衛生試験所報告

第 88 号　　昭和 45 年

BULLETIN OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES

No. 88　1970

国立衛生試験所

衛生試報
Eisei Shikenjo Hokoku

衛生試験所報告

第88号　　昭和45年

BULLETIN
OF
NATIONAL INSTITUTE OF
HYGIENIC SCIENCES

No. 88　1970

Published by
National Institute of Hygienic Sciences
Tokyo, Japan

国立衛生試験所

目　　次

報　文

天然下垂体後葉ホルモンの研究（第2報）
長沢佳熊・福田秀男……1
ゲルろ過によるヘパリン画分の力価
長沢佳熊・木村俊夫……4
走査電子顕微鏡による医療用縫合糸表面の観察
堀部隆……8
医療用プラスチックスの物理的ならびに化学的研究（第4報）医療用塩化ビニル樹脂中の重金属について
堀部隆・水町彰吾・大場琢磨……11
医療用具の放射線滅菌に関する研究（第1報）γ線滅菌が注射針の物理・化学的性質におよぼす影響
大場琢磨・堀部隆・菊池寛……14
医療用具の放射線滅菌に関する研究（第2報）γ線滅菌におけるディスポーザブル注射筒の物理的および化学的性質の影響について
大場琢磨・堀部隆・菊池寛……19
有機水銀化合物のガスクロマトグラフィーにおける保持時間の動向
叶多謙蔵……23
赤外吸収スペクトルの医薬品試験における応用（第19報）ディスポーザブル注射筒中のシリコン油の定量
小嶋茂雄・大場琢磨……26
連続測定記録計による大気汚染の研究（第3報）大気中における汚染物の濃度と風速，風向の関係について
辻楠雄・外村正治……30
シクロヘキシルアミンおよび低級脂肪族アミン類の超高感度ガスクロマトグラフィー
加藤三郎・酒井綾子……37
発熱活性よりみた細菌とファージとの相互作用について
川崎浩之進・加納晴三郎……42
細菌性発熱物質と白血球性発熱物質の家兎における末梢作用の比較
持田研秀・西尾晃・吉田稔・加納晴三郎……45
オウレンの栽培試験（第2報）光線の強さがオウレンの根茎中のベルベリン含有率におよぼす影響
川谷豊彦・大野忠郎・兼松明子・栗原孝吾……49

実験ノート

α—クロルアセトフェノンの純度試験に関する研究
井上哲男・柴崎利雄・鯉淵昌信・西村祝子……55
第八改正日本薬局方一般試験法中定性反応にフッ素定性反応を新収載するための試案
高重美恵……57
薄層クロマトグラフィーによるトランキライザーの確認について
大野昌子……61
ステロイドの試験法（第2報）副腎皮質ホルモン製剤のテトラゾリウム塩による定量にあたって考慮すべき二，三の点について
長沢佳熊・越村栄之助……63
ステロイドの試験法（第3報）チオメステロンの比色定量法
越村栄之助……64
パンクレアチンのトリプシン試験
長沢佳熊・越村栄之助……66
EDTA によるインシュリン製剤中の亜鉛の定量法
長沢佳熊・白井浄二……67
インシュリンのラジオイムノアッセイに関する研究（第1報）インシュリン抗体および第二抗体の産生と，その抗体価試験
長沢佳熊・越村栄之助・佐藤浩……69
Lysergic Acid Diethylamide (LSD) の合成について
浦久保五郎・長谷川明・城戸靖雅……72
非イオンおよびアニオン系界面活性剤の抗菌性に関する研究
石関忠一……75
混合ビタミン錠剤中のα—lipoamide の定量
持田研秀・金田吉男・吉村淳……78
無菌的かつパイロジェンフリーカラム調整法

加納晴三郎・堀弥生・小川義之・
吉田稔……81

資　料

国立衛生試験所標準品“リゾチーム標準品”について
長沢佳熊・西崎笹夫・横田椅江……84
昭和44年度におけるニンジンおよびニンジン末の検査について
名取信策・西本和光・義平邦利・福岡正道・佐竹元吉・兼松明子・黒柳正典・榊節子・手塚美智子……86
プラスチック製縫合糸の規準化について
伊東宏・菊池寛・大場琢磨……87
歯磨中のサイクラミン酸ナトリウムの試験法について
小幡利勝・村松ひろみ・狩野静雄……90
エアゾール製品中の鉛含量について（第2報）
小幡利勝・狩野静雄・村松ひろみ……92
都市大気中のホルムアルデヒドの連続測定結果
山手昇・松村年郎……96
おもちゃの安全性に関する研究（第2報）“おりがみ”の着色料について
神蔵美枝子・辰濃隆・佐藤文子・谷村顕雄……99
おもちゃの安全性に関する研究（第3報）おりがみ中の数種の有害金属含量とその溶出について
辰濃隆・神蔵美枝子・谷村顕雄…… 105
おもちゃの安全性に関する研究（第4報）市販おもちゃの衛生的安全性の検討（色素および重金属類について）
辰濃隆・神蔵美枝子・石田康雄・谷口尚樹…… 107
国立衛生試験所標準品（色素標準品）ギネアグリーン　B標準品について
神蔵美枝子・谷村顕雄…… 109
国立衛生試験所標準品（色素標準品）アシッドバイオレット　6B標準品について
神蔵美枝子・谷村顕雄…… 110
国立衛生試験所標準品（色素標準品）テトラクロルテトラブロムフルオレセイン標準品およびオレンジII標準品について
神蔵美枝子・谷村顕雄…… 112
超音波手洗装置の消毒効果について
渡辺和夫・岩原繁雄・石関忠一・岡村恵美子…… 114
癌および細菌に対する化学療法剤のスクリーニング試験成績（第7報）主として含窒素異項環化合物について（7）
越沼きみえ・岩原繁雄・中島利章・名当国臣・鈴木郁生…… 116
癌および細菌に対する化学療法剤のスクリーニング試験成績（第8報）1—substituted—3—nitro—1—nitrosoguanidine類の突然変異誘発作用およびファージ誘発作用について（1）
越沼きみえ・岩原繁雄・神谷庄造・中館正弘・鈴木郁生…… 118
色素の微生物活性
吉川邦衛・稲田邦子・宮沢文雄・岩原繁雄…… 123
発熱性物質に対する ^{60}Co—γ 線照射の影響について
田中悟・中浦槇介・桑村司・大森義仁…… 125
“ドリンク剤”中のビタミンB_1およびビタミンCの1年間保存による含量低下
朝比奈正人・足立透・渡辺邦子・河内敬朝・持田研秀・中村恵三・植岡澄子…… 128
昭和44年度におけるタール色素の製品検査について（第1報）製品検査成績について
野村幸雄・外海泰秀・吉田由美子・栗山加代…… 130
昭和44年度におけるタール色素の製品検査について（第2報）タール色素の製品検査方法の簡易化の試み
野村幸雄・外海泰秀・吉田由美子・栗山加代…… 134
昭和44年度におけるタール色素の製品検査について（第3報）原子吸光分析法による食用タール色素およびそのアルミニウムレーキ中のクロム，亜鉛，鉄および鉛の分析
外海泰秀・野村幸雄…… 139
グリセオフェノンA，N—メチルコクラウリンおよびスパルティン変換菌の探索

伊阪博・峰村芳春・飯田貢・奥田重
信・飯塚広・津田恭介…… 144
業務報告…… 151
誌上発表…… 185
学会発表…… 203
衛試例会…… 208
国家検定，国家検査などの試験状況報告…… 213
国立衛生試験所標準品…… 224

CONTENTS

ORIGINALS

K. NAGASAWA and H. FUKUDA : Studies on the Natural Posterior Pituitary Hormones. II 1
K. NAGASAWA and T. KIMURA : Some Knowledges on the Potency of Heparin Fractions Obtained by Gel Filtration 4
T. HORIBE : Surgical Sutures under the Scanning Electron Microscope 8
T. HORIBE, S. MIZUMACHI and T. ŌBA : Studies on Physical and Chemical of Plastics for Medical Use. IV. Examination on Heavy Metals in Polyvinyl Chloride Resin for Medical Use 11
T. ŌBA, T. HORIBE and H. KIKUCHI : Radiosterilization of Medical Products. I. Effects of Radiation on Physical and Chemical Properties of Injection Needles 14
T. ŌBA, T. HORIBE and H. KIKUCHI : Radiosterilization of Medical Products. II. Effects of Radiation on Physical and Chemical Properties of Disposable Plastics Syringes 19
K. KANOHTA : Gas Chromatographic Studies on Organic Mercurials 23
S. KOJIMA and T. ŌBA : Application of Infra-red Absorption Spectroscopy to Examination of Drugs and their Preparation. XIX. Determination of Silicone Oil in Disposable Plastic Syringes 26
K. TSUJI aud M. TONOMURA : Observation of Air Pollution with the Aid of Continuous Analysers. III. Correlation between the concentration of Various Kinds of Pollutants in Atmosphere and Wind Direction and Velocity at Kasumigaseki, Central District of Tokyo ... 30
S. KATO and A. SAKAI : Ultramicro-analysis of Cyclohexylamine and Low Fatty Amines by Gas Chromatography 37
H. KAWASAKI and S. KANOH : Studies on the Pyrogenicity of T_2 Phage and the Phage Infected Cell Wall 42
K. MOCHIDA, A. NISHIO, M. YOSHIDA and S. KANOH : On the Peripheral Effects of Endotoxin and Leucocytic Pyrogen in Rabbit 45
T. KAWATANI, T. OHNO, A. KANEMATSU and K. KURIHARA : Cultivation Experiments of *Coptis Japonica* MAKINO. II. Effect of Light Intensity on the Berberine Content in the Rhizomes 49

NOTES

T. INOUE, T. SHIBAZAKI, M. KOIBUCHI and T. NISHIMURA : Studies on the Purity Tests of α-Chloroacetophenone 55
M. TAKASHIGE : A Tentative Draft of Qualitative Test of Fluoride for Adoption to the General Tests of Eighth Rivised Edition of the Pharmacopoeia of Japan 57
M. ŌNO : Identification of Tranquillizers by Thin-layer Chromatography 61
K. NAGASAWA and E. KOSHIMURA : Analysis of Steroids. II. A Note on the Assay of Corticoid Preparations by Tetrazolium Salt 63
E. KOSHIMURA : Analysis of Steroids. III. Colorimetric Assay of Thiomesterone 64
K. NAGASAWA and E. KOSHIMURA : On the Proteolytic Activity of Pancreatin 66
K. NAGASAWA and J. SHIRAI : Determination of Zinc in Insulin Preparations with EDTA 67
K. NAGASAWA, E. KOSHIMURA and H. SATOH : Studies on the Radioimmunoassay of Insulin. I. The Production and Detection of Anti-insulin Serum and Anti-guinea-pig Globulin Rabbit Serum 69
G. URAKUBO, A. HASEGAWA and Y. KIDO : Synthesis of Lysergic Acid Diethylamide (LSD) ... 72
C. ISHIZEKI : Studies on the Anti-Microbial Activity of Nonionic and Anionic Surfactants 75

K. MOCHIDA, Y. KANEDA and K. YOSHIMURA : Determination of α-Lipoamide in Multi-Vitamin Tablets 78
S. KANOH, Y. HORI, Y. OGAWA and M. YOSHIDA : On the Preparation of Sterile and Pyrogenfree Column 81

TECHNICAL DATA

K. NAGASAWA, S. NISHIZAKI and I. YOKOTA : On the National Institute of Hygienic Sciences Standard "Lysozyme Standard" 84
S. NATORI, K. NISHIMOTO, K. YOSHIHIRA, M. FUKUOKA, M. SATAKE, A. KANEMATSU, M. KUROYANAGI, S. SAKAKI and M. TEZUKA : On the Examination of Ginseng and Powdered Ginseng in 1969 86
H. ITŌ, H. KIKUCHI and T. ŌBA : On the Standardization of Plastics Suture 87
T. OBATA, H. MURAMATSU and S. KANO : On the Test Methods of Sodium Cyclamate in Dentifrices 90
T. OBATA, S. KANO and H. MURAMATSU : On the Contents of Lead in Hair Sprays. II 92
N. YAMATE and T. MATSUMURA : Results of Continuous Determination of Formaldehyde in Urban Atmosphere 96
M. KAMIKURA, T. TATSUNO, F. SATO and A. TANIMURA : Studies on the Safety of Toys. II. Analysis of Dyes Printed on "Origami" (Colored Paper) 99
T. TATSUNO, M. KAMIKURA and A. TANIMURA : Studies on the Safety of Toys. III. Contents of a Few Harmful Metals and Extraction of them in "Origami" (Colored Paper) ... 105
T. TATSUNO, M. KAMIKURA, Y. ISHIDA and N. TANIGUCHI : Studies on the Safety of Toys. IV. Safety of Toys on the Market (Colors and Heavy Metals) 107
M. KAMIKURA and A. TANIMURA : Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Guinea Green B Standard" 109
M. KAMIKURA and A. TANIMURA : Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Acid Violet 6B Standard" 110
M. KAMIKURA and A. TANIMURA : Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences, "Tetrachlorotetrabromofluorescein Standard" and "Orange II Standard" 112
K. WATANABE, S. IWAHARA, C. ISHIZEKI and E. OKAMURA : Disinfecting Effect of Ultrasonic Hand-washer 114
K. KOSHINUMA, S. IWAHARA, T. NAKASHIMA, K. NATO and I. SUZUKI : Screening Test on Anti-cancer and Anti-microbial Actions. VII. On Some Derivatives of Nitrogen-Contained Heterocyclic Compounds (7) 116
K. KOSHINUMA, S. IWAHARA, S. KAMIYA, M. NAKADATE and I. SUZUKI : Screening Test on Anti-cancer and Anti-microbial Actions. VIII. Mutagenic and Prophage-inducing Activities of 1-substituted-3-nitro-1-nitrosoguanidine Derivatives (1) 118
K. YOSHIKAWA, K. INADA, F. MIYAZAWA and S. IWAHARA : Microbiological Activities of Various Dyes 123
S. TANAKA, S. NAKAURA, T. KUWAMURA and Y. OMORI : Effect of γ-ray (Cobalt 60) Irradiation on Pyrogenicity of Bacterial Pyrogen 125
M. ASAHINA, T. ADACHI, K. WATANABE, Y. KŌCHI, K. MOCHIDA. K. NAKAMURA and S. UEOKA : Decrease of Vitamin B_1 and Vitamin C Content in "Drink Type" Liquid Multivitamin Preparations Stored for One Year 128
Y. NOMURA, Y. TONOGAI, Y. YOSHIDA and K. KURIYAMA : On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1969. I. Results of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes 130
Y. NOMURA, Y. TONOGAI, Y. YOSHIDA and K. KURIYAMA : On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1969. II. Attempts to Simplify the Methods of the Officil Inspection of Coal-Tar Dyes 134

Y. TONOGAI and Y. NOMURA : On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1969. III. Analysis of Cr, Zn, Fe and Pb contaminants in Food Coal-Tar Dyes and their Aluminium Lakes by Atomic Absorption Spectrophotometry 139
H. ISAKA, Y. MINEMURA, M. IIDA, S. OKUDA, H. IIZUKA and K. TSUDA : Screening Tests of Microorganisms for the Microbial Transformation of Griseophenone A, N-methylcoclaurine and Sparteine 144
Annual Reports of Departments 151
Summaries of Papers Published in Other Journals 185
Titles of Speeches at Scientific Meetings 203
Seminars 208
Survey of the Results of National Test 213
Reference Standards Prepared by National Institute of Hygienic Sciences 224

報　　文　　Originals

天然下垂体後葉ホルモンの研究（第2報）

長沢佳熊・福田秀男

Studies on the Natural Posterior Pituitary Hormones. II

Kakuma NAGASAWA and Hideo FUKUDA

1. The hormone free protein isolated from the protein-hormone complex (P-H) was associated with oxytocin and arginine vasopressin at pH 5.5. By gel filtration on Sephadex G-75 at pH 5.5, this artificially associated P-H showed the same result as that of native P-H.

2. Gel filtration of P-H, extracted from fresh posterior lobes of bovine pituitary glands, on Sephadex G-75 at pH 5.5 showed the same result as that of P-H extracted from acetone-dried posterior pituitary powder.

3. Oxytocin-rich-protein and vasopressin-rich-protein separated by repeated gel filtration on Sephadex G-75 from acetone-dried powder of bovine posterior pituitary were separated into at least four peaks respectively by zone electrophoresis of cellulose acetate strip with borate buffer (pH 8.0).

(Received May 30, 1970)

先きに著者らは，ウシ下垂体後葉アセトン乾燥粉末をpH 5.5のピリジン・酢酸緩衝液で抽出したホルモン・たん白質（P・H）について，セファデックス G-50またはC-75でゲルろ過を繰返すとき，オキシトシン活性の高いたん白と，バソプレシン活性の高いたん白とが得られ，これらがある種のたん白質と，オキシトシン（oxyt）またはバソプレシン（vasop）とが結合したいわゆる天然の下垂体後葉ホルモンの姿を示唆するものとして論じた[1]．今回は，P・Hからホルモン部分を解離させ再び結合させた人為的 P・H，および後葉のホモジネートから直接抽出した P・H について前報[1]と同じ条件でゲルろ過を試みたところ，それらの挙動には前報との差異は認められなかった(実験1，2)．このことは，P・H のたん白に，oxyt に対して親和性を持つものとvasop に親和性を持つものとが存在すること，およびアセトン乾燥処理が天然の P・H に対して影響を与えないことを意味する．次に，セファデックス G-75 を用いてゲルろ過を繰返して区分された P・Hについて電気泳動を行なったところ，それぞれ4個のピークが認められたが（実験 3，Fig. 4），このうちのいずれかがホルモンとの結合に関与するはずである．すなわち，Fig. 4 に示した6個のパターンと，oxyt と vasop の活性比（Table 1）とを比較してみると，パターンのピークⅠとⅡがそれぞれ oxyt と vasop との結合に関与している成分と考えられるが，またピークⅣがバソプレシンと関係する成分と考えることもできる．

実験 1　後葉アセトン乾燥粉末からの P・H と新鮮な後葉から調製した P・H とのゲルろ過による比較

1.1.　実験材料および方法

新鮮な後葉からの P・H の調製：ウシの新鮮な下垂体後葉部をホモジナイズし，これにpH 5.5緩衝液[1]を加えて氷冷しながら抽出し，遠心分離後残留物をさらに一回同じ操作を繰返して抽出する．全上澄液を凍結乾燥して得られた淡紅色の粉末を試料とした．

ゲルろ過の操作：　第1報の実験Ⅱ[1]の方法に従った．ただし，12m*l*ずつに区分した．

ホルモン力価の測定：　oxyt はニワトリ血圧下降法[2]，vasop は脳髄破壊白ネズミ血圧上昇法[3]を用いた．

1.2.　実験結果

試料約1 g を pH 5.5緩衝液15m*l*に溶かし，遠心分離した上澄液についてゲルろ過した結果を Fig. 1 に示

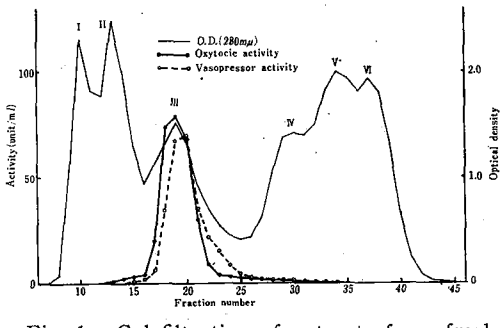


Fig. 1.　Gel filtration of extracts from fresh posterior lobes of bovine pituitary glands on Sephadex G-75 (3.0×64cm) at pH 5.5

す．紫外部吸収曲線に少なくとも6個のピーク（I～VI）が認められたが，oxyt と vasop の活性はピークIIIのみに存在し，しかも両者の活性曲線は前報[1]に示した後葉アセトン乾燥粉末からの場合とよく一致した．

実験 2　P•H の解離と結合

2.1.　実験材料および方法

P•H のたん白質部分および遊離型ホルモン部分の調製：第1報，実験II[1]の方法で調製した試料600mgを0.1N 塩酸に溶かしてpH 1.5の溶液とし，以下 Hollenberg ら[4]の方法に従いこれに0.2N 水酸化ナトリウム溶液を加えてpH 7とし，析出物を取り除いたのちに再び0.1N塩酸を加えてpH 3.9とする．これに10%に相当する塩化ナトリウムを加え 4° で1夜放置する．析出物を集めて，0.1Nぎ酸約10mlに溶かし，水に対し透析して脱塩したのち凍結乾燥した．これを0.1Nぎ酸8 mlに溶かし，さらにぎ酸を加えてpH2.2に調整したのち，セファデックス G-25を用いてゲルろ過してたん白質区分とホルモン区分に分離し，それぞれを凍結乾燥した．たん白質区分はさらにpH 5.5緩衝液に溶かし，セファデックス G-75でゲルろ過して Fig. 1 のピークIIIに相当する部分のみを分取し凍結乾燥した．

ゲルろ過の操作：セファデックスG-25を0.1Nぎ酸を用いてカラム（3.0×64cm）に調製し，試料溶液をつけたのち0.1Nぎ酸で流出（35ml/hr）し，10mlずつを集め，これについて紫外部吸収（280mμ）とホルモン力価を測定した．G-75によるゲルろ過は第1報の実験II[1]の方法に従った．ただし，8 mlずつを集めた．

2.2.　実験結果

P•H のたん白質部分約120 mg をpH 5.5 緩衝液3 ml に溶かし，これに遊離型ホルモン(oxyt, vasop ともに約2,000単位ずつ）を同じ緩衝液3 ml に溶かした液を加え，ピリジンを加えてpH 5.5に調整し，不溶物を遠心分離した上澄液を G-75 カラムにつけてゲルろ過した．その結果を Fig. 2 に示す．加えた遊離型ホルモンはほとんど完全にたん白と結合し，oxyt と vasop の活性の分布は明らかにずれていた．ホルモン活性のない紫外部吸収のピークは，試料溶液の pH を 5.5に調整するために加えたピリジンによるものである．

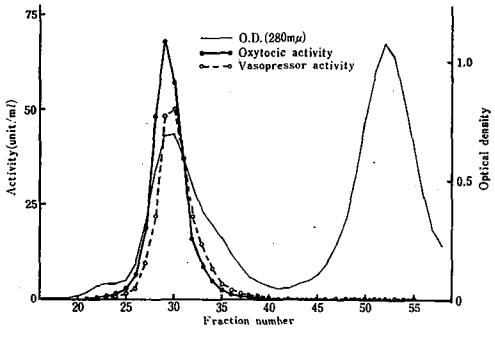


Fig. 2.　Gel filtration of artificially associated protein-hormone complex on Sephadex G-75 (3.0×64cm) at pH 5.5

The slow moving fractions in the O. D. curve are due to pyridine added to the solution of the protein-hormone complex to adjust pH to 5.5

実験 3　セファデックス G-75 を用いて分けた oxyt/vasop の比率を異にする P•H の電気泳動

3.1.　電気泳動の試料の調製

第1報の実験II[1]で用いた試料約1 g を pH 5.5 緩衝液に溶かし，これについて第1報，実験II[1]の方法に従いゲルろ過を4回繰り返して得られた最終結果を Fig. 3 に示した．oxyt 活性の高いP•H (Fig. 3, A) で得られたフラクション No. 24～27，28～31，32～36を，また vasop 活性の高い P•H (Fig. 3, B) で得られたフラクション No. 26～28，29～31，32～36をそれぞれ集めて凍結乾燥し，それらの重量当たりの oxyt および vasop 力価を測定した．その結果を Table 1 に示す．この No. 1～6 を電気泳動の試料とした．

Table 1.　Oxytocic and vasopressor units per mg after drying the fractions 24～27 (No. 1), 28～31 (No. 2) and 32～36 (No. 3) of Fig. 3-A and 26～28 (No. 4), 29～31 (No. 5) and 32～36 (No. 6) of Fig. 3-B

No.	Activity (units/mg)		Ratios of activity (oxytocic/ vasopressor)
	Oxytocic	Vasopressor	
1	12.0	4.9	2.45
2	23.2	10.1	2.32
3	11.6	14.3	0.81
4	18.5	15.5	1.19
5	17.0	22.6	0.75
6	2.7	5.4	0.50

3.2.　電気泳動の操作

セルロースアセテート膜（Separax，富士写真フィルム株式会社製）を支持体とし，試料 20 mg を0.03Mほう酸ナトリウム緩衝液（pH 8.0）1 ml に溶かした液5 μl をつけ，同じ緩衝液を用いて35分間（1.2 mA/cm）泳動させたのち，ポンソー3R 染色液（ポンソー3R 0.4 g/5%酢酸100ml）に1分間浸し，1%カリウム明ばん溶液で脱色した．これを風乾したのち，自記濃度計を用い，470 mμ で染色濃度を測定した．

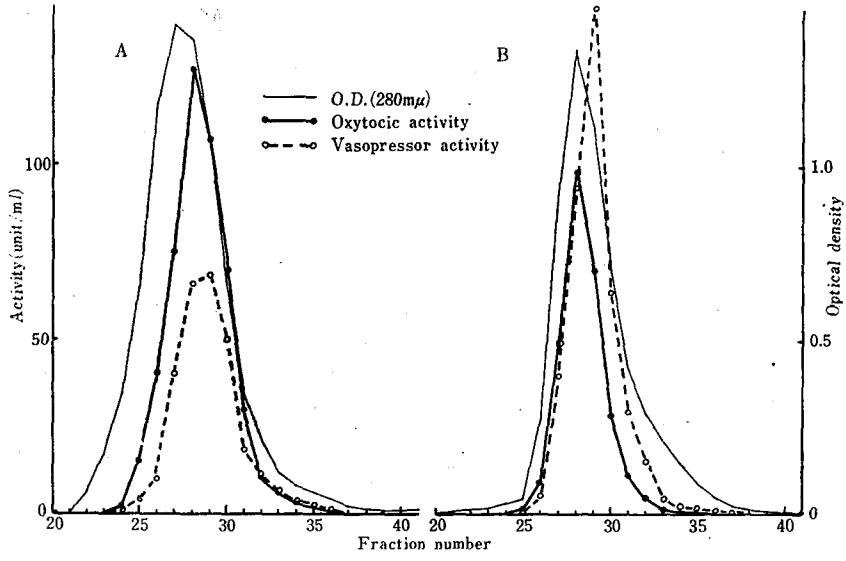


Fig. 3. Final profiles of oxytocin-rich-protein (A) and vasopressin-rich-protein (B) after four recyclings through Sephadex G-75(3.0×46cm) at pH 5.5

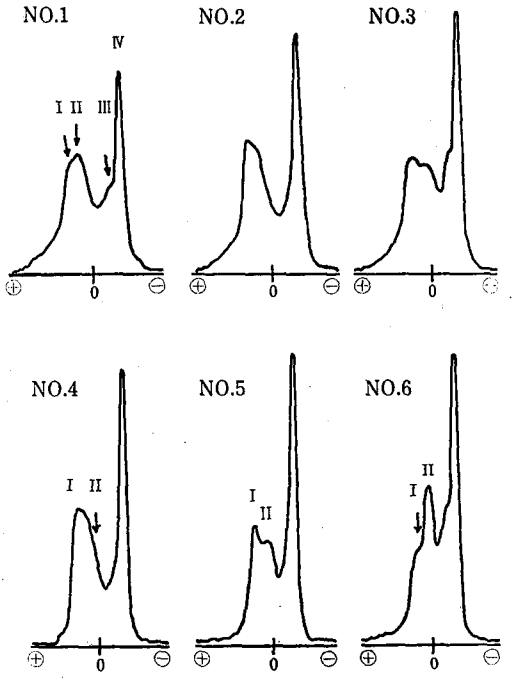


Fig. 4. Patterns of electrophoresis of No. 1～6 from Table 1 on cellulose acetate strips.
The curves are the densitometer tracings of the strips stained with Ponceau 3 R
O: Origin; Current: 1.2 mA/cm for 35 min

3.3 実験結果

試料 No. 1～6の電気泳動により得られた結果をそれぞれ Fig. 4 に示したが，どれも最低4つの部分に分かれる傾向が見られた．

要　約

1. ホルモン・たん白質（P・H）からホルモンを解離させ再び結合させたいわゆる人為的 P・H は，天然の P・H と同じようにセファデックス G-75 で両ホルモン活性の分布がずれた．

2. 新鮮ウシ下垂体後葉から得た P・H は，アセトン乾燥粉末から得た P・H と同じように，セファデックス G-75 で両ホルモン活性の分布がずれた．

3. セファデックス G-75 によるゲルろ過を繰返して得たオキシトシン活性に富むたん白質とバソプレシン活性に富むたん白質は，電気泳動的にそれぞれ異なった濃度の少なくとも4つの部分からなっていた．

文　献

1) 長沢佳熊，福田秀男：衛生試報，87，5（1969）．
2) 第7改正日本薬局方，脳下垂体後葉注射液，定量法の項．
3) 第7改正日本薬局方，バソプレシン注射液，定量法の項．
4) M. D. Hollenberg and D. B. Hope: *Biochem. J.*, 106, 557 (1968).

ゲルろ過によるヘパリン画分の力価

長沢佳熊・木村俊夫

Some Knowledges on the Potency of Heparin Fractions Obtained by Gel Filtration

Kakuma NAGASAWA and Toshio KIMURA

Two fractions were obtained from bovine lung and porcine mucous heparins by gel filtration on Sephadex G-100, respectively. The fraction containing larger molecules had higher anticoagulant activity, compared with that of another fraction. It gave higher units measured by the heparin assay method of the British Pharmacopoeia than the units by that of the United States Pharmacopeia. The fraction containing smaller molecules, however, gave higher units measured by the heparin assay method of the United States Pharmacopeia than the units by the British Pharmacopoeia.

In the case of heparin from whale mucous, the former fraction had lower anticoagulant activity than the latter by the United States Pharmacopeia method.

(Received May 30, 1970)

Walton ら[1] は起源と単位の異なるいくつかのヘパリン製品について，セファデックスG-100を用いてゲルろ過を行なっても，それらの溶出曲線には著しい差を認めなかった．また Hall ら[2] はセファデックスG-200を用いてブタ腸粘膜製ヘパリンのゲルろ過を行なったが，その溶出位置と抗凝血活性との間に明確な関係はないと報告している．これに対して Laurent[3] はヘパリンを塩化セチルピリジニウム分画沈でん法とECTEOLA-セルロースクロマトグラフィーにより，また Lasker ら[4] は ECTEOLA-セルロースクロマトグラフィーとエタノール分画沈でん法により得たいくつかの画分の分析から，それらの分子量と抗凝血活性との間に，ある種の関連性を見出している．これらの報告はいずれもヘパリンが分子量的に不均一であり，しかも分子量と抗凝血活性の関係が明らかでないことを示している．一方ヒツジ，ブタなどの腸粘膜から製造されたヘパリンを肺製の標準品を用いてその力価を，ウシ血液を用いる英国薬局方[5]（BP）または日本薬局方[6] と，ヒツジ血しょうを用いる米国薬局方[7]（USP）に従って測定するとき，得られるBP単位とUSP単位とが一致しないことを著者らも明らかにした[1),8),9)]．このことは肺製ヘパリンと腸粘膜製ヘパリンの間に，化学組成の違いのほかに分子の形の違いも関係すると考えられる．著者らは今回起源の異なる3種のヘパリン製品，すなわちウシ肺製ヘパリン，ブタ腸粘膜製ヘパリン，およびこれらのヘパリンとは化学的，生物学的性質が異なる[10),11),12)] クジラ腸粘膜製ヘパリンをゲルろ過により分画し，各画分の単位を求めそれらの結果を比較対照することによって分子の大きさと抗凝血活性の関係を明らかにしようと試みた．すなわちセファデックスゲルの分子ふるい効果により，分子量が大きいと考えられる部分と，分子量がより小さいと考えられる部分に明確に分けることができれば，それぞれの画分の抗凝血活性をBP法およびUSP法で測定することにより，分子の大きさとそれぞれの測定法との関連性を知ることができる．従来ヘパリンの分子量は10,000から20,000の間といわれている[13)]ので，まずセファデックスG-50およびG-75を用いてウシ肺製ヘパリンのゲルろ過を行なったが，これらのゲルはヘパリン分子を十分に取り込み得なかった．そこでセファデックスG-100を用いてウシ肺製ヘパリン，ブタ腸粘膜製ヘパリンおよびクジラ腸粘膜製ヘパリンをそれぞれ，大きい分子を含む画分と小さい分子を含む画分に分離した．また分子の大きさと抗凝血活性との間に関係のあることを見出した．

実験材料および方法

ヘパリン：ウシ肺製ヘパリン(Lot. 不明)141BP単位/mg, 140USP単位/mg, ブタ腸粘膜製ヘパリン (Lot 68P01) 209BP単位/mg, 180USP単位/mg, クジラ腸粘膜製ヘパリン (Lot 6206) 202BP単位/mg (採血後第1日のウシ血液を用いた場合), 104USP単位/mg, いずれも大洋漁業株式会社から提供されたもの

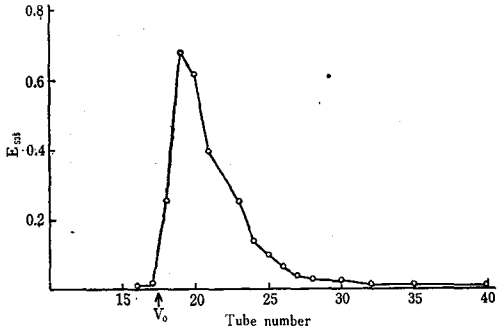
ゲルろ過： セファデックス（Pharmacia 社製）G-50, G-75, G-100 のそれぞれ 2.2×42cm, 2.1×45cm, 2.0×42cm のカラムを 0.05M Tris-HCl (0.1M NaCl を含む) 緩衝液 (pH7.3) を用いて作り，これにのせた試料を同じ緩衝液で溶出した．流出液のヘパリ

ン濃度はカルバゾール反応[14]により測定した．

力価の測定： 日本薬局方ヘパリン標準品（control 671，ウシ肺製）を標準品として，BP および USP 法により測定した．

実験結果および考察

Fig. 1 および Fig. 2 に示すように，ヘパリンはセファデックスG-50 および G-75 のゲル内に十分にはいり込んでいるとは思われない．



Fis. 1. Gel filtration of heparin on Sephadex G-50
Sample: 3.9mg of bovine lung heparin, Column size: 2.2×42cm, Eluant: 0.05M Tris-HCl in 0.1M NaCl buffer (pH 7.3), E_{535}: Absorbance in carbazole reaction for determination of uronic acid contents of heparin sample, Flow rate: 0.38m*l*/min., each tube contains 3m*l*, Arrow: Void volume measured by blue dextran ($\bar{M}_w$ 2×10⁶)

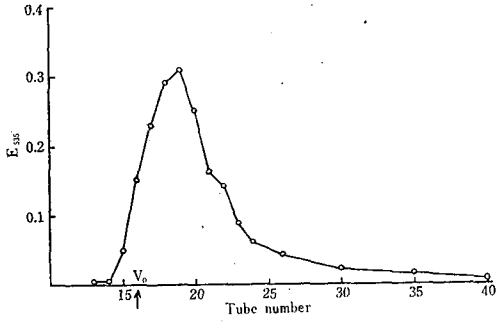


Fig. 2. Gel filtration of heparin on Sephadex G-75
Sample: 4.3mg of bovine lung heparin, Column size: 2.1×45cm, Further details are given in Fig. 1.

すなわちこの実験条件では，見掛け上50,000以上の分子量を示したことになる．

セファデックスG-100によるウシ肺製ヘパリンのゲルろ過の結果を Fig. 3 に示す．溶出液を2群に大別するため，フラクションコレクターで分取した試験管のうち，No. 7～14 (Fr. 1) および No. 15～23 の試験管 (Fr. 2) への流出液をそれぞれ別々に合わせ，濃縮した．濃縮液中の高濃度の緩衝液成分を除くためには，ふつうセロファン膜による透析が行なわれているが低分子量のヘパリンが損失するおそれ[2]があるので，セファデックス G-15 カラムに濃縮液をのせ，水で溶出して脱塩した．

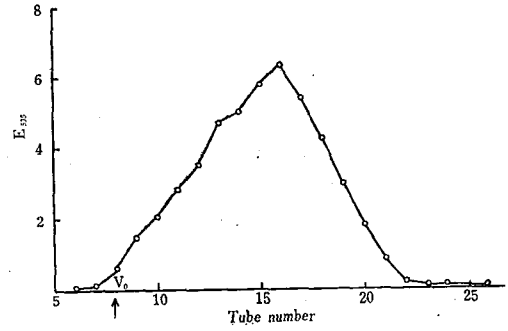


Fig. 3. Gel filtration of heparin on Sephadex G-100
Sample: 92.8mg of bovine lung heparin, Column size: 2.0×42cm, each tube contains 5 m*l*, Further details are given in Fig. 1.

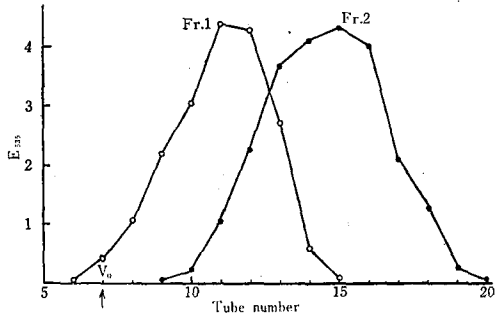


Fig. 4. Gel filtration of Fr. 1 and Fr. 2 from bovine lung heparin on Sephadex G-100
Column size: 2.0×42cm, each tube contains 5m*l*, Further details are given in Fig. 1.

脱塩した Fr. 1 および Fr. 2 は濃縮後，それぞれ緩衝液 1 m*l*に溶かし，前と同様のゲルろ過操作を行なった．その結果を Fig. 4 に示す．

Fr. 1 と Fr. 2 はまだかなりの部分が重なり合っていることがわかったので Fr. 1 および Fr. 2 のそれぞれの No. 13 試験管を除き，Fr. 1 および Fr. 2 の No. 7～12 の試験管内容液を合し（B-L），また別に Fr. 1 および Fr. 2 の No. 14～20の試験管内容液を合し（B-S）それぞれ濃縮後，セファデックスG-

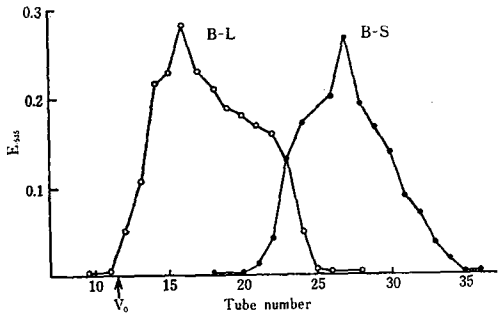


Fig. 5. Gel filtration of B-L and B-S separated from Fr. 1 and Fr. 2 respectively on Sephadex G-100
Sample: 2.6mg of B-L and B-S, Column size: 2.0×42cm, Each tube contains 3m*l*, Further details are given in Fig. 1.

15により脱塩し，濃縮，凍結乾燥した．収量は，B-L 34.1mg，B-S 37.5mg，No.13試験管内容液を脱塩し凍結乾燥したもの14.3mg合計85.9mgで，出発物質92.8mgからの回収率は92.5%であった．B-LおよびB-Sの分離の程度を調べるため，それぞれ少量を取り，分離に用いた同じカラムで別々にゲル ろ過クロマトグラフィーを行なったところ (Fig. 5)，重なり合う部分はきわめて小さくほぼ完全な分離が認められた．

このことは，Fig. 3に見られるヘパリンのセファデックスゲル内での広い分散が，単なる拡散でなく，ある程度分子の大きさに従って溶出してくることを示している．

同様の分離操作過程をブタ腸粘膜製およびクジラ腸粘膜製ヘパリンについても行なった．

著者らは起源の異なる3種（ウシ肺，ブタ腸粘膜，クジラ腸粘膜）のヘパリンについて同じゲル ろ過操作を行ない，それぞれを高分子部分と低分子部分に区分し，おのおのをB-L，B-S，P-L，P-S，W-LおよびW-Sと仮りに称した．各区分について日本薬局方ヘパリン標準品（ウシ肺製）を対照としてBP法およびUSP法により力価を求めて比較した結果をTable 1にまとめた．

Table 1から次のことが考察される．

1) ウシおよびブタヘパリンの場合には，BP法で検定するとき常に高分子部分は低分子部分よりも力価は高い．ただしクジラヘパリンの場合には分子量に差があっても抗凝血活性には明らかな差異は認められない．

2) USP法で検定するとき，ウシヘパリンについてはBP法の場合と同様，高分子部分は低分子部分よりも力価は高いが，ブタヘパリンの場合には明らかな差は認められない．この事実は Hall らの報告[2] と矛盾し，分画方法は異なるけれども Laurent[3] および Lasker ら[4] の結果を支持している．クジラヘパリンの場合には，ウシヘパリンとは逆に高分子部分が低分子部分よりも明らかに単位は低い．

3) それぞれのヘパリン画分について，BP法で得た単位とUSP法で得た単位を比較するとき，ウシおよびブタヘパリンについては高分子部分は常にBP法の方が高い値が得られ，低分子部分は逆にUSP法の方が高い値が得られた．またクジラヘパリンの場合には前報[10]に記した如く，BP法の検定に用いるウシ血

Table 1. Comparison of anticoagulant activity of fractionated heparin samples determined by BP and USP method in terms of the Japanese Pharmacopoeia Standard*

Source	Fraction	Potency (units/mg)				BP/USP**
		BP method	No. of assays	USP method	No. of assays	
Bovine lung	B-L	159	5	143	2	1.11
	B-S	73.0	3	87.0	2	0.84
Porcine intestine	P-L	173	3	148	2	1.17
	P-S	91.1	3	134	2	0.68
Whale intestine	W-L	119→93.4***	1	73.8	2	1.61→1.27
		139→110	1			1.88→1.49
	W-S	238→126	1	113	1	2.11→1.11
		130→115	1			1.15→1.02

* Bovine lung preparation
** Ratios of the potencies measured by BP and USP method
*** Potency decrease during storage of ox blood used in the BP heparin assay

液の採取時からの経過日数により得られる単位が矢印のように低下するので，ＵＳＰ法で得られる値と比較するのは適当ではないが，この実験ではどの値もＵＳＰ法によるそれよりも高い．

これらの結果は．粘膜製ヘパリンの抗凝血単位の測定におけるＢＰ法とＵＳＰ法による単位の不一致が，分子の大きさと関係していることを示唆している．

結　　論

1. セファデックスG-100を用いるゲルろ過により，起源の異なる3種のヘパリン製品を大きい分子を含む画分と，小さい分子を含む画分に分けることができた．

2. ウシ肺製ヘパリンおよびブタ腸粘膜製ヘパリンでは，大分子部分（B-L，P-L）の方が小分子部分（B-S，P-S）よりも抗凝血活性は高いことがわかった．

3. ウシ肺およびブタ腸粘膜製ヘパリンの大分子部分では，ＢＰ法の方がＵＳＰ法より高い単位を与え，逆に小分子部分はＵＳＰ法の方がＢＰ法より高い単位を与えた．

4. クジラ腸粘膜製ヘパリンはウシおよびブタヘパリンと対照的に，小分子部分（W-S）の方が大分子部分（W-L）より高い値を示した．

終わりに，実験にご助力戴いた横田椅江技官に感謝する．

文　　献

1) P. L. Walton, C. R. Rickette and D. R. Bangham: *Brit. J. Haemat.*, 12, 310 (1966).
2) M. Hall, S. E. Michael and C. R. Ricketts: *J. Pharm. Pharmacol.*, 21, 626 (1969).
3) T. C. Laurent: *Arch. Biochem. Biophys.*, 92, 224 (1961).
4) S. E. Lasker and S. S. Stivala: *Arch. Biochem. Biophys.*, 115, 360 (1996).
5) The British Pharmacopoeia, 1968, p 1345.
6) 第七改正日本薬局方　第1部　p. 557.
7) The United States Pharmacopeia, XVII, p. 609 (1965).
8) WHO Technical Report Series, 274, 13 (1964 a).
9) 長沢佳熊，木村俊夫：WHO International Laboratory for Biological Standards への報告，未発表．
10) 長沢佳熊，山羽　力，木村俊夫，高橋昭江：生化学，36, 29 (1964).
11) T. Kotoku, Z. Yosizawa and F. Yamauchi: *Arch. Biochem. Biophys.*, 120, 553 (1967).
12) K. Nagasawa: *J. Ass. Offic. Anal. Chem.*, 51, 330 (1968).
13) H. Engelberg: Heparin, p. 8 (1963) Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois.
14) Z. Dische: *J. Biol. Chem.*, 167, 189 (1947).
15) 長沢佳熊，木村俊夫：衛生試報，82, 86 (1964).

走査電子顕微鏡による医療用縫合糸表面の観察

堀部 隆

Surgical Sutures under the Scanning Electron Microscope

Takashi HORIBE

The surface of absorbable surgical suture (Cat gut) and non-absorbable surgical suture (Silk, Nylon, Polyester, Polytetrafluorethylene) was observed through a scanning electron microscope, and it was found that, the profiles of the specimen clearly showed the three dimentional structure of the thread.

On griding method of cat gut, a large difference between home-made and foreign-made was recognized. Consequently foreign-made cat guts' surface was smoother than that of home-made.

Nylon mono-filament, braided polyester and braided polytetrafluorethylene sutures were very smoother than twisted silk suture.

The surface of irradiated polytetrafluorethylene sutures were not different from that of the original suture.

(Received May 30, 1970)

まえがき

走査電子顕微鏡は従来の電顕に比べてレプリカを必要とせず，焦点深度が非常に深く，立体感のある写真を得られるので，凹凸の多い物質の表層の観察に適しているため，繊維，植物，微生物，金属の破面等の観察に多く使用されている[1,2]．

医療用に使用される縫合糸は，天然物および合成繊維をその特長をいかして手術時の縫合に使用されるが，その表層の状態は結節の際の難易，縫合部位における組織反応に多くの影響を与えるため重要である．

本研究は医療用縫合糸の表面の走査電子顕微鏡写真を観察した結果を報告する．

実験方法

材料：使用した縫合糸の種類，寸法等は次の通り．腸線縫合糸：米国 Echicon 社 Chromic 1号．国産 A Chromic 1号．絹線縫合糸：B硬質（撚糸）白10号．C軟質（編糸）黒3-0号．ナイロン製単繊維縫合糸C．ポリエステル縫合糸(編糸) C2-0号．テフロン製縫合糸D：未照射およびγ線にて1メガラッド(Mrad)照射．

装置および測定条件：日本電子製走査電子顕微鏡 JSM2型，加速電圧：5～10kV，走査速度：1画面50秒，試料蒸着：金蒸着200～300Å

実験結果および考察

腸線縫合糸 米国製品 Echicon と国産品と比較した．低倍率で全般的に観察した処，Echicon 製(Fig. 1)は長手方向と直角に規則正しい間隔の線状溝があり，国産A (Fig. 2) は長手方向にほぼ並行に溝があり繊維状突起物が多い．Fig. 3, 4 はそれぞれ Fig. 1, 2 を局部的に 650 倍に拡大した写真で，Echicon 製 (Fig. 3) は上下方向に明らかに研磨加工された時，生じたと思われる溝があり，面上の網目状構造も少なく，研磨後の繊維状物質が残留している．

国産A (Fig. 4) は斜左上より右下方向に太い研磨加工と思われる溝があり，面上に大きく不規則な網目様構造が多く残存し，明らかに Echicon 製に比べ研磨操作が不完全であることが観察され，径の測定結果でも国産Aの径のバラツキは 70μ あり，Echicon 製の10μ に比べて多いことは研磨加工の良否が原因であることと思われる．

絹製縫合糸 硬質と軟質縫合糸を比較した．硬質絹糸を65倍で観察すると撚糸 (Twist type) で，650倍に拡大すると (Fig. 5) 単繊維表面には長手方向に平行な浅い溝が認められるが，これは絹のセレシンを水で膨潤軟化させて引張り撚りを与えた加工[3]に原因すると思われる．軟質絹糸 (Fig. 6) は編糸 (Braid type) で繊維はやや細く円柱状で表面に溝は殆んど認められず，シリコン加工 (non-capillary) と思われる附着物があり，精練加工によりセレシンは殆んど認められなかった．絹糸の表面は比較的粗であり，結節時に繊維間の摩擦が多く，容易にしまるのはこの理由と思われる．

ナイロン製縫合糸 単フイラメントで表面は極めて

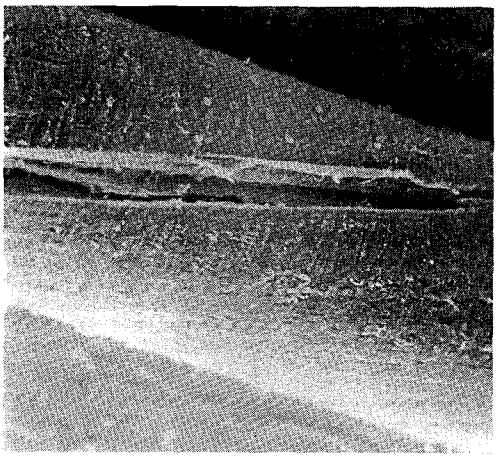


Fig. 1. Foreign-made (Echicon, USA) Cat guts' surface, Chromic No. 1 (×65)

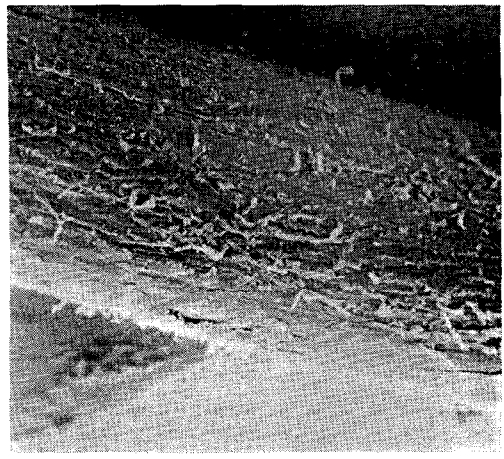


Fig. 2. Home-made (A) Cat guts' surface Chromic No. 1 (×65)

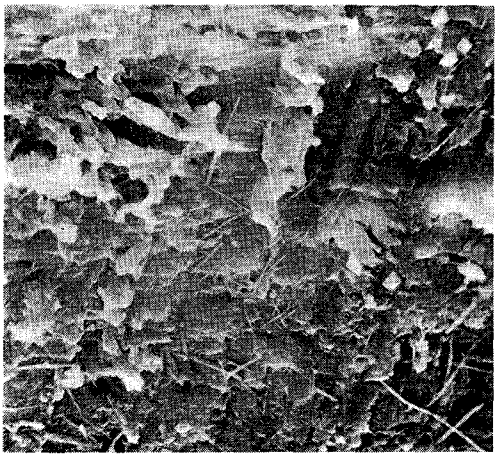


Fig. 3. Foreign-made (Echicon, USA) Cat guts' surface, Chromic No. 1 (×650)

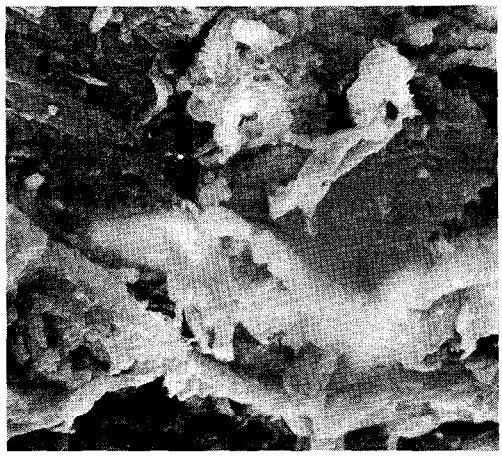


Fig. 4. Home-made (A) Cat guts' surface Chromic No. 1 (×650)

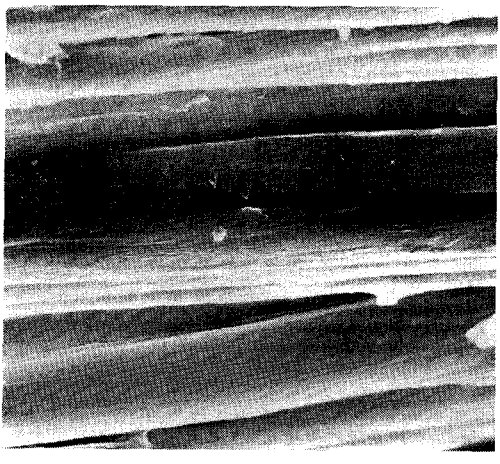


Fig. 5. Home-made (B) Twisted Silks' surface White, Hard with Ceresin JIS No. 10(×650)

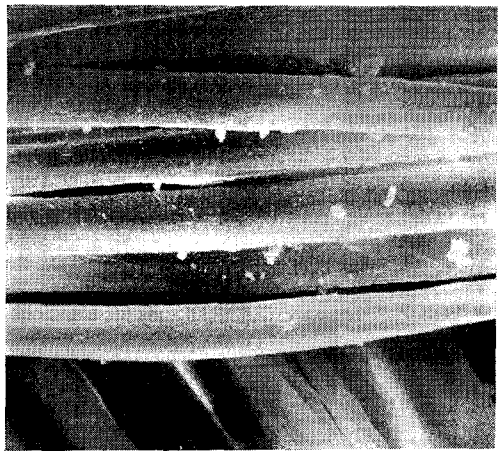


Fig. 6. Home-made (C) Braided silks' surface Black, Soft without Ceresin No. 3-0 (×650)

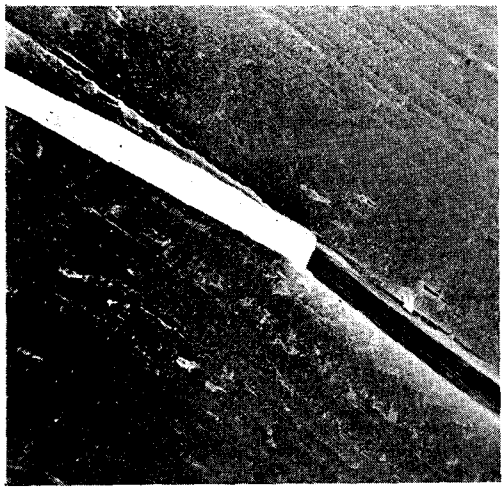


Fig. 7. Home-made (C) Nylon mono-filaments' surface (×650)

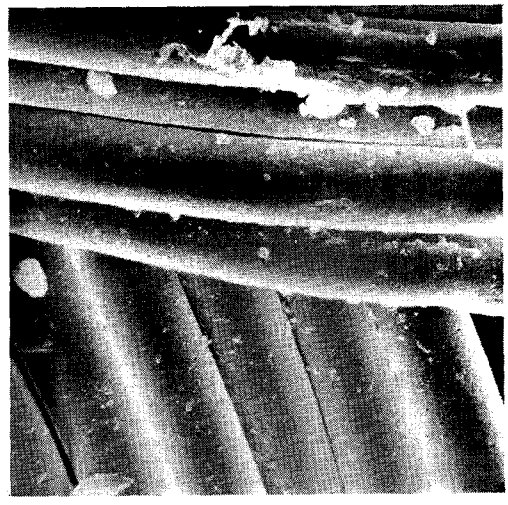


Fig. 8. Home-made (C) Braided Polyesters' surface, blue No. 2-0 (×650)

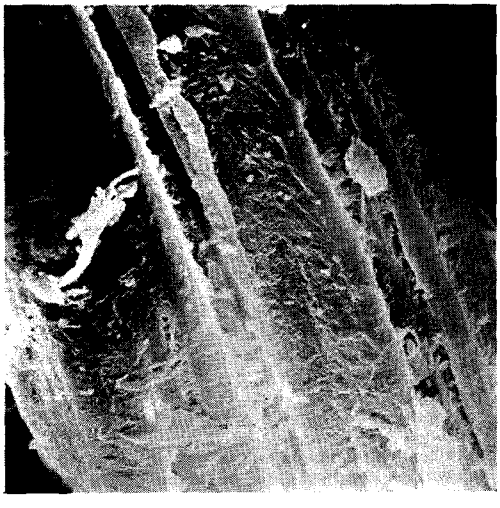


Fig. 9. Home-made (D) Braided polytetrafluorethylenes' surface, original (×1,000)

Fig. 10. Hame-made (D) Braided polytetrafluorethylenes' surface, 1 Mega rad irradiated (×650)

平滑で，直径も一定である．

一部にメクレがあった個所を 650 倍で撮影したのが Fig. 7 である．ナイロンはナイロン塩を熱熔融して紡糸するので，熱収縮だけなので表面はなめらかになり[5]，径の寸法誤差も僅かで 5 μ 程度である．平滑なので，すべり易く結節にはナイロン結びを行なうのが通常である．

ポリエステル製縫合糸 ナイロンと同様に熱熔融して紡糸する．編糸 (Braid) 加工したのち Teflon Coating してあるので表面は平滑な上に附着物がかなり認められる (Fig. 8)．ナイロン同様にすべり易いので，結節にはナイロン結びを行なう．

テフロン製縫合糸 テフロンは他の化学繊維に比べ熔融点が高く[4,5] 加工しにくいが，熱熔融により紡糸し，編糸 (Braid) 加工したものである (Fig. 9)．表面には層状の凹凸があり，平滑なリン片状の附着物がある．テフロンは化学的に最も安定である[5,6] が繊維間で最も摩擦係数[5] が小さいので非常にすべり易く，手術時の結節は困難で特殊なナイロン結びを行なう．

Fig. 10 は Fig. 9 のテフロン縫合糸を ^{60}Co による γ 線を 1 Mrad 照射したもので，既報の如くテフロンは γ 線照射で放射線分解を起こし[7,8]，強度は劣化し伸びを増し，著しく機械的性質は変化する[9] が，写真では差異が殆んど認められなかった．

総　括

医療用縫合糸の各種についてその表面を走査電子顕微鏡を用いて65および650の倍率で観察した結果，

(1) 腸線縫合糸は外国産と国産では明らかに加工方法が異なり，また表層は国産は外国製に比べて表面が粗らく，凹凸があることが観察された．

(2) ナイロン，ポリエステル，テフロン製縫合糸の表面は極めて平滑で，結節の際，縫合糸相互の間ですべり易いことが観察された．

(3) 硬質（Twist）絹糸は長手方向に平行の溝があり表面が粗らく，結節が容易であり，軟質（Braid）絹糸はセレシンが殆んど認められなかった．

(4) テフロン製縫合糸とこれをγ線照射（1 Mrad）した縫合糸と比較したところ，殆んど差異が認められなかった．

本研究に際し御協力をいただいた日本電子株式会社に感謝する．

文　献

1) 金子博厚：表面，7, 137 (1969).
2) 徳永純一，藤田恒夫，井上：医学のあゆみ，68, 485 (1969).
3) 有賀靖治：繊維と工業，1, 132 (1968).
4) 水谷久一：プラスチック加工技術便覧，p. 853, (1966) 日刊工業新聞社.
5) 村橋俊介他：プラスチックス ハンドブック，p. 454, (1969) 朝倉書店.
6) 藤井正道，堀部 隆他：衛生試報，79, 218(1961).
7) C. D. Rope and O. Sisman : *Nucleonics*, 13., 28 (1955).
8) A. Nishioka and M. Tajima, : *J. Polymer Sci.*, 28, 617 (1958).
9) 堀部 隆他：衛生試報，86, 41 (1968).

医療用プラスチックスの物理的ならびに化学的研究（第4報）
医療用塩化ビニル樹脂中の重金属について

堀部 隆・水町彰吾・大場琢磨

Studies on Physical and Chemical Properties of Plastics for Medical Use. IV Examination on Heavy Metals in Polyvinyl Chloride Resin for Medical Use.

Takashi Horibe, Shōgo Mizumachi and Takuma Ōba

1. It was found by use of polarography that, in some cases, polyvinyl chloride sheets intended to make blood bag or artificial heart-lung circuit contained from 1.2 to 1.7 ppm of lead and zinc was detected in five of seven samples.

2. PVC sheets, previously added with the metal stabilizers, were extracted with ACD solution (anti-coagulant for blood). Then, the metals can be detected in the extracts by use of polarography.

3. PVC sheets for artificial heart-lung circuit were extracted with boiling water under reflux condition. It was found by use of dithizone colorimetric method that the extracts contained 0.3～1.4 μg of zinc per 1 *ml*.

(Received May 30, 1970)

ま え が き

医療用塩化ビニル樹脂（塩ビ）に含まれる重金属のうち，鉛およびカドミウムについては，すでに藤井[1]，佐藤[2]，著者ら[3]，の報告がある．今回は前報[3]に引き続いて，血液セットおよび人工心肺回路セット用塩ビシート中の重金属について，灰化法ならびに血液保存液による抽出法によって，鉛，亜鉛をポーラログラフ法により定量した結果を報告する．

また人工心肺回路用塩ビシートおよびチューブの水による熱時浸出液中の亜鉛を，ジチゾン比色法で定量した結果もあわせて報告する．

実　験　の　部

1. 試料：(1) ディスポーザブル血液セット用塩ビシート，A，B，C，D，4種．

Table 1. Composition of PVC sheet

Preparation No. of PVC	Stabilizer	Stabilizer (g) added to PVC* (100g)and DOP† (50g)
0	None (Blank)	0
I	Dibutyltin dilaurate	3.9557
II	Dioctyltin dilaurate	4.8544
III	Zinc stearate	1.1407
IV	Cadmium stearate	1.8738
V	Lead stearate	2.2059

*: Polyvinylchrolide, †: Dioctyl phtharate

(2) ディスポーザブル人工心肺回路セット用塩ビシートおよびチューブ.

(3) Table 1 に示す配合をした塩ビシート.

2. 実験装置：ポーラログラフ装置：柳本交直両用ポーラログラフ101型，吸光度の測定：日立自記分光光度計ＥＰＳ-3T型

3. 血液保存液の組成

クエン酸ナトリウム $(Na_3C_6H_5O_7 \cdot 2H_2O)$ 22.0g

クエン酸 $(C_6H_8O_7 \cdot H_2O)$ 8.0g

ブドウ糖 $(C_6H_{12}O_6)$ 22.0g

以上に蒸留水を加えて 1,000ml にする.

4. ジチゾンベンゼン溶液 ベンゼン 1,000ml 中にジチゾン $(C_{13}H_{12}N_4S)$ 20mgを含むように調整する.

5. 金属標準液

5-1. カドミウム標準液：カドミウム1種（ＪＩＳ H2113）1.00gを硝酸（1+2）20mlに溶かし，水浴上で加熱して過剰の硝酸をできるだけ除いたのち，冷却し，水に溶かして1,000mlとする．この溶液1 ml はカドミウム1 mgを含む.

5-2. 鉛標準液：鉛（試薬特級）を5-1と同様に調製する．この溶液1 mlは鉛1 mgを含む.

5-3. 亜鉛標準液：亜鉛（試薬特級）1.00g を塩酸（1+3）15mlでゆるやかに熱して溶解する．室温に冷却後水を加え1,000mlにする．この溶液1 mlは亜鉛1 mgを含む.

5-4. ジチゾン用亜鉛標準液：亜鉛標準液 10ml を正確に量り，うすめた硝酸（1→100）を加えて正確に1,000mlとする．この液1 mlは亜鉛10μg を含む.

6. 実験方法Ⅰ

ポーラログラフ法

(1) 鉛：塩化ビニル製血液セット基準による.

(2) 亜鉛：鉛と同一の方法により試料約1 gを正確に秤り，灰化し，これに硝酸2 mlを加え，水浴上で蒸発して，残留物に1N-KCl 5 mlを加え水浴上で10分間加温して冷却したのち，ろ過する．ろ液に1％ゼラチン液1滴を加えて常法によりポーラログラフ法を行なう.

(3) 血液保存液抽出液のポーラログラフ法

試料(5)約3 gを正確に秤り，1 cm平方の大きさに切り，血液保存液30mlを加え，30分間還流煮沸し，冷後，ろ過したろ液に1％ゼラチン液1滴を加えて常法によりポーラログラフ法を行なう．別に安定剤を含まないシートを用い同様の操作を行ない，これに標準液1 mlを加えたものについて常法によりポーラログラフ法を行なう．ステアリン酸亜鉛を配合したシートの抽出液の場合，そのままでは波が出ないので，ろ液に濃アンモニア水1 mlを加え，アルカリ性にしたのち電位を測定する.

(4) 水による抽出液のポーラログラフ法

試料(3)および(4)のそれぞれを約5 g正確に秤りシートは1 cm平方の大きさに切り，チューブは2 cmの長さに切り，水を50ml加え，30分間還流煮沸し，冷後ろ過したろ液5 mlに KCl 0.4gを加えて溶かし（1N程度の KCl 溶液になる），1％ゼラチン液1滴を加えて常法によりポーラログラフ法を行なう．また KCl の代りに濃アンモニア水1 mlを加えて行なう.

Ⅱ 吸光度の測定

試料(2)をそれぞれ約5 g正確に秤り，シートは1 cm平方の大きさに切り，チューブは2 cmの長さに切り水50mlを加え熱時液出し液を10mlに黄色を呈するまで強アンモニア水を滴下し，さらに強アンモニア水1.0mlを加えたのち，ジチゾン・ベンゼン溶液10mlを正確に加え，1分間強く振りまぜて放置したのちベンゼン層を分取し，ベンゼンを対照として層長10mmで波長535 mμ における吸光度 A_T を測定する．同時にジチゾン用亜鉛標準液10mlおよび水10mlについて試料溶液と同様に操作し，吸光度 A_S および A_O を測定し，次式により亜鉛の濃度を算出する.

$$\text{亜鉛の濃度}(\mu g/ml) = \frac{A_T - A_O}{A_S - A_O}$$

7. 実験結果

実験 1：塩化ビニル製血液セット基準による鉛試験 Table 2 に示す結果を得た.

実験 2：灰化物中の亜鉛の定量

(1) 回収率の検討：ステアリン酸亜鉛1.1407g（亜

Table 2. Lead contents in PVC sheets

Sample	A	B	C	D
Content (ppm)	1.2	1.7	None	1.3

Table 3. Polarographic determination of metal extracted from PVC sheets by ACD* solutions.

Sample No. of PVC	$E_{1/2}$ (Volt) DC	AC	Height (mm) DC	AC	Amount of metal added to sheet (μg) (per 3g)	Amount of metal found in extract (μg) (per 30ml)
I	−0.91	−0.92	20	246	—	—
II	−0.88	−0.89	12	93	—	—
III	−1.20	−1.20	52	9	2,400	192
IV	−0.84	−0.84	34	69	6,000	1,800
V	−0.71	−0.71	55	55	12,000	960
Zinc Standard	−1.18	−1.14	56	30	—	—
Cadmium Standard	−0.87	−0.89	32	84	—	—
Lead Standard	−0.72	−0.72	9	35	—	—

*: Sodium citrate 22.0g, Citric acid 8.0g and Dextrose 22.0g disolved in one liter water

鉛含有率10.6%）をPVC100gおよびDOP50gに配合した．塩ビシート約1gを正確に秤り，実験方法I-(2)によりポーラログラフ法を行ない，その波高と標準液の波高から回収率を計算した結果80.02%であった．

(2) 試料中の亜鉛の定量：7検体中5検体に直流波および交流波とも−1.04～−1.11 volt に電位を有する亜鉛の波を認め，標準液の波高から換算すると70～240ppm の Zn 含量を測定し得た．なお交流波の波高は直流波とほぼ同じであった．

実験 3 血液保存液による抽出液中の金属の定量 Table 3 に示す結果を得た．

実験 4 水による抽出液のポーラログラフ試料はいずれも波を認めなかった．

実験 5 水による抽出液からのジチゾン法による吸光度の測定からTable 4 に示す結果を得た．

Table 4. Determination for zinc in the extracts of PVC sheets for artificial heart-lung circuit by dithizone method.

Sample		Amounts of zinc in the extracts (μg/ml)
sheet	A	0.7
〃	B	1.2
tube	A	1.4
〃	B	1.0
〃	C	0.8
〃	D	0.3

考　察

実験1の試料Aは鉛のみの波を認めたが，これは恐らく医療用以外の塩ビシートを作った機械の清掃不十分による汚染と考えられる．試料BおよびDは鉛，カドミウムの波以外に著しい亜鉛の波を認めたので，不純な亜鉛安定剤を使用したものと思われる．Table 2 に示すように，鉛の含量は前記基準の許容量（0.5ppm）およびドイツ工業規格[6]の許容量（約 1 ppm）をいずれも越えるものであり周到な品質管理が望まれる．なお試料Bは血液セット用，試料Dは人工心肺回路用の原料シートであり，いずれも血液と接触するので，この結果では好ましくない．実験2の亜鉛陽性のもの5検体中3検体は鉛およびカドミウムの波を認めず良好な製品であると考えられる．実験3の結果を見るとステアリン酸金属塩を安定剤としたシートの血液保存液による抽出液はポーラログラフ法により金属標準液と同様な電位を示し，イオン状態に解離したことを示している．また交流と直流の波高を比べると Table 3 に示したように，亜鉛の検出には，波高の高い直流ポーラロがすぐれており，カドミウムおよびスズの場合には，交流の方が高いので交流ポーラロがすぐれていることがわかった．半波電位が近接している金属の確認は直流と交流の波高比を求めることにより可能であると考えられるが，今後なお一層の検討を行ないたい．なおシートを水で抽出した場合，波が認められないのは安定剤が水に比較的移行し難いことと，シート中のポーラロ妨害物質が影響する等の原因が考えられ，佐藤[2]もシート中のカドミウムの定量にあたり，同様の推定をなしている．

また血液保存液が単なる水よりも安定剤を移行し易いのは，Table 3 および4により明らかである．これらの事実から推察できるように水抽出液中の亜鉛の定量には妨害物質の影響が少ないジチゾン比色法によるのが妥当と考えられる．それゆえ，塩ビシートおよびチューブより抽出した抽出液中の重金属をジチゾンによ

り，金属ジチゾン錯化合物にして呈色させ吸光法により定量を行なった．塩化ビニル中の安定剤より溶出されると思われる鉛，カドミウム，スズおよび亜鉛はそれぞれ最大吸収波長は pH 10 で Pb 525mμ，Cd 510 mμ，Sn(Ⅱ) 510mμ，Zn 535mμ である．本実験の抽出液の最大吸収は約 535mμ であり，抽出液を蒸発したのち灰化して得た残留物はポーラログラフ法で亜鉛のみの波を認めたので，前記の計算式を用い亜鉛の量を算出した．この亜鉛は塩化ビニル中の無毒安定剤に由来するものと思われる．

結　論

1. 血液セットおよび人工心肺回路に使用予定の塩ビシート中には1.2～1.7ppmの鉛をポーラログラフ法により検出し得るものがあり，また7検体中5検体に亜鉛の存在を認めた．

2. あらかじめ既知の安定剤を配合したシートを作成し，血液保存液で抽出すると，Table 3 に示すように，抽出液中に金属が溶出されることがポーラログラフ法によりわかった．

3. 人工心肺回路用塩ビシートを還流しながら水で煮沸抽出すると，抽出液中に 0.3～1.4 μg/ml の亜鉛が溶出することが，ジチゾン吸光度法によりわかった．

文　献

1) 藤井正道，佐藤寿，島峯望彦：衛生試報，83，63 (1965)．
2) 佐藤寿，島峯望彦：衛生試報，85，79 (1967)．
3) 堀部隆，水町彰吾，菊地寛：衛生試報，86，122 (1968)．
4) 塩化ビニル樹脂製血液セット基準：昭和40年4月15日厚生省令第21号．
5) 塩化ビニル樹脂製血液セット入り血液保存液基準：昭和39年4月2日厚生省令第15号．
6) DIN 5051 (1942)：全血および血液製剤保存用プラスチック容器．

医療用具の放射線滅菌に関する研究（第1報）
γ 線滅菌が注射針の物理・化学的性質におよぼす影響

大場琢磨・堀部　隆・菊池　寛

Radiosterilization of Medical Products. I
Effects of Radiation on Physical and Chemical Properties of Injection Needles.

Takuma Ōba, Takashi Horibe and Hiroshi Kikuchi

Disposable injection needles were irradiated with ^{60}Co γ-ray at 6 levels (0, 0.5, 1.0, 2.5, 4.5 and 10 Mega rad), and then the effects of γ-radiation on physical and chemical properties of injection needles were investigated.

There were no influences on physical and chemical properties of irradiated needle with metalic hub. However, very slight influence were found in plastics hub. Especially at 4.5 and 10 Mega rad, a few sample showed a slight decrease on extract force between canula and hub, and slight color change on plastic hub.

In general at 4.5 and 10 Mega rad, the sample showed a slight increase of reducing substance in its extract solution.

(Received May 30, 1970)

医療技術の向上に伴い，最近滅菌済みの1回限りで使い捨てる，いわゆるディスポーザブルの医療用具がかなり普及して来た．これらのディスポーサブル医療用具は，構成する材料がポリ塩化ビニル，ポリスチレン，ポリプロピレン，ポリカーボネート，ポリアミド，ポリエステル等のプラスチックおよびゴム等が主なもので，耐熱温度が低いため，我国においては，その滅菌操作には，エチレンオキサイドガス滅菌法を行なっているのが現状である．

しかるに，1960年より英国やデンマークを始めとして[1,2]，欧米各国では[3]，^{60}Co よりのγ線および電子線を利用して，医療用具の滅菌が広く行なわれているの

で，我国においても，国産医療用具のγ線および電子線による照射を行なった際の，物理的および化学的性質におよぼす影響につき佐藤ら[4]の報告もあるが，さらに詳細なる研究を行なう必要があるので，第1報としてディスポーザブル注射針をとりあげ，その基準の作製に関する基礎的研究を行なった結果を報告する．

実験方法

1. 試　料

国産G，T，W社製ディスポーザブル用プラスチック製針基および金属製針基注射針の針管の太さ，G22，G23，G24を使用した．

2. 放射線滅菌

照射線量を，0，0.5，1.0，2.5，4.5 および10メガラッド（Mrad）の種類とし，日本原子力研究所高崎研究所で，^{60}Co によるγ線照射を行なった．

3. 物理的性質の測定

3.1 形状および色調の変化

照射前後における注射針の針管および針基の形態，寸法を，基準ゲージ[5]を使用して，色は，ＪＩＳ標準色票[6,7]を使って，色の変化を測定した．

3.2 針の引抜き試験

照射前および照射後の注射針の針基と針管の接合強さを，島津オートグラフP-100型を用いて測定した．荷重速度は，毎分300mmとした．

3.3 針の弾性

Fig. 1 に示すように，A点を固定し，他の一点Bに荷重を加え，12° に曲げて1分間保ったのち放って，目視により針管が，もとの位置に復するか否かを測定する．

3.4 曲げ強さ

基準に準じて針管を径10mmの円周に沿ってまわして，亀裂の有無を測定した．

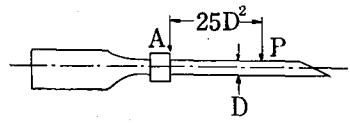


Fig. 1　Elasticity test for Needle

4. 化学的性質の測定

4.1 試料液作成

注射針7本をとり，ビーカー中で水100mlを加え，ガラス漏斗を用いて水中に沈め，70°±1°，30分間加温したのち，針を除き浸出液を試料液とした．

4.2 pH，外観，にごり

試料液の，pH，外観，にごりを測定した．

4.3 過マンガン酸カリウム還元物質

試料液10mlを共せん三角フラスコにとり，0.01N過マンガン酸カリウム溶液20ml，希硫酸1mlを加え，3分間煮沸し，冷後これにヨウ化カリウム0.1gおよびデンプン試液5滴を加え，0.01Nチオ硫酸ナトリウム液で滴定する．又，水10mlを同様に操作して空試験を行ない補正した．

4.4 重金属および蒸発残留物

試料液10mlをとり，硫化ナトリウ法により重金属試験を行なう．比較液には鉛標準液2mlを加える．また試料液10mlを水浴上で蒸発乾固し，残留物を105°1時間で乾燥し，重量増加を測定した．

4.5 シリコン附着量

注射針7本をとり，ビーカー中に（トリフロロトリクロロチレンフレオンＴＦ）30mlを加えて10分間冷浸したのち，重量既知のはかり瓶を水浴上にうつし，フレオン溶液を少量加え蒸発させたのち，105°で1時間乾燥し重量を測定して，溶出したシリコン樹脂の量を求める．

Table 1. Effects of irradiation dose on the physical properties of injection needle with metalic hub

	Sample	Dose (M rad) 0	0.5	1.0	2.5	4.5	10
Appearance	T	good	good	good	good	good	good
Dimension	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Color change	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Extract force between canula and hub (kg)	T	11.3(3.2)	11.2(3.4)	10.7(4.1)	10.9(3.9)	11.0(3.9)	10.8(4.1)
Elasticity	T	good	good	good	good	good	good
Bending test	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃

( ) : Standard deviation

Table 2. Effects of irradiation dose on the physical properties of injection needle with plastic hub

	Sample	Dose (M rad) 0	0.5	1.0	2.5	4.5	10
Appearance	G	good	good	good	good	good	good
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Dimension	G	good	good	good	good	good	good
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Color change	G (Yellow)	good	good	good	good	good	good
	T (Yellow)	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W (L. Blue)	〃	〃	〃	very slightly discolor	slightly discolor	slightly discolor
Extract force between canula and hub (kg)	G	6.6(0.3)	6.6(0.5)	6.6(0.4)	5.9(0.5)	5.0(0.8)	4.2(1.4)
	T	3.5(0.7)	3.3(0.7)	2.9(0.8)	3.2(0.9)	2.7(0.6)	2.4(1.8)
	W	5.0(0.4)	5.1(0.8)	5.1(0.8)	4.7(1.3)	3.7(1.3)	3.9(1.1)
Elasticity	G	good	good	good	good	good	good
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Bending test	G	good	good	good	good	good	good
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃

( ) : Standard deviation

Thele 3. Effects of irradiation dose on the chemical properties of injection needle with metalic hub

	Sample	Dose (M rad) 0	0.5	1.0	2.5	4.5	10
Appearance	T	good	good	good	good	good	good
pH	T	5.9	5.8	5.9	5.7	5.8	5.7
Reducing Matter (ml)	T	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Heavy metal	T	good	good	good	good	good	good
Residue (mg)	T	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
Silicon grease (mg)	T	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

実 験 結 果

金属製針基注射針の照射線量と物理的性質の関係は Table 1 に示す.

プラスチック製針基注射針の照射線量と物理的性質の関係を Table 2 に示す.

金属製針基注射針の照射線量と化学的性質の関係を Table 3 に示す.

プラスチック製針基注射針の照射線量と化学的性質の関係を Table 4 に示す.

プラスチック製針基注射針の照射線量とpH, 過マンガン酸カリウム還元物質との関係を Fig. 2 に示す.

オーストラリヤ規格[12]に準じて包装試験を行なった結果を Table 5 に示す.

考 察

Table 4. Effects of irradiation dose on the chemical properties of injection needle with plastic hub

	Sample	Dose (M rad) 0	0.5	1.0	2.5	4.5	10
Appearance	G	good	good	good	good	good	good
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Heavy metal	G	good	good	good	good	good	good
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Residue (mg)	G	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Silicon Grease (mg)	G	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃

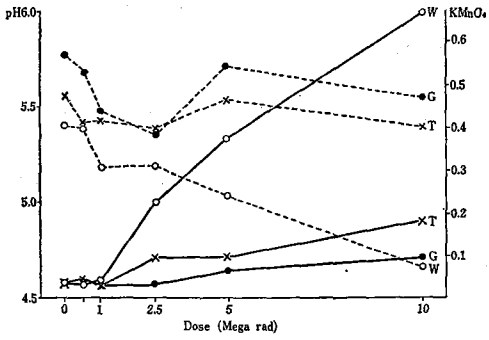


Fig. 2. Effects of irradiation dose on pH, reducing matter of needles

Table 5. The result of packaging test for injection needles by use of australian standard specification

Sample	Gauge	Hub	Dose (Mr)	Passed number	Passed per cent
T	23G	Metal	2.5	20/100	20
T	22G	Plastic	〃	24/49	46
T	23G	〃	〃	20/50	40
W	—	〃	〃	0/30	0

注射針は，先端を用途に応じて所定の刃先の角度がつけてある不銹鋼製針管と注射筒先端と，かん合する様な寸法をもつ針基よりなっている．従来は針基の材質には黄銅にニッケルあるいはクロム鍍金したものが一般的であったが，接着剤の進歩と価格が安価なため，最近ではディスポーザブル注射針にはポリプロピレンやポリホルマール等のプラスチックが好んで用いられる傾向がある．従ってγ線照射後のこれらプラスチック針基の放射線分解による化学的な溶出および接着剤の放射線分解による針基との接着強度の劣化が実用上問題となると考え，本研究においてもこれらを主眼として検討した．Table 1 に示すごとく一般に使用されると思われる線量の 2.5 Mrad[1,8]，4.5 Mrad[8,9,10] の照射では金属製針基の物理的および化学的影響はほとんど認められなかった．一方プラスチック製針基注射針の 4.5 Mrad 以上においては一部の針基の物理的，化学的変化が認められる．また針基の接合部分引抜き強度は少数例であるが低下を認められた．これはＩＲで確認した処ポリホルマールレジン（デルリン）のものに多く，接着剤との結合力の劣化に問題があると思われる．また化学的性質の影響をあらわす方法として，針基よりの有機物の溶出による過マンガン酸カリウムの消費量が考えられるが，2.5Mrad 以上ではＷは増加し，これはポリホルマールの放射線分解がポリプロピレンに比較して多いこと[11]より考えて，Wの材質がポリホルマールであることに原因があると考えられる．放射線照射により針基の変色自体は衛生的見地より考える時に問題は少ないが，針管の太さを色で表示しているので，放射線照射により色相が変らぬ色素を針基中の着色材として選ぶことが望ましい．

本研究に使用した注射針の包装が，エチレンオキサイドガス滅菌用を使用したため，オーストラリヤの規格の包装試験[12]では殆んど不適が多かった．勿論本試

験法は水中での滲透を短時間で行なうので，一般には空気中での長期保存とは若干条件が異なると思われるが，γ線滅菌ではエチレンオキサイドガス滅菌の場合と異なりあらかじめ，照射前に，ポリエチレン，ポリプロピレン等の高分子フィルム中に密封包装が出来るため，今後適切なるγ線滅菌用包装材料の使用が望まれる．

以上の実験結果をもととして，今回主として放射線滅菌のディスポーザブル注射針の基準の試験法の作成を行なった．

結　　論

ディスポーザブル用注射針に 0, 0.5, 1.0, 2.5, 4.5 および 10Mrad ^{60}Co の γ 線を照射したのち，各種物理的並びに化学的性質への影響を研究した．

1. 金属製針基付注射針は，10Mrad までの放射線照射では，物理的，化学的性質は殆んど影響がなかった．

2. プラスチック製針基付注射針は，0.5, 1.0 Mrad の放射線照射では物理的，化学的性質は殆んど影響がなかった．一部には，2.5Mrad 以上で針の接合強度が劣化するものが認められ，また化学的に溶出量の増加が認められた．

3. 一部 2.5Mrad 以上でプラスチック針基の変色が認められた．

4. 包装方法は，現状ではエチレンオキサイドガス滅菌用のものが大部分なため不適当であり，今後放射線照射用の適切なる包装の研究が望ましい．

本研究は昭和44年度原子力研究費で行なった．

文　　献

1) M. M. Burt, F. J. Ley: *J. Appl. Bact.*, 26, 484 (1963).
2) P. C. Artanti: Supplement Bulletin A. T. E. M., (CEA-France)., p. 26 (1969)
3) E. A. Christensen, N. W. Holm and F. A. Juul: Radiosterilization of Medical Products., p. 267 (1967), IAEA., Vienna.
4) 佐藤健二ら：衛生化学，13，136 (1967)．
5) 厚生省告示 412 号，注射針基準　昭和36年12月 9 日．
6) JIS Z 8721 (1964) 標準色票．
7) JIS Z 8102 (1961) 色名．
8) F. J. Ley, M. I. Biol, A. Tallentire: *The parmaceutical J.*, 195, 216 (1965).
9) E. A. Christensen and K. Sehested: *Acta path. microbiol. scand.*, 62, 448 (1964).
10) E. A. Christensen, N. W. Holm F. A. Juul: Risö report No. 140 (1966).
11) A. Charlesby: 放射線と高分子，2 版，p. 280, 412 (1965) 朝倉書店．
12 Australian standard specification AS T39-1969.

医療用具の放射線滅菌に関する研究（第2報）
γ線滅菌におけるディスポーザブル注射筒の物理的および化学的性質の影響について

大場琢磨・堀部　隆・菊池　寛

Radiosterilization of Medical Products. II
Effects of Radiation on Physical and Chemical Properties of Disposable Plastics Syringes.

Takuma ŌBA, Takashi HORIBE and Hiroshi KIKUCHI

Disposable plastics syringes were irradiated with ^{60}Co γ-ray at 6 levels (0, 0.5, 1.0, 2.5, 4.5 and 10 Mega rad). At 1 year after irradiation, effects of radiation on physical and chemical properties of plastics syringes were investigated.

There were no influence on some physical properties namely pressure test, minimum moving pressure of plunger in barrel and hardness of gum cork of irradiated syringes. However, at 4.5 and 10 Mega rad, all of the samples showed brittleness. Furthermore, at more than 2.5 Mega rad, a few syringe showed slightly yellow color change, and a slight decrease on pH and a slight increase on reducing substance in its extracted solution.

(Received May 30, 1970)

ま　え　が　き

近年プラスチック製注射筒が作られ，これを用いてディスポーザブルとし，すでに我が国において月産約50万本が製品化され，半分が輸出されている現状である．

すでに第1報[1]において，ディスポーザブル注射針について報告を行なったが，引続いて本報で市販のプラスチック製注射筒に 0～10Mrad の放射線照射を行なった際の物理的及び化学的性質への影響について研究し，またこれらのデータにもとづき，主として放射線滅菌のディスポーザブル注射筒の基準作成の基礎的研究を行なったので報告する．

実　験　方　法

1. 試　料

国産 G・M・T・W 社製ディスポーザブル用プラスチック注射筒のポリプロピレン製，容量2～6*ml* および G社ポリスチレン製，容量2 *ml* のものを使用，また経年変化の参考として，5年間保存したポリスチレン注射筒を使用した．

2. 照射線量

日本原子力研究所（高崎研究所）に依頼して，0.5, 1, 2.5, 3, 4.5, および 10Mrad の線量を照射した．

3. 保存期間

照射後，10～12カ月室温に保存したのち物理的及び化学的性質を測定した．

4. 物理的性質

4.1 外観及び色の変化

照射前後における注射筒の筒先の寸法をゲージを使用し，目盛および外筒の色の変化を肉眼により観察した．

4.2 気密度

気密度試験器を使用し．筒先より水を注入し水圧を漸次上昇した際に外筒とゴム栓との間にモレを生じたときの最大水圧を圧力ゲージで測定した．なお，測定水圧は 0～4kg/cm² とした．

5.3 吸子の移動

気密度試験器を使用し，水圧を極めて徐々に増加したとき，吸子のゴム栓が移動を開始する最小圧力を圧力ゲージで測定した．又，吸子のゴム栓の移動後の外筒の内面の着色も，目視により観察した．

4.4 ゴム栓の硬度

U. S. Shore の Durometer を用いて吸子の先端のゴム栓の硬度を5カ所測定し，平均値を硬度数とした．

4.5 外筒の圧縮強度

外筒の外径，および内径をそれぞれ d_0 cm, d_1 cm と

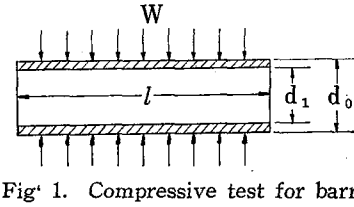


Fig. 1. Compressive test for barrel

Table 1. Effects of irradiation dose on the physical properties of plastic syringe

	Sample	Dose (M rad) 0	0.5	1.0	2.5	4.5	10
Appearance	G	good	good	good	good	good	good
	M	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Dimension Muddy	G	good	good	good	good	good	good
	M	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Color Change	G(PS)	good	good	good	good	good	good
	G(PP)	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	M 〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T 〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W 〃	〃	〃	〃	light yellow	yellow	yellow
Pressure Test	G(PS 2 ml)	good	slightly leakage	slightly leakage	slightly leakage	slightly leakage	slightly leakage
	G(PP)	〃	good	good	good	good	good
	M 〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T 〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W 〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Min. Moving pressure of plunger in burrel (kg/cm²)	G(PS 2 ml)	0.45	0.53	0.55	0.48	0.63	0.51
	G(PP 5 ml)	1.04	1.07	1.15	1.04	0.98	1.24
	M(〃)	0.71	0.73	0.68	0.71	0.75	0.84
	W(〃 6 ml)	0.87	0.73	0.72	0.71	0.86	0.97
	T(〃 5 ml)	1.19	1.20	1.25	1.25	1.13	1.34
	G(PS 2 ml)*	<3			<3		
	W(〃)*	<3			<3		
Shores' hardness of rubber	G	60.0	61.3	62.3	63.1	63.0	64.7
	M	—	62.8	61.4	59.6	62.9	63.1
	T	—	—	—	—	—	—
	W	56.6	—	—	—	—	—
Compressive strength of barrel (kg)	G(PS 2 ml)	25.5	23.0	22.0	24.3	22.2	25.5
	G(PP 5 ml)	34.0	21.3	27.7	24.8	6.8	7.5
	M(〃)	32.8	29.8	28.3	9.3	6.6	6.5
	T(〃)	34.7	—	19.3	15.3	15.0	6.8
	W(〃)	40.6	36.2	29.3	31.5	11.3	7.8
Dropped test	G(PS 2 ml)	good	good	good	good	good	good
	G(PP 5 ml)	〃	〃	〃	〃	〃	brittle
	M(〃)	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T(〃)	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W(〃)	〃	〃	〃	brittle	brittle	brittle

* : Specimen after irradiation about 3 years

するとき，次式 $l=10\sqrt{d_0^2-d_1^2}$ から l を求めて[2]，外筒を l の長さに切断する．次に島津オートグラフP100型を使用して，Fig. 1 の如く軸方向に垂直方向に荷重を20mm/min の速度で破断に至るまでかけ，最大荷重を測定する．ただし，材料に可塑性が10分でキレツを生じないときは，肉厚の約4倍まで圧縮を行ない最大荷重を求めた．

4.6 落下試験

注射筒の筒先を下にして50cmの高さより，ガラス板上に自然落下させたのち，筒先，その他のキレツの有無を観察した．

5. 化学的性質

5.1 試料液の作成

注射筒を適当本数とり，その内容量の総計が50mlとなるようにし，各注射筒に水を最大目盛まで吸込み，筒先に金属製針基注射針を装着し垂直に保持したまま70°±1° の恒温槽中で30分間加温したのち，各注射筒の内容液を集めて試料液とする．

5.2 外観および pH

試料液のにごり，異物の有無，pH，を測定した．

5.3 過マンガン酸カリウム還元性物質

試料液10mlを共せん三角フラスコにとり，0.01N過マンガン酸カリウム溶液20ml，希硫酸1 mlを加え3分間煮沸し，冷後これにヨウ化カリウム0.1 gおよびデンプン試液5滴を加え，0.01Nチオ硫酸ナトリウム液で滴定する．又，10mlを同様に操作して空試験を行ない，

Table 2. Effects of irradiation dose on the chemical properties of plastics syringe

	Sample	Dose (M rad) 0	0.5	1.0	2.5	4.5	10
Appearance	G	good	good	good	good	good	good
	M	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Muddy	G	good	good	good	good	good	good
	M	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
pH	G	5.8	5.8	5.8	5.8	5.8	5.4
	M	5.8	5.8	5.8	5.8	5.9	5.6
	T	6.4	6.4	6.4	6.3	6.3	6.2
	W	5.9	6.0	5.9	6.2	5.9	6.0
Reducing Substance (ml)	G	0.16	0.20	0.30	0.48	0.55	0.68
	W	0.16	0.10	0.13	0.15	0.28	0.40
	T	0.20	0.43	0.43	0.45	0.50	0.68
	W	0.18	0.18	0.23	0.28	0.30	0.30
Heavy Metal	G	good	good	good	good	good	good
	M	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Residue (mg)	G	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
	M	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	T	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	W	〃	〃	〃	〃	〃	〃
Silicon Grease (mg)	G(5 ml)	1.9	1.6	1.5	1.1	1.4	1.9
	M(〃)	1.8	1.8	1.1	1.2	0.6	0.5
	T(〃)	4.8	—	—	—	—	—
	W(6 ml)	5.0	5.9	5.2	4.7	3.4	2.4

補正した．

5.4　重金属および蒸発残留物

試料液10mlをとり，基準に準じて重金属試験を行なう．比較液には鉛標準液2mlを加える．又，試料液10mlをとり，水浴上で蒸発乾固し残留物を105°，1時間乾燥し，重量増加を測定した．

5.5　シリコン附着量

ビーカー中にフレオンTF10mlをとり，注射筒の筒先より目盛の限度内までフレオンを吸込み，3分放置したのち排出する．この操作を3回くり返したのち，重量既知のはかり瓶を水浴上にうつしフレオン溶液を少量宛加えて蒸発させたのち，105°で1時間乾燥し重量を測定して溶出したシリコン附着量を測定した．

実験結果

注射筒の放射線照射量と物理的性質の関係を測定した結果をTable 1 に示す．

注射筒の放射線照射量と化学的性質の関係を測定した結果を Table 2 に示す．

考察

ディスポーザブル用注射筒の外筒の材質は，諸外国では主にポリスチレンを使用しているに反して，我が国においては，ポリスチレンは極めて少く，多くはポリプロピレンが使用されている．ポリプロピレンはポリスチレンに比較して化学的に安定で，溶解量も少なく，軟化点が高い利点があるが，反面透明度が低い欠点がある[3~5]．更に放射線照射に対する影響は一般に英国原研[6]等の報告がある如く，ポリスチレンは500Mrad以上に耐えるに反し，ポリプロピレンは2.5Mradで崩壊がおこり強度等物理的性質が低下すると言われている．本報でも Table 1 および 2 に示す如く，W社のポリプロピレンは 2.5Mrad 以上では淡黄色に変化し，又，すべて 4.5Mrad 以上では圧縮強さが減じ，脆化が認められた．

又，落下試験による筒先の破損も 4.5 Mrad 以上では明らかに増加し，一部試料では 2.5Mrad で破損が認められた．

一方，化学的性質においても 2.5Mrad 以上の照射では若干の過マンガン酸カリウム消費量が増加し，有機物質の溶出が多くなることが認められた．しかし吸子の先端に使用されるゴム栓は，ほとんど弾性，硬度老化現象等の変化が認められず，老化に起因すると思われる吸子の移動に要する圧力も，照射線量の増加には関係が認められなかったが，一部試料については2.5Mrad以上で外筒の内壁に着色現象が認められた．

したがって前報[1]の注射針では，放射線滅菌を目的とするに十分な照射線量による物理的並びに化学的影響は著明にあらわれなかったのに反して，外筒にポリプロピレンを使用した注射筒ではで4.5Mrad，一部のものは 2.5Mrad で物理的及び化学的性質の劣化が明らかで，プラスチック及びゴムの構成する材料の選択は十分に行なう必要があると思われる．

プラスチック注射筒の使用中の水モレは殆んどなかった．しかしながら，吸子先端にあるゴム栓のスムースな移動をする目的に主としてシリコン油が使用され，英国規格[7]では 1 cm² 当り 1 mg 以下と規定されているが，シリコン油[8~9]が過剰に附着する場合には，静脈内に注射液を注射する際流入し，シリコン油は生体内で分解は極めて困難なため，末梢血管に滞留して血栓を起こすことも考えられる故，必要量以上の使用は注意すべきであると思われる．

以上の実験結果を考慮した上で，放射線滅菌済みディスポーザブル注射筒の基準を作成した．

結論

ディスポーザブル用プラスチック注射筒の放射線滅菌を行なった際の，物理的並びに化学的性質に及ぼす影響を研究するため，^{60}Co を線源とするγ線により0～10Mrad の線量で照射して10～12カ月保存後の影響を研究した．

その結果は次のようであった．

(1) 0.5～10Mrad の線量を照射した際，気密度，吸子の最小移動圧力，ゴム栓の弾力等は影響が認められなかったが，一部試料は 2.5Mrad 以上で，すべての試料は 4.5Mrad 以上の照射で，明らかに脆化が起こり落下試験による筒先の破損が認められた．

(2) 一部試料に 2.5Mrad 以上の照射で外筒が淡黄色又は黄色に変化が認められた．

(3) 2.5Mrad 以上の照射で，わずかであるが溶出液のpHの低下および過マンガン酸カリウム還元性物質の増加が認められたが，他の化学的性質はほとんど影響がなかった．

本研究は昭和44年度原子力研究費によった．

文献

1) 大場琢磨，堀部　隆，菊地　寛：衛生試報，88，14（1970）．

2) プラスチック標準試験方法研究会：プラスチック試験ハンドブック，p. 72（1969）．日刊工業新聞社．

3) 藤井正道他：衛生試報，80, 63（1962）．

4) 日本食品衛生協会：プラスチックスの衛生 p. 218, p. 240 (1961) 日本食品衛生協会.
5) 水谷久一：プラスチック加工技術便覧. p. 838, p. 870 (1966) 日刊工業新聞社.
6) Isotope research division AERE radioisotope review sheet GI radiation stability of materials.
7) Ministry of health specification TSS/DI/200,001 sterile disposable hypodermic syringes and needles.
8) V. K. Rowe, H. C. Speneer and S. L. Bass: *J. Ind. Hyg. & Toxicol.*, 30, 332 (1948).
9) W. C. Cutting: *Stanford Med. Bull.*, **II.** 23 (1952)

有機水銀化合物のガスクロマトグラフィーにおける保持時間の動向

叶 多 謙 蔵

Gas Chromatographic Studies on Organic Mercurials

Kenzoh KANOHTA

Retention data acquisition of organic mercurials was performed on several kinds of gas chromatographic columns.

It was found that non-polar columns were unadequate, and in case of use of semi-polar stationary phase Polyphenylether (5 rings) was the only liquid which could be available to the data acquisition. Many polar columns such as DEGS, PEGS and Carbowax were found available to the gas chromatographic separation of organic mercurial, but the trends of separation were nearly quite the same.

It was concluded that the use of DEGS and PPE was desirable to the qualitative test of organic mercurials by gas chromatography.

(Received May 30, 1970)

ま え が き

ガスクロマトグラフィーによる有機水銀化合物の分析に関しては，従来，アルキル水銀については主としてメチルおよびエチル塩化水銀など，アリル水銀についてはフェニル酢酸水銀を分析対象とし，またカラム充塡剤もジエチレングリコール・サクシネート（DEGS）に限られていた[1,2].

これは，水俣病に起因する社会的要請によって，研究者の関心が主としてそれらの水銀化合物にのみ指向されたことに起因し，またカラム充塡剤に関してもDESGがその分析に最も適していると認められた結果に外ならないが，ガスクロマトのみによる定性分析には，極性の異なる2種以上の液相を用いて，各々独立した実験を行ない，そのいずれもが，問題とする化合物と物性定数を等しくすると認める時のみその存在を肯定する手続きをふまねばならない.

同種類のカラムを，液相の比率，ガスクロマトの操作条件の差といった分析条件を変えるだけでは，ガスクロマトのみによる定性法の十分な条件とはいい難い[3].

著者は，有機水銀化合物のガスクロマトによる系統的な保持時間の動向と，種々のカラムに関して有機水銀化合物の分析に応用し得るか否かを検索していくつかの知見を得たので報告する.

実 験 方 法

1. 有機水銀化合物の標品

CH_3HgCl, CH_3HgBr, CH_3HgI, $(CH_3Hg)_2SO_4$, CH_3HgOH, $(CH_3Hg)_2HPO_4$, C_2H_5HgCl, C_2H_5HgBr, n-C_8H_7HgCl, n-C_4H_9HgCl (以上北興化学製), $C_6H_5HgOCOCH_3$ (和光純薬製) をアセトン溶液として使用した.

2. ガスクロマトグラフィー

Micro Tek 社製 GC2000R および島津製作所製 GC-IC を用い，検出器は水素炎イオン化形（FID），電子捕獲形（ECD，DC 形で印加電圧 20V が至適であった）および Dohrmann 社製マイクロ・クーロメトリック形（MCD，ハロゲン化合物の検出のためにT-300S形 titrator を使用，燃焼炉温度 830～900°，バイアス電圧250V，O_2 流量 50ml/min) を必要に応じて使いわけた.

Table 1. Columns and their operational conditions for analysis of organic mercurials

	Column and oven temperature	Carrier (ml/min)	Column No.	Remarks
Non polar	10% DOW-11 (a), 1/8″×6′, 184°	200	1	
Semi polar	20% QF-1 (a), 1/8″×6′, 103°	75	2	
	10% PPE (5 ring) (a), 3φ×1m, 150°	200	3	alkyl
	10% 〃 180°	260	4	aryl
Polar	20% DEGS (a), 1/8″×6′, 184°	200	5	alkyl
	5% 〃 3φ×0.4m, 184°	75	6	aryl
	15% PEGS (b), 4φ×1.5m, 184°	60	7	alkyl
	20% Carbowax 6000 (b), 4φ×1.5m, 184°	20	8	alkyl

(a) : on Chromosorb G (AW-HMDS), 60/80 mesh.
(b) : on Chromosorb W (AW), 60/80 mesh.

使用したカラムはガラス製で，試料の注入には主としてオン・カラム方式をとったが，オフ・カラム方式をとる時には注入口内部にガラス挿入管を入れて溶質が注入口内面の金属部になるべくふれさせぬようにした．

実験に供した充填剤液相は Table 1 のごとくである．

実験結果および考察

1. アルキル水銀化合物の保持時間

非極性液相 DOW-11 および半極性液相 QF-1では出現する溶質ピークの形状はいちじるしいテーリングを示し，また保持時間は注入試料量を変えてもかなりの変動を示すのでアルキル水銀の分析には不適当である．

PPEの場合ではいくらかテーリングを示し，注入量による保持時間の変化は Fig. 1 に示す通りであるが，DOW-11，QF-1 に比較すればよく安定しているといえよう．

有機水銀化合物の定性用カラムとして使えるといってよい．

ただ，各種アルキル水銀の保持時間の動向は，既に他の研究者によって分析に適していると認められているDEGSと変らないのは不満のあるところである．

極性カラム Carbowax，PEGS，DEGSに関してはいづれもピーク形状は良く，かつ注入量による保持時間のふれはわずかで，十分使用に耐えるのであるが，これらのカラムで化合物の定性を行なうには，一種類の液相の分析条件を変えるガスクロマトグラフに比較すれば，優れた定性法といえるかも知れない．しかしながらいずれも同系の極性のいちじるしく大きいカラムで相互の差はないと考えられるから，このうちの一種の極性カラムとPPEカラムを併用して定性および定量操作を行なうのがよいと考える．

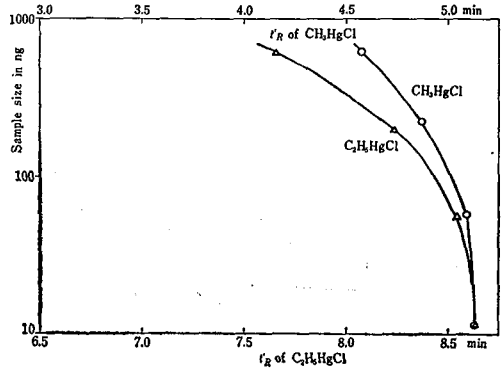


Fig. 1. Relationship between t'_R and sample size of methyl and ethyl mercuric chloride

Table 2. Relative retention times to CH_3HgCl

CH_3HgCl	1.00
CH_3HgBr	1.02
CH_3HgI	0.97
$(CH_3Hg)_2SO_4$	1.03
CH_3HgOH	1.04
$(CH_3Hg)_2HPO_4$	1.00
C_2H_5HgCl	1.73
C_2H_5HgBr	1.73
n-C_3H_7HgCl	1.74
n-C_4H_9HgCl	2.40
CH_3Hg dithizonate	1.00
Dithizone	0.81

Column condition : No. 5
t'_R of CH_3HgCl is 5.1 minutes

Table 2 にPEGSカラムにおけるアルキル水銀化合物の相対保持時間を示す．

2. アルキル塩北水銀のガスクロマトグラフィー中の分解に関する検討

Table 2 でもわかるようにメチル水銀化合物はいずれの塩もほぼ等しい保持時間を持つと観測されるが，分子形，沸点などの異なる溶質で，熱分解などの生成物に由来するのではなしにこのような現象が見られるのは，ガスクロマトにおける通則から大きくはずれているといわねばならない．

そのためそれら化合物が試料注入口もしくは分離管において分解され，その生成物が検出器に入っているのか否かを塩化物についてしらべた．

カラム内での，メチル，エチル，n-プロピル，n-ブチル体の等モルのＦＩＤにおける感度は Table 3 のごとくで，溶質の炭素数と検出器感度の間には比例関係があり，これは溶質ピークがいずれも分解されないアルキル基を含んでいると考えてよい．

Table 3 Relative molar sensitivity of alkyl mercurials to FID

CH_3HgCl	1.00
C_2H_5HgCl	1.70
n-C_3H_7HgCl	1.90
n-C_4H_9HgCl	2.25

Peak area relative to that of CH_3HgCl

また溶出ピークでの塩素の有無をしらべるために，T300S形ＭＣＤを用いたガスクロマトグラムは明らかにハロゲン原子の存在を示している．

一方，CH_3HgCl アセトン溶液にジチゾンを加えて，メチル水銀ジチゾネートとした時のクロマトグラムは Fig. 2 の如くで，Cl は存在せず，明らかにジチゾネートが生成したことを示している．

しかし，その CH_3HgCl に対する相対保持時間もまた1.00で，塩化物にくらべ，分子量その他物性のいちじるしく異なるジチゾネートですらカラムでの分配係数に差異がないのは非常に奇異な現象といわねばならない．アルキル水銀化合物のこの特異な動向についてはなお検討を加える必要がある．

これらの実験によって CH_3HgCl 溶液の注入によって得られる単一ピークはアルキル基と塩素を含む物質に由来することが確かめられたが，Hg の存在に関しては質量分析法あるいは原子吸光法などによって確証を得る必要があるにしろ，カラムにおける多少の溶質分子の吸着はあるにしても，恐らく検出器に流入するピークは分解されないアルキル水銀によるものと推定される．

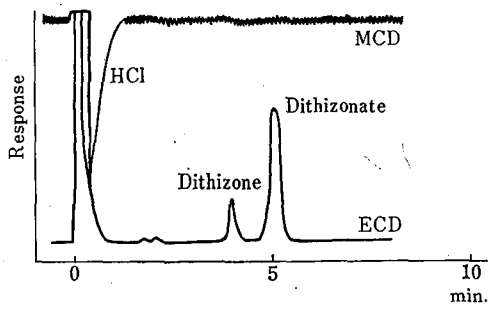


Fig. 2. Response of dithizonate derivative of CH_3HgCl to MCD and ECD

試料注入口温度と保持時間の関係は，特にオンカラム方式による通常の操作においてはカラムと注入口温度が等しいか，あるいはかえって後者の方が低い時もあり得るので，リボン・ヒーターをオンカラム試料注入口部に巻いて加温し，注入口温度と溶質の保持時間の関係をしらべたところ，加熱によって若干の保持時間の短縮がみられただけで，ここでも分解反応は行なわれていないと考えられる．

3. アルキル水銀化合物の炭素数と保時時間の関係

アルキル塩化水銀の炭素数と保持時間の関係は Fig. 3 に示すように炭素数２の場合直線関係からはずれ殆んど n-プロピルと等しい値を示しているが，その理由は明らかでない．

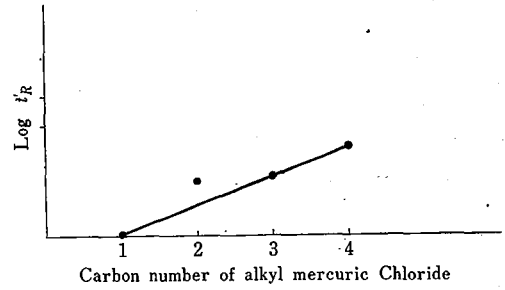


Fig. 3. Relationship between log t'_R and Carbon number of alkyl mercuric chloride. Column condition: No. 5

4. アリル水銀化合物の保持時間

アリル水銀化合物でもＤＥＧＳおよびＰＰＥによる分析が適当であることが示されたが，アルキル水銀の分析条件にくらべカラム温度などはかなり高くあげないと分析に要する時間が長くなる．

10％ＰＰＥを用いた時，$C_6H_5HgOCOCH_3$ の至適分析条件は，カラム 3ϕ×1m，カラム温度184°，注入口温度250°キャリヤーの流量 260ml/min として7.1分であった．

C_6H_5HgCl あるいはそのジチゾネートも分析可能で，この場合にもアルキル水銀と同様に，それぞれの保持時間は一致した．

要　約

1. アルキルおよびアリル水銀化合物の分析に適したカラム液相を検索した結果，ジエチレングリコール・サクシネートおよび polyphenylether（5リング）が最もよいことがわかった．

2. 有機水銀塩類の DEGS, polyphenylether などのカラムによる保持時間は塩の種類にかかわらず同様な値をとり，またカラム内での溶質の分解はほとんどないとみられる．

文　献

1) 喜田村正次，塚本利之，早川清，住野公昭，柴田孝子：医学と生物学，72, (No. 5), 274 (1966).
2) 喜田村正次，住野公昭，早川清：医学と生物学，73, (No. 5), 276 (1966).
3) 喜田村正次：私信による．

赤外吸収スペクトルの医薬品試験における応用（第19報）
ディスポーザブル注射筒中のシリコン油の定量

小嶋茂雄・大場琢磨

Application of Infra-red Absorption Spectroscopy to Examination of Drugs and their Preparation. XIX
Determination of Silicone Oil in Disposable Plastic Syringes.

Shigeo KOJIMA and Takuma ŌBA

Disposable syringes are now used widespreadly in clinics and laboratories.

However, the silicone oil used for lubricant between the plunger rubber and the plastic syrinder, may be dispersed into the sucked solution by the mechanical action in the process of injection, and these dispersed oil particles may cause embolism.

This led the authors to establish the method of quantitative analysis of this lubricant by infra-red absorption spectroscopy, and research the amount of that used practically in the commercial disposable syringes and that dispersed into the water in injection process.

A key band of silicone oil in carbon disulfide was chosen at 1,256 cm^{-1}, and it was found that Beer's law held good up to the concentration of 10 mg/m*l*. And silicone oil was found detectable as small as about 0.02 mg/m*l* with this band.

As the result, the commercial syringes of 2 m*l* now examined contained from 0.8 to 4.2 mg of silicone oil, and the oil dispersed into the water in injection process was too small to determine accurately, but probably not more than 0.01 mg per a process of injection.

(Received May 30, 1970)

まえがき

現在，プラスチック製のディスポーザブル注射筒は医療用に病院や診療所で広く用いられているだけでなく，研究室等においてもいろいろな用途に用いられている．

この注射筒を医療用に用いる場合，殺菌が完全であるのはもちろん不可欠であるが．注射筒の材質自身から注射液中に有害な物質が溶出し，人体に害を及ぼすようであってはならない．Inchiosa[1] は注射筒中より水で溶出される物質について，生理活性を調べ，更に紫外吸収スペクトルによる検討を行なっている．

又，この注射筒では，プランジャーのゴムとプラスチックのシリンダーとの間の摩擦が大きいので，プランジャーの動きを滑らかにするため，シリンダーの内壁にはシリコン油が塗布されている．このシリコン油は水には不溶であるが，注射の際の機械的な作用により，注射液中に細かく分散して液とともに血液中に押し出される恐れがある．シリコン油の毒性は非常に低いが，細かく分散した油滴が多量に血液中に入り込ん

だ場合は，これが末梢の毛細血管につまって血栓症を惹き起こす恐れがある．そこで，どのくらいの量のシリコン油が市販の注射筒に用いられており，そのうち，どれだけが注射の操作により，水とともに放出されるものかを検討しておく必要がある．

先に Miller らは，ディスポーザブル注射筒中のシリコン油の定量について，原子吸光法を用いているが[2]，著者らは赤外分光光度計を用いた定量法を作成し，実際に市販されている注射筒中のシリコン油についても検討を試みたのでここに報告する．

実　験　方　法

1.　実験装置

測定装置としては，日本分光製 D S 301 型赤外分光光度計（岩塩プリズム）を使用し，試料セルには岩塩の窓をもつ約 0.1mm の厚みのものを用いた．

2.　標準物質

下記の二種のシリコン油を用いた．

① 東芝シリコン（東芝製，低粘度）

② Dow Corning 社製高粘度シリコン油

これらを二硫化炭素に溶かして測定した赤外吸収スペクトルは Fig. 1 のとおりである．上記の二種のシリコン油の間に差異は認められなかったので，主として低粘度の東芝シリコンを用いた．

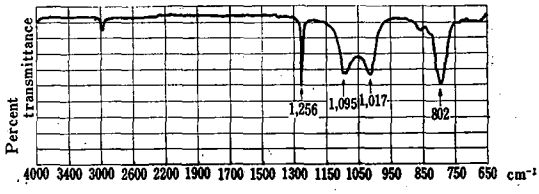


Fig. 1.　Infra-red spectrum of silicone oil in CS_2

3.　定量法

3.1　測定条件の検討

測定溶媒としては，二硫化炭素が定量の key band として用いた 1,256cm^{-1} の吸収帯の付近に全く吸収をもたず，最も適当であった．

分光光度計の設定条件については，検討した結果，下記の条件を選んだ．

ゲイン：4

サプレッション：3

掃引速度：6（4,000～650cm^{-1} の掃引に約12.5分かかる）

レスポンス：2

3.2　検量線の作成

Key band としては，Fig. 1 のシリコン油の吸収帯のうち，1,256cm^{-1} の鋭い吸収帯を選んだ．Fig. 2 の如く，1,350 及び 950cm^{-1} 付近での共通外接線を base line として，base line 法により吸光度 ($\log I_0/I$) を計算した．

吸光度を縦軸に，濃度 (mg/ml) を横軸にとって，検量線を作成すれば，Fig. 3 のようになり 10mg/ml 以下の濃度範囲では Beer の法則が成り立つことがわかる．

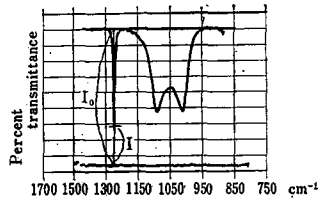


Fig. 2.　Base line of quantitative analysis of silicone oil in CS_2

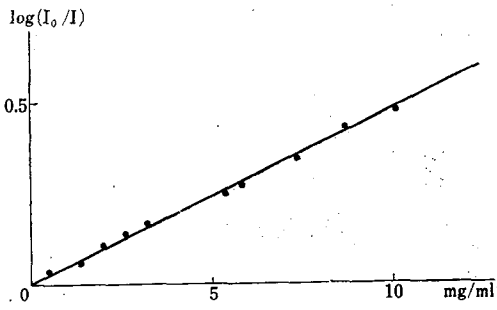


Fig. 3.　Calibration curve for quantitative analysis of silicone oil

更に，この方法で検知しうる最小の濃度について検討したところ，大凡 0.02mg/ml 以下の濃度では，シグナルが電気的なノイズにかくされてしまうことがわかった．

尚，検量線の相対誤差は±0.1mg/ml であった．

3,3　注射筒中よりの全シリコン油の抽出

注射筒中からのシリコン油の抽出溶媒について検討したが，ゴムを全く溶かさずにシリコン油だけを溶かすような溶媒はなく，それに近いものとして Methyl Ethyl Ketone（以下 MEK）が適当であろうと考える．

予め，市販の 2 ml のディスポーザブル注射筒を M E K でよく洗滌し，注射筒中にシリコン油が残っていない（下記のように M E K で抽出しても，シリコン油が検知されない）状態にしておく．この状態では，プランジャーはなめらかに動かず，押し引きにかなり大きな抵抗がある．

Table 1. Recovery tests of silicone oil from disposable syringes with MEK (mg)

	Weighed	I	II	III	IV	V	Sum	Recovery (%)
1	6.7	6.7_2	0.2_8	0.0_4	0.0_3	0.0_3	7.1_0	106
2	3.2	3.0_1	0.1_3	0.0_1	0.0_1	0.0_0	3.1_6	99
3	1.3	1.2_1	0.0_5	0.0_1	0.0_1	0.0_0	1.2_8	98
4	6.5	6.2_5	0.1_9	0.0_3	0.0^2	0.0_1	6.5_0	100

Table 2. Recovery tests of silicone oil from water with CS_2 (mg)

	Weighed	I	II	III	IV	V	VI	Sum	Recovery %
1	3.2		3.4_1			none detectable		3.4_1	107
2	6.9		6.7_0			〃		6.7_0	97
3	6.3	5.8_0	0.4_2	0.0_0	.....	.....	.....	6.2_3	98

次に，残っているMEKをとばしたあと，この注射筒中に既知量のシリコン油を入れ，プランジャーを何度も押し引きして，プランジャーがなめらかに動くように（市販の注射筒の状態に近く）しておく．

これに約1 mlのMEKを吸入し，注射筒を逆さにして，プランジャーを最大目盛（2 ml）のところまで引く．注射筒を軽く2，3回振盪したあと，プランジャーを押してMEKを秤量瓶内に押し出す．この操作を連続5回くり返す．

秤量瓶中のMEKを乾固した後，1回目の抽出については2 ml，2回目以後については0.2 ml（0.1 mmの厚みのセルで最小必要な液量）の二硫化炭素に溶かして，1,400～950 cm^{-1} の赤外吸収スペクトルを測定する．

実験の結果は Table 1 のとおりであり，2回目までで殆んど回収できることがわかる．

3.4 注射筒中より水中に分散されるシリコン油

まず，水からの回収実験として，既知量のシリコン油を約10 mlの水によく分散させ約2 mlの二硫化炭素で連続的に抽出を行なう．抽出液を乾固したのち，1，2回目は2 ml，3回目以後は0.2 mlの二硫化炭素に溶かして測定を行なう．その結果は Table 2 のとおりであって，3回の抽出操作でほぼ100%回収できることがわかる．

既知量のシリコン油を入れた注射筒に約1 mlの蒸留水を吸入し，注射筒を逆さにして，最大目盛（2 ml）のところまでプランジャーを引きもどす．注射筒を軽く数回振盪したのち，プランジャーを押して水をマイヤー中に押し出す．この操作を連続してくり返す．

10回分の水を合し，約2 mlの二硫化炭素で連続して3回抽出する．抽出液を合し乾固後0.2 mlの二硫化炭素に溶かして測定を行なう．

水による操作を30回くり返したのち，よく水を切ってから，MEKによる抽出(3.3)を連続3回行ない，残余のシリコン油の量を求める．

以上の結果は Table 3 のとおりである．注射の操作によって水中に分散されるシリコン油の量が微量であるため，測定液は 0.1 mg/ml 以下の濃度となり，定量値は正確さを欠いていることになる．しかし，この結果からみて，1回の注射の操作当りでは，大凡0.01 mg以下と考えてよいと思われる．

Table 3. Water-removable silicone oil from syringes with known amount of silicone oil (mg)

	Weighed	I*	II*	III*	Extracted with MEK
1	2.5	0.0_8	0.0_6	0.0_3	2.3_0
2	6.5	0.1_0	0.0_5	0.0_7	6.4_1
3	1.2	0.0_4	0.0_5	0.0_4	1.0_3

* Values for 10 continuous injection processes

4. 試料の測定

4.1 試 料

T社のポリプロピレン製ディスポーザブル注射筒（最大目盛2 ml）

4.2 全シリコン油量の測定

MEKによる抽出操作(3.3)により，市販の2 ml注

Table 4. Silicone oil in commercial 2 m*l* disposable syringes (mg)

	I	II	III	IV	V	Sum
1	2.7_6	0.4_3	0.1_7	0.0_6	0.0_8	3.4_5
2	0.6_8	0.0_8	0.0_3	0.0_2	0.0_1	0.8_2
3	1.2_5	0.2_3	0.0_7	0.0_5	0.0_3	1.6_3
4	2.2_1	0.3_8	0.1_0	0.0_5	0.0_3	2.7_7
5	3.3_1	0.5_2	0.1_8	0.0_9	0.0_6	4.1_6
6	2.3_8	0.4_0	0.2_0	0.1_2	0.0_5	3.1_5

射筒6本について全シリコン油量を測定したところ Table 4 のような結果が得られた．従って，注射筒中に塗布されているシリコン油の量はこの場合，0.8～4.2mgの範囲にあり，ばらつきがみられる．

4.3 水とともに放出されるシリコン油

3.4の操作により，市販の2 m*l* 注射筒より水とともに放出されるシリコン油の量を測定したところ Table 5 の如くであった．

Table 5. Water-removable silicone oil from 2 m*l* commercial disposable syringes (mg)

	I*	II*	III*	Extracted with MEK
1	0.0_6	0.0_8	0.0_4	2.3_1
2	0.0_8	0.0_9	0.0_5	2.9_8
3	0.0_3	0.0_3	0.0_4	1.1_3
4	0.0_5	0.0_6	0.0_8	2.3_0
5	0.1_0	0.0_6	0.0_8	3.3_9
6	0.0_5	0.0_7	0.0_8	1.8_6

* Values for 10 continuous injection processes

この結果は Table 3 のデータと同様であって，水とともに放出されるシリコン油の量は正確な定量値は得られないが，1回の操作当り，大凡0.01mg以下と考えられる．

結　び

プラスチック製のディスポーザブル注射筒中に潤滑油として用いられているシリコン油が注射の操作により，細かい油滴となって多量に血液中に入れば，毛細血管につまって血栓症を惹き起こす恐れがある．

そこで，赤外吸収スクトペルによるシリコン油の定量法を作成し，市販の注射筒に使われている量並びに注射の操作で水中に分散される量について検討した．

その結果，今回検討した2 m*l*の注射筒中の全シリコン油量は0.8～4.2mgで，ばらつきがみられた．又，水とともに放出されるシリコン油の量については，微量のため，定量値に正確さを欠くが，1回の注射の操作当り，大凡0.01mg以下であると考えられる．

うさぎの静注による，シリコン油のLD_{50}は0.5 g/kgと報告されている[3]．又，ラットにシリコン油の0.05%液，0.5m*l* (0.25mg) を静注しても影響はみられない．従って0.01mgぐらいの量では人体に血栓症を起こす恐れはないと思われる．

文　献

1) M. A. Inchiosa, Jr. : *J. Pharm. Sci.*, 54, 1379 (1965).
2) J. R. Miller, *et al.*: *ibid.*, 58, 455 (1969).
3) R. R. McGregor: Silicones in Medicine and Surgery, 1957.

連続測定記録計による大気汚染の研究（第3報）
大気中における汚染物の濃度と風速，風向の関係について

辻 楠雄・外村正治

Observation of Air Pollution with the Aid of Continuous Analysers. III Correlation between the Concentration of Various Kinds of Pollutants in Atmosphere and Wind Direction and Velocity at Kasumigaseki, Central District of Tokyo.

Kusuo TSUJI and Masaharu TONOMURA

It is the purpose of this paper to point out the relationship between the pollutants and meterogical conditions.

Over 40,000 data on sulfur dioxide, carbon monoxide, dust particle and metorogical observation, were obtained for one year of 1966, at Kasumigaseki, central district of Tokyo.

The resulting data were evaluated in terms of variation of pollutant levels with wind direction and velocity.

The following results were obtained. When the concentration of sulfur dioxide and carbon monoxide in the air are low, it can be considered that there are no effect of dispersion. On the contrary as for dust particle, it shows a effect of dispersion. Tokyo was surrounded with industrial areas in three direction of north, south and east. In addittion to these facts, there are many automobiles.

It is concluded that at present it is difficult to expect dispersion by wind at central district of Tokyo.

(Received May 30, 1970)

まえがき

著者らはすでに，大気中における汚染物の濃度と自動車交通量との相関関係[1]，大気中の各種汚染物間の相関関係[2]についてのべてきたが，汚染物の濃度はまた同時に地形や，気象条件，特に風速，風向との間に大きな関係があり，現行の大気汚染防止法[2]の中でも，緊急時の事態として，大気中のイオウ酸化物の濃度が，0.2ppm以上で3時間，または0.3ppmで2時間以上継続した時，気象条件によって，都道府県知事は緊急時の事態に対しょするように定められている[3]．従来は風速が3m/secあるいはそれ以上あれば，汚染物は拡散され，低濃度に希釈されてゆくものとされていた[4]．一般に発生源から放された汚染物は，大気中に拡散されてゆく．単独発生源からの拡散を考えると，風速が早ければ汚染物は遠くに流れ，急激に拡散して希薄な状態になり，また逆に遅ければ，余り拡散されずに近くに滞留する．しかし，東京のように隣接地区に巨大な発生源をひかえ，しかも地形的には，ビルの立ち並んでいる霞ケ関地区では，汚染物もそれらの間では，どのようになっているかについて実験を行なったが，これは単にこの地区だけでなく，多くの大都市についても同ようのことが推定されるものと思われる．

実験方法

測定対象物質および測定期間

測定対象物質としては，二酸化イオウ，一酸化炭素および浮遊粉じんとし，測定期間は1966年1月1日から12月31日までの1か年である．

測定装置

実験に用いた二酸化イオウ，一酸化炭素および浮遊粉じんの自動測定計は，すでに述べた通り[1~2]で，測定値は，いずれも1時間平均値について計算を行ない，測定回数はそれぞれの汚染物について約8.000回であった．またそれぞれの測定値は，その時刻の気象データーにすべて対応させ，電子計算機により集計した．

測定地点

汚染物の測定は，東京都千代田区霞ケ関，厚生省構内にて行なった．地上平均風速と地上平均風向の資料は，東京管区気象台技術課の地上観測日表によった．なお両測定地点間の距離は約2kmで，どちらも1日4～5万台の交通量のある国道1号線のバイパスに面している．また汚染物の発生源として考えられる京浜工業地帯の中心には，南方約20km，城北工業地帯は北方

8 km，また京葉工業地帯は東方20kmの所にある．

風速と大気中における汚染物の濃度との関係

i） 年間の風速別のひん度

風速は汚染物の拡散に重要な関係をもつもので，東京における年間の平均風速は，3.7m/sec で，2～7月にかけては4.2m/sec で他の月よも高い値であった．また年間を通して深夜から早朝にかけては弱風であり，逆に風速の早いのは日中である．Fig. 1 は，年間の季節毎に風速別のひん度を示したもので，7～9月を除いては，2 m/sec が最も高いひん度で，それぞれ500 回にもおよんでいる．なお風速は，電子計算機で分類する関係上，小数点以下は四捨五入して行なった．

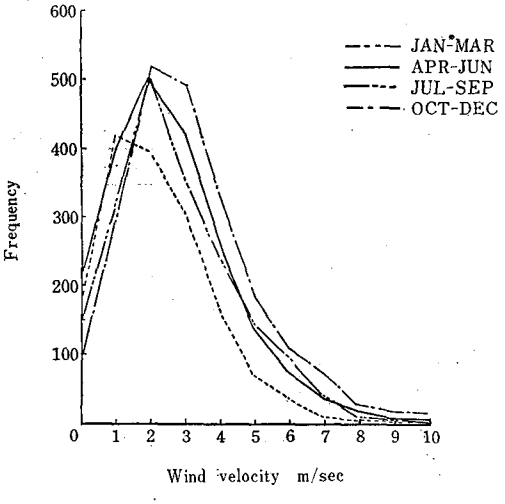


Fig. 1. Frequencies of wind velocity in four seasons at Tokyo

ii） 風速と二酸化イオウとの関係

一般に単位時間に大気中に放出される汚染物の量が一定ならば，大気中の汚染物の濃度は風速に逆比例する[5]．ここに二酸化イオウの濃度が 0.1ppm 以上，0.2ppm 以上および 0.3ppm 以上になった時の風速別のひん度を Fig. 2 に示す．

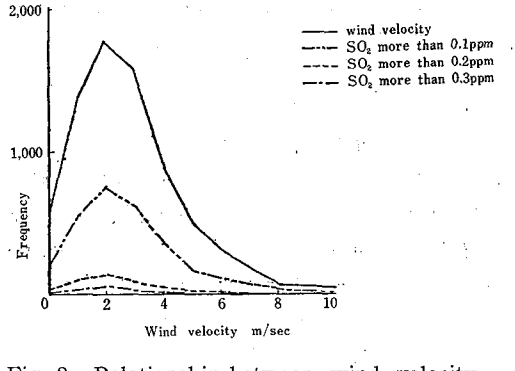


Fig. 2. Relationship between wind velocity and various concentration of sulfur dioxide in atmosphere at Kasumigaseki, Tokyo

いずれも風速 2 m/sec のが時が最高のひん度で，二酸化イオウの濃度の増加に伴い，そのひん度は急激に減少する．つぎに二酸化イオウの濃度が，風速の変化によって，どのようになってゆくかを調べたのが Fig. 3 で図では一応，静おん時と 1, 3, 5m/sec の風速について示したもので，風速の差によるひん度の割合には大きな差異はなく，いずれも 0.08ppm 前後で最大値を示し，その出現のひん度は30～40%であり，二酸化イオウの濃度の増加にしたがって急激に減少している．

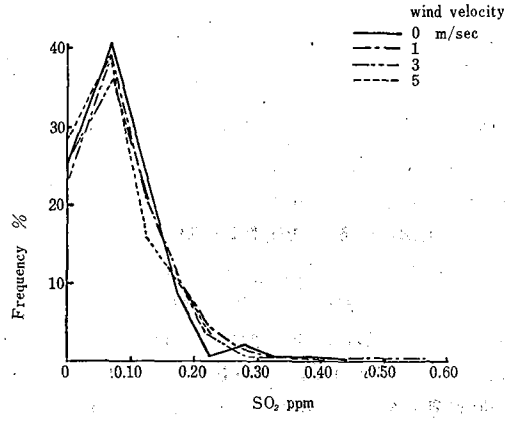


Fig. 3. Relationship between concentration of sulfur dioxide in atmospheres and various condition of wind velocity at kasumigaseki, Tokyo

以上の結果をさらに検討を加えるために示したのが Table 1 で，風速の変化に対応して，二酸化イオウ濃度の変化を示したものである．風速を静おん時から10m/secのに11分類し，それぞれの風速のひん度(時間数)と二酸化イオウ濃度が 0.1ppm 以上，0.2ppm 以上および0.3ppm 以上になった時の風速別の時間と，その割合を表わしたもので，二酸化イオウが 0.1ppm 以上の時，風速は 0～10m/sec の範囲では 30～40% の出現率である．この場合においては，静おん時よりも1～4 m/sec の方が高い出現率を示している．なお風速が10m/sec を超すことは非常に少なく，超した時間についても，二酸化イオウの濃度は，0.1ppm 以上の時もあった．つぎに二酸化イオウが，0.2ppm 以上になった時の風速は，6 m/sec 以下ではその出現率は，3.7～7.0%で，静おん時よりも 1～6m/sec の方が，その出現率は多い．さらに高濃度汚染といわれている 0.3

Table 1. Relationship between wind velocity and concentration of sulfur dioxide in atmosphere at Kasumigaseki, Tokyo

Wind Velocity m/sec	Total Frequencies	Concentration of sulfur dioxide					
		More than 10 ppm		More than 20 ppm		More than 30 ppm	
		hr	%	hr	%	hr	%
0	580	200	34.4	23	3.7	8	1.4
1	1,389	534	39.1	97	7.0	25	1.8
2	1,877	732	38.9	127	6.8	36	1.9
3	1,579	601	38.0	83	5.3	22	1.4
4	946	347	36.6	44	4.7	10	1.1
5	505	158	31.2	21	4.2	2	0.4
6	316	94	29.7	12	3.8	5	1.6
7	171	49	28.6	2	1.2	0	0
8	56	17	30.3	1	1.8	0	0
9	46	14	30.4	0	0	0	0
10	39	11	28.2	1	2.6	0	0

ppm 以上になった時は，風速が 0～6 m/sec では 5 m/sec の時を除いて 1.1～1.9% になっている．7 m/sec を超えると出現率は 0 である．

iii) **風速と一酸化炭素濃度の関係**

つぎに風速と一酸化炭素濃度の関係を Fig. 4 に示してみると，風速別のひん度は二酸化イオウの場合と同ようで，一酸化炭素の濃度を 5 ppm 以上，10ppm 以上および 15ppm 以上に分類した．風速が 2 m/sec の時が最も多く，二酸化イオウと同ように風速のひん度と同じ傾向を示している．また一酸化炭素が 5 ppm 以上になった時と風速の関係を Fig. 5 に示す．四季を通じて，風速が 2 m/sec の時が多く，各季節とも 200～260時間に達している．

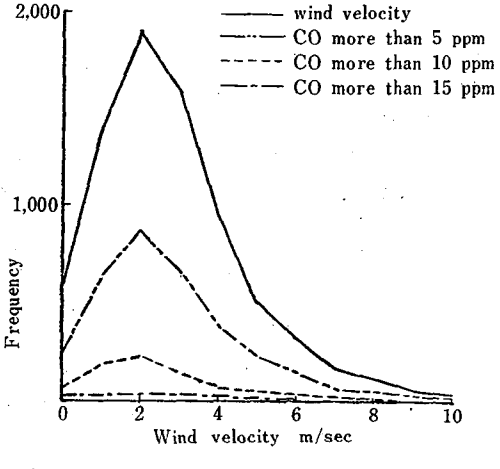


Fig. 4. Relationship between wind velocity and various concentration of carbon monoxide in atmosphere at Kasumigaseki, Tokyo

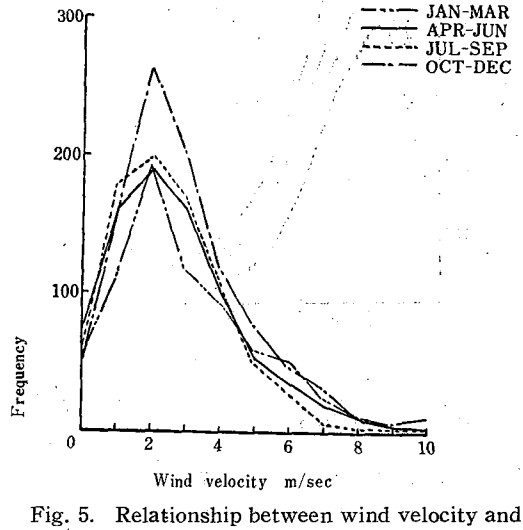


Fig. 5. Relationship between wind velocity and frequencies of more than 5 ppm concentration of carbon monoxide in atmosphere in four seasons at Kasumigaseki, Tokyo

Fig. 6 は一酸化炭素の濃度が，風速によってどのように変化するかを示したもので，風速は静おん時，1, 3, 5 m/sec について行ない，各風速別による一酸化炭素濃度の出現率を図示したものである．一般的な傾向としては，一酸化炭素濃度の増加に伴い，その出現率は減少してゆく．また風速別に見ると，それぞれの間には大きな差異は見られない．

Table 2 は風速別による年間のそのひん度と一酸化炭素濃度が 5 ppm 以上，10ppm 以上および 15ppm

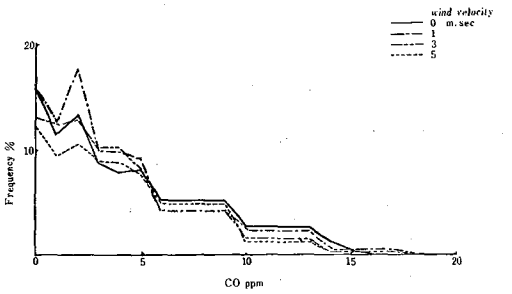


Fig. 6. Relation between concentration of carbon monoxide in atmospheres and various condition of wind velocity at Kasumigaseki, Tokyo

以上になった時のひん度とその割合を示したものである．この表から見てわかるように，一酸化炭素の濃度が5 ppm以上を占める割合は，風速が0～10m/secの範囲では，実に40～50%の高率を示している．このことは一年のうち半分近くは一酸化炭素濃度が5 ppm以上である．そしてこの濃度では風速との関係は少ない．しかし10ppm以上になると，風速が0～6 m/secの範囲では，7～13%の出現率で，7m/secを超えると，その出現率は急に減少する．さらに15ppm以上の濃度になると，風速が0～6m/secの範囲で0.7～2.7%であり，8 m/secを超えると一度も出現しない．

iv) **風速と浮遊粉じん濃度の関係**

風速と浮遊粉じんの重量濃度の関係を示したのが

Toble 2. Relationship between wind velocity and concentration of carbon monoxide in atmospheres at Kasumigaseki, Tokyo

Wind Velocity m/sec	Total Frequencies	Concentration of carbon monoxide					
		More than 5 ppm		More than 10 ppm		More than 15 ppm	
		hr	%	hr	%	hr	%
0	599	228	38.1	75	12.5	16	2.7
1	1,425	608	42.7	193	13.5	33	2.3
2	1,923	842	43.8	231	12.0	28	1.5
3	1,581	643	40.6	147	9.3	22	1.4
4	966	405	40.7	73	7.3	15	1.5
5	538	235	43.7	44	8.2	4	0.7
6	320	160	50.0	29	9.1	3	0.9
7	163	81	49.7	9	5.5	1	0.6
8	63	30	47.6	4	6.4	0	0
9	36	17	47.3	2	5.6	0	0
10	27	14	51.9	1	3.7	0	0

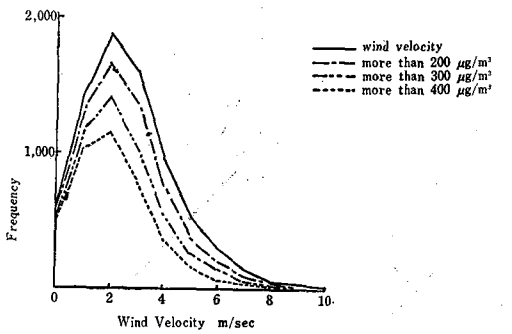


Fig. 7. Relationship between wind velocity and various concentration of dust particle in atmosphere at Kasumigaseki, Tokyo

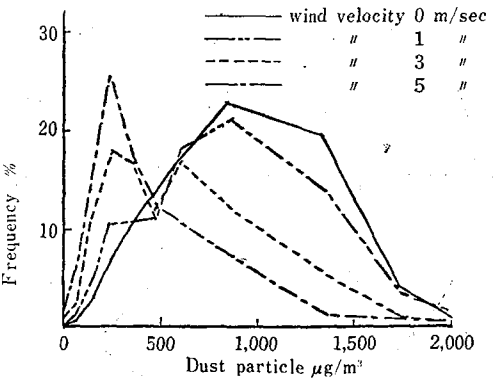


Fig. 8. Relationship between concentration of dust particle in atmosphere and various condition of wind velocity at Kasumigaseki, Tokyo

Table 3. Relationship between wind velocity and concentration of dust particle in atmosphere at Kasumigaseki, Tokyo

Wind Velocity m/sec	Total Frequencies	Concentration of dust particle					
		More than 200 $\mu g/m^3$		More than 300 $\mu g/m^3$		More than 400 $\mu g/m^3$	
		hr	%	hr	%	hr	%
0	596	577	96.8	534	89.6	472	79.3
1	1,432	1,342	93.8	1,187	82.8	1,029	71.9
2	1,894	1,677	88.7	1,417	74.5	1,157	61.0
3	1,612	1,380	85.6	1,066	66.1	794	49.6
4	961	775	80.7	566	58.8	381	39.6
5	533	395	74.0	259	48.6	167	31.3
6	306	211	69.0	145	47.3	80	26.6
7	156	105	67.2	75	48.1	40	25.7
8	63	39	61.9	21	33.4	13	20.6
9	42	30	71.4	16	26.2	10	23.8
10	37	25	67.5	9	24.3	3	8.1

Fig. 7 で，風速のひん度に対して，浮遊粉じんの濃度が 200$\mu g/m^3$ 以上，300$\mu g/m^3$ 以上および 400$\mu g/m^3$ についてしらべたもので，いずれの濃度とも，風速のひん度と同一の傾向を示しているが，濃度の増加にしたがって，それらのひん度は順次減少してゆく．

つぎに風速が，静おん時，1，3，5m/sec の時の浮遊粉じんが，濃度別にどのようになっているかを示したのが Fig. 8 である．静おん時および 1 m/sec の時に，浮遊粉じんは 850$\mu g/m^3$ で最高の出現率であるが，風速が増すにつれて濃度は次第に減少してゆく．

Table 3 は，浮遊粉じんの濃度と風速の関係について，しらべあげたもので，各風速別に対応して，浮遊粉じんの濃度とその割合を示したもので，濃度が 200 $\mu g/m^3$ 以上の時は，静おん時においては，ほぼ100%近い値を示し，風速が早くなるにしたがって，順次減少してゆく．この傾向は，300$\mu g/m^3$ 以上，400$\mu g/m^3$ 以上についても同じであるが，その比率は，濃度の増加にともない低くなっている．

v) **風向と二酸化イオウ濃度の関係**

東京の風向は 1 月から 4 月，10月から12月にかけては，季節風の影響により北北西の風が強く，5 月から 9 月にかけては，南あるいは南南東の風が多い．Fig. 9 は年間の風配図を示したもので，年間を通して，北

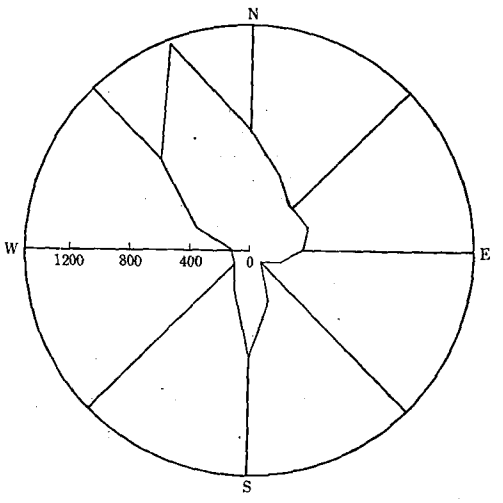


Fig. 9. Frequencies of wind direction in annually at Tokyo

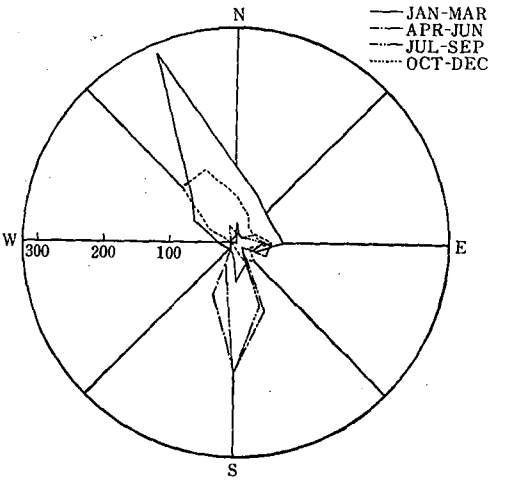


Fig. 10. Relationship between wind direction and frequencies of more than 10 ppm concentration of sulfur dioxide in atmosphere in four seasons at Kasumigaseki, Tokyo

Table 4. Relationship between wind direction and concentration of sulfur dioxide at Kasumigaseki, Tokyo

Wind Direction	Total Frequencies	Concentration of sulfur dioxide more than 0.10 ppm									
		Frequencies		Jan-Mar		Apr-Jun		Jul-Sep		Oct-Dec	
		hr	%	hr	%	hr	%	hr	%	hr	%
N	800	230	29	110	38	20	13	30	25	70	29
NNE	540	160	30	80	50	20	11	20	21	40	57
NE	380	130	34	60	75	20	17	20	15	30	60
ENE	400	270	68	80	80	60	35	50	38	80	85
E	360	210	58	70	88	40	40	50	42	50	83
ESE	230	150	65	40	80	30	60	50	63	30	60
SE	100	70	70	10	100	10	30	10	50	40	100
SSE	310	300	96	40	80	120	100	100	100	40	80
S	720	480	67	70	100	190	68	200	74	20	13
SSW	280	140	50	20	29	80	80	30	60	10	17
SW	170	70	41	20	50	10	20	20	40	20	67
WSW	100	50	50	20	67	10	50	10	50	10	33
W	110	50	46	30	75	10	35	10	50	10	50
WNW	350	130	37	70	88	10	25	10	8	40	100
NW	820	230	28	90	30	10	8	10	17	120	57
NNW	1,500	480	32	320	53	30	33	10	13	120	17

北東を中心とした北から北東の風がもっとも卓越していて，ついで南と東北東の風である．

東京は，南部，北部ならびに東部に工業地帯をひかえているので，この方向の風によって，二酸化イオウの濃度に大きな影響をおよぼしている．

Fig. 10 は，二酸化イオウが 0.1ppm を超えた時の風配図を，四季別にあらわしたものである．1月～3月，10月～12月においては，北から北北西の風の場合に，4月～9月にかけては，南風の時に二酸化イオウの濃度が 0.1ppmを超えることが多く，つづいて東風がこれについでいる．西風による影響は一番少ない．

Table 4 は，風向と二酸化イオウの濃度の関係をまとめた表で，風向別に二酸化イオウの 0.1ppm を超えた時間数とその割合を示したものである．二酸化イオウの濃度は，南南東の風が吹いた場合は，96%までが，0.1ppm を超えており，南風を中心として，東北東から西南西までの風によって，0.1ppm を超える確率は50%以上である．このことをさらに詳しく検討するために，四季別に二酸化イオウの濃度をしらべた．濃度が 0.1ppm を超える割合は，年間通して43% で，そのうち1月～3月では62%と最も多く，他の季節は32～34%である．1月～3月は北北西と北風が卓越しており，南成分の風は少ないが，それによる汚染の頻度は，他の季節にくらべて最も高い割合を示している．

4月～9月は，南風による影響が大きく，時間数も，出現率も高い値で，夏のスモッグをあらわしている．

考　察

風速と各汚染物の関係については，一般に風速が速くなるにしたがって拡散してゆくが，都心部のようにビルの建ち並んでいるところでは，そのことがすべての汚染物に適用されるものではない．二酸化イオウについてみると，風速が 10m/sec 以下の場合（このことは年間平均風速の大部分を占めている）0.1ppm を超える割合は30～40%にも達している．このことは，二酸化イオウが，どの風速でもほぼ同一の割合で出現し，風によって希釈されることなく，局地的に地上の二酸イオウの濃度を均一にしてしまうものか，あるいは，風によって拡散された二酸化イオウと，風によってそれが運ばれた量の差が少ないためなのだろうか，また冬期の都市の暖房とからみ合わせて，検討の余地が十分にある．つぎに濃度が 0.2ppm 以上になると，ほぼ一定の割で出現するためには，風速が 6 m/sec 以下であり，7 m/sec 以上になると，拡散によって，二酸化イオウは急激に減少する．これは 0.3ppm 以上についても全く同ようのことがいえる．

つぎに一酸化炭素についてこの関係をみると，5ppm 以上の時は，風速には関係なく，40～50%で出現して

いるが，10ppm 以上あるいは 15ppm 以上についてみると，風速が 7 m/sec 以上で拡散の効果が認められる．

浮遊粉じんは，前の2つの汚染物とは異なった傾向を示し，風速に逆比例して，その出現率は減少してゆき，拡散の効果がみとめられる．

風向と二酸化イオウについては，年間を通じて北北西を中心として，北および北西の風が卓越しており，この風向と二酸化イオウの関係をみると，0.1ppm を超えた時の風向は，北北西，南および東北東の方向に大別することができ，特に北北西と南風でその大部分を占めている．またその時間数と割合から検討すると，南風による影響が一番大きい．またこの関係を四季別にみても，同様のことがいえる．ただ冬期は南成分の風より，北成分の風が多いので，その割合は少し低いが，かなり長時間汚染されている．

結　　論

以上の結果から，次のような事が考えられる．都心部においては，一般に拡散の効果は比較的に少なく，特に二酸化イオウが 0.1ppm 以上，一酸化炭素が5 ppm 以上の状態では，風速には無関係であるが，濃度の増加にともない，7 m/sec 以上になると，拡散の効果も認められる．一方浮遊粉じんは風速に逆比例して，減少することが明らかになった．また風向との関係についてみると，都市に隣接した発生源の影響は大きく，南風による京浜工業地帯からの二酸化イオウの汚染を完全にうけているのをはじめ，他の隣接工業地帯からも同ようのことがいえる．また冬期においては，都市暖房が，汚染の原因の一つになっている．現在発生源の方としては，煙突を高くして，拡散によって，大気中のイオウ酸化物の拡散を行なっているが，大都市周辺において，このようなことを続けてゆくと，広域にわたって汚染され，単にイオウ酸化物ばかりでなく，太陽からの紫外線にまで影響をおよぼしている[6]．

文　　献

1) 辻，外村，山手：衛生化学，13, 206 (1967).
2) 辻，外村，山手：衛生試報，85, 35 (1967).
3) 大気汚染防止法施行規則第13条 (1968).
4) C. M. Keagy, W. W. Stalker, C. E. Zimmer, R. C. Dickerson: *J. A. P. C., II* 260 (1961).
5) J. P. Détrie, P. Jarrarult, L. Armand: La pollution Atmosphérique, p. 198 (1969), Dunod, Paris.
6) 辻：産業公害，3, 485 (1967).

シクロヘキシルアミンおよび低級脂肪族アミン類の超高感度ガスクロマトグラフィー

加藤三郎・酒井綾子

Ultramicro-analysis of Cyclohexylamine and Low Fatty Amines by Gas Chromatography

Saburo KATO and Ayako SAKAI

Electron capture gas chromatographic analysis of ultramicro amount of low fatty amines and cyclohexylamine, a metabolite or decomposed product of cyclamate were carried out.

DNP (2, 4-dinitrophenyl) derivatives of these amines were detected with high sensitivity at nonagram level, and gave good chromatograms on the column used with DGS or EGSS-Y as liquid phase (1% on Gas chrom S Acid-washed and DMCS-treated, in i. d. 4mm×length 1m glass tube, at 190° and carrier flow N 100m*l*/min).

Human or rat urine (5m*l*) was treated with DNBF (2, 4-dinitrobenzenfluoride), extracted with cyclohexane (5m*l*) and injected (5μl) into column. Cyclohexylamine could be detected quantitatively, roughly above 0.1ppm, though its recovery was variable slightly.

The extract of rat urine treated with DNBF showed many sub peaks which possibly gave influence to the sensitivity of electron capture detector.

With this method, cyclohexylamine was distinctly detected from the urine of the rats fed cyclamate.

(Received May 30, 1970)

サイクラミン酸塩が代謝されてシクロヘキシルアミンを生成することが衛生上の問題とされ[1]，そのため，その微量を生体試料あるいは低濃度の製品，製剤，食品などから分析するために，ガスクロマトグラフィー（ＧＣ）の応用を検討した．

一般にアミン類は，充てん剤にＫＯＨまたはNaOHを添加したいわゆるアルカリカラムによるＧＣが行なわれ，シクロヘキシルアミンの定性定量にも応用されている[1~3]．しかしこれは有機溶剤抽出などによる遊離アミンについて行なわれるもので，水素炎検出器（ＦＩＤ）によっておよそ0.1% 以上の濃度と各 0.1μg 以上の注入量を必要とし，また揮発性の大きいアミンにおいては取り扱いに困難な点がある．

著者らは，水溶液中でジニトロフェニル誘導体としたのち有機溶剤に抽出し，電子捕獲型検出器（ＥＣＤ）を用いたＧＣを行なう方法を[4]，これらのアミン類に適用し，さらにサイクラミン酸を投与したラット尿に応用したところ数m*l*の尿からシクロヘキシルアミンを検出し得ることを知った．

実験方法

1. 装置，試薬および試料

ガスクロマトグラフ：島津ＧＣ-ＩＣ，水素炎イオン化検出器ＦＩＤ-1Ｂ形および電子捕獲型検出器ＥＣＤ-1Ａ形．

分離管：内径４ｍｍ，長さ１ｍ，1.5m または２ｍの注入口付ガラスカラム管に，つぎの充てん剤を充てんし，おのおのその使用限界温度において24～36時間エージングした．

充てん剤：a) 1%DGS, b) 0.5%NGS, c) 1%ＥＧＳＳ-Ｙ, d) 3.5% ＳＥ-30および e) 3.5%ＳＥ-52：いずれも Gas Chrom S を酸およびアルカリで洗浄したのち，シラン処理した担体にろ過法によりコーティングした．

試薬：無水トリフルオル酢酸（ＴＦＡＡ），2, 4-ジニトロベンゼンフルオリド（ＤＮＢＦ），ジオキサン，およびシクロヘキサン：市販試薬特級

標準試料：シクロヘキシルアミン（bp 134.5°）のほか次のような１～２級アミンを用いた．

メチルアミン（bp−6.5°）塩酸塩，ジメチルアミン（bp 6.9°）塩酸塩，エチルアミン（bp 16.6°）塩酸塩，ジエチルアミン（bp 56°），*n*-ブチルアミン（bp 77.8°），*n*-ヘキシルアミン（bp 132.7°），*n*-ジブチルアミン（bp 160°），*n*-メチルシクロヘキシルアミン（bp 123°）およびジシクロヘキシルアミン（bp 255.8°）．これらはいずれも東京化成試薬ＧＲまたは

EP.

サイクラミン酸ナトリウムは田辺製薬KK製（シクロヘキシルアミン 2.7ppm).

試液：DNBF液：DNBF0.25または0.75mlをジオキサン25mlにとかし，氷室に保存した.

ホウ酸緩衝液：$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ 5gを水100mlに溶かした.

2. 実験操作

2.1 反応操作：アミンのおよそ 1～10ppm を含有する水溶液5mlを，50mlの三角フラスコにとり，ホウ酸緩衝液5mlおよびDNBF試薬2mlを加え60°の水浴中で20分間加温したのち，2N-NaOH 2mlを加えて再び30分間加温する．冷後分液ロートに移し，シクロヘキサン5mlによってふりまぜて抽出し，シクロヘキサン層は15mlずつの 0.1N-Na_2CO_3 で3回洗い，無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥し，GCを行なう.

ラット尿については，その採取量を減量し，尿量と等量のシクロヘキサンによって抽出した.

2.2 GC 操作：次の条件において反応抽出液 2～5μl をカラム口に注入して行なった.

カラム a) 1%DGS，1m，190°，キャリヤー流速 100ml/min.

カラム b) 1%EGSS-Y，1m，190°，キャリヤー流速 120ml/min.

その他のカラムを使用した場合の条件は，結果とあわせてのべる.

2.3 検出器：恒温槽温度210°，ECDは5μsecのパルス電圧（40V）を与えた.

実験結果および考察

1. 種々の誘導体の比較

1.1 トリフルオルアセチル化：著者はさきにヒドロキシル基をハロアセチル化してECDによるng単位のガスクロマトグラフィーを行なって好結果を得た[5]．同様な効果を期待してシクロヘキシルアミンにTFAを反応させてGCを行なったところ，数種のカラムにおいてテーリングのない良好なピークを示したが，ECDの感度はFIDの約10倍程度であった．またやや遅れてかなり大きい副ピークがあらわれ，その大きさは反応条件によって変動した.

TFAAとアミンの反応は無水状態で行なわねばならず，しかも極めて激しく反応するから抑制的な溶剤を選定する必要があると考えられ，今回はテトラヒドロフラン，アセトニトリル，酢酸エチルなどで試みて若干の効果をみたがそれ以上の検討は行なわなかった.

アミンのアセチル化は，水溶液に無水酢酸を加えることにより行なわれ[6]，反応後有機溶剤に抽出することができ，一般的な種々のカラムにおいて良好なピークを示す.

数種のカラムにおけるシクロヘキシルアミンおよびそのTFA化体ならびにアセチル化体の保持時間を Table 1 に示した．ただし，このようなアルカリを添加しない一般カラムにおいては遊離アミンは著しいテーリングを示して実用に適せず，かつ量によってそのピークの保持時間は変動する．またTFAにおいて生ずる，ジトリフルオルアセチル化体と思われる第2ピークは省略した.

1.2 ニトロベンゼン誘導体の調製：DNP化の反応操作と同様な方法により *p*-ニトロベンゼンフルオリド，*p*-ニトロベンジルブロミドおよび *p*-ニトロベンゾイルクロリドにより，シクロヘキシルアミンを *p*-ニトロフェニル，*p*-ニトロベンジルおよび *p*-ニトロベンゾイル誘導体とすることができた．これらの誘導体もDNP誘導とほぼ同様にECDにng単位の高い感度を有するが，SE-52のカラムで比較したところ，DNP誘導体がかなり良好なピークを示すのに比べてテーリングが大きくかつ2個のピークを示す場合が多かった．モノ置換体ではDNPよりもはるかに保持時間が短かく，分析時間を短縮することができると考えられるが，ジ置換体はかなり遅れ，ジ置換体の生成を阻

Table 1. Retention times of cyclohexylamine and its derivatives

column* condition				retention time (min)		
Liq. phase (%)		Temp., N_2 ml/min		Free	TFA	Acetate
DC 550,	10	100°,	70	1.8	4.4	7.8
SE-30,	3.5	150°,	70	1.1	2.1	5.6
XF1105,	3	100°,	65	0.9	3.9	11.7
DGS,	3	100°,	75	0.8	3.4	25.5
NGS,	3	100°,	65	1.1	9.7	32.8

* Columns were packed in 4mm×2m glass.

止するためには，さらに検討を要すると考えられたので今回はこれ以上の追究をしなかった．

1.3　**ジニトロベンゼン誘導体**：アミノ基のDNP化は水溶液中で行なわれ，アミン類およびアミノ酸類の比色定量に応用され[7]，また沈殿として捕集し，さらに薄層クロマトグラフィーなどが行なわれている[4]．またこの誘導体化により，C_1～C_5 の脂肪族アミン類[8]および残留農薬として *sec*-ブチルアミン[8]についてはECDによる超高感度ガスクロマトグラフィーが行なわれている．

これらアミン類のDNP誘導体は揮発し難く，安定な結晶として得ることができる．著者らもあらかじめ，多量に反応させて個々の沈殿として捕集し，酢酸エチルから再結晶し，これを標準品として各種カラムの適否および保持時間を検討した．

数種のカラムを比較検討した．一般に無極性カラムにおいての保持時間は極性カラムに比べて短いけれども，テーリングが大きく実用に適さなかった．

EGSS-Y，DGS，NGSなどが比較的良好なピークを示した．

使用したECDは H^3 形であるから，その使用温度は220°以下に限られ，安定のために210°とした．したがってカラム温度がそれ以下に限定され，上記のカラムの液相を低濃度とし長さも1mとしたが，なお保持時間の長いのが難点であった．

NGSは特に保持時間が長く，液相濃度0.5%においてシクロヘキシルアミンはおよそ60分以上を要した．またNGSは次に述べる尿の反応抽出物においてシクロヘキシルアミンと近接する妨害ピークを示すので適当でない．

EGSS-Yは最も良好なピークを示し感度も高かったが，保持時間が長く，しかもこの液相はこれ以上

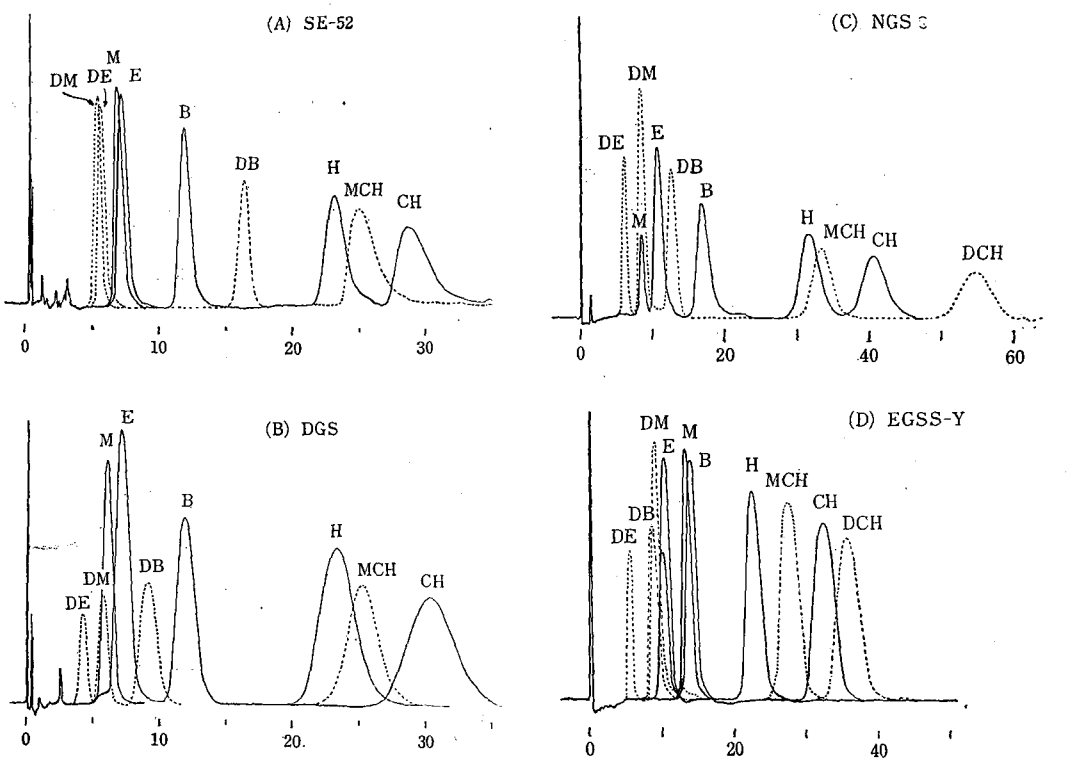


Fig. 1. Gas chromatograms of DNP-derivatives of cyclohexylamine and some low fatty amines.

Column: (A) 3.5% SE-52, in 4mm×2m glass, at 190°, N 100m*l*/min (B) 1% DGS, in 4mm×1m glass, at 190°, N 100m*l*/min (C) 0.5% NGS, in 4mm×1m glass, at 190°, N 130m*l*/min (D) 1% EGSS-Y, in 4mm×1m, at 190°, N_2 130m*l*/min (each liquid phase was coated on Gas chrom S AW-DMCS 60/80 mesh).

Detector; ECD (Shimadzu ECD-1A) applied voltage 40V, 5μsec pulse.

Key; M: Methylamine, E: Ethylamine, B: *n*-Butylamine, H: *n*-Hexylamine, CH: Cyclohexylamine, DM: Dimethylamine, DE: Diethylamine, DB: Di-*n*-butylamine, MCH: N-Methylcyclohexylamine, DCH: Dicyclohexylamine

低濃度とすることは困難であった．

そこで，種々な条件の検討，特に尿中シクロヘキシルアミンに対する応用については主としてDGSのカラムを用いた．

これら各種カラムにおける脂肪族アミン類のクロマトグラムの例を Fig. 1（A）～(D)に示した．

2. 2,4-ジニトロフェニル誘導体の応用

2.1 水溶液中低濃度シクロヘキシルアミンの検出： 実験操作にのべたとおりシクロヘキシルアミン塩酸塩1.353 g を水1,000 ml にとかして調製した標準原液を希釈して，その10 ml について1％DNBF試液2 ml で反応抽出し，おのおの 5 μl を注入して検量線を作成したところ0.5～10ppm，すなわち注入量 2.5～50ngにおいてほぼ直線性が認められた．この上下において検量線はわん曲を示し，検出限界はほぼ0.5ng であった．これは無極性カラムにおいては吸着が大きく，極性カラムにおいては保持時間が大きいことも，その検出範囲に影響しており，カラムをより高温として保持時間を短縮することが望ましいが，H^3 を放射線源とするECDにおいてはカラム温度は限られる．

2.2 人尿中シクロヘキシルアミンの検出： 人尿10 ml と，それに1 mg相当量のシクロヘキシルアミン標準液1 ml を加えて行なった．結果は，もとの人尿(実線)

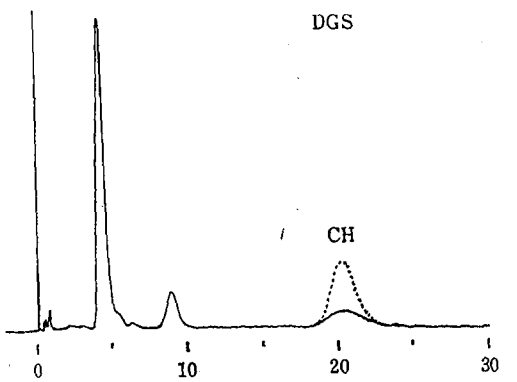
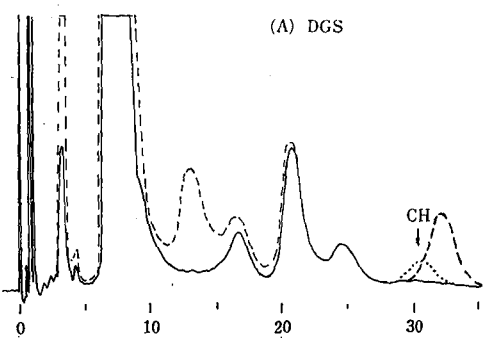
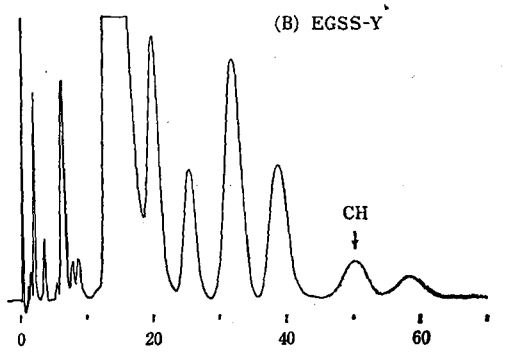


Fig. 2. Gas chromatogram of DNP-treated extract of human urine.
····· Cyclohexylamine added (1ppm).
Column: same as Fig. 1 (B).
Condition: Temp 200°, Carrier 100ml/min

および添加尿（点線）につき Fig. 2 のごときクロマトグラムを得た．添加したものの回収率はおよそ80％であった．

2.3 ラット尿におけるシクロヘキシルアミンの添加検出実験： ラット尿5 ml に3％DNBF試液2 ml を加えて反応させ，シクロヘキサン5 ml に抽出したもの（盲検）のクロマトグラムを Fig. 3（A）に実線で示





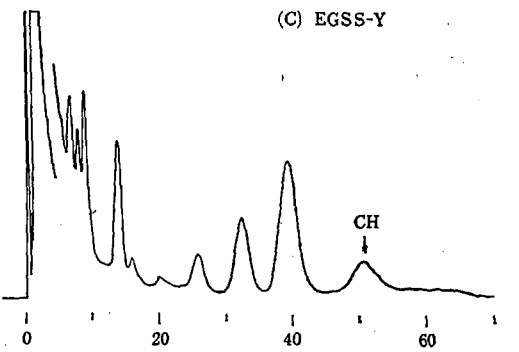


Fig. 3. Gas chromatograms of DNP-treated extracts of rat urine.
(A); Column and condition: same as Fig. 1 (B).
—— blank rat urine (washed completely with water)
–––– unwashed extract
····· added cyclohexylyamine

(B) and (C); Column and condition: same as Fig. 1 (D). The urine of the rats fed Na-cyclamate (approximately 100 mg/each rat) was treated with DNBF and extracted (B), or preliminary was extracted with chloroform, and chloroform layer was re-extracted with diluted hydrochloric acid and aqueous layer was treated with DNBF (C)

した．ここに示されるように，ラット尿は人尿よりさらに濃厚であって，本実験操作によって反応し，抽出されてＥＣＤに検出される物質を多量に含む．破線で示したのは水洗しない場合であって，抽出液を水洗することによって消失する２個のピークが含まれる．

ラット尿についても，標準水溶液および人尿と同様に１％ＤＮＢＦ試液２mlを用いたところ，シクロヘキシルアミン１mg相当量の標準溶液を添加してその回収率は約60％にすぎなかった．そこで試薬量を増加し尿５mlに対して３％ＤＮＢＦ試液２mlとしたところ約85％に向上した．ホウ酸緩衝液の量も10mlに対して2.5％５mlの添加では不十分であり，５mlに対して５％５mlの添加が適当であった．

シクロヘキシルアミン１ppmを添加したラット尿からは，点線でピークを示したように，明らかに検出することができた．回収率はカラムにより，また尿の採取ロットによって若干変動したが，おおむね70～90％であった．

ＮＧＳカラムにおいては，シクロヘキシルアミンと近接してこれと重なり水洗によって除去され難い盲検ピークのあらわれる場合があり，かつ保持時間がかなり長いので，この実験には不適当であった．

2.4　サイクラミン酸塩を投与したラット尿中のシクロヘキシルアミン：ザイクラミン酸ナトリウム水溶液（10％，各１ml）を胃ゾンデによって投与したラット３匹を一群として，投与後24時間の尿を採取し，その５mlにつき，同様に反応抽出してＧＣを行なって得たクロマトグラムは，ほぼ１ppm 添加の場合のそれ（Fig. 3（A））と近似し，シクロヘキシルアミンの生成があきらかに認められた．そのＥＧＳＳ-Ｙカラムを用いた場合を Fig. 3（B）に示した．

ラット尿においては，尿そのものに由来する生体アミンその他の副ピークが大きく，またそのためにＥＣＤが汚染され，定量性の低下する場合がみられる．

この点に関しては，アミンを一たん有機溶剤に抽出し，これを少量の希塩酸で再抽出したものについて本法を行なうときは，副ピークはかなり減少する．低級アミン類はかなり失われるが，シクロヘキシルアミンは殆んど損失しない．Fig. 3（C）に，この前処理を行なった場合の例を示したが，有機溶剤としてクロロホルムを用いてその除去が不完全であったため，そのピークが大きくあらわれている．

本法の定量性についてはさらに検討中であるが，抽出溶剤量を少量とし，または注入量を増加することによって，さらに少量の試料から，同等以上の感度によって微量を検出することができると考える．

終りにのぞみ，実験の一部を担当された生化学工業東京研究所横堀猛氏に感謝する．

なお，本研究の概要は第６回全国衛研化学技術協議会（1969，10，2．仙台）において発表した．

文　献

1) S. Kojima, H. Ichibangase: *Chem. Pharm. Bull.* **16**, 1351 (1968).
2) B. L. Oser, S. Carson, E. E. Vogin: *Nature*, 220, 170 (1968).
3) J. W. Howard, T. Fazio, B. A. Klimeck, R. H. White: *J. Assco. Off. Anal Chem.*, 52, 492 (1969).
4) E. W. Day, T. Golab, J. R. Koons: *Anal. Chem.*, 38, 1053 (1966).
5) 加藤三郎：衛生試報，84, 25 (1966).
6) J. M. Brook, E. C. Horning: *Anal. Chem.*, 36, 1550 (1964).
7) M. J. Kolbezen, J. W. Echert: *Anal. Cham.*, 34, 583 (1962).
8) E. W. Day, F. J. Holzer, J. B. Tepe, J. W. Eckert, M. J. Kolbezen: *J. Assco. Off. Anal. Chem.*, 51, 39 (1968).

発熱活性よりみた細菌とファージとの相互作用について

川崎浩之進・加納晴三郎

Studies on the Pyrogenicity of T_2 Phage and the Phage Infected Cell Wall.

Hironoshin KAWASAKI and Seizaburo KANOH

By the infection of virulent phage T_2 or treatment of lysozyme, *E. coli* cell wall was affected biochemically. In the course of infection, biological activity of the cell wall or phage particles was also studied especially on their pyrogenicity in rabbit.

The following results were found:

1) Crude phage particles was pyrogenic but it was thought that the pyrogenicity might be due to the contaminants of the parent bacterial cell wall as pyrogen.

2) Pyrogenicity of *E. coli* cell wall was unchanged after the lysis caused by infection of T_2 phage, whereas it was decreased by treatment with egg white lysozyme.

(Received May 30, 1970)

発熱物質としての内毒素の化学構造に関しては，Westphal[1], Horecker および Osborn,[2] Nowotony[3] らによる多くの研究があり，また生物学的手段により構造と活性との相関性を研究しようとする試みも多い．すなわち Robbins[4], 植竹[5], 内田[6] らにより，temperate phage 感染により宿主菌の細菌壁のO抗原が修飾され，構成糖の組成比が変化することが報告されている．しかしながら，いずれも内毒素の生理活性，特に発熱活性が化学構造の変化に対応してどのように変化するかについては明らかにされていない．

著者らは，virulent phage を用いて，細胞壁の生物学的変化にともなう生理活性，特に発熱活性の変化を明らかにすることを目的とした．第一段階として，T_2r phage 粒子の発熱性の有無を検討し，さらに phage 感染細胞の発熱性の変化，およびこれに関連して，lysozyme 処理による発熱活性の変化について検討を加えたので以下に報告する．

実験材料および方法

1) 家兎および体温の測定： すでに報告した方法に従った[7].

2) Phage 標品および phage titer の測定： 阪大微研より分与された T_2r phage と，*E. coli* B菌を用い，常法により実験を行なった．その phage titer は 3.0×10^{10} PFU/ml であった．

3) 紫外線照射および加熱処理： 15W殺菌灯から30cmの距離で照射した．また加熱処理は，water bath で各温度それぞれ30分間行ない，直ちに氷冷し，発熱および phage 活性を測定した．

4) 窒素量測定： Folin および microkjeldahl 法によった．

5) Lysozyme: Sigma 製卵白 lysozyme を Birdsell ら[8] の方法に従って，37°で処理した．

実験結果

〔1〕 Phage の発熱性

1) 二，三の物理的処理による phage の発熱活性の変化

T_2r phage 標品が加熱によって発熱性の変化を示すか否かをまず検討した．Fig. 1 に示したような条件で，A，B，C，D，の各加熱処理標品の発熱活性を比較したところ，Fig. 1 に示す成績をえた．すなわち

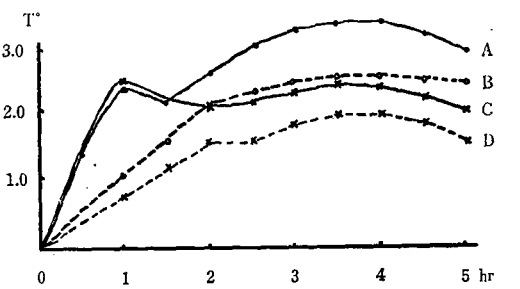


Fig. 1. Typical fever curves of the four phage preparations in rabbits.

These curves illustrate as follows: Curve A shows T_2r phage preparation with 3.0×10^{10} PFU/ml, curve B shows heating preparation at 100℃ for 30 min, curve C shows preparation washed with Ringer solution and curve D shows the heating preparation of C at 100°C for 30 min

3.0×10^{10} PFU/ml の phage を含むAは著しく強い発熱性を示した．また遠沈および加熱したCおよびDは，やや発熱性が低下した．

2) 遠沈による発熱活性と phage 活性の分離

超高速遠沈によってphage標品の発熱活性と phage 活性が分離しうるか否かを検討した．すなわち，phage 標品を 40,000r.p.m. で遠沈し，1時間ごとに試料を取り，それぞれ窒素量，発熱量および phase活性を定量した結果 Table 1 に示す成績をえた．

Table 1. Effect of ultracentrifugation on phage prepartion

Time for centrifugation	Sed. or Sup.	FI-4	Nitrogen (μg/ml)	Phage activity (PFU/ml)
0		32.8	61.0	5×10^5
1	Sed.*	27.6	5.0	8×10^4
1	Sup.	24.8	56.5	5×10^5
2	Sed.	30.2	8.6	1.5×10^5
2	Sup.	23.8	53.5	2.0×10^4
3	Sed.	31.8	10.0	5×10^5
3	Sup.	19.6	51.0	4×10^3
4	Sed.	32.0	12.5	5×10^5
4	Sup.	12.4	48.0	2×10^2

*All sediments (Sed.) were resuspended to the original volume with PBS

Table 1 から，phage 活性は4時間の遠沈によりその大部分は沈渣に移行し，上清に残る量はわずかであったが，本実験の範囲内では，遠沈のみによっては phage 活性と発熱活性は分離しえなかった．

3) 加熱による発熱活性と phage 活性の分別

つぎに加熱に対する態度で両者の分別が可能かどうかを検討した．

すなわち，加熱後発熱および phage 活性を定量し，さらに対照として，*E. coli UKT-B* より，phenol 法で抽出した発熱物質をおき，その加熱による不活化曲線を併せ測定し，それらの結果を Fig. 2 に示した．

Fig. 2 にみられるように 80° 以上の加熱で phage は失活するが，発熱活性は100°30分の加熱によってもなお十分に不活化しえなかった．また対照とした発熱物質も phage 標品とほぼ同様の傾向を示すことが明らかにされた．

従って phage 標品には発熱活性を示す内毒素の混在が推定された．

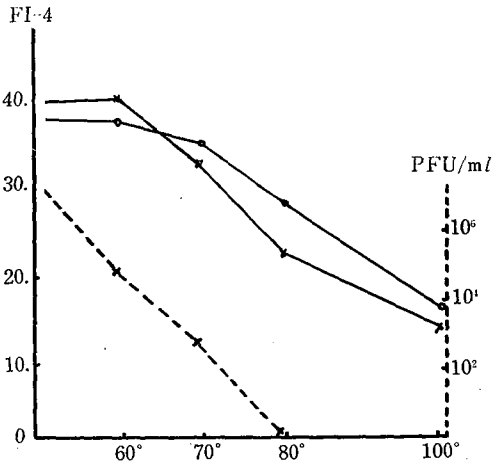


Fig. 2. Effect of heating on the phage and pyrogen activity of phage preparations. Heating was carried out under the above temperature for 30 min. ×----× : Phage activity, ○——○ : Pyrogen activity of phage preparation, ×——× : *E. coli* pyrogen 0.01 μg/ml/kg

4) 紫外線照射による分別

UV照射により phage 活性を不活化したとき，発熱活性がいかに変化するかを検討したところ Table 2 に示す成績をえた．

Table 2. Effect of UV irradiation on infectivity and pyrogenicity of phage preparation

Time of irradiation (min)	FI-4	Phage activity (PFU/ml)
0	40.6	2×10^6
3	41.0	7×10^2
5	40.6	6×10
10	38.6	0
20	38.4	0

UV irradiation was carried out by 15W lamp under the distance of 30 cm

Table 2 から，10分間照射により大部分の phage は失活するが，発熱活性には変化が認められなかった．このことから phage 活性と発熱活性とは，全く異なったものであることが明らかである．

〔II〕 *E. coli* B 菌の発熱活性に対する phage 感染の影響

上述のように phage 標品が示す発熱活性は混在する endotoxin によるものであることが明らかにされたので，次に T_2 phage 感染 *E. coli* B菌の発熱活性を対照のそれと比較検討した．

Table 3. Specific activity of the pyrogenicity of phage infected cells and uninfected cells

Preparations	No. of cell per ml	N content μg/ml	FI-4	S.P.*
Uninfected cells	3.0×10^8	165	60	0.36
Infected cells	3.0×10^8	130	47	0.36

*Specific activity

すなわち 3.0×10^8 cell/ml の *E. coli* B に T_2r phage を加えて溶菌したものと phage を加えない対照を10分間 sonication し，12,000×g，60分遠沈後沈渣を生理食塩水に浮遊し，microkjeldahl 法で窒素含量を測定し，さらに100°，30分間加熱後，発熱活性を測定した結果を Table 3 に示す．Table 3 から対照の窒素量に比し，溶菌したものの窒素量は21.2%減少しているが，それに対応して発熱量も低下しているのが認められた．しかし細胞壁窒素含量に対する発熱の比活性は両者ほぼ同等であることが示された．このことから溶菌により細胞壁構造が破壊されても発熱活性に変化がないと考えられた．

〔Ⅲ〕 *E. coli* B 菌の発熱活性に対する lysozyme 処理の影響

次にムコ多糖体分解酵素である lysozyme を用いて *E. coli* B を処理し，その発熱活性が変化するかどうかを検討した．

Lysozyme を最終濃度 50μg/ml と 10μg/ml になるよう加え，0～4時間処理後100°，30分間加熱し発熱量を測定した結果を Table 4 に示す．

Table 4 から 10μg/ml で15分間処理しても発熱量は対照と変わらないが，1時間以上の処理により発熱量の減少が認められた．また 50μg/ml の場合は15分以上処理すると発熱量は½に減少することが認められた．この結果から細胞壁ムコ多糖体が分解されると発熱活性は低下するものであると考えられた．

Table 4. Effect of lysozyme-EDTA* on the pyrogenicity of *E. coli* B

Incubation time (hr)	10μg/ml of enzyme (FI-4)	50μg/ml of enzyme (FI-4)
0	24.8	24.8
0.25	23.2	7.8
0.5	25.1	6.8
1.0	19.2	6.8
4.0	13.4	7.4

* The solution consists of 0.03 M tris buffer (pH 8.0), 0.5 M sucrose and 0.1 M EDTA

考　　察

従来から Uhr ら[10]，Attardi ら[11]，により phage 標品中に宿主菌由来の endotoxin の混在が予想され，さらに Kissel ら[12]は phage 標品に endotoxin 様作用を認め，かつ著しい発熱性を報告した．しかしながらその発熱活性が混在する内毒素によるのか，phage 粒子自身によるのかを明らかにした報告はみいだしえない．

上述した実験結果において超遠沈では phage 標品から内毒素を完全に除くことはできなかったが．加熱により phage が失活した点においても，なお発熱活性が認められること，および紫外線照射により phage が不活化されるのに反して発熱活性は影響をうけないことが示された．これらのことから phage と発熱活性は全く異なったものであり，従って phage 標品の示す発熱性は混在する内毒素によるものであり，phage 粒子は発熱性を示さないものと考えられた．

次にこの様な phage 粒子を用いて細胞壁を攻撃し，phage 感染により細胞壁の発熱活性が変化するか否かを検討したところ，細胞壁窒素含量に対する発熱の比活性は対照と同等であったことからみて，溶菌により細胞壁構造が著しく破壊されても細胞壁の発熱活性には変化がないものといえよう．しかしながら *E. coli* Bの細胞壁を用いた Weidel[13]や *Sh. sonni* を用いてのT系 phage の receptor に関する研究，あるいは Michael[14]の T_2, T_6 の receptor は lipoprotein であり燐脂質多糖体には T_2 phage は吸着しないという報告等からみて，本実験に用いた細菌 phage 系においては燐脂質多糖体が主たる反応の場でなかったことが発熱活性の変化がなかったことに関連があるのかも知れない．

phage により菌体が溶菌するのは phage lysozyme の作用によるものといわれている．そこで Birdsell ら[8]の方法に準じて卵白 lysozyme 処理すると，明らかに発熱性の減少が認められた．しかし lysozyme 処理により細胞壁の基礎構造であるムコペプチド構造が壊されたために燐脂質多糖体が変化をうけたのか，あるいは量的に減少したのかは不明である．

これらの点は今後一層詳細な検討を要する重要な問題であると考える．

結　　論

大腸菌と T_2 ファージとの感染系において，家免

にたいする両者の発熱活性を指標としてそれらの相互作用を検討した結果，つぎに示す結論がえられた．

1) 粗製のファージ標品は発熱活性を有するが，これは菌体内毒素に由来するものであることを，加熱および紫外線照射実験により明らかにした．

2) 大腸菌は T_2 ファージに感染し溶菌をおこしても発熱活性の変化は認められなかった．

3) 卵白リゾチーム処理により，大腸菌の発熱活性は低下した．

文　献

1) O. Lüderitz, O. Westphal: *Bacteriol. Rev.*, 30, 192 (1966).
2) M. J. Osborn, B. L. Horecker: *Science*, 145, 783 (1964).
3) A. Nowotony: *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 501 (1961).
4) P. W. Robbins, T. Uchida: *J. Biol. Chem.*, 240, 375 (1965).
5) H. Uetake, T. Nakagawa, T Akiba: *J. Bacteriol.*, 69, 571 (1955).
6) 内田孝宏：蛋白質核酸酵素，9, 852 (1964) 共立出版．
7) 加納晴三郎，川崎浩之進，吉田稔，小林多美：日薬理誌，62, 135 (1966).
8) D. C. Birdsell, E. H. Robles: *J. Bacteriol.*, 93, 427 (1967).
9) O. Westphal, O. Lüderitz: *Angew. Chem.*, 66, 407 (1954).
10) J. W. Uhr, E. Bauman: *J. Exp. Med.*, 115, 655 (1962).
11) G. Attardi, E. S. Lennox: *J. Immunol.*, 92, 335 (1964).
12) R. W. Kesse, W. Braun: *J. Bacteriol.*, 91, 1382 (1966).
13) W. Weidel: *Z. Naturforsch.*, 66, 251 (1951).
14) J. G. Michael: *Proc. Soc. Exp. Biol. Chem.*, 128, 434 (1968).
15) R. E. Canfield: *J. Biol. Chem.*, 238, 2691 (1963).

細菌性発熱物質と白血球性発熱物質の家兎における末梢作用の比較

持田研秀・西尾　晃・吉田　稔・加納晴三郎

On the Peripheral Effects of Endotoxin and Leucocytic Pyrogen in Rabbit

Kenshu Mochida, Akira Nishio, Minoru Yoshida and Seizaburo Kanoh

Peripheral effects of endotoxin and leucocytic pyrogen as a mediator of endotoxin fever have been studied biochemically and the following results were obtained:

1) Leucocytic pyrogen increased blood glucose level and decreased liver glycogen contents.

2) Blood lactic acid increased at the early time by injection of leucocytic pyrogen, but the peak appeared biphasically in the case of endotoxin.

3) Blood inorganic phosphate decreased spontaneously by injection of endotoxin, but it was not influenced by leucocytic pyrogen.

4) Endotoxin showed the uncoupling effect in some aspects as 2, 4-dinitrophenol.

From these results, relationship between endotoxin and leucocytic pyrogen in fever reaction has been discussed.

(Received May 30, 1970)

細菌性発熱物質を家兎に投与するとき，発熱反応以外にさまざまな生理的変動を伴い，とくに解糖系の亢進が顕著にあらわれる．この現象についての詳細な作用機序は明らかにされていないが，発熱反応と密接な関係をもつと思われる．

一方，細菌性発熱物質による発熱反応の機構には，古くから多くの研究が行なわれ，発熱物質が生体に投与された場合，網内系細胞群，ことに血中多核白血球より白血球性発熱物質が産生し，これが直接中枢に作用して発熱反応を惹起されるという，いわゆる Wood, Atkins ら[1]の白血球性発熱物質による媒体説がある．

著者らは，この媒体としての白血球性発熱物質が，発熱反応時に示す末梢作用の生化学的な変化について，細菌性発熱物質と比較検討したので報告する．

実　験　の　部

材料および方法

1) 発熱物質の調製

細菌性発熱物質は大腸菌 UKT-B 株より Westophal ら[2]の方法により調製した．この最少発熱量は

0.2μg/kg であった．また，白血球性発熱物質は著者ら[3]の方法により調製した．

2) 実験動物と体温の測定

実験に使用した雄性家兎は，体重1.8～2.5kgのものを用い，体温の測定は，第七改正日本薬局方発熱性物質試験法に準拠して行なった．

3) 代謝物質および酵素の測定

血糖値は，Nelson ら[4]の方法，血中乳酸量は，Baker ら[5]の方法で測定した．また，グリコーゲンの測定は，Umbereit ら[6]の方法により，ホスホリラーゼの測定は，Schneider ら[7]の方法に従った．

実 験 結 果

〔I〕 細菌性発熱物質ならびに白血球性発熱物質の発熱反応の相違について

細菌性発熱物質を正常家兎に静注するとき，短い潜伏期の後，二峰性の発熱曲線を示す．しかし，白血球性発熱物質はほとんど潜伏期をあらわさない一峰性の発熱曲線を示し[8]，投与量と発熱曲線との間には dose response 関係が成立する．また，これ以上の投与量では，いわゆる頭打ち効果(Ceiling effect)をあらわすことが知られている．

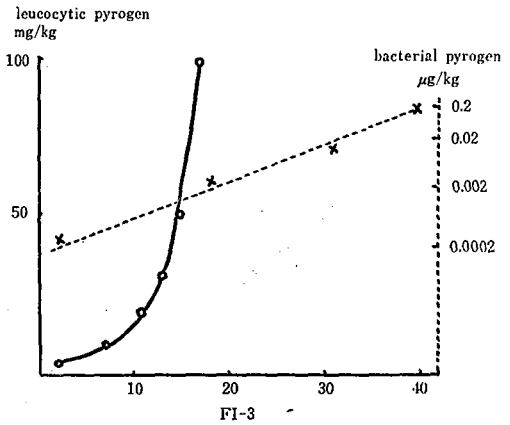


Fig. 1. Dose response curves of leucocytic pyrogen and bacterial pyrogen in rabbits. ○——○ : leucocytic pyrogen, ×·····× : bacterial pyrogen

〔II〕 発熱時における家兎の物質代謝について

1) 血糖値の変動について

発熱物質を静注したのち，経時的に耳静脈より採血して，正常家兎の血糖値と対比させて Fig. 2 に示す結果を得た．

細菌性発熱物質 1.0μg/ml/kg の投与によって，体温は著しく上昇するにもかかわらず，血糖値は徐々に増加し，3時間後に約20%高くなる．一方，白血球性発熱物質 30mg/ml/kg の投与によって，初期に著しく

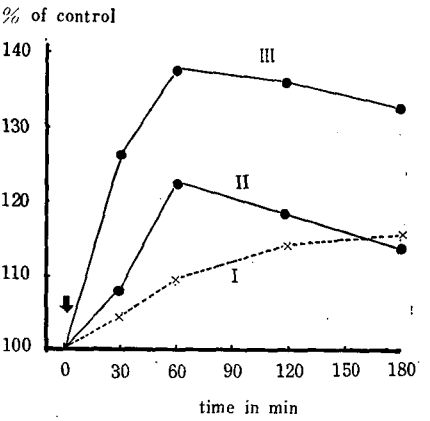


Fig. 2. Effect of leucocytic pyrogen and bacterial pyrogen on blood glucose in rabbits. Curve I: 1 μg/ml/kg of bacterial pyrogen i. v. ,Curve II: 15mg/ml/kg of leucocyic pyrogen (crude) i. v., Curve III: 30mg/ml/kg of leucocytic pyrogen (crude) i. v.

増加し，1時間後にゆるやかに減少する．

2) 血中乳酸量の変動について

内毒素の投与により，生体の解糖系が促進される[8]と同時に uncoupling 作用により乳酸産生能が活性化されるといわれているが，白血球性発熱物質を投与した場合の作用機序は明らかにされていない．そこで，細菌性発熱物質 1.0μg/ml/kg，白血球性発熱物質 30 mg/ml/kg を正常家兎に静注し，経時的に採血した血中乳酸量の変動を，Fig. 3 に示した．

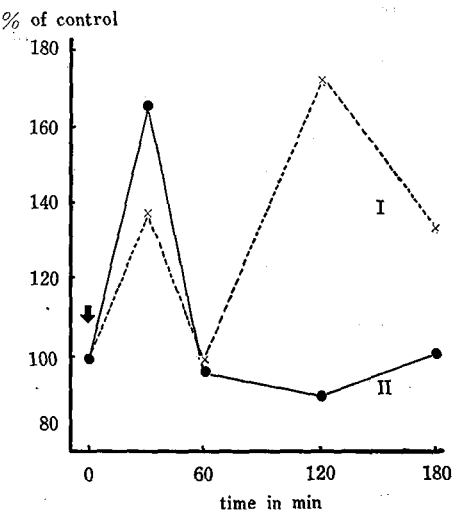


Fig. 3. Effect of leucocytic pyrogen and bacterial pyrogen on blood lactic acid in rabbits. Curve I: 1 μg/ml/kg of bacterial pyrogen i. v. ,Curve II: 30 mg/ml/kg of leucocytic pyrogon (crude) i. v.

細菌性発熱物質を投与するとき，血中乳酸量は，二相性の変化を示した．しかし，白血球性発熱物質投与のときは，細菌性発熱物質にみられた二相性の変化は認められなかった．

3) 肝臓および筋肉中のグリコーゲン値の変動

内毒素を投与するとき，血糖値は著しく増加し，したがって，肝臓と筋肉中のグリコーゲンの変動を相関させて考察する必要がある．そこで，細菌性発熱物質 1.0μg/mg/kg および白血球性発熱物質 30mg/ml/kg を静注し，30分後，60分後に放血し，致死させ，肝臓と筋肉に含まれるグリコーゲン量を，Fig. 4 に示した．

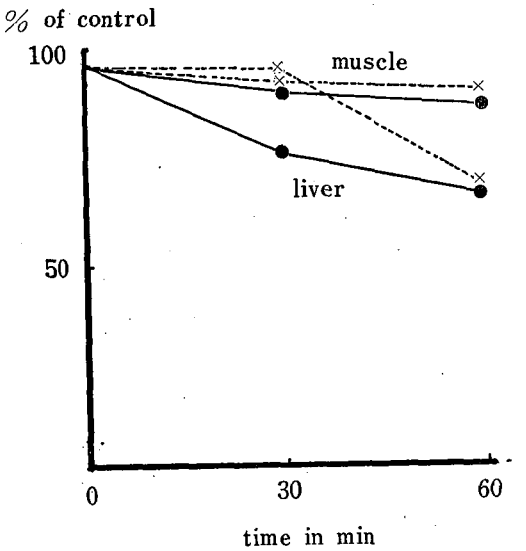


Fig. 4. Effect of leucocytic pyrogen and bacterial pyrogen on liver and muscle glycogen in rabbits.
•——• Leucocytic pyrogen was injected 30mg/kg i. v.
×——× Bacterial pyrogen was injected 1 μg/kg i. v.

筋肉のグリコーゲン値は，1時間以内では変化は認められないが，肝臓グリコーゲン値は，細菌性発熱物質および白血球性発熱物質の投与によって，20%以上減少した．

4) 血中無機リン酸およびホスホリラーゼ活性の変動

ワクチンの投与によって，家兎の発熱時の現象として，血中無機リン酸の増加が認められている．そこで血中無機リン酸の変動に関連して，肝臓のホスホリラーゼ活性をしらべた．

まず，細菌性発熱物質1.0μg/ml/kgおよび白血球性発熱物質 30mg/ml/kg を正常家兎に静注したのち，経時的に採血を行ない，血中無機リン酸量を測定した．ついで，正常家兎の肝臓磨砕液について，細菌性発熱物質および白血球性発熱物質を添加し，基質に 15μ mole のグルコース-1-リン酸をもちい，37° 30分間培養を行ない，遊離する無機リン酸を測定した．

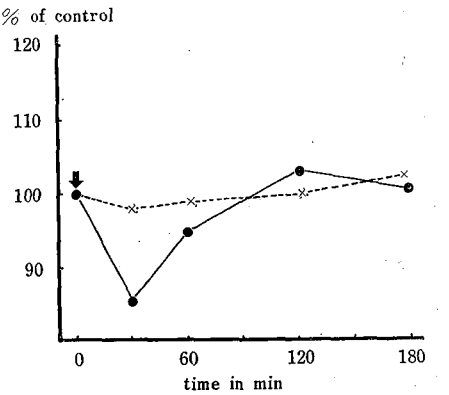


Fig. 5. Effect of leucocytic and bacterial pyrogen on serum inorganic phosphate in rabbits.
×·····× 1 μg/kg of bacterial pyrogen was injected i. v.
•——• 30 mg/kg of leucocytic pyrogen was injected i. v.

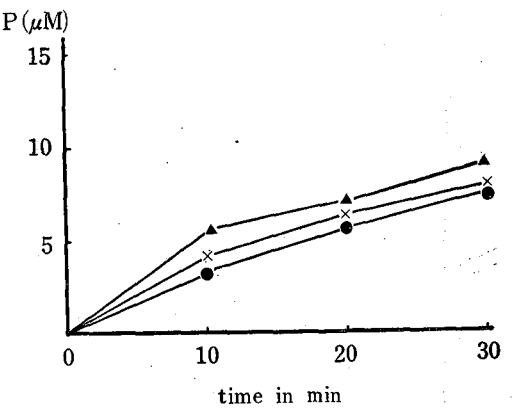


Fig. 6. Effecet of leucocytic and bacterial pyrogen on phosphorylase activity in rabbit liver.
•——•: normal liver, ▲——▲: leucocytic pyrogen, ×——×: bacterial pyrogen. Assay medium contained 15 μM G-1-P, 50 μM of NaF, 7.5mg glycogen 50μM of citrate and pH was adjusted at 6.0

Fig. 5 に示すように，細菌性発熱物質投与の例では，血中無機リン酸に変化がなく，白血球性発熱物質

を投与したとき，30分後に一時減少し，平常値に回復した．

ついで，肝臓ホスホリラーゼ活性の変動を Fig. 6 に示した．

細菌性発熱物質を添加した例では，ホスホリラーゼ活性に変化を認めないが，白血球性発熱物質を添加した場合，ホスホリラーゼ活性が増加した．

5) 細菌性発熱物質ならびに2,4-ジニトロフェノールによる多核白血球の酸素消費と乳酸産生能について

解糖系の energy uncoupler として働く 2,4-ジニトロフェノールは化学的発熱物質の一つとして挙げられるが，内毒素も energy uncoupler 作用を認められている．すでに，Berry ら[9]は，内毒素の代謝過程におよぼす影響をしらべているが，著者らは，発熱反応と関連させて両者の作用の相違を解析することを試みた．すなわち，多核白血球を加納ら[8]の方法により採取し，3×10^7 cells/m*l* と細菌性発熱物質 20 μg/m*l* および 2,4-ジニトロフエノール 5×10^{-5} M 濃度で incubate し，常法により酸素吸収度をワールブルグ検圧計によって測定した[11]．一方乳酸産生量は，Fig. 7 に示すように，酸素消費量の増加とよく一致した．しかし，2,4-ジニトロフェノール 10^{-4}M 濃度では呼吸系，解糖系は完全に抑制をうけた．

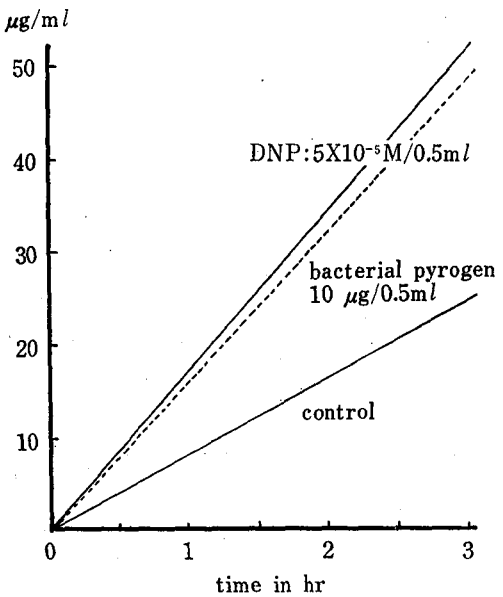


Fig. 7. Effect of 2,4-dinitrophenol and bacterial pyrogen on lactic acid production. 3×10^7 cells/m*l* of polymorphonuclear leucocytes were incubated with DNP or bacterial pyrogen at 37°

考　　察

大腸菌由来の細菌性発熱物質とその発熱反応の媒体となる白血球性発熱物質の解糖系に対する影響を検討した結果，明らかに作用の異なることを示した．

すでに，Kun ら[10]は，*Meningococus* 属の内毒素が，家兎の肝臓グリコーゲン生成を阻害し，in vitro の実験からホスホリラーゼの抑制を認めている．また，サルモネラ属の内毒素は，チトクロームオキシダーゼに影響を示さず，コハク酸脱水素酵素を阻害することから，内毒素の作用は，その種類によって酵素系に対する抑制が異なることを示している．とくに，グリコーゲンの解糖系に対しては，白血球性発熱物質による抑制作用が大きくあらわれ，生体内での二次的な作用媒体になることを示している．

さらに，内毒素は多核白血球の呼吸促進，乳酸産生の増加を示し，2,4-ジニトロフェノールと同様な uncoupler の性質をもつことが明らかにされたが，これは内毒素が in vitro で白血球性発熱物質の産生を増加させるという成績と対比して考察すると，内毒素の末梢における作用と中枢における発熱反応とを結ぶ関連性に重要な示唆を与えている．

結　　論

発熱物質としての内毒素とその発熱媒体となる白血球性発熱物質について，末梢の諸作用を生化学的に比較検討したところ，つぎの如き結果がえられた．

1) 白血球性発熱物質は著しく血糖値を高め，肝グリコーゲン量を低下させる．

2) 白血球性発熱物質は投与直後初期にのみ乳酸産生能を高めるが，内毒素は二相性の作用があらわれる．

3) 内毒素は一時的に血中無機リン酸の低下をもたらすが，白血球性発熱物質は影響を与えない．

4) 内毒素は 2,4-ジニトロフエノールと同様に uncoupler としての性質を有する．

文　　献

1) E. Atkins: *Physiol. Rev.* 40, 580 (1960).
2) O. Westophal, O. Lüderitz: *Angew. Chem.*, 66, 407 (1954).
3) S. Kanoh, H. Kawasaki, M. Yoshida, K. Mochida: *Jap. J. Pharmacol.*, 17, 125 (1967).
4) N. Nelson: *J. Biol. Chem.*, 153, 375 (1944).
5) S. Baker, and W. H. Summerson: *J. Biol. Chem.*, 138, 535 (1941).
6) W. Umbereit: Manometric Techniques and

Related Methods for the Study of Tissue Metabolism, p 195(1951). Burgess Publishing Company.
7) W. Schneider : *J. Biol. Chem.*, 161, 293 (1945).
8) 吉田 稔，川崎浩之進，加納晴三郎，持田研秀 日本薬理学総会（1966）.
9) L. T. Berry, D. S. Smyth : *J. Exp. Med.*, 110, 389 (1959).
10) E. Kun : *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 68, 496 (1948).
11) 持田研秀，加納晴三郎：日薬理誌，66（1970）.

オウレンの栽培試験（第2報）
光線の強さがオウレンの根茎中のベルベリン含有率におよぼす影響*1

川谷豊彦・大野忠郎・兼松明子・栗原孝吾

Cultivation Experiments of Coptis Japonica MAKINO. *II*
Effect of Light Intensity on the Berberine Content in the Rhizomes

Toyohiko KAWATANI, Tadaro OHNO, Akiko KANEMATSU and Kōgo KURIHARA

1) Studies on the relation between the light intensity and the berberine content in the rhizomes of *Coptis Japonica* MAKINO were carried out with the second and third year growths during a period from 1965 to 1967 under the five different light intensities: Plot L_0, unshaded; Plot L_1, shaded with single screen of victoria lawn; Plot L_2, shaded with double screen of victoria lawn; Plot L_3, shaded with single screen of marsh-reed; and Plot L_4, shaded with double screen of marsh-reed, corresponding to 100, about 50, 40, 20, and 5% of sunlight, respectively.

2) It has been confirmed that the exceedingly weak light intensity such as Plot L_4 (5% of sunlight), decreases the berberine content in the rhizomes (Tables 1～5). No significant difference has been observed among the plots L_0～L_3 (100～20% of sunlight).

3) Positive correlation has been observed between the berberine content in the rhizomes and the plant height (Tables 7, 8).

4) It has been experimentally confirmed that the suitable light intensity seems to lie in the range from about 40 to 50% of sunlight, from the viewpoint of growth, yields of rhizome and root, and berberine content in the rhizomes.

(Received May 30, 1970)

第1報[1]においてはオウレンの2，3年株を用いて，光線の強さが本植物の生育，収量におよぼす影響について実験的研究を行ない，生育および収量の点からみて，自然光の40～50%程度の光がオウレンの栽培に適するものと思われることを報告した．

本報においては同実験において収穫した3年株の根茎中のベルベリン含有率を定量し，光線の強さがオウレンの根茎中のベルベリン含有率におよぼす影響について考察を行なったので，ここにその結果を報告する．

本研究にあたり，ベルベリンの定量に関して御指導を賜わった生薬部長名取信策博士に謝意を表する．

*1 日本生薬学会東京大会 第4回薬用植物栽培研究会（1969.9.22）にて講演発表

実験材料および方法

実験材料，育苗，しゃ光試験の方法は前報[1]で述べた．

分析検体 1967年1月5日に収穫した3年株根茎であり，試験区別に示せば次のようである．

試験区	処理	光線の強さ（%）	個体数	根茎重(風乾)（平均値，g）	
L_0	無しゃ光	100	10	1.53	欠株2
L_1	寒冷紗1重	約50	12	2.44	
L_2	寒冷紗2重	〃40	12	2.18	
L_3	よしず1重	〃20	11	1.40	欠株1
L_4	よしず2重	〃 5	11	0.89	欠株1

分析試料の調製 各検体ともに粉末としたものを

デシケータ中で乾燥したもの0.1g ずつを分析試料とした.

ベルベリン含有率の定量 検体0.1g にメタノール5 mlを加え，水浴上で1時間還流する．冷後沪過し，沪液をメタノールで正確に5 mlとし，その 0.005ml, 0.0025mlを薄層クロマトグラフィー試料とする．標準品ベルベリン塩酸塩をメタノールに溶かし，検体と同時に薄層クロマトグラフィーを行ない，定性および含有率の比較を行なった.

薄層クロマトグラフィーは黒野らの報告[2] に準じて行なった．すなわち Kieselgel G を用い，ブタノール：酢酸：水=7：1：2 で展開*2 した.

ベルベリンの定量法は数多くあるが，本法は，検体数がかなり多く，その上各検体の量が少ない場合に，比較的短時間で一定の傾向を見るのに適した方法であると思われる.

実験結果および考察

ベルベリン定量の結果は Table 1 のとおりで，ゲージ値として得られ，低含量（5%以下）のものは±，中含量（5%と10%の間）のものは＋，高含量（10%以上）のものは＋＋として表示してある．このデータについて，次の4つの異った方法で統計的解析を行なった.

Table 1. Berberine content in the rhizomes of *Coptis japonica* MAKINO, cultivated urder different light intensities (The third year growth, harvested on January 5, 1967)

Plot / Light intensity (%)	L_0 100	L_1 50	L_2 40	L_3 20	L_4 5
Individual plant		+	+	+	±
	+	±	+	±	+
	+	+	++	+	±
	±	++	+	±	±
	++	+	++	+	+
	+	+	+	+	±
	+	+	±	±	
	+	+	±	±	±
	++	±	++	±	+
		+	++	++	±
	+	±	++		±
	+	+	+	++	+

±: low content (less than 5%); +: medium c. (between 5 and 10%); ++: high c. (more than 10%)

1. 数量化による方法 Table 1 の言わば定性的表現を数量化して，低，中，高含量のものをそれぞれ1，3，5と置換して分散分析を行なえば，Table 2 のとおりとなる．すなわち試験区間に有意差が認められ，L_2 が含有率最も高く，L_4 区が最も低い*3．(危険率5%)

L_4	L_3	L_1	L_0	L_2
1.73	2.45	2.67	3.20	3.50

Table 2. ANOVA[a] of Table 1 by coding[b]

Plot / Light intensity (%)		Mean	
L_0	(100)	3 3 1 5 3 3 3 5 3 3	3.20
L_1	(50)	3 1 3 5 3 3 3 3 1 3 1 3	2.67
L_2	(40)	3 3 5 3 5 3 1 1 5 5 5 3	3.50
L_3	(20)	3 1 3 1 3 3 1 1 1 5 5	2.45
L_4	(5)	1 3 1 1 3 1 1 3 1 1 3	1.73
		A. M. D. (0.05)[c]	1.56
		A. M. D. (0.01)	1.89

Factor	S. S.	D. F.	M. S.	F_0
L	21.253	4	5.313	3.14*
e	86.176	51	1.690	
T	107.429	55		

a) Analysis of variance
b) The symbols ±, +, and ++ in Table 1 are replaced by the numbers 1, 3, and 5, respectively.
c) Approximate value of minimum difference by Tukey's procedure (q-test) for significance at the 5% level

2. 情報統計量の応用 各試験区をベルベリン含量の階級（低，中，高の3階級）によって分類した分割データは Table 3 のとおりである．これを情報統計量を用いて，区間の各階級出現率の相違を検定すれば危険率5%において有意性が認められ，L_4 と L_0～L_3 の2群に分けられることが認められた．すなわち L_4 は含有率が最も低いようである.

3. 累積法 Table 4 試験区間に有意差が認められ、

*2 プレート：Kieselgel G (Merck) (200×200×0.25mm) 風乾後 120°，1時間，加熱活性化．溶媒は上層部使用.

*3 アンダーラインした区間相互間のものには有意差はない.

Table 3. Analysis of Table 1 by the application of entropy

Plot \ Class of content	Low	Medium	High	Total
L_0	1	7	2	10
L_1	3	8	1	12
L_2	2	5	5	12
L_3	5	4	2	11
L_4	7	4	0	11
	18	28	10	56

$\sum\sum x_{ij} \log_e x_{ij} = 86.563$ (+)
$\sum x_i \log_e x_i = 168.355$ (−)
$\sum x_j \log_e x_j = 135.418$ (−)
$x_{..} \log_e x_{..} = 225.420$ (+)

$$\text{D. F.}=8, \quad \frac{8.209}{\times \quad 2}$$

$\chi^2(8, 0.05)=15.51<16.418$*

L_0 が含有率最も高く L_4 が最も低いことがうかがわれる．（危険率1％）

L_4	L_3	L_1	L_2	L_0
7.64	5.45	3	2	1.20

4. 精密累積法　処理区間に有意差が認められ，L_2 が含有率最も高く，L_4 が最も低いことがうかがわれる．(Table 5)

L_4	L_3	L_1	L_0	L_2
16.36	20.73	22	25.2	27

（危険率1％）

L_4	L_3	L_1	L_0	L_2
16.36	20.73	22	25.2	27

（危険率5％）

以上を要約すると，L_0～L_3（光線の強さ100～20％）の範囲では根茎中のベルベリン含有率に有意の影響を与えないが，L_4（光線の強さ5％）というような極端な弱い光線下ではベルベリン含有率を有意に低下させることがわかった．

Table 4. ANOVA of Table 1 by *Ruisekiho*a)

Plot \ Class of content	Low	Medium	High	Total	I	II	III
L_0	1.20	8.40	2.40	12.00	1.20	9.60	12.00
L_1	3	8	1	12	3.00	11.00	12.00
L_2	2	5	5	12	2.00	7.00	12.00
L_3	5.45	4.36	2.18	11.99	5.45	9.81	11.99
L_4	7.64	4.36	0	12.00	7.64	12.00	12.00
Total	19.29	30.12	10.58	59.99≒60	19.29	49.41	59.99≒60
		n. s.	n. s.				
M. D. (0.05)	6.34	8.17	5.17				
M. D. (0.01)	7.62						

Factor	S. S.	D. F.	M. S.	F_0
L	18.830052	8	2.3537565	2.37*
e	101.169948	102	0.9918622	
T	120.000000			

a) originated by G. Taguchi, as *Ruisekiho* ("Accumulation method")

なお数量化する方法，累積法，精密累積法の3法について，それらの解析法としての精度を比較するため，エスエヌ比を検討するとともに，仮想例*4 10例についてのものと比較対照した（Table 6）．これによれば，本研究で行なったようなベルベリン化学分析値（ゲージ値）でも，これら3法などの手法で充分区間の有意性を検定できることがわかった．

収穫時（1967年1月）の根茎中のベルベリン含有率と，その時期の種々の生育特性値（草丈，葉数，全生重，生根茎重，風乾根茎重，風乾根重，芽数，根茎直径，根茎長，根長）との相関を，光線の影響を除いた等質な条件下において，相関係数を求めその有意性を

*4 低含量，中含量，高含量の階級にはいる各数値はそれぞれ，0.0～4.9％，5.0～9.9％，10.0～14.9％の範囲で乱表数から抽出したシミュレィションである．

Table 5. ANOVA of Table 1 by *Seimitsu-ruisekiho*[a]

L_0				L_1				L_2				L_3				L_4			
ω_1	ω_2	ω_3	Total	ω_1	ω_2	ω_3	Total	ω_1	ω_2	ω_3	Total	ω_1	ω_2	ω_3	Total	ω_1	ω_2	ω_3	Total
1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
1	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1
1	1	0	2	1	0	0	1	1	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1
1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	0	2	1	0	0	1
1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	0	2	1	0	0	1
1	1	0	2	1	1	0	2	1	1	1	3	1	1	0	2	1	1	0	2
1	1	1	3	1	1	0	2	1	1	1	3	1	1	0	2	1	1	0	2
1	1	1	3	1	1	0	2	1	1	1	3	1	1	1	3	1	1	0	2
(1	0.9	0.2	2.1)	1	1	0	2	1	1	1	3	1	1	1	3	1	1	0	2
(1	0.9	0.2	2.1)	1	1	1	3	1	1	1	3	(1	0.55	0.18	1.73)	(1	0.36	0	1.36)
12	10.8	2.4		12	9	1		12	10	5		12	6.55	2.18		12	4.36	0	
			25.2				22				27				20.73				16.36

M.D.(0.05) 7.84 M.D.(0.01) 9.42

Factor	S. S.	D. F.	M. S.	F_0
L	1.8989	4	0.474725	4.23**
$B\ (L)=e_1$	7.1813	51	0.140810	1.44 n.s.
ω	20.6780	2	10.339000	
$L\times\omega$	1.6218	8	0.202725	
e_2	9.9778	102	0.097822	
e_1+e_2	17.1591	153	0.112151	
T	41.3578	167		

a) originated by G. Taguchi, as *Seimitsu-ruisekiho* ("Precise accumulation method")

検定した．その結果は Table 7 に示すとおりで，草丈についてのみ正の相関が認められ他の特性値については相関は認められなかった（危険率5％）．ただ根長との相関はその相関係数 0.272 が危険率5％の値（0.273）に極めて近いので，さらに検討を要するものと思われる．

以上要するに収穫時において草丈の高いものほど，また根長の長いものほど根茎中のベルベリン含有率が高いといい得るのである．

草丈 x はしゃ光処理 y の影響を受けるので，Okuno[3] にしたがい補助測定値もともに処理の影響を受ける場合の共分散分析*5 の手法を用いて，光の強さがベルベリン含有率におよぼす影響を検定した結果は Table 8 のとおりで，危険率1％において有意性が認められた*6．しかし，その（処理平均回帰の）直線性は認められなかった*7．

$$F_0=\frac{V_{D_1}}{V_e}=4.13^{**} \qquad \text{自由度 } 4,\ 50$$

$$F_0=\frac{V_L}{V_e}=4.48^{**} \qquad \text{自由度 } 3,\ 50$$

修正処理平均 $\bar{y}_i$ を計算して*8，Halperin & Greenhouse[4] に従いの Scheffé の多重比較（S 検定）を行

*5 しゃ光処理 y は Table 1 の±，＋，＋＋をそれぞれ0，1，2として数量化して計算した．

*6 単に y についての普通の分散分析では危険率5％において有意であったことに注意．

*7 もちろん誤差回帰の直線性（x, y の相関）は有意であった．

$$F_0=\frac{R_e}{V_e}=5.49^{*} \qquad \text{自由度 } 1,\ 50$$

*8 順位が逆転して，L_0 が最も大きくなったことに注意．

Table 6. Comparison of SN ratio[a] among the three methods (Tables 2, 4, 5) and artificial examples

	Result of ANOVA	SN ratio	Decibel
**	Ordinary ANOVA (Artificial example 1)	$0.119693 \leqq \eta \leqq 0.508000$ 0.267280	$-9.219421 \leqq \eta \leqq -2.941363$ −5.730335
*	(〃 2)	$0.103815 \leqq \eta \leqq 0.398364$ 0.163069	$-9.837608 \leqq \eta \leqq -3.997243$ −7.876259
**	(〃 3)	$0.110731 \leqq \eta \leqq 0.495410$ 0.254983	$-9.557347 \leqq \eta \leqq -3.050352$ −5.934939
*	(〃 4)	$0.065026 \leqq \eta \leqq 0.422289$ 0.196010	$-11.869130 \leqq \eta \leqq -3.743892$ −7.077218
**	(〃 5)	$0.134131 \leqq \eta \leqq 0.534608$ 0.289285	$-8.724741 \leqq \eta \leqq -2.719629$ −5.386816
n. s.	(〃 6)	$0.027880 \leqq \eta \leqq 0.375393$ 0.131379	$-15.547072 \leqq \eta \leqq -4.255173$ −9.914707
*	(〃 7)	$0.040355 \leqq \eta \leqq 0.423020$ 0.189858	$-13.941026 \leqq \eta \leqq -3.736391$ −7.215669
*	(〃 8)	$0.086912 \leqq \eta \leqq 0.458696$ 0.220131	$-10.060920 \leqq \eta \leqq -3.384713$ −6.573208
*	(〃 9)	$0.053749 \leqq \eta \leqq 0.406682$ 0.171938	$-12.696296 \leqq \eta \leqq -3.907472$ −7.646231
*	(〃 10)	$0.045127 \leqq \eta \leqq 0.395148$ 0.159763	$-13.455635 \leqq \eta \leqq -4.032380$ −7.965319
*	Cording method (Tab. 2)	$0.067403 \leqq \eta \leqq 0.425682$ 0.191623	$-11.713208 \leqq \eta \leqq -3.709168$ −7.175592
*	*Ruisekiho* (Tab. 4)	$0.041509 \leqq \eta \leqq 0.252484$ 0.114422	$-13.818577 \leqq \eta \leqq -5.977730$ −9.414981
**	*Seimitsu-ruisekiho* (Tab. 5)	$0.076026 \leqq \eta \leqq 0.421533$ 0.197616	$-11.190379 \leqq \eta \leqq -3.751715$ −7.041691

a) Signal Noise ratio
n. s. not significant
* significant at the 5% level
** significant at the 1% level

Table 7. Correlation between the berberine content in the rhizomes and the various value of growth observations (1966～1967)[a]

r[b]	Plant height (at planting) 1965 Ⅲ	1966 Ⅴ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	Ⅸ	Ⅹ	Ⅺ	Ⅻ	(at harvest) 1967 Ⅰ
0.273	0.109	0.117	0.160	0.216	0.226	0.280*	0.243	0.334*	0.246	0.315*

r (0.05)	No. of leaves 1966 Ⅷ	1967 Ⅺ	Ⅰ	Fresh wt. of plant 1967 Ⅰ	Fresh wt. of rhizomes 1967 Ⅰ	Air-dried wt. of rhizomes 1967 Ⅰ	Air-dried wt. of roots 1967 Ⅰ	No. of buds 1967 Ⅰ	Diameter of rhizomes 1967 Ⅰ	Length of rhizomes 1967 Ⅰ	Length of roots 1967 Ⅰ
0.273	0.021	0.071	0.114	0.137	0.055	0.073	0.076	0.067	0.056	0.130	0.272

a) Effect of light intensity is excluded.
b) Critical value of correlation coefficient for significance at the 5% level, for 50 degrees of freedom

Table 8. ANOCOVA[a] of berberine content (y) and plant height (x)
(The third year growth, harvested on January 5, 1967)

	D. F.	S. S. & S. P. yy	xy	xx	Regression	Residuals S. S.	D. F.	M. S.	F_0
T	55	26.857	34.57	1,165.84	1.025	25.832	54		
L	4	5.312	−6.07	390.10	0.094	5.218	3	1.739	4.48**
e	51	21.545	40.64	775.74	2.129	19.416	50	0.388	5.49*
					Difference D_1	6.416	4	1.604	4.13**
					Difference D_2	1.198	1	1.198	

a) Analysis of covariance

なえば，次のとおりとなる．

$$s^2_{ij}=\left[\frac{1}{n_i}+\frac{1}{n_j}+\frac{(\bar{x}_{i\cdot}-\bar{x}_{j\cdot})^2}{Sxx}\right]V_e$$

$$s^2_{ij}=\left[\frac{1}{n_i}+\frac{1}{n_j}+\frac{(\bar{x}_{i\cdot}-\bar{x}_{j\cdot})^2}{775.74}\right]\times 0.388$$

$$\mathrm{E}(\bar{y}'_i-\bar{y}'_j)\ \epsilon\ \bar{y}'_i-\bar{y}'_j\pm\left[(5-1)F^{\alpha}_{50}\right]^{\frac{1}{2}}s_{ij}$$

L_4	L_3	L_1	L_2	L_0
1.72	2.34	2.67	3.38	3.48

(危険率 1 %)

L_4	L_3	L_1	L_2	L_0
1.72	2.34	2.67	3.38	3.48

(危険率 5 %)

収穫時のベルベリン含有率と，収穫時以前の各時期（定植の1965年 3 月以降収穫の1967年 1 月まで10回調査）の草丈との相関を検定した．その結果は Table 7 のとおりで，定植時（2年株）の年とその翌年（3年株）の 8 月までは*9相関係数は有意でなく，9 月以降において相関係数は増加して 9 月，11月のものが有意であった．

このことが高令株についても一般的に言えるかどうかはさらに実験にまたねばならないが，もしそうであるならば実際栽培に当って利益することが極めて大きいと思われる．

*9 なお1965年 3 月から1966年 5 月の間の各時期の草丈とベルベリン含有率との相関係数は次のようであった．1965年 5 月 (0.155)，6 月 (0.141)，8 月 (0.129)，10月 (0.059)，12月 (0.188)，1966年 1 月 (0.195)，2 月 (0.184)，3 月 (0.167)，4 月 (0.086)

以上を前報の結果と総合すると，生育，収量，および根茎中のベルベリン含有率の点からみて，自然光の40～50%程度の光がオウレソの栽培に適するものと思われる．

摘 要

1) オウレンの 2，3 年株を用いて，寒冷紗およびよしずのそれぞれ 1 重，2 重による各しゃ光区および対照区として自然光区を設け，光の強さが根茎中のベルベリン含有率におよぼす影響について1965～1967年の間試験を行なった．試験区 L_0，L_1，L_2，L_3，L_4 の光線の強さの比率はそれぞれ 100，約50，40，20，5 %である．

2) L_4（光の強さ 5 %）のような極端な弱い光線の下では根茎中のベルベリン含量は低下する傾向が認められた (Table 1～5)．L_0～L_3（光の強さ100～20%）の各区間には有意差は認められなかった．

3) 草丈と根茎中のベルベリン含有率との間に正の相関が認められた (Table 7, 8)．

4) 生育，収量，根茎中のベルベリン含有率の点からみて，自然光の40～50%程度の光がオウレンの栽培に適するものと思われることが実験的に確証された．

文 献

1) 大野忠郎：衛生試報，85，100 (1967)．

2) 黒野吾市，小倉紀代，佐々木敬祐：薬誌，85，262 (1965)．

3) T. Okuno: *Bull. Internat. Stat. Inst.*, 38, Part 4, 555 (1961).

4) M. Halperin, S. W. Greenhouse: *Biometrika*, 45, 256 (1958).

実験ノート　Notes

α-クロルアセトフェノンの純度試験に関する研究

井上哲男・柴崎利雄・鯉淵昌信・西村祝子

Studies on the Purity Tests of α-Chloroacetophenone

Tetsuo INOUE, Toshio SHIBAZAKI, Masanobu KOIBUCHI and Tokiko NISHIMURA

Acetophenone and α, α-dichloroacetophenone were identified as the impurities of commercial α-chloroacetophenone by gas-chromatography, thin-layer chromatography and NMR spectroscopy.

And gas-chromatographic method was of great advantage to estimate α-chloroacetophenone containing acetophenone and α, α-dichloroacetophenone quantitatively.

(Received May 30, 1970)

α-クロルアセトフェノン（CN）は催涙ガスとして古くから知られているが，ガスクロマトグラフ法（GC）によって純度試験を行なった例は見あたらなかった．

著者らはCN（試料Ⅱ）の純度試験を行なうにあたり，GCおよび薄層クロマトグラフ法（TLC）を検討した．GCではCN以外のピークを，TLCからは紫外線照射（2537Å）またはo-トリジン噴霧によりそれぞれCN以外の痕跡のスポットを認めた．これらはその製造工程から，アセトフェノンおよびα,α-ジクロルアセトフェノンであろうと考えられた．そこでGCにより2種のカラムを用いてアセトフェノンと比較したところ保存時間が一致したので，アセトフェノンと推定した．またNMRスペクトルを測定したところ，6.7ppm に－CH＜のシグナルを認め，GCおよびTLC の結果も α,α-もジクロルアセトフェノンと一致した．なお，アセトフェノンは微量のためか，TLCおよびNMR法では確認できなかった．

以上の結果から，GCによりナフタレンを内部標準物質とし，試料中のCNおよびその不純物アセトフェノン，α,α-ジクロルアセトフェノンを測定した．

実験の部

1. 装置，試薬および試料

1.1 装置

ガスクロマトグラフ　日立K-23型（水素炎イオン化検出器，オンカラム用装置付）．

カラム　内径2.5mm，長さ2m（オンカラム用ガラスカラム，充てん剤：A 1.5%ジエチレングリコールサクシネートポリエステル（DEGS）担体クロモソルブW(60～80メッシュ，塩酸洗浄後シラン処理)．B 4%SE-52 担体Aと同じ．

1.2 試薬

ナフタレン特級，アセトフェノン東京化成GR，α,α-ジクロルアセトフェノン東京化成EP，CN標準品80%エタノールから再結，GCによりCN以外のピークを認めないもの，シリカゲルGメルク，o-トリジン溶液：0.5%エタノール溶液，内部標準溶液：ナフタレン90mgをクロロホルムに溶かし50.0mlとする．

1.3 試料

Ⅰ　CN，ややかっ色の結晶

Ⅱ　CN，白色の結晶

Ⅲ　CN粉剤

2. 実験方法および結果

2.1 ガスクロマトグラフィおよび薄層クロマトグラフィ

それぞれ Fig. 1，3 および Fig. 2 に示す条件で行なう．

2.2 不純物の同定

試料Ⅱ20mlをクロロホルム1mlに溶かし，GCを行なったところ Fig. 1 に示すように，カラムAからピーク2つ，カラムBからは3つのピークが得られ，ピーク1はアセトフエノンに，3は α,α-ジクロルアセトフェノンと一致した．試料Ⅰも同様の結果を与えたが，ピークはⅡの場合よりやや大であった．

また試料ⅠにつきTLCを行なったところ，Fig. 2 に示すように，α,α-ジクロルアセトフェノンのスポット（R_f 0.77）を認めたが，アセトフェノンのスポットはほとんど認められなかった．

2.3 純度の測定

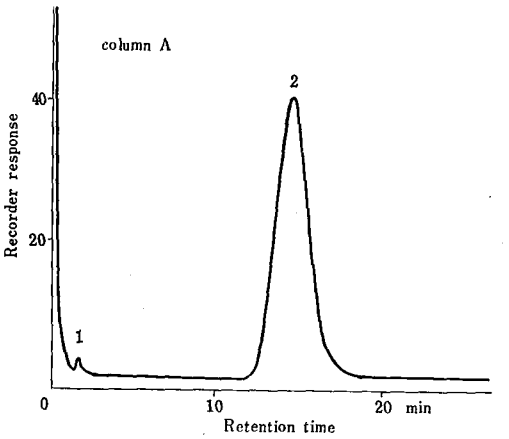


Fig. 1-a

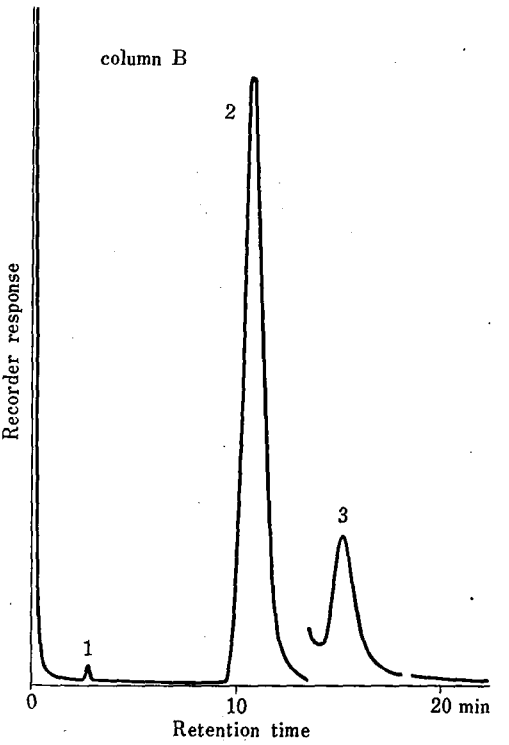


Fig. 1-b

Fig. 1(a, b). Gas chromatogram of commercial α-chloroacetophenone
Instrument HITACHI GC K-23 with HFID
Column I. D. 2.5mm, L. 2m
A: 1.5% DEGS on Chromosorb W (60-80 mesh, acid treated and silanized)
B: 4% SE-52 on Chromosorb W (60-80 mesh, acid treated and silanized)
Temp. (column): A 80°, B 100°
N_2: 40m*l*/min.
1; acetophenone, 2; α-chloroacetophenone
3; α, α-dichloroacetophenone

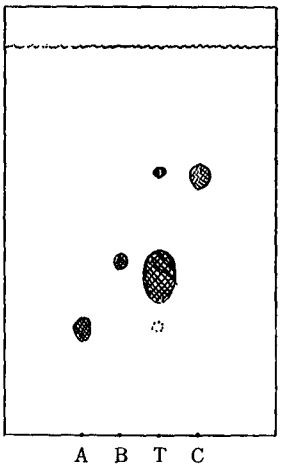


Fig. 2. Thin-Layer chromatogram of commercial α-Chloroacetophenone and its impurities (solvent: benzene)

	black light, 2537Å	color react with o-tolidine
A: acetophenone	+	−
B: α-chloroacetophenone	+	+
C: α, α-dichloroacetophenone	+	+
T: sample I	A−, B+, C+	A−, B+, C+

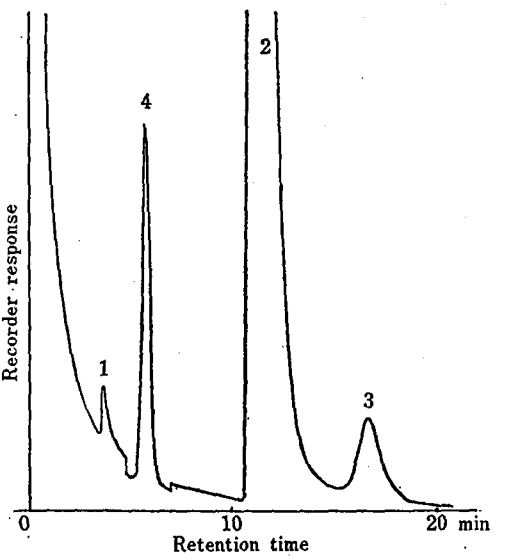


Fig. 3. Gas chromatogram of the mixture of α-chloroacetophenone, acetophenone, α,α'-dichloroacetophenone and naphthalene
Instrument HITACHI GC K-23 and HFID
Column 4% SE-52 on Chromosorb W (60-80 mesh, acid treated and silanized)
Temp. (column) 100°, N_2; 40m*l*/min.
1; acetophenone, 2; α-chloroacetophenone, 3; α, α-dichloroacetophenone, 4; internal standard (naphthalene)

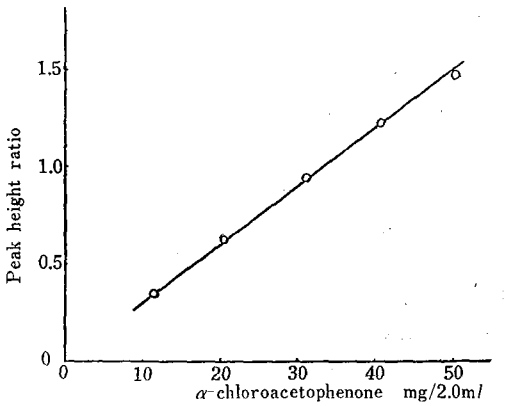


Fig. 4. Calibration curve of α-chloroacetophenone

GCによって測定した．Fig. 3 および 4 に示すように，分離および検量線の直線性は良好であった．

操作　試料約400mgを精密に量り，クロロホルムに溶かして 20.0ml とした液1.0mlをとり，これに内部標準溶液 1.0ml を加えて試料溶液とする．試料溶液および標準溶液につき，GCを行ない，内部標準法により含量を算出する．

標準溶液：CN標準品約 400mg，アセトフェノン約 1mg および α, α-ジクロルアセトフェノン約10mgを精密に量りクロロホルムに溶かして 20.0ml とした液 1.0 をとり，これに内部標準溶液 1.0ml を加えた液．

結果

試料Ⅰ　CN 96%，アセトフェノン 0.4%，α, α-ジクロルアセトフェノン 2.8%．

試料Ⅱ　CN 98%，アセトフェノン 0.2%，α, α-ジクロルアセトフェノン 0.4%，

2.4 粉剤中の CN の測定

試料約 250mg を精密に量り，クロロホルム10.0mlを加えてよく振り混ぜ，放置後，上澄液 1.0ml に，内部標準溶液 1.0ml を加えて試料溶液とし，2, 3 と同様にGCを行なう．

標準溶液：CN標準品約 200mg を精密に量り，クロロホルム10.0mlを加えて溶かした液 1.0ml に内部標準溶液 1.0ml を加えた液．

結果

試料Ⅲ　CN 80.5%

終わりに，NMRスペクトルを測定していただいた薬品部理化学試験室の諸氏に感謝致します．

第八改正日本薬局方一般試験法中定性反応にフッ素定性反応を新収載するための試案

高　重　美　恵

A Tentative Draft of Qualitative Test of Fluoride for Adoption to the General Tests of Eighth Revised Edition of the Pharmacopoeia of Japan

Mie TAKASHIGE

Four qualitative tests of fluoride were investigated for the purpose of newly establishing the general test for the fluoride of the Pharmacopoeia of Japan. The methods consist of 1. etching of glass, 2.precipitation of calcium fluoride, while no precipitation of silver fluoride, 3. decomposition of the zirconium-alizarin lake and 4. chelation of alizarin complexon-cerium-fluoride.

The limits of identification level in these cases were (1) 10μg, (2) 80μg, (3) 10μg and (4) 4μg of fluorine, respectively.

With due regard to their specificity, selectivity and sensitivity, the reaction of 1 and 4 shall be compiled to the general tests.

(Received May 30, 1970)

第8改正日本薬局方の新収載品目として，比較的重要な医薬品である含フッ素化物が数種収載されることになったため，それら医薬品に対する共通な定性反応を載せる必要を生じた．

フッ化物の定性および定量法には強酸性でのガラスの腐食，カルシウムによる沈殿反応，比色法[1)2)]によるものなどがある．比色法の多くは，フッ素イオンと結合しやすい金属を選び，その金属と色素との錯体に

よる呈色が，フッ素イオンの添加によって，錯体が破壊されて退色が起こることに基づいている．しかしBelcher[8]らが発見したアリザリンコンプレクソンの場合は，退色ではなく変色であり，他の退色のものと比較して感度がよいので見やすい特徴がある．

著者は，これらの方法の中からつぎのものを選んで検討し，フッ素の定性反応試案とした．

試験方法試案

（1）　フッ化物にクロム酸硫酸試液を加えて加熱した液は，ガラス管の内壁を一様にぬらさない．

（2）　フッ化物の中性または弱酸性溶液に，硝酸銀試液を加えるとき，白色の沈殿を生じないが，硝酸カルシウム試液を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（3）　フッ化物の中性溶液にジルコニウム—アリザリン試液を加えるとき，試液の色は消える．

（4）　フッ化物の中性または弱酸性溶液にアリザリンコンプレクソン試液0.5m*l*，pH4.3の酢酸塩緩衝液0.2m*l*および硝酸第一セリウム試液0.5m*l*を加えるとき，液は青紫色を呈する．

I　実　　験

I・1　試　薬

フッ化ナトリウム標準液：NaF〔特級〕を500～550°で1時間加熱する．用時，水にとかして，必要な濃度の溶液をつくる．

クロム酸硫酸試液：J. P. Ⅶ

硝酸銀試液：J. P. Ⅶ

硝酸カルシウム試液：$Ca(NO_3)_2 \cdot 2H_2O$〔特級〕10gに水を加えてとかし100m*l*とする．

希酢酸：J. P. Ⅶ

ジルコニウム—アリザリン試液：アリザリンS〔特級〕35mgおよびオキシ塩化ジルコニウム〔特級〕30mgをとり，水を加えて15m*l*とする．別に水40m*l*に硫酸4m*l*を加え，冷後塩酸12m*l*を加え，さきの15m*l*の水溶液と混合し，さらに水を加えて全量100m*l*とする．

アリザリンコンプレクソン試液：アリザリンコンプレクソン（ドータイト試薬）0.39gに新たに調製した水酸化ナトリウム溶液（1→50）20m*l*を加えてとかし，水を加えて800m*l*とする．これに無水酢酸ナトリウム0.2gを加え，1N塩酸試液でpH4～5に調整する．これに水を加えて全量1,000m*l*とする．

pH4.3酢酸塩緩衝液：J. P. Ⅶ

硝酸第一セリウム試液（0.001M）：硝酸第一セリウム $Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$〔キシダ化学製特級〕0.44gに水を加えてとかし，1,000m*l*とする．

I・2　実験条件の検討

I・2・1　ガラスの腐食試験

HFによるガラスの腐食をみるには，あらかじめ重クロム酸カリウムと濃硫酸によって清浄にしたのち，水洗したガラス試験管に試料をとり，これに濃硫酸を加えて加温する方法が一般にとられている．著者は局方のクロム酸硫酸試液2m*l*を用いてあらかじめガラス試験管を一様にぬらし，これに試料溶液1m*l*を加え，加熱して腐食を見る方法を採用した．

クロム酸硫酸試液添加量は，クロム酸硫酸試液が器具の汚れをとることと，酸性にすることを目的としているので，厳密にする必要はないが，2m*l*を用いた．

この条件でフッ素の確認限界を求めたところ，Fとして0.01mgであった．

ガラス試験管を加熱した後，約5分間放置すると，フッ化物の入っていない場合でも，一様にぬれていた管壁が液をはじくようになることがあるので直後に観察する．空試験を同時に実施した方がよい．

I・2・2　カルシウムによる沈殿

フッ素はカルシウムイオンによってフッ化カルシウムの沈殿を生じ，銀イオンではフッ化銀の沈殿を生じない．これは他のハロゲン元素と異なる性質の一つであり，参考までに各種ハロゲン元素のカルシウム塩および銀塩の溶解度を示すとTable 1の通りである．

Table 1.　Solubility* of Calcium and Silver Halides at 20° (The Chemical Society of Japan: Kagakubinran, p. 582 (1958), Maruzen)

Halogen	CaX_2	AgX
F	1.63×10^{-3}(18°)	172
Cl	74.5	1.54×10^{-4}
Br	143	8.4×10^{-6}
I	208.6	2.5×10^{-7}

* the amount (g) dissolved in 100g of water

中性または弱酸性の試料溶液（Fとして1～3mgを含む）をとり，硝酸銀試液1m*l*を加えて沈殿が生じないことを確かめたのち，これに硝酸カルシウム試液4m*l*を加えて白色の沈殿が生成するのを観察した．

1m*l*の硝酸銀試液は他のハロゲン元素がそれらの銀塩を生成するのに十分な量である．硝酸カルシウムによる白色沈殿の生成は，Table 2に見られるようにFとして3mgに対して2m*l*以上5m*l*まで同程度であり，2m*l*で十分であることを示している．

確認限界はFとして0.08mgであった（Table 3）．な

Table 2. Effect of added Amount of Calcium Nitrate on the Formation of Calcium Fluoride Precipitation

No.	NaF (1m*l*=1mgF)	$AgNO_3$ T. S.	Ca $(NO_3)_2$ T. S.	H_2O	Total volume	White precipitate
1	3 m*l*	1 m*l*	1 m*l*	4 m*l*	9 m*l*	+
2	3	1	2	3	9	++
3	3	1	3	2	9	++
4	3	1	4	1	9	++
5	3	1	5	0	9	++

+ : formed, ++ : formed in large quantities

Table 3. Limit of Identification of Fluorine Ion by Calcium Ion

No.	NaF (1m*l*=0.1mgF)	$Ca(NO_3)_2$ T. S.	H_2O	Total volume	White precipitate
1	0.2 m*l*	4 m*l*	0 m*l*	5.0 m*l*	−
2	0.4	4	0.2	5.0	−
3	0.6	4	0.4	5.0	−
4	0.8	4	0.6	5.0	+
5	1.0	4	0.8	5.0	+

− : not formed, + : formed

お沈殿のみやすいFの量は1～3 mgである.

液性は中性においても酢酸酸性においてもその確認限界に差は認められなかった.

I・2・3　ジルコニウム—アリザリン法

この方法は退色を見るのであるから，ジルコニウム—アリザリン試液の量を変えるたびに空試験を行なって比較しなければ，どの程度退色したかわかりにくい.

Table 4. Effect of added Amount of Zr-Alizarin

No.	NaF (1m*l*=1mgF)	Zr-Alizarin T. S.	H_2O	Total volume
1	1 m*l*	1 m*l*	4 m*l*	6 m*l*
2	—	1	5	6
3	1	2	3	6
4	—	2	4	6
5	1	3	2	6
6	—	3	3	6
7	1	4	1	6
8	—	4	2	6
9	1	5	0	6
10	—	5	1	6

またこの退色を観察する方法の欠点はフッ素の量により，試液の最適量が変わることである.

ジルコニウム—アリザリン試液は少量を添加した場合の方が退色が明瞭である. Table 4 において，1,2組および3,4組が他の組に比較して退色が明瞭である. すなわちFとして1 mgに対してジルコニウム—アリザリン試液の量は1～2 m*l*が適量である. フッ素に

Table 5. Limit of Identification of Fluorine Ion by Zr-Alizarin

No.	NaF	Zr-Alizarin T.S.	H_2O	Total volume	Decomposition of chelate
1	—	1 m*l*	1 m*l*	2 m*l*	−
2	0.1m*l*(1m*l*=0.01mgF)	1	0.9	2	−
3	0.1m*l*(1m*l*=0.1mgF)	1	0.9	2	+
4	0.5m*l*(1m*l*=0.1mgF)	1	0.5	2	++
5	1.0m*l*(1m*l*=0.1mgF)	1	0	2	++

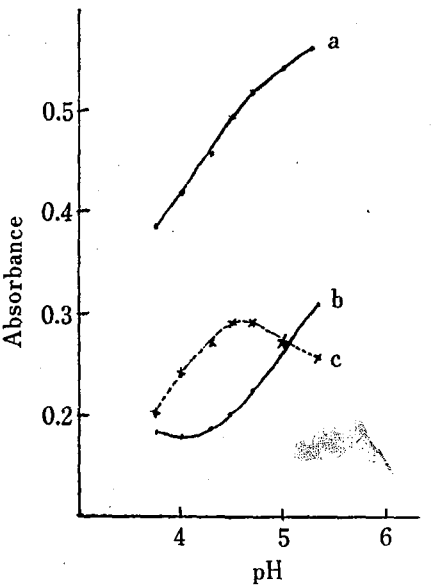


Fig. 1. Effect of pH on the absorbance value at 610 mμ for alizarin complexone-cerium-fluorine complex.

The pH on the abscissa shows the final pH of color solution.

(a) : F 40 μg, (b) no F (blank), (c) : (a)-(b).

Reagent : 5m*l* of alizarin complexone test solution (39 mg% pH4～5)+10m*l* of acetate buffer solution of various pH+5m*l* of cerium nitrate test solution ($Ce(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ 44mg%)

よるジルコニウム—アリザリンキレートの退色は徐々に起こるのでその観察は直後より，10～20分間経過したのちの方がよい．また空試験との区別は液量が少ない方がよくできるので水を加えない方がよい．すなわち試料溶液1 mlにジルコニウム—アリザリン試液1 mlを加える．

確認限界はFとして10μgである (Table 5).

I・2・4 アリザリンコンプレクソンとセリウムによる呈色

アリザリンコンプレクソン (1, 2-dihydroxyanthraquinone-3-yl-methylamine-N, N-diacetic acid)はセリウム，ランタンなどの金属と赤紫色のキレートをつくる．これにフッ素が結合すると青紫色を呈する．金属の中ではランタンが最も感度が高いとされている．

呈色液のpHによる吸光度の変化は Fig. 1 に見られるとおりで，pH4.5～4.7において最高を示すが，肉眼で観察する場合，空試験の色に青味が増加してくることは空試験との差がつきにくくなるので好ましくない．pH4.3ではブランクの色は赤紫色であって，フッ素が存在する場合の青紫色とよく区別がつく．

この方法はフッ素の他の比色法に比べて特異性が高く，妨害イオンの影響はほとんどない．

含フッ素有機化合物の酸素フラスコ燃焼法による分解と，得られたフッ素イオンとアリザリンコンプレクソン—セリウムとの錯体の呈色を応用したフッ素の定量法は，日本薬局方一般試験法部会* および有機無機部会*において検討されていたので，これをそのままフッ化物の定性反応(4)にあてはめ，その条件でのフッ素の確認限界を求めた．

試薬の空試験の赤紫色と比較して，明らかに青味が認められるのは4 μg以上である．

II 結 論

フッ素の確認反応として4つの方法をとり上げ，薬局方一般試験法の定性反応の試案を作成した．特異性，感度および明瞭さの点から(1)と(4)の反応が定性反応として採用される予定である．

文 献

1) 柴田雄次監修：無機化学全書III, p. 7～57(1945) 共立出版.
2) 日本化学会編：実験化学講座15, p. 221～231 (1958) 丸善.
3) R. Belcher, M. A. Leonard, T. S. West: *Talanta*, 2, 92 (1959).

*中央薬事審議会日本薬局方調査会

薄層クロマトグラフィーによるトランキライザーの確認について

大野昌子

Identification of Tranquillizers by Thin-layer Chromatography

Masako Ōno

This work was done to establish a method for isolation and identification of tranquillizers in drug addicts' urine.

Tranquillizers, extracted along with narcotics by usual method, were first separated by thin-layer chromatography.

Only for the detection of narcotics on Silica Gel G plate, iodoplatinate spray can then be used but there were many difficulties in differentiation of tranquillizers from narcotics due to their similar blue or violet spots at certain *Rf* positions given by this reagent.

However, platinic chloride-diluted hydrochloric acid spray reagent provides both sensitive detection and positive confirmation of tranquillizers.

Each of tranquillizers shows very characteristic and varied coloration with this reagent (Table 2) although no color was given in the case of narcotics.

It is also of great advantage to use iodoplatinate spray without any trouble for identification of narcotics even after spraying platinic chloride reagent.

Twenty six phenothiazines were used for this test.

(Received May 30, 1970)

鎮痛薬，とくにモルヒネ系麻薬，ペチジン等の合成麻薬が，トランキライザーの併用によってその作用を増強されることは，よく知られている．実際，これまでにも麻薬中毒者尿に，麻薬とともにトランキライザー（フェノチアジン）の排せつされていた例があり，従来の尿中麻薬検出法[1~3]によると，しばしば麻薬の検出をまぎらわしくするため，これらを簡単に麻薬から区別する方法の検討が必要となった．

狐塚[4]は，塩化白金酸の塩酸溶液をＴＬＣの発色試液として用い，フェノチアジン10種について，これらが紫色，緑色等を呈するとのべている．

著者は，この試液によって麻薬が呈色せず，かつこの試液を噴霧後，麻薬の検出に用いられる有効な発色試液である塩化白金ヨウ化カリウム液を用いても，麻薬の検出を全く妨害しない利点のあるところから，ＴＬＣの段階でトランキライザー存在の有無を確かめることとし，入手し得たトランキライザー26種の薄層クロマトグラフィーを検討し，新知見を得た．

試　料	
Acetophenazine	Phenothiazine
Acetylpromazine	Pipamazine
Chloropromazine	Prochlorperazine
Chloroprothoxene	Proketazine
Diethazine	Promethazine
Ethopropazine	Propiomazine
Ethylisobutrazine	Promazine
Fluphenazine	Thiethylpromazine
Meprazine	Thiopropazate
Methdilazine	Thioridazine
Methoxypromazine	Trifluoperazine
Perphenazine	Trifupromazine
Phenazine	Trimeprozine

薄層クロマトグラフィー　1回のクロマトグラフィーで麻薬との区別を試みることが目的であるので，麻薬類の分離にすぐれている溶媒組成の展開液を用い，つぎの条件で行なって得られた試料の *Rf* 値を Table 1 に示す．

Plate: Silica Gel G, 20×20cm
thickness 0.25mm
Solvent: Chloroform-Methanol=160: 40
Spotting: 3cm from the lower edge of the plate
Distance developed: 12cm
Spray reagent: 0.5% Platinic chloride sol. – 10% HCl=10: 1

塩化白金酸の塩酸溶液によるフェノチアジン類の呈色について，展開後の薄層板を，十分に風乾したのち，発色試液を噴霧する．フェノチアジン類は，狐塚の述

Table 1. *Rf* value of tranquillizers by TLC

Name	*Rf*-value
Acetophenazine	0.56
Acetylpromazine	0.60
Chloropromazine	0.63
Chloroprothoxene	0.73
Diethazine	0.75
Ethopropazine	0.73
Ethylisobutrazine	0.80
Fluphenazine	0.69
Meprazine	0.66
Methdilazine	0.51
Methoxypromazine	0.55
Perphenazine	0.68
Phenazine	0.97
Phenothiazine	0.92
Pipamazine	0.53
Prochlorperazine	0.68
Proketazine	0.61
Promethazine	0.70
Propiomazine	0.75
Promazine	0.58
Thiethylpromazine	0.69
Thiopropazate	0.90
Thioridazine	0.60
Trifluoperazine	0.68
Trifupromazine	0.66
Trimeprozine	0.70

べているように，紫色，緑色を呈するものが多いが，これは最終的な色調であり，それぞれ特異な変色の過程を示すことがわかった．したがって Rf 値の類似したものでも，その変色を観察することで，種類を推定することも可能である．各試料の呈色については，Table 2 に示す．

む す び

入手し得たトランキライザー26種についてＴＬＣを試み，得た結果についてのべた．

フェノチアジンの塩化白金酸塩酸溶液による薄層板上での呈色は鋭敏であり，かつ Table 2 に示すように，それぞれ特異性をもっており，麻薬と混在する場合の検出，確認試験法としてはもちろん，薬物中の，あるいはトランキライザーそれ自身の試験法としても役立つものと思われる．

Table 2. Coloration of tarnquillizers with platinic chloride spray reagent

Name	Coloration
Acetophenazine	yellow→pink→violet
Acetylpromazine	yellow→pink→green
Chloropromazine	pink→blue
Chlorprothoxene	yellow→orange brown
Diethazine	pink→greenish blue
Ethopropazine	orange→grayish blue→light yellowish green
Ethylisobutrazine	pink purple→grayish blue→green
Fluphenazine	orange→purple
Meprazine	orange→grayish blue→greenish blue
Methdilazine	orange→grayish blue→green
Methxoypromazine	violet→blue→grayish blue→bluish green
Perphenazine	pink purple→purple→greenish blue
Phenazine	yellow
Phenothiazine	green
Pipamazine	pink purple→purple→blue
Prochlorperazine	pink purple→purple→blue
Proketazine	yellowish orange→pink→violet
Promethazine	orange→light green→bluish green
Propiomazine	yellow→yellowish green→violet
Promazine	orange→grayish blue→green
Thiethylpromazine	grayish blue→gray
Thiopropazate	pink purple→blue
Thioridazine	greenish blue
Trifluoperazine	orange
Trifupromazine	orange→grayish purple→blue
Trimeprozine	orange→grayish blue→greenish blue

文 献

1) V. P. Dole, W. K. Kim, I. Eglitis : *J. Am. Med. Assoc.*, 198, 349 (1966).
2) B. Davidow, N. L. Petri, B. Quame, B. Searle, E. Festlich, J. Savitscky : *Am. J. Clinic. Pathol.*, 46 (No. 1), 58 (1965).
3) 大野昌子：衛生試報，87，1 (1969).
4) 狐塚 寛：麻薬中毒診断治療に関する研究，p 23 (1965).

ステロイドの試験法（第2報）*
副腎皮質ホルモン製剤のテトラゾリウム塩による定量にあたって考慮すべき二，三の点について

長沢佳熊・越村栄之助

Analysis of Steroids. II
A Note on the Assay of Corticoid Preparations by Tetrazolium Salt

Kakuma NAGASAWA and Einosuke KOSHIMURA

A note on the assay of corticoid ointments and creams using tetrazolium salt as a reagent are given as follows:

1) The pH of the mixed solution of sample preparation, blue tetrazolium test solution and tetramethylammonium-hydroxide test solution should be adjusted equally to that of the standard.

2) The standing time at which sample solution develops a maximum absorption is different according to the sample nature, therefore, the test should be performed at the optimum time.

(Received May 30, 1970)

副腎皮膚ホルモンの定量において，テトラゾリウム塩を用いる方法[1,2]は C_{20} および C_{21} の α-ketol を利用した反応で，紫外部吸収法，イソニアジド法，ジブチル-*p*-クレゾール法などにくらべて選択性がすぐれ，比色定量に利用される．純品の場合には，問題は少ないが，製剤ではその配合剤あるいは基剤などの影響を受けることがある．昭和43年度一斉収去試験の試料を米国薬局方の方法により試験を行なった場合，前述の影響のあった例が見られたので，そのなかの2例について若干の検討を行なった結果をつぎに報告する．

1. 実験方法

軟膏約2 g (corticoid 約0.5mgを含む) を精密に量り，エタノール20mlを加え，かき混ぜながら加熱し，氷冷してろ過する．残留物はエタノール10mlずつを用いて同様に2回抽出し，抽出液を合しエタノールを加えて正確に50mlとし，試料溶液とする．別に標準品約25mgを精密に量り，エタノールに溶かし，正確に50mlとした液2 mlを正確に量り，エタノールを加えて正確に100mlとし，標準液とする．試料溶液および標準液20mlずつを正確に量り，それぞれにブルーテトラゾリウム・エタノール溶液（0.05→10）2 mlずつを正確に加え混和後テトラメチルアンモニウムヒドロキシド・エタノール溶液（1→100）2 mlを正確に加えて混和し，エタノールを加えて25mlとし，室温に放置する．対照はエタノール20mlを正確に量り，同様に操作した液を用いる．発色液のpHを調節する必要があるときは，pHを見ながらテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・エタノール溶液（1→100）を追加したのち，エタノールを加えて25mlとする．

2. 結果

Table 1. Relation between color development and pH

	Standard Solution***(ml)	Sample Solution***(ml)	BT* (ml)	TMAH**(ml)	Color	pH
Standard	20	—	2	2	Strong	11
Sample	—	20	2	2	None	9>
〃	—	20	2	3.9	Strong	11

* Dissolve 50mg of blue tetrazolium in 10ml of ethanol.
** Dissolve 10mg of tetramethylammonium-hydroxide in 10ml of ethanol.
*** Corticoid 10μg in 1ml of ethanol.

*第1報は越村栄之助：衛生試報，86，86（1968）

2.1 pH と発色の強さ

まとめて Table 1 に示す.

標準液と同じように操作した試料溶液は全く発色せず，そのpHは9以下であった．テトラメチルアンモニウムヒドロキシド・エタノール液（1→100）を標準液のpHと等しいpHになるまで(約3.9m*l*)加えたものは強い発色を示す.

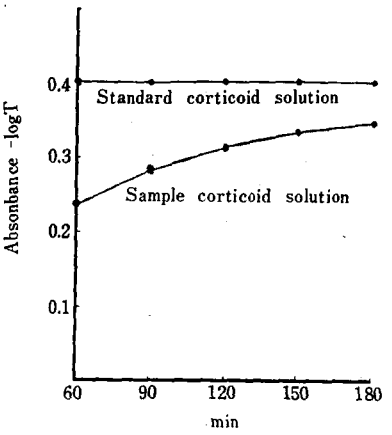


Fig. 1. Rate of color development

2.2 反応時間と発色の強さ

2.1 に用いた軟膏と異なる軟膏のエタノール抽出物について発色をしらべた結果を Fig. 1 示す．90分後では安定な極大値を示すとは言えない.

3. 考案および結論

以上の実験結果から，比色定量にあたってはつぎの考慮が必要である.

i　標準液および試料のpHを測定し，試料のpHが低いときは標準液と等しいpHを示すようにテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・エタノール溶液(1→100)を加えて調節する.

ii　発色が極大に達し，安定なところで比色を行なっているか否かを確めるため，適当な間隔をおいて2～3回測定し確かめる.

文　献

1) 第7改正日本薬局方，p. 255（昭和36年).
2) USP XVII, p. 887 (1965).

ステロイドの試験法（第3報）
チオメステロンの比色定量法

越村栄之助

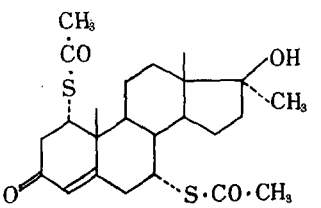
Analysis of Steroids. III
Colorimetric Assay of Thiomesterone

Einosuke KOSHIMURA

The quantitative assay of thiomesterone is shown as follows: Add 10m*l* of 60v/v% sulfuric acid to 100～140μg of thiomesterone and standing for 30～40 min, measure the absorbance of the solution at 514mμ. Stable color developes for about 20 min. The sensitivity is almost the same to the blue tetrazolium method for corticoids.

(Received May 30, 1970)

チオメステロン（I）に硫酸を加えるとき，黄色緑のけい光を帯びた赤色を発する反応は確認試験* に用いられている．この反応を定量法に適用できることを知ったのでここに報告する．本法の感度は鉄-kober試液による安息香酸エストラジオールの定量法[1]，ブルーテトラゾリウム試液による副腎皮質ホルモンの定量法[2] とほぼ同程度である．また，硫酸のかわりに過



(I)

*チオメステロン2mgに硫酸2m*l* を加えるとき，液は黄緑色のけい光を発し，液の色は徐々に濃赤色になる.

塩素酸を用いても類似した吸光曲線を示す．

1. 実験材料

チオメステロン結晶

50，60，70および80v/v%硫酸

60w/v%過塩素酸

2. 実験操作

チオメステロン80～160μgをとり，硫酸を加えて振り混ぜたのち室温に放置し，吸光度を測定する．加温，遮光などの操作は行なわなかった．

3. 実験結果

3.1 発色液の極大吸収の波長

チオメステロン結晶100μgをとり，60v/v%硫酸を加え，30分間放置した液は波長514mμに，60w/v%過塩素酸を加え30分間放置した液は波長512 mμにそれぞれ吸収の極大を示す（Fig. 1）．

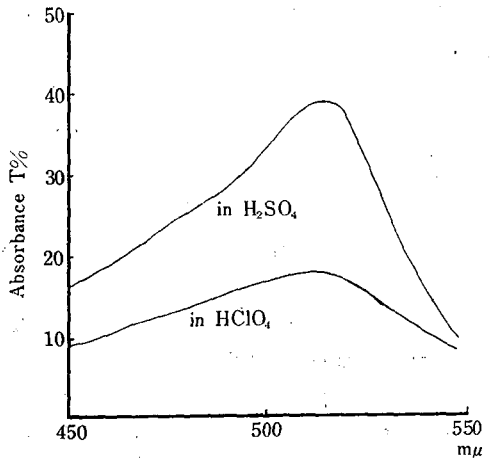


Fig. 1. Absorption spectra of thiomesterone

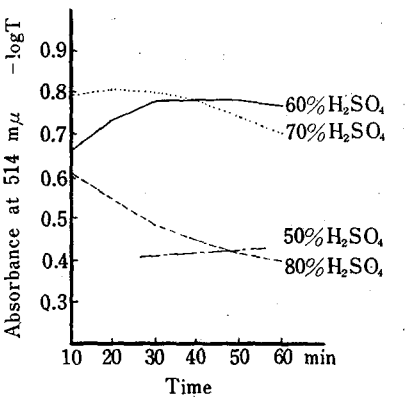


Fig. 2. Effect of concentration of sulfuric acid for color development and the color stability

3.2 硫酸濃度および反応時間と発色の強さ

50，60，70および80v/v%硫酸それぞれ10mlをチオメステロン結晶160μgに加えた発色液それぞれの吸光度と時間との関係を Fig. 2 に示す．

60v/v%硫酸を加えたときは発色後30分後に吸光度が安定になり，20分間続き，最もよい条件である．70v/v%硫酸を加えたときは発色後約30分間は吸光度が60v/v%の場合より高いが安定性が悪い．

3.3 用量反応線

チオメステロン結晶80，120および160μgをとり，それぞれに60v/v%硫酸10mlを加えた液の吸光度と時間の関係を Fig. 3 に示す．

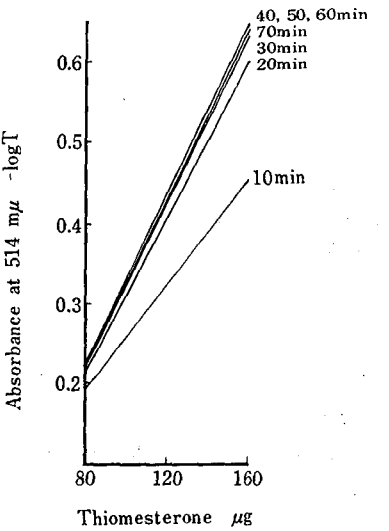


Fig. 3. Effect of time for color development and the color stability

80～160μgの間は用量と反応の間に直線関係を示し，40～60分の間は発色が最も強くまた安定である．

3.4 比色定量

チオメステロン結晶100μgおよび140μgをとり，それぞれ標準品低用量（S_1）および高用量（S_2）とする．別に同じチオメステロン結晶100μgおよび140μgをとり，試料低用量(T_1)および高用量（T_2）とする．これ

Table 1. Data for colorimetric assay of thiomesterone

	Standard		Sample	
	S_1	S_2	T_1	T_2
Thiomesterone(μg)	100	140	100	140
−log T (40min)	0.454	0.680	0.451	0.681
〃 (50min)	0.454	0.680	0.451	0.681

らに 60v/v% 硫酸 10ml を加えた液の吸光度を Table 1 に示す.

効価比Rを求めるとつぎのようになる..

$E=(T_2-T_1)/2+(S_2-S_1)/2=0.228$

$F=(T_2+T_1)/2-(S_2+S_1)/2=-0.001$

$I=0.1461$.

$b=E/I=1.5605$

$M=F/b=-0.0006$

$R=\text{Antilog } M=0.9987$

実際値1.000に対して99.9%の測定値を得た.

4. 結 論

チオメステロンに 60v/v%硫酸を加えるとき, 30～40分後に安定した発色が20～30分間持続することを利用して比色定量を行なうことができる.

文 献

1) 第7改正日本薬局方, p. 42 (昭和36年) 厚生省版.

2) USP XVII, p. 887 (1965).

パンクレアチンのトリプシン試験

長 沢 佳 熊・越 村 栄 之 助

On the Proteolytic Activity of Pancreatin

Kakuma NAGASAWA and Einosuke KOSHIMURA

Pancreatin-activating effect by enterokinase is stronger than that of water solution of pancreatin kept in an ice chamber for 24 hours. For the trypsin assay of pancreatin, the former method must be adopted.

(Received May 30, 1970)

日本薬局方[1] パンクレアチンのたん白消化力試験は, カゼイン溶液にパンクレアチンを加え, 40°に1時間保温して消化後, トリクロル酢酸溶液 (1→10) を加えるとき生ずる濁りによって行なっている. またパンクレアチン中に不活性のトリプシノーゲンの形としても存在する場合は, パンクレアチンの水溶液を一日氷室に放置した液を用いてもよいとされている. 著者らは, ブタすい臓から製造したパンクレアチン[2] をエンテロキナーゼを用いて活性化を行なった場合と日本薬局方の方法によって行なった場合とを比較したので報告する.

1. 実験材料

パンクレアチンの調製：ブタすい臓を肉ひき器でひき, ガラス板にうすく拡げて直射日光で乾燥後, ソックスレー抽出器を用いてアセトンで脱脂後減圧乾燥し, 粉末とした.

エンテロキナーゼ抽出液の調製：ブタ水腸の上部を約1mとり, たてに切開し, ゆるく水洗したのちガラス片を用いて粘膜をかき取ったものを数倍量のアセトン中に加えて振り混ぜて一夜放置後, 沈殿物を減圧乾燥し, 粉末とした. その1gに0.05Nアンモニア液 50ml を加え, ときどきかき混ぜながら3時間, 30°で抽出し, 遠心分離後さらにろ紙を用いてろ過する. ろ液に空気を送り, アンモニアを除去し, ほぼ中性にした液を使用する.

カゼイン：Hammarsten カゼイン (Merck 社製)

2. 試験方法ならびに結果

パンクレアチン水溶液, パンクレアチン水溶液を一日氷室に放置したものおよびパンクレアチン水溶液をエンテロキナーゼを用いて活性化したものについて, 日本薬局方に準拠してたん白消化試験を行なった. エンテロキナーゼを用いての活性化には, パンクレアチン 0.1g にエンテロキナーゼ抽出液 3 ml および水を加えて500ml とし, 40°で30分間放置した液を用いた. これらの成績を Table 1 に示す.

Table 1 から, エンテロキナーゼを用いて活性化を

Table 1. Comparison of proteolytic activities of pancreatin

Treatment	Diluted		
	×3	×4	×5
Native	−	+	——
Kept in an ice chamber	−	+	——
Activated by enterokinase	——	−	+

+ : turbid − : clear

行なった場合，5倍稀釈では濁りを示したが4倍稀釈では澄明であった．ほかの2品目については4倍稀釈でもいずれも濁りを示したが氷室に一日放置したものは未処理のものよりもやや濁度は低い．

3. 結　論

パンクレアチンをエンテロキナーゼで活性化したものは，処理を行なわないもの，または水溶液を一日氷室に放置したものよりも明らかにたん白消化力は強い．以上の結果から，パンクレアチン製品はエンテロキナーゼで活性化することによって不活性のトリプシノーゲンをも含めたトリプシン作用が検定されるものと考える．

文　献

1) 第7改正日本薬局方，p. 489（昭和36年）．
2) 長沢佳熊，越村栄之助：日本特許第 160879 号（昭19.1.12）

EDTAによるインシュリン製剤中の亜鉛の定量法

長沢佳熊・白井浄二

Determination of Zinc in Insulin Preparations with EDTA

Kakuma NAGASAWA and Jōji SHIRAI

The zinc contents in some insulin preparations was titrated with Ethylenediamine tetraacetate using xylenolorange as an indicator and acetic acid-sodium acetate buffer at pH 5.6, after hydrolysis with 6 N-hydrochloric acid.

(Received May 30, 1970)

インシュリン製剤についてEDTAによる亜鉛の定量法として，キシレノールオレンジ試液で，緩衝液は酢酸-酢酸ナトリウム（pH 5.6）を用いて滴定する方法を検討した．pH 5.6の条件ではインシュリンが沈殿し，定量が妨害されるので，前処理として6 N塩酸で加水分解を行なったところ良好な結果を得たので報告する．

実　験　法

1. 試　薬

0.01Mエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液：エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム（試薬特級）3.723 gを量り，水を加えて溶かし正確に1,000 mlとする．

0.001M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液：用時0.01Mエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液に水を加えて正確に10倍容量にうすめる．

キシレノールオレンジ試液：　キシレノールオレンジ0.1 g を水または希エタノール 100 ml に溶かす．

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 pH 5.6：　酢酸ナトリウム12.0 gに，酢酸0.66 mlおよび水を加えて100 mlとする．

2. 試　料

プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁法注射液（P. Z. I.）20u/ml

イソフェンインシュリン水性懸濁注射液（N. P. H）40u/ml

インシュリン亜鉛水性懸濁注射液 40u/ml

3. 定量法

3.1　プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液

本品の表示量にしたがい，200インシュリン単位を含む容量を正確に量り，50 mlのなす型フラスコに入れ，塩酸 10 ml を加え，石綿上でミクロバーナーを用いて100～105° で加熱する．反応液が約 0.5 ml になるまで加熱を続け，冷後残留物に水10 mlおよびアンモニア試液を加えて中和し，酢酸-酢酸ナトリウム緩衝液4 ml，およびキシレノールオレンジ試液2滴を加え，直ちに0.001M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液で滴定する．滴定の終点は液の色が，赤紫色から黄色に変わったときとする．同様の方法で空試験を行ない補正する．

0.001M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液1 ml＝0.06537mg Zn

3.2　イソフェンインシュリン水性懸濁注射液

本品の表示量にしたがい300インシュリン単位を含む容量を正確に量り，50 mlのなす型フラスコに入れ，

塩酸7.5mlを加え……以下3.1の「プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液」の亜鉛の定量法を準用する.

3.3　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

本品の表示量にしたがい200インシュリン単位を含む容量を正確に量り，50mlのなす型フラスコに入れ，塩酸5mlを加え……以下3.1の「プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液」の亜鉛の定量法を準用する.

4.　定量の精度

インシュリン亜鉛水性懸濁注射液の同一試料について，ジチゾン滴定法（J. P. Ⅶ),[1] ジチゾン比色法（U.S.P. XVII),[2] ジンコン比色法（B.P. 1968)[3] およびEDTA法により亜鉛の定量を行なった結果をTable 1に示した．その結果EDTA法の精度は，標準偏差0.0015，変動係数0.74%で，最も良好であった.

Table 1. Precision of various methods for the assay of zinc in Insulin Zinc Suspension

Results of assay of zinc in Insulin Zinc Suspension (mg/100u)

Method / No of Expt	EDTA	J. P. (VII)	U. S. P. (XVII)	B. P. (1968)
1	0.212	0.216	0.200	0.201
2	0.212	0.208	0.217	0.207
3	0.216	0.208	0.200	0.201
4	0.214	0.215	0.200	0.207
5	0.214	0.228	0.207	0.205
6	0.214	0.212	0.216	0.201
Mean	0.214	0.215	0.207	0.204
Standard deviation	0.0015	0.0074	0.0081	0.0030
Coefficient of variability	0.74	3.13	3.54	0.98

5.　添加試験

イソフェンインシュリン水性懸濁注射液およびプロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液に亜鉛標準液を添加して，回収率を求めた．その結果は98.0～102.5%であった．(Table 2)

Table 2. Results of recovery test of zinc added to some insulin preparations

Type of insulin	Amount of insulin (unit)	Added Zn (mg)	Found (mg)	Recovery (%)
NPH (Lot a)	400	0.100	0.098	98.0
NPH (Lot a)	400	0.100	0.100	100.0
NPH (Lot a)	400	0.100	0.102	102.0
PZI (Lot b)	100	0.200	0.200	100.0
PZI (Lot b)	100	0.200	0.205	102.5
PZI (Lot b)	100	0.200	0.203	101.5

総　括

1.　前処理の方法として塩酸加水分解法は，トリプシン分解法，トリクロル酢酸除蛋白法などより，精度が良い.

2.　EDTA法はジチゾン滴定法，ジチゾン比色法，およびジンコン比色法より精度は良い.

3.　エリオクロムブラックT指示薬を用いたpH 10.0でのEDTA滴定法[4] は，アルカリ土類金属が共存するとき影響を受けて好ましくないので，これより鋭敏なキシレノールオレンジ指示薬を用いた.

文　献

1)　第七改正　日本薬局方.
2)　米国薬局方（XVII).
3)　英国薬局方（1968).
4)　上野景平：キレート滴定法（1965)，南江堂.

インシュリンのラジオイムノアッセイに関する研究（第1報）
インシュリン抗体および第二抗体の産生と，その抗体価試験

長沢佳熊・越村栄之助・佐藤　浩

Studies on the Radioimmunoassay of Insulin. I
The Production and Detection of Anti-insulin Serum and Anti-guinea-pig Globulin Rabbit Serum.

Kakuma NAGASAWA, Einosuke KOSHIMURA and Hiroshi SATOH

The present paper describes the preliminary experiment on the radioimmunoassay of insulin.

1) Antibodies were produced in guinea-pig and rabbit against pig- or bovine-insulins. And, anti-guinea-pig serum antibody obtained from immunized rabbits.

2) Titres of the antibodies were determined by neutralization of insulin on the former (changes of blood sugar levels in rabbits followed by injections of antisera and insulin), and by precipitation on the latter.

(Received May 30, 1970)

近年 bioassay と比べて，一層高感度でかつ簡単なインシュリンの微量定量法として，radioimmunoassay が用いられている．1967年以降，この問題について検討，実験を重ねて来ているが，とくにこの方法を医薬品の検定に使うために抗体の製造を必要とするので，第二抗体の製造を含めて，ここに報告する．

Ⅰ　インシュリン抗体産生

抗原として用いたインシュリンは，ブタインシュリン：Novo 社製の中性インシュリン注射液（"Insulin Novo ACTRAPID" 40u/ml）をそのまま使用，または，それから抽出したインシュリン粉末．ウシインシュリン：日局インシュリン標準品（23.4u/mg）である．インシュリン粉末は，日局記載のインシュリン用溶媒で溶かし，8 mg/ml および4 mg/ml の濃度として保存液とした．免疫注射には，インシュリン保存液と，これと等量の adjuvant とを，30ml のガラス共せんフラスコに入れ，ガラス小球数個とともに，激しく振り混ぜ，乳化液として用いた．(Table 1)

Table 1. Constitution of antigen emulsion

Antigen	Emulsion No.	Added Freund adjuvant*	Concentration of antigen
Pig**	P1	complete	20 u/ml
	P2, P3	〃	4 mg/ml
Bovine***	B1, B3, B4	complete	2 mg/ml
	B2, B5, B6	incomplete	〃

* IATRON Laboratories
** Insulin NOVO ACTRAPID (40 u/ml) : Novo Industri A/S
*** J. P. Insulin Standard (23.4 u/mg)

Ⅰ・1　ウサギに対する免疫注射

体重2.5～3.2kg，雄性ウサギに7～8日の間隔で（1クール：3～4回）注射した．背部と下肢には，部分の体毛を切除し，少量ずつ数個所に分けて皮内に注射した．Table 2 に示したように，R5～R7 には1クール，R 3には2クールの追加免疫注射を行なった．抗血清は終回の注射後，7日または9日に心臓穿刺により採血し，分離した．インシュリンによる低血糖けいれんを発現したものは無かった．

Ⅰ・2　モルモットに対する免疫注射

体重200～500 g，雄または雌性の5群のモルモットの背部皮下に，2または4週間の間隔で注射した．注射直後，低血糖予防のため25%ぶどう糖液 2.5～4 mlを腹腔内注射した．その後，けいれんを起こした場合には，さらにぶどう糖液を注射した．動物数の著しい減少は，低血糖ショック死亡のほかに，下痢死亡（3匹：GP-A）や分娩による除外（6匹：GP-E）なども含まれている．(Table 3)

Ⅱ　抗体価測定

ウサギおよびモルモットから得た抗インシュリン血清について，中和反応によってその抗体価を調べた．インシュリンの力価試験に用いるウサギに，常用量（0.3～0.4 u/kg）のインシュリン液と抗血清とを混合，または混合せずに注射部位や注射時刻を別々にし

Table 2. Immunization for rabbits; emulsion, site and dose of injection

Injection / Rabbit No.		Emulsion	Site Dose (ml) 1 st	2 nd	3 rd	4 th
R 1		P 1	legs, 1.0	toe pad, back, 0.5	back, 0.5	——
R 2		P 1	back, 0.6	back, 0.5	〃 〃	——
R 3		P 1	toe pad, 1.0	〃 〃	〃 〃	——
	*	B1, B2	back, 0.25	〃 0.25	〃 0.25	——
	*	B4, B5, B6	〃 0.5	〃 0.5	〃 0.5	back, 0.5
R 4		B1, B2	toe pad, 〃	〃 0.25	〃 0.25	——
R 5～R 7		B1, B2	〃 〃	〃 〃	〃 〃	——
	*	B4, B5, B6	back, 〃	〃 0.5	〃 0.5	back, 0.5

* appended immunization

Table 3. Immunization for guinea-pig; emulsion, dose and interval of injection, and number of survived animals at period of immunization

Guinea-pig group	Emulsion	Injection dose/animal (ml)	Interval (week)	Survived animals start→finish
GP-A	B3, B6	0.5	4	10 2
〃 -B	P2	0.25	〃	8 1
〃 -C	〃	〃	〃	4 2
〃 -D	〃	0.15	2	8 4
〃 -E	P2, P3	0.2	〃	18 4

て注射し，抗血清によるインシュリンの血糖降下作用の中和抑制を試験した．血糖は注射直前，注射後1.5，3および5時間の血液について，J. P. VI 法に従い測定した．対照血清には，購入直後の正常ウサギおよびモルモットの血清〔NGPS〕を用いた．

Ⅱ•1 ウサギ抗血清については，追加免疫したものも含めて6回のテストを実施した．その1例を Table 4 テスト3に示したが，1.5および3時間で，ややインシュリン作用の抑制がみられるが，5時間の血糖値も低値を保ち，なかにはインシュリン作用の発現遅延または，インシュリン作用を持続させる効果があると思わせるケースもあった．

Ⅱ•2 モルモット抗血清の場合には，抑制作用，血糖値の恢復状態，血糖値の上昇傾向，さらにこれらの働らきが抗血清の添加量に比例することからみて，明らかに抗体の産生が認められる．(Table 4 テスト 7, 8, 9, Fig. 1)

Ⅲ 第二抗体産生

radioimmunoassay 実施に当って，免疫反応後，被検インシュリンは，標識インシュリンと結合したものと，遊離状態のものとに分れる．これらを分離する方法は多くあるが，現在最も一般的な方法として，Morgan & Lazarow[1], Hales & Randle[2] らによる二抗体法が行なわれている．ここではこの二抗体法に準拠して実験を進めた．

Table 4. Determination of the antisera titre, changes of blood sugar levels in rabbits followed by injections of antisera and insulin

Test No.	Injection Insulin (u/kg) +Serum (ml/kg)		Percent of initial blood sugar after inj. 1.5	3	5(hr)
3	Ins. 0.4 +	·····	52	70	103
		NRS 1.0	63	71	82
		R 3 〃	80	87	80
		R 4 〃	92	95	86
		R 5 〃	84	72	76
		R 6 〃	63	71	70
		R 7 〃	72	84	76
7	Ins. 0.4 +	NGPS 0.5	66	61	64
		GP-A 〃	96	100	102
		〃	91	98	100
8	Ins. 0.3 +	·····	52	65	88
		NGPS 0.4	63	64	72
		〃 0.1	84	70	77
		GP-C 0.2	86	76	84
		〃 0.4	104	105	106
9	Ins. 0.3 +	NGPS 0.2	55	65	74
		〃	54	66	90
		GP-D 0.2	100	101	100
		〃	104	105	106

Ⅲ•1 第二抗体用の抗原

15匹の正常モルモットから適当な日数をおいて数回

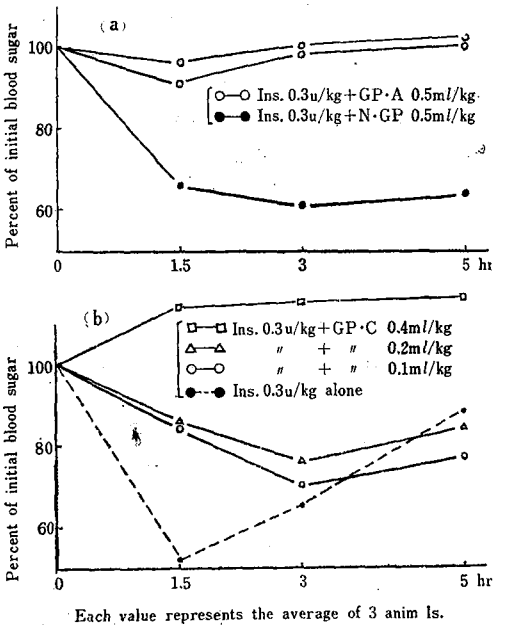


Fig. 1. Changes of blood sugar levels in rabbits following injections of insulin and antisera (a): GP-A, (b): GP-C

採血し，分離した血清を凍結状態でプールした．プール血清の一部からは，硫酸ナトリウム沈でん法によって粗製 γ-グロブリン約 0.33 g を得た．残部は凍結乾燥して血清たん白粉末約 9.6 g を得た．それぞれ適量を秤取し，0.9% 塩化ナトリウム液に溶かし，等量の complete Freund adjuvant を加えて前述のように乳化した．抗原濃度は，血清たん白乳化液，〔G P-P〕：25mg/ml，粗 γ-グロブリン乳化液〔G P-G〕：5 および 8 mg/ml である．

Ⅲ•2　第二抗体産生

各3匹ずつのA，B 2群のウサギに，Ⅲ•1の抗原乳化液 1 mlを背部皮下に約0.25mlずつに分けて注射した．注射の回数はA群7回〔G P-P：1～4回，G P-G：5～7回〕，B群6回〔G P-G〕で，その間隔は約10日とした．Ⅵで述べるとおり抗体の産生が認められたので，抗血清を集めて凍結乾燥した．B 群 から 抗体 6.7 g〔抗モルモットグロブリンウサギ血清：A•G P-G•R S〕，A群から抗体8.3 g〔抗モルモット血清たん白ウサギ血清：A•G P-P•R S〕を得た．

Ⅳ　第二抗体の抗体価測定

A•G P-P•R S，A•G P-G•R S，正常モルモット血清〔N-G P S〕および正常ウサギ血清〔N-R S〕を，0.85% 塩化ナトリウム液で適当に希釈する．各 0.5ml の抗原希釈液と抗体希釈液とを 小試験管内で静かに合し，両液の接触境界面に生じる白濁(沈降反応)により抗体価を判定した．

Ⅳ•1　テスト No. 1

倍数希釈した抗体液および対照液 0.5ml に，抗原液 0.5ml を添加する．N•G P S(×1) に対してN•R S はすべて(−)．A•G P-P•R S は (×1)～(×16) まで (＋) に反応した．

Ⅳ•2　テスト No. 2

倍数希釈した2種類の抗体液 0.5ml に，一定量(0.5 ml) の抗原液を添加した．N•G P-S (×2) に対して，A•G S-P•R S は (×2)～(×32) が(＋)，A•G P-G•R S は (×2)～(×64) が (＋) と約2倍の反応差があった．

Ⅳ•3　テスト No. 3

希釈の程度を大きくして．2種の抗体を比較した．(Table 5)

Ⅳ•4　テスト No. 4

A•G P-P•R S採取後3週間を経て，ふたたび血清〔A•G P-P•R S-Ⅱ〕を採取した．終回注射後の期間による抗体価の差異を調べた．A•G P-P•R S は，A•G P-P•R S-Ⅱより約2倍強く，同時に行な

Table 5. Comparison of antisera: A•G P-P•R S vs. A•G P-G•R S

Antisera / NGPS	A•G P-P•R S						A•G P-G•R S					
	× 5		× 10		× 25		× 50		× 100		× 200	
× 20	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
× 40	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
× 80	+	+	±	+	±	+	+	+	±	+	±	+
× 160	±	+	−	+	−	+	−	+	−	+	−	+
× 320	−	±	−	±	−	±	−	−	−	−	−	−
× 640	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
0.85% NaCl	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−

ったA・GP-G・RSは，A・GP-P・RSの約4倍強い反応を示した．

まとめ

①インシュリン抗体産生に用いる動物としては，モルモットが有利であるが，低血糖ショックによる死亡が多いという難点もある．②免疫補助剤には Freund adjuvant が広く使用されているが，これに含まれているBCG死菌の代わりに，百日ぜきワクチン添加が抗体産生を強めるという報告[3]，反対に無効であるという報告[4] もあるので，この点はさらに検討を要する．③抗体産生の方式は，従来の報告において，多くの場合各研究者ごとに異なっており，この実験ではそれらの平均値的な方法を採った．結局つぎに述べるような点に十分留意して実験を進めるならば，ほぼ満足できる抗体の産生が期待されよう．すなわちモルモット体重は150～200 g から注射開始，抗原量は 1 mg/animal，初回だけ Complete，以後は incomplete Freund adjuvant 使用，注射間隔は2週間，注射直後のぶどう糖液の腹腔内投与は必要，注射回数5～7回，注射後約2週間に心臓穿刺により採血，分離した抗血清は抗体価に個性差があるから個別に凍結乾燥して保存する．④インシュリン作用の中和反応にみられた低血糖値持続は，正常ウサギ血清による対照の場合にもみられた．この点については今後検討する．しかし抗体価測定には中和反応よりも標識インシュリンを用いる方法が望ましい．⑤第二抗体産生のための抗原としては，正常モルモット血清から γ-グロブリンを分離して用いる方が抗体価の高い抗血清が得られる．

文　献

1) C. R. Morgan, A. Lazarow : *P. S. E. B. M.*, 110, 29 (1962).
Diabetes, 12, 115 (1963).
2) C. N. Hales, P. J. Randle : *Biochem. J.*, 88, 137 (1963).
3) P. H. Wright, D. R. Makulu, I. J. Posey : *Diabetes*, 17, 513 (1968).
4) 山村雄一，北川正保：蛋白質，核酸，酵素，4, 104 (1959).

Lysergic Acid Diethylamide (LSD) の合成について

浦久保五郎・長谷川　明・城戸靖雅

Synthesis of Lysergic Acid Diethylamide (LSD)

Goro Urakubo, Akira Hasegawa and Yasumasa Kido

Lysergic acid diethylamide (LSD), a famous psychotomimetic drug, was prepared from ergotamine.

Ergotamine tartrate was suspended in a potassium hydroxide solution and decomposed by heating. Lysergic acid was obtained by precipitation with dil. sulfuric acid from the reaction mixture, followed by recrystallization from hot water.

Lysergic acid was reacted with N, N′-carbonyldiimidazol in dimethylformamide at room temperature, and then with diethylamine by standing in an ice box, thus, the carboxyl group of lysergic acid was converted to carbonylimidazol, and LSD was obtained by the substitution of imidazol residue with diethylamine.

The raw LSD in the above mentioned reaction mixture was extracted with benzene end purified through alumina column to give pure LSD.

(Received May 30, 1970)

幻覚誘発物質LSDは麦角アルカロイドを分解して得られる Lysergic acid (LSA) の誘導体と見做される化合物で，その合成法に関していろいろの方法[1~4]が報告されており，それらを簡単にまとめて Fig. 1 に示す．筆者らはLSDの核部分に ^{3}H 標識を行なうことが将来の目的で，まずLSAを得ることが必要であったために，酒石酸エルゴタミンを原料として，加水分解によりLSAを得た．LSAからLSDを合成するのに，まず Garbrecht の方法[2] を試みた．この方法は Fig. 1 の〔II〕の経路に示すように，LSAをリチウム塩として SO_3-dimethylformamide complex と反応させ，Li を SO_3^- でおきかえ，これと diethy-

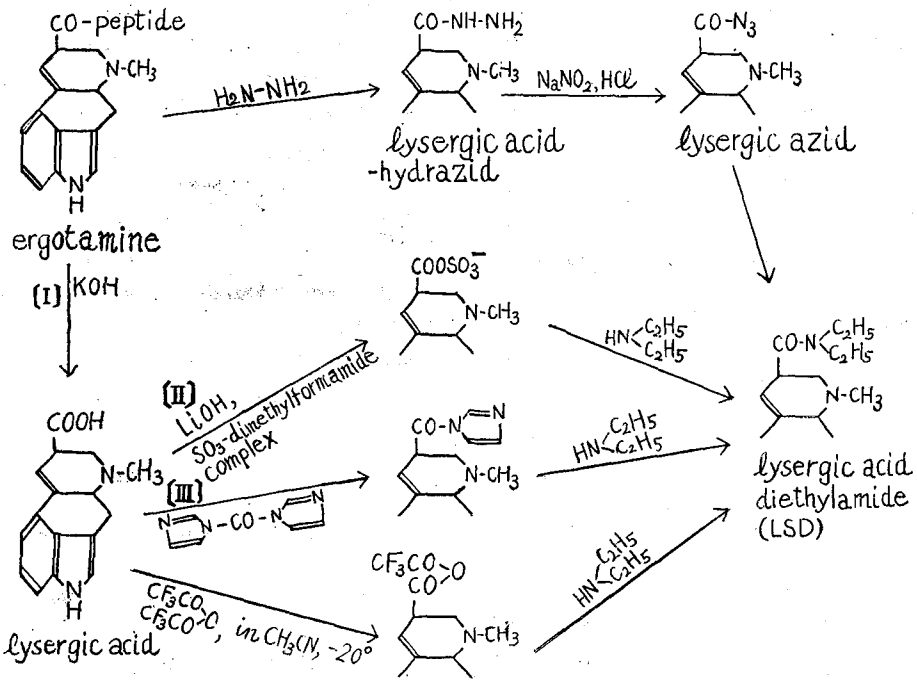


Fig. 1. Some synthetic routes of LSD

lamine と反応させて ＬＳＤを得ようとする方法である．この方法を数回試みた結果，ＬＳＤが若干生成していることは認められたが副反応生成物が非常に多くＬＳＤの精製が困難であった．それで方法を変更しCerny らの方法[3]により合成した．この方法は Fig. 1 の〔Ⅲ〕に示すように，ＬＳＡと N, N′-carbonyldiimidazol とをおだやかな条件で反応させて，ＬＳＡの carbonyl を carbonyl imidazol とし，次いで diethylamine を加えて反応させ imidazol と置換してＬＳＤを得る方法である．この方法によりＬＳＤを合成することが出来た．

考　　察

以上のような合成法でＬＳＤが得られたが Fig. 1〔Ⅰ〕の反応におけるエルゴタミンの加水分解で，生成するＬＳＤは操作中非常に樹脂化しやすい．これを避けるために反応前および反応中十分に窒素ガスを通じること，また反応後硫酸で中和するとき十分に冷却しながら行なうことが必要であることがわかった．

〔Ⅱ〕の方法で良い結果が得られなかった理由としては SO_3-dimethylformamide complex の純度の高いものが得られず副反応の生成物とＬＳＤとの分離が困難であったことである．また〔Ⅲ〕の方法でも，不純物の生成は〔Ⅱ〕の方法同様にさけられなかったが，目的物の得量はすぐれていた．反応の収率を上げるためには，無水 dimethylformamide（ＤＭＦ）を良く精製して用い，N, N′-carbonyldiimidazol をやや過剰に加える方がよい．なおＬＳＤ合成および精製のすべての過程はできるだけ遮光して[6]低温で操作することが，必要であることがわかった．

実　験　の　部

1. LSA の合成

酒石酸エルゴタミン10ｇに８％水酸化カリウム溶液200ml を加え，窒素ガスを通じながら水浴上で加熱環流する．冷後希硫酸で pH３～５附近にする．白色沈殿をろ過し，沈殿をデシケーターに入れて一昼夜乾燥し，ソックスレー抽出器に入れ，エーテルで約８時間不純物を抽出した．残留物をアンモニア性エタノールにとかし，ろ過しろ液を乾固する．この残留物をメタノールで洗浄し，粗ＬＳＡを得る．再結晶は約1,000倍の水で行なう．収量1.7ｇ．収率 25.2%，dp 182～190°，ＩＲは Sandoz 社から提供されたＬＳＡと比較して差を認めなかった．

2. LSD の合成

1.34ｇのＬＳＡ（５mM）を80mlのＤＭＦにとかした液に0.89ｇ(5.5mM)の N, N′-carbonyldiimidazol を加え，30分かきまぜ，0.40ｇ(5.5mM)の diethyl-

amine を加え2時間室温でかくはんし，氷室に24時間放置後，DMFを60°以下で減圧留去，2％酒石酸溶液250mlを加えて生成したＬＳＤを酒石酸塩としてとかす．不純物を約200mlのエーテルで2～3回抽出後，水溶液をアンモニアでpH8にし，エーテル：アルコール＝9：1，200mlで3回抽出する．抽出液を硫酸ナトリウムで乾燥し，溶媒を減圧で留去すると粗ＬＳＤを含んだ残留物が得られる．これをただちに約5mlのベンゼンにとかし，つぎの精製操作を行なう．

3. LSD のカラムクロマトグラフィー

2.のベンゼン溶液について，アルミナカラムクロマトグラフィーを行なう．

精製したアルミナ60g（活性度Ⅲ-Ⅳ）をカラム（φ3×40cm）につめ，上記ベンゼン溶液を流して吸着させたのち，次に示す溶媒を順次流し溶離した．

1) Benzene　300ml
2) Benzene：Acetone＝90：1　200ml
3) Benzene：Acetone＝98：2　200ml
4) Benzene：Acetone＝95：5　200ml

溶媒1)を流すと Fig. 2 に示す様になる．図の Fraction (1) の部分を溶出し，溶媒を留去し，ベンゼンより再結晶を行ないＬＳＤ1.29ｇを得た．収率は理論量の36.1％で，このものは標品として用いた Sandoz 社製ＬＳＤとＴＬＣ，ＩＲともに一致した．mp 75～80°（文献値75～80°)[3] で〔α〕$_D^{25}$＝＋17～18（C＝0,5 pyridine）で文献値[3]と一致した．

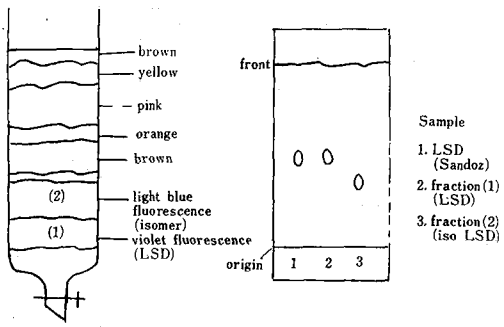


Fig. 2. Column chromatogram for the purification of raw LSD and thin-layer chromatogram of the fractions (1) and (2) in the column

文　献

1) A. Stoll, A. Hofmann: *Helv. Chim. Acta*, 26, 922 (1943).
2) W. L. Garbrecht: *J. Org. Chem.*, 24, 368 (1959).
3) A. Cerny, M. Semonsky: *Collection. Czechoelv. Chem, Commun.*, 27, 1585 (1962)
4) R. P. Pioch: US Patent, 2,736,728 Feb 28, (1956).
5) W. A, Jacobs, L. C. Craig: *J. Biol. Chem.*, 104, (3), 547 (1934).
6) A. Hofmann (Sandoz AG, Basel, Switzerland): Private communication, Aug. 14, 1969.

非イオンおよびアニオン系界面活性剤の抗菌性に関する研究

石関忠一

Studies on the Anti-Microbial Activity of Nonionic and Anionic Surfactants.

Chuichi Ishizeki

Studies on the anti-microbial effect of 120 kinds of nonionic and anionic surfactants against 4 strains of bacteria and 5 strains of fungi has led to the following conclusions.

1. Of 93 kinds of nonionic surfactants tested, 8 (polyoxyethylene lauryl ether E. O. 2, 4.2, 9 mole, polyoxyethylene nonyl phenyl ether E. O. 2, 7.5, 10 mole and polyoxyethyene octyl phenyl ether E. O. 3, 10 mole) were effective.

This effect was observed only for Gram-positive bacteria with 8 kinds of nonionic surfactants and these compounds were effective under 10 mole of E. O., but more than 10 mole did not show the activity.

2. Of 27 kinds of anionic surfactants tested, 13 showed positive result, but they were effective only for Gram-positive bacteria.

3. Anti-microbial activities of homogenous nonionic surfactants were more obvious than that of non-homogenous nonionic surfactant type.

(Received May 30, 1970)

まえがき

抗菌性物質としての界面活性剤は，従来からカチオン活性剤がグラム陽性および陰性菌の双方に高い活性を示すのに対して，アニオン活性剤はグラム陽性菌に作用すると報告[1]されている．非イオン活性剤については抗菌性物質としての研究よりも界面活性利用の面が進んでいたように思われる．実際，非イオン活性剤について Evans[2]は非イオン活性剤それ自体の抗菌性という考えよりも，可溶化あるいは，乳化促進剤であると報告している．また反面，安息香酸のような防腐剤の効力を減退させる逆効果の面も併せて究明している．非イオン活性剤単体の抗菌性について，Cornforth[3]は Triton A-20 が結核菌に対し，また Zipf[4]が DOR 9/3 および TR90 の *Staphylococcus* に対する抗菌性を報告している程度で，多くの化合物については，その報告をみない．最近の界面活性剤をみると，作用および毒性の面から多くの議論がなされているが，本来比較的毒性が少ないとされている非イオン界面活性剤を再考することは，多少なりと意義あるものと考え，非イオンおよびアニオン界面活性剤の抗菌性を検討し若干の新知見を得たので報告する．

実験材料および方法

薬剤：非イオンおよびアニオン活性剤120種（日光ケミカルズ株式会社製）を試験に供した．薬剤の希釈液はりん酸緩衝生理食塩水（pH 7.2）を用いた．

菌株：細菌4種 *Staphylococcus aureus* FDA 209 P, *Escherichia coli* U 5/41, *Bacillus subtilis* IAM 1213, *Pseudomonas aeruginosa* P 2.

真菌7種 *Candida albicans* NHL 4019, *Geotrichum candidum* SL-1, *Aspergillus niger* NHL 5088, *Trichophyton asteroides* T-14, *Trichophyton mentagrophytes* T-1, *Microsporum gypseum* Mi-3, *Epidermophyton floccosum* EP-1.

抗菌力試験：細菌試験には Trypticase soy broth および agar，真菌試験にはブドウ糖ペプトン寒天培地を用いた．薬剤濃度は10,000μg/mlを原液として調製し，これを所定の濃度1,000, 500, 250, 100および50μg/ml 含まれるように寒天培地に混合して平板とした．接種菌液として細菌は37° 18時間ブイヨン培養の1白金耳を薬剤加平板に塗抹し37° 48時間培養後の発育集落の状態から判定した．真菌は日本工業規格[5]の術式にそい，ブドウ糖ペプトン斜面寒天培地に種菌を増菌して，30° 1週間培養の後，胞子懸濁液を作り，その1白金耳を平板塗抹し30° 1週間培養後に判定した．

実験結果

非イオン活性剤93種のうち10,000μg/ml以下の濃度で抗菌性のみとめられたものは Table 1 に示す如く polyoxyethylene lauryl ether (E. O. 2, 4.2, 9 mole), polyoxyethylene nonyl phenyl ether (E. O. 2, 7.5,

Table 1. Bacteriostatic activity of nonionic and anionic surfactants

Type	Structure		*S. aureus* FDA 209P	*B. Subtilis* IAM 1213
Nonionic	Polyoxyethylene lauryl ether	(E. O. 2)	100	500
		(E. O. 4.2)	100	250
		(E. O. 9)	100	1,000
	Polyoxyethylene nonyl phenyl ether	(E. O. 2)	1,000	1,000
		(E. O. 7.5)	1,000	1,000
		(E. O. 10)	1,000	10,000
	Polyoxyethylene octyl phenyl ether	(E. O. 3)	1,000	1,000
		(E. O. 10)	10,000	——
Anionic	Sodium lauryl sulfate		1,000	1,000
	Sodium di-2 ethyl hexyl sulfosuccinate		1,000	1,000
	Triethanol amine lauroyl sarcosinate		10,000	10,000
	Potassium lauroyl sarcosinate		1,000	1,000
	Sodium lauroyl sarcosinate		10,000	10,000
	Sodium myristyl sarcosinate		1,000	1,000
	Sodium palmitoyl sarcosinate		1,000	1,000
	Potassium myristoyl sarcosinate		250	500
	Potassium stearoyl sarcosinate		1,000	10,000
	Sodium monolauroyl phosphate		1,000	1,000
	Di P. O. E. alkyl ether phosphate	(E. O. 2)	10,000	10,000
	Di P. O. E. alkyl ether phosphate	(E. O. 4)	10,000	10,000
	Potassium lauryl sulfate		1,000	1,000

* Numerals in the table indicate the minimum inhibitory concentration ($\mu g/ml$)

** These compounds did not inhibit the growth of Gram-negative bacteria (*E. coli* U5/41 and *P. aeruginosa P2*) at the concentration of 10,000 $\mu g/ml$

10 mole) および polyoxyethylene octyl phenyl ether (E. O. 3, 10 mole) の計8種であった. しかし, これら薬剤のうちでも Ethylene Oxide (E. O. と略す) の付加モル数が割合に小さい所に抗菌性がみられ, 同じ物質でもE. O. の数が大きいものには, 抗菌性がみとめられなかった.

一方, アニオン活性剤では, 実験に供した27種のうち13種に抗菌性がみとめられたが, その値は全体に高濃度を要し, しかも非イオンおよびアニオン活性剤とも, いずれもグラム陽性菌だけに抗菌性を示しグラム陰性菌には, まったく活性をみとめなかった.

非イオン活性剤のうちで抗菌性のみとめられた polyoxyethylene lauryl ether の精製度合の高い単一鎖長非イオン活性剤 (E. O. 1~8 mole) を用いた場合の抗菌性では Table 3 に示すように従来の重合度分布の広い活性剤 E. O. 4.2 mole を対照とした場合よりも単一鎖長 E. O. 3~6 mole の所に割合高い活性がみられその前後では若干活性の低下がみられた. しかし, これらでもグラム陰性菌での抗菌性は, まったくみとめられなかった.

考察および結論

抗菌性からみた界面活性剤のうちで, 非イオン活性剤については, 従来抗菌力への期待よりも, その多くは抗菌性物質を添加して抗菌性をもたせての利用が行われていた. しかし, 抗菌剤加活性剤は色々な化学反応, とくに分配係数が変わることにより, 本来の活性度合も低下させるという現象を Higuchi[6] は報告している. 著者[7] はすでに polyoxyethylene terpenyl phenoxy ether の抗殺精子力が E. O. の付加モル数に関係があると報告したが, 今回の抗菌性でも非イオン活性剤8種いずれも E. O. の付加モル数が小さい 10 mole 以下のものについてのみ作用がみとめられ, 10 mole 以上のものには抗菌性をみとめなかったことは, 殺精子作用にも似ているように思われる. アニオン活性剤については27種のうち13種にグラム陽性菌に対しては抗菌性をみとめたが, 陰性菌には抗菌性をみとめなかった. 非イオン活性剤では93種のうち8種に

Table 2. List of compounds which did not show bacteriostatic activity at the concentration of 10,000 μg/ml

Type	Structure
Nonionic	Sorbitan derivatives; monolaurate and E.O. 20, monopalmitate and E.O. 20, monostearate and E.O. 6, 20, tristearate and E.O. 20, monooleate and E.O. 6, 20, sesquioleate, trioleat or E. O. 20
	Polyoxyethylene fatty acid esters; stearyl (E. O. 2, 4, 10, 25, 40, 55) lauryl (E. O. 10) olearyl (E. O. 2, 10)
	Polyoxyethylene fatty alcohol ethers; lauryl (E. O. 21, 25) octyl (E. O. 2, 5.5, 7, 10, 15, 20, 30, 40) oleyl (E. O. 2, 7, 10, 15, 20, 50)
	Polyoxyethylene alkyl phenyl ethers; nonyl phenyl (E. O. 18, 20) octyl phenyl (E. O. 30)
	Polyoxyethylene glyceryl fatty acid esthers; monostearate (E. O. 2, 5, 10, 15, 20, 30)
	Polyoxyethylene castor oil, lanolin and beeswax derivatives; lanolin (E. O. 10, 20, 30) alcohol (E. O. 5, 10, 20, 40) sorbitol beeswax (E. O. 12.5, 25) castor oil (E. O. 20, 40) hydrogenated castor oil (E. O. 10, 20, 40, 50, 60, 80, 100)
	Polyoxyethylene polyoxypropylene cetyl ethers; (E. O. 13, 14, 22, 23, 24, 31, 33, 34, 41, 44)
	Polyoxyethylene alkylphenol resins; nonyl phenyl formaldehyde condensate (E. O. 20, 30) octyl phenol formaldehyde condensate (E. O. 20, 30)
	Polyoxyethylene amines; stearyl amine (E. O. 10)
	Glycerine, propylene glycol fatty acid esthers; glyceryl monostearate, glyceryl monooleate, propylene glycol monostearate
Anionic	Sodium cetyl sulfate
	Potassium palmitoyl sarcosinate
	Tri P. O. E. cetyl ether phosphate (E. O. 5)
	Tri P. O. E. lauryl ether phosphate (E. O. 4)
	Tri P. O. E. oleyl phosphate
	Sodium di P. O. E. lauryl ether phosphate (E. O. 10)
	Sodium di P. O. E. oleyl ether phosphate (E. O. 8)
	Di P. O. E. alkyl ether phosphate (E. O. 6, 8, 10)
	Tri P. O. E. alkyl ether phosphate (E. O. 4, 6, 8, 10)

Test strains: *S. aureus* 209P, *E. coli* U 5/41, *B. subtilis* IAM 1213, *P. aeruginosa* P2

Table 3. Anti-microbial activity of homogenous nonionic surfactants**

Homogenous No.	*S. aureus* 209 P	*B. subtilis* IAM 1213	*G. candidum*, SL-1	*Tri. asteroides*, T-14	*Tri. mentagrophytes*, T-1	*Mic. gypseum*, Mi-3	*Epi. flocossum* EP-1
1	100*	100	10,000	500	500	250	250
2	50	50	10,000	500	500	500	250
3	50	50	10,000	250	250	250	250
4	50	50	10,000	250	250	250	250
5	50	100	10,000	250	250	500	250
6	50	100	10,000	500	250	500	500
7	50	100	10,000	250	250	250	250
8	100	500	10,000	500	500	500	500
3 + 8	100	100	10,000	250	250	500	500
4.2	100	250	10,000	500	500	500	500

* Numerals in the table indicate the minimum inhibitory concentration (μg/ml)

** these compounds did not inhibit the growth of Gram-negative bacteria (*E. coli* U 5/41 and *Pseud. aeruginosa* P2) and fungi (*C. albicans* and *Asp. niger*) at the concentration of 10,000 μg/ml

抗菌性がみられたことは，従来の非イオン活性剤に対して抗菌性の面からも再認する必要があるものと考える．一方，市販の混合活性剤に比し精製化して単一鎖長にしたものについては，化学的純度の高まりと併せて抗菌性の面でも高い値を示したことは興味のある問題と思われる．

終りにのぞみ種々御校閲をたまわった衛生微生物部部長岩原繁雄博士に深く感謝いたします．

文　献

1) C. A. Lawrence: *Anel. York Acad. Science.*, 53, 66 (1950).
2) W. P. Evans: *J. pharm. pharmacol.*, 16, 323 (1964).
3) J. W. Cornforth, P. D'arcy Hart, J. J. W. Rees, J. A. stok: *Nature.*, 168, 150 (1951).
4) V. W. Bruns, H. F. Zipf: *Arch. Exp. pathol. pharmakol.*, 247, 388 (1964).
5) 微生物学ハンドブック編集委員会：微生物学ハンドブック p. 1029 (1957)，技報堂．
6) T. Higuchi, J. L. Lach: *J. pharm. Science.*, 43, 465 (1954).
7) 岩原繁雄，石関忠一，古瀬一磨：衛生試報，85, 81 (1967).

混合ビタミン錠剤中の α-Lipoamide の定量

持田研秀・金田吉男・吉村　淳

Determination of α-Lipoamide in Multi-Vitamin Tablets

Kenshu MOCHIDA, Yoshio KANEDA and Kiyoshi YOSHIMURA

This work was done to establish a rapid and convenient analytical method of α-lipoamide (α-$LiANH_2$) in commercial multi-vitamin tablets. The most important thing is to extract α-$LiANH_2$ from the tablets, completely. For this purpose, the tablets were puluverized to *fine powder* (smaller than 177μ) and extracted α-$LiANH_2$ quantitatively with chloroform.

To determine α-$LiANH_2$ by means of polarography, the chloroform extract should be washed with 0.5 N-NaOH, dil-HCl, and H_2O, successively.

(Received May 30, 1970)

錠剤中の特定の薬物を定量するためには，粉砕，抽出および測定の操作において，適切な工夫が必要である．

著者らは，混合ビタミン錠剤中の α-lipoamide (α-$LiANH_2$) の定量に，ポーラログラフ法を採用することを検討したところ，定量化の条件にクロロホルム抽出時の粉末度と，定量を妨害する共存物の除去について，明確にする必要があった．

1. 実験方法および試料

1.1 ポーラログラフィーによる α-$LiANH_2$ の定量

α-$LiANH_2$ 約 15mgに対応する量を精密に量り，分液ロートに移し，50mlのクロロホルム (50°) を加え，15分間振とうする．これに 20ml の0.5N水酸化ナトリウムを加え5分間振とうし，クロロホルム層をとり，水層は30mlのクロロホルム (50°) で3回抽出する．クロロホルム液を合わせ，50mlの希塩酸，50mlの精製水で洗い，5 gの無水硫酸ナトリウムをのせた綿せんロートでろ過し，クロロホルムを留去し，残留物を50mlのエタノールに溶かして検液とする．検液2 mlを正確に量り，0.5mlのゼラチン溶液 (4→1,000) を加え，Clark-Lubs 緩衝液 (pH 7.0)* で正確に20mlとする．この溶液について水銀を対極とし0～−1.0Vのポーラログラムを記録し[1]，その波高を読みとる．別に13.5, 15.0および16.5mgの α-$LiANH_2$ 標準品** をエタノールで正確に50mlとし標準溶液とする．検液と同様に操作して α-$LiAN_2$ の検量線を作製する．

使用機種：柳本ポーラログラフ　PA101型

操作条件：Span Volt: 0.1V/cm, Sens: 0.004μA/mm

Parallel Capacitance: 10μF.

* Clark-Lubs 緩衝液 (pH 7.0): 50mlの0.2Mリン酸1カリウムと，29.5mlの0.2N 水酸化ナトリウムを合わせ精製水で200mlとする．

** α-$LiANH_2$ 標準品：藤沢薬品製を希エタノールから再結晶したもの．mp 130°

1.2 ガスクロマトグラフィーによる α-$LiANH_2$ の定量

α-$LiANH_2$ 約20mg に対応する量を精密に量り，分液ロートに移し，クロロホルム（50°）40ml で3回15分間振とう抽出し，クロロホルムを留去する．この抽出物について小川ら[2]の方法にしたがい，シアン化カリウムで α-$LiANH_2$ を 2-thietanevaleramide（TVA）にした．このものに別に合成した内部標準物質 thiophene-2-carbamide（TCA）の0.2%エタノール溶液を加えて溶かし，下記の条件でガスクロマトグラムを記録した．一方，検体と同様に α-$LiANH_2$ 標準品を処理し，TVAとTCAのピーク高比を縦軸にとり検量線を作製した．

使用機種：島津ガスクロトグラフGC-2C
（水素炎イオン化検出器付）

カラム：ステンレスU字管（3mm×75cm）

充填剤：3% neopentyl glycol succinate/Chromosorb W.（DMCS処理，60～80メッシュ）

操作条件：カラム温度195°，気化室温度235°，検出器温度245°，N_2 流速 50ml/min，H_2 流速 20ml/min，Sens. 10^3，range 3，2V.

1.3 試料

自製試料 1：α-$LiANH_2$ 5mg，硝酸チアミン5mg，リボフラビン2mg，塩酸ピリドキシン1mg，ニコチン酸アミド15mg，デヒドロコール酸5mgおよび澱粉220mgを混合し，80メッシュのふるいを通した．

自製試料 2：placebo：自製試料1より α-$LiANH_2$ を除いた組成で，粉末度は自製試料1と同じもの．

試料A：市販混合ビタミン錠（5mg α-$LiANH_2$/tab.）

試料B：市販 α-$LiANH_2$ 単味錠（10mg α-$LiANH_2$/tab.）

試料C：市販混合ビタミン錠(3.5mg α-$LiANH_2$/tab.)

2. 定量法の検討

2.1 各種洗浄操作の α-$LiANH_2$ 定量値におよぼす影響

α-$LiANH_2$ をポーラログラフ法で定量するとき，妨害する共存物質を除去するために，実験1.1にしたがって処理した各段階の洗浄効果を確かめた．Table 1 に示すように，α-$LiANH_2$ はほぼ定量的に回収されることが認められた．

2.2 共存ビタミン類の α-$LiANH_2$ 定量値におよぼす影響

Placebo（自製試料2）の約750mgを精密に量り，実験1.1にしたがって処理した．クロロホルム留去後の残留物に，α-$LiANH_2$ 標準品15mgを添加するとき，ポーラログラフ法での回収率は，Tabel 2 に示すように98.90～100.10%を示した．したがって，実験1.1法で抽出される Placebo に由来する微量の物質は，α-$LiANH_2$ の定量を妨害しないことがわかった．

Table 1. Effects of washing with alkali or acid on the polarographic determination of α-lipoamide

Treatment	Recovery	
	mg	%
without washing	15.00	100.0
0.5N-NaOH, water	15.00	100.0
dil. HCl, water	14.99	99.9
0.5N-NaOH, dil. HCl, and water	15.08	100.5

Sample: 15.00mg α-$LiANH_2$/50ml $CHCl_3$

Table 2. Effects of placebo extract on polarographic determination of α-$LiANH_2$ at 20 ± 0.5°

Samples	Wave height(cm)	Recovery (%)
Standard solution (15.00 mg of α-$LiANH_2$)	15.065	100.0
Placebo extract +	14.900	98.9
15.00mg of α-$LiANH_2$	14.925	99.9
	15.030	99.8
	15.080	100.1

Placebo: Mixture of 5 mg of thiamine nitrate, 2mg of riboflavine, 1mg of pyridoxine hydrochloride, 15mg of nicotinamide, 5mg of dehydrocholic acid and 220mg of starch.

Placebo extract: Placebo 750mg $\xrightarrow{\text{extract with } CHCl_3\ 140ml}$ $\rightarrow CHCl_3$ soln. $\xrightarrow[\text{dil. HCl, and } H_2O]{\text{wash with 0.5N-NaOH}}$

$CHCl_3$ soln. $\xrightarrow[\text{vacuum}]{\text{evap.}}$ Residue

2.3 定量法の精度と正確度の検定

自製試料1を用い，実験1.1法および1.2法の有用性を検討したところ，Table 3 に示すように，両者とも真値からのかたよりが小さく，かつ total error は10%を越えなかった．したがって，toal error が25%以内であれば，すぐれた定量法と判定する Mc Farren ら[3]の基準に合致する．

3. 試料の粉末度と α-$LiANH_2$ 定量値との関係

市販混合ビタミン錠を21個とり粉砕し，直径10cmの乳ばちで2回に分けて5分間ずつすりつぶしたものと，40，80，100メッシュ（USP）のふるいを通過するように調整した試料について，標準物質後期添加法

Table 3. Recovery of α-lipoamide in the known preparations* by polarography and gas-chromatography

Methods	No. of experiment	α-$LiANH_2$ added (mg)	Recovery α-$LiANH_2$ (mg)	Mean error (mg)	S. D.	Total error** (%)
Polarography	5	15.00	14.86	−0.14	0.081	2.01
Gas-chromatography	5	20.00	20.14	+0.14	0.53	6.00

* Known preparation: Placebo (see Table 2)+5mg of α-lipoamide

** Total error (%)$=\frac{|\text{Mean error}|+2(\text{S. D.})}{\text{Added } \alpha\text{-LiANH}_2 \text{ (mg)}}\times 100$

Table 4. Relationship between the size of granules and the recovery of α-lipoamide

(1) Commercial sample, A*(Multi-vitamin tablets)

Sifter, used	Size of granules (μ)	Content of α-lipoamide (mg/Tab)	Recovery (%)
.....	.....**	4.94	98.7
40 mesh (USP)	below 420	5.10	102.0
80 mesh	below 177	5.30	106.0
100 mesh	below 149	5.32	106.4

* Labeled amount of α-lipoamide: 5mg/tab.

** Granules consist of:

smaller than 149 μ 89.15%
149-177 μ 8.88%
177-420 μ 1.81%
larger than 420 μ 0.16%

(2) Other Commercial samples, B* and C*

Samples	Size of granules (μ)	Content α-lipoamide (mg/Tab.)	Recovery (%)
Sample B (Simple tablets)	below 177	11.32	113.2
Sample C (Multi-vitamin tablets)	below 177	3.58	102.3

* labeled amount of α-lipoamide: B 10mg/tab.
C 3.5mg/tab.

(ポーラログラフィー) で回収率を求め, α-$LiANH_2$ 含量を推定した.

Table 4(1) の結果は, 錠剤中の α-$LiANH_2$ をクロロホルムで抽出するときは, 粉砕した試料の粉末度を80メッシュ以上 (177μ 以下)にする必要があることを示している. しかも試料Aは, α-$LiANH_2$ を表示量の106%を含むと推定された.

一方, 80メッシュ以上のふるいを通過するように調製した試料B (単味錠) および試料C (綜合錠) の市販製品は, Table 4 (2) に示すように, それぞれの表示量の113%, 102%の α-$LiANH_2$ を含むと推定された.

結　　論

混合ビタミン錠剤中の α-$LiANH_2$ を定量するとき, まず問題となる α-$LiANH_2$ の定量的抽出について, 前処理段階をつぎのように解決した.

微末 (*fine powder*: USP) まで粉砕した試料を温クロロホルム (50°) で抽出した. 加温抽出による α-$LiANH_2$ の重合[4]は認められなかった.

一方, 共存物質は, クロロホルム抽出液をアルカリ, 酸で洗浄[4] すれば除去されるので, ポーラログラフィーによる α-$LiANH_2$ の定量を妨害しないことがわかった.

したがって, 混合ビタミン錠剤中の α-$LiANH_2$ を定量にするには, 80メッシュ以上のふるいを通過するように調製した試料を温 クロロホルム (50°) で抽出し, 以下1.1法または1.2法にしたがって行なう必要がある.

終りに本研究に終始御指導を賜わった大阪支所長豊田勤治博士に感謝します.

文　　献

1) 朝日: 薬誌, 80, 684 (1960).
2) 小川, 守田, 藤沢, 堂目: 薬誌, 86, 960(1966).
3) E. F. McFarren, R. J. Lishka, J. H. Parker: *Anal. Chem.*, 42, 358 (1970).
4) 井口, 山本, 青山: ビタミン, 32, 94 (1965).

無菌的かつパイロジェンフリーカラム調製法

加納晴三郎・堀　弥生・小川義之・吉田　稔

On the Preparation of Sterile and Pyrogen-free Column

Seizaburo KANOH, Yayoi HORI, Yoshiyuki OGAWA and Minoru YOSHIDA

In the study of pathogenesis of fever or its related area, it should be considered that during gel-filtration the aparatus including column might be kept under sterile and pyrogen-free condition.

It was found that the contaminating pyrogen and bacteria in Bio-gel coulmn could be readily inactivated by treatment of potassium periodate and phenol at lower temperature.

Using this aparatus, we have described some experimental details on the differentiation of pyrogenic substances.

(Received May 30, 1970)

序　　言

ゲル沪過法は，生化学的研究分野で汎用されている方法であるが，この方法においてカラムおよび沪液の無菌性や発熱物質としての内毒素含有の有無についてはほとんど考慮が払われていないのが現状である．各分画を動物に注射を行なって生理活性を測定する場合には，これらの点に考慮を払わなければ結果の判定に誤をおかすことになりかねない．なぜならば内毒素はさまざまな薬理学的な活性を有し，とくに微量で著しい発熱作用を示すことから，生体は定常状態であるとは考え難いからである．

著者らは，発熱物質に関する一連の研究の途上において，無菌的であり，かつパイロジェンフリーのカラムを作製する必要を痛感していたが，過ヨウ素酸が内毒素の無毒化作用があることと希薄フェノールの殺菌効果とを応用し[1]，これら両薬物に比較的安定なポリアクリルアミド系樹脂の Bio-gel を使用すれば，良好な結果がえられることを見出した．

以下にその方法と使用例を記述する．

実験材料と方法

1. 実験装置

Fig. 1 に示した装置を用いた．すなわち，内径 2.8 cm，長さ約 100cm のカラムにさらに外套管を附し，エチレングリコールを5°に冷却しつつ還流しカラム温度の上昇を防ぐ，展開液および消毒液は Fig. 1 のA，BおよびCの3個のびんにつめピンチコックでカラム内に導入する．流出液は内径1～2mmの細いビニール管より Uvicon に接続し，260mμ における吸光度を測定する．測定された流出液は無菌箱内のフラクションコレクターに集められる．各試験管は加熱滅菌したのち，コレクターにセットする．カラムの先端には2つの導入口を設けた．1つは試料導入口であり，他は消毒液および展開液の導入口である．ゴム栓および容器びんは予め充分に乾熱滅菌をほどこしておく．

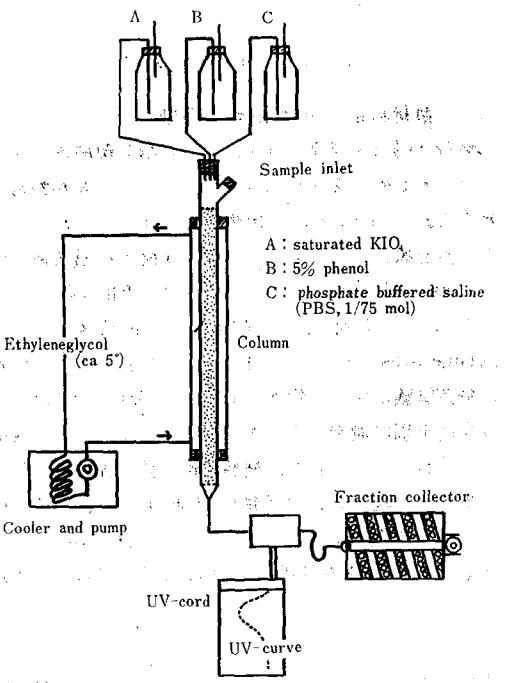


Fig. 1. Schematic aparatus of the pyrogen-free and aseptic column chromatography

2. 実験方法

常法に従って Bio-gel P-100 をカラム内に充てんする．ゲルの洗浄は滅菌 PBS (Phosphate Buffered Saline) で行なう．充てんが終ったのち，初めに十分

3％フェノール液を流して洗浄ならびに消毒を行ない，コックをとじて一夜放置する．このとき外套管は常時冷却を続けなければならない．翌日BよりPBSを流し，フェノールを流去する．フェノールの検出は過クロール鉄反応で行なうか，または嗅覚でも行なえる．フェノールが消失したら，さらに過ヨウ素酸カリウム飽和液を同様に流したのち，一夜静置する．翌日PBSで同様に流去させる．過ヨウ素酸の検出にはヨウ化カリウムデンプン紙で十分である．このようにして無菌的かつパイロジェンフリーのカラムが調製される．

目的とする試料の分析のためには，試料導入口より無菌操作で試料約5 ml注入し，直ちに導入口をとじ展開液を流入せしめる．流出速度は1 ml/min が適当である．それ以後の実験方法は常法によるゲル沪過法と同様であるが，冷却管は0°以下にならないよう注意しなければならない．

実　験　例

I　酵母核酸と pyrogen の分離

酵母核酸は通常発熱性を示し，核酸分解酵素を作用させても活性の変化を示さないことから，発熱物質と考えられ，pyrogen の標準物質の1つとされていた．この点を検討するために，2％精製酵母核酸溶液5 mlに1 mgの RNase を加え室温に24時間放置したものをカラムに通し，各流出液の無菌試験ならびにpyrogen-test を行ない，FI-3 を測定する[4]．各分画は無菌試験はすべて陰性であった．同時に 260mμ の吸光度を別に測定するとき Fig. 2 に示すような成績がえられた．すなわち，発熱活性は前半部100ml附近に集中して現われ，分子量100万前後である．RNaseによって分解されたヌクレオチドは 260mμ での吸光度は高いが発熱活性を示さぬことが明らかにされている．

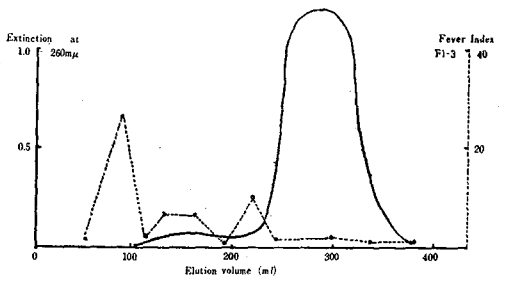


Fig. 2. Distribution of UV extinction and pyrogen activity after chromatography of yeast RNA following ribonuclease hydrolysis over Bio-gel P-100. •——• : extiction at 260mμ, ○·····○ : pyrogen activity

II　大腸菌 pyrogen のゲル沪過

Westphal 法[3]で抽出した大腸菌の発熱物質を 100 μg/ml の濃度のものを5 ml 沪過し，同様に各分画のFI-3を測定するとき Fig. 3 に示したような成績がえられた．すなわち，もっとも活性の高い分画は Fig. 2 と同様に100ml前後の流出部にみとめられ，漸次減弱した．このテーリング現象はおそらく pyrogen の分子サイズと活性の関係を示すものと考えられた．

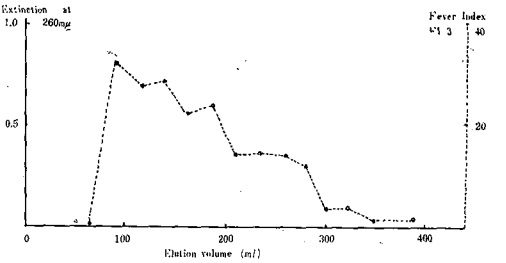


Fig. 3. Distribution of pyrogen activity after chromatography of *E. coli* endotoxin over Bio-gel P-100. The curve represents pyrogen activity.

III　白血球発熱物質より発熱性因子と末梢血管透過性因子との分離

多核白血球は炎症反応に関与し，さまざまな活性物質を遊離し，とくに内毒素による発熱媒体としての白血球性発熱物質（LP）を in vivo で産生する[4]．この粗製物質には末梢血管透過性亢進因子（PF）も含まれているが[5]，両者が同一か否かを，本法によって分離を試みたところ，Fig. 4 に示すように，明らかに両者は異なった分子サイズであることが示された．対照として既知の分子量をもつ牛血清アルブミン，キ

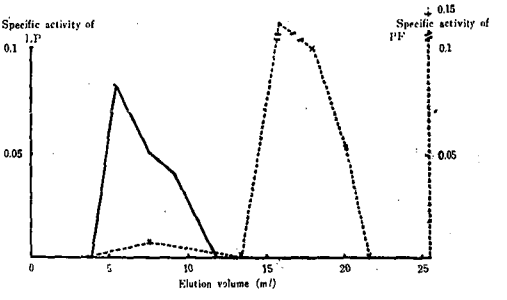


Fig. 4. Distribution of specific activity of leucocytic pyrogen (LP) and permeability activity (PF) after gel-filtration of crude LP over Bio-gel P-150.
•——•: LP, ×·····×: PF

モトリプシン等で分子量を測定したところ，LPは分子量約8×10^4であり，PFは分子量約8×10^3であろうと推定された[6]．

考察並びに結論

無菌的であり，かつパイロジェンフリーのカラムの調製法は Biogel (Polyacryl amide 系) を用い，過ヨウ素酸カリウムの飽和溶液と5％フェノール溶液を用いることにより可能であることをみいだし，この装置によって発熱物質中に混在する他の生理活性物質の分離が可能であることを，二，三の実験例をもって示した．

文　献

1) H. Kohlhage, T. Rieke : *Life Sci.* **6**, 2605 (1967).
2) S. Kanoh, R. Siegert : J. *Bacteriol.* **96**, 738 (1968).
3) O. Westphal, O. Lüderitz : *Z. Naturforsch.* **7b**, 148 (1952).
4) S. Kanoh, H. Kawasaki, M. Yoshida : *Jap. J. Pharmacol.* **17**, 125 (1967).
5) N. S. Ranadive, C. G. Cochrane : *J. Exp. Med.* **128**, 605 (1968).
6) M. Yoshida : unpublished data (1969).

資 料 Technical Data

国立衛生試験所標準品“リゾチーム標準品”について

長沢佳熊・西崎笹夫・横田椅江

On the National Institute of Hygienic Sciences Standard "Lysozyme Standard"

Kakuma NAGASAWA, Sasao NISHIZAKI, and Isue YOKOTA

The second "Lysozyme Standard" (Control: 691) of the National Institute of Hygienic Sciences was prepared.

As a result of the test of its specific activity and amino acid composition, the second "Lysozyme Standard" (Control: 691) containning 1〔mg (potency)〕of lysozyme per 1 mg, was authorized.

(Received May 30, 1970)

前回製造した国立衛生試験所リゾチーム標準品(Control: 672)を対照として，リゾチーム試料の活性およびアミノ酸組成について比較した．その結果，この試料を第2回リゾチーム標準品 (Control: 691) としたことを報告する．

I **活性の測定**：リゾチーム試料を第1回リゾチーム標準品 (Control: 672) を対照として，つぎに示す定量法-1および-2によって活性の測定を行なった．

I・1 **試薬**：

(1) リン酸塩緩衝液 (pH 6.2)

リン酸二水素ナトリウム 10.4 gに水を加えて1,000 ml とした液815 mlに，無水リン酸一水素ナトリウム 6.465 gに水を加えて1,000 mlとした液185 mlを加える．必要ならばさらにいずれかの液を加えてpH 6.2に調節する．

(2) 基質液

Micrococcus lysodeikticus の乾燥菌体 (生化学工業株式会社；発売) 約50 mgをとり，これにリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) 約60 mlを加えて振り混ぜながら懸濁させたのち，水を対照として層長10mm，波長640mμにおける透過率が10%となるように，さらに基質またはリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) のいずれかを加える．

I・2 **定量法-1**：試料および第1回標準品(Control: 672) をデシケーター (シリカゲル) で2時間減圧乾燥し，その約50〔mg (力価)〕に対応する量を精密に量り，それぞれにリン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えて正確に100 mlとし，その2 mlずつを正確に量り，リン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えておのおのを正確に 100 mlとする．両液から2 ml (低用量)，3 ml (高用量) ずつを正確に量り，リン酸塩緩衝液 (pH 6.2) を加えて正確に50 mlとした液をそれぞれ低用量試料液，高用量試料液，低用量標準液および高用量標準液とする．

基質液3 mlずつを正確に量り，試験管4本に入れ，35°で3分間加温する．別に35°で3分間加温した低用量試料液，高用量試料液，低用量標準液および高用量標準液の3 mlずつを正確に量り，それぞれをさきの試験管に加えてから10±0.1分間，35° に放置した液を，水を対照として層長10mm，波長640mμ における吸光度を測定する．この実験を3回繰返し，おのおのの液について各回の測定値を3回分合計してそれぞれ E_{TL}, E_{TH}, E_{SL} および E_{SH} とし，つぎの式によって計算した．

$$\text{試料1 mg中のリゾチーム量〔mg(力価)〕} = \text{力価比(R)} \times \frac{\text{第1回標準品(Control:672)の量〔mg(力価)〕}}{\text{試料の重量 (mg)}}$$

ただし，力価比(R)$=\mathrm{Antilog}\dfrac{F\,I}{E}$

$$F=\tfrac{1}{2}(E_{SH}+E_{SL}-E_{TH}-E_{TL})$$

$$E=\tfrac{1}{2}(E_{SL}+E_{TL}-E_{SH}-E_{TH})$$

$$I=\log\frac{\text{高用量}}{\text{低用量}}=\log 1.5$$

I・3 **定量法-2**[1]：定量法-1に示した低用量試料液，低用量標準液，および酵素液のかわりにそれと等量のリン酸塩緩衝液(pH 6.2)を加えた液を用いて定量法-1に準じて試験を行なう．なお，この実験を3回繰返して得られた各液の測定値の平均値をそれぞれ E_T, E_S および E_0 とし，つぎの式によって計算した．

$$\text{試料1 mg中のリゾチーム量〔mg(力価)〕} = \frac{E_0-E_T}{E_0-E_S} \times \frac{\text{第1回標準品(Control: 672)の量〔mg(力価)〕}}{\text{試料の重量 (mg)}}$$

Ⅰ・4　定量結果：定量法-1および-2によって求められた試料1mg中のリゾチーム量を Table 1 に示す．

Table 1. Estimated activities “〔mg(potency)〕/mg” of the lysozyme preparation (Control : 691)

Exp. No.	Activities obtained by	
	Method-1	Method-2
1	0.98	0.95
2	1.01	1.13
3	1.13	1.16
4	1.04	1.09
5	1.14	1.02
Mean±S. D.	1.06±0.072	1.07±0.085

Ⅱ　アミノ酸組成分析：リゾチーム試料およびリゾチーム第1回標準品約3mgずつを硬質試験管にとり，6 N-塩酸1 ml ずつを加えて減圧，融封する．これを110°に24時間保ち加水分解したのち，内容物を水浴上で塩酸をできるだけ完全に除去して乾固する．残留物について，それぞれを日立KLA-3B型アミノ酸分析計によって分析した結果を Table 2 に示す．

Ⅲ　考察および結論：

(1) 定量法-1および-2による結果，試料1mg中の〔mg(力価)〕数はそれぞれ1.06，1.07とよく一致した．また測定値のばらつきは定量法-1の方が定量法-2よりもやや小さいようである (Table 1)．なお，これらのばらつきを考慮するとき，試料1mg当りの力価は第1回標準品と等しいものとみなした．

(2) アミノ酸組成分析の結果，両者はともにCysを除けば理論値とよく一致する．Cysについては低い値を得たが，そのかわりCySHの明らかなピークが認められるので，加水分解操作の過程においてCysの一部がCySHに転換したものと考える．また，CysとCySHとのそれぞれのピークの和については両者の間に有意の差はないと思われる．

Table 2. Comparison of amino acid analysis (moles/mole of lysozyme) of lysozyme preparation and first lysozyme standard (Control : 672)

Amino acid	Preparation	First lysozyme standard (Control :672)	Theoretical[2]
Lys	6.08	5.92	6
His	1.04	1.04	1
Arg	11.1	11.0	11
Asp	21.1	21.0	21
Thr	6.68*	6.77*	7
Ser	8.77*	9.20*	10
Glu	4.86	4.85	5
Pro	2.16	2.02	2
Gly	12.1	12.1	12
Ala	11.8	12.2	12
Cys	1.75	2.31	4
Val	5.88	5.67	6
Met	2.00	2.04	2
Ile	5.88	5.70	6
Leu	8.16	8.04	8
Tyr	2.68	3.00	3
Phe	3.02	3.02	3
Trp	**	**	6
Cy SH	**	**	0

* Uncorrected
** Detected only qualitatively

(3) 以上の結果から，本試料を第2回リゾチーム標準品 (Control : 691) として，その1mgはリゾチーム1〔mg(力価)〕を含むものと認定した．

文　献

1) 医薬品の規格及び試験法（昭和42年）：厚生省薬務局製薬課，p. 17.
2) Canfield, R. E. and Liu, A. K.: *J. Biol. Chem.*, 240, 1997 (1965).

昭和44年度におけるニンジンおよびニンジン末の検査について

名取信策・西本和光・義平邦利・福岡正道・佐竹元吉
兼松明子・黒柳正典・榊 節子・手塚美智子

On the Examination of Ginseng and Powdered Ginseng in 1969

Shinsaku NATORI, Kazumitsu NISHIMOTO, Kunitoshi YOSHIHIRA,
Masamichi FUKUOKA, Motoyoshi SATAKE, Akiko KANEMATSU,
Masanori KUROYANAGI, Setsuko SAKAKI and Michiko TEZUKA

Sixty-six samples of Ginseng were examined according to J. P. VII. Fifty-three samples of powdered ginseng were also examined by the standard provided specially for this examinaton. Nine samples of powdered ginseng did not pass the standard.

(Received May 30, 1970)

昭和43年度医薬品等一斉取締において，生薬関係として，日本薬局方ニンジンおよび薬局方外ニンジン末の検査を行なった．試験は第七改正日本薬局方により，ニンジン末についてはさきに設定された規格試験法[1]により行なった．これらの検査において二，三の知見を得たので報告する．

試験結果および考察

1. ニンジン（全形およびカット生薬）：全58件は局方適品であった．提出された全形生薬の検体は生干人参，雲州人参，白参，巻人参および紅参に分類された．これらの灰分はほとんどのものが4.0%以下（7局規定）であったが，生干人参，雲州人参および紅参には灰分が4%をやや越えるものがあった．しかし，他項の試験結果と総合して判断すると，灰分過多でこれらを不適と判定できなかった．希エタノールエキス含量はほとんどのものが16～40%であった．これらをさらにこまかく観察すると，輸入品の白参および巻人参は希エタノールエキス含量16～28%とやや低い値を示し，雲州人参，生干人参および紅参は24～40%とやや高い値を示す傾向にあった．これらの知見から，ニンジンおよびコウジンの灰分および希エタノールエキス含量の局方規定値は変更する必要があると思われる．

全形生薬(ニンジン)として提出された検体に毛人参および細根部のみからなる人参が8件あった．これらはその性状（外形）より局方外品として扱ったが，その商品価値がやや低いだけで，薬効は局方ニンジンとほぼ同等といわれ，市場に多量流通している．これらの灰分は毛人参が5%前後，細根部のみからなる人参は灰分4%前後であった．また希エタノールエキス含量はいずれも16～40%であった．

2. ニンジン末：提出されたニンジン末のほとんどの検体は前述の毛人参を粉末としたものであることが鏡検で明らかとなった．したがって規格試験法[1]の灰分の項は参考値として扱った．試験の結果，規格適品が44件，不適品が9件であった．不適品のうち，小麦でんぷん，米でんぷんなどのでんぷんで増量されたものが8件，灰分が異常に過多（8.4%）なものが1件であった．規格適品のうち，16件に厚膜細胞および繊維などが鏡検により検出された．毛人参，人参の細根部の粉末ではこれらの細胞は全く認められないはずで，局方ニンジンの粉末ではきわめてわずかであり，芦頭（茎の残基）の多い虎人参の粉末では比較的多く認められる．したがって，ニンジン末（人参末）の実態は非常に複雑のように思われるので，これら疑問点はさらに精査される必要がある．

文 献

1) 下村 孟，西本和光，佐竹元吉，坂東きみ子：衛生試報，85，171 (1967).

プラスチック製縫合糸の規準化について

伊東　宏・菊池　寛・大場琢磨

On the Standardization of plastic Suture

Hiroshi Itō, Hiroshi Kikuchi and Takuma Ōba

Although the standard of plastic suture is noted in USP and BPC, JIS does not state about it and Ministry of Health and Welfare also does not announce. Then many commercial samples were examined on their length, tensile strength, extract strength from attached needle, capillarity, extractable color and diameter. (The results were shown in Table 1-4.)

(Received May 30, 1970)

外科用縫合糸の規準については，すでに吸収性の腸線縫合糸[1]，非吸収性の医療用絹製縫合糸がある[2]．近年これらの縫合糸以外に非吸収性のプラスチック製縫合糸が使用されるようになってきた．今回薬事課より規準案作成の依頼を受け，試験法としてUSP XVII，BPC(1963)，ＪＩＳ規格などを参考にして長さ，直径，引張り強度(結節)，針付きの引抜き強さ，毛細管性，溶出色素，無菌試験などの項目を選び試験方法を作成した．各試験法の限度値を知るため入手した市販品3社44種類について上記試験法に基づき試験を行なったのでその結果について報告する．

試　　料

ポリアミド製（ナイロン）8種(A)，およびモノフィラメント11種(C)，ポリエステル製9種(D)および9種(E)，フッ素樹脂処理ポリエステル，6種(B)，シリコーン樹脂処理ポリエステル1種(F)計3社44種の製品で，いずれもＵＳＰ規格表示の縫合糸について試験を行なった．

試験方法および結果

長さ　「縫合糸を容器から取り出したのち，直ちに引張らない状態で長さを測定したとき，表示値の95%以上である．」

表示のある試料について試験した結果異常は認められなかった．

直径　「ＪＩＳ Ｔ 4102[1]の直径測定法（ダイヤルゲージ0.001mm目盛）により試料5本について測定するとき表に示された号数の直径に適合する．全測定値の1/5以内はその号数の一段上と一段下の号数の直径範囲の1/2以内である．試料の測定箇所は次表による．

長　さ	測　定　箇　所
～0.6m	全長の1/4点の3カ所
0.6m～1.5m	中心および中心から0.6mの3カ所
1.5m～3.0m	中心および中心から端までの長さの中心の3カ所
3.0m～30m	全長を3等分してその中心の3カ所
30m以上	全長を4等分してその中心の4カ所

以上の方法に準じて径試験を行なった25回以上の平均値および標準偏差の結果は Table 1 のとおりである．6-0，5-0 の細い種類，および3号の太い種類に規格値からはずれたものがあった．

引張り強さ　「試料を約30cmに切り，内径約6.5mm，肉厚約1.6mmの柔軟なゴムチューブの周りに試料の一端を巻きつけいわゆる外科結びあるいはナイロン結びにして標点距離約13cmとし，引張り試験機を用いて結び目が中央にくるよう，試料の両端をチャックで固定し，試料が切断するまでの荷重を加えて引張ったときの引張り強さの10回の平均値は表に適合する．ただしチャック切れの試料はのぞく．滅菌したものは表中の限度より20%下げる．」

上記の方法により引張り強さを行なった40回の平均値および標準偏差は Table 2 のとおりである．

引張り強さは全試料において規格値以上の値を示した．特にポリアミド製が強く，ポリエステル製，コーティング加工のポリエステルの順であった．

滅菌縫合糸の強さについては，堀部ら[3]の報告があるが，今回は高圧蒸気滅菌（110°，20分）した縫合糸について結節の引張り強さ試験4～6回の平均値，標準偏差の結果を Table 3 に示し，現品と滅菌後の引張り強さの比率は Table 4 に示す．

Table 1. Diameter (mm)

Size	Standard	Sample A	Sample B	Sample C	Sample D	Sample E
8-0	0.038～0.051	—	—	0.031±0.003	—	—
7-0	0.051～0.076	—	—	0.060±0.002	—	—
6-0	0.076～0.102	0.106±0.004	0.110±0.004	0.103±0.002	0.129±0.003	0.070±0.002
5-0	0.102～0.152	0.122±0.003	0.159±0.003	0.129±0.006	0.180±0.002	0.136±0.002
4-0	0.152～0.203	0.164±0.002	0.195±0.002	0.175±0.001	0.197±0.002	0.174±0.004
3-0	0.203～0.254	0.246±0.005	0.211±0.006	0.249±0.001	0.240±0.002	0.236±0.002
2-0	0.254～0.330	0.297±0.007	0.298±0.005	0.306±0.002	0.294±0.007	0.275±0.004
0	0.330～0.406	0.384±0.006	0.369±0.005	0.377±0.001	0.383±0.003	0.416±0.007
1	0.406～0.483	0.384±0.010	—	0.459±0.002	0.473±0.004	0.464±0.004
2	0.483～0.559	0.520±0.023	—	0.558±0.003	0.555±0.012	0.528±0.009
3	0.559～0.635	—	—	0.652±0.003	0.656±0.003	0.582±0.003

Table 2. Knot-pull tensile strength (kg)

Size	Standard	Sample A	Sample B	Sample C	Sample D	Sample E
8-0	0.09	—	—	0.076±0.007	—	—
7-0	0.14	—	—	0.177±0.009	—	—
6-0	0.23	0.62±0.05	0.27±0.01	0.53 ±0.02	0.35±0.01	0.30±0.02
5-0	0.45	0.72±0.10	0.52±0.01	0.77 ±0.03	0.59±0.07	0.58±0.03
4-0	0.68	1.19±0.08	0.92±0.03	1.08 ±0.05	0.81±0.02	0.92±0.19
3-0	1.13	2.91±0.18	1.16±0.02	2.27 ±0.13	1.24±0.05	1.59±0.11
2-0	1.59	1.93±0.09	2.06±0.05	3.09 ±0.26	1.99±0.08	2.14±0.08
0	2.27	2.96±0.06	2.73±0.07	4.87 ±0.29	2.86±0.07	3.72±0.06
1	3.17	4.39±0.22	—	6.75 ±0.22	4.49±0.12	4.56±0.07
2	3.85	6.48±0.56	—	8.87 ±0.48	5.89±0.29	5.73±0.09
3	4.54	—	—	12.39 ±0.70	7.01±0.17	7.41±0.16

Table 3. Tensile strength of sterilized sutures

Size	Standard	Sample B	Sample C	Sample D	Sample E
8-0	0.07	—	0.083±0.006	—	—
7-0	0.11	—	0.17 ±0.02	—	—
6-0	0.18	0.27±0.01	0.47 ±0.03	0.32±0.03	0.29±0.02
5-0	0.36	0.53±0.02	0.69 ±0.06	0.51±0.04	0.58±0.07
4-0	0.54	0.90±0.04	0.96 ±0.11	0.74±0.05	1.07±0.07
3-0	0.90	1.21±0.07	2.08 ±0.24	1.15±0.09	1.58±0.05
2-0	1.27	1.89±0.09	2.84 ±0.27	1.94±0.09	2.03±0.16
0	1.81	2.58±0.07	4.01 ±0.40	2.75±0.14	3.05±0.28
1	2.53	—	6.73 ±0.67	4.26±0.18	4.32±0.16
2	3.08	—	8.45 ±0.37	5.53±0.29	6.12±0.38
3	3.63	—	11.4 ±0.75	6.73±0.39	7.12±0.39

原品と滅菌後の強度では，コーティング処理ポリエステルでは 105～92%，ポリアミドでは 109～82%，ポリエステルでは97～87%，および116～82% であった．即ち原品より強度の増した試料は5/35あり，原品の強度の82%を示したものは2/35あり，他の試料では90%台の数値を得た．

針つき縫合糸の引抜き強さ 「試料を約15cmに調製し，引張り試験機を用いて，針を上の固定チャックに

Table 4. Deterioration ratio of tensile strength after treatment with autoclave (110°, 20min)

Size	Sample B			Sample C			Sample D			Sample E		
	Original (kg)	Autoclave treatment (kg)	ratio (%)	Original (kg)	Autoclave treatment (kg)	ratio (%)	Original (kg)	Autoclave treatment (kg)	ratio (%)	Original (kg)	Autoclave treatment (kg)	ratio (%)
8-0	—	—	—	0.076	0.083	109	—	—	—	—	—	—
7-0	—	—	—	0.177	0.173	98	—	—	—	—	—	—
6-0	0.27	0.27	100	0.53	0.47	89	0.35	0.32	91	0.31	0.29	96
5-0	0.52	0.53	102	0.77	0.69	90	0.59	0.51	87	0.58	0.57	99
4-0	0.91	0.90	99	1.08	0.96	89	0.81	0.74	92	0.92	1.07	116
3-0	1.15	1.21	105	2.27	2.08	92	1.24	1.15	93	1.59	1.58	99
2-0	2.06	1.89	92	3.09	2.84	92	1.99	1.94	97	2.14	2.03	95
0	2.73	2.58	95	4.87	4.01	82	2.86	2.75	96	3.72	3.05	82
1	—	—	—	6.75	6.73	100	4.49	4.26	95	4.56	4.32	95
2	—	—	—	8.87	8.45	95	5.89	5.53	94	5.73	6.13	107
3	—	—	—	12.4	11.4	92	7.01	6.73	96	7.41	7.13	96

とりつけ，針と糸との接合部が一直線になるようにして荷重を加え，縫合糸が切れるか，または針からはずれるまで引張ったときの引抜き強さを測定するとき5回の平均値および各測定値は表に適合する.」

入手した試料では異常が認められなかった.

毛細管性　「ノンキャピラリーと表示された試料15cmを4本ビーカーに入れ水を加えて1時間煮沸する. 熱風で乾燥し試料の一端に約2gのおもりをつけ，メチレンブルー溶液（1：1,000）の中につけ5cm位まで液に漬かるように調整し，液面から1cmの所に結びつけた木綿糸が8時間で染ってはならない.」

試料(E)(F)について上記の試験を行なった結果，対象試料は染着されたが，ノンキャピラリーと表示のあった試料は染着されなかった.

溶出色素　「染色縫合糸を約250mg秤り三角フラスコにとり水25mlを加え，フラスコは短脚ロートでおおいフラスコが沸騰し初めてから10分間加熱する. 冷後抽出液を径約2cmの試験管に移し水を加えて25mlとする. さらにフラスコに水25ml加えて同じ操作を繰返し，両試験管を上方から観察するとき1回抽出液はわずかに着色しても2回抽出液は着色しない.」

上記試験法により試験した結果いずれも異常は認められなかった.

考　察

今回の試験においては径試験，引張強度(結節)，滅菌後の強度劣下試験を重点的に調査した. 径試験において5－0(0.102～0.152mm) 以下の細い種類では径測定器(ダイヤルゲージ)の210gの荷重で縫合糸の径がつぶされ偏平になるおそれがあり，無荷重での測定と比較検討してみる必要があると思う. 引張り強度試験ではストレートでの強度試験は採用せずいわゆる外科結び，ナイロン結びと呼ばれる結節での強度試験のみを採用したが，いずれの試料も限度値以上であり，測定値のばらつきも多少みられた. 高圧蒸気滅菌した試料の引張り強度は10～20%減といわれているが実験では大体90%台の結果を得た. なかには原品より高い強度を示すものがあり，実験でのばらつき（結節での引張強度，高圧蒸気滅菌での諸条件などによる）は今後の検討を要すると思う.

文　献

1) 日本工業規格　JIS T4102：腸線縫合糸.
2) 日本工業規格　JIS T4101：医療用絹製縫合糸,
3) 堀部隆，菊池寛，伊東宏：衛生試報，84，73(1966).

歯磨中のサイクラミン酸ナトリウムの試験法について

小幡利勝・村松ひろみ*・狩野静雄

On the Test Methods of Sodium Cyclamate in Dentifrices.

Toshikatsu OBATA, Hiromi MURAMATSU and Shizuo KANO

The detection and determination of sodium cyclamate in dentifrices have been investigated. Due to the foaming substance always contained in dentifrices, barium chloride solution was mixed with dentifrices to inhibit its foaming, and it was separated by centrifuge. This made-up solution was reacted with sodium nitrite solution and diluted hydrochloric acid, and as a result cyclohexyl nitrite was produced, which was extracted with *n*-hexane. This extracted soultion was measured on gas chromatography. Using this method, sodium cyclamate in dentifrices was detected quantitatively.

(Received may 30, 1970)

サイクラミン酸ナトリウムは人工甘味料として従来とくに食品中に添加されていた例が多く，その検出定量法について多くの検討がなされている[1~8]．歯磨については，その性質上糖類の使用が避けられているため，人工甘味料は香料と共にフレーバーとしての重要な要素であり，サイクラミン酸ナトリウムの使用例もかなり多く見られた．しかし食品におけるサイラミン酸ナトリウムの添加が問題化されると共に歯磨中の存否も論題となり，歯磨の使用目的上その実害の有無についての論議は別として，昭和45年7月1日以降サイクラミン酸ナトリウムを添加した歯磨が一掃されることとなった．したがって歯磨中サイクラミン酸ナトリウムの統一的な試験法が要求され，これについて検討した．

サイクラミン酸ナトリウムの検出定量法は，食品について十分検討されている亜硝酸との反応によって生成するシクロヘキサノールの亜硝酸エステルをガスクロマトグラフィーによって検出する方法を用いた[1~2]．しかし歯磨では通常ラウリル硫酸ナトリウムなどの活性剤が添加されており，操作中の発泡性が支障となるため，これらをバリウム塩として沈殿させ，粉体成分と共に遠心分離して除いた溶液について冷時亜硝酸を反応させた．またこの時添加する酸については通常希硫酸が用いられているが，過剰に加えた塩化バリウムの残存する試験溶液に希硫酸を用いることは，生成する多量の硫酸バリウムが操作上支障となる傾向が認められたため，希塩酸を用いた．又，添加量，反応時間などについても検討し，歯磨中サイクラミン酸ナトリウムの試験法としてほぼ良好な操作条件を得たので報告する．

実験方法

1. ガスクロマトグラフィーの条件

装置は島津GC3AF型（水素炎イオン化検出器付）を用いた．

カラムは Silicone SE-30 を日本クロマト工業の Celite 545 (AW, 60～80 mesh) に15% コーティングしたものを，内径3mm×2mのコイル形ステンレス鋼製管に充てんした．

カラム温度は70°，N_2 0.2kg/cm² (約25ml/min)，H_2 0.3kg/cm² (約25ml/min)，Air 0.8kg/cm² (約800ml/min) でガスクロマトグラフィーを行なった．

2. 試験溶液の調製および試験操作

歯磨2～5g（サイクラミン酸ナトリウムとして約5mgを含む量）を精密にはかり，遠沈管にとり，これに5%塩化バリウム溶液10mlを加えてよく混和し遠心分離し，上層の溶液を，別の共栓付遠沈管に取り分ける．下層の固状物に2%塩化バリウム溶液5mlを加えてよく混和し，遠心分離して溶液を前の操作で得た溶液に合わせる．さらにこの操作をもう一回行ない，全溶液を合わせ，これを *n*-ヘキサン10ml ずつを用いて3回抽出し，*n*-ヘキサン層を捨てる．水層に存在する *n*-ヘキサンは室温でかるく空気を吹き込んで蒸散させる．この水溶液を5°以下に氷水中で冷却し，10%亜硝酸ナトリウム溶液5mlおよび10%塩酸4mlを加え，ときどき振り混ぜながら30分間同温度で放置する．つぎに塩化ナトリウム5gを加え，内部標準として *n*-ノナン(0.1v/v %)を含む *n*-ヘキサンを正確に5mlを加え，栓をして3分間振り混ぜ遠心分離する．その後，*n*-ヘキサン層を取り分け，無水硫酸ナトリウム約1～2g

* 日本化粧品工業連合会

を入れた小ろ紙を通してろ過し，これをガスクロマトグラフィー用試験溶液とする．

歯磨中のサイクラミン酸ナトリウム含量を算出するには，製品別の定量回収率に多少の差があることを考慮して，別に歯磨試料を遠沈管に精密にはかり，これにサイクラミン酸ナトリウム標準液（5 mg/ml）1 mlを加えてから，同様に同時に操作して得た試験溶液についてガスクロマトグラフィーを行なった．

Table 1. Relation between reaction time and the peak height

Reaction time(min) \ Reaction temp	Relative peak height (cyclohexyl nitrite/*n*-nonane)				
	in water		in $BaCl_2$ solution		in dentifrice
	3°	20°	3°	20°	3°
5	0.779	0.704	0.761	0.712	0.744
10	0.774	0.729	0.758	0.692	0.743
20	——	0.715	——	0.701	——
30	0.745	0.681	0.749	0.674	0.748
60	0.746	0.674	0.739	0.665	0.740
90	0.711	——	0.709	——	0.712
120	0.646	——	0.640	——	0.687

Sodium cyclamate: 10mg; 10%HCl: 4ml; 10%$NaNO_2$: 5ml

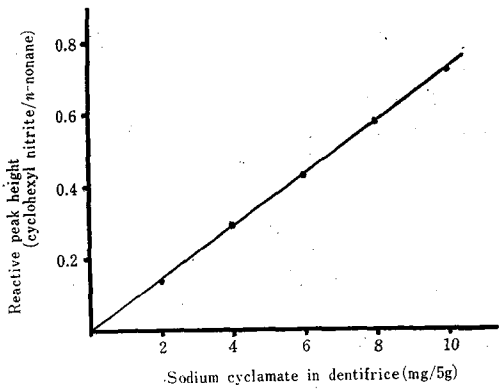


Fig 1. Calibration curve of sodium cyclamate

Table 2. Addition test of sodium cyclamate in dentifrices

Sample No.	Relative peak height (cyclohexyl nitrite/*n*-nonane)		
	A	B	B—A
1 (paste)	0	0.362	0.362
2 (paste)	0	0.356	0.356
3 (paste)	0.714	1.113	0.399
4 (paste)	0	0.367	0.367
5 (paste)	0	0.305	0.305
6 (powder)	2.549	2.947	0.398

A: none added
B: added 5mg of sodium cyclamate to

実験結果と考察

1. 塩化バリウム添加による酸の種類，量および反応時間

歯磨についてはラウリル硫酸ナトリウムなどの発泡剤による反応操作上の支障を阻止するため塩化バリウム溶液の添加を考えた．そしてこれによるcyclohexyl nitriteの生成反応に対する影響を検討した．試験溶液としてサイクラミン酸ナトリウム10mgを含む水溶液20mlと，サイクラミン酸ナトリウム10mgに5%塩化バリウム10mlを加え，全量20mlとした溶液をとり，これらについて室温（20°）および氷水中（約3°）における反応の時間的変化を見た．それによると10%亜硝酸ナトリウムは5 mlとし10%硫酸5 mlを加えたとき検出値は，塩化バリウムを含まない場合，室温では反応時5分で最高値を示し，以後10分まではほぼ安定であるが，30分，60分では徐々に低下する．氷水中では30～60分に安定値があり，90分ではやや低下を示した．これに対して塩化バリウムを含む検液は，室温では前者とほぼ同様であったが氷水中では，安定値を示す範囲が30～90分であり，塩化バリウムの混在はむしろ良好と思われる傾向が認められた．

この結果にしたがって歯磨試料について試験を行なったところ，良好な結果を得ることのできる数個の製品もあったが，配合された粘結剤の相違により反応時生成する多量の硫酸バリウムが分散して非消性泡沫となり，操作不可能な製品もかなり見うけられた．そこでこの硫酸バリウムの支障を除くため，塩酸を用いることを考えた．酸の添加量を再検討するため10%硫酸および10%塩酸の量を変化させてcyclohexyl nitriteの生成反応に対する影響を見た．10%硫酸を用いた場合は，添加量が3 ml以下になると急激に低下するが，10%塩酸では2 ml以下で急低下が起こり，3～5 mlではほぼ安定な値が得られることが認められた．

以上の結果から試液添加条件を10%亜硝酸ナトリウム5 ml，10%塩酸4 mlと定めた．そして前記の10%硫酸使用の場合と同様サイクラミン酸ナトリウム水溶液と，それに塩化バリウムを加えた溶液との2種の試験溶液について室温と氷水中における反応の時間的変化を調べた．室温の場合，塩化バリウムを含むものも，含まないものも同様に5～20分までではほぼ安定した値を示し，それ以後30分，60分に至って徐々に低下した．氷水中で反応させた場合は，これまた塩化バリ

ウムの有無にかかわらず，10%硫酸を用いたときより反応が急速に進行するものと考えられ，反応時間5分ですでに最高値に達し，その後120分に至って急激に低下することが認められた．

さらにこの試液添加条件でサイクラミン酸ナトリウムを含有しない製品歯磨5 g中にサイクラミン酸ナトリウム10mgを添加して，氷水中で反応の時間的変化を調べた．この場合も5分ですでに安定値に達し，60分までほぼ良好な安定値を示した．したがって反応条件は氷水中で30分間と定めた．(Table 1)

2. 添加試験による検量線の直線性

市販のサイクラミン酸ナトリウムを全く含まない歯磨5 gにサイクラミン酸ナトリウム2，4，6，8および10mgをそれぞれ添加した試料について，上記の結果にもとづき実験方法1および2にしたがって操作し，検量線の直線性を見た．その結果ほぼ良好な直線性が認められ，これによって歯磨試料5 gを取る場合サイクラミン酸ナトリウム0.04～0.2%が定量可能と考えられる．歯磨中のサイクラミン酸ナトウムは従来の処方例によると0.1～0.4%と考えられるので試料の秤取量を調整すれば検出定量法として十分な実用性が認められた．(Fig. 1)

3. 製品による回収率の違い

歯磨では製品ごとに処方の差異がかなり認められ，主成分となる粉体についても，最近ではリン酸カルシウム系が比較的多いが炭酸カルシウム系の製品もまだかなり見うけられ，これにも軽質，重質などの使い分けがなされている．また粘結剤についても違いが大きい．したがってこれらの各種製品に添加されたサイクラミン酸ナトリウムについて抽出条件などの違いがあるものと考えられ，これについて検討した．

市販歯磨5 gにサイクラミン酸ナトリウム5 mgを添加したものと，無添加のもののガスクロマトグラフィーによる高さ比を比較した．その結果処方や製品系列による違いがやや認められた．したがって実際に歯磨中のサイクラミン酸ナトリウムを正確に定量することを目的とする場合は，実験方法2による如く添加試料について平行して試験を行ない，この結果によりサイクラミン酸ナトリウムの含量を算出する必要があると考えられる．(Table 2)

本実験について御指導いただいた食品添加物部加藤三郎氏に深く感謝します．

文　献

1) 井上哲男，加藤三郎，大河原晃：食衛誌，8，345 (1967).
2) 吉岡賢明，福山忠男，佐藤円，藤田栄一郎：食衛誌，10，43 (1969).
3) 厚生省編："食品添加物公定書"（第2版）p. 136 (1966).

エアゾール製品中の鉛含量について（第2報）

小幡利勝・狩野静雄・村松ひろみ*

On the Contents of Lead in Hair Sprays. II

Toshikatsu OBATA, Shizuo KANO and Hiromi MURAMATSU

On the amounts of lead contamination in the hair spray liquid, a remarkable variation were observed among some brands of preparations.

In order to survey the relation of lead contents and elapsed days, the authors made some model samples, and checked at regular intervals the amounts of lead derived from solder used at the joint parts of containers.

As results for 12 months, it was found that lead contents were increased periodically, and also found that the resin, containing in samples, affected considerably to the dissolving rate of lead.

(Received May 30, 1970)

エアゾール式化粧品のなかでエアゾール式ヘアラッカーはヘアスプレーという名称で知られ，とくにその使用頻度も高く一般的である．ところがこの噴射液中にしばしば多量の鉛分が検出されることがあり，これについて前報[3]で市販品の実状調査を行なった．その結果エアゾール式ヘアラッカーの噴射液中に検出され

* 日本化粧品工業連合会

る鉛分は容器接合部に用いられるハンダに原因するもので，ハンダ中の鉛分が内溶液中に溶出するものと考えられた．したがって最近徐々に切り替えが進められているスズハンダを用いた製品および側面に接合部をもたないシームレス缶を用いた製品では全く鉛分検出に関する問題がなかった．しかしながら市販品ではその大半が側面に接合部をもつシーム缶であり，接合部に用いられたハンダについてはスズハンダの例はきわめて少なく，そのほとんどが鉛含量の高いものを使用しており，また容器内面をコーティングしたものも少ないのが実状であった．しかしこの鉛含量の高いハンダを用いた容器に充てんされたものでも，鉛分溶出の度合は製品ごとに極度な違いがあるものと考えられ，市販品にはその容器接合部に鉛分80%以上を含むハンダを用いたものでも噴射液中検出鉛量が10μg/ml以下のものがしばしば認められた．この鉛分溶出度合の違いについてその影響要素を追究するため，市販品の調査から推定される条件をもとにして，接合部に鉛含量の高いハンダを用いた容器に，内面コーティングの有無，内容液の組成および噴射ガスの組成などの異なる各種条件を定めて充てんした試作の試料について，それらの噴射液中に検出される鉛分の経時的変化を追跡検討した．

実験試料および方法

1. 実験に用いた試作品試料

試作試料に充てんした溶液についてはつぎの5種を選んだ．

① PVP K-30，2%の95%ゲラニオール変性エタノール溶液（水等容量混液，pH 5.0）．

② PVM 30E，4%の95%ゲラニオール変性エタノール溶液（水等容量混液，pH 7.4）．

③ プラスサイズL-647，4%の95%ゲラニオール変性エタノール溶液（水等容量混液，pH 8.1）．

④ プラスサイズL-1220，4%の95%ゲラニオール変性エタノール溶液（水等容量混液，pH 8.3）．

⑤ 95%ゲラニオール変性エタノール（水等容量混液，pH 6.9）．

容器については，側面の接合部に鉛：スズ8：2のハンダを用いたヘアラッカー用の180ml シーム缶を使用して次の2種を選んだ．

Ⓐ 内面にビニールオーバーエポコーティング処理を行なったもの．

Ⓑ 内面コーティング処理のないもの．

ガス分についてはつぎの4種を選んで噴射ガスとして充てんした．内容液とガス分の割合はⓐおよびⓑの場合，溶液43.3%ガス56.7%とし，Ⓒは8 kg/cm²まで圧入した．またⓓは封缶せずに放置した．

ⓐ フレオン12（F-12）とフレオン11（F-11）の配合比が70/30のもの．

ⓑ フレオン12（F-12）とフレオン11（F-11）の配合比が50/50のもの．

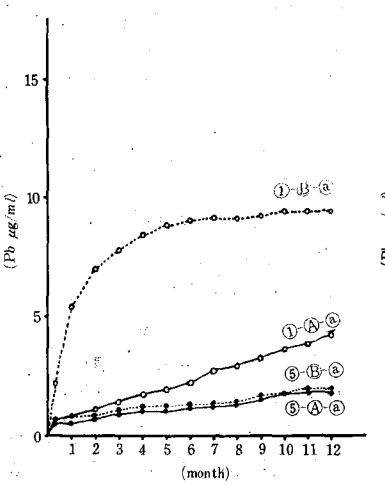
Ⓒ 窒素ガスを圧入したもの．

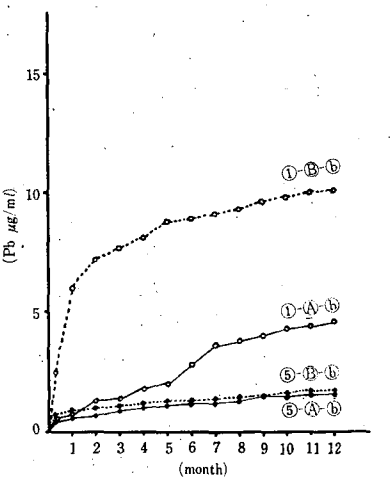
ⓓ 空気中に開放したもの．

上記の各種条件を組み合わせた40種の試作品を調製し，試験試料とした．

2. 試験の方法

上記の調製した試作試料を室温に放置し，1か月ごとに噴射液を捕集し，硫硝酸による湿式法で有機物を分解後，化粧品原料基準による鉛定量法に準じて鉛量を測定し，これを12か月間続けた．実験期間は昭和43年9月から昭和44年9月までである．





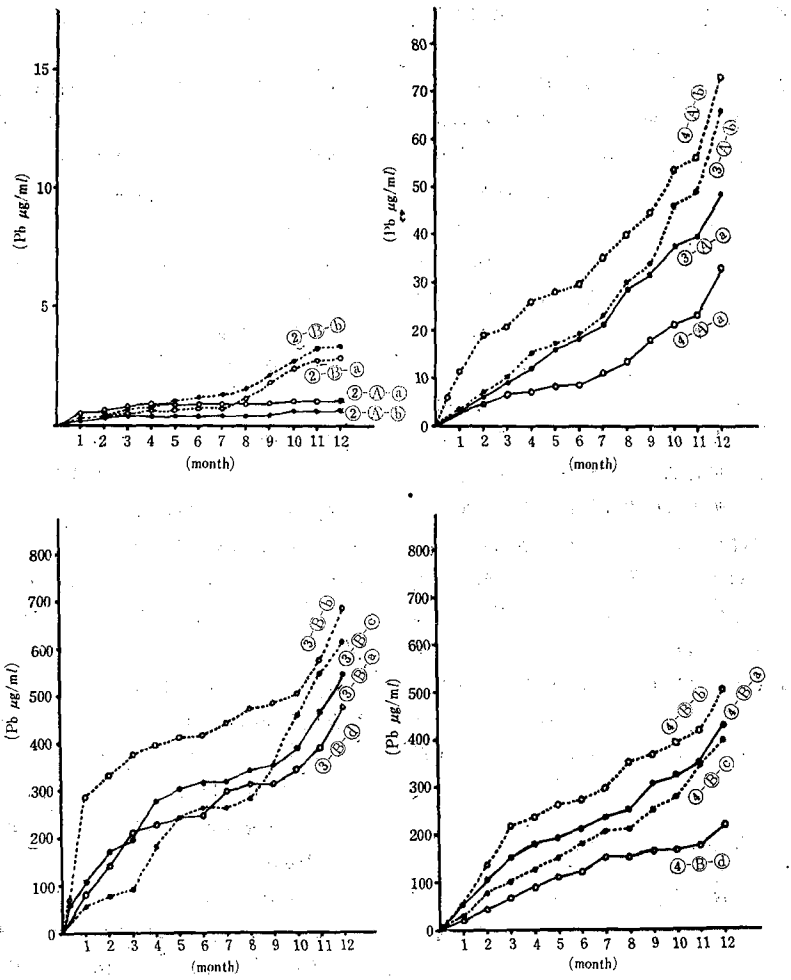


Fig 1. Quantitative change of lead in spray solution.
Solution; ①-2%PVP K-30 ethanol solution, ②-4% PVM 30M ethanol solution, ③-4% plascize L-647 ethanol solution, ④-4% plascize L-1220 ethanol solution, ⑤-95% ethanol.
Container; Ⓐ-coating can, Ⓑ-no coating can.
Gas; ⓐ-F-12/F-11 70/30, ⓑ-F-12/F-11 50/50, ⓒ-nitrogen, ⓓ-air.

実験結果と考察

試験試料のいずれについても噴射液中に検出される鉛分の経時的増加の傾向は認められ，また容器の内面コーティングの有無について同一内容液を充てんしたものを比較するとき，コーティングの無いものに鉛分の増加が大きいことが認められた．けれども内容液としてポリビニールピロリドン（ＰＶＰ）k-30，ポリビニールメチルエーテル（ＰＶＭ）30Ｅのエタノール溶液および95%エタノールを充てんしたものでは，12か月経過後鉛検出量の多いものでも10μg/ml付近にとどまっていた．これに対してアクリル系共重合樹脂であるプラスサイズＬ-647およびＬ-1220のエタノール溶液を充てんしたものでは，コーティング缶を用いたものでも12か月経過後60～70μg/mlの鉛検出量を示すものが認められ，コーティングのない容器ではさらに検出量は増大して700μg/ml近いものが認められた．

鉛分増加の経過については，コーティングのない容器では充てん後初期にやや急上昇を示し，特に増加度の高いものでは7日後に60～70μg/mlにまで達するものもあり，その後徐々に増加し，コーティング缶では初期の急上昇がなく徐々に増加して行く傾向が見られた．また第9～10か月目付近を限界にやや急上昇を示すものが一部に見られたことは，実験期間が9月から

Table 1. Contents of lead in spray solution of model samples

Sampling date month / No. of model samples	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)	(μg/ml)
①-Ⓐ-ⓐ	0.8	1.1	1.4	1.7	1.9	2.2	2.7	2.9	3.2	3.6	3.8	4.2
①-Ⓐ-ⓑ	0.7	1.3	1.4	1.8	2.0	2.8	3.6	3.8	4.0	4.3	4.4	4.6
①-Ⓐ-ⓒ	0.8	0.9	1.2	1.4	1.7	1.8	2.1	2.2	2.4	2.6	3.0	3.2
①-Ⓐ-ⓓ	0.7	1.0	1.1	1.4	1.5	1.7	1.9	2.0	2.1	2.5	2.7	2.8
②-Ⓐ-ⓐ	0.5	0.6	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	1.0	1.0	1.0
②-Ⓐ-ⓑ	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.6	0.6
②-Ⓐ-ⓒ	0.3	0.4	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
②-Ⓐ-ⓓ	0.4	0.4	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.9	0.9	0.9
③-Ⓐ-ⓐ	3.0	6.0	9.0	12.0	16.0	18.0	21.0	28.5	31.5	37.5	39.0	48.0
③-Ⓐ-ⓑ	3.4	7.0	10.1	15.2	17.0	19.0	23.0	30.0	34.0	46.0	49.0	66.0
③-Ⓐ-ⓒ	1.8	2.7	3.9	3.9	4.1	4.8	6.5	7.0	8.3	10.0	10.5	12.0
③-Ⓐ-ⓓ	6.9	11.7	15.6	20.0	21.0	22.0	27.0	33.0	36.0	39.5	41.0	54.0
④-Ⓐ-ⓐ	2.9	4.6	6.5	6.9	8.1	8.5	10.8	13.3	17.8	21.0	23.0	33.0
④-Ⓐ-ⓑ	11.3	19.0	20.3	26.1	28.0	29.5	35.0	40.0	44.5	53.5	56.0	73.0
④-Ⓐ-ⓒ	1.1	1.8	2.3	3.0	3.4	4.1	4.2	4.6	6.1	10.0	10.1	15.8
④-Ⓐ-ⓓ	0.6	1.4	1.6	2.9	3.0	3.0	3.5	4.5	5.3	6.5	6.8	9.8
⑤-Ⓐ-ⓐ	0.5	0.7	0.9	1.0	1.0	1.1	1.2	1.3	1.5	1.7	1.8	1.8
⑤-Ⓐ-ⓑ	0.6	0.7	0.9	1.0	1.1	1.2	1.2	1.3	1.5	1.5	1.6	1.6
⑤-Ⓐ-ⓒ	1.0	1.1	1.2	1.2	1.3	1.4	1.5	1.5	1.6	1.7	1.9	1.9
⑤-Ⓐ-ⓓ	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.7	0.9	0.9	1.0	1.2	1.3	1.3
①-Ⓑ-ⓐ	5.4	7.0	7.8	8.4	8.8	9.0	9.1	9.1	9.2	9.4	9.4	9.4
①-Ⓑ-ⓑ	6.0	7.2	7.7	8.1	8.8	8.9	9.1	9.3	9.6	9.8	10.0	10.1
①-Ⓑ-ⓒ	5.2	6.4	7.3	8.8	9.2	9.7	9.8	10.0	10.1	10.2	10.3	10.3
①-Ⓑ-ⓓ	2.5	3.9	4.6	4.8	5.1	5.9	6.4	6.7	6.9	7.3	7.7	8.0
②-Ⓑ-ⓐ	0.2	0.4	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	1.1	1.8	2.4	2.7	2.8
②-Ⓑ-ⓑ	0.3	0.4	0.7	0.8	1.0	1.2	1.3	1.5	2.1	2.7	3.2	3.3
②-Ⓑ-ⓒ	1.1	1.6	2.3	3.1	3.7	4.4	5.3	5.6	6.7	6.8	7.5	7.5
②-Ⓑ-ⓓ	0.5	0.9	1.3	1.8	3.0	4.8	7.2	9.7	13.7	14.5	15.0	15.0
③-Ⓑ-ⓐ	107.0	170.0	195.0	276.0	300.0	315.0	315.0	340.0	350.0	385.0	460.0	540.0
③-Ⓑ-ⓑ	286.0	327.5	375.0	392.0	410.0	415.0	440.0	470.0	480.0	500.0	570.0	680.0
③-Ⓑ-ⓒ	57.0	75.0	90.0	180.0	240.0	260.0	260.0	280.0	350.0	455.0	490.0	610.0
③-Ⓑ-ⓓ	79.0	141.8	208.4	224.0	240.0	245.0	295.0	310.0	310.0	340.0	385.0	470.0
④-Ⓑ-ⓐ	51.9	105.0	150.0	180.0	192.0	210.0	235.0	250.0	305.0	320.0	350.0	425.0
④-Ⓑ-ⓑ	55.2	133.0	215.0	235.0	262.0	270.0	295.0	350.0	365.0	390.0	415.0	500.0
④-Ⓑ-ⓒ	31.7	76.0	100.0	126.0	148.0	177.5	205.0	210.0	250.0	275.0	345.0	395.0
④-Ⓑ-ⓓ	18.5	42.8	69.3	89.0	112.0	112.0	150.0	150.0	165.0	165.0	175.0	215.0
⑤-Ⓑ-ⓐ	0.8	0.8	1.1	1.2	1.2	1.3	1.3	1.4	1.6	1.7	1.9	2.0
⑤-Ⓑ-ⓑ	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.3	1.4	1.4	1.5	1.6	1.7	1.7
⑤-Ⓑ-ⓒ	0.8	1.2	1.2	1.3	1.3	1.4	1.4	1.5	1.5	1.7	1.7	1.7
⑤-Ⓑ-ⓓ	0.7	0.9	1.4	1.6	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	2.1	2.1	2.1

翌年9月までの1か年にまたがるため，夏期室温の上昇も多少関与するものと考えられる．

噴射ガスについては，コーティング缶を用いた場合，不活性ガスとして窒素を充てんしたものに鉛分溶出阻止の傾向がわずかに見られ，またフレオンを充てんしたものではF-11の配合比の大きいものにやや鉛検出

量の増加する傾向が認められた. (Fig. 1, Table 1).

以上の結果からエアゾール式ヘアラッカーの噴射液中に容器接合部から溶出される鉛分は経時的に増大するものであるが, その溶出度合は, 内溶液の組成, すなわち配合樹脂の組成による影響がもっとも大きいことが認められた. これはまた内面コーティング缶を用いたものでも, 溶出量を多少減少させることは可能であっても必ずしも完全でないことがわかった.

本実験について, 試料の調製など御指導御協力をいただいたアリミノ化学株式会社の赤堀, 田中両氏に深く感謝します.

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) 小幡利勝, 狩野静雄, 矢島紀子: 衛生試報. 87, (1969).

都市大気中のホルムアルデヒドの連続測定結果

山手 昇・松村年郎

Results of Continuous Determination of Formaldehyde in Urban Atmosphere

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

Since January 1968, the continuous automatic analyzer of formaldehyde developed by authors has been used at the Continuous Air Monitoring Station settled in Kasumigaseki in Tokyo. This report presents a summarized result of determination of formaldehyde in 1968.

(Received May 30, 1970)

大気中のホルムアルデヒドは自動車用燃料の不完全燃焼, 潤滑油の酸化分解, 汚染質の光化学反応によって生成するもので, 粘膜の刺激, 視程の減少をもたらす汚染質の一つとなっているが, 大気中の実態については他のガス状汚染質のように明らかにされていない.

著者らはホルムアルデヒドの実態を明らかにするために連続測定装置の開発研究を行ない, アセチルアセトン吸収発色液を用いた比色方式の装置を試作した. この装置は現在当所の霞ヶ関大気汚染測定所 (厚生省内) において順調に稼動している. 本報は1968年1月～12月の測定成績をとりまとめたものである.

測定方法

ホルムアルデヒド連続測定装置を収納してある霞ヶ関大気汚染測定所は, 広さ約3坪で厚生省敷地内の祝田橋通りに面しており, 西南に日比谷公園, ビル街の中心に位置している. 祝田橋通りの交通量は1日35,000台～45,000台である. この測定所は1964年1月に設置したもので, わが国の大気汚染の総合測定所としては歴史は最も古い. 測定所内には一酸化炭素, いおう酸化物, 窒素酸化物, 浮遊粉じん, 交通量などの連続測定装置が収納されている. 試料大気はビニール管 (径6cm) を祝田橋通りの車道端地上2.5mの位置にもうけてブロアーにより測定所内のチャンバーに吸引し, ここからそれぞれの連続測定装置の試料大気吸引口に接続してある. なお, 浮遊粉じんはビニール管に吸着の恐れがあるので測定所の軒先から試料大気をとりいれている.

測定結果および考察

1. 測定成績の総括

Table 1 に月別のホルムアルデヒドの各測定値, Table 2 に一酸化炭素, 窒素酸化物, いおう酸化物, 浮遊粉じんおよび交通量の年間の各測定値を示す.

ホルムアルデヒドの測定数 (1時間単位) は 6,740 1時間値は最低 0.05pphm 以下, 最高 4.8pphm, 日平均値は最低 0.07pphm, 最高 1.96pphm, 月平均値は最低 0.45pphm, 最高0.90pphm, 年平均値は 0.76 pphm である.

2. 濃度分布

年間の測定値 (測定数 6,740) について濃度別の頻度 (%) をみると 0～0.5pphm の頻度は42.5%, 0.6～0.9pphm は 28.3%, 1.0～1.9pphm は 25.9%,

Table 1. Continuous determination data of formaldehyde at Kasumigaseki in Tokyo (Jan.～Dec., 1968)

Date	Number of determination	Formaldehyde, pphm						
		Each determination		Hour-average		Day-average		Average
		min	max	min	max	min	max	
1968. 1	741	<0.05	3.3	0.38	1.21	0.40	1.87	0.85
〃 2	597	0.1	3.5	0.38	1.04	0.39	1.07	0.70
〃 3	194	<0.05	4.0	0.49	1.63	0.29	1,96	0.89
〃 4	420	0.3	2.3	0.58	1.34	0.68	1.53	0.89
〃 5	417	0.2	2.2	0.38	1.06	0.35	1,46	0.72
〃 6	720	0.1	3.2	0.40	1.31	0.45	1.40	0.81
〃 7	589	0.1	4.8	0.44	1.44	0.51	1,64	0.90
〃 8	689	<0.05	2.7	0.27	1.04	0.18	1.20	0.65
〃 9	552	<0.05	1.8	0.18	0.74	0.15	0.78	0.45
〃 10	576	<0.05	2.9	0.24	1.05	0.07	1.37	0.71
〃 11	720	<0.05	3.5	0.28	1.46	0.33	1.48	0.89
〃 12	525	<0.05	3.2	0.25	0.97	0.18	1.24	0.64
1968. 1～12	6,740	<0.05	4.8	0.18	1.63	0.07	1.96	0.76

Table 2. Continuous determination data of various air pollutants and traffic volume at Kasumigaseki in Tokyo (Jan.～Dec., 1968)

Substance	Number of determination (Hour unit)	Each determination		Hour-average		Day-average		Month-average		Year-average
		min	max	min	max	min	max	min	max	
Formaldehyde pphm	6,740	<0.05	4.8	0.18	1.63	0.07	1.96	0.45	0.90	0.76
Sulfur dioxide pphm	7,443	<0.5	51	2.8	21.7	1.2	30.9	4.8	12.0	7.8
Carbon monoxide ppm	8,204	<0.5	39	<0.5	11.1	0.5	14.7	2.9	7.0	4.4
Nitric oxide pphm	6,628	<0.5	100	0.7	39.0	0.8	42.8	1.7	20.5	6.0
Nitrogen dioxide pphm	6,850	<0.5	50	1.2	10.0	1.0	16.1	1.6	7.3	3.1
dust $\mu g/m^3$	5,680	12	5,903	129	1,209	68	2,630	261	774	363
Traffic Volume cars/hour	8,089	40	3,360	91	2,668	480	1,963	1,064	1,359	1,229

2.0～2.9pphm は 3.0%，3.0～3.9pphm は 0.2%，4.0pphm 以上は 0.03% となっており，1時間値1 pphm 以上の年間の頻度は約30%，2 pphm 以上は約3%である．また日平均値1 pphm 以上を示す年間の頻度は約22%である．

3. 週変化

Fig. 1 に示すように日曜日の濃度はどの平日よりも低い．このことは日曜の交通量が平日より少ないこと，ならびに他の発生源の活動が低調のためと考えられる．年間の平均値は日曜 0.63pphm，平日 0.79 pphm である．なお，年間の交通量の平均は日曜 669台/時，平日 1,321台/時で日曜の交通量は平日の約2分の1となっている．

4. 日変化

日変化は Fig. 2 に示すように四季のパターンには特徴はみられない．年の日変化は午前6時頃を最低

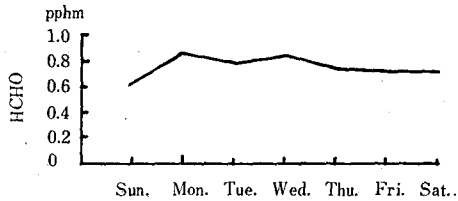


Fig. 1. Weekly variation for formaldehyde concentration at Kasumigaseki in Tokyo, 1968

(0.4pphm) とし，8時頃から増え始め午後1時頃最高 (1.1pphm) となり，やや減少した状態が午後7時頃まで続き，以後急速に減少している．汚染パターンは日中に山をもつ1山型である．

5. ホルムアルデヒドと交通量および他の汚染質の相関について

先にのべたように霞ケ関測定室においては一酸化炭素，いおう酸化物，窒素酸化物，浮遊粉じんおよび交通量の連続測定を実施している．年間のこれらのそれぞれの測定値とホルムアルデヒド測定値について単相関を求めたところ，いずれも高い相関（危険率1％）がみとめられた．相関式，試料数（n）および相関係数（r）はつぎのようである．

(1) 交通量との相関

HCHO ppm＝0.0000118T－0.0068

n＝6,208　　r＝0.46　Tは交通量(台/時)

(2) 一酸化炭素との相関

CO ppm＝399.9 HCHO ppm＋1.64

n＝6,270　　r＝0.52

(3) いおう酸化物との相関

SO_2 ppm＝5.84 HCHO ppm＋0.035

n＝5,885　　r＝0.47

(4) 窒素酸化物との相関

NO_2 ppm＝2.04 HCHO ppm＋0.019

n＝5,281　　r＝0.32

NO ppm＝5.83 HCHO ppm＋.0222

n＝5,066　　r＝0.27

(5) 浮遊粉じんとの相関

dust $\mu g/m^3$＝19,477 HCHO ppm＋220.0

n＝4,041　　r＝0.25

これらの相関式により汚染質濃度の相互の推定あるいは交通量とホルムアルデヒド濃度の相互の推定が可能である．

6. ロスアンゼルスのホルムアルデヒド濃度

Altshuller[2] らはロスアンゼルス市において1961年9月25日～11月15日の午前7時から午後4時の間に1時間測定を20回実施している．測定結果は平均値4 pphm，最高値 16pphm，測定値の濃度分布は 0～4 pphm 69%，5～9pphm 28%，10～14pphm 2%，15～19pphm 1%となっている．参考のために著者らのデーターと比較するとロスアンゼルスの濃度は平均

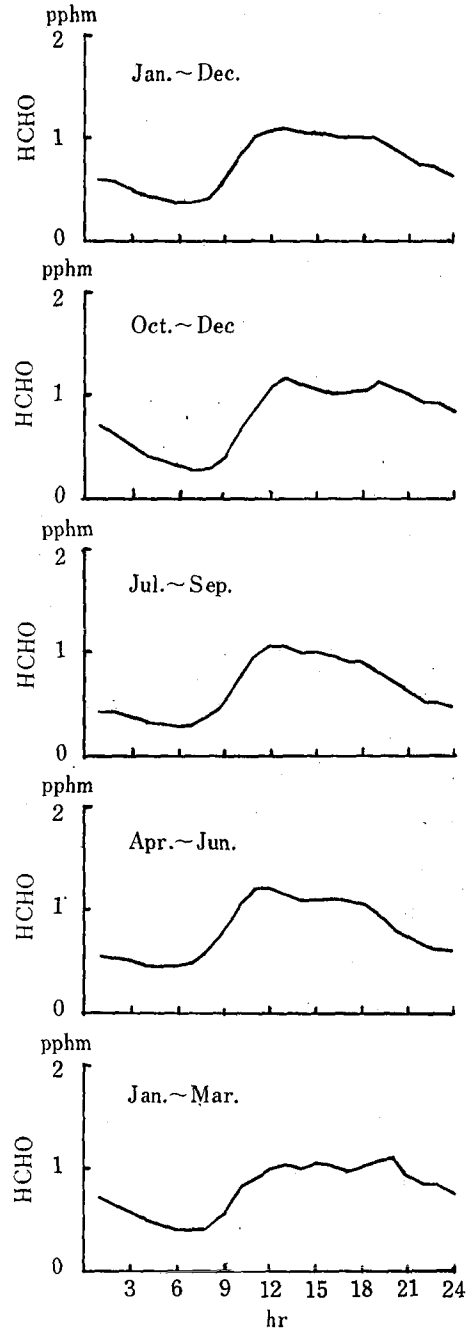


Fig. 2. Hourly variation for formaldehyde concentration at Kasumigaseki in Tokyo (Jan.～Dec., 1968)

値で約5倍，最高値で約3倍高い．

結　　論

著者らの開発したホルムアルデヒド連続測定装置による1968年1月～12月の東京都内のホルムアルデヒドの測定結果の概要をのべた．

ホルムアルデヒドは炭化水素（主として不飽和炭化水素）と二酸化窒素ならびに自動車排気ガスの光照射により生成することがみとめられている[3,4]．したがって大気中のホルムアルデヒドは，自動車排気ガスや他の発生源から直接排出されるもの以外に，光化学反応によって生成するものも含まれていることが推定できる．光化学反応によるホルムアルデヒドの生成が顕著であるならば，当然夏季と冬季の濃度に差ができるものと考えられるが，測定成績からは明らかでない．この点については今後さらに追求したいと考えている．

文　　献

1) 山手昇，松村手郎，外村正治：衛生試報，86，58（1968）．
2) A. P. Altshuller, S. P. McPherson : *Air Pollution Control Assoc.*, 13, 109 (1963).
3) 山手昇：衛生化学，14, 316（1968）．
4) 山手昇：衛生化学，15, 248（1969）．

おもちゃの安全性に関する研究（第2報）
“おりがみ”の着色料について

神蔵美枝子・辰濃　隆・佐藤文子・谷村顕雄

Studies on the Safety of Toys. II
Analysis of Dyes Printed on “Origami” (Colored Paper)

Mieko KAMIKURA, Takashi TATSUNO, Fumiko SATO and Akio TANIMURA

Most dyes in “Origami” (Colored Paper) were extracted with distilled water at 40° C for 30 min. The water soluble dyes used in “Origami” were identified with paper and thin layer chromatography. “Origamis” which contained food dyes only were 5 of 78 samples. These results were shown in Table 1-3 and Fig. 1.

(Received May 30, 1970)

ま え が き

“おりがみ”は主として水溶性色素を用いて生産されていたが，現在では水に溶出しない顔料を使用するとか，あるいはラテックス処理をほどこしたものへと変化しつつある．このことは，かつて“おりがみ”を使用して皮膚に炎症をおこした事例[1]や，あるいはタール色素の毒性が世論において問題となり，とくに幼児用おもちゃの着色料についての関心が高まってきたためと考えられる．

おもちゃに関しては，とくに食品衛生法[2]第29条によって乳幼児が接触することにより，その健康を害うおそれがあるものとして厚生大臣の指定するおもちゃについては同法第4条，第6条，第7条，第9条ないし第12条，第14条ないし第25条，第27条が準用されると規定されている．食品衛生法施行規則によって健康を害うおそれがあるおもちゃとして，いくつかのものがあげられている．たとえば第26条の4にはつぎのように示されている．

1. 銅，鉛，亜鉛，アンチモンを原材料として使用した金属製おもちゃ．
2. うつし絵，水写真
3. ゴム風船，ほうづき
4. 合成樹脂製おもちゃ
5. 紙，木，竹，ゴム，革，セルロイド，土，金属または陶製のもので口に接触することをその本質とするおもちゃ

したがって，上記の2，3，4，5（1は原材料自体の問題として除外）のおもちゃから溶出した色素は食用色素でなくてはならない．“おりがみ”は上記の項の範ちゅうには入いらないが，その対象が幼児であること，ならびに誤って口に接触することなどをも考慮に入れるとき，当然，5項の解釈を拡大し同項に組

み入れられるものと思う.

以上の理由から，市販“おりがみ”について着色料の分析を行なったので，それらの結果について報告する.

着色料に関する調査

“おりがみ”には種々な色調があるが，たとえば，ぼたん色，もも色，うすもも色など同色系の場合には紙面への着色料（染料あるいは顔料）の量を増減することにより，それぞれの濃淡がつくられる．通常紙面の着色に使用される着色料の量はその濃淡によって2～0.01 g/m² であるといわれ，それぞれ加工に適した配合着色料が使用されている．とくに，耐水性の面からアゾレーキ，フタロシアニンブルーなどの顔料の使用ならびに，さらにこれらの顔料に対して強力な接着性を持ち耐摩耗性，耐薬品性のすぐれたフィルムを形成するところの固着剤(binder)が併用されている．固着剤としてはメタアクリル酸メチル・ブタジエン共重合体ラテックス（Polylac, ML. 577, 三井東圧化学 K. K.）が使用され，色素の溶出を防ぎその安全性の配慮がなされている.

なお，ローダミン，メチルバイオレットなどの塩基性色素はセルロースに対する親和性が悪いため，タンニン酸ならびにアンチモンなどが併用される．また，フタロシアニンブルーはフタロシアニンに銅が配位結合された銅フタロシアニンである．したがって，これらのような場合にはアンチモン，銅などが問題となるので注意する必要がある.

実験材料および方法

1. 実験材料

本研究に際し使用した“おりがみ”は一般において入手できる6社のもので，それぞれA，B，C，D，E，Fとした（Table 1）.

2. 溶出方法

衛生検査指針[3] による水溶出試験を40°の温湯を用いる溶出方法に改めた．この温度は乳幼児の体温を考慮に入れて定めたものである.

3. 着色料試験法

(1) 試験溶液の調製

着色しているものについて，そのタテ10cm×ヨコ10cmの試料をとり，細かく切ったのち，あらかじめ40°に加温した水200mlを加える．ときどき攪拌しながら30分間40°を保つように加温する．ついで，抽出液を傾斜して試料と分けたのち，これを試験溶液とする．この試験溶液が着色する場合はつぎの試験を行なう.

(2) 酸性色素

衛生試験法注解中飲食物着色料試験法[4] によった.

(3) 塩基性色素

衛生試験法注解中飲食物着色料試験法[4] によった．ただし，ロ紙クロマトグラフィーにおいては展開用溶媒としてメタノール＋強アンモニア水＋水（6.3：4.0：7.7）の混液を用い，薄層クロマトグラフィーにおいては100°で30分間加熱活性化したシリカゲル薄層（厚さ250～300μ）を用い，*n*-プロパノール＋ギ酸（8：2）の混液を展開用溶媒として使用した.

(4) 直接染料

衛生試験法注解中飲食物着色料試験法[4] によった．ただし，ロ紙クロマトグラフィーにおいては，(2)酸性色素における展開用溶媒のほかに *n*-ブタノール＋ピリ

Table 1. Elution of Dyes from “Origami” (Colored Paper)

Sample	Extracted with water at 40°C for 30 min.			Total number
	eluted		not eluted	
	Number	Classification*	Number	
A	12	1 1 2 1 3 2 4 8	3	15
B	5	1 0 2 0 3 5 4 0	14	19
C	15	1 1 2 2 3 2 4 10	2	17
D	19	1 2 2 5 3 2 4 10	1	20
E	21	1 1 2 5 3 3 4 12	5	26
F	6	1 0 2 2 3 1 4 3	7	13
Total	78		32	110

* The numbers in the left column express degree of classification, while those in the right column indicate the number of papers classified in the degree. As for the degree of classification, see Table 3.

Table 2. Results of Analysis of Dyes in "Origami" (Colored Paper)

Sample	No.	Color of paper	Elution test*1 (40°C 30min)	Dye found*2	C. I. (1956)*5)
A	1	Red	+	New Coccine (R102) Tartrazine (Y4)	16255 19140
	2	Yellow	+	Auramine	41000
	3	Violet	+	Rhodamine B (R213) Methyl Violet	45170 42535
	4	Pink	+	Astra phloxine	48070
	5	Green	+	Auramine Malachite Green	41000 42000
	6	Brown	+	Rhodamine B (R213) Chrysoidine G	45170 11270
	7	Blue	+	Malachite Green	42000
	8	Orange	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	9	Blue Purple	+	Methylene Blue Gentian Violet*3	52015
	10	Yellowish Green	+	Auramine Malachite Green	41000 42000
	11	Black	−		
	12	Reddish Purple	+	Rhodamine B (R213)	45170
	13	Light Purple	+	Rhodamine B (R213)	45170
	14	Gold	−		
	15	Silver	−		
B	1	Light Purplish Red	−		
	2	Pale Red Purple	−		
	3	Brown	+	Lithol Rubine B (R201)	15850
	4	Black	−		
	5	Light Orange	+	Lake Red C (R203)	15585
	6	Red	+	Lithol Rubine B (R201) Lake Red C (R203)	15850 15585
	7	Orange	+	Lake Red C (R203)	15585
	8	Pale Greenish Blue	−		
	9	Pinkish Gray	−		
	10	Pink	+	Lithol Rubine B (R201)	15850
	11	Yellowish Green	−		
	12	Pale Purple	−		
	13	Light Purple	−		
	14	Blue	−		
	15	Reddish Purple	−		
	16	Brown	−		
	17	Yellow	−		
	18	Gray	−		
	19	Light Blue Green	−		
C	1	Bluish Green	+	Malachite Green Auramine Methylene Blue (B401)	42000 41000 52015
	2	Reddish Purple	+	Rhodamine B (R213)	45170
	3	Light Blue Purple	+	Crystal Violet	42555
	4	Yellowish Orange	+	Orange II (O205)	15510
	5	Dull Blue	+	Direct Deep Black	30235

Sample	No.	Color of paper	Elution test*1 (40°C 30min)	Dye found*2	C. I. (1956)*5)
C	6	Red	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	7	Yellow	+	Auramine	41000
	8	Violet	+	Methyl Violet	42535
	9	Pale Red Purple	+	Phloxine (R104)	45410
	10	Yellowish Green	+	Tartrazine (Y4) Acid Fast Green	19140 42100
	11	Black	+	Naphthol Blue Black (Black 401) Roccelline Metanile Yellow (Y406)	20470 15020 13065
	12	Brown	+	New Coccine (R102) Orange II (O205) Nigrosine	16255 15510 50420
	13	Blue	+	Xylene Blue VS	42045
	14	Orange	+	New Coccine (R102) Orange II (R205)	16255 15510
	15	Blue Purple	+	Methylene Blue Rhodamine B (R213)	52015 45170
	16	Silver	−		
	17	Gold	−		
D	1	Pale Greenish Blue	+	Malachite Green	42000
	2	Light Purplish Blue	+	Methylene Blue	52015
	3	Black	+	Naphthol Blue Black (Black 401) Roccelline Metanile Yellow (Y406)	20470 15620 13065
	4	Reddish Brown	+	New Coccine (R102) Orange II (O205) Nigrosine	16255 15510 50420
	5	Yellow Orange	+	Tartrazine (Y4) Orange II (O205) Metanile Yellow (Y406)	19140 15510 13065
	6	Orange	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	7	Blue	+	Xylene Blue VS	42045
	8	Pink	+	Orange II (O205) New Coccine (R102)	15510 16255
	9	Yellowish Orange	+	Orange II (O205)	15510
	10	Light Orange	+	New Coccine (R102) Orange II (O205) Metanile Yellow (Y406)	16255 15510 13065
	11	Gray	−		
	12	Reddish Purple	+	Rhodamine B (R213)	45170
	13	Yellowish Green	+	Tartrazine (Y4) Acid Fast Green	19140 42100
	14	Violet	+	Crystal Violet	42555
	15	Yellow	+	Auramine	41000
	16	Red	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	17	Light Bluish Purple	+	Acid Violet 6B (V1)	42640
	18	Green	+	Malachite Green Auramine Methylene Blue	42000 41000 52015
	19	Blue Purple	+	Crystal Violet Methylene Blue	42555 52015
	20	Pink	+	Acid Red (R106)	45100

Sample	No.	Color of paper	Elution test*1 (40°C 30min)	Dye found*2	C. I. (1956)*5)
E	1	Yellowish Green	+	Tartrazine (Y4) Acid Fast Green	19140 42100
	2	Black	+	Naphthol Blue Black (Black 401) Roccelline Metanile Yellow (Y406)	20470 15620 13065
	3	Brown	+	New Coccine (R102) Orange II (O205) Nigrosine	16255 15510 50420
	4	Blue	+	Xylene Blue VS	42045
	5	Pale Red Purple	+	Phloxine (R104)	45410
	6	Blue Purple	+	Rhodamine B (R213) Methylene Blue	45170 52015
	7	Green	+	Methylene Blue Auramine Malachite Green	52015 41000 42000
	8	Reddish Purple	+	Rhodamine B (R213)	45170
	9	Light Bluish Purple	+	Acid Violet 5B	42650
	10	Gray	+	Direct Deep Black	30235
	11	Pale Greenish Blue	+	Malachite Green	42000
	12	Light Orange	+	New Coccine (R102) Orange II (O205) Metanile Yellow (Y406)	10255 15510 13065
	13	Yellowish Orange	+	Orange II (O205)	15510
	14	Pink	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	15	Pale Orange Yellow	+	Tartrazine (Y4) Orange II (O205) Metanile Yellow (Y406)	19140 15510 13065
	16	Purplish Blue	+	Methylene Blue	52015
	17	Red	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	18	Yellow	+	Auramine	41000
	19	Violet	+	Crystal Violet	42555
	20	Orange	+	New Coccine (R102) Orange II (O205)	16255 15510
	21	Red and Green	+	Rhodamine B (R213) Orange II (O205)	45170 15510
	22	Red and Yellow	−		
	23	Yellow and Brown	−		
	24	Greenish Blue and Brown	−		
	25	Yellowish Green and Red	−		
	26	Red and Yellowish Green	−		
F	1	Brownish Red	−		
	2	Green	−		
	3	Reddish Violet	+	Rhodamine B (R213)	45170
	4	Greenish Blue	−		
	5	Yellowish Orange	−		
	6	Brownish Violet	−		
	7	Yellowish Red	−		
	8	Reddish Brown	−		
	9	Red	+	New Coccine (R102) Rhodamine B (R213) Orange II (O205)	16255 45170 15510

Sample	No.	Color of paper	Elution test*1 (40°C 30min)	Dye found*2	C. I. (1956)*5
F	10	Pink	+	New Coccine (R102) Rhodamine B (R213) Phloxine (R104)	16255 45170 45410
	11	Light Bluish Green	+	Rhodamine B (R213) Leonol Blue*4	45170 —
	12	Light Blue Purple	+	Rhodamine B (R213) Leonol Blue*4	45170 —
	13	Yellowish Green	+	Leonol Blue*4	—

*1 +: Eluted, −: Not eluted
*2 Code number in parentheses following name of dye represents official name in Japan
*3 A mixture of Crystal and Methyl Violet
*4 Sulfonated copper phthalocyanine
*5 Colour Index number

Table 3. Classification of Dyes detected from "Origami" (Colored Paper)

No.	Classification	Number	Distribution (%)		
1	Food Dyes alone	5	6.41	6.41	44.87
2	Food and Cosmetic Dyes	15	19.23	38.46	
3	Cosmetic Dyes alone	15	19.23		
4	Others	43	55.13		

ジン＋水＋強アンモニア水（4：5：4：1）を用いた．

試験結果と考察

市販の"おりがみ"について溶出試験を行なったところ110試料中78試料から色素が溶出した（Table 1）．さらに，溶出した色素を分析したところ Table 2 に示すような結果が得られた．この結果をさらに整理すると Table 3 に示すようになる．食用色素のみが検出された試料は，溶出した試料78件中わずかに5試料（6.4%）に過ぎず，大部分の試料から食品，医薬品および化粧品用以外の色素が検出された．さらに，検出された色素についてその使用頻度を調べるとオレンジII（だいだい色205号，食用許可外）が最も多く78試料中21試料から検出され，ついでニューコクシン（食用赤色102号）は17試料から検出され，ローダミンB（赤色213号，食用許可外）は15試料から検出された（Fig. 1.）．

"おりがみ"は生産経済的な理由あるいは従来の色調が好まれることなどから染料を用いたものが多く，40°，30分加熱の条件で染料を溶出する試料が多くみられた．溶出した色素はほとんどが食用色素以外の色素であったが，使用対象が乳幼児であることを考えるとき，これらの色素はすべて食用色素でなければならないと考える．したがって，染料の代りに水に不溶の顔料を使用するとか，ラテックス処理をほどこして耐水性を持たせるなどの配慮がなされるべきである．さらに，ケイ光染料を含まない材質の使用なども考慮しなければならない．

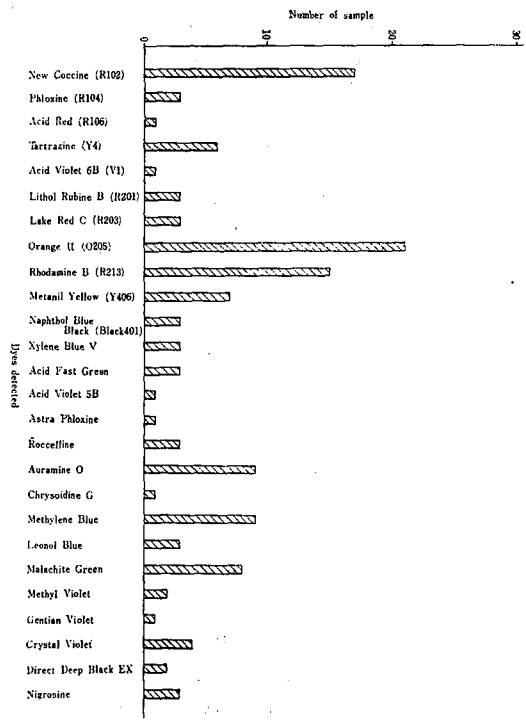


Fig. 1. Dyes detected from "Origami" (Colored Paper)

文　献

1) 神蔵美枝子：衛生試報，83, 71 (1965).
2) 厚生省食品衛生課編：食品衛生関係法規集，中央法規出版 (1967).
3) 厚生省編："衛生検査指針Ⅲ" 食品衛生検査指針Ⅰ，Ⅸ 飲食物用器具，容器，被色，玩具等の衛生検査法，科学図書印刷K.K (1960).
4) 日本薬学会編：衛生試験法注解，p. 248，金原出版 (1965).
5) "Colour Index" 2nd Ed. (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists, and Colorists : Supplement (1963).

おもちゃの安全性に関する研究（第3報）
おりがみ中の数種の有害金属含量とその溶出について

辰濃　隆・神蔵美枝子・谷村顕雄

Studies on the Safety of Toys. III
Contents of a Few Harmful Metals and Extraction of them in "Origami" (Colored Paper)

Takashi TATSUNO, Mieko KAMIKURA and Akio TANIMURA

It is supposed that some harmful metals are extracted with water from "Origami" (colored paper), because lakes and their complexes are used as dyes.

A few harmful metals extracted were determined with polarographic method or Gutzeit's method.

It was found that the blue color contained within range of 120–150 ppm of copper and the violet color contained within range of 10–20 ppm of antimony. These results were shown in Table 1 and 2.

(Received May 30, 1970)

緒　言

おりがみは食品衛生上，厚生大臣の指定する乳幼児用おもちゃに含まれていないが，乳幼児の口に触れる危険性のあることは前報[1]でのべた．現在市販されているおりがみには水溶性色素を主に使用した塗布したものと，顔料，溶剤およびプラスチック接着剤を使用した色の落ちないグラビヤ印刷式のものの二種類がある．使用される色素類については前報[1]でのべたが，これらの中には種々の金属を含ませてレーキの形にしたもの，たとえばアンチモンを用いたローダミンBなどがある．色別に含まれると予想される金属では赤色系には鉛塩，紫色系にはアンチモン，青色系には銅塩が挙げられる．

これらの色素類が実際に用いられているので，もし口に入れた場合，鉛，銅，アンチモンなどの重金属を摂取したこととなり，衛生的に安全なおもちゃとして認めることができない．

著者らはこの点を重視して，おりがみから溶出する有害性金属ならびに材質中のものに対して検討を行なったので報告する．

実　験　の　部

使用機器

ク形波ポーラログラフは柳本製 PA101 型および同製高感度装置 PM100 型を併用して使用した．

試　薬

3 N塩酸

銅標準溶液：銅線約10mgを精秤し，硝酸（1＋4）5 mlを加えて，加温しながら溶かしたのち，水でうすめて100mlとする．(Cu 100μg/ml).

鉛標準溶液：硝酸鉛159.8mgを希硝酸10mlに溶かし，水を加えて全量を1 l とする．(Pb 100μg/ml).

アンチモン標準溶液：アンチモン10mgを硝酸 5 mlを加えて加温しながら溶かす．冷後水を加えて全量 100 mlとする．(Sb 100μg/ml).

カドミウム標準溶液：カドミウム10mgを希硝酸10mlで加温して溶かし，水浴上で蒸発乾固させる．乾固物を塩酸（1＋1）10ml で溶かしたのち，水で全量 100ml

とする.

実験操作

1. アンチモン, カドミウム, 銅および鉛などの3N塩酸中のポーラログラフィー.

Fig. 1 に示すポーラログラムはアンチモン, カドミウム, 銅および鉛で, その頂点電位は −0.14, −0.66, −0.25, −0.44 volt (v. s. 水銀池) である.

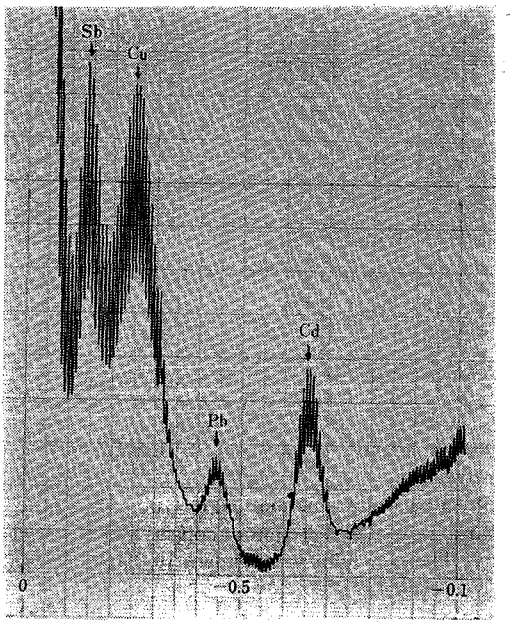


Fig. 1. Polarogram of Sb, Cu, Pb and Cd with Sq. wave polarograph.
Condition: Amp. sens 1/20
Recoder sens. 1/10 μA/mm.
sq. wave volt. adj. 30mV
time const 55
gate 2~7
t=3.01 m=1.123

2. 溶出量の測定

細切した試料 100cm² に対し 40° の水 200ml を加え, 40°で30分間時々攪きまぜながら放置する. 30分後, 溶出液と試料を分け, 溶出液 100ml を蒸発乾固させる. 乾固物に硫酸 0.5ml, 硝酸 1 ml を加えて直火で加熱し完全に灰化する. 灰化が終ったのち, 室温まで冷却し, 少量の水で潤し, 少量の塩酸を加えて, 水浴上で乾固させる. この乾固物を 3 N塩酸で溶かし, 一定量とし, その一部をポーラログラフ用セルに移して, 常法に従いポーラログラムをとる. ついで各金属の頂点電位での波高を求め, 検量線から各金属の含量を求める.

3. 灰分中の金属分析

試料 100cm² を石英ビーカーにとり, 硫酸 1 ml で潤す. ついで電熱器 (300W) 上であらかじめ炭化させたのち, 電気炉に移し500°以下で灰化させる. その後の操作は2に準ずる.

4. 検量線

アンチモン, カドミウム, 銅および鉛の各標準溶液を小ビーカーに一定量ずつとり, 水浴上で蒸発乾固させる. この乾固物を 3 N塩酸で溶かし, この液を用い

Table 1. Quantity of a few metals in "Origami" (colored paper) extract, by use of distilled water at 40°C ,30 min

color	As(As_2O_3) ppm	lead ppm	copper ppm	antimony ppm
R	0.02>	0.02(0.4)*	0.01	none
Y−O	0.02>	0.03(0.16)*	0.01	none
Y	0.02>	0.01	0.02	none
Y−G	0.02>	0.04	0.01	none
G	0.02>	0.04	0.01(0.1)*	none
B	0.02>	0.04	0.02(0.06)*	none
B−V	0.02>	0.02	0.01	none
V	0.02>	0.08	0.04(0.2)*	0.06(0.2)*
V−R	0.02>	0.01	0.02	0.07
gray	0.02>	0.04	0.02	none
black	0.02>	0.02	0.01>	none

R: red, Y: yellow, O: orange, G: green, B: blue, V: violet.
* maximum

Table 2. Contents of a few harmful metals in "Origami" (colored paper)

color	As_2O_3 ppm	lead ppm	copper ppm	antimony ppm	cadmium ppm
R	0.5	3~ 5	2~ 4	none	none
O	0.5	4~ 20	2~ 10	none	none
Y−O	0.5	3~ 8	2~ 4	none	5
Y	0.5	0~ 1	0~ 8	none	none
G	0.5	3~ 8	15~ 80	none	none
B−G	0.5	0~ 1	10~ 30	none	none
B	0.5	5~ 15	120~148	none	none
B−V	0.5	0~ 5	8~ 40	10~20	none
V	0.5	5~ 15	4~ 15	3~10	0~3
V−R	0.5	2~ 5	3~ 16	none	10
gray	0.5	2~ 5	4~ 32	none	none
black	0.5	2~ 5	3~ 5	none	none
silver	1.0	20~200	7~ 25	.....	.....
gold	1.0	17~230	10~ 24	.....	.....

R: red, Y: yellow, O: orange, G: green, B: blue, V: violet.

て常法[2]にしたがいポーラログラムをとり，各金属の頂点電圧における波高を求め，検量線を作製する．いずれの金属も同感度では直線性を示す．

5. ヒ素試験

ポーラログラフ用検液に用いた残液の一部を用いて，食品添加物公定書[3]に記載されるヒ素試験法に従って試料中のヒ素を検討する．

実験結果および考察

おりがみから溶出される金属を定量した結果をTable 1に示す．この結果によるとヒ素はAs_2O_3として0.02ppm以下，鉛はほとんどが0.1ppm以下，ただし赤色系で0.4ppm溶出されたものも認められた．銅はほとんどが0.1ppm以下で青，紫色系統で0.2 ppmが溶出されたものもある．アンチモンは紫色系統に検出される，

またTable 2より材質中の金属では金，銀紙でヒ素が1.0ppm，鉛が200 ppm検出された．これは用いるアルミ箔中の不純物と推定される．

青色系統では銅が多く検出されているが，着色料にフタロシアニン銅を用いているためと推定される．またアンチモンもローダミンBレーキとして使われており，紫色系統に検出された．カドミウムも黄橙色，紫色，紫赤色などに検出された．

これらからおりがみの検査結果を考察すると黄色，黒色などは有害性金属の溶出がなく衛生的に安全と考えられるが，紫，青色系統ではアンチモン，銅などの溶出があり，その安全性に欠ける．

この点衛生的に安全な着色料を用いるように考えなくてはならないであろう．

参考文献

1) 神蔵美枝子，辰濃　隆，谷村顕雄：衛生試報，88, 99 (1970)
2) 桑原利秀編：プラスチック用着色剤（1963）高分子化学刊行会．
3) 食品添加公定書，第二版 p. 448 (1966).

おもちゃの安全性に関する研究（第4報）
市販おもちゃの衛生的安全性の検討（色素および重金属類について）

辰濃　隆・神蔵美枝子・石田康雄*1・谷口尚樹*2

Studies on the Safety of Toys. IV
Safety of Toys on Market (Colors and Heavy Metals)

Takashi TATSUNO, Mieko KAMIKURA, Yasuo ISHIDA and Naoki TANIGUCHI.

Harmful heavy metals and dyes eluted from various toys marketing were studied. Silk Scarlet was detected from a toy balloon and Rhodamine B from PVC rattle.

In case of a toy balloon, arsenic was eluted 0.2 ppm as As_2O_3 and above 1 ppm from Utsushie (a decalcomina) and Mizushashin.

These results were shown in Table 1～4.

(Received May 30, 1970)

緒言

前報，前前報(第2報，第3報[1),2)])で報告したおもちゃの安全性を検討した試験法を市販のいろいろなおもちゃについて適用させて，その衛生的安全性を検討した．試料は東京，名古屋，京都の3か所で購入，試験を行なった．

用いた試料は紙製おもちゃ（うつし絵，水写真）ゴム製おもちゃ（ゴム風船，オシャブリ，乳首）およびプラスチック製おもちゃ（人形，汽車，笛，風船，オシャブリ，ハガタメ，ガラガラ）の3種類である．

プラスチック製おもちゃの場合は，ポリ塩化ビニル（PVC），ポリエチレン(PE)，ポリスチレン(PS)，酢酸セルロース（AC）などいろいろの材質が用いられているので，材質別に検討した．

試験方法

市販のおもちゃについての試験法は第2報(着色料)第3報（重金属・ヒ素）を適用した．なお乳首に用い

るゴム材質には亜鉛が含まれてはいけないことになっているのでつぎの試験法によって定量した．

試料を細切し，その1gを石英ビーカーに秤りこみ，硫酸0.5mlを加え，300Wの電熱器上で，硫酸が揮散するまで加熱する．そののち電気炉に移し，500°以下で完全に灰化する．

灰化物を少量の水で潤し，水浴上に移し，塩酸1mlを加えて，蒸発乾固する．

乾固物を0.1Nアンモニア・0.1N塩化アンモニウム溶液で溶かし10mlとする．この液を用いて常法に従い，ポーラログラフ法を適用する．

以上の試験結果をTable 1～4に示す．

Table 1. 紙製玩具

No.	種類	着色料	ヒ素 (As_2O_3)	重金属 (Pbとして)
			ppm	ppm
1	水写真	検出しない	0.2	10以下
2	〃	〃	1.2	〃
3	〃	〃	0.8	〃
4	うつし絵	〃	0.5	〃
5	〃	〃	0.5	〃
6	〃	〃	0.5	〃
7	〃	〃	0.5	〃
8	〃	〃	0.8	〃
9	〃	〃	0.7	〃
10	〃	〃	0.5	〃
11	〃	〃	0.2	〃
12	〃	〃	0.5	〃

結　　果

1. 紙製おもちゃ

(イ) うつし絵，水写真

うつし絵，水写真とも着色料，重金属とも問題はないが，ヒ素で1ppm以上溶出するものが認められた．

Table 2. ゴム製玩具からの着色料，重金属溶出と材質中の亜鉛

種類	件数	着色料	ヒ素 ppm	重金属 ppm	材質中の亜鉛 ppm
風船（赤）	6	シルクスカーレット（5）	0.2～0.75	～4	168～610 平均311
ピンク	2		0.2>	1>	
黄	10		〃	～6	
青	4		〃	1>	
緑	6		〃	1>	
橙	2		〃	1>	
白	1		〃	1>	
おしゃぶり乳首	6	—	0.10>	1>	154～463 平均320
シリコーンゴム製	2	—	0.1>	0.1>	74～80
ボール	2	—	0.2>	0.1>	平均2,533

Table 3. プラスチック製玩具からの着色料の溶出

色調	件数	着色料の溶出	検出色素名
赤	11	—	—
ピンク	16	+(2)	ローダミンB
橙	5	—	
橙黄	2	—	
淡青	6	—	
青	10	—	
緑	7	—	
暗緑色	2	—	
黒色	3	—	

(Table 1)．

2. ゴム製おもちゃ

ゴム風船では赤色に絵付けしたものに，シルクスカーレットが検出された．（9件中5件）ヒ素はほとん

Table 4. プラスチック材質別の金属の含有量および溶出

種類	溶出液中 (ppm)				材出中 (ppm)			
	Cu	Pb	Cd	Zn	Cu	Pb	Cd	Zn
PVC	0～0.8	0～70	0～0.6	0～3.5	10>	15～6,000	0～298	0～10
PE	0.1>	0.3	0.1>	0.1>	10>	18	10>	0～30
PS	0～0.7	0～1.11	0.1>	0.1>	16	40	10>	32
AC	0～1.2	0～0.84	0.1>	0～4.5	1,000	115～775	10>	185,000 195,000

PVC　Polyvinyl chloride
PE　Polyethylene
PS　Polystyrene
AC　Acetyl cellulose

どが0.2ppm で，最高 0.75ppm 検出されている．重金属は黄色に最高値 6 ppm 赤色に 4 ppm 検出されている．

ゴム材質中の亜鉛は平均 320ppm であり，シリコーンゴムでは 70ppm 程度である（Table 2）．

3. プラスチック製おもちゃ

Table 3 に見られるようにピンク色にローダミンBが検出された．このピンク色は螢光があり，一見してローダミンBが使われているのが判る．

Table 4 ではPVC中に鉛が 6,000ppm も検出されているが，これは安定剤に由来するものと思われる．またAC中の亜鉛は白色顔料に由来する．

なお，本研究は昭和42年度厚生科学研究費によった．

文　献

1) 神蔵美枝子，辰濃　隆，谷村顕雄：衛生試報，88, 99 (1970).
2) 辰濃　隆，神蔵美枝子，谷村顕雄：衛生試報，88, 105 (1970).

国立衛生試験所標準品（色素標準品）ギネアグリーンB標準品について

神蔵美枝子・谷村顕雄

Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Guinea Green B Standard"

Mieko KAMIKURA and Akio TANIMURA

Guinea Green B was prepared by the condensation of benzaldehyde with α-(N-ethylanilino)-*m*-toluene sulfonic acid, and subsequent oxidation. The analytical results of this dye were way above Japanese Standards of Food Additives for formerly Food Green No. 1 (Guina Green B). Therefor, this dye can be used as a reference standard of Guinea Green B. The purity was 97.5 per cent. Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of this dye were shown in Figs. 1-2.

(Received May 30, 1970)

粘膜に使用されることがない医薬品および化粧品用色素[1]として用いられるギネアグリーンBの確認試験または定量に用いられる標準品としてのギネアグリーンBを製造し，得られた製品について試験を行なったので，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-3T型，日本分光赤外分光器DS-301型．

製造方法

常法[2]に従い，精製したベンズアルデヒドと α-(N-エチルアニリノ)-*m*-トルエンスルホン酸とを縮合させ，この縮合物を酸化し，生成した色素を中和したのち塩析し，さらに精製して製品とした．

試験方法ならびに成績

1. 試験項目ならびに方法

食品添加物公定書中旧食用緑色1号に準じて行なった．ただし，赤外スペクトルを追加し，クロムの量はポーラログラフ法によって求めた．また，色素含量は乾燥試料についての値とした．

2. 試験成績

ギネアグリーンB（C. I. 42085[3]）．

性状：金属光沢を有する暗紫緑色粒．

確認試験：食品添加物公定書[4] 中確認試験の項(1)～(5)までの試験に適合する．極大吸収波長 620mμ (0.02 N酢酸アンモニウム溶液)．

吸収スペクトル　Fig. 1.

赤外吸収スペクトル　Fig. 2 (KBr 法)．

純度試験[3]：(1)溶液　澄明 (0.05%水溶液)．

(2) 水不溶物　0.01%．

(3) 塩化ナトリウム　0.13%．

(4) 硫酸ナトリウム　0.20%．

(5) ヒ素　0.5ppm (As_2O_3 として)．

(6) 重金属　10ppm (Pb として)．

(7) クロム　30ppm (ポーラログラフ法)．

(8) 他の色素　0.1%水溶液0.05ml について食品添加物公定書[4]に規定する方法でギネアグリーン B 以外のスポットを認めない．

乾燥減量：3.12% (1 g，135°，6時間)．

含量：97.5% (4.2g，硫酸デシケーター 15mm

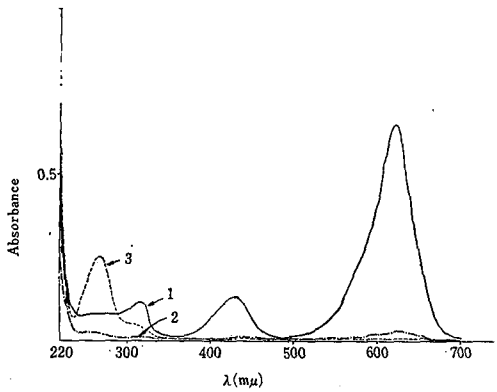


Fig. 1. Absorption spectra of Guinea Green B Standard
Curve 1: 0.02N $AcONH_4$
2: 0.1N HCl
3: 0.1N NaOH
Conc. : 5 mg/L

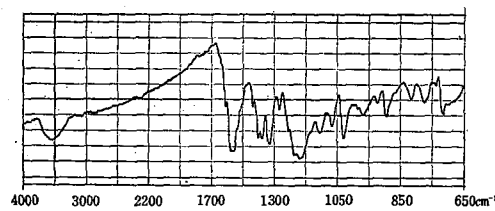


Fig. 2. Infrared spectrum of Guinea Green B Standard (KBr Tablet)

Hg, 24時間乾燥後三塩化チタン法).

結 論

色素標準品製造業務として製造したギネアグリーンBはその試験成績の結果からみて，旧食用緑色1号ならびに医薬品および化粧品用色素緑色402号の規格をはるかに上回る製品であることが認められた．従って本品は粘膜に使用されることがない医薬品および化粧品用色素として用いられるギネアグリーンB（緑色402号）の確認試験または定量に用いられる標準品として適当であると認める．

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

1) 厚生省令第3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の一部を改正する省令，昭和42年1月23日，官報第12030号.
2) Gp 50782 (Fr. 2,47)
3) "Colour Index", 2nd Ed., Vol. 3 (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists, and Colorists: Supplement (1963).
4) 食品添加物公定書，第2版，p. 215, 467 (1966).

国立衛生試験所標準品（色素標準品）アシッドバイオレット 6B 標準品について

神蔵美枝子・谷村顕雄

Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Acid Violet 6B Standard"

Mieko KAMIKURA and Akio TANIMURA

Acid Violet 6B was prepared by the condensation of *p*-(dimethylamino)-benzaldehyde wih *α*-(N-ethylanilino)-*m*-toluene sulfonic acid, and subsequent oxidation. The analytical results of this dye were way above the Japanese Standards of Food Additives for Food Violet No. 1 (Acid Violet 6B). Therefor, this dye can be used as a reference standard of Acid Violet 6B. The purity was 92.5 per cent. Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of this dye were shown in Figs. 1-2.

(Received May 30, 1970)

食用，医薬品および化粧品用色素として用いられるアシッドバイオレット6Bの確認試験または定量に用いられる標準品としてのアシッドバイオレット6Bを製造し，得られた製品について試験を行なったので，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.

製造方法

常法[1]に従い，精製した *p*-(ジメチルアミノ)-ベンズアルデヒドと *α*-(N-エチルアニリノ)-*m*-トルエンスルホン酸とを縮合させ，この縮合物を酸化し，生成した色素を中和したのち塩折，さらに精製して製品とした.

試験方法ならびに成績

1. 試験項目ならびに方法

食品添加物公定書中食用紫色1号に準じて行なった．ただし，エーテルエキスはA.O.A.C.の方法によった．また，色素含量は乾燥試料についての値とした.

2. 試験成績

アシッドバイオレット 6B（C.I 42640[2]）

性状：金属光沢を有する暗紫色粒.

確認試験：食品添加物公定書[3]中確認試験の項(1)～(5)までの試験に適合する．極大吸収波長550mμ（0.02N酢酸アンモニウム溶液）.

吸収スペクトル　Fig. 1.

赤外吸収スペクトル　Fig. 2（KBr 法）.

純度試験

(1) 溶状　澄明（0.05%水溶液）.

(2) 水不溶物　0.01%.

(3) 塩化ナトリウム　0.15%.

(4) 硫酸ナトリウム　0.28%.

(5) ヒ素　0.6ppm（As_2O_3 として）.

(6) 重金属　12ppm（Pb として）.

(7) クロム　検出しない.

(8) 他の色素　0.05%水溶液0.05mlについて食品添加物公定書[3]に規定する方法でアシッドバイオレット6B以外のスポットを認めない.

(9) エーテルエキス[4]　0.09%.

乾燥減量：2.07%（1g，135°，6時間）.

含量：91%（4.3g，硫酸デシケーター 15mm Hg，24時間乾燥後三塩化チタン法）.

結　論

色素標準品製造業務として製造したアシッドバイオレット6Bはその試験成績からみて，食用紫1色号ならびに医薬品および化粧品用紫色1号の規格をはるかに上回る製品であることが認められた．従って本品は食用，医薬品および化粧品用色素として用いられるアシッドバイオレット6Bの確認試験または定量に用いられる標準品として適当であると認める.

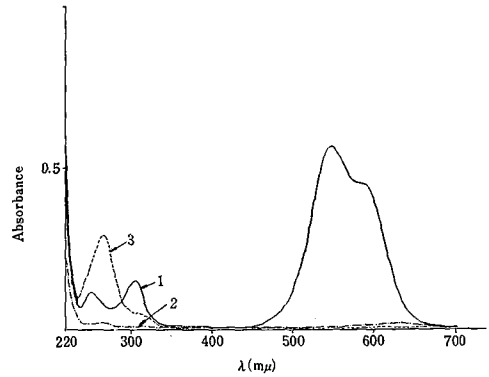


Fig. 1. Absorption spectra of Acid Violet 6B Standard

Curve 1: 0.02N $AcONH_4$

2: 0.1N HCl

3: 0.1N NaOH

Conc. : 5.1 mg/L

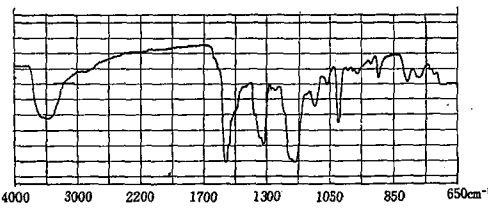


Fig. 2. Infrared spectrum of Acid Violet 6B Standard (KBr Tablet)

なお，上記の色素標準品製品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

1) GP 50782 (Fr. 2, 47).

2) "Colour Index", 2nd Ed., Vol. 3 (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists; Supplements (1963).

3) 食品添加物公定書第2版，p. 228 (1966).

4) "Methods of Analysis, A. O. A. C.", 10th Ed., 35, Color Additives, p. 686, 687 (1965), Association of Official Agricultural Chemists, Washington, D. C.

国立衛生試験所標準品（色素標準品）テトラクロルテトラブロムフルオレセイン標準品およびオレンジⅡ標準品について

神蔵美枝子・谷村顕雄

Dye Standards of National Institute of Hygienic Sciences, "Tetrachlorotetrabromofluorescein Standard" and "Orange II Standard"

Mieko KAMIKURA and Akio TANIMURA

Tetrachlorotetrabromofluorescein was prepared by the condensation of resorcinol with tetrachlorophthalic anhydride, and subsequent bromination. Orange II was prepared by coupling reaction of diazotized sulfanilic acid with β-naphthol. The analytical results of these dyes were way above the Japanease Standards of Drugs and Cosmetics for Drugs & Cosmetics Orange No. 205 (Orange II) and Red No. 218 (Tetrachlorotetrabromofluorescein). Therefore, these dyes can be used as a reference standards of Orange II and Tetrachlorotetrabromofluorescein. The contents of pure dyes in the Orange II and Tetrachlorotetrabromofluorescein were 98.5 per cent and 99 per cent, respectively. Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of these dyes were shown in Figs. 1–4.

(Received May 30, 1970)

医薬品および化粧品用色素[1]として用いられるテトラクロルテトラブロムフルオレセイン，オレンジⅡの確認試験または定量に用いられる標準品としてのテトラクロルテトラブロムフルオレセインおよびオレンジⅡを製造し，得られた製品について試験を行なったので，それらの試験成績を報告する．

実験装置

日立分光光度計ＥＰＵ-2Ａ型，日立自記分光光度計ＥＰＳ-２型，日本分光赤外分光器ＤＳ-301型．

製造方法

1. テトラクロルテトラブロムフルオレセイン

常法[2]に従い，精製したレゾルシンとテトラクロル無水フタル酸を縮合し，生成したテトラクロルフルオレセインをテトラ臭素化し，さらに精製して製品とした．

2. オレンジⅡ

常法[3]に従い，精製したスルファニル酸ならびにβ-ナフトールを用いて合成し，生成した色素を塩析し，さらに精製して製品とした．

試験方法ならびに成績

1. 試験項目ならびに方法

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中別表第二ならびに第四に従って行なった．ただし，確認試験の方法，吸収ならびに赤外スペクトル，他の色素の項[5]などを追加し，有機性結合臭素ならびに塩素の定量はA.O.A.C.の方法[6]によった．また，色素含量は乾燥試料についての値とした．

2. 試験成績

テトラクロルテトラブロムフルオレセイン

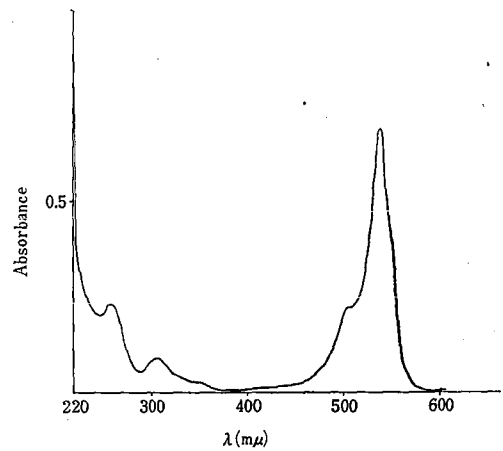
(C. I. 45410 (Acid)[4])

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，緑色のけい光を発する．

(2) 本品の極大吸収波長は540mμ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



Fig, 1. Absorption spectrum of Tetrachlorotetrabromofluorescein Standard (5 mg/L 0.1N NaOH)

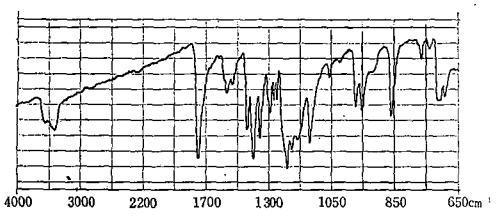


Fig. 2. Infrared spectrum of Tetrachlorotetrabromofluoroscein Standard (KBr Tablet)

発せず，この液2～3滴を水5 ml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[5]：(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）0.17%.

(3) 塩化物（ナトリウム塩として）　0.02%.

(4) 硫酸塩（ナトリウム塩として）　0.06%.

(5) ヒ素　0.2ppm (As_2O_3 として).

(6) 重金属　10ppm (Pb として).

(7) 他の色素　本品0.1 gを1%アンモニア溶液に溶かして100 mlとし，その0.05 ml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クロル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[6]：　38.97%.

有機性結合塩素[6]：　18.85%.

乾燥減量　0.16%（1 g，135°，6時間）.

含量　99%（1 g，硫酸デシケーター15mm Hg，24時間乾燥後重量法）.

オレンジ II　(C. I. 15510[4])

性状：　帯赤とう色粉末.

確認試験：(1) 本品の1%水溶液は帯赤黄色を呈する.

(2) 本品の0.1% 水溶液5 mlに塩酸1 mlを加えると，かっ黄色の沈殿を生ずる．また，10%水酸化ナトリウム溶液1 mlを加えると，赤かっ色に変わる.

(3) 本品の硫酸溶液は帯紫赤色を呈し，この液2～3滴を水5 mlに加えると，かつ黄色の沈殿を生ずる.

(4) 本品の極大吸収波長は 486mμ である（0.02N 酢酸アンモニウム溶液）.

吸収スペクトル　Fig. 3.

赤外吸収スペクトル　Fig. 4 (KBr 法).

純度試験：(1) 溶状　澄明（0.1%水溶液）.

(2) 水不溶物　0.01%.

(3) 塩化ナトリウム　0.08%.

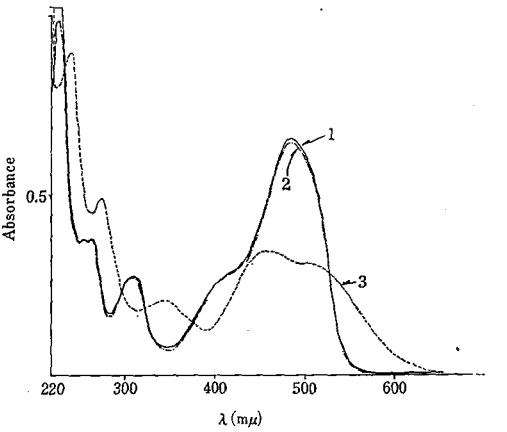


Fig. 3. Absorption spectra of Orange II Standard
Curve　1 : 0.02N $AcONH_4$
2 : 0.1N HCl
3 : 0.1N NaOH
Conc.　: 10.3mg/L

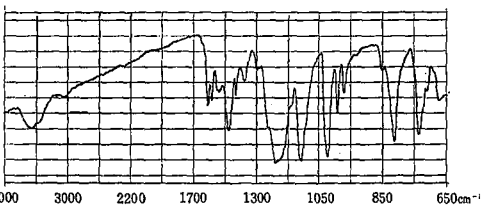


Fig. 4. Infrared spectrum of Orange II Standard (KBr Tablet)

(4) 硫酸ナトリウム　0.17%.

(5) ヒ素　0.2ppm (As_2O_3 として).

(6) 重金属　12ppm (Pb として).

(7) 他の色素　1%水溶液0.05 mlについて *n*-ブタノール—無水アルコール—1%アンモニア溶液（6：2：3）によりろ紙クロマトグラフィーを行なうときオレンジII以外のスポットを認めない.

(8) エーテルエキス[6]　0.10%.

乾燥減量　1.76%（1 g，135°，6時間）.

含量　99%（0.18 g，硫酸デシケーター15mm Hg，24時間乾燥後三塩化チタン法）.

結　論

色素標準品製造業務として製造したテトラクロルテトラブロムフルオレセインならびにオレンジIIはその試験成績の結果からみて，医薬品および化粧品用色素赤色218号ならびに同だいだい色205号の規格をはるかに上回る製品であることが認められた．従ってこれらの色素は医薬品および化粧品用色素として用いられ

るテトラクロルテトラブロムフルオレセイン（赤色218号）およびオレンジII（だいだい色205号）の確認試験または定量に用いられる標準品として適当であると認める.

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

1) 厚生省令第30号，医薬品等に使用することができるタール色素を定める省令，昭和41年8月31日，官報号外第109号.
2) ciba USP 322368.
3) FIAT 764.
4) "Colour Index", 2nd Ed., Vol. 3 (1956), Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists; Supplement (1963).
5) 食品添加物公定書，第2版，p. 198, 467(1966).
6) "Methods of Analysis, A. O. A. C." 10th Ed., 35, Color Additives, p. 686, 697 (1965), Association of Official Agricultural Chemists, Washinston, D. C.

超音波手洗装置の消毒効果について

渡辺和夫*・岩原繁雄・石関忠一・岡村恵美子**

Disinfecting Effect of Ultrasonic Hand-washer

Kazuo WATANABE, Shigeo IWAHARA, Chuichi ISHIZEKI and Emiko OKAMURA

An ultrasonic hand-washer, if used with a 0.05% chlorhexidine solution, remarkably reduced the normal bacterial flora of the hand in one minute.

(Received May 30, 1970)

手指の消毒は医療面ばかりでなく，食品や医薬品の製造上，または公衆衛生の面からも重要な問題となっている.

最近，超音波を応用した手洗装置が市販されており，消毒薬を併用することによって，わづか1分程度の短時間で手洗いを完了させることが可能であるといわれている[1].

とくに医療面においては，従事者の手指を緊急に消毒する必要に迫られることがしばしばあるため，このような装置の利用価値は大であるといえよう.

また従来から行われてきたブラッシング法とくらべ個人差を小さくすることが可能と思われる.

本報においては，超音波手洗装置の手指消毒効果を検討した結果を報告する.

実験方法

1) 超音波手洗装置

シャープ株式会社製　MUH-312型

周波数　28 KHz/s

出力　手洗い　強：0.111W/cm²
　　弱：0.098W/cm²
　　器具洗浄　0.133W/cm²

2) 被検者

シャープ株式会社員（主として事務系）のなかから無作為に50名をえらび10名ずつの5群（A—E）を作った.

A群：なんらの処置も行わず，両手に付着している菌数を測定した.

B群：水道水（40°）を入れた超音波手洗装置に両手を入れ，1分間作動***したのち菌数測定を行った.

C群：0.05%ヒビテングルコネート水溶液（40°）を入れた超音波手洗装置（作動せず）に両手を1分間保ったのち，直ちに消毒液を洗い流すため，両手に水道水を軽く注いだのち菌数測定を行った.

D群：0.05%ヒビテングルコネート水溶液（40°）を入れた手洗装置中で超音波を1分間作動させた．以後の操作はC群と同じ.

* 帝国臓器製薬株式会社
** 研究生

*** 超音波出力　0.111W/cm²

E群：0.05%ヒビテングルコネート水溶液（20°）の中に両手を浸し1分間もみ洗いしたのちヒビテン液（40°）を入れた手洗装置中で超音波を作動させて1分間消毒を行った．以後の操作はC，D群と同じ．

3）菌数測定法

3 mlの滅菌緩衝食塩水で湿したガーゼ（15×15cm）1枚を用いて両手首より末梢部をまんべんなく拭う．さらにもう1枚のガーゼを用いて同様の操作を繰り返えし，2枚とも共栓ガラス瓶に入れる．

ガーゼを入れたガラス瓶に滅菌緩衝食塩水44mlを加えてよく振盪する．

上記ガーゼの浸出液を原液として10倍および100倍希釈液を作る．

各希釈液（原液を含む）から2 mlをとり，2枚のシャーレに1 mlずつ分注し，それぞれ10mlの普通寒天培地と混釈し，37° で1夜培養する．

下記の式で計算してえられた数字をもって両手の付着菌数とみなす．

2枚の平板上の集落数の平均×希釈倍数×50

実験結果および考察

実験結果は Table 1 に示す通りである．

A群についての結果から明らかなように，消毒操作を行わないばあいの手指の付着菌数は個人差がいちじるしいことがわかる．したがってはなはだしく汚染された手指の場合には消毒後の残存菌数も多いことが予想される．

完全な消毒を行うための条件を決めるためには十分な安全度を見込まなくてはならないが，そのためには抵抗力の強い細菌を多量に，人工的に手指に付着せしめて実験を行う方法が良いと考えられるが，今回の実験においては自然の状態で汚染された手指が各種の消毒条件によって，どの程度に消毒されるかを検討することにとどめた．

無処置群（A群）および超音波処置群（B群）のなかにかなり汚染のはげしい例が見られることから，超音波・ヒビテン群（D群），あるいはこれに予備洗いを併用した群（E群）についてはかなりの消毒効果があったものと判断できると思う．

なお今回の実験に用いられた“ふき取り法”はこの種の実験に広く用いられているが，両手に付着している全菌数を検出しているわけではない．

今回の実験では2枚のガーゼを使用したが，拭き取り操作によって手指の菌が完全にガーゼに移行したとは考えられず，更に食塩水による浸出にさいしてもガーゼに付着していた菌のすべてが食塩水に移るということは考えられない．この点に関して多少の問題はあろうが，最終的に培地上に発生した集落数にもとづいて計算された数字をもって，一応両手に付着していた菌数と見なした．

結　論

1）超音波のみでは消毒効果は認められなかった．

2）0.05%ヒビテングルコネート液のみでもかなり

Table 1. Hand disinfecting effect of ultrasonic-handwasher used with or without chlorhexidine solution

Group	A	B	C	D	E
Method of disinfection	Not treated	Ultrasonic wave* only (1 min)	0.05% Chlorhexidine only (1 min)	Ultrasonic wave used with 0.05% Chlorhexidine (1 min)	0.05% Chlorhexidine (1 min), followed by ultrasonic wave used with 0.05% Chlorhexidine (1 min)
Number of bacteria recovered from the both hands of ten cases	390,000	38,000	<250	<250	<250
	40,000	5,400	<250	<250	<250
	30,000	12,000	1,500	<250	<250
	1,400,000	38,000	4,700	<250	<250
	15,000	83,000	<250	<250	<250
	6,600	210,000	3,700	<250	<250
	34,000	16,000	<250	550	<250
	35,000	140,000	<250	<250	<250
	700,000	95,000	<250	<250	<250
	50,000	14,000	280	<250	<250

* 28KHz/s, 0.111 W/cm²

の効果がみとめられた.

3) 0.05%ヒビテングルコネート液と超音波を併用したばあいには菌の残存例は10例中1例のみであった.

4) 0.05%ヒビテングルコネート液による予備洗浄を併用したばあいには10例とも菌の残存を認めなかった.

この実験に関して種々の便宜をはかられたシャープ株式会社に感謝する.

文 献

1) 中村功他：外科治療, 17, 342 (1967).

癌および細菌に対する化学療法剤のスクリーニング試験成績（第7報）主として含窒素異項環化合物について（7）

越沼きみえ・岩原繁雄・中島利章・名当国臣・鈴木郁生

Screening Test on Anti-cancer and Anti-microbial Actions. VII
On Some Derivatives of Nitrogen-contained Heterocyclic Compounds (7)

Kimie KOSHINUMA, Shigeo IWAHARA, Toshiaki NAKASHIMA,
Kuniomi NATO and Ikuo SUZUKI

Mutagenic activities of several nitrogen-containing heterocyclic compounds were tested.
4-Nitrocinnoline 1-oxide was shown to be moderately mutagenic. 3-Nitrocinnoline 1-oxide, 3-nitrocinnoline and 4-nitropyridazine 1-oxide were also shown to be weakly mutagenic, whereas 5-nitrocinnoline 2-oxide and 8-nitrocinnoline 2-oxide showed no activities.

(Received May 30, 1970)

各種の含窒素異項環化合物の細菌に対する増殖阻止作用についてすでに報告[1)2)]したが, 今回は主としてnitrocinnoline誘導体の細菌に対する突然変異誘発作用について報告する.

実験方法

1) 試験薬剤

各化合物は実験直前に少量のエタノールに溶解したのち滅菌蒸溜水を用いて種々の濃度に調製した.

2) 突然変異誘発試験

Escherichia coli Sd-841 における Streptomycin-dependent から Streptomycin-nondependent への back mutation[3)4)] について試験した.

E. coli Sd-841 を Streptomycin 含有寒天培地 (100μg/ml) に 37°, 48時間培養した. 菌体をかきとり, 洗滌したのち, 10^9/ml の濃度に蒸溜水に浮遊させる.

1 mlの菌液を同量の薬剤溶液と混合し, 37° に15分間保ったのち, 混合液の 0.1ml をとり, 普通寒天平板上に塗抹する. 37° で培養し, 48時間および72時間後に発生した集落を数える. また薬剤作用後の生存菌数の測定を並行して行う.

試験薬剤の突然変異誘発作用は生存菌 10^8 個あたりの変異菌数で表わした. (Table 1).

実験結果

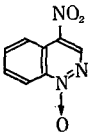
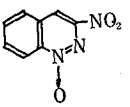
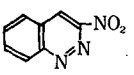
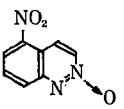
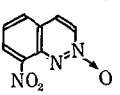
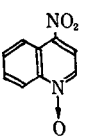
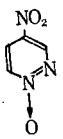
今回試験した薬剤のうちもっとも強い突然変異誘発作用を示したものは 4-nitrocinnoline 1-oxide で, 対照として試験した 4-nitroquinoline 1-oxide に比べ変異菌出現頻度の点で½～⅙の値を示した.

4-nitropyridazine 1-oxide, 3-nitrocinnoline 1-oxide, 3-nitrocinnoline も弱い突然変異誘発作用を示したが, 5-nitrocinnoline 2-oxide, 8-nitrocinnoline 2-oxide は作用を示さなかった. (Table 1).

文 献

1) I. Suzuki et al: *Chem. Pharm Bull.*, 12, 1090 (1964); *ibid.*, 13, 713 (1965); *ibid.*, 14, 817 (1966).
2) 越沼, 石関, 岩原, 板井, 中島, 末吉, 名当, 神谷, 鈴木：衛生試報, 86, 157 (1968).
3) G. Bertani: *Genetics*, 36, 589 (1951).
4) M. Demerec, G. Bertani and J. Flint: *Am. Naturalist*, 85, 119 (1951).

Table 1. Mutation from SM-dependent to SM-nondependent in *E. coli*

Compounds tested	Concentration ($\mu g/ml$)	Treatment (hr)	Survival (%)	Number of Survived bacteria $\times 10^8$	Mutants per 10^8
 4-Nitrocinnoline 1-oxide	0	0	100.0	2.5	
	0	2	92.0	2.3	26.0
	15	2	84.0	2.1	195.2
	20	2	80.0	2.0	475.0
	30	2	76.0	1.9	326.3
	50	2	72.0	1.8	166.6
	75	2	72.0	1.8	116.6
 3-Nitrocinnoline 1-oxide	0	0	100.0	12.0	
	0	2	50.0	6.0	13.3
	10	2	45.0	5.4	20.9
	30	2	40.0	4.8	36.1
	50	2	39.1	4.7	48.9
	75	2	41.6	5.0	28.0
 3-Nitrocinnoline	0	0	100.0	12.0	
	0	2	50.0	6.0	10.5
	10	2	39.1	4.7	28.3
	30	2	32.5	3.9	56.4
	50	2	33.3	4.0	39.3
	75	2	35.8	4.3	34.9
 5-Nitrocinnoline 2-oxide	0	0	100.0	24.0	
	0	2	83.6	20.0	3.8
	10	2	79.1	19.0	2.6
	30	2	79.1	19.0	2.9
	50	2	83.3	20.0	4.0
	75	2	83.3	20.0	1.5
 8-Nitrocinnoline 2-oxide	0	0	100.0	24.0	
	0	2	83.5	20.0	2.3
	10	2	79.1	19.0	1.8
	30	2	75.0	18.0	2.8
	50	2	75.0	18.0	4.7
	75	2	75.0	18.0	1.6
 4-Nitroquinoline 1-oxide	0	0	100.0	2.5	
	0	2	92.0	2.3	26.0
	10	2	68.0	1.7	300.0
	20	2	64.0	1.6	1,096.8
	30	2	64.0	1.6	1,009.3
	50	2	72.0	1.8	877.7
	75	2	88.0	2.2	600.0
 4-Nitropyridazine 1-oxide	0	0	100.0	14.0	
	0	2	92.8	13.0	3.8
	20	2	78.5	11.0	12.7
	30	2	71.4	10.0	13.0
	50	2	68.5	9.6	9.5
	75	2	65.0	9.1	8.7
	100	2	63.5	8.9	8.9

癌および細菌に対する化学療法剤のスクリーニング試験成績（第8報）
1-substituted-3-nitro-1-nitrosoguanidine 類の突然変異誘発作用およびファージ誘発作用について（1）

越沼きみえ・岩原繁雄・神谷庄造・中館正弘・鈴木郁生

Screening Test on Anti-cancer and Anti-microbial Actions. VIII Mutagenic and Prophage-inducing Activities of 1-Substituted-3-Nitro-1-Nitrosoguanidine Derivatives (1)

Kimie KOSHINUMA, Shigeo IWAHARA, Shozo KAMIYA,
Masahiro NAKADATE and Ikuo SUZUKI

None of 1-alkyl-3-nitro-1-nitrosoguanidines lacking an N-nitroso group showed both mutagenic and prophage-inducing activities.

1-Methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine showed the most potent mutagenicity. While, in prophage-inducing activity, ethyl *n*-propyl and *n*-butyl derivatives showed larger induction-index than the methyl derivative.

When an alkyl chain became longer than C_5, both activities were extremely weakened.

(Received May 30, 1970)

ニトロソ基を有する化合物のなかには，微生物に対して突然変異誘発作用やプロファージ誘発作用を有するものがあることが知られている．本報は合成化学研究部において合成された20種の 1-substituted-3-nitro-1-nitrosoguanidine 類について大腸菌に対する突然変異誘発作用と λ-ファージの誘発作用を試験した結果を報告する．

実験方法

1) 試験薬剤

各化合物は実験直前に滅菌蒸溜水又は少量の95% ethanol に溶解したのち滅菌蒸溜水を用いて種々の濃度に調製した．

2) 突然変異誘発試験

前報[1]にのべた方法による．

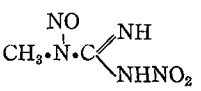
3) プロファージ誘発試験

E. coli K12を用いて λ-ファージの誘発を試験した．Indicator strain として *E. coli* W3102 (streptomycin-resistant) を用いた．

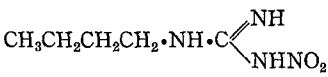
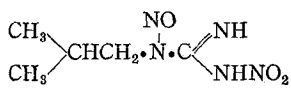
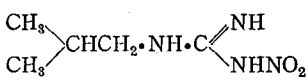
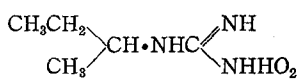
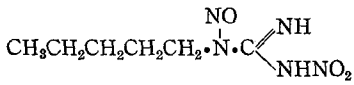
対数期の *E. coli* K12の培養をブイヨンを用いて希釈し 10^7 ml の菌液を作る．

菌液0.5ml と供試薬物の水溶液0.5ml とを混合し37°

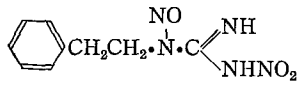
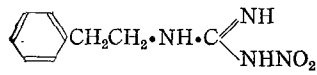
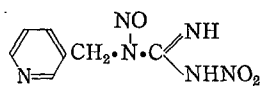
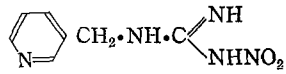
Table 1. Mutagenic and prophage-inducing activities of test compounds

Compounds tested	Mutation from SM-dependent to SM-nondependent in *E. coli*					Induction of λ-phage in *E. coli* K12	
	Concentration (μg/ml)	Treatment (min)	Survival (%)	Number of survived bacteria ×10^8	Mutants per 10^8	Concentration of test compound (μg/ml)	Induction index
	0	0	100.0	55.0		0.5	0.9
	0	15	81.8	45.0	1.0	1	1.3
	0.5	15	72.7	40.0	17.5	2	1.6
	1	15	65.4	36.0	23.6	5	4.6
	2	15	52.7	29.0	44.8	10	9.3
	5	15	32.7	18.0	236.8	20	6.7
	10	15	27.3	15.0	960.0		
	20	15	29.0	16.0	975.0		

Compounds tested	Mutation from SM-dependent to SM-nondependent in *E. coli*					Induction of λ-phage in *E. coli* K12	
	Concentration (μg/ml)	Treatment (min)	Survival (%)	Number of survived bacteria ×10⁸	Mutants per 10⁸	Concentration of test compound (μg/ml)	Induction index
$CH_3 \cdot NH \cdot C(=NH)(-NHNO_2)$	0	0	100.0	55.0		2	0.8
	0	15	78.1	43.0	1.0	5	1.3
	100	15	58.1	32.0	1.0	10	1.1
	200	15	52.7	29.0	1.0	20	1.0
	500	15	47.2	26.0	1.0	50	0.85
						100	1.4
$CH_3CH_2 \cdot N(NO) \cdot C(=NH)(-NHNO_2)$	0	0	100.0	10.6		0.5	1.9
	0	15	122.0	13.0	3.4	1	1.9
	3	15	100.0	10.9	75.0	2	4.9
	5	15	97.1	10.3	75.7	5	26.0
	10	15	80.1	9.5	120.5	10	67.0
	30	15	78.3	8.3	292.7	20	120.0
	50	15	75.4	8.0	416.8	50	70.0
	100	15	80.4	8.0	635.2		
	200	15	83.0	8.8	659.0		
$CH_3CH_2CH_2 \cdot N(NO) \cdot C(=NH)(-NHNO_2)$	0	0	100.0	13.0		0.5	2.7
	0	15	115.4	15.0	1.3	1	5.2
	5	15	110.8	14.4	61.1	2	3.6
	10	15	106.2	13.8	145.7	5	6.3
	20	15	99.2	12.9	217.8	10	26.0
	50	15	84.0	11.0	376.4	20	300.0
	100	15	80.0	10.4	557.7	50	640.0
	200	15	76.9	10.0	730.0		
	500	15	79.2	10.3	787.4		
$CH_3CH_2CH_2 \cdot NH \cdot C(=NH)(-NHNO_2)$	0	0	100.0	11.8		1,000	1.0
	0	15	92.4	10.9	1.8		
	5	15	89.8	10.6	1.0		
	10	15	88.1	10.4	1.0		
	20	15	85.6	10.1	1.0		
	50	15	86.4	10.2	1.0		
	100	15	89.0	10.5	1.0		
	200	15	90.7	10.7	1.0		
	500	15	97.5	11.5	1.9		
$CH_3CH_2CH_2CH_2 \cdot N(NO) \cdot C(=NH)(-NHNO_2)$	0	0	100.0	11.8		10	1.3
	0	15	116.1	13.7	1.5	20	8.0
	5	15	107.6	12.7	23.6	50	43.0
	10	15	104.2	12.3	89.4	100	270.0
	20	15	99.1	11.7	205.1		
	50	15	94.9	11.2	294.6		
	100	15	94.9	11.2	375.0		
	200	15	94.9	11.2	535.7		
	500	15	94.1	11.1	756.8		

Compounds tested	Mutation from SM-dependent to SM-nondependent in *E. coli*					Induction of λ-phage in *E. coli* K12	
	Concentration (μg/ml)	Treatment (min)	Survival (%)	Number of survived bacteria ×10⁸	Mutants per 10⁸	Concentration of test compound (μg/ml)	Induction index
	0	0	100.0	9.4		1,000	1.0
	0	15	108.5	10.2	1.0		
	5	15	103.2	9.7	1.0		
	10	15	100.0	9.4	1.1		
	20	15	96.3	9.1	1.1		
	50	15	92.6	8.7	1.1		
	100	15	93.6	8.8	1.1		
	200	15	92.6	8.7	1.1		
	500	15	77.7	7.3	1.4		
	0	0	100.0	13.0		100	1.2
	0	15	115.4	15.0	1.3	200	2.1
	5	15	97.7	12.7	27.6	500	3.1
	10	15	93.8	12.2	32.8	1,000	0.27
	20	15	89.2	11.6	43.1		
	50	15	88.5	11.5	60.8		
	100	15	91.2	11.8	63.5		
	200	15	95.4	12.4	72.6		
	500	15	106.9	13.9	82.7		
	0	0	100.0	9.4		1,000	1.0
	0	15	108.5	10.2	1.0		
	5	15	97.9	9.2	1.1		
	10	15	92.6	8.7	1.2		
	20	15	87.2	8.2	1.2		
	50	15	87.8	8.3	1.2		
	100	15	93.1	8.8	2.3		
	200	15	100.0	9.4	1.6		
	500	15	121.3	11.4	1.3		
	0	0	100.0	9.4			
	0	15	108.5	10.2	1.0		
	5	15	96.8	9.1	1.0		
	10	15	92.6	8.7	1.2		
	20	15	87.2	8.2	1.2		
	50	15	87.2	8.2	1.2		
	100	15	92.0	8.7	2.3		
	200	15	96.3	9.1	3.3		
	500	15	109.6	10.3	2.9		
	0	0	100.0	11.8		5	0.9
	0	15	116.1	13.7	1.5	10	2.1
	5	15	108.4	12.8	5.5	20	1.2
	10	15	104.2	12.3	8.1	50	0.08
	20	15	99.1	11.7	13.7		
	50	15	94.1	11.1	34.2		
	100	15	92.4	10.9	39.4		
	200	15	91.5	10.8	46.4		
	500	15	85.6	10.1	53.5		

Compounds tested	Mutation from SM-dependent to SM-nondependent in *E. coli*					Induction of λ-phage in *E. coli* K12	
	Concentration (μg/ml)	Treatment (min)	Survival (%)	Number of survived bacteria ×10⁸	Mutants per 10⁸	Concentration of test compound (μg/ml)	Induction index
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot NH\cdot C(=NH)(NHNO_2)$	0	0	100.0	11.8		50	1.0
	0	15	116.1	13.7	1.5		
	5	15	101.6	12.0	2.1		
	10	15	97.5	11.5	2.2		
	20	15	91.5	10.8	2.3		
	50	15	85.6	10.1	2.5		
	100	15	86.4	10.2	2.9		
	200	15	87.3	10.3	2.4		
	500	15	89.8	10.6	2.4		
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot N(NO)\cdot C(=NH)(NHNO_2)$	0	0	100.0	9.1			
	0	15	103.2	9.4	2.1		
	5	15	96.7	8.8	3.4		
	10	15	93.4	8.5	8.2		
	20	15	89.0	8.1	11.2		
	50	15	85.7	7.8	15.4		
	100	15	85.7	7.8	28.2		
	200	15	84.6	7.7	39.0		
	500	15	82.4	7.5	33.3		
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot NH\cdot C(=NH)(NHNO_2)$	0	0	100.0	9.1			
	0	15	103.2	9.4	2.1		
	5	15	98.9	9.0	1.1		
	10	15	95.6	8.7	2.3		
	20	15	91.2	8.3	2.4		
	50	15	89.0	8.1	1.2		
	100	15	89.6	8.1	1.2		
	200	15	90.1	8.2	1.2		
	500	15	90.1	8.2	1.2		
$C_6H_5CH_2\cdot N(NO)\cdot C(=NH)(NHNO_2)$	0	0	100.0	10.6		1	1.1
	0	15	122.0	13.0	1.5	2	1.6
	5	15	36.2	9.6	6.3	5	2.2
	10	15	30.6	8.1	8.6	10	4.7
	30	15	27.5	7.3	9.6	20	4.3
	50	15	28.0	7.4	22.4	50	3.5
	100	15	33.6	8.9	27.0		
	200	15	42.3	11.2	38.7		
$C_6H_5CH_2\cdot NH\cdot C(=NH)(NHNO_2)$	0	0	100.0	10.6		20	0.6
	0	15	122.0	13.0	1.5	50	0.7
	50	15	100.0	11.0	1.0	200	0.2
	100	15	32.5	8.6	1.2		
	200	15	33.6	8.9	1.1		

Compounds tested	Mutation from SM-dependent to SM-nondependent in *E. coli*					Induction of λ-phage in *E. coli* K12	
	Concentration (μg/ml)	Treatment (min)	Survival (%)	Number of survived bacteria ×10⁸	Mutants per 10⁸	Concentration of test compound (μg/ml)	Induction index
	0	0	100.0	11.8		5	1.5
	0	15	92.4	10.9	1.8	10	2.1
	5	15	89.8	10.6	23.6	20	4.1
	10	15	88.1	10.4	38.5	50	3.5
	20	15	86.0	10.1	79.2		
	50	15	84.3	10.0	60.0		
	100	15	84.7	10.0	60.0		
	200	15	86.0	10.2	58.8		
	500	15	97.5	11.5	58.2		
	0	0	100.0	11.8			
	0	15	92.4	10.9	1.8		
	5	15	90.7	10.7	1.9		
	10	15	89.4	10.5	2.9		
	20	15	88.1	10.4	2.9		
	50	15	89.8	10.6	2.8		
	100	15	92.4	10.9	3.7		
	200	15	94.9	11.2	3.6		
	500	15	100.0	11.8	3.4		
	0	0	100.0	13.0		0.5	0.9
	0	15	115.4	15.0	1.3	1	9.4
	5	15	96.2	12.5	122.4	2	6.3
	10	15	88.5	11.5	196.5	5	38.0
	20	15	77.7	10.0	251.0	10	44.0
	50	15	64.6	8.4	465.5	20	56.0
	100	15	60.8	7.9	557.0	50	72.0
	200	15	58.5	7.6	611.8		
	500	15	50.8	6.6	962.1		
	0	0	100.0	13.0			
	0	15	115.4	15.0	1.3		
	5	15	113.1	14.7	1.0		
	10	15	110.8	14.4	2.1		
	20	15	107.7	14.0	2.1		
	50	15	100.8	13.1	1.9		
	100	15	97.7	12.7	1.6		
	200	15	96.2	12.5	1.6		
	500	15	95.4	12.4	1.2		

に保つ．30分後にこの混合液をブイヨンを用いて 100 倍に希釈する．希釈液 1 ml をさらに37° で90分培養する．この培養液 0.1ml に *E. coli* W3102 菌液0.2ml と半流動寒天 2.5ml とを加えて混合し，普通寒天平板上に流して固め，37° に1夜培養したのち発生した plaque を数える．

供試化合物のファージ誘発能を誘発係数で示した．（誘発係数＝薬剤作用時の plaque 数/対照の plaque 数）．

実験結果

Table 1から明らかなようにニトロソ基をもたない化合物は両作用とも陰性であった．

突然変異誘発作用については 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine がもっとも強力であったが，プロファージ誘発作用の点では ethyl, *n*-propyl, *n*-butyl 誘導体がもっとも高い誘発係数を示した．

C_5 以上の置換体は両作用とも急激に活性が弱まった．

この研究の一部は厚生省がん特別研究費によって行われた．

文献

1) 越沼，岩原，中島，名当，鈴木：衛生試報，88, 116 (1970).

色素の微生物活性

吉川邦衛・稲田邦子*・宮沢文雄*・岩原繁雄

Microbiological Activities of Various Dyes

Kunie Yoshikawa, Kuniko Inada, Fumio Miyazawa and Shigeo Iwahara

Forty-eight dyes were tested for their antibacterial effect, photodynamic bactericidal effect, phage inactivation and ribosome dissociation. The results were shown in Table 1.

(Received May 30, 1970)

48種の色素について抗菌作用，光力学的殺菌作用，ファージ不活化作用，リボゾーム解離作用を試験した結果を報告する．

実験材料および方法

色素：acridine 系4種，azine 系4種，azo 系10種，thiazine 系6種，triphenylmethane 系11種，xanthene 系6種，その他7種．

抗菌作用：*Escherichia coli* U5/41 および *Staphylococcus aureus* 209P を対象とし普通寒天培地を用いて画線培養により 37°，24時間後の菌の発育をもって抗菌性を検討した．色素の濃度は100，10，1 μg/ml とし，100μg/ml で抗菌性をしめさないものを陰性とした．

光力学的殺菌作用：普通寒天培地に接種した *Flavobacterium aquatile* IAM 1310 に対する色素の致死的な光力学的作用を 100μg/ml の濃度で検討した．光源は東芝製20W白色ケイ光灯で，照射距離20cm，培養温度および時間は 27～28°，48時間とし，培養期間中は光照射を続けた．しゃ光状態（対照）では良好な菌の発育が見られるにもかかわらず，光照射下では菌の発育がなく，かつその後のしゃ光下での継続培養によって菌の発育のみられなかったものは光力学的殺菌作用陽性とし，リン酸緩衝生理食塩水でもその効果の確認を行なった．なお色素自身に抗菌性の認められるものについてはさらに低濃度の抗菌濃度域外において作用の観察を行なった．

ファージ不活化作用：*E. coli* W 3102 を indicator として λ ファージの不活化を試験した．λ ファージは *E. coli* K 12 の菌液に紫外線誘発法を行なって作製した．色素の水溶液0.27ml にファージ液(2～3×10⁴/ml) 0.03ml を加えて 20° で30分，20W 白色ケイ光灯で照射した後 0.1ml を取り，*E. coli* W 3102 菌液 0.2ml と半流動寒天 2.5ml を加え，普通寒天平板上に流し固めたのち，37°，24時間培養し発生した plaque 数を数えた．

リボゾームの解離作用[1]：*E. coli* U5/41 の 70S リボゾーム分画 10 OD unit/ml を 1.35ml に色素溶液 0.15ml を加え，酸素存在下において 5°，60分可視光線照射（150W タングステンランプ．東芝製）を行ない，ただちにしょ糖密度勾配法による超遠心分析を行なった．色素の濃度は 10μg/ml とし，70S 解離度は control の 70S リボゾーム分画と対比して算出した．

実験結果

以上の実験結果を Table 1 に示した．

文献

1) 宮沢文雄，吉川邦衛，岩原繁雄：医学と生物学，77, 197 (1968).

* 相模女子大学

Table 1. Microbiological activities of various dyes

	Antibacterial effect		Photodynamic bactericidal effect	Phage inactivation	Ribosome dissociation 70S→50S+30S
	Minimum inhibitory concentration μg/ml		Screening 100μg/ml	Minimum inactivating concentration μg/ml	Dissociation rate (percent) of 70S ribosome
			20W Fluorescence lamp	20W Fluorescence lamp	150W Tungsten lamp
	37°, 24hr		27~28°, 48hr	20°, 30min	5°, 60min
	E. coli U5/41	*Staph.* 209P	*Flavobacterium aquatile* IAM 1310	λ-Phage	*E. coli* U5/41
Acridines					
Acridine orange	100	10	+ (10)	<10	<5
Acriflavine	100	10	± (1)	<00	71
9-Aminoacridine	>100	>100	−	>1,000	<5
Proflavine	100	10	+ (5)	——	——
Azines					
Azocarmine	>100	>100	−	>1,000	<5
Neutral red	>100	>100	+ (100)	100	<5
Riboflavine	>100	>100	+ (100)	>1,000	57
Safranine	>100	<1	+ (1)	<10	<5
Azos					
Amaranth	>100	>100	−	>1.000	<5
Bismark brown Y	>100	100	−	>1,000	<5
Congo red	>100	>100	−	>1,000	<5
Methyl orange	>100	>100	−	>1,000	<5
New coccine	>100	>100	−	>1,000	<5
Orange I	>100	>100	−	>1,000	<5
Ponceau R	>100	>100	−	>1,000	<5
Ponceau 3R	>100	>100	−	>1,000	<5
Ponceau SX	>100	>100	−	>1,000	<5
Sunset yellow FCF	>100	>100	−	>1,000	<5
Thiazines					
Azure A	>100	100	+ (100)	<10	45
Azure B	>100	100	+ (100)	<10	36
Azure C	>100	100	+ (100)	>1,000	42
Methylene green	100	10	−	<10	<5
Methylene blue	>100	30	+ (5)	<10	69
Toluidine blue	>100	10	+ (100)	<10	38
Triphenylmethanes					
Aniline blue	>100	>100	−	>1,000	<5
Acid violet	>100	100	−	>1,000	<5
Brilliant blue FCF	>100	>100	−	>1,000	<5
Brilliant green	10	<1	−	1,000	<5
Crystal violet	10	<1	± (0.1)	100	<5
Fast green FCF	>100	>100	−	>1,000	<5

Fuchsin basic	>100	<1	−	100	<5
Fuchsin acid	>100	>100	−	>1,000	<5
Gentian violet	10	<1	± (0.1)	<10	——
Guinea green	>100	100	−	>1,000	<5
Light green SF yellow	>100	>100	−	>1,000	<5
Xanthenes					
Acid red	>100	>100	−	>1,000	<5
Erythrosine	>100	>100	+	<10	44
Eosine YS	>100	>100	+ (100)	>1,000	46
Rose bengale	>100	100	+ (20)	<10	35
Rhodamine B	>100	100	+ (80)	>1,000	<5
Phloxine B	>100	100	+ (100)	<10	38
Others					
Indigocarmine	>100	>100	−	>1,000	<5
Naphthol yellow S	>100	>100	−	>1,000	<5
Tartrazine	>100	>100	−	>1,000	<5
Alizarine red S	>100	>100	+ (100)	>1,000	<5
Thioflavine T	100	<1	+ (5)	1,000	<5
Hematoxylin	100	10	−	>1,000	<5
Alcian blue	>100	>100	−	>1,000	<5

＋：Positive
－：Negative
±：Uncertainty
( )：Concentration for photodynanic activity

発熱性物質に対する ^{60}Co-γ 線照射の影響について

田中　悟・中浦槇介・桑村　司・大森義仁

Effect of γ-ray (Cobalt 60) Irradiation on Pyrogenicity of Bacterial Pyrogen

Satoru TANAKA, Shinsuke NAKAURA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI

2.5 Mrad of γ-ray (cobalt 60) was irradiated on living *E. coli* u5/41, typhoid-paratyphoid vaccine and endotoxin extracted from *Sh. flexineri* 2b-K_3, and the pyrogenicity of these irradiated samples was examined.

No characteristic change was observed in their fever curves following irradiation, and also the tendency of inactivation in their pyorogenicity was not recognized following the treatment.

(Received May 30, 1970)

緒　　言

欧米では加熱に耐えない医療用器具の滅菌に冷滅菌として ^{60}Co-γ 線照射滅菌法が利用されており，その照射線量は *Bacillus pumilus* E601. 10^8 を死滅させるに必要な理論的数値である 2.5 Mrad がイギリスなど多くの国で使用されている[1~3]．

しかしながら本線量の細菌毒素に対する効果は疑問とされており[4,5]，発熱性物質について検討した報告は数少ない．

今回われわれは2，3の細菌性発熱性物質を用い，そのウサギに対する発熱性について上述線量照射の影響について検索したので報告する．

実　験　方　法

動物は25±2°の恒温室内で飼育した外見上健康な体

重2.0kgから2.7kgまでの白色雄性ウサギを使用した．体温は自動平衡自記温度記録計（飯尾電機）を用い，体温測定用ウサギ固定箱に固定し連続的に測定した[6]．

使用した発熱性物質は大腸菌 u5/41，腸チフス・パラチフス混合ワクチン（ワクチン），および *Shigella flexneri* 2b-K_8 から抽出した内毒素の3種類である．

これらの検体は下記に示すように発熱性物質陰性の5％ブドウ糖液で調製（ワクチンは原液のまま）して25m*l*容プラスチック製容器に入れ，シリカゲルを底置したデシケーター内で約1日乾燥させたのち，原子力研究所（高崎市）に依頼して ^{60}Co-γ 線2.5Mrad を照射した．対照にはこれらと同様に調製して照射しなかったものおよび5％ブドウ糖液のみを照射したものと照射しなかったものを用いた．

イ）**大腸菌**：普通寒天平板上で37°ふらん器内18時間培養後5％ブドウ糖液で4回洗浄した生菌 1.6×10^7/0.4m*l* 5％ブドウ糖液．

ロ）**ワクチン**：原液0.4m*l*のみ．なおワクチン原液1m*l*中の菌数は 1.5×10^9 である．

ハ）**内毒素**：4μg/0.4m*l* 5％ブドウ糖液．

実験に際して，これら照射前後の検体に5％ブドウ糖液19.6m*l*を加えて振とう浮遊したのち，大腸菌は菌数として 4×10^2/5 m*l*/kg，ワクチンは原液として0.1 m*l*/5 m*l*/kg，内毒素は1 μg/5 m*l*/kg 体重の割合でウサギの耳静脈内に注射した．

実験成績

1）大腸菌

Fig. 1 に示すように，5％ブドウ糖液投与群の体温は γ 線照射の有無に関係なく投与後多少の変動はみられるが，この程度の変動は通常みられる自然動揺の範囲内であって，測定期間中ほとんど平坦に近い体温を示し，無照射群と照射群の間に差はみられなかった．

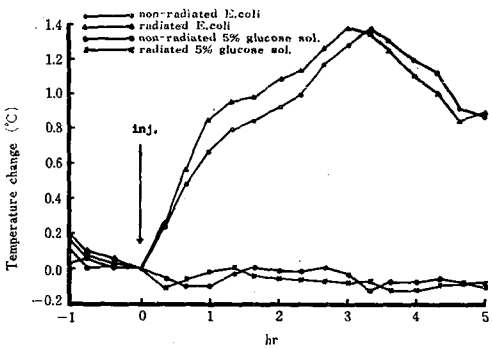


Fig. 1. Effect of γ-ray irradiation on pyrogenicity of *E. coli*

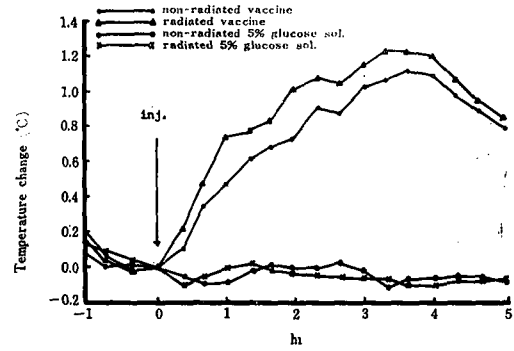


Fig. 2　Effect of γ-ray irradiation on pyrogenicity of vaccine

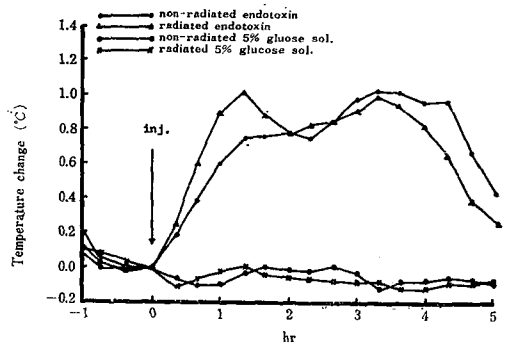


Fig. 3. Effect of γ-ray irradiation on pyrogenicity of bacterial endotoxin

一方，大腸菌投与群では，無照射群，照射群とも体温は投与後すみやかに上昇し，照射群では投与後3時間目，無照射群ではやや遅れて3時間20分にピークに達した．その際の上昇度はともに1.4°であった．ピークに達するまでの体温経過ではこの間照射群が無照射群よりわずかに高い変化を示したが，体温・時間曲線からながめて両者間に特に差があるとは考えられなかった．なお 2.5Mrad 照射によって大腸菌はすべて死滅していたことを確認した．

2）ワクチン

ワクチン投与後全測定時間にわたって照射群が無照射群より体温変化として高い値を示し，γ 線照射による発熱性の不活化傾向は全く認められなかった（Fig. 2）．

3）内毒素

無照射群，照射群とも投与後1時間20分ごろおよび3時間目附近にそれぞれピークを持つ二相性発熱曲線を示した（Fig. 3）．

第1のピークでは体温上昇度において，無照射群の0.78°に比べ照射群は1.0°と高い値であったが，第2のピークでは無照射群0.97°，照射群0.73°で照射群

が若干低い値を示した．しかし体温・時間曲線に示すとおり，両者とも類似した曲線を示しており，両者間に本質的な差があるとは考えられず，また大腸菌，ワクチンの場合と同様，γ 線照射による発熱性の不活化傾向は認められなかった．

考　　察

欧米ではすでにデスポーザブル医療用器具（プラスチック製気管切開器，人工心肺，カテーテル，注射筒，注射針等）の滅菌に ^{60}Co-γ 線照射滅菌法が利用されているが，その照射線量については各用具につきまだ統一されたものはなく，各国独自の規準に基づいて行われている．すなわち，一定量の細菌芽胞の死滅に必要な線量ということから，イギリスなどでは *Bacillus pumilus* E 601 の 10^8 を死滅させるに必要な 2.5Mrad，デンマーク[7~9]では *Streptococcus faecium* 10^8 を血清ブイヨンに混じたのち乾燥させたものを死滅させるに必要な 4.5 Mrad が用いられている．

またわが国でも田辺ら[10,11]によって同様の観点から γ 線照射線量の検討が行われている．

しかしながら，医療用器具が各種細菌によって汚染されるということは必然的に発熱性物質による汚染が考えられるところである．にもかかわらず γ 線照射の発熱性物質におよぼす効果についての報告は数少ない．

そこでわれわれは多くの国で用いられている 2.5 Mrad を細菌性発熱性物質に照射し，その発熱性におよぼす影響について検索した．

その結果，^{60}Co-γ 線 2.5 Mrad 照射によっては，大腸菌(4×10^6/kg)，ワクチン (0.1ml/kg，1.5×10^8/kg)，内毒素（1 μg/kg）ともウサギに対する発熱性にほとんど影響がみられず，γ 線照射による発熱性物質の不活化の傾向は全く認められなかった．

この点について Whittet ら[12]は *Salmonella abortus-equi* の内毒素（1 μg/kg）をウサギに静脈内注射した場合の発熱性をイギリス薬局方に規定されている発熱性物質試験[13]陰性になるまで不活化するためには 25 Mrad 以上の γ 線照射が必要であろうとしている．また Read ら[4]は牛乳中に混在させた *Staphylococcal enterotoxin* B (30 μg/ml) の不活化には 20 Mrad が必要であったと報告している．

^{60}Co-γ 線照射による発熱性物質の不活性化についてはさらに照射線量を増して検索しなければならないが，これらの報告に基づいて毒素および発熱性物質の不活化という観点からのみ推察するならば，少なくとも現在各国で使用されている以上の γ 線照射線量が必要になるものと考える．

しかし一方，本実験に用いたプラスチック製容器の光沢が 2.5 Mrad の照射によっても失なわれていたことから，Whittet らの報告のように γ 線 25 Mrad 以上を合成樹脂製医療用器具に照射した場合，被照射器具自体の物性の変化が考えられるところである．

このような理由から，加熱に耐えない医療用器具の滅菌に ^{60}Co-γ 線照射滅菌法を利用する場合，細菌およびその芽胞の死滅のみではなく，細菌毒素，発熱性物質の不活性化ならびに被照射器材の変質という観点からも詳細に今後検討する必要があるものと考える．

総　　括

大腸菌 u 5/41 の生菌，腸チフス・パラチフス混合ワクチンおよび *Shigella flexneri* 2b-K_3 の内毒素に ^{60}Co-γ 線 2.5 Mrad を照射して，その発熱性におよぼす影響についてウサギを用いて検索したが，本実験条件下ではいずれにおいても発熱性の低下は認められなかった．

本研究に際して，試料作製に御援助をいただいた衛生微生物部石関博士に感謝します．

文　　献

1) F. J. Ley: Ionising radiation and the sterilization of medical products, Taylor and Francis, p. 51 (1964).
2) F. J. Ley, A. Tallentire: *Pharm. J.*, 193, 59 (1964).
3) F. J. Ley, A. Tallentire: *ibid*, 195, 216(1965).
4) R. B. Read, J. G. Bradshow: *Appl. Microbiol.* 15, 603 (1967).
5) 小島秩夫：衛生試報，78, 73 (1960).
6) Y. Yokoi, K. Uesato, T. Kuwamura: *Jap. J. Physiol.*, 10, 351 (1960).
7) E. A. Christensen, N. W. Holm, F. A. Juul: Risö report No. 140, Danish Atomic Energy Commission Research Establishmen (1966).
8) E. A. Christensen, N. W. Holm‘ F. A. Juul: Radiosterilization of medical products, International Atomic Energy Agency, Vinna, p. 265 (1967).
9) E. A. Christensen, N. W. Holm, F. A. Juul: Radiosterilization of medical products, pharmaceuticals and bioproducts, International Atomic Agency, Vinna, p. 60 (1969).
10) 田辺　俊：原子力工業，15 (7)，46 (1968).
11) 田辺　俊：照射，5，1 (1969).
12) T. D. Whittet, W. P. Hutchison: *J. Pharm. Pharmacol.*, 9, 950 (1957).
13) B. P., p. 1348 (1968).

“ドリンク剤”中のビタミン B_1 およびビタミンCの1年間保存による含量低下

朝比奈正人・足立 透・渡辺邦子・河内敬朝・持田研秀・中村恵三・植岡澄子

Decrease of Vitamin B_1 and Vitamin C Content in "Drink Type" Liquid Multi-vitamin Preparations Stored for One Year

Masato ASAHINA, Tōru ADACHI, Kuniko WATANABE, Yoshitomo KŌCHI
Kensū- MOCHIDA, Keizō NAKAMURA and Sumiko UEOKA

Stability of vitamin B_1 and C in 45 "drink type" liquid multi-vitamin preparations was tested. Average decreases of B_1 and of C in one year were 14.7% and 29.8% at room temperature, and 4.5% and 9.0% in a refrigerator (about 5°), respectively. B_1 was less stable in the presence of C.

(Received May 30, 1970)

ドリンク剤と呼ばれている内服用液剤中のビタミン B_1 およびビタミンCの安定性を調査するため，本所医化学部と大阪支所薬品部とで協同して，市販ドリンク剤について，室温1年間保存またあるものについては

Table 1. Results given by the laboratory in Tokyo

No.	B_1			C		
	Initial test	2 nd test stored one year		Initial test	2 nd test stored one year	
		at room temperature	in a refrigerator		at room temperature	in a refrigerator
1	129	98 (76)	120 (93)	115	85 (74)	109 (95)
2	130	111 (85)	116 (89)	114	89 (78)	106 (93)
3	130	129 (99)	127 (98)			
4	120	108 (90)	124 (103)			
5	112	94 (84)	114 (102)	152	110 (72)	146 (96)
6	112	107 (96)	113 (101)			
7	94	66 (70)	89 (95)			
8	168	149 (89)	167 (99)			
9	140	96 (69)	120 (86)	129	72 (56)	103 (80)
10	121	114 (94)	124 (103)			
11	132	119 (90)	132 (100)			
12	125	107 (86)	104 (83)	117	87 (74)	108 (92)
13	125	114 (91)	122 (98)			
14	113	107 (95)				
15	131	115 (88)	125 (95)	138	91 (66)	129 (94)
16	117	100 (86)				
17	106	98 (92)	99 (93)			
18	124	74 (60)	106 (86)	122	80 (66)	106 (87)
19	131	116 (89)	130 (99)			
20				109	91 (84)	
21				155	116 (75)	
22				132	103 (78)	
Av.	124.2	106.4 (85.7)	119.5 (95.5)	128.3	92.4 (72.3)	115.3 (91.0)

The values show the percentage to the labelled amount, and the values in the parentheses show the percentage to the amount obtained in the initial test

Table 2. Results given by Osaka branch

No.	B_1		C	
	Initial test	2 nd test stored one year at room temperature	Initial test	2 nd test stored one year at room temperature
1	96	57 (59)	(containing C)	
2			111	60 (54)
3	102	99 (97)	101	90 (89)
4	111	82 (74)	116	79 (68)
5	123	90 (73)	116	82 (71)
6	109	100 (92)	127	92 (72)
7	127	115 (91)	126	84 (67)
8	115	110 (96)		
9	117	97 (83)	114	86 (75)
10	94	86 (91)	127	88 (69)
11	102	88 (86)		
12	115	89 (77)		
13	124	83 (67)	119	73 (61)
14	102	99 (97)		
15	104	96 (92)		
16	113	111 (98)		
17	118	114 (97)		
18			119	62 (52)
19	101	58 (57)	133	98 (74)
20	106	98 (92)		
21	96	82 (85)		
22	121	103 (85)		
23	108	102 (94)		
Av.	109.7	93.3(84.9)	119.0	81.3(68.4)

The values show the percentage to the labelled amount, and the values in the parentheses show the percentage to the amount obtained in the initial test

氷室1年間保存によるB_1とCの含量低下を調べた．最初の定量で含量が表示量より著しく低いものは除外し，本所で22検体，大阪支所で23検体，計45検体についての実験結果を報告する．45検体はB_1とCを共に含むもの17検体，B_1を含むがCを含まないもの23検体，B_1を含まないがCを含むもの5検体である．

実験方法　B_1の定量は臭化シアンを酸化剤とするチオクロムけい光法で，パームチット吸着処理は大阪支所では行なったが，本所では本剤についてこの処理は省略してもよいことが確認されたので多くのものについて省略した．Cの定量にはインドフェノール滴定法，またはインドフェノール・キシレン比色法を用いた．

第一回の定量試験（昭和43年8月頃）ののち，検体は室温で1年間保存し，またあるものについては氷室（約 5°）で1年間保存したのち，それぞれ第2回の定量試験を行なった．

実験結果　本所で行なった試験結果を Table 1 に，大阪支所で行なった試験結果を Table 2 に示す．またこれらをまとめて得た平均値を Table 3 および Table 4 に示す．

考　　察

第1回試験の含量を 100% としたとき，B_1は室温1年間保存で平均85.3%となり，14.7%の含量低下を示した．このうちCを含まないものでは平均 9.6% の低下を示すにすぎないのに，Cを含むものでは平均21.6% の低下を示した．氷室1年間保存の場合も，平均 4.5% の含量低下を示したが，このうちCを含まないものでは 1.1%，Cを含むものでは 9.4% の低下である．Cの存在はB_1の安定性を悪くするということがしばしばいわれているが，ここでもその傾向が明らかにみられる．

Table 3. Average values of B_1

	Initial test		2 nd test (stored one year at room temperature)						
	number of samples	%	number of samples	%	(%)	containing C number of samples	(%)	not containing C number of samples	(%)
Tokyo	19	124.2	19	106.4	(85.7)	7	(78.3)	12	(90.1)
Osaka	21	109.7	21	93.3	(84.9)	10	(78.4)	11	(90.8)
Total	40	116.0	40	99.5	(85.3)	17	(78.4)	23	(90.4)
	Initial test		2 nd test (stored one year in a refrigerator)						
	number of samples	%	number of samples	%	(%)	containing C number of samples	(%)	not containing C number of samples	(%)
Tokyo	17	125.3	17	119.5	(95.5)	7	(90.6)	10	(98.9)

% means the percentage to the labelled amount, and the values in the parentheses show the percentage to the amount obtained in the initial test

Table 4. Average values of C

	Initial test number of samples	%	2 nd test (stored one year at room temperature) number of samples	%	(%)	2 nd test (stored one year in a refrigerator) number of samples	%	(%)
Tokyo	10	128.3	10	92.4	(72.3)	7	115.3	(91.0)
Osaka	11	119.0	11	81.3	(68.4)			
Total	21	123.4	21	86.6	(70.2)			

% means the percentage to the labelled amount, and the values in the parentheses show the percentage to the amount obtained in the initial test

Table 5. Distribution of decreases in B_1 and C contents stored for one year at room temperature

B_1			C	
decreased %	number of samples	(containing C)	decreased %	number of samples
less than 10%	19	(4)	less than 10%	0
11～20%	11	(5)	11～20%	2
21～30%	5	(3)	21～30%	10
31～40%	3	(3)	31～40%	6
41～50%	2	(2)	41～50%	3
Total	40	(17)	Total	21

Decreased % means the decrease of the percentage to the amount obtained in the initial test after one year

Cのばあいも室温1年間保存で平均70.2%となり，29.8%の含量低下を示し，氷室1年間保存では平均9.0%の低下を示した．B_1 と Cに関するこれらの結果は本所(東京)と大阪支所間でほぼ一致している．

また室温1年間保存によるB_1とCの含量の低下率の分布を Table 5 に示す．

昭和44年度におけるタール色素の製品検査について（第1報）
製品検査成績について

野村幸雄・外海泰秀・吉田由美子・栗山加代

On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1969. I
Results of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes

Yukio NOMURA, Yasuhide TONOGAI, Yumiko YOSHIDA and Kayo KURIYAMA

Results of the official inspection of coal-tar dyes during 1969 were described. Numbers of coal-tar dyes and their lakes tested and the results were summarized in Table 1 and 2. In total 2376 samples were submitted to the test and 9 of them were rejected and 20 of them were questionable. The results of tests for the rejected and questionable samples were also shown in Table 3 and 4.

(Received May 30, 1970)

食用タール色素およびそのアルミニウムレーキの製品検査[1]は現在東京（本所）ならびに大阪（支所）において行なわれているが，品目，件数および検査項目は多岐にわたり，限られた人員と期間で公定書法[2]によりすみやかに全項目を試験することは，はなはだ困難である．

著者らは昭和44年5月，本業務を引継いだのを機会に製品検査を能率化するため，機器による分析法を活用し，年間の全検体についてその品質を検査した．これらの検査成績は今後の製品検査実施上，参考となる点が多いと思われるので報告する．

検査成績および考察

1. 種類別，月別の検査成績について

食用タール色素は21社から12種類，2,179件，アルミニウムレーキは2社から7種類，197件受付けられ，種類別の合格，不合格件数および月別の件数は Table 1 および Table 2 に示すとおりである．

食用タール色素で最も件数の多いのは食用黄色4号で900件，ついで食用黄色5号 452件，食用赤色2号346件の順序になる．件数の最も少ないのは食用赤色105号で，食用緑色2号ならびに3号は，1件も申請されなかった．

不適の率は食用赤色105号が，3件中1件(33.3%)，食用赤色3号が24件中2件（8.3%），食用赤色106号が20件中1件（5.0%），食用黄色5号が452件中2件（0.4%），食用黄色4号が900件中3件（0.3%）の順となる．

本年度の製品検査結果の特色は要注意件数が多いことで，なかでも“他の色素”の項に食用赤色106号20件中7件(35.0%)，食用赤色104号14件中4件(28.6%）と高率であり，また食用赤色102号，食用黄色4号および同5号に色素含量の規格値について要注意の製品がみうけられた．Table 1 で明らかなように，5月～10月に比較して11月以後不合格件数，要注意件数とも減少の傾向がみられ，製品検査の効果があらわれたものと考えられる．

アルミニウムレーキについては Table 2 に示したように，食用黄色4号98件，同5号47件，食用赤色2号26件，同赤色3号14件，同青色1号8件，同青色2号，同紫色1号いずれも2件の順に受付けられたが検査の結果全部合格した．

2. 不合格件数およびその理由

タール色素受付件数2,376件のうち，アルミニウム

Table 1. Numbers of the test samples in several coal-tar dyes

Name of dye	1969 Months 4	5	6	7	8	9	10	11	12	1970 1	2	3	Total
Food Red No. 2	21	29	34	20	43	7	30	22	48	45	21	26	346
Food Red No. 3	1	5	—	—	—	2	3	4	3 (2)	1	3	2	24 (2)
Food Red No. 102	25	24	30	5 (3)*	42	26	24	15	26	24	32	4	277 (3)*
Food Red No. 103	4	4	—	3	3	5	—	—	1	—	—	—	20
Food Red No. 104	—	3	3	2	1 (1)*	3 (3)*	—	—	2	—	—	—	14 (4)*
Food Red No. 105	1	—	—	—	—	—	1	—	1 (1)	—	—	—	3 (1)
Food Red No. 106	3 (1)*	3 (1)	3	1	2 (2)*	2 (2)*	2 (2)*	1	2	—	1	—	20 (1)(7)*
Food Yellow No. 4	80	66	119 (2)*	28	92	56 (1)	116 (1)	49	79	59	73 (1)	83	900 (3)(2)*
Food Yellow No. 5	41	71	15	20	38	41 (2)	44	42	37 (1)*	34	28	41	452 (2)(1)*
Food Blue No. 1	6	1	11	1	6	5	13	8	14	1	6 (3)*	—	72 (3)*
Food Blue No. 2	8	6	2	4	4	2	6	—	7	—	4	—	43
Food Violet No. 1	1	1	1	2	1	—	1	1	—	—	—	—	8
Total	191	213	218	86	232	149	240	142	220	164	168	156	2,179 (9)(20)*

( ) : Numbers of rejected samples
( )* : Numbers of questionable samples

Table 2. Numbers of the test samples in several lakes of coal-tar dyes

Name of dye	1969 Months 4	5	6	7	8	9	10	11	12	1970 1	2	3	Total
Food Red No. 2 Al Lake	—	5	3	5	—	—	7	6	—	—	—	—	26
Food Red No. 3 Al Lake	—	—	2	—	4	—	—	1	7	—	—	—	14
Food Yellow No. 4 Al Lake	14	6	13	—	6	11	—	2	10	14	—	22	98
Food Yellow No. 5 Al Lake	—	5	5	—	—	—	—	6	8	—	23	—	47
Food Blue No. 1 Al Lake	—	—	2	—	—	—	2	—	—	4	—	—	8
Food Blue No. 2 Al Lake	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	2
Food Violet No. 1 Al Lake	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	2
Total	14	16	26	5	10	11	12	15	25	18	23	22	197

Table 3. Summary of the rejected samples

Name of dye	Content of dye (%)	Loss on drying (%)	Chloride and sulfate (%)	Other coloring matter	Heavy metal
Food Red No. 3	—	—	2.6 (2.0)*	—	—
〃	—	—	2.9 (2.0)*	—	—
Food Red No. 105	—	—	—	—	>Zinc limit
Food Red No. 106	—	—	—	Recognized obviously	—
Food Yellow No. 4	63.8 (85)	—	21.9 (6.0)*	—	—
〃	78.3 (85)	16.3 (10)*	—	—	—
〃	75.5 (85)	14.8 (10)*	—	—	—
Food Yellow No. 5	81.0 (85)	10.5 (10)*	—	—	—
〃	81.2 (85)	10.7 (10)*	—	—	—

( ) : Lower limit
( )* : Upper limit

レーキ197件は100%合格したが，食用タール色素2,179件中不合格が9件(0.4%) 認められた．

Table 3に示すように不合格色素の不適理由は定量および乾燥減量の項不適のものが食用黄色4号については2件，同黄色5号に2件，定量および塩化物の項不適のものが食用黄色4号に1件と過半数が色素含量の不足で，乾燥減量，塩化物に関連性がみられる．なお前述の食用黄色4号のように塩化物が21.9%，色素含量63.8%（規格値85%以上）と極端な不良品もあった．他の不適理由では塩化物および硫酸塩の項不適が食用赤色3号に2件あり，色素精製の不充分であることを示している．

なお食用赤色106号に1件“他の色素”いわゆる付随色素が明らかに認められた．また重金属の項(亜鉛)不適が食用赤色105号に1件みられた．Table 4に示したように，要注意色素は20件あり，その要注意理由は“他の色素”の項でキサンテン系の食用赤色106号，104号に合計11件，重金属の項でクロムについて食用青色1号72件中3件も認められた．定量および乾燥減量の項では食用赤色102号に3件，同黄色4号に2件，同黄色5号に1件みられた．

3. 合格品の品質について

製品検査結果から本年度の合格品の品質をみると，色素含量は食用赤色2号86.3～94.4%（規格値85%以

Table 4. Summary of the questionable samples

Name of dye	Content of dye (%)	Loss on drying (%)	Other coloring matter	Heavy metal
Food Red No. 102	82.3 (82)	—	—	—
〃	82.0 (82)	—	—	—
〃	81.7 (82)	—	—	—
Food Red No. 104 (4 samples)	—	—	slightly	
Food Red No. 106 (7 samples)	—	—		
Food Yellow No. 4	85.0 (85)	10.0 (10)*	—	—
〃	85.0 (85)	9.7 (10)*	—	—
Food Yellow No. 5	85.1 (85)	10.0 (10)*	—	—
Food Blue No. 1 (3 samples)	—	—	—	Chromium questionable

( ) : Lower limit
( )* : Upper limit

上，以下同じ），同3号88.5～98.6%(85%)，同102号82.1～88.6%(82%)，同103号85.9～94.5%(85%)，同104号86.5～90.5%(85%)，同105号86.3～89.1%(85%)，同106号88.2～95.0%(85%)，同黄色4号85.0～98.5%(85%)，同5号85.1～96.9%(85%)，同青色1号88.6～97.6%(82%)，同2号87.6～95.4%(85%)，同紫色1号87.6～93.5%(85%)ですべての製品は規格値以上であった．

また乾燥減量についてみると食用赤色2号0.9～8.4%（規格値10%以下，以下同じ），同3号0.8～8.2%(12%)，同102号0.4～9.8%(10%)，同103号4.1～9.6%(10%)，同104号0.7～7.6%(10%)，同105号2.7～5.7%(10%)，同106号0.4～6.9%(10%)，同黄色4号0.3～10.0%(10%)，同5号0.4～10.0%(10%)，同青色1号0.5～9.6%(10%)，同2号0.6～6.3%(10%)，同紫色1号1.0～4.0%(8%)となり，各社により非常な乾燥状態からかなり吸湿したような製品まで，測定値，性状に相当の開きがみられた．乾燥減量と色素含量とは相互に関連性があり，小分け商店から申請された製品に比較的問題が多く，流通時の貯蔵法にも注意を払うことが望ましい．

色素の精製度を規定する硫酸塩・塩化物試験についてみると，塩析剤としては硫酸ナトリウムより塩化ナトリウムの方が一般に用いられているようで，硫酸塩が認められる製品たとえば食用青色1号，同2号および食用紫色1号では逆に塩化物の含量が少ない．アルミニウムレーキの場合，硫酸塩・塩化物の規格値は色素に比して低く，検査結果でも硫酸塩，塩化物の含有量が色素に比して著しく少なく，問題はなかった．塩化物試験では合格品の中に自動電位差滴定法による測定値[3]が規格値を越える製品が55件あり，その内分けは食用赤色2号1件，同3号3件，同102号14件，同103号1件，同106号1件，同黄色4号に7件，同5号に28件で，いずれも公定書法による測定値は規格限度以下で合格となっている．

重金属試験については原子吸光分析法[3][4]では規格限度またはそれを越える測定値を示す製品が17件みられた．すなわち食用青色1号ではクロムについて12件，同青色2号は鉄について5件認められたが，公定書法[2]では規格限度内の測定値を示し合格した．また重金属を限度内ではあるがかなり含有する製品が原子吸光分析法の測定で多数認められた．すなわちクロムについては59件で，食用青色1号に38件，同黄色5号に18件，同赤色2号に3件みられ，鉛では37件あり，食用黄色5号に34件，同赤色2号，同3号，同青色2号に各々1件あり，鉄の場合は34件で食用青色2号，同黄色5号に各々16件，同青色1号，同赤色102号に1件ずつ認められた．亜鉛では7件で，食用赤色3号に4件，同黄色5号に2件，同赤色102号に1件みられた．

“他の色素”の項ではキサンテン系色素，とくに食用赤色106号，同104号に適否の判定に苦心するような製品がみられた．しかしヒ素をはじめその他の試験項目では不良な製品はなかった．

あ と が き

以上の検査成績から，タール色素の過半数を占めるアゾ系色素（食用赤色2号，同102号，同黄色4号，

同5号は一般に一定した品質の製品が多いようであるが，一部，小分けした食用黄色4号，同5号に色素含量，乾燥減量試験で不良品がみられた．色素の吸湿性を考慮し，保管上の注意が望まれる．

キサンテン系色素（食用赤色3号，同103号，同104号，同105号，同106号）については，純度試験のうち“他の色素”試験で，食用赤色106号，同104号に要注意の製品が多く，また食用赤色3号，同105号，同106号に不良品があり，色素製造各社に製造技術上の差があるように思われる．

ヒ素については問題はなかったが，最近注目されている重金属については，原子吸光分析法でスクリーニングした結果，色素の種類，製造各社でかなり差のあることがわかった．

クロムは食用青色1号に，亜鉛は一社の食用赤色3号に多く含まれ，また，食用赤色105に亜鉛が規格値をかなり越えた不良品も含まれていた．

塩化物は食用黄色4号，同5号，同赤色102号に多く出る傾向がみられたが，規格値を大幅に越える不良品もあった．

年間を通じて要注意の製品が比較的多く，規格値を大幅に越える不良品も含まれている事実から，今後とも製品検査をつづける必要があると考えられる．

この報告をするに際し，種々御教示下さいました豊田勤治支所長，寺島敏雄部長に感謝致します．

文　献

1) 井上哲男他：衛生試報，85, 174 (1967).
2) 食品添加物公定書注解編集委員編：第二版食品添加物公定書注解，p. 426, p. 1121 (1968)，金原出版.
3) 野村幸雄他：衛生試報，88，134 (1970).
4) 外海泰秀他：衛生試報，88，139 (1970).

昭和44年度におけるタール色素の製品検査について（第2報）
タール色素の製品検査方法の簡易化の試み

野村幸雄・外海泰秀・吉田由美子・栗山加代

On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1969. II
Attempts to simplify the Methods of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes

Yukio NOMURA, Yasuhide TONOGAI, Yumiko YOSHIDA and Kayo KURIYAMA

In order to treat rapidly a number of samples, it was attempted to simplify the methods of the official inspection of coal-tar dyes, using an automatic potentiometric titration method for the estimation of chloride, turbidity test for sulfate, atomic absorption spectrophotometry for the heavy metals as screening test.

The chloride contents estimated by automatic potentiometric titration method were in part compared with those by the standard method.

The other tests were carried out according to the methods of the “Japanese Standards of Food Additives”.

(Received may 30, 1970)

タール色素の製品検査[1]は一定期間内に多数の試料を検査する必要があるので，煩雑な現在の公定書法[2]により全項目試験することは，はなはだ困難である．したがって検査の簡易化のため，著者らは塩化物試験には自動電位差滴定法を[3]，硫酸塩試験には比濁法を，重金属試験には原子吸光分析法[4]をスクリーニングテストとして利用し，年間の全検体について品質を検査した．また数社の同一ロット製品と称する試料について，乾燥減量，色素含量および塩化物試験の測定値に統計的な検討を加え，品質の均一性についても調査したので検査方法とともに報告する．

検査方法と結果の考察

1. 乾燥減量および定量（色素含量）

公定書法に従って検査するとともに，申請件数の多い数社の色素について，同一ロット製品各試料の品質

Table 1. Variation of the qualities (loss on drying) among the samples of same lot

Name of dye	Supplier of sample	No. of sample	Range of value (%)	Mean value (%)	Standard deviation	Coefficient of variation	Value of mixed sample (%)	Upper limit (%)
Food Yellow No. 4	A	10	1.2—1.8	1.51	0.91	0.13	1.6	10
〃	B	13	7.1—8.0	7.32	0.27	0.04	7.8	〃
〃	C	10	0.5—0.9	0.67	0.13	0.19	0.8	〃
〃	〃	5	0.4—0.9	0.70	0.23	0.32	0.7	〃
〃	〃	5	0.4—0.9	0.64	0.20	0.31	0.9	〃
〃	D	4	0.9—1.3	1.00	0.20	0.20	1.6	〃
〃	〃	4	2.2—3.0	2.48	0.36	0.15	2.7	〃
〃	〃	4	1.9—2.4	2.08	0.24	0.12	2.4	〃
Food Yellow No. 5	A	14	1.7—3.0	2.27	0.33	0.15	2.4	〃
〃	B	16	3.4—4.4	3.78	0.26	0.07	4.0	〃
〃	C	10	1.1—1.7	1.44	0.18	0.13	1.7	〃
〃	〃	5	1.2—1.9	1.44	0.27	0.19	2.0	〃
Food Red No. 2	A	5	1.5—2.5	1.90	0.44	0.23	2.1	〃
〃	B	5	4.5—6.3	5.60	0.74	0.13	5.3	〃
Rood Red No. 102	A	5	2.4—3.2	2.90	0.37	0.13	3.0	〃
〃	〃	5	2.7—3.4	3.16	0.20	0.06	3.3	〃
〃	〃	5	3.2—3.5	3.32	0.13	0.04	3.2	〃
〃	B	11	2.9—4.8	3.85	0.56	0.15	4.2	〃
〃	〃	7	2.6—3.2	2.88	0.20	0.07	2.8	〃
〃	C	7	1.4—2.2	1.71	0.27	0.15	2.4	〃
Food Red No. 3	B	4	4.0—4.4	4.23	0.17	0.04	4.4	12

の均一性を調査する目的で同一ロット内の各試料から少量ずつとり混合した試料についても検査した．すなわち同一ロット製品各試料の測定値から，測定値の範囲，平均値，標準偏差，変動係数を求め，またこれらの各値および混合試料の測定値を比較し，Table 1, Table 2 に示した．これらの結果から，同一ロット内の各試料の測定値のばらつきは規格限度よりみてあまり大きくはなく，また混合試料の測定値は，ほぼ各試料の代表値とみなしうることがわかった．

2. 塩化物および硫酸塩

硫酸塩：簡便法として比濁法を用いた．

色素0.5gを水35mlに溶かし，活性炭3～4gを加え振りまぜた後，3分間静かに煮沸し放冷する．さらにうすめた硝酸（1→2）1mlを加え振りまぜたのちネスラー管に沪過し，容器を適量の水で洗い，洗液も沪過する．ついで0.1M塩化バリウム溶液5mlを加え，水を加えて全量50mlとする．対照液は色素の代わりに硫酸ナトリウムを加え，同様に操作する．その場合，通常は硫酸ナトリウム0，2.5，5.0，7.5，10.0mg/50ml（0～0.02%）の5種類の濃度段階のものを用いるが，比較的硫酸塩含量の多い食用青色2号では35mg/50ml，同青色1号では20mg/50ml前後の対照をとる必要がある．対照溶液と比濁し，試験溶液がどの濃度範囲に入るかをみる．

塩化物：公定書法では試験溶液調製に際して活性炭で脱色する操作に時間を要し，また塩素イオンが一部吸着されるので Table 3 に示したように自動電位差滴定法に比べて定量値が低くでる傾向がみられる．著者らは自動電位差滴定法[9]を応用し，色素およびアルミニウムレーキ中の塩化物を活性炭処理することなく0.05M硝酸銀溶液で連続的に滴定した．まず柳本製自動電位差滴定装置を当量電位170mVに設定し，色素0.5gを水50mlに溶かし，5N硫酸6mlを加え，水を加えて全量60mlとした試験溶液を0.05M硝酸銀溶液で滴定し，別に空試験溶液から得た値を差引き測定値とした．ただしキサンテン系色素の場合は生じた沈殿を

Table 2. Variation of the qualities (dye contents) among the samples of same lot

Name of dye	Supplier of sample	No. of sample	Range of value (%)	Mean value (%)	Standard deviation	Coefficient of variation	Value of mixed sample (%)	Lower limit (%)
Food Yellow No.4	A	10	93.3—94.4	93.77	0.36	0.004	93.8	85
〃	B	13	88.4—90.6	89.62	0.58	0.006	90.1	〃
〃	C	10	93.1—94.7	94.01	0.57	0.006	93.4	〃
〃	〃	5	93.1—94.4	93.88	0.50	0.005	93.6	〃
〃	〃	5	93.5—94.7	94.06	0.56	0.006	94.5	〃
〃	D	4	90.6—91.2	90.93	0.25	0.003	90.5	〃
〃	〃	4	88.4—89.1	88.75	0.45	0.005	88.5	〃
〃	〃	4	89.5—90.4	89.85	0.39	0.004	89.1	〃
Food Yellow No. 5	A	14	89.9—91.8	90.74	0.52	0.006	90.3	〃
〃	B	16	90.6—92.7	91.44	0.54	0.006	91.0	〃
〃	C	10	91.7—93.5	92.57	0.59	0.006	92.2	〃
〃	〃	5	91.5—92.1	91.78	0.24	0.003	91.0	〃
Food Red No. 2	A	5	90.9—91.9	91.30	0.43	0.005	89.4	〃
〃	B	5	88.4—90.8	89.66	0.88	0.010	89.9	〃
Food Red No. 102	A	5	84.3—85.6	84.80	0.50	0.006	84.6	82
〃	〃	5	84.4—85.2	84.92	0.33	0.004	84.4	〃
〃	〃	5	83.5—84.2	84.00	0.29	0.003	83.7	〃
〃	B	11	83.9—85.5	84.41	0.59	0.007	84.5	〃
〃	〃	7	82.6—83.8	83.43	0.41	0.005	84.2	〃
〃	C	7	83.6—85.2	84.17	0.53	0.006	83.7	〃
Food Red No. 3	B	4	93.6—93.9	93.70	0.12	0.001	93.5	85

熟成させるため，試験溶液を熱板上で3分間加熱放冷後滴定する，アルミニウムレーキの場合は試料0.5gに水50mlを加え，よく振りまぜ1時間放置したのち沪過し，同様に処理して得た液を試験溶液とした．

0.05M$AgNO_3$ 1ml=NaCl 2.925mg

この方法で得られた検査成績のうち規格値を越えた製品については Table 3 に示したように公定書法によって得た成績と比較し，適否を判定した．なお乾燥減量および定量の場合と同様に，同一ロット各個試料における品質の均一性と混合試料について比較し，Table 4 に示したような結果を得た．

3. 重金属

多数の製品をまず原子吸光分析法[4]でスクリーニングし，規格値を越えた製品については公定書法[2]で適否を判定した．

(1) 色素の場合

色素2.5gをとり，衛生試験法[5]に従って硫硝酸で湿式分解し，水を加えて全量50mlとし，試料溶液(A)とする．別に硫酸ナトリウム0.5gに硫酸5ml，硝酸30mlを加えて同様に処理後水を加え全量25mlとし，空試料溶液(B)とする．

(a) 亜鉛：A液2mlに水を加えて10mlとし試験溶液とする．別にB液1ml，亜鉛標準溶液(4μg/ml)5mlに水を加え10mlとし限度溶液とする．(限度溶液とは公定書の規格値に適合させた比較用の標準溶液のことである．以下同じ)

(b) クロム：A液を試験溶液とし，別にB液5mlにクロム標準溶液(5μg/ml) 5mlを加えた溶液およびB液5mlにクロム標準溶液(2.5μg/ml) 5mlを加えた溶液を限度溶液とする．

(c) 鉄：A液2mlに水を加えて10mlとし，試験溶液とする．別にB液1mlに鉄標準溶液(20μg/ml) 5mlを加えて限度溶液とする．

(d) その他の重金属(鉛)：A液40mlを分液ロートにとり，20%クエン酸アンモニウム溶液5ml，20%塩酸ヒドロキシルアミン溶液2mlおよびチモールブルー試

Table 3. Comparison of chloride contents obtained by the two different methods; A. P. T. method and Std. method

Name of dye	Supplier of sample	Chloride Content (%) A. P. T. method*	Std. method**	Upper limit of chloride & sulfate (%)	Name of dye	Supplier of sample	Chloride Content (%) A. P. T. method*	Std. method**	Upper limit of chloride & sulfate (%)
Food Yellow No. 5	A	6.5	4.4	5.0	Food Red No. 102	B	8.8	5.8	8.0
	〃	5.5	3.9	〃		〃	9.5	5.3	〃
	〃	5.5	4.1	〃		〃	9.5	5.6	〃
	〃	5.0	4.1	〃		〃	8.2	6.4	〃
	〃	5.3	4.1	〃		〃	8.5	5.2	〃
	〃	5.9	4.0	〃		〃	8.6	6.1	〃
	〃	5.6	3.8	〃		〃	8.5	5.4	〃
	〃	5.8	3.9	〃		〃	8.1	5.6	〃
	〃	5.5	3.9	〃		〃	8.3	6.0	〃
	〃	5.5	4.1	〃		〃	8.1	6.0	〃
	〃	5.1	4.4	〃		〃	8.0	6.2	〃
	〃	5.0	4.6	〃		A	8.3	4.1	〃
	〃	5.1	4.8	〃		E	9.5	5.7	〃
	〃	5.3	4.4	〃		H	10.6	7.4	〃
	〃	5.4	4.3	〃	Food Yellow No. 4	D	6.4	4.0	6.0
	〃	5.5	4.4	〃		〃	7.0	5.4	〃
	〃	5.0	4.7	〃		〃	6.7	4.6	〃
	〃	5.3	4.6	〃		G	5.8	4.0	〃
	B	6.0	3.2	〃		〃	6.9	4.5	〃
	〃	6.4	3.1	〃		H	8.3	5.9	〃
	〃	5.0	2.2	〃	Food Red No. 3	C	4.1	1.2	2.0
	C	6.3	4.2	〃	Food Red No. 103	G	5.8	4.6	5.0
	〃	6.3	4.5	〃	Food Red No. 106	C	5.8	3.1	5.0
	E	6.2	4.9	〃	Food Red No. 2	E	5.0	2.8	5.0
	〃	7.2	4.7	〃					
	F	5.4	3.8	〃					
	G	6.5	4.3	〃					
	H	6.9	4.9	〃					

* A. P. T. method: Automatic potentiometric titration method
** Std. method: Method of the "Japanese Standards of Food Additives"

液2滴を加え，アンモニア水を液が青色を呈するまで加える．放冷後，ジチゾンクロロホルム溶液（2g/L）5mlを加え，1分間振りまぜ，クロロホルム層を分取し，さらにジチゾン・クロロホルム溶液5mlを加え，同様に操作後，クロロホルム層を集めて全量10mlとし，試験溶液とする．別にB液20mlに鉛標準溶液（8μg/ml）5mlを加えた溶液およびB液20mlに鉛標準溶液10mlを加えた液溶を試料と同様ジチゾン・クロロホルム溶液で抽出し，クロロホルム層を集めて全量10mlとし限度溶液とする．

(2) 色素レーキの場合

色素レーキ2.5gをキエルダール分解フラスコにとり，水100ml，硫酸10mlを加えて溶かし，硝酸20mlを加えおだやかに加熱する．ときどき硝酸を加え，内容物が淡黄色～無色になれば分解は完了する．途中析出物の現われるときには塩酸少量を加えて溶解する．また過塩素酸2～3ml加えるのも効果的である．10%尿素溶液20mlを加え加熱後，放冷し，水を加えて全量50mlとし，試料溶液（A'）とする．別に硫酸アルミニウム3gに硫酸10ml，硝酸20mlを加え同様に操作し，水を加え全量25mlとし，空試料溶液（B'）とする．A'液40mlを分液ロートにとり，色素の場合と同様に操作し，ジチ

Table 4. Variation of the qualities (chloride contents) estimated by the automatic potentiometric titration method

Name of dye	Supplier of sample	No. of sample	Range of value (%)	Mean value (%)	Standard deviation	Coefficient of variation	Value of mixed sample (%)	Upper limit (%)
Food Yellow No. 4	B	13	2.7—3.1	2.93	0.11	0.03	2.9	6
〃	C	10	5.1—5.7	5.45	0.24	0.04	5.2	〃
〃	〃	5	4.7—5.4	5.00	0.25	0.05	5.1	〃
〃	〃	5	4.4—5.2	4.80	0.30	0.06	4.6	〃
〃	D	4	4.7—5.5	5.10	0.33	0.06	5.0	〃
〃	〃	4	4.6—5.6	5.25	0.44	0.08	5.2	〃
〃	〃	4	5.0—5.9	5.42	0.48	0.09	5.3	〃
Food Yellow No. 5	B	16	3.4—3.7	3.52	0.10	0.03	3.6	5
〃	C	10	2.5—2.9	2.62	0.14	0.05	2.5	〃
〃	〃	5	2.4—2.6	2.48	0.10	0.04	2.4	〃
Food Red No. 2	A	5	4.2—4.4	4.28	0.08	0.02	4.3	〃
〃	B	5	2.8—3.2	3.02	0.16	0.05	3.1	〃
〃	〃	5	2.2—2.4	2.28	0.08	0.03	2.2	〃
Food Red No. 102	A	5	5.8—6.6	6.18	0.33	0.05	6.0	8
〃	〃	5	5.9—6.9	6.48	0.38	0.06	6.3	〃
〃	〃	5	5.8—6.9	6.22	0.45	0.07	6.1	〃
〃	B	11	7.2—8.6	7.97	0.40	0.05	7.2	〃
〃	〃	7	6.5—7.6	6.97	0.40	0.05	6.4	〃
〃	C	7	7.0—7.6	7.40	0.20	0.03	7.3	〃
Food Red No. 3	B	4	1.1—1.2	1.12	0.05	0.04	1.1	2

ゾン抽出後クロロホルム層を集めて10mlとし，試験溶液(C)とする．別に鉛標準溶液（8 μg/ml）5 ml に B′液20mlを加えた溶液および亜鉛標準溶液（80 μg/ml）5 ml に B′液20ml を加えた溶液を調製し，おのおの試料と同様ジチゾン・クロロホルム溶液で抽出後全量10mlとし，限度溶液とする．

(a)亜鉛：測定の感度がよいので試験溶液(C)および限度溶液いずれも1 mlをとり，クロロホルムで全量10mlとする．

(b)その他の重金属(鉛)：試験溶液(C)および限度溶液をそのまま測定する．

以上のようにして調製した試験溶液および限度溶液を第3報[4]の Table 1 に示した測定条件で原子吸光分析装置（*Nippon Jarrell-Ash* AA-I E 型）にかけ，両測定値を比較し限度溶液の測定値を越えたものは公定書法で適否を判定する．

(c)鉄：試料溶液(A′) 1 ml をとり公定書法に従って比色する．

4. ヒ素 “他の色素”など，その他の試験項目は公定書法で検査した．

あとがき

公定書法で試験操作の煩雑な試験項目と思われる重金属試験，塩化物試験に機器による分析法を活用し，硫酸塩試験に簡便法として比濁法を用い，タール色素の製品検査の能率化をはかり，限られた人員では，はなはだ困難とされていた全試料について全項目試験することができた．

なお使用した機器による検査は公定書法による検査に比べて，その検査結果よりみてきびしいので，スクリーニングテストとして使用することには支障はないと考えられる．従って Table 3 に示すように，自動電位差滴定法による測定値が規格値を越える製品でも公定書法では規格値以内となることも多く，その場合，適否の判定は公定書法に従った．

この報告をするに際し種々御教示下さいました豊田

勤治支所長，寺島敏雄部長に感謝致します．

文　献

1) 井上哲男　他：衛生試報，85, 174 (1967)；
2) 食品添加物公定書注解編集委員会編：第二版食品添加物公定書注解，p. 426，p. 1121 (1968)，金原出版．
3) 寺島敏雄他：衛生化学，15, 346 (1969)．
4) 外海泰秀他：衛生試報，88，139 (1970)．
5) 日本薬学会編：衛生試験法注解，p. 293 (1965)，金原出版．

昭和44年度におけるタール色素の製品検査について（第3報）
原子吸光分析法による食用タール色素およびそのアルミニウムレーキ中のクロム，亜鉛，鉄および鉛の分析

外海泰秀・野村幸雄

On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1969. III
Analysis of Cr, Zn, Fe and Pb contaminants in Food Coal-Tar Dyes and their Aluminium Lakes by Atomic Absorption Spectrophotometry

Yasuhide Tonogai and Yukio Nomura

The application of atomic absorption spectrophotometry was proved to yield good and precise results in quantitative determination of heavy metals contaminants in food coal-tar dyes and their aluminium lakes. Cr, Zn, Fe and Pb could be readily determined from the same sample after beeing digested with sulfuric and nitric acid. The results were more accurate and reproducible than the other experimental method i. e. the method of the "Japanese Standards of Food Additives".

(Received May 30, 1970)

色素および色素レーキ試験法[1]の重金属試験には比色や比濁法が採用されているので，重金属相互の分離操作が煩雑であり，多数の試料を処理する場合には不便である．

近年，微量金属の分析に原子吸光分析法が使用され，クロム[2]，亜鉛[3]，鉄[4]，鉛[5]などの定量法について多数報告されている．

著者らは食用タール色素およびそのアルミニウムレーキの製品検査を行なっているが，その重金属試験に原子吸光分析法を活用することを試み，その方法を種々検討した．

製品検査では多数の試料を処理する必要があるので，簡易化のために測定にはできるだけ試料の分解溶液そのままを用いた．測定上支障のある場合には，キレート剤を用い重金属を溶媒抽出して妨害物質の除去を計った．

キレート剤としては，多くの重金属と錯化合物を作り得るピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム[6]，ジチゾンなどが一般に用いられているが，本法では重金属に対する選択性の比較的大きいジチゾンを用いた．硫硝酸法で試料溶液を調製したので，原子吸光分析におよぼす共存物質の影響を検討し，測定条件を設定した．

実　験　方　法

I　装置および試薬

1) 装置：原子吸光分析装置は *Nippon Jarrell-Ash* AA-IE型，光源は *Westinghouse* 製のクロム，亜鉛，鉄および鉛の中空陰極ランプ，バーナーは全噴霧型（空気-水素炎）と予混合型(空気-アセチレン炎）を使用した．

2) 試薬：クロム標準溶液；標準試薬の重クロム酸カリウムを100°で3時間乾燥し，その2.828 g を蒸留水にとかして1 Lとする（Cr：1,000 ppm)．

亜鉛標準溶液：金属亜鉛（99.99%）1.000 g を少量の塩酸に溶解し，蒸留水を加えて1 Lとする（Zn：1,000 ppm)．

鉄標準溶液：スペクトル用標準鉄1.000 g を少量の塩酸に溶解し，蒸留水を加えて1 Lとする（Fe：1,000ppm)．

鉛標準溶液：硝酸鉛 1.598 g に希硝酸 100ml を加えてとかし，蒸留水を加えて 1 L とする (Pb：1,000 ppm).

クロロホルム：特級品を蒸留して用いた．その他の試薬もすべて特級品を用いた．

II 試料処理および試料溶液の調製

試料の分解には硫硝酸による湿式法[7]を採用した．

金属の測定感度を考慮して，試料は 2.5 g をとり，得られた分解溶液は蒸留水を加えて50mlとし試験溶液（A液）とする．

色素のアルミニウムレーキの場合は，加熱して液量が少なくなると酸化アルミニウムの沈殿を生じるので，この時は塩酸を加えて溶解させる．

III 試験溶液の調製

1) 色素の場合：クロムの測定にはA液をそのまま試験溶液として用いる．亜鉛および鉄の測定には，原子吸光分析法における感度が高いので，A液 2 mlに蒸留水を加えて10mlとし試験溶液とする．鉛の場合には，測定時のバックグランド吸収を小さくし，濃縮するために，まずジチゾンクロロホルム溶液により溶媒抽出し，得られたクロロホルム溶液を試験溶液とする．

抽出操作は，A液40mlを分液ロートにとり20%クエン酸アンモニウム溶液 5 ml，10%シアン化カリウム溶液 2 ml，20%塩酸ヒドロキシルアミン溶液 2 mlおよびチモールブルー試液 2 滴を加え，液が青色を呈するまで強アンモニア水を加える．放冷後，ジチゾンクロロホルム溶液（2 g/L） 5 ml を加え 1 分間ふりまぜ下層を分取し，さらにジチゾンクロロホルム溶液 5 ml を加えて同様に操作し，下層を先のクロロホルム溶液に合わせて10mlとして試験溶液とする．

2) 色素のアルミニウムレーキの場合：色素のアルミニウムレーキには多量のアルミニウムが含まれ，原子吸光分析に著しい干渉作用をおよぼす[8]ので，鉛および亜鉛はまずジチゾンクロロホルム溶液により同時に溶媒抽出し，得られたクロロホルム溶液を試験溶液とすることにより，アルミニウムの妨害を除去した．ただし亜鉛の場合は原子吸光分析法における感度が高いので，得られたクロロホルム溶液は10倍希釈して試験溶液とする．

なおレーキの場合の抽出法で色素の場合と異なるのは，鉛と亜鉛を同時に抽出するために，陰ぺい剤としてのシアン化カリウム溶液を用いず，またアルカリ性における水酸化アルミニウムの沈殿を防止するために，クエン酸アンモニウム溶液は10mlを用いた点である．

ジチゾンクロロホルム溶液による鉛および亜鉛の抽出率を検討するために，色素の試料溶液に鉛 40 μg，色素のアルミニウムレーキの試験溶液に鉛 40μg および亜鉛400μgをそれぞれ添加し，ジチゾンクロロホルム溶液により溶媒抽出して回収した結果より，本法による鉛および亜鉛の抽出率は定量的であることを確認した．

実験結果と考察

I 測定条件および測定方法の検討

原子吸光分析法によるクロム，亜鉛，鉄および鉛の測定条件を Table 1 に示す．

クロム[9]，亜鉛[10]および鉄[11]の水溶液の測定にフレーム温度の高い空気-アセチレン炎を用いたのは，試験溶液に混入する物質の影響を少なくするためである．

鉛の測定には一般に 2,170 Å と 2,833 Å の共鳴線が用いられるが，この波長においてはフレームおよび溶媒によるバックグランド吸収が問題になる[12]．鉛の水溶液を噴霧した場合の溶媒吸収は，前記の両波長においてかなり大きいが，ジチゾンクロロホルム溶液で溶媒抽出し，得られたクロロホルム溶液を 2,833 Å で測定する[13]ことによりバックグランド吸収を小さくすることができた．

また鉛および亜鉛をジチゾンクロロホルム溶液として測定する場合に，全噴霧型バーナーおよび空気水素炎を用いる理由は，クロロホルムによりフレーム温度が低下してアセチレン炎が吹き消えるためである．

II 測定におよぼす共存物質の影響

試料溶液の調製に湿式分解法を用いたので，試験溶液に混入する共存物質には，硫酸および共存元素が考えられ，それらの原子吸光分析法におよぼす影響を検討した．

1) 水溶液として測定する場合の硫酸の影響：クロム 2.5ppm，亜鉛 2.0ppm および鉄 10.0ppm のそれぞれの水溶液に，硫酸をその濃度が0.25～1 Mとなるように加えて測定し，それぞれの水溶液の相対吸収を 100 とした時の硫酸の影響を Fig. 1 に百分率で示した．

硫酸を添加することによりクロム，亜鉛および鉄の吸光度はそれぞれ減少するが，硫酸濃度が0.25～1 M の範囲内ではほぼ一定であった．したがって試料の分解中に硫酸が消費され，その濃度が前記範囲内で多少変化してもクロム，亜鉛および鉄の原子吸光分析法による測定には影響のないことがわかった．

2) 水溶液として測定する場合の共存元素の影響：クロム 2.5ppm 亜鉛 2.0ppm および鉄 10.0ppm のそれぞれの水溶液に，試料溶液に混入の恐れがある重金属の例として鉛，銅，カドミウム，マンガン 10μg/ml

Table 1. Analytical conditions of atomic absorption spectrophotometer for Cr, Zn, Fe and Pb

Conditions	Chromium	Zinc	Iron	Lead	Zinc
Solvent	water	water	water	chloroform	chloroform
Light source	Cr hollow	Zn 〃	Fe 〃	Pb 〃	Zn 〃
	Cathode lamp	〃	〃	〃	〃
Lamp current	6 mA	10 mA	20 mA	6 mA	10 mA
Wave length	3,579 Å	2,139 Å	2,483 Å	2,833 Å	2,139 Å
Slit width	100μ	〃	〃	〃	〃
Burner type	Slot burner*	〃	〃	N. J. A. Hetco atomizer burner**	〃
Hydrogen flow rate	——	——	——	8.0 L/min	〃
Acetylene flow rate	2.8 L/min	2.4 L/min	〃	——	——
Air flow rate	8.0 L/min	〃	〃	6.0 L/min	〃
Light course	1 pass	〃	〃	5 pass	1 pass
Height of light beam above burner	5 mm	15 mm	〃	60 mm	〃

*: 100mm of length and 0.5mm of slot width were used
**: Nippon Jarrell-Ash K. K.

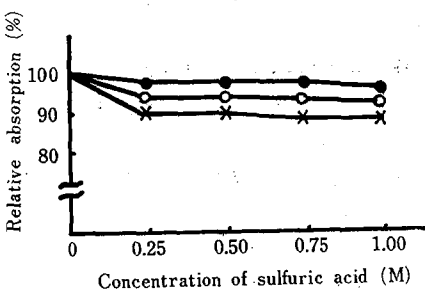


Fig. 1. Effect of sulfuric acid on the absorption of Cr, Zn and Fe
•····· Cr: 2.5 ppm
○····· Zn: 10.0 ppm
×····· Fe: 2.0 ppm

をそれぞれ加えて測定した．

前記の異種金属を添加した時のクロム，亜鉛および鉄の相対吸収は98～101%の範囲内であり，共存元素の影響も見られなかった．

3) ジチゾンクロロホルム溶液として測定する場合の共存元素の影響：色素のアルミニウムレーキの場合，抽出操作において陰ぺい剤であるシアン化カリウム溶液を加えないので，鉛および亜鉛と同時に試料中の銅，ビスマス，スズなどがクロロホルム層に抽出される可能性がある．

鉛および亜鉛のジチゾンクロロホルム溶液の原子吸光分析法による測定におよぼす前記異種金属の影響を調べるために，鉛 40μg および亜鉛 400μg を含む水溶液40mlに銅，ビスマス，スズ 400μg をそれぞれ加え，ジチゾンクロロホルム溶液による溶媒抽出を行ない，得られたクロロホルム溶液について鉛および亜鉛を測定したが，その干渉作用は見られなかった．

Ⅲ 検量線の作製とその再現性

1) 検量線の作製：試料中の重金属の定量に検量線法を用いるためには，できるだけ試験溶液と同様な組成をもつ空試験溶液を使用して検量線を作製する必要がある．

色素の代りに硫酸ナトリウム 0.5g，色素のアルミ

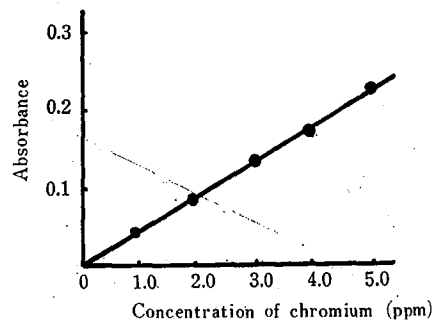


Fig. 2. Calibration curve of chromium added to the blank solution

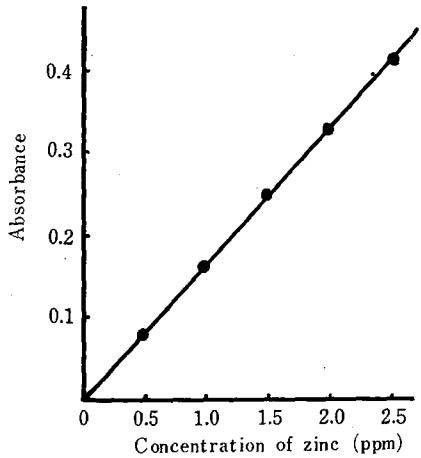


Fig. 3. Calibration curve of zinc added to the blank solution*
* The blank sol. was diluted to five folds with water from the sol. of Fig. 2.

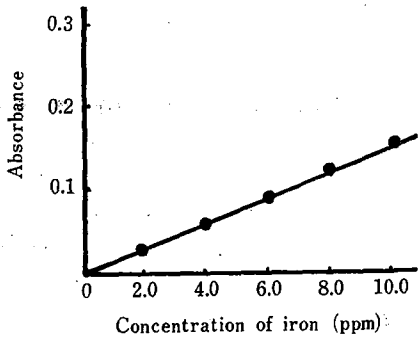


Fig. 4. Calibration curve of iron added to the blank solution*
* The blank sol. was diluted to five folds with water from the sol. of Fig. 2.

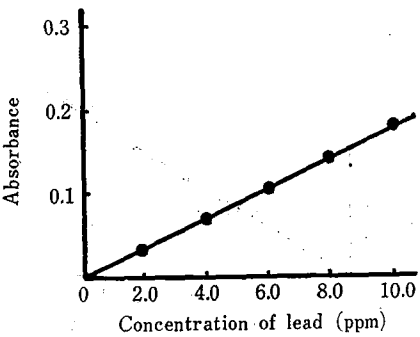


Fig. 5. Calibration curve of lead extracted into dithizone chloroform solution

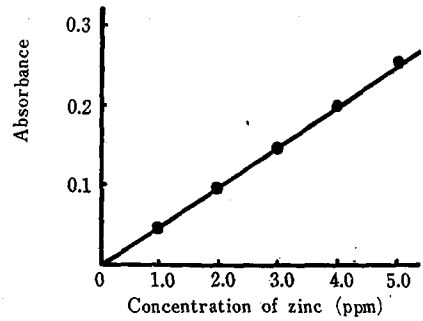


Fig. 6. Calibration curve of zinc extracted into dithizone chloroform solution*
*The dithizone chloroform sol. was diluted to ten folds with chloroform from the sol. of Fig. 5.

ニウムレーキの代りに硫酸アルミニウム2gを用いて調製した空試料溶液にクロム，亜鉛，鉄および鉛の標準溶液をそれぞれ加え，試料の場合と同様に操作して試験溶液を調製し，得られた各金属の標準系列を測定して検量線を作製した．

ただし作製した各金属の標準系列の濃度範囲はFig. 2～6に示すように，公定書に定められた重金属の規格限度値から原子吸光分析法による測定に適するように換算した値である．

2) 検量線の直線性および再現性：Fig. 2～4に示すクロム，亜鉛，鉄の水溶液の検量線および Fig. 5～6に示す鉛．亜鉛のジチゾンクロロホルム溶液の検量線は，用いた濃度範囲内でいずれも良好な直線性を示している．

また検量線の再現性を検討するために，クロム 2.5 ppm，亜鉛 2.0ppm，鉄 10.0ppm の水溶液および鉛 4.0ppm，亜鉛 4.0ppm のジチゾンクロロホルム溶液をそれぞれ6回ずつ測定した結果を Table 2 に示す．測定のくり返し精度はいずれの場合にも2%以内であり，再現性も良好であった．

Ⅳ 試料分析の実例

食用タール色素中のクロム，亜鉛，鉄，鉛および色素のアルミニウムレーキ中の鉛，亜鉛を Fig. 2～6に示す検量線から求めた．

また同時に，同一の試料について標準添加法でも定量し，両方法により得られた測定値の比較を行なった．

Table 3に示すように，両方法により得た値は良く一致している．

結　　語

食用タール色素およびそのアルミニウムレーキ中の重金属の測定に原子吸光分析法を応用するために種々

Table 2. Reproducibility of Cr, Zn, Fe and Pb determination by atomic absorption spectrophotometry

Element	Cr (2.5ppm)	Zn (2.0ppm)	Fe (10.0ppm)	Pb (4.0ppm)	Zn (4.0ppm)
Solvent	water	water	water	chloroform	chloroform
No. of analysis					
1	0.1192	0.3233	0.1487	0.0680	0.2041
2	0.1221	0.3288	0.1518	0.0706	0.2007
3	0.1192	0.3279	0.1487	0.0706	0.2007
4	0.1192	0.3188	0.1487	0.0680	0.2041
5	0.1192	0.3188	0.1549	0.0706	0.2041
6	0.1221	0.3279	0.1487	0.0706	0.2007
Mean value	0.1201	0.3242	0.1502	0.0697	0.2024
Standard deviation	0.0013	0.0039	0.0024	0.0012	0.0041
Coefficient of variation, %	1.1	1.2	1.6	1.7	2.0

Table 3. Determination of Cr, Zn, Fe and Pb in Food coal-tar dyes and their aluminium lakes

Element	Name of food dye	Concentration by C. C. method* (ppm)	Concentration by S. A. method** (ppm)
Chromium in dye	Food Blue No. 1	26 20	28 20
Zinc in dye	Food Red No. 3	73 84	70 80
Iron in dye	Food Blue No. 2	400 280	410 300
Lead in dye	Food Yellow No. 4	15 13	16 14
Lead in lake	Food Red No. 2	3 4	3 3
Zinc in lake	Food Yellow No. 5	45 58	47 60

* : Calibration curve method
** : Standard addition method

検討した．

試料の分解には硫硝酸法を用い，同一の試料溶液からクロム，亜鉛，鉄および鉛を測定した．測定におよぼす硫酸および共存元素の影響は見られず，測定しようとする重金属の検量線はいずれも直線性を示し，そのくり返し精度は2％以内であった．

これらの方法を実際に試料分析に応用した場合，検量線法により得た値と標準添加法により得た値とは良好な一致を示したので，原子吸光分析法を製品検査に応用して支障ないことが判明した．

この報告をするに際し，種々御教示下さいました豊田勤治支所長，寺島敏雄部長に感謝致します．

文　献

1) 厚生省編：食品添加物公定書，第2版，p. 467, p. 471 (1966).
2) K. Kinson et. al: *Anal. Chim. Acta*, 29, 134 (1963).
3) G. I. Spielholtz et.al. : *Analyst*, 94, 1072 (1969).
4) 寺島　滋：分析化学，18, 1259 (1969).
5) P. P. Donovan et. al.: *Analyst*, 94, 379 (1969).
6) 進藤英二　他：化学の領域，21, 206 (1967).
7) 日本薬学会編：衛生試験法注解，p. 284, (1965)，金原出版.
8) W. T. Elwell et. al. : Atomic-Absorption Spectrophotometry, p. 42, (1966), Imperial Metal Industries Ltd. Birmingham, England.
9) 志村博　他：衛生化学，15, 357 (1969).
10) 松本裕之　他：分析化学，17, 703 (1968).
11) K. E. Curtis et. al.: *Analyst*, 94, 1068 (1969).
12) J. W. Robinson et. al.: *Anal. Chim. Acta*. 28, 170 (1963).
13) 岡田敏史　他：衛生化学，15, 362 (1969).

グリセオフェノンA，N-メチルコクラウリンおよびスパルティン変換菌の探索

伊阪 博・峰村芳春*・飯田 貢*・奥田重信*・飯塚 広*・津田恭介**

Screening Tests of Microorganisms for the Microbial Transformation of Griseophenone A, N-methylcoclaurine and Sparteine

Hiroshi ISAKA, Yoshiharu MINEMURA*, Mitsugi IIDA*,
Shigenobu OKUDA*, Hiroshi IIZUKA* and Kyosuke TSUDA**

Oxidative coupling and hydroxylation of phenolic compounds by microorganisms have been one of important problems in the study of biotransformation.

In this report, we have described the results of sereening data in 171 strains of Fungi imperfecti and Basidiomycetes which might be able to biotransform griseophenone A (G-A), N-methylcoclaurine (N-M) and sparteine (S) into the corresponding compounds.

Sixteen strains of them could transform G-A into dehydrogriseofulvin as only one metabolite.

Thirty-one strains of them could transform N-M into glaziovine and some unknown metabolites.

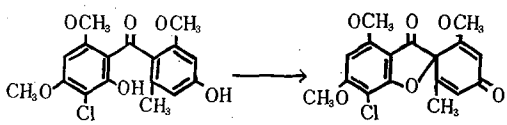
One hundred-eight stsains of them could transform S into oxysparteine and some unknown metabolites.

(Received May 30, 1970)

著者らは，抗生物質 griseofulvin の前駆物質である griseophenone A（以下 G-A）の微生物による spiro 環の形成や，isoquinoline alkaloid である N-methylcoclaurine（以下N-M）の微生物粗酵素系による酸化縮合反応生成物について報告した[1)2)]．

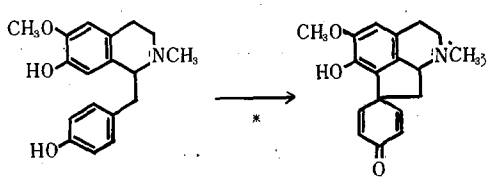
本報では，G-A, N-M, と lupine alkaloid である sparteine（以下 S）を基質として用い，微生物による酸化縮合反応の知見をうるため，種々の菌株による基質の変換の有無を探索した結果について報告する．

Reaction I



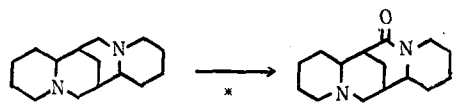
Griseophenone A (G-A)　　Dehydrogriseofulvin

Reaction II



N-methylcoclaurine (N-M)　　Glaziovine

Reaction III



Sparteine (S)　　Oxysparteine

Possible reactions of G-A, N-M and S by microbial transformation

* During the reaction, some unknown byproducts could be obtained.

実験材料および方法

供試菌株：東京大学応用微生物研究所第3研究部保存の微生物のうちから，担子菌類37属74種97菌株および不完全菌類43属67種74菌株，合計171株をえらんで用いた．

基質：G-A は，A. I. Scott らの方法[3)]，N-M は，富田らの方法[4)]により合成し，Sは，市販品を再結晶して用いた．

スクリーニングの方法および変換生成物の検出方法：すでに報告した方法によって行なった[1)2)]．

実験結果

スクリーニングの結果を Table 1 に示した．さらに Table 1 の結果を Table 2 に要約した．

Table 1, 2 の（++）の菌株は，基質を分解して吸収代謝するものと考えた．N-M, S は，Table 2

* 東京大学応用微生物研究所
** 共立薬科大学

Table 1. Results of the screening test

Strain name of Fungi imperfecti	Strain Number		Substrate G-A	S	N-M
Acremonium potronii	IFO	148	−	−	−
Beauveria bassina	IFO	152	−	+	−
Botrytis roptans	IFO	154	−	+	−
Cephalosporium Sp.	NHL	BA13	−	−	−
〃	NHL	IN2	−	−	±
〃	NHL	IN61	−	−	+
〃	NHL	IN62	−	+	+
〃	NHL	IPIC	−	+	−
〃	NHL	NI50	−	+	−
〃	NHL	NI7B	±	±	±
〃	NHL	BA	−	+	−
〃 *dioopyri*	NHL	6118	−	−	±
〃 *mycophilum*	NHL	6015	−	−	−
〃 *roseum*	NHL	6157	−	−	±
Corethropsis hominis	IFO	159	−	−	++
Monosporium apiospermum	IFO	166	−	++	±
Mycogno jaapii	IFO	167	−	+	−
Paecilomyces variati	IFO	171	−	−	−
Penicillium chrysogenum	PPTU	1005	−	−	−
Spicaria viridans	IFO	177	−	+	−
Sporotricum asferoides	IFO	178	−	+	−
Tricothecium purpureum	IFO	183	−	+	+
Tricothecium roseum Link	PPTU	1029	−	+	+
Tritisachium purpureum	IFO	183	−	−	−
Verticillium nievecostratosum	IFO	184	−	−	−
Chalara mycoderma	IFO	190	−	+	−
Curuvlaris tetramera	IFO	193	−	++	++
Fumago Sp.	IFO	195	−	−	−
Helminthosprium sesanum	IFO	Q	−	+	−
Phialophora verrucosa	IFO	208	−	−	−
Stachybotrys bicolor	IFO	209	−	+	−
Stemphylium botryosum	IFO	210	−	+	+
Torulopsis aoria	IFO	214	−	−	−
Humicola grisea	IFO	202	−	+	+
Fusarium bulbigenum Cooket Massel. var. batatas	PPTU	1011	+	−	+
Fusarium bulbigenum lini Bolley	NHL	E	−	−	−
〃 〃 *moniliforme*	IFO	224	−	−	−
〃 〃 *oxysporum*	IFO	223	−	+	−
〃 〃 〃 *Schl.*	NHL	F	−	+	−
〃 〃 *roseum Link*	NHL	T	−	−	−
〃 〃 *Sp.*	NHL	IN1B	−	−	−
Isaria farinosa	IFO	218	−	+	−
Stysanus medius	IFO	211	−	+	−
Cladospohaero sperum	NHL	A	−	−	−
Emericellopsis minima Stolk	NHL	EC2	−	±	±

Strain name of Fungi imperfecti	Strain Number	G-A	Substrate S	N-M
Emericellopsis terricola Beyma	NHL EC 6	−	+	±
〃 〃	NHL 2272	+	+	±
〃 〃 *Sp.*	NHL 6365	−	−	±
〃 〃	NHL IN 1	−	−	±
Gallet phonardes	NHL I	−	−	−
Gibberella fujikuroi (Sawada) Wr.	NHL S	−	−	−
〃 *saubinetti (Mont) Sacc*	NHL H	−	+	−
〃 *fujikuroi (Sawada) Wollenweber*	PPTU 1018	−	+	−
〃 〃 *Zeae*	PPTU 1019	−	−	−
Gloeosporium lacticticolor Berk	NHL O	+	+	−
Gloeosporium kaki	NHL Y	−	−	−
Histoplasma capsulatum	IFO 226	−	+	−
Mycoderma monosum	IFO 142	−	+	±
Neocosmospora	NHL 2281	−	+	++
〃	NHL 2288	−	+	+
Neocosmospora	NHL 2289	−	+	+
〃	NHL NI 12	−	+	−
〃 *vasinfecta E. F. Smith*	NHL 2287	−	+	+
〃 〃	NHL IN-1	−	+	−
〃 〃	NHL IN-8	−	+	+
〃 〃	NHP IN11	−	−	−
〃 〃	NHL IN12	−	+	−
〃 〃	NHL IN13	−	−	−
Parendomyces asteroides	IFO 228	−	−	−
Pestalotica diosopyri	IFO 137	−	+	−
Pseudomycoderma miso	IFO 229	−	−	−
Sclerolinia arachidis Hanzawa	NHL K	−	+	+
Cunnighamella echinulata	IAM 6074	−	+	±
Mucor hiemalis Wehmer (Smith)	PPTU 1010	−	+	−
Ustilago hordei	NIU 59	−	−	−

Strain name of Basidiomycetes (Homo-B)	Strain Number	G-A	Substrate S	N-M
Agaricus compestris Lex. Fr.	IAM 9026	−	+	++
Armillaria mucids Schrad	IFO B 2	−	±	−
Asterophora lycperdoides (Nuctalis asterophora)	IAM 9049	−	+	+
Collybia velutipes (Curtex Fr) Quel	IAM 9027	−	+	++
Coprinus comatus	IFO B 5	−	−	++
〃 *micaceus*	IFO B 6	−	−	+
Cortinellus edodes	IFO B12	−	+	+
〃 〃 *(Berk) Ito et Imai*	IAM 9025	−	+	+
Hypholoma stipatum	NI H95	−	+	+
Pholiota nameko	IFO B32	−	+	++
〃 〃 *Ito et Imai*	IAM 9024	+	++	++
〃 *squarrosa*	IFO B33	−	+	+

Strain name of Basidiomycetes (Homo-B)	Strain Number		Substrate G-A	S	N-M
Pleurotnecium spodoleucus	N I	P 30	—	+	++
Pleurotus iaponicus	N I	P 31	−	+	−
〃 *ostreatus (Jaco) Fries*	I AM	9023	+	++	++
〃 〃 〃	I F O	B 34	+	++	++
〃 〃 〃	I F O	B 91	+	+	++
Psalliota campestris	I F O	B 42	−	+	−
Schizophyllum commune	I F O	B 43	−	−	−
〃 〃	N I	S 17	−	−	++
〃 〃 *Fr.*	I AM	9006	−	−	−
Tricoloma conglobatum Vitt	I F O	B 49	−	+	−
Corticium caerulcum	I F O	B 10	−	±	−
〃 *centrifugum*	I F O	B 11	−	+	−
Stercum hirsutum	I F O	B 44	−	+	−
〃 *induratum Berk*	I AM	9009	+	+	++
Merulius lacrymans	N I	M 11	−	−	−
〃 *tremellosus Schrad*	I F O	B 31	−	+	−
〃 〃 〃	N I	M 27	−	−	+
Echinodontium tsugicola	I AM	9011	−	+	+
Phellinus yucatensis	I F O	B 36	−	−	−
Poria ambigua	N I	P 78	−	+	++
〃 *inermis*	N I	Pe 81	−	+	+
Poria vaporaria	I F O	B 14	−	+	−
〃 〃 *Fr.*	I AM	9021	−	+	−
Coriolus conaora	I F O	5309	+	++	++
〃 *fibula*	I F O	4949	+	++	++
〃 *hirsutus*	I F O	4917	+	++	++
〃 〃	I F O	6140	−	++	++
〃 *pargamenus*	I F O	6505	−	++	++
〃 *polyzonus*	I F O	4922	−	+	++
〃 *versicolor (L) Fr.*	I F O	B 8	−	+	++
〃 〃	I F O	4937	−	++	++
〃 〃	I F O	6481	−	++	++
Daedalea quercina (Tharandt)	I F O	B 14	−	±	±
Fanolus arcularius	I F O	B 16	−	++	++
Fomes pini	N I	F P	−	+	+
〃 *robstus*	I AM	9012	+	+	++
Fomitopsis annosa	I F O	B 18	−	+	++
〃 *officinalis*	I F O	B 19	−	−	−
〃 *pinicola*	I F O	4930	−	+	+
〃 *rosea*	I F O	B 20	−	+	−
Glocophyllum saepiarium	I F O	B 23	−	+	±
〃 *trabeum*	I F O	B 24	−	+	−
Hirschioporus sbietinus	I F O	4950	−	+	++
Irpex lacteus Fr.	I AM	9022	−	+	++
Lactiporus sulphureus	I F O	B 28	−	++	++
Lenzites betulina Fr.	I AM	9013	−	+	++
〃 *lepideus*	I F O	B 29	−	++	++

Strain name of Basidiomycetes (Homo-B)	Strain Number		Substrate G-A	S	N-M
Lenzites saepiaria (Walf) Fr.	IAM	9020	−	+	−
〃 *styracina Henn et Shir (Daedaleopsis)*	IAM	9015	−	−	+
〃 *styracina*	NI	LO 8	−	+	++
〃 *tenuis Lev (Trametes gibbosa)*	IAM	9014	−	−	−
Gyrophana lacrymans	IFO	B25	−	−	−
Polyporus betulinus	NI	P33	−	+	++
〃 *frondoeus Fr. (Grifola)*	IAM	9002	−	−	−
〃 *pubescens Fr. (Schum)*	IAM	9017	−	−	−
〃 *sulfureus*	NI	P13	−	+	−
Polystictus hirsutus Fr. (Walf)	IAM	9003	−	+	−
〃 *polyzonus Pers*	IAM	9004	−	+	−
〃 *sanguineus (L) Fr.*	IAM	9005	−	+	−
〃 *versicolor (L) Fr*	IAM	9018	−	−	−
Porodisculus pendulus	IFO	B39	−	+	−
Trametes albida	IFO	B45	−	−	−
〃 〃	IFO	6510	−	−	−
〃 *cinnadarina*	IFO	6139	−	−	−
〃 〃	IFO	6486	−	+	−
〃 *dickinsii Berk*	IAM	9019	−	−	−
〃 〃	IAM	4979	−	+	−
〃 〃	IFO	6487	−	−	−
〃 *gibbosa*	IFO	B46	+	++	++
〃 *heteromorpha*	IFO	4909	+	++	++
〃 *malicola*	IFO	B47	−	+	−
〃 〃	IFO	4978	−	+	−
〃 *orientalis*	IFO	6483	−	+	−
〃 *pini Fr.*	IAM	9007	−	+	−
〃 *sanguinea*	IFO	B48	−	+	−
〃 〃	IFO	4923	+	+	+
〃 〃	IFO	4924	−	+	+
〃 〃	IFO	4925	−	+	+
〃 〃	IFO	4926	−	+	−
〃 〃	IFO	6491	−	+	−
〃 〃	IFO	6492	−	+	−
〃 〃	IFO	Hiroitake	−	+	−
Elfvingia areularius	IFO	B15	−	+	++
Ganoderma lucidum	IFO	B22	+	+	+
Cryptoporus volvatus	IFO	B13	−	−	+

から，供試菌株によって変換されやすく，変換生成物のクロマトグラムから，かなり複雑な変換経路が考えられた．

謝辞：G-A，dehydrogriseofulvin の標品をいただいた当所各取信策博士，griseofulvin ならびに isotetrandrine を恵与された日本化薬研究所中山勇弥

Table 2. Summary of experimental details

Reactions	Numbers of reactive fungi				
	−	±	+	++	Total
Reaction I	151	1	16	−	171
Reaction II	87	15	31	38	171
Reaction III	45	5	103	18	171

Note: −, no reactions occured., ±, some reactions occured slightly., +, substrate and reaction products were obtained., and ++, substrate and reaction products were disappeared.

博士，化研生薬株式会社赤須通美社長の各位に御礼申し上げます．

文　献

1) 奥田重信，伊阪　博，飯田　貢，峰村芳春，飯塚　広，津田恭介：薬誌，87，1003 (1967).
2) K. Tsuda, H. Iizuka, S. Okuda, M. Iida, H. Isaka Y. Minemura: *Z. Allg. Mikrobiol.*, 7, 239 (1967).
3) A. C. Day, J. Nabney, A. I. Scott: *J. Chem. Soc.*, 1964, 4067.
4) M. Tomita, Y. Inubushi K. Ito: *Pharm. Bull.* (Tokyo), 2, 372 (1954).

業　務　報　告

Annual Reports of Departments

昭和44年度業務の動向

所　長　石　館　守　三

昭和43年度の欠員不補充に続いて，44年度から3年間，定員5％の削減が実施され，所全体の人員の圧迫が余儀なくされた．厚生省として，研究機関に平均3％の割当てとなったことと，当所においては事務部門の協力によって研究職定員は影響がないよう努力した．また食品の安全性，残留農薬問題がようやくやかましくなった時期で，3名の増員が認められたので，44年度の研究職に関しては現状維持という状態であった．しかしながら，食品関係は輸入食品の検査を含めてその業務は急増し，現状維持の体制では処理困難になりつつあることは当然である．

当所の従来からの方針として，国家の行なう検定・検査業務を整理し，それによって生じた余力を他の必要業務，たとえば規格，基準の設定および研究業務にふり向けるよう要望していたところ，ようやく44年度においてその一部が実現した．すなわち検定検査品目では，イソニアジド等24品目の削除（44年9月より），製品検査品では，サッカリンナトリウム，希釈過酸化ベンゾイル(45年1月より実施)は地方委譲になった．その他は日本薬局方外医薬品の製造承認の地方委譲も政令化された（44年10月1日施行）が実施が遅れている．

なお検定・検査業務の合理化，すなわち地方衛研または民間機関への委譲はできるものから実施するよう今後も努力を続ける方針であり，一方，研究業務を一層強化する方針で進んでいる．

44年度における特記すべき事件として，食品添加物のサイクラメート問題が起こった．これに対しては薬理部では遺伝性素因，医化学部では人体代謝の研究，その他毒性部，添加物部等の協力研究によって，短期間で当所の独自の知見を発表するに至った．続いて野菜などの残留農薬基準の設定，近くは牛乳中のＢＨＣの残留量の測定，照射食品の検定など行政的業務が多忙な年であった．

44年度には待望の実験動物の新施設（約500坪）が完成したことによって，今後は本所の安全性試験があい路とされた心配も大きく解除されることになる．これに続いて情報調査の強化と薬品病理部の新設も45年度から実現することになったことは大きな進歩といえよう．

古い歴史ある機関ほど時代の要望と将来の展望に遅れをとりがちであることに常に留意する必要があろう．そのために44年度において国立衛生試験所の将来計画の立案を企図し，その準備として44年9月に「国立衛生試験所の現状と問題点」なる資料を研究委員会において発行した．それを材料として今回（45年8月）「国立衛生試験所の将来計画（案）」（約5年を目途として）をまとめた．これは本省官房参事官室の求めに応じたものである．

合成化学研究部

部長 鈴木郁生

概要 生物活性を有する化合物の創製に関する研究を主題として研究を行なっているが，さらに分類すると以下のようになる．1) 発がんと化学構造に関する研究 2) 抗がん，抗菌，抗かび剤の研究 3) ビタミン類似化合物とその作用に関する研究．

研究業績 1) 発がんと化学構造に関する研究 a) 特異的にマウスに腺胃がんを作る 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) に着目し，この化合物が，いかなる形で発がん性を発揮するかについて検討を行なった．

Magee らは生体内で MNNG がジアゾメタンを発生し，ジアゾメタンがアルキル化剤として作用し，その結果がんを誘発するとしている．われわれによる化学的な検討の結果では，アンモニア水溶液，炭酸ナトリウム水溶液および 1.5%以下の水酸化ナトリウム水溶液ではジアゾメタンを発生しないことが判明した．したがって生体内でのアルキル化においてはジアゾメタンが直接的にアルキル化剤として作用するかどうか，なお吟味の余地がある．また化学的に MNNG は第一アミンと反応し，主としてニトロアミジル化を起こすが，一方で少量ながら第一アミンのアルキル化が認められる．この事実は興味のあるところである．

b) バクテリヤに対し mutagenic activity あるいは prophage-inducing activity をもつ化合物の多くは，同時に動物に対し発がん性あるいは制がん性を示すことが報告されている．化学構造とこれら作用との関連性を検討する目的で，前記発がん化合物 MNNG の類似化合物約20種を合成しその作用を吟味した．

c) 先に述べたように MNNG の発がん性に関連し，この化学的，物理化学的，分析学的検討をも行なった．特に生体内での MNNG の定量法の確立を目的とし紫外吸収スペクトル，ポーラログラフィーによる分析法を研究中である．(担当者：神谷庄造，中館正弘，吉田紀代)

2) 抗がん，抗菌，抗かび剤の研究

主として窒素を含む複素環化合物の合成を行ない数10種の化合物を得ている．これらの化合物の抗がん性，抗菌性，抗かび性については，衛生微生物部の協力を得て実施中である．また前記 1) において述べた mutagenic activity および prophage-inducing activity に関しても調査中である．

合成化学的見地からの成果としては窒素複素環化合物の ring-chain tautomerism の研究，ピリダジン 1,2-ジオキサイドの化学的性質に関する研究，キノリン誘導体の縮環反応に関する研究，シンノリン誘導体の合成化学的研究が行なわれ，それぞれ学会，学会誌に発表した (別記)．特に窒素複素環化合物の ring-chain tautomerism の研究に関連し，その発展の途中，きわめて興味ある化合物を発見している．(担当者：神谷庄造，中島利章，中村晃忠，末吉洋子，名当国臣)

3) ビタミン類似化合物の合成とその作用に関する研究

ピリダジン環をもつニコチン酸類似化合物 3-carboxypyridazine は特殊な生物活性をもつことが知られているが，この事実に関連し，各種のピリダジンカルボン酸 N-オキシドを合成し，その生理活性を調べたが，3-carboxypyridazine のような活性を示すものは発見できなかった．(担当者：神谷庄造，中館正弘，吉田紀代)

薬品部

部長 井上哲男

概要

1. 検定検査業務

業務の内容は，国家検定，国家検査，特行試験，一斉取締試験および特別審査試験などであり，その成績は業務成績の項に示すとおりである．

国家検定については，ブドウ糖注射液がもっとも多く，全体の約42%をしめ，ついでエタンブトール，同錠，避妊薬，イソニアジド，リンゲル液の順となっている．以上の6品目で全体の約89%におよんでいる．総件数については昨年度に比し，約10%の減少となっているが，これは昭和44年7月の厚生省告示第258号により，イソニアジドほか23品目の削除が行なわれたことによるものと考えられるが，昨年度とは逆にブドウ糖注射液，エタンブトールおよび同錠の件数の増加が目立っている．また避妊薬については，水銀剤が減少しているが，メンフエゴール錠の追加 (昭和44年10月，厚生省告示第339号) があったため，その総数においては昨年度とほぼ同件数となっている．

国家検査については，昨年度に比し減少しているが，これは昭和44年11月薬発第912号による薬務局長通知「薬事法第71条の規定に基づく検査命令の実施について」の影響とも考えられるが，この件数は今後漸減の

傾向を示すものと思われる.

特別審査試験は，解熱鎮痛剤の申請の減少により，総件数が昨年度より減少していることが注目される.

なお，一斉取締試験実施のための各都道府県に対する講習会において，当部からは殺虫剤ジクロルビニルリン酸ジメチル（DDVP）およびマーキュロクロム液．の試験法に関する解説を行なった.

2. 研究業務

業務の内容は，規格の作成に関する研究，分析法に関する研究，医薬品の安定性に関する研究，麻薬の試験法に関する研究，麻薬および習慣性薬品の鑑定に関する研究などである．これらのうち，第8改正日本薬局方各条および一般試験法原案作成（麻薬も含む），殺虫剤基準案作成および臨床診断用医薬品（試薬）基準案作成に関連する基礎的研究，ならびに混合製剤の分析に関する基礎的研究などは，それぞれに成果を得て日本薬局方ならびに各基準に収載される段階にはいっている.

とくに日本薬局方第2部収載品目中，解熱鎮痛配合製剤に定量法を新設するための資料となった研究は，薬局方改正のために貢献するところ大なるものがあると考えられる.

当部における研究のうち，特色あるものとしては，研究の手段にけい光法および電量滴定法を用いる方法，あるいは Microcrystal test による微量麻薬，たんでき性薬物鑑定への特殊な応用に関する研究などがあげられるであろう.

業務成績

薬品部における検査状況については，国家検定，国家検査などの試験状況報告を参照されたい.

研究業績

当部における研究対象は医薬品の化学的分析法であり，とくに本年度は第8改正日本薬局方の原案作成のための試験研究に主力を置いて研究を行なった．その対象とする医薬品は140品目（内麻薬関係32品目）におよび，また一般試験法原案作成のための基礎的研究も7項目に対して行なった．また混合製剤の分析法にも力を注いだ.

昨年度行なった研究のおもなものは下記のとおりである.

1. けい光法による微量分析に関する研究
2. 電量滴定による医薬品の分析
3. 液体クロマトグラフィーによる混合製剤の分離
4. 医薬品混合製剤のガスクロマトグラフィーによる分析
5. フッ素の定性反応に関する研究
6. 環状ウレイドの鎖分析に関する研究
7. ルゴール液の殺菌力および安定性
8. 抗ヒスタミン剤の確認および定量法
9. 解熱鎮痛剤の定量法
10. スルファミン，プリンおよびバルビツール酸類の確認および定量法
11. イオン交換樹脂鉄によるミグレニン中アンチピリンの分離に関する研究
12. あへんの産地別成分に関する研究
13. 尿中麻薬の検出に関する研究
14. 大麻生育中の成分の変化に関する研究
15. 麻薬等の試験法に関する研究

などであり，これらのうち誌上発表あるいは学会発表として報告したものは別項のとおりである.

生物化学部

部長　長沢佳熊

1. 天然下垂体後葉ホルモンの分離

下垂体後葉からセファデックス G-75 を用いてゲル ろ過し，オキシトシンおよびバソプレシン作用を有する2種のたん白質を得た．その1種はオキシトシンの活性が強く，他はバソプレシンの活性が強い．このたん白質から分離した不活性のたん白質にバソプレシンおよびオキシトシンを結合させたたん白質は，セファデックス G-75 でゲル ろ過すると，前述の2種のたん白質と同様の分布をもって分かれる．なお，セファデックスにより精製を繰返したホルモンたん白質は，電気泳動法により4部分に分離する(本誌 p. 1 参照)．(福田)

2. 粘膜性ヘパリンおよび肺性ヘパリンの抗凝血性作用の差異を bioassay によって明らかとし，これらが，その分子量の差と何等かの関係を有するものではないかと，セファデックス・ゲル ろ過法で検討した(本誌 p.4 参照)．(木村)

3. ポリエチレングリコール 400 をセファデックスを用いて定量する筆者らの方法において，セファデックス G-15 カラム（3×100cm）を用いた場合，1成分ではない波形の曲線を示したので，分離をよくし，ピークを大きくするために，有機溶媒を加えてその濃度を高めることを計画し，10%エタノールおよびアセトンを用いて検討したが，予期したような結果は得られなかった．(川村)

4. パンクレアチンのたん白消化力の検定にエンテロキナーゼを用いて活性化することが必要であること

を実験した（本誌 p.66 参照）.（越村）

5. チオメステロンの比色定量法を提案した（本誌 p.64 参照）.（越村）

6. インシュリン抗体および第二抗体を製造した（本誌 p.69 参照）.（佐藤）

7. インシュリン製剤中の亜鉛定量法において，前処理法として塩酸水解による方法を考えた（本誌 p.67 参照）.（白井）

8. 石原らによって報告されたイワシクジラ・インシュリンの構造は，筆者らの詳細なアミノ酸分析によって疑問があり，恐らくはマッコウクジラ・インシュリンと等しいアミノ酸配列を持つものと推定したが，そのA鎖8，9，10のアミノ酸配列を確証するための実験を重ねている.（西崎）

9. カツオ・スタニウス小体からインシュリンをかなりの量抽出し，セファデックスおよびCM-セルローズを用いるカラムクロマトグラフ法によって精製した.（西崎，横田）

10. 軟こう類中に含まれる少量のコルチコイドのテトラゾリウムを用いる定量法における注意そのほかの知見を実験で知り得た（本誌 p.63 参照）.（越村）

11. 軟こう類中に含まれる少量のコルチコイドを分離するのに使われている Girard 試薬を用いる場合，ヒドロコルチゾン，酢酸ヒドロコルチゾン，酢酸コルチゾンに対しては適用できることを知った．さらに，親水性の比較的強いコルチコイドはイソニコチン酸ヒドラゾンとして水溶液に移して分離する方法を考えた.（中路）

12. 消炎酵素の検定に合成基質を用いることを検討した．キモトリプシンに対してはN-acetyl-L-tyrosine-ethyl ester，トリプシンに対しては N-benzoyl-L-arginine-ethyl ester を用いて良い成績を得た.（西崎，横田）

13. 国家検定　インシュリン製剤130検体，そのうち，不合格は3検体，単位不足の1検体については bioassay 4回，放射免疫化学的分析 1回を施行し，申請業者に対し，その bioassay における実験用ウサギの感じの不良（高用量，低用量間の反応差が小さいこと）を指摘し，指導した.（佐藤）．下垂体後葉製剤56検体，そのうち，単位不足の不合格1検体について bioassay 3回を繰返し，明らかに表示単位の80%以下であることを確証した.（福田）

14. 標準品の製造

アスコルビン酸3回（93個，88個，89個），塩酸チアミン2回（100個，190個），塩酸ピリドキシン（40個），シアノコバラミン3回（17個，39個，35個），ニコチン酸(48個)，パラアミノベンゾイルグルタミン酸（40個），ビタミンA油（375個），リボフラビン2回（195個，197個），レセルピン（50個），融点標準品（45個）（以上，太田）

アスコルビン酸（88個），塩酸チアミン液2回（195個，300個），酒石酸水素ノルエピレナミン(80個)，レセルピン（92個）（以上，川村）

トロンビン（10個），パレイショデンプン（65個）（以上，木村）

リゾチーム（25個）（西崎）

融点標準品（25個）（木島）

ジゴキシンの薄層クロマトグラフ法による検討により，第1回標準品は Wellcome 社のある製品よりも不純物のスポットが多く現われることを認めた．なお，後者も不純物として可視のスポット3を認めた.（太田）

15. 特審関係の規格審査および試験法の訂正　ステロイド・ホルモン，ステロイド配糖体14件(越村)，デタミナーG2の酢酸アンモニウムの定量法の検討（白井），コエンザイムA，たん白質分解酵素類3件(西崎，横田)，フェリプレシンの窒素定量法の作成（白井）

16. 一斉収去試験　コルチコイド軟こう類10件の結果の報告，同14種の試験法の訂正，昭和44年度試験検体141品目に対する成績報告，それらに対する適切な試験法の作成（越村，中路，木村，川村，太田）

17. 薬局方規格　8局原案の検討，訂正12件（越村，川村，佐藤，白井）

18. クレアチンやアルギニンの分析に用いられる Vages-Proskauer 反応の生成物の化学構造の研究(千葉大，坂口教授の許に留学した木島の報告で，昭和45年度薬学会年会で報告の予定)

放射線化学部

部長　浦久保　五　郎

業務成績

1. 放射性医薬品の特別審査試験　田中彰

放射性ヨウ化大凝集アルブミン（^{131}I），放射性テクネチウム酸ナトリウム（^{99m}Tc）注射液の各2検体について必要な化学試験と書類上の審査を行なった.

2. 特行試験　池淵秀治　依頼先　薬務局監視課

"活性瓶"（天然放射性核種を含むうわ薬を施した湯呑みのようなもの）について，外部線量，Uの定量および水を入れて放置したときの水の放射能を測定した.

3. 依頼試験　田中彰，池淵秀治

天然放射性核種を含む日用器具など“塩化希土”，“活性瓶”，“ヘルスベルド”，“ヘルスQ”，“飲料水洗顔用ゴールドエックス”，“ゴールド三朝”の6品目について外部線量および水に可溶の放射性物質の量を測定した．

4．輸入粉乳中の ^{90}Sr および ^{137}Cs の定量　池淵秀治

数年来輸入食品のうち脱脂粉乳を重点的に汚染度の検査を行なってきたが，年と共に汚染度は低下している．

本年度の例としては，フランス，'68.11月産3検体の定量値で，^{90}Sr は 9.8，10.5，11.3pCi/100g，^{137}Cs は 80.2，70.1，43.2pCi/100gという値が得られ，引きつづき減少していた．また本邦長野産の '68.7月～'68.12月までの5検体の結果では時期的変動もみられず，平均値は ^{90}Sr 3.4pCi/100g ^{137}Cs 18.2pCi/100gと低い値であった．

研究業績

1．放射性医薬品の品質基準に関する研究　田中彰

1）放射性ヨウ化大凝集アルブミン注射液（^{131}I）

本品は放射性ヨウ化人血清アルブミンを加熱処理したものであるため，一般の人血清アルブミンとは化学的にも性状を異にする．

このため確認試験，粒度試験として，電気泳動法および顕微鏡下の検査をそれぞれ行なって，最も適した実験条件を設定した．

2）放射性クロルメロドリン注射液（^{197}Hg）

純度試験として最も繁用されるペーパークロマトグラフィー用の展開溶媒を検討し，分離能，展開時間，再現性の点からメタノール・水・ジメチルホルムアミド（70：5：25）の混合溶媒が最適であることがわかった．

3）MHP(1-mercury-2-hydroxypropane, ^{203}Hg)

脾シンチグラム描出用のMHPの純度試験に使われるペーパークロマトグラフィー用溶媒として，水性メタノールについて検討し，50%メタノールが最良であることを明らかにした．

2．標識ジヨードヒスチジンの生体内分布について（新しい放射性医薬品の開発の試み）亀谷勝昭，長谷川明

アミノ酸の静脈内投与は，短い時間において，膵臓に集積されるという報告から，^{131}I で標識した2.5 diiodohistidineを合成し，ラットの生体内分布について検討を行なった．またこれらの結果を放射性診断薬として用いられているセレノメチオニンなどと比較検討したが実用し得る程の結果は得られなかった．

3．放射性診断薬の開発に関する研究　田中彰

1）N-(p-iodophenyl)-N'-(3-chloromercury-2-methoxypropyl)-urea

尿素系化合物で，脳および腎に親和性のある放射性医薬品としてクロルメロドリンが使用されているが，水銀の体内貯留が長いため患者の被ばく線量の点で問題がある．

この点を改良して，表記の化合物を合成し半減期の短い ^{131}I で標識した．この標識物質の体内分布と運命を研究し，放射性診断薬としての可能性を調べている．

2）quinazolone-(4) 誘導体

催眠剤として用いられている 2-メチル-3-トリルキナゾオリノン（ハイミナール）の誘導体を ^{131}I で標識して脳の深部の病巣を検出できるような脳診断薬を開発するため，quinazolone-(4) の誘導体の合成を行ない，最もヨウ素化されやすく，放射化学収率の良い物質を検討中である．

4．N-methyl-N-nitroso-N'-nitroguanidine の代謝　田中彰

N-methyl-N-nitroso-N'-nitroguanidine (MNNG) は経口投与により，ラットの胃に癌を発生させることが明らかになって以来，その発癌機構について研究されているが，代謝についての研究報告を全く見ないので，MNNG の標識（メチル-^{14}C，グアニジン-^{14}C）物質を用いてラットの体内分布と運命および親和性臓器について調べ，さらに代謝産物と代謝経路の決定を行なった．

5．有害金属の生体内運命に関する研究

長谷川明，浦久保五郎

重金属化合物の生体内運命研究の一環として，本年は $^{65}ZnCl_2$，$Na_2H^{74}AsO_4$ および $^{115m}CdCl_2$ の経口投与後放射能の連続的測定を行なった．すなわちこれらの放射性化合物溶液をラットに投与し，自然の状態で飼育し，アニマルカウンターを用いて，全生体および尿，尿の放射能を連日測定し，体内残留および排泄の様子を長期間観察し，各化合物の生物学的半減期を求め，また体内分布をも調べた．

いろいろと得られた結果のうち，各化合物について得られた生物学的半減期は次のとおりであった．

$^{65}ZnCl_2$	経口投与	31.4日
$Na_2H^{74}AsO_4$	〃	83.6日
$^{115m}CdCl_2$	〃	25.3日
〃	静注投与	333.7日

なおCdについては環境衛生部と共同実験を行なった．

6．ベンジルアルコールの放射線分解　池淵秀治

研究目的は放射性医薬品の保存剤として広く用いられているベンジルアルコールが保存剤に適当か否かを検討することである.

モデル実験として, ベンジルアルコール水溶液を ^{60}Co-γ線照射し, ベンジルアルコールの減少量を求めた. 10万Rまでの照射線量では G-値は各条件に差は少なく, 3.64で, 10万R以上の線量において窒素飽和と未処理の場合2.37, 酸素飽和で1.91であった.

ケトン体の主なる生成物はベンズアルデヒドであり, また窒素飽和水溶液照射によって得た沈殿の中に, 主に Bibenzyl と他2種の未同定分解物を認めた. これらを同定し, さらに酸素飽和水溶液中の分解生成物をも研究中である.

7. ソルビン酸の放射線分解

城戸靖雅, 石関忠一 (衛生微生物部)

ソルビン酸水溶液に ^{60}Co γ線を照射すると容易に分解する. ある条件下で照射すると分解成績体中にソルビン酸より強い抗菌性物質が生成する知見を得たので, 照射線量および照射条件と抗菌性, 抗菌性物質の抗菌スペクトル, 抗菌性物質の分画について検討した.

0.1% ソルビン酸水溶液に 70~130 万 Rad 照射すると *E. coli* に対してきわめて強い増殖抑制効果を示し, さらに線量を高めると抗菌活性は次第に低下する. (抗菌スペクトルについては衛生微生物部参照). 試料溶液中の溶存空気を窒素で置換して照射すると活性物質はまったく生成しないが, 酸素で置換して照射するときわめて強い活性を示し, 活性物質生成にはガス状酸素を必要とすることは明白である. この物質は密栓状態で100°, 30分加熱しても失活しない. 照射液中に過酸化物の生成は認められず, 活性物質としての過酸化物は否定できる. 活性物質の一部は酢酸エチルに移行し, これをTLCにかけると5個の還元性物質のバンドが現われ, このうち若干の未分解のソルビン酸と思われるバンドとまったく Rf を異にしたバンドに強い活性物質が濃縮されることを知った. 照射液のガスクロマトグラフィーでアセトアルデヒドが検出され, これも若干の抗菌性を示すが, 上記のTLCの実験結果および照射液中のアセトアルデヒドの定量値から, 抗菌活性はアセトアルデヒドのみに由来するものでもなく, ソルビン酸の放射線分解による一新化合物か数種の混合物によるものと推定され, 目下更に分画実験中である.

8. LSDの合成研究

浦久保五郎, 長谷川明, 城戸靖雅

昭和43, 44年度医療研究の分担研究者としてLSDの合成を行なった. 詳細は本誌本号の実験ノートのとおりである.

9. イオン交換樹脂による金属イオンの分離

亀谷勝昭

Fall-out, 原子力発電等の放射能汚染の究明には金属イオンの分離が重要な手段の一つである. 金属イオンの分離の方法には電解分析, 沈殿法, 溶媒抽出法, イオン交換法などがあるが, 微量の金属イオンの分離としてはイオン交換による方法が最もすぐれている. 現在までに金属イオン20種についてイオン交換樹脂による分離を検討し, $Fe^{\cdots}$ と他の金属イオンの分離, $Pb^{\cdot\cdot}$ と $Bi^{\cdots}$ の分離, $Cu^{\cdot\cdot}$ と $Zn^{\cdot\cdot}$ の分離, $UO_2^{\cdot\cdot}$ と $Th^{\cdots\cdot}$ の分離, 比較的分離が困難な $Ce^{\cdots\cdot}$ と $Th^{\cdots\cdot}$ の分離等を完成させた. なお本法による操作では溶離剤としてギ酸・ギ酸アンモニウム溶液を用いているので, 溶離後の溶液を揮散させることが可能であり, 分離した放射性核種の放射能を測定することが容易である.

生 薬 部

部長 名取信策

概 要 最近, 漢薬・生薬製剤に対する関心が高まっているが, その基本となるのは原料生薬の品質向上である. 本年度は第8改正日本薬局方の原案作成についての実質的には最終の年度であったため, 基礎資料の作成に努力した. また生薬製剤の原薬中, 繁用され, 且高価である「ニンジン」・「ニンジン末」の多数の検体について一斉収去試験を行ない, 粉末生薬の実体について多くの知見をえた.

コロンボ計画によるタイ国の薬用資源植物の開発援助も専門家の派遣・器材供与によってようやく本格化したが, 本年度は西本の帰国後, 木村が赴任し, また名取も年次協議に訪タイした. これらに伴うタイ国を中心とする生薬の研究, 従来からの継続である粉末生薬の研究を行なった.

生薬・資源植物の成分研究としては, 前年度に引き続き, 伏苓・蓖麻等の漢薬成分, キノコ類・イネ科植物等のトリテルペン, カキ属植物のナフトキノン類等が研究されたが, キノン類については, 従来の研究と併せてキノン類の生化学的・生物活性との関連等が, 求められつつある.

植物成分の有害性, とくに長期毒性・発癌性は今後の重要課題と考えられるが, 共同研究の一部として, 本年度はマイコトキシンの化学的研究を続行したほか, 高等植物成分についても目下準備中である.

薬用植物栽培試験場の研究の協力, その将来計画に

ついても努力を行なった.

業務成績

1. 第8改正日本薬局方の「生薬総則」・「生薬試験法」および医薬品各条中生薬関係品目の原案作成・原案の追試検討

昭和43年度に引続いてこれらの原案作成，その修正整理を行なった(名取・西本). また原案とくにその内，確認試験・定量法の追試(坂東)，生薬試験法中，乾燥減量・灰分測定の条件の検討（義平・福岡・兼松・黒柳・榊・手塚）等を行ない，本年度内においてこれらすべての原案の内示と，大部分についての最終的修正を完了した.

2. 特行試験

「コンフリー茶」・「クコ茶」を始め，主として形態学的方法による試験を行なった（西本・佐竹).

3. 一斉取締試験

大衆薬原料として広く用いられつつある生薬に重点をおいて試験を行なってきているが，本年度は日局「ニンジン」，局外方ニンジン末について試験を行なった（上記のほか「コウジン」およびヒゲニンジンに概当するものを含み検体数120). 形態にもとずく性状，純度試験を主として行ない（西本・佐竹)，一方，灰分・エキス分等の試験も行なったが（義平・福岡・兼松・黒柳・榊・手塚)，その詳細は資料として別に報告する.

4. 医薬品特別審査試験・試験法依頼等

生薬製剤・附子等の局方外医薬品について行なった（西本).

研究業績

1. 生薬および生薬製剤の規格試験法の研究

上記1と関連して，ロート根その他のトロパンアルカロイドの薄層クロマトグラフ，色素分配法による定量，オウレン・オウバク等のベルベリンの定量法（各方法の比較，アセトンベルベリン法の条件・系数の検討）を研究した（西本・坂東・黒柳).

2. 粉末生薬の研究

生薬の品質評価の基礎としても重要である粉末生薬の構成特長要素の解析を引続き行ない，本年度は「ゲンノショウコ末」について研究した(西本・佐竹).

3. 東洋薬物特にタイ生薬の基源・形態の研究

Colombo 計画にもとづくタイ国の薬用資源植物の開発援助を行ないつつあるが，昭和44年5月まで1年2カ月にわたって西本第一室長が Bangkok に滞在し，同年4月から現在までは木村（研究生，阪大）が後任として協力している. 引続き当部においても，題記の研究を継続中である(西本).

4. 資源植物調査

本邦各地の資源植物調査，標本作成，保存，薬用植物情報の発行等（西本・佐竹・兼松・黒柳).

5. 植物資源の医薬的利用に関する研究

a) 漢薬「茯苓」のトリテルペンの研究

茯苓の特異成分であるトリテルペンの系統的検索を行ない新成分 3β-hydroxylanosta-7,9(11),24-trien-21-oic acid の構造を明らかにした. 引続き，ステロイド系医薬原料としての可能性から，担子菌類とくにサルノコシカケ科のトリテルペノイドについて，検索中である（兼松).

b) ショウガ科植物のクルクミノイド

「ウコン」・「ガジュツ」等，ショウガ科植物の根茎生薬の特殊成分であるクルクミノイドについて，その存在，構造の再検討を行なった（黒柳・Thaweephol).

c) イネ科植物のトリテルペン

「ボウコン」のトリテルペンの研究の発展としてイネ科植物60種のこれらについて研究し，新化合物の構造を明らかにすると共に，植物分類との関係から考察した（東邦大，大本と共同研究). また，これらに典型的な fernane 系と arborane 系トリテルペンの立体化学的な相互関係を明らかにすることを目的として，7,9(11)-diene 構造を有する化合物の酸による芳香族化合物の異性化について研究を行なった（福岡).

d) カキ科植物のナフトキノン類

従来から行なっている天然キノン類の化学的生化学的研究の一環として，数種のカキ属植物の主として根について成分の検索を行ない，現在までにナフタレン・ナフトキノン誘導体10数種とトリテルペン8種をえているが，前者のうち4種は新化合物でその構造を明らかにした. その1種は始めて天然からえられたナフトキノンの4量体である（義平・手塚・黒柳).

これらの生物活性については，共同研究者により目下検索中である.

e) タイ国産薬用植物の成分研究

3種について研究し，内1種の鎮咳作用の本体は coriferinであることを明らかにした(義平・Verapong).

6. 天然有害物質の化学的研究（マイコトキシンの化学的研究)

Penicillium purpurogenum の毒性が，これが多量に代謝する rubratoxin B に基因するものであることを明らかにし，また *Chaetomium globosum* の代謝する Hela cell の多核分裂促進物質の分離精製とその性状について研究が行なわれた（義平・榊）（真菌室・食品部・医科学研究所と共同研究).

7. 栽培薬用植物の成分分析（兼松)

栽培試験場の報告を参照.

療　品　部

部長　大場琢磨

業務成績

1. 療品室

(1) 基準，試験法

昭和44年度薬事課より「プラスチック縫合糸」および「人工心肺セット」の基準作成が依頼された．これらの物理的および化学的な規格，試験法（基準）をきめた．（昭和43年度は「人工血管」と「医療用接着剤」）

またこれらの生物学的基準は薬理部，毒性部，細菌部が協力した．人工心肺セットの人工肺と回路は主に塩化ビニル樹脂製で，ディスポーザブルになっているが，この中での問題点は重金属および過マンガン酸カリウム還元性物質の溶出がわずかみられること，ならびに消泡剤として使用しているシリコン油が血液中に入ることである．

このほか「ディスポーザブル輸液輸血セット，同採血セット」，「月経処理用タンポン」，「コンタクトレンズ」の基準は昭和43年より引続いて検討されていたが，ようやく決定され，前記の4品目とともに昭和44年2月の薬事審議会の常任部会で議了し，近く告示となるであろう．

放射線滅菌を含めた「ディスポーザブル注射筒および注射針」の基準もほぼ完成した．なお昭和45年度は「人工心臓弁」が予定されている．

このようにプラスチック製医療用具などの基準は今まで放置されていたが，最近薬事課の積極的な姿勢により，にわかに整備されつつあることは大いに結構なことと思い，われわれは全力をあげてこれに当り，医療用具の品質向上，事故の防止に協力する方針である．

昭和43，44年度にわたり厚生科学研究の一部として「輸液用プラスチック容器」の基準がきまり，これは8局一般試験法にとり入れられることになっている．（伊東，堀部，水町，菊池）

(2) 一斉収去試験

昭和44年度には監視課の要望により「生理処理用品（パット）」が行なわれ，33検体中2検体が不適となった．なお昭和45年度には国内向け腸線縫合糸が予定されている．（伊東，篠崎）

(3) 輸出検査　　腸線縫合糸　15件（伊東，菊池）

抜取り方法について改善したい点があり，企業課と協議している．

(4) 国家検査　　レジン歯　24件（堀部，菊池）

(5) 依頼試験　　医療用具3件，歯科材料1件（伊東，水町，堀部，菊池）

(6) 特別審査　　輸液用プラスチック容器2件（堀部，水町，菊池）

その他医療用具3件（伊東，水町）

2. 理化学試験室

主に核磁気共鳴スペクトル（NMR）および赤外吸収スペクトル（IR）の所内外の依頼測定を行なっている．所外の依頼はIR17件であった．

このほか共通分析機器（示差熱天秤，自記分光光度計，螢光光度計，ガスクロマトグラフ）の保守管理を行なった．（叶多，小嶋，鈴木）

研究業績

1. 療品室

(1) 主に前記基準作成にともなう調査研究である．テーマとしてあげると，次のようである．

① プラスチック中の重金属のポーラログラフおよびジチゾン法による定量的研究（堀部，水町）

② 医療用ゴムの品質に関する研究（水町，伊東）

③ 走査型電子顕微鏡による縫合糸の研究（堀部）

(2) 歯科材料関係では

① 歯科用アマルガムの破折機構の研究（堀部）

② 歯科用石こうの研究（堀部）

(3) 科学技術庁よりの原子力平和利用研究のテーマとして昭和44年度より療品部に予算がつき，「注射筒および注射針の放射線滅菌に関する研究」および「腸線縫合糸の放射線滅菌に関する研究」の2テーマについてこれら医療用具の放射線照射による物理的，化学的影響について検討を行なった．なお昭和45年度は後者のテーマのみ引続いて行なう．（堀部，菊池，藤原）

2. 理化学試験室

(1) NMRの定量分析への応用（叶多）
誘導磁場の絶対強度と縦緩和時間の測定

(2) NMRのシミュレーションスペクトルの研究（叶多）

(3) IRによる定量分析への応用（小嶋）
ディスポーザブル注射筒中のシリコン油の定量

(4) 示差熱天秤の医薬品分析への応用（小嶋）
含水物，結晶水の定量

環境衛生化学部

部長　外村正治

概要　当部は，3室に分れて空気，化粧品および水についての業務を担当している．その内容は，本省より依頼の調査等も増加しているが，研究業績の中には，

現在問題視されている微量重金属に関するものが多くなっているのが特長的である．特にカドミウムについては，生体内における作用機序に関する研究を行なっている．各研究内容についても，前年に比べて物質の分析を単なる目的としたものより，生体への影響を基盤として方向づけしたものがふえている．これは当部の業務が，社会の要請に応じて重要性が高まりつつあるものと考えられる結果である．そのため当部においては，その要請に対応すべく空気，化粧品および水に含有される有害性物質の生体に対する作用機序を明かにし，さらに，我が国において薬学の位置を特色づけている衛生化学を基盤とした試験研究体系を業務目的にとり入れ，業務の発展を図る計画を持っている．

業務成績

1．一斉取締試験〔担当〕小幡，狩野〔内容〕口紅66検体につき使用色素50について検査，不適格品なし〔実績〕監視課へ報告

2．一般依頼試験　2—1〔担当〕小幡〔内容〕化粧品用タール色素の確認試験（4件）2—2〔担当〕狩野〔内容〕顔料内の許可外螢光増白剤の検出他5項目の試験（2件）2—3〔担当〕狩野〔内容〕パーマネントウエーブ用剤基準による試験（2件）

3．特行試験　3—1〔担当〕狩野〔内容〕a．ヘアスプレー中のメタノール，ガス成分の試験（18件）b．シャンプーならびに歯みがきの各申請書記載事項8項目の規格試験（2件）c．漂白クリーム中のアミノ塩化第二水銀の検出（26件）〔実績〕薬事課へ報告．3—2〔担当〕小幡，狩野〔内容〕広島県大久野島の旧陸軍爆弾様物質について，新に合成したジフェニルアルシンシアニドと比較試験し，その分解物と判定した．また旧陸軍の毒ガス筒である赤筒，発射小赤筒であることを確認し，処理方法を究明した．〔実績〕国立公園部へ報告．3—3〔担当〕佐谷戸，松井，中室，安藤，栗栖〔内容〕厚生省庁舎の給水の異常原因を調査のため亜鉛，鉛等化学試験7項目と一般細菌数ならびに大腸菌群試験を25検体につき行なった．〔実績〕原因が給水タンクにある旨，官房会計課へ連絡

4．調査研究　4—1大気汚染に関する調査研究〔担当〕山手，松村〔内容〕都内3地点で自動測定記録計により一酸化炭素，いおう酸化物，窒素酸化物および浮遊ふんじんの測定を行なっている．この成果は，環境基準設定の基礎資料となり，特に一酸化炭素については，長期間の連続測定の記録が我が国で他にないので重要な資料となった．〔実績〕公害課へ報告．4—2有機水銀汚染調査〔担当〕佐谷戸，中室，安藤〔内容〕公害課の依頼により海洋魚介類，病院および工場の排水および底質の95検体についてアルキル水銀および無機水銀の含有量の測定を行なった．〔実績〕日本公衆衛生協会へ報告　4—3製薬工場排水調査〔担当〕佐谷戸，松井，安藤〔内容〕薬事課の依頼により10製薬工場の排水13検体についてBOD，クロム，シアン，フェノール等8項目の試験を行なった．〔実績〕薬事課へ報告　4—3渡良瀬川水道水調査〔担当〕佐谷戸，松井，中室，安藤〔内容〕水道課の依頼により，渡良瀬川に入る足尾銅山の排水が太田，桐生，足利の各市の上水道水源に与える影響について調査を行なった．各市の原水，処理水，給水栓水ならびに本河川水の13検体についてヒ素，カドミウム等の重金属等15項目の試験を行なった．〔実績〕水道課へ報告

5．規格ならびに試験法の作成　5—1化粧品原料基準〔担当〕小幡，狩野〔内容〕臭化アルキルイソキノリニウム液，イソプロピルメチルフェノール，塩化ベンザルコニウムおよびトリクロロカルバニリドの基準を作成，一般試験法中鉛定量法の一部改正を行なった．薬事課に提出　5—2化粧品特殊成分規格〔担当〕小幡，狩野〔内容〕オキシポリエトキシドデカン，ウンデシレン酸モノエタノールアミド，ソジウム-n-ラウロイルザルコシネートおよび次硝酸ビスマスの規格を作成した〔実績〕薬事課に提出，5—3歯みがき中のサイクラミン酸塩の試験法〔担当〕狩野〔内容〕市販歯みがきの各種について定量，再現性の検討を行ない試験法を作成した．〔実績〕衛試報告88号に投稿中　5—4水道水中のフッ素測定法〔担当〕佐谷戸，安藤〔内容〕共存物質の影響の少いランタン・アリザニンコンプレクソン法による定量法の確立〔実績〕衛生試験法，水道協会上水試験法に収載　5—5下水中の硝酸性窒素測定法〔担当〕佐谷戸，中室〔内容〕共存物質の多い下水中，還元してアンモニア性窒素として測定する方法の確立〔実績〕衛生試験法に収載．

研究業績

(1) 大気汚染の光化学的研究〔研究者〕山手〔目的〕スモッグ発生の化学的機構を汚染物質間の光化学反応面から解明する．〔内容〕自動車排気ガスならびに炭化水素と二酸化窒素の混合ガス系に光照射を行なって照射前後における試料の主要成分の濃度変化ならびに反応生成物の確認を行なった．〔実績〕大気汚染の光化学的研究（第2報）衛生化学15，248（1969）(2) 汚染物質の分析法に関する研究〔研究者〕山手，松村〔目的〕(1)の研究で産生する汚染物質の分析法の確立〔内容〕オキシダント，亜硝酸アルキル，硝酸アルキルならびに PAN (peroxyacyl nitrate) の分析法の研究中 (3) 大気中のアルデヒドに関する研究〔研究

者〕山手，松村〔目的〕各種のアルデヒドの測定法の研究を行ない，大気中の汚染機構を解明する．〔内容〕ホルムアルデヒドの自動測定計の開発を行なった．〔実績〕衛試報告88号に投稿中　(4) Étude de la pollution atmosphérique par les automobiles〔研究者〕辻〔目的〕パリ市と近郊の大気汚染，特に自動車排気ガスによる汚染調査ならびに解明〔内容〕市内317点での汚染物質の分布，自動交通量と一酸化炭素，窒素酸化物の相関について行なった〔実績〕パリ市衛生研究所長ペルチエ部長へ報告　(5) 大気中浮遊ふんじんに関する研究〔研究者〕辻〔目的〕空気中に浮遊する重金属の微量分析の確立〔内容〕浮遊ふんじんをハイボリウムエアサンプラーで捕集しカドミウム，銅，亜鉛等をポーラログラフを用い分析中　(6) エアゾール製品中の鉛の含有量について〔研究者〕狩野〔目的〕鉛分はエアゾールの原料には全くなく，鑵の熔接点よりのものと考えられ，その溶出媒体を明確にする．〔内容〕液体ガス，アルコール特に配合樹脂については配合成分，種類を変えて経時的変化を試験した．〔実績〕衛試報告88号に投稿中　(7) 水銀の迅速定量分析法に関する研究〔研究者〕佐谷戸，中室〔目的〕魚介類，河川底質，毛髪，血液，野菜および穀類等の含有する水銀の迅速定量法の確立〔内容〕公害課の依頼により，東大薬学部衛生化学教室等との共同研究である．試料を白金内張りのボンブを用い酸素封入のもとで燃焼させる．得られた疎開液をジチゾン抽出後，燃焼させ水銀蒸気検出計を用いて測定する燃焼法と疎開液を還元蒸気にして原子吸光を用いて測定する還元法について研究した．〔実績〕公害課へ報告，本年度薬学会発表予定　(8) 有害性金属の生体運命に関する研究〔研究者〕佐谷戸，安藤〔目的〕水道水中の微量重金属の生体への安全性の研究〔内容〕 $^{115m}CdCl_2$ をラットに経口投与，静脈注射し，吸収，尿糞中の排泄，臓器分布の研究を行なった．〔実績〕本年度薬学会発表予定　(9) 多段フラッシュ蒸留法による海水の水道水利用に関する研究〔研究者〕佐谷戸，松井〔目的〕水道課の依頼により，海水を多段フラッシュ蒸留装置によって淡水化し，水道水として利用する場合の水質基準との関係を研究する．〔内容〕長崎県衛生研究所と共同研究を行なった．長崎県池島鉱業所の採水装置，愛知県武豊の中部電力武豊発電所の試作装置を使用し，各減圧段階における水質変動，給水時の添加剤，人工海水を作りpHの調整とアンモニア等の窒素成績体の関係等について研究した．〔実績〕水道課へ報告，本年度公衆衛生学会発表予定　(10) 水道用塩素剤の規格基準設定のための研究〔研究者〕佐谷戸〔目的〕水道課の依頼により，現在，水道水滅菌用に用いられている塩素剤を検討し，塩素剤の規格基準設定の資料とする．〔内容〕液体塩素，次亜塩素酸ナトリウム等使用されている塩素剤種の成分規格を検討し，製造過程に起因する含有成分，その安定性を研究して水道用塩素剤の現状を解明した．〔実績〕水道課へ報告　(11) 陸水浄化に関する研究〔研究者〕佐谷戸，松井，中室，安藤〔目的〕国立公園部の依頼により，皇居外苑濠の水質浄化の指標をうるため濠水，底質成分と水中生物の四季変化を求める．〔内容〕外苑濠に8地点を定め，2月，5月，8月および11月に濠水，底質成分と水中動物性プラクトンの消長の関係について特異的結果を得た．〔実績〕国立公園部へ報告，本年度薬学会発表予定

食　品　部

部長　田辺弘也

概　要

食品部3室の業務分担は原則として次の通りである．

第一室：国内の食品および器具等について，その中の有害物質の試験検査ならびにこれらに関する研究を行なう．

第二室：輸入食品，器具等について食品添加物および有害物質の試験検査ならびにこれらに関する研究を行なう．

第三室：国内および輸入各食品，器具等について，その中の動，植物性および鉱物性の異物の試験検査ならびにこれらに関する研究を行なう．

第一室の主要業務としては，1）食品中の残留農薬，2）マイコトキシン，3）照射食品の安全性，4）酸敗油脂中の有害物質，5）カネミ中毒症の治療薬等に関する試験研究があげられる．このうち食品中の残留農薬に関する試験，研究では許容量設定のための食品化学課依頼の特行試験として昭和39年以来の「農作物中の残留農薬に関する全国実態調査ならびに各農作物に対する抽出定量法の検討」を続行したが44年8月以後，牛乳および乳製品のBHC汚染問題のため主力をこの方面の試験研究に移さざるを得なかった．なお地方衛生研究所および関連機関の残留農薬分析態勢強化のため，常時担当者2－3人を研修生として受け入れている．

第二室の主要業務としては　1）輸入食品検査　2）輸入食品中の特殊成分および添加物の試験法の設定　3）螢光分析法の食品衛生試験への応用　4）油脂の変敗機構等に関する試験研究があげられる．このうち輸

入食品の理化学試験では総数301件（44年1月～44年12月）の検査を行ない，その検査項目は食品添加物，揮発性塩基窒素および，有害性金属等であった．青酸および亜硫酸等操作の比較的簡単な試験は港検査室で行なわれる様になったが，代わりに操作の複雑な検体が増加し，内容的に業務激増の傾向が見られた．なお港における検査態勢強化のため，港駐在官を研修生として受け入れている．

以上のほか，第一室および第二室は共同して次の試験を行なった．1）乾燥シイタケおよびその他の諸種食品中のホルムアルデヒドの定量（食品衛生課依頼）2）コカコーラおよびその他のし好飲料中のカフェインの定量（食品衛生課依頼）3）米，イカ等についてのジチゾン法によるカドミウムの定量（公害課依頼）

第三室の主要業務としては　1）国内，輸入各食品中の異物検査，2）動物被毛の鑑別，3）食品害虫の誘引，4）食品害虫汚染と微生物汚染との関係，5）食品害虫の体成分等に関する試験研究があげられる．このうち食品中の異物の検査では45年3月までの1年間に103件の試験を行なった．種類としては94件が粉乳で他にウィスキー，小麦粉，乾燥えび等があった．輸入食品は87件であった．

業務成績

1）農作物中の残留農薬実態調査

伊藤誉志男，大槻久美子，武田由比子

送付検体の抽出処理はおおむね終わっているが，牛乳の農薬汚染問題処理に追われ抽出物の測定までに至っていない．

2）たねばれいしょ中の有機水銀化合物の検出定量

伊藤誉志男，関田寛，大槻久美子，武田由比子

送付検体中のフェニール水銀濃度（ppm）は次の通りであった．（食品化学課に報告）

皮部　0.27，皮を除いた部分　0.04，

全体　0.10，全体を洗浄したもの　0.07

3）輸入食品の理化学検査

近藤龍雄，天野立爾，三原翠，内山貞夫

総件数 301 件のうち不可および要注意件数が 83 件（27.6%）であった．（44年1月～12月）

4）乾燥シイタケ中のホルムアルデヒドの検出定量

近藤龍雄，内山貞夫，岩尾操

乾燥シイタケ中に（0.1% に及ぶ(秘)）ホルムアルデヒドを検出した．調査した他の食品からはほとんど検出されなかった．（食品衛生課に報告）

5）コカコーラおよびペプシコーラならびに他のし好飲料中のカフェインの定量

近藤龍雄，岩尾操

コカコーラおよびペプシコーラ中にそれぞれ 13mg/100ml および 7 mg/100ml のカフェインを検出した．この値は他のし好飲料中のカフェイン含量に比し著しく大であるとはいえない．（食品衛生化学課に報告）

6）ジチゾン法による食品中のカドミウムの分析

近藤龍雄，岩尾操

食品中のカドミウムの分析をジチゾン法で行ない，原子吸光法と比較した結果，後者の方が簡易，迅速でかつ精度もジチゾン法に劣らないとの結論を得，これを正式に食品中のカドミウム標準分析法と認めた．（公害課に報告）

7）食品中の異物検査，宮島弘衛，光楽昭雄

総件数103件のうち輸入食品は87件であり，そのうち要注意23件，不合格4件の成績であった．

研究業績

1）農作物の残留農薬分析法に関する研究

伊藤誉志男，大槻久美子，武田由比子

諸種農作物に残留する有機塩素剤の分析法について詳細に検討した．

2）動物性食品におけるＤＤＴ等有機塩素系農薬残留に関する研究

伊藤誉志男，鈴木隆，大槻久美子，武田由比子

ＦＤＡの分析法をより具体化し，本法により脱脂および特殊調製各粉乳等についても試験を行なった．また β-BHC をガスーマスにより確認した．（厚生科学研究報告）

3）マイコトキシンの衛生化学的研究

鈴木隆，小菅忠子

グリセオフルビンについては螢光濃度計法により米穀中0.3ppmまで，またパッリンについてはガスクロマトグラフィーにより0.5ppmまで検出定量し得る試験法を設定した．（厚生省助成金によるガン研究報告）

4）食品照射による玉ねぎ，ばれいしょおよび米の衛生化学的研究

五十畑悦子，武田由比子，大沢誠喜

照射玉ねぎ類は異臭を持ち，また薄層クロマト上に対象品には見られない特異なスポットが認められた（科学技術庁に報告）

5）即席ラーメン中の油脂の変敗と毒性との関係：即席ラーメン中の変敗油脂の脂肪酸組成の分析ならびに脂肪分画

伊藤誉志男，関田寛，大沢誠喜，長尾重之，桑村司

50℃で変敗させた即席めん中の油脂の諸恒数は全般に6週から8週後に著明に変化すること，また漸次トリグリセライドが減少，ジグリセライド，モノグリセライドが増加することを認めた．毒性は過酸化物価が

最高値を示した7週目は低く，過酸化物価の低下した8週目および14週目で高かった．

また変敗油脂中のエステル型および遊離型の脂肪酸について組成比を求め多くの興味ある知見を得た．毒性の最も高かった14週目の検体について，フロリジルカラムクロマトグラフィーを行ない極性画分に最も高い毒性を認めた．（食衛誌に投稿中）

6）カネミ油中毒症の薬治学的研究

伊藤誉志男，関田寛

カネクロール投与ラット中，テストステロン投与群において皮膚中のカネクロールの明らかな減少が見られた．（科学技術庁に報告）

7）たらこ中の亜硝酸並びに餃子皮中のソルビン酸の簡易検出法について

鈴木隆，小菅恵子

衛生監視車中で実施可能な検出法を検討した．（厚生科学研究報告）

8）食品中の EDTA の分析，ガスクロマトグラフィーについての検討

近藤龍雄，天野立爾，三原翠（誌上発表参照）

9）チーズ中の安息香酸に関する研究

近藤龍雄，天野立爾，三原翠

チーズについてその中の安息香酸の前駆物質と考えられる馬尿酸の定量を行なったが検出されなかった．

10）アセチルアセトンを用いる食品中のホルムアルデヒドの螢光分析

近藤龍雄，内山貞夫，岩尾操

励起，螢光両波長の測定による，正確な定性と0.05～0.5μg/ml の範囲で微量定量が可能なること を確認した．（食衛誌に投稿中）

11）食品中のズルチンの亜硝酸による新螢光定量法について，その螢光物質の性質について

内山貞夫，田村善三（東大薬）

理化学的諸性質から螢光物質を 5-oxy-1,3-diphenyl-tetrazolium 型化合物と推定した（日本薬学会第90年会〔1970年7月〕発表予定）

12）食用油脂の酸敗機構に関する研究，リノール酸メチルハイドロパーオキサイドの分解

天野立爾，内山充（東北大医，薬）

パーオキサイドの空気中および窒素中での分解機構を比較検討し新分解機構を提案した．（食衛誌投稿中）

13）冷凍エビの官能検査と化学的検査基準との関連性の検討

近藤龍雄，天野立爾，内山貞夫，水政加三（横浜港）

揮発性塩基窒素 30mg% を初期腐敗の指標とし，pH値と官能試験を併せて，エビの鮮度を測定すべきことを提案した．（厚生科学研究報告）

14）ノシメコクガの誘引について

宮島弘衛，光楽昭雄，田村正人（東京農大）

食品害虫ノシメコクガの防除のためその誘引物質について検討した．

15）食品のダニ汚染と微生物汚染との相関性について

宮島弘衛，光楽昭雄（衛生微生物部との共同研究）

ダニが細菌を体表につけて運搬することを確認した．ダニ体内における病原菌の導入，定着，排泄等について研究中である．

16）コナダニ類の誘引について，香辛料および削節について

宮島弘衛，光楽昭雄，山崎堯充（東京農大）（誌上発表 2）参照）

17）ノコギリコクヌストよりのカンタリジンの検出について

宮島弘衛，光楽昭雄

甲虫類にカンタリジン中毒を起こすといわれているものがあるので，ノコギリコクヌストよりカンタリジンの抽出分離を試みている．

食品添加物部

部長　谷村顕雄

検定検査業務成績

1．製品検査（昭和44年1月～12月）

1）食用色素

検査件数 1564，合格 1562件，不合格2件

2）サッカリンナトリウム

検査件数 2556，合格 2526件，不合格30件

3）希釈過酸化ベンゾイル

検査件数530，合格530件，不合格0件

2．色素標準品製造

1）テトラクロルテトラブロムフルオレッセイン（赤色218号）1g入，250箱

2）ギネアグリーンB（緑色402号）1g入，245箱

3）アシッドバイオレット6B（紫色1号）1g入，250箱

3．食品添加物試験法，規格の作製，改訂

1）おもちゃ試験法

おりがみ，うつしえ，ほうづきなどの市販品について調査した結果に基づき，おもちゃ試験法を作製した．

2）食品中のサイクラミン酸塩試験法

昭和44年11月10日，サイクラミン酸塩が食品添加物リストより削除されたのに伴ない，食品中サイクラミン酸塩試験法を作製した．

3)　食品中のミネラルオイル用試験法

食品特にパン，洋菓子類に流動パラフィンが多用されているので，流動パラフィン中の多核芳香族化合物の試験法とともに，食品中のミネラルオイル試験法を作製した．

4)　規格の作製，改訂

ポリオキシエチレン高級脂肪族アルコール，リンゴ酸，流動パラフィン，次亜硫酸ナトリウム，ヘキサン，フマル酸，L-アスコルビン酸ステアリン酸エステル，水酸化カルシウム，炭酸カルシウム，メタリン酸カリウム

4.　特行試験

1)　コカコーラの分析

2)　清涼飲料水の分析

3)　粉乳中の重金属，ビタミンの分析

4)　カネバルーン中のトルエンの分析

5)　タイガーマスク中のシクロヘキサノンその他の分析

6)　クロレラエキス中のマンガンの分析

7)　電極製パンの鉄，アルミニウム，ニッケルおよびクロムの確認試験

8)　野生ハチミツ中の有毒成分について

5.　依頼試験

食品中サイクラミン酸塩の分析など58件

研究業績

○色素の分析法に関する研究

薄層クロマトグラフィーを用い，確認法に色素分解法をとり入れ，分解成績体の同定に基づく色素の確認について検討を進めており，分解成績体の分離，定性に関する実験を行なっている．また，食品中の食用色素の分離定量法について，従来の羊毛染色法と他の方法を比較検討し，最も有効な定量法を確立するための基礎実験を行なっている．さらに，近年利用開発の進められている天然色素につき，その特性を検討し，分析法についても実験を進めている．

○過酸化水素により生ずる食品異常成分に関する研究

現在過酸化水素は殺菌料として食品添加物に指定されているが，強力な酸化剤でもあるために，食品成分特に含窒素化合物を酸化して，有毒物質を生成する可能性がある．このためまずアミノ酸の過酸化水素による酸化成績体について，*E. coli* K-12 株の生育に如何なる影響を及ぼすかについて検討をおこなった．各種アミノ酸に過酸化水素を加え，37° に保ち酸化をおこなったのち，その酸化成績体の *E. coli* に及ぼす影響を観察したところ，メチオニン，トリプトファン，ヒスチジン，グリシンなどの酸化成績体は *E. coli* の生育を強く阻害した．現在この酸化成績体の単離を試みるとともに，ジペプチド，トリペプチドについても検討中である．

○油脂の酸化防止における有機酸類の効果に関する研究

有機酸自身に酸化防止性があるかどうかを解明することを目的として検討した結果オキシ酸類はきわめてわずかながら酸化防止性が認められた．

○食品中のミネラル油の検出定量に関する研究

ミネラル油が食品に許可される予定で，その検出法と定量法を確立するために研究している．ＴＬＣで検出法を，カラムクロマト法で定量法を行なう方法について検討している．

○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

デンプングリコール酸ナトリウム（以下 Na-CMS と略す）を唾液アミラーゼで分解して得られる低分子物質を 0.5N 塩酸で加熱分解したものにつき，ペーパークロマトグラフィーを行ない，4 個のスポットを認めた．これらを分画しグリコール酸の有無をしらべたところ，いずれも陽性で，エーテル化度は0.6～1.2となり，本物質のエーテル結合はかなり強固と考えられた．

なお塩酸分解以前の低分子物質につき，α-アミラーゼに対する阻害の有無を検討したところ，非拮抗性阻害が認められた．

別に ^{14}C をラベルしたモノクロル酢酸を用いて自製した Na-CMS をラットに与えたところ，48時間で大部分（約82%）が糞中に排泄され，尿中には 2.5%，呼気中には２%検出された．さらに体内分布については，投与後24時間で主として糞，尿に排泄されたほか，腸管に検出された．また肝臓，血液中にも微量検出された．なお参考として行なった Na-CMC と比較すると臓器中の分布量は Na-CMS の方が多かった．

○サッカリンの過酸化水素による分解生成物について

サッカリンナトリウム添加食品のなかには過酸化水素で処理されるものがあるが，このような食品の加工過程で，サッカリンが過酸化水素により分解される可能性がある．そこで，サッカリンナトリウム水溶液に過酸化水素を１～５%の割合で添加した液を１時間煮沸することにより21～26%のサッカリンが分解された．この分解物につき薄層クロマトグラフィーを行ない，サッカリンを含めて８個のケイ光または吸収スポットが検出された．これらの分解物につき，その同定を行ない，現在すでに *o*-sulfamoylbenzoic acid, *o*-sulfobenzoic acid, salicylic acid の存在が確認された．

○乳脂肪中の異種脂肪の検出に関する研究

牛乳・乳製品に偽和の目的を以て置換，添加された異種脂肪の検出法を確立するためにヒドロキサム酸指数による異種脂肪の検出の可能性について調べた．

○牛乳，乳製品中の大豆成分の検出

牛乳，乳製品に偽和および増量の目的を以て添加された大豆成分の検出法について検討した結果脱脂大豆粉についてはサポニン試験により1％まで検出しうることを明らかにした．

○はち蜜中の添加糖の分析

はち蜜に甘味増強または増量の目的で加えられた人工転化糖，麦芽糖などの検出法について検討した結果紫外吸光光度法および *p*-トルイジン・バルビツール酸の使用による 5-ヒドロキシメチルフルフラール比色定量法による人工転化糖の検出法を確立した．

○乳製品中の指定添加物の分析に関する研究

乳製品中の指定添加物の分析法を確立する．44年度はプロセスチーズに添加されたリン酸塩，くえん酸塩乳化剤合量の算出法について検討した．

○塩化ビニル樹脂の衛生的研究（ＰＶＣ中の有害金属の分析について）

玩具類の材質にＰＶＣが用いられる．食品の場合は食品衛生法によって規制されているが玩具の場合，特定のものしか指定されていない．そのために玩具中の安定剤，顔料などには鉛，カドミウムその他のものが含まれているために衛生的に安全とはいえない。これらを検査するためにその灰化法とポーラログラフ法による分析法を検討した．

○食品中のニトロソアミンについて

ジメチルニトロソアミンなどニトロソ化合物は強い発ガン性を有するが，食肉製品特に亜硝酸塩を添加している食品では，ニトロソアミン生成の可能性が大きい．そこで，ハム，ソーセージ，魚肉ハム，魚肉ソーセージ，スジコなどについて，ジメチルニトロソアミンの分離を試みるとともに，各種の方法で定量をおこなった．食品からの抽出法は水蒸気蒸留後ジクロルメタンで抽出する方法を採用したが，若干のロスがあり，回収率は40～60％である．定性，定量法としては薄層クロマト法，ガスクロ法，ポーラロ法などを試みたが食品より得られた検液では薄層法が適当であり，また単純な溶液ではガスクロマトグラフ法，ポーラログラフ法も可能である．現在までに約20種類のハム，ソーセージについて分析を試みたが，薄層クロマトグラフ法では検出されていない．

○γ線照射の馬鈴薯，玉ねぎの微量栄養成分に及ぼす影響について

前年度に引き続き，馬鈴薯，玉ねぎ中のビタミンB_1，B_2含量と照射線量との関係について検討した．ビタミンB_1は結合型，遊離型のそれぞれについて分別定量をおこなったが，照射線量の増加に伴ない多少の分解の増加は認められたが，ビタミンＣにおいて認められたほどの差は観察されなかった．ビタミンB_2は遊離型のみについて定量したが，ビタミンB_1と同じく照射線量の増加に伴ない，分解も僅かながら増加している事を認めた．

衛生微生物部

部長　岩原繁雄

概　要

検査業務としては国家検定・輸出検査・特行試験・輸入食品検査・一般依頼試験などを行っている．

主要な研究としては医薬品・医療用具などの滅菌法の研究，食品中の細菌の検出法に関する研究，細菌を用いる発がん物質スクリーニング法の研究，腸内細菌による薬物の代謝，各種食品中に常在する真菌フローラの研究，マイコトキシン産生真菌に関する研究などがある．

また真菌については広い領域について採集・培養を行い，菌株の保存・交換を行っている．

業務成績

国家検定

ブドウ糖注・リンゲル注・インシュリン注
など16品目の無菌試験……約700件
（細菌試験：越沼きみえ・松井道子・畑中千恵子・小畠満子・吉川邦衛
真菌試験：坂部フミ・成田紀子・鈴木明子）
避妊薬の殺精子試験……約150件
（石関忠一）

輸出検査

腸線の無菌試験……約20件
（細菌試験：松井道子・小畠満子
真菌試験：坂部フミ・成田紀子・鈴木明子）

輸入食品検査

冷凍食品（肉・卵・魚など）の細菌試験…約3000件
（鈴木昭・河西勉・小沼博隆）

研究業績

1)　医療用具の放射能滅菌における必要線量
（田辺俊・小畠満子・松井道子）

個々の医療用具について完全滅菌に必要な線量を決定する．

2)　滅菌の確認に用いられるマーカー菌の研究

（田辺俊・小畠満子・松井道子）
高圧蒸気滅菌・エチレンオキサイド滅菌・放射能滅菌それぞれに適するマーカー菌を探索中である．

3) ディスポーザブル医療用具の細菌学的基準設定
（田辺俊・松井道子・小畠満子）
注射筒・注射針・輸液セットの汚染調査の結果にもとづいて基準案を作成した．

4) 動脈硬化症の発症理論
（田辺俊・畑中千恵子）
動脈壁中のリン化合物を定量することによって動脈硬化症の発症機序を明らかにする．

5) ソルビン酸の放射線分解——照射条件と抗菌性との関連　（石関忠一・城戸靖雅）
ソルビン酸水溶液にγ線を照射するとソルビン酸が分解して抗菌性が失われるが，より高線量の照射によって抗菌力が強まるという結果がえられた．この本体を追及中である．

6) 各種化合物の細菌に対する突然変異誘発作用の研究（岩原繁雄・越沼きみえ・中島冨子・吉川邦衛）
多数の化合物について細菌に対する突然変異誘発作用・プロファージ誘発作用を試験した．また生体内で代謝されることによって発がん性となるような化合物についてもスクリーニングを可能ならしめるため，肝ミクロゾーム分画を用いて突然変異誘発試験を行う．

7) サルモネラ検査法の改良
（鈴木昭・河西勉・小沼博隆）
食品中のサルモネラ検査法の国際的統一が計画され，これに協力しているが，その第一段階として国内における試験法の統一に必要な研究を行っている．

8) 大腸菌群試験の意義に関する研究
（鈴木昭・小沼博隆）
海水・かき等の大便による汚染の指標菌として大腸菌と大腸菌群のいずれを用いるべきかを研究した結果，前者を用いるのが妥当であるとの結論をえた．

9) ウインナーソーセージの保存性
（鈴木昭・小沼博隆）
細菌汚染と保存性との関係，とくに防腐剤の効果を明らかにし，規格基準設定のための資料とする．

10) サルモネラのファージタイピング
（河西勉・鈴木夏江）
一部のサルモネラについてはファージによる型別けが行われており，疫学面で重要視されている．現在 Salmonella good のファージタイピングを研究中．

11) 食品等の規格基準設定に関する基礎的研究
（鈴木昭・小沼博隆）
昭和44年度は一部のインスタント食品（スープ，フリカケ類）の実態調査を行って基準案（一般生菌数10万/g，大腸菌群陰性/g）を作成した。45年度は冷凍調理加熱食品について調査を行う．

12) 薬剤の殺菌力試験法の研究　（栗栖弘光）
水に不溶性の殺菌剤の効力を試験する方法として polyethylene glycol などを溶媒として用いる方法を考案した．

13) 食品の真菌汚染に関する研究
（倉田浩・坂部フミ・宇田川俊一・一戸正勝・成田紀子・鈴木明子）
各種食品（市場・がん多発地区などを含む）に常在する真菌フローラの調査，約3000株について検索中．

14) マイコトキシン産生菌株のスクリーニング
（倉田浩・坂部フミ・宇田川俊一・一戸正勝・成田紀子・鈴木明子）
ふ化けい卵およびマウスを用いて毒性試験を行う．選択された8株について更に詳細を検討中．

15) 人体表および臓器内の真菌分布に関する研究
（倉田浩・坂部フミ・宇田川俊一・一戸正勝）
真菌症発症の機序を明らかにするための調査，医療機関に協力．

16) 真菌の分類同定に関する研究
（倉田浩・宇田川俊一・一戸正勝）
真菌に関する一般的資料として役立たたせるため，なるべく広い領域からかびの採集・培養を行う．多数の菌株の保存・交換を活潑に行っている．昭和44年度は福島・長崎・長野の諸県をはじめニューギニア・ソロモン地区について調査．

調査管理部

部長　朝比奈晴世

調査管理部の業務のうち，つぎの3つの項目について報告することにする．

1. 調査月報
2. 医療品カードとカードセレクター
3. 文献カード

1. 調査月報

調査管理部は昭和43年9月から毎月15日に調査月報を発行し，昭和45年3月現在，第3巻第3号(通巻19号)に及んでいる．医薬品，食品添加物，農薬などの毒性情報，それら有害とみなされた物質の諸外国での規制状況などを紹介し，速く伝達することを目的としているが，本年度はサイクラメートの毒性が大きく社会問

題化した事情もあり，サイクラメート関係（17件）を重点的に取り上げ，またグルタミン酸ナトリウム（6件），農薬残留（5件），発がん因子（4件），経口避妊薬（3件）等も取り扱った．

現在発行部数は350部で，そのうち約230部が試験所内を始め，厚生省内の関連諸課，地方衛生研究所，民間の医薬品安全性委員会，大学，その他に定期的に配布されている。創刊当初はA5版孔版印刷30ページであったが，第3巻第1号（昭和45年1月発行）からB5版とした。なお，第2巻第5号（昭和44年5月発行）からオフセット印刷に変更し，毎号40ページぐらいに拡大し現在に至っている．

2.　医薬品カードとカードセレクター

調査管理部の業務に関連した1つの課題として，医薬品安全性情報をどのように蓄積し，検索するかということがある．

医薬品安全性情報のうち，学術雑誌，学会などの公表手段を通じて発表された情報については，近年抄録誌，速報誌，索引誌等すぐれた情報誌が多数商品化されるようになったので，これを有効に利用するのは重要な手段である．

一方，新薬の承認過程で中央薬事審議会常任部会，新医薬品調査会等へメーカー側から提出される審査用資料は，非公開資料を多く含み，資料内容が再審査要求で変更されることがしばしばあり，また特に，初めて一般的に病気の治療，予防などに適用される医薬品に関するものであるというような事情から，これを独自に蓄積し，検索できるようにする必要がある．

このため，医薬品カードを作成することにしたが，カードに記載すべき事項は多項目にわたり，多元的に検索できるものでなければならない．この目的にかなうものとしてハンドソート・パンチカードとマシンソート・カードが考えられるが，カード作成に要する手間，検索の容易さなどを考慮に入れて後者を選んだ．

2-1.　マシンソート医薬品カード

これまでマシンソート用に使われて来たカードの大きさは，そのほとんどが$3^{1}/_{4}\times7^{3}/_{8}$インチ（IBMカード）であり，カード記載面が少なく情報の蓄積には不向きである．

われわれは，新らしく開発（南江堂製）された8×5インチ（一般的に用いられているハンドソート・パンチカードの大きさ）のマシンカードを用いることにし，この両面に，分類標数，分類項目，承認番号，法的規制，剤形，一般名，該当商品名，化学名，化学構造，性状，安定性，効能，効果，使用上の注意，薬理作用（吸収，分布，蓄積，代謝，排泄，種差），毒性（急性，亜急性，慢性，特殊），副作用，おもな副作用の予後，市販後に認められた副作用，文献および備考の21項目を記載できるようにし，またこれを製品，薬効分類，法的規制，承認番号，商品名，剤型，副作用，毒性および一般名の7索引項目から検索できるようにした．この7索引項目のうち，製品，薬効分類，承認番号，商品名および一般名には，SF，0，1，2，4，7の組合わせコードを用い，法的規制，剤形，副作用，毒性には直接対応コードを用いた．

なお，コーディングは，マークセンス方式（カード上の指定の位置にマークをつけ，そのマークを光学的に読み取ってカードの選別を行なう方式）なので黒インキで該当する部分を黒塗りすればよく，操作が簡単である．

現在，昭和42年以降に収集した資料について，約400種（医薬品のみ）のカードを作成した．

2-2.　カードセレクター

IBMカード用のセレクターとしては数種類のものが市販されているが，われわれの8×5インチカード用としては，NAPAC 2A（安立電気，南江堂の共同開発）1種があるのみである．

必要事項を記載したカードそのものを検索するので，カードの破損防止に特別の工夫（ローラ送り方式）がなされている．光電管読取方式で，検索操作には7行＋70欄の検索指令用ポジション2組を用いるが，この7行×40欄のコードを同時に照合する．読取速度は毎分300枚である。

3.　文献カード

合成化学物質（医薬品，食品添加物など），天然物質（マイコトキシンなど）を問わず，安全性情報という観点から，学術的に意義があると考えられる情報を収集し，文献カードに蓄積している．カードの大きさは8×5インチで，記載事項としては，題名，著者，所属，文献，年号，二次資料名，および抄録の項目がある．

現在，医薬品，食品添加物，農薬，環境因子，照射食品などについて，有害反応，毒性，中毒，代謝，相互作用，酵素誘導などに関する文献カードを作成し，分類，蓄積している．

薬　理　部

部長　大森義仁

概　要

薬理部においては，医薬品，食品添加物，毒劇物，

療品などにつき，主としてそれらの安全性を確保するための薬理学的試験研究を行なっている．

業務成績

○国家検定

桑村司，田中悟，川島邦夫，中浦槇介，長尾重之

ブドウ糖注射液及びリンゲル液につき，それぞれ372件及び27件の発熱性物質試験を行なったが，すべて適と判定された．

○特行試験

桑村司，田中悟，川島邦夫，中浦槇介，長尾重之

5％ブドウ糖注射液7件につき発熱性物質試験を行ない，うち2件は不適と判定されたが，デキストラン注射液2検体ならびにデヒドロコール酸塩注射液2検体はいずれも適という結果が得られた．

○プラスチック輸液容器，ディスポーザブル注射筒，針，人工心肺回路，輸液セット等の規格作成試験．

桑村司，田中悟

療品の安全性保持のための各種材料よりの抽出液を作製し，発熱性物質，皮内反応，溶血性試験等につき検討した．組織接着剤についても同様に，各種試験方法や抽出条件等につき実験を行ない基準案を作成した．

研究業績

○サイクロヘキシルアミンの薬理ならびに胎仔に及ぼす影響に関する研究

桑村司，田中悟，川島邦夫，中浦槇介，長尾重之

サイクラミン酸ナトリウムの代謝産物として本物質が増殖の旺盛な組織細胞の染色体分体を障害する知見に基づき，分化期胎仔への影響を観察する目的で，妊娠母体に，中毒量をふくむ各種用量を胎仔臨界期をふくむ時期に連続投与したが胎仔への奇形発現を認め得ず，また血圧上昇作用に tachyphylaxis の発現を認め，血管に対する直接作用も否定し得ないと考えられる結果が得られた．

○ステロイド剤の次世代に及ぼす影響に関する研究

桑村司，川島邦夫，中浦槇介

抗炎症，タンパク同化促進や早，流産防止等の多目的に使用される各種ステロイドの妊娠期投与による雌胎仔の男性化作用の定量的生物検定法に検討を加えるとともに，男性化した雌新生仔においては，その後持続発情を来すことを認めた．

○麻薬の薬理学的研究

桑村司，田中悟，長尾重之

モルヒネの身体的依存時には，副腎肥大以外に他臓器の組織変化を認めぬ知見にもとづき，副腎の重量増加は細胞の肥大と増殖が与かり，ACTH 放出ならびに corticosterone の分泌増加を来すことを認めた．またＬＳＤの微量によるウサギの発熱は近縁化合物にはみられぬ特異的な作用と考えられる知見を得た．

○毒劇物指定のための研究

桑村司，加藤隆一，高仲正，田中悟

試薬等で医薬品以外に使用される薬物，三塩化ヨウ素，三塩化リン，2,4-ジニトロフェノール等の急性毒性に検討を加えまた *O,O*-ジメチル-*O*,3-メチル-4-ニトロフェニルホスホ，チオエートについてもウサギを用い同様な検討を加えた．

○個体差，性差，種差に関する薬理学的生化学的研究

加藤隆一，高仲正，小野田欽一，日高美智子

薬物による薬効，毒性の発現にみられる個体差，性差ならびに種差の要因として薬物の吸収や標的器官内の濃度とともにその肝臓での代謝（ミクロゾームの薬物代謝酵素による）が重要で，この性差はラットにのみ認められ，マウス，ウサギでは発現せず，各種薬物による酵素の誘導や阻害についても検討した．

○薬物代謝酵素に関する研究

加藤隆一，高仲正，高橋惇，小野田欽一，

日高美智子

多くの脂溶性薬物の代謝が，肝ミクロゾームの薬物代謝酵素によって代謝を受け，この代謝過程はステロイドホルモンについても成立すると考えられ，その活性の androgen 依存性を示唆する知見が得られた．とくに各種ホルモン欠落条件下，飢餓時，モルヒネ投与時等の非生理状態下に於ける薬物代謝の kineticな検討，電子伝達系機能の変化，各基質と酵素の結合能の変化を薬物代謝との関連に於いて検討し，病態下に於ける薬効や副作用推定のための基礎的研究を行なった．

○発ガン物質に関する研究

加藤隆一，高仲正，高橋惇，小野田欽一

さきに前胃粘膜に特異的に集まることを認めた4NQO の肝での代謝に於いて，その還元は DT diaphorase によって行なわれ，他の薬物のニトロ還元と異なるとの知見を得，またラット腺胃部と小腸に腫瘍を発現することに成功した NMNG を用い，ストレス条件下に腫瘍発生の促進が期待し得ると考えられる知見も得られた．一方アフラトキシンB_1で酢酸からの肝 cholesterol の生合成を著しく阻害するが，phenobarbital による肝ミクロゾーム薬物代謝酵素の誘導は阻害を受けぬことも認めた．

ラット肝に腺腫を形成するポンソーＲの生体内運命につき検討したが，本色素の消化管吸収は良好とは考えられず，速やかに小大腸に移行し，腸内細菌や一部肝で代謝され *m*-xylidine を生成し，主として消化管から排泄され，血中に移行した色素の生物学的半減期

も比較的短かく，胆汁を経て排泄されるとの知見を得た．

○食用色素の生体内運命に関する研究

加藤隆一，高仲正

食用赤色106号のラットでの代謝に検討を加え，経口投与時の血中濃度からみた消化管吸収は良好でなく，臓器への取り込みも少なく，また吸収された色素はほとんど代謝を受けることなく，比較的速やかに糞中に，一部尿中に排泄され，とくに胆汁中に濃縮されて排泄されるとの知見が得られた．

○Cholesterol 代謝に及ぼす薬物の影響に関する研究

加藤隆一，小野田欽一

さきにウサギに cholesterol 食餌を与え，estrogen 及び androgen の投与により，粥状大動脈硬化症発現時の血清 cholesterol 低下に estrogen がより効果があるとの知見を得たが，血中 cholesterol の低下のみで動脈硬化の改善を判定することは妥当でなく，脂質代謝一般からの薬物の効果判定を行なう必要を認め，まず，肝 cholesterol の生合成能と血清レベルの相関を，性腺摘出，性ホルモン投与を行なった雌ラットで検討し，estrogen による肝 cholesterol 生合成能の上昇と，血清レベルでの同様の変化を認め得た．

毒　性　部

部長　池田良雄

概　要

昭和44年度において当部が行なったものには，特行試験としては，広島県大久野島で発見された毒ガスの急性経口毒性ならびに皮膚に対する局所刺激試験がある．

研究業績としては，まず医薬品については，強力な鎮痛作用を有する麻酔用剤フェンタニル，精神安定剤ジアゼパムおよびニトラゼパム，幻覚剤ＬＳＤの，それぞれサル，マウスおよびウサギにおける身体的依存性に関する研究がある．また新造影剤フェライトの開発のための急性ならびに亜急性の研究を行なった．

毒物・劇物については，警察庁が学生デモ対策に使用し，人体皮膚障害に関連して国会で問題にされた催涙剤クロロアセトフェノンの局所刺激作用に関する研究，毒・劇物指定のため８品目の化学薬品の急性経口毒性，および再検討の必要ある有機フッ素系農薬ニッソールのウサギにおける急性経口毒性を検討した．

化粧品については，それに使用されている殺菌剤，乳化剤などによる皮膚障害の予防のため，８品目の特殊成分についてウサギの眼粘膜に対する局所刺激作用を研究し，それらの配合基準設定のための基礎的資料を得た．

食品に関する毒性研究では，まず食品添加物については，添加物の毒性再検討は当部発足以来の大きな課題であり，再検討を行なうべきものとして昭和44年度に研究を行なったものにデヒドロ酢酸およびサリチル酸のラットにおける長期慢性毒性の研究がある．またこの年度の後半におけるサイクラミン酸塩の使用禁止により合成甘味料としてはサッカリンが残るのみとなり，その安全性再確認が要望されたので発がん性の有無を主目標として本剤のマウスに対する長期投与を開始した．当部における過去の研究によって催腫瘍性の認められた赤色101号（ポンソーR）について，その発がん性についてさらに詳細な研究をマウスを用いて行なった．食品の汚染物質に関する研究としては，前年度において行なった油症の毒性学的研究の継続作業として，有毒ライスオイル，クロロジフェニル，ダーク油を与えられたニワトリおよびマウスの病理組織学的検索を行なった．また，子供における中毒発生に関連して風せんの溶剤として使用されているトルエンおよび酢酸エチルの急性吸入毒性を検討した．

原子力平和利用の一環として科学技術庁は昭和42年に照射食品の開発を目的として大規模な研究班を組織し，当部ではその毒性研究を担当している．その安全性確保のため，各食品について長期慢性毒性を含めた最も広範囲な毒性研究を必要とするもので，各種食品についての研究が予定されているので少くとも今後数年間研究が続行されるもので，本研究は当部における業務量のうち大きな比率を占めている．

農薬については，残留農薬の許容量設定のためブラストサイジンＳの慢性毒性，殺菌剤トリアジンの肝毒性について研究を行ない，また，牛乳中ＢＨＣ残留問題に関連して β-BHC のサルにおける亜急性毒性を検討するとともにマウスにおける長期毒性試験を開始した．

毒性の試験法そのものについては，なお研究を要するものが少なからずあり，実験動物に対する粉体の吸入法，局所刺激試験法，発がん性試験法について検討を加えた．

最後に，当部における異色のある研究として，スモン病に関する分担研究がある．スモン病の病因究明のため昭和44年度において厚生省は大規模な研究班を組織したが，当部は病因究明に対する中毒学的研究の分担を委嘱され，スモン病患者の尿の重金属分析を手始めとして研究を開始した．本病の疫学的研究により伝染説が有力であるけれどもまだ決めてとなるものがな

く，一方，本病の病理組織学的所見からその病因として中毒説，代謝障害を想定する学者も少くない．本病の原因解明までなお多くの年月を要するであろうというのが多くの学者の意見であり，その限りにおいて本病について中毒学の立場からなされなければならない課題が多いと考えられる．

業務成績

大久野島毒ガスの毒性試験

堀内茂友，降矢強，川俣一也，長谷川愛子，斉藤朋子　特行試験

広島県大久野島における毒ガス残留問題に関連して厚生省公園部の依頼により，同毒ガスのマウスおよびラットにおける急性経口毒性とウサギにおける皮膚刺激作用についての試験を行ない，その結果を報告した．

研究業績

1) フェンタニルの身体的依存性の研究

堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵，水本美江，長谷川愛子　文部省科学研究

2) 精神安定剤の身体的依存性に関する研究

堀内茂友，吉本浜子，金子豊蔵，水本美江．　厚生科学研究

3) ＬＳＤの身体的依存性について

堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵，水本美江，長谷川愛子　医療助成金研究

4) 造影剤用フェライトの毒性に関する研究

戸部満寿夫，近岡照典，小林和雄，鈴木幸子，馬場一広　科学技術庁特別調整費

従来のバリウムの欠点を補ない，より造影目的にかなう新造影剤としてのフェライトの開発を意図する科学技術庁の要望に答え，その安全性を調べる目的で，Mn, Ni, Cu, Fe, の４種のフェライトについてマウスおよびラットにおける急性経口毒性試験を行なったが，亜急性毒性についてはなお研究続行中である．

5) 化粧品特殊成分のウサギ眼粘膜に対する刺激性に関する研究

堀内茂友，川俣一也，斉藤朋子

6) 催涙剤の局所刺激作用に関する研究

堀内茂友，降矢強，川俣一也，長谷川愛子，斉藤朋子

警備用催涙剤クロロアセトフェノンの局所刺激性の程度を知るため，ウサギの目および皮膚を用いてブロムアセトンおよびクロロピクリンと比較して詳細な検討を加えたが，両対照薬剤より一次刺激性が弱く，催涙液の実際使用濃度の0.08%液ではウサギの皮膚反応は皆無であった．また警察庁の依頼により，屋外で実際に催涙弾を使用したときの影響を知るためウサギを用いて野外実験を行ない，その皮膚および眼粘膜に与える影響を調べた．

7) 毒物，劇物指定に関する研究

堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵，水本美江，長谷川愛子

8) 食品添加物の長期慢性毒性に関する研究

堀内茂友，吉本浜子，降矢強，金子豊蔵，長谷川愛子，水本美江　厚生省がん研究

添加物の毒性再検討のため，昭和43年11月に総数200匹のラットにデヒドロ酢酸の投与開始，44年５月に約200匹のラットにサリチル酸ならびにその対照薬剤としてアスピリンの投与を開始した．いずれも２年間投与を目的としているため，まだ実験継続中であるが，44年度の一定時期に両剤の各種の量を与えた群の一部のものについて血液の形態学的および生化学的検査，ならびに各器官の病理学的検査を行なった．本年１月，総数400匹のマウスを使用し発がん性の有無を主目標としてサッカリンの長期投与を開始した．本実験も約２年間の投与を必要とするため今後さらに実験が継続されることになる．

9) 赤色101号の発がん性に関する研究

戸部満寿夫，小林和雄，鈴木幸子　厚生省がん研究

腫瘍初発時期，発生前における組織学的ならびに生化学的変化等の追求を目的として43年11月総数400匹のマウスに赤色101号の投与を開始したが，投与８ヶ月で肝腫瘍が必発することを確認するとともに本剤を６ヶ月投与ののち６ヶ月飼育した動物に腫瘍の発生するのを認めた．

10) 油症の原因物質に関する毒性学的研究

堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵，水本美江，長谷川愛子　科学技術庁特別調整費

昭和43年度において，ライスオイル中毒を発生せしめた有毒ライスオイル，ジクロロフェニル，ダーク油についてニワトリおよびマウスにおける詳細な毒性研究を行ない，44年３月同庁に報告した時点においては前記各検体を投与された動物の病理組織学的検査は未了であったが，その後これを行なったところ，中毒ライスオイルを与えられたニワトリの皮膚，肝，腎に興味ある病変を認め，ダーク油，クロロジフェニルによっても同様な病変の生ずることを認め，人の油症およびダーク油によるニワトリ集団中毒事件の原因物質はクロロジフェニルである，との前回報告の結論をさら

に確認した．

11）トルエン，酢酸エチルの毒性に関する研究
戸部満寿夫，鈴木康雄，川崎靖，内田まさ子
厚生科学研究

12）照射食品の安全性に関する研究
毒性部全員　　原子力研究

昭和43年1月から，照射食品の安全性に関する研究として照射馬鈴しょと玉ねぎについての実験が始まった．この実験は各食品ごとにマウスおよびラットにおける発がん性を含めた長期毒性試験，サルにおける6ヶ月の毒性試験，マウスにおける3代にわたる世代毒性試験を行なうもので，各品目につき3年間の日時と莫大な費用および労力を要するもので，昭和44年度においてこれらの実験の経続作業を行なうほか，照射米の毒性研究の予備実験として米の試食実験をラットおよびマウスにおいて行なった．現在までのところ馬鈴しょおよび玉ねぎでは照射による著明な影響を認めていない．

13）ブラストサイジンSの毒性に関する研究
戸部満寿夫，近岡照典，小林和雄，鈴木幸子
医療助成金研究

14）トリアジンの毒性に関する研究
戸部満寿夫，鈴木康雄，川崎靖，内田まさ子
医療助成金研究

15）β-BHCの毒性に関する研究
堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，
金子豊蔵，水本美江，長谷川愛子

牛乳中ＢＨＣ残留問題に関連して，その人体衛生に及ぼす影響を判断し，かつ人体許容量設定の資料とする目的で，β-BHCのサルにおける3ヶ月の亜急性毒性を行ない，またマウスにおける長期慢性毒性試験を開始した．サルにおける実験結果は，ＢＨＣ汚染牛乳について食品調査会がその危険性を判断する根拠の一つとなったものであり，マウスでの実験は約3ヶ月を経過しているがさらに長期間続行される．

16）粉体吸入毒性試験法に関する研究
戸部満寿夫，鈴木康雄　　厚生科学研究

17）局所刺激試験法の検討
堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，
金子豊蔵，長谷川愛子

18）発がん性試験法に関する研究
堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，
金子豊蔵，水本美江　　厚生省がん研究

19）スモン病の病因に関する研究
戸部満寿夫，小林和雄，鈴木幸子
スモン病研究協議会

スモン病に対する重金属の関与の有無を調べるため，本病患者5名の尿について，Tl, Cd, Mn, Znの定量を行ない健康人3名のそれと比較したところ，Tlは約2倍，Znは2～3倍の値を示した．本研究はさらに継続されるが，尿分析の例数を追加するとともに尿および臓器についても分析を行ない，また，近時本病患者の特徴とされている緑色舌苔について重金属分析を行なうとともに，真菌室でのカビの研究を依頼する予定である．

医化学部

部長　朝比奈正人

医化学部は昭和43年7月に発足し，医薬品，食品添加物などの代謝，吸収，排泄および体内分布について研究することになった．昭和44年度には主としてサイクラミン酸の代謝について研究ならびに調査を行なったが，そのほかトリプトファン代謝産物やニトロサミン化合物のような発がん性物質に関する生化学的研究も行なった．試験業務としては医薬品としてのビタミン剤の試験を担当しているが，そのほかニコチン酸やビオチンなどのビタミンに関する生化学的な研究も行なった．

業務成績

特行試験：薬務局監視課からの依頼で不良品の疑いのあるビタミン剤23検体についてビタミンB_1，B_2およびC（またはその一部）の試験を行なった．内訳は丸剤1，錠剤1，栄養剤注射液2，ドリンク剤19検体であった．この内不良品は3検体で，B_1を表示してあるのに全く含んでいないものが丸剤および栄養剤注射液で各1検体あり，また栄養剤注射液で表示量に対しB_1が10倍，B_2が7倍含まれていたものが1検体あった．

またドリンク剤中のビタミンの安定性がしばしば問題となるので，薬務局監視課および製薬課からの依頼でこの医薬品中のB_1およびCの安定性について調査を行なった．室温1年間保存および氷室（約5°）1年間保存による市販ドリンク剤中のB_1とCの含量低下については衛生試報 88(1970) を参照されたい．これには当部22検体，大阪支所薬品部23検体，計45検体の結果がまとめてある．なお，当部においてはさらにドリンク剤9検体について，40°，25°，5°に保存して経時的にB_1とCの含量変化を調べる実験を継続中である．
（足立透，渡辺邦子，高橋昭江，南原精一）

特別審査試験：新薬15件，感冒薬8件，計23件で，いずれもビタミンの試験法および規格に関する審査で

ある．新薬はピリチオキシン5件，塩酸ピリチオキシン2件，塩酸チアミンジスルフィド7件，コバマミド1件で，感冒薬中のビタミンはチアミンジスルフィド4件，B_1B_2C 3件，B_1ジフェニルジスルホン酸1件である．差しかえを要求したもの1件を除きいずれも可である．またチアミンジスルフィドの液状薬品については保存試験によりその安定性も調べた．（足立透，南原精一）

依頼試験：輸出のために国の証明が必要な場合などに行なったが，44年度は6件であった．（足立透）

以上の各試験は44年度に当部が報告を提出したものを対象とした．

研究業績

サイクラミン酸の代謝に関する研究：サイクラミン酸一般的使用は昨年11月に禁止されたが，その直前8月～9月に普通の食生活をしている50人について1日尿中に排泄されるサイクラミン酸とその代謝産物のシクロヘキシルアミンの量を調査した．サイクラミン酸の排泄は1～700mg で，シクロヘキシルアミンの排泄は，認めないもの7人，1mg以下24人，1～10mg10人，10mg以上9人（内1人は100mg以上）であった．人にサイクラミン酸ナトリウム2gを投与した実験では，尿中にシクロヘキシルアミンを全く排泄しない人もあるし，投与量の十数%もの多量のサイクラミン酸がこのアミンに変換されて尿中に排泄される人もあり個人差が大きかった．サイクラミン酸自身は投与後1日目に大部分排泄されるのに，このアミンが最も多く排泄されるのは2日目～4日目で，排泄がおくれることがわかった．そのほかラットやモルモットでも実験したが，モルモットで異常に多量のシクロヘキシルアミンが排泄されることがあった．サイクラミン酸の代謝は腸内細菌による可能性が大きいので，空中または動物の糞便からサイクラミン酸を分解する細菌数種類を分離し，この方面からの研究も続けている．（山羽力，渡辺邦子，高橋昭江，新村寿夫）

サイクラミン酸およびシクロヘキシルアミンの分析は主としてガスクロマトグラフ法で行なっているが，シクロヘキシルアミンについては，また 5-dimethyl-amino-1-naphthalene sulfonyl chloride(DANSYL)と反応させ，薄層クロマトグラフ法によって分離し，けい光定量する生体試料中の微量定量法を確立した．（渡辺光夫，高橋昭江）

なおこの研究は44年度厚生科学研究として環境衛生局食品化学課に報告した．

内因性発がん物質としてのトリプトファン代謝産物：内因性発がん物質として知られているトリプトファン代謝物の 3-ヒドロキシキヌレニン，3-ヒドロキシアントラニル酸およびそれらのグルクロナイドと硫酸エステルの定量法を確立し，すでに3-ヒドロキシアントラニル酸の *in vitro* でのグルクロン酸および硫酸抱合について証明したが，44年度には3-ヒドロキシアントラニル酸のグルクロナイドおよび硫酸エステルの尿中排泄およびこれに対するトリプトファン投与の影響について，人，モルモット，ラットを用いて実験し，著しい動物種差のあることを見出した．（渡辺光夫，嶺岸謙一郎）

ニトロサミン化合物の生化学的研究：発がん性物質として知られる N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソアニジンとアントラニル酸の水溶液中での反応について，^{14}C の化合物を用いて実験し，生理的な条件下でも受容体として用いたアントラニル酸へのメチル化およびニトログアニジル化がいくらか起きることを観察した．詳細は衛生試報87，43（1969）を参照されたい．（山羽）

動物のＮＡＤ生合成に対する医薬品の影響に関する研究：ニコチン酸アミド投与によるマウスの肝臓中のＮＡＤ量の変化に対し，チロキシンは減少の方向に，抗甲状腺剤は増加の方向に影響を及ぼすことを確認した．またある種のトランキライザーによる増加の方向への影響についても確認した．そのほかリボフラビンテトラニコチネートによるマウス肝臓中のＮＡＤ量の変化に関連し，この物質の投与によるラット血清中の脂質含量の変化について実験した．（足立透）

ニコチン酸構造類似体の作用に関する研究：ニコチン酸の構造類似体としてピリダジン-3-カルボン酸の微生物に対する作用について研究してきたが，44年度にはピリダジン-3-カルボン酸アミドおよびその他の構造類似体について研究した．（南原精一）

ビタミンと微生物の胞子形成との関係に関する研究：*B. megaterium* の胞子形成課程の生化学的変化を，特にビオチンとの関係から観察した．たとえばリボイド封入体の蓄積およびその酸化またはセルホモジネートによるリンゴ酸の酸化などに対するビオチン欠乏の影響について実験した．（新村寿夫）

大阪支所

薬　品　部

部長　河内敬朝

概　要

第8薬局方改正作業において，従来関西の各部会で

は各関係メーカー委員の持ち廻りで Chairman と Secretary とを行なってきたのを改め，当支所委員によって全てを行なうこととした．これによって停滞気味であった審議の能率が倍加されたこと，並びに日常業務のさしつかえない程度で許すかぎり定量試験，純度試験，一般試験法などの基礎資料作成のための実験を行なった．

検定業務について，イソニアジド等抗結核剤関係が8月末で削除されたので件数が多少減少したが，ブドウ糖注射液，リンゲル液は例年より少し上まわる程度であった．特行試験ではドリンク剤（昭和43年度取去）のB_1，Cに関する経時変化について試験を行なった．また，高槻市長よりの依頼による旧陸軍試臭用毒ガス6種類の処理を安全第一を考慮して処理したことなどがあげられる．収納アヘンの含量試験については数年間近畿麻薬取締官事務所で行なわれてきたのを旧に復し，昭和44年度より大阪支所で行なった．試験期間中は特に取扱上細心の注意のもとに行なった．研究面では「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」によって河内敬朝が薬学博士号を獲得した．

業務成績

(1) 国家検定

担当者　○伊阪博　×伊賀宗一郎　○野口衛
　　○柴田正　×岡田敏史　×植岡澄子

○印はイソニアジド関係，×印はブドウ糖注射液，リンゲル液関係．イソニアジド等抗結核剤関係品目が昭和44年8月末で削除されたため，総件数は前年度にくらべ240件程減少し957件となった．不適はブドウ糖注の1件（含量過多）．

(2) 一斉取締試験

1) 局方複方ヨード・グリセリンと類似製剤

担当者　伊阪博　伊賀宗一郎　野口衛
　　柴田正　岡田敏史

件数（15件）は少なかったが，ヨウ素ヨウ化カリウム，総ヨウ素，結合ヨウ素など定量項目および定量法が多岐にわたり，かつ，ヨードグリセリン中に含まれるフェノールなどの影響により，定量法がむづかしく，東京本所と連絡しつつそれぞれの定量法を詳細に検討したうえ，改良法によって行なった．なお，不適品は5件である．

2) 生理処理用品の試験

担当者　吉村淳　伊賀宗一郎

内容・実績

件数44件中不適3件でいずれも着色紙のけい光による．着色料以外のけい光物質の存否をＴＬＣ法で検討したが確認できなかった．

3) 口紅中に含まれる化粧品用色素の試験

担当者　　持田研秀　吉謝紀和　佃井典子

件数43件中不適品なしであったが，色素の分離および同定に際し，界面活性剤の夾雑による抽出操作と，キサンテン系色素の分離，分離した色素の微量定量化について検討する必要が生じた．この件は研究業績でふれる．

(3) 特行試験

1) 麻薬関係

担当者　持田研秀　中村恵三

昭和44年度より収納アヘンの含量試験は再び大阪支所で実施することとなった．その他，県警よりの鑑定依頼を処理した．

2) ビタミン関係

担当者　金田吉男　中村恵三　植岡澄子

厚生省監視課からの指示により，ドリンク剤（昭和43年度取去品）中のB_1およびCに関し，経年変化を目的として定量試験を行なった．前年度取去時の測定値に対する相対的パーセントはB_1で57～97%，Cで53～89%であった．

3) 毒ガス処理

担当者　持田研秀　伊阪博　伊賀宗一郎
　　柴田正　岡田敏史　吉謝紀和

高槻市長より国立衛生試験所長宛てに依頼のあった試臭用毒ガス6種類について，安全性を充分検討のうえ処理した．実施にあたっては，文献調査の他，自衛隊等関係機関への問い合わせなどを行ない万遺漏なきを期した．

(4) 一般依頼試験

担当者　持田研秀　伊賀宗一郎　金田吉男　中村恵三

ビタミン関係8件，ブドウ糖注1件である．特記したいことは，ビタミン定量に関連して行なった α-リボアミドの定量であるが，これは研究業績でふれる．

(5) 局方調査業務関係

豊田勤治　河内敬朝　吉村淳　持田研秀　野口衛
植岡澄子　佃井典子　伊賀宗一郎　柴田正　岡田敏史

内容・実績は略（各部会議事録を参照されたい）

(6) 一斉検査関連業務

1) ドリンク製剤中のシクラミン酸ナトリウムの定量

一斉収去試験法の作成を目標とし，セファデックスカラムで分離溶出後，メチレンブルーと結合させ比色定量を行なう．

2) ピラゾロン系薬物の光に対する安定性ならびに変性の過程の検討

光の影響を受けやすいアミノピリン，スルピリンの

メタノール溶液に紫外線を照射し，アミノピリンから3種，スルピリンからそれ以外に1種の分解物を得，構造を検討した．

研究業績

(1) アルカロイドの酸化縮合反応に関する研究

研究者　伊阪博

研究目的

モルヒネの生体内代謝の問題に関連して，1)生体内および，2)微生物体内での酸化縮合変換反応，3)電気的定量法による反応解析などを目的とする．

研究内容および実績

モルヒネのボルタンメトリーおよび電解酸化によるプソイドモルヒネの合成．

(2) 地骨皮成分に関する研究

研究者　野口衛　持田研秀

研究目的

地骨皮の有効成分の構造の解析と化学的定量法の作成．

研究内容および実績

1)3種の結晶性成分を単離し，2)IR, NMR, Massのデータより，a) 高級脂肪酸，b) 含カルボニルステロイド，c)ベンゾイルアミド型化合物と推定した．

(3) ヒマシ毒タンパク質リシンの研究

研究者　持田研秀　古謝紀和

研究目的

リシンを単離，精製し，構造と毒作用の機構をしらべ，毒作用研究の手がかりとする．

研究内容および実績

1) Disk 電気泳動で単一である2種のタンパク質を得，2)致死毒性は MLD_{48} 0.08μg/g mouse と 0.65 μg/g mouse で，3)発熱作用は0.6°以上発熱させる量が 0.5μg/ml/kg rabbit であった．

(4) キサンテン系色素の分離および定量

研究者　吉村淳　持田研秀　金田吉男　伽井典子

研究目的

化粧品（口紅）中のタール色素の試験に関し，1)色酸とジナトリウム塩の分離と確認，2)けい光消光法による微量定量法作成，3)抽出，分離，確認におよぼす界面活性剤の影響の検討．

研究内容および実績

0-フェナントロリン・銀・色素の complex形成による消光法は標品不要で選択的かつ感度もよいことがわかった．

(5) 総合ビタミン糖衣錠中の α-リポアミドの定量

研究者　吉村淳　持田研秀　金田吉男

研究目的

製剤分析には，試料の粉砕（分割細分と均等性の保証），主成分の抽出および測定の過程に工夫が必要である．本研究は，総合ビタミン錠中の α-リポアミドの定量法作成を目的とした．

研究内容および実績

GLC法およびポーラログラフィー法を用いる定量法を本剤に適用する場合，その定量値がクロロホルム抽出時の試料の粉末度に影響されることがわかった．

食　品　部

部長　寺島敏雄

概　要

大阪支所食品部は部長以下9名で構成され，製品検査，輸入食品検査，残留農薬調査などの広はんな業務をかかえている．その上，最近発生しつつある食品に基因する多くの公害，毒性問題にも無関心であり得ず，部の業務を支障なく遂行するには多くの困難な事情があることを痛感する．したがって，昭和44年度の食品部の業務も一定の方針の下に行なう必要があると考え，つぎの点に意を用いた．

1)　検定，検査業務が著しく多いので，業務の簡易化のため，機器による分析に重点を置いた．

2)　機器分析としては，ガスクロマトグラフィー，原子吸光分析，ポーラログラフィーの活用と技術の向上をはかった．

3)　研究業務もこの線に沿って，機器分析を主とする分析法を研究テーマにとり上げた．

4)　研究成果は単に業務に反映させるだけでなく，広く一般的な分析法として活用されるように，試験法の作成に意を用いた．

5)　環境汚染の問題に取り組むために，積極的に調査研究班に参加した．

業務成績

(1) 検定，検査

1)　製品検査

担当者　野村幸雄　外海泰秀　入江由美子　栗山加代

サッカリンナトリウム 1,900件（内不適なし）およびタール色素 2,365件（内不適9）の規格験試を行なった．

2)　輸入食品検査

担当者　永田正　中村恵三　細垣隆一

冷凍水産品，農産物，畜産物，かん詰品，びん詰品など 502件につき必要な理化学試験を実施した．その

結果不良品95件，要注意品11件であった．

(2) 特行試験

担当者　寺島敏雄　岡　恒　中村恵三
栗山加代　志村博

精米，ビーマン，みかん，かきなど110件につき，残留農薬の検査を実施した．検査項目は，ヒ素，鉛，水銀，有機塩素剤，有機リン剤である．

(3) 調査研究

1) 要観察地域におけるカドミウムの摂取ならびに蓄積に関する研究

担当者　永田正　中村恵三

要観察地域の保有米，みそ，各8件につき，カドミウムの分析を行なった．これは上記の研究に参加した研究班員相互の分析値のクロスチェックのためである．また，この研究の結果は日本公衆衛生協会より発表される予定である．

2) カドミウム等微量重金属の環境汚染濃度に関する調査研究

担当者　永田正　中村恵三

山形県吉野川水系におけるカドミウムを含む鉱石を産出する鉱山の周辺における食品，土壌，河川水などのカドミウム，鉛，亜鉛の調査を行なうため，精米14件，玄米13件，トウモロコシ2件，土壌3件の分析を行なった．総合的な調査結果は日本公衆衛生協会より発表される予定である．

(4) 規格，試験法の作成

1) 農作物，食品中のカドミウム，亜鉛，鉛の定量法　—原子吸光分析法による—

担当者　寺島敏雄　永田正

農作物，食品を湿式あるいは乾式分解し APDC—MIBK 抽出法を利用して，簡易にカドミウム，亜鉛，鉛を原子吸光分析するための試験法を作成した．日本公衆衛生協会カドミウム研究班報告に掲載の予定である．

2) 王水処理による土壌中のカドミウム，亜鉛，鉛の定量分析法

担当者　寺島敏雄　永田正

土壌中のカドミウム，亜鉛，鉛を原子吸光分析法で定量するためには，まず土壌をアルカリ融解するのが常法であるが，簡易化のため，王水処理による試験溶液の調製法を検討し，試験法を作成した．日本公衆衛生協会カドミウム研究班報告に掲載の予定である．

3) ジエチルジチオカルバミン酸銀法によるヒ素試験法

担当者　寺島敏雄　栗山加代

微量ヒ素の比色定量法として，感度，精度ともにすぐれたジエチルジチオカルバミン酸銀による方法を薬学会協定衛生試験法に収載するために試験法を作成した．

4) サイクラミン酸塩中のアミン類の試験法

担当者　寺島敏雄　岡　恒

食品添加物のサイクラミン酸塩の純度規格には，シクロヘキシルアミンおよびジシクロヘキシルアミンの試験法がなかったので，前者はジニトロフルオルベンゼンによる比色法，後者はガスクロマトグラフィー法による試験法を作成した．

食品衛生研究　19 (No. 10)，973 (1969)．

(5) 研修会の実施

担当者　岡　恒

残留農薬試験に関する特別研修を厚生省環境衛生局食品化学課の依頼により実施した．期間は5月より11月までで，研修者は関西以西各地の地方衛生研究所員，9名であった．

研究業績

(1) サイクラミン酸塩の比色定量法

研究者　寺島敏雄　野村幸雄　岡　恒　中村恵三

研究目的

サイクラミン酸塩は，その毒性の故に，食品添加物リストから削除されたが，食品中本品の検出はペーパークロマトグラフィー，薄層クロマトグラフィーあるいはガスクロマトグラフィーが用いられている．われわれは試験の簡易化のために，新たに比色定量法を開発し，これを食品中のサイクラミン酸塩の検出，定量に応用することを目的として本研究を行なった．

研究内容および実績

サイクラミン酸ナトリウムに塩酸および過量の亜硝酸を作用させてシクロヘキサノール亜硝酸エステルに変え，ヘキサンに分取し，ヘキサン層に混入する亜硝酸は窒素ガスを導入して除いたのち，ジアゾ，カップリング法を適用して比色定量する．また本法を食品中のサイクラミン酸塩の試験に応用する場合に予想される妨害についても検討する．

一部は昭和45年2月21日　日本薬学会近畿支部例会で発表した．

(2) 原子吸光分析法による食用タール色素およびそのアルミニウムレーキ中のクロム，亜鉛，鉄および鉛の定量

研究者　外海泰秀　野村幸雄　寺島敏雄

研究目的

食用タール色素の製品検査は年間2千件を越えるので，これを限られた人数で処理するには検査の簡易化が必要である．ことに重金属類の試験法は，その操作

が煩雑であるので，原子吸光分析法を応用して，目的金属類の試験を簡易に行なうための基礎研究を目的とする．

研究内容および実績

タール色素とそのアルミニウムレーキの両方について，それぞれに適した試料の分解法，および原子吸光分析の感度と，分析の際の妨害物の除去を考慮した試験溶液の調製法を検討し，実際の試料に適用して，分析法の信頼性を確めた．

その内容は衛生試験所報告第88号（昭和45年）に発表．

(3) 昭和44年度におけるタール色素の製品検査成績について

研究者　野村幸雄　外海泰秀　入江由美子
栗山加代　寺島敏雄

研究目的

食用タール色素の製品検査は多数の試料を一定期間内に行ない，適否の判定を下さなければならないので，できるだけ機器を利用した分析法で試験を簡易化することが望ましい．われわれはこの観点から，簡易法を実際の試料に適用し，その信頼性を確かめることを目的とする．

研究内容および実績

重金属試験には原子吸光分析法，塩化物試験には自動電位差滴定法，硫酸塩試験には比濁法を用いて試験法を簡易化し，公定法と対比して信頼性を確かめながら，昭和44年度のタール色素の製品検査の結果をまとめた．

その内容は衛生試験所報告第88号（昭和45年）に発表．

(4) 原子吸光分析法とポーラログラフィー法による有害性金属の定量に関する研究

研究者　永田正　中村恵三　外海泰秀

研究目的

食品，食品添加物中の重金属および環境汚染に基因する重金属の問題を解決するために，原子吸光分析法およびポーラログラフィー法が繁用されるようになった．われわれはポーラログラフィーで重金属類のスクリーニングを行ない，目的元素の定量には，原子吸光分析法およびポーラログラフィーを併用して，各金属別に標準的な試験法を作成することを目的とする．

研究内容および実績

有害性金属として注目される，カドミウム，水銀，鉛，亜鉛，スズ，クロムなどについて，高感度ポーラログラフィーおよび原子吸光分析装置を用いて各金属別に標準法を作成しているが，そのうちカドミウム，亜鉛，鉛などについては原子吸光分析法による試験法案を提出した．

細菌薬理部

部長　加納晴三郎

概　要

当部は細菌室及び薬理室の2室よりなり，技官8名で構成されている．主要業務は国定検定品目であるブドウ糖注射液並びにリンゲル液の発熱物質試験並びに無菌試験であるが，他に輸入食品の細菌試験及び毒性試験がある．また，昨年度より特行試験として農薬の慢性毒性試験を遂行中であり，併せて近時急速に問題とされたチクロの毒性問題についても研究を進めており，発熱物質試験並びに研究を主とした当部の性格は大きな変革をとげつつある．

一般に検定業務量は他の試験研究機関に比べていちじるしく過重であると思われるが，所員の質の向上と検定の権威を維持する目的のためにも研究活動は活発に行なわねばならない．このために主要業務である発熱物質試験に関する研究を細菌室及び薬理室の共通の研究テーマとなし，当部の名称から考えても，細菌毒素とその薬理学的研究とおきかえることによって部内の研究体制を一本にすることができる．これによって研究は進展し，業績も積重ねられ，本年度は垣内靖男が薬学博士，川崎浩之進が農学博士を獲得した．

新しい時代に対応すべき試験所に課せられる多くの問題は生物研究部門にあり，それへの対応の仕方が今後の試験所の運命を定めるものと考えても過言ではないと思われる．

すでに詳細について報告済みであるが，アメリカ農務省よりの招聘により当部室長吉田稔が 36 日間米国 FDA の DISTRICT OFFICE ほかに食品添加物の規制に関する現状調査視察に行けたことは非常に有意義であった．

業務成績

すでに報告の如く，ブドウ糖注射液及びリンゲル液の年間検定数は783件にも達している．また，輸入食品の検査数も183件の多きに達し，とくに，万国博をひかえた大阪の特殊性からとしても，この比重は益々増大する傾向にある．

特行試験としての農薬スミチオンの慢性毒性実験も遂行中である．その他二三の公的機関よりの依頼試験も数件をかぞえたが，これらの結果は別表に示したとおりである．

国家検定品目は業者の技術水準の上昇と専門メーカーへの成長から，現在ではほとんど不合格品を出すにいたらないが，一件についての生産量の増大は憂慮すべき点と思われる．

研究業績

数年間の研究実績から，ほぼ細菌毒素と発熱活性との相関性が明らかにされたので，研究の焦点を炎症と発熱の関係を主として検討することとし，炎症反応に主要な役割を演ずると思われる多核白血球の動態に注目し，特に多核白血球は発熱反応においていわゆる白血球性発熱物質を遊離し，これが発熱の主要な媒体であることが知られているので，われわれは始めにこの問題を明らかにした．in vitro における白血球性発熱物質の遊離条件はわれわれによって始めて明らかにされ，*Jap. J. Pharmacol.* 17, 125-132 (1966) に発表された．さらにこの物質についての化学分析が行なわれ，また，その物理化学的並びに生理学的特性が明らかにされた（薬学会1969）．一方，炎症反応の主要な徴候の一つである末梢血管の透過性亢進現象がある．この基因物質も多核白血球より遊離されるが，白血球性発熱物質との異同は明らかでない．われわれは新たに考案した無菌的かつパイロジェンフリーのカラム KANOH, S. et al. *J. Bacteriol.* 96, 738 (1968) を用いて，in vitro よりえた粗製の白血球発熱物質から二つの成分，すなわち，血管透過性亢進因子と発熱性因子との分離に成功した．前者の分子量は約8,000のポリペプチドであり，後者のそれは約40,000のリポプロテインであろうと推定した．この結果から，更に両者の細胞内における生成機序が問題となり，まず細胞内粒子系における分布を検討したところ，透過性亢進因子は初めにマイクロゾーム分劃に存在するが，次第にリソゾーム分劃に含有量が高くなる．一方，発熱性因子はマイクロゾーム分劃にのみ存在することが示された．現在は以上の知見にもとづいて両者の生成機序を更に詳細に検討中である．一方，かかる病理化学的な方向とともに，生化学的な方向として発熱物質が細胞内のエネルギー産生系にいかなる影響を及ぼすかという点について検討中である．すなわち，発熱物質とミトコンドリアの相互作用を検討したところ，in vitro で発熱物質はミトコンドリアに吸着され，ミトコンドリアの各種の機能に影響を及ぼしていることが明らかにされ，とくに脱水素酵素系の活性化が著明であることを認めた．したがって，この面よりの発熱反応の解析が期待されている．

北海道薬用植物栽培試験場

場長 本間尚治郎

本年度当場で実施した業務は次のとおりである．

A．栽培試験に関すること

B．標本園，種苗交換に関すること

C．栽培指導に関すること

A．栽培試験に関すること

各種の薬用植物（主として寒地に適するもの）の栽培法の改良，優良種の育成，調製方法の改良等を目的として，次のような試験をおこなった．

1．センキュウ

本年は栽培法改良のうち播種床の鎮圧，施肥方法，追肥の種類，播種後の覆土の厚さ，および堀上時期について試験をおこなった．このうち覆土については，厚さを2，4，6，8cmにして比較した結果8cmの覆土は収根重，塊根出現数に影響があらわれた，即ち8cm以上覆土すると塊根出現率が低下し，目的とする根茎の形が不良になる．7月中旬の追肥の種類による有意差は認められず播種床の鎮圧による根収に差が出なかった．堀上時期は本年の場合10月11日のものが良かった．

2．ゲンチアナ・ルテア

本薬用植物はわが国で栽培されたことがないので1963年よりこれの栽培法を確立する目的で生育試験をおこなっており，1968年までの成績は，試験所報告第87号に *Gentiana lutea* L. の栽培試験（第1報）として報告した．本年は引つづいて本圃定植3年目（播種後5年目）の株について，生育調査をおこなった．なお本年より実生栽培と移植栽培における根収，根の形態等を比較するための試験を開始しまた野生化栽培の目的で名寄市附近の山林3ケ所をえらんで当場で収穫した種子を播種した．

3．ダイオウ

本植物も，わが国で栽培されておらず，この栽培法の確立とともに，調製方法の研究を1964年以来実施している．約20種類の調製方法を試みたなかで，天然凍結乾燥によって輸入大黄にやや近いものが作られた．同じ頃北大薬学部生薬学教室では，人工凍結乾燥法によってさらに品質の良いものが作られているので，ほぼこの方法が中国産大黄の調製法に同じものと推察されるので，本年は天然凍結乾燥（冬期間屋外で凍結させのち室内乾燥する）と人工凍結乾燥の両法について調製試験をおこなった．

4. シャクヤク

栽培法の改良を目的として，肥料の種類（有機質肥料）と無機質肥料による生育収量の比較試験をおこなっており，本年は定植後4年の株について調査したところ，生育，収量共に有機質肥料（鶏糞，菜種油粕）の方が良い．調製方法については，前年につづいて真空と生干しの両方について試験を実施した．また本年度より薬用シャクヤクの優良種を育成する目的で，栽培種の中から，白花系1，赤花系2の3系統をえらび，収量品質薬効について試験を開始した．

5. ケ　シ

種子ならびに技術保存の目的で，標準栽培をおこない，生育収量を調査するとともに，種子交換等によって入手したケシの栽培適否を知るため試作栽培をした．

6. ベニバナ

ベニ原料であるベニバナの生育，収量を知るために生育収量試験をおこなった．採花時期は，7月下旬～8月中旬で，収量は主産地山形県とほぼ同程度（10a当り乾花10kg）であった．

7. カノコソウ

現在実際に栽培されているホッカイキッソウと，優良種ケッソウとの収量，含油率の比較をおこなった．根収はホッカイキッソウが多いが，含油率はケッソウの方が高い．

8. セネガ

・当場産種子の圃場発芽試験をおこなったところ，とり播法では21%，乾燥調製種子では12%の発芽率であった．また直播栽培と移植栽培の生育収量の比較試験を実施中である．

9. ホッカイトウキ

本年は苗の大きさと花茎の立ち方について調査した．

10. その他の薬用植物

ムラサキ，カンゾウ，ハナトリカブトについて，試作栽哉をおこなっている．

B．標本園，種苗交換に関すること

薬用植物ならびに有用植物を国内外より蒐集栽哉し，見学者に供覧するとともに，種苗を育成保存して各種の試験の材料に供している．本年度末335種を標本園で，178種を温室内で栽培管理している．また薬用資源開発のため北海道に自生している薬用植物，有用植物および未利用植物を調査採集して，国内外の交換に供している．本年度は，名寄市周辺のほかに道南（渡島・檜山・胆振支庁管内）の植物について，種子採集，スライド写真，脂葉標本を作成した．これらのうち149種を交換リストにのせ関係方面に配布した．

C．栽培指導に関すること

北海道においてはセンキュウ，トウキ，シャクヤクその他の薬用植物の栽培農家が多く，また近年栽培を希望する農家がふえて来ている．これらの農家を対象に生産の確保，品質の向上を目的として栽培方法，調製方法等の指導をおこなった．このほか市町村役場，農協，改良普及所等農業指導機関よりの相談を受けたり，それらの主催する講習会に出席して，薬用植物の栽培法について講義をおこなった．また本年は，網走支庁管内常呂町地方のセンキュウに病害が発生し，かなりの減収となっているので，現地におもむき実情を調査すると共に対策を立て予防法を研究中である．名寄周辺でも薬用植物栽培農家がふえつつあり，それらの圃場の現地指導を実施した．

春日部薬用植物栽培試験場

場長　川谷豊彦

概　要

栽培試験としては *Astragalus* 属植物，ベラドンナ，ケシ，キハダ，マオウ，ミシマサイコ，オウレン，サジオモダカ，*Solanum aviculare* および *S. laciniatum* について行なった．試作を行なったものは *Ammi majus, Ammi visnaga, Crataegus* 属植物，ダマセナ・ローズ，ヒゴタイ属植物，*Libanotis transcaucasica* オニサルビア，*Pelargonium* 属植物，*Rhaponticum carthamoides*，タイワンツナソ，*Withania somnifera* である．なお展示栽培としてジギタリス，クラムヨモギ，保存栽培としてムラサキについて行なった．そのほかウコギ属植物の染色体数を観察決定した．

種子交換事業としては入手206件，延べ約1,840種，配布は155件，延べ1,290種であった．また種子交換用の野生植物の採種と調査を埼玉，千葉，栃木，東京の各都県下10か所で行ない，約400種の種子を保管中である．

研究業績

栽培試験

1. *Astragalus* 属植物の栽培試験

目的　生薬（黄耆）の国産化をはかる．

内容　移植栽培による火山灰土における2年生の10a当り乾燥収根量はシナオウギ62kg，チョウセンオウギ79kgであった．

2. 放射線照射による薬用植物の品種改良ベラドンナについて

目的　耐病性品種の育成

内容　農林省放射線育種場で1965年からγ線照射

中のものは1969年春期に病害のため全株枯死した．当場で栽培中のγ線処理の後代植物もほとんどが枯死した．

3. ベラドンナの栽培試験

目的　病害の原因を究明する．

内容　4月48日直播し，発芽は良好であったが，幼植物のうちから病害発生し9月上旬にはほとんど全株が枯死した．

4. ケシの栽培試験

目的　モルヒネ生産方法として全草抽出法による場合の外国品種系統の生産性を知る．

内容　1968年10月29日標準栽培法によって一貫種，愛知早生，ミュンヘン早生，トルコ7種系統，イラン1，P-981の各系統を撰種し，1969年6月10～13日に生草調査を行ない，果実を乾燥し，その果実，種子重を調査した．ケシ殻重も，種子重もともに重いものはトルコ6，トルコ5，ミュンヘン早生であった．

5. オニゲシの栽培試験

目的　テバイン含有植物として検討を要する本植物の果実と根のアルカロイド含有の傾向を究明し，麻薬対策上の資料とする．

内容　1968年10月29日播種した各系統につきケシのアヘン採取法に準じて採汁したがアヘンの量はいずれも微量であった．根の収穫は12月～1～9日に行なった．1株当りの収根量は6～7 gのものが多かった．

6. キハダの栽培試験

目的　苦味性健胃薬原料植物としての栽培上の基礎的問題を究明する．

内容　整枝の影響について試験し，整枝したものは胸高の増加する傾向を示し，また草丈の増大も顕著で栽培に好ましい結果を示すことを認めた．ほ場に栽培中のものにジベレリンを葉面散布すると伸長生長がおう盛となることがわかった．また水耕栽培でジベレリンの影響をしらべ，草丈，葉長の伸長，葉数の増加および第1節間長の増大，木化の速度の促進等の傾向を認めた．開花について観察し，雄樹には単性的雄樹と両性的雄樹のあることを認めたが，さらに検討を要するものと思われる．染色体数を調査し $2n=80$ を観察した．また部位別の成分含量について分析実施中である．

7. マオウの栽培試験

目的　マオウの国産化をはかる一策として無性繁殖法を確立するために挿木の活着の可能性を調査する．

内容　*Ephedra intermedia, E. equesetina* を用い，枝条を部位別に上部，中央部，下部に区分し，1969年3月31日に砂床に挿木したがいずれも活着しなかった．

8. ミシマサイコの栽培試験

目的　ミシマサイコの栽培化をはかるため優良種を育成し栽培法を確立する．

内容　肥料試験を行なった．対照区，無窒素区，無りん酸区，無カリ区，窒素単用区，りん酸単用区，カリ単用区，完全区，完全1/2量区，完全2倍量区の10区を設け，肥料は硫酸アンモニア，過りん酸石灰，塩化カリを用いた．りん酸の肥効が最もよくあらわれ，次いで窒素，カリの順に肥効が認められるようであった．

9. オウレンの栽培試験

目的　ベルベリンを含有する苦味性健胃薬として不足している本植物の栽培上の基礎条件を究明する．

内容　肥料3要素試験と，生育後期におけるしゃ光試験を実施中である．

10. サジオモダカの栽培試験

目的　形質のすぐれた沢瀉を生産するため，外国産系統を入手し，このうちよりすぐれたものを選出する．

内容　1969年4月8日播種育苗したものを7月14日2,000分の1 aワグネルポットおよび直径30cmの素焼鉢に定植した．収根調査は1970年2月5～13日に行なった．供試系統は22系統である．乾燥終了せず調査未了である．

11. *Solanum aviculare* および *S. laciniatum* の栽培試験

目的　コーチゾン原料植物としての栽培法を確立する．

内容　1967年に定植した *S. laciniatum* は1968～1969年の冬期間に枯死するものが多く，各系統とも数株しか越冬しなかった．新たに入手した *S. aviculare* 2系統，*S. laciniatum* 5系統を植木鉢に播種育苗した．*S. laciniatum* は全部ほ場で，*S. aviculare* は植木鉢に定植し一部は戸外で，一部はガラス室内で生育をはかったが，ほ場の *S. laciniatum* および戸外の *S. aviculare* は1969～1970の冬期間に全株枯死し，ガラス室の *S. aviculare* 2系統3個体が越冬したにすぎなかった．春日部においては越冬困難であり，1年生作物としての栽培法を確立する必要が痛感された．

試作栽培

1. *Ammi majus*（和名ドクゼリモドキ）

目的　白斑病の治療剤として効果のある本植物の馴化をはかり栽培法を確立する．

内容　間引区と放任栽培（間引を行なはない）との比較を行なった．病害の発生が多く生育収量ともに

著しく悪く，全区ともに収量はほとんどなく，比較は不可能であった．

2. *Ammi risnaga*

目的　狭心症治療薬ケリンの原料植物として国内栽培化をはかるため，栽培法を確立する．

内容　前年（1968年）と同様に間引を行なわない密植栽培を行なった．白絹病の発生が特に多く，収果量の実際的目標は10a当り100kgであるが，収量の多い系統でも17kgにすぎなかった．

3. *Crataegus* 属植物

目的　強心薬原料植物として用途のある本属植物の試作を行なう．

内容　ほ場および植木鉢に育成中のもの約380系統，約150種，約10変種である．

4. ダマセナ・ローズ（*Rosa damascena*）

目的　バラ油原料として優秀な本植物の導入をはかる．

内容　繁殖法に関する試験として，接木（66本実施），挿木（85本実施），枝条伏込（20本実施）の3法を試験した．接木は47%が活着したが，挿木は成功しなかった．枝条伏込は25%がほう芽した．

5. エヒノプシン含有ヒゴタイ属植物

目的　小児麻痺その他神経疾患治療薬エヒノプシンを含有するヒゴタイおよび同属植物の試作を行なう．

内容　ヒゴタイの栄養繁殖法として，カットした根頭部，根部，主根，側根をおのおの植付ける法を普通の（カットしないで）植付ける方法と比較した．ほう芽株数には有意差はなかった．

6. *Libanotis transcaucasica*

目的　ゲラニオール原料植物として導入をはかる．

内容　1967～1968年に定植したものは6月28日，7月10日，7月23日，8月12日に収穫した．また1968年収穫した果実につき，ゲラニオールの定量を行なったが，各系統ともにその含有は確認できなかった．

7. オニサルビア（*Salvia sclarea*）

目的　リナロール原料として導入をはかる．

内容　生育2年株の開花は6月上旬に始まり，7月上旬に終った．

8. *Pelargonium* 属植物

目的　ゲラニオール，シトロネラール原料植物として導入をはかる．

内容　7系統につき挿木を行なったが，いずれも活着良好（ほとんど100%）であった．

9. *Rhaponticum carthamoidas*

目的　強壮薬原料植物として本邦に導入をはかる．

内容　1968年に播種育苗したもの6系統を5月7日定植し，また1968年採種した種子（8系統）を同日直播し生育観察中である．

10. タイワンツナソ（*Corchorus olitorius*）

目的　強心剤原料植物として本邦に導入をはかる．

内容　栽培した5系統間には生育，収量において差異は認められなかった．

11. *Withania somnifera*

目的　老人強壮剤として導入をはかる．

内容　前年度に引き続いて摘花が生育ならびに収量におよぼす影響について試験した．生根重収量（畦別調査）では摘花区と不摘花区との間に有意差は認められなかった．その他については計算未了である．

伊豆薬用植物栽培試験場

場長　宮崎幸男

概　要

栽培試験は熱帯系薬用植物の資源開発，栽培法の確立，優良系統の育成などの立場から *Fibraurea chloroleuca*，サンビロート，インドジャボク，コカ，レモングラスなどを研究対象とした．また漢薬原料のミシマサイコは本県の特産でもあり主として暖地栽培の立場から栽培研究を行なった．

また主として外国との種苗交換を目的とした野生植物の調査研究について本年度は伊豆の東および西海岸地域を対象として調査研究を行ない延75種を採集した．

また種苗交換については受入れは国内41件，91種，国外17件，174種，分譲は国内56件，492種，国外5件，11種であった．なお種苗の導入について本年度はとくに *Pterocarpus* 属植物に注力し，アフリカより *P. angolensis*, *P. erinaceus*, *P. lucens* の種子を導入し育苗中である．これは当場所有の *p. indicus* および *P. vidalianus* の葉に動物試験の段階であるが，かなり強い制癌作用のあることが東北大学抗酸菌病研究所での研究の結果明らかになったことによる．

研究業績

1) *Fibraurea chloroleuca* の栽培に関する研究

ベルベリン資源開発の立場から本植物の繁殖法，生育，ベルベリン含量を知ることを目的とし，昭和43年9月に入手した1本の親株よりまず取木繁殖により個体の増殖をはか行っているが，本植物はいままでに取扱ったツズラフジ科の *Arcangelsia*, *Tinospora* に比べて取木所要日数が長く，いままでの所4～7月を要している．幼植物の生育も前2種に比べてやや劣る傾向がみられるが，根の黄色は前2種に比べてかなりこい

点が注目される．

2）サンビロートの栽培に関する研究

苦味健胃薬資料開発の目的で本植物をとりあげ圃場栽培において，播種期および播種後の灌水の有無と生育，収量との関係を明らかにする目的をもって播種期は4月1日，4月18日，5月1日の3区，灌水は無灌水と播種後2週間毎日2回灌水の2区，播種期と灌水の組合せで計6区を設け生育，収量の比較を行なった．

灌水の影響は認められなかったが播種期については早いものほど好成績がえられ，従来の結果とは必ずしも一致しなかった．

3）インドジャボクの栽培に関する研究

本植物の栽培法の確立を目的とし昭和38年より種子の貯蔵期間と発芽との関係について研究中で本年は貯蔵7年目になるが，当場産，種子島産種子ともに室内一般貯蔵では発芽力のなくなっていることは従来と同じであるが，デシケーター内貯蔵では当場産種子 4.3%，種子島産種子では27.7%の発芽率を示し，乾燥貯蔵のもとでは依然としてかなり高い発芽力のあることがわかった．

4）コカの栽培に関する研究

コカの栽培，調製，貯蔵法の確立を目的とし昭和42年よりコカ葉の貯蔵法とコカイン含量との関係について研究中で，貯蔵法としてはつぎの4区を設けた．A．冷室内で木箱に入れ密封せず．B．冷室内でデシケーターに入れる．C．温室内で木箱に入れ密封せず．D．温室内でデシケーターに入れる．

本年度は貯蔵18月と24月の成績であるがコカイン含量は下記の通りでデシケーター内貯蔵では冷室はもちろん温室内でも初期と比べてコカイン含量の低下は認められない．一方木箱内貯蔵では温室に貯いた場合コカイン含量の低下がとくに著しい．

A　100%（18月），0.94%（24月）；B　1.21%，1.28%；C　0.06%，0.04%；D　1.22%，1.28%．

5）レモングラスの栽培に関する研究

優良系統の選定を目的とし主な7系統について葉の部位と含油率，シトラール，ミルセン含量との関係について研究を行なった．

葉の部位は葉身，葉鞘とも長さにより二等分し，上半部，下半部に分けた．

東インド型の系統14は含油率，シトラール含量ともに全体的に高くかつ葉の部位による変化が比較的少なく，ミルセン含量は最も少ない特性が確認された．西インド型の系統ではいずれも含油率は葉身上半部で最も高く葉鞘上半部に向って急激に低下し，葉鞘下半部で再びやや上昇するがこの変化の状態は系統により著しく異なる．またシトラール含量は葉身の上半部より下半部にかけてやや低下し，葉鞘上半部で再びやや上昇し，葉鞘下半部で再度やや低下する傾向がみられるが，葉部位による変化は含油率の場合に比べてはるかに少ない．またシトラール含量そのものについてはかなりの系統間差異がみられた．

ミルセン含量については葉身，葉鞘とも上半部と下半部の差異は明らかでないが，どの系統でも葉身に比べて葉鞘で低い傾向がみられた．またミルセン含量そのものについては系統間差異のあることが確認された．

優良系統としては含油率，シトラール含量ともに高くかつ葉部位による変化の少ないこと，ミルセン含量の低いことが重要な要素と思われるが，供試系統のなかでは東インド型の系統14，西インド型では系統5が優良系統の最上位に供するものと思われる．

6）ミシマサイコの栽培に関する研究

本植物の栽培法とくに暖地栽培法の確立を目的として下記の研究を行なった．

a）種子の発芽におよぼすジベレリンの影響

昭和43年11月御殿場採取の種子を昭和44年5月無加温ビニールハウス内でつぎのような処理区を設けて発芽試験を行なった．A．無処理．B．ジベレリン 500 ppm 液 24時間浸漬．C．ジベレリン 500ppm 液48時間浸漬．D．ジベレリン1,000ppm 液24時間浸漬．E．ジベレリン1,000ppm 液48時間浸漬．F．水24時間浸漬．G．水48時間浸漬．

発芽率はA　50%，B　26%，C　29%，D　38%，E　24%，F　38%，G　23%，でジベレリン処理の影響は全然認められなかった．

b）異なる温度条件下での生育，収量の比較

戸外とこれよりやや高温下での本植物の生育，収量の比較を行なうことを目的とし，5千分の1アールポット栽培で戸外と無加温ビニールハウス（冬季のみ）との生育の比較を行なっているが，現在のところ戸外のものは冬季の枯死率が高く，かつ生育中の個体でも少なくとも地上部に関しては戸外区はビニールハウス区に比べてやや劣る傾向がみられる．

c）土性と生育，収量との関係

土壌の粒子の大きさと生育，収量との関係を明らかにすることを目的とし土壌粒子を大粒区（直径 1.0～1.5mm），中粒区（0.5～1.0mm），小粒区（0.5mm以下）の3区に分け，5千分の1アールポット栽培，肥料は水耕液使用，無加温ビニールハウス内で生育過程を調査中であるが，現在地上部の生育に関しては大粒区で最も良好で中粒区，小粒区の順に生育の劣る傾向が顕著に認められる．かつ小粒区では生育の途中枯

死するものの多いことが注目される.

和歌山薬用植物栽培試験場

場長 木下孝三

概　要

全般的に気象状況よく，標本薬用植物の栽培は各種とも種苗を育成し保存することができた．栽培試験においても同様であり，特記すべき支障はなかった．ケシは一貫種系統がやや不良であったが，早生種の系統はきわめて収量多く，モルヒネ含量も比較的高いのがみとめられた．その他大麻，クラムヨモギ，ヒトツバハギなどの試験も生育よく順調に経過した．植物調査，採集，採種は3回，4地区において実施した．またケシ耕作者にたいする栽培講習会，ケシ科植物，大麻の鑑別法，栽培法講習会，ケシの作況調査も実施し，それぞれ相当の成果をあげることができた.

業務成績

栽培試験については次項でのべるが，その他の業務は次のようであった.

1. 薬用植物栽培質疑応答　43件
2. ケシ，薬用植物種苗分譲　12件
3. 植物調査，採集，採種，栃木県日光地区，三重県尼鷲地区，和歌山県日高郡美山地区，上湯川地区の4地区，計153種採集
4. ケシ作況調査，和歌山県，岡山県2回
5. ケシ耕作者栽培講習会　1回
6. ケシ科植物，大麻の栽培，鑑別法講習会　1回
7. あへん法違及によるケシ科植物の鑑定5件

研究業績

1. 標本薬用植物見本栽培

目的　代表的薬用植物を栽培し，種苗を育成，標本植物として保存し，各種試験材料に供用する.

内容　熱帯，亜熱帯産39種，温帯産122種，計161種を栽培し，いずれも生育順調であった.

2. クラムヨモギ系統比較試験

目的　サントニン原料植物クウムヨモギ水田裏作による系統間の比較検討をする.

内容　4倍体N系統は2倍体A系統に比し風乾有用部収量がややすぐれている.

3. ヒトツバハギ試作生育調査

目的　セクリニン原料植物ヒトツバハギの生育過程を調査し，栽培法を確立する.

内容　和歌山県日高郡由良町衣奈で採種したもので本年生育8年目である．生長度低く，灌木状の特性がいちじるしくなってきた.

4. ソラヌム・アビクラーレ3要素試験

目的　コウチゾン原料植物ソラヌム・アビクラーレに対する肥料3要素の肥効を検討する.

内容　生育3年目であるが生育は低調であり，各要素とも肥効は判然としない.

5. 大麻系統比較試験

目的　各地より集めた大麻の系統を栽培し，その特性，葉収量を調査し，栽培上の資料にする.

内容　葉収量は系統によりかなりの差異があり，雌雄判にみると雄株先熟であり，草丈は雄株高く，分枝，葉収量は雌株が多い．雌雄性については4型が存在する.

6. ケシに関する試験

目的　ケシ栽培の復活にともない優良品種の育成，栽培法の改善，栽培技術の保存ならびに生育上の基礎的資料をえようとする.

内容　次の11試験を実施した.

1. 品種および系統の保存，特性調査，

目的　各地より集めまたは分譲をうけた品種および系統を栽培し，その特性を調査し，これを保存し，品種改良の材料に供用する.

内容　全品種保存することができた．外国産品種の馴化はいちじるしくなった．本年一貫種，晩生種はあへん収量や，少なく，モルヒネ含量も低く，早生種はあへん収量多く，モルヒネ含量も多かった.

2. 系統選抜試験

目的　栽培地より観察により優良な系統を選抜したものにつきその生産力を検討する.

内容　一般にやや，収量が少なかった．選抜系統は半数があへん収量においてモルヒネ含量においては全系統が一貫種よりすぐれ，優良な系統群である．観察による選抜の効果のいちじるしいのがみとめられる.

3. 一貫種個体選抜系統検定試験

目的　一貫種の個体選抜によってえられた系統につきその生育ならびに生産力を検討する.

内容　一般にあへん収量やや少なかったが，選抜系統の3分の2の系統があへん収量，モルヒネ含量とも一貫種よりすぐれ，優良な系統群である．気象状況その他が不適の年においてもすぐれた形質をあらわすのが注目される.

4. 巨大朔果型育成交配系統検定試験

目的　キャントンスバルク1号（扁平型）と一貫種との交配によってえられた中間型の球状巨大朔果の系統につきその保存と生育ならびに生産力を検討す

る．

内容　選抜系統は草丈高く，朔果は球形巨大朔果であり表面に白い胡粉が多い，あへん収量は一貫種よりかなり劣り実用的な系統でないが，特異の形質を有し育種的価値が大きく保存しておくべきものである．

5.　早生型育成交配系統選抜検定試験

目的　愛知赤および愛知白と一貫種との交配によってえられた系統につきその分離状況と生産力を検定し，早生にして多収の系統を育成する．

内容　選抜系統はすべて草丈低く，開花期，採汁期とも一貫種より10日早く早生系統である．あへん収量多く10アール当4kg以上のものが14系統あり，モルヒネ含量はやや，低い，開花期変異の巾はせまくなり固定し，朔果は一貫型として固定している．優良な系統群である．

6.　耐病性系統育成交配 Fb 系統検定試験

目的　トルコ系統と一貫種との交配によってえられた F_6 系統群より系統選抜を実施し，耐病性にして多収の品種を育成する．

内容　選抜系統はいづれも葉面に病斑少なく耐病性を示し，あへん収量は一貫種よりややすぐれ，モルヒネ含量はやや低い，開花期は一貫種と同時期であり，朔果は一貫型として固定している．

7.　耐寒性系統育成交配 F_6 系統検定試験

目的　トルコ系統と一貫種との交配によってえられた F_6 系統群より系統選抜を実施し，耐寒性にして多収の品種を育成する．

内容　選抜系統は本年暖冬のため耐寒性の特性は顕著にあらわれていない．しかしあへん収量は一貫種よりややすぐれ，モルヒネ含量はやや劣る．開花期は一貫種と同時期であり，朔果は一貫型として固定している．

8.　土壌の種類に関する試験

目的　各種異なる土壌にケシを栽培し，その生育ならびに収量を調査し，栽培上の資料をえようとする．

内容　あへん収量，風乾総重などよりみると腐植土最もすぐれ腐植壌土，砂質壌土とすぐれ，壌土，火山灰土と順次し，粘質壌土，砂土はやや劣り，粘土が最も劣っている．これは土壌の有機質含有量と通気性とによるものと考えられる．

9.　採汁時期試験

目的　採汁時期の変化が収量，品質におよぼす影響を調査し，あわせて採汁の適期を判定する．

内容　早期採汁の各区はあへん収量多く，開花後15日開始区最高となり，その後は急速に減少している．モルヒネ含量は採汁開始のおくれるにしたがい高くなる傾向がある．本年のごとく気象状況，生育状況がやや不適不良とみられたときは採汁時期をやや早期に開始するのがのぞましく，その方が減収程度が少くなる．

10.　採汁方法試験

目的　最近ケシ耕作者においては労力節約のため背切刺掻法が多く採用されているが，切取法と比較して新しい観点より再検討する．

内容　本年採汁早期に不測の事故により圃場浸水冠水したため採汁不能となり，試験を中止した．

11.　多収穫栽培試験

目的　経済的観点を無視し，あへん増収に関連ある方法を組入れた栽培法を実施し，その品質，収量を調査し，栽培上の参考資料にある．

内容　本年は暖冬のため待長し生育はやや不良であった．採汁時期もややおくれ，液汁は早期に分泌を停止し，あへん収量はやや少なかった．モルヒネ含量も低く，やや不良の成績であった．

種子島薬用植物栽培試験場

場長　高城正勝

概　要

職員数　6名（研究職1，行＝5）

賃金職員雇上げ

敷地　122,633m²（37,096坪）

建物　9棟　延649m²（196坪）

見学者　1,640名

各所修繕費　¥473,500

下田分場の開墾工事を今年から3か年計画で実施する．

1968年夏頃から種子島空港拡巾工事の測量はしていたようであるが，1969年5月から，試験場用地の一部を提供してほしいと鹿児島県から正式に要請があった．本所としては鹿児島県側の要望には応ぜず，あくまで空港の設計変更を要求した．遂に話し合いは進展しないまま1970年度に持越す形となった．

業務成績

1.　栽培指導　屋久島および口之永良部島にてガシュツを栽培している耕作者に対して技術的指導を行なう．

1970年1月20日ＮＨＫ鹿児島放送局からテレビを通じ“薬用植物とともに”と題して主にインドジャボク，ガジュツ，クミスクチンその他身近に自生している薬

草について15分間放送した．放送を聞き，鹿児島県各地から薬用植物栽培について問合せが来る．

中種子町に薬用植物栽培研究会が1969年11月に発足したので，会員達に種子島で栽培でき将来有望な薬用植物の栽培その他について説明する．

2．種子交換　台湾台北市の東方農場と熱帯および亜熱帯有用植物の種子交換を行ない，種子を導入して現在育苗中

3．植物採集　春日部試験場からフカノキ，カミヤツデ，生薬部から亜熱帯性カキノキ属，北海道試験場からカワラサイコ，ヒロハカワラサイコ等の採集依頼があり，カキノキ属は奄美大島へ採集に行き，リュウキュウガキ(*Diospyros maritima*) ヤエヤマコクタン(*D. ferrea var. buxitolia*) を採集した．その他公私立大学の薬学部，製薬会社の研究所等から植物採集の依頼多く，栽培試験の余暇を利用して採集に出かけている．また春日部試験場の外国との種子交換用として島内植物種子の採集を行なった．

研究業績

1．植栽植物リスト作成

見本園に植栽し，ガラス室間に植込み，あるいは鉢植植物についてリストを編纂中である．観賞用植物も熱帯産の種は収載した．シダ植物，竹類，サボテン類，ラン科等は除外した．説明には原産地，外国名，性状，外部，形態，種子形状および重量，成分，用途および栽培法等について詳しく記入している．

2．種子島自生植物分布図作成

目的　種子島に自生し或は半野生化している植物の種名についてはその殆んどが調査されており植物リストも整っている．しかしその分布についてはまだ明らかでないものが多い，分布図の作成により他の研究機関から採集の依頼を受けた場合，極めて容易に確立に採集できるだけでなく学術的にも興味あることである．本年は72種の分布を調査した．合算147種の調査を完了した．

3．暖地植物写真集の作成

目的　本土に自生している植物写真集は出揃っているが暖地植物特に奄美大島等南西諸島の写真集はまだ1巻もないのが現状である．多くの人々からも写真集発刊の強い要望もあり完成を急いでいる．本年度は27種撮影した．

4．種子島におけるガジュツ (*Curcuma zedoaria Rosc.*) の栽培試験（第8報）

目的　昭和42年度厚生省薬務局の生薬資料によれば，本邦におけるガジュツの栽培面積は51haでその生産量は98,866kgに達しているが，国内の需要に満たないので約20,000kgを輸入に仰いでいる．本邦での主産地は鹿児島県の南西諸島で特に屋久島および口之永良部島は国内生産量の大部分を占めている．しかしまだ栽培法が確定されていないので耕作者は独自の方法で肥域管理を行なっているのが現状である．しかもガジュツは開花しても本邦では結実しないため種子による繁殖は望めない．もっぱら無性繁殖にようねばならないが，増殖率が他作物に比して極めて低いのが難点である．種子島では1965年以来本種の基礎的研究を始め栽培法の改善と確立を目的に栽培試験を継続している．本年は下記のような研究を行なったのでその成績を報告する．

a）種ガジュツの植付方法に関する研究

試験区は次に説明する4区を設けた．

A区　根茎両側の芽を地面に水平にして植溝と平行に植付

B区　根茎両側の芽を地面に水平にして植溝と直角に植付

C区　根茎両側の芽を植溝に直角にし，根茎を垂直に立てて植付

D区　根茎両側の芽を植溝に直角にし，根茎を逆さに立てて植付

実験材料および方法

種ガジュツ重量　1個の平均重量A区75.1g，B区75.0g，C区75.0g，D区75.2g．

植付　1969年5月29日

栽植距離　各区とも 60×30cm 1個植え，10a当り5,400株植．

試験区の面積　各区とも$\frac{1}{10}$a

収穫　1970年2月6日

1．地上部の生育

各区とも生育は順調で区間の著しい差異は認められなかった．11月4日の最終調査で草丈はA区87.1cm，B区93.2cm，C区86.5cm，D区88.1cmに達した．

2．収量

新しく形成された根茎重量はB区が最高を示し，1株平均332.6g，次いでD区の281,5g，A区276.8g，C区が最低で 240.5g を記録した．その収率はB区443.5%，D区378.3%，A区は368.6%およびC区が320.7%の成績であった．

10a当りのB区の種ガジュツ量は 405kg，収量は1,796.04kg であった．

5．種子島におけるガジュツ (*Curcuma zedoaria* Rosc.) の栽培試験（第9報）

種ガジュツの植付けの深さに関する研究

目的　ガジュツ栽培の要点は最少の種ガジュツを用

いて最大量の反収をあげることにある．本年は植付けの深さと収量との関係を比較したので成績を報告する．

試験区　0cm区，5cm区，10cm区および20cm区の4区を設けた．

実験材料と方法　種子島の低湿地に半野生化している根茎を1960年に採集し，その後毎年試験栽培を行ない，土中貯蔵法により冬期間貯蔵した根茎を用いた．

植付　1969年5月26日

試験区の面積　各区とも$\frac{1}{10}$a

種ガジュツの重量　1個の平均重量は0cm区73.7g，5cm区74.1g，10cm区74.7g，20cm区76.0gで大体均等になるよう調整した．

収穫　1970年2月9日

実験結果

1.　地上部の生育

各区とも生育は順調で区間の著しい差異は認められなかった．11月4日の最終調査では草丈が0cm区83.5cm，5cm区89.7cm，10cm区85.5cm，20cm区95.4cmに達した．

2.　収　量

新根茎重量は0cm区が182.8g，5cm区259.2g，10cm区215.6g，20cm区は373.4gで最高を記録した．

摘要

1）収穫した根茎の長さは深植ほど長くなる傾向が顕著で，0cm区5.32cm，5cm区7.45cm，10cm区8.99cm，20cm区13.17cmを記録し，20cm区は小さな根茎（俗にいう屑等）の形成がほとんど見られなかった．

2）深さ20cmに植付けた区は10a当り2,016.36kgの収量を得た．

3）ガジュツの実際栽培は多収が得られる深植が望ましい

6.　種子島における巴豆（*Croton tiglium* L.）の生育について

目的　種子島での越冬の可否と地上部の生育および種子生産について試作した．

実験材料および方法

種子は1969年4月台湾から導入し，素焼平鉢に播種し36.7%の発芽率を得た．

地上部の生育

樹高　露地植は個体差がはなはだしく良好な株は10月17日に105.8cmに達し，不良株は47.5cmであった．

果実数　11月28日の調査で露地植株に15個の結実を数えた．

越冬状況　冬季は生育が見られず葉も完全に脱落したが種子島では越冬することが判明した．

7.　種子島におけるニッケイ（*Cinnamomum loureirii* NEES）の栽培試験

目的　1967年の厚生省薬務局の生薬資料によれば本邦における樹皮の採取量は3,923kg，輸入量は500,000kgに及び量では輸入生薬のカンゾウおよびウコンに次いで第3位を占めている．種子島では1964年以来，種子の寿命，発芽率，樺木繁殖の可否等につき研究を重ねてきた．今後は鹿児島県及び南西諸島に植林を奨励して国内生産を企り外貨の流出を防ぐのが目的である．本年は3年生植物の生育について調査した．

調査結果

樹高　調査開始の8月9日は74.5cm，11月15日には81.8cmに達した．

樹径　8月9日には7.5mmだったが，翌年1月17日には8.6mmに肥大した．

誌 上 発 表 Summaries of Papers

酢酸・過酸化水素による 3-hydroxy quinoline 類の oxindole 類への縮環反応

中島利章，鈴木郁生：*Chem. Pharm. Bull.*, 17, 2293 (1969).

8-nitroquinoline は，酢酸・過酸化水素によって 3-hydroxy-8-nitroquinoline を経て 7-nitrooxindole に縮環される．すなわち8位に電子吸引性で，かさの大きい基があるキノリン類は，酢酸・過酸化水素による酸化では，N-オキシドを作らず，一たん 3-hydroxy 体を生成し，これがさらに分解，縮環し oxindole 化合物となることが判明した．たとえば8位にカルボン酸またはそのエステルをもつ化合物でも同様であり，一方 3-hydroxy-8-methylquinoline ではこの縮環反応は行なわれない．

ピリダジン *N*-オキシド類のアルキルアミノ化反応．3-ピリダジノール 1-オキシドとホルマリン・ハロゲン化水素との反応

神谷庄造，大草源三*，平川裕子*：*Chem. Pharm. Bull.*, 18, 651 (1970).

3-pyridazinol-1-oxide (Ⅰ) のホルマリンおよび第二級アミンによるアルキルアミノメチル化では 6-alkylaminomethylpyridazine-1-oxide (Ⅱ) を生成する．しかし，Ⅰにホルマリンおよび第二級アミンの塩酸塩を反応させたところ，Ⅱの塩酸塩は得られず，生成物は 6-chloro-3(2 H)-pyridazinone (Ⅲ) であった．

結局本反応はⅠに対するホルマリンと塩酸の反応であり，Ⅰとホルマリンを塩酸ガス導入下に反応させたところ，75%の収率でⅢを得た．

* 昭和薬科大学

Coenzyme A and Nicotinamide Adenine Dinucleotide-dependent Branched Chain α-Keto Acid Dehydrogenase

Y. Namba, K. Yoshizawa, A. Ejima, T. Hayashi and T. Kaneda : *J. Biol. Chem.* 244, 4137 (1969).

An enzyme catalyzing oxidative decarboxylation of branched short chain α-keto acids to produce the corresponding acyl coenzyme A esters has been detected in and enriched 40-fold from the cell-free extracts of *Bacillus subtilis*. Thus the α-keto acid of L-isoleucine, L-α-keto-β-methylvalerate, is transformed to CO_2 and α-methylbutyryl coenzyme A. Coenzyme A and NAD are required for this decarboxylation.

The name α-ketoisovalerate dehydrogenase is proposed for this new enzyme since α-ketoisovalerate is found to be the best substrate among the three α-keto acids, L-α-keto-β-methylvalerate, α-ketoisovalerate, and α-ketoisocaproate which are related to L-isoleucine, L-valine, and L-leucine.

Lack of incorporation of $^{14}CO_2$ into the carboxyl carbon of α-ketoisovalerate suggests that an intermediary complex of thiamine pyrophosphate with the α-keto acid substrate rather than its decarboxylated product, the corresponding aldehyde, is involved in this oxidative decarboxylation.

The enzyme is clearly distinguishable from the pyruvate dehydrogenase of *B. subtilis* which is inactive on the branched short chain α-keto acids.

電量滴定による医薬品の分析（第2報）スルファメトキシピラジンの電量滴定

徳沢 淳，石橋無味雄：薬誌，89, 450 (1969).

前報[1]に引き続きスルホンアミド類の定量を簡素化する目的で臭素化反応を行ない，臭素が過量になったときを終点とし，それまでに要した電気量を測定し，クーロンの法則にしたがって定量値を計算する．0.3 M-塩酸-0.1M 臭化カリウム溶液を電解液として定電流分極電位差法により終点を求めた．スルファメトキシピラジンは試料液を調製後，ただちに滴定した場合，ほぼ臭素4原子と反応するが，この液を約1か月20°に放置するか，または3 M塩酸で加熱処理したとき，スルファミンとピラジン環（推定）に加水分解され，臭素6原子を定量的に消費する．目局Ⅶのスルホンアミド類のジアゾ滴定法による定量値とほぼ一致した．

1) 第1報：江島 昭，徳沢 淳，石橋無味雄：薬誌，87, 769 (1967)

臭素・ピリジン水溶液によるチアミンの比色定量

柴崎利雄，山本美代子，佐々木武詳*：薬誌，89，1571 (1969).

チアミンの新比色定量法を行なった．テクニコンオートアナライザーを用いて比色法の条件を検討し，その自動分析法を確立し，さらにその条件を手動法に応用した．その手動法の操作：チアミン 100～500γ/g を含むpH約5の水溶液9.0mlを50mlのメスフラスコに入れ，氷水中で冷却し，振り混ぜながら，順次臭素2.5%およびピリジン6.5%を含む水溶液20ml，0.5Nチオ硫酸ナトリウム4ml，1N水酸化ナトリウム液15mlを徐々に加えたのち水を加えて50mlとし，空試験液を対照とし 454mμ における吸光度を測定する．

* エスエス製薬株式会社

Procedures for Assured Identification of Morphine, Dihydromorphine, Codeine, Norcodeine Methadone, Quinine, Methamphetamine etc., in Human Urine

Masako Ōno, Beatriz Ferreira Engelke and Charles Fulton: *Bull. on Narcotics*, Vol. **XXI**, No. 2, 31 (1969).

This work was done to establish some routine methods for assured identification of basic addictive drugs in human urine. Basic substances are extracted in two portions, by chloroform from strongly alkaline solution (pH 13) and by chloroform-isopropanol from pH about 8.5. The extracts are then tested and the substances separated by thin-layer chromatography. After spraying with iodoplatinate solution, the presence of blue or violet spots at certain Rf positions provides strong indications, but not conclusive identifications, of the drugs looked for. The new feature is that microscopic chemical tests (microcrystal tests) are combined with the thin-layer chromatography. Made on simple methanol eluates of the sprayed spots they provide definite tests for confirmation and certain identification. Some of the applicable crystal tests are also individually new.

ソビエト薬局方第10版麻薬について

大野佳子：日本公定書協会会報. **27**, 56 (1969).

1969年7月1日，ソビエト薬局方第10版が発効した．第10版では，麻薬についても例外でなく，多品目にわたって非水滴定法が採用され，また新しい試験法も加わるなど，広範囲な改良が目立っている．八局原案作成段階にある現在，試験法，規格を定める場合の参考に資するため，まず収載されている麻薬を紹介したのち，新収載麻薬の試験法，試験法の改正点，一般的改正その他，定量法についてのべ，含量規格については，第9版との比較を行なった．

混合製剤の分析に関する研究（第15報）
β-Diethylaminoethyl-α-naphthylamine Oxalate によるアセトアニリドの比色定量

井上哲男，立沢政義，橋場茂子，中込誠：衛生化学，**16**，19 (1970).

比色法による混合製剤中のアセトアニリドの定量法を検討し，選択性があり，かつ高感度の方法を確立した．

アセトアニリドは塩酸と加熱すると加水分解してアニリンを生成する．これを亜硝酸と反応させるとジアゾ化合物を生成する．これを β-ジエチルアミノ-α-ナフチルアミンとカップリングさせると赤色の色素を生成する．この色素は 560mμ に吸収の極大を示す．この反応ではアセトアミノフェン，ニコチノイル-4-アミノアンチピリン，アンチピリン，アミノピリンなどが妨害するが，酸性でクロロホルム抽出することにより除去できる．

混合製剤の分析に関する研究（第16報）
β-Diethylaminoethyl-α-naphthylamine Oxalate によるフェナセチンの比色定量

井上哲男，立沢政義，北条正躬，大河原晃：衛生化学，**16**，24 (1970).

比色法による混合製剤中のフェナセチンの定量法を検討し，選択性があり，かつ高感度の方法を確立した．

フェナセチンは塩酸を加熱すると加水分解して *p*-フェネチジンとなり，これは亜硝酸と反応させるとジアゾ化合物を生成する．これを温時 β-ジエチルアミノエチル-α-ナフチルアミンとカップリングさせると青色の色素を生成する．このジアゾ色素は 595mμ に吸収の極大を示す．

アセトアミノフェン，ニコチノイル-4-アミノアンチピリン，アンチピリン，アミノピリンなどがこの反応を妨害するが，酸性でクロロホルム抽出することにより除去できる．

放射能温泉の衛生化学的研究（第2報）三朝温泉の温泉水中の天然放射性核種について

亀谷勝昭，城戸靖雅，長谷川明，池淵秀治，浦久

保五郎：衛生化学，16，9（1970）．

温泉水の飲用は古くから利用されているが，放射能泉として知られている三朝温泉水中の天然放射性核種の含量は充分に調べられていない．著者らはこれらの温泉水中に含まれる天然放射性核種の飲用の安全性を含るため，三朝温泉の源泉15個所をえらび，三年間にわたって天然 U，^{226}Ra，^{222}Rn の平均的な値を求め，国際放射線防護委員会の勧告する値（一般大衆の許容量としては勧告に示される値の 1/30）あるいは米国 NBS Handbook 52 の値の 1/30 と比較検討し，天然 Uについては衛生化学的に問題とならないが，^{226}Ra については一般大衆の許容量の 1.6倍，^{222}Rn については220倍の値となることを知った．

放射能温泉の衛生化学的研究（第3報）増富温泉の温泉水中の天然放射性核種について

亀谷勝昭，田中　彰，城戸靖雅，長谷川明，池淵秀治，浦久保五郎：衛生化学 16，15（1970）．

放射能温泉がしばしば飲用に用いられることを考慮し，強放射能泉として知られている増富温泉の温泉水中の天然放射性核種の分析を行なった．調査した源泉の数は11個所，河川水は1個所であるが，特に飲用に用いられている源泉6個所について，天然 U，^{226}Ra，^{222}Rn の平均的な値を求めた．天然Uは衛生化学的にほとんど問題とならないが，^{226}Ra の濃度は21.7μCi/L，^{222}Rn の濃度は94×10^{-4} μCi/L とかなり高い値を示し，国際放射線防護委員会の勧告する最大許容量の 1/30（一般大衆の許容量）あるいは米国 NBS Handbook 52の最大許容量の1/30と比較すると，^{226}Ra については 6.6 倍，^{222}Rn については 142 倍という高い値を示した．

放射能温泉の衛生化学的研究（第4報）三朝，増富温泉地域の外部線量について

亀谷勝昭，長谷川明，池淵秀治，城戸靖雅，浦久保五郎：衛生化学，16，28（1970）．

人体に対し放射線は常に有害な作用をおよぼすという立場から，放射能温泉地域の外部線量を測定した．調査場所は強放射能泉といわれる三朝，増富温泉地域で，浴場内，屋内，屋外について測定を行なった．両地域の浴場内の線量はいずれも高く，三朝温泉では最高25μR/hr，増富温泉では最高 24.6μR/hr を示したが，屋外での線量は三朝温泉の場合，13μR/hr，増富温泉の場合 5 μR/hr と低く，増富温泉の値は東京の測定値とほとんど変らない．なおこれらの値を用いて，温泉地域に住む人々の環境の年線量を求めると，三朝温泉では 116mR，増富温泉では 48mR となることを知った．

照射ばれいしょ，照射たまねぎなどのγ線スペクトルについて

浦久保五郎，長谷川明：食衛誌，Vol. 11，No. 1，56～8（1970）．

ばれいしょ，たまねぎについて保存中の発芽防止のため ^{60}Co γ線照射が研究されている．

食品に放射線を照射すると食品中に誘導放射性核種が生じ，衛生上の問題になるのではないかということは，^{60}Co のγ線源を使用した場合，理論上考えられないことであるが，一考の余地もあろうと実験を行なった．

試料は電気炉で灰化したものについて，256 チャンネル波高分析器を用いてγ線スペクトルを測定した．スペクトルには，^{137}Cs と ^{40}K の二つのピークが見られ，前者は fallout，後者は天然に含まれているものである．結局ばれいしょ，たまねぎ，それぞれについてγ線照射したものと未照射のものとの間にはγ線スペクトル，β放射能の強さにも差は見られなかった．

放射能汚染の基準に関する研究

浦久保五郎：昭和44年度厚生科学研究報告

1）日本における放射能汚染に関する基準　昭和29年の魚類汚染から現在に至るまでの，日本政府から発表された公式見解，審議会の答申などで飲食物の放射能汚染に関する何らかの意味の基準になるものを年代順に紹介し，その内容を述べ，批判を含んだ解説を行なった．

2）諸外国における飲料水中の放射能に関する水質基準　WHOおよびアメリカなどで定められている飲料水の水質基準のうち放射能汚染に関する数値を紹介し，解説を行なった．

3）FAO，IAEA，WHO共催セミナー "放射性物質による環境汚染" のうち Session "Radiation protection standards and criteria" において発表された6篇の論文の要約を紹介した．この 1）の部分は食品衛生学会誌に投稿中である．

^{131}I-diethylstilbestrol diphosphate の研究

三木　誠*，町田豊平*，石橋　晃*，南　孝明*，南　武*，田中　彰：日泌尿会誌，61，592（1970）．

前立腺癌の治療に広く用いられている diethylstil-

bestrol を ^{131}I で標識して，前立腺シンチスキャンの可能性を検討し，動物（ラット，ウサギ）ならびに臨床例について得られた結論は次のように集約された．

1) 前立腺あるいは前立腺癌組織への ^{131}I-diethylstilbestrol diphosphate の集中は予想外に少ない．RSA値は約0.03（投与後6，12時間）．

2) ^{131}I-diethylstilbestrol diphosphate によって前立腺シンチグラムを描出することは不可能である．

3) 脱燐酸後 stilbestrol の大部分は直ちに血流に入り，前立腺には留まらない．たとえ短時間にせよ，前立腺を通過することが前立腺癌に対する cystostatic effect を示す結果になる．

* 東京慈恵会医科大学泌尿器科

Synthesis of *dl*-Aleprylic Acid

Akira TANAKA: *J. Lipid. Res.*, 10, 681 (1969).

dl-Aleprylic acid [7-(cyclopent-2′-en-1′-yl)-heptanoic acid], a natural constituent of chaulmoogra oil with reputed antileprosy properties, has been synthesized. Electrolysis of a mixture of (cyclopent-2′-en-1′-yl)-acetic acid and methyl monoester of heptanedioic acid in methanol yielded, after saponification of the reaction products, the racemic mixture. The melting point (mp 32.0°) of the synthesized *dl*-acid was identical with that naturally occuring *d*-isomer, and the IR spectrum and elemental analysis of the *dl*-acid also supported the structure of aleprylic acid. This acid oxidizes gradually on standing in air.

1, 2-di(cyclopent-2′-en-1′-yl)-ethane, one of the symmetrical coupling products, could not be isolated from this reaction.

Untersuchung über ^{203}Hg-Chlormerodrin Schnellsynthese mit Analyse des ^{203}Hg-Chlormerodrin und Bestimmung seines Stoffwechsels in Ratten

Akira TANAKA, Akira HASEGAWA und Goro URAKUBO: *Nuclear Medizin*, 9, 259 (1970).

Eine Schnellmethode zur Synthese von ^{203}Hg-Chlormerodrin wurde unter Benützung einer Mischung von inaktivem CM und ^{203}Hg-Quecksilverchlorid in organischen Lösungmitteln entwicklt. Diese Synthese ist als praktische Methode vielversprechend, da man ^{203}Hg-CM mit guter Ausbeute in kurzer Zeit synthetisieren kann.

Die Umsetzung erfolgte bei Raumtemperatur in relativ hoher Ausbeute in Methanol zwischen 3-acetoxymercuri-2-methoxypropylurea und ^{203}Hg-Quecksilberazetat. Als bestes Lösungmittel für die Papierchromatographie des CM ergab sich eine Mischung von DMF, Wasser und Methanol in der Relation 5: 1: 14 (v/v).

Die Schicksal und die Verteilung im Gewebe sowie die Ausscheidung wurden nach einmaliger oraler Verabreichung an Ratten untersucht. Das Maximum der Aktivität wurde in den Nieren innerhalb der ersten 6 Stunden festgestellt. Eine bevorzugte Bindung des ^{203}Hg an das Nierengewebe wurde festgestellt. Die Halbwertszeit der Substanz für den ganzen Körper betrug ungefähr 18.5 Tage. Die Substanz wurde hauptsächlich durch den Darm ausgeschieden und konnte nur in geringen Mengen im Harn nachgewiesen werden.

Mechanism of the Millon Reaction. II. The Crystal Structure of Pigment 1.

Zenzo TAMURA*, Yoichi IITAKA* and Yasumasa KIDO: *Chem. Pharm. Bull.*, 17, 1767 (1969).

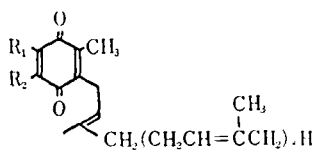
The crystal structure of the colored substance in the Millon reaction of p-cresol, a complex consisting of 2-mercuri-4-methylphenol and 2-nitroso-4-methylphenol, was determined by the single crystal X-ray diffraction method. The complex purified from chloroform crystallizes in triclinic crystal system, space group $P\bar{1}$, with each two molecules of the complex, $C_{14}H_{12}O_3NHg$, and chloroform in a cell dimensions $a=10.6$Å, $b=15.0$Å, $c=5.6$Å, $\alpha=95°30'$, $\beta=94°20'$, $\gamma=100°30'$. As the threedimensional refinement of the crystal structure has not been attempted, valency angles and bond lengths are not clear, but the probable structure of this complex has been discussed from the result of the final two-dimensional refinement.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo

Rhodoquinone-9 from *Ascrais lumbricoides* var. *stis*

H. Ogawa, S. Natori, H. Ozawa* and M. Sato*: *Tetrahedron Letters* 1969, 1969, *Chem. Pharm. Bull.*, 18, 1099 (1970).

豚回虫の筋肉より分離されたキノン（前年度抄録参照）が，rhodoquinone-9（Ⅰ）で示されることを次の方法で明らかにした．ubiquinone-9(Ⅲ)の ammonolysis でえられる（Ⅰ）と isorhodoquinone-9（Ⅱ）の混合物を，薄層クロマトで展開を繰り返して分離し，それぞれが(Ⅰ)，(Ⅱ)であることは，ベンゼン，およびピリジン中のNMRの溶媒効果から確かめた．一方，*Pseudomonas ovalis* からえられる 5-demethoxy-ubiquinone-9 (Ⅳ)に対するアンモニアの 1,4-附加によっても(Ⅰ)を合成し，天然のキノンが，(Ⅱ)ではなく，(Ⅰ)と完全に一致することを明らかにした．嫌気的な動物である回虫に ubiquinone が全く存在しないで，rhodoquinone が存在することの意味についても考察が行なわれた．



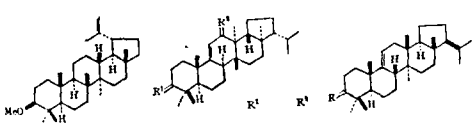
(Ⅰ)	R_1 : NH_2	R_2 : OCH_3
(Ⅱ)	OCH_3	NH_2
(Ⅲ)	OCH_3	OCH_3
(Ⅳ)	H	OCH_3

* 東北大学医学部薬学科

Triterpene Methyl Ethers from Gramineae Plants: Lupeol Methyl Ether, 12-Oxoarundoin, and Arborinol Methyl Ether

T. Ohmoto* and S. Natori: *Chem. Comm. (J. Chem. Soc. (D))*, 1969, 601

イネ科植物の特徴的な成分として，分類との関係・生理的生合成的意味づけから検索中のトリテルペン類のうち，新しく構造が判ったメチルエーテル類3種



(Ⅰ)　(Ⅱ) R_1=α-H,β-OMe, R_2=O　(Ⅲ) R=α-OMe, β-H

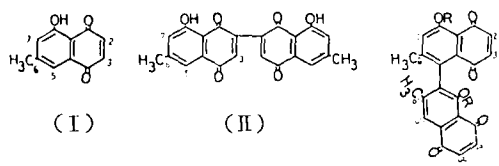
(Ⅰ～Ⅲ)について速報した．これらは，物理定数（とくに Mass, NMR, IR）から推定し，既知の対応するアルコールから合成して，決定されたものである．

* 東邦大学薬学部

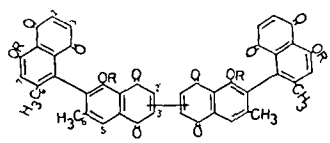
Naphthoquinone Derivatives from *Diospyros* spp.: Bisisodiospyrin, A Tetrameric Naphthoquinone

K. Yoshihira, M. Tezuka and S. Natori: *Tetrahedron Letters*, 1970, 7.

天然キノンの研究の一環としてカキ属植物のナフタレン，ナフトキノン類を研究中，マメガキ(*Diospyros lotus* L.)の根から，3種のトリテルペンと共に4種のキノン（1～Ⅳ）を分離した．1は 7-methyljuglone と同定，Ⅱは mamegakinone と命名されたがこれは diospyrol (Yoshihira, et al.: *Tetrahedron Letters*, 1967, 4857) の酸化物と一致させ，構造を明らかにした．Ⅲは既知の isodiospyrin と一致するが，その構造上疑問のある点を，NMRの吟味，とくにNOEの応用によって解決した．Ⅳはミリマス，オスモメトリーからⅠの tetramer であり，UV，IRもこれを支持する．特にそのNMRから，このものはⅢの2′又は3′の dimer であることを明かにした．Ⅲ，ⅣのORDの比較は両者が同一の絶対構造であることを示した．



(Ⅰ)　(Ⅱ)　(Ⅲ) R=H



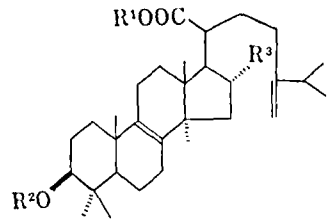
(Ⅳ) R=H

茯苓のトリテルペノイド（第1報）

兼松明子，名取信策：薬学雑誌，90，475 (1970).

漢方処方に繁用される茯苓はマツホド(*Poria cocas* Wolf)の菌核であるが，その特異成分として知られる四環性トリテルペンの完全な分析を行ない，pachymic acid (Ⅰ)，tumulosic acid (Ⅱ)，新トリテルペンカルボン酸（続報参照）を分離同定した．これらのガスクロ，薄層クロマト等による検索法を確立し，それに

よって本邦各地産・中国産の茯苓，*Poria cocos* の培養菌体等の成分を検索し，これらの間にトリテルペン組成の差があることを明らかにした．

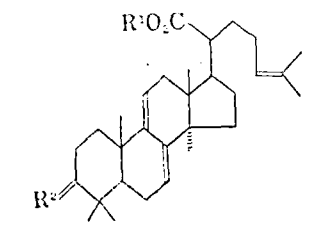


I　R^1=H, R^2=CH_3CO, R^3=OH
II　R^1=H, R^2=H, R^3=OH

Triterpenoids of Hoelen (fulling), Sclerotia of *Poria cocos* Wolf. II. 3β-Hydroxylanosta-7, 9 (11), 24-trien-21-oic Acid.

A. KANEMATSU and S. NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 18, 779 (1970).

前報でえられた茯苓の新トリテルペンカルボン酸は，その物理定数と dihydroagnosterol への誘導によって，3β-hydroxylanosta-7, 9 (11), 24-trien-21-oic acid（I）で示されることを明らかにした．



R^1=H　R^2=β−OH

Production of Rubratoxin B by *Penicillium purpurogenum* Stoll

Shinsaku NATORI, Setsuko SAKAKI, Hiroshi KURATA, Shunichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, Mamoru SAITO*, Makoto UMEDA* and Koichiro Ohtsubo*: *Appl. Microbiol.*, 19, 613 (1970).

食品より分離された真菌の毒性と代謝物検索の一環として，*Penicillium purpurogenum* を検索し，その沪液をエーテル抽出して，先に *P. rubrum* より分離されている rubratoxin B が 3.5 g/l の好収率で代謝されていることを明らかにした．すなわち本菌の毒性は rubratoxin B によるものである．このものの毒性とくに HeLa cell とマウスにおけるそれを検討し，LD_{50} 6.8mg/kg s. c. (DDD mice). 肝腎その他の障害についても予試験的に報告した．

* 東京大学医科学研究所

デヒドロアスコルビン酸とピロールの呈色反応（IV）　ジアセチルデヒドロアスコルビン酸の2量体と 5,6-ジアセチルアスコルビン酸の核磁気共鳴スペクトルとそのシミュレーションによる構造解析

河内，中村，叶多，大場：ビタミン，41，287（1970）．

ジアセチルデヒドロアスコルビン酸の2量体の立体構造に関しては2位と5位のアセチル基がNMRスペクトルに2本の一重線として観測され，また5,6-ジアセチルアスコルビン酸では1本の一重線として観測され，明らかにアセチル基の磁気的環境の差異が認められたので，その構造式を提示した．また6位の geminal プロトンの値もこの2量体は 5,6-ジアセチルアスコルビン酸にくらべ約2.5倍の値を示し，磁気的環境が異なっていることを表わし，5位と6位のプロトンの結合定数は6.25および6.00で，あまり差異がみとめられないが，これは5位のプロトンと6位の2個のプロトンの結合角が等しくなるような立体配位をとるためと考えらそた．

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

山手昇：衛生化学，15，218（1969）．

本研究は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を目的としている．今回は多種類の汚染質を含む自動車排気ガスに光照射を行ない，照射前後における排気ガスの主要成分の濃度変化ならびに反応生成物の確認を行なった．光照射により炭化水素（特にオレフィン系）と窒素酸化物は減少，ホルムアルデヒドは増加，一方，新たに亜硝酸メチル，亜硝酸エチル，硝酸メチル，硝酸エチル，硝酸 n-プロピル，硝酸イソプロピル，パイアセチルおよびPAN（peroxyacyl nitrate）様物質を検出した．

ガス状大気汚染質の測定とその測定機器

山手　昇：公害と対策，5，785（1969）．

重化学工業の急速な発展，都市の過密化，さらに自動車の激増により大気汚染は大きな社会問題となっている．本文はガス状汚染質の測定法を手分析法と連続

分析法に分けて概説し，測定法や測定網の標準化の必要性を指適した．

食品中の EDTA の分析（II）ガスクロマトグラフィーについての検討

三原　翠，天野立爾，近藤竜雄，田辺弘也：食衛誌，11，88（1970）．

米国等で抗酸化剤として使用が認められている EDTA-Na および同-Ca について食品中からの分離定量法を検討した．

EDTA をメタノール・塩酸でメチルエステル化し酢酸エチルにより夾雑物を除いたのち，中和し，クロロホルムで抽出し，濃縮後 QF-1 および OV-1 カラムによるガスクロマトグラフィーにより検出を行なった．内部標準物質としてはジフェニルフタレートが適当であった．本法により今まで検出不能であったマヨネーズ，ドレッシング等中の EDTA の検出も可能となった．

コナダニ類の誘引について（第2報）

宮島弘衛，光楽昭雄，山崎堯充：食衛誌，10，92（1969）．

けずりぶしの原料と香辛料の単品についてダニに対する誘引性を調査した．香辛料においては目立った差は認められなかったが，2時間後の結果ではローレルに比較的多くのダニが集まり，16時間および48時間後では減少していた．赤トウガラシには長時間経過後多く集まることからダニの香りに対するし好と食性とが異なるものと思われる．けずりぶしについては経過時間に関係なくソーダガツオに最も多く集まり，ついでカツオに多く集まった．ダニのけずりぶしに対する香りのし好性と食性とは一致しているものと考えられる．

紙類からのケイ光染料の検出

神蔵美枝子：食品衛生研究，19，1019（1969）．

食品と接触することのあるレースペーパーなどにはケイ光染料が使用されることがあり，これが食品中へ移行することは衛生上好ましくなく禁止されている．従来の微アルカリ性アンモニア溶液のほかに蒸留水，4％酢酸，50％エタノールならびに50％ピリジン（ピリジン＋水(1：1)）を用いてケイ光染料含有の紙からのケイ光染料の溶出を調べた．さらに溶出におよぼす温度ならびに時間の影響あるいは溶出溶媒のケイ光強度に及ぼす影響について検討した．その結果，溶出溶媒として50％エタノールを，溶出条件として60°，時間は30分を採用し，試験法を作成した．また，妨害物質であるところのサイズ剤の性質を調べた．本法におけるケイ光染料の検出限界は試験溶液 50ml 中 1 μg であった．

薄層クロマトグラフィーによる色素の分析について（第10報）フロキシン（食用赤色 104 号）中の緑色ケイ光性副生成物，2, 3, 4-Trichloro-5, 7-dibromo-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acid の定量

神蔵美枝子：食衛誌，11，550（1970）．

前報（食衛誌，10，86（1969））において，市販フロキシン（食用赤色 104 号）中に混在する緑色ケイ光性副生成物についての検討を行ない，本物質は 2, 3, 4-trichloro-5, 7, -dibromo-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acid であることをみいだした．引続きその定量法を検討し，紫外吸収法ならびにケイ光法を用いての定量が可能であることを認めた．本法を用いて市販フロキシンの分析を行なったところ 1～3.02％の 2, 3, 4-trichloro-5, 7-dibromo-6-hydroxyxanthone-1-carboxylic acid が検出された．本物質の薄層上における最小検出量は 0.01μg であった．

食品中サイクラミン酸塩の試験法について　透析による分離と薄層クロマトグラフィーによる検出

林　敏夫，渡辺晴美，山本美沙子，谷村顕雄：食衛誌，11，93（1970）．

サイクラミン酸塩を食品から分離検出する場合の条件を検討し，硫酸々性で硫酸マグネシウムを飽和し，酢酸エチルで抽出することにより好結果を得た．

また，固形試料からの抽出は透析法によったが，10時間で透析率はほぼ97％に達した．なお油脂含有のものは脱脂後透析することによりほぼ満足すべき結果を得た．

薄層クロマトグラフィーでは，シリカゲルプレートを用い，ベンゼン・酢酸エチル・ギ酸（10：7：3）混液を用い，共存の可能性のある添加物の妨害を受けることなく分離できた．発色剤としては2％オルトトリジンアルコール溶液，1％過酸化水素水を用い青色のスポットを得た．確認限度は 2.5μg であった．

サイクラミン酸ナトリウムのガスクロマトグラフィー（第2報）各種食品中のサイクラミン酸ナトリウムの検出および定量への応用について

加藤三郎，金子次雄，谷村顕雄：食衛誌，11，98

(1970).

第1報（井上哲男，加藤三郎，大河原晃：食衛誌 8, 345 (1967)）にのべた，サイクラミン酸に亜硝酸を作用させて生ずるシクロヘキサノール亜硝酸エステルを *n*-ヘキサンで抽出してガスクロマトグラフィーを行なう方法を，サイクラミン酸を含む食品に直接に適用することを試み，種々な食品について回収率を測定した．

食品の種類によって室温で反応させる方が氷冷中におけるより回収率の良いものがあり，また回収率の低い食品においては含有率が低くなるにしたがって回収率が著しく低下する．定量においてはこれらの点について注意を要し，この傾向は食品の種類によって検出限界に影響するが，おおむね 10～50ppm 以上のほとんどの種類の食品について検出半定量法として実用に供し得ると考えられる結果を得た．

この方法は，サイクラミン酸塩の禁止にともなう臨時試験法として，各地方衛生研究所へ連絡され，一般にも紹介された．

（食品中サイクラミン酸塩の検出　林敏夫，加藤三郎：食品衛生研究，20, 218 (1970)）

シュミット・ボンジンスキー・ラッラフ法によるチーズおよびプロセスチーズの脂肪含量の測定

慶田雅洋，津郷友吉：食衛誌，10, (5), 352(1969).

シュミット・ボンジンスキー・ラッラフ法はチーズの蛋白質組織中に分散している脂肪球の皮膜を破壊するために，チーズを塩酸で分解した後に酸性アルコール溶液よりエーテルおよび石油エーテルで抽出した区分について定量する方法であって，従来から多くの国で実用化されていたが，細かい点については色々と異なった点もあるので，1959年に国際酪農連盟により標準法が制定された．この標準法について解説する．

乳脂肪のヒドロキサム酸指数について

慶田雅洋，海老根涼子：食衛誌，10, (5), 334(1969).

乳脂肪のグリセリドより調製したヒドロキサム酸およびその9％アセトイン水溶液抽出物について，塩化第二鉄を添加して形成したキレート環の吸光度を測定し，水溶性および総ヒドロキサム酸の比を求め，ヒドロキサム酸指数（ＨＡＩ）として示した．ＨＡＩと酪酸価の相関係数は0.92で高い相関を示した．乳脂肪のステリン試験成績とＨＡＩによる異種脂肪の判定結果（9.8～12.5の範囲ならば合格）は必ずしも一致しない．両法の併用が望まれる．

紫外吸光度法によるはち蜜中の添加糖の検出について

井上哲男，慶田雅洋，白鳥つや子：食衛誌，10(5), 339 (1969).

Carrez 沈殿剤により除タンパクした試料について紫外吸収スペクトルを測定し，284 および 245mμ の2点の吸光度の差からＨＭＦ含量を測定する方法（2点紫外吸光度法），245，285および325m μの吸光度より計算した値$E_{285}-0.5\ (E_{245}+E_{325})$からＨＭＦ含量を測定する方法（3点紫外吸光度法）について，32試料のはち蜜を採用して *p*-トルイジン・バルビツール酸法との相関係数を求めた結果は，それぞれ0.992および0.989であって，3法による測定値の間にはきわめて高い相関関係の存在することを認めた．3法とも原理的にはフルフラールの定量法であって，ＨＭＦにのみ特異的な方法ではなく，一般に紫外吸光度法の方が比色定量法よりもやや高いＨＭＦ値を与える傾向があることを認めた．したがってＨＭＦ含量により人工はち蜜を判定する場合には，3法のうち，いずれを使用したかについて明記する必要がある．

はち蜜を直接，薄型セルに注入して紫外吸収スペクトルをとり，ＨＭＦ含量を測定することも可能である．この場合に，はち蜜中のタンパク質含量はほとんど無視することができる．

Fiehe および Feder 反応によるはち蜜中の人工転化糖の検出方法について

井上哲男，慶田雅洋，白鳥つや子：食衛誌，10, (3), 209 (1969).

はち蜜の人工転化糖の検出法として欧米で古くから使用されている Fiehe 反応および Feder 反応のわが国のはち蜜の検査への応用の可能性について，市販はち蜜および採取はち蜜32種類を使用して検討し，国際標準法による *p*-トルイジン・バルビツール酸による比色定量成績と比較した．ただし，Fiehe 反応は Gautier らの12段階色度法および日本薬局方による検査法の2法を使用した．その結果 Fiehe 反応および Feder 反応ではＨＭＦ含量の高いはち蜜を検出することができるが，低いものについても陽性と判定してしまうことがあることを明らかにした．呈色反応のなかでは Gautier らの改良法による Fiehe 反応がＨＭＦ比色定量法と比較的よく一致した成績を示す．加熱によってＨＭＦ含量はやや増加するが，改良法による Fiehe 反応の判定成績に影響することはない．貯蔵によるＨＭＦの増加の影響は無視してもよい．

はち蜜のＨＭＦ含量とデンプンデキストリン反応の

間にはとくに相関関係は認められなかった.

In Vitro Interaction of Nitrogen-containing Heterocyclic Compounds with *E. coli* Ribosomes: Dissociation of 70s Ribosomes

Fumio MIYAZAWA, Kunio YOSHIKAWA and Shigeo IWAHARA: *J. Biochem.*, 67, 325 (1970).

4-Nitroquinoline 1-oxide, 4-nitropyridazine 1-oxide および 4-nitrocinnoline 1-oxide が可視光線照射下で大腸菌 70s リボゾーム解離作用を示すことを見出した. しかし, 4-hydroxyquinoline 1-oxide と 4-aminoquinoline 1-oxide はこのような作用を示さなかった. このような現象は光照射によって生じた free radical がリボゾームの蛋白またはRNAに作用し, リボゾームの安定度を低下させることによるものであろうと考えられる.

Reversibility and Stability of *E. coli* Ribosomes Dissociated by Ultraviolet Light

Fumio MIYAZAWA, Akiko HARA and Shigeo IWAHARA: *J. Biochem.*, 65, 967 (1969).

UV照射によって70sリボゾームの解離が起こることはすでに報告したが, 本報では解離したリボゾームの70sリボゾームへの再結合および再結合したものの熱に対する安定性について報告した.

Notes on Some Japanese Ascomycetes. VIII.

S. UDAGAWA and T. AWAO: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, 10, 1 (1969).

長野県佐久市の米, 静岡県下の土壌などから *Eupenicillium* 属の1新種 *E. ludwigii* を検出した. また日本新産種として *Eupenicillium alutaceum*, *Microascus albo-nigrescens*, *Preussia typharum*, *Ascodesmis sphaerospora* の4種を報告した.

Notes on the Genus *Microthecium*

S. UDAGAWA and R. F. CAIN: *Can. J. Botany*, 47, 1915 (1969).

子のう菌類の *Microthecium* 属について分類学的に検討し, *M. levitum*, *M. compressum*, *M. retisporum* を新種として記載したほか, この属の検索表を作成した.

Some New or Noteworthy Species of the Genus *Chaetomium*

S. UDAGAWA and R. F. CAIN: *Can. J. Botany*, 47, 1939 (1969).

子のう菌類の *Chaetomium* 属について4新種を記載報告した. *C. adinocladum*, *C. anahelicinum*, *C. ancistrocladum*, *C. semispirale* の形態的諸形質について論じた.

***Wardomyces simplex* (Hyphomycetes) and Its Annellospore**

J. SUGIYAMA, Y. KAWASAKI and H. KURATA: *Bot. Magaz.*, 82, 974 (1969).

米から *W. simplex* を分離し, 記載報告した.

The Second Report on the Mycological Flora of the Alaskan Arctic

Y. KOBAYASI, N. HIRATSUKA, Y. OTANI, K. TUBAKI, S. UDAGAWA and M. SONEDA: *Bull. Natl. Sci. Mus.* 12, 311 (1969).

アラスカ極北部の各地の菌類材料について専門別に分類学的検討を行ない記載したが, 宇田川は動物の糞に発生する菌類について担当した.

Individual Difference in the Effect of Drugs in Relation to the Tissue Concentration of Drugs

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Kinichi ONODA: *Jap. J. Pharmac.*, 19, 260 (1969).

1. The duration of pentobarbital narcosis varied about 6 times from one rat to another, but the concentration of pentobarbital in the brain and serum at the end of narcosis was about the same.

2. The similar results were obtained from the rats given zoxazolamine.

3. The concentration of pentobarbital in the brain and serum at 15 minutes after the administration of low dose of the drug was much higher in the narcotizing group than in the non-narcotized group.

4. The similar results were obtained after the administration of zoxazolamine between the paralyzed group, non-paralyzed group and walking group.

5. These results suggest that the individual differences in the effect of pentobarbital narcosis

and zoxazolamine papalysis are probably due to the differences in the concentration of drugs in the target organ through the differences in the rate of absorption, in the distribution and metabolism of the drugs. The individual differences in the sensitivity of the central nervous system to drugs, if exist, does not seem to be main factor.

Inhibition of Drug-Metabolizing Enzymes of Liver Microsomes by Hydrazine Derivatives in Relation to their Lipid Solubility

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Hatsue SHOJI: *Jap. J. Pharmac.*, 19, 315 (1969).

The inhibitory action of various hydrazine derivatives on microsomal drug-metabolizing system of rats liver was investigated by *in vitro* and *in vivo* experiments.

1. Inhibitory action of various hydrazine derivatives on the oxidation of pentobarbital and carisoprodol and N-demethylation of aminopyrine was established, and the inhibitory action was almost parallel to the lipid solubility of the hydrazine derivatives.

2. *p*-Chlorbenzylhydrazine, *o*-chlorphenylisopropylhydrazine were high lipid soluble compounds and they showed strong inhibitory action, while 1, 1-dimethylhydrazine, phenylhydrazine-*p*-sulphonic acid was lipid insoluble compounds and they showed no inhibitory action. Isoniazid and diphenylcarbazide were intermediate lipid soluble compounds and they showed moderate inhibitory action.

3. Introduction of chlorine into benzene ring increased the inhibitory action of the hydrazine derivatives by 2-3 times.

4. The administration of isoniazid inhibited the rate of *in vivo* metabolism of pentobarbital and carisoprodol and prolonged the duration of pentobarbital narcosis and carisoprodol paralysis.

5. The inhibitory action of the hydrazine derivatives on the rate of *in vivo* metabolism of pentobarbital and carisoprodol was almost parallel to the *in vitro* inhibitory action.

6. The inhibitory action of the hydrazine derivatives was discussed in relation to their lipid solubility and molecular configuration.

Effect of Syrup on the Absorption of Drugs from Gastrointestinal Tract

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA, Kinichi ONODA and Yoshihito OMORI: *Jap. J. pharmac.*, 19 331 (1969).

1. The effect of syrups on the gastrointestinal absorption of drugs was investigated in rabbits and rats.

2. The absorption of aminopyrine and sulpyrine was significantly slower in the rabbits given as the syrup form than in those given as the aqueous solution.

3. The maximum concentrations of aminopyrine and N-methyl-4-aminoantipyrine were about 40-60% lower in the rabbits given as the syrup form than in those given as the aqueous solution.

4. The rate of gastric empty of the rats was markedly retarded by 50% sucrose solution, in contrast, it was slightly accelarated by 1% carboxymethylcellulose solution. The high osmotic pressure of the sucrose solution may be an important factor for the retardation of the gastric empty.

5. The onset of pentobarbital anesthesia and strychnine convulsion was markedly retarded in the rats given as 50% sucrose solution, while it was not significantly altered in the rats given as 1% carboxymethylcellulose solution.

6. The rate of pentobarbital anesthesia was decreased in the rats given as the sucrose solution, while the mortality of strychnine was not altered.

7. These results indicate that the syrup preparation decreased the rate of drug absorption and the effect of drugs through the action of sucrose to decrease the rate of gastric empty.

Species Difference in the Inhibition of Drug Metabolism by Liver Microsomes by Different Inhibitors

Ryuichi KATO, Kinichi ONODA and Michiko TAKAYANAGI: *Jap. J. Pharmac.*, 19, 438 (1969).

The inhibitions of drug metabolisms by liver microsomes by SKF 525-A, DPEA, chlorcyclizine and *o*-chlorisopropylphenylhydrazine were studied in rats, mice and rabbits.

The inhibitory type of SKF 525-A was competitive in rats for aminopyrine N-demethylation and hexobarbital hydroxylation, but noncompetitive type of the inhibition was observed for aniline hydroxylation. The inhibition of *p*-nitroanisole seemed to be mixed-type. By contrast, the inhibitory type of SKF 525-A was noncompetitive in rabbits for aminopyrine N-demethylation, hexobarbital hydroxylation and aniline hydroxylation. Whereas, the inhibitory type of SKF 525-A was quasi-competitive in mice for aminopyrine N-demethylation and hexobarbital hydroxylation. Similar tendency was observed with DPEA, chlorcyclizine and *o*-chlorisopropylphenylhydrazine, but mixed-type inhibition was often observed depending on the substrates and ihhibitors used.

In addition, there were marked species differences in the intesity of the inhibitory effects of SKF 525-A and other inhibitors. SKF 525-A usually more effective in rat liver microsomes than in mouse and rabbit microsomes. Similar results, but even to less extensive, were observed with the other inhibitors.

種々の食品添加物および色素投与の肝ミクロゾーム薬物代謝酵素系におよぼす影響

高仲 正，加藤隆一，大森義仁：食衛誌，10，260（1969）.

7種の食品添加物と2種の色素について，1日2回10日間連続経口投与することにより，*in vitro* 実験においては，1. 高用量群ではAF-2，BHT，PG，Y-OBに，低用量群ではAF-2，DHA，Y-OBに肝重量の増加が認められた．また，Y-OB，NYS投与群においては血清コリンエステラーゼ活性の減少が認められた．2. 薬物代謝酵素系の活性はBHT投与群に有意な増加が認められたほかは著明な変化はみられなかった．3. 薬物代謝酵素系の活性増加と肝重量の増加には平行関係は認められなかった．また，*in vivo* 実験においては，1. BHT投与群に pentobarbital の作用の有意な短縮が認められた．2. DHA投与群では pentobarbital の作用が短縮される傾向がみられた．

BHTのように脂溶性が高く，かつ，薬物代謝酵素系によっておもに代謝されるような化合物は本実験のように連続投与すると，薬物代謝酵素系の活性に影響を与え，他の化合物の効力や毒性を変化させることが考えられる．

Substrate Interaction with P-450 and Drug Hydroxylation by Liver Microsomes of Rats under Physiologically Abnormal States

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Kinichi ONODA: *J. Biochem.*, 66, 739 (1969).

絶食，チロキシン投与や副腎摘除により，雄ラットでは肝ミクロゾームの cytochrome P-450 の hexobarbital に対する結合能は著明に減少したが，aniline に対する結合能には有意な減少が認められなかった．このことが，絶食，チロキシン投与や副腎摘除により hexobarbital の水酸化活性は低下するが，aniline の水酸化活性は低下しないことに関連しているものと考えられる．

一方，雌ラットでは絶食，チロキシン投与や副腎摘除による cytochrome P-450 の hexobarbital に対する結合能の低下ならびに hexobarbital の水酸化活性の低下は認められなかった．

Effect of Aflatoxin B_1 on the Incorporation of ^{14}C-Acetate into Cholesterol by Rat Liver

Ryuichi KATO, Kinichi ONODA and Yoshihito OMORI: *Experimentia*, 25, 1026 (1969).

The administration of aflatoxin B_1 (2 or 5mg/kg, i. p., 24 hr before sacrifice) to rats resulted in 80% decrease in the incorporatino of 1-^{14}C-acetate into cholesterol by liver slices.

The same treatment did not alter the activity of drug-metabolizing enzymes of liver microsomes.

Lack of Inhibitory Action of Aflatoxin on the Induction of Drug-metabolizing Activities of Liver Microsomes by Phenobarbital

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA, Kinichi ONODA and Yoshihito OMORI: *Jap. J. Pharmac.*, 19, 470 (1969).

肝ミクロゾームの薬物代謝酵素系の phenobarbital 投与による誘導は3mg/kg の aflatoxin の投与によ

り，阻害をうけなかった．また，phenobarbital 投与による hexobarbital の麻酔作用の短縮も，aflatoxin により阻害されなかった．aflatoxin B_1 と actinomycin D の薬物代謝酵素系の phenobarbital 誘導に対する阻害作用の差異につき考察を加えた．

Studies on the Mechanism of Nitro Reduction by Rat Liver

Ryuichi KATO, Takao OSHIMA and Akira TAKANAKA: *Mol. Pharmacol.*, 5, 487 (1969).

The reduction of *p*-nitrobenzoic acid by rat liver was studied by measurement of the disappearance of *p*-nitrobenzoic acid and the formation of *p*-hydroxyaminobenzoic acid and of *p*-aminobenzoic acid. The mechanisms by which flavin mononucleotide stimulates, oxygen inhibits, and phenobarbital and methylcholanthrene induce this enzyme system were particularly investigated.

The NADPH-linked and NADH-linked reductases for *p*-nitrobenzoic acid were assumed to be separate enzymes because of differences in their intracellular localization. The rate of the NADH-linked reduction of *p*-nitrobenzoic acid to *p*-hydroxyaminobenzoic acid is negligible in microsomes, whereas the rate of the NADPH-linked reduction on *p*-nitrobenzoic acid to *p*-hydroxyaminobenzoic acid is comparable to that of the reduction of *p*-hydroxyaminobenzoic acid to *p*-aminobenzoic acid.

The reduction of *p*-nitrobenzoic acid to *p*-hydroxyaminobenzoic acid is stimulated by flavin mononucleotide, and the reduced compound accumulates in the incubation mixture. Oxygen strongly inhibits the same step, especially in the microsomal fraction. Phenobarbital treatment stimulates primarily the reduction of *p*-nitrobenzoic acid to *p*-hydroxyaminobenzoic acid by microsomes. *p*-Nitrobenzoic acid reductases of the supernatant fraction and of microsomes display different properties with respect to inhibition by oxygen and stimulation by phenobarbital.

Characteristics of Nitro Reduction of the Carcinogenic Agent, 4-Nitroquinoline N-oxide

Ryuichi KATO, Atsushi TAKAHASHI and Takao OSHIMA: *Biochem. Pharmac.*, 19, 45 (1970).

The reduction of 4-nitroquinoline *N*-oxide (4-NQO), a potent carcinogen, by rat liver has been investigated in comporison with the reduction of *p*-nitrobenzoic acid (*p*-NBA).

The NADPH and NADH-dependent reductions of 4-NQO by supernatant are about twenty-five times and fifteen times, respectively, higher than those by microsomes. The NADPH-dependent reductions of 4-NQO by microsomes, supernatant and microsomes plus supernatant are about 20, 800 and 300 times, respectively, higher than those of *p*-NBA. The reduction of 4-NQO to 4-HAQO (4-hydroxyaminoquinoline *N*-oxide) by microsomes plus supernatant is about 200 times faster than the reduction of 4-HAQO to 4-AQO (4-aminoquinoline *N*-oxide). By contrast, the reduction of *p*-NBA to *p*-HABA (*p*-hydroxyaminobenzoic acid) by microsomes plus supernatant is only about 2 times faster than the reduction of *p*-HABA to *p*-ABA (*p*-aminobenzoic acid). Thus, the large amount of 4-HAQO is rapidly accumulated in the incubation mixture, whereas only small amount of *p*-HABA is found.

The reduction of 4-NQO is not stimulated by FMN, whereas the reduction of *p*-NBA is stimulated about three to four times. The inhibition of 4-NQO reduction by oxygen in microsomes is about 37 per cent, whereas that of *p*-NBA reduction is 82 per cent. The inhibition of 4-NQO reduction by oxygen in supernatant is only 10 per cent, whereas that of *p*-NBA reduction is 45 per cent. Dicoumarol (1×10^{-4} M) inhibits 4-NQO reduction in supernatant by 94 per cent, whereas *p*-NBA reduction is inhibited only by 29 per cent.

The administrations of phenobarbital and methylcholanthrene stimulates the reduction of *p*-NBA by microsomes plus supernatant, whereas the reduction of 4-NQO is not stimulated.

These results suggest that the reduction of 4-NQO to 4-HAQO is carried out mainly by DT diaphorase, but *p*-NBA is reduced by usual

nitro reductase. The accumulation of 4-HAQO in tissue, thus, seems to be a responsible factor for 4-NQO carcinogenesis.

Effect of Androgen and Estrogen on the Hydroxylation of Steroid Hormones by Rat Liver Microsomes

Ryuichi KATO, Atsushi TAKAHASHI and Yoshihito OMORI: *Endocrinol. Japon.*, 16, 653 (1969).

Castration in male rats decreased the activities of testosterone and progesterone hydroxylations and reduced the magnitude of spectral change caused by testosterone and progesterone in liver microsomes, accompanying less marked decrease in microsomal P-450 content and NADPH-neotetrazolium reductase activities. The administration of testosterone or methyltestosterone to the castrated rats comletely restored the hydroxylating activities and magnitude of the spectral change. The simultaneous injection of estradiol or diethylstilbestrol blocked the action of the androgens. These results suggest that androgen increases the binding capacity of P-450 with steroid hormones and makes an increase in the hydroxylating activities and that estrogen directly prevents the above action of androgen.

Species and Sex Differences in the Substrate-induced Spectral Change of P-450 in Relation to the Activity of Drug Oxidation in Liver Microsomes

Ryuichi KATO, kinichi ONODA and Michiko TAKAYANAGI: *Jap. J. Pharmac.*, 20, 157 (1970).

1. The magnitudes of spectral changes of cytochrome P-450 induced by hexobarbital and aniline in liver microsomes were investigated in rats, mice and rabbits in order to determine whether the microsomal hydroxylating activities are related to the magnitudes of the spectral changes.

2. There are no sex differences in the magnitude of spectral change induced by hexobarbital and in the binding capacity of P-450 with hexobarbital in mice and rabbits in agreement with the lack of sex difference in the activity of hexobarbital hydroxylation.

3. Although there is marked species difference in the activity of hexobarbital hydroxylation and the content of P-450, there is no clear species difference in the binding capacity of P-450 with hexobarbital, except for male rats in which the binding capacity is stimulated by androgen. Similarly, there is no clear species difference in the binding capacity of P-450 with aniline.

4. The hydroxylating activity of hexobarbital per the magnitude of the spectral change in microsomes isolated from rats, mice and rabbits is essentially the same, whereas the hydroxylating activity of aniline per the magnitude of the spectral change in mice is about 74 and 50%, respectively, higher than that in rabbits and rats.

5. These results suggest that the sex difference in the amount of the bound substrate with P-450 may be responsible factor for the species difference in the activity of hexobarbital hydroxylation, whereas other factor(s) may be involved in the species difference in the hydroxylation of aniline. The rate of the reduction of P-450-aniline complex is assumed to be a responsible factor.

Effects of Thyroxine and Thyroidectomy on the Hydroxylation of Testosterone by Liver Microsomes from Male and Female Rats

Ryuichi KATO, Atsushi TAKAHASHI and Yoshihito OMORI: *Biochim. Biophys. Acta*, 208, 116 (1970).

The metabolism of testosterone by liver microsomes was investigated in male and female rats under altered states of the thyroid. The incubation of testosterone with liver microsomes produced mainly hydroxylated polar metabolites in normal male rats and Δ^4-reduced metabolites in female rats. The treatment with thyroxine markedly decreased the hydroxylation of testosterone by liver microsomes in male rats, but caused no significant alteration in female rats. Thyroidectomy also markedly decreased the formation of hydroxylated me-

tabolites of testosterone in male rats, but caused no significant alteration in female rats.

The content of cytochrome P-450 in the liver microsomes, the magnitude of testosterone-induced spectral change and the binding capacity of the cytochrome with testosterone were decreased in thyroxine-treated male rats, but was not altered significantly in the thyroidectomized rats except for a slight decrease in the binding capacity of cytochrome P-450.

On the basis of these results, the mechanism of the decrease in the hydroxylating activity of testosterone in the thyroxine-treated and thyroidectomized male rats is discussed.

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：医薬品研究，1，23 (1970).

著者らは，酸，アルカリ，催涙液など各種毒・劇物の皮膚刺激作用を検討してきたが，従来，この試験法についてはFDAの Draize 法があるのみである．この方法に準拠して研究を行なってきたが，パッチ適用の必要性，塗布量，観察時間，反応の評価法等について種々の問題点があることを知ったので，この点について改良を加え，また，本試験法における試験動物の問題，ヘアレスマウス使用の問題について論及した．

催涙剤 Chloroacetophenone の皮膚・粘膜に対する一次刺激作用に関する研究

池田良雄，堀内茂友，吉本浜子，降矢強，川俣一也，金子豊蔵，斎藤朋子：医薬品研究，1，28 (1970).

Cholroacetophenone (CAP), Bromacetone (BA), Chloropicrin (CP) の 0.33, 0.16, 0.08% 液をウサギの眼に，また同濃度のほか5%液を皮膚に適用してこれら薬剤の一次刺激性を検討した．

1) 眼組織に対して，CAPによる局所反応は，いずれの濃度においてもBAおよびCPのそれよりも弱く，とくに眼の重篤な障害とされる角膜の病変については両剤よりはるかに弱い．CAP0.08%液では，結膜・瞬膜の軽度の血管拡張と浮腫を示したにすぎないが，同濃度のBAではこれらの反応はやや強く，CPではそのほか角膜障害，結膜・瞬膜の剝離を示すものがあった．

2) 皮膚に対しては，5%ではBAが最も強度の反応を起こし，CAPとCPでは評価点はほぼ同様であったが，症状の内容を考慮するとCPの方が組織障害が大であると考えられた．0.33%以下では薬剤とも評価点に差異がなかったが，CAPによる反応は他剤のそれに比べて遅発性で，かつ個体による反応差が大であった．なお，CAP0.08%では局所反応は皆無であった．

リボフラビンテトラニコチネート投与によるシロネズミ血清中の脂質含量の変化

足立 透，朝比奈正人，椎名 亨*：ビタミン，40，97 (1969).

ニコチン酸 (NiA)，フラビンモノヌクレオチド (FMN)，リボフラビンテトラニコチネート (B_2-Nic) (NiA 250mg/kg 相当量) をシロネズミに腹腔内投与し，血清中の遊離脂肪酸，トリグリセライド，リン脂質およびコレステロール量の変化を経時的に調べた．

遊離脂肪酸は NiA，B_2-Nic のばあいに短時間で低下したが，平常値より8時間以後増加したことが認められた．B_2-Nic による遊離脂肪酸の低下は NiA に比べて若干遅れ，FMNでは逆に短時間で平常値より増加した．トリグリセライドは NiA，B_2-Nic ではいずれも大きく低下し，FMNでもかなり低下し，コレステロール，リン脂質も若干の低下が認められた．

* わかもと製薬株式会社

ニコチン酸構造類似体としてのピリダジンカルボン酸アミドのバクテリアにたいする作用

南原精一：ビタミン，41，5 (1970).

E. coli B にたいする増殖阻害はピリダジン-3-カルボン酸アミド (Pyd-3-CAA)＞6-アミノニコチン酸アミド (ANAA)＞ピリダジン-3-カルボン酸 (Pyd-3-CA) の順序で起こり，Pyd-3-CAA は *E. coli* B にたいして最も強力な阻害剤であることを見出した．この阻害はニコチン酸 (NiA) よりニコチン酸アミド (NAA) によっていくらかよく回復された．

しかるに Pyd-3-CAA は *L. arabinosus* 17-5 および *Leuc. mesenteroides* ATCC9135 には阻害を起こさなかった．これと同様にアミド型 NiA の拮抗体であるANAAもまた上記の乳酸菌に阻害を示さなかった．これに反し Pyd-3-CA は前報で報告した *L. arabinosus* 17-5 にたいすると同様に *Leuc. mesenteroides* ATCC9135 にもまた阻害を呈し，その阻害指数は約760であった．

リン酸リボフラビンの水分について

朝比奈正人，岩永万一*1，北島 尚*2，高松一夫*3，増川健二*4：医薬品研究，1，15（1970）

日局八の各条の審議中に，リン酸リボフラビンの $2H_2O$ という結晶水が妥当かどうかということと，カールフィシャー法による水分の測定法に改良を加えるべきだという意見がでて，若干の実験を行なった．吸湿平衡からの考察と，示差熱天秤による分析から本品の水分は結晶水として存在していると思われるが，それは付着水と同様な挙動を示し，その数は確定できず，特定の数 $2H_2O$ を規定することは当をえていまいという結論に達した．また水分の測定にはメタノール・エチレングリコール混液（1：1）を用いて溶解性を増し，逆滴定を行なう改良法を採用することにした．

*1 武田薬品工業株式会社
*2 第一製薬株式会社
*3 塩野義製薬株式会社
*4 田辺製薬株式会社

界面活性剤と色素の相互作用（II）：ラウリル硫酸ナトリウムとメチレンブルーの結合体形成について

横山 剛，持田研秀，薬剤学，29，73（1969）．

ラウリル硫酸ナトリウム（SLS）とメチレンブルー（MB）の結合体について元素分析値と屈折率測定から結合比（1：1）を求め，また赤外吸収スペクトルにより結合部位はSLSのSO基とMBの $N^+(CH_3)_2$ 基が関与しており，いわゆる電荷移動錯体の形成による結合と推定した．

原子吸光分析法による有害性金属の定量（第1報）T字型長吸収管を用いたスズの原子吸光分析

岡田敏史，志村 博，吉村 淳，寺島敏雄：衛生化学，15，351（1969）．

T字型長吸収管を用い，1％吸収＝0.02μg/ml の感度（従来法の250倍）を得た．検量線の直線性は 0.1～1.0μg/ml の範囲で良好で，くり返し実験による測定精度は吸光度の0.1～0.3の範囲で変動係数3.4％以下であった．共存物質の影響は多種類の酸，陽イオンおよび有機物で認められ，その干渉作用は多くの場合抑制的であった．果物缶ジュース中の溶存スズはろ過および希釈の前操作だけで測定用試料とすることができ，良好な結果が得られた．

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

岡田敏史，志村 博，吉村 淳，寺島敏雄：衛生化学，15，362（1969）．

“吸収管法”を適用する際の共存物質の干渉および吸収管の汚染をさけることに注意し，つぎのような条件で良好な結果を得た．

1） 2833 Å の分析線を用い，分析感度1％吸収＝0.008μg/ml（通常法の60倍）を得た．

2） ボンブ燃焼法で試料を疎解し，平均回収率約93.0とほぼ満足すべき結果を得た．

3） シアン化カリウムによる masking で共存元素の影響を抑え，APDC-鉛錯体をクロロホルムで抽出し，抽出妨害およびフレーム中での干渉を防止した．

4） 玄米，精米，緑茶，PVP中の微量鉛の定量を迅速かつ正確に行なうことができた．

***Cladosporium cladosporioides* (Fres) de Vries によるモルヒネの微生物分解について**

伊阪 博：薬誌，89，1732（1969）．

けし栽培圃場の土壌より得た土壌菌98種を用いてモルヒネの微生物変換能をしらべ，題記の菌をえらび，この菌株により，8日間静置培養で，モルヒネが70％分解消失することを認め，変換生成物として pseudomorphine, normorphine を単離同定し，分子間酸化縮合反応を推論した．

デヒドロアスコルビン酸とピロールの呈色反応（III）～（V）

（III） 河内敬朝，中村恵三，植岡澄子：ビタミン，40，161（1969）．

（IV） 河内敬朝，中村恵三，植岡澄子：ビタミン，40，166（1969）．

（V） 河内敬朝，金田吉男：ビタミン，41，240（1969）．

（III） アスコルビン酸（AsA）とピロールの呈色反応機構解析のため 6-o-Benzoyl-AsA で Tipson 改訂法を行ない3種の呈色物を単離し，その1種はインドフェニン様の構造を示すことが推定された．

（IV） 前報の反応で可溶性の色素を得るために DAsA のアセチル体を用いて Tipson 改訂法を行なうとき呈色反応を示さない．その理由は二量体形成と Dioxane 環形成による．

（V） Tipson 改訂法による呈色反応を定量法に応用し，AsA 100～500μg/ml の範囲で比色法が確立された．

APDC-MIBK 抽出系を用いる原子吸光分析法によるカドミウムの定量に関する検討

永田　正，志村　博，寺島敏雄：食衛誌，10，348（1969）．

食品中のカドミウムを原子吸光分析法を用いて微量定量する方法を確立する目的で，カドミウムをピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム（ＡＰＤＣ）を用いて錯塩とし，メチルイソブチルケトン(ＭＩＢＫ)で抽出して，そのまま原子吸光分析を行なう方法についての基礎的諸条件を検討した．その結果

1）カドミウムを含む試験溶液のpHは3.5～10.5の範囲でＭＩＢＫに定量的に抽出される．

2）試験溶液中にカドミウムに対して多量の亜鉛，鉛，マンガンなどが共存する場合はカドミウム錯塩のＭＩＢＫ抽出が妨害される可能性がある．

3）試験溶液の塩濃度もＭＩＢＫ抽出に影響がある．

4）抽出率は試験溶液の液量と抽出のためのＭＩＢＫ量にも関係がある．

以上のことがわかった．

APDC-クロロホルム抽出系を用いる原子吸光分析法による精米，土壌中のカドミウムの定量

永田　正，志村　博，寺島敏雄：食衛誌，11，41（1970）．

微量カドミウムの原子吸光分析法による定量にはピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム(ＡＰＤＣ)による錯塩をメチルイソブチルケトン（ＭＩＢＫ）で抽出して原子吸光分析を行なう方法が一般に用いられているが，ＭＩＢＫは特定の金属錯塩に対する溶解性が低いので，カドミウムと同時に多量の亜鉛，鉛，マンガンなどが共存する場合はカドミウムのＭＩＢＫ抽出が妨害されることがある．そのためには錯塩に対する溶解性の良好な溶媒が良いが，クロロホルムを用いて原子吸光分析を行ない得るか否かについて検討した結果，クロロホルムは炎のバックグランドも小さく，金属錯塩に対する溶解性が良好で原子吸光分析のための溶媒として十分利用できることがわかった．ただし欠点としては予混型のバーナーが使用できないことと，燃焼による刺激臭を除くための実験環境の整備が必要なことであった．

原子吸光分析法による有害性金属の定量（第2報）クロムの原子吸光分析と食用タール色素中のクロムの定量への応用

志村　博，牧野利孝，寺島敏雄：衛生化学，15，357（1969）．

食用タール色素を製造する場合，トリフェニルメタン系色素のように重クロム酸塩で酸化して製造することがあるので，公定書には色素中のクロムの許容限度が規定されている．しかし公定法は操作が煩雑で分析に長時間を要するので原子吸光分析法により簡易化する目的で基礎実験を行なった．まず空気水素炎および空気アセチレン炎を用いて3価クロムと6価クロムの挙動，およびその場合の酸の種類と硫酸ナトリウムの影響を検討し，アセチレン炎のときの方が両価クロムの感度を増加させ，また酸の種類による影響が少なくなり，硫酸ナトリウムの添加も感度を増加する傾向があることがわかった．また硫酸-硫酸ナトリウム溶液中では水素炎，アセチレン炎ともに3価と6価クロムの感度は同一となることがわかったので，この検討結果を用いて食用タール色素中のクロムの定量に応用した．

原子吸光分析法による有害性金属の定量（第4報）吸収管を用いた微量ヒ素の定量

細垣隆一，寺島敏雄，志村　博：衛生化学，15，368（1969）．

ヒ素の原子吸光分析は，その共鳴線が遠紫外部領域にあるので，炎ガスや空気による共鳴線の吸収，散乱が著しいため，炎を用いての原子吸光分析は非常に困難である．そこで微量ヒ素の原子吸光分析に吸収管を用いて測定することができるかの検討を行なった結果，石英製の吸収管に空気-水素炎を導入し，吸収管の一方に吸引装置を設けて強制的に炎ガスを排気することによって，炎の温度が比較的高く，ヒ素の共鳴線の吸収の少ない炎を作ることができ，0.2～1.0μg/mlの濃度のヒ素を精度10%以内で定量することができた．

また試料中の微量ヒ素の定量に応用するため妨害物を検討したところ，グルコース，エチルアルコール，各種の無機酸，鉄，銅，ナトリウムなどが妨害することがわかったので，ヒ素を試料溶液からヨウ化物-ベンゼン系で抽出し水層へ逆抽出する方法により測定する必要があることもわかった．

食用タール色素中の塩素イオンと硫酸イオンの定量

志村　博，近盛玲子，寺島敏雄：衛生化学，15，346（1969）．

食用タール色素中には塩化物と硫酸塩が混在しているので一定の許容限度が定められているが，これを定

量するためには公定法では色素溶液を活性炭で脱色分離した液について滴定法により行なっている．しかしこの方法では活性炭への両イオンの吸着が考えられ，正しい値を求め得ないと思われるので，塩素イオンは色素溶液を直接自動電位差滴定により定量し，硫酸イオンは陰イオン交換体のＬＡ-2を用いて色素を分離したのち，キレート滴定によって定量した．その結果公定法では活性炭の種類により異なるが，色素中の塩素イオンの5～23％の吸着が認められ，硫酸イオンも5～30％程度が吸着されることがわかった．また塩素イオンの自動電位差滴定法は色素溶液のまま測定できるので，色素中の塩化物の定量の簡易化ができ，実際の試料の検査に便利である．

ジエチルジチオカルバミン酸銀塩による微量定量法，吸収受器および亜鉛の性状に関する検討

栗山加代，志村　博，寺島敏雄：衛生化学，16，158（1970）．

微量ヒ素の定量法としては衛生試験法にはグットツァイト法とモリブデンブルー法が採用されているが，ジエチルジチオカルバミン酸銀法を提案する目的で，本法の検討を行なった．まずヒ化水素の吸収受器についてはヒ化水素ガスの気泡を小さくして，連続的にガスを発生するような装置を設けた受器が必要であり，また水素を発生させるための亜鉛は銅化亜鉛を用いた方が水素発生量が多く，感度が良好となることがわかった．本法を生体試料中のヒ素の定量に応用した結果は満足すべきものであった．

Studies on Myxovirus Pyrogen (II)　Some Factors Affectin Fever Tolerance in Rabbits

S. KANOH, H. KAWASAKI and A. NISHIO : *Biken J.* 12, 169 (1969).

一般に発熱反応は頻回注射によって耐性となるものであるが，とくにウイルスによる発熱反応はこの点において著明である．著者らは細菌性発熱物質とウイルス性発熱物質の耐性の機序を検討したところ，これは一般に初回投与量に比例するものであって，ウイルス特にミキソウイルス郡と細菌性発熱物質とは交叉耐性を示さないけれども，両者とも発熱性はDeoxycholateにより不活化される．しかしながら耐性化に伴う他の生体反応，例えばアドレナリン出血反応等よりみて，両者の機序に類似性がみとめられることを明らかにした．

熱帯および亜熱帯の農産物の利用開発に関する研究　Ⅳ．香辛料作物　2．ちょうじおよびにくずく

川谷豊彦，大野忠郎：熱帯農業，12，(3-4)，168（1969）．

ちょうじおよびにくずくについて世界における生産量，わが国の輸入量を文献によって調査した．これらの輸入量が年とともに増加する傾向がみられるので回帰式を作って昭和52年の輸入推定量を算出した．次に昭和52年における東南アジア諸国（インドネシア，マレーシア連邦，シンガポール等）別輸入量の仮設定を行ない，それらの諸国のわが国への供給の可能性について考察した．すなわちインドネシアの立地的条件はちょうじ栽培に最も適した広大な地域を有し，またにくずくも東部インドネシアのモルツカス諸島に好適し，輸入増加量を充すに十分な増産可能性を有するものと思われる．

エヌ・デー・マトゥビェイェフ：小面積栽培薬用作物の簡易品種改良法

川谷豊彦：ミチューリン生物学研究，5，(1)，78（1969）．

1957年におけるソ連の薬用植物の栽培面積の調査成績によると，100ha以下栽培される薬用植物は29作物（全薬用作物40種の68％），そのうち22作物は25ha以下の栽培である．1000ha以上栽培のものはわずかに4作物で，すなわち *Anabasis aphylla*，セメンシナ，除虫菊，油用ケシのみである．かように高々数百の栽培のものが圧倒的に多い．このような作物を小面積栽培薬用作物と呼び，普通の農作物と区別する．全ソ薬用香料植物研究所は1952年から，すべての小面積栽培薬用作物に対して，簡単で経済的な選抜採種過程を体系化し，すべての薬用作物の体系的品種改良を実行しはじめた．その理論と実際方法について抄訳し紹介した．

わが国における薬用植物の栽培の現状

川谷豊彦：農業および園芸，44 (10)，1507 (1969)．

1967年においては63薬用植物 8,670.43ha が栽培された．それらの薬用植物の栽培面積，生産量，主産地の明細を表示した．なお参考のため各薬用植物の学名，生薬名（利用部分），野生採取量，総生産量，輸出および輸入量を併記した．1967年の5年前（1962年）および約10年前（1956年）の栽培はそれぞれ74薬用植物 15,085.25ha および61薬用植物 18,020.29 ha であったから，栽培面積は総じて減少の傾向にある．この減少の理由としては一般に労力不足による生産費の高騰，他の有利な競合作物の出現，輸入の自由化に基づく安

価な外国品の到来などがあげられる．5年前に比較して栽培のなくなったもの，減少したもの，増減のないもの，増加したもの，新たに栽培されるようになったものに分類し，そのうち主要なものについて解説した．

ササの麦角

川谷豊彦：富士竹類植物園報告，14，41（1969）．

麦角菌の寄生する本邦産のササ11種（下記）を集録しそれらの産地を明らかにするとともに，可能なものについては，生態，麦角の計測値，またアルカロイド含量などを調べた．チシマザサ *Sasa kurilensis*，エゾミヤコザサ *S. apoiensis*，エゾススダケ *S. purpurascens* var. *borealis*，イブキザサ *S. tsuboiana*，イトザサ *S. tenuissima*，クマイザサ *S. senanensis*，ミヤコザサ *S. nipponica*，ニッコウザサ *S. nikkoensis*，オゼザサ *S. oseana*，タカヤマザサ *S. okudana*，ヤマトザサ *S. Yamatensis*．

ソ連局方の生薬

川谷豊彦：ファルマシア，6，(3)，195（1970）．

現行ソ連薬局方第10版（ＧＦＸ）は1969年７月１日より発効した．本報ではＧＦＸの生薬およびその製剤，ならびに植物成分（以下単に生薬という）について紹介した．ただし植物の一般的成分（糖類，アミノ酸など），ビタミン類，ホルモン，抗生物質は除外した．前版ＧＦⅨ（1961）の収載品のうちＧＦＸから削除された生薬ははなはだ多く約100品目にのぼるが，ＧＦＸに新収載されたものは次のとおりできわめて少ない．Celanidum, Digitoxinum, Extractum Crataegi fluidum, Flores Crataegi, Fructus Crataegi, Galanthamini hydrobromidum, Polyglucinum.

次いでＧＦＸ収載の生薬についてアルファベットの順に述べた．

Grass and Oil Yields from Lemon-grass and the Quality of Oil.

Yukio MIYAZAKI: Japan Agricultural Research Quarterly, 4, 37 (1969).

レモングラスの収草量，含油率，油質（主としてシトラール含量による）を支配する要因として植物の内的条件，栽培環境，原料葉の乾燥，蒸留時間などをとりあげ，さらに植物の内的条件としては系統の差異，葉の令および部位，栽培環境としては温度，光線，土壌水分，肥料三要素などの要因について著者らがいままでに行なった研究の概要を照会したもの．

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-dimethylpridazine 1, 2-dioxide の反応**

日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

神谷庄造，中村晃忠：**3-(3'-Oxoalkyl) phthalic Hydrazide 誘導体の Ring-Chain Tautomerism とその 1H-Pyrazolo [1, 2-b]-phthazine-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，中村晃忠：**Ring-Chain Tautomerism の窒素縮合環合成への応用 1H-Pyrazolo [1, 2-b] phthalazine 誘導体の合成**

第2回複素環の化学討論会（1969. 11. 11）

立沢政義，中山修二：**混合製剤の定量に関する研究（第14報）比色法による混合製剤中の塩酸キニーネの定量**

日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

立沢政義，橋場茂子：**環状ウレイドの錯分析に関する研究（第2報）**

日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

小林喜子*，城戸清雅，飯高洋一*，田村善蔵*：**2-mercuri-4-methylphenol の 2-nitroso-4-methylphenol の錯体の結晶構造**

日本化学会第23年会（1970. 4. 4）

* 東京大学薬学部

小沢光*，佐藤正*，小川秀子，名取信策：**ブタ回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

名取信策，榊節子，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）

* 東京大学医科学研究所

名取信策，黒柳正典，：Thaweephol Dechatiwongse：**ショウガ科植物の curcuminoids**

日本生薬学会東京大会（1969. 9. 23）

大本太一*，名取信策：**イネ科植物のトリテルペノイド**

第13回天然有機化合物討論会（1969. 9. 26）

* 東邦大学薬学部

斎藤守*，梅田誠*，大坪浩一郎*，上野郁子*，名取信策，榊節子，倉田浩，宇田川俊一：**天然物中における発癌物質の検出に関する研究（第2報）*Penicillium purpurogenum* から分離された rubratoxin の障害性について**

第28回日本癌学会総会（1969. 10. 13）

* 東京大学医科学研究所

名取信策：**化学物質としての mycotoxin**

第43回日本細菌学会総会（1970. 4. 1）

叶多，大場：**核磁気共鳴のシミュレーションスペクトルに関する研究**

日本分析化学会第18年会（1969. 10. 2）

佐谷戸安好，安藤正典，外村正治，仲田典子*，菊池信生*，佐藤良樹*，西条達也*，秋山広毅**：**放流水の衛生化学的研究（第7報）汽水湖の衛生化学的基礎研究（1）**

日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

* 茨城県衛生研究所

** 茨城県企業局

安藤正典，松井啓子，佐谷戸安好，外村正治：**水質および底質の衛生化学的研究（第1報）下排水中の硝酸性窒素測定法について**

日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

小幡利勝，狩野静雄，矢島紀子：**エアゾール製品中の鉛含量について**

日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

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. 4）

園田寛，大沢誠喜，伊藤誉志男，田辺弘也：**塩化ジフェニールの動物組織からの抽出定量法ならびにシロネズミにおける体内分布**
日本食品衛生学会第18回学術講演会
（1969. 10. 3）

三原翠，天野立爾，近藤竜雄，田辺弘也：**食品中のEDTAの分析（II）ガスクロマトグラフィーについての検討**
日本食品衛生学会第18回学術講演会
（1969. 10. 3）

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11報）水溶性色素の分離，確認**
日本食品衛生学会第18回学術講演会（1969.10.3）

林敏夫，渡辺晴美：**小麦粉中の過酸化ベンゾイルの定性および定量法について**
日本食品衛生学会第18回学術講演会（1969.10.3）

加藤三郎：**食品添加物のガスクロマトグラフィー**
第6回全国衛研化学技術者協議会（1969.10.2）

慶田雅洋：**紫外吸光光度法による牛乳中の大豆蛋白質の検出**
昭和44年度日本乳業技術協会検査技術懇話会発表

慶田雅洋：**食品としてのはち蜜の成分規格並びに衛生化学的検査法について**
第6回全国衛研化学技術者協議会総会
（1969. 10. 1）

谷村顕雄：**食品添加物の安全性について**
第21回北海道公衆衛生学会特別講演
（1969. 11. 15）

谷村顕雄：**サイクラミン酸塩の毒性**
第23回日本栄養・食糧学会総会特別講演
（1970. 2. 7）

城戸，石関，浦久保：**ソルビン酸の放射線分解**
日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

岩原，越沼，宮沢，吉川，鈴木，神谷：**Guanidine誘導体の突然変異誘発作用，ファージ誘発作用，70sリボゾームの解離について**
日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

越沼，岩原，宮沢，吉川，鈴木：**Nitrocinnoline誘導体の突然変異誘発作用，ファージ誘発作用，70sリボゾームの解離について**
日本薬学会第89年会（1969. 4. 4）

宮沢，吉川，越沼，岩原：**大腸菌70sリボゾームの解離について，主として4NQOおよびN-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidineの影響**
日本細菌学会（1969. 4. 7）

平島，岩瀬，大久保，鈴木，河西，小沼：**インスタント食品の規格基準設定に関する衛生細菌学的研究**
日本食品衛生学会（1969. 10. 3）

鈴木：**輸入食肉とサルモネラ**
日本獣医学会（1969. 4. 9）

倉田，坂部，宇田川，一戸，田沢，名取，斉藤：**主としてがん多発地域における食品中のマイコトキシン産生菌の検索と分布**
日本菌学会大会（1969. 9. 4）

藤原，宮治，西村，苅谷，倉田：***Aspergillus fumigatus*のマウス脳内における発育力比較**
日本医真菌学会（1969. 10. 7）

笈野，原田，倉田，坂部，杉山，奥平：**皮膚真菌フローラに関する研究**
日本医真菌学会（1969. 10. 7）

斉藤，橋本，梅田，大坪，倉田，宇田川，名取，山本，豊川：**天然物中における発がん物質の検出に関する研究（第2報）**
日本がん学会（1969. 10. 13）

斉藤，梅田，大坪，上野，名取，榊，倉田，宇田川：**天然物中における発がん物質の検出に関する研究（第3報）**

日本がん学会（1969. 10. 13）

一戸，田沢，倉田，岩原：食品中の有毒糸状菌に関する研究（XII）鶏胚法および微生物学的方法によるマイコトキシン検出の可能性
日本食品衛生学会（1969. 10. 3）

倉田，一戸，川崎，完光，田沢：食品中の有毒糸状菌に関する研究（XIII）5大都市家庭配給精米由来の糸状菌についての毒性検索
日本食品衛生学会（1969. 10. 3）

桑村司，田中悟，川島邦夫，中浦槇介，長尾重之，大森義仁：細菌性発熱性物質投与後の内因性発熱性物質の消長について
日本薬理学会第40回関東部会（1969. 6. 1）

大森義仁，桑村司，田中悟，川島邦夫，中浦槇介，長尾重之：Steroids の胎仔に及ぼす影響に関する実験的研究（第5報）Methyltestosterone 妊娠後半期投与の次世代雌ラットの男性化について
第43学会日本薬理学会総会（1969. 12. 22）

中浦槇介，川島邦夫，桑村司，大森義仁：Steroids の胎仔に及ぼす影響に関する実験的研究（第6報）Anabolic Steroids の雌胎仔男性化作用の定量的検討
第43回日本内分泌学会総会（1970. 3. 10）

田中悟，川島邦夫，桑村司，加藤隆一，高橋惇，大森義仁：Androgen 及び estrogen の肝ミクロゾームの progesterone 水酸化活性におよぼす影響
第40回日本薬理学会関東部会（1969. 6. 21）

加藤隆一，高橋惇，大森義仁：雌雄ラットにおける progesterone の代謝と麻酔作用（第2報）*In vivo* における代謝
第40回日本薬理学会関東部会（1969. 6. 21）

加藤隆一，小野田欽一，高仲正：薬物の代謝，効力および毒性における種差の研究（第10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活性と電子伝達系におよぼすアロキサン糖尿病と絶食の影響
第40回日本薬理学会関東部会（1969. 6. 21）

加藤隆一，小野田欽一，高仲正：非生理的状態下におけるラット肝ミクロゾームの薬物水酸化酵素系の Michaelis および Spectral dissociation constant について―チロキシン投与，アロキサン糖尿病，副腎摘除の影響―
第36回日本薬理学会近畿部会（1969. 10. 26）

加藤隆一，小野田欽一，高仲正：非生理的状態下におけるラット肝ミクロゾームの薬物水酸化酵素系の Michaelis および Spectral dissociation constant について　―モルヒネ投与および絶食の影響―
第36回日本薬理学会近畿部会（1969. 10. 26）

加藤隆一，高橋惇，大森義仁：肝ミクロゾームにおけるステロイドホルモンの水酸化活性におよぼす metyrapone の影響
第41回日本薬理学会関東部会（1969. 11. 8）

加藤隆一，高仲正，大森義仁：シンポジウム・肝ミクロゾームの薬物代謝酵素活性と薬効の性差について―正常時および非生理的状態―
第43回日本薬理学会総会（1969. 12. 23）

加藤隆一：シンポジウム・肝ミクロゾームの薬物代謝酵素系の阻害および誘導形成と薬効について
第43回日本薬理学会総会（1969. 12. 23）

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. 5）

加藤隆一，笹島道忠*，高柳美智子：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. 5）

* 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. 5）

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. 5）

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. 5）

加藤隆一，高仲正，大森義仁：**薬物の毒性におよぼす薬物代謝酵素活性の影響 —OMPA の毒性を中心にして—**
第1回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム
（1969. 11. 14）

加藤隆一，小野田欽一，高仲正：**非生理的状態下における薬物代謝酵素活性の変動—P-450 と基質との結合を中心として—**
第1回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム
（1969. 11. 14）

加藤隆一，小野田欽一：**肝ミクロゾームにおける薬物水酸化酵素系の Kinetic constant におよぼすアンドロジェンおよびエストロジェンの影響**
第42回日本生化学会大会（1969. 10. 6）

加藤隆一，高橋惇：**肝ミクロゾームにおける薬物水酸化酵素系におよぼすトキソホルモン投与の影響**
第42回日本生化学会大会（1969. 10. 6）

加藤隆一，高橋惇，大森義仁：**シンポジウム・肝ミクロゾームにおけるステロイド環の水酸化活性におよぼす性ホルモンの影響**
第42回日本生化学会大会（1969. 10. 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のチトクローム及びステロイドホルモン水酸化活性におよぼす影響**
第28回日本癌学会総会（1969. 10. 13）

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回日本内分泌学会総会（1969. 5. 15）

Ryuichi KATO: **Factors affecting the substrate interaction with P-450 in drug oxidation by liver microsomes of male rats.**
日米科学ゼミナール：Biochemical toxicology of Insecticide action., (1969. 6. 13)

Ryuichi KATO: **The substrate interaction with P-450 in the hydroxylations of drugs under abnormal physiological states.**
First International Symposium on Cell Biology and Cylopharmacology. (1969. 7. 21)

Ryuichi KATO: **Effect of toxohormone treatment on the substrate interaction in drug and steroid hydroxylations by liver microsomes.**
Second International Symposium on Microsomes and Drug Oxidation. (1969. 7. 21)

加藤隆一，小野田欽一，大森義仁：**チロキシン投与による肝ミクロゾームの Δ^4— 還元酵素活性の増加機構**
第43回日本内分泌学会総会（1970. 3. 10）

加藤隆一：**肝ミクロゾームの薬物代謝酵素**
第4回日本肝臓学会東部部会特別講演（1970. 1. 17）

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）

池田良雄：**薬物の身体的依存性についての実験的研究**
第4回日本アルコール医学会シンポジウム
（1969. 9. 27）

鈴木康雄，戸部満寿夫，池田良雄：***O-ethyl O-P-nitrophenyl phenylphosphonothioate* (*EPN*) の毒性に関する研究**
第41回日本薬理学会関東部会（1969. 11. 8）

小林和雄，鈴木幸子，戸部満寿夫，池田良雄：**ラットアルカリホスファターゼ活性に及ぼす Blasticidin S の影響**
第41回日本薬理学会関東部会（1969. 11. 8）

朝比奈正人，山羽力，渡辺邦子，G. Sarrazin：**ヒト尿中に排泄されるシクロヘキシルアミン**
第19回日本食品衛生学会（1970. 5. 8）

高橋昭江，渡辺光夫，朝比奈正人：**生体試料におけるシクロヘキシルアミンの螢光定量法**
日本薬学会第90年会（1970. 7. 29）

渡辺光夫，嶺岸謙一郎：**発がん性トリプトファン代謝産物とその抱合体の尿中排泄**
日本薬学会第90年会（1970. 7. 29）

柴田正：**コレステロールの硫酸反応生成物について（第2報）**
分析化学会第18年回（1969. 10. 3）

持田研秀，加納晴三郎：**発熱性物質に対するデオキシコール酸の界面活性作用について**
第36回薬理学会近畿部会（1969. 10. 20）

河内敬朝，金田吉男：**デヒドロアスコルビン酸とピロールの呈色反応（V）アスコルビン酸のピロールによる比色定量法の検討**
第11回ビタミンC研究委員会（1970. 2. 7）

寺島敏雄，野村幸雄，岡恒，中村恵三：**サイクラミン酸塩の比色定量法**
日本薬学会近畿支部例会（1970. 2. 26）

小川義之，加納晴三郎：***Strep. homolyticus* よりえられる発熱物質の特性について**
日本薬学会近畿支部総会（1969. 10. 26）

堀弥生，加納晴三郎：**内毒素の末梢作用に関する研究（1）—ミトコンドリアと内毒素の相互作用について—**
日本薬学会近畿支部総会（1969. 10. 26）

吉田稔，加納晴三郎：***In vitro* において家兎多核白血球よりえられる二三の活性物質の分離について**
日本薬理学会総会（1969. 12. 22）

川谷豊彦：**ササの麦角**
日本竹笹の会第14回例会（1969. 8. 6）

川谷豊彦，大野忠郎，兼松明子：**光線の強さがオウレンの生育，収量ならびに根茎中のベルベリン含有率におよぼす影響**　日本生薬学会（東京大会）
第4回薬用植物栽培研究会（1969. 9. 22）

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44年4月から昭和45年3月までの発表は下記のとおりである．

第 94 回（昭和44年4月14日）

1. モルヒネと副腎皮質機能　—コルチコステロン含有量に及ぼす影響—
   薬理部　長尾重之，桑村司
2. 医療用具の放射能滅菌について
   衛生微生物部　田辺俊
3. 薄層クロマトグラフィーによる食品中の EDTA の分析
   食品部　天野立爾，山形翠
4. 積分球式濁度計による硫酸イオンの定量
   生物化学部　木島敬二
5. 農薬 Blasticidine S の毒性に関する研究
   毒性部　鈴木幸子
6. アスコルビン酸とピロールの呈色反応(III)，色素の単離とその構造について
   大阪支所　河内敬朝

第 95 回（昭和44年5月12日）

1. 化学の分野での情報検索
   調査管理部　竹中祐典
2. ブタ回虫筋肉より分離された rhodoquinone-9
   生薬部　小川秀子
3. アリキルニトロソグアニジンに関する研究 I アミン類との反応
   合成化学研究部　神谷庄造，中舘正弘，鈴木郁生
4. 催涙液の局所毒性に関する研究
   毒性部　川俣一也
5. Myxovirus 群の家兎に対する発熱性（II）
   大阪支所細菌薬理部　川崎浩之進
6. Prophage-induction 試験成績
   衛生微生物部　岩原繁雄

第 96 回（昭和44年6月2日）

1. 大腸菌 70s リボゾームの解離について
   主として，4-nitroquinoline 1-oxide および N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine の影響
   衛生微生物部　吉川邦衛
2. ピリダジン 1,2-ジオキサイドの研究（2）
   3,6-ジメチルピリダジン1,2-ジオキサイドの反応
   合成化学研究部　末吉祥子，鈴木郁生
3. 米ぬか油中毒事件について
   食品部　関田寛，塩飽鶴子，鈴木隆，伊藤誉志男，武田明治，田辺弘也
4. 食品より分離された *Aspergillus ochraceus* の Ochratoxins, Penicillic acid 産生の検索
   生薬部　名取信策，樋節子
   衛生微生物部　倉田浩，宇田川俊一
5. 人工甘味料サイクラミン酸塩について
   食品添加物部　谷村顕雄

第 97 回（昭和44年7月7日）

1. 麻薬の局方試験に関する問題点
   —その3，麻薬の非水滴定について—
   薬品部　島峯望彦
2. 非生理状態における肝ミクロゾーム Cyt. P-450 と薬物の interaction —甲状線ホルモンの影響—
   薬理部　加藤隆一，高仲正，小野田欽一
3. オートアナライザーによる薬品分析
   —臭素ピリジン水溶液によるチアミンの比色定量法—
   薬品部　柴崎利雄
4. カネクロール（塩化ジフェニール）の動物体内分布
   食品部　塩飽鶴子，関田寛，伊藤誉志雄，田辺弘也

5. ＥＰＮ毒性に関する研究
毒性部　鈴木康雄
6. Nitroso 化合物と Nitrocinnoline 誘導体の突然変異誘発作用について
衛生微生物部　越沼きみえ

第 98 回（昭和44年８月４日）

1. 「酸化澱粉硫酸エステルの実験動脈硬化症に及ぼす影響」—第１報—
衛生微生物部　畑中千恵子
2. 薬物の胎仔に及ぼす影響に関する研究—第５報—ステロイドの妊娠後半期投与雌新生仔の男性化について
薬理部　中浦槇介
川島邦夫
桑村司
3. 細菌性発熱物質による透過性亢進現象について
大阪支所　西尾晃
4. Rigid Polyvinyl Chloride (Rigid PVC) 容器からの有機スズ化合物の溶出について
食品添加物部　辰濃隆
5. 食用油脂の変質に関する研究　—第２報—
食品部　大沢誠喜
関田寛
伊藤誉志雄
田辺弘也
6. NMR におけるシミュレーションの試み
療品部　叶多謙蔵
7. 混合製剤の定量に関する研究（第17報）
比色法による混合製剤中のグリセリルグアヤコールエーテルの定量
薬品部　立沢政義

第 99 回（昭和44年９月１日）

1. 飲用牛乳用プラスチック容器の安全性について
—ポリエチレン添加安定剤分析法の検討—
食品部　武田由比子
大沢誠喜
伊藤誉志男
田辺弘也
2. 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—
薬理部　加藤隆一
小野田欽一
高仲正
3. 長吸収管を用いる原子吸光分析法について
大阪支所食品部　細垣隆一
4. 発がん性トリプトファン代謝産物のグルクロン酸抱合
医化学部　渡辺光夫
5. 油症の原因物質に関する毒性学的研究
毒性部　隆矢強
6. フランス婦還報告
環境衛生化学部　辻楠雄

第 100 回（昭和44年10月６日）

1. ショウガ科植物の Curcuminoids
生薬部　名取信策
黒柳正典
T. Dechatiwongse
2. 照射食品の衛生学的研究
(1)タマネギおよびジャガイモについて
食品部　五十畑悦子
武田由比子
鈴木隆
伊藤誉志男
田辺弘也
3. 加熱および KIO_4 による発熱性物質の不活化について
大阪支所細菌薬理部　小川義之
4. 食品中の EDTA の分析（II）
ガスクロマトグラフィーについての検討
食品部　山形翠
天野立爾
近藤竜雄
田辺弘也
5. 3-ハイドロキシアントラニル酸の硫酸抱合
医化学部　嶺岸謙一郎
6. 法令資料の調査方法（英国関係）
調査管理部　星川滋男
7. エアゾール製品中の鉛含量について
環境衛生化学部　狩野静男

第 101 回（昭和44年11月10日）

1. 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—
薬理部　加藤隆一
日高美智子
2. シンナーの毒性に関する研究
毒性部　川崎靖
3. ガスクロマトグラフィーによる製剤の定量分析（第４報）アセチルサリチル酸配合剤について
薬品部　鯉淵昌信
4. 残留農薬に関する研究(1)

食品部　大槻久美子
武田由比子
伊藤誉志男
田辺弘也

5. ^{99m}Tc ジェネレーターの試験について
放射線化学部　浦久保五郎

6. タイ医薬品研究所の技術援助について
生薬部　西本和光

第102回（昭和44年12月1日）

1. アセチルアセトンを用いるホルムアルデヒドのけい光分析
食品部　内山貞夫
岩尾操
近藤竜雄
田辺弘也

2. 界面活性剤による細菌性発熱物質の発熱抑制作用について
大阪支所薬品部　持田研秀

3. コルチコイドを含む軟こう類の一斉収去試験について
生物化学部　長沢佳熊
越村栄之助
中路幸男
川村次良
木村俊夫
木島敬二
大田美矢子
横田椅江

4. 日本の放射能泉地域における住民の被ばく線量の調査と考察
放射線化学部　浦久保五郎

第103回（昭和45年1月12日）

1. シクロヘキシルアミンの毒性ならびに催奇形性について
薬理部　田中悟
桑村司

2. ダンシルによるシクロヘキシルアミンの定量
医化学部　高橋昭江

3. カードセレクターについて
調査管理部　竹中祐典

第104回（昭和45年2月2日）

1. Fentanyl の依存性に関する研究
毒性部　吉本浜子

2. ヒ素および亜鉛の体内残留，排泄について
放射線化学部　浦久保五郎
長谷川明

3. 有害性金属の衛生化学的研究（第1報）
カドミウムの残留，排泄，体内分布について（その1）
環境衛生化学部　安藤正典
佐谷戸安好
放射線化学部　長谷川明

4. バター脂肪の安全性に関する栄養化学的調査研究
食品添加物部　慶田雅洋

5. Ring-Chain Tautomerism の窒素縮合環合成への応用 2,3,5,10-tetrahydro-1H-pyrazolo〔1,2-b〕phthalazine 類の合成と立体化学
合成化学研究部　中村晃忠

第105回（昭和45年3月2日）

1. 水質および底質の衛生化学的研究（第1報）
下排水中の硝酸性窒素測定法について
環境衛生化学部　安藤正典
松井啓子
佐谷戸安好
外村正治

2. 残留農薬に関する研究(2)
乳製品中の残留有機塩素系農薬について
食品部　武田由比子
大槻久美子
伊藤誉志男
田辺弘也

3. サイクラミン酸代謝産物の尿中排泄
医化学部　山羽力
渡辺邦子
G. Sarrazin

4. ホスファチジルコリンの実験動脈硬化症に及ぼす影響
衛生微生物部　畑中千恵子

5. 肝ミクロゾームの薬物酸化およびステロイドホルモン水酸化酵素系におよぼす toxohormone 投与の影響
薬理部　加藤隆一
高橋惇
大森義仁

6. 生薬・生薬製剤の試験法の問題点(1)
昭和43，44年度医薬品一斉取締り試験を中心に
生薬部　名取信策
ほか

所内講演会

Actual Problem on Food Toxicology
（昭和44年9月24日）
パリ大学毒物学研究所所長
RENE TRUHAUT 教授

マイコトキシンと発がんについて
（昭和44年10月27日）
東京大学医科学研究所教授　斉藤　守

サイクラメートの代謝について
（昭和44年11月13日）
熊本大学薬学部教授　一番ヶ瀬　尚

脳の機能生化学について
（昭和45年1月30日）
慶応義塾大学医学部教授　塚田祐三

ガスクロマトグラフィーによる界面活性剤の分析について
（昭和45年2月7日）
京都大学薬学部教授　宇野豊三

種々の統計的方法とその適用例について
（昭和45年2月25日）
農林省農業技術研究所
物理統計部試験設計研究室長　奥野忠一

生体内における芳香環の水酸化に関する電子論的考察
（昭和45年3月28日）
中外製薬株式会社綜合研究所　熊本健治

昭和44年度（昭和44年4月～昭和45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51%をしめ，ついでエタンブトール，エタンブトール錠，イソニアジド錠，リンゲル液，2-プロピ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80%に及んでいる．総件数では，今年は次に述べる検定品目の削除があったため，東京，大阪ともに減少し，前年度に比し約13%減であった．

つまり，昭和44年7月29日厚生省告示第258号をもって，イソニアジド以下24品目が削除となった．一方，昭和44年10月15日厚生省告示339号をもって，避妊用メンフェゴール錠，および，フェリプレシン注射液の2品目が追加され，検定品目は現在40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50%をしめている．なお，総件数が昨年に比して，12%強減少しているのは，昭和44年7月15日政令第191号(昭和45年1月1日から施行)をもって，サッカリンナトリウム及び希釈過酸化ベンゾイルの2品目が厚生大臣が行なう検査品目から削除され，都道府県知事が行なうべき品目となったためである．

以上のほか，輸出検査，特別行政試験が若干増加しているが，その他は減少した．

検定検査件数全体としては，16,098件で昨年度に比し，約20%の減少であった．

衛生試験所における検査状況　　(昭和44年度)

区分	試験機関		合計
	東京	大阪	
国家検定	1,258	957	2,215
国家検査	13	0	13
製品検査	4,660	4,265	8,925
輸出検査	50	—	50
特別審査試験	479	—	479
輸入食品検査	2,635	502	3,137
特別行政試験	623	110	733
一般依頼試験	197	11	208
一斉取締試験	236	102	338
計	10,151	5,947	16,098

国家検定月別判定

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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
イソニアジド	東京	5	0	5	6	0	6	13	0	13	8	0	8	6	0	6	—	—	—
	大阪	6	0	6	3	0	3	9	0	9	6	0	6	3	0	3	—	—	—
イソニアジド錠	東京	3	0	3	2	0	2	4	0	4	4	0	4	1	0	1	—	—	—
	大阪	23	0	23	10	0	10	17	0	17	20	0	20	8	0	8	—	—	—
イソニアジド注射液	東京	2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	4	0	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジド散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジド顆粒	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—
アルミノパスカルシウムイソニアジド錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
パラアミノサリチル酸イソニアジド	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
パラアミノサリチル酸イソニアジド錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
パラアミノサリチル酸イソニアジド顆粒	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジドスルフィソミジン散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジドスルフィソミジン錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジドスルフィソキサゾール散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジドスルフィソキサゾール錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジドスルフィソメゾール散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソニアジドスルフィソメゾール錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
チオアセタゾン	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
チオアセタゾン散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
チオアセタゾン錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4-エチルスルフォニルベンズアルデヒドチオセミカルバゾン	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4-エチルスルフォニルベンズアルデヒドチオセミカルバゾン散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4-エチルスルフォニルベンズアルデヒドチオセミカルバゾン錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

別件数実績表 (No. 1)

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	38 27	0 0	38 27
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	14 78	0 0	14 78
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	2 4	0 0	2 4
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 1	— 0	— 1
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 2	— 0	— 2
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 2	— 0	— 2
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —

国家検定月別判定

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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	2	0	2	2	0	2	4	0	4	2	0	2	—	—	—	—	—	—
	大阪	2	0	2	3	0	3	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—
2-エチルチオイソニコチナミド錠	東京	4	0	4	4	0	4	2	0	2	3	0	3	—	—	—	—	—	—
	大阪	3	0	3	2	0	2	4	0	4	4	0	4	2	0	2	—	—	—
2-エチルチオイソニコチナミド坐剤	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2-プロピルチオイソニコチナミド	東京	5	0	5	2	0	2	4	0	4	2	0	2	1	0	1	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2-プロピルチオイソニコチナミド錠	東京	9	0	9	2	0	2	3	0	3	2	0	2	2	0	2	1	0	1
	大阪	2	0	2	3	0	3	2	0	2	4	0	4	—	—	—	4	0	4
エタンブトール	東京	16	0	16	16	0	16	16	0	16	20	0	20	16	0	16	17	0	17
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
エタンブトール錠	東京	21	0	21	11	0	11	20	0	20	10	0	10	22	0	22	15	0	15
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
エタンブトールカプセル	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀ゼリー	東京	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀クリーム	東京	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀錠	東京	6	0	6	—	—	—	5	0	5	6	0	6	5	0	5	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀坐剤	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀泡発性坐剤	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀親水性坐剤	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀泡発性散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用酢酸フェニル水銀エアゾール	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用硫酸オキシキノリンゼリー	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用硫酸オキシキノリンクリーム	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用硫酸オキシキノリン錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用硫酸オキシキノリン坐剤	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用硫酸オキシキノリン液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

別件数実績表（No. 2）

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	10 7	0 0	10 7
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	13 15	0 0	13 15
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 1	— 0	— 1
1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	3 —	0 —	3 —	— —	— —	— —	21 —	0 —	21 —
3 5	0 0	3 5	4 4	0 0	4 4	2 4	0 0	2 4	— 3	— 0	— 3	1 5	0 0	1 5	— 1	— 0	— 1	29 37	0 0	29 37
20 —	0 —	20 —	16 —	0 —	16 —	24 —	0 —	24 —	16 —	0 —	16 —	16 —	0 —	16 —	12 —	0 —	12 —	205 —	0 —	205 —
23 —	0 —	23 —	18 —	0 —	18 —	13 —	0 —	13 —	9 —	0 —	9 —	16 —	0 —	16 —	19 —	0 —	19 —	197 —	0 —	197 —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	3 —	0 —	3 —
1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	5 —	0 —	5 —
1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	24 —	0 —	24 —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	6 —	0 —	6 —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —

国家検定月別判定

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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
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	5	0	5	3	0	3	3	0	3	4	0	4	3	0	3	5	0	5
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
インシュリン注射液	東京	1	0	1	3	1	4	1	1	2	7	0	7	3	0	3	5	0	5
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液	東京	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	2	0	2	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
イソフェンインシュリン水性懸濁注射液	東京	3	0	3	—	—	—	1	0	1	1	1	2	1	1	2	4	0	4
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
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	3	0	3	1	0	1	4	0	4	4	0	4	2	0	2	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液	東京	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液	東京	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
中性インシュリン注射液	東京	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
二相性インシュリン水性懸濁注射液	東京	1	0	1	—	—	—	2	0	2	2	0	2	—	—	—	2	0	2
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
脳下垂体後葉注射液	東京	—	—	—	1	1	2	1	0	1	3	0	3	3	0	3	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
オキシトシン注射液	東京	4	0	4	5	0	5	4	0	4	1	0	1	2	0	2	2	0	2
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
オキシトシン舌下錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
オキシトシン点鼻液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
オキシトシンマレイン酸エルゴメトリン注射液	東京	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
パソプレシン注射液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
診断用パソプレシン注射液	東京	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
タンニン酸パソプレシン油性懸濁注射液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ブドウ糖注射液	東京	44	0	44	23	0	23	30	0	30	36	0	36	30	0	30	33	0	33
	大阪	54	0	54	56	0	56	66	0	66	66	0	66	44	0	44	73	0	73
リンゲル液	東京	2	0	2	2	0	2	4	0	4	3	0	3	2	0	2	2	0	2
	大阪	3	0	3	5	0	5	5	0	5	7	0	7	2	0	2	6	0	6
フェリプレシン注射液	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
避妊用メンフェゴール錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
計	東京	137	0	137	90	2	92	124	1	125	123	1	124	104	1	105	92	0	92
	大阪	95	0	95	87	0	87	105	0	105	108	0	108	61	0	61	83	0	83
合計		232	0	232	177	2	179	229	1	230	231	1	232	165	1	166	175	0	175

別件数実績表 (No. 3)

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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
—	—	—	3	0	3	10	0	10	4	0	4	—	—	—	—	—	—	40	0	40
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0	3	1	0	1	4	0	4	1	0	1	3	0	3	3	0	3	35	2	37
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	9	0	9
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0	3	3	0	3	2	0	2	4	0	4	2	0	2	2	0	2	26	2	28
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0	3	1	0	1	5	0	5	2	0	2	4	0	4	2	0	2	32	0	32
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	1	0	1	5	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	5	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	3	0	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0	6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	1	0	1	3	0	3	—	—	—	1	0	1	1	0	1	13	0	13
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0	3	1	0	1	3	0	3	—	—	—	3	0	3	1	0	1	20	1	21
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	0	2	2	0	2	3	0	3	3	0	3	2	0	2	2	0	2	32	0	32
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	1	0	1	—	—	—	5	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	1	0	1	4	0	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35	1	36	33	0	33	39	0	39	31	0	31	31	0	31	38	0	38	403	1	404
58	0	58	50	1	51	71	0	71	48	0	48	53	0	53	84	0	84	723	1	724
1	0	1	3	0	3	4	0	4	1	0	1	2	0	2	4	0	4	30	0	30
7	0	7	4	0	4	8	0	8	2	0	2	4	0	4	6	0	6	59	0	59
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	3	0	3	5	0	5	3	0	3	2	0	2	4	0	4	17	0	17
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
105	1	106	92	0	92	127	0	127	78	0	78	88	0	88	92	0	92	1252	6	1258
70	0	70	58	1	59	83	0	83	53	0	53	62	0	62	91	0	91	956	1	957
175	1	176	150	1	151	210	0	210	131	0	131	150	0	150	183	0	183	2208	7	2215

国家検査月別判

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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
レジン錠	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	3	0	3	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
解熱鎮痛ピラシリンカプセル	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	2	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
高級子供散	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
計	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	4	1	5	1	0	1
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
合計		—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	4	1	5	1	0	1

製品検査月別判

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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	170	0	170	186	0	186	229	0	229	212	0	212	225	0	225	175	0	175
	大阪	225	0	225	153	0	153	45	0	45	75	0	75	215	0	215	213	0	213
タール色素	東京	138	0	138	155	1	156	148	1	149	191	0	191	100	0	100	113	0	113
	大阪	179	0	179	216	0	216	177	0	177	221	1	222	193	0	193	80	0	80
希釈過酸化ベンゾイル	東京	78	0	78	55	0	55	29	0	29	86	0	86	34	0	34	31	0	31
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
計	東京	386	0	386	396	1	397	406	1	407	489	0	489	359	0	359	319	0	319
	大阪	404	0	404	369	0	369	222	0	222	296	1	297	408	0	408	293	0	293
合計		790	0	790	765	1	766	628	1	629	785	1	786	767	0	767	612	0	612

輸出検査月別

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		合格	不合格	計	合格	不合格	計	合計	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
腸線縫合糸	東京	1	1	2	1	1	2	4	2	6	7	2	9	5	1	6	0	0	0

特別審査試験月

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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		33	4	37	71	0	71	11	0	11	8	0	8	52	4	56	24	5	29

定別件数実績表

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			計		
合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合計	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計	合格	不合格	計
3	0	3	—	—	—	—	—	—	2	0	2	—	—	—	—	—	—	9	0	9
—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
3	0	3	—	—	—	1	0	1	2	0	2	—	—	—	—	—	—	12	1	13
3	0	3	—	—	—	1	0	1	2	0	2	—	—	—	—	—	—	12	1	13

定別件数実績表

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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
321	0	321	448	0	448	590	10	600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,556	10	2,566
287	0	287	233	0	233	454	0	454	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,900	0	1,900
108	0	108	133	0	133	202	0	202	10	0	10	120	0	120	144	0	144	1,562	2	1,564
143	0	143	304	4	308	235	0	235	83	1	84	193	2	195	332	1	333	2,356	9	2,365
53	0	53	67	0	67	97	0	97	—	—	—	—	—	—	—	—	—	530	0	530
482	0	482	648	0	648	889	10	899	10	0	10	120	0	120	144	0	144	4,648	12	4,660
430	0	430	537	4	541	689	0	689	83	1	84	193	2	195	332	1	333	4,256	9	4,265
912	0	912	1,185	4	1,189	1,578	10	1,588	93	1	94	313	2	315	476	1	477	8,904	21	8,925

判定別実績表

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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	合計	不合格	計
8	0	8	4	0	4	4	0	4	3	0	3	1	0	1	4	1	5	42	8	50

別判定別実績表

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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	27	0	27	26	0	26	72	0	72	99	1	100	29	1	30	464	15	479

輸入食品検査月別

区分		4月			5月			6月			7月			8月			9月		
		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	13	0	1	18	4	0	33	1	0	3	0	0	8	0	0	9	1	1
	大阪	19	3	0	13	7	0	17	2	0	12	1	0	9	3	0	4	2	0
水産物	東京	10	0	4	4	1	3	24	0	3	10	0	9	11	1	2	6	0	3
	大阪	6	0	0	9	0	1	13	1	0	17	1	0	21	4	0	16	2	1
畜産物	東京	212	65	0	200	23	7	228	88	0	146	96	7	59	74	3	105	95	9
	大阪	2	1	0	0	1	0	2	1	0	—	—	—	3	0	0	0	2	0
かんびん詰	東京	4	0	0	—	—	—	4	0	16	1	0	0	3	0	0	1	0	0
	大阪	2	0	0	3	0	1	1	0	0	2	1	0	2	0	0	2	0	0
添加物	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
酒精飲料	東京	—	—	—	—	—	—	1	0	0	1	0	0	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
清涼飲料	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	1	0	0	4	3	0	2	0	0	—	—	—	—	—	—
器具容器包装おもちや	東京	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	0	—	—	—	—	—	—
いずれにも属さないもの	東京	—	—	—	0	5	0	—	—	—	3	0	0	—	—	—	—	—	—
	大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	0
小計	東京	239	65	5	222	33	10	290	89	19	164	96	16	81	75	5	121	97	13
	大阪	29	4	0	27	8	2	37	7	0	34	4	0	35	7	0	23	6	1
合計		268	69	5	249	41	12	327	96	19	198	100	16	116	82	5	144	103	14

一般依頼試験月別件数実績表

昭和44年度

区分	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
東京	12	8	15	8	11	19	9	29	44	1	12	29	197
大阪	5	1	0	0	0	0	1	3	0	0	0	1	11
計	17	9	15	8	11	19	10	32	44	1	12	30	208

特別行政試験月別実績表

昭和44年度

区分	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
東京	75	37	46	215	34	24	11	15	18	96	32	20	623
大阪	10	1	0	37	15	17	0	6	0	24	0	0	110
計	85	38	46	252	49	41	11	21	18	120	32	20	733

判定別件数実績表

昭和44年度

10月			11月			12月			1月			2月			3月			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	合計
0	6	0	2	0	0	9	5	0	—	—	—	1	1	0	1	0	0	97	18	2	117
9	6	0	1	7	0	3	2	0	4	0	0	10	6	0	9	6	0	110	45	0	155
28	2	17	0	0	17	6	0	1	9	1	2	0	0	2	9	3	3	117	8	66	191
55	5	1	16	2	1	4	10	6	6	0	0	—	—	—	3	2	0	166	28	10	204
125	73	21	53	33	1	107	39	0	74	18	0	146	9	4	113	17	0	1,568	631	52	2,251
0	1	0	52	0	0	0	1	0	—	—	—	—	—	—	16	2	0	75	9	0	84
0	2	0	3	0	0	2	5	0	—	—	—	8	0	0	—	—	—	26	7	16	49
6	1	0	3	3	0	—	—	—	—	—	—	3	1	0	—	—	—	24	6	1	31
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	1	0	—	—	—	1	0	0	2	1	0	3
1	0	0	—	—	—	—	—	—	1	0	0	2	0	0	—	—	—	6	0	0	6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	2	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	0	2
—	—	—	—	—	—	4	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11	3	0	14
—	—	—	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0	1
—	—	—	—	—	—	0	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2	0	3
1	1	0	1	1	0	—	—	—	3	2	0	—	—	—	0	1	0	8	10	0	18
—	—	—	—	—	—	2	0	0	—	—	—	3	0	0	1	1	0	7	1	0	8
155	84	38	60	34	18	126	49	1	87	21	2	157	10	6	123	21	3	1,825	674	136	2,635
70	13	1	72	12	1	13	14	6	10	2	0	16	7	0	30	11	0	396	95	11	502
225	97	39	132	46	19	139	63	7	97	23	2	173	17	6	153	32	3	2,221	769	147	3,137

一斉取締試験実績表

昭和44年度

区分	合格	不合格	計
東京	225	11	236
大阪	93	9	102
計	318	20	338

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

	標準品目	単位	価格	使用目的
			円	
1	アスコルビン酸	1g入　1本	1,400	アスコルビン酸散，同錠，同注射液，注射用コルチコトロピンおよび持続性コルチコトロピン注射液の定量法
2	安息香酸エストラジオール	20mg入　1本	1,400	安息香酸エストラジオールの純度試験，安息香酸エストラジオール注射液の定量法
3	インシュリン	20mg入　1本	1,300	インシュリン注射液，インシュリン亜鉛水性懸濁注射液，結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液，無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液，プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液，イソフェンインシュリン水性懸濁注射液およびグロビン亜鉛インシュリン水性懸濁注射液の定量法，イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験
4	エストラジオール	20mg入　1本	1,100	エストラジオールの純度試験
5	塩酸チアミン	200mg入　1本	1,900	塩酸チアミン，同散，同錠，同注射液，乾燥酵母，硝酸チアミン，同散，同錠の定量法
6	塩酸ピリドキシン	200mg入　1本	1,500	塩酸ピリドキシン注射液の定量法
7	含糖ペプシン	20mg入　1本	1,500	含糖ペプシンのたん白消化力試験
8	ギトキシン	20mg入　1本	1,700	ジゴキシン，同錠，同注射液の純度試験
9	血清性性腺刺激ホルモン	1,000単位入アンプル　1本	5,000	血清性性腺刺激ホルモンおよび注射用血清性性腺刺激ホルモンの定量法
10	酢酸コルチゾン	100mg入　1本	1,500	酢酸コルチゾン，同錠，同水性懸濁注射液の確認試験
11	酢酸デスオキシコルトン	20mg入　1本	1,200	酢酸デスオキシコルトンの確認試験，酢酸デスオキシコルトン注射液の定量法
12	シアノコバラミン	20mg入　1本	1,000	シアノコバラミン，同注射液の定量法
13	ジエチルスチルベストロール	20mg入　1本	300	ジエチルスチルベストロール錠，同注射液の定量法
14	ジギタリス	1g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	50mg入　1本	2,100	ジギトキシン錠の純度試験，ジギトキシン，同錠，同注射液の定量法
16	ジゴキシン	50mg入　1本	2,600	ジゴキシン，同錠，同注射液の確認試験および定量法
17	酒石酸水素エピレナミン	20mg入　1本	700	エピレナミンの純度試験
18	酒石酸水素ノルエピレナミン	20mg入　1本	1,300	エピレナミンの純度試験，酒石酸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

	標準品目	単位	価格	使用目的
			円	
20	チロジン	500mg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	10mg入　2本	2,700	トロンビンの定量法
22	ニコチン酸	500mg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	500mg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	10mg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	500mg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	500mg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	100mg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	20mg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	200mg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	100mg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	20mg入アンプル　1本	600	注射用コルチコトロピンおよび持続性コルチコトロピン注射液の純度試験
33	ルチン	500mg入　1本	1,200	ルチン，同錠，同注射液の定量法
34	レセルピン	50mg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

	標準品目	単位	価格	使用目的
			円	
1	エストロン	20mg入　1本	800	エストロン製品の確認および定量法
2	塩酸チアミン液	1mg入アンプル　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	20mg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	パレイショデンプン	100g入　1本	1,700	ハンクレアチン，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）入アンプル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	10mg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	20mg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〕	1g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	500mg入　1本	2,400	リゾチーム製品の定量法
10	アシッドレッド	1g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	1g入　1本	420	粘膜以外医薬品，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	1g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	1g入　1本	420	外用医薬品，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	1g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	1g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	1g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	1g入　1本	280	粘膜以外医薬品，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	1g入　1本	300	粘膜以外，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	1g入　1本	270	粘膜以外医薬品，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	1g入　1本	280	粘膜以外医薬品，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	1g入　1本	330	粘膜以外医薬品，化粧品および製剤中のオレンジIの確認試験
22	ギネアグリーンB	1g入　1本	690	粘膜以外医薬品，化粧品および製剤中のギネアグリーンBの確認試験
23	サンセットエローFCF	1g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

国立衛生試験所標準品

	標準品目	単位	価格	使用目的
			円	
24	タートラジン	1g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
25	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
26	ナフトールエローS	1g入 1本	310	粘膜以外医薬品，化粧品および製剤中のナフトールエローSの確認試験
27	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
28	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
29	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
30	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
31	フロキシン	1g入 1本	320	食品，医薬品，化粧品および製剤中のフロキシンの確認試験
32	ポンソーSX	1g入 1本	330	粘膜以外医薬品，化粧品および製剤中のポンソーSXの確認試験
33	ポンソー3R	1g入 1本	270	粘膜以外医薬品，化粧品および製剤中のポンソー3Rの確認試験
34	リソールルビンBCA	1g入 1本	350	外用医薬品，化粧品および製剤中のリソールルビンBCAの確認試験
35	レーキレッドC	1g入 1本	350	外用医薬品，化粧品および製剤中のレーキレッドCの確認試験
36	レーキレッドCBA	1g入 1本	380	外用医薬品，化粧品および製剤中のレーキレッドCBAの確認試験
37	レーキレッドDBA	1g入 1本	380	外用医薬品，化粧品および製剤中のレーキレッドDBAの確認試験
38	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
39	テトラブロムフルオレセイン	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セインの確認試験
40	テトラクロルテトラブロムフルオレセイン	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セインの確認試験

昭和44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	80	358	340	2	96
安息香酸エストラジオール	54	0	15	0	39
インシュリン	188	0	24	4	160
エストラジオール	2	0	2	0	0
エストロン	28	0	5	0	23
塩酸チアミン	49	290	322	16	1
塩酸チアミン液	342	495	520	9	308
塩酸ピリドキシン	104	40	94	6	44
含糖ペプシン	14	0	12	0	2
ギトキシン	6	0	0	0	6
血清性性腺刺激ホルモン	104	0	38	1	65
酢酸コルチゾン	42	0	1	8	33
酢酸デスオキシコルトン	0	0	0	0	0
シアノコバラミン	22	91	97	1	15
ジェチルスチルベストロール	22	0	2	1	19
ジギタリス	119	0	10	1	108
ジギトキシン	29	0	10	0	19
ジゴキシン	3	0	3	0	0
酒石酸水素エピレナミン	4	0	3	0	1
酒石酸水素ノルエピレナミン	10	80	7	0	83
胎盤性性腺刺激ホルモン	123	0	75	10	38
チロジン	22	0	14	0	8
デスオキシコルトン	0	0	0	0	0
トロンビン	8	10	6	1	11
ニコチン酸	14	48	13	0	49
ニコチン酸アミド	90	0	39	5	46
脳下垂体後葉	100	0	57	4	39
パラアミノベンゾイルグルタミン酸	23	40	22	0	41
パレイショデンプン	5	65	53	0	17
ヒアルロニダーゼ	36	0	8	1	27
ビタミンA油	82	375	147	5	305
ヒドロコルチゾン	35	0	12	5	18
プロゲステロン	3	0	0	0	3
プロピオン酸テストステロン	81	0	0	0	81
ヘパリンナトリウム	83	0	20	1	62
マレイン酸エルゴメトリン	97	0	54	3	40
融点測定用	6	70	49	3	24
リゾチーム	11	25	31	2	3
リボフラビン	95	392	321	5	161
硫酸プロタミン	51	0	0	0	51
リン酸ヒスタミン	49	0	48	0	1
ルチン	61	0	12	0	49
レセルピン	1	142	65	1	77
計	2,298	2,521	2,551	95	2,173

（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	367	0	18	10	339
アゾルビンエキストラ	241	0	8	10	223
アマランス	302	0	27	16	259
インジゴ	240	0	10	0	230
インジゴカルミン	337	0	23	7	307
エオシン	391	0	26	12	353
エリスロシン	403	0	28	12	363
オイルエローAB	412	0	10	1	401
オイルエローOB	416	0	9	1	406
オイルオレンジSS	454	0	16	1	437
オイルレッドXO	422	0	12	1	409
オレンジI	476	0	9	11	456
ギネアグリーンB	0	245	2	10	233
サンセットエローFCF	302	0	21	16	265
タートラジン	306	0	24	16	266
テトラクロルテトラブロムフルオレセイン	0	0	0	0	0
テトラブロムフルオレセイン	248	0	13	2	233
トルイジンレッド	185	0	6	0	179
ナフトールエローS	437	0	29	0	408
ニューコクシン	271	0	26	0	245
パーマネントオレンジ	165	0	7	0	158
ハンサエロー	182	0	6	0	176
ブリリアントブルーFCF	374	0	29	10	335
フロキシン	339	0	26	3	310
ポンソーR	475	0	31	25	419
ポンソーSX	401	0	15	10	376
ポンソー3R	447	0	25	10	412
リソールルビンBCA	491	0	17	0	474
レーキレッドC	494	0	7	0	487
レーキレッドCBA	245	0	19	0	226
レーキレッドDBA	244	0	7	0	237
ローズベンガル	408	0	26	10	372
計	10,475	245	532	194	9,994
合計	12,773	2,766	3,083	289	12,167

昭和45年度図書委員

朝比奈 晴 世（委員長）

安藤春夫	中島利章	大野昌子
西崎笹夫	亀谷勝昭	福岡正道
叶多謙蔵	佐谷戸安好	光楽昭雄
慶田雅洋	河西 勉	加藤隆一
鈴木幸子	新村寿夫	大野忠郎

衛生試験所報告 第88号

昭和45年12月1日 印刷
昭和45年12月5日 発行

発行所 国立衛生試験所附属図書館
東京都世田谷区上用賀1丁目18番1号

印刷所 大和綜合印刷株式会社
東京都千代田区飯田橋1ノ12ノ11

© Copyright, 1970, by National Institute of Hygienic Sciences,
18-1, Kamiyoga 1 chome, Setagaya-ku, Tokyo, Japan