜硫酸の定量法については古くから多くの方法が知

られている。最初にあげられるのは中和滴定を用いるMonier, Williams法で、従来この方法を中心とした改良法がいろいろ報告されているが、比較的新しいものに、Joel. J. Thrasherによる改良法¹⁾がある。つぎに蒸留によって分離した亜硫酸を直接にヨウ素滴定に導くヨウ素法やキレート法もある。比色法にはマラカイトグリーン法とフクシン法^{2,3)}が知られている。これらの中で最も一般に用いられる方法は、Monier, Williams法である。食品中に亜硫酸を比較的多量に

含有する場合はこの方法が適当であるが、含有量の少ない場合においては終末点の不明瞭な欠点があり、正確な定量値は求め難い。著者らはこの方法の一部を改良し良好な結果を得たのでここに報告する。なお、Monier, Williams 法およびヨウ素法と本法の比較を行なった。

定量法

亜硫酸 (SO_2 として) 約 10 mg を含む試料を正確にはかり、Monier, Williams 法の装置を用い、受器に 2% 過酸化水素液 40 ml を入れ、1 L の丸底フラスコに水 180 ml, 25% リン酸 25 ml および試料をすみやかに加え、炭酸ガスを通じながら 1 時間加熱蒸留する。蒸留後受器をはずして過酸化水素液をフラスコに集め、ペリゴ管を少量の水で洗って過酸化水素液に合する。これに 30% 酢酸 1 滴とアルコール 20 ml を加え水浴上で加温し、ついで 0.01 M 硝酸鉛 20 ml をかきまぜながら徐々に滴加する。約 30 分間水浴上で加温後、冷却、濾過し、フラスコを 50% アルコール少量を用いて洗い濾液に合する。この濾液に 0.1% ビリジールアゾレゾルシン (PAR) と 30% 酢酸ナトリウムを加え、0.01 M EDTA で滴定する。終点の変色は、赤橙色→黄色である。同様の方法で空試験を行なう。

過酸化水素の鉛に対する影響

鉛イオンはアルカリ性において過酸化水素と反応し過酸化鉛を生ずるが、弱酸性では過酸化水素の影響なく滴定できる、ビリジールアゾレゾルシンを指示薬とした。

実験 水、2% 過酸化水素液に硝酸鉛を加えて液量を 50 ml とし、これに 30% 酢酸 1 滴、アルコール 20 ml を加え、水浴上で加温し、冷後 30% 酢酸ナトリウムと PAR を加え、0.01 M EDTA で滴定する。この際、水、2% 過酸化水素液、硝酸鉛の量を変えて過酸化水素の鉛に対する影響をみた。

Table 1. The recovery of lead in the presence of hydrogen peroxide

2% H_2O_2 solution	Lead (mg)	
	Added	Found
0	2.07	2.05
0	20.7	20.9
20 ml	2.07	2.04
20 ml	20.7	20.7
40 ml	2.07	2.06
40 ml	20.7	20.9

以上のごとく、過酸化水素は鉛の定量にほとんど影響しないことがわかった。

硫酸鉛の溶解度の影響

従来⁴⁾の報告では、塩化バリウムを加えて硫酸イオンを沈殿させ、過剰のバリウムを EDTA で定量しているが、われわれは硝酸鉛を用いた。硫酸鉛は硫酸バリウムよりも水に多少溶けるので、溶解度を下げするためにアルコールを加えた。

実験 水に硫酸カリウムを加え液量を 50 ml とし、これに 30% 酢酸 1 滴とアルコール 20 ml を加える。ここに硝酸鉛を徐々に加えて水浴上で加温し、冷後濾過する。フラスコおよび沈殿を 50% アルコールで洗い濾液と合し、濾液に 30% 酢酸ナトリウムと PAR を加えて、0.01 M EDTA で滴定する。この際硫酸カリウムの量を変えて実験を行なった。

Table 2. The recovery of potassium sulfate

K_2SO_4 (mg)		Recovery
Added	Found	
1.74	1.71	98.5%
8.70	8.75	100.5%
17.40	17.33	99.6%

以上の結果から、亜硫酸として約 1 mg の量でも、硫酸鉛の溶解による影響はみられなかった。

本法と Monier, Williams 法⁵⁾ およびヨウ素法⁶⁾ との比較

われわれは本法を Monier, Williams 法およびヨウ素法と比較するために、亜硫酸水素ナトリウムを用いて亜硫酸そのものの定量を行ないその回収率を比較した。

Table 3. Comparison of recovery by three methods

Added SO_2	Chelatometry (%)	Monier, Williams method (%)	Iodimetry (%)
30 mg	98.16	98.20	94.42
	98.42	98.47	94.42
	99.00	99.03	96.16
	99.82	99.03	94.51
6 mg	96.66	97.67	92.31
	97.51	100.38	92.87
	98.81	100.95	92.42
	98.95	100.95	92.42
1.5 mg	99.35	100.05	91.20
	97.38	96.59	90.88
	98.36	98.09	91.12
	96.89	98.09	90.92

なお食品からの亜硫酸の定量を行ない、これを比較した。

Table 4. Determination of sulfur dioxide in foods by two methods

Sample	Chelatometry (mg SO ₂ /100g)	Monier, Williams method (mg SO ₂ /100g)
Sugar 1	3.32	3.34
" 2	3.58	3.67
Wine (South Africa)	6.32	6.42
" (South Africa)	14.62	14.58
" (Germany)	30.64	29.87
Dried Apricot	76.42	77.24
Dried Peach	65.58	65.74
Dried Pear	50.60	51.51
Dried Pear	39.33	39.35

以上の実験の結果を総合すると、本法と Monier, Williams 法が回収率の高い点で良好な結果を得られたが、Monier, Williams 法は亜硫酸の量が微量の場合終末点が不明瞭であるため、ばらつきが大きかった。

た。キレート法の場合その点良好といえる。そこで亜硫酸含量の多い場合、Monier, Williams 法とキレート法のいずれを用いても良いが、微量の時はキレート法を用いた方が良いと思われる。ヨウ素法は、回収率の低い点などからみて、前の2法に比較し多少劣ると考えられる。

文 献

- 1) J. J. Thrasher : *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists*, 44, 479(1961)
- 2) F. S. Nury, D. H. Taylor and J. E. Brekke : *J. Agr. Food. Chem.* 7, 351(1959)
- 3) J. E. Brekke : *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists*, 46, 618(1963)
- 4) 川城巖, 細貝祐太郎 : 食衛誌, 3, 409(1962)
- 5) 日本薬学会編, 衛生試験法註解, p. 74(1957), 金原出版社
- 6) 日本薬学会編, 衛生試験法註解追補, p. 1(1957), 金原出版社

(昭和39年5月30日受付)

酸化剤によるデヒドロ酢酸の分解について

細貝祐太郎・川城巖

デヒドロ酢酸は食品添加物中防腐剤として現在もっとも常用されるものの1つであり、このものの防腐効果、分析法¹⁾などについては多くの研究がなされている。

しかし、食品中でのこれら添加物の性状変化については重要問題であるにもかかわらずあまり研究が行なわれていない。そこで著者らはこれら食品添加物の性状変化の研究の手初めとして、デヒドロ酢酸をとりあげ食品添加物としての過酸化水素および次亜塩素酸ナトリウムなど酸化剤による分解について検討を行ない新知見をえたので報告する。

実験材料

デヒドロ酢酸ナトリウムの0.2%水溶液、食品添加

物公定書の規格を有する過酸化水素より希釈した0.2%過酸化水素液および同じく次亜塩素酸ナトリウムから希釈した0.2%次亜塩素酸ナトリウム液。

実験方法および結果

過酸化水素の場合、0.2% デヒドロ酢酸ナトリウム液 (0.2% DHA-Na) と 0.2% 過酸化水素液当量ずつを混合し、温度は 15° および 60° で、混合して直ちにまた 2, 4, 6 および 8 hr 後にそれぞれ経時間的に、反応液の PH の測定、過酸化水素の定量 (ヨウ素法による) および DHA の定量 (波長 230 mμ の吸収による) を行なった。つぎにそれらの結果を Table 1 に示す。

Table 1. DHA の過酸化水素による分解状況 (分解%で示す)

60° 時間	pH	H ₂ O ₂ %	DHA-Na %	15° 時間	pH	H ₂ O ₂ %	DHA-Na %
直後	6.2	—	—	1	6.5	0.2	2.9
2	5.2	32.1	83.8	1.5	6.4	0.8	9.5
4	5.0	38.0	90.1	2	6.3	1.1	13.0
6	5.0	39.9	92.5	3	6.3	1.6	18.3
8	5.0	40.2	95.0	5	6.3	1.9	22.1

以上 Table 1 から明らかなように DHA は、高温で非常によく過酸化水素によって分解される。

なお、分解産物としては、DHA の構造からみて、アセトン、酢酸および炭酸ガスなどを生ずることが推定される。

次亜塩素酸ナトリウムの場合、0.2% DHA-Na と 0.2% 次亜塩素酸ナトリウム液を当量ずつ混合し、15°で1および1.5 hr 後にそれぞれ反応液の pH、次亜塩素酸ナトリウムの定量(ヨウ素法による)、および DHA の定量(波長 230 m μ の吸収による)を行なった。

つぎにそれらの結果を Table 2 に示す。

Table 2. DHA の次亜塩素酸ナトリウムによる分解状況(分解%で示す)

15° 時間	pH	NaOCl %	DHA-Na %
1	10.4	90.8	71.6
1.5	10.4	95.8	82.0

以上、次亜塩素酸ナトリウムの場合には、同じ 15°の場合でも過酸化水素の場合よりも激しく分解されることが判った。

つぎに、この場合の分解産物としては、反応の進行中にクロロホルムよう臭気を発したので、反応液を水蒸気蒸留し、留液についてイソニトリル反応、およびピリジンとアルカリによる反応を行ないクロロホルムを確認した。さらに、その発生原因について DHA と

次亜塩素酸との反応により、DHA が酸化分解され、アセトンを生じ、さらに生じたアセトンと過剰の次亜塩素酸とが反応し、酸化と塩素化を受けクロロホルムを生じたものと予想し、反応液についてガスクロマトグラフィー(カラム 20% シリコングリース-クロモソルブ, 100°), を行ないその結果、アセトンとクロロホルムを確認した。

考察

DHA の性状変化について検討中、DHA が過酸化水素によって容易に分解され、さらに、次亜塩素酸ナトリウムの場合には反応生成物としてクロロホルムおよびアセトンなどが生ずることを明らかにした。

食品製造工程中などの実験面で DHA とこれらの酸化剤が反応する機会があるかどうかは判らない。しかし数種の食品添加物が食品に使用されている現在、その使用に際しては充分に注意することが必要である。

なお、本実験の報告は、第 15 回日本薬学会、衛生化学・公衆衛生部会シンポジウム(1962)において発表したものの一部である。

終りに本実験に際し御助言をいただいた台糖株式会社研究所福住栄一氏にお礼申し上げます。

文 献

- 1) 川城巖・細貝祐太郎: 食衛誌, 2 57(1961); 同上, 4, 223(1963)

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

青酸くん蒸バナナの試験について

天 野 立 爾・武 見 和 子
川 田 公 平・川 城 巖

多くの輸入食品類は食品衛生法によって常時試験が行なわれているが、バナナのごとき果実類にあっては入港時植物防疫法による検査が行なわれ、必要に応じて青酸ガスくん蒸などの処置が取られている。この際バナナはくん蒸の過剰によって著しく黒変するという。

たまたま昭和 38 年 9 月南米エクアドル産バナナにカイガラムシの発生がみられたため、青酸ガスくん蒸を行ない、さらに 1 週間の保温熟成を行なったところ

本品中外観の黒変したものが多数生じた。このものについて残留青酸の試験を行なった。

試 験 品

厚生省食品衛生課より送付されたバナナで、黒変の程度によって分類された 5 種であった。対照として市販品を用いた。なお試験品は入手後室温に保存した。

試 験 成 績

各試験品について表皮部および可食部に分け、ピクリン酸紙による定性試験¹⁾、硝酸銀法¹⁾ およびベンチ

表 くん蒸バナナの青酸残留量

試験品	試験部分	定性試験	定量試験 (HCN mg %)		備考
			硝酸銀法	ベンチジン法	
1 外観全体に黒変	表果皮肉	++	30.29 24.64	28.50 28.80	保1日 存間
2 表面の約30%が黒変	表果皮肉	++	0.83 0.55	— —	保2日 存間
3 表面の約50%が黒変	表果皮肉	++	1.65 1.32	1.04 0.90	保1日 存間
4 表面の約30%が黒変	表果皮肉	++	0.55 0.28	— —	保2日 存間
5 外観ほぼ正常	表果皮肉	++	1.21 0.67	0.76 0.50	保1日 存間
対照品 外観正常	表果皮肉	±	— —	— —	購入後1日

ジン法²⁾による定量試験を行なった。成績は次表のとおりである。

以上の結果を総合すると、青酸くん蒸によって著しく黒変したものは青酸の残存量は高い値を示した。なお保存中に残存量は減少する傾向にあることが推考される。

文 献

- 1) 川城巖, 川田公平, 竹内末久, 漆畑喜子: 衛生試験報, 76, 201 (1958)
- 2) 川城巖, 川田公平, 細貝祐太郎, 河合節子: 衛生試験報, 79, 255 (1961)

(昭和39年5月30日受付)

輸入脱脂粉乳の異物試験について

宮島弘衛・光楽昭雄
二郷俊郎・川城巖

学校給食会および児童福祉給食会が輸入する脱脂粉乳は年々増加し、昭和38年度には学校給食会が85,000t, 児童福祉給食会が2,600t 輸入の予定である。しかしこれらの脱脂粉乳は汚れが多く、また昆虫片やダニなどの異物のあるものもあり、ときどき学校で問題をおこしている。それらの脱脂粉乳は異物試験の面

からどのような傾向にあるかについて、過去3年間収去送付された試料の試験成績を掲げ、考察を行なった。

試験成績および考察

試験成績は昭和36年1月より昭和38年12月まで3カ年間のものをまとめたものである。

第 1 表

昭和年	件数 総数に対する比率	市乳標準板 No. 総数	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6
			0.0 mg	0.05 mg	0.1 mg	0.2 mg	0.5 mg	1.0 mg
36年	490 (100%)	1	173	190	78	43	5	
			0.20%	35.31%	38.78%	15.92%	8.78%	1.02%
37年	300 (100%)	1	121	115	40	20	3	
			0.33%	40.33%	38.33%	13.33%	6.67%	1%
38年	320 (100%)	3	175	98	37	7	0	
			0.94%	54.69%	30.63%	11.56%	2.19%	0

市乳標準板 No. の下の mg 数は汚れの量を示す。

試験方法は陸揚港で監視員がロット別に採取し、送付したものにつき、食品衛生検査指針¹⁾ 異物試験法中乳および乳製品の粉乳の項にしたがい試験を行なった。一試料は25gである。

第2表

市乳標準板 No.	昭和年		
	36年	37年	38年
No. 1+No. 2	35.51%	40.66%	55.63%
No. 1+No. 2+No. 3	74.29%	78.99%	86.26%

汚れの程度は第1表に示すとおりで、それらは昆虫片やダニ類などの異物を除いた焼粉や塵埃などである。セジメントテストの面では国内の調製粉乳、特殊調製粉乳および脱脂粉乳は、ほとんどが市乳標準板

No. 3 (0.1 mg) 以内であり、またそのうち約80%が市乳標準板 No. 2 (0.05 mg) 以内であるのに比し、輸入脱脂粉乳は、昭和36年、37年において No. 4 (0.2 mg) 以上が20%以上もあった。しかし第2表に示すように、市乳標準板 No. 2 (0.05 mg) 以内に入る優良品も逐年増加し、また市乳標準板 No. 3 (0.1 mg) 以内、すなわちわが国の粉乳なみに入るものは、昭和36年に74.29%であったものが、昭和38年には試験全数の86.26%になり、輸入脱脂粉乳も逐次良好なものになってきていることが認められる。

つぎに昆虫片、ダニ類およびネズミの毛などの異物についてみると第3表に示すとおりであり、脱脂粉乳の汚れに関係ないようである。

昭和37年に異物検出件数の多かったのは、試料中

第3表

昭和年	総数	異物の種類	市乳標準板 No.						異物合計	総数に対する比
			No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6		
36年	490	昆虫の破片	0	0	4	2	1	0	12	2.45%
		ダニ類	0	3	1	1	0	0		
		ネズミの毛	0	0	0	0	0	0		
37年	300	昆虫の破片	0	0	4	1	0	0	22	7.33%
		ダニ類	0	7	7	1	1	0		
		ネズミの毛	0	0	0	0	1	0		
38年	320	昆虫の破片	0	3	1	0	0	0	14	4.37%
		ダニ類	0	3	4	2	1	0		
		ネズミの毛	0	0	0	0	0	0		
3年間における異物総数に対する比			0	33.33%	43.75%	14.58%	8.33%	0		

6カ月以上も倉庫にあったものについての成績が入っているため、たとえば一試料中ダニが13匹もいたものもあった。しかしこれらを除いた各年の異物の状態、特にダニ類は体液がなく、着色の状態などから、死亡後相当の日数を経過しているように思われた。第3表の異物類は、粉乳製造工程から考え製造後に入ったものと思われるもので、今後は製造後の取扱いについて一層の注意を必要とする。

なお各試料の製造工場名が不明のため、異物混入の原因について詳細な調査はできなかった。

文 献

- 1) 厚生省編：衛生検査指針Ⅲ／食品衛生検査指針(Ⅱ) (1959)

(昭和39年5月30日受付)

昭和 38 年度灯台飲料用天水中の ^{90}Sr の定量

長 沢 佳 熊・浦 久 保 五 郎

城 戸 靖 雅・池 淵 秀 治

前報¹⁾に引き続き昭和 38 年度も同様に核実験による放射能汚染の調査を行なった。38 年度は飲料用天水の採取場所を 7 カ所とし、38 年 4 月から 39 年 3 月にわたって、隔月のろ過および未ろ過天水 10 L ずつを得て ^{90}Sr の分析を行なった。

実 験 方 法

宗谷岬航路標識事務所 (北海道稚内市)

積丹航路標識事務所 (北海道積丹郡積丹市)

阿津航路標識事務所 (新潟県阿津市)

三宅島航路標識事務所 (東京都三宅島)

長尾鼻航路標識事務所 (鳥取県気高郡骨谷町)

室戸岬航路標識事務所 (高知県室戸市室戸崎町)

枕崎航路標識事務所 (鹿児島県枕崎市)

前記 7 カ所の灯台からろ過および未ろ過の飲料用天水の送付を受け、前報¹⁾に示すと同様な分析方法で ^{90}Sr の分析を行なった。

実 験 結 果

Table 1. に示す。

Table 1.
Sōyamisaki Hokkaido

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2
May 30, 1963	F	11.5 (± 2.8)	July 27, 1963	0.183	0.21 (± 0.02)
"	NF	190.5 (± 7.0)	"	0.163	1.88 (± 0.05)
July " 1963	F	13.2 (± 1.0)	Aug. 14, 1963	0.218	0.26 (± 0.03)
"	NF	87.3 (± 4.7)	"	0.814	0.45 (± 0.04)
Sep. " 1963	F	49.3 (± 3.8)	Dec. 12, 1963	0.212	0.14 (± 0.02)
"	NF	20.5 (± 2.7)	"	0.180	0.35 (± 0.04)
Nov. " 1973	F	1.1 (± 0.2)	Feb. 18, 1964	0.190	0.13 (± 0.02)
"	NF	16.6 (± 2.4)	"	0.391	0.24 (± 0.03)
Jan. " 1963	F	2.6 (± 1.9)	Apr. 14, 1964	0.190	0.23 (± 0.07)
"	N	726.7 (± 13.8)	"	0.391	0.08 (± 0.02)

Shikotan Hokkaido

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2
Apr. 12, 1963	F	14.3 (± 2.4)	June 18, 1963	0.319	0.14 (± 0.02)
"	NF	9.3 (± 2.3)	June 19, 1963	0.279	0.09 (± 0.02)
Nov. 28, 1963	F	77.9 (± 4.7)	Apr. 14, 1964	0.235	0.24 (± 0.07)
"	NF	3.7 (± 0.2)	"	0.250	0.22 (± 0.07)
Feb. 22, 1964	F	14.1 (± 2.6)	May 29, 1964	0.284	0.03 (± 0.02)
"	NF	26.9 (± 4.0)	"	0.240	0.13 (± 0.03)
Mar. 15, 1964	F	9.3 (± 3.7)	May 29, 1964	0.235	0.10 (± 0.03)
"	NF	8.0 (± 2.5)	"	0.250	3.32 (± 0.06)

Kakuma NAGASAWA, Gorō URAKUBO, Yasumasa KIDO and Hideharu IKBUCHI: ^{90}Sr in Drinking Stock Rain Water Sampled at Some Lighthouses During 1963

Ryozu (Hazikizaki Lighthouse) Niigata

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 14, 1963	F	98.2 (± 5.2)	June 18, 1963	0.331	—
"	NF	322.7 (± 9.1)	"	0.237	6.71 (± 0.11)
July 20, 1963	F	73.5 (± 4.2)	Sep. 27, 1963	0.154	4.24 (± 0.10)
"	NF	396.5 (± 9.9)	"	0.114	8.37 (± 0.21)
Aug. 31, 1963	F	112.3 (± 5.3)	Dec. 2, 1963	0.105	11.06 (± 0.24)
"	NF	136.3 (± 5.9)	"	0.148	4.25 (± 0.10)
Oct. 16, 1963	F	—	—	—	3.31 (± 0.01)
"	NF	—	—	—	13.30 (± 0.24)
Dec. 17, 1963	F	43.9 (± 3.5)	Feb. 18, 1964	0.161	8.50 (± 0.20)
"	NF	691.3 (± 12.8)	"	0.187	12.17 (± 0.22)
Feb. 22, 1964	F	—	—	—	4.43 (± 0.23)
"	NF	78.3 (± 4.7)	May 12, 1964	0.258	7.24 (± 0.27)

Miyakezima Tokyo

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 25, 1963	F	243.3 (± 8.0)	June 19, 1963	0.480	4.65 (± 0.05)
"	NF	293.7 (± 9.0)	"	0.577	5.93 (± 0.10)
June 16, 1963	F	224.9 (± 7.6)	Aug. 14, 1963	0.215	4.52 (± 0.08)
"	NF	231.2 (± 7.9)	"	0.413	5.17 (± 0.08)
Aug. 19, 1963	F	288.0 (± 3.4)	Dec. 13, 1963	0.141	2.83 (± 0.09)
"	NF	306.4 (± 8.0)	"	0.104	3.51 (± 0.10)
Oct. 19, 1963	F	—	—	—	5.20 (± 0.12)
"	NF	—	—	—	6.34 (± 0.14)
Dec. 24, 1963	F	—	—	—	6.71 (± 0.15)
"	NF	—	—	—	1.62 (± 0.07)
Feb. 18, 1964	F	143.9 (± 6.3)	Apr. 13, 1964	0.240	5.37 (± 0.15)
"	NF	82.1 (± 4.6)	Apr. 14, 1964	0.134	6.70 (± 0.21)

Nagaohama Tottori

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\text{C/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\text{C/L}$)*2
Apr. 30, 1963	F	53.3 (± 3.9)	June 19, 1963	0.273	4.07 (± 0.09)
"	NF	152.5 (± 6.1)	June 19, 1963	0.010	5.37 (± 0.11)
May 19, 1963	F	93.3 (± 5.1)	Aug. 14, 1963	0.164	3.73 (± 0.08)
"	NF	458.4 (± 10.4)	"	0.017	3.22 (± 0.06)
Sep. 12, 1963	F	—	—	—	14.31 (± 0.21)
"	NF	—	—	—	0.58 (± 0.18)
Oct. 9, 1963	F	—	—	—	0.43 (± 0.04)
"	NF	—	—	—	1.26 (± 0.07)
Mar. 7, 1964	F	18.6 (± 2.6)	May 29, 1964	0.214	1.19 (± 0.68)
"	NF	39.3 (± 3.9)	"	0.231	1.53 (± 0.06)
Mar. 24, 1964	F	70.9 (± 4.6)	May 29, 1964	0.267	6.29 (± 0.19)
"	NF	51.8 (± 3.1)	"	0.297	3.97 (± 0.12)

Murotomisaki Kōchi

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2
May 18, 1963	F	108.1 (± 5.2)	June 20, 1963	0.105	2.06 (± 0.06)
"	NF	29808.6 (± 558.9)	"	4.847	47.97 (± 0.93)
July 27, 1963	F	89.9 (± 5.0)	Dec. 3, 1963	0.115	4.11 (± 0.11)
"	NF	100.2 (± 5.2)	"	0.735	13.02 (± 0.23)
Sep. 15, 1963	F	63.4 (± 4.1)	Dec. 2, 1963	0.084	7.72 (± 0.15)
"	NF	3454.6 (± 105.5)	Nov. 18, 1963	0.935	19.31 (± 0.31)
Nov. 22, 1963	F	17.7 (± 2.4)	Feb. 18, 1964	0.092	3.09 (± 0.10)
"	NF	110.2 (± 5.5)	"	0.272	7.59 (± 0.16)
Jan. 29, 1964	F	—	—	—	0.16 (± 0.10)
"	NF	—	—	—	70.80 (± 1.07)
Mar. 20, 1964	F	136.0 (± 5.9)	May 26, 1964	0.054	4.09 (± 0.13)
"	NF	542.1 (± 11.7)	"	0.056	25.50 (± 0.25)

Makurazaki (Kusakakizima, Lighthouse), Kagoshima

Date of Sampling	Treatment*1	Gross Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2	Date of Measurement	Residue (g/L)	^{90}Sr Activity ($\mu\mu\text{c/L}$)*2
May 18, 1963	F	150.9 (± 6.4)	June 19, 1963	0.476	1.93 (± 0.07)
"	NF	209.4 (± 7.5)	"	0.472	2.46 (± 0.08)
July 2, 1963	F	93.7 (± 5.2)	Sep. 12, 1963	0.240	1.76 (± 0.08)
"	NF	143.7 (± 7.7)	"	0.190	5.39 (± 0.13)
Sep. 23, 1963	F	52.2 (± 3.9)	Dec. 2, 1963	0.221	3.75 (± 0.18)
"	NF	73.0 (± 4.5)	"	0.198	6.11 (± 0.04)
Dec. 1963	F	—	—	—	3.32 (± 0.08)
"	NF	—	—	—	4.10 (± 0.12)
Feb. 1964	F	56.0 (± 2.2)	Apr. 14, 1964	0.251	16.44 (± 0.31)
"	NF	56.2 (± 4.4)	"	0.258	21.14 (± 0.31)
Mar. 20, 1964	F	54.0 (± 2.4)	May 29, 1964	0.123	4.39 (± 0.21)
"	NF	7703.0 (± 116.5)	"	1.467	54.47 (± 0.79)

*1: F: a filtered sample. NF: a non-filtered sample

*2: Parenthesis shows just the standard deviation of counts by counting apparatus.

考 察

37 年度の ^{90}Sr 分析結果と同様に北海道では、 ^{90}Sr の汚染は本州各地に比してきわめて低い、

前報¹⁾において 38 年 1 月頃より北海道に汚染の高まる徴候を示したことを記載したが、同年 2 月末ろ過天水中で $\mu\mu\text{c/L}$ の最高値を示したのみでその後は汚染の程度も低くなった。

また室戸岬では 38 年 5 月と 39 年 1 月に汚染のピークらしきものを示しているが、この室戸岬のろ過天水中の ^{90}Sr の含有量の多いのは天水中に多くの砂

じんを含有していたので砂じんに吸着されていた ^{90}Sr の影響を受けているのではないかと考えられる。

これに反し枕崎では 39 年 1 月以降に汚染の上昇がみられているが、今までの分析結果から考察すると枕崎の汚染も徐々に低下するものと考えられる。

文 献

- 1) 長沢, 城戸, 池淵: 衛生試験報, 81, 62(1963)
(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

メタノール中毒の実験的研究 (第1報)

メタノールの経皮吸収

長 沢 佳 熊・竹 中 祐 典

メタノールの毒性については、すでに 1904 年に、Buller ら¹⁾ がヒトに対する致死量を推定した。中毒の原因に関しては、その研究の初期およびその後しばしばメタノールそのものではなく、メタノール中に含まれている不純物によると主張した人々もあり、メタノール工場ではメタノールを酒代りに常飲する人もあるといわれる。終戦時のころには、きわめて不純なメタノールあるいはメタノール製造時にメタノールを蒸留した残液より密造されたものが市場にあらわれ、これを飲用した人々に中毒死を起したこともあった。益子ら²⁾ は工業用合成メタノールをラマン効果および赤外線吸収によって分析し、不純物としてジメチルエーテル、ギ酸メチル、メチラール、ジメチルアセタール、 $C_2 \sim C_6$ の脂肪族、一級アルコール等を検出している。

一方、1964 年に Roe³⁾ はヒトのメタノール中毒についての膨大な調査資料を発表して、原因はメタノールの代謝産物であると推定し、さらに 1952 年ごろより Potts⁴⁾、Kendal⁵⁾、Leaf⁶⁾ らは代謝産物としてホルムアルデヒド、ギ酸エステルなどを実験的に証明した。現在では、メタノールそのものは脂肪族一級アルコール中でもっとも毒性が低く、中毒の原因は代謝産物のホルムアルデヒド、ギ酸またはギ酸メチルであるとされている⁷⁾。

しかしながら、これらのデータはほとんど経口投与または *in vitro* の実験によって得られたものであり、メタノールを経皮吸収させる場合については極くわずかな知見⁸⁻¹⁰⁾ を得ることができるに過ぎない。

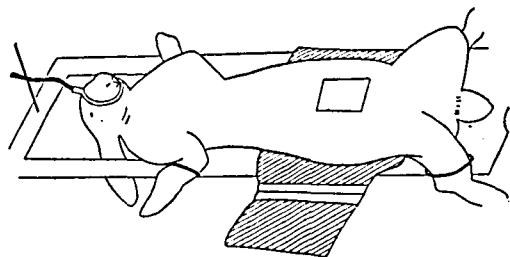
われわれは血中メタノールの定量に、従来のメタノールをホルムアルデヒドに酸化して比色する方法¹¹⁻¹³⁾、または微量拡散法¹⁴⁻¹⁵⁾ とは異なり、ガスクロマトグラフィーを適用して好結果を得た。これをまずメタノール経皮吸収速度の測定に利用し、Eulner らの知見⁹⁾ とは異なる値を得たので第1報として報告する。

実験方法および結果

(1) 経皮吸収の方法

体重約 2.5 g の健康な雌または雄ウサギを腹上位に

固定し、皮膚に傷をつけないように面積約 5×5 cm の腹部の毛をかりとり、皮膚を露出させる。この部分にガーゼをあて、60% メタノール 10 ml をしませ、そのガーゼで皮膚を激しく摩擦したのち、さらに 10 ml をガーゼにしませる。この塗布部をビニールシート、ゴムバンドおよびコルセットでおおい、メタノールの揮散を避けるとともに塗布部の固定を完全にする。なお、実験は 23° の恒温室で行なった (第1図)。



第1図 経皮吸収の方法

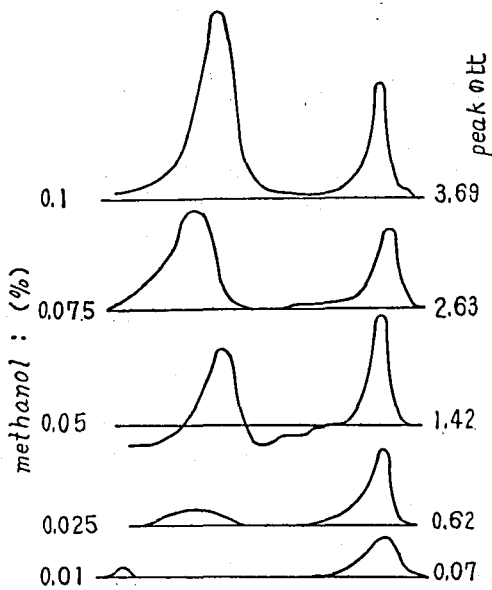
(2) ガスクロマトグラフィー

村田、竹西¹⁶⁾ の、水溶液中のメタノールのガスクロマトグラフィーによる定量法を、血液中の微量メタノールの定量に適用した。

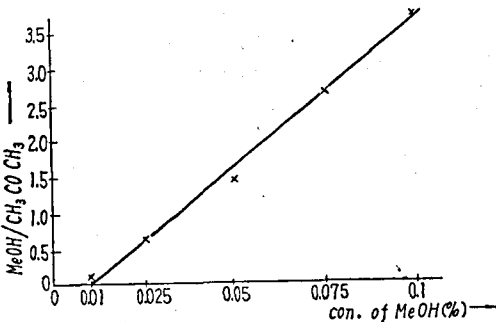
すなわち固定相は 30% ポリエチレングリコール 4000/C-22 (60~80 メッシュ)、カラムは銅製 2 m \times ϕ 4 mm、カラム温度 80°, 試料室温度 110°, 流速は He: 50 ml/min, 試料導入量 0.02 ml。装置はコタキ、スーパーフラクシヨナー GU-12。アセトン/internal standard物質とすると、アセトン、メタノールおよび水の保持時間はそれぞれ 4 分、8 分および 15 分。この方法でメタノール 0.01 wt% まで定量できる (第 2, 3)。

試料の調製: 心臓せん刺により採取したウサギの血液 10 ml を日本薬局方アルコール数測定法¹⁷⁾ に用いる内容の 50 ml 蒸留フラスコに入れ、塩化ナトリウム 5 g、リン酸 4 ml および水少量を加えて 135~140° までに留出する部分をとる。この留液に水を加えて正確に 10 ml とし、内部標準物質としてアセトンを 0.05 v% になるように加えて試料とする。

メタノール塗布前および塗布後 1 時間ごとに採血した試料をガスクロマトグラフィーにかけて血中メタノ



第2図 アセトン(右)とメタノール(左)とのピーク
アセトン(内部標準)濃度：0.05%



第3図 メタノールの標準曲線

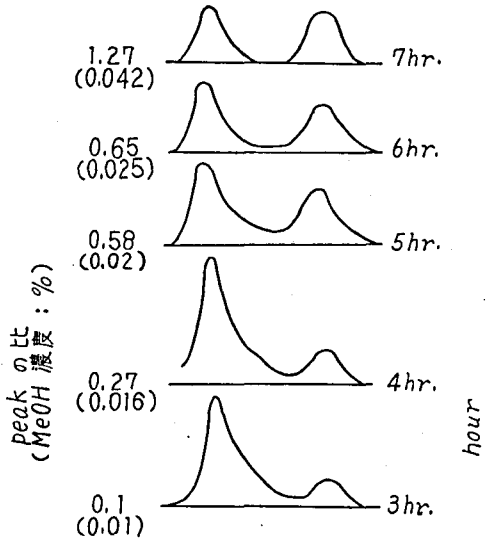
ール量の経時変化を測定した(第4, 5図)。

(3) ウサギの循環血液量の測定

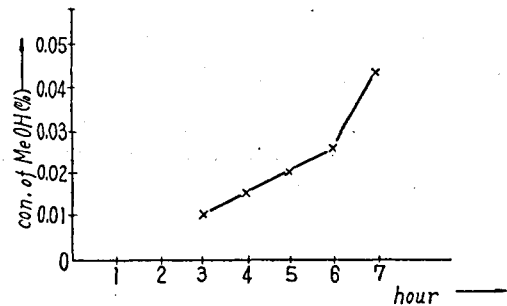
健康な雌および雄ウサギの循環血液量を放射性ヨウ化人血清アルブミン (^{131}I) を用いて測定¹⁸⁾した(第1表)。

第1表 放射性ヨウ化人血清アルブミン (^{131}I) による、ウサギの循環血液量の測定平均血液量

	ウサギ No. 1♂	ウサギ No. 2♀
体重 (kg)	2.6	2.7
血液量 (ml)	146	160.5
血液量/体重(%)	5.6	5.9
平均	5.75 v/w%	



第4図 アセトン(左)と血中メタノール(右)とのピーク
アセトン(内部標準)濃度：0.05%



第5図 血中メタノールの経時変化

考察

第5図から明らかなように、ウサギの下腹部 5×5 cm, に 20 ml の 60% メタノールを揮散を避けて適用すると、3時間後に血液中に約 0.01% のメタノールが検出され、その濃度は時間の経過とともにほぼ直線的に上昇して6時間後には約 0.025% に達する。ウサギの循環血液量を 3) の実験結果から体重の約 5.8 v/w% として、6時間までのメタノールの経皮吸収速度を算出すると、0.0006 ml/cm²/hour となる。この値は Eulner らが間接的に算出した 0.013 ml/cm²/hour⁹⁾ の約 1/22 に相当するが、Eulner らは、適用したメタノールの損失量からこの値を算出しているため揮散その他による影響によってこの差異が生ずるものと思われる。6時間以降に吸収速度が変化するようにみられるが、この実験は続行中である。なお、McCord⁹⁾によると、この程度の塗布量で7時間適用してウサギが死亡した例を認めているが、われわれの実験では2例について塗布部にわずかな炎症斑を認めたは

か、外観的には、瞳孔散大を始め特記しなければならぬような中毒症状を認めなかった。

結論

1) 著者らは、血中メタノールの定量にガスクロマトグラフィーを適用してウサギの経皮吸収速度を測定し、6時間の適用で $0.0006 \text{ ml/cm}^2/\text{hour}$ という値を得た。

2) この速度は、ウサギの全血量を放射性ヨウ化入血清アルブミンを用いて測定した値から計算した。

3) 60% メタノール 20 ml を前記の吸収速度で経皮適用を行なったが、6~7 時間後、特別な中毒症状を認めなかった。

文献

- 1) Buller & Wood: *J. Amer. Med. Ass.*, 43, 1213 (1904)
- 2) 益子洋一郎, 佐伯慎之助, 吉本敏雄, 冨田弘: 工化誌, 59, 239 (1956)
- 3) O. Roe: *Acta med. scand.*, 126, suppl., 182 (1946)
- 4) A. M. Potts, L. N. Johnson: *Am. J. Ophthalm.*, 35, 107 (1952)
- 5) L. P. Kendal, A. N. Ramanathan: *Biochem. J.*, 52, 430 (1952)
- 6) G. Leaf, L. J. Zatman: *Brit. J. industr. Med.*, 9, 19 (1952); M. M. Kini, J. R. Cooper: *Biochem. J.*, 82, 164 (1962) から引用

- 7) R. T. Williams: *Detoxication mechanisms*, 2nd Ed., p. 48 (1959), Chapman & Hall Ltd., London
- 8) C. P. McCord: *Ind. Eng. Chem.* 23, 931 (1931)
- 9) Eulner & Gedicke: *Arch. für Toxicol.*, 15, 409 (1955); A. Stolman: *Progress in Chemical Toxicology*, vol. 1, p. 123 (1963), Academic Press, New York & London から引用
- 10) G. Vallette, R. Cavier: *J. de Physiol.*, 39, 137 (1947)
- 11) 日本衛生学会編: メタノール検査法, p. 25 (1947), 南山堂
- 12) K. Agner, K. E. Belfrage: *Acta physiol. scand.*, 13, 871 (1947)
- 13) R. N. Boos: *Anal. Chem.*, 20, 964 (1948)
- 14) I. Sunshine, R. Nenad: *Anal. Chem.*, 25, 653 (1953)
- 15) M. Feldstein, N. C. Klendshoj: *Anal. Chem.*, 26, 932 (1954)
- 16) 村田洋子, 竹西忠男: 工化誌, 64, 787 (1961)
- 17) 厚生省薬務局監修: 第7改正日本薬局方第I部, 717 (1961)
- 18) J. B. Aust, S. N. Chou, J. F. Marvin, E. C. Brackney, G. E. Moore: *Proc. Soc. exp. Biol.*, 77, 514 (1951); J. C. Bugher, J. Coursaget, J. F. Loutit: *Progress in Nuclear Energy, series VII, Medical Sciences*, vol. 1, p. 9 (1956), Pergamon Press Ltd., London から引用
(昭和39年5月30日受付)

メタノール中毒の実験的研究(第2報) 中毒死を起こしたメタノールの中の不純物の分析

長 沢 佳 熊・竹 中 祐 典

メタノールによる中毒死は次第にその数が減少しているが、最近でもなお家庭での誤用による死亡例、そして特に、刑務所での囚人の飲用による死亡例などが報告されている。たとえば古川¹⁾は、混合ワクチンを接種してその接種部位が腫れた幼児に、誤ってメタノールで湿布をしたところ、メタノールガスを吸入してその幼児が死亡した例を報告しており、また Kaplan²⁾は、アメリカでの囚人のメタノール中毒死例を報告し、メタノール中毒に対する処置法を検討している。

われわれはメタノール中毒の実験的研究を行なっていたところ、たまたま昭和38年2月、某刑務所で、作業に使っていた塗料希釈用メタノールを囚人が飲用

し、その2名が死亡するという事故が起こった。事故に用いられたメタノールの純度がどの程度であるかを分析してみることは、メタノール中毒の原因を明らかにする上に貴重な資料となると考えられたので、われわれは中毒死を起こしたメタノールを入手して分析した。

中毒症状

1) A, 24才, 男: 水で希釈したメタノール約 270 ml を飲用後 40 時間で嘔吐, 吐気, 頭痛を起こし, 40 時間で全身脱力感, 狂騒状態, さらに 45 時間で視力障害が加わり, 一般的状態が急変し 49 時間で死亡。

2) B, 21才, 男: 水で希釈したメタノール約 500

i)		比重 (15°/4°)	メタノール分 (重量%)	ヨードホルム生成物質 (アセトン換算重量%)	KMnO ₄ 還元性物質
	規格	0.798 以下	99.3 以上	0.1 以下	—
A	0.7987以上	99.0 以下	0.12	—	
B	0.7976	99.4	0.002	—	

ii)		KMnO ₄ 還元性物質	アセトンおよびアルデヒド (CH ₃ COCH ₃)
	規格	—	0.003% 以下
A	—	0.014%	
B	—	0.003% 以下	

ml を飲用後 2 時間で発病，その後経過は急変して臨床状態を把握できないまま 23 時間で死亡。

実験

1) JIS 規格試験

試料メタノール (A) および和光純薬製メタノール (B) について i) 工業製品規格³⁾ および ii) 試薬規格⁴⁾ のいくつかの項目の試験を行なった。その試験結果を第 1 表に示す。

第 1 表 試料メタノール (A) および和光純薬製メタノール (B) の，JIS 規格試験の結果。i) は工業製品規格³⁾，ii) は試薬規格⁴⁾

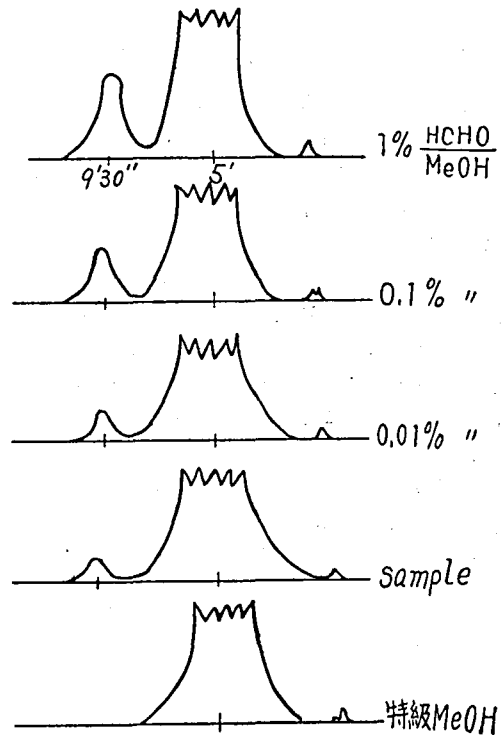
2) ガスクロマトグラフィー

実験 1) によって，試料メタノールは和光純薬製メタノールに比べ，ヨードホルム生成物質を約 60 倍，アセトンおよびアルデヒド体を約 5 倍含んでいることがわかった。佐伯，益子，冨田⁵⁾ は，メタノール工業製品規格の「ヨードホルム生成物質」の項の試験対象となるものはジメチルアセタール，エタノールなどであると推定しているが，われわれはガスクロマトグラフィーによってこの不純物を分析してみた。

固定相は 33% トリアセチン⁶⁾ (東京化成製，96%) /C-22 (40~60 メッシュ)，カラムは銅製 2m×φ4 mm，カラム温度 110°，試料室温度 180°，流速は He : 25 ml/min，試料導入量 0.02 ml。装置はコタキ，スーパーフラクショナー GU-12。この方法で試料メタノールを分析したところ，保持時間 5 分でメタノールのピークが現われたほかに，保持時間 9 分 30 秒で別の小ピークが現われた。この保持時間 9 分 30 秒のピークはホルマルデヒドに一致し，またその量は約 0.01% に相当する (第 1 図)。

総括

われわれは，中毒死を起こさせたメタノールを手に入れ，この試料の不純物を分析した。メタノールの JIS 工業規格「ヨードホルム生成物質」の項の試験をして約 0.12% (アセトン換算の重量%) の不純物が検出され，試薬規格「アセトンおよびアルデヒド」の



第 1 図 ガスクロマトグラフィーによるメタノール中不純物 (ホルマルデヒド) の分析，保持時間 5' : メタノール
9'30'' : ホルマルデヒド

項の試験をして約 0.014% の不純物が検出されたのでさらにトリアセチンを固定相液体とするガスクロマトグラフィーを行ない，ホルマルデヒド約 0.01% を検出した。ヨードホルム生成物質約 0.12% の中，ホルマルデヒド以外のものについてはさらに検討する必要があるが，この程度の量では現在混在を予想される物質が中毒死の原因となるとは考えられない。

終わりに，メタノール中毒死者の資料を提供された喜多島医院，喜多島勇氏，および幼児のメタノール中毒死についてその解剖所見を提供された長崎大学医学部

病理第一教室古川洸氏に謝意を表す。

文 献

- 1) 古川洸：医学のあゆみ，44，540(1963)
- 2) K.Kaplan：Am. J. of Med. Sciences, August, 76(1962)
- 3) 日本工業規格：メタノール，JIS-K-1501-1963

- 4) 日本工業規格：メタール(試薬)，JIS-K-891-1961
- 5) 佐伯慎之助，益子洋一郎，冨田弘：工化誌，59，258(1956)
- 6) 功刀泰碩，池田正：化学の領域増刊，49，96(1962)

(昭和39年5月30日受付)

発熱物質試験用購入ウサギのコクシジウム症

桑 村 司・重 松 瑞 穂

生物実験に個体差はつきものである。ウサギの発熱物質に対する感受性も例外ではない。

個体差は主として遺伝的因子に起因するものであろう。しかし、また、外的因子も無視するわけにはいかまい。発熱物質試験に使用するウサギでは、そのひとつとして、熱産生の主要器官である肝臓の慢性的寄生虫疾患である肝コクシジウム症が考えられる。

このようなことから、今回はまず、当薬理部で動物商から購入した発熱物質試験用ウサギのコクシジウム罹患状況を調べることとした。

調 査

動物商から購入直後および1週間後の糞便について虫卵検査を行なった。

結 果

Table 1. Coccidium oocysts in faeces of rabbits

	On delivery from supplier		After 1 week	
	N	%	N	%
Oocyst +	66	31.89	77	81.05
Oocyst -	141	68.11	18	18.95
Total	207	100.00	95	100.00

Table 1 に示すとおり、購入当初の虫卵検出率は意外と低率であったが、しかし購入1週間後ではその率は80%以上にも達するという興味ある結果を得た。これは恐らく飼育環境の急変にもとづくものと考えられ、このことは購入後かなりの長期間自家飼育した後

実験に供すべきであることを示している。

さらに、自然死または屠殺致死せしめたウサギ59例の肝コクシジウム罹患率を調べてみた。

Table 2. Coccidium oocysts in the liver (Postmortem finding in died or sacrificed rabbits)

		N	%
Oocyst	+	28	47.46
	-	31	52.54
Total		59	100.00

Table 2 がその結果であって、前述1週間後における糞便内検出率に比べればかなり低率とはいえ、半数にのぼる状況は注目に値する。個体差を論ずる場合、充分考慮されるべきことであろう。

考察とむすび

これまで、生物実験特にウサギを用いる実験において遭遇するバラツキは、ただ単に個体差によるとして片づけられ、その原因についてはほとんど触れられて来なかった。個体差の原因は複雑であろうが、その原因を追求することによってバラツキの範囲は狭まるに違いない。ウサギのコクシジウム罹患と発熱物質に対する感受性との間にも何らかの関係があることは以上の調査結果から充分推察され得るところであって、今回の調査をもとにして、今後本問題を明らかにしていきたい。

(昭和39年5月30日受付)

内毒素またはエピネフリン投与ウサギ耳殻血管 のエピネフリン感受性

石 関 忠 一・岩 原 繁 雄

エピネフリンのもつ血管ならびに腸管に対する作用については、古くから知られているが、内毒素免疫またはエピネフリンを頻回投与した場合の血管のエピネフリンに対する感受性についての報告はないようである。

また内毒素が、それらの作用を前進させるとする、いわゆるエピネフリン増感現象が、Thomas¹⁾, Zweifach²⁾ らにより報告されてから、かなり興味のある問題となってきた。一方 Meyer³⁾ らはこれを追試して Zweifach らのみとめた血管についての増感現象を確認できなかったと報告している。

著者らは、内毒素とエピネフリンとの関係についての一連の研究として、内毒素免疫ウサギと非免疫ウサギを用いて、エピネフリン感受性および増感現象について耳殻血管灌流実験を行ない若干の成績をえたので報告する。

実験材料および方法

ウサギは主として同腹産のものをを用い全放血後断耳して冷蔵庫 (5°C) に保存して 48 時間以内に用いた。

耳殻血管灌流実験は Krawkow-Pissemski 法に準じて行ない滴下数をキモグラフに描記し、エピネフリン投与前の滴下数に対する百分率を求めた。なお灌流液は局方リンゲル液を用いた。

エピネフリンは Merck 社のものを当所生物化学部において、アンプル充填 (1 mg/ml) したものをを用いた。

内毒素は *Sh. flex.* 2b K₃ より抽出したもの 4) またはそのマロン酸減毒毒素 5) を用いて、リンゲル液または生理食塩液に溶かして用いた。

エピネフリンに対する耳殻血管の感受性はつぎの各群について実験を行った。

1) マロン酸分解毒素 100 μg/kg, 1回/W×4回皮下投与したもの 5例。

2) マロン酸分解毒素 1 mg/kg, 1回/W×1回と 100 μg/kg, 1回/W×4回皮下投与し以後エピネフリン 1 μg/kg を隔日 100 日間にわたって静脈内に投与したもの 10例。

3) マロン酸分解毒素 100 μg/kg, 1回/W×5回皮

下投与し以後ラノリン 1 g/kg 100 日間投与したもの 10例。

4) エピネフリン 1 μg/kg を隔日 100 日間静脈内に投与したもの 10例。

5) ラノリン 1 g/kg 100 日間投与したもの 10例。

6) 無処置群 14例。

エピネフリン増感実験はつぎの方法で行なった。

菌体成分灌流 5分後にエピネフリン 0.01 μg を灌流し、エピネフリンに対する増感作用の有無を検討した。

菌体成分としては、*Sh. flex.* 2b K₃ の 18時間平板培養菌の磨砕液 0.1 ml を用い、*Sh. flex.* 2b K₃ 内毒素 Lot No. 169 は 500 μg, 100 μg および 10 μg を、また Lipopolysaccharide, *E. coli* 055 : B5 (Difco) は 10 μg および 1 μg を用いた。

実験結果

免疫および非免疫ウサギの耳殻血管灌流実験では、免疫群と免疫後エピネフリン 1 μg/kg 隔日 100 日間およびラノリン飼料投与群との間には、エピネフリン灌流 (0.01 μg または 0.1 μg) 耳殻血管収縮に大差はみられなかった。また回復時間との関係を見ると、免

第1表 内毒素免疫およびエピネフリン頻回投与
ウサギのエピネフリン耳殻血管灌流実験

エピネフリン量	最高減少% (平均)		回復時間秒 (正常値±10%の平均)	
	0.01 μg	0.1 μg	0.01 μg	0.1 μg
↓実験群*				
免疫群	1	— 59(10)	— 222(9) [>270(2)]	
	2	26(10) 54(10)	127(10) 203(10) [>360(1)] [>780(2)]	
	3	28(10) 57(10)	150(10) 253(10)	
非免疫群	4	25(10) 52(10)	120(10) 204(10)	
	5	33(10) 61(10)	120(10) 180(10) [>250(4)] [>360(5)]	
	6	33(14) 56(14)	120(10) 215(10) [>180(2)] [>240(3)]	

() 検定に用いた耳数

* 実験方法参照

第2表 菌体成分のエピネフリン増感作用 (ウサギ耳殻血管灌流実験)

菌体成分(量)	エピネフリン μg	流下滴数の変化(%)			
		エピネフリン (前)	菌体成分	エピネフリン (菌体成分 5分後)	
<i>Sh. flex.</i> 2b 500 ^{μg}	0.01	-3	0	+3	
<i>K₃</i> Lot No. 169 100	0.01	-6	0	-3	
	10	0.01	-8	-3	+3
<i>Sh. flex.</i> 2b 0.1 ^{ml}	0.1	-81	-4	-56	
<i>K₃</i> 磨砕液 0.1	0.01	-66	-6	-39	
Lipopoly-saccharide. 10 ^{μg}	0.01	-9	-3	-6	
<i>E. coli</i> 10	0.01	-11	-6	-11	
055 : B5 (Difco) 1	0.01	-13	-3	-6	

+は増加, -は減少を示す

疫後ラノリン投与群において他のものにくらべ, 多少回復時間の延長がみられた。

エピネフリン増感実験では, 内毒素 *Sh. flex.* 2b *K₃* および *E. coli* 055 : B5 では増感現象はみとめられなかった。また *Sh. flex.* 2b *K₃* 全菌体磨砕液では, 磨砕液灌流後エピネフリン 0.01 μg および 0.1 μg に対して多少の感受性の低下がみられた。

むすび

内毒素免疫およびエピネフリン頻回投与はウサギ耳殻血管のエピネフリン感受性に対して影響をあたえないことを明らかにした。また菌体成分のエピネフリンに対する増感現象もみとめられなかった。

文 献

- 1) L. Thomas : *J. Exp. Med.*, 104, 865-880(1956)
- 2) B. W. Zweifel, A. L. Nagler and L. Thomas : *J. Exp. Med.*, 104, 881-895(1956)
- 3) M. W. Meyer, H. M. Ballin : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 100, 288-290(1959)
- 4) 岩原繁雄, 大淵令子 : 衛生試験, 75, 299-301(1957)
- 5) 岩原繁雄, 石関忠一 : 医学と生物学, 67, 48-51(1963)

(昭和39年5月30日受付)

Rubber foam の微生物に対する作用について (第1報)
細菌に対する殺菌力

岩原 繁 雄・宮 本 和 代
若 林 駿 吉*・川 村 秀 之*

生活環境に由来する微生物による感染防止は重要な問題であるが, 食品に加えられる防腐剤や飲料水の殺菌法などをはじめとして多種多様な重要問題が山積している。一方われわれの日常生活から切りはなすことのできない布団の微生物感染源としての役割は古くから注目されながらもその対策についてはほとんど何等の手も打たれていないのが現状である。ところがここ数年米布団材料として広く普及してきたRubber foam (RF) とよばれる物質が殺菌性を有することが報告され¹⁾²⁾, 衛生学的見地から興味ある話題となった。われわれはその確認を主な目的とし, あわせてRFの一部成分の殺菌性および抗カビ性, Urethane foam(UF)との比較などを行なった。また殺菌剤を配合したRF 13種〔界面活性剤配合 No. 4~No. 13, 有機錫化

物配合 No. 14~No. 16〕についても検討を加えた。

第1報においては結核菌 (BCG) およびブドウ球菌に対する殺菌作用について報告する。

実験材料および方法

検 体

No. 1 RF

* ○天然ゴム	70.0
* ○合成ゴム	30.0
* ○オレイン酸カリ石鹸	1.0
コロイド硫黄	2.5
diethyl dithiocarbamate の亜鉛塩	1.0
* mercaptobenzothiazole の亜鉛塩	1.0
* 亜鉛華	3.0
* styrenated phenol	1.0

Shigeo IWAHARA, Kazuyo MIYAMOTO, Shunkichi WAKABAYASHI, and Hideyuki KAWAMURA : Rubber Foam Matrix and Microorganisms. I. On its Bactericidal Activity

* 日東紡績株式会社強化プラスチック研究所

- * ○trimene base 0.2
- * ○硅弗化ナトリウム 1.5
- (数字は配合比を示す)
- No. 2 RF (*印のみ配合)
- 3 RF (○印のみ配合)
- 4 RF (ビスターML配合)
- 5 RF (アンホレックス #63 配合)
- 6 RF (リポミンLA配合)
- 7 RE (アンヒトール 24 B 配合)
- 8 RF (アピロン 15 配合)
- 9 RF (マーベリン AC 配合)
- 10 RF (カチオン AB 配合)
- 11 RF (カチオン PB 配合)
- 12 RF (アーカード 12-50 配合)
- 13 RF (アンステックス C-160 配合)
- 14 RF (bis-tributyltin oxide N-5 配合)
- 15 RF (" N-5K 配合)
- 16 RF (" SN-7C 配合)
- 17 UF

以上の検体は厚さ 3mm の板状として製造した。
被検菌株

ブドウ球菌： *Staphylococcus aureus* 209 p

結核菌： *Mycobacterium bovis* BCG 予研株

第1表 ブドウ球菌に対する殺菌性

検体番号	培 養 成 績			
	1時間後	4時間後	8時間後	24時間後
1	卄	+	±	—
2	卄	+	±	—
3	卄*	卄*	卄*	卄*
4	卄	±	—	—
5	卄	+	±	—
6	卄	±	—	—
7	卄	±	—	—
8	卄	±	—	—
9	卄	±	—	—
10	卄	±	—	—
11	卄	±	—	—
12	卄	+	±	—
13	卄	—	—	—
14	卄	卄	+	±
15	卄	卄	—	—
16	卄	+	—	—
17	卄*	卄*	卄*	卄*
菌液のみの 対照	卄	卄	卄	卄

*: 雑菌混入

実験方法

1. ブドウ球菌：37°，18 時間ブイヨン培養菌を生理食塩水で 10 倍希釈 (10⁹/ml) し，50×50×3 mm 大の検体 2 枚に 6 ml を均一にしみこませて重ね合わせベトリ皿中に置き，1，4，8 および 24 時間後に検体を圧搾して 1 滴を採取し，普通寒天培地を用いる混釈法によって生菌数測定を行なった。

2. 結核菌：37°，72 時間 Dubos 培地振とう培養菌を生理食塩水で 10 倍に希釈 (10⁹/ml) し，上記の大きさの検体 2 枚につき 8 ml をしみこませた。生菌数測定はブドウ球菌の場合にならぬ小川培地斜面を用いて 1，4，8，24 時間および 7 日後に行なった。

実験結果

第1表に示すごとく，ブドウ球菌の場合には RF では 1 時間後に生菌数の減少がみられ，8 時間ではほとんど消失し，24 時間以内に完全に殺菌された。また殺菌剤加工 RF では 4 時間でほとんど消失，その多くは 8 時間以内に，また No. 13 においては 4 時間以内に殺菌された。

No. 3 および UF については雑菌の混入が著しかったが，24 時間後においても多数のブドウ球菌が検出

第2表 結核菌に対する殺菌性

検体番号	培 養 成 績				
	1時間後	4時間後	8時間後	24時間後	7日後
1	卄	卄	+	+	—
13	卄	卄	+	+	—
3.17	卄	卄	卄	卄	*
菌液のみの 対照	卄	卄	卄	卄	卄

された。第2表に示すごとく結核菌については 8 時間後に菌数の減少がみられたが，菌の検出が陰性となったのは 7 日後であった。No. 3 および UF についてはブドウ球菌の場合と同様雑菌の混入が著しく結核菌の消長を詳細に観察することはできなかった。

考察および結論

RF はブドウ球菌に対しても結核菌に対しても殺菌性を示した。ブドウ球菌よりも結核菌の方が殺菌に長時間を要したことは結核菌の一般薬剤に対する態度からみても当然の結果と考えられる。検体はあらかじめ殺菌することなく菌の添加実験を行なったが，添加された菌以外の雑菌は培養されなかった。No. 3 および UF については検体中での被検菌の消長を調べるための培養試験の結果，添加菌とともに雑菌が多量に検出されたことからみて，これらの検体の殺菌性は否定し

てよいものと思う。RFの殺菌性はRF組成のうちNo.3に配合されなかったものによると考えられるが各成分単独の殺菌性については今後の検討に待ちたい。

殺菌性を有するRFにさらに殺菌剤を配合した場合、ある程度の殺菌効果の増強がみとめられた。

文 献

1) T. Lammers: Die hygienische Bedeutung der

latex Schaummatratze. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 79, 521-524 (1954)

2) M. Nopitsch und E. Mobius: Verhalten von Schaumgummi und Schaumstoff gegenüber Bakterien. *Melliand Textilberichte*, 39, 557-563 (1958)

(昭和39年5月30日受付)

Rubber foam の微生物に対する作用について (第2報) 真菌に対する抗菌力

岩原 繁雄・倉田 浩・坂部 フミ
若林 駿吉*・川村 秀之*

前報¹⁾において、岩原らは Rubber foam (RF) の細菌に対する殺菌性の有無を検討し報告したが、われわれは同じ材料について、真菌に対する抗菌性を調査したので、結果をとりまとめて報告する。

実験材料および方法

検体: 検体の組成ならびに配合殺菌剤については、前報¹⁾に記載したとおりである。

被検菌株: つぎの6種をもちいた。

第1表 各種 Rubber foam と Urethane foam の抗菌性

検体 No.	配合殺菌剤	被 検 菌						
		A. niger	A. fumigatus	P. frequentans	C. herbarum	T. asteroides	R. nigricans	
1*	無 配 合	—	卅	卅	卅	卅	—	
2*		—	卅	卅	卅	卅	—	
3*		—	—	—	—	+	—	
4	Rubber foam 両性界面活性剤	—	卅	卅	卅	卅	—	
5		—	卅	卅	卅	卅	—	
6		—	卅	卅	卅	卅	—	
7		—	卅	卅	卅	卅	—	
8		+	卅	卅	卅	卅	—	
9		カ界面活性剤	—	卅	卅	卅	卅	—
10			—	卅	卅	卅	卅	—
11			—	卅	卅	卅	卅	—
12	—		卅	卅	卅	卅	—	
13	—		卅	卅	卅	卅	—	
14	有機化合物 有機物	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
15		卅	卅	卅	卅	卅	卅	
16		卅	卅	卅	卅	卅	卅	
17	Urethane foam	—	卅	卅	—	+	—	

* 第1報参照

Shigeo IWAHARA, Hiroshi KURATA, Fumi SAKABE, Shunkichi WAKABAYASHI and Hideyuki KAWAMURA : Rubber Foam Matrix and Microorganisms. II. On its Fungistatic Activity

* 日東紡績株式会社, 強化プラスチック研究所

医 真 菌： *Trichophyton asteroides* Me-1
Aspergillus fumigatus 1AM 2612
 一般真菌： *Aspergillus niger* ATCC 9642
Penicillium frequentans NHL 6334
Cladosporium herbarum 1AM 517
Rhizopus nigricans SN 32

実験方法： Waksman 平板寒天 (9 cmベトリ皿) 上に、菌孢子懸濁液 (0.1% 寒天) 1 ml を均一に注ぎ、その上に、あらかじめ上記菌孢子液を塗抹した検体 (20×20×3 mm) をおき、25°、14 日間培養して、菌の生育を観察し、その抗菌力を調査した。

実 験 結 果

第1表に示すごとく、殺菌剤無配合の RF (No. 1) に、すでにかなり強い抗菌力がみられた。なお、各種界面活性剤を配合した 10 種のものとの間に、ほとんど差がみられないようである。また、活性剤無配合のもので、正常な RF から加硫剤など 5 種の組成を除いた検体 (No. 3) には、抗菌力がほとんどみられず、また同じく 2 種の組成を除いたもの (No. 2) は正常な RF より抗菌力が弱いものようである。

有機錫化合物配合のものは、抗菌力が広範囲の菌におよび、ことに No. 16 が好結果であった。Urethane foam (UF) はこのものの上で菌の発育を阻止する物質が存在しないものようで、極めて旺盛な発育を認めた。

考 察

今回の実験によって、元来 RF はかなり強い抗菌性をもつものであることが明らかにされた。これは何に起因するかというと、加硫剤、加硫促進剤、活性化剤、

老化防止剤として加えられているコロイド硫黄、ジエチルジチオカーバメート亜鉛、メルカプトベンゾチアゾール亜鉛、亜鉛華、スチレン化フェノールなどの単独か、あるいはそれらの綜合作用によるものと思われる。このことは、検体 No. 3 に抗菌性がほとんどなく、No. 1 に強くみられ、No. 2 がその中間に位することによって証明される。

強い抗菌性を期待して配合された界面活性剤の効果は意外に得られなかったが、有機錫化合物の配合によって、かなり広範囲な抗菌力がえられることが明らかにされた。また RF と比較の意味で試験を行なった UF では、菌の生育は旺盛であった。このものには菌の生育を抑制する物質が存在していないものと考えられた。

RF はかなり抗菌性をもつとはいっても、被検 6 菌に対する成績をみてもわかるとおり、菌種間に差があり、*Aspergillus niger* や *Rhizopus nigricans* に対しては、抗菌力があらわれていないことから、これだけで十分であるとはいきれない。さらに完全な抗菌力を得るためには、前述の有効成分を詳細に究明し、有効濃度を調査し、組成を改良するか、あるいは有機錫化合物のような防カビ剤を添加することなどが望ましい。

文 献

- 1) 岩原繁雄, 宮本和代, 若林駿吉, 川村秀之: 衛生試験報, 82, 116 (1964)

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

洋紙に付着したカビの赤外吸収スペクトルによる検出

大 場 琢 磨

細菌類の赤外吸収スペクトルの応用については多くの研究¹⁾があるが、さきにわれわれは内毒素エンドトキシンに対する赤外吸収スペクトルの応用²⁾について報告した。

カビに関しても、これを構成する糖類の相違などからその赤外吸収スペクトルも異なるものと考え、3種のものを選び、カビの菌糸および子実体をデシケーター中で乾燥したのち、粉末とし KBr 錠剤法により測定を行なった。すなわち *Aspergillus versicolor* (コウジカビ) を Fig. 1 に、*Penicillium islandicum* (青カ

ビ) を Fig. 2 に、*Rhizopus nigricans* (クモノスカビの1種) を Fig. 3 に示した。

これら3つのスペクトルはいずれも 1640~1680 cm^{-1} に $\nu_{\text{C=O}}$ (アミド I バンド) による吸収帯と、1150~950 cm^{-1} に幅広い糖による $\nu_{\text{C-O-C}}$ の吸収帯とを有しているが、詳細に観察するとそれぞれ差異がみられ、識別することができる。

たまたま、洋紙に付着した異物 (径約 5 mm の大きさ) がカビであるのかまたはリグニンであるかが問題になった。そこでこの部分を薄い刃物でかき落とし、集本法³⁾によって赤外吸収スペクトルを測定したところ Fig. 2 と同じスペクトルが得られた。この結果、洋紙に付着した異物の主体が *Penicillium* の1種 (青カビであることが判明し、問題が解決された。この異物を顕微鏡観察した結果も、同じくベニシリウムのベニシラスおよび胞子がわずかながら認められた。

カビの試料の提供と顕微鏡検査をいただいた当所真菌室室長倉田博士ならびに坂部博士に深謝いたします

文 献

- 1) 例えば J. E. S. Greenstreet, K. P. Norris: *Spectrochim. Acta.*, 9, 177 (1957) など
- 2) 岩原繁雄, 越沼きみえ, 石関令子, 大場琢磨: *Jap. J. Microbiol.*, 3, 331 (1959)
- 3) 大場琢磨, 河端五郎: *衛生試験* 81, 41 (1963)
(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

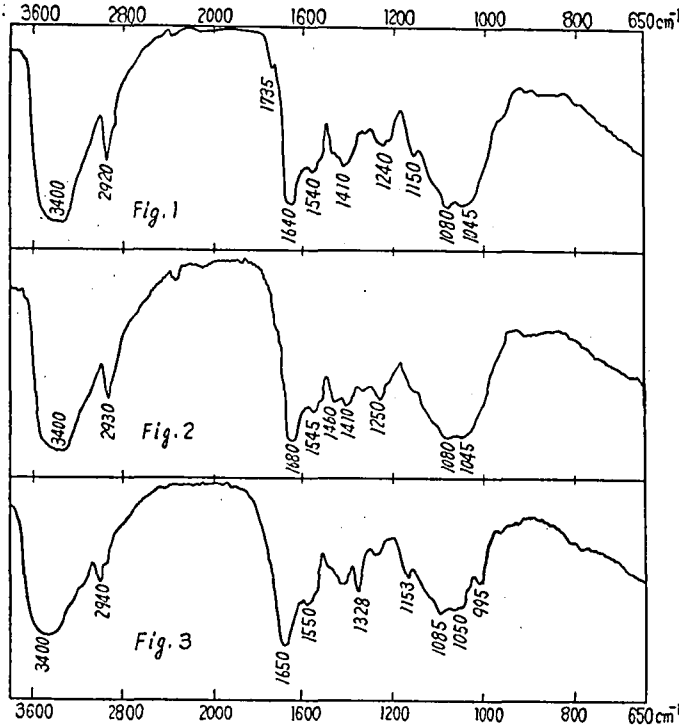


Fig. 1. Infrared spectrum fo *Aspergillus versicolor* in KBr tablet.

Fig. 2. Infrared spectrum of *Penicillium islandicum* in KBr tablet.

Fig. 3. Infrared spectrum of *Rhizopus nigricans* in KBr tablet.

殺菌剤によるカビ胞子の細胞変化の電子 顕微鏡的観察 (第2報)

一 戸 正 勝・倉 田 浩

著者らは先に殺菌剤のカビ胞子におよぼす作用機序を解明するにあたり、第1にその細胞内容の微細構造の変化の推移を綿密に観察することからはじめる必要性を指摘し、その手始めに正常な状態における *Aspergillus* の分生胞子の微細構造の電顕所見を1, 2報告しておいた。本報ではさらに進んで、同属菌の胞子新生器官である sterigmata の正常構造の電顕的観察を行なったところを記述する。

材料および方法

供試菌は、この属のものでは比較的胞子の大型なものである *Aspergillus tamaris* KITA (当所保存株) を用い、バレイシ 寒天培地上に7日間、25° で培養発育した colony の表面をガラス棒で軽くこすって集めた菌体を前報¹⁾ において述べたごとく、1.2% 過マンガン酸カリ水溶液で1時間、水室内で固定し、methacrylate 樹脂に包埋し、ガラスナイフをとりつけた、JUM-5 型ウルトラミクロームで薄切し、JEM-T6S 型電子顕微鏡 (60 kV) で直接倍率 2,000~10,000 倍で観察した。

観察および考察

Sterigmata の cell wall: sterigmata の cell wall は電子密度の高い、薄い outer layer と、それよりも低電子密度だが、厚い inner layer の2層から構成されている。この outer layer は vesicle のそれと連続する像が認められるところから、質的にも同一のものと考えられる。sterigma の細胞質は顆粒性に富んでおり、1~3 コの核とその周辺に散在する mitochondria などが認められる。(Fig. 1, 5)

sterigmata の長さが7~10 μ になった時、——この場合それが一応成熟 (完成) したとみるべきで——、胞子の形成がはじまる。この時は、まず sterigmata の先端が次第にふくれて1コ of 胞子が外に放出される。この経過をすこし詳細に観察すると、押し出される胞子の cell wall は sterigmata のその内側に接してべつに新しくつくられるようで、これが外部に押し出される際には、sterigmata の先端の cell wall をひきちぎって排出する。

したがって新生胞子はひきちぎられた sterigmata の cell wall の1部をかぶって出てくる。(Fig. 4)

さらに注目すべきは、この胞子排出孔の周辺の cell wall がひきちぎられる以前に顕著な肥厚を示すことである。この肥厚部位は胞子排出後はカップ状の孔縁となって残る。(Fig. 2, 3, 4)

この構造はいわゆる Hughes²⁾ の分類様式の *phialospora* type の菌に共通して認められる形態の特徴である。この部位の cell wall は、とくに、inner layer での肥厚が顕著に認められ、これが細胞質と接する付近では、outer layer と同じ程度に高い電子密度を示している。

すでに sterigmata は胞子形成器官で新生細胞の分裂能の旺盛な器官であり³⁾、しかも菌を薬剤にふれさせた場合にもっとも早くに影響をうけやすい器官であること⁴⁾ などが知られているが、排出孔部の肥厚の意義について特に言及した報告はなく、Tanaka⁵⁾ が電顕所見で *Aspergillus niger* にこのものを認めているのみである。今後、種々な条件下での経過の観察をすすめるべきであるが、著者らの考えでは、この厚膜化の意味は、後続して出てくる胞子のための通過孔の単なる補強的な意味ばかりでなく、胞子のできあがるまで内部の細胞質の流出を防いだり、逆に水分を内部にとり込んだり何らかの形で胞子形成の調節にあずかる機能をもつものと推考される。今後、この点の裏づけが必要である。また *Aspergillus* 属の cell wall の構成成分に関しては、堀越⁶⁾ の *Asp. oryzae*、橋本⁷⁾ の *Asp. niger* などで電顕的、生化学的に研究されているが、超薄切片法による観察と関連させて、sterigmata のいかなる部分から cell wall がつくられ、どのような成分からなっているかを検討する必要があると考える。

Sterigmata の核: sterigmata 内の核については興味あるところで、secondary sterigmata 内の分裂している核の像では、核膜に接近して endoplasmic reticulum がみられ付近に mitochondria が散在している。(Fig. 1, 5) また、primary strigmata の上部に



図版の説明

- Fig. 1. primary sterigmata の上に生じた secondary sterigmata の像で細胞質内の顆粒, 核, mitochondria がみられる. 分裂しつつある核, およびその周辺の mitochondria に注意.
- Fig. 2. sterigmata の先端にある厚膜化した cell wall の内側から新しい胞子がつくられようとしている. 大きな vacuol, 先端に移動している mitochondria, 核, 顆粒がみられる.
- Fig. 3. sterigmata のカップ状の内側から新生される胞子の mitochondria の移行を示す. 胞子の cell wall ははずれて cytoplasmic membrane がむき出しになっている.
- Fig. 4. sterigmata から最初に放出される胞子が胞子の cell wall の上に sterigmata の cell wall をかぶっているのを示す.
- Fig. 5. primary sterigmata, secondary sterigmata, および, そこから放出される分生胞子を示す. secondary strigmata の2層の cell wall のうち, outer wall に突起がみられる. 細胞質は顆粒に富み, 核の周辺には mitochondria が散在する.

ある核では限界膜がはっきりせず、一時的な核膜の消失を思わせるものがある。(Fig. 5)

今日までの知見⁹⁾¹⁰⁾によると分生胞子形成期の, sterigmata 内の核は単核である場合, 多核である場合と, さらにここから生じた分生胞子の核数についても菌の種類によって異った観察がなされている。本実験ではこれらの点につき明瞭な像が得られなかったので今後検討を続けたい。

核以外の目立つ構造物では mitochondria の動きは注意すべき点で, 胞子形成にあたり, 核に先行してまず mitochondria が移動しているのがしばしばみられる。(Fig. 2, 3, 5)

このような現象は, 酵母類の出芽による細胞分裂の際にもみられ, *Saccharomyces cerevisiae*¹¹⁾¹²⁾ *Rhodotorula glutinis*¹³⁾ などで認められている。

また, *Candida albicans*¹⁴⁾¹⁵⁾ においても移行しつつある核の周辺に mitochondria, endoplasmic reticulum が多く存在することが知られている。

この現象から, 細胞増殖過程での両者の機能的な役割の存在する可能性がうかがえるが, この点に関し, 今日までの知見は極めて乏しい。

文 献

1) 一戸, 松島, 倉田: 衛生試験, 81, 95-97(1963)

- 2) Hughes, S. J.: *Can. Jour. Bot.*, 31, 577-659 (1953)
- 3) Yanagita, T., F. Kogane: *J. Gen. Appl. Microbiol.* 8, 201-213(1962)
- 4) 平賀洋明, 布施祐輔: 内科の領域, 9, 340-340(1961)
- 5) Tanaka, K., T. Yanagita: *J. Gen. Appl. Microbiol.* 9, 189-203(1963)
- 6) 堀越毅弘: 応微研シンポジウム第3集, 124-145(1962)
- 7) 橋本忠世ら: 電顕学会第10回シンポジウム・東京・(1963)
- 8) 坂口謹一郎, 石谷千代子: 日農化誌, 26, 85-90(1952)
- 9) Raper, K. B., D. I. Fennell: *J. Elischa Mitchell Sci. Soc.* 69, 1-29(1953)
- 10) Yuill, E.: *Trans. Brit. mycol. Soc.* 33, 324-331(1950)
- 11) Hashimoto, T., S. F. Conti and H. B. Naylor: *J. Bacteriol.* 77, 344-354(1959)
- 12) Vitols, E., R. J. North and A. W. Linnane: *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 9, 689-699(1961)
- 13) Thyagarajan, T. R., S. F. Conti and H. B. Naylor: *J. Bacteriol.* 83, 381-394(1962)
- 14) 長田昭夫: 米子医誌, 13, 4-25(1962)
- 15) 岩田和夫, 平田恒彦: 日細菌誌, 18, 393-404(1963)

(昭和39年5月30日受付)

麦類赤かび病菌に関する試験（第1報） 赤かび病菌の検出法ならびに病麦の赤変程度と *Fusarium* 属菌検出率との関係

倉田 浩・坂部 フミ・宇田川俊一

赤かび麦を食用に供した場合中毒を起すことはかなり以前より知られているが¹⁾²⁾, 昭和38年春は異常な長雨により中国以西の麦作は未曾有の被害をうけた。ために山口県衛生部は同県産の麦(自家)の食用の適否について食品衛生的な立場からの調査を厚生省宛に依頼された。送付をうけた被害麦試料は当所において一まず菌学的検査を行なったが, 既定の培養検査により毒性のある赤かび菌の strain のみを検出しうる可能性については全く期待がもてなかった。すなわちこの検査では同時に数種の *Fusarium* 属菌が分離されるが, 培養の特徴だけでその有毒 strain を識別

することは全く不可能とみられた。

そこで著者らは得られた多種の *Fusarium* 属菌の isolates をまず培養的性質を中心に群別とし, その代表株について毒性試験を進め, その間の関連性をみつけたことで, 有毒赤かび菌系統の菌学的検索が最終的に可能であるかを検討してみた。一方農林省の肉眼検査による農産物規格規程では, 麦類の一等から等外上までのものでは赤かび粒が1.0%をこえて混入してはならないとあるが, 本調査結果で赤変の全くみられぬ麦粒からもかなり高率に *Fusarium* 属菌の検出が認められた。このことは赤かび粒の肉眼判定は信頼が

おけぬことを示唆しているものと考え。

ここではまず、検出法の起案と赤変粒の程度と菌検出率との関係について報告する。

材料および方法

赤変粒の調査：昭和38年産、山口県下各地区よりの赤かび変42試料から任意に100粒をとり、赤変のある粒とない粒とに分け赤変度(%)を算出した。この100粒よりさらに25粒を任意にとり出し培養検査に供した。

赤かび菌検出法：①試料の前処理 試料を入れた三角フラスコ(200ml容)に1% sodium hypochlorite 溶液を試料が充分沈積するまで加え、よく振とうしながら3~5min表面殺菌する。後約100mlの滅菌水で3回洗浄した後、よく滅菌水を切り滅菌ペトリ皿上に広げる。②試料の培養 滅菌ペトリ皿内の試料から麦粒を1粒ずつ滅菌ピンセットで培地上にうえつける。1枚のペトリ皿(径9cm)に5粒おくのを基準とする。③培地 ジャガイモ寒天培地(PDA培地)に100mg/L量のクロランフェニコールを添加した培地を用いる。培地滅菌以前に添加する。25°Cの定温器に保存し、発育してきた *Fusarium* 属菌を7~10日後に検定する。

結果および考察

検出結果を第1表に示す。

第1表 山口県赤かび麦の赤変度と *Fusarium* 属菌の検出率との関係 (1963)

試料 No.	品 種	赤かび粒の赤変度 (%)	F菌発生数	集落の色調 ²⁾		
				P	Y	W
1	兵 庫 裸	60	25	16	0	9
2	横 綱(玄)	70	28	24	0	4
3	小麦農林61号	0	27	17	2	8
4	大麦博多2号(玄)	20	28	24	1	3
5	兵 庫 裸(玄)	50	10	4	0	6
6	横 綱(玄)	95	21	15	5	1
7	小麦農林61号	30	24	21	2	1
8	博多2号(玄)	40	24	16	1	7
9	兵 庫 裸	40	25	21	3	1
10	横 綱(玄)	30	24	21	1	2
11	小麦農林16号	2	19	18	0	1
12	博多2号(玄)	50	26	21	1	4
13	兵 庫 裸(玄)	98	28	25	2	1
14	小麦農林61号(玄)	70	25	18	4	3
15	ビール麦(玄)	70	41	25	16	0
16	兵 庫 裸(玄)	70	17	10	1	6
17	小麦農林61号	0	29	24	5	0
18	博多2号(玄)	5	30	20	3	7

19	兵 庫 裸	0	20	20	0	0
20	小麦農林61号	0	19	9	1	9
21	博多2号(玄)	1	19	5	0	14
22	兵 庫 裸	40	21	19	0	2
23	横 綱(玄)	70	22	17	1	4
24	小麦農林61号	0	16	6	3	7
25	博多2号(玄)	0.5	26	19	0	7
26	不 明(玄)	0	14	9	3	2
27	兵 庫 裸(玄)	70	19	18	0	1
28	小麦農林61号	60	30	20	3	7
29	博多2号(玄)	40	25	20	2	3
30	兵 庫 裸(半玄)	80	21	10	0	11
31	大 麦(玄)	30	24	21	1	2
32	小麦農林61号	0	21	17	0	4
33	ビール麦(玄)	40	27	23	0	4
34	裸 麦	95	26	23	1	2
35	小 麦(玄)	80	28	22	1	5
36	ビール麦(玄)	70	31	24	5	2
37	裸 麦	20	25	18	2	5
38	ビール麦(玄)	60	22	20	2	0
39	兵 庫 裸	2	19	11	0	8
40	横 綱(玄)	10	20	16	3	1
41	小麦農林61号	3	26	22	2	2
42	博多2号(玄)	0	24	23	1	0
計			996	752	78	166

註 1) 赤変度(%)は同一試料を2人の判定者によって判定した結果の平均値である。

2) 培地上の菌叢の色調型：P...pink, Y...yellow, W...white.

3) 試料の採取地域は省略した。

本試料からは極めて激甚な赤かび被害粒であって、その稔実は今全く不良のものであった。菌検出結果では予想にたがわず、多くの *Fusarium* 属菌の検出をみ、同菌の検出されなかった試料は1例もなかった。なお1粒から菌叢の色調の異なる *Fusarium* 菌が同時に2種以上認められる場合もあり、各試料について得られた *Fusarium* 菌株を色調によって類別してみると全 *Fusarium* 菌株 996 株中、pink 型(赤紫~赤紅色)が752株(75.5%)、yellow 型(淡褐色~黄褐色)が78株(7.8%)および white 型(白色~淡紫色)が166株(16.7%)に分かれた。

このように pink 型の検出頻度が圧倒的に多いことから、毒性株の検索にあたっては、この型の群から先に手をつけるのが順と考え、この中から最も多くの株数をえらんでつぎの毒性試験に供試することにした。

(第2,4,5報参照)

さらに注目すべきは赤変度の全くない試料から高率に *Fusarium* 菌が検出されたことである。鶴田ら³⁾(1959)の昭和32年の全国調査によると赤かび被害中

程度 of 麦類から平均 2.6%, 米からは 5.9% の *Fusarium* 菌の検出が認められている。このことから考えあわせると、この年の山口県麦の罹病程度はすこぶるはげしく、外観に変調を認めなくともすでに多くの菌が侵入している状態とみるべきで、特殊な状態であったにしても、肉眼による赤かび麦の判定は菌の実際の侵入量とは無関係にあるとみて差支えないものと考えられた。今後さらに検討を要す問題である。

本研究は衛生微生物部長岩原繁雄博士ならびに食品部長川城巖博士の指導によって行なわれたものであ

り、かつ食糧研究所角田、鶴田両博士、ならびに厚生省食品衛生課岩田前課長、阿形、稲垣両技官らの御支援を賜わった。記して感謝の意を表す。なお、本研究は赤かび試験の特別研究費によって行なわれたもので関係各位にお礼申し上げる。

文 献

- 1) 平山重勝, 山本昌木: 衛生試験, 66, 85~95 (1948)
- 2) 西門義一: 農学研究, 46, 1~10 (1958)
- 3) 鶴田理, 角田広: 食糧研報告, 14, 38~41 (1959)
(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

麦類赤かび病菌に関する試験（第2報） 赤かび病菌とその類縁 *Fusarium* 属菌の同定

倉田 浩・坂部 フミ・宇田川俊一

先報にて¹⁾ 山口県産赤かび麦より検出した数種の *Fusarium* 属菌を培養的性質から 3 型に分けたが、それら各型の代表菌について菌学的調査を行ない、species の同定を行なうと同時に、既知の有毒 *Fusarium*

菌との比較を行なったので結果を報告する。

材料および方法

供試菌株ならびに比較菌株の来歴ならびに培養的性質はつぎのとおりである。

Colony pigment-type	Isolates	Toxicity*	Source	Colony surface appearances***
Red	AR-0-1	+**	食研角田株	paste; slightly restrict dull red purple
	AR-1-1	+	山口県産麦	floc; red purple
pink	AR-2-1	+	"	floc; red purple
	AR-2-2		"	floc; pale yellow~dark red purple
	AR-2-3		"	floc; yellowish red purple
	AR-2-4		兵庫県産麦	floc; whitish~yellowish purple
	AR-2-5		熊本県産麦	floc; white~dark red purple
	AR-5-1		輸入タイ国米	felty; dull red purple~purplish pink
yellow	AR-3-1		山口県産麦	floc; pale orange~pale purplish pink
white	AR-4-1	-	"	floc; white~pale orange

* 毒性試験結果は本試験 Sesies 4, 5 による。(当所薬理部で実施)²⁾

** 食研角田博士の分離株で、毒性が同氏によって証明されている。

*** PDA 培地, 25°C, 10~20 日培養。

菌学的調査ならびに同定

供試菌株を PDA 培地上に 25°C で培養形成させた

分生胞子の形状, 大きさ, 隔膜数などを調査した結果を第 1 表, Fig. 1 に示す。

第1表 赤かび疫より検出された *Fusarium* 属菌株の菌学的性質

Isolates	Macroconidia		Septate	Colony diameter (mm)	Spore-formation
	Shape of Mc.	Dimension of Mc. (μ)			
AR-0-1	Sickle-shaped	22.6×4.3 ¹⁾ 12.5-41.2×3.0-5.0 ²⁾	1, 2, 3, 5	62.0	+++
AR-1-1	"	42.8×4.3 16.3-75.0×2.8-6.0	1, 3, 5, 8	43.3	+
AR-2-1	"	27.0×3.7 15.0-52.5×2.5-5.3	1, 3, 6	52.0	+
AR-2-2	"	45.0×4.8 27.5-60.0×3.8-5.5	1, 5, 7	48.0	+
AR-2-3	"	39.1×5.2 25.0-55.0×4.3-6.3	2, 5	44.5	+
AR-2-4	"	34.7×4.3 15.0-48.8×2.8-5.3	1, 3, 5	53.5	+
AR-2-5	"	34.2×4.5 15.0-46.3×3.0-5.3	1, 3, 4, 5	45.5	+
AR-4-1	"	24.7×4.3 13.8-38.3×2.8-4.8	1, 3, 5	45.0	+++
AR-3-1	"	30.7×4.4 15.0-40.0×3.3-5.3	1, 3, 4	47.5	+
AR-5-1	"	28.6×4.6 13.0-37.0×3.0-5.3	1, 3, 5	25.8	+++

No microconidia were found. Measurements made on potato dextrose agar, cultured at 25°C.

1) average dimensions 2) usual range observed

Fusarium 属菌の分類基準：現在 *Fusarium* 菌の分類様式は Wollenweber-Reinking 様式³⁾ (1935) (W 式) と Snyder-Hansen 様式 (1940~1945)^{4,5,6)} (S 式), Bibi (1955) 様式⁷⁾ とがある。これらの様式のいずれにしたがうかについては種々論議のあるところで、上記の菌株を同定するに先だてこれら様式についてふれる。

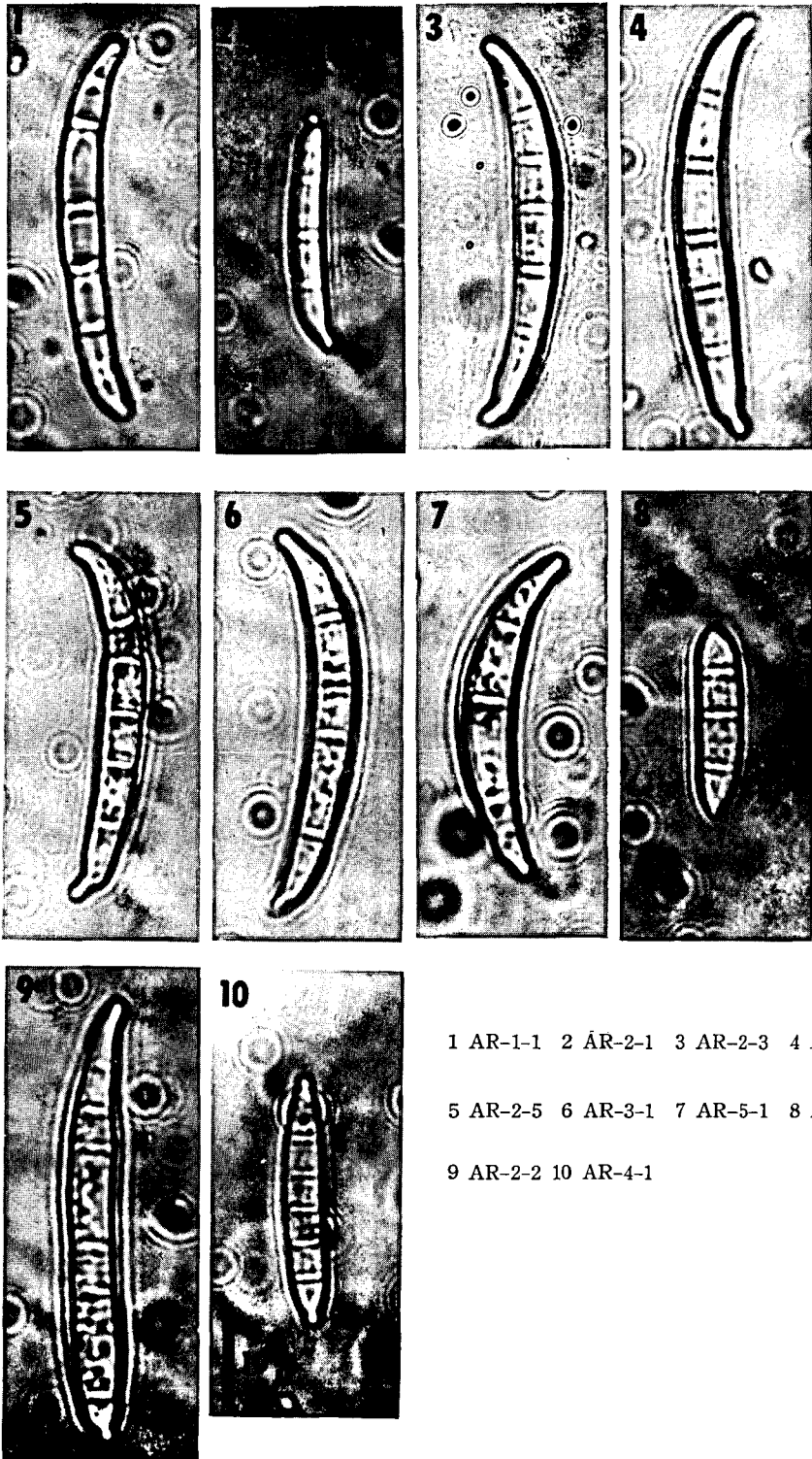
Wollenweber らは 1935 年 *Fusarium* 菌のモノグ

ラフを発表し、それまで研究された菌を 16 亜属 (section), 64 種, 57 変種, 22 型に分類した。この様式は菌の形態のみならず培養的性質が大幅にとり入れられているが病原性の差異については余り重視していない。これが長い期間 *Fusarium* 菌の分類基準になっていたが、何分余りにも細分化し過ぎたので変異の多い本属菌の分類には不適當な点が指摘されるにおよんで、Snyder ら (1940~'45) がこれを改変し 8 種, 34

第2表 *Fusarium* 属菌の分類様式の比較と赤かび病菌ならびに有毒 *Fusarium* 菌の所属

完全時代	Wollenweber 様式 (亜属)	Snyder 様式 (種)	赤かび病および中毒に關与する菌
<i>Nectria</i>	I Eupionnotes	} <i>F. episphaeria</i> (1型)	
	II Macroconia		
<i>Calonectoria</i>	III Spicarioides	? <i>F. rigidiuscula</i>	
	IV Submicrocera	} ? <i>F. ciliatum</i>	
	V Pseudomicrocera		
	VI Arachnites	<i>F. nivale</i> (1型)	<i>F. nivale</i> *
	VII Sporotrichiella	<i>F. tricinctum</i> (1型)	{ <i>F. Poae</i> * <i>F. sporotrichioides</i> * <i>F. avenaceum</i> <i>F. herbarum</i>
<i>Gibberella</i>	VIII Roseum	} <i>F. roseum</i> (1型)	
	K Arthrosporiella		
	X Gibbosum		{ <i>F. scirpi</i> <i>F. arcuosporum</i> <i>F. graminearum</i> * <i>F. culmorum</i>
	XI Discolor		
	XII Lateritium	<i>F. lateritium</i>	
<i>Hypomyces</i>	XIII Liseola	<i>F. moniliforme</i>	
	XIV Elegans	<i>F. oxysporum</i> (24型)	<i>F. redolens</i>
	XV Martiella	} <i>F. solani</i> (5型)	<i>F. solani</i>
	XVI Ventricosum		

* 有毒 *Fusarium* 菌として既報のもの^{11,12,13,14)}



1 AR-1-1 2 AR-2-1 3 AR-2-3 4 AR-2-4

5 AR-2-5 6 AR-3-1 7 AR-5-1 8 AR-0-1

9 AR-2-2 10 AR-4-1

Fig. 1 主としてムギ類から検出された *Fusarium* 属菌の macroconidia

1, 3, 4, 5, 6, 7, 9. *F. graminearum*; 10. *F. oxysporum*; 8. *F. nivale*; 2. *Fusarium* sp.

型に統一した。この種は形態に、型 (form) は病原性にのみよるものである。Bibi の様式はソ連から出されたが、本質的には W 式と大差がない。

いま前2様式を比較対照すると第2表のようになる。

近次、松尾(1962)⁸⁾は S 様式にもとづく *Fusarium* 菌の分類 key を提示し、わが国の *Fusarium* 菌を10種に分類した。今日これら様式のいずれを採用するかは統一されていない。前述のように S 様式の適用が容易かつ便利のようであればこれを採用した報告も多いが、必ずしも理論的かつ便宜ともいえず、また種の検索表ができていない。したがって赤かび麦由来の *Fusarium* 菌株を同定するに当って、実際的にはまず松尾の key にあてはめて species の範囲を決めてから、必要に応じて細部の形態を他の様式にあてはめて考証するよりほかに今のところ良策がないようである。

同定：上記 10 菌株を松尾⁸⁾の検索表にあわせると、いずれの菌系も microconidia の形成が認められないので、*roseum*, *lateritium*, *episphaeria*, *nivale* の4種のいずれかに所属するものでありことが判る。さらに macroconidia の形状を詳細に比較すると、胞子が著しく短少な AR-0-1 株は *F. nivale* であり、他

の9株は多少の変異はあるが、*F. roseum* であろうと至考された。

麦類赤かび病菌の形態性質をもっとも詳細に記載した西門¹⁰⁾の報告によると、大型分生胞子の形状は無色、新月形または紡錘形、平均 $58.9 \times 6.5 \mu$, $30.5 \sim 68.5 \times 4.25 \sim 7.9 \mu$; 隔膜数 2~10, 最多隔膜数 4, 5, 6 でこれに符合する菌株は第1表 Fig. 1 から知れるとおり、AR-1-1, AR-2-2, AR-2-3, AR-2-4, AR-2-5, AR-3-1, AR-5-1, の7株であり、これらは麦赤かび病菌と同定されうる。AR-2-1, および AR-4-1 はこれらとかなり相異なる形態を示すもので、後者は *F. oxysporum* に近い性質を示す。しかし microconidia の形成を確認していないのでここではこの2種を *Fusarium* sp. としておきたい。

つぎに前7株の学名であるが、西門は W 様式による *F. graminearum* Schwabe (完全時代 *Gibberella zeae* (schw.) Petch) がもっとも広く適用されている学名としてこれを採用している。ここでも本学名を採用しておきたい。

毒性との関連性：菌株の培養型、性状、菌の所属などと毒性との関連について考察すると、つぎのとおりである。

<i>Fusarium graminearum</i>	{	AR-1-1,	→ colony 濃赤紫色, 綿毛状	}
		AR-2-2, AR-2-3	→ " 桃色, 綿毛状	
		AR-2-4, AR-2-5	→ " 帯黄褐色, 綿毛または	
		AR-5-1, AR-3-1	→ " フェルト状	
<i>Fusarium</i> sp.		AR-2-1,	→ " 桃色一紅色, 綿毛状	
<i>Fusarium oxysporum</i> ?		AR-4-1	→ " 白色~淡紫色, フェルト状	
<i>Fusarium nivale</i>		AR-0-1	→ " 深紅色, ペースト状	

~~~~~ 毒性の実証された株, \* この type が赤かび麦からもっとも多く検出される。

角田ら<sup>12)</sup> (1957) は動物実験にて *F. nivale* の毒性を、Joffe (1960)<sup>13,14)</sup> は同じく *F. poae* および *F. sporotrichioides* の2菌の毒性を実証した。当所薬理部<sup>2)</sup>では(第4報参照) *F. graminearum* (AR-1-1) およびこれに近似菌 *Fusarium* sp. (AR-2-1) の2菌の毒性を確かめた。Joffe の2菌は第2表で判るとおりどちらかというとも *F. nivale* に近い菌で、microconidia を形成する点では、*F. oxysporum* に近似する菌種である。

上表でみると、毒性のある株は、いわゆる桃紅色系の株中から、少なくとも2つ以上の種にまたがって検出されている。この事実は中毒物質を産生する菌系は特定の species または form に限られて存在することはまずあり得ないことを実証するもので興味深い。このことから赤かびの検出は最終的にはどうしても動物検定によらねばならぬことがはっきりしている。

文 献

- 1) 倉田浩, 坂部フミ, 宇田川俊一: 衛生試報, 82, 123~125
- 2) 池田良雄, 大森義人ら: 衛生試報, 82, 130~132
- 3) H. W. Wollenweber, & O. A. Reinking: Die Fusarien. 355 pp. Paul Parey, Berlin (1935)
- 4) W. C. Snyder & H. N. Hansen: *Amer. Jour. Bot.*, 27, 64~67
- 5) ——— & ———: *Amer. Jour. Bot.*, 28, 738~742(1940), (1941)
- 6) ——— & ———: *Amer. Jour. Bot.*, 32, 657~666(1945)
- 7) B. J. Bilai: *Publ. Acad. Sci. Ukr., U.S.S.R., Kiev.*, pp. 320 (1955)
- 8) 松尾卓見: 土壤病害の手引, 日本植物防疫協会出版物, p. 57 (1962)
- 9) ———: 日本植病会報, 26, 43~47 (1961)
- 10) 西門義一: 農学研究, 45, 68~70 (1957)
- 11) ———: 農学研究, 46, 1~10 (1958)

- 12) 角田広, 鶴田理, 松濤誠道, 石井昭一: 食糧研報告, 12, 25~32(1957) 81~95(1960)  
 13) A. Z. Joffe: Bull. Res. Council. of Israel. 80, 101~126(1960) 14) ———: Aull. Res. Council. of Isrrael. 90, 101~126(1960)  
 (昭和39年5月30日受付)

## 麦類赤かび病菌に関する試験（第3報） 検出 *Fusarium* 属菌の分生孢子形成と培地との関係

倉田 浩・宇田川 俊一・坂部 フミ

培養検査によって検出された *Fusarium* 属菌株を毒性試験に供する場合、分生孢子が豊富にできることが菌量の均一なカビ麦をつくるに都合がよい。よってあらかじめ各菌株の分生孢子形成の最適培地条件を知っておきたいと考え本試験を行なった。

### 材料および方法

供試菌株：つぎの4株をえらんだ。

|        |       |       |        |                       |
|--------|-------|-------|--------|-----------------------|
| AR-0-1 | 食研角田株 | 赤紅色   | 孢子形成良好 | <i>F. nivale</i>      |
| AR-1-1 | 山口県株  | "     | " 不良   | <i>F. graminearum</i> |
| AR-2-1 | "     | "     | " 不良   | <i>F. sp.</i>         |
| AR-4-1 | "     | 白～淡紫色 | " 良好   | <i>F. oxysporum</i> ? |

供試培地：

|                            |                                            |
|----------------------------|--------------------------------------------|
| PDA (potato-dextrose agar) | 常法                                         |
| PCA (potato-carrot agar)   | 常法                                         |
| MA (malt agar)             | malt ext. 20 g }<br>yeast ext. 2 g } per L |
| OA (oatmeal agar)          | 常法                                         |
| CMA (cornmeal agar)        | "                                          |
| SA (synthetic agar)        | Lilly & Barnetts medium <sup>1)</sup>      |

培養条件：25°C で平面培養，観察は第1回は1週間で暗室内，第2回は2週間後でこの間までは10W 蛍光灯照射下で培養した。

### 実験結果ならびに考察

供試 *Fusarium* 菌株の生育速度，気菌糸の発育状態，集落の色調，および分生孢子形成度などを記録した結果を第1表にまとめて示す。

考察：分生孢子的形成を培養2週間後に比較すると，もともと孢子形成の不良である AR-1-1, AR-2-1 ではいずれの培地を用いても好結果が得られていない。他の2株は PDA, SA, MA, PCA の上では良好で，OA, CMA では余り良好でなかった。

気菌糸の発生は一般に PDA, MA, SA 上で多く，PCA, OA はこれより劣り，CMA では全くの粗生で

あった。

色調の変化は，AR-4-1 がもっとも顕著な変化を示し，PDA, PCA, MA 上では白色の集落が，OA, CM A, SA 上では着色（黄色～橙色）が認められる。他の菌株では特別の変異を示さなかったが，全般に PDA, PCA 上では赤色～ピンク色となる傾向が強い。

本試験に供した培地は，今日かび用培地として代々

々表的なものであるが，これらの上でも元来分生孢子形成の不良な系統では，培地の種類をかえても依然として形成量が増加する傾向を示さなかった。一般に糸状菌の分生孢子は栄養源の乏しい培地上で形成され易いといわれているが，本試験に関する限りでは，この事実を裏書きする結果は得られていない。いまのところ PDA 培地を使用する以外に特に適切な培地は見当たらない。

### 文 献

- 1) V. G. Lilly & H. L. Barnett: Physiology of the fungi p. 427(1951)

第1表 供試 *Fusarium* 属菌株の培養的性質および分生孢子形成量

| Isolates | PDA        | PCA  | MA         | OA    | CMA | SA    |
|----------|------------|------|------------|-------|-----|-------|
| AR-0-1   | (a) +++++  | ++   | +++++      | ++++  | +   | ++++  |
|          | (c) +++    | +++  | +++        | ++    | +   | +++   |
|          | (m) co     | r-co | co         | r-lo  | lo  | co    |
|          | (s) da-RPu | P    | du-R~du-YO | p-Y   | P   | du-Y  |
| AR-1-1   | (a) +++++  | +    | ++         | ++    | +   | +++++ |
|          | (c) —      | —    | —          | —     | —   | —     |
|          | (m) co     | co   | co         | lo    | lo  | co    |
|          | (s) W~p-P  | W    | l-B        | p-Y   | W~P | W     |
| AR-2-1   | (a) +++++  | ++++ | +++++      | ++++  | +   | ++    |
|          | (c) —      | —    | —          | —     | —   | —     |
|          | (m) co     | co   | co         | lo~co | lo  | co    |
|          | (s) p-YO~P | du-R | p-R        | P~YO  | l-R | YO    |
| AR-4-1   | (a) +++++  | +++  | +++++      | +++   | +   | ++    |
|          | (c) +++    | +++  | ++         | ++    | +++ | ++++  |
|          | (m) r-co   | r-co | r-co       | r-co  | lo  | co    |
|          | (s) W      | W    | W          | p-YO  | p-Y | p-O   |

(a) 気菌糸 (c) 分生孢子量 (m) 栄養菌糸の状態 (s) 集落の色調  
 co=compact r-co=rather compact r-lo=rather loose lo=loose  
 da=dark, du=dull, l=light, p=pale  
 R... red, P... pink, Y... yellow, O... orange, Pu... purple W... white B... brown  
 (昭和39年5月30日受付)

## 麦類赤かび病菌に関する試験 (第4報)

## 人工病変米によるマウス飼育試験

池田 良雄・大森 義仁・吉本 浜子  
 降矢 強・一戸 正勝

赤かび被害穀類の毒性については古くから報告がある。この原因菌として *Fusarium* や *Gibberella* などがあげられている<sup>1)2)</sup>。昭和38年7月、山口、香川、広島県に *Fusarium* 汚染大麦による家畜の中毒が発生し、当所衛生微生物部真菌室においてその原因菌の分離同定を行ない、*Fusarium* 菌を検出したので、<sup>3)</sup> 当部においても人工病変米を用いる飼育によりその毒性を判定する試験を行なった。

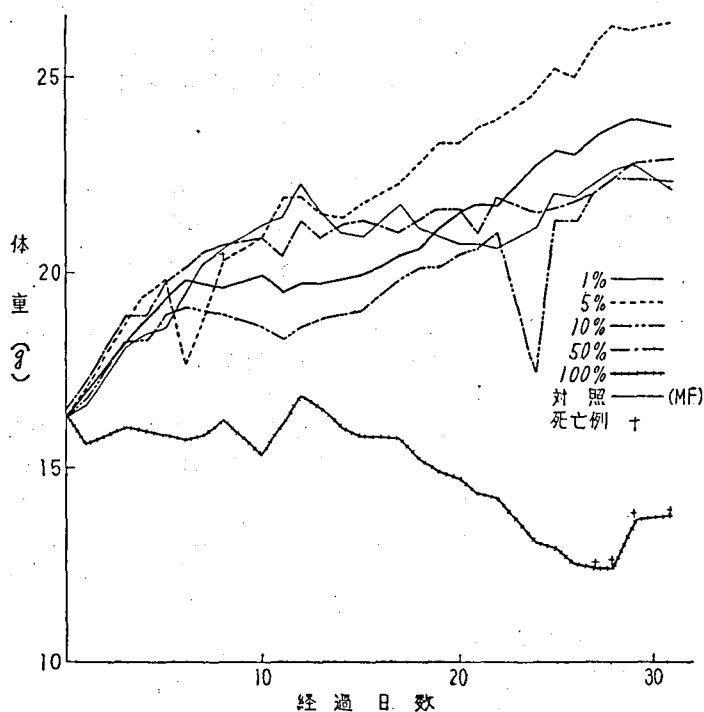
## 実験方法

検体：赤かび病変米は、農林省食糧研究所角田技官<sup>3)</sup>の調製による白米に食研 F 2 株を接種培養したもので、対照としては市販 3~4 等白米を病変米同様当所衛生微生物部真菌室で処理したものをを用いた。

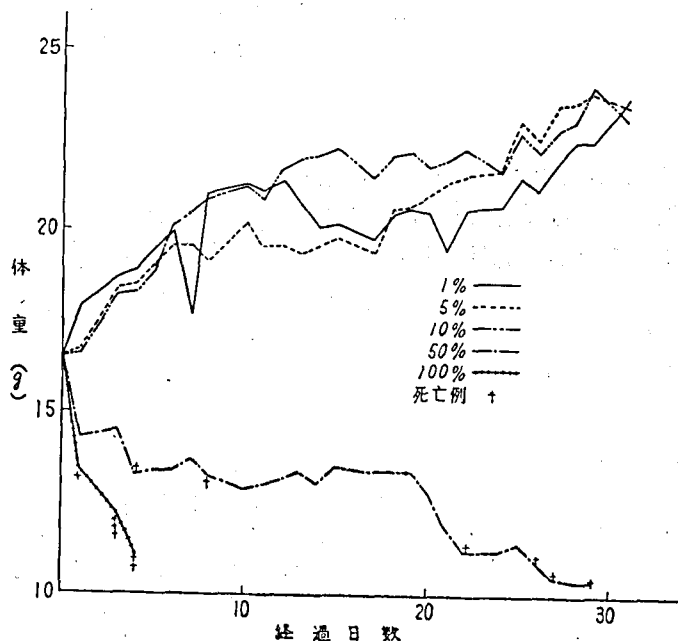
これら試料はすべて粉末としたのち、オリエンタル飼料 MF と混じ試料を 1%, 5%, 10%, 50%, および 100% (MF を含まず) の割合で含有する固形飼料として実験に供した。

実験動物：dd 系成熟雄性マウス、体重 15~18g のもの 1 群 6 匹とし、対照ならびに検体投与各群 5 群をとり、さらに無処置対照群 (MF 飼料のみ投与) 1 群を用いた。

方法：各群マウス 1 匹当たり 1 日 5g ずつの飼料を与え、水は任意に摂取させた。30 日にわたる試験期間中毎日体重と食餌摂取量 (前日投与量から残量を差引いた量) を求め、さらに一般状態、中毒症状と死亡の有無を随時観察し、死亡時ならびに実験終了時には解



第1図 白米食餌投与のマウス体重におよぼす影響



第2図 *Fusarium nivale* 接種米食餌投与のマウス体重におよぼす影響

剖を行ない肉眼触手による検査のうち病理組織学的検索を行なった。

結果

1) 体重

対照群（第1図参照）では100%（白米のみ）群をのぞき体重増加は良好で、無処置対照群とほとんど差がなく、1%および5%群は2~3週より対照を上回る増加を示したが100%群のみは増加傾向なく12日頃より減少をつづけた。

被検群（第2図参照）では、10%以下の3群が対照の50%以下の群と無処置対照群と大差ない体重増加傾向をとったが、100%群では実験開始直後より急激な減少をつづけ4日後には全例が死亡し、50%群でも漸減傾向をたどった。

2) 喫食状態

前日投与量と翌日残量の差より求めた食餌摂取量の平均値は各群ともかなりの変動を示したが、白米対照群では各群とも1匹あたり毎日3~4g位で無処置対照群と大差を示さなかった。しかし、100%群のみは、初期には体重減少傾向を示しながらも喫食量大であったが、19日頃より減少し1日1.5g位となるが多かった。

被検群では10%以下の3群は対照と差がなかったが、50%群と100%群の食餌摂取は不良で、100%群では1匹1日0.1~0.5gであった。50%群ではとくに喫食量の日差が大で平均1.5~2g位を喫食した。

3) 症状

被検食餌投与後、その投与による来すると考えられる興奮、麻痺などの中毒症状は著明には現われなかったが、被検群50%および100%では運動不活発となり、体重減少が著明で死亡前には体温下降し、呼吸も抑制され、反射興奮性の減弱を認め呼吸停止して死亡した。100%群の1例は3日後に、全身のふるえと後肢の軽い運動麻痺を現わし同日死亡

した。白米対照群の100%は20日頃より体重減少をつづけ、20日頃より脱毛が認められる例もあったが、25日以後死亡した3例でも、被検群の死亡例に比し一般状態は悪くはなかった。

#### 4) 死亡

無処置対照群には死亡例はなく、白米対照群では5%の1例が8日後から体重減少して11日後に死亡した、1%、10%および50%群には死亡例なく、100%群に、26、27および28日後に各1例の死亡を認めた。

被検群では、50%以上の群に死亡例が認められ5日、10日、22日および26日にそれぞれ1例ずつ体重減少後死亡し、残り2例は衰弱著しく27日および29日後に殺戮した。

100%群はさらに速やかな経過をとり、1日後1例4日後に3例、のこり2例も5日後に死亡した。

#### 5) 主要臓器の肉眼所見

対照群では5%の11日、100%の26~28日にわたり死亡した例も含め異常なく、被検群では50%および100%の全例に心、肺、肝のうづ血をみると、50%群の消化管は粘液を含んでおり、100%の早期死亡例では胃と小腸粘膜の点状出血と黒褐色の内容物、副腎の充血などが認められた例があった。

#### 6) 病理組織学的所見

白米対照群では、いずれの混入率群も肝、腎、心、脾、肺、胃腸の各臓器に無処置対照群同様に認むべき所見はない。

しかし被検群では

#### (a) 肝臓

50%以上の群で死亡例を含めて一般に血管の拡張うづ血が認められ、100%群の1例で小出血を示したものがあつた。肝細胞索の萎縮があり核濃縮を示すものもあるが著明な変性像はない。

#### (b) 腎臓

50%以上の死亡例で糸球体および間質の充血がみられるほか上皮剥離、核濃縮像などの死後変化と思われる像を認めたものがあるが生存例には変化はない。

#### (c) 脾臓

50%以上の群にリンパ浮腫の萎縮、脾髄の充血、浮腫、ヘモジデリン沈着を認める。

#### (d) 肺臓

50%以上の群の死亡例に中等度以上の肺炎像をみると、この変化は100%群より50%群の方が強い。

#### (e) 胃

一般に局所刺激によると考えられる変化は認められぬが、50%生存例の1例に胃腺上皮の萎縮を、100%の1例に上皮の浮腫と剥離を認める。

### 文 献

- 1) 西門義一：農学研究，46，1(1958)
- 2) A. Z. Joffe：Bull. Res. Council. of Israel. 80，81(1960)
- 3) 角田広，鶴田理，松濤誠道，石井昭一：食研報告12，27(1952)
- 4) 倉田浩，坂部フミ，宇田川俊一：衛生試報，82，123(1964)

(昭和39年5月30日受付)

## 麦類赤かび病菌に関する試験(第5報) 人工病変米エキス、培養液ならびに 菌体によるマウス急性毒性試験

池田 良雄・大森 義仁・吉本 浜子  
降矢 強・一戸 正勝

本報では、すでに第2報ならびに第4報で試験に供した衛生微生物部で培養した11種の *Fusarium* 株のペプトン Czapek 培養液とその乾燥菌体ならびに食糧研究所 F-2 (*Fusarium nivale*) 株接種人工病変米のアルコールおよびエーテルエキスをマウスに経口投与、または皮下注射し8日間にわたる急性毒性試験を

行なった結果につき簡記する。

マウスは dd 系成熟雄性、体重 16~25g のもの1群5匹を用い、検体は 20% フラビアゴムまたはオリブ油懸濁液とし、マウス1匹当たり 0.2 ml を越えぬよう各種濃度のものを用い、投与後8日間にわたり一般状態、中毒症状、死亡の有無などを観察した。

皮下注射に供した培養液は AR-0-1 (食研角田 F-2 株), AR-1-1, AR-2-1, AR-2-2, AR-2-3, AR-2-4, AR-2-5, AR-3-1, AR-4-1, AR-5-1 ならびに AR-5-2 の 11 株で、液は 0.2 ml/10 g および 0.5 ml/10 g の 2 用量を背部皮下に投与した。変化を現わしたのは AR-1-1 および AR-2-1 投与群のみで、ともに用量の差異に関係なく 5~6 日より体重減少、立毛、血便を現わす例が認められ、前者では 1 例が 7 日に死亡し、残りを解剖したところ、小腸下部から大腸全般にわたり血性粘液を容れているものがそれぞれ 2 例認められた。白米に接種しマウスに喫食させた実験で変化を現わした AR-0-1 株の液投与群は、他の培地投与群同様対照に比し変化を認めなかった。

菌体の経口投与はアラビアゴム懸濁液とし 1 mg, 2 mg, 4 mg, および 8 mg/10 g の割合で AR-0-1, AR-1-1 ならびに AR-2-1 の 3 系統について検討したが、いずれの群でも、対照と差なく菌体投与によると思われる影響は認められなかった。わずかに AR-1-1 の 1 例が 5 日後頃に軟便を排泄したが、その後回復した。

人工病変米および対照米を 96% アルコールならびにエーテル抽出を行ない、人工病変米 (食研角田) 1 kg よりアルコールで 23.5 g, エーテルで 6.0 g のエキスを、また対照米よりはアルコールで 3.15 g エーテルで 1.90 g のエキスを得た。そのおのおのをオリ

ブ油に懸濁しマウスに経口投与ならびに皮下注射した。これらエキスをそれぞれ 5 mg, 10 mg/kg の割合で投与したが、10 mg/kg 投与群は米に換算すると、被検エーテルエキス群で 166 g/kg, アルコールエキス群では 42 g/kg に相当するものの投与を受けたことになり、対照ではそれぞれ、526 g/kg ならびに 316 g/kg 相当量になったが、いずれの群も異常はなかった。

また AR-1-1 ならびに AR-2-1 株は衛生微生物部真菌室のその後の同定により *Fusarium graminearum* と同定された。Joffe (1960) によれば *F. graminearum* は酸性ポテト寒天培養を行なうと、同条件下の *F. nivale* に比し強い消化管症状を発揮するというが、本報の結果は山口県麦より倉田らの分離した *F. graminearum* が角田の *F. nivale* (F-2 株) よりもペプトン Czapek 培養でより強い毒性を発現すると考えられるものである。

この一連の試験を行なうにあたり資料を提供された農林省食糧研究所角田広博士、ならびに抽出に当たられた当所食品部、二郷俊郎技官に感謝する。

#### 文 献

- 1) 倉田浩, 坂部フミ, 宇田川俊一: 衛生試験, 82, 123 (1964)

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

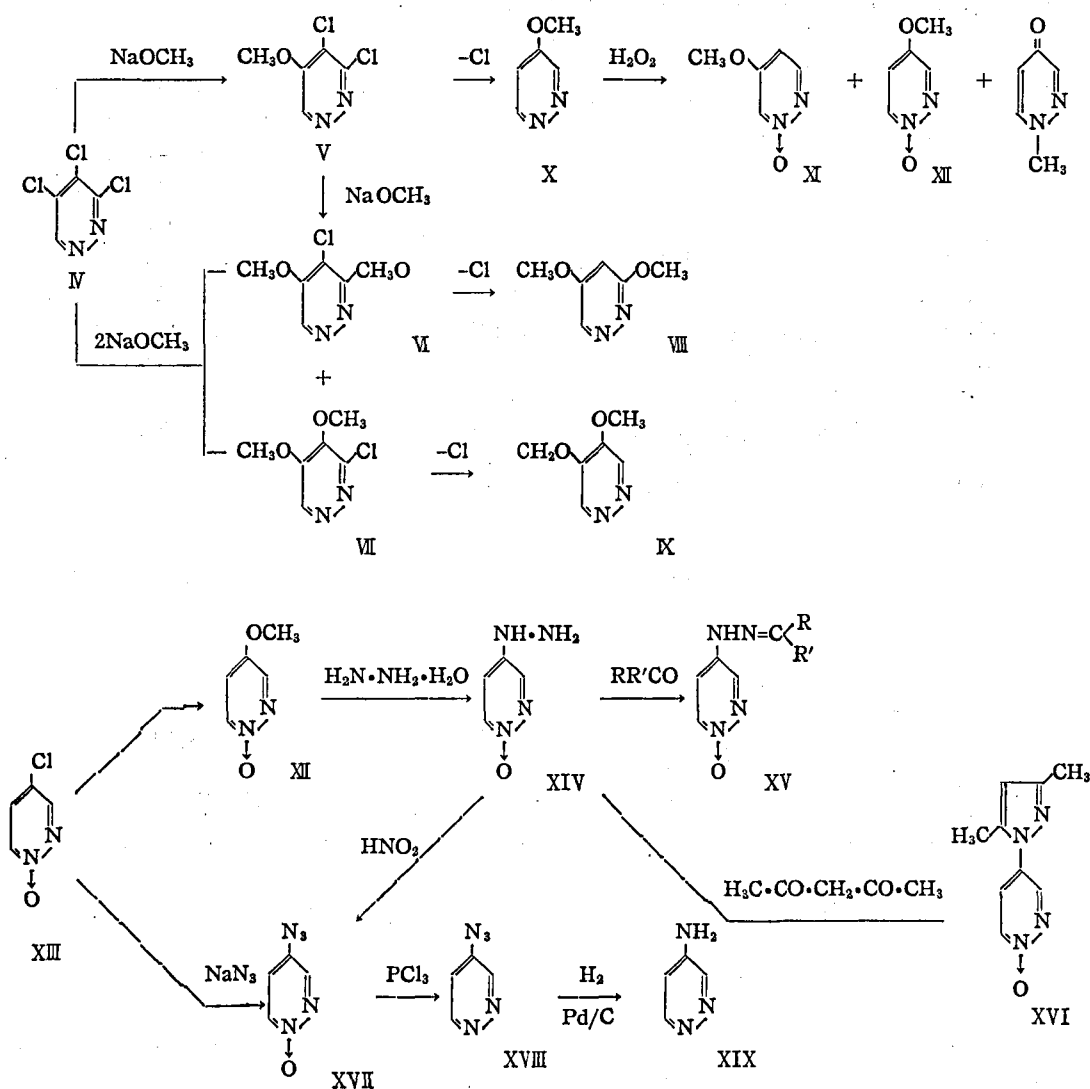
## 抄 録

## Potential Anti-cancer Agents. XI. Synthesis of 4- and 5- Azidopyridazine 1-Oxide.

Takanobu ITAI, Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 1059 (1963)

容易に入手される 3, 4, 5-trichloropyridazine (IV) を  $\text{NaOCH}_3$  1 モルと反応せしめると 4-methoxy-3, 4-dichloro-pyridazine (V) (mp 101~102°) を 38% 得る. (V) を  $\text{NaOCH}_3$  1 モルと加熱すると 2 種のモノ

クロール体すなわち VI (mp 161°) 38% および VII, (mp 91°) 24% を得, また (V) を  $\text{NaOCH}_3$  モルと加熱すると (VI) を 25%, (VII) を 41% の収率で得た. (V) (VI), (VII) は Pd-C で接触的脱ハロゲンを行ない, それぞれ, 4-methoxypyridazine (X), 3,5-dimethoxypyridazine (VIII) (mp 73-75°), 4,5-dimethoxypyridazine (mp 98°) を得, 従来のもとと比較, その構造を決定した.





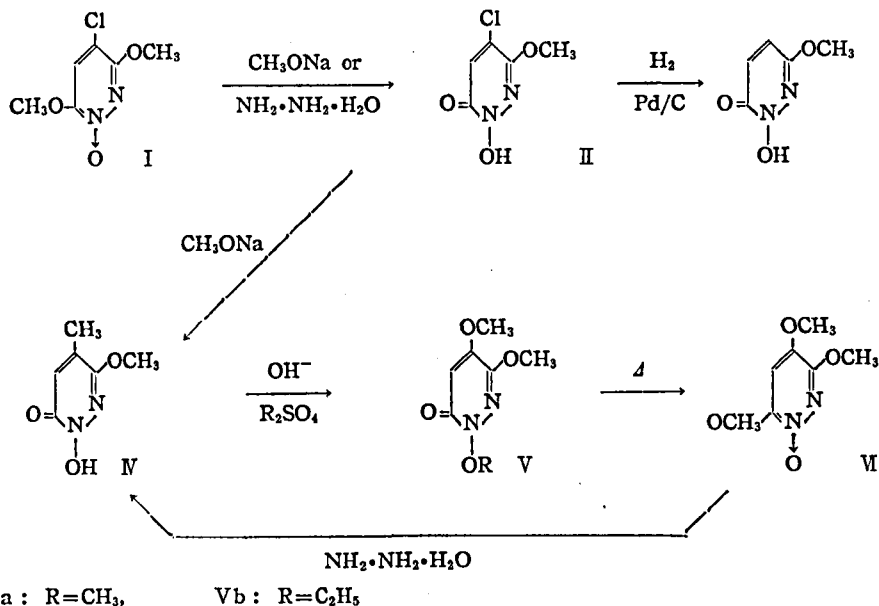
つぎに X を 60%  $\text{H}_2\text{O}_2$ -氷酢溶液と室温に放置して N-オキソ化し, 1-methyl-4 (1H)-pyridazinone (30~40%), XI (13%), XII (7%) を得た。

(XII) を  $\text{NH}_2\cdot\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ -エタノール溶液と加熱し 4-hydrazinopyridazine 1-oxide (XIV) (mp 192-193, 分解) (43%) とした。本品はアセトン・ベンズアルデヒド, シクロヘキサノンと対応するヒドラゾンを作る。(XIV) を  $\text{NaNO}_2 + \text{HCl}$  と反応して 4-azidopyridazine 1-oxide に導いた (mp 123° 分解, 48%)。(XIV) は  $\text{PCl}_5$  と煮沸すれば 4-azipyridazine (XVIII) (mp 62-64°) となり, また, 接触還元で 4-aminopyridazine となる。

XI より同様の反応で, 対応する 3-hydrazino-1-

**Potential Anti-cancer Agents. XII. Synthesis of 4-Azido-3, 6-dimethoxy-pyridazine Derivatives.**  
Takanobu ITAI, Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 1073 (1963)

4-nitro-3, 6-dialkoxypyridazine 1-oxide 類がこの研究の初期において合成され, ある程度の制がん性およびつよい抗菌性を示したので, それに対応する Azido 化合物として標題の化合物を合成した。

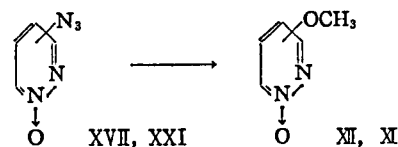


上記の結果より 3,6-dimethoxy-4-chloropyridazine (VII) を出発原料として 3,6-dimethoxy-4-azidopyridazine 1-oxide (XII) を合成することにした。その経路はつぎに示す。同時にそれぞれ中間体の誘導体を作り, また, XII は接触還元で構造既知の 4-ami-

oxide (XX), 3-azido-1-oxide (XXI) を得た。

XVII は光分解, で 4,4'-azopyridazine 1,1-dioxide となるが, XXI は反応しない。

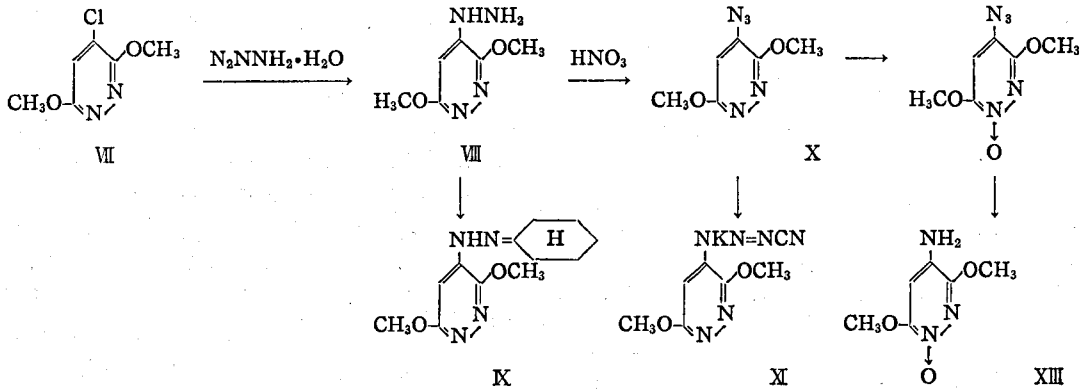
しかし,  $\text{NaOCH}_3$  によるイオン反応には XVII, XXI ともに同様の条件で反応し, 活性の差を認められなかった。



以上の実験で得た化合物はスクリーニングテストに提出中である。

まず, 原料として 4-chloro-3,6-dimethoxy-pyridazine 1-oxide (I) をえらび, その Cl-基と  $\text{NaN}_3$ , または  $\text{NH}_2\cdot\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$  との反応を吟味したが, 原料をある程度回収するほか, 3-methoxy-4-chloro-6 (1H)-pyridazinone (II) を生成する。(II) の Cl-基は極めて不活性で 150~160° で  $\text{NaOMe}$  とはじめて反応して 3,4-dimethoxy-6 (1H)-pyridazinone (IV) を生ずる。さらにこれらの構造を証明し, おのおのを関連づけるため, つぎのような実験を行なった。

no-3,6-dimethoxy-pyridazine 1-oxide (XIII) を与えることよりも XII の構造を確めた。



以上の実験中に得た化合物はスクリーニングテストに提出中である。

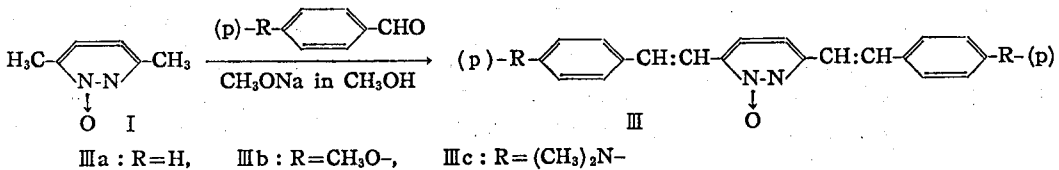
**Potential Anti-cancer Agents. XIII. Reaction of 3, 6-Dimethylpyridazine 1-Oxide and Methylpyridazine 1-Oxides with Benzaldehyde.**

Takanobu ITAI, Shigelu SAKO and Genzo OKUSA : *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 1146 (1963)

3,6-dichloropyridazine 1-oxide と NaOCH<sub>3</sub> またはエチルアミンとの反応では 3-位の Cl-基が つねに

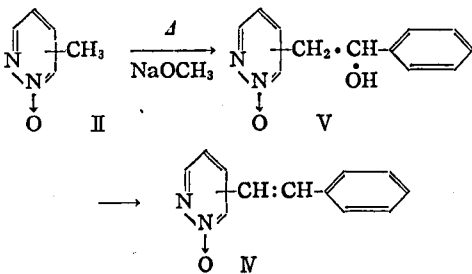
6-位の Cl-基より活性であることから, pyridazine 1-oxide 環の各位置のメチル基の活性を比較しようとして本研究をはじめた。

まず, 3,6-dimethylpyridazine 1-oxide (I) とベンズアルデヒド 2.5 モルを NaOCH<sub>3</sub> 存在下 140° で加熱すると, 3,6-distyrylpyridazine 1-oxide (IIIa) を 80% の収率で生ずる。ベンズアルデヒド 1 モルでも原料回収のほかは (IIIa) であった。ここで p-dimethyl amino-benzaldehyde, p-methoxybenzaldehyde を用いてもなお二置換体を与える。



この結果から見ると, 3-, 6-位のメチル基の求核活性は Cl 基の場合と異なり, ほとんど差が認められない。

つぎに 3-, 4-, 5-, 6-methylpyridazine 1-oxide (IIa~d) を合成し, これに NaOCH<sub>3</sub> 存在下ベンズアルデヒド (約 3 モル) を加え, 100°, 65° および 40° で反応させて見た。このとき, 40° では特に中間物 [β-hydroxyphenethyl-pyridazine 1-oxides (Vb~d)] をしらべた。



このときの生成物の収率を次表に掲げる。

|     | 100°  | 65°   | 40°    |       |       |
|-----|-------|-------|--------|-------|-------|
| 原料  | N (%) | N (%) | II (%) | N (%) | V (%) |
| IIa | 36    | 13.5  | 68     | —     | —     |
| IIb | 75    | 51    | —      | 14.5  | 54    |
| IIc | 樹脂のみ  | 58    | —      | 32    | 28    |
| IId | 51    | 53    | —      | —     | 36    |

この結果から見ると, メチル基の活性は定性的には 5>4≥6 の順に活性であり, 3-位メチル基は非常に不活性であると考えられる。

ここに得た IV は接触還元して対応する phenethyl-pyridazine 1-oxide (VI) とした。

得た化合物の結晶形, 再結晶溶媒, 融点を表として示す。

| 化合物 | 結晶形 | 再結晶溶媒 | 融点       |
|-----|-----|-------|----------|
| IVa | 鱗片晶 | ベンゼン  | 134~136° |
| IVb | "   | MeOH  | 186~188° |
| IVc | 針晶  | "     | 158~159° |
| IVd | "   | "     | 159~161° |

|     |     |                    |          |
|-----|-----|--------------------|----------|
| Vb  | 柱品  | EtOH               | 147~148° |
| Vc  | "   | ベンゼン               | 146~147° |
| Vd  | 微細品 | ベンゼン-EtOH          | 152~153° |
| Va  | 針品  | Me <sub>2</sub> CO | 82~84°   |
| Vb  | "   | 石油エーテル-ベンゼン        | 71~72°   |
| Vc  | 微細品 | Me <sub>2</sub> CO | 81~82°   |
| Vd  | 鱗片品 | 石油エーテル-ベンゼン        | 96~98°   |
| VII | 針品  | ベンジン・ベンゼン          | 105~106° |

註 VII は 3,6-diphenethylpyridazine 1-oxide

この活性の程度を定量的にしらべるには反応速度をしらべるべきであるが、2段階に進行するので、将来のこととする。

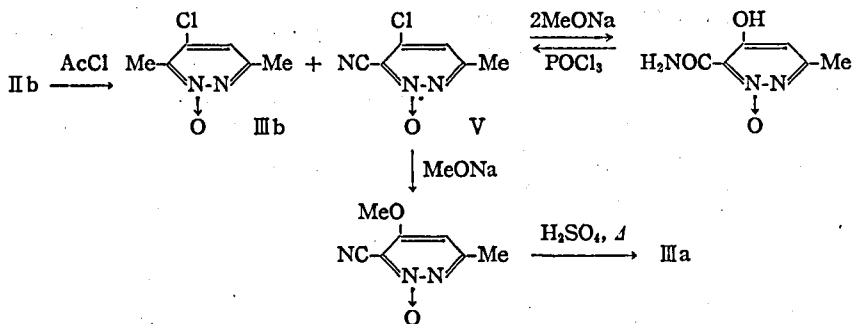
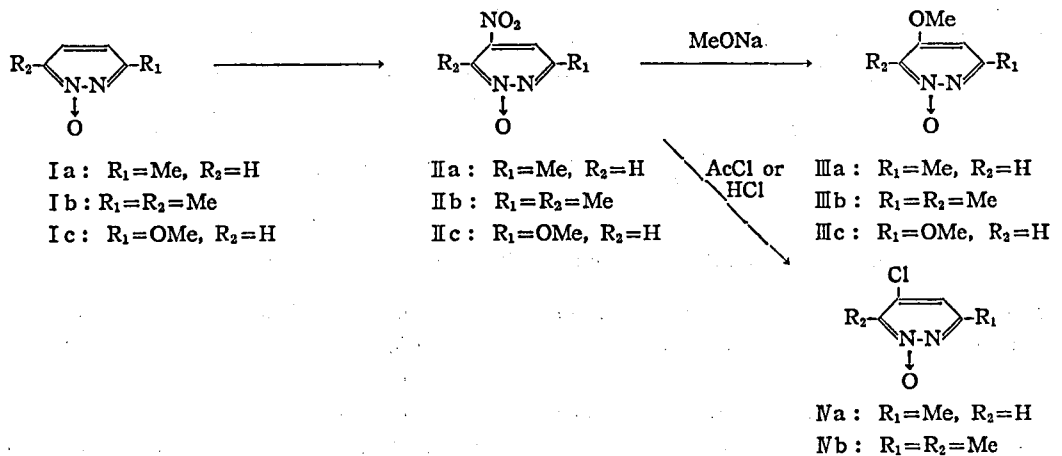
#### Potential Anti-cancer Agents. XIV. Reaction of 3-Substituted Pyridazine 1-Oxide with Benzoyl Nitrate.

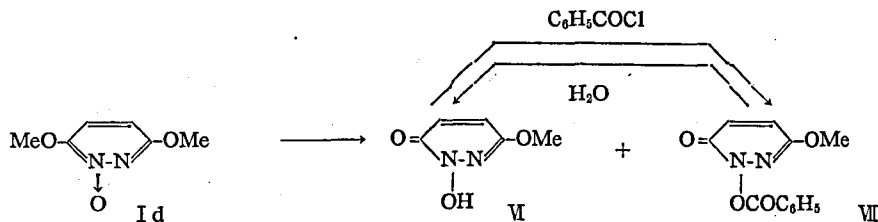
Takanobu ITOI, Sachiko NATSUME: *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 228(1964)

3-Methyl-, 3,6-dimethyl-, 及び 3-methoxy-pyri-

dazine 1-oxide (I a, b, c) を CHCl<sub>3</sub> 中 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COCl-AgNO<sub>3</sub> でニトロ化すると、それぞれ対応する 5-ニトロ誘導体 (II a, mp 94°; II b, mp 85~86°; II c mp 136°) を得る (得量 12, 25, 11%)。この 5-ニトロ基は求核試薬に活性を示し、MeONa により容易に対応する 3-methoxy 体 (III a, mp 112°, III b, mp 142°, III c, mp 131°) をそれぞれ 74%, 78%, 87% の得量で与え、AcCl または HCl で対応する 5-chloro 体 (IV a, mp 148°, IV b, mp 126°) を与えるが、II b の AcCl との反応では、IV b のほかに 3-methyl-5-chloro-6-cyanopyridazine 1-oxide (V) が主生成する。V (mp 162~163°) の構造は、IR, 元素分析値により推定し、反応図式に従って III a に導いて証明した。

なお、3,6-dimethoxy-pyridazine 1-oxide (I d) にこのニトロ化反応を行なうとニトロ化体はえられず、一方の Methyl 基が切断された 1-hydroxy-3-methoxy-6(1H)-pyridazinone (VI) とそのベンゾイル誘導体 (VII) がえられる。



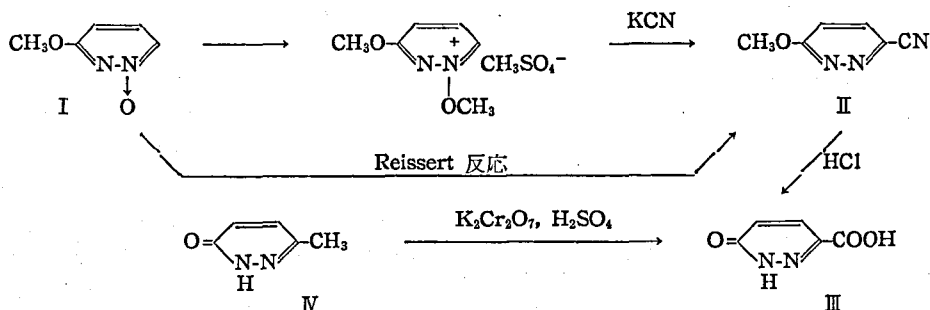


### Pyridazinenitriles.

Hiroshi IGETA: *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1472 (1963), Communication

岡本, 谷の方法 (*Chem. Pharm. Bull.*, **7**, 925, 1959 ほか) を 3-methoxy-1-oxo-1,2-dihydropyridazine (I) に適用すると 3-methoxy-monocyanopyridazine (II)

(mp 94°) が得られる。これは I の Reissert 反応でも得られるが収率は低い。II を濃塩酸で加水分解すると 6-hydroxy-3-pyridazine-carboxylic acid (III) (mp 250° 分解) を得る。これは 6-methyl-3-pyridazinol (IV) の重クロム酸から酸化で得られるものと混融および IR で同一である。これより, I のシアノ基は 6-位にあることと結論した。



### On Nitration of Cinnoline 2-Oxide.

Ikuo SUZUKI, Toshiaki NAKASHIMA and Natsuko NAGASAWA: *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1326 (1963), (Communications to the Editor)

This paper deals with nitration of cinnoline 2-oxide (I) with mixed acid and with benzoyl nitrate respectively.

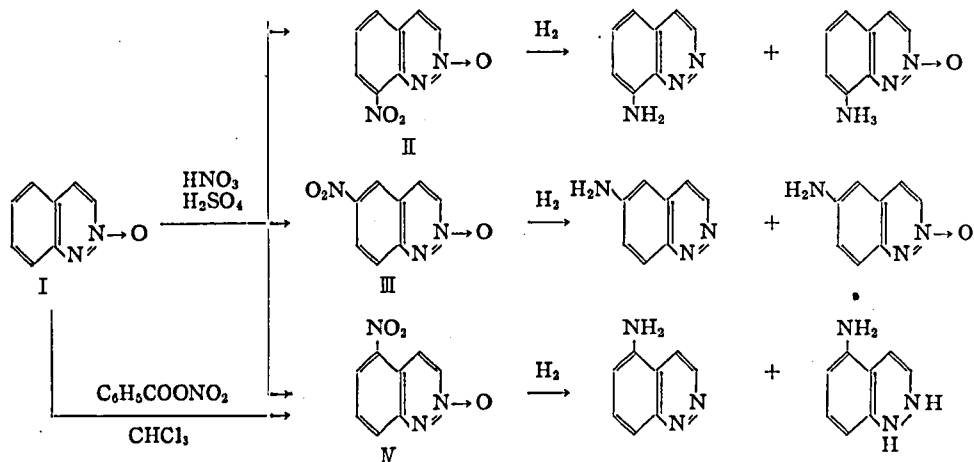
When I was warmed with a mixture of nitric and sulfuric acids at 90° for 2.5 hours, three kinds of mononitrocinnoline 2-oxide were produced: pale yellow needles (II), m. p. 228° (decomp.) (in 23% yield), pale yellow needles (III), m. p. 212~213° (in 15% yield), and yellow needles (IV), m. p. 215~217° (in 3% yield).

Catalytic hydrogenation of II over Adams platinum catalyst gave 8-aminocinnoline and 8-aminocinnoline 2-oxide, hence the structure of II was confirmed to be 8-nitrocinnoline 2-oxide. On the same hydrogenation, III gave 6-aminocinnoline and 6-aminocinnoline 2-oxide, hence the structure of III was confirmed to be 6-nitrocinnoline 2-oxide. And the same hydrogenation of IV gave 5-amino-

cinnoline and 5-aminodihydrocinnoline. This has shown that IV was 5-nitrocinnoline 2-oxide.

When I was treated with freshly prepared benzoyl nitrate in chloroform solution, IV was obtained in 1.5% yield with 91% recovery of I.

In view of the above facts, it was concluded that cinnoline 2-oxide was nitrated with mixture of nitric and sulfuric acids to 5-, 6- and 8-position and with benzoyl nitrate to 5-position.



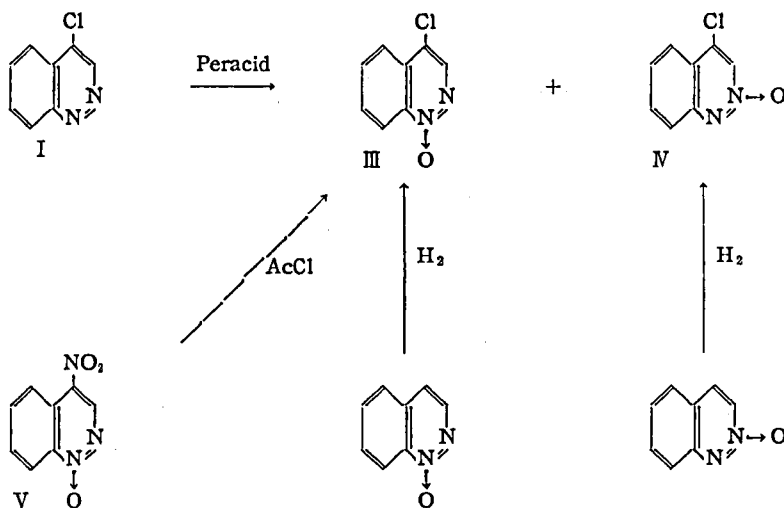
**Studies on Cinnolines. I. N-Oxidation of 4-Chlorocinnoline and 4-Methoxycinnoline.**

IKUO SUZUKI, Toshiaki NAKASHIMA: *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 583 (1964)

This paper deals with N-oxidation of 4-chlorocinnoline (I) and 4-methoxycinnoline (II), and syntheses of 4-hydroxycinnoline N-oxides.

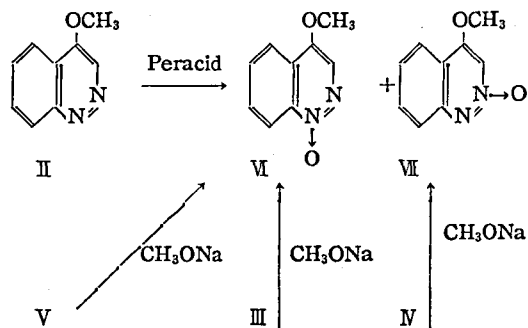
When I was treated with phthalic monoperacid in ethereal solution at a room temperature for two weeks, two kinds of 4-chlorocinnoline mono-N-oxide were produced: colorless needles (III), m.p.

94~94.5° (in 28% yield), and yellow needles (IV), m.p. 150~151° (in 43% yield). Catalytic hydrogenation of III over palladium charcoal catalyst gave known cinnoline 1-oxide, and III was also synthesized from 4-nitrocinnoline 1-oxide (V) with acetylchloride. From these facts the structure of III was confirmed to be 4-chlorocinnoline 1-oxide. The structure of IV was determined to be 4-chlorocinnoline 2-oxide, because it formed known cinnoline 2-oxide by the same hydrogenation.

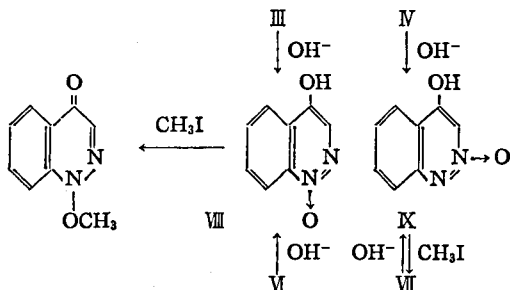


By heating with methanolic sodium methoxide, III and IV were converted to 4-methoxycinnoline 1-oxide (VI), m.p. 107~108°, and 4-methoxycinnoline 2-oxide (VII), m.p. 176~177°, respectively.

On the other hand, II gave VI and VII by N-oxidation using phthalic monoperacid 18% and 33% yields. VI was also obtained by treating V with methanolic sodium methoxide.



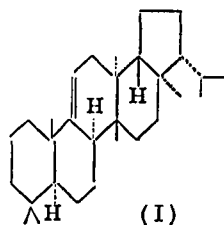
The hydrolysis of III and VI afforded 4-hydroxycinnoline 1-oxide (VIII), m.p.  $153^\circ$  (decomp.). By the same procedure, IV and VII were hydrolyzed to 4-hydroxycinnoline 2-oxide (K), m.p.  $257^\circ$  (decomp.). By heating with methyl iodide, K reproduced VII, and VIII gave 1-methoxy-4(1H)-cinnoline.



#### A Fern Constituent, Fernene, a Triterpenoid Hydrocarbon of a New Type.

Hiroyuki AGETA\*, Kenji IWATA\* and Shinsaku NATORI: *Tetrahedron Letters*, No. 22, 1477(1963)

オンダ (*Dryopteris crassirhizoma* NAKAI) から分離されたトリテルペン炭化水素 fernene (I) (上田ほか: *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 408(1963)),  $\text{C}_{30}\text{H}_{50}$ , m.p.  $170\sim 171^\circ$ ,  $[\alpha]_D -16.5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ) の構造について研究した。(I) が酸処理によって isofernene の他, hopene-II をあたえることから, (I) が rearranged hopane 骨核を有することを知り, (I) の酸化反応によってえられる diene, enone の性状, Mass spectra の fragmentation 等から (I) の構造を明かにした。



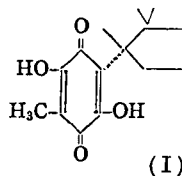
\* 昭和薬科大学

#### Structure of Helicobasidin, a Novel Benzoquinone from *Helicobasidium mompa* TANAKA.

Shinsaku NATORI, Hideko OGAWA\*, Kazutaka YAMAGUCHI and Hidejiro NISHIKAWA\*: *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1343(1963) (速報)

Shinsaku NATORI, Hidejiro NISHIKAWA\* and Hideko OGAWA: *Ibid.*, **12**, 236(1963) (原報)

*Helicobasidium mompa* (ムラサキモンバ病菌) の色素の一, helicobasidin, m.p.  $190\sim 192^\circ$ ,  $[\alpha]_D -123^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ), 橙赤色針晶, の諸性状, 誘導体の性状から, このものが  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$  の dihydroxybenzoquinone であることを明かにし, 酸化反応と N.M.R. から, 他の置換基は,  $-\text{CH}_3$  と, 1,2-trimethylcyclopentyl 基であることを明かにし, さらに Zn 未乾留, IR・UV の検討, 生合成的考察からこのものが (I) 式で表わされることを示した。この構造は sesquiterpene の炭素骨核を持つキノンとして生会的に興味あるものと思われる。



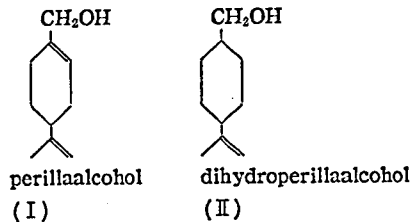
\* 日本大学農獣医学部

#### 蘇葉の研究(第1報) チリメンアオジソ精油中のジヒドロペリラルアルコール

伊東 宏・生薬学雑誌, **18**, 24(1964)

数種の蘇葉原植物について系統と成分の関係を知る目的で本研究を開始した。アオジソの精油成分はすでに perillaaldehyde,  $\alpha$ -pinene, *l*-limonene などが明らかにされ, 最近長沢氏らにより成分研究が報告されている。それによると  $\alpha$ -pinene 0.5%, camphene 0.8%, *l*-limonene 18.5%, benzaldehyde 4%, *l*-linalool 2.3%, *l*-menthol 3.0%, *l*-perillaaldehyde 50.8%, *l*-perillaalcohol 3.5% 他 16% としている。著者はチリメンアオジソ精油から約 3.5% の dihydroperilla alcohol を確認した。試料は分留で初留分を除き perillaaldehyde はオキシムとして除去した残精油についてシリカゲルのカラムクロマトグラフで石油エーテル, 酢酸エチル含有石油エーテル (1~10%), ベンゾール, メタノール, などを用いて流出を行ない各フラクションについてガスクロマトグラムで分析を行なったところ既知物質以外の Rt がおそい未知物質を得た。このものは perillaaldehyde を 1 とした相対保持時間は 1.29 であり, perillaalcohol (I) は 1.71

を示めした。また両者の IR スペクトルも若干の相違があった。これらの点から考えてこのものは perilla alcohol のジヒドロ体ではないかと推定した。この物質の同定のために、カラムクロマトグラフの留分を精密分留にかけて分留し (bp 105~108°/8 mm), さらにガスクロマトグラフで分取を行なった。元素分析の結果は  $C_{10}H_{16}O$  に一致し、その 3,5-dinitrobenzoate (mp 84°) および  $\alpha$ -naphthylurethane (mp 109°) が得られた。二重結合の数はヨード法で1個を示めした。従ってこのものは単環性である。IR スペクトルにおいては、 $3400\text{cm}^{-1}$  OH,  $1650\text{cm}^{-1}$  C=C,  $1000\text{cm}^{-1}$  第1級アルコール,  $890\text{cm}^{-1}$  末端メチレンなどの吸収が認められるのに対して perillaalcohol に認められる  $815\text{cm}^{-1}$  の三置換が存在しない。さらに NMR スペクトルでは  $\tau$  4.1~4.7 に三置換の二重結合がなく  $\tau$  5.31 (2H, br, S) ( $\text{CH}_2=\text{C}$ ),  $\tau$  6.54 (2H, d, J=5 cps) ( $\text{>CH-CH}_2\text{-OH}$ ),  $\tau$  8.28 (3H, t, J=1 cps) ( $\text{CH}_3\text{-C=}$ ),  $\tau$  8.47 (1H) (OH) のシグナルが認められた。以上の諸点から考えてこのものは dihydroperilla alcohol (II) (4-Isopropenylhexahydrobenzylalcohol) と確認した。



#### クジラ・ヘパリンの研究 (I)

長沢佳熊, 山羽力, 木村俊夫, 高橋昭江: 生化学 36, 29 (1964)

われわれはクジラの小腸から得られたヘパリンの抗凝血活性が、ウシのヘパリンに比してきわめて高いことに注目し、その高い活性と化学構造の関係を明らかにする目的で、カラム・クロマトグラフィーによる精製、化学分析、抗凝血活性の測定を行ない、ウシ・ヘパリンと比較した。すなわち、

- 1) クジラ小腸から Kuizenga-Spaulding 法で製したヘパリンナトリウムを陰イオン交換樹脂によるカラム・クロマトグラフィーで三つのピークに分離した。
- 2) それらの化学分析および抗凝血活性をウシ・ヘパリンと比較した。
- 3) クジラ・ヘパリンは D-グルクロン酸と、D-グルコサミンの等モルからなり、S 含量は約 9% で、その約半分はアミノ基に結合している。
- 4) クジラ・ヘパリンの抗凝血活性はウシ・ヘパリン

より著しく高く、日局の方法で検定すると使用血液の保存日数とともにその値は低下する傾向にある。

#### 殺虫剤とポーラログラフィー

佐藤寿: 日本公定書協会会報, 1, (No.9), 23 (1963)

殺虫剤が天然品より合成品へと移りかわったいきさつについてのべ、とくに DDT, BHC の殺虫効力の分析にポーラログラフィーがきわめて有力な手段であることを説明し、おわりに現行の各種 BHC 製剤のポーラログラフ定量法の解説と、それらの精度について記してある。

#### 低圧水銀燈を光源としたケイ光光度計の試作

太橋利一, 柴崎利雄: 分析化学, 13, 56 (1964)

このケイ光光度計は極めてコンパクトで、再現性にとみ、かつ持ち運びが容易である。

励起光源: 低圧水銀燈を採用した。そのため輝度は単時間で安定する。発ケイ光効率をあげるため光源と試料そう、試料そうと受光部の RCA-931 A との距離をできるだけ近づけた。

受光部: 二次電子増倍管 RCA-931 A を用いこれに各電極間負荷電圧 45 ボルト (積層乾電池) をかけた。

増幅器: 3S4 増幅管はフィラメント消費電流の少ない SF シリーズを特単一乾電池 5 本を直列に接続し電源とし、プレート用電源は 67.5 ボルト積層乾電池 1 個より供給させた。メーター: 50  $\mu\text{A}$

実験例: 1) 硫酸キニーネ (2% 硫酸溶液) 10  $\mu\text{g/ml}$  のケイ光はスリット幅 0.25 mm でメーターを極大まで振らせる。

2) 無水酢酸-氷酢酸混液中でサリチル酸メチルのホウ素キレート のケイ光はサリチル酸メチル 0.01~1.0  $\mu\text{g/ml}$  の範囲で直線性を示した。

#### A Colorimetric Determination of Orotic Acid.

Toru Adachi, Akio Tanimura, and Masato Asahina: *J. Vitaminology*, 9, 217 (1963)

衛生試験, 81, 115 (1963) 抄録中の

オロット酸の比色定量法

(I) *p*-Dimethylaminobenzaldehyde 法の改良

(II) 発色機構について

に同じ

イオン交換クロマト法によるペンタクロルフェノールの分離定量

河合聡: 分化, 12, 1191 (1963)

クロルフェノール類中のペンタクロルフェノール (PCP) を分離定量するためイオン交換クロマト法を応

用した。樹脂は市販の Dowex 2-X8 クロル型 (200~400 メッシュ) を 10% 水酸化ナトリウム, 10% 塩化ナトリウム, 10% 酢酸ナトリウムで順次洗浄しアセテート型としたものを用いた。この樹脂 2~4 ml をカラムに入れメタノールで洗い試料のメタノール溶液 (PCP 0.1~5 mg を含む) を注入する。最初 10% 酢酸メタノール溶液 50~60 ml で、次に酢酸メタノール溶液で展開流出する。5~10 ml ずつフラクションを分取し 304 m $\mu$  における吸光度を測定して PCP を定量する。10% 酢酸メタノール溶液でテトラクロルフェノール (TeCP) は容易に流出するが PCP は流出しない。トリ-、ジ-、モノクロルフェノール類は TeCP より一層すみやかに流出してくるので 10% および 20% 酢酸メタノール溶液の使用によって他のクロルフェノール類から PCP を確実に分離することができるわけである。約 2.0 mg の PCP の分析結果は  $\pm 3.0\%$  の相対誤差を示し、検体量が少なくなると分析値は高くなる傾向があり、約 0.2 mg の PCP の場合の分析値は 4% の正のカタヨリを示す。

#### 等吸収点を利用したクロルフェノール類の分光分析 鹿島哲, 近藤竜雄: 食衛誌, 5, 135 (1964)

2,4,5- および 2,4,6- トリクロルフェノール, および 2,4-, 2,5- および 2,6- ジクロルフェノールはその  $5\sim 40 \times 10^{-8}$  M 濃度の 0.5~2% エタノール溶液を塩酸で酸性にしたとき最も長波長の等吸収点と吸収極大がおおよそ一致するので、その波長で吸光度を測定すれば正確に定量できることがわかった。

クロルフェノール類の見掛けのイオン化定数をそれらのスペクトルから求めた。紫外吸収スペクトルにおよぼす水およびエタノールの溶媒効果を調べ、エタノールの含量の多いほど吸収極大の波長が長波長にずれモル吸光係数が増加することを確かめた。

#### 4-アミノアンチピリンによるクロルフェノール類の 定量 (第1報) 食品中の Trimethyl-lauryl-ammonium-2,4,5-trichlorophenoxide の定量

近藤竜雄, 川城滋: 食衛誌, 5, (投稿中)

最近、いわゆるヨ-カビン (Trimethyl-lauryl-ammonium-2,4,5-trichlorophenoxide 次下 T. T と略称) を果実防腐剤として使用する可否について論議がありその結果果実に付着残留した本品の検出定量法の研究を行なった。著者らはフェノール側から定量することを企て、食品中に存在する T. T からリン酸酸性で水蒸気蒸留することによって 2,4,5- トリクロルフェノール (2,4,5-T) を分離し、なお存在する定量妨害物を水酸化ナトリウムアルカリ性でエーテル抽出するこ

とによって除去して、2,4,5-T を単離し。pH 7.8 (リン酸で調節) において 4% フェリシアン化カリウム 0.3 ml 存在下 1% 4-アミノアンチピリン 0.5 ml と反応させ 5 分後クロロホルム 20 ml で抽出し、このクロロホルム抽出物を用い分光光度法 (480 m $\mu$ ) により定量する比較的操作が簡単で感度のよい方法を作成した (2,4,5-T 0~50  $\mu$ g) まで Lambert-Beer の法則に従う。

本法により T. T 500 ppm を含む 10 容量% エタノール性水溶液中に 1 時間浸漬した夏みかんについて浸漬後 3~10 日目に果実 (果皮および種を除く) および果皮別々にその残留試験を行なったところ、果皮から 16~22 ppm 検出されたが、果実からは検出されなかった。

#### 4-アミノアンチピリンによるクロルフェノール類の 定量 (第2報) 薄層クロマトグラフィーによる検出

近藤竜雄, 川城滋: 食衛誌, 5, (投稿中)

著者らは前報で食品中の 2,4,5- トリクロルフェノールの定量について検討した。その定量時においてフェノールあるいは他のクロルフェノール類が存在すれば同様の呈色 (橙色) を示して妨害し (ただしペンタクロルフェノールは前報の条件では呈色は緑青色で特異的であるが発色後退色がはげしいので多量に存在しないかぎり影響がない)、沔紙クロマトグラフィーによってこれら呈色物は一部をのぞき分離できなかった。そこで今回は試料としてフェノール (I), *o*- (II), *m*- (III), *p*- クロルフェノール (IV), 2,3- (V), 2,4 (VI) 2,5- (VII), 2,6- (VIII), 3,4- ジクロルフェノール (IX), 2,4,5- (X), 2,4,6- トリクロルフェノール (XI), 2,3,4,6- テトラクロルフェノール (XII) の 4-アミノアンチピリンによる呈色のクロロホルム抽出物を用いて薄層クロマトグラフィーを行ない、フェノールおよびクロルフェノール類の分離検出を試みた結果、検出限度きわめて鋭敏で、しかも呈色物が橙~赤色であるのでそのまま簡単に分離検出できた。なお、(I) と (IV), (II) と (VI), (III) と (IX), (VII) と (X), (VIII) と (XI) はそれぞれ同一呈色物を生ずることを呈色物を単離して確認した。

吸着剤として silica gel G 厚さ 250  $\mu$  110° で 1 時間乾燥したものをフェノールおよびクロルフェノール類呈色物のクロロホルム抽出物をスポットし (フェノールあるいはクロルフェノール類としておのおの 0.01~0.03  $\mu$ g), 展開溶媒としてクロロホルム: エチルアルコール (70:2), ベンゼン: イソアミルアルコール (3:1), ベンゼン: メチルアルコール (30:5)



および四塩化炭素：イソアミルアルコール(1:1)等を用い、層間距離10cmで分離検出された。

#### 薄層クロマトグラフィーによるジブチルヒドロキシトルエンの簡易定量法

天野立爾, 川田公平, 川城巖: 食衛誌, 5, (1964)  
投稿中

抗酸化剤として食品中に添加されるジブチルヒドロキシトルエン(BHT)を薄層クロマトグラフィーによって定量した。

油脂中のBHTを蒸留フラスコに取り、油浴中で塩化マグネシウム溶液と共に160~170°に加熱しながら水蒸気蒸留し、留出液を四塩化炭素で抽出してシリカゲルを塗布したガラスプレートに添付し、BHTの標準液と共にヘキサン-四塩化炭素(3:1)で展開した。リンモリブデン酸のエタノール溶液を噴霧して発色させた青紫色のスポットの長径と短径をノギスを用いて0.1mmまで正確に測り、だ円として面積を計算し、BHT標準液から得られる検量線により定量した。

0.25~50mg/mlの濃度のBHT四塩化炭素溶液において、面積の平方根と濃度の対数の間にはほぼ比例関係が成立した。また油脂からの回収率および他の抗酸化剤の影響について検討し、油脂中0.02%のBHTを他の許可抗酸化剤の妨害なく±10%の誤差で定量することができた。

#### Studies on Pesticide Residues in Food. 1. New Spray Reagents in Thin-layer Chromatography of Chlorinated Organic Pesticides.

Iwao KAWASHIRO, Yutaro HOSOGAI: *Food Hyg. Soc. Japan*, 5, 54(1964)

有機塩素系殺虫剤の薄層クロマトグラフィーについては、各種の報告があり展開溶媒や吸着剤などについては、これらの文献から充分であるが、その発色試薬は鋭敏度が悪く、または呈色が不明瞭で満足すべきものがない。

著者は各種芳香族アミノ化合物アルコール溶液のスプレーと紫外線(2,536Å)照射によるこれらの検出法について研究した結果、オルト・トリジンアルコール溶液のスプレーと紫外線照射の組合せによる発色方法が従来の発色方法より鋭敏で、しかも発色(青色)も明瞭で容易であることを見出した。

#### 食品添加物の分析について(V)分析法その後の進歩(1962~1963)

川城巖, 細貝祐太郎: 食衛誌, 4, No. 4, 233(1963)

前報までに発表した防腐剤、抗酸化剤、人工甘味料

漂白料などの分析法に関する総説の追補である。文献75。

#### 輸入ブドウ酒中の亜硫酸含量について

川城巖, 川田公平, 細貝祐太郎, 天野立爾, 武見和子: 食衛誌, 5, 155(1964)

輸入食品検査試料として各港の駐在官から送付を受けた諸外国産ブドウ酒(アメリカ産8本, フルゼンチン産1本, フランス産92本, ドイツ産87本, ハンガリー産4本, イタリア産7本, ポルトガル産8本, ルーマニア産5本, 南アフリカ産12本, およびスイス産3本)計239本の亜硫酸含量に関する試験成績と諸外国でのブドウ酒中亜硫酸許容量と比較した。

#### 薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について(第1報)

藤井清次, 神藏美枝子: 食衛誌, 4, 96(1963)

油性色素は従来シリカゲルを用いたカラムクロマトグラフィーによって分離する方法がおこなわれてきたが、これは量的に、吸着剤および試料をやや多量に必要とするし、Rfの測定は困難で、定性は簡単でない。ろ紙クロマトグラフィーは微量を取り扱うことができるが、テーリングを生じやすく、逆相法でおこなえばテーリングは防止できるが操作は繁雑となる。

著者らは薄層クロマトグラフィーの色素分析への応用を企図し、まず油性色素について本法を試みた。はじめに、各種の単一溶媒を展開溶媒として用いて、色素のクロマトグラフの挙動を観察した。これらの結果から油性色素の定性に薄層クロマトグラフィーを用いる場合、短時間(30~50分)で分離できることを知った。

油性アゾ色素14種類およびノリンエローSSについて、シリカゲル(Camag D5)のプレートにより多くの単一有機溶媒によって展開した場合の分離状態およびRfを報告した。

ベンゼン, トルエン, キシレン, ジクロロメタン, クロロホルム, 四塩化炭素, ジクロロエタン(1, 2), トリクロロエタン(1, 1, 2), テトラクロロエタン(1, 1, 2, 2), ペンタクロロエタン, ジクロロプロパン, 1-クロロブタンの12種類の有機溶媒はそれぞれ単独で油性色素の分離に適することがわかった。しかし、アセトン, メチルエチルケトン, イソプロピルエーテル, エチルアルコールなどを用いると、一般に色素は溶媒前線近く移動し、また石油ベンジン, n-ヘキサン, シクロヘキサンではほとんど原点にとどまるので適当でなかった。

以上の実験結果を総合して、つぎのような結論を得

た。

(1) Benzene-azo-benzene 系の色素、アゾベンゼン、*p*-アミノアゾベン、バターエロー、*p*-メトキシアゾベンゼン、*p*-ヒドロキシアゾベンゼン、スダンGは、ジクロロエタン (1, 2) を単独に使用して各色素を分離することができた。

(2) Bznzene-azo-naphthylamine 系の色素、オイルエロー AB および OB は、キシレン、ペンタクロロエタンにより分離することができた。

(3) Benzene-azo- $\beta$ -naphthol 系の色素、スダンI、オイルオレンジ SS、オイルレッド XO はキシレンによりスダンIとオイルオレンジ SS およびオイルレッド XO はやや分離するが後者の色素相互の分離は不可能であった。

(4) Benzene-azo-benzene-azo- $\beta$ -naphthol 系の色素、スダンIII、スダンIV、オイルレッド OS はジクロロメタン、クロロホルムおよびトリクロロエタン (1, 1, 2) により分離することができた。

(5) キノリンエロー SS はクロロホルムを用いると、上記の色素と分離することができた。

#### 薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について (第2報)

藤井清次, 神蔵美枝子: 食衛誌, 4, 135 (1963)

前報に引き続き、医薬品および化粧品用色素のうちアゾ系有機顔料7種類について薄層クロマトグラフィーをおこなった。これらのアゾ系有機顔料はアルコール、グリセリン、油脂類にほとんど溶けず、ベンゼン、クロロホルムなどにわずかに溶けるが、一般に他の油溶性色素類と比較してその溶液度が小さいために通常のろ紙クロマトグラフィーは困難である。したがって定性はカラムクロマトグラフィーと吸収スペクトルの組合せによりおこなわれるが操作が繁雑であり長時間を要する。

著者らはこれらの色素に薄層クロマトグラフィーを試み、前報と同様単一有機溶媒による展開を試みた結果、前報で適当と認めた展開溶媒のほかジクロロエタン (1, 1), トリクロロエタン (1, 1, 2), プロモホルム、プロムエタン、テトラプロムエタンの5種類の有機溶媒もまた分離に適することがわかり、これらの展開溶媒による Rf を報告した。しかしエーテル、アセトン、エチルアルコールなどを用いるとテーリングを生じ、ジオキサン、テトラヒドロフランの場合は溶媒前線近くに色素が移動し、モノおよびジクロロベンゼンによると色素の Rf は小に過ぎた。

これらの結果から、従来のカラムクロマトグラフィーによる方法に比べ、既知色素を対照に使用すれば簡

単に、しかも迅速に、これらの色素を分離、同定することができることを知った。

以上の実験結果を総合して、つぎのような結論を得た。

これらのアゾ系有機顔料はジクロロエタン (1, 1) によりフレーミングレッド (C.I. 12085), ハンサエロー (C.I. 11680), パーマネントオレンジ (C.I. 12075), ハンサオレンジ (C.I. 11725), プリリアントファーストスカーレット (C.I. 12315), ディーブレッド (C.I. 12350) が分離できた。またトリクロロエタン (1, 1, 2) によってはフレーミングレッド (C.I. 12085), ハンサエロー (C.I. 11680), パーマネントオレンジ (C.I. 12075), トルイジンレッド (C.I. 12120), ディーブレッド (C.I. 12350) が分離できた。

#### 色素の薄層クロマトグラフィー

藤井清次, 神蔵美枝子: 染料と薬品, 9, 91 (1964)

薄層クロマトグラフィーの最近の傾向について述べたのち、色素への応用として 1) 水溶性合成色素, 2) 油溶性合成色素, 3) 有機顔料など、および 4) 天然色素についての多くの事例を紹介した。図 3, 表 14, 文献 45。

#### 食品添加物分析における薄層クロマトグラフィーの応用

藤井清次, 神蔵美枝子: 分析機器, 2, No. 5, 15 (1964)

1. 着色料をはじめとし 2. 保存料, 3. 殺菌料, 4. 酸化防止剤, 5. 小麦粉改良剤, 6. 乳化剤, 7. 防虫剤, 8. 結着剤, 9. 着香料, 10. 湿潤剤および 11. 甘味料について実験法および実例を、詳しく紹介した。写真 1, 図 2, 表 12, 文献 59。

#### 合成糊料に対する各種酸素の影響について—とくに CMC, CMS および MC について

林敏夫: 食衛誌, 5, 151 (1964)

Carboxymethylcellulose (CMC), Carboxymethylstarch (CMS) および Methylcellulose (MC) にジアスターゼ、タカジアスターゼ、枯草菌アミラーゼ、パンクレアチン、セルラーゼおよびヒトの唾液を加えた場合の還元糖の生成状態を検討し、またそれぞれの粘度に対すを影響についても検討を加えた。

#### 1. 還元糖生成試験

各糊料の1%水溶液にそれぞれの酵素を作用させたのち、還元糖量をソモギー法によりブドウ糖として定量したが、CMC にあってはセルラーゼがもっとも多く生産した。つぎに多いのはタカジアスターゼである

が、これはタカジアスターゼがセルラーゼを含有しているためと思われる。その他の酵素は CMC からほとんどまたは全く生成しなかった。CMS の場合酵素の作用は CMC とは逆に唾液がもっとも多く還元糖を生成し、枯草菌アミラーゼ、パンクレアチンなどがこれについている。しかしデンプンと比較した場合、各酵素ともその作用力はかなり減弱されている。これは置換基のためと思われ、置換度が高いほど酵素の作用を受けにくくなっている。

MC はセルラーゼ以外の酵素に対しては安定でありセルラーゼの作用力も CMC と比べると大分弱められている。

## 2. 粘度に対する影響

CMC の粘度にもっとも影響を与えるものはセルラーゼで、最初の 30 分ですでに相当低下し、酵素を作用させる前の粘度を 100% とした場合、3~26% にまで低下し、置換度の低いものほど粘度は低下した。この現象は還元糖の場合と一致している。セルラーゼについてはタカジアスターゼで、30 分以内に 29~65% まで低下したが、パンクレアチン、枯草菌アミラーゼ唾液では低下しなかった。

CMS についてはセルラーゼの影響はあまり見られず、唾液、枯草菌アミラーゼ、パンクレアチンなどは 30 分以内にいちじるしく低下した。しかしその割合に還元糖が多くないのは分解が比較的分子量の小さい多種類の段階で止まっているものと思われる。

MC は CMC と同様セルラーゼの作用を受けるが、CMC ほどでなく、三者の中ではもっとも安定していた。

## アルギン酸印象材について (第1報)

### アルギン酸印象材の物理的性質について

堀部隆：日本歯材器学誌，10，67(1964)

市販アルギン酸印象材の粉末状 (3 種) ならびにペースト状 (5 種) の印象採得の精度について研究を行なうため、まず練和の際の温度、時間、混水比率および練和石こう比率を変化させた際の物理的性質 (ゲル化時間、弾性歪、永久歪、破砕抗力) におよぼす影響について測定した。また練和前後の粘度、軟度、加圧変形率について測定した。

得られた結果は次の通りである。

(1) 各印象材の 1958 年に行なった JIS による成績と 1963 年に同じ製品について行なった成績と比較したところ、ペースト状では著しくゲル化時間の短縮を示したほかは、ほとんど変化はなかった。

(2) ゲル化時間と温度との関係は

$$\log T = -ax + b \text{ で表わされる。}$$

ただし T:ゲル化時間 x:練和の温度

a, b: 定数

一般に粉末状は温度による影響は少なく、ペースト状は影響が大であった。

(3) 練和時間は 15~60 秒の変化では物理的性質の影響は少ない。

(4) 混水比率を増加すると、ゲル化時間は延長し弾性歪、永久歪が増大する。

(5) 練和する石こう比率を増加すると、ゲル化時間が僅か短縮し、弾性歪、永久歪が減少する。

(6) ペースト状印象材そのものの粘度は 3~7 × 10<sup>4</sup> c. p. s. で練和後はゲル化時間以前に急激に軟度、加圧短縮率が減少することが認められた。

## *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液によるテスチオピオチンよりピオチンの生合成 (III) ピオチン生合成における硫黄源 (2) <sup>35</sup>S 標識硫酸に反応した菌体の <sup>35</sup>S 分布

新村寿夫，稲葉繁，鈴木隆雄，佐橋佳一：ビタミン，28，38(1963)

desthiobiotin 制限量を含む培地およびさらに S 欠乏培地で培養した *Sacch. cerevisiae* の菌浮遊液をぶどう糖の存在下で <sup>35</sup>S 標識硫酸と 1 hr, 37° で静置したときの <sup>35</sup>S 菌体分布をオートラジオグラフィにより追跡した。

計数した <sup>35</sup>S 量比はメチオニン、methionine sulfoxide, cysteic acid およびシスチンにそれぞれ 1054, 340, 120 および 44 cpm でそのほか <sup>35</sup>S をわずかに含有する若干の化合物のスポットを得たが、添加した <sup>35</sup>S は硫酸のままでは存在せず大部がメチオニンと methionine sulfoxide に集まった。

## *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液によるテスチオピオチンよりピオチンの生合成 (IV) ピオチン生合成における硫黄源 (3) S-Adenosylmethionine と 5'-Methylthioadenosine

新村寿夫，鈴木隆雄，佐橋佳一：ビタミン，29，86(1964)

desthiobiotin (DTB) の suboptimal 量を含む培地と S 欠乏培地で培養をくりかえした *Sacch. cerevisiae* の菌浮遊液を用いて DTB からピオチン生合成に利用される硫黄源としての S-adenosylmethionine (AMet) 5'-methylthioadenosine (MTA) およびメチオニンを研究した。

1) DTB 含有培地において *Sacch. cerevisiae* は AMet とメチオニンにたいし感応してよく増殖するが MTA では増殖しない。

2) 菌浮遊液において AMet, メチオニンともにぶどう糖が存在するとき、とくによく摂取されるが MTA はぶどう糖存在の有無にかかわらず摂取されない。

3) AMet もメチオニンとほとんど同様にビオチン生合成の S 源となる。

*Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液によるテストチオビオチンよりビオチンの生合成 (V) ビオチン生合成における硫黄源 (4) 酵母菌体中よりビオチン活性物質の分離および同定

新村寿夫, 鈴木隆雄, 佐橋佳一: ビタミン, 29, 90 (1964)

酵母菌体中に存在するビオチン活性物質を卵白を用いて分離抽出する方法を研究した。

1) 菌体を 4N 硫酸で 4~6 hr 還流する加水分解法では 4N 硫酸による 15 lb, 2 hr 抽出法によるビオチン量の約 90% (*L. arabinosus* による定量) を水解し得た。

2) ビオチン 3 µg のビオチン活性は 10 v/v% 卵白液 60 ml 添加でほとんど完全に溶液から消失する。

3) avidin-biotin 複合体の透析による分離には 0.2 M 炭酸アレモニウムが有効である。

4) avidin-biotin 複合体を 100°, 30~60 min 加熱すると完全にビオチンが遊離する。

5) 透析分離した濃縮物から 95% エタノールではほとんど完全にビオチン活性物質を抽出しうる。

6) *Sacch. cerevisiae* の S 欠乏菌浮遊液を用いて desthiobiotin とメチオニンよりビオチンを生合成させ上記の方法により分離抽出した試料につき *L. arabinosus*, *L. casei*, *Sacch. cerevisiae* および *Neurospora crassa* を用いてバイオオートグラフィーを行ないビオチン, biotin-d-sulfoxide, biocytin および biocytin sulfoxide をえた。

*Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液によるテストチオビオチンよりビオチンの生合成 (VI) ビオチン生合成における硫黄源 (5) <sup>35</sup>S- メチオニンより <sup>35</sup>S- ビオチンの生合成

新村寿夫, 江指隆年, 稲葉繁, 鈴木隆雄, 佐橋佳一: ビタミン, 29, 96 (1964)

*Sacch. cerevisiae* の S 欠乏菌浮遊液による desthiobiotin よりビオチン生合成のさいの硫黄源について研究し, メチオニンの硫黄がビオチンにとりこまれることを <sup>35</sup>S- メチオニンをを用いて確認した。

1) <sup>35</sup>S- メチオニン 140 µc を反応液に加え卵白中の avidin を利用して分離したビオチン濃縮物は <sup>35</sup>S 0.26 µc を含有した。

2) 卵白処理により分離したビオチン濃縮物の示す cpm の 70% がビオチン活性物質によることをオートラジオグラフィー, バイオオートグラフィーおよびペーパークロマトスキャンニングにより確認した。

3) <sup>35</sup>S で標識されたビオチン活性物質としてビオチン, biotin-d-sulfoxide, biotin-l-sulfoxide (?), biocytin および biocytin sulfoxide をえた。

*Microascaceae* in Japan.

Shun-ichi UDAGAWA: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 9, 137 (1963)

さきに日本産 *Microascus* 属の由来・分布について調査し, 3種を記載, また本属についての分類学的検討を報告したが (衛生試験, 81, 121 に抄録), その後の研究により *M. doguetii* Moreau, *M. longirostris* Zukal, *M. manginii* (Loubière) Curzi の3種および類縁属の *Petriella setifera* (Schmidt) Curzi を得たので, これらについて記載報告した。いずれも本邦未知の菌である。

*M. doguetii* は実験室の雑菌として得られ, タイプが同じく雑菌として報告されている点は興味深い, その生態を明らかにすることができなかったのは残念である。*M. longirostris* は東京の土壌から分離された。本種は世界的に分布し, 糞・腐朽木・とうもろこし・えんどう・蜂の巣などから記録されているが, 大部分は欧州および米国でのことで, アジア地域ではインドの土壌から一度記録されたのみである。*M. manginii* はビルマ産輸入米に発見された。現在までの報告は, フランスではチーズ, オーストリアでは皮膚疾患, 米国および英国では土壌からそれぞれ得られている。最後に, *P. setifera* は東京の土壌より分離されたもので, これまでドイツでの馬糞, 米国での病変した樫の樹と二回の報告があるだけで稀種といえる。本種の不完全世代は *Sporotrichum* のみの記載しか与えられていなかったが, 他の *Petriella* spp. と同様に *Graphium* 態もあることを発見し, 始めて記載した。

また, 今回の研究および Barron ら (1961) の報告によって前報で提出した検索表の一部を訂正した。

Notes on some Japanese Ascomycetes I.

Shun-ichi UDAGAWA: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, IV, 94 (1963)

日本産子のう菌類として次の9種を記載した。このうち *Preussia multispora* と *Thielavia terricola* を除いた残りの7種はすべて本邦未知の菌である。

*Arachniotus flavoluteus* Kuehn et Orr, *Gymnoascus reessii* Baranetzky, *Myxotrichum spinosum*

Massee et Salmon (以上 Gymnoascaceae), *Aniopsia peruviana* Cain, *Emericellopsis terricola* van Beyma, *Preussia multispora* (Saito et Minoura) Cain, *Talaromyces helicus* (Raper et Fennell) C. R. Benjamin, *Thielavia terricola* (Gilman et Abbott) Emmons (以上 Eurotiaceae), *Chaetomium caprinum* Bainier (Chaetomiaceae).

*A. flavoluteus*, *M. spinosum*, *A. peruviana*, *T. helicus*, *C. caprinum* は東京の土壌から, *G. reessii* は東京の赤松から松根腐土壌から, *T. terricola* は埼玉の土壌から, *E. terricola* は東京の空中雑菌として, *P. multispora* は大阪の実験室雑菌としてそれぞれ分離されたものである。

#### *Neocosmospora* in Japan.

Shun-ichi UDAGAWA: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, IV, 121 (1963)

*Neocosmospora* 属は菌学的特徴として *Nectria* 様の明褐色の子のう殻, 単一層の壁をもった開裂しない子のう, 明褐色, 準球形ないし準楕円形, 単細胞の子のう胞子を形成する。著者の意見では, 本属は *Nectriaceae* と *Melanosporaceae* との中間体と考えられるが, 一般には *Nectriaceae* におかれている。Smith (1899) により米国で綿・西瓜・豆類のしおれ病菌 *N. vasinflecta* 1 種を含む属として設立されて以来, 熱帯地域において広範囲の作物に病害をおこすことで知られている。その後, 土壌菌としてもインド・南ヴェトナム・米国・オーストラリアなどで報告され, この事実は本菌が植物の根部から侵入する土壌病菌として広く分布していることを示している。わが国では, 西門・山内 (1937) により北陸地方におけるこれの苗木の立枯病菌として始めて報告されているほか, 東北地方その他では大豆の病害として記録されている。著者は東京の土壌から分離した。これらの各菌株を比較した結果, 系統間にかなり培養的および形態的変異をみとめた。

最近, v. Arx (1955) は第二の種として *N. africana* をアフリカの土壌から発見した。*N. vasinflecta* の子のう胞子が粗面であるのに対して, 本種は滑面である。植物に対して病害を与えるかどうかは全く知られていない。著者は鹿児島県の土壌から子のう胞子の平滑な *Neocosmospora* を分離し, CBS から送られてきたタイプ培養標本と比較した結果, 本種であることを確認した。アフリカ以外の地域では初めての発見である。

#### 土壌から分離される菌類とくに子のう菌について 宇田川俊一: 土と微生物, 5, 25 (1963)

日本では土壌の微生物フローラに関する研究が大変少なく, とくに菌類については最も基礎的な段階, すなわち日本の土壌にどのような菌が分布するかということについてすら未だ十分な調査がなされていない事情である。著者は日本の土壌から分離した子のう菌類について分類学上の位置を明らかにし, 土壌菌類の分布および生態研究の基礎とすると共に, 得られた結果を世界各国の資料と比較検討した。

分離にもちいた試料は山形県以南の 10 都府県下から採集した畑土壌および森林土壌である。これを Warcup (1955) の菌糸分離法を改良した方法により streptomycin 添加 potato-dextrose agar の平板上に培養した。得られた子のう菌は malt extract agar, oat-meal agar, corn-meal agar などの同定用培地に移して分類研究を行なった。

分離された子のう菌の総数は 34 種で, そのうち Gilman (1957) の土壌菌類区譜に記載されていないものは 15 種, 日本から始めて記録されたものは 23 種であった。最近 6 年間に発表された土壌菌フローラ研究の結果をまとめると, 世界各地に普遍的に存在する子のう菌として次の 9 属を挙げることができる。 *Carpentales*, *Emericella*, *Eurotium*, *Talaromyces*, *Thielavia*, *Melanospora*, *Neocosmospora*, *Chaetomium*, *Sordaria*。本研究の結果は, *Melanospora* 属を除き上記の事実をきわめて良く裏付けた。なお, 土壌菌研究の問題点として分離・同定に関する方法論的な考察を試みた。本研究に基づいて提出した日本産の土壌子のう菌属検索表は, 製薬資源微生物の検索を目的として国内各地の土壌試料から菌類を分離する際に有益であると考えられる。

#### The structure of helvolic acid.

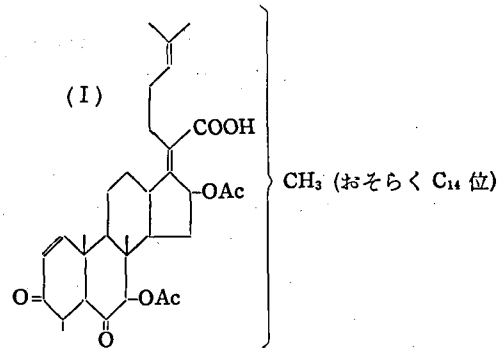
Shigenobu OKUDA, Shigeo IWASAKI, Kyosuke TSUDA, Yoshimoto SANO, Toju HATA, Shun-ichi UDAGAWA, Yuya NAKAYAMA, and Hiroshi YAMAGUCHI: *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 121 (1964)

*Aspergillus fumigatus* mut. *helvola* の生産するステロイド性抗生物質 helvolic acid (I) を *Cephalosporium caeruleus* および *Emericellopsis terricola* の培養液から分離し, その化学構造を研究した。これら 2 種の菌の代謝物質は, 汙液の酢酸ブチル抽出物として白色針状結晶 (m.p. 215°,  $[\alpha]_D^{25} - 121^\circ$ ,  $C_{33}H_{44}O_8$ , UV  $\lambda_{max}^{NaOH}$  m $\mu$  (log  $\epsilon$ ): 231 (4.24)) の状態で分離され, 収量はそれぞれ 1,000  $\gamma$ /ml, 40  $\gamma$ /ml であ

った。本物質、およびこれを diazomethane で処理して得られた methyl ester (II, m.p. 257°) の IR スペクトルおよび混融試験の結果から I と同定した。I に Zn-AcOH を作用させ脱アセトキシ化すると dihydrodesacetoxyl 誘導体 (III, m.p. 205°) が得られる。III の加水分解生成物である不飽和ラクトン体 (m. p. 162~163°,  $C_{29}H_{40}O_4$ ) についてその分子量をマスペクトルにより測定した結果、I の分子式を上記のように確定した。

さらに、これらの各種誘導体および II から得られる methyl hexahydro 体、あるいは methyl tetrahydro 体などの生成と、その反応生成物の IR スペクトル、NMR スペクトルなどの結果により I の構造を次のよ

うに推定した。



## 講 演 要 旨

夏目幸子, 板井孝信: Quinoline N-Oxide 類と Potassium t-Butoxide との反応

第 18 回日本薬学大会 (1963. 11. 2)

Quinoline N-oxide (I) を, t-Butanol 溶液中 t-BuOK の存在下酸素を通じつつ, 60° に数時間加熱すると, 2,2'-biquinoline (II) (mp 191°, 37%), 2,2'-biquinoline 1-oxide (III) (mp 169°, 19%), および carbostyryl 1-oxide (IV) (mp 190°, 28%) を得, 原料 (I) 約 4% を回収する。これらの構造は, UV, IR, 元素分析値より推定し, (II) および (IV) は標品と混融の上確認, また (III) の構造は, (II) の部分酸化で (III) を得ることおよび (III) の接触還元で容易に (II) を与えることにより決定した。これに関連して pyridine N-oxide, 2-, 4- および 6-methylquinoline N-oxide, isoquinoline N-oxide, (II), (IV) および (II) の dioxide 体について同様条件に於ける反応を検討した。本反応は遊離基反応と考えられ, 芳香異項環 N-オキシド類の新たな反応分野を開拓するものであると同時に, キレート試薬としての (II) のきわめて有利な一新合成法である。

鈴木郁生, 中島利章, 長沢奈都子: シンノリン 2-オキサイドのニトロ化について

第 18 回日本薬学大会 (1963. 11. 12)

本誌抄録中の同題目のものと同じ。

中島利章, 鈴木郁生: 4-Chloro および 4-Methoxycinnoline の N-oxidation について

第 19 回日本薬学大会 (1964. 4. 6)

本誌抄録中の同題目のものと同じ。

鈴木郁生, 中島利章, 長沢奈都子: 5- および 8-Nitrocinnoline の N-oxidation について

第 19 回日本薬学大会 (1964. 4. 6)

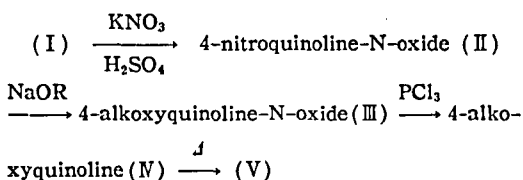
5-nitrocinnoline を氷醋酸中過酸化水素 (30%) により酸化すると, 5-nitrocinnoline 2-oxide を 38%, 4-nitroindazole を 12%, および少量の 5-nitrocinnoline 1-oxide を得る。また 8-nitrocinnoline を前記同様酸化すると 8-nitrocinnoline 2-oxide を 22%, 7-nitroindazole を 40% の収量で得られるほか少量の 8-nitro-4-hydroxycinnoline を得る。5-, および 8-nitrocinnoline が酸化により縮環して indazole 化合物に変わることは極めて興味あることで, この反応

機構解明について若干検討を加え, その結果を報告した。

板井孝信, 大草源三\*: Echnopsin および類似体の合成

第 19 回日本薬学大会 (1964.)

最近ソ連において新たに Echnopsin (V) の麻痺治療作用が発見されたので, キノリン N-オキシド (I) の化学的手法を用いてこれの製造方法を検討した。その工程をつぎに掲げる。



N→V の段階は tosylchloride 少量を加えて 160° に加熱, 転位させると V が好収量で得られる。着色することが欠点であるが, アルミナ層を通せば容易に除去できる。

N の R- を CH<sub>3</sub>-, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>-, C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>- (Nc) として行なったとき, Nc は A mp 62°, B mp 181~2° の 2 種の結晶を与える。A は 1-allyl-4-quinoline, B は allyl が転位し閉環 (4-OH と) はしていないものと考えた。なお, N の 2-chloro-, 2-CH<sub>3</sub>O- 体の熱転位は N-alkyl 体を与えなかった。

\* 研究生

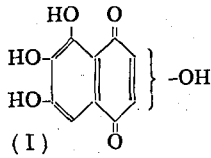
名取信策, 小川秀子, 山口一孝, 西川英次郎\*: *Helicobasidium mompa* (ムラサキモンバ病菌) の色素 Helicobasidin の構造

日本薬学会関東支部 7 月例会 (1963. 7. 20)

名取信策, 西川英次郎\*: *Helicobasidium mompa* の色素 helicobasidin, mompain の構造

第 7 回天然有機化合物討論会 (1963. 10. 17)

helicobasidin については本誌抄録の項を参照。mompain は m.p. >300° の深赤紫色の色素で, C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>, OH 基 4 個を持つ naphthaquinone であることが, 各種の誘導体の形成とその UV, IR から明らかになり, 既知物質との比較, N.M.R. 等から 2,5,6,7- または 2,6,7,8-tetrahydroxynaphthaquinone (I) と推定された。



\* 日本大学農獣医学部

伊藤巳代子, 西本和光, 名取信策, 山口一孝: キキョウ根の成分 (第1報) サポニン, フィトステロールなどの検索

第18回日本薬学大会 (1963.11.1)

サポニン生薬の化学的評価を試みる一助として, キキョウ根のサポニン関連化合物の検索を行なった. 辻本の方法にしたがい, サポニンを抽出分離し, 辻本が報告している platycodin に相当する mp 233°(分解)のサポニンを得たが, これは薄層クロマトグラフィーにより混合物であることが判った. 別に多量の生薬についてメタノール抽出を行ない, 濃縮中に析出する物質を分離し, これをベンゼン可溶部と不溶部に分け, 可溶部から mp 167~168°のステロールを得, ガスクロマトグラフィーなどの検討により,  $\alpha$ -spinasterol と同定した. ベンゼン不溶部からステリン配糖体を得, 加水分解の結果から  $\alpha$ -spinasteryl-D-glucoside と決定した. またサポニン精製の際のエーテル可溶部から mp 258~259°の結晶を得, betulin と同定した.

山口一孝, 木村碩志\*, 名取信策, 伊東 宏, 西本和光, 板東きみ子, 水野伝一\*\*, 石黒正子\*\*: アジア産薬用植物の抗腫瘍性スクリーニングテスト (第1報)

日本生薬学会千葉大会 (1963.7.13)

演者らの一人 (木村) がインド学術探査隊員として収集したインド産薬用植物 33 種を主としてその他の邦産, 外国産植物 10 種について成分の化学的予試験および Ehrlich carcinoma cell を接種したマウスによる抗腫瘍性スクリーニングテスト (毒性, 腹腔内接種による平均死亡日数, 皮下採種による平均腫瘍重量による観察) の結果を報告した.

\* 国立衛生試験所研究生, 現在 木村製薬所

\*\* 東京大学薬学部

河合 聡, 近藤常功, 時枝妙子: クロルフェノール誘導体およびその光分解物の分析

分析化学討論会 (1963.6.1)

ベンタクロルフェノールを中心にクロルフェノール類を分析するために赤外線吸収スペクトル法, ガスク

ロマトグラフ法, 4アミノアンチピリン法ならびにイオン交換クロマト法について検討した. さらに PCP その他の光分解物について考察した.

河合 聡: ガスクロマトグラフィーによる混合製剤の分析

日本分析化学会第12年会 (1963.10.8)

総合感冒薬中の各種成分, ことにアミノピリン, カフェイン, フェナセチン, エトキシベンズアミド, パルビタールを中心にガスクロマトグラフ法による分離条件を検討した.

装置は島津製作所製 GC-1B 型水素炎検出器付. 充填剤は 1.5% SE-30 および 1.5% QF-1 でカラム温度は 177° である.

河合 聡, 柴崎利雄: ガスクロマトグラフィーによる殺虫剤の分析

昭和38年度化学関係学協会連合秋季研究発表大会 (1963.11.2)

装置は島津製作所製 GC-1B 型水素炎検出器付. 充填剤は 1.5% SE-30 と 1.5% QF-1.

結果: SE-30, 200°C でマラソン, デイルドリン, DDT のきれいな分離がえられる. QF-1 ではマラソンとデイルドリンは分離できない. SE-30, 150°C で BHC, ダイアジノン, アルドリンの3成分は分離できる. QF-1 ではダイアジノンとアルドリンは重なり合う. クロールデンは5~10個のピークを示す.

鹿島 哲, 近藤竜雄: クロルフェノール類の近紫外吸収スペクトルと溶媒効果について

第19回日本薬学会大会 (1964.4.6)

本誌報文中の同題目のものと同じ.

鹿島 哲, 近藤竜雄: 等吸収点と示差スペクトルを用いる分光分析 (第1報) 2成分混合試料の分析

日本化学会第17年会 (1964.4.1)

2種の物質が溶液中で相互に影響をおよぼさないときは, その総濃度が一定で混合比のみが変化するときそれらのスペクトルは一定の波長で吸光度の等しい点 (等吸収点) が生ずる場合がある. その波長で濃度未知の混合試料の吸光度を測定すれば, その総濃度を求めることができる. また, 自記分光光度計の参照側に試料の一方の成分のみを含む溶液を, 試料側にそれと同じ濃度の他方の成分のみを含む溶液を置いて測定すると示差スペクトルが得られ, その吸収極大の波長で試料溶液の吸光度を測定すれば, 2成分の混合比を求



めることができる。以上2種の測定により、Beerの法則が成立する範囲内で試料中の各成分の定量ができる。

2,4-, 2,5- および 2,6- ジクロルフェノール、および 2,4,5- および 2,4,6-トリクロルフェノールの各2種ずつを含む混合試料12種の  $1\sim 3 \times 10^{-4}M$  のエタノールを僅かに含む試料の水溶液を塩酸または水酸化ナトリウムで、クロルフェノール類の分子型(酸型)またはイオン型(塩基型)としてそのスペクトルをとり、その最も長波長の等吸収点(280~296 m $\mu$ )および示差スペクトル極大(288~300 m $\mu$ )における波長で試料の吸光度を測定することにより、1:10~10:1の混合比の試料を数パーセント以内の測定精度で各成分の定量を行なうことができた。

鹿島 折, 近藤竜雄: 等吸収点を利用したクロルフェノール類の分光分析

第18回日本薬学会大会(1963.11.2)

本誌抄録中の同題目のものと同じ。

近藤竜雄, 川城 巖: 4-アミノアンチピリンによるクロルフェノール類の定量(第2報) 薄層クロマトグラフィーによる検出

第19回日本薬学会大会(1964.4.6)

本誌抄録中の同題目のものと同じ。

岡田太郎, 加藤三郎: 食品中天然色素の薄層クロマトグラフィーによる分析

第19回日本薬学会大会(1964.4.6)

食品中色素の分析を検討するにあたり、まず天然油溶性色素類の薄層クロマトグラフィーを試みた。有色植物類から  $\alpha$ -,  $\beta$ -carotene, lycopene, cryptoxanthin, lutein, capsanthin, violaxanthin を調製し、これらとともに市販の  $\beta$ -carotene, annatto, corcin, chlorophyll, curcumin およびその誘導体を試料として担体および展開溶剤を検討した。例えば silicagel G の場合 1) Hexane+chloroform (8:2) が炭素水素系, 2) chloroform がエステル類, 3) chloroform + Ethyl Acetate (8:2~1:1) が xanthophyll 類および chlorophyll 類, 4) これに酢酸を添加したものがカロチノイド酸類の分離に適することを認めた。

植物体(食品)中では多くがエステルとして存在し、chlorophyll も数種の誘導体として存在することを確めた。

川城 巖, 細貝祐太郎: 薄層クロマトグラフィーによる残留有機塩素剤の分析

第19回日本薬学会衛生化学・公衆衛生部会シンポジウム(1964.4.7)

アメリカおよびわが国における食品中残留有機塩素剤の事態、これら残留有機塩素剤分析の諸方法などについて紹介ののち、演者の考案になる有機塩素剤の発色剤を使用したこれらの薄層クロマトグラフィーによる検出法、さらに定量化への試み、ドリン化合物の日光および紫外線などによる degradation の問題およびその products の単離などについて講演した。

小川俊太郎, 小林 正: 塩化アセチルによるビタミンDの化学的変化

第87回脂溶性ビタミン総合研究委員会(1964.1.25)

Dの三塩化アンチモン呈色が塩化アセチルの添加によって著しく増感されるのはDが塩化アセチルの作用により化学的変化を受けるためではないかと考えて本研究を行なった。

D<sub>2</sub>の塩化エチレン溶液に塩化アセチルを加え、30分間室温で反応させたのち苛性ソーダ液を加えて反応を止め、水洗後溶媒を留去して黄色粘稠性の油を得る。この油をアルミナクロマトグラフィーで精製後、3,5-dinitrobenzoate とし、ふたたびアルミナクロマトグラフィーで精製したのちアセトン・メタノールで処理して橙色の結晶を得た。アセトン・メタノールで再結晶すると mp 71~74° の結晶となる。本品を Inhoffen ら (Chem. Ber. 87, 1, 1954) にしたがって合成した iso-tachysterol-3,5-dinitrobenzoate の標品と混融して融点降下を示さず、元素分析、IR および UV 吸収スペクトルから比較したところ差異を認めず、本品が iso-tachysterol-3,5-dinitrobenzoate であることを確認した。さらに本品をけん化して得られる黄色の油が IR および UV 吸収スペクトルよりみて iso-tachysterol であることを確認した。しかし、iso-tachysterol もまたDと同様に塩化アセチルなしには三塩化アンチモンで呈色しなかったため呈色における塩化アセチルの役割は D→iso-tachysterol の反応にあるのではなくなんらかの補助因子として働くのであろう。

河内敬朝: アンブル入内服液中のビタミンCの経時変化

第15回日本ビタミン学会大会(1963.4.23)

内服液中のCは不安定ではないかと思われるのでそ

の安定性の実態を把握するため市販品および自製の試料を用いて1ケ年間にわたり経時変化を調べた結果、内服液は保存中しだいに褐変し DCPI 色素を脱色する非C物質が生成する。したがってCを定量するには DCPI・キシレン・ホルマリン変法を併用すべきであることを確認した。すなわち内服液中のCは保存中6ケ月で約14%、9ケ月で約33%、12ケ月では約42%減量し、生成する非C物質の量は6ケ月で約5%、9ケ月で約9%、12ケ月では約11%としだいに増量した。さらに分解過程を追求するため DNPH 法により DAsA と DKG を定量したところCは漸減するにもかかわらず増量する傾向を見せなかった。また分解の進んだ状態で発生すると予想されるフルフラール、修酸および炭酸ガスについても検討をすすめたところフルフラールは漸増するようであるが後者については結論をうるに至っていない。

#### 太幡利一：製剤中ビタミン A 異性化の研究 (IV)

第16回日本ビタミン学会大会 (1964.4.29)

前報において、A 異性体の実際の生理的効力が、Ames らの提唱する無水マレイン酸との反応の割合による生物効力算出法に必ずしも一致しないことを、活性  $\text{Ca}_2\text{HPO}_4$  の CPC による A 異性体の分離法の過程において述べた。今回は合成 A パルミテートまたはアセテート油溶液およびそのドライ-A について、 $40^\circ$  恒温保存中の A 異性化の過程について、前報の活性  $\text{Ca}_2\text{HPO}_4$  法による CPC によって検討を行ない、マレイン価 (MV 値) との併行実験を 24 ケ月にわたり行なった。その結果オオルトランス型 A-パルミテート (160万 IU/g) または、アセテート (250万 IU/g) および国立衛生試験所ビタミンA標準品 (1万 IU/g) のときは、異性体を多量に含むと思われる魚肝油とことなり、マレイン価 15 となるまでは、無水マレイン酸と反応しないAは、13-cis (neo A) であり、他の異性体の産生を認めなかった。(5~20 ケ月保存、 $40^\circ$  恒温)。したがって 13-cis A (neo A) については、USPXVI による定量法により、過補正が起るので偶然生物効力と一致するから Ames らの補正計算法を更にこれ等に採用することは不当であり、また、過小評価の要因ともなる。

生きている肝臓内のAは、オオルトランス型Aのみといわれており、それに近い新鮮な魚肝臓より抽出した肝油についても同様なことが考えられるが、13-cis 型A以外の異性体の検出点も、マレイン価 10 以下で起り得る。

太幡利一、柴崎利雄：ビタミンA原料または、製剤の短期保存結果より長期保存結果予想の可否について

第16回日本ビタミン学会大会 (1964.4.29)

ビタミンA原料または製剤は、室温で1年間保存したものと、 $40^\circ$  4週間保存したものとAの低下率の相対的な関係について検討を行ない、各々相対的な低下率を示すことを認めた (1957 厚生科学研究報告)。現在はビタミンAを含む試製品は、上記の方法によって、保存試験を行なうことは、略常識となっている。この保存条件は、製剤原料としてのビタミンAについても、不活性ガス置換し、乾燥剤として、シリカゲルを投入した状態で同一条件で行なわれている。しかしながら、輸出国産A油、または、輸入した各国A原料および製剤についても、この方法によって、安定性の検討を行なっているが、おうおうにして欧米各国で採用している方法による結果との間に相当なバラツキの生ずることは、やむを得ないことであった。

1962年5月に、デンマーク・コペンハーゲン国立ビタミン研究所 W. Hjarde の所で行なわれたA異性体分離法にかんする研究懇談会に、招かれて出席したので、その席上で、A製剤の異性化の研究のさいの保存条件について、温度、湿度、配合薬剤について若干の討論を行なった。そして、その保存方法の統一化につき、提案があり、まず、ドライAを各国産のものにつき 40メッシュで95%通過し、80メッシュではほとんど通過しない粒子を用い、打錠は1962年当学会において報告した方法のものを用いた。

試験に当っては、毎5錠ずつをとり Mulder 法により定量した。条件は、 $70^\circ$ 、 $60^\circ$ 、 $50^\circ \pm 0.1^\circ$  で保存し、A含量が20%低下する点を求め、 $20^\circ$  恒温保存と比較することとした。結果は、日数と温度との間に対数的な直線関係があることを認め、現在のわれわれの採用している規格に容易にスライドし得ることを認めた。

新村寿夫、鈴木隆雄、佐橋佳一：Saccharomyces cerevisiae によるデスチオビオチンよりビオチンの生成 (VII) 硫黄源としてコリン硫酸塩の効果

第16回日本ビタミン学会大会 (1964.4.29)

Asp. niger や Pen. chrysogenum などの菌糸や分生胞子にはSの貯蔵物質としてコリン硫酸塩の存在することが知られているので Sacch. cerevisiae によるデスチオビオチン (DTB) よりビオチンの生成に硫黄源として効果があるか否かを検討した。DTB 制限培

地で増殖した菌体をさらに DTB 制限 S 欠乏培地に培養してえた *Sacch. cerevisiae* の菌浮遊液を S 化合物とぶどう糖の添加および不添加で 1 hr 予温したのち DTB を加えて 1 hr 反応させ、生成したビオチンを *L. arabinosus* で定量した。コリン硫酸塩の硫黄源としての効果をメチオニン (Met) および硫酸ナトリウムと比較した。硫黄化合物単独で予温後 DTB と反応させたときでも Met のみは 24  $\mu\text{g}$  のビオチン生成の増大が見られた。ぶどう糖とともに硫黄化合物を予温したとき、はじめて硫酸ナトリウムは Met と同効果 (23  $\mu\text{g}$  のビオチン生成の増大) を示した。コリン硫酸塩は両条件においてビオチン生成を増大しなかった。また *Sacch. cerevisiae* を DTB 含有培地で培養してコリン硫酸塩にたいする感応を検討して確かめたが、やはりコリン硫酸塩は *Sacch. cerevisiae* には利用されない硫黄化合物であると思われる。

新村寿夫, 鈴木隆雄, 佐橋佳一: *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチン生成の硫黄源について

日本農芸化学会関東支部大会 (1964. 4. 1)

衛生試験所報告 81 号の抄録中の *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチンの生合成および同表題 (II) ビオチン生成における硫黄源, 本誌抄録中の同表題 (III)  $^{35}\text{S}$  標識硫酸と反応した菌体の  $^{35}\text{S}$  分布, 同表題 (IV) S-Adenosylmethionine と 5'-Methylthioadenosine, 同表題 (V) 酵母菌体中よりビオチン活性物質の分離および同定および同表題 (VI)  $^{35}\text{S}$ -メチオニンより  $^{35}\text{S}$ -ビオチンの生合成と同じ。

佐橋佳一新村寿夫, 鈴木隆雄: 酵母菌体よりビオチン活性物質の分離および同定

第 148 回ビタミン B 研究委員会 (1964. 1. 18)

本誌抄録中の *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチンの生合成 (V) ビオチン生合成における硫黄源 (4) 酵母菌体中よりビオチン活性物質の分離および同定と同じ。

佐橋佳一, 新村寿夫, 江指降年, 鈴木隆雄: *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による  $^{35}\text{S}$ -メチオニンより  $^{35}\text{S}$ -ビオチンの生合成

第 147 回ビタミン B 研究委員会 (1963. 12. 13)

本誌抄録中の *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチンの生合成 (VI) ビオチン生合成における硫黄源 (5)  $^{35}\text{S}$ -メチオニン

より  $^{35}\text{S}$ -ビオチンの生合成と同じ。

佐橋佳一, 新村寿夫, 鈴木隆雄: *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチンの生合成 S-Adenosylmethionine と 5'-Methylthioadenosine

第 147 回ビタミン B 研究委員会 (1963. 12. 13)

本誌抄録中の *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチンの生合成 (IV) ビオチン生合成における硫黄源 (3) S-Adenosylmethionine と 5'-Methylthioadenosine と同じ。

佐橋佳一, 新村寿夫, 稲葉 繁, 鈴木隆雄: *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液によるビオチン生合成に対する硫黄の形態 (3)  $^{35}\text{S}$  標識硫酸と反応した菌体の  $^{35}\text{S}$  分布

第 143 回ビタミン B 研究委員会 (1963. 6. 8)

本誌抄録中の *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液による テスチオビオチンよりビオチンの生合成 (III) ビオチン生合成における硫黄源 (2)  $^{35}\text{S}$  標識硫酸と反応した菌体の  $^{35}\text{S}$  分布と同じ。

太幡利一, 山手 昇, 柴崎利雄, 辻 楠雄: プロビタミン D の光化学反応光源 (都市スモッグによる紅斑性紫外線不足への対策)

第 16 回日本ビタミン学会大会 (1964. 4. 29)

現在の都市におけるスモッグは、炭ジン、 $\text{SO}_2$ 、NO、 $\text{NO}_2$ 、炭化水素および  $\text{O}_3$  など人体に直接害作用をもたらすということと、交通対策として見通しが悪くなるという点とで、重要な問題を提起している。われわれはこれらの汚染ガスが太陽光線の紫外部分、とくに短紫外部を強く吸収すると考えた。その検出のため、エルゴステロールと、7-デヒドロコレステロールのエタノール溶液を、溶融石英製試験管に密栓し、都心部では厚生省横で 7 月 26 日 (快晴) AM. 11.30' より 3 時間照射を行なったが、ほとんど D の生成を認めなかった。しかし、その前日大山山麓伊勢原荘で行なったものは、2 時間以内に完全に光化学変化を起こした。そのさい測定者の皮膚紅斑もはっきり認めることができた。従来よりプロ-D の in-vitro の紫外線による光化学反応に必要な波長は、275~310  $\text{m}\mu$  に選択的であるとされ、その極大波長は 298.7  $\text{m}\mu$  である。

都市生活者にこの波長の太陽光線が不足しているとしたら、何らかの代用光源を考える必要がある。従来はそのような光源として考えられる石英タンダステン灯は、発熱性と紫外線輻射効率が悪く、わずかに石英

クセノン・アークが比較的紫外部に高い分光エネルギー分布を示すために用いられる。しかし、プロ-Dは275 m $\mu$ より短波長の輻射光照射で Toxosterol などの毒性物質の生成を助長させるので、紅斑曲線にマッチさせた紫外用干渉フィルター（フデ真空または日本真空光学製）と組合わせて用いる必要がある。著者らは、蛍光光度計用光源として開発中の紫外線蛍光放電灯（20 W）のうち東芝、三菱、philips などの健康ランプを用い、距離 8 cm で最高 15 時間照射して、三菱、philips 健康ランプの実用性を認めた。

外村正治、山手 昇、辻 楠雄、太幡利一、柴崎利雄：大気汚染による太陽光線紫外部におよぼす影響について

第5回大気汚染研究全国協議会（1964.5.28）

一般に太陽光線紫外部は、清浄空気の下で、地表では4%位といわれているが、都市においては、汚染物質によって、かなり強く吸収され、特に400 m $\mu$ 以下の紫外部の吸収について研究した。都心と郊外の3点を選定して7月と11月に、400~290 m $\mu$ の範囲で測定したところ、紫外線の多い夏でも都心部は、郊外に比して非常に少なく、同時に実験を行なったエルゴステロールの光化学反応も、ほとんど変化がみられなかった。

以上のことから、大都市における太陽光線の輻射エネルギー、とりわけ殺菌力を有し、しかもビタミンDを生成し、人体に極めて有効な作用を示す紫外線が、汚染により吸収されることは、今後の都市公害の主要な課題の一つである。

外村正治、山手 昇：大気中一酸化炭素の自動測定記録計について

大気汚染測定ならびに微量分析に関する討論会（日本分析化学会 1963.12.2）、大気汚染研究全国協議会第4回総会（1963.11.8）

一般工業用分析計として製作された赤外線ガス分析計を大気汚染の一酸化炭素測定計に改良し実用性を検討した。本計の構成はサンプリング部、赤外線吸収部記録部、キューピクル架台および校正用ガスからなり、フルスケールは0~200 ppmである。測定に著しい影響を与える炭酸ガスは30 mm フィルターセルにより、水蒸気は電子冷却方式で除湿することにより解決した。

本計は1963年8月から厚生省に設置し連続測定を行なっているが計器の指示、再現性は良好で大気汚染の連続測定計として充分実用性のあることを認めた。

外村正治、山手 昇、辻 楠雄：連続測定記録計による大気汚染に関する調査研究（第1報）

大気汚染研究全国協議会第5回総会（1964.5.28）

連続測定記録計3セット（1セット浮遊じん、亜硫酸ガス、窒素酸化物、一酸化炭素およびオキシダント）を東京都内3地点に設置し、わが国最初の連続測定記録計による総合調査を行なっているが昭和38年10月から昭和39年3月までのデータを集計、解析し第1報として発表した。

長沢佳熊、木島敬二：工場排水中の塩素の定量法

日本分析化学会第12年会（1963.10.8）

工場排水中の塩素の定量法を検討した結果、酸性で通気し、塩素を揮散させる通気法を行なったところ良好な結果を得た。定量操作法は試料溶液（50 ml 中約2 mg の塩素を含む）を10% 硫酸でpH 1.0とし通気しながら40分間40°の水浴中で塩素を揮散させ、これを0.1 N チオ硫酸ナトリウム液に吸収させる。これをヨウ素滴定法で定量すると、97%の回収率を得た。本操作法によって、有色物質、混濁物質や、鉄、マンガン、銅イオン、および有機窒素化合物などの妨害物質に影響なく塩素を定量することができる。なお直接ヨウ素滴定法においては銅イオンが特にその定量に影響を与えるので、この場合には陽イオン交換樹脂、またはCyclohexanediaminetetraacetic acidを用いて、銅イオンの妨害を除去できることを知った。（「分析化学」投稿中）

長沢佳熊、浦久保五郎、城戸靖雅、池淵秀治：灯台飲料用天水中の<sup>90</sup>Srの定量

第5回放射能調査研究成果発表会（1963.11.12）

本誌81号資料中の同題目のもの、および82号資料中の同題目のもの一部について発表した。

長沢佳熊、浦久保五郎、亀谷勝昭：粉乳中の<sup>90</sup>Srおよび<sup>137</sup>Csについて

第5回放射能調査研究成果発表会（1963.11.21）

本誌81号資料中の同題目のものと同じ。

長沢佳熊、浦久保五郎、亀谷勝昭：茶および紅茶の<sup>90</sup>Srについて

第5回放射能調査研究成果発表会（1963.11.21）

本誌81号資料中の同題目のものと同じ。

### 亀谷勝昭, 浦久保五郎: 温泉水中の<sup>226</sup>Raの分離と測定について

第19回日本薬学会大会(1964.4.5)

温泉水中に含まれる微量の<sup>226</sup>RaをBaSO<sub>4</sub>と共沈させたのち、炭酸アルカリと溶融し、可溶性塩にかえ陽イオン交換樹脂Amberlite IR-120を用いて<sup>226</sup>Raを分離した。樹脂から<sup>226</sup>Raを分離する溶離液には2N-ギ酸アンモニウムを用い、<sup>226</sup>Raを分離した液は蒸発乾固後PRガスを用いて比例計数領域でα線を測定して<sup>226</sup>Raを求めた。本法によって、山梨県の増富温泉12カ所、鳥取県の三朝温泉15カ所の温泉水の<sup>226</sup>Raの分析を行ない、それらの温泉中の<sup>226</sup>Ra濃度が最高31.5μc/lおよび42.6μc/lであったことを報告した。またこれらの値を参考のために国際放射線防護委員会の勧告に示されている飲料水汚染の許容値に比較するとき、近い値を示していることもつけ加えた。

### 浦久保五郎: 放射性医薬品の基準と関係法規

第19回日本薬学会大会アイソトープ部会パネル討論会(1964.4.5)

放射性医薬品に関する法規には、薬事法、医療法、労働基準法、人事院規則、消防法、障害防止法、車輛運搬規則などがあることを述べ、その内容の規定を紹介した。

また薬事法にもとづく放射性医薬品基準について、実例をあげてその内容を説明した。

### 長谷川明, 城戸靖雅, 田中 彰, 浦久保五郎: 放射性医薬品の基準および試験法に関する研究(第1報) 数種の放射性医薬品の純度試験法について

第19回日本薬学会大会(1964.4.5)

現行制定の放射性医薬品基準に記載されている純度試験は、いずれもペーパークロマトグラフ法が採用されている。著者らはこれを追試した。

1 現行基準ではRf 0すなわち原点に放射性スポットが止まることを要求している品目について検討した。

2 それぞれの医薬品について放射性と非放射性のRf値を比較検討した。

3 展開時間の長いものについて溶媒を検討した。

4 ペーパークロマトグラフで満足な結果を得られなかったものについて、紙電泳泳動、薄層クロマトグラフを使用して満足な結果を得た。

また純度試験が未だ記載されていないクロム酸ナト

リム、塩化第二鉄について試験法を設定した。

### 田中 彰, 長谷川明, 浦久保五郎: <sup>14</sup>C-標識グルタミンイミド系化合物の薬物的研究(第1報) <sup>14</sup>C-標識 N-phthaloyl-glutamide の合成ならびに代謝について(その1)

第19回日本薬学会大会(1964.4.5)

フタル酸部分に<sup>14</sup>Cで標識したサリドマイドの合成をミリモル単位の規模で行ない、比放射能1.65×10<sup>6</sup>dpm/mgの純品を得た。これを20mg/kgの割合で白ねずみに経口投与し、その体内排泄を調べた結果24時間内に投与量の70%以上が、48時間後にはさらに10%前後が排泄され、96時間でほとんどのサリドマイドは排泄されてしまう。糞中の放射活性はすべて未変化のサリドマイドのみであるのに対し、尿中にはサリドマイドは証明されず、体内代謝物のみ存在するものと思われた。サリドマイドは特に親和性の臓器というものはなく、血中濃度の薬物投与後2~3時間で最高に達し、24時間後には血中最高濃度の約1/10に減少する。

### 浦久保五郎: <sup>35</sup>S 標識食用色素ボンソー R の生体内運命について

第19回日本薬学会大会(1964.4.5)

H<sub>2</sub><sup>35</sup>SO<sub>4</sub>を含んだ発煙硫酸をβ-ナフトールに作用させてR酸を得、m-Xylidineとカップリングして、放射性のボンソーRを合成し、ラットに経口投与して体内分布、排泄などをみた。その結果経口投与した色素の大部分は胃より腸、尿に移行し、血液中への吸収は少なく、したがって肝、腎などへのとり込みおよび尿中排泄量も少ないことを知った。

この他静脈内投与した結果についても報告した。

### 城戸靖雅, 浦久保五郎: <sup>125</sup>I に対する許容量の試算について

第19回日本薬学会大会(1964.4.5)

<sup>125</sup>Iはその核種の種々の長所から最近放射性医薬品としての利用が目ざされて来たが、わが国を始め諸外国で制定されている放射性核種に対する最大許容量には、未だ<sup>125</sup>Iに対する値の記載がない。そこでICRP(1959)の勧告に従い、放射性同位元素使用施設における<sup>125</sup>Iの水中および空気中の許容濃度を算出した。その結果、決定臓器(甲状腺)に対する水中許容濃度は3×10<sup>-5</sup>μc/cm<sup>3</sup>、空気中許容濃度は4×10<sup>-9</sup>μc/cm<sup>3</sup>であった。その他関連臓器(全身、肝臓、腎臓、脾臓、

學丸)についても試算した。

田村善藏, 城戸靖雅: ミロン反応機構に関する研究

第 19 回日本薬学大会 (1964. 4. 6)

カクrezolにつぎ, ミロン反応 (Hopkins-Cole 試薬使用) の分光学的検討の結果, 本反応が中間体を経て進むことを推定した。呈色条件から考えて, カクrezolのマーキュレーションが反応の第一段階と考え, 2-クロロマーキュリー-4-メチルフェノールに酸性で亜硝酸ナトリウムを作用させて呈色した色素を mp (decomp.) 172° の褐色針状晶として単離した。本色素溶液と呈色反応液から呈色物のクロロホルム抽出液が示す吸収スペクトルは全く一致した。呈色反応液からも呈色物をクロロホルムで抽出して呈色色素の単離に成功し, 混融および IR スペクトルから前記の色素と全く一致した。この色素の鉱酸分解中に水銀のカクrezol核置換体およびニトロソカクrezolを証明し, 本色素がこれらからなる非対称錯塩であることを推定し, またこの両者から全くもとの色素を再合成することによってこの推定を裏づけた。

桑村 司, 重松瑞穂: 解熱薬の効力検定法に関する研究

第 29 回日本薬理学会関東部会 (1964. 11. 12)

実験的に希望するある一定時間, 平坦な発熱曲線を得ようとするのは非常に困難なことがらであって, いまなお満足するほどには解決されていない。私たちは今回, ウサギにおいて, 解熱薬の効力検定に可能な 4~5 時間にわたる比較的平坦な発熱曲線を作り出すことができた。これにもとづき, アスピリン, アンチピリンおよびフェナセチンを経口投与して効力検定を試み効力比を求めた結果, アスピリンを 1 とした場合フェナセチンは 0.532, アンチピリンは 3.108 であった。

一方, 非発熱動物と発熱動物との解熱薬に対する感度を比較して見たが, 前者の効力は後者の % 以下で, 非発熱動物は解熱薬の効力検定に適当であるとはいえない, という結論を得た。

倉田 浩, 奥平雅彦, 坂部フミ: ヒト屍体肺臓内の真菌フロラに関する研究 (I) 糸状菌について

昭和 39 年度日本菌学会大会 (1964. 4. 5)

ヒト屍体肺臓内の正常糸状菌数について菌学的調査を行なった結果, 調査屍体 34 体中肺に病変を認めた 3 例を除いて糸状菌が検出されなかった例は 8/31 (25.8%) で, 検出菌の全部が *Penicillium* 菌であった例が 4/31 (12.9%) あった。

総検出菌株 116 株で, その中肺病変よりの 28 株を除いて, 種類を検討すると, *Penicillium* 42.0%, *Aspergillus* 23.8%, *Asp. fumigatus* 7.9%, *Cladosporium* は 4.6%, その他の菌 34.0% で, 総検出 *Aspergillus* 菌に対する *Asp. fumigatus* の検出率は 33.3% と高かった。肺の検出部位別では差がなく, 左肺より右肺にやや高い検出率を示した。また肋膜癒着の有無と菌検出率との関係では癒着のある部位に菌の検出率が高かった。

一戸正勝, 松島 崇, 倉田 浩: 不完全菌の分生胞子形成器管の微細構造

第 28 回日本植物学会大会 (1963. 10. 13)

不完全菌の分類は, 現在無性生殖器管の形態によってなされている。その分類基準となる分生胞子の形成方法について, 超薄切片法により電子顕微鏡的な観察を行ない, 梗子, 胞子柄, および形成された胞子の微細構造について報告した。供試菌としては胞子形成様式の異なる *Scopulariopsis*, *Aspergillus*, *Thielaviopsis* を用い, 過マンガン酸カリ, オスミウム酸により固定し, 三次元構造のメタクリル樹脂および, スチレンメタクリル樹脂に包埋し, 紫外線重合させたものを超薄切片として, 観察した。

分生胞子の基部および胞子柄の先端部の特殊化した細胞壁の構造, 分生胞子が形成される際の核の行動, 核の移行に先立って新生細胞に移動するミトコンドリア, 核膜に接近して存在するエンドプラズミックレティキュラムの機能的役割について論じ, 酵母類における出芽による細胞分裂の際と比較検討した。また, 完成された, 分生胞子の細胞壁, 細胞質膜, 核, ミトコンドリア, 脂肪粒, エンドプラズミックレティキュラムなどについて述べた。

## 衛 試 例 会

所員の研究、試験および検査に関する発表を主とする「衛試例会」は、昭和36年6月から毎月本所講堂において、開催されているが、昭和38年4月から昭和39年3月までの発表は下記のとおりである。また同期間の講演会についても併せて記載した。

## 第23回(昭和38年4月15日)

1. 成人病とコレステロールの代謝に関する研究(第2報) コレステロール摂取による家兎の血清粘度および血清コレステロール値の変化について  
薬理部 近岡昭典
2. *Helicobasidium mompa* TANAKA (ムラサキモンバ病菌) の産生する新しい benzoquinone, helicobasidin の構造  
生薬部 小川秀子
3. PCP およびその関連化合物の薄層クロマトグラフィー  
製薬研究部 鈴木郁生
4. Resin Spot Test  
医薬品部 辻章夫
5. 製紙工業の微生物調査  
衛生微生物部 倉田浩
6. ブラジルの話  
所長 刈米達夫

## 第24回(昭和38年5月13日)

1. 成人病とコレステロールの代謝に関する研究(第1報) 雌雄両性にみられる酢酸からコレステロールの半合成について  
薬理部 小野田欽一
2. 海水、貝類の衛生学的研究とくに大腸菌群検出法としての E.C. Test と血清学的分類  
衛生微生物部 鈴木昭
3. PCP および光分解物の分析  
医薬品部 河合聡
4. 薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について(第1報)  
食品添加物部 神蔵美枝子
5. インドの薬用植物の植物化学的研究に関する最近の進歩  
生薬部 山口一孝

## 第25回(昭和38年6月10日)

1. ビタミンDの化学的定量法の研究  
ビタミン化学部 南原精一
2. Cinnoline N-oxide の Nitration について  
製薬研究部 中島利章

3. 中性洗剤の皮膚に対する影響について  
薬理部 降矢強

4. ペプトンの種類と糸状菌の生育  
衛生微生物部 坂部フミ

5. 粉乳の異物試験について  
食品部 宮島弘衛

## 第26回(昭和38年7月8日)

1. 加熱牛馬肉の鑑別について  
食品部 光榮昭雄
2. ネオビタミンA混在時のビタミンA定量法の選択  
大阪支所 小林正
3. *Saccharomyces cerevisiae* 菌浮遊液によるピオチンの生合成(第2,3報)  
第2報 ピオチン生合成におけるS源(1)  
第3報 ピオチン生合成におけるS源(2)  
S<sup>35</sup> 標識硫酸と1時間予温した菌体の S<sup>35</sup> 分布  
ビタミン化学部 新村寿夫
4. 5-ニトロピリダジン誘導体について  
製薬研究部 夏目幸子
5. トルラ酵母の成分について  
ビタミン化学部 谷村頭雄
6. 放射線の許容量について  
放射線化学部 浦久保五郎

## 第27回(昭和38年8月12日)

1. 製薬資源としての土壌産子の菌の分離について  
衛生微生物部 宇田川俊一
2. 尿中麻薬の検出について  
麻薬部 大野昌子
3. パルピツール酸誘導体の金属キレートについて  
医薬品部 立沢政義
4. *カ*-ジオキサンと酢酸との会合(ラマンスペクトルによる研究 第3報)  
食品部 鹿島哲
5. a) -SH 基を有する含窒素異項環および Bunte Salt の合成  
b) Polypeptide の合成  
製薬研究部 井下田浩

## 第28回(昭和38年9月9日)

1. 蘇葉の研究(第1報) アオジソ精油中の dihydroperilla alcohol  
療品部 伊東宏
2. 麻薬類の薄層クロマトグラフィー、あへん製剤中のアルカロイドの検出  
麻薬部 高橋一徳、水町彰吾

3. 成人病とコレステロールの代謝に関する研究(Ⅲ)  
コレステロール摂取による大動脈の変化ならびに  
血圧におよぼす影響

薬 理 部 田 中 悟

4. フッ化炭化水素のガスクロマトグラフによる研究  
大阪支所 叶多謙藏

5. 有機燐剤の毒性とその拮抗薬に関する研究

薬 理 部 池 田 良 雄

第 29 回 (昭和 38 年 10 月 14 日)

1. 亜硫酸定量法の検討

食 品 部 武 見 和 子

2. 混合製剤の分析 (第 1 報)

薄層クロマトグラフィーの医薬品分析への応用

医 薬 品 部 和 田 秋 枝

3. OMP 類縁物質の微生物における抗ビタミン B<sub>6</sub>  
作用

大 阪 支 所 垣 内 靖 男

4. Staphylocoagulase の酵素学的研究

衛 生 微 生 物 部 林 富 子

5. クジラヘパリンに関する研究 (第 2 報)

生 物 化 学 部 山 羽 力

第 30 回 (昭和 38 年 11 月 11 日)

1. 3-アセチル-4-ヒドロオキシクマリンおよびデ  
ヒドロ酢酸の抗菌作用機作

ビ タ ミ ン 化 学 部 江 島 昭

2. サルにおける赤痢菌感染実験について

衛 生 微 生 物 部 林 長 男

3. 工場排水中の塩素の定量法

生 物 化 学 部 木 島 敬 二

4. 工場排水試験法

生 物 化 学 部 長 沢 佳 熊

第 31 回 (昭和 38 年 12 月 9 日)

1. 混合製剤の分析 (第 2 報)

アミノピリンの電位差滴定

医 薬 品 部 北 条 正 躬

2. 混合製剤の分析 (第 3 報)

スルピリン混在中のアミノピリンの比色分析

医 薬 品 部 中 村 晃 忠

3. ナフトールスルホン酸類の高圧濾紙電気泳動  
R 酸, G 酸, シュフェー酸の分離定量

大 阪 支 所 藤 田 幸 枝

4. ジュース用缶の鍍金について

薬 品 部 堀 部 隆

5. NIH の印象

放 射 線 化 学 部 田 中 彰

第 32 回 (昭和 32 年 1 月 13 日)

1. 解熱薬の効力検定法について

薬 理 部 桑 村 司

2. 人間大動脈中の燐と動脈硬化症

衛 生 微 生 物 部 田 辺 俊

橋 本 泰 而

3. 日本人大動脈中の燐

衛 生 微 生 物 部 宮 本 和 代

4. 核酸代謝を阻害する物質—主として Pyrimidine  
antagonist について

ビ タ ミ ン 化 学 部 朝 比 奈 正 人

第 33 回 (昭和 39 年 2 月 10 日)

1. Rosin Spot Test: 芳香族第一アミン類およびカ  
ルボン酸ヒドラチド類の検出法

医 薬 品 部 小 滝 美 和 子

2. 日局 VII パラアミノサリチル酸カルシウム純度試  
験メタアミノフェノールの改良について

3. 大気中一酸化炭素の自動測定記録計 (赤外線方式)  
について

環 境 衛 生 化 学 部 山 手 昇

4. 不完全菌の胞子形成器官の電子顕微鏡的観察

薬 理 部 一 戸 正 勝

5. 殺精子剤としての界面活性剤

衛 生 微 生 物 部 岩 原 繁 雄

第 34 回 (昭和 39 年 3 月 9 日)

1. ニトロソキノリンの N-oxidation について

製 薬 研 究 部 長 沢 奈 都 子

2. 麻薬製剤中のジヒドロコデインの定量

麻 薬 部 水 町 彰 吾

3. 温泉水中の <sup>226</sup>Ra の定量

放 射 線 化 学 部 亀 谷 勝 昭

4. 混合製剤の分析 (第 4 報)

ガスクロマトグラフィーによる分析

医 薬 品 部 河 合 聡

5. *Sacch cerevisiae* 菌浮遊液による Desthiobiotin  
より Biotin の生合成

第 4 報 S 源として S-Adenosylmethionine, 5'-  
methylthioadenosine の効果

第 5 報 酵母菌体中より Biotin 活性物質の分離  
同定

第 6 報 <sup>35</sup>S-Methionine より <sup>35</sup>S-Biotin 生合成  
ビ タ ミ ン 化 学 部 新 村 寿 夫



## 第 29 回講演会 (昭和 38 年 5 月 20 日)

生体高分子物質の合成と破壊およびその調整  
東京大学薬学部教授 水野 伝一

## 第 30 回講演会 (昭和 38 年 6 月 25 日)

微量分析について  
東京大学薬学部教授 田村 善蔵

## 第 31 回講演会 (昭和 38 年 10 月 21 日)

経口的糖尿病薬の薬理  
日本医科大学教授 大橋 茂

## 第 32 回講演会 (昭和 39 年 3 月 23 日)

ソ連、アフリカの研究所視察談  
群馬大学学長 長谷川 秀治

## 国家検定、国家検査などの試験成績報告

### 総務部業務課

昭和 38 年度 (昭和 38 年 4 月～昭和 39 年 3 月) における試験検査などの状況はつぎのとおりである。国家検定については昨年同様ブドウ糖注射液がもっとも多く全体の 35.4% をしめ、ついでイソニアジド錠、イソニアジド、リンゲル液、2-エチルチオイソニコチナミド錠、イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム錠、イソニアジドグルクロン酸ナトリウム、避妊薬(ゼリー剤)の順で、全体の 40.5% におよんでいる。

本所、支所とも昨年に比し漸増を示し、全体で 12.4% の増となっている。

国家検査については昨年の約 1/3 が減少し 247 件となった。

また製品検査については本所、大阪支所とも増加し、全体として昨年に比し約 4% の増加となった。

以上のほか、輸入検査(医薬品)、一般依頼試験、一斉取締試験が増加したほか、はいずれも昨年より減少し全体としては 6.3% 減の 26,718 件となった。なおこの中には本年度より特別審査試験 1,080 件が含まれている。

なおこの報告の集計の期間は、本誌 81 号までは 1 月から 12 月までの一年間であったが、当 82 号から会計年度(4 月から翌年の 3 月まで)に改めたので、昭和 38 年 1 月から 3 月までの分を付表(p. 172-p. 175)として追加した。

### 衛生試験所における検査状況

(昭和 38 年度)

| 件 名           | 試 験 機 関 |        | 合 計    |
|---------------|---------|--------|--------|
|               | 東 京     | 大 阪    |        |
|               | 件       | 件      | 件      |
| 国 家 検 定       | 1,652   | 1,355  | 3,007  |
| 国 家 検 査       | 182     | 65     | 247    |
| 製 品 検 査       | 6,045   | 6,698  | 12,743 |
| 輸 出 検 査(医療用具) | 3,302   | 172    | 3,474  |
| 輸 入 検 査       | { 薬 品   | 100    | 154    |
|               | { 食 品   | 654    | 960    |
| 特 行 試 験       | 975     | 907    | 1,882  |
| 一 般 依 頼 試 験   | 855     | 1,094  | 1,949  |
| 一 斉 取 締 試 験   | 635     | 609    | 1,244  |
| 特 別 審 査 試 験   | 1,080   | 0      | 1,080  |
| 合 計           | 15,086  | 11,654 | 26,740 |



検

定 (No. 1)

昭和 38 年度

| 10 |     |    | 11 |     |    | 12 |     |    | 1  |     |    | 2  |     |    | 3  |     |    | 計   |     |     |
|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|-----|-----|-----|
| 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格  | 不合格 | 計   |
| 7  | 0   | 7  | 9  | 0   | 9  | 11 | 0   | 11 | 6  | 0   | 6  | 17 | 0   | 17 | 4  | 0   | 4  | 121 | 0   | 121 |
| 14 | 0   | 14 | 13 | 0   | 13 | 9  | 0   | 9  | 6  | 0   | 6  | 13 | 0   | 13 | 6  | 0   | 6  | 118 | 0   | 118 |
| 6  | 0   | 6  | 3  | 0   | 3  | 6  | 0   | 6  | 4  | 0   | 4  | 3  | 0   | 3  | 7  | 0   | 7  | 63  | 0   | 63  |
| 18 | 0   | 18 | 15 | 0   | 15 | 11 | 0   | 11 | 11 | 0   | 11 | 11 | 0   | 11 | 12 | 0   | 12 | 190 | 0   | 190 |
| 2  | 0   | 2  | 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | 2  | 0   | 2  | —  | —   | —  | 16  | 0   | 16  |
| 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 5   | 0   | 5   |
| 9  | 0   | 9  | 4  | 0   | 4  | 9  | 0   | 9  | 5  | 0   | 5  | 6  | 0   | 6  | 10 | 0   | 10 | 91  | 0   | 91  |
| 14 | 0   | 14 | 4  | 0   | 4  | 12 | 0   | 12 | 2  | 0   | 2  | 10 | 0   | 10 | 17 | 0   | 17 | 134 | 0   | 134 |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1   | 0   | 1   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| 8  | 0   | 8  | 17 | 0   | 17 | 5  | 0   | 5  | 10 | 0   | 10 | 7  | 0   | 7  | 39 | 0   | 39 | 129 | 0   | 129 |
| 12 | 0   | 12 | 2  | 0   | 2  | 10 | 0   | 10 | 7  | 0   | 7  | 10 | 0   | 10 | 6  | 0   | 6  | 81  | 0   | 81  |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| 3  | 0   | 3  | 2  | 0   | 2  | 2  | 0   | 2  | 3  | 0   | 3  | 2  | 0   | 2  | 1  | 0   | 1  | 29  | 0   | 29  |
| 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 20  | 0   | 20  |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —   | —   | —   |
| 6  | 0   | 6  | 6  | 0   | 6  | 3  | 0   | 3  | 4  | 0   | 4  | 3  | 0   | 3  | —  | —   | —  | 47  | 0   | 47  |
| 1  | 0   | 1  | 2  | 0   | 2  | —  | —   | —  | 3  | 0   | 3  | 2  | 0   | 2  | 2  | 0   | 2  | 22  | 0   | 22  |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 3  | 0   | 3  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 5   | 0   | 5   |

## 国 家

| 品 名                  |          | 4  |     |   | 5  |     |    | 6  |     |    | 7  |     |   | 8  |     |   | 9  |     |   |   |
|----------------------|----------|----|-----|---|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|---|
|                      |          | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 |   |
| バラアミノサリチル酸イソニアジド     | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| バラアミノサリチル酸イソニアジド錠    | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| バラアミノサリチル酸イソニアジド顆粒   | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| イソニアジドスルフイソミジン錠      | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| イソニアジドスルフイソミジン散      | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | 1   | 0 | 1 |
| イソニアジドスルフイソキサゾール錠    | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| イソニアジドスルフイソキサゾール散    | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| 2-エチル-チオイソニコチナミド     | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | 1  | 0   | 1  | 2  | 0   | 2  | 1  | 0   | 1 | 5  | 0   | 5 | —  | —   | — |   |
| 2-エチル-チオイソニコチナミド錠    | 東京<br>大阪 | 5  | 0   | 5 | 4  | 0   | 4  | 1  | 0   | 1  | 7  | 0   | 7 | 4  | 0   | 4 | 4  | 0   | 4 |   |
| 2-エチル-チオイソニコチナミド坐剤   | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1  | 0   | 1 | —  | —   | — | 1  | 0   | 1 |   |
| 避妊薬(ゼリー剤)            | 東京<br>大阪 | 2  | 0   | 2 | 15 | 0   | 15 | 25 | 0   | 25 | 3  | 0   | 3 | 3  | 0   | 3 | 3  | 0   | 3 |   |
| 避妊薬(クリーム剤)           | 東京<br>大阪 | 0  | 1   | 1 | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| 避妊薬(錠剤)              | 東京<br>大阪 | 3  | 1   | 4 | 5  | 0   | 5  | 6  | 0   | 6  | 5  | 0   | 5 | 6  | 0   | 6 | 3  | 0   | 3 |   |
| 避妊薬(坐剤)              | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| 避妊薬(親水性坐剤)           | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| 避妊薬(泡発性坐剤)           | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| 避妊薬(泡発性散剤)           | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| 避妊薬(液剤)              | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| インシュリン注射液            | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | 8  | 0   | 8  | 4  | 0   | 4  | 2  | 0   | 2 | 1  | 0   | 1 | 7  | 0   | 7 |   |
| プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1 | —  | —   | — | —  | —   | — |   |
| イソフェンインシュリン水性懸濁注射液   | 東京<br>大阪 | 3  | 0   | 3 | —  | —   | —  | 3  | 0   | 3  | 2  | 0   | 2 | 1  | 1   | 2 | 2  | 0   | 2 |   |



## 国 家

| 品 名                   |          | 4        |        |          | 5        |        |          | 6        |        |          | 7        |        |          | 8        |        |          | 9        |        |          |
|-----------------------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|----------|--------|----------|
|                       |          | 合格       | 不合格    | 計        | 合格       | 不合格    | 計        | 合格       | 不合格    | 計        | 合格       | 不合格    | 計        | 合格       | 不合格    | 計        | 合格       | 不合格    | 計        |
| グロビン亜鉛インシュリン注射液       | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| インシュリン亜鉛水性懸濁注射液       | 東京<br>大阪 | 2        | 0      | 2        | 3        | 0      | 3        | 2        | 0      | 2        | 3        | 0      | 3        | 3        | 0      | 3        | 1        | 0      | 1        |
| 結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | 2        | 0      | 2        | —        | —      | —        | 1        | 0      | 1        | 1        | 1      | 2        | 1        | 0      | 1        | 1        | 0      | 1        |
| 無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | 2        | 0      | 2        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | 2        | 0      | 2        | 1        | 0      | 1        | 1        | 0      | 1        |
| 脳下垂体後葉注射液             | 東京<br>大阪 | 2        | 0      | 2        | 2        | 2      | 4        | 2        | 0      | 2        | 1        | 0      | 1        | 1        | 0      | 1        | 2        | 0      | 2        |
| オキシトシン注射液             | 東京<br>大阪 | 1        | 0      | 1        | —        | —      | —        | 2        | 0      | 2        | 2        | 0      | 2        | 5        | 0      | 5        | 5        | 0      | 5        |
| オキシトシンマレイン酸エルゴメトリン注射液 | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| パツプレシン注射液             | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | 1        | 0      | 1        | —        | —      | —        | 1        | 0      | 1        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| タンニン酸パツプレシン油性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | —        | —      | —        | 1        | 0      | 1        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| ヘキシルレゾルシン丸            | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| ブドウ糖注射液               | 東京<br>大阪 | 26<br>55 | 0<br>0 | 26<br>55 | 23<br>51 | 0<br>1 | 23<br>52 | 31<br>45 | 0<br>1 | 31<br>46 | 31<br>62 | 1<br>0 | 32<br>62 | 26<br>55 | 0<br>0 | 26<br>55 | 26<br>68 | 0<br>0 | 26<br>68 |
| リンゲル液                 | 東京<br>大阪 | 6<br>9   | 0<br>0 | 6<br>9   | 5<br>9   | 0<br>0 | 5<br>9   | 3<br>9   | 0<br>0 | 3<br>9   | 7<br>13  | 0<br>0 | 7<br>13  | 5<br>8   | 0<br>0 | 5<br>8   | 5<br>8   | 0<br>0 | 5<br>8   |
| ロ ッ ク 液               | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| 転化糖注射液                | 東京<br>大阪 | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        | —        | —      | —        |
| 小 計                   | 東京       | 115      | 2      | 117      | 110      | 2      | 112      | 143      | 0      | 143      | 132      | 2      | 134      | 137      | 1      | 138      | 110      | 0      | 110      |
| 小 計                   | 大阪       | 117      | 0      | 117      | 98       | 1      | 99       | 94       | 1      | 95       | 115      | 0      | 115      | 110      | 0      | 110      | 111      | 0      | 111      |
| 合 計                   |          | 232      | 2      | 234      | 208      | 3      | 211      | 237      | 1      | 238      | 247      | 2      | 249      | 247      | 1      | 248      | 221      | 0      | 221      |

検

定 (No. 3)

昭和 38 年度

| 10  |     |     | 11  |     |     | 12  |     |     | 1   |     |     | 2   |     |     | 3   |     |     | 計     |     |       |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-------|
| 合格  | 不合格 | 計   | 合格  | 不合格 | 計   | 合格  | 不合格 | 計   | 合格  | 不合格 | 計   | 合格  | 不合格 | 計   | 合格  | 不合格 | 計   | 合格    | 不合格 | 計     |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —     | —   | —     |
| 5   | 0   | 5   | 1   | 0   | 1   | 3   | 0   | 3   | 2   | 0   | 2   | 2   | 0   | 2   | 3   | 0   | 3   | 30    | 0   | 30    |
| 2   | 0   | 2   | 1   | 0   | 1   | 1   | 0   | 1   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | 2   | 0   | 2   | 12    | 1   | 12    |
| 1   | 0   | 1   | 1   | 0   | 1   | 1   | 0   | 1   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | 2   | 0   | 2   | 11    | 0   | 11    |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | 4   | 0   | 4   | 1   | 0   | 1   | 2   | 0   | 2   | 4   | 0   | 4   | 21    | 2   | 23    |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | 3   | 0   | 3   | —   | —   | —   | 4   | 0   | 4   | 2   | 0   | 2   | 24    | 0   | 24    |
| —   | —   | —   | 1   | 0   | 1   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | 1   | 0   | 1   | 2     | 0   | 2     |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | 2     | 0   | 2     |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | 1     | 0   | 1     |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —     | —   | —     |
| 32  | 2   | 34  | 34  | 2   | 36  | 38  | 0   | 38  | 21  | 0   | 21  | 30  | 0   | 30  | 32  | 0   | 32  | 350   | 5   | 355   |
| 73  | 1   | 74  | 66  | 0   | 66  | 63  | 0   | 63  | 41  | 0   | 41  | 54  | 0   | 54  | 74  | 0   | 74  | 707   | 3   | 710   |
| 8   | 0   | 8   | 7   | 0   | 7   | 7   | 0   | 7   | 6   | 0   | 6   | 5   | 0   | 5   | 7   | 0   | 7   | 71    | 0   | 71    |
| 11  | 0   | 11  | 6   | 0   | 6   | 12  | 0   | 12  | 6   | 0   | 6   | 11  | 0   | 11  | 12  | 0   | 12  | 114   | 0   | 114   |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —     | —   | —     |
| —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —   | —     | —   | —     |
| 163 | 2   | 165 | 145 | 3   | 148 | 172 | 0   | 172 | 96  | 0   | 96  | 144 | 0   | 144 | 173 | 0   | 173 | 1,640 | 12  | 1,652 |
| 140 | 0   | 140 | 122 | 0   | 122 | 117 | 0   | 117 | 82  | 0   | 82  | 118 | 0   | 118 | 128 | 0   | 128 | 1,352 | 3   | 1,355 |
| 304 | 2   | 306 | 267 | 3   | 270 | 289 | 0   | 289 | 178 | 0   | 178 | 263 | 0   | 263 | 301 | 0   | 301 | 2,992 | 15  | 3,007 |



## 国 家

| 品 名                      |          | 4  |     |   | 5  |     |    | 6  |     |   | 7  |     |    | 8  |     |    | 9  |     |    |
|--------------------------|----------|----|-----|---|----|-----|----|----|-----|---|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|
|                          |          | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  |
| グリセリン洗腸液                 | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | 2  | 0   | 2 | 2  | 0   | 2  | 2  | 0   | 2  | —  | —   | —  |
| ラテックス製コンドーム              | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | 5  | 1   | 6 | 9  | 8   | 17 | 32 | 1   | 33 | 32 | 2   | 34 |
| アイ・ライナー                  | 東京<br>大阪 | 1  | 0   | 1 | 2  | 0   | 2  | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  |
| 日局サリチル酸ナトリウム臭化カルシウムブドウ糖注 | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | 4  | 0   | 4  | 1  | 0   | 1 | 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  |
| アイシャドー                   | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | 0  | 2   | 2  | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  |
| アンプル入栄養剤                 | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  |
| 日局方外マーキュロクロム液            | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  |
| 日局方ガーゼ                   | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  |
| 日局外サントニン含有散剤             | 東京<br>大阪 | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | — | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  |
| 小 計                      | 東京<br>大阪 | 1  | 0   | 1 | 6  | 2   | 8  | 6  | 1   | 7 | 10 | 8   | 18 | 33 | 1   | 34 | 32 | 2   | 34 |
| 合 計                      |          | 1  | 0   | 1 | 7  | 3   | 10 | 8  | 1   | 9 | 12 | 8   | 20 | 35 | 1   | 36 | 32 | 2   | 34 |

検

査

昭和 38 年度

| 10 |     |    | 11 |     |    | 12 |     |    | 1  |     |    | 2  |     |    | 3  |     |    | 計   |     |     |
|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|-----|-----|-----|
| 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格 | 不合格 | 計  | 合格  | 不合格 | 計   |
| 4  | 0   | 4  | —  | —   | —  | 2  | 0   | 2  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 12  | 0   | 12  |
| 24 | 0   | 24 | 16 | 1   | 17 | 23 | 0   | 23 | 4  | 2   | 6  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 145 | 15  | 160 |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 3   | 0   | 3   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1   | 1   | 2   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 7   | 0   | 7   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 2  | 0   | 2  | —  | —   | —  | 2   | 2   | 4   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1  | 0   | 1  | 1  | 0   | 1  | 2  | 0   | 2  | 4   | 0   | 4   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 12 | 0   | 12 | 5  | 0   | 5  | 22 | 0   | 22 | 39  | 0   | 39  |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | 1   | 0   | 1   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 5  | 0   | 5  | 1  | 0   | 1  | 3  | 0   | 3  | 1   | 0   | 1   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 2  | 0   | 2  | —  | —   | —  | 2   | 0   | 2   |
| —  | —   | —  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1  | 0   | 1  | —  | —   | —  | —  | —   | —  | 1   | 0   | 1   |
| 24 | 0   | 24 | 16 | 1   | 17 | 23 | 0   | 23 | 5  | 2   | 7  | 7  | 0   | 7  | 2  | 0   | 2  | 165 | 17  | 182 |
| 4  | 0   | 4  | —  | —   | —  | 2  | 0   | 2  | 18 | 0   | 18 | 8  | 0   | 8  | 25 | 0   | 25 | 64  | 1   | 65  |
| 28 | 0   | 28 | 16 | 1   | 17 | 25 | 0   | 25 | 23 | 2   | 25 | 15 | 0   | 15 | 27 | 0   | 27 | 229 | 18  | 247 |

## 製 品

| 品 名                        |          | 4          |         |            | 5          |        |            | 6          |        |            | 7          |        |            | 8          |        |            | 9          |        |            |
|----------------------------|----------|------------|---------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|
|                            |          | 合格         | 不合格     | 計          | 合格         | 不合格    | 計          | 合格         | 不合格    | 計          | 合格         | 不合格    | 計          | 合格         | 不合格    | 計          | 合格         | 不合格    | 計          |
| サッカリンナトリウム                 | 東京<br>大阪 | 218<br>232 | 2<br>0  | 220<br>232 | 200<br>192 | 0<br>0 | 200<br>192 | 88<br>74   | 0<br>0 | 88<br>74   | 192<br>125 | 0<br>0 | 192<br>125 | 254<br>175 | 0<br>0 | 254<br>175 | 173<br>223 | 0<br>0 | 173<br>233 |
| ズ ル チ ン                    | 東京<br>大阪 | 106<br>118 | 0<br>14 | 106<br>132 | 92<br>173  | 4<br>0 | 96<br>173  | 96<br>78   | 0<br>0 | 96<br>78   | 136<br>177 | 0<br>5 | 136<br>182 | 152<br>154 | 0<br>0 | 152<br>154 | 94<br>202  | 0<br>0 | 94<br>202  |
| タ ー ル 色 素                  | 東京<br>大阪 | 103<br>144 | 0<br>4  | 103<br>148 | 75<br>101  | 0<br>0 | 75<br>101  | 68<br>163  | 1<br>0 | 69<br>163  | 112<br>87  | 0<br>0 | 112<br>87  | 88<br>95   | 0<br>2 | 88<br>97   | 80<br>107  | 0<br>1 | 80<br>108  |
| ニトロフラゾン                    | 東京<br>大阪 | —<br>5     | —<br>0  | —<br>5     | —<br>6     | —<br>0 | —<br>6     | —<br>5     | —<br>0 | —<br>5     | —<br>6     | —<br>0 | —<br>6     | —<br>5     | —<br>0 | —<br>5     | —<br>6     | —<br>0 | —<br>6     |
| ニトロフラゾン製剤                  | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>—  | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| 希釈過酸化ベンゾイル                 | 東京<br>大阪 | 65<br>—    | 0<br>—  | 65<br>—    | 68<br>—    | 0<br>— | 68<br>—    | 86<br>—    | 0<br>— | 86<br>—    | 67<br>—    | 0<br>— | 67<br>—    | 107<br>—   | 0<br>— | 107<br>—   | 72<br>—    | 0<br>— | 72<br>—    |
| ニトロフリルアクリル酸アミド             | 東京<br>大阪 | —<br>32    | —<br>0  | —<br>32    | —<br>23    | —<br>0 | —<br>23    | —<br>20    | —<br>0 | —<br>20    | —<br>36    | —<br>0 | —<br>36    | —<br>27    | —<br>0 | —<br>27    | —<br>30    | —<br>0 | —<br>30    |
| ニトロフリルアクリル酸アミド十倍散          | 東京<br>大阪 | —<br>28    | —<br>0  | —<br>28    | —<br>16    | —<br>0 | —<br>16    | —<br>6     | —<br>0 | —<br>6     | —<br>22    | —<br>0 | —<br>22    | —<br>26    | —<br>0 | —<br>26    | —<br>16    | —<br>0 | —<br>16    |
| ニトロフリルアクリル酸アミドニトロフラゾン混合十倍散 | 東京<br>大阪 | —<br>54    | —<br>0  | —<br>54    | —<br>37    | —<br>0 | —<br>37    | —<br>45    | —<br>0 | —<br>45    | —<br>65    | —<br>0 | —<br>65    | —<br>39    | —<br>0 | —<br>39    | —<br>50    | —<br>0 | —<br>50    |
| ソ ル フ ラ ン 散                | 東京<br>大阪 | —<br>1     | —<br>0  | —<br>1     | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     | —<br>2     | —<br>0 | —<br>2     | —<br>3     | —<br>0 | —<br>3     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| 保 鮮 フ ラ ス キ ン 末            | 東京<br>大阪 | —<br>1     | —<br>0  | —<br>1     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     |
| 保 鮮 乙                      | 東京<br>大阪 | —<br>1     | —<br>0  | —<br>1     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     |
| 計                          | 東京<br>大阪 | 492<br>116 | 2<br>18 | 494<br>134 | 435<br>549 | 4<br>0 | 439<br>549 | 338<br>392 | 1<br>0 | 339<br>392 | 507<br>522 | 0<br>5 | 507<br>527 | 601<br>524 | 0<br>2 | 601<br>526 | 419<br>636 | 0<br>1 | 417<br>637 |



付表1

## 国 家 検 定

昭和38年(1月~3月)

| 品 名                                   |          | 1       |        |         | 2       |        |         | 3       |        |         | 計        |        |          |
|---------------------------------------|----------|---------|--------|---------|---------|--------|---------|---------|--------|---------|----------|--------|----------|
|                                       |          | 合格      | 不合格    | 計       | 合格      | 不合格    | 計       | 合格      | 不合格    | 計       | 合格       | 不合格    | 計        |
| イソニアジド                                | 東京<br>大阪 | 6<br>18 | 0<br>0 | 6<br>18 | 19<br>9 | 1<br>0 | 20<br>9 | 5<br>11 | 0<br>0 | 5<br>11 | 30<br>38 | 1<br>0 | 31<br>38 |
| イソニアジド錠                               | 東京<br>大阪 | 9<br>18 | 0<br>0 | 9<br>18 | 9<br>24 | 0<br>0 | 9<br>24 | 6<br>11 | 0<br>0 | 6<br>11 | 24<br>53 | 0<br>0 | 24<br>53 |
| イソニアジド注                               | 東京<br>大阪 | 1<br>1  | 0<br>0 | 1<br>1  | 2<br>0  | 0<br>0 | 2<br>0  | 2<br>0  | 0<br>0 | 2<br>0  | 5<br>1   | 0<br>0 | 5<br>1   |
| イソニアジドメタン<br>スルホン酸ナトリウ<br>ム           | 東京<br>大阪 | 10<br>0 | 0<br>0 | 10<br>0 | 15<br>0 | 0<br>0 | 15<br>0 | 10<br>0 | 0<br>0 | 10<br>0 | 35<br>0  | 0<br>0 | 35<br>0  |
| イソニアジドメタン<br>スルホン酸ナトリウ<br>ム錠          | 東京<br>大阪 | 19<br>0 | 0<br>0 | 19<br>0 | 20<br>0 | 0<br>0 | 20<br>0 | 18<br>0 | 0<br>0 | 18<br>0 | 57<br>0  | 0<br>0 | 57<br>0  |
| イソニアジドメタン<br>スルホン酸ナトリウ<br>ム顆粒         | 東京<br>大阪 | 0<br>—  | 0<br>— | 0<br>—  | 1<br>—  | 0<br>— | 1<br>—  | 0<br>—  | 0<br>— | 0<br>—  | 1<br>—   | 0<br>— | 1<br>—   |
| グルクロノラクトン<br>イソニアゾン                   | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| イソニアジドグルク<br>ロン酸ナトリウム                 | 東京<br>大阪 | 10<br>— | 0<br>— | 10<br>— | 13<br>— | 0<br>— | 13<br>— | 0<br>—  | 0<br>— | 0<br>—  | 23<br>—  | 0<br>— | 23<br>—  |
| イソニアジドグルク<br>ロ酸ナトリウム錠                 | 東京<br>大阪 | 8<br>—  | 0<br>— | 8<br>—  | 8<br>—  | 0<br>— | 8<br>—  | 11<br>— | 0<br>— | 11<br>— | 27<br>—  | 0<br>— | 27<br>—  |
| ビルビン酸イソニア<br>ゾン                       | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| ビルビン酸カルシウ<br>ムイソニアゾン                  | 東京<br>大阪 | —<br>2  | —<br>0 | —<br>2  | —<br>3  | —<br>0 | —<br>3  | —<br>2  | —<br>0 | —<br>2  | —<br>7   | —<br>0 | —<br>7   |
| ビルビン酸カルシウ<br>ムイソニアゾン錠                 | 東京<br>大阪 | —<br>3  | —<br>0 | —<br>3  | —<br>3  | —<br>0 | —<br>3  | —<br>3  | —<br>0 | —<br>3  | —<br>9   | —<br>0 | —<br>9   |
| チオアセタゾン                               | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| チオアセタゾン錠                              | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| チオアセタゾン散                              | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| 4-エチルスルフォニ<br>ルベンズアルデヒド<br>チオセミカルバゾン  | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| 4-エチルスルフォニル<br>ベンズアルデヒドチ<br>オセミカルバゾン錠 | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| 4-エチルスルフォニル<br>ベンズアルデヒドチ<br>オセミカルバゾン散 | 東京<br>大阪 | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  | —<br>—   | —<br>— | —<br>—   |
| ピラジナミド                                | 東京<br>大阪 | 2<br>—  | 0<br>— | 2<br>—  | 4<br>—  | 0<br>— | 4<br>—  | 3<br>—  | 0<br>— | 3<br>—  | 9<br>—   | 0<br>— | 9<br>—   |
| ピラジナミド錠                               | 東京<br>大阪 | 2<br>—  | 0<br>— | 2<br>—  | 1<br>—  | 0<br>— | 1<br>—  | 2<br>—  | 0<br>— | 2<br>—  | 5<br>—   | 0<br>— | 5<br>—   |

付表2

国 家 検 定 昭 和 38 年 (1月~3月)

| 品 名                | 1        |        |        | 2      |        |        | 3      |        |        | 計      |         |        |         |
|--------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|---------|
|                    | 合格       | 不合格    | 計      | 合格     | 不合格    | 計      | 合格     | 不合格    | 計      | 合格     | 不合格     | 計      |         |
| アルミノバスカルシウムイソニアジド錠 | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| バラアミノサリチル酸イソニアジド錠  | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| バラアミノサリチル酸イソニアジド錠  | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| バラアミノサリチル酸イソニアジド顆粒 | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| イソニアジドスルフイソミジン錠    | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| イソニアジドスルフイソミジン散    | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| イソニアジドスルフイソキサゾール錠  | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| イソニアジドスルフイソキサゾール散  | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| 2-エチル-チオイソニコチナミド   | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | 1<br>1 | 0<br>0 | 1<br>1 | 1<br>1 | 0<br>0 | 1<br>1 | 2<br>2  | 0<br>0 | 2<br>2  |
| 2-エチル-チオイソニコチナミド錠  | 東京<br>大阪 | 2<br>2 | 0<br>0 | 2<br>2 | 2<br>4 | 0<br>0 | 2<br>4 | 1<br>8 | 0<br>0 | 1<br>8 | 5<br>14 | 0<br>0 | 5<br>14 |
| 2-エチル-チオイソニコチナミド坐剤 | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| 避妊薬(ゼリー剤)          | 東京<br>大阪 | 1<br>— | 0<br>— | 1<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | 9<br>— | 0<br>— | 9<br>— | 10<br>— | 0<br>— | 10<br>— |
| 避妊薬(クリーム剤)         | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| 避妊薬(錠剤)            | 東京<br>大阪 | 1<br>— | 0<br>— | 1<br>— | 4<br>— | 0<br>— | 4<br>— | 4<br>— | 0<br>— | 4<br>— | 9<br>—  | 0<br>— | 9<br>—  |
| 避妊薬(坐剤)            | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| 避妊薬(親水性坐剤)         | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | 3<br>— | 0<br>— | 3<br>— | 3<br>—  | 0<br>— | 3<br>—  |
| 避妊薬(泡発性坐剤)         | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| 避妊薬(泡発性散剤)         | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| 避妊薬(液剤)            | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>—  | —<br>— | —<br>—  |
| インシュリン注射液          | 東京<br>大阪 | 2<br>— | 0<br>— | 2<br>— | 2<br>— | 0<br>— | 2<br>— | 5<br>— | 0<br>— | 5<br>— | 9<br>—  | 0<br>— | 9<br>—  |

付表3

国 家 検 定 昭和38年(1月~3月)

| 品 名                   |          | 1          |        |            | 2          |        |            | 3         |        |           | 計          |        |            |
|-----------------------|----------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|-----------|--------|-----------|------------|--------|------------|
|                       |          | 合格         | 不合格    | 計          | 合格         | 不合格    | 計          | 合格        | 不合格    | 計         | 合格         | 不合格    | 計          |
| プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液  | 東京<br>大阪 | 1<br>—     | 0<br>— | 1<br>—     | 1<br>—     | 0<br>— | 1<br>—     | 1<br>—    | 0<br>— | 1<br>—    | 3<br>—     | 0<br>— | 3<br>—     |
| イソフエンインシュリン水性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | 1<br>—     | 0<br>— | 1<br>—     | 3<br>—     | 0<br>— | 3<br>—     | 4<br>—    | 0<br>— | 4<br>—    | 8<br>—     | 0<br>— | 8<br>—     |
| グロビン亜鉛インシュリン注射液       | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| インシュリン亜鉛水性懸濁注射液       | 東京<br>大阪 | 2<br>—     | 0<br>— | 2<br>—     | 9<br>—     | 0<br>— | 9<br>—     | 2<br>—    | 0<br>— | 2<br>—    | 13<br>—    | 0<br>— | 13<br>—    |
| 結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | 2<br>—     | 0<br>— | 2<br>—     | 1<br>—    | 0<br>— | 1<br>—    | 3<br>—     | 0<br>— | 3<br>—     |
| 無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | 2<br>—     | 0<br>— | 2<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | 2<br>—     | 0<br>— | 2<br>—     |
| 脳下垂体後葉注射液             | 東京<br>大阪 | 2<br>—     | 0<br>— | 2<br>—     | 3<br>—     | 0<br>— | 3<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | 5<br>—     | 0<br>— | 5<br>—     |
| オキシトシン注射液             | 東京<br>大阪 | 1<br>—     | 0<br>— | 1<br>—     | 6<br>—     | 0<br>— | 6<br>—     | 7<br>—    | 0<br>— | 7<br>—    | 14<br>—    | 0<br>— | 14<br>—    |
| オキシトシンマレイン酸エルゴメトリン注射液 | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | 3<br>—    | 0<br>— | 3<br>—    | 3<br>—     | 0<br>— | 3<br>—     |
| バソプレシン注射液             | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| タンニン酸バソプレシン油性懸濁注射液    | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | 1<br>—     | 0<br>— | 1<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | 1<br>—     | 0<br>— | 1<br>—     |
| ヘキシルレゾルシン丸            | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| ブドウ糖注射液               | 東京<br>大阪 | 19<br>56   | 0<br>0 | 19<br>56   | 32<br>50   | 0<br>0 | 32<br>50   | 34<br>54  | 0<br>0 | 34<br>54  | 85<br>160  | 0<br>0 | 85<br>160  |
| リンゲル液                 | 東京<br>大阪 | 3<br>8     | 0<br>0 | 3<br>8     | 7<br>9     | 0<br>0 | 7<br>9     | 6<br>5    | 0<br>0 | 6<br>5    | 16<br>22   | 0<br>0 | 16<br>22   |
| ロ ッ ク 液               | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| 転化糖注射液                | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—    | —<br>— | —<br>—    | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     |
| 小 計                   | 東京<br>大阪 | 102<br>108 | 0<br>0 | 102<br>108 | 167<br>103 | 1<br>0 | 168<br>103 | 138<br>96 | 0<br>0 | 138<br>96 | 407<br>307 | 1<br>0 | 408<br>307 |
| 合 計                   |          | 210        | 0      | 210        | 270        | 1      | 271        | 234       | 0      | 234       | 714        | 1      | 715        |

付表 4

国 家 検 査 昭和 38 年 (1月~3月)

| 品 名                | 1        |        |        | 2      |        |        | 3      |        |        | 計      |        |        |        |
|--------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                    | 合格       | 不合格    | 計      | 合格     | 不合格    | 計      | 合格     | 不合格    | 計      | 合格     | 不合格    | 計      |        |
| 抗ヒスタミン剤含有<br>解熱鎮痛剤 | 東京<br>大阪 | 1<br>— | 0<br>— | 1<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | 1<br>— | 0<br>— | 1<br>— | 2<br>— | 0<br>— | 2<br>— |
| アイ・ライナー            | 東京<br>大阪 | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | —<br>— | 3<br>— | 0<br>— | 3<br>— | 3<br>— | 0<br>— | 3<br>— |        |
| 小 計                | 東京<br>大阪 | 1<br>0 | 0<br>0 | 1<br>0 | 0<br>0 | 0<br>0 | 4<br>0 | 0<br>0 | 4<br>0 | 5<br>0 | 0<br>0 | 5<br>0 |        |
| 合 計                |          | 1      | 0      | 1      | 0      | 0      | 4      | 0      | 4      | 5      | 0      | 5      |        |

付表 5

製 品 検 査 昭和 38 年 (1月~3月)

| 品 名                         | 1        |            |        | 2          |            |        | 3          |            |        | 計          |                |        |                |
|-----------------------------|----------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|------------|----------------|--------|----------------|
|                             | 合格       | 不合格        | 計      | 合格         | 不合格        | 計      | 合格         | 不合格        | 計      | 合格         | 不合格            | 計      |                |
| サッカリンナトリウム                  | 東京<br>大阪 | 127<br>85  | 0<br>0 | 127<br>85  | 269<br>192 | 4<br>0 | 273<br>192 | 237<br>242 | 0<br>0 | 237<br>242 | 633<br>519     | 4<br>0 | 637<br>519     |
| ズ ル チ ン                     | 東京<br>大阪 | 43<br>159  | 0<br>0 | 43<br>159  | 142<br>146 | 0<br>4 | 142<br>150 | 126<br>232 | 0<br>0 | 126<br>232 | 311<br>537     | 0<br>4 | 311<br>541     |
| 食 用 色 素                     | 東京<br>大阪 | 70<br>134  | 0<br>0 | 70<br>134  | 111<br>121 | 2<br>0 | 113<br>121 | 69<br>67   | 0<br>0 | 69<br>67   | 250<br>322     | 2<br>0 | 252<br>322     |
| ニトロフラゾーン                    | 東京<br>大阪 | —<br>3     | —<br>0 | —<br>3     | —<br>4     | —<br>0 | —<br>4     | —<br>3     | —<br>0 | —<br>3     | —<br>10        | —<br>0 | —<br>10        |
| ニトロフラゾーン製剤                  | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—         | —<br>— | —<br>—         |
| 希釈過酸化ベンゾイル                  | 東京<br>大阪 | 75<br>—    | 0<br>— | 75<br>—    | 88<br>—    | 0<br>— | 88<br>—    | 115<br>—   | 0<br>— | 115<br>—   | 278<br>—       | 0<br>— | 278<br>—       |
| ニトロフリルアクリル酸アミド              | 東京<br>大阪 | —<br>23    | —<br>0 | —<br>23    | —<br>34    | —<br>0 | —<br>34    | —<br>29    | —<br>0 | —<br>29    | —<br>86        | —<br>0 | —<br>86        |
| ニトロフリルアクリル酸アミド十倍散           | 東京<br>大阪 | —<br>22    | —<br>0 | —<br>22    | —<br>32    | —<br>0 | —<br>32    | —<br>25    | —<br>0 | —<br>25    | —<br>79        | —<br>0 | —<br>79        |
| ニトロフリルアクリル酸アミドニトロフラゾーン混合十倍散 | 東京<br>大阪 | —<br>31    | 0<br>— | 31<br>—    | —<br>34    | —<br>0 | —<br>34    | —<br>33    | —<br>0 | —<br>33    | —<br>98        | —<br>0 | —<br>98        |
| ソ ル フ ラ ン 散                 | 東京<br>大阪 | —<br>1     | —<br>0 | —<br>1     | —<br>2     | —<br>0 | —<br>2     | —<br>2     | —<br>0 | —<br>2     | —<br>5         | —<br>0 | —<br>5         |
| 保 鮮 フ ラ ス キ ン 末             | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—         | —<br>— | —<br>—         |
| 保 鮮 乙                       | 東京<br>大阪 | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—     | —<br>— | —<br>—     | —<br>—         | —<br>— | —<br>—         |
| 計                           | 東京<br>大阪 | 315<br>458 | 0<br>0 | 315<br>458 | 610<br>565 | 6<br>4 | 616<br>569 | 547<br>633 | 0<br>0 | 547<br>633 | 1,472<br>1,656 | 6<br>4 | 1,478<br>1,600 |
| 合 計                         |          | 773        | 0      | 773        | 1,175      | 10     | 1,185      | 1,180      | 0      | 1,180      | 3,128          | 10     | 3,138          |



### 国立衛生試験所標準品

総務部, 生物化学部, 食品添加物部

国立衛生試験所において製造し, 交付している標準品は別表のとおりである。

別表 日本薬局方標準品 (1)

|    | 標準品目          | 単位               | 価格    | 使用目的                                                                                                                                                            |
|----|---------------|------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | アスコルビン酸       | 1g入 1本           | 1,000 | アスコルビン酸散, 同錠, 同注射液, 注射用コルチコトロピンおよび持続性コルチコトロピン注射液の定量法                                                                                                            |
| 2  | 安息香酸エストラジオール  | 20mg入 1本         | 1,400 | 安息香酸エストラジオールの純度試験, 安息香酸エストラジオール注射液の定量法                                                                                                                          |
| 3  | インシュリン        | 20mg入 1本         | 1,100 | インシュリン注射液, インシュリン亜鉛水性懸濁注射液, 結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液, 無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液, プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液, イソフェンインシュリン水性懸濁注射液およびグロビン亜鉛インシュリン水性懸濁注射液の定量法, イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験 |
| 4  | エストラジオール      | 20mg入 1本         | 900   | エストラジオールの純度試験                                                                                                                                                   |
| 5  | 塩酸チアミン        | 200mg入 1本        | 1,200 | 塩酸チアミン, 同散, 同錠, 同注射液, 乾燥酵母, 硝酸チアミン, 同散, 同錠の定量法                                                                                                                  |
| 6  | 塩酸ピリドキシン      | 200mg入 1本        | 1,300 | 塩酸ピリドキシン注射液の定量法                                                                                                                                                 |
| 7  | 含糖ベプシン        | 20g入 1本          | 1,000 | 含糖ベプシンのたん白消化力試験                                                                                                                                                 |
| 8  | ジゴキシン         | 20mg入 1本         | 1,500 | ジゴキシン, 同錠, 同注射液の純度試験                                                                                                                                            |
| 9  | 血清性性腺刺激ホルモン   | 1,000 単位入アンプル 1本 | 3,700 | 血清性性腺刺激ホルモンおよび注射用血清性性腺刺激ホルモンの定量法                                                                                                                                |
| 10 | 酢酸デスオキシコルトン   | 20mg入 1本         | 1,200 | 酢酸デスオキシコルトンの確認試験, 酢酸デスオキシコルトン注射液の定量法                                                                                                                            |
| 11 | ジエチルスチルベストロール | 20mg入 1本         | 300   | ジエチルスチルベストロール錠, 同注射液の定量法                                                                                                                                        |
| 12 | ジギタリス         | 1g入アンプル 3本       | 1,200 | ジギタリス, 同末の定量法                                                                                                                                                   |
| 13 | ジギトキシン        | 50mg入 1本         | 1,700 | ジギトキシン錠の純度試験, ジギトキシン, 同錠, 同注射液の定量法                                                                                                                              |
| 14 | ジゴキシン         | 50mg入 1本         | 2,100 | ジゴキシン, 同錠, 同注射液の確認試験および定量法                                                                                                                                      |
| 15 | 酒石酸水素エピレナミン   | 20mg入 1本         | 600   | エピレナミンの純度試験                                                                                                                                                     |
| 16 | 胎盤性性腺刺激ホルモン   | 1,000 単位入アンプル 1本 | 3,300 | 胎盤性性腺刺激ホルモンおよび注射用胎盤性性腺刺激ホルモンの定量法                                                                                                                                |
| 17 | トロピン          | 10mg入 2本         | 2,600 | トロピンの定量法                                                                                                                                                        |
| 18 | ニコチン酸         | 500mg入 1本        | 1,000 | ニコチン酸錠, 同注射液の定量法                                                                                                                                                |
| 19 | ニコチン酸アミド      | 500mg入 1本        | 1,000 | ニコチン酸アミド錠, 同注射液の定量法                                                                                                                                             |
| 20 | 脳下垂体後葉        | 10mg入 2本         | 600   | 脳下垂体後葉注射液, オキシトシン注射液およびバソプレシン注射液の定量法, オキシトシン注射液およびバソプレシン注射液の純度試験                                                                                                |

日本薬局方標準品(2)

|    | 標準品目             | 単位             | 価格                 | 使用目的                                                                              |
|----|------------------|----------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 21 | パラアミノベンゾイルグルタミン酸 | 500mg入1本       | 1,100 <sup>円</sup> | 薬酸, 同錠, 同注射液の定量法                                                                  |
| 22 | ヒアルロニダーゼ         | 500mg入1本       | 1,600              | 注射用ヒアルロニダーゼの定量法                                                                   |
| 23 | ヘパリンナトリウム        | 1,200単位入アンプル1本 | 1,300              | ヘパリンナトリウム, 同注射液の定量法, 硫酸プロタミン, 同注射液の抗ヘパリン試験                                        |
| 24 | マレイン酸エルゴメトリン     | 20mg入アンプル1本    | 1,500              | 酒石酸エルゴタミン, 同錠, 同注射液, バッカク, バッカク流エキス, マレイン酸エルゴメトリン, 同錠, 同注射液およびマレイン酸メチルエルゴメトリンの定量法 |
| 25 | リボフラビン           | 200mg入1本       | 1,200              | リボフラビン, 同散, 同錠, リン酸リボフラビン注射液の定量法                                                  |
| 26 | 硫酸プロタミン          | 100mg入1本       | 1,200              | イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験                                                           |
| 27 | リン酸ヒスタミン         | 20mg入アンプル1本    | 600                | 注射用コルチコトロピンおよび持続性コルチコトロピン注射液の純度試験                                                 |
| 28 | ルチン              | 500mg入1本       | 1,100              | ルチン, 同錠, 同注射液の定量法                                                                 |

## 国立衛生試験所標準品

|    | 標準品目                                                             | 単位                    | 価格    | 使用目的                                  |
|----|------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|---------------------------------------|
| 1  | エストロロン                                                           | 20 mg 入 1本            | 800   | エストロン製品の確認および定量法                      |
| 2  | 塩酸チアミン液                                                          | 1 mg 入アンプル 10本        | 400   | デカビタミンその他チアミン製品の定量法                   |
| 3  | デソキシコルトン                                                         | 20 mg 入 1本            | 1,300 | デソキシコルトン製品の確認および定量法                   |
| 4  | バレイショデンプン                                                        | 100 g 入 1本            | 1,200 | パンクレアチン, ジアスターゼ製品のデンプン消化力試験の参考        |
| 5  | ビタミンA油                                                           | 1g(10,000単位) 入アンプル10本 | 1,300 | デカビタミンその他ビタミンA製品の定量法                  |
| 6  | プロゲステロン                                                          | 10 mg 入 1本            | 900   | プロゲステロン製品の確認および定量法                    |
| 7  | プロピオン酸テストステロン                                                    | 20 mg 入 1本            | 900   | プロピオン酸テストステロン製品の定量法                   |
| 8  | 融点測定用<br>〔アセトアニリド, アセトフェネチジン, カフェイン, スルファニルアミド, スルファピリジン, フェニリン〕 | 1 g 入 6本              | 2,500 | 融点測定用温度計, 同装置の補正                      |
| 9  | アマランス                                                            | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のアマランスの確認試験         |
| 10 | インジゴカルミン                                                         | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のインジゴカルミンの確認試験      |
| 11 | オイルエロー AB                                                        | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のオイルエロー AB の確認試験    |
| 12 | オイルエロー OB                                                        | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のオイルエロー OB の確認試験    |
| 13 | オイルレッド XO                                                        | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のオイルレッド XO の確認試験    |
| 14 | サンセットエロー FCF                                                     | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のサンセットエロー FCF の確認試験 |
| 15 | タートラジン                                                           | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のタートラジンの確認試験        |
| 16 | トリインレッド                                                          | 1 g 入 1本              | 300   | 医薬品, 化粧品および製剤中のトリインレッドの確認試験           |
| 17 | ニューコクシン                                                          | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のニューコクシンの確認試験       |
| 18 | パーマネントオレンジ                                                       | 1 g 入 1本              | 300   | 医薬品, 化粧品および製剤中のパーマネントオレンジの確認試験        |
| 19 | ハンサエロー                                                           | 1 g 入 1本              | 300   | 医薬品, 化粧品および製剤中のハンサエローの確認試験            |
| 20 | ボンソー SX                                                          | 1 g 入 1本              | 200   | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のボンソー SX の確認試験      |

昭和38年度における標準品払出数量

| 品名                   | 払出数 | 自家消費量 | 計   | 品名                    | 払出数   | 自家消費量 | 計     |
|----------------------|-----|-------|-----|-----------------------|-------|-------|-------|
| アスコルビン酸              | 326 | 13    | 339 | ヒアルロニダーゼ              | 9     | 1     | 10    |
| 安息香酸エストラジオール         | 2   | 1     | 3   | ビタミンA油 (ビタミンA<br>検定用) | 218   | 13    | 231   |
| インシュリン               | 51  | 4     | 55  | プロゲステロン               | 2     | 0     | 2     |
| エストラジオール             | 7   | 1     | 8   | プロピオン酸テストステロ<br>ン     | 1     | 0     | 1     |
| エストロン                | 2   | 1     | 3   | ヘパリンナトリウム             | 73    | 2     | 75    |
| 塩酸チアミン               | 250 | 16    | 266 | マレイン酸エルゴメトリン          | 3     | 0     | 3     |
| 塩酸チアミン液              | 556 | 19    | 575 | 融点測定用                 | 32    | 5     | 37    |
| 塩酸ピリドキシン             | 101 | 4     | 105 | リポフラビン                | 304   | 8     | 312   |
| 含糖ベプシン               | 5   | 1     | 6   | 硫酸プロタミン               | 8     | 0     | 8     |
| ギトキシシン               | 0   | 0     | 0   | リン酸ヒスタミン              | 0     | 0     | 0     |
| 血清性腺刺激ホルモン           | 28  | 0     | 28  | ルチン                   | 29    | 0     | 29    |
| 酢酸デソキシコルトン           | 7   | 3     | 10  | アマランス                 | 5     | 0     | 5     |
| ジエチルスチルベストロー<br>ール   | 0   | 1     | 1   | インジゴカルミン              | 22    | 0     | 22    |
| ジギタリス                | 16  | 0     | 16  | オイルエロー AB             | 22    | 1     | 23    |
| ジギトキシシン              | 0   | 0     | 0   | オイルエロー OB             | 22    | 1     | 23    |
| ジゴキシシン               | 0   | 0     | 0   | オイルレッド XO             | 22    | 1     | 23    |
| 酒石酸水素エビレナミン          | 16  | 0     | 16  | サンセットエロー FCF          | 27    | 0     | 27    |
| 胎盤性腺刺激ホルモン           | 64  | 0     | 64  | タートラジン                | 7     | 0     | 7     |
| デソキシコルトン             | 0   | 0     | 0   | トルイジンレッド              | 11    | 0     | 11    |
| トロンビン                | 14  | 1     | 15  | ニューコクシン               | 17    | 0     | 17    |
| ニコチン酸                | 24  | 0     | 24  | パーマネントオレンジ            | 10    | 1     | 11    |
| ニコチン酸アミド             | 60  | 1     | 61  | ハンサエロー                | 11    | 1     | 12    |
| 脳下垂体後葉               | 35  | 0     | 35  | ボンソー SX               | 27    | 0     | 27    |
| パラアミノベンゾイルグル<br>タミン酸 | 38  | 0     | 38  |                       |       |       |       |
| パレイシヨデンブン            | 44  | 0     | 44  | 計                     | 2,528 | 100   | 2,628 |

国立衛生試験所

薬用植物栽培試験場報告

昭和 39 年

## ヨモギ属の染色体数

川谷豊彦・大野忠郎

ま え が き ヨモギ属 *Artemisia* はキク科 *Compositae* キク族 *Anthemideae* に属する風媒の草本性または半低木性植物で、約 280 種を包含するといわれ、北半球の寒温暖帯に広く分布し、熱帯、亜熱帯には少ない。南半球には数種があるに過ぎない。

ヨモギ属の染色体数については CHIARUGI (1926), WEINDEL-LIEBAU (1928), ERLANDSSON (1939), CLAUSEN *et al.* (1939, 1940 a,b), VIGNOLI (1945), SHIMOTOMAI (1946, 1947), PÓLYA (1948), SUZUKA (1950, 1952, 1953), KAWATANI *et al.* (1952), KAWATANI (1952), WARD (1953) などによって 67 分類群 (65 種) の染色体数が報告されている\*1)。

著者らは新サントニン原料植物育成の目的をもって広く世界的にヨモギ属植物をしゅう集し栽培して、植物化学的検索ならびに形態学的、生態学的観察を行ない栽培の可否を検討するとともに、基礎的研究として細胞遺伝学的研究をも平行して行なってきた。

著者のひとり川谷が 1943 年研究開始以来 1963 年末まで 21 年間にしゅう集したヨモギ属植物は延べ約 900 点で、このうち染色体数を観察したものは延べ 207 点、136 分類群 (123 種) であり、うち 96 分類群 (85 種) について新しく染色体数を決定し、また 12 分類群 (12 種) については従来の染色体数のほか新しい染色体数を観察することができた。これらの一部についてはすでに発表したところであるが\*2)、ここにその詳細を報告する。

本研究に対し終始懇篤な指導と激励を与えられた刈米所長に謹んで感謝の意を表する。

実験材料のしゅう集に御協力くださった下記の方々をはじめ国内外の多くの方々、植物園の各位、ならびに実験の手助けをされた石原活磨技官、藤田早苗之助技官、逸見誠三郎技官をはじめ春日部薬用植物栽培試験場の方々に対し深く感謝の意を表する。

\*1) DARLINGTON and WYLIE (1955) は 61 種を集録し、うち 27 種については種名を明記している。

\*2) 前記 KAWATANI *et al.* (1952), KAWATANI (1952) のほか、KAWATANI (1950), KAWATANI (1953), KAWATANI *et al.* (1960 a), KAWATANI *et al.* (1960 b), KAWATANI *et al.* (1963)

|          |                                                                                                                                                                                                         |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 南アフリカ    | Bot. Res. Inst., Dept. of Agr. Tech. Service                                                                                                                                                            |
| アルゼンチン   | Dr. Carlos H. CAMPI<br>Dr. Adrian Ruiz LEAL                                                                                                                                                             |
| オーストリア   | Dr. F. EHRENDORFER<br>Dr. W. HECHT                                                                                                                                                                      |
| ブルガリア    | Dr. M. TOMOWA                                                                                                                                                                                           |
| チェコスロバキア | Mr. Ing. Gabriel DUŠINSKÝ                                                                                                                                                                               |
| デンマーク    | Dr. H. Nilans JENSEN                                                                                                                                                                                    |
| エジプト     | Prof. I. R. FAHMY                                                                                                                                                                                       |
| 東ドイツ     | Prof. K. MOTHES                                                                                                                                                                                         |
| 英国       | Prof. Wm. Wright SMITH<br>Mr. R. L. SMITH<br>Prof. R. de Soó                                                                                                                                            |
| ハンガリー    | Dr. A. JÁNOSSY                                                                                                                                                                                          |
| インド      | Dr. L. D. KAPOOR                                                                                                                                                                                        |
| イタリー     | Prof. Carlo LONA                                                                                                                                                                                        |
| メキシコ     | Dr. Roberto LLAMAS<br>Dr. Eiji MATSUDA                                                                                                                                                                  |
| モロッコ     | Mr. J. GATTEFOSSÉ                                                                                                                                                                                       |
| オランダ     | Dr. P. VERMEULEN                                                                                                                                                                                        |
| パキスタン    | Prof. N. A. QAZILBASH                                                                                                                                                                                   |
| スペイン     | Dr. A. García CABEZÓN                                                                                                                                                                                   |
| スウェーデン   | Dr. Mr. Bo PETERSON                                                                                                                                                                                     |
| スイス      | Mr. Stephen HÖIN<br>Dr. Werner LÜDI<br>Mr. Jean ZOLLINGER                                                                                                                                               |
| チュニス     | Dr. Rudolf W. ZWICKY                                                                                                                                                                                    |
| ユーゴスラヴィア | Mr. A. LABBE                                                                                                                                                                                            |
| アメリカ     | Dr. Silvan VODOPIVEC<br>Dr. Willis BREWER<br>Prof. R. DAUBENMIRE<br>Mr. Donald N. HYDER<br>Mr. W. L. KLAWE<br>Dr. Dayton L. KLINGMAN<br>Mr. K. W. PARKER<br>Mr. Forrest A. SNEVA<br>Prof. V. V. NIKITIN |
| ソ連       | 大雪営林署                                                                                                                                                                                                   |
| 本邦       | 荒川一郎氏                                                                                                                                                                                                   |

長谷川雄七氏  
橋本希一氏  
松村義敏氏  
鈴鹿 紀氏  
鈴木吉五郎氏

### 実験材料

供試したヨモギ属植物延べ 207 点 (136 分類群 123 種) の入手先は Table 1, Table 2, Table 3, Table 4 のとおりである。外国産のヨモギはハワイ産の *A. australis* を除きすべて種子である。本邦産のものはすべて生株で採集地または譲受先は下記 (括弧内は入手年月) のとおりである。

|                                              |             |                                             |
|----------------------------------------------|-------------|---------------------------------------------|
| <i>A. apiacea</i>                            | カワラニンジン     | 埼玉県江戸川堤防において採集 (1961年7月)                    |
| <i>A. arctica</i> var. <i>villosa</i>        | シロサマニヨモギ    | 北海道大雪営林署より送付 (1963年9月)                      |
| <i>A. feddei</i>                             | ヒメヨモギ       | 茨城県取手付近において採集 (1962年5月)                     |
| <i>A. glomerata</i>                          | ハハコヨモギ      | 横浜市鈴木吉五郎氏 (1958年田辺和雄氏採集) より分譲 (1961年9月)     |
| "                                            | "           | 東京都荒川一郎氏 (1961年木曾駒ヶ岳において採集) より分譲 (1961年10月) |
| <i>A. japonica</i>                           | オトコヨモギ      | 埼玉県江戸川堤防において採集 (1961年7月)                    |
| <i>A. kitadakensis</i>                       | キタダケヨモギ     | 横浜市鈴木吉五郎氏より分譲 (1961年9月)                     |
| "                                            | "           | 東京都荒川一郎氏 (1959年北岳において採集) より分譲 (1961年10月)    |
| <i>A. maritima</i> (s. str.)                 | ミブヨモギ       | 本邦において栽培のもの                                 |
| <i>A. momiyamae</i>                          | ユキヨモギ       | 鎌倉市稲村ヶ崎において採集 (1961年7月)                     |
| <i>A. montana</i>                            | ヤマヨモギ       | 福島県二岐温泉において採集 (1961年8月)                     |
| <i>A. pedunculosa</i>                        | ミヤマオトコヨモギ   | 富士山七合目において採集 (1961年8月)                      |
| <i>A. schmidtiana</i>                        | アサギリソウ      | 千葉県東浪見海岸において採集 (1962年6月)                    |
| <i>A. sinanensis</i>                         | タカネヨモギ      | 東京都橋本希一氏採集 (南アルプス北岳) (1961年7月)              |
| <i>A. stelleriana</i>                        | シロヨモギ       | 東京都荒川一郎氏 (礼文島において採集) より分譲 (1961年10月)        |
| <i>A. stolonifera</i>                        | ヒロハノヒトツバヨモギ | 大分県久住山において採集 (1963年10月)                     |
| <i>A. trifurcata</i> var. <i>pedunculosa</i> | エゾハハコヨモギ    | 北海道大雪営林署より送付 (1963年9月)                      |
| <i>A. tsunecoii</i>                          | マシュウヨモギ     | 北海道長谷川雄七氏採集 (摩周岳) (1961年10月)                |

### 実験方法

材料植物はすべて播種して栽培するか、またはいったん持ち帰って再植し活着を待って、正常な生長をしている植物の根端を用いた。

染色体の観察は 1956 年7月までのものは根端細胞をナフシン液で固定しフォイルゲン法で染色するパラフィン切片法による。またそれ以後のものは Tjio & Levan 法による根端細胞のおしつぶし法による。8-oxyquinoline (0.002 mol.) 液処理は 3~4 時間、加水分解は N-HCl, 60° で 6~8 分、染色は acetic orcein による。

### 実験結果

DE CANDOLLE に従いヨモギ属を *Abrotanum*, *Ab-*

*sinthium*, *Dracunculus*, *Seriphidium* の4節に分類すれば、各節ごとの染色体数はそれぞれ Table 1, Table 2, Table 3, Table 4 のとおりである。

また以上を整理すれば、Table 5 に示すように、新しく染色体数を決定したものの 96 分類群 (85 種)、従来の染色体数のほか新しい染色体数を観察したものの 12 分類群 (12 種)、また従来の染色体数を確認したものの 28 分類群 (28 種) となる。

*Abrotanum* 節には  $2n=16, 18, 34, 36, 52, 54$  の 6 群がある。

*Absinthium* 節には  $2n=16, 18, 36, 54$  の 4 群があり、34, 52 のものは認められない。

*Dracunculus* 節は  $2n=16, 18, 36, 54, 72$  の 5 群が認められる。

*Seriphidium* 節はすべて 9 を基数とし  $2n=18, 36,$

Table 1. Chromosome numbers in the section *Abrotanum* of *Artemisia*

| Toxon                           | Origin         | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$                 |
|---------------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------------------|----------------------------------------------|
| <i>Artemisia</i>                |                |                           |                |                            |                                              |
| <i>abrotanum</i> L.             | Ottawa         | 18                        | July 12, 1960  |                            |                                              |
| <i>afra</i> JACQ.               | Pretoria       | 18                        | Oct. 15, 1962  |                            |                                              |
| <i>apiacea</i> HANCE            | Japan          | 18                        | July 5, 1961   |                            |                                              |
| <i>arctica</i> LESS.            | Kirovsk        | 36                        | July 19, 1960  |                            | 18 (SUZUKA 1952)                             |
| var. <i>villosa</i> TATEW.      | Japan          | 18                        | Nov. 15, 1963  |                            |                                              |
| <i>argyi</i> LÉV. et VAN.       | Debrecen       | 36                        | June 26, 1961  |                            |                                              |
| <i>atrata</i> LAM.              | Grenoble       | 18                        | Sept. 2, 1954  |                            | 18 (SUZUKA 1952)                             |
|                                 | Hamburg        | 18                        | Oct. 23, 1957  |                            |                                              |
| <i>australis</i> LESS.          | Hawaii         | 18                        | June 4, 1962   |                            |                                              |
| <i>californica</i> LESS.        | California     | 18                        | June 9, 1962   |                            |                                              |
| <i>chamaemelifolia</i> VILL.    | Stockholm      | 18                        | Sept. 3, 1960  |                            |                                              |
| <i>feddei</i> LÉV. et VAN.      | Japan          | 16                        | July 5, 1962   |                            | 16 (SUZUKA 1950)                             |
| <i>genipi</i> WEB.              | Bern           | 18                        | Aug. 26, 1954  |                            | $n=9$ (FAVARGER 1953)                        |
| <i>globularia</i> BESS.         | Leningrad      | 36                        | July 15, 1963  |                            |                                              |
| <i>glomerata</i> LDB.           | Leningrad      | 36, 54                    | May 20, 1962   |                            |                                              |
|                                 | Japan          | 54                        | Nov. 17, 1961  |                            |                                              |
|                                 | Japan          | 54                        | Nov. 21, 1961  |                            |                                              |
| <i>gmelini</i> WEB. var.        |                |                           |                |                            |                                              |
| <i>intermedia</i> KRASCH.       | Tomsk          | 54                        | June 25, 1961  |                            |                                              |
| <i>granatensis</i> BOISS.       | Frohnleiten    | 16                        | Oct. 31, 1957  |                            |                                              |
| <i>incana</i> DRUCE             | Moscow         | 6                         | Aug. 20, 1959  |                            |                                              |
| <i>klotzschiana</i> BESS.       | Mexico C.      | 18                        | June 7, 1962   |                            |                                              |
| <i>laciniata</i> WILLD.         | Stockholm      | 18                        | Sept. 3, 1959  |                            | 18 (SUZUKA 1950)                             |
|                                 | Jena           | 18                        | Sept. 11, 1959 |                            |                                              |
| <i>lactiflora</i> WALL.         | Seattle        | 16                        | Sept. 28, 1959 |                            | 18 (SUZUKA 1950)                             |
|                                 | Seattle        | 18                        | Feb. 27, 1952  |                            |                                              |
| <i>ludoviciana</i> NUTT.        |                |                           |                |                            |                                              |
| ssp. <i>albula</i> KECK         | Tucson         | 36                        | July 11, 1963  |                            | $n=18$ (CLAUSEN <i>et al.</i> 1939)          |
| <i>mauiensis</i> SKOTTSEB.      | Hawaii         | 18                        | June 8, 1962   |                            |                                              |
| <i>mexicana</i> WILLD.          | Mexico C.      | 36                        | Feb. 27, 1952  | 1953                       |                                              |
| <i>momiyamae</i> KITAM.         | Japan          | 34                        | July 18, 1961  |                            |                                              |
| <i>mongolica</i> (FISCH.) NAKAI | Moscow         | 16                        | July 15, 1960  |                            | 16 (SHIMOTOMAI 1946)                         |
| <i>montana</i> PAMPAN.          | Japan          | 52                        | Aug. 4, 1961   |                            | 51~54 (SHIMOTOMAI 1947),<br>52 (SUZUKA 1950) |
| <i>pectinata</i> PALL.          | Ashkhabd       | 18                        | Sept. 28, 1960 |                            | 18 (SUZUKA 1950)                             |
| <i>pedunculosa</i> MIQ.         | Japan          | 18                        | Aug. 17, 1961  |                            |                                              |
| <i>petrosa</i> JAN.             | Munich         | 18                        | July 24, 1961  |                            |                                              |
| <i>pontica</i> L.               | Frankfurt a.M. | 18                        | Sept. 9, 1954  |                            | 18 (WEINDEL-LIEBAU 1928)                     |
|                                 | Budapest       | 18                        | July 13, 1960  |                            |                                              |
| <i>procera</i> WILLD.           | Bremen         | 18                        | Oct. 31, 1957  |                            |                                              |
|                                 | Tomsk          | 18                        | Nov. 4, 1957   |                            |                                              |
|                                 | Tomsk          | 36                        | June 29, 1961  |                            |                                              |
| <i>purshiana</i> BESS.          | Wageningen     | 36                        | Aug. 19, 1960  |                            |                                              |
| <i>reptans</i> C. SM.           | Casablanca     | 18                        | Feb. 29, 1952  |                            |                                              |
| <i>sacrorum</i> LDB.            | Palermo        | 36                        | Aug. 22, 1959  |                            | 18 (SUZUKA 1953)                             |
| <i>seleniumensis</i> TURCZ.     | Dijon          | 16                        | Nov. 1, 1957   |                            | 36 (SHIMOTOMAI 1946)                         |
| <i>sinanensis</i> YABE          | Japan          | 18                        | July 24, 1961  |                            | $n=18$ (KITAMURA <i>et al.</i> 1960)         |



| Toxon                           | Origin       | Somatic chromosome number | Date observed | Publication of the authors | Previous determinations $2n$         |
|---------------------------------|--------------|---------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------------|
| <i>spicata</i> WULF.            | Dijon        | 18                        | Sept. 1, 1959 |                            |                                      |
| <i>stelleriana</i> BESS.        | Monte Carlo  | 18                        | June 27, 1961 |                            | 18 (SUZUKA 1950)                     |
|                                 | Japan        | 18                        | Nov. 25, 1961 |                            |                                      |
| <i>stolonifera</i> KOMAR.       | Seattle      | 36                        | Feb. 22, 1952 |                            |                                      |
|                                 | Japan        | 36                        | Dec. 2, 1963  |                            |                                      |
| <i>superba</i> PAMPAN.          | Vácrátót     | 18                        | Aug. 15, 1960 |                            |                                      |
|                                 | Modena       | 16                        | June 18, 1962 |                            |                                      |
| <i>tilesii</i> LDB.             | Kirovsk      | 18                        | July 21, 1960 |                            | $n=27$ (CLAUSEN <i>et al.</i> 1940a) |
| <i>tournefortiana</i> RCHB.     | Moscow       | 18                        | Aug. 10, 1960 |                            |                                      |
|                                 | Würzburg     | 18                        | June 23, 1961 |                            |                                      |
| <i>trifurcata</i> STEPH.        | Kirovsk      | 36                        | Sept. 2, 1960 |                            |                                      |
| var. <i>pedunculosa</i>         |              |                           |               |                            |                                      |
|                                 | KITAM. Japan | 18, 36, 54                | Nov. 15, 1963 |                            |                                      |
| <i>triniana</i> BESS.           | Kirovsk      | 18                        | Aug. 13, 1960 |                            |                                      |
| <i>tsuneoi</i> TATEW. et KITAM. | Japan        | 36                        | Nov. 27, 1961 |                            |                                      |
| <i>turczaninowiana</i> BESS.    | Moscow       | 18                        | June 29, 1962 |                            |                                      |
| <i>verlotorum</i> LAMOTTE       | Lausanne     | 16                        | Aug. 30, 1960 |                            | 54 (VIGNOLI 1945)                    |
|                                 | Rome         | 18                        | Oct. 30, 1957 |                            |                                      |
| <i>vulgaris</i> L.              | Edinburgh    | 16                        | Oct. 24, 1957 |                            | 16(WEINEDEL-LIEBAU 1928)             |
|                                 | Kassel       | 16                        | Oct. 28, 1957 |                            |                                      |
|                                 | Erevan       | 16                        | Oct. 28, 1957 |                            |                                      |
|                                 | Marseille    | 16                        | Oct. 25, 1957 |                            |                                      |
| var. <i>latiloba</i> LDB.       | Coimbra      | 16                        | Nov. 12, 1957 |                            |                                      |

Table 2. Chromosome numbers in the section *Absinthium* of *Artemisia*

| Taxon                         | Origin         | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$ |
|-------------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------------------|------------------------------|
| <i>Artemisia</i>              |                |                           |                |                            |                              |
| <i>absinthium</i> L.          | Sarajevo       | 18                        | Mar. 1, 1952   |                            | 18(WEINEDEL-LIEBAU 1928)     |
|                               | Zagreb         | 18                        | Mar. 1, 1952   |                            |                              |
|                               | Louvain        | 18                        | Aug. 16, 1960  |                            |                              |
| <i>alba</i> TURRA             | Grenoble       | 36                        | Nov. 1, 1957   |                            |                              |
|                               | Szeged         | 36                        | Aug. 29, 1960  |                            |                              |
| ssp. <i>saxatilis</i> Soó     | Budapest       | 36                        | July 8, 1961   |                            |                              |
| var. <i>incanescens</i> FIORI | Geneva         | 36                        | July 5, 1960   |                            |                              |
| <i>arborescens</i> L.         | Rome           | 18                        | Sept. 1, 1954  |                            | 18 (MARTINOLI 1943)          |
|                               | Paris          | 18                        | Aug. 30, 1960  |                            |                              |
| <i>argentea</i> L'HÉRT.       | Lisbon         | 18                        | Aug. 26, 1954  |                            |                              |
|                               | Besançon       | 18                        | Oct. 31, 1957  |                            |                              |
|                               | Rome           | 18                        | Nov. 2, 1957   |                            |                              |
| <i>aschurbajewi</i> C. WINKL. | Moscow         | 36                        | July 14, 1960  |                            |                              |
| <i>austriaca</i> JACQ.        | Bratislava     | 36                        | April 27, 1961 |                            |                              |
| <i>biasoletiana</i> VIS.      | Frohnleiten    | 36                        | Oct. 30, 1957  |                            |                              |
| <i>camphorata</i> VILL.       | Sarajevo       | 18                        | Mar. 2, 1952   | 1960                       |                              |
|                               | Dijon          | 18                        | Nov. 3, 1957   |                            |                              |
|                               | Frankfurt a.M. | 36                        | Sept. 1, 1954  |                            |                              |
| <i>canariensis</i> LESS.      | Coimbra        | 18                        | Oct. 30, 1957  |                            |                              |

| Taxon                              | Origin      | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$ |
|------------------------------------|-------------|---------------------------|----------------|----------------------------|------------------------------|
| <i>frigida</i> WILLD.              | Lausanne    | 18                        | July 9, 1960   |                            |                              |
| <i>glacialis</i> L.                | Tapioszele  | 16                        | Sept. 25, 1961 |                            |                              |
|                                    | Grenoble    | 16                        | June 15, 1962  |                            |                              |
|                                    | Grenoble    | 16                        | July 16, 1963  |                            |                              |
| <i>hololeuca</i> BOISS. et HAUSSK. | Tomsk       | 18                        | Nov. 2, 1957   |                            |                              |
|                                    | Moscow      | 18                        | Aug. 11, 1960  |                            |                              |
| <i>kitadakensis</i> HARA et KITAM. | Japan       | 18                        | Sept. 28, 1961 |                            |                              |
|                                    | Japan       | 18                        | Nov. 25, 1961  |                            |                              |
| <i>kulbadica</i> BOISS. et BUHSE   | Ashkhabad   | 18                        | Oct. 28, 1957  |                            |                              |
| <i>lagocephala</i> (BESS.) DC.     | Kirovsk     | 18                        | July 20, 1960  |                            |                              |
| <i>lanata</i> WILLD.               | Kassel      | 16                        | Oct. 26, 1957  |                            |                              |
|                                    | Tashkent    | 18                        | Oct. 29, 1957  |                            |                              |
| <i>laxa</i> FRITSCH                | Frohnleiten | 16                        | Nov. 13, 1957  |                            | 36 (SUZUKA 1952)             |
|                                    | Tübingen    | 36                        | Aug. 27, 1954  |                            |                              |
|                                    | Lausanne    | 36                        | July 9, 1960   |                            |                              |
| <i>lobelii</i> ALL.                | Trieste     | 36                        | Sept. 10, 1954 |                            |                              |
| var. <i>saxatilis</i>              | Frohnleiten | 36                        | June 18, 1962  |                            |                              |
| <i>macrocephala</i> JACQ.          | Stalinabad  | 36                        | Aug. 24, 1959  |                            |                              |
| <i>multicaulis</i> LDB.            | Moscow      | 16                        | July 15, 1960  |                            |                              |
| <i>nitida</i> BERT.                | Lausanne    | 54                        | July 6, 1960   |                            | 27 (CHIARUGI 1926)           |
| <i>persica</i> BOISS.              | Tomsk       | 18                        | July 13, 1956  |                            |                              |
|                                    | Moscow      | 18                        | Nov. 12, 1956  |                            |                              |
| <i>rupestris</i> L.                | Rostock     | 18                        | June 29, 1961  |                            |                              |
| <i>saxatilis</i> W. et K.          | Paris       | 18                        | Sept. 10, 1954 |                            |                              |
|                                    | Frohnleiten | 36                        | Oct. 31, 1957  |                            |                              |
| <i>schmidtiana</i> MAXIM.          | Japan       | 18                        | June 21, 1962  |                            | 18 (SUZUKA 1950)             |
| <i>sericea</i> WEB.                | Moscow      | 18                        | Mar. 31, 1959  |                            |                              |
| <i>sieversiana</i> WILLD.          | Tashkent    | 18                        | Oct. 29, 1957  |                            |                              |
| <i>splendens</i> WILLD.            | Erevan      | 18                        | Aug. 15, 1960  |                            |                              |

Table 3. Chromosome numbers in the section *Dracunculus* of *Artemisia*

| Taxon                    | Origin         | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$                                           |
|--------------------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <i>Artemisia</i>         |                |                           |                |                            |                                                                        |
| <i>borealis</i> PALL.    | Rostock        | 18                        | Oct. 26, 1957  |                            | 18, 36 (ERLANDSSON 1939)                                               |
|                          | Rostock        | 36                        | Aug. 30, 1960  |                            |                                                                        |
| <i>bothnica</i> LUNDSTR. | Uppsala        | 36                        | July 4, 1960   |                            | 36 (ERLANDSSON 1939)                                                   |
| <i>campestris</i> L.     | Frankfurt a.M. | 36                        | Aug. 27, 1954  |                            | 16 (SUZUKA 1950),<br>18 (WEINDEL-LIEBAU 1928),<br>36 (ERLANDSSON 1939) |
|                          | Würzburg       | 36                        | Sept. 15, 1954 |                            |                                                                        |
|                          | Moscow         | 36                        | Aug. 29, 1960  |                            |                                                                        |
| <i>caudata</i> MICHX.    | Toronto        | 18                        | June 24, 1961  |                            |                                                                        |
| <i>commutata</i> BESS.   | Tomsk          | 36                        | June 23, 1961  |                            |                                                                        |
| <i>crithmifolia</i> L.   | Coimbra        | 54                        | July 8, 1960   |                            |                                                                        |
|                          | Nantes         | 54                        | Aug. 18, 1960  |                            |                                                                        |

| Taxon                          | Origin     | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$        |
|--------------------------------|------------|---------------------------|----------------|----------------------------|-------------------------------------|
| <i>dracunculoides</i> PURSH    | Tucson     | 18                        | June 22, 1963  |                            |                                     |
| <i>dracunculus</i> L.          | Tomsk      | 18                        | Nov. 2, 1957   |                            | 18 (WEINEDEL-LIEBAU 1928)           |
|                                | Cracow     | 36                        | July 27, 1960  |                            |                                     |
|                                | Louvain    | 54                        | Aug. 18, 1960  |                            |                                     |
|                                | Tashkent   | 54                        | June 22, 1961  |                            |                                     |
|                                | Louvain    | 72                        | June 20, 1961  |                            |                                     |
| <i>eriocarpa</i> BGE.          | Tashkent   | 36                        | June 29, 1961  |                            |                                     |
| <i>filifolia</i> TORR.         | Oklahoma   | 18                        | June 18, 1962  |                            |                                     |
| <i>glauca</i> PALL.            | Dijon      | 18                        | Nov. 3, 1957   |                            |                                     |
| <i>glutinosa</i> GAY           | Würzburg   | 18                        | June 29, 1961  |                            |                                     |
| <i>japonica</i> THUNB.         | Japan      | 36                        | Aug. 14, 1961  |                            | 36 (SHIMOTOMAI 1946)                |
| <i>littoricola</i> KITAM.      | Göteborg   | 36                        | Oct. 23, 1957  |                            | 36 (SUZUKA 1952)                    |
| <i>nana</i> GAUD.              | Hamburg    | 36                        | Sept. 3, 1954  |                            | 36 (SUZUKA 1952)                    |
| <i>pamirica</i> WINKL.         | Moscow     | 18                        | June 28, 1962  |                            |                                     |
| <i>paniculata</i> LAM.         | Moscow     | 18                        | Oct. 28, 1957  |                            |                                     |
| <i>pycnocephala</i> DC.        | California | 18                        | June 5, 1962   |                            | $n=9$ (CLAUSEN <i>et al.</i> 1940b) |
|                                | California | 18                        | June 19, 1962  |                            |                                     |
| <i>scoparia</i> W. et K.       | Rostov     | 16                        | Sept. 6, 1960  |                            |                                     |
|                                | Ljubljana  | 36                        | Sept. 13, 1954 |                            |                                     |
| <i>scopariaeformis</i> M. POP. | Askhabad   | 16                        | July 13, 1960  |                            |                                     |
|                                | Moscow     | 16                        | Sept. 28, 1960 |                            |                                     |

Table 4. Chromosome numbers in the section *Seriphidium* of *Artemisia*

| Taxon                                                              | Origin        | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$ |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------|----------------|----------------------------|------------------------------|
| <i>Artemisia</i>                                                   |               |                           |                |                            |                              |
| <i>badhysi</i> P. POL.                                             | Ashkhabad     | 36                        | June 28, 1963  |                            |                              |
| <i>brevifolia</i> WALL.                                            | Peshawar      | 36                        | Nov. 9, 1950   | 1952 a                     | 36, 54 (QAZILBASH 1953)      |
|                                                                    | Jammu         | 36                        | Feb. 27, 1952  |                            |                              |
| <i>caerulescens</i> L. (s. prim.)<br>(= var. <i>latifolia</i> DC.) | Ljubljana     | 18                        | Dec. 16, 1956  | 1960 a                     |                              |
|                                                                    | Trieste       | 18                        | April 12, 1957 |                            |                              |
|                                                                    | Zagreb        | 18                        | Aug. 10, 1960  |                            |                              |
| var. <i>angustifolia</i> DC.                                       | Trieste       | 36                        | Oct. 20, 1950  | 1952 b, 1960a              |                              |
|                                                                    | Trieste       | 36                        | Feb. 22, 1952  |                            |                              |
|                                                                    | Trieste       | 25, 26, 27                | Oct. 25, 1956  |                            |                              |
|                                                                    | Trieste       | 45                        | Nov. 2, 1956   | 1960 a                     |                              |
| var. <i>cretacea</i> FIORI                                         | Trieste       | 18                        | Nov. 5, 1956   | 1960 a                     |                              |
| <i>cana</i> PURSH                                                  | Burns, Oregon | 18                        | Aug. 27, 1960  |                            | 18, 36 (WARD 1953)           |
|                                                                    | Burns, Oregon | 36                        | June 18, 1954  |                            |                              |
| <i>ciniformis</i> P. POL.                                          | Ashkhabad     | 36                        | June 25, 1963  |                            |                              |
|                                                                    | Ashkhabad     | 36                        | June 28, 1963  |                            |                              |
| <i>finita</i> KITAGAWA                                             | Manchuria     | 36                        | Aug. 26, 1960  |                            | 36 (SUZUKA 1950)             |
| <i>fragrans</i> WILLD.                                             | Erevan        | 18                        | Nov. 2, 1956   |                            | 36 (QAZILBASH 1950)          |
| <i>gallica</i> WILLD.                                              | Montpellier   | 18                        | Nov. 9, 1950   | 1952 b                     |                              |
| <i>herba-alba</i> ASSO                                             | Tunis         | 36                        | June 17, 1954  |                            |                              |
| <i>hybrida</i> SAG.                                                | Vienna        | 18                        | April 18, 1951 | 1952 b                     |                              |

| Taxon                                                           | Origin                        | Somatic chromosome number | Date observed  | Publication of the authors | Previous determinations $2n$                |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------|----------------------------|---------------------------------------------|
| <i>kurramensis</i> QAZILBASH                                    | Peshawar                      | 18                        | Sept. 29, 1950 | 1952 a                     | 18 (QAZILBASH 1950),<br>36 (QAZILBASH 1953) |
| <i>lercheana</i> WEB.                                           | Rostov                        | 18                        | June 5, 1962   |                            |                                             |
| <i>leucodes</i> SCHRENK                                         | Tashkent                      | 18                        | June 15, 1961  |                            |                                             |
| <i>maritima</i> L. (s. str.)<br>(=ssp. <i>maritima</i> GAMS)    | cult. Japan<br>("Mibuyomogi") | 54                        | July 25, 1943  | 1950, 1952 b               |                                             |
|                                                                 | Thuringia                     | 36, 54                    | Aug. 28, 1953  | 1960 b                     |                                             |
|                                                                 | Copenhagen                    | 54                        | Oct. 1, 1950   |                            |                                             |
|                                                                 | Edinburgh                     | 54                        | Oct. 4, 1951   | 1952 b                     |                                             |
|                                                                 | Cardiff                       | 54                        | July 19, 1954  |                            |                                             |
|                                                                 | Thuringia                     | 54                        | July 28, 1955  |                            |                                             |
|                                                                 | Amsterdam                     | 54                        | Sept. 17, 1957 |                            |                                             |
| ssp. <i>maritima</i> GAMS<br>var. <i>maritima</i>               | cult. Japan<br>("Mibuyomogi") | 54                        | July 25, 1943  | 1950, 1952 b               |                                             |
|                                                                 | Copenhagen                    | 54                        | Feb. 25, 1952  | 1952 b                     |                                             |
|                                                                 | Lund                          | 54                        | Feb. 25, 1952  | 1952 b                     |                                             |
| ssp. <i>maritima</i> GAMS<br>var. <i>pseudo-gallica</i><br>ROUY | cult. Japan<br>("Mibuyomogi") | 54                        | July 25, 1943  | 1950, 1952 b               |                                             |
|                                                                 | Copenhagen                    | 54                        | Feb. 25, 1952  | 1952 b                     |                                             |
|                                                                 | Lund                          | 54                        | Feb. 25, 1952  | 1952 b                     |                                             |
| var. <i>humifusa</i> FR.                                        | Lund                          | 54                        | Aug. 2, 1954   |                            |                                             |
| var. <i>patens</i> NEILR.                                       | Cluj                          | 36                        | July 13, 1961  |                            |                                             |
| var. <i>salina</i> KOCH                                         | Sofia                         | 36                        | June 16, 1960  | 1963                       |                                             |
| <i>mendozaana</i> DC.                                           | Mendoza                       | 72                        | May 23, 1960   |                            |                                             |
| <i>monogyne</i> W. et K.                                        | Vienna                        | 18                        | April 19, 1951 | 1952 b                     | 18 (PÓLYA 1948)                             |
|                                                                 | Debrecen                      | 18                        | June 17, 1954  |                            |                                             |
|                                                                 | Debrecen                      | 36                        | Aug. 8, 1953   |                            |                                             |
|                                                                 | Moscow                        | 36                        | Aug. 8, 1960   |                            |                                             |
| <i>palmeri</i> A. GRAY                                          | Escandido, Cal.               | 18                        | June 15, 1961  |                            | 18 (WARD 1953)                              |
| <i>pauciflora</i> WEB.                                          | Moscow                        | 18                        | May 19, 1960   |                            |                                             |
| <i>pygmaea</i> A. GRAY                                          | Utah                          | 18                        | Sept. 27, 1960 |                            | 18 (WARD 1953)                              |
| <i>ramosa</i> C. SM.                                            | Tenerife                      | 36                        | Mar. 27, 1952  | 1952 b                     |                                             |
| <i>rigida</i> A. GRAY                                           | Pullman, Wash.                | 18                        | Nov. 20, 1956  |                            | 18, 36 (WARD 1953)                          |
| <i>salina</i> WILLD.                                            | Vienna                        | 18                        | May 1, 1951    | 1952 b                     |                                             |
|                                                                 | Szentes                       | 18                        | Oct. 11, 1957  |                            |                                             |
|                                                                 | Cluj                          | 18                        | Aug. 22, 1960  |                            |                                             |
|                                                                 | Cluj                          | 36                        | Sept. 23, 1957 |                            |                                             |
|                                                                 | Cluj                          | 36                        | July 13, 1961  |                            |                                             |
| <i>serotina</i> BGE.                                            | Alma-Ata                      | 18                        | Aug. 17, 1960  |                            |                                             |
| <i>taurica</i> WILLD.                                           | Yalta                         | 18                        | June 15, 1961  |                            |                                             |
|                                                                 | Yalta                         | 36                        | Aug. 18, 1959  |                            |                                             |
| <i>transiliensis</i> P. POL.                                    | Alma-Ata                      | 18                        | Sept. 3, 1959  |                            |                                             |
| <i>tridentata</i> NUTT.                                         | Vienna                        | 18                        | Sept. 2, 1954  |                            | 18, 36 (WARD 1953)                          |
|                                                                 | Burns, Oregon                 | 36                        | June 18, 1954  |                            |                                             |
| <i>turanica</i> KRASCH.                                         | Ashkhabad                     | 18                        | July 3, 1961   |                            |                                             |
| <i>vallesiaca</i> ALL.                                          | Zürich                        | 36                        | Mar. 21, 1952  | 1952 b                     |                                             |

Table 5. Summarization of experimental results

| Section            | Total populations observed | Total taxa (species) observed | Taxa (species) for which first counts are reported | Taxa (species) for which new numbers are observed | Taxa (species) for which similar numbers are verified |
|--------------------|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <i>Abrotanum</i>   | 66                         | 50 (47)                       | 32 (31)                                            | 7 (7)                                             | 11 (11)                                               |
| <i>Absinthium</i>  | 48                         | 31 (28)                       | 26 (23)                                            | 2 (2)                                             | 3 (3)                                                 |
| <i>Dracunculus</i> | 31                         | 20 (20)                       | 12 (12)                                            | 1 (1)                                             | 7 (7)                                                 |
| <i>Seriphidium</i> | 62                         | 35 (28)                       | 26 (19)                                            | 2 (2)                                             | 7 (7)                                                 |
| Total              | 207                        | 136 (123)                     | 96 (85)                                            | 12 (12)                                           | 28 (28)                                               |

54, 72 の4群である\*)。

形態的基礎によって分類された4節と染色体数の間には, *Seriphidium* 節が9を基本数とする正倍数性を示すことのはかは, 一定した関係は認められないことがわかる。

以上を要約するとヨモギ属の染色体数の基本数は8, 9, 17, 26であり, 染色体数からは  $2n=16, 18, 34, 36, 52, 54, 72$  の7群に分けることができる。この数的関連は, まず9を基本数として正倍数性 orthoploidy を示すものは  $2n=18, 36, 54, 72$  でそれぞれ二倍体,

四倍体, 六倍体, 八倍体に相当する。また  $2n=16, 34, 52$  のものは8および9の二つの基本数の組合わせに由来する異数性 anorthoploidy で, それぞれ二倍体, 四倍体, 六倍体に相当する。

$$16 = 2 (8)$$

$$34 = 2 (8+9)$$

$$52 = 2 (9+9+8)$$

これら四倍体, 六倍体の染色体数は  $2n=36$  および  $2n=54$  からそれぞれ1対の染色体が失われた異数体とも考えられる(後述)。

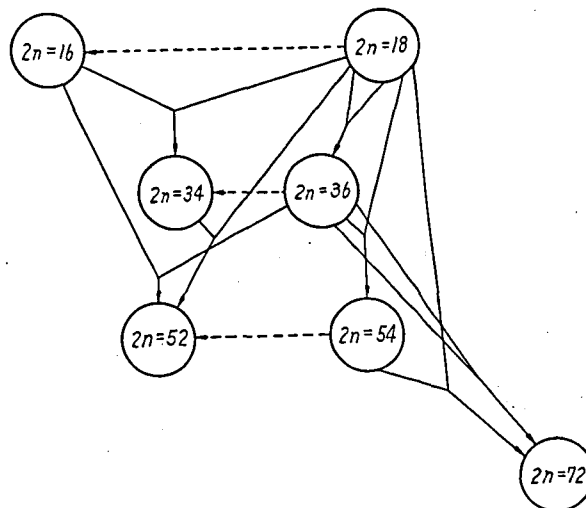


Fig. 1. Phylogenetic and chromosomal relations among 7 groups in *Artemisia*

\*) なお *A. caerulescens* var. *angustifolia* に 27, 45 の個体が観察された。Trieste 植物園の LONA 教授によれば *A. camphorata* との雑種であろうという (KAWATANI *et al.*, 1960 a)。

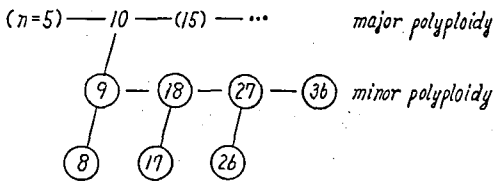


Fig. 2. Phylogenetic relationship with special reference to chromosome numbers in *Artemisia* (Neo-reduction theory)

これらの倍数体の発生機構は Fig. 1 の実線の矢で示されるような系統発生を考えることによって説明が可能である。また、前川の進化の機構に関する新減少説<sup>\*)</sup>の立場から、つぎのごとく考えることも可能であ

る。すなわち、ヨモギ属はキク族(キク科)の5を基本数とする先行倍数性の  $n=10$  から減数がおこり  $n=9$  の群を生じ、これが倍加して末端倍数性としての  $n=18, 27, 36$  ができ、おのおのに減数が起り 8, 17, 26 が導かれたと考えるのである (Fig. 2)。Fig. 1 においては染色体数の減数は破線をもって示した。ヨモギ属という一つのせまい属内にすでにいくつかの進化の基本様式を示していることは興味のあるところである。

著者らが観察した 136 分類群 (123 種) のヨモギにおける種としての染色体数の分布は Table 6 のとおりである。

Table 6. Distribution of chromosome numbers for species in *Artemisia*

| Section            | Total no. of species observed | Species |      |     |      |     |     |     | Species for which intraspecific differences in ploidy-level are reported |
|--------------------|-------------------------------|---------|------|-----|------|-----|-----|-----|--------------------------------------------------------------------------|
|                    |                               | 2n=16   | 18   | 34  | 36   | 52  | 54  | 72  |                                                                          |
| <i>Abrotanum</i>   | 47                            | 4       | 21   | 1   | 8    | 1   | 1   |     | 11                                                                       |
| <i>Absinthium</i>  | 28                            | 2       | 15   |     | 6    |     |     |     | 5                                                                        |
| <i>Dracunculus</i> | 20                            | 1       | 8    |     | 6    |     | 1   |     | 4                                                                        |
| <i>Seriphidium</i> | 28                            |         | 10   |     | 6    |     |     | 1   | 11                                                                       |
| Total              | 123                           | 7       | 54   | 1   | 26   | 1   | 2   | 1   | 31                                                                       |
| %                  |                               | 5.7     | 43.9 | 0.8 | 21.2 | 0.8 | 1.6 | 0.8 | 25.2                                                                     |

各節とも  $2n=18$  の種がもっとも多く、総計では 54 種、 $2n=36$  がこれにつぎ 26 種、 $2n=54$  および 72 は著しく少なくそれぞれ 2 種および 1 種である。

著者らが観察した南半球産の 2 種は、*Abrotanum* 節の *A. afra*  $2n=18$  および *Seriphidium* 節の *A. mendozana*  $2n=72$  で、それぞれ南アフリカおよびアルゼンチンに自生する。

本邦に栽培されるサントニン原料植物ミブヨモギ *A. maritima* sensu stricto (= *A. maritima* ssp.

*maritima*) は六倍体  $2n=54$  で、var. *maritima* と var. *pseudo-gallica* の 2 変種がある (KAWATANI 1950, 1952 b)。かつて誤ってミブヨモギの学名とされた *A. monogyna* は ( $2n=18, 36$ ) の種内倍数性を示す二つの cytotype がある。

$2n=16$  のものは総計 7 種で、*Abrotanum* 節にもっとも多く 4 種、*Absinthium* 節に 2 種、*Dracunculus* 節に 1 種で *Seriphidium* 節にはない。

$2n=34$  は *Abrotanum* 節の *A. momiyamae* キュ

\*) 前川 (1954, 1958, 1960, 1963) は生物の進化は染色体内容すなわち遺伝子増量の段階と遺伝子減量の段階の二つの段階が相互に種々にくりかえされる総合的な結果であり、進化には染色体内容の減少が大きな要因であり機構であることを主張し、新減少説を提出した。すなわち植物においては染色体が時折倍加する A 段階と倍加された内容を随時減少して行く B 段階とが交互に織りなされ、B 段階がもっとも有効な進化の要因であるとする。しかして生物の形質には粒子的形質 (メンデルズムに支配される) と秩序的形質 (遺伝子の排列が生み出す) とが組合わさっており、後者の方がはるかに個々の群の基盤となる構造を荷うものであって、遺伝子全体の総合効果であるから、遺伝子の減少によって秩序的形質の変化がもたらされ、その結果進化の多様性が充分おこり、これこそ進化の本すじとするものである。ヨモギ属の系統関係を示す Fig. 1 の実線の矢で示したものは従来の遺伝子説に基づくものである。

ヨモギ1種のみである。かってそれぞれ SHIMOTOMAI (1946), SUZUKA (1950) によって報告された *A. dubia* ニシキヨモギ, *A. princeps* カズザキヨモギを加えて,  $2n=34$  のものは3種が知られるにすぎない。いずれも本邦産のヨモギである。

$2n=52$  は *Abrotanum* 節の *A. montana* ヤマヨモギ1種のみである。本邦(近畿以東)の山地および北海道に自生する。

種内に広義の倍数性を示すものが総計31種あり、各節に見られるが *Abrotanum* 節, *Seriphidium* 節に多い。

このうち正倍数性を示すものが23種で、うち( $2n=18, 36$ )のものをもっとも多く16種ある(*Abrotanum* 節に4種, *Absinthium* 節2種, *Dracunculus* 節1種, *Seriphidium* 節9種)。

このほか( $2n=36, 54$ )のもの3種(*Abrotanum* 節1種, *Seriphidium* 節2種), ( $2n=18, 36, 54$ )のもの1種(*A. trifurcata*), ( $2n=18, 54$ )のもの1種(*Abrotanum* 節), ( $2n=27, 54$ )のもの1種(*Absinthium* 節), ( $2n=18, 36, 54, 72$ )のもの1種(*A. dracunculus*)がある。

サントニン原料植物として著名な *A. kurramensis* および *A. brevifolia* には、それぞれ( $2n=18, 36$ )および( $2n=36, 54$ )の cytotype があり、両種ともに高次の倍数性を示す cytotype は甚しい乾燥地に自生し、サントニンを含有しない(QAZILBASH 1953)。

異数性が見られたものは( $2n=16, 18$ )の4種(*Abrotanum* 節3種, *Absinthium* 節1種), ( $2n=16, 36$ )のもの4種(*Abrotanum* 節1種, *Absinthium* 節1種, *Dracunculus* 節2種)で正倍数性を示すものに比しはるかに少ない。

WILLIS (1951) によればヨモギ属は世界で280種あるという<sup>\*)</sup>。従来まで染色体数既知のもの65種に加えて、著者らの観察によって85種の染色体数が新しく決定されたから、世界のヨモギのほぼ半数の染色体数が解明されたことになるであろう。

### 摘 要

1) 1943年から1963年まで21年間に、世界的にしゅう集したヨモギ207点136分類群(123種)について染色体数を観察した。

2) このうち96分類群(85種)について新しく染色体数を決定し、12分類群(12種)については従来の

染色体数のほか新しい染色体数を決定した。また28分類群(28種)については従来の染色体数を確認した。

3) ヨモギ属の種は染色体数によって  $2n=16, 18, 34, 36, 52, 54, 72$  の7群がある。 $2n=18$ の種が圧倒的に多く(54種44%),  $2n=36$ のものがこれにつき(26種, 21%), ほかのものははなはだ少ない(計12種, 10%)。前記のほか、種内に広義の倍数性を示すもの31種(25%)が認められた。

4) ヨモギ属の染色体数の基本数は8, 9, 17, 26である。

5) 形態的基礎による節への分類と染色体数との関係は、*Seriphidium* 節が9を基本数とする正倍数性を示す事実を除いては、認められない。

### 文 献

- A. N. CHIARUGI: *Nuov. G. bot. ital.*, 33, 501 (1926)
- J. CLAUSEN, D. D. KECK, W. M. HIESEY: *Carnegie Inst. Wash. Year Book*, 38, 123 (1939)
- , —————, ————— *Carnegie Inst. Wash. Public.* 520, 452 pp. (1940 a)
- , —————, —————: *Carnegie Inst. Wash.*, 39, 158 (1940 b)
- C. D. DARLINGTON, A. P. WYLIE: *Chromosome Atlas of Flowering Plants*, 519 pp. (1955), George Allen & Unwin Ltd., London
- S. ERLANDSSON: *Hereditas*, 25, 27 (1939)
- C. FAVARGER: *Bull. Soc. neuchatel. Sci. nat.*, 76, 133 (1953)
- T. KAWATANI: *Agriculture and Horticulture*, 25, 1004 (1950)
- , S. FUJITA, T. OHNO: *J. Pharm. Soc. Japan*, 72, 37 (1952 a)
- : *Ibid.*, 72, 721 (1952 b)
- : 佐々木教授還暦記念出版, 総合作物学, 工芸作物篇, 嗜好料の部, 薬用の部, 第7章, ミブヨモギ, 338, 378 (1953), 地球出版社, 東京
- , S. FUJITA, T. OHNO: *J. Pharm. Soc. Japan*, 80, 852 (1960 a)
- , T. OHNO: *Eisei Shikenjo Hokoku (Bull. Nat. Inst. Hyg. Sci.)*, 78, 49 (1960 b)
- , —————: *Ibid.*, 81, 153 (1963)
- S. KITAMURA, G. MURATA, M. HORI: *Coloured Illustrations of Herbaceous Plants of Japan (Symptetale)*, 297 pp. (1960), Hoikusha, Osaka
- G. MARTINOLI: *Nuov. G. bot. ital.*, 50, 1 (1943)
- F. MAEKAWA: *Journ. Jap. Bot.*, 29, 65, 133 (1954)
- : *Ibid.*, 33, 353 (1958)
- : *Journ. Facult. Sci. Univ. Tokyo, sect. III*, 7 (9-14), 543 (1960)
- : *Ibid.*, 8, Part 10, 377 (1963)
- J. OHWI: *Flora of Japan*, 1383 pp. (1953),

<sup>\*)</sup> 種の見解を大きくするか否かによりその数は当然伸縮する。例えば OHWI (1951) は約200種とし、ソ連植物誌のヨモギ属を執筆した POLJAKOV (1961) は400種以上とする。

Shibundo, Tokyo

- P. P. POLIAKOV : Flora URSS. 26, 939 pp. (1961), Ed. Acad. Sci. URSS, Moscow
- L. PÓLYA : Arch. Biol. Hung. Ser. II, 18, 145 (1948)
- N. A. QAZILBASH : Indian Pharmacist, 6 (3), 65 (1950)
- : Ibid., 8, 505 (1953)
- N. SHIMOTOMAI : Jap. Jour. Genet. 21 (3-4), 56 (1946)
- : Ibid., 22 (1-4), 29 (1947)
- O. SUZUKA : Ibid., 25 (1-2), 17 (1950)
- : Rep. Kihara Inst. Biol. Res., 5, 68 (1952)
- : Scientific Results of the Japanese Expeditions to Nepal Himalaya 1952~1953, Vol. II, Fauna and Flora Res. Society, Kyoto (1953)
- L. VIGNOLI : Nuov. G. bot. ital., 52, 1 (1945)
- G. H. WARD : Contr. Dudley Herb., 4, Part 6, 155 (1953)
- F. WEINDEL-LIEBAU : Jahrb. f. wiss. Botanik, 69, 636 (1928)
- J. C. WILLIS : A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns, 752 pp. (1951), Cambridge University Press, Cambridge

### Summary

#### Chromosome Numbers in *Artemisia*.

Toyohiko KAWATANI and Tadarō OHNO

1) Chromosome numbers are reported from 207 populations of 136 taxa (123 species) in *Artemisia*, collected from the world during a period of 21 years, from 1943 to 1963.

2) Of these, chromosome numbers for 96 taxa (85 species) are published here for the first time, and numbers differing from those previously published are reported in 12 taxa (12 species). Previously published chromosome numbers of 28 taxa (28 species) are verified.

3) There are 7 groups in chromosome numbers for species in *Artemisia* :  $2n=16, 18, 34, 36, 52, 54,$  and  $72$ . Of these,  $2n=18$ -chromosome-species are most abundant, there being 54 species (44%);  $2n=36$ -chromosome-species come next, there being 26 species (21%); the other-number-chromosome-species are rare, the total being 12 species (10%).

In addition to the above-mentioned, intraspecific differences in ploidy-level are reported in 31 species (25%).

4) The basic numbers are 8, 9, 17, and 26.

5) Relationship between classification of *Artemisia* into 4 sections on taxonomical basis and the chromosome numbers is not recognized, except the fact that in the section *Seriphidium* there is orthoploidy whose basic number is 9.

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

### ガランタミン原料としてのナツズイセンおよび ショウキランの試作栽培について (続報)

川谷 豊彦・石原 活磨・大野 忠郎

著者らはさきにガランタミンの資源としてナツズイセン (*Lycoris squamigera* MAXIM.) の試作を行ない、定植後 1 年間の開花、生育、ガランタミン含量の時期的変化、リン茎の増量性などについて報告した<sup>1)</sup>。本報では引き続いて 1963 年に行なった開花の観察、リン茎の増量性、土壌 pH と生育との関係、定植の深さと生育との関係、ショウキランの試作などについて報告する。

ショウキランのリン茎を分譲された種子島薬用植物栽培試験場長高城正勝氏ならびに推計学的計算に助力された栗原孝吾技官に謝意を表する。

#### 実験材料および方法

##### 1. 材料

前報<sup>1)</sup>と同様である。ただしショウキラン (*Lycoris*

*aurea* HERB.) は種子島薬用植物栽培試験場より 1961 年 11 月入手したものである。

##### 2. 方法

開花調査は前報<sup>1)</sup>で収穫したものを 1962 年 8 月定植したものである。球重の階級は A (15g), B (35g), C (55g), D (75g), E (95g), F (115g), G (135g) でおのおのは階級幅 10g の中心値である。球重の階級と開花株率との関係の有意差検定は、繰返し数の異なる場合の DUNCAN (1957) の多重範囲検定 (新法) にしたがった。

リン茎の増量性は 1961 年定植したものを 1 年間圃場で宿根栽培したものである。

土壌 pH 試験は 1.5m<sup>2</sup>、深さ 0.4m のコンクリート枠を用い、石灰と硫酸で土壌反応を調節して行なった。土壌は火山灰質壤土である。1区1連制の 15 本



植。

定植の深さに関する試験は同様にコンクリート枠を用い、定植の深さの階級は、リン茎の底部から地表までの距離 5 cm, 10 cm, 15 cm, 20 cm の4階級、1区1連制、15本植とした。土壌は当场土壌(埴填土)である。

シウキランはナツズイセンと同様に母リン茎の階級を 5g, 15g, 25g, ..., 75g, 145g のごとく 10g 単位とし、1961年11月14日条間 60cm, 株間 25cm に定植した。比較として直径 30cm の植木鉢 2個に定植したものをガラス室内に置いて生育を観察した。

## 実験結果ならびに考察

### 1. 開花に関する調査(1963年)

1) 開花期について 1963年8月8日から開花しはじめ、8月13日に第1次の盛花期となり、その後開花数は少なくなり、8月20日から再び開花が多くなり8月23日に第2次の盛花期となった。開花株数と雨量とは Table 1 のとおりで、第1回の開花は8月10日の 17.6mm の雨後、第2回の開花は8月19日 16.4mm の雨後になっており、ナツズイセンの開花は降雨、したがって土壌水分あるいは空気中の湿度に関係があるのではないと思われる。

Table 1. Number of plants having flowered of *Lycoris squamigera* MAXIM. (August, 1963)

| Date                          | 8   | 9 | 10   | 11 | 12 | 13  | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19   | 20  | 21 | 22 | 23  | 24 | 25 | 26 | 27  |
|-------------------------------|-----|---|------|----|----|-----|----|----|----|----|----|------|-----|----|----|-----|----|----|----|-----|
| No. of plants having flowered | 28  |   |      |    | 21 | 54  | 24 |    | 26 | 3  |    |      | 4   | 7  | 28 | 175 | 47 |    | 6  | 1   |
| Rain-fall (mm)                | 0.1 |   | 17.6 |    |    | 0.4 |    |    |    |    |    | 16.4 | 0.5 |    |    |     |    |    |    | 6.0 |

なお 1962 年における開花は栽培株数約 4,800 のうち花茎を抽出したもののわずかに 20 個体程度で、しかも花茎が 7~15cm 程度伸長した後に大部分枯凋し、完全開花したものは極く少数であり、1961年における開花<sup>1)</sup>に比し極めてわかった。

2) 母リン茎の重量と開花株率との関係 定植時の球重と開花株率との関係は Table 2 のとおりで、A (15g), B (35g) ではほとんど開花しない。とくに A (15g) では全く開花しない。D, E, F, G (75g 以上) では開花株率は大体において差がなく、その開花株率は大体 60% 以上 (50~100%) であった。C (55g) は (AB) (DEFG) の 2 群の中間にあり、その開花株率は 17.5~50% であった。これを要するに、球重を異にするリン茎の開花株率は (AB) C (DEFG) の 3 群に分けられる。すなわち 75g までは母リン茎重の増すにつれて開花株率は増大する傾向があるが、75g 以上の各階級間には開花株率に有意差がない。

3) 産地および球重と開花株率との関係 その結果は Table 3 のとおりで、分散分析すれば、産地による開花株率の差は、沼田、辰野、茅野というこれら特定の産地間において異なるといえる。また球重によっても開花株率は異なることがわかる。

$\alpha=0.05$  のとき、(C) (D) (F G) (G E)  
35.8 65.8 77.9 80.7 84.2

$\alpha=0.01$ , (C) (D) (F G E)

産地を交差模型と見ても有意となり、産地により一般に開花株率の異なることが分かる。このときも球重によって開花株率を異にする。

$\alpha=0.05$ , (C) (DFGE)

$\alpha=0.01$ , (CDF) (DFGE)

### 2. 土壌 pH 試験

1962年8月2日定植、1963年7月5日収穫したのものにつき、リン茎重、最大横径、最小横径、生根重、開花株率を調査した結果は Table 4 のとおりでリン茎重、横径ともに pH 5.8 以下の酸性、pH 7.7 以上のアルカリ性では劣っている。土壌 pH と生根重との関係は明瞭でなかった。開花株率は pH 7.7 以上のアルカリ性ではやや低いようである。

好適土壌 pH は pH 6.0~7.3 の範囲にあると思われる。

### 3. 定植の深さに関する試験

1962年8月2日定植(沼田産、球重 85g)、1963年7月5日収穫したものにつき、リン茎重、最大横径、最小横径、生根重、開花株率を調査した結果は Table 5 のとおりである。リン茎重、最大横径、最小横径においては 5cm, 10cm のような浅植区は 15cm, 20cm 区に比し劣っており、生根重はこれに反して浅植するほど重い傾向が認められる。リン茎の増大を目的とする栽培には浅植は不可で、定植の深さは少なくとも 15cm とするのが望ましい。

Table 2. Percentage of plants having flowered of *Lycoris squamigera* MAXIM. (1963)  
 (Weight class of mother bulbs : A 15g, B 35g, C 55g, D 75g, E 95g, F 115g, G 135g;  
 DUNCAN's multiple range test<sup>a)</sup>, 1957)

| Level of significance | Origin  | Percentage of plants having flowered |      |           |           |             |      |      |           |      |  |
|-----------------------|---------|--------------------------------------|------|-----------|-----------|-------------|------|------|-----------|------|--|
| 0.05                  | Numata  | ( A B )                              |      |           | C         | ( G F E )   |      |      | ( F E D ) |      |  |
|                       |         | n <sup>b)</sup> = 40                 | 80   | 160       | 30        | 32          | 40   |      |           | 80   |  |
|                       |         | 0                                    | 1.25 | 40        | 63.3      | 75          | 80   | 75   | 80        | 82.5 |  |
|                       | Tatsuno | ( B A )                              |      | ( A C )   | ( D G F ) | ( G F E )   |      |      |           |      |  |
|                       |         | n= 40                                | 22   |           | 40        | 40          | 33   | 40   |           | 40   |  |
|                       |         | 0                                    | 0    | 0         | 17.5      | 65          | 78.8 | 80   | 78.8      | 80   |  |
|                       | Chino   | ( D C )                              |      | ( F E G ) |           |             |      |      |           |      |  |
|                       |         | n= 40                                | 18   | 28        | 40        | 15          |      |      |           |      |  |
|                       |         | 50                                   | 50   | 78.6      | 82.5      | 100         |      |      |           |      |  |
| 0.01                  | Numata  | ( A B )                              |      |           | C         | ( G F E D ) |      |      |           |      |  |
|                       |         | n= 40                                | 80   | 160       | 30        | 32          | 40   | 80   |           |      |  |
|                       |         | 0                                    | 1.25 | 40        | 63.3      | 75          | 80   | 82.5 |           |      |  |
|                       | Tatsuno | ( B A C )                            |      |           | ( D G F ) | ( G F E )   |      |      |           |      |  |
|                       |         | n= 40                                | 22   | 40        | 40        | 33          | 40   |      | 40        |      |  |
|                       |         | 0                                    | 0    | 17.5      | 65        | 78.8        | 80   |      | 90        |      |  |
|                       | Chino   | ( D C F )                            |      |           | ( C F E ) | ( F E G )   |      |      |           |      |  |
|                       |         | n= 40                                | 18   | 28        |           | 40          |      |      | 15        |      |  |
|                       |         | 50                                   | 50   | 78.6      |           | 82.5        |      |      | 100       |      |  |

- a) Any two means not appearing together within the same parentheses are significantly different.  
 Any two means appearing together within the same parentheses are not significantly different.  
 b) no. of bulbs planted

Table 3. Relationship among the percentage of plants having flowered, origin of mother bulbs, and weight class

| Origin \ Wt. class (g) | C             | D          | E          | F          | G          |
|------------------------|---------------|------------|------------|------------|------------|
|                        | 55            | 75         | 95         | 115        | 135        |
| Numata                 | n= 160<br>40  | 80<br>82.5 | 40<br>80   | 32<br>75   | 30<br>63.3 |
| Tatsuno                | n= 40<br>17.5 | 40<br>65   | 40<br>90   | 40<br>80   | 33<br>78.8 |
| Chino                  | n= 18<br>50   | 40<br>50   | 40<br>82.5 | 28<br>78.6 | 15<br>100  |

Table 4. Influence of soil pH on the growth of *Lycoris squamigera* MAXIM.  
(Planted Aug. 2, 1962; harvested July 5, 1963)

| Experiment No.                       | Soil pH <sup>a)</sup> at planting at harvest |     | Fresh wt. of bulbs (g) | Fresh wt. of roots (g) | Max. diameter of bulbs (cm) | Min. diameter of bulbs (cm) | Percentage of plants having flowered (%) |
|--------------------------------------|----------------------------------------------|-----|------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|
|                                      | pH                                           | pH  |                        |                        |                             |                             |                                          |
| I<br>Mother bulbs,<br>Numata, 85 g   | 5.7                                          | 6.1 | 229.1                  | 10.00                  | 7.63                        | 7.18                        | 73.3                                     |
|                                      | 6.4                                          | 6.5 | 243.6                  | 10.64                  | 7.72                        | 7.28                        | 85.7                                     |
|                                      | 6.6                                          | 6.8 | 245.2                  | 11.15                  | 7.81                        | 7.30                        | 92.3                                     |
|                                      | 7.5                                          | 7.6 | 235.7                  | 12.07                  | 7.69                        | 7.21                        | 86.7                                     |
|                                      | 7.7                                          | 7.8 | 203.4                  | 11.54                  | 7.27                        | 6.90                        | 69.2                                     |
| M. D. (0.05) <sup>b)</sup>           |                                              |     | 20.0                   | 3.21                   | 0.27                        | 0.26                        |                                          |
| M. D. (0.01)                         |                                              |     | 24.1                   |                        | 0.33                        | 0.32                        |                                          |
| II<br>Mother bulbs,<br>Numata, 65 g  | 5.7                                          | 5.8 | 187.5                  | 8.70                   | 7.14                        | 6.70                        | 80.0                                     |
|                                      | 5.9                                          | 6.0 | 203.4                  | 8.90                   | 7.29                        | 6.93                        | 80.0                                     |
|                                      | 6.7                                          | 6.7 | 193.6                  | 10.67                  | 7.23                        | 6.78                        | 66.7                                     |
|                                      | 7.5                                          | 7.4 | 195.4                  | 9.30                   | 7.21                        | 6.85                        | 80.0                                     |
|                                      | 7.8                                          | 7.7 | 171.9                  | 9.40                   | 6.89                        | 6.49                        | 46.7                                     |
| M. D. (0.05)                         |                                              |     | 22.0                   | 2.12                   | 0.27                        | 0.27                        |                                          |
| M. D. (0.01)                         |                                              |     | 26.6                   |                        | 0.33                        | 0.33                        |                                          |
| III<br>Mother bulbs,<br>Numata, 45 g | 5.6                                          | 5.8 | 119.5                  | 4.87                   | 6.02                        | 5.53                        | 13.3                                     |
|                                      | 6.1                                          | 6.0 | 141.3                  | 5.27                   | 6.34                        | 5.83                        | 20.0                                     |
|                                      | 6.7                                          | 6.7 | 147.3                  | 7.27                   | 6.57                        | 6.06                        | 35.7                                     |
|                                      | 7.5                                          | 7.3 | 146.6                  | 7.64                   | 6.43                        | 5.93                        | 28.6                                     |
|                                      | 7.6                                          | 7.4 | 151.9                  | 8.20                   | 6.58                        | 6.08                        | 33.3                                     |
| M. D. (0.05)                         |                                              |     | 17.8                   | 1.91                   | 0.37                        | 0.32                        |                                          |
| M. D. (0.01)                         |                                              |     | 21.5                   | 2.30                   | 0.44                        | 0.39                        |                                          |
| IV<br>Mother bulbs,<br>Numata, 25 g  | 5.2                                          | 5.3 | 62.0                   | 3.20                   | 4.61                        | 4.36                        | 0                                        |
|                                      | 5.9                                          | 6.0 | 84.3                   | 2.90                   | 5.12                        | 4.75                        | 0                                        |
|                                      | 6.4                                          | 6.3 | 102.1                  | 3.71                   | 5.47                        | 5.09                        | 0                                        |
|                                      | 7.3                                          | 7.3 | 105.2                  | 4.70                   | 5.68                        | 5.21                        | 0                                        |
|                                      | 7.6                                          | 7.4 | 98.0                   | 5.57                   | 5.50                        | 5.10                        | 0                                        |
| M. D. (0.05)                         |                                              |     | 18.2                   | 1.67                   | 0.63                        | 0.43                        |                                          |
| M. D. (0.01)                         |                                              |     | 22.0                   | 2.02                   | 0.76                        | 0.51                        |                                          |

a) Each plot consists of 15 plants in concrete-frame culture; soil, volcanic ash loam

b) Minimum difference by TURKEY's procedure (q-test) for significance at the 5% level

Table 5. Influence of depth of planting on the growth of *Lycoris squamigera* MAXIM.  
(Planted Aug. 2, 1962; harvested July 5, 1963)

| Depth <sup>a)</sup> of planting (cm) | Fresh wt. of bulbs (g) | Fresh wt. of roots (g) | Max. diameter of bulbs (cm) | Min. diameter of bulbs (cm) | Percentage of plants having flowered (%) |
|--------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|
| 5                                    | 169.6                  | 27.7                   | 6.73                        | 6.59                        | 93.3                                     |
| 10                                   | 181.8                  | 16.7                   | 7.01                        | 6.80                        | 93.3                                     |
| 15                                   | 223.6                  | 11.5                   | 7.52                        | 7.16                        | 85.7                                     |
| 20                                   | 229.3                  | 9.1                    | 7.55                        | 7.22                        | 100                                      |
| M. D. (0.05)                         | 14.9                   | 4.5                    | 0.20                        | 0.18                        |                                          |
| M. D. (0.01)                         | 18.6                   | 5.6                    | 0.25                        | 0.23                        |                                          |

a) Distance from the bottom of bulbs to the soil surface; Each plot consists of 15 plants in concrete-frame culture; soil, clayey loam

Table 6. Development of bulbs  
(Two years after planting; origin, Numata)

| Average wt. of bulbs (g)    |          |                            |          | Rate of increase (%) |
|-----------------------------|----------|----------------------------|----------|----------------------|
| At planting (Aug. 11, 1961) | $\sigma$ | At harvest (June 20, 1963) | $\sigma$ |                      |
| 37.23                       | 21.42    | 165.60                     | 41.10    | 445                  |

Table 7. Rate of development (%) of bulbs of each weight class  
(Two years after planting; origin, Numata)

| Wt. class (g) | No. of measurement | Average wt. of bulbs (g) | Rate of development (%) |
|---------------|--------------------|--------------------------|-------------------------|
| 5             | 30                 | 73.6                     | 1,472                   |
| 15            | 30                 | 103.2                    | 688                     |
| 25            | 30                 | 159.6                    | 638                     |
| 35            | 30                 | 178.5                    | 510                     |
| 45            | 30                 | 176.5                    | 392                     |
| 55            | 30                 | 186.5                    | 339                     |
| 65            | 30                 | 216.3                    | 333                     |
| 75            | 13                 | 219.5                    | 293                     |
| 85            | 8                  | 205.4                    | 242                     |
| 95            | 2                  | 187.0                    | 197                     |
| 105           | 2                  | 339.0                    | 323                     |
| 115           | 0                  | —                        | —                       |
| 125           | 2                  | 432.5                    | 346                     |
| 135           | 1                  | 340                      | 252                     |
| 145           | 1                  | 410                      | 283                     |

定根の深さと開花との関係はないようである。

#### 4. リン茎の増量性について (1961~1963 年)

沼田産のもの、定植時と定植後2年経過して収穫した場合のリン茎重量の平均値を比較した結果は Table 6 おりである。これによれば定植2年後には球重は約4.5倍に増大することがわかる。また定植時母リン茎重の階級別の増量率は Table 7 のとおりで、増量率は定植後1年の場合<sup>1)</sup>と同様に球重の増すにつれて減少する傾向が認められる。これにつき直交分解を行なった結果、5次の項まで有意性が認められた。

#### 5. ショウキラン (*Lycoris aurea* HERB.) の試作について

1961年ナツズイセンの場合と同様にリン茎重の階級の中心を5g, 15g, 25g, ..., 75g, 145gとし11月14日、条間60cm, 株間25cmに定植した。他に12球ずつを直径30cmの植木鉢2個に定植しガラス室内に置いて生育を観察した。葉は圃場においては8月中旬に出たがその生育は不振で12~13cmのものが

2~3枚程度ですぐに枯凋した。1963年には4月上旬ごろ発生したが1球に2~3枚程度で6月の末ごろに枯凋した。ガラス室に置いたものは12月ごろに葉を出し、その生育は良好で、ナツズイセンと同程度であ

Table 8. Development of bulbs of *Lycoris aurea* HERB. (Two years after planting)

| Wt. class of mother bulbs (g) | No. of measurement | Fresh wt. of bulbs (g) |
|-------------------------------|--------------------|------------------------|
| 5                             | 8                  | 1.8                    |
| 15                            | 27                 | 3.8                    |
| 25                            | 16                 | 7.2                    |
| 35                            | 13                 | 12.7                   |
| 45                            | 2                  | 16                     |
| 55                            | 2                  | 22                     |
| 75                            | 3                  | 27                     |
| 145                           | 1                  | 40                     |

り6月ごろ枯れる。1963年10月30日そのうち1株が開花した。圃場栽培の定植後2年後の1963年6月20日収穫したリン茎の生重を調査した結果はTable 8のとおりで、リン茎重は定植時よりも減少していた。春日部の環境では栽培は困難と思われる。

### 摘 要

1961年から1963年にわたって春日部においてガラントミン原料としてのナツズイセンおよびシロウキランの試作を行なった。

1. ナツズイセンの開花株率は母リン茎重が増すにつれて大きくなる傾向があるが、母リン茎重75g以上の各区の間には有意差が認められない。

2. ナツズイセンのリン茎の発育には土壌 pH 5.8以下の酸性でも、pH 7.7以上のアルカリ性でも不適である。好適土壌 pH は pH 6.0~7.3の範囲のようである。

3. ナツズイセンの定植の深さとリン茎の発育との関係につき試験した。リン茎の発育には深植(定植の深さ15cm, 20cm)が浅植(定植の深さ5cm, 10cm)に比し適している。根の発育はこれに反して浅植のものほどよい傾向が認められた。

4. ナツズイセンの栽培2年後のリン茎の重量は約4.5倍に増大した。

5. シロウキランは春日部においては生育が極めてわるかった。

### 文 献

- 1) 川谷豊彦, 石原活磨, 大野忠郎: 衛生試験, 81, 159(1963)

### Summary

On the Trial Cultivation of *Lycoris squamigera* MAXIM. and *L. aurea* HERB. as Galanthamine Source. II. Toyohiko KAWATANI, Katsuma ISHIHARA, and Tadarō OHNO

Trial cultivation of *Lycoris squamigera* MAXIM. and *L. aurea* HERB. as galanthamine source was carried out during 1961~1963 at Kasukabe Experiment Station of Medicinal Plants.

1) Percentage of plants having flowered of *L. squamigera* showed a tendency to enlarge proportionately with the increase of weight of the mother bulb. However, differences among those plots of which weight of mother bulbs are more than 75g are not significant.

2) For the development of bulbs of *L. squamigera*, the soil of acid reaction below pH 5.8 and of alkaline above 7.7 are not suitable. The suitable soil reaction seems to lie in the range from pH 6.0 to 7.3.

3) Deep planting of bulbs of *L. squamigera* (depth of planting, 15, 20 cm) is more suitable for the development of bulbs than shallow planting (depth of planting, 5, 10 cm). On the contrary, the weight of roots showed a tendency to enlarge inverse-proportionately with the decrease of depth of planting.

4) Rate of the increase in weight of the bulb of *L. squamigera* after two years' cultivation in the field was on an average about 450%.

5) The growth and development of *Lycoris aurea* were very poor under conditions at Kasukabe.

(昭和39年5月30日受付)

### 伊豆における *Rauwolfia* 属植物とくにインド蛇木 (*R. serpentina* BENTH.) の栽培試験 (第6報) 光線の強さがインド蛇木の生育および収量におよぼす影響

宮崎 幸男・五太子小太郎

既報の圃場試験<sup>1)</sup>においてインド蛇木の生育は日陰地では陽向地に比べやや劣る傾向のあることを報じたが、温室内で光線の強さとインド蛇木の生育ならびに収量との関係についてさらに詳細な研究を1961~1963年に行なったのでその結果を報告する。

#### 材料および方法

種子島薬用植物栽培試験場で1960年10月に採取

した種子を1961年8月10日に当場で播種し9月12~18日に発芽したもので茎長約5cm, 葉数6の苗を供試した。

しや光方法として約20~35°の温室内でよしずを一重および二重にはった部屋を作り両しや光区 (Plot 2 および 3) を設け、ほかに無処理区 (Plot 1) をおいた。このしや光方法はコカ<sup>2)</sup>の場合と全く同じでありこれら3区の光線の強さの比率は既述のように大体つ

Table 1. Effect of the light intensity on the yield of *Rauwolfia serpentina* BENTH., 1961~1963

| Plot No. | Light intensity (%)        | Top           |                 |               |                 |                 |               |                 |               |                 |                            |               |                |               |
|----------|----------------------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------------------|---------------|----------------|---------------|
|          |                            | Whole parts   |                 | Stem          |                 |                 | Leaf          |                 | Inflorescence |                 | Mature fruit <sup>a)</sup> |               | Immature fruit |               |
|          |                            | Fresh wt. (g) | Air-dry wt. (g) | Fresh wt. (g) | Air-dry wt. (g) | Max. diam. (mm) | Fresh wt. (g) | Air-dry wt. (g) | Fresh wt. (g) | Air-dry wt. (g) | No.                        | Fresh wt. (g) | No.            | Fresh wt. (g) |
| 1        | 100                        | 60.9          | 18.4            | 21.6          | 9.2             | 6.5             | 21.5          | 4.0             | 17.8          | 5.2             | 83.6                       | 12.7          | 0.2            | 0             |
| 2        | 30                         | 22.1          | 4.7             | 6.6           | 2.4             | 4.7             | 12.1          | 1.7             | 3.4           | 0.6             | 4.6                        | 0.6           | 0              | 0             |
| 3        | 10                         | 2.8           | 0.6             | 0.8           | 0.2             | 2.7             | 2.0           | 0.3             | 0             | 0               | 0                          | 0             | 0              | 0             |
|          | M. D. (0.05) <sup>c)</sup> | 19.0          | 4.1             | 4.3           | 1.7             | 1.0             | 12.2          | 2.2             | 7.7           | 2.9             | 59.8                       | 8.3           |                |               |
|          | M. C. (0.01)               | 25.4          | 5.5             | 5.8           | 2.3             | 1.4             | 16.3          | 2.9             | 10.4          | 3.8             | 80.0                       | 11.0          |                |               |

| Plot No. | Light intensity (%) | Root                            |                                   |                                    |                                 |                                   |                                    |                 |                                 |                                   |                                    |                  |
|----------|---------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|
|          |                     | Whole root                      |                                   |                                    | Thick root <sup>b)</sup>        |                                   |                                    | Fibrous root    |                                 |                                   |                                    | Max. length (cm) |
|          |                     | Fresh wt. (W <sub>1</sub> ) (g) | Air-dry wt. (W <sub>2</sub> ) (g) | W <sub>2</sub> /W <sub>1</sub> (%) | Fresh wt. (T <sub>1</sub> ) (g) | Air-dry wt. (T <sub>2</sub> ) (g) | T <sub>2</sub> /T <sub>1</sub> (%) | Max. diam. (cm) | Fresh wt. (F <sub>1</sub> ) (g) | Air-dry wt. (F <sub>2</sub> ) (g) | F <sub>2</sub> /F <sub>1</sub> (%) |                  |
| 1        | 100                 | 88.6                            | 21.4                              | 24.3                               | 59.0                            | 18.9                              | 30.3                               | 1.8             | 29.6                            | 2.5                               | 8.5                                | 98               |
| 2        | 30                  | 33.7                            | 9.1                               | 26.9                               | 24.3                            | 8.2                               | 33.7                               | 1.6             | 9.5                             | 0.9                               | 9.2                                | 79               |
| 3        | 10                  | 6.3                             | 1.6                               | 26.5                               | 4.2                             | 1.4                               | 33.3                               | 0.7             | 2.1                             | 0.2                               | 6.7                                | 46               |
|          | M. D. (0.05)        | 15.1                            | 4.2                               | 5.2                                | 1.3                             | 4.1                               | 3.5                                | 0.4             | 5.3                             | 0.5                               | 2.3                                | 72               |
|          | M. D. (0.01)        | 20.2                            | 5.6                               | 6.9                                | 1.8                             | 5.5                               | 4.7                                | 0.5             | 7.1                             | 0.7                               | 3.1                                | 96               |

- a) Total fruits collected throughout the growth period
- b) Root having more than 2mm diameter at the thickest portion
- c) Minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

ぎのようであった。Plot 1, 100; Plot 2, 30; Plot 3, 10.

ポット 2千分の1アール  
 土壌 焼いた砂質壤土ポット当たり 12.5 kg.  
 肥料 ポット当たり基肥として3要素各1g, 炭酸石灰 10g, 生育の途中腐った油粕の液肥を少量ずつ追施

反復数 5  
 定植 1961年10月10日  
 しや光処理期間 1961年10月16日—1963年6月25日  
 収穫 1963年6月26日

実験結果

I. 地上部の生育過程

全茎長 (主茎長と全側枝長との和) を Fig. 1 に示したが茎の伸長は光線の影響をうけやすく Plot 2 は Plot 1 に比べて著しく劣り, また Plot 3 は Plot 2 に比べてさらに一段と劣り, Plot 3 では定植後茎の伸長はほとんど進まない状態である。

さらに弱しや光区では花器の發育も著しく阻害され

開花始めが Plot 1 では平均 1962年4月20日であったのに対し Plot 2 では同年8月4日で両者の間に約3.5月の差がみられた。さらに Plot 3 では本実験期間中には花器の發育は全然みられなかった。

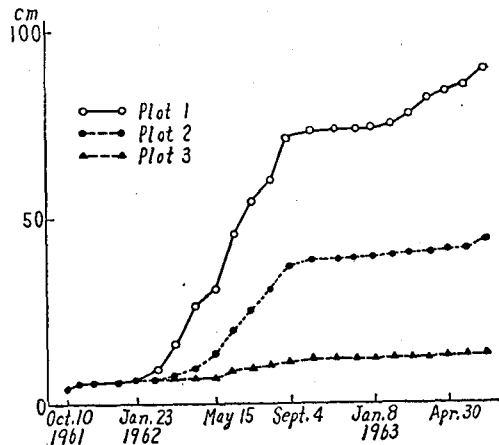


Fig. 1. Growth process of total length of stem of *Rauwolfia serpentina* BENTH. under different light intensities, 1961~1963

## II. 収量

収量調査の結果を Table 1 に示したが、地上部、地下部のいずれの部分においても重量は Plot 1 において最も高く、Plot 2, Plot 3 の順に著しく低下し、各部の生体重、風乾重のいずれにおいても3区相互間に1%水準で有意差が認められる場合が多い。

全根風乾重において Plot 2, Plot 3 は Plot 1 のそれぞれ約 43%, 8% にすぎず、本実験におけるしゃ光方法のもとではしゃ光度の加わるにつれて収根量の低下の著しいことが注目される。

さらにすでに生育過程においてのべたようにしゃ光度の加わるにつれて花器の発育が著しく阻害され Plot 3 では実験期間中に花器の発育が全くみられなかったが、Plot 2 でも熟果の総数は Plot 1 の約 6% にすぎず、しゃ光度が強くなれば結実数の少なくなることも併せて注目される。

このようなインド蛇木の光線に対する感受性を本実験と同じしゃ光方法のもとで研究された他の2, 3の薬用植物と比べるとインド蛇木はレモングラス<sup>3)</sup>よりはややしゃ光に強いが、コカ<sup>2)</sup>やシロウキラン<sup>4)</sup>に比べるとかなり弱いことがわかる。一方インドなどでインド蛇木の自生地は半日陰の場所が多いといわれているが<sup>5)</sup>、本実験の結果からすれば日陰の程度が強ければ植物体各部の生育は著しく阻害され収根量の低下が極めて著しいばかりでなく繁殖用の種子も十分にえられなくなるので、このようなことは本植物の栽培上留意すべきことであろう。

## 摘 要

1) 温室内でよしずの一重および二重によるしゃ光両区 (Plot 2 および 3) のほかに無処理区 (Plot 1) を設け、光線の強さとインド蛇木の生育、収量との関係について 1961~1963 年に研究がなされた。Plot 1, 2,

3 の光線の強さの比率はそれぞれ大体 100, 30, 10 であった。

2) 植物のいずれの部分においても遮光度の加わるにつれて生育は著しく低下し、全根風乾重において Plot 2 および 3 は Plot 1 の約 43% および 3% にすぎなかった。

## 文 献

- 1) 宮崎幸男, 五太子小太郎: 衛生試報, 79, 275 (1961)
- 2) 宮崎幸男, 渡辺宏之: 衛生試報, 81, 167 (1963)
- 3) 宮崎幸男, 大野 清: 熱帯農業, 7, 101 (1964)
- 4) 宮崎幸男, 五太子小太郎: 衛生試報: 81, 176 (1963)
- 5) 川谷豊彦, 宮崎幸男: 熱帯農業, 3, 92 (1960)

## Summary

Experimental Cultivation of *Rauwolfia*, Especially of *R. serpentina* BENTH. at Izu. VI. Effect of the Light Intensity on the Growth and Yield of *R. serpentina* BENTH.

Yukio MIYAZAKI and Kotarō GODAISHI

1) A study on the relation between the light intensity and the growth and yield of *Rauwolfia serpentina* BENTH. was carried out in 1961~1963 under the following 3 plots of different light intensities in the greenhouse: Plot 1 (unshaded), Plot 2 (shaded with single screen of marsh reed), and Plot 3 (shaded with double screen of marsh reed), admitting full sunlight, 30% sunlight, and 10% sunlight, respectively.

2) The growth of each part of the plant was retarded remarkably with the decrease of light intensity. In the air-dried weight of whole roots, Plot 2 and Plot 3 showed only about 42% and 8% of Plot 1, respectively.

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

## 伊豆におけるコカの栽培試験 (第3報)

## 葉令とコカイン含量との関係

宮崎 幸男・渡辺 宏之

コカの葉令とコカイン含量との関係についてはすでに de Jong<sup>1)</sup>, 豊島ら<sup>2)</sup> の報告がありいずれもコカイン含量は若い葉において高く古くなるにつれて低下することを報じているが, 著者らも温室栽培の植物につきこの点に関する研究を 1963 年に行なったのでその結果を報告する。

## 材料および方法

供試植物 約 20~35° の温室内でポット栽培したゴール系 *Erythroxylon novogranatense* Hier. の 3 年生植物 (樹高約 1 m)

葉令の区別 植物の個体ごとに各枝の展開葉を葉位によりつぎの 4 群に分け 1963 年 4 月 22 日に採葉した (葉位は先端部より第 1, 2, ... 葉とした)。

第 1 群 第 1~3 葉

第 2 群 第 4~6 葉

第 3 群 第 7~9 葉

第 4 群 第 10 葉以下の葉 (最古葉は供試個体を通じ第 14~17 葉)

供試個体数 3

コカイン含量の定量 1963 年 6 月 4~18 日に従来の方法で行なった。

## 実験結果

葉令による各群の重量ならびにコカイン含量を Table 1 に示した。

葉の重量は大体において第 1 群で最も高く第 2, 3 の各群の順に低下しているがこれは令の若い葉の数が相対的に多かったことによる。第 4 群で再び葉重がかなり高くなっているがこれは本群では前 3 群に比べ多くの節位の葉を含むからである。

葉のコカイン含量は生体重, 風乾重, 乾物重のいづ

Table 1. Relation between the leaf age and the cocaine content of the coca leaf, 1963

| Leaf group No. | Plant divided by age No. | Leaf      |             |         |        |        | Cocaine in leaf |           |         |
|----------------|--------------------------|-----------|-------------|---------|--------|--------|-----------------|-----------|---------|
|                |                          | Fresh wt. | Air-dry wt. | Dry wt. | A      | D      | Fresh wt.       | Air-dry   | Dry wt. |
|                |                          | (F)       | (A)         | (D)     | %<br>F | %<br>F | basis           | wt. basis | basis   |
| 1              | 1                        | 43.9      | 14.2        | 11.7    | 32.3   | 26.6   | 0.47            | 1.46      | 1.77    |
|                | 2                        | 44.2      | 14.0        | 11.7    | 31.7   | 26.4   | 0.57            | 1.80      | 2.16    |
|                | 3                        | 22.6      | 7.5         | 6.2     | 33.2   | 27.5   | 0.54            | 1.63      | 1.97    |
|                | Mean                     | 36.9      | 11.9        | 9.9     | 32.4   | 26.8   | 0.53            | 1.63      | 1.97    |
| 2              | 1                        | 34.7      | 11.5        | 9.6     | 33.1   | 27.7   | 0.46            | 1.39      | 1.66    |
|                | 2                        | 34.5      | 11.8        | 9.8     | 34.2   | 28.5   | 0.51            | 1.48      | 1.77    |
|                | 3                        | 23.7      | 8.5         | 7.1     | 35.9   | 30.1   | 0.41            | 1.13      | 1.35    |
|                | Mean                     | 31.0      | 10.6        | 8.8     | 34.4   | 28.8   | 0.46            | 1.33      | 1.59    |
| 3              | 1                        | 25.2      | 8.8         | 7.5     | 34.9   | 29.6   | 0.44            | 1.27      | 1.50    |
|                | 2                        | 21.7      | 7.6         | 6.4     | 35.0   | 29.4   | 0.48            | 1.36      | 1.62    |
|                | 3                        | 21.7      | 8.0         | 6.8     | 36.9   | 31.3   | 0.41            | 1.10      | 1.30    |
|                | Mean                     | 22.9      | 8.1         | 6.9     | 35.6   | 30.1   | 0.44            | 1.24      | 1.47    |
| 4              | 1                        | 19.3      | 6.8         | 5.8     | 35.2   | 30.0   | 0.44            | 1.25      | 1.47    |
|                | 2                        | 21.4      | 7.8         | 6.6     | 36.4   | 30.9   | 0.44            | 1.20      | 1.42    |
|                | 3                        | 41.6      | 16.0        | 13.6    | 38.5   | 32.7   | 0.37            | 0.95      | 1.12    |
|                | Mean                     | 27.4      | 10.2        | 8.7     | 36.7   | 31.2   | 0.42            | 1.13      | 1.34    |
| M. D. (0.05)*  |                          |           |             |         |        |        | 0.12            | 0.42      | 0.50    |
| M. D. (0.01)   |                          |           |             |         |        |        | 0.16            | 0.58      | 0.69    |

\* Minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level



れに対する%でも第1群最も高く第2, 3, 4の各群の順に低下することがすべての供試個体について認められる。しかしコカイン含量の値そのものについて各群相互間の差にすべて有意性が認められるわけではない。すなわち風乾重および乾物重に対する%では第1群と第4群との差にのみいずれも5%水準で有意性が認められるにすぎない。一方若い葉ほど乾物率が低いことにもよるが生葉重に対するコカイン含量については各群の間に有意差の認められるものは全然ない。すなわちコカイン含量は著者らのいままでの研究においても認められたことであるが個体による差が大きく、このためある個体の最も若い葉の群のコカイン含量よりも他の個体のやや令の進んだ葉の群のコカイン含量の方が高い場合もあり本実験ではNo. 1の個体とNo. 2の個体との間にこのような関係がみられる。しかし同一植物については de Jong<sup>1)</sup> や豊島<sup>2)</sup> の報じたようにコカイン含量は若い葉で高く葉令の進むにつれて低下することは本実験においても確認されたわけである。

### 摘 要

1) 温室内で栽培されたボゴール系 *Erythroxylon novogranatense* Hier. の3年生植物を供試し葉を令により下記の4群に分けて葉令とコカイン含量との関係について1963年に研究した。第1群—第1~3葉; 第2群—第4~6葉; 第3群—第7~9葉; 第4群—第10葉以下の葉。

2) 葉のコカイン含量はいずれの植物においてもつねに第1群で最も高く第2, 3, 4の各群の順に低下

した。すなわちコカイン含量は最も若い葉で最も高く葉令の進むにつれて低下する傾向が明らかに認められた。

### 文 献

- 1) H. C. P. Geerligs : Dr. K. W. Van Gorkom's Oost-Indische Cultures, 2nd Ed., Vol. 3, p. 277 (1919), J. H. De Bussy, Amsterdam
- 2) 豊島智清, 岡部正義 : 林業試験場彙報, 28, 11 (1929)

### Summary

Experimental Cultivation of Coca at Izu. III. The Relation between the Leaf Age and the Cocaine Content of the Leaf.

Yukio MIYAZAKI and Hiroshi WATANABE

1) With the 3-year plants of Bogor type of *Erythroxylon novogranatense* Hier. grown in the greenhouse, a study on the relation between the leaf age and the cocaine content of the leaf was carried out in 1963. The following 4 groups of leaf age were used : the 1st group containing the 1st (youngest) to 3rd leaf, 2nd group containing the 4th to 6th leaf, 3rd group containing the 7th to 9th leaf, and 4th group containing the 10th leaf and others below that, respectively.

2) The percentage of cocaine content in the leaf was highest in the 1st group, and decreased always in order of the 2nd, 3rd, and 4th group, respectively, in each of the plants used. Namely, the cocaine content of the leaf was recognized clearly to be highest in the youngest leaf and to decrease with the increase of leaf age.

(昭和39年5月30日受付)

## 伊豆におけるガランタミン含有植物の栽培試験(第3報) 土壌水分がショウキラン (*Lycoris aurea* HERB.) の生育 および収量におよぼす影響

宮崎 幸男・五太子小太郎・杉山 英彦

土壌水分とショウキランの生育、収量との関係について1962~1963年に行なったポット試験の結果を報告する。

### 材料および方法

1962年8月に種子島薬用植物栽培試験場より送付された球根を供試した。

土壌水分の区別は多湿区, 中湿区, 少湿区の3区としそれぞれ容水量の95~85%, 60~50%, 30~25%を

保たせるようにした。

ポット, 土壌, 肥料, 土壌水分の調節法など主な実験方法はインド蛇木<sup>1)</sup>の場合に準じた。

容水量は土壌42.10%, 底砂26.73%であった。  
反復数 4

定植 1962年9月25日

土壌水分の調節期間 定植時より1963年8月4日まで

収穫 1963年8月5日(全供試個体の地上部が枯

Table 1. Effect of the soil moisture on the yield of Shōkiran (*Lycoris aurea* HERB.), 1962~1963

| Plot No.                   | Soil moisture (%) | Bulb                            |                                   |                               |                                     |                                     |                                     |     | Diameter (cm) | Mother bulb Fresh wt. (M) (g) | Increase rate of bulb (F <sub>1</sub> /M) |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----|---------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
|                            |                   | Fresh wt. (F <sub>1</sub> ) (g) | Air-dry wt. (A <sub>1</sub> ) (g) | Dry wt. (D <sub>1</sub> ) (g) | A <sub>1</sub> / F <sub>1</sub> (%) | D <sub>1</sub> / F <sub>1</sub> (%) | D <sub>1</sub> / A <sub>1</sub> (%) |     |               |                               |                                           |
| 1                          | 95~85             | 62.5                            | 16.4                              | 14.1                          | 25.9                                | 22.4                                | 86.2                                | 4.9 | 57.0          | 1.10                          |                                           |
| 2                          | 60~50             | 69.5                            | 21.1                              | 18.2                          | 30.5                                | 26.3                                | 86.2                                | 4.9 | 57.6          | 1.21                          |                                           |
| 3                          | 30~25             | 67.2                            | 22.1                              | 21.9                          | 32.6                                | 28.0                                | 85.9                                | 4.8 | 58.2          | 1.15                          |                                           |
| M. D. (0.05) <sup>a)</sup> |                   | 16.4                            | 8.7                               | 7.7                           | 7.7                                 | 6.5                                 | 2.0                                 | 0.4 |               | 0.20                          |                                           |
| M. D. (0.01)               |                   | 22.5                            | 11.8                              | 10.6                          | 10.5                                | 8.9                                 | 2.7                                 | 0.6 |               | 0.28                          |                                           |

| Plot No.     | Soil moisture (%) | Root                            |                                   |                               |                                     |                                     |                                     |
|--------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|              |                   | Fresh wt. (F <sub>2</sub> ) (g) | Air-dry wt. (A <sub>2</sub> ) (g) | Dry wt. (D <sub>2</sub> ) (g) | A <sub>2</sub> / F <sub>2</sub> (%) | D <sub>2</sub> / F <sub>2</sub> (%) | A <sub>2</sub> / D <sub>2</sub> (%) |
| 1            | 95~85             | 7.2                             | 0.6                               | 0.5                           | 7.9                                 | 6.5                                 | 82.6                                |
| 2            | 60~50             | 17.0                            | 1.4                               | 1.2                           | 8.3                                 | 6.7                                 | 81.3                                |
| 3            | 30~25             | 14.4                            | 1.4                               | 1.2                           | 9.5                                 | 7.2                                 | 83.1                                |
| M. D. (0.05) |                   | 8.0                             | 0.7                               | 0.6                           | 1.1                                 | 1.3                                 | 2.3                                 |
| M. D. (0.01) |                   | 11.0                            | 0.9                               | 0.8                           | 1.6                                 | 1.8                                 | 3.2                                 |

a) Minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

死したとき)

場 所 無加温ガラス室内

実 験 結 果

I. 地上部の生育過程

生葉数ならびに草丈の変化を Fig. 1 に示したが多湿区では生葉数、草丈とも他の2区に比べやや劣る傾向がみられた。また少湿区では中湿区に比べ草丈がやや長い傾向がみられた。

なお多湿、中湿の両区では1個体ずつ10月中旬に開花し、少湿区でも1個体のみ花茎が出たが開花するに至らなかった。したがって土壤水分と花器の発育との関係は余り明らかでなかった。

II. 収 量

全供試個体の地上部が大体枯死した時に収穫した。収量調査の結果を Table 1 に示す。

球根の生体重は中湿区最高で少湿区、多湿区の順に低下するがこれら区間の差はきわめて少なく有意性は認められない。

球根の増大率においても中湿区最も高く少湿区、多湿区の順に除々に低下するが3区を通じ1.21~1.10の範囲にあり増大率は全般的に低くかつ区間の差の有意性は認められない。

しかし球根の生体重に対する乾物率については少湿区最も高く、中湿区、多湿区の順に低下するので球根

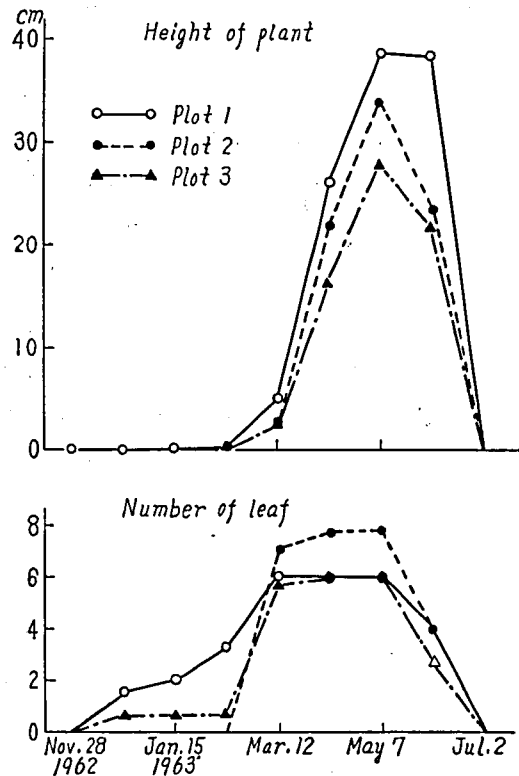


Fig. 1. Growth process of the top of Shōkiran (*Lycoris aurea* HERB.) at the different soil moisture contents, 1962~1963

の乾物重においては少湿区最も高く中湿区、多湿区の順に低下し、少湿区と多湿区との間には5%水準で有意差が認められる。

細根重については中湿区と少湿区との差はほとんど認められないが多湿区はこれら両区に比べかなり劣り、風乾重ないし乾物重においては多湿区と他の両区との間にはいずれも5%水準で有意差が認められる。

以上のように本実験でとられた土壌水分の区別のもとでは多湿の場合に地上部ならびに地下部の生育がやや阻害される傾向がみられたが、乾燥による悪影響はほとんど認められず、全般的にショウキランでは生育収量に対する土壌水分の影響は比較的少ないようである。

### 摘 要

1) 多湿区(土壌容水量の95~85%), 中湿区(60~50%), 少湿区(30~25%)の3区を設け土壌水分がショウキランの生育、収量におよぼす影響について1962~1963年にポット試験を行なった。

2) 多湿区で球根の生育がわずかに阻害される傾向がみられたが、乾燥による悪影響はほとんどみられず、全般的に本植物は土壌水分の影響をうけることが比較的少ないように思われる。

## 伊豆におけるガランタミン含有植物の栽培試験(第4報) 土壌水分がナツズイセン (*Lycoris squamigera* MAXIM.) の生育および収量におよぼす影響

宮崎 幸男・五太子小太郎・杉山 英彦

土壌水分とナツズイセンの生育、収量との関係について1962~1963年に行なったポット試験の結果を報告する。

### 材料および方法

1962年8月に種子島薬用植物栽培試験場より送付された球根を供試した。

土壌水分の区別はショウキラン<sup>1)</sup>の場合と同じく多湿区、中湿区、少湿区の3区とし、それぞれ容水量の95~85%、60~50%、30~25%を保たせるようにした。

その他の実験方法も下記の点を除いてショウキラン<sup>1)</sup>の場合と全く同じである。

反復数 3

### 文 献

1) 宮崎幸男, 五太子小太郎, 小川秀子, 伊東宏: 衛生試験, 80, 146(1962)

### Summary

Experimental Cultivation of the Plants Containing Galanthamine at Izu. III. Effect of the Soil Moisture on the Growth and Yield of Shōkiran (*Lycoris aurea* HERB.).

Yukio MIYAZAKI, Kotarō GODAISHI, and Hidehiko SUGIYAMA

1) A pot experiment on the effect of the soil moisture on the growth and yield of Shōkiran was carried out in 1962~1963, under the following 3 plots of soil moisture contents; the plots of high moisture, medium moisture, and low moisture, keeping 95~85%, 60~50%, and 30~25% of the water capacity of the soil, respectively.

2) Although the growth of the bulb was slightly retarded in the high moisture plot, a bad influence due to a deficient soil moisture was not recognized in the low moisture plot. Namely, the soil moisture seemed to have little effect on the growth of this plant, on the whole.

(昭和39年5月30日受付)

土壌水分の調節期間 定植時(1962年9月25日)より1963年6月30日まで

収 穫 1963年7月1日(全供試個体の地上部が枯死したとき)

### 実 験 結 果

#### I. 地上部の生育過程

生葉数ならびに草丈の変化を Fig. 1 に示したが少湿区では生葉数、草丈ともに多湿区、中湿区に比べてやや劣る傾向がみられた。

なお本実験ではいずれの区においても開花した個体は全然なかった。したがって土壌水分と花器の発育との関係は明らかでなかった。

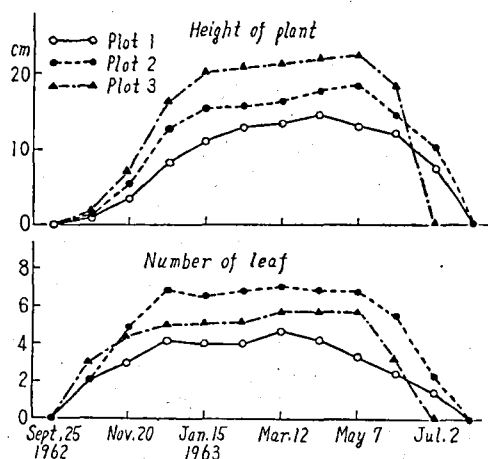


Fig. 1. Growth process of the top of Natsuzuisen (*Lycoris squamigera* MAXIM.) at the different soil moisture contents, 1962~1963

## II. 収量

収量調査の結果を Table 1 に示す。

球根生体重量は多湿区最高で中湿区はわずかに劣る。少湿区はこれら両区に比べるとかなり劣りいずれも 1%水準で有意差が認められる。

したがって球根の増大率においても多湿区は最も高く、中湿区、少湿区の順に低下し、少湿区と他の両区

の間にはいずれも 5%水準で有意差が認められる。

しかし球根の乾物率については区間の差の有意性は認められないが少湿区最も高く多湿区、中湿区の順にわずかに低い値がえられている。したがって球根の乾物重においては多湿区最高で中湿区、少湿区の順に低下しているが区間の差の有意性は認められない。

細根重については多湿区は中湿、少湿の両区に比べてやや劣る傾向が認められる。

以上のように本実験ではナツズイセンの生育に対しては土壤水分の高い方が好適で、乾燥は球根の生育を低下させる傾向が認められたわけである。これをショウキランの場合と比べると既報<sup>1)</sup>のようにショウキランでは同じ方法のもとで行なわれた実験であるが土壤水分の影響は比較的少なく乾燥の影響は認められないが、多湿区では球根の生育がわずかに低下する傾向が認められている。すなわちショウキランとナツズイセンとでは土壤水分に対する反応はむしろ逆の関係にあるといえる。ただ土壤水分の生育に対する影響は各植物の生育の時期によってかなり異なることが予想されるがこのような点についてはさらに研究を要する。

なお球根の増大率について両植物を比べると同じ実験方法のもとで栽培期間はナツズイセンの方がやや短い3区を通じショウキランの 1.21~1.10 に対しナツズイセンでは 1.99~1.33 であり、後者は前者に比べ著しく高いことが注目される。

Table 1. Effect of the soil moisture on the yield of Natsuzuisen (*Lycoris squamigera* MAXIM.), 1962~1963

| Plot No.                   | Soil moisture (%) | Bulb                            |                                   |                               |                                    |                                    |                                    |               | Mother bulb Frsh wt. (M) (g) | Increase rate of bulb (F <sub>1</sub> /M) |
|----------------------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---------------|------------------------------|-------------------------------------------|
|                            |                   | Fresh wt. (F <sub>1</sub> ) (g) | Air-dry wt. (A <sub>1</sub> ) (g) | Dry wt. (D <sub>1</sub> ) (g) | A <sub>1</sub> /F <sub>1</sub> (%) | D <sub>1</sub> /F <sub>1</sub> (%) | D <sub>1</sub> /A <sub>1</sub> (%) | Diameter (cm) |                              |                                           |
| 1                          | 95~85             | 58.6                            | 20.8                              | 16.5                          | 35.6                               | 28.1                               | 79.2                               | 4.7           | 29.7                         | 1.99                                      |
| 2                          | 60~50             | 57.7                            | 20.0                              | 15.9                          | 34.6                               | 27.6                               | 79.8                               | 4.6           | 30.2                         | 1.91                                      |
| 3                          | 30~25             | 39.1                            | 14.0                              | 11.1                          | 35.8                               | 28.4                               | 79.2                               | 4.0           | 30.0                         | 1.33                                      |
| M. D. (0.05) <sup>a)</sup> |                   | 12.0                            | 4.4                               | 3.5                           | 2.3                                | 1.9                                | 0.5                                | 0.4           |                              | 0.54                                      |
| M. D. (0.01)               |                   | 17.5                            | 6.5                               | 5.2                           | 3.4                                | 2.8                                | 0.7                                | 0.6           |                              | 0.79                                      |

| Plot No.     | Soil moisture (%) | Root                            |                                   |                               |                                    |                                    |                                    |
|--------------|-------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
|              |                   | Fresh wt. (F <sub>2</sub> ) (g) | Air-dry wt. (A <sub>2</sub> ) (g) | Dry wt. (D <sub>2</sub> ) (g) | A <sub>2</sub> /F <sub>2</sub> (%) | D <sub>2</sub> /F <sub>2</sub> (%) | D <sub>2</sub> /A <sub>2</sub> (%) |
| 1            | 95~85             | 14.7                            | 1.4                               | 1.1                           | 9.6                                | 7.0                                | 73.7                               |
| 2            | 60~50             | 17.9                            | 1.9                               | 1.4                           | 10.9                               | 7.6                                | 69.7                               |
| 3            | 30~25             | 15.6                            | 2.0                               | 1.3                           | 13.0                               | 8.1                                | 62.2                               |
| M. D. (0.05) |                   | 3.6                             | 0.3                               | 0.2                           | 2.1                                | 1.2                                | 6.1                                |
| M. D. (0.01) |                   | 5.2                             | 0.4                               | 0.3                           | 3.0                                | 1.7                                | 8.8                                |

a) Minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

摘 要

1) 多湿区 (土壤含水量の 95~85%), 中湿区 (60~50%), 少湿区 (30~25%) の 3 区を設け土壤水分がナツズイセンの生育および収量におよぼす影響について 1962~1963 年にポット試験を行なった。

2) 球根の生育は多湿区で最も良く、逆に少湿区では生育が著しく阻害され、全般的に本植物はシ ョウキランよりも土壤水分の影響をうけやすい傾向が認められた。

文 献

1) 宮崎幸男, 五太子小太郎, 杉山英彦: 衛生試験 82, 202 (1964)

Summary

Experimental Cultivation of the Plants Containi-

ng Galanthamine at Izu. IV. Effect of the Soil Moisture on the Growth and Yield of Natsuzuisen (*Lycoris squamigera* MAXIM.).

Yukio MIYAZAKI, Kotarō GODAISHI, and Hidehiko SUGIYAMA

1) A pot experiment on the effect on the soil moisture on the growth and yield of Natsuzuisen (*Lycoris squamigera* MAXIM.) was carried out in 1962~1963, under the following 3 plots of soil moisture contents; the plots of high moisture, medium moisture, and low moisture, keeping 95~85%, 60~50%, and 30~25% of the water capacity of the soil, respectively.

2) The growth of the bulb was best in the high moisture plot, while, that in the low moisture plot was significantly retarded. Generally, this plant tended to be more sensitive to the variation of the soil moisture than Shōkiran (*Lycoris aurea* HERB.).

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

ケン (*Papaver somniferum* L.) 早生一貫の育成について

木下孝三・小峰常行

1953 年本邦にケン栽培が復活された当時一貫種は唯一の栽培品種であった。品種が唯一ということはいかにその品種が優良であっても農業経営上の不利な点はまぬがれない。それゆえ成熟期の異なる早生の品種にしてかつ優良な形質を具備する品種を育成し、その併用により栽培環境、気象状況らによる危険の分散をはかり、労力の分配をよくし、ケン栽培をより安全度の高いものにしようとした。1957 年和歌山薬用植物栽培試験場においてその育種に着手し、今度ほぼ所期の目的の品種を育成しえたのでここにその経過を報告する。

材料および方法

1. 材料

1) 愛知白 1955 年愛知県下で栽培されていたもので、短幹、きわめて早生蒴果小型、あへん収量少なく、モルヒネ含量もやや低い、インド系統の品種である<sup>1)</sup>。

2) 一貫種 従来当試験場で栽培されていたもの<sup>2)</sup>

2. 方法

1957 年 5 月愛知白を父とし一貫種を母として人工交配を行ない、1958 年以後 F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, …F<sub>6</sub> と養成し、1961 年までは毎年個体選抜を、1962 年よりは系統選

抜をくりかえし実施した。選抜は開花期一貫種より 10 日以上早く、草丈やや短かく、あへん収量多く、蒴果の形状が一貫型であること等を目標とした。系統としての収量その他の特性の比較検討は 1961 年までは他の系統とともに標準区法により、1962 年以後はラテン方格法によった。育成方式を図示すると第 1 図のとおりである。

栽培法はすべてケン栽培耕種基準によって行なわれ

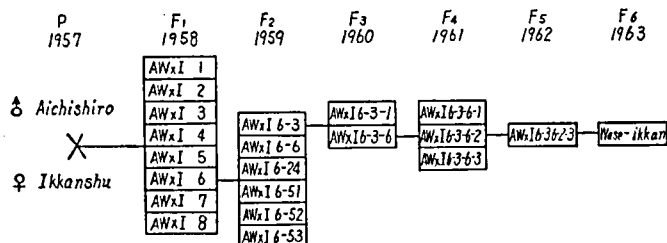


Fig. 1. Process of the breeding of Wase-ikkan

た。

実験結果

1. 人工交配

1957 年 5 月他の多くの組合の一部として愛知白と一貫種との人工交配を行なったが、交配成功率は

約 80% であった。

1958 年以後のあへん収量，モルヒネ含量，その他の特性は第 1 表のとおりである。

## 2. 収量および特性

Table 1. Yield of opium, morphine content and other characteristics of Wase-ikkan and Ikkanshu

| Year | Wase-ikkan        |                  |                    |                  |             |          |            |         |            |          |
|------|-------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------|----------|------------|---------|------------|----------|
|      | Date of flowering | Date of incision | Period of incision |                  | Per 10 are  |          |            |         |            |          |
|      |                   |                  | Plant height       | Number of leaves | Opium       |          | Morphine   |         |            |          |
|      |                   |                  |                    |                  | Yield       | Ratio    | Content    | Ratio   | Yield      | Ratio    |
| 1958 | Arp. 27           | May 16           | cm<br>133          | 17               | kg<br>3.243 | %<br>116 | %<br>11.81 | %<br>98 | g<br>383.0 | %<br>113 |
| 1959 | Apr. 20           | May 11           | 110                | 17               | 2.604       | 83       | 12.32      | 84      | 320.8      | 70       |
| 1960 | Apr. 15           | May 4            | 105                | 14               | 3.220       | 100      | 13.05      | 93      | 420.2      | 93       |
| 1961 | Apr. 22           | May 11           | 103                | 14               | 4.349       | 166      | 10.85      | 83      | 471.9      | 138      |
| 1962 | Apr. 23           | May 11           | 109                | 14               | 4.035       | 182      | 8.12       | 73      | 327.6      | 133      |
| 1963 | Apr. 24           | May 12           | 106                | 12               | 1.720       | 160      | 15.01      | 94      | 258.2      | 150      |

| Year | Ikkanshu          |                  |                    |                  |             |          |            |          |            |          |
|------|-------------------|------------------|--------------------|------------------|-------------|----------|------------|----------|------------|----------|
|      | Date of flowering | Date of incision | Period of incision |                  | Per 10 are  |          |            |          |            |          |
|      |                   |                  | Plant height       | Number of leaves | Opium       |          | Morphine   |          |            |          |
|      |                   |                  |                    |                  | Yield       | Ratio    | Content    | Ratio    | Yield      | Ratio    |
| 1958 | May 3             | May 20           | cm<br>117          | 16               | kg<br>2.796 | %<br>100 | %<br>12.10 | %<br>100 | g<br>338.3 | %<br>100 |
| 1959 | May 1             | May 19           | 110                | 17               | 3.139       | 100      | 14.66      | 100      | 457.0      | 100      |
| 1960 | May 3             | May 21           | 127                | 15               | 3.220       | 100      | 14.02      | 100      | 451.4      | 100      |
| 1961 | May 3             | May 20           | 126                | 16               | 2.620       | 100      | 13.01      | 100      | 340.9      | 100      |
| 1962 | May 6             | May 23           | 122                | 16               | 2.214       | 100      | 11.12      | 100      | 246.2      | 100      |
| 1963 | May 7             | May 21           | 129                | 14               | 1.075       | 100      | 15.98      | 100      | 171.8      | 100      |

1) 草丈 1958 年は雑種強勢を示し、草丈は一貫種より高くなっているが、その後は選抜の効果あられやや低くなり、1960 年以後は 110 cm 以下となり約 20 cm 低く固定してきている。草丈 110~100 cm の範囲内では倒伏の危険性はきわめて少なくなり、また切傷、採汁に最も便利な高さである。

2) あへん収量 1958 年は雑種強勢があらわれ一貫種よりやや多い収量を示しているが、その後は少なくなり、1960 年よりは選抜の効果あられ同程度の収量となり、1961 年以後は一貫種がやや不作で収量を減じているにもかかわらずいちじるしく収量の増大を示し、その優秀性がみとめられる。これは選抜の効果がいちじるしいのと成熟期の相異が主な原因をなしていると考えられる。かく連年相当高い増収率を示していることはその固定度も相当高いものと推定され実用的に充分固定の域に達しているものと考えられる。1963 年は両品種ともいちじるしく収量を減じ半年の約半作となっているが、これは同年 4 月下旬から 5 月中旬にわたる異状の連続的長雨による被害であり、特異の現

象であると考えられる。

3) モルヒネ含量 一般的に一貫種に比してやや低い傾向を示している。特に 1961 年、1962 年の両年はその差異がやや増大しているのがみとめられるが、これはあへん収量の増収に対し当然おこる現象であり、モルヒネ収量においては相当の増収を示している。全般的にやや低い傾向がみとめられるが、両者の間には有意差はみとめられない。

4) モルヒネ収量 あへん収量と同様の傾向を示している。しかし 1960 年以後の増収程度はあへん収量のそれに比してやや低いのがみとめられる。

5) 開花期および採汁期 1958 年以後の開花期の変異を示すと第 2 表のとおりである。

1958 年は中間形質と一貫種の形質が混在した変異を示しているが、選抜の結果 1959 年には一貫種の形質がのぞかれたが変異の幅はいちじるしく広がっている。その後の選抜により変異の幅はいちじるしく縮少し、1962 年以後は一貫種のそれと同程度となり、開花期も目的の期間に分布し、固定したものと考えられ

Table 2. Percentage ration of flowering day in Wase-ikkan and Ikkanshu

| Variety    | Year | Date of flowering |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | Total | Mean   | Standard deviation | Coefficient of variability |
|------------|------|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|-------|--------|--------------------|----------------------------|
|            |      | Apr.              |    |    |    |    |    |    |    |    |    | May |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   |       |        |                    |                            |
|            |      | 10                | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20  | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 1  | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |       |        |                    |                            |
| Wase-ikkan | 1958 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    | 17 | 12 | 7  | 4  |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | Apr.30 | 3.81               | 12.57                      |
|            | 1959 | 2                 | 4  |    | 6  | 4  | 4  | 6  | 2  | 4  | 2  | 9   | 9  | 7  | 17 |    | 10 | 6  | 8  |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | Apr.21 | 4.76               | 22.30                      |
|            | 1960 | 14                | 21 | 4  | 18 | 11 | 4  | 4  | 4  | 10 | 10 |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | Apr.14 | 3.00               | 20.42                      |
|            | 1961 |                   |    |    |    |    |    |    | 6  | 6  | 2  | 18  | 25 | 9  | 26 | 5  | 3  |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | Apr.22 | 1.91               | 8.81                       |
|            | 1962 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 8   | 14 | 22 | 30 | 22 | 4  |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | Apr.23 | 1.33               | 5.66                       |
|            | 1963 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    | 12 | 12 | 22 | 28 | 14 | 12 |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | Apr.24 | 1.48               | 6.02                       |
| Ikkanshu   | 1958 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | May 3  | 1.61               | 4.74                       |
|            | 1959 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | May 1  | 2.47               | 8.72                       |
|            | 1960 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | May 3  | 1.61               | 4.80                       |
|            | 1961 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | May 3  | 1.34               | 4.03                       |
|            | 1962 |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | May 5  | 1.82               | 5.07                       |
| 1963       |      |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |   |   |   |   |   |   |   |   | 100   | May 7  | 1.27               | 3.37                       |

る。開花後 20 日で採汁開始期となるが、その変異も開花期のそれと同様であると考えられる。本品種は一貫種より 10日~12日 早生であり、採汁期間は普通 4 回切傷、隔日切で 8 日間を要するが本品種の採汁終了後一貫種の採汁開始期となり、その併用により採汁期

における労力分配がきわめて好都合となる。また本品種は早生であるため採汁適期が比較的長期間にわたる特性を有し、労力の余裕さえつけば 5 回切、6 回切も可能である。

6) 蒴果 1958 年以後の分離出現した蒴果の型を示すと第 3 表のとおりである。

1958 年は一貫型、中間型、愛知型と出現し、約半数が中間型であった。その後の選抜により中間型は急速に減少し、一貫型が増加し、1960 年には中間型の出現はなくなり、一貫型は 70% を占め、1961 年以後は引続き一貫型は 95% 以上を占め、一貫型として実用的には固定しているものと考えられる。

総 括

本品種は一貫種の特性に愛知白の早熟性を導入したもので一貫種より 10 日以上早生である。この特性は本品種育成の主目的であり、ケン栽培において最大の問題である採汁期の労力に対しその分配がきわめて円滑にはこぶことができる。特に栽培面積の広い場合その効果が大きいと考えられる。また一貫種がしばしばこうむる 3 月下旬より 4 月上旬にかけての晩霜の被害に対し、成熟期が早いため生育過程が異なり、そのため被害をまぬがれることが多い。本品種を併用することによりその被害をいちじるしく軽減することができる。モルヒネ含量がやや低いうらみがあるが、あへん収量は相当に多く、その優秀性がみとめられる。草丈はやや低く、倒伏の危険性はなく、切傷採汁に最も便利な高さとなっている。病害抵抗性についてはまだ詳しい検討はすんでいないが、一貫種と同程度のものと推測される。本品種と一貫種とを併する場合上記の諸点よりしてケン栽培は従来より一層その安全性をますものと考えられる。本品種を早生一貫と命名し、これを原種として一般の実用栽培に供したいと考える次第である。

摘 要

1. 著者らは 1957 年以来和歌山薬用植物栽培試験場においてケン早生一貫を育成してきた。
2. 早生一貫は一貫種より草丈やや低く、10日以上早生であり、あへん収量は相当に多く、モルヒネ含量は僅かに低い。
3. 早生一貫の出現はケン栽培により安全性をもたらすものと考えられる。

Table 3. Percentage ratio of the capsule type segregated in Wase-ikkan and Ikkanshu

| Year | Wase-ikkan |             |            |       | Ikkanshu   |             |            |       |
|------|------------|-------------|------------|-------|------------|-------------|------------|-------|
|      | Ikkan type | Medium type | Aichi type | Total | Ikkan type | Medium type | Aichi type | Total |
| 1958 | 40         | 48          | 12         | 100%  | 100        | 0           | 0          | 100%  |
| 1959 | 79         | 8           | 13         | 100   | 100        | 0           | 0          | 100   |
| 1960 | 72         | 0           | 28         | 100   | 100        | 0           | 0          | 100   |
| 1961 | 96         | 0           | 4          | 100   | 100        | 0           | 0          | 100   |
| 1962 | 95         | 0           | 5          | 100   | 100        | 0           | 0          | 100   |
| 1963 | 98         | 0           | 2          | 100   | 100        | 0           | 0          | 100   |

文 献

- 1) 川谷豊彦, 藤田早苗之助, 大野忠郎: 衛生試験報 79, 261(1961)
- 2) 川谷豊彦, 藤田早苗之助, 大野忠郎: 衛生試験報 75, 151(1957)

Summary

On the Breeding of "Wase-ikkan" a Premature Variety of Opium Poppy (*Papaver somniferum* L.).  
KOZO KINOSHITA and Tsuneyuki KOMINE

1. Since 1957 we have bred "Wase-ikkan" a

premature variety of opium poppy (*Papaver somniferum* L.) at the Wakayama Experiment Station of Medicinal Plants.

2. "Wase-ikkan" is slightly of short habit and more than 10 days of early maturing. In the opium yield it is superior to "Ikkanshu", but in the morphine percentage it is slightly inferior.

3. It is thought that the appearance of "Wase-ikkan" will bring more safety for poppy cultivation.

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

サジオモダカの試作栽培について (第1報)

川谷 豊彦・藤田 早苗之助

サジオモダカ *Alisma Plantago-aquatica* L. var. *orientale* SAMUELS. はオモダカ科に属する宿根草で、水辺または浅水に自生する。分布は本州の中部以北、樺太、シベリアに及ぶ。邦産沢瀉は本植物の根茎で、長野県下で栽培され信州沢瀉と称される。しかし栽培の方法がつかまびらかでないので、著者らはこれを明らかにすべく、1962年に実施した試作栽培の結果について報告する。

サジオモダカの種子を分譲された日本大学理工学部薬用植物園、武田薬品工業株式会社京都試験農園、本所生薬部の各位に厚く御礼申し上げる。またデータの計算に助力された栗原孝吾技官の労を多とする。

実験材料

サジオモダカ  
N 日大より入手のもの 1959年11月(種子)

T 武田薬工より入手のもの 1962年 5月(種子)  
Y 本所生薬部より入手のもの 1962年 5月(生株)  
ヘラオモダカ  
H 武田薬工より入手のもの 1962年 5月(種子)

実験方法

1. ポット試験 2000分の1アールワグナーポットを用い、1年株について主として追肥と定植時期に関する試験である。試験区の構成は下記のごとくである。参考としてヘラオモダカを加えた。すべて1ポット2本定植、基肥はポット当りダイアエヌ化成(N8 P7 K5) 15gである。

| 実験  | N | 播種    | 移植    | ポット | 追肥   |
|-----|---|-------|-------|-----|------|
| I   | N | 3月19日 | 6月23日 | 3   | 8月1日 |
| II  | N | 3月30日 | 〃     | 9   | 〃    |
| III | T | 5月2日  | 〃     | 3   | 〃    |



|     |   |       |       |    |       |
|-----|---|-------|-------|----|-------|
| 実験Ⅳ | N | 3月30日 | 7月16日 | 10 | 8月17日 |
| Ⅴ   | H | 5月17日 | 6月23日 | 2  | 8月1日  |

移植時の苗の大きさは

|     |          |        |
|-----|----------|--------|
| 実験Ⅰ | 草丈       | 葉数     |
| Ⅱ   | 12~14 cm | 8~11 枚 |
| Ⅲ   | 6~12     | 5~9    |
| Ⅳ   | 3~4      | 4~5    |
| Ⅴ   | 11~20    | 4~8    |
| Ⅵ   | 9~11     | 8.     |

同 乾重 風乾したものである。

分 球 数

葉 数

シグマ 不偏分散の平方根 である。

2. かめ栽培試験 直径 50 cm のかめに5本植とし、主として株令による生育収量の差異について観察を行なった。定植は6月14日。

実験Ⅴ Y 経年株(3年株以上) かめ1

Ⅵ N 2年株 かめ1

Ⅶ N 1年株 かめ2

(ただし内1個は3本植)

定植時の苗の大きさは、実験Ⅴでは草丈 24~39 cm, 葉数 8~12 枚で一部に抽とうしたものがあつた。実験Ⅵでは草丈 25~35 cm, 葉数 5~8 枚で抽とうしたものは皆無であつた。

追肥としては6月25日かめ当り(以下同じ) 菜種油粕 50 g, 骨粉 20 g, 7月21日クレハ化成 45 g, 堆肥 300 g, 9月3日クレハ化成 30 gを施した。

管理方法、調査方法ともにポット栽培のものと同じである。

追肥の種類は以下の3種類とした。

A 堆肥に化成加用のもの ポット当り(以下同じ) 堆肥 150 g, クレハ化成 18.8 g (N8 P8 K6) (反当 N 12 貫, P 10 貫, K 10 貫)

B 有機質肥料のみのもの 堆肥 93 g, 菜種油粕 9.4 g, 魚粕 9.4 g, 草木灰 7.5 g (反当 N 9.25 貫, P 6.65 貫, K 7.15 貫)

C 化成のみのもの 28.1 g (反当 N 12 貫, P 12 貫, K 9 貫)

これらを各試験区に下記のごとく割当した。

|     |               |
|-----|---------------|
| 実験Ⅰ | A 3ポット        |
| Ⅱ   | A 3, B 3, C 3 |
| Ⅲ   | A 3           |
| Ⅳ   | A 3, B 3, C 2 |
| Ⅴ   | A 1           |

収穫は11月19日、7月中旬より随時摘心して開花せしめなかった。また随時見廻って灌水し常に灌水状態に保った。

調査項目はつぎのとおりである。

|       |                          |
|-------|--------------------------|
| 草 丈   | 収穫時                      |
| 調製球生重 | 収穫した根茎をナイフでこすって皮をはぎとった重量 |

実験結果

実験Ⅳと実験Ⅱを比較すれば、遅植によって根茎の収量、分球数、および生育に差異の認められないことが分かる。また肥料の種類比較は、数値としてはB, A, Cの順序に増大するが、B A間A C間には差異なくBはCより劣る傾向が見られる。DUNCAN (1955) 流に図示すれば、

B    A    C

第1表 サジオモダカのポット栽培 (1年株について主として追肥の種類と定植時期の比較)

| 項目<br>実験番号 | 追肥の<br>種類 | 調 査<br>個体数 | 調製球生重<br>(g) |          | 同 乾 重<br>(g) |          | 分 球 数     |          | 草 丈<br>(cm) |          | 葉 数       |          |     |
|------------|-----------|------------|--------------|----------|--------------|----------|-----------|----------|-------------|----------|-----------|----------|-----|
|            |           |            | $\bar{x}$    | $\sigma$ | $\bar{x}$    | $\sigma$ | $\bar{x}$ | $\sigma$ | $\bar{x}$   | $\sigma$ | $\bar{x}$ | $\sigma$ |     |
| I          | A         | 6          | 76.0         | 26.6     | 45.5         | 12.9     | 9.2       | 1.1      | 37.8        | 3.7      | 52.0      | 6.7      |     |
|            | II        | A          | 6            | 76.4     | 22.9         | 41.1     | 7.5       | 8.3      | 2.3         | 34.0     | 1.9       | 52.8     | 9.7 |
|            |           | B          | 6            | 70.7     | 11.6         | 35.0     | 6.9       | 6.7      | 1.5         | 31.5     | 3.4       | 44.7     | 5.6 |
|            |           | C          | 6            | 103.0    | 22.1         | 52.9     | 10.6      | 9.8      | 1.9         | 36.7     | 8.2       | 60.7     | 4.2 |
| III        | A         | 6          | 117.0        | 19.9     | 59.6         | 10.3     | 12.0      | 3.0      | 39.3        | 3.7      | 61.0      | 3.8      |     |
|            | IV        | A          | 6            | 89.7     | 25.1         | 50.2     | 18.8      | 8.0      | 1.1         | 35.3     | 3.8       | 50.2     | 4.9 |
|            |           | B          | 6            | 59.5     | 10.9         | 32.7     | 12.2      | 6.2      | 2.2         | 33.7     | 3.0       | 43.4     | 4.9 |
| V          | C         | 4          | 116.3        | 26.6     | 66.7         | 29.8     | 8.5       | 1.2      | 38.8        | 1.6      | 61.3      | 4.5      |     |
|            | A         | 2          | 25.5         | 3.7      | 15.4         | 1.4      | 5.5       | 0.5      | 27.0        | 0        | 30.0      | 2.8      |     |

実験Ⅲは実験Ⅰ、Ⅱに比し遅播にもかかわらず、収量、生育はすぐれている。またTの根茎は堅緻で品質がよい感じであった。

実験Ⅴ (ヘラオモダカ) は実験Ⅲ (サジオモダカ) に比べて、根茎収量は少ない。形も小さく、長さ 3.5 cm, 幅 1.5 cm 程度である。

第2表 サジオモダカのかめ栽培 (株令の比較)

| 実験番号 | 項目<br>調査<br>個体数 | 株令  | 調製球生重<br>(g) |          | 同乾重<br>(g) |          | 分球数       |          | 草丈<br>(cm) |          | 葉数        |          |
|------|-----------------|-----|--------------|----------|------------|----------|-----------|----------|------------|----------|-----------|----------|
|      |                 |     | $\bar{x}$    | $\sigma$ | $\bar{x}$  | $\sigma$ | $\bar{x}$ | $\sigma$ | $\bar{x}$  | $\sigma$ | $\bar{x}$ | $\sigma$ |
| Ⅵ    | 5               | 経年株 | 97.9         | 16.5     | 51.2       | 7.8      | 9.8       | 1.6      | 40.2       | 5.2      | 48.6      | 8.5      |
| Ⅶ    | 5               | 2   | 89.8         | 20.2     | 47.6       | 9.4      | 8.4       | 0.4      | 44.4       | 6.1      | 50.2      | 7.3      |
| Ⅷ    | 9               | 1   | 90.9         | 42.9     | 44.3       | 19.7     | 7.7       | 2.3      | 45.7       | 4.5      | 48.0      | 8.1      |

実験Ⅷ, Ⅶ, Ⅵによって、1年株の収量生育は2年株および経年株のものと有意差を認めないことが分かる。

長野県松本市付近の栽培は有機質肥料を主として多用することが知られているので、この点を考慮して本年予備試験を行なったもので、さらに試験を続行する

予定である。

### 摘 要

サジオモダカは生育おう盛で1年株でも経年株に匹敵する根茎収量があり、遅播でもまた遅植でもあまり影響は認められぬようである。

(昭和 39 年 5 月 30 日 受付)

## サジオモダカの試作栽培について (第2報)

川谷 豊彦・藤田 早苗之助

前報に引き続き、1963年に実施したサジオモダカの肥料三要素試験、施用量試験、移植法試験、摘心試験の結果について報告する。

データの計算に助力された栗原孝吾技官の労を多とする。

### 実験材料および方法

材料 前報のTを用い、1963年4月16日播種、5月25日8×8cmに仮植、7月12日2,000分の1アールワグナーポットに1本植として定植した。試験の各区は6ポットずつよりなる。

#### 試験区の構成

1. 肥料三要素試験 三要素をそれぞれ10アール当り15kg施用するものを標準区とし、無窒素、無リン酸、無カリ、無肥料の各区を設け、硫酸、過石、塩加の計算量を施した。実施日7月18日。

2. 施用量試験 三要素10アール当り15kgずつ施用するものを標準量区とし、半量区、半量増区、倍量区の各区を設けた。試験区は窒素に対し化成肥料(ダイヤエヌ N8 P7 K6)にて施し、リン酸、カリに対してはそれぞれ過石、塩加の計算量を追加した。

実施7月18日。

3. 移植法試験 定植のとき細根を傷めぬよう丁寧に掘り取ってそのまま植える完全根、根長を10cmとし根先を切捨てる根長10cm、同様にして根長5cm、根の付け根より全細根を切捨てる根長0cmの各区を設けた。7月12日実施。施肥7月18日、施用量試験の標準量区。

4. 摘心試験 抽とうした花茎をまったく摘除せぬ無摘心、摘心1回(8月28日実施)、摘心2回(8月28日、9月20日)、随時摘除して抽とう開花させない完全摘心の各区を設けた。施肥7月18日、施用量試験の標準量区。

管理および栽培経過 毎日見廻り灌水し常に湛水状に保った。サジオモダカは抽とう性の強い植物で早いものでは定植後10日目ごろより晚くも20日目ごろには摘心を要する状態となり、摘心試験区以外はすべてこの頃から茎の軟かいうちに随時見廻わってかき取った。

本植物はすこぶる強健で生育おう盛、8月下旬その極限に達し、9月上旬より漸次黄色を帯び根茎の肥大充実期に入ったものと見られた。

分球性もおう盛で無肥料区といえども小形のもの多数分球し、その頂端にはかならず芽をつけ、収穫時になっても生色を保っていた。

さじ状の葉は見かけによらず強靱で、生育が進み繁茂すればさきに発生したものより順に枯凋するが、いつまでも株に付着して離れない。

病害の発生は認めなかった。

収穫 1964年1月23日。調製法は前報と同様である。

### 実験結果

1. 肥料三要素試験 (第1表) 収量、生育を表わすすべての項目について、(無肥料区・無窒素区) および (無リン酸区・無カリ区・完全区) の2群に分

かたれ、群内に有意差は認められない。窒素の肥効がもっとも大きくリン酸とカリの肥効は認められない。

2. 施肥量試験 (第2表) 大体の傾向として、施肥量の増大に比例して、根茎の収量を増加し、抽とう痕跡数、分球数、葉数も多くなることが認められる。

3. 移植法試験 (第3表) 定植の際の根の切断について各段階の3区と、完全区の間には有意差は認められない。サジオモダカは発根力がおう盛で、定植の時の断根にはあまり懸念しないでよいことが分かる。

4. 摘心試験 (第4表) 摘心を多く行なうほど根茎収量多く、葉の発生も多いことが認められる。

第1表 サジオモダカの肥料三要素試験

| 項目<br>肥料区                 | 葉痕除去重<br>(g) | 調製球重<br>(g) | 同重<br>(g) | 抽とう痕跡数 | 分球数  | 葉長<br>(cm) | 葉数    |
|---------------------------|--------------|-------------|-----------|--------|------|------------|-------|
| 無肥料区                      | 38.3         | 20.5        | 11.6      | 9.5    | 5.7  | 24.7       | 81.2  |
| 無窒素区                      | 42.8         | 28.1        | 14.5      | 9.8    | 5.8  | 26.5       | 80.8  |
| 無リン酸区                     | 74.5         | 55.7        | 28.2      | 15.3   | 10.8 | 30.8       | 144.8 |
| 無カリ区                      | 78.7         | 59.5        | 30.8      | 15.2   | 12.0 | 33.8       | 136.0 |
| 完全区                       | 76.7         | 55.4        | 28.7      | 14.3   | 11.3 | 33.8       | 132.7 |
| M.D. (0.05) <sup>a)</sup> | 11.7         | 9.4         | 4.9       | 5.0    | 3.3  | 4.4        | 25.4  |
| M.D. (0.01)               | 14.4         | 11.6        | 6.0       | 6.1    | 4.0  | 5.5        | 31.2  |

a) ティューキー (qテスト) の最小有意差 5% 水準

第2表 サジオモダカの施肥量試験

| 項目<br>施肥量   | 葉痕除去重<br>(g) | 調製球重<br>(g) | 同重<br>(g) | 抽とう痕跡数 | 分球数  | 葉長<br>(cm) | 葉数    |
|-------------|--------------|-------------|-----------|--------|------|------------|-------|
| 半量区         | 66.8         | 50.6        | 25.9      | 11.5   | 9.5  | 34.0       | 115.8 |
| 標準区         | 76.7         | 73.7        | 38.1      | 13.3   | 11.2 | 36.2       | 150.8 |
| 半量増区        | 111.3        | 85.0        | 43.0      | 18.7   | 14.2 | 43.3       | 188.2 |
| 倍量区         | 139.5        | 101.3       | 51.7      | 22.2   | 16.0 | 39.7       | 194.0 |
| M.D. (0.05) | 12.6         | 11.0        | 5.7       | 3.3    | 3.5  | 1.4        | 17.9  |
| M.D. (0.01) | 16.0         | 14.0        | 7.2       | 4.2    | 4.4  | 1.8        | 22.7  |

第3表 サジオモダカの移植法試験

| 項目<br>根切断   | 葉痕除去重<br>(g) | 調製球重<br>(g) | 同重<br>(g) | 抽とう痕跡数 | 分球数  | 葉長<br>(cm) | 葉数    |
|-------------|--------------|-------------|-----------|--------|------|------------|-------|
| 根長0cm       | 82.7         | 63.0        | 31.8      | 14.0   | 12.7 | 36.5       | 145.2 |
| 根長5cm       | 89.2         | 66.4        | 32.5      | 13.8   | 11.7 | 36.5       | 138.0 |
| 根長10cm      | 95.0         | 71.6        | 35.1      | 14.8   | 12.5 | 38.3       | 142.2 |
| 完全根         | 89.2         | 58.1        | 28.7      | 13.2   | 12.5 | 34.8       | 152.5 |
| M.D. (0.05) | 18.9         | 14.7        | 7.6       | 1.7    | 2.8  | 3.5        | 14.5  |

第4表 サジオモダカの摘心試験

| 回数 | 項目          | 葉痕除去重 (g) | 調製球重 (g) | 同乾重 (g) | 抽痕とう数 | 分球数 | 葉長 (cm) | 葉数    |
|----|-------------|-----------|----------|---------|-------|-----|---------|-------|
|    | 無摘心         | 34.0      | 24.1     | 10.6    | 8.0   | 6.3 | 32.8    | 78.0  |
|    | 1回摘心        | 35.3      | 23.9     | 9.9     | 10.8  | 4.2 | 34.7    | 70.7  |
|    | 2回摘心        | 61.5      | 44.0     | 21.7    | 13.3  | 6.8 | 33.8    | 126.5 |
|    | 完全摘心        | 85.3      | 59.0     | 29.3    | 17.5  | 7.7 | 34.0    | 156.8 |
|    | M.D. (0.05) | 12.7      | 8.9      | 5.0     | 4.1   | 2.4 | 3.2     | 21.9  |
|    | M.D. (0.01) | 16.1      | 11.3     | 6.3     | 5.0   | 3.1 |         | 27.8  |

摘 要

1. サジオモダカの栽培には窒素の肥効がもっとも大きくリン酸とカリの肥効は認められない。
2. 根茎の収量は施肥量の増大に比例して増加する。

3. 発根力がおう盛のため、定植の時の断根はあまり懸念しないでよい。
4. 摘心は本植物栽培に不可欠である。

文 献

川谷豊彦, 藤田早苗之助: 衛生試験, 82, 209 (1964)  
(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

ミシマサイコの病害について (第3報)  
分離糸状菌の病原性の再考

倉 田 浩 ・ 藤田早苗之助

先報<sup>1)</sup>にてミシマサイコ (*Bupleurum falcatum* L.) 根の病患部より分離した各種糸状菌類の一部について接種試験を行ない, *Phoma terrestris* が最も強い病原性をもつものであることなどを報告した。本試験は前回供試した菌株にさらにその後得られた菌株を加え, 病原性の検定を追試したのでこの結果を報告する。

実験材料 供試植物は昭和 38 年 4 月 12 日播種, 6 月 8 日に径 17 cm の素焼鉢に移植, 3 本植とした。

菌の接種ならびに調査 前回と同様 PDA 培地上で 10 日間培養した菌叢を用いた。今回は 20 株を供試したが, うち 8 株は前年試験済みのもので再試験を行なった。発病調査は 11 月 25 日で, 全株を掘上げ根を水洗し, 接種部付近の病変の有無とその進展程度を観察した。他は全く前回と同様な方法を用いた。接種月日は昭和 38 年 9 月 20 日である。

接種試験結果 結果を第 1 表に示す。

第 1 表 サイコ病菌接種試験株の生育ならびに病徴 (1963)

| 接種菌号                      | 個体別  | 草丈 (cm) | 株張 (cm) | 根径 (cm) | 病 徴 |     | 病原性 |
|---------------------------|------|---------|---------|---------|-----|-----|-----|
|                           |      |         |         |         | 地上部 | 地下部 |     |
| <i>Fusarium oxysporum</i> |      |         |         |         |     |     |     |
| A-1-1 (根)                 | 対照   | 18      | 16      | 0.6     | *   | *   | -   |
|                           | 接種 a | 20      | 22      | 0.9     | *   | *   | -   |
|                           | 接種 b | 26      | 25      | 0.8     | *   | •   | +   |
| <i>Fusarium</i> sp. (I)   |      |         |         |         |     |     |     |
| A-1-2 (根)                 | 対照   | 10      | 18      | 0.9     | *   | *   | -   |
|                           | 接種 a | 70      | 29      | 1.0     | *   | •   | +   |
|                           | 接種 b | 33      | 22      | 0.9     | *   | •   | +   |

| 接種菌<br>培養別号                 | 個体別  | 草丈<br>(cm) | 株張<br>(cm) | 根徑<br>(cm) | 病    |          | 病原性 |
|-----------------------------|------|------------|------------|------------|------|----------|-----|
|                             |      |            |            |            | 地上部  | 微<br>地下部 |     |
| <i>Fusarium</i> sp. (II)    |      |            |            |            |      |          |     |
| A-1-3<br>(根)                | 对照   | 12         | 8          | 0.8        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 20         | 18         | 0.7        | *    | •        | +   |
|                             | 接種 b | 69         | 38         | 1.2        | *    | •        | +   |
| <i>Fusarium oxysporum</i>   |      |            |            |            |      |          |     |
| B-2-1<br>(根毛)               | 对照   | 21         | 30         | 0.9        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 20         | 27         | 0.8        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 25         | 30         | 0.9        | *    | •        | +   |
| <i>Cephalosporium</i> sp.   |      |            |            |            |      |          |     |
| C-1-6<br>(根地際)              | 对照   | 20         | 20         | 0.7        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 20         | 32         | 1.0        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 23         | 25         | 1.1        | *    | •        | 卅   |
| <i>Alternaria tenuis</i>    |      |            |            |            |      |          |     |
| C-2-1<br>(支根)               | 对照   | 72         | 31         | 0.8        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 欠株         |            |            |      |          |     |
|                             | 接種 b | 21         | 25         | 0.8        | *    | •        | 卅   |
| <i>Cercospora</i> sp.       |      |            |            |            |      |          |     |
| D-1-3<br>(葉)                | 对照   | 14         | 25         | 0.7        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 45         | 24         | 0.9        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 30         | 35         | 1.1        | *    | •        | +   |
| <i>Fusarium oxysporum</i>   |      |            |            |            |      |          |     |
| H-1-1<br>(主根)               | 对照   | 21         | 24         | 0.9        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 21         | 10         | 0.6        | 全葉枯死 | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 12         | 25         | 0.8        | *    | •        | 卅   |
| <i>Fusarium</i> sp. (II)    |      |            |            |            |      |          |     |
| H-1-2<br>(主根)               | 对照   | 14         | 24         | 1.1        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 18         | 30         | 0.8        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 b | 35         | 30         | 0.9        | *    | •        | +   |
| <i>Verticillium</i> sp.     |      |            |            |            |      |          |     |
| H-1-4<br>(主根)               | 对照   | 20         | 27         | 1.8        | *    | •        | +   |
|                             | 接種 a | 44         | 22         | 0.7        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 79         | 32         | 0.9        | *    | •        | 卅   |
| <i>Sepedonium</i> sp.       |      |            |            |            |      |          |     |
| H-1-6<br>(主根)               | 对照   | 26         | 25         | 0.8        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 24         | 22         | 0.8        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 52         | 26         | 0.8        | *    | •        | +   |
| <i>Mycelia steril</i>       |      |            |            |            |      |          |     |
| H-2-1<br>(地際莖)              | 对照   | 70         | 43         | 1.1        | *    | •        | +   |
|                             | 接種 a | 18         | 24         | 0.5        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 45         | 22         | 0.8        | *    | •        | 卅   |
| <i>Alternaria tenuis</i>    |      |            |            |            |      |          |     |
| H-2-4<br>(地際莖)              | 对照   | 15         | 20         | 1.0        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 16         | 22         | 1.1        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 16         | 24         | 0.8        | *    | •        | +   |
| <i>Helminthosporium</i> sp. |      |            |            |            |      |          |     |
| K-2-3<br>(葉)                | 对照   | 30         | 35         | 0.9        | *    | *        | -   |
|                             | 接種 a | 25         | 27         | 0.9        | *    | •        | 卅   |
|                             | 接種 b | 17         | 20         | 0.8        | *    | •        | +   |

| 接種菌<br>培養符号                  | 個体別  | 草丈<br>(cm) | 株張<br>(cm) | 根径<br>(cm) | 病徴   |     | 病原性 |
|------------------------------|------|------------|------------|------------|------|-----|-----|
|                              |      |            |            |            | 地上部  | 地下部 |     |
| <i>Phomopsis</i> sp.         |      |            |            |            |      |     |     |
| L-1-1<br>(主根)                | 対照   | 16         | 22         | 0.8        | *    | *   | —   |
|                              | 接種 a | 19         | 20         | 1.0        | *    | •   | 卅   |
|                              | 接種 b | 40         | 28         | 0.8        | 下葉枯死 | •   | 卅   |
| <i>Beauveria</i> sp.         |      |            |            |            |      |     |     |
| L-1-2<br>(主根)                | 対照   | 25         | 25         | 0.9        | *    | *   | —   |
|                              | 接種 a | 15         | 25         | 0.9        | *    | •   | +   |
|                              | 接種 b | 21         | 30         | 1.0        | *    | •   | +   |
| <i>Phoma terrestris</i> (II) |      |            |            |            |      |     |     |
| L-1-3<br>(主根)                | 対照   | 14         | 22         | 0.9        | *    | *   | —   |
|                              | 接種 a | 30         | 25         | 0.8        | *    | •   | 卅   |
|                              | 接種 b | 15         | 31         | 0.9        | *    | •   | 卅   |
| <i>Phoma terrestris</i> (I)  |      |            |            |            |      |     |     |
| L-1-5<br>(主根)                | 対照   | 19         | 25         | 1.2        | *    | *   | —   |
|                              | 接種 a | 23         | 24         | 0.5        | *    | •   | 卅   |
|                              | 接種 b | 16         | 22         | 0.8        | *    | •   | 卅   |
| <i>Penicillium notatum</i>   |      |            |            |            |      |     |     |
| W-2<br>(主根)                  | 対照   | 45         | 32         | 0.6        | *    | *   | —   |
|                              | 接種 a | 20         | 18         | 0.9        | *    | •   | +   |
|                              | 接種 b | 24         | 35         | 0.9        | *    | •   | +   |
| <i>Fusarium</i> sp.          |      |            |            |            |      |     |     |
| W-3<br>(主根)                  | 対照   | 45         | 37         | 0.8        | 枯死   | *   | —   |
|                              | 接種 a | 41         | 32         | 0.6        | 枯死   | •   | 卅   |
|                              | 接種 b | 15         | 21         | 0.8        | *    | •   | 卅   |
| 無接種<br>株                     | a    | 35         | 24         | 0.9        | *    | •   | —   |
|                              | b    | 15         | 15         | 0.6        | *    | •   | —   |
|                              | c    | 19         | 21         | 0.8        | *    | •   | —   |

註 i) 病徴の標示 \*…病変なし, •…病変部を認める.

ii) 病原性判定の表示:—なし, +不明, 卅 ややあり, 卅 相当あり, 卅 強い病原性あり.

iii) ( )内は菌の分離部位を示す.

iv) *Fusarium* sp. (I) は気菌糸が豊富で帯黄褐色, *Fusarium* (II) は気菌糸少なく白色~淡紫色.

昭和 37 年度試験<sup>1)</sup>に供試した菌は, A-1-1, B-2-1, C-2-1, D-1-3, K-2-3, L-1-1, L-1-5, W-3 の 8 株で, この中本試験で再びはっきりした病原性を確認した株は *Phomopsis* sp. (L-1-1) と *Phoma terrestris* (L-1-5) の二株であった. 前年やや病原性が認められていた *Fusarium oxysporum* (B-2-1), *Helminthosporium* sp. (K-2-3) および *Alternaria tenuis* (C-2-1) はいずれも前年と同等またはやや優る病原性を示した.

本年度新たに供試した菌株中, 特に明確な病原性が認められた菌は H-1-1 (*Fusarium oxysporum*), L-1-3 (*Phoma terrestris* (II)) をあげることができる. 後者は L-1-5 と同種と考えられるが, 特に pycnidia の形成が豊富なのでその一系統と考えられる. 前

者は, 菌学的には前年および本年にも供試した B-2-1 と同一菌とみなされるが, この菌種がやや病原性が強いようであった. H-2-1 は孢子を形成しない黒色糸状菌であるが, これは比較的強い病原性が認められた\*. 今後の調査によって同定したい.

つぎに根茎から多く分離された *Fusarium* 属菌については, 両年度の接種試験結果を通覧すると, *F. oxysporum* と同定できる系統に病原性の強いものが含まれるようで, 他の未同定の *Fusarium* は, なお詳細な形態的比較がなされるべきであるが, 今のところ注目すべき病原性はないものようである.

以上のことからミシマサイコの根朽病は, *Phoma*

\* 対照区に発病をみているので接種の結果によるものか判然としない.

*terrestris*, *Phomopsis*, sp. および *Fusarium oxysporum* などの複合感染によって惹きおこされる土壌病と断定できる。

本試験に御鞭撻いただいた本所春日部薬用植物栽培試験場長川谷豊彦博士に深謝します。

### 文 献

1) 倉田 浩, 藤田早苗之助: 衛生試験, 81, 182, 184 (1963)

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

## ミシマサイコの病害について (第4報)

### 薬 剤 防 除 試 験

藤田早苗之助・倉 田 浩

ミシマサイコ (1年生) の根朽病<sup>1)</sup>に対する土壌殺菌剤の防除効果に関する試験を行なった結果を報告する。

#### 材料ならびに方法

品種: ミシマサイコ (1年生を用い)

播種: 昭和 38 年 4 月 13 日

薬剤実施時期: 昭和 38 年 8 月 26 日

薬剤1. 使用薬剤の主成分ならびに使用濃度 (1株当り)

- A シ ミ ル ト ン 2000倍液 150 ml  
Ethyl phenethylmercury (Hg 2%)
- B ソ イ ル 乳 剤 2000 " 150 ml  
N-Ethyl mercury p-Toluenesulfon-chloro-amide (Hg 2%)
- C ベ ン タ ゲ ン 水 和 75 1000 " 75 ml

- Pentachloronitrobenzene (75%)
- D ベ ン ト ロ ン 粉 剤 原 剤 の ま ま 3 gr.  
Pentachloronitrobenzene (20%)
- E オ ー ソ サ イ ド 水 和 剤 500 " 150 ml  
N-Trichloromethylthio-tetrahydrophthalimide (50%)
- F ベ ン タ ゲ ン 粉 剤 原 剤 の ま ま 10 gr.  
Pentachloronitrobenzene (20%)

使用方法: 施用する株の周囲に径約 30 cm 高さ 5 cm のボール紙でつくった円形の枠をはめ込み、この内部領域の表土をよくまぜてこれに薬剤を混和した。

調査個体は1区5本、圃場土性は畑壤土であった。発病調査時期は昭和 38 年 11 月 25 日であった。

試験結果  
第1表に示す。

第1表 ミシマサイコの根朽病に対する土壌殺菌剤の効果

| 対 照          | 区 別 | 個 体 別 | 草 丈<br>(cm) | 根 長<br>(cm) | 根 径<br>(cm) | 病 徴   |                | 病 変<br>程 度 | 綜 合<br>判 定 |
|--------------|-----|-------|-------------|-------------|-------------|-------|----------------|------------|------------|
|              |     |       |             |             |             | 地 上 部 | 地 下 部          |            |            |
| 対 照          | 1   |       | 81          | 15          | 0.8         | h     | 枝根の一部に褐変部あり    | ±          | 病          |
|              | 2   |       | 100         | 17          | 1.0         | h     | none           | —          |            |
|              | 3   |       | 77          | 17          | 1.1         | h     | 枝根に僅かに褐変部あり    | ±          |            |
|              | 4   |       | 90          | 18          | 1.2         | 完全に h | none           | —          |            |
|              | 5   |       | 71          | 15          | 0.9         | h     | 主根・枝根に縦裂, 褐変あり | ±          |            |
| A<br>(シミルトン) | 1   |       | 94          | 16          | 0.8         | h     | none           | —          | 健          |
|              | 2   |       | 60          | 20          | 1.1         | 完全に h | none           | —          |            |
|              | 3   |       | 85          | 21          | 1.5         | 完全に h | none           | —          |            |
|              | 4   |       | 95          | 18          | 0.9         | 完全に h | none           | —          |            |
|              | 5   |       | 75          | 17          | 0.8         | 完全に h | none           | —          |            |

| 区別                | 個体別 | 草丈<br>(cm) | 根長<br>(cm) | 根径<br>(cm) | 病徴            |     | 病変<br>程度      | 総合<br>判定 |         |
|-------------------|-----|------------|------------|------------|---------------|-----|---------------|----------|---------|
|                   |     |            |            |            | 地上部           | 地下部 |               |          |         |
| B<br>(ソイル)        | 1   | 65         | 17         | 1.1        | 完全に           | h   | none          | —        | 健       |
|                   | 2   | 94         | 21         | 1.0        | 完全に           | h   | none          | —        |         |
|                   | 3   | 95         | 18         | 0.9        |               | h   | none          | —        |         |
|                   | 4   | 82         | 19         | 1.2        | 完全に           | h   | none          | —        |         |
|                   | 5   | 71         | 17         | 1.0        |               | h   | none          | —        |         |
| C<br>(ベントゲン)      | 1   | 65         | 10         | 0.7        |               | h   | none          | —        | やや<br>病 |
|                   | 2   | 82         | 16         | 1.2        | 葉の大半枯れる       |     | 主根中央部に赤褐色の壊死部 | 卅        |         |
|                   | 3   | 85         | 21         | 0.9        |               | h   | none          | —        |         |
|                   | 4   | 92         | 15         | 1.8        |               | h   | none          | —        |         |
|                   | 5   | 78         | 15         | 0.9        | 下葉枯れる         |     | none          | —        |         |
| D<br>(ベントロン)      | 1   | 65         | 10         | 0.7        |               | h   | none          | —        | 病       |
|                   | 2   | 82         | 16         | 1.2        |               | h   | 枝根に赤褐色の壊死     | 卅        |         |
|                   | 3   | 85         | 21         | 0.9        |               | h   | 枝根の一部に根皮褐変あり  | +        |         |
|                   | 4   | 92         | 15         | 0.8        |               | h   | 同上            | +        |         |
|                   | 5   | 78         | 15         | 0.9        |               | h   | 同上            | 卅        |         |
| E<br>(オーソ<br>サイド) | 1   | 86         | 20         | 1.1        | 全葉病斑あり<br>枯れる |     | 主根分岐部は赤褐色壊死   | 卅        | 病       |
|                   | 2   | 88         | 17         | 0.9        | 全葉病斑あり        |     | 枝根分岐部赤褐色に変色   | +        |         |
|                   | 3   | 49         | 15         | 0.6        | 大部分の葉枯凋       | 同   | 上             | +        |         |
|                   | 4   | 80         | 16         | 0.8        | 下葉のみ枯れる       |     | none          | —        |         |
|                   | 5   | 82         | 14         | 0.8        | 大部分の葉枯凋       |     | 主根に著しい赤褐変あり   | 卅        |         |
| F<br>(ベントゲン)      | 1   | 70         | 18         | 0.9        |               | h   | none          | —        | やや<br>病 |
|                   | 2   | 25         | 17         | 1.1        | 下葉枯れる         |     | 主根・枝根に赤褐色壊死あり | 卅        |         |
|                   | 3   | 51         | 15         | 0.9        |               | h   | 枝根分岐部赤褐色に変色す  | +        |         |
|                   | 4   | 85         | 16         | 1.0        |               | h   | none          | —        |         |
|                   | 5   | 78         | 17         | 0.9        |               | h   | none          | —        |         |

註 h…健全状, none…異状を認めず, —罹病なし, +罹病, 卅かなり罹病, 土罹病の疑い.

**生育概況と結果観察** ミシマサイコは通常発芽に20~25日を要し、その後抽苔までは生育が極めて緩慢である。ことにこの間、乾燥に過ぎるときはその傾向が著しい。幸いこの年は適当な降雨があって、生育は順調であった。この病害の発生は当年株より経年株に、春夏期より秋期に発生することが多いので、薬剤試験の結果は2年目の株について最終的に行なうのが至当と考えられるが、一応1年目の株について発病状況を調査してみた。なお先に述べたとおり春夏期の生育が順調であったために9月に入って薬剤処理しても初期感染を防ぐには遅すぎると考え8月下旬に薬剤をあてた。

結果を第1表にて通覧するに、無処理区は全く健全なもの、健全でも疑わしきもの、および明らかに罹病のものと混在し、完全に健全のものは僅少である。これに対して、A(シムルトン区)、B(ソイル区)は完全に健全とみられるものが大部分であるが、C(ベントゲン区)では罹病顕著のものが一部あり、他の健全

のものでも詳細にみると病変を示すものがあった。D(ベントロン区)、およびE(オーソサイド区)は無処理区より却って多くの顕著な罹病株が認められ、F(ベントゲン区)はD、E程ではないが、明らかに罹病株の発生をみている点より考えて、A、Bの両区は病害の発生をある程度抑制しているものと判断せられた。

本試験は圃場の自然発病を期待して行なった実験で、一応圃場内における病菌の分布のむらを考え、一区5本のえらび方は全くの無作為にとった。それでも発病のむらは完全に無視してよいとは考えられないが、A、B二区内は全く罹病株を認めていないことから、シムルトン、ソイルの両剤は、他に較らべて本病の防除に特に有効であると考えてよいようである。引続き2年目の株、または秋の感染を防止するために9月、10月に薬剤を与えた場合の防除効果についてさらに実験を進めたい。

本試験は当所春日部薬用植物栽培試験場長川谷博士の指導によるものであり記して感謝の意を表する。な



お薬剤を提供された日本農薬株式会社並に三共株式会社に対し御礼申し上げます。

## 文 献

1) 倉田浩, 藤田早苗之助, 衛生試験, 81: 182, 184(1963)

(昭和 39 年 5 月 30 日受付)

## 抄 録

医薬資源の開発に関する研究(第1報)本邦で栽培された *Duboisia myoporoides* R. Br. に関する知見

宮崎幸男, 萩庭文寿\*, 原田正敏\*, 渡辺宏之: 薬誌, 83, 597(1963)

栽培試験では 1961 年オーストラリアより導入された本植物の種子は温室内で平均 26.5% の発芽率を示し、南伊豆では幼植物の露地での生育は全般的に良好で、風当たり少なくやや日陰でかつ余り乾燥しない場所でとくに良く、越冬は極めて容易であることがわかった。したがってわが国でも暖地を選べば本植物栽培の可能な見通しがえられた。

成分試験ではまず成分含有状態と変化の状態が個体により著しく異なることが注目された。風乾葉の総アルカロイドは冬季の収穫(樹令 9 月)で平均 1.13%, 夏季の収穫(樹令 16 月)で平均 1.53% で夏季の方が全般的にやや高かった。

総アルカロイド中のヒオスチアミン, スコポラミンの比率はそれぞれ 10~15%, 20~25% 前後で冬季と夏季の差はほとんど認められなかった。なお同一個体についてはヒオスチアミン含量は夏季には冬季よりもやや増大する傾向がみられたが、スコポラミン含量については夏季と冬季との間に一定の傾向は認められなかった。

微量成分として他のアルカロイドが夏季に数多く現われることがペーパークロマトグラム上で認められた。これら他成分の主部をノルヒオスチアミンとすれば供試植物はこの成分を多量に含みヒオスチアミンの少ない型であると思われる。

鎮痙試験ではエキスの効力の大部分は含有アルカロイドが占め、また後者の効力のほとんどはヒオスチアミンとスコポラミンの含量とそれぞれの効力から考えてこの両者が代表するとみなされ、他成分には余り鎮痙効力が認められない。したがって本植物を鎮痙生薬として評価する場合にはこれら両アルカロイド、とくにヒオスチアミンの含量を調べればよい。一方毒性の

面ではエキスの効力が含有アルカロイドに半ば起因していたが、総アルカロイドの毒性がヒオスチアミンやスコポラミンよりも極めて強かったことはかなりの新知見であった。この他成分の生理作用と化学構造の面は興味あることであろうが、薬効を期待する場合は全然有益成分とはみなされず、反って無い方が好ましいようである。

以上の結果より総アルカロイド中のヒオスチアミン含量の高い系統を育成してゆけば本植物はヒオスチアミン含有生薬ならびに本アルカロイドの新しい資源植物として新分野を開くことになるとと思われる。

光線の強さがレモンガラスの生育、含油量ならびにチトラール含量におよぼす影響

宮崎幸男, 大野 清: 熱帯農業, 7, 101(1964)

温室内で寒冷紗の一重, 二重ないし三重, およびよしずの一重, 二重によるしゃ光区を設けて表題の点について研究を行なった。

植物体各部の生育はしゃ光度の加わるにつれて低下し, したがって葉の収量もしゃ光度の加わるにつれて低下したが, この傾向は葉鞘においてとくに顕著であった。

葉の乾物率もしゃ光度の加わるにつれて低下する傾向がみられ, とくに葉鞘において顕著であった。

葉の含油率は葉身においてはしゃ光度の強い場合におよびに低下する傾向がみられたが, 葉鞘においては含油率と光線の強さとの間に一定の傾向が認められなく, 全葉についても葉鞘の場合と同様であった。

油のチトラール含量は葉身においては光線の強さとの間に一定の関係が認められなかったが, 葉鞘においては油のチトラール含量は無処理区よりもしゃ光区においてやや高い傾向が認められた。しかしこの場合油のチトラール含量はしゃ光度に比例するわけではない。全葉については葉身の場合と同じく油のチトラール含量と光線の強さとの間に一定の関係は認められなかった。

したがって1株当りの油あるいはチトラールの収量は主として1株当りの収葉量によって支配されること

\* 千葉大学薬学部

になり、しゃ光度の加わるにつれてこれらはいずれも

低下する傾向が認められた。

### 講 演 要 旨

宮崎幸男, 大野 清: レモンガラスの原料葉の乾燥が収油量ならびにチトラール含量におよぼす影響

第 15 回熱帯農業研究会 (1964. 4. 2)

乾燥方法は陽乾, 陰乾の 2 方法を用いた。

元の生草重に対する収油率は乾燥の初期には陽乾, 陰乾ともに収穫直後よりやや増大する傾向がみられた。またとくに多湿条件のもとでなければ収油率に関しては陰乾が陽乾に優る傾向がみられた。

油のチトラール含量は晴天の場合は陽乾, 陰乾ともに 1~2 日間の乾燥で収穫直後よりつねに著しく増大した。また油のチトラール含量では乾燥の初期には陽乾が陰乾に優る傾向がみられた。

したがって元の生草重に対するチトラール含量は乾燥の初期には陽乾, 陰乾ともに収穫直後よりもつねに高く, 気象条件の良いときは 1 月以上の乾燥にもかかわらず収穫直後よりも高いチトラール含量を維持することがわかった。

編 集 委 員

|             |         |       |
|-------------|---------|-------|
| 田 中 稔 (委員長) | 岩 原 繁 雄 |       |
| 朝 比 奈 正 人   | 川 谷 豊 彦 | 倉 田 浩 |
| 西 崎 笹 夫     | 小 川 秀 子 | 佐 藤 寿 |
| 柴 崎 利 雄     | 田 辺 弘 也 | 山 手 昇 |

昭和39年10月20日 印刷

昭和39年10月25日 発行

衛 生 試 験 所 報 告 第82号

東京都世田谷区玉川用賀町 2の203

発行所 国立衛生試験所

東京都中央区入船町 2の13

印刷所 株式会社小薬印刷所