

衛生試験所報告

第 86 号

昭和 43 年

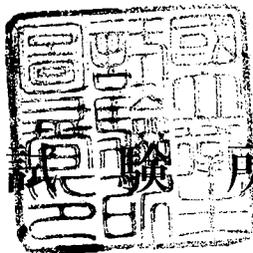
BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

No. 86 1968

国立衛生試験所

衛生試報
Eisei Shikenjo Hokoku

衛生試驗所報告



第 86 号

昭和 43 年

BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

No. 86 1968

Published by
NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES
Tokyo, Japan

国立衛生試験所

目 次

報 文

- Echinopsine 類似体の合成
板井孝信・末吉祥子・大草源三 ……………1
- オートアナライザーによる医薬品の分析
(第5報) 塩酸ピロカルピンの定量
柴崎利雄・山本美代子 ……………5
- 混合製剤の分析に関する研究(第10報) 比色法による混合製剤中のニコチノイル-4-アミノアンチピリンの定量
立沢政義・橋場茂子・村田昌保 ……………8
- 混合製剤の分析に関する研究(第12報) 電位差滴定による安息香酸ナトリウムカフェインの同時定量
立沢政義・石橋無味雄・中山修三 ……………12
- キノホルムの電位差滴定について
伊阪博・野口衛・柴田正・吉村淳 ……………15
- リン酸ジヒドロコデインの確認試験について
朝比奈晴世・大野昌子・島峯望彦・高橋一徳 ……………18
- 大麻の研究(第1報) 薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーによる成分の分離
朝比奈晴世・島峯望彦・高橋一徳 ……………21
- 大麻の研究(第2報) テトラヒドロカンナビノールの単離
朝比奈晴世・島峯望彦・高橋一徳 ……………25
- メタノール中毒の実験的研究(第5報) ^{14}C メタノールを投与したウサギの肝アセトン乾燥粉末の分画の放射能(2), ^{14}C 結合物質の単離
竹中祐典 ……………28
- 熱帯魚グッピーによるパラチオンおよびシアン化カリウムの定量とパラチオンのLD₅₀ およびシアン化カリウムのED₅₀
長沢佳熊・越村栄之助・福田秀男 ……………32
- 細菌ヘパリンナーゼによるヘパリンの分解
山羽力・高橋昭江・木村俊夫 ……………36
- 医療用縫合糸の放射線滅菌について(第1報) 機械的性質におよぼす影響
堀部隆・菊池寛・藤井正道 ……………41
- サリドマイドおよび関連化合物の交直ポログラフィー
水町彰吾 ……………45
- パラオキシ安息香酸エステル類のガスクロマトグラフィー(第2報)
加藤三郎・下田通敏 ……………48
- ガスクロマトグラフィーによるバター中の有機塩素剤の定量分析
二郷俊郎・細貝祐太郎・田辺弘也・川城巖 ……………52
- かき毒に関する研究 毒素の分離, 精製および毒性について
二郷俊郎・田辺弘也・川城巖・篠田光雄・大森義仁・池田良雄 ……………54
- 大気中ホルムアルデヒドの比色法による連続測定について
山手昇・松村年郎・外村正治 ……………58
- 内毒素投与によるウサギ血清中のLysozyme活性の変化について
石関忠一・岩原繁雄 ……………64
- 蒸気加熱法とγ線照射によるケシおよび大麻の発芽におよぼす阻止の効果(第2報)
藤田早苗之助・川谷豊彦・栗原孝吾 ……………68
- 蒸気加熱法とγ線照射によるケシおよび大麻の発芽におよぼす影響
藤田早苗之助・川谷豊彦・栗原孝吾 ……………74
- 実験ノート
- 3-Methyl-4-methoxy-6-hydroxymethyl-pyridazine のクロルメチル化反応
鈴木郁生・中館正弘・吉田紀代 ……………78
- ナトリウム塩中のカリウムイオンの試験
柴崎利雄・高重美恵 ……………79
- ホウ酸の定量法の検討
斎藤恵美子・西村祝子 ……………82
- 混合製剤の分析に関する研究(第11報) 比色法による混合製剤中のフェナセチンの定量
立沢政義・橋場茂子 ……………84
- ステロイドの試験法(第1報) ジヒドロキシメチルアンドロスタジエノンの比色定量法
越村栄之助 ……………86
- 水溶性ビタミンのガスクロマトグラフィー
河原邦子・谷村顕雄 ……………88
- システイン塩酸塩のニンヒドリン呈色について

| | |
|--|---|
| 加藤三郎.....91 | 山縣翠・内山貞夫・天野立爾・近藤 竜雄・川城巖132 |
| 食品中の有害金属の定量(第7報) 缶入グ リンピース中の銅および鉛含量について | 国立衛生試験所標準品(色素標準品)アシ ッドレッド標準品およびブリリアント ブルーFCF標準品について |
| 山縣翠・辰濃隆・川城巖.....94 | 井上哲男・神蔵美枝子・村上信江135 |
| 飲用牛乳中の異種脂肪の検出について | 国立衛生試験所標準品(色素標準品)リン ールルビンBCA標準品, レーキレッ ドC標準品およびレーキレッドCBA 標準品について |
| 井上哲男・慶田雅洋.....96 | 井上哲男・神蔵美枝子・村上信江136 |
| 納豆菌錠剤の腸内細菌叢に及ぼす影響 | 化粧品用色素の品質について 化粧品用黄 色203号(Quinoline Yellow WS) |
| 栗栖弘光・岩佐曜・飯沢一美.....99 | 五十畑悦子・南城実139 |
| ヒゴタイ属植物の試作と染色体数およびエ ヒノプシンの存在 | シャンプー剤の毛髪への傷害試験法について |
| 川谷豊彦・大野忠郎・兼松明子103 | 南城実・狩野静雄・小林紀子142 |
| 光線の強さがセネガの生育および収根量に およぼす影響 | 皇居外苑内濠水の水質改善について |
| 川谷豊彦・大野忠郎105 | 小幡利勝・松井啓子・田中守144 |
| <i>Withania somnifera</i> DUNAL の試作栽培につい て(続報) | 工事中トンネル内の空気汚染について |
| 川谷豊彦・大野忠郎107 | 山手昇・松村年郎148 |
| 若干の除草剤処理がミシマサイコの発芽お よび初期生育におよぼす影響について | 防腐剤の併用効果(第1報) パラオキシ安 息香酸ブチルとデヒドロ酢酸ナトリウ ムの併用効果 |
| 藤田早苗之助・川谷豊彦・栗原孝吾109 | 栗栖弘光・小林常男151 |
| サジオモダカの試作栽培について(第5報) | 防腐剤の併用効果(第2報) 安息香酸ナト リウム, パラオキシ安息香酸ブチルお よびデヒドロ酢酸ナトリウムの併用効 果 |
| 外国種の根茎の形状と重量について (その1) | 栗栖弘光・川原隆一154 |
| 藤田早苗之助・栗原孝吾・川谷豊彦114 | 癌および細菌に対する化学療法剤のスクリ ーニング試験成績(第5報) 主として 含窒素異項環化合物について(5) |
| 資 料 | 越沼きみえ・石関忠一・岩原繁雄・ 板井孝信・中島利章・末吉祥子・ 名当国臣・神谷庄造・鈴木郁生157 |
| 放射性医薬品として用いられる核種のγ線 スペクトルについて | 癌および細菌に対する化学療法剤のスクリ ーニング試験成績(第6報) 主として 含窒素異項環化合物について(6) |
| 長谷川明・城戸靖雅119 | 越沼きみえ・岩原繁男・鈴木郁生・ 神谷庄造・大草源三159 |
| 医療用プラスチックに関する研究(第9 報) 塩化ビニル樹脂製血液セット中の 可塑剤および重金属について | 昭和41年度の一斉取締検査における解熱鎮 痛剤の試験方法および試験結果 |
| 堀部隆・水町彰吾・菊池寛122 | 柴崎利雄・鯉淵昌信・山本美代子・ 石橋無味雄161 |
| プラスチックに関する衛生化学的研究(第 1報) プラスチック包装材料および容 器の溶出試験について | 昭和42年度における特別審査について |
| 辰濃隆・慶田雅洋・川城巖124 | 立沢政義・橋場茂子・柴崎利雄164 |
| 食品中の有害金属の定量(第6報) ヤクル ト製造原料としてのクロレラ抽出液中 のマンガン量について | |
| 辰濃隆・慶田雅洋・川城巖127 | |
| 昭和42年度食品残留農薬調査について | |
| 鈴木隆・辰濃隆・磯部公明・叶多謙蔵 ・武田明治・二郷俊郎・近藤竜雄 ・細貝祐太郎・田辺弘也・川城巖129 | |
| 輸入食品の人工着色料について(第6報) | |

| | |
|---|--|
| 国家検定からみた最近10年間の下垂体後葉 製剤の動向 長沢佳熊・福田秀男167 | 天野立爾・内山貞夫・山縣翠・近藤 竜雄179 |
| ビタミンに関する最近の特行試験ならびに 一斉取締試験成績 谷村顕雄・河原邦子・足立透170 | 昭和38～42年度における人工甘味料および 小麦粉改良剤の製品検査について 井上哲男・寺島敏雄・林敏夫・志村 博・外海泰透・西野順子・中村昌子・ 斉藤良枝181 |
| 昭和42年度における市販粉末生薬の検査に ついて 西本和光・佐竹元吉・坂東きみ子172 | 昭和29～42年における貯蔵米菌学検査成績 倉田浩・坂部フミ・宇田川俊一・ 一戸正勝・鈴木明子・高橋紀子183 |
| 昭和38年～42年度における腸線縫合糸の輸 出検査（物理試験）成績について 藤井正道・堀部隆・菊池寛172 | わが国11都市の街路大気の鉛汚染について 山手昇・松村年郎189 |
| 市販プリント包装バターの検査成績について 慶田雅洋・辰濃隆・海老根涼子・ 川城巖173 | 植物目録 春日部薬用植物栽培試験場 川谷豊彦・堀越司・金子政次191 |
| 最近5年間における輸入粉乳の異物試験成 績について 光楽昭雄・宮島弘衛・川城巖177 | 抄録223 |
| 昭和42年度の輸入食品の化学検査概況 | 学会講演245 |
| | 衛試例会250 |
| | 国家検定，国家検査などの試験状況報告255 |
| | 国立衛生試験所標準品265 |

CONTENTS

ORIGINALS

| | |
|---|----|
| T. ITAI, S. SUEYOSHI and G. OGUSA: Syntheses of Echinopsine Analogues..... | 1 |
| T. SHIBAZAKI and M. YAMAMOTO: Analysis of Pharmaceuticals by Autoanalyzer. V. Determination of Pilocarpine Hydrochloride in Pharmaceutical Preparations | 5 |
| M. TATSUZAWA, S. HASHIBA and M. MURATA: Studies on Analysis of Pharmaceutical Preparations. X. Spectrophotometric Determination of Nicotinoyl-4-Aminoantipyrine in Pharmaceutical Preparations | 8 |
| M. TATSUZAWA, M. ISHIBASHI and S. NAKAYAMA: Studies on Analysis of Pharmaceutical Preparations. XII. Potentiometric Titration of Caffeine and Sodium Benzoate | 12 |
| H. ISAKA, M. NOGUCHI, T. SHIBATA and K. YOSHIMURA: Studies on the Potentiometric Titrations of Chinoform | 15 |
| H. ASAHINA, M. ÔNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: On the Identification of Dihydrocodeine Phosphate and its Preparations | 18 |
| H. ASAHINA, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Cannabis. I. The Separation of Cannabis Constituents by Means of Thin Layer and Gas Chromatography | 21 |
| H. ASAHINA, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Cannabis. II. Separation of Tetrahydrocannabinol | 25 |
| Y. TAKENAKA: Experimental Studies on Methanol Poisoning. V. Radioactivities in Fractions of Acetone Dried Liver Derived from ¹⁴ C Methanol Administered Rabbit (2) Separation of ¹⁴ C Bound Substance | 28 |
| K. NAGASAWA, E. KOSHIMURA and H. FUKUDA: LD ₅₀ and ED ₅₀ of Parathion and Potassium Cyanide and their Bioassay Using Guppies (<i>Lebistes reticulatus</i>) | 32 |
| T. YAMAHARA, T. TAKAHASHI and T. KIMURA: Degradation of Heparin by Bacterial Heparinase | 36 |
| T. HORIBE, H. KIKUCHI and M. FUJII: Studies on Sterilization of Surgical Suture by Gamma Ray. I. Irradiation Effects on Physical Properties of Surgical Suture | 41 |
| S. MIZUMACHI: A. C. & D. C. Polarography of Thalidomide and Related Compounds | 45 |
| S. KATO and M. SHIMODA: Gas Chromatography of p-Hydroxybenzoates. II | 48 |
| T. NIGO, Y. HOSOGAI, H. TANABE and I. KAWASHIRO: Gas Chromatographic Determination of Chlorinated Insecticides in Butter | 52 |
| T. NIGO, H. TANABE, I. KAWASHIRO, M. SHINODA, Y. OMORI and Y. IKEDA: Studies on Oyster Poison. Isolation, Characterization and Toxicity of the Poison | 54 |
| N. YAMATE, T. MATSUMURA and M. TONOMURA: Continuous Determination of Formaldehyde in the Atmosphere by Use of Spectrophotometric Analysis | 58 |
| C. ISHIZEKI and S. IWAHARA: Effect of Endotoxin on Serum Lysozyme Level in Rabbit | 64 |
| S. FUJITA, T. KAWATANI and K. KURIHARA: Destructive Effect of Vapour Heating and γ -Ray Radiation on the Germination of <i>Papaver somniferum</i> L. and <i>Cannabis sativa</i> L. II | 68 |
| S. FUJITA, T. KAWATANI and K. KURIHARA: Destructive Effect of Vapour Heating and γ -Ray Radiation on the Germination of <i>Papaver somniferum</i> L. and <i>Cannabis sativa</i> L. III | 74 |

NOTES

| | |
|---|----|
| I. SUZUKI, M. NAKADATE and M. YOSHIDA: Chloromethylation of 3-Methyl-4-Methoxy-6-Hydroxy-methylpyridazine | 78 |
| T. SHIBAZAKI and M. TAKASHIGE: Test of Potassium Ion in Sodium Salts | 79 |

| | |
|--|-----|
| E. SAITO and T. NISHIMURA: Studies on the Determination of Boric Acid | 82 |
| M. TATSUZAWA and S. HASHIBA: Studies on Analysis of Pharmaceutical Preparations. XI. Spectrophotometric Determination of Phenacetin in Pharmaceutical Preparations | 84 |
| E. KOSHIMURA: Analysis of Steroids. I. Quantitative Analysis of Dihydroxymethylandrosterone by Colorimetry | 86 |
| K. KAWAHARA and A. TANIMURA: Gas Chromatographic Analysis of Water-Soluble Vitamins | 88 |
| S. KATO: The Color of Cysteine-Hydrochloride Reacted with Ninhydrin | 91 |
| M. YAMAGATA, T. TATSUNO and I. KAWASHIRO: Determination of Harmful Metals in Foods. VII. Determination of Copper and Lead in Canned Green-Peas with A. C. Polarographic Method | 94 |
| T. INOUE and M. IWAIDA: On the Detection of Foreign Fats in Commercial Bottled Milk | 96 |
| H. KURISU, A. IWASA and K. IIZAWA: Effect of Tablets of <i>Bacillus natto</i> on the Enteric Bacterial Flora in Humans and Animals | 99 |
| T. KAWATANI, T. OHNO and A. KANEMATSU: Trial Cultivation of Echinopses, their Chromosome Numbers, and the Occurrence of Echinopsine | 103 |
| T. KAWATANI and T. OHNO: Effect of Light Intensity on the Growth and Root Yield of <i>Polygala senega</i> L. var. <i>latifolia</i> TORR. et GRAY | 105 |
| T. KAWATANI and T. OHNO: On the Trial Cultivation of <i>Withania somnifera</i> DUNAL. II. Effect of Sowing Season on the Growth and Root Yield | 107 |
| S. FUJITA, T. KAWATANI and K. KURIHARA: Influence of Treatment of Some Herbicides on the Germination and the Initial Growth of <i>Bupleurum falcatum</i> L. | 109 |
| S. FUJITA, K. KURIHARA and T. KAWATANI: Trial Cultivation of <i>Alisma plantagoaquatica</i> L. V. On the Shape and Weight of Rhizomes of Foreign Strains (1) | 114 |

TECHNICAL ARTICLES

| | |
|---|-----|
| A. HASEGAWA and Y. KIDO: γ -Ray Spectra of Some γ -Emitting Nuclides Used as the Active Ingredient of Radiopharmaceuticals | 119 |
| T. HORIBE, S. MIZUMACHI and H. KIKUCHI: Studies on Plastics for Medical Uses. IX. Analyses of Plasticizer and Heavy Metals in PVC Blood Bags and Sets | 122 |
| T. TATSUNO, M. IWAIDA and I. KAWASHIRO: Hygienic Chemical Aspects of Plastics. I. Elution Test of Plastic Materials for Food Packaging and Wares | 124 |
| T. TATSUNO, M. IWAIDA and I. KAWASHIRO: Determination of Harmful Metals in Foods. VI. Manganese Content in Chlorella Extract Solution for Use in Manufacturing "Yakurt" | 127 |
| T. SUZUKI, T. TATSUNO, K. ISOBE, K. KANODA, M. TAKEDA, T. NIGO, T. KONDO, Y. HOSOGAI, H. TANABE and I. KAWASHIRO: Investigation of Pesticide Residues on and in Foods in the Fiscal Year 1967 | 129 |
| M. YAMAGATA, S. UCHIYAMA, R. AMANO, T. KONDO and I. KAWASHIRO: On Artificial Dyestuffs in Imported Foods. VI | 132 |
| T. INOUE, M. KAMIKURA and N. MURAKAMI: Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences, "Acid Red Standard" and "Brilliant Blue FCF Standard" | 135 |
| T. INOUE, M. KAMIKURA and N. MURAKAMI: Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences, "Lithol Rubine BCA Standard", "Lake Red C Standard" and "Lake Red CBA Standard" | 136 |
| E. ISOHATA and M. NANJO: Studies on Cosmetics, Yellow No. 203 for Cosmetic Usage | 139 |
| M. NANJO, S. KANO and N. KOBAYASHI: Test Methods of Damage to Hair Treated with Shampoo | 142 |
| T. OBATA, S. MATSUI and M. TANAKA: On the Betterment of the Quality of the Water in the Inner Moat of the Imperial Palace | 144 |
| N. YAMATE and T. MATSUMURA: Determination of Air Pollutants Inside the Tunnel under Construction | 148 |
| H. KURISU and T. KOBAYASHI: Combined Effect of Antiseptics. I. Combined Effect of Butyl- <i>p</i> -Hydroxy- | |

| | |
|--|-----|
| benzoate and Sodium Dehydroacetate | 151 |
| H. KURISU and R.KAWAHARA: Combined Effect of Antiseptics. II. Combined Effect of Sodium Benzoate, Butyl- <i>p</i> -Hydroxybenzoate and Sodium Dehydroacetate | 154 |
| K. KOSHINUMA, C. ISHIZEKI, S. IWAHARA, T. ITAI, T. NAKASHIMA, S. SUEYOSHI, K. NATO, S. KAMIYA and I. SUZUKI: Screening Test on Anti-Cancer and Anti-Microbial Actions. V. On Some Derivatives of Nitrogen-Contained Heterocyclic Compounds (5) | 157 |
| K. KOSHINUMA, S. IWAHARA, I. SUZUKI, S. KAMIYA and G. OKUSA: Screening Test on Anti-Cancer and Anti-Microbial Actions. VI. On Some Derivatives of Nitrogen-Contained Heterocyclic Compounds (6) | 159 |
| T. SHIBAZAKI, M. KOIBUCHI, M. YAMAMOTO and M. ISHIBASHI: Test Methods and Results of Antipyretic Drugs on Simultaneous Examination in 1966 | 161 |
| M. TATSUZAWA, S. HASHIBA and T. SHIBAZAKI: Survey on the Results of the Examination of Drugs Specially Requested by the Minister | 164 |
| K. NAGASAWA and H. FUKUDA: Results of the National Assay of Posterior Pituitary Preparations during Recent Ten Years | 167 |
| A. TANIMURA, K. KAWAHARA and T. ADACHI: Recent Results of the Tests Requested Specially by the Minister and the Tests for Arranged Inspection of Vitamins | 170 |
| K. NISHIMOTO, M. SATAKE and K. BANDŌ: On the Examinations of Powdered Crude Drugs in the Market in 1967 | 172 |
| M. FUJII, T. HORIBE and H. KIKUCHI: Test Results of the Official Inspection of Physical Properties of Exposed Absorbable Surgical Sutures from 1964 to 1968 | 172 |
| M. IWAIDA, T. TATSUNO, R. EBINE and I. KAWASHIRO: Inspection Data of the Commercial Printed Butter Products | 173 |
| A. MITSURA, H. MIYAJIMA and I. KAWASHIRO: Results of Filth Test on Imported Dry Milks during the Past Five Years | 177 |
| R. AMANO, S. UCHIYAMA, M. YAMAGATA, T. KONDO and I. KAWASHIRO: Report on Chemical Examinations of Imported Foods in 1967 | 179 |
| T. INOUE, T. TERASHIMA, T. HAYASHI, H. SHIMURA, Y. TONOGAI, Y. NISHINO, S. NAKAMURA and Y. SAITO: Results of the Official Inspection of Artificial Sweeteners and Flour Breaching-Oxidizing Agent | 181 |
| H. KURATA, F. SAKABE, S. UDAGAWA, M. ICHINOE, M. SUZUKI and N. TAKAHASHI: A Mycological Examination for the Presence of Mycotoxin-Producers on the 1954~1967's Stored Rice Grains..... | 183 |
| N. YAMATE and T. MATSUMURA: Lead Contaminations of Air on Street in Eleven Major Cities in Japan (July~November, 1967) | 189 |
| T. KAWATANI, T. HORIKOSHI and M. KANEKO: List of Plants. Kasukabe Experiment Station of Medicinal Plants | 191 |
| Summaries of Papers | 223 |
| Lectures | 245 |
| Survey of the Result of National Test | 255 |
| Reference Standards Prepared by National Institute of Hygienic Sciences | 265 |

Echinopsine 類似体の合成*1
板井孝信・末吉祥子・大草源三*2

Syntheses of Echinopsine Analogues*1

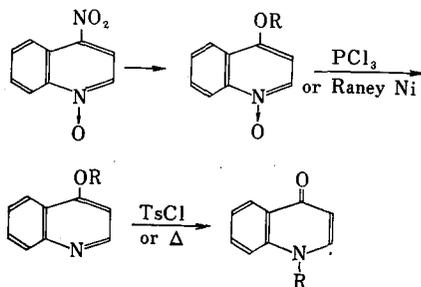
Takanobu ITAI, Shoko SUEYOSHI and Genzo OGUSA*2

Echinopsine and its analogues were synthesized from 4-nitroquinoline 1-oxide by three different approaches. Some observations obtained in the chemical experiments and in pharmacological screening tests are described. Though the pharmacological actions are not so strong, IIIc, IIIe and IIIf influence to coronary blood flow volume, and IIIc reveals vassopressor and antipyretic actions in (+) grade.

(Received May 31, 1968)

Echinopsine はキク科の *Echinops ritro* L. から抽出されたアルカロイドで、1-methyl-4 (1H)-quinolone (IIIa) の構造を持っている。ソ連で小児麻痺などによる筋麻痺の治療剤に用いられるとの報道があったので、Echinopsine 及びその類似体を合成し、数種の薬理作用を調べた。今回の初歩段階の試験では医薬品になり得るようなものは見い出されなかったが、若干の知見を得たので報告する。

IIIa はすでに次の2法で合成されている。すなわち (i) 4-(1H)-quinolone (IV) を水酸化アルカリの存在下ジメチル硫酸と反応させるか¹⁾ (ii) 4-methoxyquinoline (IIa) を300°に加熱して、N-メチル体へ転位させる²⁾。 (ii) で原料に用いた IIa は芳香異項環N-オキシドの化学³⁾を応用すれば容易に得られるので、この方法を用いて数種のアルコールから 4-alkoxyquinoline 類 (IIa~IIe) を合成した。



I → II の段階には三塩化リンを用いる法⁴⁾ およびラ

ネーニッケルによる接触還元⁵⁾があるが、大量の原料を作るときは前者の方が行ないやすく収率もよいようである。

III の合成に報告されている熱転位は300°を要する。梁井ら⁶⁾は 4-methoxypyridine 1-oxide または 4-methoxy pyridazine 1-oxide を少量の Tosylchloride の存在下 130~140°に加熱することによりほとんど定量的に N-O-メチル体を得ている。この方法を IIa に利用して溶媒としてキシレンを用いその沸騰温度で反応させ IIIa を42%、溶媒を用いないで浴温 160°で加熱し収率90%を挙げた。しかし、4-エトキシ体 (IIb) では少量の Tosylchloride の存在下浴温 160°では原料を回収し、200°ではじめて 1-ethyl-4 (1H)-quinolone (IIIb) を収率20%で生成し、IV を13%副生した。

4-アリロキシ体 (IIc) の同様の熱転位は浴温 180~185°で行なったのち、アルミナのクロマトグラフィーで分離すると2種の物質がとれる。(A) 無色板晶 mp 62° (B) 無色粉末 mp 181~2° 収率はそれぞれ30%と5.5%であった。元素分析、紫外・赤外吸収スペクトルで検討の結果(A)は 1-allyl-4 (1H)-quinolone (IIIc), (B)は 3-allyl-4 (1H)-quinolone (IIIc') と推定した。別に IV と臭化アリルより作った IIIc と(A)を比較し同一物質であることを確認した。牧角ら⁷⁾は IIc の Claisen 反応において42%の収率で IIIc' を得ているが、その際 IIIc を0.2%得ていることを報告している。

上記の方法はアルキル基が低級であるときは成功したが、より高級なアルキル基の場合には目的を達することができなかった。たまたま 4-methylpyridine の Menshutkin 反応 (第四級アンモニウム塩形成反応) が比較的大きなアルキル (ハロゲン化アルキル) で行

*1 第19回日本薬学大会有機化学部会
(昭和39年4月5日東京) で一部講演

*2 昭和薬科大学

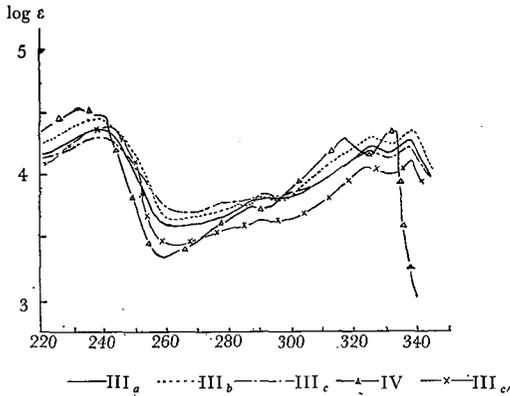


Fig. 1. Ultraviolet absorption spectra (in 95% EtOH)

なわれている事実⁹⁾に基づき、表1に示すようなアルキル基を用いて反応を行ない、つぎに水酸化アルカリを作用して IIIb, d, e を合成した。

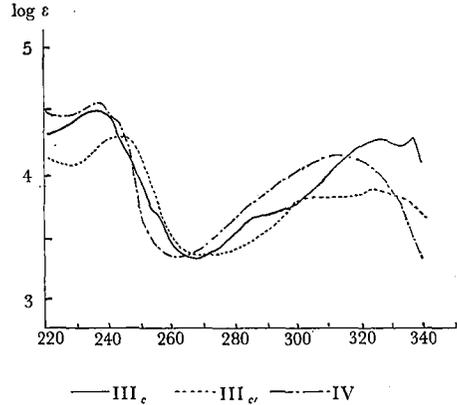
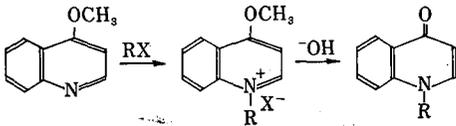


Fig. 2. Ultraviolet absorption spectra (in 0.1 N NaOH)

しかしこの方法でも合成できないものもあるので、キノリンの4位にさらに強い電子供与基、たとえばアミノ基を存在させれば核窒素の電子濃度を高めて Menshutkin 反応に活性となると考えた。この方法はすでに文献⁹⁾に記載されていたのでこれにならって行なった。

まずエチレンクロロヒドリンを用いて反応を行ない、前法による反応成績体と同一物質であることを確

Table 1. 1-Substituted 4 (1H)-quinolone derivatives

| | | Method*3 | Reaction Temp. Time | Yield % | Mp (Cryst. solv.) | Appearance | IR _{C-O} cm ⁻¹ (Nujol) | Recovery % | Yield of IV ¹⁸⁾ % |
|---------------------|---|----------|---|---------|-------------------------------|------------|--|------------|------------------------------|
| IIIa ¹¹⁾ | CH ₃ | b | xylene 3 | 42 | 140-50° (EtOH) | 無色板晶 | 1620 | 41 | |
| | | b | 140-60° 2 | 90 | | | | | |
| IIIb ¹²⁾ | C ₂ H ₅ | b | 200° 4 | 20 | 103-4° (AcOEt) | 無色針晶 | 1620 | 11 | 13 |
| | | c | EtOH 3 | 69 | | | | | |
| IIIc ⁷⁾ | CH ₂ CH=CH ₂ | a | 150-60° 3 | 30 | 62° (AcOEt) | 無色針晶 | 1620 | 13 | |
| | | b | 180-5° 3 | 30 | | | | | |
| III d | CH ₂ C ₆ H ₅ | b | 160° 2 | 51 | 124-4.8° (Me ₂ CO) | 無色針晶 | 1625 | | 22 |
| | | c | 104-10° 3 | 52 | | | | | |
| III e | CH ₂ CH ₂ OH | b | 184-200° 5 (C ₆ H ₅ NO ₂) | 28 | 172-3° (EtOH) | 白色リンベン晶 | 1620 | 8 | |
| | | c | 140° 3 | 17 | | | | | |
| | | d | | 58 | | | | | |
| III f | CH ₂ CHOH CH ₂ OH | d | | 49 | 104-8° (EtOH-AcOEt) | 白色針晶 | 1620 | | |

*3 a: alkylation b: TsCl rearrangement c: Menshutkin method d: 4-Aminoquinoline method

** IVc' 5.5% mp 181-2° (AcOEt) 無色粉末 IR_{cm⁻¹} (KBr) 3200(NH), 1630(CO)

めたのち、グリセロール- α -モノクロールヒドリンを用いて反応を行ない目的を達した。これらの成續体の融点その他の性状および収率を表 I に示す。また数種の紫外吸収スペクトルを図 1 に掲げておく。

近年、抗がん抗生物質の出現に伴い、マイトマイシン、ビンブラスチン、ストレプトニグリンの化学構造が明らかにされ、その抗がん性はこれらに共通なアミノカルボニル構造にあるのではないかと指摘されている。このことを考慮してアミノカルボニルを持つ次の化合物の合成を試みた。IV を発煙硝酸でニトロ化して得られる 3-nitro-4 (1H) quinolone (V)¹⁰ を水酸化アルカリ存在下でメチル化し、それを還元して3-アミノ体 (VII) を合成した。

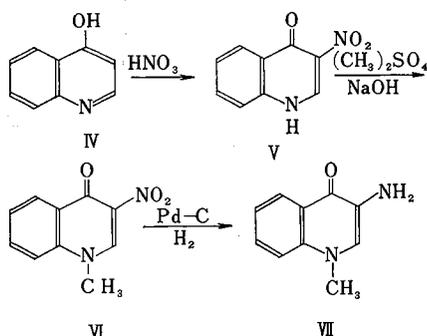


Table II.

| | mp | cryst. solv. | Yield % | IR cm^{-1} (nujol) |
|-----|--------|--------------|---------|--------------------------------|
| VI | 221-2° | MeOH | 82.2 | 1640 |
| VII | 153-4° | MeOH | 50.3 | 1630 |

以上合成した試料について運動量、抗けいれん作用、鎮痛作用、血圧作用、解熱作用、抗炎症作用、局所麻痺作用、抗アドレナリン作用、抗バリウム作用、抗コリン作用、抗ヒスタミン作用および冠血流量、心運動に対する影響を調べた。大部分は特に著しい作用がなかったが IIIc, IIIe, IIIf が冠血流量に作用を及ぼし、IIIc は血圧上昇、解熱作用を(+)程度に認めた。

この薬理実験はエーザイ前薬理室長故大津喜一博士によって行なわれたもので、他日別に詳細は報告されるはずである。ここに感謝の意を表する。

実験の部

4-Methoxyquinoline (IIa), 4-ethoxyquinoline (IIb), 4-allyloxyquinoline (IIc) 4-alkoxyquinoline 1-oxide (Ia, b, c) 5.0 g を CHCl_3 40 ml に溶解し、これに PCl_5 10 ml と CHCl_3 10 ml の混液を氷冷しながら滴加する。室温30分放置後さらに30分還流、ついで

水を加え Na_2CO_3 アルカリ性とし、 CHCl_3 抽出、水洗、 K_2CO_3 乾燥。 CHCl_3 留去後残渣を減圧蒸留する。IIa^{5,10} bp₃ 160-5° (浴温) 3.7 g (82%) 微黄色油 pic. 203°。IIb¹⁵ bp₂ 111-7° 3.8 g (83%) 微黄色油 pic. 205-6°。IIc⁷⁾ bp₁₋₂ 113-9° mp 43-4° 4.1 g (91%) 黄色針晶。

4-Benzoyloxyquinoline (II d)¹⁰ Ni-Al合金1.8 g より製したラネーニッケルを用いて、4-benzoyloxyquinoline 1-oxide (Id) 4.5 g を MeOH 80 ml に溶かし室温で還元し水素1モル吸収させる。ついで溶媒を留去後エーテル抽出し、減圧蒸留で精製する。bp₁ 240-5° (浴温) 1.9 g (46%) 無色油 pic. 188-190.5° エーテル不溶物より 4(1H) quinolone (IV) を0.74 g (28.7%) 副生する。mp 199~200° (アセトン)

4-(β -Hydroxyethoxy) quinoline 1-oxide (Ie) エチレングリコール 50 ml に Na 0.5 g を加え60° に加温して溶かし冷後 4-nitroquinoline N-oxide 4 g を加え 60° 2時間加温。過剰のエチレングリコールを減圧留去し残渣を温時酢酸エチルで抽出する。酢酸エチル再結。mp 174-5° 白色針晶 3.44 g (69.6%)

4-(β -Hydroxyethoxy) quinoline (Iie) 10% Pd-C 1.2 g を用いて、Ie 4.83 g を MeOH に溶解し室温で還元し水素1モル吸収させる。ろ過し、MeOH を留去、残渣をベンゼンより再結晶する。mp 131-2° 3.94 g (88.4%) 白色針晶。

1-Alkyl-4(1H) quinolone (IIIa-f)

a 法: IV 4 g と臭化アルリル 4 g と Na 0.7 g を無水メタノール 15 ml に溶かした液とを封管中で加熱後メタノールを留去し、アルミナクロマトで精製する。

b 法: alkoxyquinoline 1 g に Tosylchloride 0.03 g をキシレン中または溶媒なしで加熱した後、水を加えて NaOH アルカリ性とした後、 CHCl_3 抽出。 K_2CO_3 乾燥後溶媒を留去し、残渣をアルミナクロマトで精製する。

c 法: 4-methoxyquinoline とやや過剰の臭化アルキルをエタノール中または溶媒なしで加熱した後、溶媒を除去し、残渣を無水エーテルで洗う。この結晶を少量の MeOH に溶解させ過剰の 20% NaOH を加えて攪拌、1時間放置後 CHCl_3 で抽出し Na_2SO_4 乾燥。 CHCl_3 留去しアルミナクロマトで精製する。

d 法: (i) 4-aminoquinoline 1.1 g とエチレンクロールヒドリン 1 g を無水エタノールに溶解し封管中120° 6時間加熱、冷後析出した白色針晶を濾取し EtOH で洗う。dp 260-1° (EtOH) 1.2 g (ii) 4-aminoquinoline 1.0 g とグリセロール- α -モノクロールヒドリン 1.2 g を無水エタノール 6 ml に溶解し封管中 140 ~ 150° 10時間加熱。以下(i)と同様に処理する。mp. 219-20°

(EtOH) 1.0g (i), (ii)で得られた結晶は少量の水に溶かし NaOH 液(0.01 g → 1 ml) を加え還流13時間. 冷後析出した結晶を再結晶するか, 水を留去して無水エタノールで熱時抽出した後再結晶で精製する.

1-Methyl-3-nitro 4 (1H)-quinolone (VI) V 5 g を 50% NaOH に溶かし常にアルカリ性を保ちながら新たな結晶が析出しなくなるまでジメチル硫酸を加

えながら振りまぜる. 汙過して得られた結晶を MeOH より再結. mp 221-2° 4.4 g (82.2%) 淡黄針晶.

1-Methyl 3-amino 4(1H)-quinolone(VII) VI 0.7 g をアセトンに溶かし 10% Pd-C 0.1 g を用いて室温で還元する. mp 153-4° (MeOH) 0.3 g (50%)黄色針晶.

元 素 分 析

| | | 計算値 (%) | | | 実験値 (%) | | |
|-------|---|---------|------|-------|---------|------|-------|
| | | C | H | N | C | H | N |
| Ic | C ₁₁ H ₁₁ O ₃ N | 64.38 | 5.40 | 6.83 | 64.55 | 5.44 | 6.65 |
| IIc | C ₁₂ H ₁₁ ON, pic. | 52.18 | 3.41 | 13.52 | 52.06 | 3.27 | 13.38 |
| IIe | C ₁₁ H ₁₁ O ₂ N | 69.82 | 5.86 | 7.40 | 69.62 | 5.81 | 7.32 |
| IIIb | C ₁₁ H ₁₁ ON, pic. | 50.75 | 3.51 | 13.93 | 50.77 | 3.30 | 14.21 |
| IIIc | C ₁₂ H ₁₁ ON | 77.81 | 5.99 | 7.56 | 77.75 | 5.90 | 7.61 |
| IIIc' | C ₁₂ H ₁₁ ON | 77.81 | 5.99 | 7.56 | 77.70 | 5.93 | 7.60 |
| IIId | C ₁₆ H ₁₃ ON | 81.68 | 5.57 | 5.95 | 82.63 | 5.73 | 6.29 |
| IIIe | C ₁₁ H ₁₁ O ₂ N | 69.82 | 5.86 | 7.40 | 70.33 | 5.87 | 7.62 |
| IIIf | C ₁₂ H ₁₃ O ₃ N, 1/2H ₂ O | 63.14 | 6.18 | 6.14 | 62.50 | 6.04 | 5.80 |
| VI | C ₁₀ H ₈ O ₃ N ₂ | 58.82 | 3.95 | 13.72 | 59.06 | 3.65 | 13.31 |
| VII | C ₁₀ H ₁₀ ON ₂ | 68.95 | 5.79 | 16.08 | 69.47 | 5.51 | 16.31 |

文 献

- 1) G. Tucker, J. Irvin: *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 1923 (1951).
- 2) H. Meyer: *Monatsh.*, **27**, 259 (1906).
- 3) E. Ochiai: *J. Org. Chem.*, **18**, 534 (1953).
- 4) 浜名: 薬誌, **71**, 263 (1951)
- 5) E. Hayashi et al.: *Chem. Pharm. Bull.*, **7**, 147 (1959).
- 6) 梁井, 木下: 薬誌, **85**, 344 (1965)
- 7) Y. Makisumi: *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, 1424 (1964).
- 8) E. Winterfeldt: *Chem. Ber.*, **97**, 2463 (1964).
- 9) C. Price et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 1807 (1946).
- 10) A. Surrey, R. Cutler: *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 2413 (1951).
- 11) E. Späth, H. Kolbe: *Monatsh.*, **43**, 469 (1923).
- 12) H. Meyer: *Monatsh.*, **27**, 265 (1906).
- 13) C. Price: *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 1204 (1946).
- 14) H. Meyer: *Monatsh.*, **27**, 988 (1906).
- 15) H. Meyer: *Monatsh.*, **27**, 262 (1906).
- 16) E. Hayashi: *Chem. Pharm. Bull.*, **7**, 141 (1959).

オートアナライザーによる医薬品の分析 (第5報)
塩酸ピロカルピンの定量

柴崎利雄・山本美代子

Analysis of Pharmaceuticals by Autoanalyzer. V
Determination of Pilocarpine Hydrochloride in
Pharmaceutical Preparations

Toshio SHIBAZAKI and Miyoko YAMAMOTO

An automated determination of pilocarpine hydrochloride in pharmaceutical preparations has been carried out with a high accuracy using Technicon Autoanalyzer.

It is based on the formation of a yellow dye (λ_{\max} 440 $m\mu$) in aqueous solution by oxidation with sodium hypochlorite or bromine solution in the presence of pyridine and acetic acid. The relative standard deviation of results in this method was about 0.4%.

(Received May 31, 1968)

医薬品の一成分を多数、迅速に定量することを目的としてオートアナライザーを用いて検討しているが^{1,2)}、今回は前報²⁾、カフェインの定量法を検討中、塩酸ピロカルピンが類似した反応条件で呈色することを認めたので、この反応を利用してオートアナライザーによる塩酸ピロカルピンの定量をおこなった。

塩酸ピロカルピンの比色定量法として、最近報告されたものにラクトンの呈色反応を利用する方法³⁾がある。この方法は感度が悪く、またラクトンの他、ある種のエステルにも同様に呈色する。これに対して、次亜塩素酸・ピリジン法を応用した新比色法は、操作法も簡単で感度および選択性ともに満足すべきものであった。また次亜塩素酸の代わりに臭素水を用いたところ、感度はやや劣るがさらに選択性は増大した。

I 装置および試薬

I・1 装置

Technicon Instruments 社製オートアナライザー(比色計付属型)、フィルターは λ_{\max} 440 $m\mu$ 、スタンダードフローセルは層長 6 mm のものを使用した。

I・2 試薬および試液

次亜塩素酸ナトリウム溶液(有効塩素: 0.1~0.15%) : 次亜塩素酸ナトリウム液(日本薬局方第2部, 歯科用アンチホルミンの有効塩素を定量し、水で希釈して製する)用時製する。

臭素試液: 日本薬局方

15 v/v % ピリジン・4 v/v % 酢酸液(A): ピリジン(特級)75 ml および氷酢酸2 ml に水を加えて 500 ml

とする。用時製する。(次亜塩素酸を用いる場合に使用)。8 v/v % ピリジン・1 v/v % 酢酸液(B): (臭素試薬を用いる場合に使用)

0.1N および 0.5N チオ硫酸ナトリウム液: 日本薬局方

0.5N 水酸化ナトリウム液: 日本薬局方

II 定量法

II・1 塩酸ピロカルピン標準液

塩酸ピロカルピン(日本薬局方)を硫酸デシケターで24時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かして正確に 100 ml とし、この液を適当な濃度に正確にうすめて標準液とする。

II・2 試料溶液の調製

水性液剤: 塩酸ピロカルピン約 50 mg に対応する量を精密に量り、標準液と同様の濃度に水で希釈する。

非水性液剤、軟膏剤: 塩酸ピロカルピン約 50 mg に対応する量を精密に量り、クロロホルムおよび水を加えて振り混ぜたのち、希塩酸を加えて pH 1 以下とし水層に抽出し、水層をとり、これに 0.5% 水酸化ナトリウム液を加えて pH 5~6 とし、水を加えて標準液と同様の濃度とする。

II・3 定量回路および定量操作

定量回路は Fig. 1 に示す。

サンプラープレートに標準液および試料溶液をおき、相互の分離をよくするために各々の間に水をおいた。サンプラーの作動回数は1時間に30サンプルとした。

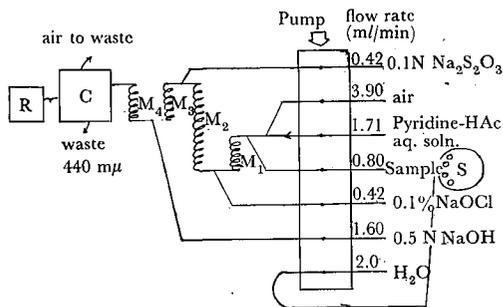


Fig. 1. Autoanalyzer flow diagram for pilocarpine determination

S: Sampler R: Recorder
C: Colorimeter
M₁, M₂, M₃, M₄: Mixing coil
=: Acid flex tube
HAc: Acetic acid

塩酸ピロカルピン (C₁₁H₁₆N₂O · HCl) の量 (mg)

= 標準品の量 (mg) × Er/Es

ただし Es: 標準液の吸光度

Er: 試料溶液の吸光度

Ⅲ 定量条件の検討

定量用回路 (Fig. 1) にしたがって、次の諸条件を検討した。

Ⅲ・1 次亜塩素酸・ピリジン法

Ⅲ・1・1 試薬の濃度

ピリジン・酢酸液(A): ピリジン・酢酸・水の混合割合は、Fig. 2 に示すように 15 v/v% ピリジン・0.4 v/v% 酢酸の混合水溶液が適当であった。なお、ピリジンの濃度を増すとブランク値が大となった。

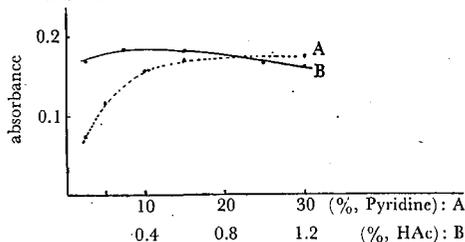


Fig. 2. Concentration of reagent

A: Pyridine (in 1% HAc)
B: HAc (acetic acid) (in 15% Pyridine)
Concn. of Pilocarpine HCl soln.: 20 μg/ml

ピリジン・酢酸液の pH は約 6.6 であった。ピリジンに pH 6.6 となるように酢酸のかわりに他の有機酸、緩衝液、塩酸を用いて同様に呈色反応を試みたところ、いずれも呈色するがクエン酸、酒石酸は酢酸とほとんど同様な吸光度を示した。

次亜塩素酸ナトリウム溶液: 次亜塩素酸ナトリウム水溶液中の有効塩素と吸光度との関係は Fig. 3 に示

すように、有効塩素量 0.06~0.15% で同様な吸光度を示した。有効塩素量 0.1% のものを用いることとした。

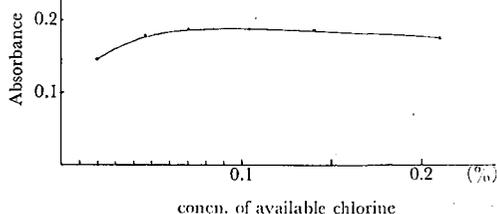


Fig. 3. Concentration of reagent

Concn. of pilocarpine-HCl soln.: 20 μg/ml

アルカリ: 0.5~1 N 水酸化ナトリウム液が適当であった。さらに濃度を高めると吸光度はわずかに増すがブランク値が著しく増加した。アンモニア試液も吸光度は低い呈色した。

チオ硫酸ナトリウム液: 0.01~0.1 N の液のいずれを用いてもほとんど同じ吸光度が得られた。

Ⅲ・1・2 酸化時間

Fig. 4 に示した回路を用いて、この呈色反応の次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えてから過剰の次亜塩素酸をチオ硫酸ナトリウム液で分解するまでに要する時間は Fig. 5 に示すように、25° では 5 分間、0° では 15 分間以上経過してもほとんど吸光度に変化を認めなかった。

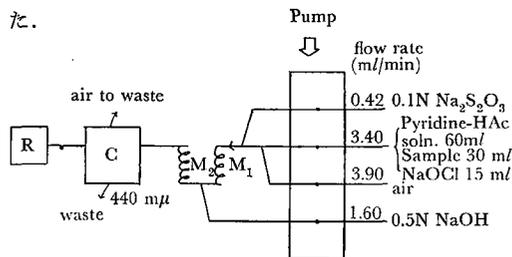


Fig. 4. Flow diagram to examine the oxidation time of pilocarpine by sodium hypochlorite

M₁, M₂: Mixing coil
C: Colorimeter
R: Recorder

Sample: Pilocarpine HCl (20 μg/ml)

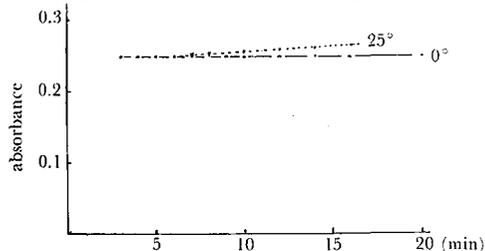


Fig. 5. Effect of oxidation temperature and time
Concn. of pilocarpine HCl soln.: 20 μg/ml

Ⅲ・1・3 吸収スペクトルおよび検量線

塩酸ピロカルピン水溶液 (20 μg/ml) を以上の条件

で操作して得た呈色液の可視部吸収スペクトルの最大は 440 mμ にあった (Fig. 6 装置: 日立 EPS・3T 自記分光光度計)。

塩酸ピロカルピン 2~100 μg/ml の水溶液 (標準液) につき検量線を作成したところ, 2~30 μg/ml の濃度範囲で直線性を認めた (標準液 30 μg/ml にて吸光度約 0.28)。

試料液間の分離は良好であった。

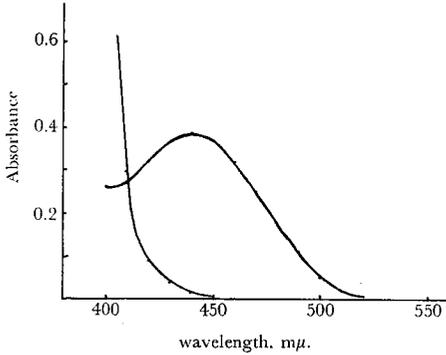


Fig. 6. Absorption spectra
Concn. of pilocarpine HCl soln.: 20 μg/ml

III・1・4 共存物の影響

この呈色反応はカフェインと類似構造を有する窒素化合物による影響が予想されるのでこれらについて検討した。すなわち, テオフィリン, ネオフィリン, 8-クロルテオフィリン, キサンチン, 尿酸, 5-メチルウラシル, ウラシル, 5-メチルチオウラシル, パルピタール, アロキサン, アロキサンチン, ピリミジン, トリメタジオン, オルトフェニンレンジアミン, ニコチン酸アミド, キニーネ, ヒドロコデインなどは妨害しなかったが, カフェイン, テオブロミン, チアミンが類似の反応を示し, 2-メチル-4-アミノメチルピリミジンは 100 μg/ml で吸光度 0.05 を増加した。これらの

妨害物のうち次亜塩素酸の代わりに臭素試液を用いるとき, ピロカルピン, チアミンは呈色するが, カフェイン, テオブロミンは呈色しなかった。

III・2 臭素水・ピリジン法

定量用回路 (Fig. 1) にしたがひ, 実験した。ただし Mixing coil M₂ は 2 本連結した。次亜塩素酸の代わりに臭素試液を用い, 各条件を検討したところ, 8 v/v% ピリジン, 1v/v% 酢酸液 (Fig. 7), 0.5N チオ硫酸ナトリウム液, 0.5N 水酸化ナトリウム液, 試料溶液中の塩酸ピロカルピンの濃度約 50 μg/ml が適当であった。検量線は塩酸ピロカルピン 10~70 μg/ml の濃度範囲で直線性が認められた。この呈色液の吸光度は次亜塩素酸・ピリジン法の 1/2 以下であったが (標準液 50 μg/ml にて吸光度約 0.22), 吸収スペクトルの極大 (440 mμ) は変化しなかった。

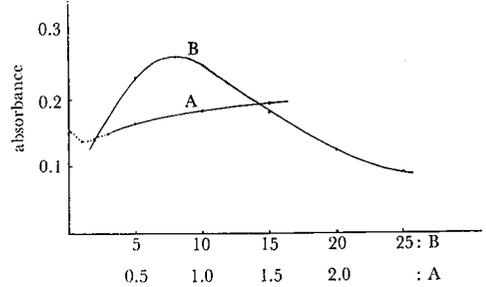


Fig. 7. Concentration of pyridine and acetic acid (HAc) using bromine solution

A: Concn. of HAc (in 15% Pyridine)
B: Concn. of Pyridine (in 1% HAc)

Concn. of pilocarpine HCl soln.: 60 μg/ml

IV 製剤の定量結果

Table 1 に示したように処方 3 例 (液剤) を調製し, おのおのについて繰り返し定量をおこなったところ, 満足すべき結果が得られた。

Table 1. Determination of pilocarpine hydrochloride in pharmaceutical preparations

| No. | 1 | | 2 | | 3 | |
|---------------|-------------------------|------|--|------------------|--------------------|------|
| Preparations | Pilocarpine HCl | 1.0% | Pilocarpine HCl | 1.0% | Pilocarpine HCl | 1.0% |
| | Sodium phosphate | 0.47 | Chlorobutanol | 0.3 | Chlorobutanol | 0.3 |
| | Sodium dihydrophosphate | 0.4 | <i>p</i> -Hydroxybenzoic acid methyl ester | 0.02 | Phenylephrine HCl | 0.08 |
| | Sodium chloride | 0.21 | Sodium chloride | 0.57 | Boric acid | 0.37 |
| | | | | | Potassium chloride | 0.22 |
| | | | | Sodium carbonate | 0.005 | |
| \bar{x} (%) | 98.4 | | 100.0 | | 99.0 | |
| n | 10 | | 10 | | 10 | |
| S | 0.35 | | 0.47 | | 0.39 | |

なお、臭素試液を用いた方法による結果は処方例 No.1 について、 \bar{x} (%): 98.2, n: 10, S: 0.36であった。

結 語

オートアナライザーを用いて塩酸ピロカルピンの定量を行なった。従来の方法³⁾より高感度で、満足すべきものであった。

おわりに、ご指導いただいた医薬品部長 山本展由博士に感謝します。

文 献

- 1) 柴崎利雄, 山本美代子: 衛生試験, **84**, 7~11 (1966).
- 2) 柴崎利雄, 山本美代子: 衛生試験, **85**, 1~4 (1967).
- 3) E. Brochmann-Hanssen, P. Schmid and J. D. Benmaman: *J. pharm. Sci.*, **54**, (5), 783~4 (1965).

混合製剤の分析に関する研究(第10報) 比色法による混合製剤中のニコチノイル-4-アミノアンチピリンの定量

立沢政義・橋場茂子・村田昌保

Studies on Analysis of Pharmaceutical Preparations. X *Spectrophotometric Determination of Nicotinoyl-4-aminoantipyrine* *in Pharmaceutical Preparations*

Masayoshi TATSUZAWA, Shigeko HASHIBA and Masayasu MURATA

Nicotinoyl-4-aminoantipyrine (I) was hydrolyzed by refluxing with HCl to produce 4-aminoantipyrine which reacted with phenol and $K_3Fe(CN)_6$ in an alkali medium buffered at pH 8.0 and gave an orange red color. The chromogen product could be extracted with chloroform, showing an absorption maximum at 458 m μ .

A new spectrophotometric method based on this color reaction has been established for the determination of (I) in pharmaceutical preparations.

For the selective determination of nicotinoyl-4-aminoantipyrine in a wide variety of drug preparations, influences of 45 ingredients in the commercial preparations of common cold were examined. Possible interference substances such as sulpyrine, N-methylaminoantipyrine, aminopropyrone, phenacetin acetanilide and acetaminophen might be eliminable by the extraction with chloroform in alkali or acid medium.

(Received May 31, 1968)

緒 言

市販の感冒剤中にニコチノイル-4-アミノアンチピリン(NP)を配合したものがたびたび見られるようになったので、混合製剤中のNP定量法を確立するため研究を行なった。

従来NPの定量は塩酸で分解後ジアゾ滴定する方法、紫外外部吸収法などがあるが、これらの混合製剤の場合共存成分の影響を受けやすく利用できなかった。

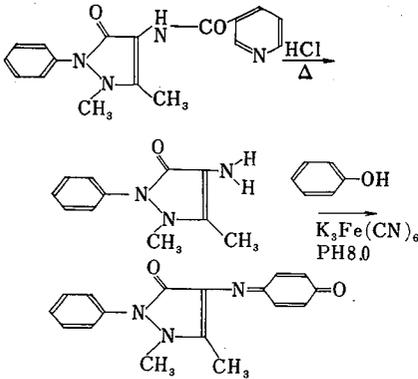
著者らは選択的な反応を利用して比色定量することを試みた。この定量法の1つとしてNPがピリジン環を有するので、臭化シアンアニリン法(ケーニッチ反応)を試みたが条件が難しく好ましくなかった。そこでNPを塩酸で分解後4-アミノアンチピリン(AP)

とし、フェリシアン化カリウム共存でフェノールと反応させ、インドフェノール型色素を生成させ、比色定量する方法を試みたところ、良好な結果を得たので報告する。

従来のインドフェノール法による定量は水溶液中で発色¹⁾を行っていたが、著者らはこの色素をクロロホルム抽出する方法を行ない、感度を約1.5倍程度上げることができた。また妨害成分の検討を行なったところ、ピラツオロン系医薬品で4-位に-NH₂、-NH-基を有するもの、または加水分解により-NH₂となる-NHCOCH₃基を有するものは本反応陽性のため妨害となることがわかった。しかし、酸性またはアルカリ性でクロロホルム抽出することにより除去できるので、本法は混合製剤中NPの定量に十分利用できる

考えられる。またアミノピリンは酢酸アンモニウム緩衝液中のみフェノールと反応してインドフェノール反応を起こすが、本法はホウ酸緩衝液を用いるためアミノピリン共存でNP定量ができる利点がある。

本法の反応機構は次のとおりである。



実験方法

1. 装置および試薬

島津2 V50型分光光度計, 日立E P S-3T型自記分光光度計を使用した。

また, 次の試薬を準備した。

ニコチノイル-4-アミノアンチピリン: 市販品 (H. Trommsdorf 社製) のクロロホルムから再結晶し, 105°で4時間乾燥したものを使用する。

4-アミノアンチピリン溶液 (25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)

0.2% フェノール溶液

1% フェリシアン化カリウム溶液

緩衝液(i) 酢酸アンモニウム緩衝液: 1 M 酢酸アンモニウム溶液 50 ml に 1 M アンモニア水を加えて pH 8.0 に調製する。

(ii) リン酸緩衝液: 0.2 M リン酸二水素カリウム溶液 50 ml に, 0.2 N 水酸化ナトリウム液を加えて pH 8.0 に調製する。

(iii) ホウ酸緩衝液: 0.2 M ほう酸・0.2 N 塩化カリウム混液 50 ml に 0.2 N 水酸化ナトリウム液を加えて pH 8.0 に調製する。

2. 定量法

試料溶液 (NP 1.5 mg/ml 含有) 5 ml を 20 ml の分解フラスコに入れ, 濃塩酸 5 ml を加え, 冷却器を付け直火で3時間加熱する。冷後, フェノールフタレインを加え, 水酸化ナトリウム試液を赤色を呈するまで加え, さらに希酢酸を赤色が消えるまで加える。これ

を 200 ml のメスフラスコに移し, 水を加えて正確に 200 ml とする。

この液の 2 ml を 30 ml の共せん試験管にとり, 緩衝液 2 ml, フェノール溶液 2 ml, およびフェリシアン化カリウム溶液 2 ml を加え 40 分間放置する。さらにクロロホルム 10 ml を正確に加え, よく振り混ぜたのち放置後水層を除去し, クロロホルム層に無水硫酸ナトリウム 1 g を加えて振り混ぜる。放置後ろ過し, 溶液につき層長 10 mm の条件で 458 m μ における吸光度を測定する。また別に標準液 (1.5 mg/ml) をとり同様の操作 (分解, 発色) を行ない, 吸光度を測定し次式により含量を計算する。

試料中のニコチノイル-4-アミノアンチピリン量 (mg) = 標準品の量 (mg) \times Et/Es

実験結果および考察

1. 呈色液の吸収曲線

試料溶液 (NP 37 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 含有) 2 ml をとり, 上記定量法にしたがって発色操作を行ない, 呈色液の吸収を測定した。Fig. 1 に示すとおり 458 m μ に吸収の極大をみとめた。

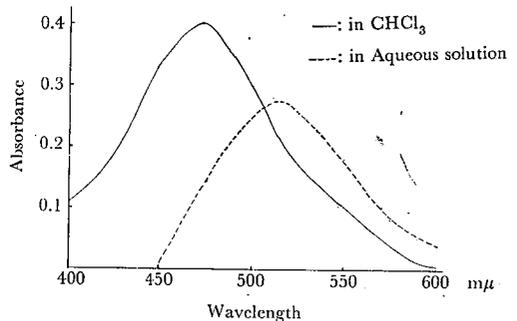


Fig. 1. Absorption Spectra of Colored Solutions obtained from 7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ of Nicotinoyl-4-aminopyridine

Reagents: Borate buffer 2 ml
0.2% Phenol solution 2 ml
1% $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ solution 2 ml

2. 標準曲線

試料溶液 (NP 2.5, 5.0, 7.5, 10.0, 12.5, 15.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 予め分解) を調製し, その 2 ml をとり, 同様に定量法にしたがって発色操作し, それぞれの吸光度を測定した結果 Fig. 2 に示すとおり直線性を得た。

3. 定量条件の検討

この反応は NP の分解により生成した 4-アミノアンチピリン (AA) との反応であるから以下 AA を用いて条件検討を行なった。

3-1 試薬濃度と吸光度との関係

試料溶液 (AA 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 含有) 1 ml をとり, まず

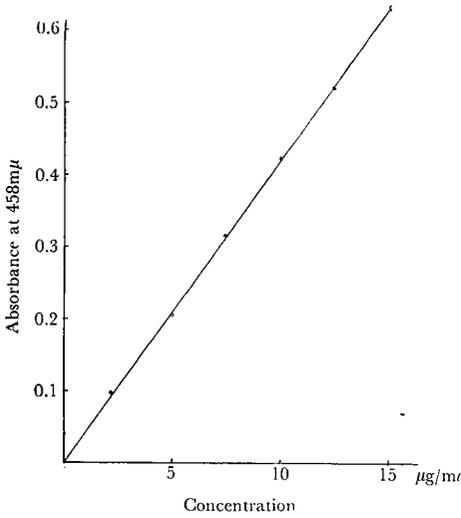


Fig. 2. Calibration Curve of Nicotinoyl-4-aminoantipyrine

Reagents: Borate buffer 2 ml
 0.2% Phenol solution 2 ml
 1% $K_3Fe(CN)_6$ solution 2 ml

0.1% フェノール溶液を 1.5 ml とし, 1% フェリシアン化カリウム溶液を 0.5, 1, 2, 3, 4, 5ml の各段階で作用させて上記定量法 (分解操作は省略) によってそれぞれ測定した。つぎに同様にして 1% フェリシアン化カリウム溶液を 2 ml とし, 0.1% フェノール溶液を 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 ml の各段階で作用させて同じく測定した。その結果 0.1% フェノール溶液 1.5 ml の場合, フェリシアン化カリウムの濃度が 0.5~5 ml の間では測定値に変化なく一定値を示した。これに対してフェノールの濃度を変えた場合, 濃度 3 ml~5 ml の

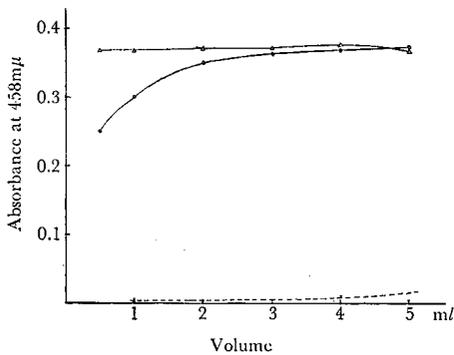


Fig. 3. Relation between Concentration ratio of Phenol- $K_3Fe(CN)_6$ and Absorbance

—△—: With 0.1% Phenol solution 1.5 ml and various concentration level of $K_3Fe(CN)_6$ solution
 —○—: With 1% $K_3Fe(CN)_6$ 2 ml and various concentration level of Phenol solution
 - - - : Blank

間で一定の測定値を示した。これによって定量にもちいるフェリシアン化カリウム溶液は 2 ml, 0.2% フェノール溶液は 2 ml とそれぞれ決定した。なおフェノール溶液は濃度が大きになるとブランク自身橙赤色に着色するから 0.5% がよい。

3-2 緩衝液の種類およびpHと吸光度との関係

縮合時の pH に関しては Martin,²⁾ Ettinger, ら³⁾, Gottlieb ら⁴⁾ 藤田ら⁵⁾, また南原ら⁶⁾ の報告があり, 本縮合反応は pH のみならずイオン強度による影響を受けるとしている。著者らは通常用いられる (1)リン酸-水酸化ナトリウム緩衝液, (2)ホウ酸-水酸化ナトリウム緩衝液, (3)酢酸アンモニウム緩衝液などを用い pH 6~9.5 の間における吸光度を測定したところ Fig. 4 のように (3)は pH 8~9 の間で一定の値を示し, また (1) (2)は pH 6.5~8.0 まで一定の値を, pH 8 以上は pH の上昇にしたがって吸光度の低下を示した。特に 9 以上では発色体に濁りを生じた。感冒製剤にはアミノピリンがよく用いられ, これは (3)の緩衝液を用いた場合のみ発色する。アミノピリン共存の場合を考慮して緩衝液は (2)を用い pH 8.0 で定量することに決定した。

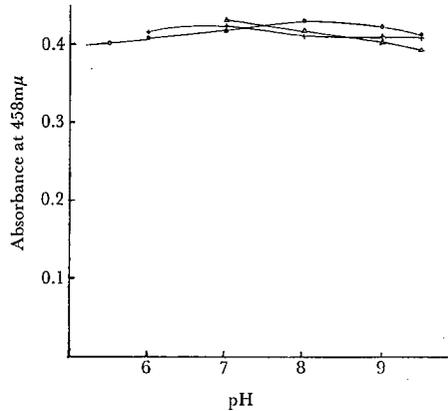


Fig. 4. Relation between pH and Absorbance

—+—: Phosphate buffer
 —△—: Borate buffer
 —○—: Ammonium Acetate buffer

Reagents: 0.2% Phenol solution 2 ml
 1% $K_3Fe(CN)_6$ solution 2 ml

3-3 反応時間と吸光度との関係

試料溶液 (AA として 50 $\mu g/ml$ 含有) 1 ml をとり 0.2% フェノール溶液 1 ml, 1% フェリシアン化カリウム溶液 2 ml を加えて定量法にしたがって操作し, 10, 20, 30, 40, 50, 60分間の各段階に放置したものにつきそれぞれ吸光度を測定したところ, Fig. 5 に示すように約 40分で一定値を示した。したがって反応時間は 40分と決定した。

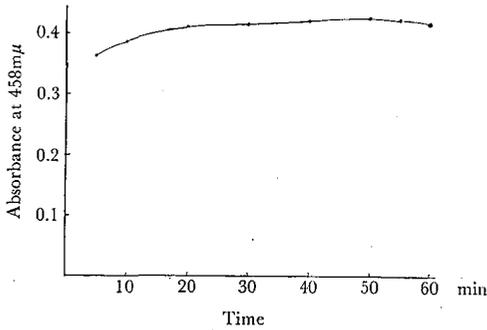


Fig. 5. Relation between Reaction Time and Absorbance

Reagents: 0.2% Phenol solution 2 ml
1% $K_3Fe(CN)_6$ solution 2 ml

3-4 NP の酸分解時間と吸光度との関係

NP を加水分解してAAとしてフェノールと縮合させる過程において, NP を完全に分解するに要する酸の濃度および時間を検討した。

試料溶液(NPとして 1.5 mg/ml) 5 ml をとり, 10%, 20%, 30%, 35%塩酸のそれぞれ 5 ml を加えて直火で30分, 1時間, 2時間, 3時間の各段階に加熱した後, それぞれ定量法にしたがって吸光度を測定したところ, Fig. 6 に示すとおり塩酸の濃度10~20%では分解に長時間を要し, 一方濃塩酸の場合2時間で一定の値を示した。分解時間は混合製剤の場合安全性を考え3時間と決定した。

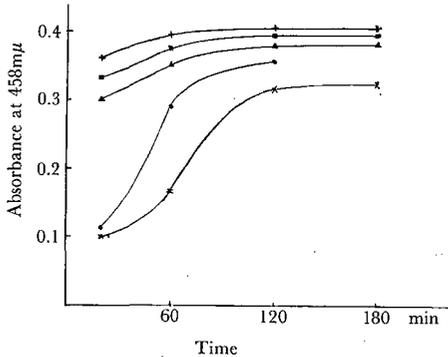


Fig. 6. Relation between degradation time of Nicotinoyl-4-aminoantipyrine and Absorbance

Reagents: 0.2% Phenol solution 2 ml
1% $K_3Fe(CN)_6$ solution 2 ml

- : Treated with 10% HCl
- △—: Treated with 10% HCl (in water)
- +—: Treated with 20% HCl
- ×—: Treated with 30% HCl
- : Treated with 35% HCl

3-5 呈色色素の安定性

試料溶液 (NPとして 1.5 mg/ml 含有) 5 ml をと

り定量法にしたがって操作し, 発色した液につき60分まで放置し, その安定性を検討したところ, Fig. 7 にみられるようにほとんど変化はなくきわめて安定であった。

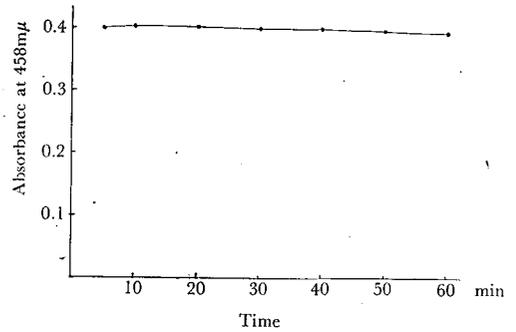


Fig. 7. Stability of Colored Solution

Reagents: 0.2% Phenol solution 2 ml
1% $K_3Fe(CN)_6$ solution 2 ml

4 共存薬品の影響

4-1 妨害物質の検討

市販の総合感冒剤中に通常配合される約45種類の医薬品, 賦型剤について定量法にしたがって操作し, その影響を検討したところ, アミノプロピロン, スルピリン, N-メチルアミノアンチピリン (スルピリンの分解物), フェナセチン, アセトアミノフェンなどは分解により2級アミンとなるため呈色に妨害となった。しかし, フェナセチン, アセトアミノフェンなどは吸収波長が長波長域にあるため, 同量以下ではほとんど妨害とならなかった。

4-2 妨害物質の除去

N-メチルアミノアンチピリン, アミノプロピロンは同じ塩基性物質であるから抽出法では分離不可能である。

スルピリンはナトリウム塩で有機溶媒に不溶であるから, クロロホルムと振り混ぜて分離するか, アルカリ性でクロロホルム抽出することにより分離できる。フェナセチンは酸性で, アセトアミノフェンはアルカリ性でクロロホルムと振り混ぜて分離できる。

5 散剤, 錠剤, カプセル剤中のNPの定量

NPの約 75 mg に対応する量を取り, クロロホルム 30 ml を加えて振り混ぜて抽出し, ろ過する。

残留物はさらにクロロホルム 30 ml で2回抽出し, 全クロロホルム抽出液を分液漏斗に入れ, 水酸化ナトリウム試液 5 ml で2回振り混ぜ, クロロホルム層を分取する。水層はクロロホルムで2回抽出し, さきのクロロホルム液と合わせ, 希塩酸 15 ml で2回, 10 ml で1回振り混ぜ水層を分取する。水層は 50 ml

のメスフラスコに入れ、水を加えて正確に 50 ml とし、この 5 ml を分解フラスコにとり、塩酸 5 ml を加え、定量法と同様の操作を行ない試料溶液を調製し、また発色操作を行ない吸光度を測定する。

6 調製試料および、市販製剤についての分析

Table 1 に示す処方のもを調製し、本法により定

Table 1. Recovery test of Nicotinoyl-4-aminoantipyrine in prepared mixtures.

| Compounds | A (mg) | B (mg) | C (mg) |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Nicotinoyl-4-aminoantipyrine | 75 | 75 | 75 |
| Sulpyrine | 200 | | |
| Phenacetin | 200 | 100 | |
| Caffeine | 50 | 50 | 50 |
| Aminopyrine | | | 100 |
| Acetaminophen | 100 | | |
| CMC Sodium | 50 | | |
| Mg Stearate | 10 | | |
| Starch | 100 | 200 | 100 |
| \bar{X} (%) | 99.56 | 99.45 | 98.95 |
| s (%) | 1.05 | 0.98 | 0.83 |
| n | 5 | 5 | 5 |

Table 2. Analyses of Nicotinoyl-4-aminoantipyrine from Commercial Samples.

| Sample | A (Tablets) | B (Tablets) | C (Tablets) |
|---------------|-------------|-------------|-------------|
| \bar{X} (%) | 98.63 | 98.54 | 99.58 |
| n | 3 | 3 | 3 |

Constituent of samples:

Sample A = Table 1 A, Sample B = Table 1 B

Sample C = Table 1 C

量を行ない回収実験を行なったところ、回収率、98.95 99.6%、偏差 0.8~1.05 で良好な結果を得た。

また市販の製剤についての分析例は Table 2 のとおりである。

結 語

本定量法は NP の -HN・CO- 基を塩酸で加熱分解して -NH₂ の形となし、酸化剤の共存でフェノールと縮合させインドフェノール形色素を生成させ、比色定量する方法で、混合製剤の場合通常配合された医薬品中、スルピリン、アミノプロピロン、フェナセチン、アセトアミノフェンなど妨害となるが、スルピリン、アセトアミノフェン、アミノプロピロンなどはアルカリ性で抽出することにより分離できる。フェナセチンは酸性で抽出することにより分離できる。

確立した定量法は市販の混合製剤中の NP の定量に充分利用できるものである。

終りにのぞみ本研究を行なうにあたり終始ご激励いただいた医薬品部長山本展由博士に深謝します。

文 献

- 1) E. I. Emerson: *J. Org. Chem.*, **8**, 417 (1943).
- 2) R. W. Martin: *Anal. Chem.*, **21**, 1419 (1949).
- 3) M. B. Ettinger, C. C. Ruchhoff: *ibid.*, **23**, 1783 (1951).
- 4) S. Gottlieb, P. B. Marsh: *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, **18**, 16 (1946).
- 5) 藤田路一, 古谷力: 薬誌, **78**, 395 (1985).
- 6) M. Dannis: *Swage and Ind. Wastes*, **23**, 1516 (1951).
- 7) R. J. Lacoste, S. H. Venable: *Anal. Chem.*, **31**, 1246 (1959).
- 8) 南原利夫, 浦川多賀子: 薬誌, **80**, 1663 (1960).

混合製剤の分析に関する研究 (第12報)

電位差滴定による安息香酸ナトリウムカフェインの同時定量

立沢政義・石橋無味雄・中山修二

Studies on Analysis of Pharmaceutical Preparations. XII

Potentiometric titration of Caffeine and Sodium Benzoate

Masayoshi TATSUZAWA, Mumio ISHIBASHI and Shuji NAKAYAMA

In acetic anhydrideacetic acid mixed solution, caffeine can be potentiometrically titrated with perchloric acid using glass-calomel or Ag-AgCl₂ electrode.

A mixture of caffeine and sodium benzoate was determined at the two equivalence points. The first end point indicated the basicity of sodium benzoate, and the second indicates the basicity of caffeine in the mixture.

(Received May 29, 1968)

緒 言

現在7局の安息香酸ナトリウムカフェインの定量法でカフェインおよび安息香酸ナトリウムはそれぞれアルカリ性でクロロホルム抽出して分別し、前者は重量法で、後者は中和法で定量している。このたび7局改正にあたり定量法の検討を行なった。通常 BP, USP, DAB のいずれも抽出分離後定量する方法を採用しているが、われわれは本品を非水溶媒中で電位差滴定法により同時定量を目的として、溶媒、その他の定量条件について検討を行なった。

Salven¹⁾, Kalejs²⁾, Feltkamp³⁾ らは指示薬法でその都度異なった溶媒を用い非水滴定法で定量する方法を報告している。また鹿島⁴⁾ は電位差滴定法により、酢酸溶媒中で同時定量を行なっているが、酢酸を用いた過塩素酸で滴定する場合、安息香酸ナトリウムは塩基性が強いから電位の飛躍が大であるが、カフェインは弱塩基であるから電位の飛躍がほとんど見られない。したがって本品の定量には過剰の過塩素酸を加え、ピリジンで逆滴定する方法を行なっている。直接法は Tao⁵⁾ らの報告がある。

われわれは直接滴定を目的として通常カフェインの定量に用いられる溶媒のベンゼン、クロロホルム、ニトロメタン、氷酢酸などと無水酢酸の混合溶媒について検討した結果、無水酢酸-氷酢酸 (6:1) を用い電位差法による精度のよい方法を確立したので報告する。

実験方法および結果

1. 実験装置

メトローム社製自動滴定装置

ポテンシヨングラフ E 336

滴定装置 E 336E

電極 EA 120×(Ag/AgCl₂)

2. 試料および試液

安息香酸ナトリウム、無水カフェイン、安息香酸ナトリウムカフェイン：日局適品

0.1N 過塩素酸：日局一般試験法の方法により調製し、標定する。

無水酢酸、酢酸、ベンゼン、クロロホルム：局方品。

ニトロメタン：JIS 特級

3. 実験方法

安息香酸ナトリウムカフェインの約0.27gまたは安息香酸ナトリウム約0.14gとカフェイン約0.14gの混合物を量り、溶媒を加えて溶かし、0.1N 過塩素酸で

電位差滴定する。滴定曲線中第一当量点から安息香酸ナトリウム、第二当量点からカフェインの含量を算出する。

0.1N 過塩素酸 1 ml = 14.411 mg 安息香酸ナトリウム (C₇H₅O₂Na)

〃 1 ml = 19.419 mg カフェイン (C₈H₁₀N₄O₂)

使用した溶媒は次のとおりである。

A. 試料に無水酢酸 40 ml を加え、加熱して溶解し、冷後ベンゼン 80 ml を加える。

B. 試料にクロロホルム 40 ml および無水酢酸 80 ml を加え懸濁する。

C. 試料にニトロメタン 40 ml および無水酢酸 80 ml を加え、加熱溶解し、放冷する。

D. 試料に氷酢酸 70 ml を加えて溶解する。

E. 試料に氷酢酸 50 ml および無水酢酸 50 ml を加えて溶解する。

F. 試料に氷酢酸 10 ml および無水酢酸 60 ml を加えて溶解する。

上記各溶媒について溶解時および滴定時の状況は次の通りである。

溶解時

Aは溶解するまで長時間加熱を要する。

Cは加熱溶解に時間がかかり、かつ淡黄色に着色するものがある。

D, E, F. は加熱しなくても容易に溶解する。

滴定時

A, Bは共に液面のすぐ上の器壁に結晶が析出す

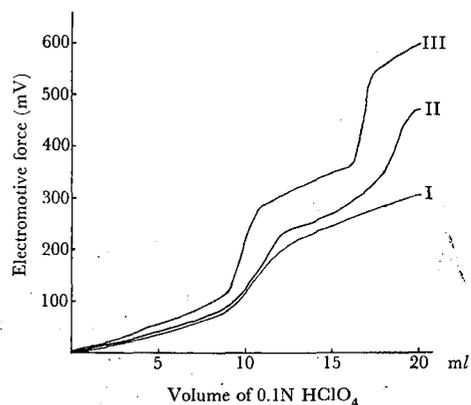


Fig. 1. Potentiometric titration curves of mixtures of sodium benzoate and caffeine with 0.1 N HClO₄ in several solvents

Solvent

I : Acetic acid

II : Acetic anhydride-acetic acid (1:1)

III : Acetic anhydride-acetic acid (6:1)

Table 1 Analysis of sodium benzoate and caffeine.

| Solvents | Mixed sample | | Commercial sample | | |
|----------|-----------------|------------------|-------------------|------------------|------|
| | Recovery (%) | δ (n = 6) | Recovery (%) | δ (n = 6) | |
| A | Sodium benzoate | 97.92 | 0.49 | 50.94 | 0.26 |
| | Caffeine | 107.07 | 8.43 | 48.98 | 1.20 |
| B | Sodium benzoate | 98.41 | 0.62 | 50.96 | 0.62 |
| | Caffeine | 99.10 | 0.44 | 47.18 | 0.58 |
| C | Sodium benzoate | 99.49 | 1.93 | — | — |
| | Caffeine | 102.54 | 1.16 | — | — |
| D | Sodium benzoate | — | — | — | — |
| | Caffeine | — | — | — | — |
| E | Sodium benzoate | — | — | — | — |
| | Caffeine | — | — | — | — |
| F | Sodium benzoate | 99.20 | 0.22 | 51.61 | 0.12 |
| | Caffeine | 99.60 | 0.40 | 47.56 | 0.37 |

A: Acetic anhydride-benzen (1:2)

B: Acetic anhydride-chloroform (2:1)

C: Acetic anhydride-nitromethan (2:1)

D: Acetic acid

E: Acetic anhydride-acetic acid (1:1)

F: Acetic anhydride-acetic acid (6:1)

る。これは溶媒が低沸点であるため揮散することによる。またBは懸濁状態であるが反応の進行にともない徐々に溶解し終点では完全に溶解する。

Cは着色が強いものほどカフェインの定量値が大となる。

Dはカフェインの電位の飛躍がないため滴定曲線が示されず、定量不能である。(Fig. 1)

Eは電位の飛躍が小さいため滴定曲線による当量点の決定が困難である。(Fig. 1)

Fは安息香酸ナトリウムおよびカフェインのいずれの電位も飛躍が大で、当量点の決定が容易である。(Fig. 1)

上記の溶媒を用いて定量を行なった結果を Table 1 に示す。

考察および結論

溶媒AおよびCは常温では溶け難く、加熱溶媒でも時間がかかり、カフェインの定量値はバラツキが大かつ過大にでる。これはカフェインが加熱により分解されるためと思われる。

溶媒Bは低沸点のため器壁に結晶が析出しバラツキの原因となる。

溶媒Dは溶解性は良いが、プロトン溶媒のみではカフェインの電位の飛躍がなく好ましくない。

溶媒Eはプロトン溶媒に半プロトン溶媒を混和することにより電位の飛躍を上げることを目的としたが、この比率では電位の飛躍が少なく好ましくない。

溶媒Fは半プロトン溶媒の量を増したため電位の飛躍が増大し、かつ溶解性、精度の点でこの溶媒が最も良好であった。

以上の結果、非プロトン溶媒はカフェインの定量に適しているが、安息香酸ナトリウム共存時には、溶解性が悪く不適當である。プロトン溶媒に半プロトン溶媒を混和したものは溶解性および電位の飛躍の点で安息香酸ナトリウムおよびカフェインの同時定量に最適である。

終りにのぞみ本研究を行なうにあたりご激励いただいた医薬品部長山本展由博士に深謝します。

文 献

- 1) B. Salven: *Medd. Norsk Farm. Selskap.*, **19**, 199 (1957).
- 2) O. Kalejs: *Aptechnoe. Delo.*, **7**, 63 (1958).
- 3) H. Feltkamp: *Deut. Apotheker-Zig.*, **194**, 99 (1964).
- 4) 鹿島哲: 薬誌, **74**, 1078 (1954).
- 5) T. Tao: *Yao Hsueh Hsueh Pao*, **8**, 206 (1960).

キノホルムの電位差滴定について

伊阪 博・野口 衛・柴田 正・吉村 淳

Studies on the Potentiometric Titrations of Chinoform

Hiroshi ISAKA, Mamoru NOGUCHI, Tadashi SHIBATA and Kiyoshi YOSHIMURA

The iodine and chlorine contents of three commercial chinoforms were titrated potentiometrically by the methods of J. P. VII and U.S.P. XVII together with the modified method of U.S.P. XVII, in which caromel electrode was used as reference electrode instead of the mercurous sulfate electrode.

It was found that there was no significant difference among three methods by F-test.

The sample which gave a lower content of iodine by the method of U.S.P. XVII showed two spots in thin layer chromatography on Silica gel G.

A crystalline side product was isolated from the mother solution of recrystallization of the sample and it was identified with 5-chloro-8-hydroxyquinoline by mixed melting point examination and infrared spectra.

(Received May 31, 1968)

キノホルムの定量法に関しては、従来、過マンガン酸カリウム酸化法あるいは燃焼法 (U. S. P. XVI は Parr peroxide bomb, U. S. P. XVII は燃焼フラスコを使用) によって分子中のヨウ素および塩素を遊離させ、硝酸銀液で電位差滴定する方法が広く用いられており、電極としては U. S. P. XVII では銀—硫酸第一水銀電極¹⁾、また J. P. VII (昭和40年5月28日告示295号による改定法) では銀—飽和カロメル電極²⁾を用いるよう規定されている。

著者らはキノホルムの定量を行なう場合の基礎実験として、分解法および電極の種類が定量値におよぼす影響について検討し、また市販品中の不純物の分離同定を試みたので以下に報告する。

装置・試料および方法

I 試薬および試料

試薬および試液はすべて J. P. VII あるいは U. S. P. XVII 記載の方法にしたがって調製した。

キノホルムは市販品2種および U. S. P. 標準品を硫酸デシケーターで4時間乾燥し、それぞれ試料A、BおよびCとした。

II 燃焼フラスコ

内容 500 ml の耐熱ガラス製共せんフラスコで、ガラス栓には直径 0.3 mm、長さ 30 cm の白金線を溶接する³⁾。

III 滴定装置および電極

| | | |
|-------|----------|--------|
| メトローム | 電位差記録計 | E336A |
| " | シリンダーセット | E436 E |

| | | |
|---|------------|--------|
| " | マイクロ滴定スタンド | E336EM |
| " | 銀電極 | EA 241 |
| " | 硫酸第一水銀電極 | EA 417 |
| " | 甘汞電極 | EA 409 |

IV 定量操作

燃焼法：試料約 20 mg を精密に秤取り扇形ろ紙につつまこみ³⁾、白金線をまきつけ固定し点火したのち、あらかじめ酸素で置換した燃焼フラスコ中に挿入する。

その他の方法はすべて U. S. P. XVII あるいは板井らの報告³⁾を準用した。

過マンガン酸カリウム酸化法：J. P. VII 記載の方法をそのまま用いた。

0.1N硝酸銀溶液の規定度係数：塩化ナトリウム(標準試薬)を 500~ 650° で1時間乾燥し、その約0.15 g (J. P. VII 法) あるいは約 20 mg (U. S. P. VXII 法) を精密に量り、水 50ml あるいは 30ml を加えて溶かし、あらかじめ調製した硝酸銀液で電位差滴定し、規定度係数を算出した。

定量にはすべてメトロームの装置および電極を用いた。

U. S. P. XVII 変法においては、U. S. P. XVII 法の硫酸第一水銀電極のかわりに飽和カロメル電極を用いた。

実験結果

I 各種定量法を用いた場合のキノホルム中のヨウ素および塩素の含量について

試料AをJ. P. VII および U. S. P. XVII 記載の方法で処理し、0.1N 硝酸銀液で電位差滴定した結果を Table 1 および Table 2 に示す。

J.P. VII 法, U.S.P. XVII 法および U.S.P. XVII 変法を用いた場合の各定量値について F-検定^{7),8)} を行なったところ, ヨウ素, 塩素ともに定量法間に有意な差は認められなかった。

Table 1. Comparison of iodine content of chionoform A by the various methods of determination.

| Method | JP VI | Modified USP XVII ¹⁾ | USP XVII |
|---------------------------|--------|---------------------------------|----------|
| No. of Samples | 6 | 8 | 13 |
| Average | 40.218 | 40.424 | 39.878 |
| σ | 0.324 | 1.096 | 0.856 |
| Significant ²⁾ | No | No | — |

1) Caromel electrode was used as reference electrode instead of the mercurous sulfate electrode.

2) Differences were determined by F-test in analysis of variance. ($P < 0.05$)

Table 2. Comparison of chlorine content of chionoform A by the various methods of determination.

| Method | JP VII | Modified USP XVII ¹⁾ | USP XVII |
|---------------------------|--------|---------------------------------|----------|
| No. of Samples | 5 | 8 | 13 |
| Average | 11.927 | 12.210 | 12.309 |
| σ | 0.174 | 0.463 | 0.301 |
| Significant ²⁾ | No | No | — |

1) Caromel electrode was used as reference electrode instead of the mercurous sulfate electrode.

2) Differences were determined by F-test in analysis of variance. ($P < 0.05$)

II U. S. P. XVII 法を用いた場合のキノホルムA およびB 中のヨウ素および塩素含量の比較

試料AおよびBを前述の方法で定量した結果を Table 3 に示す。

両者の定量値について, F-検定を行なったところ, 塩素含量は両者の間に差は認められなかったが, ヨウ素含量については信頼率95%で有意な差が認められた⁸⁾。

III U. S. P. XVII 変法を用いた場合のキノホルム A およびB 中のヨウ素および塩素含量の比較

市販キノホルム2種AおよびBを前述の方法で定量した結果を Table 4 に示す。

両者の定量値について F-検定を行なったところ,

Table 3. Comparison of the results obtained from chionoform A and B by the method of U.S.P. XVII.

| Samples | Iodine | | Chlorine | |
|---------------------------|--------|--------|----------|--------|
| | A | B | A | B |
| No. of Samples | 14 | 4 | 13 | 4 |
| Average | 39.949 | 41.214 | 12.309 | 12.236 |
| σ | 0.856 | 0.447 | 0.301 | 0.076 |
| Significant ¹⁾ | — | Yes | — | No |

1) Differences were determined by F-test in analysis of variance. ($P < 0.05$)

Table 4. Comparison of the results obtained from chionoform A and B by the modified method of U.S.P. XVII¹⁾.

| Samples | Iodine | | Chlorine | |
|---------------------------|--------|--------|----------|--------|
| | A | B | A | B |
| No. of Samples | 8 | 3 | 8 | 3 |
| Average | 40.424 | 40.223 | 12.210 | 13.095 |
| σ | 1.096 | 0.206 | 0.463 | 0.314 |
| Significant ²⁾ | — | No | — | No |

1) Caromel electrode was used as reference electrode instead of the mercurous sulfate electrode.

2) Differences were determined by F-test in analysis of variance. ($P < 0.05$)

ヨウ素, 塩素とも有意な差は認められなかった。

IV U. S. P. XVII 法を用いた場合のキノホルム中のヨウ素含量と塩素含量の相関関係

試料Aについて, U. S. P. XVII 法を用いた場合のヨウ素含量と塩素含量の間の相関関係を検討するために, 13対のデータについて r 表を用いて検定を行なったところ, 両者の間には明確な相関関係は認められなかった。

その散布図を Fig. 1 に示す。

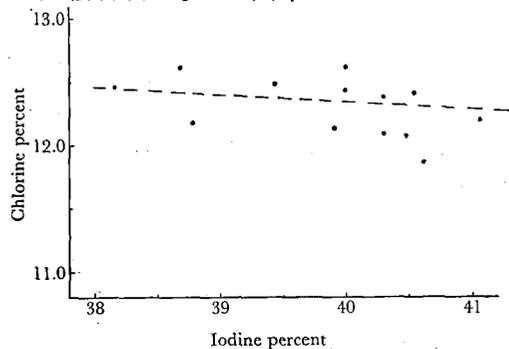


Fig. 1. Correlation between the content of iodine and chlorine in chionoform A by the Method of U. S. P. XVII

V 市販キノホルム中の不純物の分離同定について

試料Aは、ベンゼン:メタノール(9:1)を溶媒とするキーゼルゲルG薄層クロマトグラフィーにより2個のスポットを与える。

そこで、試料A 2gの再結晶をくり返し、純キノホルム 1.4g、母液部分から結晶[C] (mp. 119~122°) 8mgを得た。

上述の各物質の薄層クロマトグラムを Fig. 2 に、展開条件⁴⁾ および Rf 値を Table 5 に示す。

結晶[C]は5-chloro-8-hydroxyquinolineの標準品と混融して融点降下せず⁵⁾、IRスペクトルはSadtlerのIR chart⁶⁾と完全に一致した。

Table 5. Experimental conditions in thin layer chromatography on Kieselgel G.

| Solvent | Rf Values | |
|--------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| | C ₉ H ₆ ONCl | C ₉ H ₅ ONCl |
| Benzene:Methanol 4:1 | 0.68 | 0.63 |
| Chloroform:Methanol 20:1 | 0.58 | 0.55 |
| Benzene:Acetic acid 10:1 | 0.23 | 0.50 |

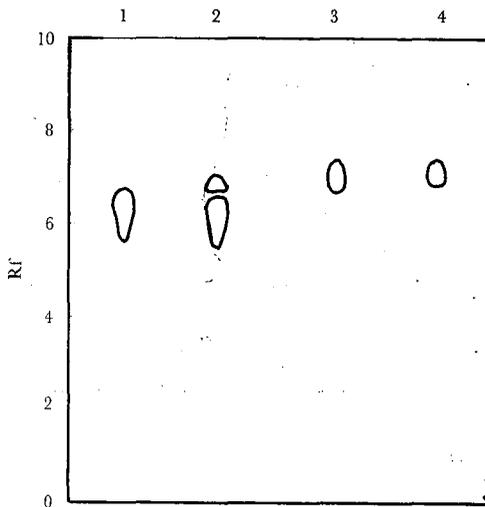


Fig. 2. Thin layer chromatogram of chionoform and 5-chloro-8-hydroxyquinoline

- 1) USP Standard.
 - 2) Sample A
 - 3) Crystal [C]
 - 4) 5-chloro-8-hydroxyquinoline Standard
- Solvent: benzene-MeOH (4:1)

考 察

キノホルム中のヨウ素および塩素の定量法に関して、U.S.P. XVII と J.P. VII との間の根本的な違い

は分解法である。

著者らはまず、分解法および電極の組み合わせを変えた場合の定量値を比較した結果、試料Aを用いた場合方法間に有意な差はないという結論を得た(Table 1, Table 2)。この場合、燃焼法は過マンガン酸カリウム分解法にくらべ操作が非常に簡単で、マイクロ天秤を用いるため精度もかなり高くなっている。

市販キノホルム2種について U. S. P. XVII 法および U. S. P. XVII 変法を用い定量を行なったところ、塩素含量は両者の間に差は認められなかったが、ヨウ素含量には有意な差が認められた(Table 3)。U. S. P. XVII 法を用いて U. S. P. 標準品について定量した結果、ヨウ素含量の平均値は41.03%である。また公定書の規格値は Table 6 に示すはんいであり、試料Aは J. P. VII および U. S. P. XVII に“適”ではあるが、やや低い値を与えている。

Table 6. Allowable range of halogen contents in chionoform described in Pharmacopoeias.

| | Calcd. % | JP VII % | USP XVII % |
|----------|----------|---------------------------|---------------------------|
| Iodine | 41.5 | 39.0-42.5 (94.0-102.4) | 40.0-42.0 (96.4-101.2) |
| Chlorine | 11.6 | 11.4-12.2 (98.2-105.2) | 11.0-12.2 (94.8-105.2) |

そこでその原因を追求するために、試料の再結晶をくり返し、母液部分から5-chloro-8-hydroxyquinoline [C] を結晶として単離することができた。収量から概算すれば、試料中に[C]が約0.4%含有されることになり、試料Aのヨウ素の定量値が低めに出る原因の一部は本物質に由来するものと考えられる。

微量の[C]の混入がキノホルム中のヨウ素定量値に影響を与えるため、U. S. P. XVII 法、U. S. P. XVII 変法を用いた場合、試料AではBにくらべデータのばらつきがかなり大きくなっている(Table 3, Table 4)。しかし塩素含量には著明な影響はみられず、定量値はすべて規格の上限付近にかたまっている(Table 6)。またヨウ素含量と塩素含量の間には有意な相関関係は認められない(Fig. 1)。

これにくらべて、試料の秤取量の大きい J. P. VII 法では、試料Aを用いてもデータのばらつきは小さくなっている。

J. P. VII のヨウ素含量の規格値はかなり幅広くなっているが、精製をくり返すともっとせまいはんいにかたまってくることから、今後とも試験法ならびに規格値のはんいなどについて、さらに検討を加える必要があると思われる。

本研究にあたり終始御鞭撻いただいた板井支所長および電極などの使用に関し御協力いただいた田辺製薬株式会社大阪工場中央検査所の御好意に感謝します。

文 献

- 1) U. S. P. XVII, (1965).
- 2) J. P. VII, (1961).
- 3) 板井孝信, 中島利章: 衛生試験, **76**, 17 (1958).
- 4) 西本行雄, 土田悦男, 豊島昭二: 薬誌, **86**, 199 (1966).
- 5) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie Haupt Werk **21**, 95.
- 6) S. F. Mason: *J. C. S.*, **1957**, 4874; Sadtler IR 18916.
- 7) 石川馨ほか: 統計的方法, (1967), 東京化学同人.
- 8) " : 実験計画法, (1968), "

リン酸ジヒドロコデインの確認試験について

朝比奈晴世・大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

On the Identification of Dihydrocodeine Phosphate and its Preparations

Haruyo ASAHINA, Masako ÔNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

For the purpose of identification of dihydrocodeine phosphate and its preparations, 10% and 1% powder, it is very convenient to check the melting point of dihydrocodeine when liberated from the salt and preparations, as stipulated in the J. P. VII.

Sometimes the procedure of J. P. VII gives the melting point outside of the required range (110~112°). So a more reliable method needs to be devised.

Of the procedures studied, such as treatment with ethanol or via derivative of acetate or bitartrate, the first one is found to be most preferable.

Treatment with ethanol is carried out as follows: The sample is dissolved in water. On cooling the solution with ice, sodium hydroxide solution is added. The precipitate formed is collected and dried on a porcelain plate. Then it is dissolved in absolute ethanol. After heating in a boiling water bath, the ethanol is removed. The residue crystallizes on stirring with a glass rod. The melting point is checked.

As a free base of dihydrocodeine, the compound of mp 57° or 90° was obtained. On drying under reduced pressure over phosphorus pentoxide according to the procedure stipulated in J. P. VII, the latter was easily converted to a compound of 112°, anhydrous dihydrocodeine, while the former did not change.

On the contrary, the ethanol treatment procedure gave the 112° compound in both free bases.

The studies of infrared spectra show convincingly that the compounds of 57° and 90° are with water of crystallization and one which melts at 112° is without it.

(Received May 31, 1968)

リン酸ジヒドロコデインを確認する場合、その塩基の融点を測定することが、もっとも簡単、確実であり、J. P. VII に記載されているリン酸ジヒドロコデイン、リン酸ジヒドロコデイン10倍散およびリン酸ジヒドロコデイン 100倍散の確認試験法に採用されている。しかし局方記載の方法では融点が規定内に達しない問題があり適当でない。そこでわれわれは8局改正にあたって、より確実な融点測定法を得るため、これを再検討し、無水エタノール処理法によって、その目

的を達した。また麻薬技術委員会において提案されたジヒドロコデインをアセチルジヒドロコデインにする方法やドイツ局方7版、オーストリア局方9版に記載されている酒石酸水素ジヒドロコデインに誘導して確認する方法とも比較した。なおJ. P. VII 法で規定内の融点を示さない塩基が得られる原因は、赤外吸収スペクトルによって明らかにされたので、その結果についても報告する。

実験方法・結果および考察

I. J. P. VII 法

局方記載の方法にしたがって得られた塩基を陶土板上で乾燥し, その融点を測定, さらにデシケーター(減圧, 五酸化リン)で一夜乾燥後, その融点を測定した結果を Table 1 に示す.

Table 1. Melting point of dihydrocodeine

| Sample | Dried | Under reduced pressure over phosphorus pentoxide |
|--------|----------------|--|
| | On a porcelain | |
| A | 89~90° | 112° |
| B | 57° | 57° |

場合により, mp 57°, mp 89~90° を示す 2 種類の結晶が得られ, 乾燥することにより, 後者は容易に mp 112° になるが, 前者は結晶の吸湿性が強くなり, 不可能であった. したがって mp 57° の結晶が得られたときはこの方法によって確認試験を行なうのは困難である.

II. 無水エタノール処理法

リン酸ジヒドロコデイン 0.5 g を水 5 ml に溶かし, 氷冷しながら水酸化ナトリウム試液 5 ml を加え, 氷水中に放置する. 析出した結晶をろ取り, 氷水で洗い, 陶土板上で乾燥し, その融点を測定し, さらに無水エタノール 2 ml に溶かし, 水浴上で加熱してエタノールをほとんど蒸発し, 残留物をガラス棒でかきまぜて得た結晶の融点を測定した結果を Table 2 に示す.

Table 2. Melting point of dihydrocodeine

| Sample | Dried on a porcelain | Treated with absolute ethanol |
|--------|----------------------|-------------------------------|
| A | 89~90° | 112° |
| B | 57° | 112° |

以上のように無水エタノール処理を行なった場合は mp 57° の結晶も mp 89~90° の結晶も容易に J. P. VII の融点の規定内に達した.

なお mp 90° の結晶を 60° の水浴中で無水エタノール処理を行なったところ得られた結晶は mp 103° を示した. また mp 112° の結晶は水から再結晶すると mp 90° となる.

そこでわれわれはここに得られた mp 57°, 90°, 112°, 103° の結晶について, 光研 DS 301 型赤外分光光度計を使用し, Nujol 法により, 赤外吸収スペクトル (IR) を測定した結果を Fig. 1 に示す.

ル (IR) を測定した結果を Fig. 1 に示す.

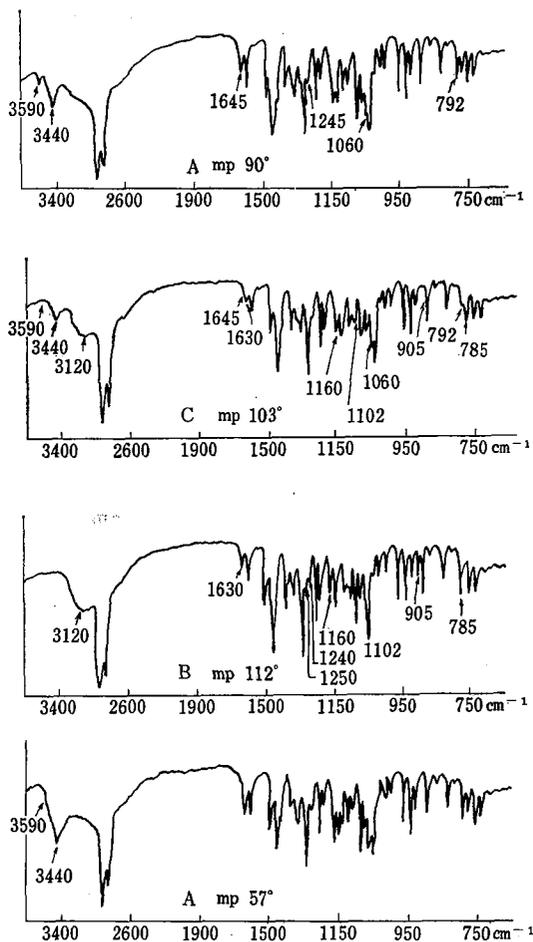


Fig. 1. Infrared spectra of dihydrocodeine in Nujol mull

mp 57° の結晶と mp 90° の結晶の IR を比較したところ, いずれも水に特異な吸収 3440 cm^{-1} , 3590 cm^{-1} を示し, 3440 cm^{-1} の吸収の強さに違いがあるだけで他は全く一致したので, この IR を A 型とし, 一方 mp 112° の結晶の IR は前記 A 型と異なるので B 型とした. さらに mp 103° の結晶の IR は前二者の IR と異なるので C 型とした.

結晶水の含まれる割合が異なれば, IR に違いが生ずるといわれている¹⁾. A 型を示した 2 種類の結晶は 3440 cm^{-1} の吸収部の強度だけを異にし, 他は全く一致していることから, この IR の違いは単に結晶水あるいは付着水の量の差によるものではないかと思われる. B 型は A 型と比較すると, 3590 cm^{-1} , 3440 cm^{-1} の両吸収がないことがあげられ, したがって mp 112° の結晶は無水物であると判断される. C 型は A 型と B

型との両方の特長をもった IR を示したので、mp 103° の結晶は mp 90° の結晶と mp 112° の結晶との混合体であるといえる。

そこでこれら A, B 型が Polymorphism によるものかどうかを確認するため、クロロホルム溶液法 (濃度 20 mg/ml, セルの厚さ 0.1 mm) で測定したところ、両者とも全く一致したスペクトルを示した。そのスペクトルを Fig. 2 に示す。

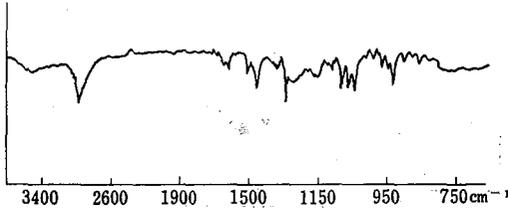


Fig. 2. Infrared spectrum of dihydrocodeine in chloroform solution

III. アセチルジヒドロコデイン

リン酸ジヒドロコデイン 0.3 g に無水酢酸 2 ml を加え、30 分間加熱還流し、冷後氷冷しながら氷冷した 10% 炭酸ナトリウム液をガスの発生が終わるまで滴加し、析出した沈殿を吸引ろ過し、少量の水で洗い、メタノール 5 ml を加えて溶かし、ガラスろ過器をメタノールで洗い、洗液をまえの液に合わせて水浴上で約 3 ml になるまでメタノールを蒸発する。メタノール液を氷冷しながら、水 8~10 ml を滴加すると白色の沈殿を生ずる。そのまま約 15 分間氷水中に放置後、沈殿をろ取し、水で洗ったのち、70° (減圧, 五酸化リン) で 4 時間乾燥し、その融点を測定した。その結果を Table 3 に示す。

Table 3. Melting point of acetyldihydrocodeine

| Sample | Melting point |
|--------|---------------|
| A | 118.5° |
| B | 119° |
| C | 119° |

この方法によって得られたアセチル体について薄層クロマトグラフィーを試みた結果、アセチル体以外に未反応のジヒドロコデインの存在を認めることはできず、アセチル化はこの方法で完全に行なわれており、また再現性のよい融点を示しているのち、他に簡単なよい方法がなければ確認試験として十分利用できるものと思われる。またこれらのアセチルジヒドロコデインの IR スペクトルは、いずれも互いに同一のものと認められた。そのスペクトルを Fig. 3 に示す。

IV. 酒石酸水素ジヒドロコデイン

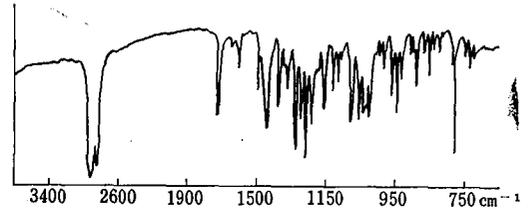


Fig. 3. Infrared spectrum of acetyldihydrocodeine in Nujol mull

ジヒドロコデイン 0.3 g を無水エタノール 1 ml に溶かし、氷冷しながら 4% 酒石酸エタノール溶液 3 ml を滴加し、生じた沈殿をろ取する。沈殿を無水エタノールで再結晶し、その融点を測定した結果を Table 4 に示す。

Table 4. Melting point of dihydrocodeine bitartrate

| Sample | Melting point |
|--------|---------------|
| A | 188° |
| B | 187.5° |
| C | 189° |

以上の結果から、融点の範囲は 187.5~189° であり、これはドイツ局方で規定している 185~195° の範囲にははいつているが、オーストリア局方で規定している 189~192° の範囲に達しない場合があるため、この方法はさらに検討する必要がある。またこれらの酒石酸水素ジヒドロコデインの IR を測定したところ互いに一致したスペクトルを示した。そのスペクトルを Fig. 4 に示す。

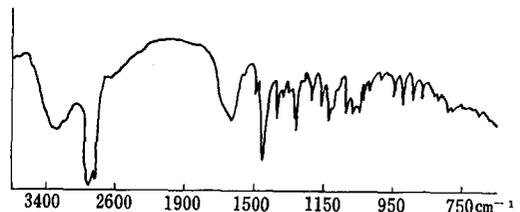


Fig. 4. Infrared spectrum of dihydrocodeine bitartrate in Nujol mull

V. 散剤への適用

リン酸ジヒドロコデイン 10 倍散およびリン酸ジヒドロコデイン 100 倍散の確認試験は塩基を乳糖より分離したのち、前記の方法を利用すればよい。そこでわれわれはもっとも簡単な、そしてもっとも再現性のよい II の方法によって、倍散について検討した。

a. リン酸ジヒドロコデイン 0.25 g を水 30 ml に溶かし、水酸化ナトリウム試液 10 ml を加えたのち、

クロロホルム 20 ml, 10 ml, 5 ml で抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でクロロホルムを除去する。残留物に 0.5N 硫酸 3 ml を加え加温して溶かし、活性炭を加え、温時ろ過する。ろ液を氷冷しながら水酸化ナトリウム試液 7 ml を加え、氷水中に放置すると結晶が析出する。結晶をろ取し、氷水で洗い、陶土板上で乾燥して、その融点を測定、さらに無水エタノール 2 ml に溶かし、水浴上で加熱してエタノールをほとんど蒸発し、残留物をガラス棒でかきまぜて得た結晶の融点を測定する。

b. リン酸ジヒドロコデイン 0.25 g に乳糖 2.25 g を加え、これを水 30 ml に溶かし、水酸化ナトリウム試液 10 ml を加えたのち、クロロホルム 20 ml, 10 ml, 5 ml で抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、以下 a と同様に処理する。

c. リン酸ジヒドロコデイン 0.25 g に乳糖 24.75 g を加え、水 80 ml を加えて 1 時間振り混ぜろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム試液 10 ml を加えたのち、クロロホルム 30 ml, 20 ml, 10 ml で抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、以下 a と同様に処理する。

以上 a, b, c の方法にしたがって行なった結果を Table 5 に示す。

Table 5. Melting point of dihydrocodeine

| Method | Dried on a porcelain | Treated with absolute ethanol |
|--------|----------------------|-------------------------------|
| a | 89° | 112.5° |
| b | 90° | 112.5° |
| c | 89° | 112.2° |

以上の結果から、この無水エタノール処理法は散剤にも十分適用できることがわかった。なおこの方法で得られた無水物の融点は J. P. VII の規定範囲 110~112° をこえる場合があるため、この点については検討中である。

終わりに I R に関し種々御援助いただいた大場琢磨技官並びに木下良子技官に謝意を表します。

文 献

- 1) 大場, 小山: 衛生試験, **84**, 1 (1966).

大麻の研究 (第1報)

薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーによる成分の分離

朝比奈晴世・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Cannabis. I

The Separation of Cannabis Constituents by Means of Thin-Layer and Gas Chromatography

Haruyo ASAHINA, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

Cannabis is now one of the most widespread abused drugs in the world. Large supplies are available from both wild growth and illicit cultivation.

Fortunately in my country, there is no cultivation for the illicit production of cannabis, but it is smuggled in small quantities and cannabis plants grow wild in the country.

It is interesting to obtain more precise information on variation in the amount and activity of the resin of cannabis due to ecological condition, so experimental cultivation of cannabis plants on a small scale was arranged.

By applying thin-layer chromatography on 0.3 mm Silica Gel GF₂₅₄ with benzene as developer and gas chromatography of hydrogen flame ionization type with a column of 1.5% SE 30, to cannabis plants of domestic origin, cultivated and seized, it was possible to prove in these plants the presence of tetrahydrocannabinol and non-presence of cannabidiol.

(Received May 31, 1968)

大麻 (*Cannabis sativa* L.) はわが国において繊維材料として栽培されているが、大麻取締法によってその取

扱いはきびしく規制されている。また、わが国では大麻を喫煙、吸食する風習が昔からなかったため、大麻

の事犯はほとんどなかった。しかし最近外国貨物船の船員などによって大麻をわが国に持ち込む事例が増加している。

大麻は寒帯地方をのぞくと世界中に広く分布し、自生する一年生の草本で雌雄のある植物であり、インド地方の大麻の雌性花序から分泌される樹脂はとくに向精神作用が強く、インドでは樹脂だけを取締りの対照とし、葉などは除外している。

大麻成分に関する研究も古くから行なわれ、R. Adams¹⁾によって大麻からテトラヒドロカンナビノール (THC)、カンナビジオール (CBD)、カンナビノール (CBN) を分離するのに成功し、THCが向精神作用を有することを明らかにしている。またTHCの全合成も成功している²⁻⁴⁾。わが国で繊維材料として栽培されている大麻も向精神作用を有していることが明らかにされ⁵⁾、また朝比奈ら⁶⁾によって日本産大麻はTHCを含んでいることが推測されていた。

最近の分析技術の進歩にともなって薄層クロマトグラフィー⁷⁻⁹⁾、ガスクロマトグラフィー¹⁰⁻¹²⁾が利用され、カンナビゲロール (CBG)、カンナビクロメン (CBC)、テトラヒドロカンナビノール酸 (THCA)、カンナビジオール酸 (CBDA)、カンナビノール酸 (CBNA)、カンナビゲロール酸 (CBGA) などの大麻成分が明らかになってきた¹³⁾。また西岡ら¹⁴⁾はカンナビクロメン酸 (CBCA) の分離に成功している。また C. G. Farmilo ら¹⁵⁾はガスクロマトグラフィーを用いてドイツ、スイス、モロッコ、ギリシャ、ブラジル、メキシコ、カナダ産の大麻について成分の分析を行ない、産地によりかなりの相違があると報告している。国連では同じ種子を各地 (デンマーク、西ドイツ、ノルウェー、スペイン) で栽培してその成分の相違を確かめる研究が行なわれている。

大麻は世界中に広く自生または栽培されていて、事犯の対象となる大麻も各地のものであるから、あへんと同じように、その産地によって性状が異なると思われるので、押収した大麻について物理的、化学的方法で分析し、その産地を決定することができるならば大麻の不正栽培、不正取引を取り締まる点からも非常に重要なことと思われる。

そこで著者らは1967年産の大麻について薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーによって分析した結果を報告する。

実験材料

(1) 春日部薬用植物栽培試験場より入手した大麻種子10gを1967年初夏に播種し、同年8月31日に雄株、同年9月6日に雌株をそれぞれ刈り取り、雄の花穂、

雌の果穂、葉に分け、直射日光を避けて風乾し、試料とした。

(2) 北海道札幌市近郊の1967年産野生大麻 (雌の果穂) を風乾したもの

(3) インド産大麻樹脂 (チャラス)

(4) 古い大麻エキス⁶⁾

(5) ピラヘキシール (Abbott 社)

(6) カンナビジオール

(7) カンナビノール

実験方法および結果

I. 薄層クロマトグラフィー

1) プレート (5×20 cm) の作製

a) 厚さ 0.3 mm の場合

Silica Gel GF₂₅₄ 20 g を 100 ml の共せんフラスコにとり、水 40 ml を加えて 1 分間強く振り混ぜ、アプリケーター (Camag 社、B 型) を用いて 0.3 mm の厚さの層を作る。室温で約 10 分間放置後 110° で 1 時間乾燥し、貯蔵箱に 1 日保存したものを使用する。この吸着剤の量はプレート 14 枚に相当する。

b) 厚さ 1 mm の場合

Silica Gel GF₂₅₄ 30 g を 100 ml の共せんフラスコにとり、水 60 ml を加えて 1 分 30 秒間振り混ぜ、アプリケーターを用いて 1 mm の厚さの層を作る。室温で約 1 時間放置後 110° で 3 時間乾燥し、貯蔵箱に 1 日保存したものを使用する。この吸着剤の量はプレート 8 枚に相当する。

2) 展開

展開槽は直径 7 cm、高さ 21 cm の円筒ガラス製容器 (矢沢、100-9) を用いて、上昇法で 10 cm 展開する。

3) 発色試液

Echtblausalz B 4 mg を 0.1 N 水酸化ナトリウム液 5 ml に溶かす (用時調製)。

II. ガスクロマトグラフィー

下記の条件で行なった。

Column: SE 30 1.5%

Support: Chromosorb W (60~80 Mesh)

I. D.: 3 mm L.: 3 m Temp.: 220°

Carrier Gas: N₂ Flow R.: 50 ml/min

Press: 2 kg/cm²G

H₂ Flow R.: 60 ml/min

Air Flow R.: 1 L/min

Range: 0.2 V Sens.: 100 Ohm

Chart Speed: 10 mm/min

Appar.: Shimadzu GC 3AF

III. 各試料の薄層クロマトグラフィーとガスクロマトグラフィー

前記実験材料(1)および(2)をそれぞれ20 g ずつ別の容器に入れ, 石油エーテル 200 ml で12時間の冷浸を3回行なった。ろ液を30°以下, 減圧で留去し, 各エキスを得た。

この各エキス, 主成分 (THC, CBD, CBN) の含有が確かめられているチャラス, CBNの含有が確かめられている古い大麻エキス, ピラヘキシール, CBDおよびCBNの10種類について, これらの *n*-ヘキサン溶液を用いて, 薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーを行なった。

その結果を Fig. 1, Fig. 2, Table 1 に示す。

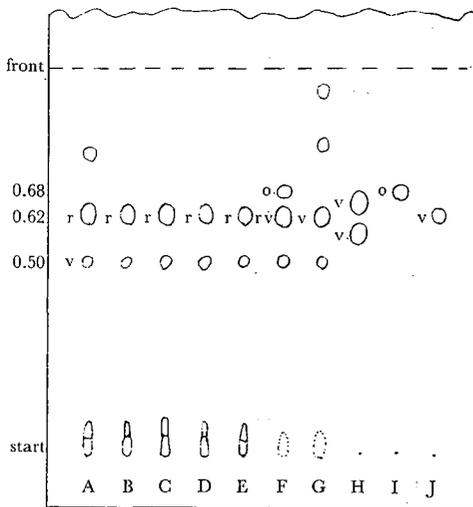


Fig. 1. Thin-layer chromatogram of Cannabis

Developer: benzene

Color reagent: Echtblausalz B

A: male, flowering tops

B: male, leaves

C: female, fruiting tops (Tokyo)

D: female, leaves

E: female, fruiting tops (Hokkaido)

F: charas

G: extracts

H: pyrahexyl

I: cannabidiol

J: cannabinol

r: red, o: orange, rv: reddish violet

v.: violet

Table 1. Retention time of Cannabis

| Sample | Retention time (min) | | |
|--------|----------------------|------|-----------|
| A | 8.9 | 11.0 | |
| B | 8.9* | 11.0 | |
| C | 8.9* | 11.0 | |
| D | 8.9* | 11.0 | |
| E | | 11.0 | |
| F | 8.5 | 11.0 | 13.4 |
| G | 8.9 | 10.1 | 13.4 |
| H | | | 14.8 18.0 |
| I | 8.5 | | |
| J | | 13.4 | |

* low peak

薄層クロマトグラフィーとガスクロマトグラフィーの関係を検討するためにチャラスと雌の果穂(東京産)の石油エーテルエキスについて, つぎのように行なった。

各 *n*-ヘキサン溶液を厚さ 1 mm の薄層板の下端 2.5 mm のところに幅 0.5 cm, 長さ 3 cm の帯状に塗布し, ベンゼンで展開した。展開後風乾し, 短波長 (253.6 mμ) により蛍光を発しない部分をけずりとり, *n*-ヘキサンで溶出した。その溶出液を30°, 減圧で濃縮し, ガスクロマトグラフィーを行なった結果を Table 2 に示す。

なお薄層クロマトグラフィーにおいて薄層の厚さ (0.3 mm と 1 mm) による Rf 値の違いはなかった。

Table 2. Relationship between Rf values and tr

| Sample | Fraction | Rf values* | tr |
|-----------------------|----------|-----------------------|-----------|
| Charas | 1 | 0.62 (reddish violet) | 11.0 13.4 |
| | 2 | 0.68 (orange) | 8.5 |
| Female, Fruiting tops | 1 | 0.50 (violet) | 8.9 |
| | 2 | 0.62 (red) | 11.0 |

* Developer: benzene

Color reagent: Echtblausalz B

考 察

Fig. 1 および Table 1 に示すように著者らが播種し, 採取した大麻は各部位により含有成分に違いはみられず (Fig. 1), 含有量に多少の違いがあった。すなわち, 雄の花穂の tr = 8.9 のピークがかなり高いのに対して他の三者は共通してピークが低い (Fig. 2)。

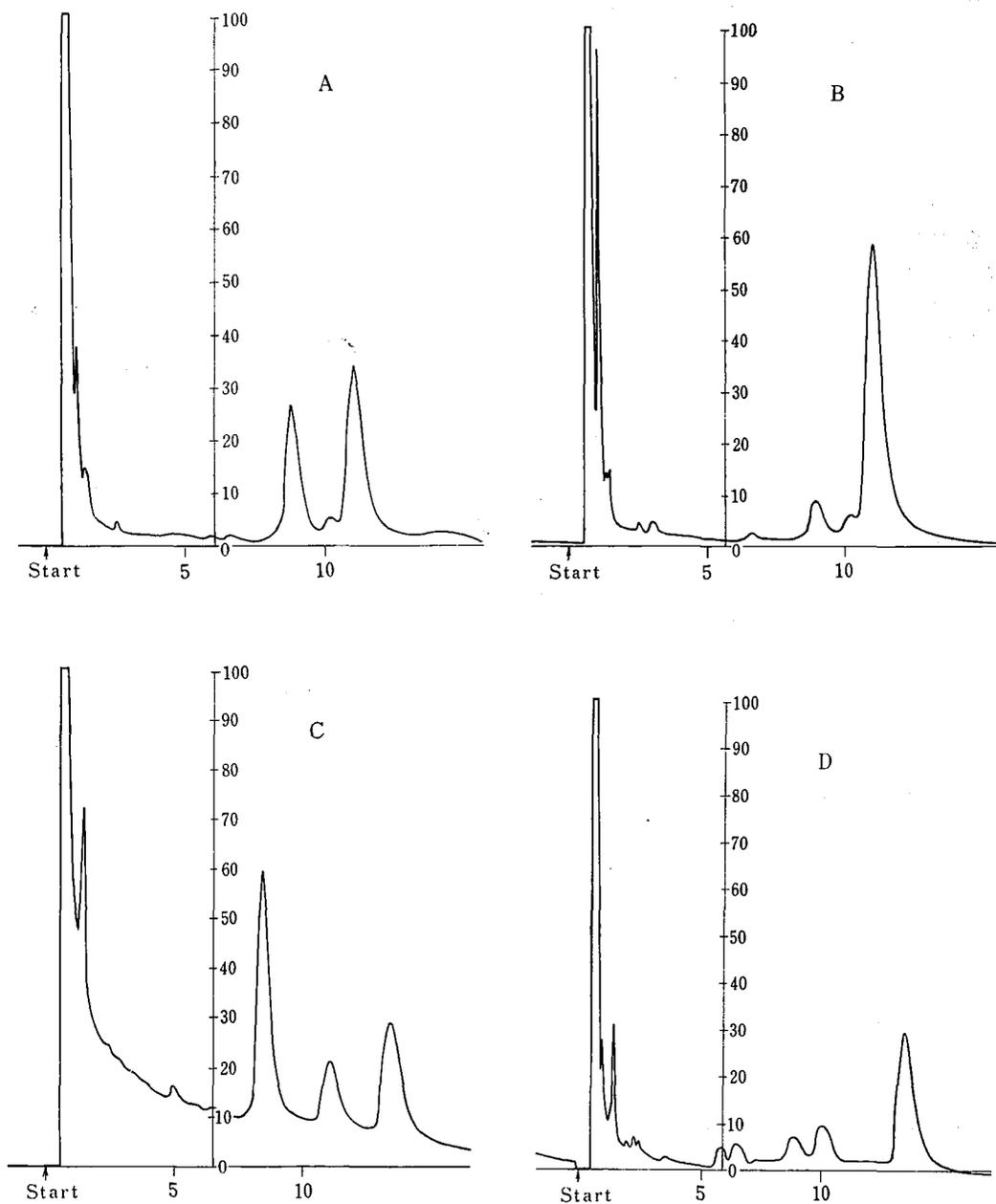


Fig. 2. Gas chromatograms of Cannabis

- A: male, flowering tops
 B: female, fruiting tops (Tokyo)
 C: charas
 D: extracts

北海道産野生大麻(雌の果穂)には $tr = 8.9$ にピークがなかった (Table 1).

チャラスの $tr = 8.5$ は CBD であり, $tr = 13.4$ が CBN であることは Table 1 で明らかであり, $tr =$

11.0 は薄層クロマトグラフィーによる Rf 値, 呈色反応 (Table 2) および文献⁷⁻¹⁰⁾ より THC であることは確実である.

展開溶媒にベンゼンを用いた場合は THC と CBN

が同じ Rf 値を示すが, 発色試液により色調が異なるので区別できる。

われわれが用いたピラヘキシルからは, THC, CBNに近い2つの Rf 値を示すスポットが得られるが, τ はこれらと異なっている。

最近日本産大麻にも CBD の存在が報告¹⁶⁾されているが, 著者らが得た東京産, 北海道産のものには CBD, CBNがなく, THCがほとんどであった。

薄層クロマトグラフィーの呈色反応によっても成分を推定できるが, Table 2 に示すようにガスクロマトグラフィーを併用することにより, より確実に証明することができる。すなわち赤紫色を呈する Rf = 0.62 のスポットはガスクロマトグラフィーで2つのピークを示すが, これは THC の呈色が紅色であり, CBN が紫色であることから, これらの混合したものであるといえる。

おわりに試料の入手にご援助下さった北海道衛生研究所本間正一氏に深謝致します。

文 献

- 1) R. Adams: *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2402 (1940).
- 2) T. Petržilka, C. Sikemeier: *Helv. Chim. Acta*, **50**, 1416 (1967).
- 3) T. Petržilka, C. Sikemeier: *ibid.*, **50**, 2111 (1967).
- 4) K. E. Fahrenholtz, M. Lurie, R. W. Kierstead: *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5934 (1967).
- 5) 朝比奈, 小林, 熊谷, 柴田, 藤田: 昭和27, 28年度農林省農林水産業応用試験研究概要報告書。
- 6) 朝比奈, 水町: 衛生試報, **75**, 117 (1957).
- 7) F. Korte, H. Sieper: *J. Chromatog.*, **13**, 90 (1964).
- 8) C. Miras, S. Simos, J. Kiburis: *Bulletin on Narcotics*, **16**, No. 1, 13 (1964).
- 9) B. Caddy, F. Fish: *J. Chromatog.*, **31**, 587 (1967).
- 10) U. Claussen, W. Borber, F. Korte: *Liebigs Ann. Chem.*, **693**, 158 (1966).
- 11) T. J. Betts, P. J. Holloway: *J. Pharm. Pharmacol.*, **19**, Suppl., 97S (1967).
- 12) L. T. Heaysman, E. A. Walker, D. T. Lewis: *Analyst*, **92**, 450 (1967).
- 13) U. Claussen, F. Korte: *Naturwissenschaften*, **53**, 541 (1966).
- 14) 西岡五夫, 山内辰郎, 正山征洋, 藤田俊夫: 日本薬学会第88年会生薬学部会講演。
- 15) T.W.M. Davis, C.G. Farmilo, M. Osadchuk: *Anal. Chem.*, **35**, 751 (1963).
- 16) 藤田路一, 下村裕子, 栗山悦子, 重弘美智子: 第24回薬学大会生薬学部会講演。

大麻の研究 (第2報)

テトラヒドロカンナビノールの単離

朝比奈晴世・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Cannabis. II

Separation of Tetrahydrocannabinol

Haruyo ASAHINA, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

The presence of tetrahydrocannabinol, an active constituent of cannabis, in the cannabis plants of domestic origin was proved by thin-layer and gas chromatography in the preceding report.

After removing coloured and resinous substances by the chromatography on silica gel column, the petroleum ether extract of the cannabis plants cultivated experimentally on a small scale was separated into two portions, phenolic and carboxylic by sodium hydroxide solution in *n*-hexane. Tetrahydrocannabinol was contained in the phenolic portion.

Those two portions gave a different spot on the thin-layer chromatogram, but the same peak on the gas chromatogram, possibly due to the decomposition of the carboxylic acid of the latter portion.

By means of preparative thin-layer chromatography on 1 mm silica gel plate, tetrahydrocannabinol was separated from the petroleum ether extract. It gave characteristic spot and peak on the thin-layer and gas chromatograms. The colouration of the spot with "Echtblausalz B" was red.

(Received May 31, 1968)

1967年に栽培した大麻は薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーによって、おもにテトラヒドロカンナビノール (THC) が認められたが、他の成分はあまり認められなかった。

カラムクロマトグラフィーによって大麻成分を単離できず、向流分配によって成功しているという報告がある¹⁾が、著者らはこの大麻より THC を単離する目的でカラムクロマトグラフィーと薄層クロマトグラフィー²⁾とによって THC を単離することができたので報告する。

実験材料

著者らが栽培し、採取した大麻³⁾の雌の果穂を直射日光を避けて風乾し、試料とした。

実験方法および結果

I. 抽出

大麻 200 g を 2L の石油エーテルで12時間の冷浸を3回行ない、ろ液を 30° 以下、減圧で蒸発し、エキス (A) 6.3 g を得た。さらにこれを無水エタノールに溶かし、不溶物を遠心分離により除き、エタノール溶液を 30° 以下、減圧で蒸発し、4.7 g のエキス (B) を得た。なおこの不溶物は IR およびガスクロマトグラフィーにより、ノナコサンを含んでいることを確かめた。

II. フェノール類とフェノールカルボン酸類の分離

直径 1.7 cm のクロマト管に 200メッシュのシリカゲル (Davison Chemical Company) 30 g を湿式法 (ベンゼン) により充填したカラムを用い、エキス (B) 2 g につきベンゼン 500 ml を使用してカラムクロマトグラフィーを行ない、20 ml ずつ分取した。なおこれらを 30° 以下、減圧で濃縮し、ガスクロマトグラフィーの結果、フラクション 1 はほとんど色素でカンナビノール類は全くなく、フラクション 2 ~ 20 は量的には徐々に少なくなるが同一物質を含んでいた。よってフラクション 2 ~ 20 を合わせ、溶媒を 30° 以下、減圧で留去した。得たエキス (C) は 1.2 g であった。また

クロフィルがカラムに吸着されていることはベンゼンのつぎにメタノールを流し、その溶出液の可視部吸収スペクトルから容易に確認できた。

エキス (C) 100 mg を *n*-ヘキサン 5 ml に溶かし、下記のような分離法を用い、エキス (D) およびエキス (E) を得た。

ここに得たエキス (D) は無色透明油状であり、エキス (E) は淡黄色油状であった。

エキス (D) およびエキス (E) を *n*-ヘキサンに溶かし展開溶媒にベンゼンを用い、薄層クロマトグラフィー³⁾を行なった結果は Fig. 1 に示す。

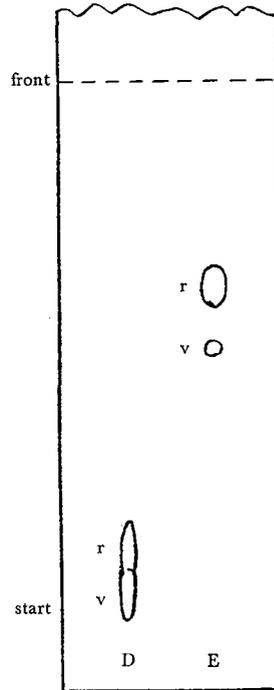
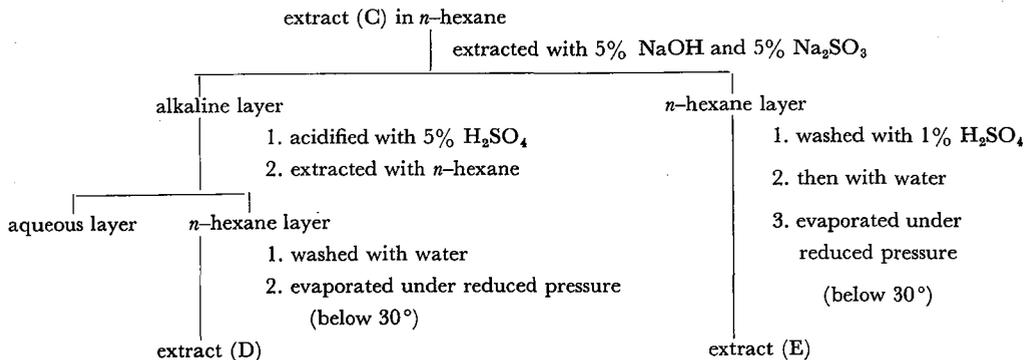


Fig. 1. Thin-layer chromatogram of extracts (D) and (E)

Developer: benzene Color reagent: Echtblausalz B r: red v: violet



またこれらのガスクロマトグラムは同一であった (Fig. 2).

前記の薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーの結果からエキス (E) はほとんどが THC であることが確認され, エクス (D) はそのカルボン酸と推定される。

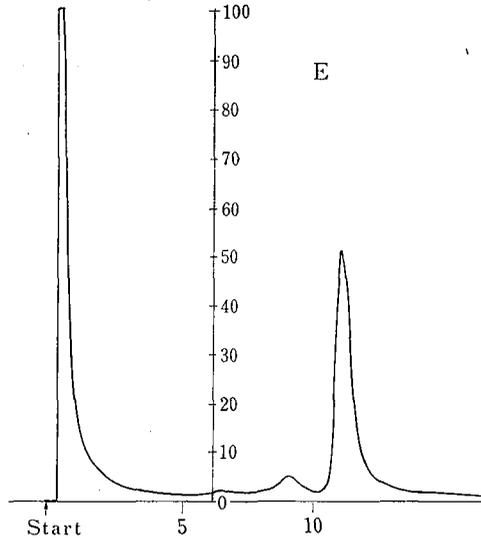


Fig. 2. Gas chromatogram of extract

Column: SE 30 1.5%
Support: Chromosorb W (60~80 mesh)
I.D.: 3 mm L: 3 m
Temp.: 220°
Carrier Gas: N₂ Flow R.: 50ml/min
Press: 2 kg/cm²G
H₂Flow R.: 60ml/min
Air Flow R.: 1L/min
Range: 0.2 V Sens.: 100 Ohm
Chart Speed: 10 mm/min
Appar.: Shimadzu GC 3AF

III. 薄層クロマトグラフィーによる THC の単離

Silica Gel PF₂₅₄ 60 g を 200 ml の共せんプラスチックにとり, 水 120 ml を加え, 前報⁹⁾ にしたがって厚さ 1 mm のプレートを作る. この吸着剤の量はプレート (20×20 cm) 4 枚に相当する。

展開槽は縦 12 cm, 横 23 cm, 高さ 22 cm のガラス製容器 (矢沢, 100-7 D) を用いて上昇法で 10 cm 展開する。

発色試液は Echtblausalz B 4 mg を 0.1 N 水酸化ナトリウム液 5 ml に溶かす (用時調製)。

エキス (B) 2 g を *n*-ヘキサンに溶かし, 前記の薄層板を用いて薄層クロマトグラフィーを行なった。薄

層板の下端 2.5 cm のところに幅 0.5 cm, 長さ 16 cm の帯状に塗布し, ベンゼンで展開した。展開後風乾し, 短波長 (253.6 mμ) により蛍光を発しない部分にしるしをつけ, 薄層板の横端から 3 cm の範囲に発色試液を噴霧して, この部分の呈色を確かめ, ついでしるしのついた残りの部分をメタノールで溶出し, 溶媒を 30° 以下, 減圧で留去し, 淡黄色油状のエキス (F) を得た。

エキス (F) の *n*-ヘキサン溶液は, 薄層クロマトグラフィーおよびガスクロマトグラフィーにより, ほとんど単一のスポット, ピークを得た。このエキス (F) の濃 *n*-ヘキサン溶液を氷室中に放置したが結晶しなかった。

またエキス (F) 200 mg をベンゼン 5 ml に溶かし, 真空凍結乾燥器による粉末化を試みたが油状物質のままであった。この油状物質を *n*-ヘキサンに溶かし, ガスクロマトグラフィーを行なったが真空凍結乾燥を行なう前と差がなかった。

エキス (C), (D), (E) および (F) の無水エタノール溶液の紫外外部吸収スペクトルを Fig. 3 に示す。

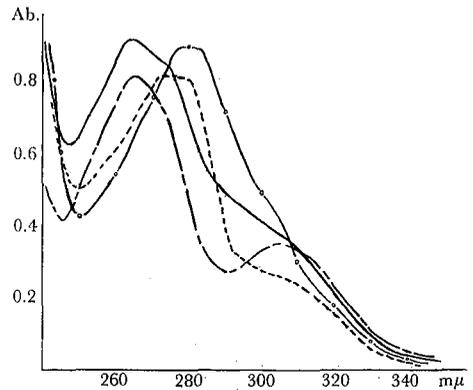


Fig. 3. Ultraviolet absorption spectra of extracts (C), (D), (E) and (F)

—————: extract (C)
-----: extract (D)
.....: extract (E)
- · - · - : extract (F)

考 察

エキス (A) を無水エタノールで処理し, 遠心分離した不溶物は炭化水素 (ノナコサン) を含有していた。

カラムクロマトグラフィーによって成分の分離を試みた。展開溶媒にはベンゼンを用い, 最初の 20 ml で色素を溶出した。クロロフィルと樹脂にカラムに吸着されるので除去はできたが, 個々の成分の分離はでき

なかった。

Fig. 1 に示されるように、エキス (D) は原点近くにスポットがあり、エキス (E) は中央にあり、明らかに異なる物質の存在を示しているが、ガスクロマトグラフィーの結果は全く同一のピークを得た (Fig. 2)。このことは熱 (カラム温度 220°) により脱カルボン酸が起こったと考えられ、対応するカルボン酸の存在を推定できる。このピーク (tr 11.0) を示す物質は tr および Rf 値とその呈色によって THC であることが確かめられた。したがってエキス (E) はほとんど THC であった。

雌の果穂中にもっとも多く含まれている THC (前報参照) を単離する目的で、Silica Gel PF₂₅₄ の薄層でクロマトグラフィーを経て、淡黄色油状のエキス (F) を得た。このエキス (F) は Rf 値、呈色、tr とともに THC に一致する物質であった。

さらにこのエキス (F) から結晶 (THC) を得るために、少量の *n*-ヘキサンにとかし、氷室中に放置し

たが、結晶が得られず、またベンゼン溶液にして真空凍結乾燥を行なったが、これも好結果が得られなかった。非結晶化の THC は容易に酸化され得るとの報告⁴⁾もあり、また THC の数種の異性体⁵⁾ について考慮しながら研究をつづける必要がある。

文 献

- 1) F. Korte, H. Sieper: *Liebigs Ann. Chem.*, **630**, 71 (1960).
- 2) Herbert Halpaap: *Chemiker-Ztg. Chem. Apparatur*, **89**, 835 (1965).
- 3) 朝比奈, 島峯, 高橋: 衛生試報, **86**, (1968).
- 4) F. Korte, H. Sieper: *Bulletin on Narcotics*, **17**, No. 1, 35 (1965).
- 5) K. E. Fahrenholtz, M. Lurie, R. W. Kierstead: *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5934 (1967).

メタノール中毒の実験的研究 (第 5 報)

¹⁴C メタノールを投与したウサギの肝アセトン乾燥粉末の分画の放射能 (2)

¹⁴C 結合物質の単離

竹中 祐典

Experimental Studies on Methanol Poisoning V.

Radioactivities in Fractions of Acetone Dried Liver Derived from ¹⁴C Methanol Administered Rabbit. (2) Separation of ¹⁴C Bound Substance

Yusuke TAKENAKA

The radioactive fraction (FrII) obtained by gel filtration (Sephadex G50 fine) of acetone extract of dried livers of rabbits which had been killed 5 hours after of intravenous injection of 20% ¹⁴C methanol was purified using Dowex 1-X4 (formate) ion exchange chromatography. The purified radioactive matter (white solid) showed λ_{max} at 255 m μ , λ_{min} at 240 m μ in ultraviolet spectrum (pH 8), and showed excitation peak at 360 m μ , emission peak at 448 m μ in fluorescence spectrum (pH 8).

These data, with some other data obtained from experiments by paper chromatography and paper electrophoresis on FrII, indicate that the purified matter is suggested ¹⁴C folic acid derivatives bound with formaldehyde, as an oxidised metabolite of methanol such as N¹⁰-¹⁴CHO-tetrahydrofolate.

(Received May 31, 1968)

さきに、放射性メタノール (¹⁴CH₃OH) を静脈注射したウサギ肝アセトン乾燥粉末を分画し、Sephadex G 50 fine でろ過して得られるフラクション II (Fr II) に放射能を認めたことを報告した¹⁾。本報では、この Fr II およびその加水分解物をろ紙クロマトグラフィ

ーで分離してその構成成分を調べ、さらに Fr II についてろ紙電気泳動および Dowex イオン交換クロマトグラフィーによる分離を試み、放射能を含む葉酸関連物質とみなされるものを単離したので、それについて報告する。

実験方法

1 ろ紙クロマトグラフィーによる Fr II の分離

1.1 予試験：Fr II 15 mg を少量の蒸留水に溶かし、その一部を Whatman 3 MM のろ紙片に付け、乾燥後ニンヒドリン溶液（0.5% *n*-ブタノール溶液）を噴霧し 100° で乾燥すると、試料を付けた部分は紫紅色を呈する。

1.2 下降法による Fr II の分離：1.1の試料少量を Whatman 3 MM (5×50 cm) に付け、ピリジン 50 ml・*n*-ブタノール 75 ml・醋酸 15 ml・水 60 ml(このピリジンは、ピリジンにニンヒドリン結晶 2 g を加えて蒸留し、114~115° の留分を用いた) の溶媒で下降法で展開（15時間、約 40 cm）し、1.1の条件で発色させる。

2 1.2のスポットの放射能の計測

2.1 スポット部分の溶出：Fr II 50 mg (11 cpm) を、Fig. 1 のように Whatman 3 MM (50×50 cm) に付け、1.2の方法で展開し、ろ紙片 1、3 および 5 を縦に切断してニンヒドリンで発色させ、そのスポット

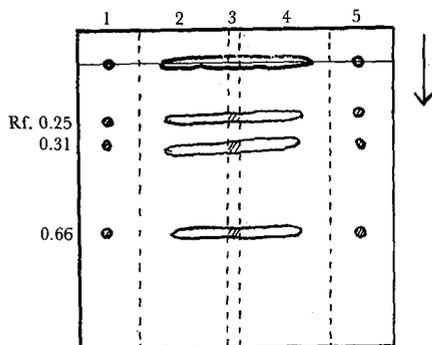


Fig. 1. Paper chromatography of Fr II.

paper: Whatman 3 MM (50×50 cm)
solvent: pyridine: *n*-butanol: acetic acid:
water (50:75:15:60)
descending method

部分に対応するろ紙片 2 および 4 の部分を切り取って、2 昼夜にわたり蒸留水 8~12 ml で溶出²⁾し、溶出液を減圧濃縮する。

2.2 放射能の計測：2.1の各濃縮液の放射能を、Tye ら³⁾の ¹⁴C の液体シンチレーションによる計数法で、Packard Tricarb 314 EX シンチレーションスペクトロメーターを用いて計測する。

3 主な放射能スポットの再クロマトグラフィー

2.2で得た、Fr II の主な放射能スポットを 1.2の方法で再びクロマトグラフィーを行なう。

4 主な放射能スポットの加水分解物の 2 次元ろ紙クロマトグラフィー

3の実験で、Fr II の主な放射能スポットはろ紙クロマトグラフィーでは単一であったので、その構成アミノ酸を調べる目的で加水分解し、分解物を 2 次元ろ紙クロマトグラフィーで展開した。

4.1 加水分解：硬質試験管に、3の再クロマトスポット部分の溶出濃縮液 0.1 ml と塩酸 0.5 ml を取り、封管して 100° で 24 時間加水分解する。

4.2 2次元ろ紙クロマトグラフィー：4.1の加水分解物約 0.1 ml を東洋ろ紙 No. 51 (50×50 cm) に付け、1次元法では *n*-ブタノール 4・醋酸 1・水 5 の溶媒で上昇法で展開し、2次元法では 80% フェノール/水で上昇法で展開し、ニンヒドリンで発色させる。

5 加水分解物スポットの放射能の計測

5.1 ろ紙クロマトグラフィーによる分離：4.2で 80% フェノール/水は分離能がよいことを知ったので、4.1の加水分解物および対照としての非加水分解物（3の再クロマトスポット溶出濃縮液）各 0.1 ml を東洋ろ紙 No. 51 (10×50 cm) に付け、80% フェノール/水で上昇法で展開する。

5.2 加水分解物スポットの放射能の計測：a) 5.1のろ紙の加水分解物展開側を縦に切り取り、よく風乾したのち、Packard Radiochromato Scanner Model 7200 で計測する。

b) 5.1のろ紙の加水分解物展開側の各スポットを切り取り 亀谷ら⁴⁾の湿式酸化法で計測する。

6 チロシンの検出

5の実験で、放射能が検出されたスポットに相当するアミノ酸としてはチロシンが考えられた⁵⁾のでその検出をおこなった。

4.1の加水分解物を 5.1の方法で展開し、そのろ紙を風乾後、0.1% 1-ニトロソ 2-ナフトール/エタノール溶液に浸し、エタノール臭がなくなるまで乾燥したのち、10% 硝酸水溶液を噴霧し、80°C で 5 分間乾燥する。

1~6のまとめ

Fr II はろ紙クロマトグラフィー（1.2）で 3 成分 [Rf 0.25（淡紫色）、0.31（紫紅色）および 0.66（紫色）]（Fig. 1）に分かれ、放射能（2.2）はそのうちのニンヒドリン発色部分に一致する 2 成分 [Rf 0.31 スポット（5 cmp）および 0.25 スポット（3 cpm）] に認められ、0.66 のスポットには認められなかった。Fr II の放射能を含む主成分（Rf 0.31 のスポット）は再クロマト（3）を行なって単一であったので、これを加水分解して 2 次元ろ紙クロマトグラフィー（4）で展開すると 5 成分になった（Fig. 2）。加水分解物を 80% フェノール/水で 1 次元法（5.1）で展開しても同じく 5 成分が得られ（Fig. 3）、その 5 成分のうち放射能（5.2）は 1 成分

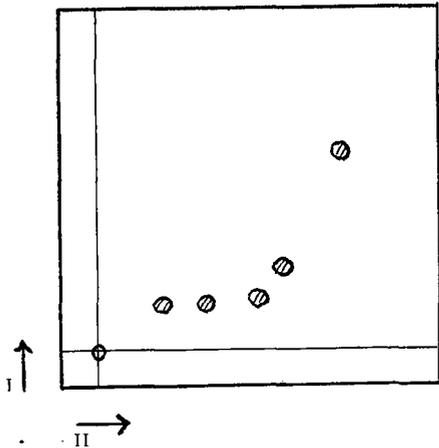


Fig. 2. Two dimension paper chromatography of hydrolysate of principal radioactive fraction of Fr II.

paper: Whatman 3 MM (50×50 cm)
 solvent: I. n-butanol: acetic acid: water (14:1:5) (ascending method), II. phenol: water (4:1) (ascending method)

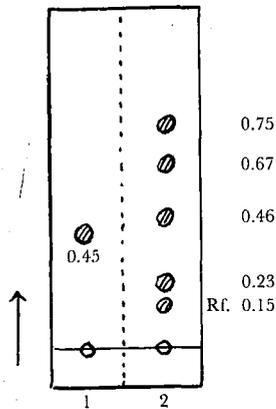


Fig. 3. Paper chromatography of hydrolysate of Fr II.

paper: Toyo filter paper No. 51 (10×50 cm)
 solvent: phenol: water (4:1)
 ascending method
 1. principal radioactive fraction of Fr II.
 2. hydrolysate of 1.

(R_f 0.67 のスポット) のみに検出され、その展開条件での R_f 値からは、チロシンまたはオキシプロリンなどのアミノ酸と考えられたが、チロシン試薬による検出(6)で赤色のスポットは認められず、またこのスポットはニヒドリンで紫色を呈するのでオキシプロリンとも考えられない。Fig. 3 のスポットのうちでニヒドリン発色の最も強かったのは R_f 0.23 のスポットでそれに相当するアミノ酸としてはグルタミン酸またはジオキシフェニルアラニンが考えられる⁶⁾。

さきに、Sephadex によるゲルろ過で Fr II の分子量を700~5,000と推定したが¹⁾、加水分解で得られたスポットは5個で、Fr II 主成分の構成要素は少なく低分子量、すなわち推定分子量の下限の700前後とみなし得る。上述したように、Fr II の加水分解物中放射能の検出されたスポットはアミノ酸とは考えにくい。また、加水分解物のスポットのうち、ニヒドリンで最も著しく発色したスポットは、ジオキシフェニルアラニンまたはグルタミン酸と考えられるが、前者は特殊なアミノ酸なので、後者とする方が合理的である。

これらに加えて、Fr II は Sephadex によるゲルろ過の操作時にしばしばけい光をだすという事実から、Fr II の主成分をポリペプチドよりはむしろ葉酸関連物質(葉酸トリグルタメートの分子量は約700)とみなして、Fr II と葉酸とのろ紙電気泳動法による比較実験および葉酸関連物質の分離法の Fr II の分離への適用を試みた。

7 ろ紙電気泳動

7・1 葉酸の精製⁶⁾: 葉酸(金剛化学製) 200 mg を pH 10 の水 100 ml に溶かし、活性炭 0.4 g を加えたのち、酢酸を加えて pH 3 とした沸騰水でうすめ、ろ過し、冷却して得られる結晶をとり減圧乾燥する。

7・2 Fr II および葉酸のろ紙電気泳動: Fr II (2 mg/ml) および7.1の精製葉酸(1 mg/ml) を 0.1 M 醋酸ナトリウム (pH 9) に溶かし、その少量を東洋ろ紙 No. 51 (5×40 cm) の中央の出発点に並べて付け、東洋ろ紙製ろ紙電気泳動器 C 号を用い、350 V, 6 mA (電極間距離 30cm) で2時間ろ紙電気泳動をおこなう。

8 Fr II の Dowex 1-X4 による分離

葉酸関連物質のイオン交換クロマトグラフィーには、Silverman らの Dowex 1-X4 を用いる報告⁷⁾、N,N-DEAE セルロースと Hyflo Supercel との混合体を用いる報告⁸⁾、Sotobayashi らの N,N-DEAE セルロースと Celite No. 545 との混合体を用いる報告⁹⁾ などがある。Fr II について、Dowex 1-X4 による方法と、N,N-DEAEセルロース+Celite No. 545 による方法とを試みたところ前者の方が分離がよかった。

8・1 formate 型カラムの作成: Dowex 1-X4 (Cl 型)、メッシュ 200~400 を 1 M ギ酸ナトリウムで洗い、Cl イオンがなくなったのちカラム(1.2×22 cm) に詰め水洗する。

8・2 分離: カラムを氷室におき、Fr II 50 mg (11 cpm) を 0.1% ギ酸 2 ml に溶かしてカラムに付け、10% ギ酸を滴加しながらかき混ぜている 0.1% ギ酸 200 ml の貯留槽の溶液で分離を行なう。流速は 0.8 ml/min, 1管 5 ml ずつ採取する。フラクションコレク

ターで分けた各管の分取液について、波長282 m μ (葉酸の λ max) で吸収スペクトルをとる。

8.3 Dowex 1-X 4 で分けたフラクションの放射能の計測： 8.2の吸収スペクトルによる各フラクションを、それぞれ減圧濃縮し、2.2の方法で放射能を計測する。

9 Dowex 1-X 4 で分けた放射能の強いフラクション (fr 2) の紫外外部吸収スペクトルおよびけい光スペクトル

9.1 ¹⁴C 結合物の単離： あらたに Fr II 50 mg を 8.2の方法で分けて得られる fr 2 を pH 8 で凍結乾燥する。

9.2 紫外外部吸収スペクトル： 9.1の fr 2 の微量を 0.1 N 水酸化ナトリウムに溶かし、pH 8 で日立分光光度計 EPU-2 A で紫外部の吸収スペクトルをとる。

9.3 けい光スペクトル： 9.1の fr 2 の微量を 0.1 N 水酸化ナトリウムに溶かし、pH 8 で日立分光けい光光度計 MPF-2 A を用い、その励起スペクトルおよびけい光スペクトルをとる。

結果と考察

1~6のまとめの項で述べたように、Fr II の放射能を含む主成分を葉酸関連物質とみなし、Fr II と葉酸とのろ紙電気泳動による挙動を比較した (7.2)。Fr II は陽極、陰極側におのおの1スポット、葉酸は陽極側に1スポット、陰極側に3スポットに分離し、Fr II と葉酸の陽極側のスポットの易動度は一致した (Fig. 4, Table 1)。ただし、紫外線照射により葉酸の

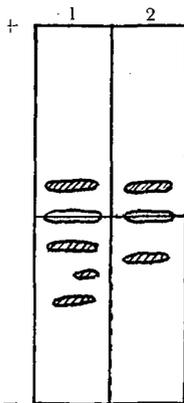


Fig. 4. Paper electrophoresis of Fr II and folic acid.

paper: Toyo filter paper No. 51 (5 \times 40 cm)
 buffer: 0.1 M sodium acetate
 350 V, 6 mA, 2 hours
 1. folic acid
 2. Fr II

Table 1. Electrophoretic mobility of the spots of Fr II and that of folic acid.

| 10 ⁻⁴ cm ² /sec. volt | |
|---|---------------------|
| Spots of Fr II | Spots of folic acid |
| -1.2 | -1.2 |
| +2 | +1.2 |
| | +3 |
| | +5 |

陽極側スポットにはけい光を認めしたが、Fr II の陽極側スポットにはけい光を認めなかった。

Fr II を Dowex 1-X 4 (formate 型) で分けて、葉酸の λ max で吸収スペクトルをとる (8.2) と主要な2部分 (Fig. 5 の fr 1 と fr 2) に分かれ、全フラクション (Fig. 5 の fr 1~fr 5) について放射能を計測 (8.3) すると、fr 2 (6 cpm) > fr 1 (2 cpm) でその他のフラクションには放射能は認められなかった (Fig. 5)。す

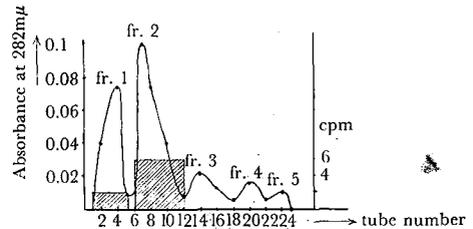


Fig. 5. Fractionation of Fr II through Dowex 1-X 4 (formate) column.

column: 1.2 \times 22 cm
 solvent system: 0.1%~10% formic acid
 flow rate: 0.8 ml/min.
 The bars show radioactivity

なわち、Fr II の Dowex 1-X 4 による分離で得られた fr 2 は、Fr II の主要成分で、2のろ紙クロマトグラフィーによる分離で得られた放射能の強いスポットと一致すると考えられる。この fr 2 は、アルカリ性で凍結乾燥 (9.1) すると白色固体として単離することができ、pH 8 でその紫外外部吸収スペクトル (9.2) をとると、波長 255 m μ 付近に吸収極大、240 m μ 付近に吸収極小があった (Fig. 6)。また、pH 8 でのこのものの励起およびけい光波長の極大 (9.3) はそれぞれ 360 m μ および 448 m μ であった。

葉酸関連物質の紫外外部吸収スペクトルについては、Huennekens ら¹⁰⁾の報告および Jaenicke ら¹¹⁾の報告があり、pH 8 で 255 m μ 付近に吸収極大、240 m μ 付近に吸収極小をもつものとしては N¹⁰-ホルミルテトラヒドロ葉酸 (pH 8 で λ max : 260 m μ , λ min : 240 m μ ¹¹⁾) がある。また、葉酸関連物質のけい光スペクトルについては、Duggan ら¹²⁾の報告および Ueda

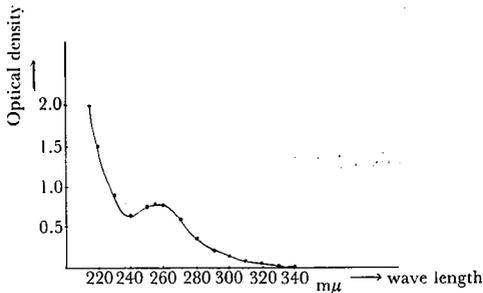


Fig. 6. Ultraviolet spectrum of fr 2 in Fig. 5.

ら¹³⁾の報告があり、前者は葉酸および N^5 -ホルミルテトラヒドロ葉酸の pH 7 での励起およびけい光波長の極大をそれぞれ 365 mμ と 450 mμ および 370 mμ と 460 mμ としており、後者は葉酸 (pH 9), N^5 -ホルミルおよび N^{10} -ホルミルテトラヒドロ葉酸 (いずれも pH 7) の励起およびけい光波長の極大をそれぞれ 363 mμ と 450~460 mμ, 314 mμ と 365 mμ および 313 mμ と 360 mμ としている。最近, Anthony ら¹⁴⁾は、プテリジンを補欠分子族とする新しいアルコールデヒドロゲナーゼについて報告しているが、彼らによると、ほとんどの葉酸誘導体は、355~375 mμ に励起波長の極大、450~470 mμ にけい光波長の極大をもつ。

これらのデータから、Fr II の Dowex 1-X 4 によるイオン交換クロマトグラフィーで単離した白色固体は、¹⁴C メタノールの体内変化物質と葉酸関連物質と

の結合体、たとえば N^{10} -ホルミルテトラヒドロ葉酸のようなものと考えられる。

おわりに、本実験をご指導下さった生物化学部長長沢佳熊先生に深く感謝するとともに、実験の一部に協力された同部西崎笹夫技官ならびに放射線化学部亀谷勝昭技官に謝意を表わす。

文 献

- 1) 長沢佳熊, 竹中祐典: 衛生試験報, **85**, 8 (1967).
- 2) 生化学研究法 II, p. 476 [朝倉書店] (1967).
- 3) R. Tye, J. D. Engel: *Anal. Chem.*, **37**, 1255 (1965).
- 4) 亀谷勝昭, 井上陽一, 丸山孝一: *Radioisotopes*, **16**, 41 (1967).
- 5) 佐竹一夫: クロマトグラフ, p. 87 [共立出版] (1952).
- 6) C. W. Waller: *J. A. C. S.*, **70**, 19 (1948).
- 7) M. Silverman, F. G. Ebaugh and R. C. Gardiner: *J. B. C.*, **223**, 263 (1956).
- 8) M. Silverman, L. W. Law and B. Kaufman: *J. B. C.*, **236**, 2530 (1961).
- 9) H. Sotobayashi, F. Rosen and C. A. Nichol: *Biochemistry*, **5**, No. 12, 3878 (1966).
- 10) F. M. Huennekens and M. J. Osborn: *Advance in Enzymol.*, **21**, 369 (1959).
- 11) L. Jaenicke und C. Kutzbach: *Fortschritte der Chem. org. Naturstoffe*, **XXI**, 183 (1963).
- 12) D. E. Duggan: *Arch. Biochem. Biophys.*, **68**, 1 (1957).
- 13) K. Ueda and J. Rabinowitz: *Anal. Biochem.*, **6**, 100 (1963).
- 14) C. Anthony and L. J. Zatman: *Biochem. J.*, **104**, 960 (1967).

熱帯魚グッピーによるパラチオンおよびシアン化カリウムの定量とパラチオンの LD₅₀ およびシアン化カリウムの ED₅₀*

長沢佳熊・越村栄之助・福田秀男

LD₅₀ and ED₅₀ of Parathion and Potassium Cyanide and their Bioassay using Guppies (Lebistes reticulatus)

Kakuma NAGASAWA, Einosuke KOSHIMURA and Hideo FUKUDA

Two and two dose assay (dose ratio = 1.5) for parathion using tropical fish, guppies, gave the found values 92~108% [fiducial limits of error (FLE): 54~156% (P=0.95)] against the actual one 100%. The values of LD₅₀ at 24, 48 and 72 hours after treatment with parathion were 0.0476 ppm [FLE: 88~112% (P=0.95)], 0.034 ppm [FLE: 80~124% (P = 0.95)], and 0.029 ppm [FLE: 75~126% (P = 0.95)] respectively.

* 本報告の一部は、昭和39年6月22日 国立衛生試験所特別研究報告会および昭和41年7月21日、日本実験動物研究会において発表した(実験動物, **15**, 122 (1966) 参照)。

本研究の一部は、昭和38, 39年度工場排水に関する特別研究費によって行なわれた。

Two and two dose assay (dose ratio = 1.1) for potassium cyanide on stopping swimming of guppies gave the found values 98~102% [FLE: 91~108% (P=0.95)] against the actual one 100%. The values of LD₅₀ during from 90 to 165 minutes after treatment with potassium cyanide were 0.767 ppm [FLE: 94~109% (P=0.95)]~0.709 ppm [FLE: 90~110% (P = 0.95)].

The sensitivities of these assays were higher than Averell-Norris' chemical method (0.2~5 ppm) for parathion, and for potassium cyanide, a little lower than the pyridine pyrazolone method (0.02~0.22 ppm), and higher than the mercuric thiocyanate method (0.83~8.3 ppm).

(Received May 31, 1968)

工場排水の生物学的試験法として、JIS¹⁾ に定められた めだか などを用いる急性毒性試験は、その結果 (TLm 値) がかなり変動する。また、諸種の農薬の魚に対するLD値については、板沢、田村の報告²⁾ がある。著者は、熱帯魚グッピー (*Lebistes reticulatus*) を用い、これにパラチオンまたはシアン化カリウムを投与し、その死亡または運動不能となる時点を目標とし、それぞれLD₅₀ またはED₅₀ を求め、さらに、それぞれの標準物質と比較するパラチオンおよびシアン化カリウムの2-2用量定量法を行なった。

実験の部

1. 実験材料

1.1 試験動物: 成熟雄グッピー

1.2 試料: 1) 精製パラチオン (98.8%)

2) シアン化カリウム (特級試薬)

1.3 魚の容器: 飼育用 ほうろう引水槽 (円筒)
43×40 cm

試験用 ガラス製水槽 (円筒)
30×30 cm

1.4 水: 飼育用 アクリフラビン 1 ppm (シアン化カリウムの場合は除く)、チオ硫酸ナトリウム 28 ppm (シアン化カリウムの場合は除く)、塩化ナトリウム 300 ppm (シアン化カリウムの場合は 500 ppm) を含む水道水 (シアン化カリウムの場合は蒸留水) に酸素を通じたもの。

試験用 チオ硫酸ナトリウム 28 ppm を含む水道水 (シアン化カリウムの場合は塩化ナトリウム 500 ppm を含む蒸留水に酸素を通じ、1夜放置後使用する) を魚1匹につき250~1000 ml の割合で使用する。

1.5 水槽の温度: 飼育時25°~28°

実験時23° (23°の恒温室におく)

1.6 飼料: 乾燥みじんこ (市販品) 1日1回1匹 当り約1 mg を与える。

2. 実験方法および結果

2.1 実験方法: 購入したグッピーを数日間飼育用水槽で飼いなす。実験前日に23°の恒温室へ移し、

飼料は与えない。用量反応線を求める場合は、1群を10~15匹とし、その数群を準備し、種々の濃度の精製パラチオンのエタノール溶液、またはシアン化カリウムの水溶液の一定容量を試験水槽に加えてよくかき混ぜ、魚を入れる。パラチオンの場合は魚の死亡数と投与後の経過時間とを記録する。シアン化カリウムの場合は、魚が運動不能となり、水底へ沈み、静止した数と投与後の経過時間とを記録する。2-2用量定量法の場合には、魚約20匹を1群とし、4群を準備し、それぞれ標準品の高用量群と低用量群、および、試料の高用量群と低用量群とにあてる。同一試験では、投与する標準品および試料の各容量は等しくする。魚の死亡数、または、運動不能になって水底に沈んだ数をパーセントで表わし、これをプロビットに変換する。

2.2 パラチオンについての実験結果

2.2.1 パラチオンの用量反応線とLD₅₀

精製パラチオン 0.0166~0.1265 ppm の濃度における魚の死亡数とそのプロビット、および、経過時間を Table 1 に示す。

Table 1 について、用量反応線の直線性が成立すると予想されるものについて、その直線性の検定、回帰方程式、LD₅₀ およびその信頼限界などを Table 2 に示す。

2.2.2 パラチオンの2-2用量方式による定量

1群19~21匹のグッピーに、精製パラチオン 0.0562 ppm および 0.0375 ppm をそれぞれ高用量および低用量として与えた時の48時間後の魚の死亡数とそのプロビットを Table 3 に示す。

Table 3 から計算すると、効価比 0.92 (実際値 1.00)、信頼限界 (P = 0.95) 54.4~156% となる。

2.3 シアン化カリウムについての実験結果

2.3.1 シアン化カリウムの用量反応線とED₅₀

シアン化カリウム 0.6010~0.8800 ppm の濃度における魚の反応数とそのプロビット、および、経過時間を Table 4 に示す。

Table 4 について、用量反応線の直線性が成立すると予想されるものについて、その直線性の検定、回帰

Table 1. Numbers of guppies killed by different doses of parathione and their probits

| time (hr.) | dose (parathione ppm)* | | | | | | | | | | | |
|---------------|------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 0.0166 | | 0.0250 | | 0.0375 | | 0.0562 | | 0.0843 | | 0.1265 | |
| | K/F** | probit | K/F | probit |
| 6 | 0/15 | — | 0/15 | — | 0/15 | — | 2/15 | 3.889 | 2/15 | 3.889 | 5/15 | 4.569 |
| 12 | 0/15 | — | 0/15 | — | 2/15 | 3.889 | 6/15 | 4.747 | 5/15 | 4.569 | 11/15 | 5.623 |
| 24 | 2/15 | 3.889 | 2/15 | 3.889 | 5/15 | 4.569 | 12/15 | 5.854 | 13/15 | 6.388 | 14/15 | 6.501 |
| 48 | 3/15 | 4.158 | 4/15 | 4.377 | 7/15 | 4.917 | 13/15 | 6.388 | 15/15 | — | 14/15 | 6.501 |
| 72 | 4/15 | 4.377 | 5/15 | 4.569 | 8/15 | 5.083 | 14/15 | 6.501 | 15/15 | — | 14/15 | 6.501 |

* dose ratio: 1.5 ** K: numbers of guppies killed, F: total numbers of guppies used

Table 2. Linearity, regression equation, LD₅₀ and its fiducial limits of error from the data in Table 1

| time (hr.) | linearity (χ^2 , P=0.95) | regression equation (Y) | LD ₅₀ (ppm) | fiducial limits of error (P=0.95), % |
|---------------|-----------------------------------|----------------------------|---------------------------|---|
| 24 | 3.30 < 7.81 | 5.319 + 0.7764X | 0.0476 | 87.9 ~ 112 |
| 48 | 1.90 < 5.99 | 4.856 + 0.3149X | 0.0336 | 80.3 ~ 124 |
| 72 | 2.86 < 5.99 | 5.065 + 0.3140X | 0.0293 | 74.5 ~ 126 |

Table 3. Numbers of guppies killed by parathione and their probits for 2 and 2 dose assay

| Standard | | | | Sample | | | |
|---------------------------|--------|--------------------------|--------|---------------------------|--------|--------------------------|--------|
| high dose (0.0562 ppm) | | low dose (0.0375 ppm) | | high dose (0.0562 ppm) | | low dose (0.0375 ppm) | |
| K/F* | probit | K/F | probit | K/F | probit | K/F | probit |
| 17/19 | 6.255 | 13/21 | 5.302 | 17/21 | 5.878 | 12/20 | 5.253 |

dose ratio: 1.5 potency ratio: 0.92 [ELE: 54.4 ~ 156% (P=0.95)]

* K: numbers of guppies killed, F: total numbers of guppies used

Table 4. Numbers of guppies effected by different doses of potassium cyanide and their probits

| time (min.) | dose (potassium cyanide ppm)* | | | | | | | | | |
|----------------|-------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 0.6010 | | 0.6611 | | 0.7272 | | 0.8000 | | 0.8800 | |
| | E/F** | probit | E/F | probit | E/F | probit | E/F | probit | E/F | probit |
| 15 | 0/10 | — | 0/10 | — | 0/10 | — | 0/10 | — | 0/10 | — |
| 30 | 0/10 | — | 0/10 | — | 0/10 | — | 0/10 | — | 1/10 | 3.718 |
| 45 | 0/10 | — | 0/10 | — | 1/10 | 3.718 | 2/10 | 4.158 | 3/10 | 4.476 |
| 60 | 0/10 | — | 0/10 | — | 2/10 | 4.158 | 3/10 | 4.476 | 4/10 | 4.747 |
| 75 | 0/10 | — | 1/10 | 3.718 | 3/10 | 4.476 | 3/10 | 4.476 | 5/10 | 5.000 |
| 90 | 1/10 | 3.718 | 2/10 | 4.158 | 3/10 | 4.476 | 5/10 | 5.000 | 9/10 | 6.282 |
| 105 | 1/10 | 3.718 | 2/10 | 4.158 | 4/10 | 4.747 | 6/10 | 5.253 | 9/10 | 6.282 |
| 120 | 1/10 | 3.718 | 2/10 | 4.158 | 4/10 | 4.747 | 7/10 | 5.524 | 8/10 | 5.842 |
| 135 | 2/10 | 4.158 | 4/10 | 4.747 | 5/10 | 5.000 | 7/10 | 5.524 | 9/10 | 6.286 |
| 150 | 1/10 | 3.718 | 4/10 | 4.747 | 5/10 | 5.000 | 7/10 | 5.524 | 9/10 | 6.282 |
| 165 | 1/10 | 3.718 | 4/10 | 4.747 | 6/10 | 5.253 | 7/10 | 5.524 | 9/10 | 6.282 |

* dose ratio: 1.1

** E: numbers of guppies which stopped swimming at the bottom, F: total numbers of guppies used

Table 5. Linearity, regression equation, ED₅₀ and its fiducial limits of error from the data in Table 4

| time (min.) | linearity (χ^2 , P=0.95) | regression equation (Y) | ED ₅₀ (ppm) | fiducial limits of error (P=0.95), % |
|-------------|--------------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|
| 90 | 1.37<7.81 | 4.668+0.5853X | 0.7674 | 93.6~109 |
| 105 | 0.46<7.81 | 4.798+0.6154X | 0.7501 | 93.7~108 |
| 120 | 0.24<7.81 | 4.798+0.5678X | 0.7520 | 93.2~109 |
| 135 | 0.43<7.81 | 5.128+0.4887X | 0.7091 | 90.3~110 |
| 150 | 0.67<7.81 | 5.062+0.5681X | 0.7193 | 88.8~111 |
| 165 | 0.73<7.81 | 5.126+0.5695X | 0.7117 | 92.1~107 |

Table 6. Numbers of guppies effected by potassium cyanide and their probits for 2 and 2 dose assay

| time (min.) | Standard | | | | Sample | | | |
|-------------|-----------------------|--------|----------------------|--------|-----------------------|--------|----------------------|--------|
| | high dose (0.800 ppm) | | low dose (0.727 ppm) | | high dose (0.800 ppm) | | low dose (0.727 ppm) | |
| | E/F | probit | E/F | probit | E/F | probit | E/F | probit |
| 270 | 11/20 | 5.126 | 7/20 | 4.615 | 11/20 | 5.126 | 5/20 | 4.326 |
| 285 | 13/20 | 5.385 | 7/20 | 4.615 | 12/20 | 5.253 | 5/20 | 4.326 |
| 300 | 13/20 | 5.385 | 7/20 | 4.615 | 13/20 | 5.385 | 6/20 | 4.476 |
| 315 | 14/20 | 5.524 | 7/20 | 4.615 | 12/20 | 5.253 | 6/20 | 4.476 |
| 330 | 15/20 | 5.674 | 7/20 | 4.615 | 13/20 | 5.385 | 6/20 | 4.476 |
| 345 | 15/20 | 5.674 | 8/20 | 4.747 | 14/20 | 5.524 | 8/20 | 4.747 |
| 360 | 14/20 | 5.524 | 6/20 | 4.476 | 14/20 | 5.524 | 6/20 | 4.476 |
| 375 | 16/20 | 5.842 | 8/20 | 4.747 | 14/20 | 5.524 | 8/20 | 4.747 |
| 390 | 15/20 | 5.674 | 8/20 | 4.747 | 14/20 | 5.524 | 7/20 | 4.615 |
| 405 | 15/20 | 5.674 | 7/20 | 4.615 | 14/20 | 5.524 | 7/20 | 4.615 |
| 420 | 15/20 | 5.674 | 7/20 | 4.615 | 15/20 | 5.674 | 6/20 | 4.476 |
| 435 | 15/20 | 5.674 | 9/20 | 4.874 | 16/20 | 5.842 | 7/20 | 4.615 |
| 450 | 16/20 | 5.842 | 9/20 | 4.874 | 15/20 | 5.674 | 6/20 | 4.476 |

potency ratios and their fiducial limits of error: see Table 7

方程式, ED₅₀ およびその信頼限界などを Table 5 に示す.

2・3・2 シアン化カリウムの2-2用量方式による定量

1群20匹のグッピーに, シアン化カリウム 0.8000 ppm および 0.7272 ppm をそれぞれ高用量および低用量として与えたときの, 270分後から 450分までの間の15分ごとの魚の反応数を Table 6 に示す.

Table 6 より計算した効価比 (実際比 1.00) および信頼限界を Table 7 に示す.

む す び

熱帯魚グッピーの, パラチオンの急性中毒による死亡を利用して行なった2-2用量方式による定量法 (用量比 1.5) によって, 実際値 100% に対して 92~108% の測定値 [信頼限界 54~156% (P=0.95)] を得た. LD₅₀ は24時間, 48時間および72時間ではそれぞれ 0.048 ppm [信頼限界 87.9~112% (P=0.95)], 0.034 ppm [信頼限界 80~124% (P=0.95)], 0.029 ppm [信頼限界 75~126% (P=0.95)] であった.

Table 7. Potency ratios from the data in Table 6.

| time (min.) | potency ratio* | fiducial limits of error (P=0.95), % |
|-------------|----------------|--------------------------------------|
| 270 | 0.98 | — |
| 285 | 0.98 | — |
| 300 | 0.99 | — |
| 315 | 0.98 | 90.8~108 |
| 330 | 0.98 | — |
| 345 | 0.99 | — |
| 360 | 1.00 | — |
| 375 | 0.98 | — |
| 390 | 0.99 | — |
| 405 | 0.99 | — |
| 420 | 0.99 | — |
| 435 | 1.00 | — |
| 450 | 0.98 | — |

*actual value: 1.00

また, シアン化カリウムにより運動不能となることを利用して行なった2-2用量方式による定量法 (用量比 1.1) によって, 実際値 100% に対して 98~102% の測定値 [信頼限界 91~108% (P=0.95)] を得た. ED₅₀ は90分~165分の間では 0.77 ppm [信頼限界 94~109% (P=0.95)] ~ 0.71 ppm [信頼限界 90~110% (P=0.95)] であった.

この定量法を化学的定量法の感度と比較すると、パラチオンでは Table 3 によると Averell-Norris 法³⁾ の 0.2~5 ppm より感度がよく、シアン化カリウムでは Table 6 および Table 7 によるとピリジン・ピラゾロン法⁴⁾ の 0.02~0.22 ppm よりもやや感度が低い、チオシアン酸第二水銀法⁵⁾ の 0.83~8.3 ppm より感度がよい。

文 献

- 1) JIS K 0102 (1964), 55 (p. 99)
- 2) 板沢靖男, 田村保: 水産増殖, 11, 113 (1963)
- 3) JIS K 0102 (1964), 23.2 (p. 40)
- 4) JIS K 0102 (1964), 29.2 (p. 61)
- 5) JIS K 0102 (1964), 29.3 (p. 63)

細菌ヘパリナーゼによるヘパリンの分解

山羽 力・高橋昭江・木村俊夫

Degradation of heparin by bacterial heparinase

Tsutomu YAMAHARA, Terue TAKAHASHI and Toshio KIMURA

- 1) Heparinase was partially purified from *Flavobacteria* adapted to chondroitin sulfate.
- 2) The purified enzyme also degraded hyaluronic acid, chondroitin sulfate and pectic acid as well as heparin.
- 3) Glucosamine moiety, one of the main enzymatic digests of heparin was identified by paper chromatography and paper electrophoresis. The main product of whale heparin was glucosamine-N-sulfate, while that of bovine heparin was suggested as glucosamine-N, O-disulfate.
- 4) N-acetylglucosamine was detected only from the digesting products of whale heparin.

(Received May 30, 1968)

起源(種族, 臓器)を異にするヘパリンの生理活性と化学構造の関係を明らかにするため, われわれは, クジラヘパリンがイオウ含量が高いにもかかわらず, その抗凝血活性が著しく高いことを報告した^{1,2)}。そしてその化学構造についてもウシヘパリンとの差異が指摘されている^{3,4,5)}。

一方, 細菌ヘパリナーゼによるヘパリンの分解生成物の同定から, ヘパリンの化学構造を推定する試みもなされている^{6,7)}。われわれは, *Flavobacteria* からのヘパリナーゼを部分的に精製し, クジラおよびウシヘパリンの分解物, 特にグルコサミン残基を比較検討した。

実験材料および方法

酵素材料: *Flavobacterium heparinum* ATCC 13125 を本文で述べる条件で培養した。

ヘパリンナトリウム: クジラヘパリン(腸粘膜)およびウシヘパリン(肺)は大洋漁業株式会社から提供されたもので, 前報の方法¹⁾によって精製した。

グリコシルファクターゼ: サザエの肝から高橋の方法⁸⁾で精製した。ただしGMセルローズカラムクロマトグラフィーは省略した。

グルコサミン-N-硫酸(2-デオキシ-2-スルホアミド-D-グルコース): Wolfson らの方法⁹⁾で合成した。

グルコース-6-硫酸カリウム: 生化学工業から購入した。

グルコサミン塩酸塩: 大洋漁業株式会社から提供されたものを再結晶した。

N-アセチルグルコサミン: グルコサミン塩酸塩から Roseman らの方法¹⁰⁾で調製した。

酵素活性の測定: 0.1 M リン酸塩緩衝液(pH 7.0) 0.1 ml, 1%ヘパリンナトリウム(pH 7.0) 0.1 ml および酵素液 0.1 ml を含む反応液を24°, 3時間放置後, Somogyi 銅試液 1 ml を加えて反応を停止させ, 水 0.7 ml を加えた後, 沸騰水浴中で10分間加熱し, 冷後, Nelson 試液 1 ml および水 2 ml を加え, よく振り混ぜ, その遠沈上清について層長 10 mm, 波長 660 m μ における吸光度を測定した。

本実験条件下で, 3時間で 1 μ mole のグルコースに相当する還元物質を生成する酵素量を 1 ヘパリナーゼ単位とする。また, 酵素たん白質 1 mg 当たりのヘパリナーゼの単位数を比活性とする。

たん白量: Lowry 法により, ヒト結晶アルブミン

を標準にした。

ペーパークロマトグラフィー: ろ紙は Whatman No. 1 を使用し, 展開溶媒はブタノール-酢酸-水 (50 : 12 : 25) を用いて下降法で行なった。発色はアルカリ性硝酸銀を用いた。

ろ紙電気泳動: ろ紙は Whatman No. 1 を使用し, 0.05 M 酢酸塩緩衝液 (pH 5.2) を用い, 16 v/cm, 90 分間泳動を行なった。

実験結果

I. 適応菌の調製

Fig. 1 に示すように Payza らの方法¹²⁾に準じて培養した。

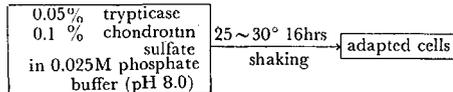
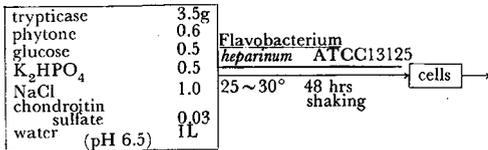


Fig. 1. Preparation of adapted cells.

ヘパリンが高価なため, ヘパリンの代わりにコンドロイチン硫酸で適応させたため, ヘパリナーゼ活性は約半に低下したが, 非適応菌に比べるとかなりの活性の増加がみられる (Fig. 2)。

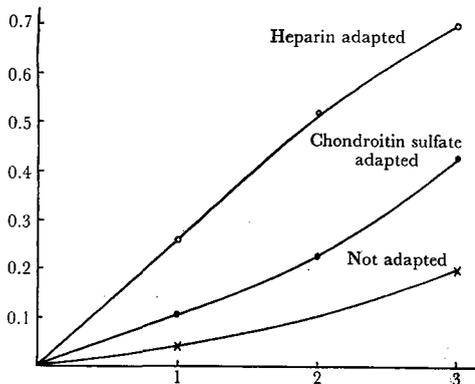


Fig. 2. Comparison of the activities of heparinase prepared from adapted and non-adapted cells. Purified enzymes (2.5 mg/ml) prepared by the procedure described in Fig. 3 were used respectively.

II. 酵素の精製

Fig. 3 に示すような操作でヘパリナーゼを精製した。

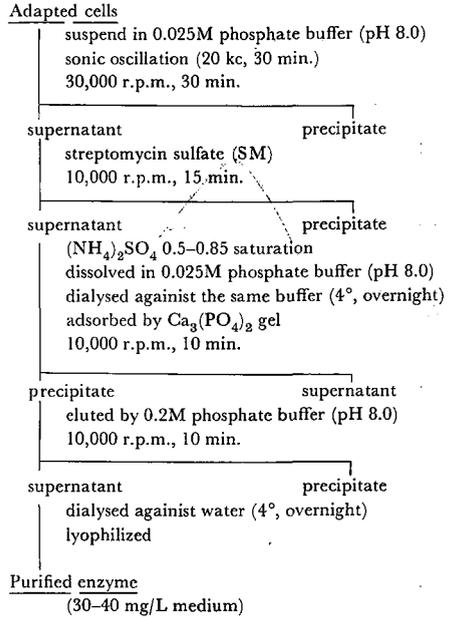


Fig. 3. Procedure for purification of heparinase.

このようにして得られた精製酵素の比活性は粗抽出液の約7倍であった (Table 1)。

Table 1 Purification of heparinase.

| Procedure | vol (ml) | total protein (mg) | specific activity (units/mg) | total activity (units) | yield (%) |
|----------------------------------|----------|--------------------|------------------------------|------------------------|-----------|
| crude extract (treated with SM) | 184 | 2315 | 0.20 | 468 | 100.0 |
| Ammonium sulfate (0.5-0.85 sat.) | 50 | 400 | 0.87 | 346 | 74.0 |
| Calcium phosphate-gel adsorption | 37 | 127 | 1.43 | 182 | 38.8 |

1 unit: amount of enzyme which will produce 1 μ mole of reducing group (as glucose) in three hours.

本精製酵素をさらに Amberlite XE-64 カラムクロマトグラフィー, でん粉電気泳動で精製すると, かなり単一なピークに溶出されるが, 凍結乾燥すると幾分不溶性となり, 比活性の増加は認められなかった。また, Sephadex G-200 カラムクロマトグラフィーによ

る $\Delta^4,5$ 不飽和二糖をつくるエリミナーゼと、これをさらに単糖と α -ケト酸に分解する α -グルクロニダーゼの分離^{6,7)}は成功しなかった。

III. 酵素の性状

本酵素の至適 pH は 7.0 付近にあり (Fig. 4), その活性は塩類により著しく阻害され、リン酸塩緩衝液も 0.03 M 付近に至適濃度がある (Fig. 5)。

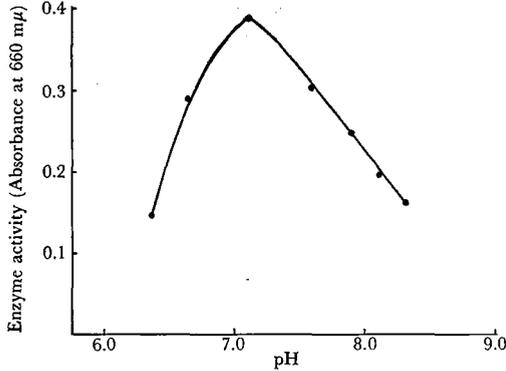


Fig. 4. Effect of pH

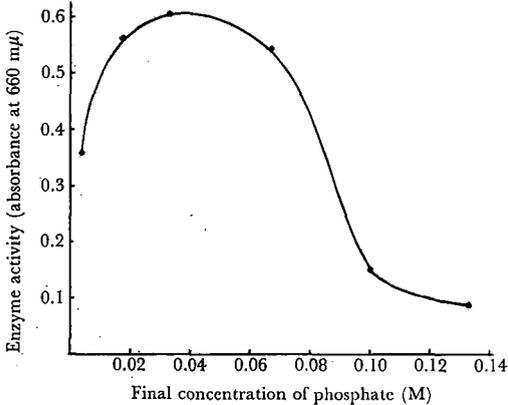


Fig. 5. Effect of phosphate concentration.

反応は基質濃度に比例して進行する (Fig. 6)。また、Fig. 7 で示すように酵素濃度が低いときには活性が余り現われないのは、分解がある程度進行していても還元糖の増加が測定にかかってこないためなのか、分解機構自体にその原因があるのか明らかでない。クジラヘパリンの方がウシヘパリンよりも分解されやすい。

以上のことを考慮して反応を行なわせると、Fig. 8 に示すように反応時間にしたがって分解が進行する。

本酵素はヘパリン以外にヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ペクチン酸もよく分解する (Fig. 9)。

この酵素はヘパリンのアミノ基に結合した硫酸をあらかじめ酸処理ではずすと分解しなくなる。すなわち、ヘパリンを 0.04 N 塩酸中に溶かして封管し、沸

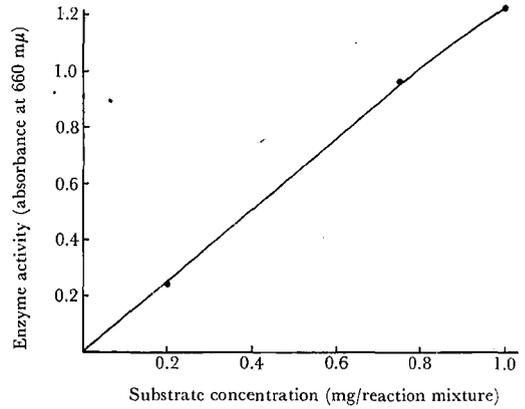


Fig. 6. Effect of substrate concentration.

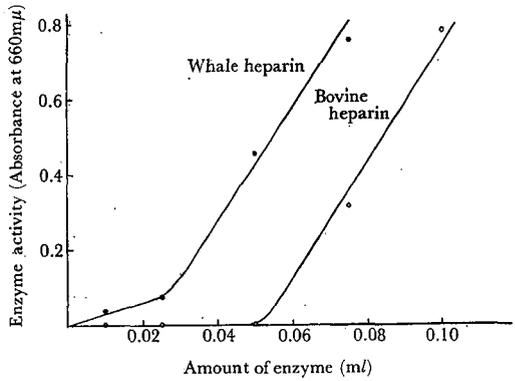


Fig. 7. Effect of enzyme concentration.

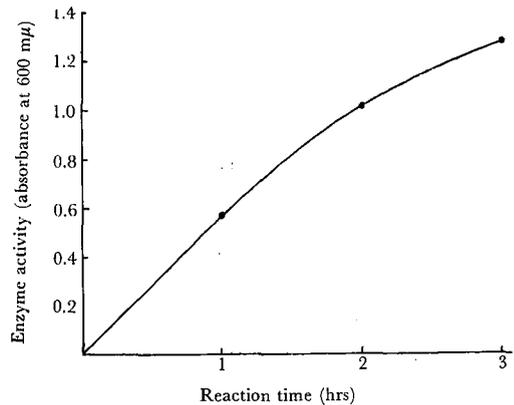


Fig. 8. Time curve of the reaction.

騰水浴中で一定時間加熱したのち、水酸化ナトリウムで中和後、ヘパリナーゼを働かせると、1時間加熱したものは完全に分解を受けなくなる (Fig. 10)。普通、この条件で、ヘパリンのアミノ基に結合している硫酸は完全に離れることが知られているので、アミノ基の硫酸が本酵素の分解に必要であることがわかる。

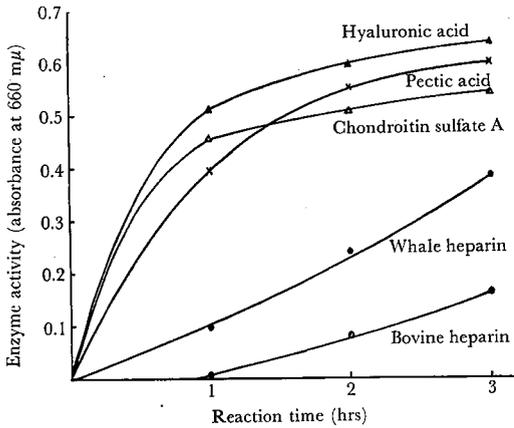


Fig. 9. Comparison of different kind of substrates.

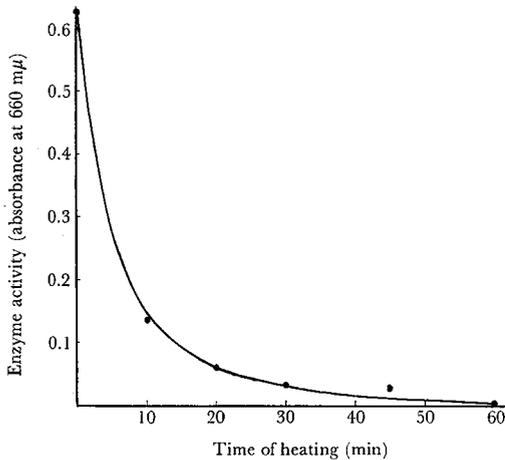


Fig. 10. Effect of N-desulfation of heparin.

IV. 分解生成物の確認

ウシおよびクジラヘパリン各 50 mg と精製酵素 50 mg を 1/30Mリン酸塩緩衝液 (pH 7.0) 15 ml に溶かし, 24°, 4日間放置後, ペーパークロマトグラフィーで調べると Fig. 11 で示すようなスポットが得られる。

クジラヘパリンの場合 N-アセチルグルコサミン (compound-III) とグルコサミン-N-硫酸 (compound-II) が顕著に認められるのに対して, ウシヘパリンでは compound-I が多い。このものはつぎのろ紙電気泳動の実験および文献の Rf^{6,7)}から考えて, グルコサミンN, O₂硫酸と推定される。つぎに, 前述の反応液をカーボン・セライトカラム (1.5×5 cm) につけ, 水で溶出してくる分画を濃縮し, ろ紙電気泳動にかけると, Fig. 12 に示すように, クジラヘパリンからはグルコサミン-N-硫酸と少量の N-アセチルグルコサミンが, ウシヘパリンからは, グルコサミン-N-硫酸

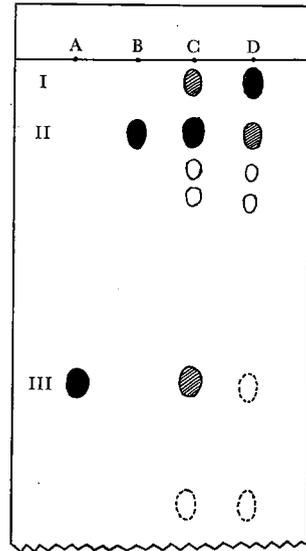


Fig. 11. Paperchromatogram of products
A. N-acetylglucosamine, B. glucosamine-N-sulfate, C. digesting product of whale heparin, D. digesting product of bovine heparin

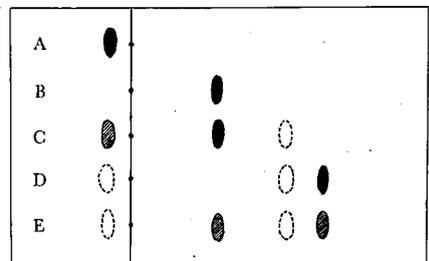


Fig. 12. Paperelectrophoresis of products.

A. N-acetylglucosamine, B. glucosamine-N-sulfate, C. digesting product (compound-II) of whale heparin, D. digesting product (compound-I) of bovine heparin, E. D after incubation with glycosulfatase.

より陽極側に速く移動するスポット (compound-I) がみられる。これがグルコサミンN, O₂硫酸であることは, サザエの肝から得た glycosulfatase を働かせると, グルコサミン-N-硫酸を与えることから推定できる。この glycosulfatase はグルコース-6-硫酸を加水分解してグルコースを与えるが, グルコサミン-N-硫酸には作用しないので, O-硫酸は分解するが, N-硫酸は分解しないことがわかる。

考 察

ある多糖にその分解酵素を作用させ、分解生成物を同定することは、多糖の化学構造の解明の一つの有力な手段である。たとえば、ヒアルロン酸やコンドロイチン硫酸の場合、ヒアルロニダーゼ、コンドロイチナーゼがその化学構造の推定に役立った。

ヘパリンについては、Jaques¹³⁾により組織ヘパリンナーゼがウサギ肝に存在することが早くから指摘されたが、現在ではその存在は否定的である。最近、ラット肝のリゾソーム中にヘパリン硫酸を分解する酵素の存在が報告されているが¹⁴⁾、それがヘパリンナーゼといわれるものかどうか明らかでない。

一方、細菌ヘパリンナーゼの存在が Korn ら¹²⁾により指摘されて以来、この酵素をヘパリンの構造の解明に利用する試みもなされているが^{6,7)}、いまだ十分でない。

本報において、われわれはクジラヘパリンの化学構造の研究に本酵素を利用することを試み、その最終分解物の 1 つであるアミノ糖残基の性状について検討した。

クジラヘパリンの場合、主としてグルコサミン-N-硫酸と少量の N アセチルグルコサミン、ウシヘパリンの場合は、主としてグルコサミン N、O ジ硫酸の存在が推定できた。このことは化学分析、NMR⁴⁾からの実験結果を支持するものであるが、クジラヘパリンにも少量のグルコサミン N、O ジ硫酸が、また、ウシヘパリンにも少量のグルコサミン-N-硫酸の存在が認められることは、ヘパリンのグルコサミン残基中の硫酸基の結合部位も、あまり画一的でないことを示している。この点、さらに酵素の精製、特にエリミナーゼと α -グルクロニダーゼの分離、および分解生成物のより詳細な検討を必要とする。

要 約

- 1) Flavobacteria からヘパリンナーゼの精製を試みた。
- 2) 本酵素はヘパリンの他、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、ペクチン酸もよく分解する。
- 3) 本酵素をクジラおよびウシヘパリンに作用させ、その最終分解物の 1 つであるアミノ糖成分について検

討した結果、前者の場合はグルコサミン-N-硫酸が、後者の場合はグルコサミン N、O ジ硫酸が主成分であることがわかった。

- 4) N-アセチルグルコサミンはクジラヘパリンの場合にのみ認められた。

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) 山羽力, 高橋昭江: 生化学, **38**, 414 (1966).
- 3) Z. Yoshizawa: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **16**, 336 (1964).
- 4) S. Inoue, Y. Inoue: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **23**, 513 (1966).
- 5) T. Kotoku, Z. Yoshizawa, F. Yamauchi: *Arch. Biochem. Biophys.*, **120**, 553 (1967).
- 6) A. Linker, P. Hovingh: *J. Biol. Chem.*, **240**, 3724 (1965).
- 7) Z. Yoshizawa: *Biochim. Biophys. Acta*, **141**, 600 (1967).
- 8) N. Takahashi: *J. Biochem.*, **48**, 508 (1960).
- 9) M. L. Wolfrom, R. A. Gibbons, A. J. Huggard: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5043 (1957).
- 10) S. Roseman, J. Ludowieg: *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 301 (1954).
- 11) O. H. Lowry, N. J. Rosenbrough, A. L. Forr, R. T. Randall: *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951).
- 12) A. N. Payza, E. D. Korn: *J. Biol. Chem.*, **223**, 853 (1956).
- 13) L. B. Jaques: *J. Biol. Chem.*, **133**, 445 (1940).
- 14) F. Hutterer: *Biochim. Biophys. Acta*, **115**, 312 (1966).

終わりに本研究の終始御指導いただいた生物化学部長 長沢佳熊博士、ヘパリン製品などを提供いただいた大洋漁業株式会社 柴田哲夫博士 および菌株の入手に御骨折りにいただいた東京大学理学部 寺山宏博士に感謝の意を表する。

医療用縫合糸の放射線滅菌について 第1報 機械的性質におよぼす影響

堀部 隆・菊池 寛・藤井正道

*Studies on Sterilization of Surgical Suture by Gamma Ray I
Irradiation Effects on Physical Properties of Surgical Suture.*

Takashi HORIBE, Hiroshi KIKUCHI and Masamichi FUJII

The physical properties (tensile strength on straight pull, on surgeon's knot, and elongation) of the absorbable and non-absorbable surgical sutures, which were irradiated by γ radiation from ^{60}Co source at 4 levels (0, 0.5, 1.0, 2.5 Mega rentgen) for the purpose of sterilization, were investigated.

- 1) Tensile strength and elongation of absorbable suture (cat gut) and non-absorbable suture (silk, polyester, nylon) had been little or not influenced by irradiation. [Fig. 1~6]
- 2) Non-absorbable surgical suture (tetrafluorethylen, polypropylen) showed decrease of tensile strength and elongation by irradiation at 0.5 mega rentgen. [Fig. 4~6]

(Received May 31, 1968)

まえがき 最近医療技術の著しい進歩により、滅菌済で能率的に使用できるディスポザブル製品がわが国においてもようやく使用されはじめてきた。なかでも外科の縫合に使用される縫合糸は種々の形態をもつ縫合針をつけ密封包装後滅菌処理をほどこしてある。この時の滅菌方法として低温滅菌すなわちエチレンオキシドガス滅菌か γ 線、電子線等の放射線による滅菌が考えられるが、放射線照射の線量に応じた縫合糸の療品としての性質の影響を早急に研究することが必要である。今回は非吸収ならびに吸収用縫合糸の療品としての機械的性質に対する影響について研究し、第2報において化学的性質すなわち吸水、溶解およびin vitroの各種試液中における吸収速度の影響について報告を行なう予定である。

実験方法

試料：国産腸線縫合糸3種（Plain No. 3 No. 2 および No. 2-0）および非吸収性縫合糸10種（絹製3種、ナイロン製1種、ポリエステル製2種、ポリプロピレン製3種、四弗化エチレン製1種）を使用した。

γ 線照射：当所の ^{60}Co 線源（350 Ci）を使用し、 2.5×10^3 r/hr で0.5M, 1, 2.5 Mega r の線量を照射した。腸線縫合糸は保存液につけたままガラスアンプルまたはプラスチックフィルム中に包装のまま、非吸収縫合糸はすべて乾燥状態で室温中で照射した。また未照射のものも参考とした。

引張試験：東洋精機製ショッパー型引張試験機を使用し、標点間距離100 mm, 引張速度300 mm/min で Straight pull および Surgeon's Knot の引張強さ (kg/

mm²), 伸び (%) を測定した。直径は JIS に準じダイアルゲージ (1/1000 mm 目盛) を用い、試料保持は米局²⁾ (コードチャック) に準じて行ないチャック切れを防止した。試料数は8本とし JIS に準じて平均値を求めた。

実験結果

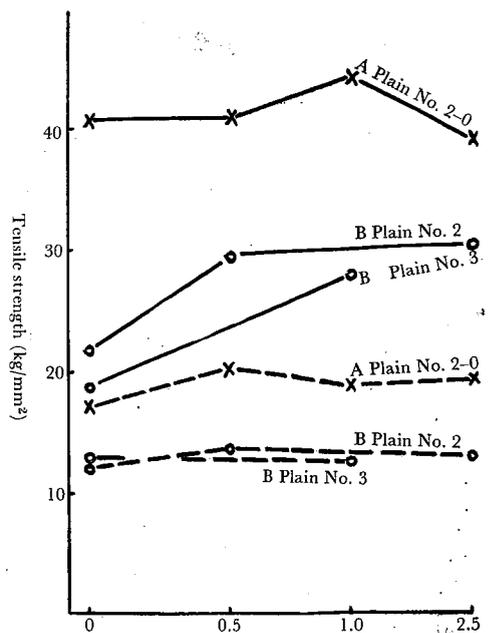


Fig. 1. Gamma ray irradiation effect on tensile strength of absorbable suture (cat gut) (—: straight pull, ----: surgeon's knot)

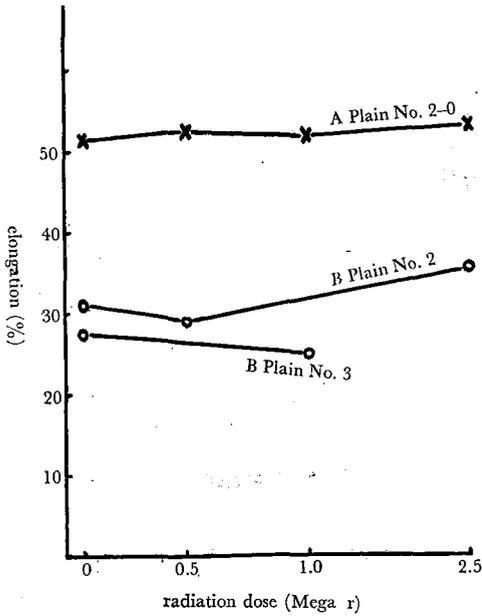


Fig. 2. Gamma ray irradiation effect on elongation of absorbable suture (cat gut).

腸線縫合糸の straight pull および surgeon's knot の引張強さを Fig. 1, 伸びを Fig. 2 に示す。

腸線縫合糸の引張強さは 0.5~2.5 Mega r ではほとんど低下せず、一部試料ではわずかに上昇も認められた。伸びもほとんど低下せず、一部試料でわずかに上昇が認められた。またAはBに比較して引張強さおよび伸びですぐれていた。

絹およびナイロン製縫合糸の straight pull および surgeon's knot の引張強さを Fig. 3 に示す。また伸びを Fig. 4 に示す。

そのままである白の硬質、ブレイドの絹製では1Mega r までは低下が認められないが、2.5 Mega r ではわずかに低下が認められた。

またナイロン製は0.5Mega r までは低下が認められないが、1 Mega r 以上はやや低下が認められた。surgeon's knot では白黒のブレイドの絹製、ナイロン製ともに0.5 Mega r でやや低下が認められたが、以後線量を増しても低下はわずかであった。硬質絹製では逆に上昇が認められた。伸びは絹製は硬質、ブレイド共にあまり変化が認められないが、ナイロンは0.5 Mega r でかなりの伸びの増加が認められ、1および2.5 Mega r では逆に減少を示した。

ポリエステル、ポリプロピレン、4 弗化エチレン製縫合糸の straight pull および surgeon's knot を Fig. 5 Fig. 6 に示す。

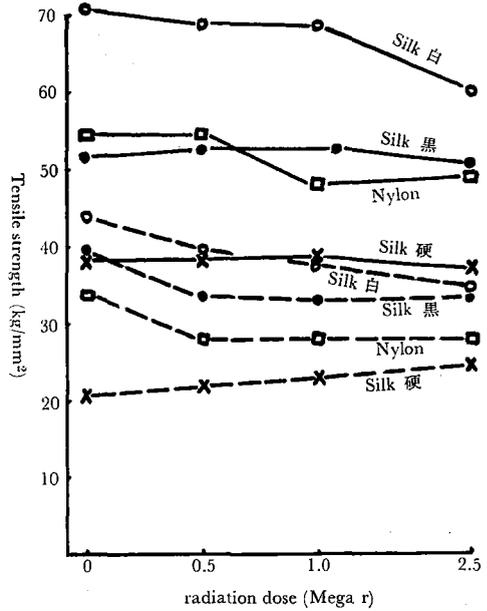


Fig. 3. Gamma ray irradiation effect on tensile strength of non-absorbable suture (silk, nylon) (—: straight pull, ----: surgeon's knot)

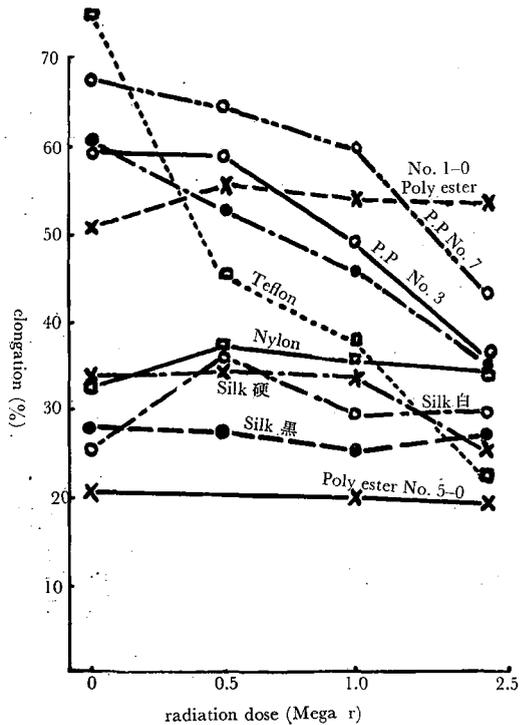


Fig. 4. Gamma ray irradiation effect on elongation of non-absorbable suture (silk, nylon, polyester, polypropylene, tetrafluorethylen).

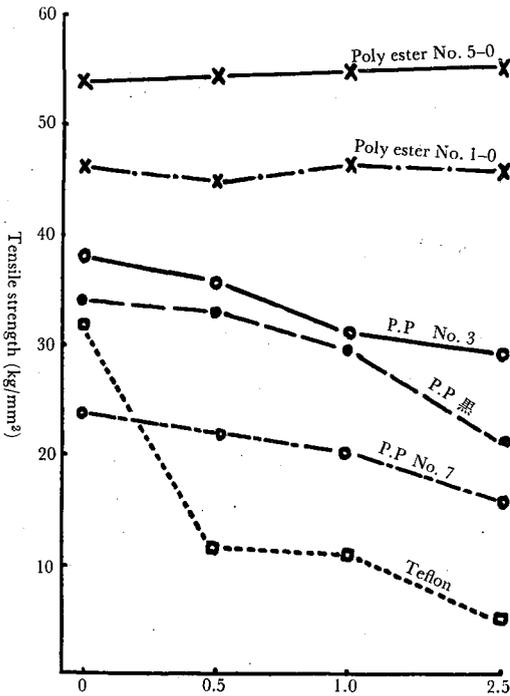


Fig. 5. Gamma ray irradiation effect on tensile strength of straight pull of non-absorbable suture suture (polyester, polypropylen, tetrafluorethylen)

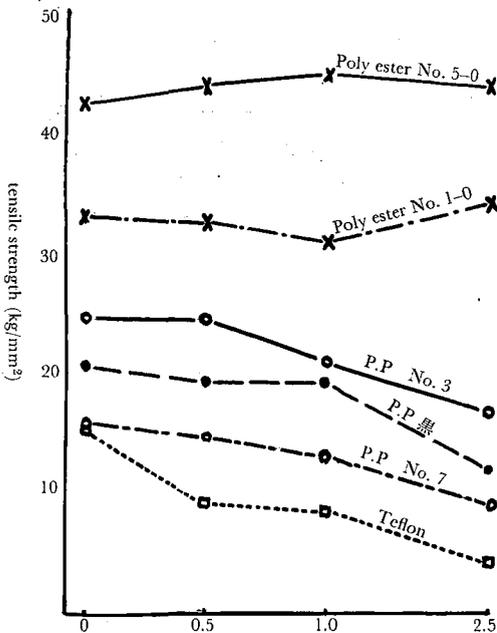


Fig. 6. Gamma ray irradiation effect on tensile strength of surgeon knot of non-absorbable suture. (polyester, polypropylen, tetrafluorethylen).

straight pull ではポリエステル製はほとんど線量の増加により劣化が認められなかったのに反し、ポリプロピレン製は線量の増加にしたがってほぼ直線的にかなりの低下が認められ、とくに4 弗化エチレン製は 0.5 Mega r で 1.2 kg/mm² 近くまで極端に低下し、以後線量の増加にしたがいゆるやかに低下した。surgeon's knot ではそのままに比較しての強度は70~50%を示し、線量の影響はそのままと同様にポリエステルはほとんど影響が少ないのに反し、ポリプロピレン、4 弗化エチレン製の劣化が著しいことがめだつた。

非吸収用縫合糸の伸びを測定した結果を Fig. 6 に示す。

硬質、軟質の絹、ポリエステル製ともに線量の増加による影響は少ないが、ナイロン製は 0.5, 1 Mega r では伸びが約15%増加し、2.5 Mega r では未照射と同じとなった。ポリプロピレン、4 弗化エチレン製共に未照射が70~50%であるが、線量の増加と共に伸びは著しく低下し、とくに4 弗化エチレン製では 1 Mega r で 1/2以下となり著しく崩壊が認められた。

考 察

縫合糸の強さを表現する方法として日本工業規格¹⁾ 英準局 (B. P. C²⁾) では straight pull および surgeon's knot を、米局³⁾、英局⁴⁾ は surgeon's knot による引張試験を行ない、その破断までの最大荷重をkgまたはlbで表現している。縫合糸の使用時には straight pull でなく surgeon's knot あるいは Nylon Knot を行なったのちの引張りにより破断最大荷重の測定を行なうのが適当と思われる。しかし操作上結節の際に結び易かつその後遅緩のない縫合性と、縫合時に脆弱でない範囲内の伸びが小さいことが縫合糸にとり重要で、本研究において標点距離を 100 mm としてそのまま切断までの試料長と試験前の厚長の差を百分率で表わして伸び (延伸率) を表わした。最も縫合が容易といわれる硬質絹製の伸びは25~30%に比較して摩擦係数が少ない4 弗化エチレン ($\mu_s=2.25$)⁵⁾ ポリプロピレン製はそれぞれ伸びが75, 60%と多く、縫合操作上にやや難点があると思われる。

放射線照射による微生物の滅菌は IAEA の勧告案によれば 2.5 Mega rad といわれるが、その照射による影響は、物質により異なり、金属類はほとんど影響がないのに反し、高分子材料は、昆虫、細菌等微生物と共に影響をうけやすいといわれ、Miller ら⁶⁾ によれば主鎖が -C-C- 結合をしているビニル系高分子化合物では架橋型と崩壊型に二分され、前者は架橋が起こり硬くなり軟化点の上昇が認められ、後者は主鎖の

切断、崩壊により低分子化合物の生成、主鎖の末端切断によるガスの発生が起こるといわれている⁷⁾が、いずれの高分子もある割合で架橋、崩壊の両反応が起こりその一方が勝っているものである。

本研究に使用した縫合糸はポリプロピレン⁸⁾、ナイロン^{9,10)}、ポリエステル¹¹⁾は架橋型に属し、テフロン(4弗化エチレン^{12,13)})は崩壊型に属して照射による高分子の性質の変化はテフロンが最も多く、ポリエステル、ナイロン、ポリエチレンの順であると報告されている。本研究においても4弗化エチレン製は0.5 Mega r ではなほだしく強度が低下し、ポリプロピレン製もかなりの強度の影響が認められた。ポリプロピレンが架橋型にかかわらず、劣化したのはポリプロピレンをフィラメントに紡糸する際添加した滑剤の部位に γ 線照射により崩壊が起つたものと推測した。

他のナイロン、絹、ポリエステル製は強度や伸びの影響はわずかであった。また腸線縫合糸も本実験では劣化は直接観察できなかったが、その構成材料がコラーゲン故に若干の影響も体内の吸収速度にはなほ関係すると思われ、次報において化学的性質、分解生成物、溶出物等の検討を行なうとともに *in vitro* および *in vivo* における吸収の影響を研究する予定である。

結 論

腸線縫合糸3種、非吸収用縫合糸10種(内絹製3、ナイロン製1、ポリエステル製2、ポリプロピレン製3、4弗化エチレン製1)について、当所⁶⁰Co照射装置により γ 線を0.5、1、2.5 Mega r 照射した際の *straight pull*, *surgeon's knot* の引張強さ、および伸びを測定し γ 線が強度に及ぼす影響を研究した。

結果は次のとおりであった。

(1) 未照射の *straight pull*, *surgeon's knot* の引張強さはポリエステル、ナイロン、絹、ポリプロピレン、4弗化エチレン、腸線縫合糸の順であった。伸びは75~25%で絹製(34~25%)に比較して、4弗化エチレン(75%)ポリプロピレン(68~66%)が多く認められた。

(2) 0.5~2.5 Mega r 照射により *straight pull*, *surgeon's knot* の引張強さは腸線縫合糸、ポリエステル、ナイロン、絹製はほとんど影響は少ないが、ポリプロピレン、4弗化エチレン製は影響が著しく、特に0.5 Mega r で崩壊が認められ劣化は著しかった。のびは腸線縫合糸、ポリエステル、ナイロン、絹製は余り影響は認められなかったが、ポリプロピレン、4弗化エチレン製は照射量の増加にともない脆化し伸びは著しく低下した。

本研究に際し、 γ 線照射に関し御高配をいただきました放射線化学部長浦久保博士に深く感謝致します。

文 献

- 1) 日本工業規格 JIST 4101 腸線縫合糸
日本工業規格 JIST 4102 絹製縫合糸
- 2) U. S. P. XVII: absorbable surgical suture p. 689 non-absorbable surgical suture p. 691.
- 3) B. P.: p. 144.
- 4) B. P. Codex: p. 967, p. 969.
- 5) 岡小天他: 高分子の物理学 p. 281 (1965) 地人書館
- 6) A. A. Miller, E. J. Lawton, and J. S. Balmit: *J. Polymer Sci.*, **14**, 503 (1954).
- 7) A. Charlesby: A. E. R. E. M/12-978 (1952).
- 8) R. M. Black, B. J. Lynos: *Nature Lond.*, **180**, 1346 (1957).
- 9) A. Charlesby: *Nature Lond.*, **171**, 169 (1953).
- 10) E. J. Lawton, A. M. Beuche, J. S. Balmit.: *Nature Lond.*, **172**, 76 (1953).
- 11) O. Simon, D. C. Ropp: O. RNL 928 (1951); 1373 (1953).
- 12) C. D. Rope, O. Sisman: *Nucleonics*, **13**, 28 (1955).
- 13) A. Nishioka, M. Tajima, M. Owaki.: *J. Polymer Sci.*, **28**, 617 (1958).

サリドマイドおよび関連化合物の交直ポーラログラフィー

水 町 彰 吾

A. C. & D. C. Polarography of Thalidomide and Related Compounds

Shogo MIZUMACHI

In 50% dioxane containing 0.1 M LiCl, A. C. and D. C. polarographic behaviours of thalidomide (I), α -phenyl- α -ethyl-glutarimide (doriden) (II), glutarimide (III), glutaric acid anhydride (IV), phthalimide (V) and phthalic acid anhydride (VI), have been investigated.

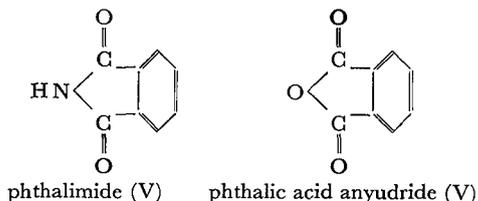
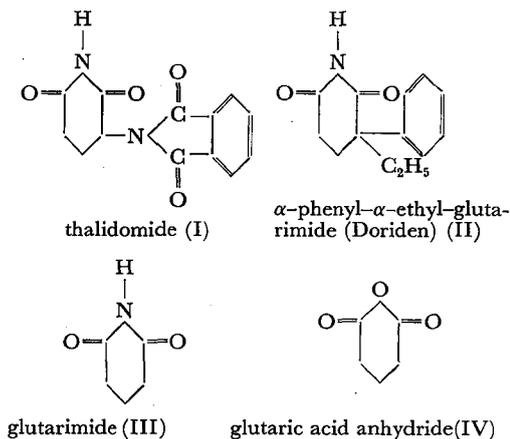
The following results were obtained.

- (I) gives two waves on D. C. polarogram, and the height of the first wave is higher than that of the second one. On A. C. polarogram, (I) has only one wave at the position corresponding to the first step of D. C.
- (II) and (III) have no wave on A. C. and D. C. polarograms by use of LiCl or $(\text{CH}_3)_3\text{NCl}$ as supporting electrolyte.
- (IV) has one wave on both A. C. and D. C. polarograms.
- (V) gives two waves on D. C. polarogram, and their potentials are the same position as those of (I).
- (VI) has two waves on D. C. polarogram, but have no wave on A. C. polarogram.

Above results indicated that glutarimide part of (I) did not reduced under the given conditions.

(Received May 31, 1968)

サリドマイド (thalidomide; phthalimidoglutarimide) のポーラログラフィーに関しては以前に佐藤¹⁾により80%エタノールを溶媒として、またに Hetman²⁾よりテトラヒドロフルフリルアルコールとメタノールの混合溶媒を用い行なわれ、還元機構についても推定が試みられた。著者は前者が述べたフタルイミド部で還元が行なわれ、グルタルイミド部では行なわれないとの推察について、その確実度を増す目的でサリドマイドおよび関連化合物について50%ジオキサンを溶媒として交直ポーラログラフィーを実施したので、ここに結果を報告する。実験に供した化合物の名称および構造を次に示す。



実験方法

1. 装置

Yanagimoto pen-recording AC-DC Polarograph Type PA-101; 水銀滴下電極は、 $h=70\text{cm}$, open circuit 対極は底部水銀; 電極間距離 1cm, 交流方式はブリッジ式; $m^2/8t^{1/6}=1.658$.

2. 材料

thalidomide: King³⁾ および Beckmann⁴⁾ の方法によろ合成したもので、標品と赤外線吸収スペクトルが一致し、混融による融点降下を認めなかった。

α -phenyl- α -ethyl-glutarimide: 市販の医薬品 Doriden (催眠剤) をそのまま使用した。

glutarimide: 菅沢⁵⁾ の方法により合成した。

glutaric acid anhydride, phthalimide, phthalic acid anhydride: 市販品をそのまま使用した。

dioxane: 市販の JIS 特級品は著しい還元波を示すので、佐藤⁶⁾ の方法で精製し、波を示さないものを用いた。

3. 操作

各化合物原液の調製：各化合物を dioxane に溶かし 10mM に調製した。

電解液の調製：各化合物原液 5 ml をメスフラスコにとり、これに 1 M LiCl 5 ml を加え、さらに水 20 ml を加えたのち dioxane で全量を 50 ml とする。この試料液 5 ml に対して、ゼラチン液 1 滴を加え 25 ± 0.5° のサーモジュール式恒温水槽中で窒素を 15 分以上通じる。なお緩衝液を使用した場合は水 20 ml に代え、緩衝液 5 ml および水 15 ml を用いた。

結果および考案

thalidomide は直流ポーログラフィで Fig. 1 に示すとおり、明瞭な 2 段階を示し、第 1 段階の波高は第 2 段階の波高に比べ高い。また交流では、直流の第 1 段階に相当する位置に頂点電位をもつ波が一つ現われた。また Britton-Robinson の緩衝液 (pH 2.0) を使用した場合は中性に比べ、直流ではやや正の電位に 1 段階を認めるのみである。ただこの時の波高は pH 10.0 の場合の第 1 段階と第 2 段階の波高の和より高い値を示す。pH 10.0 の緩衝液を用いると明らかな 2 段階を示したことは、Korshunov ら⁷⁾が phthalimide に認めた事実 に似ている。交流では pH 2.0, pH 10.0 とともに一つの波が認められ、pH 2.0 の場合の電位は pH 10.0 に比べ正であり波高は低い。濃度波高関係では 0.1 ~ 2 × 1 mM の濃度の試料液を用いポーログラムを測定した結果 Fig. 2 に示すとおり第 1 段階の波高が定量に適していることが判った。

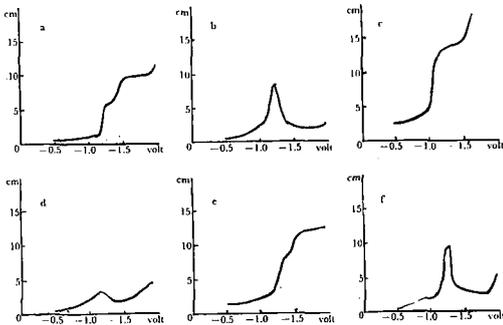


Fig. 1. A. C. and D. C. polarogram of thalidomide
 a. Unbuffered D. C. Polaro. Sens. 0.04 μ A/mm, 100 μ F
 b. Unbuffered A. C. Polaro. Sens. 4.0 μ V/mm, 0.4 μ F
 c. pH 2.0 D. C. Polaro. Sens. 0.04 μ A/mm, 100 μ F
 d. pH 2.0 A. C. Polaro. Sens. 4.0 μ V/mm, 0.4 μ F
 e. pH 10.0 D. C. Polaro. Sens. 0.04 μ A/mm, 100 μ F
 f. pH 10.0 A. C. Polaro. Sens. 4.0 μ V/mm, 0 F

Table 1. A. C. and D. C. polarographic data of thalidomide

*Con. = concentration ** or μ V/mm
 *** pH 2.0 **** pH 10.0

| | Parallel Capacitance μ F | Sensitivity μ A/mm or ** | Wave Heights cm | Potential volt | Con.* mM |
|-------------|------------------------------|------------------------------|-----------------|----------------|----------|
| D. C. | 100 | 0.04 | 0.49(1st) | -1.25 | 0.1 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 2.4 (1st) | -1.26 | 0.5 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 5.0 (1st) | -1.26 | 1 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 10.4 (1st) | -1.25 | 2 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 0.34(2nd) | -1.47 | 0.1 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 1.5 (2nd) | -1.49 | 0.5 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 2.9 (2nd) | -1.52 | 1 |
| D. C. | 100 | 0.04 | 4.9 (2nd) | -1.53 | 2 |
| D. C. (***) | 100 | 0.04 | 9.8 | -1.07 | 1 |
| D. C. (***) | 100 | 0.04 | 5.0 (1st) | -1.25 | 1 |
| D. C. (***) | 100 | 0.04 | 3.0(2nd) | -1.48 | 1 |
| A. C. | 0.4 | 4.0 | 2.5 | -1.23 | 0.1 |
| A. C. | 0.4 | 4.0 | 5.6 | -1.24 | 0.5 |
| A. C. | 0.4 | 4.0 | 8.9 | -1.27 | 1 |
| A. C. | 0.4 | | 12.3 | -1.26 | 2 |
| A. C. (***) | 0.4 | 4.0 | 2.7 | -1.13 | 1 |
| A. C. (***) | 0.4 | 4.0 | 2.9 | -1.13 | 1 |

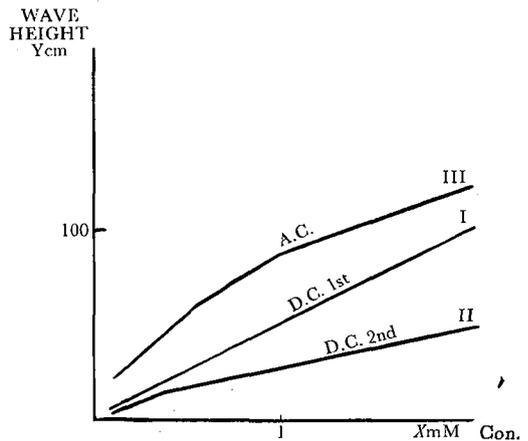


Fig. 2. Relation between wave heights (Y) and concentration (X) of thalidomide at unbuffered bases
 I. 1st wave, II. 2nd wave vs. D. C. polaro., III, wave vs. A. C. polaro.

α -phenyl- α -ethyl-glutarimide (Doriden) および glutarimide は支持電解質として塩化リチウムまたは tetramethylammoniumchloride を用いた交直ポーログラフィーにおいて還元波を認めることができなかつ

た。

glutaric acid anhydride は直流においては1段波、交流において直流の電位より負の位置に頂点電位を有する一つの波を認めた。

phthalimide は直流においてサリドマイドと同じ位置に半波電位を有する2段波を認め、交流においてサリドマイドより約0.1V正の位置に頂点電位を持つ一つの波を認めた。

phthalic acid anhydride は直流において2段波を有するが交流においては波を認めることができなかつた。これらの実験で感度を上げると直流、交流とも波は負の方向に移動した。

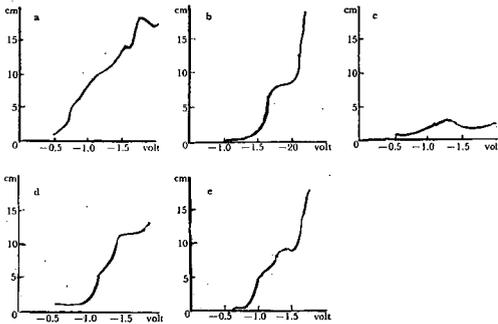


Fig. 3. A. C. and D. C. polarogram of glutaric acid anhydride, phthalimide and phthalic acid anhydride

- a. A. C. Polaro. of Glutaric Acid Anhydride Sens. 0.4 $\mu\gamma$ /mm, 0 F
- b. D. C. Polaro. of Glutaric Acid Anhydride Sens. 0.04 μ A/mm, 100 μ F
- c. A. C. Polaro. of Phthalimide Sens. 4.0 $\mu\gamma$ /mm, 0 F
- d. D. C. Polaro. of Phthalimide Sens., 0.04 μ A/mm, 100 μ F
- e. D. C. Polaro. of Phthalic Acid Anhydride Sens. 0.04 μ A/mm, 100 μ F

以上の実験の結果、佐藤が報告したとおりサリドマイドのグルタルイミド部は前記の条件では還元されなことが判った。

おわりに、ご指導いただいた薬品部長 藤井正道博士、日本大学農獣医学部教授 佐藤寿博士、サリドマ

Table 2. A. C. and D. C. polarographic data of glutaric acid anhydride, phthalimide and phthalic acid anhydride

*Con. = concentration ** or $\mu\gamma$ /mm

| | Parallel Capacitance μ F | Sensitivity μ A/mm or ** | Wave Heights cm | Potential volt | Con. * mM | |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------|----------------|-----------|---|
| Glutaric Acid Anhydride D. C. | 50 | 0.02 | 15.0 | -1.59 | 1 | |
| | 100 | 0.04 | 7.8 | -1.66 | 1 | |
| | A. C. | 0 | 4.0 | 2.5 | -1.76 | 1 |
| | | 0 | 0.4 | 16.8 | -1.80 | 1 |
| Phthalimide D. C. | 100 | 0.04 | 4.6(1st) | -1.25 | 1 | |
| | 100 | 0.04 | 4.3(2nd) | -1.53 | 1 | |
| | A. C. | 0 | 6.0 | 2.3 | -1.32 | 1 |
| | | 0 | 4.0 | 3.8 | -1.38 | 1 |
| | | 0 | 2.0 | 6.7 | -1.40 | 1 |
| | | 0 | 2.0 | 6.7 | -1.40 | 1 |
| Phthalic Acid Anhydride D. C. | 100 | 0.04 | 5.3(1st) | -1.42 | 1 | |
| | 100 | 0.04 | 2.8(2st) | -1.77 | 1 | |

イドの標品を恵与された放射線化学部 田中彰博士に感謝する。

文 献

- 1) 佐藤寿: 衛生試報, **82**, 37(1964).
- 2) J. S. Hetman: *Anal. Chim. Acta*, **30**, 313 (1964).
- 3) F. E. King, D. A. Kidd: *J. Chem. Soc.*, **1949**, 3315.
- 4) R. Beckmann: *Arz. Forsh.*, **12**, 1095 (1962).
- 5) 菅沢重彦, 茂原肇: 薬誌, **63**, 532(1942).
- 6) 佐藤寿, 島峯望彦: 衛生試報, **84**, 59(1966).
- 7) I. A. Korshunov, L. N. Sazanova, M. K. Shchennikova, O.P.Malkova: *Zavodskaya Lab.*, **15**, 1287 (1947) from *C. A.*, **44**, 3846 (1950).
I. A. Korshunov, O. P. Malkova, M. K. Shchennikova, *Z. fiz. Chim.*, **24**, 683 (1950).

パラオキシ安息香酸エステル類のガスクロマトグラフィー (第2報)
水酸基置換の効果について

加藤 三郎 下田 通敏*

Gas Chromatography of p-Hydroxybenzoates II

Effects of substitution of hydroxy group

Saburo KATO and Michitoshi SHIMODA

Some derivatives of hydroxy group in *p*-hydroxybenzoates (such as acetate, trifluoroacetate, trimethylsilyl ether and methyl ether) were produced by the respective adequate method.

The gas-liquid chromatographic behavior of *p*-hydroxybenzoates and their derivatives were studied under several conditions.

In the same alkyl group, the following results were obtained: 1) Trifluoroacetate appeared the first peak in all case of utilizing several liquid phases, 2) Trimethylsilyl ether were mostly influenced by polarity of liquid phase in each column, and 3) In the high polarity column, the effect of hydroxy group substitution for retention time was greatly increased.

These effects were shown on the column in order of SE-30 < QF-1 < OV-17 < EGSS-Y < DGS.

(Received May 31, 1968)

前報において¹⁾, パラオキシ安息香酸エステル類 (PHB) のアルキル基と保持時間との関係および -OH 基のアセチル化, クロルアセチル化の効果について報告した。

今回はさらに, -OH 基についての各種誘導体の, カラム液相の種類および保持時間についての相関関係を検討した。

フェノール性 -OH 基の処理としては, トリフロロアセチル化, トリメチルシリル化, あるいはメチル化等が行なわれているので, PHB についてもこれらの誘導体の作成を試みた。

装置, 試薬および試料

ガスクロマトグラフ装置: 島津 GC-1C 形, 水素炎イオン化検出器 FID-1B 形。

分離管: 内径 4 mm, 長さ 1.5 m (a) および 2 m (b ~ c) のパイレックスガラス管に, つぎの充てん剤を減圧法によって充てんしたものを用いた。

充てん剤: a) 3% SE-30, b) 3% QF-1 および c) 3% OV-17: これらは Gas Chrom Q (80~100 mesh) に口過法²⁾によりコーティングした。

d) 5% EGSS-Y: Chromosorb W (AW-DMCS60~80 mesh) に蒸発法でコーティングした。

e) 5% DGS: Gas Chrom P (60~80 mesh, 塩酸で洗

い, DMCS 処理したもの) に蒸発法でコーティングした。

溶剤および試薬: 溶剤類および無水酢酸は市販特級, ピリジンは蒸留精製し, 水酸化カリウム粒を入れて保存し使用した。

無水トリフルオル酢酸 (TFAA) は市販試薬, ジメチルジクロロシラン (DMCS), トリメチルクロロシラン (TMCS) およびヘキサメチルジシラザン (HMDS) は市販品を蒸留精製して用いた。

ジアゾメタン溶液 (DAM): ニトロソメチル尿素をエーテル中において濃水酸化ナトリウム水溶液とふりまぜて反応させ, 濃黄色のエーテル層をとり, 水酸化ナトリウム粒を入れて乾燥し, 氷室中に保存して黄色を呈している間これを使用した。

試料: PHB は食品添加物公定書収載の 7 種 (上野製薬製品) および *iso*-アミルエステル (東京化成製品) を用い, これを *n*-アルキル (4 種), *iso*-アルキル (3 種) および *sec*-ブチルの 3 群のエステルに分類し, 混合または単独で, そのままアセトン溶液として用いるかまたはつぎの反応操作によって誘導体として用いた。

誘導体の作成

一般に 1% PHB-アセトン溶液を一定量とり, 溶剤を留去したのち, 試液を加えて反応させた。アセチル化のほかは, 約 1 ml をマイクロ試験管にとり, 窒素気

* 昭和薬品化工株式会社開発研究部

流によって溶剤を留去し, 試液を加えて約 1 ml とした.

アセテート (Ac): 前報¹⁾と同様に無水酢酸+ピリジン (1:1) 混液により合成した. 反応は 60° 約 30 分間でほとんど完了し, 誘導体中もとても安定であった.

トリフルロアセテート (TFA): アセトン溶液に直接 TFAA を滴加した場合の反応は遅く, 一夜放置後にほぼ完全に反応した. そのまま密栓保存するとき約 1 週間安定であった. ピリジンを用いれば直ちに反応するが, 安定性は低い.

トリメチルシリルエーテル (TMS): TMCS+HM

Table 1. Retention times of p-hydroxybenzoates and their derivatives



| column | | 3% SE-30 | | 3% QF-1 | | 3% OV-17 | | 5% EGSS-Y | | 5% DGS | |
|--------------|-------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|--------|--|
| substitute R | R' | 130° N ₂ 85** | 130° N ₂ 100** | 140° N ₂ 90** | 140° N ₂ 95** | 190° N ₂ 190** | 140° N ₂ 85** | 190° N ₂ 95** | | | |
| H* | Me | 2.6 | 3.0 | 4.25 | | 5.45 | | 9.8 | | | |
| | Et | 3.5 | 3.95 | 5.75 | | 5.7 | | 9.8 | | | |
| | n-Pro | 5.7 | 5.85 | 8.95 | | 7.3 | | 12.4 | | | |
| | n-Bu | 9.3 | 8.8 | 14.4 | | 9.3 | | 16.1 | | | |
| | i-Pro | 4.2 | 4.4 | 6.25 | | 5.25 | | 8.75 | | | |
| | i-Bu | 7.7 | 7.7 | 11.3 | | 7.8 | | 13.1 | | | |
| | i-Am | 12.9 | 11.8 | 19.0 | | 10.8 | | 17.8 | | | |
| | s-Bu | 6.8 | 6.55 | 9.7 | | 6.8 | | 11.1 | | | |
| Ac | Me | 3.0 | 5.6 | 4.5 | 10.8 | 1.75 | 11.9 | 2.1 | | | |
| | Et | 4.25 | 7.75 | 5.95 | 12.3 | 1.9 | 12.8 | 2.3 | | | |
| | n-Pro | 6.8 | 11.8 | 9.3 | 16.8 | 2.35 | 17.0 | 2.65 | | | |
| | n-Bu | 11.1 | 17.8 | 14.9 | 24.0 | 2.95 | 23.6 | 3.2 | | | |
| | i-Pro | 5.0 | 9.2 | 6.5 | 11.3 | 1.75 | 11.4 | 2.05 | | | |
| | i-Bu | 8.9 | 15.6 | 11.6 | 18.5 | 2.4 | 18.2 | 2.8 | | | |
| | i-Am | 15.0 | 24.3 | 19.5 | 28.3 | 3.25 | 27.1 | 3.8 | | | |
| | s-Bu | 8.05 | 13.5 | 10.3 | 15.8 | 2.25 | 15.3 | 2.5 | | | |
| TFA | Me | 1.1 | 1.7 | 1.05 | 1.5 | | 1.5 | | | | |
| | Et | 1.5 | 2.2 | 1.3 | 1.6 | | 1.5 | | | | |
| | n-Pro | 2.25 | 3.2 | 1.8 | 2.1 | | 1.9 | | | | |
| | n-Bu | 3.6 | 4.8 | 2.75 | 2.9 | | 2.6 | | | | |
| | i-Pro | 1.7 | 2.55 | 1.3 | 1.55 | | 1.4 | | | | |
| | i-Bu | 2.0 | 4.2 | 2.1 | 2.3 | | 2.1 | | | | |
| | i-Am | 5.0 | 6.4 | 3.4 | 3.35 | | 2.95 | | | | |
| | s-Bu | 2.6 | 3.8 | 1.85 | 2.05 | | 1.75 | | | | |
| TMS | Me | 3.3 | 3.25 | 3.2 | 3.4 | | 3.05 | | | | |
| | Et | 4.7 | 4.3 | 4.25 | 3.9 | | 3.3 | | | | |
| | n-Pro | 7.4 | 6.3 | 6.65 | 5.3 | | 4.25 | | | | |
| | n-Bu | 12.3 | 9.4 | 10.6 | 7.5 | | 5.8 | | | | |
| | i-Pro | 5.6 | 4.7 | 4.6 | 3.7 | | 2.9 | | | | |
| | i-Bu | 10.0 | 8.1 | 8.25 | 5.8 | | 4.4 | | | | |
| | i-Am | 16.8 | 12.4 | 13.8 | 8.95 | | 6.65 | | | | |
| | s-Bu | 8.95 | 6.8 | 7.25 | 5.2 | | 3.8 | | | | |
| Me | Me | 1.8 | 2.25 | 2.75 | 5.15 | | 5.3 | | | | |
| | Et | 2.6 | 3.0 | 3.7 | 5.8 | | 5.75 | | | | |
| | n-Pro | 4.1 | 4.4 | 5.7 | 7.9 | | 7.7 | | | | |
| | n-Bu | 6.6 | 6.7 | 8.9 | 11.4 | | 10.6 | | | | |
| | i-Pro | 3.05 | 3.3 | 4.0 | 5.4 | | 5.25 | | | | |
| | i-Bu | 5.4 | 5.75 | 7.0 | 8.8 | | 8.3 | | | | |
| | i-Am | 9.1 | 8.8 | 11.6 | 13.4 | | 12.3 | | | | |
| | s-Bu | 4.9 | 4.9 | 6.25 | 7.6 | | 7.05 | | | | |
| Me-Myristate | | 10.5 | 5.25 | 7.0 | 3.25 | | 2.2 | | | | |

H* means p-hydroxybenzoate, ** carrier flow: ml/min. Pro: Propyl, Bu: Butyl, Am: Amyl

Column: a) 3% SE-30, b) 3% QF-1 and c) 3% OV-17 coated on Gas chrom Q (80/100 mesh), d) 5% EGSS-Y coated on Chromosorb W (AW-DMCS, 60/80 mesh), e) 5% DGS coated on Gas Chrom P (60/80 mesh, acid and silane treated), packed in i. d. 4 mm×150 cm (a) and 200 cm (b, e) Pyrex-glass tube.

Detector: HFID, H₂ flow 45 ml/min, air 1 kg/cm².

DS+ピリジン(1:3:5)混液を加えるとき速かに反応し、白濁を生ずるがしばらく静置してその上澄液を用いた。一夜放置したものにはPHBのピークは認められなかった。密栓保存して約一週間安定であった。

メチルエーテル(Me): 試料をメタノール少量に溶かし、DAMを加えて放置し、その後黄色が消えなくなるまで追加した。この反応は鈍く、30分後にほぼ半分、一夜放置後にもなお相当量のPHBのピークがあらわれ、5日後にも大きな変化を示さなかった。

ガスクロマトグラフィー操作

分離カラムは、各その使用最高温度、キャリアー(N₂)流速約30 ml/minで24~48時間エージングしてから用いた。検出器恒温槽250°、水素流量45ml/min、空気1 kg/cm²およびチャート速度1 cm/minとし、注入口温度250°においてアセトン溶液または反応液の各1 μlを、ハミルトンマイクロシリンジによって注入し、クロマトグラムを記録させた。

測定結果および考察

本実験に用いたカラムはいずれも良好なピークを与えるが、無極性カラムでは極性カラムに比してややテーリングが大きく、そのうちではOV-17がテーリングも小さく最も良好なピークを示した。また、いずれのカラムにおいても、誘導体はテーリングがはるかに小さかった。

各種カラムによるこれら誘導体の保持時間をTable 1に示した。極性カラムにおいては、-OH基置換の効果が著しく、PHBおよび各誘導体の保持時間の差が著しく大きくなったため、すべてを同一温度において測定することはできなかった。

これらの相対保持時間(RRT)を比較するとき、エステルを形成するアルキル基の差による変化は、いずれの誘導体の場合にも、各カラムにおいて同一傾向を示した。*n*-アルキル基の炭素数と保持時間の対数との直線関係¹⁾はいずれの場合にも成立した。またアル

Table 2. Relative retention times of butyl-*p*-hydroxybenzoate and its derivatives

| substitute R' | column R | 3% SE-30 (130°) | | 3% QF-1 (130°) | | 3% OV-17 (140°) | | 5% EGSS-Y (140°) (190°) | | 5% DGS (140°) (190°) | |
|------------------|-------------|--------------------|------|-------------------|------|--------------------|------|------------------------------|--------|---------------------------|------|
| | | n-Bu | H* | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 0.29 | 1.00 |
| | Ac | 1.20 | 2.05 | 1.04 | 1.00 | 0.29 | 1.00 | 0.10 | 0.13 | 0.13 | |
| | TFA | 0.37 | 0.53 | 0.18 | 0.11 | (0.03) | 0.10 | 0.10 | (0.02) | (0.02) | |
| | TMS | 1.32 | 1.07 | 0.73 | 0.30 | (0.09) | 0.24 | 0.24 | (0.04) | (0.04) | |
| | Me | 0.70 | 0.76 | 0.61 | 0.47 | (0.14) | 0.34 | 0.34 | (0.06) | (0.06) | |
| i-Bu | H* | 0.82 | 0.87 | 0.78 | | | 0.82 | | | 0.81 | |
| s-Bu | H* | 0.73 | 0.74 | 0.67 | | | 0.72 | | | 0.68 | |

Table 3. Peak number and relative retentions of *p*-hydroxybenzoates and their derivatives, and the order of column polarity

| peak No. | SE-30 | QF-1 | OV-17 | EGSS-Y | DGS |
|-----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 1 | TFA (1.00) |
| 2 | Me (1.78) (1.96) | Me (1.31) (1.41) | Me (3.13) (3.75) | TMS (2.65) (2.85) | TMS (2.24) (2.44) |
| 3 | H (2.58) (2.78) | H (1.76) (1.88) | TMS (3.69) (4.38) | Me (4.18) (4.37) | Me (4.04) (4.52) |
| 4 | Ac (3.08) (3.21) | TMS (1.83) (2.05) | H (5.00) (5.97) | Ac (9.10) (9.30) | Ac (9.32) (10.15) |
| 5 | TMS (3.44) (3.65) | Ac (3.60) (3.89) | Ac (5.31) (6.28) | H (31.11) (34.14) | H (45.62) (53.43) |
| order of effect | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Relative retentions were shown minimum and maximum in all alkyl derivatives.

ルキ基の異性体による保持時間の差はカラムの種類によって変化するが、とくに *iso*-プロピルエステルの場合にはピーク順位の変化としてあらわれ、無極性カラムにおいてエチルと *n*-プロピルエステルの間にあられるのに対して、EGSS-Yではメチルとエチルの間にあられ、DGSではメチルの前にあらわれた。

いずれのアルキル基の場合にも、その各種誘導体間の RRT は近似した結果を示したので、そのうちブチルエステルについて、PHBを基準とした RRT を Table 2 に示した。なお、*n*-プロピルエステルについて、各種誘導体を混合して行なったクロマトグラムを Fig. 1 に示した。

これら -OH 基の置換による効果を要約し各カラムにおける誘導体の保持時間の順位として Table 3 に示した。TFA はいずれのカラムにおいても保持時間が最も小さく、TMS はカラム液相の種類の影響を最もうけた。また、置換の効果はカラムの極性の強いものほど大きかった。

これらの結果は、本実験におけるカラム液相の極性度の順位を示すものと考えられる。この効果の順位を Table 3 に示した。EGSS-Y と DGS においては、誘

導体のピーク順位においては同等であるが、それらの RRT の比較と、アルキル基の異性体に対する影響から、後者の極性がより大きいと考えられた。

文 献

- 1) 加藤三郎: 衛生試験, **84**, 25(1966)
- 2) 河合 聡: 公定書協会会報, **10**, 66(1964)

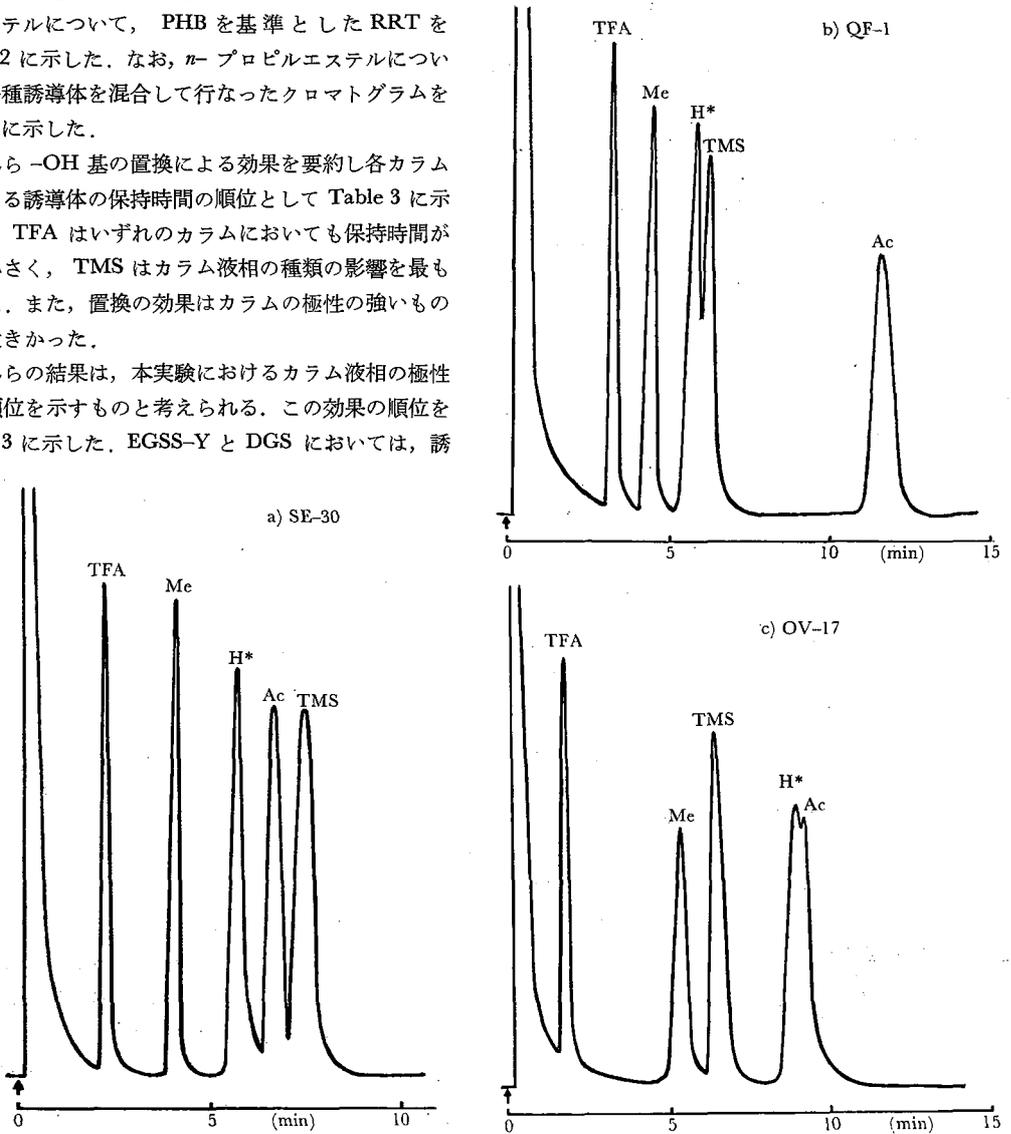


Fig. 1. Gas chromatograms of *n*-propyl-*p*-hydroxybenzoate and its derivatives
Column and condition: same as Table 1,

ガスクロマトグラフィーによるバター中の有機塩素剤の定量分析

二郷俊郎, 細貝祐太郎, 田辺弘也, 川城巖

Gas chromatographic Determination of Chlorinated Insecticides in Butter

Toshiro NIGO, Yutaro HOSHOGAI, Hiroya TANABE, and Iwao KAWASHIRO

Three clean up procedures for the gas chromatographic determination of γ -BHC and p, p' -DDT in butter were compared with each other.

Silica gel column chromatography seemed to be the most convenient method.

Alkali decomposition procedure removed many kinds of interfering substances which were shown by peaks within the range of those of chlorinated insecticides on the gas chromatogram.

(Received May 31, 1968)

一般にガスクロマトグラフィー (GC) によって脂肪性食品中の残留有機塩素剤の分析を行なう際に、抽出液に微量の脂肪成分が混入するとクロマトグラム上にこれら不純物による大きなテーリングが現われ、塩素剤の確認を著しく妨害する。著者らは昭和39年より野菜、果実、米などの農産物について数多くの試料中の残留有機塩素剤の分析を実施しており、この場合には Goodwin ら¹⁾のアセトン-ヘキサン分配抽出法などがきわめてすぐれた回収率を示した。しかしながらこの方法をただちに脂肪性食品ことにバターに応用することは上述の理由から不可能である。McCully ら²⁾はバター中の有機塩素剤の定量をおこなう際、アセトン-ドライアイスで抽出液を-70~-78°Cに冷却して脂肪を沈殿させて除去する方法を試みしたが、なおかつ微量の脂肪成分が混入して GC をおこなう上に支障があるとのべている。著者らは以下にのべる3つの試験法によって、バター中に γ -BHC, p, p' -DDTなどを添加し、それらの GC による定量法を検討し、良好な結果をえたので報告する。

実験方法

GC 用標準品: γ -BHC, p, p' -DDT は特級品を使用した。また 1, 2, 3-および 1, 3, 5-trichlorobenzene は試薬 1 級品をエタノールから再結晶して、それぞれ m. p. 53°, 63.4° のものを使用。1, 2, 4-trichlorobenzene は同じく 1 級品を蒸留して b. p. 213° のものを標準品とした。

フロリジル: (Floridin Co., 60~100 mesh)

電気炉中で650°, 2時間加熱したのち、密栓した容器

に貯え使用に先立ち、130°, 2日間加熱する³⁾。

シリカゲル: (Mallinckrodt Co., 100 mesh)

130°, 12時間加熱後、密栓容器に貯える。

抽出溶媒: *n*-ヘキサン, 石油エーテル, アセトニトリルはいずれも特級品を用いた。

ガスクロマトグラフィー: 島津 GC-1 型ガスクロマトグラフを使用し、つぎの条件によって行なった。

カラム (a) 10% diethylene glycol adipate/chromosorb W (60/80 mesh)

使用条件: カラム温度 150°

エレクトロンキャプチャー

ディテクター温度 170°

注入部温度 200°

キャリアーガス: 窒素

80 ml/min

カラム (b) 3.5% SE-30/chromosorb W (60/80 mesh)

使用条件: カラム温度 185°

エレクトロンキャプチャー

ディテクター温度 195°

注入部温度 230°

キャリアーガス: 窒素

125 ml/min

操作法

(1) アルカリ分解法

バター 5 g を 200 ml の丸底コルペンにとり、0.5N-エタノール製水酸カリウム溶液 80 ml を加え、還流冷却器をつけて水浴上に15分間加熱する。室温に放冷後、分解液にエタノールを加え全量を 100 ml とし、その 20 ml をとり、あらかじめ 100 ml の分液ロート

に水 70 ml および飽和食塩水 5 ml を入れたものに加えてよく混ぜる。これに *n*-ヘキサン 10 ml を加え振とう器で3分間振とうする。静置して液層が明瞭に分離したならば、*n*-ヘキサン層を分取し、その2~3 μ l について GC をおこなう。

(2) フロリジルによるクリーンアップ法³⁾

バター 5 g を 100 ml の分液ロートにとり、石油エーテルを 25 ml 加えて溶解する。これにアセトニトリル 25 ml を加えて振とう器で3分間振とうし静置したのち、アセトニトリル層を 500 ml の蒸留水を入れた 1 L の分液ロートにとる。一方石油エーテル層は 25 ml ずつのアセトニトリルで2回抽出をおこないさきの分液ロートに合せる。つぎにこのアセトニトリル層および水の混液に石油エーテル 100 ml を加え振とう器で3分間振とうし静置して2層に分離させる。水層をすてたのち 100 ml の蒸留水で2回洗滌し、洗液をすて 1.5 \times 10cm のガラス管に下半分をフロリジル、上半分に無水硫酸ナトリウムをつめたカラムを通す。ついで石油エーテル 50 ml でカラムを洗い、溶出液を Kuderna-danish 蒸留器で濃縮して 5 ml にする。GC にはこのうち 2~3 μ l を使用する。

(3) シリカゲルによるクリーンアップ法⁴⁾

バター 5 g を *n*-ヘキサン 50 ml に溶かし、無水硫酸ナトリウム適当量で乾燥したのち *n*-ヘキサンで全量を 100 ml とする。このうち 20 ml を 100 ml の分液ロートにとりアセトニトリル 20 ml ずつで3回抽出をおこなう。つぎに 500 ml の分液ロートに水 300 ml および飽和食塩水 10 ml を入れたものに上記のアセトニトリル抽出液を加えてよく混ぜ、石油エーテルまたは *n*-ヘキサン 60 ml を加え2分間振とうする。30分間放置後水層をすて石油エーテルまたは *n*-ヘキサン層を飽和食塩水 5 ml を含む蒸留水 100 ml で洗滌し、ついで無水硫酸ナトリウムで乾燥し減圧濃縮したのち、内径 1.5 cm、長さ 10 cm の管にシリカゲル 3 g をつめたカラムに吸着させる。ついで石油エーテルまたは *n*-ヘキサン 100 ml を通して溶離し、溶出液を Kuderna-danish 蒸留器で濃縮して 5 ml とし、そのうち 2~3 μ l を GC を使用する。

実験結果および考察

アルカリ分解法により γ -BHC を分解するとその生成物は Diethylene glycol adipate のカラム上に3つのピークを与える (Fig. 1)。これは標準品により trichlorobenzene の3異性体であることを確認した。そのうち 1, 3, 5-trichlorobenzene と 1, 2, 3-trichlorobenzene は加熱時間とともに減少するが、1, 2, 4-trichloro-

robenzene は Fig. 2 に示したように35分間の加熱でもはじめの γ -BHC に対する生成量に変動がなく、その生成比は 8.8% であり15分間の加熱処理を行なうこととした。もし加熱時間を10分以下とすると、GC 上妨害ピークの原因となる脂肪成分が完全に分解されない恐れがある。なおこのカラムを使用した場合 γ -BHC は出てこない。

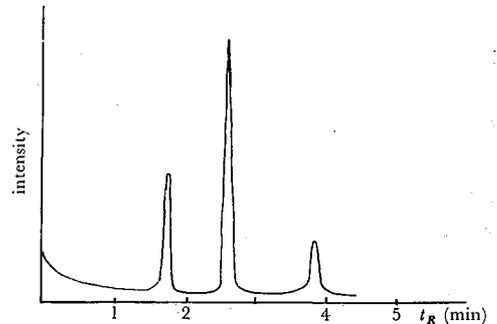


Fig. 1. Gas chromatogram of three trichlorobenzene isomer on 10% diethyleneglycoladipate column.

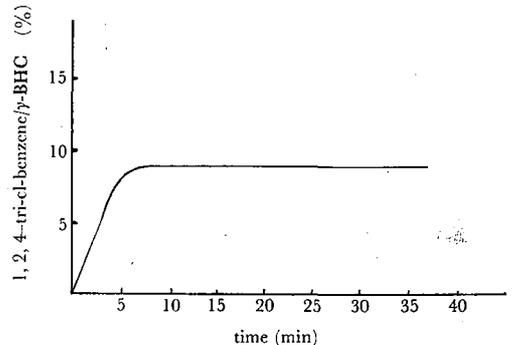


Fig. 2. Decomposition of γ -BHC to 1, 2, 4-trichlorobenzene with 0.5 N-alcoholic KOH.

また *p, p'*-DDT の分解物中特に *p, p'*-DDE の定量は SE-30 のカラムで行なったが、この化合物は比較的安定であって、この条件の分解で計算量の *P, P'*-DDE が得られ、換算によって *P, P'*-DDT 量を求めることができる。ただし *P, P'*-DDE はすでに農産物中にも含まれているのでその量を差し引かねばならないが、汚染された総 DDT 量を知るうえに有効である。一般に農作物の抽出液について GC を行なった場合塩素剤のピークと、混入する少量の植物成分のピークとが混同することがしばしばあるが、実験の結果、アルカリ分解法は簡単な操作で、これら不純物が除去できかつ Table 1 に示したように γ -BHC および *P, P'*-DDT の回収率が他の2つの方法よりもよい値を得た。

フロリジルによるクリーンアップ法は DDT の比色

Table 1. Recovery of γ -BHC and p, p' -DDT added in Butter

| clean up procedure | chlorinated pesticides added (ppm) | recoveries (%) | |
|----------------------|------------------------------------|----------------|--------------|
| | | γ -BHC | p, p' -DDT |
| alkali decomposition | 1 | 87.8 | 96.5 |
| | 5 | 95.8 | 98.6 |
| | 10 | 96.5 | 100.1 |

定量に使われた Mills の方法を一部改良したもので、アセトニトリル-石油エーテルの分配法はバターの場合きわめて有効であるが、抽出液の乾燥と微量の不純物の除去に、無水硫酸ナトリウムとフロリジルのカラムを1本とし、Kuderna-Danish 蒸留器で濃縮することにより、GC による定量操作が容易となった。またシリカゲルによるクリーンアップは法は Clark らの方法を参考として行なったもので分配系にアセトニトリルを使う点で似ているが Mills 法よりも操作が容易である。以上の方法は Table 2 に示した回収実験の値か

Table 2. Recovery of various pesticides added in Butter

| clean up procedure | chlorinated pesticides added (ppm) | recoveries (%) | | | |
|--------------------|------------------------------------|----------------|--------|----------|--------------|
| | | γ -BHC | aldrin | dieldrin | p, p' -DDT |
| Florasil | 1 | 70.3 | 85.7 | 82.4 | 87.2 |
| | 5 | 83.5 | 90.1 | 91.7 | 91.4 |
| | 10 | 88.1 | 93.7 | 95.3 | 97.1 |
| Silica gel | 1 | 71.6 | 86.4 | 83.2 | 88.3 |
| | 5 | 84.5 | 91.6 | 93.5 | 92.4 |
| | 10 | 87.6 | 94.5 | 97.2 | 98.7 |

ら、いずれの方法もほぼ同じ結果が得られるがシリカゲル法はより実用的である。なお両法とも GC カラムには SE-30, 3.5% %を使用した。

結 語

一般に困難とされていた脂肪食品とくにバター中の γ -BHC および P, P' -DDT の定量を3つの方法により比較検討した。その結果、シリカゲルによるクリーンアップ法は操作が容易で回収率もよく、実用的であると思われる。またしばしばガスクロマトグラフ上に出現して塩素剤の検出あるいは定量を妨害する多くの物質はアルカリ分解法で除去することができた。

文 献

- 1) E. S. Goodwin, et al: *Analyst*, **86**, 697 (1961).
- 2) K. A. McCully, et al: *J. Assoc. offic. Agr. Chemist*, **47**, 652 (1964).
- 3) P. A. Mills: *ibid.*, **42**, 734 (1959).
- 4) J. P. Clark (Chemistry Division, Dept. of Science and Industrial Research, New Zealand) よりの私信による

かき毒に関する研究*

毒素の分離、精製および毒性について

二郷 俊郎・田辺 弘也・川城 巖
篠田 光雄・大森 義仁・池田 良雄

Studies on Oyster Poison

Isolation, Characterization and Toxicity of the Poison

Toshiro NIGO, Hiroya TANABE, Iwao KAWAHIRO, Mitsuo SHINODA, Yoshihito OMORI and Yoshio IKEDA

Column chromatographic isolation using Amberlite IRC-50 and XE-64 and purification of paralytic poison of the toxic oyster obtained at Miyazu Bay was carried out according to Schantz's method.

The poisonous fraction was applied to thin layer chromatography for further purification. Bioassay with mice was employed for the detection and determination of the poison.

The toxicity of purest poison so far obtained was one hundred times of those in saxitoxin, closely resembling to it in some respects.

(Received May 31, 1968)

まひ性貝毒による中毒作用は激烈であり, しばしば死者を出す例が多く米国においては E. D. Schantz および協同研究者が長年にわたり, 同国における clam poison および mussul poison の研究を行ない⁴⁾, それぞれよりまひ性貝毒を抽出, 精製し, その結果両者は同一物であることを明らかにした^{5,6)}. その後その化学構造の一端が解明されつつあるが⁸⁾, わが国では貝による食中毒が少なくないにもかかわらず, 種々の困難な条件に妨げられ, その毒素の本体は久しく不明であり, 保健衛生上きわめて難解な問題としてとり残されている. たまたま昭和37年2月, 京都府宮津市において, かきによる食中毒が発生したので著者らは現地より試料を入手し, 毒性物質の分離, 精製を試み, あわせて薬理学的試験を行なった. 毒物の単離には Schantz 法⁹⁾を参考としこれを若干改変した方法を用いた.

実験の部

1. 粗毒素の抽出

毒がき10kgから抽出した中腸腺2kgに96%メタノール5Lを加えて均等にすりつぶし, 十分かくはんして遠沈する. 沈殿を50%メタノール5Lで洗浄し, ふたたび遠沈して上層液を合する. 上層液に celite 545 を1/5量加えてよく混ぜた後ろ過する. 残さを50%メタノール少量で洗浄し, ろ液と洗液を合し, 40°でロータリーエバポレーターで濃縮する. 得られた濃縮液は343gの固形物を含み, これを粗毒素としてつぎの精製過程に用い, またその一部について動物試験を行なった.

2. Amberlite IRC-50 による毒素の分離試験

Amberlite IRC-50 (Na 型) 500 ml を N-塩酸および N-水酸化ナトリウム 1 L ずつで 4 回再生操作を行ない, そのうち 65 ml を 5 本のガラスクロマトグラフ管 (内径 19 mm, 長さ 600 mm) につめ, Sørensen buffer で pH をそれぞれ 5.0, 5.5, 6.0, 7.0 および 8.0 に調整する. 各々のカラムに上記の粗毒素溶液 (3.43g/水 100 ml) を各 pH に調節して 1 ml/min の流速で流す. つぎに水 100 ml で洗浄し, 最後に 0.1 M 酢酸 200 ml を流す. 流出液, 水洗液および溶離液を濃縮して動物試験を行ない毒物のイオン交換樹脂に

よる吸着能を検討した. この際 0.1 M 酢酸を動物試験液とする場合には, 同容量のエチルエーテルで 3 回以上抽出を行ない水層の pH を 5.0 付近とし, 水浴上で加熱して残留するエチルエーテルを除き, 0.1 M リン酸ナトリウムで pH を 5.2 に調整した後, 動物に投与した.

3. Amberlite IRC-50 および XE-64 カラムクロマトグラフィーによる毒素の精製

Amberlite IRC-50 および XE-64 (500 ml×2) を N-塩酸と N-水酸化ナトリウム 1 L ずつで 4 回再生を行ない, まず Amberlite IRC-50 を 650 ml とり, 内径 33 mm, 長さ 1000 mm のガラスクロマトグラフ管につめる. これに Sørensen buffer を 1 ml/min の流速で流して流出液の pH を 7.0 とする. つぎに粗毒素水溶液 (34.3g/水 1 L) を同じく Sørensen buffer で pH 7.0 に調製したものを 1 ml/min で流し, つぎに水 1 L で洗浄した後, 0.1 N 酢酸で同じ流速により毒素を溶離する. 溶離液は 100 ml ずつのフラクションにわけてとり, 全部で 2000 ml の溶離液を集める. このとき各フラクションの pH をチェックし, その一部をとり動物実験を行なって, 毒性を試験した. 動物試験の結果毒性の認められた第 5 番目から第 19 番目のフラクションまでを集め (Fig. 1), 40°, 減圧下に濃縮して析出する白色結晶性物質をろ過して除き, ろ液について Amberlite XE-64 カラムによりふたたび同様の方法でクロマトグラフィーを行なった.

4. イオン交換樹脂処理毒素溶液の薄層クロマトグラフィー (TLC)

イオン交換カラムクロマトグラフィーにより得られた毒素溶液に, 対応する酢酸量よりやや過剰の塩酸を静かに加え, 減圧下, 30°で濃縮する. 濃縮液に無水エタノールを同容量加えて蒸留し, 時々無水エタノールを追加して蒸留を継続して行ない水分をほとんど除去させここに得られた蒸発残留物について厚さ 0.5 mm, 110°で 1 時間活性化したシリカゲルの薄層を用い, *t*-BuOH: AcOH: H₂O (2: 1: 1) を溶媒として TLC を行なった. まずアミノ酸類の検出のため溶媒の展開距離を 10 cm とし, 展開終了後クロマトプレートに微温を加えて溶媒を除き, ニンヒドリン試液を噴霧して, 110°, 1 時間加熱し, 赤紫色のスポットを検出する (Fig. 2-1). つぎにプレートに上記の毒素溶

* 昭和38年第17回日本薬学大会において発表

液を帯状に付着し、上と同様の方法で展開を行ない溶媒が揮散したのち、薄層をデシケーター中に一夜放置する。

プレートの溶媒展開部分を10等分 (Fig. 2-2) してシリカゲルをけずりとり、各分画に無水メタノール約10倍量を加え激しくしんとする。遠沈してシリカゲルを除き、上澄液に等容量の水を加えてよくまぜ、減圧濃縮してメタノールを完全にとばし、水溶液について動物試験を行なう。

5. TLC による毒素の精製

上記の方法でシリカゲル薄層プレートの原点に毒素溶液を帯状に付着し、展開を行なって Fig. 2-2, S5 に相当する部分の抽出液を集め、この操作をくり返して行ないできるだけ多くの毒素液を作る。つぎに凍結乾燥を行ない得られた白色粉末をデシケーター中で1週間以上乾燥する。

6. 毒素のペーパークロマトグラフィー

TLCによって精製した毒素の一部をとり、少量の水に溶かしWhatman No. 1を用い、*t*-BuOH: AcOH: H₂O (2:1:1) で約16時間展開する。風乾後、Ninhydrin, Sakaguchi, Weber および Jaffe の各試液を噴霧する。同時に Saxitoxin についても行ない *R_f* 値および発色状態を比較検討した (Fig. 3)。

7. IR および UV スペクトル

IR スペクトル (Fig. 4) は KBr 法により、UV スペクトルは精製エタノール溶液について 210~340m μ の領域を測定した。

8. 動物実験

DD 系成熟雄マウス、体重 17~20 g のものを使用し、LD₅₀ の測定には一群 5 匹とし、それぞれ 5 群を用い、他の毒性試験には一群 3 匹とした。検液はすべて水溶液とし 0.2 ml を越えぬよう種々の濃度のものを作製して腹腔内に 1 回注射した。なお液の pH は McIlvaine 緩衝液により調整した。注射後は症状、死亡率、致死時間等につき観察し 50% 致死量を求めた。

実験結果および考察

1. 粗毒素の毒性

毒素物質はメタノールに溶けやすく、前記の操作でよく抽出される。マウスに投与する試験溶液の液性が pH 3.0~4.0 の範囲では、新鮮なかきから抽出した対照液でもやや異常が認められたので pH 5.2 としてマウスに投与することとした。実験の結果、粗毒素の症状は間代性けいれん、挙尾、筋硬直等興奮状態を示し、呼吸困難の後急死する。LD₅₀ は精製毒、saxitoxin と比較し Table 1 に示した。

Table 1. Comparison of toxicity of the oyster poison and saxitoxin

| toxic substances | Administered methods | LD ₅₀ for mice |
|----------------------------------|----------------------|---------------------------|
| crude oyster poison | I. P. | 50.4 mg/kg |
| " | S. C. | 59.2 mg/kg |
| partially purified oyster poison | I. P. | 1.34 mg/kg |
| saxitoxin | I. P. | 11.98 μ g/kg |

2. Amberlite IRC-50 および XE-64 による毒素のクロマトグラフィー

実験の部 2 に記載した方法により、はじめかき 100 g に相当する粗毒素液を使い、毒物の吸着を検討し、その結果は Table 2 のようであった。

Table 2. Adsorption of the oyster poison by Amberlite IRC-50 resin (batch method)

| pH of solution | Number of died mice/tested mice | | |
|----------------|---------------------------------|---------------|---------------------------|
| | Effluent | Rinse (water) | Eluate (0.1M Acetic acid) |
| 5.0 | 2/3 | 0/3 | 0/3 |
| 5.5 | 1/3 | 0/3 | 2/3 |
| 6.0 | 1/3 | 0/3 | 2/3 |
| 7.0 | 0/3 | 0/3 | 3/3 |
| 8.0 | 0/3 | 0/3 | 0/3 |

Table 2 から明らかなように pH 5.0~6.0 では完全に吸着されず、pH 7.0 のとき、もっともよく吸着され、毒素の分離が完全に行なわれる。なお pH 3.0~4.0 の範囲では毒素はまったく吸着されなかった。この結果から樹脂、毒素溶液ともに pH 7.0 とした。また概算により弱酸型イオン交換樹脂 650 ml は粗毒素

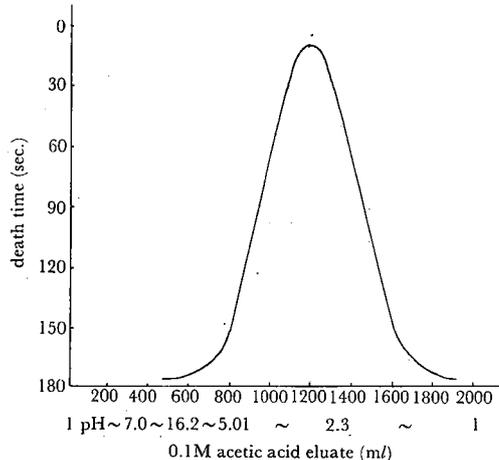


Fig. 1. Elution curve of the oyster poison from Amberlite XE-64 with 0.1 M acetic acid

34.3 g/L を処理することができる。この操作をくり返して行ない、残りの毒素溶液も処理した。この場合の毒素の溶出状況は Fig. 1 に示した通りであり、0.1M 酢酸を流すと溶離液が pH 6.2 となったとき毒素が溶出しはじめ、pH 2.3 で大部分が溶離される。マウスによる動物試験は、100 ml のフラクションごとに行なったが溶離液 1200 ml のときのフラクションがもっとも毒性が強かった。

3. TLC による毒素の精製

イオン交換カラムクロマトグラフィーにより大部分のかき中腸腺成分を除去できたわけであるが、樹脂に対し毒素と同じ挙動を示すアミノ酸や他の塩基性化合物の混在が予想される。そこで TLC を行なったところ Fig. 2-1 のように Ninhydrin に対して赤紫色を呈する4つのスポットが検出された。

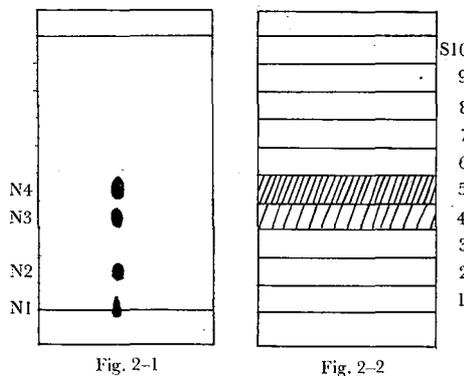


Fig. 2. Thin-layer chromatograms of oyster poison purified by Amberlite XE-64 column chromatography
 2-1 Sprayed with ninhydrin solution
 2-2 Toxicity distribution // strong toxic
 //// weakly toxic

そこで TLC プレートを Fig. 2-2 のように10等分して、実験の部に示した方法により抽出して動物試験を行なったところ S-5 にもっとも強い毒性が認められた。S-4 にも若干の毒性が認められたが他の部分に

はまったく毒性が認められない。Fig. 2-2 の S-5, S-4 はそれぞれ Fig. 2-1 の N-4, N-3 に相当する。よって S-4 は棄て、S-5 のみを集め毒素を精製した。

4. ペーパークロマトグラフィーによるかき毒と Saxitoxin との比較

Saxitoxin の Rf 値は 0.32, 著者らの得たかき毒は 0.39 で比較的近い値であった。Saxitoxin は Weber および Jaffe 試薬にのみ発色するのに反し、上記のように精製したかき毒は Weber 試薬に陽性であり、Jaffe 試薬にもかすかに発色するほか Ninhydrin および Sakaguchi 試薬にも陽性であった。

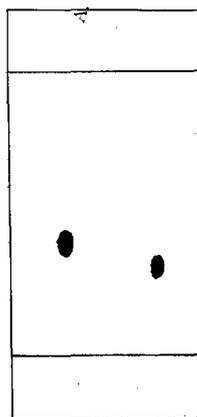


Fig. 3. Paper chromatogram of the oyster poison and saxitoxin
 right: saxitoxin
 left: oyster poison

5. IR および UV スペクトル

210~340 mμ にはまったく吸収が認められず Saxitoxin の所見と一致しているが、IR スペクトルは Fig. 4 に示したとおりで Saxitoxin のそれとは一致しない。

6. 動物実験

粗毒素, 精製毒素とも用量の増加ともなつて緊張性症状が増大する傾向を認め、精製毒 0.64 mg/kg 投与では自発運動減少のみが認められた程度であったが、1.03 mg/kg 以上では全身のけいれんや跳躍運動を示し呼吸停止して速やかに死亡した。1.03 mg/kg では1匹が5分後に、1.45 mg/kg では3匹が平均9分

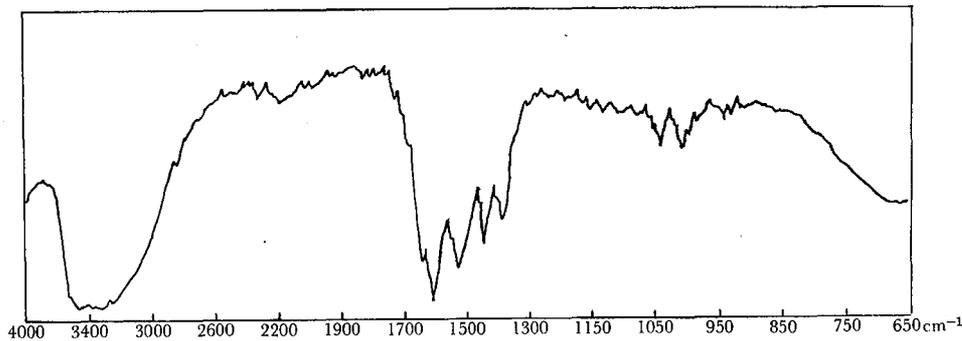


Fig. 4. Infra-red spectrum of partially purified oyster poison.

後に、2.15 mg/kg では全例が5分以内に死亡した。Saxitoxin でもかき毒と症状に大差なく、ただかき毒よりも少量で発症した。すなわち 8 μ g/kg で死亡例なく、10 μ g/kg で1例は8分後に、12 μ g/kg で2例、平均5分、14 μ g/kg で4例平均6分後に、また16 μ g/kg で全例平均4分後に死亡した。けいれんを起した例でも初期の15分頃までに死亡をまぬがれたマウスは、その後斃死した例はなかった。

7. 結論

以上により今回有毒かきから抽出した毒物は不純な saxitoxin である可能性は認められたが試料不足のため

これを確認するにいたらなかった。

Saxitoxin を分与された Dr. E. D. Schantz に感謝する。

文 献

- 1) H. Sommer et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1015 (1948).
- 2) H. Sommer et al.: *ibid.*, **70**, 1019 (1948).
- 3) B. Riegel et al.: *J. Biol. Chem.*, **171**, 1 (1949).
- 4) B. Riegel et al.: *ibid.*, **171**, 7 (1949).
- 5) E. D. Schantz et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5230 (1957).
- 6) E. D. Schantz et al.: *ibid.*, **79**, 5235 (1957).
- 7) E. D. Schantz et al.: *ibid.*, **84**, 2266 (1962).

大気中ホルムアルデヒドの比色法による連続測定について

山手 昇・松村 年郎・外村 正治

Continuous Determination of Formaldehyde in the Atmosphere by Use of Spectrophotometric Analysis

Noboru YAMATE, Tosihiro MATSUMURA and Masaharu TONOMURA

Continuous determination of formaldehyde in the atmosphere by the use of acetylacetone reagent was described. The measurement was made intermittently once every 60 min by an automatic continuous analyzer with a single-path colorimeter. The sample air was bubbled into the gas-absorbing bubbler, which contained 50 ml of acetylacetone reagent for 54.5 min at a constant rate of 2 L per min. Then, the absorbance of acetylacetone reagent colored with formaldehyde were measured at 420 $m\mu$. The concentrations of formaldehyde as an average of 54.5 min measurement were plotted the recorder, which was graduated from 0 to 20 pphm. Since October in 1967, this analyzer has been used at the Continuous Air Monitoring Station at Kasumigaseki in Tokyo.

(Received May 31, 1968)

近年、自動車の激増に伴ないその排気ガスによる大気汚染は大きな社会問題となっている。大気中のホルムアルデヒドは自動車用燃料の不完全燃焼、潤滑油の酸化分解、汚染質の光化学反応などによって生成するもので、粘膜の刺激、視程の減少をもたらす主要な汚染質の一つであるが大気中の実態については他のガス状汚染質のように十分に究明されていない。そこでわれわれは大気中のホルムアルデヒドの実態を把握するために連続測定を試み、発色試薬および装置について開発研究を行なったので報告する。

現在、大気中のガス状汚染質の連続測定には溶液導電率法¹⁾、比色分析法^{2,3)}、赤外吸収法⁴⁾を用いた測定計が広く使用されている。ホルムアルデヒドの連続装置の試作にあたり、測定方式を種々検討の結果、比色分析法を採用することにした。比色分析法は適当な吸収発色液と試料大気とを一定の割合で接触させて発色

試薬と試料大気中の測定目的成分とを反応させてその際の発色を光電比色法により測定して目的成分を定量する方法である。比色分析法により連続分析を行なうには適当な発色試薬を選定することがまず必要である。したがって本研究は発色試薬の研究から着手、つづいて装置の研究および性能試験を行なった。

実験方法および結果

1. 発色試薬

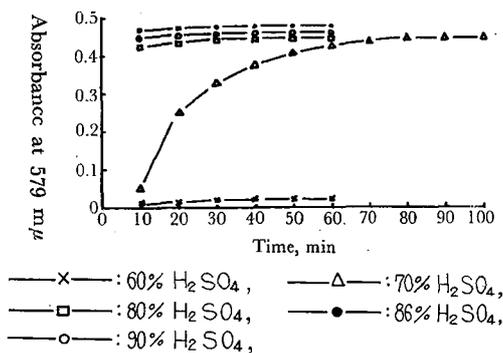
発色試薬はその試薬の溶液がそのままガスの吸収液(吸収発色液)として使用できかつ目的成分のみ特異的に反応するものが必要である。ホルムアルデヒドの測定法にはすでに標準的な方法としてクロモトローブ試薬⁵⁾を用いる方法と、アセチルアセトン試薬^{5,6)}を用いる方法が行なわれているので本研究もこれらの試薬を用いて、連続測定のための発色試薬を検討した。

1.1 クロモトロープ酸法の検討

従来のクロモトロープ酸法は試料大気中のアルデヒドを水に吸収させ、この溶液 2 ml をとり氷冷しながら硫酸 6 ml を加え混和し、新たに調製した 2% クロモトロープ酸ナトリウム溶液 0.5 ml を加え沸騰水浴中で10分間加熱し、得られた呈色液について比色定量を行なっている。本研究ではこの方法を改良し試料大気はクロモトロープ酸—硫酸溶液(吸収発色液)に直接捕集し、発色させる方法を検討した。

(1) 発色におよぼす硫酸濃度の影響

60%, 70%, 80%, 86% および 90% の硫酸溶液 1 L にクロモトロープ酸 1 g をとかし、この溶液にホルムアルデヒド標準液 1 定量を加え、吸光度を測定した。結果は Fig. 1 に示すように 86% 硫酸濃度が最も吸光度が高い。また約 10 分間で最高呈色に達することがわかった。



10mm cell, 10ml volume.

Fig. 1. Effect of concentration of sulfuric acid on absorbance

(2) 捕集率の検討

吸収管 3 本を直列につなぎ、おのおのに吸収発色液 10 ml をいれ、これにホルムアルデヒドを含む空気を毎分 1 L の速度で 30 分通気して各管内の吸収液の呈色を調べた。この結果、第 2 管、第 3 管目の吸収管はまったく呈色しない。したがって吸収は 1 本の吸収管で完全である。

(3) 温度の影響

20~30° に 10 分放置して得られた呈色液の吸光度と、10 分間加熱して得られた呈色液の吸光度はほとんど変わらない。

(4) 吸収発色液の安定性

調製後 10 日間ほとんど変化しない。

(5) 呈色液の安定性

吸収発色液にホルムアルデヒドを加えて得られた呈

色液は 1 週間放置後もほとんど吸光度は変わらない。

(6) 検量線

① ホルムアルデヒド標準溶液の調製

ホルマリン(試薬特級, 含量 37% 以上) 約 1.3 ml に水を加えて 1,000 ml とし原液とする。この液の濃度を次の方法により求める。この原液 5 ml を 100 ml の共栓三角フラスコにとり、5 N 水酸化カリウム 1 ml を加えて混和したのち、0.01 N ヨウ素液 20 ml を加え、栓をして 15 分間常温に静置したのち、5 N 硫酸 2 ml を加え、過剰のヨウ素を 0.01 N チオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬デンプン試薬)。空試験として水 5 ml についても同様の試験を行なう。

0.01 N チオ硫酸ナトリウム 1 ml = 0.1501 mg H·CHO

$$\text{標準原液 } 1 \text{ ml} = \frac{0.1501 \text{ mg}(\text{HCHO}) \times (\text{B}-\text{T}) \times f}{5}$$

ここに B: 空試験に要した 0.01 N チオ硫酸ナトリウムの滴定数 ml

T: 原液 5 ml に要した 0.01 N チオ硫酸ナトリウムの滴定数 ml

f: 0.01 N チオ硫酸ナトリウム液の力価

既知濃度の標準原液を計算量とり、水でうすめて 1 ml 中 26.76 μg を含む溶液を調製し、標準溶液とする(用時調製)。

$$\text{標準溶液 } 1 \text{ ml} = 26.76 \mu\text{g H}\cdot\text{CHO}$$

$$= 0.02 \text{ ml H}\cdot\text{CHO} (0^\circ, 760 \text{ mmHg})$$

② 検量線の作成

10 ml のメスフラスコに標準溶液 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 および 0.5 ml をとり、それぞれ水を加えて 0.5 ml とし、これに吸収発色液を加えて 10 ml としたのち、沸騰水浴中で 10 分間加熱、30 分放置後、波長 570 mμ 付近において、10 mm セルを用いて吸光度を測定し、検量線を作成した結果、Fig. 2 に示すとおり直線性を示した。

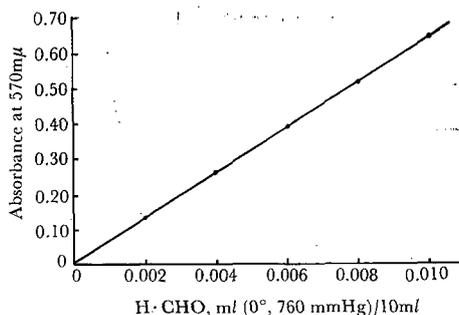


Fig. 2. Calibration curves of formaldehyde obtained by chromotropic acid reagent

以上の結果、クロマトロープ—硫酸溶液はホルムアルデヒドの連続測定の発色試薬（吸収発色液）として実用性のあることを認めた。調製法はつぎのとおりである。クロマトロープ酸 1 g を 86% 硫酸に溶かし 1 L とする。

1.2 アセチルアセトン法の検討

従来のアセチルアセトン法は試料大気中のホルムアルデヒドを水に吸収させ、その 5 ml をとりアセチルアセトン溶液 5 ml を加え混和し、沸騰水浴中で 10 分間加熱し、得られた呈色を 420 mμ で比色定量している。このアセチルアセトン溶液の調製法はつぎのとおりである。酢酸アンモニウム 150 g を水に溶かし、氷酢酸 3 ml およびアセチルアセトン 2 ml を加え、さらに水を加えて 1 L とする。本研究では上記のアセチルアセトン溶液 1 容と塩化ナトリウム 0.2 g、塩化第二水銀 0.5 g を水に溶かして 1 L としたもの 1 容をまぜたものを吸収液とし、連続測定の発色試薬（吸収発色液）として実用性を検討した。なお、塩化ナトリウム、塩化第二水銀を加えるのは大気中亜硫酸ガスの影響を除くためである。

(1) 捕集率の検討

吸収管 3 本を直列につなぎ各吸収管に吸収発色液 10 ml ずつをいれ、通気速度を変えて捕集率を測定した結果、捕集は第 1 管目の吸収管で完全に行なわれた。Table 1 に捕集率の実験結果を示す。

(2) 吸収発色液の安定性

調製直後と 2 週間経過後の吸収発色液各 10 ml にホルムアルデヒド標準溶液 0.2 ml (H•CHO 0.004 ml を含む) ずつを加えて得られた呈色液の吸光度を測定した結果は共に 0.130 であった。この結果、吸収発色液はかなり安定であることを認めた。

(3) 呈色液の安定性

ホルムアルデヒドは吸収発色液と反応して 3,5-dia-

Table 1. Collection efficiencies of acetylacetone reagent for formaldehyde

| Acetylacetone reagent volume ml | Flow rate L/min | Sampling time min | Sampling volume L | Absorbance at 420 mμ | | |
|---------------------------------|-----------------|-------------------|-------------------|----------------------|--------------|---------------|
| | | | | 1 st impinger | 2nd impinger | 3 rd impinger |
| 20 | 1 | 30 | 30 | 0.03 | 0.005 | 0.005 |
| 20 | 1 | 30 | 30 | 0.08 | 0.01 | " |
| 20 | 1 | 30 | 30 | 0.05 | 0.01 | " |
| 20 | 1.5 | 10 | 15 | 0.63 | 0.02 | 0.01 |
| 20 | 1 | 10 | 10 | 1.32 | 0.02 | 0.01 |
| 15 | 1.5 | 20 | 30 | 1.60 | 0.02 | 0.01 |
| 10 | 1.5 | 10 | 15 | 1.55 | 0.01 | 0.01 |

Table 2. Stability of colored solution obtained by acetylacetone reagent

| Experiment No | Time, hr | | | | |
|---------------|----------------------|------|------|------|------|
| | 0 | 6 | 24 | 72 | 120 |
| | Absorbance at 420 mμ | | | | |
| 1 | 1.20 | 1.20 | 1.15 | 1.03 | 0.94 |
| 2 | 0.80 | 0.79 | 0.74 | 0.71 | 0.55 |
| 3 | 0.53 | 0.52 | 0.50 | 0.47 | 0.36 |
| 4 | 0.26 | 0.26 | 0.24 | 0.22 | 0.13 |
| 5 | 0.13 | 0.13 | 0.12 | 0.10 | 0.07 |

cetyl-1, 4-dihydrolutidine を生じて黄色になる。この呈色液の吸光度は 6 時間までは変化しないが 24 時間に約 6%，72 時間に約 13% とわずかに減少する。Table 2 に呈色液の経過時間と吸光度の関係を示す。

(4) 温度の影響

最高の呈色に達する時間は 26° では 2 時間、40° で 13 分、50° では 9 分、沸騰水浴中では 5 分であった。連続測定用の吸収発色液としては 50° 9 分が適当である。Fig. 3 に温度の影響を示した。

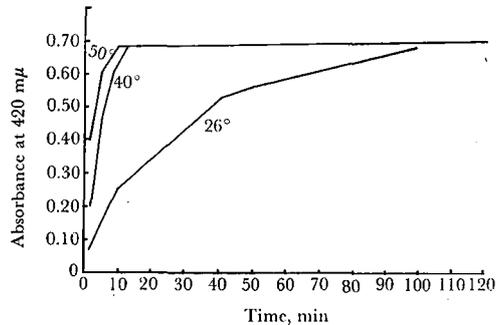


Fig. 3. Rate of color development from acetylacetone reagent at various temperatures

(5) 検量線

① ホルムアルデヒド標準溶液の調製

先のクロマトロープ酸法の方法に準じて調製する.

② 検量線の作成

10 ml のメスフラスコに標準溶液 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 および 1.0 ml をとり, それぞれ水を加えて 1.0 ml とし, これに吸収発色液を加えて 10 ml としたのち, 沸騰水浴中で 5 分加温, 30 分放置後, 波長 420 μ m 付近において, 10mm セルを用いて吸光度を測定し, 検量線を作成した結果, Fig. 4 に示すとおり直線性を示した.

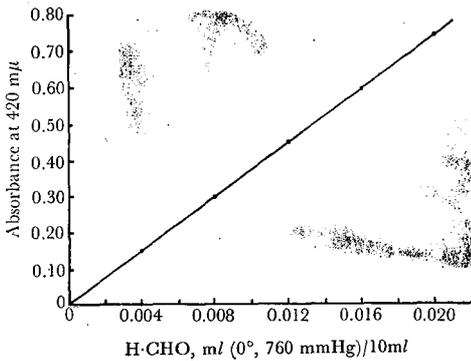


Fig. 4. Calibration curves of formaldehyde obtained by acetylacetone reagent

以上の結果, アセチルアセトン吸収発色液は連続測定用の発色試薬 (吸収発色液) として使用できることを認めた.

クロマトロープ酸とアセチルアセトンの吸収発色液

を装置化する場合, 前者は感度は良好であるが濃度の高い 86% 硫酸を使用するので配管, 電磁弁, 送液ポンプなどの腐食に対する技術的な問題がある. この点, 後者は腐食性がないので装置化が容易に行なえる. よって本装置にはアセチルアセトン吸収発色液を用いることにした.

2. 装置

本装置は吸収発色部, 比色測定部, 増幅部および記録部から構成させ, 試料大気の捕集, 発色, 比色および記録などの一連の測定操作はプログラムの指令により自動的に行なえる機構とし, さらに操作の点検を容易にするために手動機構も組入れた.

2.1 吸収発色部

試料大気中のホルムアルデヒドをインピンジャーに吸収, 発色させるための部でダストフィルター, 流量計, インピンジャーおよび吸引ポンプなどからなっている. インピンジャーは容量約 100 ml, ノズルはボール型 G-2 フィルター付のもので, 発色速度を早めるために 50° ± 2° の恒温槽に収納した.

2.2 比色測定部

吸収発色部で得られたホルムアルデヒドの呈色を比色測定する部で光源ランプ, 比色セル (層長 50 mm), 金属干渉フィルター (主波長 420 μ m), 光電管からなっている. 測定回路は Fig. 5 に示すように測定ごとに自動的に零点調整を行なえる方式のものを設計した.

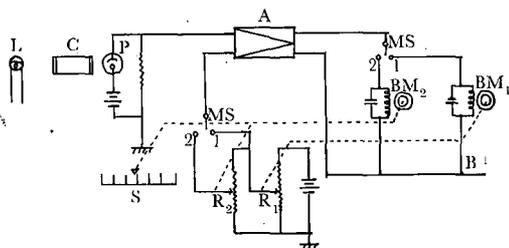
2.3 プログラマー

プログラムの行程は Table 3 に示すように, 1 から 12 までわかれており 1 は試料大気の捕集用でセット

Table 3. Program of analyzer

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|----------------|----------------|---------------|--|------------------|----------------|-------------------------------|---------------|------------------------|---------|------------|------------------------|---------------------------|
| Time, min | 54.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| Operations | Sampling | Sampling stop | Fill cell of solution for zero point check | Zero point check | Solution drain | Fill cell of colored solution | H-CHO determ. | Colored solution drain | Washing | Air passed | Washing solution drain | Measure reaction solution |
| Solenoid valve | V ₁ | | | | | | | | | | | |
| | V ₂ | | | | | | | | | | | |
| | V ₃ | | | | | | | | | | | |
| | V ₄ | | | | | | | | | | | |
| | V ₅ | | | | | | | | | | | |
| | V ₆ | | | | | | | | | | | |
| | V ₇ | | | | | | | | | | | |
| Level detector | | | | | | | | | | | | |
| Air pump | | | | | | | | | | | | |
| Solution pump | | | | | | | | | | | | |
| Amplifier | | | | | | | | | | | | |

 operating
 none operating



L: lamp, C: cell, P: photo tube
 A: amplifier, BM₁, BM₂: balancing motor
 Ms: switch, R₁, R₂: sliding resistance
 S: scale

Fig. 5. Diagram of analyzer circuit

時間は54.5分, 他はすべて30秒間にセットした. プログラムの行程はまず1のプログラムが54.5分作動, ついで2が入り静止, 3で未反応の吸収発色液が比色セルに入る. 4は測定回路が働き自動零点チェックをする. 5は比色セル中の未反応吸収液を排出する. 6はインピンジャー中の吸収発色液を比色セルに注入, 7は測定回路で測定, 9は新しい吸収発色液をインピンジャーに注入し, 10はインピンジャーに通気する. 11はインピンジャーを洗浄した吸収発色液を排出, 12は吸収発色液計量を行なう. 以上の1~12の操作で1時間1回の測定を終了する.

2.4 装置の目盛定め

装置の測定範囲は吸収発色液量と試料大気の通気量との比を適当に選ぶことにより任意の測定範囲をうる事ができる. 大気中のホルムアルデヒド濃度は最高20ppm程度であるので本装置の測定範囲は0~20ppmと定めた. この測定範囲に必要な1測定の測定条件は吸収発色液量50ml, 試料大気の通気は毎分2Lで54.5分である. したがって目盛作成用の標準発色液は上記の測定条件により調製した. すなわち, ホルムアルデヒド標準溶液(1ml中26.76μgのH·CHOを含む)を調製し, 1Lのメスフラスコに標準溶液5ml, 10ml, 15mlおよび20mlをとり吸収発色液を加えて1Lとする. これらをビーカーに移し, 50°で20分間加熱し, 30分放置後標準呈色液として使用する. これらの校正用標準呈色液を比色セルに入れ, 記録計指針の平衡位置を読みとって装置の目盛定めを行なう. Fig. 6にホルムアルデヒド濃度と記録計の指示の関係を示す.

0~20ppmの測定目盛は対数分割にしたので低濃度部分は精度よく測定できる. 装置の全体的フロートはFig. 7のようになっており点線はガス(試料大気)の流路, 実線は液の流路をあらわしている.

Fig. 8に本装置の外観図を示した.

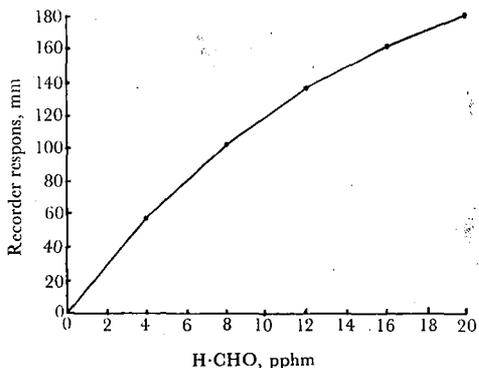
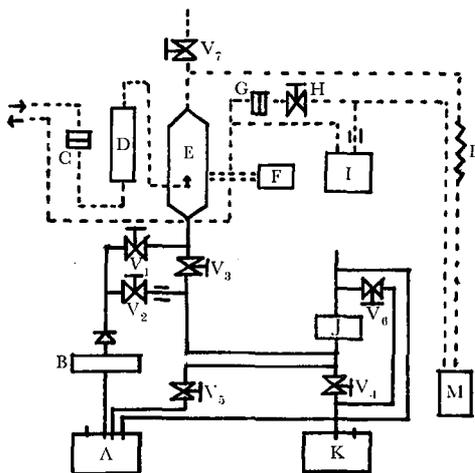


Fig. 6. Relation between recorder respons and formaldehyde concentration of analyzer



—: solution, ----: air
 A: solution tank, B: solution pump.
 C: dust filter, D: flow, meter,
 E: impinger, F: level detector,
 G: carbon filter, H: flow adjust-
 ment valve,
 I: air pump J: cell,
 K: drain tank, L: cooler,
 M: mist trap,
 V₁~V₇: solenoid valves,

Fig. 7. Diagram of air and liquid flow system of analyzer

3. 性能試験結果

3.1 零点のドリフト試験

1週間連続試験においてフルスケールの1%以下.

3.2 装置目盛試験

| 装置指示値 (pphm) | 校正用標準呈色液濃度 (pphm) | 誤差 |
|--------------|-------------------|-------|
| 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 5.2 | 5.0 | + 0.2 |
| 10.2 | 10.0 | + 0.2 |
| 20.0 | 20.0 | 0.0 |

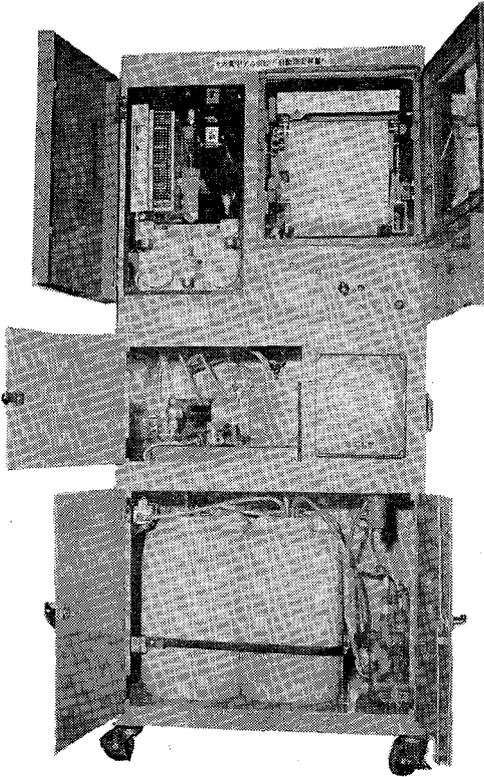


Fig. 8. General view of analyzer

3.3 電源電圧変動試験

100V \pm 10Vの電源電圧変動に対して動作に支障はみとめられない。

3.4 流量変動

1週間後もほとんど変化なし。

3.5 温恒槽温度

設定温度50 $^{\circ}$ に対して変動は $\pm 1^{\circ}$

3.6 光源ランプ

2カ月に1度交換

3.7 吸収発色液

2週間に1度交換

3.8 記録紙

1カ月に1度交換

以上の試験結果にみられるように本装置の性能は極めて良好である。

4. 本装置による測定成績

本装置は衛試内におけるランニングテストを終え昭和42年10月から厚生省内の霞ヶ関大気汚染測定室に収納して連続測定を開始している。Table 4は同年10月から12月の測定成績を総括したものである。

3カ月の測定数(1時間単位)は1,358, 平均値は1.0pphmである。各測定値の最高は5.1pphm, 最低は0.2pphm以下, 時刻別平均値の最高1.7pphm, 最低0.3pphm, 日平均値の最高2.3pphm, 最低は0.4pphmである。3カ月間の時刻別変化はFig. 9にみられるようにホルムアルデヒド濃度は日中に高く, 夜間に低い, いわゆる1山型をしめしており, 1日の最低が6時頃に現れ, 7時頃から10時頃にかけて直線的に, その後は徐々に増え, 14時頃ピークに達し, それからやや減り, 18時頃からは急速に減少している。これは交通量の日変化と非常によく似ており, ホルムアルデヒド濃度と交通量はFig. 10に示すように相関関係がみられる。

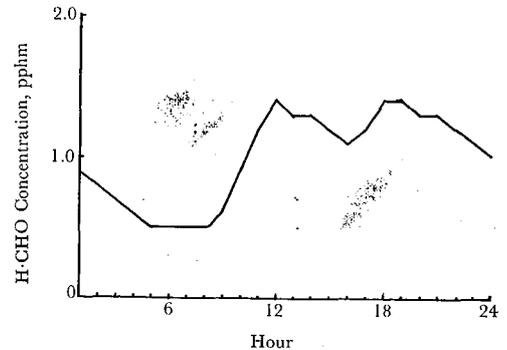


Fig. 9. Hourly variation of formaldehyde concentration (Oct.~Dec., 1967)

Table 4. Concentration of formaldehyde in the atmosphere at Kasumigaseki, Tokyo

| Date | Number of determination | Formaldehyde, pphm | | | | | | Average |
|----------|-------------------------|--------------------|-----|--------------|-----|-------------|-----|---------|
| | | Each determination | | Hour-average | | Day-average | | |
| | | min | max | min | max | min | max | |
| 1967. 10 | 321 | <0.2 | 5.1 | 0.3 | 1.5 | 0.4 | 2.3 | 0.9 |
| 1967. 11 | 509 | <0.2 | 3.8 | 0.5 | 1.3 | 0.6 | 1.2 | 0.9 |
| 1967. 12 | 528 | 0.2 | 4.9 | 0.6 | 1.7 | 0.5 | 2.1 | 1.2 |

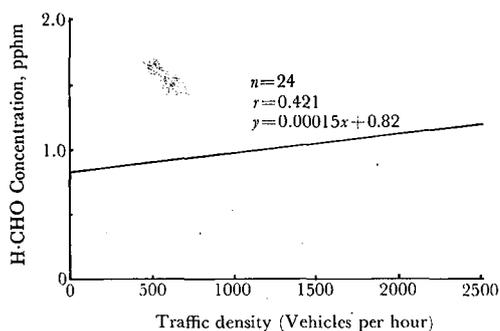


Fig. 10. Correlation between formaldehyde concentration and traffic density in the atmosphere of Kasumigaseki in Tokyo (Oct.~Dec., 1967)

結 語

以上、本装置は大気汚染の自動測定計としてはほぼ満足すべき性能を有しており、今後は本装置の活用、普及によりホルムアルデヒドによる汚染の実態把握に

つとめ、もって適切なる大気汚染防止対策を推進したい。おわりに種々御指導いただいた慶応大学工学部・柳沢三郎教授ならびに測定装置の製作に協力された電気化学計器株式会社に謝意を表します。本研究は科学技術庁の特別研究促進調整費によるもので、ここに当局に厚く御礼申しあげます。

文 献

- 1) 山口裕, 森口実, 中野道尾: 衛生化学, **8**, 49 (1960)
- 2) S. Yanagisawa, N. Yamate, S. Mitsuzawa, M. Mori: *Bulletin of The Chemical Society of Japan*, **39**, 2173 (1966).
- 3) 柳沢三郎, 光沢舜明, 広瀬章, 新井理夫: 分析化学, **12**, 1037 (1963)
- 4) 山手昇: 大気汚染研究全国協議会第4回総会抄録集, p. 25 (1963).
- 5) 日本薬学会編: 衛生試験法注解: p. 953 (1965) 金原出版株式会社.
- 6) T. Nash: *Biochem. J.*, **55**, 416 (1953).

内毒素投与によるウサギ血清中の Lysozyme 活性の変化について

石関 忠一・岩原 繁雄

Effect of Endotoxin on Serum Lysozyme Level in Rabbit.

Chuichi ISHIZEKI and Shigeo IWAHARA

Bacterial endotoxin has been shown to affect serum lysozyme level in animals. This investigation was carried out to make clear the relation between lysozyme level and leukocyte count.

The results were as follows:

(1) In rabbits given a single dose of endotoxin in differing doses (0.01, 0.1, 1.0 and 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$) intravenously, slight increase in serum lysozyme activity coincided with the leukopenia several hours after endotoxin was observed, but more marked increase of lysozyme coincided with the increase of leukocyte count was evident at twenty-four hours after the injection of endotoxin. In the animals given a large amount of endotoxin (1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$), pronounced elevation of serum lysozyme level was observed at five to six hours after the injection of endotoxin. In all animals a slight initial decline in lysozyme level was observed at five minutes after the injection of endotoxin.

Parallel relation was observed between the amount of endotoxin and the decrease of leukocyte count, but did not between the degree of leukopenia and the increase of serum lysozyme level (Fig. 1).

(2) When endotoxin was given three to four times at an interval of one or two weeks, elevation of serum lysozyme level was also observed, coinciding with the increase of circulating leukocyte (Fig. 2a and Fig. 2b). As to the increase of leukocyte, "tolerance" to endotoxin was observed in these animals.

(3) To make clear whether the elevation of serum lysozyme level is due to the damage of circulating leukocyte, endotoxin was injected to animals which had been pretreated with nitrogen mustard. Although leukocyte count in these animals had been reduced to 10 to 20% of normal level, the same change of serum lysozyme level as in normal animals was observed (Fig. 3).

From these results, the increase in serum lysozyme level at several hours after the injection of endotoxin may not be attributed solely to the damage of circulating leukocyte by endotoxin. The increase of lysozyme activity in serum at twenty-four hours after the injection of endotoxin is considered to result from the stimulation of lysozyme containing system in the animal body.

(Received May 31, 1968)

ま え が き

Lysozyme(L)は,最近臨床的あるいは基礎的方面から,かなり注目されるようになって来た。

内毒素と血清Lとの関係については,内毒素投与による白血球の破壊にともなう,血清L活性が高まることが Ribble¹⁾, Hook²⁾らによって報告されている。in vitro では Kerby³⁾らによって,白血球浮遊液に内毒素を加えると, medium 中にLが leak してることが報告されている。

これに対して Cappuccino⁴⁾は, BCG, Zymosan および内毒素を用いた場合,マウスの脾や腎にLの活性が高まることをみとめ,その原因は RES 機能の亢進によるものと考えている。

いずれにしても内毒素投与による血清Lの増量は,現在までのところ細胞破壊説と網内系刺激説とにわかれていて,その確証についてはあまり深く究明されていない。

そこで著者らは,ウサギに内毒素を投与した場合の血清中のL量の変化と白血球数との関係を,内毒素の投与量,投与方法をかえた場合,および Nitrogen Mustard (HN2)の前処置を行なった場合について実験を試み,若干の成績をえたので報告する。

実験材料および方法

実験動物:ウサギ(日本白色在来種),♂,2.5~3.0 kgを用いた。

Nitrogen Mustard: Methyl bis(β -chloroethyl)amine-HCl. 武田薬品工業株式会社製 Lot. H. 20 UM. 143を滅菌生理食塩液を用いて 2.5 mg/ml 溶液を作り,ウサギ耳静脈内に 1.0 ml/kg を注射した。

内毒素: Sh. flex. 2b, K₆. 株から90%石炭酸法で抽出⁵⁾,アセトン分画沈殿によって精製した Lot. No. 176を,滅菌生理食塩液を用いて,0.01 μ g/ml, 0.1 μ g/ml, 1.0 μ g/ml および, 1000 μ g/ml の溶液を作り,耳静脈より 1.0 ml/kg を 1.0 ml/min の速度で投与した。

白血球数の測定:注射器で採取した耳静脈血の一部を白血球数用に使い,残りをL測定に供した。白血球数は Thoma-Zeiss の血球計算盤を用いて 1 mm³ の白血球数を求め,内毒素および HN2 投与前に対する投与後の増減%を求めた。

血清Lの測定法⁶⁾: chloride phosphate buffer (pH 6.2)を用いて血清を10倍に希釈し,その 2.0 ml に等量の *Micrococcus lysodeikticus* 凍結乾燥菌浮遊液を加え,37°C20分間加温による O. D. の変化にもとづいて,血清中のL活性を測定し,内毒素および HN2 投与前

に対する投与後の増減%を求めた。

実験結果

1. 内毒素投与量別の変化について

Fig. 1 に示すように,内毒素量 0.01 μ g, 0.1 μ g, 1.0 μ g および 1000 μ g と白血球に対する影響からみると,投与量の増加にともなう減少度がいちぢるしくなり,投与24時間後における白血球の増加度は,投与量の少ない場合ほどいちぢるしかった。これに対しL活性では,内毒素投与短時間内ではL活性の軽度の増加のみみられたのみで,かえって内毒素投与後24時間における白血球増加時にかなりの増量のみみられた。1000 μ g のときは200%以上の活性増加のみとめた。

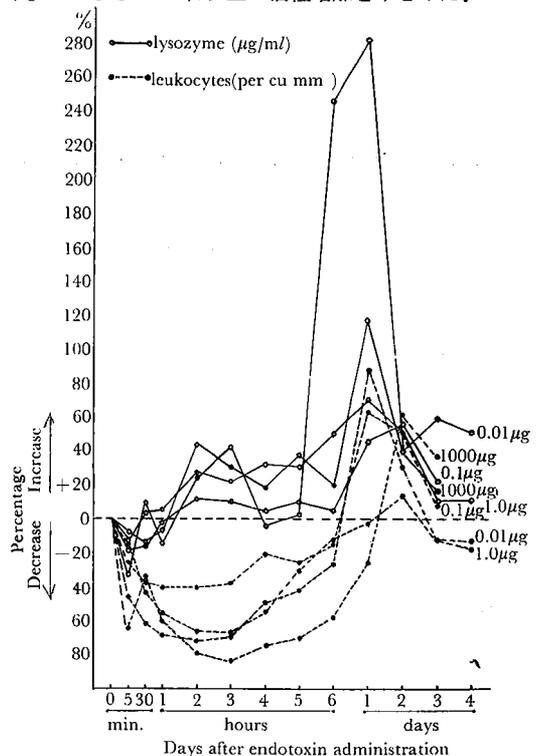


Fig. 1. Serum lysozyme level and leukocyte count in rabbits given a single dose of endotoxin in differing doses.

2. 内毒素をくり返し投与した場合

内毒素 1.0 μ g/kg, 初回投与1週後に2回目を投与し,2週間後さらに3回目を投与した場合には, Fig. 2-aのごとく白血球の減少度合は第1回目において強くあらわれ,2回,3回とくり返すごとに減少度の弱くなるのみみられた,反面,減少後にみられる白血球増加についても若干なれ現象のみみられた。これに対して,L活性では各投与回ともL活性の最高値は白血球減少の極期にはみられず,むしろ白血球増加時にみ

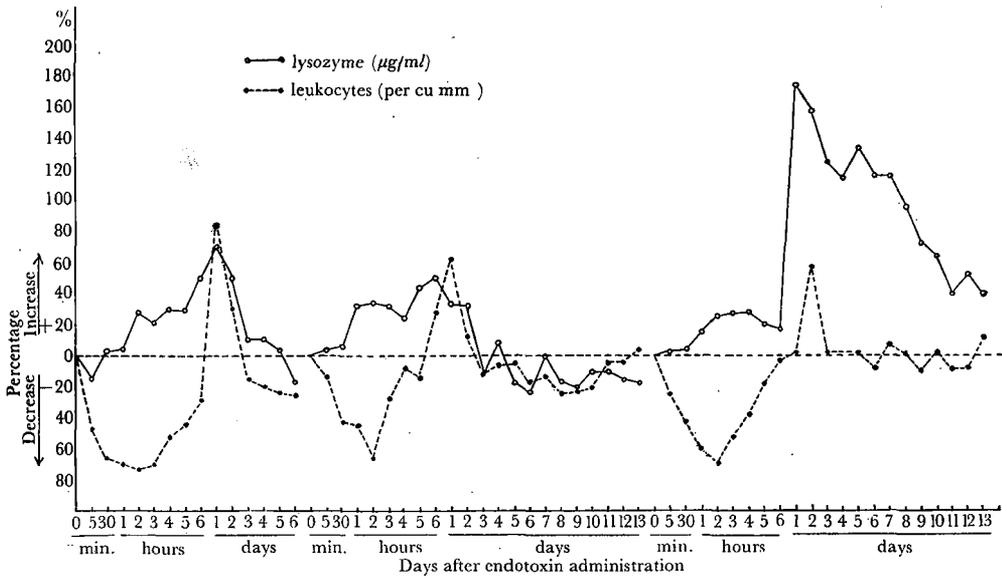


Fig. 2. a Serum lysozyme level and leukocyte count in rabbits after repeated injection of 1.0 µg/kg endotoxin.

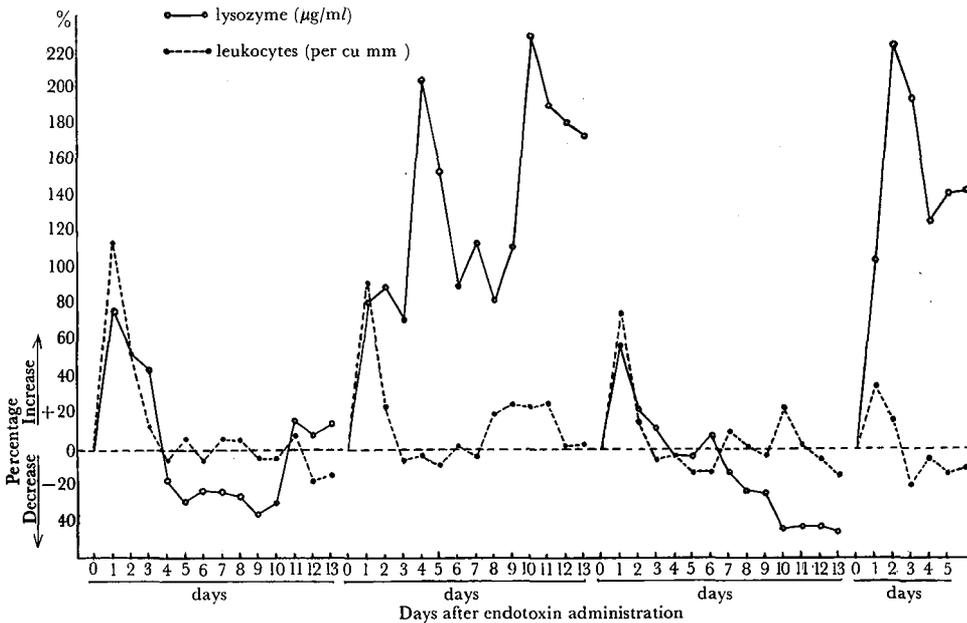


Fig. 2. b. Days after endotoxin administration

とめられ、第3回目のごときは100%以上の活性増加が約1週間にわたって観察された。

内毒素 1.0 µg/kg を2週間間隔で4回連続投与した場合、Fig. 2b からわかるように投与日の時間観察がないため、内毒素投与当日の白血球の減少が図には示されておらず、白血球の増加現象のみが示されているが、初回約120%、2回目100%、3回目80%、4回目40%、いずれも最高値を示すように、作用強度の軽

減がみとめられた。一方L活性の増量は、いずれの回も白血球の増加時に peak があらわれ、なかでも第2回目と4回目ではその増量がとくにいちぢるしく、200%前後の活性増加をみとめた。

3. 前処置ウサギに内毒素を投与した場合

HN2 単独投与では、白血球、L活性ともにやや似た減少経過をたどり、白血球は最高80%の減少がみられ、10日目までの観察では正常にもどるのがみられな

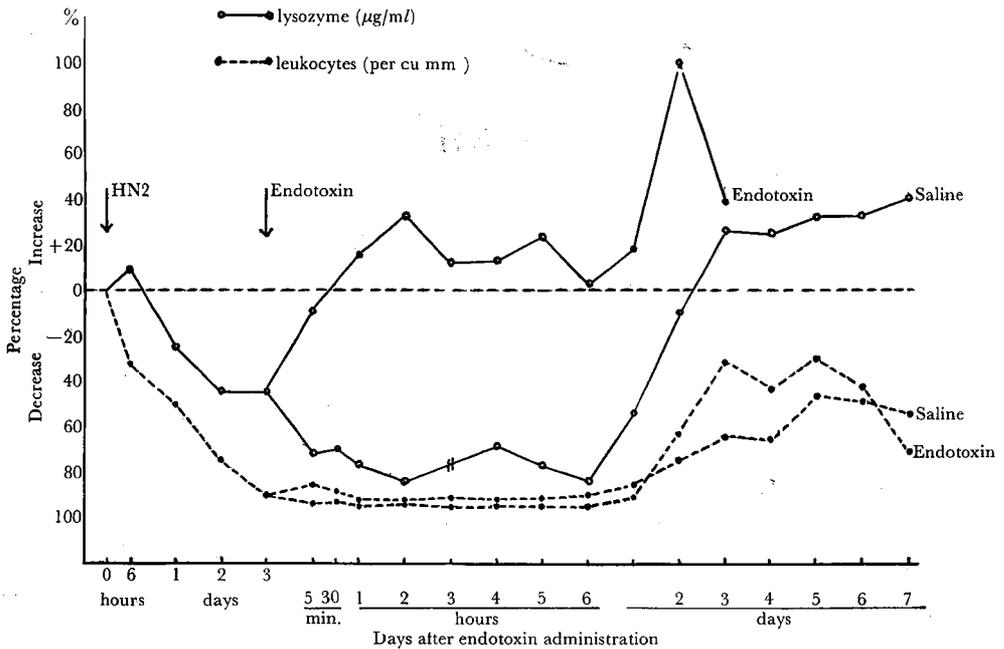


Fig. 3. Serum lysozyme level and leukocyte count in Nitrogen Mustard 2.5 mg/kg pretreated rabbits given 1.0 µg/kg endotoxin

かった。これに対しL活性は、HN2投与6時間後若干の増加がみられ、以後減少をたどり、5日目より増加しはじめ、7日目以後は投与前の約30%増を示した。一方HN2投与48時間後に、内毒素1.0 µg/kgを投与した場合には白血球の減少状態に、いちぢるしい変化はみられなかった。しかし、L活性は内毒素投与5分後より増加しはじめ、HN2投与前の値にもどり内毒素投与24時間後約100%の増量がみられた。

考察およびまとめ

内毒素のもつ数多くの生理作用のうち、生体内酵素系、とくに lysozomal enzyme との関係はかなり深く研究されつつあり、Weissmann⁷⁾やJanoff⁸⁾らは、内毒素による実験的 shock の場合に lysozomal enzyme の活性が高まることを報告している。lysozomal enzyme としての lysozyme との関係については、従来白血球から leak してくる説や、あるいは網内系組織の刺激説等がある。しかし内毒素の投与にさいしては、生体内においてきわめて複雑な変化を生じることは明らかで、内毒素投与による血清中L値の増量が、単に白血球の傷害によるとするのは早計ではなからうかと思われる。

著者らは、内毒素の投与量として 0.01 µg, 0.1 µg, 1.0 µg および 1000 µg/kg を用い、採血は投与後5分から始め、投与日は30分から1時間毎に6時間まで、

それ以後は1日1回1週間連続あるいは1カ月以上にわたって、白血球数とL活性との関係を観察した。

Fig. 2 から Fig. 3 のように、白血球数の変動に関しては、内毒素の投与量や投与回数間隔によりその作用の強弱がはっきり現われているのに対し、L活性では、白血球の減少度に応じた増加はみとめられず、内毒素投与24時間後における白血球増加時に著明に増量する反応があらわれており、白血球傷害度とL活性の増加は関連性が少ないようにみうけられた。そこで細胞毒としてHN2を選び、HN2で前処置することによって白血球を減少せしめたのち、内毒素を投与する実験を行なった結果、L値の変動はHN2前処置なしに内毒素を投与した場合と似た経過をたどった。

いずれにしても、著者らが観察した結果からは、内毒素やHN2で白血球を傷害させせても、L活性の増量は必ずしも傷害度と平行せず、白血球増加時にL活性の増量がみられるところから、この両者を簡単に結び付けることはできず、むしろ傷害をうけた白血球に由来するLがあるにしても、その量は一部と思われる。他に内毒素による体内各臓器の網内系組織の活性化なども含めた、生体反応機構のあらわれが主役をなすものと考えられる。

総 括

1. 内毒素 0.01 µg, 0.1 µg, 1.0 µg または 1000 µg/kg

を、ウサギに1回静注した場合、L値は白血球の減少時にも、多少の増加がみとめられたが、むしろ白血球の増加にもなっているらしい増量がみられた。また白血球の減少時におけるLの増量は、白血球の減少度に平行しなかった。なお内毒素投与5分後にL値の軽度の減少がみられた。

内毒素 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与例では、投与後5時間から6時間に著明なL活性の増量がみられた。

2 内毒素 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を1週または2週間隔で3回投与した場合には、白血球の増加時期に一致してL活性の増加がみられた。

内毒素 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ を2週間隔で4回投与した場合には、第2回および第4回の投与時に著明なL活性の増量がみられた。内毒素くりかえし投与の場合には、白血球増加の点で“なれ”の現象がみられた。

3 HN2, 2.5 mg/kg を投与し白血球を減少させたのち、内毒素 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与した場合には、L活性の増

量はいちぢるしく、内毒素 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 単独投与時の血清L値とほぼ同様の推移を示した。

文 献

- 1) J. C. Ribble: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **107**, 597 (1961).
- 2) W. A. Hook, W. F. Carey and L. H. Mutschel: *J. Immunol.*, **84**, 569 (1960).
- 3) G. P. Kerby: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **81**, 381 (1952).
- 4) J. G. Cappuccino, S. Wilson, and G. C. Perri: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **116**, 869 (1964).
- 5) 岩原繁雄, 大淵令子: 衛生試験, **75**, 299 (1957)
- 6) S. J. Fogelson et al: *Am. J. Dig. Dis.*, **21**, 327 (1954).
- 7) G. Weissmann: *New Eng. J. Med.*, **11**, 1084 (1965).
- 8) A. Janoff, G. Weissmann, B. W. Zweifach, and L. Thomas: *J. Exp. Med.*, **116**, 451 (1962)

蒸気加熱法と γ 線照射のケシおよび大麻の

発芽におよぼす阻止的効果(第2報)

藤田早苗之助・川谷 豊彦・栗原 孝吾

*Destructive Effect of Vapour Heating and γ -Ray Radiation on the Germination of *Papaver somniferum* L. and *Cannabis sativa* L. II*

Sanaenosuke FUJITA, Toyohiko KAWATANI, and Kōgo KURIHARA

1. With a view to studying the influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L. and *Cannabis sativa* L., especially whether or not the period after treatment up to the sowing has an accelerative effect on the destruction of the germinating power, 6 germination experiments ($G_2 \sim G_7$), following the part I (G_1), from the 2nd sowing (20 days after treatment) to the 7th (109 days after treatment), at intervals of about 20 days, were made, with two strains, domestic and foreign, in the former plant, and one domestic strain in the latter.

2. In the case of *P. somniferum*, in each of $G_2 \sim G_7$, in general (strain as random model),

1) the effect of the strain P and that of radiation R were both very highly significant, as in the case of G_1 , germinating power being destroyed at the doses more than 80,000 r.

2) the interaction of the strain and the treatment $P \times R$ was also very highly significant.

3) the effect of the period after treatment G was significant, there being no significant difference among the germination percents of $G_1 \sim G_6$, however, in G_7 germination percent having lowered.

4) the interaction of the period after treatment and the strain $G \times P$ was very highly significant.

5) the interaction of the period after treatment and the radiation $G \times R$ was not significant. Therefore, it was by no means recognized that the period after treatment has some special effect, accelerative or recovering, on the destruction of the germinating power.

3. In the case *C. sativa*, in each of $G_2 \sim G_7$ (strain as finite model),

1) the effect of the treatment R was very highly significant, there, on an average, being no significant

difference in the germinating power between the doses up to R_4 (40,000 r) and R_0 (control), however, at the doses more than R_5 (80,000 r) germinating power gradually having lowered, and finally at the dose R_{10} (2,560,000 r) it having been lost.

2) the effect of the period after treatment G was also very highly significant, there, on an average, being no significant difference in the germinating power between the treatments up to G_4 (sown 48 days after treatment) and G_1 (sown just after treatment), however from G_5 (sown 70 days after treatment) the germinating power having begun to decrease.

3) the interaction of the period after treatment and the radiation $G \times R$ was also very highly significant.

4) it was recognized that the period after treatment has the more accelerative effect on the destruction of the germinating power, when treated with the stronger doses of radiation.

(Received May 31, 1968)

既報¹⁾においては、蒸気加熱と γ 線照射処理のケシおよび大麻に対する発芽阻止の効果について報告したが、これは処理直後において実施した(第1回播種の)発芽試験の結果についてであった。本報においては同じくケシおよび大麻の γ 線照射処理の両種の発芽におよぼす影響について、特に γ 線照射後ある期間を経過することにより、発芽阻止に促進的効果あるや否やを知ることを目的として、既報に引続いて照射後109日のものまで順次時期を追うて6回(第1回より通計7回)の発芽試験を行なったので、それらの結果を一括してここに報告する。

実験材料および方法

本報の実験は既報の実験をそのまま延長して行なったもので、供試種子(大麻の場合は日本種1品種のみ)、種子の処理、発芽試験、調査方法などすべて既報と同様である。ただ播種時期は第1回に引続いて次の各区を設けた。

| 播種順位 | 略号 | 播種時期 | 処理後日数 |
|------|-------|------------|-------|
| 第1回 | G_1 | 1967年1月31日 | 0日 |
| 2 | G_2 | " 2 20 | 20 |
| 3 | G_3 | " 3 6 | 34 |
| 4 | G_4 | " 3 20 | 48 |
| 5 | G_5 | " 4 11 | 70 |
| 6 | G_6 | " 5 2 | 91 |
| 7 | G_7 | " 5 20 | 109 |

報告順位

| | | | |
|-------|----|---------------|------------|
| G_1 | 既報 | ケシ Table 3, 4 | 大麻 Table 7 |
| G_2 | 本報 | Table 1, 2 | Table 15 |
| G_4 | " | Table 3, 4 | " |
| G_4 | " | Table 5, 6 | " |
| G_5 | " | Table 7, 8 | " |
| G_6 | " | Table 9, 10 | " |
| G_7 | " | Table 11, 12 | " |

$G_1 \sim G_7$ 本報(まとめ) Table 13, 14 Table 15, 16

また試験期間は次のとおりである。

| | ケシ | 大麻 |
|-------|--------------|-------|
| G_1 | 1967年2月28日まで | 同左 |
| G_2 | 3月11日 | 3月7日 |
| G_3 | 3月27日 | 3月17日 |
| G_4 | 4月7日 | 4月7日 |
| G_5 | 4月28日 | 4月30日 |
| G_6 | 5月17日 | 5月19日 |
| G_7 | 6月17日 | 6月3日 |

Table 1. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.

Results of the 2nd sowing

(G_2 , 20 days after radiation)

(Germination %, value of inverse sine transformation)

| γ -Ray radiation | Japanese poppy P_1 | Foreign poppy P_2 | Mean |
|-------------------------|----------------------|---------------------|---|
| R_0 | 55.48 | 54.62 | 55.05 |
| R_1 | 55.20 | 55.88 | 55.54 |
| R_2 | 54.65 | 53.72 | 54.19 |
| R_3 | 51.50 | 51.55 | 51.53 |
| R_4 | 51.50 | 49.65 | 50.57 |
| R_5 | 4.10 | 35.50 | 19.80 |
| R_6 | 4.10 | 35.68 | 19.89 |
| R_7 | 4.10 | 11.10 | 7.60 |
| R_8 | 4.10 | 11.10 | 7.60 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 28.88 | 36.29 | M. D. (0.05) 37.54 M. D. (0.01) 48.98 M. D. (0.001) 67.75 Dunnnett(0.05) 30.70 " (0.01) 40.97 |

Table 2. Analysis of variance of Table 1 (*Papaver somniferum*; G_2 ; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|----------|-----------|
| P | 1 | 1,097.42 | 165.03*** |
| R | 9 | 4,057.87 | 11.88*** |
| $P \times R$ | 9 | 341.71 | 51.38*** |
| e | 60 | 6.65 | |

Table 3. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.
Results of the 3rd sowing
(G_3 , 34 days after radiation)
(Germination %, value of inverse sine transformation)

| γ -Ray radiation | Japanese poppy P_1 | Foreign poppy P_2 | Mean |
|-------------------------|----------------------|---------------------|---|
| R_0 | 52.50 | 54.48 | 53.49 |
| R_1 | 48.00 | 53.75 | 50.88 |
| R_2 | 47.45 | 53.92 | 50.69 |
| R_3 | 45.58 | 55.08 | 50.33 |
| R_4 | 43.58 | 57.62 | 50.60 |
| R_5 | 4.10 | 30.78 | 17.44 |
| R_6 | 4.10 | 38.78 | 21.44 |
| R_7 | 4.10 | 14.33 | 9.21 |
| R_8 | 4.10 | 11.80 | 7.95 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 25.76 | 37.46 | M. D. (0.05) 31.34 M. D. (0.01) 40.90 M. D. (0.001) 56.57 Dunnnett(0.05) 25.63 " (0.01) 34.20 |

Table 4. Analysis of variance of Table 3
(*Papaver somniferum*; G_3 ; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|----------|----------|
| P | 1 | 2,738.97 | 511.0*** |
| R | 9 | 3,597.48 | 15.06*** |
| $P \times R$ | 9 | 238.85 | 44.56*** |
| e | 60 | 5.36 | |

Table 5. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.
Results of the 4th sowing
(G_4 , 48 days after radiation)
(Germination %, value of inverse sine transformation)

| γ -Ray radiation | Japanese poppy P_1 | Foreign poppy P_2 | Mean |
|-------------------------|----------------------|---------------------|--|
| R_0 | 51.65 | 56.05 | 53.85 |
| R_1 | 46.85 | 54.35 | 50.60 |
| R_2 | 46.48 | 54.08 | 50.28 |
| R_3 | 46.15 | 54.95 | 50.55 |
| R_4 | 43.45 | 55.60 | 49.52 |
| R_5 | 4.10 | 7.20 | 5.65 |
| R_6 | 4.10 | 11.35 | 7.73 |
| R_7 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_8 | 4.10 | 5.95 | 5.03 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 25.51 | 30.77 | M. D. (0.05) 11.59 M. D. (0.01) 15.13 M. D. (0.001) 20.93 Dunnnett(0.05) 9.48 " (0.01) 12.65 |

Table 6. Analysis of variance of Table 5
(*Papaver somniferum*; G_4 ; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|----------|-----------|
| P | 1 | 554.0 | 93.02*** |
| R | 9 | 4,646.81 | 142.45*** |
| $P \times R$ | 9 | 32.62 | 5.47*** |
| e | 60 | 5.96 | |

Table 7. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.
Results of the 5th sowing
(G_5 , 70 days after radiation)
(Germination %, value of inverse sine transformation)

| γ -Ray radiation | Japanese poppy P_1 | Foreign poppy P_2 | Mean |
|-------------------------|----------------------|---------------------|--|
| R_0 | 50.78 | 54.68 | 52.73 |
| R_1 | 51.38 | 53.40 | 52.39 |
| R_2 | 52.25 | 55.42 | 53.84 |
| R_3 | 47.32 | 54.65 | 50.99 |
| R_4 | 42.70 | 52.55 | 47.63 |
| R_5 | 4.10 | 7.03 | 5.56 |
| R_6 | 4.10 | 5.98 | 5.04 |
| R_7 | 4.10 | 6.98 | 5.54 |
| R_8 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 26.49 | 29.89 | M. D. (0.05) 8.83 M. D. (0.01) 11.53 M. D. (0.001) 15.95 Dunnnett(0.05) 7.22 " (0.01) 9.64 |

Table 8. Analysis of variance of Table 7
(*Papaver somniferum*; G_5 ; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|----------|-----------|
| P | 1 | 230.52 | 37.85*** |
| R | 9 | 4,857.39 | 256.73*** |
| $P \times R$ | 9 | 18.92 | 3.11** |
| e | 60 | 6.09 | |

Table 9. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.
Results of the 6th sowing
(G_6 , 91 days after radiation)
(Germination %, value of inverse sine transformation)

| γ -Ray radiation | Japanese poppy P_1 | Foreign poppy P_2 | Mean |
|-------------------------|----------------------|---------------------|--|
| R_0 | 50.70 | 51.22 | 50.96 |
| R_1 | 46.42 | 48.45 | 47.44 |
| R_2 | 43.00 | 48.85 | 45.93 |
| R_3 | 40.08 | 46.28 | 43.18 |
| R_4 | 39.82 | 45.12 | 42.48 |
| R_5 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_6 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_7 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_8 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 24.05 | 26.04 | M. D. (0.05) 7.75 M. D. (0.01) 10.11 M. D. (0.001) 13.99 Dunnnett(0.05) 6.33 " (0.01) 8.46 |

Table 10. Analysis of variance of Table 9
(*Papaver somniferum*; G_6 ; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|----------|-----------|
| P | 1 | 79.20 | 28.90*** |
| R | 9 | 3,942.30 | 270.76*** |
| $P \times R$ | 9 | 14.56 | 5.31*** |
| e | 60 | 2.74 | |

Table 11. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L. Results of the 7th sowing (G_7 , 109 days after radiation) (Germination %, value of inverse sine transformation)

| γ -Ray radiation | Japanese poppy P_1 | Foreign poppy P_2 | Mean |
|-------------------------|----------------------|---------------------|--|
| R_0 | 35.82 | 39.95 | 37.89 |
| R_1 | 34.60 | 40.22 | 37.41 |
| R_2 | 33.98 | 39.92 | 36.95 |
| R_3 | 30.30 | 36.40 | 33.35 |
| R_4 | 29.65 | 33.82 | 31.73 |
| R_5 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_6 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_7 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_8 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 18.48 | 21.08 | M. D. (0.05) 8.09 M. D. (0.01) 10.56 M. D. (0.001) 14.61 Dunnnett(0.05) 6.62 " (0.01) 8.83 |

Table 12. Analysis of variance of Table 11 (*Papaver somniferum*; G_7 ; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|----------|-----------|
| P | 1 | 134.94 | 58.66*** |
| R | 9 | 2,213.36 | 139.82*** |
| $P \times R$ | 9 | 15.83 | 6.88*** |
| e | 60 | 2.30 | |

実験結果および考察

I. ケシの第2回~第7回播種試験 ($G_2 \sim G_7$)

(Table 1~12)

$G_2 \sim G_7$ いずれにおいても, G_1 の場合と同様に, 品種 P , 処理 R は一般にケシの発芽にきわめて高度に有意の影響をあたえ, R_5 (80,000 r) 以上でおおむね発

Table 13. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L. Summarization of the results of G_1, G_2, \dots, G_7 (Germination %)

| | G_1 | G_2 | G_3 | G_4 | G_5 | G_6 | G_7 | Mean |
|-------|-------|-------|---|-------|-------|-------|-------|--|
| R_0 | 51.99 | 55.05 | 53.49 | 53.85 | 52.73 | 50.96 | 37.89 | 50.85 |
| R_1 | 51.77 | 55.54 | 50.88 | 50.60 | 52.39 | 47.44 | 37.41 | 49.43 |
| R_2 | 50.14 | 54.19 | 50.69 | 50.28 | 53.84 | 45.93 | 36.95 | 48.86 |
| R_3 | 48.35 | 51.53 | 50.33 | 50.55 | 50.99 | 43.18 | 33.35 | 46.89 |
| R_4 | 43.42 | 50.57 | 50.60 | 49.52 | 47.63 | 42.48 | 31.73 | 45.14 |
| R_5 | 12.40 | 19.80 | 17.44 | 5.65 | 5.56 | 4.10 | 4.10 | 9.86 |
| R_6 | 11.23 | 19.89 | 21.44 | 7.73 | 5.04 | 4.10 | 4.10 | 10.50 |
| R_7 | 5.50 | 7.60 | 9.21 | 4.10 | 5.54 | 4.10 | 4.10 | 5.74 |
| R_8 | 4.50 | 7.60 | 7.95 | 5.03 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 5.34 |
| R_9 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| Mean | 28.33 | 32.59 | 31.61 | 28.14 | 28.19 | 25.05 | 19.78 | M. D. (0.05) 11.65 M. D. (0.01) 15.20 M. D. (0.001) 21.03 Dunnnett(0.01) 9.53 " (0.01) 12.72 |
| | | | M. D. (0.05) 9.90 M. D. (0.01) 13.98 M. D. (0.001) 21.49 Dunnnett(0.05) 8.29 " (0.01) 11.88 | | | | | |

芽力の喪失を認めた. R_0, R_1, R_2, R_3, R_4 相互間には有意差がない.

また品種と処理の交互作用 $P \times R$ もきわめて高度に有意で, 処理の影響は品種によっても異なることを示した. なおこのことは, 特定2品種 (P を母数とみる) としてもいえることで, 日本種 P_1 は $G_2 \sim G_7$ いずれにおいても, G_1 の場合と同様に, R_4 (40,000 r) までは発芽し R_0 (対照区) と異ならないが, R_5 (80,000 r) 以上では全く発芽するものがなくなった. これに対し外国種 P_2 では, $G_1 \sim G_5$ においては第5回(処理後70日)までは, 処理後期間の延長に従い, R_5 で著しく減少はするが, わずかながら発芽があり, 全く発芽を認めぬ状態となったのは, $G_1 \sim G_4$ において R_5 (1,280,000 r), G_5 において R_6 (640,000 r), G_6, G_7 においては R_5 以上であって, γ 線に対する耐性の強いことを示した.

Table 14. Analysis of variance of Table 13 (*Papaver somniferum*; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|-----------------------|-------|-----------|-----------|
| P | 1 | 3,913.02 | 16.92** |
| R | 9 | 26,640.25 | 115.20*** |
| e_1 | 9 | 231.26 | |
| G | 6 | 1,462.80 | 6.48* |
| $G \times P$ | 6 | 225.81 | 49.96*** |
| $G \times R$ | 54 | 102.88 | 1.23 |
| $G \times P \times R$ | 54 | 83.74 | 18.53*** |
| e_2 | 420 | 4.52 | |

II. ケシの γ 線照射の処理後播種するまでの期間の影響

照射直後の第1回播種から, 第7回播種のものまで, $G_1 \sim G_7$ を一括表示すれば Table 13 のとおりである.

また品種 P (変量) 処理 R を 2 元配置とする 1 次単位要因とし、処理後期間 G を 2 次単位要因とする分割区法実験の分散分析表は Table 14 のとおりである。

品種 P 、処理 R は一般にケシの発芽に高度に有意の影響をあたえ、 R_5 (80,000 r) 以上でおおむね発芽力の喪失が認められた。

処理後期間 G は有意で、 $G_1 \sim G_6$ までは有意差はないが、 G_7 において発芽率は低下した。

処理後期間と品種の交互作用 $G \times P$ はきわめて高度に有意で、処理後期間の影響は品種によって異なる。換言すれば G の延長するに従い発芽力の低下する傾向は、品種によって相違する。

処理後期間と処理の交互作用 $G \times R$ は有意でなかった。すなわち処理後期間の影響は、処理によって異なるとはいえない。したがって γ 線照射処理後ある期間を経過することによって発芽阻止に、促進的であれ恢復的であれ特別の効果を認めることはできない*1。

Table 15. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Cannabis sativa* L. (Germination %)

| | G_1 | G_2 | G_3 | G_4 | G_5 | G_6 | G_7 | Mean |
|---------------|-------|-------|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| R_0 | 81.65 | 81.05 | 80.70 | 80.83 | 80.58 | 77.22 | 78.72 | 80.11 |
| R_1 | 79.63 | 82.50 | 79.38 | 80.48 | 80.03 | 78.55 | 76.98 | 79.65 |
| R_2 | 81.78 | 80.83 | 80.73 | 82.65 | 76.03 | 76.22 | 75.85 | 79.15 |
| R_3 | 78.70 | 80.83 | 77.38 | 81.45 | 78.00 | 74.13 | 72.82 | 77.61 |
| R_4 | 81.18 | 80.10 | 76.58 | 80.13 | 75.35 | 77.13 | 77.45 | 78.27 |
| R_5 | 78.20 | 77.53 | 79.90 | 76.73 | 73.78 | 74.08 | 69.92 | 75.73 |
| R_6 | 80.13 | 78.90 | 79.05 | 73.15 | 69.53 | 73.10 | 69.45 | 74.76 |
| R_7 | 73.90 | 79.38 | 82.30 | 75.15 | 72.60 | 71.63 | 70.22 | 75.03 |
| R_8 | 57.88 | 65.75 | 70.65 | 63.68 | 51.40 | 55.33 | 37.18 | 57.41 |
| R_9 | 39.75 | 25.83 | 24.68 | 29.15 | 9.20 | 7.80 | 4.10 | 20.07 |
| R_{10} | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 | 4.10 |
| M. D. (0.05) | 12.84 | 6.44 | 9.97 | 12.87 | 7.36 | 8.03 | 6.78 | 3.40 |
| M. D. (0.01) | 15.26 | 7.66 | 11.87 | 15.32 | 8.76 | 9.56 | 8.06 | 3.94 |
| M. D. (0.001) | 18.52 | 9.30 | 14.40 | 18.59 | 10.62 | 11.60 | 9.79 | 4.51 |
| Dunnett(0.05) | 10.77 | 5.42 | 8.39 | 10.83 | 6.19 | 6.76 | 5.70 | 2.87 |
| " (0.01) | 13.24 | 6.66 | 10.31 | 13.31 | 7.61 | 8.31 | 7.01 | 3.44 |
| Mean | 66.99 | 66.98 | 66.86 | 66.13 | 60.96 | 60.84 | 57.89 | |
| | | | M. D. (0.05) 2.48 | | | | | |
| | | | M. D. (0.01) 2.92 | | | | | |
| | | | M. D. (0.001) 3.45 | | | | | |
| | | | Dunnett(0.05) 2.16 | | | | | |
| | | | " (0.01) 2.63 | | | | | |

*1 品種 P を母数模型とみなしたときは、交互作用 $G \times R$ はきわめて高度に有意となるが、これはあくまで特定 2 品種を扱ったときの結論であって、一般的結論にはならない。

Ⅲ. 大麻の第 2 回～第 7 回播種試験($G_2 \sim G_7$)

照射直後の第 1 回播種から第 7 回播種のものまで $G_1 \sim G_7$ を一括表示すれば Table 15 のとおりである。

Table 16. Analysis of variance of Table 15 (*Cannabis sativa*; germination %)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|-----------|-------------|
| R | 10 | 19,764.09 | 1,301.90*** |
| G | 6 | 636.44 | 41.93*** |
| $R \times G$ | 60 | 87.33 | 5.75*** |
| e | 231 | 15.18 | |

またその分散分析表は Table 16 のとおりである。

$G_2 \sim G_7$ いずれにおいても、処理 R は大麻の発芽にきわめて高度に有意の影響をあたえ、発芽阻止の効果が認められた。

G_2, G_3, G_4, G_6 においては、 G_1 におけると同様に、

なお品種と処理の交互作用 $P \times R$ は、この場合検定できないが、 e_1 は e_2 に比べてきわめて大きいから、その有意性を認めることができる。

R_7 (320,000 r) までは対照区 R_0 と異ならず, R_8 (640,000 r) 以上で順次発芽率低下し, R_{10} (2,560,000 r) で全く発芽力を喪失した。

G_2 においては, R_5 (80,000 r) までは対照区と異ならず, R_6 (160,000 r) 以上で順次発芽力低下し, R_{10} で全く発芽を認めない。

G_7 においては R_4 (40,000 r) まで対照区と差異なく, R_5 以上で順次発芽力低下し, R_9 (1,280,000 r) 以上で全く発芽しなかった。

Ⅳ. 大麻の γ 線照射の処理後播種するまでの期間の影響

処理 R は大麻の発芽に対しきわめて高度に有意の影響をあたえ, 発芽阻止効果が認められた。すなわち処理の影響は, 平均として, R_4 (40,000 r) までは対照区 R_0 と差異なく, R_5 (80,000 r) 以上において順次発芽力を低下し, R_{10} (2,560,000r) において全く発芽力を喪失する。M. D. (0.05) を Duncan 流に表示すれば,*2

| | | | | | | | | |
|----------|-------|--------|-------|-------|--------|---------|---------|------------|
| $(R_0$ | R_1 | R_2 | R_4 | R_5 | $(R_4$ | R_5 | | |
| 80.11(%) | 79.65 | 79.15 | 78.27 | 77.61 | | | | |
| R_5 | R_7 | $(R_8$ | R_9 | R_7 | R_6 | (R_8) | (R_9) | (R_{10}) |
| 75.73 | 75.03 | | | 74.76 | 57.41 | 20.07 | 4.10 | |

となる。

処理後期間 G も大麻の発芽に対しきわめて高度に有意の影響をあたえ, 発芽阻止効果が認められた。すなわち, 処理後期間の影響は, 平均として, 第4回播種 G_4 (処理後48日) までは G_1 と差異はないが, G_5 (処理後70日) より発芽力の低下が認められる。

処理後期間と処理の交互作用 $G \times R$ も大麻の発芽に対しきわめて高度に有意の影響をあたえることが認められた。すなわち処理後期間の影響は処理によっても異なるわけで, 処理後期間の延長に伴ない強線量照射処理のものほど, 大麻の発芽阻止に対し促進的効果をあたえるといえる。ただし1品種のみについての実験であるので, 一般的にそういえるかどうかはわからない。

摘 要

1. γ 線照射処理がケシおよび大麻の発芽におよぼ

*2 同一括弧内に含まれる任意の2処理区相互の間には有意差がなく, 同一括弧に含まれない任意の2処理区相互の間には有意差がある。

す影響について, 特に処理後から播種までの期間が発芽阻止に促進的効果あるや否やを知ることを目的として, ケシは日本種および外国種1品種ずつを, 大麻は日本種1品種を択び, 前報に引続き, 処理後20日のものから109日のものまで, 約20日間隔に, 第2回播種から第7回播種まで6回($G_2 \sim G_7$)発芽実験を行なった。

2. ケシの場合, $G_2 \sim G_7$ いずれにおいても, 一般に(品種を変量とみるとき),

1) 品種 P , 処理 R はともにきわめて高度で, G_1 の場合と同様に, 80,000r 以上においておおむね発芽力の喪失を認めた。

2) 品種と処理の交互作用 $P \times R$ もきわめて高度に有意であった。

3) 処理後期間 G は有意で, $G_1 \sim G_6$ には有意差はないが, G_7 において発芽率は低下した。

4) 処理後期間と品種の交互作用 $G \times P$ はきわめて高度に有意であった。

5) 処理後期間と処理の交互作用 $G \times R$ は有意でなかった。したがって, γ 線処理後ある期間を経過することによって発芽阻止に, 促進的であれ恢復的であれ, 特別の効果を認めることはできない。

3. 大麻の場合, $G_2 \sim G_7$ いずれにおいても, (品種を母数模型として)

1) 処理 R はきわめて高度に有意であった。処理 R は, 平均として, R_4 (40,000 r) までは対照区 R_0 と差異なく, R_5 (80,000 r) 以上において順次発芽力を低下し, R_{10} (2,560,000 r) において全く発芽力を失なった。

2) 処理後期間もきわめて高度に有意であった。すなわち平均として, G_4 (処理後48日播種) までは G_1 (処理直後播種) と差異はないが, G_5 (処理後70日播種) より発芽力の低下が認められた。

3) 処理期間と処理の交互作用 $G \times R$ もきわめて高度に有意であった。

4) γ 線処理後ある期間を経過することによって, 強線量照射のものほど発芽阻止に促進的効果をもつことが認められた。

文 献

- 1) 藤田早苗之助, 川谷豊彦, 栗原孝吾: 衛生試験, **85**, 68(1967).

蒸気加熱法と γ 線照射のケシおよび大麻の
発芽におよぼす阻止的効果 (第3報)

藤田早苗之助・川谷 豊彦・栗原 孝吾

*Destructive Effect of Vapour Heating and γ -Ray Radiation
on the Germination of *Papaver somniferum* L. and *Cannabis sativa* L. III*

Sanaenosuke FUJITA, Toyohiko KAWATANI, and Kōgo KURIHARA

1. With a view to studying the influence of γ -ray radiation on the mean necessary time (days) for germination of *Papaver somniferum* L. and *Cannabis sativa* L., especially whether or not the period after treatment up to the sowing has an accelerative effect on the increase of the mean necessary time for germination, 7 germination experiments ($G_1 \sim G_7$), from the 1st sowing (just after treatment) to the 7th (109 days after treatment), at intervals of about 20 days, were made, in the same materials and methods as written in the former two parts (I, II) of this paper.

2. In the case of *P. somniferum*, in general (strain as random model),

1) the effect of the strain P was very highly significant.

2) neither the effect of radiation R nor that of the period after treatment G was significant.

3) the interaction of the period after treatment and the strain $G \times P$ was very highly significant.

4) the interaction of the period after treatment and the radiation $G \times R$ was not significant.

5) therefore, it was by no means recognized that the period after treatment has some special effect, accelerative or controlling, on the increase of the mean necessary time for germination.

3. In the case of *C. sativa*, (strain as finite model),

1) the effects of treatment R , the period after treatment G , and the interaction $R \times G$ were all very highly significant.

2) it was recognized that the period after treatment has the more accelerative effect on the increase of the mean necessary time for germination, when treated with the stronger doses of radiation.

(Received May 31, 1968)

既報^{1,2)}においては、 γ 線照射処理がケシおよび大麻の発芽におよぼす影響について、特に処理後から播種までである期間を経過することによって、発芽阻止に促進的効果あるや否やを知ることを目的として、照射直後から照射後 109日のものまで、順次7回の発芽試験を行ない、ケシには一般にそのような促進的効果は認められなかったこと、大麻には認められたが1品種のみの実験であるので一般的にそういえるかどうかかわからないことなどを報告した。

本報においては、これらの試験の平均発芽所要日数関係について報告する。

実験材料および方法

既報と全く同様である。平均発芽所要日数は下記によって算出した。

$$\frac{\text{播種後の発芽日} \times \text{発芽数}}{\text{総発芽数}}$$

実験結果および考察

I. ケシの第1回～第7回播種試験 ($G_1 \sim G_7$)

Table 1 に示すとおり、日本種 P_1 においては、 $G_1 \sim G_7$ いずれにおいても R_4 (40,000r) までは発芽し、 R_5 (80,000 r) 以上では全く発芽しない (から、平均発芽所要日数は算出できない)。

これに対し外国種 P_2 では $G_6 \sim G_7$ を除いては、 R_5 以上の強線量のものにおいても発芽がみられ、 $G_1 \sim G_4$ においては R_8 (640,000r) まで、 G_5 においては R_7 (320,000 r) まで認められた。

平均発芽所要日数は、 P_2 の $G_1 \sim G_5$ においては、 R_0, R_1, R_2, R_3, R_4 相互間に有意差はないが、 R_5 以上は強線量照射のものほど所要日数が大きくなることが

Table 1. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.
(Mean necessary time (days) for germination)

| | P_1 | | | | | | | P_2 | | | | | | |
|-------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | G_1 | G_2 | G_3 | G_4 | G_5 | G_6 | G_7 | G_1 | G_2 | G_3 | G_4 | G_5 | G_6 | G_7 |
| R_0 | 7.66 (0.34) | 8.52 (0.36) | 8.98 (0.06) | 8.26 (0.06) | 8.32 (0.06) | 7.62 (0.28) | 10.36 (0.41) | 6.94 (0.28) | 7.60 (0.31) | 7.41 (0.13) | 6.95 (0.12) | 7.20 (0.03) | 5.39 (0.22) | 5.26 (0.45) |
| R_1 | 8.04 (0.13) | 8.44 (0.08) | 9.21 (0.14) | 8.46 (0.06) | 8.21 (0.06) | 7.50 (0.29) | 9.93 (0.38) | 6.95 (0.18) | 7.71 (0.06) | 7.55 (0.19) | 6.95 (0.14) | 7.47 (0.64) | 5.44 (0.18) | 5.30 (0.18) |
| R_2 | 7.94 (0.10) | 8.48 (0.20) | 9.18 (0.10) | 8.48 (0.17) | 8.51 (0.32) | 7.67 (0.32) | 10.72 (0.59) | 6.92 (0.17) | 7.69 (0.09) | 7.50 (0.21) | 7.12 (0.27) | 7.14 (0.06) | 5.32 (0.12) | 5.21 (0.15) |
| R_3 | 7.98 (0.06) | 8.57 (0.38) | 9.40 (0.18) | 8.83 (0.22) | 8.32 (0.12) | 8.11 (0.26) | 11.37 (0.66) | 7.02 (0.21) | 8.34 (0.61) | 7.79 (0.17) | 7.38 (0.37) | 7.18 (0.13) | 5.38 (0.24) | 5.46 (0.44) |
| R_4 | 8.86 (0.42) | 9.19 (0.48) | 10.07 (0.10) | 9.43 (0.12) | 9.34 (0.14) | 8.34 (0.80) | 11.73 (0.39) | 7.13 (0.20) | 8.18 (0.15) | 8.05 (0.25) | 7.48 (0.15) | 7.30 (0.10) | 5.45 (0.14) | 5.40 (0.23) |
| R_5 | — | — | — | — | — | — | — | 8.23 (0.46) | 10.14 (0.38) | 10.04 (0.12) | 9.88 (1.44) | 9.34 (0.48) | — | — |
| R_6 | — | — | — | — | — | — | — | 7.88 (0.46) | 9.91 (0.19) | 9.93 (0.06) | 9.94 (1.39) | 8.16 (0.77) | — | — |
| R_7 | — | — | — | — | — | — | — | 9.25 (1.71) | 11.16 (0.06) | 9.90 (0.27) | — | 9.11 (0.84) | — | — |
| R_8 | — | — | — | — | — | — | — | 11.50 (0.71) | 11.43 (0.37) | 9.89 (1.09) | 10 (—) | — | — | — |
| R_9 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |

Table 2. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Papaver somniferum* L.
Summarization of the results of G_1, G_2, \dots, G_7 , excluding $R_5 \sim R_9$
(Mean necessary time (days) for germination)

| | G_1 | G_2 | G_3 | G_4 | G_5 | G_6 | G_7 | Mean |
|-------|-------|-------|-------|----------------------------|-------|-------|-------|----------------------------|
| R_0 | 7.31 | 8.06 | 8.19 | 7.60 | 7.56 | 6.51 | 7.81 | 7.60 |
| R_1 | 6.00 | 8.08 | 8.38 | 7.70 | 7.84 | 6.47 | 7.61 | 7.65 |
| R_2 | 7.42 | 8.08 | 8.34 | 7.80 | 7.82 | 6.49 | 7.96 | 7.70 |
| R_3 | 7.50 | 8.45 | 8.60 | 7.85 | 7.75 | 6.74 | 8.42 | 7.94 |
| R_4 | 8.00 | 8.68 | 7.24 | 8.45 | 8.32 | 6.90 | 8.56 | 8.28 |
| Mean | 7.54 | 8.27 | 8.51 | 7.93 | 7.90 | 6.62 | 8.07 | n. s. M. D. (0.05) 0.98 |
| | | | | n. s. M. D. (0.05) 4.76 | | | | |

Table 3. Analysis of variance of Table 2
(excluding $R_5 \sim R_9$)
(*Papaver somniferum*; Mean necessary time
(days) for germination)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|-----------------------|-------|--------|-----------|
| P | 1 | 291.88 | 216.21*** |
| R | 4 | 4.36 | 3.23 |
| e_1 | 4 | 1.35 | |
| G | 6 | 15.18 | 0.58 |
| $G \times P$ | 6 | 26.13 | 326.63*** |
| $G \times R$ | 24 | 0.11 | 0.69 |
| $G \times P \times R$ | 24 | 0.16 | 2.00** |
| e_2 | 210 | 0.08 | |

認められた。

II. ケシの γ 線照射の処理後播種するまでの期間の影響

照射直後の第1回播種から第7回播種のもので、発芽の認められなかった $R_5 \sim R_9$ を除いて、 $G_1 \sim G_7$ を一括表示すれば Table 2 のとおりである。また品種 P (変量), 処理 R を 2 元配置とする 1 次単位要因とし処理後期間 G を 2 次単位要因とする分割区法実験の分散分析表は Table 3 のとおりである。

品種 P は一般にケシの発芽所要日数に、きわめて高度に有意の影響をあたえる。

処理 R , 処理後期間 G とともに、有意性が認められなかった。

Table 4. Influence of γ -ray radiation on the germination of *Cannabis sativa* L.
(Mean necessary time (days) for germination)

| | G_1 | G_2 | G_3 | G_4 | G_5 | G_6 | G_7 | Mean |
|----------------|-------|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|------|
| R_0 | 3.20 | 2.96 | 3.34 | 3.32 | 3.14 | 3.14 | 3.02 | 3.20 |
| R_1 | 3.17 | 3.02 | 3.36 | 3.19 | 3.12 | 3.59 | 3.08 | 3.22 |
| R_2 | 3.15 | 3.14 | 3.29 | 3.14 | 3.09 | 3.55 | 3.07 | 3.20 |
| R_3 | 3.24 | 3.14 | 3.53 | 3.26 | 3.20 | 3.84 | 3.26 | 3.35 |
| R_4 | 3.35 | 3.28 | 3.71 | 3.31 | 3.42 | 4.07 | 3.27 | 3.49 |
| R_5 | 3.45 | 3.23 | 3.69 | 3.65 | 3.73 | 4.14 | 3.50 | 3.63 |
| R_6 | 3.59 | 3.38 | 3.68 | 3.88 | 3.90 | 4.13 | 3.50 | 3.72 |
| R_7 | 3.54 | 3.79 | 3.89 | 4.15 | 4.24 | 4.29 | 4.15 | 4.01 |
| R_8 | 3.90 | 4.69 | 4.36 | 4.29 | 5.43 | 5.32 | 4.58 | 4.65 |
| M. D. (0.05) | 0.34 | 0.43 | 0.45 | 0.54 | 0.36 | 0.32 | 0.25 | 0.14 |
| M. D. (0.01) | 0.41 | 0.52 | 0.54 | 0.65 | 0.43 | 0.38 | 0.30 | 0.17 |
| M. D. (0.001) | 0.50 | 0.64 | 0.66 | 0.80 | 0.53 | 0.47 | 0.37 | 0.20 |
| Dunnett (0.05) | 0.29 | 0.36 | 0.38 | 0.46 | 0.30 | 0.27 | 0.21 | 0.12 |
| Dunnett (0.01) | 0.36 | 0.45 | 0.47 | 0.57 | 0.38 | 0.33 | 0.26 | 0.15 |
| Mean | 3.40 | 3.40 | 3.65 | 3.58 | 3.70 | 4.04 | 3.49 | |
| | | | M. D. (0.05) | 0.12 | | | | |
| | | | M. D. (0.01) | 0.14 | | | | |
| | | | M. D. (0.001) | 0.17 | | | | |
| | | | Dunnett (0.05) | 0.11 | | | | |
| | | | Dunnett (0.01) | 0.13 | | | | |
| R_9 | 3.97 | 4.45 | 4.86 | 4.19 | 4.75 | 5.50 | — | |
| R_{10} | — | — | — | — | — | — | — | |
| M. D. (0.05) | 0.37 | 0.63 | 0.55 | 0.54 | 0.42 | 0.35 | | |
| M. D. (0.01) | 0.44 | 0.75 | 0.66 | 0.64 | 0.50 | 0.42 | | |
| M. D. (0.001) | 0.78 | 1.35 | 1.18 | 1.15 | 0.89 | 0.75 | | |
| Dunnett (0.05) | 0.31 | 0.52 | 0.46 | 0.45 | 0.35 | 0.29 | | |
| Dunnett (0.01) | 0.38 | 0.65 | 0.57 | 0.55 | 0.43 | 0.36 | | |

処理後期間と品種との交互作用 $G \times P$ はきわめて高度に有意で、処理期間の影響は品種によって異なる。

処理後期間と処理との交互作用 $G \times R$ は有意でなかった。すなわち処理後期間の影響は処理によって異なるとはいえない。したがって、 γ 線処理後ある期間を経過することによって、平均発芽所要日数の増大に、促進的であれ制式的であれ、特別の効果を認めることはできない。

Ⅲ. 大麻の第1回～第7回播種試験 ($G_1 \sim G_7$)

Table 4 に示すとおり、 $G_1 \sim G_7$ いずれにおいても、処理 R は大麻の平均発芽所要日数にきわめて高度に有意の影響をあたえ、強線量照射のものほど、日数を多く要することが認められた。

Ⅳ. 大麻の γ 線照射の処理後播種するまでの期間の影響

Table 5. Analysis of variance of Table 4 excluding R_9 and R_{10}
(*Cannabis sativa*; mean necessary time (days) for germination)

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|--------------|-------|-------|-----------|
| R | 8 | 6.39 | 213.00*** |
| G | 6 | 1.77 | 59.00*** |
| $R \times G$ | 48 | 0.18 | 6.00*** |
| e | 189 | 0.03 | |

Table 5 の分散分析表のとおり、処理 R は、平均としても、大麻の平均発芽所要日数にきわめて高度に有意の影響をあたえ、強線量照射のものほど、日数を多く要することがわかった。

処理後期間 G もきわめて高度に有意であった。 G の延長に従い平均発芽日数の増加する傾向が著しい*1。

処理後期間と処理の交互作用 $G \times R$ も大麻の平均発芽所要日数に対し、きわめて高度に有意の影響をあたえることが認められた。すなわち処理後期間の影響は処理によっても異なるわけで、処理後期間の延長に伴ない強線量照射処理のものほど、大麻の平均発芽日数の増加に対し促進的効果をあたえるといえる。ただし1品種のみについての実験であるから、一般的にそういえるかどうかはわからない。

摘 要

1. γ 線照射処理がケシおよび大麻の平均発芽所要日数におよぼす影響について、特に処理後から播種までの期間が平均発芽所要日数の増加に促進的効果あるや否やを知ることを目的として、第1, 2報と同様の実験材料方法によって、処理直後に播種のものから109日のものまで、約20日間隔に、第1回播種から第7回播種まで7回 ($G_1 \sim G_7$) 発芽試験を行なった。

*1 G_7 の平均発芽所要日数は、 G_6 のものよりかえって短縮している。これは大麻の場合、実験温度 23° においては発芽は早く斉一であって、特に温度に敏感であり、また G_7 条件では室温の方が実験温度よりも高く、発芽数の点検時などこの影響ははなはだしくて、実験の遂行上避けることのできない条件が影響したためと思われる。

2. ケシの場合、一般に(品種を変量とみるとき)、

- 1) 品種 P はきわめて高度に有意であった。
- 2) 処理 R , 処理後期間 G ともに有意性が認められなかった。
- 3) 処理後期間と品種の交互作用 $G \times P$ はきわめて高度に有意であった。
- 4) 処理後期間と処理との交互作用 $G \times R$ は有意でなかった。

5) したがって、 γ 線処理後ある期間を経過することによって、平均発芽所要日数の増加に、促進的であれ制止的であれ、特別の効果を認めることはできない。

3. 大麻の場合(品種を母数模型として)、

- 1) 処理 R , 処理後期間 G , 交互作用 $R \times G$ いずれも皆きわめて高度に有意であった。
- 2) γ 線処理後ある期間を経過することによって、強線量照射のものほど、平均発芽所要日数の増加に促進的効果をもつことが認められた。

文 献

- 1) 藤田早苗之助, 川谷豊彦, 栗原孝吾: 衛生試験, **85**, 68(1967).
- 2) 藤田早苗之助, 川谷豊彦, 栗原孝吾: 同, **86**, 68(1968).

3-Methyl-4-methoxy-6-hydroxymethylpyridazine のクロルメチル化反応

鈴木郁生・中館正弘・吉田紀代

Chloromethylation of 3-Methyl-4-methoxy-6-hydroxymethylpyridazine

Ikuko SUZUKI, Masahiro NAKADATE and Michiyo YOSHIDA

Chloromethylation of 3-methyl-4-methoxy-6-hydroxymethylpyridazine (II) was studied under various conditions. It was found that chloromethylation of II by using chloromethyl methylether with hydrogen chloride in the presence of zinc chloride afforded 3, 5-dihydro-2-methyl-7*H*-oxazolo [3, 4-*b*] pyridazin-3-one (III) having new ring system.

(Received May 30, 1968)

本研究はピリダジン環をもつビタミン B₆ 類似体の合成研究の一環として行なったものである。すでに報告されている以下に示す経路に従って¹⁾ 3,6-dimethyl-4-methoxypyridazine 1-oxide (I) を合成し、I を無水酢酸と還流することにより 3-methyl-4-methoxy-6-hydroxy methylpyridazine (II) を合成した。

II は mp 122.5—124° の無色柱状晶で、元素分析値、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、および核

磁気共鳴スペクトルによってその構造を決定した。

つぎに II の 5 位にクロルメチル基またはオキシメチル基を導入するため、表 I に示す種々の条件でクロルメチル化反応を行なったが、多くは原料回収か、または微量の結晶を得るのみで、目的とする化合物を得ることができなかった。ただクロルメチル・メチルエーテルと塩化亜鉛を用いて反応を行なった際 mp 158.5—160° の無色柱状晶を約 58% の収率で得た。この化合物の分子量は 152 (質量分析による) であり、その元素分析値は C₇H₈N₂O₂ に一致する。さらにその赤外吸収スペクトルは 1620 cm⁻¹ に強い C=O の吸収および 1070 cm⁻¹ に C-O-C の吸収を示していることから、つぎの 2 種のどちらかの構造をもつことが推定されるが、赤外吸収スペクトルに NH の吸収がないことから III の構造の可能性が大である。

これを確めるため核磁気共鳴スペクトルの測定を行なったところ図 1 に示すようなスペクトルを得た。

7.65 τ の 3H は 3 位のメチル基、4.89 τ, 4.42 τ の 2H はそれぞれ 2 つのメチレン基のプロトンで、3.63

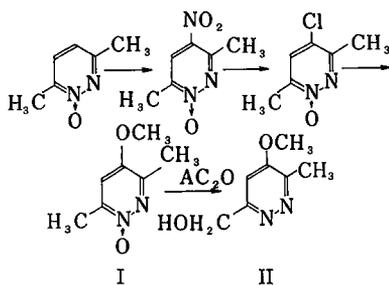


Table 1. Chloromethylation of II.

| Reagent | Solvent | Temp. (°C) | Time (hr.) | Result |
|---|---------|------------------|------------|-------------------|
| N-Hydroxymethylphthalimide + AlCl ₃ | Dioxane | reflux | 3 | Recovery of II |
| N-Chloromethylphthalimide + AlCl ₃ | Dioxane | reflux | 10 | Recovery of II |
| Sym-Dichloromethylether + ZnCl ₂ | AcOH | 40-50 | 6 | Trace of crystals |
| Sym-Dichloromethylether + ZnCl ₂ | AcOH | 70 | 23 | Trace of crystals |
| Sym-Dichloromethylether + ZnCl ₂ | — | 70-80 | 11 | Trace of crystals |
| Chloromethyl methylether + AlCl ₃ + HClgas | — | 0 | 3/4 | Recovery of II |
| Chloromethyl methylether + ZnCl ₂ + HClgas | Dioxane | room temperature | 8 | III (Yield: 58%) |
| Chloromethyl methylether + ZnCl ₂ + HClgas | — | room temperature | 7.5 | III (Yield: 58%) |

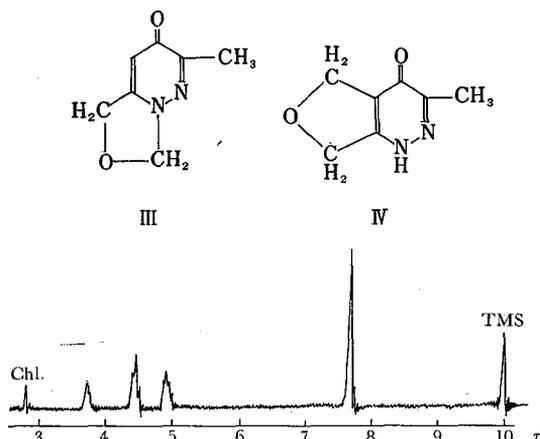


Fig. 1. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of III in CDCl_3

τ の 1 H はピリダジン環のものとして推定される。またこの測定に際し D_2O の添加によってプロトンの消失が見られないことから、NH のプロトンは存在しないことが明らかである。

以上の事実より、この化合物は、われわれの目的とした 5 位にクロルメチル基またはオキシメチル基をもつ化合物ではなく、新しい環状化合物である 3,5-dihydro-2-methyl-7H-oxazolo[3,4-b]pyridazin-3-one (III) であることがわかった。

実験の部

3-Methyl-4-methoxy-6-hydroxymethylpyridazine (II) の合成

3,6-dimethyl-4-methoxypyridazine 1-oxide 5 g を

無水酢酸 25 ml に加え、1 時間還流する (浴温 140~160°)。冷後反応液を氷水中に注ぎ、過剰の無水酢酸を分解後、水酸化ナトリウムで中和し、クロロホルムで抽出する。抽出液は芒硝で乾燥し、溶媒を留去し、析出する結晶性残渣をベンゼンより再結晶する。無色柱状晶, mp 122.5—124°, 1.2 g (収率 24%)。

Anal. Calcd. $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 54.55; H, 6.49; N, 18.18. Found: C, 54.68; H, 6.61; N, 18.66. IR (Nujol) cm^{-1} : 3150 (OH), 1052 (C—O—C). NMR: 7.52 τ (3H, singlet, C— CH_3), 6.1 τ (3H, singlet, C—O— CH_3), 5.1 τ (2H, singlet, HO— CH_2 —C), 4.47 τ (1H, singlet, broad, HO— CH_2 —C), 2.87 τ (1H, singlet, C_5 —H)

3,5-Dihydro-2-methyl-7H-oxazolo[3,4-b]pyridazin-3-one (III) の合成

II 300 mg に塩化亜鉛 1.5 g を加え、クロルメチル・メチルエーテル 25 ml を加え、室温で塩酸ガスを通じる。途中でクロルメチル・メチルエーテルを 10 ml 追加し約 7.5 時間反応を続ける。氷水中に注ぎ、水酸化ナトリウムで中和する。クロロホルム抽出後、芒硝で溶媒を乾燥、溶媒を留去する。残渣をベンゼンより再結晶する。無色小柱状晶, mp 158.5—160°, 172 mg (収率 58%), 昇華性。

Anal. Calcd. $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$: C, 55.25; H, 5.30; N, 18.41. Found: C, 55.13; H, 5.43; N, 18.86. IR (Nujol) cm^{-1} : 1620 (C=O), 1070 (C—O—C). NMR: 7.65 τ (3H), 4.89 τ (2H), 4.40 τ (2H), 3.63 τ (1H).

文献

- 1) S. Sako: *Chem. Pharm. Bull.*, 11, 337 (1963).

ナトリウム塩中のカリウムイオンの試験

柴崎利雄・高重美恵

Test of Potassium Ion in Sodium Salts

Toshio SHIBAZAKI and Mie TAKASHIGE

Detection of potassium ion was tested using sodium tetraphenylborate, which has been known as a sensitive reagent for potassium ion. Potassium salt of the reagent was almost insoluble in water, and by the addition of 5 ml of the reagent solution (3%) to 5 ml of an aqueous solution containing potassium ion and acetic acid, white precipitate was formed. Relation between the amount of potassium ion and the precipitate was examined with a nephelometer, and revealed that minimum concentration for the detection was 8 μg of potassium in 10 ml.

(Received May 31, 1968)

日本薬局方の審議 (有機無機部会) において、ヨウ化ナトリウムの純度試験中のカリウムの検出法に疑問を生じたのでこれを検討した。すなわち、現在の酒石

酸水素ナトリウムを用いる方法は感度が悪いので、テトラフェニルボロンナトリウムによる検出法を検討し、好結果を得たので、この方法を規格案とした。条

件決定は酸濃度，テトラフェニルボロンナトリウム添加量，検量線，検出限度および再現性の順で行なった。本反応は一般に酸性水溶液中で行なわれており，また強酸性では試薬の分解を早めるので^{1,2)}，酢酸酸性で行なうことにした。なお，この反応が鋭敏であったので，ヨウ化ナトリウムの他に，水酸化ナトリウム中のカリウムイオンの純度試験にも取り入れ，つぎのように規格案を作成した。

試験方法

ヨウ化ナトリウム：純度試験 カリウム

本品 1.0 g に水を加えて溶かし 100 ml とする。この液 4.0 ml に希酢酸 1.0 ml を加えて振り混ぜたのち，テトラフェニルボロンナトリウム溶液 (1→30) 5.0 ml を加え，直ちに振り混ぜ，10 分間放置するとき液の混濁はつぎの比較液より濃くない(0.05%以下)。

比較液：酢酸カリウム 0.010 g に水を加えて溶かし 800 ml とする。この液 4.0 ml に希酢酸 1.0 ml を加えて振り混ぜたのち，以下試料の場合と同様に操作する。

水酸化ナトリウム：純度試験 カリウム

本品 0.10 g に水を加えて溶かし 80 ml とする。この液 4.0 ml に希酢酸 1.0 ml を加えて振り混ぜたのち，テトラフェニルボロンナトリウム溶液 (1→30) 5.0 ml を加えて，直ちに振り混ぜ，10 分間放置するとき，液の混濁はつぎの比較液より濃くない(0.4%以下)。

比較液：酢酸カリウム 0.010 g に水を加えて溶かし 800 ml とする。この液 4.0 ml に希酢酸 1.0 ml を加えて振り混ぜたのち，以下試料の場合と同様に操作する。

目視法では数値の表現ができないので表現困難であったが，近似量の比較液を用いるとカリウムイオンの概数を知ることができた。これに蛍光光度計を利用して，その濁度の比較測定を行なったところ目視法とかなりよく一致した結果を得たので報告する。

I 実験

I・1 試薬および装置

希酢酸 (6%)

酢酸カリウム溶液 (1% 溶液を用時希釈)

テトラフェニルボロンナトリウム溶液 (1.5%, 3%)

比ろう計 (photonephelometer) : 日立分光光度計

EPU-2A に蛍光分光計 G-1 を取り付け，光源は高压水銀燈の輝線 436 m μ を用いた。

I・2 検出法

I・2・1 希酢酸添加量

希酢酸の量によつての濁度の変化はほとんど認めら

れなかつた。また同様に 10%，25% および 50% 酢酸でも行なってみたが，たいした変化は認められなかつた。酸濃度は厳密に考えなくてもよいので，希酢酸 1.0 ml を用いることにした (Table 1)。

Table 1. Effect of added amount of acetic acid (6%) solution

| Potassium acetate (0.10%) | Acetic acid (6%) | Water | Sodium tetraphenylborate (1.5%) | Nepheles reading (%) |
|---------------------------|------------------|--------|---------------------------------|----------------------|
| 1.0 ml | 0.1 ml | 5.9 ml | 3.0 ml | 25.5 |
| " | 0.5 | 5.5 | " | 23.0 |
| " | 1.0 | 5.0 | " | 25.0 |
| " | 2.0 | 4.0 | " | 26.0 |
| " | 5.0 | 1.0 | " | 23.0 |
| " | 6.0 | 0 | " | 24.0 |

I・2・2 テトラフェニルボロンナトリウム溶液の添加量

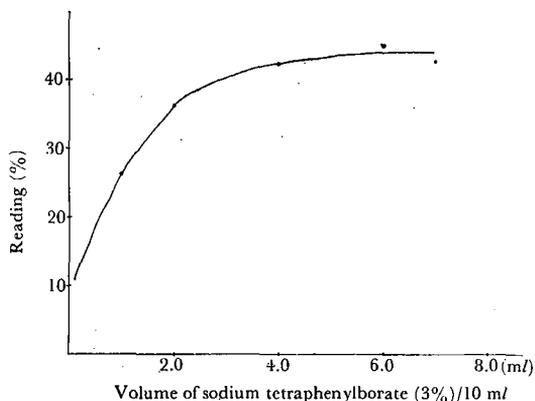


Fig. 1. Effect of added amount of sodium tetraphenylborate

Potassium ion 80 μ g/10.0 ml

6% Acetic acid solution 1.0 ml/10.0 ml

Fig. 1 よりテトラフェニルボロンナトリウム (3%) の添加量は 5.0 ml が適当と思われた。

I・2・3 経時変化 (Fig. 2)

時間とともに，濁りが大となり，5~30分後では白濁の多少を判別できていたものが，1時間後では判別できなくなった。観察は5~20分後がよいと思われる。

I・3 検出限度，検量線およびバラツキ

上に定めた条件でカリウムイオンの量 4 μ g/10.0 ml において，3% テトラフェニルボロンナトリウム溶液を添加すると，直後は白濁を認めないが，5分後わずかに白濁した。カリウムイオン 8 μ g/10.0 ml の量では直ちに白濁を認めた。また目によって判別しやすい濁度

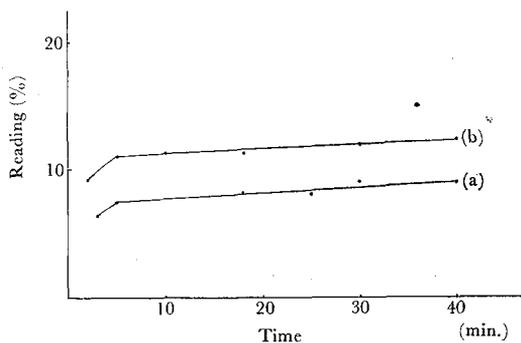


Fig. 2. Effect of standing time

- (a) 10 μg Potassium ion/100 ml
(b) 14 μg Potassium ion/10.0 ml

はカリウムイオン 16-40 $\mu\text{g}/10.0\text{ml}$ の範囲であった。

検量線はほぼ直線性を示したが (Fig. 3), カリウムイオン 24 $\mu\text{g}/10\text{ml}$ および 48 $\mu\text{g}/10.0\text{ml}$ で 7 回実験をくり返し行なった結果, メーターの読みの平均値は前者 34.7% (不偏分散の平方根 1.81), 後者は 74.7% (不偏分散の平方根 3.09) であった。従って, この方法で定量することはむずかしいが, 比較液を立てて同時に操作すれば純度試験には十分使用できる。

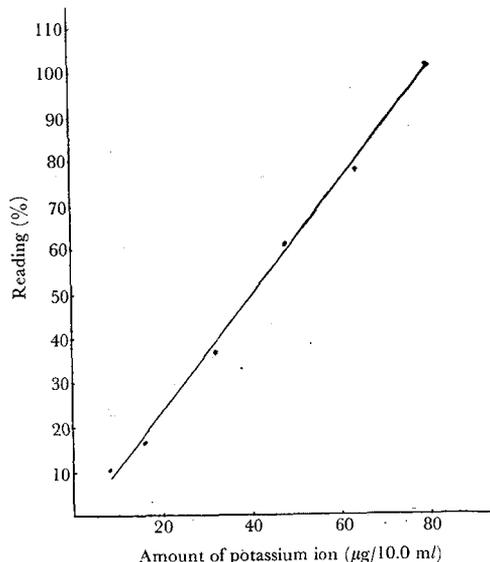


Fig. 3. Calibration curve of potassium ion

I・4 応用

I・4・1 ヨウ化ナトリウム中のカリウムイオンの量

現在日局では比較液を用いていないので限度がわからないが, 市販のヨウ化ナトリウムおよび水酸化ナトリウム中のカリウムイオンの量を著者らの方法で目測して概数を求めた。検液: ヨウ化ナトリウム 26 mg, 32 mg, 78 mg, 130 mg および 260 mg (それぞれ 4.0

ml 中) を含む液, 比較液: カリウムイオン 8 μg , 16 μg , 24 μg , 40 μg および 80 μg (それぞれ 4.0 ml 中) を含む液。これらの検液および比較液各 4.0 ml に希酢酸 1 ml およびテトラフェニルボロンナトリウム溶液 5.0 ml を加えて順次混和し, 10 分間放置後, 濁度を目測して比較した。ヨウ化ナトリウム 260 mg を含む溶液の濁りとカリウムイオン 16 μg を含む溶液の濁りとはほぼ同じであったので, カリウムイオンの量は約 0.006% と算出された。

日本薬局方有機無機部会 (中共薬事審議会所属) において追試されたヨウ化ナトリウム中のカリウムイオンの量はつぎのとおりである。

| | A社製品 | B社製品 | C社製品 |
|--------|--------|--------|--------|
| 局方 | 0.043% | 0.018% | 0.010% |
| JIS 特級 | 0.004% | 0.045% | 0.002% |
| JIS 1級 | 0.019% | 0.052% | 0.005% |

I・4・2 水酸化ナトリウム中のカリウムイオンの量

検液: 市販水酸化ナトリウム 10 mg, 16 mg, 20 mg, 24 mg および 30 mg (それぞれ 4.0 ml 中) を含む液, 比較液: カリウムイオン 20 μg (4.0 ml 中) を含む液。これらの検液および比較液各 4.0 ml に希酢酸 1.0 ml およびテトラフェニルボロンナトリウム溶液 5.0 ml を加えて順次混和し, 10 分間放置後, 濁度を目測して比較した。水酸化ナトリウム 16 mg を含む溶液の濁りとカリウムイオン 20 μg を含む溶液の濁りとはほぼ同じであったのでカリウムイオンの量は約 0.13% となった。

II 結語

以上の結果から, 多量ナトリウムイオンを含む液中のカリウムイオンのテトラフェニルボロンナトリウムによる検出法は, 従来の炎色反応による方法や酒石酸水素ナトリウムによる検出法よりもすぐれていたもので, この方法をナトリウム塩中のカリウムイオンの検出法に採用することができた。ただし, アンモニウム塩なども沈でんするから注意する必要がある。

市販品ヨウ化ナトリウム中のカリウムイオンの限度は 0.05% 以下 (ドイツ薬局方では 0.03% 以下と規定), 水酸化ナトリウム中では 0.4% 以下 (JIS 特級では 0.2% 以下, 1 級では 0.4% 以下と規定) とするのが適当と思われた。

終りに御指導いただいた医薬品部長山本展由博士に謝意を表します。

文 献

- 1) 化学の領域, **10**, 103~11 (1956).
- 2) 化学の領域, **17**, 39~53 (1963).

ホウ酸の定量法の検討

斎藤恵美子・西村祝子

Studies on the Determination of Boric acid

Emiko SAITO, Tokiko NISHIMURA

We studied a method for the titration of boric acid with N-NaOH solution in which glycerol, D-mannite and D-sorbitol was used.

The result obtained from potentiometric titration in 40% D-sorbitol solution was most satisfactory. A method using phenolphthalein test solution as an indicator instead of potentiometer was also effective.

(Received May 31, 1968)

日本薬局方（第7改正）におけるホウ酸の定量法につき疑義を生じたので本実験をおこなった。

実験 1

現行定量法「本品をデシケーター（硫酸）で5時間乾燥し、その約1.5gを精密に量り、あらかじめフェノールフタレイン試液に対して中性にした水およびグリセリンの等容量混液 100 ml を加えて溶かし、1 N水酸化ナトリウム液で、液が紅色を呈するまで滴定したのち、さらに同様に中性としたグリセリン 50 ml を追加し、再び紅色を呈するまで滴定する（指示薬：フェノールフタレイン試液2滴）」中の問題点「さらに同様に中性としたグリセリン 50 ml を追加し」について、この追加の効果の有無およびこの中性にしたグリセリンとは単にグリセリンか、または水グリセリンの等容量混液の何れであるかこれらを確認するために pH 曲線をかいて実験を行なった。

装置：メトローム自動滴定装置 (pH)

その結果、Fig. 1 に示すように、N水酸化ナトリウム液を滴定して、液が紅色を呈したのち、グリセリン（無処理）または中性にした水グリセリンの等容量混液 50 ml を追加したところ、pH の中性側への変化は 0.2~0.4 で、紅色がやや淡くなる。この液をもとの紅色にするために要した N水酸化ナトリウム液の量は、半滴以下であった。また中性にしたグリセリンの追加は pH をアルカリ側に変えたので、これらの追加は意義のないものと考えた。

以上の結果から当量附近の pH 変化（N水酸化ナトリウム液の滴定法としては）が少ないため、さらに pH の変化の大きい方法が好ましいと考えられる。

実験 2

ホウ酸の定量には、上記グリセリンの他にD-マンニ

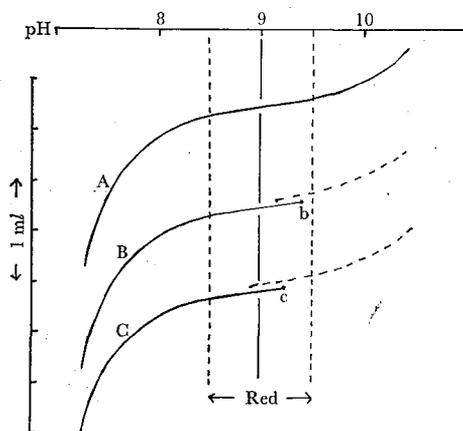


Fig. 1. Titration curve of boric acid with N-NaOH in glycerin aqueous solution

- A: Titration curve of boric acid in 100 ml of 50% glycerin solution
- B: Boric acid in 100 ml of 50% glycerin solution was titrated and at point b 50 ml of neutral 50% glycerin was added.
- C: Boric acid in 100 ml of 50% glycerin solution was titrated and at point c 50 ml glycerin was added.

ット、果糖、ブドウ糖¹⁾などを添加してアルカリ滴定をおこなう方法があるので、これらについて検討したところ、D-マンニットが最も高い pH 飛躍を示したが、D-マンニットは溶解性が良くなかった。そこでD-ソルビットを用いたところ pH 飛躍はさらによく、溶解性も大であった。

実験方法：ホウ酸25.0gを精密に量り、水に溶かして正確に 1000 ml とする。その液 40 ml を正確に量り、D-ソルビットまたは D-マンニットを加えてN水酸化ナトリウム液で滴定した（指示薬：フェノールフタレイン試液2滴）

装置：メトローム自動滴定装置 (pH)

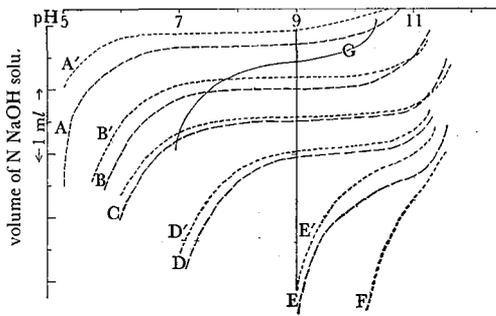


Fig. 2. Effect of glycerin, D-mannite and D-sorbitol on titration curve of boric acid with N-NaOH solution

- A' : 20 g of D-sorbitol in 40 ml
- B' : 10 g of D-sorbitol in 40 ml
- C' : 7 g of D-sorbitol in 40 ml
- D' : 5 g of D-sorbitol in 40 ml
- E' : 2 g of D-sorbitol in 40 ml
- F : 0
- G : 50 ml of glycerin in 100 ml
- A : 20 g of D-mannitol in 40 ml
- B : 10 g of D-mannitol in 40 ml
- C : 7 g of D-mannitol in 40 ml
- D : 5 g of D-mannitol in 40 ml
- E : 2 g of D-mannitol in 40 ml

D-マンニットおよびD-ソルビットを用いた時の滴定曲線は、Fig. 2 に示すよに、現行法の曲線 (G) よりD-マンニット、または、D-ソルビットを5g以上加えた曲線の方がpHの変化は大であった。D-マンニットおよびD-ソルビットを添加し、指示薬としてフェノールフタレイン試液を用い、N水酸化ナトリウム液で滴定し、微紅色となった時を終末点とした、その実験結果をTable 1に示す。

Table 1. Effect of D-sorbitol and D-mannitol on titration in aqueous solution

| | D-sorbitol (g/40 ml) | pH of end point | Found (%) | D-mannitol (g/40 ml) | pH of end point | Found (%) |
|---|----------------------|-----------------|-----------|----------------------|-----------------|-----------|
| A | 20 | 8.25 | 100.3 | 20 | 8.40 | 99.9 |
| B | 10 | 8.30 | 100.0 | 10 | 8.40 | 99.9 |
| C | 7 | 8.30 | 99.6 | 7 | 8.50 | 99.6 |
| D | 5 | 8.30 | 98.8 | 5 | 8.50 | 99.0 |
| E | 2 | 8.25 | 66.7 | 2 | 8.30 | 70.4 |
| F | 0 | 8.30 | 36.4 | | | |

Table 1 および Fig. 2 からこれらの添加量はD-マンニット10gまたはD-ソルビット10g以上が適当と考えられるが、D-マンニットは10gを加え加温して溶かしたのち室温に放冷中白色の結晶を認めるが、D-ソルビットは20gでも結晶を認めなかったため、D-ソルビット

を用いることとした。以上の結果よりD-ソルビットを用いて、定量法(案)を作成し検討した、その結果は加熱による影響もなく、満足すべきものであった。

定量法 (案) 本品をデシケーター (シリカゲル) で5時間乾燥し、その約1.5gを精密に量り、D-ソルビット15gおよび水50mlを加え、加温して溶かし、冷後N水酸化ナトリウム液で滴定する (指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)

N水酸化ナトリウム液 1 ml
= 61.73 mg H₃BO₃

実験結果

1) 30°~40°で溶かしたのち冷後滴定。

| 滴定量 (ml) | 定量値 (%) |
|----------|---------|
| 24.70 | 99.8 |
| 24.68 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |

2) 沸騰するまで加熱して添加したのち滴定。

| 滴定量 (ml) | 定量値 (%) |
|----------|---------|
| 24.70 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |
| 24.69 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |
| 24.70 | 99.8 |

以上の実験から加熱による変化は認められない。

空試験の必要性について

実験1の水グリセリン等容量混液 (pH 約5.6) 400 ml にフェノールフタレイン試液2滴を加え淡紅色となるまでに要した0.1N水酸化ナトリウム液の量は約0.8 ml (pH 8.8) であった。

実験2のD-ソルビット15gに水50mlを加えて30~40°に加温して溶かし、室温をとしたときのpH約4.8 (蒸留水, pH 5.8) この液に0.1N水酸化ナトリウム液1滴添加後のpH 8.6 (蒸留水; pH 8) この結果から、空試験による補正の必要を認めなかった。

結 語

現行のホウ酸溶液にグリセリンを加えたのち、水酸化ナトリウム滴定する方法より、D-ソルビットを加え滴定する方法はpH変化がはるかに大であり、終点も明瞭であった。

おわりに御指導いただいた医薬品部長、山本展由博士および柴崎利雄室長に謝意を表します。

文 献

- 1) 高木誠司: 定量分析の実験と計算, 第2巻p.210 (1951), 共立出版。

混合製剤の分析に関する研究 (第11報)
比色法による混合製剤中のフェナセチンの定量

立沢政義・橋場茂子

Studies on Analysis of Pharmaceutical Preparations. XI
Spectrophotometric Determination of Phenacetin in Pharmaceutical Preparations

Masayoshi TATSUZAWA and Shigeko HASHIBA

Phenacetin (I) was hydrolyzed by refluxing with hydrochloric acid to produce *p*-phenetidine which reacts with sodium nitrate in an acid medium to form diazonium compound. Coupling of the resulting diazonium compound or its cation with β -naphthol produces red dye. The azo dye gives an absorption maximum at 510 $m\mu$ in pyridine solution.

A new spectrophotometric method based on this color reaction has been established for the determination of (I) in pharmaceutical preparations.

(Received May 29, 1968)

緒 言

最近市販の感冒剤の処方複雑なものが多くその定量法も従来の滴定法、重量法などでは困難となってきた。特別審査が実施され、解熱鎮痛剤の定量法の必要性を生じ、一連の解熱鎮痛剤の定量法の検討を行ない、すでに20種類のものについて定量法を確立した。その一環として今回はフェナセチンの定量法につき検討を行なった。

比色定量法としてはフェナセチンを臭化水素酸で分解し、パラアミノフェノールとしてアルカリ性でフェノールを縮合させ、インドフェノール色素を生成させて比色する方法¹⁾、また塩酸で分解して μ -フェネチジンとしてナフトキノンスルホン酸と縮合させるか²⁾、ジアゾ化後 β -ナフトールと縮合させアゾ色素を生成せしめ比色する方法^{3,4)}などがある。アゾ色素生成反応において、この色素は溶媒により異なった吸収を示す事があり、アセトン中では475 $m\mu$ 、ピリジン中では510 $m\mu$ に吸収の極大を示す。

ピリジンを溶媒とする方法については菅野らの報告⁵⁾があるが、われわれはこの方法について検討を行ない若干の改良を加え統一試験法⁶⁾を確立したので報告する。

実 験 方 法

(1) 装置および試薬

日立 EPS-3T 型自記分光光度計、日立 124 型分光光度計

フェナセチン (日局品)、フェナセチンを含有した市販製剤

臭化カリウム溶液 (1→5)

亜硝酸ナトリウム溶液 (1→100): 用時製する。

β -ナフトール・アセトン溶液 (1→100): 用時製する。

緩衝液: 炭酸ナトリウム10gおよび水酸化ナトリウム1gに水を加えて溶かし100 mlとする。

塩 酸

希塩酸

クロロホルム

ピリジン

(2) フェナセチン標準液

日本薬局方フェナセチンをデシケーター (硫酸) で4時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、水20 mlおよび塩酸2 mlを加え還流冷却器を付け、水浴中で1時間加熱する。冷後、200 mlのメスフラスコに移し水を加えて正確に200 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、フェナセチン標準液とする。

(3) 定量法

(i) 散剤、錠剤、カプセル剤または顆粒剤

本品の20包または20個以上とり、その重量を精密に量り粉末とする。フェナセチン ($C_{10}H_{13}O_2N$) 約100 mgに対応する量を精密に量り、クロロホルム20 mlを加えてよく振り混ぜたのち、ろ過する。残留物はさらにクロロホルム20 mlずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせて、分液漏斗に入れ、希塩酸

20 ml ずつで2回振り混ぜ, クロロホルム層を別の分液ろ斗に分取する。希塩酸層を合わせ, クロロホルム 10 ml ずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液は先のクロロホルム層に合わせ, 脱脂綿を用いてろ過し, 残留物はクロロホルム 5 ml ずつで3回洗い, ろ液および洗液を合わせ, 水浴上でクロロホルムを留去する。残留物に水 20 ml および塩酸 2 ml を加え, 還流冷却器を付け, 以下(2)と同様に操作し試料溶液とする。

標準液 (S), 試料溶液 (T) および水 (B) の 5 ml ずつを正確に量り, それぞれ 50 ml のメスフラスコに入れ, これにそれぞれ臭化カリウム溶液 (1→5) 5 ml および希塩酸 0.5 ml を順次加え氷水中に浸して冷却し, 冷後亜硝酸ナトリウム溶液 (1→100) 0.5 ml を加え, さらに氷水中で5分間しばしば振り混ぜる。つぎに緩衝液 3 ml およびβ-ナフトール・アセトン溶液 (1→100) 0.5 ml を順次加え, 直ちに混和した後15分間放置し, さらにピリジン 10 ml および水を加えて正確に 50 ml とする。空試験液 (B) を対照として層長 10 mm で波長 510 mμ における吸光度 E_s および E_r を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{フェナセチン (C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N) の量 (mg)} \\ & = \text{標準品の量 (mg)} \times \frac{E_r}{E_s} \end{aligned}$$

実験結果および考察

(1) 吸収曲線

試料溶液 (フェナセチン 50 μg/ml 含有) 5 ml をとり, 定量法に従って発色操作を行なった液の吸収曲線は Fig. 1 に示すとおりで 510 mμ に吸収の極大を示す。

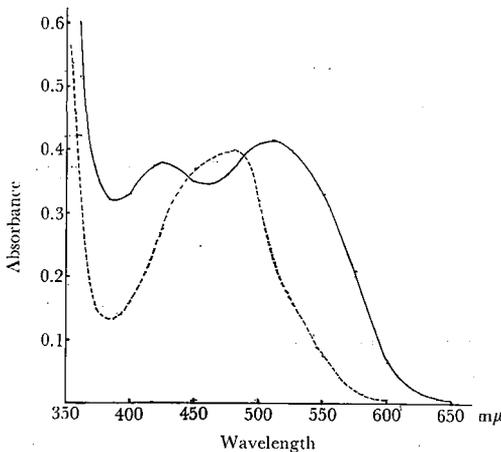


Fig. 1. 1 Absorption spectra of colored solution obtained from 5 μg/ml of phenacetin

— : Pyridine solution
 - - - : Acetone solution

(2) 標準曲線

試料溶液 (フェナセチン 10~80 μg/ml 含有) 5 ml をとり定量法に従って発色操作を行ない, それぞれ吸光度を測定した結果, Fig. 2 に示すとおり直線性を得た。

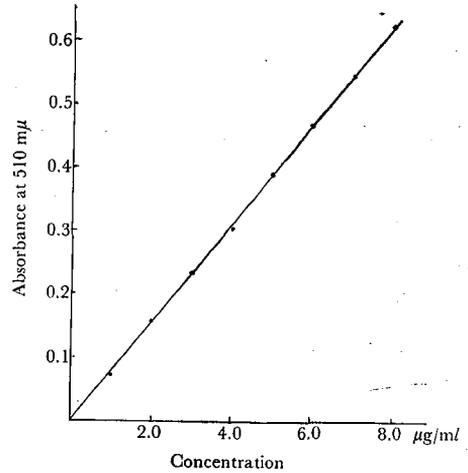


Fig. 2. Calibration curve of phenacetin

(3) 定量条件の検討

i) 緩衝液量と吸光度との関係

従来の方法では炭酸水素ナトリウム 5 g および水酸化ナトリウム 1 g を水に溶かし 100 ml とした液 (pH 9.5) を用いていたが, ピリジンを溶媒とする場合, 濁りを生じ吸光度も低かった。本法は炭酸ナトリウム 10 g および水酸化ナトリウム 1 g に水を加えて溶かし 100 ml とした液 (pH 13.1) を用いることにしたが, そのけねんがなく, 緩衝液の量は 3 ml が最も吸光度が高かった。

ii) 溶媒量と吸光度との関係

本法により生成したアゾ色素は水に難溶性のため溶解補助剤を加える必要があり, 従来はアセトンが用いられていた。本法ではアセトンより溶解性の強いピリジンを用いることにして, その最適量を検討した。ピリジンの量により, 吸収極大のズレを生じ 7.5~10 ml ではズレは少ないが 15 ml 以上ではそのズレが大となる。従って本法においてはピリジンは正確に加える必要がある。

Table 1. Relation between the volume of pyridine absorption maximum

| Volume of pyridine (ml) | Absorption maximum (mμ) |
|-------------------------|-------------------------|
| 7.5 | 512-516 |
| 8.0 | 509-514 |
| 10.0 | " |
| 12.0 | 508-512 |
| 20.0 | 475-478 |

iii) 呈色液の安定性

定量法に従って操作して生成した呈色液の安定性を検討したところきわめて安定で、2時間以上経過しても吸光度の変化は認められなかった。

(4) 調製試料についての回収率

Table 2 に示した処方ものを調製し、本法により定量を行なったところ回収率は Table 2 のとおりである。

Table 2. Recovery of phenacetin in weighed mixture

| Compounds | A (mg) | B(mg) | C(mg) |
|----------------------------------|--------|-------|-------|
| Phenacetin | 300 | 300 | 300 |
| Aminopyrine | 500 | 500 | |
| Caffeine | 100 | 50 | 100 |
| Chlorophenylamine maleate | 10 | | 10 |
| Bromovalerylurca | 500 | | |
| Vitamin B ₁ | | 10 | |
| dl-Methylephedrine hydrochloride | | | 50 |
| Starch | 500 | 500 | 500 |
| \bar{x} (%) | 99.56 | 99.20 | 98.99 |
| σ (%) | 1.23 | 0.96 | 0.95 |
| n | 5 | 5 | 5 |

結 語

フェナセチンは酸性で分解すると p-フェネチジンとなり、これはジアゾ化後 β -ナフトールと結合させるとアゾ色素を生成する。この色素は水に難溶性であるから、従来溶解補助剤としてアセトンを用いているが、本法ではピリジンをを用い定量条件の検討を行なった。ピリジンを加えるとアセトンの場合より吸収極大は長波長にシフトする。またこの吸収はピリジンの量により移動するからピリジン量は正確に加える必要がある。混合製剤の場合は酸性でクロロホルム抽出を行ない、分離後この反応を利用すれば定量可能となる。

終りにのぞみ本研究を行なうにあたり終始ご激励いただいた医薬品部長山本展由博士に深謝いたします。

文 献

- 1) 板井孝信, 神谷庄造: 薬誌, **77**, 554 (1954).
- 2) 野村昇, 伊藤照弥: 薬誌, **86**, 331 (1966).
- 3) J. Bandelin, R. E. Pankray: *Anal. Chem.*, **28**, 218 (1956).
- 4) 辻章夫, 中村晃忠: 衛生試験報, **81**, 42(1963).
- 5) 菅野三郎: 月刊薬事, **5**, 71 (1963).
- 6) 立沢政義: 公定書会報, **22**, 52 (1968).

ステロイドの試験法 (第1報)

ジヒドロキシメチルアンドロスタジエノンの比色定量法

越 村 栄之助

*Analysis of Steroids. I**Quantitative Analysis of Dihydroxymethylandrosterone by Colorimetry*

Einosuke KOSHIMURA

The quantitative assay of dihydroxymethylandrosterone (4, 17 β -dihydroxy-17 α -methylandrosta-1, 4-dien-3-one) is shown as follows: Accurately weigh about 50 mg of dihydroxymethylandrosterone and of the sample, and transfer each to a 25 ml volumetric flask. Add sufficient methanol to make exactly 25 ml designating them as the standard solution and the test solution, respectively. Measure exactly 1 ml each of the test and the standard solution into a 20 ml volumetric flask, respectively. To each solution, add 7 ml of chloroform, shake and mix. Then, add 4.0 ml of ferric chloride methanolic solution (0.5 w/v%) and sufficient methanol to make exactly 20 ml, shake and mix. Allow to stand for 10 minutes. Determine the absorption of the standard solution (E_s) and the test solution (E_t), at a wave length of 590 $m\mu$ using 10 mm cell. As a blank, using the solution of 7 ml of chloroform in which methanol is exactly added up to 20 ml. Dihydroxymethylandrosterone ($C_{20}H_{28}O_3$) (mg) = Dihydroxymethylandrosterone standard (mg) $\times E_t/E_s \times 1/25$

(Received May 31, 1968)

ジヒドロキシメチルアンドロスタジェノン (4, 17 β -dihydroxy-17 α -methylandrosta-1, 4-dien-3-one) の定量は、そのメタノール溶液またはエタノール溶液¹⁾の 305 m μ における吸光度によるが、塩化第二鉄による発色を利用した比色定量法の条件を検討し、その定量法を定めた。この方法によると、製剤の場合、混在物の影響を小さくすることができ、また油溶液は、そのままで定量ができる。

実験の部

1 実験材料

標準品溶液：ジヒドロキシメチルアンドロスタジェノン結晶 49.6 mg にメタノール（特級試薬）を加えて溶かし、正確に 25 ml とする。

試料溶液：ジヒドロキシメチルアンドロスタジェノン 2 mg にゴマ油を加えて溶かし、1 ml とする。

発色試液：塩化第二鉄（特級試薬）1 g をメタノール（特級試薬）に溶かし、200 ml とする。0.5 w/v %。

クロロホルム：特級試薬

メタノール：特級試薬

2 実験操作

標準品（または試料）の溶液または適量を取り、クロロホルム 7 ml を正確に加えてよく混和し、発色試液およびメタノールを加えて正確に 20 ml とし、10 分後に吸光度を測定する。対照液には、クロロホルム 7 ml にメタノールを加えて正確に 20 ml とした液を用いる。

3 実験結果

3.1 発色試薬の吸光度

発色試液 1.0~6.0 ml にクロロホルムおよびメタノールを加えて空試験液とし、その液の 590 m μ における吸光度を Table 1 に示す。

Table 1. Optical absorbancy of FeCl₃ methanolic solution (0.5 w/v%) at 590 m μ

| FeCl ₃ methanolic solution (0.5 w/v%) ml | 1.0 | 2.0 | 3.0 | 4.0 | 5.0 | 6.0 |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| -log T | 0.001 | 0.000 | 0.001 | 0.002 | 0.001 | 0.002 |

1.0~6.0 ml の間では、発色試液の吸光度はきわめて小さい。

3.2 発色液の極大吸収の波長

標準品 2 mg を用いて発色させた液の吸光スペクトルは、590 m μ に極大を認める。

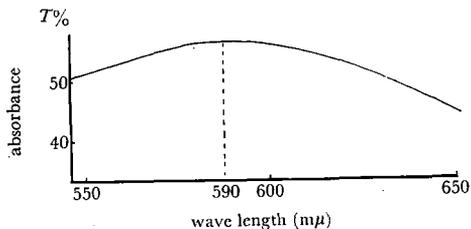


Fig. 1. Absorption spectrum of dihydroxymethylandrosta-dienone colored by FeCl₃ solution (0.5 w/v%)

3.3 発色試液の量と吸光度

標準品 2 mg に発色試液 1.0~6.0 ml を加えて発色させた液の、590 m μ における吸光度を Fig. 2 に示す。

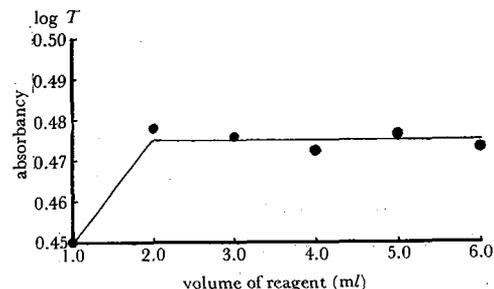


Fig. 2. Absorbancy of dihydroxymethylandrosta-dienone colored by 1.0~6.0 ml of reagent at 590 m μ

2.0~6.0 ml の間では、吸光度に差を認めない。

3.4

標準品 1.6~2.4 mg の間の種々の量に、発色試液 4.0 ml を正確に加えて発色させた液の 590 m μ における吸光度を Fig. 3 に示す。

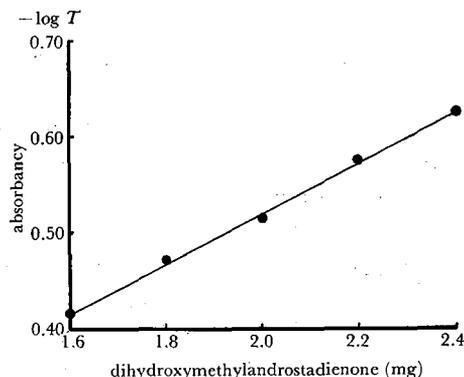


Fig. 3. Calibration curve of dihydroxymethylandrosta-dienone colored by reagent at 590 m μ

1.6~2.4 mg の間では、直線を示す。この範囲外の量については、検討しなかった。

4 まとめ

ジヒドロキシメチルアンドロスタジエノンの定量法をつぎのように定めた。ジヒドロキシメチルアンドロスタジエノン標準品約 50 mg を精密に量り、メタノールを加えて正確に 25 ml とし、標準液とする。試料および標準液 1 ml を正確に量り、それぞれ 20 ml のメスフラスコにとり、それぞれにクロロホルム 7 ml を正確に加えて振り混ぜたのち、メタノールおよび塩化第二鉄のメタノール溶液 (1→200) 4 ml を加えて正確に 20 ml とし、よく振り混ぜ、10分間放置する。試料溶液および標準液につき、層長 10 mm で波長 590 m μ における吸光度 E_T および E_S を測定する。対照液

には、クロロホルム 7 ml を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 ml とした液を用いる。

ジヒドロキシメチルアンドロスタジエノン ($C_{20}H_{28}O_8$) の量 (mg)

$$= \text{標準品の量 (mg)} \times \frac{E_T}{E_S} \times \frac{1}{25}$$

本実験に使用した標準品および試料は、明治製菓株式会社から提供された。

文 献

- 1) Gruppo Montecatini: Hydroxy-methandrostadienolone (156/317), Societa Farmaceutici Italia.

水溶性ビタミンのガスクロマトグラフィー

河原邦子, 谷村 顕雄

Gas Chromatographic Analysis of Water-soluble Vitamins.

Kuniko KAWAHARA and Akio TANIMURA

Gas chromatographic analysis of the water-soluble vitamins were carried out to make the assay procedure more simple. Before the injection of the sample into a column, some vitamins containing hydroxy or/and amino group were silylated with trimethylsilylating reagent, and another vitamins having carboxyl group were esterified with methanol and BF_3 -diethyl ether complex. And the other easily evaporating vitamins were intactly injected without any treatment. As the result, ascorbic acid, pyridoxine, pyridoxine dilaurate, pyridoxine dicaprinate and nicotinic acid showed respectively a single sharp peak, and may be available for quantitative analysis.

(Received May 31, 1968)

1940年代に開発されて以来、ガスクロマトグラフィー (GLC) は極めて広い分野で利用されている。従来化学的方法で定量不能ないしは困難であった脂溶性ビタミンについての報告が多くあり、ビタミン $E^{1-3)}$, $D^{4-6)}$, $K^{7,8)}$ については定量可能となったが、ビタミン $A^9)$ では未だ成功していない。

一方、水溶性ビタミンについては、化学的定量法が比較的確立されているため、余り検討されておらず、わずかにビタミン $C^{10,11)}$, ビタミン $B_6^{12,13)}$ に関する報文があるだけである。

我々は水溶性ビタミン類およびその誘導体の定量を簡易化する目的で、GLCの応用を試み、まずこれ等のビタミンが定性的に検出可能か否かを検討した。試みたビタミン類としては、アスコルビン酸およびその誘導体、 B_2 およびその誘導体、 B_6 およびその誘導体、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、パンテノールおよびオロチン酸である。なお、このうちアスコルビン酸誘導体および B_6 誘導体は、

主として化粧品に使用されているものである。

実 験 方 法

1. 試薬および試料

シリル化剤

hexamethyldisilazane + trimethylchlorosilane (TMS-HT 東京化成) のピリジン溶液及び 25% N, O-bis (trimethylsilyl) acetamide (TMS-BA 東京化成) アセトニトリル溶液

メチル化剤

MeOH, BF_3 -diethyl ether complex (森田化学工業)

溶媒

市販試薬特級

試 料

アスコルビン酸、塩酸ピリドキシン、ニコチン酸、ニコチン酸アミド (薬局方標準品) ビタミンCエステル、ピリドキシンエステル (日本サーファクタントK. K. 製品)

2. 試料の前処理

a) シリル化 試料数十 mg を共栓三角フラスコにとり, ピリジン (乾燥) 0.5 ml を加えて溶かし, シリル化剤 (TMS-HT または TMS-BA) 0.5 ml を加え, 数分間激しく振とう室温で15分間放置後, その一定量を取り GLC の試料液とする.

b) メチルエステル化 試料数十mg を共栓三角フラスコにとり, メタノール (無水) 3 ml を加えて溶かし, BF_3 -diethyl ether complex 1 ml を滴下, 15分間水浴上で還流する, 冷後, 水を加えて石油エーテルで抽出した石油エーテル層を分取, 乾燥後減圧濃縮する, 残留物をメタノールに溶かし, その一定量を取り GLC の試料液とする.

c) a) または b) の処理をしないものは, 数 mg ないし数十mg をとり, クロロホルムに溶かし, その一定量を取り GLC の試料液とする.

3. ガスクロマトグラフィー

- a) 装置 島津 GC-1B (水素炎イオン化検出器)
 b) カラム ステンレス管, 3 mm×150 cm.
 c) 充填剤 5% SE-30 on Shimalite W (60~80 mesh),
 5% DEGS on Chromosorb W (60~80 mesh).

実験結果

1. アスコルビン酸 (AsA) およびアスコルビン酸ジバルミテート (AsAP)

AsA を TMS-BA でシリル化した試料液 0.5 μl column temp. 191°, 保持時間約10分で単一のピークを得た. AsAP はそのままクロロホルムに溶解した試料液としたが, SE-30, DEGS および PEG 40,000 の何れのカラムを用いてもピークは得られなかった. (Fig. 1)

2. 塩酸ピリドキシン (Py-HCl), ピリドキシンジラウレート (PyDL) およびピリドキシンジカプレート (PyDC)

Py-HCl は TMS-BA でシリル化を行ない, また PyDL および PyDC はクロロホルム溶液として, そのまま試料液とした. SE-30 を使用し Py-HCl は定量に使用可能と思われるシャープなピークを得たが, PyDL および PyDC のピークはブロードであった. (Fig. 2, 3, 4)

3. リボフラビン (B_2) およびリボフラビントラプチレート (B_2 -TBu)

B_2 および B_2 -TBu の何れも TMS-HT, あるいは TMS-BA で処理し, SE-30, または DEGS で試みたがピークは得られなかった.

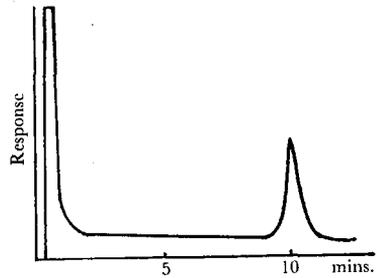


Fig. 1. L-Ascorbic acid
5% SE-30, 191°

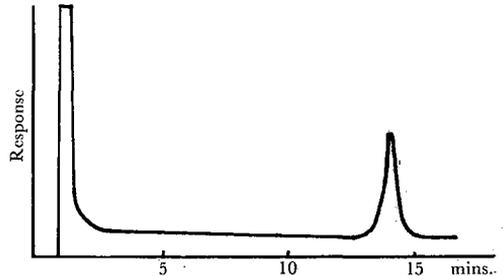


Fig. 2. Pyridoxine hydrochloride
5% SE-30, 185°

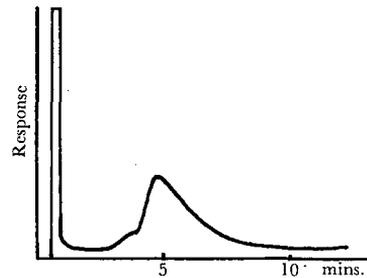


Fig. 3. Pyridoxine dilaurate
5% SE-30, 182°

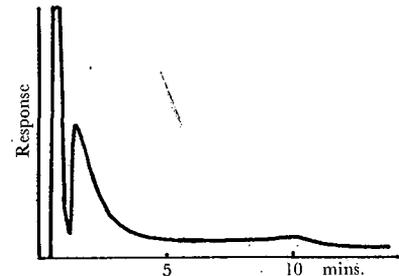


Fig. 4. Pyridoxine dicaprate
5% SE-30, 182°

4. ニコチン酸 (NA) およびニコチン酸アミド (NAA)

NA を前処理 b) の方法でメチルエステルとし, SE-30, column temp. 177° でシャープなピークが得られた. NAA は TMS-HT でシリル化し, SE-30 を用い諸条件下で試みたがピークは得られなかった. (Fig. 5, 6)

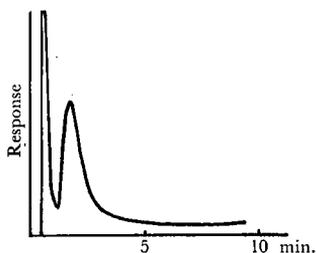


Fig. 5. Nicotinic acid
5% SE-30, 177°

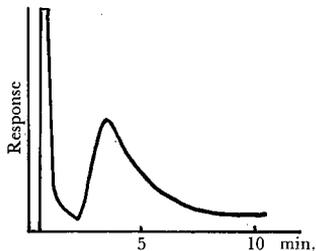


Fig. 6. Nicotinic acid
5% SE-30, 172°

5. パントテン酸カルシウム(Pan-Ca) およびパント ノール(Pan-OH)

Pan-Ca は水溶液とし、DEGS カラムを用いるとシャープな1ヶのピークが得られる。このものは Pan-Ca の熱分解によって生じたパントラクトンとのピークと思われるが確認はしていない。Pan-OH は TMS-BA でシリル化し、SE-30, 182° で溶媒および試薬以外のピークが3ヶ認められた。これらは Pan-OH シ

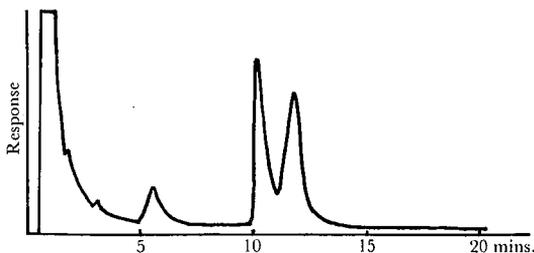


Fig. 7. Panthenol
5% SE-30, 182°

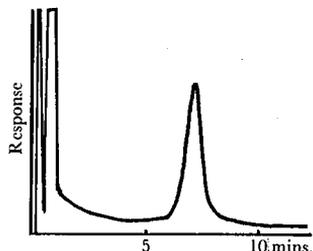


Fig. 8. Ca Pantothenate
5% DEGS, 159°

リル化体の熱分解物で、パントラクトン、 α -アミノプロパノールのそれぞれのシリル化体と、熱分解を受けなかった Pan-OH シリル化体の3者のピークと思われるが未確認である。(Fig. 7, 8)

6. オロト酸

前処理 a)および b)をそれぞれ行ない、メチルエステル化およびシリル化を行ない試料としたが、SE-30、DEGS の何れのカラムでもピークが得られなかった。

考 察

一般に水溶性ビタミンは、比較的検出または定量が容易なものが多いが、共存する物質によっては簡単な比色法や滴定法が使えない事もある。このような場合には、適当な方法、例えばクロマトグラフィーやイオン交換法などで妨害物質を除去したり、あるいは微生物定量法を用いる必要があるが、これらの方法は概して繁雑であり、また得られる定量値も誤差が少なくない。もし GLC が、このような検体に応用されれば、極めて有力な手段である。本実験では、まだ定量的な検討は行っていないが、ピークの再現性などから考え、AsA, Py-HCl, NA では十分に定量に適用できる可能性がある。特に Py-HCl, NA は化学的方法で定量できないことが多いので特に有効であろう。

- 1) **AsA および AsAP** SE-52 カラムを使用し定量可能^{10,11)}との報告があるが、SE-30 でも再現性あるピークが得られた。AsAP もシリル化すれば、あるいはピークが得られるかも知れないが、シリル化体については試みていない。
- 2) **Py-HCl, PyDL および PyDC** ピリドキシン、ピリドキサールおよびピリドキサミンをシリル化し、その混合物を SE-52 で分離、定量した報告^{12, 13)}があるが、我々は Py-HCl シリル化体について SE-30 で試み、同様な好結果が得られた。また Py-DL, PyDC ではブロードなピークであり、これは夾雑物の混入とも考えられるが、条件を検討すれば定量も可能ではないかと考えられる。
- 3) **B₂ および B₂-TBu** 何れもピークが得られないのは、シリル化剤に難溶のためシリル化が行なわれ難いという理由によるものかも知れない。
- 4) **NA および NAA** NA メチルエステルはシャープなピークを示し、定性および定量に実用化し得るものと思われる。特に総合ビタミン剤のような製剤中の NA の定量には極めて有効な方法となろう。ただし、定量分析の場合にはメチル化後の石油エーテル抽出の際のロス問題も解決する必要がある。NAA は予期に反し、試みた条件ではピークは得られなかった。

- 5) **Pan-Ca** および **Pan-OH** これらの定量法としては、微生物定量法や加水分解物(β -アラニン、アミノアルコール部分またはラクトン部分)を化学的に測定するのが普通用いられているが、これらは比較的複雑な方法であり、特に総合ビタミン剤の場合には微生物定量法しか適用できない。GLCでPan-Caは1ヶ、Pan-OH シリル化体では3ヶのピークが得られているが、再現性が認められれば実用化し得る方法であろう。
- 6) オロト酸 シリル化、メチルエステル化が前処理 a) および b) では進行しないことも、ピークが現われない一因かも知れない。

文 献

- 1) H. T. Slover, L. M. Shelley, T. L. Burks: *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **44**, 161 (1967).

- 2) P. P. Nair: *Arch. Biochem. Biophys.*, **114**, 488 (1966).
- 3) G. Katsui, S. Ishikawa: *J. Vitaminol.*, **12**, 106 (1966).
- 4) T. K. Murray, K. C. Day, E. Kodicek: *Biochem. J.*, **98**, 293 (1966).
- 5) L. V. Avioli, S. W. Lee: *Anal Biochem.*, **16**, 993 (1966).
- 6) R. Summerly, H. J. Yardley: *Biochem. J.*, **96**, 309 (1965).
- 7) D. A. Libby, A. J. Sheppard: *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists*, **48**, 973 (1965).
- 8) J. Cornelius, H. Y. Yang: *J. Gas Chromatog.*, **5**, 327 (1967).
- 9) S. Vanecek: *J. Chromatog.*, **22**, 71 (1966).
- 10) 宇野, 奥田: 薬誌, **86**, 1148 (1966).
- 11) M. Vecchi, K. Kaiser: *J. Chromatog.*, **26**, 22 (1967).
- 12) 大西, 堀井, 蒔田: 薬誌, **87**, 747 (1967).
- 13) W. Korytnyk, G. Fricke, B. Paul: *Anal. Biochem.*, **17**, 66 (1966).

システイン塩酸塩のニンヒドリン呈色について

加 藤 三 郎

The Color of Cysteine Hydrochloride Reacted with Ninhydrin

Saburo KATO

The reaction of amino acids with ninhydrin was applied to cysteine-hydrochloride. Although cysteine hydrochloride in water solution was shown acidic and yellow-orange color with ninhydrin, at pH values more than 5.0 it was formed bluepurple pigment (Ruheman purple) together with yellow orange pigments. These color intensities were intensively affected by ninhydrin concentration (Table 1).

The identification of the Ruheman purple and other pigments was carried out by extraction with butanol, spectrophotometry and paper chromatography (Fig. 1 and 2).

(Received May 31, 1968)

ニンヒドリン反応はアミノ酸の一般的な呈色反応として広く利用されており、日本工業規格 (JIS)、薬局方 (JP) および食品添加物公定書 (JSFA) もこれを定性あるいは確認反応に採用している。これらの公定書における換作規定はほとんど同一であるが、ニンヒドリン試液の処方異なり、これがシステイン塩酸塩の呈色に大きな差異をもたらしている。

一般のアミノ酸の場合には、この反応によって青紫色を呈し¹⁾、その生成色素は Ruheman purple (RP) といわれる²⁾。しかし、システイン (CySH) は黄色を呈するのみとされた報告が多く^{2,3)}、JP または JSFA の一般的操作による時は黄～淡黄色を呈するのみであるが、JIS では青紫色を呈するとしている⁴⁾。

そこで、これらの原因を明らかにするため、反応条

件とその呈色物について若干の検討を試みた。

実 験 の 部

試料および試薬

試料 L-システイン塩酸塩 (CySH · HCl) (1水塩) および L-メチオニン: 試薬特級

試薬および試液 a) ニンヒドリン (NH): 試薬特級 (東京化成および岸田化学), b) ピリジン, ブタノール, メタノールおよび酢酸: 試薬特級, c) 緩衝液: 0.2Mフタル酸水素カリウム+0.2M水酸化ナトリウム混液を用い、用時pHメータで確認した。

実験操作

1) 水溶液におけるニンヒドリン反応: ほぼJP またはJSFAの操作に準じた。ただし、試料はまず0.1%

水溶液とし、これを水、緩衝液または水+ピリジン混液中で希釈して適宜の濃度とし、その5 ml に対してNH試液(原則として0.5%)1 mlを加えて、沸とう水浴中で10分間加熱した。

吸光度測定のとときは、全容量を10 mlとした。

2) 吸光度測定: 日立自記分光光度計 EPS-3T型を使用し、セル1 cm, チャート速度 Mediumにより波長340-700 m μ を記録させた。

3) ろ紙クロマトグラフィー(PC): 東洋ろ紙No.51を用い上昇法によって行なった。展開溶媒は、富永の報告⁵⁾を若干改良し、メタノール+水(1:3)またはブタノール飽和水を用いた。

実験結果および考察

CySH·HCl水溶液(1→1,000)5 mlにNH試薬1 mlを加えて反応させるとき、NH試薬の濃度がJPに準ずる2%では黄とう色、JSFAに準ずる0.1%では微黄色を呈し、いずれも紫色は認められない。

一般のアミノ酸においてRPの生成はpH 5.0~5.5において良好であるとされ²⁾、JISにおいてはそのNH試液は濃度1%、pH 5.5の緩衝液を用いて調製しており、これによればCySH·HClも紫色を呈する⁴⁾。ただし、液性のみpH 5.5に調整してもNH試薬が0.1%ではわずかに暗色を呈するにすぎなかった。CySHにおける反応条件としてはpHとともにNH濃度の影響が他のアミノ酸よりはるかに大きい。

1) pHの影響 使用したCySH·HClの水溶液のpHは、1.0%で1.6~1.7、0.1%で2.36~2.40および0.01%で3.29~3.32であって、他のアミノ酸およびその塩に比して著しく酸性が強い。これが紫色色素(RP)の生成を阻害していると考えられる²⁾。

Fig. 1にニンヒドリン呈色の吸収スペクトルを示したが、Iは一般的な紫色呈色の例として、メチオニン(0.01%)の呈色液を水で6倍に希釈したもののスペクトルである。多くの一般的な α -アミノ酸がこのRPのみを生成するといわれている⁵⁾。

IIにCySH·HCl(0.01%)の呈色のスペクトルを示した。水溶液のまま(A)では淡黄色で λ_{max} が455 m μ にみられる。pH 5.0~6.5(B~D)においてはRPに相当する λ_{max} 402 および 570 m μ が認められる。しかし同時に黄色色素も生成し、色調は紫褐色であった。pH 5.0以下においては紫色は認められない。この場合pH 6~6.5において紫色が最も明りようであった。pHがより高い場合には連続的な吸収が増大して各ピークともに鈍化し、色調はより暗褐色化した。

水溶液にピリジンを添加(2.5~10%)して呈色さ

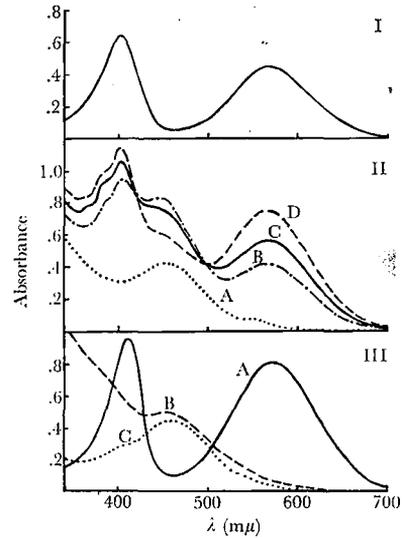


Fig. 1. Absorption spectra of reaction products of methionine and cysteine with ninhydrin

I: 0.01% methionine water solution (5 ml) was added 0.5% ninhydrin water solution (1 ml), heated in water bath (10 min), diluted with water to approx. 40 ml, and measured.

II: 0.01% cysteine HCl·H₂O in water or buffer solution was added ninhydrin, heated (same as I), and measured. (A) in water (pH 3.3), (B) in buffer solution pH 5.0, (C) in buffer solution pH 5.5 and (D) in buffer solution pH 6.5.

III: Butanol extraction of reaction solution of cysteine ninhydrin. (A): fraction 1 extracts from alkalinized solution. (B): fraction 2 extracted from acidified aqueous layer of A. (C): fraction 3 was butanol layer which fraction 2 reextracted with alkali water.

せるとき、スペクトルはIIに類似した形であるが、より濃い紫褐色を示した。この場合ピリジン濃度が高いほど褐色味が強かった。有機溶媒の添加がRPの生成を促すことはすでに知られているが⁶⁾、この場合黄褐色の生成をも促すものと思われる。やや濃厚なCySH+NH混液にピリジンを添加すると、加熱することなく直ちに濃紫褐色を呈した。

2) ニンヒドリン濃度 一般に、NHの品質と量は呈色に影響するが、特にCySHの場合著しい。他のアミノ酸が十分に鮮明な呈色を示す希薄溶液、例えばアミノ酸、NHともに各々0.01%程度反応液において、CySHは微に暗色を呈するのみであり、その呈色の差はFig. 1においても示されている。

Table 1にCySH·HCl溶液(0.01%, pH 6.5)にいろいろな量の0.5% NH溶液を加えて発色させた場合の吸光度および色調を示した。NHの量が多くなる

Table 1 Absorption of reaction solution of cysteine hydrochloride with variable amounts of ninhydrin

| ninhydrin added ml (mg) | Absorbance | | | color shade |
|----------------------------|------------|------------|------------|---------------------|
| | 568m μ | 455m μ | 402m μ | |
| 0.1 (0.5) | .160 | .150 | .318 | slightly gray |
| 0.5 (2.5) | .380 | .297 | .638 | light purplish gray |
| 1.0 (5.0) | .610 | .460 | .990 | purplish gray |
| 2.0 (10.) | .970 | .730 | 1.570 | grayish red-purple |

Each 5 ml of 0.10% cysteine·HCl·H₂O in pH 6.5 buffer solution were added each described volume of 0.5% ninhydrin solution, heated in a boiling water bath for 10min., and measured in 10 mm cell.

につれて呈色は濃く、紫色も明りょうとなった。

3) 呈色物のブタノール抽出 アミノ酸のNH 呈色物質はブタノールに抽出される。これらのうち、青紫色成分はあらゆる液性でブタノール層に移行し易く、黄とう色成分は酸性ではブタノールに移行するが、アルカリ性ではその大部分が水層にとどまることがわかった。これにより、CySH+NHの紫褐色反応液を、簡単な抽出分画をして得たものの吸収スペクトルをFig. 1-IIIに示した。

a) 呈色液に希アルカリを加えてブタノール抽出し、さらに希アルカリで洗浄したもの (fraction 1; A) は鮮明な青紫色であってその λ_{max} は、メチオニンの呈色 (I) のブタノール抽出液と一致し、文献値^{2,3)} との比較から RP と考えられた。このものは希アルカリには安定であるが、希硫酸または塩酸とふりまぜるとき紅色となり、ついで速やかに褪色した。なお酢酸には比較的安定であるが、ブタノール中に酢酸が加わるときはやや赤味を帯びて紫色となった。

b) アルカリ性水層は黄とう色を呈する。これをさらにブタノールで洗って青紫色を完全に除き、希硫酸酸性としてふたたびブタノールで抽出した (fraction 2; III-B)。

水のみに溶かした場合の呈色 (II-A) はそのまま完全にブタノールに抽出されて黄とう色を呈し、アルカリ性では水層に移行してブタノール層は無色となった。

これら両者の fraction 2 の λ_{max} (470 m μ) は一致した。しかしスペクトル全体は反応条件によって異なり、pHの高いほど紫外部にわたる別の吸収が増大する傾向がみられた。

c) fraction 2 の精製過程において、アルカリ性で水層に移行させるとき、ほとんどの黄とう色が容易にアルカリ性水層に移行するが、なおブタノール層に残りやすい紅色成分が少量みられた (fraction 3; III-C)。この生成率は反応条件によって差があると思われるが、さらに検討中である。またこの色素は fraction 2 にも相当量移行し、含有されている。

d) さらに、試料、試薬ともに高濃度で反応させた場合、fraction 1 がより赤味の強い紫色を示した。これらについては、つぎの PC においてのべる。

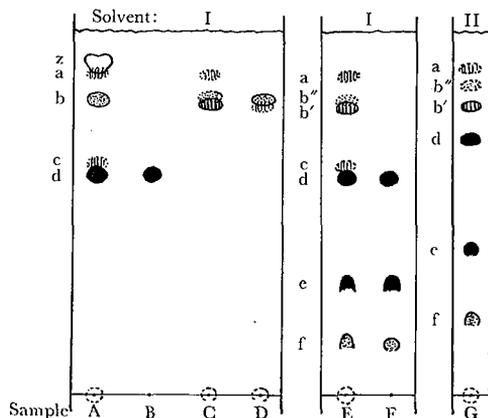


Fig. 2. Paper chromatograms of reaction products of cysteine with ninhydrin. Developing solvents; I: methanol-water (1:3), II: water saturated with butanol.

Reaction condition; (A~D): same as Fig. 1-II (mixed), (E~G): 1% cysteine HCl·H₂O (5ml), 1% ninhydrin(2ml) and pyridine(0.5ml). Sample; (A) aqueous reaction solution, (E) and (G) total extract with butanol, (B) and (F) fraction 2, (D) fraction 3 (each same manner as Fig. 1-III).

Color; a, b and c: yellow, b and f: pale red, d: blue-purple (Ruheman purple), e: purple, z: purple (developed after 2~3 days).

4) 呈色物質の口紙クロマトグラフィー Fig. 2 にこれら呈色液およびブタノール抽出物のクロマトグラムを示した。濃厚な反応呈色液はそのまま口紙にスポットして展開することができる。この直接スポットしたもの (A) は、展開直後には青紫色のはん点d(Rf 0.6)と、b(Rf 0.8)およびa, eなどの黄とう色のはん点を認めるのみであるが、風乾後~数日後に Rf 0.9 附近に濃い紫褐色のはん点zがあらわれる³⁾。また水に溶かした場合の黄とう色反応液も直接スポットすると風乾中に紫褐色に変り、展開すると青紫色のはん点dを示した。ブタノールで抽出したものにはこのような口紙上に

おける変化はみられなかった。また希薄な呈色液の場合には、多量の硫酸ナトリウムを加えて少量のブタノールで抽出濃縮し、これについて PC を行なった。

fraction 1 は青紫色のはん点のみを示し、メチオニンその他若干のアミノ酸の呈色物質とも一致したので、RP 色素と考えられた (B)。

fraction 2 の展開結果 (C) では数種の黄～とう色素のはん点がみられたが、その主色素 b' は fraction 3 の紅色色素 b'' とは異なる物質であることがわかった。この b' と b'' はブタノールを飽和した水で展開すれば、より明らかに分離した (II)。

これらの結果から、 $CySH \cdot HCl$ も条件によっては RP 色素を生成し、また同時に黄～とう～紅色の数種の色素を生成するがその主体は b' であることがわかった。

これら副色素の生成は反応条件によって変化する。たとえば試料濃度 1% でピリジンを添加して呈色させたもの (濃紫褐色) の fraction 1 は赤味の強い紫色であって、RP のみでなく、紫色 e (R_f 0.3) および紅色 f (R_f 0.15) のはん点を明りょうに示した (F)。これらの、RP 以外の色素と、その生成条件についてはさらに検討中である。

総括

システインにおいても、pH 5 以上において多量のニヒドリンを加えることにより、他のアミノ酸と同様に青紫色色素が生成する。この場合、黄～とう色素が副生し、反応液の色調は褐色を帯びる。ピリジン添加は pH 調整とともにこれらの色素の生成を促す。

呈色液をアルカリ性としてブタノール抽出すれば青紫色成分のみが移行して鮮明な色調を観察することができる。これらの吸収スペクトルおよび PC によって、一般のアミノ酸の場合の呈色物質 RP 色素であることを確認し、さらに種々な副生成色素についてのべた。

文献

- 1) S. Ruheman: *J. Chem. Soc.*, **99**, 1486 (1911).
- 2) S. Moore, W. Stein: *J. Biol. Chem.*, **176**, 367 (1948).
- 3) E. W. Yeman, E. C. Cocking: *Analyst*, **80**, 209 (1955).
- 4) JIS K-8470 (1963).
- 5) 富永直友: 生化学, **33**, 829 (1961)
- 6) W. Troll, R. K. Cannon: *J. Biol. Chem.*, **200**, 803 (1953).

食品中の有害金属の定量 (第7報) 罐入グリーンピース中の銅および鉛含量について

山縣 翠・辰濃 隆・川城 巖

Determination of harmful metals in Foods. VII

Determination of Copper and Lead in Canned Green-peas with A. C. polarographic method.

Midori YAMAGATA, Takashi TATSUNO and Iwao KAWASHIRO

Determination of copper and lead in canned green-peas was carried out by alternating current polarographic method. As polarographic supporting electrolyte, M/10 perchloric acid was used for copper determination and 2 M perchloric acid was used for lead determination.

Results of recovery test of copper and lead by alternating current polarographic method are shown in Table 1, effects of tin on the determination of lead are shown in Table 2, and contents of copper and lead in samples are shown in Table 3, respectively.

(Received May 31, 1968)

缶入グリーンピースが最近諸外国から輸入されている。これらグリーンピースに対してわが国では着色料として銅塩の使用を許可しているので、輸入時に銅の含量を測定し食品として可・不可を規定している。

食品中の銅の測定にはジエチルジチオカルバミン酸による比色法¹⁾や容量法²⁾などが実際行なわれているが、今回の検査には交流ポーラログラフ法を利用した。この方法では時間が短縮され操作に利点があるた

め検体処理能力が向上した。

また缶詰食品による中毒時によく問題となる鉛について、塩化ビニール樹脂中の鉛の測定⁹⁾と同様の試験を行なった結果、すぐれた回収率が得られたので、この方法を用いてグリーンピースの鉛を測定した。

実験の部

機器および試薬

交流ポーラログラフイーには、柳本製交直両用ポーラログラフイー PA 101 型を用い、対極には水銀池を使用した。用いた毛管の特性は

$$t = 3.68 \text{ sec} \quad m = 1.000 \text{ である。}$$

試薬

- 鉛標準溶液……硝酸鉛 (特級) 159.8 mg を希硝酸 10 ml に溶かし、水を加えて正確に 1000 ml とする。(100 $\mu\text{g}/\text{ml}$)
- 銅標準溶液……金属銅 100.0 mg を 15% 硝酸 5 ml に加えてゆっくりに加熱溶解させ、この溶液に水を加え 500 ml とする。(200 $\mu\text{g}/\text{ml}$)
- スズ標準溶液……金属スズ 100.0 mg を濃硫酸 10 ml に加えて加熱溶解する。冷後水を加えて正確に 100 ml とする。(1 mg/ml)
- 銅用支持電解液……M/10 過塩素酸
- 鉛用支持電解液……2 M 過塩素酸

実験操作

a) 銅含量の測定

食品中の残留農薬の分析と同じように、試料 5 g を石英ビーカー中に秤り、赤外線ランプを用いて乾燥したのち、電気炉中にビーカーを移す。電気炉の温度をゆるやかに上昇させ、500°以下で灰化する。

灰化終了後、少量の水で潤おし、濃塩酸 0.5 ml を加えて赤外線ランプの下で乾固させる。この乾固物に少量の水を加えてふたたび乾固させた後、M/10 過塩素酸で溶出し一定量とする。この液の一部をポーラログラフ用セルに移し、0.05~0.60 volt までの交流ポーラログラムを測定する。このポーラログラムで -0.27 volt 付近に生ずる波高は銅の還元波であり、-0.48 volt 付近に生ずる波高は鉛またはスズあるいはその合波である。

銅の定量には -0.27 volt 付近に生ずる還元波の波高を用い、つぎにのべる検査線からその量を算出する。

検査線 銅標準液を石英ビーカーに一定量ずつとり蒸発乾固したのち、M/10 過塩素酸で溶出したのち、試料の項のポーラログラフ操作と同様に操作して波高を測定する。測定後常法にしたがい、縦軸に波高、横

軸に濃度をとったグラフ紙上に記録し、各点を通るように直線を引き検査線とする。

回収率 市販のエンドマメウを各石英ビーカーに 5 g 秤取し、銅標準溶液一定量を添加したのち、試料と同様にして含量を測定した。その結果回収率は Table 1 のとおりである。

Table 1. Recovery of test by alternating current polarographic method

| (copper) | | | | |
|---------------|---------------|---------------|----------|--|
| sample weight | add | found | recovery | |
| g | μg | μg | % | |
| 5 | 0 | 10 | — | |
| 5 | 220 | 232.5 | 103 | |
| 5 | 0 | 34 | — | |
| 5 | 220 | 255 | 100.5 | |
| (lead) | | | | |
| 5 | 0 | 12.5 | — | |
| 5 | 100 | 112.5 | 100 | |
| 5 | 0 | 13.5 | — | |
| 5 | 100 | 112.5 | 99 | |

b) 鉛含量の測定

銅含量測定に用いた検液の一部を石英ビーカーにとり、濃硫酸 1 ml を加えて 300W の電熱器上で蒸発乾固し、十分に硫酸分を除く。冷後 2 M 過塩素酸を加えて溶出し、この液を用いて -0.5~-0.9 volt 間のポーラログラムを測定し、-0.78 volt 付近に生ずる還元波の波高から、検査線を用いて鉛含量を測定する。この場合はスズは鉛の還元波に対してほとんど妨害しない⁹⁾。

Table 2. Effect of tin on the determination of lead

| lead | tin | wave height (2 M perchloric acid) | |
|---------------|---------------|-----------------------------------|----|
| μg | μg | mm | mm |
| 20 | 1500 | 32 | 4 |
| 40 | 1500 | 58 | 7 |
| 100 | 1500 | 135 | 17 |
| 0 | 1500 | 7 | 1 |
| 100 | 0 | 123 | 27 |
| 100 | 150 | 123 | 28 |
| 100 | 300 | 128 | 29 |
| 100 | 600 | 129 | 31 |

(Sens 2.0 $\mu\text{v}/\text{mm}$) (Sens 10.0 $\mu\text{v}/\text{mm}$)

検査線 鉛標準溶液をビーカーに一定量ずつとり、濃硫酸 1 ml を加え……以下鉛含量測定と同様に操作する。えられた波高を縦軸に、横軸に濃度を取り検査線を作る。

回収率 銅の回収率の場合と同様に市販のエンドウマメに鉛標準液を添加し、鉛含量測定と同じ操作を

Table 3. Contents of copper and lead in canned green peas

| No. | copper ppm | lead ppm | No. | copper ppm | lead ppm |
|-----|------------|----------|-----|------------|----------|
| 1 | 38.0 | 1.0 | 31 | 64.5 | 7.30 |
| 2 | 56.0 | 0.85 | 32 | 63.0 | 0.9 |
| 3 | 74.0 | 3.2 | 33 | 53.8 | 0.9 |
| 4 | 77.0 | 1.0 | 34 | 54.5 | 22.5 |
| 5 | 48.0 | 0.55 | 35 | 62.0 | 1.05 |
| 6 | 67.8 | 11.3 | 36 | 62.0 | 1.20 |
| 7 | 68.8 | 0.96 | 37 | 34.0 | 3.6 |
| 8 | 71.0 | 0.65 | 38 | 56.0 | 4.1 |
| 9 | 50.0 | 0.15 | 39 | 60.7 | 1.2 |
| 10 | 83.5 | 1.18 | 40 | 50.5 | 5.7 |
| 11 | 65.5 | 4.7 | 41 | 31.5 | 0.13 |
| 12 | 58.5 | 0.85 | 42 | 64.0 | 5.5 |
| 13 | 45.0 | 0.13 | 43 | 69.0 | 3.98 |
| 14 | 76.0 | 1.6 | 44 | 70.0 | 2.07 |
| 15 | 65.5 | 1.3 | 45 | 49.4 | 3.8 |
| 16 | 67.8 | 0.65 | 46 | 115.3 | — |
| 17 | 46.2 | 2.5 | 47 | 97.8 | — |
| 18 | 63.5 | 10.0 | 48 | 123.4 | — |
| 19 | 67.5 | 0.68 | 49 | 105.4 | — |
| 20 | 79.0 | 1.18 | 50 | 100.5 | — |
| 21 | 54.0 | 0.1 | 51 | 100.9 | — |
| 22 | 68.8 | 1.07 | 52 | 113.2 | — |
| 23 | 80.0 | 2.15 | 53 | 99.8 | — |
| 24 | 79.0 | 0.93 | 54 | 109.9 | — |
| 25 | 36.7 | 0.1 | 55 | 99.5 | — |
| 26 | 73.0 | 0.86 | 56 | 101.0 | — |
| 27 | 85.5 | 1.30 | 57 | 109.1 | — |
| 28 | 81.5 | 0.98 | 58 | 101.9 | — |
| 29 | 59.5 | 0.65 | | | |
| 30 | 63.0 | 4.41 | | | |

samples of number 1-45 were made in China, and number 46-58 were made in Japan.

行ない、Table 1 に示した結果をえた。

上記にのべた操作法に従い、中国産45検体、国内産で緑色の濃いもの13検体について銅含量を測定した値をTable 3に示す。また鉛については中国産45検体のみについて検討した。その結果もTable 3に示す。

また缶詰中の液のpHは約5.5の弱酸性、スズの溶出量は液中に40 ppm、豆中には平均50 ppm程度であった。

考 察

缶詰グリーンピースの場合にはほとんど銅塩の添加が認められ、限度に近いものほど緑色が濃い。検査した試料の平均値は銅として72 ppmであった。

一方鉛は市販のエンドウ豆中(水分約70%)に1.7 ppm、缶詰中のもの(水分78%)には0.1~22.5 ppm平均2.7 ppmを検出した。

文 献

- 1) Method of A. O. A. C., Tenth Edition, p. 369 (1965).
- 2) 厚生省編纂：衛生検査指針Ⅲ，食品衛生検査指針(Ⅱ)25. 日本公衆衛生協会発行(1963).
- 3) 辰濃 隆：PVC玩具の衛生的研究 (食衛誌投稿予定)
- 4) 辰濃 隆：衛生試報，84, 78 (1966).

飲用牛乳中の異種脂肪の検出について

井上 哲男・慶田 雅洋

On the Detection of Foreign Fats in Commercial Bottled Milk

Tetsuo INOUE and Masahiro IWAIDA

Adulteration test of foreign vegetable fats for five samples of commercial bottled bovine milk was carried out by gas chromatography. From the analysis of steryl acetates of the samples, the two of them were proved to be adulterated under the judgement showing good agreement with the phytosteryl acetate test. At the present time, gas chromatographic method is much available for the detection of foreign vegetable fats in the commercial milk.

(Received May 13, 1968)

“乳および乳製品の成分規格等に関する省令”では直接飲用に供する目的で販売(不特定または多数の者に対する販売以外の授与を含む)される「乳」は「牛乳」(いわゆる普通牛乳)、「特別牛乳」、「殺菌山羊乳」、「脱脂乳」および「加工乳」に分類されることが示さ

れている。これらの中でも「特別牛乳」、「殺菌山羊乳」と「脱脂乳」は現在ほとんど販売されていないので、市販の飲用牛乳は「牛乳」および「加工乳」の2種類であると考えてよい。

「牛乳」は直接飲用の目的で販売する牛の乳をいう

のものであって, 成分規格は無脂固形分 8.0% 以上, 乳脂肪分 3.0% 以上と定められており, 異種脂肪の存在は許可されていない。一方「加工乳」は生乳, 牛乳若しくは特別牛乳, またはこれらを原料として製造した食品を加工し, または主要原料としたものであって, 牛乳に類似する外観を有するものと定められている。また, 乳等省令の別表(五)の(1)によれば, 加工乳の製造にあたっては水および微量栄養素以外の他物, 並びに生乳, 牛乳または特別牛乳を原料として製造した食品であって他物を含むもの(微量栄養素のみを含む調製粉乳を除く)を使用しないことと定められている。異種脂肪は微量栄養素とは考えられないため, 加工乳は異種脂肪を含んではならないものと解釈される。従って本研究においては「牛乳」および「加工乳」の異種脂肪の検査法について検討した結果について報告する。

飲用牛乳に混合される食用油脂としては食用植物油脂, 食用動物油脂および合成乳脂肪が考えられるが, 食用動物油脂はその融点および風味の関係から混和するのに不適当であり, 合成乳脂肪も現在では価格および組成の点で満足すべきものが得られていない。従って実際問題として使用される可能性のあるものは食用植物油脂に限定される。

乳脂肪中の異種植物油脂の検出法としては脂肪酸組成を調べる方法, トリグリセリドを調べる方法および微量成分としてのステリン組成の差による方法などがあるが, これらの中でも脂肪酸およびグリセリドに基づく方法は比較的偽和による調整が容易であるので, この点においてステリン組成の差による方法が最も優れていると考えられる。従って, 以下この方法を主体として検討を進める。

試料および実験方法

1. 試料の調製方法

我国の飲用牛乳はすべて均質化処理を施してあるので, 遠心分離によって脂肪層を分けることができな。そのために硫酸銅沈殿法¹⁾を採用した。

2. ステロール酢酸エステルの調製

試料よりステリンの抽出はジギトニン沈殿法によって行ない, 抽出したステリンは酢酸エステルとした。

3. ステリンのガスクロマトグラフィー

ステロール酢酸エステルの検査方法としては, 融点の測定および結晶形の観察に基づく酢酸フィトステロール試験²⁾, ステロール酢酸エステルの薄層クロマトグラフィー³⁾ およびガスクロマトグラフィー⁴⁾ が考えられるが, ここではガスクロマトグラフィーによる方法を採用した。カラムの調製に当っては担体として

Chromosorb W 60/80 を使用した。ジクロルジメチルシランによりシラン化したものに SE-30 を液相としてコーティングし, 内径 4 mm, 長さ 800 mm のガラス製 U 字管カラムに充填した。このカラムを島津 GC-1B 型ガスクロマトグラフに取付けた。キャリアガスとしては窒素ガスを 90 ml/min の割合で流し, 水素炎イオン化検出装置の調整を行なった。実施に当っては, 最初にコレステロール酢酸エステルおよび大豆油より乳脂肪と同様の操作で調製した大豆フィトステロール酢酸エステルを等量混合し, アセトンに 10 mg/ml の割合で溶解したものを注入して (注入量 = 1 μ l) ガスクロマトグラフィーを実施し, コレステロール, カンペステロール, スチグマステロールおよび β -シトステロールの各酢酸エステルのピークを確認した。コレステロール酢酸エステルに対する各フィトステロール酢酸エステルの相対保持時間は次の通りであった。

| | |
|------------------------|------|
| カンペステロール酢酸エステル | 1.32 |
| スチグマステロール酢酸エステル | 1.44 |
| β -シトステロール酢酸エステル | 1.67 |

次に乳脂肪より調製したステロールの酢酸エステル 10 mg を 0.1 ml のアセトンに溶解したものを 1 μ l (すなわち試料濃度は標品の 10 倍量となる) を注入してガスクロマトグラフィーを実施した。相対保持時間が 1.00 を超えるピーク, 特にカンペステロールおよび β -シトステロールの各酢酸エステルのピークが出現したならば, 当該試料は異種植物油脂を含むものと判定した。これによりステロール酢酸エステル中 1% 以上のフィトステロール酢酸エステルの存在を検出できることが確かめられた。

実験成績

コレステロール酢酸エステルおよび大豆フィトステロール酢酸エステル混合物のガスクロマトグラムは Fig. 1 に示す通りである。この実験条件ではコレステロール酢酸エステルの保持時間は約 15 分であり, また大豆フィトステロール酢酸エステルの 3 成分はピーク全体を完全に分離することはできなかったが, 頂点は明らかに分れていることが認められた。次に市販の飲用牛乳について実施した結果について示すと Fig. 2 ~ Fig. 6 の通りである。なお, 飲用牛乳 No. 1 ~ 3 (Fig. 2 ~ Fig. 4) は国際標準法酢酸フィトステロール試験²⁾の結果により異種植物油脂の混入を認めないと判定されたもの, 飲用牛乳 No. 4 および 5 (Fig. 5, Fig. 6) は同試験の結果異種植物油脂が検出されると判定されたものである。ただし, Fig. 2 および Fig. 4 において

はスチグマスチロール酢酸エステルが検出されている。これが混入スチグマステリン自体であるかどうかはガスクロマトグラフィーのみによっては同定しえないが、すでに、慶田ら⁴⁾により純乳脂肪より調製したバターのスチリン区分のガスクロマトグラムか

らもスチグマステリンに相当するピークが検出されることがあると報告されていることをも考え合わせると、Fig. 2 および Fig. 4 において異種植物油脂の混入に由来するフィトステロール酢酸エステルは検出できないと結論することができよう。また、Fig. 3 および Fig. 4 においてコレステロール酢酸エステルよりも保持時間の短いピーク (8~9分) の存在が認められた。これはコレスタンと保持時間が大体一致する

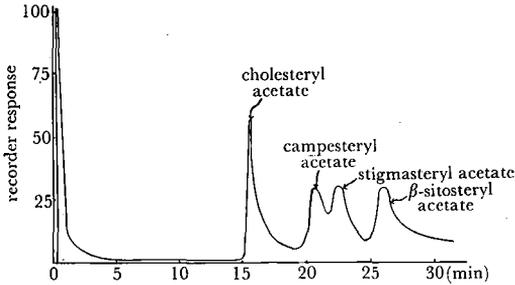


Fig. 1. Gas chromatogram of steryl acetates: Mixture of cholesteryl and soybean phytosteryl acetates (1 μ l of 10 mg/ml acetone solution was injected)

Note. Shimadzu GC-1B gas chromatograph, Column ϕ 4 mm \times 80 cm, 1.5% SE-30 with support of Chromosorb W 60/80, Carrier gas: N₂ (90 ml/min)

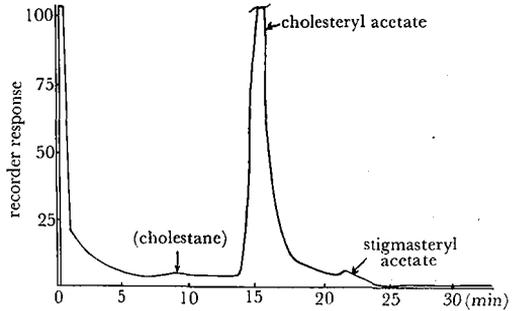


Fig. 4. Gas chromatogram of steryl acetates: Commercial bottled milk No. 3.

Note. The quantity of injection and the operation data are the same with Fig. 2.

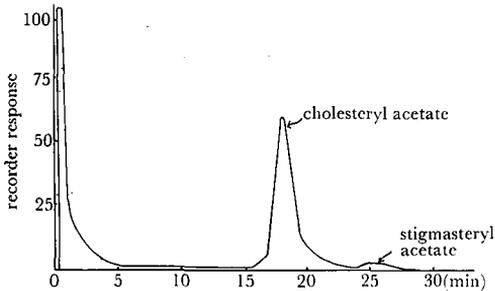


Fig. 2. Gas chromatogram of steryl acetates: Commercial bottled milk No. 1 (1 μ l of 100 mg/ml acetone solution was injected)

Note. The operation data are the same with Fig. 1.

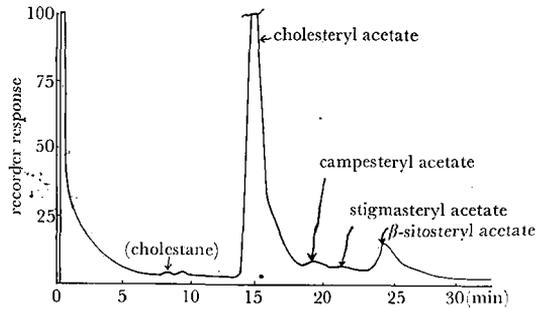


Fig. 5. Gas chromatogram of steryl acetates: Commercial bottled milk No. 4.

Note. The quantity of injection and the operation data are the same with Fig. 2.

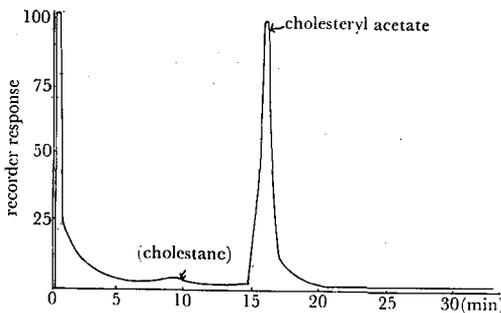


Fig. 3. Gas chromatogram of steryl acetates: Commercial bottled milk No. 2

Note. The quantity of injection and the operation data are the same with Fig. 2.

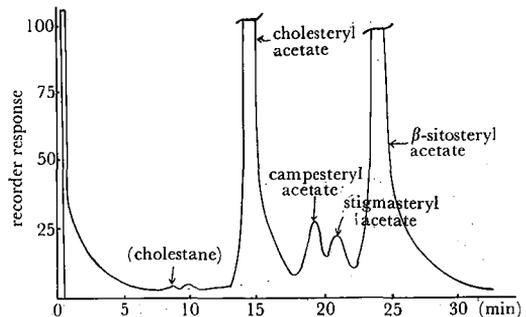


Fig. 6. Gas chromatogram of steryl acetates: Commercial bottled milk No. 5.

Note. The quantity of injection and the operation data are the same with Fig. 2.

が、コレスタン¹は乳脂肪よりジギトニン沈殿法によりステリン区分を分離する際ジギトニンと沈殿することはないので、恐らくカラムの中でコレステロール酢酸エステルが加水分解したために生じたピークであると考えられる。以上の結果から、市販飲用牛乳 No.1~3 はガスクロマトグラムより、異種植物油脂を含まないと判定することができる。これは酢酸フィトステロール試験の結果ともよく一致するものである。

次に Fig. 5 および Fig. 6 においてフィトステロール酢酸エステルの3つのピークが明らかに検出された。従って飲用牛乳 No. 4 および No. 5 は異種植物油脂を含むと判定することができる。これは酢酸フィトステロール試験の結果ともよく一致する。Fig. 6 より明らかなおお、飲用牛乳 No. 5 は特にフィトステリン含量が高く、コレステリンとほぼ同量を含むことが推定された。また、添加された食用植物油脂が単一である場合フィトステロール酢酸エステルのピークの形より添加油脂の資材を鑑別することができる²⁾。すなわち、飲用牛乳 No. 4 および No. 5 のフィトステリン区分はそれぞれ、パーム油およびパーム核油のそれとピークの形が類似していることから、添加油脂を1種類と仮定した場合にはそれぞれパーム油およびパーム核油と推定される。

結 論

ステリンのガスクロマトグラフィーによる乳脂肪中

の異種脂肪の検出法は、異種植物油脂の検出に極めて有効な方法であり、その結果も国際標準法である酢酸フィトステロール試験とよく一致することを認めた。本法により市販飲用牛乳5例について調べた結果、2例より異種植物油脂を検出した。

一般的にいて、異種脂肪の検出法として絶対的なものはない。従来から乳脂肪中の異種脂肪の検出法として実用化されている酪酸含量の差に基づいた“酪酸価”が、最近の脂肪酸組成を調整した合成乳脂肪の出現によって有効性が薄くなりつつあることはすでに指摘されている。同様にフィトステリンの検出されない合成乳脂肪が考案されれば本法も無力化されるわけである。然しながら実際問題として、現在では市販飲用牛乳を始め各種乳製品中の異種植物油脂の検出に対して極めて有効な方法といえることができる。

本研究は昭和42年度厚生科学研究費によって費用の一部を負担した。

文 献

- 1) 津郷友吉, 慶田雅洋, 林 俊雄, 熊井猛: 食衛誌, 7, 279 (1966).
- 2) 津郷友吉, 慶田雅洋, 佐々木徹郎: 食衛誌, 5, 440 (1965).
- 3) 慶田雅洋, 津郷友吉: 食衛誌, 7, 379 (1965).
- 4) 慶田雅洋, 奥田重信, 津郷友吉: 食衛誌, 8, 28 (1967).
- 5) 慶田雅洋: 衛生化学, 14, 50 (1968).

納豆菌錠剤の腸内細菌叢におよぼす影響

栗栖弘光, 岩佐 曜*, 飯沢一美*

Effect of Tablets of Bacillus natto on the Enteric Bacteria Flora in Humans and Animals.

Hiroimitsu KURISU, Akira IWASA, and Kazuyoshi IZAWA

Preparations containing the cell powder of *Bacillus natto*, known as the principal organism of the Japanese food "Natto" which is a product made by fermenting beans, have been sold on the drug market in tablet form of digestants or other medicine for the stomach.

In this note, the tablet preparation from lyophilized powder of *B. natto* were tested for its effect on the constituent of Enteric bacteria flora after oral administration to humans and animals.

The results with the continuous observation by plate counts method indicated that the dose of *B. natto* had little effect on the populations of Enterobacteria and the growth of *B. natto* from the tablet was only developed in the intestinal canals.

(Received May 31, 1968)

消化剤あるいは整腸剤に、凍結乾燥等の方法で生存

させたまま乾燥粉末状にした乳酸菌、納豆菌等の微生物を添加した薬剤が市販されているが、これらの微生物のうち、納豆菌を動物あるいは人に経口的に投与し

* エスエス製薬株式会社中央研究所

た時、他の腸内細菌叢にあたる影響、腸管内の定着性、増殖等について実験を行なった。また乾燥粉末状の納豆菌を用いて作った錠剤中の生存納豆菌数の経年変化について実験を行なったので、これらの成績を報告する。

実験方法

1. 供試菌株

実験に使用した納豆菌の生物学的性状は、Table 1に示すとおりで、普通寒天平板培地上の菌集落の形態は、他の枯草菌と類似しており、普通寒天培地でよく発育し、固型培地上の集落はR型を示し、粗い、乳白色または帯褐色の扁平で光沢がつく上面に皺を生ずる。

Table 1. Biological characteristics of *B. natto*

| | | | |
|--|--------------------|----------|---|
| Shape | Short rod | | |
| Gram stain | + | | |
| Spore | one side | | |
| Capsule | + | | |
| Mortality | + | | |
| Flagellum | Single flagellum | | |
| Aerobic | + | | |
| Odour | "Natto" like odour | | |
| Optimum growth Temperature | 37°~40° | | |
| Optimum growth pH | 6.8~7.2 | | |
| Biochemical reactions of <i>B. natto</i> | | | |
| Gelatin | + | Lactose | - |
| NaCl (6%) | + | Sucrose | + |
| Litmus milk | + | Maltose | + |
| NH ₄ citrate | + | Xylose | - |
| H ₂ S | + | Diastase | + |
| Mannit | + | Catalase | + |
| Dulcitol | - | Protease | + |
| Dextrin | + | Amylase | + |
| Raffinose | - | | |

2. 納豆菌と腸内細菌の増殖度の比較

納豆菌と他の腸内細菌、特に病原性腸内細菌の試験管内における増殖度との間に、どの程度の差があるかをみるために、Monod 振盪培養装置を用い、普通ブイヨン培地で実験を行なった。実験に使用した菌株は、納豆菌、大腸菌 (*Escherichia coli* U 5/41)、腸チフス菌 (*Salmonella typhi* T. D)、赤痢菌 (*Shigella flexneri* 26 K₈) の4株を用い、増殖度は分光光度計を用い吸光度により測定を行なった。

3. 供試納豆菌株の抗菌性物質産生の有無

枯草菌および納豆菌の一部には抗菌性物質²⁻⁸⁾を産出するものが知られているので、供試菌株について、cup 法⁷⁾ および平板画線培養法を用いて簡単な試験を行なった。

4. 納豆菌錠剤の経年変化

人および動物実験に使用する納豆菌錠剤中の乾燥納豆菌の経年変化を生菌数測定法により検べた。また錠剤の原料である乾燥納豆菌粉末および乾燥乳酸菌粉末(賦形剤を含む)の経年変化も同時に測定した。納豆菌の生菌数測定には普通寒天培地、乳酸菌には乳酸菌測定用 BCP 寒天培地を用い、滅菌生理食塩液にて希釈した検体の 0.1 ml をコンラージ棒で各平板上に塗抹拡散し、37°、24 hr 培養後、発育した菌集落について性状および染色鏡検により、各菌株の菌数測定を行なった。

5. マウスに納豆菌錠剤を経口投与した時の糞便中の細菌叢の変化

納豆菌錠剤 500 mg を滅菌蒸留水で軟泥状とし、1日1回、経口的にマウスの胃中に直接注入し、7日間連続投与した後、および投与を停止して7日後、更に14日後のマウスの糞便を、腹部圧迫によって採取し、滅菌生理食塩液にて希釈した後、各細菌数の測定を行なった。各細菌群の測定に使用した培地は、代田、麻生¹⁾の報告を参照したが、一般生菌数の測定には Trypticase 寒天培地、大腸菌群には Desoxycholate 寒天培地、枯草菌群は No. 110 培地、乳酸菌群は BCP 寒天培地をそれぞれ用い、一般生菌数および大腸菌群は混釈培養法、他は塗抹培養法によって、37°、24 hr~48 hr 培養後、平板に発育した菌集落の性状および染色鏡検により各細菌群数の測定を行なった。

6. 納豆菌錠剤投与による人糞便中の細菌叢の変化

納豆菌錠剤の投与量は、成人男子1人1日3回(食後)、1回2.5 g、計1日7.5 g とし、各細菌数の測定は、投与前は7日間隔で3回測定し、投与中3カ月までは7日間隔、3カ月以後は1カ月間隔とし、投与中止後は7日間隔で3回測定を行なった。菌数測定は、採取した人糞便1 g を滅菌生理食塩液 10 ml を加えた滅菌ガラス玉入り三角コルベン(100 ml) 中で十分振盪して碎挫した後、滅菌生理食塩液で、10⁻²~10⁻⁷ に希釈した検体を、上記5と全く同様の各平板培地に混釈または塗抹した後、37°、24 hr~48 hr 培養し、発育した菌集落を性状と染色鏡検により確かめた後、菌数を測定した。

実験結果

1. 納豆菌と病原性腸内細菌との試験管内における増

殖度の比較にあたって、各菌株の増殖曲線の傾斜角度より増殖速度の大きさを求めたところ、Fig. 1 に示すように増殖速度の大きかったのは、納豆菌、大腸菌、赤痢菌、腸チフス菌の順で、増殖菌数も納豆菌が一番多い値を示した。

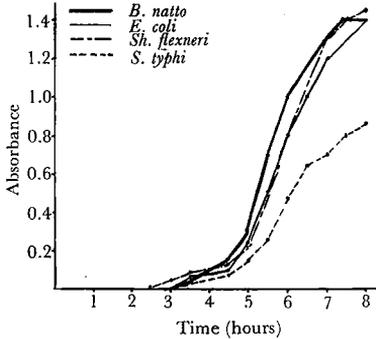


Fig. 1. Growth curves of *B. natto*, *E. coli*, *Sh. flexneri* and *S. typhi*

2. 供試納豆菌の抗菌性物質生産について

cup 法および平板画線培養法により試験を行なったが、大腸菌、赤痢菌、腸チフス菌に対して何等の効果も認められなかったので、本納豆菌は抗菌性物質を生産しないものと考えられる。

3. 納豆菌錠剤の経年変化

37° の孵卵器を用いて納豆菌錠剤、粉末状納豆菌および粉末状乳酸菌の経年変化を検べた結果、Table 2

および Fig. 2 に示すように、錠剤では、納豆菌、乳酸菌とも大きな変化は認められなかったが、粉末状納豆菌、乳酸菌の経年変化は、約 6 カ月後にいくらか生存菌数の減少が認められた。その程度は納豆菌の方が乳酸菌よりも少なかった。

4. マウスに納豆菌錠剤を経口投与した時の糞便中の細菌叢の変化

Table 2. Stability of tablet and powder

| | Tablet | | Powder | |
|---------|-------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|
| | <i>B. natto</i> | <i>Lacto-bacillus sp.</i> | <i>B. natto</i> | <i>Lacto-bacillus sp.</i> |
| 0 | 4×10^5 | 3×10^5 | 1.6×10^8 | 1.4×10^8 |
| 1 Week | 1.6×10^6 | 1.1×10^6 | 1.5×10^8 | 2.1×10^8 |
| 2 | 8.6×10^5 | 3.7×10^5 | 1.2×10^8 | 1.5×10^8 |
| 3 | 1.8×10^6 | 1.1×10^6 | 1.2×10^8 | 1.5×10^8 |
| 1 Month | 8.2×10^5 | 2×10^5 | 1.1×10^8 | 1.5×10^8 |
| 2 | 4.9×10^5 | 1.5×10^5 | 1×10^8 | 1.3×10^8 |
| 3 | 3.5×10^5 | 2.5×10^5 | 8.5×10^7 | 2×10^8 |
| 4 | 1.8×10^5 | 5×10^5 | 4.6×10^7 | 2.4×10^7 |
| 5 | 1×10^6 | 1.2×10^6 | 1.8×10^8 | 5.7×10^7 |
| 6 | 1.2×10^6 | 2×10^6 | 6.3×10^7 | 8×10^5 |

Table 3. Transition of enteric bacteria in mice by oral administration of tablets of "*Bacillus natto*"

| | | Before Administration | During administration | After administration | |
|---------------------|---|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|
| | | | | 7 days | 14 days |
| Viable Bacteria | 1 | 9×10^7 | 1.7×10^7 | 1.7×10^7 | 5.7×10^7 |
| | 2 | 1.6×10^8 | $>10^7$ | 3.2×10^7 | 1.6×10^7 |
| | 3 | 6.2×10^8 | $>10^7$ | 1.3×10^7 | 4.2×10^7 |
| | 4 | 2.9×10^7 | $>10^7$ | 6×10^6 | 7.2×10^7 |
| | 5 | 1.0×10^8 | $>10^7$ | 1.4×10^7 | 1.2×10^7 |
| Coli form group | 1 | 4.3×10^7 | 4.2×10^7 | L. A. | 3.1×10^6 |
| | 2 | 5×10^6 | $>10^6$ | L. A. | 4×10^5 |
| | 3 | 6.2×10^7 | $>10^6$ | L. A. | 1.2×10^6 |
| | 4 | 3×10^6 | $>10^6$ | L. A. | 3.4×10^6 |
| | 5 | 1×10^6 | $>10^6$ | L. A. | 1.2×10^7 |
| Bacillus group | 1 | 1.7×10^5 | 8×10^4 | 9.1×10^4 | 4.2×10^4 |
| | 2 | 9.7×10^4 | 9×10^4 | 1.5×10^4 | 4.9×10^4 |
| | 4 | 1.3×10^5 | 2.8×10^4 | 3.4×10^4 | 1.7×10^4 |
| | 4 | 1.4×10^5 | 4×10^3 | 2.5×10^3 | 5.9×10^3 |
| | 5 | 4×10^4 | 8.2×10^4 | 2.7×10^4 | 5.6×10^4 |
| Lactobacillus group | 1 | 3.3×10^3 | L. A. | 1.0×10^3 | 3.5×10^4 |
| | 2 | 2.4×10^3 | 4.2×10^4 | 3.9×10^3 | 1.4×10^4 |
| | 3 | 3.8×10^3 | 3×10^3 | 5.2×10^3 | 4.9×10^3 |
| | 4 | 1.1×10^4 | 5×10^3 | 2×10^3 | 4.3×10^3 |
| | 5 | 4.7×10^3 | L. A. | 2.1×10^3 | 3.4×10^3 |

L. A. Laboratory accident

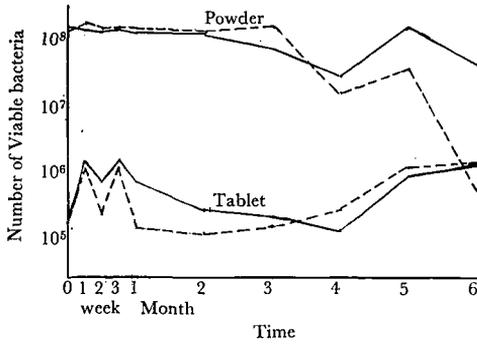


Fig. 2. Stability of tablet and powder

— *B. natto*
 ---- *Lactobacillus* spp.

マウス糞便中の各細菌群の変化を検べた結果、Table 3 に示すように、投与前、錠剤を7日間連続投与した後、および投与停止後7日目と14日目の各細菌群の菌数には大きな変化を認められなかった。

5. 人に納豆菌錠剤を経口投与した時の糞便中の細菌叢の変化

納豆菌錠剤を成人男子2人に経口的に連続服用させた時の糞便中の各細菌群の変化についての実験結果を、Table 4 に示す。納豆菌錠剤を投与した影響と認められる他の細菌群の大きな変化は認められなかったが、投与前と投与中の変化として、枯草菌群について増加がみられ、投与前の菌数は 1×10^8 個以下であったが、投与中は $1.6 \times 10^8 \sim 1.3 \times 10^8$ 個の菌が存在することを認めた。

ま と め

納豆菌を乾燥粉末状にし、錠剤を作製し、この納豆菌錠剤の経年変化および動物実験としてマウスの経口投与実験を行ない、更に成人男子についてこの錠剤の連続投与実験を行なった。納豆菌錠剤の経年変化については有芽胞菌であるため、実験した約6カ月間の経過では生存菌の大きな変化を認めず、乳酸菌群にわずかに減少が認められる程度であった。納豆菌を乾燥粉末化して錠剤に加えた時の納豆菌の長期生存性については問題がないと考えられる。

マウスの経口投与実験では、各細菌群の菌数に大きな変化が認められなかったため、マウスの腸内細菌叢には影響をあたえないものと考えられた。2人の成人男子に納豆菌錠剤を連続経口投与して、糞便中の細菌群の変化から腸内細菌叢の変化を検べた結果、納豆菌を含めた枯草菌群では、投与前と投与中では生存菌数に差が認められたが、投与を中止すると、すみやかに減少するのが認められた。他の腸内細菌群では、納豆

Table 4. Transition of human enteric bacteria by oral administration of tablets of "*Bacillus natto*"

| | Before administration | | | During administration | | | | | | After administration | | | |
|----------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 1 | 2 | 3 | |
| Viable bacteria | A | 1.8×10^7 | 2.8×10^7 | 2.2×10^7 | 1.3×10^8 | 1.2×10^8 | 8×10^7 | 4×10^7 | 7×10^7 | 1×10^7 | 2.8×10^8 | 2.4×10^8 | 1.4×10^7 |
| | B | 1.6×10^8 | 1.3×10^8 | 7.6×10^6 | 2.1×10^8 | 1.5×10^8 | 1.6×10^8 | 1×10^7 | 1.2×10^8 | 4.6×10^7 | 1×10^7 | 5.3×10^6 | 2×10^8 |
| Coli form group | A | 1×10^8 | 1×10^8 | 2.4×10^8 | 2×10^8 | 2×10^8 | 2×10^8 | 2×10^8 | 5×10^8 | 8.4×10^8 | 2×10^8 | 1.5×10^8 | 2×10^8 |
| | B | 1.3×10^8 | 1×10^8 | 1.4×10^8 | 4×10^8 | 2.1×10^8 | 7×10^8 | 1.4×10^8 | 7×10^8 | 8.6×10^8 | 4×10^8 | 7×10^8 | 8×10^7 |
| Bacillus group | A | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | 2.3×10^6 | 8.4×10^7 | 6.5×10^6 | 1.6×10^6 | 1.6×10^6 | 1×10^6 | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | 8×10^2 |
| | B | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | 4.3×10^4 | 1.3×10^8 | 2.1×10^6 | 6.1×10^6 | 6.8×10^6 | 1×10^4 | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ |
| Staphylococcus group | A | 2.4×10^3 | 1.3×10^6 | L. A. | 4×10^8 | 1×10^4 | 6×10^5 | 6.1×10^8 | 5×10^5 | 6×10^4 | 8×10^8 | 9×10^8 | 2×10^8 |
| | B | 2×10^2 | 2.8×10^5 | L. A. | 1.3×10^8 | 2.1×10^4 | 2×10^7 | 8×10^2 | 4×10^5 | 9×10^4 | 1×10^4 | 1×10^4 | 1×10^8 |
| Streptococcus group | A | 5.5×10^4 | 8×10^4 | 1.3×10^6 | 3×10^7 | 2.4×10^7 | 7.7×10^7 | 5.3×10^7 | 3.6×10^8 | 8×10^5 | $<1 \times 10^4$ | 1×10^8 | 5×10^8 |
| | B | 2.3×10^4 | $<1 \times 10^2$ | 6×10^4 | 2×10^7 | 2.9×10^7 | 3×10^8 | 1.1×10^8 | 8.5×10^8 | 1.2×10^7 | $<1 \times 10^4$ | 5×10^8 | 1.3×10^8 |
| Lactobacillus group | A | $<1 \times 10^2$ | 1.4×10^3 | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | 7.5×10^4 | 6×10^3 | 7.2×10^4 | 9×10^8 | 1.7×10^8 | 3×10^2 | 2×10^2 | $<1 \times 10^2$ |
| | B | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ | 4.6×10^4 | 7×10^8 | 7×10^8 | 1.1×10^8 | 1×10^2 | $<1 \times 10^2$ | $<1 \times 10^2$ |
| Time (Week) | 0 | 1 | 3 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | |

L. A. Laboratory accident

菌錠剤の服用に起因すると思われる変化は認められなかった。以上の実験の結果から、納豆菌を乾燥粉末化して錠剤にし、人口経口的に服用させても、腸内細菌叢に対しては影響をあたえず、単に納豆菌の腸内生存菌が、服用中一時的に増加するだけのことが認められた。

文 献

- 1) 代田稔, 麻生健治, 岩淵明: 日本細菌学雑誌, **17**, 917 (1962).
- 2) 森元七, 岡本克昶: 化学と工業, **2**, 228 (1949).
- 3) 広江勇: ペニシリン, **2**, A128 (1949).
- 4) 有光透: 北海道医学雑誌, **25**, 1 (1950).
- 5) 田波潤一郎, 水野重宣, 東京医事新誌, **67**, 6 (1950).
- 6) 西村治雄, 須田省三: ペニシリン, **3**, C63 (1950).
- 7) 石館守三, 柴田承二, 萩原治雄: 薬誌, **69**, 6 (1949).
- 8) 山中太木, 安井広明: 日本細菌学雑誌, **5**, 4 (1940).

ヒゴタイ属植物の試作と染色体数およびエヒノプシンの存在

川谷豊彦・大野忠郎・兼松明子

Trial Cultivation of Echinopses, their Chromosome Numbers, and the Occurrence of Echinopsine

Toyohiko KAWATANI, Tadarō OHNO and Akiko KANEMATSU

1. Cultivation of eight species of *Echinops*, i. e., *E. chantavicus*, *E. cornigerus*, *E. dahuricus*, *E. exaltatus*, *E. horridus*, *E. microcephalus*, *E. sphaerocephalus*, and *E. strigosus* was tried at Kasukabe.
2. Flowering occurred in the second year growth in all the species tested.
3. Echinopsine was found to be contained in all the seven species, except in *E. chantavicus* which bore no seeds. Echinopsine contents in the seven species were much lower than those in the species *E. setifer* and *E. ritro*.
4. Chromosome numbers of all the species tested are equally $2n = 32$. Chromosome numbers of the seven species except *E. sphaerocephalus* were determined for the first time by two (T. KAWATANI and T. OHNO) of the authors.

(Received May 31, 1968)

著者らは先に¹⁾本邦九州に野生するヒゴタイ (*Echinops setifer* ILJIN) の試作を行ない、その種子に約1.3~1.8%の echinopsine の含有を確認したことを報告した。

本報においては、その後1964年に諸外国から入手した *Echinops* 属植物の生育、染色体数、および echinopsine の存在について報告する。

本研究に対し懇篤な御指導を賜った前生薬部長下村孟博士ならびに名取信策博士に感謝の意を表する。

実検材料

供試した *Echinops* 属植物は次のとおりである。

| 試験番号 | 植物名 | 種子入手先 | 入手年月日 |
|-------|---------------------------------------|----------|-----------|
| Ec-37 | <i>E. cornigerus</i> DC. | Vácrátót | 14/X 1964 |
| Ec-40 | <i>E. horridus</i> DESF. | " | " " |
| Ec-41 | <i>E. microcephalus</i> SIBTH. et SM. | " | " " |

| | | | |
|-------|-------------------------------|----------|-----------|
| Ec-45 | <i>E. sphaerocephalus</i> L. | Vácrátót | 14/X 1964 |
| Ec-46 | <i>E. strigosus</i> L. | " | " " |
| Ec-47 | <i>E. exaltatus</i> SCHRAD. | Giessen | 24/X 1964 |
| Ec-50 | <i>E. dahuricus</i> FISCH. | Padova | 12/XI " |
| Ec-56 | <i>E. chantavicus</i> TRAUTV. | Taranto | " " |

栽培の概要

1964年12月14日ガラス室において、植木鉢(當場土壌を用い)に播種した。発芽始は12月25日、発芽そろいは1965年1月10日であった。

1965年中は全系統ともに開花は見られなかったが、1966年7月上、中旬に着蕾が認められ、7月22~24日に開花始となった。盛花期は8月上旬であった。9月5日生育調査と収穫調査を行なった。

染色体数

TJIO & LEVAN (1950) 法によった。観察の結果は

Table 1. Growth and development, fructification and chromosome numbers of *Echinopses* cultivated at Kasukabe (1966)

(Second year growth, harvested Sept. 5, 1966; date of sowing, Dec. 14, 1964)

| Exp. No. | Name of plant | Seed origin | No. of plants examined | Plant height (cm) | No. of flower-heads per plant | Seed yield per plant (g) | Somatic chromosome number (2n) | Date observed |
|----------|---------------------------|-------------|------------------------|-------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------|---------------|
| Ec-37 | <i>E. cornigerus</i> | Vácrátót | 1 | 101 | 5 | 9.8 | 32 | Aug. 16, 1967 |
| Ec-40 | <i>E. horridus</i> | " | 3 | 120 | 3.3 | 2.4 | 32 | Aug. 18, 1967 |
| Ec-41 | <i>E. microcephalus</i> | " | 1 | 96 | 4 | 1.0 | 32 | Aug. 21, 1967 |
| Ec-45 | <i>E. sphaerocephalus</i> | " | 2 | 114 | 7.5 | 13.0 | 32 ^{a)} | |
| Ec-46 | <i>E. strigosus</i> | " | 4 | 124 | 7.3 | 4.7 | 32 | Aug. 21, 1967 |
| Ec-47 | <i>E. exaltatus</i> | Giessen | 1 | 97 | 5 | 8.2 | 32 | Aug. 22, 1967 |
| Ec-50 | <i>E. dahuricus</i> | Padova | 3 | 67 | 1 | 0.2 | 32 | Aug. 23, 1967 |
| Ec-56 | <i>E. chantavicus</i> | Taranto | 1 | 56 | 1 | 0.0 | 32 | Aug. 23, 1967 |

a) Cited by Darlington, C. D. and Wylie, A. P.: Chromosome Atlas of Flowering Plants, p. 262(1955), George Allen & Unwin Ltd., London.

Table 2. Echinopsine content in the seeds of *Echinopses* cultivated at Kasukabe (1966)
(Second year growth)

| Exp. No. | Name of plant | Date of harvest | Echinopsine content |
|----------|---------------------------|-----------------|---------------------|
| Ec-37 | <i>E. cornigerus</i> | IX 5, 1966 | +++ ^{a)} |
| Ec-40 | <i>E. horridus</i> | " | ++ |
| Ec-41 | <i>E. microcephalus</i> | " | + |
| Ec-45 | <i>E. sphaerocephalus</i> | " | ++ |
| Ec-46 | <i>E. strigosus</i> | " | ++ |
| Ec-47 | <i>E. exaltatus</i> | " | ++ |
| Ec-50 | <i>E. dahuricus</i> | " | ++ |
| Ec-56 | <i>E. chantavicus</i> | " | — |
| Ec-14 | <i>E. ritro</i> | (IX 8, 1965) | ++++ |
| Ec-12 | <i>E. setifer</i> | (IX 27, 1965) | ++++ |

a) +: ca. 1 mg/g; ++: ca. 1~2 mg/g; +++: ca. 2~4 mg/g; ++++: ca. 6~8 mg/g

Table 1 のとおりすべて 2n = 32 である。

Echinopsine の存在

種子(厳密には表面の毛を除いたそう果)を粉碎し、デシケーター中で乾燥したもの1gにメタノール15ml, 10% 酢酸1mlを加え、水浴上で2時間還流する。減圧下メタノールを留去し、残留物について薄層クロマトグラフィーを行ない、標準品 echinopsine, 先に試験したヒゴタイ *Echinops setifer*, ルリタマアザミ *E. ritro* について同様の処理を行なったものの薄層クロマトグラムを比較して echinopsine 含有量を推定した。

生育

各系統とも生育1年目には開花せず生育2年目に至って開花結実が認められた。これはヒゴタイ, ルリタ

マアザミと同様である。草丈, 1株当たり頭花数, 同収実量は Table 1 のとおりである。

収実量

1株当たり収実量は Table 1 に示すとおり, セイタカヒゴタイ *E. sphaerocephalus* が最も多く13.0gで, *E. cornigerus* 9.8g, *E. exaltatus* 8.2g がこれに次ぎ, 他は少ない。

エヒノブシン含有率

Table 2 に示すとおり, 結実しなかった Ec-56, *E. chantavicus* を除き, *Echinops* 7種すべてに echinopsine 含有が確認された。しかしそれらの echinopsine 含有率はヒゴタイ, ルリタマアザミより著しく少ない。

摘 要

1. *Echinops* 属植物性の8種, *E. chantavicus*, *E. cornigerus*, *E. dahuricus*, *E. exaltatus*, *E. horridus*, *E. microcephalus*, *E. sphaerocephalus*, *E. strigosus* の試作栽培を行なった。

2. 開花はいずれも生育2年目において認められた。

3. 結実しなかった *E. chantavicus* を除き, 7種すべてに echinopsine の存在が認められた。しかしそのエヒノプシン含有率はヒゴタイ, ルリタマアザミより

も著しく少ない。

4. 供試8種の染色体数はすべて $2n = 32$ である。*E. sphaerocephalus* を除く7種の *Echinops* の染色体数は初めて著者らの2人(川谷および大野)によって決定されたものである。

文 献

- 1) 川谷豊彦, 大野忠郎, 兼松明子: 衛生試報, **85**, 48 (1967).

光線の強さがセネガの生育および収根量におよぼす影響

川 谷 豊 彦・大 野 忠 郎

Effect of Light Intensity on the Growth and Root Yield of

Polygala senega L. var. latifolia TORR. et GRAY

Toyohiko KAWATANI and Tadaro OHNO

1. Studies on the relation between the light intensity and the growth and root yield of *Polygala senega L. var. latifolia* TORR. et GRAY were made with the second year growth during a period from 1966 to 1967 under the following four different light intensities: Plot L_0 , unshaded; Plot L_1 , shaded with single screen of victoria lawn; Plot L_2 , shaded with double screen of victoria lawn; Plot L_3 , shaded with single screen of marsh-reed, corresponding to 100, about 45, 30, and 20% sunlight, respectively.

2. It has been experimentally confirmed that the shading is not necessary in the cultivation of the plant, from the standpoint of the growth and root yield.

- 1) Strong shading such as L_2 or L_3 gives rather harmful effect.
2) Weak shading such as L_1 gives little or no harmful effect.

(Received May 31, 1968)

去痰薬として重要なセネガ根の原植物(ヒロハ)セネガ*1 *Polygala senega L. var. latifolia* TORR. et GRAY は半陰地を好むとされ¹⁾²⁾, また本邦ではそのようなところに栽培されている³⁾ ようであるが, その生育と収量におよぼす光の強さの影響に関して, 実験的に行なった研究はないようである。

著者らは1966年生育2年株を用いて鉢栽培を行ない, 人工的に光線の強さを変えて, 生育と収量を調査した。その結果セネガの栽培にはしゃ光は必要でないことが確認されたので, ここに報告する。

実験材料および方法

種子 兵庫県氷上郡山南町和田農業協同組合より入手。

播種 1965年3月19日幅1mの床を作り播種し

*1 以下単にセネガという。

た。以後1年間普通(無しゃ光)栽培し, 翌1966年4月14日掘り上げた2年株を定植し材料とした。

試験区 地上約1.2mの高さに, 南北約1.7m, 東西約1.9mの間隔に杭を立て, その上面, 東面, 西面を, 寒冷紗とよしずでおおい次の4区を作った。

各区の光線の強さの比率を照度計(東芝照度計5号型)で測定した結果は Table 1 のとおりであった。

| 区番 | 処 理 | 光線の強さの比率 (%) |
|-------|--------|--------------|
| L_0 | 自然光 | 100 |
| L_1 | 寒冷紗1重区 | 約 45 |
| L_2 | 寒冷紗2重区 | " 30 |
| L_3 | よしず1重区 | " 20 |

土壌 直径30cmの植木鉢に壤土(赤土)2:堆肥1(容量比)に混合したもの1鉢当り6.5kg。

反復数 12

試験開始 1966年4月18日

Table 1. Light intensity of plots (%)

| Plot | Date | 1966 | | Average value | Approximate value |
|---|------|--------|---------|---------------|-------------------|
| | | VII 29 | VIII 15 | | |
| L ₀ Control (unshaded) | | 100 | 100 | 100 | 100 |
| L ₁ Shaded with single screen of victoria lawn | | 41.7 | 50 | 45.9 | 45 |
| L ₂ Shaded with double screen of victoria lawn | | 38.4 | 26 | 32.2 | 30 |
| L ₃ Shaded with single screen of marsh-reed | | 19.4 | 14.6 | 17.0 | 20 |

Table 2. Plant height of *Polygala senega* L. var. *latifolia* TORR. et GRAY (1966~1967)
(The second year growth, sown on March 19, 1965; unit cm)

| Plot (Light intensity) | Date (%) | 1966 | | | | | | | 1967 5/ I |
|---------------------------|-----------------------------|-------|-------|--------|------|-------|------|-------|--------------|
| | | 1/VI | 1/VII | 1/VIII | 1/IX | 1/X | 1/XI | 1/XII | |
| L ₀ | 100 | 4.7 | 8.6 | 12.3 | 14.4 | 15.9 | 15.0 | 15.3 | 15.8 |
| L ₁ | 45 | 5.3 | 10.6 | 15.9 | 18.3 | 18.1 | 18.6 | 19.6 | 19.3 |
| L ₂ | 30 | 4.7 | 11.0 | 15.7 | 17.8 | 17.6 | 18.3 | 19.2 | 18.7 |
| L ₃ | 20 | 4.1 | 10.3 | 15.8 | 19.3 | 18.6 | 19.0 | 19.0 | 18.9 |
| | | n. s. | n. s. | n. s. | | n. s. | | | |
| | M. D. (0.05) ^{a)} | 3.2 | 4.1 | 3.9 | 3.6 | 3.6 | 3.4 | 3.6 | 3.4 |
| | M. D. (0.01) | | | | 4.4 | | 4.2 | 4.4 | 4.2 |
| | M. D. (0.001) | | | | 5.5 | | | | |

a) Minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

Table 3. Number of leaves of *Polygala senega* L. var. *latifolia* TORR. et GRAY (1966~1967)
(The second year growth, sown on March 19, 1965)

| Plot (Light intensity) | Date (%) | 1966 | | | | | | | 1967 5/ I |
|---------------------------|---------------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|--------------|
| | | 1/VI | 1/VII | 1/VIII | 1/IX | 1/X | 1/XI | 1/XII | |
| L ₀ | 100 | 2.2 | 2.2 | 19.5 | 23.8 | 26.3 | 22.7 | 24.3 | 16.8 |
| L ₁ | 45 | 2.3 | 2.3 | 21.2 | 25.1 | 28.9 | 24.9 | 21.9 | 14.8 |
| L ₂ | 30 | 1.7 | 1.3 | 19.1 | 23.2 | 24.4 | 21.5 | 16.4 | 8.3 |
| L ₃ | 20 | 1.5 | 1.4 | 24.1 | 26.9 | 28.2 | 23.3 | 19.8 | 9.4 |
| | | n. s. | | | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | |
| | M. D. (0.05) | 1.1 | 0.8 | 3.3 | 4.2 | 6.2 | 6.9 | 8.6 | 6.8 |
| | M. D. (0.01) | | 2.1 | 4.1 | | | | | 8.5 |
| | M. D. (0.001) | | | 5.0 | | | | | |

調査 生育調査は毎月1回草丈、葉数を調査した。収穫調査は1967年1月5日2年株を収穫し、全生重、芽数、地上部生重、風乾根重、根頭部直径、主根直径、根長を調査した。

実験結果および考察

生育調査、ならびに収穫調査の結果は Table 2, 3, 4 のとおりである。

草丈はしゃ光によって高くなる傾向があるようである (Table 2)。これに対し葉数におよぼすしゃ光の影

響は明瞭でなかった (Table 3)。

収穫時の調査は Table 4 のとおりで、1株当たり根重は生重、風乾重ともに L₀ 区が最も重く、L₁ 区は L₀ 区と有意差なく、L₂, L₃ は著しく軽い。

全生重、根長、芽数は根重と同様の傾向を示した。主根直径は L₀, L₁, L₂ 区間に差がなく L₃ 区が最も細い。

根頭部直径には光の強さによる影響は認められなかった。

以上のことからしゃ光によって草丈は高くなる傾向

Table 4. Yields per plant of *Polygala senega* L. var. *latifolia* TORR. et GRAY, cultivated under different light intensities (1966~1967)
(The second year growth, harvested on January 5, 1967)

| Plot (Light intensity) (%) | Fresh wt. of plant (g) | No. of buds | Fresh wt. of root (g) | Air-dried root (g) | Diameter of root crown (mm) | Diameter of main root (mm) | Length of root (cm) | |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|--------------------------|---|--|------------------------------|------|
| L_0 | 100 | 5.65 | 14.0 | 5.08 | 2.06 | 5.3 | 0.38 | 38.5 |
| L_1 | 45 | 5.11 | 10.4 | 4.74 | 1.83 | 5.3 | 0.36 | 39.5 |
| L_2 | 30 | 2.48 | 7.2 | 2.24 | 0.89 | 5.4 | 0.32 | 29.0 |
| L_3 | 20 | 2.00 | 8.7 | 1.83 | 0.75 | 4.4 | 2.28 | 30.0 |
| | | | | | n. s. | | | |
| M. D. (0.05) | 1.77 | 3.9 | 1.70 | 0.53 | 1.3 | 0.08 | 7.3 | |
| M. D. (0.01) | 2.19 | 4.8 | 2.10 | 0.66 | | 0.10 | 9.0 | |
| M. D. (0.001) | 2.70 | 5.9 | 2.59 | 0.82 | | | 11.1 | |

があるが、根の生育と収量にはしゃ光の効果はない。むしろ強いしゃ光は根の生育と収量に有害でさえあるが、ごく弱いしゃ光はほとんど影響がないといふことができる。したがってこのことを利用して疎林や果樹の下草として栽培することができ、かような意味において半陰地に好適するのであって、アクティブに半陰地を好むというのとは少し意味がちがう。

摘 要

1. セネガの2年株を用いて、寒冷紗およびよしずで前者は1重と2重、後者は1重による各しゃ光区 L_1, L_2, L_3 および対照区として自然光区 L_0 を設け、光の強さが本植物の生育、収量におよぼす影響について1966~1967年の間試験を行なった。試験区 $L_0, L_1,$

L_2, L_3 の光線の強さの比率はそれぞれ100, 約45, 30, 20%である。

2. 生育および収根量の見地から、セネガの栽培にはしゃ光は必要でないことが実験的に確証された。

- 1) L_2, L_3 のごとき強いしゃ光は有害でさえある。
- 2) L_1 のごとき軽度のしゃ光はほとんど有害な影響を与えない。

文 献

- 1) 刈米達夫, 若林栄四郎: 薬用植物栽培法, p. 279 (1937) 再版, 養賢堂, 東京
- 2) 刈米達夫, 若林栄四郎: 薬用植物栽培採取法, p. 107 (1949), 南条書店, 東京

Withania somnifera DUNAL の試作栽培について (続報)

播種時期が生育および収根量におよぼす影響

川谷 豊彦・大野 忠郎

On the Trial Cultivation of Withania somnifera DUNAL. II

Effect of Sowing Season on the Growth and Root Yield

Toyohiko KAWATANI and Tadarō OHNO

1. With a view to determining the most suitable sowing season of *Withania somnifera* DUNAL, in case of cultivation by means of direct sowing in the field, experiments of sowing season were carried out at Kasuka-be during 1966. Comparative experiments were also carried out using strains B, C, and D.

2. From the standpoint of growth and root yield, it has proved that the sowing should be done by the end of May.

3. No significant differences in the growth and root yield were observed among the three strains.

(Received May 31, 1968)

著者らは先に¹⁾, 1963, 1964年の両年 *Withania somnifera* DUNAL の試作栽培を行ない, 移植栽培法により1年生作物として栽培可能であることを報告した. 本報においては, 直播栽培による場合の播種の適期を知ることを目的として, 1966年に行なった播種時期試験, ならびに同年に実施した系統比較試験の結果について報告する.

実験材料および方法

播種時期試験 系統D²⁾を用い, 約10日ごとに次の7回直播した.

試験区番号

| | |
|-----|-------|
| I | 5月4日 |
| II | " 12日 |
| III | " 21日 |
| IV | 6月1日 |
| V | " 11日 |
| VI | " 21日 |
| VII | 7月1日 |

条間 75 cm, 播種量 長さ10mの畦に3 g. 1区には2畦をあてる完全無作意配置法によった. 肥料, 化成肥料(N 8, P 8, K 6)を10a当り32.5kgを基肥として施用.

間引 7月27日株間30 cmとした.

収穫 果実は12月1~6日, 根は12月12~14日に収穫した.

調査個体数 第I~IV回播種のもは収穫時に60個体あったが, 第V回のもは41個体, 第VI回のもは57個体, 最終第VII回のもは30個体であった. 10a当り風乾燥根収量は1畦の収量から計算したものである.

調査項目 収穫時期に調査した生育, 収量の調査項目は草丈, 風乾根重(1株当り), 10a当り風乾根収量, 根頭部直径, 主根直径, 根長, 果実生重(1株当り), 果実数(1株当り), 風乾果実重(1株当り), 種子重(1株当り).

系統比較試験 B, C, Dの3系統²⁾を用い, 5月4日前記と同様にして播種し管理を行なった. 根の収穫は12月15~21日で, 各系統4個体ずつ調査した.

調査項目 草丈, 水洗根重(1株当り), 風乾根重(1株当り), 根頭部直径, 以下前記試験と同様である.

実験結果および考察

I. 播種時期試験 Table I に示すとおり草丈, 風乾根重(1株当り)ともに第I~IV回播種までは有意差はないが, 第5回(6月11日)播種以後のもは生育も振わず収量も激減する. 根の生長, 果実, 種子の収量についても大体同様の傾向を示した. ただし, 果実および種子の収量は第2回(5月12日)播種が最も良好であった. 以上のことから直播栽培においては播種は遅くとも5月末までに行なうべきものと思われる.

Table 1. Influence of sowing season on the growth and development and yields of *Withania somnifera* DUNAL (1966)
(Fruits, harvested Dec. 1~6, roots, Dec. 12~14; Strain D)

| Serial no. of harvest | Date of sowing | Plant height (cm) | Air-dried wt. of roots per plant (g) | Yield of air-dried roots per 10 a (kg) | Diam. of root crown (cm) | Diam. of main root (cm) | Root length (cm) | No. of fruits per plant | Fresh wt. of fruits per plant (g) | Air-dried wt. of fruits per plant (g) | Seed wt. per plant (g) |
|-------------------------------|----------------|-------------------|--------------------------------------|--|--------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| I | May 4 | 53.4 | 11.5 | 48.95 | 1.86 | 1.42 | 42.0 | 204.3 | 17.61 | 8.63 | 3.72 |
| II | " 12 | 55.7 | 13.5 | 57.70 | 1.89 | 1.48 | 44.1 | 354.6 | 28.64 | 16.56 | 8.16 |
| III | " 21 | 51.2 | 10.3 | 44.00 | 1.82 | 1.47 | 43.9 | 175.4 | 12.79 | 7.43 | 3.08 |
| IV | June 1 | 59.5 | 13.7 | 57.15 | 1.96 | 1.53 | 43.5 | 244.1 | 20.28 | 12.19 | 5.28 |
| V | " 11 | 28.0 | 4.3 | 11.40 | 1.56 | 1.23 | 25.9 | 35.5 | 3.10 | 1.81 | 0.78 |
| VI | " 21 | 44.2 | 8.7 | 32.75 | 1.76 | 1.48 | 30.7 | 126.2 | 10.41 | 6.27 | 2.70 |
| VII | July 1 | 20.8 | 2.6 | 5.00 | 1.43 | 1.02 | 19.3 | 0.6 | 0.05 | 0.03 | 0.00 |
| A. M. D. (0.05) ^{a)} | | 26.9 | 3.3 | 22.81 | 0.24 | 0.19 | 5.8 | 95.6 | 6.99 | 2.88 | 2.02 |
| A. M. D. (0.01) | | 31.7 | 3.9 | 31.23 | 0.28 | 0.23 | 6.9 | 112.7 | 8.23 | 3.40 | 2.39 |
| A. M. D. (0.001) | | 35.7 | 4.3 | 45.70 | 0.32 | 0.26 | 7.7 | 127.0 | 9.28 | 3.83 | 2.69 |

a) Approximate value of minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

Table 2. Growth and development and yields of *Withania somnifera* DUNAL (1966)
(Comparison among strains; sown May 4, harvested Dec. 15~21; average of four plants)

| Strain | Plant height (cm) | Fresh wt. of roots (g) | Air-dried wt. of roots (g) | Diam. of root crown (cm) | Diam. of main root (cm) | Root length (cm) | No. of fruits | Fresh wt. of fruits (g) | Air-dried wt. of fruits (g) | Seed yield per plant (g) |
|--------------|-------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------|---------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| B | 47.0 | 48.8 | 9.85 | 2.23 | 1.30 | 33.3 | 30.3 | 1.48 | 0.98 | 0.288 |
| C | 32.3 | 40.5 | 9.10 | 1.98 | 1.43 | 35.0 | 37.0 | 2.65 | 1.45 | 0.538 |
| D | 43.5 | 46.0 | 9.78 | 2.25 | 1.45 | 37.8 | 54.0 | 4.55 | 2.10 | 0.588 |
| | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. | n. s. |
| M. D. (0.05) | 23.7 | 43.3 | 8.75 | 1.09 | 0.81 | 13.3 | 58.5 | 4.57 | 2.31 | 0.793 |

II. 系統比較 Table 2 のとおり, いずれの項目にも有意差は認められなかった。この3系統間には生育, 収量の差はないようである。

摘 要

1. *Withania somnifera* DUNAL を直播栽培する場合, 播種の適期を知ることがを目的として, 1966年播種時期試験を行なった。系統 B, C, D を供試し系統比較をも

行なった。

2. 生育および収根量の結果から, 播種は遅くとも5月末までに行なうべきものと思われる。

3. 供試3系統の間には, 生育, 収根量に有意差が認められなかった。

文 献

- 1) 川谷豊彦, 大野忠郎: 衛生試験, **83**, 136 (1965).

若干の除草剤処理がミシマサイコの発芽および初期生育におよぼす影響について

藤田早苗之助・川谷豊彦・栗原孝吾

Influence of Treatment of Some Herbicides on the Germination and the Initial Growth of Bupleurum falcatum L.

Sanaenosuke FUJITA, Toyohiko KAWATANI, and Kōgo KURIHARA

1. Influence of treatment of some herbicides on the germination and the initial growth of *Bupleurum falcatum* L. was studied, applying them during a period up to the germination and at the stage of full germination, respectively.

2. The herbicide treatment tests during a period up to the germination were carried out with the two stage split-plot design of pot culture, where four factors were present, i.e., *P*, period of treatment; *M*, kinds of herbicide; *S*, kinds of soil; and *D*, depth of soil when sowing (Tables 1, 2).

1) the first-unit factors

- a) *P* was highly significant, the herbicide treatment during six days after sowing showing little or no influence on the germination.
- b) *M* was also highly significant.
- c) the interaction $P \times M$ was not significant.

2) the second-unit factors

- a) *S* and $S \times P$ were not significant.
- b) $S \times M$ was significant.

3) the third-unit factors

- a) *D* and $D \times P$ were not significant.

b) $D \times M$ and $D \times S$ were very highly significant.

3. The herbicide treatment at the stage of full germination showed that the influence of herbicide varied very greatly with kinds of herbicide.

4. The application of herbicide is possible during a period up to the germination and at the initial stage of growth, without hindrance to the germination and the initial growth, respectively, if an appropriate herbicide is used at the most suitable time.

(Received May 31, 1968)

ミシマサイコの実際栽培にあたり、最初に、発芽不良と病害の発生が最も大きな障害事項と考え、既報^{1,2}においてこれらについて基礎的研究を行ない、その結果を報告したが、さらに発芽後の管理上、とくに悩まされるのは生育初期の雑草発生と、これが除草の困難なことである。これにかんがみ、播種より発芽直前までと、発芽そろいに達したときにおいて、二、三の除草剤を施用し、発芽および生育初期におよぼす影響について観察したので、その結果をここに報告する。

実験材料および方法

実験材料

1. 種子 ミシマサイコ系統三島2号E, 2年株より, 1967年10月23日, 春日部薬用植物栽培試験場において採種, 1968年2月1日調製し, 水選により選別し, 乾燥して使用した。

2. 播種床 S 径 24 cm 素焼鉢を用い, 床土は埴塚土(春日部土壌) S_1 と, 火山灰質埴塚土 S_2 の2種を用いた。いずれも鉢の下層半分は自然状のままの土壌を入れ, 上層半分は, 完全に篩別したものを詰めて平らにならし, 表面を3等分し, その境界には木片をはめ込み固定した。

3. 薬剤 M 使用薬剤は次の3種とし, 発芽前には M_1, M_2 を, 生育初期には M_1, M_2, M_3 を使用した。
 M_1 アファロン水和剤(リニュロン剤)

成分 $N-(3, 4\text{-dichlorophenyl})-N'\text{-methoxy-}N'\text{-methyl urea}$
50.0%

鈣質微粉等
50.0%

性状 類白色水和性粉末 300メッシュ以上
 M_2 ニップ剤

成分 2, 4-dichlorophenyl-4-nitrophenyl ether
25.0%
乳化剤, 有機溶剤等
75.0%

M_3 DCPA 剤

成分 3, 4-dichloropropion anilide

35.0%

乳化剤, 有機溶剤等

65.0%

実験方法

I. 発芽までの期間における除草剤処理試験

1. 試験区の編成と実験計画 要因 P, M, S, D を次のような3段分割区法に従って, 植木鉢試験とした。

1次単位処理 P (5水準), M (2水準) の2元配置

2次 " S (2水準)

3次 " D (5水準)

3次単位プロット(細々区)はランダムな植木鉢2個よりなり, 各鉢はランダムな3区画よりなるので, 下記のようにそれぞれ4次単位誤差(植木鉢間誤差)および, 5次単位誤差(植木鉢内区画間誤差)を伴う。^{*1}

4次単位誤差 $K(PMSD)$

5次 " $W(PMSDK)$

植木鉢の総数は200個, 600区画である。

2. 薬剤処理時期 P P_0 (対照区, 無散布), P_1 (播種後3日目散布), P_2 (同6日), P_3 (同12日), P_4 (同24日) の5水準。

3. 除草剤 M 次の2水準。

M_1 1000倍 1g : 水 1 L

M_2 100倍 10cc : 水 1 L

4. 土壌 S 播種床の土壌は埴塚土(春日部土壌) S_1 と, 火山灰質埴塚土 S_2 の2水準。

5. 覆土の厚さ D D_0 (対照区, 覆土せず), D_1 (2 mm), D_2 (4 mm), D_3 (6 mm), D_4 (8 mm) の5水準。

6. 播種法 種子は木片をもって仕切った区画内に

^{*1} 植木鉢および鉢内の区画は分割区法による実験を行なったので, 5段分割区法の特別な場合ともいうことができる。

Table 1. Herbicide treatment tests during a period up to the germination of *Bupleurum falcatum* L. (1968)

Influence of conditions of treatment on the germination

(Mean germination percent per pot, consisting of 3 fifth-unit plots; 100 grains of seeds, sown per fifth-unit plot, in the glass house, on March 25)

| Medicine | P ₀ | | | P ₁ | | | P ₂ | | | P ₃ | | | P ₄ | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | D ₀ | D ₁ | D ₂ | D ₃ | D ₄ | D ₀ | D ₁ | D ₂ | D ₃ | D ₄ | D ₀ | D ₁ | D ₂ | D ₃ | D ₄ | D ₀ | D ₁ | D ₂ | D ₃ | D ₄ | | | | | | | | | |
| M ₁ | S ₁ | | | 41.3 | 76 | 69.3 | 69.3 | 68 | 47.7 | 87.3 | 79.7 | 76 | 61.7 | 50.3 | 76.3 | 68.3 | 63.3 | 66 | 53 | 77 | 73.3 | 53.3 | 66 | 67.7 | 77.7 | 64.3 | | | |
| | S ₂ | | | 46 | 81.3 | 84.7 | 78.3 | 59.7 | 61 | 91 | 65 | 63.7 | 77.7 | 59 | 61 | 62.7 | 70.7 | 63.3 | 73.7 | 71.7 | 71.3 | 70 | 60.7 | 63.7 | 69 | 58 | 65 | 71 | |
| M ₂ | S ₁ | | | 58 | 64 | 60 | 66 | 58.7 | 64.3 | 76 | 56 | 60 | 53.7 | 71.7 | 63.7 | 59 | 60 | 56.7 | 85 | 51.3 | 39 | 38.7 | 43.7 | 55.3 | 48.3 | 39.7 | 42.3 | 34.7 | |
| | S ₂ | | | 77 | 71.7 | 72 | 57.7 | 51.3 | 70 | 66.3 | 52.3 | 53.7 | 48.3 | 86.3 | 51.7 | 61.3 | 49.7 | 53.7 | 74 | 55 | 42.7 | 49.7 | 28.7 | 73.7 | 42.3 | 50.3 | 37 | 35 | |
| M ₂ | S ₁ | | | 80.3 | 74 | 64.7 | 77.3 | 70.3 | 57.3 | 82.7 | 60.7 | 57.3 | 82.7 | 76.7 | 61.3 | 59 | 72.3 | 75.7 | 68.3 | 55.3 | 54 | 57.7 | 55.3 | 66.3 | 53.7 | 54.3 | 54.3 | 64 | 59.3 |
| | S ₂ | | | 69.3 | 58.3 | 71.3 | 80.7 | 78 | 70.7 | 56.3 | 82 | 63.3 | 58 | 66.7 | 52.3 | 73.3 | 66.3 | 65.3 | 47 | 52 | 64.7 | 73 | 57.3 | 48.7 | 49.3 | 55.3 | 67 | 62.7 | |
| M ₂ | S ₁ | | | 81.7 | 79 | 77.7 | 79.3 | 72 | 69.7 | 71 | 70.3 | 80.3 | 75.3 | 68 | 70 | 75 | 76.3 | 74.3 | 62.3 | 66.7 | 70 | 69.7 | 73 | 60.3 | 59.3 | 67.7 | 69 | 66.3 | |
| | S ₂ | | | 73.3 | 70 | 76.3 | 78.3 | 76.3 | 71 | 66.3 | 79.3 | 73 | 69.3 | 70.3 | 68.3 | 74 | 75.3 | 72 | 63.3 | 59 | 64.3 | 75.3 | 62.9 | 63 | 60.7 | 62.3 | 65.3 | 63 | |

Explanations of abbreviation:

P, period of treatment (P₀, control, not treated; P₁, treated 3 days after sowing; P₂, t. 6 days a.s.; P₃, t. 12 days a.s.;

P₄, t. 24 days a.s.)

D, depth of soil when sowing (D₀, control, not covered; D₁, 2 mm; D₂, 4 mm; D₃, 6 mm; D₄, 8 mm)

M, kinds of herbicide (M₁, prep. of N-(3, 4 dichlorophenyl)-N'-methoxy-N'-methyl urea; M₂, prep. of 2, 4-dichlorophenyl

-4-nitrophenyl ether)

S, kinds of soil (S₁, clayey loam (Kasukabe soil); S₂, volcanic ash loam)

100粒ずつ、1鉢3区画(5次単位プロット)に散播し、所定の深さに覆土した。植木鉢は硝子室内にランダムに配置した。

7. 播種期 1968年3月25日。

8. 薬剤散布の方法 背負型自動噴霧機を用い、散布直前に調製した薬剤を、散布日に該当した鉢はそのつど、硝子室外に搬出して散布し、その後もとの位置にもどした。

9. 調査方法 発芽数は子葉の展開したのもをもって発芽とし、前後4回(4月27日, 5月4日, 同7日, 同13日)にわたり抜きとり数えた。

10. 播種後の管理と経過 硝子室内に並置した播種床は、毎日1回適量のかん水を行なった。室温は外気より平均2~3°高目で、かなり発芽は促進され、経過は良好であった。

II. 発芽そろいの時期における除草剤処理試験

前記と同様にして、 $S_1 D_2$ の条件において播種したものが発芽そろいになってから、次のようにして実験した。

1. 除草剤と濃度

| | | |
|-------|-------|--------|
| M_1 | C_1 | 1,000倍 |
| | C_2 | 500 |
| M_2 | C_1 | 100倍 |
| | C_2 | 50 |
| M_3 | C_1 | 1,000倍 |
| | C_2 | 500 |

2. 除草剤散布日 1968年4月30日。

3. 調査方法 散布日に発芽数を数え、この個体について以後3回(5月3日, 5月8日, 5月13日)にわたり生存数を数えた。

実験結果および考察

I. 発芽までの除草剤処理試験

鉢単位にまとめた実験結果*2はTable 1のとおりで、またその分散分析の結果はTable 2のとおりである。

1. 1次単位要因 薬剤処理時期 P は高度に有意であった。Tukeyの q 検定は次のようで、 P_1, P_2 は P_0 と有意差がないが、 P_3, P_4 は発芽率が低下することがわかった。

| | | | | | |
|-------|--------|--------|---------|-------|-------|
| | P_0 | P_1 | P_2 | P_3 | P_4 |
| 平均発芽率 | 69.97 | 67.55 | 65.92 | 60.78 | 58.00 |
| M. D. | (0.05) | 7.14 | | | |
| | | (0.01) | 11.31 | | |
| | | | (0.001) | 20.68 | |

薬剤 M も高度に有意で、 q 検定の結果は M_2 の方

Table 2. Analysis of variance of Table 1

| Factor | D. F. | M. S. | F_0 |
|------------------|-------|-----------|---------|
| P | 4 | 2,919.08 | 18.75** |
| M | 1 | 4,488.14 | 28.83** |
| e_1 | 4 | 155.65 | |
| S | 1 | 737.05 | 1.27 |
| $S \times P$ | 4 | 330.18 | 0.57 |
| $S \times M$ | 1 | 10,880.04 | 18.81* |
| e_2 | 4 | 578.50 | |
| D | 4 | 309.69 | 1.23 |
| $D \times P$ | 16 | 161.11 | 0.64 |
| $D \times M$ | 4 | 1,525.90 | 6.06*** |
| $D \times S$ | 4 | 1,994.05 | 7.92*** |
| e_3 | 52 | 251.70 | |
| $e_4 = K(PMSD)$ | 100 | 131.35 | 1.71*** |
| $e_5 = W(PMSDK)$ | 400 | 76.75 | |
| T | 599 | | |

が M_1 より発芽率がよいことを示した。

| | | |
|-------|---------|-------|
| | M_1 | M_2 |
| 平均発芽率 | 61.71 | 67.18 |
| M. D. | (0.05) | 2.04 |
| | (0.01) | 3.38 |
| | (0.001) | 6.33 |

交互作用 $P \times M$ は有意でなかった*3。

2. 2次単位要因 土壌 S 、交互作用 $S \times P$ は有意でないが、 $S \times M$ は有意で、換言すれば薬剤の発芽に及ぼす影響は土壌によっても異なることを示した。

3. 3次単位要因 覆土の厚さ D 、交互作用 $D \times P$ は有意でなかった。これは毎日如露でかん水するとき、場合によっては表土が移動して、規定の覆土の厚さが最後まで保たれなかったものもあったことによるものと思われる。交互作用 $D \times M, D \times S$ はきわめて高度に有意で、覆土の厚さが発芽に及ぼす影響は薬剤によって、または土壌によってもきわめて著しく異なることが認められた。

4. 4次単位誤差 鉢相互間の誤差 $K(PMSD)$ はきわめて高度に有意であった。これは各鉢ごとに発芽数調査のため、発芽個体の抜取作業中、往々密生した状態のものを抜取る際、不本意に、周囲の種子や周辺の表土を動かして、本来の状態を壊した場合があつて、

*2 鉢内の区画(5次単位プロット)のレベルでまとめた原表は省略する。

*3 e_1 は e_2 で検定して有意でないのこのことがいえる。

Table 3. Herbicide treatment tests at the stage of full germination of *Bupleurum falcatum* L.

Influence of kinds of herbicide on the initial growth

(Mean of healthy plant percent of 2 pots, each consisting of 3 plots; 100 grains of seeds, sown per plot, on March 25, under conditions S_1D_2 ; herbicides, applied on April 30)

| Medicine | observation | | No. of healthy plant (%) | | | |
|----------|---------------|----------|----------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | Concentration | Date | Appl. of hbcd. a) 30/IV | 1st exam. 3/V | 2nd exam. 8/V | 3rd exam. 13/V |
| M_1 c) | C_1 | 1 : 1000 | 42.5(3.8) ^{b)} | 42.3(3.7) | 22.7(2.9) | 0 |
| | C_2 | 1 : 500 | 37.7(4.9) | 37.5(5.2) | 14.8(3.4) | 0 |
| M_2 | C_1 | 1 : 100 | 54.2(6.4) | 54.2(6.4) | 54.2(6.4) | 54.2(6.4) |
| | C_2 | 1 : 50 | 35.2(8.1) | 35.2(8.1) | 35.2(8.1) | 35.2(8.1) |
| M_3 | C_1 | 1 : 1000 | 34.5(5.2) | 34.5(5.2) | 0 | 0 |
| | C_2 | 1 : 500 | 39.3(3.5) | 39.3(3.5) | 0 | 0 |

a) coincides with the germination percent

b) in the parenthesis, shown in σ

c) M_1, M_2 , see Table 1; M_3 , prep. of 3, 4-dichlorpropion anilide

実際操作上容易に避け得られなかったことに基づくものと思われる。

II. 発芽そろいの時期における除草剤処理試験

3月25日播種の各鉢は4月28日頃発芽そろいとなり、4月30日の処理当日の状態は、よくそろって生育良好であった。処理の影響についての実験結果はTable 3のとおりで、薬剤の種類によって差異が大きい。最も障害が早く現われ、かつ著しかったのは M_3 で、第1回(施用後3日)の調査で全株生存はしていても、かなり弱った様相を呈し、第2回(5月8日)調査では全株枯死した。なお使用濃度には関係なかった。 M_1 は第1回調査ではほとんど薬剤の影響はないものようであったが、5月5、6日頃より明らかに衰弱し、第3回(5月13日)調査では全株が枯死した。なお低濃度区の生存数は、第2回調査では高濃度区のそれより生存数がやや多い結果を示した。 M_2 は濃度に関係なく、3回いずれの調査でも苗は健存し、最終調査後も(6月30日現在)苗は異状なく生育をつけ全く障害を認めなかった。

摘 要

1. ミシマサイコの播種から発芽までの期間と、発芽そろいに達した時期に、二、三の除草剤を施用し、それらのそれぞれ発芽および初期生育に及ぼす影響について実験を行なった。
2. 発芽までの期間における除草剤処理試験は、要因 P (処理時期), M (除草剤の種類), S (土壌の種

類), D (覆土の厚さ) を3段分割区法に従って、植木鉢試験を行なった。

1) 1次単位要因

- a) P は高度に有意で、播種後6日までの除草剤処理は発芽にほとんど影響がない。
- b) M も高度に有意であった。
- c) 交互作用 $P \times M$ は有意でなかった。

2) 2次単位要因

- a) $S, S \times P$ は有意でなかった。
- b) $S \times M$ は有意であった。

3) 3次単位要因

- a) $D, D \times P$ は有意でなかった。
- b) $D \times M, D \times S$ はきわめて高度に有意であった。

3. 発芽そろいの時期における除草剤処理試験は、薬剤の種類により影響の現われを著しく異にした。

4. ミシマサイコは発芽までの期間および初期生育において、適期に適当な薬剤を施用することにより、発芽もしくは初期生育に障害なく、使用可能である。

文 献

1) 発芽について

藤田早苗之助, 栗原孝吾: 衛生試報, **84**, 152 (1966).

藤田早苗之助, 川谷豊彦, 栗原孝吾: 同, **85**, 108 (1967).

2) 病害防除について

倉田 浩, 藤田早苗之助: 衛生試報, **81**, 182

(1963).

倉田 浩, 藤田早苗之助: 同, **81**, 184 (1963).倉田 浩, 藤田早苗之助: 同, **82**, 213 (1964).藤田早苗之助, 倉田 浩: 同, **82**, 216 (1964).藤田早苗之助, 倉田 浩: 同, **83**, 147 (1965).藤田早苗之助, 倉田 浩, 川谷豊彦: 同, **84**, 149 (1966).

サジオモダカの試作栽培について (第5報)

外国種の根茎の形状と重量について

(その1)

藤田早苗之助・栗原孝吾・川谷豊彦

*Trial Cultivation of Alisma plantago-aquatica L. V.**On the Shape and Weight of Rhizomes of Foreign Strains (1)*

Sanaenosuke FUJITA, Kōgo KURIHARA, and Toyohiko KAWATANI

1. With a view to improving the quality of rhizomes of *Alisma plantago-aquatica* L., trial cultivation of foreign strains (mainly of European origin) was carried out, the shape and weight of rhizomes being observed.

2. Some foreign strains showed vigorous growth under the climate of Kanto district of this country, and some strains such as 5595 (Fig. 3), 5625 (Fig. 4), and 6934 (Fig. 16) had good shape of rhizomes.

(Received May 31, 1968)

沢瀉は利尿, 止瀉の要薬として知られ, 年間約 20, 000kg の需要程度で, 使用量は必ずしも多くはないが, ほとんど安定した消費量をもち, 生薬生産の面からは是非国産によって, すぐれたものが市場に出回ることを要請されている。わが国では長野, 北海道地方において栽培, もしくは採集のものが市場に送られているが, 最近ではそれも急減し, 需要の大部分を韓国または中国よりの輸入によって満たされている状態である。国産不振の最大原因は, 生薬の品質において, 国産品はやや劣ると評価されることにある。品質の評価は主として, 生薬の形状, 重量感などであるため, 国産品は特に形状が劣るとされており, これを改善するために基礎的研究を開始し, その一部はすでに報告したところである¹⁻⁴⁾。本報においては, 国産種に依存するよりむしろ, 外国産各地のものを導入試作し, 優良形質をもつ系統の選出にあたるのが得策と考え, 1963年より外国産オモダカ *Alisma* 属の種子のしゅう集を開始し, 以来試作を続行している。この間種々の障害などもあって, 多くの系統を失なったが, 一応19系統につき観察することができたのでここに報告する。

種子しゅう集にあたり, 掘越技官に多大の労を煩わしたことを深謝する。

実験材料と方法

1. 種子導入の方法 春日部薬用植物栽培試験場において, 種子交換により外国より入手。

2. 入手先

| 入手(系統)番号 | | 入手年月日 |
|----------|--------------------------------|-----------|
| 853 | Poznan | 25/Ⅺ 1966 |
| 5111 | Bremen | 23/Ⅴ 1965 |
| 5453 | 京都武田試験農園 | 13/Ⅳ 1965 |
| 5595 | Besançon | 17/Ⅴ 1965 |
| 5625 | London (Chelsea Physic Garden) | 25/Ⅺ 1966 |
| 5634 | Berlin | 10/Ⅴ 1965 |
| 5788 | Giessen | 30/Ⅷ 1966 |
| 5919 | Brno | 4/Ⅵ 1965 |
| 5984 | Budapest | 10/Ⅵ 1965 |
| 6070 | Bonn | 17/Ⅶ 1965 |
| 6085 | Marburg | 17/Ⅶ 1965 |
| 6086 | " | " " |
| 6606 | Košice | 11/Ⅶ 1965 |
| 6614 | Wrocław | 17/Ⅶ 1965 |
| 6718 | Giessen | 21/Ⅶ 1965 |

| | | | |
|------|--------|---------|------|
| 6808 | Athens | 31/VIII | 1966 |
| 6933 | Dijon | 7/VII | 1965 |
| 6934 | " | " | " |
| 7702 | Cluj | 10/VII | 1965 |

3. 栽培の概要

1) 苗の養成 1967年4月7日ホーローポットに泥土を詰め、苗代状にならして下種し、4月21日発芽、同6月2日ホーローポット苗床に10×10cm間隔に仮植した。

2) 定植 7月21日1/2,000アールのワグナーポットに苗を1本植とし、各系統3ポットずつ定植した。基肥には化成肥料(N8, P8, K6)を1ポットにつき30g, 硫安8g, 過石8g, 塩化3.5gを7月13日に施用し、土壌とよくかきまぜた。

3) 定植後の管理 ポットは常に土壌の現われぬ程度に水をたたえ、毎日見回り給水した。苗活着後、早くも花茎の伸び立つものがあり、発見の都度これを摘み捨てた。8月1日、追肥として化成肥料を1ポット当たり20gを施用した。病虫害は認めず、そのための薬剤散布は行なわなかった。8月15日と9月1日の2回、株の周辺の泥土をかきならした。

Table 1. Growth and yield of rhizome per plant of *Alisma plantago-aquatica* L. of foreign origin (1967-1968) (Sown, April 7, 1967; transplanted, July 21; harvested, Feb. 22, 1968)

| Strain no. | Root length (cm) | No. of leaves | Leaf length (cm) | No. of daughter corm | No. of buds | Fresh wt. of rhizome (g) | Dry wt. of rhizomes (g) | Drying percent |
|--------------------|-------------------------|---------------|------------------|----------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|----------------|
| 853 | 44.5 (5) ^{a)} | 149 (61) | 48 (2.8) | 9 (1.4) | 20 (4.3) | 88.2(30.9) | 50 (19.6) | 56.7 |
| 5111 | 27 (18.3) | 46 (51.8) | 37.6(3.7) | 3.3(2.6) | 7.3(5.2) | 27.2(32.1) | 15.9(18.6) | 58.4 |
| 5453 ^{b)} | 50.5(23.4) | 120 (14.2) | 33 (4.2) | 10 (2.8) | 17.5(3.5) | 36.2(15.2) | 22.1(10.3) | 60.8 |
| 5595 | 33 (9.9) | 40 (16.2) | 17 (4.2) | 3 (0) | 4.3(1.6) | 20.7(13.6) | 12.2(7.5) | 58.8 |
| 5625 | 46 (1.4) | 90 (28.4) | 41.5(2.1) | 6.5(2.1) | 10.5(2.1) | 70.4(4.6) | 44 (0.9) | 62.5 |
| 5634 | 23 (9.4) | 29 (22) | 20.3(10.5) | 1.7(0.5) | 3 (1) | 11.2(10.5) | 6.2(5.6) | 55 |
| 5788 | 25.3(5.2) | 34 (30.9) | 19.3(9.9) | 3.3(2.1) | 5.7(3.7) | 22.1(24.1) | 13 (14.2) | 58.6 |
| 5919 | 41.6(7.3) | 80 (26.7) | 41 (0) | 7.3(3.1) | 10.3(4.7) | 67.5(14.3) | 39.8(7.3) | 58.9 |
| 5984 | 42 (3.7) | 82.3(26.7) | 41 (4.7) | 8 (2.1) | 14.6(4.2) | 114.3(8.9) | 67 (3.9) | 58.6 |
| 6085 | 34.6(11.5) | 14.7(4.2) | 16 (4.2) | 1 (0) | 1.3(0.5) | 12.7(7.4) | 7.8(4.5) | 61.8 |
| 6070 | 34 | 75 | 30 | 11 | 15 | 43.7 | 24.8 | 56.8 |
| 6086 | 34 (1.4) | 74 (8.5) | 30.6(0) | 5.5(2.1) | 13.5(2.1) | 87.6(5.5) | 47.3(2.4) | 54 |
| 6606 | 37 (7.1) | 49.5(2.1) | 32.5(3.5) | 6 (1.42) | 8.5(0.7) | 49.8(8.7) | 27.6(4.2) | 55.5 |
| 6614 | 17 | 12 | 24 | 1 | 2 | 5 | 3 | 60 |
| 6718 | 32 | 97 | 32 | 9 | 11 | 47.5 | 26.7 | 56.3 |
| 6808 | 31 (4.2) | 55 (31.4) | 28.6(11) | 5 (2.6) | 9 (2.6) | 57.4(45.1) | 29.9(23.6) | 52.1 |
| 6933 | 27.5(24.8) | 42 (55.3) | 18.5(22) | 3.5(3.5) | 5.5(6.4) | 41.4(58.4) | 24.8(35) | 59.9 |
| 6934 | 42 (0) | 30 (5.7) | 28 (2.8) | 3 (0) | 4.5(0.7) | 51.6(43.5) | 30.6(27.3) | 59.3 |
| 7702 | 24 | 64 | 25 | 6 | 8 | 10.2 | 5.8 | 57.4 |

a) in the parenthesis, shown in σ

b) Japanese strain

実験結果

1. 生育状況 サジオモダカは元来強健で、生育の盛んな植物であるが、本報の場合のように、定植が7月21日であって、植付時期のやや晩きに失った感のあるときでも、速やかに活着し、よく生育した。ことに8月の高温期に入ってから生育は良好で、それに似た状態が9月中続いた。本報の供試系統の原産地には欧州の寒い地域のものであり、風土の異なったわが国の関東地方で、よく生育するや否やの懸念も多少はあったが、播種したもののうち、全く発芽しなかったものや、発芽しても生育の初期において消滅したものが、

全体の約5割あった。また定植後も生育不振のままに終わったものも数系統あった。しかし大部分はよく生育し、日本種となんら変るところがなかった。

根茎の形状にはかなり珍しいものがあり、Fig. 3 (系統5595)、Fig. 4 (系統5625)、Fig. 16 (系統6934)のごとく、分球の形態がきわめて明確に分離的なものと、Fig. 5 (系統5111)、Fig. 7 (系統5788)、Fig. 10

(系統6070)、Fig. 11 (系統6085)、Fig. 12 (系統6086)、Fig. 13 (系統6606)、Fig. 14 (6808)、Fig. 15 (系統6933)のごとく、分球しても母体から離れた形態とはならず、あたかも一塊として株を形成するものと、Fig. 1 (系統853)、Fig. 2 (系統5453)、Fig. 6 (系統5634)、Fig. 8 (系統5919)、Fig. 9 (系統5984)のごとく、数多くの小球に分球し、しかもその付け根のし

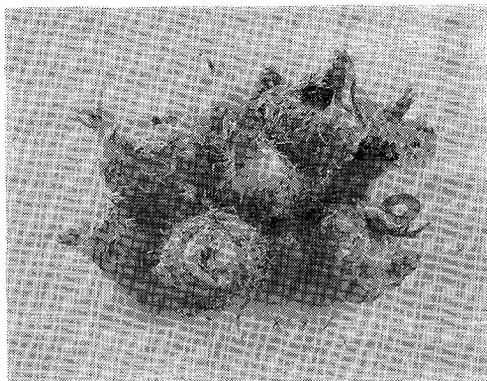


Fig. 1. Rhizomes of strain No. 853

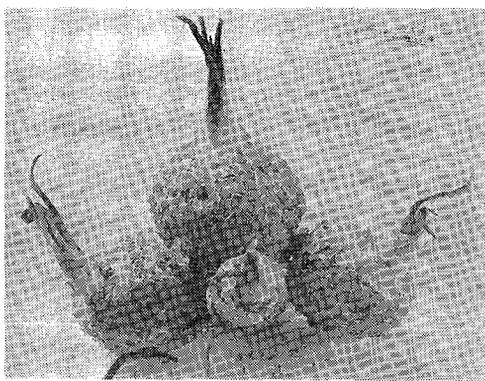


Fig. 4. Rhizomes of strain No. 5625

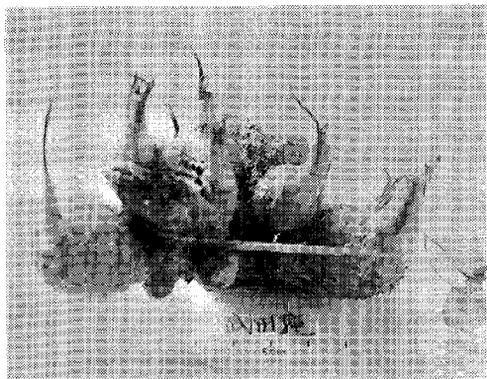


Fig. 2. Rhizomes of strain No. 5453

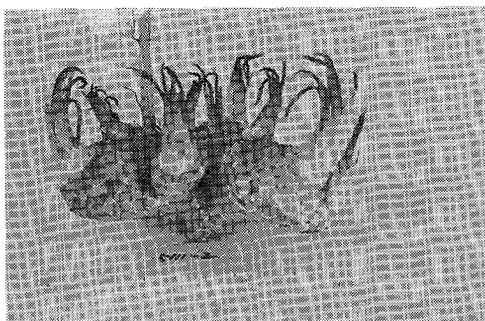


Fig. 5. Rhizomes of strain No. 5111

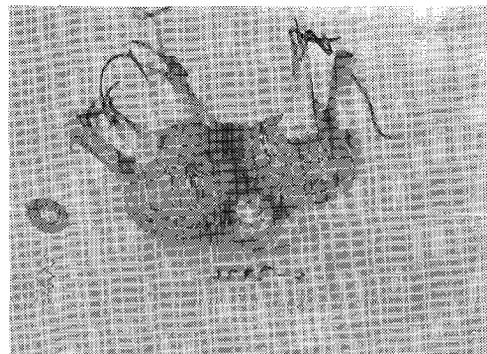


Fig. 3. Rhizomes of strain No. 5595

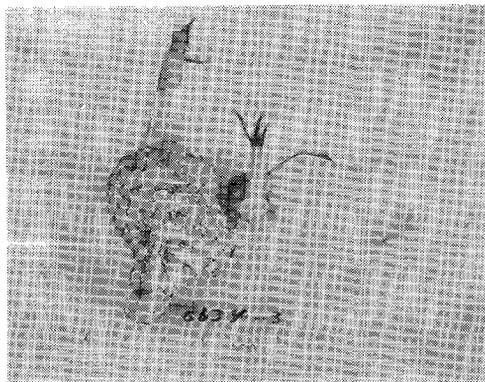


Fig. 6. Rhizomes of strain No. 5634

っかりしているものとあり, 大別して3様のものがあることがわかった。

2. 根茎の形状と重量 Table 1 に示すとおり, 各系統の1株当たり平均生重を見ても, 系統間にかなりの差がある。また乾燥歩留に著しい差はないが, 日本種よりはかなり良質と思われるものがあった。根茎の形状としては Fig. 1~16 に示すように, 株の概形は全

く似通っているが, 子球の生育とともに母体より分離しやすくなる形態のものは, いわゆる球形の生薬となるもので系統5595, 5625, 6934などがそれぞれであり, かなりよい形状を認められた。

本報の供試系統は欧州産の一部のものにすぎない。さらに各地より広く求めて選出にあてれば, 良質の系統獲得に期待がもてるものと思われる。

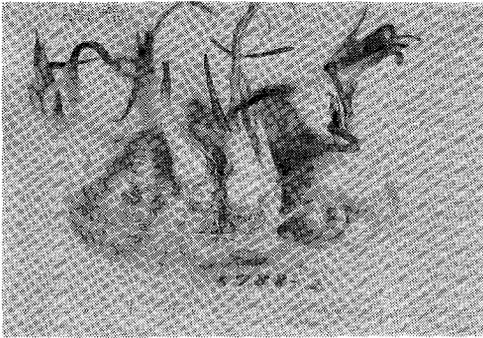


Fig. 7. Rhizomes of strain No. 5788

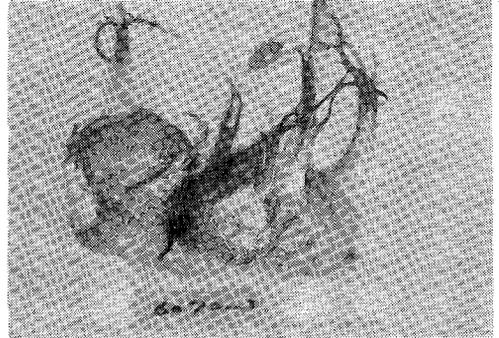


Fig. 10. Rhizomes of strain No. 6070

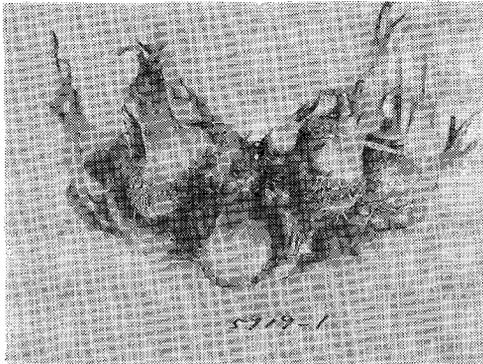


Fig. 8. Rhizomes of strain No. 5919

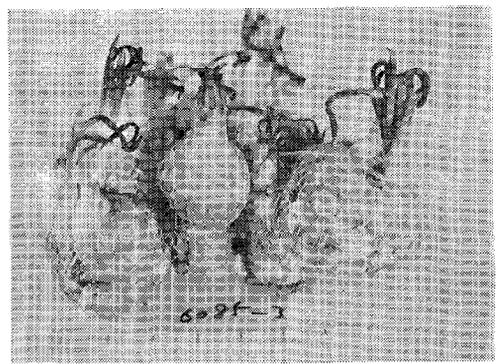


Fig. 11. Rhizomes of strain No. 6085

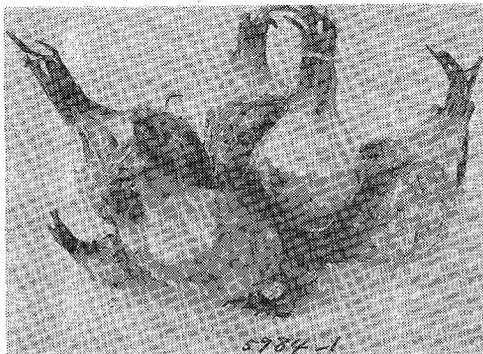


Fig. 9. Rhizomes of strain No. 5984

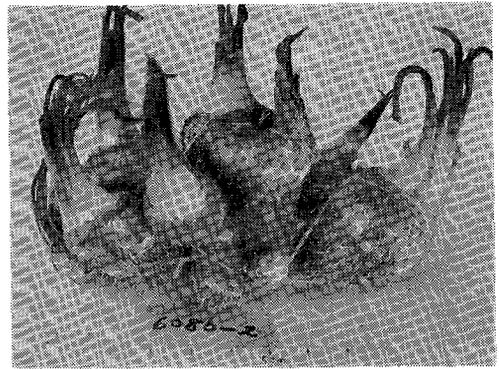


Fig. 12. Rhizomes of strain No. 6086

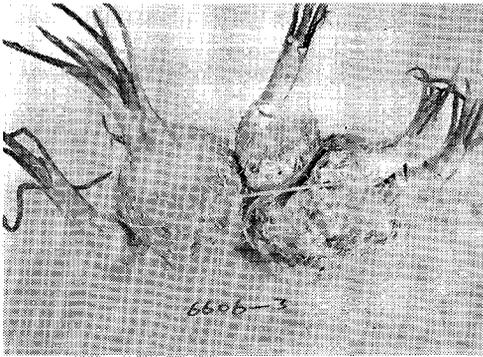


Fig. 13. Rhizomes of strain No. 6606

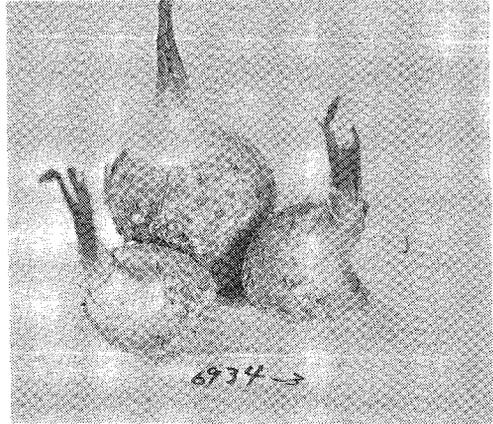


Fig. 16 Rhizomes of strain No. 6934

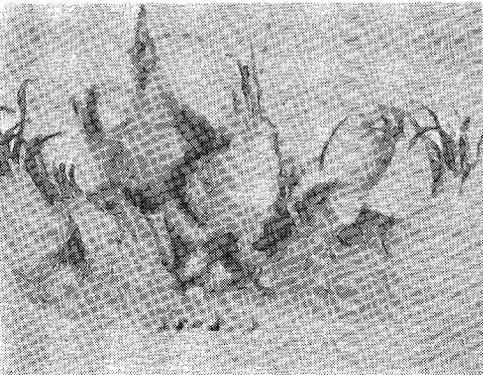


Fig. 14. Rhizomes of strain No. 6808

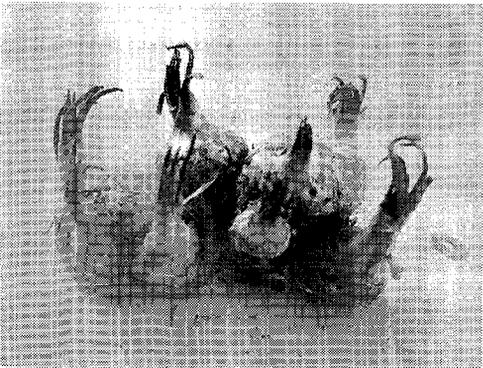


Fig. 15. Rhizomes of strain No. 6933

摘 要

1. 沢潟の品質改善を目的として、外国種（主として欧州種）を試作し、その根茎の形状、重量について観察した。

2. 外国種のうちにも、わが国の関東地方の風土においてよく生育するものがあり、また系統 5595 (Fig. 3), 系統 5625 (Fig. 4), 系統 6934 (Fig. 16) のごとく根茎の形状のよいものがあった。

文 献

- 1) 川谷豊彦, 藤田早苗之助: 衛生試験, **82**, 209 (1964).
- 2) 川谷豊彦, 藤田早苗之助: 同, **82**, 211 (1964).
- 3) 川谷豊彦, 藤田早苗之助, 栗原孝吾: 同, **83**, 145 (1965).
- 4) 藤田早苗之助, 栗原孝吾: 同, **84**, 148 (1966)

放射性医薬品として用いられる核種の γ 線スペクトルについて

長谷川 明・城戸 靖雅

 γ -Ray Spectra of some γ -Emitting Nuclides Used as the Active Ingredient of Radiopharmaceuticals

Akira HASEGAWA and Yasumasa KIDO

In official publications on the quality of radiopharmaceuticals such as International Pharmacopoeia or Japanese Minimum Requirements of Radiopharmaceuticals, the depiction of γ -ray spectra of nuclides are designated as one of the identification tests of radiopharmaceuticals.

For reference to further discussion, typical spectra of radiation emitted from Cr-51, Co-57, Fe-59, Co-60, Rb-86, I-125, I-131, Mock Iodine-131, Cs-131, Hg-197, Au-198, Hg-203 and reference standard of Co-60 were presented in this paper.

(Received May 31, 1968)

放射性核種の確認には放射線の種類とエネルギーの決定、半減期の測定が大きな手段であるが、半減期の測定には通常その核種の半減期の約4倍の時間を必要とするので、一般には試験法としては不適當である。そこで核種の確認には放出放射線のエネルギーの測定がもっぱら用いられ、放射性医薬品の大多数は γ 放射体であるので、 γ 線スペクトルをとることが最も早く正確な方法であり、USP, IP, 放射性医薬品基準など多くの公定書に採用されている。

以下に数種の核種について著者らが測定した γ 線スペクトルを報告する。

測定機器

RCL 社製 (256チャンネル波高分析器), NaI (TI) ($\phi 4 \times 2$ inch) Crystal, Harshow 社製

測定方法

試料約1滴をろ紙につけてビニール袋に入れ、それを検出器の中央部に置き測定した。

測定した核種

- 1 Cr-51 Sodium Chromate solution
- 2 Co-57 Cyanocobalamin solution
- 3 Fe-59 Ferrous Citrate solution
- 4 Rb-86 Rubidium Chloride solution
- 5 I-131 Sodium Iodide solution
- 6 Cs-131 Cesium Chloride solution

- 7 Hg-197 Chlormerodrin solution
 - 8 Au-198 Gold Colloid
 - 9 Hg-203 Chlormerodrin solution
- 以上ダイナボット RI 研究所製
- 10 Co-60 Cyanocobalamin solution
 - 11 I-125 Sodium Iodide solution
- 以上 The Radio Chemical Centre (U. K.) 製
- 12 Co-60 Reference standard
- Nuclear Science Cooperation (U. S. A.) 製
- 13 Mock Iodine-131 I. A. E. A. Laboratory 製

測定結果
得られた γ 線のスペクトルを Fig. 1 に示す。Fig. 中
には壊変図式及び γ 線のエネルギーを内挿した。

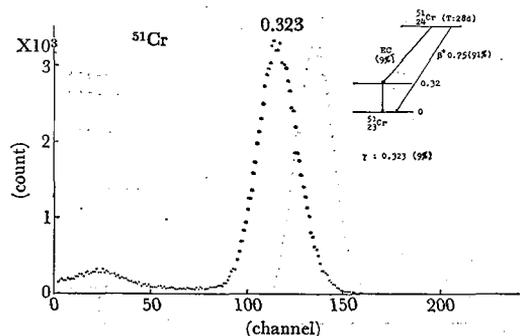


Fig 1-1

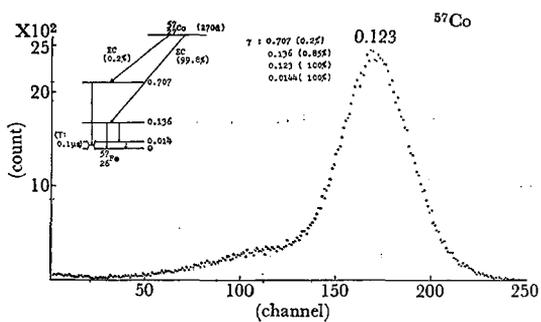


Fig. 1-2

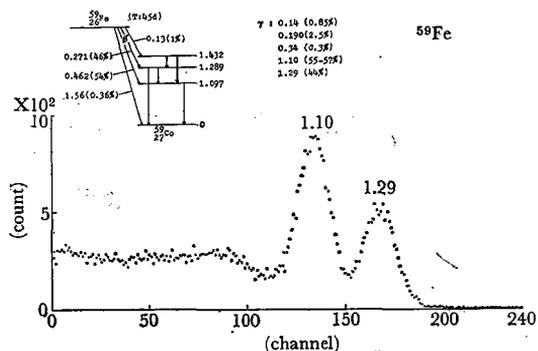


Fig. 1-3

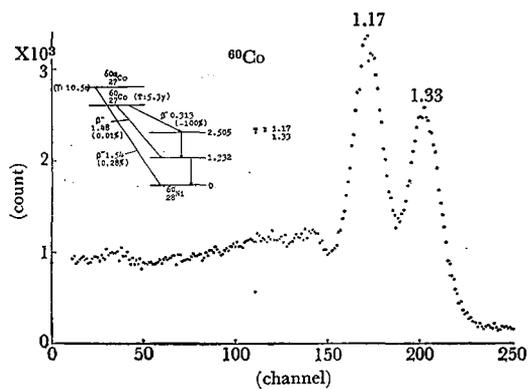


Fig. 1-4

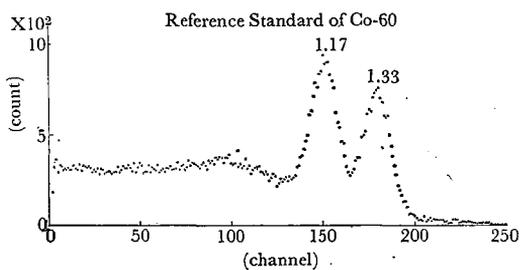


Fig. 1-5

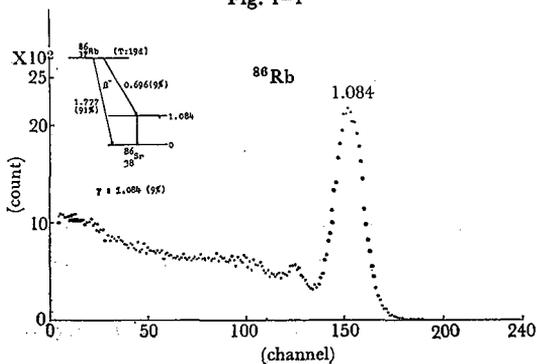


Fig. 1-6

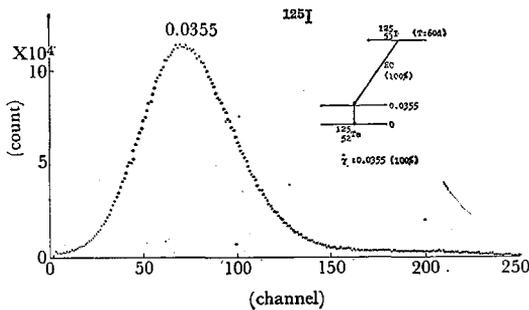


Fig. 1-7

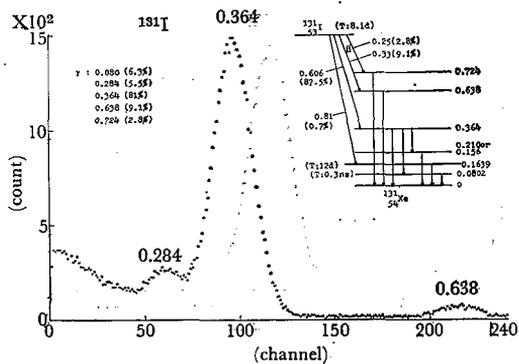


Fig. 1-8

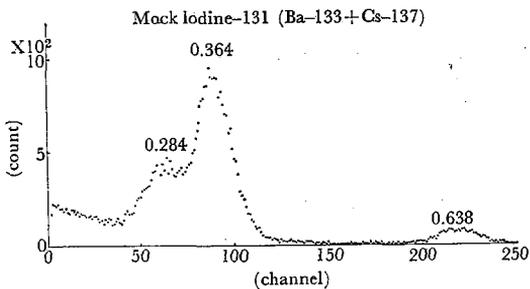


Fig. 1-9

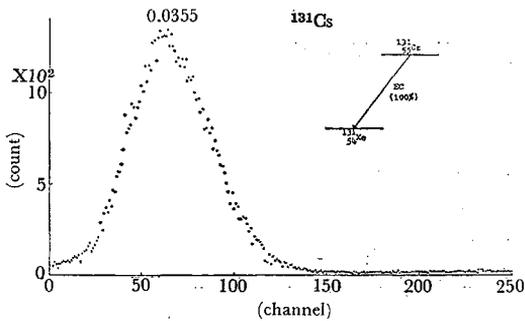


Fig. 1-10

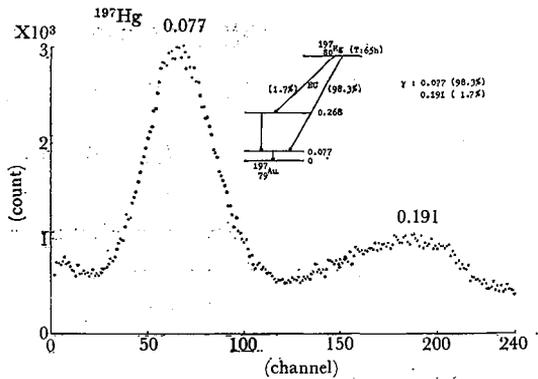


Fig. 1-14

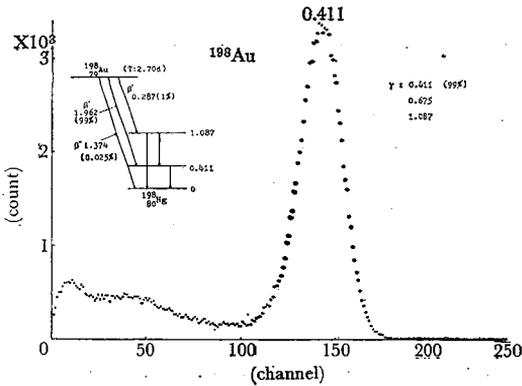


Fig. 1-11

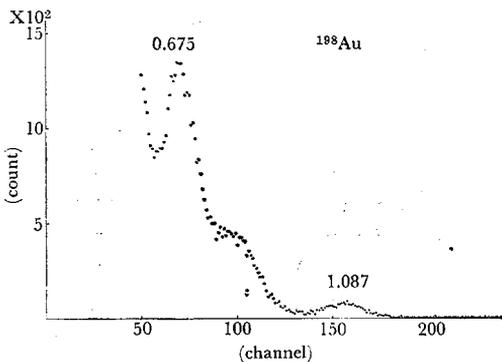


Fig. 1-12

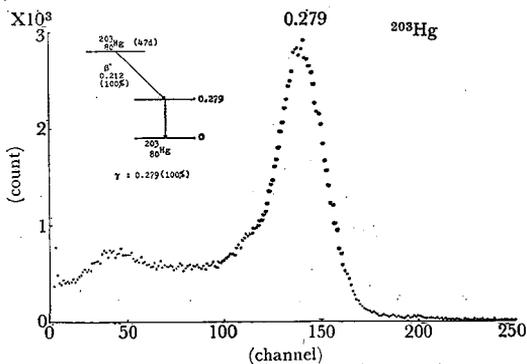


Fig. 1-13

Fig. 1. γ -Ray spectra of several kind of radio-pharmaceuticals.

Abbreviations in the figures are as follows:

\: (long arrows slanting to right) β^+ transitions.

/: (long arrows slanting to left) β^- , Electron-capture transitions.

\: (long vertical arrows) Gamma transitions.

(T): Half life

文 献

- 1) Simon Kinsman: Radiological Health Handbook, (January 1957), The PB Report Co., LTD.
- 2) The U.S. Atomic Energy Commission: Nuclear Data Sheets, 6, Set 1 (October, 1964), The National Academy of Sciences National Reserach Council, Washington.
- 3) Kai Siegbahn: Beta and Gamma-ray Spectroscopy, (1955) North-Holland Publishing Company, Amsterdam.
- 4) 岡田実: *Radioisotopes*, 12, (2), 234 (1963).
- 5) 田島栄作: *Radioisotopes*, 12 (2), 206 (1963).
- 6) 木村健二郎: 放射線データブック (1961), 地人書館
- 7) 日本放射性同位元素協会: アイソトープ便覧 (1962), 丸善

医療用プラスチックに関する研究 (第9報)

塩化ビニル樹脂製血液セット中の可塑剤および重金属について

堀部 隆・水町 彰吾・菊池 寛

*Studies on Plastics for Medical Uses. IX.**Analyses of Plasticizer and Heavy Metals in PVC Blood Bags and Sets.*

Takashi HORIBE, Shogo MIZUMACHI and Hiroshi KIKUCHI

Polyvinyl chloride tube used for blood set should not contain any harmful or unfavourable materials, for example, trace of lead, cadmium, tin metal as a part of plastic plasticizer.

In this report, analysis of plasticizer in PVC for blood bags by ether extract method and resorcin method, and polarographic determination of cadmium and tin in domestic PVC tube have been investigated.

As the results, 21~31% of plasticizers which contain phthalate and others were found in PVC films for blood bags. And a small amount of cadmium and tin metals were found in five samples subjected to this inspection.

(Received May 31, 1968)

近年医療用ディスプレイ製品として滅菌済塩化ビニル製血液セット、輸血セット、輸液セットが多く使用されている。これらは先端に静脈針をつけた透明軟質塩化ビニル管で、ナイロン製濾過布を含む硬質塩化ビニルの点滴筒、ポリエチレン製タコ管等が連結している。これらセットの主要部分を占める軟質透明塩化ビニル管中には数十パーセントの可塑剤、数パーセントの安定剤が含まれているが、その組成に関しては表示がなく不明であり、安定剤としてエポキシ系安定剤のほか、有機錫、金属セッケンの使用が考えられる。したがってこれらセットの重金属系の安定剤を使用するときには、輸血時に錫、カドミウム等の微量の金属イオンの溶出があると衛生的に問題となるし、一方血液バック用塩化ビニルについても鉛その他の重金属のきびしい規制²⁾がある点から、セット中の可塑剤、安定剤の分析法の研究は重要である。

本報においては、まず軟質塩化ビニル中の可塑剤をエーテルにより抽出を行ない、抽出量の測定を行なうと共に、次に前報に準じて灰化後カドミウム、錫のポーログラフの定量法を研究し、市販セットの測定を行なった結果を報告する。

実験1 血液セット中の可塑剤の定量

実験材料：塩化ビニル樹脂製血液セット6種(外国製4種、国産2種)

実験方法および結果：試料約1gを正確に量り、ソックスレー抽出器を使用してエーテルで約6時間水浴

上で抽出し、抽出後の残渣を乾燥し、ひょう量しその減量を測定する。その結果を表1に示す。エーテル抽

Table 1 Analyses of plasticizer in PVC for blood bags.

| Sample | Plasticizer (%)* |
|--------------|------------------|
| A (foreign) | 27.2 |
| B (foreign) | 30.7 |
| C (foreign) | 26.2 |
| D (foreign) | 27.2 |
| E (domestic) | 21.1 |
| F (domestic) | 22.2 |

* Ether extract method

出物は可塑剤の含量に比例すると考えられる。以上の結果より外国製品のエーテル抽出物含量は26.2~30.7%であったが、国産品は21.1~22.2%で外国製品に比べてやや少なかった。次にエーテル抽出物中のフタレートの検出を目的として、エーテル抽出物の少量を試験管にとり、レゾルシン0.1gおよび硫酸1gを加え油浴中で160°まで加熱後、水酸化ナトリウム0.8gを水200ml中に溶かした溶液中に注ぎ、緑色の蛍光を発生するか否かを観察した。結果はすべて蛍光が認められフタレートを検出し得た。

実験2 輸血、輸液セット中のカドミウム、錫の定量

実験材料：塩化ビニル製輸血、輸液セット7種、硝酸カドミウム $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、塩化第一錫 $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

O, 金属カドミウム (99.5%以上), 金属錫 (99.9%以上)

実験装置: 柳本製作所製交直両用ポーラログラフ PA101 型, 水銀滴下電極 $h=70$ cm Open circuit にて $m^{2/3}t^{1/6} = 1.658$ 電極間距離 1 cm, 電解液の内部抵抗は 500Ω 以下

実験方法および結果

(1) 試料液の調製は鉛試験の方法²⁾に準じて行なった。すなわちセット16.0gを徐々に加熱し, 金属を蒸発により損失せぬように注意深く灰化し, 硝酸 2 ml を加えて水浴上で蒸発乾固し, 温 1 N 塩酸約 5 ml を加えて濾過した濾液 5 ml に新たに製したゼラチン溶液 1 滴を加えふりまぜて試料液とする。

(2) 輸血セット (A, B, C) の中に日局 5% ブドウ糖注射液を 500 ml/30 min の流出速度で 4 時間還流したのち, 水浴上で蒸発乾固したのち, 炉中で (500°) 灰化し以後(1)の操作で試料液をつくる。

(3) 輸血セット (A, B, C) 中に日局リングル注射液を(2)と同じ操作で 4 時間還流したのち(1)の操作で試料液をつくる。

(4) 標準液については, 試料中のカドミウムあるい

は錫の量に応じて適当量のを調製した。たとえばカドミウム 100 μ g を 1 N 塩酸 5 ml 中に含むものなど。

以上に記した方法によりえた試料液および標準液についてポーラログラフ法にしたがってポーラログラムをえた。その結果を表 2 に示す。

考 察

医療用に使用される透明軟質塩化ビニルの成形にあたっては通常 170° 前後の温度で管等に成形するが, その際ポリ塩化ビニルより分解した塩化水素が材質を失透, 着色, 劣化させるためと⁵⁾ 塩化水素捕促のためにポリ塩化ビニルに対し約 2~0.5% の安定剤を可塑剤と共に添加することがおこなわれている^{6,7)}。この目的のため錫, カドミウム, バリウム, 亜鉛, カルシウムの金属セッケンが賞用され, 熱安定の劣る無毒性 ($T=1000^{\circ}$) と云われる亜鉛, カルシウム系に比較して, 毒性がやや多い ($T=2^{\circ}$) と云われる錫, カドミウム・バリウム系が多く使用されている。

本研究において輸血, 輸液セット 7 種中の塩化ビニル中に 30~21% のフタル酸エステルその他の可塑剤を含み, また安定剤として 2 種は有機安定剤で, 2 種は

Table 2. Polarographic Analyses of Cadmium and Tin in PVC for Blood transfusoin sets.

| Sample | preparation of test soln. | Cd & Sn content in standard soln. $\gamma/1N$ HCl 5 ml | Cadmium | | | | Tin | | | |
|--------|---------------------------|--|------------------------|----------------|------------------|---------------|------------------------|---------------|------------------|---------------|
| | | | Sensitivity $\mu A/mm$ | E 1/2 V vs SCE | Wave height (mm) | $\gamma/5$ ml | Sensitivity $\mu A/mm$ | E1/2 V vs sce | Wave height (mm) | $\gamma/5$ ml |
| | | 500 Cd | 0.06 | -0.66 | 10.8 | † | | | | |
| | | " | 0.04 | " | 16.2 | | | | | |
| | | " | 0.01 | " | 64.8 | | | | | |
| | | 595 Sn | | " | | | 0.04 | -0.49 | 7.1 | |
| A | (1) | | 0.04 | -0.66 | 9.5 | 315 | 0.01 | -0.49 | 4.1 | 86 |
| | (2) | | | | | 0 | | | | 0 |
| | (3) | | | | | 0 | | | | 0 |
| B | (1) | | 0.04 | -0.66 | 2.6 | 86 | 0.04 | -0.49 | 7.2 | 603 |
| | (2) | | | | | 0 | | | | 0 |
| | (3) | | | | | 0 | | | | 0 |
| C | (1) | | | | | 0 | | | | 0 |
| | (2) | | | | | 0 | | | | 0 |
| | (3) | | | | | 0 | | | | 0 |
| D | (1) | | 0.06 | -0.66 | 11.2 | 557 | 0.06 | -0.46 | 0.8 | 101 |
| E | (1) | | | | | 0 | 0.04 | -0.49 | 4.5 | 381 |
| F | (1) | | | | | 0 | | | | 0 |
| G | (1) | | | | | 0 | 0.04 | -0.49 | 2.9 | 234 |

有機錫を、3種は有機錫、カドミウム・バリウム系の安定剤の含有が認められ、その量はカドミウムとして557~86 μ 、錫として603~86 μ であった。さらにセット中の重金属がブドウ糖およびリンゲル注射液中の溶出を測定したところ一応溶出の確認ができなかった。しかしながら試料はA、B2種で小数例なので、溶出の有無は断定できず、今後共安定剤中の重金属の結合形態、添加量、使用する注射液等を変化し、また滅菌方法による影響も研究する予定である。

結 論

医療用軟質塩化ビニル樹脂製血液、輸血、輸液セット中の可塑剤をエーテルによる抽出量を測定し、さらにレゾルシンによるフタレートを検出を行ない、つぎに灰化後カドミウム、錫のポーラログラフによる定量を行なった。結果は、

(1) 塩化ビニル樹脂製血液セット中の可塑剤はフタレートその他で、その量は外国製で30.7~26.2%、国産製で22.2~21.1%で外国製より少量であった。

(2) 輸血、輸液セット7種中2種がカドミウム、錫を認めず、2種は錫をそれぞれ391~243 μ 、他の3

種はカドミウムを557~86 μ 、錫を603~86 μ の含有を認められた。

(3) 前記カドミウム、錫を含有するセット2種につきブドウ糖およびリンゲル注射液を4時間還流したところ、カドミウム、錫の溶出は認められなかった。

文 献

- 1) 阿部嘉長：PVC用プラスチック用安定剤，p. 91 (1966). 日刊工業新聞社。
- 2) 厚生省告示第448号 昭和40年9月28日。第134号改正 昭和42年4月6日
- 3) 佐藤寿，島峯望彦：衛生試報，**85**，125(1966)。
- 4) 林真夫，山本昭二，本山卓彦：高分子化学，**16** 745(1959)。
- 5) L. H. Wartman: *Ind. Eng. Chem.*, **47**, 1013 (1955)。
- 6) 井本稔：化学，**41**，734(1959)。
- 7) 長富力雄，佐伯康治：工化，**65**，292(1962)。
- 8) The British Plastics Federation: Second report of the Toxicity. p. 14, 15 (1962)。

プラスチックに関する衛生化学的研究 (第1報)

プラスチック包装材料および容器の溶出試験について

辰濃 隆・慶田 雅洋・川城 巖

Hygienic Chemical Aspects of Plastics. I.

Elution Test of Plastic Materials for Food Packaging and Wares

Takashi TATSUNO, Masahiro IWAIDA and Iwao KAWASHIRO

Elution tests were carried out for several kinds of plastic materials for use in food packaging or ware according to the method as described in Notice No. 434 of the Ministry of Health and Welfare. Potassium permanganate consumptions of polyvinyl chloride, polyethylene and polypropylene were within the range of 0.2-3.0, 0.4-3.0 and 1.0-3.0 ppm, respectively; while evaporation residues of PVC, PE and PP varied within the range of 0-16, 2-14 and 6-16 ppm, respectively.

(Received May 31, 1968)

近年プラスチック材料が広範囲にわたって使われ、食品分野でも容器およびフィルム包装材料にその利用範囲が広い。これらのプラスチック材料の食品包装・

容器への利用に際しては、食品衛生法第10条に示される規格基準に合格するもので、つぎの試験法¹⁾によって検査される。

第1表 食品用合成樹脂製容器包装材料の規格基準およびその試験法

| 試験項目 | 規格基準 | 試験法 |
|-------------------------|------------------|-------------------|
| フェノール*1 | 検出してはならない | トリブromフェノールの生成の有無 |
| ホルムアルデヒド*1 | " | アセチルアセトン法 |
| 重金属*2 | 鉛として 1 ppm 以下 | 硫化物 |
| 蒸発残留物*2 | 30 ppm 以下 | |
| KMnO ₄ 消費量*1 | 10 ppm 以下 | |

*1 検液は 60° の水を用い, 30分間抽出したものを使用する。

*2 検液は上記の水の代りに 4%酢酸を用いて同様に行なったものである。

上記の試験法を用いて各種プラスチックを試料に試験を行なった。試料はつぎのとおりである。

(熱可塑性樹脂)

ポリ塩化ビニル
ポリ塩化ビニリデン
ポリエチレン
ポリプロピレン
ポリスチレン
ポリカーボネート
テフロン
エポキシ樹脂

(熱硬化性樹脂)

フェノール樹脂
ユリア樹脂
メラミン樹脂

検体数

74
9
46
38
4
2
2
1
2
3
16

試験成績はつぎのとおりである。

第2表にみられるようにフェノール, ホルムアルデヒド, 重金属試験ではすべて陰性であるが, 重金属試

第2表 ポリ塩化ビニルの試験成績*

| | | KMnO ₄ 消費量 (ppm) | | | | | | | | | | | | | | 試料数 | | | | |
|--------------------------------|-------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|----|----|
| | | 0 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | 1.4 | 1.6 | 1.8 | 2.0 | 2.2 | 2.4 | 2.6 | | 2.8 | | | |
| 蒸 発 残 留 物 (ppm) | 0~2 | | | | 1 | | | | | | | | | | | | | | | 1 |
| | 2~4 | | 5 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | 16 |
| | 4~6 | | 11 | 7 | 4 | 6 | | 1 | 1 | | 1 | | | | | | | | | 31 |
| | 6~8 | | 1 | 3 | 3 | 1 | 1 | | | | | | | | | | | | 1 | 10 |
| | 8~10 | | 3 | 2 | | 2 | 1 | 1 | | 1 | 1 | | | | | | | | | 11 |
| | 10~12 | | | | | | 1 | | | 1 | | 1 | | | | | | | | 3 |
| | 12~14 | | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | 1 |
| | 14~16 | | | | | | | | | | | | | | 1 | | | | | 1 |
| | 16~18 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 18~20 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 試料数 | | 29 | 15 | 10 | 11 | 5 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | | 1 | 1 | | | | 74 | |

* フェノール, ホルムアルデヒド, 重金属試験はすべて陰性である。

第3表 ポリエチレンの試験成績*

| | | KMnO ₄ 消費量 (ppm) | | | | | | | | | | | | | | 試料数 | | | | |
|--------------------------------|-------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--|----|----|
| | | 0 | 0.2 | 0.4 | 0.6 | 0.8 | 1.0 | 1.2 | 1.4 | 1.6 | 1.8 | 2.0 | 2.2 | 2.4 | 2.6 | | 2.8 | | | |
| 蒸 発 残 留 物 (ppm) | 2~4 | | | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | | | | | | | | | | | | 7 |
| | 4~6 | | | | 1 | | 1 | 1 | 2 | 3 | | | | | | | | | | 8 |
| | 6~8 | | | | 1 | | | | 2 | 6 | 6 | 1 | | 1 | | | | | | 17 |
| | 8~10 | | | | | | | | 3 | | 3 | 1 | | | | | | | 1 | 8 |
| | 10~11 | | | | | | | | 1 | 2 | | | 1 | | | 1 | | | | 5 |
| | 11~12 | | | | | | | | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| 試料数 | | | | 2 | 3 | 1 | 3 | 9 | 10 | 12 | 2 | 1 | 1 | | 1 | 1 | | | 46 | |

* フェノール, ホルムアルデヒド, 重金属試験はいずれも陰性である。

第4表 ポリプロピレンの試験成績*

| | | KMnO ₄ 消費量 (ppm) | | | | | | | | | | 試料数 |
|----------------|-------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 1.0 | 1.2 | 1.4 | 1.6 | 1.8 | 2.0 | 2.2 | 2.4 | 2.6 | 2.8 | |
| | | 1.2 | 1.4 | 1.6 | 1.8 | 2.0 | 2.2 | 2.4 | 2.6 | 2.8 | 3.0 | |
| 蒸発残留物 (ppm) | 6~8 | | | 2 | | 1 | | 1 | 1 | | | 5 |
| | 8~10 | 2 | 2 | 4 | | 1 | 1 | 1 | | | 11 | |
| | 10~12 | 1 | 4 | 1 | | 1 | 3 | 1 | | | 11 | |
| | 12~14 | | | | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | | 8 | |
| | 14~16 | | | | | | | 2 | | 1 | 3 | |
| | 16~18 | | | | | | | | | | | |
| 試料数 | | 3 | 6 | 7 | 2 | 6 | 5 | 6 | 2 | 1 | 38 | |

* フェノール, ホルムアルデヒド, 重金属試験はいずれも陰性である

第5表 PVC, PE, PP 以外プラスチックの試験成績

| 材 質 | KMnO ₄ 消費量 (ppm) | 蒸発残留物 (ppm) |
|-----------|-----------------------------|-------------|
| 塩化ビニリデン樹脂 | 0.97 | 2.0 |
| " | 3.23 | 5.0 |
| " | 1.20 | 3.0 |
| " | 4.01 | 6.0 |
| " | 0.63 | 8.2 |
| " | 0.76 | 8.9 |
| " | 2.89 | 3.5 |
| " | 1.53 | 3.8 |
| " | 0.63 | 8.5 |
| 平 均 | 1.75 | 5.4 |
| スチロール樹脂 | 0.46 | 5.4 |
| " | 0.54 | 12.3 |
| " | 0.38 | 9.5 |
| " | 0.39 | 10.4 |
| 平 均 | 0.44 | 9.4 |
| ポリカーボネート | 1.07 | 2.6 |
| " | 0.98 | 2.1 |
| 平 均 | 1.03 | 2.35 |
| テフロン | 1.34 | 11.7 |
| " | 1.18 | 9.8 |
| 加工紙 (PS) | 9.0 | 27.6 |
| " | 3.8 | 19.0 |
| " (PE) | 7.2 | 20.4 |
| メラミン樹脂 | — | 9.7~15.8 |
| ユリア樹脂 | — | 18.2~24.1 |
| フェノール樹脂 | — | 15.3~20.4 |

験ではカドミウム, バリウムなどの金属が溶出しても判定はできない。実際には食品包装材料として使用するプラスチックには安定剤として鉛系のものを使用していない。また使われる安定剤はスズ系, カドミウム-バリウム系, カルシウム-亜鉛系が多い。

過マンガン酸カリウム消費量, 蒸発残留物量については PVC の場合それぞれ 0.2~1.0 ppm および 2~10 ppm の間にほとんどがあると推定される。

第3表はポリエチレンについての試験成績である。本表からポリエチレンの過マンガン酸カリウム消費量は 1.2~1.8 ppm, 蒸発残留物量は 6~8 ppm が約半数を占めていることが認められる。

同じく第4表はポリプロピレンの試験成績で, 蒸発残留物は 8~12 ppm が主であるが, 過マンガン酸カリウム消費量はバラツキが大きい。

この他のプラスチックの試験成績については第5表にまとめて示す。

熱硬化性樹脂の場合, ホルムアルデヒドの検出のおそれがあったが, 製造上の管理で溶出しないものが作られているためかホルムアルデヒド試験で不合格のもの認められなかった。

最後に現在の試験法, 規格等はプラスチック全般を対象とするため, 個々のプラスチックおよび添加剤に対しては規格が設けられていない。今後は個々のプラスチックおよび安定剤, 可塑剤, 柔軟剤, 顔料その他の添加剤等に対しての規格が必要となってくる。その理由は添加剤中には TCP のような毒性の強い可塑剤や重金属を含む安定剤, 顔料などが含まれているためである。

結 論

数種のプラスチック材料に対して厚生省告示第434号による衛生試験を行なった。

※いずれのプラスチックからもフェノール, ホルムアルデヒド, 重金属の溶出は認められなかった。

その結果を第2, 3, 4, 5表に示す。これらの結果から現在食品包装材料や容器に用いられるプラスチック類は食品衛生法の規格値より少ない値を示している。

文 献

- 1) 官報 (昭和41年10月4日付) 厚生省告示第434号。

食品中の有害金属の定量 (第6報)

ヤクルト製造原料としてのクロレラ抽出液中のマンガン量について

辰濃 隆・慶田 雅洋・川城 巖

*Determination of Harmful Metals in Foods. VI**Manganese Content in Chlorella Extract Solution for Use in Manufacturing "Yakurt"*

Takashi TATSUNO, Masahiro IWAIDA and Iwao KAWASHIRO

In 1967 there happened a problem that "Yakurt" (a kind of fermented milk product) may contain some quantities of manganese salt. Accordingly, it was attempted, as shown in this report, to determine the manganese content in a chlorella extract solution as well as the related substances by use of polarographic techniques. A solution of both 0.17 M triethanolamine and 0.5 M potassium hydroxide was used as polarographic supporting electrolyte solution.

It was found that the peak potential of the manganese-triethanolamine complex ion was about -0.30 volt vs. mercuric pool. The manganese contents in chlorella media and chlorella extract solution were found to be 15~17 ppm and 10.9 ppm, respectively. From these data it was presumed that the manganese content in Yakurt was within the range of 0.02~0.08 ppm, since a solution containing about 0.4% chlorella extract is added as the raw material at the time of Yakurt manufacture.

(Received May 6, 1968)

昭和42年にヤクルト (乳酸菌飲料) 中のマンガン量に関して疑問が提起され、ヤクルト製造工場を持つ都道府県の衛生研究所でマンガン含量の検索が行なわれた。

当所ではヤクルト中のマンガンの主要供給源と考えられるクロレラ抽出液および関連物質についてマンガン含量の測定を行なったので、その結果についてここに報告する。

マンガンの分析法としては、A. O. A. C. 公定法¹⁾では過マンガン酸塩として比色定量する方法を採用しており、Bane²⁾はこれと異なる酸化剤を使用した方法による比色定量法を開発している。原子吸光度法^{3,4)}およびポーラログラフ法による測定法についての研究も最近行なわれている。本試験においてはクロレラおよびクロレラ抽出液中のマンガン含量をポーラログラフ法により測定した。

マンガンは自然界に広く分布する元素の一つであ

り、動植物体には必ず含まれて来る。特に植物体中には数十 ppm も含まれる場合があり、植物栄養学上の微量必須元素の一つと考えられている。一般に食品中に存在するマンガン量を示すと次のとおりである。

マンガン量

- 0~0.5 ppm 牛肉, 羊肉, ベーコン, 家きん, 卵, 牛乳(0.04), バター, サケ, タラ, ヒラメ, サバ, カニ, エビ, トリガイ, オリブ油, 蜂蜜, カラシ, コーヒー, レモン
- 0.5~2 ppm 豚肉, チーズ, 卵黄, キャベツ, ニンジン, キュウリ, アスパラガス, カブ, ジャガイモ, トマト, ダイコン, ぶどう酒
- 2~10 ppm 豚肝臓, ネギ, グリーンピース, パセリ, 小麦粉, イチゴ, スグリ, パナナ, イチヂク, カキ, 糖蜜

10~30 ppm ホウレンソウ, レタス, 米, 大麦, チョコレート

30ppm以上 オートミル(36 ppm), フスマ(50~150 ppm), ココア(35 ppm), 茶葉(150~900 ppm), クリ(40 ppm), コシヨウ(60 ppm)

マンガンの毒性は, LD_{50} が比較的大きな値であり, また食物と一緒に体内に入ったマンガンの吸収のされ方は非常に僅かであって鉄とよく似ている。

試料および実験方法

マンガンのポーラログラフによる分析法には, マンガンイオンそのままの形で行なう場合と錯化合物を作ってその還元波を利用する場合とがある。前者はマンガンの2価からの還元波を, 後者はマンガンの3価からの還元波を測定して定量するものである。ここでは後者の錯化合物の還元波を利用する方法を用い, クロレラ抽出液とその関連物質についてマンガン量を測定した。また, この際に錯化試薬としてはトリエタノールアミン(TEA)を使用した。

ポーラログラフは柳本製作所製 PA 101 型を用い, 矩形波増感部には同社製 PM 100 型を使用し, 電流感度 (amp. sensitivity) 以外はつぎの条件で行なった。

| | |
|-----------------------------|---------------------------|
| square wave volt adjustment | 20 mV |
| time constant | 55 |
| recorder sensitivity | 0.1 μ A/mm |
| span volt | 2V |
| $t = 3.5$ sec | $m = 1.236$ mg/sec |
| water temperature | 25 \pm 0.5 $^{\circ}$ C |
| gate | 2~7 |

マンガン標準液: 特級硫酸マンガン ($MnSO_4 \cdot 4H_2O$) 2.190 g を水に溶かし, 濃硫酸数滴を加えたのち, 水で 1 L に定容とする。実験に使用する際には本標準液を適宜希釈し, エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム溶液を用いて標定したのちに使用する。

トリエタノールアミン溶液: 3.35Mのものを使用する。

実験操作: 試料 1~10 g を石英ビーカーに量り, 赤外線ランプ下で蒸発乾固する。200 $^{\circ}$ の電気炉にビーカーを移し, 徐々に加温し, 800 $^{\circ}$ 以下で灰化する。灰化終了後室温まで冷却し, トリエタノールアミン溶液 1 ml および 4 M 水酸化カリウム 2.5 ml を加える。ビーカーを煮沸水浴中でときどきかきまぜながら 10 分間浸漬する。冷却後 20 ml の定容フラスコに流し込んだのちに, ビーカーを少量の水でよく洗い, 洗液を合わせたのちに定容とする。その一部をポーラログラフセルに移し, 約 10~15 分間窒素を通じて液中の酸素を除去したのちに水銀対極を用いて -0.10~-0.50 ボルト

の範囲のポーラログラムを記録し, 次に -0.30 ボルトに生ずる波高を測定し, 検量線によってマンガン量を算出した。

検量線: マンガン標準液の任意希釈液の一定量をビーカーに取り, トリエタノールアミン溶液 1 ml および 4 M 水酸化ナトリウム 2.5 ml を加え, 以下試料の場合と同様の操作で処理したのちにポーラログラムをとった。

実験結果ならびに考察

標準液のポーラログラムの一例を示すと Fig. 1 のとおりである。-0.300 ボルトのピークの波高より求めた検量線を示すと次式の通りである。

$$y = 1.253x - 0.497$$

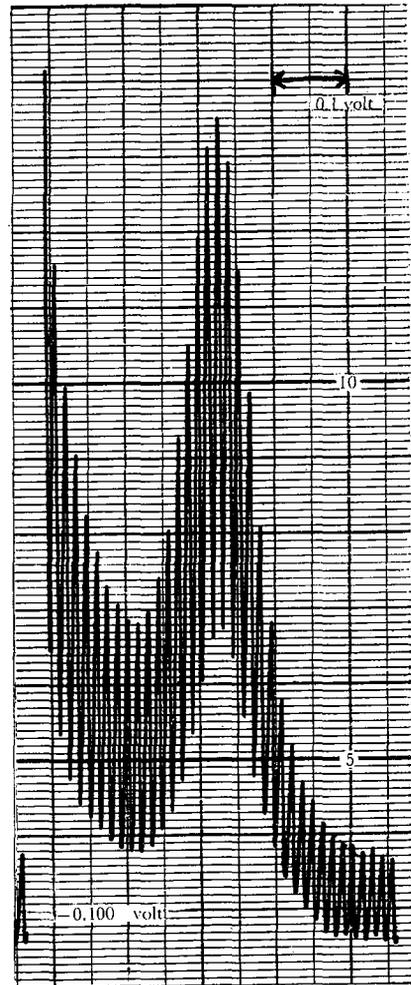


Fig. 1. Square wave polarogram of Mn(III)-triethanolamine in potassium hydroxide solution
ampere sensitivity: 0.10
initial volt: -0.100 volt

Table 1. Recovery test of manganese in chlorella extract solution and related substances

| kind | added Mn (ppm) | increase in Mn content (ppm) | recovery (%) |
|----------------------------|----------------|------------------------------|--------------|
| chlorella media | 10.0 | 9.1~10.3 (9.46) | 94.6 |
| chlorella | 10.0 | 9.4~ 9.8 (9.52) | 95.2 |
| chlorella extract solution | 10.0 | 9.2~ 9.9 (9.53) | 95.3 |

Note: Figures in the parentheses express the mean values

Table 2. Manganese content in chlorella extract solution and related substances

| kind | Mn content (PPM) |
|----------------------------|------------------|
| chlorella media | 15~17 |
| chlorella | 13.4 |
| chlorella extract solution | 10.9 |

但し x : -0.300 ボルトにおける波高(mm)

y : 20 ml 中のマンガン量 (μg)

クロレラ抽出液および関連物質中にマンガン標準液を添加してマンガンの回収試験を行なった結果は Table 1 に示すとおりである。本表より添加されたマンガンの約95%が回収されることを確かめた。つぎにクロレラ培養液, クロレラおよびクロレラ抽出液中のマンガン含量を測定した結果は Table 2 に示すとおりである。

クロレラ抽出液中のマンガン量は約 10 ppm であった。ただし, 抽出液は放置しておく上澄液と沈降物に分離する傾向が認められ, この場合にマンガンは沈降物中に集積し, 上澄液中の含量は 5~11 ppm の範囲にわたることを確かめた。ヤクルトの製造の際には原料に添加するクロレラ抽出液の量は 0.2~0.8% であり, この基準によって換算すると製品中のマンガン含量は 0.02~0.08 ppm 程度と推定され, これは関連地方自治体の衛生研究所における製品検査成績 (0~0.10

ppm) ともよく一致する。わが国では水道法により水道水中のマンガン量は 0.3 ppm 以下と規定されており, この基準と比較してもヤクルトのマンガン量は決して高いものではない。なおヒトの血液中のマンガン量は約 6.7 ppm, ヒトの 1 日マンガン排出量は 2.3 mg であると報告されている⁸⁾。

文 献

- 1) Association of Official Agricultural Chemists: Methods of Analysis of A. O. A. C., 10th Ed., 6014 (1965).
- 2) R. W. Bane: *Analyst*, **90**, 756 (1965).
- 3) T. Takeuchi, M. Suzuki: *Talanta*, **11**, 1391 (1964).
- 4) B. J. Gudzinowitz, V. J. Luciano: *J. Assoc. Offic. Agric. Chem.*, **49**, 1 (1966).
- 5) 藤永太郎, 萩原一芳: 分析化学, **11**, 442 (1962).
- 6) 辰濃隆, 古橋詩子ほか: 衛生化学, **12**, 239 (1966).
- 7) 石橋雅義, 藤永太郎: ポーラログラフ分析法 p. 221 (1956), 丸善.
- 8) 堀内一弥ほか: 日衛誌, **22**, 246 (1967).

昭和42年度 食品残留農薬調査について

鈴木隆, 辰濃隆, 磯部公明, 叶多謙蔵, 武田明治,
二郷俊郎, 近藤竜雄, 細貝裕太郎, 田辺弘也, 川城巖

Investigation of Pesticide Residues on and in Foods in the Fiscal Year 1967

Takashi SUZUKI, Takashi TATSUNO, Kimiaki ISOBE, Kenzo KANODA, Mitsuharu TAKEDA,
Toshiro NIGO, Tatsuo KONDO, Yutaro HOSOGAI, Hiroya TANABE, and Iwao KAWASHIRO

Samples of agricultural products from markets and those from farmers with historical descriptions of uses of pesticides were analyzed for pesticide residues.

Gutzzeit method, square wave polarographic method, improved method of analysis of A O A C, and gas

chromatographic method with electron capture detector and micro-coulometric titrating system were employed for the determination of residues of arsenic, lead, mercury and both of chlorinated hydrocarbons and organo-phosphorus insecticides, respectively.

Brief discussion on the important technics for these analyses are given.

(Received May 31, 1968)

環境衛生食品化学課の依頼による特行試験として昭和39, 40および41年に引続き食品残留農業調査を行なった。分析は本所食品部並びに大阪支所食品部において行なったが、以下に本所で行なった経験を主として本調査のあらましを述べる。

1. 調査方法

(1) 生産地調査 生産地において防除歴の明確な食品を採取し、その農薬残留量を調査した。

(2) 市場調査 消費市場で販売されている食品を任意に採取し、その農薬残留量を調査した。

1. 調査農薬

(1) 原則としてつぎの農薬を調査した。

ヒ素剤, 鉛剤, 水銀剤, 有機塩素剤 (BHC, DDT, アルドリン, ディルドリン, エンドリン), 有機リン剤 (パラチオン, メチルパラチオン, EPN, マラソン)

(2) 生産地から採取された試料については、上記以外の有機塩素剤が使用されている場合は、その農薬も調査した。

(3) 以上の農薬の代謝産物についても可能な限り調査した。

3. 調査対照食品および対照地域

(1) 生産地調査

玄米 青森県 福島県 茨城県 栃木県 岐阜県
石川県 福井県 滋賀県 奈良県 岡山県
広島県 島根県 香川県 佐賀県 鹿児島県

夏みかん 愛媛県 和歌山県

モモ 山形県 山梨県 岡山県

ばれいしょ 北海道 福島県 長崎県

ほうれん草 宮城県 愛知県 千葉県

なす 群馬県 大阪府

白菜 茨城県 長野県

ねぎ 千葉県 神奈川県

玉ねぎ 兵庫県 和歌山県

にんじん 愛知県 福岡県

(2) 市場調査

(a) 精米 北海道 東京都 横浜市 名古屋市
大阪府 神戸市 福岡市

(b) その他 東京都 横浜市 大阪府

4. 試験機関

(1) 生産地調査

国立衛生試験所食品部 (東京都世田谷区上用賀1-18-1) ただしもも (岡山県), なす (大阪府), 玉ねぎ (兵庫県, 和歌山県), にんじん (福岡県) については国立衛生試験所大阪支所食品部 (大阪市東区法円坂町) で行なった。

(2) 市場調査

北海道 東京都 横浜市 名古屋市

国立衛生試験所

大阪市 神戸市 福岡市

国立衛生試験所大阪支所

ただし精米は総て国立衛生試験所で行なった。

5. 検体数について

(1) 生産地調査

a 検体量 1検体 3kgとする。ただし玄米は5kgとする。

b 玄米 1県当り2検体 (1検体×2農家)

検体総数 2検体×15県=30検体

c その他 1県当り6検体 (2検体×3農家)

検体総数 6検体×21県=126検体

(2) 市場調査

a 検体数 1検体3kgとする。

b 精米 北海道 10検体×1回=10検体

東京都 "

大阪市 "

横浜市 5検体×1回=5検体

名古屋市 "

神戸市 "

福岡市 "

c その他 東京都 3検体×2×9品目=54検体

横浜市 "

大阪市 "

6. 試験方法

(1) 前処理

a 夏みかんは皮と身の部分に分け別々に試験を行なった。

b モモは上下両凹み部分ならびに芯を除去した。皮は除かない。

c ほうれん草は茎および根の部分を除去した。

- d なすはへたの部分除去した.
- e はくさい, 玉ねぎは外部の食用に供し得ない部分およびはくさいの根の堅い部分等を除去した.
- f ねぎは根の部分除去し, 又一部の検体について, 緑色部および白色部に分けてそれぞれ試験を行なった.
- g にんじんは葉の部分除去した.

いずれも水洗することなく試験に供し, 約1kgの試料をミキサーにより均一化した.

(2) 分析法

a ヒ素 おおむね食品衛生検査指針(Ⅱ)中, 有害性金属の定量分析法記載の方法¹⁾により, 定量を行なった(湿式灰化, グートツァイト法中標準呈色試験紙法)

b 鉛 石英ガラス器具を用い乾式灰化後, 矩形波ポーラログラフィーにより定量した.

c 水銀, AOAC法²⁾を改良した方法により湿式灰化ならびに定量を行なった.

d 有機塩素剤ならびに有機リン剤 細切均一化した試料に適當の無水硫酸ナトリウムを加えたのをベンゼンで抽出し, 遠心分離して得たベンゼン層を濃縮後, 電子捕獲検出器ならびに微量電量滴定検出器を用いるガスクロマトグラフィーにより定量を行なった.

7. 試験結果

厚生省食品化学課より追って発表の予定

8. 考察

農薬残留分析は典型的な痕跡分析であって, 一般分析とは全く異質のものであり, 一般分析法上の常識が通用しないことが少なくない. その数例を列挙すると次の通りである.

金属の分析に関しては

- (1) 一般に蒸留水は多くの金属で汚染されているので金属の分析に用いてはならない(汚染)
- (2) 一般に汚紙による汚過を行なってはならない(吸着, 汚染)
- (3) 一般にガラス容器に試料液あるいは標準液を貯えてはならない(吸着, 汚染)
- (4) 使用器具の洗滌にクロム酸硫酸を用いてはならない(汚染)

有機塩素剤, 有機リン剤に関しては,

- (5) あらゆる溶媒(蒸留水, 特級諸溶媒を含めて)は使用直前にガスクロマトグラムに妨害ピークの現われないことを確認しなければならない.
- (6) 妨害ピークは簡単な糖製法では除去できない場合が多く, 目的にかなった製品を探す必要がしばしばある.

なお43年3月数種の農薬の残留許容量が公布されたが, γ -BHC, pp'-DDT およびパラチオンに対する許容量の濃度における添加回収実験の結果および関連農薬の相対保持時間はそれぞれ第1表および第2表のとおりである.

第1表 許容量濃度における回収率

| | As | Pb | BHC | DDT | Parathion | |
|------|-------|-------|------|-------|-----------|-------|
| りんご | 1 | 100% | 94% | 94% | 74% | |
| | 2 | 100 " | 93 " | 90 " | 76 " | 62% |
| | 3 | 100 " | 95 " | 96 " | 82 " | 61 " |
| | 4 | 97 " | 91 " | 95 " | 64 " | 70 " |
| | 5 | 106 " | 94 " | 96 " | 74 " | 69 " |
| | 6 | | 95 " | 94 " | | 68 " |
| | 7 | | 96 " | 93 " | | 75 " |
| | 8 | | 93 " | 94 " | | 55 " |
| | 9 | | 90 " | 102 " | | 55 " |
| | 10 | | 91 " | 101 " | | 54 " |
| 平均 | 101 " | 93 " | 96 " | 74% | 63 " | |
| ぶどう | 1 | 100% | 78% | 95% | 99% | 76% |
| | 2 | 110 " | 84 " | 89 " | 80 " | 78 " |
| | 3 | 110 " | 80 " | 84 " | 94 " | 80 " |
| | 4 | 110 " | 81 " | 92 " | 95 " | 93 " |
| | 5 | 110 " | 84 " | 92 " | 89 " | 96 " |
| | 6 | 120 " | 84 " | 92 " | 100 " | 90 " |
| | 7 | 100 " | 78 " | 95 " | 101 " | 90 " |
| | 8 | 110 " | 80 " | 97 " | 94 " | 86 " |
| | 9 | 120 " | 88 " | 85 " | 94 " | 83 " |
| | 10 | 110 " | 84 " | 89 " | 98 " | 82 " |
| 平均 | 111 " | 82 " | 91 " | 94 " | 85 " | |
| きゅうり | 1 | 95% | 94% | 90% | 74% | 73% |
| | 2 | 95 " | 92 " | 94 " | 76 " | 78 " |
| | 3 | 95 " | 95 " | 82 " | 82 " | 118 " |
| | 4 | 105 " | 91 " | 99 " | 64 " | 105 " |
| | 5 | 95 " | 95 " | 90 " | 74 " | 81 " |
| | 6 | 95 " | 96 " | 99 " | | 142 " |
| | 7 | 95 " | 92 " | 81 " | | 102 " |
| | 8 | 95 " | 92 " | 86 " | | 87 " |
| | 9 | 105 " | 93 " | 92 " | | 98 " |
| | 10 | 95 " | 96 " | 92 " | | 112 " |
| 平均 | 97 " | 94 " | 91 " | 74% | 101 " | |
| とまと | 1 | 98% | 87% | 90% | 101% | 80% |
| | 2 | 98 " | 86 " | 86 " | 97 " | 75 " |
| | 3 | 98 " | 77 " | 97 " | 98 " | 78 " |
| | 4 | 108 " | 79 " | 86 " | 100 " | 83 " |
| | 5 | 98 " | 84 " | 101 " | 93 " | 93 " |
| | 6 | 98 " | 91 " | 91 " | 96 " | 77 " |
| | 7 | 98 " | 79 " | 83 " | 99 " | 85 " |
| | 8 | 108 " | 92 " | 98 " | 93 " | 83 " |
| | 9 | | 93 " | 92 " | 108 " | 86 " |
| | 10 | | 87 " | 86 " | 102 " | 86 " |
| 平均 | 101 " | 86 " | 91 " | 99 " | 84 " | |

文 献

- 1) 厚生省編纂: 衛生検査指針Ⅲ, 食品衛生検査指針Ⅱ, 有害性金属検査法 p. 13.
- 2) Official Methods of Analysis of the AOAC p. 375 (1966).

第2表 各種農薬のガスクロマトグラフィーにおける相対保持時間

| Dow-11 | | QF-1 | | Polyethylenp glycol adipate | |
|---------------------|------------|--------------------|------------|-----------------------------|------------|
| Micro Tek GC-2000 R | | Micro Tek GC 2000R | | Aerograph M-680 | |
| 農 薬 | 相対保 持時間 | 農 薬 | 相対保 持時間 | 農 薬 | 相対保 持時間 |
| α BHC | 0.33 | α BHC | 0.59 | heptachlor | 0.97 |
| γ BHC | 0.42 | γ BHC | 0.85 | aldrin | 1.00 |
| heptachlor | 0.80 | heptachlor | 0.88 | α BHC | 1.17 |
| aldrin | 1.00 | aldrin | 1.00 | γ BHC | 1.86 |
| kelthane | 1.01 | heptachlor epoxide | 1.92 | dieldrin | 4.48 |
| heptachlor epoxide | 1.37 | kelthane | 2.15 | endrin | 5.03 |
| dieldrin | 1.96 | pp' DDE | 2.21 | op' DDT | 5.79 |
| pp' DDE | 2.07 | op' DDT | 2.90 | pp' DDT | 10.87 |
| endrin | 2.23 | dieldrin | 3.15 | 〃 (小ピーク) | 12.40 |
| 〃 (小ピーク) | 2.52 | endrin | 3.67 | | |
| op' DDT | 2.60 | pp' DDT | 4.22 | | |
| pp' DDT | 3.47 | | | diazinon | 0.87 |
| diazinon | 0.05 | malathion | 0.43 | disyston | 1.00 |
| baycid | 0.31 | baycid | 0.59 | Vc-13 | 1.27 |
| disyston | 0.51 | diazinon | 0.74 | malathion | 4.07 |
| Vc-13 | 0.66 | disyston | 0.98 | sumithion | 4.80 |
| methyl parathion | 0.71 | Vc-13 | 1.23 | elsan | 5.07 |
| sumithion | 0.89 | sumithion | 2.78 | methylparathion | 5.27 |
| parathion | 1.00 | methylparathion | 2.96 | parathion | 5.67 |
| malathion | 1.00 | elsan | 3.47 | | |
| elsan | 1.42 | parathion | 3.70 | | |

輸入食品の人工着色料について (第6報)

山縣 翠・内山 貞夫・天野 立爾・近藤 龍雄・川城 巖

On Artificial Dyestuffs in Imported Foods. VI.

Midori YAMAGATA, Sadao UCHIYAMA, Ryuji AMANO, Tatsuo KONDO and Iwao KAWASHIRO

Results of testing artificial dyestuffs in food imported between Apr. 1966 and Mar. 1968 were described in this paper.

The total number of inspected samples including foods and dyestuffs was 66, and 28 of them were rejected because dyestuffs not authorized in Japan were detected from them.

Kinds and frequency of found dyestuffs (Fig.1); names of original countries exporting the goods (Fig. 2); the list of rejected goods (Table 1); and the list of authorized and unauthorized dyes in Japan and other countries (Table 2, 3) were shown.

(Received May 31, 1968)

前報¹⁾に引き続き昭和41年4月から43年3月までの2年間の輸入食品中人工着色料の検査結果を報告する。総検体数は66で可は38 (57.6%), 不可は28 (42.4%)であった。

考 察

以上の結果, 公定外着色料はほとんど生産国においては許可されているものであり, 日本よりも規制のゆるやかな英国, デンマーク, 中国等からの輸入は注意が必要である。輸入国別で米国が少ないのは着色料の規制が日本より厳しいので, 米国製品を検査対象とすることが少ないためである。また公定着色料を用いながら色素自体が粗雑なため副色素を検出したものが数件ある。これは食品中での色素の変化という議論の余地もあるが, 量的な観点や他の類似食品で同様の現象が現われていないことから, 副色素と判断した。

今回の特色は昭和40年に使用禁止となった食赤 101号 (Ponceau R) が, 昭和42年に発見されたことであり, 法律改正後は特に各方面への主旨の徹底が必要と思われる。

文 献

- 1) 川田公平, 天野立爾, 藤巻昌子: 衛生試報, 84, 76(1966).
- 2) 藤井清次, 細貝祐太郎: 食品衛生の化学, 恒星社厚生閣 p. 236(1967年12月)

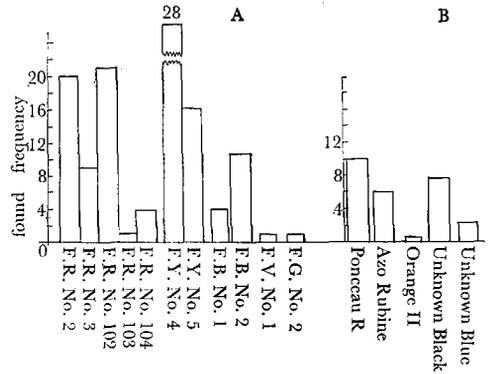


Fig. 1. Kinds and frequency of found dyestuffs
 A: authorized dyestuffs in Japan
 B: unauthorized dyestuffs in Japan
 F. R., for examples, stands for red color for use in food.

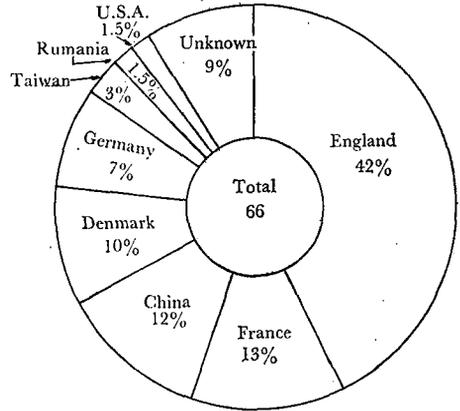


Fig. 2. The inspected samples according to original countries

Table 1. The list of rejected foods

| Samples | Places produced | Identified dyestuffs |
|-------------------|-----------------|---|
| Drained cherry | France | Food Red No. 3, Subsidiary dye of F. R. No. 3 |
| Orange red | China | Orange II (C. I. 15510) |
| Jam | England | F. R. No. 102, Ponceau R (C. I. 16150) |
| Caviar | Denmark | F. R. No. 2, F. Y. No. 4, No. 5, F. B. No. 2, Subsidiary dye of F. B. No. 2 |
| Caviar | Germany | F. R. No. 2, F. Y. No. 4, Unknown Black dye |
| Jelly Crystals | England | F. R. No. 2, F. Y. No. 4, No. 5, Azo Rubin (C. I. 14720) |
| Fruits peel | China | F. Y. No. 4, Unknown Blue dye |
| Melon shred (red) | China | F. R. No. 102, F. Y. No. 4, Azo Rubine |
| (green) | | F. Y. No. 4, Unknown Blue dye |

Table 2. The list of authorized dyes in Japan in comparison with those in other countries

| name of country name of dye | Demark | E. E. C. | England | U. S. A. |
|----------------------------------|--------|----------|---------|----------|
| Food Red No. 2 Amaranth | ○ | ○ | ○ | ○ |
| F. R. No. 3 Erythrosine BS | ○ | ○ | ○ | ○ |
| F. R. No. 102 New Coccine | ○ | ○ | ○ | × |
| F. R. No. 103 Eosine | × | × | × | × |
| F. R. No. 104 Phloxine | × | × | × | × |
| F. R. No. 105 Rose Bengale | × | × | × | × |
| F. R. No. 106 Acid red | × | × | × | × |
| F. Yellow No. 4 Tartrazine | ○ | ○ | ○ | ○ |
| F. Y. No. 5 Sunset Yellow FCF | ○ | ○ | ○ | ○ |
| F. Blue No. 1 Brilliant Blue FCF | × | × | × | ○ |
| F. B. No. 2 Indigo Carmine | ○ | ○ | ○ | ○ |
| F. Violet No. 1 Violet 6 B | × | × | × | ○ |
| F. Green No. 2 Light Green SF | × | × | × | ○ |
| F. G. No. 3 Fast green FCF | × | × | × | ○ |

Table 3. The list of unauthorized dyes in Japan in comparison with those in other countries

| name of country name of dye | Denmark | E. E. C. | England | U. S. A. |
|--------------------------------|---------|----------|---------|----------|
| Scarlet GN | ○ | ○ | × | × |
| Carmoisine | ○ | ○ | ○ | × |
| Fast Red E | ○ | × | ○ | × |
| Ponceau 6R | ○ | ○ | × | × |
| Ponceau R | ○ | × | ○ | × |
| Red 2G | ○ | × | ○ | × |
| Red 6 B | ○ | × | ○ | × |
| Red 10 B | ○ | × | ○ | × |
| Red FB | × | × | ○ | × |
| Orange RN | ○ | × | × | × |
| Orange GGN | ○ | × | × | × |
| Oil yellow GG | × | × | ○ | × |
| Orange G | ○ | × | ○ | × |
| Acid Yellow | ○ | ○ | × | × |
| Yellow 2G | ○ | × | ○ | × |
| Yellow 27175 N | ○ | × | × | × |
| Chrysoin S | ○ | ○ | × | × |
| Yellow RY | ○ | × | × | × |
| Oil Yellow XP | ○ | × | ○ | × |
| Quinoline Yellow | ○ | ○ | × | ○ |
| Green S | ○ | ○ | ○ | × |
| Blue VRS | ○ | × | × | × |
| Patent Blue | × | ○ | × | × |
| Indanthrene Blue RS | ○ | ○ | × | × |

国立衛生試験所標準品（色素標準品）アシッドレッド標準品

およびブリリアントブルー FCF 標準品について

井上 哲男・神蔵 美枝子・村上 信江

Dye Standards of the National Institute of Hygienic Sciences, "Acid Red Standard" and "Brilliant Blue FCF Standard"

Tetsuo INOUE, Mieko KAMIKURA and Nobue MURAKAMI

Dye Standards of the National Institute of Hygienic Sciences, "Acid Red Standard (C. I. 45430)" and "Brilliant Blue FCF Standard (C. I. 42090)" were prepared.

Purities of these Dye Standards were determined by titanium trichloride method. The contents of pure dyes in the Acid Red Standard and the Brilliant Blue FCF Standard averaged 97.5 per cent and 96.5 per cent, respectively.

Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of the Dye Standards were shown in Figs. 1-4.

(Received May 31, 1968)

食用、医薬品および化粧品用色素として用いられるアシッドレッド、ブリリアントブルー-FCF の確認試験または定量に用いられる標準品として、アシッドレッド標準品およびブリリアントブルー FCF 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

日立分光光度計 EPU-2A 型、日立自記分光光度計 EPS-2 型、日本分光赤外分光光度計 DS 301 型、Beckman pH Meter (Model 76).

アシッドレッド標準品 (C. I. 45430¹⁾)

性状：暗かっ色粉末。

確認試験：食品添加物公定書²⁾ 中確認試験の項(1)~(5)までの試験に適合する。極大吸収波長 566 m μ (0.02 N 酢酸アンモニウム溶液)。

吸収スペクトル Fig. 1.

赤外吸収スペクトル Fig. 2 (KBr 法)。

純度試験：(1) 溶状 澄明 (0.1%水溶液)。

(2) 水不溶物 0.00%。

(3) 液性 (1%水溶液) pH 7.7。

(4) 塩化ナトリウム 0.00%。

(5) 硫酸ナトリウム 0.00%。

(6) ヒ素 0.1 ppm (As₂O₃ として)

(7) 重金属 15 ppm (Pb として)

(8) 他の色素 0.25%水溶液 0.05 ml についてイソamilアルコール・酢酸イソamil・アセトン・プロピオン酸・水 (5+13+20+2+5) および n-ブチルアルコール・無水アルコール・1%アンモニア溶

液 (6+2+3) によりろ紙クロマトグラフィーを行なうときアシッドレッド以外のスポットを認めない。

乾燥減量：3.10% (1 g, 135°, 6時間)

含量：97.5% (3 g, 硫酸デシケーター 15 mm Hg, 24時間乾燥後三塩化チタン法)。

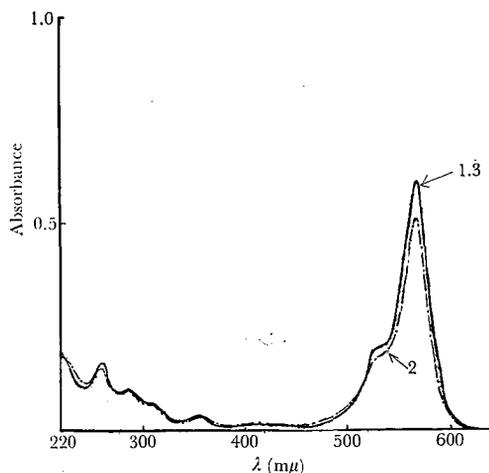


Fig. 1. Absorption Spectra of Acid Red Standard

Curve 1: 0.02 N AcONH₄

2: 0.1 N HCl

3: 0.1 N NaOH, conc. 3 mg/L

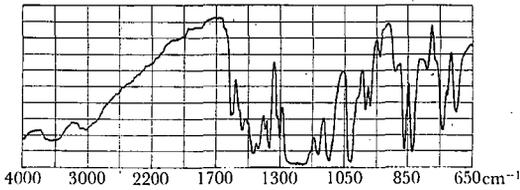


Fig. 2. Infrared Spectrum of Acid Red Standard (KBr Tablet)

ブリリアントブルー FCF 標準品 (C. I. 42090¹⁾)

性状: 金属光沢を有する暗赤紫色塊。

確認試験: 食品添加物公定書²⁾ 中確認試験の項(1)~(5)までの試験に適合する。極大吸収波長630 m μ (0.02 N 酢酸アンモニウム溶液)。

吸収スペクトル Fig. 3.

赤外吸収スペクトル Fig. 4 (KBr 法)。

純度試験: (1) 溶状 澄明 (0.05%水溶液)。

(2) 水不溶物 0.00%。

(3) 塩化ナトリウム 0.00%。

(4) 硫酸ナトリウム 0.00%。

(5) ヒ素 0.2 ppm (As₂O₃ として)。

(6) 重金属 10 ppm (Pb として)。

(7) クロム 検出しない。

(8) 他の色素 0.25%水溶液 0.05 ml について食品添加物公定書²⁾ に規定する方法でブリリアントブルー FCF 以外のスポットを認めない。

乾燥減量: 1.15% (1 g, 135°, 6時間)。

含量: 96.5% (4.8 g, 硫酸デシケーター 15 mm Hg, 24時間乾燥後三塩化チタン法)。

なお、上記の色素標準品製造については三栄化学工業株式会社色素部長黒川和男氏ならびに同検査課長中原秀三郎氏のご協力をいただいた。ここに謝意を表する。

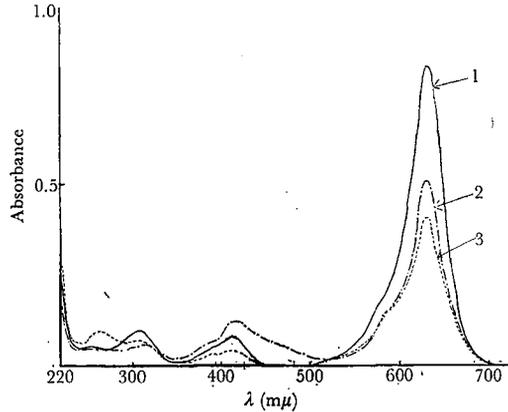


Fig. 3. Absorption Spectra of Brilliant Blue FCF Standard

Curve 1: 0.02 N AcONH₄

2: 0.1 N HCl

3: 0.1 N NaOH, conc. 5 mg/L

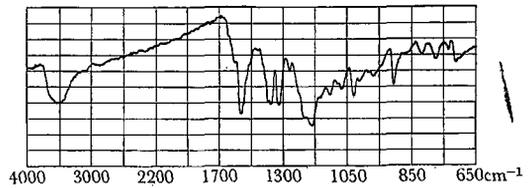


Fig. 4. Infrared Spectrum of Brilliant Blue FCF Standard (KBr Tablet)

文 献

- 1) "Colour Index", 2nd Ed., Vol. 3 (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists.
- 2) 食品添加物公定書, 第2版, p. 201, 223 (1966).

国立衛生試験所標準品 (色素標準品) リソールルビン B C A 標準品,

レーキレッド C 標準品およびレーキレッド C B A 標準品について

井上 哲男・神蔵 美枝子・村上 信江

Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences, "Lithol Rubine BCA Standard", "Lake Red C Standard" and "Lake Red CBA Standard"

Tetsuo INOUE, Mieko KAMIKURA and Nobue MURAKAMI

Dye Standards of the National Institute of Hygienic Sciences, "Lithol Rubine BCA Standard (C. I. 15850 Calcium Salt)", "Lake Red C Standard (C. I. 15585)" and "Lake Red CBA Standard (C. I. 15585)"

Barium Salt)⁷⁾ were prepared.

Purities of these Dye Standards were determined by titanium trichloride method. The contents of pure dyes in the Lithol Rubine BCA Standard, the Lake Red C Standard and the Lake Red CBA Standard averaged 93.5 per cent, 96.5 per cent and 96.5 per cent, respectively.

Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of the Dye Standards were shown in Figs. 1-6.

(Received May 31, 1968)

医薬品および化粧品用色素¹⁾として用いられるリゾールルビンBCA, レーキレッドC, レーキレッドCBAの確認試験または定量に用いられる標準品として, リゾールルビンBCA標準品, レーキレッドC標準品およびレーキレッドCBA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

日立分光光度計 EPU-2A 型, 日立自記分光光度計 EPS-3T 型, 日本分光赤外分光光度計 DS 301 型。

リゾールルビンBCA標準品 (C. I. 15850²⁾ Calcium salt)

性状: 赤色粉末。

確認試験: (1) 本品の酸性希エタノール溶液 (4% 塩酸に同容量の無水エタノールを加える) は赤色を呈する。

(2) 本品の濃硫酸溶液は帯紫赤色を呈し, この液2~3滴を水5mlに加えると, 赤色を呈する。

(3) 本品の酸性希エタノール溶液の極大吸収波長は524 mμである。

吸収スペクトル Fig. 1.

赤外吸収スペクトル Fig. 2 (KBr 法)。

純度試験: (1) 溶状 澄明 (飽和酸性希エタノール

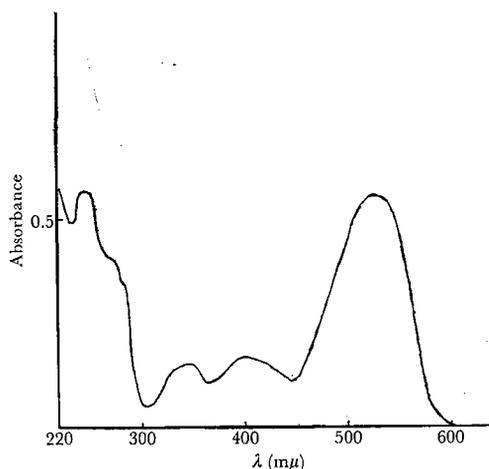


Fig. 1. Absorption Spectrum of Lithol Rubine BCA Standard (10 mg/L 4% HCl·C₂H₅OH (1:1))

溶液)。

(2) 塩化カルシウム 0.01%.

(3) 硫酸カルシウム 0.01%.

(4) ヒ素 0.6 ppm (As₂O₃として)。

(5) 重金属 17 ppm (Pbとして)。

(6) 他の色素 本品の飽和酸性希エタノール溶液 0.05 ml についてメタノール・水 (1+1)⁵⁾ によりろ紙クロマトグラフィーを行なうとき, リゾールルビンBCA以外のスポットを認めない。

乾燥減量: 0.59% (1 g, 135°, 6時間)。

含量: 93.5% (0.2 g, 硫酸デシケーター, 15 mmHg, 24時間乾燥後三塩化チタン法)。

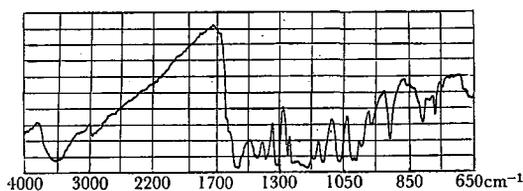


Fig. 2. Infrared Spectrum of Lithol Rubine BCA Standard (KBr Tablet)

レーキレッドC標準品 (C. I. 15585²⁾)

性状: とう色粉末。

確認試験: (1) 本品の酸性希エタノール溶液は, 黄赤色を呈する。

(2) 本品の濃硫酸溶液は赤紫色を呈し, この液2~3滴を水5mlに加えると, かつ赤色沈殿を生ずる。

(3) 本品の酸性希エタノール溶液の極大吸収波長は487 mμである。

吸収スペクトル Fig. 3.

赤外吸収スペクトル Fig. 4 (KBr 法)。

純度試験: (1) 溶状 澄明 (0.1% 酸性希エタノール溶液)。

(2) 塩化ナトリウム 0.19%.

(3) 硫酸ナトリウム 0.00%.

(4) ヒ素 0.1 ppm (As₂O₃として)。

(5) 重金属 20 ppm (Pbとして)。

(6) 他の色素 0.1%酸性希エタノール溶液 0.05 ml についてメタノール・水 (1+1)⁵⁾ によりろ紙クロ

マトグラフィーを行なうとき、レーキレッドC以外のスポットを認めない。

(7) レーキレッドCアミン “Methods of Analysis A. O. A. C.” (10th Ed.)⁸⁾ に規定する方法によるとき検出しない。

(8) ベタナフトール “Methods of Analysis A. O. A. C.” (10th Ed.)⁸⁾ に規定する方法によるとき0.02%、乾燥減量：8.43% (1 g, 135°, 6時間)。

含量：96.5% (0.2 g, 硫酸デシケーター, 15 mmHg, 24時間乾燥後三塩化チタン法)。

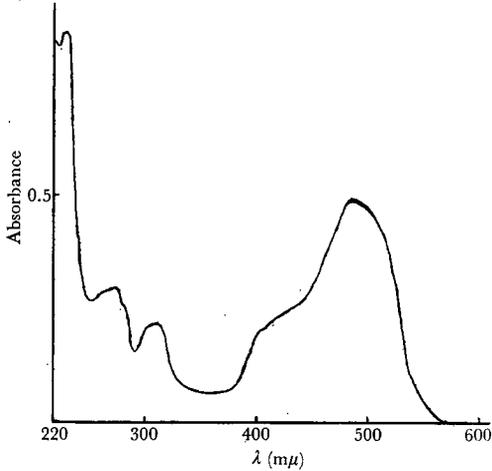


Fig. 3. Absorption Spectrum of Lake Red C Standard (10 mg/L 4% HCl · C₂H₅OH (1:1))

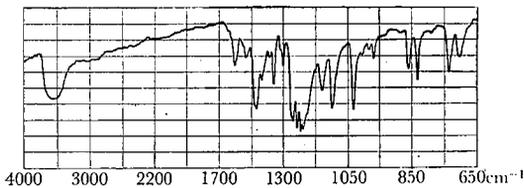


Fig. 4. Infrared Spectrum of Lake Red C Standard (KBr Tablet)

レーキレッドCBA標準品 (C. I. 15585⁹⁾ Barium salt)

性状：とう赤色粉末。

確認試験：(1) 本品の酸性希エタノール溶液は黄赤色を呈する。

(2) 本品の濃硫酸溶液は赤紫色を呈し、この液2～3滴を水5 mlに加えると、かつ赤色沈殿を生ずる。

(3) 本品の酸性希エタノール溶液の極大吸収波長は487 mμである。

吸収スペクトル Fig. 5.

赤外吸収スペクトル Fig. 6 (KBr法)。

純度試験：(1) 溶状 澄明 (飽和酸性希エタノール溶液)。

(2) 塩化ナトリウム 0.07%。

(3) 硫酸ナトリウム 0.00%。

(4) ヒ素 0.1% (As₂O₃として)。

(5) 重金属 12 ppm (Pbとして)。

(6) 他の色素 本品の飽和酸性希エタノール溶液0.05 mlについてメタノール・水(1+1)⁸⁾によりろ紙クロマトグラフィーを行なうとき、レーキレッドCBA以外のスポットを認めない。

(7) レーキレッドCアミン “Methods of Analysis A. O. A. C.” (10th Ed.)⁸⁾ に規定する方法によるとき検出しない。

乾燥減量 1.04% (1 g, 135°, 6時間)。

含量：96.5% (0.2 g, 硫酸デシケーター, 15 mmHg, 24時間乾燥後三塩化チタン法)。

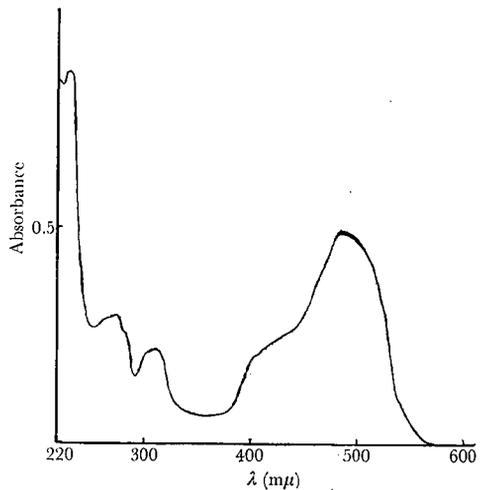


Fig. 5. Absorption Spectrum of Lake Red CBA Standard (10 mg/L 4% HCl · C₂H₅OH(1:1))

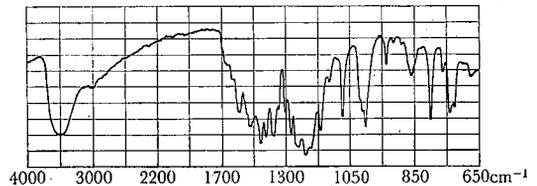


Fig. 6. Infrared Spectrum of Lake Red CBA Standard (KBr Tablet)

なお、上記色素標準品製造については東色ピグメント株式会社のご協力をいただいた。ここに謝意を表する。

文 献

- 1) 厚生省令第30号, 医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令, 昭和41年8月31日, 官報号外第109号.
- 2) "Colour Index", 2nd Ed., Vol. 3 (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists.
- 3) "Methods of Analysis A. O. A. C." 10th Ed. (1965), 35. 055, 35. 060 (C), Association of Official Agricultural Chemists, Washington, D. C.
- 4) 食品添加物公定書, 第2版(1966).
- 5) 日本薬学会編: 衛生試験法注解, p. 583~593 (1965), 金原出版.

化粧品用色素の品質について

化粧品用黄色 203 号 (Quinoline Yellow WS)

五十畑 悦子・南城 実*

Studies on Cosmetics, Yellow No. 203 for Cosmetic Usage

Etsuko ISOHATA and Minoru NANJO

It is known that quinoline yellow WS commercially distributed under the name of "YELLOW No. 203" shows different R_f values in paper chromatography. In order to confirm it, paper chromatography was carried out for different brands of this pigment in the market and for additional samples synthesized under various conditions. At the same time, visible, ultraviolet and infrared absorption spectra were measured. Furthermore, inorganic substances in these samples were analyzed qualitatively and quantitatively.

It was clearly demonstrated that there was a definite correlation among the R_f value, sulfur content and absorption spectrum. The R_f values of synthesized samples varied under the condition of the synthesis.

(Received May 31, 1968)

化粧品用黄色 203号, キノリンエロー WS は薬事法によると, 2-(2-キノリル)-1・3-インダンジオンジスルホン酸のジナトリウム塩と定められている。本色素名をもって化粧品用として市販されている色素について試験を行なった結果, ペーパークロマトグラフィーの R_f 値が製品により異った値を示すことがある。よってこの事実を追究する目的で, 種々の市販品および各種の条件において本色素を合成したものについて, ペーパークロマトグラフィー, 可視部, 紫外部, 赤外吸収スペクトル, 含有されている無機物の定性および定量, その他硫酸の定量を行ないその総合した結果による検討を試みた。なお実験内容に不十分な点が残され, 結論は今後の研究の結果を必要とするが現在までに行なった実験について一応の結果を報告する。

実験方法および実験結果

1) ペーパークロマトグラフィーと無機物含量の関

* 株式会社資生堂

係

市販品の中より12種のものについて, ペーパークロマトグラフィー, 灰化残分の定量, 硫酸の定量を行ないその相互関係について検討した。(Table 1)

Table 1 の結果ペーパークロマトグラフィーの R_f 値と灰化残分の相互関係はしいていえば, R_f 値の高いものの灰化残分は少ない値を示し, 逆に R_f 値の低いものの灰化残分は多い値を示している。

2) 無機物の定性

Table 1 によると本色素中にはかなりの量の無機物の存在が認められる。この無機物の定性にX線回折法を用いた。予測される無機物として塩化ナトリウム, 硫酸ナトリウムを測定しその実測例と比較したところ, 試料A即ちペーパークロマトグラフィーの R_f 値が高く, 灰化残分の少ない検体からはそのいずれの無機物も認められず, 試料J即ち試料Aとまったく反対の性質を持った検体は塩化ナトリウムの存在が認められた。また試料Mからは塩化ナトリウムと硫酸ナトリ

Table 1. Paper Chromatography and Inorganic Substance Contents of 12 Different Brands of Quinoline Yellow WS

| | ペーパークロマトグラフィーの Rf 値 | | 無機物 | |
|---|-------------------------------------|-----------------------|--------|-----------------------|
| | n-But·Etha·N/2 NHOH ₄ ** | n-But·Etha·N/2 HAC** | 灰化残分 | 硫酸 (SO ₄) |
| A | 0.53 | 0.50, 0.44 | 17.97% | 12.51% (69.60%)* |
| B | 0.48 | 0.515, 0.45 | 20.81 | 13.22 (46.99) |
| C | 0.205, 0.06 | 0.13, 0.09, 0.025 | 33.82 | 23.08 (68.23) |
| D | 0.46, 0.4, 0.1 | 0.41, 0.37, 0.08, 0.2 | 58.50 | 13.70 (23.41) |
| E | 0.15, 0.05 | 0.09, 0.02 | 49.61 | 24.79 (49.96) |
| F | 0.10, 0.04 | 0.14, 0.02 | 58.50 | 32.78 (56.03) |
| G | 0.48, 0.39, 0.08 | 0.32, 0.28 | 57.55 | 27.63 (48.00) |
| H | 0.54, 0.47, 0.13 | 0.12 | 52.29 | 26.56 (50.79) |
| I | 0.09, 0.03 | 0.14, 0.02 | 49.61 | 12.83 (25.86) |
| J | 0.11, 0.03 | 0.12, 0.09, 0.01 | 52.80 | 12.44 (23.56) |
| K | 0.51, 0.48, 0.02, 0.14 | 0.49, 0.43 | 23.56 | 12.97 (55.04) |

** 溶媒はおのおの 6 : 2 : 3

*** 硫酸の項の () 内は灰化残分に対する%

ウムの存在が確認された。

3) 紫外部, 可視部吸収スペクトル

Table 1 の市販品について可視部吸収スペクトルを測定した。ペーパークロマトグラフィーにおいての Rf 値の高いもの, 低いもの両試料共 400~440 mμ に極大吸収があるが Rf 値の高い値の試料は 410~415 mμ に極大吸収があり, 430~435 mμ にも吸収がある。Rf 値の低いものは 420~425 mμ に極大吸収がある。またこれらの市販品に含有されている硫酸ナトリウムを除いたものについて, 可視部吸収スペクトルを測定したところ除去前の製品の吸収と差異は認められなかった。さらにペーパークロマトグラフィーにおける Rf 値の高いもの, 低いもの, 高いものと低いものの混合しているものについて, それぞれ 0.1N アンモニア水, 0.1N 塩酸の各溶液に溶解させ紫外部, 可視部吸収スペクトルを測定した結果は, Table 2 のごとく 0.1N 塩酸溶液においては何れも同じような吸収を示すが, 0.1N アンモニア水の場合は Rf 値の高い試料のみ異った吸収を示した (Table 2)

Table 2. Ultraviolet and Visible Absorption Spectra of Various Brands of Quinoline Yellow WS

| 試料のペーパークロマトグラフィーの Rf 値 | 0.1N 塩酸溶液 | | 0.1N アンモニア水 | |
|------------------------|-----------|-----|---------------|----------|
| | 紫外部 | 可視部 | 紫外部 | 可視部 |
| 0.27, 0.22, 0.08 | mμ | mμ | mμ | mμ |
| 0.54, 0.48 | 226, 282 | 418 | 225, 290 | 420, 438 |
| 0.52, 0.46, 0.27, 0.23 | " | " | 223, 277, 287 | 387 |
| | " | " | 225, 290 | 418, 438 |

また市販品をイソ・アミルアルコールと塩酸で分配させて, そのおのおのについてペーパークロマトグラフィーを行なった。さらにアミルアルコール層を濃縮し, 0.1N アンモニア水, 0.1N 塩酸溶液に溶解させて紫外部, 可視部吸収スペクトルを測った。(Table 3)

Table 3. Paper Chromatography, Ultraviolet and Visible Absorption Spectra of Isoamylalcohol and Hydrochloric Acid Extracts of Various Brands of Quinoline Yellow WS

| 試料の Rf 値 | アミルアルコール層 Rf の値 | | 塩酸層の Rf 値 | |
|------------------------|-----------------|-----|------------------|----------|
| | 紫外部 | 可視部 | 紫外部 | 可視部 |
| 0.27, 0.22, 0.08 | | | 0.24, 0.20, 0.09 | |
| 0.54, 0.48 | 0.52, 0.43 | | 0.21, 0.17, 0.05 | |
| 0.52, 0.46, 0.27, 0.23 | 0.54, 0.47 | | 0.27, 0.23, 0.09 | |
| 試料の Rf 値 | 0.1N 塩酸溶液 | | 0.1N アンモニア水 | |
| | 紫外部 | 可視部 | 紫外部 | 可視部 |
| 0.27, 0.22, 0.08 | mμ | mμ | mμ | mμ |
| 0.54, 0.48 | 225, 291 | 414 | 224, 290 | 417, 439 |
| 0.52, 0.46, 0.27, 0.23 | 224, 289 | 413 | 223, 278, 289 | 387 |
| | 225, 290 | 416 | 224, 289 | 417, 439 |

Table 3 に示すようにアミルアルコール層はペーパークロマトグラフィーの Rf 値が高くなり, 塩酸層の Rf 値は低くなった。吸収スペクトルによると塩酸溶液では, ペーパークロマトグラフィーの Rf 値には無関係に同じような極大吸収を示すが, 0.1N アンモニア水においては Rf 値の高い試料を処理した検体のみ異った極大吸収を示した。

また Rf 値が高いものと低いものの混合されている

場合は R_f 値の低い試料のものと同じ吸収を示した。前記の結果によりさらに R_f 値の高いもの, 低いもの等多くのスポットのする試料をカラムクロマトグラフィーによって分離させ, そのおのこの展開液をとってペーパークロマトグラフィー, 紫外部, 可視部吸収スペクトルを測定した。吸着剤はジエチルアミノセルローズを使用し, 下降法で展開させた。展開液はイソアミルアルコールを使用した。(Table 4)

Table 4 Paper Chromatography R_f Values, Ultraviolet and Visible Absorption Spectra of Column Chromatography Eluates

| 試料 | ペーパークロマトグラフィーの R_f 値 | | | | |
|----|------------------------|------|--------|--------|------|
| | 0.50 | 0.43 | 0.24 | 0.17 | 0.08 |
| a | | | (0.18) | (0.12) | 0.09 |
| b | | | 0.26 | (0.15) | |
| c | | | 0.25 | | |
| d | | | 0.37 | | |
| e | 0.48 | 0.39 | | | |

| | 0.1N 塩酸溶液 | | 0.1N アンモニア水 | |
|---|-----------------|------------|----------------------|------------|
| | 紫外部 | 可視部 | 紫外部 | 可視部 |
| b | 245, 290 $m\mu$ | 414 $m\mu$ | 224, 278, 290 $m\mu$ | 388 $m\mu$ |
| c | 290 | 418 | 290 | 419, 437 |
| e | 224, 290 | 414 | 223, 290 | 417, 437 |

a, b, c, d, e とあるのはカラム管内の吸着剤に展開させたとき上の層より a, b … とした。したがって展開させて最初に出る液は e となる。a, d 液はうすく紫外部, 可視部吸収スペクトルの測定には不可能であった。Table 4 は Table 2, 3 とは逆の結果を得た。

4) 赤外線吸収スペクトル

市販品の中でペーパークロマトグラフィーの R_f 値の高い試料 A と, 低い試料 J について, 赤外吸収スペクトルを測定した結果は Fig. 1 のごとくであった。装置は島津, IR-27 型を使用した。

Fig. 1 によると試料 J には 1195 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} に強い吸収があり, Table 1 の無機物の定量に示すように試料 A にくらべて, 試料 J には多量の無機の硫酸根が含まれていることがわかった。さらに試料 J には, 3450 cm^{-1} 付近の吸収から含有される無機物には多量の結晶水が含まれている。

5) 合成したものとペーパークロマトグラフィーの関係

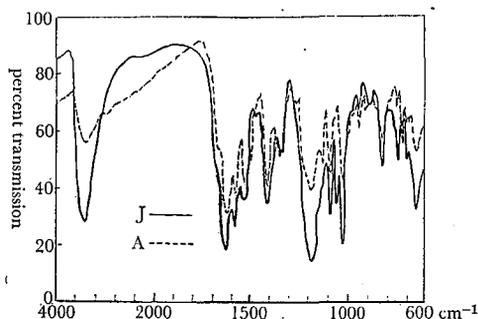


Fig. 1. Infrared Spectra of Sample A and J in KBr Tablet.

スルフォアニリン(*o*-, *m*-, *p*-) をクロトンアルデヒド (G, A) で閉環後フタル酸と縮合させてのちスルホン化したもの, キナルジン核にあらかじめ2ケのスルホン基の入っているものをフタル酸と縮合させたものと, キナルジンをフタル酸と縮合後スルホン化を行なったもの即ち化粧品用黄色 204号 [キノリンエロー S S, 2-(2-キノリル, 1,3-インダンジオン) をスルホン化したものを比較すると後者の場合の方がペーパークロマトグラフィーの R_f 値は低い値を示し, また後者はスルホン化の条件がすすむにしたがい R_f 値は低くなる傾向を示した。

Table 5. Paper Chromatography R_f Values of Sulfonation Products of Quinoline Yellow SS

| 試料 | ペーパークロマトグラフィーの R_f 値 |
|------------------------|------------------------|
| キノリンエロー S S | 0.84 |
| キノリンエロー S S の発煙硫酸処理 5分 | 0.54, 0.45, 0.10, 0.06 |
| " 30分 | 0.11, 0.06, 0.02 |

6) イオン交換樹脂による精製

Table 1 では製品によって無機物含量の差異は大きく, 無機物の定性の項においては含有される無機物が一定でない。よってこれらを除去するためにイオン交換樹脂による動的処理を試みた。無機物除去後の試料についてペーパークロマトグラフィーの R_f 値の移動をみるため上記精製を行った。

処理行程: C. E. R (カチオン) — H型 —> A. E. R (アニオン) — SO_4 型 —> A. E. R — OH 型この実験の試料としては, 前項の赤外吸収スペクトル測定の場合と同じように, まったく異なった性質の試料 A, および J, について行った。おのこの色素を 5 g とり水 500 ml に溶解させた。原液の pH は試料 A では, pH=5.4, 試料 J は pH=9.0 と大きなひらきがあっ

た。おのおのの溶液をイオン交換樹脂 (I. E. R) 50 g によってカラムクロマトグラフィーを行なった。SV = 10とし、50 ml ごとに pH の測定を行なった。両試料とも C. E. R-H 型および A. E. R-SO₄ 型においては順調に実験はすすんだが A. E. R-OH 型処理を行なった際、溶液の pH は急激に下り、I. E. R 処理液は無色となった。これは試料の色素が不溶性になったためにおこった現象か、或いは I. E. R に色素が吸着されたために生じたものかわからないが当初の目的は達せられなかった。しかし I. E. R によって処理したものの無機物は 3% 以下になった。

考 察

現在までの実験結果ではキノリンエロー WS のペ

ーパークロマトグラフィーの *R_f* 値の差異と紫外部、可視部、赤外吸収スペクトルの相互関係は明らかに認めることができる。また *R_f* 値と無機物含量との関係もたまたま相互関係は認められたが、これは無機物の種類についての影響も大きいように思われた。さらに合成した色素とペーパークロマトグラフィーの *R_f* 値との関係は6)に記したごとく、合成方法の差異によって生ずるスルホン基の位置およびスルホン基の数により *R_f* 値が移動する傾向にあることを知った。

最後に本試験を行なうにあたっていろいろと御援助いただきましたポラ化成工業株式会社研究所の方々に感謝いたします。

シャンプー剤の毛髪への傷害試験法について

南城 実*・狩野 静雄・小林 紀子**

Test Methods of Damage to Hair Treated with Shampoo

Minoru NANJO, Shizuo KANO, Noriko KOBAYASHI

The tensile strengths of hairs which were soaked in various type of shampoo solution during a limited time and treated with standard cold permanent wave solution, were measured.

The rates of tensile strength on the hairs were related to the kinds of the shampoo. By this experiment, it was possible to be evaluated the quality of the shampoo for the damage of hair.

(Received May 20, 1968)

美容上の毛髪処理剤、すなわち、コールドパーマ、ヘアダイ、ヘアブリーチなどによる毛髪の損傷影響について、薬剤処理前後の毛髪の引張強さを測定比較して、その損傷度を推測する実験を今までにおこなってきた¹⁻⁶⁾。

頭髪用のシャンプー剤もその使用頻度からみて、毛髪に対する影響が大きいものと思われる。しかしシャンプー剤による毛髪の傷害については、使用者の間で経験的に、かなりその品質による影響があるものと認められており、しばしば問題となるが、その良否を比較する試験法が明らかでない。したがって、このシャンプー剤の毛髪の傷害に関する良否を比較判定する試験方法について一例の実験を行なった。

健康毛髪をシャンプー処理だけおこなって、その前後の毛髪の引張強さを比較しても、それほど差異は認められず、また各種シャンプー剤相互の違いも、特にアルカリ性の強いものなどを除いてはあまり明らかでない。けれども、このシャンプー処理した毛髪をさらにコールドパーマ液で処理した場合、前報³⁾⁵⁾⁶⁾におけるヘアダイ、ヘアブリーチなどその他の毛髪処理剤とコールドパーマを併用した場合と同様に、コールドパーマ処理以前の毛髪の処理条件、すなわち、ここではシャンプー処理によって受けたと考えられる潜在的な損傷度が再現され、各種のシャンプー剤による違いが明確に現れる。この現象を利用して、健康毛髪をシャンプー処理したのち、さらに別に調製した弱い標準コールドパーマ液で処理し、その毛髪の引張強さを測定比較して、シャンプー剤による毛髪傷害に関する試験をおこなった。

* 株式会社資生堂

** 日本化粧品工業連合会

実験試料および方法

1. 実験に使用した試料毛髪

コールドパーマなどの薬剤処理を行なったことのない12才の健康女子頭髪を、前報¹⁾にしたがって洗ったものを試料毛髪とした。

2. シャンプー液

市販のシャンプー剤8種と、その主原料と思われるアルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム (ABS Na), ラウリル硫酸ナトリウム (LS Na), 局方カリ石ケン, および比較的毛髪に傷害影響があるものと考えられている家庭用洗剤 (洗濯用および台所用洗剤), 化粧石ケンなどについて、液状のものは水等容量混液を、粉末、固型のものは1%水溶液を用いた。

3. 標準コールドパーマ液

試薬特級のチオグリコール酸とアンモニア水で調製したもので、コールドパーマ液基準によって試験するとき、チオグリコール酸 2.0%, アルカリ度 2.0 ml, pH 9.40 で、これを第1剤として用いた。第2剤は臭素酸カリウム 5 g を水 150 ml に溶かしたものをを用いた。

4. 実験方法

試料毛髪を 40° で30分間シャンプー液に浸し、つぎに流水で20分間水洗する。この毛髪を、さらに標準コールドパーマ液で 30° で20分間第1剤処理を行ない、流水で5分間水洗し。第2剤で 30° で30分間処理してから流水で20分間水洗して風乾する。この処理毛髪について前報¹⁾にしたがって毛髪の引張破断強さを測定した。

実験結果と考察

毛髪をシャンプー液処理だけ行なったときの破断強さの変化は、表1に示すようにあまり明らかな違いが認められず、またその低下率も小さく、この結果だけではシャンプー剤による毛髪の損傷度を知ることができない。ところがこのシャンプー処理した毛髪を、さらに、弱い標準コールドパーマ液で処理すると、表2に示すように毛髪の破断強さに著しい変化が現われ、各種シャンプー剤、洗剤などによる毛髪の損傷度の違いを推測することができた。すなわち、毛髪の傷害に影響があるものと考えられている家庭洗剤でも、これによるシャンプー処理だけでは、ラウリル硫酸ナトリ

第1表 シャンプー処理による毛髪の強度変化

| 試験品 | 試験液 pH | 破断強さ | | 試験品 | 試験液 pH | 破断強さ | |
|-------------|--------|-----------------------|---------|--------------|--------|-----------------------|---------|
| | | (kg/mm ²) | 低下率 (%) | | | (kg/mm ²) | 低下率 (%) |
| 常水 | 6.10 | 25.75 | -0.66 | 市販シャンプーA(液状) | 8.75 | 24.50 | -5.48 |
| ABSNa | 6.65 | 25.21 | -2.74 | " B(") | 7.40 | 23.63 | -8.83 |
| LS Na (局方) | 7.10 | 25.25 | -2.58 | " C(") | 6.85 | 24.82 | -4.24 |
| LS Na (99%) | 7.50 | 24.82 | -4.24 | " D(") | 7.80 | 24.47 | -5.60 |
| カリ石ケン(局方) | 10.10 | 25.53 | -1.50 | " E(") | 7.10 | 25.20 | -2.78 |
| 化粧石ケン | 10.30 | 24.62 | -5.01 | " F(") | 7.05 | 24.46 | -5.63 |
| 家庭用洗剤(液状) | 8.35 | 24.66 | -4.86 | " G(") | 7.95 | 24.66 | -4.86 |
| 家庭用洗剤(粉状) | 9.80 | 24.11 | -6.98 | " H(固状) | 9.90 | 25.08 | -3.24 |

第2表 シャンプー処理したのちコールドパーマ液処理した毛髪の強度変化

| 試験品 | 破断強さ | | 試験品 | 破断強さ | |
|-------------|-----------------------|---------|--------------|-----------------------|---------|
| | (kg/mm ²) | 低下率 (%) | | (kg/mm ²) | 低下率 (%) |
| 常水 | 24.43 | -5.75 | 市販シャンプーA(液状) | 21.22 | -18.13 |
| ABSNa | 23.57 | -9.07 | " B(") | 20.71 | -20.10 |
| LS Na (局方) | 23.52 | -9.26 | " C(") | 20.00 | -22.84 |
| LS Na (99%) | 23.41 | -9.68 | " D(") | 17.61 | -32.06 |
| カリ石ケン(局方) | 24.26 | -6.40 | " E(") | 19.19 | -25.96 |
| 化粧石ケン | 19.63 | -24.27 | " F(") | 19.95 | -23.03 |
| 家庭用洗剤(液状) | 19.98 | -22.92 | " G(") | 21.14 | -18.44 |
| " (粉状) | 18.96 | -26.85 | " H(固状) | 23.46 | -9.49 |

ウムなどによるものと明らかな差が認められないが、コールドパーマ液処理を重ねた試験を行なうと、これらの毛髪に対する傷害影響の差が明らかに判別できた。また、市販のシャンプー剤の中にもこれに類似するものが見られることは、実際使用上の経験からシャンプー剤の毛髪の傷害影響について、しばしば問題とされる事実とも合致するものと思われる。

コールドパーマは女性にとって、もっとも一般的な毛髪処理剤であり、シャンプー剤は日常これと相互に重ねて使用されているもので、シャンプー剤による実際使用上の毛髪傷害は、これらによる総合的な傷害を表現しているものと考えられる。したがって上記のような試験方法によって、シャンプー剤による実際使用上の毛髪の傷害影響について比較推測することができ

るものとする。

文 献

- 1) 市川重春, 南城実, 狩野静雄: 衛生試験, **81**, 54(1963).
- 2) 南城実, 狩野静雄: 衛生試験, **82**, 99(1964).
- 3) 南城実, 狩野静雄: 衛生試験, **83**, 79(1965).
- 4) 南城実, 狩野静雄, 小林紀子: 衛生試験, **84**, 85(1966).
- 5) 南城実, 狩野静雄, 小林紀子: 衛生試験, **85**, 156(1967).
- 6) 南城実, 狩野静雄, 小林紀子: 衛生試験, **85**, 92(1967).

皇居外苑内濠水の水質改善について

小幡 利勝・松井 啓子・田中 守*

On the Betterment of the Quality of the Water in the Inner Moat of the Imperial Palace

Toshikatsu OBATA, Sachiko MATSUI and Mamoru TANAKA

After aeration to purify the water in the Inner Moat of the Imperial palace, the quantity of decomposed organic matter decreased and the transparency or the quantity of dissolved oxygen increased.

Remarkable propagation of Waterfleas subsequently occurred and this phenomenon might be led to increase fish populations in the Moat, but no significant effects might be given for the quality of the water.

(Received May 30, 1968)

1. 緒言

筆者等はさきに“皇居外苑内濠の水質について”と題し現状のままでは濠水の水質を保つことがやっとな新鮮な水を補給して置換することは不可能な状態にあるのでこの水の浄化は肉眼的に外観の改善即ち透明度の改善と、濠底の汚泥分解促進による化学成分の改善即ち酸化による有機質の腐敗性物質の除去以外に方法はないであろうと報告¹⁾した。

ここで筆者等はこの水の浄化即ち曝気による空気を導入して汚泥に基因する腐敗性物質の除去について観察試験したので報告する。

2. 試験方法

当所内に直径 300 cm, 深さ 75 cm の円形プールを設備し, 桔梗濠の濠底泥を約 20 cm 深さに入れ, その上に同濠の濠水を約 50 cm 深さに入れ, 一つは

そのまま静置して対照 (No. 1) とし, 他は栗田工業 K K 特許のエアレーションケーブルを用いて空気を導入 (No. 2) した。曝気エア一量 20~30 L/min, 全水量約 5 m³。

これと平行して夏期の温度上昇の影響をみるため 28 ± 0.2° の恒温水槽中に小硝子ポット (直径 20 cm) を容器として前同濠底泥を約 3 cm, 濠水を約 16 cm 深さに入れ, 一つはそのまま対照 (No. 3) とし, 他方に通気 (No. 4) して試験を行った。曝気エア一量 1 L/min, 全水量約 5 L。

これらの何れの場合においても, 桔梗濠は後記成績のとおり透明度を有するが, バキュームポンプで吸上げた濠底泥を試験容器に放出したため汚泥が浮上し長時間に亘って沈透せず透明度を甚だしく害したので, さらに濠底泥を用いず濠水のみで前同様に曝気試験を行なった。

* 栗田工業株式会社

試験は一般陸水(河川湖沼水)試験方法に準じて一定期間即ち7日目毎に検水採取しつぎの項目について行なった。

気温(°C), 水温(°C), pH 値, 蒸発残留物量(mg/L), 過マンガン酸カリ消費量(mg/L), 塩素量(mg/L), アンモニア性窒素量(mg/L), 酸素飽和百分率(%)である。

3. 試験検体

試験に供した濠水, 濠底泥は桔梗濠のものであり, 試験検体について表記すると

- No. 1 : 濠底泥+濠水・大氣中に静置(対照)
- .. 2 : " "・大氣中で曝氣
- " 3 : " "・28±0.2°Cに静置(対照)
- " 4 : " "・28±0.2°Cにて曝氣
- " 6 濠水・大氣中に静置(対照)
- " 7 "・大氣中で曝氣
- " 8 "・28±0.2°Cに静置(対照)
- " 9 "・28±0.2°Cにて曝氣

4. 試験成績

| 試験番号 | No. 1 | | | | No. 3 | | |
|-------------|------------------|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------|------|
| 静置曝気期間 | 1週 | | 2週 | | 1週 | 2週 | |
| 気温* 最高最低 | 10.5~12.8(11.75) | | 12.0~17.0(13.71) | | | | |
| | -0.5~2.0(0.25) | | -1.0~2.0(1.38) | | | | |
| 水温* | 4.9 | | 5.9 | | 28. | 28. | |
| pH 値 | 7.9 | | 8.0 | | 8.5 | 8.2 | |
| 蒸発残留物量 | 255. | | 250. | | 277. | 265. | |
| 過マンガン酸カリ消費量 | 17.2 | | 17.7 | | 21.4 | 23.6 | |
| 沃素消費量 | 5.7 | | 5.7 | | 5.7 | 5.7 | |
| 塩素量 | 20.7 | | 22.7 | | 24. | 27.3 | |
| アンモニア性窒素量 | 8.0 | | 8.0 | | 5.0 | 0.1 | |
| 酸素飽和百分率 | 65.4 | | 56.2 | | 59.6 | 43.9 | |
| 試験番号 | No. 2 | | | | | No. 4 | |
| 静置曝気期間 | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 5週 | 1週 | 2週 |
| 気温* 最高最低 | | | 9.5~12.5 (10.96) | 8.5~13.0 (10.55) | 9.0~14.0 (10.75) | | |
| | | | -1.5~4.0 (0.75) | -2.5~2.0 (0.33) | -2.0~1.5 (-0.25) | | |
| 水温* | 4.9 | 5.9 | 3.7 | 3.3 | 2.4 | 28. | 28. |
| pH 値 | 8.4 | 8.3 | 8.4 | 8.4 | 8.3 | 8.5 | 8.4 |
| 蒸発残留物量 | 272. | 262. | 260. | 253. | 258. | 258. | 300. |
| 過マンガン酸カリ消費量 | 24.2 | 24.3 | 19.5 | 19.2 | 19.2 | 25.9 | 22.1 |
| 沃素消費量 | 5.7 | 5.7 | 5.7 | 5.7 | 4.7 | 5.7 | 5.7 |
| 塩素量 | 20.0 | 20.4 | 20.0 | 19.6 | 21.8 | 22.5 | 22.4 |
| アンモニア性窒素量 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 5.0 | 0.1 |
| 酸素飽和百分率 | 54.0 | 59.6 | 64.5 | 68.0 | 68.0 | 82.7 | 84.8 |
| 試験番号 | No. 6 | | | | No. 8 | | |
| 静置曝気期間 | 試験開始前 | 1週 | 2週 | | 1週 | 2週 | |
| 気温* 最高最低 | | 8.0~13.0(10.08) | 9.0~14.0(11.5) | | | | |
| | | -2.5~4.0(0.33) | -2.0~2.0(-0.07) | | | | |
| 水温* | 5.9 | 2.5 | 4.0 | | 28. | 28. | |

| | | | | | |
|-------------|----------------------------------|------|------|-------|------|
| pH 値 | 8.6 | 8.3 | 8.3 | 8.4 | 8.4 |
| 蒸発残留物量 | 224. | 225. | 227. | 230. | 232. |
| 過マンガン酸カリ消費量 | 16.2 | 16.3 | 15.8 | 14.1 | 14.0 |
| 沃素消費量 | 5.7 | 4.7 | 4.7 | 5.7 | 4.6 |
| 塩素量 | 19.9 | 19.3 | 19.3 | 20.4 | 20.6 |
| アンモニア性窒素量 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.08 |
| 酸素飽和百分率 | 59.6 | 68.4 | 63.0 | 77.4 | 76.5 |
| 試験番号 | No. 7 | | | No. 9 | |
| 静置期間 | 1週 | 2週 | 3週 | 1週 | 2週 |
| 気温*最高最低 | 5.5~13.0(10.3) -1.0~1.5(0.50) | | | | |
| 水温* | 2.8 | 3.5 | 2.4 | 28. | 28. |
| pH 値 | 8.4 | 8.4 | 8.2 | 8.4 | 8.4 |
| 蒸発残留物量 | 224. | 225. | 222. | 280. | 282. |
| 過マンガン酸カリ消費量 | 16.4 | 13.1 | 12.5 | 15.8 | 12.7 |
| 沃素消費量 | 4.7 | 2.8 | 1.9 | 5.7 | 4.7 |
| 塩素量 | 19.3 | 19.3 | 19.7 | 20.5 | 20.9 |
| アンモニア性窒素量 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.08 |
| 酸素飽和百分率 | 87.6 | 83.2 | 90.7 | 100. | 100. |
| 透明度 | 68以上 | | 68以上 | | |

桔梗液

| 測定日 | 40. 1. 19 | 40. 8. 20 | 41. 3. 18 | 41. 9. 13 | 42. 5. 9 | 43. 1. 8 | 43. 1. 23 |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|----------------|-----------|
| 測定事項 | | | | | | | |
| 天候 | 曇一時小雨 | 晴 | 晴一時曇 | 曇 | 曇 | 晴 | 晴 |
| 気温 | 11.1 | 33.0 | 14. | 25.4 | 28.0 | | (12.5) |
| 濠表面水温 | 14.0 | 29.3 | 10.4 | 26.2 | 20.4 | | (5.9) |
| 濠底水温 | 14.0 | 28.5 | 10.0 | 26.2 | 20.5 | | |
| 透明度 | 51. | 28. | 53. | 53. | 51. | | |
| pH 値 | 9.3 | 9.4 | 8.4 | 6.7 | 9.6 | 8.0 (泥 9.3) | 8.6 |
| RpH 値 | 9.2 | 9.35 | 9.0 | 7.0 | 9.9 | | |
| 蒸発残留物量 | 240. | 207. | 192. | 205. | 225. | 215. | 224. |
| 浮遊物質量 | 39. | 34. | 2. | 10. | 35. | | |
| 過マンガン酸カリ消費量 | 18.5 | 33.9 | 10.8 | 19.9 | 23.4 | 16.2 | 16.2 |
| 沃素消費量 | 4.6 | 5.9 | 2.6 | 5.5 | 5.2 | 4.7 | 5.7 |
| 塩素量 | 33.6 | 21.1 | 15.5 | 17.6 | 21.1 | 17.4 | 19.9 |
| アンモニア性窒素量 | 0.3 | 1.0 | 0.05 | 0.16 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |

| | | | | | | | |
|---------|------|------|------|------|------|--|------|
| 水位 (cm) | 210. | 212. | 190. | 203. | 205. | | |
| 水深 (cm) | 63. | 56. | 73. | 82. | 64. | | |
| 酸素飽和百分率 | | | | | | | 59.6 |

* 気温は静置又は曝気期間 (7日間) 中の最高および最低気温並びに括弧中はその平均温度を, 水温は検水採取時の水温を示す。

考 察

前上の試験は短期間の試験であり, また実験数も少なく且実験誤差に対する補正も十分でないので, 断定的な考察はできないが少なくともある程度の傾向はうかがい知ることができるものと推察する。

(1) 過マンガン酸カリ消費量については, 濠底泥を入れて曝気を行なった場合, 汚泥の搅拌混濁のためかその数値は, 曝気を行なわず静置した対照に比べて増加する傾向にあるが, これも曝気時間の経過に従いその数値は次第に減少していることが判る。これは汚泥に基因する腐敗性物質のうち水中の被酸化物特に有機物の量の減少したことを示すものと推察する。

又沃素消費量の数値も減少している。これは前同様汚泥に基因する腐敗性物質のうち主として硫化水素, 硫化物および亜硫酸並びにこれら以外に沃素により酸化され得る不安定な還元性有機物, 2価の鉄の一部などが減少したことを示すものと推察する。

(2) アンモニア性窒素量については低温ではその数値の減少は認められなかったが, 温度上昇によって減少している。これは汚泥に基因する腐敗性有機物中主として蛋白系有機物の低温においてはアンモニア, 亜硝酸, 硝酸となる過程に長時間を要するが温度上昇によってこの反応は促進せられるからであり, アンモニア性窒素量の減少を期待するにはさらに長時間に亘って曝気が必要であろう。

(3) 蒸発残留物量については低温の時より28°Cの時がより増大しているが, これは肉眼でも明らかなどおり, ミジンコ類の繁殖が可良となり, 特に高温曝気の場合はその繁殖が甚だしいためであると推察する。

(4) 透明度については, 桔梗濠は過去の成績においては最高 53 cm であったが, 濠水のみ曝気した場合 (No. 7) では曝気2週間で 68 cm 以上と透明となった。

(5) 酸素飽和百分率について

酸素飽和百分率とは水中の溶存酸素量の同温同圧下における純水中の飽和酸素量に対する百分率をいう。

水中に溶解する酸素の量即ち溶存酸素量はそのときの温度および気圧によって異なる。溶液中に溶解する

気体の量は純水中に溶解するものより少なく, 溶液の濃度が大きいほど少ない。また同じ濃度の溶液溶質も種類によって気体の溶解度は異なる。即ち海水および鉱水では純水に比して酸素の溶解度はかなり小さい。

水に対する酸素の溶解度を左右する自然的因子については以上のとおりであるが汚染水については酸素を消費する物質主として有機質の腐敗性物質が溶存酸素を消費する。したがって溶存酸素の多少は試料の汚染状態の一端を示すものといえることができる。

しかし汚染程度の異なる溶液について溶存酸素量で比較することは前記の説明のとおり妥当ではないので, 溶存酸素量から同温同圧下における純水中の飽和酸素量に対する百分率即ち酸素飽和百分率を求めてこれにより比較する。

酸素飽和百分率について前述の成績をみると静置したものは時間の経過とともに小さくなっている。これは汚染をうけて間もない水は溶存酸素量が多いのが普通でそれ以後は酸素供給が汚染量に対し十分でなかったので次第に消費されてその数値が小さくなったのである。

これに反し曝気時間の経過に従って数値が増大しているのは有機質の腐敗性物質が溶存酸素を消費してなお余裕のあることを示しているのである即ち有機質の腐敗性物質に対し溶存酸素の酸化過程がなお進行し得ることを示していると推察する。

以上を総括してみると, 曝気法の利用は汚泥の腐敗により水中に溶出する有機質の腐敗性物質が溶存酸素のために次第に酸化をうけて減少し, また透明度の改良されることを示唆している。

但し夏期は冬期に比してミジンコ類の繁殖が甚しくなるであろう。動植物性微生物の繁殖により魚類の繁殖肥大が生じても溶存酸素量の増大するかぎり差支えないものと考えられる。ただこれと同時に微生物 (細菌性) の繁殖が可良となりこれが水の汚染に対していかなる作用をするか濠水の浄化ということに対しては考慮する必要があるものと考察する。

なお本試験は厚生省国立公園局長からの依頼により昭和43年1月8日より2月17日の間において行ったものである。

文 献

最後に本試験を行なうにあたり御協力をいただいた
皇居外苑管理事務所の所員の方々に深く感謝します。

- 1) 小幡利勝, 松井啓子: 衛生試験, **85**, 161
(1967).

工事中トンネル内の空気汚染について

山手 昇・松村 年郎

Determination of Air Pollutants Inside the Tunnel Under Construction

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

For the pollutants produced by exhaust gas from motor vehicles and blasting gas from dynamite, carbon monoxide, nitrogen oxides and dust have been determined inside the Nihonzaka Tunnel under construction of the Tokyo-Nagoya Expressway.

The pollutants obtained near the blasting place showed high concentrations of carbon monoxide, nitrogen oxides and the dust, with levels of 350-1,200 ppm, 10-35 ppm, and 5.3-60.5 mg/m³, respectively.

These results were due to the defect of ventilation.

(Received May 31, 1968)

経済の成長に伴う交通量の急増に対処するため、最近自動車道路や鉄道の増設が急ピッチで進められているが、わが国の国土は狭隘であり、また、地形は山地が多く急峻であるため、都市山地を問わず長大トンネルの掘進が各地で盛んに行なわれている。また交通用のトンネルのみでなく発電、かんがい用の導水トンネルの建設も同様な活況を呈している。このようなトンネル掘進の工法は工期の短縮と能率の上昇を目的として年々進歩しているが、一方、掘進中のトンネル内の換気については未だ十分な考慮がなされておらず、不満足な換気状態のまま作業が行なわれている場合が多い。

トンネル工事の労働環境における換気方法の合理的パターン把握の一環として著者らはタイヤ方式にて工事中の東名高速道路日本坂トンネル内の環境調査を行なったので報告する。

測定方法

1. 調査の概要

日本坂トンネルは昭和44年完成予定の東名高速道路の静岡—焼津間に位置し、延長は約 2,000mのわが国では最長の高速道路トンネルである。工事は上下線 2本のトンネルの東側と西側から進められている。調査日の昭和42年 4月25日の下り線西側の現場は上半半

断面掘削によって、切羽はすでに工区境付近の 1,400 mの地点に達しており、トンネルアーチ部のコンクリート打設は坑口から約 1,200m地点まで完成している。上部半断面は Fig. 1 に示すとおりである。

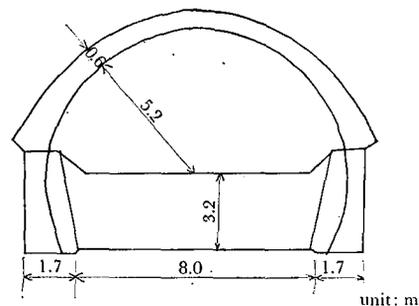


Fig. 1 Excavation section of NIHONZAKA TUNNEL in

工事は 1日6回行なわれており、1回の工程は①削岩、②装薬発破、③ざり出しの順となっている。ダイナマイトは 2号覆を使用しており、1回の使用量は約 100kgで掘削量は約 74 m³である。したがってトンネル内は発破による後ガス、ざり出し用のダンプトラックの排気ガスによって汚染されるので換気が問題となるが換気設備の状況は Fig. 2 に示すように坑口から 1,345mにいたる区間に直径0.8mの長さ 245m、1

46m, 76mのファン付風管3ケと直径 1.0mで長さ 468m, 410mのファン付風管2ケをそれぞれ1mの間隔で設置し, 排気方式によって切羽部の汚染空気を風管を通して外部に排出している。なお, 最奥部の風管の位置は切羽から78mとかなり離れている。これは本来は, 切羽と風管の距離は30mを保って切羽の前進に伴って風管を延長させているが, 前述のように現場はすでに工区境付近まで達していたので, 風管を延長させることなく, 前段階までの状態で換気を行っていた。

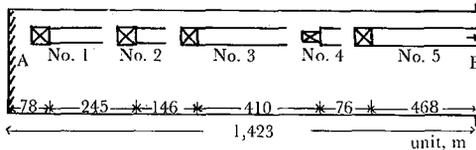


Fig. 2. Ventilating system

- A: blasting place
- B: tunnel portal
- ☒: ventilating fan
- : ventilating duct
- dia. of duct: No. 1, No. 2, No. 4 ...0.8 m
- No. 3, No. 51.0 m

調査は一酸化炭素, 窒素酸化物および粉じんを対象とし, 切羽付近の濃度の経時変化を知るため固定測定と坑内区間の濃度分布を知るため移動測定を10時から18時まで実施した。この間発破は10時に第1回目, 14時32分に第2回目が行なわれた。一酸化炭素の固定測定は切羽より30mのジャンボ付近の上, 下および横の3点で第1回発破後の10時20分から17時35分までの間に40回, 移動測定は坑口より1,000m点にいたる数点で14回行なった。窒素酸化物の固定測定は切羽より50m地点で第1回発破後から17時30分まで13回, 移動測定は坑口より1,100m点にいたる数点で7回行なった。粉じんの固定測定は切羽より50m地点で第1回発破後から17時41分まで12回行なった。

2. 分析法

2.1 一酸化炭素 試料空気をゴム製2連球に捕集して直ちに検知管(C型)で分析, 測定値はppmで表示した。

2.2 窒素酸化物 一酸化窒素(NO)と二酸化窒素(NO₂)の含量を窒素酸化物(NO_x)として測定, 測定値はppmで表示した。試料空気を酸化槽に通し, さらにN-(1-ナフチル)エチレンジアミンおよびスルファニル酸の吸収発色液に吸収させ, 生じた桃赤色を比色定量した。

2.3 粉じん フィルタホルダーに重量既知の径

4.5 cmのガラスセシペーパー(Gelman type A)をはさみ試料空気を毎分25Lの速度で10分間捕集した。採じん後のガラスセシペーパーは乾燥して重量を秤り空気1立方米中の重量(mg)で表示した。

測定結果および考察

切羽付近の汚染質の濃度は発破直後は著しく高く, 時間の経過による減少はわずかで換気の効果はほとんどみとめられない。坑内区間の濃度分布は坑口に近づく程低くなっている。

1. 一酸化炭素

切羽より30m点のジャンボの濃度は Fig. 3 に示すように発破後4分 1,200 ppm, 13分 900 ppm, 20分 750 ppm, 25分以後は 450~300~450 ppmの濃度がつぎの発破開始まで約4時間続いており, 換気の効果はほとんどみとめられない。坑内区間の濃度は Fig. 4 に示すように坑口より1,000m点はジャンボの約3分の1, 500m点は約8分の1, 200m点は約16分の1で坑口に近い程低い。坑口の風管排気の濃度は 50~100 ppmであった。

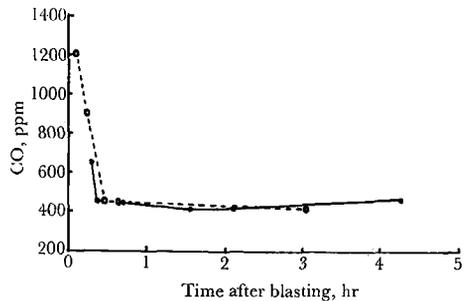


Fig. 3. Concentration of carbon monoxide in the place of 30 meters distance from the blasting place

●—●: first blasting, ○---○: second blasting

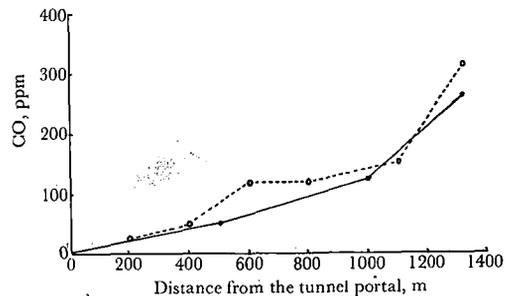


Fig. 4. Concentration of carbon monoxide in tunnel

●—●: first blasting, ○---○: second blasting

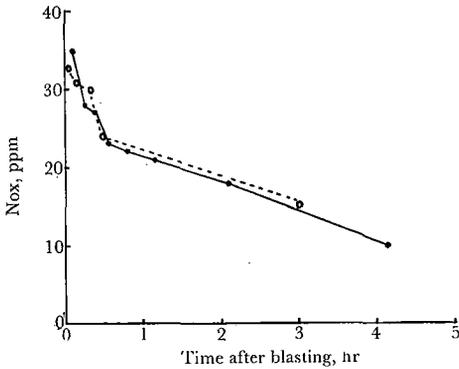


Fig. 5. Concentration of nitrogen oxides in the place of 50 meters distance from the blasting place

●—● : first blasting, ○---○ : second blasting

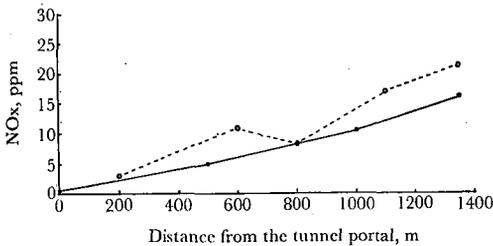


Fig. 6 Concentration of nitrogen oxides in tunnel

●—● : first blasting, ○---○ : second blasting

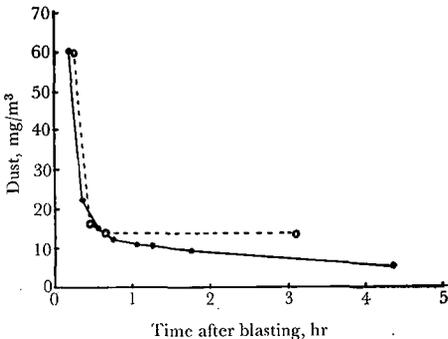


Fig. 7. Concentration of dust in the place of 50 meters distance from the blasting place

●—● : first blasting, ○---○ : second blasting

2. 窒素酸化物

切羽より50m点の濃度は Fig. 5 に示すように発破後 5分 34 ppm, 10分 30 ppm, 30分 23 ppm, 1時間20 ppm, 2時間 18ppm, 3時間 15ppm, 4時間 10ppm と徐々に減少している。坑内区間の濃度は Fig. 6 に示すように坑口より 1,000m点は切羽付近の約 2分の1, 500m点は約4分の1, 200m点は約8分の1で坑口に近い程低くなっている。

3. 粉じん

切羽より50m点の濃度はに示すように発破後14分頃までが非常に高く約 60 mg/m³, 24~28分にはかなり減って 16~22 mg/m³, 36~41分には 13.3~14.7 mg/m³ となり, 以後徐々に減少している。

結 語

以上のように, 坑内, とくに切羽付近の汚染が高かったのは調査が掘削予定延長の最終部の時点であったことなどもあって, 管理状況がつぎのように不十分のためと思われる。

1. 風管末端より切羽までの距離が長く, かつ, 使用風管の破損が多く, 排気風量測定の結果は前述の5ヶの風管のうち, 最奥部の風管の漏風率は78%と最も高く, その他は21~47%であった。このため換気効果は少ない。

2. ずり積機械, ダンプトラックの排気ガス浄化装置はとりかえ寸前のもの, また取付けてなかった車もあった。

3. 本調査のため, 通常供給するコンプレッサーよりの空気を放出しなかった。

なお, この間坑内作業者に事故がなかったのは作業時間が約2時間と比較的短いためと考えられる。しかしながら, 汚染質の濃度から, 作業者に事故が発生することは当然考えられるので坑内管理には一層注意して安全な労働環境をはかるようにしなければならない。

おわりに種々御指導いただいた慶応大学工学部柳沢三郎教授ならびに調査に協力された高速道路調査会の工事中の換気調査専門委員の諸氏に謝意を表します。

防腐剤の併用効果 (第1報)

パラオキシ安息香酸ブチルとデヒドロ酢酸ナトリウムの併用効果

栗栖 弘光・小林 常男*

*Combined Effect of Antiseptics. I**Combined Effect of Butyl p-Hydroxybenzoate and Sodium Dehydroacetate*

Hiromitsu KURISU and Taneo KOBAYASHI*

Combined effect of butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium dehydroacetate was tested and additive effect was observed.

To *E. coli* in pH 7, in the presence of POBB at the concentration of 6mg/100ml in the medium, DHANa showed the same effects at 1/1.4 concentration as in the absence of POBB.

To *Penicillium sp.* in pH 7, DHANa was effective at 1/2 concentration when used POBB at the concentration of 6mg/100ml.

To *Penicillium sp.* in pH 4, in the presence of POBB at the concentration of 4mg/100ml in the medium, DHANa showed the same effects at 1/2 concentration as in the absence of POBB.

To *Saccharomyces sp.* in pH 4, DHANa was effective at 1/2.5 concentration when used POBB at the concentration of 4mg/100ml.

(Received May 31, 1968)

ドリンク剤等の保健飲料に防腐剤として種々の薬品が使用されているが、防腐剤の毒性等を考慮した時、防腐剤の種類と使用濃度は、食品衛生法の清涼飲料水に添加が許可された範囲で使用するのが好ましいと思われるが、ドリンク剤等の保健飲料は、清涼飲料水と異なり、一般に微生物の発育増殖に必要な各種栄養源を十分に含有しているものが多く、pH および温度が微生物の発育増殖に適する状態になった時、許可量の防腐剤の添加では微生物の発育増殖を阻止できない場合もあると考えられるので、この様な時に防腐剤濃度を増加して微生物の発育を阻止する以外に、2種以上の防腐剤を併用し、その相乗効果または相加作用によって微生物の発育増殖を阻止することを目的にして、防腐剤のパラオキシ安息香酸ブチルとデヒドロ酢酸ナトリウムの併用効果について実験を行なったのでその成績について報告する。

実験方法

1. 供試菌および培地

供試菌として大腸菌 (*E. coli* U 5/41) およびドリンク剤より分離した糸状菌 (*Penicillium sp.*)、酵母菌 (*Saccharomyces sp.*) を用い、大腸菌の培地として普通ブイオ

ン培地、糸状菌および酵母菌の培地として Waksman 培地を使用した。

2. 供試薬剤

食品防腐剤¹⁾として販売されているパラオキシ安息香酸ブチル (POBB) およびデヒドロ酢酸ナトリウム (DHANa) を使用した。

3. pH 7.0 に調整した前記の各培地約 10 ml 中に POBB は 2 mg/100 ml の間隔で 10 mg/100 ml まで、DHANa は 10 mg/100 ml の間隔で 100 mg/100 ml までの各濃度に加えた後、*E. coli* は普通ブイオン培地 24 hr 培養液の 0.01 ml を接種し、*Penicillium sp.* は香川の方法²⁾により調整した菌液を用いて接種し、Monod 振盪培養装置で 37° および 30° で振盪培養を行ない、分光光度計で吸光度を測定し、得られた増殖曲線から供試菌の発育阻止濃度を求めた。また pH 4.0 の培地における実験は、前記と同様な方法で各防腐剤を加えた培地に各供試菌を接種した後、30° 168 hr 静置培養を行ない、供試菌の発育増殖の有無によって阻止濃度を求めた。

実験結果

1. pH 7.0 における POBB と DHANa の併用効果

* エスエス製薬株式会社中央研究所

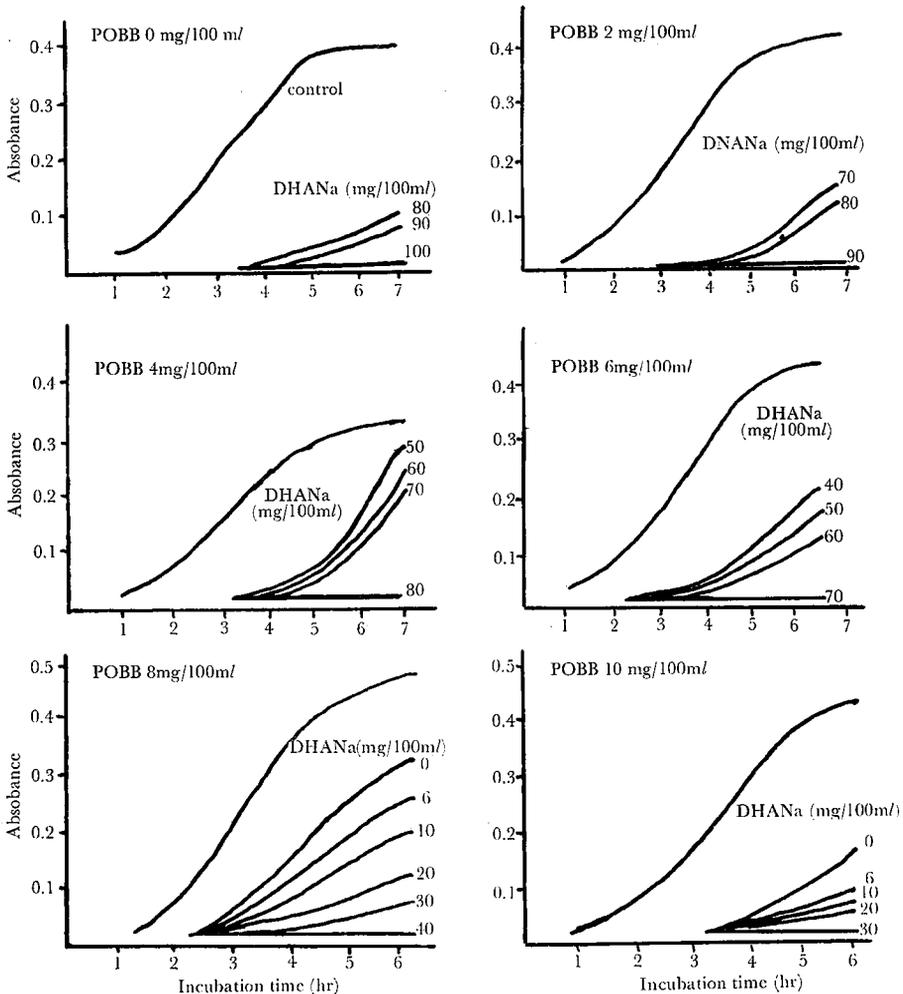


Fig. 1. Additive effects of butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium dehydroacetate to *E. coli* at pH 7.0 inoculum size 3.7×10^8 /ml

E. coli に対し、DHANa 単剤の発育阻止濃度は 100 mg/100 ml であったが、2 剤を併用した結果、POBB 6 mg/100 ml と DHANa 70 mg/100 ml の添加で発育を阻止し、DHANa で 1.4 倍の相加作用が認められた。*Penicillium sp.* に対しては DHANa 単剤の発育阻止濃度は 60 mg/100 ml であったが、2 剤を併用した結果、POBB 6 mg/100 ml と DHANa 30 mg/100 ml の添加で菌の発育を阻止し、DHANa で 2 倍の相加作用が認められた。(Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3)

2. pH 4.0 における POBB と DHANa の併用効果

Penicillium sp. に対し、各単剤の発育阻止濃度は POBB 8 mg/100 ml, DHANa 20 mg/100 ml であったが、2 剤を併用した時の発育阻止濃度は POBB 4 mg/100 ml, DHANa 10 mg/100 ml で、POBB, DHANa とも

2 倍の相加作用が認められた。また *Saccharomyces sp.* に対しては各単剤の発育阻止濃度は、POBB 8 mg/100 ml, DHANa 50 mg/100 ml であったが、2 剤を併用した時の発育阻止濃度は、POBB 4 mg/100 ml と DHANa 20 mg/100 ml で、POBB では 2 倍、DHANa では 2.5 倍の相加作用が認められた。(Fig. 4)

まとめ

防腐剤の濃度を増加せずに、2 種類の防腐剤を併用し、その併用効果によってより強力な防腐効果を得ることを目的として POBB と DHANa の併用効果実験を行なったところ、

1) 安息香酸、デヒドロ酢酸等の酸型防腐剤³⁾では、防腐効果が低下する pH 7.0 の培地中における実験を行なった結果、*E. coli* および *Penicillium sp.* に対し

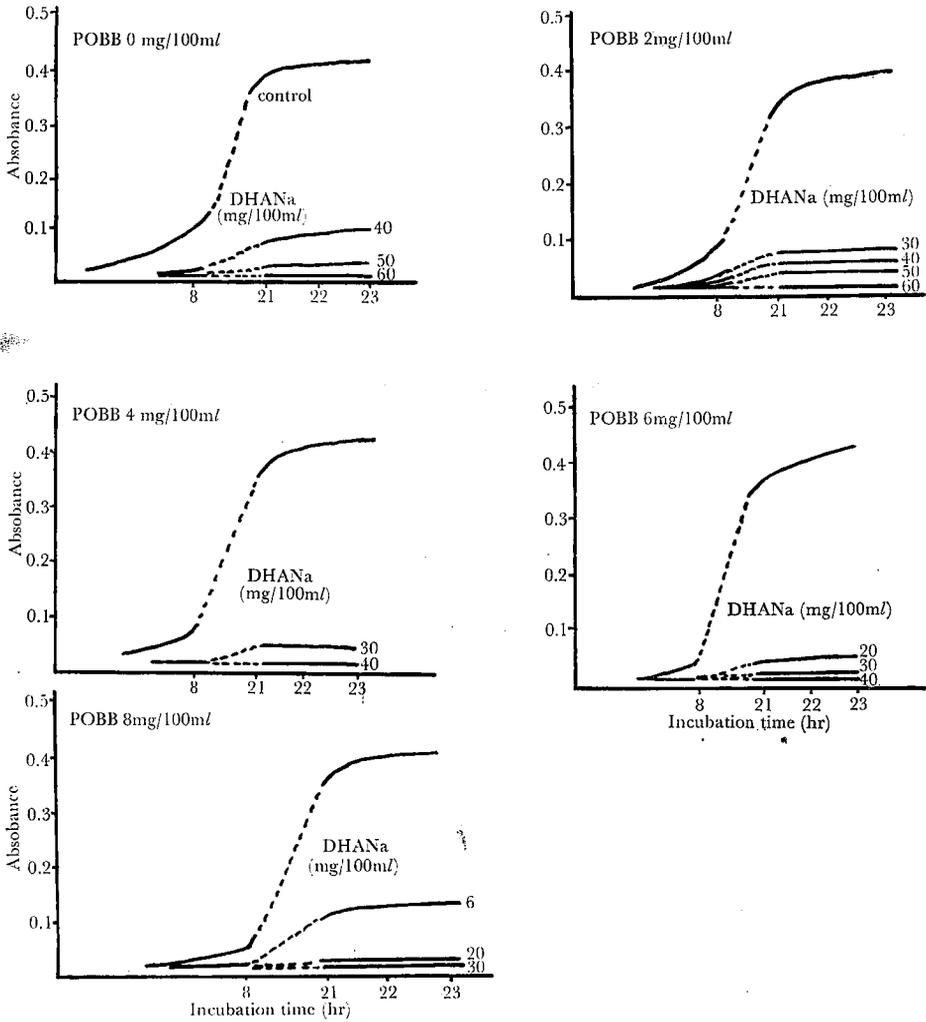


Fig. 2. Additive effects of butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium dehydroacetate to *Penicillium* sp. at pH 7.0 inoculum size 1.9×10^6 /ml

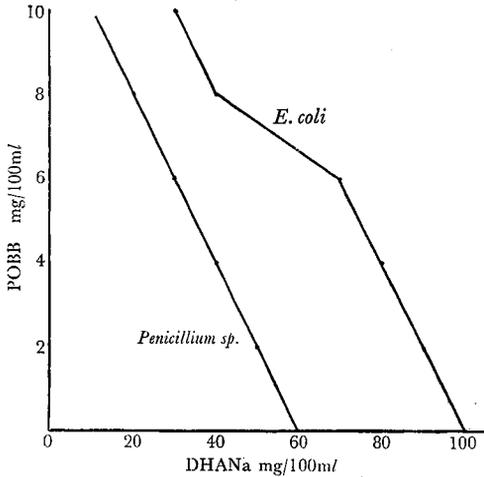


Fig. 3. Additive effects of butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium dehydroacetate at pH 7.0 inoculum size *E. coli* 3.7×10^5 /ml
Penicillium sp. 1.9×10^6 /ml

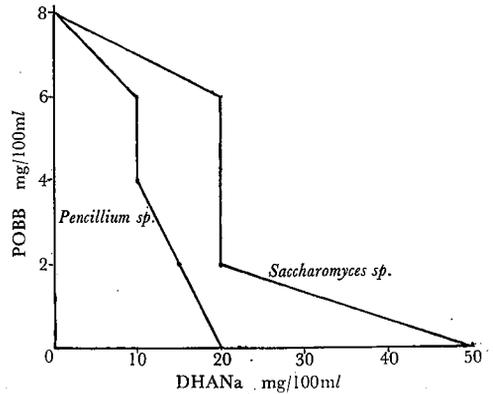


Fig. 4. Additive effects of butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium dehydroacetate at pH 4.0 inoculum size *Saccharomyces* sp. 4.7×10^5 /ml
Penicillium sp. 3×10^6 /ml

での POBB と DHANa の併用効果実験では、相加作用が認められたが、DHANa の添加濃度は食品添加物許可量を大きくこえた濃度を必要とした。

2) pH4.0 における POBB と DHANa の *Penicillium sp.* および *Saccharomyces sp.* に対する併用効果実験の結果、相加作用が認められたが、DHANa の発育阻止濃度は、食品添加物許可量以上の濃度を必要としたが、pH 7.0 の発育阻止濃度に比べて約 $\frac{1}{2}$ に低下したの

が認められた。

文 献

- 1) 食品添加物公定書, 第2版(1966).
- 2) 香川三郎: 真菌と真菌症, **2**, 251(1961).
- 3) 霜三雄, 福住栄一: 食品防腐剤の知識と使い方 p. 96 (1965), 信貴書院。

防腐剤の併用効果 (第2報)

安息香酸ナトリウム, パラオキシ安息香酸ブチルおよびデヒドロ酢酸ナトリウムの併用効果

栗栖 弘光・川原 隆一*

Combined Effect of Antiseptics. II

Combined Effect of Sodium Benzoate, Butyl p-Hydroxybenzoate and Sodium Dehydroacetate

Hiromitsu KURISU and Ryuichi KAWAHARA*

The combined action of three kinds of antiseptics, butyl *p*-hydroxybenzoate (POBB), sodium benzoate (BANa) and sodium dehydroacetate (DHANa), upon the fungal growth was investigated.

The data obtained with combinations of POBB and BANa in the tests with *Aspergillus niger* and *Saccharomyces cerevisiae* clearly indicate the additive effect upon the fungistatic activity of each agent.

At medium pH 4, the fungistatic end points of POBB and BANa are 10 mg/100ml and 90 mg/100ml, respectively, but in the presence of 6 mg/100ml of POBB, only 50 mg/100ml of BANa is required to inhibit the growth of *A. niger*. The effect index of BANa is shown in concentration ratio of about 1/1.8. The results of a similar experiment with *S. cerevisiae* are also effective, and, in the presence of 4 mg/100ml of POBB, the BANa's index is shown in concentration ratio of about 1/1.3.

For the growth of *A. niger* at medium pH 3, the minimal inhibiting concentrations of POBB and BANa when used alone are 7 mg/100ml and 30 mg/100ml, respectively, whereas the combination of both substances results in an additive effect and the BANa's index is shown in concentration ratio of about 1/1.5. Furthermore, for *S. cerevisiae*, the addition of 20 mg/100ml of BANa to broth containing 3 mg/100ml of POBB renders this combination completely fungistatic. The effect index of BANa is shown in concentration ratio of about 1/1.5.

From the results of the comparative examination on combined application of the three different agents, POBB, BANa and DHANa, the marked additive effects were observed on inhibition against the growth of both fungi.

(Received May 31, 1968)

安息香酸ブチルと安息香酸ナトリウムの併用効果と、これにデヒドロ酢酸ナトリウムを加えた3剤の防腐力の併用効果の実験を行なったので報告する。

実験方法

1. 供試菌株および培地

供試菌株として当所衛生微生物部真菌室より分与さ

* エスエス製薬株式会社中央研究所

れた *Aspergillus niger* ATCC 9642 および森永製菓食品研究所より分与された *Saccharomyces cerevisiae* (変敗した炭酸飲料より分離したもの) の2菌株を用い, 前者の培地として Waksman 培地, 後者の培地として Orange serum broth (Difco 製) を使用した.

2. 供試薬剤

食品防腐剤¹⁾として販売されているパラオキシ安息香酸ブチル (POBB), 安息香酸ナトリウム (BANa) およびデヒドロ酢酸ナトリウム (DHANa) を使用した.

3. 試験方法

安息香酸, デヒドロ酢酸等の酸型防腐剤²⁾の効力は培地の pH によって影響を受け, また微生物の発育増殖も培地の pH によって影響を受けるので, 供試菌の発育増殖が可能な pH 3.0, pH 4.0 および pH 4.5 に調整した上記の各培地約 10 ml 中に, 各供試薬剤を清涼飲料水に添加が許可されている濃度の範囲, すなわち POBB は 1 mg/100 ml の濃度の間隔で 14 mg/100 ml まで, BANa は 10 mg/100 ml の濃度の間隔で 70 mg/100 ml まで, DHANa は 1 mg/100 ml の濃度の間隔で 6 mg/100 ml までの各段階の濃度に加えた後, *A. niger* は香川の方法³⁾で作った菌液を, 平板培養法で生菌数を測定し, 約 2.1×10^5 /ml 個および約 3.5×10^4 /ml 個を接種し, *S. cerevisiae* は滅菌生理食塩液に浮遊させた菌を用いて約 1.2×10^5 /ml 個を接種し, それぞれ *A. niger* は 30°, 168 hr, *S. cerevisiae* は 30°, 96 hr 静置培養した後, 各菌株の発育の有無により防腐力を測定した. また POBB, BANa, DHANa 3 剤の併用効果試験では, 清涼飲料水あるいはドリンク剤等に POBB を添加したとき, 6 mg/100 ml 以上の濃度では味覚に影響を与えることがあるので, POBB の濃度は 6 mg/100 ml と一定にし, BANa および DHANa の濃度を 2 剤の併用効果実験と同様の各段階の濃度について実験を行ない, 併用効果を検べた.

実験結果

1. pH 3.0 における POBB と BANa との併用効果

A. niger に対し, 各単剤では POBB 7 mg/100 ml, BANa 30 mg/100 ml で菌の発育を阻止したが, 併用したときには POBB 3 mg/100 ml と BANa 20 mg/100 ml 添加で阻止し, POBB 2.3 倍, BANa 1.5 倍の相加作用が認められた. *S. cerevisiae* に対し, 各単剤では POBB 8 mg/100 ml, BANa 30 mg/100 ml で発育を阻止したが, 2 剤を併用したときには POBB 3 mg/100 ml と BANa 20 mg/100 ml 添加で発育を阻止し, POBB 2.6 倍, BANa 1.5 倍の相加作用が認められた. (Fig. 1)

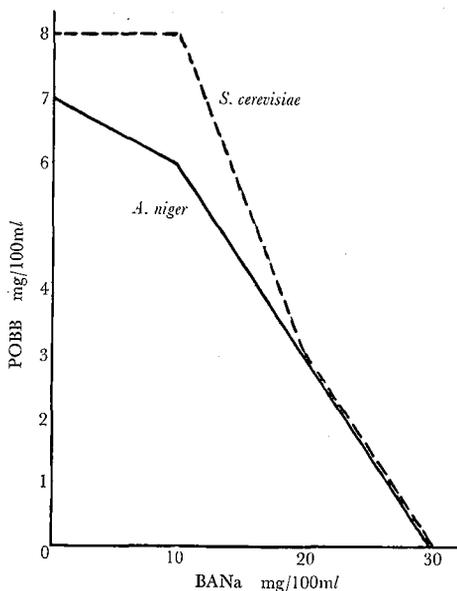


Fig. 1. Additive effect between butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium benzoate at pH 3.0
inoculum size *Aniger* 2.1×10^4 /ml
S. cerevisiae 1.2×10^5 /ml

2. pH 4.0 における POBB と BANa との併用効果

A. niger に対し, 各単剤では POBB 0 mg/100 ml, BANa を併用したときには POBB 6 mg/100 ml と BANa 50 mg/100 ml 添加で発育を阻止し, その相加作用は POBB 1.6 倍, BANa 1.8 倍であった. また *S. cerevisiae* に対し, 各単剤では POBB 8 mg/100 ml, BANa

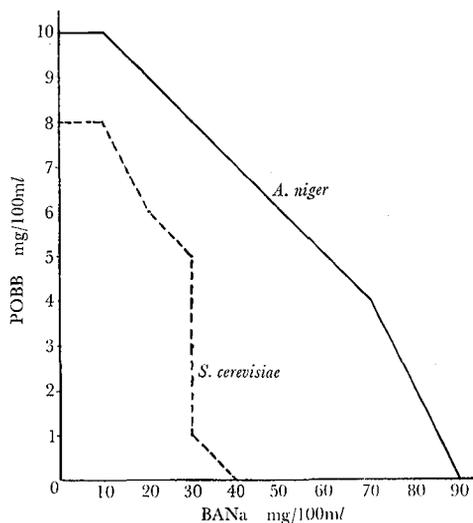


Fig. 2. Additive effect between butyl *p*-hydroxybenzoate and sodium benzoate at pH 4.0
inoculum size *A. niger* 2.1×10^4 /ml
S. cerevisiae 1.2×10^5 /ml

40 mg/100 ml で発育を阻止したが、2 剤を併用したときには POBB 4 mg/100 ml と BANa 30 mg/100 ml 添加で発育を阻止し、POBB 2 倍、BANa 1.3 倍の相加作用が認められた。(Fig. 2)

3. pH 4.0 における POBB(6 mg/100 ml), BANa, DHANa 3 剤の併用効果

A. niger では POBB と BANa の併用で BANa 50mg/100 ml 添加、POBB と DHANa の併用で DHANa 4 mg/100 ml 添加が発育を阻止したが、これら 3 剤を併

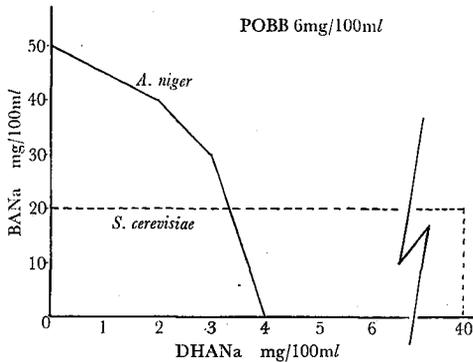


Fig. 3. Additive effect among butyl *p*-hydroxybenzoate, sodium benzoate and sodium dehydroacetate at pH 4.0
 inoculum size *A. niger* 3.5×10^4 /ml
S. cerevisiae 1.2×10^5 /ml

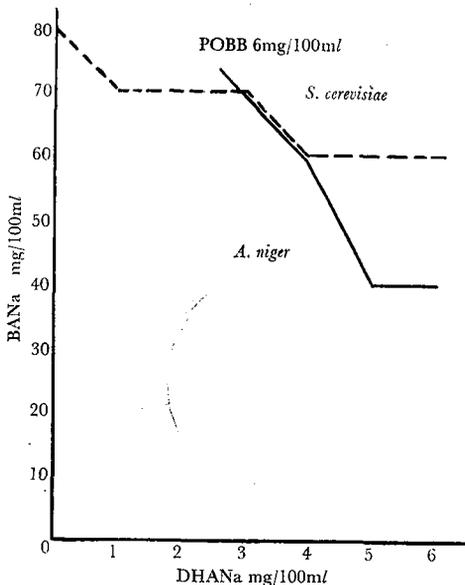


Fig. 4. Additive effect among butyl *p*-hydroxybenzoate, sodium benzoate and sodium dehydroacetate at pH 4.5
 inoculum size *A. niger* 3.5×10^4 /ml
S. cerevisiae 1.2×10^5 /ml

用したときには、POBB 6 mg/100 ml, BANa 30 mg/100 ml, DHANa 3 mg/100 ml で発育を阻止し、2 剤併用時にくらべて BANa 1.6 倍、DHANa 1.3 倍の相加作用が認められた。また *S. cerevisiae* では POBB と DBANa の併用で BANa 20 mg/100 ml で阻止したが、POBB と DHANa の併用では DHANa 6 mg/100 ml 添加では菌の発育は阻止されず、併用効果は認められなかった。また 3 剤を併用した試験結果も、POBB と BANa の併用効果と同じ成績となり、DHANa 6 mg/100 ml を添加した相加作用はみられなかった。(Fig. 3)

4. pH 4.5 における POBB (6mg/100ml), BANa, DHANa 3 剤の併用効果

POBB 6 mg/100 ml に対して *A. niger* で BANa 60 mg/100 ml と DHANa 4 mg/100 ml 添加でわずかに相加作用が認められ、また *S. cerevisiae* で BANa 60 mg/100 ml と DHANa 4 mg/100 ml 添加でわずかに相加作用が認められた。(Fig. 4)

ま と め

第 1 報⁴⁾において POBB と DHANa とを併用したときの相加作用について報告したが、清涼飲料水に添加が許可されている防腐剤の POBB と BANa の併用効果試験を行ない、さらに DHANa を添加した 3 剤の併用効果試験を行なった結果、

1) pH 4 以下の培地中における POBB と BANa との併用効果試験では相加作用が認められ、各単剤を使用したときの発育阻止濃度以下の低濃度で、*A. niger* および *S. cerevisiae* の発育を阻止できるのがわかった。

2) pH 4.5 の培地中における POBB と BANa の併用効果試験では、POBB の濃度を 6 mg/100 ml にしたとき、BANa の食品添加物許可濃度 70 mg/100 ml の添加では、*A. niger* および *S. cerevisiae* の発育を阻止できなかったが、これに DHANa を添加した 3 剤の併用効果試験では、DHANa の食品添加物許可濃度の添加でわずかに相加作用が認められた。

文 献

- 1) 食品添加物公定書, 第 2 版(1966).
- 2) 霜三雄, 福住栄一: 食品防腐剤の知識と使い方 p. 96 (1965), 信貴書院.
- 3) 香川三郎: 真菌と真菌症, 2, 251 (1961).
- 4) 栗栖弘光, 小林常男: 衛生試験, 86, 151 (1968).

癌および細菌に対する化学療法剤のスクリーニング試験成績 (第5報)

主として含窒素異項環化合物について (5)

越沼きみえ・石関忠一・岩原繁雄・板井孝信・中島利章
末吉祥子・名当国臣・神谷庄造・鈴木郁生

Screening Test on Anti-cancer and Anti-microbial Actions. V.
On Some Derivatives of Nitrogen-contained Heterocyclic Compounds (5).

Kimie KOSHINUMA, Chuichi ISHIZEKI, Shigeo IWAHARA, Takano ITO,
Toshiaki NAKASHIMA, Shoko SUEYOSHI, Kuniomi NATO, Shozo KAMIYA, and Ikuo SUZUKI

Bacteriostatic effect of various nitrogen-contained heterocyclic compounds synthesized in the Department of Drug Research was tested. 4-Nitrocinnoline 1-oxide, 5-Nitrocinnoline 2-oxide and 8-Nitrocinnoline 2-oxide were effective against test organisms at the concentration from 100 to 1000 $\mu\text{g/ml}$.

Since azoxypicoline 1-oxide has already been found by us to be highly bacteriostatic to *Staphylococcus* (effective at 20 $\mu\text{g/ml}$), the effect of this compound on the *Staphylococcus* infection of mice skin was tested. But the compound was much less effective than sulfisoxazole used as the control.

(Received May 31, 1968)

1. メチルピリダジン-N-オキシド類と種々の置換ベンズアルデヒドとの縮合反応によって得られた各種置換スチリルピリダジン-N-オキシド類¹⁾ならびにニトロシンノリン-N-オキシド類²⁾の細菌に対する作用を報告する。なお置換スチリルピリダジン-N-オキシド類の癌に対する作用は別に報告する。

実験方法

各化合物を95% ethyl alcoholに溶解し、培地を用いて種々の濃度に調製した。これら調製培地に、供試菌の24時間普通ブイオン培地培養菌、または48時間Dubos液体、チオグリコール酸培地培養菌の1,000倍希釈液0.1mlを接種し、37° 7日間培養してその抗菌力を調べた。

供試菌と使用培地

| | |
|--|------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209 P | 普通ブイオン |
| <i>Escherichia coli</i> U 5/41 | " |
| <i>Shigella flexneri</i> 2b K ₃ | " |
| <i>Mycobacterium</i> 607 | Dubos 液体培地 |
| <i>Clostridium tetani</i> 陸三 | チオグリコール酸培地 |
| <i>Clostridium sporogenes</i> | " |

実験結果

実験に用いた化合物および成績は、Table 1に示したとおり、他の化合物と比較して4NCO-1, 5NCO-

2, 8NCO-2が *Staphylococcus aureus* FDA 209 P, *Escherichia coli* U 5/41, *Shigella flexneri* 2b K₃に抗菌性を示したが、そのうちでも4NCO-1と5NCO-2が *Mycobacterium*, *Clostridium*にも抗菌性を示している。また4-P, 5-P, 6-P, 4-M, 5-M, 6-M, 6-Bは100 $\mu\text{g/ml}$, 4-A, 5-A, 6-A, 5-V, 6-Vは1,000 $\mu\text{g/ml}$ の濃度以上の実験は難溶性のため行なわなかったが、実験した濃度では抗菌性は認められなかった。なおこれら水に難溶性化合物の抗菌力試験を行なう際の溶剤を、現在検討実験中である。

2. 宮沢ら³⁾は4,4'-azo-2-picoline 1,1'-dioxideおよび4,4'-azoxy-2-picoline 1,1'-dioxideが *Staphylococcus*, *Shigella*, *Escherichia*, *Candida*などの増殖を阻止するが、エールリッヒ腹水癌細胞に対してtoxicに作用しないことを報告した。今回はさらに試験菌をふやして検討し、またマウス皮下におけるブドウ球菌感染防禦試験を行なった。

実験方法

1) 細菌に対する発育阻止試験は本報前半の試験と同一方法によった。

2) 感染防禦試験 *Staphylococcus aureus* 226を用い18時間普通寒天平板培養菌10⁸個を0.2mlの生理食塩液に浮遊させマウスの背部皮下に注射した。実験に用いた化合物は生理食塩液を用いて加温溶解し、菌の注

Table 1. Bacteriostatic effect of test Compounds

| Compounds tested | | Minimum bacteriostatic concentration ($\mu\text{g/ml}$) | | | | | | |
|------------------|---|---|-------------------------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------------|-------------------|
| | | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Shigella flexneri</i> 2b | <i>Mycobacterium</i> | | <i>Clostridium</i> | |
| | | FAD 209 P | U 5/41 | K ₃ | 607 | <i>timothy bacillus</i> | <i>tetani</i> | <i>sporogenes</i> |
| 4NCO-1 | 4-Nitrocinnoline 1-oxide | 200 | 200 | 200 | 100 | 100 | 500 | 500 |
| 5NCO-2 | 5-Nitrocinnoline 2-oxide | 500 | 100 | 100 | 100 | 100 | 1,000 | 500 |
| 8NCO-2 | 8-Nitrocinnoline 2-oxide | 1,000 | 200 | 100 | 500 | 200 | 500 | 500 |
| 4-p | 4-(p-Nitrostyryl) pyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |
| 5-p | 5-(p-Nitrostyryl) pyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |
| 6-p | 6-(p-Nitrostyryl) pyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |
| 4-M | 4-(m-Nitrostyryl) pyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |
| 5-M | 5-(m-Nitrostyryl) pyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |
| 6-M | 6-(m-Nitrostyryl) pyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |
| 4-A | 4-(p-Methoxystyryl) pyridazine 1-oxide | 1,000 | 1,000 | 1,000 | | | | |
| 5-A | 5-(p-Methoxystyryl) pyridazine 1-oxide | 1,000 | 1,000 | 1,000 | | | | |
| 6-A | 6-(p-Methoxystyryl) pyridazine 1-oxide | 1,000 | 1,000 | 1,000 | | | | |
| 5-V | 5-(3', 4'-Dimethoxystyryl) pyridazine 1-oxide | 1,000 | 1,000 | 1,000 | | | | |
| 6-V | 6-(3', 4'-Dimethoxystyryl) pyridazine 1-oxide | 1,000 | 1,000 | 1,000 | | | | |
| 6-B | 6-Styrylpyridazine 1-oxide | 100 | 100 | 100 | | | | |

Table 2. Bacteriostatic effect of Azoxypicoline-oxide

| | Minimum bacteriostatic concentration ($\mu\text{g/ml}$) | | | | | | | |
|---------------------|---|-----|-------------------------|-----------------------------|----------------------|-------------------------|--------------------|-------------------|
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | | <i>Escherichia coli</i> | <i>Shigella flexneri</i> 2b | <i>Mycobacterium</i> | | <i>Clostridium</i> | |
| | FDA 209 P | 226 | U 5/41 | K ₃ | 607 | <i>timothy bacillus</i> | <i>tetani</i> | <i>sporogenes</i> |
| Azoxypicoline-oxide | 20 | 20 | 100 | 100 | 1,000 | 500 | 1,000 | 1,000 |

Table 3. Result of prevention test of Staphylococcal skin infection in mice

| administered | Azoxypicoline oxide | | | | Sulfisoxazole | | | | Control | | | |
|--------------|-----------------------|------------|---------|-----------|-----------------------|------------|---------|-----------|-----------------------|------------|---------|-----------|
| | mor-tality dead/total | hyper-emia | abscess | adhe-sion | mor-tality dead/total | hyper-emia | abscess | adhe-sion | mor-tality dead/total | hyper-emia | abscess | adhe-sion |
| orally | | | | | | | | | | | | |
| 13 mg/kg | 0/10 | 100 | 100 | 60 | 0/10 | 90 | 100 | 60 | 0/29 | 100 | 100 | 57 |
| 133 mg/kg | 0/10 | 100 | 100 | 50 | 0/10 | 100 | 100 | 20 | | | | |
| 200 mg/kg | 0/10 | 100 | 100 | 20 | | | | | | | | |
| 500 mg/kg | 0/10 | 100 | 100 | 20 | | | | | | | | |
| 1000 mg/kg | 0/8 | 100 | 100 | 38 | 0/8 | 25 | 25 | 25 | | | | |
| 2000 mg/kg | 4/8 | 0 | 0 | 0 | 0/8 | 0 | 38 | 0 | | | | |

the numerals in the table indicate the percentage of positive animals

射直後 0.5 ml をゾンデを用いて経口投与した。48時間後にマウスを殺し、背部の皮膚を剝離した菌による皮下の病変を内面から観察して記録した。

実験結果

1) 細菌に対する発育阻止試験

Table 2 に示すように *Staphylococcus* に対してもっとも低濃度で作用したが、*Mycobacterium* や *Clostridium* に対しても 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 程度で発育阻止力を示した。

2) 感染防禦試験

マウス皮下感染防禦実験の結果は Table 3 に示すように LD (2.0 g/kg) 付近の投与によって菌の感染をほ

ぼ完全に防禦したが、対照として用いた sulfisoxazole に比べ効果が弱く、毒性も強いようであった。

なお、感染防禦試験法に関しては横浜市大田所教授の教示をうけた。

文 献

- 1) 板井孝信, 末吉祥子, 名当国臣, 水野伝一: 薬誌投稿中
- 2) I. Suzuki et al.: *Chem. Pharm. Bull.*, **12**, 1090 (1964); *ibid.*, **13**, 713 (1965); *ibid.*, **14**, 817 (1966).
- 3) 宮沢他: 衛生試験報, **79** 307 (1961).

癌および細菌に対する化学療法剤のスクリーニング試験成績 (第6報)

主として含窒素異項環化合物について (6)

越沼きみえ・岩原繁雄・鈴木郁生・神谷庄造・大草源三*

Screening Test on Anti-cancer and Anti-microbial Actions. VI.

On Some Derivatives of Nitrogen-contained Heterocyclic Compounds (6).

Kimie KOSHINUMA, Shigeo IWAHARA, Ikuro SUZUKI, Shozo KAMIYA, and Genzo OKUSA

Nineteen compounds, which were synthesized in the Department of Drug Research, were tested for their bacteriostatic activity against *Staphylococcus*, *Shigella* and *Salmonella bacilli*. However, none of the compounds showed bacteriostatic effect against these test organisms at the concentration from 1000 to 5000 $\mu\text{g/ml}$.

(Received May 31, 1968)

製薬研究部において合成された、3-Pyridazinol 1-oxide (I: $R_1 = R_2 = H$) および 5-Pyridazinol 1-oxide (II: $R_1 = R_2 = H$) の Mannich base の抗菌性を試験した。なおこれらは *Streptomyces* No. 2020-1¹⁾ の産生する抗生物質 *emimycin*。すなわち 3-Pyrazinol 1-oxide と類似化合物である。

実験方法

水に可溶性の化合物は直接、難溶性の化合物は少量の ethanol を加えて溶解後、普通ブイオン培地を用いて、種々の濃度に調製し、実験に用いた。供試菌としてブドウ球菌および大腸菌を用い、その24時間普通ブイオン培地培養菌 1,000 倍稀釈液 0.1 ml を接種し、37° 7日間培養してその抗菌力を調べた。

* 昭和薬科大学

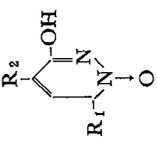
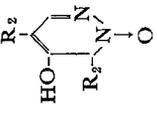
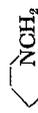
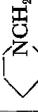
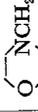
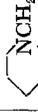
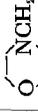
実験成績

実験に用いた化合物および成績は、表に示すとおり *emimycin* と類似化合物であるので、かなりの抗菌力を示すであろうと思われたが、抗菌力は 1,000 $\mu\text{g/ml}$ または 5,000 $\mu\text{g/ml}$ で認められなかった。

文 献

- 1) M. Terao: *J. Antibiotics Ser. A*, **16**, 182 (1963).
- 2) G. Okusa, S. Kamiya, T. Itai: *Chem. Pharm. Bull.*, **15**, 1172 (1967).
- 3) G. Okusa, S. Kamiya: *ibid.*, **15**, 1733 (1967).
- 4) G. Okusa, S. Kamiya: *ibid.*, **16**, 142 (1968).
- 5) G. Okusa: *Yakugaku zasshi*, **88**, 479 (1968).

Table 1. Bacteriostatic effect of test compounds

| R ₁ |  | |  | | R ₁ | R ₂ | Minimum bacteriostatic concentration (μg/ml) | | |
|--|--|--|---|--|---|---|--|----------------------------|--------------------------|
| | R ₂ | Minimum bacteriostatic concentration (μg/ml) | Minimum bacteriostatic concentration (μg/ml) | Minimum bacteriostatic concentration (μg/ml) | | | Minimum bacteriostatic concentration (μg/ml) | | |
| | | Staphylococcus aureus FDA 209 P | Escherichia coli U 5/41 | Salmonella typhosa TD | | | Staphylococcus aureus FDA 209 P | Escherichia coli U 5/41 | Salmonella typhosa TD |
| (CH ₃) ₂ NCH ₂ | H* | > 5,000 | > 5,000 | > 1,000 | CH ₃ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 |
| (ClCH ₂ CH ₂) ₂ NCH ₂ | H* | > 5,000 | > 5,000 | > 1,000 | (CH ₃) ₂ NCH ₂ | H | > 5,000 | > 5,000 | > 1,000 |
| C ₆ H ₅ CH ₂ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 | C ₆ H ₅ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 |
| CH ₃ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 | C ₆ H ₅ CH ₂ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 |
| C ₆ H ₅ CH ₂ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 | C ₆ H ₅ CH ₂ NHCH ₂ | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 |
|  | H* | > 5,000 | > 5,000 | > 1,000 |  |  | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
| C ₆ H ₅ CH ₂ N<  | H | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 | | | > 1,000 | > 1,000 | > 1,000 |
|  |  | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
|  |  | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
| CH ₃ |  | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
| CH ₃ | (ClCH ₂ CH ₂) ₂ NCH ₂ | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
| CH ₃ | ClCH ₂ CH ₂ NCH ₂ | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
| Cl |  | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |
| Br | Br | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 | | | > 5,000 | > 5,000 | > 5,000 |

* Hydrochloride

** N, N-Bis (1-oxide-3-hydroxy-6-pyridazyl methyl) benzylamine

昭和41年度の一斉取締検査における解熱鎮痛剤の試験方法および試験結果

柴崎利雄, 鯉淵昌信, 山本美代子, 石橋無味雄

Test Methods and Results of Antipyretic Drugs on Simultaneous Examination in 1966

Toshio SHIBAZAKI, Masanobu KOIBUCHI, Miyoko YAMAMOTO and Mumio ISHIBASHI

Aminopyrine (70 samples), phenacetin (152) and caffeine (247) in mixed antipyretic drugs from the market were determined on their qualities with the standard methods, providing specially for this simultaneous examination.

As the results, 461 samples (98.3 per cent of the total) passed through the examinations but 8 samples (1.7 per cent) were rejected.

(Received May 31, 1968)

昭和40年に、解熱鎮痛剤の内服液が世間をさわがせたため、これらの内服液は製品回収、製造停止となり、さらに内服液以外についても製造許可内容の大巾変更があった。このような理由で、昭和41年度には解熱鎮痛剤の一斉取締検査の施行要望が各方面からあり、総合解熱鎮痛剤中に最も配合頻度の高い、アミノピリン、フェナセチンおよびカフェインのいずれかを含有する感冒用散剤、錠剤およびカプセル剤が一斉取締の対象に指定され、これら三成分の定量がおこなわれた。

定量法 (昭和41年6月29日薬発第423号)

I アミノピリン

I-1 試薬および試液

フェノール液: フェノールの0.2 w/v% 水溶液

フェリシアン化カリウム液: フェリシアン化カリウムの1 w/v% 水溶液, 用時製する。

酢酸アンモニウム緩衝液: 1 M酢酸アンモニウム液にアンモニア試液を加えてpH 8 に調製する。

アミノピリン標準液 (S): 「アミノピリン」をデシケーター (硫酸) で3時間乾燥し、その約0.08 gを精密にはかり、水を加えて溶かし、正確に100 mlとし、その10 mlを正確にはかり、水を加えて正確に200 mlとする。

I-2 操作

本品20包または20個以上をとり、その重量を精密にはかり、微粉末とし、アミノピリン ($C_{13}H_{17}ON_3$) 約0.02 gに対応する量を精密にはかり、クロロホルム30 mlを加えて5分間振り混ぜたのち、ガラスフィルターを用いて上澄液をろ過する。残留物はクロロホルム20 mlずつで3回振り混ぜて抽出し、さきのフィルターをろ過する。全抽出液を合せ、水浴上で窒素を送

りながら液がほとんどなくなるまで蒸発し、さらに室温でおいのなくなるまで窒素を送風する。この残留物に水80 mlを加えて1分間激しく振り混ぜたのちろ過する。残渣はくり返し水で洗ってろ過し、洗液を先の液に加え正確に500 mlとして試料液(T)とする。

標準液 (S), 試料液(T) 3 mlずつを正確に共栓試験管にはかり、それぞれに酢酸アンモニウム緩衝液3 ml, フェノール液1 ml およびフェリシアン化カリウム液2 mlを加えて振り混ぜ、30分間放置後クロロホルム10 mlを正確に加え、1分間激しく振とうし、静置してクロロホルム層を分取する。それぞれに無水硫酸ナトリウム1 gを加えて乾燥後ろ過し、クロロホルムを対照とし層長10 mmで波長458 m μ における吸光度 E_s および E_T を測定する。

アミノピリン ($C_{13}H_{17}ON_3$) の量 (mg)

$$= \text{標準品の量 (mg)} \times E_T / E_s \times 1/4$$

備考 1) スルピリンが共存するときは、アミノピリン約0.02 gを精密にはかり、クロロホルム90 mlを加える。別にさきの試料のクロロホルム全抽出液をとり、それぞれに無水酢酸0.5 mlを加えて混和し、5分間放置したのち、炭酸ナトリウム試液20 mlを加えて5分間よく振り混ぜる。クロロホルム層を脱脂綿でろ過し、水層はクロロホルム20 mlずつで2回洗い、これらのクロロホルム液を同様にろ過する。それぞれ全クロロホルム液を合せ、以下I・2の操作の「水浴上で窒素を送りながら」以下を準用する。ただし、計算式は次による。

アミノピリン ($C_{13}H_{17}ON_3$) の量 (mg)

$$= \text{標準品の量 (mg)} \times E_T / E_s$$

2) ジフェンヒドラミンの塩が共存するときは、その対応量を添加して、標準液調製操作を行なう。

3) ピラピタールのようなアミノピリンの分子化合物がアミノピリンと配合されている処方では、その分子化合物中のアミノピリンの量と処方中の遊離のアミノピリン量が測定される。

II フェナセチン

II-1 試薬および試液

臭化カリウム液：臭化カリウムの25w/v%水溶液。

亜硝酸ナトリウム液：亜硝酸ナトリウム1w/v%水溶液，用時製する。

β -ナフトール液： β -ナフトールの1w/v%アセトン溶液，用時製する。

緩衝液：炭酸水素ナトリウム5.0gおよび水酸化ナトリウム1.0gに水を加え溶かし100mlとする。

フェナセチン：「フェナセチン」をデシケーター(硫酸)で4時間乾燥したもの。

II-2 操作

「フェナセチン」約0.1gを精密にはかる。別に本品の20包または20個以上をとり、その重量を精密にはかり、微粉末としフェナセチン($C_{10}H_{13}O_2N$)約0.1gに対応する量を精密にはかり、それぞれにクロロホルム30mlを加えて5分間よく振り混ぜたのち、ろ過する。残留物はクロロホルム20mlずつで3回抽出してろ過し、全クロロホルム液を合わせて希塩酸20mlずつで2回振り混ぜ、クロロホルム層を分取する。希塩酸層を合わせ、クロロホルム10mlずつで2回抽出する。それぞれのクロロホルム液はさきのクロロホルム層に合わせ、脱脂綿を用いてろ過し、残留物およびろうとはクロロホルム5mlずつで3回洗い、ろ液および洗液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去する。各残留物に希硫酸20mlを加え、還流冷却器を付け激しく沸騰している水浴中で120分間加熱する。冷後おのおのに水を加えて正確に200mlとする。必要あればろ過し、はじめのろ液20mlを除いたあとのろ液を10倍に希釈し標準液(S)および試料液(T)とする。

標準液(S)試料液(T)および水(B)の各5mlを正確に、別々の50mlのメスフラスコに入れ、臭化カリウム液6ml、希塩酸0.5mlを順次加えて振り混ぜ、氷水中に浸してよく冷却したのち5ml亜硝酸ナトリウム液0.5mlを加え、氷水中で5分間放冷したのち、つぎに新たに製して氷水中で冷却した緩衝液20容と β -ナフトール液1容の混液10mlを速かに振り混ぜつつ加え、15分間放置後、アセトン20mlおよび水を加えて50mlとして15~20分間後、空試験液(B)を対照液とし層長10mmで波長470 μ mにおける吸光度 E_s および E_T を測定する。

フェナセチン($C_{10}H_{13}O_2N$)の量(mg)

$$= \text{標準品の量(mg)} \times E_T / E_s$$

備考 この方法は希硫酸で加水分解した液中にフェナセチンの分解物以外の芳香族第一級アミンが共存するときは不適當である。ただし、アセトアミノフェンが共存するときは、クロロホルム抽出液をN-水酸化ナトリウム液20ml、10mlおよび水10mlで振り混ぜクロロホルム層を分取する、水液を合わせクロロホルム10mlで2回洗い、全クロロホルム液を合わせ、水浴上でクロロホルムを留去する。以下II-2操作の「各残留物に」以下を準用する。

III カフェイン

III-1 試薬および試液

次亜塩素酸ナトリウム液(有効塩素量0.05%)：歯科用アンチホルミン(日本薬局第二部)の有効塩素量を定量し、水を加えて正確に有効塩素量0.05%に調製する。用時製する。

うすめた希酢酸：希酢酸50mlに水を加えて100mlとする。

ピリジン液：ピリジン10v/v%水溶液，同時製した方がよい。

無水カフェイン：「カフェイン」を80°で4時間乾燥したもの。

III-2 操作

無水カフェイン約0.05gを精密にはかる。別に本品の20包または20個以上をとり、その重量を精密にはかり、微粉末とし、無水カフェイン($C_8H_{10}O_2N_4$)として約0.05gに対応する量を精密にはかり、それぞれ別の共栓遠心沈殿管に入れ、水30mlを加えて加温し振とう機を用いて10分間振り混ぜたのち、遠心分離し、上澄液を分液ろうとA、A'に入れる。各々の残留物には水10mlを加えて振り混ぜ、遠心分離し、さらに水5mlずつで2回同様の操作を繰り返し、各上澄液をそれぞれ分液ろうとA、A'に合わせる、分液ろうとAの内容物に希硫酸10mlを加え、クロロホルム50mlで抽出し、これを0.1N水酸化ナトリウム液20mlを入れた分液ろうとBに移して洗滌したのち、さらに0.1N硫酸20mlを入れた分液ろうとCに移して洗い、脱脂綿でろ過してクロロホルム抽出液をろ取する。(これらの洗液はとりかえずそのままつぎの各抽出操作に用いる)。さらに上記の「クロロホルム50mlで抽出し」以下の操作を3回繰返し、ろ取したクロロホルム抽出液を合わせて水浴上で蒸発する。残留物に水約150mlを加え水浴上で加温して溶かし、水を加えて正確に200mlとする。(必要ならびろ過し、はじめのろ液30mlをのぞいたあとのろ液を用いる)この液5mlを正確に量り、水を加えて、正確に50mlとし標

準液 (S) とする. 分液ろうと A' の内容物についても同様に操作し試料液 (T) とする.

標準液 (S), 試料液 (T) および水 (B) の各 5ml ずつを正確に量り, 各 50 ml のメスフラスコに入れ, それぞれにうすめた希酢酸 3 ml, ピリジン液 5 ml および次亜塩素酸ナトリウム液 2 ml を順次加え, 正確に 1 分間放置したのち, 0.1 N チオ硫酸ナトリウム液 2 ml, 水酸化ナトリウム試液 5 ml および水を加えて 50 ml とし, 空試験液 (B) を対照として層長 10 mm で波長 460 m μ における吸光度 E_s および E_r を測定する.

無水カフェイン ($C_8H_{10}O_2N_4$) の量 (mg)

$$= \text{標準品の量 (mg)} \times E_r / E_s$$

ただし, カフェインのときは, この値に 1.093 を乗ずる.

備考 「フェナセチン」が共存するときは, カフェインのクロロホルム蒸発残留物に水 15 ml を加え, 振り混ぜながら加温し, 冷後 200 ml のメスフラスコ中にろ過する. フラスコおよびろ紙を水でよく洗い, 洗液に合せ, 水を加えて正確に 200 ml とし, この液 10 ml を正確にはかり, 分液ロートに入れ, エーテル 50 ml で洗ったのち, さらにエーテル 30 ml で洗う. 水層は 100 ml のメスフラスコに入れる. エーテル液を合せ, 水 10 ml ずつで 4 回洗い, 洗液はメスフラスコに合せ, さらに水を加えて 100 ml とし標準液とする. 試料のクロロホルム蒸発残留物についても同様の操作を行ない試料液とする. 以下Ⅲ-2操作の「標準液 (S), 試料液 (T)」以下を準用する.

アセトアミノフェン, サリチルアミドが共存するときは 0.1 N 水酸化ナトリウム液のかわりに N 水酸化ナトリウム液を用いる.

テオブロミンを含む場合は定量できない.

(注) 特に定めなにかぎり, 日薬局方の一般試験法

その他による.

判定基準 定量するとき表示量の 90.0~110.0% に対応するアミノピリン ($C_{13}H_{17}ON_3$), またはフェナセチン ($C_{10}H_{13}O_2N$) もしくはカフェイン [$(C_8H_{10}O_2N_4)$ または ($C_8H_{10}O_2N_4 \cdot XH_2O$)] を含む.

検体数 264件

剤形別内訳

錠剤 (糖衣錠を含む) : 139件

散剤 (顆粒を含む) : 76件

カプセル : 49件

成分別内訳 469件

カフェイン : 247件

フェナセチン : 152件

アミノピリン : 70件

試験結果 不適 8件

内訳

カフェイン : 含量不足 4件 錠剤 2
散剤 2

“ : 含量過多 1件 錠剤

アミノピリン : 含量不足 1件 錠剤

“ : 含量過多 1件 散剤

フェナセチン : 含量不足 1件 カプセル

“ : 含量過多 1件 散剤

結語 内服用解熱鎮痛剤禍後, これら成分の配合量が変更されて 1 年後この一斉取締検査が行なわれた. その結果は不適 1.7% であった. 試験にあたり, 抽出操作および共存物の影響については特に注意をした.

おわりに, 本一斉検査中, 御指導いただいた医薬品部長 山本展由博士および試験完成のため日常の仕事の多くを受け持って援助していただいた当医薬品部の皆様に感謝致します.

昭和42年度における特別審査について

立沢政義・橋場茂子・柴崎利雄

Survey on the Results of the Examination of Drugs Specially Requested by the Minister.

Masayoshi TATSUZAWA, Shigeko HASIBA and Toshio SHIBAZAKI

In accordance with the provision of Japan Pharmaceuticals Affairs Law, some drugs such as new drugs, agricultural drugs, antipyretics and analgesics have to be tested before their approval for manufacture.

So, many samples of these drugs have been offered to this Institute by manufacturer, and they have been tested on their specification, test method for quality control, etc.

In this paper, results of the examination of drugs specially requested by the Minister of Health and Welfare in 1967 were described.

The results were as follows.

| | No. of samples tested | No. of samples not passed |
|--------------------------|-----------------------|---------------------------|
| New drugs | 352 | 55 |
| Agricultural drugs | 4 | 1 |
| Antipyretics, Analgesics | 735 | 23 |
| Total | 1,091 | 79 |

(Received May 31, 1968)

昭和37年薬事法施行規則の改正により、薬事法第78条第2項に基づく医薬品特別審査が実施され、衛生試験所において医薬品の製造または、輸入申請書に添付された試験法の適否を試験している。この目的は製造業者または輸入業者が、自社の製品を正しくチェックしているか否かを確かめるため、社内規格の適否をチェックすることにある。現在その対照となっている品目は新薬（農薬を含む）、解熱鎮痛剤およびこれらを配合した混合製剤などである。当所においてはただ単にこれら試験法をチェックするだけでなく、さらに一步前進して試験法作成についての指導を行ってきた。

特に解熱鎮痛剤は同一品目でも各社まちまちの試験法を行なっているが、これでは不統一でまた個々のものについてチェックすることは非能率的である。従って試験法の統一化および向上を計るため機器分析を中心とした統一試験法を作成し、これら指導にあたってきた。その大要は表1に示すとおりである。現在ではその成果もあり、会社自身試験室の充実、技術の向上を計り、その結果、不適の規格が減少した。その結果は表2に示すとおりである。

現在試験法で不適となるのは大別して、文章的な点、試験内容の点である。前者は誤字、用語、書式の誤り、後者は示性値の誤り、確認試験の目的で不明な

点、純度試験の不備、定量法の不備その他種々な点である。単味のものについては問題が少ないが混合製剤の場合確認、定量法で問題になる場合が多い。これは卒直に言うなれば十分な実験をせず、机上の作文によるためである。

ここに解熱鎮痛剤を配合した混合製剤の試験法を例にとりて見ると次のような処方において

| A | B |
|--------|-----------|
| アミノピリン | アミノピリン |
| フェナセチン | フェナセチン |
| カフェイン | カフェイン |
| | スルピリン |
| | アセチルサリチル酸 |

処方Aのそれぞれを確認する場合、アミノピリンは日局の鉄塩との反応、フェナセチンは重クロム酸カリウムとの反応、カフェインはムレキシド反応を利用できるが、処方Bの場合スルピリンは還元性があるため、またアセチルサリチル酸は分解物のサリチル酸と鉄塩を生成するため、このままでは確認できないにもかかわらず、分離操作を行わず確認を行なっている規格を見かける。この場合アミノピリンは塩基性物質でスルピリンは中性物質、アセチルサリチル酸は酸性物

表1 解熱鎮痛剤の比色定量法一覧(統一試験法)

| 系 | 被定量物 | 分離法 | 発色法 | 測定波長 | 妨害物資 |
|--|--------------------|--|--|---------------------------------|---|
| ア ニ リ | フェナセチン | 抽出 (HCl・CHCl ₃) | 1) インドフェノール (HBr 分解) 2) β-ナフトール (H ₂ SO ₄ 分解) | (mμ) 630 470 | + アセトアニリド (+) アセトアミノフェン (-) スルピリン, アスコルビン酸 (+) アセトアミノフェン |
| | アセトアニリド | 抽出 (HCl・CHCl ₃) | 1) β-ナフトール (HCl 分解) | 480 | + フェナセチン (+) アセトアミノフェン |
| ン | アセトアミノフェン | 抽出 (NaOH・CHCl ₃) (酢エス) | 1) インドフェノール (HCl 分解) 2) 亜硝酸 | 630 440 | (+) フェナセチン (-) スルピリン, リンコデ (+) スルピリン, アミノピリン, アセトアニリド, フェナセチン (+) アスコルビン酸, リン酸コデイン |
| ピ | スルピリン | W | 1) ナフトキノンスルホン酸カリウム 2) p-ジメチルアミノシンナムアルデヒド | 470 (CHCl ₃) 510 | + N-メチルアミノアンチピリン + N-メチルアミノアンチピリン (+) アスパラギン酸, リン酸コデイン |
| | ニコチノイル-4-アミノアンチピリン | 抽出 (HCl・CHCl ₃ →W) | 1) インドフェノール (HCl 分解) | 458 (CHCl ₃) | (+) スルピリン, フェナセチン, アセトアニリド アセトアミノフェン + アミノプロピロン, N-メチルアミノアンチピリン |
| ラ ツ オ | アミノプロピロン | 抽出 (NaOH・CHCl ₃) | 1) 銅・ビリジン | 410 | (+) スルピリン, アセトアミノフェン, サリチル酸系, テオフィリン, バルビタール, アスパラギン酸, グルタミン酸 (-) アスコルビン酸, クエン酸ナトリウム, 乳糖 |
| ロ ン | アミノピリン | 抽出 (NaOH・CHCl ₃) | 1) インドフェノール | 460 (CHCl ₃) | (+) スルピリン, N-メチルアミノアンチピリン (-) アスコルビン酸 - サリチル酸ジフェヒドラミン 塩酸ジフェヒドラミン |
| | イソプロピルアンチピリン | 抽出 (H ₂ SO ₄ ・CHCl ₃) | 1) 鉄塩 | 510 | (+) アミノピリン, アミノプロピロン, ピラピタール, フェナセチン, サリチル酸, スルピリン, ニコピロン, アンチピリン + アンチピリン, サリチルアミド |
| サ リ チ ル 酸 ・ 酸 ・ 酸 ア ミ ド | サリチル酸ナトリウム | 抽出 (HCl・CHCl ₃) | 1) 鉄塩 | 530 | (+) アミノピリン, ピラピタール, ハイピリン, アスピリン (-) アスコルビン酸 + サリチルアミド |
| | アセチルサリチル酸 | 抽出 (HCl・CHCl ₃) | 1) 鉄塩 (NaOH 分解) | 530 | (-) アミノピリン, アンチピリン, ピラピタール ハイピリン, サリチル酸ナトリウム サリチルアミド, リン酸コデイン + リン酸リボフラビン |
| | アセチルサリチル酸アルミニウム | 抽出 (NaF・HCl・CHCl ₃) | 1) 鉄塩 (NaOH 分解) | 530 | 同 上 |
| ド | サリチルアミド | 抽出 (HCl・CHCl ₃) | 1) インドフェノール | 650 (CHCl ₃) | (+) エトキシベンズアミド, 塩酸フェニレフリン, サリチル酸系* (-) スルピリン, アスコルビン酸 + アスパラギン酸 |
| | エトキシベンズアミド | 抽出 (HCl・NaOH・CHCl ₃) | 1) β-ナフトール (ホフマン転位) 2) 鉄塩 (KBrO ₃ 分解) | 530 | (+) アミノピリン, ピラピタール, サリチルアミド, ニコチン酸アミド, アセトアミノフェン (+) アスピリン, ハイピリン, リン酸ジヒドロコデイン |

| 系 | 被定量物 | 分離法 | 発色法 | 測定波長 | 妨害物質 |
|---------------|----------------|---|---|-----------------------------------|--|
| ウ | ブロムワレリル尿素 | 抽出 ($\text{HCl} \cdot \text{E}$ or CHCl_3) | 1)ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド(NaOH 分解) | 530 | +ピラピタール, バルピタール, アリプロナル, リン酸リボフラビン, イソプロピルアンチピリン (+)アスコルビン酸, アスパラギン酸 |
| | バルピタール | 抽出 ($\text{NaOH} \cdot \text{E} \rightarrow \text{W}$) | 1)同上 | 530 | 同上 |
| イ | バルピタール | 抽出 ($\text{dH}_2\text{SO}_4 \cdot \text{CHCl}_3$) | 2)コバルトアミン | 570 (EtOH) | (+)アミノプロピロン, エフェドリン, ジフェンヒドラミン, マレイン酸クロルフェニラミンアセトアミノフェン, 塩酸フェニレフリン +サリチル酸系 (-)クエン酸, アスコルビン酸, 乳糖, シクラミン酸ナトリウム, サッカリンナトリウム |
| | | 抽出 ($\text{H}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \text{NaOH} \cdot \text{CHCl}_3$) | 1)次塩素酸・ピリジン | 460 | (+)スルピリン, サリチルアミド, テオプロミンフェナセチン (+)アセトアミノフェン グリセリルグアヤコールエーテル (-)ノスカピン |
| アルカロイド・抗ヒスタミン | dL-塩酸メチルエフェドリン | 水蒸気蒸留, 弱酸性イオン交換樹脂 | 1)ブロムクレゾールグリーン | 617 | (+)塩酸キニーネ, 塩酸ジフェンヒドラミン, サリチル酸ジフェンヒドラミン, マレイン酸クロルフェニラミン, ニコチン酸アミド, リン酸コデイン +塩酸フェニレフリン, 塩酸エフェドリン |
| | 塩酸フェニレフリン | 抽出(酸性 $\text{CHCl}_3 \rightarrow \text{W}$) | 1)インドフェノール 2)インドフェノール | 617 610 (CHCl_3) | (+)アセトアミノフェン, サリチル酸系* (-)アスコルビン酸 (+)エトキシベンズアミド (-)スルピリン, アスコルビン酸, タウリン |
| | リン酸ジヒドロコデイン | 強酸性イオン交換樹脂 | 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン | 500 | (-)スルピリン+アミノピリン, アンチピリン, ピラピタール, フェナセチン +サリチル酸ナトリウム, リンコデ |
| | マレイン酸クロルフェニラミン | 抽出 (NH_4OH Pt·E) | 1)臭化シアン 2)塩化シアン | 470 550 | (+)ニコピロン, ニコチン酸アミド |

* 過大の場合妨害する + プラスに妨害 - マイナスに妨害 () 分離可能

表2 42年度特別審査状況

| 種別 | 件数 | 担当 |
|-------|------------|-----|
| 新薬 | 352 (55) | 第三室 |
| 農薬 | 4 (1) | 第二室 |
| 解熱鎮痛剤 | 735 (23) | 第三室 |
| 計 | 1,091 (79) | |

()内は不可件数

質であるから、アルカリ性でクロロホルム抽出することによりアミノピリンを分離できるから分離操作を行なって後確認試験をすべきである。

市販の製剤は極めて複雑な処方が多く通常の抽出法では分離不可能な場合が多い。この場合薄層クロマトを利用すると比較的容易に分離確認ができる。従って統一試験法にもこの方法を取り入れた。

また定量の場合処方Aではアミノピリンはフェナセチン、カフェインと溶媒に対する親和性が異なるから、アミノピリンのみ抽出分離できるので非水溶媒滴定法または重量法でも定量可能である。しかし、フェナセチン、カフェインは溶媒に対しては類似の性質を有するから、抽出分離できないため重量法は不可能である。このような場合でも抽出法により、フェナセチン、カフェインの分離定量を行なっている規格があるが、注意すべきである。このような場合、それぞれに特異反応を利用できる比色定量を用いれば、定量可能となる。

また処方Bのそれぞれを比色法で定量する場合、アミノピリンはインドフェノール反応を用いるが、液剤の場合はスルピリンの大部分が分解してN-メチルアミノアンチピリンとなっており、これが同様の反応をするから、妨害となるが無水酢酸でアセチル化してマスクすればこの比色法が利用できる。従って液剤の場合は予めこの操作をとる必要があるがこれを行なって

チン、カフェインと溶媒に対する親和性が異なるから、アミノピリンのみ抽出分離できるので非水溶媒滴定法または重量法でも定量可能である。しかし、フェナセチン、カフェインは溶媒に対しては類似の性質を有するから、抽出分離できないため重量法は不可能である。このような場合でも抽出法により、フェナセチン、カフェインの分離定量を行なっている規格があるが、注意すべきである。このような場合、それぞれに特異反応を利用できる比色定量を用いれば、定量可能となる。

いない規格も見られる。またこの逆で、スルピリンの配合されていない場合でもこの操作を行なっている規格もあるが、不必要な試験はつける必要がなく、試験法を作成にあたっては試験法の意味を十分理解した上で十分な実験を行なうこと、局方に準じた試験法を行なうこと、但し最新の方法で信頼性のある方法であれば局方にとらわれず記載するように指導してきた。特に混合製剤の場合従来の滴定法、重量法などでは定量が不可能と言って過言ではなく、定量には大いに機器分析を利用すべきである。

以上特審の審査状況、注意事項その他感じた点につ

き報告する。

文 献

- 1) 解熱鎮痛剤試験法1965年度版 (厚生省)
- 2) " 1966 " (大阪医薬品協会年報)
- 3) " 1967 " (日本公定書協会)
- 4) 立沢政義: 公定書会報 **22**, 46 (1968)
- 5) " : *ibid.*, **23**, 23 (1968).

国家検定からみた最近10年間の下垂体後葉製剤の動向

長 沢 佳 熊・福 田 秀 男

Results of the National Assay of Posterior Pituitary Preparations During Recent Ten Years

Kakuma NAGASAWA and Hideo FUKUDA

Results of the national assay of posterior pituitary preparations in 1958~1967 were described.

1. Numbers of injections examined and rejected in the assay are shown in Table 1.
2. The annual total oxytocin and vasopressin units passed in the assay are shown in Fig. 1 and Fig. 2 respectively.
3. The percentages of annual total units of posterior pituitary or oxytocin injection with different concentration are shown in Fig. 4.
4. The percentages of annual total units of natural and synthetic oxytocin injection passed are shown in Fig. 5, [A].
5. The percentages of annual total units of synthetic oxytocin injection imported and prepared domestically passed are shown in Fig. 5, [B].

(Received May 31, 1968)

下垂体後葉ホルモン剤として、脳下垂体後葉注射液は1951年、オキシトシン注射液およびバソプレシン注射液は1957年から、またオキシトシン・マレイン酸エルゴメトリン注射液は1963年からそれぞれ国家検定品目に指定されてきたが、さらに1967年以降にはオキシトシン点鼻剤、オキシトシンパッカル錠が加えられて現在に至っている。それらの過去10年間(1958~1967)における年間総単位数およびそれら製剤の試験内容などについて述べる。

1. 検定に合格した年間総単位数

a. オキシトシン製剤

Fig. 1 に示したように、1960年までは減少の傾向を示し、その後2年間に急激な増加を示し、1962年以降は700万単位をやや上廻り大きな変動を認めない。それらのうち、脳下垂体後葉注射液は1960年まで急減

し、その後も徐々に減少した。オキシトシン注射液では逆に1960年まで一定の生産であったが、その後1965年に至る5年間に急増し、脳下垂体後葉注射液と置き換えられた。これは前者が不純物としてのバソプレシンを含まないために、分べん時の使用に適すること、合成オキシトシンが各所で生産されるようになったことが主原因と考えられる。オキシトシン・マレイン酸エルゴメトリン注射液は1963年以降平均して年間約50万単位に一定している。

b. バソプレシン製剤

この製剤には国産品は全くなく、すべて輸入品である。Fig. 2 に示したように、1959年までは輸入量も少なかったが1960年頃から次第に増加し、現在では初期(1958~9年)の10倍以上の量が輸入されている。

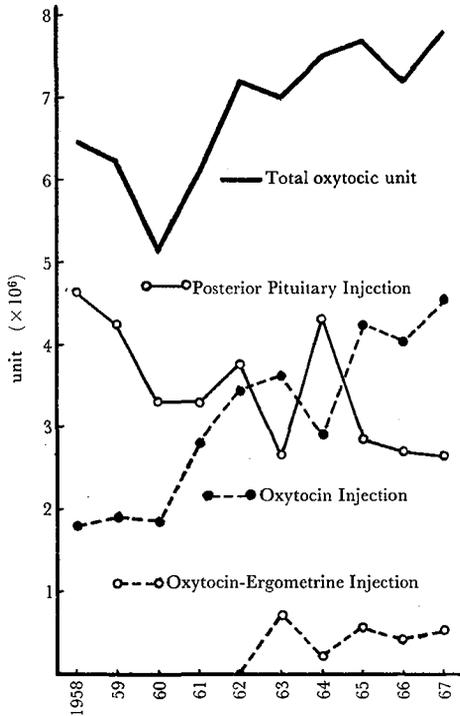


Fig. 1. The annual total oxytocic units of each injection passed in the national assay

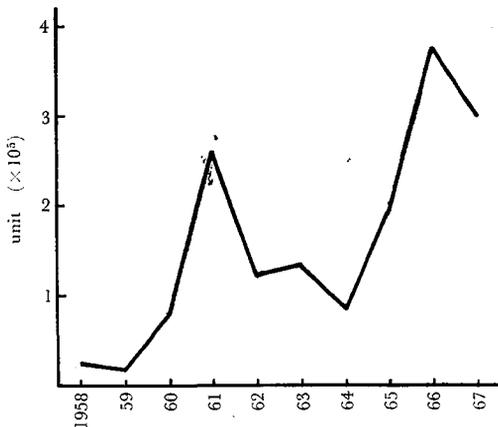


Fig. 2. The annual total units of vasopressin injection passed in the national assay

c. 獣医用脳下垂体後葉注射液

1961年以来、獣医用として 5~10 ml の比較的大型のアンブルまたはバイヤル瓶入りの製剤が現われてきた。この生産量の変移を Fig. 3 に示した。

2. 各製剤の濃度 (単位/ml) の変移

バソプレシン注射液には 5 単位と 10 単位の 2 種類があるが、ここ 10 年来変っていない。

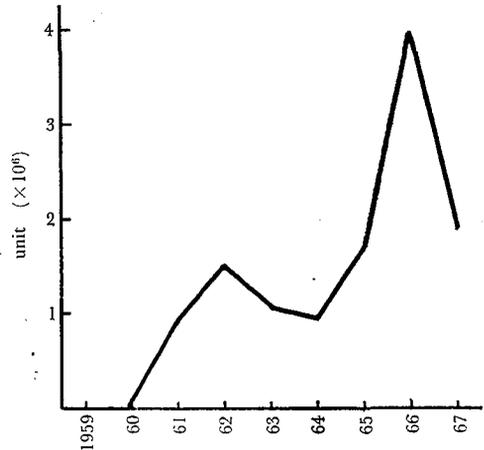


Fig. 3. The annual total oxytocic units of veterinary posterior pituitary injection passed in the national assay

特に特異な変移を示したのは脳下垂体後葉注射液とオキシトシン注射液で、その各年間総単位数に対する各種濃度の製剤の総単位数の割合を調べると Fig. 4 のようになる。

脳下垂体後葉注射液の濃度は、前半は 10 単位の 1 種類しか存在しなかったが、後半から 5 単位の製剤が現

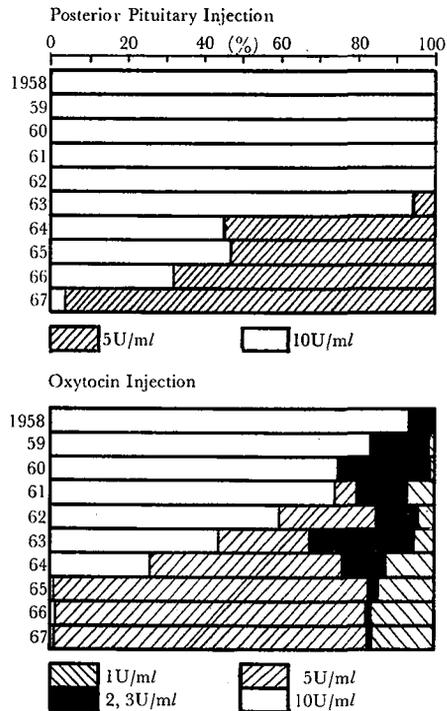


Fig. 4. The percentage of annual total units of posterior pituitary or oxytocin injection with different concentration

われ, 次第に10単位のもの置き換えてきている。これは臨床的に5単位の方が使用し易いためと考えられる。オキシトシン注射液については, 10年前(1958年)には10単位と2単位および3単位の製剤しか存在しなかったが, 次第に5単位と1単位のものが現われて, この2種類に置き換っていく傾向が見られた。

3. 合成オキシトシン注射液について

1956年にオキシトシンの合成が成功し, それがオキシトシン製剤に使用されるようになった。1958年にはオキシトシン注射液の総単位量の約3%のみが合成品であったが, 翌1959年には64%にも増加した。しかし次第に減少し, 1961年以降は30~35%の間に落ち着いてきた (Fig. 5, [A])。

合成のオキシトシン注射液には原料を輸入し, 国内でそれを注射液化したもの(国産品)と, 製剤化されたものを輸入したもの(輸入品)とがある。その割合を調べると Fig. 5, [B] のようである。1959年までは全部が輸入品であったが, 1960年になって国産品が急激に現われ, 以後その量は1年毎に激しく増減したが, 1965年以降になってそれらの比率は落ち着いてきた。

4. 検体数および不合格件数とその内容

Table 1 に示したように, 過去10年間における不合格品は, 脳下垂体後葉注射液では7件で, そのうち6件が単位の不足, 他の1件は異物の混入によるもの, オキシトシン注射液では3件でそのうち1件が単位不足, 2件が無菌試験で不合格となっている。オキシトシン注射液で純度試験としてのバソプレシンの含量過

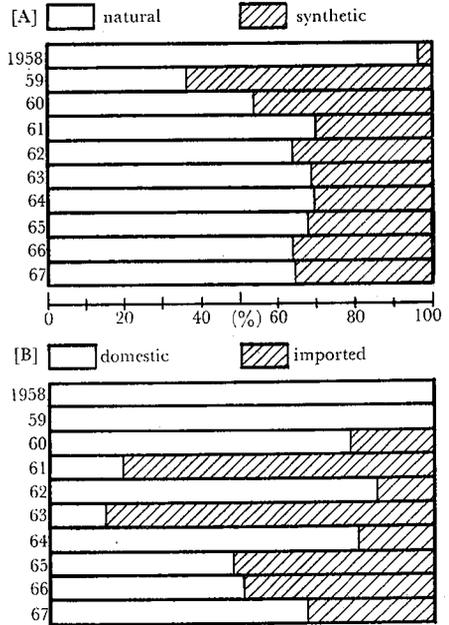


Fig. 5 [A] The percentages of annual total units of natural and synthetic oxytocin injection [B] The percentages of annual total units of synthetic oxytocin injection imported and prepared domestically.

多のために不合格となった例は今までにない。オキシトシン・マレイン酸エルゴメトリン注射液はまだ歴史が浅いが, マレイン酸エルゴメトリンの含量不足による不合格が1件あった。なお, バソプレシン注射液では不合格品はなかった。

Table 1. Numbers of posterior pituitary preparations examined and rejected in the national assay during recent ten years

| year | posterior pituitary inj. | | oxytocin inj. | | oxytocin-ergometrine inj. | | veterinary posterior pituitary inj. | | vasopressin inj. | |
|-------|--------------------------|----------|---------------|----------|---------------------------|----------|-------------------------------------|----------|------------------|----------|
| | examined | rejected | examined | rejected | examined | rejected | examined | rejected | examined | rejected |
| 1958 | 22 | 1 | 10 | 0 | — | — | — | — | 1 | 0 |
| 59 | 16 | 0 | 14 | 0 | — | — | — | — | 1 | 0 |
| 60 | 21 | 1 | 19 | 0 | — | — | — | — | 5 | 0 |
| 61 | 18 | 0 | 28 | 0 | — | — | 1 | 0 | 10 | 0 |
| 62 | 17 | 1 | 25 | 0 | — | — | 8 | 1 | 3 | 0 |
| 63 | 18 | 2 | 31 | 0 | 4 | 0 | 4 | 0 | 4 | 0 |
| 64 | 21 | 0 | 29 | 1 | 3 | 0 | 4 | 0 | 1 | 0 |
| 65 | 13 | 2 | 36 | 1 | 5 | 1 | 7 | 0 | 5 | 0 |
| 66 | 7 | 0 | 35 | 1 | 3 | 0 | 10 | 0 | 3 | 0 |
| 67 | 9 | 0 | 34 | 0 | 4 | 0 | 5 | 0 | 2 | 0 |
| total | 162 | 7 | 261 | 3 | 19 | 1 | 39 | 1 | 35 | 0 |

ビタミンに関する最近の特行試験ならびに一斉取締試験成績

谷村 顕雄・河原 邦子・足立 透

Recent Results of the Tests Requested Specially by the Minister and the Tests for Arranged Inspection of Vitamins.

Akio TANIMURA, Kuniko KAWAHARA and Toru ADACHI

Results of tests for arranged inspection (1967) and tests requested specially by the Minister of Health and Welfare (1964-1967) for vitamin preparations and powdered milk are described. In the test for thiamine derivative injection in 1967, free thiamine (positive compounds for thiochrome reaction) were detected in the range of 0.8-5.7%, and the free thiamine value increased to 4.0-22.1% after two months storage at 40. In a case of powdered milk in 1967, an excess of added vitamins, sometimes over 500% for the labeled amount, was detected.

(Received May 31, 1968)

1. 特行試験 (昭和39年~42年度)

1) 昭和39年度

主な品目, 試験項目および件数 輸入塩酸チアミンおよび硝酸チアミンの日局適否試験 (20件), 総合ビタミン剤, 内服用アンプル入り栄養剤中のビタミン類定量試験 (4件).

試験結果 塩酸チアミンの局方適否試験中純度試験(1)溶状の項において澄明に溶解せず若干のにごりが認められた検体が2件, 強熱残分の項不適が1件あった. 日局Ⅶ純度試験(1)では単に色の比較液と比較してより濃くないものだけを規定しているが, 品質の上からみて澄明にとけることが必要であると考えられる. なお日局Ⅷでは「澄明に溶ける」ことが記載される予定である.

2) 昭和40年度

主な品目, 試験項目および件数 内服用アンプル入り栄養剤中のビタミン類の定量試験(2件), FMNの日局Ⅶ適否試験 (2件), その他の製剤中のビタミン類の定量試験 (4件), 製剤中のチアミンプロピルジスフィドの確認, 定量試験, 塩酸チアミン製剤か, B₁誘導体製剤かの判定 (2件).

試験結果 チアミンテトラヒドロフルフリルジスルフィドとして投与されていた錠剤が, チアミンテトラヒドロフルフリルジスルフィドを含有するか, それとも当時発売された TDS 製剤または単なる塩酸チアミン製剤であるかの判定は, 検体中の遊離チアミンの定量, ペーパークロマトおよび薄層クロマトグラフィー等により検討し, 2件とも塩酸チアミン製剤であった.

3) 昭和41年度

主な品目, 試験項目および件数 製剤中のビタミン類の定量試験 (9件), 輸入塩酸チアミンの日局Ⅶ適否試験 (2件), 塩酸チアミン製剤か B₁ 誘導体製剤かの判定 (2件).

試験結果 前年度にひき続き B₁ 製剤の判定が2件あり TDS 製剤であったのが1件, 塩酸チアミン製剤が1件で, いずれもアリナミン製剤ではなかった.

4) 昭和42年度

品目, 試験項目および件数 感冒薬を含んだ製剤中のビタミン類の定量 (15件), 粉乳中のビタミン A, B₁, B₁ 誘導体, B₂, C の定量 (5件).

試験結果 スルピリン共存時のビタミン B₁ は液剤中では極めて分解され易いので配合しないように指示されているが錠剤中でもスルピリンの配合されているもの場合, B₁ の含量が著しく低いものが多かった. またビタミン類が過剰に添加されていると思われる粉乳5検体について試験したところ, ビタミン A, B₁, B₁ 誘導体 (DBT) B₂, C の大過剰を含有し, それらの含有量の間には, 何ら相関性は認められなかった. 最も多い例をあげると, 表示量に対しビタミン A 569%, ビタミン B₁ 530%, ビタミン B₁ 誘導体 230%, ビタミン B₂ 160% およびビタミン C 1,040% であった.

2. 一斉取締試験 (昭和42年度)

昭和38年~41年度分は衛試報告 85, 166 (1967) に報告したので本項では昭和42年度本所の方を報告する.

品目

1) 局方塩酸チアミン注射液, 局方外チアミン誘導体 (TDS, TPD, BTDS TTFD 等) 注射液 (用時溶解する注射剤を除く).

2) 調製粉乳及び特殊調製粉乳

試験項目および件数

1) 局方塩酸チアミン注, 局方外チアミン誘導体注に含まれる塩酸チアミン又はチアミン誘導体の定量試験および異物試験 (局方塩酸チアミン注20件, 局方外チアミン誘導体注13件).

2) 調製粉乳および特殊調製粉乳に含まれるビタミンCの定量試験 (14件).

試験方法

1) 局方塩酸チアミンの試験方法は日局通り. 局方外チアミン誘導体注は, リン酸塩緩衝液 (pH 7.0) 中で塩酸システインで処理してチアミンとし, 常法通りチオクローム蛍光法で測定する. ただし, BTDS は塩酸システインおよび0.5N水酸化ナトリウムを加え30°で処理したのち酸化してチオクロームとする. これによって得られる値は, 総チアミン量であり, チアミン誘導体注射液が保存中に分解してチアミンを生じたり, あるいは他のチオクローム反応陽性物質 (酸化剤によりチオクローム様の蛍光を発する物質) に変化している場合は, これらの合計値が塩酸チアミンに換算されて総チアミンとしてでてくる. したがってこれら

保存中に生ずるチオクローム反応陽性物質の量を総チアミン量から差し引いて, 真のチアミン誘導体の量を算出する必要がある. このため, 塩酸システイン処理をせずに直接酸化をし, ここで得られる値をチオクローム反応陽性物質の量として計算した. 異物試験は日局第一部製剤総則55注射剤のを準用した.

2) 調製粉乳, 特殊調製粉乳に含まれるビタミンCの定量は, インドフェノール滴定法によった.

試験成績

1) 局方塩酸チアミン注では含量不足または過多による不適0, 異物試験で異物 (ガラス片, 針状結晶, センイ状異物等) が認められ不適となったもの3, 局方外チアミン誘導注では含量不足, 過多および異物による不適は0であった. チアミン誘導体注のチオクローム反応陽性物質の量は, TDS 注5.7% (9検体平均), TPD 注0.8%, TTFD 注1.2%, BTDS 注4.3%, TATD 注2.4%であった.

2) 参考としてチアミン誘導体注の40° 1ヵ月および2ヵ月の経時変化を調べた. 結果は Table 1 に示す通り, TDS, BTDS注の分解が目立ち, TPD, TTFD注は比較的安定であった.

3) 調製粉乳, 特殊調製粉乳, 14検体中のビタミンC量は, 最低 100.8%, 最高 154.6%, 平均 114.7%.

Table 1. Stability of thiamine derivatives during the storage at 40°.

| Thiamine Derivatives | | Initial | 1 Month after | 2 Months after |
|------------------------------|----------------|---------|---------------|----------------|
| TDS ¹⁾ Injection | Content** | 117.3 | 106.2 | 95.3 |
| | Free Thiamine* | 5.7 | 11.6 | 22.1 |
| TPD ²⁾ Injection | Content** | 114.4 | — | 103.8 |
| | Free Thiamine* | 0.8 | — | 4.0 |
| TTFD ³⁾ Injection | Content** | 120.2 | — | 101.8 |
| | Free Thiamine* | 1.2 | — | 6.7 |
| BTDS ⁴⁾ Injection | Content** | 128.6 | — | 105.2 |
| | Free Thiamine* | 4.3 | — | 17.3 |
| TATD ⁵⁾ Injection | Content** | 115.5 | — | 95.3 |
| | Free Thiamine* | 2.4 | — | 13.8 |

*Including the other Thiochrome-positive compounds.

**Amounts (%) of thiamine derivatives and Thiochrome-reaction positive compounds for labeled amount of thiamine derivative.

- 1) Thiamine disulfide
- 2) Thiamine propyl disulfide
- 3) Thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide
- 4) Benzoyl thiamine disulfide
- 5) Thiamine 8-(methyl-6-acetyldihydrothioctate) disulfide

昭和42年度における市販粉末生薬の検査について

西本和光・佐竹元吉・坂東きみ子

On the Examination of Powdered Crude Drugs in the Market in 1967

Kazumitsu NISHIMOTO, Motoyoshi SATAKE and Kimiko BANDO

Powdered scutellaria, powdered geranium, powdered angelica, powdered cnidium, powdered peony, powdered glycyrrhi and powdered hoelen from the market were examined according to J. P. VII. As the results all of the samples passed through the examinations.

(Received May 31, 1968)

昭和41年度医薬品等一斉取締りにおいて、オウゴン末、ゲンノショウコ末、トウキ末、センキュウ末、シャクヤク末、カンゾウ末、ブクリョウ末、(いずれも日本薬局方品)について検査を行なったので、その所見を報告する。なお、第7改正日本薬局方の各条により試験を行なった。

試験結果

オウゴン末：1件に少数の糊化デンプン粒，1件に少量のモミガラの混在，1件に少量の花粉が認められたが，全4件とも適品であった。

ゲンノショウコ末：全2件適品であった。

トウキ末：1件に少数の厚膜細胞の混在が認められ

たが，全2件とも適品であった。

センキュウ末：1件に少量のカビの胞子が認められたが，全2件とも適品であった。

シャクヤク末：全1件適品であった。

カンゾウ末：3件にデンプン粒の大形のもが少量混在し，1件に少量の黄色厚膜細胞および花粉粒の混在が認められたが全5件とも適品であった。

ブクリョウ末：全5件適品であった。

検査品目の多くに少量の混入物が認められるので，今後混入原因および異物混在量の測定を研究する必要がありLycopodium法，化学成分定量法などで目下検討中である。

昭和38年～42年度における腸線縫合糸の輸出検査（物理試験）成績について

藤井正道・堀部 隆・菊地 寛

Test Results of the Official Inspection of Physical Properties of Exported Absorbable Surgical Sutures from 1964 to 1968

Masamichi FUJII, Takashi HORIBE and Hiroshi KIKUCHI

For evaluating quality of absorbable surgical sutures, which had been exported to about 16 locations in the world, the following results were obtained from 1964 to 1968.

| | |
|---|--------|
| Total number of samples | 380712 |
| Number of unfavorable quality (Physical test) | 4 |
| Per cent of unfavorable quality (Physical test) | 5.3% |

(Received May 31, 1968)

昭和33年輸出検査法に基づき腸線縫合糸の輸出検査の中，真菌，微生物試験を除いた物理試験即ち長さ，直径，引張強さおよび内容液の項目について検査を行なっているが，最近5年間における物理試験の検体数，不適数，不適理由，注意事項の結果を年度別に

示すと表1の通りである。また輸出国，あるいは地域との検査回数は表2の通りである。検査結果は直径が表示の基準にはずれるものもあり，引張強さ特に外科結びの際の引張り強さの基準に達せぬものが認められた。今後共此点留意する必要を認められる

表1 腸線縫合糸の物理試験の不適合数および不適理由

| 年 | 度 | 輸出本数 | 検体数 | 不適合数 | 要注意数 |
|------|---------|------------|-----|------|------|
| 38 | (7~12月) | — | 11 | 0 | 2 |
| 39 | | 143,664 | 18 | 2 | 1 |
| 40 | | 96,180 | 17 | 0 | — |
| 41 | | 33,648 | 9 | 0 | — |
| 42 | | 76,260 | 13 | 2 | — |
| 43 | (1-5月) | 30,960 | 7 | 0 | — |
| 不適理由 | | 直径が基準に合わない | | | 4 |
| | | 引張強さが弱い | | | 2 |
| 要注意 | | 引張強さがやや弱い | | | 1 |
| | | 保存液がやや着色 | | | 2 |

文 献

- 1) 厚生省・農林省通商産業省令第1号: 輸出検査法(昭和33. 1. 31)
- 厚生省・通商産業省令第2号: 注射筒等および医薬品の輸出検査の基準を定める省令(昭和33. 5. 1)
- 厚生省・通商産業省令第3号: 注射筒等の輸出検査の区分を定める省令(昭和33. 5. 1)
- 厚生省・通商産業省令第4号: 注射筒等および医薬品の輸出検査の基準等を定める省令の一部を改正する省令(昭和33. 11. 15)
- 厚生省・通商産業省令第2号: 輸出検査法(昭和36. 2. 1)

表2 腸線縫合糸の輸出国名および検査回数

| 輸出国名ある いは地域名 | 回 数 | 輸出国名ある いは地域名 | 回 数 | 輸出国名ある いは地域名 | 回 数 |
|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|
| 韓 国 | 13 | ベネゼラ | 4 | 南ベトナム | 1 |
| コロンビア | 13 | シンガポール | 3 | パキスタン | 1 |
| 沖 縄 | 10 | タ イ | 3 | テヘラン | 1 |
| ペ ル | 7 | イ ラ ン | 2 | イ ン ド | 1 |
| 台 湾 | 7 | エクアドル | 2 | ホ ン コ ン | 1 |
| フィリッピン | 4 | | | | |

び医薬品の輸出検査の基準を定める省令(昭和33. 5. 1)

厚生省・通商産業省令第3号: 注射筒等の輸出検査の区分を定める省令(昭和33. 5. 1)

厚生省・通商産業省令第4号: 注射筒等および医薬品の輸出検査の基準等を定める省令の一部を改正する省令(昭和33. 11. 15)

厚生省・通商産業省令第2号: 輸出検査法(昭和36. 2. 1)

市販プリント包装バターの検査成績について

慶田 雅洋・辰 濃 隆・海老根涼子・川 城 巖

Inspection Data of the Commercial Printed Butter Products

Masahiro IWAIDA, Takashi TATSUNO, Ryoko EBINE and Iwao KAWASHIRO

Eleven samples of commercial printed butter products were analyzed for their indication, weight, chemical compositions, taste and other qualities. There were no problems concerning the indication, contents, texture, appearance and off-flavor.

For the evaluation of contents of the samples, the differences between the actual net weights and the designated ones varied in the range of +3 to -8 g. All of the samples had averages of less than 16.0% of moisture and more than 80.0% of fat contents, respectively. For the presence of food additives, all of the sodium chloride contents were within a concentration range of 1.29 to 1.76% and those of dehydroacetic acid were well below 40 mg%. Foreign vegetable fat was proved to be present in only one sample.

(Received May 4, 1968)

バターの品質は国際的には FAO より刊行された“乳および乳製品基本法ならびに関連規格・検査法(Code of Principles concerning Milk and Milk Products and Associated Standards)”によって規制されるものである。

同規格A 1のバターの国際規格においては次のように定められている。

1. 定義: バターとは、牛乳のみを原料として造られる脂肪製品をいう。ホエーバターとは、ホエー(異

種脂肪を含まない)を原料として造られる脂肪製品をいう。

2. 許容添加物: 製造過程に必要な無害の物質、たとえば塩化ナトリウム、乳酸菌培養および植物性着色料など。

3. 名称規格: バターおよびホエーバターは乳脂肪分80%以上、無脂固形分2%以下のもの、バターおよびホエーバターは、水分を16%以上含まないもの。

すなわちバターという名称は牛乳を原料としたもの

のみに使用することができ、他のほ乳動物、たとえば水牛および山羊の乳より製造した脂肪製品はバターとは呼べないわけである。

添加物としての食塩使用量は通常約2%であって、添加したものを加塩バター、添加しないものを無塩バターと呼ぶ。乳酸菌の培養により乳酸発酵させて風味および酸味を増強したものを発酵バター、乳酸発酵を行わないものが未発酵バターと呼ばれる。従って、これを組合わせると次の4種類に分類される。

加塩発酵バター：外国バターおよび国産バターの一部

加塩未発酵バター：国産バターの大部分

無塩発酵バター：外国バター

無塩未発酵バター：病人食用など

すなわち、外国のバターは加塩または無塩発酵バターであるが、日本のバターは加塩未発酵バターが多いのが特徴である。またバターの黄色はカロチノイドによるものであり、飼料の関係から夏は濃く冬は薄くなりがちであり、これを補なって年間を通じて均一な色調に調整するために着色料が使用される。バターカラーとして使用しうるものはアナトー（主成分ビクシン）、およびβ-カロチンなどが挙げられる。

国内規格では“乳および乳製品の成分規格等に関する省令”において、

“「バター」とは乳脂肪を攪拌し、練圧したものをいう”と定められているがその成分規格はない。なお、昭和43年3月8日現在保存料としてデヒドロ酢酸（デヒドロ酢酸ナトリウムも含む）を2g/kg以下、酸化防止剤としてグアヤク脂（1g/kg以下）、ジブチルヒドロキソトルエン（BHT 0.2g/kg以下）他5品目の使用が許可されている。

この他に農林物資規格法に基づいて農産物の正しい普及のために定められた日本農林規格（JAS）があるが、これは一応の基準であって実際の強制力はないし、また何故か我国においてバターにJAS規格が実施されたことはない。

法規規格の面からは以上のように規制されているが、我国のバターの実情について詳細に調査検討することが必要であると考えて、昭和43年1月に東京地方で販売されているバターについて試験した結果をここに報告する。

試料および実験方法

1. 試料：対象は市販プリント包装製品に限定し、バルクバター（木箱詰め）は除外した。9社の11製品について行なった。その詳細は表1に示すとおりであ

表1 市販プリント包装バター一覧表

| No. | 重量(g) | 製造年月日 | 備 考 | 購入先 |
|-----|-------|-------------|--------|------|
| 1 | 225 | 昭42. 11. 21 | | デパート |
| 2 | 225 | 42. 5. 16 | | デパート |
| 3 | 225 | 42. 12. 25 | | デパート |
| 4 | 225 | 42. 11. 13 | 発酵バター | デパート |
| 5 | 225 | 42. 9. 25 | | スーパー |
| 6 | 225 | 42. 11. 16 | | デパート |
| 7 | 225 | 42. 5. 8 | | スーパー |
| 8 | 225 | 42. 11. 5 | | デパート |
| 9 | 200 | 42. 5. 2 | | デパート |
| 10 | 450 | 42. 11. 14 | 業務用バター | スーパー |
| 11 | 450 | 43. 1. 17 | 業務用バター | スーパー |

る。分析用検体の採取方法は津郷ら¹⁾の報告に従って行ない、乳鉢で十分に混和したのちに使用した。ただし異種脂肪および着色料検査用検体の調製は上記試料より津郷ら²⁾の報告に従って行なった。

2. 実験方法：検査項目については日本農林規格を参考にして決定した。日本農林規格の概略は表2に示す通りである。

表2 バターの日本農林規格

| 等級 | 特 級 | 標 準 | 格 外 |
|------|--|------------|--|
| 外観 | 均等に特有の淡黄色を呈し、はん点および波紋等のないもの | 著しい欠陥のないもの | 特級及び標準に該当しないもの |
| 組織 | 組織良好で横断面は軟こう状を呈することなく、且つ水滴の遊離しないもの | 同 上 | 同 上 |
| 風味 | 風味良好で酸味、苦味、飼料臭、牛舎臭、変質脂肪臭、その他の異臭味を有しないもの | 同 上 | 同 上 |
| 食塩 | 加塩バターにあっては、塩の分布均等で溶解完全のもの | 同 上 | 同 上 |
| 乳脂肪分 | 加塩バターにあっては、80.0%以上、無塩バターにあっては82.0%以上で異種脂肪を含まないもの | 同 左 | 加塩バターにあっては80.0%未満無塩バターにあっては82.0%未満で異種脂肪を含まないもの |

また検査方法は次の通りである。

a 水分：アルミニウム秤量管に試料1.5~2.5gを採取し、99±1°で直接乾燥法により測定した。

b 脂肪分：メタム抽出管を使用した直接法³⁾により測定した。

c デヒドロ酢酸含量: 佐谷戸ら⁴⁾の紫外部吸光度法を使用した。すなわち、バター1~2gをクロロホルムと共にマグネチックスターラーにより10分間かくはんする操作を2回繰返したのちにろ過し、ろ液のクロロホルムを除去したのちに残留物に水80mlを加えて溶解し、食塩を飽和したのちに酒石酸0.7gを添加して、常法に従い水蒸気蒸留を行ない、留液を予め0.5N水酸化ナトリウム4mlを入れたフラスコに受け、留出液100mlを採取する。この留出液について290mμにおける吸光度を測定し、デヒドロ酢酸含量を算出する。

d 食塩: A. O. A. C. 公定法⁵⁾によって行なった。

e 着色料: 着色料検査用検体10gを使用して、今村ら⁶⁾のマーガリン中の着色剤の定性試験法に従って行なった。

f 異種脂肪の検出: 津郷ら⁷⁾の方法による酢酸フィトステロール試験、国際酪農連盟標準法を基準とした改訂案による水溶性および不溶性揮発性脂肪酸価の測定⁸⁾および酪酸価の測定⁹⁾の3種類について実施した。

g 消費者によるテスト: 120名の主婦を対象として、1cm角に切り、8°に冷蔵したバターを食味させ、一対比較法で評価した。

実験結果並びに考察

1. 標示, 外観, 組織および風味: “乳および乳製品の成分規格等に関する省令”ではバターは種類別(バターであること), 製造年月日, 製造所の所在地および製造業者の氏名(法人の場合はその名称)を容器

包装の見易い所に明記しなければならないことが規定されている。ただし「三井バター」「純良バター」等は商品名と解すべきで、種類別とは認められないことが示されている(昭和35年7月21日衛乳第33号)。調査の結果全製品とも標示には特に問題はないことを認めた。

外観については天然色素などにより人工着色する場合に染まり方にむらがある場合がでて来るといわれるので、特有の淡黄色が均等で、はん点や波紋などがないかどうかについて調べたが、全製品とも異常を認めなかった。

組織については各製品とも良好であって、横断面は軟こう状を呈することなく、また水滴の遊離も認められなかった。

各製品とも風味に影響する酸味, 苦味, 飼料臭, 牛舎臭, 変質脂肪臭その他の異臭味を呈さないことを認めた。

2. 内容量: バターを包装紙と共に0.1gの感度の天秤で秤量し、完全に表面を脱脂した包装紙の風袋を差引いて内容重量を求めた。実質内容量との差は表3に示すとおりであり、+3から-8gにわたることが認められる。バターの目減りは保存温度によって相当影響され、パーチメント紙包装の場合には冷蔵庫では3週間後でも1g程度しか目減りしないが、室温の場合には1週間で2g, 3週間後には3~4g程度の減少を示し、25°ではさらに顕著で1週間で2~4g, 3週間では6~10gの減少を示すことが知られている。ただしアルミ箔包装の場合には、目減りはほとんど抑制される。ただし本実験では供試11品目中No.7のみがアルミ

表3 バターの検査成績一覧表

| No. | 実質内容量と表示量との差(g) | 水分(%) | 脂肪分(%) | デヒドロ酢酸含量(mg%) | 食塩含量(%) | 酢酸フィトステロール試験*1 | RMW*2 | Pol*3 | 酪酸価 |
|-----|-----------------|-------|--------|---------------|---------|----------------|-------|-------|------|
| 1 | -8 | 12.97 | 84.02 | 22.62 | 1.29 | - | 29.4 | 1.9 | 16.8 |
| 2 | -4 | 13.75 | 83.24 | 23.07 | 1.71 | - | 28.9 | 2.2 | 17.1 |
| 3 | -1 | 13.88 | 82.75 | 21.39 | 1.63 | - | 29.7 | 2.2 | 18.5 |
| 4 | -4 | 15.94 | 81.34 | 22.62 | 1.66 | - | 29.4 | 1.8 | 18.5 |
| 5 | -4 | 13.18 | 83.95 | 11.80 | 1.49 | - | 28.2 | 1.4 | 15.9 |
| 6 | -3 | 14.22 | 82.81 | 11.94 | 1.65 | - | 28.4 | 2.2 | 17.1 |
| 7 | +3 | 15.40 | 81.79 | 23.81 | 1.36 | - | 29.1 | 2.3 | 17.6 |
| 8 | -1 | 13.54 | 82.90 | 50.34 | 1.76 | - | 30.3 | 2.5 | 17.9 |
| 9 | -1 | 14.25 | 83.03 | 21.44 | 1.67 | - | 29.2 | 1.6 | 16.9 |
| 10 | +1 | 14.45 | 82.80 | 16.21 | 1.55 | - | 29.1 | 2.6 | 18.3 |
| 11 | 0 | 13.22 | 84.64 | 45.86 | 1.59 | + | 29.4 | 2.0 | 18.9 |

*1 +: 異種植物油脂を含む

-: " を検出しない

*2 RMW: 水溶性揮発性脂肪酸価(ライヘルト・マイスル・ウォルニー価)

*3 Pol: 不溶性揮発性脂肪酸価(ポレンスケ価)

箔で包装してあり、実質内容量が表示量よりも最も多いことが確かめられた。バターは流通過程において原則として冷蔵保存すべきのものであって冷蔵中の目盛り量は見込んで包装してあるものと考えられるが、実際問題として8gも表示より少ないもの1種類、4g少ないものが3種類あったことは意外であった。

3. 水分：表3より市販バターの水分は12.7~16.0%の範囲にあり、いずれも国際規格による16%以下であった。

4. 脂肪分：測定数字は表3に示す通りであり、いずれも80%以上であって国際規格および日本農林規格特級および標準品（加塩バター）に合格しており問題になる点はない。

5. デヒドロ酢酸：表3より、市販バターのデヒドロ酢酸含量は何れも50mg%未満であり、使用限度（デヒドロ酢酸として200mg%以下）以内であることが認められる。なおこの程度の使用量ではデヒドロ酢酸に由来する苦味は感じられない。

6. 食塩：表3より市販バターの食塩含量は1.29~1.76%の範囲にあり、0.5%の差があることが認められる。また、米国のバターの平均（2.0%）にくらべて一般に我国のバターは塩味が薄いといえることができる。

7. 着色料：各製品ともタール色素のエローABおよびエローOBを検出することはできなかつた。β-カロチンは各試料とも検出された。この他にNo.3およびNo.7では天然着色料のアナトーが、またNo.3ではターメリック（うこん）も認められた。今村ら⁹⁾はマーガリンの着色料としてアナトーと共にターメリックを検出していることから考えると、このターメリックは輸入アナトーに混在しているものと考えられる。なおβ-カロチンバターカラーを使用した場合には天然に含まれているβ-カロチンと重なるので区別することはできない。

8. 異種脂肪：国際標準法による酢酸フィトステロール試験の結果No.11において異種植物油脂の存在を検出した。また水溶性揮発性脂肪酸価は、各製品とも日本薬学会の示した純乳脂肪の範囲¹⁰⁾(24.8~47.7)におさまっており、不溶性揮発性脂肪酸はNo.5が純脂肪の範囲(1.5~3.0)よりも0.1低くなっているが、この程度の誤差は容認されるものと考えられ、結局各製品とも水溶性および不溶性揮発性脂肪酸価より、異種植物油脂の存在を検出することはできなかつた。

酪酸価は通常、純乳脂肪では20±2の範囲であるといわれているが、この範囲よりも低いものが大分認められる。然しながら、この程度のずれでは異種脂肪の

存在を確認することはできない。なおNo.11は酢酸フィトステロール試験により、異種植物油脂の存在が認められるにもかかわらず、水溶性並びに不溶性揮発性脂肪酸価および酪酸価が乳脂肪の範囲に収まっているという事実は、後2者の方法で検出されないような脂肪酸組成の調整が行なわれたためであると推察される。

9. 消費者による味覚テスト：No.3, No.7 およびNo.9 が特に好評であったが、No.8 は低い成績を示した。これは発酵バターであるので、香味が独特なために食べられない消費者にとまどいを与えたためではないかと推測される。No.11 も不評であったが、これは異種植物油脂の存在によるためと考えられる。

結 論

市販プリント包装バター11種類について標示、内容量などの調査、化学的検査および味覚テスト等を実施した。その結果、標示、外観、組織においては何等問題なく、異臭味の存在も認めなかつた。実質内容量と表示量との差は+3~-8gの範囲であった。水分は各製品とも国際規格の16.0%以下、脂肪分は各製品とも国際規格および日本農林規格特級、標準の80.0%以上、デヒドロ酢酸含量は各製品に含まれていることを認めたが、すべて食品添加物の使用規準による限度以下であった。また食塩含量は1.29~1.76%の範囲であり、異種脂肪試験の結果1点より異種植物油脂を検出した。

終りに臨み本試験の実施に協力戴いた女子栄養大学の作田広子氏に感謝する。

文 献

- 1) 津郷友吉ほか6名：食衛誌，7，39(1966)。
- 2) 津郷友吉，慶田雅洋，林 俊雄，熊井 猛：食衛誌，7，279(1966)。
- 3) 慶田雅洋，長尾昭雄，井野慶子，松原照子，津郷友吉：農化，40，113(1966)。
- 4) 佐谷戸安好，仲田典子，岡崎政智，西条達也：食衛誌，7，199(1966)。
- 5) Methods of Analysis of A. O. A. C. 10th Ed., 15, 135(1965)。
- 6) 今村正男，新谷 勲，丸山武紀：食衛誌，8，135(1967)。
- 7) 津郷友吉，慶田雅洋，佐々木徹郎：食衛誌，6，440(1965)。
- 8) 慶田雅洋，中島美千代，御厨滋子，長尾昭雄，津郷友吉：食衛誌，7，455(1966)。
- 9) 厚生省編纂：“衛生検査指針Ⅲ，食品衛生検

査指針 I, 畜産食品衛生検査法” (1959).

10) 日本薬学会編: 衛生試験法注解, p.111 (1965) 金原出版.

最近5ケ年間における輸入粉乳の異物試験成績について

光楽昭雄・宮島弘衛・川城 巖

Results of Filth Test on Imported Dry Milks during the Past Five Years

Akio MITSURA, Hiroe MIYAJIMA and Iwao KAWASHIRO

During the past several years, imported dry milks which were unloaded at the Yokohama Port and the Tokyo Port in Japan have been examined for a full evaluation of the sanitary condition, especially on the detection of filths.

The results obtained from filth test within the recent five years are summarized as follows:

(1) The sanitary conditions of dry skim milks imported from New Zealand were usually better than those from U.S.A., exclusive of the mite's contamination.

(2) Through the inspection of dry skim milks of those two countries, it was revealed that the sanitary conditions of the dry milks were hardly improved. However, the counts of the significant filths such as mites, insect fragments and small metal pieces were tend to be gradually on the decrease.

(3) Dry skim milks imported from Ireland and France and dry whole milks from Belgium were considerably spoiled.

(4) The majority of the detected contaminants was composed of scorched particles, originating in manufacturing process of dry milks. A few mites, insect fragments or small metal pieces were also detected frequently.

(Received May 31, 1968)

毎年多量の粉乳(主として脱脂粉乳)が輸入されているが、当所では横浜港および東京港駐在の検査官により収去送付された試料につき異物試験を行なってきた。1961年より1963年までの3年間の試験成績については、すでに発表したもので¹⁾、ここではその後1967年までの5カ年間の試験成績をまとめ、その傾向について考察を行なった。(ただし、1963年については重複している)

検査対象となった輸入粉乳はここ数年ほとんどアメリカとニュージーランドからの脱脂粉乳に限られていたが、1966年以降には、以上の外にベルギー、フランス、カナダおよびアイルランドからの脱脂粉乳とベルギーからの全粉乳が加わった。

試験方法

ロット別(本船別, 輸出国別, 工場別, 製造年月別等の仕分けによる)に採取し、送付されてきた試料につき、食品衛生検査指針²⁾異物検査法の“乳および乳

製品”中の“粉乳”の項にしたがって試験を行なった。汚染の判定には標準塵埃板市乳用³⁾を用い、異物の検出は別に調べた。1試料は25gである。

試験成績および考察

試験成績は輸入年別, 輸出国別に整理し、Table 1 から Table 3 に表示した。

各表においてまず標準塵埃板市乳用で汚染状態を調べ、その年ごとの分布状態をパーセントで表した。

ここでわかることは各年とも汚染程度は、汚染量 0.05 mg のところが大体もっとも多かった。

次に汚染量 0.2, 0.5, 1.0 mg の3段階の合計を求めると、国別, 年別, 種類別等でかなりの差異が認められる。すなわち、ニュージーランドからの脱脂粉乳はアメリカからのものより一般に汚染が少ないことがわかる(1967年輸入のニュージーランド産試料は少数のため比較できない。この両国からの脱脂粉乳について、それぞれ汚染状態の経年変化をみると、ほとんど

Table 1. Summary of filth test of dry skim milks imported from U.S.A.

| Year*1 | Number of samples | Distribution of samples under each grade of contamination (%) | | | | | | | Detected frequency*3 for | | |
|--------|-------------------|---|--------|-------|-------|-------|-------|------------------------|--------------------------|----------------------|------------------------|
| | | 0.0 mg*2 | 0.05mg | 0.1mg | 0.2mg | 0.5mg | 1.0mg | 0.2 mg +0.5 mg +1.0 mg | Mites (%) | Insect fragments (%) | Small metal pieces (%) |
| 1963 | 296 | 1.0 | 54.7 | 30.1 | 11.8 | 2.4 | 0 | 14.2 | 2.7 | 1.7 | 0.3 |
| 1964 | 308 | 10.4 | 38.6 | 26.6 | 17.5 | 4.9 | 2.6 | 25.0 | 6.8 | 0.3 | 1.3 |
| 1965 | 224 | 8.0 | 38.8 | 30.8 | 12.5 | 7.6 | 2.2 | 22.3 | 0.9 | 0 | 0 |
| 1966 | 30 | 3.3 | 43.3 | 33.3 | 6.7 | 10.0 | 3.3 | 20.0 | 0.3 | 0 | 0 |

*1. No available sample from U. S. A. examined in 1967.

*2. Milligrams of contaminant per 25 g sample.

*3. These percentages represent frequency of the samples from which three important filths were detected respectively.

Table 2. Summary of filth test of dry skim milks imported from New Zealand

| Year*1 | Number of samples | Distribution of samples under each grade of contamination (%) | | | | | | | Detected frequency* for | | |
|--------|-------------------|---|--------|-------|-------|-------|-------|------------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | | 0.0mg* | 0.05mg | 0.1mg | 0.2mg | 0.5mg | 1.0mg | 0.2 mg +0.5 mg +1.0 mg | Mites (%) | Insect fragments (%) | Small metal pieces (%) |
| 1963 | 24 | 0 | 54.2 | 37.5 | 8.3 | 0 | 0 | 8.3 | 4.2 | 0 | 0 |
| 1964 | 29 | 3.4 | 58.6 | 34.5 | 3.4 | 0 | 0 | 3.4 | 17.0 | 0 | 0 |
| 1966 | 59 | 0 | 45.8 | 47.5 | 3.4 | 3.4 | 0 | 6.8 | 1.7 | 0 | 0 |
| 1967 | 4 | 0 | 0 | 25.0 | 50.0 | 25.0 | 0 | 75.0 | 0 | 0 | 0 |

*1. No available sample from New Zealand examined in 1965. Other footnotes same as those of Table 1.

Table 3. Summary of filth test of dry milks imported from the other countries

| Country | Year | Type of milk | Number of samples | Distribution of samples under each grade of contamination (%) | | | | | | | Detected frequency* for | |
|---------|------|--------------|-------------------|---|--------|-------|-------|-------|-------|------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| | | | | 0.0 mg* | 0.05mg | 0.1mg | 0.2mg | 0.5mg | 1.0mg | 0.2 mg +0.5 mg +1.0 mg | Mites (%) | Other extraneous materials (%) |
| Canada | 1966 | skimed | 13 | 0 | 46.2 | 30.8 | 15.4 | 0 | 7.7 | 23.1 | 0 | 0 |
| Ireland | 1966 | skimed | 12 | 0 | 41.7 | 25.0 | 25.0 | 0 | 8.3 | 33.3 | 16.7 | 0 |
| France | 1966 | skimed | 10 | 0 | 30.0 | 30.0 | 20.0 | 10.0 | 10.0 | 40.0 | 0 | 0 |
| France | 1967 | skimed | 48 | 0 | 12.5 | 22.9 | 20.8 | 29.2 | 14.6 | 64.6 | 2.1 | 8.3 |
| Belgium | 1966 | skimed | 16 | 0 | 56.3 | 37.5 | 6.3 | 0 | 0 | 6.3 | 0 | 0 |
| Belgium | 1966 | whole | 49 | 0 | 32.7 | 30.6 | 26.5 | 8.2 | 2.0 | 36.7 | 8.2 | 0 |
| Belgium | 1967 | whole | 8 | 25.0 | 37.5 | 37.5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Footnotes same as those of Table 1.

改善されていないことが認められる。さらに、ベルギー、フランス、カナダおよびアイルランドからの粉乳については、試料が不十分なので断定出来ないが、フランスの脱脂粉乳およびベルギーの全粉乳(1966年輸入分)については、その汚染率は高かった。

内容について、さらにくわしく検討したところ、いずれの場合も平均して汚染の70~90%は焼粉であった。

ダニ、昆虫片、小金属片等の異物の検出状況も各年ごとに検出件数をパーセントで示した。この場合1試料につき1~2個程度の異物を検出した試料がほとんどであった。

ダニはアメリカ、ニュージーランド、アイルランドおよびフランスからの脱脂粉乳とベルギーからの全粉乳より検出された。ダニの検出は、最近のアメリカ産脱脂粉乳を除き、かなり著しいことが認められる。

アメリカおよびニュージーランド産脱脂粉乳におけるダニ検出の経年消長をみると、いずれも減少傾向にあるように思われる。

検出されたダニは多くの場合収縮変色しており、死後かなりの時間を経過しているように思われるが、時には体液のあるダニを検出したこともあった。

ダニの種類についてみると、ほとんどコナダニの類

(無気門類)であったが、1964年にニュージーランドから輸入された脱脂粉乳では中気門類が認められた。

1963年および1964年輸入のアメリカ産脱脂粉乳より昆虫の破片と金属の微小片が、また1967年輸入のフランス産脱脂粉乳より金属の微小片がそれぞれ検出されたが、いずれも稀であった。昆虫片は小さく、数も少なかったのものでその種類を判定出来なかった。

哺乳動物の被毛については、羊毛の小片らしいものを数回認めただけであった。

ま と め

以上の試験成績と考察から次のようにまとめられる。

- 1 ニュージーランドからの脱脂粉乳は、ダニを除

いては、アメリカからのものより一般に汚れが少ない。

2 これら両国産脱脂粉乳の汚染程度はいずれも1963~1967年の5カ年間にほとんど改善されていないが、異物はいずれも減少傾向にある。

3 フランスからの脱脂粉乳およびベルギーからの全粉乳(1966年輸入分)は著しく汚染されていた。

4 汚染の大半は製造時に生じた焼粉であった。

文 献

- 1) 宮島弘衛, 光楽昭雄, 二郷俊郎, 川城巖: 衛生試報, **82**, 105 (1964).
- 2) 厚生省編: 衛生検査指針Ⅲ, 食品衛生検査指針(Ⅱ)(1963).

昭和42年度の輸入食品の化学検査概況

天野立爾・内山貞夫・山県 翠・近藤竜雄・川城 巖

Report on Chemical Examinations of Imported Foods in 1967

Ryuji AMANO, Sadao UCHYAMA, Midori YAMAGATA, Tatsuo KONDO and Iwao KAWASHIRO

The results obtained from chemical examinations of imported foods in 1967 are summarized as follows:

The examined foods were collected by the Food hygiene inspectors in consideration of packaging type, storage condition, labelling, result of the past examination, etc.

About 25 per cent of the samples were determined to be placed under poor sanitary conditions, because of the presence of the naturally occurring toxic substance (on beans), the spoilage (on frozen shrimp), the excessive limited amounts of food additives, and the unauthorized additives in this country.

(Received May 31, 1968)

昭和42年度(42年4月~43年3月)における輸入食品の化学検査の成績を以下に報告する。

検査試料は、清水・新潟以東の各地において、食品衛生法第17条に基づき国の食品衛生監視員が食品等輸入届書(食品衛生法第16条の2)により選択し、実地調査の結果サンプリングして当所に送ったものである。したがって任意に抽出したものでなく、荷姿、運搬状態、保管状態、ラベリング、過去の検査時の成績などを考慮のもとに採取されている。

検査項目は上記のような事情から食品衛生監視員から要請され、かつ当所においてこれらを参考として取捨選択してある。

検査方法はホルムアルデヒドおよび青酸においては食品衛生法に記載された方法を用い、その他は衛生試験法¹⁾、食品衛生検査指針²⁾、AOAC³⁾などを基礎と

してそれぞれ適宜に改変した方法を用いた。

輸入食品の量は年々増加の傾向にあるが、当所における検査率は昭和42年度において0.54%であるという。その内容は特に加工度の高い食品の増加が目され、また検査項目も多くなっている。

食品別の判定状況と検査項目はTable 1に示した通りである。品質不可と判定されたものは24.4%の高率となった。しかし、前述のようにサンプリング段階においてすでにスクリーニングされているため、この率をもって輸入食品全体に対する衛生状態を推察することは無意味である。この不可となった食品の中には雑豆、アーモンドなどのように本来天然に含有する有毒物が検出されたもの、冷凍エビなどのように鮮度の低下によるもの、あるいは食品添加物の使用量の基準超過、使用対象の不適、不許可添加物の使用例などが含

Table 1. Chemical examinations of imported foods in 1967

| Food | Judgment | Item of examinations* | | | | |
|----------------------------|--------------------------|-----------------------|---------------|----------------------|------------------|--|
| | | Sulfur dioxide | Preservatives | Artificial dyestuffs | Hydrogen cyanide | Others |
| Dried vegetable | 8 { P 4 R 4 | 6/8 | | | | |
| Processed fruits | 43 { P 27 R 16 | 20/27 | 3/14 | 4/5 | | |
| Jam & Marmalade | 40 { P 30 R 10 | 0/8 | 0/17 | 14/26 | | |
| Almond & Kernel of apricot | 7 { P 5 R 2 | | | | 2/7 | |
| Beans | 20 { P 10 R 10 | | | | 10/20 | |
| Canned green peas | 63 { P 61 R 2 | | | Cu 63/63 | | |
| Confectionery | 19 { P 11 R 5 C 3 | | 7/8 | 13/13 | | |
| Soft drinks | 10 { P 6 R 3 C 1 | 1/2 | 4/4 | | | Antioxidants: 0/4 Carbon dioxide: 3/3 |
| Alcoholic beverages | 24 { P 24 R 0 | | | | | Methanol (> 1 mg/ml) 0/24 |
| Cheese | 4 { P 2 R 2 | | 2/3 | | | Paraffin wax: 1/1 |
| Caviar | 15 { P 6 R 5 C 4 | | 6/6 | 11/11 | | |
| Frozen shrimp | 77 { P 49 R 25 C 3 | | | | | Organoleptic test: 77 Volatile basic nitrogen: 42 |
| Canned foods | 7 { P 5 R 2 | | 1/5 | | | Organoleptic test: 1 Can test: 2 Synthetic sweetener: 0/1 |
| Miscellaneous | 28 { P 23 R 5 | | 5/7 | 1/2 | 0/3 | Antioxidants: 0/1 Formaldehyde: 0/7 Arsenic & metals: 1/3 Others: 9 |

P: passed R: rejected C: with care

*Numerator: the number of samples from which the substance is detected by the examination.

Denominator: the number of total examined samples.

まれている。なお添加物の検査中保存料については、安息香酸とソルビン酸の検出あるいは定量試験が大部分を占め、不可と判定された理由の中には使用対象の不適當が多い。着色料についての詳細は本報告“輸入食品の人工着色料第6報”に記した。

主な食品について検査状況を述べると、乾燥野菜と果実加工品では残存亜硫酸量の検査が多く、不可となった場合もこれが使用基準を越えたものであることが多い。雑豆は検査数の50%も不可となっているが、そのうち青酸(HCNとして)含有量が50mg%以下のものは指定された製あん所で規定の方法によりあんに加工するということで輸入が許可されている。冷凍水産物の化学検査は鮮度の判定であり、一般に衛生微

生物部における細菌検査と平行して行なわれている。冷凍エビでは不良品が多数出ているが、その原因の第1は冷凍前の原料に鮮度の悪いものを使用した場合、第2は輸送中あるいは保管中の事故の場合が考えられる。

検査対象となった食品の生産国は主としてアメリカ、イギリス、中共、東南アジア諸国などで、中でもイギリス産ジャム、中共産で加工度の比較的高い食品などに不可と判定されたものが多かった。

検査技術上の問題は食品の種類あるいは添加物の多様性、加工度の複雑さなどのために分析操作がはん雑になり、多くの方法を併用しなければ判断できなくなって来ている点である。また食品分析一般についてい

えるように, 分析操作の大部分が抽出精製であり, その方法は食品ごとに異なっているため一貫した分析プロセスを組立てることは容易ではないが, 鋭意努力して早急にガスクロマトグラフィーなどの機器を取り入れることにより最新の技術を十分に駆使できるような態勢を整えなければ遠からず検査能力の限界に達することとなる。

文 献

- 1) 日本薬学会: “衛生試験法注解” (1965) 金原

出版。

- 2) 厚生省: “食品衛生検査指針 (I) および (II)” (1963) 日本公衆衛生協会。
3) Association of Official Agricultural Chemists: “Methods of Analysis A. O. A. C. 10 th ed.” (1965).

昭和38~42年度における人工甘味料および小麦粉改良剤の製品検査について

井上哲男・寺島敏雄・林敏夫・志村博・外海泰秀・西野順子・中村昌子・斎藤良枝

Results of the Official Inspection of Artificial Sweeteners and Flour Breaching-Oxidizing Agent

Tetsuo INOUE, Toshio TERASHIMA, Toshio HAYASHI, Hiroshi SHIMURA, Yasuhide TONOGAI, Yoriko NISHINO, Shoko NAKAMURA and Yoshie SAITO

Results of the official inspection of artificial sweeteners and flour breaching-oxidizing agent in 1963-1967 were described as follows:

For the inspection of the artificial sweeteners, 23,823 samples of saccharin sodium and 13,579 of dulcin were tested. Only three of the former and 111 of the latter were not fitted for the Japanese Standards of Food Additives, respectively.

For the flour breaching-oxidizing agent, 5,310 samples of diluted benzoyl peroxide were tested and all samples were passed.

(Received May 31, 1968)

ま え が き

現在製品検査の対象品目となっているものは人工甘味料としてはサッカリンナトリウムおよびズルチンがあり, 小麦粉改良剤としては希釈過酸化ベンゾイルがある。

サッカリンナトリウムおよびズルチンは戦後間もない頃の甘味資源不足に際して広く食品一般に用いられるようになり, 昭和23年に公布された食品衛生法により製品検査品目に指定され, 以来使用基準を設けられることなく多くの食品に用いられてきた。しかし Fitzhugh らが行った人工甘味料の慢性毒性試験の結果, ズルチンに発ガン性のあることが発表されて以来, ズルチンに対する批判が次第に高まり, 一方国内においても誤用による中毒事件などがいくつか発生したことなどから昭和42年6月ズルチンに対して使用基準が設けられ, つくだ煮, ソースをはじめ10種類の食

品に限って 0.1~1 g/kg 以下の使用が認められ, それ以外の食品への使用は禁じられた。なお, サッカリンナトリウムは毒性がほとんど認められないため, 現在も使用基準は設けられていない。

希釈過酸化ベンゾイルは過酸化ベンゾイルにミョウバン, リン酸のカルシウム塩類, 硫酸カルシウム, 炭酸カルシウム, 炭酸マグネシウム, デンプンのうち1種または2種以上を配合したもので, 小麦粉などに漂白, 熟成促進等の目的で添加するもので, その量は使用基準により小麦粉, 押麦に対して 0.3 g/kg 以下と規定されている。

なお製品検査は現在日本を2分し, 東日本における申請は本所で行ない, 西日本は大阪支所で行なっている。

検査成績および考察

(1) サッカリンナトリウム

最近5年間の各年度における全国の合格件数および

不合格件数は Fig.1 に示すとおりで、不合格件数は昭和38年に2件、同42年に1件でいずれも本所扱いであった。38年の2件はズルチンと間違えて提出されたもので、検体提出時における製造業者の過失と思われる。42年の不合格検体は黒色の鉱物性異物が混入しており、このため溶状の項目が不適と判定されたものである。(規格:本品1gを水1.5mlまたはアルコール50mlに溶かすとき、その液は無色で澄明でなければならない)これは製造中に混入したものである。しかし同時に提出された他の検体は異物をほとんどみとめなかった。

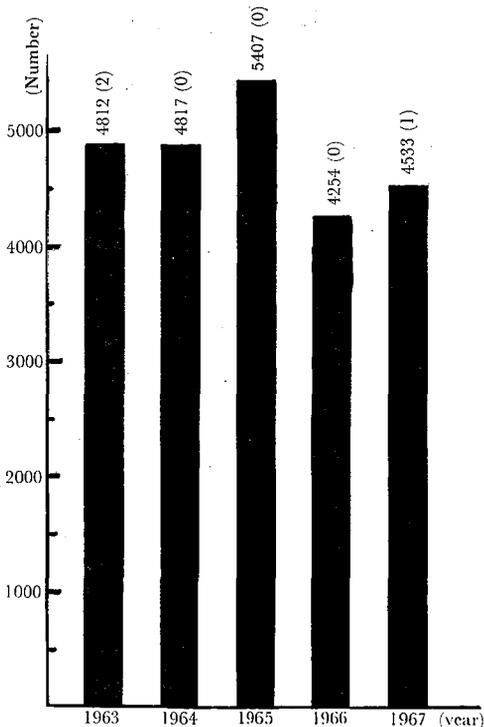


Fig. 1. Numbers of tested samples of Saccharin Sodium in 1963-1967
The numeral in parenthesis indicates the number of rejected sample

合格した検体は一般に良質のもので、以前に見られた遊離アルカリも現在では検出されない。

(2) ズルチン

本品の場合最近5年間の総検体数をみると年を追って減少の傾向にあり、とくに昭和42年度においては前年度の約39%と急激に減少した。これはズルチンの毒性に対する批判が次第に高まってきたことが影響したものと考えられ、42年度の激減は使用基準の設定に伴う使用範囲の限定と、使用を認められた対象食品もズルチンを避けて他の甘味料を用いたためと思われる。

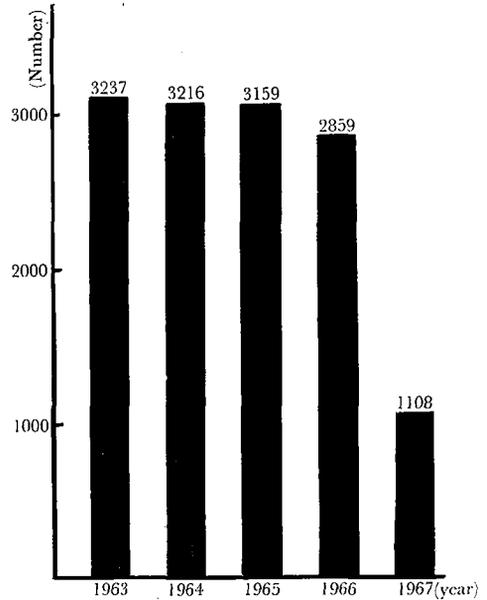


Fig. 2. Numbers of passed samples of Dulcin in 1963-1967

Table 1. Numbers of rejected samples of Dulcin in 1963-1967

| Item of Inspection | 1963 | 1964 | 1965 | 1967 | 1967 |
|---------------------------------|------|------|------|------|------|
| Melting point | 36 | 6 | 0 | 27 | 0 |
| Clarity of solution | 17 | 0 | 0 | 12 | 0 |
| p-Phenetidine | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 |
| Readily carbonizable substances | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 |
| Total | 53 | 6 | 0 | 52 | 0 |

不合格件数は Table 1 に示すとおりで、これについて説明すればつぎのとおりである。

溶状 規格:本品0.2gを熱湯50mlに溶かすとき、その液は無色で澄明でなければならない。また本品2gにアルコール6mlを加え、50°に加温して1分間振り混ぜて溶かすとき、その液は無色で澄明でなければならない。

この項目はおもにジズルチンの混在を試験するものである。昭和38年以前はしばしばジズルチンが検出されたが、その後製法が改良されたため、ジズルチンは認められなくなった。昭和41年における溶状不良のものは口紙の繊維が混入していたもので、これは製造中の過失と思われる。

融点 規格:本品の融点は173~176°でなければならない。

ズルチンの場合、融点以下を示すのはおもにジズル

チン, *カ*-フェネチジンなどの混在によるもので, 不合格となったものの融点は $170\sim 172^\circ$ であった.

硫酸呈色物 規格: 本品 0.2g をとり, 硫酸呈色物の試験を行なうときその色は比色標準溶液Aより濃くはならない.

この規定はおもに糖類その他の炭水化物をみるために設けられている. 理由は明らかでないが昭和41年に6件の硫酸呈色物による不合格品があった. これらの製品を製造した工場ではズルチン製造部門に隣接して粉末食品の包装室があるので, そこで取扱っているものが混入したのではないと思われる.

カ-フェネチジン 規格: 本品 0.3g をアルコール 3ml に溶かし, 水 3ml およびヨウ素試液 1 滴を加えて, 水浴中で2分間加熱するとき, 類紅色を呈してはならない.

本項は原料の*カ*-フェネチジンの残存をみるものである. *カ*-フェネチジンはわずかに加温して水洗すると除去できるが, 温度が上昇するとズルチンの損失が多くなるので, 除去が十分終らないうちに水洗を止めることがあり, このような場合に検出される.

(3) 希釈過酸化ベンゾイル

本品の製造は全国で2社だけが行っており, いずれも本所の管轄となっている. 最近5年間の成績はFig. 3 のとおりで不合格検体はまったく見られなかった. これはメーカーが限られており, 国内の需要もほとんど一定しているため, 計画生産ができ, そのため品質の管理も比較的やりやすいからと思われる.

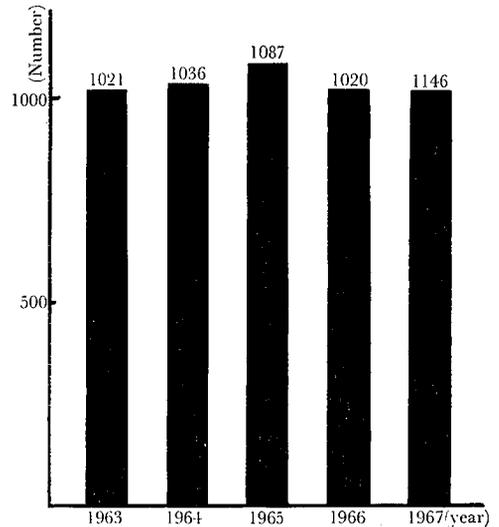


Fig. 3. Numbers of Passed Samples Diluted Benzoyl peroxide in 1963-1967

む す び

以上の検査結果よりサッカリンナトリウム, 希釈過酸化ベンゾイルについては現在のところ品質は安定していると思われる. 一方, ズルチンは不良品がしばしば検出されるので, 十分に注意して試験を行なう必要がある. しかしこのように検査の面からも問題の多いズルチンが, 最近諸般の事情から製造量が減少しているのはむしろ好ましいことといえよう.

昭和29~42年における貯蔵米菌学検査成績

倉田浩・坂部フミ・宇田川俊一・一戸正勝・鈴木明子・高橋紀子

A Mycological Examination for the Presence of Mycotoxin-producers on the 1954-1967's Stored Rice Grains

Hiroshi KURATA, Fumi SAKABE, Shun-ichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, Meiko SUZUKI and Noriko TAKAHASHI

Since the hepatotoxic metabolites known as aflatoxins were found by the outbreak of "Turkey X" disease in England in 1960, the wide-spread of mycotoxicoses in animals and human has become an increasing problem in the world. In Japan, the study of mycotoxins and their effects is well established by the work on toxic yellowed rices, which have been defined as the deterioration of rice grains by some species of *Penicillia* such as *Penicillium citreo-viride*, *P. citrinum* and *P. islandicum*.

Enumeration and identification of fungi contaminated with cereal grains and their products are important works for understanding the sources and kinds of mold damage encountered and the security of

tested materials. From our routine works during 1954–1967, the present paper was designed to demonstrate the frequency of occurrence of mycotoxin-producing fungi and the constituent members of microflora on the stored rice grains, especially on the imported milled rice.

The total number of 3014 samples of rough and polished rices, representing the majority imported from more than ten different countries, has been assayed for the presence of mycotoxin-producers and for associated microflora in our mycological laboratory. Eleven group species were detected consistently; e. g. *Aspergillus candidus*, *A. flavus-oryzae*, *A. glaucus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *Penicillium chrysogenum*, *P. citrinum*, *P. cyclopium*, *P. funiculosum* (mostly of *P. islandicum*), *P. rugulosum* and *P. viridicatum*.

In 1967 an outbreak of *Fusarium*-toxicosis among some local inhabitants occurred in Kanagawa and Kagoshima Prefectures, Japan. In Table 5, it was shown to be due to the consumption of molded rice infected with the fungus *Fusarium roseum*.

Although the great variations of mycological quality existed among the tested samples during 1959–1967, 21% of the 593 samples of imported rices from Thailand, Burma, Formosa, and China, were placed under poor sanitary conditions and were rejected as the results. It is of interest to note that the toxic *Penicillia* were found to be components of most flora of these rejected samples.

(Received May 29, 1968)

近年食品の汚染源であるかびの産生する物質が実験動物にたいして発癌性を示すことが明らかにされ、広く世界的にかびの産生する毒素 mycotoxin について関心が寄せられている。1960年イギリスにおいて発生した aflatoxin による家畜中毒はこの種の天然にある mycotoxin が予防衛生上無視しえない存在であることを実証し、これらの面からの食品の安全性について保証措置が要望されるにいたったのである。

わが国において mycotoxin が一般に注目されるようになったのは1954年の黄変米事件が発端である。しかし厚生省において始めて輸入変質米を検査したのは1951年12月のことであり、以後今日にいたるまで輸入米の菌学的検査が継続実施されている。輸入米検査基準については食品衛生研究4巻10号(1954)に詳述されており、また1953年度の検査結果が同時に報告されている。今回は1954年より1967年まで過去14年間における輸入米および若干の国内産米検査成績について報告し、輸入食品などの安全性保証にたいする菌学的役割の一端を表明したい。

検査方法

厚生省制定の輸入米検査基準によった。その概略はつぎのようである。

Czapek-Dox 寒天培地を試験管に斜面として用意する。試料米粒10~20gを250mlの滅菌三角フラスコにとり無菌室内で多量の滅菌水で約20回洗滌する。つぎにこの米粒を滅菌ペトリ皿に移し、米粒を1本の試験管につき1粒宛滅菌ピンセットをもちいて斜面培地

上に移す。この試験管を25°の定温器内にて7~10日間培養し、発育して来る菌の検査を行なうと共に各菌の発生率を調査する。供試粒数は100~300とする。

結果として3種の黄変米菌 *Penicillium citreo-viride*, *P. citrinum*, *P. islandicum* が1%以上検出された場合および極度にかびの汚染がみとめられた場合を不適当とする。

検査成績および考察

(1) 1954~1967年における輸入米のミクロフローラについて

表1にかび汚染の主因をなす *Aspergillus*, *Penicillium* 属と、その他の菌類、放線菌、および細菌・酵母類について各年度における分離率を示した。この間における検査試料数は3,014であった。

Aspergillus 属は1954, 1963, 1967の各年度において高い分離率を示した。かびとしては比較的普遍的にみとめられる菌群であり、patulin, aflatoxin, ochratoxin などの mycotoxins と関連して *A. clavatus*, *A. flavus*, *A. ochraceus* などの動向が注目される。

Penicillium 属は1954, 1956, 1962, 1967年において多数分離されている。すでに述べたように主要黄変米菌 *P. citreo-viride*, *P. citrinum*, *P. islandicum* の存在が重要であるほか、*P. cyclopium*, *P. urticae*, *P. rugulosum* など mycotoxins 産生に関与する菌種の多くがこの属に含まれている。

(2) 1955~1957年間に貯蔵米ミクロフローラの生産地別菌類内容について

Table 1. Summary of average micro-organisms contents of the imported rice grains during 1954-1967

| Micro-organisms | Year and No. of samples | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| | 1954 (392) | 1955 (698) | 1956 (496) | 1957 (350) | 1958 (457) | 1959 (239) | 1960 (97) |
| <i>Aspergillus</i> spp. | 23.0% | 6.0% | 8.0% | 10.0% | 8.5% | 8.4% | 7.2% |
| <i>Penicillium</i> spp. | 8.0 | 4.0 | 7.0 | 2.5 | 4.5 | 5.1 | 2.2 |
| Other fungi | 11.0 | 5.0 | 9.0 | 11.5 | 8.5 | 9.3 | 5.6 |
| Actinomycetes | 5.0 | 3.0 | 4.0 | 4.0 | 2.5 | 9.3 | 5.6 |
| Bacteria, Yeasts | 53.0 | 82.0 | 72.0 | 72.0 | 76.0 | 33.3 | 32.2 |

| Micro-organisms | Year and No. of samples | | | | | | |
|-------------------------|-------------------------|--------------|---------------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| | 1961 (3) | 1962 (52) | 1963 (124) | 1964 (24) | 1965 (70) | 1966 (4) | 1967 (8) |
| <i>Aspergillus</i> spp. | 4.7% | 3.2% | 22.5% | 1.5% | 2.8% | 0.8% | 28.5% |
| <i>Penicillium</i> spp. | 0.2 | 8.2 | 5.0 | 1.2 | 1.1 | 1.1 | 28.3 |
| Other fungi | 3.8 | 1.5 | 15.1 | 4.8 | 1.8 | 1.3 | 9.9 |
| Actinomycetes | 1.4 | 4.5 | 6.0 | 4.4 | 0.2 | 1.0 | 1.4 |
| Bacteria, Yeasts | 89.8 | 17.5 | 41.0 | 29.9 | 23.9 | 23.7 | 63.1 |

Table 2. *Aspergillus* species isolated from stored rice grains during 1955-1957

| Group species | Occurrence and No. of samples* | | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------------|----------------|------------------|-----------------|----------------|---------------|---------------|---------------|-------------------------|------------------|
| | Thailand (455)* | Burma (438) | Formosa (217) | U.S.A. (154) | China (109) | Spain (65) | Italy (56) | Japan (25) | Other countries (85) | Total (1,604) |
| <i>A. flavus-oryzae</i> | 302 | 368 | 2,228 | 790 | 43 | 12 | 2 | 67 | 36 | 27.5 |
| <i>A. candidus</i> | 610 | 1,291 | 1,027 | 135 | 60 | 415 | 59 | 14 | 197 | 27 |
| <i>A. glaucus</i> | 227 | 262 | 258 | 842 | 161 | 126 | 71 | 1,013 | 61 | 21.5 |
| <i>A. niger</i> | 30 | 5 | 959 | 126 | 3 | | 2 | 8 | 5 | 8 |
| <i>A. versicolor</i> | 342 | 264 | 43 | 123 | 17 | 47 | 21 | 46 | 137 | 7.5 |
| <i>A. terreus</i> | 95 | 41 | 143 | 64 | 76 | | 18 | | 34 | 3 |
| <i>A. fumigatus</i> | 47 | 16 | 15 | 40 | 23 | 1 | | 12 | 40 | 1.5 |
| <i>A. tamarii</i> | 26 | 6 | 15 | 79 | 1 | | | | 1 | 1 |
| <i>A. ochraceus</i> | 51 | 23 | 15 | 7 | 1 | 2 | | 10 | 1 | 1 |
| Miscellaneous | 10 | 29 | 38 | 8 | 19 | | | 7 | 34 | 1 |
| Uncertain | 20 | 18 | 23 | 22 | 2 | 1 | | 8 | 1 | 1 |

Tables 2~4 に *Aspergillus*, *Penicillium* 属およびその他の菌類のそれぞれについて1955~1957の3カ年にわたって生産地別にかびの内容を調査した結果を示した。

試料総数は1,604で、これより *Aspergillus* 属菌を約14,000株検出した。これは得られたかびの35%を占め、Table 2 に示すように主要群は *A. candidus*, *A. flavus-oryzae*, *A. glaucus*, *A. niger*, *A. versicolor* であった。

Table 3 にみられるように *Penicillium* の総数は約8,000、かび全体の20%で、*P. chrysogenum*, *P. citrinum*,

P. cyclopium, *P. funiculosum* (*P. islandicum* が含まれる), *P. rugulosum* の各群が頻出した。

その他の菌類についての結果では、藻菌類の mucorales 目が最も多く検出され、不完全菌類では *Alternaria*, *Cladosporium*, *Helminthosporium*, *Paecilomyces*, *Trichoderma* の諸属が一般的にみとめられ、*Fusarium*, *Monilia* は日本産米を除くとそれほど多いものとはいえない。これらを Table 4 に示した。

(3) 1957年における変質日本産米のマイクロフローラ
1957年には日本産米による中毒事件が発生した。原

Table 3. *Penicillium* species isolated from stored rice grains during 1955-1957

| Group species | Occurrence and No. of samples* | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------------|-------------|---------------|--------------|-------------|------------|------------|------------|----------------------|---------------|
| | Thailand (455)* | Burma (438) | Formosa (217) | U.S.A. (154) | China (109) | Spain (65) | Italy (56) | Japan (25) | Other countries (85) | Total (1,604) |
| <i>P. citrinum</i> | 109 | 101 | 124 | 67 | 18 | 3 | 410 | 15 | 5 | 10% |
| <i>P. cyclopium</i> | 57 | 42 | 438 | 56 | | 2 | 170 | 42 | 13 | 10 |
| <i>P. funiculosum</i> | 334 | 91 | 10 | 55 | 2 | 1 | 273 | 1 | 6 | 9 |
| <i>Paecilomyces, Scopulariopsis</i> | 303 | 84 | 19 | 61 | 33 | 1 | 6 | 3 | 45 | 6.5 |
| <i>P. chrysogenum</i> | 50 | 195 | 36 | 35 | 6 | 27 | 136 | 21 | 4 | 6 |
| <i>P. rugulosum</i> | 46 | 46 | 14 | 349 | 4 | | 8 | 1 | 8 | 5.5 |
| <i>P. viridicatum</i> | 2 | 3 | 12 | 11 | | | 132 | | 2 | 2 |
| Ramigena | 59 | 13 | 14 | 40 | 5 | 2 | 8 | | 3 | 2 |
| <i>P. implicatum</i> | 18 | 20 | 3 | 76 | 6 | 8 | 5 | | 6 | 2 |
| <i>P. adametzi</i> | 4 | 8 | | 4 | 1 | | 4 | 89 | 1 | 1 |
| <i>P. oxalicum</i> | 27 | 2 | 23 | 2 | 2 | 1 | 3 | | 22 | 1 |
| Miscellaneous | 56 | 67 | 31 | 25 | 15 | 4 | 15 | 16 | 15 | 3 |
| Uncertain | 530 | 418 | 236 | 806 | 35 | 34 | 1,404 | 86 | 40 | 42 |

Table 4. The remaining groups* of fungi isolated from stored rice grains during 1955-1957

| Group of fungi | Occurrence and No. of samples** | | | | | | | | | |
|-------------------------|---------------------------------|-------------|---------------|--------------|-------------|------------|------------|------------|----------------------|---------------|
| | Thailand (455)** | Burma (438) | Formosa (217) | U.S.A. (154) | China (109) | Spain (65) | Italy (56) | Japan (25) | Other countries (85) | Total (1,604) |
| Phycomycetes | 1,012 | 495 | 4,000 | 902 | 84 | 7 | 429 | 49 | 97 | 42% |
| <i>Monilia</i> | 8 | 6 | 19 | 11 | 44 | | | 1,187 | | 8 |
| <i>Cladosporium</i> | 343 | 245 | 73 | 100 | 42 | 9 | 31 | 14 | 32 | 5.5 |
| <i>Paecilomyces</i> | 273 | 71 | 19 | 56 | 26 | 1 | 6 | 3 | 52 | 3 |
| <i>Fusarium</i> | 3 | 4 | 2 | | 13 | | | 2 | 333 | 2 |
| <i>Helminthosporium</i> | 25 | 62 | 21 | 3 | 51 | 4 | 55 | 35 | 2 | 1.5 |
| Dematiaceae*** | 5 | 39 | 22 | 6 | 149 | | 24 | 9 | | 1.5 |
| <i>Trichoderma</i> | 117 | 6 | 10 | 27 | | | | 7 | 46 | 1 |
| <i>Alternaria</i> | 31 | 24 | 18 | 41 | 69 | 1 | 5 | 3 | | 1 |
| Ascomycetes | 10 | 11 | 98 | 2 | 2 | | | 46 | 5 | 1 |
| <i>Sclerotinia</i> | 17 | 99 | 40 | | 5 | | | 1 | 1 | 1 |
| Miscellaneous | 79 | 41 | 14 | 9 | 19 | 1 | 3 | 69 | 2 | 1.5 |
| Uncertain | 489 | 2,087 | 224 | 223 | 1,232 | 17 | 107 | 710 | 25 | 31 |

*See Tables 2 and 3.

***Exceptions of *Alternaria* and *Helminthosporium*.

因は米収穫期における異常気象によるもので、神奈川県・鹿児島県下で急性下痢症状をおこした食中毒4件が記録されている。これらの原因となった日本産米10試料を菌学的に検査した結果を Table 5 に示す。表か

ら明らかのように *Fusarium* 菌による変質と断定され、主要菌は *F. roseum* Link と考えられた。*Fusarium* の産生する毒性物質として butenolide, scirpenol 類が最近明らかにされている。

Table 5. Mycological examination for the deterioration of domestic rice grains associated with *Fusarium*-mycotoxicosis in 1957

| Micro-organisms | No. of isolates from 500 grains of samples | | Micro-organisms | No. of isolates from 500 grains of samples | |
|---------------------------|--|---------------|-------------------------|--|---------------|
| | Rough rice | Polished rice | | Rough rice | Polished rice |
| <i>Penicillium</i> | | | <i>Fusarium</i> | 291 | 79 |
| <i>P. cyclopium</i> | 3 | | <i>Helminthosporium</i> | 20 | 9 |
| <i>P. chrysogenum</i> | | 1 | <i>Epicoccum</i> | 5 | 2 |
| <i>P. brevi-compactum</i> | 4 | | Ascomycetes | | |
| Uncertain | | 6 | <i>Chaetomium</i> | | 1 |
| <i>Aspergillus</i> | | | Uncertain fungi | 54 | 75 |
| <i>A. flavus-oryzae</i> | | 29 | Total fungi | 385 | 225 |
| <i>A. candidus</i> | | 1 | Actinomycetes | 1 | |
| <i>A. fumigatus</i> | | 6 | Bacteria, Yeasts | 298 | 348 |
| Uncertain | | 1 | Total micro-organisms | 684 | 573 |
| Phycomcetes | 4 | 7 | | | |
| Fungi Imperfecti | | | | | |
| <i>Cladosporium</i> | 4 | 8 | | | |

Table 6. Microflora of the imported polished rices from four different countries during 1964-1967

| Fungi | No. of isolates | Occurrence and No. of samples* | | | | |
|-----------------------|-----------------|--------------------------------|------------|--------------|------------|------------|
| | | Thailand (33)* | Burma (19) | Formosa (19) | China (28) | Total (99) |
| <i>Aspergillus:</i> | | | | | | % |
| <i>A. glaucus</i> | 55 | 1 | 11 | 59 | 36 | |
| <i>A. versicolor</i> | 1 | 88 | 12 | 4 | 30 | |
| <i>A. niger</i> | 25 | 3 | | | 9 | |
| <i>A. candidus</i> | 4 | 1 | 13 | 3 | 6 | |
| <i>A. flavus</i> | 7 | 1 | | | 2 | |
| <i>A. ochraceus</i> | | | 3 | | 1 | |
| <i>A. terreus</i> | | 1 | | 2 | 1 | |
| <i>A. ustus</i> | | | 3 | | 1 | |
| <i>A. fumigatus</i> | | | | 2 | 0.5 | |
| Uncertain | 10 | 4 | 3 | 30 | 13.5 | |
| <i>Penicillium:</i> | | | | | | |
| <i>P. viridicatum</i> | | | | 108 | 26 | |
| <i>P. chrysogenum</i> | 8 | | | 39 | 11 | |
| <i>P. funiculosum</i> | 41 | | | 4 | 11 | |
| <i>P. cyclopium</i> | 5 | | | 25 | 7 | |
| <i>P. canescens</i> | 6 | | | | 1.5 | |
| <i>P. oxalicum</i> | 5 | | | | 1 | |
| Ramigena | 5 | | | | 1 | |
| <i>P. citrinum</i> | 1 | | | 3 | 1 | |
| Uncertain | 39 | 17 | 38 | 74 | 40 | |

Table 6. (Continued)

| Fungi | No. of isolates | Occurrence and No. of samples* | | | | |
|-------------------------|-----------------|--------------------------------|------------|--------------|------------|------------|
| | | Thailand (33)* | Burma (19) | Formosa (19) | China (28) | Total (99) |
| Phycomycetes | 45 | 38 | 1 | 7 | 21 | |
| Ascomycetes | 1 | | | 1 | 0.5 | |
| Fungi Imperfecti | | | | | | |
| <i>Paecilomyces</i> | 29 | 4 | | 1 | 7.5 | |
| <i>Alternaria</i> | 4 | 1 | 2 | 25 | 7 | |
| <i>Helminthosporium</i> | | 10 | 14 | 4 | 6.5 | |
| <i>Scopulariopsis</i> | 26 | | | | 6 | |
| <i>Cladosporium</i> | 8 | 8 | 4 | 2 | 5 | |
| <i>Fusarium</i> | | 3 | | 5 | 2 | |
| <i>Curvularia</i> | | | | 2 | 0.5 | |
| <i>Cephalosporium</i> | | | | 1 | | |
| <i>Chaetomella</i> | 1 | | | | | |
| <i>Epicoccum</i> | | | | 1 | | |
| <i>Nigrospora</i> | 1 | | | | | |
| <i>Phoma</i> | | | | 1 | | |
| <i>Stachybotrys</i> | | | | 1 | | |
| <i>Stemphylium</i> | | | | 1 | | |
| <i>Torula</i> | 1 | | | | | |
| <i>Trichothecium</i> | | | | 1 | | |
| Uncertain | 59 | 21 | 3 | 99 | 42 | |

(4) 1964~1967年における主要輸入米マイクロフローラの菌類内容

タイ、ビルマ、台湾、中国など主要4カ国から輸入された米99試料のマイクロフローラについて、その菌類内容を考察したのが Table 6 である。

かびの総数1,204株は *Aspergillus* 属350株, *Penicillium* 属418株, その他の菌類436株で構成され、1955~1957年間の貯蔵米結果とほぼ同様の傾向がみられた。
A. candidus, *A. glaucus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *P. chrysogenum*, *P. cyclopium*, *P. funiculosum* (*P. islandicum* を含む), *P. viridicatum*, *Mucorales*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Helminthosporium*, *Paecilomyces*, *Scopulariopsis* などが比較的多数分離されている。注目されるのはタイ国産米に *P. islandicum* の汚染が多くみられたことと、中国産米のかび汚染が著しかったことである。

(5) 1959-1967年間の不適件数とその内容

Table 7 は最近9年間における輸入米検査の状況を黄変米菌の汚染およびかびにより極度に汚染されているために不適となった試料件数から考察したものである。各年度においてかなり区々の結果がみられるが全体的には次第に不適件数が減少の傾向を示していたにもかかわらず、最近になって再び上昇の傾向がみえたのは、警戒を要する。

これを輸入国別にみると Table 8 のとおりとなる。輸入量の多いタイ、ビルマ、台湾、中国の産米において14~28%の不適試料がみられ黄変米菌の混入が主な理由となっている。

あ と が き

化学的に食品中より種々の mycotoxin 類を検出する方法が確立されていない現段階では菌学的検査がこの面での食品安全性についての唯一の指標となっている。その意味では輸入米のかび汚染が過去14年間において次第に減少の傾向をみせ、最近においてはきれいな主食の供給に移っていることが明瞭にみとめられる。しかし1967年度は再び上昇のきざしもみえ、なお今後の菌学的検査についても注意をおこたることはできない。

Table 7. Distribution of unfavorable samples among the 1959-1967's imported polished rice

| Year | No. of examined samples | No. of rejected samples | No. of rejected samples due to the presence of yellowed rice <i>Penicillia</i> |
|-------|-------------------------|-------------------------|--|
| 1959 | 239 | 56(23%) | 44(18%) |
| 1960 | 97 | 20(21%) | 15(16%) |
| 1961 | 3 | 0 | 0 |
| 1962 | 52 | 21(40%) | 19(37%) |
| 1963 | 124 | 30(24%) | 16(13%) |
| 1964 | 24 | 1(4%) | 1(4%) |
| 1965 | 70 | 1(1%) | 1(1%) |
| 1966 | 4 | 0 | 0 |
| 1967 | 8 | 4(50%) | 4(50%) |
| Total | 621 | 133(21%) | 100(16%) |

Table 8. Occurrence and distribution of unfavorable samples among the 1959-1967's imported polished rices from four different countries

| Country | No. of examined samples | No. of rejected samples | No. of rejected samples due to the presence of yellowed rice <i>Penicillia</i> |
|----------|-------------------------|-------------------------|--|
| Thailand | 187 | 42(23%) | 25(13%) |
| Burma | 152 | 43(28%) | 38(25%) |
| Formosa | 226 | 35(16%) | 25(11%) |
| China | 28 | 4(14%) | 4(14%) |
| Total | 593 | 124(21%) | 92(16%) |

mycotoxins の種類も最近複雑多様化を帯び、またこれらの mycotoxins のうちでも *A. clavatus* の patulin, *P. citrinum* の citrinin, *P. islandicum* の islanditoxin, luteoskyrin のように多くの菌株にその産生力がみとめられる場合と、*A. flavus* の aflatoxin, *A. ochraceus* の ochratoxin のようになら特定の菌株にのみ毒素が検出される場合とがあつて、菌学検査にも限界があることを痛感させられる。食品あるいは飼料中より直接 mycotoxins が化学的に検出される方法の早く確立されることが望ましい。

わが国11都市の街路大気の鉛汚染について
(1967年7月~11月)

山手 昇・松村 年郎

Lead Contaminations of Air on Street in Eleven Major Cities in Japan
(July~November, 1967)

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

Lead concentrations of air were determined at crossing and road side in eleven major cities during July~November 1967.

Average values of the lead concentrations in daytime were between 1.70 and 13.58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. These values were higher than those obtained during July~October 1966.

(Received May 31, 1968)

1966年の調査¹⁾に引き続き1967年も7月から11月にわたり東京都を含む11の都市の交差点および沿道において鉛汚染の実態を調査した。測定方法は前報¹⁾と同じである。測定結果は表1に総括してしめす。

各都市の日中(8~17時)における鉛濃度の平均は1.70~13.58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で最高は東京祝田橋交差点の13.58 (4.00~26.20) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 以下横浜 8.69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 大阪 6.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 鹿児島 5.84 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 名古屋 4.75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 金沢 4.71 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 新潟 4.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 福岡 4.43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 青森

4.03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 東京甲州街道(初台) 3.77 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 東京玉川通り(三宿) 1.97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 最低は仙台の1.70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ である。また交通量(5分間の平均走行台数)についてみると, 最高は東京祝田橋の967台, 最低は青森の126台である。鉛濃度および交通量の総平均値を1966年と比較すると1967年は1966年より鉛濃度は約3倍(1966年1.71 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 1967年5.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), 交通量は約10%(1966年398台/5分, 1967年438台/5分)それぞれ増加している。交通量による鉛汚染の割合は1966年と

Table 1. Lead concentrations of air on street in eleven major cities in Japan
(July~November, 1967)

| City | Sampling date | Lead concentration(L) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | | | Traffic density (T) cars/five minutes | L/T $\times 10^3$ | Wind velocity m/sec |
|----------------------------|---------------|--|-------|-------|---------------------------------------|-------------------|---------------------|
| | | min. | max. | av. | | | |
| Takashima-Cho in Yokohama | July 15, 1967 | 5.86 | 11.74 | 8.69 | 362 | 24.0 | 0.6 |
| Higashiniban-Cho in Sendai | July 25, 1967 | 1.37 | 2.14 | 1.70 | 280 | 6.1 | 0.8 |
| Okidateshinoda in Aomori | July 28, 1967 | 1.68 | 6.86 | 4.03 | 126 | 32.0 | 0.7 |
| Tokousen in Niigata | July 31, 1967 | 2.08 | 7.60 | 4.44 | 442 | 10.0 | 1.1 |
| Kata-Cho in Kanazawa | Aug. 2, 1967 | 3.62 | 6.67 | 4.71 | 277 | 17.0 | 0.7 |
| Tenjin-Cho in Fukuoka | Aug. 8, 1967 | 3.31 | 6.46 | 4.43 | 376 | 11.8 | 1.5 |
| Hirano-Cho in Kagoshima | Aug. 11, 1967 | 3.17 | 7.60 | 5.84 | 229 | 25.5 | 0.9 |
| Umedashindo in Osaka | Aug. 17, 1967 | 3.73 | 7.80 | 6.26 | 676 | 9.3 | 0.7 |
| Shijokarasumaru in Kyoto | Aug. 19, 1967 | 2.39 | 3.73 | 2.84 | 417 | 6.8 | 1.0 |
| Sasajima in Nagoya | Aug. 23, 1967 | 3.10 | 6.95 | 4.75 | 587 | 8.1 | 1.5 |
| Yuwaidabashi in Tokyo | July 17, 1967 | 4.00 | 26.20 | 13.58 | 967 | 14.0 | 1.2 |
| Route 246 in Tokyo | Nov. 16, 1967 | 0.18 | 2.44 | 1.45 | 417 | 3.5 | 1.3 |
| | Nov. 17, 1967 | 2.12 | 3.45 | 2.49 | 413 | 6.0 | 0.8 |
| | av. | | | 1.97 | 415 | 4.8 | 1.1 |
| Route 10 in Tokyo | Nov. 9, 1967 | 1.83 | 5.50 | 4.11 | 363 | 11.3 | 0.7 |
| | Nov. 10, 1967 | 2.45 | 4.80 | 3.42 | 386 | 8.9 | 1.3 |
| | av. | | | 3.77 | 375 | 10.1 | 1.0 |

同様に大都市は低く、中都市は高い傾向がみられる。

おわりに種々御指導いただいた慶応大学工学部、柳沢三郎教授ならびに調査に協力された明治大学理科連自動車技術研究部の学生諸君に謝意を表します。

文 献

- 1) 山手 昇, 松村年郎, 外村正治: 衛生試験報, **85**, 158 (1967).

植 物 目 録

春日部薬用植物栽培試験場

川谷 豊彦, 堀越 司, 金子 政次

List of Plants

Kasukabe Experiment Station of Medicinal Plants

Toyohiko KAWATANI, Tsukasa HORIKOSHI, and Masaji KANEKO

This list contains plants which are growing at Kasukabe Experiment Station of Medicinal Plants, as of Jan. 1, 1968. There exist 182 families, 937 genera, 2,146 species.

(Received May 31, 1968)

Archegoniatae 頸卵器植物門

Pteridophyta シダ植物亜門

Aspidiaceae オンダ科

- Arachniodes aristata Tindale ホソバカナワラビ
 - × kenzo-satakei Kurata カワズカナワラビ
 - simplicior Ohwi ハカタシダ
 - standishii Ohwi リョウメンシダ
 Athyrium japonicum Copel. シケシダ
 - niponicum Hance イヌワラビ
 - okuboanum Mak. オオヒメワラビ
 - otophorum Koidz. タニイヌワラビ
 - wardii Mak. ヒロハイヌワラビ
 - yokoscense Christ ヘビノネゴザ
 Cornopteris hakonensis Nakai ハコネシケチシダ
 Ctenitopsis sinii Ching サツマシダ
 Cyrtomium fortunei J. Smith ヤブソテツ
 --- var. clivicola Tag. ヤマヤブソテツ
 Cyclosorus subpubescens Ching クシノハンシダ
 Diplazium chinense C. Chr. ヒカゲワラビ
 - esculentum Swartz クワレシダ
 - grammitoides Presl ホソバシケシダ
 - nipponicum Tag. オニヒカゲワラビ
 Dryopteris austriaca Woyнар シラネワラビ
 - bissetiana C. Chr. イタチシダ
 - chinensis Koidz. ミサキカグマ
 - erythrosora O. Ktze. ベニシダ

- Dryopteris filix-mas Schott セイヨウオンシダ
 - gymnophylla C. Chr. サクラライカグマ
 - gymnosora C. Chr. スカイタチシダ
 - indusiata Mak. et Yamam. スカイタチシダモドキ
 - lacera O. Ktze. クマワラビ
 - maximowiczii O. Ktze. ナンタイシダ
 - nipponensis Koidz. トウゴクシダ
 - polylepis C. Chr. ミヤマクマワラビ
 - saxifraga H. Ito イワイタチシダ
 - sieboldii O. Ktze. ナガサキシダ
 - uniformis Mak. オクマワラビ
 Lastrea quelpaertensis Copel. オオバシヨリマ
 Matteuccia struthiopteris Todaro クサソテツ
 Phegopteris bukoensis Tag. タチヒメワラビ
 - decursive-pinnata Fée ゲジゲジシダ
 Polystichum kiusiurnse Tag. キュウシュウイノデ
 - makinoi Tag. カタイノデ
 - obai Tag. ヒメデンダ
 - pseudo-makinoi Tag. サイゴクイノデ
 - retrosa-paleaceum Tag.
 - var. ovato-paleaceum Tag. ツヤナシイノデ
 - tripterion Presl ジュウモンジシダ
 Woodsia polystichoides Eat. イワデンダ

Aspleniaceae チャセンシダ科

- Asplenium normale Don
 var. boreale Kurata シモツケヌリトラノオ
 - prolongatum Hook. ヒノキシダ
 - ritoense Hayata コウザキシダ

Asplenium wilfordii Mett. アオガネシダ
Neottopteris antiqua Masam. オオタニワタリ
 - *nidus* J. Smith シマオオタニワタリ

Blechnaceae シンガシラ科

Struthiopteris niponica Nakai シンガシラ
Woodwardia × *izuensis* Kurata イズコモチシダ
 - *orientalis* Sw.
 var. *formosana* Ros. 'ハチジョウカグマ
 - *unigemmata* Nakai ジョウレンシダ

Botrychiaceae ハナワラビ科

Sceptridium ternatum Lyon フェノハナワラビ

Davalliaceae シノブ科

Nephrolepis auriculata Trimen タマシダ
 - *exaltata* Schott
 var. *bostoniensis* Davenp. ボストンタマシダ
 -- *cv. marshalii* Hort. フサフサシダ
 -- *cv. schottii* Hort. スコットタマシダ

Hymenophyllaceae コケシノブ科

Vandenboschia radicans Copel.
 var. *orientalis* H. Ito ハイホラゴケ

Osmundaceae ゼンマイ科

Osmunda japonica Thunb. ゼンマイ

Polypodiaceae ウラボシ科

Colysis elegans Kurata コマチイワヒトデ
 - *hemionitidea* Pr. タイワンクリハラン
 - *shintenesis* H. Ito シンテンウラボシ
Lepisorus uchiyame H. Ito コウラボシ
Loxogramme salicifolia Mak. イワヤナギシダ
Neocheiropteris ensata Ching
 var. *izuensis* Kurata et Satake イズクリハラン
 - *subhastata* Tag. ヤノネシダ
Platyserium bifurcatum C. Chr. コウモリラン
 - *hillii* Moore
Polypodium niponicum Mett. アオネカズラ

Pyrrosia lingua Farw. ヒトツバ

Pteridaceae ワラビ科

Adiantum cuneatum Lang. et Fisch.

カラクサホウライシダ

- *capillus-veneris* L. ホウライシダ
 - *pedatum* L. クジャクシダ
 - *pubescens* Schk. アラゲクジャク
Dennstaedtia wilfordii Christ オウレンシダ
Histiopteris incisa J. Smith ユノミネシダ
Hypolepis punctata Mett. イワヒメワラビ
Microlepia izu-peninsulae Kurata オドリコカグマ
Monachosorum arakii Tag. ヒメムカゴシダ
Onychium japonicum Kunze タチシノブ
Pteris cretica L. var. *albolineata* Hook. マツザカシダ
 - *ensifformis* Burm. ホコシダ
 - *oshimensis* Hieron. ハチジョウシダモドキ

Schizaeaceae カニクサ科

Lygodium japonicum Swartz カニクサ

Spermatophyta 種子植物門

Angiospermae 被子植物亜門

Dicotyledoneae 双子葉植物綱

Acanthaceae キツネノマゴ科

Acanthus mollis L. ハアザミ
 - *montanus* T. Anders.
 - *niger* Nees
Adhatoda vasica Nees
Beloperone guttata T. S. Brand. コエビソウ
Hypoestes sanguinolenta Hook.
Solaenacanthus apenninus Hook.

Aceraceae カエデ科

Acer negundo L. トネリコバカエデ

Acer palmatum Thunb.

ssp. *matsumurae* Koidz. ヤマモミジ

- *saccharinum* Wagh. サトウカエデ
- *spicatum* Lam.

Actinidiaceae マタタビ科

Actinidia arguta Planch. サルナシ

- *chinensis* Planch. シナマタタビ
- *polygama* Planch. マタタビ
- *rufa* Planch. シマサルナシ

Aizoaceae ザクロソウ科

Delosperma aberdeenense L. Bolus

Glottiphyllum linguiforme N. E. Br. キクレンゲ

- *starkeae* L. Bolus

Lampranthus elegans Schwant.

Rhombophyllum dolabriforme Schwant.

Tetragonia tetragonoides O. Ktze. ツルナ

Amaranthaceae ヒユ科

Achyranthes fauriei Lév. et Vnt. ヒナタイノコズチ

- *japonica* Nakai ヒカゲイノコズチ

Anacardiaceae ウルシ科

Continus coggygrica Scop. ハグマノキ

Mangifera indica L. マンゴー

Rhus aromatica Ait.

- *javanica* L. スルデ
- *sylvestris* Sieb. et Zucc. ヤマハゼ
- *verniciiflua* Stokes ウルシ

Schinus molle L.

Annonaceae パンレイシ科

Annona cherimola Mill. チェリモヤ

- *muricata* L. トゲパンレイシ
- *squamosa* L. パンレイシ

Artabotrys odoratissimus R. Br. オウソウカ

Asimina triloba Dunal ボーボー

Cananga odorata Hook. f. et Thoms. イランイランノキ

Apocynaceae キョウチクトウ科

Aconanthera spectabilis G. Don サンダンカモドキ

Allamanda cathartica L. オオバナアリアケカズラ

-- var. *hendersonii* Raf. アリアケカズラ

- *neriifolia* Hook. ヒメアリアケカズラ

Alstonia constricta F. Muell.

- *macrophylla* Wall.

Alyxia pubescens Turrill

- *ruscifolia* R. Br.

Amsonia angustifolia Michx.

- *elliptica* Roem. et Schult. チョウジソウ

- *tabernaemontana* Walt.

Anodendron affine Druce サカキカズラ

Apocynum cannabinum L.

Carissa arduina Lam.

- *carandas* L. カリッサ

Dipladenia splendens A. DC.

Nerium indicum Mill. キョウチクトウ

-- var. *leucanthum* Mak. シロバナキョウチクトウ

Ochrosia elliptica Labill.

Plumeria acutifolia Poir. インドソケイ

Rhazya orientalis DC.

Rauwolfia caffra Sond.

- *canescens* L.

- *chinensis* Hemsl. ホウライアオキ

- *serpentina* Benth. ex Kurz インドジャボク

Strophanthus divaricatus Wall.

- *kombe* Oliv.

- *sarmentosus* DC.

Thevetia neriifolia Steud. キバナキョウチクトウ

Vinca rosea L. ニチニチソウ

Aquifoliaceae モチノキ科

Ilex aquifolium L. セイヨウヒイラギ

- *integra* Thunb.モチノキ

- *latifolia* Thunb. タラヨウ

- *macropoda* Miq. アオハダ

- *rotunda* Thunb. クロガネモチ

- *serrata* Thunb. ウメモドキ

Araliaceae ウコギ科

Acanthopanax spinosus Miq. ヤマウコギ

Aralia elata Seem. タラノキ

- Aralia mandshurica* Rupr.
 - *racemosa* L.
Fatsia japonica Decne. et Planch. ヤツデ
 -- f. *variegata* Nakai シロフヤツデ
Kalopanax pictum Nakai ハリギリ
Panax ginseng C. A. Mey. チョウセンニンジン
 - *japonica* C. A. Mey. チクセツニンジン
Schefflera octophylla Harms. フカノキ
Tetrapanax papyriferum K. Koch ツウダツボク

Aristolochiaceae ウマノスズクサ科

- Aristolochia bodamae* Dingl.
 - *debilis* Sieb. et Zucc. ウマノスズクサ
 - *manshuriensis* Kom.
Asiasarum sieboldii F. Maek. ウスバサイシン
Heterotropa blumei F. Maek. ランヨウアオイ
 - *kumageana* F. Maek. クマゲカンアオイ
 - *megalocalyx* F. Maek. コシノカンアオイ
 - *nipponica* F. Maek. カンアオイ
Japonasarum caulescens F. Maek. フタバアオイ

Asclepiadaceae ガガイモ科

- Asclepias curassavica* L. トウワタ
 - *incarnata* L.
 - *tuberosa* L. ヤナギトウワタ
Ceropegia woodii Schlecht. ハートカズラ
Cryptostegia grandiflora R. Br.
Cynanchum japonicum Morr. et Decne. イヨカズラ
 - *ovalifolium* Wight
Gomphocarpus fruticosus R. Br. フウセントウワタ
Hoya carnosa R. Br. サクララン
Periploca graeca L.
 - *sepium* Bge.
Stephanotis japonica Mak. シタキソウ
Vincetoxicum officinale Moench

Balsaminaceae ツリフネソウ科

- Impatiens balsamina* L. ホウセンカ
 - *noli-tangere* L. キツリフネ
 - *sultani* Hook. アフリカホウセンカ

Begoniaceae シュウカイドウ科

- Begonia albo-picta* Hort.
 - *evansiana* Andr. シュウカイドウ
 - *fuchsoides* Hook. コバベゴニア
 - *maculata* Raddi シラボシベゴニア
 - *metallica* G. Smith ケテリハベゴニア
 - *rex* Putz. オオバベゴニア

Berberidaceae メギ科

- Berberis amurensis* Rupr.
 - *angulosa* Wall.
 - *aristata* DC.
 - *brachypoda* Maxim.
 - *brevifolia* Philippi
 - *chinensis* Poir.
 - *darwinii* Hook.
 - *francisci-ferdinandi* Schneid.
 - *gagnepainii* Schneid.
 - *heteropoda* Schrenk
 - *julianae* Schneid.
 - *koreana* Palib.
 - *ottawensis* Rehd.
 - *rubrostilla* Chitt.
 - *sargentina* Schneid.
 - *serrata* Koehne
 - *sibirica* Pall.
 - *sieboldii* Miq.
 - *thunbergii* DC.
 - var. *maximowiczii* Franch. et Sav. メギ
 - *tischleri* Schneid.
 - *vulgaris* L.
 - *wilsoniae* Hemsl.
 - *yunnanensis* Franch.
Epimedium grandiflorum Morren イカリソウ
 - *sagittatum* Maxim. ホザキイカリソウ
 - *sempervirens* Nakai トキワイカリソウ
Mahonia japonica DC. ヒイラギナンテン
 - *repens* G. Don
Nandina domestica Thunb. ナンテン
Podophyllum emodii Wall.
 - *peltatum* L. ボドフィルム

Betulaceae カバノキ科

- Alnus firma* Sieb. et Zucc. ヤシャブシ
 - *japonica* Steud. ハンノキ

Carpinus japonica Bl. クマシデ

Corylus avellana L.

Bignoniaceae ノウゼンカズラ科

Bignonia capreolata L. ツリガネカズラ

Campsis grandiflora K. Schum. ノウゼンカズラ

- *radicans* Seem. コノウゼンカズラ

Catalpa bignonioides Walt. アメリカキササゲ

- *ovata* G. Don キササゲ

- *speciosa* Engelm. ハナキササゲ

Heterophragma adenophyllum Benth. et Hook.

Jacaranda acutifolia Humb. et Bonpl.

- *mimosaefolia* D. Don

- *ovalifolia* R. Br.

Parmentiera cereifera Seem. ローソクノキ

Spathodea campanulata Beauv. カエンボク

Tabebuia pentaphylla Hemsl.

Tecoma capensis Lindl. ヒメノウゼンカズラ

- × *smithii* Hort.

- *stans* Juss.

Bixaceae ベニノキ科

Bixa orellana L. ベニノキ

Bombacaceae パンヤ科

Bombax malabaricum DC. キワタ

Ceiba pentandra Gaertn. カボック

Chorisia insignis H. B. et K.

Burseraceae カンラン科

Boswellia carteri Birdw.

Boraginaceae ムラサキ科

Alkanna lutea A. DC.

- *tinctoria* Tausch アルカンナ

Anchusa italica Retz. ウシノシタゲサ

- *officinalis* L.

Asperugo procumbens L. トゲムラサキ

Borago officinalis L. ルリジサ

Cerintho minor L.

Cynoglossum amabile Stapf et Drumm. ホソバルリソウ

Cynoglossum officinale L.

Echium vulgare L.

Ehretia dicksonii Hance

var. *japonica* Nakai マルバチシャノキ

- *ovalifolia* Wight チシャノキ

-- var. *liukuensis* Matsum. リュウキュウチシャノキ

Heliotropium corymbosum Ruiz. et Pav. ニオイムラサキ

- *peruvianum* L. ヘリオトロープ

Lappula echinata Gilib. ノムラサキ

Lindelofia macrostyla Popov

Lithospermum arvense L. イヌムラサキ

- *erythrorhizon* Sieb. et Zucc. ムラサキ

- *officinale* L. セイヨウムラサキ

Messerschmidia argentea Johnston モンパノキ

Pentaglottis sempervirens Tausch

Symphytum asperimum Donn

- *asperum* Lepech. × *caucasicum* Bieb.

- *grandiflorum* DC.

- *officinale* L. ヒレハリソウ

- *peregrinum* Ledeb. コンフリー

Buxaceae ツゲ科

Buxus microphylla Sieb. et Zucc.

var. *japonica* Rehd. et Wils.

f. *major* Mak. ベンテンツゲ

Pachysandra terminalis Sieb. et Zucc. フッキソウ

Cactaceae サボテン科

Astrophytum ornatum Web. ハンニヤ

Aylostera deminuta Bckbg. ルリチョウ

Cereus eburneus Salm. ジウゲチュウ

- *hystrix* Sweet

- *jamacaru* DC.

- *peruvianus* Mill.

f. *monst.* Hort. ガンセキチュウ

- *sublanatus* Salm-Dyck. エイキマル

- *urbanianus* Guerke et Weing.

Cleistocactus smaragdiflorus Br. et Rose

Echinocactus multiplex Pfeiff.

Echinopsis eyriesii Zucc. タンゲマル

Epiphyllum russellianum Hook. カニサボテン

- *truncatum* Haw. シャコバサボテン

Eriocereus martinii Riccob.

- *pomanensis* A. Berger

- Frailea pulcherrima* Beckbg. ヒメノコ
 - *pygmaea* Br. et Rose ヒョウノコ
 - *schilinskyana* Br. et Rose コジシマル
Gymnocalycium mihanovichii Br. et Rose
 var. *friedrichii* Werderm.
 cv. *hibotan* ヒボタン

- Hylocereus triangularis* Br. et Rose
Lepismium paradoxum Pfeiff.
Lophophora williamsii Coult. ウバタマ
Mammillaria centricirra Lem.
 var. *divergens* K. Sch.
 f. *albovariegata* Hort. キンザン
 - *geminispina* Haw. ハクギョクト
 - *gracilis* Pfeiff.
Opuntia elata Link et Otto
 - *engelmannii* Salm-Dyck.
 - *microdasys* Pfeiff. キンエボシ
 - *robusta* Wendl.
 - *tuna* Mill.

- Parodia microsperma* Speg. ホウギョク
Peireskia aculeata Mill. モクキリン
Phyllocactus ackermanii Salm-Dyck クジャクサボテン
Rebutia minuscula K. Schum.
Rhipsalis cassytha Gaertn.
 - *gibberula* Web.
 - *saglionis* Otto アオヤナギ
Trichocereus spachianus Riccob. キダイモンジ

Calycanthaceae ロウバイ科

- Calycanthus floridus* L. クロバナロウバイ
Meratia praecox Rehd. et Wils.
 var. *concolor* Mak. ソシンロウバイ

Campanulaceae キキョウ科

- Campanula glomerata* L.
 var. *dahurica* Fisch. ヤツシロソウ
 - *fenestrellata* Feer
 - *medium* L. フウリンソウ
 - *rapunculus* L. カブラギキョウ
 - *trachelium* L. ヒダギキョウ
 - *rapunculoides* L. ハタザオギキョウ
Codonopsis lanceolata Trautv. ツルニンジン
Lobelia inflata L. ロベリアソウ
 - *sessilifolia* Lamb. サワギキョウ

- Lobelia syphilitica* L.
Legousia speculum A. DC.
Plantycodon grandiflorum A. DC. キキョウ

Capparidaceae フウチョウソウ科

- Cleome graveolens* Raf.
 - *spinosa* L. セイヨウフウチョウソウ
 - *viscosa* L.
Crataeva religiosa Forst. ギョボク
Polanisia grandiflora Hoffm.

Caprifoliaceae スイカズラ科

- Albelia* × *grandiflora* Rehd. ハナツクバネウツギ
Lonicera gracilipes Miq.
 var. *glabra* Miq. ウグイスカグラ
 - *japonica* Thunb. スイカズラ
 - *morrowii* A. Gray ヒョウタンボク
Sambucus sieboldiana Miq. ニワトコ
Viburnum awabuki K. Koch サンゴジュ
 - *carlesii* Hemsl.
 var. *bitchuense* Nakai チョウジガマズミ
Weigela coraeensis Thunb. ハコネウツギ
 - *fujisanensis* Nakai サンシキウツギ
 - *hortensis* K. Koch タニウツギ

Caricaceae パパイア科

- Carica papaya* L. パパイア

Caryophyllaceae ナデシコ科

- Agrostemma githago* L. ムギセンノウ
Cerastium semidecandrum L.
Dianthus barbatus L. ヒゲナデシコ
 - *chinensis* L. セキチク
 -- var. *heddewigii* Reg. タイリンセキチク
 - *odoratus* Steud.
 - *superbus* L.
 ssp. *longicalycinus* Kitam. カワラナデシコ
 - *stribrnyi* Velen
Herniaria glabra L.
Lychnis chalconica L. ヤグルマセンノウ
 - *coronaria* Desr. スイセンノウ
 - *coronata* Thunb. ガンビ

Lychnis flos-jovis Desr.

- *sieboldii* V. Houtt. マツモトセンノウ

Melandrium noctiflorum Fries ツクミセンノウ

Saponaria officinalis L. サボンソウ

Silene armeria L. ムシトリナゲシコ

Viscaria viscosa Aschers. ムシトリビランジ

Casuarinaceae モクマオウ科

Casuarina cunninghamiana Miq.

- *stricta* Ait. モクマオウ

Celastraceae ニシキギ科

Celastrus orbiculatus Thunb. ツルウメモドキ

Euonymus alatus Sieb. ニシキギ

- *europaeus* L.

- *fortunei* Handel-Mazz.

var. *radicans* Rehd. ツルマサキ

- *japonicus* Thunb. マサキ

- *sieboldianus* Bl. マユミ

Microtropis japonica Hall. モクレイシ

Cercidiphyllaceae カツラ科

Cercidiphyllum japonicum Sieb. et Zucc. カツラ

Chenopodiaceae アカザ科

Beta maritima L.

- *vulgaris* L.

var. *rapa* Dumort. サトウダイコン

Chenopodium ambrosioides L. ケアリタソウ

-- var. *anthelminticum* A. Gray

アメリカケアリタソウ

Suaeda altissima Pall.

Chloranthaceae センリョウ科

Chloranthus glaber Mak. センリョウ

- *spicatus* Mak. チャラン

Cistaceae ハンニチバナ科

Cistus albidus L. ゴジアオイ

- *ladaniferus* L.

Cistus monspeliensis L.

- *populifolius* L.

- *purpureus* Lam.

- *salvifolius* L.

- *villosus* L. ムラサキゴジアオイ

Helianthemum canadense Michx.

Clethraceae リョウブ科

Clethra barbinervis Sieb. et Zucc. リョウブ

Combretaceae シクンシ科

Anogeissus leiocarpus Guill. et Perr. ヨルンバ

Compositae キク科

Achillea filipendulina Lam. キバナノコギリソウ

- *millefolium* L. セイヨウノコギリソウ

- *moschata* Jacq. ジャコウノコギリソウ

- *odorata* L. ニオイノコギリソウ

- *ptarmica* L. オオバナノコギリソウ

- *tomentosa* L.

Adenocaulon himalaicum Edgw. ノブキ

Anacyclus officinarum Hayne

Anthemis nobilis L. ローマカミツレ

Arctotis stoechadifolia Berg. ハゴロモギク

Artemisia absinthium L. ニガヨモギ

- *afra* Jacq.

- *argentea* L'Hérit.

- *argyi* Lévl. et Vnt. チョウセンヨモギ

- *armeniaca* Lam.

- *atrata* Lam.

- *aurata* Kom. キンヨモギ

- *austriaca* Jacq.

- *boschniakiana* DC.

- *brevifolia* Wall.

- *caerulescens* L.

- *capillaris* Thunb. カワラヨモギ

- *crithmifolia* L.

- *dracunculoides* Pursh

- *dracunculus* L. エストラゴン

- *frigida* Willd. マンシュウアサギリソウ

- *gmelinii* Stechm.

- *hybrida* Sag.

- *incana* Druce

- *insulana* Krasch.

- Artemisia japonica* Thunb. オトコヨモギ
 - *keiskeana* Miq. イヌヨモギ
 - *koidzumii* Nakai オオワタヨモギ
 - *kurramensis* Qazilbash クラムヨモギ
 - *laciniata* Willd. シコタンヨモギ
 - *lactiflora* Wall. ヨモギナ
 - *lanata* Willd.
 - *littorica* Kitam. ハマオトコヨモギ
 - *maritima* L. ミブヨモギ
 -- *var. salina* Koch
 - *maximowicziana* P. Pol.
 - *momiyamae* Kitam. ユキヨモギ
 - *monogyna* Waldst. et Kit.
 - *orientalis* Willd.
 - *paniculata* Lam.
 - *pannosa* Krasch.
 - *pedunculosa* Miq. ミヤマオトコヨモギ
 - *pontica* L.
 - *procera* Willd.
 - *rubripes* Nakai ヤブヨモギ
 - *saitoana* Kitam. ウスユキヨモギ
 - *salina* Willd.
 - *schmidtiana* Maxim. アサギリソウ
 - *scoparia* Waldst. et Kit. ハマヨモギ
 - *selengensis* Bess. タカヨモギ
 - *stolonifera* Kom. ヒロハヒトツバヨモギ
 - *subulata* Nakai ホンバヒトツバヨモギ
 - *taurica* Willd.
 - *verlotorum* Lamotte
 - *vulgaris* L.
Aster novi-belgii L. ヌウゼンギク
 - *scaber* Thunb. シラヤマギク
 - *sibiricus* L.
 - *tataricus* L. f. シオン
Atractylodes japonica Koidz. オケラ
 - *lancea* DC. サドオケラ
Baccharis halimifolia L.
Buphthalmum salicifolium L. トウカセン
Callistephus chinensis Nees エゾギク
Carduus crispus L. ヒレアザミ
 - × *kernerii* Simonk. セイヨウフジアザミ
Carlina acaulis L. チャボアザミ
Carthamus lanatus L.
 - *tinctorius* L. ベニバナ
 -- *var. inermis* Hort. トグナシベニバナ
Chrysanthemum caucasicum Pers.
Chrysanthemum cinerariaefolium Vis.
 シロバナムシヨケギク
 - *coccineum* Willd. アカバナムシヨゲギク
 - *corymbosum* L.
 - *indicum* L. アブラギク
 - *ircutianum* Turcz.
 - *marginatum* Raffill
Cichorium endivia L. キクジシャ
 - *intybus* L. キクニガナ
Cirsium dipsacolepis Matsum. モリアザミ
Coreopsis auriculata L.
Crepis pulchra L.
 - *rubra* L. センボンタンポポ
Cynara cardunculus L.
 - *scolymus* L. チョウセンアザミ
Dimorphotheca aurantiaca DC. アフリカキンセンカ
Echinacea purpurea Moench ムラサキバレンギク
Echinops bannaticus Schrad.
 - *chantavicus* Trautv.
 - *commutatus* Juratzka
 - *cornigerus* DC.
 - *dahuricus* Fisch.
 - *exaltatus* Schrad.
 - *globifer* Janka
 - *gmelinii* Turcz.
 - *horridus* Desf.
 - *humilis* Bieb.
 - *leiopolyceras* Bornm.
 - *microcephalus* Sibth. et Sm.
 - *niveus* Wall.
 - *persicus* Fisch.
 - *ritro* L. ルリタマアザミ
 - *ruthenicus* Bieb.
 - *setifer* Iljin ヒゴタイ
 - *sevanensis* Mulk.
 - *sphaerocephalus* L. セイタカヒゴタイ
 - *strigosus* L.
 - *syriacus* Boiss.
 - *viscosus* DC.
Eupatorium fortunei Turcz. フジバカマ
 - *perfoliatum* L. ツキヌスキヒョドリ
Galinsoga parviflora Cav. コゴメギク
Grindelia robusta Nutt.
Guizotia abyssinica Cass. キバナタカサブロウ
Gynura auratiaca DC. ピロウドサンシチ
 - *bicolor* DC. スイゼンジンナ
 - *japonica* Mak. サンシチソウ

- Helianthus annuus* L. ヒマワリ
 - *decapetalus* L. ノヒマワリ
 - *giganteus* L.
 - *scaberrimus* E.H. アラゲヒマワリ
 - *tuberosus* L. キクイモ

- Heliopsis helianthoides* Sweet キクイモモドキ
 - *scabra* Dun.

- Inula ciliaris* Maxim. ミズギク
 - *helenium* L. オオグルマ
 - *royleana* DC.

- Kleinia articulata* Haw. シツポウジュ

- Lactuca scariola* L. トゲチシャ

- Leontodon hispidus* L.

- Ligularia stenocephala* Matsum. et Koidz.
 メタカラコウ

- Madia elegans* D. Don
 - *sativa* Mol.

- Matricaria chamomilla* L. カミツレ
 - *inodora* L. イヌカミツレ

- Onopordon acanthium* L.

- Petasites japonicus* Maxim. フキ

- Prenanthes acerifolia* Matsum. フクオウソウ
 - *purpurea* L.

- Rhagadiolus edulis* Gaertn.

- Rhaponticum carthamoides* Iljin

- Rudbeckia laciniata* L. オオハンゴソウ

- Santolina chamaecyparissus* L. ワタスキギク

- Scorzonera hispanica* L. キバナバラモンジン
 - *humilis* L.

- Serratula tinctoria* L.

- Synurus palmatopinnatifidus* Kitam.
 var. *indivisus* Kitam. ヤマボクチ

- Tagetes erecta* L. センジュギク
 - *patula* L. コウオウソウ

- Tanacetum vulgare* L. ヨモギギク

- Tithonia rotundifolia* Blake ヒロハヒマワリ

- Tragopogon porrifolius* L. バラモンジン
 - *pratensis* L. バラモンギク

- Xeranthemum annuum* L. トキワバナ

Coriariaceae ドクウツギ科

- Coriaria japonica* A. Gray ドクウツギ

Convolvulaceae ヒルガオ科

- Calystegia japonica* Choisy ヒルガオ
 - *sepium* R. Br.

- Convolvulus tricolor* L. サンシキヒルガオ

- Pharbitis nil* Choisy アサガオ

Cornaceae ミズキ科

- Aucuba japonica* Thunb. アオキ

- var. *borealis* Miyabe et Kudo ヒメアオキ

- Cornus alba* L. シロミノミズキ

- *controversa* Hemsl. ミズキ

- *florida* L. ハナミズキ

- *nas* L. セイヨウサンシュユ

- *nuttallii* Audubon

- *officinalis* Sieb. et Zucc. サンシュユ

- *stolonifera* Michx.

- Helwingia japonica* Dietr. ハナイカダ

Crassulaceae ベンケイソウ科

- Aeonium undulatum* Webb et Berth. アデスガタ

- Bryophyllum calycinum* Salisb. トウロウソウ

- Crassula falcata* Wendl. ジントウ

- Echeveria secunda* Lindl. シチフクジン

- Kalanchoe hybrida* Hort.

- *marmorata* Bak. エドムラサキ

- *velutina* Welw. ナガエベンダイ

- Graptopetalum paraguayense* Walther オボロツキ

- Sedum alboroseum* Bak. ベンケイソウ

- var. *albatum* Mak. シロベンケイソウ

- *kirilowii* Rgl.

- *oryzifolium* Mak. タイトゴメ

- *sieboldii* Sweet ミセバヤ

Cruciferae アブラナ科

- Barbarea praecox* R. Br.

- *vulgaris* R. Br. フユガラシ

- Berteroa incana* DC.

- Brassica nigra* Koch クロガラシ

- Bunias orientalis* L.

- Cheiranthus cheiri* L. ニオイアラセイトウ

- Cochlearia armoracia* L. ワサビダイコン

- Crambe maritima* L. ハマナ

- Eruca sativa* Mill. キバナスズシロ

- Erysimum odoratum* Ehrh.

Iberis amara L. マガリバナ
Isatis tinctoria L. ホソパタイセイ
Lepidium sativum L. コショウソウ
Lobularia maritima Desv. ニワナズナ
Moricandia sonchifolia J. D. Hook. オオアラセイトウ
Neslia paniculata Desv. タマガラシ
Sinapis alba L. シロガラシ
 - *cheiranthus* Mert. et Koch
Sisymbrium officinale Scop. ケカキネガラシ
Thlaspi arvense L. グンバイナズナ

Cucurbitaceae ウリ科

Benincasa hispida Cogn. トウガン
Ecballium elaterium A. Rich. テッポウウリ
Thladiantha dubia Bge. オオスズメウリ
Trichosanthes anguina L. ヘビウリ
 - *kirilowii* Maxim.
 var. *japonica* Kitam. キカラスウリ

Datisceae アサモドキ科

Dastica cannabina L. アサモドキ

Dipsacaceae マツムシソウ科

Dipsacus fullonum L. ラシャカキグサ
Scabiosa caucasicum Bieb.
 - *graminifolia* L. ウスイロマツムシソウ
 - *japonica* Miq. マツムシソウ
 - *maritima* L.
 - *silenifolia* Waldst. et Kit.

Ebenaceae カキノキ科

Diospyros kaki Thunb. カキ
 -- var. *silvestris* Mak. ヤマガキ
 - *lotus* L. マメガキ

Elaeagnaceae グミ科

Elaeagnus multiflora Thunb. ナツグミ

Elaeocarpaceae ホルトノキ科

Elaeocapus sylvestris Poir.

var. *ellipticus* Hara ホルトノキ

Ericaceae ツツジ科

Erica cinerea L. シコウデン
Eubotryoides grayana Hara
 var. *glabra* Hara ヒロハハナヒリノキ
Gaultheria miqueliana Takeda シラタマノキ
Paraleucothoe keiskei Honda イワナンテン
Pieris japonica D. Don アセビ
Rhododendron japonicum Suring. レングツツジ
 - *keiskei* Miq. ヒカゲツツジ
 - *pulchrum* Sweet オオムラサキ
 - *scabrum* G. Don
 var. *rawsonii* Nakai ケラマツツジ
Vaccinium bracteatum Thunb. シャシャンボ
 - *vitis-idaea* L. コケモモ

Erythroxylaceae コカ科

Erythroxylum coca Lam.
 var. *bolivianum* Burck コカノキ
lucidum Moon

Eucommiaceae トチュウ科

Eucommia ulmoides Oliv. トチュウ

Euphorbiaceae トウダイグサ科

Aleurites cordata Steud. アブラギリ
 - *fordii* Hemsl. シナアブラギリ
Antidesma bunioides Spreng.
Bridelia monoica Merrill
Codiaeum variegatum Bl. クロトン
Daphniphyllum macropodum Miq. ユズリハ
 - *teijsmanni* Kurz ヒメユズリハ
Emblica officinalis Nalis アンマロク
Euphorbia cyparissias L.
dulcis L.
 - *ebracteolata* Hayata マルミノウルシ
 - *heterophylla* L. ショウジョウソウ
 - *lathyris* L. ホルトソウ
 - *pulcherrima* Willd. ポインセチア
 - *splendens* Hook. ハナキリン
 - *tirucallii* L. ミドリサンゴ

- var. obtusata Matsum. マルバマンサク
 - virginiana L. アメリカマンサク
 Liquidambar styraciflua L. モミジバフウ
 Loropetalum chinense Oliv. トキワマンサク
 Rhodoleia championii Hook. シャクナゲモドキ

Hippocastanaceae トチノキ科

- Aesculus hippocastanum L. マロニエ
 - turbinata Bl. トチノキ

Hypericaceae オトギリソウ科

- Androsæmum officinale All. コボウズオトギリ
 Garcinia loureiri Pierre
 Garcinia xanthochymus T. Anders. タマゴノキ
 Hypericum ascyron L. トモエソウ
 - erectum Thunb. オトギリソウ
 - perforatum L. ヨハネソウ

Illiciaceae シキミ科

- Illicium religiosum Sieb. et Zucc. シキミ

Juglandaceae クルミ科

- Juglans mandshurica Maxim.
 var. sieboldiana Mak. オニグルミ
 - regia L. ベルシャグルミ
 Pterocarya rhoifolia Sieb. et Zucc. サワグルミ
 - stenocarpa DC. シナサワグルミ

Labiatae シソ科

- Ajuga incisa Maxim. ヒイラギソウ
 Betonica officinalis L. カッコウチオロギ
 Elsholtzia ciliata Hyland. ナギナタコウジュ
 Hyssopus officinalis L. ヒソップ
 Iboza riparia N. E. Br. フブキバナ
 Isodon japonicus Hara ヒキオコシ
 - trichocarpus Kudo クロバナヒキオコシ
 - umbrosus Hara イヌヤマハッカ
 Keiskea japonica Miq. シモバシラ
 Lavandula dentata L.
 - spica L.
 - stoechas L.

- Lavandula vera DC. ラベンダー
 Leonurus sibiricus L. メハジキ
 Marrubium vulgare L. ニガハッカ
 Melissa officinalis L. セイヨウヤマハッカ
 Mentha aquatica L.
 - arvensis L.
 var. piperascens Malin. et Holmes ハッカ
 - canadensis L.
 - japonica Mak. ヒメハッカ
 - piperita L. セイヨウハッカ
 - pulegium L.
 - rotundifolia Huds. マルバハッカ
 - viridis L. ミドリハッカ
 -- var. crispa Benth. チリメンハッカ
 Mesona procumbens Hemsl. センソウ
 Monarda didyma L.
 - fistulosa L. ヤグルマカクコウ
 - punctata L.
 Mosla japonica Maxim. ヤマジン
 Nepeta camphorata Boiss. et Heldr.
 - cataria L. チクマハッカ
 -- var. citriodora Bald.
 - tuberosa L.
 Ocimum basilicum L. メボウキ
 - canum Sims
 Origanum majorana L. マヨラナソウ
 - vulgare L. ハナハッカ
 Orthosiphon stamineus Benth. クミスクチン
 Perilla frutescens Brit.
 var. acuta Kudo シソ
 -- var. citriodora Ohwi レモンエゴマ
 -- var. crispa Decne. チリメンジン
 -- var. japonica Hara エゴマ
 Pogostemon cablin Benth. パチョリー
 - heyneanus Benth.
 Prunella asiatica Nakai ウツボグサ
 Rosmarinus officinalis L. マンネンロウ
 Salvia azurea Lam.
 - officinalis L. サルビア
 - pratensis L.
 - sclarea L. クレアリーセージ
 Satureja hortensis L. サマーサボリー
 - montana L. ウインターサボリー
 - thymifolia Scop.
 Scutellaria alpina L.
 - baicalensis Georgi コガネバナ

Scutellaria strigillosa Hemsl. ナミキソウ
- *tuberosa* Benth.

Stachys japonica Miq. ケナシイソゴマ
- *sieboldii* Miq. チョロギ

Teucrium japonicum Houtt. ニガクサ
- *scorodonia* L.

Thymus quinquecostatus Celak. イブキジャコウソウ
-- *f. maritima* Hara ハマジャコウソウ
- *serpyllum* L. ヨウシュジャコウソウ
- *vulgaris* L. タチジャコウソウ

Lardizabalaceae アケビ科

Akebia quinata Decne. アケビ
Stauntonia hexaphylla Decne. ムベ

Lauraceae クスノキ科

Cinnamomum camphora Sieb. クスノキ
-- *var. glaucescens* Kamikoti ホウショウ
- *japonicum* Sieb. ヤブニッケイ
- *loureirii* Nees ニッケイ

Laurus nobilis L. ザッケイジュ

Lindera citriodora Hemsl. アオモジ
- *glauca* Bl. ヤマコウバシ
- *strychnifolia* Vill. テンダイウヤク
- *umbellata* Thunb. クロモジ

Neolitsea aciculata Koidz. イヌガシ

Parabenzoin praecox Nakai アブラチャン
- *trilobum* Nakai シロモジ

Persea americana Mill. ワニナシ

Lecythydaceae サガリバナ科

Couroupita guianensis Aubl. ホウガンノキ

Leguminosae マメ科

Abrus precatorius L. トウアズキ

Acacia bonariensis Gill
- *brachybotrya* Benth.
- *decurrens* Willd. ミモサアカシア
- *farnesiana* Willd. キンゴウカン
- *javanica* DC.
- *pycnantha* Benth.
- *viscosa* Wendl.

Adenantha pavonina L. ナンバンアカアズキ

Albizzia julbrissin Durazz. ネムノキ

Amorpha californica Nutt.

- *fruticosa* L. イタチハギ

Apios tuberosa Moench アメリカホドイモ

Astragalus cicer L. シロバナモメンズル

- *henryi* Oliv. オウギ

- *membranaceus* Bge.

Baptisia australis R. Br. ムラサキセンダイハギ

Bauhinia acuminata L.

- *glauca* Wall.

- *purpurea* L.

- *variegata* L. フィリソシンカ

Caesalpinia gilliesii Hook.

- *pulcherrima* Sw. オオコチョウ

- *sappan* L. スオウ

Caragana arborescens Lam. オオムレスズメ

- *chamlagu* Lam. ムレスズメ

Cassia artemisioides DC. ヨモギバハブソウ (新称)

- *corymbosa* Lam. ハナセンナ

- *edulis* Posada

- *fistula* L. ナンバンサイカチ

- *marylandica* L. ツリハブソウ

- *nomame* Honda カワラケツメイ

- *obtusifolia* L. エビスグサ

- *revoluta* F. Muell.

- *torosa* Cav. ハブソウ

Cercis canadensis L. アメリカハナズオウ

- *chinensis* Bge. ハナズオウ

Clitoria ternatea L. チョウマメ

Cyclopia subternata Vog.

Cytisus austriacus L.

- *capitatus* Scop.

- *scoparius* Link. エニシダ

Delonix regia Rafin. ホウオウボク

Derris malaccensis Prain

Desmodium caudatum DC. ミソナオシ

- *racemosum* DC. ヌスビトハギ

Entada phaseoloides Merr. モダマ

Enterolobium contortisiliquum Morong

Erythrina coralloides DC.

- *crista-galli* L. アメリカデイゴ

- *indica* Lam. デイゴ

Galega officinalis L. ガレガソウ

Genista tinctoria L. ヒトツバエニシダ

Gleditschia japonica Miq. サイカチ

- Gleditschia macracantha Desf.
 - sinensis Lam. トウサイカチ
 - triacanthos L.
 Glycyrrhiza echinata L. ロシアカンゾウ
 - glabra L. スペインカンゾウ
 -- var. glandulifera Rgl. et Herd. カンゾウ
 - uralensis DC. ウラルカンゾウ
 Hardenbergia comptoniana Benth.
 Indigofera gerardiana Wall. コダチノニワフジ
 Laburnum anagyroides Medic. キングサリ
 Lathyrus odoratus L. スイートピー
 - sylvestris L.
 Lespedeza penduliflora Nakai ミヤギノハギ
 - virgata DC. マキエハギ
 Lupinus polyphyllus Lindl. ワシントンルピナス
 Maackia amurensis Rupr. et Maxim.
 var. buergeri Schneid. イヌエンジュ
 Melilotus officinalis Lam. セイヨウエビラハギ
 - ruthenica Ser.
 Milletia japonica A. Gray ナツフジ
 Mimosa pudica L. オジギソウ
 - uraguensis Hook. et Arn.
 Pithecolobium dulce Benth. キンキジュ
 Prosopis algarobilla Griseb.
 Pueraria lobata Ohwi クズ
 Robinia pseud-acacia L. ハリエンジュ
 Saraca indica L. ムユウジュ
 Sophora angustifolia Sieb. et Zucc. クララ
 - japonica L. エンジュ
 - tomentosa L. イソフジ
 Spartium junceum L. レダマ
 Tamarindus indica L. タマリンド
 Tephrosia purpurea Pers. ナンバンクサフジ
 Thermopsis fabacea DC. センダイハギ
 - lanceolata R. Br.
 Toluifera balsamum L. トルーバルサムノキ
 Trigonella caerulea Ser. レイリョウコウ
 - foenum-graecum L. コロハ
 - spicata Sibth. et Sm.
 Vicia unijuga A. Br. ナンテンハギ
 Wisteria brachybotrys Sieb. et Zucc. ヤマフジ
 - floribunda Rehd. et Wils. フジ

Linaceae アマ科

- Linum grandiflorum Desf. ベニバナアマ

- Linum perenne L. シュッコンアマ
 - usitatissimum L. アマ
 - virginianum L. キバナナマツバニンジン

Lythraceae ミソハギ科

- Cuphea procumbens Cav. クサミソハギ
 Heimia myrtifolia Cham. et Schlecht. キバナノミソハギ
 Lagerstroemia indica L. サルスベリ
 -- f. alba Rehd. シロサルスベリ
 Lawsonia inermis L. シロウカ
 Lythrum salicaria L. エジミソハギ
 -- ssp. anceps Hara ミソハギ

Magnoliaceae モクレン科

- Kadsura japonica Dunal ビナンカズラ
 Liriodendron tulipifera L. ユリノキ
 Magnolia denudata Desr. ハクモクレン
 - grandiflora L. タイサンボク
 - kobus DC. コブシ
 - liliflora Desr. モクレン
 - obovata Thunb. ホオノキ
 - stellata Maxim. シデコブシ
 Michelia alba DC. ギンコウボク
 - champaca L. キンコウボク
 - compressa Sarg. オガタマノキ
 - fuscata Bl. カラタネオガタマ
 Schisandra chinensis Baill. チョウセンゴミシ
 - repanda Radlk. マツブサ

Malpighiaceae キントラノオ科

- Heteropteris angustifolia Griseb.

Malvaceae アオイ科

- Abelmoschus esculentus Moench オクラ
 - manihot Medic. トロロアオイ
 Abutilon theophrasti Medic. イチビ
 Althaea cannabina L.
 - officinalis L. ウスベニタチアオイ
 - rosea Cav. タチアオイ
 - sinensis Cav.
 - sulphurea Boiss. et Hohen.
 Anoda hastata Cav. ニシキアオイ

Hibiscus hamabo Sieb. et Zucc. ハマボウ

- *maculatus* Lam.
- *militaris* Cav.
- *moscheutos* L. クサフヨウ
- *mutabilis* L. フヨウ
- *rosa-sinensis* L. ブツウゲ
- *var. speciosus* Hort. ヤエブツウゲ
- *sabdariffa* L. ローゼル
- *syriacus* L. ムクゲ
- *tiliaceus* L. ヤマアサ
- *trionum* L. ギンセンカ

Kitaibelia vitifolia Willd.

Malva alcea L.

- *moschata* L. ジャコウアオイ
- *neglecta* Wallr.
- *sylvestris* L. ウスベニアオイ
- *var. mauritiana* Mill. ゼニアオイ
- *verticillata* L. フェアオイ
- *var. crispa* Mak. オカノリ

Sida hermaphrodita Rusby

- *rhombifolia* L. キンゴジカ

Urena lobata L. オオバボンテンカ

Martyniaceae ツノゴマ科

Proboscidea jussieui Steud. ツノゴマ

- *lutea* Stapf オオツノゴマ

Melastomaceae ノボタン科

Melastoma candidum D. Don ノボタン

Meliaceae センダン科

Melia azedarach L. インドセンダン

- *var. subtripinnata* Miq. センダン

Swietenia macrophylla King オオバマホガニー

Toona sinensis Roem. チャンケン

Menispermaceae ツツラフジ科

Cocculus trilobus DC. アオツツラフジ

Holopeira laurifolia Miers コウシュウウヤク

Minispermum dauricum DC. コウモリカズラ

Sinomenium actum Rehd. et Wils. オオツツラフジ

Stephania cepharantha Hayata タマサキツツラフジ

Stephania rotunda Lour.

- *sasakii* Yamamoto コウトウツツラフジ

Menyanthaceae ミツガシワ科

Menyanthes trifoliata L. ミツガシワ

Monimiaceae

Peumus boldus Mol.

Moraceae クワ科

Artocarpus intergrifolia L. f. バラミツ

Broussonetia kazinoki Sieb. コウブ

- *papyrifera* Vent. カジノキ

Cannabis gigantea Crevost

- *sativa* L. アサ

Dorstenia contrajerva L. ハナグワ

Ficus benghalensis L. ベンガルボダイジュ

- *carica* L. イチジク
- *diversifolia* Bl. コパンボダイジュ
- *elastica* Roxb. インドゴムノキ
- *var. decora* Hort. マルバゴムノキ
- *var. rubra* Hort. ベニバゴムノキ
- *var. variegata* Hort. フィリゴムノキ

- *erecta* Thunb. イヌビワ

- *lyrata* Warb. カシワバゴムノキ

- *religiosa* L. インドボダイジュ

- *retusa* L. ガジュマル

- *umbellata* Vahl

- *wightiana* Wall. アコウ

Humulus lupulus L. ホップ

Morus alba L. マグワ

- *bombycis* Koidz. ヤマダグワ

- *boninensis* Koidz. オガサワラダグワ

Myoporaceae ハマジンチョウ科

Myoporum bontioides A. Gray ハマジンチョウ

Myricaceae ヤマモモ科

Myrica rubra Sieb. et Zucc. ヤマモモ

Myrsinaceae ヤブコウジ科

Bladhia crenata Hara マンリョウ
 - *crispa* Thunb. カラタチバナ
 - *sieboldii* Nakai モクタチバナ
Maesa japonica Moritzi イズセンリョウ
Myrsine seguinii Lev. タイミンタチバナ

Myrtaceae フトモモ科

Angophora lanceolata Cav.
Callistemon salignus Sweet マキバブラシノキ
ucalyptus amplifolia Naud.
 - *astringens* Maid.
 - *botryoides* Sm.
 - *camaldulensis* Dehnh.
 - *camphora* R. T. Bak.
 - *citriodora* Hook. レモンユーカリ
 - *delegatensis* R. T. Bak.
 - *diversicolor* F. Muell.
 - *hemiphloia* F. Muell.
 - *macrorrhyncha* F. Muell.
 - *melliodora* Schau.
 - *niphophila* Maid. et Blakely
 - *resinifera* Sm.
 - *rostrata* Schlecht. アカミゴムノキ
 - *rubida* Deane et Maid.
 - *rudis* Endl.
 - *saligna* Sm.
 - *viminalis* Labill.
Eugenia jambos L. フトモモ
 - *microphylla* Abel
 - *uniflora* L. タチバナアデク
Feijoa sellowiana Berg アナナスガヤバ
Melaleuca leucadendron L. カユプテ
Myrtus communis L. ギンバイカ
Pimenta racemosa F. W. Moore
Psidium cattleianum Sab.
 var. *lucidum* Hort. キミノバンジロウ
 - *guajava* L. バンジロウ
Tristania conferta R. Br.

Nyctaginaceae オシロイバナ科

Bougainvillea spectabilis Willd. イカダカズラ

Nymphaeaceae スイレン科

Nuphar japonicum DC. コウホネ
Nymphaea tetragona Georgi
 var. *angusta* Casp. スイレン

Oenotheraceae アカバナ科

Fuchsia hybrida Voss ホクシヤ
Oenothera biennis L. メマツヨイグサ
 - *caespitosa* Nutt.
 - *speciosa* Nutt. ヒルザキツキミソウ

Olacaceae ボロボロノキ科

Schoepfia jasminoides Sieb. et Zucc. ボロボロノキ

Oleaceae モクセイ科

Chionanthus retusus Lindl. et Paxton ヒトツバタゴ
Forsythia japonica Mak. ヤマトレンギョウ
 - *koreana* Nakai チョウセンレンギョウ
 - *suspensa* Vahl レンギョウ
Fraxinus americana L. アメリカトネリコ
 - *japonica* K. Koch トネリコ
 - *sieboldiana* Bl. マルバアオダモ
Jasminum fruticans L.
 - *gracillimum* Hook. f. ジャバソケイ
 - *nudiflorum* Lindl. オウバイ
 - *odoratissimum* L. キソケイ
 - *officinale* L. ソケイ
 - *sambac* Ait. マツリカ
Ligustrum japonicum Thunb. ネズミモチ
 - *lucidum* Ait. トウネズミモチ
 - *obtusifolium* Sieb. et Zucc. イボタノキ
 - *ovalifolium* Hassk. オオバイボタ
 -- *f. aureum* Rehd. フィリオオバイボタ
 - *vulgare* L. ヨウシュイボタ

Olea africana Mill.

- *europaea* L. オリーブ
 -- cv. "manzanillo"
 -- cv. "mission"

Osmanthus fragrans Lour.

var. *aurantiacus* Mak. キンモクセイ

Phillyrea angustifolia L.

Syringa amurensis Rupr.

- *josikaea* Jacq.
 - *reticulata* Hara ハシドイ

Syringa villosa Vahl

- *vulgaris* L. ムラサキハシドイ

Oxalidaceae カタバミ科*Averrhoa carambola* L. ゴレンシ*Oxalis deppei* Lodd.**Papaveraceae** ケシ科*Argemone alba* Lestib.

- *grandiflora* Sweet オオバナアザミゲシ
- *leiocarpa* Greene
- *mexicana* L. アザミゲシ
- *platyceras* Link et Otto

Bocconia cordata Willd.*Chelidonium majus* L.

- ssp. *asiaticum* Hara クサノオウ

Eschscholtzia californica Cham. ハナビシソウ*Glaucium corniculatum* Curt ベニバナツノゲシ

- *elegans* Fisch. et Mey.
- *flavum* Crantz ツノゲシ

Hylomecon japonicum Prantl ヤマブキソウ*Hypocoum imberbe* Sibth. et Sm.

- *procumbens* L.

Meconella californica Torr.*Meconopsis cambrica* Vig.*Papaver alboroseum* Hult.

- *alpinum* L.
- *anomalum* Fedde
- *apulum* Ten.
- *atlanticum* Ball
- *aurantiacum* Comolli
- *belangeri* Boiss.
- *bracteatum* Lindl. ハカマオニゲシ
- *burseri* Crantz
- *californicum* A. Gray
- *caucasicum* Marsh. -Bieb.
- *commutatum* Fisch. et Mey.
- *corona-sancti-stephanii* Zapal.
- *dubium* L. ナガミゲシ
- *glaucum* Boiss. et Hausskn.
- *hybridum* L. トゲミゲシ
- *julicum* Mayer et Merxmüll.
- *lapponicum* Nordh.
- *lateritium* C. Koch

Papaver liwinowii Fedde

- *macrostomum* Boiss. et Huet
- *micranthum* Bor.
- *miyabeianum* Tatew. チシマヒナゲシ
- *monanthum* Trautv.
- *nudicaule* L. アイスランドポビー
- *oreophilum* F. J. Rupr.
- *orientale* L. オニゲシ
- *paucifoliatum* Fedde
- *persicum* Lindl.
- *pilosum* Sibth. et Smith
- *pinnatifidum* Moris
- *pyrenacium* A. Kerner
- *radicatum* C. F. Rottböll
- *rapiferum* Fedde
- *rhoas* L. ヒナゲシ
- *rubroaurantiacum* Fisch.
- *rupifragum* Boiss. et Reut.
- *setigerum* DC.
- *somniferum* L. ケシ
- *strigosum* Schur
- *syriacum* Boiss. et Blanche
- *triniaefolium* Boiss.

Stylomecon heterophyllum Taylor**Passifloraceae** トケイソウ科*Passiflora bryonioides* H. B. et K.

- *caerulea* L.
- *capsularis* L.
- *edulis* Sims ショクヨウトケイソウ
- *gracilis* Jacq.
- *mollissima* L. H. Bailey
- *suberosa* L.
- *warmingii* Mast.

Phytolaccaceae ヤマゴボウ科*Phytolacca americana* L. アメリカヤマゴボウ

- *dioica* L.
- *esculenta* Van Houtt. ヤマゴボウ

Rivinia humilis L. ジュズサンゴ**Piperaceae** コシヨウ科*Peperomia caperata* Ruiz. et Pav. シワアオイソウ

- Peperomia caulibarbis* Miq.
 - *incana* A. Dietr. キダチアオイソウ
 - *japonica* Mak. サダソウ
 - *magnoliaefolia* A. Dietr.
 var. *variegata* Hort. シロシマアオイソウ

- Piper kadsura* Ohwi フウトウカズラ
 - *nigrum* L. コシヨウ

Pittosporaceae トベラ科

- Pittosporum fomesanum* Hayata タイワントベラ
 - *tobira* Ait. トベラ

Plantaginaceae オオバコ科

- Plantago asiatica* L.
 var. *denticulata* Pilg.
 f. *variegata* Hort. フィリオオバコ
 - *coronopus* L. セリバオオバコ
 - *indica* L.
 - *japonica* Fr. et Sav. トウオオバコ
 -- *f. polystachya* Mak. ヤツマタオオバコ
 - *lanceolata* L. ヘラオオバコ
 - *major* L. オオオオバコ
 - *psyllium* L. エダウチオオバコ
 - *saxatilis* Bieb.

Platanaceae スズカケノキ科

- Platanus orientalis* L. スズカケノキ

Plumbaginaceae イソマツ科

- Ameria maritima* Willd. ハマカンザシ
Goniolimon tataricum Boiss.
Limonium gmelinii O. Ktze.
 - *wrightii* O. Ktze.
 var. *luteum* Hara ウコンイソマツ
Plumpago capensis Thunb. ルリマツリモドキ
 - *zeylanica* L. セイロンマツリ
Statice globularifolia Sibth. et Sm.

Polemoniaceae ハナシノブ科

- Cobaea scandens* Cav.
Gilia grandiflora Steud.

- Phlox paniculata* L. クサキョウチクトウ
Polemonium caeruleum L.

Polygalaceae ヒメハギ科

- Polygala senega* L.
 var. *latifolia* Torr. et Gray ヒロハセネガ

Polygonaceae タデ科

- Bistorta major* S. F. Gray
 var. *japonica* Hara イブキトラノオ
 -- *var. ovata* Hara エゾイブキトラノオ
 - *suffulta* Greene クリンユキフデ
Fagopyrum cymosum Meissn. シャクチリ
Muehlenbeckia platyclados Meissn. カンキチク
Polygonum orientale L. オオケタデ
 - *tinctorium* Ait. アイ
Reynoutria japonica Houtt. イタドリ
Rheum rhaponticum L. マルバダイオウ
 - *undulatum* L. カラダイオウ
Rumex longifolius DC. ノダイオウ
 - *obtusifolius* L. エゾギンギン
 - *pulcher* L.
Ruprechtia corylifolia Griseb.

Portulacaceae スベリヒユ科

- Portulaca grandiflora* Hook. マツバボタン

Primulaceae サクラソウ科

- Primula auricula* L.
 - *cortusoides* L.
 - *denticulata* Sm.
 - *elatior* Hill
 - *farinosa* L.
 - *japonica* A. Gray クリンソウ
 - *obconica* Hance
 - *sieboldii* E. Morr. サクラソウ
 - *variabilis* Bast.
 - *veris* L.
Samolus parviflorus Rafin. ハイハマボッス

Proteaceae ヤマモガシ科

- Grevillea robusta* A. Cunn. シノブノキ
 - *rosmarinifolia* A. Cunn.
Macadamia ternifolia F. Muell.
 クイーンズランドナットノキ
- Punicaceae** ザクロ科
- Punica granatum* L. ザクロ
- Ranunculaceae** キンボウゲ科
- Aconitum barbatum* Pers.
 - *carmichaelii* Debx. ニワトリカブト
 - *chinense* Sieb. et Zucc. ハナトリカブト
 - *hakusanense* Nakai ハクサントリカブト
 - *lycoctonum* L.
 - *napellus* L.
 - *paniculatum* Lam.
- Adonis amurensis* Regel et Radde フクジュソウ
- Anemone coronaria* L. ハナイチゲ
 - *japonica* Sieb. et Zucc. シュウメイギク
 - *sibirica* L.
 - *vitifolia* Ham.
- Aquilegia alpina* L.
 - *caerulea* James ソライロオダマキ
 - *canadensis* L. カナダオダマキ
 - *chrysantha* A. Gray キバナオダマキ
 - *fragrans* Benth.
 - *hispanica* Borbas
 - *japonica* Nakai et Hara ミヤマオダマキ
 - *moorcroftiana* Wall.
 - *nigricans* Baumg.
 - *olympica* Boiss.
 - *sibirica* Lam.
 - *transilvanica* Schur
 - *viridiflora* Pall.
 - *vulgaris* L. オダマキ
- Cimicifuga japonica* Spreng. イヌシヨウマ
 - *simplex* Wormsk. サラシナシヨウマ
- Clematis integrifolia* L.
 - *fujisanensis* Hisauti et Hara フジセンニンソウ
 - *patens* Moore et Decne. カザグルマ
 - *stans* Sieb. et Zucc. クサボタン
- Coptis chinensis* Franch.
 - *japonica* Mak. オウレン
- Delphinium ajacis* L. ヒエンソウ
- Delphinium grandiflorum* L.
 var. *chinense* Fisch. オオバナヒエンソウ
 - *staphisagria* L.
Helleborus niger L. クリスマスローズ
Hepatica nobilis Schreb.
 var. *nipponica* Nakai
 f. *variegata* Kitam. スハマソウ
- Nigella damascena* L. クロタネソウ
- Paeonia albiflora* Pall. シャクヤク
 - *anomala* L.
 - *beresowskii* Kom.
 - *californica* Torr. et Gray
 - *caucasica* Schipcz.
 - *corallina* Retz.
 - *officinalis* L. ヨウシュシャクヤク
 - *peregrina* Mill.
 - *potanini* Kom.
 - *suffruticosa* Anders. ボタン
 - *tenuifolia* Lam.
 - *triternata* Pall.
 - *veitchii* Lynch
 - *woodwardii* Cox
- Pulsatilla cernua* Spreng. オキナグサ
 - *pratensis* Mill.
 - *vulgaris* Mill. セイヨウオキナグサ
- Ranunculus breyninus* Crantz
 - *japonicum* Thunb. ウマノアシガタ
 - *neapolitanus* Tenore
- Thalictrum aquilegifolium* L.
 var. *intermedium* Nakai カラマツソウ
 - *bauhinii* Crantz
 - *brachycrapum* Timb.
 - *bulgaricum* Velen.
 - *corynellum* DC.
 - *dasycarpum* Fisch.
 - *delavayi* Franch.
 - *dioicum* L.
 - *dipterocephalum* Franch.
 - *dunense* Dum.
 - *elatium* Jacq.
 - *elegans* Wall.
 - *fendleri* A. Gray
 - *flavum* L.
 - *flexuosum* Bernh.
 - *foetidum* L.
 - *glaucum* Desf.

Thalictrum lucidum L.

- *macrocarpum* Gren.
- *medium* Jacq.
- *minus* L.
- *nutans* Gilib.
- *orientale* Boiss.
- *petaloideum* L.
- *pseudominus* Jávorka
- *pupurascens* DC.
- *rhynchocarpum* Q. Dillon et A. Rich.
- *saxatile* DC.
- *simplex* L.
- *sparsiflorum* Fisch. et Mey.
- *squarrosus* Willd.
- *thunbergii* DC. アキカラマツ
- *uchiyamai* Nakai

Xanthorrhiza simplicissima Marsh.

ヒイラギナンテンモドキ

Resedaceae モクセイソウ科*Reseda alba* L. シノブモクセイソウ

- *lutea* L. キバナモクセイソウ
- *luteola* L.
- *odorata* L. モクセイソウ
- *phyteuma* L.

Rhamnaceae クロウメモドキ科*Berberia racemosa* Sieb et Zucc. クマヤナギ*Colletia cruciata* Gill. et Hook.*Hovenia dulcis* Thunb. ケンボナシ*Rhamnus cathartica* L.

- *costata* Maxim. クロカンバ
- *frangula* L. セイヨウイソノキ
- *japonica* Maxim. エゾクロウメモドキ
- *purshiana* DC. カスカラサグラダ
- *utilis* Decne. シーボルトノキ

Zizyphus jujuba Mill. サネブトナツメ

- *var. inermis* Rehd. ナツメ

Rosaceaeバラ科*Agrimonia odorata* Mill.*Amygdalus communis* L. アmendウ*Chaenomeles japonica* Lindl. クサボケ

- *lagenaria* Koidz. ボケ

Chaenomeles sinensis Koehne カリン*Cotoneaster morrisonensis* Hayata

- *racemiflora* C. Koch
- *zabelii* C. K. Schneid.

Crataegus altaica Loud.

- *almaatensis* Pojark.
- *anomala* Sarg.
- *apposita* Sarg.
- *aprica* Beadle
- *arnoldiana* Sarg.
- *calpodendron* Borckh.
- *canadensis* Sarg.
- *carrierei* Vauv.
- *chlorosarca* Maxim.
- *coccinea* L.
- *crus-galli* L.
- *cuneata* Sieb. et Zucc. サンザシ
- *douglassii* Lindl.
- *ellwangeriana* Sarg.
- *excelsa* Salisb.
- *fecunda* Sarg.
- *fretalis* Sarg.
- *hissarica* Pojark.
- *macracantha* Lodd.
- *maximowiczii* C. K. Schneid. オオバサンザシ
- *mollis* Scheele
- *monogyna* Jacq.
- *nigra* Waldst. et Kit.
- *orientalis* Bieb.
- *oxyacantha* L. セイヨウサンザシ
- *pentagyna* Waldst. et Kit.
- *pinnatifida* Bunge
- *polyacantha* Jan
- *pontica* C. Koch
- *pringlei* Sarg.
- *prunifolia* Bosc
- *pseudo-ambigua* Pojark.
- *pseudomelanocarpa* Lincz.
- *punctata* Jacq.
- *rhombifolia* Sarg.
- *rivularis* Torr. et Gray
- *rotundifolia* Moench
- *sanguinea* Pall. ベニサンザシ
- *songorica* Regel
- *stevanii* Pojark.
- *submollis* Sarg.

- Crataegus succulenta* Link
 - *tianschanica* Pojark.
 - *turcomanica* Pojark.
 - *turkestanica* Pojark.
 - *uniflora* Duroi
- Cydonia oblonga* Mill.
 var. *pyriformis* Rehd. マルメロ
- Eriobotrya japonica* Lindl. ビワ
- Filipendula hexapetala* Gilib. ロクベンシモツケ
 - *purpurea* Maxim. キョウガノコ
- Fragaria nipponica* Mak. シロバナヘビイチゴ
- Geum urbanum* L.
- Kerria japonica* DC. ヤマブキ
- Malus spectabilis* Borkh. オオナガサキズミ
- Osteomeles subrotunda* C. Koch テンノウメ
- Physocarpus opulifolius* Maxim. アメリカシモツケ
- Potentilla nepalensis* Hook. ベニバナロウゲ
 - *tormentilla* Neck.
- Pourthiaea laevis* Koidz. カマツカ
 - *villosa* Decne. ワタゲカマツカ
- Prunus armeniaca* L. アンズ
 - *campanulata* Miq. ヒザクラ
 - *grayana* Maxim. ウワミズザクラ
 - *japonica* Thunb. ニワザクラ
 - *lannesiana* Wils. サトザクラ
 -- f. *gioiko* Wils. ギョイコウ
 -- var. *speciosa* Mak. オオシマザクラ
 - *laurocerasus* L. セイヨウバクテノキ
 - *mume* Sieb. et Zucc. ウメ
 - *pauciflora* Bge. カラミザクラ
 - *persica* Stokes モモ
 -- f. *alba* Hort. シロモモ
 -- f. *versicolor* Koidz. ゲンペイハナモモ
 - *spinosa* L.
 - *tomentosa* Thunb. ユスラウメ
 - *triloba* Lindl. オヒョウモモ
 - *virginiana* L. チョウクチェリー
 - × *yedoensis* Matsum. ソメイヨシノ
 - *zippeliana* Miq. バクテノキ
- Pyracantha angustifolia* Schneid. タチバナモドキ
- Pyrus communis* L. セイヨウナシ
 - *serotina* Rehd. ニホンナシ
- Rhaphiolepis mertensii* Sieb. et Zucc.
 マルバシヤリンバイ
 - *umbellata* Mak. タチシヤリンバイ
- Rhodotypos scandens* Mak. シロヤマブキ
- Rosa arvensis* Huds.
 - *canina* L.
 - *chinensis* Jacq. コウシンバラ
 - *damascena* Mill.
 - *davurica* Pall. ヤマハマナス
 - *gallica* L.
 - *hirtula* Nakai サンショウバラ
 - *multiflora* Thunb. ノイバラ
 - *odorata* Sweet
 - *stylosa* Desv.
- Rubus illecebrosus* Focke バライチゴ
 - *odoratus* L. ハナイチゴ
 - *sieboldii* Bl. ホウロクイチゴ
- Sanguisorba canadensis* L. カナダワレモコウ
 - *officinalis* L. ワレモコウ
- Sorbaria sorbifolia* A. Br.
- Spiraea betulifolia* Pall. マルバシモツケ
 - *bumalda* Hort.
 - *cantoniensis* Lour. コデマリ
 - *chamaedrifolia* Hook. f. ケナシアイズシモツケ
 - *japonica* L. f. シモツケ
 - *media* Pursh
 - *prunifolia* Sieb. et Zucc. シジミバナ
 - *thunbergii* Sieb. ユキヤナギ
 - *wilsonii* F. H. Veitch
- Stephanandra incisa* et Zabel コゴメウツギ
 - *tanakae* Fr. et Sav. カナウツギ

Rubiaceae アカネ科

- Asperula odorata* L. クルマバソウ
 - *tinctoria* L. アカネムグラ
- Cephalanthus occidentalis* L. タマガサノキ
- Cinchona succirubra* Klotz. アカキナノキ
- Coffea arabica* L. アラビアコーヒーノキ
 - *liberica* Hiern.
- Galium mollugo* L. カスミムグラ
- Gardenia jasminoides* Ellis
 f. *grandiflora* Mak. クチナシ
 - *radicans* Djuped. コクチナシ
- Hedyotis coreana* Lév. ソナレムグラ
- Ixora chinensis* Lam. サندانカ
- Morinda citrifolia* L. ヤエヤマアオキ
 - *umbellata* L. ハナガサノキ
- Mussaenda parviflora* Miq. コンロンカ
- Psychotria rubra* Poir. ボチョウジ

Psychotria serpens L. シラタマカズラ
Randia cochinchinensis Merr. ミサオノキ
Rubia akane Nakai アカネ
 - *tinctoria* L. セイヨウアカネ
Serissa japonica Thunb. ハクチョウゲ
 -- f. *pleniflora* Hara ヤエハクチョウゲ
Tarenna gyokushinkwa Ohwi ギョクシンカ
Uncaria rhynchophylla Miq. カギカズラ

Rutaceae ミカン科

Citrus aurantium L. ダイダイ
 - *limon* Burm. f. レモン
 - *pyriformis* Hassk. ボンテローザ
 - *sudachi* Shirai スダチ
 - *tachibana* Tanaka タチバナ
 - *unshiu* Marcov. ウンシュウミカン
Evodia rutaecarpa Hook. f. et Thoms. ゴシユユ
Fagara ailanthoides Engl. カラスザンショウ
Orixa japonica Thunb. コクサギ
Phellodendron amurense Rupr. キハダ
 - *chinense* Schneid. シナキハダ
 - *japonicum* Maxim. フジキハダ
 - *lavallei* Dode ミヤマキハダ
 - *sachalinense* Fr. Schm. カラフトキハダ
Poncirus trifoliata Raf. カラタチ
Ptelea trifoliata L. ホップノキ
Ruta chalepensis L. コヘンルーダ
 - *graveolens* L. ヘンルーダ
 - *macrophylla* Sol.
 - *montana* Mill.
Zanthoxylum piperitum DC. サンショウ
 - *planispinum* Sieb. et Zucc. フユザンショウ
 - *simulans* Hance

Salicaceae ヤナギ科

Salix koriyanagi Kimura コリヤナギ

Sapindaceae ムクロジ科

Cardiospermum halicacabum L. フウセンカズラ
Koelreuteria paniculata Laxm. モクゲンジ
Sapindus mukorosii Gaertn. ムクロジ
Ungnadia speciosa Endl.

Sapotaceae アカテツ科

Achras sapota L. チューインガムノキ

Saururaceae ドクダミ科

Houttuynia cordata Thunb. ドクダミ
Saururus chinensis Baill. ハングショウ

Saxifragaceae ユキノシタ科

Astilbe japonica A. Gray アワモリショウマ
 - *simplicifolia* Mak. ヒトツバショウマ
 - *thunbergii* Miq. アカショウマ
Bergenia stracheyi Engl. ヒマラヤユキノシタ
Deutzia crenata Sieb. et Zucc. ウツギ
 - *rosea* Rehd.
 - *scabra* Thunb. マルバウツギ
 - *sieboldii* Koern. ツクシウツギ
Escallonia montevidensis DC.
Hydrangea macrophylla Ser.
 var. *otaksa* Mak. アジサイ
 - *serrata* Ser.
 var. *oamacha* Honda オオアマチャ
Itea virginica L. コバノズイナ
Mitella koshiensis Ohwi コシノチャルメルソウ
Philadelphus pekinensis Rupr.
 - *satsumi* Sieb. パイカウツギ
Ribes aureum Pursh
Saxifraga stolonifera Meerburg ユキノシタ
Tanakaea radicans Fr. et Sav. イロユキノシタ
Tiarella polyphylla D. Don ズダヤクシ

Scrophulariaceae ゴマノハグサ科

Digitalis amandiana Samp.
 - *ambigua* Murr.
 - *eriostachya* Reichb.
 - *fontanesii* Steud.
 - *grandiflora* Lam.
 - *lanata* Ehrh. ケジギタリス
 - *lutea* L. キバナジギタリス
 - *micrantha* Roth
 - *miniana* Samp.
 - *minor* L.
 - *nervosa* Benth.

- Digitalis nevadensis* Kunze
 - *orientalis* Lam.
 - *purpurea* L. ジギタリス
 - *sibirica* Lindl.
 - *thapsi* L.
 - *viridiflora* Lindl.
- Dopatorium junceum* Ham. アブノメ
- Gratiola officinalis* L.
- Pentstemon barbatus* Nutt. ヤナギチョウジ
 - *grandiflorus* Fras. タイリンツリガネヤナギ
- Rehmannia glutinosa* Libosch. アカヤジオウ
- Russelia juncea* Zucc. ハナチョウジ
- Scrophularia nodosa* L.
- Verbascum blattaria* L. モウズイカ
 - *nigrum* L. クロバナモウズイカ
 - *phlomoides* L.
 - *phoeniceum* L. ムラサキモウズイカ
 - *thapsiforme* Schrad.
 - *thapsus* L. ビロードモウズイカ
- Veronica candida* Hort.
 - *japonensis* Mak. ヤマクワガタ
 - *officinalis* L.
 - *ornata* Monjus. トウテイラン
 - *prostrata* L. ハイクロガタ
- Veronicastrum sibiricum* Penn.
 var. *japonicum* Hara クガイソウ
- Simaroubaceae** ニガキ科
- Ailanthus altissima* Swingle シンジュ
- Picrasma quassioides* Benn.
 var. *glabrescens* Pamp. ニガキ
- Solanaceae** ナス科
- Atropa belladonna* L. ベラドンナ
 -- var. *lutea* Doell
- Browallia demissa* L. ルリマガリバナ
 - *grandiflora* R. Grah. マガリナデシコ
 - *speciosa* Hook. タイリンルリマガリバナ
- Capsicum annuum* L. トウガラシ
- Cestrum aurantiacum* Lindl. キチョウジ
 - *nocturnum* L. ヤコウボク
- Cyphomandra betacea* Sendt. コダチトマト
- Datura aegyptica* Vesl.
 - *arborea* L. コダチチョウセンアサガオ
- Datura bernhardii* Lunds.
 - *ceratocaula* Ort.
 - *chlorantha* Hook.
 - *cornigera* Hook.
 - *ferox* L.
 - *gigantea* Lubbock
 - *humilis* Desf.
 - *inermis* Jacq.
 - *inoxia* Mill.
 - *laevis* L. f.
 - *leichhardtii* Muell.
 - *metel* L. (*D. alba* Nees) チョウセンアサガオ
 - *meteloides* DC.
 - *pruinosa* Greenm.
 - *quercifolia* H. B. K.
 - *rosei* Safford
 - *sanguinea* Ruiz et Pavon
 - *suaveolens* Willd.
 - *stramonium* L. シロバナヨウシュチョウセンアサガオ
 - *tatula* L. ヨウシュチョウセンアサガオ
- Duboisia myoporoides* R. Br.
- Grabowskia duplicata* Arn.
- Hyoscyamus albus* L.
 - *niger* L. ヒヨス
- Lycium chinense* Mill. クコ
- Mandragora officinarum* L.
- Nicandra physaloides* Gaertn. オオセンナリホオズキ
- Nicotiana alata* Otto et Link ヤバナタバコ
 - *longiflora* Cav. ナガバナタバコ
 - *rustica* L. マルバナタバコ
- Nierenbergia frutescens* Dur. アマダマシ
- Physalis peruviana* L. ブドウホオズキ
- Scopolia japonica* Maxim. ハシリドコロ
 - *caucasica* Kreyer
 - *physaloides* Dun.
 - *sinensis* Hemsl.
 - *tangutica* Maxim.
- Solanum capsicastrum* Schau.
 - *dulcamara* L.
 - *laciniatum* Ait.
 - *nigrum* L. イヌホオズキ
 - *seafortianum* Andr. ルリイロツルナス
 - *sisymbriifolium* Lam. ハリナスビ
 - *sodomeum* L.
- Withania somnifera* Dun.

Stachyuraceae キブシ科

Stachyurus praecox Sieb. et Zucc. キブシ

Staphyleaceae ミツバウツギ科

Euscaphis japonica Kanitz ゴンズイ

Turpinia ternata Nakai ショウベンノキ

Sterculiaceae アオギリ科

Firmiana platanifolia Schott et Endl.

f. tomentosa Hara アオギリ

Theobroma cacao L. カカオ

Styracaceae エゴノキ科

Styrax benzoin Dryand.

- japonicum Sieb. et Zucc. エゴノキ
- obassia Sieb. et Zucc. ハクウンボク
- officinale L.
- shiraiana Mak. コハクウンボク

Symplocaceae ハイノキ科

Symplocos paniculata Nakai クロミノニシゴリ

Theaceae ツバキ科

Camellia japonica L.

var. japonica

f. bokuhan Mak. ボクハンツバキ

--- f. trifida Mak. キンギョツツバキ

- rusticana Honda ユキツツバキ

- sasanqua Thunb. サザンカ

Cleyera japonica Thunb. サカキ

Stewartia monadelphina Sieb. et Zucc. ヒメシャラ

- pseudo-camellia Maxim. ナツツツバキ

Ternstroemia japonica Thunb. モッコク

Thea sinensis L. チャ

-- var. macrophylla Sieb. トウチャ

Thymelaeaceae ジンチョウゲ科

Daphne gnidium L.

- odora Thunb. ジンチョウゲ

Daphne pseudo-merezeum A. Gray

var. koreana Hamaya チョウセンナニワズ

Edgeworthia chrysantha Lindl. ミツマタ

Tiliaceae シナノキ科

Colchorus olitorius L. タイワンツナンソ

Tilia cordata Mill.

- dasystyla Loud.
- petiolaris DC.
- platyphyllos Scop.
- tomentosa Moench

Tropaeolaceae ノウゼンハレン科

Tropaeolum majus L. ノウゼンハレン

Ulmaceae ニレ科

Aphananthe aspera Planch. ムクノキ

Celtis sinensis Per.

var. japonica Nakai エノキ

Ulmus parvifolia Jacq. アキニレ

- propinqua Koidz. ハルニレ

Zelkova serrata Mak. ケヤキ

Umbelliferae セリ科

Aegopodium podagraria L. イワミツバ

Aethusa cynapium L.

Ammi majus L. ドクゼリモドキ

- visnaga Lam. アンミ

Anethum graveolens L. イノンド

Angelica actiloba Kitag. トウキ

- dahurica Benth. et Hook. ヨロイグサ

- hakonensis Maxim. イワニンジン

- keiskei Koidz. アシタバ

- sylvestris L.

Apodicarpum ikenoi Mak. エキサイゼリ

Archangelica officinalis Hoffm.

Bupleurum canescens Schousb.

- falcatum L. ミシマサイコ

- longiradiatum Turcz. ホタルサイコ

- ranunculoides L.

- rotundifolium L.

Carum carvi L. ヒメウイキョウ

Chamaele decumbens Mak. セントウソウ
Cicuta virosa L. ドクゼリ
Cnidium officinale Mak. センキョウ
Conium maculatum L. ドクニンジン
Coriandrum sativum L. コエンドロ
Cryptotaenia japonica Hassk. ミツバ
Cuminum cyminum L. ヒメウイキョウ
Eryngium campestre L.
Ferula assa-foetida L.
 - *galbaniflua* Boiss. et Buhse
 - *rubricaulis* Boiss.
Foeniculum capillaceum Gilib.
 - *vulgare* Mill. ウイキョウ
 -- *var. dulce* Alef. アマウイキョウ
Glehnia littoralis Miq. ハマボウフウ
Levisticum officinale Koch
Libanotis transcaucasica Schischk.
 - *ugoensis* Kitag. イブキボウフウ
Oenanthe aquatica Poir.
Orlaya grandiflora Hoffm.
Pastinaca sativa L. アメリカボウフウ
Peucedanum officinale L.
Pimpinella anisum L. アニス
 - *aromatica* Bieb.
 - *saxifraga* L.
Scandix australis L.
 - *balansae* Reut.
Sium sisarum L.

Urticaceae イラクサ科

Boehmeria biloba Wedd. ラセイタソウ
Parietaria officinalis L.
Pilea cadierei Lindl. アサバソウ
Urtica dioica L.

Valerianaceae オミナエシ科

Valeriana coreana Briq. カノコソウ
 - *mexicana* DC.
 - *officinalis* L. ヨウシュカノコソウ
 - *phu* L.
 - *pyrenaica* L.
 - *rossica* P. Smirnow
 - *salina* Plejtel
 - *tuberosa* L.

Verbenaceae クマツヅラ科

Callicarpa japonica Thunb. ムラサキシキブ
 -- *f. albibacca* Hara シロシキブ
 -- *var. luxurians* Rehd. オオムラサキシキブ
Clerodendron japonicum Sweet ヒギリ
 - *neriifolium* Wall. イボタクサギ
 - *thomsonae* Balf. ゲンペイクサギ
Duranta plumieri Jacq. タイワンレンギョウ
Lantana camara L. シチヘンゲ
Lippia citriodora H. B. et K. ボウシュウボク
 - *turbinata* Griseb.
Premna japonica Miq. ハマクサギ
Tectona grandis L. f. チークノキ
Verbena officinalis L. クマツヅラ
 * - *urticifolia* L.
Verbena venosa Gill. et Hook. シュツコンバーベナ
Vitex cannabifolia Sieb. et Zucc. ニンジンボク
 - *rotundifolia* f. L. ハマゴウ

Violaceae スミレ科

Viola acuminata Ledeb. エゾタチツボスミレ
 - *arvensis* Murr.
 - *bissetii* Maxim. ナガバノスミレサイシン
 - *brevistipulata* W. Beck. オオバキスミレ
 - *eizanensis* Mak. エイザンスミレ
 - *hondoensis* W. Beck. et Boiss. アオイスミレ
 - *japonica* Langsd. コスミレ
 - *odorata* L. ニオイスミレ
 - *pumilio* W. Beck. フモトスミレ
 - *rossii* Hemsl. アケボノスミレ
 - *rostrata* Pursh ナガハシスミレ
 - *vaginata* Maxim. スミレサイシン
 - *verecunda* A. Gray ツボスミレ
 - *violacea* Mak.
 var. *makinoi* Hiyama マキノスミレ
 -- *var. takedana* F. Maek. ヒナスミレ

Vitaceae ブドウ科

Ampelopsis japonica Mak. ビャクレン
Cissus discolor Bl. セイシカズラ
Parthenocissus tricuspidata Planch. ナツツタ
 -- *f. aurata* Hort. キフナツツタ
Vitis arizonica Engelm.

Zygophyllaceae ハマビシ科

- Guajacum officinale L. ユソウボク
Zygophyllum fabago L.

Monocotyledoneae 単子葉植物綱**Alismataceae** オモダカ科

- Alisma canaliculatum A. Br. et Bouché ヘラオモダカ
- gramineum C. C. Gmel.
- plantago-aquatica L. サジオモダカ
- ranunculoides L.

Amaryllidaceae ヒガンバナ科

- Agave americana L. リュウゼツラン
- lurida Ait.
Astroemeria pulchella L. f. ユリズイセン
Clivia nobilis Lindl. クンシラン
Cooperia pedunculata Herb.
Crinum asiaticum L.
var. japonicum Bak. ハマオモト
- latifolium L. インドハマユウ
Curculigo recurvata Dryand. オオバセンボウ
Doryanthes palmeri Benth.
Furcraea gigantea Vent. オオマンネンラン
Haemanthus albeflos Jacq. マユハケオモト
Hymenocallis speciosa Salisb. ササガニユリ
Leucojum aestivum L. スノーフレーク
- autumnale J. Gay アキザキスノーフレーク
Lycoris aurea Herb. ショウキラン
- radiata Herb. ヒガンバナ
- sanguinea Maxim. キツネノカミソリ
- squamigera Maxim. ナツズイセン
Narcissus bulbocodium L.
- jonquilla L. キズイセン
- poeticus L. クチベズイセン
- pseudo-narcissus L. ラップズイセン
- tazetta L. スイセン
Pancratium illyricum L.
- maritimum L.
Polianthes tuberosa L. ゲッカコウ
Zephyranthes candida Herb. タマスダレ
- carinata Herb. サフランモドキ

Araceae サトイモ科

- Acorus calamus L.
- gramineus Soland. セキショウ
Alocasia macrorrhiza Schott クワズイモ
Amorphophallus kiusiana Mak. ヤマコンニャク
- konjac K. Koch コンニャク
Anthurium crystallinum Lind et Ander. シロシマウチワ
Arisaema japonicum Bl. マムシグサ
- ringens Schott ムサシアブミ
- urashima Hara ウラシマソウ
Dieffenbachia hoffmannii Hort. オオカスリソウ
- oerstedtii Schott
var. variegata Hort.
Monstera deliciosa Liebm. ホウライショウ
Philodendron cuspidatum C. Koch et Bouché
- elongatum Engl.
- hastatum C. Koch et Sello ムカシカズラ
- selloum C. Koch ヒトデカズラ
Pinellia cordata N. E. Br. ニオイハンゲ
- ternata Breit. ハンゲ
- tripartita Schott オオハンゲ
Scindapsus aureus Engl. オウゴンカズラ
Symplocarpus nipponicus Mak. ヒメザゼンソウ
Zantedeschia aethiopia Spreng. オランダカイウ

Bromeliaceae パイナップル科

- Aechmea caerulea Bak.
- fulgens Brongn. サンゴアナナス
- mexicana Bak. メキシコアナナス
Ananas sativus Schult. f.
var. variegata Hort. フィリピンナップル
Aregelia spectabilis Mez ツマベニアナナス
Billbergia liboniana De Jongh. コバナツツアナナス
Nidularium antoineanum Wawra トックリアナナス
Vriesia carinata Wawra インコアナナス
- splendens Lem.

Cannaceae カンナ科

- Canna coccinea Mill. アカバナダンドク
- edulis Ker-Gawl. ショクヨウカンナ
- genenalis L. H. Bailey
- humilis Bouché
- indica L. ダンドク

Canna lutea Mill.

Commelinaceae ツユクサ科

Rhoeo discolor Hance ムラサキオモト

Setcreasea purpurea Boom

Tradescantia fluminensis Vell. シロハカタカラクサ

- *reflexa* Raf. ムラサキツユクサ

- *virginiana* L. オオムラサキツユクサ

Cyclanthaceae パナマソウ科

Carludovica palmata Ruiz et Pav. パナマソウ

Cyperaceae カヤツリグサ科

Carex dispalata Boott カサスゲ

- *morrowii* Boott カンスゲ

- *siderosticta* Hance タガネソウ

Cladium nipponense Ohwi アンペライ

Cyperus alternifolius L. シュロガヤツリ

- *esculentus* L.

- *longus* L.

- *malaccensis* Lam. シチトウイ

- *papyrus* L. カミガヤツリ

- *rotundus* L. ハマスゲ

Dioscoreaceae ヤマノイモ科

Dioscorea alata L. ダイジョ

D. *batatas* Decne. ナガイモ

D. *bulbifera* L. ニガガシュウ

D. *reticulata* C. Gay

D. *sativa* L.

D. *tokoro* Mak. オニドコロ

Tamus communis L.

Gramineae イネ科

Andropogon virginicus L. メリケンカルカヤ

Anthoxanthum odoratum L. ハルガヤ

Arundo formosana Hack. タイワンアシ

Briza maxima L. コバンソウ

Cenchrus myosuroides H. B. et K.

Chimonobambusa marmorea Mak. カンチク

Coix lachryma-jobi L.

var. *susutama* Honda ジュズダマ

-- var. *toomuki* Ito ハトムギ

Cymbopogon citratus Stapf ニシインドレモングラス

- *flexuosus* Stapf マラバルグラス

- *winterianus* Jowitt ジャワシトロネラグラス

Elymus mollis Trin. ハマニンク

Eragrostis curvula Nees シナダレスズメガヤ

Eulalia quadrinervis O. Ktze. ウンスケモドキ

- *speciosa* O. Ktze. ウンスケ

Hordeum vulgare L. オオムギ

Miscanthus tinctorius Hack. カリヤス

Oryza sativa L. イネ

Paspalum dilatatum Poir. シマズメノヒエ

Secale cereale L. ライムギ

Triticum aestivum Lam. コムギ

Vetiveria zizanioides Nash ベチパー

Iridaceae アヤメ科

Acidanthera bicolor Hochst.

Gladiolus hybridus Hort. グラジオラス

Iris aurea Lindl.

- *bloudowii* Ledeb.

- *delavayi* M. Micheli

- *dichotoma* Pall. ヒオウギモドキ

- *ensata* Thunb.

var. *spontanea* Nakai ノハナショウブ

- *florentina* L. ニオイイリス

- *foetidissima* L.

- *fulva* Ker.

- *germanica* L. ムラサキイリス

- *graminea* L.

- *halophila* Pall.

- *japonica* Thunb. シヤガ

- *kamayama* Mak. カマヤマショウブ

- *laevigata* Fisch. et Mey. カキツバタ

- *ochroleuca* L.

-- var. *gigantea* Hort.

- *orientalis* Mill.

- *prismatica* Pursh

- *pseudacorus* L. キショウブ

- *rossii* Bak. エヒメアヤメ

- *sanguinea* Donn アヤメ

- *sibirica* L.

- *spuria* L.

- *tectorum* Maxim. イチハツ

- *unguicularis* Poir. カンアヤメ

Iris variegata L.
 - *versicolor* L.
 - *xiphioides* Ehrh.
 - *xiphium* L.
Ixia aristata Ker.
Lapeyrousia cruenta Bak. ヒメヒオウギ
Sisyrinchium bellum S. Wats.
 - *bermudiana* L.
 - *graminioides* Bickn.
Tigridia pavonia Ker-Gawl. トラユリ
Watsonia angusta Ker-Gawl. ヒオウギズイゼン

Juncaceae イグサ科

Juncus tenuis Willd. クサイ

Liliaceae ユリ科

Agapanthus umbellatus L'Hérit. ムラサキクンシラン
Allium bakeri Rgl. ラッキョウ
 - *cepa* L. タマネギ
 -- *var. bulbifera* Bailey ヤグラタマネギ
 - *cyaneum* Rgl.
 - *fistulosum* L. ネギ
 -- *var. viviparum* Mak. ヤグラネギ
 - *flavum* L.
 - *grayi* Rgl. ノビル
 - *monanthum* Maxim. ヒメニラ
 - *ostrowskianum* Rgl.
 - *porrum* L. リーキ
 - *sativum* L. ニンニク
 - *schoenoprosom* L.
 -- *var. foliosum* Rgl. アサツキ
 - *thunbergii* G. Don ヤマラッキョウ
 - *togashii* Hara カンカケイニラ
 - *tuberosum* Spreng. ニラ

Aloe arborescens Mill. キダチロカイ
 - *aristata* Haw.
 - *barteri* Bak.
 - *brevifolia* Mill. アオワニロカイ
 - *burgessfortensis* Reynolds
 - *cameroni* Hemsl.
 - *castanea* Schoenl.
 - *conifera* Bois
 - *cooperi* Bak.
 - *cryptopoda* Bak.

Aloe davyana Schoenl.
 - *dyeri* Schoenl.
 - *eru* A. Berger
 - *forsteri* Pillans
 - *gariensis* Pillans
 - *greenii* Bak.
 - *hanburiana* Naud.
 - *khamiensensis* Pillans
 - *longiaristata* Schult. f.
 - *macrocarpa* Tod.
 - *microstigma* Salm-Dyck
 - *pillansii* Guthrie
 - *pluridens* Haw.
 - *rupestris* Bak.
 - *saponaria* Haw. シャボンロカイ
 - *secundiflora* Engl.
 - *sessiliflora* Pole Evans
 - *speciosa* Bak.
 - *× spinosissima* Jahandiez
 - *straussii* A. Berger
 - *striata* Haw. ホソバコダチロカイ
 - *striatula* Haw.
 - *succotrina* Lam.
 - *supralaevis* Haw.
 - *thraskii* Bak.
 - *transvalensis* Kuntze
 - *vanbalenii* Pillans
 - *variegata* L. チョダニシキ
Anemarrhena asphodeloides Bge. ハナスゲ
Anthericum liliago L.
Asparagus cochinchinensis Merr. クサスギカズラ
 - *myriocladus* Hort. タチボウキ
 - *officinalis* L. マツパウド
 - *plumosus* Bak.
 var. nanus Hort. シノブボウキ
 - *pygmaeus* Mak.
 var. tenuissimus Hort. タチテンモンドウ
 - *sprengeri* Rgl. スギノハカズラ
Asphodeline liburnica Rchb.
 - *tenuiflora* Misczenko
Aspidistra elatior Bl. ハラン
Brodiaea uniflora Engl. ハナニラ
Bowiea volubilis Harv. タマズルソウ
Cardiocrinum cordatum Mak. ウバユリ
Chionographis japonica Maxim. シライトソウ
Chlorophytum comosum Bak. オリズルラン

- Chlorophytum elatum* R. Br. ヒロハオリスズラン
 inornatum Ker-Gawl.
Colchicum autumnale L. イヌサフラン
 - *bornmuelleri* Freyn
Convallaria keiskei Miq. スズラン
Cordyline australis Hook. f. ニオイシユロラン
 - *stricta* Endl.
 - *terminalis* Kunth センネンボク
 -- *var. aichiaka* Hort. アイチアカ
Disporum sessile D. Don ホウチャクソウ
 - *smilacinum* A. Gray チゴユリ
 - *viridescens* Nakai オオチゴユリ
Dracaena deremensis N. E. Br.
 var. bausei Hort. オオシマセンネンボク
 -- *var. warneckii* Hort. シロシマセンネンボク
 - *draco* L. リュウケツジュ
 - *ensifolia* Hort. ケンバセンネンボク
 - *sanderiana* Sander ギンヨウセンネンボク
Eremurus olgae Rgl.
Fritillaria verticillata Willd.
 var. thunbergii Bak. アミガサユリ
Galtonia candicans Decne. ツリガネオモト
Gloriosa rothschildiana O'Brien アカバナキツネユリ
 - *superba* L. ユリグルマ
Gasteria maculata Haw. スミホコ
 - *minima* Hort. コダカラ
Haworthia fasciata Haw. ジュウニノマキ
Heloniopsis orientalis C. Tanaka ショウジョウバカマ
Hemerocallis dumortierii Morr. ヒメカンゾウ
 - *fulva* L. シナカンゾウ
 -- *var. kwanso* Rgl. ヤブカンゾウ
 - *littorea* Mak. ハマカンゾウ
 - *longituba* Miq. ノカンゾウ
 - *thunbergii* Bak. ユウスゲ
Hosta elata Hyland.
 - *fortunei* L. H. Bailey
 - *longipes* Matsum. イワギボウシ
 - *longissima* Honda ミズギボウシ
 - *plantaginea* Aschers.
 var. japonica Kikuti et F. Maek. タマノカンザシ
 - *sieboldiana* Engl.
 var. condensata Kitam. トクダマ
 -- *var. gigantea* Kitam. オオバギボウシ
 -- *var. sieboldiana* トウギボウシ
Kniphofia burchellii Kunth
 - *foliosa* Hochst.
Kniphofia macowanii Bak.
 - *natalensis* Bak.
 - *praecox* Bak.
 - *rufa* Bak.
 - *tuckii* Bak.
 - *uvaria* Hook. トリトマ
Lilium auratum Lindl. ヤマユリ
 - *lancifolium* Thunb. オニユリ
 - *longiflorum* Thunb. テッポウユリ
 - *martagon* L.
 - *maximowiczii* Rgl. コオニユリ
Liriope minor Mak. ヒメヤブラン
 - *platyphylla* Wang et Tang ヤブラン
Melanarthecium luteo-viride Maxim. ノギラン
Muscari aucheri Bak.
Nolina recurvata Hemsl. トックリラン
Nothoscordum fragrans Kunth ハタケネラ
Ophiopogon jaburan Lodd. ノシラン
 - *japonicus* Ker-Gawl. ジャノヒゲ
 - *planiscapus* Nakai オオバジャノヒゲ
Ornithogalum caudatum Jacq. コモチカイソウ
Phormium tenax Forst. ニュウサイラン
Polygonatum falcatum A. Gray ナルコユリ
 - *humile* Fisch. ヒメイズイ
 - *involutatum* Maxim. ワニグチソウ
 - *lasianthum* Maxim. ミヤマナルコユリ
 - *odoratum* Druce
 var. pluriflorum Ohwi アマドコロ
Reineckia carnea Kunth キチジョウソウ
Rhodea japonica Kunth オモト
Ruscus aculeatus L. ナギイカダ
 - *hypophyllum* L.
Sansevieria laurentii Wildem. フクリンチトセラン
 - *nilotica* Bak. チトセラン
Smilax china L. サルトリイバラ
 - *medica* Schlecht. et Cham. サルサ
 - *nipponica* Miq. タチシオデ
 - *riparia* A. DC. シオデ
Tricyrtis affinis Mak. ヤマジノホトトギス
 - *hirta* Hook. ホトトギス
 - *macropoda* Miq. ヤマホトトギス
Tulipa edulis Bak. アマナ
 - *gesneriana* L. チュウリップ
 - *latifolia* Mak. ヒロハアマナ
Urginea scilla Steinh. カイソウ
Veratrum nigrum L.

- ssp. *maackii* Kitam. シュロソウ
 --- var. *parviflorum* Kitam. アオヤギソウ
Yucca baccata Torr.
 - *recurvifolia* Sal. キミガヨラン
 - *verdiensis* McKelvey

Marantaceae クズウコン科

- Maranta bicolor* Ker-Gawl. モンヨウシヨウ

Musaceae バナナ科

- Musa sapientum* L. バナナ
Ravenala madagascariensis Gmel. タビビトノキ
Strelitzia reginae Banks ゴクラクチョウウカ

Orchidaceae ラン科

- Bletilla striata* Reichb. f. シラン
 --- var. *gebina* Reichb. f. シロバナシラン
Calanthe aristulifera Reichb. f. キリシマエビネ
 - *discolor* Lindl. エビネ
 - *tricarinata* Lindl. サルメンエビネ
Cattleya trianae Reichb. f. ハツヒノデラン
Cephalanthera facata Bl. キンラン
Cremastra appendiculata Mak. サイハイラン
Cymbidium virescens Lindl. シュンラン
Cypripedium japonicum Thunb. クマガイソウ
Dendrobium moniliforme Sw. セッコク
Goodyera schlechtendaliana Reichb. f. ミヤマウズラ
Liparis krameri Fr. et Sav. シガバチソウ
Oncidium flexuosum Sims
Vanda tricolor Lindl. ヒョウモンラン
Vanilla planifolia Andr. バニラ

Palmae ヤシ科

- Areca catechu* L. ビンロウジュ
Arenga engleri Becc. クロッグ
 - *saccharifera* Labill. サトウヤシ
Bentinckia nicobarica Becc.
Butia capitata Becc. ブラジルヤシ
 - *eriospatha* Becc. ソテツヤシ
Caryota urens L. クジャクヤシ
Chamaedorea elegans Mart. テーブルヤシ
Chamaerops humilis L. チャボトウジュロ

- Coccothrinax argentea* K. Schum.
Cocos nucifera L. ココヤシ
Erythea armata S. Wats. ハクセンヤシ
Howea belmoreana Becc. ケンチャヤシ
Jubaea chilensis Baill.
 - *spectabilis* H. B. et K. テリーヤシ
Licuala grandis H. Wendl. ウチワヤシ
Livistona australis Mart. オーストラリアビロウ
 - *mariae* F. Muell.
Phoenix canariensis Chab. カナリーヤシ
 - *dactylifera* L. ナツメヤシ
 - *hanceana* Wendl.
 - *roebelenii* O'Brien シンノウヤシ
 - *sylvestris* Roxb. ギンソテツヤシ

- Rhapis humilis* Bl. シュロチク
Sabal blackburnianum Glazebrook パームダザバルヤシ
 - *glabra* Sarg. ミキナシザバルヤシ
 - *palmetto* Lodd. パルメットヤシ
Trachycarpus excelsa H. Wendl. シュロ
 - *fortunei* H. Wendl. トウジュロ
Washingtonia filifera H. Wendl. オキナヤシ
 - *robusta* H. Wendl. オキナヤシモドキ

Pandanaceae タコノキ科

- Pandanus boninensis* Warb. タコノキ
 - *veitchii* Dall. シマタコノキ

Pontederiaceae ミズアオイ科

- Eichhornia crassipes* Solms ホテイアオイ

Stemonaceae ビヤクブ科

- Stemona japonica* Miq. ビヤクブ
 - *sessilifolia* Miq. タチビヤク

Taccaceae タシロイモ科

- Tacca aspera* Roxb.
 - *chantieri* Andr.
 - *cristata* Jack オオタシロイモ
 - *pinnatifida* Forst. タシロイモ

Typhaceae ガマ科

Typha angustifolia L. ヒメガマ

- *latifolia* L. ガマ

Zingiberaceae ショウガ科

Alpinia dolichocephala Hayata

- *formosana* K. Schum. タイワンゲットウ

- *japonica* Miq. ハナミョウガ

- *officinarum* Hance コウリョウキョウ

- *speciosa* D. Dietr. ゲットウ

Curcuma longa L. ウコン

- *zedoaria* Rosc. ガジュツ

Hedychium coccineum Sm. ベニバナシユクシヤ

- *coronarium* Koenig

var. *chrysoleucum* Bak. ハナシユクシヤ

- *spicatum* Ham. サンナ

Roscoea purpurea Sm.

Zingiber mioga Rosc. ミョウガ

- *officinale* Rosc. ショウガ

- *zerumbet* Sm. ハナショウガ

Gymnospermae 裸子植物亜門

Araucariaceae ナンヨウスギ科

Araucaria brasiliana A. Rich. ブラジルマツ

Cephalotaxaceae イヌガヤ科

Cephalotaxus harringtonia K. Koch イヌガヤ

Cupressaceae ヒノキ科

Biota orientalis Endl. コノテガシワ

-- var. *flagelliformis* Henk. et Hockst. イトヒバ

Chamaecyparis lawsoniana Parl. ローソンヒノキ

-- f. *glauca* Beissn.

- *obtusa* Sieb. et Zucc. ヒノキ

- *pisifera* Sieb. et Zucc. サワラ

- *thyoides* Sarg.

Cupressus funebris Endl. シダレイトスギ

- *lusitanica* Mill.

Juniperus communis L. トショウ

- *conferta* Parl. ハイネズ

Juniperus virginiana L. エンビツノキ

Sabina chinensis Antoine イブキ

-- var. *procumbens* Honda ハイビャクシン

Thuja occidentalis L. ニオイヒバ

Thujopsis dolabrata Sieb. et Zucc. アスナロ

Cycadaceae ソテツ科

Cycas revoluta Thunb. ソテツ

Ephedraceae マオウ科

Ephedra altissima Desf.

- *campylopoda* C. A. Mey.

- *ciliata* C. A. Mey.

- *distachya* L. フタタマオウ

- *equisetina* Bge.

- *fragilis* Desf.

- *gerardiana* Wall.

- *intermedia* Schrenk et C. A. Mey.

- *microsperma* V. Nikitin

- *minuta* Florin

- *nebrodensis* Tineo

- *nevadensis* S. Wats.

- *procera* C. A. Mey.

-- var. *erythrocarpa*

- *regeliana* Florin

- *sinica* Stapf シナマオウ

- *tweediana* C. A. Mey.

Ginkgoaceae イチョウ科

Ginkgo biloba L. イチョウ

Pinaceae マツ科

Abies cilicica Carr.

Cedrus deodara Loud. ヒマラヤスギ

- *libani* Barrel. レバノンスギ

Larix decidua Mill.

- *leptolepis* Gordon カラマツ

Picea pungens Engelm. アメリカハリモミ

Pinus bungeana Zucc. シロマツ

- *contorta* Dougl.

- *densiflora* Sieb. et Zucc. アカマツ

- *echinata* Mill.

Pinus excelsa Wall.

- *halepensis* Mill.
- *monophylla* Torr. et Frém.
- *mugo* Turra
- *nigra* Arnold
- *pallasiana* Lamb.
- *parviflora* Sieb. et Zucc. ヒメコマツ
- *pinaster* Soland. フランスカイガンショウ
- var. *hamiltonii* Parl.
- *pinca* L.
- *pithyusa* Stev.
- *radiata* Don
- *sabiniana* Dougl.
- *sibiricus* Turcz.
- *strobis* L. ストローブマツ
- *tabulaeformis* Carr.
- *taeda* L. タエダマツ
- *thunbergii* Parl. クロマツ

Pseudolarix amabilis Rehd. イヌカラマツ

Podocarpaceae マキ科

- Podocarpus macrophylla* D. Don イヌマキ
- *nagi* Zoll. et Moritz. ナギ

Taxaceae イチイ科

- Taxus cuspidata* Sieb et Zucc. イチイ
Torreya nucifera Sieb. et Zucc. カヤ

Taxodiaceae スギ科

- Cryptomeria japonica* D. Don スギ
Cunninghamia lanceolata Hook. コウヨウザン
Metasequoia glyptostroboides Hu et Cheng
メタセコイア
Taxodium mucronatum Tenore

Synthesis of pyridazine 1, 2-dioxides

Ikuo SUZUKI, Masahiro NAKADATE, and Shoko SUEYOSHI: *Tetrahedron Letters*, 1968, 1855.

When pyridazine, 3-methylpyridazine, 4-methylpyridazine, 3, 6-dimethylpyridazine, and their monoxides were refluxed with 50% hydrogen peroxide in acetic acid for 24-48 hours and the products were chromatographed on alumina column, the corresponding dioxides were isolated. The structures of pyridazine 1, 2-dioxides were confirmed by analytical data and physico-chemical method of UV, IR and NMR spectrometry and by polarographic reduction.

Studies on Cinnolines. V. Cinnoline Dioxide.

Ikuo SUZUKI, Masahiro NAKADATE, Toshiaki NAKASHIMA, Natsuko NAGASAWA: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1088 (1967).

Cinnoline Dioxide and indazole were obtained in addition to the monoxides on oxidation of cinnoline with hydrogen peroxide in acetic acid. The structure of cinnoline dioxide was confirmed by chemical and physico-chemical methods of UV, IR and NMR spectrometry and by polarographic reduction.

Ring-Substituted α -Amino Acids. I. The Michael-type Addition of Maleic Hydrazide and Related Compounds leading to the α -Amino Acids

Shozo KAMIYA and Akitada NAKAMURA: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 949 (1967).

The Michael-type addition of maleic and phthalic hydrazide derivatives with an α , β -unsaturated carbonyl compound such as methyl vinyl ketone or acrolein was examined. All of the products were confirmed to be the N-addition products by comparing their infrared spectra with those of the corresponding O- and N-deuterated compounds.

By Bucherer synthesis these addition products were converted to the corresponding hydantoin, from which new, heterocyclic ring-substituted α -

amino acids were obtained by hydrolyzing with barium hydroxide. Some of the hydantoin were independently synthesized from 2-amino-2-methyl-4-hydroxybutyric acid via 4-(2-iodoethyl)-4-methylimidazolidine-2, 5-dione.

Ring-Substituted α -Amino Acids. II. The Reaction of Cyclic Lactams with Methyl Vinyl Ketone leading to the α , γ -Diaminobutyric Acid Derivatives.

Shozo KAMIYA and Kimie KOSHINUMA: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1986 (1967).

Reaction of 2(1H)-quinolone with acrolein in the presence of catalytic amount of sodium hydroxide, gave 1-(3-oxobutyl)-2-(1H)-quinolone in 17% yield, from which the corresponding hydantoin was hydrolyzed to give DL-2-amino-2-methyl-4-(2-oxo-1(1H)-quinolyl)butyric acid.

Similarly, DL-2-amino-2-methyl-4-(1-oxo-2(2H)-isoquinolyl) butyric acid was synthesized from 1 (2H)-isoquinolone.

The C-Alkylaminomethylation of 3-Pyridazinol 1-Oxide Derivatives. I.

Genzo OKUSA*, Shozo KAMIYA and Takanobu ITAI: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1172 (1967)

The Mannich reaction of 3-pyridazinol 1-oxide using morpholine, piperidine or dimethylamine, gave the corresponding 6-alkylaminomethyl-3-pyridazinol 1-oxides which were also synthesized from 3-methoxy-6-chloromethylpyridazine.

*Showa College of Pharmaceutical Sciences

The C-Alkylaminomethylation of 3-Pyridazinol 1-Oxide Derivatives. II. The C-Alkylaminomethylation of 6-Substituted 3-Pyridazinol 1-Oxides

Genzo OKUSA*, Mizue OSADA* and Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1733 (1967).

The Mannich reaction of 6-chloro- and 6-methyl-3-pyridazinol 1-oxide using morpholine or piperidine gave 6-chloro- and 6-methyl-4-

alkylaminomethyl-3-pyridazinol 1-oxides. Treatment of 3-pyridazinol 1-oxide with excess amount of the reagents gave 4, 6-di(morpholinomethyl)-3-pyridazinol 1-oxide in 71% yield. These Mannich bases were catalytically hydrogenated to give the corresponding 4-alkylaminomethyl-3(2H)-pyridazinones almost quantitatively.

*Showa College of Pharmaceutical Sciences

The C-Alkylaminomethylation of Pyridazinol 1-Oxide Derivatives. III.

The Mannich Reaction of 5-Pyridazinol 1-Oxide

Genzo OKUSA* and Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 142 (1968).

5-Pyridazinol 1-oxide was synthesized from 5-methoxypyridazine 1-oxide which was obtained from 3,4-dichloro-5-methoxypyridazine 1-oxide.

The Mannich reaction of 5-pyridazinol 1-oxide using 37% formalin and piperidine gave 6-piperidinomethyl-5-pyridazinol 1-oxide in 40% yield. Treatment of 5-pyridazinol 1-oxide with excess amounts of the reagents gave 4,6-di(piperidinomethyl)-5-pyridazinol 1-oxide in 56% yield. The alkylaminomethylated positions in these Mannich bases were determined by NMR spectroscopy.

*Showa College of Pharmaceutical Sciences

赤外吸収スペクトルの医薬品試験における応用 (第18報) 強心配糖体 3種の polymorphism と赤外吸収スペクトル

大場琢磨, 小山良子: *分析化学*, **17**, 53 (1967).

日本薬局方に記載されている強心配糖体, ジギトキシン, ジゴキシン, ギトキシンの3種の赤外吸収スペクトルと polymorphism との関係の研究した。

それぞれの日本薬局方標準品を各種溶媒により再結晶または熱転位させたのち, その赤外吸収スペクトルの変化を検討した結果, それぞれ二つの polymorphism のあることが明らかになった。外国薬局方標準品のスペクトルをも測定したところ, ジゴキシンについては日本薬局方標準品は米国および英国薬局方標準品と polymorphism であることを見いだした。

有機水銀製剤中の水銀の新間接吸光光度定量法
柴崎利雄・鯉淵昌信: *薬学雑誌*, **86**, 140 (1968)。

一般には試料を硫酸・硝酸で分解してできる水銀(II)イオンに対して種々の測定方法が適用されている。そのなかでジチゾン法は最も利用されているが, 精度, 妨害物などの諸点で製品管理には適当と思われない。そこで種々の方法を検討したなかで避妊薬中の酢酸フェニル水銀の定量法の滴定終点におけるチオシアン酸・鉄錯塩の赤色は λ_{\max} 460 m μ にあって, 5~15N硫酸溶液中で安定であり, 水銀(II)イオンにより定量的に退色することを確認したので, この反応を利用して水銀(II)イオンの新間接定量法を確立し, さらに製剤中の水銀化合物の定量にまで発展させ満足すべき結果を得た。

定量法 混合製剤中の水銀として 200~400 μ g に対応する試料の量を 20~40 ml のケルダールフラスコに入れ, 発煙硝酸 1 ml つぎに試料の有機物の量に応じ濃硫酸 6 ml~10 ml を加えて徐々に火焰を強めて分解する。もし液に着色を認めるときは, ただちに火焰を去り, 発煙硝酸 2 ml を加えて再び加熱する。分解の終点は液が澄明となり, フラスコの球部の上方に凝結する硫酸を認めてから約 3 min 後とする。冷後, 水 10 ml を注意して加えよく振り混ぜ, 20% 尿素水溶液 1 ml を加えたのち, この液を 50 ml のメスフラスコに少量の水で洗い移し, 鉄アラム溶液 10.0 ml を加え冷後, 0.001Nチオシアン酸アンモニウム液 5.0 ml および水を加えて 50 ml とし, この試料溶液を対照とし, 同様に操作して得た空試験液の吸光度を層長 1 cm, 波長 460 m μ で測定する。この測定方法は Reilley 等によって提案されたものである。定量値の算出には同一試薬を用いて作成した検量線を用いてもよいが, ここでは試料中の水銀の表示量に対応する水銀を含む水銀標準液 (200~400 μ g) につき試料と同様に操作して得た液を標準溶液とし, これを対照としてさきの空試験液の吸光度を測定し, この値から試料中の水銀の量を算出した。

環状ウレイドの錯分析に関する研究(第1報) 比色分析による混合製剤中のバルビタールの定量
立沢政義, 下田通敏, 鈴木隆男: *分化*, **17**, 422 (1968)。

バルビツール酸類はコバルトアミンと反応して赤紫色の金属錯体を生成する。この特性を利用して混合製剤中のバルビタールの定量を試みた。至適条件は最終濃度 6.3 mg/ml 無水エタノール-クロロホルム混合溶

媒 (3:1) 中で 0.5% 塩化コバルト溶液 0.5 ml, 20% イソプロピルアミン溶液 1 ml を加え 570 m μ で測定した。従来のコバルトによる定量法は酢酸コバルトを用いていたが、この試薬は溶解性が悪くかつ、プランクの吸収がバルツール酸コバルト錯体と同一のところにあり好しくなかったが、塩化コバルトはこのけねんがなく、感度も従来の倍に上げることが出来た。本法ではサリチル酸系、アミノピリン、イソプロピルアンチピリン、ジフェニルヒダントイン、キニーネ、エフェドリン、テオフィリン、テオプロミンなど妨害となるが、酸性でクロロホルム抽出することにより定量可能となる。但しサリチル酸系は抽出法では今離不可能であるが、ワコーゲル G200 吸着剤として酢酸エチル-n-ヘキサン (4:2) を展開溶媒とすれば分離可能となる。

バルビタールとコバルトの組成を確かめるため連続変化法およびモル比法で検討したところエタノール中では 1:1、クロロホルム中では 2:1、Nメチル置換体にいづれも 2:1 の結合比であった。

混合製剤の分析に関する研究(第4報) 比色法による混合製剤中のウレイド類の定量

立沢政義, 橋場茂子, 鈴木隆男: 分化, 17, 437 (1968).

鎖状ウレイド、環状ウレイド類はアルカリ性で加熱すると分解して尿素を生成するからこれをジメチルグリオキシム-チオセミカルバジド試薬と反応させ比色定量する方法を検討し混合製剤中のウレイド類の比色定量法を確立した。カフェインはこの条件では分解しないから共存しても定量可能である。バルビツール酸類はアルカリによる分解速度が異なり、5位の置換基の不飽和性が増す程、1または2位のNがCH₃置換した方が分解し易い。本法は分解により尿素を生成するものは総て妨害する。

混合製剤の分析に関する研究(第5報) 比色法による混合製剤中のサリチルアミドの定量

立沢政義, 橋場茂子, 西村征男: 分化, 17, 475 (1968).

サリチルアミドが酸化剤の共存でN-ジメチル-p-フェニレンジアミンと反応して、インドフェノール系色素を生成する特性を利用して総合感冒剤中のサリチルアミドの比色定量を試みた。至適条件は最終濃度 10 mg/ml で 0.05%塩酸ジメチル-p-フェニレンジアミン溶液および1%フェリシアン化カリウム溶液を加え、生成した呈色体をクロロホルムに転溶させ 650 m μ に

おいて吸収度を測定し、定量を行なった。

本法は塩酸フェニレフリン、スルピリンなど妨害となるが、酸性でクロロホルム抽出することにより定量可能となる。

混合製剤の分析に関する研究(第6報) 比色法による混合製剤中の塩酸フェニレフリンの定量

立沢政義, 橋場茂子: 分化, 17, 478 (1968).

塩酸フェニレフリンはアルカリ性で酸化剤の共存において4-アミノアンチピリンと反応してインドフェノール系色素を生成する。この特性を利用して総合感冒剤中の塩酸フェニレフリンの定量法を確立した。至適条件は最終濃度 40 m μ /ml で 1%4-アミノアンチピリン溶液および2%フェリシアン化カリウム溶液を加えて放置し、生成した発色体をクロロホルム抽出し、460 m μ における吸光度を測定し、定量を行なった。

本法ではフェノール性OHを有するものが共存すると妨害するが、酸性でクロロホルム抽出を行ない除去すれば定量出来る。

混合製剤の分析に関する研究(第7報) 混合製剤中の塩酸フェニレフリンの定量

立沢政義, 橋場茂子, 下田通敏: 分化, 17, 551 (1968).

塩酸フェニレフリンはアルカリ性でフェリシアン化カリウムの共存でN-ジメチル-p-フェニレンジアミンと反応して青色のインドフェノール系色素を生成する。この色素はクロロホルムに転溶し、その吸収は 610 m μ に吸収の極大を有する。

新比色定量法は上記の原理にもとづいたもので製剤中の塩酸フェニレフリンの定量法を確立した。

4-アミノアンチピリンを発色試薬として用いた場合はフェノール性OHを有するものは総て反応するが、N-ジメチル-p-フェニレンジアミンはOH置換の位置、置換基の種類により選択的に反応する性質があり混合製剤の場合好都合であった。本法ではサリチルアミドのみ妨害となるが、酸性でクロロホルム抽出することにより除去し、定量可能となる。

混合製剤の分析に関する研究(第8報) 比色法による混合製剤中のイソプロピルアンチピリンの定量

立沢政義, 橋場茂子: 分化, 17, 629 (1968).

イソプロピルアンチピリンが硝酸酸性で第二鉄塩と反応して紫赤色の化合物を生成する特性を利用して総合感冒剤中のイソプロピルアンチピリンの定量法を確

立した。至適条件は最終濃度 5 mg/ml で硝酸酸性で 20% 硝酸第二鉄を加えて生成した呈色体と 510 m μ における吸光度を測定した。

本法は鉄塩と反応するアミノピリン・アミノプロピロン、アンチピリン・サリチル酸系医薬品共存で妨害となるが、酸性またはアルカリ性でクロムホルム抽出して除去すれば定量可能となる。

混合製剤の分析に関する研究(第 9 報) 比色分析による混合製剤中のアミノプロピロンの定量

立沢政義, 橋場茂子, 下田通敏: 分化, 17, 555 (1968).

アミノプロピロンは銅-ピリジン溶液と反応して淡緑色の金属錯体を生成する。この特性を利用して混合製剤中のアミノプロピロンの定量を試みた。至適条件は最終濃度 1 mg/ml で 0.1% 硫酸銅-ピリジン溶液 5 ml を加え 410 m μ で吸光度を測定し、定量を行なった。

本法は銅塩と反応するバルビタール、塩酸エフェドリン、サリチル酸系医薬品など妨害となるが、酸性でクロロホルム抽出して除去することにより定量可能となる。

アミノプロピロンと銅との錯体の組成を確めるため連続変化法およびモル化法で検討したところピリジンのない場合は 2 : 1, ピリジン共存では 1 : 1 の結合比であった。

赤外線吸収スペクトル法による医薬品の分析化学的研究(第 2 報) 混合製剤中のアセチルサリチル酸アルミニウムの定量法

立沢政義, 下田通敏: 分化, 17, 708 (1968).

赤外線吸収スペクトル法による混合製剤中のアセチルサリチル酸アルミニウムの定量法を確立した。

アセチルサリチル酸アルミニウムはトリエタノールアミンおよびフッ化水素アンモニウムと反応させると、分解して可溶性のトリエタノールアミン-アセチルサリチレートとなる。これは 1750 cm⁻¹ (エステル形カルボニル) Key band とすれば一成分系として混合製剤中のアセチルサリチル酸アルミニウムの定量ができる。

従来の方法は酸性でフッ化水素酸で分解し紫外部吸収または第二鉄塩による比色定量を行っていたが、この方法では水溶液中で反応させるためアセチルサリチル酸の一部が分解し回収率が悪かったが、IR 法は非水状態で分解させるため、そのねんがなく、かつ複雑な抽出操作を行なわないから回収率も良く比色法

に比べて 2~3% の開きがあった。

本法ではエチル炭酸キニーネ、ノスカピン、アセチルサリチル酸、また多量のバルビツール酸など同一波長または近辺にカルボニル基の吸収があるため妨害となるが、本品が有機溶媒に不溶性な特性を利用し、予め妨害物をエーテル抽出することにより定量可能となる。

赤外線吸収スペクトル法による医薬品の分析的研究(第 3 報) アセチルサリチル酸カルシウム尿素の定量

立沢政義, 下田通敏: 分化, 17, 780 (1968).

本品は有機溶媒に不溶性であるが、トリエタノールアミンで分解してトリエタノールアミンアセチルサリシレートとなり、クロロホルムに可溶性となる。また本品のエステル型カルボニル基の伸縮振動に基づく吸収 (1750 cm⁻¹) は高波数にあるため妨害物質が少ない点、また回収率の点で良好な結果を得た。

赤外線吸収スペクトル法による医薬品の分析的研究(第 4 報) エチル炭酸キニーネの定量

立沢政義, 大河原晃: 分化, 17, No. 8, 1968 印刷中

本品は 1755 cm⁻¹ にエステル型カルボニル基の伸縮振動に基づく吸収があり、他のカルボニル基を有する成分より高波数の吸収で、かつ、本品が二硫化炭素に選択的に溶解する特性を有するから混合製剤中より二硫化炭素で本品を抽出し、1755 cm⁻¹ を測定波長として定量した。

赤外線吸収スペクトル法による医薬品の分析的研究(第 5 報) ノスカピンの定量

立沢政義, 大河原晃: 分化, 17, 782 (1969).

本品は 1755 cm⁻¹ にラクトン型カルボニル基の伸縮振動に基づく吸収があり、他のカルボニル基を有する成分より高波数の吸収で、かつ、本品が二硫化炭素に選択的に溶解する特性を有するから混合製剤中より二硫化炭素で本品を抽出し、1755 cm⁻¹ を測定波長として定量した。

赤外線吸収スペクトル法による医薬品の分析的研究(第 6 報) テーカイン、ジブカインの定量

立沢政義, 橋場茂子, 大河原晃: 分化, 17, 1116 (1968). 印刷中

赤外分光光度法により麻酔剤中の塩酸ジブカイン (DC), 塩酸テーカイン (TC) の同定および同時定量を行なった。

DC 0.3% TC 0.2% 含有の注射液をとり、アルカリ性でエーテル抽出し、エーテル層を留去し、残留物なメタノールを加えて溶かし、薄層クロマト法により酢酸エチル：エーテル：アンモニア水（80：20：1）の混合溶媒で展開分離した。それぞれのスポットをかき取りメタノールで抽出後、メタノールを留去し、残留物中 DC は liquid film 法、TC は KBr 法により、IR を測定し、確認を行なった。また DC, TC 含有の注射液をアルカリ性でエーテル抽出を行ない、DC は 1670 cm^{-1} 、TC は 1705 cm^{-1} の吸収を Key band として 0.5 mm のセルで吸光度を測定し、2成分系で同時定量を行なった。また Key band として DC の 874 cm^{-1} TC の 832 cm^{-1} は吸収強度が低いが相互の影響がなく好都合である。試料の多い場合これを用いるとよい。

ビタミンB₁の安定性

朝比奈正人：薬局，19，295（1968）。

ビタミンB₁の安定性に関する総説で、水溶液中におけるB₁の安定性に対する pH や他の物質の影響、B₁の分解生成物、乾燥状態におけるB₁の種々の塩の安定性、B₁誘導体の安定性などについて、医薬品製剤としてのB₁剤の立場からまとめて記述した。

Effect of Barbital on Carcinogenic Action and Metabolism of 4-Dimethylaminoazobenzene

M. ISHIDATE, M. WATANABE and S. ODASHIMA*: *Gann*, 58, 267 (1967)

To study the influence of activation of metabolic function of carcinogen to chemical carcinogenesis, effect of barbital, an inducer of enzymes related to drug metabolism, was studied on development of liver cancer in the rat fed with 4-dimethylaminoazobenzene, and compared with that of 3-methylcholanthrene, known to antagonize the carcinogenic effect of 4-dimethylaminoazobenzene. In an animal experiment of a long period, the incidence of cancer development was much lower in barbital group than that in 3-methylcholanthrene group. Comparative studies were also made on the quantitative measurement of metabolites in urine and bile, and on the activities of some enzymes in the liver of rats fed with 4-dimethylaminoazobenzene plus barbital diet, 4-dimethylaminoazobenzene diet or basic

diet alone. Excretion of metabolites, especially azo dye glucuronides, in bile increased in middle stage of the barbital feeding.

* 佐々木研究所

Metabolism of 4-Dimethylaminoazobenzene and Related Compounds. V. Quantitative Analysis of Biliary and Urinary Metabolites of 4-Dimethylaminoazobenzene in Rat

M. WATANABE and I. ISHIDATE: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1461 (1967).

An available method of determination of urinary and biliary metabolites of 4-dimethylaminoazobenzene in rat was devised.

Twelve metabolites (4-dimethylaminoazobenzene, 4-aminoazobenzene, 4-methylaminoazobenzene, 4'-hydroxy-4-dimethylaminoazobenzene-O-glucuronide, 4'-hydroxy-4-methylaminoazobenzene-O-glucuronide, 4'-hydroxy-4-aminoazobenzene-O-glucuronide, 4'-hydroxy-4-acetamidoazobenzene-O-glucuronide, 4'-hydroxy-4-dimethylaminoazobenzene-O-sulfate, 4'-hydroxy-4-methylaminoazobenzene-O-sulfate, 4-hydroxy-4-aminoazobenzene-O-sulfate and 4'-hydroxy-4-acetamidoazobenzene-O-sulfate in bile and *p*-aminophenol-O-sulfate in urine) in rats administered with 4-dimethylaminoazobenzene were determined.

モルヒネおよびフェノバルビタール前処理ラット血漿中のコルチコステロン量および肝における脱メチル活性

黒岩幸雄*¹、嶺岸謙一郎、内山充*²：衛生化学，14(2)，69（1968）。

ラットに $500\ \mu\text{ moles/kg}$ のフェノバルビタールを経口投与してもコルチコステロン (CS) の血漿レベルには著しい変化は認められなかった。

フェノバルビタール前処置後、25時間でメチルバルビタールの脱メチル反応活性の著しい上昇が観察されたが、メペリジンおよびモルヒネの脱メチル反応活性上昇はそれほど顕著ではなかった。

1日当り 80 mg/kg のモルヒネを腹腔内注射によって投与したラットの血漿中の CS レベルは第1日目では減少し、のち次第に増加する。他方、メペリジンおよびモルヒネの脱メチル活性はモルヒネの連続投与で

1/2に減少していた。

*1 昭和大学

*2 東北大学

Bacillus megaterium・Protoplast によるデ
スチオビオチンよりビオチンの生成

新村寿夫, 島田茂*: ビタミン, 35, 444. (1967).

Bacillus megaterium 菌浮遊液による desthiobiotin よりビオチンの生成を検討した。そさい生成したビオチンは細胞壁, Cytoplasmic membrane および Cytoplasm に分画したばあいその大部分が Cytoplasm に存在した。

B. megaterium の Protoplast による desthiobiotin よりビオチンの生成を検討した。Protoplast においても無傷細胞と同様にビオチンを生成したが生成量は約1/2であった。

処理 Protoplast によるビオチン生成を試みたが, ビオチン生成能は破壊程度(位相差顕微鏡による検査)に応じて失なわれた。すなわち Cytoplasm の吐出していない形の整った処理ではビオチン生成能を残存したが, 滲透圧ショックによる Cytoplasm の吐出した Ghost はビオチン生成能をまったく失っていた。

* 研究生(中外製薬)

α -トコフェロールニコチネート投与によるマウス
肝臓中の NAD 含量の消長

足立透, 中路幸男, 朝比奈正人: ビタミン, 37,
143 (1968).

NAD の定量は試料をトリクロル酢酸で抽出しメチルエチルケトンとアルカリで処理し蛍光を測定する方法を用いた。NAD 以外の物質による蛍光は, 抽出液に alcohol dehydrogenase を作用させて NAD を還元型としたのち同様の操作で測定し, この値を差し引いて NAD 量を求めた。マウスの腹腔にニコチン酸(NiA)を注射すると肝中の NAD 量は4時間ぐらいで平常値の2~3倍となり以後減少するがニコチン酸アミド(NAA)では8~12時間で極大となり, その量は平常値の10倍近くになり以後減少し24時間で平常値にもどることが知られている。われわれは NiA の誘導体である α -トコフェロールニコチネート(Toc-NiA)の腹腔内注射ではマウス肝中の NAD 量がどのような消長を示すかを調べた。NiA 150mg/kg に相当する Toc-NiA で NAD 量は12時間で極大値に達したが, その量は平常値の約2倍に過ぎなかった。しかし24時間後もまだかなり平常値より高い値を示し NAD 合成にたいし

NAA よりも持続性のあることを認めた。極大の NAD 量は NiA 50 mg/kg 相当量では減少したが NiA 500 mg/kg 相当量に増加しても, これ以上は増さなかった。また NiA 150 mg と相当する Toc-acetate の混合物を投与しても NiA 単独投与のばあいと同じであったから, 上記の持続性は Toc の生理的作用ではなく NiA が Toc とエステル結合をしているという形によるものである。

ビタミン D の化学的異性化にかんする研究(第6
報) ミフツ化ホウ素または三塩化アンチモンに
よるビタミン D₂ の化学的異性化反応

小林正: ビタミン, 35, 362 (1967).

三フツ化ホウ素または三塩化アンチモンによるビタミン D₂ の化学的異性化反応, およびその反応経路を, すでに報告したクロマトグラフィーを利用する定性確認法を用いて追及し, とともにビタミン D₂ → Isocalciferol → Isotachysterol₂ の経路で Isotachysterol₂ に異性化されることを明らかにした。

ビタミン D の化学的異性化にかんする研究(第7
報) ヨウ素によるビタミン D₂ の化学的異性化反
応

小林正: ビタミン, 35, 366 (1967).

散光中, ヨウ素によるビタミン D₂ の化学的異性化反応, およびその反応経路を, すでに報告したクロマトグラフィーを利用する定性確認法を用いて追及し, ヨウ素の量が少ない時はビタミン D₂ → 5, 6-trans-vitamin D₂ で反応が止るが, ヨウ素の量が多い時はビタミン D₂ → 5, 6-trans-vitamin D₂ → Isocalciferol → Isotachysterol₂ の経路で Isotachysterol₂ に異性化されることを明らかにした。

ビタミン D の化学的異性化にかんする研究(第8
報) ビタミン D と塩化アセチルを含む三塩化ア
ンチモン試薬との反応による Bisteroid の生成

小林正: ビタミン, 35, 370 (1967).

ビタミン D₃ と Nield 試薬(塩化アセチルを含む三塩化アンチモン試薬)との反応によって新物質が生成することを発見した。この新物質はビタミン D₃ 分子よりできた二量体であることがわかり, Bisteroid と命名した。

ビタミン D の化学的異性化にかんする研究(第9
報) Bisteroid の化学構造について

小林正: ビタミン, 36, 564 (1967).

前報で報告した Bisteroid は Bisteroid A, Bisteroid B と命名された 2 種類の物質の混合物であることを明らかにした。また Bisteroid A は $C_{56}H_{84}$ なる分子式を持った物質, Bisteroid B は $C_{56}H_{88}O_2$ なる分子式を持ったモノアセテートであることも明らかにし, それらの化学構造についても検討した。

Studies on Medicinal Plants in Thailand. II. The Occurrence of Arundoin and Cylandrin in the Rhizomes of *Imperata cylindrica* Beauv. and the Examination of Diuretic Action of the Extracts

P. KANCHANAPEE*, K. NISHIMOTO, T. KUWAMURA
and S. NATORI: 生薬学雑誌, 21, 65 (1967).

茅根の原植物チガヤ (*I. cylindrica* BEAUV. var. *koenigii* DURAND et SCHINZ) の原種であるタイ国産の利尿薬用植物である題記の植物の成分を茅根のそれと比較した。また両種についてその水浸エキスの利尿効果を検討した。

* コロンボプラン訓練生, 現在 Department of Medical Sciences, Bangkok, Thailand

Studies on Medicinal Plants in Thailand. III. The Isolation of Rapanone and 'Ilexol' from the Barks of *Ardisia colorata* Roxb.

P. KANCHANAPEE*, H. OGAWA and S. NATORI:
生薬学雑誌, 21, 68 (1967).

ヤブコウジ科植物のキノン系化合物検索の 1 部として, タイ国で癩治療薬といわれている題記の樹皮について研究し, トリテルペン 'Ilexol' と共に, ベンゾキノンの 1 種 rapanone を同定した。

* コロンボプラン訓練生, 現在 Department of Medical Sciences, Bangkok, Thailand

Biochemical Studies on Quinone Derivatives. II. Effects of Naturally Occurring Benzoquinone Derivatives on the Respiration of Intact Rat Liver Mitochondria.

H. OZAWA*, S. NATORI, and K. MOMOSE*: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1095 (1967).

天然ベンゾキノン誘導体の rat 肝ミトコンドリアの呼吸に対する影響を検圧法, ポーラロによって検討し, dihydroxythymoquinone, helicobasidin, dihydroperezone などが, 呼吸阻止ないし uncoupler の効果を

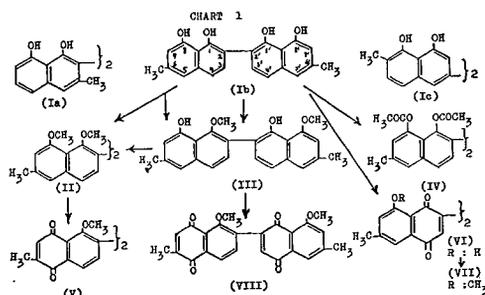
示すことを明らかにした。

* 東北大学医学部薬学科

The Structure of Diospyrol, the Principle from the Fruits of *Diospyros mollis*

K. YOSHIHIRA, S. NATORI and (in part) P. KANCHANAPEE*: *Tetrahedron Letters*, 1967, 4857.

タイ国で駆虫薬として知られている *Diospyros mollis* GRIEF. (カキ科) の果実のフェノール性成分 diospyrol は Ia の式で示されるものと推定されていたが, 今回 chart 1 に示す各種の誘導体の形成と, これらの物理的測定, 特に NMR の応用から, Ib 式で示される, binaphthyl であることを明らかにした。



* コロンボプラン訓練生, 現在 Department of Medical Sciences, Bangkok, Thailand

The Structures of Arundoin, Cylandrin and Fernenol, Triterpenoids of Fernane and Arborane Groups from *Imperata cylindrica* var. *koenigii*

K. NISHIMOTO, M. ITO, S. NATORI and T.
OMOTO*: *Tetrahedron*, 24, 735 (1968)

茅根 (J. P. VII 2 部, チガヤの根茎) のトリテルペノイドの分離, 構造決定, 生合成的考察についての原報, 予報の抄録 (衛試報, 83, 87 (1965); 84, 97 (1966)) を参照。

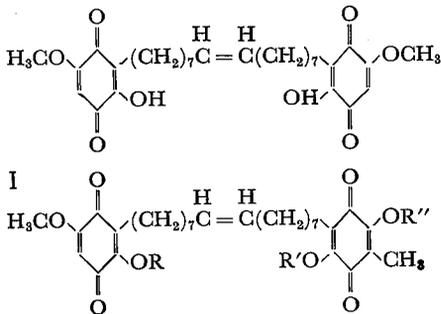
* 東邦大学薬学部

The Structures of Ardisiaquinones A, B, and C, bis (Benzoquinonyl) olefine Derivatives from *Ardisia sieboldii* MIQUEL.

H. OGAWA, S. SAKAKI, K. YOSHIHIRA and S.
NATORI: *Tetrahedron Letters*, 1968, 1387.

ヤブコウジ科植物のベンゾキノン誘導体を検索中, モクタチバナ (*Ardisia sieboldii* MIQUEL.) の根皮から新

ベンゾキノン ardisiaquinone A, B, C の 3 種を分離し、これらの誘導体の物理的測定、酸化分解による脂肪酸の確認、誘導体の合成的確認により、それぞれ I, II, III 式で示される、新しいタイプの化合物であることを明らかにした。



解熱生薬の効力検定法について

野口衛：生薬誌，21，17 (1967)。

漢方で繁用される 8 種の生薬を、E. coli より分離精製した Pyrogen で発熱させた家兎に経口投与し、解熱作用を検討した。

その結果、地骨皮・桂皮・柴胡・知母・葛根に効果が認められたが、麻黄・黄柏・細辛には著明な作用は認められなかった。

さらに、もっとも顕著な解熱効果を持つ地骨皮について、家兎多核白血球に由来する精製白血球性発熱物質 (Leucocytic Pyrogen)，および解熱系の Metabolic Uncoupler として末梢的に発熱を惹起するといわれる 2, 4-dinitrophenol を用いて検定を行なったところ、いずれの場合にも顕著な解熱効果が認められた。

地骨皮エキスは濃縮時に加熱しすぎると活性が下り、また経口投与では顕著な作用を示すのに対し、静脈内投与ではほとんど作用を示さないという興味ある知見も得られた。

交流ポーラログラフ法による植物体中の微量鉛の定量

志村博，近盛玲子，寺島敏雄：衛生化学，13，285~289 (1967)。

交流ポーラログラフ法によって植物体中の微量鉛を分離操作をしないで定量する方法について研究した。

塩酸は乾式法で得た植物灰を可溶化するために常用される酸であり、また交流ポーラログラフ法において

鉛の良好な支持電解質であるが、 10^{-5}M 以下の鉛を定量するとき、塩酸は鉛の還元波と重なる電位附近に大きな荷電電流の山 (以下“hump”という) を現わしこれが鉛の定量の妨害となる。

著者らは正弦波交流ポーラログラフ法において塩酸に酒石酸などの有機酸を添加すると塩酸の“hump”は抑制され、溶存酸素と共存イオンの影響もほとんど受けず、鉛イオンの良好な支持電解質となることを見出して、植物体中の微量鉛の簡便な定量法を確立した。

界面活性剤と色素の相互作用 (1)

横山剛，吉川露子，持田研秀：薬剂学28, 145 (1968)

水溶液中の界面活性剤と色素との間の造塩反応機構はいまだ解明されていない。

著者らは水溶液中におけるイオン性の界面活性剤と色素の造塩反応が、まず界面活性剤-色素結合体として巨大粒子を形成し、さらにこの粒子は同種の界面活性剤によって可溶化しないしは分散されることを一連の事実により証明した。

すなわち、ラウリル硫酸ナトリウムをメチレンブルー、トルイジンブルーの水溶液に加えて、色素の吸収スペクトルを測定すると、 α, β 吸収は消失し、低波長側に γ 吸収を生じ、またこの溶液の還元散乱強度 R_{90} が異常に高い値を示すのは、活性剤-色素結合体の集合体が形成されることを示す。ラウリル硫酸ナトリウムをつづいて添加するとふたたび α, β 吸収のみを示し、このとき R_{90} 値が相対的に減少した。これは集合体が可溶化しないしは再分散されたことを示す。一方、メチレンブルーとトルイジンブルーの色素会合能の差異がこの逆行現象における反応速度に影響していた。

ガスクロマトグラフィーによる非イオン界面活性剤の分析

河内敬朝，持田研秀，横山剛，吉川露子，昭和42年度厚生科学研究報告 (1967)。

すでに小島，岡らは水素化リチウムアルミニウム (LiAlH_4) を用いてソルビタン脂肪酸エステルを還元分解し、生成する多価アルコール，高級アルコールをトリメチルシリル誘導体としてガスクロマトグラフィーを行ない、親水基，疎水基の同時決定を行なえることを明らかにした。

著者らは、この方法をポリオキシエチレン (POE) ソルビタン脂肪酸エステルにも応用できないかと考え、島津製高温用シリコンカラム OV-17 を用いて昇温ガスクロマトグラフィーを行なった。小島，岡らの SE-30 カラムと同様、親水基部分はソルビタンの構造

異性体にもとづき4個のピーク、疎水基部分は脂肪酸の炭素数の分布にしたがい、高級アルコールのガスクロマトグラムを示した。しかし、Tween類は同様の方法でLiAlH₄還元後の親水基部分のガスクロマトグラフィーを行なったが、注入口温度400°で200→300°まで昇温する条件で行なったにもかかわらず、クロマトグラムは得られなかった。

べつに、赤燐とヨード水素酸による還元分解反応を利用してPOE基を切断しソルビタン骨格をn-ヘキサンにまで還元するとき、生成したn-ヘキサンを指標としてガスクロマトグラフィーを行なった。その結果、Spanはn-ヘキサンのガスクロマトグラムが得られたが、Tween系ではヘキサン異性体が得られ、n-ヘキサンの生成率がきわめて低いことがわかった。

Amberlite LA-2-ヘキサン-硫酸抽出系における第三相について

藤田幸江*, 志村博: 日化, 88(1), 70~73 (1967).

高分子量第二アミンのAmberlite LA-2は、ヘキサン溶液として水相の硫酸を抽出するとき第3相を形成する。この第3相はつぎのような性質を持っていることが明らかとなった。

i) 水相硫酸濃度が上昇すると、第3相に含まれるアミン硫酸水素塩量が増加するが、有機相全体に抽出される硫酸はほぼ一定であった。

ii) 第3相のアミン硫酸水素塩濃度が約0.92 mol/Lまでは、粘度、水含量は直線的に増加している。粘度の直線的な増加は、第3相の凝集体の組成ならびに大きさが一定であることを意味している。水含量の直線的な増加は凝集体に一定の割合で水が含まれていることを意味している。これ以上の濃度では粘度は急激に増加し、水含量が減少するので、新しい凝集体の生成があったと見なされる。

iii) この第3相にアマランス(1-(4'-スルホ-1'-ナフチルアゾ)-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸3ナトリウム)が含まれるとき、1分子アマランスに3分子LA-2, 1分子硫酸に1分子LA-2の比で結合し、濃度、粘度、水含量、密度もLA-2-硫酸系より上昇し、異なった挙動を示した。

* 国立栄養研究所

加熱重合方法と義歯床用レジンの性質

藤井正道, 堀部隆, 菊池寛: 日本歯科材料器械学会誌, 17, 28 (1968).

従来の義歯床用レジンの加熱重合方法は、変形、強

度等によって、前重合操作が必要とされてきた。そこで重合方法による物理的性質並びに変色について実験を行なった。重合方法は従来方法として、前重合操作を行なうJIS法、前重合をばぶき、直接沸騰水中に投入、重合を行なう法、そして、乾熱重合法として、油圧電熱加熱重合で行なった。

結果は、吸水、溶解量は共に大差がない。曲げ強さは、直接沸騰水中で40~50分加熱重合法が、最高の値を示し、JIS法との比較では、各試料とも値は優れていた。適合度は直接沸騰水中で加熱重合する法とJIS法との差は少ないが、乾熱重合法が両者より優れた値を示した。加熱方向は3法とも粘膜面方向より加熱する方法が良い。重合法による変色の差異は、実験試料が少なく、結果を出すにいたらなかった。

総合として、最近、市販されてきた、短時間重合レジンでなくとも、従来のレジンにおいても、直接沸騰水中に投入し、重合時間の短縮を行なっても、物理的性質には、好結果を示した。

冷凍法によるアマルガムの即時充填法

堀部隆: 歯界展望, 31, 380 (1968).

学童、保健所、職場等において、初期う食の集団的治療の能率化の一方法としてアマルガムを冷凍し、用時取り出してアマルガム充填を行なう技法について研究し、その冷凍寒剤の選択、冷凍操作および貯蔵時の注意事項、冷凍アマルガムの適応症例について報告した。

インスタントアマルガムの理化学的性質

堀部隆: 日本歯科材料器械学会誌, 17, 20(1968).

初期う食の集団管理、特に学童の初期う食の治療の能率化をはかるため、エヤータービン・ダイヤモンドポイントによる高速切削の窩洞形成後、あらかじめ冷凍したアマルガムを、充填時に必要量冷凍を戻して充填を行なういわゆるインスタントアマルガムについて、その最適の冷凍方法および冷凍処理による物理的ならびに化学的性質に及ぼす影響について行なった。

1. アマルガムの冷凍処理すなわちインスタント処理に適当な寒剤はドライアイス・エタノールおよびドライアイス・アセトンが最適である。

2. 市販無亜鉛微粒アマルガム、スフェリカルアロイは24時間の硬化膨脹では、インスタント処理の有無にかかわらず差異はなく、また長期間の測定でも異常膨脹は認められない。

3. インスタント・スフェリカルアロイの圧縮強さは、通常練和に比べて劣化が少なく、充填1日後

3100 kg/cm²以上, 7日後 3725~4254 kg/cm²であり, またインスタント・微粒子アマルガムの人工唾液中に長期間(15ヶ月)浸漬後の強度は, 通常練和に比べ103(1例)~70%で, 若干遜色を認められたが, 無亜鉛インスタントアマルガムでは2560 kg/cm²以上の圧縮強さを示した。

4. インスタントアマルガムは通常練和に比べ, 0.1% 硫化ナトリウム溶液中での変色は, わずか2~4 NBS増加したが, 人工唾液中では両者共に変色は少ないことが認められた。

酒類中の金属に関する研究(IV) 清酒中のマンガン含量について

近藤龍雄, 山田正一*: 食衛誌, 8(3), 256 (1967)。

矩形波ポーラログラフ法により清酒42種(1961~1965年醸造)についてマンガン含量を分析し, 0.11~1.42 ppm(平均0.79 ppm)を検出したが清酒の色との関係についてはマンガン含量が高くなっても色は濃くならず, 相関関係は認められなかった。

* 東京農業大学

酒類中の金属に関する研究(V) 清酒中の水銀含量について

近藤龍雄: 食衛誌, 8(4), 339 (1967)。

清酒中の水銀量についてジチゾン法により定量したところ, 0.02 ppm以下であった。玄米中には比較的多くの水銀が検出されるのに米より製造した清酒中に水銀が非常に少ない。その原因について検討した結果, 玄米より清酒原料米に精白する過程で水銀が大巾に減少し, かつ残存する水銀も酒かす中に集積されることが明らかとなった。

P-Nitrobenzaldehyde および O-Dinitrobenzene を用いる比色法による食品中のシアン微量定量について

近藤龍雄, 川城巖, 古橋詩子: 食衛誌, 8(4), 331 (1967)。

食品から水蒸気蒸留および微量拡散法によって得られたアルカリ性検液について *p*-nitrobenzaldehyde および *o*-dinitrobenzene による微量シアン比色定量法を確立し, 本法を用いて豆類, 酒類等についてシアン含量を測定した。

油脂の変敗に関する研究(第2報) リノレン酸メチル自動酸化物のチオバルビツール酸反応およびその呈色物の検討

天野立爾: 食衛誌, 9, 420 (1967)。

リノレン酸メチルを散光下, 紫外線照射下およびγ線照射下に酸化させ, そのチオバルビツール酸(TBA)価, カルボニル価, 過酸化物価, 共役ジエン量等の消長を調べた。その結果, TBA 価とカルボニル価との類似性, 紫外線の影響等が見いだされた。またこのTBA 反応物は酸化方法, 酸化程度に無関係に, クロマトグラフィー的に3種の色素に分離され, そのなかの1つはマロンアルデヒドとTBAとの縮合物であることがわかった。

薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について(第5報) モノアゾ色素還元成績体について

神蔵美枝子: 食衛誌, 8, 420 (1967)。

アゾ色素の還元により生成するアミン類を薄層クロマトグラフィーにより分離検出する方法を検討した。

水溶性色素8種類, 油性色素4種類のモノアゾ色素について行なったところ, これらの還元生成アミン類はセルロース末のプレートを用い, ベンゼン+メタノール+水(2:6:1), クロロホルム+メタノール+水(1:4:1), 酢酸メチル+氷酢酸+水(8:2:5)あるいは(9:2:4)の混液により展開し, 分離することができた。薄層上に分離されたこれらのアミン類は, NW酸(1-naphthol-4-sulfonic acid), 1-(4-sulfophenyl)-3-methyl-5-pyrazoloneによりジアゾ成分を, また, phenylhydrazine-*p*-sulfonic acid, resorcinol, pyridine-2-aldehydeによりアゾ成分からの生成アミン類を検出することができた。ナフチオン酸, 1-amino-2-naphthol-6-sulfonic acid, 1-amino-2-naphthol-3, 6-disulfonic acid については2537 Åの紫外線照射下による観察がとくに有効であった。

薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について(第6報) キサンテン系色素アルカリ分解物について

その1 フルオレセインならびにエオシンについて

神蔵美枝子: 食衛誌, 8, 427 (1967)。

キサンテン系色素においては, その構造を解明する場合に, 色素を強アルカリとともに加熱し, その加水分解によって生成する物質を分析する方法がとられている。

本報告は薄層クロマトグラフィーを応用してのアルカリ分解成績体の分離同定について検討した。まず, フルオレセインを50%水酸化ナトリウム溶液で加水分解することにより生成するresorcinolおよび2-(2', 4'-

dihydroxybenzoyl)-benzoic acid, 同様にエオシンから生成する 2, 4-dibromoresorcinol および 2-(3', 5'-dibromo-2', 4'-dihydroxybenzoyl)-benzoic acid を, それぞれの反応液から単離し, それ等の紫外部吸収, 赤外吸収ならびに核磁気共鳴スペクトルを測定して構造を確かめた. フルオレセインから得られた resorcinol および 2-(2', 4'-dihydroxybenzoyl)-benzoic acid はシリカゲルのプレートによりジオキサシジクロルメタン+ピリジン (5 : 18 : 0.8) で展開したのちジアゾ化スルファニル酸を噴霧し, アンモニア蒸気に触れさせると前者はかっ黄色, 後者はかっ色を呈し分離検出することができた. また, エオシンから得られた 2, 4-dibromoresorcinol および 2-(3', 5'-dibromo-2', 4'-dihydroxybenzoyl)-benzoic acid はシリカゲルのプレートを用いエタノール+ベンゼン+氷酢酸 (5 : 18 : 0.4) により分離検出することができた. 本法はシリカゲル薄層上に分離されたこれらの色素のスポットを用いても行なうことができた.

薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について(第7報) キサンテン系色素アルカリ分解物について その2 ジブロムフルオレセインについて

神藏美枝子:食衛誌, 8, 434 (1967).

前報に引続きジブロムフルオレセインのアルカリ分解成績体の薄層クロマトグラフィーについて検討した. まず, ジブロムフルオレセインのアルカリ分解液から 2-bromoresorcinol および 2-(3'-bromo-2', 4'-dihydroxybenzoyl)-benzoic acid を単離し, 紫外部吸収, 赤外吸収ならびに核磁気共鳴スペクトルを測定して, その構造を確かめた. これらの物質はシリカゲルのプレートを用い, イソプロピルエーテル+氷酢酸 (10 : 0.1) で展開したのち, ジアゾ化スルファニル酸を噴霧することにより分離検出することができた. また, resorcinol およびその臭素誘導体ならびに 2-(2', 4'-dihydroxybenzoyl)-benzoic acid およびその臭素誘導体の薄層クロマトグラフィーによる分離確認について検討したところ, 展開剤としてジクロルメタンが前者の物質の分離に, クロロホルム+氷酢酸 (4 : 1) が両系の物質の分離にすぐれていることを見いだした. これらの展開剤を用いるとき, その R_f と置換臭素の数との間に直線性があることがわかった.

大気汚染の光化学研究

山手昇:大気汚染防止に関する総合研究報告書,
科学技術庁研究調整局(昭和43年4月)

本研究はスモッグ発生の化学的機構を汚染質の光化学反応面から究明し, 適切な大気汚染防止対策を確立するための資料とするものである. 今年度は光反応性汚染質, とくに炭化水素と窒素酸化物の大気中における実態を把握すると共に炭化水素と二酸化窒素の光反応生成物の研究を実施した. 汚染大気中には炭化水素(炭素数2以上)は総計 0.1~0.7 ppm の範囲で含まれており, 窒素酸化物は平均 0.141 ppm であった. 光照射実験は飽和の炭化水素としてメタンとプロパン, 不飽和のものとして1-ブテン, エチレン, 1,3-ブタジエンの5種類を用いて炭化水素単独の場合と二酸化窒素の共存の場合について実施した. 炭化水素減少の速度は炭化水素単独の場合より二酸化窒素共存時の方が早く, また構造上からは炭素数の多いかっ二重結合の多い炭化水素ほど早いことが認められた. 反応生成物については1-ブテンの場合は一酸化炭素, ホルムアルデヒド, エチレン, アセチレン, 硝酸アルキルおよび PAN 様物質, 1,3-ブタジエンは一酸化炭素, ホルムアルデヒド, アセチレン, エチレン, 硝酸アルキル, エチレンは一酸化炭素, ホルムアルデヒド, 硝酸アルキル, プロパンは少量の一酸化炭素, ホルムアルデヒド, 硝酸アルキル, メタンは微量の一酸化炭素, ホルムアルデヒドの生成がみとめられた.

トンネル内排気ガス濃度調査結果について

山手昇, 松村年郎他20名:トンネル内排気ガス濃度実態調査報告書, 高速道路調査会(昭和42年10月)

本調査は道路交通網の整備に伴ってますます増加する傾向にある道路トンネルの換気問題に対処するため, 換気設備を有する既設の道路トンネルの中から交通量, 車種構成, 交通方向等の交通条件と換気方式, 排気ガス濃度測定装置等の換気条件を考慮して, 関門トンネル, 天王山トンネル, 笹子トンネルの3ヶ所を調査場所として選定し, 各トンネルで換気運転状況, 交通量, トンネル内ばい煙濃度, 一酸化炭素濃度を調査して実態面から見た換気基礎データの妥当性等について検討した.

(1) ディーゼル車のばい煙濃度 ディーゼル車のばい煙濃度平均値は関門トンネル0.61, 天王山トンネル0.60, 笹子トンネル0.61と3ヶ所の値はよく一致している. この値は現在, 換気量算定の基本値として用いられている昭和34年の走行試験結果とほとんど同じである.

(2) ガソリン車の一酸化炭素濃度 ガソリン車の一酸化炭素濃度は関門トンネル3.8%, 天王山トンネル

3.3%, 笹子トンネル1.1%であった。換気風量の測定が困難であった笹子トンネルの値以外は比較的一致している。従来の一酸化炭素の濃度は0.5~3.5%, 3.0~5.0%である。したがってこの程度の値がガソリン車の一酸化炭素濃度として最も妥当であるといえよう。

²⁰³Hg 標識水銀化合物の生体内分布

浦久保五郎, 城戸靖雅, 長谷川明: 衛生化学, 13, (5) 290 (1967).

フェニル酢酸水銀 (PMA), フェニル塩化水銀 (PM C), エチル塩化水銀 (EMC), 塩化第二水銀 (MC) を ²⁰³Hg で標識し, それらの溶液を多数のラットに経口投与し, 投与後3時間から数十日に至る間適当な時に解剖して臓器別に放射能の強さを測定し, 体内分布状態を経時的に調べた。4種の化合物について体内分布状態に差がみられ, 多くの所見を得たが, 主な結果は次のとおりである。

1) 投与後腸からの消失の早さには各化合物について差があり, MCは早く, PMAとPMCは3~4日で消失したが, EMCでは投与後7日目でも投与量の約2.5%が腸内にみられた。

2) 脳への沈着はEMCが他の3種にくらべて多い。また投与後若干の日数がたったとき, すなわち投与後7日目の成績を比較すると, EMCは心肺, 脾, 膵, 生殖器の各臓器に, 他の3種にくらべて比較的均一に分布している。

3) 投与後の血中濃度推移についてみれば, EMC以外の各化合物では投与後6時間にピークがみられたが, EMCの場合は少しおくれて投与後15時間に高いピーク(60%)を示し, 血中の滞留時間も長い。また肝臓内の各化合物の消長は血中濃度の変化とよく似ている。

4) 水銀の最も濃く長く沈着した臓器は腎臓であったが, 各化合物間に消長の相異があり, PMAとPMCでは投与後3日目にピークを示し, EMCではそれよりも4日後の7日目にピークがあり, またMCでは実際に蓄積は認められなかった。また腎臓から水銀が排泄されてゆく早さについては, 有機水銀化合物の場合きわめて緩慢であった。

酢酸フェニル水銀の腎臓における化学形について

城戸靖雅, 長谷川明, 浦久保五郎: 衛生化学, 13, (5), 298 (1967).

酢酸フェニル水銀-²⁰³Hgをラットに静脈注射し, 腎臓を摘出して酵素分解したのち, dithizonateとして²⁰³Hgを抽出し, dithizonate-CCl₄溶液をアルミナカ

ラムクロマトグラフィーで分画した。その結果, organomercuric-dithizonate 分画のほか, Hg-dithizonate 分画にも放射能を認め, したがって, 酢酸フェニル水銀は生体内で急速に代謝され, 腎臓においては一部無機水銀化していることを知った。

²⁰³Hg 標識水銀化合物の生体内残留および排泄

城戸靖雅, 浦久保五郎, 長谷川明: 衛生化学, 14, 4, 76 (1968).

²⁰³Hg 標識のフェニル酢酸水銀(PMA), フェニル塩化水銀(PMC), エチル塩化水銀(EMC), 塩化第二水銀(MC)の溶液を1群3~6匹のラット4群に経口投与し, Armac Scintillation Counter (Packard社製)でwhole body, 糞, 尿の放射能を連日測定して, 放射性水銀の体内残留と排泄を検討した。

体内残留放射能は投与後のあるきまった期間指数函数的に減少した。すなわち, PMAとPMCの場合は投与後10日目から, EMCは投与翌日から, MCは投与後3日目から指数函数的に減少し, セミロググラフ上で水銀の残留直線が画かれ, その直線からこれらの放射性水銀化合物の生物学的半減期を算出した。

4種の化合物投与後, 指数函数的減少を示した期間と, その期間における生物学的半減期は次に示す通りである。

| 投与化合物 | 指数函数的減少を示した期間 (投与後の日数) | その期間における生物学的半減期 (日) |
|-------|---------------------------|------------------------|
| PMA | 11~61 | 22.0 |
| PMC | 10~61 | 27.9 |
| EMC | 1~40 および 65~107 | 15.3 および 48.8 |
| MC | 3~24 | 7.3 |

これらの算出された生物学的半減期の値は4種の化合物の代謝様式——血中吸収, 体内臓器への沈着, 臓器からの離脱およびその間における化学的变化——によってでてきた結果であり, 化合物間のこの値の差違は化合物の代謝排出の速さの差違を示している。

MC投与後の動物のwhole body計数値は17日間で当初計数値の約1%に減少したが, 有機水銀化合物の場合は, PMA, PMC, EMC投与後それぞれ85, 63, 107日後になお2%以上がみとめられた。

ミロン呈色反応の機構に関する研究 (速報)

田村善蔵*, 飯高洋一*, 城戸靖雅: 分析化学, 15, 1136 (1966).

p-クレゾールを用い, Hopkins-Cole 試薬によるミ

ロン反応機構を鮮明した。反応過程を追う目的で、試薬濃度と吸収スペクトル変化を検討したところ、特有の吸収スペクトルを得るには、十分量の水銀濃度を必要とし、また p-クレゾールに対して亜硝酸の比がほぼ1のとき 490 m μ の吸収は最高値を示した。

ミロン反応が有機水銀化合物を経るものと予想し、推定中間体として 2-chloromercuri-4-methylphenol (I) を合成した。I は硫酸酸性で亜硝酸により直ちに血赤色を呈し、呈色液から d. p. 172° の褐色柱状晶 (Pigment I) を得た。一方、種々条件下の p-クレゾール呈色反応液から、Pigment I のほか暗赤色紫色柱状晶 (Pigment II) 及び赤褐色粉末 (Pigment III) を単離した。いずれも鉍酸で容易に分解して 2-nitroso-4-methylphenol (II) を生じ、Pigment I はこのほか I を生成した。また Pigment I は I と II から、Pigment II は I と Hg²⁺ から容易に合成でき、両色素はそれぞれこれらの組成から成ると推定した。Pigment III は酸分解の結果 II とニトロソクレゾールの有機水銀化合物から成る高分子化合物であった。Pigment I, II, III の発色はいずれもニトロソフェノールキレートに由来すると考えられ、これらの吸収スペクトルは可視部で全く酷似しており、呈色反応液のスペクトルとも全く類似しているため、これらが呈色の本体であると考えられる。定性反応条件下では Pigment I, II, III のいずれか、またはこれらの混合物が、定量反応条件下では Pigment II が主呈色色素であることを単離により証明した。

Pigment I の構造は X線解析により決定し、この結果および分解、合成実験や 500 m μ におけるモル吸光係数が Pigment I のほぼ2倍であることから Pigment II の推定構造式を提出した。

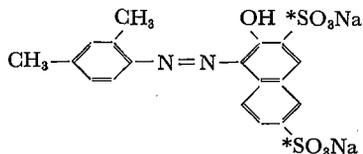
約70種のフェノール類について定性反応を試み、2,6-および3,5-ジ置換フェノール類のほか、2,5-ジ置換体、ポリフェノール、アミノフェノール、ニトロフェノール類も陰性が呈色しにくい結果を得た。m-キシレノールについて検討し、3,5-ジ置換フェノールが呈色しないのは立体障害によるものと結論した。

* 東京大学薬学部

標識した色素 Ponceau MX-³⁵S の動物体内分布、排泄について

浦久保五郎：食衛誌，8，(6) 489 (1967)。

食用色素として用いられていた Ponceau MX (Ponceau R) のスルホン酸部分に ³⁵S でラベルしたものを (下記) を β -ナフトール、H₂³⁵SO₄、m-Xylydine から



合成し、その水溶液をラットとウサギに投与して体内分布や排泄を放射能測定により調べた。

ラットに経口投与後放射能は3~6時間で胃から腸に移り、投与後24時間で胃から消失した。血中吸収は比較的少なく、投与後6時間で投与量の0.23%が全血中にあり、その後6時間で血中の放射能は消失した。ラット経口投与、ウサギ静注の両方の場合に放射能のとりこみは肝にみられ、次いで腎にみられた。

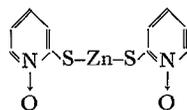
ラット経口投与では放射能の排出は主に糞中になされた。

ウサギに静注したのちの尿を集め、尿の一部をアセトン・イソアミルアルコール・水 (6:5:5) でPPCを行なったところ放射能スポットは1個得られた。このスポットの Rf は標準の Ponceau MX のスポットに一致し、ペーパークロマトグラムの放射能測定値の約半分がスポットにあったので、静注された Ponceau MX の投与量の約50%は代謝を受けずに尿中に排泄されるものと思われる。

Zinc bis (2-pyridylthio)-1, 1'-dioxide の経皮吸収および皮膚面残存量

岡本暉公彦*、伊藤知男*、長谷川明、浦久保五郎：衛生化学，13，(6) 323 (1967)。

Zinc bis (2-pyridylthio)-1, 1'-dioxide は一般名を Zinc Omadine といい、次に示すような構造の殺菌剤



でシャンプーに配合するために用いられる。この化合物を ⁶⁵Zn と ³⁵S でラベルしたものを別々に合成し、

その両方を用いて、水、吸水軟膏およびシャンプーに配合したものを動物に投与し、次のような結果を得た。

1) 体内における変化：標識化合物を水に分散し、分散液をラットに経口投与して体内分布および変化をしらべた。分布は肝以外の臓器ではごく少量であり、また Zinc Omadine は体内で相当多く分解されて Zn 化合物と S 化合物になることがわかった。Zn 化合物は投与量の47.7%が糞中に、S 化合物は37.8%が尿中に排出された。

2) 経皮吸収：ラットおよびウサギの背部の毛を刈り、シャンプー、吸水軟膏、水に分散した標識 Zinc Omadine を塗布放置後、血液、肝、尿等の放射能を

測定して経皮吸収量をしらべた。その結果多い場合の例として、Zinc Omadine 2% を含むシャンプーを用いた場合経皮吸収量は0.1%以下であった。

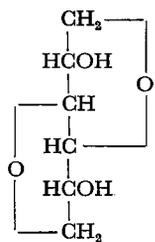
3) 皮膚面残存量: 実験結果から、Zinc Omadine 2% を含むシャンプーで洗髪した場合、皮膚面に残存するZinc Omadineの量は用いた量の0.8%であることがわかった。

* 花王石鹼株式会社

イソソルバイドの経口投与における吸収と排泄

井上陽一*, 富岡竜雄*, 亀谷勝昭, 浦久保五郎: 薬剤学, 27, (4)305 (1967).

イソ・ソルバイド (Isosorbide) は次に示すようにソルビトールから2分子の水が脱水されたものであり、



毒性が低く副作用も少ない滲透利尿剤として用いられている。

われわれは uniform にラベルされたソルビトールを濃硫酸で加熱脱水し、生成した¹⁴C-イソソルバイドを減圧蒸留して集めた。収率60%で純度は薄層クロマトグラフィーを行ない、スポットの呈色と

radiochromatogram scanning で確めた。

この標識イソソルバイドの水溶液をウサギに経口投与し、放射能測定により血中濃度の推移と排泄状況をしらべ、次のような結果を得た。

- 1) 経口投与後血中濃度は1~2時間で最高となり、24時間後にはほとんど消失した。
- 2) 尿中のイソソルバイドは、投与後30分ですでにあらわれ、9時間後に最高となり、24時間で殆ど排泄された。48時間後には投与量の92~97%が尿中に排泄された。
- 3) 尿中放射性排泄物の92%がイソソルバイドそのままの形であった。
- 4) イソソルバイド代謝物の糞中排泄は多くても投与量の1.3%であった。

* 日研化学株式会社

放射性医薬品の品質および試験法に関する研究 (第2報) 注射用放射性塩化第二鉄液 (⁵⁹Fe), クロム酸ナトリウム注射液 (⁵¹Cr), シアノコバラミン液 (⁶⁰Co), クロルメロドリン注射液 (²⁰³Hg), ヨウ化インシュリン注射液 (¹³¹I) およびヨウ化人血清アルブミン注射液 (¹²⁵I) の純度試験について。長谷川明, 田中彰, 城戸靖雅, 浦久保五郎: Radi-

oisotopes, 16, (11) 598 (1967).

6種類の放射性医薬品についてペーパークロマトグラフィーまたは口紙電気泳動による純度試験に適した展開溶媒および泳動条件を検討した結果、注射用放射性塩化第二鉄液はアセトン-塩酸-水=4:1:3, 放射性クロム酸ナトリウム注射液はn-ブタノール-メタノール-水-ベンゼン=10:20:50:1, 放射性シアノコバラミン液はn-ブタノール-ピリジン-エタノール-6N-塩酸=10:40:5:30, 放射性クロルメロドリン注射液はジメチルホルムアミド-エタノール-水=2:8:2, 放射性ヨウ化インシュリン注射液はn-ブタノール-酢酸-水=3:1:4の混合溶媒系を用いるペーパークロマトグラフィーで好結果を得、さらに放射性ヨウ化インシュリン注射液の場合は20%ギ酸を電解液とする口紙電気泳動においても、また放射性ヨウ化人血清アルブミン注射液はベロナール緩衝液を用いて、それぞれ満足すべき結果を得た。

¹⁴C生体試料の湿式酸化について

亀谷勝昭, 井上陽一*, 丸山孝一**: Radioisotopes, 16, 607 (1967).

¹⁴C化合物の液体シンチレーション計数器による測定では、測定試料をトルエンなどの有機溶媒にとかさなければならない。また標識医薬品など種々の有機化合物を用いる動物実験の場合、これらの化合物は必ずしも有機溶媒に抽出されるとは限らない。そこで生体試料を乾燥したのち、酸素を含むコルベン内で燃焼酸化し、生じた¹⁴CO₂ガスをアミン類に吸収させて測定する方法がとられている。しかしこれらの方法では試料の乾燥、操作時間の点など、多数の試料を測定することは困難であるので、生体試料を乾燥せずにクロム酸硫酸を用いて酸化し、生じた¹⁴CO₂ガスをエタノールアミンを含む有機溶媒に吸収させて測定する方法を検討した。

酸化の方法は100 mlの三頸フラスコに¹⁴Cを含む家兔の血液、尿をとり、クロム酸硫酸を加えて加熱酸化する。生じた¹⁴CO₂ガスをN₂ガスとともにシンチレーター (PPO, POPOP) を含むエタノールアミン, メチルセロソルブ, トルエン (1:3:6) の混合溶媒に吸収させる。上記混合溶媒20 mlを¹⁴CO₂ガス吸収剤として用いるとき、血液で0.5 ml, 尿で1.5 mlを酸化することができる。また酸化実験を含む測定誤差は少なく、±2%以内で測定することが可能である。

* 日研化学株式会社

** グレラン製薬株式会社

放射能温泉の衛生化学的研究(第1報) 温泉水中の ^{226}Ra の分析方法について
 亀谷勝昭: 衛生化学, 14, (1)15 (1968).

温泉水中の ^{226}Ra の定量は, ^{226}Ra から生ずる ^{222}Rn を親核種と平衡させたのち ^{222}Rn のみを分離してIM泉効計によって測定しているが, 操作に時間を必要とするので, ^{226}Ra をガスフロー計数器で測定する方法を検討した. 測定操作は, 2Lの温泉水にBaイオンを加え,RaをBaと硫酸塩の形で共沈させたのち炭酸アルカリと加熱して炭酸塩とし, さらに陽イオン交換樹脂(Amberlite IR-120)を用いて ^{226}Ra のみを分離し, PR ガスを用いるガスフロー計数器で ^{226}Ra の α 線を測定する方法である. この操作によりRaの回収率は81%で, 温泉水1L当り1.0 μCi までを測定することができた.

うるしラッカーゼによるGriseophenone Aから(±)Dehydrogriseofulvinの生成
 伊阪博, 奥田重信*, 津田恭介*: 薬学雑誌, 87(10), 1228 (1967).

フェノール類のスピロ環への酸化縮合反応を検討するため, 中国産うるしと台湾産うるしの粗製ラッカーゼを調製し, デヒドログリセオフルビン生成の反応を試みた. その結果, 中国産うるしラッカーゼは, 反応陰性であった. 台湾産うるしラッカーゼは, p-hydroquinoneに対する酵素活性が, 前者の16倍で, pH 8.5でグリセオフェノンAをデヒドログリセオフルビンに酸化変換した.

* 東京大学応用微生物研究所

Griseophenone Aの微生物変換

奥田重信*, 伊阪博, 飯田貢*, 峰村芳春*, 飯塚広*, 津田恭介*: 薬学雑誌, 87(8), 1003 (1967).

デヒドログリセオフルビンへの酸化縮合反応を検討するため, 担子菌類, 不完全菌類 171株をえらび, 変換反応を探索し, 有効菌株として10菌株を選び出した. これら菌株のうち, *Coriulus hirsutus*, *Coriulus fibula*は, (+)旋光性を示すデヒドログリセオフルビンを生成し, このことより微生物酸化縮合反応に立体特異性が存在することを見出した.

* 東京大学応用微生物研究所

Intramolecular oxidative coupling of N-methylcoclaurine by a fungal enzyme system

Kyosuke TSUDA*, Hiroshi IZUKA*, Shigenobu OKUDA*, Mitsugi IIDA*, Hiroshi ISAKA and Yoshiharu MINEMURA*: *Zeitschrift für Allg. Mikrobiologie*, 7 (3), 239 (1967).

アポルフインアルカロイド生合成経路での重要な反応であるPhenol oxidative couplingを微生物酵素系で再現した. 基質としては, N-methylcoclaurineを用い, 担子菌類, 不完全菌類 171株について, 基質変換の有無をスクリーニングした.

有効菌株のうち, *Poria inermis* IAM 9050 は, 変換能力が大で, 硫安分割法によって, その粗酵素を調製し, 酵素による酸化縮合反応を検討し, 以下の結果をえた.

1. N-methylcoclaurine を glaziovine に変換した
2. 硫安分割50%粗酵素が有効である.
3. この酵素反応において, NAD が関与し, Mg⁺⁺, Fe⁺⁺ イオンは, 反応を活性化する.

* Institute of Applied Microbiology, The University of Tokyo

胆汁酸のAmノ酸抱合体, とくに Cholyl β -alanineの微生物に対する成長阻止作用

青沼繁*, 齊薬喜八*, 柴田正, 谷口伊都子*, 青木正忠*: 薬学研究, 38, 381 (1967).

要約

1) cholic acid と glycine, β -alanine, phenylalanine, tyrosine, diidotyrosine, hexaglycine, polyaspartic acid の抱合体について種々の微生物に関しその成長阻止効力を比較したところ *B. subtilis* に対しては cholyl β -alanine, choly phenyl alanine が cholic acid より強く成長を阻止する. *S. cerevisiae*, *S. carlsbergensis* に対しては cholyl β -alanine がその低濃度でも成長を阻止する. そしてこれらの成長阻止効力は微生物の酸素消費抑制効果と平行している. *E. coli*, *Asp. niger* はこれらの抱合体によって影響されない. また *T. interdigitale* に対しても cholyl β -alanine は成長抑制的に作用する.

2) 各種スクリーニングによって特異的な作用の認められた cholyl β -alanine を ss 培地に応用した場合 deoxycholic acid と同程度以上の効力が認められた.

3) cholyl β -alanine の *B. subtilis* についてその作用機構の一端を検討したところ, 対照として用いた cholic acid は lag phase でのみ酸素消費を抑制するが choyl β -alanine は life cycle の全 phase において酸素消費を抑制し, さらにブドウ糖酸化呼吸をも抑制す

る。この場合, choly β -alanine を ^3H 標識してその作用部位を調べたが菌体と binding していないことを認めた。

* 大阪大学薬学部

Notes on some Japanese Ascomycetes IV.

Shun-ichi UDAGAWA and Masaki TAKADA*:
Trans. Mycol. Soc. Japan, **8**, 43 (1967).

日本産子のう菌類として次の 5 種を記載した。このうち *Gelasinospora cerealis* を除いた 4 種はすべて本邦未知種である。

Talaromyces avellaneus (Thom et Turesson) C. R. Benjamin, *Thielavia terricola* (Gilman et Abbott) Emmons var. *minor* (Rayss et Borut) Booth (以上 Eurotiaceae), *Chaetomium dolichotrichum* Ames (Chaetomiaceae), *Gelasinospora cerealis* Dowding (Neurosporaceae), *Coniochaeta tetraspora* Cain (Sordariaceae).

T. avellaneus は千葉, 都下八丈島, 長野などの土壌から, *T. terricola* var. *minor* は八丈島の土壌から, *C. dolichotrichum* は長野で採集した蝶のさなぎから, *G. cerealis* は山梨の土壌から, *C. tetraspora* は長野および長崎県対島の土壌からそれぞれ分離された。

* 東洋醸造株式会社

Notes on some Japanese Ascomycetes V

Shun-ichi UDAGAWA and Masaki TAKADA*:
Trans. Mycol. Soc. Japan, **8**, 50 (1967).

次の 2 種を新種として記載報告した。

- (1) *Gelasinospora longispora* Udagawa sp. nov. (Neurosporaceae).
- (2) *Coniochaeta ellipsoidea* Udagawa sp. nov. (Sordariaceae).

(1) は長野県管平の土壌より分離され, 子のう胞子の大きさが $37.5\text{--}42.5$ (47.5) \times $27.5\text{--}32.5\mu$ を示し, 同属他種と比較して非常に大きい点の特徴である。(2) は同じく管平の土壌から分離され, 子のう胞子の形態が楕円形である点から *Coniochaeta tetraspora* Cain, *C. saccardi* (March.) Cain の両種に近い関係をみとめるが, 子のう胞子が子のう中で不規則に 2 列に配列されること, 胞子の大きさが $17.5\text{--}21.5$ (22.5) \times $9\text{--}10$ (12.5) \times $5\text{--}7.5\mu$ を示し上記の種と比較すると全く大きいことから区別される。

* 東洋醸造株式会社

Notes on some Japanese Ascomycetes VI

Shun-ichi UDAGAWA and Yosuke KAWASAKI*:
Trans. Mycol. Soc. Japan, **8**, 115 (1968).

日本各地より採集した土壌試料から Warcup の soil-steaming 法によって子のう菌を分離したところ, *Sartorya* 属 (*Aspergillus fischeri* series) の菌が多数分離されたので分類学的検討を行なった結果, *S. fumigata*, *S. fumigata* var. *glabra* comb. nov., *S. fumigata* var. *spinosa* comb. nov., *S. fumigata* var. *verrucosa* var. nov. (St. conid. *A. fischeri* var. *verrucosus* var. nov.), *S. quadricincta* comb. nov. と同定された。

S. fumigata var. *verrucosa* は, いぼ状突起のある子のう胞子球面によって既知種と明らかに区別される。また, *S. fumigata* var. *glabra*, *S. fumigata* var. *spinosa*, *S. quadricincta* の 3 種は本邦初産と考えられる。

* 千葉大学腐敗研究所

Materials for the fungus flora of Japan (5)

Shun-ichi UDAGAWA and Junko TANAKA: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, **8**, 122 (1968).

日本未報告種として茨城県の土壌より分離された *Aspergillus terreus* Thom var. *africanus* Fennell et Raper の菌学的諸形質を報告した。この変種は黄色の菌糸に包まれた菌核を形成する特徴がある。

Japanese Hyphomycete notes. I.

Masakatsu ICHINOE: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, **8**, 64 (1967).

本邦未知の不完全菌類として次の 8 種を記載, 図示した。

Chlamydomyces palmarum (Cooke) Mason, *Gyrotrix microsperma* (V. Hohnel) Pirozynski, *Circinotrichum falcatisporum* Pirozynski, *Endophragmia hyalosperma* (Corda) Morgan-Jones & Cole, *Endophragmia uniseptata* M. B. Ellis, *Scolecobasidium terreum* Abbott, *Scolecobasidium variabile* Barron & Busch, *Phialocephala bactrospora* Kendrick.

Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs IV. Aflatoxin producing fungi isolated from foodstuffs in Japan.

Hiroshi KURATA, Hiroya TANABE, Kenzo KANOTA, Shun-ichi UDAGAWA and Masakatsu ICHINOE: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, **9**, 29 (1968).

Fungal isolates from rice and flours were tested

to determine if aflatoxin producing fungi are present in Japan.

One hundred and fifteen strains, including 21 strains of the *Aspergillus flavus* group, were tested. Fifty one of 115 strains were isolated from rice samples and the others from several kinds of flours including wheat, red bean, and soy bean. The isolates were selected from total of 1300 on the basis of frequency of isolation of species except that all *Aspergillus flavus* isolates were tested.

In primary screening tests, the cultures were grown in shake culture for 96 hours in modified Czapek liquid medium.

The presence of aflatoxins were determined by thin-layer chromatography of chloroform extract of the broth.

Eleven isolates including 5 belonging to the *Aspergillus flavus* group appeared to produce aflatoxin B₁ alone or B₁ and B₂.

Further large scale tested indicated that strains of *Aspergillus savus* produced compounds which showed the same thin layer chromatographic behaviours as authentic aflatoxin B₁.

Producing of aflatoxin B₁ was confirmed by the trifluoroacetylation procedure of Andrellos and Reids (1964), and by measurement of ultraviolet and infrared spectra.

Oral administration to rats of extract of one strain of *Aspergillus flavus* (WF-3-8) caused histopathological change to the livers accompanied with bile duct hyperplasia similar to that observed in the liver of rats fed toxic peanut meal.

This is the first report of aflatoxin producing fungi isolated from foodstuffs in Japan.

No aflatoxin producing strains were found among those isolated from rice samples.

Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs III. Mycoflora of milled rice harvested in 1965.

Hiroshi KURATA, Shun-ichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, Yosuke KAWASAKI*, Masaki TAKADA*, Masako TAZAWA*, Akiyo KOIZUMI* and Hiroya TANABE: *J. Food. Hyg. Soc. Japan*, 9, 23 (1968).

The mycoflora of 219 samples of milled rice harvested in 1965 was determined. Samples in

domestic channels were collected from each of the nine geographical areas of Japan.

To determined the fungal flora, fifty grains of rice from each sample were plated on Peptone-glucose agar containing chloram-phenicol. Fungi were found in 143 of the samples (66.3%), whereas 76 (34.7%) did not yield any fungi.

Of the 143 positive smples, 119 samples (83.2%) were usually associated with one to five colonies per 50 grains.

No particular relation existed between the frequency of occurrence of fungi and the geographical areas.

The total number of fungal isolates was 835 involving more than 25 genera. The major genera of gungi among the isolates were *Aspergillus* (51.0%), *Catenularia* (11.0%), *Penicillium* (9.2%), *Fusarium* (4.9%) and *Cladosporium* (4.0%).

Other genera such as *Helminthosporium* (4.0%), *Trichoconis* (2.4%) *Phoma* (2.4%) and *Piricularia* (1.1%) were frequently isolated.

The comparatively low incidence of fungi suggests that most of the samples had been kept under suitable storage conditions after harvesting and handling. *Aspergillus repens* (67.1%) was the most prevalent among 426 isolates of *Aspergillus*, and *Penicillium canescens* series (27.3%) was the major group of *Penicillium* spp. but *Penicillium citrinum* (3.2%) and *Penicillium cyclopium* (2.3%) were more widely distributed in the samples than *Pencillium canescens*. On the basis of those results, the milled rice investigated in this study was considered to have been conditioned and handled under satisfactory conditions.

Effect of Starvation on the in vivo Metabolism and Effect of Drugs in Female and Male Rats

Ryuichi KATO and Akira TAKANAKA: *Jap. J. Pharmacol.*, 17, 208 (1967).

1. The duration of hexobarbital narcosis was markedly decreased in fasted male rats, while it was slightly increased in fasted female rats. On the other hand, the duration of zoxazolamine paralysis was increased in both fasted male and

female rats.

2. The toxicity of strychnine was markedly increased in the fasted male rats, while it was slightly decreased in the fasted female rats, and the toxicity of OMPA was markedly decreased in the fasted male rats, while it was slightly increased in the fasted female rats.

3. Studies on *in vivo* experiments showed that the rates of metabolisms of some drugs which showed clear sex difference, such as hexobarbital, carisoprodol and pentobarbital, were markedly decreased by the starvation in male rats, but they were slightly increased in female rats, while the rates of metabolisms of some drugs which showed no clear sex difference, such as zoxazolamine, were slightly increased by the starvation in both male and female rats.

4. Sucrose feeding increased the durations of hexobarbital and pentobarbital narcosis and zoxazolamine and carisoprodol paralysis, and the toxicity of strychnine by decreasing the rates of the metabolism of drugs.

5. Since the result of present studies were closely related to that of a previous paper on the activity of drug-metabolizing enzymes in the fasted or sucrose fed rats, these facts confirmed the view that the alterations in the enzyme activity in the fasted and sucrose fed rats were not artifact by the homogenization, but they were likely due to real changes in the enzyme activity.

Effect of Phenobarbital Treatment on the Activities of NADPH-Dependent Enzymes of Liver Microsomes in Fasted or Sucrose Fed Rats

Ryuichi KATO: *Jap. J. Pharmacol.*, **17**, 181 (1967).

1. The administration of phenobarbital markedly increased the activities of microsomal NADPH dependent enzymes, such as drug-oxidizing enzymes, drug-reducing enzymes, NADPH oxidase, NADPH-cytochrome c reductase, NADPH-ferricyanide reductase, NADPH-neotetrazolium and NADPH-dichlorphenolindophenol diaphorase and the amounts of microsomal protein and P-450.

2. Starvation of female rats markedly increased

the activities of some microsomal NADPH dependent enzymes and amount of P-450.

3. Sucrose feeding of female and male rats markedly depressed the activities of all microsomal NADPH dependent enzymes and the amount of P-450.

4. The effect of phenobarbital on the microsomal enzymes and P-450 was potentiated in fasted female rats, while it was additive in male rats.

5. On the other hand, the effect of methylcholanthrene to increase the enzyme activities was additive in fasted female rats.

6. The effect of phenobarbital on the microsomal enzymes and P-450 in the sucrose fed rats was as effective as in control rats.

7. The incorporation of amino acid into liver microsomal protein was decreased by the starvation and sucrose feeding, but the effect of phenobarbital to stimulate the amino acid incorporation in the fasted rats was more clear than that in control rats.

8. These results suggested that the activities of microsomal NADPH dependent enzymes are likely related to the protein synthesis in liver microsomes.

Analysis and Differentiation of the Mechanism in Development of Drug Tolerance

Ryuichi KATO: *Jap. J. Pharmacol.*, **17**, 499 (1967).

Single or repeated administration of pentobarbital, meprobamate or morphine caused marked decrease in the duration of pentobarbital narcosis, meprobamate paralysis or morphine analgesia, respectively.

The decrease of morphine analgesia is likely due to a decrease in the sensitivity of the central nervous system (*real tolerance*), while the decrease of pentobarbital narcosis or meprobamate paralysis may be mainly due to an increase in the metabolism of the drugs (*apparent tolerance*) and a real tolerance likely develops only after 2 weeks of the repeated injection.

The use of ethionine as an inhibitor of *de novo* enzyme synthesis together with tolerance induced drugs is an effective method for the differentiation

of the tolerance, whether they are real or apparent one.

Factors Affecting Toxicity and Metabolisms of OMPA (Octamethylpyrophosphoramide) in Rats

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Yoshihito OMORI: *Jap. J. Pharmacol.*, **17**, 509 (1967).

1. The toxicity of OMPA was very low in infant rats and it increased progressively until age of 30 days.

2. Marked sex difference in the toxicity of OMPA was observed in the rats older than 40 days and the toxicity in male rats was higher than that in female rats.

3. The administration of phenobarbital and phenaglycodol markedly increased the toxicity of OMPA at 24 hours later, reaching the maximum at 36-48 hours later.

4. The administration of other drugs such as, glutethimide, chlorpromazine and meprobamate also produced a similar effect that observed by phenobarbital.

5. The administration of phenobarbital and phenaglycodol markedly increased the metabolism and toxicity of OMPA, but this effect was prevented by the joint injection of ethionine and was suppressed by the administration of SKF 525 A.

6. The metabolism and toxicity of OMPA showed clear sex difference between male and female rats and the effects of phenobarbital or methylcholanthrene markedly differed between male and female rats.

7. The alterations of the toxicity were closely related to these of the metabolism of OMPA, thus these results gave a typical example for the importance of drug-metabolism by liver microsomes for controlling the activity and toxicity of drugs.

Thyroid Hormone and Activities of Drug-Metabolizing Enzymes and Electron Transport Systems of Rat Liver Microsomes

Ryuichi KATO and Atsushi TAKAHASHI: *Mol. Pharmacol.*, **4**, 109 (1968).

Drug-metabolizing activities of liver micro-

somes and the activities of microsomal electron transport systems were investigated in male and female rats with altered thyroid states.

The administration of thyroxine decreased the N-demethylation of aminopyrine and hydroxylation of hexobarbital by liver microsomes in male rats. In contrast, the same treatment increased the metabolism of aminopyrine and hexobarbital in female rats. The hydroxylation of aniline and reduction of *p*-nitrobenzoic acid were increased in both male and female rats.

The administration of thyroxine increased the activity of microsomal NADPH oxidase, NADPH-cytochrome *c* reductase, and NADPH-neotetrazolium reductase in both male and female rats, but the magnitude of increase was much greater in female rats than in male rats. The content of P-450 was decreased in male rats, but this content was not significantly altered in female rats.

The metabolism of aminopyrine, hexobarbital, aniline, and *p*-nitrobenzoic acid and the activities of NADPH oxidase, NADPH-cytochrome *c* reductase, NADPH-neotetrazolium reductase, and NADH oxidase were decreased in the thyroidectomized male and female rats, but the activity of NADH-cytochrome *c* reductase and cytochrome *b₅* and the P-450 content were not significantly altered.

The administration of triiodothyronine completely restored all values in the thyroidectomized female rats, but the activities of aminopyrine N-demethylase, hexobarbital hydroxylase, and NA-DPH-neotetrazolium reductase and P-450 content remained low in the male rats.

The stimulative effect of phenobarbital administration on the microsomal enzymes was observed in the thyroxine-treated rats and thyroidectomized rats as well as in normal rats.

Effect of Phenobarbital on Electron Transport System, Oxidation and Reduction of Drugs in Liver Microsomes of Rats of Different Age

Ryuichi KATO and Akira TAKANAKA: *J. Biochem.*, **63**, 406 (1968).

肝ミクロゾームの電子伝達系および薬物代謝酵素系

の活性におよぼすフェノバルビタールの影響を日令 40, 100, 300, 600 日のラットについて検討した。

NADPH oxidase, NADPH-cyt. c reductase, NADPH-neotetrazolium reductase の活性, cyt. P-450 の含有量および aminopyrine の N-脱メチル化活性, hexobarbital, aniline の水酸化活性, p-nitrobenzoic acid の還元活性は年をとるに従い減少し, phenobarbital による活性増加の割合も著明に減少して, 600 日のラットでは有意な増加はほとんど認められなかった。

Lack of Chronic Morphine Effect on the Induction of Drug-Metabolizing Enzymes of Liver Microsomes by Phenobarbital in Female Rats

Ryuichi KATO and Akira TAKANAKA: *Chem. Pharm. Bull.*, 15, 1419 (1967).

雌ラットにモルヒネを 1 ヶ月間投与して, フェノバルビタールによる肝ミクロゾームの薬物代謝酵素の誘導形成能につき検討した。雄ラットを用いた奥井らの報告と異なり, 雌ラットではモルヒネ投与によりフェノバルビタールの誘導形成能は失なわれなかった。

Activities of NADPH-Linked Electron Transport System in Tumor-Bearing Rats

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Atsushi TAKAHASHI: *Gann*, 59, 83 (1968).

肝ミクロゾームの NADPH 依存性の電子伝達系の活性を担がん (Walker carcinosarcoma 256) 雌ラットにつき検討した。

担がんラットでは NADPH oxidase, NADPH-cyt. c reductase, NADPH-neotetrazolium reductase の活性および cyt. P-450, cyt. b₅ の含有量などが正常ラットの 30~45% 位に減少していることを認めた。

Metabolism of Carcinogenic Compounds. I. Effect of Phenobarbital and Methylcholanthrene on the Activities of N-Demethylation of Carcinogenic Compounds by Liver Microsomes of Male and Female Rats

Ryuichi KATO, Hatsue SHOJI and Akira TAKANAKA: *Gann*, 58, 467 (1967).

ラット肝ミクロゾームにおける発がん剤の N-脱メチル化活性に及ぼすフェノバルビタール及びメチルコラントレンの影響について検討した。

1. Dimethylnitrosoamine (DMNA), p-dimethylaminoazobenzene (DAB), N-nitroso-N-

methylaniline (NMA), N-methyl-N-nitrosourea (MNU) の脱メチル化活性について測定した。

2. DMNA, DAB, NMA の活性は雄が雌よりも約 50% 高く, MNU はほとんど脱メチル化されなかった。

3. フェノバルビタールの投与により DAB, NMA の活性は雌雄とも増加したが, DMNA の活性は増加しなかった。

4. メチルコラントレンの投与により DAB の活性は雌雄とも, NMA の活性は雌のみ増加したが, 一方, DMNA の活性は雌雄とも減少した。

モルヒネ系薬剤の依存の判定法に関する基礎的研究

池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 降矢強, 川俣一也, 金子豊蔵, 川崎靖: 昭和 42 年度日米科学協力薬物乱用研究報告 (1967)。

モルヒネ系薬剤のうち依存性の少ない薬剤としてコデイン(C)をえらび, 2 匹のサルに C の 30 mg/kg を最初の 1 週間は 1 日 2 回, 次いで 8 時間間隔で 1 日 3 回連続 30 日皮下注射してから投与を止め, 以後 172 時間にわたって禁断症状を観察した結果, 最終注射後 8 時間ころより, あくび, 身ぶるい, 筋のびくつき, 背伸, 攻撃性, 金網をかむなどの諸症状が現われ, 以後, 自慰, 交尾様運動, せき, 尿失禁, 腹をかかえる, 洗顔運動, 腹臥, 啼鳴の諸症がみられた。これらの症状のうちいくつかのものは時間の経過とともに消長があるが, 72 時間ころより再び症状がやや多彩となり, 以後漸次消褪して 172 時間ころにはほとんど正常に復した。

Seever's のモルヒネの禁断症状の程度づけを参考として, C による禁断症状の程度づけを行なうと, 12 時間を過ぎるころより moderate の症状を現わし, 72~96 時間ころやや強くなって以後漸次症状が消褪していった。

医薬品, 食品添加物及び食品中のかび等による発がん性とその試験方法に関する研究

食品添加物の発がん性に関する研究

池田良雄, 堀内茂友, 戸部満寿夫, 吉本浜子, 近岡昭典, 鈴木康雄, 小林和雄, 北条正躬, 降矢強, 鈴木幸子, 川俣一也, 金子豊蔵, 川崎靖: 昭和 42 年度厚生科学研究報告 (1967)。

[I] 食用赤色 102 号, 105 号および 106 号の発がん性

食用赤色 102 号, 105 号および 106 号の 0.04~1.0%

混合飼料で Wistar ラットを20か月飼育しても動物の特定器官に腫瘍を発生せしめるという結果を得られなかった。

腫瘍発生を除く一般毒性については、一般症状、成長、死亡率においては検体投与による影響を認め得ず、生化学検査でみられた105および106号1.0%群における血清トランスアミナーゼ、アルカリホスファターゼの有意の上昇、105号における甲状腺重量の増加傾向については、器官の組織学検査の結果をまっしてその意味づけを行ないたい。

〔II〕 ズルチンの発がん性

国立衛生試験所における国家検定を合格したズルチンを0.04~1.0%の割合に混合した固型飼料で C57BL/6系マウスを19か月飼育し、検体投与開始後12か月目および19か月目に解剖して病理学検査を行なった。

体重曲線は全期間を通じて1.0%群では雌雄とも成長が著明に抑制された。

一般症状は、1.0%群ではとくに雌において、投与開始後10週ころまでに体重減少とともに元気がなくなり、立毛、衰弱、体温下降の症状がみられ、死亡するものがあつた。

死亡率は雄では12か月および15か月に0.2%群が有意の死亡率増加を示し、雌では全期を通じて1.0%群が著明な死亡率増加が、また15か月以後においては、15か月0.2%群を除いていずれの群においても有意の死亡率増加がみられた。

器官の肉眼的所見は、10か月以後において解剖した動物で肺、肝、腎、リンパ腺などに腫瘍をみとめた。

組織学検査は現在実施中である。

ウサギにおける実験的動脈硬化症に関する研究

池田良雄、戸部満寿夫、近岡昭典、鈴木康雄、小林和雄、北条正躬、鈴木幸子：昭和42年度厚生科学研究報告（1967）。

先に食用色素105号（Rose Bengal: R. B）とコレステロール（chol.）を併用し、ラットにおける実験的動脈硬化症を試みたが、今回は、ウサギを用い同様の実験を行なった。

動物は、実験開始時において体重1.7kg前後の雄性白色和種23匹を用い、対照群5匹、1%chol.群、1%chol.+5%R.B群、5%R.B.群各6匹とし全例を個別ケージで飼育し、飼料は1匹当たり1日110gを95日間与え95日目に放血致死せしめた。

その結果、1%chol.単独投与群では高い血中および肝中chol.値の増加が生じ、大動脈内壁の atheroma 形成が顕著であつた。1%chol.+5%R.B.併用群で

は、軽度の血中chol.値の上昇が生じたが、atheromaの形成は肉眼的に不明であつた。なお、この群では食餌摂取量が少なく、chol.としての摂取量は1%chol.群のおよそ半分であつた。また5%R.B.単独投与群では、1%chol.と5%R.B.併用群と略々同じ血中chol.値の上昇がみられ、また atheroma の形成も認められなかった。

解熱鎮痛剤の毒性に関する研究

池田良雄、戸部満寿夫、近岡昭典、鈴木康雄、小林和雄、北条正躬、鈴木幸子：昭和42年度厚生科学研究報告（1967）。

41年度に解熱鎮痛剤について2種類の配合剤を作り、それらの急性及び1か月亜急性毒性試験をラットを用いて行ない、それぞれが多少の障害を惹起することを報告した。

今回は配合剤に用いた薬物のうちフェナセチン（Ph.）、ピラピタル（Pyr.）、カフェイン（Caff.）と一般に解熱鎮痛剤として用いられているアミノピリン（Ami.）の4種類についてラットを用いて急性及び1か月亜急性毒性試験を行なった。各薬物の経口投与によるLD₅₀はPh. 3,700 (4,730~2,892) mg/kg. Pyr. 1,625 (2,111~1,250) mg/kg. Caff. 700 (864~567) mg/kg. Ami 1,730 (2,127~1,404) mg/kg でそれらの急性中毒症状はPh.ならびにPyr.投与群では麻痺症状が主徴であり、Caff.ならびにAmi.投与群では中枢興奮によるけいれんがその主徴であつた。

亜急性毒性試験は高用量（LD₅₀の $\frac{1}{4}$ 量）、低用量（LD₅₀の $\frac{1}{20}$ 量）の2段階に分け、1群6匹の雄ラットに1か月間毎日1回経口投与した。実験期間中の動物の死亡はCaff.の高用量群に2例のみであり、又中毒症状もCaff.の高用量群のみ一過性の興奮がみられた。体重増加の抑制はやはりCaff.の高用量群が最も強く次いでAmi, Ph.の高用量群、Caff.の低用量群でみられ、又Pyr.の高用量群では実験期間の後期にやや抑制がみられた。この体重の成長抑制は食餌効果の成績と一致する。又摂水量は各処置群とも高用量群において増加した。血液形態学的検査及び血清の生化学的検査は各処置群ともに変化が認められ、殊にPh.の高用量群では赤血球数、網状赤血球数、メトヘモグロビン量の増加、白血球数の減少、核左方移動がみられ、Pyr.およびAmi.では白血球数の増加、Caff.でヘマトクリット値の上昇、すべての高用量群で網状赤血球数の増加が有意に認められる他、メトヘモグロビン量でPyr.の高用量群に増加がみられた。Caff.で総蛋白量の有意の減少が、Ph.とAmi.で尿素窒素

量の増加がそれぞれ認められた。臓器重量ではCaff.で副腎, Ph.で脾, Pyr.では甲状腺, 肝および脾が増加を示した。

ラットにおける実験的動脈硬化症に関する研究

池田良雄, 戸部満寿夫, 近岡昭典, 鈴木康雄, 小林和雄, 北条正躬, 鈴木幸子: 昭和42年度厚生科学研究所報告(1968)。

実験動物にコレステロールを投与すると人の粥状動脈硬化症に最も類似する動脈硬化症が発生する。しかしこのような現象は、ラットでは起り難いとされている。先に、ラットを用いて食用赤色105号(rose bengal)の亜急性実験を行なった際、一部の動物に過コレステロール血症と甲状腺の重量増加を認めたことから、コレステロール(chol.)と食用赤色105号(R. B.)を併用することによって、動脈硬化症が起り易くなるのではないかと考え本実験を行なった。

1群24匹の雄性ウイスター系ラット3群を準備し、1群を対照群として、他を1% Chol. 飼料および1% Chol. +5% R. B 飼料で1年飼育した。実験開始後1, 3, 6か月目に各群少数匹を、1年目には生存するもの全部を殺して血清の生化学的検査、ならびに病理学的検査を行なった。

Chol. 飼料群では、すべての時期を通じて血清コレステロールの軽度の上昇と肝重量の増加を生ぜしめたが、動脈硬化症を発生させるにはいたらなかった。

Chol に R. B. を加えて与えた場合、R. B が Chol. の影響を増強するかも知れないという予想とは逆に、Chol. 投与によるラットの血清中 Chol. 量の上昇と肝重量増加に対して R. B. はむしろこれらを抑制する傾向を示すという結果が得られた。

わが国における薬用植物の栽培試験の現状について

川谷豊彦: 生薬学雑誌, 21 (1), 1 (1967)。

日本学術会議第6部は農学進歩総報および同年報を刊行し、農学の全分野にわたって研究の抄録をつくり、現在(1966)第13号(1964年研究の分)まで刊行している。薬物植物については作物学の中の1項として挙げられており、これまで265篇があるが、その

約7割は国立衛生試験所の業績である。本報は1965年に発表された報告と、1966年に国立衛生試験所の5薬用植物栽培試験場において実施された試験を中心として、次記の46種の薬用植物の栽培試験の現状について述べたものである。

ケシ, ヒトツバハギ, 印度蛇木, ミシマサイコ, セネガ, トウキ, ベラドンナ, *Solanum aviculare*, クラムヨモギ, *Withania somnifera*, コカ, サンピロート *Andropogon paniculata*, センキュウ, *Gentiana lutea*, ダイオウ *Rheum palmatum*, ペニバナ, シヤクヤク, サフラン, ハナトリカブト *Aconitum chinense*, カノコソウ, サジオモダカ, マオウ, オウレン, *Ammi visnaga*, *Ammi majus*, センブリ, レモングラス, シトロネラグラス, *Adhatoda vasica*, パルマローザ *Cymbopogon martinii var. motia*, *Arcangelia flava*, *Tinospora rumphii*, *Eucalyptus macrorrhyncha*, *E. delegatensis*, *E. youmanii*, *Dioscorea composita*, *D. floribunda*, *D. spiculiflora*, ナツズイセン, キナ *Cinchona ledgeriana*, *C. succirubra*, *C. hybrida*, *Leptospermum citratum*, *Cinnamomum zeylanicum*, *C. iners*, ガジュツ。

シトロネラの栽培および採油に関する研究(第4報)原料葉の乾燥が収油率および油質におよぼす影響

宮崎幸男, 大野清, 中原公男*: 熱帯農業, 11(1-2), 1(1967)。

無処理区および陽乾, 陰乾のそれぞれ異なる日数の乾燥区を設け、シトロネラの原料葉の乾燥と収油率および油質との関係について1964年と1966年に研究を行なった。

- 1) 生葉重に対する収油率については乾燥の影響は殆んど認められなかった。
- 2) 油のエステル価は乾燥によりやや低下するが、アセチル価は乾燥によりやや増大する傾向が認められた。
- 3) 乾燥により油のシトロネラールおよび総ゼラニオール含量がともに増大し、したがって油質のよくなる傾向が認められた。

* 小川香料株式会社

大場琢磨, 小山良子: 赤外吸収スペクトルの医薬品試験における応用 (第19報) 局方医薬品の **Polymorphism** に関する研究 (その5)

日本分析化学会第16年会 (1967. 10. 2).

金田吉男, 小川義之, 持田研秀: 細菌細胞壁糖脂質と燐脂質の相互作用

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

大草源三*, 神谷庄造: **Pyridazinol 1-Oxide** 誘導体の **C-Alkylaminomethyl** 化反応 (第3報)

5-Pyridazinol 1-Oxide の合成

日本薬学会東北支部第20回例会 (1967. 7. 15).

* 昭和薬科大学

大草源三*, 神谷庄造: **Pyridazinol 1-Oxide** 誘導体の **C-Alkylaminomethyl** 化反応 (第4報)

5-Pyridazinol 1-Oxide の **Mannich** 反応

日本薬学会東北支部第20回例会 (1967. 7. 15).

* 昭和薬科大学

神谷庄造, 中村晃忠: 窒素複素環化合物の **Prototropic Tautomerism** に関する研究 (第2報)

N-(3-Oxoalkyl)maleic Hydrazide 誘導体の **Ring-Chain Tautomerism**

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 5).

神谷庄造, 中村晃忠, 越沼さみえ, 大草源三*, 長田瑞江*, 熊谷道子*: **Pyridazinol 1-Oxide** 誘導体の **C-Alkylaminomethyl** 化反応 (第5報)

3-Pyridazinol 1-Oxide 誘導体の第1級アミンによる **Mannich** 反応

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 5).

* 昭和薬科大学

鈴木郁生, 中館正弘, 末吉祥子: ビリダジン 1, 2-ジオキサイド類の合成

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 5).

鈴木郁生, 名当國臣: **4-Nitrocinnoline 1-Oxide** の還元

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 5).

渡辺光夫, 田村善蔵*¹, 岡田正志*²: *P*-トルエンスルホン酸クロリドによる 3-ヒドロキシキヌレニンの蛍光定量 その2

第24回日本薬学大会 (1967. 4. 8).

*¹ 東京大学薬学部

*² 東京生化学研究所

田村善蔵*, 渡辺光夫, 武田四郎*: *O*-ジアゾフェノール類の呈色反応

日本分析化学会第16年会 (1967. 10. 4).

* 東京大学薬学部

田村善蔵*, 渡辺光夫, 武田四郎*: *O*-ジアゾフェノール類によるピリルピンの呈色反応

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 5).

* 東京大学薬学部

黒岩幸雄*, 嶺岸謙一郎, 奥井誠一*: 酸化的脱メチル反応におよぼす **Morphine** および **Nalorphine** 投与の影響 (VII)

第24回日本薬学大会 (1967. 4. 9).

* 東北大学

嶺岸謙一郎, 内山 充*¹, 黒岩幸雄*²: 酸化的脱メチル反応に関する研究 (VIII) ブドウ糖-6-リン酸脱水素酵素に及ぼす薬物の影響

第39回日本生化学会大会 (1967. 11. 4).

*¹ 東北大学

*² 昭和大学

黒岩幸雄*, 嶺岸謙一郎: モルヒネ及びフェノバルビタール前処置ラット肝における脱メチル活性と血漿コルチコステロン量

日本薬学会東北支部第23回例会 (1968. 2. 17).

* 昭和大学

谷村頼雄, 小湊 潔他*, : にんにく有効成分 **Scordinin** の研究 (第9報) **Scorthiamine** の合成とそのビタミン **B₁** 作用について

第25回日本薬学大会 (1968. 4. 6).

* 理研化学工業 K. K.

足立 透, 中路幸男, 朝比奈正人: ビタミン **B₂**-テ

トラニコチネート投与によるマウス肝臓中のNAD含量の消長

日本ビタミン学会第20回大会(1968. 4. 22).

河内敬朝, 中村憲三: テヒドロアスコルビン酸とピロールとの呈色について

日本ビタミン学会第20回大会(1968. 4. 23).

小林 正: ビタミンDの化学的異性化にかんする研究*

日本ビタミン学会第20回大会(1968. 4. 23).

* 日本ビタミン学会奨励賞受賞記念講演

亀谷勝昭: 陽イオン交換樹脂による金属の分離

日本分析化学会第16年会(1967. 10. 1).

城戸靖雅, 田村善藏*: ミロン反応機構の研究(第3報) 銅イオンを併用するミロン反応の改良と反応機構について

日本薬学会第88年会(1968. 4. 5).

* 東京大学薬学部

田中 彰, 浦久保五郎: ²⁰³Hg-Chlormerodrin の同位体交換反応による合成

日本薬学会第88年会(1968. 4. 7).

亀谷勝昭, 福田幸夫*: ¹⁴C 生体試料の湿式酸化について

日本薬学会第88年会(1968. 4. 7).

* グレラン製薬研究部

小川秀子, 名取信策: ヤブコウジ科植物のベンゾキノ誘導体, 特に bis (benzoquinonyl)-olefine 型化合物の構造

第11回天然有機化合物討論会(1967. 10. 10).

名取信策, 兼松明子: 茯苓のトリテルペノイド

日本生薬学会岐阜大会(1967. 10. 29).

伊東 宏: 蘇葉の研究(第5報) Elemicin を含むシソ類について

日本生薬学会岐阜大会(1967. 10. 29).

小川秀子: ヤブコウジ科植物のベンゾキノ類(第4報)

日本薬学会東北支部第23回例会(1968. 2. 17).

名取信策, 榊 節子, 義平邦利: ヤブコウジ科植物のベンゾキノ類(第5報)

日本薬学会第88年会(1968. 4. 5).

義平邦利, 名取信策: *Diospyros mollis* の成分 diospyrol の構造

日本薬学会第88年会(1968. 4. 5).

藤井正道, 堀部 隆, 菊池 寛: 歯ブラシに関する研究

日本歯科医師会東海地区大会(1967. 10. 14).

藤井正道, 堀部 隆, 菊池 寛: アマルガム合金の分析

日本歯科材料器械学会21回大会(1968. 5. 18).

堀部 隆: シンポジウム印象材について

日本歯科材料器械学会21回大会(1968. 5. 19).

永田 正, 寺島敏雄, 野村幸雄: 輸入豆類に含有される青酸配糖体に関する研究(第1報)

第13回日本食品衛生学会(1967. 5. 19).

小島次雄*, 岡 恒: スルホン酸のガスクロマトグラフィー

日本化学会第21年会(1968. 4. 2).

* 京都大学工学部工業化学教室

内山貞夫, 近藤竜雄, 川城 巖: 食品分析におけるケイ光法の応用(1) ズルチンの定量

日本薬学会第88年会(1968. 4. 6).

神蔵美枝子: 薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について(第8報) キサンテン系色素アルカリ分解物について(その3)

日本薬学会第88年会(1968. 4. 7).

天野立爾: 油脂の変敗に関する研究(第2報) リノレン酸メチル自動酸化物のチオバルピツール酸反応

日本薬学会第88年会(1968. 4. 7).

天野立爾: 油脂の変敗に関する研究(第3報) 不飽和脂肪酸メチル自動酸化物のチオバルピツール酸価とアゼライン酸半アルデヒドメチル(8-ホルミルオクタン酸メチル)の生成量について

日本薬学会東北支部第23回例会 (1968. 2. 17).

野村幸雄, 寺島敏雄: 食品中のデヒドロ酢酸の定量法 (3)

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

外海泰秀, 志村 博, 寺島敏雄: 高分子アミンによる食品中タール色素の分離 (2)

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

井上哲男, 慶田雅洋, 川口 豊*: インドフェノール法による微量窒素定量法の牛乳蛋白質への応用, 色素法および紫外分光光度法との比較

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

* 山梨県立農林高校

井上哲男, 慶田雅洋, 白鳥つや子*: 紫外部吸光度法によるはち蜜中の添加糖の検出について

日本農芸化学会昭和43年度大会 (1968. 4. 2).

* 東京家政大学

白鳥つや子*, 慶田雅洋, 川城 巖: ジアスターゼ活性の測定によるはち蜜の加熱度の判定法について

第22回日本栄養・食糧学会総会 (1968. 5. 18).

* 東京家政大学

山手 昇: 大気汚染の光化学的研究 (第1報) 炭化水素および炭化水素と二酸化窒素混合ガスの光反応生成物について

第18回大気汚染研究全国協議会大会 (1967. 11. 29).

山手 昇, 松村年郎, 外村正治: 連続測定記録計による大気汚染に関する調査研究

第8回大気汚染研究全国協議会大会 (1967. 11. 29).

山手 昇, 松村年郎: トンネル工事における空気汚染について

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 6).

外村正治, 山手 昇, 松村年郎, 森 正樹*: 大気中ホルムアルデヒドの比色法による連続測定について

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 6).

* 電気化学計器 K. K.

池田良雄, 堀内茂友, 戸部満寿夫, 近岡昭典, 吉本浜子, 鈴木康雄, 小林和雄, 北条正躬, 降矢 強, 鈴木幸子, 川俣一也, 金子豊蔵: サルにおける薬剤の依存に関する研究 (第3報) モルヒネの身体的依存

第36回日本薬理学会関東部会 (1967. 6. 17).

大森義仁, 桑村 司, 上田瑞穂, 中浦楓介, 池田良雄, 中尾 健: **Morphine** と副腎皮質機能 (第11報) **Morphine**, **ACTH** 投与のラット副腎化学組成におよぼす影響

第36回日本薬理学会関東部会 (1967. 6. 17).

池田良雄: シンポジウム・実験用サルをめぐっての諸問題「毒性研究の立場から」

第15回実験動物談話会 (1968. 2. 9).

池田良雄: シンポジウム・薬物の毒性研究をめぐる諸問題「毒性試験法における問題点」

第41回日本薬理学会 (1968. 4. 1).

川俣一也, 川崎靖, 金子豊蔵, 降矢 強, 吉本浜子, 堀内茂友, 池田良雄: ウサギの正常胎仔骨格の計測値 (第1報)

第8回日本先天異常学会総会 (1968. 4. 9).

金子豊蔵, 川崎 靖, 川俣一也, 降矢 強, 吉本浜子, 堀内茂友, 池田良雄: ウサギの正常胎仔骨格の計測 (第2報)

第8回日本先天異常学会総会 (1968. 4. 9).

戸部満寿夫, 近岡昭典, 鈴木康雄, 小林和雄, 北条正躬, 鈴木幸子, 池田良雄: 水銀化合物の長期毒性に関する研究

第38回日本薬理学会関東部会 (1968. 6. 1).

西尾 晃: 細菌性発熱物質による皮膚毛細血管色素透過性について

第65回日本獣医学会 (1968. 4. 9).

川崎浩之進: 発熱性物質に関する研究 *Strep. hemolyticus* の家兎にたいする発熱性について

第65回日本獣医学会 (1968. 4. 9).

堀内靖男: *Saccharomyces Carlsbergensis* の菌体中 B_6 量および培養上清中アミノ酸の変動にたいする B_6 の効果

日本ビタミン学会第20回大会(1968. 4. 22).

小川義之, 加納晴三郎: 酵母リボ核酸の発熱性について

日本薬学会第88年会(1968. 4. 5).

加納晴三郎, 吉田 稔, 小川義之, 川崎浩之進, 西尾 晃: 発熱性物質に関する研究(20) 無菌性, パイロジェンフリーのカラムの調製とそれによって分離した酵母核酸の発熱性について

第41回日本薬理学会(1968. 4. 2).

加藤隆一, 高仲 正: 老令ラットにおける薬物代謝(Ⅰ) 肝ミクロゾームの薬物代謝酵素および電子伝達系の活性

第31回日本薬理学会近畿部会(1967. 6. 4).

加藤隆一, 高仲 正: 老令ラットにおける薬物代謝(Ⅱ) 種々の薬物の生体内代謝速度と効力および毒性

第31回日本薬理学会近畿部会(1967. 6. 4).

加藤隆一, 高橋 惇, 大森義仁: 雌雄ラットにおける progesterone の代謝と麻酔作用

第36回日本薬理学会関東部会(1967. 6. 17).

大森義仁, 桑村 司, 上田瑞穂, 中浦慎介, 池田良雄, 中尾 健*: Morphine と副腎皮質機能(第11報) Morphine, ACTH 投与のラット副腎の化学組成におよぼす影響

第36回日本薬理学会関東部会(1967. 6. 17).

* 慈恵医大薬理学教室

大森義仁, 桑村 司, 田中 悟, 川島邦夫, 中浦慎介: Steroids の胎仔におよぼす影響に関する実験的研究(第3報) Steroids の雌胎仔男性化作用の定量的検討

第7回日本先天異常学会総会(1967. 7).

大森義仁, 加藤隆一, 高仲 正, 高橋 惇, 小野田欽一, 日高美智子: 食用色素, 赤色102号の生体内運命について

第36回日本薬理学会関東部会(1967. 6. 17).

加藤隆一, 大島孝夫*: 4-ニトロキノリン-N-オキサイドのニトロ還元の特異性について

第26回日本癌学会総会(1967. 10. 24).

* 慶応大学医学部

加藤隆一, 高橋 惇: 担がんラットの肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモンの代謝

第26回日本癌学会総会(1967. 10. 25).

加藤隆一, 高橋 惇, 小野田欽一, 大森義仁: 甲状腺機能と性ホルモン代謝

第15回日本内分泌学会関東支部総会(1967. 11. 3).

加藤隆一, 高橋 惇: チロキシソ投与および甲状腺切除の雌雄ラットの肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモンの水酸化活性におよぼす影響

第39回日本生化学会大会(1967. 11. 4).

加藤隆一, 高仲 正, 日高美智子: 肝ミクロゾームの薬物酸化酵素活性に対する内因性阻害物質について

第39回日本生化学会大会(1967. 11. 4).

加藤隆一, 高仲 正, 大島孝夫*: 肝ミクロゾームの薬物酸化過程の異同について

第39回日本生化学会大会(1967. 11. 4).

* 慶応大学医学部

加藤隆一, 高仲 正: 種々の動物種における肝ミクロゾームの薬物代謝活性の性差とその発現機構の研究

第37回日本薬理学会関東部会(1967. 11. 12).

加藤隆一, 大島孝夫*, 細谷英吉*: モルヒネ投与のラット肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモンの水酸化活性におよぼす影響

第37回日本薬理学会関東部会(1967. 11. 12).

* 慶応大学医学部

加藤隆一: 非生理的狀態下における肝ミクロゾームの薬物代謝酵素の変動に関する性差の出現機構

第32回日本薬理学会近畿部会(1967. 11. 22).

大森義仁: シンポジウム

妊娠と薬物投与: 薬物の次世代に及ぼす影響
第41回日本薬理学会総会(1968. 4. 1).

加藤隆一: シンポジウム

薬物の毒性と代謝

第41回日本薬理学会総会 (1968. 4. 1).

加藤隆一, 高橋 惇, 大森義仁: 非生理的狀態下での肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモンと薬物の水酸化活性変動の関連性について

第41回日本薬理学会総会 (1968. 4. 1).

加藤隆一, 高仲 正, 小野田欽一: 各系統の雌雄マウスにおける薬の代謝と効力

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

加藤隆一, 高橋 惇, 小野田欽一, 大森義仁: 甲状腺機能と雌雄ラット肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモンの水酸化活性 (第2報) テストステロンの水酸化について

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

加藤隆一, 高仲 正, 高橋 惇: 薬物の代謝, 効力および毒性における種差の研究 (第8報) 雌雄マウス, ラット, ウサギの肝ミクロゾーム薬物代謝酵素と電子伝達系活性におよぼすチロキシン投与の影響

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

加藤隆一, 高仲 正, 高柳美智子: フェノバルビタールによる肝ミクロゾームの薬物代謝酵素および電子伝達系の誘導形成における年令差

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 7).

大森義仁, 桑村 司, 田中 悟, 川島邦夫, 中浦慎介: ラット胎仔における化骨と, 骨カルシウムおよびリン含量に関する研究

第8回日本先天異常学会総会 (1968. 4. 10).

倉田 浩, 宇田川俊一, 一戸正勝, 川崎洋介, 田沢正子, 田中順子, 田辺弘也: 食品中の有毒糸状菌に関

する研究 (VIII) 1965年度家庭配給米由来糸状菌の毒性検索

第15回日本食品衛生学会学術講演会 (1968. 5. 10).

倉田 浩, 宇田川俊一, 一戸正勝, 川崎洋介, 田沢正子, 田中順子, 田辺弘也: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (IX) 5大都市における1966年度家庭配給米の糸状菌汚染

第15回日本食品衛生学会学術講演会 (1968. 5. 10).

倉田浩, 一戸正勝, 田沢正子, 宗光紘子: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (X) chicken embryo test によるマイコトキシンの検定

第15回日本食品衛生学会学術講演会 (1968. 5. 10).

倉田浩, 宇田川俊一, 高田正樹*: 日本産 *Eupenicillium* 属の分類について

日本菌学会第12回大会 (1968. 5. 17).

* 東洋醸造株式会社研究所

倉田浩, 川崎洋介, 坂部フミ, 河野林*, 奥平雅彦*: 海底より引上げられた溺死体肺臓より分離された糸状菌

日本菌学会第12回大会 (1968. 5. 17).

* 東京都監察医務院

宮崎幸男, 大野 清, 中原公男*: シトロネラの栽培および採油に関する研究 (第5報) 蒸溜時間と収油量および油質との関係

日本熱帯農業学会第23回講演会 (1968. 4. 6).

* 小川香料株式会社

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26年から毎月第1月曜日本所講堂において開催されているが、昭和42年4月から昭和43年3月までの発表は下記のとおりである。

第 69 回 (昭和42年4月17日)。

1. ウサギにおける薬剤の身体的依存に関する研究 (第2報)

毒 性 部 川 俣 一 也

2. 一酸化炭素中毒予防治療薬の研究

薬 理 部 小野田 欽 一

3. ヤブコウジ科植物のベンゾキノン類について (第3報)

生 薬 部 小 川 秀 子

4. 薄層クロマトグラフィーによる色素の分析 (第5報) —モノアゾ色素還元成績体について

食 品 添 加 物 部 神 蔵 美 枝 子

5. 3-Hydroxy-2-(1H)-pyridone の Mannich および 3-Hydroxy-6-piperidinomethyl-2-(1H)-pyridone と各種 Enamin との反応

製 薬 研 究 部 中 村 晃 忠

6. グルクロン酸の生化学(1)

所 長 石 館 守 三

第 70 回 (昭和42年5月8日)。

1. 甲状腺ホルモンと肝ミクロゾームの薬物代謝酵素系および電子伝達系の活性について

薬 理 部 高 橋 惇

2. タール色素のろ紙電気泳動の研究と今後の研究課題

大 阪 支 所 寺 島 敏 雄

3. 輸入食肉サルモネラについて

衛 生 微 生 物 部 河 西 勉

4. グルクロン酸の生化学(2)

所 長 石 館 守 三

第 71 回 (昭和42年5月22日)。

1. 酢酸フェニル水銀に対するラットヘモグロビンの結合に関する一知見

放 射 線 化 学 部 長 谷 川 明

2. フェノール化合物の酸化縮合反応

大 阪 支 所 伊 阪 博

3. 食品中における有毒糸状菌に関する研究

衛 生 微 生 物 部 一 戸 正 勝

4. 食用赤色 104 号の毒性に関する研究

薬 理 部 中 浦 楨 介

5. 赤外線吸収スペクトル法による医薬品の分析

医 薬 品 部 立 沢 政 義

6. インシュリンの化学

生 物 化 学 部 長 沢 佳 熊

第 72 回 (昭和42年6月12日)。

1. ガスクロマトグラフとマススペクトロメーターとの直結の試み

製 薬 研 究 部 中 島 利 章

2. *Saccharomyces carlsbergensis* 4228 の増殖に対するビタミン B₁ および B₆ の効果

大 阪 支 所 垣 内 靖 男

3. ビタミン A, E および γ -オリザノールの蛍光励起スペクトルについて

ビ タ ミ ン 化 学 部 太 幡 利 一

4. 不純物として含まれるモルヒネの試験について

麻 薬 部 高 橋 一 徳

5. 薬物の胎仔におよぼす影響に関する研究(第3報)

薬 理 部 田 中 悟

6. 解熱鎮痛剤の毒性に関する研究(第1報)

毒 性 部 鈴 木 康 雄

7. 低温におけるコレラ菌の生存力

衛 生 微 生 物 部 岩 原 繁 雄

第 73 回 (昭和42年7月10日)。

1. 染毛剤の薄層クロマトグラフィーによる簡易定性試験について

環 境 衛 生 化 学 部 狩 野 静 雄

2. 高分子アミンを用いる市販食品中色素の検出について

大 阪 支 所 外 海 泰 秀

3. サルにおける薬剤の身体依存に関する研究(第3報)

毒 性 部 近 岡 昭 典

4. 赤色 102 号の生体内運命について

薬 理 部 高 仲 正

5. トルラ酵母の成分に関する研究—リノール酸メチルの紫外線照射生成物について—

ビ タ ミ ン 化 学 部 谷 村 顕 雄

6. リボゾームの Dissociation と Association について 付. アルバータ大学とカナダロッキー山脈の映

画とスライド

衛生微生物部 宮 沢 文 雄

第 74 回 (昭和42年 8 月14日).

1. 薬物の胎仔に及ぼす影響に関する研究 (第 4 報)
—ステロイドの胎仔に及ぼす影響—
薬 理 部 川 島 邦 夫
2. 赤色 101 号 (Ponceau R. MX) の発がん性に関する研究
毒 性 部 池 田 良 雄
3. タイ国産薬用植物の研究 *Diospyros mollis Griff* の
樹皮の生薬学的研究
生 薬 部 Daroon P.
4. Carboxymethyl Starch のだえきによる分解
食 品 添 加 物 部 林 敏 夫
5. 連続測定記録計による大気汚染の研究 (第 5 報)
—東京都内における大気中の汚染物と自動車交通
量の相関関係について—
環境衛生化学部 辻 楠 雄
6. Styryl pyridazine 類の合成について
製 薬 研 究 部 名 当 国 臣
7. 食品中の保存料の分析に関する知見
食 品 添 加 物 部 井 上 哲 男

第 75 回 (昭和42年 9 月11日).

1. 過酸化水素付加化合物について
食 品 添 加 物 部 原 田 基 夫
2. ウサギにおける薬剤の催奇形作用に関する研究
(第 4 報)
毒 性 部 川 俣 一 也
3. 蛍光 X 線分光法による水銀の微量分析法
食 品 部 二 郷 俊 郎
4. ¹⁴C 生体試料の湿式酸化とその測定について
放 射 線 化 学 部 亀 谷 勝 昭
5. 放射性医薬品の最近の進歩
放 射 線 化 学 部 浦 久 保 五 郎

第 76 回 (昭和42年10月 9 日).

1. 蘇葉の研究 (第 5 報)
療 品 部 伊 東 宏
2. ウサギにおける薬剤の催奇形作用に関する研究
(第 5 報)
毒 性 部 金 子 豊 蔵
3. フェニール水銀化合物の植物体内変化について
食 品 部 武 田 明 治
4. メタノール中毒の生化学

生物化学部 竹 中 祐 典

5. *E. coli* のリポ多糖体のミセル性状と発熱活性の
関連について
大 阪 支 所 持 田 研 秀
6. Allylthiourea の毒性に関する研究
毒 性 部 降 矢 強
7. 実験的動脈硬化症 (第 6 報) —血液コレステロー
ルの大動脈壁への移行—
薬 理 部 大 森 義 仁

第 77 回 (昭和42年11月13日).

1. 国産 *Aspergillus flavus* より単離された aflatoxin
様物質の理化学試験について
食 品 部 叶 多 謙 蔵
2. 輸入雑豆類に含有するシアノ化合物の経日変化に
ついて
大 阪 支 所 永 田 正
3. *Bacillus megaterium* の孢子生成と biotin との関
連について
ビタミ化学部 新 村 寿 夫
4. 成人病とコレステロールの代謝に関する研究 (第
7 報) —コレステロールの生合成と性ホルモン—
薬 理 部 小 野 田 欽 一
5. 茯苓のトリテルペノイド
生 薬 部 兼 松 明 子
6. 人屍肺臓内の真菌フロラに関する研究Ⅲ—病理剖
検例について—
衛生微生物部 坂 部 フ ミ
7. 麻薬部の進んできた道
麻 薬 部 朝 比 奈 晴 世

第 78 回 (昭和42年12月11日).

1. 食品の有毒糸状菌に関する研究
衛生微生物部 倉 田 浩
2. 食品中のデヒドロ酢酸の定量
大 阪 支 所 野 村 幸 雄
3. 薄層クロマトグラフィーによる色素分析 (第 6 報)
—キサンテン系色素アルカリ分解物について—
食 品 添 加 物 部 神 蔵 美 枝 子
4. ガスクロマトグラフィーによる定量分析 (第 2 報)
—サリチルアミド配合アセトアミノフェン製剤に
ついて—
医 薬 品 部 鯉 淵 昌 信
5. 皮膚毒性に関する研究 (第 1 報)
毒 性 部 堀 内 茂 友
6. タイ国の生薬事情

前生薬部 下村 孟

第79回(昭和43年1月16日).

1. ^{203}Hg -chlormerodrin の同位体交換反応による合成
放射線化学部 田中 彰
2. ピリダジンオキサイド類の合成
製薬研究部 末吉 祥子
3. タイ国産薬用植物の研究-*Diospyros mollis* の主成分 diospyrol の構造
生薬部 義平 邦利
4. 筋子中の亜硝酸について
食品添加物部 村上 信江
5. ビタミン B_{12} 補酵素の紫外可視スペクトル
ビタミン化学部 朝比奈 正人

第80回(昭和43年2月12日).

1. 医療材料の放射線滅菌について(第1報)一縫合糸の強度変化について
療品部 堀部 隆
2. 天然物中における発癌物質の検出に関する細胞病理学的基礎研究-長野県佐久地方より採集した食品中の菌類フローラ
衛生微生物部 宇田川 俊一
3. ステロイドの硫酸呈色について
大阪支所 柴田 正
4. Ardisiaquinone A, B, C の構造(ヤブコウジ科植物のベンゾキノン類Ⅳ)
生薬部 小川 秀子

第81回(昭和43年3月4日).

1. ピリダジン核をもったビタミン B_6 類似体の合成
製薬研究部 吉田 紀代
2. 自動車排気ガスに関する生物学的研究
毒性部 小林 和雄
近岡 昭典
3. 牛乳の低温冷却(deep-freezing)は是か非か
食品部 慶田 雅洋
4. 経口避妊薬の薬理
薬理部 大森 義仁

支所例会

1月例会(昭和42年1月24日)

1. ビタミンDの化学的異性化に関する研究

薬品部 小林 正

2. 微生物の物質代謝における遊離基反応について
薬品部 伊阪 博
3. 食品中のデヒドロ酢酸の定量法
食品部 野村 幸雄
4. 発熱物質に関する研究
細菌薬理部 吉田 稔

3月例会(昭和42年3月24日)

1. *E. coli* の発熱性物質の構造と生理活性
薬品部 持田 研秀
2. 解熱生薬の効力検定法および地骨皮の解熱成分に関する研究
薬品部 野口 衛
3. 交流ポーラログラフ法による塩酸と各種の酸混液支持塩の挙動と鉛還元波におよぼす影響について
食品部 志村 博
4. *Sacch. carlsbergensis* 4228 の増殖にたいするビタミン B_1 および B_6 の効果
細菌薬理部 垣内 靖男

5月例会(昭和42年5月22日)

1. 衛生材料に関する研究
薬品部 伊賀 宗一郎
2. 界面活性剤と色素の相互作用
薬品部 横山 剛
3. 界面活性剤のガスクロマトグラフィー
食品部 岡 恒
4. 高分子アミンによる食品中タール色素の分離
食品部 外海 泰秀
5. *E. coli* B の発熱性に対する phage 感染の影響および phage の発熱性について
細菌薬理部 川崎 浩之進

7月例会(昭和42年7月27日)

1. デヒドロアスコルビン酸とピロール類の呈色反応に関する研究
薬品部 河内 敬朝
2. コレステロールの硫酸反応について
薬品部 柴田 正
3. 食用タール色素に混在する有機性不純物に関する研究
食品部 遠藤 勝
4. 輸入豆類に含有される青酸配糖体 linamarine の経日変化について
食品部 永田 正

5. Influenza Virus による発熱耐性現象について

細菌薬理部 西尾 晃

9 月例会 (昭和42年 9 月29日)

1. 融点測定における試料の粒度について

薬品部 吉村 淳

2. Lipopolysaccharide の界面化学的研究

薬品部 金田 吉男

3. ジエチルジチオカルバミン酸銀塩による微量ヒ素定量法

食品部 栗山 加代

4. 食用タール色素中の硫酸イオンの定量

食品部 近盛 玲子

10月特別例会 (昭和42年 9 月26日)

1. マウスの Hepatitis Virus に関する研究

2. 酵母リボ核酸の発熱性に関する研究, 特に Pyrogen-free 且無菌性カラムの調製とその応用について

細菌薬理部 加納 晴三郎

11月例会 (昭和42年11月28日)

1. デヒドロアスコルビン酸とピロールとの呈色反応について

薬品部 中村 恵三

2. ソルビン酸の定量について

薬品部 菊地 和子

3. ガスクロマトグラフィーによる非イオン界面活性剤の分析

薬品部 吉川 露子

4. 学位論文をつくるまで

食品部 寺島 敏雄

5. 発熱性リポ多糖体の新しい精製法およびそのミセルサイズと発熱活性の相関性

細菌薬理部 小川 義三

1 月例会 (昭和43年 1 月29日)

1. *E. coli* UKT-B からえた lipopolysaccharide の物理化学的特性

薬品部 金田 吉男
持田 研秀

2. 一つの研究体験 Pyridazine N-oxide の化学を中心として

支 所 長 板井 孝信

3 月例会 (昭和43年 3 月27日)

1. 高分子アミンによる食品中タール色素の分離

食品部 外海 泰秀

2. ポリアミドの薄層クロマトグラフィーへの応用

薬品部 野口 衛

4 月特別例会 (昭和43年 4 月18日)

1. ビタミンDの化学的異性化に関する研究

薬品部 小林 正

5 月例会 (昭和43年 5 月30日)

1. 電解酸化によるグリセオフェノンAの酸化縮合

薬品部 伊阪 博

2. 発熱性物質による色素の血管透過性昇進について

細菌薬理部 西尾 晃

 所内講演会

細胞増殖制御機構からみた発癌機作

(昭和42年12月15日)

(昭和42年6月27日)

国立がんセンター生化学部長

東京大学助教授 寺山 宏

杉村 隆

蛍光分析法とその応用—特に生体成分について—

急死について

(昭和42年7月21日)

(昭和43年1月22日)

東京大学教授 田村善蔵

東京大学講師

東京都監察医務院

奥平雅彦

Isoenzyme of Alkaline Phosphatase

細菌の薬剤耐性について

(昭和42年8月4日)

(昭和43年3月13日)

Tufts Univ. W. H. Fishman

慶応義塾大学助教授

渡辺 力

ガン細胞の生化学

国家検定、国家検査などの試験状況報告

Survey of the Result of National, Test

昭和42年度（昭和42年4月～昭和43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最も多く、全体の46%をしめ、ついでイソニアジド錠、イソニアジド、エタンプトール錠、リンゲル液、2エチルチオイソニコチナシド錠の順となり、以上6品目で全体の83%におよんでいる。総件数では本所、支所も若干の増加を見せ、全体で昨年に比し6%の増加となっている。

なお、昭和42年4月6日厚生省告示136号により避妊薬の分類方法が改正になり、従来の10品目から14品目に増加した。また、昭和42年4月25日厚生省告示194

号でオキシトシン舌下錠が、昭和42年9月14日厚生省告示375号でオキシトシン点鼻液がそれぞれ追加されたため、現在検定品目は59品目である。

また、製品検査では、昨年同様サッカリンナトリウムが最も多く、全体の45%をしめている。品目中、ズルチンの61%の減少が目立っている。従って、製品検査総数全体として、19%の減少となっている。

以上のほか、輸出検査、輸入医薬品検査、特行試験等が増加したのに対し、輸入食品検査、一般依頼試験、特別審査試験、一斉取締試験等が減少した。

試験検査全体の件数は18,551件で昨年度に比し、25.5%の減少であった。

衛生試験所における検査状況

(昭和42年度)

| 件名 | 試験機関 | | 合計 |
|--------|---------|---------|---------|
| | 東京 | 大阪 | |
| 国家検定 | 1,195 件 | 1,229 件 | 2,424 件 |
| 国家検査 | 26 | 7 | 33 |
| 製品検査 | 4,765 | 4,993 | 9,758 |
| 輸出検査 | 15 | 0 | 15 |
| 輸入検査 | 3 | 19 | 22 |
| | 2,747 | 525 | 3,272 |
| 特行試験 | 758 | 54 | 812 |
| 一般依頼試験 | 260 | 75 | 335 |
| | 28 | 25 | 53 |
| | 38 | 0 | 38 |
| 一斉取締試験 | 313 | 223 | 536 |
| 特別審査試験 | 1,251 | 0 | 1,251 |
| 合計 | 11,399 | 7,150 | 18,549 |

国家検定月別合格不台

| 区 分 | | 4 | | | 5 | | | 6 | | | 7 | | | 8 | | | 9 | | |
|------------------------------------|----------|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|---|----|-----|----|
| | | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 |
| 2-エチルチオイノ コチナミド | 東京 大阪 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 |
| 2-エチルチオイソ コチナミド錠 | 東京 大阪 | 12 | 0 | 12 | 9 | 0 | 9 | 7 | 0 | 7 | 4 | 0 | 4 | 9 | 0 | 9 | 9 | 0 | 9 |
| 2-エチルチオイソ コチナミド坐剤 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | 2 | 0 | 2 | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| エタンブトール | 東京 大阪 | 9 | 0 | 9 | — | — | — | 4 | 0 | 4 | — | — | — | 5 | 0 | 5 | 15 | 0 | 15 |
| エタンブトール錠 | 東京 大阪 | 17 | 0 | 17 | 17 | 0 | 17 | 11 | 0 | 11 | 20 | 0 | 20 | 9 | 0 | 9 | 13 | 0 | 13 |
| エタンブトールカプ セル | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀ゼリー | 東京 大阪 | — | — | — | 2 | 0 | 2 | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀クリーム | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀錠 | 東京 大阪 | 4 | 0 | 4 | 3 | 0 | 3 | 7 | 0 | 7 | — | — | — | 9 | 0 | 9 | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀坐剤 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀泡発性坐剤 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀親水性坐剤 | 東京 大阪 | 3 | 0 | 3 | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | — | — | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀泡発生散 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用酢酸フェニル 水銀エアゾール | 東京 大阪 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | |
| 避妊用硫酸オキシキ ノリンゼリー | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用硫酸オキシキ ノリンクリーム | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用硫酸オキシキ ノリン錠 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用硫酸オキシキ ノリン坐剤 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用硫酸オキシキ ノリン液 | 東京 大阪 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | |
| 避妊用ポリオキシエ チレンノニルフェニ ルエーテルゼリー | 東京 大阪 | 6 | 0 | 6 | 6 | 0 | 6 | 6 | 0 | 6 | 8 | 0 | 8 | — | — | — | 4 | 0 | 4 |
| インシュリン注射液 | 東京 大阪 | 2 | 0 | 2 | 4 | 0 | 4 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 6 | 0 | 6 | — | — | — |

国家検定月別合格不台

| 区 分 | 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 | |
| プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 大阪 | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| インフェンインシュリン水性懸濁注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | 3 — | 0 — | 3 — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — | 4 — | 0 — | 4 — |
| グロビン亜鉛インシュリン注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| インシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 大阪 | 1 — | 0 — | 1 — | 3 — | 0 — | 3 — | — — | — — | — — | 6 — | 0 — | 6 — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — |
| 結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | 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 大阪 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| 中性インシュリン注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| 二相性インシュリン水性懸濁注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | |
| 眼下垂体後葉注射液 | 東京 大阪 | 1 — | 0 — | 1 — | 2 — | 0 — | 2 — | — — | — — | — — | 2 — | 0 — | 2 — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — |
| オキシトシン注射液 | 東京 大阪 | 4 — | 0 — | 4 — | 2 — | 0 — | 2 — | 2 — | 0 — | 2 — | 1 — | 0 — | 1 — | 7 — | 0 — | 7 — | 3 — | 0 — | 3 — |
| オキシトシン舌下錠 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| オキシトシン点鼻液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| オキシトシン, マレイン酸エルゴメトリン注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | |
| バソプレシン注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| タンニン酸バソプレシン油性懸濁注射液 | 東京 大阪 | — — | — — | — — | 1 — | 0 — | 1 — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | — — | |
| ブドウ糖注射液 | 東京 大阪 | 22 83 | 0 0 | 22 83 | 28 63 | 0 0 | 28 63 | 19 63 | 1 0 | 20 63 | 29 68 | 0 0 | 29 68 | 25 71 | 0 0 | 25 71 | 25 66 | 0 0 | 25 66 |
| リンゲル液 | 東京 大阪 | 7 10 | 0 0 | 7 10 | 5 6 | 0 0 | 5 6 | 6 7 | 0 0 | 6 7 | 5 8 | 0 0 | 5 8 | 6 4 | 0 0 | 6 4 | 6 9 | 0 0 | 6 9 |
| 小 計 | 東京 大阪 | 97 125 | 0 0 | 97 125 | 106 86 | 0 0 | 106 86 | 89 102 | 1 0 | 90 102 | 97 95 | 0 0 | 97 95 | 98 105 | 0 0 | 98 105 | 95 102 | 0 0 | 95 102 |
| 合 計 | | 222 | 0 | 222 | 192 | 0 | 192 | 191 | 1 | 192 | 192 | 0 | 192 | 203 | 0 | 203 | 197 | 0 | 197 |

格別件数実績 (No. 3)

昭和42年度

| 10 | | | 11 | | | 12 | | | 1 | | | 2 | | | 3 | | | 計 | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-------|
| 合格 | 不合格 | 計 | 合格 | 不合格 | 計 |
| 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 4 | 0 | 4 |
| — | — | — | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 18 | 0 | 18 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 6 | 0 | 6 | 4 | 0 | 4 | 29 | 0 | 29 |
| 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 6 | 0 | 6 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 5 | 0 | 5 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | 3 | 0 | 3 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 3 | 0 | 3 | 10 | 0 | 10 |
| 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | — | — | — | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 16 | 0 | 16 |
| 1 | 0 | 1 | 6 | 0 | 6 | 3 | 0 | 3 | — | — | — | 6 | 0 | 6 | 2 | 0 | 2 | 37 | 0 | 37 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 |
| — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | 1 | 0 | 1 | 6 | 0 | 6 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | 1 | 0 | 1 | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 2 | 0 | 2 |
| 24 | 0 | 24 | 33 | 0 | 33 | 25 | 0 | 25 | 19 | 0 | 19 | 21 | 0 | 21 | 34 | 0 | 34 | 304 | 1 | 305 |
| 63 | 0 | 63 | 71 | 0 | 71 | 76 | 0 | 76 | 64 | 0 | 64 | 61 | 0 | 61 | 69 | 0 | 69 | 818 | 0 | 818 |
| 3 | 0 | 3 | 5 | 0 | 5 | 4 | 0 | 4 | 5 | 0 | 5 | 4 | 0 | 4 | 5 | 0 | 5 | 61 | 0 | 61 |
| 4 | 0 | 4 | 8 | 0 | 8 | 8 | 0 | 8 | 7 | 0 | 7 | 4 | 0 | 4 | 10 | 0 | 10 | 85 | 0 | 85 |
| 96 | 0 | 96 | 107 | 0 | 107 | 106 | 0 | 106 | 78 | 0 | 78 | 95 | 0 | 95 | 130 | 0 | 130 | 1,194 | 1 | 1,195 |
| 95 | 0 | 95 | 97 | 0 | 97 | 123 | 0 | 123 | 97 | 0 | 97 | 100 | 0 | 100 | 102 | 0 | 102 | 1,229 | 0 | 1,229 |
| 191 | 0 | 191 | 204 | 0 | 204 | 229 | 0 | 229 | 175 | 0 | 175 | 195 | 0 | 195 | 232 | 0 | 232 | 2,423 | 1 | 2,424 |

国家検定月別合格不

| 区分 | 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 | |
| 注射針 | 東京 大阪 | 1 | | 1 | | 1 | 1 | | 1 | | | | | | | | | | |
| 日局生薬(オウバク末) | 東京 大阪 | | | | | | | | | 3 | | 3 | | | | | | | |
| バルビタール又はフェノバルビタールを含有する催眠剤、鎮静鎮痛用散剤及び錠剤 | 東京 大阪 | 1 | | 1 | | | | | | | | 1 | | 1 | 2 | | | 2 | |
| スルピリン又は、サリチル酸ナトリウムを含有する局方外解熱鎮痛用注射液 | 東京 大阪 | | | | | | 1 | | 1 | 1 | | 1 | 2 | | 2 | | | | |
| アミノピリン、フェナセチン及びカフェインのいずれかを含有する感冒散剤、錠剤及びカプセル剤 | 東京 大阪 | | | | | | | | | | | 1 | | 1 | 1 | | 1 | 1 | |
| アスコルビン酸を主剤として含有する錠剤(発泡剤を含む) | 東京 大阪 | | | | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | |
| 日局塩酸チアミン注射液 | 東京 大阪 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| アルコール10%以上を含有する化粧品 | 東京 大阪 | 3 | | 3 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 硝酸チアミンを含有する局方外肝臓疾患用の錠剤 | 東京 大阪 | | | | | | | 1 | | 1 | | | | | | | | | |
| 小計 | 東京 大阪 | 2 4 | | 2 4 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 4 | 4 | 3 | 1 | 3 | 3 | 1 | 3 | |
| 合計 | | 6 | | 6 | 1 | 1 | 2 | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | | 4 | |

製品検査月別合格不

| 区分 | 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 大阪 | 117 101 | 0 0 | 117 101 | 161 162 | 0 0 | 161 162 | 170 205 | 0 0 | 170 205 | 206 167 | 0 0 | 206 167 | 209 170 | 0 0 | 209 170 | 145 206 | 0 0 | 145 206 |
| ズルチン | 東京 大阪 | 45 91 | 0 0 | 45 91 | 24 19 | 0 0 | 24 19 | 26 48 | 0 0 | 26 48 | 37 83 | 0 0 | 37 83 | 26 53 | 0 0 | 26 53 | 21 105 | 0 0 | 21 105 |
| タール色素 | 東京 大阪 | 111 140 | 0 0 | 111 140 | 32 122 | 0 0 | 32 122 | 107 261 | 0 2 | 107 263 | 93 164 | 0 0 | 93 164 | 119 160 | 0 0 | 119 160 | 66 170 | 0 0 | 66 170 |
| 希釈過酸化ベンゾイル | 東京 大阪 | 85 — | 0 — | 85 — | 60 — | 0 — | 60 — | 128 — | 0 — | 128 — | 66 — | 0 — | 66 — | 89 — | 0 — | 89 — | 95 — | 0 — | 95 — |
| 小計 | 東京 大阪 | 358 332 | 0 0 | 358 332 | 277 303 | 0 0 | 277 303 | 431 514 | 0 2 | 431 516 | 402 414 | 0 0 | 402 414 | 443 383 | 0 0 | 443 383 | 327 481 | 0 0 | 327 481 |
| 合計 | | 690 | 0 | 690 | 580 | 0 | 580 | 945 | 2 | 947 | 816 | 0 | 816 | 826 | 0 | 826 | 808 | 0 | 808 |

合格別件数実態表

昭和42年度

| 10 | | | 11 | | | 12 | | | 1 | | | 2 | | | 3 | | | 計 | | |
|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|---|----|-----|----|
| 合格 | 不合格 | 計 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 | 1 | 3 |
| | | | 1 | | 1 | | | | | | | | | | | | | 4 | 0 | 4 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 4 | 0 | 4 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 4 | 0 | 4 |
| 2 | | 2 | | | | 2 | | 2 | 3 | | 3 | | | | | | | 8 | 0 | 8 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0 | 1 |
| | | | | | | | | | | | | | | | 2 | | 2 | 2 | 0 | 2 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 3 | 0 | 3 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0 | 1 |
| 2 | | 2 | 1 | | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | | 3 | | | | 2 | | 2 | 25 | 1 | 26 |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | 7 | 0 | 7 |
| 2 | 0 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 0 | 2 | 3 | 0 | 3 | | | | 2 | 0 | 2 | 32 | 1 | 33 |

合格別件数実績表

昭和42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 |
| 234 | 0 | 234 | 237 | 1 | 238 | 365 | 0 | 365 | 96 | 0 | 96 | 197 | 0 | 197 | 189 | 0 | 189 | 2,326 | 1 | 2,327 |
| 138 | 0 | 138 | 225 | 0 | 225 | 248 | 0 | 248 | 197 | 0 | 197 | 159 | 0 | 159 | 122 | 0 | 122 | 2,100 | 0 | 2,100 |
| 39 | 0 | 39 | 69 | 0 | 69 | 26 | 0 | 26 | — | — | — | 12 | 0 | 12 | 10 | 0 | 10 | 335 | 0 | 335 |
| 110 | 0 | 110 | 121 | 0 | 121 | 112 | 0 | 112 | 37 | 0 | 37 | — | — | — | 16 | 0 | 16 | 795 | 0 | 795 |
| 63 | 0 | 63 | 54 | 0 | 54 | 64 | 0 | 64 | 81 | 0 | 81 | 83 | 0 | 83 | 166 | 0 | 166 | 1,039 | 0 | 1,039 |
| 205 | 1 | 206 | 213 | 0 | 213 | 233 | 1 | 234 | 148 | 0 | 148 | 107 | 0 | 107 | 171 | 0 | 171 | 2,094 | 4 | 2,098 |
| 110 | 0 | 110 | 100 | 0 | 100 | 96 | 0 | 96 | 69 | 0 | 69 | 72 | 0 | 72 | 94 | 0 | 94 | 1,064 | 0 | 1,064 |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 446 | 0 | 446 | 460 | 1 | 461 | 551 | 0 | 551 | 246 | 0 | 246 | 364 | 0 | 364 | 459 | 0 | 459 | 4,764 | 1 | 4,765 |
| 453 | 1 | 454 | 559 | 0 | 559 | 593 | 1 | 594 | 382 | 0 | 382 | 266 | 0 | 266 | 309 | 0 | 309 | 4,989 | 4 | 4,993 |
| 899 | 1 | 900 | 1,019 | 1 | 1,020 | 1,144 | 1 | 1,145 | 628 | 0 | 628 | 630 | 0 | 630 | 768 | 0 | 768 | 9,753 | 5 | 9,758 |

輸出検査月別件数及び手数料実績表

昭和42年度

| 区 分 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 計 |
|-----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|----|
| 東 京 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 0 | 4 | 1 | 15 |

輸入検査(医薬品)月別件数実績表

昭和42年度

| 区 分 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 計 |
|-----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|----|
| 東 京 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| 大 阪 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 19 |
| 計 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 16 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 22 |

輸入検査(食品)月別件数実績表

昭和42年度

| 区 分 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 計 |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-------|
| 東 京 | 200 | 240 | 239 | 147 | 203 | 292 | 351 | 183 | 207 | 68 | 186 | 431 | 2,747 |
| 大 阪 | 19 | 28 | 43 | 50 | 49 | 49 | 71 | 59 | 50 | 24 | 24 | 59 | 525 |
| 計 | 219 | 268 | 282 | 197 | 252 | 341 | 422 | 242 | 257 | 92 | 210 | 490 | 3,272 |

特行試験月別件数実績表

昭和42年度

| 区 分 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 計 |
|-----|---|---|---|-----|----|---|----|----|-----|---|---|---|-----|
| 東 京 | 2 | 6 | 1 | 278 | 30 | 1 | 26 | 26 | 373 | 6 | 5 | 4 | 758 |
| 大 阪 | 0 | 2 | 0 | 50 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 54 |
| 計 | 2 | 8 | 1 | 328 | 32 | 1 | 26 | 26 | 373 | 6 | 5 | 4 | 812 |

一般依頼試験(副本ホソ訳を除く)月別件数実績表

昭和42年度

| 区 分 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 計 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| 東 京 | 48 | 28 | 26 | 30 | 20 | 14 | 8 | 16 | 14 | 25 | 27 | 4 | 260 |
| 大 阪 | 0 | 7 | 11 | 24 | 4 | 8 | 4 | 5 | 2 | 2 | 2 | 6 | 75 |
| 計 | 48 | 35 | 37 | 54 | 24 | 22 | 12 | 21 | 16 | 27 | 29 | 10 | 335 |

特別審査試験月別件数実績表

昭和42年度

| 区 分 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 計 |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|-----|----|-------|
| 東 京 | 162 | 152 | 144 | 167 | 109 | 106 | 65 | 37 | 18 | 69 | 195 | 27 | 1,251 |

国立衛生試験所標準品

Reference Standards

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 | 1,400 | アルコルビン散酸, 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 | 1,300 | 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 | 1,100 | ニストラジオールの純度試験 |
| 5 | 塩酸チアミン | 200mg入 1本 | 1,900 | 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 | 1,500 | 塩酸ピリドキシン注射液の定量法 |
| 7 | 含糖ペプシン | 20mg入 1本 | 1,500 | 含糖ペプシンのたん白消化力試験 |
| 8 | ジゴキシン | 20mg入 1本 | 1,700 | 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 | 5,000 | 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 | シアノコバラミン | 20mg入 1本 | 1,000 | シアノコバラミン, 同注射液の定量法 |
| 11 | 酢酸コルチゾン | 100mg入 1本 | 1,500 | 酢酸コルチゾン, 同錠, 同水性懸濁注射液の確認試験 |
| 12 | 酢酸デソキシコルトン | 20mg入 1本 | 1,200 | 酢酸デソキシコルトンの確認試験, 酢酸デソキシコルトン注射液の定量法 |
| 13 | ジエチルスチルベストロール | 20mg入 1本 | 300 | シエチルスチルベストロール錠, 同注射液の定量法 |
| 14 | ジギタリス | 1g入アンプル 3本 | 1,900 | ジギタリン, 同末の定量法 |
| 15 | ジギトキシン | 50mg入 1本 | 2,100 | 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 |
| 16 | ジゴキシン | 50mg入 1本 | 2,600 | ジゴキシン, 同錠, 同注射液の確認試験および定量法 |
| 17 | 酒石酸水素エピレナミン | 20mg入 1本 | 700 | エピレナミンの純度試験 |
| 18 | 酒石酸水素ノルエピレナミン | 20mg入 1本 | 1,300 | エピレナミンの純度試験, 酒石酸ノルエピレナミン注射液の定量法 |
| 19 | 胎盤性性腺刺激ホルモン | 1,000単位入 アンプル 1本 | 4,400 | 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 |

日本薬局方標準品(2)

| | 標準品目 | 単位 | 価格 | 使用目的 |
|----|------------------|----------------------|--------------------|---|
| 20 | チロジン | 500 mg 入 1本 | 1,100 ^円 | 注射用ヒアルロニダーゼのチロジン含量試験 |
| 21 | トロンビン | 10 mg 入 2本 | 2,700 | トロンビンの定量法 |
| 22 | ニコチン酸 | 500 mg 入 1本 | 1,600 | ニコチン酸錠, 同注射液の定量法 |
| 23 | ニコチン酸アミド | 500 mg 入 1本 | 1,500 | ニコチン酸アミド錠, 同注射液の定量法 |
| 24 | 脳下垂体後葉 | 10 mg 入 2本 | 800 | 脳下垂体後葉注射液, オキシトシン注射液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 |
| 25 | パラアミノベンゾイルグルタミン酸 | 500 mg 入 1本 | 1,600 | 葉酸, 同錠, 同注射液の定量法 |
| 26 | ヒアルロニダーゼ | 500 mg 入 1本 | 1,700 | 注射用ヒアルロニダーゼの定量法 |
| 27 | ヒドロコルチゾン | 100 mg 入 1本 | 1,500 | ヒドロコルチゾン, 同錠の確認試験 |
| 28 | ヘパリンナトリウム | 1,200 単位入 アンプル 1本 | 1,900 | 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 |
| 29 | マレイン酸エルゴメトリン | 20 mg 入 アンプル 1本 | 1,400 | 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 |
| 30 | リボフラビン | 200 mg 入 1本 | 1,400 | 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 |
| 31 | 硫酸プロタミン | 100 mg 入 1本 | 1,600 | イソフェインシュリン水性懸濁注射液の純度試験 |
| 32 | リン酸ヒスタミン | 20 mg 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 |
| 33 | ルチン | 500 mg 入 1本 | 1,200 | ルチン, 同錠, 同注射液の定量法 |
| 34 | レセルピン | 50 mg 入 1本 | 2,000 | レセルピン, 同散, 同錠, 同注射液の定量法 |

国立衛生試験所標準品 (1)

| | 標準品目 | 単位 | 価格 | 使用目的 |
|----|---|--------------------------|-------|--------------------------------------|
| 1 | エストロン | 20 mg入 1本 | 800 | エストロン製品の確認および定量法 |
| 2 | 塩酸チアミン酸 | 1 mg入 アンブル 10本 | 500 | デカビタミンその他チアミン製品の定量法 |
| 3 | デソオキシコルトン | 20 mg入 1本 | 1,500 | デソオ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 | 1,700 | 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(ビタミンA検定用) | 1g (1,000単位) 入アンブル10本 | 1,600 | 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 | 1,200 | 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 {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, ワニリン} | 1 g 入 6本 | 2,700 | 融点測定用温度計, 同装置の補正 |
| 9 | リゾチーム | 500 mg 入 1本 | 2,400 | リゾチーム製品の定量法 |
| 10 | アシッドレッド | 1 g 入 1本 | 510 | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のアシッドレッドの確認試験 |
| 11 | アズルビンエキストラ | 1 g 入 1本 | 420 | 医薬品, 化粧品および製剤中のアズルビンエキストラの確認試験 |
| 12 | アマランス | 1 g 入 1本 | 300 | 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 |
| 13 | インジゴ | 1 g 入 1本 | 420 | 医薬品, 化粧品および製剤中のインジゴの確認試験 |
| 14 | インジゴカルミン | 1 g 入 1本 | 280 | 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 |
| 15 | エオシン | 1 g 入 1本 | 300 | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のエオシンの確認試験 |
| 16 | エリスロシン | 1 g 入 1本 | 360 | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のエリスロシンの確認試験 |
| 17 | オイルエロー AB | 1 g 入 1本 | 280 | 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 |
| 18 | オイルエロー OB | 1 g 入 1本 | 300 | 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 |
| 19 | オイルオレンジ SS | 1 g 入 1本 | 270 | 食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のオイルオレンジ SSの確認試験 |
| 20 | オイルレッド XO | 1 g 入 1本 | 280 | 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 |
| 21 | オレンジ I | 1 g 入 1本 | 330 | 医薬品, 化粧品および製剤中のオレンジ Iの確認試験 |
| 22 | サンセットエロー FCF | 1 g 入 1本 | 290 | 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 |
| 23 | タートラジン | 1 g 入 1本 | 330 | 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 |

国立衛生試験所標準品(2)

| | 標準品目 | 単位 | 価格 | 使用目的 |
|----|--------------|--------|-----|------------------------------------|
| 24 | トルイジンレッド | 1g入 1本 | 380 | 外用医薬品,化粧品および製剤中のトルイジンレッドの確認試験 |
| 25 | ナフトールエローS | 1g入 1本 | 310 | 食品,医薬品,化粧品および製剤中のナフトールエローSの確認試験 |
| 26 | ニューコグシン | 1g入 1本 | 330 | 食品,医薬品,化粧品および製剤中のニューコグシンの確認試験 |
| 27 | パーマネントオレンジ | 1g入 1本 | 380 | 外用医薬品,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 |
| 28 | ハンサエロー | 1g入 1本 | 380 | 外用医薬品,化粧品および製剤中のハンサエローの確認試験 |
| 29 | ブリリアントブルーFCF | 1g入 1本 | 670 | 食品,医薬品,化粧品および製剤中のブリリアントブルーFCFの確認試験 |
| 30 | フロキシシン | 1g入 1本 | 320 | 食品,医薬品,化粧品および製剤中のフロキシシンの確認試験 |
| 31 | ボシソーSX | 1g入 1本 | 330 | 食品,医薬品,化粧品および製剤中のボシソーSXの確認試験 |
| 32 | ボンソー3R | 1g入 1本 | 270 | 粘膜以外医薬品,化粧品および製剤中のボンソー3Rの確認試験 |
| 33 | ローズベンガル | 1g入 1本 | 370 | 食品,医薬品,化粧品および製剤中のローズベンガルの確認試験 |

昭和42年度標準品出納状況

(医薬品等試験用標準品)

| 品名 | 前年度末在庫数量 | 製造数量 | 払出数量 | 自家消費数量 | 年度末在庫数量 | 品名 | 前年度末在庫数量 | 製造数量 | 払出数量 | 自家消費数量 | 年度末在庫数量 |
|-----------------|----------|------|------|--------|---------|---------------|----------|-------|-------|--------|---------|
| アスコルビシ酸標準品 | 20 | 452 | 352 | 12 | 108 | プロピオン酸テストステロン | 85 | 0 | 2 | 0 | 83 |
| 安息香酸エストラジオール | 63 | 0 | 5 | 0 | 58 | ヘパリンナトリウム | 30 | 94 | 2 | 0 | 122 |
| インシュリン | 47 | 0 | 32 | 4 | 11 | マレイン酸エルゴメトリン | 46 | 0 | 38 | 1 | 7 |
| エストラジオール | 16 | 0 | 6 | 0 | 10 | 融点測定用 | 28 | 27 | 51 | 1 | 3 |
| エストロシ | 31 | 0 | 2 | 0 | 29 | リゾチーム | 0 | 50 | 17 | 3 | 30 |
| 塩酸チアミン | 8 | 444 | 312 | 3 | 137 | リボフラビン | 122 | 202 | 296 | 3 | 25 |
| 塩酸チアミン液 | 1 | 590 | 517 | 14 | 60 | 硫酸プロタミン | 51 | 0 | 0 | 0 | 51 |
| 塩酸ピリドキシシ | 13 | 250 | 180 | 1 | 82 | リン酸ヒスタミン | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 含糖ペプシン | 33 | 0 | 7 | 1 | 25 | ルチン | 1 | 100 | 17 | 0 | 84 |
| ギトキシシ | 13 | 0 | 5 | 0 | 8 | レセルピシ | 57 | 0 | 49 | 0 | 8 |
| 血清性腺刺激ホルモン | 1 | 201 | 16 | 1 | 185 | 計 | 1,801 | 2,813 | 2,448 | 94 | 2,072 |
| 酢酸コルチゾン | 53 | 0 | 6 | 2 | 45 | (色素試験用標準品) | | | | | |
| 酢酸デソキシコルトン | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | アシヨドレッド標準品 | 0 | 494 | 1 | 20 | 473 |
| シアノコバラミシ | 11 | 100 | 76 | 3 | 32 | アゾルビンエキスト | 247 | 0 | 4 | 0 | 243 |
| ジエチルスチルベストロール | 41 | 0 | 6 | 0 | 35 | アマランス | 372 | 0 | 8 | 2 | 362 |
| ジギタリス | 128 | 0 | 4 | 0 | 124 | インジゴ | 248 | 0 | 4 | 0 | 244 |
| ジギトキシシ | 47 | 0 | 9 | 1 | 37 | インジゴカルミン | 425 | 0 | 17 | 14 | 394 |
| ジゴキシシ | 24 | 0 | 20 | 0 | 4 | エオシン | 469 | 0 | 14 | 1 | 454 |
| 酒石酸水素エピレナミン | 36 | 34 | 35 | 0 | 35 | エリスロシン | 480 | 0 | 14 | 1 | 465 |
| 酒石酸水素ノルエピレナミン | 35 | 0 | 17 | 0 | 18 | オイルエロー AB | 429 | 0 | 12 | 0 | 417 |
| 胎盤性性腺刺激ホルモン | 262 | 0 | 94 | 1 | 167 | オイルエロー OB | 431 | 0 | 10 | 0 | 421 |
| チロジン | 47 | 0 | 22 | 0 | 25 | オイルオレンジSS | 472 | 0 | 8 | 0 | 464 |
| デソキシコルトン | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | オイルレッド XO | 435 | 0 | 8 | 0 | 427 |
| トロンピン | 19 | 0 | 13 | 3 | 3 | オレンジ I | 497 | 0 | 5 | 10 | 482 |
| ニコチン酸 | 64 | 0 | 5 | 5 | 54 | サンセットエロー FCF | 385 | 0 | 10 | 17 | 358 |
| ニコチン酸アミド | 39 | 50 | 43 | 11 | 35 | タートラジン | 377 | 0 | 11 | 1 | 365 |
| 脳下垂体後葉 | 46 | 169 | 41 | 8 | 166 | トルイジンレッド | 197 | 0 | 7 | 0 | 190 |
| パラアミノベンゾイルグルタミン | 21 | 50 | 25 | 0 | 46 | ナフトールエロー S | 470 | 0 | 11 | 12 | 447 |
| パレイショデシピン | 85 | 0 | 36 | 2 | 47 | ニューコクシン | 385 | 0 | 10 | 17 | 358 |
| ヒアルロニダーゼ | 11 | 0 | 9 | 0 | 2 | パーマネントオレシ | 179 | 0 | 8 | 0 | 171 |
| ビタミンA油 | 99 | 0 | 77 | 14 | 8 | ハンサエロー | 193 | 0 | 7 | 0 | 186 |
| ヒドロコルチゾン | 45 | 0 | 1 | 0 | 44 | フロキシシン | 457 | 0 | 14 | 16 | 427 |
| プロゲステロン | 22 | 0 | 3 | 0 | 19 | ブリリアントブルー FCF | 0 | 495 | 1 | 20 | 474 |
| | | | | | | ボンソー R | 497 | 0 | 6 | 10 | 481 |
| | | | | | | ボンソー SX | 425 | 0 | 9 | 9 | 407 |
| | | | | | | ボンソー 3R | 476 | 0 | 10 | 12 | 454 |
| | | | | | | リソールビンBCA | 0 | 495 | 0 | 0 | 495 |
| | | | | | | レーキレッドC | 0 | 498 | 0 | 0 | 498 |
| | | | | | | レーキレッドCBA | 0 | 250 | 0 | 0 | 250 |
| | | | | | | レーキレッドDBA | 0 | 247 | 1 | 0 | 246 |
| | | | | | | ローズベンガル | 484 | 0 | 12 | 1 | 471 |
| | | | | | | 計 | 9,030 | 2,479 | 222 | 163 | 11,124 |

第 86 号 編 集 委 員

朝比奈 晴 世 (委員長)

| | | |
|---------|---------|---------|
| 天 野 立 爾 | 井 上 哲 男 | 岩 原 繁 雄 |
| 宇田川 俊 一 | 浦久保 五 郎 | 大 野 昌 子 |
| 大 場 琢 磨 | 川 谷 豊 彦 | 高 仲 正 |
| 谷 村 顕 雄 | 西 崎 笹 夫 | 堀 部 隆 |
| 山 羽 力 | 義 平 邦 利 | |

衛 生 試 験 所 報 告 第 86 号

昭和 43 年 12 月 5 日 印刷

昭和 43 年 12 月 10 日 発行

発 行 所 国 立 衛 生 試 験 所
東京都世田谷区上用賀1の18の1

印 刷 所 小 宮 山 印 刷 工 業 株 式 会 社
東京都新宿区天神町78

© Copyright, 1968, by National Institute of Hygienic Sciences,
18-1. Kamiyoga, 1 chome. Setagaya-ku, Tokyo, Japan.