

衛生試験所報告

第 87 号

昭和 44 年

BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

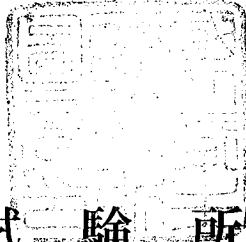
No. 87 1969

国立衛生試験所

衛生試報
Eisei Shikenjo Hokoku

正 誤 表

ページ	位 置	誤	正
IV	上7行	Chemical of Plastics	Chemical Properties of Plastics
43	Table 1 上1, 2行	… on phage preparation	… on phage preparation
50	Table 1 上2行	urder	under
"	右下3行	Table 4	(Table 4)
51	左下2行	乱表数	乱数表
54	右上3行	オウレン	オウレン
64	左下1行	黄色緑	黄綠色
71	Fig. 1 横軸説明	3 anim ls	3 animals
78	右下9行	α -LiAN ₂	α -LiANH ₂
79	左上14行	島津ガスクロトグラフGC-2C	島津ガスクロマトグラフGC-2C
"	右下8行	total error	total error
80	Table 4 (2)下2行	Labeled amount	Labeled amount
93	右上5行	(水等容混液, pH 8.3)	(水等容量混液, pH 8.3)
98	左下11行	+ .0222	+0.022
135	Table 1 上4行	A……0.91	A……0.19
"	右上2行	(0~0.02%)	(0~2%)
137	右上1行	ケルダール	ケルダール
144	上10行	screening	screening
"	上15行	hundred-eight stsains	hundred-three strains
145	Table 1 上20行	IFO 177 -+-	IFO 177 -++
"	" 上22行	<i>Tricothecium purpureum</i> IFO 183 -++	削除
"	" 上24行	IFO 183 ---	IFO 183 -++
"	" 上26行	IFO 190 -+-	IFO 190 -++
146	Table 1 上11行	NHL Y ---	NHL Y -++
148	Table 1 下3行	IFO B 15 -+++	IFO B 15 -++++
"	" 下1行	IFO B 13 --+	IFO B 13 - -++
149	Table 2 上1行	Reaction I 151 1	Reaction I 154 1
178	左上14行	播種	播種
"	左上24行	12月~1~9日	12月1~9日
"	左下3行	<i>E. equisetina</i>	<i>E. equisetina</i>
179	左上3行	<i>Ammi risnaga</i>	<i>Ammi visnaga</i>
"	右下5行	行っている	行なっている
180	左下1行	葉	著
"	右下7, 8行	土壌	土壌
181	左下17行	あへん法違反	あへん法違反
205	左下14行	田中悟, 川島邦夫, 桑村司,	削除



衛 生 試 驗 所 報 告

第 87 号

昭 和 44 年

BULLETIN OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES.

No. 87 1969

Published by
NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES
Tokyo, Japan

国 立 衛 生 試 驗 所

目 次

報 文

尿中麻薬の検出について (第6報)

大野昌子…………… 1

天然下垂体後葉ホルモンの研究 (第1報)

ウシ下垂体後葉アセトン乾燥粉末からのオキシトシン, パソプレシン作用をもつたん白質の抽出

長沢佳熊・福田秀男…………… 5

積分球式濁度計による硫酸イオンの定量

長沢佳熊・木島敬二…………… 10

医療用プラスチックの物理的ならびに化学的研究 (第1報) 輸液用プラスチック容器の物性に関する考察

大場琢磨・堀部隆・菊池寛…………… 13

医療用プラスチックの物理的ならびに化学的研究 (第2報) 医療用接着剤 α -シアノアクリレート の接着力ならびに化学的性質について

大場琢磨・水町彰吾・堀部隆…………… 17

米ぬか油による食中毒原因物質の究明に關する衛生化学的研究

関田寛・内山貞夫・鈴木隆・伊藤 誉志男・武田明治・近藤龍雄・田辺弘也・志村博・寺島敏雄・倉田浩・名取信策…………… 20

抗酸化剤およびそれらの誘導体のガスクロマトグラフィー

加藤三郎・下田通敏・佐々木武祥…………… 24

大気中の鉛の連続自動測定計について

山手昇・松村年郎・外村正治…………… 28

Penicillium roqueforti による毒性物質の産生に関する研究

叶多謙蔵…………… 31

実験ノート

非水滴定による麻薬の定量について

大野昌子・島峯彦彦・高橋一徳・朝比奈晴世…………… 36

吸光度定量法における誤差の原因について

長沢佳熊・川村次良・木島敬二・太田美矢子…………… 39

N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジンとアンスラニル酸の水溶液中での反応

山羽力・朝比奈正人…………… 43

医療用プラスチックの物理的ならびに化学的研究 (第3報) 滅菌済み輸液, 輸血セットの包装について

大場琢磨・伊東宏・堀部隆・水町彰吾・篠崎正・菊池寛…………… 45

薄層クロマトグラフィーによるゴオウの確認について

福岡正道・名取信策…………… 48

薄層・ガスおよびろ紙クロマトグラフィーによるジャコウの確認について

福岡正道・名取信策…………… 50

Gentiana lutea L. の栽培試験 (第1報)

畠山好雄・本間尚治郎・逸見誠三郎…………… 52

ケシ栽培における窒素質肥料増補による増収性について

木下孝三…………… 58

Withania somnifera DUNAL の試作栽培 (第3報) 肥料3要素試験

川谷豊彦・大野忠郎…………… 60

資 料

副腎皮質ホルモン含有軟膏類の試験成績

長沢佳熊・越村栄之助・川村次良・中路幸男・木村俊夫・木島敬二・太田美矢子…………… 64

昭和43年度におけるビタミンの特行試験ならびに一斉取締試験成績

山羽力, 足立透, 渡辺邦子, 高橋昭江…………… 66

比色定量法による市販サイクラミン酸ナトリウム中のシクロヘキシルアミンの定量

高村一知・谷村顕雄…………… 67

放射性医薬品として用いられる ^{125}I と ^{197}Hg の γ 線X線のスペクトルについて

長谷川明・浦久保五郎…………… 68

人工血管の溶出試験ならびに耐高圧蒸気滅菌性について

大場琢磨・堀部隆・水町彰吾・菊池寛…………… 70

コンドームの試験について

伊東宏・水町彰吾・篠崎正・大場琢磨…………… 71

内装生理処理用品の基準について

伊東宏・篠崎正・小島満子…………… 74

総合胃腸薬中のペナクチジンの確認

義平邦利・坂東きみ子・名取信策…………… 76

I

昭和43年度の「ジャコウ」,「ゴオウ」の検査について 義平邦利・佐竹元吉・坂東きみ子・小川秀子・兼松明子・黒柳正典・榊節子・手塚美智子・福岡正道・名取信策……………78	剤について 辰濃隆・慶田雅洋・谷村頭雄……………86
ニンニク末の組織要素の検討および廣造ビタミンB ₁ 誘導体錠剤よりニンニク末の組織片の検出について 佐竹元吉……………78	国立衛生試験所標準品(色素標準品)テトラブロムフルオレセイン標準品について 谷村頭雄・神蔵美枝子……………88
野性ハチミツよりトリカブト属植物の花粉の検出について 佐竹元吉……………81	界面活性剤と殺菌剤の併用効果(第1報) 界面活性剤の水溶性殺菌剤におよぼす影響 栗栖弘光・川原隆一……………90
エアゾール製品中の鉛含量について 小幡利勝・狩野静雄・矢島紀子……………82	界面活性剤と殺菌剤の併用効果(第2報) 界面活性剤の非水溶性殺菌剤におよぼす影響 栗栖弘光・川原隆一……………94
輸入食品中の ⁹⁰ Sr および ¹³⁷ Csの定量(第4報) 浦久保五郎・亀谷勝昭・池淵秀治……………84	抄録……………98
おもちゃの安全性に関する研究(第1報) 酢酸ビニル樹脂製ふうせん中の有機溶	学会講演……………124
	衛試例会……………128
	国家検定, 国家検査などの試験状況報告……………133
	国立衛生試験所標準品……………144

CONTENTS

ORIGINALS

M. ÔNO: Detection of Narcotic Drugs in Biological Fluid. VI	1
K. NAGASAWA and H. FUKUDA: Studies on the Natural Posterior Pituitary Hormones. I. Extraction of Oxytocic and Vasopressor Active Proteins from Acetone-Dried Powder of Bovine Posterior Pituitary	5
K. NAGASAWA and K. KIJIMA: Determination of Sulfate by the Turbidimeter with an Integrating Sphere.	10
T. ÔBA, T. HORIBE and H. KIKUCHI: Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. I. Examination on Physical Properties of Plastic Container for Aqueous Infusion	13
T. ÔBA, S. MIZUMACHI and T. HORIBE: Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. II. On Bonding Strength and Chemical Properties of α -Cyanoacrylate for Medical Adhesion	17
H. SEKITA, S. UCHIYAMA, T. SUZUKI, Y. ITO, M. TAKEDA, T. KONDO, H. TANABE, H. SHIMURA, T. TERASHIMA, H. KURATA and S. NATORI: Studies on the Causative Substances of Rice Oil Poisoning ...	20
S. KATO, M. SHIMODA and T. SASAKI: Gas Chromatography of Antioxidants and Their Derivatives	24
N. YAMATE, T. MATSUMURA and M. TONOMURA: Automatic Continuous Analyzer of Lead in the Atmosphere	28
K. KANOHTA: Studies on the Toxic Metabolites of <i>Penicillium roqueforti</i>	31

NOTES

M. ÔNO, M. SHIMAMINE, K. TAKAHASHI and H. ASAHINA: Quantitative Determination of Narcotics by Means of Non-aqueous Titration	36
K. NAGASAWA, J. KAWAMURA, K. KIJIMA and M. ÔTA: The Source of Errors on the Spectrophotometric Determination	39
T. YAMAHA and M. ASAHINA: Reaction of N-Methyl-N ² -Nitro-N-Nitrosoguanidine and Anthranilic Acid in Aqueous Solution	43
T. ÔBA, H. ITO, T. HORIBE, S. MIZUMACHI, T. SHINOZAKI and H. KIKUCHI: Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. III. On Packaging of Sterilized Disposable Transfusion and Infusion Sets	45
M. FUKUOKA and S. NATORI: Identification of Oriental Bezoar by Thin-Layer Chromatography	48
M. FUKUOKA and S. NATORI: Identification of Musk by Thin-Layer, Gas and Paper Chromatography ...	50
Y. HATAKEYAMA, N. HOMMA and S. HEMMI: Studies on the Cultivation of <i>Gentiana Lutea</i> L. I	52
K. KINOSHITA: On the Increase Rate of Yield by the Supplement of Nitrogen Manures on the Cultivation of Opium Poppy	58
T. KAWATANI and T. ÔNO: On the Trial Cultivation of <i>Withania somnifera</i> DUNAL. III. Fertilizer Experiment of the Three Essential Nutrients	60

TECHNICAL ARTICLES

K. NAGASAWA, E. KOSHIMURA, J. KAWAMURA, Y. NAKAJI, T. KIMURA, K. KIJIMA and M. ÔTA: On the Results of the Tests of Ointments and Creams Containing Glucosteroids	64
T. YAMAHA, T. ADACHI, K. WATANABE and T. TAKAHASHI: Results of the Special Tests Requested by the Minister and the Tests for Systematic Inspection of Vitamins in 1968	66

K. TAKAMURA and A. TANIMURA: Colorimetric Determination of Cyclohexylamine in Commercial Sodium Cyclamate	67
A. HASEGAWA and G. URAKUBO: γ - and X-ray Spectra of ^{125}I and ^{197}Hg Used as the Active Ingredient of Radiopharmaceuticals	68
T. ŌBA, T. HORIBE, S. MIZUMACHI and H. KIKUCHI: On Extraction and Resistance of Sterilization on Steam Under Pressure for Artificial Blood Vessel	70
H. ITO, S. MIZUMACHI, M. SHINOZAKI and T. ŌBA: On Examination of Commercial Condoms	71
H. ITO, M. SHINOZAKI and M. KOBATAKE: On the Standardization of Intravaginal Tampons for Menstrual Hygiene	74
K. YOSHIHIRA, K. BANDŌ and S. NATORI: The Identification of Benactyzine from a Gastrointestinal Drug	76
K. YOSHIHIRA, M. SATAKE, K. BANDŌ, H. OGAWA, A. KANEMATSU, M. KUROYANAGI, S. SAKAKI, M. TEZUKA, M. FUKUOKA and S. NATORI: The Quality of Commercial Samples of Musk and Oriental Bezoar	78
M. SATAKE: Microscopical Anatomy of Powdered Garlic and Detection of Plant Tissue Fragments from the Adulterated Tablets of Vitamin B ₁ Derivative	78
M. SATAKE: Detection of Aconitum Pollen Grains from the Wild Honey	81
T. OBATA, S. KANO and N. YAJIMA: On the Contents of Lead in Hair Sprays	82
G. URAKUBO, K. KAMETANI and H. IKEBUCHI: ^{90}Sr and ^{137}Cs Concentrations in Imported Food. IV	84
T. TATSUNO, M. IWADA and A. TANIMURA: Investigations on the Safety of Toys. I. On the Organic Solvents in Polyvinyl Acetate Balloons	86
A. TANIMURA and M. KAMIKURA: Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences, "Tetrabromofluorescein Standard"	88
H. KURISU and R. KAWAHARA: The Combined Effects of Surfactants with Germicidal Compounds. I. The Influences of Various Surfactants on Water Soluble Germicidal Compounds	90
H. KURISU and R. KAWAHARA: The Combined Effects of Surfactants with Germicidal Compounds. II. The Influences of Various Surfactants on Water Insoluble Germicidal Compounds	94
Summaries of Papers	98
Lectures	124
Seminars	128
Survey of the Result of National Test	133
Reference Standards Prepared by National Institute of Hygienic Sciences	144

尿中麻薬の検出について (第6報)

大野 昌子

Detection of Narcotic Drugs in Biological Fluid. VI

Masako Ōno

This work was done to establish some routine methods for assured identification of basic addictive drugs in human urine. The chief problem of addiction is the use of heroin and heroin rapidly hydrolyses in the body to morphine. Therefore, the procedure described here is directed to the separation and recognition of morphine.

Assured final identifications should be the heart and backbone of any method. The new feature is that microscopic chemical tests (microcrystal tests) are combined with the thin-layer chromatography.

Extracted basic substances are separated by thin-layer chromatography and after spraying with iodoplatinate solution, the presence of blue or violet spots at certain R_f positions provides strong indication, but not conclusive identification of the drugs looked for. Made on simple methanol eluates of the sprayed spots they provide definite tests for confirmation and certain identification. Microcrystal tests have been used successfully on eluted residues not merely with spots of "known" but also with spots from addicts' urine samples.

(Received May 31, 1969)

中毒者尿からの麻薬の検出については、これまで適当な試料の入手が困難であったため、十分な研究が行なえなかったが、一年余にわたりニューヨーク市のLaboratory for Addictive Drugsで研究する機会を得、ヘロイン、モルヒネ、コデイン中毒者、あるいはメサドン、ベチジンのような合成麻薬中毒者の尿を用いて従来の抽出法¹⁾に検討、改良を加え、また抽出した物質については、新たにマイクロクリスタルテストを採用して完全な確認法を確立し、これにより尿中に排せつされる微量の代謝物も確認することができた。

このLaboratoryでは、更生中の中毒者の尿もあわせ、現在1日250検体の中毒者尿の分析を行なっており、麻薬の不法所持や不正取引による逮捕者の尿では、麻薬の検出率は非常に高く、70%以上に及んでいる。中毒はヘロインに基づくものが最も多く、モルヒネ、コデイン、ジヒドロモルヒノン、メサドンがこれに続いている。

実験材料, 方法, および結果

I. 実験材料 ヘロイン、モルヒネ、コデイン、メサドン等による中毒者尿

II. 実験方法

II・1 採取量および前処理:尿は万能試験紙を用いてpH約6に調製し、冷蔵庫中に保存する。実験には通例50mlずつを用いるが、採取時の条件に応じて使用量を考慮しなければならない。往々バルビツール酸系薬物の併用される事例があり、とくにこれらを鑑定する必要があるときは、加水分解以前に弱酸性でエ

ーテル抽出を行なう。

II・2 尿の加水分解および薬物の抽出:骨子は従来どおりであるが、操作上に改良を加えた。方法の概要をFig.1に示す。

II・3 薬物の検出

II・3・1 薄層クロマトグラフィー:II・2に従って分離して得た各フラクションからの薬物の検出に、まず薄層クロマト法を用いる。その条件と、麻薬および中毒者尿からかなりの頻度で検出される薬物の R_f 値をTable1に示す。

モルヒネ、ジヒドロモルヒノンは同じ F_2 に抽出され、TLCでも前記の条件では両者を分離することができない。しかし噴霧試液による呈色が異なるので、疑わしいときは別の展開剤を用いて、再度TLCを行なう。従来両者の分離にクロロホルム-ジエチルアミン=9:1が用いられていたが、テーリング現象があるため、検出精度が悪くなり、 R_f の差も小さく、また展開後の溶媒蒸発に長時間を要するので(110°,40分)不便である。著者は展開剤としてクロロホルム-メタノール-アンモニア水(28%)=160:35:5を用いて目的を果した(Table2)。

II・3・2 薄層板からの薬物の溶出:TLCで分離した薬物がなにごであるかは、紫外線照射による蛍光、吸収の有無、 R_f 値、噴霧試液による呈色、またこれらが抽出されたフラクションを考慮に入れば、ほぼ推定されるが、確認法として十分ではない。そこでさらにマイクロクリスタルテストで確認する方法をとるため、揮発性物質の場合を除き、スポットはすべてブ

Table 1. TLC data of narcotics and other drugs

Drug	R _f	Drug	R _f
Narcotics		Non-narcotics	
Morphine	0.21	d-Amphetamine	0.20
Normorphine	0.05	Atropine	0.08
Dihydromorphinone	0.24	Imipramine	0.50
Nalorphine	0.62	Librium	0.79
Oxymorphone	0.62	Lidocaine	0.88
Metopon	0.33	d-Methamphetamine	0.39
Codeine	0.40	d-Methorphan	0.63
Norcodeine	0.12	Nicotine	0.58
Dicodid	0.32	Noscapine	0.94
Dihydrocodeine	0.24	Papaverine	0.93
Oxycodone	0.72	Procaine	0.54
Ethylmorphine	0.44	Quinine	0.49
Cocaine	0.67	Scopolamine	0.58
Pethidine	0.58		
Norpethidine	0.38		
Alphaprodine	0.60		
Anileridine	0.82		
Methadone	0.46		
Normethadone	0.25		
Propoxyphene	0.81		
Levorphanol	0.13		
Levallorphan	0.57		
Cyclazocine	0.42		
Pentazocine	0.50		
Phenazocine	0.67		

Developing solvent: CHCl₃-MeOH = 4 : 1Plate: Silica Gel G or F₂₅₄

Thickness, 250 microns

Spray: Potassium iodoplatinate sol.

Table 2. R_f values of morphine and dihydromorphinone

	R _f
Morphine	0.44
Dihydromorphinone	0.52

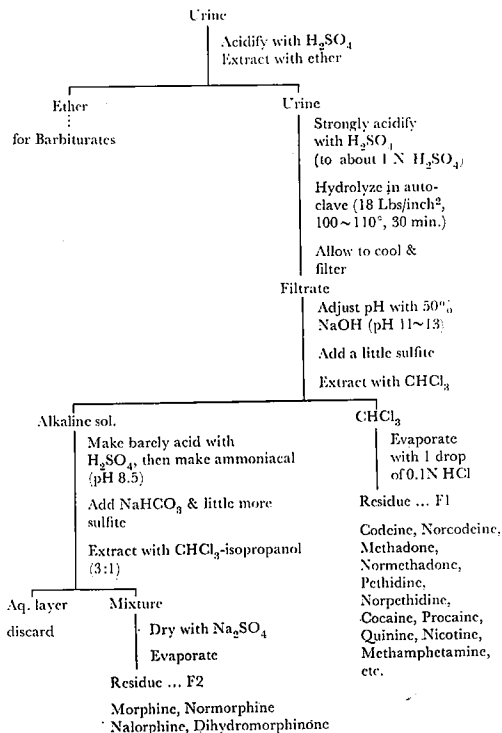
Developing solvent : CHCl₃-MeOH-28%
Ammonia = 160 : 35 : 5

Fig. 1. Outline of the method

レートから溶出した。

プレートからのスポットの溶出は、極性のある有機溶媒、たとえばメタノールが適している。

発色試液を噴霧したのちのプレート、あるいは目的物が紫外線下に蛍光を有するものならば、試液の噴霧まえにスポットの部分を小スパテルでかき取り、メタノール 1 ml ずつで 3 回加温、溶出する。溶出液は毎回別の小ビーカー中をろ過し、最後にろ紙をメタノール 1 ml で洗い、ろ液、洗液を合わせて蒸発する。残留物をマイクロクリスタルテストの試料とする。

Ⅲ. マイクロクリスタルテスト

Ⅲ・1 結晶の形成法：試料は 5% 酢酸 1 滴に溶かして用いる。結晶形成は、つぎの 4 つのいずれかの方法による。

(a) 液体の試料に、結晶形成用の試液を加える (aqueous test)。通常ホールスライドグラスを用いて行なう。

(b) スライドグラス上に試料溶液の小滴をつけ、乾燥したのち、残留物に試液を加える。カバーグラスを用いる場合と用いない場合とがある。

(c) スライドグラス上に試料溶液 1 滴をとり、固体の試薬を加える。

(d) 揮発性物質の場合は、プレートからスポットをかき取り、これをホールスライドグラス中に入れ、10% 水酸化ナトリウム溶液を加え、直ちに 0.1 N 塩酸を

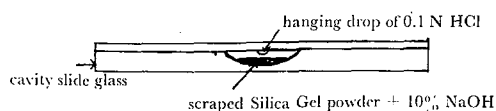


Fig. 2. Volatility test of drugs

ハンギングドロップとしたスライドガラスを、注意して両液がふれないようにしてかぶせる (Fig. 2)。わずかに加温し、揮発性物質を塩酸塩としてスライドグラ

スに集め、以下(a)~(c)いずれかの方法でテストする。

Ⅲ・2 結晶の観察：偏光顕微鏡を用いて直線偏光、クロスニコルズ (CN), λ_{530} m μ のゴッドプレート (RP, 鋭敏色板) 挿入下で、結晶形およびその性質すなわち dichroism, birefringence の有無, elongation の正負を観察し、同定を行なう。

Ⅲ・3 試液

5% 酢酸溶液

Table 3. Microscopic observation of the drugs

Drug	Reagent	Crystal	CN	RP
Morphine	a	vague dendrites, smudge rosettes & brownish fine needles	no birefringence	+ elongation
	b	red or red-brown blades, dichroism, brown long fine needles & dark brown rosettes	blades show birefringence	blades: -elongation
	c	vague dendrites at the edge & smudge rosettes	birefringence	-elongation
Codeine	d	spherulites	bluish birefringence	+ elongation
	e	clusters of chisel-like cryst. dichroic	bright birefringence	
Norcodeine	f	needles to rods	bright white birefringence	-elongation
	e	brown blades more or less rectangular dichroism	birefringence	
	d	clusters of rods	whitish	+ elongation
Pethidine	g	dendritic rosettes, needles or threads irregular rather narrow, sometimes in X's	birefringence	-elongation
Methadone	h	narrow X _s with arms of blades	bluish birefringence	\pm elongation (more often +)
Dihydromorphinone	i	rosettes of pointed blades	white	+ elongation
d-methamphetamine	l	grains with sharp edges, some prisms & small plates	birefringence	+ elongation
	m	needles to toothpicks and rods sometimes feathered or dendritic	bright birefringence	-elongation
Quinine	n	brown smudge rosettes, on standing, cubes or square	birefringence	+ elongation
	o	orange plates, hexagonal, often clustered clusters of orange rods	birefringence	
Procaine	p	red serrate blades	gray to orange	+ elongation
Nicotine	p	headband type, often curling to complete circles		+ elongation

モルヒネ用

(a) K_2HgI_4 試液 ヨウ化カリウム 2 g を水に溶かして 100 ml とし、これにヨウ化第二水銀を飽和する (約 3 g).

(b) I-KI 試液 I-KI 溶液 (5:30) 1 ml, 塩酸, リン酸それぞれ 1.5 ml ずつを混和する。

I-KI 溶液 (5:30): ヨウ素 5 g, ヨウ化カリウム 30 g を水に溶かして 100 ml にする。

(c) K_2CdI_4 試液 ヨウ化カドミウム 5 g およびヨウ化カリウム 4.5 g を水に溶かして 100 ml とする。

コデインおよびノルコデイン用

(d) K_2HgI_4 試液 ヨウ化第二水銀 3 g, ヨウ化カリウム 7.5 g を水に溶かして 100 ml とする。

(e) I-KI 試液 I-KI 溶液 (10:35) 0.25 ml, 氷酢酸 0.9 ml, リン酸 1.1 ml, 水 0.75 ml を混和する。

(f) 塩化ナトリウム

ペチジン用

(g) ピクリン酸試液

A液: ピクリン酸 3 g を氷酢酸に溶かして 100 ml とする。

B液: 酢酸マグネシウム 40 g を水に溶かして 100 ml とする。

A液 1 ml, B液 5 ml をとり混和する。

メサドン用

(h) I-KI 試液 酢酸マグネシウム 1 g に氷酢酸 1 ml, 水 0.6 ml を加えて溶かし, I-KI 溶液 (5:30) 0.4 ml と混和する。

ジヒドロモルヒノン用

(i) ライネッケ塩試液 ライネッケ塩を 25% グリセリン水に飽和する。用時調製する。

メタンフェタミン用

(j) 10% 水酸化ナトリウム溶液

(k) 0.1 N 塩酸

(l) 5% 塩化白金酸溶液

(m) 塩化金試液 塩化金 1 g を, うすめたリン酸 (1+2) 20 ml に溶かす。

キニーネ用

(n) I-KI 試液 (h) と同一

(o) 臭化白金酸 (H_2PtBr_6) 試液 塩化白金酸 1 g を臭化水素酸溶液 (臭化水素酸 4 ml に水 1 ml を加える) 33.3 ml に溶かす。

プロカインおよびニコチン用

(p) 臭化金 ($HAuBr_4$) 試液 塩化金 1 g を臭化水素酸 1.5 ml, 氷酢酸 8.5 ml に溶かし, うすめた硫酸 (2+3) 30 ml と混和する。

Ⅲ・4 麻薬および関連薬物の結晶: Ⅲ・3 の順序

にしたがい, 各薬物が各試液によって形成する結晶形およびその特徴を Table 3 に示す。

Ⅳ 実験結果

種々の薬物による中毒者尿を分析して得た結果を Table 4 に示す。

Table 4. Analytical data of addicts' urine

Addicted with	Identified
Heroin	Morphine, Quinine*, Quinine metabolites**
Morphine	Morphine
Codeine	Codeine, Norcodeine, Morphine
Dihydro-morphinone	Dihydromorphinone
Pethidine	Pethidine, Norpethidine**
Methadone	Methadone, Normethadone**
Methamphetamine	Methamphetamine

* Quinine sulfate is added as an adulterant of heroin

** Identified by TLC only

ヘロインは体内に吸収されると, すみやかに 6-mono-acetylmorphine glucuronide から, さらに morphine glucuronide となり²⁾, 通常の溶媒抽出法で抽出されにくくなるので, 本法では加水分解して, 全部モルヒネにして証明した。

Devidow らは, 尿をアンモニアアルカリ性とし, クロロホルム-酢酸エチル-エタノール=300:100:100 で抽出, 抽出物を TLC で確認している³⁾. 38 検体について Devidow 法で抽出したのちのヘロイン中毒者尿を, 本法に従って加水分解したところ, 前者で微量のモルヒネを検出したもの全部から多量の, また検出できなかったものからも明らかに証明しうるモルヒネを検出した。

加水分解法については β -glucuronidase による方法も試みたが, 大差はなかった。

F1 を得るためのクロロホルム抽出液に, 0.1N 塩酸を加えて蒸発することによって, メタンフェタミンや, ニコチンの検出法としても役立つようになった。加えるべき酸は塩酸がよく, メタンフェタミンを用いて行なった実験で, ほぼ 100% が回収されたが, 氷酢酸では 5% しか回収できなかった。

マイクロクリスタルテストでは, 実際の検体を用いた場合でも, TLC で検出し得る量の薬物, すなわち 1~2 μ g 以下を, 特徴ある結晶として確認することができた。

メタノールでプレートから溶出して得た試料は、発色試液噴霧後のものではヨウ化物を含むので、呈色反応を試みるのは多くの場合不可能であるが、結晶形成用試液の多くがすでにヨウ化物を含んでいるため支障がなかった。ヨウ化物を含まない試料が必要ときには、UVによる蛍光反応や、吸収を利用して、試液噴霧まえに溶出、目的を果した。

考 察

中毒者尿を用いて、現在不正使用されている範囲の麻薬やアンフェタミンの抽出、確認法を確立することができた。

検出された薬物の確認段階での不完全さが、従来問題とされてきたが、TLCとマイクロクリスタルテストを併用すれば解決することができる。TLCは微量の混合物の分離、検出に役立つが、中毒者尿の場合のように、薬物に基づくもののほか、尿の成分それ自身、食物、喫煙に由来するもの、およびこれらの代謝物に至るまで、多数の物質が含まれているようなものでは、

かえって判定に困難を生じたり、あやまりを生じやすい。クリスタルテストはこれを補い、プレートに試液を噴霧し、薬物を推定後、スポットを溶出、確認できるのも大きな利点であるといえる。

本法では、加水分解法を採用しているので、モルヒネが検出されたとき、ヘロインに基づくものであるかどうかは、偽和物等の存在から推定することになるので、偽和物の確認をおろそかにできない。また本法は、中毒者判定のような重大な責務を遂行するための確実性を、十分そなえているものと思う。

文 献

- 1) 大野昌子, 朝比奈晴世: 衛生試験, **82**, 47 (1964).
- 2) E. L. Way, J. M. Young, J. W. Kemp: Bull. on Narcotics, **XVII** (No. 1), 25 (1965).
- 3) B. Davidow, N. L. Petri, B. Quame, B. Searle, E. Fastlich, J. Sabitzky: Am. J. Clin. Pathol., **46** (No. 1), 58 (1965).

天然下垂体後葉ホルモンの研究 (第1報)

ウシ下垂体後葉アセトン乾燥粉末からのオキシトシン、バソプレシン作用をもつたん白質の抽出

長 沢 佳 熊・福 田 秀 男

Studies on the Natural Posterior Pituitary Hormones. I

Extraction of Oxytocic and Vasopressor Active Proteins from Acetone-Dried Powder of Bovine Posterior Pituitary

Kakuma NAGASAWA and Hideo FUKUDA

1. Oxytocic and vasopressor active protein extracts at pH 5.5 from an acetone dried powder of bovine posterior pituitary were separated gradually into two parts by repeated gel filtration on Sephadex G-75 at pH 5.5. One was richer in oxytocin (oxytocin 14.4 u/mg, vasopressin 6.4 u/mg), and the other was richer in vasopressin (oxytocin 14.3 u/mg, vasopressin 21.3 u/mg).

2. Chromatograms obtained by gel filtration on Sephadex G-75, G-50 and G-25 at pH 5.8 indicated that the active protein extracts slowly released their oxytocin and vasopressin.

(Received May 31, 1969)

ウシ、ブタ、ヒツジなどの下垂体後葉のアセトン乾燥粉末が含有するオキシトシン(oxyt)とバソプレシン(vasop)とを国際単位であらわすとき、それらの力価の比は動物の雌雄、年齢、産地などの別なく、つねに1に近い値を示すことは、著者の一人長沢らもすでに報告している¹⁾。しかし、その理由については、たとえば一分子説、多分子説をめぐっての論争がなされて

きたがいまだに定説はない。

すでに van Dyke らによってウシ下垂体後葉から oxyt および vasop の力価を約1:1に含む分子量約30,000のたん白質が単離され、これが電気泳動、溶解度測定、超遠心法などで均質な物質であると報告されている²⁾。著者らも、数年前から天然形のかなり高分子の下垂体後葉ホルモンの存在を想定してその研究を

始めた。その間、Preddie らは、ウシ下垂体後葉乾燥粉末から不活性ペプチドの結晶を得て、そのアミノ酸 48 個の配列を報告している^{32,41}。さらに Acher らはそれよりさきにウシ下垂体後葉から得たホルモンたん白質から、oxyt と vasop とをとり除いて精製したたん白部分を neurophysin (Nph) と命名した⁵¹。しかも、このホルモンたん白質は、向流抽出、トリクロル酢酸による沈でん、電気泳動、希酸に対する透析などではいずれも oxyt および vasop を遊離するが、水に対する透析、塩化ナトリウムによる塩析などではそれらを遊離しないと報告している⁶¹。また、Ginsburg らは、この解離が pH5~6 で最も少なく、pH4 以下または pH7.5 以上では 70% 以上に達し、pH5~6 にもどすと再びもとのホルモンたん白質を形成することから、oxyt または vasop のシスチンの遊離アミノ基と Nph の遊離カルボキシル基がイオン会合した複合体であろうと考えている^{74,81}。この複合体に関しては、Ginsburg ら^{91,101}のほか、Hope ら¹¹⁻¹⁵¹の報告もあるが、それらのほとんどは Nph の分離精製や、単離した Nph に対する oxyt および vasop の結合量を調べたもので、取り扱われた複合体も精製した Nph に oxyt および vasop を再結合させたものであり、いずれも天然に存在するままのホルモンと同一結合様式であるとの確証はない。

そこで著者らは、脳下垂体での oxyt と vasop の存在様式を知るために、それらを天然のまま単離することを目標としたつぎの実験を行なった。すなわち、ウシ下垂体後葉アセトン粉末を pH5.8 のピリジン・酢酸緩衝液で抽出したのち、同じ緩衝液を用いてセファデックス G-75、G-50 の順にゲルろ過を行なうとき、たん白質と oxyt または vasop との結合体の分布が多少異なることを認めた (以上実験 I)。著者らはあらたに抽出した試料について、さらに大きなカラムを用い、pH5.5 のピリジン・酢酸緩衝液でセファデックスのゲルろ過を行ない、活性ピークを再クロマトグラフィーしていくうちに、oxyt 14.4 u/mg、vasop 6.4 u/mg を持ったたん白質区分と oxyt 14.3 u/mg、vasop 21.3 u/mg を持ったたん白質区分とに分離することができた。この場合、実験 I にみられたテーリングもさらに抑えることができた (以上実験 II)。

これらの結果は、もとの天然形ホルモンたん白質 (P·H) から、ゲルろ過によって 2 部分、すなわち共通のたん白質 P との結合物、oxyt-たん白部分 (P-oxyt) と vasop-たん白部分 (P-vasop) とに分離されたものか、あるいは P に対して oxyt と vasop との比率を異にした多種類の結合物を意味するものか、さらには元来下

垂体中に非常に似た性質を持つ 2 種のたん白質 P₁、P₂ が、たとえば P₁-oxyt および P₂-vasop として存在するのか、なお、P₁、P₂ が Hope らのいう Nph I、Nph II¹⁶¹ と一致した Nph I-oxyt および Nph II-vasop として存在するのか、などのいずれかを示唆するものと思われる。

なお著者らは、実験 I で得られた試料について、pH 5.8 でセロファン膜を用いての透析実験を試み、oxyt が vasop に比して P·H から遊離されやすい傾向のあることを認めたが¹⁷¹、この実験についてはなお検討中である。

実験の部

以下に述べる実験は緩衝液の pH、カラムの大きさ、セファデックスの種類を異にする実験 I および II からなる。

実験 I

I.1. 実験材料および方法

試料の調製：帝国臓器製薬株式会社から提供されたウシ下垂体後葉アセトン乾燥粉末 644.5 mg を pH 5.8 ピリジン・酢酸緩衝液 (ピリジン 27.5 g + 酢酸 4.5 g + 蒸留水 → 3,780 ml) 15 ml に浸し、1° で 18 時間かき混ぜたのち、遠心分離 (8,000 r.p.m., 20 分) し、沈殿物をさらに 2 回同様に抽出して各上澄液を合わせ、これを凍結乾燥して白色粉末 180 mg を得た (oxyt 2.80 u/mg, vasop 2.82 u/mg)。

ゲルろ過の操作：セファデックス G-75 および G-50 (fine) については 2 × 40 cm、G-25 (fine) の場合は 0.9 × 30 cm のカラムを、いずれも pH 5.8 の緩衝液で調製し、試料をつけたのち同じ緩衝液で流出した。流出液については、280 mμ における紫外外部吸収と、ホルモン力価とを測定した。

ホルモン力価の測定：oxyt はニワトリ血圧下降法¹⁸¹ vasop は脳髄破壊白ネズミ血圧上昇法¹⁹¹を用いた。

I.2. 実験結果

1) セファデックス G-75 によるゲルろ過

試料 150 mg を pH 5.8 緩衝液 3.5 ml に溶かし、その 3.0 ml についてゲルろ過を行ない (60 ml/hr)、流出液を 3 ml ずつ集めた。その結果を Fig. 1 に示す。紫外外部吸収曲線から三つのピーク (I~III) が認められたが、oxyt と vasop との活性はピーク II のみに見いだされた。なお、フラクション (Fr) No. 31~41 にみられる oxyt、vasop 活性 (0.3~0.4 u/ml) は、ピーク II がテーリングしたものと思われる。

2) セファデックス G-50 によるゲルろ過

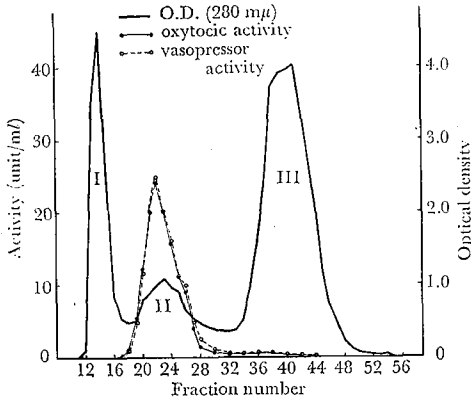


Fig. 1. Gel filtration of extracts from acetone dried powder of bovine posterior pituitary on Sephadex G-75 (2.0×40 cm) at pH5.8

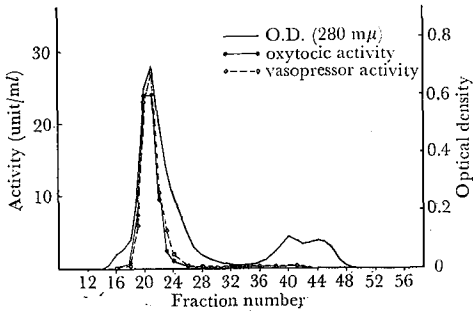


Fig. 2. Gel filtration of fractions 20~26 shown in Fig. 1 on Sephadex G-50 (2.0×40 cm) at pH5.8

1)において得られたピークⅡの区分, Fr No.20~26を合わせ, 凍結乾燥して得た白色粉末 29mgを pH5.8緩衝液 3.5ml に溶かして, その上澄液(oxyt 90.2 u/ml, vasop 93.7 u/ml) 3.0 ml についてゲルろ過を行なった。その結果を Fig. 2 に示す。Fig. 2 での oxyt と vasop の力価曲線は似てはいるが, 厳密には一致していない。なおここでも Fr No. 27~41 にわたりテーリング(0.25~0.35 u/ml) が認められた。力価の高かった Fr No.19~23 を各試験管ごとに凍結乾燥したものについて, 乾燥重量あたりの力価を算出した結果を Table 1 に示す。重量あたりで比較的高い力価を持つ Fr No. 20 を, 原料からの各精製段階の力価と比較して Table 2 に示す。この各精製段階において得られたものは, oxyt と vasop の力価比が常に実験誤差内で 1 : 1 であるといえるが, Table 1 からは, Fr No. 20 以前は次第に oxyt の方が, No. 21 以後は次第に vasop の方がそれぞれ多くなる傾向が認められる。

Table 1. Oxytocic and vasopressor unit per mg after drying the fractions 19~23 of Fig. 2

fraction No.	volume (ml)	activity (u/ml)		weight after drying (mg)	activity (u/mg)	
		oxyt	vasop		oxyt	vasop
19	2.6	7.5	6.0	1.6	12.2	9.8
20	2.4	23.4	23.0	4.0	14.04	13.8
21	2.4	27.2	28.4	5.0	13.05	13.65
22	2.7	9.6	10.4	3.5	7.4	8.0
23	2.7	2.6	5.0	2.4	2.9	5.6

Table 2. Purification of the natural oxytocic and vasopressor active protein from posterior pituitary powder of bovine gland

procedure	activity (u/mg)	
	oxytocic	vasopressor
original powder	0.73	0.76
crude extract	2.80	2.82
after G-75 gel filt.	10.9	11.3
after G-50 gel filt.	14.04±1.08	13.8 ±1.25

3) テーリング部分についてのセファデックス G-25によるゲルろ過

1), 2)の実験で認められた oxyt, vasop のテーリングの原因を知るためにつぎの実験を行なった。すなわち試料約 10 mg を pH 5.8 緩衝液 1 ml に溶かし, これについてゲルろ過を行ない(18ml/hr), 流出液を 1ml ずつ集め, そのホルモン力価を測定した。その結果, Fig. 3 A に示すようにテーリングが認められた。その Fr No. 8 の 0.5 ml をとり再クロマトグラフィーを行なっても, やはり同様のテーリングを生じた。遊離形のホルモンとして, 日本薬局方脳下垂体後葉標準液(oxyt, vasop とともに 2 u/ml) 0.5 ml を同一カラムに通したところ, Fig. 3 B に示すように oxyt, vasop の力価のピークがそれぞれ Fr No. 15, No. 18 に分かれて現われた。これは Franklandら³⁰⁾の報告と一致していた。つぎに1)の実験で得られた Fr No. 31~41 を合わせ, また2)の実験で得られた Fr No. 27~37 を合わせて, それぞれ凍結乾燥したのち pH 5.8 緩衝液 1.0 ml ずつに溶かし, 同じ条件でゲルろ過したところ, 両者ともに oxyt, vasop 力価は Fig. 3 B の oxyt, vasop のピークと一致し, それ以外には力価が現われなかった。このことは, テーリング部分が遊離ホルモンであったことを示し, ゲルろ過中に P·H から常にホルモンが遊

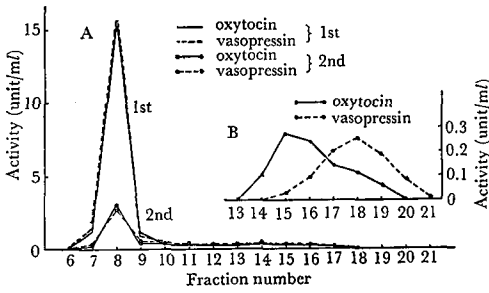


Fig. 3. A: Gel filtration of extracts from acetone-dried powder of bovine posterior pituitary (1st) and fraction 8 from 1st (2nd) on Sephadex G-25 (0.9×30 cm) at pH5.8

B: Gel filtration of free posterior pituitary hormones on the same column as A

離されるためにテーリングとして現われたと考えられる。

実験 II

実験 I で、セファデックス G-75, G-50 によるゲルろ過で得られた Fr に、oxyt と vasop の力価比に多少のずれがあることに注目し (Fig. 1, 2; Table 1), 両者の分離を目的としてより長いカラムの使用を試みた。

II.1. 実験材料および方法

試料の調製: 新鮮なウシ下垂体 428 個より後葉部分を分取し、直ちにアセトンで脱水、脱脂した後、減圧乾燥して 20.4 g の粉末を得た。この粉末を pH 5.5 ピリジン・酢酸緩衝液 (ピリジン 13.75 g + 酢酸 4.2 g + 蒸留水 → 1,890 ml) 300 ml に浸し、1° で 19 時間か

き混ぜたのち遠心分離 (8000 r.p.m., 20分) し、沈殿物をさらに 2 回同様に抽出して各上澄液を合わせ、これを凍結乾燥して淡かっ色の固形物 6.44 g を得た。

ゲルろ過の操作: pH 5.5 緩衝液を用いセファデックス G-75 の 3×64 cm カラムを調製し、試料適量をつけた後、pH 5.5 緩衝液で流出 (2°, 約 25 ml/hr), 8 ml ずつを集め、これについて紫外外部吸収 (280 mμ) とホルモン力価とを測定した。

ホルモン力価の測定: 実験 I の方法に従った。

II.2. 実験結果

試料 650 mg を pH 5.5 緩衝液 10 ml に溶かし、遠心分離して不溶物を除き、この不溶物を pH 5.5 緩衝液 8 ml で再び抽出して、両上澄液を合わせ、ゲルろ過したところ Fig. 4 に示す結果を得た。紫外外部吸収曲線から四つのピーク (I~IV) が認められ、oxyt と

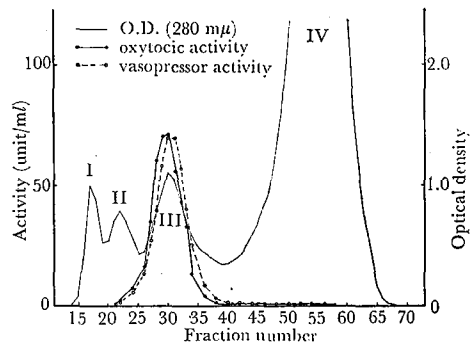


Fig. 4. Gel filtration of extracts from acetone dried powder of bovine posterior pituitary on Sephadex G-75 (3.0×64 cm) at pH5.5

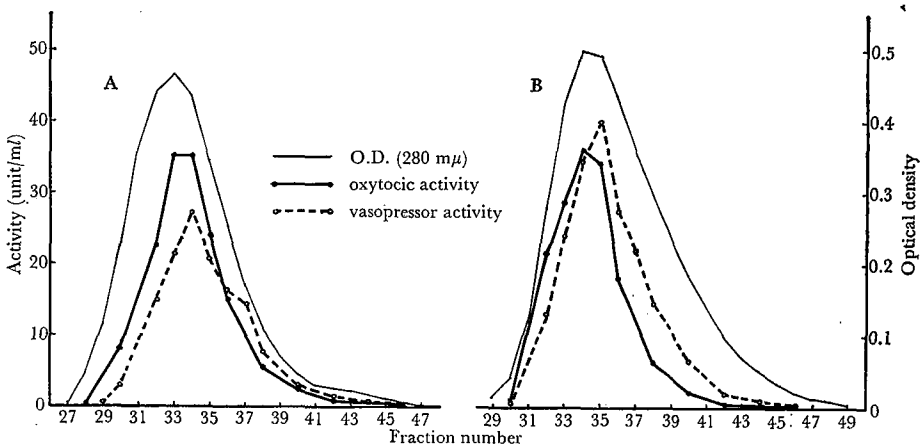


Fig. 5. Gel filtration of fractions 26~30 (A), and 31~35 (B) from Fig. 4 on Sephadex G-75 (3.0×64 cm) at pH 5.5

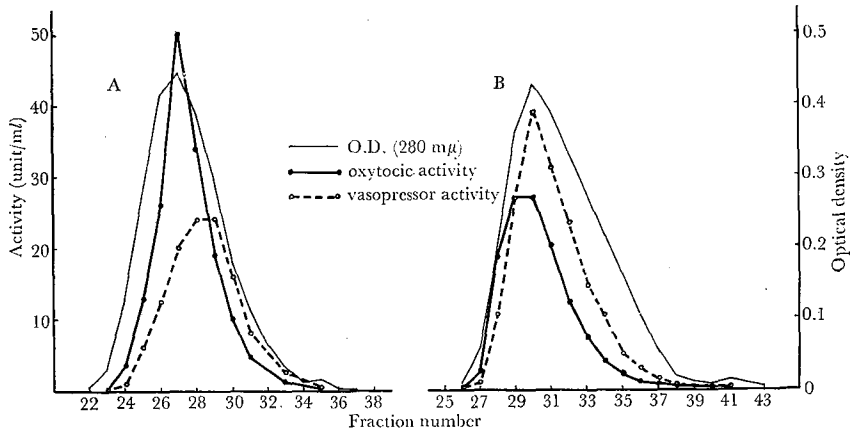


Fig. 6. Final profiles of Fig. 5, A and B after two recyclings through Sephadex G-75 (3.0 × 64 cm) at pH 5.5

vasop の活性はピークⅢに見られたが、活性のテーリングは実験Ⅰに見られたより少なく0.1 u/ml 以下であった。さらに両ホルモンのピークは明らかにずれることを認めた。そこでこの両者をさらに分離する目的で、Fr No. 26~30, Fr No. 31~35 の両区分を別々に凍結乾燥, 再クロマトグラフィーして Fig. 5 を得た。

同様に、この操作をさらに2回繰り返して Fig. 6 に示すような2区分 (A, B) を得た。このAの Fr No. 24~27, Bの Fr No. 30~33 をそれぞれ合わせて凍結乾燥し、Aから oxyt 14.4 ± 0.9 u/mg, vasop 6.4 ± 1.0 u/mg, Bからは oxyt 14.3 ± 2.6 u/mg, vasop 21.3 ± 1.1 u/mg の活性を持った白色粉末を得た。

要 約

1. ウシ下垂体後葉アセトン乾燥粉末から pH 5.5 で抽出したホルモン・たん白質をセファデックス G-75を用いてゲルろ過を繰り返したところ、オキシトシン力価の高いたん白区分 (オキシトシン14.4 u/mg, パソプレシン 6.4 u/mg) と、逆にパソプレシン力価の高いたん白区分 (オキシトシン14.3 u/mg, パソプレシン 21.3 u/mg) とに分離してきた。

2. ホルモン・たん白質は、セファデックス G-75, G-50, G-25 などで pH 5.8 でゲルろ過するとき、徐々にホルモンを遊離した。この遊離は、低温 (1~2°) で、pH 5.5 の緩衝液を用いてゲルろ過を行なうと少なくなる傾向を認めた。

なお、本実験に用いた試料の一部は帝國臓器製薬株式会社から提供されたものである。ここに謝意を表する。

文 献

- 1) 長沢佳熊, 中山豪一, 芹沢 淳: 衛生試報, **74**, 151 (1956).
- 2) H. B. van Dyke, B. F. Chow, R. O. Greep, A. Rothen: *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, **74**, 190 (1942).
- 3) E. C. Preddie, M. Saffran: *J. Biol. Chem.*, **240**, 4189 (1965).
- 4) E. C. Preddie: *J. Biol. Chem.*, **240**, 4194 (1965).
- 5) R. Acher, G. Manoussos, G. Olivry: *Biochem. Biophys. Acta*, **16**, 155 (1955).
- 6) R. Acher, J. Chauvet, G. Olivry: *Biochem. Biophys. Acta*, **22**, 421 (1956).
- 7) M. Ginsburg, M. Ireland: *J. Physiol.*, **169**, 114P (1963).
- 8) M. Ginsburg, M. Ireland: *J. Endocrin.*, **30**, 131 (1964).
- 9) M. Ginsburg, M. Ireland: *J. Endocrin.*, **32**, 187 (1965).
- 10) M. Ginsburg, M. Ireland: *J. Endocrin.*, **35**, 289 (1966).
- 11) M. D. Hollenberg, D. B. Hope: *J. Physiol.*, **185**, 51P (1966).
- 12) D. B. Hope, M. D. Hollenberg: *Biochem. J.*, **99**, 5P (1966).
- 13) C. R. Dean, M. D. Hollenberg, D. B. Hope: *Biochem. J.*, **104**, 8C (1967).
- 14) M. D. Hollenberg, D. B. Hope: *Biochem. J.*, **105**, 921 (1967).
- 15) M. D. Hollenberg, D. B. Hope: *Biochem.*

J., **106**, 557 (1968).
 16) C. R. Dean, D. B. Hope, T. Kazic: Brit. J. Pharmacol., **34**, 192P (1968).
 17) 長沢佳熊, 福田秀男: 未発表.
 18) 第 7 改正日本薬局方, 第 1 部, 脳下垂体後葉注射液の項.

19) 第 7 改正日本薬局方, 第 1 部, パンプレシン注射液の項.
 20) B. T. B. Frankland, M. D. Hollenberg, D. B. Hope, B. A. Schacter: Brit. J. Pharmacol., **26**, 502 (1966).

積分球式濁度計による硫酸イオンの定量

長 沢 佳 熊・木 島 敬 二

Determination of Sulfate by the Turbidimeter with an Integrating Sphere.

Kakuma NAGASAWA and Keiji KIYIMA

A rapid turbidimetric method (Turbidimeter with an integrating sphere) for the determination of sulfate was described.

In order to form a stable barium sulfate suspension, a new procedure was studied as follows: standard solution of sulfate ion was treated with 0.3 ml of hydrochloric acid (2+1), 6 ml propylene glycolalcohol solution, 2 ml barium chloride solution (10%), and then mixed well, treated with a sonicator (20 kc), and measured the $T_d/T_s\%$ of the precipitates by a turbidimeter with an integrating sphere.

The proposed method was applied for water-soluble matter containing less than 15 $\mu\text{g/ml}$ of sulfate ion.

The coefficient of variation was not more than 6% in 2.5 and 5.0 $\mu\text{g/ml}$ of sulfate ion and an analysis required about 5 minutes.

(Received May 31, 1969)

1. 緒 言

硫酸イオンの吸光比濁法や散乱比濁法による定量法は数多くの研究報告^{1), 2), 3)}があり, また実用的には, 日本薬局方 (JP VII) 硫酸塩試験法⁴⁾, JIS (試薬) における混在する硫酸塩測定法⁵⁾ などがあるが, 著者らは, 超音波細胞破砕器および積分球式濁度計を用いて, 硫酸イオン 1~5 $\mu\text{g/ml}$ の低濃度範囲の定量を約 5 分で行なえる再現性のある方法を報告する. この方法は医薬品および生化学領域の微量のイオンおよび硫酸イオンの定量に十分応用できるかどうかを検討する基礎実験, および塩化ナトリウム試薬中の硫酸イオンの定量法を検討した.

2. 試薬および装置

2・1 試薬

- 塩酸 (2+1)
- 希塩酸: 塩酸 23.6 ml に水を加えて 100 ml とする.
- 塩化ナトリウム (試薬特級)
- 0.01 N 硫酸 (JP VII の方法により調製)
- 塩化バリウム溶液 (10%)

懸濁安定剤: プロピレングリコール 1 容および 96 V/V% エチルアルコール 1 容を混和する.

硫酸塩標準溶液: 硫酸カリウム (試薬特級) を 110° で乾燥し, その 0.1815 g を正確に量り, 水に溶かして 1000 ml とし, さらに 10 倍にうすめる. この液 1 ml は 0.01 mg SO_4^{2-} を含む.

2・2 装置

大岳製作所製超音波細胞破砕器 (20KC)

日本精密光学製積分球式濁度計 SEP-TU 型

2・2・1 濁度計の内部構造図

濁度計の内部構造図を Fig. 1 に示す.

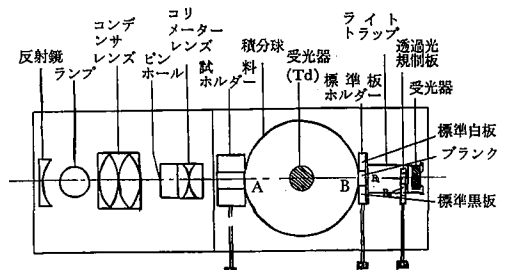


Fig. 1. Turbidimeter with an integrating sphere

2・2・2 濁度計の概要

光源ランプからの光はコンデンサーレンズに集められ、ピンホール、コリメーターレンズ、試料用セルを通り積分球にはいる。平行光線が試料セルを通過する際、セル中の濁りに基づく散乱光線は積分球の窓Aから入射し、受光器にはいる。この値を T_d (散乱光量) とする。この場合散乱しない平行光線はBに達し、ライトトラップで吸収除去される。つぎにライトトラップの代わりに標準白板 (酸化アルミニウム板) または標準黒板を入れると、平行透過光線はこの標準白板 (酸化アルミニウム板) または標準黒板で反射し、試料セル中の濁りに基づく散乱光線とともに、受光器で検出される。この値を T_t (散乱平行透過光量) とする。濁度の%は $T_d/T_t \times 100$ で表わされる。

3. 実験結果および考察

3・1 JP VII 中硫酸塩試験法により、標準溶液を調製し、超音波細胞破砕器で処理した場合の検量線の直線性

ネスラー管を用い 0.01N 硫酸を各々 0.05, 0.08, 0.12, 0.18, 0.27, 0.40 ml をとり、希塩酸 1 ml, および水を加えて 50 ml とする。つぎに塩化バリウム溶液 2 ml を加えてよく振り混ぜる。ビーカーに移し、3分間 ($28 \pm 2^\circ$) 超音波破砕器で処理し、この溶液を直ちに測定する。この結果を Fig. 2 に示す。硫酸イオンと T_d/T_t % との関係はかなり変動があり、満足すべき結果

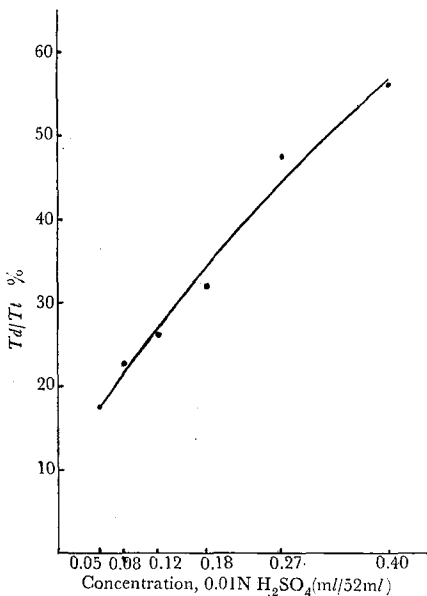


Fig. 2. Calibration curve

を得ることができなかった。この操作で得られた検量線は、再現性が悪いので、これを向上させるための検討を行なった。

3・2 硫酸バリウム沈殿生成条件の検討

3・2・1 超音波処理による硫酸イオン標準溶液の検量線の検討

測定操作をつぎに記載する。

硫酸塩標準溶液を共せん試験管にとり、水を加えて 20 ml とし、塩酸 (2+1) 0.3 ml および懸濁安定剤 6 ml を加え、つぎに塩化バリウム溶液 (10%) 2 ml を加え、30秒間振りまぜ、30秒間放置したのち、超音波細胞破砕器で 3分間処理 ($28 \pm 2^\circ$) し、濁度を測定する。なお、試薬の添加順序などは JIS 試薬の方法を参考にした。また実験時の温度は $20 \sim 25^\circ$ で行なったが、超音波細胞破砕器で処理する間は $28 \pm 2^\circ$ で行なった。

3・2・1・1 塩酸濃度の影響

硫酸塩標準溶液 5 ml (SO_4^{2-} 50 μg を含む) に塩酸 (2+1) をそれぞれ 0.1, 0.3, 0.5 および 0.7 ml ずつ加え、水を加えてそれぞれ 20.3 ml とし、懸濁安定剤 6 ml ずつを加えて以下 3・2・1 の操作にしたがって T_d/T_t % を測定した結果、Fig. 3 に示すとおりで、0.3, 0.5 ml のとき T_d/T_t が最も高く、しかも安定であった。

3・2・1・2 硫酸バリウム懸濁液の安定剤

硫酸バリウム懸濁液の安定性を得るために、種々の懸濁安定剤が研究されている。その代表的なものに、塩化ナトリウム-塩酸溶液、ゼラチン-塩化バリウム

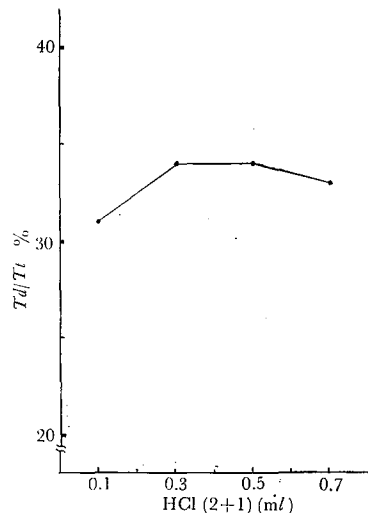


Fig. 3. Effect of hydrochloric acid concentration on the T_d/T_t % of BaSO_4 suspensions SO_4^{2-} concn., 2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

溶液, グリセリン-エタノール溶液⁶⁾, プロピレングリコール-エタノール等量混液⁷⁾ などがあリ, 大道⁸⁾ はグリセリン-エタノール溶液, プロピレングリコール-エタノール溶液がすぐれているという。著者らも G.D. Supatos Nrili⁹⁾ の方法などを参考にして, プロピレングリコールおよびエタノールの等容量混液を用いた。すなわち, 硫酸塩標準溶液 5 ml (SO_4^{2-} 50 μg を含む) をとり, 塩酸 (2+1) 0.3 ml を加え, つぎに懸濁安定剤 3 ml, 6 ml および 9 ml を加え水を加えて 26.3 ml とし, 塩化バリウム溶液 2 ml を加え, 以下 3・2・1 の方法により試験をしたところ, 安定剤の使用量が 3 ml のとき, 10 回の測定値の標準偏差は 0.3, 6 ml のとき 0.15, 9 ml のときも 6 ml とほぼ同じ値を示したので, 6 ml を採用した。

3・2・1・3 超音波処理による試料溶液の安定性 (濁度の経時変化)

硫酸塩標準溶液 5 ml (SO_4^{2-} 50 μg を含む) をとり, 水を加えて 20 ml とし, 3・2・1 の方法により試験を行なった結果を Fig. 4 に示す。図中で A はうすめた硫酸塩標準溶液に試薬を添加後, 30 秒間振り混ぜ, 30 秒間放置, 3 分間超音波処理したのちそのまま放置し, 3 分ごとに濁度を測定したもの, また B は 30 秒間振り混ぜ, 30 秒間放置後 3 分ごとに測定したものである。この結果から B の場合は安定化するのに約 15 分間必要であるのに対し, A は 3 分間超音波で処理することにより, その後は安定した値が得られることがわかった。なお 6 分間処理を行なったものは 3 分間処理をしたものより 1.5% 高い T_d/T_i % を示した。

3・2・1・4 検量線の検討

以上のような検討により 3・2・1 の定量操作によって作成した検量線は 1~5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 濃度で直線関係があり, その結果を Fig. 5 の実線で示す。

3・2・2 定量法

以上の結果にしたがってつぎの定量法を定めた。試料溶液 20 ml (硫酸イオン 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上とする。ただし, 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のときは適宜水でうすめる) を共せん試験管にとり, 塩酸 (2+1) 0.3 ml および懸濁安定剤 6 ml を加え, つぎに塩化バリウム溶液 (10%) 2 ml を加え, 30 秒間振り混ぜ, 30 秒間放置し, 超音波細胞破砕器で 3 分間処理 ($28 \pm 2^\circ$) し, 濁度を測定する (標準黒板法)。セルは 30 mm を用いる。この場合の検量線をあらかじめ作成しておき, 硫酸イオン量を求める。対照は空気とする。なお精度については, 2.5 および 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の硫酸イオン標準溶液を各 10 回本法で定量した結果, それぞれの変動係数は 6% 以下であった。

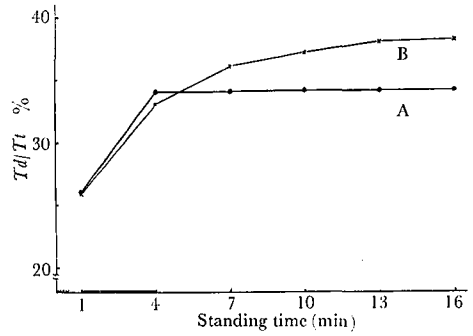


Fig. 4. Stability of T_d/T_i % on standing.

A: Curve treated with a sonicator

B: Curve no treated with a sonicator.

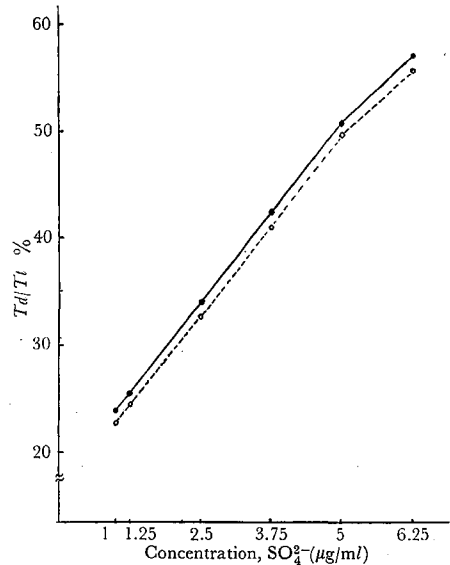


Fig. 5. Calibration curve

—•— NaCl none, ---•--- NaCl added

3・2・3 塩化ナトリウム試薬中の硫酸イオン定量法の検討

試薬特級塩化ナトリウム (硫酸塩 0.002% 以下) 1g をとり, 硫酸塩標準溶液 2.0, 2.5, 5.0, 7.5, 10 および 12.5 ml を加え, 3・2・2 の定量法にしたがい実験を行なった結果を Fig. 5 の点線で示す。このように塩化ナトリウムは, 明らかに影響するから, 検量線を作成するときには, 分析試料と同量の塩化ナトリウムを添加しなければならない。なお著者らが目的としている試薬一級および特級の塩化ナトリウム中の硫酸イオンの定量は, 標準試薬の塩化ナトリウム (硫酸塩 0.001% 以下) を用いて検量線を作成しても好ましい結果は得られないので現在検討中である。

文 献

- 1) G. Toennies, B. Bakay: Anal. Chem., **25**, 160 (1953).
- 2) J. W. Wimberley: Anal. Chim. Acta, **42**, 327 (1968).
- 3) J. C. Chaudhuri, A. D. Purohit, T. N. Bhargava: Current Sci, (India) **31**, 418 (1962); C.A. **58**, 5380 d (1963).
- 4) 日本薬局方第7版, p. 766 (昭36), 厚生省版.
- 5) 水谷三郎ら: 試薬および溶媒, p. 14 (昭41), 共立出版.
- 6) U. S. Public Health: Air Pollution Measurements of the National Air Sampling Network (1953~1957).
- 7) 横須賀繁, 白川彰一: 分析化学, **7**, 363(1958).
- 8) 大道貞男: 分析化学, **12**, 1032 (1963).
- 9) G. D. Supatashvili: Gidrokhim Materialy, **33**, 138 (1961); C.A. **57**, 10946 i (1962).

医療用プラスチックの物理的ならびに化学的研究 (第1報)

輸液用プラスチック容器の物性に関する考察

大場 琢磨・堀部 隆・菊池 寛

*Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. I
Examination on Physical Properties of Plastic Containers for Aqueous Infusions*

Takuma ÔBA, Takashi HORIBE and Hiroshi KIKUCHI

Physical properties of the plastic container for aqueous infusion—transparency, permeability of steam, crush-resistance, tensile strength and thermostability—were investigated. Polyethylene, polycarbonate, polyvinylchloride, polypropylene and polypropylene copolymer which was more transparent than polypropylene homopolymer, were used for this experiment. Polycarbonate was better than the others with regard to the transparency, crush-resistance and thermostability, but had a high permeability of steam. Polyvinylchloride and low-density polyethylene had lower thermostability than the others, and high-density polyethylene had low transparency. Polypropylene nearly met these properties. Furthermore, the copolymer was superior to polypropylene homopolymer in point of transparency.

It was considered that the copolymer was suitable to the material of plastic container for infusion.

(Received May 31, 1969)

まえがき

プラスチック製の輸液用容器の試験法は、すでにアメリカ^{1,2)}, イギリス³⁾, スイス⁴⁾, フランス⁵⁾, スカンジナビヤ3国⁶⁾ およびドイツ⁷⁾ において、それぞれの国の公定書に記載されており、血液バッグ、ブドウ糖注射液またはリンゲル液などの輸液用容器、点眼液用容器などに広く使用されている。

厚生省においても1965年に塩化ビニル樹脂製血液セット基準⁸⁾を制定告示しているが、第八改正日本薬局方の一般試験法の中にプラスチック製輸液用容器の試験をとり入れる準備として、著者らはブドウ糖注射液、リンゲル液およびロック液などのプラスチック製容器(以下本容器)の物理的性質すなわち透明性、水蒸気透過性、耐衝撃性、耐熱性、耐水蒸気滅菌性を研究し、どのようなプラスチック材料が本容器に適合するものであるかを検討した。

一般にプラスチック製の輸液用容器はガラス製のそれにくらべて優れた点は、(1)軽量である、(2)破壊しにくい、(3)廉価である、(4)ゴム栓を使わないので、ゴム屑が入らない、(5)使用後処理し易いなどがあげられる。反面、欠点としては、(1)高熱滅菌が行ないにくい、(2)透明性に欠ける、(3)添加剤が溶出する恐れがあるなどであるが、品質の改良はいちじるしいので漸次欠点が少なくなり、現在でも使用可能なものがいくつかあるが、将来さらに開発が進みポリメチルペンテンなど、より透明で耐熱性のよい材料が多く実用化されるものと期待している。今回はポリプロピレンよりも透明性のよいものとして、プロピレンを主体とした共重合体に着目し容器を試作させ試験に使用した。

実験材料

次の材質で作られた内容 500 ml および 100 ml のびんの形をした容器を使用した。

(1)三井石油化学(株)製中低圧法ポリエチレン (PE-L)

- 添加剤：BHT およびステアリン酸カルシウム
- (2)日本ユニカー(株)製高圧法ポリエチレン (PE-H)
 添加剤：なし
- (3)呉羽化学(株)製ポリ塩化ビニル (PVC)
 添加剤：ブタジエン，ステレン，メタクリル酸メチル共重合体 5~10%
 ステアリン酸カルシウム }
 ステアリン酸亜鉛 } 2~3.5%
 エポキシ化大豆油 }
- (4)三井石油化学(株)製ポリプロピレン (PP)
 添加剤：Irganox 1010 および DSTD 約0.5%
- (5)三菱江戸川化学(株)製ポリカーボネート (PC)
 添加剤：リン酸塩
- (6)三井石油化学(株)製ある種のものとの共重合させたポリプロピレン (PP-Copoly)
 添加剤：Irganox 1010 および DSTD 約0.5%

実験方法および結果

1. 透明性

本容器の透明性はガラス製のものに劣るが、内容液の濁りあるいは浮遊物などの異物を検査できることが望ましい。PB, FP およびスカンジナビヤ薬局方においても透明であることを規定しているが、数値として示されていない⁹⁾。そこでわれわれは自記分光光度計 (日立 EPS-3T 型) を用いてプラスチックの吸収スペクトルを測定した。使用した実験材料の胴部の一部を 3×2 cm の大きさに切断し、これを試料光路におき、空気を対照として (補償光路には何もおかないで) 波長 210 mμ から 700 mμ の間の透過パーセントを測定したところ、Fig. 1 のような吸収スペクトルをえた。使用した材料の厚みは PE-L: 0.68 mm, PE-H: 0.50 mm, PVC: 0.35 mm, PP: 0.55mm, PC: 0.82 mm, PP-Copoly: 0.45 mm であった。

肉眼的観察では PC と PVC はガラスに近い透明性をもっているが、PE-L および PE-H はほとんど不透明で PP はそれらの中間であって半透明である。これらの透明性が表現される波長は Fig. 1 の吸収スペクトルからみると、400 mμ より長波長領域にあると考え

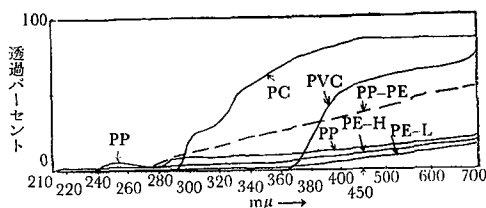


Fig. 1. Absorption spectra of plastic containers

られる。

そこで 450 mμ における透過パーセントを Fig. 1 からみると、PC: 84%, PVC: 57%, PP-Copoly: 50%, PP: 15%, PE-H: 8% および PE-L: 4% である。

2. 水蒸気透過性

水蒸気透過性は水を入れて密栓した容器の重量の減少率をもって表わした。すなわち内容 500 ml の各種容器に水 500 ml を入れ、密栓をして温度 25±1°, 湿度約40%の室内に放置し、30日、50日、70日、100日および 130日後の重量変化を測定した。その結果 Table 1 に示すように PC は他の材料にくらべ内容液の水分の減少がいちじるしい。

3. 落下試験による耐衝撃性

3・1 内容 100 ml の各種容器 2 個ずつに水 100 ml を入れ密栓をしたのち、1.2 m の高さに容器を縦位置および横位置に保ってから、コンクリート床面に落下させたときの容器の破損状態を観察したところ、Table 2 のようであった。

3・2 内容 100 ml の各種容器20個ずつに水 100 ml を入れ密栓をし、横位置からコンクリート床面に落下させた。高さ 1m はから始まり、累積落下をさせたときの破壊数を Table 3 に示した。

Table 1. Decreasing rates of water in containers (%)

Material	Decreasing rate of water (%)				
	30 day	50 day	70 day	100 day	130 day
PC	0.5	0.8	1.0	1.3	1.7
PVC	0.2	0.4	0.5	0.55	0.6
PP	0	0	0	0	0.15
PE-H	0	0	0	0	0.02
PE-L	0	0	0	0	0.01

Table 2. Results of dropping test (room temp. 27°, water temp. 24°)

Material	Situation of container before dropping	
	Vertical	Horizontal
PC	unchanged	unchanged
PVC	deformed at bottom	unchanged
PP	deformed at bottom	broken at bottom and water leaked
PP-CoPoly	broken at bottom	unchanged
PE-H	unchanged	unchanged
PE-L	deformed at bottom	unchanged

Table 3. Numbers of broken containers on accumulative dropping test (room temp. 26°)

Material	Height (m)							Numbers of unbroken ones
	1.0	1.2	1.4	1.6	1.8	2.0	3.0	
PVC	2	1	1	0	1	3	6	6
PP	1	3	10	1	4	1	0	0
PE-H	0	0	0	0	0	0	0	20
PE-L	0	0	0	0	0	0	0	20

Table 4. Results of dropping test after treatment with autoclave (121°, 30 min)

Material	Situation of container before dropping	
	Vertical	Horizontal
PC	unchanged	unchanged
PVC	white lines appeared at shoulder and bottom.	white lines appeared at shoulder and bottom.
PP	one was broken at bottom and another produced white line.	unchanged
PE-L	unchanged	unchanged

Table 5. Deformation temperature

Material	Temp.	Container	Temp.
100ml PVC	60~65°	500ml PVC	70~75°
100ml PP	155~160°	500ml PP	155~160°
100ml PE-H	110~115°	500ml PE-H	110~115°
100ml PE-L	125~130°	500ml PE-L	120~125°

3・3 内容 500 ml の各種容器 2 個ずつに水を満たし密栓をしたのち, 121° で PVC は15分間, 他は30分間オートクレーブを用いて蒸気滅菌を行なったのち,

3・1と同条件で落下試験を行なった (Table 4). PE-Hはこのときの熱で溶融したため本試験はできなかった。

4. 耐熱性

4・1 各種容器の熱変形温度測定

各種容器を電気乾燥器に入れ少しずつ温度を上昇させ, 容器が変形したときの温度を測定した結果を Table 5 に示した。

4・2 煮沸および高圧蒸気滅菌処理による外観変化
内容 500 ml の各種容器に水を満たし密栓をしたのち沸騰水中に60分間浸漬した場合, またオートクレーブで121°, 20分処理後開放した場合 (普通冷却) およびオートクレーブで121°, 20分処理後に内圧を保持したまま急速に冷却した場合 (加圧冷却) の容器の外観変化を観察し, Table 6 にまとめた。

5. 引張強さおよび伸び

引張強さおよび伸びの測定は当所の日立精機(株)製のシヨツパー式抗張力試験機を用い, 引張速度は 72mm

Table 7. Tensile strength (kg/cm²) and stretch (%)

Material	Auto-clave treatment	Vertical test piece		Horizontal test piece	
		Tensile s. strength	stretch	Tensile s. strength	stretch
PVC	none	494	10.2	491	26.4
	treated	458	5.3	485	13.8
PP	none	412	718	466	719
	treated	444	722	461	706
PP-Copoly	none	364	775	424	820
	treated	314	650	363	625
PE-L	none	407	867	441	763
	treated	368	883	400	767

Table 6. Appearances of sterilized container

Material	Sterilizing method		
	In boiling water for 60 min	In autoclave at 121°	
		For 20 min.; cooled in air	For 30 min.; cooled under pressure
PC	unchanged	expanded at bottom and trunk	unchanged
PVC	dented, lost transparency	dented, lost transparency	dented, lost transparency
PP	broken at trunk	broken at trunk	dented a little
PE-H	deformed	melted	melted
PE-L	broken and deformed at bottom and trunk	broken and deformed at bottom and trunk	expanded at bottom

/min 固定金具間の距離は 2 cm (PVC の場合は伸びが少ないので 3 cm) とした。PVC, PP および PE-L の容器の胴部を横方向 (直立させたときの水平方向) および縦方向 (同じく垂直方向) の 2 方向の材料片を, JIS ダンバル型 2 号の形に切り抜いて作り引張試験を行なった。PC は切断できなかった。高圧蒸気滅菌前後の容器について, それぞれ 4 つの材料片を作り, それらの引張強さおよび伸びを測定し, その平均値を Table 7 に示した。

考 察

1. 透明性

肉眼的観察による実験材料の透明性と Fig. 1 の吸収スペクトルとの関連性は, 波長 450 m μ の透過パーセントと一致するものと考えられる。日本薬局方一般試験法のガラス容器試験法の中で着色容器の透過パーセントは, 290~450 m μ で 50% 以下, 590~610 m μ で 60% 以上となっている。また畑田¹⁰⁾は肉眼的観察による異物検査可能の見かけの透過パーセントは, 約 40% 以上であり, 約 30% 以下では急激に検査困難となり, 約 13% 以下では検査が不可能となることを報告している。

Fig. 1 からえられた透過パーセントで異物検査が可能な材料は PC, PVC および PP-Copoly が最適と考えられる。

2. 水蒸気透過性

スイス薬局方⁴⁾では室温 20°, 湿度 65% で 14 日間放置したとき内容液の減量が 0.2% 以下, 1 年で 5% 以下と規定している。Table 1 から PC は内容液の減量が大きいため, 長期間には内容液の濃度が増加し, 本容器としては不相当であると考えられる。しかし PC は透明性および耐熱性が非常にすぐれているため, 外表面をポリ塩化ビニリデンなどでコーティング処理を施して使用するなどの工夫が望まれる。

酸素などのガス透過性については, PE-H が非常に大きく, PP, PE-L, PVC の順に少なくなり, 内容液が酸化されやすい場合には PE-H は不相当である。

3. 耐衝撃性

プラスチック容器がガラス容器よりはるかに優れた点は衝撃に強いことである。各種実験材料相互間の大略の耐衝撃性の比較を Table 2, 3 から行なうと, PC, PE-H および PE-L が他よりよいことは明らかである。Table 4 から高圧蒸気滅菌処理した後も PC および PE-L は他より優れているが, PE-H はその時の熱で熔融する。

4. 耐熱性

前項の耐衝撃性とは反対に, 耐熱性はプラスチックの大きな欠点の 1 つであるが, 将来は必ず改良されて行くと考えられる。しかし現在注射用ガラス容器は高圧蒸気滅菌処理が行なわれているので, 主としてこの処理後の材料の外観変化を観察したところ Table 6 のように, PC は熱に対して最も強いが, これも高圧蒸気滅菌処理の場合には, 加圧冷却法を行わなければ変形を生じる。PP, PP-Copoly および PE-L は加圧冷却法により, わずかの変形を生じたが, 加圧冷却法および容器の形状を工夫改良すれば変形をおこさせないようにできると思われる。

5. 引張強さおよび伸び

PC は滅菌前後ともこの引張試験法では切断せず, 他のものよりも引張強さははるかに優れている。Table 7 から滅菌前の 4 者の引張強さの値は, いずれも 4×10^8 のオーダーで差はない。菌滅処理後の引張強さは処理前とくらべ, PP ではやや増加し, PP-Copoly, PVC および PE-L ではやや低下しているが有意の差があるとは認められない。

伸びについては PVC は他の 3 者よりも少ないが, 全体的にみて滅菌処理前後の差は認められない。

総 括

一般にプラスチック容器はガラス容器にくらべ耐衝撃性はすぐれているが, 透明性および耐熱性に問題がある。現在実用に供されている 5 種の材料および PP よりも透明性のよい PP-Copoly の容器を試作し, これらの物理的性質を検討した結果をつぎの Table 8 にまとめた。表の中で◎は適するもの, ○は使用可能なもの, ×は使用不可能のものとした。

なお本容器の滅菌法は, 高圧蒸気滅菌法よりも放射線またはガス滅菌によるか, これを併用することが適しているのではないかと考え, 今後この方面の研究が必要と思う。

本研究にあたり, オートクレープ処理で御協力いた

Table 8. Comparison of qualities of plastic containers

Material	Trans- parency	Permeabili- ty of steam	Crush- resistance	Thermo- stability
PC	◎	×	◎	◎
PP	○	◎	○	○
PP-Copoly	◎	◎	○	○
PVC	○	○	○	×
PE-H	○	◎	◎	×
PE-L	×	◎	○	○

だいた第一製薬(株)製剤研究所の加賀, 広田両氏ならびに透明性のポリプロピレン共重合物を提供された三井石油化学(株)の千野氏ならびに大和製缶(株)の福寿, 宇津原両氏に対し感謝致します。費用の一部は昭和43年度厚生科学研究費を充当した。

文 献

- 1) U. S. Pharmacopeia, **XVII**, p. 900 (1965).
- 2) National Formulary, **XII**, p. 518 (1965).
- 3) British Pharmacopeia, p. 495 (1968).
- 4) Swiss Pharmacopoea subsidia pharmaceutica, **II**, p. 5, (1961).
- 5) Codex Francais, **8**, 1393 (1965).
- 6) Pharmacopoea Nordica Editio Danica, Volumen 1, p. 349 (1963).
- 7) Deutsche Normen, Vorlage April, (1964) 0058 368, Blatt 2.
- 8) 塩化ビニル樹脂製血液セット基準, 昭和40年9月28日厚生省告示第44号, 昭和42年4月6日厚生省告示第134号改正。
- 9) 大場 琢磨: “合成樹脂製輸液用容器の理化学試験法について”, 塩ビ食品衛生協会会報, **7**, 4 (1969).
- 10) 畑田昭雄ら: 昭和43年度厚生科学研究報告, p. 53 (1969).

医療用プラスチックの物理的ならびに化学的研究 (第2報) 医療用接着剤 α -シアノアクリレートの接着力ならびに化学的性質について

大場 琢磨・水町 彰吾・堀部 隆

Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. II *On Bonding Strength and Chemical Properties of α -Cyanoacrylate for Medical Adhesion*

Takuma ŌBA, Shōgo MIZUMACHI and Takashi HORIBE

The bonding strength of the adhesives containing α -cyanoacrylate resin was examined using gut seets under various conditions.

It was found that the bonding strength of wet gut seets was lower than the bonding strength of dry ones.

Then, residue on ignition and heavy metals test of the adhesive and, pH, reducing substances, nonvolatile residue and electric conductivity of an aqueous extract of the adhesive were investigated.

As the results of chemical tests, it was found that the polymer had more residues of aqueous extract than those of other medical plastics, and the similar trends were also obtained by examination of reducing substances and electric conductivity.

(Received May 31, 1969)

1959年9月に米国で α -シアノアクリレート系の接着剤が発売され, また日本でも1961年に国産品が登場したが¹⁾, 医療用としては1965年4月から正式に使用され出した²⁾. そのため医療用製品の基準の制定が必要になり, その接着力ならびに化学的性質などを調査したので報告する。

α -シアノアクリレート系接着剤の接着強度に関しては各社のカタログ類に見受けられるが, 対象物がすべて人工的な素材である。しかし生物組織間の強度については, いまだ, その報告は少なく³⁾, 正式に許可された国産医療用接着剤の対生物接着強度について既に水野により報告されたが⁴⁾, その実験は生存動物の皮膚を切開して創部に接着剤を適用したため, 組織自身の癒合力の影響を受けていると思われる。

われわれは容易に入手し得る生物組織としてガット・シートを選び, 一定の条件下で互いに *in vitro* で接着させ, そのせん断強さ, およびはく離強さを測定した。同時に接着剤の強熱残分, 重金属の有無, 蒸留水抽出液の pH, 過マンガン酸カリウム消費量, 蒸発残量および電導度の測定等の化学試験を行なった。

試料および方法

1. 試料

接着剤: 東亜合成化学工業(株)製造, 三共(株)販売のアロニアルファAを用いた。

ガット・シート: 日本商事(株)および日腸工業(株)の両社製造のもの(厚さ 60μ 以上)を長さ 6 cm, 幅 1 cm に切断して用いた。ただし湿潤シートは乾燥シートを

37° の飽和水蒸気中に 1 時間以上放置することにより製した。

2. 測定装置

引張り試験機：東洋精機製作所製，ショッパー式，荷重能力 5 kg, 25kg

電導度測定装置：東亜電波工業(株)製数字式電導度計 CMIDD

3. 接着強度の測定法

せん断接着強さ：試料片の接着には Fig. 1 のようなラップ・ジョイント方式を用いた。

はく離強さ：Fig. 2 のような試料片を 180° の方向に引張り，そのはがれ荷重を求めた。

4. 接着方法

接着部に接着剤 1 滴を滴下して，試料片を接着させ，1 cm 平方のポリエチレン板を載せ，さらに 200g の分銅をその上に一定時間載せ圧着した。

結果と考察

1. 接着荷重の検討

Table 1 に示すように，種々の分銅を載せて最適荷重を求めた結果 200g が最適と考えた。

2. 乾燥および湿潤試料の比較

Table 2 に示すように試料を処理し，両者の比較を試みた。乾燥シートと湿潤シートの接着力を比較した場合，後者は強さのバラツキが起っているが， σ 外の測定値を除いた平均を計算すると前者が 5.40 で後者は 4.55 であることから考えると後者の接着強度が低下していることが判る。これは接着面の水分により結合力

が影響を受けるためと思われる。また水中に浸漬したシートを用いたり，接着後水中に浸漬すると強度が著しく低下し，測定条件も一定になり難い。

3. 接着時間の影響

乾燥および湿潤試料の両者について接着時間を変化させその影響を観察した結果 (Table 3)，湿潤シートの場合，時間による変化を 1 ~ 5 分で観察すると，最初の 1 分で既に高い強度を示し，4 分までは漸次低下し，5 分では再び上昇する傾向が見られた。乾燥シートの場合には，1 ~ 5 分で顕著な差は見られなかった。

4. 経時変化

湿潤した試料を接着させ，37° の水蒸気中に放置し，放置時間の変化の影響を観察すると (Table 4) 最初の 3 日間は 2 kg/cm² 程度の強度を示すが 5 日では明らかに低下し始めた。また，はく離強さはせん断強さの場合より，はるかに低い値を示した。

以上の実験における接着強度の数値を概観すると多少のバラツキを認めるが，これはシート自体の厚さお

Table 1. Determination of optimum loading weight

Loading weight (g)	Bonding strength (kg/cm ²)
20	1.32
50	3.2
100	3.94
200	4.32
500	3.01
1000	3.86

Condition: dry, standing time 2 min.

Table 2. Comparison of bonding strength of dry and wet pieces (kg/cm²)

	Bonding strength (repeated)	σ	Average
Dry	4.92 5.3	0.48	5.37
	6.0 5.85		
	5.1 4.6		
	5.7 5.5		
Wet	4.34 3.18	1.27	3.95
	2.05 2.24		
	4.88 5.00		
	5.03 4.87		

Condition: bonding time 3 min, standing time 3 min.

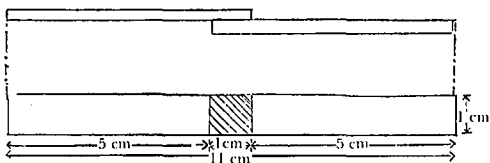


Fig. 1. Form and dimensions of test piece for joint method.

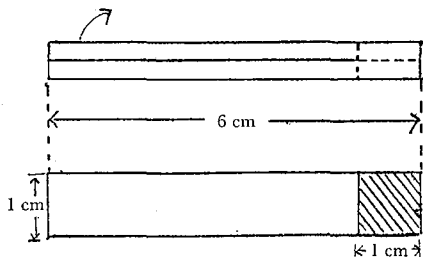


Fig. 2. Form and dimensions of test piece for stripping method.

Table 3. Effects of bonding time

Bonding time min	1	2	3	4	5
Bonding strength	4.9	4.7	5.1	4.85	5.15
	4.6	5.3	5.0	5.0	4.45
Dry, kg/cm ²	4.7	4.4	4.35	5.15	4.6
	4.35	3.3	4.85	4.85	5.5
	4.35	5.5	4.35	—	5.2
	σ	0.23	0.87	0.35	0.14
Average	4.58	4.64	4.73	4.96	4.97
Bonding strength	5.85	5.8	4.34	3.62	4.46
	6.05	5.0	3.97	3.88	4.84
Wet, kg/cm ²	6.2	3.53	4.16	3.62	5.0
	5.75	4.18	4.73	4.81	5.2
	5.9	4.96	4.44	3.62	3.8
	σ	0.17	0.87	0.29	0.52
Average	5.93	4.69	4.33	3.91	4.66

Condition: standing time 3 min.

Table 4. Variations of bonding strength by standing

Standing time	1hr	5hr	24hr	2day	3day	5day
Bond strength (repeated) kg/cm ²	3.32	1.10	1.64	2.20	2.25	0.70
	4.10	2.61	1.75	2.27	2.05	2.03
	4.24	3.98	—	1.84	2.34	1.47
σ	0.50	1.44	0.06	0.60	0.14	0.94
Average	3.89	2.56	1.70	2.10	2.21	1.30

Condition: bonding time 3 min.

Table 5. Results on chemical tests

Tests	Results
Residue on ignition	0.08%
Heavy metals	None
pH	4.60 (Dist. W: 5.00)
Oxidizable substances	2.55ml.
Nonvolatile residue	0.18%
Electrical conductivity test solution	15.00 μ v/cm
distilled water	15.00 μ v/cm
	2.57 μ v/cm

よび表面の粗さの差, 接着剤の量の差, 接着剤のひろがり工合等に基づくもので試験結果のパラッキがある程度あるのは当然である. 試験規格設定においては, この実験に示したせん断強さの $1/3$ 位の値を採用するのが妥当であると考えられる.

5. 化学試験

a. 強熱残分: 接着剤 5g をとり, 日本薬局方一般試験法に規定する強熱残分試験法により測定した.

b. 重金属試験: 前項の残分に塩酸 1ml および硝酸 0.2ml を加え, 水浴上で蒸発乾固し, 温 1N 塩酸約 5ml を加えたのち, 塩化ビニール樹脂製血液セット基準に規定するポーラログラフ法により重金属の有無を確認した.

c. 注射用蒸留水による溶出物試験: ポリマー 1g をフラスコにとり注射用蒸留水 100ml を加え, 還流冷却器を付け, 30分間煮沸させ, 冷後抽出液をメスフラスコに移し, フラスコを注射用蒸留水で洗い, 洗液は前記のメスフラスコに移し, 全量を 100ml にする. この液についてつぎの試験を行なった.

(1) pH: 検液および注射用蒸留水の各 20ml にそれぞれ塩化ナトリウム溶液 (塩化ナトリウム 1g を水に溶かして 1l とする) 1ml を加え, 日本薬局方一般試験法に規定する pH 測定法により両液の pH を測定し, その差を求めた.

(2) 過マンガン酸カリウム消費量: 検液 10ml をとり, 塩化ビニール樹脂製血液セット基準に規定する過マンガン酸カリウム消費量の測定法により試験を行なった.

(3) 蒸発残留物: 検液 50ml を蒸発乾固し, 残留物を 105° で 1 時間乾燥した.

(4) 電導度: 検液 20ml を 30ml のビーカーにとり測定した.

化学試験の結果, Polymer の注射用蒸留水による溶出物が他の医療用プラスチックに比べて比較的多く, 過マンガン酸カリウム消費量, 電導度等も同様な傾向を示すことが判った. (Table 5)

終りにガットシートを提供された日本商事^株および日腸工業^株の両社に感謝する.

文 献

- 1) 杉山岩吉: 技術ジャーナル, 昭和43年10月18日.
- 2) 最近の新薬, **17**, 250 (1966).
- 3) 藤井正道, 佐藤寿, 堀部隆, 辻楠雄, 中条弘, 竹内勝: 衛生試験, **80**, 59 (1962).
- 4) 水野克己: 東京医学雑誌, **71**(5), 152 (1963).

米ぬか油による食中毒原因物質の究明に関する衛生化学的研究

関田 寛・内山貞夫・鈴木 隆・伊藤誉志男
 武田明治・近藤龍雄・田辺弘也・志村 博
 寺島敏雄・倉田 浩・名取信策

Studies on the Causative Substances of Rice Oil Poisoning

Hiroshi SEKITA, Sadao UCHIYAMA, Takashi SUZUKI,
 Yoshio ITO, Mitsuharu TAKEDA, Tatsuo KONDO,
 Hiroya TANABE, Hiroshi SHIMURA, Toshio TERASHIMA,
 Hiroshi KURATA and Shinsaku NATORI

Analyses by X-ray fluorescence spectrometry and other methods revealed that elements levels in normal and toxic oil, which had caused food poisoning at and near the northern part of Kyusyu in the summer of 1968, were almost same except chlorine. Gas chromatographic studies with electron capture detector indicated that the toxic oil were contaminated with many kinds of specific substances of high electron affinity. Based on these results, organochlorine compounds in the oil were mainly investigated.

Finally, the specific substances were identified to be the components of Kanechlor, chlorinated diphenyl, which had been found in the manufacturing plant of the oil.

Toxic by-product oil, which was produced at the same plant and had killed many chicken, was also investigated, and the inclusion of the chlorinated diphenyls was disclosed.

(Received May 30, 1969)

1968年に北九州地方を中心として起こったカネミ油食中毒の原因物質を究明するため事故油に含有される有毒性物質について主として衛生化学的検討を行なった。検討方法としては、食中毒事故原因物質究明に関する従来の経験に徴し、まず次の二項目について対照正常油との差異の有無に関し化学的検討を行なった。

1. 有害性金属元素ならびに有害性有機化合物と関連の深い諸元素
2. 親電子性物質

以上の予備的試験ならびに鶏胚法による予備的毒性試験から原因物質は塩素含有化合物、特に有機塩素化合物である公算が大なることを認めた。一方、中毒患者の症状により、トリクロルエチレンならびにペンタクロルフェノール(PCP)およびその誘導体が問題視され、また本中毒事故の直前に起こった同じメーカーの製品のダーク油による鶏の中毒事件における中毒症状については chick edema factor および高度に塩素化されたジフェニールおよびナフタリン化合物もこの種の症状を起こすことが知られており¹⁾、これらのうち食料油に関係のあるものを考慮に入れて研究を進めた。

トリクロルエチレン、PCP および chick edema factor 中ステロイド系の化合物については、これらは事故油から検出されなかった。

無機塩素化合物についても、常法により検討を行な

ったが、事故油中には水溶性無機塩素化合物は検出されなかった。

元素類ならびに親電子性物質について検討する一方原料の米ぬかとの関連を考慮し、マイコトキシン類についても検討を加えたが、これらが中毒原因物質またはその一部と考え得るような証拠は認められなかった。

九大油症研究班においてカネクロール(前記高度塩素化ジフェニール)を工場内で発見したとの報に接し、直ちに厚生省食品化学課を通じてこのものを製造元より入手し、事故油中の親電子性物質と比較検討し、両者の成分はほとんど完全に一致することを確認した。しかし、この標準品がカネミ倉庫内および食用油製造用パイプ内より取去されたカネクロールと成分組成とも完全な一致を示したにもかかわらず、成分の量的な関係は事故油中の親電子性物質とは必ずしも一致せず、後者においては標準品中の低沸点部分が失われていると考えられる試験成績を得た。

なお、カネミ製食用油につき、昭和42年11月8日より同43年9月2日までの間に製造されたいくつかの製品につき、塩素含量さらに疑わしいものについては親電子性物質の含有の有無についても試験を行なったが、カネクロール様物質の含む製品は試験を行なった範囲においては、おおむね昭和43年2月上旬ないしは中旬に製造されたものに限定されていた。

最後に鶏に中毒事故を起こしたダーク油について上

記事故油と同様な試験を行なったところ, カネクロール様親電子性物質が含有されていることを認め, また対照ダーク油に対しはるかに多量の塩素を検出した。

実験方法および実験結果

I. 食用油について

1. 有害性金属その他有害性物質と関連の深い諸元素の検出

正常対照油 (試料番号 0), 中毒患者使用残りの昭和43年2月5日製カネミ油 (試料番号 1), および中毒患者使用残りの昭和43年8月9日製カネミ油 (試料番号 2) について, 次の条件下に蛍光X線分析により重金属 (Ti 以上の元素) の検出試験を行なった。

管球: Mo および Pt 管球

管電圧および電流: 40 kV-15 mA

計数管: シンチレーション計数管

モノクロメーター: LiF

測定法: チャートレコーディング法

装置: 理学電機製蛍光X線分析装置

本試験の結果からは, Cr, Mn, Cu, Zn, As, Se, Br, Cd, Sn, Sb, I, Ba, Hg, Pb および Bi など (その他原子番号が Ti 以上の元素全部) については, 3種の試料油の間に中毒の原因物質と見なし得るほどの特記すべき差は認められなかった (大部分は検出限界10~20 ppm)。

次に下記条件下に軽元素の重要なものについて測定を行なった。

管球: Cr 管球

管電圧および電流: 40 kV-40 mA

計数管: ガスフロー型比例計数管

X線通路: He 気流

モノクロメーター: Ge

本試験の結果からは, P および S は 3種の試料間に差は認められなかったが, Cl については No.1 の試料中に No. 0 および No. 2 の試料に比し約100倍の著量が含まれていることが判明した。

さらに試料の硫酸分解液について Cr を, また分解液のジチゾン抽出液について Cu, Cd および Pb をそれぞれ原子吸光分光分析法により, Hg を AOAC 法によるジチゾン法により, また As を Gutzeit 法によりそれぞれ精密微量分析を行なったが, 含有量は Table 1 に示す通りいずれも微量であった。

2. 親電子性物質の検出

No. 0, No. 1 および No. 2 の試料のヘキサン10倍希釈溶液について, 下記の条件下に電子捕獲型検出器 (ECD) によるガスクロマトグラフィーを行なった。

Table 1. Level of harmful metals in oils

Element	Sample Number		
	0 (ppm)	1 (ppm)	2 (ppm)
Cu	0.50	0.40	0.26
Cd	0.04	0.04	0.05
Pb	<0.3	1.7	0.6
Cr	<1	<1	<1
Hg	0.1	0.2	0.05
As (as As ₂ O ₃)	<0.5	<0.5	<0.5

固定相溶液: SE-30, QF-1, Dow-11 等

カラム温度: 180~200°

検出器温度: ³H, 200°; ⁶³Ni, 250°

注入口温度: 200°

キャリアガス: N₂, 流速は各機種毎に適度に調節

使用機種: Shimadzu, GC-1C 型および 3AE 型

Yanaco, G-800 型

Varian, Series 1700 型

Microtek, GC-2000R 型, MT-200 型

本試験の結果からは, No. 1 の試料のガスクロマトグラム上にのみ約16個からなるかなり大きな近接したピーク群が認められ, これら親電子性物質は酸およびアルカリ水溶液に不溶であり, 一方, メタノール抽出によってもまた油脂含有食品中の残留農薬分析用抽出法, すなわち油脂をヘキサンで希釈後, アセトニトリルで抽出して塩素化合物を抽出精製する方法 (Pesticide Analytical Manual, FDA, 1968) によっても親電子性物質を抽出することができ, さらにその物質は定量的に中毒油の不ケン化物中に濃縮されることが明らかとなった。

3. 鶏胚法による毒性試験

鶏の有精卵を予め96時間 37°で保温した後, 透過光による検卵にて発育順調なもののみを選別しこれを検定に供した。患者使用残りて親電子性物質を多量に含む昭和43年2月5日製カネミ油 (試料番号16), および親電子性物質を含まない昭和43年9月2日製カネミ油 (試料番号31) を気室を通じて卵黄内に注入し, さらに48時間および 120時間保温した後, 割卵して鶏卵の生死により検体油の毒性の有無を判定した。

試験結果は Table 2 に示す通り塩素含量および親電子性物質含量のいずれも高い No. 16 の試料では 0.05 ml 注入した場合48時間後では顕著な毒性は認められなかったが, 120時間後に70%の致死率を示した。No. 31 の試料による致死率は120時間後も実験誤差に近いもの (10%) であった。

Table 2. Toxicity of oils in Chick embryo

Sample	Incu- bation time (hr)	Dose level (ml)	Weight of eggs (g) (mean)	Mortality
Toxic rice oil (Lot No. 16)	48	0.05	46.5~67.3 (54.8)	0/10
		0.1	45.4~64.8 (54.2)	3/10
Non-toxic rice oil (Lot No. 31)	48	0.05	48.8~62.7 (54.4)	1/10
		0.1	45.0~64.2 (53.0)	4/10
Control non-treatment	48		41.8~64.8 (54.7)	0/10
Toxic rice oil (Lot So. 16)	120	0.05	47.5~67.6 (54.8)	7/10
		0.05	48.5~66.3 (55.0)	1/10
Non-toxic rice oil (Lot No. 31)	120		49.6~62.0 (55.6)	0/10
Control non-treatment	120			

4. マイコトキシン類の検出

No. 0, No. 1, No. 2, No. 3 (新品のカン入カネミ油) および No. 4 (昭和43年2月10日製カネミ油) の試料のヘキサン溶液のメタノール抽出液の濃縮液を少量のアセトンに溶かし、この溶液について次の条件下に薄層クロマトグラフィーにより、patulin, aflatoxin, citrinin, ochratoxin, ascladiol および mellein の各標品を用い検液中のこれらマイコトキシンの含有の有無を検討した。

吸着剤：酸性処理シリカゲルG

活性化：120°, 40分

展開溶媒：ベンゼン：メタノール：酢酸エチル (15 : 2 : 1)

ただし、patulin についてはクロロホルム：アセトン (2 : 1)

発色法：過マンガン酸カリウムおよび蛍光

結果として、検液中にはこれら標品に一致するスポットは全く認められなかった。なお4種試料全てに同一の Rf 値をもつ蛍光性物質のスポットが認められたが、メタノールエキスはほとんど無色で薄層上になら着色物質は認められなかった。

5. 塩素化合物の検出

1) 無機塩素化合物について：塩素および親電子性物質の含量の多い No. 1 の試料についてセロハン膜を用い、常法に従って無機塩素化合物類の透析法による検索を行なったが、油の中の塩素ならびに親電子性物

質は共に含量に変化なく、本化合物が無機塩素体である公算は小であった。

2) PCP について：No. 0, No. 1 および No. 2 の試料のヘキサン溶液をアルカリ抽出して得た検液について4-アミノアンチピリン法、ミロン試薬および塩化第二鉄反応による試験を行なったが、いずれも陰性であった。この結果から、PCP のみならず gossypol その他のフェノール性誘導体含有の公算が小といえる。PCP-acetate については、微量分析における回収率の検討中にカネクロールの発見が報道されたので詳細な検討は中止した。

3) その他の有機塩素系殺虫剤について：前記のガスクロマトグラム上の親電子性物質の複雑さは、各種の同系統の農薬を一時に混用することが考えられないことから、これがむしろ有機塩素系殺虫剤ではないという公算が大であることを示しているが、ヒメダカによる生物検定法を含めて、さらに詳細な検討を計画中にカネクロールの発見が報告されたので検討を中止した。

4) トリクロロエチレンについて：No. 1 および No. 2 の水蒸気蒸留の留液のヘキサン抽出液について ECD によるガスクロマトグラフィを行ない両者よりトリクロロエチレンの標品と Rf の一致するピークを認めたが、その後の詳細な検討の結果からこのピークが使用した蒸留水に由来することが判明した。ECD を使用する場合の蒸留水中の汚染物質による分析妨害は残留農薬試験の場合にも、しばしば遭遇するものである。

5) カネクロールについて：厚生省食品化学課を通じて入手したカネクロール-300 (KC-300), 同-400 (KC-400), 同-500 (KC-500) および同-600 (KC-600) について、前記と同一条件下に ECD によるガスクロマトグラフィを行なった。

この結果、事故油の親電子性物質の示すガスクロマトグラムはその成分において KC-400 と良好な一致を示した。しかし各ピークの高さの相対比とははなはだしく異なり、比較的低沸点と思われる成分の示すピークは高沸点成分の示すピークに比し、KC-400 の場合より相対的にかなりピーク高が小であった。比較的高沸点の部分のピークの高さの相対比は、KC-400 ならびに KC-400 とおおむね一致しているが、KC-300 および KC-500 とは明らかに差が認められた。

なお、厚生省食品化学課を経て入手した KC-400, ならびに北九州市より送付されたカネミ製油の倉庫内に残っている未使用カネクロール、およびパイプ内の使用中の熱媒体の三者のガスクロマトグラムは Rt およ

び各ピーク高の相対比とも良好な一致を示した。

6. 食用油中の塩素含量の定量と親電子性物質の検出

事故油と対照正常油との間に塩素含有量と親電子性物質とに関して大きな差を認めたので、一応この両者を指標としてカネミ製品の分別を行なうため、多数の試料につき蛍光X線分光分析法によって塩素の定量を行ない、ECDによるガスクロマトグラフィーにより親電子性物質の検出を行なった。今回の場合のように複雑な親電子性物質群は標準品を入手しない限り、ガスクロマトグラム上のピークに基づく定量分析は理論的に不可能である。

その後、これら両特性がカネクロールに由来し、かつこのものが食中毒原因物質である疑いが深まるにつれて、この測定の意味が重大となってきたので、さらに多数の検体について測定を行なった。

その結果、カネクロール様物質が検出されたのは昭和43年2月5日より2月14日までの間の製品で2月2日、およびそれ以前の製品ならびに2月18日およびそれ以後の製品からはカネクロール様物質は検出されなかった。

II. ダーク油について

事故ダーク油(試料番号36)および対照ダーク油(試料番号37)の不ケン化物について、ECD付ガスクロマトグラフィーによる親電子性物質の検出ならびに蛍光X線分光分析法による塩素の定量を行なった。

結果はNo. 36のガスクロマトグラム上に多数のピーク群を認めた。これらピークのRtはKC-400のそれと酷似しているが、各ピークの高さの相対比はKC-400と必ずしも一致していないように考えられる。しかし、色調粘度等から見てNo. 37のNo. 36に対する対照としての適否がわからないので詳細はなお不明である。

塩素含量についてはNo. 36中の含量はNo. 37に比しはるかに大きく0.045%あった。

考察および結論

当所に提出された検体の試験結果から判断する限りにおいては、

1. 蛍光X線分光分析その他の方法による分析結果か

ら、中毒原因物質が有害性金属化合物である公算は小さく、有機塩素化合物である公算が大である。蛍光X線分光分析の結果、事故油中の塩素含量は0.11~0.13%であった。

2. 事故油中に特異な親電子性物質が認められ、鶏胚法による試験結果から判断する限りにおいては、塩素および親電子性物質の含量の高いNo. 16の試料に毒性が認められた。塩素含量が高くカネクロール様親電子性物質の認められる食用油は昭和43年2月上旬ないしは中旬の製品のみに限られていた。

4. PGPその他のフェノール性化合物、patulin, aflatoxin, citrinin, achratoxin, ascladiol および mellein 等のマイコトキシン類ならびに色素産生糸状菌の産生するマイコトキシン類、およびステロイド系 chick edema factor 等が事故油中に含有されている公算は極めて小さい。

5. ECDによるガスクロマトグラムにおいて、カネミ倉庫より取去されたカネクロールおよび同工場脱臭タンク内パイプ中より採取され熱媒体は、カネクロール-400に一致した。

また、ECDガスクロマトグラムから考察すると、事故食用油および他の数種の検体油中の特異的な多数の親電子性物質は、カネクロール-400または同-300に由来し、かつその低沸点成分が一部揮散したものである公算が極めて大である。従って汚染物質がカネクロール-400または同-300であるとすれば、汚染は脱臭工程あるいはそれ以前の工程で起こったものと推測される。

6. ECDガスクロマトグラムから、事故ダーク油中の特異的な多数の親電子性物質はカネクロール-400または同-300に由来する公算が極めて大であり、またその塩素含量は0.045%であった。

終りに、文献調査等で御協力いただいた調査管理部朝比奈晴世部長ならびにガスクロマトグラフィーによる試験に協力された塩飽鶴子嬢に感謝の意を表します。なお、本研究の一部は油症研究のための科学技術庁研究特別調整費によった。

文 献

- 1) A. Huang, D. Firestone, A. D. Campbell: J. Assoc. Offic. Anal. Chemists, **50**, 16 (1967).

抗酸化剤およびそれらの誘導体のガスクロマトグラフィー

加藤 三郎・下田 通敏*・佐々木武祥**

Gas Chromatography of Antioxidants and Their Derivatives

Saburo Kato, Michitoshi Shimoda and Takeyoshi Sasaki

Food antioxidants were derivated to acetates, trifluoroacetates, trimethylsilyl ethers and methyl ethers by the respective adequate methods, and their gas-liquid chromatographic behavior on polar or nonpolar column with flame ionization detector were studied. The following results were obtained.

Bis(trimethylsilyl)acetamide as trimethylsilyl reagent was used all antioxidants contained BHA, and their reaction mixture were clear and stable. Methyl ethers of BHA, BHT and tocopherol were prepared by CH_3I method with NaH catalyzer. Trifluoroacetates were unstable on polar column at higher temperature.

The retention times of these antioxidants and/or their derivatives were shown in Table 1.

(Received May 31, 1969)

著者らはさきに、パラヒドロキシ安息香酸エステル類 (PHB) について、その -OH 基を、アセテート、トリフルオルアセテート、トリメチルシリルエーテル、およびメチルエーテルとする反応操作と、その各種カラムにおける効果について報告した¹⁾。

今回はさらに食品用抗酸化剤について同様な誘導体とその GC について比較検討し、またあらたにビストリメチルシリルアセトアミドおよびヨウ化メチル法 (箱守法)²⁾ の応用を試みて好結果を得たので、これらをまとめて報告する。

装置および試薬

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 2 m のパイレックスガラス管に、つぎの充てん剤を充てんした。

充てん剤：a) 3% SE-30, b) 3% QF-1, c) 3% OV-17, d) 5% EGSS-Y および e) 5% DGS. 但し a) および e) は Gas Chrom P(60/80 mesh, AW-DMCS 処理), b) および c) は Gas Chrom Q(80/100 mesh) 並びに d) は Chromosorb W (AW-DMCS, 60/80 mesh) を担体とした。

試薬：テトラヒドロフラン (THF)、ジメチルスルフォキシド (DMS) およびその他の溶剤類は試薬特級を脱水し蒸留精製して用いた。無水酢酸、無水トリフルオル酢酸 (TFAA)、ヨウ化メチル (CH_3I) およびビストリメチルシリルアセトアミド (BSA) は東京化成試薬特級トリメチルクロルシラン (TMCS) およびヘキサメチルジシラザン (HMDS) は Applied Sci. 社製品、

水素化ナトリウム (NaH , 油性 50%) は Metal Hydrides 社製品を用いた。

ニトロソメチル尿素はメチルアミン塩酸塩とシアン酸カリウムから合成し³⁾、氷室に保存した。

試料：食品添加物公定書収載品であるブチルヒドロキシアニソール (BHA)、ジブチルヒドロキシトルエン (BHT)、プロトカテキユ酸エチル (EP)、ノルジヒドログアヤレチック酸 (NDGA)、エリソルビン酸 (EA)、アスコルビン酸 (AA)、ならびに没食子酸エチル (EG)、プロピル (PG)、およびイソアミル (IAG)。さらに指定外の没食子酸ラウリル (LG)、セチル (CG) およびステアリル (SG) をも試料とし、またトコフェロール (Toc) としては DL- α -トコフェロールを用いた。

実験方法ならびに結果および考察

I. 反応操作およびその結果

反応容器としては、前報に準じ¹⁾、約 1 ml の小試験管または 20 ml の共栓試験管を用いた。

つぎに各反応条件と、GC によって観察した反応結果を述べる。

1. アセテート (Ac)

一般に、試料数 10mg に無水酢酸+ピリジン (1:4) 混液約 5 ml を加えて沸騰水浴中で 30 分間還流加熱した。この操作ではほとんどのものが完全に反応したが、BHT のみはさらに 1 時間加熱しても全く反応しなかった。これらの反応液は数週間放置しても変化がみられなかった。

Ac 化した没食子酸エステル類は、極性カラムにおいては保持時間が著しく大であり測定が困難であった。また無極性カラムにおいては LG は明らかなピークを示すが、これに比して CG のピークは著しく小さく、SG はほとんどあらわれなかった。この現象はカラム

* 昭和薬品化工株式会社開発研究部

** エスエス製薬株式会社荏原工場

温度の高いほど著しく, また結晶物 (Mp: Ac-LG 74°, Ac-CG 86°, Ac-SG 92°) についても同様な結果となることから, 生成率の差よりは, GC 内における熱分解が主因であろうと考えられる。

NDGA も極性カラムにおいてはピークを示さなかった。

Toc および EP はよく Ac 化されて, いずれのカラムにおいても良好なピークを示した。

EA および AA はピークがあらわれなかった。

2. トリフルオロアセテート (TFA)

試料数 mg に直接または溶剤に溶かしたのち, TF AA 数滴を加え, 密栓してふりませ, 室温に放置した。溶剤としてはアセトニトリル, アセトン, THF, ピリジンなどの使用を試みた。

TFAA による反応は激しく, 一般に室温において数分間で TFA のピークは極大を示すが, 反応液を一夜放置するとき, そのピークはおよそ半減した。溶剤としてはアセトニトリルが一般に好結果を示し, THF またはピリジンを用いると反応は促進されるが, 褐色化して生成率は低く, 放置するときアセトニトリル中より不安定であった。

BHA は直接またはピリジン中で反応するが, 他の溶剤中では反応せず, BHT はいずれの条件でも全く反応しなかった。

没食子酸エステル類はいずれの条件でも反応したが, その生成率は低く, 直接に TFAA を加えた場合が比較的良好であった。また, 無極性カラムにおいては良好なピークを示したが, 極性カラムにおいてはカラム内で分解するものと思われる。また EA および AA はピークを示さなかった。

TFA 混合物中のクロマトグラムの例を Fig. 1 に示した。

3. トリメチルシリルエーテル (TMS)

a) HMDS 法: 試料数 mg にピリジン +HMDS+TMCS (5:2:1) 混液約 1 ml を加え, 密栓してふりませ室温に放置した。

b) BSA 法: 試料数 mg をアセトニトリル約 0.5 ml に溶かし, BSA 約 0.2 ml を加えて密栓してふりませ室温に放置した。

HMDS 法によって種々な抗酸化剤が TMS 化され, かなり安定で良好な GC を行なうるので, すでに定性定量に応用されている⁴⁾⁵⁾。

EA および AA も TMS 化され, 極性カラムにおいてはテーリングを示したが, 無極性カラムでは良好なピークがあらわれた。

一般に HMDS 法は反応時白濁を生じ, 反応液の濃

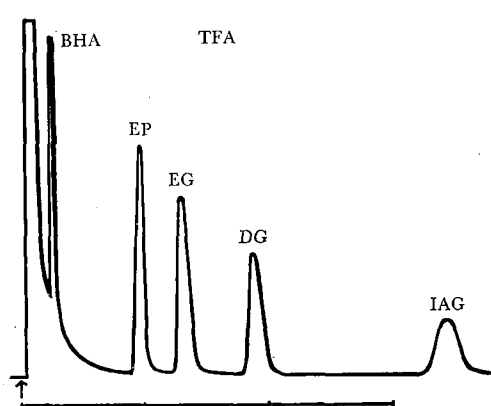


Fig. 1. Gas chromatogram of trifluoroacetates of some antioxidants

Column: 3% QF-1 at 130°, other conditions are shown in Table 1.

度が高いと全体がゲル化し, 注入の障害となる。しかしながら BSA によれば常に反応液は澄明であって, このような障害もなく, 操作はより簡便であった。また HMDS 法の反応液は数日間は安定であったが数週間後にはそのピークは半減した。しかし BSA の場合にはほとんど低下しなかった。

4. メチルエーテル (Me)

(a) ジアゾメタン法: 前報と同じく²⁾, ニトロソメチル尿素よりジアゾメタンのエーテル溶液を調製して用いた。EP, NDGA および没食子酸エステル類は PHB と同様にメタノール少量を添加するとき Me 化される。反応初期においては近接する 2 ピークを示す事があるが, 漸時単ピークとなった (Fig. 2)。BHA, BHT および Toc は本法では全く反応しなかった。

(b) ヨウ化メチル法: 箱守氏の報告に準じ²⁾, まず市販 NaH (油性) はトルエンで油脂分を洗い, 残る灰色の NaH 沈殿を DMS に懸濁させて用いた。この懸濁液に試料数 10mg を加えてふりませ, 10 分間放置したのち, CH₃I 約 1 ml を加えて, ときどきふりませながら室温で 20 分間放置した。この反応液に水を加えてクロロホルムで抽出し, 無水硫酸ナトリウムで乾燥した。

本法によるときは BHA, BHT および Toc もよく Me 化され, そのピークがあらわれた。EP では両法による生成率の差はみられなかったが, 没食子酸エステル類では CH₃I 法による生成率はジアゾメタン法に比してはるかに大きかった。しかし, CH₃I 法では NaH によるアルカリ性のため試料が加水分解され, 揮発性のメチルエステル類の副生が若干みられた。

Me 体はかなり安定で, 溶液中に数週間放置しても

変化はみられなかった。

II. 各種カラムにおける保持時間

GC 操作において、試料は各々 0.1% アセトン溶液とし、誘導体については上記各反応液を原則としてそのまま、約 1~2 μ l 注入した。しかし、反応液を一たん蒸発乾固したのち再び溶剤に溶かして注入すれば、

試薬または副反応に由来する副ピークはほとんど除くことができた。

一般に注入口温度は 250°, 検出器は恒温槽 300°, 水素流量 30 ml/min, 空気圧 1.0 kg/cm² とし、多くの場合 Sens 10⁸, Range 3.2(V) で記録させた。

代表的な 5 種の液相を用いたカラムにつき測定した

Table 1. Retention times (min) of antioxidants and their derivatives

(A)

sample	column temp. *	3% SE-30		3% QF-1		3% OV-17		5% EGSS-Y		5% DGS	
		140° 75	180° 85	130° 80	180° 80	140° 90	180° 80	140° 75	180° 90	140° 90	180° 90
		BHA	TFA	2.7		1.3		1.5		1.6	
	Me	3.2		1.8		2.5		2.1		2.2	
	*OH	4.4		2.5		4.1		15.3		18.2	
	TMS	6.2		2.6		3.6		2.4		1.65	
	Ac	6.5		7.0		6.45		9.7		8.35	
BHT	Me	5.6		1.9		3.2		1.8		1.25	
	*OH	5.25		2.2		3.35		2.7		2.0	
	TMS	12.8		3.3		6.75		2.7		1.3	
EA	TMS	47.6	7.6	38.6	4.7	19.4	3.6	9.1T		4.2T	
AA	TMS	48.0	7.6	45.7	4.85	19.6	3.6	9.4T		4.3T	
EP	TFA	2.75		4.85		1.2		—D		—D	
	Me	9.15		9.0		12.7		25.8		23.0	
	TMS	18.8		10.8		11.5		6.8		4.05	
	Ac	20.0			8.5	32.4	5.7		15.4		16.0
EG	TFA	2.8		6.8		0.8		—D		—D	
	Me	15.8	3.3	15.7	2.35	24.2	4.4	38.5	7.0	36.9	6.05
	TMS	41.4	6.7	17.0	2.35	23.9	4.1	9.2		4.2T	
	Ac	—	10.7	—	39.6	—	18.8	—		—	
PG	TFA	4.0		9.5		1.05		—D		—D	
	Me	24.1	4.6	23.0	3.2	36.8	6.2	52.1	8.7	46.7	7.3
	TMS	62.6	9.3	25.1	3.2	36.7	5.7	12.8		5.5T	
	Ac	—	15.0	—	52.5	—	26.0	—	—	—	—
LAG	TFA	7.8		17.3		1.65		—D		—D	
	Me	49.7	8.1	44.7	5.2		10.9		12.8		10.3
	TMS	—	15.9	47.0	4.9		9.6	22.0		9.0T	
	Ac	—	26.2	—			44.3	—	—	—	—
Me-palmitate			6.0	13.1	2.1	19.3	3.7	7.3		4.3	
Me-stearate			12.7		3.8		7.5	15.8	2.9	8.5	1.8

Column; 3% SE-30 and 5% EGSS-Y on Gas Chrom P(60/80 mesh, AW-DMCS-treated), 3% QF-1 and 3% OV-17 on Gas Chrom Q(80/100 mesh), and 5% DGS on Chromosorb W-AW-HMDS (60/80 mesh) packed in each i.d.4 mm \times length 2 m Pyrex-glass tube. *N₂ flow (ml/min).

Sample key; BHA: Butylhydroxyanisol, BHT: Dibutylhydroxytoluene, EA: Erythorbic acid, AA: Ascorbic acid, EP: Ethylprotocatechuate, EG: Ethylgallate, PG: Propylgallate, IAG: Isoamylgallate

TFA: Trifluoroacetate, Me: Methyl ether, TMS: Trimethylsilyl-ether, Ac: Acetate, *OH: Original sample.

(B)

Sample	Column temp*	3% SE-30		3% QF-1		3% OV-17	5% EGSS-Y		5% DGS
		250° 75	200° 75	210° 135	250° 75	200° 55	220° 100	200° 110	
α -Toc	TFA	10.1	18.7		5.4	11.3	3.6	3.8	
	Me	13.2	17.3		10.5	25.8		8.2	
	*OH	16.6	24.5		15.0	70.0		32.5	
	TMS	17.8	21.4		12.2	22.5	6.8	6.3	
	Ac	18.8	46.8		16.3	55.0		21.3	
NDGA	TFA	1.8	12.5		0.3	2.2	—	—	
	Me	6.0	15.6		7.2	—	20.0	25.0	
	TMS	9.2	10.7		4.8	10.4	3.2	2.7	
	Ac	15.0	—		28.0	—	—	—	
LG	TFA	2.6	6.5	3.3	0.6		(1.0 S)	(0.7 S)	
	Me	5.5		7.0	6.2		10.2	17.3	
	TMS	7.3	14.5	6.5	5.0		3.5	2.2 T	
	Ac	12.1	—	—	15.0		—	—	
CG	TFA	4.3	17.6	8.3	1.3		(5.0 S)	(4.0 S)	
	Me	14.5		18.8	17.7		25.2	43.0	
	TMS	19.0	40.0	16.5	13.3		8.8	6.5 T	
	Ac	—	—	—	—		—	—	
SG	TFA			13.3	2.3				
	Me	23.5		30.8	30.0		40.0	67.0	
	TMS	31.0		26.0	27.4		14.0	(11.4 S)	
	Ac	—		—	—		—	—	
Me-Stearate		1.6	1.8	1.0	0.9	1.7			
Me-Arachidate		2.5	3.2	1.6	1.4	2.6	1.0	1.0	

Sample key; α -Toc: α -Tocopherol, NDGA: Nordihydroguaiaretic acid, LG: Laurylgallate, CG: Cetyl-gallate, SG: Stearyl-gallate.

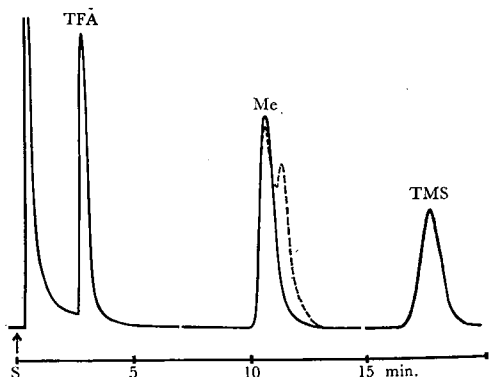


Fig. 2. Gas chromatograms of some derivatives of Nordihydroguaiaretic acid

Column: 3% SE-30 at 220°, N₂ flow 80 ml/min, other conditions are shown in Table 1.

Methyl ether at 5 min (.....) and 60 min (—) after reaction with diazomethane-methanol.

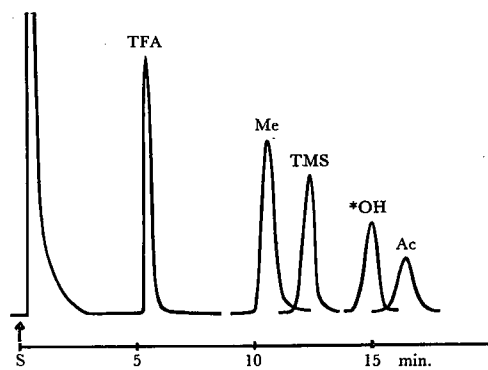


Fig. 3. Gas chromatograms of α -tocopherol and its derivatives

Column: 3% OV-17 at 250°, other conditions are shown in Table 1.

保持時間を Table 1 に示した。これらの条件は、各物質の相対関係を知るために設定したもので、個々の物質の分析のためには必ずしも最適条件であるとはいえない。

また、Table 1 には各ピークの状況について、約 1 時間以内にはそのピークがあらわれなかった場合には—を記し、それが注入後の分解と思われる場合には D を付した。また、ピークが注入量に比して明らかに過小なものは S、テーリングするものは T を付した。

各試料について前記諸反応を行なったが、いずれのカラムにおいてもピークがあらわれなかった場合は Table から省略した。

本実験に供した抗酸化剤の化学構造は多種多様であるが、各誘導体の保持時間の順位はおおむね、SE-30 カラムにおいては

TFA < Me < (-OH) < TMS < Ac
EGSS-Y および DGS カラムにおいては
TFA < TMS < Me < Ac < (-OH)

であった。中間的極性の QF-1 および OV-17 カラムにおいては、各試料特有な順位を示した。Fig. 2 に NDGA, および Fig. 3 に Toc の各種誘導体をまとめて行なったクロマトグラムを示した。

結 論

食品用抗酸化剤の GC のため、Ac, TFA, TMS お

よび Me 化を行なって、これらの反応条件、生成状況、安定性およびピーク形状を観察した。

結果は、TMS 化がもっとも広範に実用的であった。この場合、BSA を用いればより好結果を示し、また BHT も TMS 化された。

Me 化においては、NaH-CH₃I 法を応用すれば収率よく、また BHA, BHT および Toc も Me 化された。

TFA 化は迅速簡単であるが、比較的不安定であって、カラムの極性および温度が高い場合には分解してピークを示さなかった。

これらの試料および誘導体の保持時間を代表的な 5 種のカラムについて測定し、相対的な関係を明らかにした。

文 献

- 1) 加藤三郎, 下田通敏: 衛生試験, **86**, 48(1968).
- 2) S. Hakomori: J. Biochem. **55**, 205 (1964).
- 3) 小田良平: 日本化学会編, 実験化学講座, 20巻, p. 373 (1963) 丸善.
- 4) 西本孝男, 上田雅彦: 食衛誌, **5**, 287 (1964).
- 5) 宇野豊三, 奥田秀毅: 薬誌, **86**, 1148 (1966).

大気中の鉛の連続自動測定計について

山手 昇・松村 年郎・外村 正治

Automatic Continuous Analyzer of Lead in the Atmosphere

Noboru YAMATE, Toshiro MATSUMURA and Masaharu TONOMURA

Concerning the air pollution, an automatic continuous analyzer of lead in the atmosphere, which was based on the square wave polarography, was constructed. The mechanism of this analyzer is as follows.

The sample air is passed through the absorbing bubbler containing 30 ml of 0.1 N nitric acid for 46 min at the rate of 22 L per min and then nitrogen is passed through the absorbing bubbler for 3 min. The sample solution is transferred to the electrolytic cell and the square wave polarograms from -0.6 V from -0.85 V vs. Hg pool are recorded. These operating procedures can be continuously carried out at the rate of once an hour. The full scale of this analyzer is 0 to 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ of lead.

(Received May 31, 1969)

鉛中毒の問題は労働衛生の面では古くから注目されているが、最近、自動車排気ガスによる環境大気汚染が問題とされてきている。排気ガス中の鉛化合物はガソリン中にアンチノッキング剤として添加してある四エチル鉛によるもので、大気中に放出される粒子の直径は 0.01 μ から数 mm の範囲におよび、粒子のそ

の組成は PbCl \cdot Br, α -NH₄Cl \cdot 2PbCl \cdot Br および β -NH₄Cl \cdot PbCl \cdot Br の混合物¹⁾といわれている。大気中の鉛濃度に関しては、2, 3 の報告^{1)~3)}があるが、鉛汚染の実態は十分に把握されていない。著者らは大気中の鉛の連続測定を目的とし、ポーラログラフ方式による装置を製作したので報告する。

装 置

分析法は検出感度が非常に高く、他の金属イオンの影響の少ない形波ポーラログラフ法を採用した。装置は柳本高感度ポーラログラフ PA 202 型を基礎とし、これにサンプリング部およびプログラマーなどを組み込み、試料大気の捕集、測定および記録などの一連の操作は1時間に1回を測定周期として自動的に行なえるようになっている。Fig. 1 に装置の総流路図を示す。

鉛の捕集は吸引管で行ない、捕集液には 0.1N 硝酸溶液を用いた。この溶液はく形波ポーラログラフ的にベースラインは良好で、鉛イオンの還元波は明確なピークを示すので、0.1N 硝酸溶液は鉛イオンの支持電解質として適している。したがって鉛を捕集した 0.1N 硝酸溶液はそのままポーラログラフにかけることができた。吸引管の構造は Fig. 2 に示すように捕集率を高めるために噴霧式とし、かつ捕集液の温度を一定に保

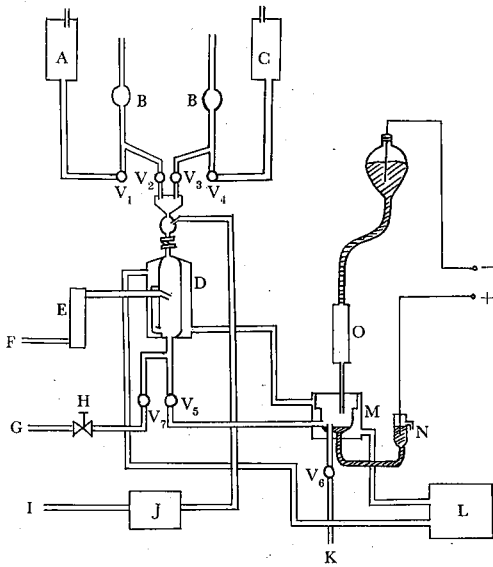


Fig. 1. Diagram of total flow systems of analyzer.

- A: washing water
- B: pipette
- C: absorbing solution
- D: absorbing bubbler
- E: flow meter
- F: sample air inlet
- G: N₂ inlet
- H: press valve
- I: air outlet
- J: air pump
- K: drain
- L: circulating water bath
- M: electrolytic cell
- N: mercury pool
- O: dropping mercury electrode
- V₁~V₆: air valve
- V₇: magnetic valve

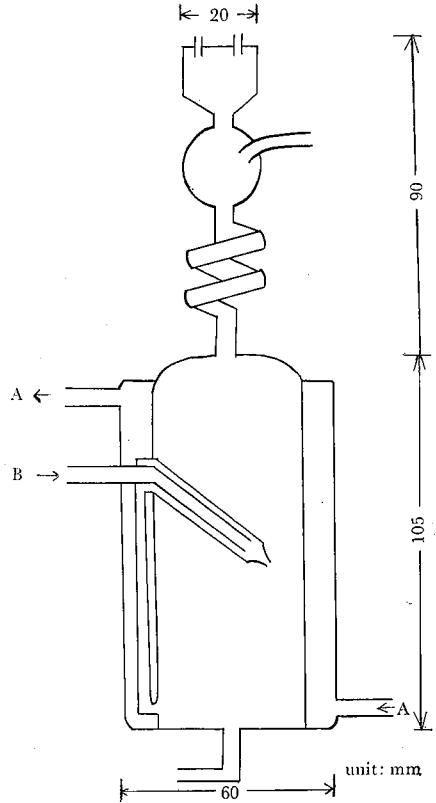


Fig. 2. The absorbing bubbler

- A: circulating water
- B: sample air

つために二重管とし外管には恒温水 (30±1°) がながれるものを製作した。

測定は吸引管に 0.1N 硝酸 30 ml をとり、吸引ポンプにて大気を 22L/min の速度で 46 分間通気する。ついで窒素を 3 分間通気して溶液中の酸素を除去する。この溶液を電解セルに移し、-0.6V ~ -0.85V (対極：水銀池) の加電圧範囲を走査して、その時の電流電圧曲線すなわちく形波ポーラログラフを記録する。以上の操作は Table 1 に示すプログラムに従って 1 時間に 1 回の割合で自動的に行なわれる。

鉛濃度 (μg/m³) の算出は記録紙上のポーラログラムから作図法によって波高を読みとり、あらかじめ作成した鉛濃度 (μg/m³) と波高 (mm) の検量線から行なう。

本装置は捕集液 30 ml、通気量 1 m³ (毎分 22L で 46 分) の測定条件において試料大気 1 m³ 中 0~15 μg の鉛量の測定に適する。検量線作成用の鉛標準溶液は 159.8 mg の硝酸鉛を 0.1N 硝酸にとかし 1L (本液 1 ml 中 100 μg の鉛を含む) とし、さらに 0.1N 硝酸でうすめてその 30 ml 中に鉛 0.5, 1.0, 3.0……15.0

Table 1. Program of analyzer

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Operations		Measure absorbing solution	Introduce absorbing solution	Sampling	Bubble N ₂	Transfer to electrolytic cell	Sens. check	Zero point check	Pb determ.	Drain	Washing and drain
Time, min		1	1	46	3	1.5	1	1	2.5	1	2
Air valves	V ₁										
	V ₂										
	V ₃										
	V ₄										
	V ₅										
	V ₆										
Magnetic valve	V ₇										
Air pump											
Amplifier											

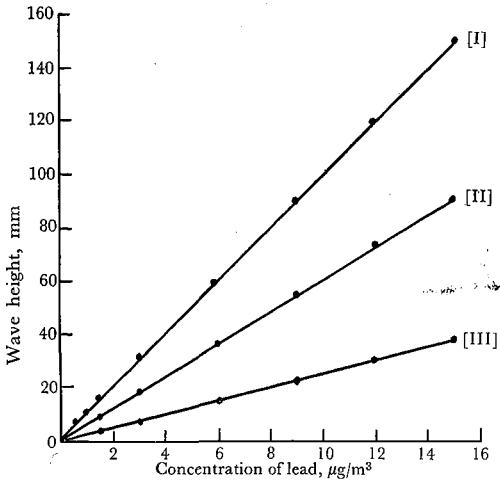
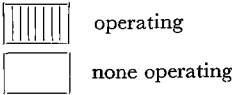


Fig. 3. Calibration curves of lead
 amplifier sens: [I] $1/1$, [II] $1/2$, [III] $1/5$
 recorder sens: $0.06 \mu\text{A}/\text{mm}$
 square wave volt: 20 mV
 time constant: 36
 gate I: $2 \sim 7$
 gate II: $3 \sim 8$
 drop time: 3 sec
 synchro: $2 \sim 3 \text{ sec}$
 water temperature: $30 \pm 1^\circ$

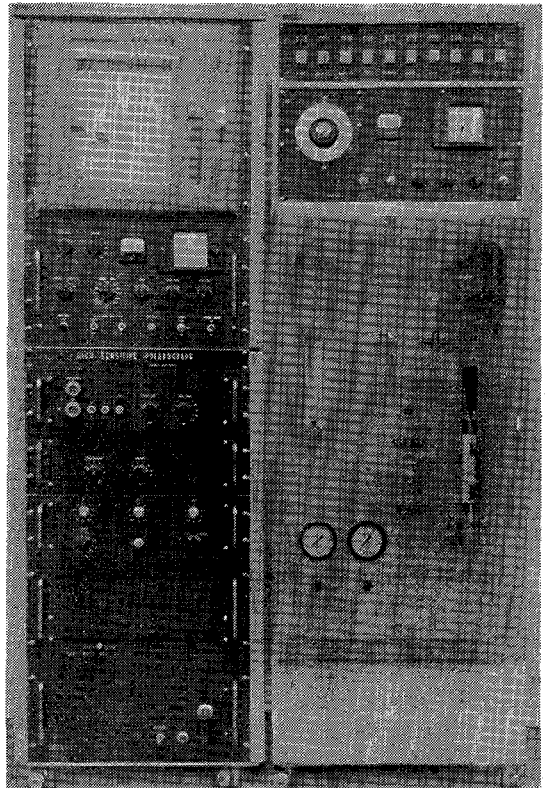


Fig. 4. General view of analyzer

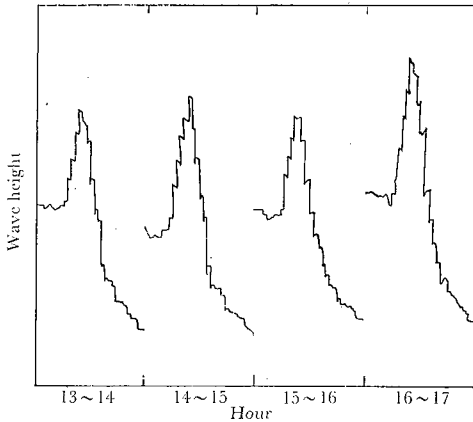


Fig. 5. An example of continuous polarogram recording of lead

μg を含む溶液を調製し、標準鉛溶液とする。この溶液をポーログラフにかけ波高を読む。鉛濃度と波高の関係は Fig. 3 に示すように直線関係がみられ再現性も良好である。なお、測定範囲は増幅器感度を下げることにより広くすることができる。Fig. 4 は本装置の外観図を示したものである。

測定例

本装置の記録および測定値の 1 例をそれぞれ Fig. 5 および Fig. 6 に示す。

結 語

大気中の鉛による汚染の実態を把握するためにポーログラフ方式による鉛自動測定装置を試作した。装置

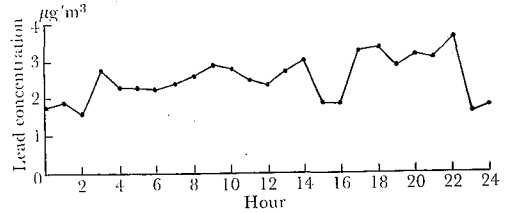


Fig. 6. An example of determination of lead concentration in the atmosphere

は柳本高感度ポーログラフ PA 202 型にサンプリング部およびプログラマーを組み込み、測定周期は 1 時間に 1 回として、1 測定の場合に吸収液量 30 mL、通気速度 22L/min、通気時間 46 分で行ない、測定範囲は 0 ~ 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ とした。おわりに本装置の製作に協力された柳本製作所に謝意を表します。本研究は科学技術庁の特別研究促進調査費によったもので、ここに当局に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) D. A. Hirschler et al: Ind. Eng. Chem., **49**, 1135 (1957).
- 2) 市川重春, 山手昇: 衛生試報, **77**, 19 (1959).
- 3) 堀内一弥他: 日本公衆衛生学雑誌, **3** (11), 141 (1956).
- 4) B. J. Tufts: Chem. Eng. News, **35** (No. 38), 75 (1957).
- 5) 山手昇, 松村年郎, 外村正治: 衛生試報, **85**, 158 (1967).
- 6) 山手昇, 松村年郎: 衛生試報, **86**, 189 (1968).

Penicillium roqueforti による毒性物質の産生に関する研究

叶 多 謙 蔵

Studies on the toxic metabolites of Penicillium roqueforti

Kenzoh KANOHTA

Isolation and purification of the toxins produced by a strain of *Penicillium roqueforti* was studied.

The production of toxic substances by this strain was observed when it was cultured on Czapek medium, while the use of koji extract medium was found no effective. In the separation of toxins, 5% sucrose-Czapek liquid culture of the fungus was incubated at 25° for 3 weeks.

The culture filtrate was treated with charcoal, and after centrifugation the charcoal was collected. This was extracted using methanol and the solvent layer was concentrated and acidified, and then acetonitrile extraction was proceeded.

Although the dried material from this extraction was observed to cause death of all the mice in animal test, it was revealed impure as yet. A silicic acid column chromatography was followed to obtain three kinds of toxic fractions.

Toxin I was easily obtained as a crystal, but its toxicity was rather mild. Partial characterization of this

compound was shown.

Toxin 2 was a brownish oil. All the mice tested was killed by this fraction. Gross lesion in the liver and hemorrhage in the alimentary tracts were observed.

Toxin 3 was less toxic than the above two.

The mycelium was proved to have no toxicity.

(Received May 31, 1969)

まえがき

菌類の生産する毒性物質に関しては、1960年十数万羽のイギリス産七面鳥雛を斃した Aflatoxin 類の発見によって再び研究者の注目を集めるようになり、Ochratoxin その他の Mycotoxin の発見のいとぐちとなった。

倉田らは²⁾ 1965年以降、小麦粉、米粉、大豆粉、小豆粉、そば粉、インゲン豆粉ならびに馬鈴薯澱粉などの粉状食品、あるいは白米に由来する糸状菌の分布とその毒性に関する検索を行ってきたが、分離された菌株のうち、いちじるしい毒性を示したものは、*Penicillium islandicum*, *P. expansum*, *Aspergillus clavatus* などで、これらの菌株による毒性物質の産生に関する研究は既に多くがなされている。そのため、それらについて毒性の発現した菌株として *P. roqueforti* に注目した。

P. roqueforti の生産する抗生物質としてはペニシリン酸が知られており⁴⁾、またこの菌に由来する中毒事件としては、わが国において輸入ホルスタン種乳牛を急死させたエンシレージから同菌株が分離され、これを液体培養して菌体乾燥物をマウスに投与したところ、全数が斃死した例がある⁷⁾。

倉田らの得た *P. roqueforti* は3株で、その中マウスに毒性を示したものは2株であったが、白米に由来し MR-212-2 と記録された毒性株は定性試験の結果ペニシリン酸を産生しないことが明らかとなり、また乾燥菌体がマウスに毒性を示さぬことから、前述の乳牛を斃した原因物質ともまた異なる毒性物質を産生していると考え、この分離精製を試み、毒性物質の産生条件に関して若干の検討を行なった。

実験方法

1. 使用菌株 *P. roqueforti* MR-212-2⁸⁾
2. 培養条件 表1のような培地組成の Czapek 改良液体培地 300 ml を 1 l 容ル一型フラスコに分注し常法により滅菌した後、あらかじめ potato-dextrose-agar 斜面培地を用いて培養した種菌を植える。

P. roqueforti の最適培養温度は、半沢ら¹⁾、中根⁶⁾ によれば、それぞれ27°、室温~32°の範囲にあるとさ

れているので、著者は25°で静置培養することとした。

培養期間は、菌体量の増加がほとんどみられなくなる事から3週間培養とすることとしたが、培養温度、培養期間と毒性物質の産生の関係は今後検討を要するところである。

3. 毒性の検定 毒性物質の抽出精製過程における毒性の有無の検定は次の方法によった。すなわち、試料をプロピレングリコール懸濁液として体重15~18 g の d-d 系雄性マウスを、一実験群5匹宛皮下注射法により投与し、4日間飼育した時の死亡例、体重の変化などを観察記録し、飼育終了後供試マウスについて全解剖して主要臓器の変化を肉眼的に観察した。

実験結果および考察

1. 培地と毒性物質の産生の関係

蔗糖濃度を 30 g/L とした Czapek 培地では生育状態は悪く菌体収量は 9 g/L を示し、蔗糖量を 50 g/L とした時には菌体収量はやや改善されたがなお最大値は 10 g/L であった。

菌体収量を増加させることを意図して米麴より常法により作製した麴汁を、精度10°に調整した後 Czapek 培地使用時と同様の条件で培養を行なったところ、菌体収量は 11 g/L となったが、菌体、培養ろ液のいずれにも毒性は認められなかった。

2. 培地の pH と菌体収量の関係

培地の pH と菌の発育との関係は Fig. 1 に示すように pH がより高くなると菌体収量はいちじるしく低下する。

また培養ろ液を活性炭処理して得られる粗毒素抽出物の量もまた pH と関係があり、菌体収量と比例して

Table 1. Constituents of medium

NaNO ₃	2.0 g
K ₂ HPO ₄	1.0 g
MgSO ₄	0.5 g
KCl	0.5 g
FeSO ₄	0.01 g
Sucrose	50 g
Water	1,000 ml

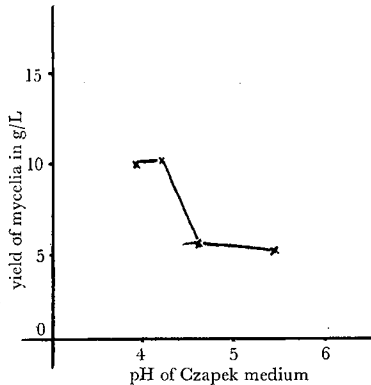


Fig. 1. Relationship between pH of medium and yield of mycelia of *P. roqueforti* MR'-212-2

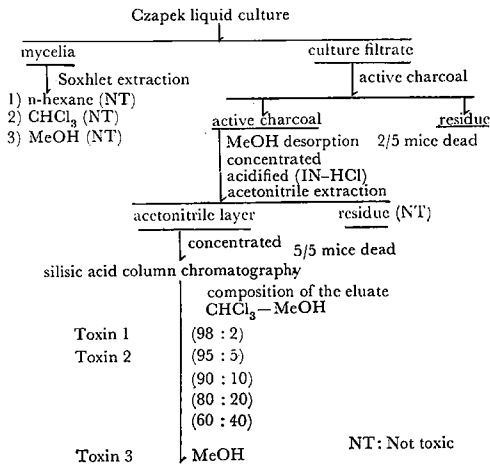


Fig. 2. Scheme of extraction of the toxic metabolites of *Penicillium roqueforti* MR 212-2

いると考えられる。

3. 毒物質の抽出

培養終了後ろ過し、菌体と培養ろ液にわけける。

菌体は水洗した後 70° で乾燥しソックスレー抽出器を用いてはじめ *n*-ヘキサン、ついでクロロホルム、最後にメタノールを溶媒として抽出操作を行ない、各抽出部分と抽出残渣について動物実験を行なったところいずれも陰性であった。

培養ろ液は 1% の活性炭 (Darco G-60) を加え、36 時間攪拌した後遠心分離して水層と活性炭層を分離する。

水層は無色透明で、その減圧濃縮物はマウスに不活性であった。

活性炭層は 100 倍量のメタノールを加えて 24 時間振

盪攪拌して遠心分離する操作を 2 回繰返し、メタノール層を集め減圧濃縮して褐色油状物を得た。このフラクションを動物実験したところ、0.2 ml を投与して 2 匹が 6 時間以内に死亡し、生存した 3 匹も体重の減少が認められた。

この粗毒抽出物は 1N-HCl を加えて強酸性とし、アセトニトリル抽出を行なうとき活性は高まり、5 匹のマウスが死亡した。

しかし、この部分もまたコハク酸などの混在がクロマトグラフィによって確かめられたので、つぎのようにシリカゲル・カラムクロマトグラフィを行なった。

内径 20 mm 長さ 1 m のカラムに Mallincrodt 製シリカゲルをクロロホルムを用いて充填し、アセトニトリル抽出物を少量のメタノールに溶解させて注入し Fig. 2 のような展開相を用いて分別したところ、活性の認められたのはメタノール・クロロホルム (2 : 98), (5 : 95) およびメタノール単一相の 3 フラクションで、それぞれ Toxin I, II, III とした。

Toxin I は収量 150 mg/20L で粗結晶 20 mg を投与してすべてのマウスの体重が減少したが死亡例はなかった。

Toxin II は褐色油状物で I と同量投与して、全数が 2 ~ 5 時間で死亡し、解剖の結果、肝臓に著変あり消化管全域に出血が認められた。

Toxin III は I と同量投与して死亡例なく、剖見によれば肝臓にやや混濁があり、一部に暗赤色斑点が現われた。

4. Toxin I の理化学試験

シリカゲル・カラムクロマトグラフィによって得られた Toxin I を含むフラクションを濃縮した後、少量のメタノールに溶かし、クロロホルムを加えて冷所に放置するとき、Toxin I の融点 86~87° の正方晶系の無色の結晶を得る。

Toxin I はエーテル、*n*-ヘキサンには不溶、クロロホルムには難溶で、水、アセトン、メタノール、アセトニトリル、ピリジンなどによく溶ける。

Kiesel Gel G を用いた薄層クロマトグラフィでは展開相としてメタノール・クロロホルム (1 : 3) では R_f : 0.50, アセトン・クロロホルム (1 : 5) では R_f : 0.60 で蛍光を發せず、硫酸セリウム溶液をスプレーして加熱すると、はじめ白色を呈しつつ黒化した。

元素分析の結果は C : 40.57%, H : 5.86%, N : 不検出で分子式 $C_7H_{12}O_7$ の理論値 C : 40.39%, H : 5.81% と一致した。

また、日本電子製 JMS-OISG 形二重収束質量分析計を用いて、試料室温度 90°, イオン衝撃電圧 75 eV,

加速電圧 7 kV としてマススペクトルを測定し、親ピークとして、 m/e : 189.0367 を得、N を含まないことを考慮すると $C_7H_9O_6$ (理論値: 189.039) が得られるが、CHO のみからなる化合物として質量数が奇数であるのは奇異である。

Toxin I をジアゾメタンでメチル化すると、親ピークは m/e : 235.080 となり $C_9H_{15}O_7$ (理論値: 235.082) と一致し、2 個のメチル基が入ったことを示すが、この質量数も奇数で、イオン衝撃電圧などの実験条件が不適当なため、Toxin I とそのメチル化物のいずれも H ラジカルが 1 個放出されて親ピークとなったとも考えられ、これについてはなお実験条件の再検討を行なう必要がある。

元素分析と質量スペクトルの両者の結果を考慮するとこのものの分子式は $C_7H_{12}O_7$ とするのがよいように思われる。

Toxin I の 0.26% エタノール溶液は 220 $m\mu$ 以上の波長域に見るべき吸収がなかった。

赤外線吸収スペクトルは Fig. 3 のようで芳香族化合物の特性吸収はなく、3400, 1365 および 1150 cm^{-1} における吸収は水酸基の存在を強く示唆しおそらく第 2 ~ 第 3 級アルコールであろう。

メチル化物では、3400, 1150 cm^{-1} での吸収強度がいちじるしく小さくなり、1365 の吸収は消失してしまうことは Fig. 3b によっても明らかで、2870 付近の ν_{CH} による吸収の増大も説明できる。また、Toxin I における 1900 ~ 300 cm^{-1} の不規則な吸収は、分子内の水酸基とカルボニルの会合時におこる伸縮振動に起因することがしばしばあり、メチル化による会合の解消が Fig. 3b での吸収の消失となるのであろう。

Toxin I の NMR スペクトルは Fig. 4 に示す通りで 4.9 τ のブロード・ラインは測定温度を変えると値が変わることから水酸基プロトンと同定された。

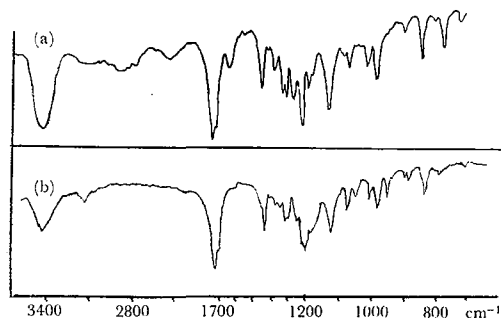


Fig. 3. IR spectra of Toxin I (a) and its methyl derivative (b)

また、Toxin I は種々のガスクロマトグラフ操作条件下でピークの出現がないが、メチル化物は SE-30, OV-17 などの非極性固定相を用いても容易にカラムから溶出するようになる。

Toxin I の赤外吸収スペクトルにおける 1730, 1215 および 1150 cm^{-1} の吸収はエステルあるいはラク톤の存在を示唆させる。メチル化による 1150 の強度の減少は水酸基による吸収とエステルの吸収が重なっているため、完全には消失せずに観測されるのであろう。

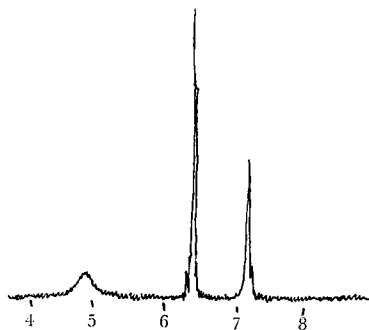


Fig. 4. NMR spectrum of Toxin I in $CDCl_3$ (60 MHz)

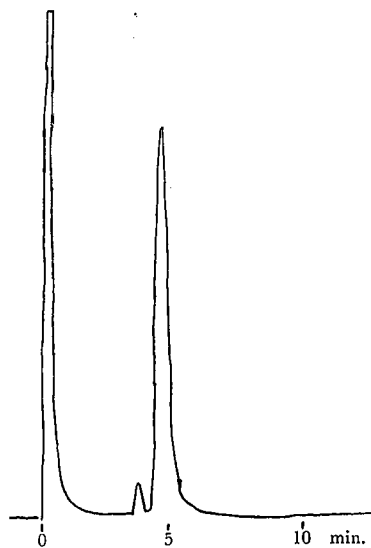


Fig. 5. Gas chromatogram of methylated Toxin I.
Gas chromatographic condition:
column SE-30, 5% on Chromosorb G (HMDS) 4 mm \times 1.8 m, 170°
injection port, 180°
detector FID, 200°
carrier nitrogen, 50 ml/min.

要 約

P. roqueforti の毒性代謝物質の産生に関する研究を行ない次のような結論を得た。

1. MR-212-2株の菌体には毒性がなく、Czapek 液体培地を用いて培養した培養ろ液に毒性物質が含まれる。本株は培養 pH が 4.5 以上となるときの毒性物質の産生は低下する。

2. 培養ろ液より毒性物質の分離には、活性炭吸着後メタノールで脱着し、メタノール層を濃縮し、塩酸性としてアセトニトリルで抽出される部分をシリカゲル・カラムクロマトグラフィを用いて達成された。

その結果、3種の毒性物質を含むフラクションが得られたが、それらが同一物質であるか否かは確認されなかった。

3. 毒性の強さは Toxin II, Toxin I, Toxin III の順に弱く、IIのマウスへの皮下投与実験では全数が死亡し、IおよびIIIでは死亡例がなかった。

4. Toxin I は分子式 $C_7H_{12}O_7$ 、融点 $86\sim 87^\circ$ の無

色正方晶系化合物で少なくとも2個の水酸基を持つラクトン構造を含むものと推定される。

謝 辞

この研究は一部アメリカ合衆国農務省研究費 (PL-480 研究計画) によった。また元素分析には興和株式会社東京研究所奈良明雄氏の手をわずらわした。ここに深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) 半沢洵, 吉村貞彦: 札幌農林学会報, **125**, 1 (1935).
- 2) 倉田浩, 一戸正勝: 食衛誌, **8**, 237 (1967).
- 3) 倉田浩, 一戸正勝: 食衛誌, **8**, 247 (1967).
- 4) E. O. Karrow, H. B. Woodruff, J. W. Foster: Arch. Biochem. **5**, 279 (1944).
- 5) 中根正行: 応用菌学, **1**, 17 (1946).
- 6) 中根正行: 応用菌学, **1**, 30 (1946).
- 7) 椿 啓介: 日本菌学会会報, **1**, 6 (1956).

非水滴定による麻薬の定量について

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳・朝比奈晴世

Quantitative Determination of Narcotics by Means of Non-aqueous Titration

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE, Kazunori TAKAHASHI and Haruyo ASAHINA

Recently, non-aqueous titration method has become very common in most pharmacopoeias.

This work was done to apply this method for "Assay" of narcotics and their preparations in J.P. VIII (inpreparation).

Non-aqueous titration of us is not potentiometric.

The problems of the end point with methyrosaniline chloride reagent, precipitation sometimes occurred during titration and application to the narcotic preparations, were solved.

Our methods have been used successfully on 12 out of 28 narcotics which should be adopted in J.P. VIII. Assay results with the methods of J. P. VIII are also compared.

(Received May 31, 1969)

8局収載予定の麻薬について、著者らはすでにこれまで問題にされてきたリン酸ジヒドロコデインの融点、 α -ニトロソ- β -ナフトールによるモルヒネの検出法など、確認、純度試験に関する研究結果を報告したが^{1),2)}さらに改正あるいは追加が必要とされる定量法について検討してきた。

最近の外国薬局方では、ほとんどの麻薬に非水滴定法が採用されており、この方法がとくにこれまで定量法のなかった塩酸エチルモルヒネ、塩酸コカインにも適用できる利点をもつことを認めるに至り、日局Ⅷではこれらを含め麻薬28品目中12品目にわたり非水滴定法を採用することになった。

適用各品目については、滴定における中和点(当量点)の問題、すなわち指示薬法による色調の変化と、電位差滴定法による中和点との関係を明らかにし、滴定中の沈殿生成問題の解決、従来定量法による定量値との比較を行ない、また製剤に応用し得る方法を確立した。

非水滴定法の採用で抽出およびこれにともなう操作が不要となり、速やかに、かつ良好な回収率で多くの麻薬が定量できた。

実験方法および結果

I. 定量法

I・1 概要

第8改正日本薬局方に収載が決定された麻薬中、定量法に非水滴定法が用いられることになったのは12品目である。これらについて試料採取量、溶剤名および量、

滴定用過塩素酸の規定度をまとめて Table 1 に示す。

Table 1 中の散剤、錠剤は水あるいは希酸で麻薬を浸出、ろ過後ろ液に、また注射液にはそのままアルカリを加え遊離させた塩基をクロロホルムで抽出、クロロホルム抽出液に非水滴定用氷酢酸を加え過塩素酸で滴定する。この場合クロロホルムはのちに示すように滴定に影響を与えないので留去の必要がない。原末は非水滴定用氷酢酸に溶かし、塩酸塩では非水滴定用酢酸第二水銀試液を加えて塩化第二水銀として過塩素酸で滴定する。

I・2 非水滴定法の中和点(当量点)について

新しく薬局方に採用される非水滴定はすべて指示薬法によることになったので、適正な中和点における指示薬(塩化メチルロザニリン試液)の色調を、電位差滴定を行なって求めた。この結果、電位差滴定の当量点で塩酸オキシコドン、リン酸コデインおよびリン酸ジヒドロコデインは帯緑青色、他はすべて青色を示した。

I・3 滴定中の沈殿生成について

リン酸コデインでは試料を溶かす非水滴定用氷酢酸の量により、過塩素酸で滴定中沈殿を生じ、当量点の色調が変わり黄緑色を示した。沈殿の生成は非水滴定用氷酢酸の量を増すことによって防ぐことができた(Table 2)。試料0.5gについて70mlの氷酢酸を必要とすることが Fig. 1 から明らかである。

滴定の際に生じた沈殿はろ取し、乾燥したのちこれを試料としてつぎの方法によりコデインの過塩素酸塩であることを確かめた。

Table 1. Non-aqueous titration of narcotic drugs and their preparations

drug	Amount used	Solvent			Normality of perchloric acid
		A	B	C	
Cocaine hydrochloride	0.5 g	20ml	10ml	ml	0.1
Codeine phosphate	0.5	70			0.1
Codeine phosphate powder 10%	0.5*1	10		40	0.1
Codeine phosphate powder 1%	0.1*1	10		85	0.02
Codeine phosphate tablet	0.5*1	10		40	0.1
Dihydrocodeine phosphate	0.5	70			0.1
Dihydrocodeine phosphate powder 10%	0.5*2	10		40	0.1
Dihydrocodeine phosphate powder 1%	0.1*2	10		85	0.02
Ethylmorphine hydrochloride	0.5	30	10		0.1
Oxycodone hydrochloride	0.5	70	10		0.1
Pethidine hydrochloride	0.5	10	10		0.1
Pethidine hydrochloride injection	0.25*3	10		85	0.05

Indicator: Methylrosaniline chloride reagent

*1: as codeine phosphate

*2: as dihydrocodeine phosphate

*3: as pethidine chloride

A: glacial acetic acid

B: mercuric acetate reagent

C: chloroform

Table 2. Non-aqueous titration of codeine phosphate in various amounts of glacial acetic acid

Codeine phosphate used	Glacial acetic acid	Coloration at end point	Precipitate
0.5 g	30ml	yellowish green	produced
"	70	greenish blue	none
"	100	"	"
"	150	"	"

1) コデインの確認

i) 局方のⅦの「リン酸コデイン」の確認試験: 亜セレン酸硫酸試液による呈色反応—陽性.

ii) 薄層クロマトグラフィー: コデインと同一 Rf 値を示した.

iii) ヨウ化水銀溶液およびヨウ素—ヨウ化カリウム液によるクリスタルテスト⁹⁾: コデイン特有の結晶を得た.

2) 過塩素酸塩の確認

i) 試料をルツボにとり, 少量の炭素末および水酸化カリウムを加え, 直火で加熱し, 反応終了後水を加え, ろ過する. ろ液は局方Ⅶによる塩化物の定性反応を呈した.

ii) 試料により水酸化カリウム・エタノール試液を加えると白沈を生じた(過塩素酸塩).

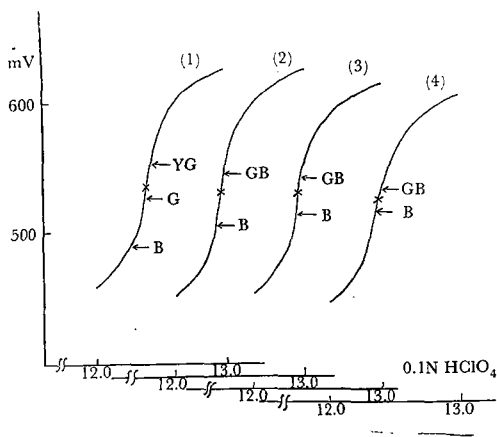


Fig. 1. Titration curves of codeine phosphate in various amounts of glacial acetic acid

- 0.5 g codeine phosphate in
- (1) 30 ml glacial acetic acid
 - (2) 70 ml "
 - (3) 100 ml "
 - (4) 150 ml "

B: blue, G: green, GB: greenish blue, YG: yellowish green

iii) 局方Ⅶによる塩化物の定性反応を呈しなかった.

iv) Ⅶ局方による塩素酸塩の定性反応を呈さなかつ

Table 3. Non-aqueous titration on 7 different sorts of lactose

Lactose	0.02 N Perchloric acid, required
A	2.39ml
B	0.43
C	0.60
D	0.74
E	1.47
F	0.66
G	0.45
Blank	0.20

Table 4. Influences of chloroform in non-aqueous titration

Sample	0.02 N Perchloric acid, required
A	0.15 ml
	0.15
	0.16
B	0.16
	0.16
	0.15
G-1	0.16
	0.15
-2	0.15
-3	0.15

Table 5. Recovery of codeine phosphate

Recovery
99.83%
99.92
100.08
99.83

た。

II. 倍散への応用

リン酸コデインおよびリン酸ジヒドロコデイン倍散は賦形剤として乳糖が用いられている。もし用いられた乳糖が非水滴定用過塩素酸を消費しないか、あるいはその消費量が乳糖の種類により差がないならば原末同様の方法で滴定ができるはずである。著者らは7種の乳糖を入手して100倍散の条件で検討した。

乳糖に9.9gに非水滴定用氷酢酸50mlを加え、0.02N過塩素酸で滴定し、消費量を比較した。結果をTable 3にしめす。

Table 3で明らかなように乳糖によって0.02N過塩

Table 6. Results obtained by the methods of Japanese Pharmacopoeias VII and VIII (in preparation)

drug	J.P. VII J.P. VIII	
	%	%
Codeine phosphate	99.42	99.70
	99.54	99.54
Codeine phosphate powder 10%	9.48	9.47
	9.42	9.44
"	9.79	9.98
	9.65	9.95
Codeine phosphate powder 1%	0.98	0.98
	0.98	0.98
Dihydrocodeine phosphate	99.40	99.53
	99.45	99.48
Dihydrocodeine phosphate powder 10%	9.75	9.91
	9.82	9.86
Dihydrocodeine phosphate powder 1%	1.02	1.02
	1.02	1.02
"	0.98	0.98
	0.98	0.99
Oxycodone hydrochloride	98.78	98.88
	98.68	98.59
Pethidine hydrochloride	98.66	99.01
	98.95	99.06
	98.53	99.15
Cocaine hydrochloride		98.92
		99.03
		99.07
"		98.75
		98.60
		98.90
Ethylmorphine hydrochloride		99.30
		99.37
		99.36
"		99.08
		98.98
		98.92

素酸の消費量に大きな差がある。Blankを差引いたリン酸コデイン量($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)に換算すると1.8~17.5mgとなり、100倍散では1.8~17.5%の範囲で影響を与えていることになるので、直接非水滴定法を適用できない。そこでアルカリ性においてクロロホルムでコデインを抽出したのち、クロロホルム液を留去することなく、これに直接非水滴定用氷酢酸を加え、過塩素酸で滴定を試みた。この結果クロロホルムの影響はなく、製剤でも現行法より、より簡単迅速に定量されることを確かめることができた(Table 4)。

リン酸コデイン (局方Ⅶ適品) を用いて 100 倍散を調製し, 局方Ⅶに従ってコデインを抽出し, クロロホルム抽出液 85 ml に非水滴定用水酢酸 10 ml を加え, 0.02 N 過塩素酸で滴定し, 回収率を確かめた (Table 5).

10 倍散条件についても同様の検討を加えたが, 100 倍散の場合と同じく十分利用しうることが証明された。

Ⅲ. 定量値の比較

局方Ⅶに含量規定のない塩酸エチルモルヒネおよび塩酸コカインを除き, 他の全品目について 7 局法と非水滴定法とによる定量値をそれぞれ比較した。その結果を Table 6 に示す。

考 察

第 8 改正薬局方に採用される非水滴定法は, 他の多くの外国薬局方に見られるものと同じく指示薬法である。しかし, 指示薬法では化合物の違いで中和点の色調が異なること, 変色点が塩化メチルロザニリンでは見にくいなど難点は残されており, 今後 IP (1967), USP XVII のように電位差滴定法を用いてもよいといった方法に切りかえるべきではないかと思われる。

非水滴定の際に沈殿を生じやすいものにリン酸コデインと塩酸オキシコドンがあった。沈殿の生成は滴定の終点における指示薬の色調をかえ, 滴定誤差を生ず

る原因になることもあるのでこれをさける必要がある。沈殿は麻薬の過塩素酸塩で, 溶剂量を増加するか, あるいは試料をあらかじめ乾燥することなどで, その析を防ぐことができた。しかしどちらの方法をとるべき出かは, そのものの乾燥による変質等を考慮してきめなければならない。

リン酸コデインおよびリン酸ジヒドロコデインの倍散では, 賦形剤の乳糖が過塩素酸を消費するので, 抽出法を併用しなければならなかった。そして倍散についても, 抽出に用いたクロロホルム溶液に非水滴定用水酢酸を加えて過塩素酸で滴定したところ, 空試験値はほとんど一定値を示し, 乳糖の影響を除くことができ, 回収率も 99.92% と良好であった。

各品目について 7 局法と非水滴定法による定量値を比較したが, 後者が若干高い値を示し, かつ, ばらつきも少なかった。本法の適用で, 新薬局方における麻薬の定量法は改良進歩したといえるであろう。

文 献

- 1) 朝比奈晴世, 高橋一徳: 衛生試験, **85**, 75 (1967).
- 2) 朝比奈晴世, 大野昌子, 高峯望彦, 高橋一徳: 衛生試験, **86**, 18 (1968).
- 2) M. Ōno, B. F. Engelke, C. C. Fulton: Bull. on Narcotics, **XXI** (No. 2), 31 (1969).

吸光度定量法における誤差の原因について

長沢佳熊・川村次良・木島敬二・太田美矢子

The Source of Errors on the Spectrophotometric Determination

Kakuma NAGASAWA, Jirō KAWAMURA, Keiji KIJIMA and Miyako ŌTA

Spectrophotometric data obtained from different spectrophotometers for a given standard frequently show fluctuating values. This is, in part, due to the difference in sensitivity of the instruments involved.

The three kinds of instruments surveyed in this study were the Beckman DU, Shimazu QV-50, and Hitachi EPU-2A. The sensitivity curve of each instrument was determined using the Jena BG 14-209 and Corning HT Yellow N-17. These were then compared to the NBS transmittance data for these filters. Three showed similar sensitivity curves.

When these instruments were used in the determination of the reference standard vitamin A oil and thiamine hydrochloride solution distributed by this institute, a range of error of 0.2~0.3% was noted between the Shimazu QV-50, No. 1 and QV-50, No. 2, and 0.4% between the Shimazu QV-50, No. 2 and Beckman DU, No. 1. The range of error between the Hitachi and Beckman was found to be 1.3%.

(Received May 31, 1969)

医薬品分析用標準品の定量において、吸光度定量法のみ依存しなければならないものがある。この場合、ある会社製分光光度計と他社製分光光度計の間に、また、あるときは、同一会社製の分光光度計の間でさえも定量値がよく一致しないことが、しばしば経験される。その際、定量値の変動をいかに消去するかが問題となる。

著者らは、すでに吸光度定量法における誤差の原因を塩酸チアミン液およびビタミンA油について検討し、塩酸チアミン液の例のように標準物質との比較法によるときは、発色による定量であってもかなり一定の定量値が得られるが、ビタミンA油の例のように、一定のE値と比較する方法では、まず、機種によってその定量値は大きな差が認められることを報告¹⁾した。すなわち、NBS 標準フィルター (NBS フィルター) に対する感度特性の異なる日立 EPU 2A 型分光光度計とベックマン DU 型分光光度計を用いて行なった一定のE値と比較する方法では、約 1.3% の定量誤差を認めた (3.3参照)。しかし、この場合に限り、この値を補正值として定量値を補正することができると考えられる。

次に、波長に誤差を認めた*、直読式の日立 EPU 2A 型を除いて波長をジジミウム標準フィルターおよび水銀ランプの輝線を用いて校正し、吸光度は NBS フィルターを用いて検定して、その感度特性の類似した島津 QV 50 型分光光度計およびベックマン DU 型分光光度計を選び、それらの機差と定量値の関係を検討したところ、島津 QV50 型 2 台の定量値は 0.2~0.3% 以内で、島津 QV50 型とベックマン DU 型の定量値では 0.4% 以内で一致することがわかった。なお、この実験では、各測定者には試料の測定値を全く知らせず、特に、当所と武田薬品工業株式会社試験部で行なわれた測定値は全く独立に行ない、測定終了後、測定値を整理することになっている。

1. 装置

ベックマン DU 型、島津 QV50 型 1 号分光光度計および NBS フィルターは武田薬品工業株式会社所有のものを同社大阪工場試験部が使用し、島津 QV 50 型 2 号および日立 EPU 2A 型分光光度計は当所の所有するものを著者らが用いた。

2. 実験方法

2.1 チオクロム法による塩酸チアミン液の定量

(1) 標準液の調製 国立衛生試験所標準品塩酸チアミン標準品を 105° で恒量になるまで乾燥し、その

約 20 mg を精密に量り、0.001 N 塩酸を加えて正確に 1000 ml とし、標準液とする。

(2) 試料溶液の調製 塩酸チアミン液 2 ml を正確に量り、0.001 N 塩酸を加えて正確に 50 ml とし、試料溶液 (塩酸チアミン約 20 μg/ml 含有) とする。

(3) 操作 試料溶液 5 ml ずつを試験管 A および B に正確に量り、A には臭化シアン試液 3 ml を加えて振り混ぜたのち、水酸化ナトリウム溶液 (1 → 10) 5 ml をすみやかに加えて振り混ぜる。B には水酸化ナトリウム溶液 (1 → 10) 5 ml を加えて振り混ぜたのち、臭化シアン試液 3 ml を加えて振り混ぜる。別に標準液 5 ml ずつを試験管 A' および B' に正確に量り、試料溶液と同様に操作をする。それぞれの液につき、水を対照として層長 10 mm、波長 368 mμ における吸光度を測定して EA, EB, EA' および EB' とし、EA'-EB' を 20 μg/ml に対する値に換算して E とする。

$$\text{塩酸チアミンの量 (\%)} = \frac{EA - EB}{E} \times 100$$

2.2 紫外吸収法によるビタミンA油の定量

(1) 操作 1 g 中 all-trans ビタミンAアセテート

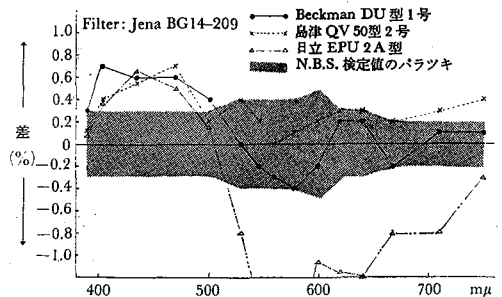


Fig. 1. N. B. S. 吸光度標準フィルターの検定値と各機器による検定値の差

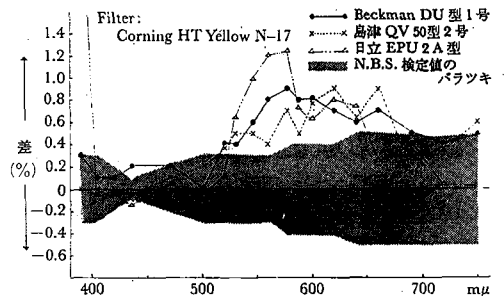


Fig. 2. N. B. S. 吸光度標準フィルターの検定値と各機器による測定値の差

* 日立 EPU 2A 型分光光度計では、472~478 mμ の間で 3 mμ の誤差を示したものがあつた。

Table 1 チオクロム法による塩酸チアミン液の試験成績

試料	測定者	A	測定回数	B	測定回数			D	測定回数
	使用機器*	Beckman DU型		Beckman DU型				日立 EPU 2A型	
1	第1日	100.9%	6	100.2%	6			100.2%	10
	第2日	100.7	6	100.0	6			—	
	平均	100.8		100.1				100.2	
2	第1日	99.6%	9	100.2%	9			100.3%	10
	第2日	99.9	9	100.0	9			—	
	平均	99.8		100.1				100.3	
3	第1日	100.1%	6	101.0%	6	100.0%	6	100.0%	10
	第2日	100.4	6	100.4	6	100.1	6	—	
	平均	100.2		100.7		100.0		100.0	
4	第1日	100.5%	4	100.4%	4			100.2%	8
	第2日	100.5	4	100.7	4			—	
	平均	100.5		100.6				100.2	
5	第1日	100.0%	10	99.7%	10	99.8	10	100.1%	10
	第2日	100.0	10	99.9	10	100.2	10	—	
	平均	100.0		99.8		100.0		100.1	
6	第1日	100.4%	8	100.2%	8	100.3%	10	99.8%	10
	第2日	100.4	8	100.7	8	100.3	10	—	
	平均	100.4		100.4		100.3		99.8	
7	第1日	99.8%	8	100.2%	8			100.2%	10
	第2日	100.1	8	100.1	8			—	
	平均	100.0		100.2				100.2	
8	第1日	100.6%	6	100.5%	6	100.1%	6	100.5%	10
	第2日	100.4	6	100.8	6	100.3	6	—	
	平均	100.5		100.6		100.2		100.5	

* 試料1~4の使用機器は, Beckman DU型分光光度計4台を測定者によって任意に使用した。

Table 2 紫外吸収法によるビタミンA油の試験成績

試料	測定者	A	測定回数	B	測定回数			D	測定回数
	使用機器*	Beckman DU型		Beckman DU型				日立 EPU 2A型	
中間製品 1	第 1 日	102.1%	3	102.2%	3			103.5%	3
試料	測定者	A	測定回数	B	測定回数			D	測定回数
	使用機器	Beckman DU型		Beckman DU型				日立 EPU 2A型	
製品 1	第 1 日	98.9%	3	99.1%	3			100.2%	12
	第 2 日	98.8	3	98.9	3			—	
	第 3 日	99.0	3	98.9	3			—	
	平均	98.9		99.0				100.2	
試料	測定者	A	測定回数	A	測定回数	A	測定回数	D	測定回数
	使用機器	Beckman DU型 1号		Beckman DU型 2号		島津 QV 50型 1号		島津 QV 50型 2号	
中間製品 2	第 1 日	103.8%	2	104.0%	2	105.1%	2	104.4%	2
	第 2 日	104.2	2	104.0	2	104.4	2	104.5	2
	第 3 日	104.1	2	103.1	2	104.6	2	104.2	2
	平均	104.0		103.7		104.7		104.4	
試料	測定者	B	測定回数	B	測定回数	B	測定回数	D	測定回数
	使用機器	Beckman DU型 1号		Beckman DU型 2号		島津 QV 50型 1号		島津 QV 50型 2号	
製品 2	第 1 日	99.5%	6	99.7%	6	100.6%	6	100.3%	6
	第 2 日	99.5	6	99.7	6	99.9	6	100.2	9
	平均	99.5		99.7		100.2		100.2	
試料	測定者	A	測定回数	B	測定回数	C	測定回数	D	測定回数
	使用機器	Beckman DU型		Beckman DU型		Beckman DU型		島津 QV 50型 2号	
製品 3	第 1 日	100.6%	3	100.4%	5	100.8%	6	100.9%	6
	第 2 日	100.6	3	100.8	6	—		—	
	平均	100.6		100.6		100.8		100.9	
	測定者	A	測定回数	B	測定回数	C	測定回数		
	使用機器	島津 QV 50型 1号		島津 QV 50型 1号		島津 QV 50型 1号			
3	第 1 日	100.8%	3	101.0%	5	101.0%	6		
	第 2 日	100.7	3	100.9	6	—			
	平均	100.8		101.0		101.0			

約 10,000 国際単位を含むように精製ゴマ油に溶かして調製された油液約 0.8 g を精密に量り、イソプロパノールに溶かして正確に 100 ml とする。この液 10 ml を正確に量り、イソプロパノールを加えて正確に 100 ml とし、この液につき、層長 10 mm で波長 326 m μ における吸光度を測定し、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ を計算する。

all-trans ビタミンAアセテートの量(%)

$$= \frac{E_{1\text{cm}}^{1\%}}{5.30} \times 100$$

ただし、20°における all-trans ビタミンAアセテートの $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (326 m μ , イソプロパノール) を 1540、したがって 1 g 中 all-trans ビタミンAアセテート 10,000 国際単位を含む油液の $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (326 m μ , イソプロパノール) を 5.30 とした。

3. 実験結果

3・1 NBS フィルターによる検定結果

バックマン DU 型 1 号、島津 QV50 型 2 号および日立 EPU 2A 型分光光度計を用いて NBS フィルター

Jena BG 14-209 および Corning HT Yellow N-17 を測定した値と NBS における検定値との差を Fig. 1 および Fig. 2 に示す. ベックマン DU 型と島津 QV 50 型はかなり類似した特性を示したが, 日立 EPU 2A 型は大きい異常値を示した.

3.2 塩酸チアミン液の定量結果

2.1 の方法によって塩酸チアミン液を定量した結果を Table 1 に示す. 標準物質を用いる場合, NBS フィルターで検定の際異常値を示した日立 EPU 2A 型分光光度計を用いても, その定量値はベックマン DU 型分光光度計の定量値と 0.7% 以内で一致した.

3.3 ビタミンA油の定量結果

2.2 の方法によってビタミンA油を定量した結果を Table 2 に示す. NBS フィルターの検定で異常値を示した日立 EPU 2A 型分光光度計を用いた定量値は, ベックマン DU 型分光光度計の定量値と比較して約 1.3% の差を認めた. しかし, NBS フィルターの検定でその特性が近似したベックマン DU 型 1 号と島津 QV 50 型 2 号によるそれぞれの定量値は, 試料の製品 2 の 1 例 (0.7%) を除き, 0.4% 以内で一致し, 同一種類の島津 QV 50 型 1 号と 2 号およびベックマン DU 型 1 号と 2 号によるそれぞれの定量値は 0.2~0.3% 以内で一致した.

ビタミンA油の定量結果では, 以上のような成績を取めたが, けい光や散乱光の強い試料では, 別の機種間における誤差が, それぞれの試料に応じて検討されなければならないと思われる. また, 今回使用した NBS フィルターは可視領域の検定のみしかできないものであるが, 実際定量に用いられる波長領域を NBS フィルターのようなもので検定できるならば, 一層機器間の差による定量値の誤差を小さくできると考えられる.

以上の成績から, 一般にあらかじめ定めた E 値によって吸光度による定量を行なうことは, 標準品を使う方法より誤差が大きくなり, その大きな原因は機器の種類によることがいえる. また, 当所のビタミンA油および塩酸チアミン液標準品は, 以上の誤差範囲で定量し, 平均値をとっている.

終わりに, この実験に協力いただいた武田薬品工業株式会社に深謝する.

文 献

- 1) 長沢佳熊ら: 標準品を用いる分光光度法による定量値の再現性について 日本分析化学会・日本化学会共催, 分析化学討論会 (1967. 2. 7.).

N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン とアンスラニル酸の水溶液中での反応

山羽 力・朝比奈正人

Reaction of N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine and Anthranilic Acid in Aqueous Solution

Tsutomu YAMAHA and Masato ASAHINA

When C^{14} -labelled N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine was incubated with anthranilic acid in aqueous solution under the moderate conditions, methyl anthranilate, N-methyl and N-nitroguanyl anthranilic acids were formed though in low yields, especially the methylation being most favorable at pH 4.0.

(Received May 31, 1969)

杉村らは強い突然変異物質である N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン (NG) を水溶液として, ダイコクネズミに飲料水のかわりに与え, 高率に腺胃ガンを作ることに成功した¹⁾. それ以来, NG と核酸あるいはタンパク質の相互作用について多くの研究がなされ, 核酸塩基, とくにグアニンの 7 位の炭素のメチル化^{2), 3)} およびタンパク質のリジン残基の ε-アミノ

基のニトログアニル化^{4), 5)} が報告されている.

著者らはメチル炭素およびグアニジン炭素を ^{14}C で標識した NG とアンスラニル酸の水溶液を温和な条件で反応させ, メチル化およびニトログアニル化の程度を比較検討した. アンスラニル酸を受容体として選んだ理由は, その分子中にメチル化, ニトログアニル化を受けやすいカルボキシル基およびアミノ基をもつこ

とと、このものまたはその誘導体が紫外線下で強い蛍光をもつため、反応生成物の確認が容易であることによる。

実験材料および方法

試 薬

[メチル- ^{14}C] NG (4.2 mC/mmmole) および [グアニジノ- ^{14}C] NG (3.8 mC/mmmole) : 第一化学薬品より購入, キャリア NG で適当な比放射能に希釈して用いた。

N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトログアニジン (NG) : Aldrick Chemical 社製。

アンスラニル酸, アンスラニル酸メチル, N-メチルアンスラニル酸 : 東京化成製。

薄層クロマトグラフィー

シリカゲルプレート (東洋ろ紙クロマトシート) を用い, 溶媒 (1) n-プロパノール : n-ブタノール : エタノール : 濃アンモニア水 (6 : 3 : 3 : 2) または (2) 0.2 M リン酸-水素ナトリウム飽和イソアミルアルコールで展開後, 紫外線 (マナスライト 2536 Å) で蛍光を, またラジオクロマトグラムスキャナー (Packard Model 7200) で放射能の分布を調べた。

放射能の計測

薄層クロマトグラム上の放射能をもつスポットをかきとり, メタノール 1 ml で溶出後, トルエンシンチレータ液 (PPO 6 g, POPOP 0.5 g/l トルエン) を用い, Packard Tricarb 314 EX シンチレーションスペクトロメーターで計測した。

実験結果

1) [メチル- ^{14}C] NG を用いた場合

アンスラニル酸 3.64 μmoles と [メチル- ^{14}C] NG 7.45 μmoles (0.41 μC) を含む各種 pH 溶液 0.4 ml を室温で遮光して 24 時間放置後, 凍結乾燥し, これを 0.1 ml のメタノールに溶かし不溶成分を遠沈し, その上清 50 μl をシリカゲルプレートにスポットして溶媒 (1) で展開する。同時にアンスラニル酸, アンスラニル酸メチルエステルおよび N-メチルアンスラニル酸の標準品を展開し, それぞれのスポットの位置を紫外線下の蛍光により調べる。一方, 放射能の分布をクロマトスキャナーで調べると, pH 4.0, 7.0, 10.0 で反応させた場合, Fig. 1 に示すような結果が得られる。

アンスラニル酸メチルと N-メチルアンスラニル酸に相当するスポットの放射能を測定し, 反応に用いた [メチル- ^{14}C] NG に対する収率を計算すると Table 1 のようになる。

これから解るように pH 4.0 の場合が最もメチル化

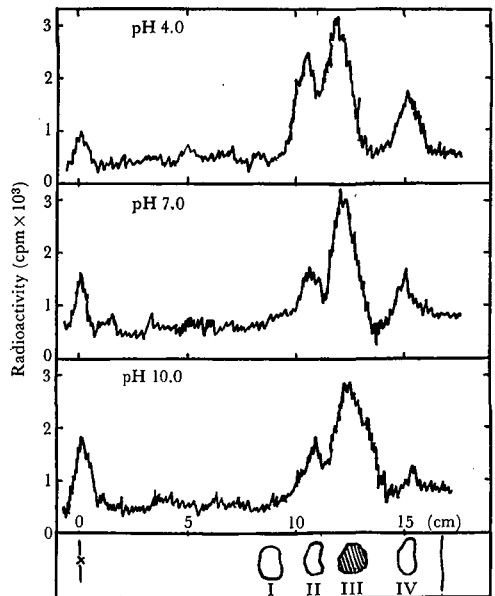


Fig. 1. Thin-layer chromatogram of the reaction products of [methyl- ^{14}C] NG and anthranilic acid at the different pHs

- I. anthranilic acid,
II. N-methyl anthranilic acid,
III. NG, IV. methyl anthranilate

Table 1. Recovery of [methyl- ^{14}C] anthranilate and N-[methyl- ^{14}C] anthranilic acid

pH	[methyl- ^{14}C] anthranilate	N-[methyl- ^{14}C] anthranilic acid
4.0	0.55%	0.41%
7.0	0.19	0.14
10.0	0.18	0.05

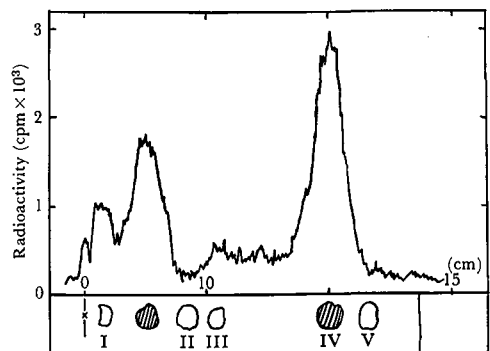


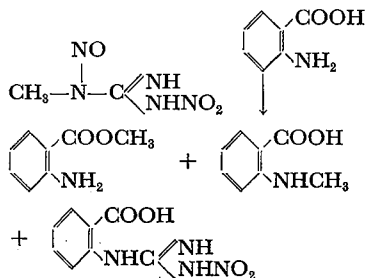
Fig. 2. Thin-layer chromatogram of the reaction products of [guanidino- ^{14}C] NG and anthranilic acid at pH 7.0

- I. nitroguanyl anthranilic acid,
II. anthranilic acid,
III. N-methyl anthranilic acid,
IV. NG, V. methyl anthranilate

の収率がよい。pH 10.0 でエステル化の値が低いのはアルカリ性のため、生じたエステルが加水分解する可能性も考えられる。N-メチルアンスラニル酸は未反応の [メチル ^{14}C] NG とスポットの位置が近いので、N-メチル化の収率については余り正確な値は望めず、ここに得られた数値も幾分高い値を示していると思われる。また、pH 1.0 の場合は NG 自身のニトロソ基がはずれるためか、メチル化はほとんど認められなかった。

2) [グアニジノ- ^{14}C] NG を用いた場合

アンスラニル酸 11.2 μmoles , リン酸塩緩衝液 (pH 7.0) 50 μmoles , [グアニジノ- ^{14}C] NG 11.9 μmoles (4.5 μC) を含む反応液 2 ml を室温で遮光して24時間放置後減圧乾燥し、エタノール 1 ml に溶かし、その遠沈上清 10 μl をシリカゲルプレートにスポットし、溶媒(2)で展開後、紫外線およびクロマトスキャナーで調べ



ると Fig. 2 のようになる。

スポット I は紫外線下に強い白色の蛍光をもち、IR および呈色反応 (遊離アミノ基の反応陰性) などにより、アンスラニル酸のアミノ基がニトログアニル化された物質と予想される。このものをプレートからかきとって放射能を測定すると、その収率は反応に用いた [グアニジノ- ^{14}C] NG の 0.62% に相当する。

結 論

以上の結果から NG とアンスラニル酸を水溶液中で温和な条件で反応させると、低収率だが、下記に示すようにアンスラニル酸のメチルエステル化、N-メチル化およびニトログアニル化が起ることが分った。

終りに本研究に終始御鞭達をいただいた国立衛生試験所長石館守三博士に感謝の意を表する。

文 献

- 1) T. Sugimura, S. Fujimura: *Nature*, **216**, 943 (1967).
- 2) V. M. Graddock: *Biochem. J.*, **106**, 921 (1968).
- 3) P. D. Lawley: *Nature*, **218**, 580 (1968).
- 4) 横島徹憲, 長谷川賢, 藤村真示, 杉村隆: *生化学*, **40**, 457 (1968).
- 5) T. Sugimura, S. Fujimura, M. Nagao, M. Yokoshima, M. Hasegawa: *Biochim. Biophys. Acta*, **170**, 427 (1968).

医療用プラスチックの物理的ならびに化学的研究 (第3報)

滅菌済み輸液, 輸血セットの包装について

大場琢磨・伊東 宏・堀部 隆・水町彰吾
篠崎 正・菊池 寛

Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. III *On Packaging of Sterilized Disposable Transfusion and Infusion Sets*

Takuma ŌBA, Hiroshi ITO, Takashi HORIBE, Shōgo MIZUMACHI,
Tadashi SHINOZAKI and Hiroshi KIKUCHI

Seventeen samples of disposable transfusion and infusion sets were studied on their packing envelope, which were made of synthetic resin film and classified into single and double envelope systems. The films of double envelopes now in use were made of polyethylene or polypropylene and that of single were polyethylene, polycello or nylon.

Pinhole of the films were tested after they were dropped down to a concrete floor from 1.2 m in height.

As the results, pinhole resulted in many films, and it was concluded that the thickness of the film must be not less than 0.06 mm even in double envelope system, and a strong film such as nylon or polyester must be available in single envelope system.

(Received May 31, 1969)

いわゆるディスプレイザブル医療用具は、病院の人手不足から近年この形式の注射筒、注射針、カテーテル、輸液および輸血セットなどの需要が急増し、とくに輸液および輸血セットのわが国の生産量は月産約二百万個以上である。これらの製品の必要条件として、滅菌された内容物が製造から使用時まで無菌状態の完全包装を保つ必要がある。輸液・輸血セットの場合、その包装形態は合成樹脂フィルム製の袋を使用し、市販品の大部分は二重包装であるが、一重包装のものもある。また滅菌および包装の方法としては、セットを高圧水蒸気滅菌処理したのち無菌的に袋に入れ袋の口を融封したものと、セットを袋に入れ袋の口の一部に綿または和紙を挟んで融封したのちエチレンオキサイドガス滅菌をしたものがある。ヨーロッパではコバルト 60 によるガンマー線照射滅菌法も行なわれている。

われわれは昭和43年11月薬事課より特行試験として依頼された輸液・輸血セットを用いて、落下試験を行ないそのときの包装袋の破れ具合をピンホール試験によって調べたが、同時に袋の破れる原因とその材質および厚みとの関係を検討したのでここに報告する。

検体および試験法

検体 輸液・輸血セット17検体で各検体は9個（うちJのみは8個）よりなる。A～Jの10検体は二重包装

で、K～Qの7種は一重包装である（Table 1 および Table 2 参照）。

落下試験 検体を 1.2 m の高さに水平に保ったのちコンクリート床面に落下させ、さらに裏返してふたたび落下させたのち、融封してある部分を切り開く。綿または和紙などが挟んであるものはその部分を切り開く。これを JIS ラテックス製コンドームのピンホール試験法によって、その電気抵抗値を測定した。合否の基準としては抵抗値 50 kΩ 以下のものを不適品とした。

各検体 9 個のうち 3 個（J は 5 個）は落下させないで、ピンホール試験を行ない、残りの 6 個（E は 7 個、J は 3 個）は落下試験したものについてピンホール試験を行なった。

材質の定性：包装袋の一部を約 2 × 3 cm の大きさに切り取り、赤外分光光度計（日本分光 DS-301 型）を用いて赤外吸収スペクトルを測定し、材質の定性を行なった。

厚み：マイクロメーターを用い各袋の任意の 10 か所を選んで測定しその平均値をもってその袋の厚みとした。

試験結果

上記の試験結果をまとめ Table 1 および Table 2 に示した。包装袋の赤外吸収スペクトルの測定例は Fig. 1 のようであり、これらから材質が決定された。表中 PP

Table 1. Result of dropping test for double envelope sample

Sample	Use	Thickness of envelope inner outer (mm)	Material of envelope inner outer	Pinhole before dropping test			Pinhole after dropping test		
				examined	rejected		examined	rejected	
					in.	out.		inner	outer
A	for transfusion	0.06 0.07	P E "	3	0	1	6	0	3
B	"	0.05 0.06	" "	3	0	0	6	1	0
C	for infusion	0.07 0.08	P P P E	3	0	0	6	0	0
D	"	0.05 0.06	" "	3	0	0	6	0	0
E	"	0.06 0.05	" P P	3	0	0	7	2	2
F	"	0.05 0.03	P E "	3	1	0	6	1	0
G	"	0.04 0.07	" "	3	0	0	6	1	1
H	"	0.05 0.04	" "	3	0	0	6	0	2
I	"	0.06 0.05	" "	3	0	0	6	1	2
J	"	0.03 0.04	" "	5	1	3	3	3	3

Table 2. Result of dropping test for single envelope sample

Sample	Use	Thickness of envelope (mm)	Material of envelope	Pinhole before dropping test		Pinhole after dropping test	
				examined	rejected	examined	rejected
K	for infusion	0.09	P E	3	1	6	4
L	"	0.07	nylon	3	0	6	1
M	"	0.08	P-Celo	3	1	6	4
N	"	0.08	"	3	0	6	1
O	"	0.06	P C	3	0	6	2
P	"	0.06	polyester	3	0	6	0
Q	"	0.06	nylon	3	0	6	0

はポリプロピレン, PC はポリカーボネート, P-Celo はポリエチレン, ポリプロピレンおよびセロファンをラミネートされたものを示す。

考 察

Table 1 に示した二重包装製品10検体中, 落下試験

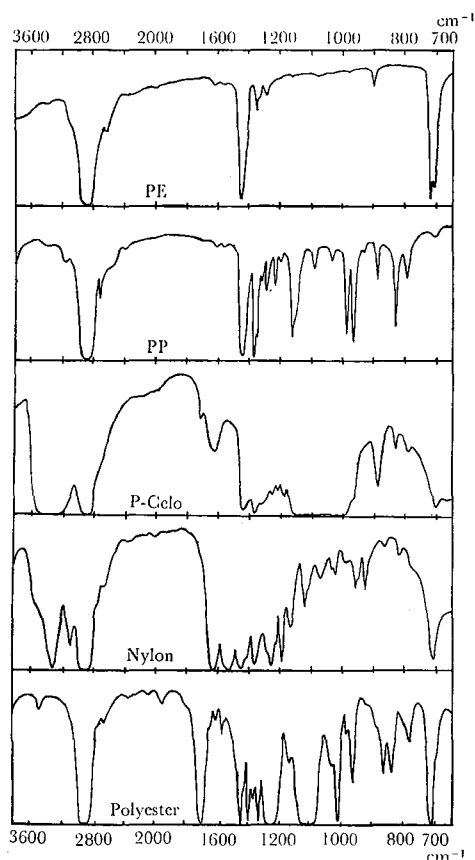


Fig. 1. Infrared spectra of plastic envelope

前の不適数は3検体を認めた。とくにJは5個中4個も穴があいており, そのうち1個は内袋もともに穴があいていた。落下後の不適検体は10検体のうち外袋または内袋のいずれか一方穴があいたものが4検体 (E, G, I, J) を認めた。また落下試験後の二重包装製品中, 外袋に穴があいたもの4個, 内袋に穴のあいたもの9個を検出したことから, かならずしも内袋が安全であるとはいえない。不適個数の多かったJについては内外の袋の厚みが0.03および0.04 mmであり, このことから二重包装であっても内外袋の厚みは0.06 mm以上にする必要があることがわかった。

Table 2 の一重包装製品7検体の落下試験前の不適数は2検体であり, Mはシール不完全のためであった。落下試験後の不適の多いKは, 0.09 mmの厚みのポリエチレンを使っていたが, ポリエチレンの一重袋では強度不足のため穴があきやすいことがわかった。Mの不適検体中, 2個はシール部の穴であったが, 材質のポリエチレンとセロファンのラミネートフィルムは一重では十分ではないと思われる。ナイロン製のLおよびポリカーボネートを使ったOの不適検体についてもシール部分に穴が認められ, その原因としてこれらの樹脂は融点が高いので, ヒートシールの方法をさらに検討する必要がある。したがって一重袋の場合には材質として高価ではあるが, 強度のすぐれたナイロン, ポリエステルなどの厚さ0.07 mm以上のものを使用し, ヒートシールをより完全にしなければならない。

結論として, 現在滅菌済みと称して市販されている製品の包装は不完全なものが多く, 本文中に述べた点について今後品質を改良されることが望まれる。

薄層クロマトグラフィーによるゴオウの確認について

福岡正道・名取信策

Identification of Oriental Bezoar by Thin-layer Chromatography

Masamichi FUKUOKA and Shinsaku NATORI

Thin-layer chromatography of bile acids and bilirubin in bezoar was examined and the method was applied for the characterization of the crude drug.

(Received May 30, 1969)

ゴオウは牛の胆のう、胆管中に病的に生じた結石で、第7改正日本薬局方に収載され、解毒、鎮静、強心に用いられる。そのおもな有効成分は未詳であるが、ビリルビンを基本としたものと推定されている。ゴオウ中にはしばしば粗コレステロール、または脂肪状物質を類白色の粒状～薄層状に混有するものがあり、これらは経験的に不良品とされていることから、高橋ら¹⁾および藪内ら²⁾はゴオウの品質検査法として、ビリルビンの光電比色定量と同時にコレステロールの定量法を報告している。しかし、ビリルビンは牛の胆石中に特異的に存在するものではなく、豚の胆汁³⁾にも存在している。牛の胆汁酸については、現在までのところ⁴⁾ リトコール酸、ケノデオキシコール酸、デオキシコール酸、コール酸、3 α -オキシ-12-ケトコラン酸、3 α , 12 α -ジオキシ-7-ケトコラン酸、3-ケト-7 α , 12 α -ジオキシコラン酸、ステロール酸およびサボコール酸が知られているが、ゴオウでの研究では、森田ら⁵⁾によるデオキシコール酸、コール酸の分離の報告以外見当らない。

著者らはゴオウの確認試験として、その胆汁酸とビリルビンとの薄層クロマトグラフィーを行なったところ、ゴオウクロロホルムエキス（現行の「ゴオウ成分含量」の項に従って得たエキス）から、新たにケノデオキシコール酸が見いだされ、またビリルビンが薄層クロマトグラフィーで確認できることがわかったので、ここに報告する。なお、胆汁酸の薄層クロマトグラフィーについての研究はすでに Gregg⁶⁾ および Wollenweber ら⁷⁾ によりなされているが、著者らの展開溶媒の方がお互いの Rf 値に差があり、区別しやすいと思われる。

実験方法

I 薄層クロマトグラフィー

プレート：Kieselgel G (200×200×0.25 mm)

展開溶媒と発色試薬

a) 胆汁酸の場合

n-ヘキサン：ジイソプロピルエーテル：酢酸 (2 : 1 : 1), 14 cm 展開, ワニリンーリン酸試液 (ワニリン 1 g を 50% リン酸に溶かし 100 ml とする) を噴霧後, 120° で 10 分加熱

b) ビリルビンの場合

n-プロピルアルコール：アンモニア水：n-ヘキサン：エタノール (14 : 6 : 1 : 2), 14 cm 展開, 紫外線による蛍光 (赤色)

II 実験操作

「ゴオウ」を第7改正日本薬局方「成分含量」の方法に従って抽出し、そのクロロホルムエキスを再び 10 ml のクロロホルムに溶解する。この液 5 μ l を Kieselgel G のプレートにスポット後、前記条件で展開、発色する。なお、対照として、デオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、コール酸エタノール液をならべてスポットする。

Rf 値および発色色調はそれぞれデオキシコール酸 0.64 (黄色); ケノデオキシコール酸 0.53 (深紫色); コール酸 0.18 (だいたい色) である。

ビリルビンの場合、上記のクロロホルム液 5 μ l を市販ビリルビンークロロホルム液とならべてスポットし、上記条件で展開 (Fig. 2), ビリルビン: Rf = 0.57, だいたい色 (紫外線により赤色蛍光を呈す)。

III 応用

市場品ゴオウ19種の品質評価に前記の方法を応用したところ、以下の結果となった (Fig. 1, 2)。

実験結果と考察

Fig. 1 に示すように、ゴオウ中の胆汁酸は、薄層クロマトグラム上、色調、Rf 値より、デオキシコール酸、ケノデオキシコール酸およびコール酸と同定された。しかし、Rf 値 0.28, 色調かっ色の物質について

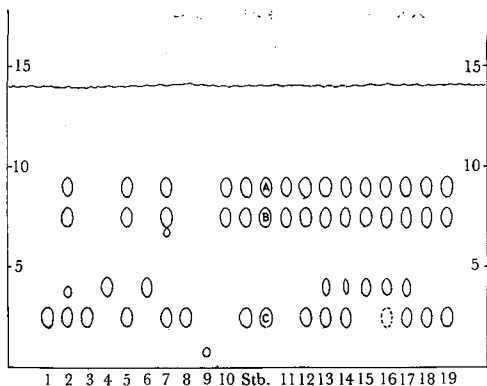


Fig. 1. Thin-layer chromatogram of deoxycholic (A), chenodeoxycholic (B) and cholic acid (C) and of the bile acids in bezoar (Stb: the standard bezoar, No. 1-19: bezoar in market).

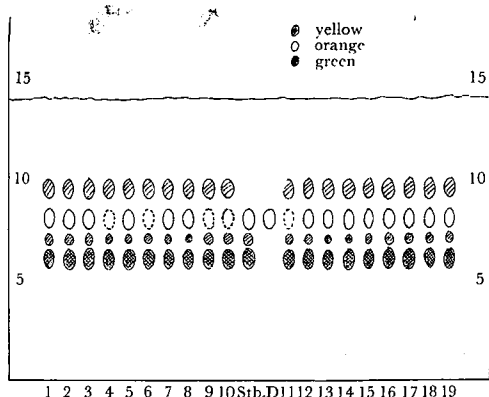


Fig. 2. Thin-layer chromatogram of bilirubin (D) and the bile pigments in bezoar (Stb: the standard bezoar, No. 1-19: bezoar in market).

は精査していない。

Fig. 2 に示すように、ゴオウ中の暗緑色物質 ($R_f = 0.43$) については精査していないが、胆のうちには、ビリルビンの脱水素体であるビリベルシン (緑色) が存在することが知られていること、またビリルビンより暗緑色体の極性が大きいことから、この物質はビリベルシンと推定される。

この方法を応用して市場品品質評価を試みた結果、Fig. 1, 2 となり、検体 4, 6, 9 には 3 種の胆汁酸は認められず、またビリルビンの含量も少ないことがわかった。なお、検体 4 と 9 との性状は、それぞれ卵形 (塊状の偽和物の混入) と粉末 (植物組織片の混入) とであり、日本薬局方 (第 7 改正) 生薬試験法による灰分は限度より過量に含有している。

以上、著者らはこの方法による定量を研究することにより、さらに良い品質検査法ができると考えている。

おわりに、本実験は一斉検査の検体をもとにして、当生薬部全員の援助をいただいたものである。

文 献

- 1) 高橋真太郎, 藪内巖, 南博: 薬学研究, **32**, 523 (1960).
- 2) 藪内巖, 南博: 薬学研究, **33**, 702 (1961),
- 3) C. H. Gray, A. Lichtarowicz-Kulczycka, D. C. Nicholson: J. Chem. Soc., **1961**, 2264, 2268.
- 4) H. Wieland, P. Weyland: Z. physiol. Chem., **110**, 123 (1920).
A. Windaus, A. Bohne, E. Schwarzkoft: Z. physiol. Chem., **140**, 177 (1924).
H. Wieland, G. Reveray: Z. physiol. Chem., **140**, 186 (1924).
山崎三省, 結城昌興: Z. physiol. Chem., **244**, 173 (1936).
菅波孝雄: J. Biochem., **35**, 233 (1942).
金光邁: J. Biochem., **35**, 173 (1942).
- 5) 森田直賢, 清水岑夫: 日本薬学会北陸例会 (昭和 39 年 6 月 28 日).
- 6) J. A. Gregg: J. Lipid. Res., **7**, 581 (1966).
- 7) J. Wollenweber, B. A. Kottke, C. A. Owen: J. Chromatog., **24**, 99 (1966).

薄層，ガスおよびろ紙クロマトグラフィーによるジャコウの確認について

福岡正道・名取信策

Identification of Musk by Thin layer, Gas and Paper Chromatography

Masamichi FUKUOKA and Shinsaku NATORI

Thin-layer, gas, and paper chromatography were comparatively examined for the ether extract of musk using muscone as the standard and a method for the identification of musk by thin-layer chromatography was proposed.

(Received May 30, 1969)

日本薬局方(第7改正)における「ジャコウ」の確認試験には毛管分析法が適用されているが、この方法には問題がある。すなわち、現行の60(v/v)%エタノール抽出部の毛管像はろ紙全体が着色するため、けい光による確認は非常にむずかしい。われわれはこの確認法を改良する目的で、エタノール抽出部を薄層クロマトグラフィーで検索したところ、ムスコンが確認されたので、ジャコウをエーテルで抽出し、薄層、ガスおよびペーパークロマトグラフィーによりムスコンを確認する方法を検討したので報告する。

実験方法と結果

I 条件と試薬

薄層クロマトグラフィー

プレート; Kieselgel HF₂₅₄ (Merck) (200×200×0.5 mm) 室温一夜放置後 110°, 1時間乾燥

展開液; ベンゼン, 上昇法 15 cm 展開

発色試液; 10%リンモリブデン酸メタノール液(1 ml)をアニスアルデヒド(1):氷酢酸(10):硫酸(20):メタノール(200)混液(49 ml)に溶かした溶液

ガスクロマトグラフィー

カラム; 1.8% SE 30 on Chromosorb W 80-100. φ3 mm, L 1.5 m, glass column

キャリアーガス; N₂: 39 ml/min 1.0 kg/cm²

H₂, Air; 1.0, 1.6 kg/cm²

Oven Temp.; 162°

Injection Temp.; 230°

FID pipe Temp.; 270°

Appar.; Hitachi F-6-D

II 実験操作と結果

a) 試料溶液の調製

試料(0.2 g)を50 mlのフラスコに精密に量り、これに無水エーテル(20 ml)を加え、水浴上で4時間還流する。冷後ろ過し、残留物を無水エーテル(20 ml)

で良く洗いエーテル液を合わせ、濃縮して正確に2 mlとする(試料溶液)。

b) 薄層クロマトグラフィーによるムスコンの定量的同定

試料溶液(5 μl, 10 μl, 15 μl……)および標準液として1.25%ムスコン液(10 μl)を薄層プレートにスポットし、前記条件で展開する。プレートを室温で15分間乾燥後、発色試液を噴霧し、105°で5分間加熱すると、ムスコンは青紫色を呈する(Fig. 1)。

c) ガスクロマトグラフィーによる確認

布浦等¹⁾はガスクロマトグラフィーによって、内部標準物質(シベトン)を用いてジャコウ中のムスコンを定量しているが、Fig. 2のようなテーリング上でムスコンを定量していることにわれわれは疑問を感じる。揮発性物質が混入しているためにテーリングを示すものと考えられる。後記のペーパークロマトグラフィーで分離したB部(Fig. 4)をエタノールで抽出し、抽出液をガスクロマトグラフィーで検討したところ、Fig. 2のテーリングは消え、Fig. 3のようになったので、ムスコンの定量に応用できると考えられる。

d) 日本薬局方ジャコウ確認試験改良法によるムスコンの確認

前記試料溶液からエーテルを除去し、残留物を60 v/v%エタノール(5 ml)にとかし、現行の「紫外線照射による」確認法を行なう。結果はFig. 4aとなり、A部は明るい青緑色のけい光を呈し、このけい光は水酸化ナトリウム溶液(1→100)で黄色に変化する。また、B部は青紫色のけい光を呈し、水酸化ナトリウム溶液で変化しない。B部をエタノールで抽出し、薄層、

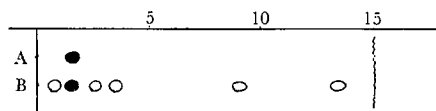


Fig. 1. Thin layer chromatogram of muscone (A) and the ether extract of musk (B).

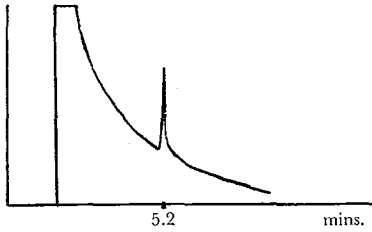


Fig. 2. Gas chromatogram of the ethanol and ether extract of musk.

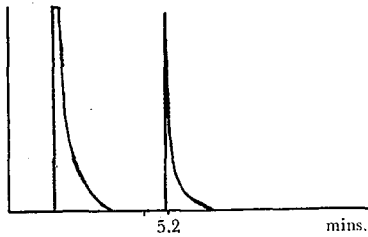


Fig. 3. Gas chromatogram of muscone eluted with ethanol from the paper partition chromatographic band B (Fig. 4) of musk.

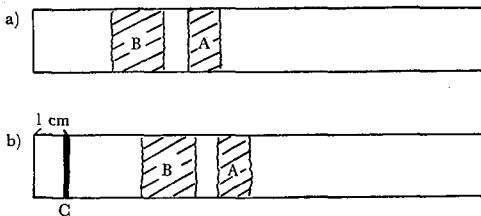


Fig. 4. Paper partition chromatogram of musk by the modified method (a) stipulated in the JP VII Part II and by the proposed method (b).

The band A showed a blue-green fluorescence in ultraviolet light and changed to yellow for the alkaline solution, and the band B showed a blue-purple fluorescence.

ガスクロマトグラフィーを行なったところ, ムスコンと同定した.

e) ペーパークロマトグラフィーによる確認

前記試料液 (20 μ l) を東洋ろ紙 No. 50 (2 \times 30 cm) C部にスポットし, 展開液 60v/v% エタノールで上昇法 (1時間展開) を行なうと, d) と同じ結果を得る (Fig. 4b).

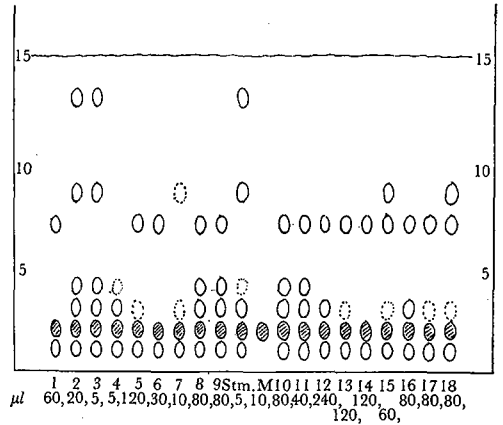


Fig. 5. Thin layer chromatogram of the ether extract of musk.

(M: muscone, Stm: the reference musk, No. 1-18: musk in market.

Ⅲ 応 用

市場品ジャコウ18種の品質評価に前記 b) の方法を応用したところ, Fig. 5 の結果となった. なお, c法も検討したところ, Fig. 5 の量的関係は正しいことが判明した.

考 察

現行日本薬局方のジャコウ確認法で適, 不適を判定することは非常にむずかしい. しかし, ジャコウ中の特殊成分であるムスコンを標識として薄層, ガスおよびペーパークロマトグラフィーを行なうことによって, 確認することができる. ペーパーおよびガスクロマトグラフィーとを併用する定量についてはさらに研究の余地が残っていると考えている. なお, 今回の報告はジャコウ確認法のみを記することにどめ, 薄層クロマトグラム上のムスコン以外の物質についてはさらに検討後報告する.

標準液として1.25%ムスコン液を恵与された三国商店永井吉澄氏に深謝する. なお, 本実験は一斉検査の検体をもとにして, 当生薬部全員の援助をいただいたものである.

文 献

1) 布浦由樹, 山本義彦: 日本生薬学会, 金沢大会 (昭和39年), 講演要旨, p. 13.

Gentiana lutea L. の栽培試験 (第 1 報)

畠山好雄・本間尚治郎・逸見誠三郎

Studies on the Cultivation of Gentiana lutea L. I

Yoshio HATAKEYAMA, Naojiro HOMMA and Seizaburo HEMMI

Studies on the cultivation of *Gentiana lutea* L. which is native to Europe have been made since 1963 at Nayoro in Hokkaido.

Firstly the studies were carried out to make clear the conditions of germination i.e. place of bed, soil used, ratio of germination, sowing season and vernalization from 1963 to 1968. Secondly observations on the growing habit and experiments on some herbicides were done.

1. The plant did not germinate in the greenhouse (temp. $20^{\circ} \pm 5^{\circ}$), but germinated in the open air the next spring after overwintering.
2. The plant did germinate irrespective of the fact that whether or not the seeds were sown by the adult plants.
3. With regard to the soil to be sown, peat, sandy loam, sand, humus, bog moss and mixed soils of the foregoing were wholly suitable. However, the light soil which was well-drained and did not form the soil crust was the most suitable, for example, peat 3+sand 3+bog moss pulverized 4.
4. From the standpoint of germination percent, the sowing in August immediately after collecting of the seeds was better than that in February or March the next year, the germination percent of the former being 62 percent and the latter 35-45.
5. The seeds which were sown in and after June did not germinate within the year, but did germinate the next year.
6. It was experimentally confirmed that for the sake of transplantation in the field, two-year-old seedlings were superior to one-year-old ones, the success percent of transplantation being 95 and 43 respectively.
7. The number of flowering plants was three out of one thousand and eight in 1967 (the three year growth) and seventy-four out of eight hundred and eight in 1968 (the four year growth).
8. There was no herbicidesuitable to the plant.

(Received May 28, 1969)

苦味健胃薬ゲンチアナ根の基源植物 *Gentiana lutea* L. はリンドウ科の亜高山性植物でピレネー、アルプス、アペニン、カルパチア山脈より小アジアのタウルス山系にわたって分布する。根および根茎に Gentiopicrin, Gentiamarin, Genticanine などを含有し、これを発酵乾燥したものは第 7 改正日本薬局方第 1 部にゲンチアナ、ゲンチアナ末として記載され、¹⁾ 毎年 100 トン程度がスペインなどより輸入されている。²⁾

わが国での栽培は春日部薬用植物栽培試験場その他で試みられたが、開花まで至らず枯死し、1963年札幌市において水谷次郎氏が初めて数株の開花、結実に成功した。³⁾

G. lutea は発芽させることが非常にむずかしいとされ、英国王立園芸協会の F. E. Weiss によれば発芽にはある種の菌が必要で、この菌が種子中の貯蔵物質である脂肪を溶解し、これを利用して発芽する。したがって播種用土には親株の植っていた土を用いる必要があると報告されている。⁴⁾

土壌についてはアルプスでの野生は石灰質土壌^{5), 6)} (または花こう岩地帯)にみられるとされているので、好アルカリ性植物ではないかと思われる。

著者らは本植物のわが国、特に北海道での栽培を目的として栽培試験を行なった。第一段階として発芽条件に関する試験を実施し、播種時期、発芽率、用土などの調査を行ない、つづいて除草剤および種子の低温処理試験を実施したので、現在までの知見を報告する。

本試験に対し種子および苗を提供され、懇切な助言を賜った水谷次郎氏に感謝の意を表する。

1. 温室と戸外の発芽比較

目的 本植物の発芽と低温との関係を知る。

材料および方法

1963年4月より1965年6月までにしゅう集した種子を温室と戸外とで入手順に播種した。

種子 Table 1 のとおり、入手後ただちに散播、くり返し 3 回

播種 素焼の鉢 径 30 cm

区分 温室 $20^{\circ} \pm 5$, 戸外 (Table 8 参照)

用土 泥炭 4, 壤土 4, 砂 2

管理 戸外, 温室とも 1 日 1 回かん水

2. 播種用土試験

目的 本植物の発芽に適した用土を知る。

材料および方法

種子 1964年8月8日水谷次郎氏が札幌で採種した種子
 採種 1964年8月14日
 素焼の鉢 径30cm 300粒 散播 (水苔使用)
 木箱 60×35×10cm (以下同じ)
 素焼の鉢 径30cm 100粒 散播 500粒 条播

Table 1. Germination of *Gentiana lutea* L. from various origins in the greenhouse and open air

Origin	Date of sowing	Soil used	Place of sowing	Date of germinating
Moscow	VII 5, 1963	peat soil 4 + loam 4 + sand 2	greenhousea)
Freiburg	II 20, 1964	"	"
Dijon	V 25, 1964	"	"
Jena	VI 4, 1964	"	outdoor	VI 10. 1966
Cracow	VI 11, 1964	"	"a)
Berlin	"	"	"	VI 1, 1966
Greifswald	"	"	"	VI 14, 1966
Brno	VI 18, 1965	"	"a)
Sapporo b)	VIII 14, 1964	peat soil 3 + sand 3 + bog moss pulverized 4	"	IV 30, 1965

a) No germination

b) received from Mr. J. Mizutani

Table 2. Experiments on the germination of *Gentiana lutea* L. under some different conditions i.e. soil, bed, adult plant and soil crust

(The seed for experiments was collected in Aug. 8, 1964 at Sapporo, Hokkaido)

Exp. no.	Bed	Soil used	Presence or absence of adult plant	Date of sowing	Date of germination	No. of seeds sown	No. of seeds germinated	percent of germination	Soil crust b)
G ₁	pot	peat soil 10	being presence	VIII 14, 1964	V 24, 1965	100	26	26	thick
G ₂ ^{a)}	"	peat soil 5 + sandy loam 5	"	"	VI 9, 1965	"	7	7	thin
G ₃	"	"	"	"	V 24, 1965	"	17	17	"
G ₄	"	peat soil 4 + sandy loam 4 + sand 2	"	"	"	"	19	19	"
G ₅	"	humus 3 + sandy loam 7	"	"	"	"	1	1	"
G ₆	"	peat soil 10	being absent	"	"	"	18	18	"
G ₇	"	peat soil 5 + sandy loam 5	"	"	VI 9, 1965	"	1	1	"
G ₈	"	"	"	"	V 24, 1965	"	1	1	"
G ₉	"	peat soil 4 + sandy loam 4 + sand 2	"	"	"	"	23	23	"
G ₁₀	"	humus 3 + sandy loam 7	"	"	"	"	22	22	"
G ₁₁	Woody -box	peat soil 5 + sand 5	"	"	V 10, 1965	500	235	47	"
G ₁₂	"	"	"	"	IV 30, 1965	"	150	30	"
G ₁₃	"	"	"	"	"	"	232	46.4	"
G ₁₄	"	"	"	"	"	"	256	51.2	"
G ₁₅	"	peat soil 3 + sand 3 + bog moss pulverized 4	"	"	"	"	312	62.4	very thin
G ₁₆	pot	bog moss	"	"	V 24, 1965	300	130	43.3	nil
G ₁₇	seed-bed	sandy loam	"	"	V 15, 1965	1.000	346	34.6	thin

a) One hundred gr. of calcium carbonate was applied in G₂ and G₇

b) Soil crust formed by the accumulation of salts on the soil surface

Table 3. Sowing season and germination of *Gentiana lutea* L.

Exp. no.	Date of sowing	Date of germination	No. of germination	Germination percent	
G ₄₁	VIII 20, 1966	V 1, 1967	312	62.4	
G ₄₂	XI 10, 1966	V 2, 1967	118	23.6	
G ₄₃	II 10, 1966	V 10, 1967	233	46.6	
G ₄₄	III 10, 1967	V 14, 1967	177	35.4	
G ₄₅	VI 10, 1967	M.D. (0.05) ^{a)}	19.93
G ₄₆	VIII 10, 1967	M.D. (0.01)	24.57

a) minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

平 床 70×200 cm 1000粒 条播

区分 Table 2 のとおり, くり返し 1 回, G₁ から G₅ は水谷次郎氏が札幌で栽培した実生 4 年株をその栽培用土とともに 1 株植えとし, その鉢に播種した. G₂, G₇ には炭酸石灰各 100 g を加えた.

用土 1. 泥炭, 砂壤土,*¹ 砂, 水苔末*²

2. 水苔*⁴

場所 戸外

管理 1 日 1 回かん水

調査 播種日より 1965 年 7 月 31 日まで

3. 播種時期試験

目的 採種直後より 1 年後まで 6 回播種し発芽能力, 発芽時期を知る.

材料および方法

種子 1966 年 8 月 10 日水谷次郎氏が札幌で採種したもの, 播種日までにデシケーターで保存

100 粒重平均 290 mg で中位の充実度

用土 泥炭 3, 砂 3, 水苔末 4 の混合土

播種 木箱に条播 1 箱 5 畦とし 1 畦に 100 粒播種, 播種後木箱を地面と水平に埋めた, くり返し 3 回

2 月と 3 月木箱に播種したものは除雪して地中に埋め, のち前と同じ高さで雪で覆った.

播種日 1966 年 8 月 20 日, 11 月 10 日,
1967 年 2 月 10 日, 3 月 10 日, 6 月 10 日,
8 月 10 日

管 理 1 日 1 回かん水

調 査 1967 年 4 月より同 9 月まで

4. 定植試験 (および生育相)

目的 春発芽した苗をただちに本圃に定植したものと, 苗床で 1 年間養成したものととの活着, 生育の比較をする.

*1 北海道薬用植物栽培試験場の圃場の土壌

*2 水苔を 3 mm の金篩上で破碎粉末状にしたもの

*3 水苔のみを用いて播種

材料および方法

a. 養成苗 1965 年 6 月 24 日から 1966 年 9 月 20 日まで苗床で 1 年間養成した苗草丈 10 cm, 本葉 6 対根長 25~30 cm

b. 実生苗 1965 年 8 月 18 日に播種し 1966 年 9 月までに発芽した実生 1 年生苗草丈 10 mm, 本葉 2 対, 根長 40~60 mm

定植 1966 年 9 月 20 日

畦幅 株間 60×30 cm

基肥 10 a 当たりたい肥 2500 kg, 油粕 20 kg, 化成肥料 *⁴ 30 kg

たい肥は耕起のときすきこみ, 他の肥料は定植前に畦に散布した.

調査 活着率 1967 年 5 月 16 日, くり返し 1 回
ほう芽率 1968 年 6 月~8 月 くり返し 1 回

5. 苗の除草剤試験

目的 本植物は初期生育が緩慢で植物が小さく雑草に負けることが多いので, 適当な除草剤を知るため, 下記の 4 種類を用いて予備試験を行なった.

材料および方法

用土 砂壤土

区分 5 区, 除草剤 4 種類および無散布対照区くり返し 2 回

薬剤 MCP, CIPC, Afalon lorox (DCPM), Karmex80 (DCMU)

散布 1967 年 6 月 15 日苗移植前日に如露で散布,

Table 4. Comparison of success percent of transplantation between one-year-old and second-year-old seedlings

Seedling	No. of plants	Percent of sprouting
one-year-old	140	43
second-year-old	1,008	95

*4 馬鈴薯用化成肥料 20 kg 中
N 2.4 kg, S 3.0 kg, P 2.8 kg を含有

Table 5. Growth, development and fructification of the third year growth (1967) and the fourth year (1968)

	No. of plants	No. of flowering plants	plant height (cm)	No. of florets per plant	No. of fruiting capsules per plant	No. and wt. of seeds per capsule (grain/g)	No. and wt. of seeds per plant (grain/g)
third year growth	1,008	3	70				
fourth year growth	808	74	76.5	69.6	44.1	62.9/0.123	2778.0/4.869

Table 6. Influence of herbicides on the establishing of *Gentiana lutea* L.

Herbicides	Volume g/10L/10a	Percent of establishing	Damage degree	note
DCPM	70	0	+++	
CIPC	150	84	+	dwarfed
MCP	200	36	++	derormed
Control		100		
DCMU	70	0	+++	

Table 7. Vernalization of the *Gentiana lutea* L. by the low temperatures

(The seed was collected on Aug. 18, 1968 and vernalized from Sept. 1 to Oct. 1, 1968 and sown on Oct. 1, 1968)

No.	Vernalizing	Light condition ^{b)}	Place of sowing	Light condition ^{c)}	No. of seed	No. of germination
1	no ^{a)}		outdoor	d ^{d)}	100	0
2	" ^{a)}		"	dark ^{e)}	"	"
3	" ^{a)}		greenhouse		"	"
4	" ^{a)}		"	dark	"	"
5	2	light	"		"	"
6	"	dark	"		"	"
7	"	dark	"	dark ^{f)}	"	"
8	-1	light	"		"	"
9	"	dark	"		"	"
10	"	dark	"	dark ^{f)}	"	"

- a) The seeds were preserved in the desicator
- b) Light condition of the vernalizing period
- c) Light condition after sowing
- d) Natural light condition
- e) The pot was covered with a black cloth
- f) Sown at night

気温 21.5°, 地温 27.5°, 雲量 2, 風速 1,
 植付 1967年 6月16日, 戸外, 木箱
 実生 1年生苗25本植え
 調査 1967年 7月22日 活着率および苗の形態

6. 低温処理

目的 1964年以來の試験では戸外で越冬して発芽している。このことは低温と積雪が影響しているのではないかと考え、種子の低温処理を行ない発芽効果を調査する。

材料および方法

種子 1968年 8月10日, 北海道薬用植物栽培試験

場で採種した種子.

1000粒重 2.66 g

区分 10区 Table 7と同じ くりかえし 2回
 処理 1968年 9月 1日から1968年10月 1日まで
 シャーレに十分湿った砂を入れ種子を混合する。
 処理期間中も暗い条件のものは黒布でこれを包む。
 冷蔵庫に入れて低温処理 (-1°および2°) する。

播種 1968年10月 1日, 木鉢 1/1000 a

管理 播種後温室 (20°±5) におき 1日 1回かん水

調査 1968年12月 5日

実験結果および考察

1. 温室と戸外の発芽比較

G. lutea は温室 (20°±5) に播種したものは発芽が皆無であった。北海道名寄市では播種後戸外積雪の下で越冬し融雪時に発芽した。

2. 播種用土

成体 (実生 4 年株) の植えてある鉢に播種したのも、成体の植えてない鉢のものともに発芽した。

泥炭, 砂, 砂壤土, 腐植土, 水苔など使用した何れの用土でも発芽した。

播種用土としては水はけ, 水もちがよく軽霰で表面に皮膜のできない土を用いるとよく, 厚い皮膜ができると発芽が妨げられる。試験用土のうち泥炭 3, 砂 3, 水苔末 4 の混合土は皮膜がごくうすく発芽は 60% 以上であった (G_{15})。水苔のみ用いた場合は皮膜はできないうが, 発芽は 40% 強でやや少なかった。

好アルカリ性に関しては明らかにできなかったが, 炭酸石灰を加用した用土の発芽はあまりよくなかったので発芽にはアルカリ性を必要としないようである。

3. 播種時期

G. lutea は北海道名寄地方では 8 月中旬種子が完熟する。Table 3 のように 1966 年 8 月採種直後に播種したものは越冬, 融雪後または融雪下で発芽し 62.4% の高率を示し, 他の 11 月播きおよび翌 1967 年 2, 3 月に播いたものよりよい成績を示した。採種後デシケーターに保存して 1967 年 6 月以後に播種したものは播種年に発芽がみられず, 越冬後 1968 年に至って発芽した。

2 月および 3 月に播種したものは融雪後 30% 以上の発芽を示し, 低温または積雪が発芽と関係あるように思われる。

4. 定植および生育相

苗床で 1 年間養成した苗の本圃定植後の活着率は Table 4 のごとく 95% であった。

実生苗を苗床で養成せず直接本圃に定植したものは活着率 43% であった。

養成苗の本圃に定植したもののうち, 翌 1967 年に開花した株は 1008 株中 3 株, 翌々年の 1968 年の開花は 808 株中 74 本で全体の一割弱であった。

苗床で 1 年間養成した苗については苗床移植より定植まで生育を観察したがよく活着, ほう芽した苗床は日向より日陰の方がよい生育を示すようである。

5. 苗の除草剤

除草剤には適したものが見出されなかった。あらかじめ Afalon lorox, Karmex 80 を散布した区では 1 本

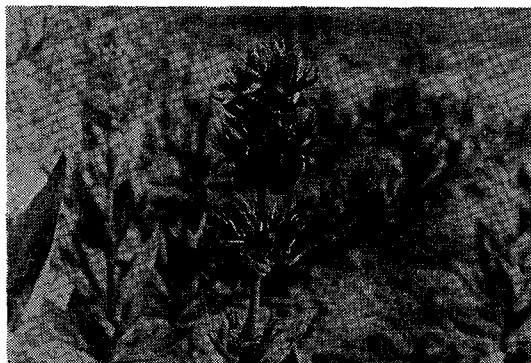


Fig. 1. (*Gentiana lutea* L. の花)



Fig. 2. (*Gentiana lutea* L. 開花時における生育状況)

の活着もなく CIPC, MCP 区は 1 部活着したが薬剤の影響で生育が阻害され, 葉が萎縮歪曲し全体に矮小となった。

営利栽培には現今除草剤の利用が必要なので, さらに各種の除草剤の試験を実施する。

6. 低温処理

自然の気象状態 (低温, 積雪下, 恒温) を再現するため種子をシャーレに入れ黒布でおおって 1 月間冷蔵庫で低温処理 (-1° および 2°) し, これを $1/1000a$ の木の鉢に播き, 温室において 2 月間観察したが, 発芽は

Table 8. Temperatures of Nayoro, Hokkaido

Month	Factor	Temp. c			Snow depth (cm)	Note
		Average	Maxim.	Minim.		
1966	1	- 9.2	- 4.1	-15.6	76	
	2	- 8.2	- 3.0	-15.5	120	
	3	- 2.4	1.8	- 7.1	114	
	4	1.5	6.4	- 4.0	70	Apr. 30 last continuous snow-cover
	5	9.6	16.2	2.5		
	6	14.4	20.9	9.0		
	7	17.6	22.7	13.0		
	8	20.0	24.9	20.4		
	9	13.2	19.2	8.2		
	10	9.8	15.3	4.6		Oct. 4 first frost
	11	2.1	5.5	- 1.5	5	Nov. 2 first snow-fall
	12	- 8.2	- 4.7	-12.9	58	
1967	1	-11.6	- 5.9	-19.7	82	
	2	-10.4	- 3.8	-18.6	93	
	3	- 3.1	1.7	- 9.3	74	
	4	3.2	8.7	- 3.0	32	Apr. 19 last continuous snow-cover
	5	12.6	19.3	6.3		
	6	14.0	19.3	9.3		
	7	19.4	24.9	14.7		
	8	20.0	26.4	14.2		
	9	13.8	19.4	8.8		
	10	7.6	14.2	2.0		Oct. 12 first frost
	11	- 1.5	3.1	- 7.0	12	Oct. 19 first snow-fall
	12	- 6.7	- 2.2	-13.2	27	

見られなかった。さらに低温処理の方法, 期間を変えて試験を行ないその影響を調査する予定である。なお当地の気象条件 (1966~1967) を付記する。

摘 要

ヨーロッパ原産 *Gentiana lutea* L. の栽培試験を1963年より北海道名寄市で行ない, まず第1段階として発芽条件すなわち発芽床, 用土, 発芽率, 播種時期および種子の低温処理試験を実施した。ひきつづいて生育調査および除草剤試験を実施した。

1. *G. lutea* は温室 (20°±5) に播種したものは発芽しなかった。戸外に播種したものは越冬後よく春発芽した。

2. *G. lutea* は成体が一緒に植えてあるなしにかかわらず発芽する。

播種用土は泥炭, 砂壤土, 砂, 腐食土, 水苔あるいはその混合土のいずれでも発芽するが, 表面に皮膜ができず軽鬆で排水のよいものが最適である。

例. 泥岩3 + 砂3 + 水苔末4

3. 8月の採種直後に播種したものは62.4%の発芽率を示し, 翌2月および3月に播種したものは35~45%で, とり播きした方がやや有利である。

6月以後に播種したものはその年に発芽は見られない。

4. 発芽後苗床で1年間養成した後本圃へ定植した苗は, 活着率95%実生一年生苗の定植は活着率43%にすぎない。定植苗は一度苗床に移植養成した苗を植える方がよい。

5. 開花株は3年株で1008本中3本, 4年株は808本中84本あった。(Fig. 1, 2)

6. 除草剤には適したものが見出されなかった。

文 献

- 1) 日本公定書協会版; 第7改正日本薬局方第1部解説書: p. 562 (1963). 広川書店
- 2) 北海道衛生部; 北海道における外国産薬用植物の栽培: I, 7 (1966).
- 3) 薬事日報; 1964年10月20日 p. 2 第3486号.

- 4) 石井勇義編; 園芸大辞典 第6巻 p. 2612~2613 (1962) 誠文堂新光社.
5) L. H. Bailey, The Standard Cyclopedia of Horticulture: Vol. 2, p. 1324, 1325 (1961), The

Mecmillan Company New York.

- 6) G. Hegi, Illustrierte Flora von Mittel-Europa: V. fasc. 3, p. 1988.

ケシ栽培における窒素質肥料増補による増収性について

木下孝三

On the Increase Rate of Yield by the Supplement of Nitrogen Manures on the Cultivation of Opium Poppy

KOZO KINOSHITA

1. The field tests on the increased rate of yield of opium poppy by the supplement of nitrogen manures were carried out during a period from 1960 to 1967 at Wakayama.

2. It was experimentally confirmed that the yields of opium and morphine were both increased remarkably with 71% and 59% of increased rates respectively, by the supplements of nitrogen manures. Therefore, the standard method of cultivation used customarily should be improved, the nitrogen manure being necessary to be increased to some extent.

(Received May 26, 1969)

著者らがさきに発表した窒素質肥料配合比率に関する成績¹⁾にかんがみ、1960年より和歌山において、大面積による窒素増補と増収性についてのは場試験を実施し、連年相当の成績をあげることができたのでここに結果を報告する。

材料および方法

材料 本試験に供試したケシの品種は一貫種であり、毎年当場において採種したものである。

方法 試験区は慣行ケシ栽培耕種基準により施肥量10a当り窒素15.26kg、リン酸4.54kg、カリ8.81kgを標準配合(N1・P1・K1)とした区および窒素を倍増した増補配合(N2・P1・K1)区の両区を設けた。両区とも窒素は硫酸、リン酸は過リン酸石灰、カリは硫酸カリを用い、増補配合区の増補窒素には油かす、魚かすを用い、それぞれ半量ずつ使用した。供試面積は両区とも1aとした。その他の栽培法、管理などはすべて慣行ケシ栽培耕種基準によっておこなったが、耕種基準は次のとおりである。

種子 前年採種したものを、ウスブルン300倍液3時間浸漬、

整地 起耕前10a当り石灰120kg散布、うね幅1.3m、高さ30cm高うね、2条の播溝を作る。

播種 播種期11月上旬、播種量10a当り300g、条播としもみ殻で被覆。

肥料 施肥量窒素15.26kg、リン酸5.54kg、カリ8.81kgとし、基肥に全量の5%、追肥に20%、止肥に75%施用、基肥は播種とし播種前に施用、第1回追肥12月下旬、第2回追肥2月中旬、止肥3月下旬施用。

間引 1月中旬、2月中旬、3月中旬の3回、株間12cmとする。

摘芽 えき芽は発生つど摘芽1本立とする。

病害防除 8斗式ボルドー液間引後、4月上旬、4月下旬、5月中旬の4回散布。

採汁 開花後20日採汁開始、切取法、隔日4回切。

乾燥 液汁は竹の皮の背面にうすくぬりつけ乾燥器内で加熱乾燥、熱源300ワットの電熱器。

実験結果および考察

1960~1967年間のあへん収量、モルヒネ含量、モルヒネ収量、その他の生育状況などはTable 1のとおりである(Table 1)。

一般の生育状況、作況をみると1962年は4月の低温による生育の遅延と葉枯病の多発によりいちじるしく減収となり、1963年は4月~5月にわたる異常な連続降雨によりは場は常に湿潤状態となり、発育不良、早期枯死するもの多く、採汁適期間はきわめて短かく、あへん収量の激減をみた。1965年は3月~4月の異状低温持続により生育の遅延がいちじるしく、病害の発生は少なかったが、採汁は早期に分沁を停止し、いち

じるしい減収となった。以上の3カ年を除く他の年はいずれも低温、降雨など多少の気象の変動はあってもまず生育よく順調に経過し、作況は良、あるいはそれ以上の年であった。あへん収量よりみれば普通作、または豊年の年であった。

開花期は1964年は異常に早く、1965年はやや遅延しているのがみとめられるが、両区間の差異はほとんどみとめられない。

採汁期の草丈は年次によりやや差異はみとめられるが、N2・P1・K1区はやや高くなっている。

葉数については両区ほとんど差異をみとめない。

あへん収量においては年次による差異は相当にみとめられる。しかし両区間を比較するとN2・P1・K1区はいずれの年においても常に収量多く、その差異も年による差がみとめられるが、相当に大きくいちじるしい増収を示している。

モルヒネ含量についてはN1・P1・K1区ではやや高いのがみとめられる。しかしその差異はあまり顕著ではない。

モルヒネ収量については、あへん収量と同様の傾向

を示すのがみとめられる。

以上の成績を総合すると窒素質肥料増補の影響はまず生育状況にあらわれ、草丈がやや高くなり植物体が全体にやや大型となる。しかし開花期、採汁適期などはほとんど変わらず、生育の遅延はみとめられない。

ケシは採汁適期の遅延が収量にいちじるしい影響をおよぼすものであるから、このことは栽培上きわめて有利であると考えられる。あへん収量については窒素質増補の影響は強くあらわれ、いちじるしい増収となり、その増収率は71%にもおよんでいる。かかる増収は他の作物ではみられない現象であるが、ケシは他の作物と異なり生育途上における汁液が収穫の対象であり、草勢をおう盛にしその状態を採汁終期まで持続することが必要である。これに対し選効性であり、持続性である有機質窒素質肥料の増補がいちじるしく肥効をあらわしたものと考えられる。モルヒネ含量はやや低くなっているが、これは窒素質増補による影響ではなく、あへん収量増収にともなう当然の現象であって、本質的には差異はないものと考えられる。モルヒネ収量についてはあへん収量と同様の傾向を示しているが、増収

Table 1. Yields of opium and morphine under different composed ratio of nitrogen manure

Treatment	Year	Date of Flowering	Plant height	Number of leaves	Opium		Morphine			
					Yield per 10 a	Ratio	Content	Ratio	Yield per 10 a	Ratio
(N1・P1・K1) Standard quantity of nitrogen	1960	May 1	111	14	2.093	100	15.71	100	328.8	100
	1961	May 2	130	15	2.115	100	15.99	100	338.2	100
	1962	May 9	122	15	1.480	100	14.07	100	208.2	100
	1963	May 7	126	12	998	100	16.52	100	164.9	100
	1964	Apr. 23	141	15	3.026	100	14.27	100	431.8	100
	1965	May 10	120	12	1.424	100	17.97	100	255.9	100
	1966	May 2	120	12	2.877	100	13.51	100	388.7	100
	1967	May 3	111	11	2.852	100	12.05	100	343.6	100
	Mean	May 3	122.6	13.2	2.108	100	15.01	100	307.5	100
(N2・P1・K1) 2 fold quantity of nitrogen	1960	May 2	125	16	4.231	202	14.81	94	626.6	191
	1961	May 2	132	16	4.355	206	14.65	92	638.0	189
	1962	May 9	128	15	3.216	217	11.65	83	374.6	180
	1963	May 7	129	14	1.812	182	17.03	103	308.5	187
	1964	Apr. 29	131	14	4.613	152	12.12	85	559.0	129
	1965	May 11	128	13	2.205	155	14.36	80	316.6	124
	1966	May 2	131	14	4.123	143	13.62	101	561.6	144
	1967	May 2	128	13	4.361	153	12.13	101	528.9	154
	Mean	May 4	129.0	14.3	3.614	171	13.79	92	489.2	159
M. D (0.05) ^{a)}		5.19	2.77	1.54	1.023		1.97		123.7	
M. D (0.01)		7.20	3.83	2.14	1.422		2.73		171.4	

a) Minimum difference for significance at the 5% level by Tukey's procedure (q-test).

率はやや低く59%を示している。

試験開始以来の経過をみるに8カ月のうち3カ年はきょう作の年となり、外的条件特に気象条件に影響されやすく、かなり不安定な作物ということが出来る。しかしいずれの年においても窒素増補はかなりの増収をもたらすことが実験的に確認された。それゆえケシ栽培においては窒素増補による生産費の増大をもたらす経済的問題もあるが、慣行のケシ栽培耕種基準を改め、ある程度の有機質窒素肥料を増量すべきであると考えられる。

摘 要

1. ケシ栽培における窒素・肥料増補による増収性

Withania somnifera DUNAL の試作栽培 (第3報) 肥料3要素試験

川谷豊彦・大野忠郎

On the Trial Cultivation of Withania somnifera DUNAL. III *Fertilizer Experiment of the Three Essential Nutrients*

Toyohiko KAWATANI and Tadarō OHNO

Fertilizer experiments of the three essential nutrients on *Withania somnifera* DUNAL was carried out at the Kasukabe Experiment Station of Medicinal Plants in 1967.

1. The effect of nitrogen on the plant height was significant only at the time of maximum growth (Sept. 1). Those of phosphoric acid and potassium were not significant.
2. The effects of the three essential nutrients on the number of leaves and the number of primary branches were not significant.
3. The effect of nitrogen on the yields of whole plant, root, and fruit was very significant. Those of phosphoric acid and potassium, however, were not significant.
4. Of the three essential nutrients, it has proved that, nitrogen is the most necessary one for the cultivation of the plant.

(Received May 31, 1969)

著者らは先に *Withania somnifera* DUNAL の試作栽培を行ない、春日部においては越冬は困難であるが移植栽培法により1年生作物として栽培可能であること¹⁾、また直播栽培する場合播種は遅くとも5月末までに行なうべきものと思われること²⁾ などについて報告した。本報においては本植物が栽培上どのような肥料要素を最も要求するかを知る目的で1967年に行なった肥料3要素試験の結果について報告する。

実験材料および方法

1. 材料 系統B (アラブ連合共和国より入手) を用い、1967年4月12日露地 (床幅1mの冷床に条間

についてのほ場試験を1960年~1967年の間和歌山において実施した。

2. 窒素質肥料増補によりあへん収量において71%、モルヒネ収量において59%の増加率をもって増収することが実験的に確認された。それゆえ慣行の耕種基準は改められるべきであり、ある程度の窒素質肥料の増量が必要であると考えられる。

文 献

- 1) 木下孝三, 中川雄三, 伊阪博; 衛生試験, 77, 267 (1959).

15cm, 1条当り0.1g播種)に播種し育苗した苗。

2. 方法

- 1) 供試土 當場土壌 (植壤土) 15kgを2000分の1aのワグネルポットに詰めた。
- 2) 肥料 各要素1ポット当り1gずつを硫酸アンモニア, リン酸1石灰, 硫酸カリで施した。
- 3) 試験区 完全区 (NPK), 無窒素区 (OPK), 無リン酸区 (NOK), 無カリ区 (NPO), 窒素単用区 (N00), リン酸単用区 (OPO), カリ単用区 (OOK), 無肥料区 (000) の8区を設けた。各区のくりかえし数5。
- 4) 管理 戸外において行なった。

- 5) 定植 7月10日.
- 6) 調査 月1回生育調査(草丈, 葉数または第1次分枝数).
- 7) 収穫調査 12月7日.
- 8) 収穫のときの調査項目 草丈, 第1次分枝数, 全生重, 生根重, 風乾根重, 根冠直径, 主根直径, 根長, 生果実重, 風乾果実重, 風乾種子重.

1) 草丈 7月10日, 8月1日, および10月2日の各時期においては各区間に有意差は認められなかった.

9月1日においては (NPK-OPK)*, (NPO-OPO)*, (NPO-OPK, 最高と最低)***, (NOO-OPK)**, (NO K-OPK)* の各対比にのみ有意差が認められ, 他の対比には有意差なく, 草丈を高くすることに対しては窒素のみが肥効があり, リン酸やカリには効果がないことを示した.

11月1日, 12月1日, 12月7日(収穫日)の各時期においては, いずれも対比 (NPO-OPK)* にのみ有意差が認められ, 他の対比には有意差は認められなかった.

実験結果ならびに考察

生育調査の結果は Table 1, 収穫調査の結果は Table 2 のとおりである.

1. 生育調査

Table 1. Growth and development of *Withania somnifera* DUNAL (1967)

(Sown, April 12; harvested, Dec. 7; strain B)

a. plant height (cm)

Date exam'd Fertilizer ^{a)}	10/VII	1/VIII	1/IX	2/X	1/XI	1/XII
NPK	34.6	36.4	55.2	50.2	53.2	49.0
OPK	34.4	34.0	40.6	42.6	42.2	39.6
NOK	36.6	37.6	58.0	56.4	55.2	52.0
NPO	35.6	37.4	62.0	59.4	59.2	58.4
NOO	35.4	37.4	58.4	52.4	53.4	53.0
OPO	36.0	35.8	44.8	46.0	47.2	45.8
OOK	33.8	37.8	52.4	49.6	48.8	51.6
OOO	33.8	37.2	51.2	50.6	50.8	48.8
M. D. (0.05) ^{b)}	n.s. 4.3	n.s. 7.0	14.5	n.s. 16.5	15.5	17.3
M. D. (0.01)			17.4			
M. D. (0.001)			20.7			

b. Nos. of leaves per main stem and primary branches

Date exam'd Fertilizer	No. of leaves per main stem 10/VII	No. of primary branches				
		1/VIII	1/IX	2/X	1/XI	1/XII
NPK	14.2	9.0	11.8	13.4	12.0	9.6
OPK	14.6	6.4	12.2	11.2	10.6	8.6
NOK	14.2	6.0	14.4	12.8	11.6	10.2
NPO	14.4	6.2	14.2	12.0	11.4	10.6
NOO	15.6	7.6	14.8	12.4	11.2	11.2
OPO	14.2	8.0	12.0	10.4	10.6	8.6
OOK	16.4	8.6	10.8	9.2	9.4	8.6
OOO	15.0	6.6	13.0	11.0	10.8	9.4
M. D. (0.05)	n. s. 3.5	n. s. 5.0	n. s. 5.8	n. s. 5.3	n. s. 5.7	n. s. 6.2

a) Each plot consists of 5 plants in pot culture; one plant per pot.

b) Minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level.

Table 2. Growth and development, yields of whole plant, root, fruit, and seeds of
Withania somnifera DUNAL (1967)
(Harvested, Dec. 7; Measurement per plant)

Fertilizer	plant height (cm)	No. of primary branches	Fresh wt. of whole plant (g)	Fresh wt. of roots (g)	Air-dried wt. of roots (g)	Diam. of root crown (cm)	Diam. of main roots (cm)	Length of roots (cm)	No. of fruits	Fresh wt. of fruits (g)	Air-dried wt. of fruits (g)	Air-dried wt. of seeds (g)
NPK	50.2	10.6	144.8	52.2	15.4	1.92	1.66	43.2	129.4	11.84	6.51	3.070
OPK	41.1	9.0	59.6	27.0	8.2	1.68	1.32	39.4	8.0	0.76	0.34	0.150
NOK	54.2	10.8	143.6	51.4	15.9	1.92	1.58	39.0	82.4	7.04	3.92	1.790
NPO	58.4	10.6	150.0	52.2	16.8	1.88	1.62	41.2	106.4	13.04	7.13	2.560
NOO	55.2	11.6	129.0	40.8	13.1	1.68	1.42	36.2	127.8	11.84	6.39	3.520
OPO	44.4	8.8	63.8	27.6	8.3	1.58	1.50	47.6	20.8	1.36	0.84	0.420
OOK	49.9	8.2	56.8	24.4	7.7	1.56	1.38	52.4	12.6	1.50	0.85	0.482
OOO	48.2	10.0	66.8	30.6	9.6	1.68	1.52	42.0	17.2	2.00	0.91	0.450
M. D. (0.05)	15.1	n. s. 5.0	32.6	21.3	7.4	n. s. 0.48	n. s. 0.62	n. s. 17.5	98.0	9.88	5.42	3.146
M. D. (0.01)			39.2	25.6	8.9				117.6	11.86	6.51	
M. D. (0.001)			46.8	30.5	10.6						7.78	

た。これを要するに草丈の伸長に対しては、その最盛期に窒素のみが肥効があり、リン酸やカリには効果がないといえることができる。

2) 葉数および第1次分枝数 全生育期間を通じて、すべての対比に有意差なく、各肥料要素の効果は認められなかった。

2. 収穫調査

1) 全生重 窒素を施した区は窒素を欠いた区に比して著しくまさり、窒素の肥効は顕著であった。リン酸、カリの肥効は全く認められなかった。

2) 生根重 対比 (NOO-OOO) には有意差は認められなかったが、(NPK-OPK)*、(NOK-OOK)**、(NPO-OPO)* の各対比にはそれぞれ有意差があり、窒素の肥効が認められた。リン酸、カリの肥効は全く認められなかった。

3) 風乾根重 対比 (NPK-OPK)、(NOO-OOO) のおのおのには有意差は認められなかった。(NOK-OOK)*、(NPO-OPO)* の各対比には有意差があり、窒素の肥効が認められた。リン酸、カリの肥効は全く認められなかった。

4) 根冠直径、主根直径、根長 すべての対比に有意差なく、各肥料要素の効果は全く認められなかった。

5) 果実数 対比 (NOK-OOK)、(NPO-OPO) のおのおのには有意差は認められなかった。(NPK-OPK)**、(NOO-OOO)* の各対比には有意差があり、窒素の肥効が認められた。リン酸、カリの肥効は全く

認められなかった。

6) 生果実重 対比 (NOK-OOK)、(NOO-OOO) のおのおのには有意差は認められなかった。(NPK-OPK)*、(NPO-OPO)* の各対比には有意差があり、窒素の肥効が認められた。リン酸、カリの肥効は全く認められなかった。

7) 風乾果実重 対比 (NOK-OOK) には有意差は認められないが、(NPK-OPK)*、(NPO-OPO)*、(NOO-OOO)* の各対比には有意差があり、窒素の肥効が認められた。リン酸、カリの肥効は全く認められなかった。

8) 風乾種子重 対比 (NOO-OPK、最高と最低)* にのみ有意差が認められ、他のすべての対比には有意差は認められず、肥料3要素の肥効は認められなかった。

本植物栽培には3要素中窒素は最も要求量の多い要素と考えられる。

摘 要

1967年春日部において *Withania somnifera* DUNAL の肥料3要素試験を行なった。

1. 草丈には生育の最盛期(9月1日)のみに窒素の肥効が認められた。またリン酸、カリの影響は認められなかった。

2. 葉数および第1次分枝数におよぼす肥料3要素の影響は認められなかった。

3. 全生重、収穫量、果実収量におよぼす窒素の肥

効は顕著であった。これに反しリン酸とカリの影響は認められなかった。

4. 本植物の栽培には3要素中窒素は最も要求量の多い要素と考えられる。

文 献

- 1) 川谷豊彦, 大野忠郎: 衛生試報, **83**, 136 (1965).
- 2) 川谷豊彦, 大野忠郎: 衛生試報, **86**, 107 (1968).

副腎皮質ホルモン含有軟膏類の試験成績

長沢佳熊・越村栄之助・川村次良・中路幸男
木村俊夫・木島敬二・太田美矢子

On the Results of the Tests of Ointments and Creams Containing Glucosteroids

Kakuma NAGASAWA, Einosuke KOSHIMURA, Jiro KAWAMURA, Yukio NAKAJI,
Toshio KIMURA, Keiji KIJIMA and Miyako ŌTA

One hundred and forty one ointment and cream preparations collected from their makers for the systematic inspection requested by the minister in 1968 were tested. The results were shown as follows.

glucosteroid % for the labelled amount	Nos. of preparations
0~ 10	1
41~ 50	1
61~ 70	1
71~ 80	7
81~ 90	28
91~100	49
101~110	33
111~120	15
121~130	2
131~140	4

(Received May 31, 1969)

昭和43年度一斉収去試験として集められた副腎皮質ホルモン(糖質)含有の市販軟膏, クリーム類 141 製品についての試験成績を報告する。

1. 含有ホルモン

ホルモンの種類 12, 酢酸ヒドロコルチゾン 4, プレドニゾロン 35, 酢酸コルチゾン 21, ヒドロコルチゾンおよびデキサメサゾンそれぞれ 11, トリアムシノロン・アセトナイド 7, フルオシノロン・アセトナイド 3, 酢酸メチルプレドニゾロン 2, 吉草酸ベタメサゾン, メタスルホ安息香酸デキサメサゾン・ナトリウム*, ホルモコルタール, リン酸デキサメサゾン・ナトリウム*それぞれ 1. (*は水溶性)

2. 基剤

流動パラフィン, ワセリン, 各種の植物油などの親油性のもの, ポリエチレングリコールなどの親水性のもの, そのほか, 多種多様である。

3. 配合剤

抗生物質, 殺抗菌剤, 抗ヒスタミン剤, 皮膚賦活剤, ビタミン剤, 局所麻酔剤, 防腐剤, 香料などが含まれ

ているが, 全製品中の 5% 以上を占めているものをつぎに掲げる。ただし, 抗生物質は, 抗菌性物質製剤基準によるものが今回の試験から除かれているので, その数が少なく, 5% 以下であった。

スルファジアジン, スルフイソミジン, ヘキサクロロフェン, ピチオノール, 塩酸ジフェンヒドラミン, アラントイン, 塩酸ピリドキシン, 酢酸トコフェロール, 塩酸ジブカイン, パラオキシ安息香酸アルキル, ハッカ油, ローズ油。

4. 試験法

4.1. 申請書に記載された試験法では, 定量法のあるもの 67, 確認試験は記載されているが定量法の記載のないもの 54, 確認試験および定量法を全く欠くもの 20 (そのうち定量不可能, または困難, あるいは研究中であると記載して故意に定量法を記載していないもの 5)。

4.2. 定量法の種類は, 紫外部吸収法 20(6) (そのうち訂正取消 3), トリフェニルテトラゾリウムクロリド (TPTC) 法 21(26), ブルーテトラゾリウム (BT) 法

Table 1 2種以上の定量法を必要とした試料の成績

試料番号	UV 法	TPTC 法	BT 法	INH 法
1			48	86
2			30	106
3			77	107
4			151	107
5			71	114
6			0	83
7			36	77
8			0	87
9			0	138
10			27	86
11			116	35
12			178	135
13			26	47
14			37	93
15			35	75
16	171		78	95
17	285		74	102
18			49	91
19			61	108
20	170		85	96
21			36	97
22			44	85
23			0	112
24			136	81
25	137		73	106
26			8	88
27			41	72
28		426		112
29			327	104
30			60	103
31			68	92
32			72	76
33	551	71	68	78
34			81	85

Table 2 含量に対する製品数の分布

含 量	製品数	含 量	製品数
0~10%	1	101~110%	33
41~50	1	111~120	15
61~70	1	121~130	2
71~80	7	131~140	4
81~90	28	合 計	141
91~100	49		

14 (11), イソニコチン酸ヒドラジド (INH) 法 6 (19), Porter-Silver (PS) 法 1 (1), ジブチルパラクレゾール (DBC) 法 4 (4), パラアミノジメチルアニリン・塩化すず (PADA・Sn) 法 1 (0) である。ただし, () 内の数は当所で実際に行なった数である。

4.3. 前操作法

(1) 試料にそのままエタノールを加えて熱時かき混ぜ, 冷後ろ過する。

(2) ベンゼンに溶かし, 吸着剤として乾燥シリカゲルまたはセライトなどを用いる液体カラムクロマトグラフ法を行なう。

(3) そのほかの方法として, ジラル試薬, 溶媒間の分配を利用するものなど種々の方法があるが省略する。

5. 成 績

申請書記載の方法に必ずしも依存しないで, 定量法の記載のないものを含めて, まず, TPTC 法を主体として定量し, 参考値として UV 法を併用した。それらの中で, 定量値が著しく高いものまたは低いものについては INH 法で測定し, それでも低いもので, 申請書に記載されたものは, その方法をも検討した。2 種以上の定量法を適用したものは Table 1 のとおりである。

UV 法は波長約 240 mμ の吸光度, TPTC 法および BT 法はコルチコイドの C-21-OH の還元性, INH 法はコルチコイドの C-3 のケトンと C-4 および C-5 間の二重結合, すなわち, α, β-不飽和ケトンによる反応で, したがって, UV 法ではしばしばフェノール性の約 280 mμ の極大吸光度を持つものが影響し, BT 法および TPTC 法では, 乳糖, 果糖のような, 糖の還元性が陽性に反応し, INH 法では, テストステロン, プログステロン, 鉱質コルチコイド (デスオキシコルチオンなど) も反応するので, それらの異なった反応基による 2 方法以上の定量法を併用することが必要で, また, ある場合には, クロマトグラフ法, 溶媒抽出法によって, コルチコイドの分離を行なってから, 前述の各方法を用いた場合もある。それらのくわしい報告は, 別に研究報告として本誌次号に発表する予定である。

これらの値は, その方法を検討し, 理由のつく場合は 100% に近い値を採用して含量とした。その結果を Table 2 に示した。

以上を通覧し, 不良と明らかに結論づけられるものは 50% 以下の 2 製品で, 全試料数 (141 製品) の約 1.4% に相当する。

昭和43年度におけるビタミンの特行試験ならびに一斉取締試験成績

山羽 力・足立 透・渡辺邦子・高橋昭江

Results of the Special Tests Requested by the Minister and the Tests for Systematic Inspection of Vitamins in 1968

Tsutomu YAMAHA, Toru ADACHI, Kuniko WATANABE and Terue TAKAHASHI

As the results of the systematic inspection of so called "drinking" vitamin preparations in 1968, two of 48 samples tested were out the range between 90 and 140% of the described contents, when thiamine-hydrochloride or -nitrate and ascorbic acid were determined.

In the special tests requested by the Minister of Health and Welfare in 1968, it was concluded that thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide was replaced by thiamine disulfide in the imitated "Arynamin F-25" preparation and that vitamin D was not detected in the poisonous rice oil (Kanemi oil).

(Received May 31, 1969)

1. 特行試験

1) ビタミン剤 台湾政府からの依頼で総理府特別地域連絡局長および業務局長を経て依頼されたものである。

品目, 試験項目および件数 B₁剤錠 (チアミンプロピルジスルフィド, B₂) 1件, E剤錠 (E酢酸エステル) 1件, 栄養内服液 (B₁, B₂, C, FMN) 2件, 混合ビタミン剤錠 (B₁, B₂, C) 1件. カッコ内は試験項目を表わす。

試験結果 多くのものは表示量の 95~140% を含んでいたが, 栄養内服液のうち B₁ が 44% および 3% 以下, C が 66% のものがあつた。

2) 「アリナミン F 25」模造品

試験項目 i) 検体甲および乙についてチアミンテトラヒドロフルフリルジスルフィドの含有の有無. ii) 含有されていない場合はチアミンジスルフィド, 遊離チアミンおよびビタミン B₂ の含量。

試験結果 i) 検体甲および乙について薄層クロマトグラフィーを行なったところ, チアミンジスルフィド, 遊離チアミンおよびビタミン B₂ に相当するスポットは認められたが, チアミンテトラヒドロフルフリルジスルフィドに相当するスポットは認められなかった. チアミンジスルフィドに相当するスポットを溶出後, I.R. で調べるとチアミンジスルフィド標品と

一致したスペクトル像が得られた. ii) 本品中のチアミンジスルフィド, 遊離チアミンおよびビタミン B₂ の含量は前表のとおりである。

なお, ガーリック粉末の試験については生薬部で行なつた。

3. ライスオイル ライスオイル中毒事件発生当初, オイル中のビタミン D が原因ではないかという説があつたので本試験を行なつた。

品目および試験項目 ライスオイル中のビタミン D の定量。

試験結果 ライスオイルの不純化物を薄層クロマトグラフィーで調べたところ, ビタミン D に相当する成分は検出できなかった. その後, 中毒の原因物質が明らかになつたので, これ以上の実験は中止した。

2. 一斉取締試験

この試験は大阪支所と協同行なつたが, ここに本所の分について報告する。

品目 塩酸チアミン, 硝酸チアミンまたはアスコルビン酸を配合したいわゆるドリンク剤 (アンプルに充填されたものを除く)。

試験項目および件数 塩酸チアミン, 硝酸チアミンおよびアスコルビン酸の定量試験. (総数48検体中の内訳は塩酸チアミン24件, 硝酸チアミン20件, アスコルビン酸11件)。

試験方法 塩酸チアミンの定量は試料を希釈して測定に適当な B₁ 濃度にしたのち, パームチット吸脱着操作を行ない, 常法通りにチオクローム蛍光法で測定する. 硝酸チアミンの定量は塩酸チアミンと同様に操作し, 塩酸チアミン標準品を用い, 同様に計算した値に 0.9706 を乗じて検液中の硝酸チアミン含量とする。

検 体	チアミン ジスル フィ ド	遊離チアミン (塩酸チアミ ンとして)	ビタミン B ₂ (リボフラミ ンとして)
	mg	mg	mg
甲 (1 錠中)	14	1.6	2.5
乙 (")	13	1.5	2.4

アスコルビン酸の定量はインドフェノール滴定法またはインドフェノール・キシレン比色法によった。

試験成績 塩酸チアミン, 硝酸チアミンおよびアスコルビン酸は表示量の90~140%の場合は適品とし

た。48検体中に不適品は2件であった。すなわち、塩酸チアミンの含量過多のもの(170%)1件, アスコルビン酸の含量不足のもの(71%)1件であった。

比色定量法による市販サイクラミン酸ナトリウム中のシクロヘキシルアミンの定量

高村一知・谷村顕雄

Colorimetric Determination of Cyclohexylamine in Commercial Sodium Cyclamate

Kazunori TAKAMURA and Akio TANIMURA

Sodium cyclamate, non-nutritive sweetening agent, contains a trace of cyclohexylamine as contaminant.

Cyclohexylamine contents in commercial sodium cyclamate were determined by quinhydrone method, and as shown in Table 1, cyclohexylamine contents were in a range of 7.5~65.5 ppm, and its mean value was 25.3 ppm.

(Received May 31, 1969)

人工甘味料サイクラミン酸ナトリウムは、昭和32年食品添加物として指定され、また現在日局にも収載されている。サイクラミン酸ナトリウムは、シクロヘキシルアミンをクロルスルホン酸でスルホン化して製造されるので、製品中に微量のシクロヘキシルアミンおよびジシクロヘキシルアミンが不純物として混入していることが多い。シクロヘキシルアミンは工業的に加硫促進剤、可塑剤などにも使用され、吸収あるいは皮膚接触による中毒が報告されており、また動物に経口投与した場合にも強い毒性を示し、胃、腸管に出血が認められている。LD₅₀は雌ラット、経口投与で237 mg/kgである。さらにシクロヘキシルアミンをカンガルーネズミに投与した場合(10 mg/kg以上)、細胞の染色体を高率で破壊することが発表されたので、サイクラミン酸に不純物として含まれるシクロヘキシルアミンおよび生体内でサイクラミン酸から生ずるシクロヘキシルアミンが最近注目されるようになった。

しかし現行の食品添加物公定書Ⅱおよび日局Ⅶには、シクロヘキシルアミンを規制する項目はない。われわれは市販のサイクラミン酸ナトリウムについて、そのシクロヘキシルアミン含有量の実態調査の目的で試験をおこなった。

シクロヘキシルアミンの定量法としては、アルカリカラムによるガスクロマトグラフィー、キンヒドロン²⁾あるいはパラキノン³⁾による比色定量法が報告されており、サイクラミン酸ナトリウム中のシクロヘキ

シルアミンの定量法としては、いずれも満足すべき結果が得られている。本実験ではキンヒドロン比色法により定量をおこなった。

実験方法および実験結果

1. 実験方法

市販サイクラミン酸ナトリウム10gを正確に量り、50 mlの蒸留水に溶かす。Kolthoff緩衝液(pH 12.0) 50 mlおよびクロホルム6 mlを加えて、2分間激しく振盪したのち、静置してクロホルム層を分取する。クロホルム液に脱水芒硝を加えて乾燥したのち、ろ過し、芒硝をクロホルムで洗滌し、ろ液を正確に6 mlにメスアップする。50%エタノール1 ml、1%

Table 1. Cyclohexylamines content in commercial sodium cyclamate.

Sample	Cyclohexylamine (ppm)	Sample	Cyclohexylamine (ppm)
A	13.5	F	28.5
B	7.5	G	15.2
C	24.0	H	16.4
D	22.5	I	43.7
E	16.5	J	65.5

キンヒドロンエタノール溶液3 mlをそれぞれ正確に量り、上記のクロホルム液に加え、混和したのち60°の恒温水槽中で50分間加温する。冷後495 m μ におけ

る吸光度を測定し、別にシクロヘキシルアミン標品 (東京化成製品, 試薬特級, ガスクロマトグラフィーによりほとんど他のピークを認めないもの) により作製した検量線から、シクロヘキシルアミンの含有量を計算する。

2. 実験結果 Table 1 に示す。

文 献

- 1) P. H. Derse, R. J. Daun: J. A. O. A. C., **49**, 1090 (1966).
- 2) 児島, 一番ヶ瀬: 薬誌, **83**, 1108 (1963).
- 3) D. E. Johnson, H. B. Nunn: J. A. O. A. C. **51**, 1274 (1968).

放射性医薬品として用いられる ^{125}I と ^{197}Hg の γ 線 X 線のスペクトルについて

長谷川明・浦久保五郎

γ -and X-ray Spectra of ^{125}I and ^{197}Hg Used as the Active Ingredient of Radiopharmaceuticals

Akira HASEGAWA and Goro URAKUBO

^{125}I and ^{197}Hg are used as the active ingredient of radiopharmaceuticals. For their identification by means of measuring the energy of the most prominent photon, γ -and X-ray spectra were measured with Ge (Li) Detector. The spectra were shown in Fig. 3 and 4.

(Received May 31, 1969)

著者らはさらに放射性医薬品として用いられている γ 放射体の核種 11 種につき γ 線スペクトルを報告した。¹⁾ そのうち ^{125}I と ^{197}Hg については、それぞれ electron capture (EC) を行ない Te と Au に壊変するが、生成した Te および Au から放射される接近した energy の γ 線および X 線の区別が著者らの用いた RCL 社製 256 チャンネル波高分析器, NaI (TI) ($\phi 4 \times 2$ inch) Crystal, Harshow 社製では明らかに区別されていなかった。すなわち、 ^{125}I では EC を行ない、 ^{125}Te になる。そのさい 0.035 MeV の γ 線を放射するが、同時に 0.028 MeV その他数種の energy をもつ X 線を放射する。 ^{197}Hg も EC を行ない、0.077 MeV のエネルギーをもつ γ 線を主として放射するが、生成した Au か

ら 0.069 MeV その他数種のエネルギーをもつ X 線を放射する。 ^{125}I と ^{197}Hg の両方について、これらの γ 線と X 線のエネルギーはそれぞれ近い値であるため、前報のスペクトルでは良く区別されず、それぞれ混合してピークとなってあらわれているものとみられる。前報に示した ^{125}I と ^{197}Hg のスペクトルを再び Fig. 1 と Fig. 2 に示す。

以上に述べたことは Fig. 1 と Fig. 2 から容易に理解されるが、放射性医薬品の核種の同定には、スペクトルの最も高いピーク (most prominent photon) のエネルギーの値が問題となるので、その値だけは正確に認識

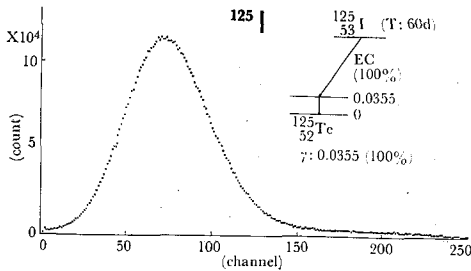


Fig. 1. γ -and X-ray spectrum of ^{125}I measured with NaI (TI) detector

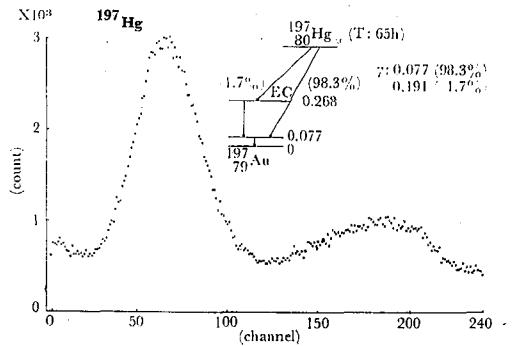


Fig. 2. γ -and X-ray spectrum of ^{197}Hg measured with NaI (TI) detector

されなければならない。

文献²⁾によれば市販 RI の表中に次のように記載がある。

	Type of decay and particle energies. (MeV)	γ -energies (MeV)	Internal conversion
^{125}I	EC 100%	0.035—7% 0.027—Te X-rays (138%)	93%
^{197}Hg	EC 100%	0.077—19.3% 0.19—0.5% 0.069—Au X-rays (74.5%)	80.7% 1.2%

このたび Ge 半導体検出器により ^{125}I と ^{197}Hg の γ 線および X 線スペクトルを測定する機会を得た。

検出器は 23.1 ml coaxial Ge (Li) detector, ORTEC system Model No. 8001-20p で NaI (TI) scintillator で囲い, anticoincidence 回路を用いて back ground を少なくしたものを使用した。

放射性同位元素は,

^{125}I : The Radiochemical Centre, England 製, (IMS-3), NaI in NaOH soln.

^{197}Hg : Commissariat A L Energie Atomique, France 製, (Hg-197-s-1), Nitrate in aqueous soln.

でこの 1 ~ 10 μCi を取り測定試料とした。測定日は ^{125}I は 6 月 12 日, ^{197}Hg は 5 月 29 日で, 製造後それぞれの製造所で検定されているものである。

測定したスペクトルは Fig. 3, 4 に示すとおりであり, それぞれ数種のエネルギーを持った γ 線および KX 線のピークがみられる。これらのエネルギーはピークの位置と文献²⁾とから推定した。なおこれらのスペクトルは ^{203}Hg と ^{241}Am を標準として calibration を行なったのち測定したものである。

Fig. 3, 4 にみられるように両核種とも, 最も高いピークがそれぞれ明らかに示されているが, この最高ピークの示す energy は, それぞれ 0.027 MeV および 0.069 MeV である。

このスペクトル測定は理化学研究所, 岡野真治氏の御指導および御協力により得られたものであり, 深く感謝する。

文 献

- 1) 長谷川明, 城戸靖雅: 衛生試験, **86**, 119 (1968).
- 2) The Radiochemical Centre: "The Radiochemical Manual", 2nd. Ed., 1966.
- 3) C. Lederer, J. Hollander, I. Perlman: "Table of Isotopes," 6th Ed., 1967, J. Wiley & Sons, Inc, New York.

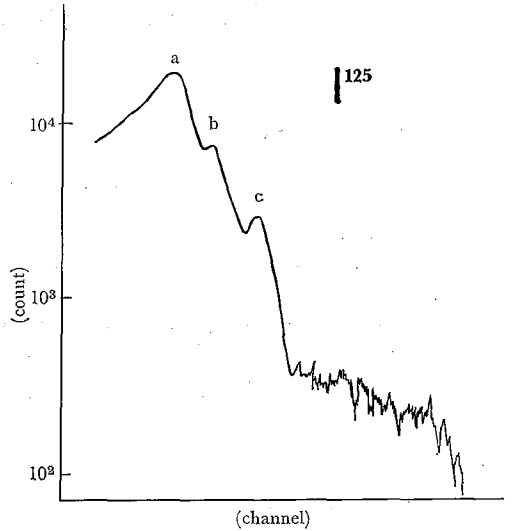


Fig. 3. γ - and X-ray spectrum of ^{125}I measured with Ge(Li) detector

Peak a: a mixture of KX-rays of Te, having the energies of 27.20 KeV and 27.47 KeV

Peak b: a mixture of KX-rays of Te, having the energies of 31.0 KeV and 31.7 KeV

Peak c: γ -ray of ^{125}I , having the energy of 35.4 KeV

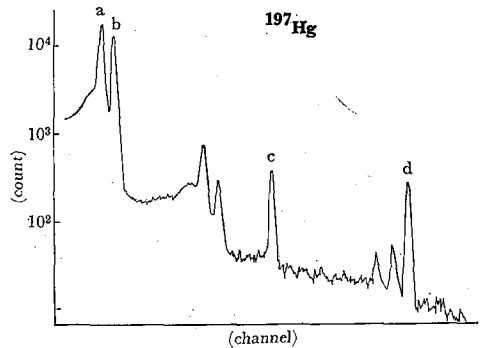


Fig. 4. γ - and X-ray spectrum of ^{197}Hg measured with Ge(Li) detector

Peak a: a mixture of KX-rays of Au, having the energies of 66.99 KeV and 68.81 KeV

Peak b: a mixture of KX-rays of Au, having the energies of 77.9 KeV and 80.1 KeV, and γ -ray of ^{197}Hg , having the energy of 77.3 KeV

Peak c: γ -ray of ^{197}Hg , having the energy of 191 KeV

Peak d: γ -ray of contaminated ^{203}Hg , having the energy of 279 KeV

Other peaks: γ , X-rays, not important here

人工血管の溶出試験ならびに耐高圧蒸気滅菌性について

大場琢磨・堀部 隆・水町彰吾・菊池 寛

On Extraction and Resistance of Sterilization on Steam Under Pressure for Artificial Blood Vessel

Takuma ŌBA, Takashi HORIBE, Shōgo MIZUMACHI and Hiroshi KIKUCHI

Nine samples of tetron artificial blood vessel were extracted using 3% acetic acid or 2% sodium hydrogen carbonate aqueous solution at 37° for 24 hours, but these soluble substances were obtained only 0 to 0.07% as shown in Table 2.

It was found that two of eight tetron samples lost their elasticity and stretched about 30 or 40%, after autoclave treatment of three times at 121.5° for 30 minutes.

(Received May 31, 1969)

近年、合成高分子製繊維を用い、クリンプをつけた管を作製し、血管の代用として、体内に埋没し使用される人工血管がある。材質および構造は、テレフタル酸ポリエステル製（テトロン）およびポリ四弗化エチレン（テフロン）製の繊維を平織り、またはメリヤス編みにしたもので、直線型とY字型がある。藤井らは、さきにテトロン製人工血管の蒸留水による溶解量¹⁾および強度²⁾について報告している。今回はこれらの重金属試験、酢酸溶液と炭酸水素ナトリウム溶液による溶解量、ならびに高圧蒸気滅菌処理後のクリンプの弾性の劣化をしらべた。

試験方法および結果

1. 試料

テトロン製 9種
テフロン製 1種

2. 試験方法

(1) 耐高圧蒸気滅菌試験

各試料約 2 g を秤量し、前操作として蒸留水中で 10 分間煮沸したのち、20 ml の蒸留水に入れ、日本薬局方一般試験法による高圧蒸気滅菌法により、121.5°、20分滅菌する操作を 3 回繰り返した。このときの試料の形状変化を観察した。

(2) 重金属試験

(1) の高圧蒸気滅菌操作を 3 回繰り返したうちの、初回の溶液を試料液とした。試料液 5 ml に塩酸 0.5 ml を加え酸性としたのち、塩化ビニル樹脂製血液セット基準のⅢ-1-1-(6)-アのポーラロ法に準じてポーラログラフィーを行なった。

(3) 溶出量試験

各試料をそれぞれ約 5 cm 採取し、3% 酢酸溶液 (pH 2.8) および 2% 炭酸水素ナトリウム (PH 9.3) を

浸漬液として、各試料を 37° 24 時間浸漬し、水洗後デシケータ（乾燥剤：シリカゲル）に移し、恒量になるまで乾燥し、浸漬前との差から溶出量 (% W/W) を計算した。

3. 結果

耐高圧蒸気滅菌、重金属試験および溶出量試験結果を Table 1, Table 2 に示す。

高圧蒸気滅菌操作を、3 回繰り返したときの形状変化は、テトロン製メリヤス編み製品と、テフロン製平織り製品には形状変化は認められなかったが、テトロン製平織り製品においては、クリンプは認められるが弾性の劣化とかなりの伸びを生じた。

重金属試験においては、テトロン、テフロン製品共に重金属は認められなかった。

溶出量試験では、3% 酢酸溶液 (PH 2.8) のとき、0~0.07% W/W で、2% 炭酸水素ナトリウム溶液 (PH 9.3) でも 0.01~0.07% W/W の値を示し、PH による

Table 1. 重金属試験と高圧蒸気滅菌処理後の変化

試料	材質	内径 (mm)	織方	高圧蒸気滅菌処理後	重金属試験
A	テトロン	—	メリヤス編	変化なし	適
B	"	—	"	"	"
C	"	—	"	"	"
D	"	—	"	"	"
E	"	—	"	"	"
F	"	—	"	"	"
G	"	12.5	平織り	クリンプはみとめられるが、弾性を失ない約30%伸びる	"
H	"	16.0	"	約40%伸びる	"
I	テフロン	16.0	"	変化なし	"

Table. 2 溶出量 (% W/W)

試料	材 質	3% HAc 液	2% NaHCO ₃ 液
A	テトロン	0.01	0.01
B	"	0	0
C	"	0.06	0.02
D	"	0.02	0.07
E	"	0.07	0.07
F	"	0.01	0
G	"	0	0.02
H	"	0	0
I	"	0	0

影響は認められなかった。

考 察

テトロン製人工血管の蒸留水による溶解量については、さきに藤井らは¹⁾、テトロン製では0.05~0.14%と

報告しているので、ここではPHを変えた場合についての溶出量試験を行なった結果、3%酢酸溶液と2%炭酸水素ナトリウム溶液の溶出量が若干多いものがあるが、0.1%以内であるので秤量誤差に近いため問題ないと思う。耐高圧蒸気滅菌試験では、テトロン製の平織りは弾性を失ない、かなりの伸びを生ずるものがあり、これはクリンプ処理法に原因があるものと考えられる。

念のために重金属試験を行なってみたが、全く認められなかった。

文 献

- 1) 藤井正道, 佐藤寿, 堀部隆, 辻楠雄, 中条弘, 竹内勝: 衛生試験, **79**, 213 (1961).
- 2) 藤井正道, 佐藤寿, 堀部隆, 辻楠雄, 中条弘, 竹内勝: 衛生試験, **79**, 219 (1961).

コンドームの試験について

伊東 宏・水町彰吾・篠崎 正・大場琢磨

On Examination of Commercial Condoms

Hiroshi ITO, Shōgo MIZUMACHI, Masashi SHINOZAKI and Takuma ŌBA

The commercial condoms were examined on their quality by test methods described in "The Standard for Condoms" established by the Health Ministry and in "Condoms" of Japanese Industrial Standards.

The above tests consist of following items; length and elasticity of condom, thickness and tensile strength of film, and pinhole test.

In case of a detection of pinhole in condom spread with silicon oil as lubricant, the surfactant has been used in order to remove the oil prior to test for electric conduction.

(Received May 31, 1969)

ラテックス製コンドームの試験結果については、すでに藤井らにより報告されているが¹⁾²⁾、今回は昭和43年度医薬品等一斉試験で行なった厚生省基準による成績と、前回までに取上げられなかったJISによる引張試験の成績をあわせ報告する。

コンドームのピンホール試験においては通電液として食塩溶液を用いているため、シリコーン油を塗布している製品では、水との不親和性によりゴム生地にピンホールがあっても穴がふさがり、試験に合格することがある。この対策としては試料をあらかじめ界面活性剤で処理してシリコーン油を除去したのち、ピンホール試験を行なう方法が考えられるので実験を試みた

ところ良好な結果を得た。

試験方法および結果

1. 試験器具

1・1 測厚器: アップライト型ダイヤルゲージ, 測定範囲 0~5 mm, 最小目盛 $1/1000$ mm

1・2 引張試験機: ショップパー型, 荷重能力 5 kg, 25kg, 最小目盛 20 g (5 kgの場合)

2. 試験方法

ラテックス製コンドーム基準³⁾により試験した。ただし引張試験については Fig. 1 に示すように試料から試料片を切り取り JIS⁴⁾の方法により行なった。その

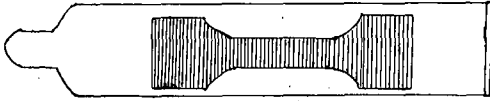


Fig. 1. Cutting of condom to film for tensile test

結果をTable 1 に示す。

3. シリコン油塗布製品のピンホール試験法の検討

3.1 試料の作成

ピンホールを有するコンドームに1本当りシリコン油(粘度 100 cs) 0.3~0.5 g を塗布し、ピンホール試験により穴がふさがったこと(抵抗値 200 キロオーム以上)を確認して試料とする。

3.2 通電液の作成

界面活性剤(ペレックス OT-P:花王石鹼K・K製)を0.02%の割合で1%塩化ナトリウム水溶液に加える。

3.3 シリコン油塗布試料の試験

3.1の試料について3.2の通電液を用い、ピンホール試験を行なったところ、いまだピンホール陰性のものを認めたので、つぎの方法を試みた。

3.4 24時間放置後の試験

3.3で陰性を示した試料を0.02%界面活性剤添加通電液に24時間浸したのち、試料を引上げて通常の通電液によるピンホール試験を行なったところ、いずれも

Table 1. Results of test of commercial condoms

Sample No.	Thickness of test piece			Length		Elasticity	Pinhole test	Tensile strength kg/cm ²
				Max.	Min.			
1	54 56	55 56	55 μ 59	19.0 ^{cm}	18.5 ^{cm}	Good	Passed	325
2	67 70	68 70	69 70	19.0	19.0	"	"	228
3	52 50	53 56	53 50	19.5	19.0	"	"	283
4	48 48	53 51	45 44	19.5	19.0	"	"	294
5	48 53	46 47	52 52	19.0	18.5	"	"	333
6	74 76	75 73	81 71	19.0	18.0	"	"	139
7	52 55	52 55	53 58	19.5	18.0	"	"	265
8	53 53	55 57	47 52	19.5	18.0	"	"	209
9	62 62	64 63	58 58	19.0	18.0	"	"	253
10	54 53	54 53	57 51	19.0	18.0	"	"	286
11	59 57	55 55	61 55	19.0	17.5	"	"	247
12	63 62	59 58	62 63	19.5	18.0	"	"	266
13	53 70	57 50	55 54	19.0	19.0	"	"	269

14	54 53	55 53	58 53	20.0	19.0	"	"	252
15	57 70	57 68	56 66	19.0	18.5	"	Not passed	288
16	51 47	47 53	66 51	20.0	18.5	"	"	216
17	66 52	60 50	54 50	20.0	17.0	"	"	297
18	73 88	71 91	82 86	19.0	19.0	"	Passed	259
19	64 57	65 55	69 54	20.0	18.0	"	"	263
20	52 52	54 53	53 50	20.0	19.0	"	"	260
21	63 64	65 66	63 69	20.5	20.0	"	"	202
22	57 47	58 53	57 52	19.5	18.0	"	"	244
23	59 70	59 65	59 62	20.0	19.0	"	"	225
24	59 56	57 55	57 55	20.0	19.5	"	"	254
25	58 62	59 63	57 62	19.0	18.0	"	"	293

陽性を示した。

考 察

試験片の厚さを測定した目的はフィルムの断面積が必要なため、厚生省基準には厚さの限界は規定されていない。コンドームを打抜型により切り取ると2枚の試験片が取れ、これはJISの規定の最低枚数に適合する。

長さについては厚生省基準で“精液たまりのあるものは、その部分は16 cm以上、たまりのないものは全長17 cm以上”と規定し、JISで“全長は原則として17 cm以上”と規定してある。Table 1で示した数値は全長である。

市販のコンドームには、しばしば“Wet”と称する潤滑剤付きのものがあり、その潤滑剤は親水性のものと疎水性のものがある。コンドームの構成材料に関する規定はJISにあり、潤滑剤については“人体に障害を生じないものを使用”と規定するのみである。疎水

性の潤滑剤はシリコーン油であり、これは潤滑性、電気絶縁性、耐熱性および耐寒性が大きくコンドームの老化遅延および透明増大に役立つといわれている。シリコーン油の除去には四塩化炭素のような有機溶媒も考えられるが、ゴム生地自体に作用するため用いられない。今回の実験では最初に界面活性剤を通電液に加えたが、界面活性剤の油性懸濁液に初めから試料を浸漬した方が、実験操作および効率の点から見ると好ましいと思われる。

結 語

1. 試験片の厚さの最低は 44μ で、最高は 91μ であった。また長さのバラツキは少なく $17.0\sim 20\text{ cm}$ の間にあり、不適のものはなかった。ピンホール試験で不適のものが3検体あり、品質管理の徹底が望まれる。
2. 引張試験の成績は合格限度の 200 kg/cm^2 を十分に越えるものが多かったが、1検体のみ不適であつ

た。

3. シリコン油を潤滑油として塗布している試料のピンホールの検出は、通電試験を行なう前に、界面活性剤を用いてシリコン油を除去することが必要である。

文 献

1) 藤井正道, 佐藤寿, 辻楠雄: 衛生試験報 70, 111

(1952).

2) 藤井正道, 佐藤寿, 島峯望彦, 篠崎正: 衛生試験報 84, 67 (1966).

3) 厚生省告示第41号: ラテックス製コンドーム基準 (昭36.12.9).

4) 日本工業規格 JIS T 9111: ラテックス製コンドーム

内装生理処理用品の基準について

伊東 宏・篠崎 正・小島満子

On the Standardization of Intravaginal Tampons for Menstrual Hygiene

Hiroshi ITO, Masashi SHINOZAKI and Mitsuko KOBATAKE

The tests were performed to establish the standard of the intravaginal tampon in menstrual hygiene.

Items of these tests were description, dyes, acids or alkalis, fluorescence, absorbency, tensile strength and ashes which were described in the Ordinance No. 285 designated by the Ministry of Health and Welfare; Absorption time (JIS P 4501), water soluble substances and leavings (J. P. VII), sterility tests for bacteria (J. P. VII) and germ count.

The results were shown in Table 1~7.

(Received May 31, 1969)

昭和41年9月に生理処理用品基準 (厚生省告示第285号) が公布され、医薬部外品で経血を吸収処理することを目的としたものはすべてこの基準が適用されることになった。しかし内装生理処理用品、いわゆるタンポンは用具として取扱われているため、経血を吸収処理することが目的であっても本基準の適用を受けない¹⁾。このため、内装生理処理用品の基準案作成の技術委員会が発足しすでに数回の会合が開かれ、試験法として厚生省告示第285号²⁾による性状、色素、酸およびアルカリ、けい光、吸水量、強さ、および灰分、JIS P 4501による吸収速度、J. P. VIIの水溶性物質、などが提案された。しかし各試験法の規格値 (限度) についてまだ決定されていないので、市販品4社9種類について、上記試験法にもとづいた試験結果から規格案を提出し、さらに本品の形状および清浄度の実状調査を目的として、無菌試験と菌数検査の結果について報告する。

実験方法および結果

1. 試料の形状

試料の形状は Table 1 のとおりである。

Table 1. Appearance of commercial samples

Samples	diameter (cm)	length (cm)	weight (g)	length of cord (cm)	insertion device	
A	1.21	4.94	3.0	13.0	—	
B	—R	1.33	4.27	3.4	12.0	stick
	—S	1.34	4.35	4.5	11.0	"
C	—R	1.36	3.35	2.1	8.5	—
	—B	1.27	3.35	2.0	7.7	stick
	—Y	1.36	3.36	2.3	8.5	—
D	—J	1.05	4.05	1.4	12.4	tube
	—R	1.28	4.82	2.3	12.5	"
	—S	1.45	5.13	3.0	12.0	"

2. 性状

告示第285号により試験した「白色」および「におい」を試験した結果いずれも異常は認められなかった。

3. 色素、酸およびアルカリ、けい光

告示第285号により試験した結果、いずれも異常は認められなかった。

4. 吸収速度

常温のローダミンB溶液 (0.01 → 100) 5 ml を底の

平らな内径 30 mm のはかりびんに入れ、液面上 5 mm の高さから、本品の先端部を下にして静かに落すとき、はかりびん中の液を吸収し終るに要する時間を測定した。各試料の 5 回の平均値は Table 2 のとおりである。

Table 2. Absorption time (sec.)

Sample A	Sample B		Sample C			Sample D		
	-R	-S	-R	-B	-Y	-J	-R	-S
2.0	5.0	3.8	4.0	5.3	4.0	9.4	4.7	4.8

以上の試験結果から吸収時間は10秒以内であると提案した。

5. 吸水量

本品のコードの端を持ち、吸水体の先端から約20°の水中に浸漬し、3分間放置後静かに引き上げ、10メッシュの金網上に静置し1分間水を滴下させ、ピーカーに入れその重量を量る。

吸水量は吸水体重量の倍数に換算する。各試料の5回以上の平均値は Table 3 のとおりである。

Table 3. Water-absorbency (multiple of original weight)

Sample A	Sample B		Sample C			Sample D		
	-R	-S	-R	-B	-Y	-J	-R	-S
12.0	10.3	11.2	19.1	19.0	16.8	14.3	15.5	14.0

以上の成績から吸水量は吸水体重量の10倍以上と提案した。

6. 脱落物質および水溶性物質

残留短繊維、バインダー、種々の添加物を測定する目的でつぎの試験を行なった。

試料重量の100倍の水を加え、蒸発する水を補いながら30分間おだやかに煮沸したのち、試料を引き上げ重量既知のろ紙でろ過する。ろ紙は乾燥して残留した短繊維などの重量を量る。また、ろ液は濃縮し105°で恒量になるまで乾燥し、水溶性物質として量り両者を合せる。同様の方法で空試験を行ない補正する。4社

の製品はほとんど同一材料であるため、4種だけについて試験を行なった。3回の試験の平均値を Table 4 に示す。

Table 4. Water soluble substances and leavings (%)

Sample A	Sample B	Sample C	Sample D
0.81	0.22	0.08	0.50

以上の成績から残留物は1%以下と提案した。

7. 強さ

吸水体とコードとの引張り強さを測定した。吸水体の先端から1/3の部分とコードの端から10 mmの部分で留金ではさみ、長軸方向に荷重をかけて切断までの荷重を測定した。実状調査の目的で乾燥、湿潤状態で振子式引張り試験機を使用した。その結果は Table 5 に示す。

Table 5. Tensile strength (kg)

Sample A		Sample B		Sample C	Sample D
wet	dry	wet	dry	dry	dry
6.5	6.0	12.6	12.2	6.8	5.7

以上の結果から吸水体とコードとの強さは、“長軸方向に3 kgの荷重をかけるとき1分間以内に切断しない”と提案した。

8. 異物

全製品に異常は認められなかった。

9. 灰分

以上の試験法は性能試験が多く吸水体材料についての純度試験が少ないので、特にこの項目の追加設定を要求した。そのための実状調査として、告示第285号の灰分測定法によって灰分の試験を行なった。得られた成績の5回の平均値は Table 6 のとおりである。

以上の成績からAはレーヨンステープル(酸化チタンを添加したダル)で、CとDは脱脂綿であり、Bは両者の混合綿であろうと思われる。

Table 6. Ashes (%)

Sample A		Sample B		Sample C		Sample D	
including cord	excluding cord	including cord	excluding cord	including cord	excluding cord	including cord	excluding cord
0.98	1.07	0.31	0.31	0.10	0.07	0.09	0.07

10. 無菌試験と菌数

本製品はその性格上清浄なものが要求され、ある製品はエチレンオキサイド滅菌が行なわれているものと思われるので、製品の清浄度の実状調査を目的として、無菌試験（細菌）とその菌数検査を行なった。検体 1 g を Tween-80 入りの生理食塩液 99 ml に入れ、ホモゲナイザーでよくほぐし菌を遊離させたのち、その 10 ml をとり普通寒天培地で混釈培養し 37°, 3 日間で菌数計算した。値は 5 個の平均値でありその成績は Table 7 に示す。

Table 7. Sterility test and number of bacteria

Samples	number of rejected number of test	number of bacteria g
A	4/20	3.3×10^2
A'	8/20	2.4×10^2
B	4/20	3.9×10^2
C	12/20	2.4×10^2
D	3/20	1.9×10^2
Absorbent cotton (J. P. VII)	—	0.8×10^2

考 察

内装生理用品（タンポン）の基準作成にあたり種々

の試験法が考えられたが、生理処理用品基準（パット）（告示第 285 号）を多く準用した原案になった。吸水量、脱落物質、および水溶性物質の試験においては、値の変動が大きいため 3 回以上の平均値が必要と思う。告示第 285 号には材料の基準があるが、本試験法ではそれが無いので、純度試験の意味で灰分の項目を追加したいと思う。吸水材料としてレーヨンステープルでつや消し加工したいいわゆるダルのあるものが、このような材料の適否を検討する必要がある。また内装ということは無菌試験について論議されたが、本調査から菌数が少なく、製造工程中で死滅しているか、ガス滅菌の効果であるのか、本基準では無菌試験が削除されるものと思われる。すべて医療用品などの基準作成については、実状調査を行ない、その結果に基づいて規格案を制定すべきであると思う。

文 献

- 1) 生理処理用品基準の施行について（通知）薬発第 393 号（昭和 41 年 6 月 16 日）。
- 2) 不破竜登代編：生理処理用品基準注解 昭和 41 年 9 月、日本衛生材料工業会。

綜合胃腸薬中のベナクチジンの確認

義平邦利・坂東きみ子・名取信策

The Identification of Benactyzine from a Gastrointestinal Drug

Kunitoshi YOSHIHIRA, Kimiko BANDO and Shinsaku NATORI

Benactyzine, not listed in the prescription, has been identified from a gastrointestinal drug which caused a human poisoning in the Niigata prefecture, Japan.

(Received May 31, 1969)

昭和 43 年 4 月に新潟県下において、K 社の胃腸の服用により事故が発生した。

新潟県衛生研究所は中毒症状等により、アトロピン系アルカロイドを予想し、処方中のロートエキスが過剰に存在することを前提として、局方「ロートエキス」確認及び定量法を用い試験を行ない、表示量以上の多量のアルカロイド様物質を検出した。

そのため、薬局より依頼があり試験を行なった。

試 験

i) ロートエキス（総アルカロイド）の定量検体 8 g をとりクロロホルム 150 ml を加え、一夜放置後、濾液を濃縮乾固し、エーテルを加え溶解後 0.5 N 硫酸 60 ml を加えて酸性溶液を分取、以下局方「ロートコン」定量法に準じて試験したところ、ヒヨスタミンとして

検体番号 1 号 1 g につき 7.0 mg

"	2 "	"	9.2 "
"	3 "	"	8.8 "

をそれぞれ含有した。

ただし、下記 ii) の試験結果からベナクチジンを含有することが明らかとなったので、この値はロートエキス (総アルカロイド) の含量を示すものではない。

i) 塩基性含有物の定性確認

a) 薄層クロマトグラフ (TLC) 試験

ii) の硫酸溶液を 0.5N 水酸化アンモニウムでアルカリ性にした後、クロロホルムで抽出、溶媒を溜去後 TLC 試験を行なった。

TLC 板: Silicagel G, 厚さ 0.2 mm, 120°, 40 分加熱。

展開溶媒:

- (1) クロロホルム+アセトン+ベンゼン+ジエチルアミン (10:8:5:2)
- (2) シクロヘキサン+ジエチルアミン (9:1)

呈色試薬

- 1) Potassium tetraiodobismuth (III)-RL 試薬
- 2) Dragen dorff 試薬

アトロピン	展開溶媒	(1)	Rf	0.4
		(2)	"	0.10
スコポラミン		(1)	"	0.55
		(2)	"	0.11
ベナクチジン		(1)	"	0.83
		(2)	"	0.55

b) 同定試験

a) のクロロホルム溶液を濃縮乾固し、得た油状物質を一部、希塩酸に溶解、水浴上で20時間加熱後エーテルで抽出、溶媒を溜去後、粗結晶を水より再結、mp 149° 無色針状結晶を得る。IR により diphenyl glycolic acid に一致。さきの油状物質は乾燥エーテルに溶解し、乾燥塩酸ガスを通じ、生じた沈殿を沬取、アセトンより再結、mp 177-178°, 無色針状結晶を得、IR, 混融により塩酸ベナクチジンと一致。

元素分析値 $C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

Anal. Calcd.: C, 66.01; H, 7.20; N, 3.85

Found: C, 66.49; H, 7.08; N, 3.95

iii) ベナクチジンの含量

別に処方準じ胃腸薬を作り、i) と同様にアルカロイドの定量を行ない、i) との差よりベナクチジンの含量を求めた。

検体番号 1号	1 g につき	8.1~8.5mg
" 2 "	"	11.2~13.7 "
" 3 "	"	10.6~11.4 "

iv) アトロピン及びスコポラミンの含量

標品、酸硫アトロピン、塩酸スコポラミンそれぞれ 25 µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg, 125 µg, 150 µg をとり ii) a) の方法で TLC を行ないそれらの面積を標準曲線として、検体の TLC との面積比より含量を測定した。アトロピンは

検体番号 1号	1 g につき	145 µg (±15)
" 2 "	"	112 "
" 3 "	"	113 "

をそれぞれ含有し、スコポラミンは不安定なため検出できなかったが微量の存在を確認した。

結論

総合胃腸薬より特定の塩基性物質を得るために、局方「ロートコン」の定量法を改良し、塩基性成分を抽出、分離し、総アルカロイドの定量を行なったところ、1 g につき 7.0~9.2 mg (ヒヨスチアミンとして) の塩基性物質を得た。この量は処方記載のロートエキス散のほぼ50倍量になり多量の塩基性物質が含まれていることが分った。つぎにこの塩基性物質の成分は薄層クロマトグラフ法、赤外部吸収スペクトル法及び元素分析等を用いて行ったところ、アトロピン、スコポラミンの他に、意外にも処方に記載のないベナクチジンが存在し、このものが塩基性成分の主成分であることが判明した。

また、ベナクチジンの含量は局方「ロートコン」総アルカロイド定量法を改良し定量を行なったところ、1 g につき常用量をはるかにこえる 8.1~13.7 mg を含むことが分り、この胃腸薬の中毒事故は多量のベナクチジンによるものであることが明らかとなった。

なお、ベナクチジン添加により、ロートエキス散が処方記載どおりに含有されているかどうかの問題が新に生じたので、アトロピンおよびスコポラミンの含量

Table 1. 供試総合胃腸薬処方 (3包中)

ポリパーゼ	0.150g
次硝酸ビスマス	0.650
ジアスターゼ	0.210
ロートエキス散	0.600
炭酸水素ナトリウム	1.200
炭酸マグネシウム	0.300
沈降炭酸マグネシウム	0.250
ケイヒ末	0.250
カンゾウ末	0.200
センブリ末	0.010
ウイキョウ	0.050
ショウキョウ	0.013
シュクシャ	0.017

を薄層クロマトグラフ法で試験した結果 1 g につき
112~145 μg を検出し (スコポラミンは不安定のため

測定できない), ほぼ処方通りであることを確認した。
本試験に当って多くの生薬部の方々の協力をえた。

昭和43年度の「ジャコウ」, 「ゴオウ」の検査について

義平邦利・佐竹元吉・坂東きみ子・小川秀子・兼松明子
黒柳正典・榊 節子・手塚美智子・福岡正道・名取信策

The Quality of Commercial Samples of Musk and Oriental Bezoar

Kunitoshi YOSHIHIRA, Motoyoshi SATAKE, Kimiko BANDO,
Hideko OGAWA, Akiko KANEMATSU, Masanori KUROYANAGI, Setsuko SAKAKI,
Michiko TEZUKA, Masamichi FUKUOKA, and Shinsaku NATORI

Seventeen samples of musk and nineteen samples of oriental bezoar were examined according to J. P. VII. Three samples of oriental bezoar did not pass the standard.

(Received May 31, 1969)

昭和43年度の医薬品等一斉取締りにおいて, 生薬関係としては「ジャコウ」, 「ゴオウ」の日本薬局方適否試験が行なわれた。収去の対象としては, これらを原料として配伍した滋養強壯変質剤のカプセル剤, および錠剤の製造許可を受けている業者から, 原料として在庫するものが選ばれた。生薬製剤そのものの試験は極めて困難な現状で, これらの品質向上をはかるためには, もっとも有効な方法と考えられたからである。

試験結果

ジャコウ: 全18件中17件に植物組織片, 1件にその他の異物が認められたが, 現行局方の異物の規定は粉末については量的に規制しえないものであり, また調製の過程においてやむをえないものと考えられるので, 全18件を適とした上で, 異物について注意を要することとした。

ゴオウ: 全19件中3件については灰分が限度をはるかにうまわり, うち2件には植物組織片, 他の1件には塊状の異物が存在し, 性状その他からも極めて不良なものないし偽和品と考えられるので不適とした。他の16件は適であった。

考 察

「ジャコウ」はその加工調製法に不明の点も多いので, 異物だけからその適否は判断しにくい。ムスコンその他の成分にもとづく確認, 純度試験の改良も必要と考えられる。

「ゴオウ」の大多数の検体は, 成分含量 30~49% (J. P. VII, 12% 以上), 灰分 4~7% (J. P. VII, 10% 以下), の値を示し, 市場の現状からこれらの限度値を, よりきびしくしてもよいかと考えられる。

ニンニク末の組織要素の検討および醸造ビタミン B₁ 誘導体錠剤よりニンニク末の組織片の検出について

佐竹元吉

Microscopical Anatomy of Powdered Garlic and Detection of Plant Tissue Fragments from the Adulterated Tablets of Vitamin B₁ Derivative

Motoyoshi SATAKE

The anatomical studies on GARLIC POWDER by microscopical method have been carried out on three kinds of powders; powdered bulb of *Allium sativum* L., garlic powder in the market and the tablets of the adulterated Vitamin B₁ derivative.

The powdered bulb of *Allium sativum* L. was consisted of epidermal cells, parenchyma cells, starch grains, vessels, hypodermis, stone cells, sclereids and crystals. The adulterated tablets were consisted of three kinds of crystals and plant tissue fragments. These fragments were identified with those of garlic powder in the market.

(Received May 31, 1969)

いわゆる活性型ビタミンB₁の特徴はアリルサルファイド系化合物にもとづくニンニク臭であるが、これを偽造するためニンニク末を加えることがあり、錠剤中のニンニク末の検出が要求された(葉発第783号)。しかし、ニンニク末についての鏡検報告がないため、基礎資料としてニンニク末の構成要素(組織片)を解剖学的に明らかにしたのでここに報告する(Fig. 1)。また贗造のうたがいがあった錠剤には植物組織片が認められ、ニンニク末の要素と比較し、ニンニク末の混在が確認された(Fig. 2)。

実験材料および方法

材料 1) ニンニク末：セイヨウニンニク (*Allium sativum* L.) の鱗茎を乾燥し、細末としたもの、2) 市販ニンニク末(ガーリックパウダー)、3) 検体：贗造

のうたがいのあるビタミン錠2種。

方法 粉末のものはそのまま、錠剤は細末にして、グリセリン水でマウントおよび抱水クロラールで透明化してグリセリン水でマウントし、顕微鏡で観察する。

実験結果

1) セイヨウニンニク (*Allium sativum* L.) の鱗茎の粉末要素(Fig. 1)：表皮細胞は外被の鱗葉背面の細胞(ep₁)、腹面の細胞(ep₂)、内被鱗葉の背面の異形細胞(ep-scl)、シュウ酸カルシウムの単晶を含んだ下皮細胞(hy)を伴ったもの、淡色をおびたもの、および多肉質の鱗葉の背面の気孔(sto)を伴ったものが認められる。また多角形および長四方形(P₂)の柔細胞も多く認められる。でんぷん粒(sta)は柔細胞の中に認められ、径5~35μで、へそのやや明らかな偏円形の単粒であ

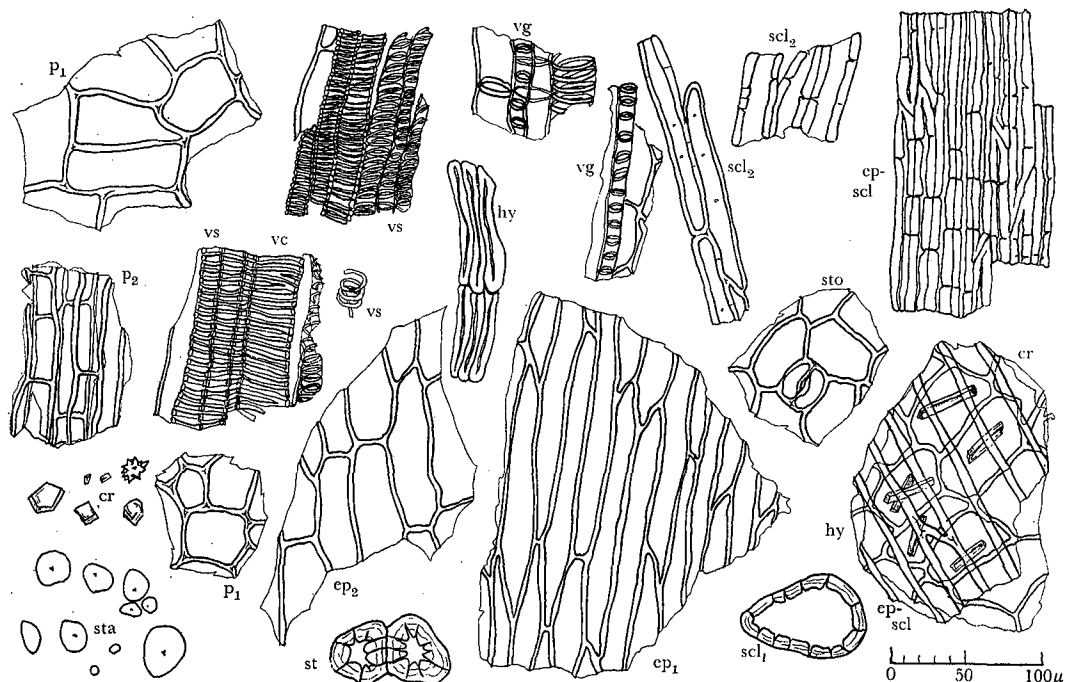


Fig. 1. セイヨウニンニク (*Allium sativum* L.) の鱗茎末の要素 (×350)

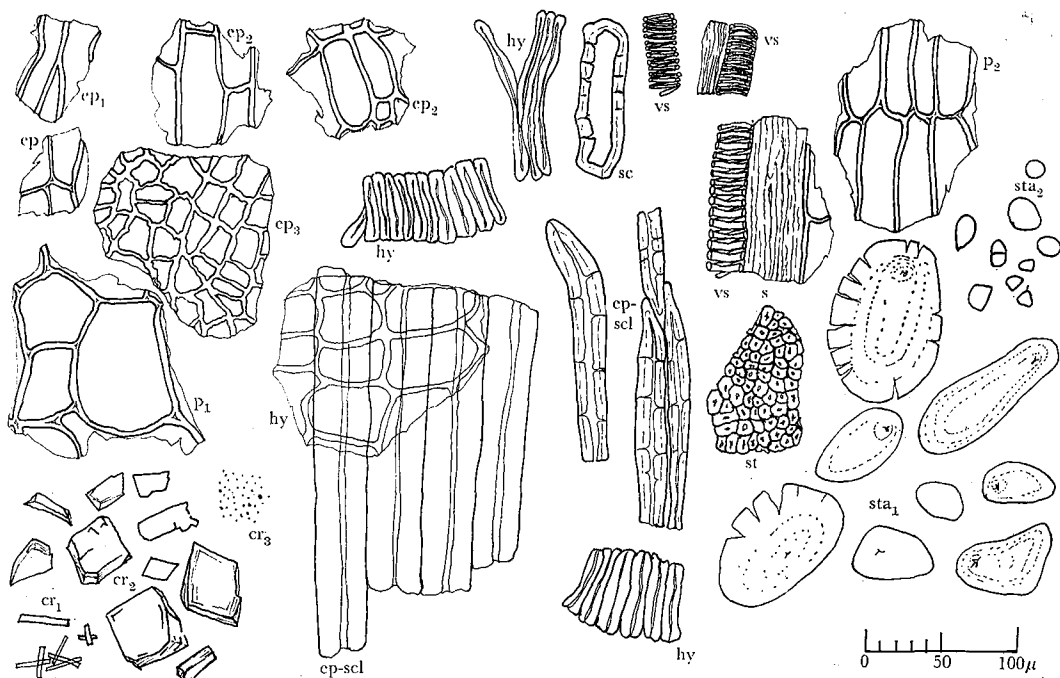


Fig. 2. 廣造ビタミン錠の中の植物組織片 (×350)

る。少数認められる要素としては、道管、下皮細胞、シュウ酸カルシウムの集晶および単晶 (cr)，石細胞および異形細胞がある。道管は径 $15\sim 35\mu$ のらせん道管 (vs)，径 $32\sim 45\mu$ の階段道管および径 $15\sim 30\mu$ の環紋道管 (vg) が認められる。下皮細胞は長形で、著しく肥厚したもの (hy) である。また、茎の要素として径 $35\sim 50\mu$ の石細胞 (st) および異形細胞 (scl₁, scl₂) が認められる。

2) 市販ニンニク末 (ガーリックパウダー) の要素：セイヨウニンニク末の要素のほかに径 $5\sim 20\mu$ の石細胞の組織片が認められる。

3) 廣造のうたがいのあるビタミン錠剤の要素 (Fig. 2)：おもに $1\sim 3\mu$ の粉状晶 (cr₃)， $30\sim 40\times 60\sim 100\mu$ の無色の単晶 (cr₂)，だいたい黄色の長さ $12\sim 20\mu$ の針状晶および大型のでんぶん粒，長径 $40\sim 100\mu$ で、偏円形，だ円形，卵形のへそが明らかなもの (sta₁) が認

められた。また、植物組織要素も認められる。植物組織要素はセイヨウニンニク末とよく一致し、また、市販ニンニク末で認められた石細胞群と同様のもの (st) が認められた。

考 察

ニンニクの鱗茎末と廣造検体の植物組織要素はよく一致するが、小型の石細胞群は自製のニンニク末には認められず、市販のニンニク末に認められた。この石細胞群は粉末を作る操作上硬度を増すため加えられたと思われるものである。したがって廣造検体は市販ニンニク末を混ぜて作ったものと考えられる。

略字解 cr 結晶； ep 表皮細胞； ep-scl 表皮異形細胞； hy 下皮細胞； scl 異形細胞； st 石細胞； sta でんぶん粒； sto 気孔； vc 階段道管； vg 環紋道管； vs らせん紋道管

野生ハチミツよりトリカブト属植物の花粉の検出について

佐竹元吉

Detection of Aconitum Pollen Grains from the Wild Honey

Motoyoshi SATAKE

Many pollen grains were found from the poisonous honey by the microscopical method. They were mainly *Aconitum* pollen grains.

(Received May 31, 1969)

昭和44年2月秋田県下の山林で8人の作業夫が野生のハチミツを食べ、嘔吐を伴う中毒症状を呈した。秋田県衛生部は中毒の原因を明らかにするため、中毒を起したハチミツを採集し、当所に依頼をした(環食第8583号)。

中毒症状からみて、トリカブト属植物による中毒が予想されたが、検体量が少ないため、成分の薄層クロマトグラフィーによる検索ではアルカロイドの存在を証明することができなかった。しかし検体ハチミツを鏡検すると多数の花粉粒が認められたので、花粉粒を分類し、このミツバチがミツを採取してきた植物はトリプト属(*Aconitum*)植物であることが判明したのでここに報告する。

実験材料および方法

1) 実験材料：昭和44年2月3日、秋田県北秋田郡鷹巣町7日市の山林中、ブナ(*Fagus crenata* BLUME)の幹のトウヨウ・ミツバチ(*Apis indica* RADOSZKOWSKI)の巣穴(中毒を起したものと同一の巣穴)から採取したハチミツには多量の巣の破片およびトウヨウ・ミツ

バチの成虫が混入しており、水分が蒸発して結晶が多量析出している。検体量約20g。

2) 実験方法：検体ハチミツを温ためて溶かし、ミクロスパーテルでスライドガラスの上に塗布し、無水エタノール1滴で固定する。これを0.01%ゲンチアナ紫・エタノール溶液2滴で染色し、染色後10滴の無水エタノールで洗い、グリセリン・ゼリー(グリセリン：水に浸したゼラチン、1.5：1)少量を染色した検体の上のせ、カバーガラスで覆い、アルコールランプでグリセリン・ゼリーが溶けてカバーガラスの中に均等に拡がるまで加熱する。サンヨウブシ(神奈川県丹沢産)の花粉も同様の方法で染色、マウントする。これらのプレパラートを1500倍の顕微鏡で、花粉粒の大きさ(極軸部の径×赤道部の径)、形、表面の模様(外層彫紋の形)、花粉管口の形と数を観察する。

実験結果および考察

鏡検すると検体ハチミツ中には多数の花粉粒が認められた。このように多数の花粉粒が認められるのは、幼虫の飼料として、花粉を少量のミツで練り合わせて

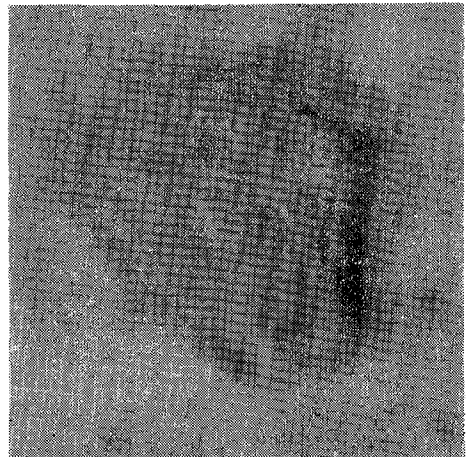
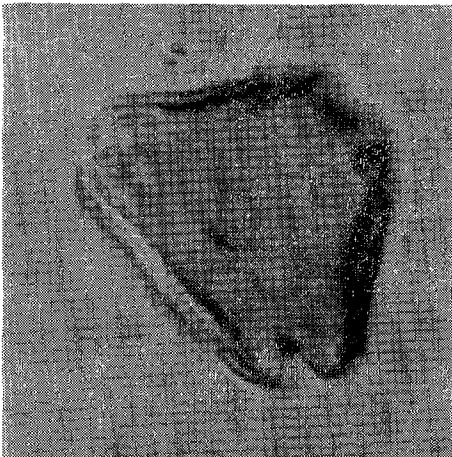


Fig. 1. 検体ハチミツ中のトリカブト属植物の花粉粒(×1500)

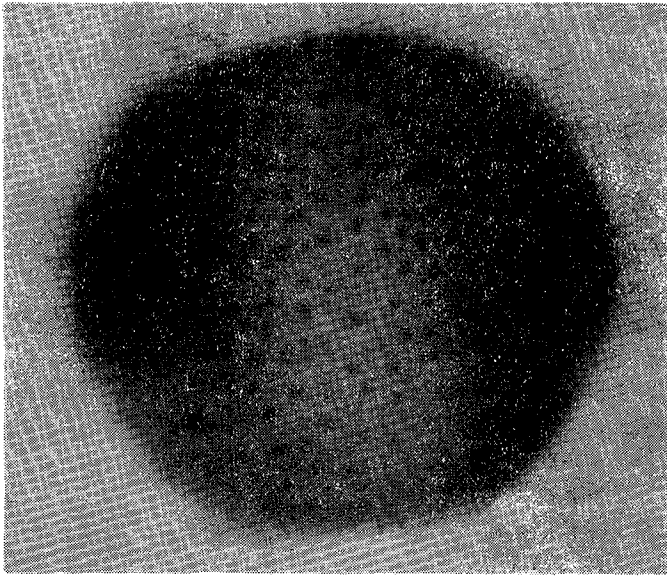


Fig. 2. 検体ハチミツ中のキク亜科植物の花粉粒 (×1500)

作った花粉だんご (pollen loads) が存在するためと思われる。

(1) 最も多く見られた花粉粒 (Fig. 1) は大きさ $20 \sim 22 \times 25 \sim 30 \mu$ のやや球形 (subspheroidal) 小刺状紋があり、3個の花粉管口を持った溝孔粒である。

(2) 少数個ではあるが、大きさ $40 \sim 50 \times 40 \sim 50 \mu$, 球形、刺状紋があり、3個の花粉管口のある溝孔粒 (Fig. 2) および、(3) まれに大きさ $21 \sim 28 \times 30 \sim 32 \mu$ で表面がやや平滑、花粉管口6個の溝孔粒が認められた。(4) 極めてまれに大きさ $15 \times 15 \mu$ の球形、表面平滑、花粉管口3個の花粉粒が認められた。

(1) はサンヨウブシの花粉および幾瀬ら¹⁾ のヤマトリカブト (*Aconitum japonicum* THUNB. var. *montanum* NAKAI) の花粉粒のデータとよく一致したが、ほかのトリカブト属植物については報告がないので、秋

田県下に分布するオクトリカブト (*Aconitum japonicum* THUNB.) の花粉粒も考えられるが判断はできない。(2) はキク亜科の植物の花粉であり、(3) はシソ科植物の花粉である。しかし(4)は何科の植物か判定できなかった。

ヤマトリカブトおよびオクトリカブトの花粉とミツについてアコニチンの含有に関しての研究はないが、検体ハチミツによる中毒はトリカブト属植物に起因すると推測される。

いろいろ御指導下さった東邦大学幾瀬教授に感謝します。

文 献

- 1) 幾瀬ら: Journ. Jap. Bot., 30, 106, (1955)

エアゾール製品中の鉛含量について

小幡利勝・狩野静雄・矢島紀子*

On the Contents of Lead in Hair Sprays

Toshikatsu OBATA, shizuo KANO and Noriko YAJIMA

Quantitation of lead in commercial hair spray made it clear that a lot of the goods contained much amount of the element, and the origin of this unfavorable contamination was traced.

The results showed that the lead content in 29% of all the sample tested ranged from 50 to 195.2 $\mu\text{g/ml}$ and the other 42% were found to contain lead less than 10 $\mu\text{g/ml}$.

It was found that the solder of hair spray can gradually dissolved in the spray solution and caused increment of lead concentration.

The rate of this dissolution was found to have relation with resin constituent of hair spray.

(Received May 29, 1969)

エアゾール製品は、医薬品、化粧品または日用雑貨にいたるまで最近広い分野で利用されている。化粧品においては、ヘアラッカー、オーデコロン、シエビングクリームなど使用に簡単なことからますますエアゾール製品化の傾向にある。とくにヘアラッカーではそのほとんどがエアゾール式であって、ヘアスプレーという名称で知られ、その使用頻度もかなり高い。ところでこのエアゾール製品の噴射液中に、しばしば多量の鉛が検出されることがある。これについてはエアゾール式ヘアラッカーの開発当初から問題にされ、以前にも多少の検討¹⁾を行なったことがあるが、その後、幾多の品質的改良や技術的進歩がなされているにもかかわらず最近また話題となってきた。

エアゾール製品では、そのほとんどが金属製容器を使用しており、缶の側面に接合部分をもたないシームレス缶と、接合部をもつシーム缶とがあるが、最近一般に用いられているものはほとんどが後者であり、接合部にはハンダが使用されている。これはまた、エアゾール製品の特性上、内圧に耐え得るため、外面よりむしろ内面に多量の比較的鉛含有量の高いハンダが溶着されている。

噴射液中に検出される鉛分は、容器接合部に使用されるハンダ中の鉛分が内容液中に溶出することによるものと考えられている。

この鉛の溶出を防止するため、ハンダの溶着部分または全内面にビニル系の被膜処理をほどこしたコーティング缶が用いられ、または、接合部に鉛をほとんど含まないスズハンダを使用したりすることが試みられている。けれども、コーティング缶を用いた製品でも時にはかなり多量の鉛が検出される場合もあり完全とはいいがたく、実際には、特に金属容器を腐食しやすい内容液の場合をのぞいて使用例は比較的少ない。スズハンダについては、最近徐々に切り替えられる傾向にあるが、技術的問題とともに製造価格の点でまだ一般的ではないものと思われる。

一方この接合部に使用されるハンダ中の鉛分の溶出度合は、内容液の組織などにも大きく影響されるものといわれているもので、鉛含有量の高いハンダを使用したシーム缶で、内面コーティングのない製品でも鉛がほとんど検出されないという事例も見られる。

したがってこれらの点にもとずき、現市販のエアゾール式ヘアラッカー製品の鉛検出量について実状を調査するとともに、容器接合部に使用されたハンダの組成および内容液に処方された樹脂成分などとの関連性について調査検討した。

実験試料および方法

1. 試験に使用した市販品試料

昭和43年度化粧品一斉取締り試験に際して送付された品目のうち、エアゾール式ヘアラッカー69品を使用した。この試料は製造所からほぼ同時期に収集されたもので、製造充填から試験時期まで3~4ヶ月経過したものと推定される。鉛検出量の経時的増加を考慮するならば一般店頭の商品より低値を示すことも考えられる試料である。

2. 試験調査の方法

エアゾール製品を使用状態と同様に噴霧して噴射液を捕集し、硫酸による湿式法で有機物を分解後、化粧品原料基準²⁾による鉛定量法に準じて鉛量を測定した。これと同時に容器接合部のハンダについても一部を削り取り、鉛およびスズ量を測定した。スズについては衛生試験法有害性金属試験法³⁾に準じて行なった。また噴射液のpHについては水との等容量混液について測定し、内容液中の樹脂成分については提出処方から調査して分類区分した。内面コーティングの有無については試験終了後開缶して、内面の腐食状況とともに観察した。

実験結果と考察

市販のエアゾール式ヘアラッカー製品について調査した結果、噴射液中の鉛検出量が50 $\mu\text{g/ml}$ を越えるものは約29%で、その最高値は195.2 $\mu\text{g/ml}$ であり、10 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものは約42%であった。この鉛検出量と容器の接合部に用いられているハンダ中の鉛量との関連性について見ると、噴射液中に50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の鉛を検出した製品のほとんどが、容器の接合部に80%以上の鉛を含有するハンダを使用したものに集中していた。このことから容器接合部に鉛含有量の高いハンダが使用されることは、当然噴射液中の鉛検出量を高める一要因となり得ることがわかる。けれども、この80%以上の鉛を含有するハンダを使用した製品のうち、約34%は鉛検出量が10 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、鉛含有量の高いハンダが使用された場合でもその溶出の度合は、その他内容液中の樹脂分などの組成により、かなり大きく支配される傾向のあることが推察できる。また今回の市販試料中、容器接合部にスズハンダを使用したものは約14%で、コーティング缶を使用したものも約3%にすぎなかった (Fig. 1)。

次に噴射液中の鉛検出量と内容液のpHおよび成分樹脂の種類別区分との関連性について見ると、透明皮膜を形成するということからヘアラッカーに最近か

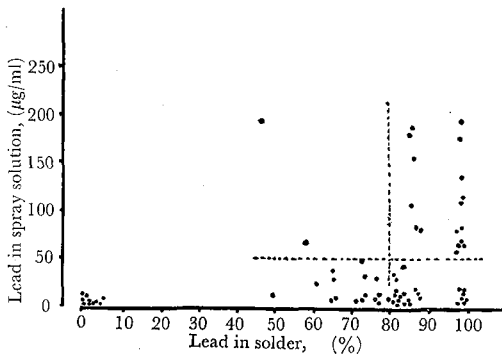


Fig. 1. Relation between lead in solder and lead in spray solution

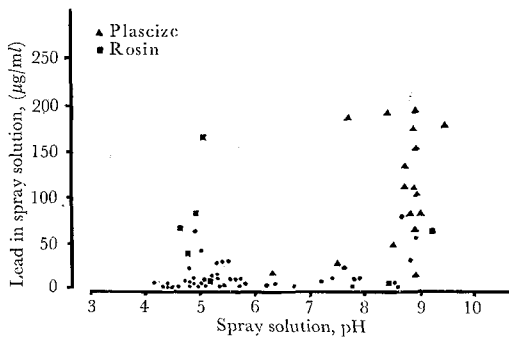


Fig. 2. Relation between pH and lead in spray solution

なり用いられているプラスサイズ (アクリル系共重合樹脂) などを配合した製品に、比較的鉛検出量の高いものが集中している傾向が見られた。すなわち、鉛検出量が $50 \mu\text{g/ml}$ 以上であった製品のうち約65%がプラスサイズ系樹脂を配合されたものであった。またこのものでは樹脂の性状によるものか理由については明らかでないが、pH が9付近に集まっていたが、これ

とは別にpH5付近にも鉛検出量の比較的高いものがあり、これらには松脂を配合した製品が見られた。まれ鉛検出量の比較的小さい製品の樹脂分について見ると、主としてポリビニールピロリドン (PVP)、ポリビニールメチルエーテ (PVM) などを配合したものがほとんどであった (Fig. 2)。

また容器内面の腐食状況の観察では、スズハンダを使用した製品ではほとんどその兆候が認められず、接合部は金属性光沢を保っていた。鉛ハンダを使用したものではハンダの溶着部分を中心にかなり腐食したものが見られたが、その度合は鉛検出量とも、ハンダ中の鉛含有量とも直接の関連性を見出すことはできなかった。

以上の結果から噴射液中の鉛検出量は、その容器接合部に使用されるハンダ中の鉛の含有量に影響されるものであって、鉛分をほとんど含まないスズハンダの使用により、鉛溶出の問題は当然解決される。けれども同時にまた、その溶出の度合は、内容液に配合される樹脂成分にかなり大きい関連性をもつもので、したがって、配合される樹脂分などの組合せの選択によっても鉛の溶出を多少阻止することが可能なものと考えられる。なお本実験の樹脂成分に関する調査は、提出処方にもとづいて区分したもので、この結果だけから極論することは早計と思われる。したがってこれについては、試作充填した試料について経時的な鉛検出量の変化を含めて検討中である。

文 献

- 1) 市川重春, 南城実, 狩野静雄: 衛生化学, **9**, 14 (1963).
- 2) 化粧品原料基準注解: p. 401 (1968) 薬事日報社.
- 3) 衛生試験法注解特集: 衛生化学, **14**, 134 (1968).

輸入食品中の ^{90}Sr および ^{137}Cs の定量 (第4報)

浦久保五郎・亀谷勝昭・池淵秀治

^{90}Sr and ^{137}Cs Concentrations in Imported Foods. IV

GORŌ URAKUBO, KATSUAKI KAMETANI and HIDEHARU IKEBUCHI

^{90}Sr and ^{137}Cs concentrations in imported dried milk produced during the period from June 1967 to Jan. 1968 were tested.

Average values of concentrations of ^{90}Sr and ^{137}Cs in imported dried milk (12 samples) were $13.9 \text{ pCi}/100 \text{ g}$ and $38.4 \text{ pCi}/100 \text{ g}$, and these values in dried milk produced in Hokkaido in the same period were $21.3 \text{ pCi}/100 \text{ g}$ and $268.7 \text{ pCi}/100 \text{ g}$.

(Received May 30, 1969)

わが国に輸入されている食品の中で, 脱脂粉乳に含まれている ^{90}Sr および ^{137}Cs の定量を行ってきた。

前報¹⁾ではこれらの汚染度が年々著しく減少していることを報告したが, 本報もこの現象を継続して監視する意味で, 1967年6月から1968年1月までに生

産された輸入粉乳中の ^{90}Sr および ^{137}Cs の汚染度を調査した。また輸入粉乳と比較する目的で同時期に生産された国産粉乳中の分析も行なったので合わせて報告する。

実験方法

Table 1. ^{90}Sr and ^{137}Cs concentrations in imported dried milk

Date of product	Food category	Sampling places	Ash (g/100 g)	^{90}Sr (pCi/100g)	^{137}Cs (pCi/100g)
Dec., 1967	Dry skim milk	North Dakota, USA	8.1	7.7±0.7	8.9±1.4
Jan., 1968	" " "	"	7.5	7.5±0.7	11.5±2.0
Nov., 1967	" " "	Minesota, USA	8.2	10.7±0.8	13.1±2.6
Dec., "	" " "	"	8.4	15.4±1.1	13.2±2.6
June, "	" " "	Canada	8.0	12.7±0.7	54.5±2.9
Aug., "	" " "	"	8.0	5.7±0.3	61.3±3.1
March, "	" " "	New Zealand	7.4	15.2±0.6	98.7±3.8
April, "	" " "	"	7.6	30.4±2.3	19.4±2.0
May, "	" " "	"	7.6	12.8±0.5	90.7±3.8
April, "	" " "	Belgium	7.7	23.9±0.9	12.3±1.8
July, "	" " "	"	6.0	7.5±0.3	46.5±2.7
May, "	" " "	France	8.9	17.1±0.7	30.4±2.3

Table 2. ^{90}Sr and ^{137}Cs concentrations domestic dried milk

Date of product	Food category	Sampling places	Ash (g/100 g)	^{90}Sr (pCi/100 g)	^{137}Cs (pCi/100 g)
July, 1967	Dry skim milk	Kushiro, Hokkaido	8.0	23.4±0.9	421.6±9.3
Aug., "	" " "	"	8.2	26.5±0.8	287.2±7.7
Sept., "	" " "	"	8.1	18.0±0.8	341.8±6.9
Oct., "	" " "	"	8.1	18.7±0.8	216.1±5.5
Nov., "	" " "	"	8.1	20.1±0.8	226.4±4.5
Dec., "	" " "	"	8.1	—	268.7±6.1
Feb., "	Dry milk	Matumoto Nagano-Pref.	4.4	2.5±0.4	27.3±2.2
March, "	" "	"	4.5	3.1±0.4	11.0±1.6
April, "	" "	"	2.6	2.1±0.2	1.6±1.4
May, "	" "	"	4.4	3.3±0.4	20.4±2.0
June, "	" "	"	4.3	2.9±0.2	6.3±1.5
July, "	" "	"	4.0	3.4±0.2	2.9±1.4
Aug., "	" "	"	4.1	4.5±0.3	3.6±1.4
Sept., "	" "	"	4.4	4.0±0.4	32.5±2.2
Oct., "	" "	"	4.1	2.8±0.4	5.9±1.3
Nov., "	" "	"	4.2	2.1±0.3	11.0±1.6
Dec., "	" "	"	4.0	3.8±0.4	13.6±1.6
Jan., 1968	" "	"	4.0	3.7±0.3	19.3±1.8
March, "	" "	"	6.4	2.9±0.5	3.3±0.9
April, "	" "	"	4.5	2.0±0.4	7.2±1.3
May, "	" "	"	4.3	6.1±0.6	10.6±1.5
June, "	" "	"	4.3	2.7±0.4	8.6±1.4
July, "	" "	"	4.3	2.2±0.4	6.1±2.0

前報²⁾のとおり。

実験結果

試験した脱脂粉乳は、米国の North Dakota, Minnesota の 2 州, カナダ, ニュージーランド, ベルギーとフランスで生産されたもので、計 12 検体について 100 g 当りの ⁹⁰Sr および ¹³⁷Cs の濃度を求めた。結果を Table 1 に示す。

またこれらの輸入粉乳と同時期に北海道釧路で生産された粉乳と、長野県で生産された国産の粉乳についての ⁹⁰Sr および ¹³⁷Cs の定量結果を Table 2 に示す。

考察およびむすび

輸入粉乳中の ⁹⁰Sr および ¹³⁷Cs の汚染度は年々減少

する傾向にある。今回得た結果はそれぞれの最高値が 30.4pCi/100g, 98.5pCi/100g で平均値は 13.9pCi/100g, 38.4pCi/100g であった。

これらの値は前報のそれぞれの値よりも減少している。一方北海道釧路産の粉乳中の ⁹⁰Sr と ¹³⁷Cs 含量はそれぞれの最高値が 26.5pCi/100g, 421.6pCi/100g で平均値では 21.3 pCi/100g, 268.7 pCi/100g であった。釧路産のものについても汚染度は減少しているが、輸入粉乳に比べて高い値を得た。

文 献

- 1) 亀谷勝昭, 池淵秀治: 衛生試験, **84**, 145(1967).
- 2) 亀谷勝昭, 池淵秀治: 衛生試験, **83**, 74(1965).

おもちゃの安全性に関する研究 (第 1 報) 酢酸ビニル樹脂製ふうせん中の有機溶剤について

辰濃 隆・慶田雅洋・谷村顕雄

Investigations on the Safety of Toys. I. On the Organic Solvents in Polyvinyl Acetate Balloons

Takashi TATSUNO, Masahiro IWAIDA and Akio TANIMURA

In December of 1968, an accident happened in a village of Niigata Prefecture that some elementary schoolboys became inebriate while they were playing with polyvinyl acetate balloons. It was presumed that certain quantities of vaporized organic solvents entered into the lungs when they swelled repeatedly polyvinyl acetate paste by use of straw into balloons. It was also confirmed experimentally that from 2 to 6 ppm of toluene was present in the gas, when 1 g of paste was incubated for 10 minutes at 60°C in a 200 ml tightened container. Toluene is widely known as the major component of thinner.

(Received May 31, 1969)

昭和43年12月末に新潟県岩船郡粟島村、粟島小学校の1年生の生徒6名が酢酸ビニル樹脂製(酢ビ製)ふうせんをふくらます際に、2~3回続けてふくらますと酩酊状態になって意識がもうろうとなり、軽いシンナー様の中毒症状を呈し、村議会で問題になった。このような酢ビ製ふうせんは全国的に販売されており、今後もこのような事故の再発が心配されたので、ただちにその原因について調査した結果について報告する。

試料に関する調査

酢ビ製ふうせんを製造しているメーカーは国内に数カ所存在するが、製品はいずれも酢酸ビニル樹脂をベースとしたものであって、これに可塑剤、有機溶剤な

どを混合し、チューブに詰めて販売されており、開封したのちにストローの先端にぬりつけ、息を吹込んでふくらませるしかけになっている。

新潟県下で問題になったA社の製品の組成について調査した結果、原料として入手したふうせんペースト(酢酸ビニル68%, マレイン酸ジブチル12%, トルエン12%, 酢酸エチル8%)にマレイン酸ジエチルヘキシル, アセチルリシノレン酸メチルおよび流動パラフィンをそれぞれ原材料に対して2, 2および1%添加し、その他に染料を少々含むものであることが知られた。なおシンナーの一般的組成を参考までに示すとつぎのとおりである。

シンナー 酢酸エチル 20%

酢酸ブチル	5%
酢酸アミル	4%
ブタノール	5%
セロソルブ	1%
トルエン	65%

両者ともに有機溶剤として酢酸エチルおよびトルエンが使用されているのが特徴である。酢酸エチルは天然物としてパインアップル, いちご, しょう油などの中に揮発性物質として存在し, 着香料として食品添加物にも指定されており, 中毒症状の原因物質とは考えられない。これに対してトルエンはベンゼン様の特有な臭気を有し, その吸入は中枢神経を障害し, 頭痛, 食欲不振の他に, 大量摂取では大赤血球性貧血を起こすといわれる¹⁾。文献²⁾によれば空気中の約 6,000ppm の存在はマウスに対して死をもたらすことが明らかにされている。なお, 本事故に関連して同種の酢ビ製ふうせんの原料について調査したところ, 約1/3の市販製品に有機溶剤としてトルエンの使用されていることが明らかにされた。

したがって本報においては市販の7種の製品について, その不揮発性成分およびふうせんのガスの組成を調べた結果について報告する。

試験項目および試験方法

1) 不揮発性成分: 試料約 5 g をあらかじめ秤量した 250ml 容のガラス製秤量皿に秤取し, 必要に応じてアセトンを加えながら沸とう水浴上で大部分の溶剤を揮散させた後に, 110°で 1 時間乾燥して放冷後秤量する。次式により不揮発性成分を計算する。

$$\text{不揮発性成分(\%)} = \frac{\text{蒸発残留物の重量}}{\text{試料の重量}} \times 100$$

2) 揮発性成分: 一定量の試料を共栓の容器に秤取し, アセトン 20ml に溶解した後, ガスクロマトグラフに注入することによってチューブ内容物中の揮発性物質の検索を行なう。

3) ガス分析: 一定量 (約 1 g) の試料をあらかじめ内容積を測定した三角フラスコ (約 200ml) に秤取り, ゴム栓で密封し, 60°で 10 分間加温し, 発生したガスの一定量をシリンジを差込んで抜き取り, ガスクロマトグラフに注入する。

実験成績

主な揮発性化合物の標品についてガスクロマトグラフによる相対保持時間を測定した結果は Table 1 に示す通りである (酢酸エチルを標準として示す)。

また, 7 種類の市販チューブ入り酢ビ製ふうせんの成分分析を行なった結果は Table 2 に示す通りである。

Table 1. Relative retention times of organic solvents to ethyl acetate

Compound	Detector	
	TCD	HFID
Ether	0.24	—
Acetone	0.72	0.86
Ethanol	1.26	—
Methanol	0.98	—
Water	2.73	—
Ethyl acetate	1.00	1.00
Butyl acetate	3.83	—
Tetrahydrofuran	0.91	—
Toluene	3.02	2.52
Benzene	1.55	—

Note Gas chromatograph: Shimadzu GC-3AH
Operating conditions

(i) By use of thermal conductivity detector (TCD)

Tube: Stainless steel (ϕ : 4 mm, length: 1.5 m)
Liquid phase: 5% polyethylene glycol 20M
Column temperature: 70°
Carrier gas: H₂ (1.0 kg/cm²)

(ii) By use of hydrogen flame ionization detector (HFID)

Tube: Stainless steel (ϕ : 4 mm, length: 2.0 m)
Liquid phase: 5% SE-30
Column temperature: 55°
Carrier gas: N₂ (0.8 kg/cm²)
Air pressure: 0.8 kg/cm², Hydrogen pressure: 0.5 kg/cm²

Table 2. Gas chromatographic analysis of polyvinyl acetate pastes in tubes

Sample	Non-volatile matter (%)	Ethyl acetate (%)	Toluene (%)	Acetone (%)	Water (%)
No. 1	83.2	8.8	3.0	2.8	2.2
2	76.2	16.3	2.7	0.2	4.6
3	75.6	19.8	0.3	1.5	2.8
4	74.8	19.3	0.2	2.9	1.8
5	75.8	22.8	0.2	0	1.2
6	83.0	9.2	3.1	2.6	2.1
7	74.8	20.4	1.5	0.9	2.4

Note Thermal conductivity detector was used. For the operating conditions, see Note (i) of Table 1.

本表より酢ビ製ふうせん中の揮発性物質は16.8~25.2%でありその主成分は酢酸エチルであって8.8~22.8%含まれている。トルエンも定常成分として存在するが, その範囲は 0.2~3.1% であり, 7 検体中 3 検体には0.3% 以下の微量しか検出されなかった。アセト

ンは0~2.9%の範囲であって、全く検出されないものが2検体存在した。水は定常成分として1.2~4.6%存在する。

発生ガスの分析成績については Table 3 に示す。

Table 3. Results of the analysis of gas produced from polyvinyl acetate paste, after incubation for 10 min at 60°, by use of gas chromatography

Sample	Ethyl acetate (μg/g)	Toluene (μg/g)	Acetone (μg/g)
No. 1	118	4.3	3.0
2	117	5.4	0
3	108	0	2.0
4	148	0	2.6
5	159	0	0
6	123	2.1	1.8
7	143	3.4	0

Note (i) Hydrogen flame ionization detector was used. For the operating conditions, see Note (ii) of Table 1.

(ii) No. 1, 2 and 7: products of company A

酢酸エチルの沸点は77°であり、トルエン(bp 110.6°)にくらべて低いのでガス分析の結果は酢酸エチルが大部分であって、108~159μg/g(ppm)を占めトルエンはNo. 3, 4, 5のガス中には全く検出されず、No. 1, 2, 6および7において2.1~5.4μg/gの範囲で検出された。アセトンは沸点が56.5°であって上記2者より低いにもかかわらず、ガス中の存在比が高くないのは、水および不揮発性成分に対する親和性が高いためであると考えられる。

考 察

主として酢ビ製ふうせんの溶剤には酢酸エチルが用

いられているが、この他にふうせんの強力性(可溶性)を保持するために高沸点のトルエンが加えられることがある。ふうせんをふくらました際に、これらの溶剤は一部気化され、小児が息をついだ際に吸気の中に入り、肺胞を通じて血球中に移行し、作用するものと考えられる。酢酸エチルは空気中にその蒸気が400ppm(μg/g)程度存在する場合には、眼、鼻、咽喉などの粘膜に弱い刺激を与えることがJacob³⁾によって示されており、Table 3に示された100ppm以下の量では特に問題はないと考える。これに対してトルエンはアメリカのACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists)においてだされているTLV(threshold limit values)によれば200ppmとなっており、Table 3に示された値はその1/30程度あるいはそれ以下であって有害性の点では特に問題はないと考えられるが、7検体中問題を起こしたA社の製品のガス分析の結果ではいずれの場合にもトルエンが確認されていることから、その特有の中樞神経に対する作用により、少量でも小児に酩酊などのシンナー中毒様状を与えたものと考えられ、この点、おもちゃの製造業者に対して注意を喚起する必要があると考える。

文 献

- 1) 左右田礼典: 化学と工業, 22, 500 (1969).
- 2) P. G. Stecher et al. ed.: The Merck Index, 8th Ed., p. 1058 (1968) Merck & Co., Inc., New Jersey.
- 3) Jacob: The Analytical Chemistry of Industrial Poisons, Hazards and Solvents (1944).

国立衛生試験所標準品 (色素標準品) テトラブロムフルオレセイン標準品について

谷村顕雄・神蔵美枝子

*Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences,
"Tetrabromofluorescein Standard"*

Akio TANIMURA and Mieko KAMIKURA

Dye Standards of the National Institute of Hygienic Sciences, "Tetrabromofluorescein Standard (C. I. 45380 (Acid))" was prepared.

Purity of this Dye Standard was determined by gravimetric method. The content of pure dye in the Tetrabromofluorescein Standard averaged 98 per cent.

Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of the Dye Standard were shown in Figs. 1~2.

(Received May 31, 1969)

医薬品および化粧品用色素¹⁾として用いられるテトラブロムフルオレセインの確認試験, または定量に用いられる標準品としてテトラブロムフルオレセイン標準品を製造したので, そ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, 日本分光赤外分光器 DS-301 型。

テトラブロムフルオレセイン標準品 (C. I. 45380²⁾(Acid)

性状: 淡赤色粉末。

確認試験: (1) 本品 0.1g を 1% 水酸化ナトリウム溶液 100ml に溶かすとき, とう赤色を呈し, 緑色のけい光を発生する。

(2) 本品の極大吸収波長は 518m μ である (0.1N 水酸化ナトリウム溶液)。

(3) 本品の硫酸溶液は, とう黄色を呈し, けい光を発生せず, この液 2~3 滴を水 5ml に加えると, とう黄色の沈殿を生じ, けい光は発しない。

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³⁾: (1) 溶状 澄明 (0.1N 水酸化ナトリウム溶液)。

(2) 不溶物 (1% 水酸化ナトリウム溶液) 0.03%。

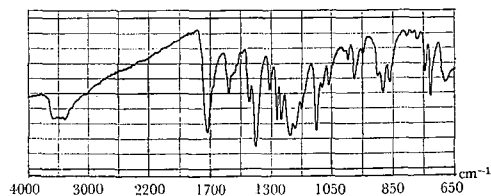


Fig. 2. Infrared Spectrum of Tetrabromofluorescein Standard (KBr Tablet)

(3) 塩化物 (ナトリウム塩として) 0.01%。

(4) 硫酸塩 (ナトリウム塩として) 0.02%。

(5) ヒ素 0.1ppm (As₂O₃として)。

(6) 重金属 5ppm (Pbとして)。

(7) 他の色素 本品 0.1g を 1% アンモニア溶液に溶かして 100ml とし, その 0.05ml について 25% エタノール-5% アンモニア溶液 (1:1) によりろ紙クロマトグラフィーを行なうとき, テトラブロムフルオレセイン以外のスポットを認めない。

有機性結合臭素⁴⁾ 47.53%。

乾燥減量 0.13% (1g, 135°, 6時間)。

含量 98% (1g, 硫酸デシケーター 15mmHg, 24時間乾燥後重量法)。

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神原秀三郎氏のご協力をいただいた。ここに謝意を表する。

文献

- 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。
- "Colour Index", 2nd Ed., Vol. 3 (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists; Supplement (1963).
- 食品添加物公定書, 第2版 p. 96, 467 (1966).
- "Methods of Analysis, A. O. A. C.", 10th Ed., 35, Color Additives, p. 686, 697 (1965), Association of Official Agricultural Chemists, Washington, D. C.

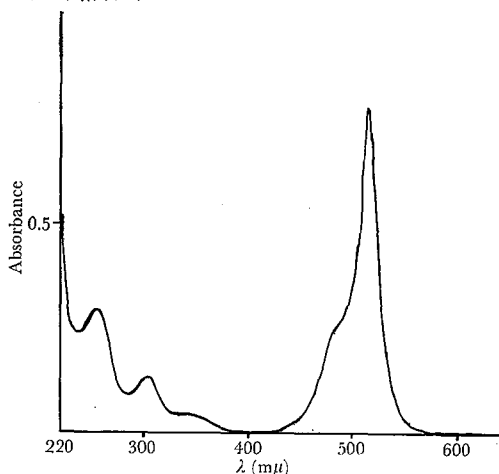


Fig. 1. Absorption Spectrum of Tetrabromofluorescein Standard (5 mg/L 0.1N NaOH)

界面活性剤と殺菌剤の併用効果 (第 1 報)
界面活性剤の水溶性殺菌剤におよぼす影響

栗栖弘光・川原隆一*

The Combined Effects of Surfactants with Germicidal Compounds. I.
The Influences of Various Surfactants on Water Soluble Germicidal Compounds

Hiromitsu KURISU and Ryuichi KAWAHARA

The combined effects between fifteen water soluble germicidal compounds and seven surfactants were tested. As the results,

- 1) Polyethyleneglycol 400 had no influence on fourteen germicidal compounds used.
- 2) Thimerosal showed a synergistic action with six surfactants except polyethyleneglycol 400.
- 3) Germicidal powers of phenyl mercuric acetate, merbromine, acriflavine were not influenced by those surfactants.
- 4) Sodium lauryl sulfate showed synergistic action of two hundred fifty times when used with albumose silver.

(Received May 31, 1969)

皮膚消毒殺菌剤,あるいは白癬菌等による皮膚疾患の治療剤等の外用医薬品に,殺菌剤または抗真菌剤に界面活性剤を添加した製剤が市販されているが,界面活性剤と殺菌剤あるいは抗真菌剤と併用した場合に,拮抗作用を起こしたり,あるいは相乗作用を現わすことが報告されているので,¹⁾²⁾³⁾ 現在医薬品に多く使用されている界面活性剤 7 種類と殺菌剤 15 種類の各濃度における併用効果について実験を行なったのでその結果について報告する、

実験方法

1) 使用薬剤

実験に使用した薬剤は Table 1, Table 2 に示すとおり,界面活性剤は non-ion 系 6 種, anion 系 1 種の計 7 種を用い,殺菌剤としては石炭酸系 2 種,有機水銀系 3 種,塩素系 4 種,色素剤 2 種, cation 系 2 種, 両

性 1 種, (4) プロテイン銀系 1 種の計 15 種類を使用した。

2) 殺菌力試験

試験方法は,殺菌力試験に汎用されている石炭酸系数測定法を参照し,その一部を変更した試験方法で行なった。即ち殺菌剤は実験濃度の 2 倍濃度の希釈液を調製し,界面活性剤は各薬剤の実験濃度 (30 倍液, 100 倍液, 1,000 倍液) の 2 倍濃度液を調製し,この各々の 5ml ずつを各作用試験管に分注し,十分混和して各実験の所要の希釈濃度液が得られるように調製し, 20° の恒温水槽中に静置し,消毒薬検査用ブイオン培地で 37°, 24 時間培養した *Staphylococcus aureus* F. D. A. 209P 株の培養液を 1ml ずつ接種し,混和した後, 20° に保持し 30 分後にその 1 白金耳量を消毒検査用ブイオン培地に接種し, 37°, 48 時間培養後の菌の発育の有無により殺菌力を測定した。

Table 1. Surfactants

Ionic tye	Compounds		Grade or manufacturer
Non-ionic	Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate	Tween 80	J. P. VII
"	Polyethyleneglycol 400	PEG 400	"
"	Polyoxyethylene lauryl alcohol ether	BL-9EX	Nikko Chemicals
"	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether	BC-20TX	"
"	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether	Emalex 120	Nihon Emulsion
"	Polyoxyethylene hydrogenated castor-oil	HCO 60	Nikko Chemicals
Anionic	Sodium lauryl sulfate		J. P. VII

* エスエス製薬株式会社 中央研究所

Table 2. Water soluble germicidal compounds

Classification	Germicidal compound	Grade or manufacturer
Phenol compounds	Phenol	J. P. VII
	Resorcin	J. P. VII
Organic mercury compounds	Thimerosal	J. P. VII
	Phenylmercuric acetate	J. P. VII
	Merbromin	J. P. VII
Chlorine compounds	Hibitane 20%	Sumitomo Chemical
	Chlorothymol	Tokyo Kasei
	Chloramine T	J. P. VII
Dyes compounds	Acriflavine	J. P. VII
	Gentiana violet	Kokusan Kagaku
Cationactive surfactant	Benzalkonium chloride	J. P. VII
	Benzethonium chloride	J. P. VII
	Dequalinium chloride	K K K K Co.
Ampholytic surfactant	Tego 51 30%	Kotobuki Co.
Silver compound	Albumose silver	Merck

Table 3. Combined effect of surfactants with water soluble germicidal compounds in the test by *Staphylococcus aureus*

Ionic type	Surfactant		Phenol 80X = 1	Resorcin 40X = 1	Hibitane 6000X = 1	Chloramine T 2560X = 1	Dequalinium chloride 6400X = 1	Thimerosal 2000X = 1	
Non-ionic	Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate (Tween 80)	1000	1	1/2	1/6	1	1/2	2	
		100	3/4	1/2	1/48	1/2	1/2	2	
		30	1/2	1/2	1/200	1/2	1/2	2	
	Polyethyleneglycol 400 (PEG 400)	1000	1	1/2	1	1	1	1	
		100	1	1/2	1	1	1	1	
		30	1	1/2	1	1	1	1	
	Polyoxyethylene lauryl alcohol ether (BL-9EX)	1000	1	1	1/24	1	1/2	2	
		100	1	1	1/48	1	1/2	2	
		30	1	1	1/525	2	1/2	2	
	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether (BC-20TX)	1000	1	1/2	1/6	1	1	2	
		100	1/2	1/2	1/24	1	1	2	
		30	1/4	1/2	1/375	1	1	2	
	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether (Emalex 1209)	1000	1	1/2	1/6	1	1/2	4	
		100	1/2	1/2	1/24	1	1/2	2	
		30	1/4	1/4	1/48	1	1/2	2	
	Polyoxyethylene hydrogenated castor-oil (HCO 60)	1000	3/4	1/2	1/3	1	1/2	2	
		100	1/2	1/2	1/24	1	1/2	4	
		30	1/4	1/2	1/24	1	1/2	2	
	Anionic	Sodium lauryl sulfate	1000	2	1	1/12	1	1/4	8
			100	2	1.5	1/48	1	1/4	8
			30	2	2	1/48	1	1/8	4

Phenylmercuric acetate 16000X = 1	Merbromin 400X = 1	Albumose silver 320X = 1	Acriflavine 100X = 1	Gentiana violet 8000X = 1	Benzethonium chloride 30000X = 1	Benzalkonium chloride 8000X = 1	Tego 51 6400X = 1
1	1	1	1	1	1/3	1/4	1/4
1	1	2	1	1/2	1/48	1/32	1/16
1	1	1/2	1	1/2	1/96	1/128	1/64
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1
1	2	4	1	1	1/6	1/8	1/2
1	2	4	4	1	1/24	1/128	1/16
1	16	64	16	2	1/96	1/256	1/32
1	1	1	1	1	1/3	1/4	1/4
1	1	2	1	1	1/12	1/32	1/32
1	1	1/2	1	1	1/12	1/32	1/64
1	1	1	1	1	1/6	1/4	1/8
1	1	2	1	1/2	1/24	1/8	1/32
1	1	1/2	1	1/2	1/24	1/32	1/64
1	1	2	1	1	1/3	1/4	1/2
1	1	1	1	1/2	1/12	1/8	1/32
1	1	1	1	1/2	1/24	1/32	1/64
1	1	256	1	1	1/12	1/64	1/8
1	1	256	1	1/2	1/24	1/128	1/128
1	2	256	1	1/2	1/48	1/256	1/128

実験成績

実験の結果は Table 3, Table 4 にみられるような結果が得られた。表中の数字は各殺菌剤のみのときの最高殺菌希釈倍数を 1 としたときの拮抗作用または相乗作用を表わしている。

1) Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate の併用効果

thimerosal および albumose silver の一部濃度にわずかに相乗作用が見られ、phenylmercuric acetate, merbromine, acriflavine では活性剤の濃度に関係なく殺菌力の変化は認められず残った 10 種の殺菌剤では拮抗作用が認められ、hibitane, benzethonium chloride, benzalkonium chloride では強く拮抗するのが認められた。

2) Polyethyleneglycol 400 の併用効果

実験に使用した 15 種類の殺菌剤との併用試験の結果では resorcin を除いてその殺菌力に変化をあたえなかった。

3) Polyoxyethylene lauryl alcohol ether の併用効果

albumose silver, merbromin, acriflavine, thimerosal との併用では相乗作用が見られ、albumose silver と 30 倍の濃度で併用した時の相乗作用は 64 倍であった。

phenol, resorcin, chloramine T, phenylmercuric acetate, gentiana violet では殺菌力に変化は見られなかったが、30 倍濃度で chloramine T, gentiana violet でわずかに相乗作用が見られた。その他の殺菌剤では拮抗作用が見られ、hibitane, benzalkonium chloride, benzethonium chloride が強く拮抗するのが認められた。

4) Polyoxyethylene Cetylalcohol ether の併用効果

BC-20TX および Emalex 120 はほぼ似た結果が得られ、相乗作用は thimerosal にわずかに見られ、BC-20TX と chloramine T, dequalinium chloride, phenylmercuric acetate, merbromine, acriflavine, gentiana violet の併用では変化が見られず、Emalex 120 との併用では dequalinium chloride と gentiana violet を除いて同様に変化が見られなかった。他の殺菌剤では拮抗作用が認められた。

5) Polyoxyethylene hydrogenated castor-oil

Table 4. Combined effect of surfactants with water soluble germicidal compounds in the test by *Staphylococcus aureus*

Ionic type	Surfactant	Chloro- thymol 6.000X=1	
Non-ionic	Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate (Tween 80)	100.000	2/3
		10.000	1/3
		1.000	1/3
	Polyethyleneglycol 400 (PEG 400)	100.000	1
		10.000	1
		1.000	1
	Polyoxyethylene lauryl alcohol ether (BL-9EX)	100.000	1
		10.000	1/3
		1.000	1/3
	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether (BC-20TX)	100.000	1
		10.000	1/3
		1.000	1/3
Polyoxyethylene cetyl alcohol ether (Emalex 120)	100.000	1	
	10.000	1/3	
	1.000	1/3	
Polyoxyethylene hydrogenated castor-oil (HCO 60)	100.000	1	
	10.000	1/3	
	1.000	1/3	
Anionic	Sodium lauryl sulfate	100.000	1
		10.000	1
		1.000	1

の併用効果

前述の polyoxyethylene cetylalcohol ether (Emalex 120) と同様な実験結果であった。

6) Sodium lauryl sulfate の併用効果

phenol, resorcin, albumose silver, thimerosal, との併用では相乗作用が見られ, albumose silver と併用した時には 256 倍の相乗作用が認められた。その他の殺菌剤との併用効果は前述の他の界面活性剤の併用効果とほぼ同じような結果であった。

結論および考察

界面活性剤 7 種類と殺菌剤 15 種類を用いて界面活性剤と殺菌剤を併用したとき, 界面活性剤が殺菌力におよぼす影響について実験を行なった結果,

1) polyethyleneglycol 400 は実験に使用した 14 種類の殺菌剤には影響をあたえないことが認められたが, resorcin では若干の拮抗作用を示すことが認められた。

2) thimerosal と 7 種類の界面活性剤を併用した実験結果では, polyethyleneglycol 400 が変化なく, その他の 6 種類の界面活性剤との併用ではすべて相乗作用が認められた。

3) penylmercuric acetate, merbromine, acriflavine の 3 殺菌剤は界面活性剤と併用しても影響を受けないことが認められた。

4) albumose silver は sodium lauryl sulfate と併用したとき, sodium lauryl sulfate の濃度に関係なく約 250 倍の大きな相乗作用が認められた。

5) cation 活性殺菌剤, 両性活性殺菌剤では polyethyleneglycol 400 のみが影響をあたえず, 他の 6 種の活性剤はすべて拮抗するのが認められた。

以上の結果より有機水銀系殺菌剤は界面活性剤の影響により, 殺菌力の低下をきたすことはないと考えられ, プロテイン銀も界面活性剤の濃度が低いときには殺菌力の低下は起きないものと思われる。その他の殺菌剤では併用する界面活性剤によっては拮抗作用を生じ, 殺菌力の低下をきたすことがあると考えられる。また他の物質の影響を受けることが少ないと考えられた両性活性殺菌剤 Tego 51 も界面活性剤と併用したときには, cation 活性殺菌剤と同様に拮抗作用を起こし, 殺菌力が低下するのが認められた。

文 献

- 1) 栗栖弘光: 衛生試験, **74**, 331 (1956).
- 2) 旭 哲也: 関西医学, **20**, 2857 (1960).
- 3) 小沢光, 榎本金吾: 薬学雑誌, **73**, 754 (1953).

界面活性剤と殺菌剤の併用効果 (第 2 報)
界面活性剤の非水溶性殺菌剤におよぼす影響

栗栖弘光・川原隆一*

The Combined Effects of Surfactants with Germicidal Compounds. II
The Influences of Various Surfactants on Water Insoluble Germicidal Compounds

Hiromitsu KURISU and Ryuichi KAWAHARA

Nine sorts of germicide and six sorts of surfactant were tested for the combined bactericidal effects.

50% aqueous solution of polyethyleneglycol 400 was used as solvent instead of water which was used in case of phenol coefficient method.

Results of the experiments were as follows:

- 1) Activity of hinokitilol was not influenced by any kinds of surfactant.
- 2) Synergistic action was found when diaphene or salicylic acid was used with polyoxyethylene lauryl alcohol ether (BL-9EX) or sodium lauryl sulfate, but other surfactants did not show the effect.
- 3) The actions of dichlorophene, hexachlorophene, triclocarban, irgasan CF3, bithionol and undecylenic acid were antagonized by all the surfactants except sodium lauryl sulfate and polyoxyethylene lauryl alcohol ether (BL-9EX).

(Received May 31, 1969)

一般に非水溶性殺菌剤の殺菌力試験は、溶媒を用いて乳状液として、あるいは、けんか法等により石炭酸係数を測定するか、あるいは寒天平板培地を用いたカップ法、濾紙法等により測定する方法¹⁾が多く用いられている。

われわれは第 1 報²⁾で界面活性剤と水溶性殺菌剤の併用効果実験を行なったとき、polyethyleneglycol 400 が多くの殺菌剤と併用しても影響がないことを知り、また多くの非水溶性殺菌剤の溶解剤³⁾として使用できることがわかったので、polyethyleneglycol 400 の 50% 水溶液を石炭酸係数測定法の殺菌剤希釈用滅菌蒸留水の代わりに使用することにより、界面活性剤と非水溶性殺菌剤の併用効果について実験を行なったので報告する。

実験方法

1. 使用薬剤

実験に使用した界面活性剤と非水溶性殺菌剤は、Table 1 および Table 2 に示すように界面活性剤は non-ion 系 6 種類、anion 系 1 種類の 7 種類を用い、殺菌剤は塩素系 5 種類、ブローム系 1 種類、その他 3 種類の計 9 種類について実験を行なった。

2. 殺菌力試験

使用した菌株は当室保存の *Staphylococcus aureus* F. D. A. 209P 株を用い、消毒薬検査用ブイオン培地で、37°、24時間培養したものを菌液として用いる。

polyethyleneglycol 400 に *Staphylococcus aureus* を接種したときの生残菌数の測定は、100% 液および 50% 水

Table 1. Surfactants

Ionic type	compound		Grade or manufacturer
Non-ionic	Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate	Tween 80	J. P. VII
"	Polyethyleneglycol 400	PEG 400	J. P. VII
"	Polyoxyethylene lauryl alcohol ether	BL-9EX	Nikko Chemicals
"	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether	BC-20TX	"
"	Polyoxyethylene cetyl alcohol ether	Emalex 120	Nihon Emulsion
"	Polyoxyethylene hydrogenated castor-oil	HCO 60	Nikko Chemicals
Anionic	Sodium lauryl sulfate		J. P. VII

* エスエス製薬株式会社 中央研究所

Table 2. Water insoluble germicidal compounds

Classification	Germicidal compound	Grade or Manufacturer
Chlorine compounds	Dichlorophene	G-4
	Hexachlorophene	G-11
	Triclocarban	TCC
	Irgasan CF3	
	Bithionol	
Bromic compound	Diaphene	Toho Chemical Co.
	Hinokitiol	Takasago Perfumery Co.
	Undecylenic acid	J. P. VII
	Salicylic acid	J. P. VII

溶液各 10ml 中に菌液 1ml を接種し, 20° の恒温槽中で, 接種直後, 10分, 20分, 30分, 40分, 50分, 60分, 120分後にその 1ml を採取し, 生菌数を測定して菌の減少の割合をしらべた。

殺菌力試験は, 石炭酸系数測定法を参照し, 一部を変更した方法を用いて試験を行なった。すなわち殺菌剤は, polyethyleneglycol 400 で溶解したのち, polyethyleneglycol 400 の 50% 水溶液で各実験濃度の 2 倍濃度の希釈液を作り, 界面活性剤も 50% 水溶液で 2 倍濃度の希釈液を作り, この各々の 5ml ずつを作用試験管に分注し, 各実験の所要濃度の混合液を作り, 20° の恒温槽中に置き, 菌液を各 1ml ずつ接種した後よく混和し, 30分後にその 1 白金耳量を消毒薬検査用ブイヨン培地に接種し, 37°, 48 時間培養後に菌の発育増殖の有無により殺菌力を判定した。

Table 3. Survival number of *Staphylococcus aureus* in polyethyleneglycol 400

Concentration	Time (min)	Survival bacterial number per ml
	0	3.2×10^9
100%	10	5.7×10^9
	20	1.0×10^9
	30	3.7×10^9
	40	1.7×10^9
	50	1.1×10^9
	60	1.3×10^9
	120	1.4×10^9
50%	10	2.0×10^9
	20	4.0×10^9
	30	4.8×10^9
	40	3.2×10^9
	50	1.6×10^9
	60	1.9×10^9
	120	1.2×10^9

実験結果

1. Polyethyleneglycol 400 中の *Staphylococcus aureus* の消長

polyethyleneglycol 400 の 100%液および50%水溶液に *Staphylococcus aureus* を接種し, 20° で 2 時間作用させた時の生存菌の減少は, Table 3 に見られるように, 100%液および50%水溶液ともに大きな減少は認められず, 供試菌は実験に必要な時間, 十分な菌数が生存していることが認められた。

2. 界面活性剤と非水溶性殺菌剤の併用効果

実験の結果は Table 4 に示す。表中の数字は, 殺菌剤の polyethyleneglycol 400, 50% 水溶液の殺菌最大希釈倍数を 1 としたときの拮抗作用および相乗作用を表わしている。

Table 4. Combined effect of surfactants with water insoluble germicidal compounds in the test by *Staphylococcus aureus*.

Ionic type	Surfactant	Dichlorophene 400x=1	Hexachlorophene 4000x=1	Triclocarban 32000x=1	Irgasan CF3 25600x=1	Bithionol 1600x=1	Diaphene 800x=1	Hinokitiol 400x=1	Undecylenic acid 1600x=1	Salicylic acid 80x=1
Non-ionic	Polyoxyethylene (20) 1000	1/2	1	1/2	1/2	1	1	1	1/2	1
	sorbitan monooleate 100	1/2	1/2	1/4	1/4	1/2	1	1	1/8	1
	(Tween 80) 30	1/4	1/8	1/32	1/8	1/4	1	1	1/16	1
	Polyoxyethylene 1000	4	4	1/4	1	2	4	1	1	8
	lauryl alcohol ether 100	8	8	1/2	2	8	16	1	1	32
	(BL-9EX) 30	16	16	1	4	16	256	1	2	64
	Polyoxyethylene 1000	1	1	1/2	1	1	1	1	1/2	1
	cetyl alcohol ether 100	1/2	1/4	1/8	1/4	1/2	1	1	1/8	1
	(BC-20TX) 30	1/4	1/8	1/32	1/8	1/4	1	1	1/16	1
	Polyoxyethylene 1000	1	1	1/4	1/2	1	1	1	1/2	1
	cetyl alcohol ether 100	1/2	1/2	1/16	1/4	1	1	1	1/8	1
	(Emalex 120) 30	1/4	1/8	1/32	1/16	1/4	1	1	1/16	1
Polyoxyethylene 1000	1	1	1/4	1	1	1	1	1/2	1	
hydrogenated 100	1/2	1/4	1/8	1/8	1/2	1	1	1/4	1	
castor-oil (HCO 60) 30	1/4	1/8	1/16	1/16	1/4	1	1	1/8	1	
Anionic	Sodium lauryl 1000	1	1	1/8	1	1	8	1	1	4
	sulfate 100	1/2	1	1/8	1	1	32	1	2	8
	30	1/2	2	1/8	1	1	64	1	2	8

1) Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate の併用効果

diaphene, hinokitiol, salicylic acid と併用したときには、殺菌力に変化は見られなかったが、その他の殺菌剤とは拮抗することが認められた。

2) polyoxyethylene lauryl alcohol ether の併用効果

dichlorophene hexachlorophene, irgasan, bithionol, diaphene, salicylic acid との併用では相乗作用が認められ、diaphene で約250倍、salicylic acid で約64倍の相乗作用が認められた。hinokitiol, undecylenic acid では影響は見られず、triclocarban では拮抗するのが認められた。

3) polyoxyethylene cetyl alcohol ether (BC-20TX), 同(Emalex 120), polyoxyethylene hydrogenated castor-oil (HCO 60) との併用効果

3 界面活性剤の併用効果はほぼ同じ成績を示し、diaphene, hinokitiol, salicylic acid との併用では変化は見られなかったが、その他の6種類の殺菌剤とは拮抗するのが認められた。

4) sodium lauryl sulfate の併用効果

diaphene, undecylenic acid, salicylic acid との併用では相乗作用が見られ、diaphene では64倍であった。hexachlorophene, irgasan, bithionol, hinokitiol との併用では殺菌力に変化はなく dichlorophen, triclocarban との併用では弱い拮抗作用が認められた。

結論および考察

polyethyleneglycol 400 の50%水溶液を用いて、界面活性剤と非水溶性殺菌剤の併用効果について実験した結果、

1) polyoxyethylene lauryl alcohol ether は、triclocaban を除いた他の8種類の殺菌剤と併用したとき、相乗作用を示すが、殺菌力に変化が見られないかであった。

2) polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate, polyoxyethylene cetyl alcohol ether (BC-20TX), 同(Emalex 120), polyoxyethylene hydrogenated castor-oil (HCO 60) の4活性の併用効果は同様な結果が得られた。

3) sodium lauryl sulfate は dichlorophene, triclocarban との併用では拮抗するのが見られたが、

他の7種類の殺菌剤と併用したときは，相乗作用を示すか，または殺菌力に変化をあたえないかであった。

4) Hinokitiol は実験に使用した6種類の界面活性剤と併用しても殺菌力に変化は認められなかった。

5) Diaphene, salicylic acid は polyoxyethylene laurylalcohol ether (BL-9EX), sodium lauryl sulfate と併用したとき相乗作用が認められ，他の界面活性剤との併用では影響を受けないことが認められた。

6) 本実験の結果から，Diaphene, Hinokitiol, salicylic acid は界面活性剤と併用しても殺菌力が低下することはないと考えられるが，他の殺菌剤では併用

する界面活性剤と濃度によっては拮抗作用を生じ，殺菌力が低下する場合も起こりうると考えられる。

文 献

- 1) E. C. McCulloch: Disinfection and Sterilization, 2nd Ed., p. 183 (1946), Lea & Febiger, Philadelphia.
- 2) 栗栖弘光，川原隆一：衛生試報，**87**, 90 (1969).
- 3) 宮崎順一，戸谷吉弥，高野正彦，篠崎昭一，笹尾嘉子，宇野英雄：薬剂学，**17**, 11 (1957).

制ガン剤の研究 (第15報) 置換 Styrylpyridazine
N-Oxide 類の合成ならびにその制ガン性につ
いて

板井孝信*, 末吉祥子, 名当国臣, 水野伝一**: 薬
学雑誌, 89, 132 (1969).

モノメチルピリダジン 1-オキサイド類と種々の置
換ベンズアルデヒドとの縮合体を合成し, エーリッヒ
腹水ガン細胞を用いてその抗腫瘍性を調べた. 4-(*p*-
nitrostyryl) pyridazine 1-oxide, 5-(*m*-nitrostyryl)pyri-
dazine 1-oxide, 5-(3', 4'-dimethoxystyryl) pyridazine
1-oxide, 5-(*p*-methoxystyryl)pyridazine 1-oxide, 6-(*m*-
nitrostyryl) pyridazine 1-oxide および 6-(*p*-methoxy
styryl) pyridazine 1-oxide が若干の抗腫瘍性を示した
が, 合成された化合物のいずれも対照に用いた 6-mer-
captapurine よりも効果のすぐれたものは認められな
かった.

* 昭和薬科大学

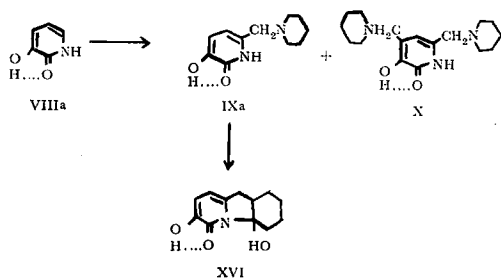
** 東京大学薬学部

Studies on Prototropic Tautomerism in Nitro-
gen Heterocyclic Compounds. I. The Mannich
Reaction of 2(1H)-Pyridone and 3-Hydroxy-
2(1H)-pyridone.

Akitada NAKAMURA and Shozo KAMIYA: *Chem.*
Pharm. Bull., 16, 1466 (1968).

The Mannich reaction of 3-hydroxy-2(1H)-
pyridone, in which both a phenolic OH and a lactam
NH are present in a molecule, was examined, and
3-hydroxy-6-piperidinomethyl-2(1H)-pyridone
(IXa) and 3-hydroxy-4, 6-bis (piperidinomethyl)-
2(1H)-pyridone (X) were obtained in 82 and 5%
yields, respectively.

The reaction of IXa with the cyclohexanone
pyrrolidine enamine gave 4a, 7-dihydroxy-1, 2, 3,



4, 4a, 10a-hexahydrobenzo [b] indolizin-6(10H)-
one (XVI) in 82% yield.

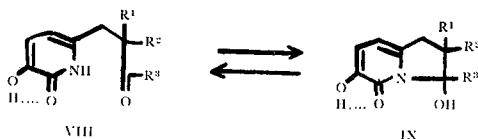
Studies on Prototropic Tautomerism in Nitro-
gen Heterocyclic Compounds. II. A Ring-Chain
Tautomerism in 3-Hydroxy-6-(2-oxocyclo-
alkyl)-methyl-2(1H)-pyridone and 3-Hydroxy
-6-(3-oxoalkyl)-2(1H)-pyridone Derivatives.

Akitada NAKAMURA and Shozo KAMIYA: *Chem.*
Pharm. Bull., 17, 425 (1969).

A ring-chain tautomerism between 3-hydroxy-6-
(3-oxoalkyl)-2(1H)-pyridone (VIII) and the
alternative ring-form, 3, 6-dihydroxy-1, 2-dihydro-
2-alkylindolizin-5(3H)-one (IX) was studied by
means of infrared (IR) and nuclear magnetic reso-
nance (NMR) spectroscopy. The IR spectra of VIII
show the presence of a lactam-NH at 3100-3150
 cm^{-1} , a lactam-CO at 1620-1650 cm^{-1} and a ketone
at 1700-1750 cm^{-1} . However, the IR spectra of
the ring-form (IX) lack a lactam-NH band and
show only a lactam-CO band at 1620-1650 cm^{-1} .

The structures obtained from their IR spectra
were also supported by their NMR spectra, in which
the signal at ν . 1.45 τ , due to a lactam-NH, indicates
the predominance of a chain-form and also the
signals at 3-4 τ , due to two aliphatic-OH (*cis* and
trans), do the predominance of a ring-form.

From these results, the following conclusions
were made. (1) When $R^3 = \text{H}$, a ring-form is the
preferred, and when $R^3 = \text{an alkyl}$, a chain-form is
the preferred. However, when R^2 becomes bigger
than $n\text{-C}_5$, some steric hinderance appears to keep a
chain-form. (2) When $R^2, R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-}$, *i.e.*
cyclic ketone, a chain-form is the preferred except
the case of $n = 4$. (3) These results indicate that the
ring-chain tautomerism of this type is an intra-
molecular, nucleophilic addition reaction of a
lactam-NH to a carbonyl function.



非水溶媒滴定によるサルピツール酸類および市販製品の定量法

立沢政義, 橋場茂子, 石橋無味雄: 分析化学, 18, 647 (1969).

非水溶媒滴定法によるサルピツール酸類の定量法を確立した。

定量法はつぎのとおりである。

純末: 試料350~450mgをとり, クロロホルム・エタノール混液 (10: 1) (またはジメチルホルムアミド) 50mlを加えて溶かし, 0.1%アリザリンエローGG・チモールフタレイン混合指示薬 (1: 2) を加え 0.1N エタノール性水酸化カリウム液で滴定する. 終末点は液の黄色がわずかに紫色を呈するときとする (ジメチルホルムアミドの場合は緑色となる).

サルピツール酸類のナトリウム塩: 試料 500mg をとり, 水 15ml を加えて溶かし, 希塩酸 10ml を加え, 遊離したサルピツール酸をクロロホルム抽出し, クロロホルム抽出液は汚過後, 同様の操作で滴定する.

サルピツール酸のカルシウム塩: 試料 500mg をとり, エタノール 5ml および希塩酸 5ml を加えて加温して溶かし, 温時分液ろ斗に移し, 冷後クロロホルム抽出し, 以下同様の操作で定量する.

デヒドロ酢酸およびそのナトリウム塩のホウ酸の無水酢酸溶液によるケイ光定量

柴崎利雄: 薬学雑誌, 88, 601 (1968).

食品, 医薬品 (特に液剤) などに保存料として利用されているデヒドロ酢酸のケイ光法による新定量法を報告した。

定量法: 無水酢酸・氷酢酸等容量混液中のデヒドロ酢酸またはそのナトリウム塩 (1-100ng/ml) に対応する試料溶液 9.0ml を共栓試験管にとり 6% ホウ酸無水酢酸溶液 1.0ml を加えたのち, 見かけの励起極大中心波長 334 μ m, ケイ光極大中心波長 365m μ におけるケイ光の強さを測定する. 標準液についても同様に操作して得たケイ光の強さから, デヒドロ酢酸の含量を算出する.

本ケイ光は極めて強く, 検量線は 5 $\times 10^{-9}$ M~4 $\times 10^{-6}$ Mの範囲で直線性を示し, 温度および時間に対して安定であるが, 水の影響をうけて消ケイ光する.

本法により市販バター中のデヒドロ酢酸ナトリウムを測定したところ, 0.02~0.019% で許容量の $\frac{1}{10}$ であった.





ホウ酸錯塩のケイ光 (第2報) サリチル酸エステル類のケイ光定量

柴崎利雄: 薬学雑誌, 88, 1393 (1968).

サリチル酸のエステル類は 0.5% の無水酢酸溶液中で顕著なケイ光を発現した。

エステル類 9 種についてそのケイ光特性を次表に示した。

Fluorescence characteristics of salicylic acid esters reacted with boric acid in acetic anhydride

R	Ex ^{a)} λ max	Em ^{b)} λ max	R.F.I. ^{c)}
—CH ₃ ~C ₅ H ₁₁	337m μ	412~413m μ	617~670
—CH ₂ — 	342	418	585
— 	347	440	110
—  —CH ₃	346	434	2.4
—  —NO ₂	/	/	0
quinine in 0.05NH ₂ SO ₄	347	452	1,000

a) Fluorescence excitation spectra
b) Fluorescence emission spectra
c) relative fluorescence intensities standard: quinine concentration 2 $\times 10^{-6}$ M

定量法: サリチル酸エステル類の無水酢酸溶液 9.0ml (試料溶液) に 5% ホウ酸・無水酢酸溶液 1.0ml を加え混和30分以上放置後, 各エステル類の励起極大中心波長, ケイ光極大中心波長にてケイ光の強さを測定する. 別に試料の標準液について, 同様に操作して得た測定値を比較標準とし, 含量を算出する.

本ケイ光は温度および時間に対して安定であり, 本ケイ光溶液の励起エネルギー分布と吸収スペクトルとの極大波長は一致しており, ホウ素・サリチル酸エステル類の結合比は 1: 1 であった.

ホウ酸錯塩のケイ光 (第3報) 食品中のデヒドロ酢酸 (DHA) のケイ光定量

柴崎利雄: 薬学雑誌, 88, 1398 (1968).

さきに, 「デヒドロ酢酸のホウ酸の無水酢酸溶液によるケイ光定量」を報告したが, この方法を改良して, 各種食品中のデヒドロ酢酸の定量を行なった.

定量法: デヒドロ酢酸またはそのナトリウム塩 30~600 μ g に対応する量を含む試料の一定量をセミマイクロケルダールフラスコに量り, シュウ酸 0.3g, シュウ

酸ナトリウム 0.6g および食塩 15g を加えて水蒸気蒸留を行なう。受器中にはあらかじめ 0.2N 水酸化ナトリウム液 10ml を入れ、冷却器の先端につけておく。これに約 300ml を留取したのち、メスフラスコに移し、水を加えて 500ml とし検液とする。

検液 1.0ml を共栓試験管にとり、氷水浴中で振り混ぜながら、硫酸 8.0ml を徐々に加えたのち、1% ホウ酸の硫酸溶液 1.0ml を加え、励起極大中心波長 329m μ 、ケイ光極大中心波長 370m μ におけるケイ光の強さを測定する。標準液について、同様に操作して得た測定値を比較標準とし、含量を算出する。

本法により各種食品および医薬用液剤中の微量のデヒドロ酢酸の測定が可能である。

本ケイ光はデヒドロ酢酸：ホウ素の結合比 1:1 からなる錯体であり、温度および時間に対して安定である。

ガスクロマトグラフィーによる定量分析(第 1 報) 製剤中のアセトアミノフェンおよびその他の配合成分について

鯉淵昌信, 柴崎利雄, 南川伝憲, 西村征男: 薬学雑誌, 88, 877 (1968).

総合感冒薬中に非ピリン系解熱鎮痛剤アセトアミノフェンがよく配合されている。本剤の呈色反応を利用する定量法は繁雑で長時間を要するので、迅速簡便なガスクロマトグラフ法により、他成分と同時に定量を行なった。

定量法: アセトアミノフェン 50~150mg 相当量の検体を精秤し、クロロホルム・アセトン(1+1)混液 30, 20ml で 3 回, 10ml で順次抽出し、抽出液を合わせ水浴上で溶媒を留去する。蒸発残留物に内部標準溶液 9.0ml を加えて溶かし検液とする。別に乾燥したアセトアミノフェンおよび他の成分を量り、検液に加えた同一の内部標準液 9.0ml を加えて溶かし、標準液とし、両液につきガスクロマトグラフを行なう。

秤取検体中のアセトアミノフェン(または各成分)

$$\text{の量 (mg)} = \frac{P_H}{S_H} W_S$$

S_H : 標準液より得たアセトアミノフェン(または各成分)のピーク高比

P_H : 検液より得たアセトアミノフェン(または各成分)のピーク高比

W_S : 標準液中のアセトアミノフェン(または各成分)の量 (mg)

[条件] 充填剤: 1% DEGS (Chromosorb W 60~80 mesh, 酸およびシラン処理), カラム: 2m, 内径 2.6~2.8mm 硬質ガラス, 温度: カラム 200°,

試料気化室 300°, FID pipe 340°, キャリヤーガス: N₂ 50ml/min

内部標準液: N, O-diisobutyl-*p*-aminophenol 0.6g にピリジン・無水酢酸(4+1)混液を加えて 100ml とし、しゃ光して貯える。

本法により, AA, エトオキシベンズアミド, カフェイン, グアヤコールグリセリンエーテルが良好な回収率を示し, 定量可能であった。

リボフラビン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

足立透, 中路幸男, 朝比奈正人, 椎名亨*: ビタミン, 39, 21 (1969).

NAD の定量法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て蛍光を測定する方法を用い、NAD 以外の発蛍光物質はアルコール脱水素酵素を併用して、空実験を行ない差し引いた(ビタミン, 37, 143, 1968)。われわれはニコチン酸(NiA)と他のビタミンとのエステル数種について、NiA 150mg/kg 相当量をマウス腹腔内に注射し 6 および 12 時間後における肝中の NAD 量を調べたところ、リボフラビントラニコチネート (B_2 -NiA) がとくに肝中の NAD 量を増加させることがわかった。NiA 150mg/kg 相当量の B_2 -NiA 投与で肝中 NAD 量は 8 時間で極大値に達し平常値のほぼ 6 倍となり、ニコチン酸アミド (NAA) 150mg/kg 量を投与した場合とほぼ同等の結果が得られた。また 500mg/kg 相当量では NAD 量はゆるやかに上昇し 12 時間で極大となったがその量は 3~4 倍に過ぎず、50mg/kg 相当量では 1.5 時間で極大値に達しその量は少なかった。NiA 150mg/kg と B_2 -NiA の B_2 相当量の FMN との混合物を投与しても NiA 150mg/kg の場合と同等となり、また FMN のみの投与では NAD 量は増加しなかった。

また B_2 -NiA の腹腔内投与で肝中の総 B_2 量は一過性の上昇を示したが、FAD, FMN の量は平常値とほとんど変わらず、 B_2 (free) と B_2 -NiA およびその部分加水分解物の量が増えたことが認められた。経口投与では肝中総 B_2 量は増加しなかった。その際 B_2 -NiA およびその部分加水分解物は腸管内では多量存在していたが肝中には認められなかった。

B_2 -NiA では前に報告した Toc-NiA のように肝中の NAD 量の増加に対して持続的な効果は認められなかったが、NiA にくらべて肝中の NAD 量の増加が大きかったことは興味深い。

* 研究生 (わかもと製薬株式会社)

孢子形成とビオチンとの関連 (I) α -ピコリン酸による孢子形成阻害

新村寿夫: ビタミン, **39**, 301 (1969).

孢子形成の特異的阻害剤の α -ピコリン酸の存在で *Bacillus megaterium* を培養して, ビチオン生成と孢子形成との関連について研究した。

α -ピコリン酸は *B. megaterium* によるビオチン生成を遅らせ, 菌体中のビオチン量が最高に達したのち孢子が形成される。孢子形成中はビチオンを遊離型として排泄し, 孢子の遊離にともない培地中に結合型ビオチンが出現した。

孢子形成とビオチンとの関連 (II) 孢子形成能に及ぼす細胞内ビオチンの影響

新村寿夫: ビタミン, **39**, 305 (1969).

Bacillus megaterium のビチオン要求性, 非要求性株を用い, endotrophic sporulation により孢子形成能について研究した。

要求性株は前駆物質デスチオビオチン量を制限し, 非要求性株はエチオニン存在下に培養して, それぞれビチオン含量の制限された菌体を得た。

ビチオンの極度に欠乏した栄養細胞は, リピド封入体が異常に蓄積し, 孢子形成能がなかった。

両菌株とも孢子形成数は菌体ビチオン量に比例し, 孢子形成培地にビオチンを添加することにより孢子形成が回復された。

ビオチンが対数増殖末期の細菌の孢子形成能に関与する1因子となると思われる。

Studies on the Metabolic N-Demethylation. V. Effect of Phenobarbital on the Oxidative Demethylation in Vitro in the Liver of Adrenalectomized Rats

Kenichiro MINEGISHI, Yukio KUROIWA*¹ and Late Seiichi OKUI*²: Chem. Pharm. Bull., **16**, 1643 (1968)

The activities of demethylating enzymes were decreased by adrenalectomy, but were stimulated by the administration of phenobarbital or cortisone in the liver of adrenalectomized rats. Incorporation of ¹⁴C-labeled amino acid into liver microsomal proteins of adrenalectomized rats was apparently increased by the administration of phenobarbital.

The magnitude of phenobarbital-effect was decreased by pretreatment with puromycin and 8-azaguanine in intact animals.

*¹ School of Pharmaceutical Sciences, Showa

University

*² Institute of Pharmacy, School of Medicine, Tohoku University

Studies on the Metabolic N-Demethylation. VI. Effect of Morphine and Nalorphine on the Oxidative Demethylation in Vitro in the Liver from Intact and Adrenalectomized Rats

Ken-ichiro MINEGISHI, Yukio KUROIWA*¹ and Late Seiichi OKUI*²: Chem. Pharm. Bull., **16**, 1649 (1968)

Administration of morphine and nalorphine decreased the activity of demethylating enzyme not only in intact rats but also in adrenalectomized rats. The refore, it is considered that the effects of morphine and nalorphine are not mediated through adrenal hormones. On the other hand, single injection of nalorphine antagonized the drug metabolizing enzymes in rats which received a single injection of morphine, but when morphinization was continued, antagonism on the drug metabolizing enzymes of morphine and nalorphine disappeared.

*¹ School of Pharmaceutical Sciences, Showa University

*² Institute of Pharmacy, School of Medicine, Tohoku University

Studies on the Metabolic N-Demethylation. VII. Effect of p-Hydroxyphenobarbital on the Oxidative Demethylation in Rat Liver

Ken-ichiro MINEGISHI, Yukio KUROIWA*¹ and Late Seiichi OKUI*²: Chem. Pharm. Bull., **16**, 1829 (1968)

Effect of p-hydroxyphenobarbital, the main metabolite of phenobarbital in animals, on the oxidative demethylation in rat liver was investigated. When meperidine was used as a substrate, the activation of demethylation caused by the pretreatment of p-hydroxyphenobarbital was similar to the extent in phenobarbital treated rats, but in the case of demethylation of methylbarbital, the activating ratio in p-hydroxyphenobarbital treated rats was about one-fourth as much as that in phenobarbital treated rats.

*¹ School of Pharmaceutical Sciences, Showa University

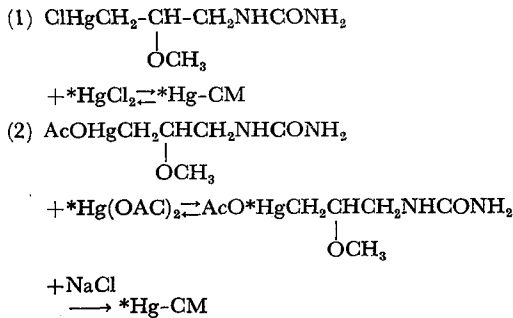
*² Institute of Pharmacy, School of Medicine Tohoku University

Rapid Synthesis of ²⁰⁸Hg-Labeled Chlor-

merodrin

Akira TANAKA and Goro URAKUBO: Chem. Pharm. Bull., 16, 2084 (1968).

放射性診断薬として使われている ^{203}Hg 標識クロロメロドリン (CM と略す) を、同位体交換反応を利用して合成する方法を研究し、目的の CM を好収量で得ることに成功した。その方法は(1)式に示すように非標識 CM と ^{203}Hg 塩化第二水銀による交換反応で、メタノールを溶媒としたとき、最高放射化学収率は 58.8% に達し、十分実用価値のある合成法であることを示した。また(2)式のような 3-acetoxymercury-2-methoxypropylurea と ^{203}Hg 酢酸第二水銀の同位体交換反応ではメタノール中、室温で 7 日間に 79% の交換率を認め、CM を化学的にも放射化学的にも高純度で得ることができた。

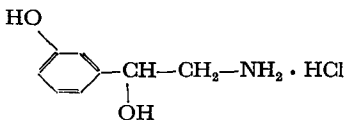


CM の同位体交換反応による合成の反応条件を種々検討した結果、つぎの結論が得られた。(1)透電恒数の高い、CM に対する溶解度が著しく高い有機溶媒をえらぶ。(2)交換速度は反応温度に比例するが、沸点 120° 以上の溶媒の使用は、CM の分解を起すので好ましくない。(3)反応溶媒として水を使うときは加熱温度と pH の影響を考慮しなければならない。(4)透電恒数の低いアミンは、交換反応に対して触媒効果を示さない。

ノルフェニレフリン (NP) に関する研究(第 1 報)**NP の代謝産物について**

丸山孝一*, 田中彰, 浦久保五郎, 入野理*, 府川和永*: 薬学雑誌, 88, 1516 (1968).

dl-1-(3-hydroxyphenyl)-2-aminoethanol hydrochloride は一般名を Norphenylephrine (NP) といい、次に示す構造を持つ薬物で、薬理作用は収縮期血圧および拡張期血圧の増加を現わす。



NP の動物体内の代謝像はモルモット、ラットにつ

いてその酸化体である m-hydroxymandelic acid (m-HMA) が尿中に排泄されていることが報告されている。さらに詳細に代謝像を明らかにするためにラット、モルモット、ウサギについて NP- ^3H を用い、尿中、血中代謝産物の検索を行なった。その結果は次の通りであった。1) NP 経口投与後の塩基性代謝産物として未代謝体、Nメチル体である phenylephrine (P) が検出された。強酸性物質として m-HMA、弱酸性物質として m-hydroxyphenyl ethyleneglycol (m-HPG) が検出された。2) 代謝像に種差が見られ、ウサギでは m-HPG が、モルモットでは P が検出されなかった。

* グレラン製薬株式会社

**ノルフェニレフリン (NP) に関する研究(第 2 報)
NP の吸収・排泄、エピネフリン尿中排泄量におよぼす影響**

丸山孝一*, 岸本紘一*, 田中彰, 浦久保五郎, 入野理*, 沢辺隆司*, 府川和永*: 薬学雑誌, 89, 145 (1969).

NP は体内で Nメチル化、脱アミノ化されることを前に明らかにしたが、NP および代謝産物の血中濃度、尿中排泄速度、体外排泄量の比較生化学的知見を得るためにラット、モルモット、ウサギを用いて測定した。また epinephrine (E) 尿中排泄量におよぼす影響を検討した。

また薬理活性と塩基性代謝産物の血中濃度との関係をウサギの胃内、腸内投与による血圧上昇作用と対比して求めた。

その結果は次の通りであった。

1) NP および代謝産物の 24 時間尿中総排泄量は経口投与の場合ウサギ (30mg/kg) 90%、モルモット (30mg/kg) 70%、ラット (100mg/kg) 33% で、静注した場合 (2mg/kg) ウサギ 90%、モルモット 90%、ラット 87% であった。同時に測定した生物学的半減期はウサギ 3.5hr、モルモット 4.2hr、ラット 4.6hr であった。

2) 塩基性以外の代謝産物の量はモルモットとラットでは異なり、モルモットでは m-HMA が、ラットでは m-HPG が多量に排泄された。

3) E 排泄への影響は認められなかった。

4) 血中濃度のピークと血圧上昇曲線のピークはほぼ一致した。NP は腸管から吸収されることが解った。

* グレラン製薬株式会社

療品の放射線殺菌 VI. ディスポーザブル注射筒および注射針の放射線殺菌 (その 2)

佐藤健二*, 伊藤宣夫*, 岡充*, 浦久保五郎: 衛生化学, **15**, 1, 22 (1969).

ポリプロピレンおよびポリスチレン製の注射筒, 注射針を ^{60}Co の γ 線照射により殺菌を行ない, これらの材質面, 機能面におよぼす γ 線照射の影響を調べた.

殺菌線量付近の線量照射では, 機能上に欠陥を生じさせることはなく, また毒性物の溶出も認められない.

これらを長期貯蔵した場合にも, 材質, 機能面に貯蔵中にあらわれたと思われる変化は認められず, 無菌性も保持されることが明らかにされた.

* 東京都立アイソトープ総合研究所

Mechanism of the Million Reaction. I. Isolation of Coloring Substances.

Zenzo TAMURA* and YASUMASA KIDO: Chem. Pharm. Bull., **16**, 1808 (1968).

The mechanism of the Million reaction of *p*-cresol using the Hopkins-Cole reagent was investigated and three kinds of pigments as the coloring substances were isolated. Namely, Pigment 1, 2 and 3 were obtained from the reaction mixture under various qualitative conditions using a 10% solution of mercuric sulfate. Pigment 1 was found to consist of 2-mercuri-4-methylphenol (MMP) and 2-nitroso-4-methylphenol (NMP), Pigment 2 of NMP and mercuric ion, and Pigment 3 was a polymer consisting of NMP and a compound assumed to be a mercurated nitrosocresol. On the other hand, the main pigment produced under the quantitative condition was demonstrated to be pigment. 2 by its isolation. MMP which is assumed to be an intermediate of these pigments, produces Pigment 1 on treatment with sodium nitrite in acidic medium. Consequently, Million reaction of *p*-cresol proceeds through the mercuration at the *o*-position of hydroxyl group, which is followed by the electrophillic substitution of mercury atom with nitrosonium ion to give nitrosocresol. This resulted nitrosocresol, finally, coordinates to either organic or inorganic mercury to develop the characteristic Million color.

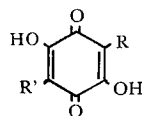
* Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

Hydroxybenzoquinones from Myrsinaceae Plants. II. Distribution among Myrsinaceae Plants in Japan.

H. OGAWA and S. NATORI: Phytochemistry, **7**, 773 (1968).

ubiquinone その他の生体キノンとの関連から, 従来ベンゾキノン類が多く見出されているヤブコウジ科植物の日本産の全種, すなわち 3 属 11 種の根・根茎・樹皮・果実等について, ベンゾキノン類の分布を検索した結果, embelin (I), rapanone (II), maesaquinone (III), acetylmaesaquinone (IV), 2-hydroxy-5-methoxy-3-pentadecenyl- (tridecenyl-, tridecyl-) benzoquinone (V), ardisiaquinones A, B, C (VI) 等が広く分布することが明らかになった (V, VI の構造については続報).

I, II は通常, 混合物として存在するが, IR と酸化物の GLC から, これを判定しうる. これらキノン類の出現と分類の関係についても考察を行なった.



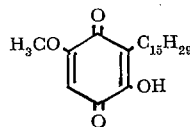
- (I) R: $\text{C}_{11}\text{H}_{23}$ R': H
 (II) R: $\text{C}_{13}\text{H}_{27}$ R': H
 (III) R: $(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}=\text{CHC}_4\text{H}_9$ R': CH_3
 (IV) monoacetate of (III)

Hydroxybenzoquinones from Myrsinaceae Plants. III. The Structure of 2-Hydroxy-5-methoxy-3-pentadecenylbenzoquinone and Ardisiaquinones A, B, and C from Ardisia spp.

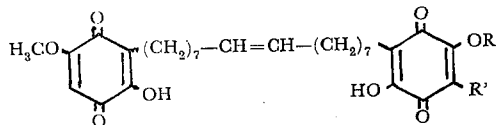
H. OGAWA and S. NATORI: Chem. Pharm. Bull., **16**, 1709 (1968).

ヤブコウジ (ヤブコウジ科) の根茎より新しいベンゾキノン誘導体を分離し, そのスペクトルデータと酸化分解によって, これが 2-hydroxy-5-methoxy-3-pentadecenylbenzoquinone (I) を主として 3-tridecenyl および 3-tridecyl 体を夾雑したものであることを明らかにした.

モクタチバナ (ヤブコウジ科) の根皮から embelin,



(I)



- (II) R: CH_3 R': H
 (III) R: H R': CH_3
 (IV) monoacetate of (III)

rapanone と共に 3 種の新しい型のベンゾキノロン類がえられ、各種のスペクトルと酸化分解によって、これらが (II~IV) の構造を持つことを推定した。これらを ardisiaquinone A, B, C と名づけた。

Hydroxybenzoquinones from Myrsinaceae Plants. IV. Further Confirmation of the Structures of Ardisiaquinones and some Observations on Alkylaminobenzoquinone Derivatives

K. YOSHIHIRA, S. SAKAKI, H. OGAWA, and S. NATORI: Chem. Pharm. Bull., **16**, 2383 (1968).

前報で提出した ardisiaquinones の構造を確かめるため、1, 16-bis (2, 5-dimethylamino-*p*-benzoquinone-3-yl) hexadecane を合成し、これが ardisiaquinone A から誘導したものと一致することを明らかにした。また ardisiaquinone A, B の CH₃O 基の位置を NOE 効果によって確かめた。alkylbenzoquinone の alkylamino 化に際して核の alkyl 基が脱離すること、alkylaminobenzoquinone の NMR における考察を併せて報告した。

Biochemical Studies on Benzoquinone Derivatives. V. Structure-Activity Relationship between Benzoquinone Derivatives and Inhibition of Respiration of Rat Liver Intact Mitochondria

H. OZAWA*, K. MOMOSE*, M. MACHIDA*, S. NATORI and K. YOSHIHIRA: Chem. Pharm. Bull., **16**, 853 (1968).

天然ベンゾキノロン類と構造の類似した約 20 種のキノロン類を合成し、従来えられている天然キノロン類と共に、ラット肝ミトコンドリアの呼吸に対する影響を調べた。呼吸阻害と構造の関係のうち、もっとも明らかなことは、側鎖のアルキル基の長さである。

* 東北大学医学部薬学科

Occurrence of Rodoquinone-9 in the Muscle of *Ascaris lumbricoides* var. *suis*

H. OGAWA, M. SATO, S. NATORI and H. OZAWA: Experientia, **1969**.

嫌気的条件下で生育するブタ回虫の筋には ubiquinone が存在せずに別のキノロンがあることが判ったので、これを抽出、クロマト精製して、mp. 66.5~67° の深紫色結晶を分離した (1600g から 5mg)。その M⁺779.618 m/e, λ_{max} 285, 515 mμ などから rodoquinone-9 と推定し、ubiquinone-9 の ammonolysis により合成した rodoquinone-9, isorodoquinone-9 の混合物と一

致することを確かめた。

局方粉末生薬の研究 (8): (12) サンキライ末
佐竹元吉, 西本和光, 下村孟: 生薬学雑誌, **22**, 125 (1968)

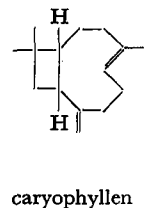
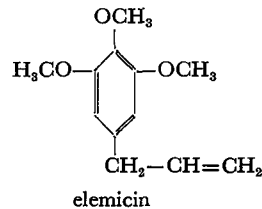
日局 VII 2 部「サンキライ末」の解剖学的な報告がないので、市場のサンキライ末の調査と混入の可能性のある本邦野生サルトリイバラ属植物 8 種を比較解剖した。

市場品サンキライ末には内皮が厚膜化し、束針晶の少ないサルトリイバラと、内皮がほとんど厚膜化せず、束針晶の多い土茯苓の 2 系統が認められる。これら 2 系統の粉末と野生種を lycodium 法を用いて、組織要素を分析するとおのおの組織要素の量に固有の数値が得られ、粉末の同定が可能となる。

蘇葉の研究 (第 5 報) elemicin を含むシソ類

伊東宏: 生薬学雑誌, **22** (2), 151 (1968).

前報でいわゆる phenylpropanoid である myristicin および dillapiol を主要成分とするシソ類について報告したが、水上市の栽培シソその他から主要成分として elemicin を含むものがあることを明らかにし、また前報の炭化水素はセスキテルペンの caryophyllene であることを確認した。試料の精油を分留しその後分留についてカラムクロマトグラフで分離し、さらに分取ガスクロマトグラフで分取し精製したものは単一ピークを示し、IR スペクトル、NMR などから推定して、それらの標品と比較して elemicin であることが確認され、KMnO₄ 酸化から没食子酸トリメチルエーテルが得られた。なお、炭化水素は前分留より分取ガスクロマトグラフで分取し、IR、NMR などから推定し、copaiba balsam より分離した標品と IR が一致し caryophylline と同定された。



外国薬局方の衛生材料

伊東宏, 水町彰吾: 日本公定書協会々報, **23**, 47 (1968)

米薬局方 17 版 (1965), 英準薬局方 (1963) (B. P. C.) ドイツ薬局方 7 版 (1964) (DAB), フランス薬局方 8 版 (1965), ソ連薬局方 9 版 (1961) 英語版, オーストリア薬局方 9 版 (1960), 第七改正日本薬局方, 日本工

業規格等に収載されたガーゼおよび脱脂綿、精製脱脂綿について、その概略を日本薬局方の規格順に表にまとめた。項目別に列挙すると次のとおりである。

ガーゼ：基源、性状、水溶性物質、酸またはアルカリ、デキストリンまたはデンプン、色素、けい光増白剤、沈降速度、その他の繊維、形状試験、強熱残分、脂肪分、異物、次亜塩素酸、塩化物、硫酸塩、カルシウム、銅価、機械的抵抗の測定、滅菌度、表示、貯法

脱脂綿：基源、性状、水溶性物質、酸またはアルカリ、色素、けい光増白剤、沈降速度、吸水量、その他の繊維、ネップ、混在物、異物、繊維の長さ、熱の影響、酸化性物質、塩化物、硫酸塩、カルシウム、還元性物質、脂肪分、次亜塩素酸、乾燥減量、強熱残分、銅価、表示重量、濁度、滅菌、貯法、表示

精製脱脂綿：基源、性状、溶状、酸またはアルカリ、水溶性物質、色素、けい光増白剤、沈降速度、吸水量、その他の繊維、ネップ、混在物、異物、短繊維、強熱残分、脂肪分、滅菌度、貯法、表示

大気汚染の光化学研究（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化学生成物について

山手昇：衛生化学，14，316（1968）。

わが国の都市における光化学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することを目的としてこの研究をはじめた。今回は自動車排気ガス中の主要汚染質である炭化水素と二酸化窒素について基礎的な研究を実施した。

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、これらの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。照射後の反応生成物の定性は赤外分光光度計で行ない、定量は赤外分光光度計、ガスクロマトグラフィー、一酸化炭素赤外線分析計および比色法などで行なった。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、かつ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。これらの現象は大気中でもおこっていると考えられる。

東京都内3地点の大気汚染測定網による測定結果の概要（1967年1月～12月）

山手昇，松村年郎：産業公害，4，732（1968）。

当所においては自動車排気ガスによる都市大気汚染の実態を把握するために東京都内の3地点の路傍に大気汚染測定室を設置、各種の自動記録計を収納し1964年1月より測定を実施している。本報は1967年1月から12月の測定結果の概要である。

汚染の全般的な傾向としてガス状汚染質の濃度は年々上昇気味で、一方浮遊粉じん濃度は横ばいないしは減少を示している。

亜硫酸ガス：各地点とも濃度は年々上昇しており、過去3カ年同様、都心の霞ヶ関の濃度（年平均値8.4pphm）が最も高く、最低は大原町（年平均値5.4pphm）となっている。これら各地点の濃度はいずれも昭和43年7月5日の生活環境審議会が厚生大臣に答申した環境基準値をこえる汚染を示している。汚染源としては自動車排気ガスよりはばい煙発生施設からの影響が大きい。

一酸化炭素：大原町、霞ヶ関の濃度は上昇、板橋は横ばいの傾向を示している。前年同様、交通量の多い大原町の濃度が最も高く、年平均値は7.5ppmで他地点の約2倍の汚染である。大原町の1時間値10ppm以上の年間（測定数7,102）の頻度（%）は34.9%とかなり高い値がえられている。

窒素酸化物：まず一酸化窒素の濃度について眺めると経年的には大原町は上昇、他は横ばい気味である。大原町の濃度は前年同様最も高く、年平均値は13.6pphmで他地点の4～5倍の高濃度を示している。大原町の1時間の最高値は98pphmがえられており、年間の1時間値10ppm以上の頻度（%）は実に55.7%に達している。

二酸化窒素については各地点とも経年的には横ばいの傾向を示している。大原町の年平均値は3.9pphmで他地点より約1.5倍高い。

浮遊粉じん：大原町は年々減少、霞ヶ関は前年に比べてやや増加、板橋は横ばい傾向である。

食品中のEDTA分析

薄層クロマトグラフィーについての検討

山県翠，天野立爾，近藤竜雄，田辺弘也，食衛誌：10，185-188（1969）。

食品中の EDTA 分析は種々の含有成分特に α -アミノ酸の妨害が強く、まだ満足のいく方法が開発されていないため薄層クロマトグラフィーを用い分析法を検討した。その結果以下の条件を用いると EDTA とアミノ酸が分離して検出できることがわかった。

薄層：アビセル SF 0.25mm, 1 夜放置後使用
展開溶媒：n-ブタノール：酢酸：水=1:2:2(v/v)
発色方法：酢酸, 0.1MCoCl₂ 水溶液, 30% H₂O₂ を順次噴霧後加温
Rf 値：0.68

亜硝酸ナトリウムを用いるズルチンの新しい光分析法 (第 1 報) 定量法の開発と食品分析への応用
内山貞夫, 近藤竜雄, 川城巖：薬学雑誌, 89, 828 (1969)

ズルチンの新しい光定量法を開発した。栓つき試験管にズルチンの水溶液 1ml を加え、それに 1N HCl 0.4ml を加えて 10 分間沸とう水浴中に加温する。室温まで冷却したのち 10% NaNO₂ 0.5ml を加え、30 分間室温に放置し、6% NaOH 0.5ml を加えて 40 分間室温に放置する。ついでクロロホルム 10ml を加え振盪器で 5 分間抽出する。

クロロホルム相は励起波長 354m μ , けい光波長 446 m μ のけい光スペクトルを得た。ズルチンの濃度とけい光強度の間にはクロロホルム中 1~8 μ g/ml の範囲で直線関係が得られた。

この方法を食品中のズルチンの定量に応用し好結果を得た。

乳および乳製品基本法の解説

慶田雅洋, 川城巖：衛生化学, 14, 231 (1968).

FAO は乳および乳製品の人間の栄養に対する重要性を考慮して 1957 年に国際酪農連盟の全面的な協力のもとに“乳および乳製品基本法”を作製している。本法の内容は乳および乳製品に関する名称, 定義および規格よりなる。本法の内容について逐条的に解説し, 国内規格 (乳および乳製品の成分規格等に関する省令) と比較検討し, わが国の乳および乳製品の法令, 規格, 検査法などの将来の改訂の方向について示した。

牛乳, 乳製品の異種脂肪の検出について

慶田雅洋：衛生化学, 14, 50 (1968).

FAO/WHO の“乳および乳製品基本法”によれば乳および乳製品に対する異種脂肪の添加を禁止することが明記されており, 現在国際酪農連盟を中心に乳脂肪中の異種脂肪の検出法に関する研究が進められてい

る。本報においては乳脂肪に対する異種脂肪の定義について明確にした後, 不けん化物の成分の性質と含量に基づく方法, トリグリセリドの組成と性質に基づく方法および脂肪酸の組成と性質に基づく方法に分けて異種脂肪の検出法について解説した。

飲用牛乳用合成樹脂容器の安全性について ポリエチレン, ポリプロピレンの溶出試験並びに安定剤の分析法の検討

井上哲男, 辰濃隆：昭和 42 年度厚生科学研究報告

プラスチック工業の発達によって, 牛乳容器もガラスびんから合成樹脂を使ったワンウエー容器へと少しづつではあるが変りつつある。わが国では, これらの包装材料としての衛生的規制は厚生省令によって大要が定められている。現在市販されているポリエチレン, ポリプロピレンの素材製造の際用いられる安定剤として (1)紫外線吸収剤, (2)ラジカル連鎖禁止剤, (3)過酸化分解剤, (4)重金属不活性剤, (5)相乗効果剤などがあり, これらが主として溶出物質と考えられるので検出法を検討した。(1)は特定波長を吸収する性質を有し他の安定剤と分離でき, (2)は薄層クロマトグラフィーにより分離同定が可能である。(3)は主として硫黄化合物を含んでいるため分解して硫黄を定量することにより測定できる。(4)は脂肪酸塩類が用いられているときはシリカゲル G による薄層では問題であるが亜鉛, カルシウムの脂肪酸塩ではポーラログラフによって溶出量が測定できるものと思われる。

牛乳およびアイスクリーム中の大豆成分の鑑別法について

慶田雅洋, 川口豊*, 川城巖：食衛誌, 9, (5), 405 (1968).

サポニンの検出による牛乳, 乳製品の大豆製品による偽和の検出法について検討した結果, フリョーデ試液およびエルドマン試液によって牛乳中への 2% 以上の混入を検出しうる事が明らかにされた。硫酸のサポニンに対する呈色性は著しく強いが, 牛乳でもある程度発色するのが難点である。市販アイスクリームおよびアイス類への応用についても検討した。

* 山梨県立農林高

アイスクリームの化学組成に関する国際規格と国内規格について

慶田雅洋, 白鳥つや子, 海老根涼子, 川城巖：食衛誌, 9, (5), 409 (1968).

国際酪農連盟において検討されているアイスクリームの化学組成に関する国際規格および検査法について

紹介し、「乳等省令」に規定されている国内規格と比較した。昭和42年8月の市販アイスクリーム11種類、アイス1種類について検査した結果固形分は28~32%のもの1種類、32%以上のもの11種類であった。オーバーランは極端に低いもの(1.24)を除いては、1.70~2.14の範囲にあった。脂肪に関しては標示において乳脂肪分3.0%未満のものがアイスクリームで2種類認められた。「乳等省令」による乳脂肪分の測定値は乳脂肪分の標示よりもすべての製品において高い値を示したが、省令によりリョーリック管法はアイスクリーム中の脂肪分がすべて測定されるので残価および酪酸価による乳脂肪分と比較した結果は、標示量よりも少ないアイスクリームが8種類認められた。アイスクリームの脂肪のライヘルト・マイル価は10.0~24.2、ポレンスケ価は1.2~8.0の間にあり、残価および酪酸価よりの成績とも比較すると、半数以上のアイスクリームはヤシ油およびパーム核油を含むことが推定される。アイスクリームの価格と全固形分、全脂肪分、乳脂肪分、オーバーランの間にははっきりとした関係は認められなかった。

食品としてのはち蜜の化学組成について

慶田雅洋, 白鳥つや子, 川城巖: 食衛誌, 9, (6)
502 (1968).

わが国でもはち蜜の食品としての重要性が増加しており、近い将来になんらかの食品規格を設けることが必要になると考えられるので、ここでは FAO/WHO 暫定規格を中心にして解説した。

内容は1) はち蜜, 2) はち蜜における禁止事項, 3) はち蜜の化学組成および品質指標および 4) はち蜜の表示よりなる。

はち蜜の水分の測定法について

慶田雅洋, 白鳥つや子, 川城巖: 食衛誌, 10 (1),
47 (1969).

はち蜜の水分の測定法としては屈折率法および減圧乾燥法(70°以下, 50mmHg以下)があり, FAO/WHO 暫定規格では屈折率法を採用しており, AOAC 公定法では両者を掲載している。本研究では, 市販はち蜜29種および直接養蜜家において採取したはち蜜3種類を使用して減圧乾燥法および屈折率法により水分を求めた結果について比較した。その結果は, 一般に減圧乾燥法は屈折率法にくらべて高い値を示し, 両者の相関係数は, 0.7479 差の標準偏差は0.85%であった。減圧乾燥の方が, このように低い値を得られる理由としては, 乾燥の途中で表面に皮膜が形成され, 内部に包含された水分が完全に飛散できないためではないか

とも推定される。減圧乾燥法と屈折率法といずれがすぐれているかを一概に断定することはできないが, FAO/WHO 暫定規格では屈折率法によって測定した値をもって水分と定めているので, その意味からいえばわが国の国内検査も屈折率法に統一しておく方が望ましいといえることができる。なお FAO/WHO 暫定規格では水分はヒースはち蜜 (heather honey) およびクローバーはち蜜 (clover honey) では23%以下, その他のはち蜜では21%以下と定められており, この点わが国のはち蜜は水分に関しては規格に示された範囲内であることが認められた。

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

白鳥つや子, 慶田雅洋, 川城巖: 栄養と食糧, 21,
(4), 35 (1968).

はち蜜中のジアスターゼ (α -アミラーゼ) 活性をよう素でんぷん反応による比色法によって測定し, 結果をジアスターゼ数によって表示した。本法を市販はち蜜30種類および採取はち蜜3種類に应用した結果, 後者はいずれもジアスターゼ数8以上であったが市販はち蜜は27種類が8未満であって, 明らかに加熱の影響が認められた。

食品中のニトロソアミンについて

慶田雅洋, 津郷友吉*: 食衛誌, 10, (2), 59 (1969).

ジメチルニトロソアミンなどの低級ニトロソアミンの強い発がん性についてはすでに確かめられている。これらのニトロソアミンは食品中で亜硝酸と第二級アミンの反応によって生成する。ノルウェーにおける1957年のにしん飼料中毒事件はニトロソアミンによって起こったものであることが明らかにされている。亜硝酸塩を肉色の発色剤として使用する肉製品のニトロソアミン含量について測定した結果はドイツにおいて多くとも1ppm以下であるという漠然とした成績が得られているにすぎない。チーズの製造の際に原料に添加した硝酸塩より熟成中にキサンチンオキシダーゼの作用で亜硝酸の生成することが確認されている。しかしながら現在までのところでは添加した硝酸塩よりニトロソアミンの形成されることは証明されていない。小麦粉中にも検出したという報告もあるが, いずれの食品においても現在のところではまだ検索の初期の段階であって今後の成果が期待される。ただその中でも国際酪農連盟を中心としたチーズ中のニトロソアミンに関する組織的な活動が注目される。現在のところでは0.5 μ g以上のニトロソアミンを検出する方法が開発されているが, 将来さらに精度を高めることが期待され

る。

* 東京大学農学部農芸化学科

食品中の有害金属の定量 (第 8 報) はち蜜の鉛および銅含量について

辰濃隆, 白鳥つや子, 慶田雅洋, 川城巖: 衛生化学, 14, (6), 275 (1968).

市販はち蜜29点および採取はち蜜3点について灰分, 銅および鉛含量を測定した。ただし後の2者は矩形波ポーラログラフィーによって測定した。

はち蜜の灰分は0-0.23%の範囲にあってFAO/WHOによる暫定規格に示された基準(0.4%以下)の範囲であった。また, 灰分が0.04%未満の極端に少ないものが市販品に5種類認められた。銅含量は0~2.6ppm, 鉛含量は0.2~6.3ppmの範囲にあった。灰分, 銅含量および鉛含量相互の間には, 特に相関関係は認められなかった。

ジブチルスズ化合物のポーラログラフィーおよび塩化ビニル樹脂からの溶出量の定量への応用

辰濃隆, 慶田雅洋, 田辺弘也, 川城巖: 食衛誌, 9, (6), 488 (1968).

各種濃度の塩酸, 酢酸またはエタノールに溶かしたジブチルスズ化合物中のスズ含量を, 水銀プールを対極とする矩形波ポーラログラフィーによって測定する方法を定めた。3種のジブチルスズ化合物を安定剤として含む塩化ビニルフィルムおよび無可塑塩化ビニル樹脂よりの常温および50°における塩酸, 酢酸およびエタノールによる安定剤の溶出性について測定した結果をまとめて表示した。無可塑塩化ビニル樹脂よりの有機スズの溶出量は1ppm以下である。

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) テトラクロロフルオレセインならびにフロキシニンについて

神蔵美枝子: 食衛誌, 9, 348 (1968).

テトラクロロフルオレセインに強アルカリを作用させて得た反応液についてクロロホルム+氷酢酸(4:1)を展開剤としてTLCを行なうと主生成物の1つであるresorcinolを多量に認めるが他の主生成物と考えられる2-(2', 4'-dihydroxybenzoyl)-tetrachlorobenzoic acidは認められなかった。このことは別途合成によって得た2-(2', 4'-dihydroxybenzoyl)-tetrachlorobenzoic acidのアルカリ溶液中における挙動を検討した結果, 色素の加水分解において中間的に生成するが反応液中

のアルカリによって緑色のケイ光体 2,3,4-trichloro-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acid に変化し, このものはさらに共存するアルカリによって青色のケイ光体に変化することがわかった。

フロキシニンについても同様に, その分解液についてTLCを行なうと主生成物の1つである2, 4-dibromoresorcinolのほか2-bromoresorcinolを認めるが他の主生成物と考えられる2-(3', 5'-dibromo-2', 4'-dihydroxybenzoyl)-tetrachlorobenzoic acidは認められなかった。そして後者はその標品のアルカリ溶液中における変化成績体の検討から緑色のケイ光体 2, 3, 4-trichloro-5, 7, -dibromo-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acidに変化することがみいだされた。さらにまた, この緑色ケイ光体はアルカリによって青色ケイ光体に変化することもわかった。

これらのケイ光体は上記の薄層クロマトグラムに2537Åの紫外線を照射することによって分離検出することができた。

薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について (第 9 報) フロキシニン中の副生成物, とくに緑色ケイ光性物質について

神蔵美枝子: 食衛誌, 10, 86 (1969).

市販のフロキシニンはその水溶液についてTLCあるいはPCを行なうと, フロキシニンならびにその低臭素化体である赤色の色素のほか2537Åあるいは3660Åの紫外線によって緑色のケイ光を発生する物質の存在を認めることがある。そこで, この緑色ケイ光性物質をフロキシニンからTLCによって単離し, 得られた類白色結晶についてUV, ケイ光, 励起ならびにIRスペクトルを測定し, さらにまた, 各種の展開剤を用いてTLCを行なったところ, それらの結果はいずれも2, 3, 4-trichloro-5, 7-dibromo-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acidのそれと一致した。したがってフロキシニン中に混在する緑色ケイ光性副生成物は2, 3, 4-trichloro-5, 7-dibromo-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acidであることがみいだされた。

本物質がフロキシニン中に存在する原因については明らかでないが, 前報(食衛誌, 9, 348 (1968))の知見から製造過程においてフロキシニンが一部分解して2-(3', 5'-dibromo-2', 4'-dihydroxybenzoyl)-tetrachlorobenzoic acidを生成し, このものがさらに上記のキサンテン型構造の物質へと変化したものと推定される。

玩具・遊具の安全性に関する実験的研究

石田康雄*, 神蔵美枝子, 辰濃隆, 谷口尚樹** : 昭

和42年度厚生科学研究報告(1967).

現在市販されている玩具・遊具(食品衛生法施行規則第26条の4に該当するもの)を対象として、それから溶出する着色料, 有害金属などについて検討を行なった.

検査方法としては40°の水で試料を30分間抽出し, この液を用いて着色料, 有害金属などを検査した. 用いた試料は紙製玩具(うつし絵, 水写真), ゴム製玩具(オシャブリ, 風船), 合成樹脂製玩具(ガラガラ, ハガタメ, オシャブリ, その他)である.

結果として紙製玩具からは銅, 鉛, 亜鉛, ヒ素などが検出され, その最高値はそれぞれ20ppm, 6ppm, 4ppm, 0.2ppmであった.

ゴム製玩具では風船の絵付けのものから銅や鉛が溶出され, その最高値は30ppm, 20ppmであった. また乳首中には亜鉛が含まれてはいけないうこととなっているが, ラテックスおよびシリコンゴムでも亜鉛が検出されている.

合成樹脂製玩具も絵付けのものに有害金属の溶出が多い. また材質的には塩化ビニル樹脂からの金属の溶出が多く主として鉛であり, それは安定剤または顔料に由来すると考えられる.

着色料では合成樹脂(塩化ビニル樹脂桃色)からローダミンBが2検体, ゴム風船(赤色)からシルクスカーレットが東京都で2, 京都市で1検体認められた.

以上の結果から玩具の材料に対する毒性的研究を行なうとともに, 乳首中の亜鉛について検討する必要があると認められる.

* 愛知県衛生研究所

** 京都市衛生局

食品中ズルチンの定量に関する研究(第1報)ズルチン水溶液の熱安定性について

井上哲男, 林敏夫, 中村昌子: 食衛誌, 9, 309 (1968).

ズルチンに水を加え, 加熱して溶かした液を3時間煮沸し, 白色の結晶を得た. ここに得た結晶は無味, 無臭で, mp 228°(分解), エタノールに可溶, クロロホルムに難溶, エーテル, 酢酸エチルにはほとんど不溶, 水には冷時, 熱時とも不溶でズルチンとは異なった性質を示した. またエタノール溶液の紫外外部吸収を測定したところ, λ_{max} は259m μ にあり, ズルチンの242m μ とは相違していた. さらにIR吸収スペクトルは波数3280cm⁻¹付近に-NHの吸収が認められた. 一方ズルチンは3440cm⁻¹付近および3300cm⁻¹付近に-NH₂の吸収を認めた. また本結晶はp-ジメ

チルアミノベンズアルデヒドにより呈色しなかった. 元素分析値はC: 68.38%, H: 6.76%, N: 9.12%であり, これはズルチンの理論値C: 67.98%, H: 6.71%, N: 9.32%とほぼ一致した. 以上の結果から本結晶はズルチンと推定された.

またズルチンの希薄水溶液を加熱するとき, ズルチンの検出率は100°, 30分で92.32%, 3時間では72.71%であった, しかし加熱温度が低下すると検出率は上昇し, 60°では3時間加熱してもほぼ100%を検出した.

食品中ズルチンの定量に関する研究(第2報)食品中ズルチンの抽出および定量

井上哲男, 林敏夫, 中村昌子, 河村太郎*, 浅倉倫子*: 食衛誌, 9, 312 (1968).

ズルチンの抽出に透析法を応用したが, この場合, 透析液中に塩化ナトリウムが存在すると透析速度は増し, 塩化ナトリウム濃度5%で20時間, 10~20%で15時間で透析は完了した. また透析膜外の液からズルチンを酢酸エチルで抽出する際にも塩化ナトリウムの添加は効果があり, この場合2回の抽出で塩化ナトリウム濃度10%で96%, 20%で98%, 30%で99%が抽出された.

定量法はジアゾ化法およびp-ジメチルアミノベンズアルデヒド法により呈色させて行なったが, 呈色の再現性は後者の方がすぐれていた. この方法を用いて市販食品中のズルチンを定量した.

* 横浜市衛生研究所

ズルチンのガスクロマトグラフィー(第1報)注入口における熱分解およびカラム内反応について
加藤三郎, 下田通敏, 井上哲男: 食衛誌, 9, 455 (1968).

ズルチンをそのまま注入してGCを行なうときは, SE-30, SE-52などのカラムにおいては見かけ上単一ピークを示すが, そのピーク形は注入口温度によって大きく変わり, 極性カラムにおいては分離した副ピークを示す. ズルチンは気化し得る注入口温度においてすでに熱分解し, 温度が高いほど主, 副ピークともにシャープとなりかつ副ピークが増大する.

カラム流出物のTLCなどにより, 主ピークはズルチンであると認められた. 副ピークはp-フェネチジンであることを同定し, これをさらにカラム内反応によって確かめた.

無水トリフルオル酢酸によるカラム内反応によって副ピークはシフトし, p-フェネチジンのTFA化体としてあらわれる. ビストリメチルシリルアセトアミド

によるカラム内反応では、*p*-フェネチジンの TMS 化体のピークとともに、ズルチンの TMS 化体のピークがあらわれた。

ズルチンのガスクロマトグラフィー (第 2 報) 誘導体による定量法の検討について

加藤三郎, 下田通敏, 井上哲男: 食衛誌, 9, 460 (1968).

ズルチンは、注入口において熱分解し、そのまま安定した GC を行なうことは困難である。そこでつぎの反応処理により誘導体として定量することを試みた。

1) アセチル化: 無水酢酸+ピリジン (1:4) にとかし、沸とう水浴中 20 分間加熱するとき、安定なアセトフェネチジンのピークを示すようになり、そのピーク高さはもとのズルチン量と直線関係が成立した。

2) トリフルオールアセチル化: アセトニトリル中で TFAA を加えて 5 分間放置したものはフェネチジンの TFA 化体の良好なピークを示した。本法は副ピークを生じやすく、アセチル化法に比して直線性はやや劣るが、操作は迅速簡便である。

3) トリメチルシリル化: 常法である HMDS+TMCS によっては反応しない。ビストリメチルシリルアセトアミドを加えて放置するとき数分間で反応し、ズルチンの TMS 化体と思われるピークが 2 つあらわれ、この両ピークの大きさの比は反応の進行によって変化した。

デンプングリコール酸ナトリウムの生化学的分解に関する研究 (第 2 報) 唾液アミラーゼによる加水分解物中の高分子物質について

林敏夫: 食衛誌, 9, 236 (1968).

デンプングリコール酸ナトリウムを唾液アミラーゼで継続的加水分解および反覆加水分解を行ない、セファデックス G-25 カラムにより分解物中の高分子部分を分離し、ヨウ素複合体の呈色およびエーテル化度ならびに平均グルコース残基の測定を行なった。この結果、分解が進むにつれてヨウ素複合体の吸収極大は次第に短波長部に移動し、平均グルコース残基の値は小さくなった。エーテル化度は上昇したが、0.6 付近からの分解の速度は緩やかになった。エーテル化度約 0.6 の分解物および同程度のエーテル化度を有するデンプングリコール酸ナトリウムに種々の酵素を作用させて還元糖の生成量を比較した。

デンプングリコール酸ナトリウムの生化学的分解に関する研究 (第 3 報) 唾液アミラーゼによる加水分解物中の低分子物質について

林敏夫: 食衛誌, 9, 281 (1968).

デンプングリコール酸ナトリウムのヒト唾液による分解物より低分子物質を分離し、ペーパークロマトグラフィー, 2,7-dihydroxynaphthalene による呈色液の吸収スペクトル, IR 吸収スペクトルなどより本物質がカルボキシメチル基を有するものであることを確認した。さらにこのものの平均重合度が 7.5 であることがわかった。

Studies on the Antipyretic Effect of Cinnamic Acid and Betaine Hydrochloride on Pyrogen Injected Rabbits

M. NOGUCHI: Japan J. Pharmacol., 22, 5 (1968).

In the previous report, the author has observed the antipyretic effect of Lycii cortex on the fever which was induced by the bacterial pyrogen (B. P.) in rabbits.

It has been well known that cinnamic acid and betaine are the main components of Lycii cortex.

So, both substances were investigated to know whether they had antipyretic action on the rabbit injected with B. P. or not, and the following results were obtained.

1) Orally administered cinnamic acid and betaine hydrochloride in the dose below 150 mg/kg did not demonstrate any appreciable effect on the body temperature of rabbits injected with B. P.

2) Synergic effect of orally administered cinnamic acid (50 mg/kg) and betaine hydrochloride (150 mg/kg) mixture was not found on the body temperature of rabbits injected with B. P.

3) Intravenously injected betaine hydrochloride was found to raise slightly body temperature of the rabbits in dose of 10 mg/kg.

4) There was not seen any temperature rise when the same quantity of betaine hydrochloride alone was injected to the rabbits.

This is a very interesting phenomenon, but further investigations should be necessary for the elucidations of the potentiation mechanism of this kind.

界面活性剤と色素の相互作用 (2)

横山剛*, 持田研秀: 薬剤学, 29, (1969).

界面活性剤ラウリル硫酸ナトリウムと塩基性色素メチレンブルーの結合体について、その結合様式を明ら

かにするために、その元素分析ならびに屈折率測定から、水溶液中の界面活性剤と色素の結合比を求めた。さらに、界面活性剤と色素の結合体の結合部位について、赤外吸収スペクトルによる考察を行なった。その結果、結合比は1:1、結合部位はラウリル硫酸ナトリウムの $-SO$ 基とメチレンブルーの $=N^+(CH_3)_2$ 基が関与していると推定される。

* 和歌山県衛生研究所

デヒドロアスコルビン酸とピロールとの呈色反応 (II) ジ-およびトリカルボニル化合物とピロール誘導体との呈色の検討

河内敬朝, 中村恵三: ビタミン, 39, 113(1969).

デヒドロアスコルビン酸 (DAsA) とピロールとの呈色反応について特異性と反応機構を研究した。

前報でこの反応はトリカルボニル化合物に特有であるとしたが、イサチン、グリオキサールのようなジケト化合物も青色を呈した。一方、複素5員環化合物、たとえばフラン、チオフェンおよびピロリジンをピロールの代わりに使用しても呈色しなかった。2位または2,5位に置換基を有するピロールでは呈色しないが、2,4-dimethylpyrrole または 2,2'-bipyrrrole は DAsA と反応して呈色する。これらの結果からみて、DAsA は2モルのピロールまたは1モルの 2,2'-bipyrrrole と反応して、indophenine 類似の構造を有する青色の色素を生成するものと考えられる。

デヒドロ酢酸の定量法 (第1報) アルカリ加水分解法の原理と条件の検討

野村幸雄, 寺島敏雄: 衛生化学, 14, 298 (1968).

デヒドロ酢酸 (DHA) がアルカリの作用で加水分解して、アセトン、酢酸、炭酸ガスになることに着目し、DHA を定量的にアセトンに加水分解する条件を検討し、生成したアセトンを蒸留して集め、ヨウ素による滴定法で定量することにより、比較的簡単に DHA を定量する方法を考案し、本定量法に対する食品添加物の妨害の有無ならびに DAH のアルカリ加水分解機構の検討も行なった。

本定量法はつぎの通りである。10%水酸化ナトリウム溶液 120ml に DHA 10~40mg を精秤して加え、2日間室温 (20~28°) で密塞し放置後、蒸留する。このとき蒸出液にみあって、蒸留水約 50ml を滴加補充して、フラスコ中のアルカリ濃度があまり上らないよう調節する。アセトンの揮散防止のために、外部を氷冷し、予め少量の水を入れた受器に約 30ml の留液を集め、蒸留水を加えて100ml とし、その一部について

ヨウ素法により定量する。なお留液の留出速度は1分間に約15滴である。平均回収率は97%以上であった。

デヒドロ酢酸の定量法 (第2報) アルカリ加水分解法の食品中のデヒドロ酢酸定量への応用

野村幸雄, 寺島敏雄: 衛生化学, 14, 303 (1968).

前報で検討したアルカリ加水分解法の定量条件をデヒドロ酢酸 (DHA) 使用基準のある食品、すなわち、ジュース、はっ酵乳、あん、みそ、バター、マーガリンについて適用し、その回収実験を行なった。おの食品についての抽出操作は若干異なるが、基本的には食品よりの DHA 抽出溶媒にはベンゼンを用い、液体試料または大量の液層から DHA を抽出する時は、塩析を応用、溶媒が分離しにくい時は遠心分離を行ない、また、みそ、バターのようなはっ酵食品の場合にみられる妨害物は、n-ヘキサンで洗うことにより除去した。なお他の酸性基をもつ添加物は、本定量法のアルカリ条件下にアセトンを蒸留するという定量操作中に容易に除去された。したがって、本法によると、従来の溶媒による抽出法にくらべて、抽出操作が短縮され、他の添加物の存在下でも妨害なく DHA が定量できる。またははっ酵食品に由来する妨害も、抽出操作中に適当な除去操作を加えることにより十分定量が可能である。

第四アンモニウム塩型陽イオン界面活性剤のガスクロマトグラフィー

小島次雄*, 岡 恒: 工化, 71, 1884 (1968).

第四アンモニウム塩型陽イオン界面活性剤を錯金属水素化物で還元して揮発性の第三級アミンとし、疎水性基の組成を明らかにする方法について検討した。

アルキルトリメチル、ジアルキルジメチル、アルキルベンゼンジメチルアンモニウム塩は水素化アルミニウムリチウムによって、アルキルピリジニウム塩は水素化ホウ素ナトリウムによって還元し、それぞれアルキルジメチルアミン、ジアルキルメチルアミン、アルキルジメチルアミン、N-アルキルジヒドロピリジンとし、昇温ガスクロマトグラフィーを行ない、これらのアミンのクロマトグラムを解析することによって、もとの第四アンモニウム塩型陽イオン界面活性剤の長鎖アルキル基の炭素数の分布を容易に知ることができた。

* 京都大学工学部

Studies on the Population of Toxicogenic Fungi in Foodstuffs V. Acute Toxicity Test for Representative Species of Fungal Isolates from

Milled Rice Harvested in 1965.

Hiroshi KURATA, Shun-ichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, Yosuke KAWASAKI, Masako TAZAWA, Junko TANAKA, Masaki TAKADA and Hiroya TANABE: J. Food Hyg. Soc. Japan, 9, 379 (1968).

The present studies were undertaken to determine the population of toxigenic fungi in domestic milled rice harvested in 1965. Of a total of 835 isolates, the toxigenicity of 82 representative strains has been investigated by subcutaneous administration with cultural filtrates of the fungi and methanol extracts obtained from mold-rice substrates. The experimental animals, male mice weighing 15–18 g, were subcutaneously injected with 0.5 ml/mouse of the cultural filtrates and 25 mg, 250 mg and 1,250 mg/kg of the methanol extracts, respectively, in a single dose. Results of the tests indicated that fungal metabolites from one strain of *Penicillium expansum* and *Penicillium islandicum* were highly toxic, and fungal metabolites from one strain of *P. cyclospium*, *P. cyclospium* var. *echinulatum*, *P. martensii*, *P. decumbens*, *P. expansum* and *Aspergillus versicolor*, and 2 strains of *P. roqueforti* were mildly toxic. Toxic effects were not found in the other fungi, including the groups belonging to Ascomycetes and Fungi Imperfecti. Thus, highly toxic fungi were found in 2 of representative strains, a frequency of 2.4%. The incidence of mild toxic fungi was 9.7%.

This is the first report of the prevalence of toxic fungi in domestic rice. Known mycotoxins such as patulin, luteoskyrin, and islanditoxin and two different unknown were detected. Except for a few cases of *Fusarium*-toxicoses, human mycotoxin poisoning has ever been happened in Japan. These facts could be considered as evidence for a qualitative interpretation of mycotoxicosis in the Japanese people who consume rice as their main food.

Studies on the population of toxigenic fungi in foodstuffs. VI. Histopathological changes in mice caused by toxic metabolites of fungi isolated from domestic rice.

Hiroshi KURATA, Shun-ichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, Yosuke KAWASAKI, Masako TAZAWA, Hiroya TANABE and Masahiko OKUDAIRA: J. Food Hyg. Soc. Japan, 9, 385 (1968).

During a population survey of toxic fungi in foodstuffs, two strains of highly toxic fungi and nine strains of mildly toxic fungi were detected. Toxic metabolites of these 11 strains of fungi were administered subcutaneously to male mice weighing 15–18 g, respectively, and seven days after the single administration, experimental animals were killed and histopathological observations of various organs were carried out. The nature and the degree of the induced histopathological changes of various organs of mice were thoroughly investigated and described. Hepatic injuries, e. g., irregularity of the nuclear size of hepatic cells, occasional mitotic figures, and inflammatory changes were commonly recognized as an induced pathologic change by all fungal toxic metabolites of the *Penicillium islandicum*. Nephrotoxicity of the *Penicillium islandicum*, and neurotoxicity of the *Penicillium decumbens* and the *Penicillium cyclospium* were indicated. As it has been demonstrated in the previous toxicity study, it was noteworthy that even with toxic metabolites obtained from the same fungus, different methods of obtaining the toxic metabolites caused a different pathological effect. Individual differences in susceptibility among experimental animals to the fungal toxic metabolites were also observed.

千葉県産米に分布する有害糸状菌に関する研究

(第1報) 糸状菌の分布について

宮木高明*, 山崎幹夫*, 川崎洋介*, 倉田浩: 千葉大腐研報告, 21, 133 (1968).

千葉市を中心とする3地区8部落の農家の保有米(昭和42年産)の精白または玄米計50試料について、水分含量ならびに糸状菌フロアを調査した結果、菌の検出コロニー数は水分含量15~16%の範囲において急激に増加して行くことがわかった。また *Penicillium* が46%, *Aspergillus* は27%の検出率を示し、ついで *Cladosporium* が多かった。全般的に1~5コロニーの検出された試料は68%を占めた。

* 千葉大腐敗研究所

糸状菌の検出状況から考察したマイコトキシンの食品衛生的意義

倉田浩: 食衛誌, 9, 431 (1968).

今日まで知られているマイコトキシンの産生カビの種類とその毒性、病理的処見を解説し、それらの産生

カビの重要食品、特に米、コムギ粉などに検出される頻度から、マイコトキシンの食品衛生的な立場からその重要度を再考した。

Notes on some Japanese Ascomycetes. VII

Shun-ichi UDAGAWA and Masaki TAKADA*: Trans. Mycol. Soc. Japan, 9, 12 (1968).

前報にひき続き、次の子のう菌を日本新産種として記載した。

Arachnotus hebridensis Apinis (Gymnoascaceae), *Eupenicillium shearii* Stolk et Scott, *E. baarnense* (Beyma) Stolk et Scott (Eurotiaceae), *Chaetomium atrobrunneum* Ames mut. *hyalinum* mut. nov. (Chaetomiaceae).

A. hebridensis は千葉県千倉町の土壌から *E. shearii*, *E. baarnense* は都下八丈島、大島、静岡県下田町・南伊豆町、長野県豊田村の土壌などから得られ、日本各地に広く分布していることが示唆された。 *C. atrobrunneum* mut. *hyalinum* は自然変異株として武田薬品発酵研究所の実験室で得られた。

* 東洋醸造株式会社

Three new species of *Eupenicillium*

Shun-ichi UDAGAWA: Trans. Mycol. Soc. Japan, 9, 49 (1968).

日本の土壌から分離された *Eupenicillium* 3 新種について記載図示した。

E. ornatum sp. nov. は生育遅く橙色の集落を形成し、その子のう胞子は大きくレンズ形、2 個の密着した隆起を有し、球面にさらに同様の隆起を生ずることがある。ペニシラスは単輪生。 *E. fractum* sp. nov. は小形の有刺球形の子のう胞子を形成する。胞子球面には隆起を生じない。分生子構造はきわめて断片的である。 *E. reticulisporum* sp. nov. は各種の培地上で生育速やか、子のうは単生し、淡黄色レンズ状の子のう胞子を形成する。胞子表面は網目状で2 個の隆起を有する。ペニシラスはひろく分枝する。

Eupenicillium は最近オランダの Stolk, Scott によって復活され、菌核様子のう果を形成する *Penicillium* の完全世代に対してもちいられた属名である。これらの3 種は以上の特徴から既知種と明確に区別される。

ラットにおける実験的動脈硬化症に関する研究

(病理組織学的検査成績)

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43年度厚生科学研究報告 (1968)。

前回(ラットにおける実験的動脈硬化症に関する研究)の生化学的および肉眼的所見について報告したが、今回は病理組織学的検査について報告する。材料は、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月および12 ヶ月の脳、肺、肝、腎、脾、副腎、心、甲状腺および大動脈で、大動脈壁に変化を認めたものは、12 ヶ月目の1% chol 群に1 例大動脈壁の肥厚をみるのみで、その他の動物には変化を見ない。また他の臓器での主な変化は、1% chol 群の腎において好エオジン性物質を含む細尿管腔の拡張、および尿円柱、肝、細網細胞の増殖、1% chol+5% R. B. 群の尿円柱でこれらの変化は3 ヶ月以降にみられ経過と共に著しくなる。

なお、その他の諸臓器には著変をみない。

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、小林和雄、鈴木幸子：昭和43年度厚生科学研究報告 (1968)。

実験的動脈硬化症が特にウサギで容易に発現することはよく知られている。われわれは食用色素赤色 105 号 (R. B.) の長期飼育実験で血中コレステロール値 (chol) の上昇傾向を認め、このことから、chol と R. B. の併用によって動脈硬化症の発現に何等かの影響がみられるものと考え、飼料中に R. B. 5% および chol 1% を添加して3 ヶ月間の飼育実験を行なった。

1) 1% chol 群では著しい血中および肝 chol の増加が生じ、大動脈壁の atheroma 形成も顕著であった。組織学的には内膜、中膜の脂肪沈着を主とし、さらに肝細胞、心冠状動脈、腎および副腎に変化が認められる。

2) 5% R. B 群では血中 chol の軽微な上昇をみるのが、atheroma の形成は認めず、組織学的にも著変を認めない。

3) 併用群では、血中 chol の軽微な上昇をみるに過ぎない。組織学的には大動脈中膜に軽度の肥厚をみる例があるが、その他に著変をみない。この群では食餌摂取量が低下し、chol の摂取量も chol 群の約半量であった。

ウサギにおける実験的動脈硬化症に関する研究

(続報)

池田良雄、戸部満寿夫、小林和雄、鈴木幸子：昭和43年度厚生科学研究報告 (1968)。

前回、ウサギに1% chol と1% chol+5% R. B. を投与した実験で、1% chol 群では大動脈壁(内壁)に atheroma の形成をみるのに反し、1% chol+5% R. B. 群では、変化が見られなかった。この R. B. による

コレステロール作用の抑制は摂餌量にその原因が求められるものと考え、R. B. 量を 0.5% に下げて実験を行なった。その結果 3 カ月目では、血中 chol 量の経時変化は、1% 単味のものが 1800mg/dl であるのに対し、3000mg/dl と高くなり、またトリグリセライド量は chol 群で 10 mg/dl, chol+R. B. 群では 200 mg/dl と増加する。また、コレステロールエステル比はコレステロール量に関係なく常に 70~80% を示した。

肉眼的所見としては、chol+R. B. 群で大動脈内壁の高度の atheroma 形成が認められるが R. B. 群では、control と差は見られない。

農薬による慢性中毒の診断と治療に関する研究

—EPN の毒性に関する研究—

池田良雄, 戸部満寿夫, 鈴木康雄: 昭和 43 年度厚生科学研究報告 (1968)。

EPN の毒性について、ラットを用いて急性ならびに亜急性毒性試験を行なった。

結果

急性毒性試験。オリーブ油に溶解した EPN を雄のラットに 1 回経口投与した場合の LD₅₀ 値は 37.50 mg/kg (信頼限界 31.65~44.44 mg/kg) である。

亜急性毒性試験。EPN を 0, 3, 15, および 75 ppm の割合に添加した餌料を用い、雄雌ラットを 6 カ月間飼育した。

1) 体重および食餌効果には EPN 添加による影響がほとんどみとめられない。

2) 脳、横隔膜、肝、赤血球および血清の ChE 活性を 1, 3 および 6 カ月目に検べると雄では脳を除いた他の臓器では 15 および 75 ppm 群に強い抑制を生ずる。これらの変化は時間経過によって著しい変動をみない。

さらに EPN 添加餌料による飼育を一般餌料に切りかえてから 2 週間後では、雌の 75 ppm 群での横隔膜を除いて、いずれも対照群のレベルに近づくか、あるいはむしろ上回る活性を示す。

3) 1, 3, 5 および 6 カ月目に尿中パラニトロフェノールの排泄を検べたところ、雄では経過につれて EPN の推定摂取量に対する排泄量の割合が低下する傾向がみられるが、雌ではこの関係が不明である。

4) 組織学的検査は目下実施中であるが、臓器の剖検所見および臓器重量では EPN によると考えられる明らかな変化を認めない。

Carcinogenicity of Ponceau MX in the Mouse

Y. IKEDA, S. HORIUCHI, K. KOBAYASHI, T. FURUYA and K. KOHGO: *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **6**, 591(1968).

Groups of 50 ddY mice of each sex were fed dietary levels of 0.2, 1.0 or 5.0% Ponceau MX for 19 months and groups of 80 animals of each sex served as controls. Mortality increased above that of the control groups in all test groups except the females on the 0.2% dietary level. Growth was suppressed slightly at the 0.2% level in females and moderately or markedly at all other levels in both sexes. Liver-weight to body-weight ratios were raised in all the test groups at months 4, 12 and 19 of feeding, while the relative kidney weight was increased only at 4 months in males of the 1 and 5% groups and in females of the 5% group.

The most pronounced pathological finding was the development of liver nodules in mice fed the colouring for more than 12 months. Histologically, these structures were classified as hyperplastic nodules or hepatocellular adenomas or carcinomas. A high incidence of tumours occurred at the 1 and 5% levels in both sexes and a slightly increased incidence was found at the 0.2% level in females. Irregular desquamation, accompanied by vacuolization, was observed at 4 months in the distal tubular epithelia of the kidney in females at all but the 0.2% level. Similar changes in all male groups and granular swelling of the tubules at the 5% level in both sexes were present at 12 months.

Fentanyl に対する Nalorpine の拮抗

池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 隆矢強, 川俣一也, 金子豊蔵: 昭和 43 年度文部省総合研究報告 (1968)。

合成麻薬を含む morphine (M) 系麻薬は、ごく一部の物質を除き nalorphine (Nal) によってその作用が拮抗されることが知られている。本研究においては、マウスの挙尾反応およびサルの中樞抑制を指標として fentanyl (Fen) に対する Nal の拮抗作用を検討した。

1) マウスにおける実験: Fen あるいは, Mor 投与によるマウスの挙尾反応が Nal によってどの程度抑制されるかを時間経過に従って数的に表現した。

a) Mor 10 mg/kg 以上の M 投与によって挙尾反応が起こり、同時に Nal 2 mg/kg を皮下注射すると M による挙尾反応が完全に抑制された。b) Fen 0.1 mg/kg で中等度、1 mg/kg では強度の挙尾反応を示す。10 mg/kg では、癡痺作用を認め、Fen 1 mg/kg と同時に Nal 2 mg/kg を注射すると Fen による挙尾反応は

完全に拮抗された。

2) サルにおける実験：雌性カニクイサルに予備実験として Fen の 10 および 1 mg/kg を皮下注射した直後、筋強直、痙攣を伴う中枢興奮、自発運動停止、呼吸抑制、意識消失後 10 mg では約40分後に、1 mg では約7時間後に死亡した。本実験では Fen 1 mg/kg 注射で呼吸抑制、意識障害等が強くなったので Nal 2 mg/kg を皮下注射したところ 1 例では直ちに呼吸、意識消失が回復、約40分で完全に正常に復し、他の 1 例では、注射後直ちに呼吸が改善され、意識はやや回復したが、痙攣、強度の中枢興奮症状が現われ数時間後に死亡した。以上 Fen 投与後におけるマウスおよびサルの症状発現はきわめて速やかであるとともに、初期の中枢興奮は強い。Fen によるマウスの挙尾反応、およびサルの呼吸抑制は Nal によってよく拮抗されるが、サルの 1 例でみられた Nal 投与後の強度の中枢興奮はなお検討の要がある。

ウサギにおける Morphine の身体的依存性の研究

池田良雄，堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵：昭和43年度日米科学協力薬物乱用研究報告（1968）。

WHO の薬物依存性専門委員会で、依存性の実験的研究にウサギが除かれているので、ウサギで morphine (M) の身体依存性について研究した。対照群と実験 A, B, C 群とし、50日間各群にMの異なる量を 8 h 間隔で 1 日 3 回皮下注射した。A 群は 5 mg/kg をそのまま続け、B 群は 1 週間後 10 mg/kg に増量、C 群は 1 週間間隔で 5, 10, 15, 20 mg/kg に増量した。この間、M 投与による鎮静状態の持続時間および、体温下降推移を観察し、中間で nalorphine(N) 2 mg/kg を皮下注射してNの禁断症状を、またM投与の最終注射後、自然禁断症状を観察した。M鎮静持続時間は、各群日時の経過とともに短縮され、Nの投与の翌日M注射では延長することを認めた。また、Mによる体温下降も同様に日時の経過によりその程度と持続時間が減ずる傾向を示し、N投与時には対照群より実験群において高い体温を示した。N注射によって、投与後種々の症状が現われ、C群においては、陰茎勃起、流涙、運動亢進、耳介勃起、振せん、筋攣縮、洗顔様運動、口の運動などの諸症がみられた。M投与中止後 8~72 h において、前諸症状のほか、あくび、身ぶるい、縮腫、呼吸不整、音、器械的刺激に対する著明な興奮性増強、背伸、不安、攻撃性などの症状がみられ、その強度は 12~24 h においてピークを示し、この時期に

おいては B, C 群の刺激興奮性の増強と振せん、C 群における筋攣縮が目立った。以上のことから、ウサギにおいても容易にMの耐性が生じ、N誘発の、あるいは自然禁断現象の生ずることが認められる。

皮膚刺激試験法の検討

池田良雄，堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵：昭和43年度厚生科学研究報告（1968）。

薬物の局所作用が問題となる人体組織には、皮膚、眼粘膜、消化管粘膜（内服薬および坐薬）、陰粘膜（陰坐薬）、皮下組織、筋肉、血管（注射薬）などであるが、これらの組織のうち、意図的に、あるいは誤まって、あらゆる物質が接触する可能のある皮膚および眼粘膜であるので、これら両組織に対する薬物の局所刺激作用とその試験法は重要である。今回は、皮膚に対する局所刺激をとりあげ、FDA の Draize が発表したウサギを用いて行なう法を、われわれは、本法に準じて酸、アルカリ、催涙液の局所作用を検索した結果、被蓋処置、塗布量、観察時間、評価法に種々改良すべき点のあることを知った。また、わが国でウサギを使用して行なう場合、アイランドスキンという皮膚異常の存在が大きな難点である事を認めた。

油症の原因物質に関する毒性学的研究

池田良雄，堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵：油症の発生防止および診断治療に関する特別研究促進調整報告（1968）。

油症に関する毒性研究によって、その原因物質を追求する目的で、油症の原因とされたカネミ製ライスオイル、ニワトリの集団中毒事件を発生せしめたといわれるダーク油、およびクロロジフェニル KC-400 および、KC-300 について、ニワトリおよびマウスにおける連続経口投与毒性試験を行なった。ニワトリでのライスオイル投与群では皮下組織における浮腫、出血、眼瞼の浮腫がみられ、マウスでは、とくに油性患者の症状の一つである爪の変化がみられた。そして、ライスオイルと平行して行なった KC-400 の毒性研究の結果、毒性の強度は別として本剤は、ライスオイル中の有毒物質とは本質的に差異があるとは考えられない毒性現象をした。一方、ニワトリ集団中毒の原因とされたダーク油は、ニワトリにおいて、量的にも質的にも KC-400（あるいは KC-300）と非常に近似した毒性を示したことから、その原因物質は KC-400 にきわめて近い Cl 化合物であると考えられる。以上のことから、人における油症、およびニワトリ集団中毒はいずれも、ライスオイル製造中に使用されるクロロジフェ

ニルの汚染によるものと考えられる。

催涙液の局所刺激性毒性に関する研究

池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 降矢強, 川俣一也, 金子豊蔵: 昭和43年度厚生科学研究報告 (1968)。

Chloroacetophenon (CAP), bromacetone (BA), chloropicrin (CP), の 0.08%, 0.16%, 0.33%, 5% 各濃度で, 眼粘膜および皮膚に対する一次刺激作用について実験的に検討を加えた。

ウサギ眼粘膜刺激: CAP, BP, CP の三者とも, 最も著明な所見は催涙性で, CAP では, 組織障害がなく, 局所刺激作用時間も, BA, CP に比較して短時間である。BA, CP 5% 液では, 観察不能であり, 0.33% 以下でも眼組織障害が強く, 刺激症状が多彩で作用時間が長く, CP では永続的な組織障害を残した。

ウサギ皮膚刺激: CAP では各濃度とも壊死, 痂皮形成を起すことなく, 発赤, 腫脹にとどまり, 作用時間も 5% 液であっても, 72 時間で消退した。BA, CP はともに類似の症状を認め, 両者とも 5% において, かなり強度の発赤, 腫脹, 温感を認め, 壊死, 痂皮形成など重篤な組織障害を受け, 作用時間も 336 時間に達した。0.33% 以下でも中等度ないし, 軽度の発赤, 腫脹を認めた。

LSD 1 回投与の実験動物に及ぼす影響

池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 降矢強, 川俣一也, 金子豊蔵: 昭和43年度医療研究報告 (1968)。

LSD の投与が実験動物に及ぼす影響を与えるかを知るため, LSD の 10, 50, 250 mg/kg を, 雄性ウサギおよび雌性サル (Macacairus) に皮下注射して観察した。なお, 放射線化学部で合成した LSD についても, 250 mg/kg をウサギに注射して症状観察した。

a) ウサギ: いずれの量においても共通してみられた所見は, 瞳孔散大, 体温上昇, 耳殻の冷感と蒼白, 呼吸速迫, 初期における自発運動の増加で, これらの諸症はとくに 250 mg/kg 群において著明で, このほかに流涙, 蚊彩充血, 筋緊張, 上半身のあらい振せんを認めた。

放射線化学部合成のものでも, サンド社のものと本質的に変わらないと考えられたが, 症状の経過が早かった。

b) サル: 10 mg/kg では症状を認めず, 50 mg/kg では, 瞳孔散大, 鎮静, 無関心, 振せん, 一時的な痙攣, 軽度の身ぶるい, などがみられ, 250 mg/kg では, 痙攣を除く前記症状のほか, 流涎, 金網をかむ, 攻撃性の増強を認めた。なお, サルにおいては, 直腸温の

著明な上昇を認めなかった。

食品添加物の発ガン性に関する研究

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43年度厚生科学研究報告 (1968)。

1) 赤色 101号の発ガン性: 雌雄それぞれに50匹からなる3群の ddY 系マウスに, 赤色101号の0.2, 1.0, 5.0% 含有飼料で19ヶ月飼育した。対照群として雌雄それぞれ80匹の動物を用いた。本色素を与えられた各群において, 4カ月以後肝重量の著明な増加がみられ, 12カ月後においては高率に肝腫瘍の発生を認め, 1.0% および, 5.0% 群では100%に近い率の腫瘍発生を示した。組織学的には, 肝細胞腺腫のほか, 肝細胞癌腫と診断されるものがあつた。

2) 赤色 102号, 105号, 106号の発ガン性: 雌雄それぞれ20匹の Wistar 系ラットに前記3色素の 0.0, 0.04, 0.2, 1.0% 含有飼料を20カ月与えたところ, 一般症状, 成長, 死亡率においては検体投与による影響が認められず, 105号および106号 1.0% 群における血清トランスアミンナーゼ, アルカリホスファターゼの有意の上昇, 105号の1.0% 雌群における甲状腺重量の増加が認められたが, 検体投与による腫瘍発生はいずれの色素においても認められなかった。

3) ズルチンの発ガン性: 雌雄それぞれ25匹からなる4群の C57BL/6 系マウスに, ズルチンの0.04, 0.2, 1.0% 含有飼料を19カ月与えたところ, 腫瘍発生については, 肝において対照群の雄における1例の肝細胞腺腫に対し, 試験群においては, 2例の肝腺腫と4例の細網肉腫を認め, また3例の結節状増殖と, 核内封入体を伴う4例の肝細胞肥大を認めた。

腫瘍発生以外の一般毒性については, 脾, 肝, 腎におけるヘモジデリン沈着が目立ち, とくに脾において著明でズルチン最低濃度の0.04% においても対照群より多くみられた。なお, 1.0% 群では赤血球の軽度の減少が認められた。

以上のことから, 本実験における肝腫瘍発生は, Fitzhugh ら (1951) がラットで認めたほど高率ではないが, C57BL 系マウスにおける自然発ガン率の低いことと, 腫瘍以外の増殖性変化を示す例を考慮すると, 本剤に発ガン性の疑いのあることが否定できず, また一般毒性については, 赤血球を主体とする血液組織に影響を及ぼすものと考えられた。

シンナーの毒性に関する研究

池田良雄, 戸部満寿夫, 小林和雄, 川崎靖: 厚生省薬務局依頼試験報告 (1968)。

市販シンナーの毒性を検べる目的でラットによる急性吸入毒性試験をクロロホルムと比較して行ない、亜急性吸入毒性試験として1カ月間連続吸入毒性試験検行なった。

急性吸入毒性試験：吸入時間を60分間とした場合のLC₅₀値は市販ラッカーシンナーでは128.2(111.7~185.0)mg/lで、クロロホルムでは74.6(59.7~108.6)mg/lであった。

亜急性吸入毒性試験：吸入時間は1回10分とし83.4mg/lの濃度で1日2回、計42回の吸入を行なった。

1) 1カ月間の吸入期間中に処置群で4例の死亡が生じたが対照群では死亡例はなかった。

2) シンナーによる麻酔導入時には軽度の動物個体差が認められるが、連続吸入による一定傾向の影響はみられない。

3) 後半においてヘモグロビン量の増加傾向が認められるが、赤血球、白血球数にはほとんど変化がない。白血球の百分率では分葉核、リンパ球の変化が認められ、ことにリンパ球の減少が生ずる。

4) 脳、脳下垂体、甲状腺、肺、心、肝、腎、脾、副腎および睾丸では肉眼的ならびに顕微鏡的にほとんど変化を認めない。

アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム (ABS)

の薬理学的研究(第2報)妊娠ラット、マウスへのABS投与の胎仔ならびに新生仔に及ぼす影響
大森義仁、桑村司、田中悟、川島邦夫、中浦慎介：
食衛誌，9，473(1968)。

ラットとマウスの妊娠期間中にアルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム(ABS)を食餌に混入あるいは経口投与して胎仔ならびに新生仔に及ぼす影響を検討し、つぎの結果を得た。

ラットでは妊娠成立とともにABS食餌投与を開始し、一部は20日目に解剖したところ、ABS 1.0%食餌、2.0%食餌投与群では母体の下痢と体重増加に抑制がみられたが、胎仔の死亡や発育障害は母体に著明な影響の現われた2.0%群にのみ認められた。0.025%群および1.0%群で外反足や外脳症が各1母体より得られた胎仔にみられたが、ABS投与に由来する変化とは認め難いものであった。一方、妊娠の維持と分娩その後の保育にはABS投与による障害は1.0%以下の濃度の食餌投与では影響がみられず、生後35日までの観察からは対照との差を認め得なかった。

マウスでは、妊娠7日から13日まで毎日1回24mg/kgならびに240mg/kgの割合でABSの水溶液を経口投与したところ、母体への影響は体重の軽度の増加

抑制を認めた程度でその後妊娠の維持にとくに障害はなく、18日目の胎仔においては大量投与群の死亡率が対照より大で、少量群には全く異常を認めなかった。

これらの知見から、ラット、マウスの妊娠期間中とくにその臨界期を含む時期に母体にABSを経口的に連続投与しても、母体ならびに胎仔はそのきわめて大量投与に耐えることを認めた。

Effect of Toxohormone on Microsomal Cytochromes and Hydroxylating Systems of Rat Liver

Atsushi TAKAHASHI and Ryuichi KATO: J. BIOCHEM., 65, 325 (1969).

Walker carcinosarcoma 256より抽出し、精製したトキソホルモンを雄ラットに投与して、担がん動物の肝ミクロゾームにおける水酸化酵素系の活性低下機構を研究した。トキソホルモン投与により肝ミクロゾームのcytochrome P-450の含有量が著しく減少し、またヘキソバルビタールやアニリンの水酸化活性およびテストステロンやプロジェステロンの水酸化活性の著明な低下が認められた。一方、P-450とこれらの基質との結合に由来する差スペクトルの大きさが著明に低下した。以上の結果より、トキソホルモンが担がん動物の肝ミクロゾームにおける水酸化酵素系の活性低下に関連しているものと考えられる。

Hydroxylation of Steroid Hormone by the Liver Microsomes of Rats under Pathological States

Ryuichi Kato, Atsushi TAKAHASHI and Yoshihito OMORI: Life Sci., 7, 915 (1968).

プロジェステロンの水酸化活性は雄ラットの肝ミクロゾームにおいて絶食、担がん、チロキシン、モルヒネ投与などの非生理的状态下では、いずれも減少した。一方、雌ラットではこのような変化は認められなかった。これらの結果は非生理的状态下における肝ミクロゾームの薬物代謝酵素系の活性の変動とよく一致していた。以上の結果より、薬物の酸化とステロイドホルモンの水酸化は肝ミクロゾームにおいて類似の機構あるいは酵素系によりおこなわれるものと考えられる。

Drug Metabolism in Tumor-Bearing Rats (I) Activities of NADPH-Linked Electron Transport and Drug-Metabolizing Enzyme Systems in Liver Microsomes of Tumor-Bearing Rats

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA, Atsushi TAKAHASHI and Kinichi ONODA: Jap. J. Pharmacol., 18,

224 (1968).

The activities of drug-metabolizing enzymes of liver microsomes, such as pentobarbital oxidase, carisoprodol oxidase, hexobarbital hydroxylase, aniline hydroxylase, aminopyrine N-demethylase and cyclophosphamide hydroxylase were markedly (60-30%) decreased in the tumor-bearing female and male rats. The magnitude of the decrease was greater in male rats than in female rats concerning to the enzymes showing clear sex difference, such as pentobarbital oxidase, carisoprodol oxidase, hexobarbital hydroxylase and aminopyrine N-demethylase. Moreover, the activities of *p*-nitrobenzoic acid nitroreductase and *p*-dimethylaminoazobenzene azoreductase were decreased in the tumor-bearing rats. The decreases in the enzyme activities were proportional to the weight of the tumor and the activities were markedly decreased when the tumor weight increased over 10% of body weight.

The activities of microsomal electron transport systems, such as NADPH oxidase, NADPH-cytochrome *c* reductase and NADPH-neotetrazolium diaphorase were decreased in the tumor-bearing female and male rats. Moreover, the amounts of P-450 and cytochrome *b*₅ were markedly decreased. Thus, the alteration in the activities of the microsomal enzymes in the tumor-bearing rats was quite different from that in the rats treated with morphine or thyroxine, and fasted or adrenalectomized rats, but it was quite similar to that in the rats fed low protein diet. Thus, the decrease in the activities of microsomal enzymes may be related to "inner protein deficiency" in the tumor-bearing rats.

The effects of phenobarbital on the increase in liver weight, liver protein, liver microsomal protein, the activities of microsomal drug-metabolizing enzymes and electron transport systems were greater in the tumor-bearing rats than in normal rats. Thus, the total liver enzyme activities were higher in the phenobarbital-treated tumor-bearing rats than in the phenobarbital-treated control rats. The possible mechanism of the enhanced effect of phenobarbital on the microsomal components and enzymes in the tumor-bearing rats was discussed.

Drug Metabolism in Tumor-Bearing Rats (II) In Vivo Metabolisms and Effects of Drugs in Tumor-Bearing Rats

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Takao OSHIMA*: Jap. J. Pharmacol., **18**, 245 (1968).

The durations of carisoprodol and zoxazolamine paralysis and pentobarbital narcosis were markedly increased in female and male rats bearing Walker 256 carcinosarcoma. The duration of carisoprodol paralysis in female rats was longer than in male rats and it increased more markedly in the tumor-bearing male rats than in the tumor-bearing female rats. On the other hand, there are no clear sex difference in the duration of zoxazolamine paralysis and the magnitude of the increase in zoxazolamine paralysis in the tumor-bearing rats was same in both female and male rats.

The toxicity of strychnine was markedly increased in the tumor-bearing rats, on the other hand, the toxicity of OMPA, which requires the activation by liver microsomes before the inhibition of cholinesterase, was markedly decreased in the tumor-bearing rats.

The *in vivo* metabolism of carisoprodol markedly decreased in the tumor-bearing male and female rats. The magnitude of decrease in the carisoprodol metabolism was greater in the tumor-bearing male rats than in the female.

The administration of phenobarbital increased the metabolism of carisoprodol and decreased the duration of carisoprodol paralysis in both normal and the tumor-bearing rats, but the magnitude of phenobarbital effect was greater in the tumor-bearing rats than in normal.

The alterations in the metabolism and the effect of drugs were closely related to these in the activity of microsomal drug-metabolizing enzymes. The decrease in the metabolism of drugs by liver microsomes should be taken into consideration in the evaluation of effect and toxicity of drugs including antitumor agents.

* 慶応大学医学部

Toxicity and Metabolism of Drugs in Relation to Dietary Protein

Ryuichi KATO, Takao OSHIMA* and Setsuo

TOMIZAWA*: Jap. J. Pharmacol., **18**, 356 (1968).

The toxicities of various drugs and the activities of drug-metabolizing enzymes and NADPH-dependent electron transport system of liver microsomes were studied in male and female rats fed diets of various protein content (50%, 18%, 10%, 5% and 0%).

1) The toxicities of strychnine, pentobarbital and zoxazolamine were markedly increased in male and female rats fed the low or non-protein diets, but the magnitude of decrease was higher in the male rats than in the female rats except for zoxazolamine toxicity. The toxicities of all drugs were decreased in the rats fed the high protein diet.

2) On the other hand, the toxicity of OMPA was altered just opposite direction to these of strychnine, pentobarbital and zoxazolamine.

3) The *in vivo* metabolism of pentobarbital was faster in the rats fed the high protein diet and slower in the rats fed the low or non-protein diet.

4) The liver weight and the content of microsomal protein were increased in the rats fed the high protein diet and decreased in the rats fed the low or non-protein diet.

5) The metabolisms of pentobarbital, strychnine, aminopyrine, zoxazolamine and aniline by liver microsomes were decreased in the male and female rats fed the low or non-protein diet, but the magnitude of decrease in the metabolisms of pentobarbital, strychnine and aminopyrine in the male rats was greater than in the female rats.

6) The metabolisms of pentobarbital, strychnine, aminopyrine by liver microsomes were clearly increased in the male rats fed the high protein diet.

7) The activities of NADPH-linked electron transport systems were decreased in the male and female rats fed the low or non-protein diet.

8) These results indicated that the toxicities of drugs in the rats fed the high, low or non-protein diet were closely related to the rate of drug-metabolism by liver microsomes and the activities of androgen-dependent enzymes were closely related to the amount of dietary protein intake.

9) The sex differences in the alterations of metabolic activities were discussed in relation to the magnitude of androgen-dependency.

* 慶応大学医学部

Intercellular Localization and Co-Factor Requirement of Nitro Reductase in Rat Liver

Ryuichi KATO and Takao OSHIMA: Jap. J.

Pharmacol., **18**, 369 (1968).

ラット肝におけるニトロ還元酵素系の cofactor の要求性とその細胞内分布につき検討した。ニトロ基をヒドロキシアミノ基まで還元する NADPH 依存性酵素は主としてミクロゾームに存在するが、一方、NADH 依存性酵素はミクロゾームにはほとんど認められず、上清に認められた。ヒドロキシアミノ基をアミノ基まで還元する酵素は NADPH および NADH 依存性ともミクロゾームに局在することが明らかになった。

Metabolism of Drugs in Old Rats (I) Activities of NADPH-Linked Electron Transport and Drug-Metabolizing Enzyme Systems in Liver Microsomes of Old Rats

Ryuichi KATO and Akira TAKANAKA: Jap. J. Pharmacol., **18**, 381 (1968).

1) The activities of drug-metabolizing enzymes and electron transport systems in liver microsomes of old male and female rats were investigated.

2) The liver weight per 100 g body weight was decreased in the old male and female rats, but the liver microsomal protein per g liver was not altered in the old rats.

3) The activities of hexobarbital hydroxylation, aminopyrine N-demethylation, aniline hydroxylation and strychnine oxidation were decreased in the old male and female rats.

4) The activities of the nitro-reduction of *p*-nitrobenzoic acid and the azo-reduction of *p*-dimethylaminoazobenzene were decreased in the old male and female rats.

5) The activities of NADPH oxidase, NADPH-cytochrome c reductase, NADPH-neotetrazolium reductase and the content of cytochrome P-450 were decreased in the old male and female rats.

6) These results, thus, indicate that the impairment of the activities of drug-metabolizing enzymes of liver microsomes in the old rats was not only limited for the androgen dependent activities, but the androgen independent activities and NADPH-linked electron transport activities were also im-

paired.

Metabolism of Drugs in Old Rats (II) Metabolism *in Vivo* and Effect of Drugs in Old Rats

Ryuichi KATO and Akira TAKANAKA: Jap. J. Pharmacol., **18**, 389 (1968).

1) The metabolism *in vivo* and effect of drugs in old male and female rats (600 days old) were studied in comparison with those in young male and female (100 days old).

2) The metabolisms *in vivo* of carisoprodol and pentobarbital were slower in the old rats than in the young rats in accordance with the decrease in the activities of carisoprodol and pentobarbital oxidations by the liver microsomes.

3) The durations of carisoprodol paralysis and pentobarbital narcosis were longer in the old rats than in the young.

4) The toxicity of strychnine was higher in the old rats than in the young, whereas the toxicity of OMPA was lower in the old rats than in the young.

4) The toxicity of strychnine was higher in the old rats than in the young, whereas the toxicity of OMPA was lower in the old rats than in the young.

5) These results indicate that the effect of drugs in the old rats is closely related to the rate of metabolism of drugs.

6) The effect of phenobarbital to decrease the duration of hexobarbital was decreased with the aging and such effect could not be observed in the old rats.

Studies on Mechanism of Sex Difference in Drug-Oxidizing Activity of Liver Microsomes

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Michiko HIRAKA: Jap. J. Pharmacol., **18**, 482 (1968).

1) The marked sex difference was observed in the N-demethylation of aminopyrine and hydroxylation of hexobarbital, on the other hand, only slight sex difference was observed in the hydroxylation of aniline in rats liver microsomes.

2) There was no sex difference in the N-demethylation of aminopyrine and hydroxylation of hexobarbital and aniline in mice and rabbits.

3) The activities of microsomal NADPH oxidase, NADPH-cytochrome c reductase and the content of cytochrome P-450 were about 30-45% higher

in male rats than in female rats and much greater sex difference was observed in the activity of NADPH-neotetrazolium reductase.

4) There was no sex difference in the activity of NADPH-linked electron transport system in liver microsomes of mice and rabbits.

5) There was no sex difference in the activities of NADH oxidase, NADH-cytochrome c reductase and NADH-neotetrazolium reductase and the content of cytochrome b₅ in liver microsomes of rats, mice and rabbits.

6) These results indicate that the slight sex difference in the hydroxylation of aniline likely related to the slight sex difference in the activity of microsomal NADPH-linked electron transport system, on the other hand, the marked sex difference in the N-demethylation of aminopyrine and hydroxylation of hexobarbital is mainly due to the difference in the activity of the terminal oxidase.

7) Thus, there are following two sites for the action of androgen in rat liver microsomes. The first site of the action is at the level of NADPH-linked electron transport system and the second site is at the level of the terminal oxidase.

Possible mechanism of the androgen to stimulate the activity of microsomal drug-oxidation was discussed.

Effect of Phenobarbital on Biosynthesis and Elimination of Cholesterol in Rats

Ryuichi KATO, Kinichi ONODA and Yoshihito OMORI: Jap. J. Pharmacol., **18**, 514, (1968)

フェノバルビタール投与により肝ミクロゾームの水酸化酵素系の活性が増加することが知られているので、フェノバルビタール投与のコレステロール生合成および分解排泄に対する影響につき検討した。フェノバルビタール投与後より ¹⁴C-アセテートからコレステロールへのとり込みは軽度増加した。一方、³H-コレステロールの分解排泄に対しては有意な影響を認めなかった。

Species and Sex Differences in Aminopyrine N-Demethylating Activity of Liver Microsomes under Unphysiological Conditions

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Kinichi ONODA: Jap. J. Pharmacol., **18**, 516 (1968).

絶食, アロキサン糖尿病, 副腎摘除, モルヒネおよ

びチロキシン投与による肝ミクロゾームのアミノピリンN-脱メチル化活性の変動を雌雄ラット、マウス、ウサギにつき検討した。絶食、アロキサン糖尿病、副腎摘除、モルヒネ投与により、アミノピリンN-脱メチル化活性は雄ラットでのみ減少を認めたが、他の動物では活性が増加するか、あるいは有意な変化を示さなかった。この原因として、雄ラットにおける活性がアンドロジェンにより増加していることが考られる。一方、チロキシン投与では、雌ラットで活性の増加を認めたが、その他の動物ではいずれも活性の低下が認められた。

Species Differences in the Alteration of Drug-Metabolizing Activities of Liver Microsomes by Thyroxine Treatment

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA, Atsushi TAKAHASHI and Kinichi ONODA: Jap. J. Pharmacol., **19**, 5 (1969).

The possibility of species difference in the effect of thyroxine administration on the activities of drug-metabolizing enzymes in liver microsomes of both sexes of rats, mice and rabbits was investigated.

The activities of aminopyrine N-demethylation and hexobarbital hydroxylation in male rats were markedly decreased by the thyroxine treatment, but the activities in female rats were slightly increased. In contrast, the activities in both sexes of mice and rabbits were significantly decreased.

On the other hand, the activity of aniline hydroxylation was increased in male and female rats and rabbits, but the activity was decreased in both sexes of mice. The activity of *p*-nitrobenzoic acid reduction was increased in male and female rabbits.

The activities of microsomal electron-transport systems, such as, NADPH oxidase and NADPH-cytochrome c reductase and NADPH-neotetrazolium reductase were increased in both sexes of rats and rabbits by thyroxine. However, the activity of NADH-cytochrome c reductase was markedly decreased in all the groups. The content of cytochrome P-450 was not altered in female rats, but it was decreased in male rats, male and female mice and rabbits.

The results of the present paper showed that the sex difference in the alteration in the activities of aminopyrine N-demethylation and hexobarbital

hydroxylation were observed only in rats, but it was not observed in mice and rabbits as expected previously.

Other mechanism is, thus, likely involved in the decrease of the drug-metabolizing activities in mice and rabbits by thyroxine treatment. The content of cytochrome P-450 is likely one of related factors for the decrease in the drug-metabolizing activities in the thyroxine treated animals.

Effect of Vitamin C Deficiency on the Metabolism of Drug and NADPH-Linked Electron Transport System in Liver Microsomes

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Takao OSHIMA*: Jap. J. Pharmacol., **19**, 25 (1969).

1) The effects of vitamin C deficiency on the activities of drug-metabolizing enzymes and electron-transport systems in liver microsomes of guinea-pigs were investigated.

2) The hydroxylation of aniline, hexobarbital and zoxazolamine was markedly decreased by vitamin C deficiency, in contrast, the N-demethylation of aminopyrine, diphenhydramine, meperidine and N-methylaniline was not significantly affected.

3) Moreover, the O-demethylation of *p*-nitroanisole and the reduction of *p*-nitrobenzoic acid and *p*-dimethylaminoazobenzene were not significantly affected.

4) The activity of NADPH-cytochrome c reductase, NADPH-neotetrazolium reductase, NADPH-neotetrazolium C reductase, NADH-ferricyanide reductase, NADPH oxidase and NADH oxidase was not significantly altered.

5) The content of cytochrome P-450 and b_5 was not significantly altered.

6) These results indicate that the effect of vitamin C deficiency on the microsomal drug-metabolizing enzymes is likely specific and the hydroxylating reaction is only significantly affected.

7) Thus, the mechanism of the decrease in the hydroxylation of drugs induced by vitamin C deficiency is likely involved in the step of the terminal oxidase for hydroxylating reaction.

* 慶応大学医学部

Drug-Metabolizing Enzymes and Electron Transport System of Liver Microsomes in Alloxan Diabetes and Thyroxine Treated Rats

Ryuichi KATO and Atsushi TAKAHASHI: Jap. J. Pharmacol., **19**, 45 (1969).

The effect of phenobarbital to increase the activities of microsomal drug-metabolizing enzymes and NADPH-linked electron transport system was investigated in alloxan diabetic rats and thyroxine-treated rats.

The magnitude of increase in the activities of microsomal drug-metabolizing enzymes and NADPH-linked electron transport system in the alloxan diabetic rats was greater than in normal rats, in contrast, the magnitude of increase in the thyroxine-treated rats was smaller than in normal rats.

These results suggested that the effect of phenobarbital to increase the activities of the microsomal enzymes in the alloxan diabetic and thyroxine-treated rats is not correlated to the ability of microsomes to incorporate amino acid, but rather the effect of phenobarbital may be regulated by some other factor(s).

The rate of breakdown of the microsomal protein and enzymes in the alloxan diabetic and thyroxine-treated rats may be a possible responsible factor.

Differences in the Oxidative Metabolism of Drugs by Liver Microsomes

Ryuichi KATO, Michiko HIDAHA and Takao OSHIMA*: Jap. J. Pharmacol., **19**, 53 (1969).

Attempt was made to investigate possible presence of the terminal oxidase for the oxidation of drugs by liver microsomes. The differences between the hydroxylation of pentobarbital or hexobarbital and aniline or zoxazolamine and between N-demethylation of aminopyrine and N-methylaniline were studied in various conditions and the following evidence was observed.

1) There were marked sex difference in the hydroxylation of pentobarbital and hexobarbital, in contrast only slight or negligible sex difference was observed in the hydroxylation of aniline and zoxazolamine. Similarly, there are marked sex difference in the N-demethylation of aminopyrine,

while only slight sex difference was observed in the N-demethylation of N-methylaniline.

2) The administration of methylcholanthrene to female and male rats resulted in marked increase in the hydroxylation of aniline and zoxazolamine and N-demethylation of N-methylaniline, whereas the hydroxylation of pentobarbital and hexobarbital and N-demethylation of aminopyrine were not significantly altered in female rats and they were markedly decreased in male rats.

3) The administration of thyroxine or starvation resulted in marked decrease in the hydroxylation of pentobarbital and hexobarbital and N-demethylation of aminopyrine in male rats, whereas the hydroxylation of aniline and zoxazolamine and N-demethylation of N-methylaniline were significantly increased.

4) The hydroxylation of pentobarbital and hexobarbital and N-demethylation of aminopyrine were markedly inhibited by SKF-525A and DPEA, whereas the hydroxylation of aniline and zoxazolamine and N-demethylation of N-methylaniline were slightly inhibited. There were about 10~80 times differences in 50% inhibitory concentrations between the two groups of oxidative reactions.

5) The hydroxylation of pentobarbital and hexobarbital and N-demethylation of aminopyrine were extremely unstable during the storage, whereas the hydroxylation of aniline and zoxazolamine and N-demethylation of N-methylaniline were relatively stable.

These results suggested that there is a possibility for the involvement of more than two terminal oxidase in the oxidation of drugs by liver microsomes.

* 慶応大学医学部

Effect of Phenobarbital and Methylcholanthrene Treatment on Drug-Induced Difference Spectrum of Liver Microsomes

Ryuichi KATO and Akira TAKANAKA: Jap. J. Pharmacol., **19**, 214 (1969).

ヘキソバルビタールやアニリンとの P-450 の結合に由来する基質差スペクトルは肝ミクロゾームにおいてフェノバルビタール投与により増加した。ヘキソバルビタール差スペクトルはメチルコラントレン投与によ

り著しく減少したが、アニリン差スペクトルはすみやかに増加した。これらの結果はフェノバルビタールおよびメチルコラントレン投与のヘキソバルビタールやアニリンの水酸化活性におよぼす影響とよく一致していた。それゆえ、ヘキソバルビタール水酸化活性の減少はメチルコラントレン投与によってP-450の基質との結合能の減少に原因しているものと考えられる。

Biosynthesis of Steroids *In Vitro* by Rat Fetal Testis

Takeshi NAKAO*, Minoru INABA*, Yoshihito OMORI and Kunie KAMATA*: Biogenesis and action of steroid hormone, ed. by R. I. Dorfman, K. Yamasaki & M. Dorfman, Geron-X, Inc., Los Angeles, California, p. 366 (1968).

The activity of testicular tissue of rat fetus in biosynthesizing testosterone and other intermediates from 4-¹⁴C-progesterone *in vitro* was studied in comparison with adult testicular tissue. Fetal testicular tissue converted progesterone efficiently to testosterone as well as to 17 α -hydroxyprogesterone and Δ^4 -androstenedione. Weight for weight, testicular tissue of 20-day-old fetus was more active in testosterone biosynthesis than adult testicular tissue, as previously reported by Noumura et al. (1966). Since activity of testicular tissue in testosterone biosynthesis was well correlated to the number of Leydig cells involved in the tissue incubated, and since it is conceivable that the relative concentration of Leydig cells of fetal testicular tissue differs from that of adult testicular tissue, a precise comparison of capacity for testosterone biosynthesis between fetal and adult testicular tissue can be made only when the biosynthetic activity of a Leydig cell from fetal testis is compared with that of adult testis. Biosynthesis *in vitro* of testosterone from 4-¹⁴C-progesterone by testicular tissue was remarkably inhibited by a small amount of progesterone, as previously described by Mahajan

and Samuels (1962) and thereafter confirmed by Neher and Kahnt (1965). In order to obtain this inhibitory effect of progesterone on testosterone biosynthesis with fetal testicular tissue, a much greater amount of progesterone was needed than the amount with which testosterone synthesis was definitely suppressed by adult testicular tissue.

* 東京慈恵会医科大学薬理学教室

シトロネラの栽培および採油に関する研究(第5報) 蒸留時間と収油量および油質との関係
宮崎幸男, 大野清, 中原公男*: 熱帯農業, 12, 27 (1968).

シトロネラの蒸留において、1964年にろ蒸留時間について20分、40分、1時間、2時間、3時間の5区を設け、1966年には同一の原料葉について蒸留開始より15分、15~30分、30~45分、45分~1時間、1~1.5時間、1.5~2時間、2~3時間の蒸留時間の経過の7区のもとの油の各フラクションを分取する方法をとり、蒸留時間と収油量および油の物理化学的性質との関係について研究を行なった。結果の概要はつぎの通りである。

- 1) 単位時間当り収油量は蒸留の初期に極めて高く、蒸留時間の経過に伴い急激に低下する。
- 2) 油の比重、屈折率は初留の油で低く蒸留時間の経過に伴い高くなる。
- 3) 蒸留時間が長びくときは、油のアセチル価および総ゼラニオール含量はやや低下する傾向がみられた。
- 4) 油のシトロネロール含量は初留の油で最も高く、蒸留時間の経過とともに急激に低下する。
- 5) 油のシトロネロール含量は最初のフラクションではやや低いが直ちに増大し、つぎのフラクションでは最高値に達し、その後蒸留の進むにつれて再び徐々に低下する傾向がみられた。ゼラニオール含量についてもシトロネロール含量の場合と大体同様の傾向がみられた。

* 小川香料株式会社

学会講演

Lectures

神谷庄造, 中村晃忠: 3-(3'-Oxoalkyl) phthalic Hydrzide 誘導体の Ring-Chain Tautomerism とその 1H-Pyrazolo [1, 2-b] phthalazine-5, 10-dione 環合成への応用

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

神谷庄造, 大草源三*, 平川裕子*: Pyridazinol N-Oxide 誘導体の Alkylaminomethyl 化反応 (第6報) 3-Pyridazinol 1-Oxide とホルマリン・塩酸の反応

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

* 昭和薬科大学

神谷庄造, 中村晃忠, 越沼きみえ, 大草源三*, 長田端江*, 熊谷道子*: ビリダジン誘導体のアルキルアミノメチル化反応

複素環の化学討論会 (1968. 10. 29).

* 昭和薬科大学

鈴木郁生, 吉田紀代, 神谷庄造, 大草源三*: Carboxypyridazine N-Oxide 類の合成

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

* 昭和薬科大学

鈴木郁生, 末吉祥子: Pyridazine 1, 2-Dioxide の研究 (2) 3, 6-Dimethylpyridazine 1, 2-Dioxide の反応

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

柴崎利雄, 山本美代子, 佐々木武祥*: 臭素ピリジン水溶液によるアミンの比色定量

日本分析化学会第17年会 (1968. 10. 8).

* エスエス製薬KK

伊阪 博: グリセオフェノン-A 関連化合物の電解酸化について

日本薬学会近畿支部総会 (1968. 11. 10).

柴田 正: コレステロールの硫酸反応生成物について

日本分析化学会第17年会 (1968. 10. 8).

持田研秀, 小川義之, 川崎浩之進, 加納晴三郎: 細菌細胞壁由来のリポ多糖にたいするデオキシコール酸

塩の作用

日本薬学会近畿支部総会 (1968. 11. 10).

渡辺光夫, 嶺岸謙一郎: 3-ハイドロキシアントラニル酸の硫酸抱合

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 7).

渡辺光夫, 田村善蔵*, 大久保一衛*: 発がん性トリプトファン代謝産物のグルクロン酸抱合

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 6).

* 東京大学薬学部

河内敬朝, 中村恵三, 植岡澄子: テヒドロアスコルビン酸のアシル誘導体の Dimer について

第7回ビタミンC研究委員会 (1969. 1. 25).

河内敬朝, 中村恵三, 植岡澄子: テヒドロアスコルビン酸とピロールとの呈色反応 III 色素の単離とその構造について

日本ビタミン学会第21回大会 (1969. 4. 18).

小林 正, 古謝紀和: ビタミンDの化学的異性化にかんする研究 XIII 無水酢酸存在時のビタミンDとNield 試薬との反応について

第117回脂溶性ビタミン総合研究委員会 (1969. 1. 25).

垣内靖男: セリン適応 Saccharomyces carlsbergensis の増殖にたいするビタミンB₁およびB₆の作用

日本ビタミン学会第21回大会 (1969. 4. 17).

三木 誠*, 町田豊平*, 石橋 晃*, 南 武*, 高橋慎一郎**, 田中 彰: ¹³¹I-diethylstilbestrol di-phosphate の研究

第8回日本核医学会総会 (1968. 11. 5).

* 慈恵会医科大学 泌尿器科

** " 放射線科

浦久保五郎, 田中 彰, 長谷川 明: 放射性診断薬の研究 (第1報) 2-Chloromercuridihydrobenzofuran について

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 6).

浦久保五郎, 城戸靖雅, 石関忠一: ソルビン酸の放射線分解 (第1報) 分解物の分画と *E. Coli* に対する増殖抑制効果について

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

浦久保五郎, 亀谷勝昭, 城戸靖雅, 長谷川 明, 池淵秀治: 岐阜県恵那地域の放射能測定結果について

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

佐藤健二*, 伊藤直夫*, 岡 充*, 浦久保五郎: 療品の放射線殺菌, V ディスポーザブル注射筒注射針について その2

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

* 東京都立アイソトープ総合研究所

亀谷勝昭, 池淵秀治, 浦久保五郎: 放射線照射による尿中成分の変化について, Rat 尿中の不揮発性有機酸の分離 (I)

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

小沢 光*, 佐藤 正*, 小川秀子, 名取信策: プタ蝨虫筋肉より分離された rhodoquinone-9

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

* 東北大学医学部薬学科

兼松明子, 名取信策: 茯苓のトリテルペノイド (第2報)

日本生薬学会福岡大会 (1968. 9. 1).

佐竹元吉, 西本和光, 下村 孟: 局方粉末生薬の研究 (第8報) サンキライ末

日本生薬学会福岡大会 (1968. 8. 31).

伊東 宏: 蘇葉の研究 (第8報) *Perilla* 属植物の精油成分

日本生薬学会福岡大会 (1968. 9. 1).

野口 衛: 漢方解熱生薬に関する研究

日本薬学会第88年会 (1968. 4. 6).

慶田雅洋, 白鳥つや子, 谷村顕雄: 食品中の辛酸含量について

日本農芸化学会関東支部第245回講演会 (1968. 9. 14).

慶田雅洋, 海老根涼子: 乳脂肪のヒドロキサム指数

について

第23回日本栄養・食糧学会総会 (1969. 4. 21).

辰濃 隆, 慶田雅洋, 谷村顕雄: 塩化ビニル樹脂の衛生的研究, 塩化ビニル樹脂中の有害金属の分析について

日本薬学会第89年会 (1969. 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9報) フロキシンの副生成物, とくに緑色ケイ光性物質について

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

寺島敏雄, 遠藤 勝: 食用赤色 102 号ニューコクシンの異性体について

日本食品衛生学会第16回学術講演会 (1968. 9. 27).

岡田敏史, 志村 博, 吉村 淳, 寺島敏雄: T字型長吸収管を用いたスズの原子吸光分析

日本分析化学会第17年会 (1968. 10. 8).

永田 正, 志村 博, 寺島敏雄: 原子吸光分析法による食品中のカドミウムの定量

日本食品衛生学会第16回学術講演会 (1968. 9. 27).

牧野利孝, 志村 博, 寺島敏雄: 原子吸光分析法による有害性金属の定量 (第2報) 食用色素中のクロムの定量

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

岡田敏史, 志村 博, 吉村 淳, 寺島敏雄: 原子吸光分析法による有害性金属の定量 (第3報) 長吸収管を用いた微量鉛の定量

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

海外泰秀, 志村 博, 寺島敏雄: 原子吸光分析法による有害性金属の定量 (第4報) 長吸収管を用いた微量水銀の定量

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

細垣隆一, 志村 博, 寺島敏雄: 原子吸光分析法による有害性金属の定量 (第5報) 長吸収管を用いた微量ヒ素の定量

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 5).

山手 昇: 炭化水素一酸化窒素系の光照射による

有機亜硝酸および硝酸化合物の生成について

第 9 回大気汚染研究全国協議会大会 (1968. 11. 19).

山手 昇：大気汚染の光化学研究 (第 2 報) 自動車排気ガスの光照射生成物について

日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 5).

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 6 報) 東京都内 3 地点における 1967 年 1~12 月の測定結果について

第 9 回大気汚染研究全国協議会大会 (1968. 11. 19).

池田良雄：シンポジウム・薬物の毒性研究をめぐる諸問題「皮膚粘膜の一次刺激試験について」

第 42 回日本薬理学会総会 (1969. 3. 31).

北条正躬, 小林和雄, 金子伸一, 戸部満寿夫, 池田良雄：Actinomycin D の毒性に関する研究

第 39 回日本薬理学会関東部会 (1968. 11. 9).

池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 降矢 強：ウサギにおけるモルヒネの身体的依存性の研究

第 42 回日本薬理学会総会 (1969. 3. 31).

池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 降矢 強, 川俣一也, 金子豊蔵：催涙液の局所毒性に関する研究

第 40 回日本薬理学会関東部会 (1969. 6. 21).

西尾 晃：発熱性物質による透過性亢進現象について

第 67 回日本獣医学会 (1969. 4. 8).

小川義之：加熱および KIO_4 による発熱性物質の不活化について

第 42 回日本薬理学会 (1969. 4. 1).

吉田 稔, 加納晴三郎：家兎腹水系多核白血球より得られる発熱性および透過性物質について

日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 4).

加藤隆一：シンポジウム・前臨床薬理学の確立

第 38 回薬理学会関東部会 (1968. 6. 1).

加藤隆一, 小野田欽一, 高仲 正：非生理状態にお

ける肝ミクロゾーム Cyt.P-450 と薬物の Interaction

(第 1 報) アロキサン糖尿病と副腎摘除による影響
日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 6).

加藤隆一, 笹島道忠*, 日高美智子：非生理状態における肝ミクロゾーム Cyt.P-450 と薬物の Interaction (第 2 報) モルヒネ投与と絶食による影響

日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 6).

* 慶応大学医学部

加藤隆一, 高仲 正, 小野田欽一：非生理状態における肝ミクロゾーム Cyt.P-450 と薬物の Interaction (第 3 報) チロキシン投与による影響

日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 6).

加藤隆一, 高橋 惇：肝ミクロゾームのテストステロン水酸化活性の androgen および estrogen による調節

日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 6).

加藤隆一, 高橋 惇：トキソホルモン投与の肝ミクロゾーム薬物代謝酵素系の活性におよぼす影響

日本薬学会第 89 年会 (1969. 4. 6).

加藤隆一, 小野田欽一：ラット肝ミクロゾームの薬物代謝酵素活性の androgen および estrogen による調節について

第 34 回日本薬理学会近畿部会 (1968. 11. 30).

加藤隆一, 高仲 正：肝ミクロゾームの P-450 と薬物の interaction について

第 41 回日本生化学会大会 (1968. 10. 29).

加藤隆一, 高仲 正, 小野田欽一：薬物の代謝, 効力および毒性における種差の研究 (第 9 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におよぼすモルヒネ投与および副腎摘除の影響

第 39 回日本薬理学会関東部会 (1968. 11. 9).

加藤隆一, 高橋 惇, 大森義仁：モルヒネ投与と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 II. テストステロンの水酸化

第 39 回日本薬理学会関東部会 (1968. 11. 9).

高橋 惇, 加藤隆一, 大森義仁：3H-4NQO の経

口投与後の生体内運命

第27回日本癌学会総会 (1968. 10. 14).

大森義仁, 加藤隆一, 高仲 正, 小野田欽一, 日高美智子: 食用色素, 赤色 104 号の生体内運命について
第19回日本薬理学会北部会 (1968. 8. 20).

加藤隆一, 高仲 正, 小野田欽一: **Phenobarbital** および **methylcholanthrene** 投与の薬物による **cytochrome P-450** の差スペクトルの変化について

第34回日本薬理学会近畿部会 (1968. 11. 30).

大森義仁, 加藤隆一, 小野田欽一: 性ホルモンのコレステロール代謝におよぼす影響

第42回内分泌学会総会 (1969. 5. 16).

中尾 健*, 稲葉 稔*, 鎌田邦栄*, 大森義仁, 桑村 司: ラット胎仔卵丸による Δ^5 -**Androstene-3 β , 17 β -diol** の **Testosterone** への変換について

第42回日本内分泌学会総会 (1969. 5. 16).

* 慈恵会医科大学薬理学教室

武田明治, 伊藤誉志男, 田辺弘也, 岡田 寛: 有機水銀の生体内代謝 (第4報)

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 6).

鈴木 隆, 田辺弘也, 倉田 浩: **Asp. claratus** より単離された一新有毒物質について

日本食品衛生学会第16回学術講演会 (1968. 9. 27).

斎藤 守*, 梅田 誠*, 大坪浩一郎*, 倉田 浩, 宇田川俊一, 名取信策: 天然物中における発癌物質の検出に関する研究 (第1報) 食品より分離したカビ代謝産物の毒性効果について

第27回日本癌学会総会 (1968. 10. 13).

* 東大医科学研究所

名取信策, 柿 節子, 倉田 浩, 宇田川俊一, 斎藤 守*: 食品より分離された **Aspergillus ochraceus** の **mycotoxin** 産生の検索

日本薬学会第89年会 (1969. 4. 4).

* 東大医科学研究所

倉田 浩, 宇田川俊一, 一戸正勝, 名取信策, 田辺弘也, 斎藤 守*: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (XI) 消化器がんの高率発生地域における食品のマイコトキシン調査

日本食品衛生学会第17回学術講演会 (1969. 5. 16).

* 東大医科学研究所

奥平雅彦*¹, 倉田 浩, 坂部フミ, 曾根田正己*²: ヒト屍体肺臓内真菌フローラに関する研究 (第6報) 肺内真菌フローラの生態と真菌感染発生の関連

第12回日本医真菌学会総会 (1968. 10. 10).

*¹ 都監察医務院, 東大・病理

*² 長尾研究所

奥平雅彦*, 倉田 浩, 坂部フミ, 川崎洋介: 家兎の実験的アスペルギルス症に関する研究 とくにアスペルギルスの病原性と病変分布ならびに病変性状について

第12回日本医真菌学会総会 (1968. 10. 10).

* 都監察医務院, 東大・病理

直江史郎*¹, 奥平雅彦*², 上塚 昭*³, 倉田 浩: 口蓋扁桃腺窩内にみられるいわゆる“放線菌々塊”の病理組織学的再検討

第12回日本医真菌学会総会 (1968. 10. 10).

*¹ 昭和大・第1病理

*² 都監察医務院, 東大・病理

*³ 東大・医科研

奥平雅彦*, 倉田 浩, 坂部フミ: 家兎の実験的アスペルギルス症に関する研究 とくにアスペルギルスの病原性と病変との関連について

第58回日本病理学会総会 (1968. 4. 2).

* 都監察医務院, 東大・病理

藤田早苗之助, 川谷豊彦, 倉田 浩: ミシマサイコの栽培研究 根朽病の薬剤防除, 発芽期と生育初期における除草剤の施用について

日本生薬学会福岡大会 第3回薬用植物栽培研究会「柴胡について」 (1968. 8. 30).

衛 試 例 会

Seminars

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年から原則として毎月第1月曜日本所講堂において開催されているが、昭和43年4月から昭和44年3月までの発表は下記のとおりである。これとは別に、大阪支所においては支所例会および支所特別例会が開催されている。それらをも併記する。

第 82 回 (昭和43年4月15日)

1. ホウ酸錯塩のケイ光 — デヒドロ酢酸のケイ光定量 —
医薬品部 (現薬品部) 柴崎利雄
2. ヤブコウジ科植物ベンゾキノロン類V — ardisiaquinone 関連 alkylaminobenzoquinone 類の合成 —
生薬部 名取信策
榊節子
義平邦利
3. 油脂の変敗について
食品部 天野立爾
4. 細菌における変異現象を医薬品等の安全対策に使用する試みについて
衛生微生物部 岩原繁雄
5. 担がんラットの肝マイクロゾームにおけるステロイドホルモンの代謝
薬理部 高橋惇
6. ビタミンDの化学的異性化に関する研究
大阪支所薬品部 小林正

第 83 回 (昭和43年5月6日)

1. 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ついて
薬理部 田中悟
2. 水銀化合物の毒性に関する研究 (第3報)
毒性部 鈴木幸子
3. 大腸菌70 s リポゾームの紫外線照射による解離について
衛生微生物部 宮沢文雄
4. 発熱性リポ多糖体のミセルサイズと発熱活性の相関性
大阪支所細菌薬理部 小川義之
5. 4-ニトロシンノリン 1-オキサイドの還元 (その1)
製薬研究部 (現合成化学研究部)
名当国臣

6. 食品分析におけるケイ光法の応用 — ズルチンの定量 —
食品部 内山貞夫

7. 海底より引上げられた溺死体肺より分離された糸状菌
衛生微生物部 倉田浩

第 84 回 (昭和43年6月3日)

1. 東京都内における大気中の汚染物と風向、風速の關係について
環境衛生化学部 辻楠雄
2. N (3-Oxoalkyl) maleic hydrazide 誘導体の Ring-Chain Tautomerism について
製薬研究部 (現合成化学研究部)
中村晃忠
3. ジエチルジチオカルバミン酸銀による微量ヒ素定量法
大阪支所食品部 栗山加代
4. 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
ビタミン化学部 (現医化学部)
足立透
5. 各種麻薬に対する Nalorphine の拮抗作用の研究
毒性部 吉本浜子
6. 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
薬理部 加藤隆一
7. 標識サリチル酸について若干の動物実験
放射線化学部 浦久保五郎

第 85 回 (昭和43年7月1日)

1. 有機水銀化合物の生体内変化に対する研究 — 小麦根における有機水銀化合物の分解 —
食品部 武田明治
2. 環状ウレイドの金属錯塩生成による呈色反応について
薬品部 立沢政義
3. 発熱性物質による色素の血管透過性亢進について
大阪支所細菌薬理部 西尾晃
4. サリドマイドおよび関連化合物のポーラログラフィー
薬品部 水町彰吾
5. 最近5年間における輸入粉乳の異物試験成績について
食品部 光榮昭雄

6. 紫外吸光度法による蜂蜜中の添加糖の検出について

食品添加物部 慶田 雅 洋

7. 食品由来のマイコトキシン検出法の検討

衛生微生物部 一 戸 正 勝

8. ジスポーザブル医療用具の滅菌

衛生微生物部 田 辺 俊

第 86 回 (昭和43年 8 月 5 日)

1. 水溶性ビタミンのガスクロマトグラフィー

医 化 学 部 河 原 邦 子

2. ガスクロマトグラフィーによる製剤の定量分析 (第3報) — β -Hydroxy-butyllic acid-p-phenetidine 配合解熱鎮痛剤について—

薬 品 部 鯉 淵 昌 信

3. ポリ塩化ビニール (polyvinyl chloride) 製玩具の衛生化学的研究

食品添加物部 辰 濃 隆

4. ミロン反応の改良

放射線化学部 城 戸 靖 雅

5. 発熱性物質に関する研究 —白血球性 pyrogen の生理学的特性ならびに化学的性質について—

大阪支所細菌薬理部 吉 田 稔

6. 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及ぼすテロキシン投与の影響—

薬 理 部 加 藤 隆 一
高 仲 正
高 橋 惇

第 87 回 (昭和43年 9 月 2 日)

1. Methylene blue による E. coli 70s ribosoms の解離

衛生微生物部 吉 川 邦 衛

2. 酵素製剤の試験法の問題点

医 化 学 部 山 羽 力

3. シャンプー剤の毛髪への傷害試験法について

環境衛生化学部 狩 野 静 雄

4. 3-Hydroxy-6-(3'-oxoalkyl)-2(IH)-pyridone 誘導体の Ring-Chain Tautomerism について

合成化学研究部 中 村 晃 忠

5. 蕨毒と食品衛生

食 品 部 田 辺 弘 也

第 88 回 (昭和43年10月 7 日)

1. 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

薬 理 部 加 藤 隆 一
日 高 美 智 子
高 仲 正

2. 内毒素投与によるウサギ血清中の Lysozyme 活性について

衛生微生物部 石 関 忠 一

3. デヒドロアスコルビン酸とピロールの呈色反応について

大阪支所薬品部 中 村 恵 三

4. 局方粉末生薬の研究「サンキライ末」

生 薬 部 佐 竹 元 吉

5. メタノールの体内変化

調 査 管 理 部 竹 中 裕 典

第 89 回 (昭和43年11月 4 日)

1. 変敗油脂の毒性について

薬 理 部 川 島 邦 夫

2. 注射針の放射線滅菌について

衛生微生物部 小 島 満 子

3. 茯苓のトリテルペノイド (第2報)

生 薬 部 兼 松 明 子

4. マイクロクリスタル・テストによる麻薬等の確認法

薬 品 部 大 野 昌 子

5. 混合製剤の分析に関する研究 (第14報) —比色法による混合製剤中の塩酸キニーネの定量—

薬 品 部 立 沢 政 義

第 90 回 (昭和43年12月 2 日)

1. Actinomycin D の毒性に関する研究

薬 品 部 北 条 正 躬

2. 含窒素異項環化合物の Photodynamic action による大腸菌 70s リボゾームの解離

衛生微生物部 宮 沢 文 雄

3. Asp. Clavatus から単離された一新有毒物質について

食 品 部 鈴 木 隆
田 辺 弘 也

4. 食品添加物のガスクロマトグラフィー —主として人工甘味料について—

食品添加物部 加 藤 三 郎

5. セイロンの医薬品事情

副 所 長 川 城 巖

第 91 回 (昭和44年 1 月 13 日)

1. ^3H -4-Nitroquinoline N-oxide の経口投与後の体内運命 —特に胃ガン発生との関連について—

薬 理 部 高 橋 惇
加 藤 隆 一

- 大 森 義 仁
2. 照射食品に関する毒性試験 (第 1 報)
 毒 性 部 戸 部 満 寿 夫
 堀 内 茂 友
3. アミノ酸分析計の応用 (第 1 報) —くじらインシュリンの構造—
 生 物 化 学 部 西 崎 笹 夫
 横 田 椅 江
4. キナ葉アルカロイドの薬理作用
 生 物 化 学 部 中 路 幸 男
- 第 92 回 (昭和 44 年 2 月 3 日)
1. 食用油脂の変質に関する研究 (1)
 食 品 部 伊 藤 誉 志 男
 関 田 寛
 武 田 明 治
 田 辺 弘 也
 薬 理 部 桑 村 司
 長 尾 重 之
2. 輸入食肉のサルモネラに関する研究 IV 一分離培地の性能とくに XLD 培地, MLCB 培地, BG 培地, DHL 培地およびリジン鉄寒天の比較について—
 衛 生 微 生 物 部 小 沼 博 隆
3. ズルチンの慢性毒性に関する研究
 毒 性 部 金 子 豊 蔵
4. Phenobarbital および Methylcholanthrene 投与の薬物による Cytochrome P-450 の差スペクトルの変化について
 薬 理 部 加 藤 隆 一
 高 仲 正
 日 高 美 智 子
- 第 93 回 (昭和 44 年 3 月 10 日)
1. 放射性診断薬の研究 (第 2 報) —¹³¹I-Diethylstilbestrol diphosphate の代謝—
 放 射 線 化 学 部 田 中 彰
2. 肝ミクロゾームの薬物代謝酵素活性の androgen および estrogen による調節について
 薬 理 部 加 藤 隆 一
 小 野 田 欽 一
3. ヘパリンの検定について
 生 物 化 学 部 木 村 俊 夫
4. インシュリン製剤の Radioimmunoassay
 生 物 化 学 部 佐 藤 浩
 白 井 淨 二
5. 発がん性トリプトファン代謝産物の定量
 医 化 学 部 渡 辺 光 夫

支所例会

12月例会(昭和43年12月26日)

1. 丁字型長吸尿管を用いた Sn の原子吸光分析
薬品部 岡田 敏之
2. 細胞壁の LPS のミセル構造と生理活性の相関性
薬品部 持田 研秀
3. Cholesterol および Ergosterol の生合成:特に Lanosterol 以後の生合成経路
薬品部 小林 正
4. 亜酸化窒素—アセチレン炎を用いる Sr の原子吸光分析
食品部 細垣 隆一
5. 原子吸光分析法による食品中のカドミウムの定量
食品部 永田 正
6. 食用色素 102 号ニューコクシンの異性体について
食品部 遠藤 勝
7. myxo-virus 群の家兎に対する発熱性(Ⅱ)
細菌薬理部 加納 晴三郎
8. 白血球性発熱性物質の構成成分
細菌薬理部 吉田 稔
9. 加熱および KIO_4 によるパイロゼンの不活性化
細菌薬理部 小川 義之
10. *Strep. homolyticus* 菌体成分の薬理学的特性
細菌薬理部 川崎 浩之進

4月例会(昭和44年4月2日)

1. 家兎腹水系多核白血球より得られる発熱性および透過性物質について
細菌薬理部 吉田 稔
2. 加熱および KIO_4 による発熱性物質の不活化について
細菌薬理部 小川 義之
3. 発熱性物質による透過性亢進について
細菌薬理部 西尾 晃
4. 原子吸光分析法による有害金属の定量(第2報)
食用タール色素中のクロムの定量

食品部 牧野 利孝

5. 原子吸光分析法による有害金属の定量(第3報)
長吸尿管を用いた微量鉛の定量
薬品部 岡田 敏之
6. 原子吸光分析法による有害金属の定量(第4報)
長吸尿管を用いた微量水銀の定量
食品部 外海 泰秀
7. 原子吸光分析法による有害金属の定量(第5報)
長吸尿管を用いた微量ヒ素の定量
食品部 細垣 隆一

支所特別例会

(昭和43年9月18日)

1. 昆虫変態活性物質について
ロート製薬研究所 西本 喜重
(昭和43年10月31日)
1. ガンの化学療法について
本所合成化学部長 鈴木 郁生
(昭和43年12月4日)
1. 医薬品の安全性に関する諸問題
大阪支所長 豊田 勤治
(昭和43年12月7日)
1. ステロイドホルモンによる奇形胎児の発生
本所薬理部長 大森 義仁
(昭和44年1月23日)
1. 新青酸法を利用した天然物の合成研究(特に核間位置換基, 橋状環の合成について)
塩野義研究所 永田 亘
(昭和44年3月6日)
1. カナダに留学して
本所薬品部 江島 昭
(昭和44年3月20日)
1. 調査管理部の活動について
本所調査管理部長 朝比奈 晴世

所内講演会

食品，医療品照射における線量の問題点について
(昭和43年5月20日)

原子力研究所
高崎研究所施設部長 重松友道

原子吸光分析の進歩と問題点
(昭和43年11月11日)

東京大学教授 田村正平

薄層クロマトグラフィー最近の動向
(昭和43年9月30日)

東京薬科大学教授 原昭二

ガンの疫学の方法論

(昭和44年1月24日)

国立ガンセンター疫学部長 平山雄

混合蛍光体による定性分析
(昭和43年10月18日)

東京大学教授 田村善藏

非ベンゼン系芳香族化学の生い立ちと展望
(昭和44年3月24日)

東北大学名誉教授 野副鉄男

異項環の NMR について
(昭和43年10月26日)

国立ガンセンター

化学療法部実験化学療法研究室長 川添豊

昭和43年度（昭和43年4月～昭和44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45%をしめ、ついでイソニアジド錠、エタンプトール錠、イソニアジド、リンゲル液、2エチルチオイソニコチナミド錠の順となり、以上6品目で全体の78%に及んでいる。総件数では、本所が増加、支所では若干の減少が見られたが、全体としては昨年に比し4.5%の増加となっている。

なお、本年度も検定品目の追加があり、昭和43年4月3日厚生省告示128号で診断用バソプレシン注射液が、昭和43年5月25日厚生省告示258号で2プロピルチオイソニコチナミドおよび2プロピルチオイソニコチナミド錠がそれぞれ追加され、現在検定品目は62品目

である。

製品検査については、昨年同様サッカリンナトリウムが最も多く、全体の54%をしめている。製品検査件数全体としては昨年に比し4.2%の増加となった。なお昭和43年7月3日政令第228号、省令26号をもって昭和23年以来続いたズルチンが製品検査品目から削除された。

以上のほか、輸入食品検査が昨年に比し62%増加し、輸出検査も若干増加したが、国家検査、輸入医薬品検査、特行試験、一般依頼試験、一斉取締試験、特別審査試験等は減少した。

試験検査全体の件数は、20,256件で昨年度に比し、9.2%の増加であった。

衛生試験所における検査状況（昭和43年度）

区 分	試 験 機 関		合 計
	東 京	大 阪	
国 家 検 定	1,335 件	1,199 件	2,534 件
国 家 検 査	14	6	20
製 品 検 査	5,066	5,106	10,172
輸 出 検 査	20	—	20
特 別 審 査 試 験	737	—	737
輸 入 検 査	{食 品	600	5,298
	{医 薬 品	0	11
特 別 行 政 試 験	586	93	679
一 般 依 頼 試 験	{試 験	44	239
	{副 本	118	120
	{ほん 訳	0	19
一 斉 取 締 試 験	241	166	407
合 計	12,913	7,343	20,256

国家検定月別判定

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
2-エチルチオイソニコチナミド	東京 3 3	0 0	3 3	2 —	0 —	2 —	4 1	0 0	4 1	2 1	0 0	2 1	1 4	0 0	1 4	1 3	0 0	1 3
2-エチルチオイソニコチナミド錠	東京 10 4	0 0	10 4	6 5	0 0	6 5	6 —	0 —	6 —	5 3	0 0	5 3	— 5	— 0	— 5	3 5	0 0	3 5
2-エチルチオイソニコチナミド坐剤	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 0	0 1	— —
エタンブトール	東京 13 —	0 —	13 —	4 —	0 —	4 —	5 —	0 —	5 —	13 —	0 —	13 —	15 —	0 —	15 —	13 —	0 —	13 —
エタンブトール錠	東京 15 —	0 —	15 —	23 —	0 —	23 —	12 —	0 —	12 —	22 —	0 —	22 —	15 —	0 —	15 —	20 —	0 —	20 —
エタンブトールカプセル	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル水銀ゼリー	東京 1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル水銀クリーム	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル水銀錠	東京 7 —	0 —	7 —	2 —	0 —	2 —	8 —	0 —	8 —	1 —	0 —	1 —	11 —	0 —	11 —	4 —	0 —	4 —
避妊用酢酸フェニル水銀坐剤	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル水銀泡性坐剤	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル水銀親水性坐剤	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
妊避用酢酸フェニル水銀泡発性散	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル水銀エアゾール	東京 1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —
避妊用硫酸オキシキノリンゼリー	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用硫酸オキシキノリンクリーム	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用硫酸オキシキノリン錠	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用硫酸オキシキノリン坐剤	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用硫酸オキシキノリン液	東京 — —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
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 6 —	0 —	6 —	6 —	0 —	6 —	5 —	0 —	5 —	2 —	0 —	2 —	4 —	0 —	4 —	3 —	0 —	3 —
インシュリン注射液	東京 4 —	0 —	4 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	4 —	0 —	4 —	1 —	0 —	1 —	4 —	1 —	5 —

別件数実績表 (No.2)

昭和43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
12	0	12	5	0	5	1	0	1	—	—	—	4	0	4	1	0	1	25	0	25
2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	15	0	15
64	0	64	38	0	38	59	0	59	—	—	—	45	0	45	73	0	73	55	0	55
4	0	4	8	0	8	9	0	9	1	0	1	5	0	5	3	0	3	52	0	52
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
20	0	20	20	0	20	16	0	16	16	0	16	12	0	12	12	0	12	159	0	159
12	0	12	18	0	18	12	0	12	15	0	15	16	0	16	13	0	13	193	0	193
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	5	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	1	1	0	1	—	—	—	1	1	2
3	0	3	6	1	7	9	0	9	7	0	7	7	0	7	5	0	5	70	1	71
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	3	0	3	8	0	8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	0	7	—	—	—	7	0	7	—	—	—	3	0	3	3	0	3	46	0	46
—	—	—	2	1	3	2	0	2	2	0	2	5	0	5	2	0	2	29	2	31

国家検定月別判定

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 —	1 —	0 —	1 —	
イソフェンインシュリン水性懸濁注射液	東京 大阪	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	3 —	0 —	3 —
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	4 —	0 —	4 —	— —	— —	— —	4 —	0 —	4 —	1 —	0 —	1 —	3 —	0 —	3 —	3 —	0 —	3 —
結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	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 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	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 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —
脳下垂体後葉注射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	3 —	0 —	3 —
オキシトシン注射液	東京 大阪	4 —	0 —	4 —	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	5 —	0 —	5 —	— —	— —	— —	6 —	0 —	6 —
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	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —
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 —	— —	— —	— —	— —	— —	
パソプレシン注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	
タンニ酸パソプレシン油性懸濁注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	
ブドウ糖注射液	東京 大阪	24 73	0 0	24 73	29 80	0 0	29 80	27 74	0 0	27 74	32 70	5 0	37 70	26 52	0 0	26 52	33 47	0 1	33 48
リンゲル液	東京 大阪	5 4	0 0	5 4	4 4	0 0	4 4	3 7	0 0	3 7	6 3	0 0	6 3	4 7	0 0	4 7	5 3	0 0	5 3
2-プロピルチオイソニコチナミド	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —
2-プロピルチオイソニコチナミド錠	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	
診断用パソプレシン注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	
小計	東京 大阪	123 112	0 0	123 112	103 116	0 0	103 116	92 111	0 0	92 111	116 102	5 0	121 102	95 85	0 0	95 85	122 78	1 1	123 79
合計		235	0	235	219	0	219	203	0	203	218	5	223	180	0	180	200	2	202

別件数実績表 (No.3)

昭和43年度

10			11			12			1			2			3			計			
合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	
5	0	5	1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1	1	0	1	12	0	12	
1	0	1	3	0	3	—	—	—	2	0	2	1	0	1	2	0	2	2	22	0	22
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1	0	1	3	0	3	2	1	3	1	0	1	6	0	6	1	0	1	29	1	30	
—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	0	5	
—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	5	0	5	
1	0	1	—	—	—	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	5	0	5	
—	—	—	1	0	1	2	0	2	—	—	—	2	0	2	—	—	—	11	0	11	
1	0	1	1	0	1	2	0	2	—	—	—	1	0	1	2	0	2	15	0	15	
—	—	—	2	0	2	3	0	3	3	0	3	1	0	1	1	0	1	30	0	30	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	
—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	3	0	3	
32	3	35	36	2	38	38	0	38	28	0	28	27	1	28	31	0	31	363	11	374	
69	0	69	62	1	63	65	0	65	49	1	50	47	0	47	76	0	76	764	3	767	
3	0	3	7	0	7	3	0	3	2	0	2	5	0	5	3	0	3	50	0	50	
9	0	9	2	0	2	5	0	5	5	0	5	4	0	4	7	0	7	60	0	60	
—	—	—	1	0	1	3	0	3	—	—	—	5	0	5	—	—	—	13	0	13	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	
—	—	—	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	4	0	4	8	0	8	
1	0	1	2	0	2	1	0	1	2	0	2	1	0	1	3	0	3	11	0	11	
0	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	1	
110	4	114	123	4	127	123	1	124	96	1	97	115	1	116	100	0	100	1,318	17	1,335	
123	0	123	105	1	106	99	0	99	84	1	85	68	0	68	113	0	113	1,196	3	1,199	
233	4	237	228	5	233	222	1	223	180	2	182	183	1	184	213	0	213	2,514	20	2,534	

国家検査月別判

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
日本薬局方塩酸チアミン注射液	東京	2	0	2	2	0	2	1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1
	大阪	—	—	—	2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
日本薬局方輸血用クエン酸ナトリウム注射液及び同診断用クエン酸ナトリウム注射液	東京	1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	2	0	2
	大阪	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	1	0	1	1	0	1
塩酸チアミン硝酸チアミンを添加した日本薬局方外ブドウ糖注射液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
小	計	3	0	3	3	0	3	1	0	1	3	0	3	0	0	0	3	0	3
	東京大阪	0	0	0	3	0	3	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1
合	計	3	0	3	6	0	6	1	0	1	4	0	4	1	0	1	4	0	4

製品検査月別判

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	東京	194	0	194	271	0	271	240	0	240	150	20	170	266	10	276	213	0	213
	大阪	147	0	147	209	0	209	267	0	267	250	0	250	137	0	137	137	0	137
ブルチン	東京	14	0	14	0	0	0	11	0	11	—	—	—	—	—	—	—	—	
	大阪	2	0	2	41	0	41	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	
タール色素	東京	3	0	3	82	0	82	141	1	142	83	0	83	150	0	150	134	2	136
	大阪	165	0	165	273	1	274	229	0	229	105	0	105	195	2	197	173	0	173
過酸化ベンゾイル	東京	84	0	84	85	0	85	81	0	81	90	0	90	100	0	100	73	0	73
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
小	計	295	0	295	438	0	438	473	1	474	323	20	343	516	10	526	420	2	422
	東京大阪	0	0	0	314	1	315	496	0	496	355	0	355	332	2	334	310	0	310
合	計	609	0	609	961	1	962	969	1	970	678	20	698	848	12	860	730	2	732

輸出検査月別

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
腸腺縫合糸	東京	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0

特別審査試験月

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
東	京	84	2	86	64	4	68	99	6	105	22	4	26	67	3	70	52	6	58

定別件数実績表

昭和43年度

10			11			12			1			2			3			計		
合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7	0	7
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2
1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0	6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0
1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	14
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	6
1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	0	20

定別件数実績表

昭和43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
213	0	213	283	0	283	312	0	312	250	0	250	260	0	260	260	0	260	2,912	30	2,942
163	0	163	388	0	388	290	0	290	153	0	153	179	0	179	244	0	244	2,564	0	2,564
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25	0	25
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	43	0	43
134	0	134	127	2	129	132	1	133	8	0	8	96	0	96	38	0	38	1,128	6	1,134
227	0	227	82	0	82	457	0	457	2	0	2	280	0	280	308	0	308	2,496	3	2,499
69	0	69	95	0	95	94	0	94	33	0	33	75	0	75	86	0	86	965	0	965
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
416	0	416	505	2	507	538	1	539	291	0	291	431	0	431	384	0	384	5,030	36	5,066
390	0	390	470	0	470	747	0	747	155	0	155	459	0	459	552	0	552	5,103	3	5,106
806	0	806	975	2	977	1,285	11	1,286	446	0	446	890	0	890	936	0	936	10,133	39	10,172

判定別実績表

昭和43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
2	0	2	1	0	1	4	3	7	2	0	2	3	0	3	2	0	2	17	3	20

別判定別実績表

昭和43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
65	1	66	59	5	64	62	1	63	16	4	20	52	6	58	49	4	53	691	46	737

輸入食品検査月別

区分	4			5			6			7			8			9			
	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	
農産物	東京 大阪	5 10	4 8	0 0	4 9	1 3	0 0	10 7	3 9	2 0	37 23	4 3	0 1	66 38	1 1	9 0	10 16	0 1	0 0
水産物	東京 大阪	30 43	4 3	11 0	8 26	32 6	16 0	22 16	11 0	55 0	20 10	15 0	20 0	52 14	12 0	43 0	5 4	4 0	1 2
畜産物	東京 大阪	285 8	94 0	0 0	331 3	73 0	0 0	342 5	56 1	8 0	160 4	81 3	0 0	212 0	57 2	0 0	174 2	103 2	0 0
かんぴん詰	東京 大阪	3 10	0 2	0 0	51 6	2 3	0 0	11 6	1 2	0 0	2 1	4 0	0 0	4 4	3 1	0 0	4 1	1 4	3 0
添加物	東京 大阪	2 —	0 —	0 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
酒精飲料	東京 大阪	— 1	— 0	— 0	1 5	0 3	0 0	— 3	— 0	— 0	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 5	0 —	0 —
飲用酒精原精	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
清涼飲料	東京 大阪	1 —	0 —	0 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	0 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	0 —
上記いずれにも属さないもの	東京 大阪	— 3	— 0	— 0	— 1	— 0	— 0	— 25	— 0	— 0	— 3	— 0	— 0	— 2	— 0	— 0	1 1	0 0	0 0
小計	東京 大阪	326 75	102 13	11 0	395 50	108 15	16 0	385 62	71 12	65 0	220 41	104 6	20 1	334 58	73 4	52 0	201 24	108 7	4 2
合計		401	115	11	445	123	16	447	83	65	261	110	21	392	77	52	225	115	6

輸入検査(医薬品)月別件数実績表

昭和43年度

区分	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計
東京	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
大阪	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	7	11
計	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	7	11

特別行政試験月別件数実績表

昭和43年度

区分	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計
東京	4	46	53	5	15	93	6	155	36	20	40	113	586
大阪	0	0	0	17	22	0	0	54	0	0	0	0	93
計	4	46	53	22	37	93	6	209	36	20	40	113	679

判定別件数実績表

昭和43年度

10			11			12			1			2			3			計			
合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	合格	不合格	要注意	計
20	2	0	25	1	0	4	3	0	2	1	0	9	1	0	7	1	0	199	22	11	232
6	2	0	31	7	0	5	5	0	5	0	0	28	2	0	35	2	1	213	43	2	258
12	1	3	14	0	2	18	0	4	31	0	0	43	3	28	22	3	10	277	85	193	555
11	2	0	9	0	0	5	0	0	1	0	0	3	1	0	4	1	0	146	13	2	161
294	102	0	148	126	1	332	97	4	218	31	0	140	22	0	209	37	2	2,845	879	15	3,739
0	2	0	5	2	0	1	2	0	1	1	0	1	2	0	0	0	0	30	17	0	47
12	5	3	2	2	0	4	1	0	0	1	0	5	0	0	6	0	0	104	20	6	130
3	4	0	6	2	0	3	2	0	0	2	0	7	3	0	6	0	0	53	25	0	78
—	—	—	—	—	—	9	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11	0	0	11
—	—	—	—	—	—	0	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
—	—	—	1	0	0	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	0	0	8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0	—	—	—	—	—	—	9	4	0	13
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0	—	—	—	—	—	—	1	0	0	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0	0	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	15	0	2	—	—	—	—	—	—	16	0	2	18
—	—	—	7	0	0	—	—	—	1	0	0	—	—	—	—	—	—	43	0	0	43
338	110	6	190	129	3	368	101	8	267	33	2	197	26	28	244	41	12	3,465	1,006	227	4,698
20	10	0	58	11	0	14	9	0	8	4	0	39	8	0	45	3	1	494	102	4	600
358	120	6	248	140	3	382	110	8	275	37	2	236	34	28	289	44	13	3,959	1,108	231	5,298

一般依頼試験月別件数実績表

(副本 ほん訳を除く)

昭和43年度

区	分	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計
東	京	19	21	10	24	17	32	10	22	5	10	10	15	195
大	阪	2	5	5	3	10	6	0	10	0	0	2	1	44
計		21	26	15	27	27	38	10	32	5	10	12	16	239

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	1 g 入 1 本	1,400 ^円	アルコールビン酸散, 同錠, 同注射液, 注射用コルチコトロピンおよび持続性コルチコトロピン注射液の定量法
2	安 息 香 酸 エ ス ト ラ ジ オ ー ル	20 mg 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 ユ リ ン	20 mg 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	20 mg 入 1 本	1.100	エストラジオールの純度試験
5	塩 酸 チ ア ミ ン	200 mg 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	200 mg 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	20 mg 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	20 mg 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	20 mg 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	100 mg 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 ス オ キ シ コ ル ト ン	20 mg 入 1 本	1,200	酢酸デスオキシコルトンの確認試験, 酢酸デスオキシコルトン注射液の定量法
13	ジ エ チ ル ス チ ル ベ ス ト ロ ー ル	20 mg 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	1 g 入アンプル 3 本	1,900	ジギタリス, 同末の定量法
15	ジ ギ ト キ シ ン	50 mg 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	50 mg 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	20 mg 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	20 mg 入 1 本	1300	エピレナミンの純度試験, 酒石酸水素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	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	イソフェン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	エストロロン	20 mg 入 1本	800	エストロロン製品の確認および定量法
2	塩酸チアミン液	1 mg 入 アンブル 10本	500	デカビタミンその他チアミン製品の定量法
3	デスオキシコルトン	20 mg 入 1本	1,500	デス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 (10,000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	アゾルビンエキストラ	1 g 入 1本	420	医薬品, 化粧品および製剤中のアゾ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
			円	
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	ニューコクシン	1g入 1本	330	食品、医薬品、化粧品および製剤中のニューコクシンの確認試験
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	ボンソー SX	1g入 1本	330	食品、医薬品、化粧品および製剤中のボンソー SXの確認試験
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
34	テトラブロムフルオレsein	1g入 1本	430	外用医薬品、化粧品および製剤中のテトラブロムフルオレseinの確認試験
35	テトラクロルテトラブロムフルオレsein	1g入 1本	450	外用医薬品、化粧品および製剤中のテトラクロルテトラブロムフルオレseinの確認試験

昭和43年度国立衛生試験所標準品の出納状況

(医薬品等試験用標準品)

標準品名	前年度末在庫数量	製造数量	売払数量	自家消費数量	年度末在庫数量
アスコルビン酸	108	246	251	23	80
安息香酸エストラジオール	58	0	4	0	54
インシュリン	11	200	20	3	188
エストラジオール	10	0	8	0	2
エストロン	29	0	1	0	28
塩酸チアミン	137	214	287	15	49
塩酸チアミン液	60	895	600	13	342
塩酸ピリドキシン	82	164	142	0	104
含糖ペプシン	25	0	11	0	14
ギトキシシン	8	0	2	0	6
血清性腺刺激ホルモン	185	0	79	2	104
酢酸コルチゾン	45	0	1	2	42
酢酸デスオキシコルトン	0	0	0	0	0
シアノコバラミン	32	100	109	1	22
ジエチルスチルベストール	35	0	12	1	22
ジギタリス	124	0	5	0	119
ジギトキシシン	37	0	8	0	29
ジゴキシシン	4	0	1	0	3
酒石酸水素エピレナミン	35	0	28	3	4
酒石酸水素ノルエピレナミン	18	0	7	1	10
胎盤性腺刺激ホルモン	167	0	44	0	123
チロジン	25	45	46	2	22
デスオキシコルトン	0	0	0	0	0
トロネピン	3	15	9	1	8
ニコチン酸	54	0	30	10	14
ニコチン酸アミド	35	100	39	6	90
脳下垂体後葉	166	0	64	2	100
パラアミノベンゾイルグルタミン酸	46	0	22	1	23
バレイシヨデンプン	47	0	41	1	5
ヒアルロニダーゼ	2	46	12	0	36
ビタミンA油	8	380	296	10	82
ヒドロコルチゾン	44	0	7	2	35
プロゲステロン	19	0	16	0	3
プロピオン酸テストステロン	83	0	2	0	81
ヘパリンナトリウム	122	0	36	3	83
マレイン酸エルゴメトリン	7	136	45	1	97
融点測定用	3	50	47	0	6
リゾチム	30	0	18	1	11
リボフラビン	25	390	315	5	95
硫酸プロタミン	51	0	0	0	51
リン酸ヒスタミン	80	0	31	0	49
ルチン	84	0	23	0	61
レセルピン	8	39	46	0	1
計	2,152	3,020	2,765	109	2,298

(色素試験用標準品)

標準品名	前年度末在庫数量	製造数量	売払数量	自家消費数量	年度末在庫数量
アシッドレッド	473	0	54	52	367
アゾルビンエキストラ	243	0	0	2	241
アマランス	362	0	60	0	302
インジゴ	244	0	2	2	240
インジゴカルミン	394	0	57	0	337
エオシン	454	0	61	2	391
エリスロシン	465	0	59	3	403
オイルエロー A B	417	0	5	0	412
オイルエロー O B	421	0	5	0	416
オイルオレンジ S S	464	0	8	2	454
オイルレッド X O	427	0	5	0	422
オレンジ I	482	0	4	2	476
サンセットエロー FCF	358	0	56	0	302
タートラジン	365	0	59	0	306
トルイジンレッド	190	0	5	0	185
ナフトールエロー S	447	0	8	2	437
ニューコクシン	358	0	57	30	271
パーマネントオレンジ	171	0	6	0	165
ハンサエロー	186	0	4	0	182
ブリリアントブルー FCF	474	0	58	42	374
フロキシシン	427	0	61	27	339
ポシソー R	481	0	4	2	475
ポシソー SX	407	0	6	0	401
ポシソー 3R	454	0	5	2	447
リゾールルビン B C A	495	0	2	2	491
レーキレッド C	498	0	2	2	494
レーキレッド G B A	250	0	3	2	245
レーキレッド D B A	246	0	0	2	244
ローズベンガル	471	0	60	3	408
テトラブロムフルオレセイン	0	248	0	0	248
テトラクロムテトラブロムフルオレイセン	0	0	0	0	0
計	11,124	248	716	181	10,475

第 87 号 編 集 委 員

朝比奈 晴 世 (委員長)

天 野 立 爾 岩 原 繁 雄 宇田川 俊 一
浦久保 五 郎 大 野 昌 子 叶 多 謙 蔵
川 谷 豊 彦 高 仲 正 西 崎 笹 夫
山 羽 力 義 平 邦 利

衛 生 試 験 所 報 告 第 87 号

昭和 44 年 12 月 1 日 印刷

昭和 44 年 12 月 5 日 発行

発行所 国立 衛 生 試 験 所

東京都世田谷区上用賀1丁目18番1号

印刷所 小宮山印刷工業株式会社

東京都新宿区天神町78番地

© Copyright, 1969, by National Institute of Hygienic Sciences,
18-1, Kamiyoga 1 chome, Setagaya-ku, Tokyo, Japan