

衛生試験所報告

第 90 号

昭和 47 年

BULLETIN OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES

No. 90 1972

国立衛生試験所

衛生試験所 Eisei Shikenjo Hokoku

正 誤 表

ページ	位置(左右, 上下, 行)	誤	正
IV	上11行	H. Iro	H. Ito
11	英文表題	Cylic	Cyclic
14	Table 3 表題	halogenocyloalkanes	halogenocycloalkanes
15	右上16行	Robert	Roberts
17	Fig. 2 表題	Fffects	Effects
20	左上3行	E. J. Lowton	E. J. Lawton
21	左上7行	和光純薬試薬特級	和光純薬製試薬特級
21	右上13行	0.1 N 塩酸塩酸	0.1 N 塩酸
25	右下11行	MIBK に抽出液	MIBK 抽出液
33	上16行	wxtracted	extracted
37	左下10行	10地区13地点	10地区18地点
39	右上2行	過劑	過剰
44	Table 1—Exp. 1 項目右端4行	Urineina Day	Urine in a Day
45	左上8行	肝臓碎液	肝磨碎液
64	右下11行	イソアミルアルコール処理	イソプロピルアルコール処理
69	上7行	Whrlich	Ehrlich
"	上11行	21 days of	21 days; of
70	右下4行	作用機構	作業機序
"	右下2行	抽出過程で <i>P. indicus</i>	抽出過程で知ることとは <i>P. indicus</i>
82	Table 2 左2行	Harvested <i>S. Bacillus</i>	Harvested <i>B. subtilis</i>
85	左上17行	Transformant	Transformation frequency
89	左下10行	プロメライ	プロメライン
101	左上9行	5—6	5—0
"	右上14行	A(171)	A(71)
137	Table 7 下6行	Phenylmercuri nitrare	Phenylmercuric nitrate
142	左上21行	<i>Rericonia atra</i> Corda	<i>Periconia atra</i> Corda
"	右上2行	<i>Periconia byssoides</i>. Pers. ex Schw.	<i>Periconia byssoides</i> Pers. ex Schw.
160	英文サマリィ上6行	germination	germination
182	右上14行	Generic Equivalencn	Generic Equivalence
183	右上15行	Licin	Ricin
184	右上5行	測定機品	測定機器
214	右上18行	フランスにおける年間に	フランスにおける13年間に

衛 生 試 験 所 報 告

第 90 号

昭 和 47 年

BULLETIN OF NATIONAL INSTITUTE OF HYGIENIC SCIENCES

No. 90 1972

Published by
National Institute of Hygienic Sciences
Tokyo, Japan

国 立 衛 生 試 験 所

目 次

報 文

大麻の研究 (第3報) 大麻草におけるテトラヒドロカンナビノールの分布について	大野昌子・島峯望彦・高橋一徳	1
放射化学分析による海産生物中の ^{59}Fe の定量法	浦久保五郎・城戸靖雅	4
鎖状および環状モノハロゲン化アルカン類の ^{13}C -NMR	叶多謙蔵	11
医療用具の放射線滅菌に関する研究 (第4報) γ 線滅菌がディスポーザブル輸液セットの		
物理的・化学的性質に及ぼす影響	大場琢磨・堀部 隆・菊池 寛・毛利潤子	15
室内空気中の浮遊粉じんに関する研究 (第1報) 原子吸光法による金属の定量		
辻 楠雄・鈴木康雄・戸部満寿夫・外村正治・恵本温子・斉藤 勝・荒木三樹夫・村松 学		20
室内空気中の浮遊粉じんに関する研究 (第2報) 金属による室内空気汚染について		
辻 楠雄・鈴木康雄・戸部満寿夫・外村正治・恵本温子・斉藤 勝・荒木三樹夫・村松 学		27
大気中の浮遊粉じんに関する研究 (第2報) 低温灰化装置と原子吸光法による浮遊粉じん中の		
亜鉛、カドミウム、鉛、銅の定量	辻 楠雄	33
カドミウムの原子吸光光度法に関する研究	中室克彦・佐谷戸安好・外村正治	38
サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究 (第2報) サル、ウサギ、モルモットおよび		
ラット肝におけるサイクラミン酸ナトリウムのシクロヘキシルアミン転換について		
林 長男・岩原繁雄・谷村顕雄・降矢 強・川俣一也・金子豊蔵		43
人工心臓弁に用いられるプラスチックの血管内埋没の血液に及ぼす影響		
中浦愼介・長尾重之・川島邦夫・田中 悟・桑村 司・大森義仁		49
ドリンク剤中のビタミン B ₁ およびビタミン C の安定性	山羽 力・南原精一・足立 透	53
発熱性物質に関する研究 (第10報) 白血球性発熱物質の殺菌作用について		
吉田 稔・小川義之・加納晴三郎		60
大腸菌菌株構成成分の発熱活性と毛細血管透過性亢進活性について	西尾 晃・川崎浩之進・加納晴三郎	64
<i>Pterocarpus indicus</i> WILLD. および <i>P. vidalianus</i> ROLFE の葉に含まれる抗腫瘍性物質		
遠藤英夫・宮崎幸男		69

ノ ー ト

塩酸アヘンアルカロイドおよびその製剤中のノスカピン、パペリン、アトロピン、スコポラ		
ミンの薄層クロマトグラフィーによる確認試験について	大野昌子・島峯望彦・高橋一徳	73
サルモネラの phage typing について (第1報) <i>Salmonella good</i> からの phage 分離と		
phage typing について	河西 勉	75
<i>Bacillus subtilis</i> 168 におけるトリプトファン要求性から原栄養要求性への遺伝的形質		
転換の確立	古川邦衛・岩原繁雄	81
細菌インジケーターによる工業ベースの放射線殺菌効果の検討	松井道子・中野和城・田辺 俊	85

資 料

キモトリプシンおよびトリプシンの力価検定法 (第2報) 市販消炎酵素製剤の力価検定に		
あたって考慮すべき二、三の問題点について	西崎笹夫・横田橋江	89
国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品) “酢酸ヒドロコルチゾン標準品”, “酢酸プレドニ		
ゾロン標準品”について	木島敬二・川村次良	92
国立衛生試験所標準品 “葉酸標準品” について	太田美矢子・川村次良	93
昭和 46 年度における市販ディスポーザブル輸液セットの一斉取締り試験成績について		
大場琢磨・伊東 宏・堀部 隆・水町彰吾・菊池 寛・大森義仁・桑村 司・田中 悟		96

腸線縫合糸の規準化について	伊東 宏・菊池 寛・水町彰吾・大場琢磨	99
ネイルエナメル剤の皮膜から溶出するホルムアルデヒドについて	外村正治・小幡利勝・村松ひろみ・狩野静雄	102
わが国 13 都市の街路大気汚染について (1971 年 7 月～9 月)	山手 昇・松村年郎	106
最近 8 年間 (1964～1971) における東京都内 3 カ所の大気汚染測定結果の概要について	山手 昇・松村年郎	108
同一環境居住者毛髪中の水銀量について	佐谷戸安好・中室克彦・外村正治・福原克治	113
アミノ酸の非水滴定用溶剤について	石綿 肇・加藤三郎	116
亜硫酸試験法における天然イオウ化合物含有食品による妨害について	加藤三郎	119
食用カゼイン類の成分規格および試験法に関する検討	慶田雅洋・海老根涼子・谷村頌雄	122
ティーバッグの衛生学的研究	神蔵美枝子	126
国立衛生試験所標準品 (色素標準品) フルオレセイン標準品について	神蔵美枝子	128
国立衛生試験所標準品 (色素標準品) ファストレッド S 標準品について	神蔵美枝子	130
点眼薬の細菌学的研究, とくに構成成分と防腐効果について	石関忠一・秋山喜彦・岩原繁雄	131
日本産 <i>Periconia</i> 属について	一戸正勝	140
昭和 45, 46 年度における輸入食品の化学検査について	永田 正・中村恵三・森ゆか子	143
食品中の残留農薬の抽出とクリンアップ	中村恵三・金田吉男・岡 恒	147
タール色素の製品検査について (第 8 報) 昭和 46 年度におけるタール色素の製品検査成績について	野村幸雄・外海泰秀・田中清子	151
タール色素の製品検査について (第 9 報) 昭和 46 年度におけるタール色素のアルミニウムレーキの製品検査成績について	野村幸雄・外海泰秀・田中清子	156
伊豆におけるミシマサイコの栽培試験 (第 2 報) 種子の貯蔵が発芽に及ぼす影響	宮崎幸男・杉山英彦	158
伊豆におけるミシマサイコの栽培試験 (第 3 報) 播種前の種子処理が発芽に及ぼす影響	宮崎幸男・杉山英彦	160
業務報告		163
誌上発表		194
学会発表		217
衛試例会		224
国家検定, 国家検査などの試験状況報告		231
国立衛生試験所標準品		239

CONTENTS

Originals

M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Studies on Cannabis. III. Distribution of Tetrahydro-cannabinol in the Cannabis Plant.....	1
G. URAKUBO and Y. KIDO: The Method for Determination of ^{59}Fe in Marine-Livings by Radiochemical Analysis	4
K. KANOHTA: ^{13}C -Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Monohalogenated Acyclic and Cyclic Alkanes	11
T. ŌBA, T. HORIBE, H. KIKUCHI and J. MORI: Radiosterilization of Medical Products. IV. Effects of γ -Radiation on Physical and Chemical Properties of Disposable Infusion Assemblies	15
K. TSUJI, Y. SUZUKI, M. TOBE, M. TONOMURA, Y. EMOTO, M. SAITO, M. ARAKI and M. MURAMATSU: Studies on the Suspended Particles in Indoor Air. I. Determination of Metals by Atomic Absorption Spectrophotometry.....	20
K. TSUJI, Y. SUZUKI, M. TOBE, M. TONOMURA, Y. EMOTO, M. SAITO, M. ARAKI and M. MURAMATSU: Studies on the Suspended Particles in Indoor Air. II. On the Pollution of Indoor Air by Metal Components in Suspended Particles.....	27
K. TSUJI: Studies on the Suspended Particles in Air. II. Determination of Zinc, Cadmium, Lead and Copper in Air by Low Temperature Radio Frequency Oxidation Apparatus and Atomic Absorption Spectrophotometer.....	33
K. NAKAMURO, Y. SAYATO and M. TONOMURA: Studies on the Atomic Absorption Spectroscopic Determination of Cadmium	38
N. HAYASHI, S. IWAHARA, A. TANIMURA, T. FURUYA, K. KAWAMATA and T. KANEKO: Studies on the Metabolism of Sodium Cyclohexylsulfamate. II. <i>In vitro</i> Conversion of Sodium Cyclohexyl-sulfamate to Cyclohexylamine in Livers of Monkey, Rabbit, Guinea pig and Rat	43
S. NAKAURA, S. NAGAO, K. KAWASHIMA, S. TANAKA, T. KUWAMURA and Y. OMORI: Effect of Intra-Aortal Implantation of Plastics Used as Artificial Heart Valve on Hematological Changes in Rabbits	49
T. YAMAHA, S. NAMBARU and T. ADACHI: Stability of Vitamin B ₁ and Vitamin C in "Drink Type" Liquid Multi-Vitamin Preparations	53
M. YOSHIDA, Y. OGAWA and S. KANOH: Studies on the Pyrogen. X. Bactericidal Action of Leucocytic Pyrogen	60
A. NISHIO, H. KAWASAKI and S. KANOH: Studies on the Pyrogenicity and Permeability of Cellular Components from <i>Escherichia coli</i>	64
H. ENDŌ and Y. MIYAZAKI: Anti-tumor Substance in the Leaves of <i>Pterocarpus indicus</i> WILLD. and <i>P. vidalianus</i> ROLFE	69

Notes

M. ŌNO, M. SHIMAMINE and K. TAKAHASHI: Identification of Noscapine, Papaverine, Atropine and Scopolamine in Opium Alkaloids Hydrochlorides and Its Preparations by Means of Thin-Layer Chromatography	73
T. KAWANISHI: On the Phage Typing of <i>Salmonella</i> . I. On the Isolation of Bacteriophage from <i>S. Good</i> and Phage Typing	75
K. YOSHIKAWA and S. IWAHARA: Establishment of the Genetic Transformation System from Tryptophan Auxotrophy to Prototrophy in <i>Bacillus subtilis</i> 168	81

M. MATSUI, K. NAKANO and S. TANABE: Evaluation of the Dose Distribution in the Standard Product Package of a Radiosterilization Plant by Microbiological Indicator	85
---	----

Technical Data

S. NISHIZAKI and I. YOKOTA: Assay for Chymotrypsin and Trypsin. II. On a Few Considerations for the Assay of the Commercial Anti-Inflammatory Enzyme Preparations	89
K. KIJIMA and J. KAWAMURA: On the National Institute of Hygienic Sciences Standards (The Japanese Pharmacopoeia Standards), "Hydrocortisone Acetate Reference Standard" and "Prednisolone Acetate Reference Standard"	92
M. ŌTA and J. KAWAMURA: On the National Institute of Hygienic Sciences Standard, "Folic Acid Reference Standard"	93
T. ŌBA, H. ITO, T. HORIBE, S. MIZUMACHI, H. KIKUCHI, Y. ŌMORI, T. KUWAMUKA and S. TANAKA: The Systematic Inspection of Disposable Infusion Assemblies in 1971	96
H. ITŌ, H. KIKUCHI, S. MIZUMACHI and T. ŌBA: On the Standardization of Absorbable Surgical Suture (Catgut)	99
M. TONOMURA, T. OBATA, H. MURAMATSU and S. KANO: On Elution of Formaldehyde from Film of Nail Enamels	102
N. YAMATE and T. MATSUMURA: Lead Contaminations of Air on Streets of Thirteen Major Cities in Japan (July~September, 1971)	106
N. YAMATE and T. MATSUMURA: Summary of Air Pollutants Levels during the Past Eight Years (1964~1971) at Three Air Monitoring Stations in Tokyo	108
Y. SAYATO, K. NAKAMURO, M. TONOMURA and K. FUKUHARA: Mercury Content in the Hairs Sampled from Groups of People Living in Limited Environment	113
H. ISHIWATA and S. KATO: On the Solvents for Determination of Amino Acids by Non-Aqueous Titration Methods	116
S. KATO: Interference of Some Vegetables Containing Natural Sulfur Compounds on the Determination of Sulfur Dioxide	119
M. IWAIDA, R. EBINE and A. TANIMURA: On the Composition Standards and Analytical Methods of Edible Caseins	122
M. KAMIKURA: Hygienic Chemical Aspects of Tea-Bag	126
M. KAMIKURA: Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Fluorescein Standard"	128
M. KAMIKURA: Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences, "Fast Red S Standard"	130
C. ISHIZEKI, Y. AKIYAMA and S. IWAHARA: Bacteriological Studies on the Ophthalmic Preparations. Especially, on the Composition and Preservative Effects	131
M. ICHINOE: Isolation of Four Species of <i>Periconia</i> in Japan	140
T. NAGATA, K. NAKAMURA and Y. MORI: On the Results of Chemical Examination of the Imported Food Samples in 1970 and 1971	143
K. NAKAMURA, Y. KANEDA and H. OKA: Studies on the Extraction and the Clean-Up Process of Some Pesticide Residues in Foods	147
Y. NOMURA, Y. TONOGAI and K. TANAKA: On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes. VIII. Results of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1971	151
Y. NOMURA, Y. TONOGAI and K. TANAKA: On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes. IX. Results of the Official Inspection of Aluminium Lakes of Coal-Tar Dye in 1971	156
Y. MIYAZAKI and H. SUGIYAMA: Experimental Cultivation of <i>Bupleurum falcatum</i> L. at Izu. II. Effect of the Storage on the Germination of the Seed	158
Y. MIYAZAKI and H. SUGIYAMA: Experimental Cultivation of <i>Bupleurum falcatum</i> L. at Izu. III.	

Effect of the Seed Treatment Prior to Sowing on the Germination	160
Annual Reports of Departments	163
Summaries of Papers Published in Other Journals	194
Titles of Speeches at Scientific Meetings	217
Semminars.....	224
Survey of the Results of National Tests	231
Reference Standards Prepared by National Institute of Hygienic Sciences.....	239

大 麻 の 研 究 (第 3 報)

大麻草におけるテトラヒドロカンナビノールの分布について

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Studies on Cannabis. • III

Distribution of Tetrahydrocannabinol in the
Cannabis Plant

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

Tetrahydrocannabinol (THC), the principal constituent of cannabis Plant, distributed in the various parts of *Cannabis sativa* L. was identified by gas chromatography (GC) and color test.

Cannabis plant is divided into 15 parts (samples A~O, see Table 1) and the samples are digested with petroleum ether. Each petroleum ether extract is dissolved in dehydrated ethanol and ethanol solution is examined by GC and color test.

By GC method, flowering top gives the highest peak and no THC is confirmed in the seeds. Though poor, THC in stems and roots is identified by these test.

Sensitivity of the color test on the extracts of cannabis is shown in Tables 2 and 3.

(Received May 31, 1972)

現在大麻取締法では、大麻の成熟した茎は取締りから除外されている。しかし茎以外の植物の地上部分がなくても、大麻の茎が他の植物の茎となんらかの方法で区別されるとしたら、たとえば押収された植物の茎を用いて大麻栽培の事実を立証することができ、取締りに役立てることができる。実際にわれわれもこのような物件の鑑定依頼を受けたことがあった。

著者らは栽培した大麻について、茎だけでなく、全草を葉、花穂、果穂、側芽(腋芽)、根、茎、枝および種子等に分け、それぞれの抽出エキスをガスクロマトグラフィー (GC) により分析し^{1),2)}、有効成分であるテトラヒドロカンナビノール (THC) の有無およびその分布状態からそれぞれ裁判化学的鑑定に最少限必要な試料採取について検討した。

また同じ目的で比較的高い THC 含量の高い葉および果穂 (小包および種子を除く) を選び 3 種の呈色試験 Ghamrawy test³⁾, Duquéniois-Levine test⁴⁾, Furfural test⁵⁾ による検出限界を検討し、この結果に基づき GC で THC 含量の少なかった部分についても試料量を増加し、呈色反応利用の可能性をたしかめた。

実 験 材 料

著者らは栃木県農業試験場鹿沼分場より入手した種子を播種栽培し、全長約 2 m に生長した大麻の全草を直射日光を避けて風乾し、つぎに示す部分に分け、とくに茎は草丈が高いので茎における THC の均等分

布の可能性の有無を確かめる必要が認められ、0~120 cm の部分は 30 cm ごとに細分した。また枝についても二分し、実験を行なった。

- A: 葉
- B: 花穂
- C: 果穂
- D: 側芽 (腋芽)
- E: 根
- F: 茎 (部位 0~30 cm)
- G: 茎 (部位 30~60 cm)
- H: 茎 (部位 60~90 cm)
- I: 茎 (部位 90~120 cm)
- J: 茎 (部位 120 cm 以上)
- K: 枝 (各枝を 2 分し、茎に近い部分)
- L: 枝 (各枝を 2 分し、先の部分)
- M: 葉 (発芽後 6 週間)
- N: 果穂 (小包および種子を除く)
- O: 種子

実 験 方 法

1. 抽出および試料の調製

実験材料はいずれもできるだけ細切し、種子はとくに乳鉢ですりつぶしたものである。成分の抽出には石油エーテルを用い、一昼夜の浸出を 3 回繰り返して行ない、抽出液は減圧、30° 以下で蒸発する。残ったエキスを少量の無水エタノールに溶かして GC および

呈色試験の試料にした。

2. ガスクロマトグラフィー

下記の条件で行なった。

Column: OV-17, 3%

Support: Shimalite W (80-100 mesh)

Glass tube column I.D.: 4 mm L.: 2 m

Temp.: 245°

Carrier Gas: N₂ Flow R.: 60 ml/min *

Press: 1.7 kg/cm²G

H₂ Flow R.: 60 ml/min, Press: 0.7 kg/cm²G

Air Flow R.: 1 L/min, Press: 1 kg/cm²G

Range: 0.2 V Sens.: 100 MΩ

Chart Speed: 10 mm/min

Appar.: Shimadzu GC 3AF

3. 呈色試験

実験材料 A および N からの調製試料を用い、呈色試験 a~c による検出限度を確かめ、さらに GC による結果と比較した。

a) Ghamrawy test

b) Duquéniois-Levine test

c) Furfural test

実験結果

実験材料 A~O から得た調製試料について GC を行なった結果を Table 1 に示す。THC の *t_R* は 13.5 である。

ここでは大麻草各部位の THC 量を *t_R* 13.5 におけるピークの高さで示した。また実験材料の採取量、試料調製に用いた無水エタノール量および注入量が各試料について異なるので、量的比較を容易にするため含量を

含量 = ピークの高さ (d)

$$\times \frac{\text{無水エタノール量 (b)}}{\text{実験材料採取量 (a)} \times \text{GC 注入量 (c)}}$$

として示した。

葉、花穂および果穂の THC 量が他の部分に比べて非常に多かった。茎では下部より上部にゆくにしたがって THC 含量が高くなり、また枝でも先端部分のほうに多く含まれることが明らかになり、このことは鑑定試料を選ぶに当たって、できるだけ茎および枝では先端に近い部分が望ましいことを示している。GC で多量の THC が認められた実験材料 A および N からの調製試料について呈色試験による検出限度を確かめた結果を Table 2 に示す。

この結果葉について陽性の反応は Ghamrawy test の場合 0.2 mg, Duquéniois-Levine test で 0.3 mg,

Table 1. Content of tetrahydrocannabinol in the different parts of *Cannabis sativa* L.

Sample	a	b	c	d	bd/ac
	g	ml	μl	mm	
A	1	2	1	170	340
B	1	5	1	82	410
C	1	2	1	80	160
D	2	1	1	93	46.5
E	20	1	5	2.5	0.025
F	5	0.5	6	1.5	0.025
G	5	0.5	5	1.6	0.032
H	5	0.5	4	9	0.225
I	5	0.5	3	16.5	0.55
J	2	1	3	125	20.8
K	3	1	2	72	12
L	2	1	1	67	33.5
M	1	1	2	41	20.5
N	1	2	1	124	248
O	10	2*	5	0	0

a: sample weighed, b: amount of ethanol used to dissolve the petroleum ether extracts, c: sample solution used for GC, d: height of the peak

A: leaves, B: flowering tops, C: fruiting tops, D: axillary buds, E: roots, F: stems (bottom~30 cm), G: stems (30~60 cm), H: stems (60~90 cm), I: stems (90~120 cm), J: stems (120~top), K: branches (part near the stem), L: branches (tip), M: leaves (6 weeks since germination), N: fruiting tops (without seeds & bractlets), O: seeds

*: petroleum ether extract of the seeds of cannabis (3 ml, oily)

Furfural test は 0.1 mg あれば認められることが明らかである。THC 含量の少なかった実験材料 E~J および O については試料採取量を増し、それぞれ 5~10 g とし、これらから得た石油エーテルエキスをを用いて呈色試験を行なった (Table 3)。この結果は種子以外ならば試料採取に考慮を払えば、GC, Furfural による呈色反応の両者を用いて THC の確認を行なうことができることを示している。

考 察

GC の結果をみると大麻の有効成分 THC の含量の一番多い部分は花穂で葉の 1.2 倍であった。インド地方に生育するインド大麻草 (*Cannabis sativa* L. var. *indica* Lamarck) では、果穂の部分からもっとも THC 含量の高い大量の樹脂が集められるが、日本産のものでは樹脂を取ることができないし、またこれまで THC 含量が多いとされてきた果穂に葉の約半分しか含まれていないことが明らかになった。発芽後 6 週間の葉の

Table 2. Sensitivity of the color test on the identification of THC in cannabis leaves & fruiting tops (without seeds & bractlets)

Sample	Sample(g)/Ethanol*(l)	Ethanol used for the test	Color test		
			Ghamrawy	Duquéniois-Levine	Furfural
A	1	0.03 ^{ml}	—	—	—
		0.05	—	—	±
		0.07	—	—	±
		0.1	—	—	+
		0.2	+	±	+
		0.3	+	+	+
		0.4	+	+	+
		0.5	++	++	++
N	1	0.03	—	—	—
		0.05	—	—	±
		0.07	—	—	±
		0.1	—	—	+
		0.2	+	—	+
		0.3	+	+	+
		0.4	+	+	+
		0.5	++	++	++

*: amount of ethanol used to dissolve the petroleum ether extracts

Table 3. Sensitivity of the color test on the identification of THC in cannabis roots, stems and seeds

Sample	Sample weighed	Ethanol*1	Ethanol used for the test	Color test		
				Ghamrawy	Duquéniois-Levine	Furfural
	g	ml	ml			
E	5	0.5	0.1	—	—	±
F	5	0.5	0.1	—	—	±
G	5	0.5	0.1	—	—	±
H	5	0.5	0.1	+	+	+
I	5	0.5	0.1	+	+	+
J	5	0.5	0.1	+	+	+
O	10	3*2	1	—	—	—

*1: amount of ethanol used to dissolve the petroleum ether extracts

*2: petroleum ether extract of the seeds of cannabis (3 ml, oily)

THC 含量は少ないが、いずれの方法でも検出し得る量である。

1本の大麻タバコは約 1g であり、その約 1/10 を吸煙するとしても 100 mg の薬を使うことになる。これを根や茎（部位 0～60 cm）でおきかえるとそれぞれ約 1 kg を必要とし、また茎上部（部位 60～120 cm）にしても 1 回量として約 20～50 g を使用しなければならず実際上大麻吸煙等の目的に用いられるとは考えられないので、大麻取締法で除外されているのは妥当

であると思われる。

種子については 10 g の試料を乳鉢ですりつぶし、石油エーテルエキスを調製（油状、約 3 ml）、これにアセトン 2 ml を加えたものについてのガスクロマトグラム上には、THC に相当するピークが認められず、有効成分の含量に関しては全く無視できる。

呈色試験では、いずれの方法によっても薬を試料とした場合、0.3 mg あれば鑑定を行なうことができる。これらの呈色試験のうちで Furfural test が一番鋭敏

であったが、その特異性については検討中である。

大麻栽培の有無立証のために、試験に必要な検体量さえあれば、種子以外の各部分について大麻草の一部であるかどうかをGCや呈色試験で確認することができる。しかし前にも述べたように、茎や枝ではできるだけ先端に近い部分を試料とすることが望ましく試験が容易になる。

おわりに大麻の栽培および種子の入手に御助力下さった北海道薬用植物栽培試験場堀越司技官ならびに栃木県農業試験場鹿沼分場主任研究員高島大典氏に深謝致します。

文 献

- 1) 朝比奈晴世, 島峯望彦, 高橋一徳: 衛生試験, 86, 21 (1968)
- 2) 朝比奈晴世, 島峯望彦, 高橋一徳: 衛生試験, 86, 25 (1968)
- 3) M. A. Ghamrawy: C. A., 32, 4724 (1938)
- 4) W. P. Butler: J. A. O. A. C., 45, 597 (1962)
- 5) C. C. Fulton: *Bulletin on Narcotics*, Vol. XXII, No. 2, 33 (1970)

放射化学分析による海産生物中の ^{59}Fe の定量法

浦久保 五 郎・城 戸 靖 雅

The Method for Determination of ^{59}Fe in Marine-Livings by Radiochemical Analysis

Goro URAKUBO and Yasumasa KIDO

A rapid and accurate method for determining ^{59}Fe in radio-contaminated marine-livings was investigated.

Satisfactory method established is as follows: ^{59}Fe is fractionated by ion exchange method followed by precipitating as hydroxide or oxalate, or extracted with MIBK from the sample solution. Subsequently, in both cases mentioned above, ^{59}Fe is precipitated as tris(benzoylphenylhydroxylaminato) iron (III). After the chelate compound has been decomposed with the mixture of perchloric acid-nitric acid, ferric ion is precipitated as hydroxide and electrodeposited on a copper plate. Radioactivity of ^{59}Fe on the copper plate is measured by low-background counter and the recovery of iron-carrier is determined gravimetrically.

In the present method, about 3pCi of ^{59}Fe was able to be determined with recovery above 95% in about 8 hours.

^{59}Fe incorporated into fish and clam organs was analyzed by the present method to indicate that highly contaminated organs were liver, fin and gill of fishes and mid-gut gland of clams. Accordingly, the analysis of the organs of marine-livings mentioned above are suited for elucidating the contamination index of ^{59}Fe .

(Received May 31, 1972)

1. ま え が き

従来の ^{59}Fe の放射化学分析を目的試料の面からみると

(1) 魚介類中の ^{59}Fe の分析例¹⁾

(2) 大気中の ^{59}Fe の分析²⁾

などがみられる。(1)は今回目的とした試料に合致するが、分析法の定量性に難点があり、(2)は対象試料が大気中粉塵であるため、 ^{59}Fe の分離に際して、特異な妨害成分を含む海洋生物には直接適用することができない。以上は ^{59}Fe を放射化学分離したのち β 線測定によって定量する原理に基づくものであるが、一方化学分離を行わず、試料を直接機器分析によって γ 線を測定し、 ^{59}Fe を定量することも行なわれる³⁾。し

かしこの方法は分析の迅速性に関してはきわめて優れているが、鋭敏度、精度の点で問題があると考えられる。

今回、迅速性、精度に主眼を置いて、原子力発電施設、核燃料再処理施設の冷却水、排水に原因する海産生物の ^{59}Fe 汚染のモニタリング方法を検討した。

Feの化学的分離にはイオン交換法⁴⁾、溶媒抽出法⁵⁾、水酸化物または種々のキレート試薬⁶⁾による沈殿法または電着による分離定量法などが行なわれている。これらのうち、今回の目的にふさわしいと思われる4種の方法を選び、それぞれについてトレーサー実験による定量性を検討した。さらに、他の核種の除染を考慮してこれらを適宜組み合わせ、 ^{59}Fe の回収率を求めた。

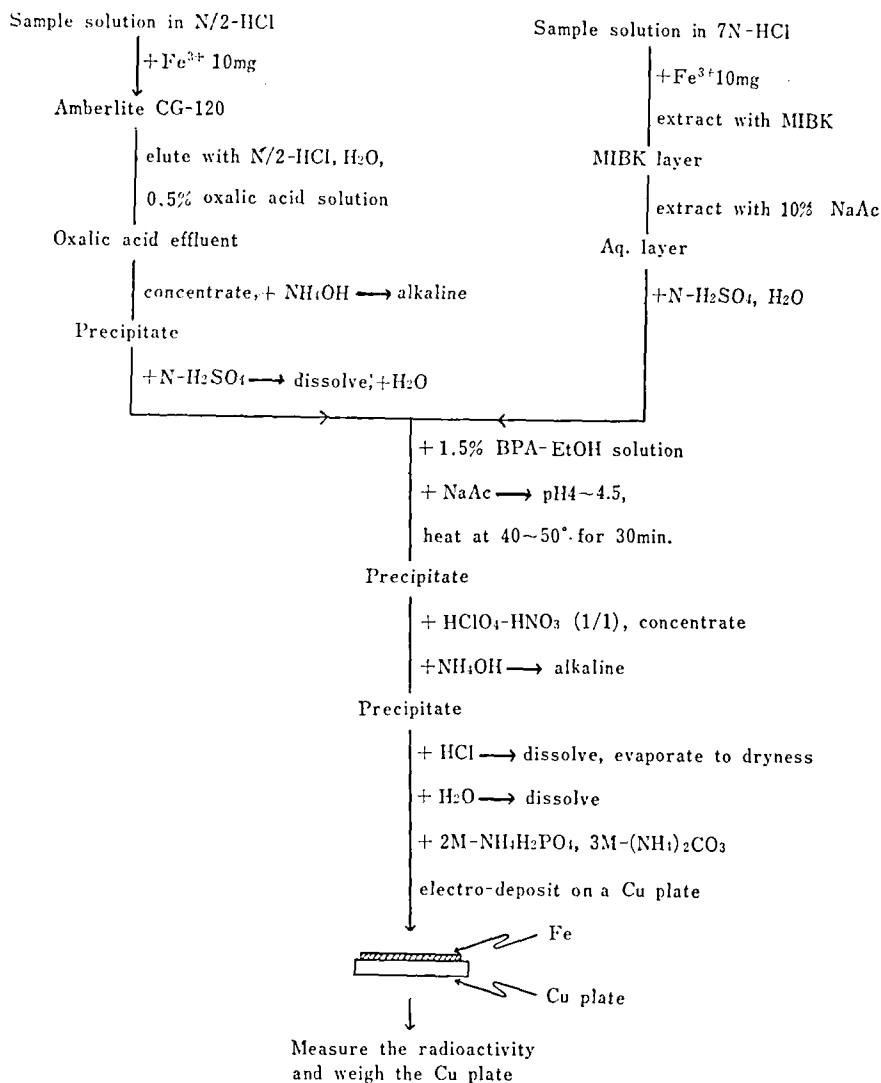


Fig. 1. Analytical procedure involving ion exchange or solvent extraction

今回検討して確立した分析法は Fig. 1 に示すような手順によるものであって、図に示す各分離段階について、さらに全操作を通しての ^{59}Fe 回収率は、いずれの経路の場合にも満足な値を得、 ^{59}Fe 汚染分析法として適当であることを知った。

また、放医研臨海実験場から送付を受けた人工的 ^{59}Fe 汚染海産物を試料として、これに今回確立した方法を適用して分析を行ない、海産生物のどの部分が汚染が強く、汚染の検出指標として適当であるかの問題について検討した。

2. 試薬および装置

2.1 試薬

いずれも試薬特級品をそのまま用い、試薬溶液の調

製は以下のとおりに行なった。

塩化第二鉄 (FeCl_3) (10 mg Fe^{3+}/ml) 溶液: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 12.1 g を N-塩酸に溶かして 250 ml とした。

硫酸第一鉄アンモニウム ($\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$) (10 mg Fe^{2+}/ml) 溶液: $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 14.04 g を 0.5 N-硫酸に溶かして 200 ml とした。

BPA 試液: ベンゾイルフェニルヒドロキシルアミン (BPA) 3 g をエタノールに溶かして 200 ml とした。

リン酸二水素アンモニウム ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) 溶液: $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ 57.7 g を水に溶かして 250 ml とした。

炭酸アンモニウム [$(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$] 溶液: $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 196.3 g をアンモニア水 88 ml に溶かし、水を加えて 500 ml とした。

2.2 装 置

γ 線測定器: 医理学研究所製サンプルチェンジャー付ウェルタイプシンチレーションカウンター (シンチレーター NaI (Tl) 1 $\frac{3}{4}$ " ϕ ×2").

β 線測定器: 医理学研究所製低バックグラウンドカウンター Model LBC-1.

電解装置: 柳本製作所製定電位電解装置 Model VE-3.

3. 実験および結果

3.1 イオン交換分属法による ^{59}Fe の回収率

Amberlite CG-120 (Type 1) H型樹脂 15 ml を内径 1 cm のカラムにつめ, これに ^{59}Fe を添加した魚肉灰分の N-塩酸溶液 5.0 ml (灰分 180 mg) および FeCl_3 溶液 1.0 ml を流した. ついで 0.2 N-塩酸 150 ml, 水 30 ml および 0.5% シュウ酸溶液約 50 ml で順次溶出し, シュウ酸溶出液をメスフラスコに受けて水を加えて全量を 50.0 ml とした. ウェルタイプシンチレーションカウンターを用いて, この 5.0 ml の放射能を測定し, ^{59}Fe の放射化学的回収率を求めた (Table 1).

Table 1. Recovery of ^{59}Fe by ion exchange method

No.	^{59}Fe added (cpm)	^{59}Fe recovered (cpm)	Recovery (%)
1	1833.4 $\pm$ 11.5	1831.2 $\pm$ 11.5	99.9
2	1833.4 $\pm$ 11.5	1793.2 $\pm$ 11.4	97.8
3	617.6 $\pm$ 6.5	601.6 $\pm$ 7.5	97.4
4	"	600.7 $\pm$ 7.5	97.3
5	"	612.0 $\pm$ 7.6	99.1
Mean			98.3

Table 2. Recovery of ^{59}Fe by precipitation method from the oxalic acid solution as hydroxide or oxalate

No.	^{59}Fe added (cpm)	^{59}Fe recovered (cpm)	Recovery (%)
1	1810.6 $\pm$ 11.4	1754.2 $\pm$ 11.3	96.9
2	1810.6 $\pm$ 11.4	1754.6 $\pm$ 11.3	96.9
3	"	1753.6 $\pm$ 11.4	96.9
4	"	1770.8 $\pm$ 11.3	97.8
5	"	1748.8 $\pm$ 11.4	96.6
Mean			97.0

3.2 シュウ酸溶液中から水酸化物またはシュウ酸塩として ^{59}Fe の回収率

^{59}Fe を含む 0.5% シュウ酸溶液 100 ml に FeCl_3 溶液 1.0 ml を加え, 水浴中または赤外線ランプの下で約 10 ml に濃縮し, これをアンモニアアルカリ性として析出した沈殿を遠心分離した. 沈殿を 5% アンモニア水 10 ml で洗ったのち, N-硫酸 5.0 ml に溶かし, ウェルタイプシンチレーションカウンターを用いて放射能を測定して ^{59}Fe の放射化学的回収率を求めた (Table 2).

3.3 メチルイソブチルケトン (MIBK) 抽出および酢酸ナトリウム溶液への逆抽出による ^{59}Fe の回収率

^{59}Fe を含む魚肉灰分の 7 N-塩酸溶液 20.0 ml (灰分 180 mg) を分液ロートにとり, FeCl_3 溶液 1.0 ml を加えたのち 7 N-塩酸飽和 MIBK 10.0 ml ずつで 3 回抽出した. 有機層を 7 N-塩酸 5.0 ml で 1 回洗ったのち, 10% 酢酸ナトリウム溶液 10.0 ml ずつで 2 回鉄を逆抽出した. 水層に 10% 酢酸ナトリウム溶液を加えて全量を 50.0 ml とし, ウェルタイプシンチレーションカウンターを用いてその 5.0 ml の放射能を測定し, ^{59}Fe の放射化学的回収率を求めた. 以上の結果を Table 3 に示す.

Table 3. Recovery of ^{59}Fe by solvent extraction with MIBK and back extraction with sodium acetate solution

No.	^{59}Fe added (cpm)	^{59}Fe recovered (cpm)	Recovery (%)
1	1811.5 $\pm$ 12.5	1803.0 $\pm$ 11.1	99.5
2	"	1814.2 $\pm$ 11.2	100.2
3	646.3 $\pm$ 6.4	632.8 $\pm$ 11.0	97.9
4	"	613.6 $\pm$ 16.8	94.9
Mean			98.1

3.4 BPA-Fe キレートとして ^{59}Fe の回収率

N-硫酸 20 ml を含む ^{59}Fe 溶液 160 ml に FeCl_3 溶液 1.0 ml および BPA 試液 20 ml を加え, よくかきまぜたのち酢酸ナトリウムを加えて pH を 4.0~4.5 に調整した. これを 40~50° の水浴中で 30 分間加熱したのち沈殿をひだろ紙を通してろ過した. 沈殿を 10 ml の水で洗ったのち, 沈殿をろ紙とともに 100 ml のビーカーに移し, 硝酸 20 ml を加えて赤外線ランプの下で加熱して硝酸をほとんど蒸発させ, 過塩素酸-硝酸 (1 対 1) 混液 20~30 ml を加えて白煙が生じはじめるまで赤外線ランプの下でさらに加熱した (無色~淡黄色の透明な溶液となる). これをアンモニアアルカリ性として析出した沈殿を遠心分離し, 褐色沈殿中に混在する過塩素酸アンモニウムの白沈が消失するまで 5% アンモニア水による沈殿の洗浄, 遠心分離

を繰り返す（通常は 2~3 回）。沈殿を N-硫酸に溶かして全量を 50.0 ml としたのち、ウェルタイプシンチレーションカウンタを用いてその 5.0 ml の放射能を測定し、 ^{59}Fe の放射化学的回収率を求めた (Table 4)。

Table 4. Recovery of ^{59}Fe by precipitation method as BPA-Fe chelate compound

No.	^{59}Fe added (cpm)	^{59}Fe recovered (cpm)	Recovery (%)
1	1833.4 $\pm$ 11.5	1810.8 $\pm$ 11.4	98.8
2	"	1834.4 $\pm$ 11.7	100.1
3	"	1809.7 $\pm$ 11.4	98.7
4	"	1798.2 $\pm$ 11.5	98.1
5	"	1832.4 $\pm$ 11.5	100.0
Mean			99.1

3.5 電着による測定用試料の調製および重量法による Fe の回収率

FeCl_3 溶液 1.0 ml を蒸発乾固したのち水 2.0 ml に溶かし、あるいは $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 溶液 1.0 ml に水 1.0 ml を加え、または $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 溶液 2.0 ml を Fig. 2 に示す電解槽に入れ、これに $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ 溶液 1.5 ml および $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 8.0 ml を加えて電流

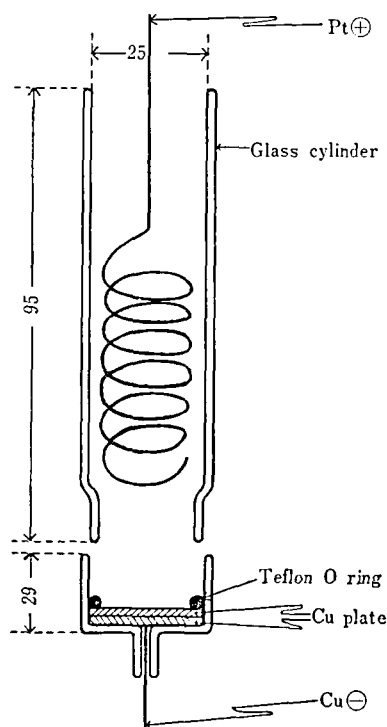


Fig. 2. Electrolytic cell

500 mA、電圧約 10 V の電解条件下で 60 分間電解して Fe^{3+} を重量既知の銅板 (径 23 mm $\times$ 厚 1 mm) 上に電着させた。電解終了後ただちに銅板を水、アセトンで順次洗い、乾燥したのち重量を測定して Fe の回収率を求めた (Table 5)。

Table 5. Recovery of Fe^{3+} or Fe^{2+} by electro-deposition method on the copper plate

No.	Fe added (mg)	Fe recovered (mg)	Recovery (%)
1	Fe^{3+} (10)	10.0	100.0
2	Fe^{3+} (10)	9.9	99.0
3	Fe^{2+} (10)	10.0	100.0
4	Fe^{2+} (10)	10.3	103.0
5	Fe^{2+} (20)	20.0	100.0
Mean			100.4

3.6 イオン交換分属を経過する方法による ^{59}Fe の回収率

^{59}Fe を添加した魚肉灰分の N-塩酸溶液 10.0 ml (灰分 180 mg)、 FeCl_3 溶液 1.0 ml を Amberlite CG-120 (H型樹脂) 15 ml をつめたカラム (1 cm ϕ) に流し、0.2N-塩酸 150 ml、水 30 ml ついで 0.5% シュウ酸溶液 50 ml で順次溶出した。シュウ酸溶出液を 100 ml のビーカー中で約 10 ml に濃縮し、これをアンモニアアルカリ性にして析出した沈殿を遠心分離した。沈殿を 5% アンモニア水 10 ml で 1 回洗ったのち、N-硫酸 20 ml に溶かして 300 ml のビーカーに移し、これに水 160 ml、BPA 試液 20 ml、さらに酢酸ナトリウムを加えて pH を 4.0~4.5 に調整したのち 40~50 $^\circ$ の水浴中で 30 分間加熱した。析出した沈殿をひだろ紙を通してろ取し、沈殿を水 10 ml で洗ったのち、ろ紙とともに 100 ml のビーカーに入れ、硝酸 20 ml を加えて赤外線ランプの下でほとんど蒸発させた。これに過塩素酸-硝酸 (1 対 1) 混液 20~30 ml を加えて白煙が発生しはじめるまで赤外線ランプの下で加熱した。冷後アンモニアアルカリ性として析出した沈殿を遠心分離し、過塩素酸アンモニウ

Table 6. Recovery of ^{59}Fe by the method involving ion exchange fractionation

No.	^{59}Fe added (cpm)	^{59}Fe recovered (cpm)	Recovery (%)
1	1312.4 $\pm$ 7.8	1249.6 $\pm$ 7.8	95.2
2	"	1306.7 $\pm$ 7.9	99.6
3	"	1256.5 $\pm$ 7.8	95.7
Mean			96.8

ムの白沈が消失するまで熱5%アンモニア水による洗浄、遠心分離を繰り返した(2~3回)。沈殿をN-硫酸に溶かして全50.0 mlとし、この5.0 mlの放射能をウェルタイプシンチレーションカウンターを用いて測定し、 ^{59}Fe の放射化学的回収率を求めた(Table 6)。

3.7 溶媒抽出を経過する方法による ^{59}Fe の回収率

^{59}Fe を添加した魚肉灰分の7N-塩酸溶液20.0 ml(灰分180 mg)、 FeCl_3 溶液1.0 mlの混液を分液ロートにとり、7N-塩酸飽和MIBK 10.0 mlずつで3回抽出した。有機層を7N-塩酸5.0 mlで1回洗ったのち、10%酢酸ナトリウム溶液10.0 mlずつで2回、 Fe^{3+} を逆抽出し、抽出液に水160 ml、N-硫酸20 ml、BPA試液20 mlおよび酢酸ナトリウムを加えてpHを4.0~4.5としたのち、以下3.6のBPA-Feキレ

Table 7. Recovery of ^{59}Fe by the method involving solvent extraction procedure

No.	^{59}Fe added(cpm)	^{59}Fe recovered(cpm)	Recovery (%)
1	1312.4 $\pm$ 7.8	1310.7 $\pm$ 7.8	99.9
2	"	1284.6 $\pm$ 7.8	97.9
3	"	1289.6 $\pm$ 7.8	98.3
4	"	1264.3 $\pm$ 7.8	96.3
5	"	1250.2 $\pm$ 7.6	95.3
Mean			97.5

ート生成以降の操作法に従って操作した。以上の操作による ^{59}Fe の回収率をTable 7に示す。

3.8 ^{59}Fe 汚染魚介類の分析

放医研臨海実験場から送付を受けた人工的 ^{59}Fe 汚染魚、只(ヘダイ、ハマグリ)の各臓器、組織をそれぞれ白金ぎらに入れ、赤外線ランプの下で乾燥したのち500~550°の電気炉中で灰化した。これを塩酸に溶かし、3.6または3.7の操作法に従って操作して鉄を水酸化物として沈殿分離したのち、これを塩酸に溶かし蒸発乾固した。残留物を水2.0 mlに溶かしたのち、以下3.5の操作に従って鉄を銅板上に電着させ、低バックグラウンドカウンターを用いて放射能を測定した。結果をTable 8および9に示す。

なお低バックグラウンドカウンターの計数効率率は以下の操作に従って求めた。すなわち、 ^{59}Fe 放射能標準試料(試料番号FE9-S6-002)を0.1N-塩酸で希釈して 2.79×10^2 dpm/mlとした。この1.0 mlに FeCl_3 溶液1.0 mlを加えて蒸発乾固したのち、残留物を水2.0 mlに溶かし、以下3.5の操作に従って鉄を銅板上に電着させ、その放射能を測定して計数効率を算出した。その結果、用いた低バックグラウンドカウンターの計数効率は43.3%であった。

4. 考 察

3.1~3.5にのべたように、各分離操作段階における ^{59}Fe または鉄の回収率はきわめてよい。したがっ

Table 8. Analytical results of ^{59}Fe in fish organs

No.	Sample	Wet weight(g)	Ash weight(g) (used)	cpm	$\mu\text{Ci/g} \cdot \text{wet wt.}$	$\mu\text{Ci/g} \cdot \text{ash wt.}$
1	Liver	1.2853	0.0128 (0.0128)	1559.2 ± 21.1	0.1262×10^{-2} $\pm 17 \times 10^{-6}$	0.1267 $\pm 0.17 \times 10^{-2}$
2	Viscera	2.2731	0.0343 (0.0343)	4210.1 ± 45.5	0.1927×10^{-2} $\pm 21 \times 10^{-6}$	0.1277 $\pm 0.14 \times 10^{-2}$
3	Scale	0.7590	0.1535 (0.0768)	194.7 ± 2.2	0.0534×10^{-2} $\pm 5 \times 10^{-6}$	0.0026 $\pm 0.003 \times 10^{-2}$
4	Skin	1.2833	0.0125 (0.0125)	875.1 ± 1.5	0.0709×10^{-2} $\pm 1 \times 10^{-6}$	0.0728 $\pm 0.01 \times 10^{-2}$
5	Gill	0.8768	0.0565 (0.0565)	887.5 ± 3.1	0.1053×10^{-2} $\pm 4 \times 10^{-6}$	0.0163 $\pm 0.006 \times 10^{-2}$
6	Muscle	1.9668	0.1071 (0.1071)	9.5 ± 1.0	0.0005×10^{-2} $\pm 0.5 \times 10^{-6}$	0.00009 $\pm 0.001 \times 10^{-2}$
7	Fin	0.4112	0.2290 (0.1145)	211.2 ± 3.0	0.1069×10^{-2} $\pm 15 \times 10^{-6}$	0.0019 $\pm 0.003 \times 10^{-2}$
8	Bone	1.6326	0.0312 (0.0312)	64.9 ± 1.3	0.0041×10^{-2} $\pm 0.8 \times 10^{-6}$	0.0022 $\pm 0.004 \times 10^{-2}$

All samples were analyzed by the method involving ion exchange fractionation

Table 9. Analytical results of ^{59}Fe in clam organs

No.	Sample	Wet weight(g)	Ash weight(g) (used)	cpm	$\mu\text{Ci/g}\cdot\text{wet wt.}$	$\mu\text{Ci/g}\cdot\text{ash wt.}$
A ^{*1}	1 Gill	1.0744	0.0097 (0.0097)	2013.4 ± 23.0	19.50 $\pm 22 \times 10^{-2}$	0.2159 $\pm 24.7 \times 10^{-4}$
	2 Mantle	2.9467	0.0642 (0.0642)	2451.8 ± 22.4	8.66 $\pm 8 \times 10^{-2}$	0.0397 $\pm 3.6 \times 10^{-4}$
	3 Viscera	1.7157	0.0178 (0.0178)	2534.5 ± 24.2	15.37 $\pm 15 \times 10^{-2}$	0.1481 $\pm 1.4 \times 10^{-4}$
	4 Mid-gut gland	1.0781	0.0130 (0.0130)	10393.5 ± 97.3	100.29 $\pm 94 \times 10^{-2}$	0.8317 $\pm 7.8 \times 10^{-4}$
	5 Foot	2.0715	0.0294 (0.0294)	1162.2 ± 12.0	5.84 $\pm 6 \times 10^{-2}$	0.0411 $\pm 4.2 \times 10^{-4}$
	6 Shell	5.4295	5.0770 (0.5009)	2057.8 ± 20.8	39.98 $\pm 40 \times 10^{-2}$	0.0043 $\pm 0.4 \times 10^{-4}$
B ^{*1}	7 Gill	1.2394	0.0321 (0.0321)	4780.4 ± 52.7	40.12 $\pm 44 \times 10^{-2}$	0.1549 $\pm 17.1 \times 10^{-4}$
	8 Mantle	3.2661	0.0335 (0.0335)	2580.5 ± 22.4	8.22 $\pm 7 \times 10^{-2}$	0.0801 $\pm 7.0 \times 10^{-4}$
	9 Viscera	1.2287	0.0192 (0.0192)	1536.6 ± 18.1	13.01 $\pm 15 \times 10^{-2}$	0.0833 $\pm 9.8 \times 10^{-4}$
	10 Mid-gut gland	0.7624	0.0149 (0.0149)	36707.2 ± 309.8	500.88 $\pm 423 \times 10^{-2}$	2.5629 $\pm 216.3 \times 10^{-4}$
	11 Foot	1.9143	0.0314 (0.0314)	2602.5 ± 22.9	14.14 $\pm 12 \times 15^{-2}$	0.0862 $\pm 7.6 \times 10^{-4}$
	12 Shell	5.6377	5.2668 (0.5004)	1778.1 ± 18.8	34.52 $\pm 36 \times 10^{-2}$	0.0037 $\pm 0.4 \times 10^{-4}$
C ^{*2}	13 Soft tissue	6.3291	0.1404 (0.0362)	807.1 ± 9.5	3.32×10^{-4} $\pm 4 \times 10^{-6}$	0.0150 $\pm 1.8 \times 10^{-4}$
D ^{*2}	14 Soft tissue	13.9744	0.2760 (0.1380)	3887.5 ± 28.0	5.80×10^{-4} $\pm 4 \times 10^{-6}$	0.0293 $\pm 2.1 \times 10^{-4}$
E ^{*2}	15 Soft tissue	9.5954	0.1523 (0.0762)	3586.5 ± 26.8	7.78×10^{-4} $\pm 6 \times 10^{-6}$	0.0490 $\pm 3.7 \times 10^{-4}$
F ^{*2}	16 Soft tissue	8.1399	0.1554 (0.0777)	4394.5 ± 29.7	11.23×10^{-4} $\pm 8 \times 10^{-6}$	0.0588 $\pm 4.0 \times 10^{-4}$

*1 These samples were analyzed by the method involving ion exchange fractionation

*2 These samples were analyzed by the method involving solvent extraction procedure

てこれらを組み合わせた操作も、3・6 および 3・7 にのべたように ^{59}Fe の放射化学分析法としては、回収率 95%以上の十分満足すべき結果を得た。

イオン交換分属を経過する方法は、試料量が少ないとき（汚染レベルが高い場合）はカラムも小さくてよいので迅速性は保たれるが、汚染レベルが低く、多量の試料処理を要するときは必然的にカラムも大きくしなければならず、したがって溶出や、後にのべる溶出液の濃縮に長時間を要する欠点があるのである。一方、溶

媒抽出を経過する方法では試料量に無関係にこの欠点はない。またイオン交換法の場合、シュウ酸溶出液から直接水酸化物またはキレート化合物として鉄を定量的に沈殿分離することができず、溶出液を濃縮したのち水酸化物（またはシュウ酸塩）として沈殿させるか、完全に蒸発乾固したのちシュウ酸を昇華、除去し、水酸化物として分離する以外に手段がなく、今回は迅速性の点から溶出液の処理は濃縮にとどめた。

MIBK を用いる溶媒抽出および酢酸ナトリウム溶

液による逆抽出法は、操作の簡便な点、迅速性および ^{59}Fe の回収率とともに優れており、分画法としてはイオン交換法より推奨される。

イオン交換または溶媒抽出に続くBPA-Feキレートによる分離操作は、定量性および特異性の点で優れている。BPAと同じ目的でケペロン(Cup)が繁用されるが、BPAは $\text{Fe}(\text{BPA})_3$ の一定した組成で定量的に鉄キレートが沈殿するのに対し、Cupは鉄キレートの組成が一定せず、きわめてかさ高い多量の沈殿を生成するので、以後の操作に移るに際してその処理が困難であることから、今回はBPAを採用した。なおBPA-Feキレート生成に際して多量(約200 ml)の水溶液中から微量の鉄の沈殿操作を行なっているが、これはBPA-Feキレート化合物がきわめて難溶性であることを利用し、過剰の試薬の沈殿析出をでき得る限り防ぐ目的によるものである。

従来、 ^{59}Fe の放射能を測定する最終試料の化学形は水酸化物の形がおもにとられてきたが、乾燥したとき粒状となるため測定精度の点で難点があると考えた。これに比べて電着は定量性の点では十分満足されると同時に、電着面がきわめて平坦、均一であることから、測定精度の点からも最も優れた測定形といえよう。また鉄担体の回収率測定に重量法の簡単な手段がとれることも電着法の特長といえる。

目的とする対象試料が海産生物であるので、多量の試料を必要とする場合、担体の回収率を問題とするときは当然、天然の非放射性鉄の定量が必要となる。 $3\cdot8$, $3\cdot9$ に用いた魚介類の一部について、7-ヨード-8-ヒドロキシキノリン-5-スルホン酸による鉄の分光学的定量を試みたが、いずれの場合も放射化学分析に用いた程度の試料量では鉄は検出されなかった。したがって今回は天然の鉄に対する考慮はまったくはられていない。

本法はとくに熟練を要する操作は含まれていないので、鉄の回収率は容易に95%以上を得ることができ、したがって担体の回収率測定による放射能の補正はとくに意味をもたない。

本法による他核種の除染率の詳細については未検討であるが、原子力施設廃水中問題の大きい ^{60}Co および ^{106}Ru について、イオン交換法では ^{60}Co は ^{59}Fe の溶出条件では溶離しないことが知られており、また ^{106}Ru はクロライドアニオンとして吸着されずに溶出する。溶媒抽出法の場合は、いずれの核種も有機層に転溶しないことを確かめた。

^{59}Fe の検出限界は $3\cdot3\text{ pCi}$ (ただし鉄の回収率を95%, 約1cpmのバックグラウンドを示す低バックグラ

ンドカウンターを用いて、試料の計数率が3cpmと仮定した)で、また全操作の所要時間は、イオン交換分属を経過する場合は約12時間、溶媒抽出を経過する場合は約8時間で終了する。

^{59}Fe を含む水槽中で飼育し、人工的に汚染させた試料について分析した結果($3\cdot8$, $3\cdot9$)、魚試料は内臓について肝、ヒレ、エラに高いレベルで ^{59}Fe を検出した。貝試料はロットによってばらつきが多いが、中腸腺のみはとくに ^{59}Fe の取り込みが大きいことを示している。

モニタリングを目的とする分析試料として、魚および貝のどの生物が適当であるかは、今回対象とした二者の生物の飼育条件が相異なるため結論は得られないが、魚、貝試料については、魚は肝、ヒレ、エラが、貝は中腸腺が汚染の指標とする分析試料として適していると考えられる。

5. 結 語

^{59}Fe による海産生物汚染の化学分析によるモニタリング方法を検討し、イオン交換または溶媒抽出、ついでBPA-Feキレート生成分離、電着の諸操作を経て ^{59}Fe の β 線を測定し、定量する方法を確立した。灰分試料から95%以上の回収率で、約8時間で、 3 pCi 以上の ^{59}Fe が定量でき、操作の迅速性、回収率および鋭敏度の点で ^{59}Fe の汚染分析に満足な方法といえる。

また ^{59}Fe をとりこませた魚および貝試料を分析した結果、汚染指標としての分析試料は、魚は肝、ヒレ、エラが、貝は中腸腺が適当であると結論した。

終わりに ^{59}Fe 汚染魚介、海藻試料の調製に御尽力賜わった放射線医学総合研究所・佐伯誠道博士、小柳卓博士に深く感謝する。

なお、本研究は昭和45年度科学技術庁原子力平和利用研究委託費によって行なったものである。

文 献

- 1) F.G. Howman, R.F. Palumbo, D.J. Sowth: *U.S. Atomic Energy Commission Rep. UWEL-51*; K. Amano, H. Tozawa, A. Takase: *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, **21**, 1261 (1956)
- 2) NYO-4700, USAEC, E-Mn-01.
- 3) E.R. Tompkins et al.: *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, 2769 (1947); H. Teicher, L. Gordon: *Anal. Chem.*, **23**, 930 (1951); K. A. Kraus, G. E. Moore: *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 1460 (1953); J. A. R. Genge, J. E. Salmon: *J. Chem. Soc.*, **1957**, 256; 坪田博行: 日化誌, **81**, 927 (1960);

- F. Nelson, D. C. Michelson: *J. Chromatog.*, **25**, 414 (1966); J. Korkisch, S. S. Ahluwalia: *Talanta*, **14**, 155 (1967); G. Kuehn, E. Hoyer: *Z. Anal. Chem.*, **228**, 166 (1967); F. W. E. Streloro, C. J. C. Bothma: *Anal. Chem.*, **39**, 595 (1967)
- 4) *Safety series*, No. 11, 938. (IAEA, Vinna, 1965); R. D. Cooper: *Amer. Nucl. Soc.*, **10**, 56 (1967); *Nuc. Sci. Abst.*, **21**, 36585 (1967)
- 5) H. N. Furman, W. B. Mason et al: *Anal. Chem.*, **21**, 1325 (1949); J. P. McKavenery, H. Freiser: *Anal. Chem.*, **30**, 1965 (1958); 後藤秀弘, 柿田八千代, 古川 洗: 日化誌, **79**, 1513 (1958); 本島健次, 橋谷博: 分析化学, **2**, 28 (1958); W. B. Brown, J. F. Steinbach: *Anal. Chem.*, **31**, 1805 (1959); 本島健次, 橋谷 博: 分析化学, **9**, 151 (1960); M. Y. Mirga: *RISO-159*; *Nuc. Sci. Abst.*, **21**, 45212 (1967); M. Novak, A. Havel: *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **29**, 531 (1967); *Nuc. Sci. Abst.*, **21**, 14293 (1967); 佐々木与志実: 分析化学, **17**, 1097 (1968); M. Vrchlirsky, L. Sommer: *Talanta*, **15**, 887 (1968); *ORNL-4272*, p. 174; *Nuc. Sci. Abst.*, **23**, 361 (1969); 須藤恵美子, 池田詳子: 分析化学, **18**, 1389 (1969); D. C. Perricos, A. K. Tsolis, E. P. Belkas: *Talanta*, **17**, 551 (1970); L. A. Kvichko, V. N. Tolmachev, V. D. Konkin: *Ukr. Khim. Zh.*, **36**, 494 (1970); *Nuc. Sci. Abst.*, **24**, 36378 (1970); K. S. Venkateswarlu: *J. Inorg. Nuc. Chem.*, **32**, 2369 (1970); *Nuc. Sci. Abst.*, **24**, 36377 (1970); H. Foerster: *J. Radioanal. Chem.*, **4**, 1 (1970); *Nuc. Sci. Abst.*, **24**, 16635 (1970)
- 6) O. Bandisch: *Chem. Ztg.*, **33**, 1298 (1909); S. C. Shome: *Analyst*, **75**, 27 (1950); O. Bandisch, E. Welo: *Chem. Rev.*, **15**, 1 (1934); O. Bandisch, S. Holmas: *Z. anal. Chem.*, **119**, 143 (1940)

鎖状および環状モノハロゲン化アルカン類の ^{13}C -NMR

叶 多 謙 蔵

^{13}C -Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Monohalogenated Acyclic and Cyclic Alkanes

Kenzoh KANOHTA

This paper deals with a ^{13}C -nuclear magnetic resonance spectroscopic study of monohalogenated acyclic and cyclic alkanes on naturally occurring carbon 13.

The chemical shifts of α -carbons of acyclic alkanes are lowered with increment of carbon numbers, as shown in Table 1, and reach the minimal value when carbon number is three, and then converge at the fixed point of every halogen species. This trend is similar to that observed for β -carbons with the minimal chemical shifts of four carbon number compounds.

In contrast with these, the chemical shifts of terminal methyls show the maximum points.

The chemical shifts of cyclic derivatives are listed in Table 3. It is found that cyclic halogens behave in a peculiar manner. To take examples of α -carbons of iodine derivatives, they shift lowly in comparison with each corresponding parent compound. This is quite a reverse phenomenon which is generally observed for iodine containing compounds.

(Received May 31, 1972)

1. 緒 言

有機ハロゲン化合物が ^{13}C 核磁気共鳴吸収 (cmr) において特異な化学シフトを示すことは、メタンおよびエタン誘導体¹⁻⁴⁾、ハロゲン化エチレン^{5,6)}、アクリル酸およびクロトン酸誘導体⁷⁾、環状化合物ではシクロプロパン⁸⁾、シクロヘキサン⁹⁾、芳香族置換化合物¹⁰⁻¹³⁾などの報告があり、同族体においてはフッ化物、

塩化物、臭化物、ヨウ化物の順に高磁場シフトし、特にヨウ素化合物では異状に高い値を取ることが認められている。これを重原子効果によるとする研究もあるが¹⁴⁾、われわれのシクロヘキサン誘導体における観測によれば⁹⁾ヨウ素置換した炭素の化学シフトは非置換系での値にくらべて低いことが認められている。

この特異な化学シフトがシクロヘキサン以外の環状アルカンにおいてはどのようなになるか、また、鎖状ア

ルカン類での化学シフトの動向をも系統的に解析したので、環状アルカン誘導体でのハロゲン置換炭素以外の炭素の化学シフトの帰属と併せて報告する。

2. 実験方法ならびに試料

2.1 実験方法

日本電子(株)製 C-60 HL 形核磁気共鳴吸収測定装置に附属の ^{13}C 核測定装置を用いた。

測定は、主として SD-HC 出力を 6 W 以上のデカップリング条件下に周波数掃引法により、また必要に応じてハーフ・デカップリング (SD-HC 出力 2 W 以下) 法による実験も併せて行ないスペクトルの帰属に利用した。

化学シフトの測定はタケダ理研(株)製 TR-3965 形周波数カウンターによった。化学シフトの再現性はほぼ ± 0.5 ppm 以内であった。

化学シフトは CS_2 基準として記載した。

2.2 試料

2.2.1 鎖状ハロアルカン類 メタンおよびエタンのモノハロゲン化合物は化学シフト・データが報告されているので省略し、炭素数 3~10 の *n*-アルキル誘導体のうちヨウ化 *n*-アミル、ヨウ化 *n*-デシルはそれぞれの塩化物より Beilstein¹⁵⁾ 記載の方法によって合成、精製したものを使用した。他は東京化成(株)あるいは和光純薬(株)の製品をそのまま測定に供した。

2.2.2 環状ハロアルカン類 炭素数6の環状モノハロアルカンは東京化成(株)の試薬を使用し、5および7についての誘導体はそれぞれ対応するモノ・アルコールから Beilstein¹⁵⁾ に記載してある方法によって合成精製した。

なお、フッ化物についてはこの報告では除いてある。化学シフトはすべて無溶媒の条件下に測定した。

3. 実験結果および考察

3.1 鎖状モノハロアルカン類

1-ハロ *n*-アルカン類の化学シフトの解析結果を Table 1 に示す。共鳴線の帰属は完全デカップル条件下での核オーバーハウザー効果によるピーク強度の増加率が末端メチルおよびハロゲン置換炭素を除いてはほぼ一定であり、また不完全デカップル条件下ではハロゲン隣接炭素は二重線に、メチレン、メチル炭素ではそれぞれ三重線および四重線に分裂することに着目し、飽和炭化水素、脂肪酸などの共鳴線の帰属例を参考として、炭素数の小さいハロアルカン類より順次解析を進めることによって行なった。

表のうち数値の重複している部分は共鳴線が近接し

て、どの炭素に由来しているか明らかでないことを示しており、しかし、これも一部の例外を除いては炭素数8個以上の化合物に限られている。

これは高級飽和炭化水素の内部炭素の磁気的環境がほとんど等しくなってしまう結果化学シフトも類似してしまうことに起因している。

3.1.1 ハロゲン隣接炭素の化学シフト ハロゲンを隣接した炭素(以下 α 位炭素と呼び、ついで β , γ …位炭素とする)の化学シフトは、炭素数の等しいハロアルカン類の場合、ヨウ化物が最も高磁場シフトし、ついで臭素、塩素の順に低磁場シフトすることは有機ハロゲン化合物の ^{13}C 化学シフトの一般則に従っている。アルキル炭素数の増加とともに、その値は低下し、プロピル誘導体において極小値をとり、ついで炭素数6以上になると一定値に収れんするようになる。

β 位炭素においてもこれと同様な極小値を持つ傾向が見受けられるが、この場合にはいずれのハロゲンにおいても炭素数が4のときである。

ハロゲン種による特徴的な傾向は、塩化物における α 位炭素の収れん値は約 148 ppm であるのに対し、 β , γ 位炭素ではそれぞれ 160 および 166 ppm と高磁場シフトするが、臭化物においては、 α , β , γ 位で 160, 160, 163 ppm と α , β 位炭素でほとんど差がなく、ヨウ化物では α 位は 186 ppm と非常に高い収れん値を示すのに反し、 β , γ 位炭素はそれぞれ 158 および 162 ppm で3種のハロゲンのうち最低値をとるようになる。

このようなアルキル炭素原子とハロゲンの相互作用は、アルコール¹⁷⁾、カルボン酸などにおいても観測されている。

Table 2 に脂肪酸カルボン酸の α , β 位炭素の化学シフト表を示すが、いずれの同族体においても、 α 位炭素はプロピル誘導体において極値をとり、ブチル誘導体で β 位炭素が極小値を示すようになり、炭素数が増加すればそれぞれ一定値に収れんしており、脂肪酸アルコールにおいても同様な傾向がある。

この現象は、アルキル鎖がほぼ6個以上の化合物においては α , β 位炭素に与える内部メチレンと末端置換基の影響が等しくなると見なし得る。鎖長が長くなると γ 位以下の炭素も一定値に収れんしてしまつて内部炭素の化学シフトは末端置換基の種にかかわらず帰属は困難となる。

ハロゲン種と α , β , γ 位の炭素の化学シフトの関係は塩素化合物では α 位が最も低く、臭化物では α , β 炭素はほとんど等しく、またヨウ化物では最低磁場に

Table 1. ^{13}C -NMR chemical shifts of 1-halogenoalkanes

Species of Halogens	position of carbon numbers of carbon	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cl	1 ^{a)}	168.6									
	2 ^{b)}	154.3	175.8								
	3	146.4	166.5	181.5							
	4	148.5	157.8	172.6	179.9						
	5	148.3	160.1	163.5	170.7	179.1					
	6	148.5	160.1	166.1	162.0	170.2	179.1				
	8	148.5	159.9	166.6	163.7 163.5		160.8	170.0	178.8		
					162.8×2 163.0 163.5						
	10	148.3	159.6	165.5					160.4	169.9	178.6
Br	1 ^{a)}	184.3									
	2 ^{b)}	165.8	173.3								
	3	157.0	166.0	179.4							
	4	157.8	160.1	171.5	179.7						
	5	159.7	159.5	162.0	170.5	178.6					
	6	159.6	159.6	164.7	161.5	170.0	178.7				
	8	159.6	159.7	164.3	163.7 163.3		160.1	169.9	178.5		
					163.4×2 162.5 162.1						
	10	159.6	160.1	164.5					160.3	170.0	178.7
I	1 ^{a)}	216.0									
	2 ^{b)}	191.7	170.5								
	3	182.4	164.9	176.4							
	4	185.7	156.5	168.3	178.9						
	5	186.0	158.7	159.0	170.3	178.9					
	6	185.7	158.5	161.9 161.3		169.6	178.0				
	8	186.7	158.9	162.1 163.6		164.0	160.1	170.0	178.6		
				160.0 161.4 162.3×2							
	10	186.7	158.3				162.5	163.3	160.0	169.3	177.9

a) Data taken from reference 1

b) Data taken from reference 2

Data was expressed in ppm relative to neat carbon disulfide

 Table 2. ^{13}C -NMR chemical shifts of fatty acids¹⁰⁾

	α -Carbon	β -Carbon	γ -Carbon	δ -Carbon	ϵ -Carbon
CH_3COOH	173.5				
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)\text{COOH}$	165.0	183.8			
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	156.5	174.3	179.4		
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	159.3	166.0	170.7	179.5	
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	159.0	168.2	161.5	170.5	178.9

A part of this data was taken from reference 16

Table 3. ^{13}C -NMR chemical shifts of mono halogenocycloalkanes

numbers of carbons	Not substituted		Cl	Br	I
C_3	196.3 ^{a)}	α	165.5 $\times 1^{\text{a)}$	178.5 $\times 1$	213.0 $\times 1$
		β	183.9 $\times 2$	183.9 $\times 2$	182.5 $\times 2$
C_5	167.2 ^{a)}	α	130.9 $\times 1$	139.6 $\times 1$	164.0 $\times 1$
		β	155.2 $\times 2$	154.3 $\times 2$	152.0 $\times 2$
		γ	169.4 $\times 2$	169.0 $\times 2$	167.8 $\times 2$
C_6	165.9 ^{a)}	$\alpha^{\text{b)}$	132.5 $\times 1$	139.3 $\times 1$	160.0 $\times 1$
		β	156.6 $\times 2$	154.3 $\times 2$	152.2 $\times 2$
		γ	167.8 $\times 2$	166.3 $\times 2$	164.8 $\times 2$
		δ	167.3 $\times 1$	166.7 $\times 1$	166.4 $\times 1$
C_7	164.7 ^{a)}	α	130.1 $\times 1$	136.8 $\times 1$	157.0 $\times 1$
		β	153.4 $\times 2$	152.1 $\times 2$	150.0 $\times 2$
		γ	164.8 $\times 2$	164.4 $\times 2$	164.5 $\times 2$
		δ	168.7 $\times 2$	167.0 $\times 2$	164.9 $\times 2$

a) Data of the chemical shifts of the parent cycloalkanes and cyclopropane derivatives were taken from reference 8

b) Data of α -carbon chemical shifts of cyclohexane derivatives were taken from reference 9

現われるのは β 位炭素であるというようにおのおのの特徴的であるが、これを単にハロゲン種の電子吸引性の差のみによって説明することはできない。また Mason ら¹⁰⁾はハロゲンの反磁性寄与効果を考慮すればメタン誘導体における化学シフトが解釈できるとしているが、これを援用してもハロゲン化アルキルでの α , β , γ 位炭素の化学シフトでの加成性は成立しない。

この現象の検討には量子化学的取り扱いが必要であろうが、演算にあたってのパラメーターがフッ素以外ではまだ定められていない。

3.1.2 末端メチルの化学シフト ハロゲン化アルキルの末端メチルの化学シフトに関しては、塩化物ではクロロホルムが 168.6 ppm と最低で、炭素数3のとき極大値をとり、炭素数5以上ではほぼ 179 ppm と定常値を示すのに対し、臭化物およびヨウ化物ではそれぞれブロモホルム、ヨウドホルムで最大値、炭素数5以上で一定値に収れんするようになる。

ハロゲン近隣の炭素が極値として、最小値を持つのに対し、末端メチルでは最大値をとるのが特徴的で、この現象はアルコール、カルボン酸などと共通している。

ハロゲン種による末端メチルの化学シフトは炭素数に依存する特異的な動向があり、これをハロゲンに隣接した α , β , γ 位炭素などのシフト値を併せて考慮すると、スペクトルにおける炭素数の算出など比較的容易に行なえるから、 ^{13}C -NMR スペクトルのみによ

ってもくわしい解析ができる。

3.2 環状モノハロアルカン類

Table 3 に環状モノハロゲン化アルカン類の化学シフトの帰属の結果を示す。

シクロプロパン誘導体においては環のいちじらしいひずみのためにプロトン核磁気共鳴吸収においても高磁場シフトすることは衆知の現象であり、Table 3 を見ても塩化シクロプロパンでの化学シフト 165.5 ppm は鎖状アルカン誘導体における α 炭素にくらべば20 ppm、ヨウ素置換体においては 30 ppm の高磁場シフトを示しているが、5環以上のシクロアルカン類においては、ハロゲン置換炭素は異常に低磁場シフトするようになる。

塩化物では、鎖状アルカンでの定常値 148 ppm にくらべれば130 ppm と約 20 ppm 低磁場シフトし、臭化物においても同様なシフトが観測される。またヨウ化物はこの傾向が特に著しく、ヨウ素置換炭素は一般に対応する非置換炭素に比較して高磁場シフトするのは逆の現象が見られ、5, 6, 7 員環アルカンでの各非置換炭素にくらべ低磁場で共鳴し、これは 12 員環誘導体においても確められた¹⁹⁾。

この現象は従来ヨウ化物における高磁場シフトが重原子効果によると説明されていたことに疑問を生じている。

また、環状アルカン誘導体における化学シフトは5員環以上では炭素数が増加しても各ハロゲン種による

置換炭素の化学シフトはほぼ一定値に収れんし、これは α , β ... 以下の炭素についても同様である。

おわりに、本研究に種々の助言と便宜をいただいた大場琢磨部長と東京大学農学部戸田昭三助教授に感謝の意を表する。

文 献

- 1) W. M. Litchman and D. M. Grant: *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 1400 (1968)
- 2) T. Schaefer and W. F. Reynold: *Can. J. Chem.*, **41**, 2969 (1963)
- 3) H. Spiesscke and W. G. Schneider: *J. Chem. Phys.*, **35**, 722 (1961)
- 4) J. Feeney: *Mol. Phys.*, **11**, 117 (1966)
- 5) G. B. Savitsky and K. Namikawa: *J. Phys. Chem.*, **67**, 2754 (1963)
- 6) G. B. Savitsky, R. M. Pearson and K. Namikawa: *ibid.*, **69**, 1425 (1965)
- 7) E. Lippman, T. Pehk, K. Anderson and C. Rappe: *Org. Magn. Resonance*, **2**, 109 (1970)
- 8) K. M. Creceley, R. W. Creceley and J. H. Goldstein: *J. Phys. Chem.*, **74**, 2680 (1970)
- 9) 叶多謙蔵ら：分析化学, **21**, 1011 (1972)
- 10) G. E. Maciel: *J. Phys. Chem.*, **69**, 1947 (1965)
- 11) H. Spiesscke and W. G. Schneider: *J. Chem. Phys.*, **35**, 731 (1961)
- 12) P. C. Lauterbur: *ibid.*, **38**, 1406 (1963)
- 13) G. E. Maciel and J. Natterstad: *ibid.*, **42**, 2427 (1965)
- 14) 中川, 品田, 大日方: 第6回NMR 討論会要旨集(京都) (1967)
- 15) Beilstein organische Chemie, Verlag von Julius Springer 1918
- 16) 叶多謙蔵ら：分析化学, **21**, 41 (1972)
- 17) J. D. Robert, F. T. Weigert, J. I. Kroschwitz and H. I. Reich: *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 1338 (1970)
- 18) J. Mason: *J. Chem. Soc. (A)*, **1971**, 1038
- 19) 著者の未発表データによる。

医療用具の放射線滅菌に関する研究（第4報）

γ 線滅菌がデイスポーザブル輸液セットの 物理的・化学的性質に及ぼす影響

大場琢磨・堀部 隆・菊池 寛・毛利潤子

Radiosterilization of Medical products. IV Effects of γ -Radiation on Physical and Chemical Properties of Disposable Infusion Assemblies

Takuma ŌBA, Takashi HORIBE, Hiroshi Kikuchi and Junko MŌRI

Disposable infusion assemblies were irradiated with ^{60}Co γ -ray at 5 levels (0, 1.0, 2.5, 4.5 and 10 Mega rad). Effects of γ -radiation on physical and chemical properties of infusion assemblies were investigated.

They were slightly affected by the radiation on some physical properties, maximum breaking load and elongation. However, some samples showed inferior quality at 4.5 and 10 Mega rad. Some polyvinyl chloride tubes colored to light yellow or light brown color. In general, the samples showed a tendency to decrease of pH and increase of reducing substance and dissolved heavy metal in its eluted solution, when they were irradiated above 4.5 Mega rad.

(Received May 31, 1972)

ま え が き

塩化ビニル樹脂は、輸血セット、輸液セット、血液バッグ、カテーテル、人工心肺、人工腎臓回路などデイスポーザブル医療用具として広く使用されている。その滅菌方法として、高圧蒸気滅菌のほか、エチレン

オキサイドガス滅菌が用いられるが、包装材料および滅菌方法の不完全さによる微生物の汚染などに問題があり¹⁾、 γ 線滅菌が研究され²⁻³⁾、欧州ではすでに実施されている⁴⁾。しかしながら、医療用塩化ビニルは可塑剤⁵⁻⁸⁾、安定剤⁹⁻¹⁰⁾の溶出に問題があるうえに、さらに γ 線照射による材質の劣化、分解の促進など物理

的および化学的影響についての問題が考えられる。本研究はディスポーザブル輸液セットに対し、 γ 線照射量を1~10 Mega rad と変えて照射を行なったのち、変色、強度、塩化ビニルおよびゴムの溶出液中にゴリ、pH、過マンガン酸カリウム還元性物質、重金属などの変化を測定し、計算によりセットからの総溶出量を求め比較を行ない、その結果を報告する。

実験方法

1. 試料

市販ディスポーザブル塩化ビニル樹脂製輸液セット13種(A~M)を用いた。

2. 照射線量

日本原子力研究所高崎研究所において、 ^{60}Co を線源とする γ 線の照射線量を1.0, 2.5, 4.5 および 10 Mega rad と変え、おのおの10セットに照射を行なった。

3. 試験方法

(1) 変色試験 未照射および照射した輸液セットの塩化ビニル、ゴム、ポリプロピレンについて、肉眼的に観察し、無色を0とし、微黄色を1、淡黄色を2、黄色を3、濃黄色を4と5段階に変色を分類した。

(2) 引張試験 塩化ビニル管を20 cm とり、5.0 cmの標点距離をつけ、25°, 65% 相対湿度下で、24時間保存後、島津オートグラフ P-100 を用いて引張試験を行ない、破断までの最大破断荷重(kg) および伸び(%)を測定した。

(3) 溶出試験 ディスポーザブル輸液セット基準¹⁾に準じて溶出試験を行なった。すなわち、輸液セット中の塩化ビニル管は15 g、ゴム管は1.5 gを正確にとり、それぞれ水150 mlを加えて環流冷却器をつけ、30分間煮沸し溶出を行ない、溶出液を冷却し試験液として、にゴリ、pH、過マンガン酸カリウム還元性物質、重金属を測定した。ただし重金属は人工心肺基準²⁾中の亜鉛試験に準じて、アンモニア・アルカリ性でジチゾン・ベンゼン溶液を加え発色させ、535m μ で吸光度を測定し、亜鉛の定量を行なった。

実験結果

(1) 変色試験 輸液セットの照射線量と変色の関係について棒グラフで Fig. 1 に示す。

(2) 引張試験 未照射および1~10 Mega rad 照射した輸液セットの塩化ビニル管およびゴム管の照射線量と最大破断荷重、伸びの関係を Table 1, 2 に示す。

照射線量の増加にしたがい、塩化ビニルはわずかに強度の低下および伸びの減少を示したが、ゴムの一部は4.5 Mega rad で強度の劣化、10 Mega rad で伸びの減少が認められた。

(3) 溶出試験 未照射および照射した輸液セットの塩化ビニルおよびゴムにつき溶出試験を行ない、試験液のにゴリ、pH、過マンガン酸カリウム還元性物質、重金属について測定した。その結果の一部を Fig. 2~7 に示す。

塩化ビニルおよびゴムの試験液は、すべてにゴリを

Table 1. Effects of irradiation dose on the physical properties of polyvinyl chloride tube in infusion assemblies

Sample	Max. Breaking Load					Elongation (%)				
	Dose [Mrad]					Dose [Mrad]				
	0	1.0	2.5	4.5	10.0	0	1.0	2.5	4.5	10.0
A	10.0	9.9	9.4	9.5	8.8	304	340	275	315	288
B	11.1	11.5	12.3	11.7	11.7	247	283	293	273	265
C	11.2	12.1	11.8	11.2	9.4	309	340	325	327	480
D	11.1	10.7	12.3	11.5	11.9	293	284	302	318	300
E	11.8	11.9	12.6	10.9	11.4	324	315	318	287	299
F	10.9	10.7	10.9	10.6	10.2	257	300	293	283	237
G	9.9	9.5	8.4	9.3	9.5	273	299	300	260	273
H	12.1	11.9	12.4	11.4	12.2	232	230	212	220	197
I	14.1	12.0	12.3	12.5	13.2	271	288	291	278	256
J	11.8	11.9	13.4	11.0	12.5	287	290	288	269	267
K	10.3	12.6	12.5	11.3	12.5	245	271	262	257	256
L	11.8	12.5	11.5	13.1	11.2	308	315	271	296	277
M	19.2	18.5	20.4	18.9	17.7	284	308	308	307	279

Table 2. Effects of irradiation dose on the physical properties of rubber tube in infusion assemblies

Sample	Max. Breaking Load (kg)					Elongation (%)				
	Dose [Mrad]					Dose [Mrad]				
	0	1.0	2.5	4.5	10.0	0	1.0	2.5	4.5	10.0
A	7.8	7.1	7.2	6.3	4.6	640	610	590	590	620
B	9.5	8.9	8.3	7.8	5.9	590	710	580	590	570
C	3.3	5.5	5.6	1.2	2.2	630	640	660	540	480
D	11.4	9.7	14.5	17.4	14.8	580	660	600	570	550
E	9.2	13.3	10.5	5.1	11.5	570	625	570	500	490
F	7.4	8.2	6.2	4.6	3.6	600	700	620	550	580
G	9.4	14.0	16.5	12.3	7.8	550	642	600	510	490
H	11.8	10.6	8.4	5.2	1.9	620	670	650	530	180
I	8.5	9.2	8.4	5.5	6.0	640	700	700	600	650
J	7.4	6.8	7.4	6.4	5.4	620	670	690	660	580
K	7.8	9.1	9.1	5.3	4.1	550	660	600	430	450
L	8.3	6.1	7.0	7.9	5.3	660	550	630	620	550
M	9.8	6.7	7.9	6.7	7.8	550	605	630	580	590

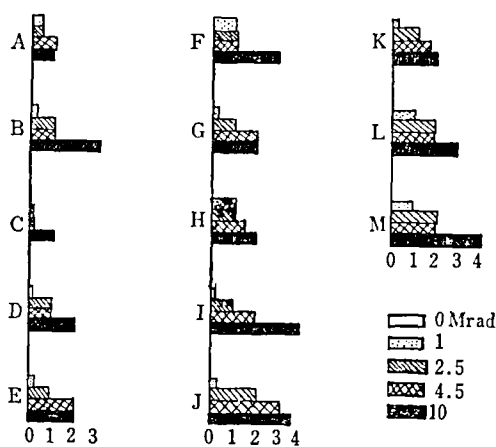


Fig. 1. Effects of irradiation dose on color change of Infusion assemblies

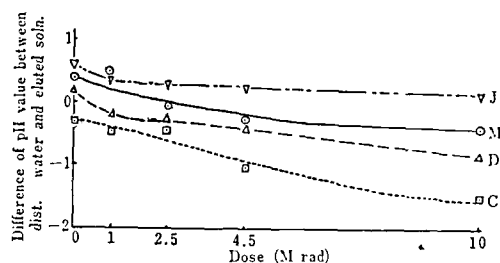


Fig. 3. Effects of irradiation dose on pH of the solution eluted from rubber tube

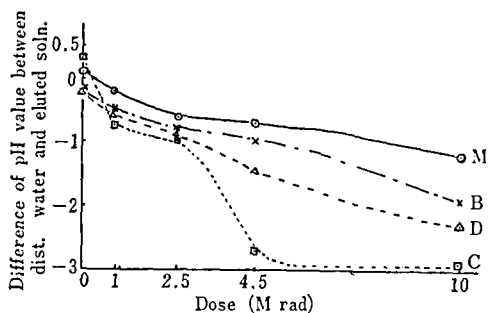


Fig. 2. Effects of irradiation dose on pH of the solution eluted from PVC tube

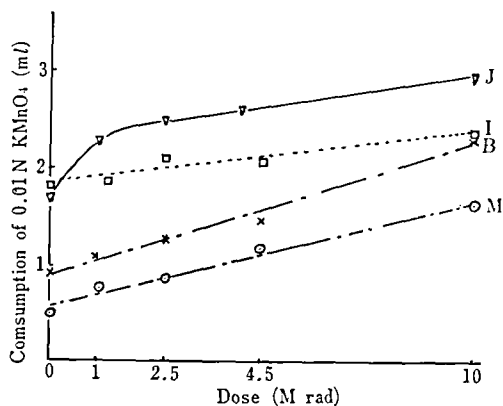


Fig. 4. Effects of irradiation dose on reducing matter eluted from PVC tube

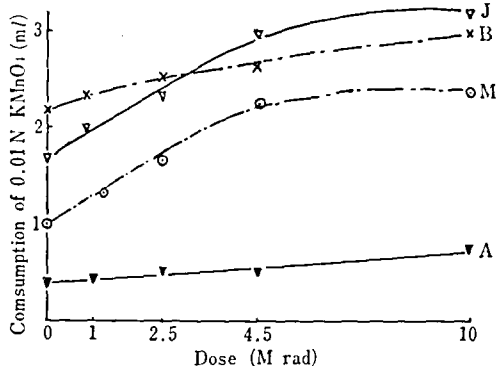


Fig. 5. Effects of irradiation dose on reducing matter eluted from rubber tube

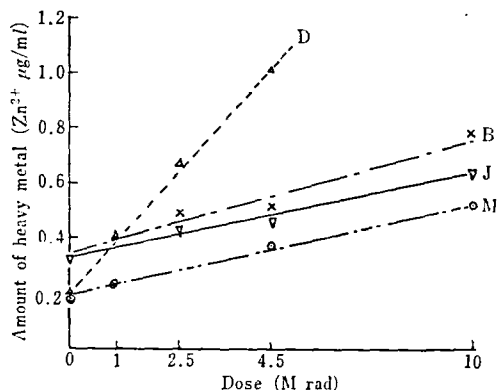


Fig. 6. Effects of irradiation dose on heavy metal eluted from PVC tube

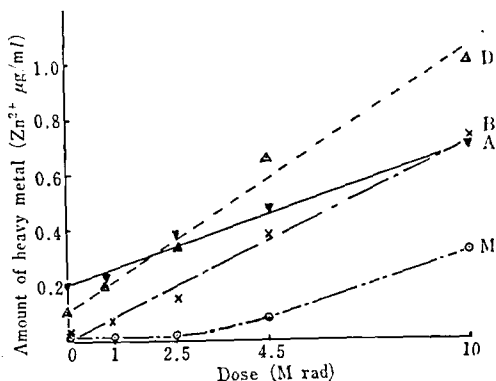


Fig. 7. Effects of irradiation dose on heavy metal eluted from rubber tube

認めなかったが、pH は塩化ビニルでは照射線量を増加するにしたがい酸性となり、pH は 1~2 の低下を示した。またゴムも、未照射では中性又は微アルカリ性を示したが、照射線量の増加にしたがい塩化ビニル程度ではないが、0.5~1 の低下を示した。

過マンガン酸カリウム還元性物質は、塩化ビニルで

Table 3. Effects of irradiation dose on heavy metal (μg) eluted from infusion assemblies

Sample	Dose (Mrad)				
	0	1	2.5	4.5	10
A	68.1	75.3	86.1	100.5	140.2
B	33.8	37.5	43.1	50.7	71.4
C	51.7	56.1	62.7	71.5	95.7
D	18.6	35.4	60.8	94.5	187.3
E	19.7	30.7	47.2	69.2	129.7
F	43.9	58.8	81.2	111.0	193.0
G	3.0	6.4	11.6	16.7	37.2
H	21.9	25.9	31.8	39.6	61.3
I	2.4	9.6	20.3	34.8	74.4
J	19.2	23.4	29.7	38.0	60.9
K	13.8	22.9	36.5	54.7	104.7
L	23.1	27.5	34.0	42.7	66.7
M	11.3	13.0	15.5	18.9	28.2

は照射線量の増加とほぼ直線的に増加し、ゴムも一部ほう物線を示したほかは直線的に増加することが認められた。

塩化ビニルおよびゴムからの溶出重金属は、照射線の増加に伴いその溶出量は、一部を除きほぼ直線的に増加することが認められた。

ディスポーザブル輸液セットは塩化ビニル管、ゴム管、点滴筒、たこ管などからなり、使用されときの重金属の溶出はそれぞれの管内面の輸液に接触する部分からの重金属の溶出の総計であらわされると考え、次のように重金属の総溶出量を求めた。

(4) 輸液セットの総溶出重金属量 輸液セット中の塩化ビニル管およびゴム管の長さをそれぞれ、 L_p 、 L_g 、塩化ビニル 15 g 当りの長さを x 、ゴムの 1.5 g 当りの長さを y 、塩化ビニルおよびゴム管の外径および内径を D 、 D' および d 、 d' とし、塩化ビニル 15 g よりの重金属溶出量を p 、ゴム 1.5 g よりの重金属溶出量を g とすると、塩化ビニル管よりの内管の輸液に接触する部分からの総重金属溶出量 S_p は、塩化ビニル 15 g 中よりの溶出量と内管面積と総表面積との比率と、15 g の塩化ビニル管の長さ塩化ビニル管の全長の比率の、三者の積であらわすことができる。すなわち、

$$S_p = (p \times 150) \left\{ \frac{\pi x d}{\pi x (D+d) + \pi (D^2 - d^2)} \right\} \left(\frac{L_p}{x} \right) \\ = \frac{300 p d L_p}{2(D+d)x + D^2 - d^2}$$

同様にゴム管よりの総重金属溶出量 S_g は、

$$S_g = \frac{300 \text{ g d}' L_g}{2(D+d)y + D^2 - d^2}$$

ここで、 $D \equiv D'$, $d \equiv d'$ とすれば、輸液セットの総重金属溶出量 S_T は、

$$S_T = S_p + S_g$$

$$= 300 d \left\{ \frac{p L_p}{2(D+d)x + D^2 - d^2} + \frac{g L_g}{2(D+d)y + D^2 - d^2} \right\}$$

となり、各試料につき、照射線量と総溶出重金属量 (μg) を計算した結果は Table 3 に示す。

考 察

高分子化合物に高エネルギーの放射線を照射した際には、分子量の増加、架橋による網状構造を示す架橋型と、主鎖の切断による崩壊型とがあるが、ポリ塩化ビニルは Lawton¹³⁾は崩壊型、Charlesby¹⁴⁾は架橋が起こることを報告している。また医療用塩化ビニルはポリ塩化ビニルのほか、加熱成型中分解を防止するための安定剤、可塑剤を一定量加えてあり、放射線によりこれら添加剤は高分子の諸性質を著しく変化させるであろうと推測して¹⁴⁾いる。

照射により塩化ビニル輸液セットは、それぞれ若干の差異があるが、Fig. 1 に示すようにほとんど黄色または淡黄褐色まで変色が認められた。これは、照射により塩素や水素原子の分解生成物と反応を起こし、また塩化水素を生じ、ポリエンの生成などの原因に基づくもの¹⁴⁻¹⁶⁾と思われる。とくに変色は安定剤にステアリン酸鉛を使用することにより防止できる¹⁴⁾が、医療用塩化ビニルは衛生上の見地より、亜鉛、カルシウムのステアリン酸塩を使用する¹⁷⁾ため、着色防止は十分では無いと思われる。

Fig. 2~7 において、照射線量の増加にともない若干差異があるが、すべて pH の低下、重金属、過マンガン酸カリウム還元性物質の増加が認められた。これは放射線分解により塩化水素の発生が pH の低下を示し、有機酸金属塩安定剤と塩素との結合により、可溶性金属塩化物が生成し、金属の溶出増加となり、塩化ビニル低分子化合物、可塑剤、安定剤との反応が有機化合物の溶出増加としてあらわれたものと思われる。

また医療用に使用するゴムはイオウの架橋による分子間結合がすでにできている加硫ゴムであるが、加硫の程度、組成は不明であり、照射線量と溶出量の増加の関係については推論しにくい。4.5 Mega rad で強度が低下し、10 Mega rad で伸びが減少を示したことにより、照射により最適値以上に架橋が進行したものである。

γ線滅菌に必要な滅菌線量は、附着菌数および菌種

の差異により変化するが、強度および溶出に及ぼす影響を考慮して、現在の輸液セットの組成では、4.5 Mega rad 以上の照射では影響が著しく出るため、好ましくないと考えられる。

結 論

ディスポーザブル用塩化ビニル樹脂製輸液セットの市販品 13 セットについて、γ線を 1~10 Mega rad と変えて、変色、引張強度、伸び、溶出試験によるにぎり、pH、過マンガン酸カリウム還元性物質、重金属について測定を行なった。

(1) 輸液セットの変色は一部試料を除き 4.5 Mega rad 以上では黄色~淡黄褐色となった。

(2) 塩化ビニルおよびゴム管の照射による強度の劣化はわずかであった。

(3) 溶出液の pH の低下は照射線量の増加に伴い、塩化ビニルは著しく (4.5 Mega rad で 0.6~1.0)、ゴムはやや少なかった。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質、溶出重金属は一般に照射線量に比例して増加し Fig. 4~7 のごとく、試料により増加率に差異が認められた。

(5) 4.5 Mega rad 以上の滅菌照射は、化学的溶出の増加など悪影響が出て好ましくない。

本研究は昭和 46 年度原子力研究費によった。

文 献

- 1) J. H. Brewer, G. H. Keller: *Radiosterilization of Medical Products*. p. 311 (1967), I. A. E. A. Vienna
- 2) I. Molnar, G. Meszaros, L. Nagy, J. Szita, S. Lengyel: *ibid.*, p. 187
- 3) M. F. Alladine, J. R. P. Gibbons: *ibid.*, p. 285
- 4) E. A. Christensen, N. W. Holm, F. A. Juul: *ibid.*, p. 265
- 5) Y. L. Marcel, S. P. Noel: *Lancet*, **1**, 35 (1970)
- 6) R. J. Jaeger, R. J. Rubin: *Science*, N. Y., **170**, 460 (1970)
- 7) G. Ogner, M. Schnitzer: *ibid.*, **170**, 317 (1970)
- 8) W. L. Guess, J. Jacob, J. Autian: *Drug Intelligence*, **1**, 120 (1967)
- 9) I. Phillips, G. C. Marks: *Brit. Plast.*, **34**, 319, 385 (1961)
- 10) 堀部 隆・小嶋茂雄・大場琢磨: 衛生試験, **89**, 13 (1971)
- 11) 厚生省告示第 301 号ディスポーザブル輸血セット及び輸液セット基準

- 12) 厚生省告示第278号人工心肺用ディスプレイポータブルセット基準 (1965) 朝倉書房
- 13) E. J. Lowton, A. M. Bueche, J. S. Balwit: *Nature*, **172**, 76 (1953)
- 14) A. Charlesby: *ibid.*, **171**, 107 (1953)
- 15) チャールスビー: 放射線と高分子, p. 270, p. 232 (1965) 朝倉書房
- 16) 阿部嘉長: プラスチック用安定剤, p. 15 (1966) 日刊工業新聞社
- 17) 薬品研究会編: 医療機器基準解説, p. 65 (1972) 薬業時報社

室内空気中の浮遊粉じんに関する研究 (第1報)

原子吸光法による金属の定量

辻 楠雄・鈴木康雄・戸部満寿夫・外村正治
恵本温子*・斉藤 勝*・荒木三樹夫*・村松 学*

Studies on the Suspended Particles in Indoor Air. I Determination of Metals by Atomic Absorption Spectrophotometry

Kusuo TSUJI, Yasuo SUZUKI, Masuo TOBE,
Masaharu TONOMURA, Yasuko EMOTO*, Masaru SAITO*,
Mikio ARAKI* and Manabu MURAMATSU*

For the measurement of metal contents in suspended particles in indoor air, we used low temperature radio frequency oxidation apparatus and atomic absorption spectrophotometer, and we could be established high sensitive and reproducible analytical method.

The suspended particles caught on the surface of glass fiber filter were ashed by low temperature radio frequency oxidation apparatus, after being extracted with hydrochloric acid, made this atomic absorption spectrophotometer test solution.

Calcium, magnesium, zinc, iron and manganese were determined by direct method, while lead, cadmium, cobalt, nickel and copper after extraction with DDTC-MIBK system. Absorption was proportional to metal concentration for each metal within the following range, calcium: 0.5~5.0 $\mu\text{g/ml}$, magnesium: 0.05~0.3 $\mu\text{g/ml}$, zinc: 0.1~0.5 $\mu\text{g/ml}$, iron: 0.5~5.0 $\mu\text{g/ml}$, manganese: 0.5~2.0 $\mu\text{g/ml}$, cadmium: 0.05~0.3 $\mu\text{g/ml}$, cobalt: 0.01~1.0 $\mu\text{g/ml}$, nickel: 0.05~1.0 $\mu\text{g/ml}$, copper: 0.1~1.0 $\mu\text{g/ml}$.

(Received May 31, 1972)

まえがき

室内空気における浮遊粉じん中の金属は自動車排気ガスや工業地帯からのばい煙の影響をうける大気中とは異なり、近代的な建築様式をとりいれた室内での新建材などからのじんあい由来し居住者に少なからず影響を与えると考えられるので、これらの問題を解明するために10種にわたる金属の定量法を確立した。

大気における浮遊粉じん中の金属については、蛍光X線法¹⁾、発光分析法²⁾、ポーログラフ法³⁾、原子吸光法⁴⁾など数多くの報告がある。室内空気については、一般に一酸化炭素、二酸化炭素、温度、湿度および浮遊粉じんの重量のみの報告⁵⁾で、低温灰化装置を併用して室内空気における浮遊粉じん中の多成分の

金属について検討した例は少ない。

著者らは、有害性のある鉛、カドミウム、銅、および今後有害性金属として考えられるニッケル、コバルト、または空気中に多量に存在する鉄、亜鉛、それにカルシウムとマグネシウムを選定し、これらの金属を低温灰化装置と原子吸光装置を用いて系統的な定量法を検討し、満足すべき結果がえられたのでここに報告する。

基礎実験

1. 実験装置

捕集装置: ローボリウム・エア・サンプラー、多段式セパレーター付、柴田化学製。

低温灰化装置: International Corporation製, model I. P. C. 1003, 高周波出力 300W, 周波数 13.50 MHz, 真空度 0.1~5 mmHg.

* 東京都衛生局環境衛生課

原子吸光装置：日立製，model 207，バーナー pre-mix type，炎，アセチレン-空気。

2. 試 薬

塩酸，6% 塩化ランタン，酒石酸，アンモニア水，methyl isobutyl ketone (MIBK)，sodium diethyl dithio carbamate (DDTC)，ammonium nitrosophenylhydroxylamine (クペロン)，和光純薬試薬特級。

3. 標準液

カルシウム，マグネシウム，亜鉛，鉄，マンガン，鉛，カドミウム，コバルト，ニッケル，銅はいずれも和光純薬製原子吸光用 1000 ppm 溶液で，これを標準原液とした。

この標準原液から Table 1 に示す溶液を調製し，これを標準混合溶液とした。

Table 1. Working solution containing 14 kinds of metals

Metal	Concentration $\mu\text{g/ml}$	Metal	Concentration $\mu\text{g/ml}$
Na	3000	Al	10
K	4000	Sn	10
P	3000	Ni	10
Ca	200	Cd	10
Fe	200	Pb	10
Mg	150	Co	10
Cu	10	Mn	10

4. 捕集用フィルター

捕集に用いたフィルターは 5.5 cmφ の Millipore AP 200 である。

5. 浮遊粉じんの捕集

あらかじめ重量既知のフィルターをローボリウム・エア・サンプラーに装着し，20 l/min で連続 8 時間吸引する。その採気量は約 10,000 l である。吸引後採気量と浮遊粉じん重量を測定する。

6. 灰化操作

吸引の終わったフィルターは，捕集面を上にして低温灰化装置のチャンバー内のパイレックス製柵にそう入し，酸素流量 70 ml/min，高周波出力 150 W で約 3 時間操作²⁾を行なう。

7. 試料原液の調製

灰化の終わったフィルターを細片としたのち，塩酸 5 ml を加え湯浴上で静かに蒸発乾固し，酸濃度の影響を考慮して³⁾ 0.1 N 塩酸で 10 ml とし，これを原子吸光用試料原液とする。同じ方法で未使用のフィルターについて同一操作の灰化を行ない，塩酸で抽出し空試験用試料原液を調製する。

8. 分析条件の検討

原子吸光用試料原液は各金属の検量線に適合する濃度に希釈し，それぞれ最適条件を求め，直接法もしくは MIBK による抽出による定量法を検討した。

8・1 直接法を採用した金属：定量感度の高い金属や含有量の多い金属について，共存イオンの影響などを検討して行なった。

8・1・1 カルシウム：カルシウムは陰イオンによる影響が考えられ，その代表的なものとしてリン酸塩による干渉があるので塩化ランタンのと塩化ストロンチウムを添加して，定量法と共存イオンの影響について検討を行なった。カルシウム標準原液を，ランタンを含む 0.1 N 塩酸塩酸で希釈し，ランタンの終濃度は 1% で，1.0~5.0 $\mu\text{g/ml}$ の範囲のカルシウム標準溶液とし，また同じ方法により 0.1 N 塩酸-0.8% 塩化ストロンチウム溶液で希釈し同一濃度のカルシウム標準溶液について検討を行ない，4226.7 Å でレコーダーの読みと濃度の関係から Fig. 1 に示すような良好な同一の検量線をえた。

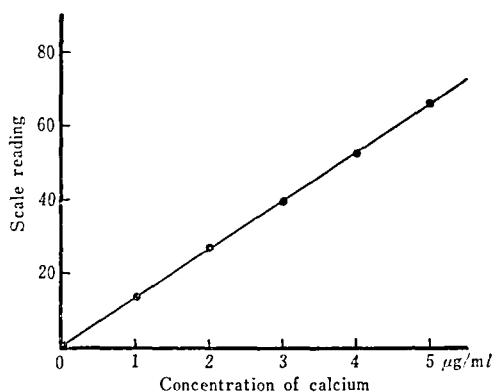


Fig. 1. Calibration curve for calcium
Apparatus: Hitachi Model 207 with premix type burner
Flame: air-acetylene
Wavelength: 4226.7 Å
Calcium standard solution (1,000 $\mu\text{g/ml}$) was diluted with 0.1 N hydrochloric acid

つぎに共存イオンの影響を検討するためにそれぞれの標準溶液に標準混合溶液を添加したところ，塩化ストロンチウムを含む標準溶液の感度は著しく低下したが，塩化ランタン溶液についてはなんら影響を認めなかった。

8・1・2 マグネシウム：マグネシウムはカルシウムと同様に標準原液を 0.1 N 塩酸-0.1% 塩化ランタンと，0.1 N 塩酸-0.08% 塩化ストロンチウムでそれぞれ 0.05~0.3 $\mu\text{g/ml}$ に希釈して，2 種の標準溶液を

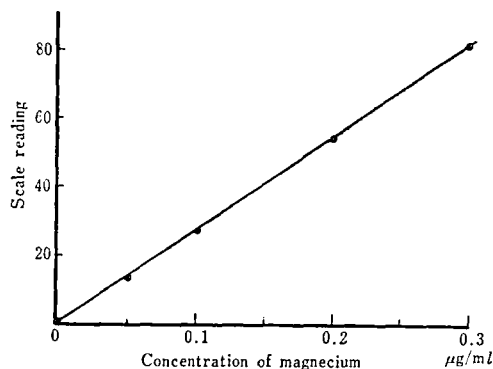


Fig. 2. Calibration curve for magnesium
Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2852.1 Å
Magnesium standard solution (1,000 µg/ml) was diluted 0.1 N hydrochloric acid

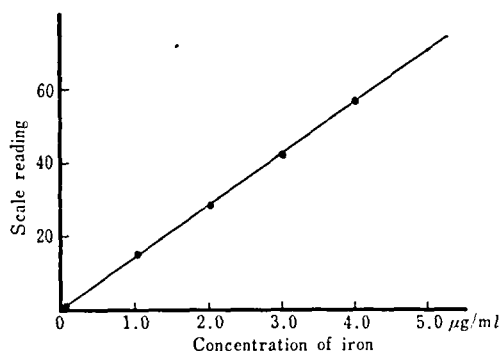


Fig. 3. Calibration curve for iron
Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2483.3 Å
Iron standard solution (1,000 µg/ml) was diluted with 0.1 N hydrochloric acid

調製し、2852.1 Å の共鳴線 で求められた検量線は、良好でしかも同一であった。それを Fig. 2 に示す。

ついで共存イオンの影響を検討するため、標準混合溶液の添加で塩化ランタンを含む標準溶液にはなんら変化は認められなかったが、塩化ストロンチウムには若干の影響を認めた。

8・1・3 鉄：鉄の標準原液を 0.1 N 塩酸で希釈し 0.5~5.0 µg/ml の範囲で、2483.3 Å で検量線を求め、それを Fig. 3 に示す。

さらに定量感度をあげるために、DDTC-MIBK 抽出を行なったが直線性がえられなかった。また別の標準溶液でクペロン-MIBK 抽出について検討を行なったがほぼ同様な結果であった。鉄はマンガンとリン酸による干渉が考えられるので標準混合溶液でその影響

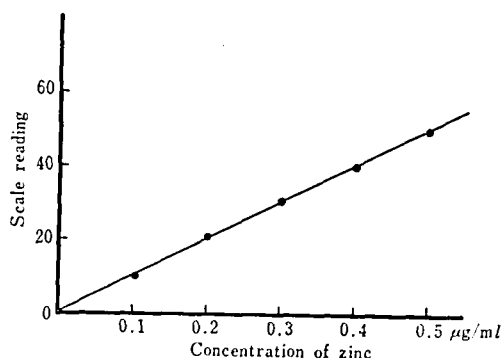


Fig. 4. Calibration curve for zinc
Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2138.6 Å
Zinc standard solution (1,000 µg/ml) was diluted with 0.1 N hydrochloric acid

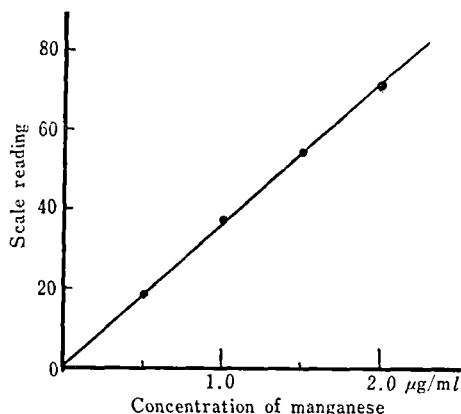


Fig. 5. Calibration curve for manganese
Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2794.8 Å
Manganese standard solution (1,000 µg/ml) was diluted with 0.1 N hydrochloric acid

を検討したが、影響は認められなかった。

8・1・4 亜鉛：亜鉛は一般には MIBK 系による抽出が行なわれているが、著者らは、この方法について種々検討を行なったが、定量には不適當であった。標準原液を 0.1 N 塩酸で希釈し 0.1~0.5 µg/ml の範囲で、2138.6 Å で良好な検量線がえられ、それを Fig. 4 に示す。

また、標準混合溶液による共存イオンの影響は全く見られなかった。

8・1・5 マンガン：マンガンは直接法が適しているといわれる金属の一つで、共存イオンとして影響のあるものは、鉄、カリウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム、リンなどである。標準原液を 0.1 N 塩

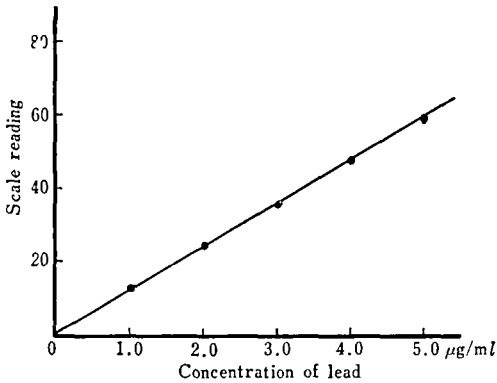


Fig. 6. Calibration curve for lead

Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2833.0 Å

Lead standard solution (1,000 µg/ml) was diluted with 0.1 N hydrochloric acid to obtain 1.25~6.0 µg/ml solution, to 4 ml of the solution, were added 2.5 ml of 1 M tartaric acid, 4.25 ml of ammonia water to adjust the pH within 8.0~8.5. Then 5 ml of 1 % DDTC and 5 ml of MIBK were added to the solution, and after shaking for 3 minutes, the mixture was centrifuged, and the lead contents in MIBK layer were measured

酸で希釈して、0.5~2.0 µg/ml の範囲で、2794.8 Å で良好な検量線がえられ、それを Fig. 5 に示す。

また、標準混合溶液を加えて共存イオンの影響を検討したが、その影響は見られなかった。

8・2 DDTC-MIBK 抽出を行なった金属：MIBK 系による抽出は定量感をあげる一つの方法で、この抽出法に適応したものに応用した。

8・2・1 鉛：鉛標準原液に 0.1 N 塩酸を加えて 1.25~6.0 µg/ml に希釈し、その標準溶液 4 ml をとり、1 M 酒石酸 2.5 ml, 2.8% アンモニア水 4.25 ml を加えて pH を 8.0~8.5 に調整し、ついで 1 % DDTC 5 ml, MIBK 5 ml を添加し、3 分間振とう後 3000 r. p. m. で 3 分間遠心分離し、MIBK 層中の 1.0~5.0 µg/ml の鉛を 2833.0 Å で測定し満足すべき検量線がえられ、それを Fig. 6 に示す。

また、別の標準溶液に 0.28% アンモニア水 0.78 ml を加え、pH 3.6 に調整したのち、酢酸-酢酸ナトリウム溶液 (pH 3.6) を 5 ml 加え、5 % クペロン 5 ml, MIBK 5 ml 添加して、3 分間振とう、3000 r. p. m. で 3 分間遠心分離し、DDTC-MIBK を同一条件で定量したが、定量感度は DDTC-MIBK に比べて低感度であった。つぎに標準混合溶液について前述

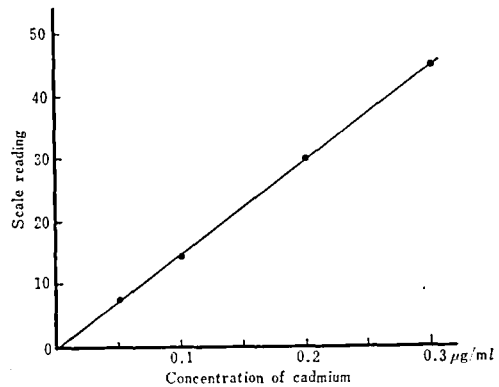


Fig. 7. Calibration curve for cadmium

Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2288 Å

Preparation of test solution was carried out in the same way as Fig. 6, using DDTC-MIBK extraction system

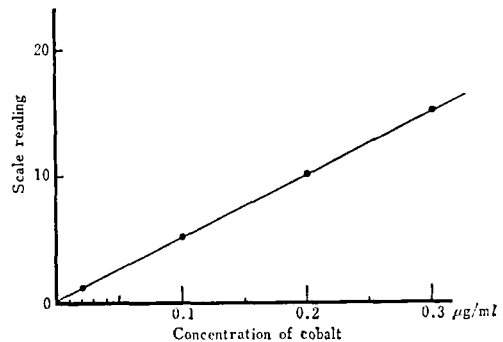


Fig. 8. Calibration curve for cobalt

Apparatus and flame: the same as Fig. 1
Wavelength: 2407.3 Å

Preparation of test solution was carried out in the same way as Fig. 6, using DDTC-MIBK extraction system

と同一の方法で DDTC-MIBK 抽出を行ない、共存イオンの影響を検討したがその影響は認められなかった。

8・2・2 カドミウム：カドミウムは 8・2・1 と同一の方法で DDTC-MIBK 抽出を行ない、0.05~0.3 µg/ml で 2288.0 Å で良好な検量線がえられ、それを Fig. 7 に示す。

また、8・2・1 と同一の方法でクペロン-MIBK 抽出を行なったが定量感度は低かった。共存イオンについては、標準混合溶液について DDTC-MIBK 抽出でなら影響は認められなかった。

8・2・3 コバルト：コバルトも 8・2・1 と同一方法に

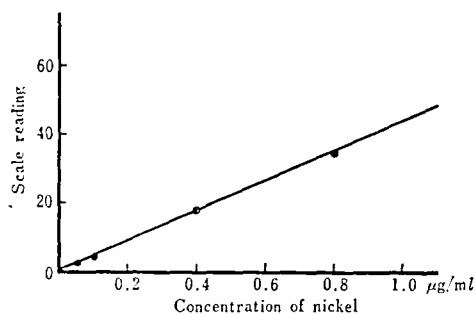


Fig. 9. Calibration curve for nickel

Apparatus and flame: the same as Fig. 1

Wavelength: 2320.0 Å

Preparation of test solution was carried out in the same way as Fig. 6, using DDTC-MIBK extraction system

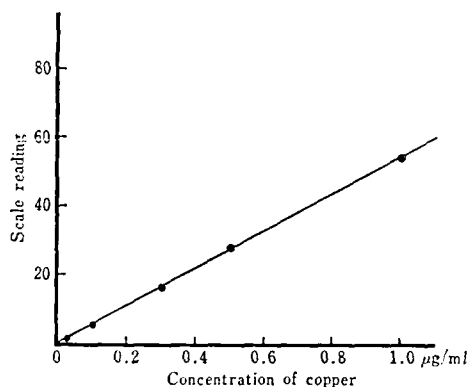


Fig. 10. Calibration curve for copper

Apparatus and flame: the same as Fig. 1

Wavelength: 3247.5 Å

Preparation of test solution was carried out in the same way as Fig. 6, using DDTC-MIBK extraction system

よる DDTC-MIBK 抽出を行ない、0.01~0.5 µg/ml の範囲で、2407.3 Å を用いて良好な検量線がえられ、それを Fig. 8 に示す。

別に直接法と 8・2・1 と同一の方法でクペロン-MIBK 抽出法を行なったが、いずれもそれらの定量感度は低かった。共存イオンについても標準混合溶液を用いて検討を行なったが、なんら影響は見られなかった。

8・2・4 ニッケル：ニッケルも 8・2・1 と同一の方法による DDTC-MIBK 抽出を行ない、0.05~1.0 µg/ml の範囲で、2320.0 Å で良好な検量線がえられ、それを Fig. 9 に示す。

別に 8・2・1 と同一の方法でクペロン-MIBK 抽出法と直接法とで感度の検討を行なったが、いずれも低い

Table 2. Wavelength and sensitivity of this determination

Element	Wavelength Å	Limit µg/ml/div
Ca	4226.7	0.07
Mg	2852.1	0.004
Fe	2483.3	0.07
Zn	2138.6	0.01
Mn	2794.8	0.025
Pb	2833.0	0.08
Cd	2288.0	0.005
Co	2407.3	0.02
Ni	2320.0	0.025
Cu	3247.5	0.019

Table 3. Recovery of cadmium, lead, copper, nickel, zinc, iron, calcium, magnesium, manganese and cobalt in mixed sample

Mixed Sample	Amount added µg	Found µg	Recovery %
Cd	20.0	20.1	100.5
Pb	60.0	62.2	103.7
Cu	20.0	18.4	97.0
Ni	20.0	18.9	94.5
Zn	10.0	10.57	105.7
Fe	200.0	203.0	104.0
Ca	200.0	212.0	106.0
Mg	150.0	160.0	106.7
Mn	10.0	10.87	108.7
Co	20.0	19.1	95.5

定量感度であった。また、共存イオンの影響について標準混合溶液を用いて検討したところ、その影響はみられなかった。

8・2・5 銅：銅についても 8・2・1 と同一の方法による DDTC-MIBK 抽出法を行ない、0.05~1.0 µg/ml の範囲で、3247.54 Å で良好な検量線がえられ、それを Fig. 10 に示す。

別に 8・2・1 と同一の方法でクペロン-MIBK 抽出と直接法についてそれぞれ定量感度の検討を行なったが、いずれも低い結果であった。共存イオンの影響について標準混合溶液で検討したが、その影響は見られなかった。

9. 検出感度

以上の実験の結果、各金属が記録紙の 1 目盛を示す最少検出感度とそれに用いた共鳴線は Table 2 に示す通りである。

10. 回収実験

フィルターに標準混合溶液を添加し、6.の灰化操作をしたのち7.および8.にしたがって回収実験用の試料溶液を調製した。また空試験用に未使用フィルターで同一操作による回収実験を行ない、Table 3に示すような良好な結果がえられた。

試験法および試験結果

1. 定量法

以上の基礎実験に基づいてつぎのような試験法を確立した。浮遊粉じんの吸着したフィルターは採気量と粉じん重量を計算したのち、低温灰化装置のチャンパー内に静かにそう入し、急激な圧力の変化をさせないようにして酸素流量 70 ml/min, 高周波出力 150 W で約3時間灰化する。灰化の終わったフィルターを細片し、30 ml のビーカーに入れて塩酸 5 ml を加え、よく浸漬させながら湯浴上で蒸発乾固し、ついで 0.1 N 塩酸で 10 ml とし、これを原子吸光用試料原液とする。また別に未使用のフィルターについても同様な操作を行ない、空試験用溶液とする。つぎに 30 ml の抽出用変形バグコックびんに試料原液 4 ml をとり 1 M 酒石酸 2.5 ml, 2.8% アンモニア水約 4.2 ml を加え、BTB を指示薬として溶液の pH を 8.0~8.5 の範囲に入るように調製し、ついで 1% DDTc 2.5 ml, あらかじめ水を飽和させてある MIBK 5 ml を加え水で約 20 ml とする。3分間振とう後、3000 r. p. m. で3分間遠心分離を行ない MIBK 抽出液を分離し、この MIBK 層を鉛、カドミウム、コバルト、ニッケル、銅の試験溶液とする。空試験溶液についても同じ操作を行なう。

炎はアセチレン—空気をを用い、直接法ではアセチレン 3 l/min, 0.5 kg/cm², 空気 13 l/min, 1.8 kg/cm², DDTc-MIBK 抽出ではアセチレン 2.3 l/min, 0.5 kg/cm², 空気 13 l/min, 1.8 kg/cm² である。各金属ランプの電流値は原則として 10 mA とした。

カルシウムの定量：試料原液 1.0 ml に 0.1 N 塩酸 4 ml を加え、5 倍液を調製する。この液 1 ml をと

り、ランタンとして 2% を含む 0.1 N 塩酸 1 ml を加え 10 倍液とし、4226.7 Å であらかじめ調製してある 1% ランタン含有の 1.0~5.0 μg/ml のカルシウム標準溶液で検量線を求めたのち、10 倍液で測定を行ない、空試験の吸光度の差からカルシウム濃度を算出する。なお必要に応じて希釈する。

マグネシウムの定量：カルシウムの 10 倍溶液から 1 ml をとり、0.1 N 塩酸 9 ml を加えて 100 倍溶液を調製する。2852.1 Å であらかじめ調製してある 0.1% 塩化ランタンを含む 0.05~0.3 μg/ml のマグネシウム標準液で検量線を求めたのち、100 倍液で測定を行ない、空試験の吸光度の差からマグネシウム濃度を算出する。なお、必要に応じて希釈する。

マンガンの定量：試料原液を用い 2794.8 Å であらかじめ調製してある 0.1~1.0 μg/ml のマンガン標準溶液で検量線を求めたのち、空試験の吸光度の差からマンガンの濃度を算出する。必要に応じて希釈する。

亜鉛の定量：試料原液の 5 倍液 1 ml をとり、0.1 N 塩酸 19 ml を加えて 100 倍溶液を調製する。2138.6 Å であらかじめ調製してある 0.05~0.6 μg/ml の亜鉛標準溶液で検量線を求めたのち、空試験の吸光度の差から亜鉛の濃度を算出する。

鉄の定量：試料原液の 5 倍液を用い、2483.3 Å であらかじめ調製してある 0.5~5.0 μg/ml の鉄標準溶液で検量線を求めたのち、空試験の吸光度の差から鉄の濃度を算出する。

鉛の定量：MIBK に抽出液を用い、2833.0 Å であらかじめ調製してある 0.5~5.0 μg/ml の鉛標準溶液で検量線を求めたのち、空試験の吸光度の差から鉛の濃度を算出する。

カドミウムの定量：MIBK 抽出液を用い、2288.0 Å であらかじめ調製してある 0.05~1.0 μg/ml のカドミウム標準溶液で検量線を求めたのち、空試験の吸光度の差からカドミウムの濃度を算出する。

コバルトの定量：MIBK 抽出液を用い、2407.3 Å であらかじめ調製された 0.05~1.0 μg/ml のコバルト標準溶液で検量線を求めたのち、空試験の吸光度の

Table 4. Concentration of metals in indoor air

	Ca	Mg	Fe	Mn	Zn	Pb	Cd	Co	Ni	Cu μg/m ³
A*	11.07	1.308	2.56	0.05	35.829	0.02	0.008	0.003	0.01	0.11
B**	1.71	1.351	1.12	0.03	2.104	0.01	0.021	0.008	0.01	0.02
C***	13.39	2.818	1.31	0.10	56.461	0.01	0.013	0.010	0.03	0.05

* office

** office (air-conditioned)

*** department store (air-conditioned)

差からコバルト濃度を算出する。

ニッケルの定量: MIBK 抽出液を用い, 2320.0 Å であらかじめ調製された 0.05~1.0 µg/ml のニッケル標準溶液で検量線を求めたのち, 空試験の吸光度の差からニッケル濃度を算出する。

銅の定量: MIBK 抽出液を用い, 3247.5 Å であらかじめ調製してある 0.05~1.0 µg/ml の銅標準溶液で検量線を求めたのち, 空試験の吸光度の差から銅の濃度を算出する。

2. 室内空気中の金属分析応用例

1. に述べた定量法で, 東京都内の建築物内の浮遊粉じんを捕集して金属の分析を行ない, その結果のうち 3 例について Table 4 に示す。

考 察

カルシウムに干渉を及ぼすと考えられる陰イオン, リン酸塩の他に硫酸塩, ケイ酸塩, アルミニウム化合物の干渉が考えられ, これらの影響を除くために 2% ランタンと 0.8% 塩化ストロンチウムを添加した。それぞれの検量線の差はほとんどなかったが, 塩化ストロンチウム添加による標準混合溶液での感度は約 50% 低下した。

マグネシウムは他の金属にくらべて感度良く測定される金属の一つで, 干渉も比較的少なく, アルミニウム^{7,8)}のみといわれている。マグネシウムの定量には, カルシウム溶液の残液について行なった方が分析操作上簡便であるため, 2 種の標準溶液について検量線を求め, 併せて共存イオンの影響について検討を行なった。塩化ランタンの存在はマグネシウムの定量になら影響がなかった。

一般に DDTC-MIBK 抽出またはクペロン-MIBK 抽出によって, 金属の定量感度は直接法にくらべてよくなり, 鉄では, 0.5 µg/ml で約 10 倍の感度であるが, 直線性は得られなかった。これは抽出操作を pH 8.0~8.5 で行なったが, この抽出条件をもっと検討すれば, さらに良好な検量線がえられるものと思われる。

亜鉛は干渉物質の少ない金属の一つである⁹⁾。また DDTC-MIBK 抽出による定量法の検討では, ベースラインが不安定で定量には不適当であった。この原因の一つとして, 著者らの用いた原子吸光装置がシングルビームに起因するものと考えられ, 今後この面について検討を行なう予定である。

マンガンについても DDTC-MIBK による抽出を行なったが, 満足すべき結果はえられなかった。原因

としては抽出条件によるものと考え, 今後検討の必要がある。

MIBK を用いる抽出法では, 一般にその金属の定量感度を増大するが, しかし抽出条件, 特に pH やキレート剤によって完全に抽出が行なわれないこともあり, また, 試薬による contamination にも充分注意しなければならない。

原子吸光法による鉛の定量は, 非常に有効な方法の一つで, DDTC-MIBK 抽出法は直接法の約 5 倍の定量感度であった。また, クペロン-MIBK 抽出と比較して約 20% 感度が良好だった。アセチレン-空気を用いた場合の鉛に対する共存イオンの干渉は少ないといわれている¹⁰⁾。

カドミウムは比較的定量感度がよく, 安定して定量できる金属の一つである。抽出については鉛と同様 DDTC-MIBK 抽出はクペロン-MIBK 抽出に較べて約 40% 感度が良く, また直接法に較べても 30% も良好であった。

コバルトは定量の容易な金属の一つであるが, 2408.3 Å の共鳴線のほかにいくつかの共鳴線があり, 電流値によって定量感度にかかなりの差異が認められたが, この研究ではランプの安定性と長期使用とを考慮一応 10 mA としているので, その電流値で最も高い感度のある 2407.3 Å を条件とした。抽出については, DDTC-MIBK はクペロン-MIBK に較べて約 25%, 直接法とでは約 40% も感度が良好であった。

ニッケルは 2476.8 Å が最強の共鳴線であるが, 吸収線としては 2320.0 Å である。DDTC-MIBK 抽出はクペロン-MIBK 抽出より約 20% 感度が良好で, また直接法とでは, 約 2 倍であった。また鉄による干渉は 3 スロットルバーナーを用いたとき現れるが, 本研究では, その干渉は認められなかった。

銅は非常に容易に測定でき, かつ安定域の広い金属である。抽出条件も, 広い範囲の pH で操作が行なえる。DDTC-MIBK 抽出はクペロン-MIBK 抽出に較べて約 20%, 直接法と較べて約 2 倍の定量感度であった。干渉物質としては, ナトリウム, カリウムが報告されているが, 標準混合溶液では全く影響は見られなかった。

結 論

室内空気中の浮遊粉じんを捕集し, 粉じん中に含まれている 10 種の金属について低温灰化装置と原子吸光装置を用いて種々の分析条件を検討して系統的な定量法を確立した。

浮遊粉じんを吸着したフィルターを灰化したのち,

その試料を塩酸を加えて蒸発乾固し、0.1 N 塩酸による直接法で、カルシウムは 0.5~5.0 $\mu\text{g/ml}$ 、マグネシウムは 0.05~0.3 $\mu\text{g/ml}$ 、鉄は 0.5~5.0 $\mu\text{g/ml}$ 、亜鉛は 0.1~0.5 $\mu\text{g/ml}$ 、マンガンは 0.5~2.0 $\mu\text{g/ml}$ の濃度範囲で定量を行ない、また DDTc-MIBK 抽出法で鉛は 0.5~5.0 $\mu\text{g/ml}$ 、カドミウムは 0.05~0.3 $\mu\text{g/ml}$ 、コバルトは 0.01~0.3 $\mu\text{g/ml}$ 、ニッケルは 0.05~1.0 $\mu\text{g/ml}$ 、銅は 0.1~1.0 $\mu\text{g/ml}$ の濃度範囲で定量を行ない、定量感度が高くかつ安定した分析法を得た。

文 献

- 1) G. L. Hoffman et al.: *Environ. Sci. Technol.*, **3**, 1207 (1969)
- 2) 橋本芳一ら：産業公害, **4**, 609 (1968)
- 3) 辻 楠雄：衛生試報, **89**, 21 (1971)
- 4) T. V. Ramakrishna et al.; *Anal. Chem. Acta*, **37**, 20 (1967)
- 5) 東京都衛生局：建築物内における浮遊粉じんの測定報告 (1972)
- 6) J. B. Williams: *Anal. Chem.*, **33**, 556 (1961)
- 7) J. E. Allan: *Spectro Chim. Acta*, **10**, 800 (1959)
- 8) C. B. Belcher et al.: *Anal. Chim. Acta*, **26**, 322 (1962)
- 9) J. A. Platte et al.: *Atomic Absorption Newsletter*, **4**, 289 (1965)
- 10) W. Slavin et al.: *Appl. Spectroscopy*, **19**, 65 (1965)

室内空気中の浮遊粉じんに関する研究（第2報）

金属による室内空気の汚染について

辻 楠雄・鈴木康雄・戸部満寿夫・外村正治
恵本温子*・斎藤 勝*・荒木三樹夫*・村松 学*

Studies on the Suspended Particles in Indoor Air. II On the Pollution of Indoor Air by Metal Components in Suspended Particles

Kusuo TSUJI, Yasuo SUZUKI, Masuo TOBE, Masaharu TONOMURA,
Yasuko EMOTO*, Masaru SAITO*, Mikio ARAKI* and Manabu MURAMATSU*

Experiments were carried out metal content of suspended particles in indoor and outdoor air. Two offices and one department store were chosen as the subject for the study, the results of the experiment are as follows;

- 1) The amount of the suspended particles of indoor air was found to be approximately one half on the outdoor air.
- 2) The ratio of the suspended particles and metal contents was found to be approximately 10 : 1.
- 3) Most of the metals in suspended particles was zinc in the daytime, iron at night.
- 4) At the department store, the amount of suspended particles was small, but ratio of metal content reached 28 percent.
- 5) Amounts of lead, cadmium, cobalt, nickel and copper were relatively low, each metal being 0.01~2.0 percent of total metal content.
- 6) The metal content of outdoor air affected little on the composition of indoor air, differences in quantity between both being recognized.

(Received May 31, 1972)

ま え が き

室内空気中における浮遊粉じん中の金属は大気中のそれとは異り、自動車排気ガスや工業地帯からのばい

煙による影響のほか、居住者の生活環境や設備によってもかなりの差異が考えられる。

* 東京都衛生局環境衛生課

建築物中の浮遊粉じん量は、昭和45年10月建築物における衛生的環境の確保に関する法律(ビル管理法)によって、多数人が利用し、使用する建築物の維持管理について初めて法的規制が加えられた。その管理基準は施行令第2条により 0.150 mg/m^3 となっているが、浮遊粉じん中の成分については、なんらの規定もない。

ビル管理法による室内空気中の浮遊粉じん量についての報告は比較的少なく、まとまった報告としては東京都衛生局による報告¹⁾のみである。著者らは、ビル管理法の適用を受ける建築物について、室内空気中の浮遊粉じん量とそこに含まれているカルシウム、マグネシウム、亜鉛、鉄、マンガン、鉛、カドミウム、コバルト、ニッケル、銅の10種の金属について、低温灰化装置と原子吸光装置を用いて定量を行ない、空気調和設備(空調設備)の有無、用途別による変動や外気の浮遊粉じんによる影響ならびに使用時間(昼間)と夜間の関係などについて種々検討を行ない、金属による室内空気の汚染の実態の解明を目的として行なったのでここに報告する。

実験方法

1. 実験装置

捕集装置: ハイボリウム・エア・サンプラー, Staplex 製。

ローボリウム・エア・サンプラー, 多段式セパレーター付, 柴田化学製

低温灰化装置, 原子吸光装置: 前報²⁾通り。

2. 試薬

前報²⁾通り。

3. 標準液

前報²⁾通り。

4. 捕集用フィルター

外気の浮遊粉じんの捕集にはグラスファイバー製の東洋濾紙 GB-100 R を用いた。室内空気中の浮遊粉じんの捕集は前報²⁾通りである。

5. 測定地点および測定日時

測定地点としては、外気中の浮遊粉じん量が多いと考えられ、しかも比較的ビルの多い地区として東京都千代区丸の内付近を選定した。建築物による用途別としては、事務所と百貨店とし、事務所については自然換気によるものと空調設備のある建築物とした。またこれらの建築物は近接した地域にある。測定地点の高さは、室内の場合は2階、3階、4階とし、外気についてはこれらの階に相当する地上高 15 m の地点とした。測定日時は1972年3月28日から4月3日までの

5日間である。

6. 浮遊粉じんの捕集

外気中の浮遊粉じんの捕集はハイボリウム・エア・サンプラーにグラスフィルターを装着し、約 $1.5 \text{ m}^3/\text{min}$ の割合で捕集した。採気量は昼間は 9.00~17.00 までの連続8時間で約 650 m^3 、夜間は 17.00~9.00 までの連続16時間で約 $1,200 \text{ m}^3$ である。室内空気中の浮遊粉じんの捕集には、ローボリウム・エア・サンプラーを用い、昼間は連続8時間で約 9 m^3 、夜間は連続16時間で約 18 m^3 である。

7. 浮遊粉じん中の金属の分析

浮遊粉じん中の金属の分析は、浮遊粉じんを捕集したフィルターを低温灰化装置を用いて灰化したのち、塩酸に溶解し、蒸発乾固したのち 0.1 N 塩酸溶液とし、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、鉄、マンガンは適時希釈して直接法で、鉛、カドミウム、コバルト、ニッケル、銅は DDTC (sodium diethyl dithiocarbamate)-MIBK (methyl isobutyl ketone) で抽出し、Table 1 に示す条件で原子吸光法により浮遊粉じん中の金属を定量する²⁾。

Table 1. Condition of measurements with Hitachi model 207 atomic absorption spectrophotometer

Element	Wavelength Å
Ca	4226.7
Mg	2852.1
Fe	2483.3
Zn	2138.6
Mn	2794.8
Pb*	2833.0
Cd*	2288.0
Co*	2407.3
Ni*	2320.0
Cu*	3247.5

Lamp current; 10 mA, Slit width; 0.18 mm

* extracted with DDTC-MIBK

実験結果

1. 浮遊粉じん量と金属成分との関係

用途や設備など異った条件の室内空気と外気に含まれている10種の金属について、前報の定量法にしたがって分析操作を行ない、その結果の平均値を Table 2 に示す。

つぎに種々の条件のもとで捕集した浮遊粉じん量と10種の金属の総量との関係は Fig. 1 に示す通りである。

浮遊粉じん量を昼間と夜間について比較すると、事

Table 2. Concentration of metals in indoor and outdoor air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

	Ca	Mg	Fe	Mn	Zn	Co	Cd	Pb	Cu	Ni
A*	2.21	0.262	1.61	0.10	13.426	0.010	0.015	0.03	0.10	0.04
A**	1.03	0.778	0.60	0.03	7.063	0.002	0.012	0.01	0.02	0.02
B*	0.04	2.139	1.11	0.06	0.973	0.006	0.012	0.02	0.04	0.02
B**	0.0	0.176	0.55	0.01	0.312	0.003	0.004	0.02	0.03	0.03
C*	2.68	3.382	0.68	0.05	23.510	0.007	0.012	0.02	0.04	0.02
D*	9.16	1.894	12.56	0.27	0.863	0.007	0.011	0.06	2.78	0.52
D**	3.98	1.270	8.00	0.21	0.834	0.007	0.011	0.04	2.88	0.29

A; office B; office (air-conditioned) C; department store (air-conditioned) D; outdoor air
 *; in the daytime **; at night

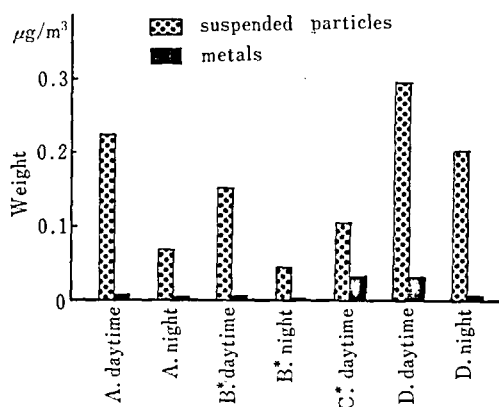


Fig. 1. The relation between contents of suspended particles and metals in the air
 A, B; office C; department store D; outdoor air *; air-conditioned

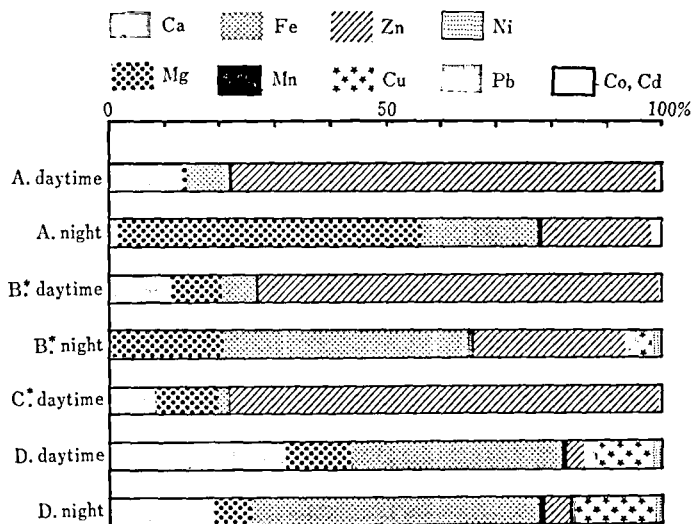


Fig. 2. The composition of the metals in suspended particles
 A, B; office C; department store D; outdoor air *; air-conditioned

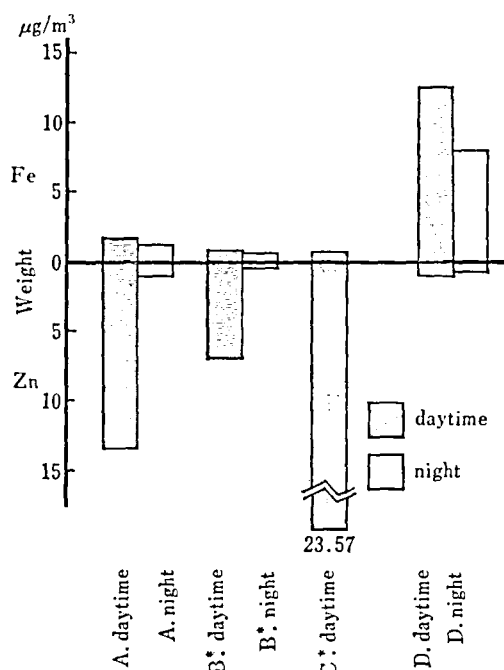


Fig. 3. The changes in zinc and iron contents in the air

A, B; office

C; department store

D; outdoor air

*; air-conditioned

務所では空調設備の有無にかかわらず、昼間の方が夜間に比べて約 3 倍量であり、外気については約 1.5 倍である。10 種の金属の総量についてこれを見ると、事務所では 3 から 8 倍、外気では約 1.4 倍である。

浮遊粉じん量に対する金属量との比は、自然換気の事務所では昼夜とも 10%，空調設備のある事務所では昼は 7% 夜は 2%，百貨店の昼では 28%，外気は昼夜とも 10% であった。

2. 浮遊粉じん中の金属成分

浮遊粉じん中にしめるそれぞれの金属成分の割合は、室内空気では、亜鉛、鉄、マグネシウム、カルシウムが大部分で、また外気では、鉄、カルシウム、マグネシウム、銅、亜鉛の順である。これらの関係を Fig. 2 に示す。

外気の金属成分についてはその比に大きな変動はないが、室内空気では昼と夜とで亜鉛、マグネシウム、鉄などの変動が大きい。

2.1 鉄と亜鉛について 鉄と亜鉛は、いずれも金属成分中に多く存在する金属で、10種の金属中でしめる割合は 40~80% である。外気中では鉄が最も多く 8~13µg/m³ で、自然換気の室内空気では最も少なく

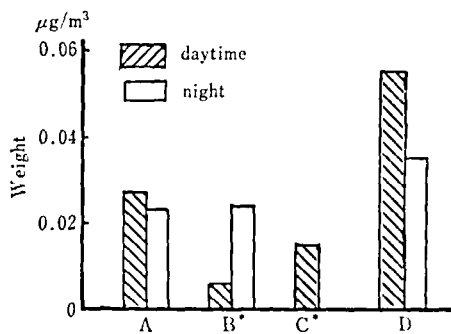


Fig. 4. Concentration of lead in the air

A, B; office

C; department store

D; outdoor air

*; air-conditioned

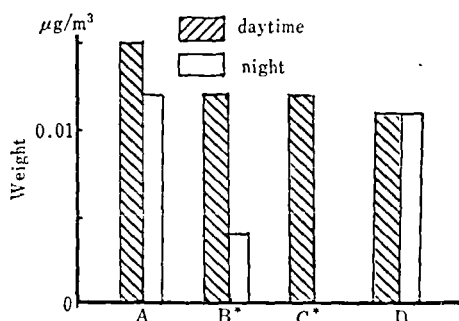


Fig. 5. Concentration of cadmium in the air

A, B; office

C; department store

D; outdoor air

*; air-conditioned

1.6µg/m³ で、また空調設備のある建築物は 0.6µg/m³ である。夜間はいずれも減少している。亜鉛と鉄とは反対の傾向を示し、外気や夜間の室内空気では 0.3~10µg/m³ と少なく、昼間の室内空気中に 7~24µg/m³ も存在し、その比は 72~78% に達している。

この 2 種の金属について、外気と室内空気、空調設備の有無、用途別ならびに昼と夜との変化による結果を Fig. 3 に示す。

2.2 鉛とカドミウムについて 鉛とカドミウムはいずれも有害性金属で、鉄や亜鉛に比較して量的には少ない。10種の金属のうち、鉛のしめる割合は室内空気、外気とも 0.04~2.0% である。カドミウムも同様でその割合は 0.04~0.3% である。(Fig. 4, 5 参照)

鉛は空調設備や用途別による量的な変動は少なく、室内空気での鉛の量は外気の約 1/2 である。カドミウムは室内空気、外気との差はほとんど見られないが、事務所では夜間が低い傾向にある。

2.3 銅とマンガン 銅とマンガンは室内空気には少なく、外気に多い傾向を示しており、その結果を

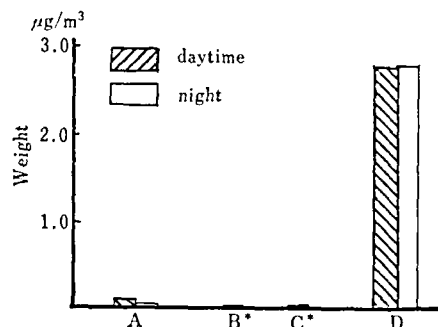


Fig. 6. Concentration of copper in the air
A, B; office
C; department store
D; outdoor air
*; air-conditioned

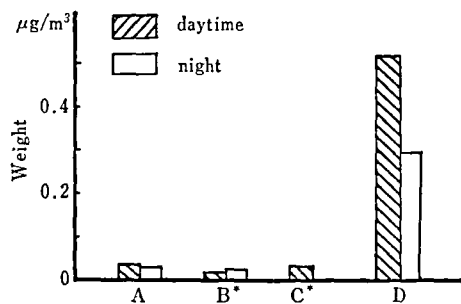


Fig. 8. Concentration of nickel in the air
A, B; office
C; department store
D; outdoor air
*; air-conditioned

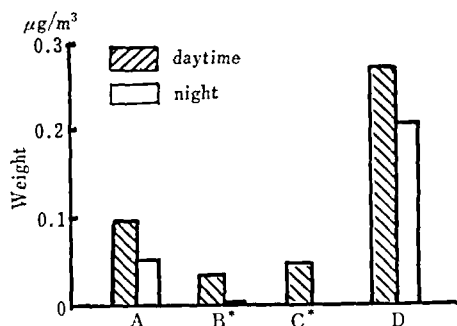


Fig. 7. Concentration of manganese in the air
A, B; office
C; department store
D; outdoor air
*; air-conditioned

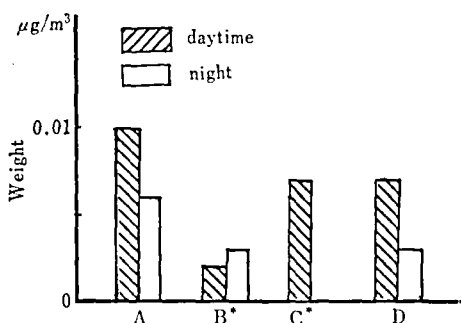


Fig. 9. Concentration of cobalt in the air
A, B; office
C; department store
D; outdoor air
*; air-conditioned

Fig. 6, 7 に示す。室内空気中の銅はいずれも少なく 0.1~2.4% であり、一方外気は 10~15% を示している。マンガンも銅と同じ傾向で、室内空気中では 0.1~1.0% で外気は 0.7~0.9% である。夜間はいずれも減少の傾向にある。

2.4 ニッケルとコバルトについて ニッケルも昼夜とも室内空気中には少なく、外気に多く存在し、室内空気では空調設備や昼夜間による変動も少なく、その割合は 0.1~2.0% で、外気は 1.8~2.0% で夜間が低くなっている。コバルトは室内空気、外気との差は少ないが、空調設備のある事務所が一番低い値を示している。10種の金属中にしめる割合は 0.01~0.1% である。これらの結果を Fig. 8, 9 に示す。

考 察

室内空気の浮遊粉じん量は大気のものに比べて少なく、特に空調設備のある建築物はその効果を認める

ことができた。またこれらの浮遊粉じん中にしめる10種の金属の比は約 10% 位であるが、百貨店ではその比が高かった。

鉄と亜鉛の空気中の濃度は、鉄は外気に多く亜鉛は室内に多く存在するという特異な傾向が見られた。鉄は室内ではいずれも少ないが、外気では昼間で 13 倍、夜間では 10 倍にも達している。この鉄が多量に存在する原因の一つとして、近くにある鉄道の影響によるものと考えられる。

亜鉛は外気では少なく、室内の昼間のみによく存在している。亜鉛の多い室内の昼間についてみると、人の出入りの多い百貨店が一番多く、次いで自然換気の事務所、空調設備のある事務所の順で、このことは単に建築物の組成のみでなく、人間の生活に深い関係があるものと考えられ、今後の検討を要するものである。

鉛はその発生源の一つに自動車排気ガスがあるが、

外気の採取にあたって直接その影響を受けないような地点を選定し、また地上高も 15 m としているので、大都市としては比較的薄い濃度²⁾であり、室内はさらにその 1/2 になっている。

カドミウムの濃度は、鉛の 1/2 位でかなり低い濃度である。また外気との影響はみられなかった。

銅、マンガン、ニッケルは、室内空気、外気とも同じ傾向にあり、いずれも外気が高く銅では 30 倍、マンガンで 5 倍、ニッケルで 10 倍の高濃度を示している。また室内空気では空調設備のある事務所が約 30% 低くなっている。

コバルトも濃度の低い金属の一つで、室内空気、外気との差はあまりみられず、カドミウムに似た傾向である。

カルシウムとマグネシウムは日による変動があまりにも大きく、条件の差異による傾向は見い出せなかった。

結 論

ビル管理法にもとづく建築物の空調設備の有無、用途別、昼間と夜間との関係ならびに外気の影響について、室内空気中の浮遊粉じん量とその中に含まれるカルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、マンガン、鉛、カドミウム、コバルト、ニッケル、銅の 10 種の金属について検討を行ない、次の結論を得た。

1. 浮遊粉じん量は、外気にくらべて室内空気にはいずれも少なく、昼間空調設備のある建築物では約 1/2 であり、自然換気の建築物でも窓が開放されてい

ない場合は約 2/3 で、夜間はどちらも約 1/4 であった。

2. 浮遊粉じん中にしめる 10 種の金属量の割合は約 10% である。

3. 室内の浮遊粉じん中の主要金属は、昼間と夜間とでは異り、昼間の約 75% は亜鉛で夜間の約 30% は鉄である。

4. 用途別では、百貨店の浮遊粉じん量は少ないが、金属成分のしめる割合は 28% にも達し、その大部分は亜鉛であった。

5. 鉛、カドミウム、コバルト、ニッケル、銅の含量はいずれも少なく、それぞれの割合は 10 種の金属の 0.01~2% の範囲である。

6. カドミウム、コバルトの濃度は、外気の濃度と同じであるが、マンガン、鉛、ニッケル、銅は外気にくらべて減少している。

7. 自然換気のビルが窓を開放していない場合は、外気による直接の影響は少なかった。

終りに臨み、本研究に御協力くださった東京都衛生局環境衛生課ビル衛生検査班の諸氏に感謝致します。

文 献

- 1) 東京都衛生局：建築物内における浮遊粉じんの測定報告、(1972)
- 2) 辻ら：衛生試報，90，(1972)
- 3) 厚生省公害部：国設大気汚染測定網 (NASN) 測定結果の概要、(1970)

大気中の浮遊粉じんに関する研究（第2報）

低温灰化装置と原子吸光法による浮遊粉じん中の
亜鉛，カドミウム，鉛，銅の定量

辻 楠 雄

Studies on the Suspended Particles in Air. II
Determination of Zinc, Cadmium, Lead and Copper in Air
by Low Temperature Radio Frequency Oxidation Apparatus
and Atomic Absorption Spectrophotometer

Kusuo TSUJI

For the direct determination of zinc, cadmium, lead and copper in air, we used low temperature radio frequency oxidation apparatus and atomic absorption spectrophotometer, obtaining satisfactory results.

The fine particles of dust on the surface of filter of glass fiber or polystyrene fiber were ashed by low temperature radio frequency oxidation apparatus, under the oxygen flow rate was 70 ml/min, output power of high frequency 150 watt, ashing time being about 3 hours and temperature in the chamber maintained at 100°C.

The metals in the sample were extracted with 10 ml of hydrochloric acid. This extracted solution was diluted to the required concentration for the experiment with 0.1 N nitric acid, and this solution was used as the sample solution for the atomic absorption spectrophotometry. Determination of 4 kinds of metals in air were carried out by use of atomic absorption spectrophotometer with air-acetylene flame method. This simplified procedure was accompanied with high recovery percentage.

(Received May 31, 1972)

ま え が き

大気中には、いおう酸化物、窒素酸化物などの有害性ガスのほかに数多くの微量重金属が存在している。主要な重金属としては、鉄、亜鉛、鉛など約 10 種類以上ある。これらの重金属のうち、人体影響に大きな要因のある鉛とカドミウムを対象とし、さらに量的に多く存在している亜鉛と銅の 4 種の重金属について、浮遊粉じん中の濃度を精密かつ迅速に測定するめ、低温灰化装置と原子吸光装置を組合せて定量法の検討を行なった。

従来から大気中に微量に存在する重金属の分析法については、原子吸光法¹⁾をはじめとしてポーログラフ法²⁾、蛍光 X 線法³⁾ など数多く報告されている。しかしこれらの重金属のうち、カドミウム、亜鉛、鉛のように低温で揮発しやすい金属に対しては、500°での乾式灰化は長時間を要し、しかもわずかな温度上昇によってグラスフィルターが溶融して、含有している重金属類を包括してしまうこともある。また硫酸による湿式灰化では、処理された試料の pH 値がかなり低いために、それ以後の分析操作、特に原子吸光用溶液

として望ましくない液性となる。著者はすでにこの問題を解決するために、低温灰化装置を用いポーログラフ法で一応の成果⁴⁾を得たが、分析条件をさらに検討し、原子吸光装置を用いて、共存物質の影響も少なく、特にカドミウム、鉛の検出感度を増大させ、より良好な知見を得たのでここに報告する。

実 験 方 法

1. 装 置

1.1 捕集装置：ハイポリウム・エア・サンプラー、Staplex 製。

1.2 低温灰化装置：International Plasma Corporation 製，Model 1003，高周波出力 300 W，周波数 13.56 MHz，真空度 0.1~5 mmHg

1.3 原子吸光装置：日立製，Model 207，炎 空気-アセチレン，光源 Westinghouse hollow cathode Zn-Pb-Cd-Cu

2. 試 薬

2.1 亜鉛標準溶液：金属亜鉛 (99.995%) 0.100 g をとり，6 N 硝酸 100 ml に溶解し，水で 1000 ml とする。これを亜鉛標準原液とし，これを 100 ml と

り水で 1000 ml とする。この溶液 1 ml は亜鉛 10 μg を含有する。

2.2 カドミウム標準溶液: 金属カドミウム (99.99%) 0.100 g とり、硝酸 (1+1) を加えて加熱分解後、硫酸 (1+1) 5 ml を加えて、硫酸白煙の出なくなるまで蒸発乾固したのち、水で 1000 ml とする。これをカドミウムの標準原液とし、これを 100 ml とり水で 1000 ml とする。この溶液 1 ml はカドミウム 10 μg を含有する。

2.3 鉛標準溶液: 金属鉛 (99.99%) 0.100 g をとり、少量の 6 N 硝酸に溶解し、水で 1000 ml とする。これを鉛の標準原液とし、これを 100 ml とり、水で 1000 ml とする。この溶液 1 ml は鉛 10 μg を含有する。

2.4 銅標準溶液: 金属銅 (99.97%) 0.100 g をとり、少量の硝酸で溶解、煮沸して窒素の酸化物を追い出したのち、水で 1000 ml とする。これを標準原液とし、これを 100 ml とり水で 1000 ml とする。この溶液 1 ml は銅 10 μg を含有する。

2.5 塩酸、硝酸: 精密分析用、和光純薬製

3. 捕集用フィルター

浮遊粉じんの捕集に用いたフィルターは4種類で、グラスファイバー製として、Gelman type A, Whatman type GF-A, 東洋 type GB-100 R の3種、ポリスチレン製として、紀本 type PF-2 で、いずれも 8×12 in. の大きさである。なほグラスファイバー製のフィルターには、鉄、亜鉛などの金属成分が含まれているので、これらの金属を取り除くために、酸処理として 2 N 塩酸中に 12~24 時間浸漬したのち、脱イオン水で中性になるまで洗浄し、乾燥後使用した。

4. 測定地域

測定対象地域として、大工業都市の中心部には、神奈川県川崎市、兵庫県尼崎市、山口県宇部市、福岡県北九州市、また冶金工業地域として群馬県安中市、愛知県東海市、一般の都市として北海道札幌市、東京都品川区、世田谷区、愛知県知多市、大阪市東成区、大阪府池田市の10地域18地点とした。

5. 浮遊粉じんの捕集

大気中の微量重金属を捕集するために、ハイボリウム・エア・サンプラーにフィルターを装着させ、原則として連続24時間吸引し、その採気量はほぼ 2000 m³ である。また各測定地点のハイボリウム・エア・サンプラーの設置場所は、原則として地上高 10 m 位で、土砂や近接した汚染源から直接影響を受けないような地点を選定した。

6. 灰化

浮遊粉じんの吸着したフィルターは、灰化の際の圧力の変化により、浮遊粉じんが飛散しないように、捕集面を内側に折りまげ、低温灰化装置のチェンバー内に置かれたパイレックス製棚に、重ならないように並べる。酸素流量 70 ml/min, 高周波出力 150 W とし、グラスファイバー製では3時間、ポリスチレン製では8時間操作を行なう。

7. 原子吸光用試料溶液

灰化の終わったフィルターは、グラスファイバー製は細片にしてから、ポリスチレン製はそのままの状態、塩酸を加え水溶上で2~3時間加温したのち、蒸発乾固し 0.1 N 硝酸で 50 ml とし、これを原子吸光用試料原液とする。同じ方法で、未使用のフィルターについて同一操作を行ない、空試験用溶液を調製する。

8. 分析条件の検討

原子吸光用試料原液は、それぞれの重金属に適合する濃度に希釈し、直接法で定量を行なった。

8.1 亜鉛の分析: 亜鉛標準溶液を 0.1 N 硝酸で希釈し、2138.6 Å で 0.1~0.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度範囲において良好な検量線が得られ、これを Fig. 1 に示す。

8.2 カドミウムの分析: カドミウム標準溶液を 0.1 N 硝酸で希釈し、2288.0 Å で 0.025~1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度範囲において良好な検量線が得られ、これを Fig. 2 に示す。

8.3 鉛の分析: 鉛標準溶液を 0.1 N 硝酸で希釈し 2833.0 Å で 1.0~10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度範囲において良好な検量線が得られ、これを Fig. 3 に示す。

3.4 銅の分析: 銅標準溶液を 0.1 N 硝酸で希釈し

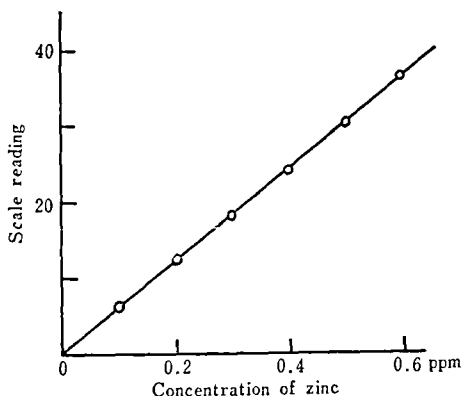


Fig. 1. Calibration curve for zinc

Atomic absorption spectrophotometer was used
 Flame: air, 13.5 l/min, 1.7 kg/cm²
 acetylene 2.5 l/min, 0.3 kg/cm²
 Wavelength: 2138.6 Å

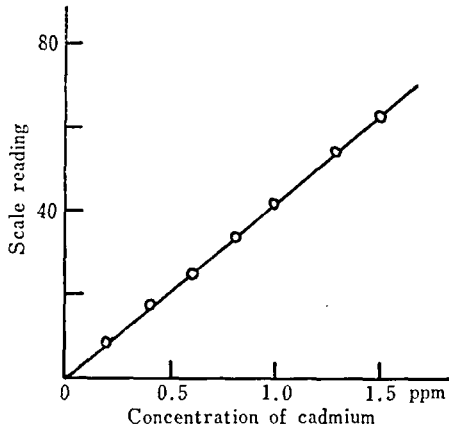


Fig. 2. Calibration curve for cadmium
Atomic absorption spectrophotometer was used
Flame: air, 13.5 l/min, 1.75 kg/cm²
acetylene, 2.25 l/min, 0.4 kg/cm²
Wavelength: 2280.0 Å

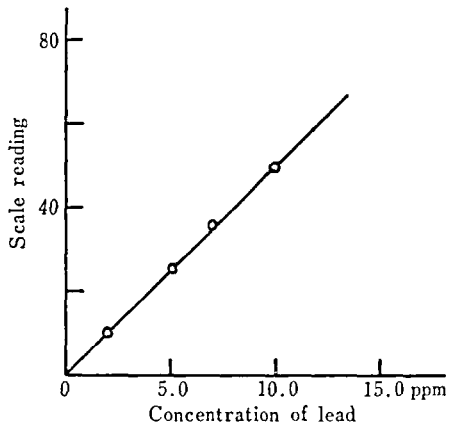


Fig. 3. Calibration curve for lead
Atomic absorption spectrophotometer was used
Flame: air, 13.5 l/min, 1.9 kg/cm²
acetylene 3.5 l/min, 0.5 kg/cm²
Wavelength: 2833.0 Å

3247.5 Å で 0.5~3.0 μg/ml の濃度範囲において良好な検量線が得られ、これを Fig. 4 に示す。

8.5 共存物質の影響：原子吸光装置を用いて定量を行なう場合、亜鉛、カドミウム、鉛および銅の4種の重金属相互の干渉ならびに、大気中に存在する他の重金属が及ぼす影響について検討を行なった。

Table 1 は亜鉛標準溶液 3 ml をとり、それに 10 倍の濃度に相当するカドミウム、鉛、鉄、銅、マンガ、クロム、コバルト、ニッケルを別々に添加し、0.1N 硝酸を加えて 50 ml とし、8.1 の方法で測定し、吸光度の変化から共存物質の影響をしらべたが、いずれも定量値に大きな影響を与えるものはなかつ

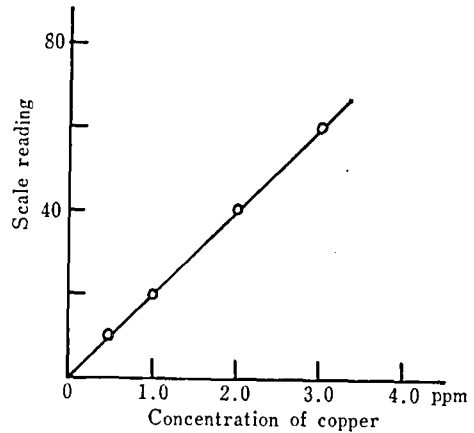


Fig. 4. Calibration curve for copper
Atomic absorption spectrophotometer was used
Flame: air 13.5 l/min 1.9 kg/cm²
acetylene, 2.0 l/min, 0.6 kg/cm²
Wavelength: 3247.5 Å

Table 1. Effect of diverse ions on the spectrophotometric determination of zinc

Zn μg	Metal ion μg	Scale reading
Zn ²⁺ 0.6	— 0	0.325
"	Cu ²⁺ 6.0	0.325
"	Pb ²⁺ "	0.328
"	Cd ²⁺ "	0.323
"	Fe ³⁺ "	0.318
"	Mn ²⁺ "	0.320
"	Cr ³⁺ "	0.320
"	Co ³⁺ "	0.326
"	Ni ³⁺ "	0.327
"	Fe ³⁺ 30.0	0.318

た。同じ方法でカドミウム、鉛、銅についても重金属の添加を行ない、それらの影響を検討し、その結果を Tabel 2~4 に示す。いずれの重金属も亜鉛と同様、定量値に大きな影響は認められなかった。なほ大気中には鉄、亜鉛が他の重金属に較べて多く存在するので、この2種については 50 倍の濃度についても行なった。

8.6 回収実験：未使用のフィルターに、亜鉛、カドミウム、鉛、銅の標準原液 0.1 ml を添加し、風乾したのち灰化し、0.1N 硝酸で原子吸光用試料原液を調製する。それぞれの重金属に適合した濃度に希釈し、規定された波長で吸光度を測定して、空試験用溶液との差から回収率を算出した。同じ方法で、それぞれの重金属の濃度を 20 μg/ml, 30 μg/ml として行ない、これらの結果を Table 5 に示す。回収率の結果

Table 2. Effect of diverse ions on the spectrophotometric determination of cadmium

Cd μg	Metal ion μg	Scale reading
Cd ²⁺ 1.0	— 0	0.395
"	Cu ²⁺ 10	0.389
"	Pb ²⁺ "	0.401
"	Zn ²⁺ "	0.388
"	Fe ³⁺ "	0.398
"	Mn ²⁺ "	0.397
"	Cr ³⁺ "	0.389
"	Co ²⁺ "	0.394
"	Ni ³⁺ "	0.389
"	Fe ³⁺ 50	0.382
"	Zn ²⁺ "	0.387

Table 3. Effect of diverse ions on the spectrophotometric determination of lead

Pb μg	Metal ion μg	Scale reading
Pb ²⁺ 10	— 0	0.486
"	Cu ²⁺ 100	0.481
"	Cd ²⁺ "	0.485
"	Zn ²⁺ "	0.475
"	Fe ³⁺ "	0.480
"	Mn ²⁺ "	0.484
"	Cr ³⁺ "	0.483
"	Co ²⁺ "	0.485
"	Ni ³⁺ "	0.488
"	Fe ³⁺ 500	0.476
"	Zn ²⁺ "	0.477

は亜鉛 102%, カドミウム 98%, 鉛 97%, 銅 97%であった。

試験法および試験結果

1. 定量法

以上の基礎実験にしたがって、つぎのような試験法を確立した。浮遊粉じんの吸着したフィルターは、採気量と粉じん重量を計算したのち、捕集面を 50×175 mm の大きさに切りとりそれを内側に折って低温灰化装置のチェンバー内に静かに挿入し、急激な圧力の変化のないようにして、酸素流量 70 ml/min, 高周波出力 150 W で、グラスファイバー製フィルターなら約3時間、ポリスチレン製フィルターなら約8時間灰化する。灰化の終わったフィルターは、グラスファイバー製は細片とし、ポリスチレン製はそのままの状態で 50 ml のビーカーに 20% 塩酸 10 ml を加え、よく浸漬させながら湯浴上で蒸発乾固し、ついで 0.1 N 硝酸

Table 4. Effect of diverse ions on the spectrophotometric determination of copper

Cu μg	Metal ion μg	Scale reading
Cu ²⁺ 2	— 0	0.396
"	Pb ²⁺ 20	0.392
"	Cd ²⁺ "	0.395
"	Zn ²⁺ "	0.394
"	Fe ³⁺ "	0.389
"	Mn ²⁺ "	0.390
"	Cr ³⁺ "	0.398
"	Co ²⁺ "	0.389
"	Ni ³⁺ "	0.396
"	Fe ³⁺ 100	0.391
"	Zn ²⁺ "	0.390

Table 5. Recovery of zinc, cadmium, lead and copper in mixed sample

No.	Mixed sample	Amount added μg	Found μg	Recovery %
1	Zn ²⁺	10.0	10.2	102
	Cd ²⁺	"	9.6	96
	Pb ²⁺	"	9.5	95
	Cu ²⁺	"	9.6	96
2	Zn ²⁺	20.0	20.3	102
	Cd ²⁺	"	19.8	99
	Pb ²⁺	"	19.6	98
	Cu ²⁺	"	19.6	98
3	Zn ²⁺	40.0	40.4	101
	Cd ²⁺	"	39.6	99
	Pb ²⁺	"	39.2	98
	Cu ²⁺	"	39.0	97

で 50 ml とし、原子吸光用試料原液とする。また未使用のフィルターについて同様な操作を行ない、空試験用溶液とする。

炎はアセチレン-空気をを用い、複合ランプの電流値は 6 mA とし、スリット幅は 0.18 mm である。

亜鉛の定量: 試料原液 1 ml を取り、0.1 N 硝酸 4 ml を加え、5 倍溶液を調製する。炎はアセチレン 2.5 l/min, 0.3 kg/cm², 空気 13.5 l/min, 1.7 kg/cm², 波長 2138.6 Å の条件で、あらかじめ調製してある 0.1~0.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の亜鉛標準溶液で検量線を求め、空試験の吸光度の差から濃度を算出する。

カドミウムの定量: 試料原液を用い、炎はアセチレン 2.25 l/min, 0.4 kg/cm², 空気 13.5 l/min, 1.7 kg/cm², 波長 2288.0 Å の条件で、あらかじめ調製して

Table 6. Concentration of various metals in atmosphere (1970) $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Area		Zn	Cd	Pb	Cu
Sapporo		0.30	0.01	0.57	0.04
Annaka	I	2.35	0.37	5.10	0.40
"	II	20.13	0.62	10.79	1.30
Tokyo	I	2.41	0.01	1.89	0.21
"	II	0.24	0.02	0.69	0.17
Kawasaki	I	3.13	0.01	1.43	0.16
"	II	4.32	0.02	2.33	0.44
Tokai	I	12.30	0.03	4.19	0.30
"	II	3.09	0.02	1.50	0.12
Chita	I	2.01	0.01	0.10	0.12
"	II	0.43	0.01	0.45	0.12
Osaka	I	0.33	0.01	0.45	0.11
"	II	2.36	0.04	1.40	0.25
"	III	1.88	0.03	1.32	0.20
Amagasaki		2.29	0.02	2.03	0.37
Ube		0.10	0.01	0.81	0.04
Kitakyushu	I	0.13	0.01	2.29	0.27
"	II	1.29	0.01	0.40	0.25

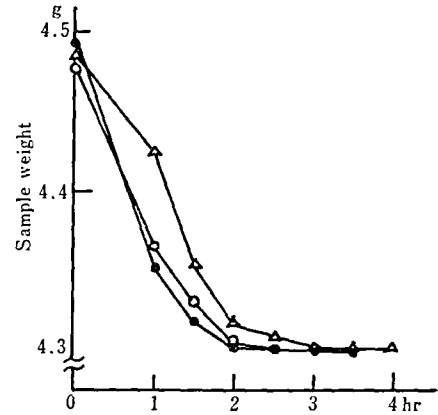


Fig. 5. Effect of oxygen flow rate on the ashing time of dust particles by low temperature radio frequency oxidation apparatus

Radio frequency power: 150 W.

Oxygen flow: —△— 30 ml/min

—○— 50 ml/min

—●— 70 ml/min

International Plasma Corp. Model 1003 was used as the apparatus

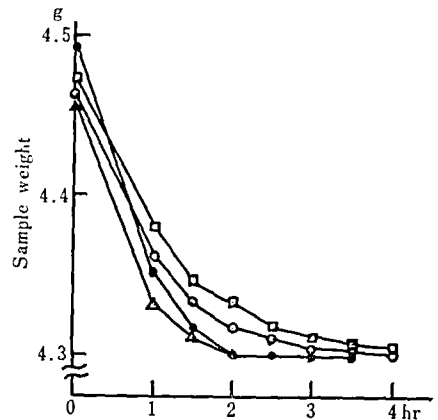


Fig. 6. Effect of radio frequency power on the ashing time of dust particles by low temperature oxidation apparatus

Oxygen flow: 70 ml/min Radio

frequency power: —□— 50 W

—○— 100 W

—●— 150 W

—△— 200 W

International Plasma Corp. Model 1003 was used as the apparatus

ある $0.025 \sim 1.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ のカドミウム標準溶液で検量線を求め、空試験の吸光度の差から濃度を算出する。

鉛の定量: 試料原液を用い、炎はアセチレン $3.5 \text{ l}/\text{min}$, $0.5 \text{ kg}/\text{cm}^2$, 空気 $13.5 \text{ l}/\text{min}$, $1.9 \text{ kg}/\text{cm}^2$, 波長 $2833.0 \text{ \AA}$ の条件で、あらかじめ調製してある $1.0 \sim 10.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ の鉛標準溶液で検量線を求め、空試験の吸光度の差から濃度を算出する。

銅の定量: 試料原液を用い、炎はアセチレン $2.0 \text{ l}/\text{min}$, $0.6 \text{ kg}/\text{cm}^2$, 空気 $13.5 \text{ l}/\text{min}$, $1.9 \text{ kg}/\text{cm}^2$, 波長 $3247.5 \text{ \AA}$ の条件で、あらかじめ調製してある $0.5 \sim 3.0 \mu\text{g}/\text{ml}$ の銅標準溶液で検量線を求め、空試験の吸光度の差から銅の濃度を算出する。

2. 主要産業都市における大気中重金属の分析応用例

日本の主な産業都市 10 地区 13 地点において、ハイポリウム・エア・サンプラーを用い、大気中の浮遊粉じんを捕集し、前述の定量法に従って、亜鉛、カドミウム、鉛、銅の分析を行ないその結果を Table 6 に示す。4 種の重金属中亜鉛の濃度がもっとも高く、ついで鉛、銅、カドミウムの順である。

考 察

灰化速度については、すでに前報でその一部を報告しているが、灰化速度を速くするためには高周波出力と酸素流量とのかねあいが必要で、高出力、多流量で

操作を行なえば灰化速度は促進されるが、温度上昇などが伴って高い回収率を得ることは難しい。このためには、酸素流量と高周波出力の関係を知らなければならない。 $50 \times 175 \text{ mm}$ の大きさに切り取ったフィルタ

—6枚を用い、酸素流量を、30, 50, 70 ml/min の3段階に調整し、高周波出力 150 W の条件で灰化を行ない、その結果を Fig. 5 に示す。酸素流量 30 ml/min では3時間以上を要し、50, 70 ml/min では大差はなく、約2時間で灰化は終了する。

つぎに高周波出力を 50, 100, 150, 200 W の4段階に設定し、酸素流量を 70 ml/min の条件で灰化を行ない、その結果を Fig. 6 に示す。高周波出力が 50 W の場合、灰化時間は約4時間を要し、100 W で3時間、150 W と 200 W では約2時間であった。

この灰化速度の検討では、灰化を開始してから1時間後および 30 分ごとに高周波の発振を止め、大気圧に戻してから減量を求めたのち、再び減圧、高周波発振をくり返すので、連続して灰化を行なった場合に比べて遅い結果を示しているものと思われる。また、フィルターに吸着した粉じん量の増減によっても灰化速度は異なる。

原子吸光分析にあたっては、これらの4種の重金属は、DDTC (sodium diethyl dithio carbamate)-MIBK (methyl isobutyl ketone) もしくは、APDC (ammonium pyrrolidine dithio carbamate)-MIBK による抽出が行なわれている。一般にキレート剤による抽出は検出感度を高めることができるが、本研究では直接法でも充分検出できる濃度であり、抽出法では、その条件を良くするために純度の高い試薬、特に重金属を含まず、しかも検出金属に干渉を与えないことが必須条件であり、また pH の変動による抽出率の影響ならびにこれらの操作に伴う複雑さをさけるために、直

接法による定量法を用いた。

結 論

低温灰化装置と原子吸光装置を用いて、大気中の浮遊粉じん中の亜鉛、カドミウム、鉛および銅について、直接法による定量法を確立した。

1. 低温灰化装置による灰化は、高周波出力と酸素流量の関係から、高周波出力 150 W、酸素流量を 70 ml/min とし、灰化時間は3時間とした。

2. 灰化の終わったフィルターは、塩酸抽出したのち 0.1 N 硝酸で原子吸光用試料原液とする。

3. 原子吸光法による分析は、直接法による定量で、亜鉛 0.05~0.6 $\mu\text{g/ml}$ 、カドミウム 0.01~1.5 $\mu\text{g/ml}$ 、鉛 0.05~15 $\mu\text{g/ml}$ 、銅 0.05~3.0 $\mu\text{g/ml}$ の濃度範囲で、良好な結果がえられた。

終りに本研究を行なうにあたり、多くの御助言を頂いた東京医科歯科大学前田 博教授、当所環境衛生化学部外村正治部長、国立公衆衛生院葛原章夫技官に深く感謝する。

文 献

- 1) T. V. Ramakrishna et al.: *Anal. Chim. Acta.*, **37**, 20 (1967)
- 2) C. D. Burmham et al.: *Environ. Sci. Technol.*, **3**, 472 (1969)
- 3) G. L. Hoffman et al.: *Environ. Sci. Technol.*, **3**, 1207 (1969)
- 4) 辻 楠雄: 衛生試験, **89**, 21 (1971)

カドミウムの原子吸光光度法に関する研究

中室克彦・佐谷戸安好・外村正治

Studies on the Atomic Absorption Spectroscopic Determination of Cadmium

Katsuhiko NAKAMURO, Yasuyoshi SAYATO and Masaharu TONOMURA

A convenient, quick and accurate procedure for determination of cadmium contained in various kinds of materials was established.

In this method, the material is combusted by oxygen bomb combustion method instead of wet ashing method and the cadmium ion is determined by atomic absorption spectrophotometry after treatment with DDTC-MIBK (sodium diethyl dithiocarbamate-methyl isobutyl ketone) system.

This procedure showed linearity within the range of 0.2~5.0 μg when assayed at the wave length of 2283 Å, and the sensitivity was 0.2 μg cadmium in 10 ml MIBK solution.

The recovery rate of cadmium was about 100% on the average by this method.

(Received May 31, 1972)

まえがき

カドミウムの定量において、試験溶液の調製法として従来より米あるいは食品、臓器、底質などの試料を硝酸-過塩素酸、王水などによる湿式分解法で疎解し、得られた疎解溶液をジチゾン-クロホルム抽出による比色法¹⁾を行っていた。しかし、最近、DDTC-MIBK, APDC-MIBK 系による溶媒抽出を行ない原子吸光法で定量を行なっている^{2,3)}が、前処理法としてはいまだ疎解に長時間を要し、加熱条件に問題を有する湿式分解法を用いている。

そこで今回、前処理法としてすでに著者らが報告した総水銀定量時に採用した酸素ポンプ燃焼法⁴⁾について検討すると共に、原子吸光法において定量するための測定条件、また、キレート剤として DDTC, APDC を用いたときの溶媒抽出時に及ぼす種々の要因について比較検討を加え、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 装 置

1) 酸素ポンプ燃焼装置——(i) 酸素ポンプ：離合社製 JIS K-2263 (1965) に準じたステンレススチール製のポンプで、電極、試料皿は白金製、ポンプ内壁および蓋の内壁を白金内張りにしたものを用いた。

(ii) 変圧器：1 次電圧 100 V, 2 次電圧 0~130 V のもの。

2) 原子吸光光度計——Perkin Elmer 403 型

2. 試 薬

1) 1% APDC 溶液：APDC (ピリジンジチオカルバミン酸アンモニウム) 1 g を水に溶かして 100 ml とする。不溶物のある場合はろ過して用いる。

2) 1% DDTC 溶液：DDTC (ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム) 1 g を水に溶かして 100 ml とする。不溶物のある場合はろ過して用いる。

3) カドミウム標準溶液：金属カドミウム 0.100 g を 10% 硝酸 50 ml に溶かし、煮沸して窒素酸化物を除去し、水を加えて 1000 ml とする。さらにこの 5 ml をとり 0.1 N 塩酸を加えて 500 ml とする。

カドミウム標準溶液 1 ml = 1 μ g Cd

3. 試験溶液の調製

1) 湿式分解法

試料 5 g を内容 300 ml のケルダール分解フラスコにとり、硝酸 10~20 ml を加えて一夜放置する。ついで注意深く加熱する。激しい反応が終了し、赤褐色のガスが出なくなれば更に硝酸 5 ml, 60% 過塩素酸 10~20 ml を加えて加熱を継続し、溶液が着色すれば

硝酸 2~3 ml ずつを添加して溶液が完全に無色となりしかも過剤の過塩素酸の白煙が出なくなるまで加熱する。本処理液にさらに 60% 過塩素酸 1~2 ml, 水 10~20 ml を加え注意して加熱、沸騰させる。これを試験溶液とする。

2) 王水処理法

試料 5 g を内容 300 ml のケルダール分解フラスコにとり、王水 10~20 ml を加えて一夜放置する。ついで徐々に加熱を続け、溶液が着色していれば硝酸 2~3 ml ずつを添加して溶液が無色に近い状態になるまで加熱を続ける。これを試験溶液とする。

3) 酸素ポンプ燃焼法⁴⁾

試料約 1 g を正確に秤り、五酸化リンデシケーター中で乾燥したものを 1 N 硝酸 40 ml を吸収液として用い、著者らが開発した酸素ポンプ燃焼法に準拠して操作を行ない燃焼して得られた吸収液を試験溶液とする。

4. カドミウムの定量法

試験溶液 100 ml を内容 300 ml の分液ロートにとり 25% 酒石酸カリウムナトリウム溶液 5 ml を加えたのち、0.1% ブロムフェノールブルー指示薬 (エタノール溶液) 0.5 ml を加え溶液の色が淡黄色から青紫色になるまで 10% アンモニア水で中和する。これに飽和硫酸アンモニウム溶液 50 ml, 1% DDTC (あるいは 1% APDC) 溶液 5 ml を加えてよく振り混ぜ、5 分間放置したのち、MIBK (メチルイソブチルケトン) 10 ml を加え 5 分間激しく振盪する。静置後 MIBK 層を分取しこれを検液として原子吸光光度計を用い波長 2288 Å において吸光度を測定する。

測定条件

- (i) 測定波長 2288 Å
- (ii) 中空陰極ランプ電流 8~15 mA
- (iii) スリット幅 7 Å
- (iv) 燃料 アセチレン 圧 0.85 kg/cm²
流量 2.9 l/min
- (v) 助燃料 空気 圧 2.1 kg/cm²
流量 20 l/min

実験結果ならびに考察

1. 原子吸光測定条件の検討

a. 分析線の設定

カドミウムを原子吸光法により定量する場合、カドミウム中空陰極ランプの輝線スペクトルの最も強い波長を用いると効果的であることが知られている。そのためランプの輝線スペクトルを測定した結果 Fig. 1 に示すごとく 2288 Å の波長で最も強い輝線強度を示

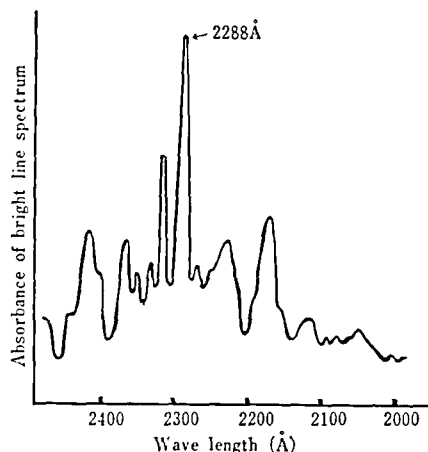


Fig. 1. Bright line spectrum of cadmium hollow cathode lamp

した。この結果カドミウム測定において波長 2288 Å を用いることにより高感度で良好な結果を得るものと考ええる。

b. カドミウム定量値の再現性に及ぼすアセチレン、空気流量の影響について

原子吸光測定時に影響を及ぼすと考えられる燃料としてのアセチレン、助燃料としての空気の流量至適条件を決定するためカドミウム 0.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ MIBK 溶液を用いアセチレン流量を 1.9 l/min, 2.9 l/min とし、空気流量を変化させ吸光度の安定性および再現性について検討するに Fig. 2 に示すごとくアセチレン流量が 19~23 l/min の間で吸光度が安定で再現性の良い結果を示した。このため以後アセチレン流量 2.9 l/min, 空気流量 20 l/min の条件で測定することにした。

2. カドミウム測定における各種前処理法の検討

食品、底質、臓器など実際試料に含有されるカドミウムを測定するために試料を前処理し、試験溶液を調製する必要がある。そのため米 5 g を用いてカドミウ

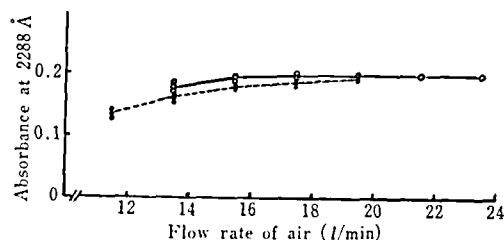


Fig. 2. Influence of flow rate of air and acetylene on the stability of absorbance

—○— flow rate of acetylene; 2.9 l/min
—●— flow rate of acetylene; 1.9 l/min

ム 2 μg 添加して、硝酸-過塩素酸による湿式分解法、王水を用いる湿式分解法および酸素ポンプ燃焼法による各種前処理操作を行ない、DDTC-MIBK 系を用いる溶媒抽出後原子吸光法により定量を行なった。すなわち Table 1 のごとく硝酸-過塩素酸による湿式分解法および王水を用いる湿式分解法は回収率が低いパラツキが存在し良好な結果を示さないが、吸収液として 1 N 硝酸 40 ml を用いた酸素ポンプ燃焼法による疎解において 90% 以上の良好な回収率を示した。この結果より前処理法としては操作時間の短い簡便な酸素ポンプ燃焼法が良好であると考ええる。

3. キレート剤としての APDC および DDTC によるカドミウムの MIBK 溶媒抽出時の諸条件の検討

a. pH 変動によるカドミウム抽出に及ぼす影響

カドミウムのキレート剤として APDC, DDTC を用いた場合の MIBK 抽出時の至適 pH を検討するため、カドミウム 3 μg を用いて 10% 硝酸と 10% アンモニア水で pH を 3 から 10 まで変化させたところ Fig. 3 のごとく結果を示した。すなわち、キレート剤として APDC を用いた場合 pH 4~9 の間で、また DDTC では pH 5~10 の間で吸光度のパラツキがなく安定で再現性の良い結果を示した。

b. 硫酸アンモニウム濃度変化によるカドミウム抽

Table 1. Recovery of added cadmium from rice in three decomposition methods

Oxygen bomb combustion method			Wet decomposition method with HNO_3 and HClO_4			Wet decomposition method with HNO_3 and HCl (1 : 3)		
Cd^{2+} added (μg)	Found (μg)	Recovery (%)	Cd^{2+} added (μg)	Found (μg)	Recovery (%)	Cd^{2+} added (μg)	Found (μg)	Recovery (%)
0	1.73		0	2.25		0	3.10	
2	3.78	102.5	2	4.00	87.5	2	4.40	65.0
2	3.63	95.0	2	4.00	87.5	2	4.90	90.0
2	3.65	96.0	2	3.85	80.0	2	4.86	88.0

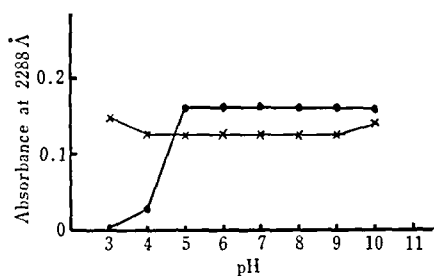


Fig. 3. Influence of pH on the extraction of cadmium ion

—●— DDTC-MIBK system
—x— APDC-MIBK system

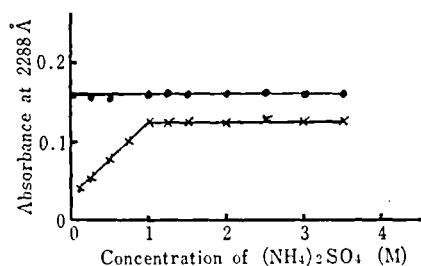


Fig. 4. Influence of Concentration of ammonium sulfate solution added to the sample solution on the extraction of cadmium ion

—●— DDTC-MIBK system
—x— APDC-MIBK system

出に及ぼす影響

一般に APDC, DDTC などの金属キレート化合物を溶媒抽出する場合、硫酸アンモニウムなどの塩類を加えると塩析効果によって、溶媒抽出が良好になることが知られている。そのため、カドミウム $3 \mu\text{g}$ を用い硫酸アンモニウムを飽和付近の 3.5 M まで濃度変化させたと、Fig. 4 の結果を得た。すなわち APDC を用いた場合は硫酸アンモニウム 1 M 以下で抽出効果が良好でないが、 $1 \sim 3.5 \text{ M}$ までは吸光度が安定で再現性の良い結果を示した。これに対して DDTC を用いた場合は $0.5 \sim 3.5 \text{ M}$ の間と幅広い濃度範囲で吸光度が安定で再現性の良好な結果を示した。

c. 溶媒抽出回数のカドミウム抽出に及ぼす影響

カドミウム $3 \mu\text{g}$ を用い、APDC あるいは DDTC とのキレート化合物を 1 回につき MIBK 10 ml を加えて抽出し、抽出回数によるカドミウムの抽出率の影響を検討したところ Table 2 の結果を示した。すなわち、APDC-MIBK, DDTC-MIBK 系による抽出法いずれの場合においても 1 回目の MIBK 10 ml による抽出でカドミウムが 100% 前後の回収率を示し良好な結果を得た。したがって両抽出系においても MIBK

Table 2. Influence of number of times of extraction on the extraction of cadmium ion

Turns of extraction	APDC-MIBK system		DDTC-MIBK system	
	Found (μg)	Recovery (%)	Found (μg)	Recovery (%)
1 st	3.10	103.3	2.95	98.3
2 nd	0.00	0.0	0.00	0.0
3 rd	0.00	0.0	0.00	0.0
4 th	0.00	0.0	0.00	0.0

Note 1. The amount of Cd^{2+} applied was $3 \mu\text{g}$.

2. 10 ml of MIBK was used for each extraction.

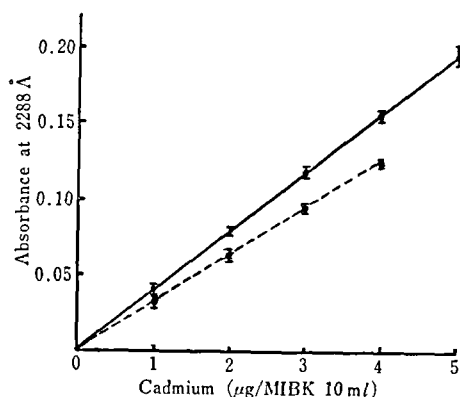


Fig. 5. Calibration curve of cadmium ion using two kinds of chelate reagent

—●— DDTC-MIBK system

--●-- APDC-MIBK system

DDTC-MIBK system...standard deviation of absorbance: $0.01 \sim 0.005$

coefficient of variation; $2.1 \sim 4.0\%$

APDC-MIBK system...standard deviation of absorbance: $0.001 \sim 0.007$

coefficient of variation; $1.8 \sim 5.8\%$

10 ml の添加による 1 回の抽出により十分な回収効果が得られるものと考えられる。

d. 検量線

カドミウムの抽出系として APDC-MIBK と DDTC-MIBK 系を用いカドミウム $0, 1, 2, 3, 4, 5 \mu\text{g}$ について各々 10 回測定し、検量線を作成すると共に各カドミウム値における標準偏差および変動係数について検討するに Fig. 5 の結果を示した。すなわち、APDC-MIBK 系における検量線はカドミウム $0.25 \sim 4 \mu\text{g}$ の間で直線性を認め、各カドミウム値における標準偏差は $0.001 \sim 0.007$ 、変動係数は $1.8 \sim 5.8\%$ を示した。一方 DDTC-MIBK 系により測定した場合カ

Table 3. Effect of diverse ions on the extraction of cadmium ion

ion	APDC-MIBK method			DDTC-MIBK method		
	Amount added (μg)	Found (μg)	Recovery (%)	Amount added (μg)	Found (μg)	Recovery (%)
Pb ²⁺	150	3.91	97.8	1000	4.02	100.5
Fe ²⁺	50	3.28	82.0	500	3.99	99.8
Fe ³⁺	1000	3.80	95.0	1000	4.20	105.0
Ni ²⁺	1000	3.95	97.5	1000	4.10	102.5
Hg ²⁺	1000	4.05	101.3	1000	4.30	107.5
Ag ⁺	50	3.52	88.0	250	3.85	96.3
Cu ⁺	1000	4.11	102.8	1000	4.20	105.0
Zn ²⁺	1000	4.20	105.0	1000	4.10	102.5
Si ⁴⁺	1000	4.11	102.8	1000	4.01	100.3
Mn ⁴⁺	1000	4.05	101.3	1000	4.15	103.8
Sn ²⁺	1000	4.35	108.7	1000	4.18	104.5
Cr ⁶⁺	1000	4.04	100.5	1000	4.10	102.5
CN ⁻	1000	3.65	91.3	1000	3.91	97.8
S ²⁻	1000	3.80	95.0	1000	3.91	97.8
NO ₂ ⁻	1000	4.04	100.8	1000	4.10	102.5
NO ₃ ⁻	1000	4.05	101.3	1000	4.20	105.0
PO ₄ ³⁻	1000	4.03	100.8	1000	4.11	102.8
Cl ⁻	1000	4.02	100.5	1000	3.89	97.3
ClO ₄ ⁻	1000	3.78	94.5	1000	4.11	102.8

The amount of Cd²⁺ applied was 4 μg .

ドミウム 0.2~5 μg の間において直線性を示し、各測定値の標準偏差は 0.001~0.005, 変動係数が 2.1~4.0% であることを示した。以上の結果, APDC-MIBK, DDTC-MIBK 系を用いた抽出法によるカドミウムの測定はいずれも定量的に進行していることを認めた。しかし、両抽出系を比較するに DDTC-MIBK 抽出法の方が測定範囲、再現性また感度の点ですぐれているものと考ええる。

e. 共存イオンのカドミウム抽出に及ぼす影響

カドミウム 4 μg を用い各種陽イオン、陰イオンを共存させた場合の APDC-MIBK, DDTC-MIBK 系抽出に及ぼす影響について検討を行なった。すなわち、Table 3 に示すごとく、APDC-MIBK 系抽出において Pb²⁺ 150 μg , Fe²⁺ 50 μg , Ag⁺ 50 μg 以上共存するとやや悪い回収率を示し、その他の陽イオン、陰イオンは 1,000 μg 存在しても妨害しないことを示した。一方、DDTC-MIBK 系抽出では Fe²⁺ 500 μg , Ag⁺ 250 μg 共存下でやや悪い回収率を示すだけで、カドミウムをキレートさせて溶媒抽出する場合、DDTC をキレート剤として使用の方が各種陽イオン、陰イオン 1,000 μg に対して安定なことを示した。

以上の結果より DDTC-MIBK 系抽出の方が、各種

Table 4. Recovery test of cadmium ion

Sample	Amount of Cd ²⁺ added (μg)	Found (μg)	Recovery (%)
Rice	0	1.73	
	2	3.78	102.5
	2	3.63	95.0
	2	3.65	96.0
Fish	0	0.40	
	2	2.67	113.5
	2	2.40	100.0
	2	2.55	107.5

Note. Sample was decomposed by use of oxygen bomb combustion method. Cadmium was determined by atomic absorption spectrophotometry after treatment with DDTC-MIBK extraction system.

陽イオン、陰イオン共存下においても妨害の受け難い結果を示したものと考ええる。

4. 回収実験

試料として米、魚約 1g を用いカドミウムを 2 μg 添加して、前処理法として最も良好であった酸素ボンブ燃焼法で試料を燃焼疎解し、得られた試験溶液をキ

レート剤として DDTC を用い MIBK で溶媒抽出後、原子吸光法で定量を行なうに Table 4 に示す結果を得た。すなわち、米、魚、いずれも 100% 前後の回収率を得、酸素ポンプ燃焼法で試料を疎解し、DDTC-MIBK 系によるカドミウムの抽出を行ない、原子吸光光度計により測定する操作および反応が定量的に進行し、本法が実際試料に十分適用しうる良好な結果を得たものとする。

結 論

1. 前処理法としては酸素ポンプ燃焼法が湿式分解法に比し、短時間で簡便に操作を行なうことができる。
2. カドミウムのキレート剤として DDTC を使用

する場合、APDC に比較して検出限界が $0.2 \mu\text{g}$ と感度が高く、 $0.2 \sim 5 \mu\text{g}$ の広い測定範囲を有し、バラツキも少なく、安定で再現性の良いことを認めた。

3. 本法により魚、米など実際試料について分析可能であることを認めた。

文 献

- 1) 菅野三郎, 福井昭三: 衛生化学, **17**, 19 (1971)
- 2) 菅野三郎, 福井昭三: 衛生化学, **17**, 24 (1971)
- 3) 永田 正, 志村 博, 寺島敏雄: 食衛誌, **11**, 41, (1970)
- 4) 浮田忠之進, 大沢利昭, 井村伸正, 外村正治, 佐谷戸安好, 中室克彦: 衛生化学; **16**, 258 (1970)

サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究（第2報） サル、ウサギ、モルモットおよびラット肝における サイクラミン酸ナトリウムのシクロヘキシルアミン転換について

林 長男・岩原繁雄・谷村顕雄
降矢 強・川俣一也・金子豊蔵

Studies on the Metabolism of Sodium Cyclohexylsulfamate. II *In vitro* Conversion of Sodium Cyclohexylsulfamate to Cyclohexylamine in Livers of Monkey, Rabbit, Guinea pig and Rat

Nagao HAYASHI, Shigeo IWAHARA, Akio TANIMURA,
Tsuyoshi FURUYA, Kazuya KAWAMATA and Toyozo KANEKO

The present study was carried out as a possible site for enzymatic conversion of sodium cyclohexylsulfamate (CHS·Na) to cyclohexylamine (CHA) *in vitro*.

Three monkeys, eleven rabbits and seven guinea pigs were sacrificed by bleeding immediately after the final administration of CHS·Na, and eight rats were sacrificed after eight days from interrupting of the administration. The livers were extracted from the animals and homogenized.

The livers of three monkeys, one of eleven rabbits and three of seven guinea pigs showed the conversion of CHS·Na to CHA, but in the case of rats, the conversion was not observed. Particularly, the amount of CHA in one monkey (M 4) increased from 0.2 mg to 0.35 mg in 17 g of liver, and 0.1 mg of CHA was determined in 15 ml of blood.

In one guinea pig (G 4) the increase of CHA from trace amount to 0.21 mg in 5.5 g of liver was also observed.

(Received May 31, 1972)

ま え が き

前報¹⁾において著者らは腸管内微生物によるサイクラミン酸ナトリウム (CHS·Na) 分解の機構を究明す

る目的でサルに CHS·Na を投与するとともに、ウサギ、モルモット、ラットに対してはサル固形飼料飼育群と各動物種本来の固形飼料飼育群とに分けて飼育し、それぞれの群にシクロヘキシルアミン (CHA) 排

Table 1-Exp. 1. *In vitro* Conversion of Sodium Cyclohexylsulfamate to Cyclohexylamine in Liver of Monkey

Animal No	CHS·Na administered/day		CHA in Liver (mg/17 g)		CHA contents in Blood (mg/15 ml)	Amounts of CHA excreted before Sacrifice (mg/in Urine in a Day)
	g	g/kg	T ₀	T ₃		
M 2	5	1	—	+	—	+
M 3	2.5	0.5	—	+	—	5.6
M 4	1	0.14	0.2	0.35	0.1	33.6

CHS·Na: Sodium Cyclohexylsulfamate

CHA: Cyclohexylamine

T₀: CHA contents before incubationT₃: CHA contents after 3 days incubation

+: Trace or <0.1mg of CHA

Table 1-Exp. 2. *In vitro* Conversion of Sodium Cyclohexylsulfamate to Cyclohexylamine in Liver of Rabbit

Feed		for Rabbit						for Monkey					
Group No		1			2			1			2		
Animal No		R-1	R-2	R-3	R-4	R-5	R-6	R-10	R-11	R-12	R-13	R-14	R-15
Materials and Methods administered		1 g of CHS·Na (oral)			1 g of CHS·Na + 1 g of Feces M1 (oral)			1 g of CHS·Na (oral)			1 g of CHS·Na + 1 g of Feces M1 (oral)		
CHA in Liver (mg/10 g)	T ₀	—	—	—	—	—	+	·	—	—	+	+	+
	T ₃	—	+	—	—	—	—	·	—	—	+	+	+
Amounts of CHA excreted before Sacrifice (mg/in Urine in a Day)		—	—	—	0.72	—	0.2	·	—	—	+	4.7	3.9

M1: Monkey excreted CHA into urine by oral administration of 1 g CHS·Na

Table 1-Exp. 3. *In vitro* Conversion of Sodium Cyclohexylsulfamate to Cyclohexylamine in Liver of Guinea pig

Feed		for Guinea pig						for Monkey					
Group No.		1			2			1			2		
Animal No.		G-1	G-2	G-3	G-4	G-5	G-6	G-10	G-11	G-12	G-13	G-14	G-15
Materials and Methods administered		0.5 g/kg of CHS·Na (oral)			0.5 g/kg of CHS·Na + 0.5 g of Feces M1 (oral)			0.5 g/kg of CHS·Na (oral)			0.5 g/kg of CHS·Na + 0.5 g of Feces M1 (oral)		
CHA in Liver (mg/5.5 g)	T ₀	·	·	—	+	·	·	0.17	—	—	·	+	—
	T ₃	·	·	—	0.21	·	·	+	+	+	·	+	—
Amounts of CHA excreted before Sacrifice (mg/in Urine in a Day)		·	·	—	1.55	·	·	14.40	0.20	1.00	·	2.10	—

Table 1-Exp. 4. *In vitro* Conversion of Sodium Cyclohexylsulfamate to Cyclohexylamine in Liver of Rat

Feed		for Rat		for Monkey	
Group No.		1	2	1	2
Materials and Methods administered		0.5 g/kg of CHS·Na (oral)	0.5 g/kg of CHS·Na +0.5 g of Feces M1 (oral)	0.5 g/kg of CHS·Na (oral)	0.5 g/kg of CHS·Na +0.5 g of Feces M1 (oral)
CHA in Liver (mg/10g)	T ₀	—	—	—	—
	T ₃	—	—	—	—
Amounts of CHA excreted before Sacrifice (mg/in Urine in a Day)		(8.4)*	(2.39)*	(7.52)*	(5.3)*

* Values in brackets showed average amounts of cyclohexylamine in each group of rats

The liver of each group extracted from two rats after 8 days stopped the administration of CHS·Na

泄サルの糞便を経口投与あるいは盲腸内直接注入を行なって飼料の影響がみられるかどうか、また CHS·Na のみ投与した場合と比較して CHA の排泄に差が認められるかどうかについて検討した。

児島ら²⁾は *in vitro* におけるラット肝で、非常にわずかではあるが CHS·Na の代謝物として CHA の存在が認められたと報告している。そこで著者らも前報のこれらの動物をと殺して肝臓砕液を作り、肝機能により CHS·Na の CHA 転換が果して行なわれるかどうかについて実験を試みた。

実験材料ならびに方法

供試動物

前報のサル3匹、ウサギ11匹、モルモット7匹、ラット8匹を実験に用いた。

肝の摘出方法

全放血によりと殺した各種動物の腹部の毛をバリカンで丁寧に刈り取り、5% クレゾール石ケン液で全身をよく消毒、さらにクレゾール液に浸した布で全身を包み、無菌箱内に静置、10分後滅菌水で腹部を洗滌、開腹、肝を無菌的に取り出して秤量（サル 34 g, ウサギ 20 g, モルモット 11 g, ラット 20 g）、これを滅菌ハサミにより細かく刻みコップに移し、2倍量のリンゲル液を加えて冷却槽には碎氷を入れ冷しながら 1,500 r. p. m., 10分間ホモジナイズ（ユニバーサルホモジナイザー、日本精機製作所）し、直ちにこの液を2等分して滅菌試験管に移し、一方は対照（T₀）として CHA の抽出、定量を行なった。他方のサル 51 ml, ウサギ 30 ml, モルモット 16.5 ml, ラット 30 ml には滅菌した 20% CHS·Na 水溶液をそれぞれ 2.55

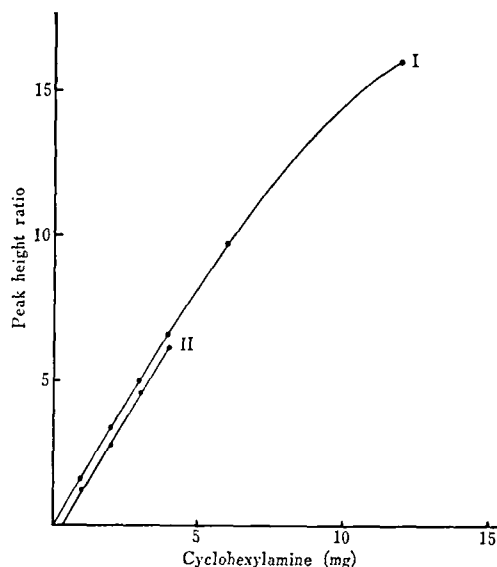


Fig. 1. I: Calibration curve of Cyclohexylamine obtained from 30 ml of rabbit urine

II: Calibration curve of Cyclohexylamine obtained from 15 ml of rabbit blood. Apparatus and condition were shown in Table 1. Peak height ratio was calculated from the height of cyclohexylamine and of internal standard (*n*-tridecane)

ml, 1.5 ml, 0.83 ml, 1.5 ml 加えて、37°, 3日間好気的に静置してインキュベート（T₃）した。なお、念のためインキュベート後に1白金耳、普通寒天平板に画線培養してこれらの液の細菌汚染を確認した。

試料の調整

肝：肝臓砕液を遠沈（3,800×G, 10分）し、上清

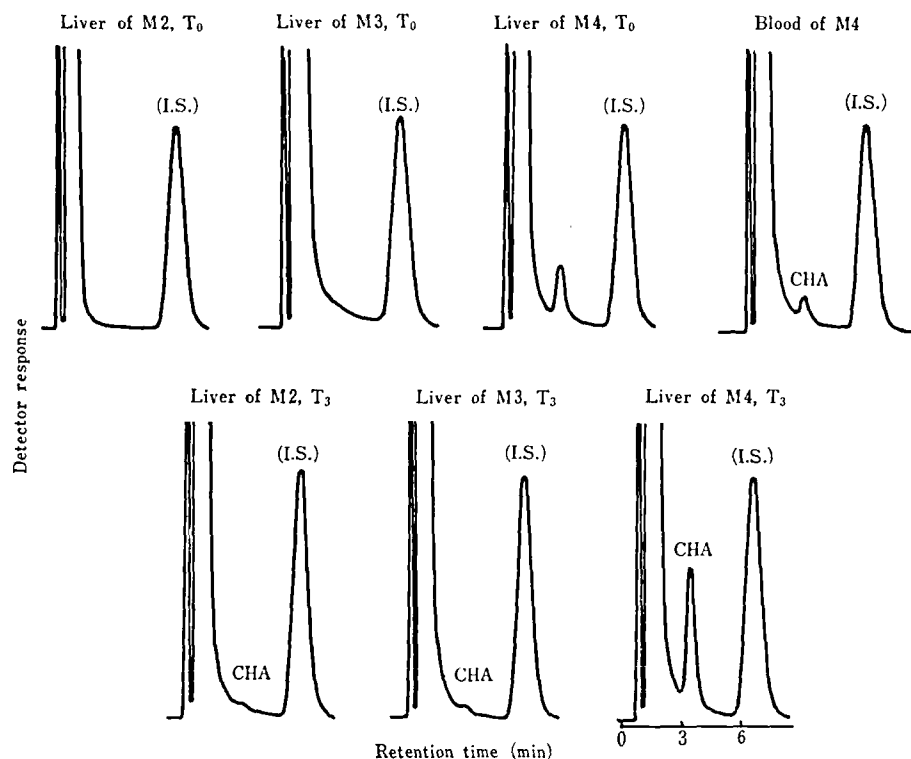


Fig. 2. Gas Chromatograms of Cyclohexylamine in Liver and Blood of Monkeys administered orally Sodium Cyclohexylsulfamate
Apparatus and condition were shown in Table 1

CHA: Cyclohexylamine

n-Tridecane: internal standard (I. S.)

T₀: CHA contents before incubation

T₃: CHA contents after 3 days incubation

液を試料とした。

血液: 攪拌中の 10% トリクロル酢酸水溶液 15 ml
に血液 15 ml を 1 滴ずつ滴下して 10 分間放置後、遠
沈 (1,300×G, 10 分) して上清液を試料とした。

試料からの CHA 抽出ならびに定量法

前報りの方法にしたがった。

測定器械ならびに条件

前報りに記載。

検 量 線

肝はウサギ尿 30 ml に一定量の CHA を加えて抽
出、定量して求めた前報り記載の検量線を使用した
(Fig. 1 (I))。

血液はウサギ血液 15 ml に一定量 (1 mg, 2 mg,
3 mg および 4 mg) の CHA を添加し、一夜氷室内
に放置したあと、攪拌中の 10% トリクロル酢酸水溶
液 15 ml 中に 1 滴ずつ滴下して 10 分間放置後、遠沈
(1,300×G, 10 分) して上清液を前報の方法で操作、
求めた検量線を Fig. 1 (II) に示す。

実 験 成 績

〔サル〕 CHS・Na 経口投与第 14 日目に全放血により
と殺したサル 3 匹の肝 17 g と血液 15 ml 中の CHA
量を測定した成績を Table 1-Exp. 1 に示す。

サル肝 17 g の *in vitro* で 37°, 3 日間無菌的に
インキュベートした結果は CHA の排泄が最も多く認
められた M-4 に 0.2 mg (T₀) から 0.35 mg (T₃),
M-2, M-3 に陰性 (-) T₀ から陽性 (+) T₃ の増加が
認められた。ただし陽性は CHA のガスクロマトグラ
ムにおいて痕跡量あるいは 0.1 mg 以下をいう。また
血液 15 ml 中の CHA は M-4 で 0.1 mg を検出し
た。これらのガスクロマトグラムを Fig. 2 に示す。

〔ウサギ〕 CHS・Na のみ経口投与 (第一群) のウサ
ギ 5 匹と CHA を排泄しているサル M-1 の糞便を初
日のみ経口投与 (第二群) したウサギ 6 匹を投与第 28
日目に全放血してと殺、サルと同様にして CHA の検
出を試みた成績を Table 1-Exp. 2 に示す。

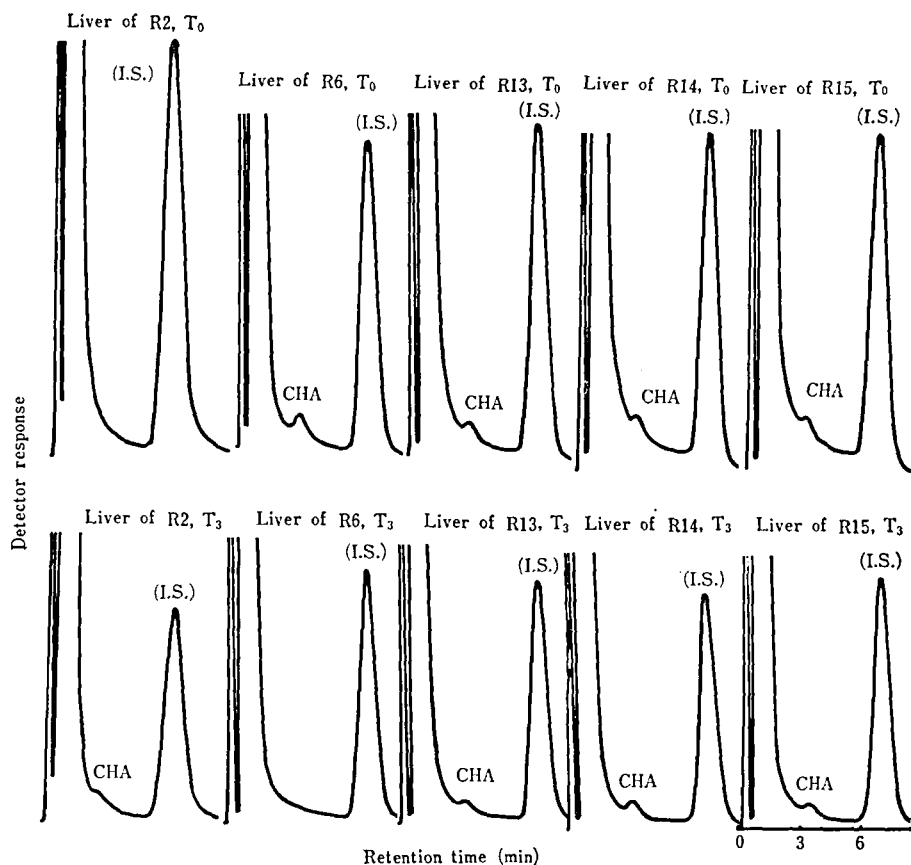


Fig. 3. Gas Chromatograms of Cyclohexylamine in Liver of Rabbits administered orally Sodium Cyclohexylsulfamate
Apparatus and condition were shown in Table 1.
CHA: Cyclohexylamine
n-Tridecane: internal standard (I. S.)

ウサギ肝 10 g の細菌検査は陰性, *in vitro* における CHS・Na の CHA 転換はと殺時尿中に CHA の排泄を認めない R-1, R-3, R-5, R-11, R-12 が T_0 , T_3 とも (-), R-2 が (-, T_0) から (+, T_3) に増加し, CHA を尿中に排泄している R-6 が (+, T_0) から (-, T_3) に減少. R-13, R-14, R-15 が T_0 , T_3 とも (+), R-4 が (-) を示した. これらのガスクロマトグラムを Fig. 3 に示す.

〔モルモット〕第一群 4 匹と第二群 3 匹の投与第 21 日目についてウサギと同様に試みた成績を Table 1-Exp. 3 に示す.

モルモット肝 5.5 g の細菌検査は陰性. *in vitro* における CHS・Na の CHA 転換はと殺時尿中に CHA を排泄していない G-3, G-15 が T_0 , T_3 とも (-), CHA を尿中に排泄している G-4 が (+, T_0) から 0.21 mg (T_3), G-11, G-12 が (-, T_0) から (+, T_3)

に増加し, 反対に G-10 が 0.17 mg (T_0) から (+, T_3) に減少し, G-14 が T_0 , T_3 とも (+) であった. これらのガスクロマトグラムを Fig. 4 に示す.

〔ラット〕ラットの場合は, 特に投与第 28 日目の最終日から 8 日間の CHS・Na の投与中止期間を置き, ラットならびにサル固形飼料飼育群の第一群, 第二群とも 2 匹ずつ 8 匹, 4 例の肝 10 g を摘出し, ウサギと同様にして CHA の検出を試みた結果, T_0 , T_3 とも CHA (-) であった (Table 1-Exp. 4).

考 察

サル, ウサギ, モルモットを通して CHS・Na 投与終了日に全放血でと殺した動物で, 投与終了日に CHA が尿中に認められた動物に肝磨砕液の CHA (+) が多く, 反対に尿中 CHA が陰性のものに (-) が多く認められる傾向にあった. そこでラットの場合は CHA

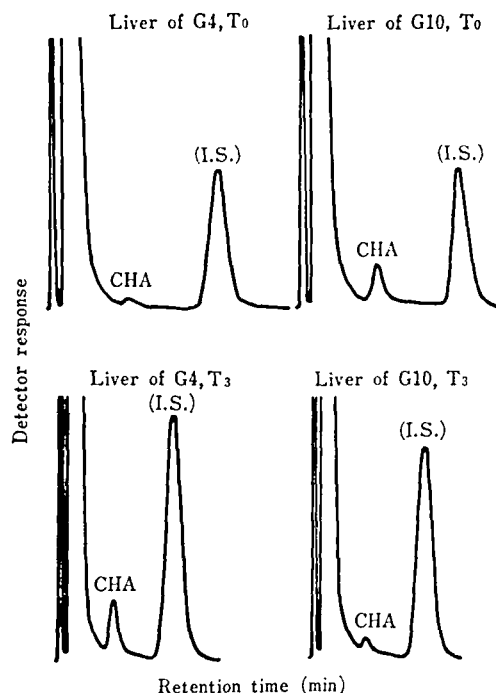


Fig. 4. Gas chromatograms of cyclohexylamine in liver of guinea pigs administered orally sodium cyclohexylsulfamate. Apparatus and condition were shown in Table 1. CHA: Cyclohexylamine
n-Tridecane: internal standard (I. S.)

を排泄している投与終了日にはと殺せず、8日間の投与中止期間を置いてと殺、検査した結果、少なくともガスクロマトグラフィーの条件、sensitivity 10%, attenuator 1/4の感度では4例(8匹)ともCHA(+)であった。しかしながらわずかではあるが、サルでは3匹ともCHA(+),特にM4はCHA 0.2 mg/肝 17 g, (T₀) から 0.35 mg (T₃) に、ウサギでは11匹中尿中にCHAを排泄していない1匹、R-2が(-, T₀) から (+, T₃) に、モルモットでは7匹中3匹が(-, T₀) から (+, T₃) に、特にG-4では(+, T₀) から CHA 0.21 mg/肝 5.5 g (T₃) に増加が認められ肝におけるCHS・Na分解酵素の存在を示唆する成績を示した。これらについてはさらに検討を要する問題を残していると思われる。

非常にわずかではあるが肝磨砕液 CHA (+) の例から、かりに肝分解酵素説をとり、一方では腸内細菌説も想定してこの両者を比較した場合、前者では生体内と *in vitro* の実験という決定的な場所の違い、また CHS・Na を経口投与したとき腸管から吸収される CHS・Na の血中濃度と試験管内に添加した CHS・Na

の濃度の差など考慮すべき点はいくつもあるが、前者の肝磨砕液の T₃ に相当する後者の CHS・Na 経口投与第3日では前報に示したように最高 M5, CHA 71.37 mg/1日尿, R-7, 1.48 mg/1日尿, G-16, 31.52 mg/1日尿, ラット(5匹平均), 2.07 mg/1日尿となり、肝磨砕液の CHA 量が最高の M4 (0.2 mg から 0.35 mg/肝 17 g 中に増加)と比較しても両者に格段の差があり、さらに動物によっては第5日から第8日までなお増加している。また各動物種本来の固形飼料とサル固形飼料飼育群を飼料群別にみた場合の CHA 排泄の差位、サルの下痢による CHA 排泄量の減少、各動物間に認められる CHA 排泄に対する個体差、ウサギ、モルモット、ラットに対する CHS・Na のみの経口投与(第一群)、CHA 排泄サルの糞便経口投与(第二群)ならびに盲腸内直接注入(第三群)における各群間の CHA 排泄に関する明らかな差位など、いずれをとってみてもやはり CHS・Na を CHA に転換する作用は主として腸管内微生物によると思われる要素を多分に含んでおり、今後に残された課題として目下、この分解菌について検討中である。

結 論

サイクラミン酸ナトリウム (CHS・Na) 投与終了時(投与第21日~28日)、サル3匹、ウサギ11匹、モルモット7匹を全放血によりと殺、肝を無菌的に摘出して肝磨砕液を作り、3日間インキュベート (T₃) して肝の *in vitro* におけるシクロヘキシルアミン (CHA) 転換の有無を検討した結果、

サルは3匹とも、ウサギでは1匹、モルモットでは3匹に CHA の増加が認められた。特に M4 のサルは 0.2 mg/肝 17 g (T₀) から 0.35 mg (T₃) に増加し、血液からも 0.1 mg/15 ml 検出された。

CHS・Na 投与終了時、CHA を尿中に排泄している動物の肝に CHA の転換が多く認められる傾向を示した。そこでラットの場合は CHA を尿中に排泄している8匹に対して CHS・Na 投与終了日から8日間の CHS・Na 投与中止期間を置き、と殺肝磨砕液の CHA の検出を試みた結果、8匹とも陰性であった。

稿を終るに臨み、終始御指導を賜った国立衛生試験所医化学部長山羽力博士ならびに実験に際し、いろいろ御便宜を計って戴いた食品添加物部長 隆技官に深甚なる謝意を表します。なお本研究の一部は昭和46年度国立衛生試験所特別研究費によって行なわれた。

文 献

- 1) 投稿中
- 2) S. Kojima, H. Ichibagase: *Chem. Pharm. Bull.*, 16, 1851 (1968)

人工心臓弁に用いられるプラスチックの 血管内埋没の血液に及ぼす影響

中浦 慎介・長尾 重之・川島 邦夫
田中 悟・桑村 司・大森 義仁

Effect of Intra-Aortal Implantation of Plastics used as Artificial Heart Valve on Hematological Changes in Rabbits

Shinsuke NAKAURA, Shigeyuki NAGAO, Kunio KAWASHIMA
Satoru TANAKA, Tsukasa KUWAMURA and Yoshihito OMORI

Strips of teflon and polyacetal, which are used as main constituent for artificial heart valve and polyvinyl chloride were implanted into rabbit's aortae and various hematological parameters were examined until 8 weeks.

No significant changes were found in circulating blood cell counts, hemoglobin content, blood specific gravity and serum viscosity by implantation of the plastics.

Prothrombin time and blood coagulation, examined by clot-timer or thrombelastography, respectively, showed no significant changes during 8 weeks after implantation of these plastic materials.

(Received May 31, 1972)

先天性心臓弁奇形に伴ない、あるいは後天的にカルシウム沈着により石灰化して器質的变化を起こしたり、リウマチ熱等の合併症として心臓弁が機能不全を起こした場合、外科的に代用弁に換えられる。代用弁としては生物弁と人工弁がある。生物弁の特長は術後血栓塞栓症の発生のないことであるが¹⁾、材料の入手難、保存法等に問題があり、1950年 Campbell²⁾が合成樹脂製人工弁の使用を試みて以来、多種類の人工弁が現在臨床的に用いられるようになった。しかしながら人工弁の最大の欠点として血栓塞栓症の発生がある。

血栓塞栓症は人工弁置換手術後の予後を左右する大きな因子である³⁾ことから、人工心臓弁の材料として用いられているポリ-4-フッ化エチレン（テフロン）、ポリアセタール、ならびにステアリン酸カドミウムが比較的多量に添加されている塩化ビニール樹脂の薄片をウサギの大動脈内に埋没し絶えず血行に曝露し、これらプラスチックの血液に及ぼす影響を検索した。

実験方法

体重1.8~2.2 kgの白色雄性ウサギを用い、1試料につき3~4匹を使用した。

検体として用いたテフロンは大阪金属社製のポリ-4-フッ化エチレン、ポリアセタールはDu Pont社製および塩化ビニールは東京ファインケミカル社製のもので、ポリ塩化ビニール 65.88%、可塑剤（ジエチルヘ

キシルフタレート）32.94%、熱安定剤としてステアリン酸カドミウム 1.19%の割合で含有するものを使用した。

これらの検体は当所療品部大場部長から提供を受けた。以上の3種の形状は、テフロンは外径1.5 mm、内径0.5 mmの管状、ポリアセタールは直径約2 mmの棒状、塩化ビニールは厚さ0.25 mm、幅2.0 mmの板状のもので、各試料とも約4 cmの長さとして、総頸動脈内に埋没した。これらの検体は埋没前、蛍光剤を含まない中性洗剤水溶液で十分洗滌し、精製水で洗滌後37°フラン器中で乾燥させた。その試料を使用直前に発熱性物質陰性の生理食塩液で再び洗滌して用いた。

これら検体の総頸動脈内への挿入はつぎのように行なった。ウレタン麻酔下に頸部を剃毛し皮膚を正中線にそって約4 cmの長さに切開、左総頸動脈を露出し、頭部側血管を縫合糸で結紮し、下喉頭動脈起始部より、心臓側血管に向けて各検体を4 cmの深さに挿入して頭側から約5 mmの部位を血管とともに結紮固定し、心臓側は遊離端として、絶えず循環血にふれる状態とした。

検体埋没後は毎日体重の測定を行なうとともに7日目、14日目、28日目および56日目に以下の血液学的検査を行なった。

赤血球数ならびに白血球数はThoma-Zeiss型計算盤を使用し、hemogramはGiemsa染色法、血小板

Table 1. Hematological findings of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 56 days

Group	Day	Erythrocyte count ($\times 10^5/\text{mm}^3$)	Leukocyte count ($\times 10^2/\text{mm}^3$)	Platelet count ($\times 10^4/\text{mm}^3$)
Teflon	0	55.4 $\pm$ 3.2	61.3 $\pm$ 0.7	49.4 $\pm$ 3.9
	7	54.8 $\pm$ 4.3	56.1 $\pm$ 7.9	51.5 $\pm$ 4.1
	14	56.2 $\pm$ 2.9	59.8 $\pm$ 1.4	46.9 $\pm$ 4.2
	28	59.7 $\pm$ 2.5	69.5 $\pm$ 10.0	51.4 $\pm$ 4.6
	56	70.1 $\pm$ 2.7	70.5 $\pm$ 6.7	38.9 $\pm$ 1.9
Polyacetal	0	55.6 $\pm$ 4.3	66.5 $\pm$ 8.5	45.5 $\pm$ 4.6
	7	59.4 $\pm$ 3.5	47.0 $\pm$ 5.2	45.8 $\pm$ 2.9
	14	56.7 $\pm$ 3.9	50.0 $\pm$ 3.7	46.5 $\pm$ 3.6
	28	58.5 $\pm$ 1.7	47.1 $\pm$ 8.3	39.2 $\pm$ 0.6
	56	70.2 $\pm$ 5.1	58.8 $\pm$ 7.2	39.5 $\pm$ 2.5
Polyvinyl chloride	0	51.2 $\pm$ 1.2	63.9 $\pm$ 4.3	50.1 $\pm$ 4.8
	7	52.0 $\pm$ 2.0	58.0 $\pm$ 2.7	46.8 $\pm$ 2.8
	14	54.4 $\pm$ 2.2	66.7 $\pm$ 4.7	43.0 $\pm$ 3.1
	28	58.1 $\pm$ 5.7	65.5 $\pm$ 5.2	38.9 $\pm$ 1.9
	56	69.0 $\pm$ 7.6	72.2 $\pm$ 5.8	40.9 $\pm$ 3.2

Numerals in the table indicate mean and standard error from 3 to 4 rabbits

数は Rees-Ecker 法³⁾, hemoglobin 量は cyanmethemoglobin 法⁴⁾, hematocrit 値は毛細管迅速遠心法⁵⁾, 比重は硫酸銅法を用いて測定した. 血清粘度は Ostwald 型粘度計を用い, 37° の恒温水槽中で計測し, 蒸留水に対する相対粘度として表わした.

Prothrombin 時間は Quick 1 段法⁶⁾ にしたがって, 水溶性 thromboplastin (Lyoplastin, 持田製薬) 2.0 ml に被検血漿 0.1 ml を加え, clot-timer (Heller Laboratories, Model 202) を用い, 3 回繰返し測定を行ない, その平均値をとって prothrombin 時間とした.

血液凝固過程は thrombelastograph (Hellige 社製) を用いて thrombelastogram を作製し, r 値 (thromboplastin 値, 反応時間), k 値 (thrombin 値, 凝固時間), r+k 値および max (最大振幅) を計測した⁷⁾. 採血時から振幅が 1 mm になるまでの時間を r とし, 振幅が 1 mm から 20 mm になるまでの時間を k とし, それぞれ分単位で表わした. 最大振幅は mm で示した.

実験成績

一般症状ならびに体重変化

テフロン, ポリアセタールおよび塩化ビニールの小片を総頸動脈内に埋設し, その後毎日体重を測定した.

プラスチック埋設後 5 日頃まで各埋設群とも体重の

増加はほとんど認められなかったが, 6 日以後増加を示し, 実験期間中に特に異常と思われる症状は観察されなかった.

血液成分および性状に及ぼす影響

血液中の赤血球数, 白血球数および血小板数を調べ, 結果を Table 1 に示した.

赤血球数は各埋設群とも埋設後日数の経過にしたがって若干の変動が見られ, 三種のプラスチック埋設群とも 56 日目において埋設前値に比べてやや大きな差を示したが, 生理的範囲を越える値ではなかった.

白血球数はポリアセタール埋設群において埋設後, 若干減少が見られたが, 他の埋設群においては特に大きな変化は見られなかった. 血小板数においては各埋設群に大きな変動はなかったが, 埋設後 28 日目, 56 日目に若干減少を示したウサギもいた.

なお, hemogram においても特に変化は認められなかった.

hemoglobin 量, hematocrit 値, 比重および血清粘度の測定結果は Table 2 に示した.

Hemoglobin 量は赤血球数と同様に各埋設群とも埋設後の日数経過にしたがって軽度の増加傾向を示し, テフロン埋設群では 56 日目に埋設前値よりも高い値が認められた.

Hematocrit 値ではテフロン埋設群の 28 日目, 56 日目の値において埋設前値に比べて増加を示したが, ポ

Table 2. Hematological findings of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 56 days

Group	Day	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit (%)	Blood specific gravity	Serum viscosity
Teflon	0	12.6±0.6	36.9±0.8	1.051±0.0015	1.49±0.01
	7	12.6±0.5	40.4±1.9	1.052±0.0001	1.44±0.06
	14	12.9±0.6	40.5±1.4	1.050±0.0014	1.43±0.01
	28	13.5±0.4	43.5±1.2**	1.052±0.0005	1.49±0.05
	56	15.1±0.5*	42.4±1.4*	1.055±0.0009	1.51±0.05
Polyacetal	0	12.1±0.5	42.3±1.7	1.049±0.0009	1.42±0.03
	7	12.4±0.5	37.2±1.8	1.050±0.0001	1.40±0.02
	14	12.6±0.6	38.0±0.6	1.050±0.0006	1.40±0.02
	28	13.7±0.5	44.6±1.1	1.053±0.0003	1.45±0.06
	56	13.9±0.9	40.8±1.6	1.052±0.0006	1.46±0.04
Polyvinyl chloride	0	12.1±0.6	38.2±1.6	1.050±0.0004	1.44±0.04
	7	12.0±0.8	38.0±2.1	1.050±0.0001	1.50±0.01
	14	12.6±0.3	39.5±1.2	1.051±0.0004	1.45±0.02
	28	13.4±0.5	42.9±1.3	1.053±0.0009	1.48±0.05
	56	15.1±1.2	42.1±2.0	1.054±0.0015	1.46±0.05

Numerals in the table indicate mean and standard error from 3 to 4 rabbits

*, ** Significant at 5 % and 1 % level compared with 0 day values

Table 3. Blood coagulation of rabbits after intra-aortic implantation of plastics for 56 days

Group	Day	Prothrombin time (sec)	Thrombelastogram value			
			r(min)	k(min)	r+k(min)	max(mm)
Teflon	0	8.9±0.3	10.2±3.1	4.8±0.9	14.9±3.5	66.8±1.9
	7	9.2±0.5	8.0±2.0	4.0±0.4	12.0±2.1	67.3±1.3
	14	9.3±0.4	12.0±2.3	5.0±0.0	17.0±0.3	64.3±1.1
	28	9.3±0.2	10.0±0.7	4.8±0.3	14.8±0.6	63.0±0.7
	56	9.4±0.3	13.6±1.7	5.0±0.6	18.6±2.3	60.5±2.1
Polyacetal	0	8.3±0.4	10.3±3.2	5.8±0.8	16.1±3.0	64.0±0.8
	7	9.2±0.1	8.5±1.5	4.5±0.5	13.0±1.0	63.0±1.8
	14	9.4±0.1	14.3±0.7	5.3±0.9	19.7±0.3	60.3±2.3
	28	9.4±0.3	12.3±1.5	4.3±0.7	16.7±2.0	60.7±2.2
	56	9.2±0.2	11.7±1.0	5.7±0.9	17.3±1.2	59.3±1.9
Polyvinyl chloride	0	8.2±0.2	11.8±1.4	5.5±0.7	17.3±1.1	67.3±1.9
	7	9.3±0.3	11.8±2.3	4.8±0.3	16.5±2.3	67.8±1.1
	14	9.4±0.3	12.8±1.4	5.5±0.7	18.3±1.7	62.3±1.7
	28	9.4±0.3	11.0±1.6	4.5±0.7	15.5±1.3	62.0±0.7
	56	9.0±0.2	12.9±1.3	5.3±0.8	18.1±2.0	61.5±0.9

Numerals in the table indicate mean and standard error from 3 to 4 rabbits

リアセタルおよび塩化ビニール埋没群では大きな変化は見られなかった。比重ならびに血清粘度においては各埋没群とも埋没後、特に大きな変化は認められなかった。

血液凝固時間に及ぼす影響

Prothrombin 時間および thrombelastogram の両者から検討を加えた (Table 3, Fig. 1). Prothrombin 時間は各埋没群とも埋没前値に比べて軽度の増加を示し



Fig. 1. Example of thrombelastogram after intra-aortic implantation of plastic samples
1: Teflon, 2: Polyvinyl chloride,
4: Polyacetal

たが、いずれにおいても有意の変化は認められなかった。

Thrombelastogram では、 r 値および $r+k$ 値においてテフロン、ポリアセタール埋没群ではそれぞれ埋没7日目で埋没前値に比べていずれも低い値となった。しかし有意差は認められず、14日以後では両埋没群とも埋没前の値に回復した。一方、塩化ビニール埋没群の r および $r+k$ 値の変動は小さかった。

k 値は各埋没群とも特に変化は認められなかった。

最大振幅では各埋没群とも埋没後経過日数にしたがって軽度の減少傾向を示したが、埋没後56日目においても有意差は認められなかった。

考 察

代用心臓弁材料の生体に及ぼす影響に関する実験的研究として、生物弁については Lam⁸⁾、Zimmerman^ら⁹⁾の心外膜片および大動脈片の上行大動脈内挿入、および松田¹⁰⁾の外縁動脈片の心臓内挿入における生物組織片の運命、挿入部位の病理組織学的な検索および全身に対する影響、すなわち、体重の推移、発熱、白血球数、胸腔内滲出液等について検討した報告がある。一方、人工弁についてはテフロン、テトロン、ナイロン等を血液に接するように犬腹部大動脈管壁に埋没させた市川¹¹⁾の実験および Lawrence¹²⁾らのポリ塩化ビニールのウサギ背部埋没についての報告があるが、いずれも病理組織学的な検索を行なったものであり、血液に及ぼす影響についてはなされていない。今回われわれはウサギ総頸動脈にテフロン、ポリアセタールおよび塩化ビニール片を56日間埋没し、これらプラスチック移植による血液に及ぼす影響を観察した。

本実験においてウサギ総頸動脈内に検体埋没後5日頃まで体重増加抑制の傾向が見られたが、6日以後では体重増加を示すようになり、また特に異常と思われる症状も観察されなかったことから、埋没手術による影響と考えられる。

血液学的検査のうち、赤血球数、hemoglobin 量は埋没後の日数経過にしたがって各埋没群とも軽度の増加傾向が認められ、埋没後56日目で埋没前値より高い値を示し、テフロン埋没群において著明であった。本実験は現在続行中でこの点については今後検索したい。白血球数については松田¹⁰⁾が犬を用いて外縁動脈および静脈を心臓内に移植した場合、2週間まで増加が認められ、漸時回復に向ったと報告しているが、このような所見は本実験では認められなかった。

Hematocrit 値はテフロン埋没群の28日目、56日目に増加が見られたが、これらの値はいずれも Gardner¹³⁾、MacNamee¹⁴⁾らの報告にも見られるように正常ウサギ hematocrit 値の範囲内に入るものであった。

比重は Scarborough¹⁵⁾も報告しているように正常ウサギ比重1.046から1.059の範囲内に入る値であった。

血液凝固系に関する検査として測定した、prothrombin 時間ならびに thrombelastogram においていずれの検体も埋没後、軽度であるが prothrombin 時間は長くなり、thrombelastogram の最大振幅は減少傾向を示し、血液凝固遅延傾向を示すような成績が得られたが、これらの変化はいずれも小さかった。また、血液凝固が遅延したとき減少するといわれている血小板数や hematocrit 値の上昇⁷⁾、あるいは循環障害が起こったとき増加するといわれている血清粘度¹⁶⁾においても特に変化は見られなかった。

人工心臓弁材料は生体にとっては異物であり、その血管内埋没は血栓形成に関与する因子として血管、血液成分、血流、血管内皮細胞等に影響を及ぼすものと考えられるが、現在までの実験において、血液の面から観察した限り、血栓形成に及ぼすと思われる大きな影響は見られなかった。

松田¹⁰⁾は犬を用いて左心室内、右心室内および大動脈内に自家外縁静脈を挿入し、病理組織学的な観察を行なった結果、病理組織学的変化は軽く、器質化良好で血栓形成も少なかったと報告している。

また市川¹¹⁾はテフロンを犬の腹部大動脈内に挿入し、7日から40日までの病理組織学的観察を行ない、7日、14日例で血栓附着が見られたが、21日以後では器質化の過程が進行し挿入後40日例で、線維性結合組織および内皮細胞によるテフロンの被覆が完了し、完全に血管壁内に埋没されるに至ったと報告している。われわれはさらにプラスチック埋没後の血液成分や諸機能を長期にわたり観察し、加えて病理組織学的な面からも検索し、この種材料の生体に対する影響を観察する計画である。

む す び

テフロン、ポリアセタールおよび塩化ビニール片をウサギ頸動脈を介して大動脈内に埋没し 56 日間におけるこれらプラスチックの血液に及ぼす影響を観察した結果、体重の変化、一般症状において特に異常は認められなかった。

赤血球数、hemoglobin 量において埋没後の経過日数にしたがって軽度の増加傾向が見られたが、白血球数、hemogram、血小板数、hematocrit 値、比重および血清粘度等に特に著明な変化は見られなかった。

Prothrombin 時間および thrombelastogram においても著明な変化は認められなかった。

本研究は昭和 46 年度厚生省医療助成研究により行なった。

文 献

- 1) 水野 明：医学のあゆみ，75，267 (1960)
- 2) J. M. Campbell: *J. Thor. Surg.*, 19, 312 (1950)
- 3) 清水文彦：衛生検査技術講座，血液学，p. 168 (1970) 医歯薬出版，東京
- 4) D. L. Drabkin: *Medical Physics*, 2, 1072

(1950)

- 5) 金井 泉：臨床検査法提要，第 23 版，第 6 篇，p. 21 (1964) 金原出版，東京
- 6) A. J. Quik et al.: *Am. J. Med. Sci.*, 190, 501 (1935)
- 7) 山崎健吾：東京医学雑誌，68，203 (1960)
- 8) C. R. Lam: *Surgery, Gynecol and Obstetrics*, 94, 129 (1952)
- 9) J. Zimmerman et al.: *Cardiac Surg.*, 117 (1960)
- 10) 松田孝雄：東女医大誌，28，606 (1958)
- 11) 市川博之：東女医大誌，33，558 (1963)
- 12) W. H. Lawrence et al.: *J. Pharmaceutical Science*, 52, 958 (1963)
- 13) M. V. Gardner: *J. Franklin Instit.*, 243, 251 (1947)
- 14) J. K. MacNamee: *Proc. Book, Am. Vet. Med. Assn.*, 89 th Ann. Session, 138 (1952)
- 15) R. A. Scarborough: *Yale J. Biol. and Med.*, 3, 64 (1931)
- 16) 佐武安太郎：生理学講義上巻，p. 38，南山堂 (1962)

ドリンク剤中のビタミン B₁ およびビタミン C の安定性

山羽 力・南原精一・足立 透

Stability of Vitamin B₁ and Vitamin C in "Drink Type"
Liquid Multi-Vitamin Preparations

Tsutomu YAMAHA, Seiichi NAMBARU and Tōru ADACHI

Sixteen commercial "drink type" liquid multi-vitamin preparations were stored for one year at 5°, 25° and 40°, and the contents of vitamins B₁ and C were determined at monthly intervals. Both vitamins in all cases decomposed under the zero or first order reaction. The average degrees of degradation of vitamins B₁ and C for one year storage at 25° practically corresponded to those for about 3 months storage at 40°. However, the detailed investigation of each preparation revealed a considerable difference of their thermal stability.

Three methods of vitamin C determination were compared in this investigation and it was suggested that small amounts of non-vitamin C reducing substances (reductones) were formed for the storage at 40°.

(Received May 31, 1972)

われわれは昭和 43 年以来、ビタミン B₁, B₂, C を配合したドリンク剤の一斉取締試験およびこれらに含まれる B₁ および C の安定性について検討を行ってきた。

また、昭和 38 年度の厚生科学研究において、市販アンプル入り栄養内服液のアスコルビン酸の経時変化について Arrhenius の式を用い、20° または 25° の 1 年の経時変化が 40° または 50° の何日に相当する

Table 1. Contents of vitamins B₁ and C, and pH values in the samples tested

Sample No.	Content of V. B ₁ /bottle		Content of V. C/bottle		pH
	labeled	observed	labeled	observed	
1	5 mg	6.2 mg	100 mg	106 mg	3.20
2	5	5.4	200	208	4.05
3	10	10.6	500	600	3.25
4	10	11.4	500	655	2.50
5	10	11.9	0	—	2.70
6	10	10.1	0	—	3.45
7	10	13.2	0	—	2.50
8	20	26.8	0	—	3.10
9	20	26.2	0	—	3.50
10	20	—*	1000	1280	3.50
11	20	—*	200	216	3.10
12	10	—*	100	102	2.50
13	20	—*	100	121	2.85
14	0	—	1000	1310	3.50
15	0	—	400	466	4.10
16	0	—	300	338	3.90

* V. B₁ determination was omitted

かを予想し、実測値との比較を行なった^{1,2)}。

今回はビタミン B₁ および C を含有する 16 種類の市販ドリンク剤を 5°, 25°, 40° に 1 年間 (一部は 9 か月) 保存し、ビタミン B₁ および C の含有量を経時的に定量したところ、平均値としては 25° の 1 年間は 40° の約 3 か月に相当するが、個々の製品についてみるとかなりの変動が認められた。

なお、ビタミン C の定量は従来、主としてインドフェノール滴定法を用いてきたが、河内ら³⁾によって指摘されたレダクトンの生成を考慮して、インドフェノール・キシレン抽出法およびそのホルマリン変法を併用しながら、その測定値のちがいやレダクトン生成について検討を行なった。

実験方法

1. 試料

ビタミン B₁ および C をそれぞれ単独あるいは両者とも含有する市販ドリンク剤 16 検体 (B₁ のみを含むもの 5 検体, B₁ と C を含むもの 8 検体, C のみを含むもの 3 検体) を用いた。これらの B₁ および C の含量と pH を Table 1 に示す。

2. ビタミン B₁ の定量

チオクローム蛍光法⁴⁾により、塩酸チアミンまたは硝酸チアミンとして定量。

3. ビタミン C の定量

インドフェノール滴定法⁵⁾ およびインドフェノー

ール・キシレン抽出法⁷⁾またはそのホルマリン変法⁸⁾。

4. 保存温度

5°, 25° および 40°。5° は氷室, 25° は恒温室, 40° はふ卵器を使用した。

実験成績および考察

1. 平均値での傾向

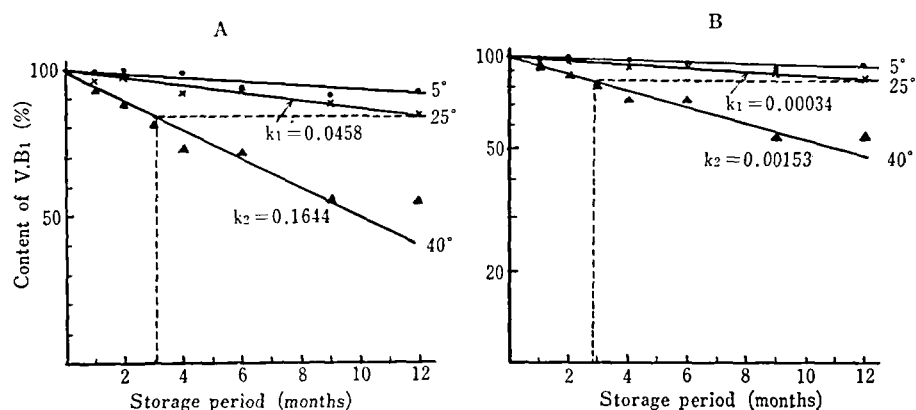
前報¹⁾において、ドリンク剤を室温 (実験室) に 1 年間保存すると、B₁ 含量の低下率は C が共存しないと 9.6% だが、C が共存すると 21.6% と高い値を示し、また C 含量の平均低下率は 29.8% と大きいことをみた。

そこで今回は、9 検体のドリンク剤 (Table 1 の No. 1~9) を 5°, 25°, 40° の各温度で 1 年間保存し、B₁ および C 含量の平均低下率を求めた (Table 2)。25° で 1 年間保存したのち C の含量の低下率 (38.7%) は前報の 29.8% より 8.9% 多いが、これは保存温度のちがいと、検体の種類と数のちがいによるものであろう。B₁ の低下率は C を含む製品の方が大きいことが、この場合にもみられた。

用いた製品のビタミン B₁ および C の平均含量パーセント (最初をすべて 100% とする) の経時的な変化は、Fig. 1 および Fig. 2 に示すように、各温度とも近似的に零次あるいは一次いずれとも解釈できるような反応に従って分解する。ただしビタミン C の 40° の場合のように分解が著しくなるとこれからはずれて

Table 2. Average decreases of vitamins B₁ and C contents in the samples stored for one year at 5°, 25° and 40°

Vitamin assayed	Number of samples	Average decrease (%)		
		5°	25°	40°
V. B ₁	{ 5 (not containing V. C)	1.0	8.6	41.6
	{ 4 (containing V. C)	7.0	15.5	45.0
V. C	4 (containing V. B ₁)	6.9	38.7	83.2

Fig. 1. Average degradation rates of vitamin B₁ in the samples stored at 5°, 25° and 40°

Each plot is the average value of the nine samples. The curves in (A) and (B) are presented as the zero and first order reactions, respectively.

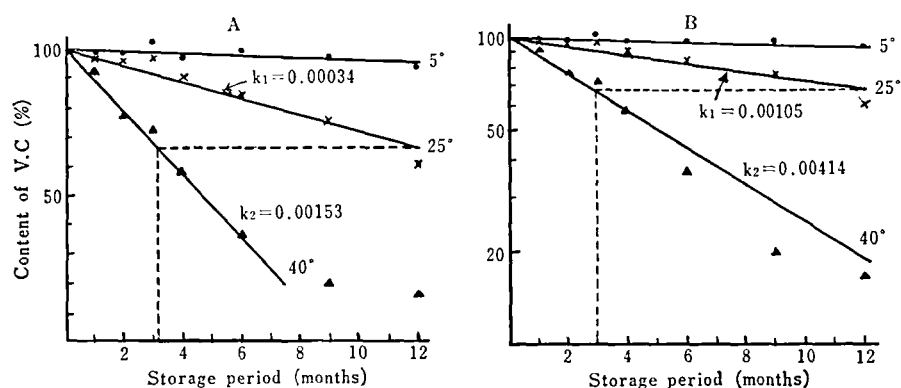


Fig. 2. Average degradation rates of vitamin C in the samples stored at 5°, 25° and 40°

Each plot is the average value of the eleven samples. The curves in (A) and (B) are presented as the zero and first order reactions, respectively.

くる。また 25°, 1 年の保存は 40° の何日に相当するかは、作図的あるいは 25° および 40° における分解の速度定数を k_1 および k_2 とすると、 $365 \text{ 日} \times (k_1/k_2)$ から求めることができる。いずれの場合もおよそ 90 日

に相当することがわかる。

2. 各製品間のちがひ

前述のように平均値で比較すると、25°, 1 年保存は 40° の約 90 日に相当することが分るが、個々の製品

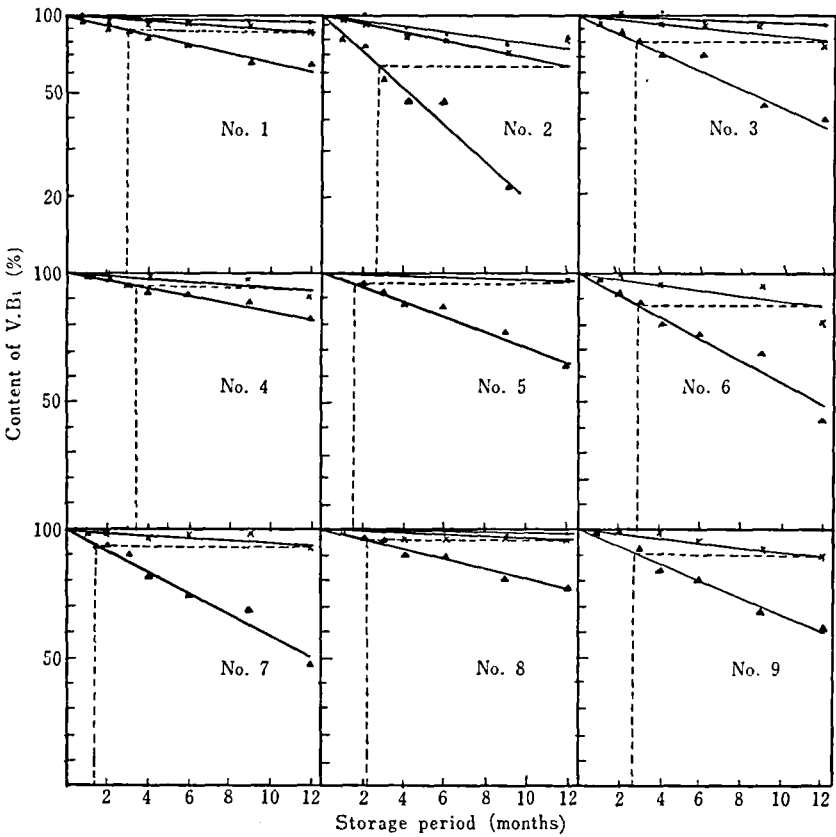


Fig. 3. Degradation rate of vitamin B₁ in each sample stored at 5°, 25° and 40°
No. 1~3 are presented as the first order reactions and No. 4~9 as the zero order reactions.
●—● 5°, ×—× 25°, ▲—▲ 40°

Table 3. Degradation rate constant of vitamin B₁ in each sample

Sample No.	Order of reaction	Decomposition rate const.*		Days at 40° (=one year at 25°)**
		k ₁ (25°)	k ₂ (40°)	
1	1st	0.0004	0.0013	90
2	"	0.0012	0.0052	82
3	"	0.0006	0.0026	82
4	zero	0.0137	0.0493	98
5	"	0.0110	0.0877	50
6	"	0.0329	0.1288	90
7	"	0.0137	0.1260	42
8	"	0.0110	0.0630	68
9	"	0.0219	0.1041	75

* Definition of degradation constant:
k(zero order)=1/365[100—V. B₁ remained(%)]
k(1st order)=2.303/365×log[100/V. B₁ remained(%)]

** Storage days at 40° corresponded to the degradation degree of V. B₁ for one year storage at 25°
The values were calculated from the formula 365×k₁/k₂.

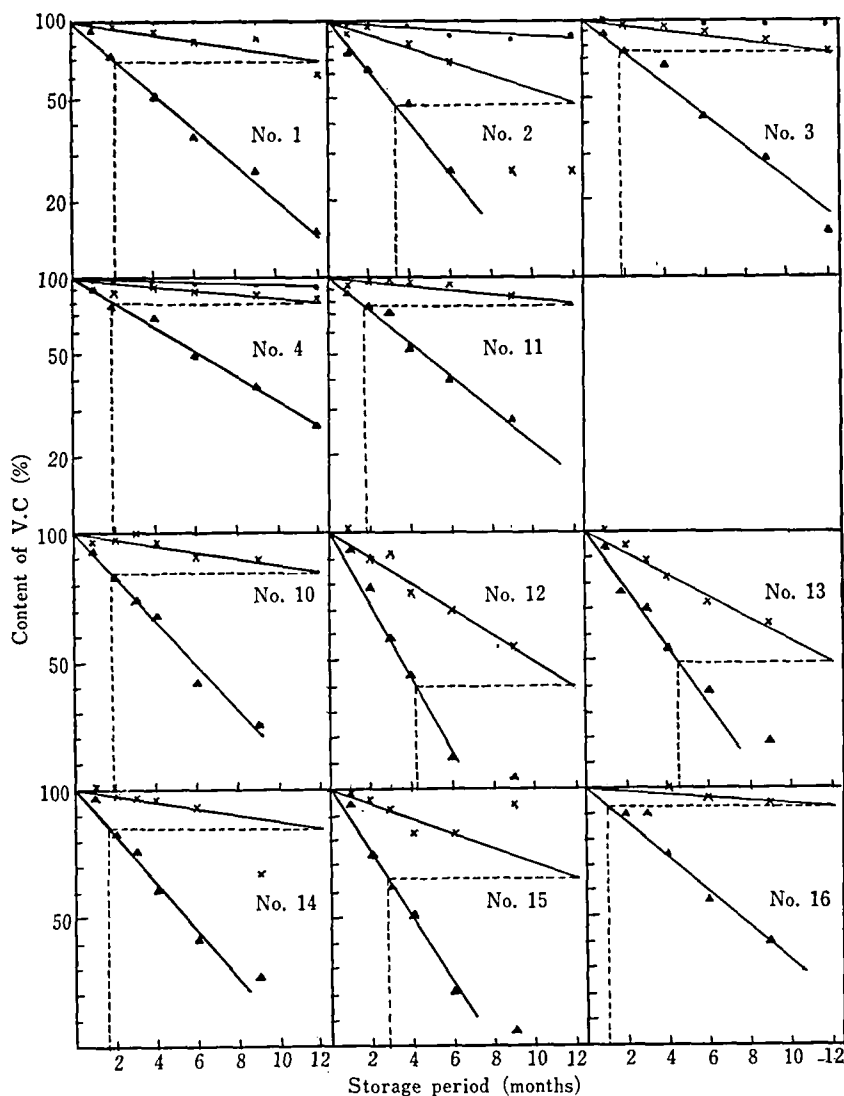


Fig. 4. Degradation rate of vitamin C in each sample stored at 5°, 25° and 40°
 No. 1~4 and No. 11 are presented as the first order reactions, and No. 10 and
 No. 12~16 as the zero order reactions
 ●—● 5°, ×—× 25°, ▲—▲ 40°

についてみるとかなりのバラツキがあることが分る。

1) ビタミン B₁ の場合

9製品それぞれの経時変化を Fig. 3 に示す。なお、零次反応か一次反応かは個々の場合についてより近い方をとることとした。

Fig. 3 には No. 1~3 (C の共存するもの) はほぼ一次反応で、他は零次反応で分解することを示したが、各実験が一回ずつのデータなのでかなりのバラツキが認められた。しかし温度に対する安定性が製品によりちがうことが分る。Table 3 には 25° および 40° における分解速度定数と、25°, 1 年保存が 40° の何日

に相当するかを両温度における速度定数の比から求めて記載した。これは Fig. 3 の各製品について作図上から求めた日数とほぼ一致する。

2) ビタミン C の場合

Fig. 4 に示すように C は B₁ に比べてどの製品も 25° および 40° における含量の低下率が著しいが、最近の試料 (No. 11~16) では 5° に保存するとき、9 か月保存ではほとんど分解は認められなかった。分解の反応次数は零次および一次のものが合い半ばしたが、40° で 6 か月以上の保存でその分解の著しいものは、複雑な分解を示すようでいずれからみはずれるように

Table 4. Degradation rate constant of vitamin C in each sample

Sample No.	Order of reaction	Decomposition rate const.*		Days at 40° (=one year at 25°)**
		k ₁ (25°)	k ₂ (40°)	
1	1st	0.0009	0.0052	63
2	"	0.0020	0.0072	101
3	"	0.0007	0.0049	52
4	"	0.0006	0.0036	61
10	zero	0.0383	0.2794	50
11	1st	0.0007	0.0046	56
12	zero	0.1616	0.4712	125
13	"	0.1233	0.3479	129
14	"	0.0383	0.3014	46
15	"	0.0959	0.4192	84
16	"	0.0164	0.2137	28

* Definition of degradation constant:

k(zero order) = $1/365[100 - \text{V. C remained}(\%)]$

k(1st order) = $2.303/365 \times \log[100/\text{V. C remained}(\%)]$

** Storage days at 40° corresponded to the degradation degree of V. C for one year storage at 25°

The values were calculated from the formula $365 \times k_1/k_2$

Table 5. Comparison of vitamin C contents determined by the methods of indophenol titration (Method-A), indophenol-xylene extraction (Method-B) and formalin modification (Method-C)

Storage period (month)	V. C content (%) at 25°			V. C content (%) at 40°		
	Method-A	Method-B	Method-C	Method-A	Method-B	Method-C
1	99.7	—	99.1	94.8	—	96.0
2	96.8	—	96.2	79.1	—	77.3
3	96.6	—	98.0	71.5	—	68.9
4	89.9	90.0	90.5	57.9	59.6	55.5
6	85.6	87.3	87.5	34.6	34.8	29.5
9	78.8	79.7	78.7	21.0	18.3	15.9

The values in the Table are the average ones of the seven samples (No. 10~16)

なる。

B₁の場合と同様、その分解反応の速度定数と、25°、1年保存に相当する40°の日数をTable 4にまとめた。Cの場合、25°と40°における相対的な分解率が製品によりかなりちがうので、25°、1年保存に相当する40°の日数も約90日の範囲からはずれるものが目立った。これはC自体の不安定性のほか、ドリンク剤中に含まれる他の成分のちがいなどが影響を与えているためと思われる。

3. ビタミンCの定量法の検討

われわれはビタミンCの定量には試料溶液を直接インドフェノールで滴定する簡便法(A法)を用いてきたが、Cの分解に伴う褐変化や非ビタミンC還元物

質(レダクトン)の生成などによる影響を調べるため、インドフェノール・キシレン抽出法(B法)および同ホルマリン変法(C法)を用いた。

すなわち、試料溶液に加えた一定量のインドフェノール溶液をキシレンで抽出後比色する(インドフェノール・キシレン抽出法)ほか、試料溶液にホルマリンを加え、ビタミンCのもつ還元力を消失させたのち、インドフェノール溶液を加え直ちにキシレン抽出を行ない比色して、非ビタミンC還元物質による影響を除いた(ホルマリン変法)。

Table 5にはビタミンCを含有する7検体(No. 10~16)の9か月までの経時変化を上記の3方法で測定した結果を示してある。25°の場合はこれらの方法に

Table 6. Formation of non-vitamin C reducing substances (reductones) in each sample for six months storage at 40°

Sample No.	V. C content (%)			Reductones (%) (B) - (C)
	Method-A	Method-B	Method-C	
10	42.1	39.7	34.1	5.6
11	40.0	37.8	30.3	7.5
12	12.2	13.3	7.1	6.2
13	38.4	36.5	30.1	6.4
14	41.6	42.9	37.9	5.0
15	21.1	18.9	11.6	7.3
16	56.6	54.5	50.7	3.8

よる測定値はほぼ同じある。40° の場合は滴定法と抽出法ではあまり差がないが、保存期間が経つにつれて平均数パーセントのレダクトンの生成（B法とC法の差）が認められた。なお9か月のようにビタミンCの分解が著しくなると再びレダクトン量は減少した。

40°, 6か月保存した各製品ごとのレダクトン量を Table 6 に示す。レダクトンの生成率は製品により異なり、必ずしもビタミンCの分解率と平行しない。

結 論

1) ビタミン B₁ およびビタミンCを含むドリンク剤の経時変化において、25°, 1年の保存による含量の低下は平均値としては 40°, 約 90 日に相当するが、詳細に検討すると各製品ごとにかんがりの変動が認められた。

2) 5°, 25°, 40° の保存では大体において零次あるいは一次反応に従って分解するが、40° において分解が著しい場合（特にビタミンCの場合）はこれらからはずれようになる。

3) ビタミンCの経時変化をみる場合、インドフェノール滴定法、インドフェノール・キシレン抽出法および同ホルマリン変法のちがいを検討したが、分解反応の概略を調べるにはいずれの方法でも大差はない。40°, 6か月近く保存すると、数パーセントの非ビタミンC還元物質（レダクトン）の生成が認められた。

文 献

- 1) 朝比奈正人ら：厚生科学研究報告, p. 70 (昭和 38 年)
- 2) 朝比奈正人ら：衛生化学, **11**, 70 (1965)
- 3) 河内敬朝ら：厚生科学研究報告, p. 78 (昭和 37 年)
- 4) 朝比奈正人ら：衛生試報, **38**, 128 (1970)
- 5) 第 8 改正日本薬局方第 1 部, p. 157 (1971)
- 6) 衛生試験法法解, p. 155 (1965)
- 7) 同 上, p. 156
- 8) W. B. Robinson: *J. Biol. Chem.*, **160**, 217 (1945)

発熱性物質に関する研究(第10報)
白血球性発熱物質の殺菌作用について

吉田 稔・小川義之・加納晴三郎

Studies on the Pyrogen. X
Bactericidal Action of Leucocytic Pyrogen

Minoru YOSHIDA, Yoshiyuki OGAWA and Seizaburo KANOH

1. Leucocytic pyrogen (LP) derived from the exudate of granulocytes *in vitro* showed the bactericidal activity on *E. coli* cells. It was similar to cationic protein of granulocytes, but weaker than the latter.
2. Release of bactericidal substance from the granulocytes depended on the incubation time of the cells at 37° *in vitro*.
3. Bactericidal activity of LP did not influence by the incubation of stationary or shaking.
4. Bactericidal substance was heat-stable.
5. Molecular weight of bactericidal substance was lower than 10,000 by use of Diaflo membrane.
6. Bactericidal substance inhibited the oxygen uptake of *E. coli* cells at the concentration of 100 µg/2.3 ml by manometric method.

(Received May 31, 1972)

著者らはさきに白血球性発熱物質(LP)の物理化学的ならびに生理学的特性について検討し、本物質が不安定な物質であることを明らかにした¹⁾。

一方多核白血球は喰菌作用を示し、感染防禦機構の重要な要素である。喰菌された菌はいわゆる *Cationic protein* により不活化されるものと考えられるが^{2,3)}、多核白血球の培養中に遊離するLPと同一のものであるか否かは不明である。

GLADSTONE ら^{2,3)}は *Basic protein* の殺菌作用について報告しているが、著者らは、この報告に基づき、LPが同一の作用を有するか否かについて検討を行なったので以下に報告する。

実験材料と方法

1) 濃縮白血球性発熱物質(Conc.-LP)の調製

家兎腹水系多核白血球(採取方法は前報¹⁾参照)を41°, roller tube で保持した後、800×g で5分間遠沈し、分離した上清をさらに Carbowax 6,000 を用いて適当な濃度に濃縮、生理食塩水で透析し、調製した。

2) 多核白血球より *Cationic protein* の調製

家兎腹水系多核白血球の *lysosome* の *Cationic protein* は COHN⁴⁾の方法に準じ、*lysosome* を調製し、0.2N-硫酸抽出、20% アルコールにより沈殿させ、凍結乾燥後、生理食塩水で適当な濃度の溶液に調整した。

3) LP の分画

LP を Diaflo membrane PM-10 を用い分子量 10^4 以上と 10^4 以下のものに分離、凍結乾燥後、生理食塩水で適当な濃度溶液に調整した。さらに分画を行なう場合、同じく Diaflo membrane PM-30 を用い、分子量 1×10^4 から 3×10^4 と 3×10^4 以上に分画した。

4) 殺菌作用の活性の測定

生理食塩水中で *E. coli* UKTB の適当な菌数と前述のサンプルとを 37°, 30 分間反応後、適当な菌数まで希釈調整後、平板寒天培養法により 16 時間培養後、そのコロニー数をかぞえて生菌数とした。

5) 発熱活性(FI-3)の測定

前報⁵⁾に準じて行なった。

6) 色素透過性活性(PF-2)の測定

家兎背部の毛を刈り、その部位にサンプル 0.1 ml/site 皮内注を行ない、その後、耳殻静脈より 2% Trypan blue 2 ml/kg 静注後、一定時間後、注射部位に透過する色素による染色面積を測定してその活性とした。

実験結果

1) Conc. LP および *Cationic protein* の殺菌作用について

調製した Conc. LP と *Cationic protein* について *E. coli* に対する殺菌作用を検討した結果を Fig. 1 に示す。すなわち、medium 中に Conc. LP 50 µg/ml の存在において 9×10^2 の生菌数が 5×10^2 に減少し、

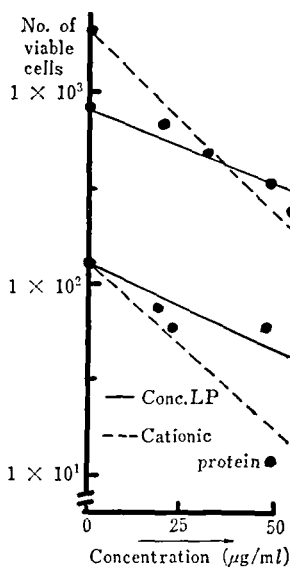


Fig. 1. Bactericidal action of Conc.-LP and Cationic protein on *E. coli*

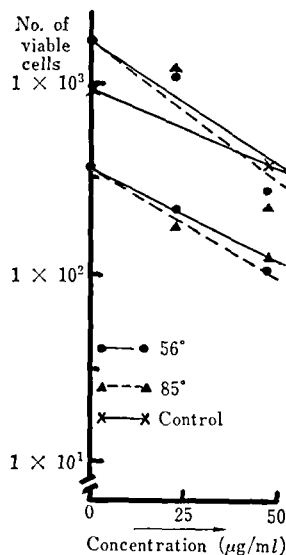


Fig. 3. Heat stability of bactericidal action of Conc.-LP

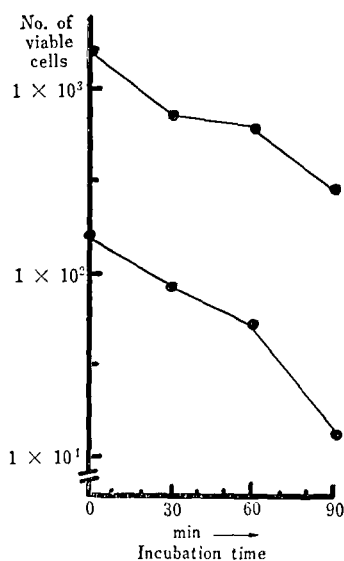


Fig. 2. Time course of production of leucocytic bactericidal substance

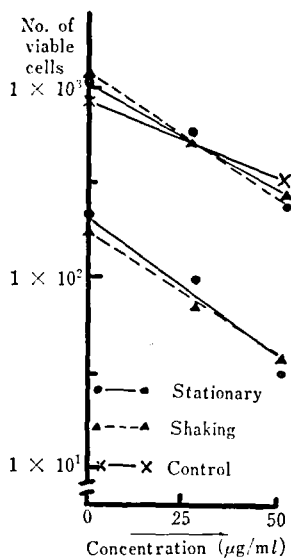


Fig. 4. Bactericidal action of Conc.-LP under stationary or shaking condition

また、 2.3×10^3 の生菌数が 8×10 に減少した。

一方、Cationic protein については medium 中と同じく $50 \mu\text{g/ml}$ の存在において 3.2×10^3 の生菌数が 2.2×10^2 に減少し、また、 3.8×10^2 の生菌数が 1.8×10 に減少した。この結果、Conc. LP は殺菌作用も示すことが明らかとなった。しかし、その作用は Cationic protein よりも弱いものであった。

2) Conc. LP 中の殺菌作用物質の多核白血球よりの遊離について

1) の実験から、Conc. LP が殺菌物質をもつことが明らかとなったのでつぎに多核白血球よりの殺菌作用物質の遊離と incubation time との相関関係について検討した。その結果は Fig. 2 に示すように incubation time とともに殺菌作用物質の遊離が増加することが

Table 1. Fractionation of pyrogenicity and permeability from LP by Diaflo membrane

	FI-3, (ml/kg)	protein ($\mu\text{g/ml}$)*	Specific activity FI-3/protein (μg)*	Specific activity PF-2/protein (μg)*
Original LP	19.0	195	0.1	
MW < 10^4	8.6	15	0.57	0.7
10^4 < MW	17.6	180	0.1	0.005
10^4 < MW < 3×10^4	11.6	10	1.16	0.033
3×10^4 < MW	10.4	170	0.06	

* Protein was estimated by Folin method

明らかになり、白血球由来のものと推定される。

3) 殺菌作用物質の物理化学的性質について

E. coli に対する Conc. LP の殺菌作用について検討した。すなわち、 56° , 85° で 60 分間加熱するとき無処置の場合と著明な差異を認めなかった (Fig. 3) ので加熱に対しては、かなり安定であることが明らかになった。

4) 殺菌作用におよぼす反応条件の検討

殺菌作用物質の殺菌作用におよぼす振盪と静止との反応条件を比較するため同じ 37° で一方は静止状態と、他方 70 回/分 振盪状態と比較した結果は Fig. 4 に示したように両者の間には差異を認められなかった。

5) Conc. LP 分画の殺菌作用について

著者らはさきに LP を Biogel P-150 でゲルろ過することにより、分子量約 9×10^4 の高分子の発熱活性を有する分画と分子量約 9×10^3 の低分子の末梢皮膚毛細血管色素透過性亢進作用を有する分画とに分離した⁷⁾。本報では Diaflo membrane の PM-10, PM-30 を使用し、分子量 1×10^4 以下、 $1 \times 10^4 \sim 3 \times 10^4$, 3×10^4 以上に分画し、それぞれについて発熱活性および色素透過性活性を検討した。その結果は Table 1 に示すように、 1×10^4 以下の分画では発熱活性が弱く、 $1 \times 10^4 \sim 3 \times 10^4$ 分画にその主なる活性が存在することが明らかになった。一方、色素透過性活性は 10^4 以下の分画に著明な活性を示し、他の分画ではほとんど活性が認められなかった。そこで、この分画について、殺菌作用を検討した結果を Fig. 5 に示す。すなわち、 1×10^4 以上の分画ではその作用を認めず、 10^4 以下の分画のみその作用を認めた。この作用は著明で、medium 中 $30 \mu\text{g/ml}$ で 9×10^2 の生菌数が 6×10 に、 6×10^3 の生菌数が 6×10^2 に減少した。

6) Conc. LP の *E. coli* 細胞呼吸に対する影響について

Conc. LP の殺菌作用がどのような機作によって現われるかを検討する最初の段階として *E. coli* 細胞呼吸に対する効果をワールブルグ検電計を用いて検討し

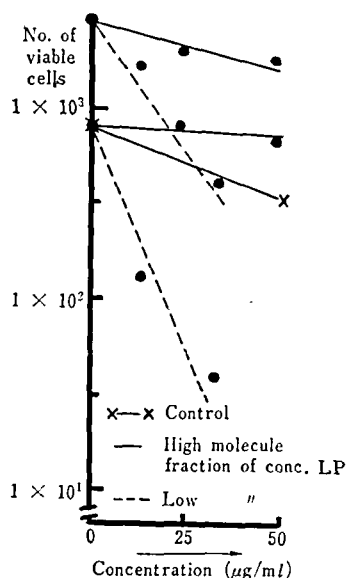


Fig. 5. Bactericidal action of the fractionated Conc.-LP by Diaflo membrane

た。その結果は Fig. 6 に示すように $100 \mu\text{g}/2.3 \text{ ml}$ で *E. coli* 細胞呼吸を約 35% 抑制した。Cationic protein についても同様に検討したが約 60% 抑制を認めた。

考 察

多核白血球は炎症、発熱現象において重要な役割をはたし、その機能の一つとして喰菌現象とそれに伴う殺菌作用がある。この作用が白血球の lysosome 顆粒中の Cationic protein であることはすでに報告されている^{2,3)}。

多核白血球から遊離する LP が発熱媒体であるのみならず炎症における血管透過性因子を含むことも明らかであるが、著者らは LP について、これらの両因子がゲルろ過によって分離されうることを報告した⁷⁾。今回の報告は多核白血球の喰菌作用に関与する basic protein が LP 遊離中に随伴するものか、または、

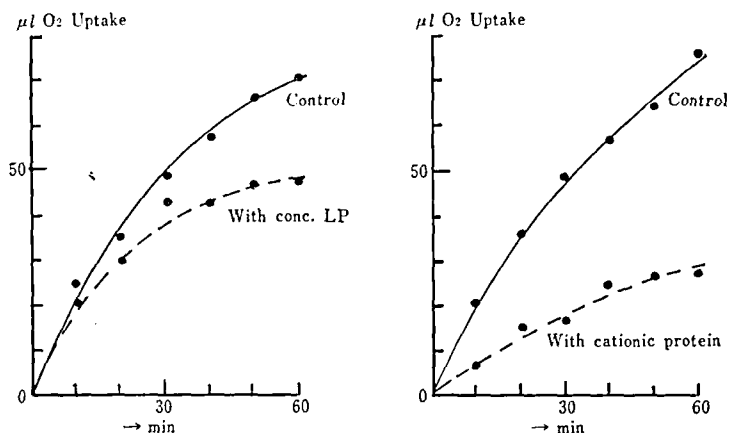


Fig. 6. Effect of Conc.-LP and cationic protein on the respiration of *E. coli* cells
 Cell No: 5×10^7 cells/ml, medium: citrate-phosphate buffer (pH 6.5)
 glucose 0.06 m (final) Conc.-LP: Cationic protein 100 μ g (final)

LP 自身の性質によるものかを明らかにするために *E. coli* に対する殺菌作用を有するかどうかについて検討した。その結果、弱いながら *E. coli* に対して殺菌作用を有し、しかも、LP の Diaflo membrane による分画のうち、主として低分子分画（分子量 10^4 以下）に存在することが明らかとなった。また、加熱に対してもきわめて安定であり、セロファン膜において非透析性であることが明らかになった。

以上の結果と著者がさきに報告した色素透過性活性が同じ低分子分画に存在していることは炎症反応を解明する上に興味あることと考える。また、殺菌作用物質の多核白血球からの遊離は lysosome の遊離⁹⁾とよく似た pattern を示すことから、おそらく LP に存在する殺菌作用物質は Cationic protein^{2,3)}ではないかと推定される。さらに、色素透過性活性物質と殺菌作用を有する物質が同一物質であるか、あるいは同じ分子サイズを有する複合体であるかどうかについては今後追究するつもりである。

結 論

1) Conc. LP は、白血球の Cationic protein と同様に *E. coli* に対し、殺菌作用を弱いながら示した。

2) Conc. LP 中の殺菌作用物質は、多核白血球の培養時間とともに増加する。

3) 殺菌作用物質の活性は、37° で静止あるいは振盪状態で保持しても両者の間に差異はない。

4) 殺菌作用物質は加熱に対して安定である。

5) 殺菌作用物質は Diaflo membrane で分画した結果、分子量 10^4 以下の分画に存在する。

6) 殺菌作用物質は *E. coli* 細胞呼吸に対して 100 μ g/2.3 ml で抑制効果を示した。

文 献

- 1) 吉田 稔, 川崎浩之進, 加納晴三郎: 日薬理誌, 67, 125 (1971)
- 2) G. P. Gladstone and Everid Walton: *Br. J. Exp. Path.*, 52, 452, (1971)
- 3) G. P. Gladstone and Everid Walton: *Nature*, 227, 849, (1970)
- 4) S. Kanoh, H. Kawasaki and M. Yoshida: *Jap. J. Pharmacol.*, 17, 125, (1967)
- 5) Z. A. Cohn and J. G. Hirsch: *J. Exp. Med.*, 112, 983, (1960)
- 6) 加納晴三郎, 吉田 稔, 川崎浩之進: 日薬理誌, 62, 135, (1966)
- 7) 吉田 稔, 加納晴三郎: 第43回日本薬理学会総会. (1969)
- 8) 小川義之, 吉田 稔, 加納晴三郎: 日本薬学会第90年会. (1970)

大腸菌菌体構成成分の発熱活性と毛細血管 透過性亢進活性について

西尾 晃・川崎浩之進・加納晴三郎

Studies on the Pyrogenicity and Permeability of Cellular Components from *Escherichia coli*

Akira NISHIO, Hironoshin KAWASAKI and Seizaburo KANOHI

Relationship between pyrogenicity and permeability of cellular components of *E. coli* was studied in rabbits, and the following results were obtained:

- 1) The fraction of lipopolysaccharide (LPS) obtained by the hot phenol method has the strongest pyrogenicity and permeability in rabbits.
- 2) The fractions of ribonucleic acid, deoxyribonucleic acid and mucopeptide have the weak activities in rabbits.
- 3) Permeability induced with LPS was enhanced in rabbits which were immunized by heat-killed vaccine.

(Received May 31, 1972)

グラム陰性桿菌の菌体成分のうちで、最も特徴的な生理活性を示す成分は内毒素であり、そのさまざまな生理活性のうちで発熱性が最も著しいことはすでによく知られている。内毒素はリン脂質多糖体 (lipopolysaccharide; LPS) を主成分とし、いわゆる発熱物質とよばれるもののほかにたん白質および核酸を随伴している。

細菌細胞の化学成分としては、そのほかに多糖体、糖たん白、ビタミンおよび無機塩などが含まれている。内毒素の示す生理活性は発熱性以外に炎症反応に重要な役割を示す末梢血管透過性の亢進作用がある。発熱反応が炎症反応の重要な因子であることは知られているが、発熱物質に関してこれらを具体的に示した報告は少ない。発熱性と血管透過性の亢進性が内毒素固有の不可分の性質であるのか、または内毒素構成成分による性質であるのかを明らかにする必要がある。

本論文は、この点を明らかにするために、細菌細胞の化学的諸成分を分画し、それらの生理活性、発熱性と血管透過性の亢進性とを比較し、両者の特性に共通性があるか否かを明らかにしようと試みたものである。

実験材料および方法

- 1) 家兔体温の測定および発熱量 (Fever Index; FI) の計算: 前報¹⁾に従った。
- 2) 使用菌および菌の培養: 前報¹⁾に従った。
- 3) 菌体成分の分画

i) LPS 分画の調製: Westphal ら²⁾の方法に多少の変更を加えた加納³⁾の方法に従い、粗製および精製 LPS 分画をえた。

ii) Ribonucleic acid (RNA) の調製: 超音波処理 (20 KC—10 min) した菌体から Ralph ら⁴⁾の方法に準拠して RNA を調製した。すなわちフェノール処理で粗製の RNA 分画 (I) をえた。さらに 2-メトキシエタノールを用いて精製 RNA 分画 (II) をえた。

iii) Deoxyribonucleic acid (DNA) の調製: Marmur⁵⁾による方法に準拠した。すなわち sodium lauryl sulfate で処理した菌体よりクロロホルムおよびイソアミルアルコールにより除たん白し、エタノールにより RNA を除き粗製の DNA 分画 (I) をえた。さらに RNase 処理したのち、上述の操作を繰り返して精製 DNA 分画 (II) をえた。またさらにイソアミルアルコール処理を繰り返して精製 DNA 分画 (III) をえた。

iv) 細胞壁ムコペプチドの調製: Rotta ら⁶⁾の連鎖球菌でのムコペプチド調製法に準拠した。すなわち菌体を超音波処理 (20 KC—10 min) によって破壊したのち、遠沈により細胞壁分画をえた。さらにホルムアミドを用いてムコペプチド分画をえた。

4) 化学分析: 総窒素は micro-kjeldahl 法、また総リンは Fiske-Subbarow 法により定量した。ヘキソースは Morris⁷⁾ のアンスロン—硫酸法、ヘプトース

Table 1. Relationship between pyrogenicity and permeability in each fraction of *E. coli*

Material	Chemical analysis N	analysis (%) P	Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Pyrogenicity FI-5	Dose ($\mu\text{g}/\text{site}$)	Permeability PF-3
Heat-killed whole cell	10.0	1.5	10.0	95	10.0	0.45
			5.0	42	5.0	0.28
			1.0	36	1.0	0.10
			0.1	24		
Purified LPS	4.5	1.5	0.05	66	10.0	1.13
			0.025	38	5.0	0.98
			0.001	26	1.0	0.85
Crude LPS	8.6	4.8	0.5	64	10.0	1.00
			0.125	54	5.0	0.93
			0.06	38	1.0	0.75
RNA-fraction	7.3	4.0	0.5	74	10.0	0.45
			0.125	66	5.0	0.30
			0.03	32	1.0	0.20
DNA-fraction	7.4	1.0	5.0	64	10.0	0.73
			0.5	38	5.0	0.50
			0.1	26	1.0	0.25
			0.05	14		
Protein-fraction	11.9	0.1	5.0	76	10.0	0.50
			1.0	34	5.0	0.38
			0.5	20	1.0	0.38

はシステイン-硫酸法⁷⁾に準拠した Osborn⁸⁾ の方法で、また 2-keto-3-deoxyoctonic acid (KDO) はチオバルビツール酸法⁹⁾に準拠した Osborn⁸⁾ の方法、脂肪酸は Haskins¹⁰⁾ の方法により定量した。たん白は Lowry-Folin 法¹¹⁾により定量した。RNA 含量の 260 m μ の吸収による定量は、酵母 RNA (Difco 製) を標準品とした。d-リボースはオルシノール反応¹²⁾で、2-デオキシ-d-リボースはジフェニルアミン-酢酸法¹³⁾により定量した。

- 5) 毛細血管透過性亢進活性の測定^{14,15)}: 家兎背部皮内に LPS またはほかの分画を生理食塩水に溶解して 0.1 ml ずつ注射し、同時に 0.5% Evans' blue 生理食塩水溶液を 2 ml/kg 静注した。30 分および 3 時間後に、皮内注射部位の透過性を色素の漏出面積 (cm²) で測定し、それをそれぞれ PF-0.5, PF-3 と表示した。
- 6) 抗体価の測定: 前報⁷⁾に従った。
- 7) その他: 使用する器具はすべて常法によりピロジェンフリーとした。そのほかの必要な事項については、それぞれの個所で記述した。

実験結果

[I] Westphal 法による菌体成分の分画と各分画の生物学的活性

(1) 各分画の発熱活性と毛細血管透過性亢進活性の比較

前述した方法で分画した各分画、および比較のため加熱死菌の生物学的活性を検討する目的で各分画の発熱活性と毛細血管透過性亢進活性を測定した。その成績を Table 1 に示した。表に示すごとく精製 LPS 分画で発熱活性および透過性亢進活性がともに最も高かった。しかしほかの分画にも両活性が存在し、特に RNA 分画の発熱活性が高かった。

(2) 活性の高い分画、すなわち LPS と RNA 分画の化学組成の比較

精製 LPS, 粗製 LPS および RNA 分画の化学組成を比較するため、総窒素および総リンを定量するとともに、LPS の構造と関係しているヘキサース、ヘプトース, KDO および脂肪酸を定量した。またそれぞれ

Table 2. Chemical analysis of the cellular components of *E. coli*

Fraction	Chemical compositions (%)						
	N	P	RNA	Hexose	Heptose	KDO	Fatty acids
Purified LPS	4.5	1.5	12.5	22.5	6.5	2.6	10.5
Crude LPS	8.6	4.8	85.0	10.8	4.3	1.6	7.0
RNA	7.3	4.0	76.5	10.8	4.3	1.6	5.6

Table 3. Pyrogenicity and permeability during the purification of RNA from *E. coli*

Fraction	Chemical analysis (%)			Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Pyrogenicity FI-5	Dose ($\mu\text{g}/\text{site}$)	Permeability PF-3
	N	P	d-Ribose				
RNA-I	14.9	3.8	12.0	0.5	60	20.0	0.90
				0.1	49	10.0	0.75
				0.05	28	5.0	0.60
				0.025	12	1.0	0.35
RNA-II	10.2	5.0	12.0	5.0	13	20.0	0.68
				1.0	10	10.0	0.50
				0.5	6	5.0	0.28
				0.1	4	1.0	0.15

Table 4. Pyrogenicity and permeability during the purification of DNA from *E. coli*

Fraction	Chemical analysis (%)			Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Pyrogenicity FI-5	Dose ($\mu\text{g}/\text{site}$)	Permeability PF-3
	N	P	2-deoxy- d-ribose				
DNA-I	4.6	1.2	1.0	50.0	36	20.0	0.65
				10.0	22	10.0	0.33
				5.0	18	5.0	0.13
				1.0	6	1.0	0.03
DNA-II	9.2	1.0	1.6	50.0	14	20.0	0.20
				10.0	10	10.0	0.15
				5.0	2	5.0	0.03
				1.0	1	1.0	0.03
DNA-III	11.0	4.1	26.0	50.0	4	20.0	0.03
				10.0	2	10.0	0.03

の分画中の RNA 含量も比較した。その成績を Table 2 に示した。表に示すごとく精製 LPS は粗製 LPS に比し糖, KDO および脂肪酸の含量が多く, RNA 含量は少なくなっており, 化学組成と両活性がほぼ一致していた。

〔II〕 LPS 以外の菌体成分の生物学的活性の検討

Westphal 法により分画した LPS 以外の分画, すなわち RNA, DNA およびたん白分画にも発熱活性ならびに透過性亢進活性が認められた (Table 1)。それ故, これら分画の両活性が LPS の混入により示され

るものであるか否かを検討するため, 菌体より RNA, DNA および ムコペプチドをそれぞれ特異的に抽出する方法を用いて分画した。

(I) RNA の調製と活性

前述した方法で RNA を調製し, 発熱活性と毛細血管透過性亢進活性を測定した。その成績を Table 3 に示した。表に示すごとく超音波処理菌体よりフェノールで抽出した核酸分画 (RNA-(I)) では, かなり高い活性がみられたが, この分画を 2-メトキシエタノール処理して多糖体を除いた RNA-(II) 分画では, 特に発

Table 5. Pyrogenicity and permeability during the purification of Mucopeptide from *E. coli*

Fraction	Chemical N	analysis (%) P	Dose ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Pyrogenicity FI-5	Dose ($\mu\text{g}/\text{site}$)	Permeability PF-3
Cell wall	9.1	0.5	50.0	76	20.0	0.90
			10.0	54	10.0	0.80
			5.0	42	5.0	0.38
			0.5	22	1.0	0.10
Mucopeptide	11.8	0.8	50.0	65	20.0	0.38
			10.0	23	10.0	0.25
			5.0	24	5.0	0.18
			0.5	13	1.0	0.05

Table 6. Effect of immunization with *E. coli* vaccine on permeability induced with cellular components from *E. coli*

Fraction	Dose ($\mu\text{g}/\text{site}$)	Normal rabbits HA: 2 ⁰	Immune rabbits HA: 2 ¹⁰
		PF-3 (PF-0.5)	PF-3 (PF-0.5)
RNA-II	20.0	0.67	0.35
	10.0	0.50	0.33
	5.0	0.29	0.15
	1.0	0.16	0.05
DNA-II	20.0	0.18	0.12
	10.0	0.15	0.06
	5.0	0.04	—
	1.0	—	—
Mucopeptide	20.0	0.37	0.38
	10.0	0.25	0.26
	5.0	0.17	0.11
	1.0	0.06	0.04
LPS	20.0	1.15 (0.20)	1.57 (0.44)
	10.0	0.98 (0.08)	1.36 (0.37)
	5.0	0.79 (0.06)	1.06 (0.29)
	1.0	0.49 (0.04)	0.82 (0.14)

熱活性の低下が著明であった。

(2) DNA の調製と活性

前述した方法で DNA を調製し、発熱活性と毛細血管透過性亢進活性を測定した。その成績を Table 4 に示した。表に示すごとく精製が進むに伴い DNA 分画中の 2-デオキシ-d-リボース含量は増加するが、それにはほぼ逆比例して発熱活性および透過性亢進活性が減弱した。

(3) ムコペプチドの調製と活性

前述した方法により細胞壁分画と細胞壁ムコペプチド分画を調製し、発熱活性と毛細血管透過性亢進活性

を測定した。その成績を Table 5 に示した。表に示すごとくいわゆるムコペプチド分画の発熱活性ならびに透過性亢進活性は、さほど強くはなかった。なお活性の検討は、各分画を 20 KC で 10 分間超音波処理したのちに行なった。

〔Ⅲ〕 免疫家兎の各分画に対する感受性

前報¹⁾において、大腸菌の加熱死菌で家兎を免疫したときの血中抗体価 (O 抗原凝集価: HA) の形成過程、ならびにその家兎の精製 LPS に対する感受性が詳細に検討され、O 抗原による抗体価の上昇と発熱反応の低下とは必ずしも平行しないことが報告された。

本報では、前報¹⁾と同様の実験系で、感受性の変化を透過性を指標として検討した。すなわち免疫家兎に LPS, RNA, DNA およびムコペプチド分画の 1~20 μ g を皮内注射し、これら各分画の透過性亢進活性を測定した。その成績を Table 6 に示した。表に示すごとく LPS による透過性は、免疫家兎では多少増強されたが、ほかの分画による免疫家兎の感受性は対照に比しそれほど差がなかった。

考 察

以上の実験結果より、著者らは大腸菌の LPS 分画が発熱活性ならびに透過性亢進活性ともに最も強力な分画であることを示した。この分画は Table 2 に示したごとく、グルコース、ヘプトース、KDO および脂肪酸を含有することから Westphal ら¹⁰⁾が提示し、持田ら¹⁷⁾も支持している LPS の推定構造を有する物質を含む分画であると考えられた。しかしこの分画には微量の RNA が含まれており、この RNA がただ単に混入しているのか、あるいは LPS の構造、つまり活性と関係があるのかどうかについてはいまだ明らかなでない。この問題の直接的な解答にはならないが、RNA を前述の方法により抽出精製したところ、Table 3 に示したごとく RNA 分画の発熱活性は精製に伴い減弱した。この成績と持田ら¹⁷⁾の成績から大腸菌では LPS 分画に含まれる RNA は単に混入している RNA である可能性が大きい。しかし加納ら¹⁸⁾および小川ら¹⁹⁾の酵母 RNA と発熱性の関係を調べた成績では LPS 分画から RNA を除去すると発熱活性が減弱するとされており、この問題は今後さらに詳細に検討されるべき問題と考えられる。

つぎに前報¹⁾での O 抗原による家兎の流血抗体価の上昇と LPS による家兎の発熱性との関係を調べた成績と対比させるため免疫家兎に対する菌体成分の透過性亢進活性を調べた (Table 6)。発熱性で検討された成績とは異なり LPS による透過性亢進現象は、免疫家兎で多少増強された。このことは、LPS と末梢血管との反応は流血抗体価の上昇と一部分平行関係にあることを示し、血管内皮系と LPS との間にある種の抗原-抗体反応の存在が想像された。この点に関しては、今後さらに詳細な検討を加える予定である。

総 括

1) 大腸菌を Westphal 法に準じて分画し、各分画

(LPS, RNA, DNA およびたん白)の発熱活性ならびに毛細血管透過性亢進活性を測定した。

2) RNA, DNA およびムコペプチド分画をそれぞれに特異的な方法により分画し 1) と同様にその活性を調べた。

3) 以上の成績より、LPS 分画の発熱活性ならびに毛細血管透過性亢進活性が最も強力であった。ほかの分画は精製するにしたがって活性が低下した。

4) LPS 分画による毛細血管透過性亢進現象は、加熱死菌で免疫し O 抗原凝集価の上昇した免疫家兎では多少増強された。

文 献

- 1) 加納, 川崎ら: 日薬理誌, **62**, 135 (1966)
- 2) O. Westphal, O. Lüderitz: *Angew. Chem.*, **66**, 407 (1954)
- 3) R. K. Ralph, A. R. Bellamy: *Biochem. Biophys. Acta.*, **87**, 9 (1964)
- 4) J. Marmur: *J. Mol. Biol.*, **3**, 208 (1961)
- 5) J. Rotta, B. Bednár: *J. Exp. Med.*, **130**, 31 (1969)
- 6) D. L. Morris: *Science.*, **107**, 254 (1948)
- 7) Z. Dische: *J. Biol. Chem.*, **201**, 933 (1953)
- 8) M. J. Osborn: *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.*, **50**, 499 (1963)
- 9) A. Weissbach, J. Hurwitz: *J. Biol. Chem.*, **234**, 705 (1959)
- 10) W. T. Haskins: *Anal. Chem.*, **33**, 1445 (1961)
- 11) O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall: *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
- 12) 安藤ら: 生化学研究法 II, p. 694 (1967) 朝倉書店
- 13) Z. Dische, K. Schwarz: *Mikrochim. Acta.*, **2**, 13 (1937)
- 14) J. M. Moses, R. H. Ebert, R. C. Graham, K. L. Brine: *J. Exp. Med.*, **120**, 57 (1964)
- 15) A. Janoff, S. Schaefer, J. Scherer, M. A. Bean: *J. Exp. Med.*, **122**, 841 (1965)
- 16) O. Lüderitz, A. M. Staub, O. Westphal: *Bact. Rev.*, **30**, 192 (1966)
- 17) 金田, 小川, 持田: 衛生試験報, **85**, 43 (1967)
- 18) S. Kanoh, R. Siegert: *J. Bact.*, **96**, 738 (1968)
- 19) 小川, 川崎, 加納: 薬学研究, **39**, 1 (1968)

Pterocarpus indicus WILLD. および *P. vidualianus*
ROLFE の葉に含まれる抗腫瘍性物質

遠藤 英夫*・宮崎 幸男

Anti-tumor Substance in the Leaves of *Pterocarpus indicus*
WILLD. and *P. vidualianus* ROLFE

Hideo ENDŌ and Yukio MIYAZAKI

Powdered leaves of 2162 plant species were in contact with Whrlich ascites carcinoma cells i. p. in mice. *Pterocarpus indicus* WILLD. and *P. vidualianus* ROLFE significantly inhibited the growth of the cells.

A dried cold water extract of the leaves was given to mice i. p. bearing Ehrlich ascites carcinoma (70 mg/kg/day×1 inj.).

All controls died within 21 days of the treated group, 40/50 survived more than 84 days.

Nuclei and cytoplasmas of tumor cells became soft and larger, and then were disintegrated.

Active principle was isolated by gel filtration of aqueous extract.

Its principal part is an acidic polypeptide, which consists of 17 amino acids. LD-50 (30) in mice is 122 mg/kg i. p.

(Received May 31, 1972)

植物の葉、幹、根から抗腫瘍性物質を分離抽出した研究は数多く知られている。著者らは 19 個所の植物研究機関から延べ 2162 種の植物の葉を採集し、抗腫瘍成分の有無について検索した結果、伊豆薬用植物栽培試験場の温室で栽培している *Pterocarpus indicus* WILLD. の葉に強力な抗腫瘍性物質が含まれることがわかり、著者らの一人遠藤はすでにその制癌試験結果の概要および活性物質の分離に関する初期の研究結果について報告した¹⁾。著者らは引続き上記活性物質の分離および *Pterocarpus* 属植物の 5 種について、前報にしたがって抗腫瘍性物質のスクリーニングテストを行なったので、本報では現在までにえられた結果を報告する。

実験方法

既報の *P. indicus* の葉の冷水抽出液から活性物質を分離する方法としてつぎの 3 種の方法を試みた。

- 1) 各種の Sephadex によるゲル濾過法。
- 2) ダイアフロー膜による限外濾過法。
- 3) pH による段階的沈澱法。

以上 3 法のうち最も収量よく活性物質を分離できる方法は第 3 法である。

すなわち遠心後の上澄み液 (pH 約 8.0) を稀塩酸で pH 5.0 とし一夜冷室に放置する。翌日 0~4°, 13000

rpm, 90 分遠心し沈澱を集める。さらに上澄み液を pH 4.0 として終夜冷室に放置する。翌日 0~4°, 13000 rpm, 90 分遠心して pH 4.0 の沈澱を採取する。

同様に pH 3.0, pH 2.0 の沈澱を集め制癌活性度を比較した。

すなわち各沈澱を Meylon (大塚製薬) に混じ、ガラス・ホモゲナイザーで攪拌し溶解させる。各沈澱の 20 mg/kg 量を腹水接種 4 日後の腹腔内に注入し体重の推移を観察すると、pH 4.0 の沈澱が最も強い抑制作用を示した。

その結果 pH 4.0 の沈澱を稀水酸化ナトリウム液 (pH 11.5) に攪拌しながら溶解し、Sephadex G 75 カラムを流下し分画液を得た。

分画の一例を示すと分画液 10 g×20 本のなかで、分画 1~8 は黄土色、13~15 は濃黒色を呈する。分画 17~18 は稀黄色、分画 20 は黒色を呈した。

各分画液を凍結乾燥し、その 20 mg/kg 量を前報¹⁾の如く腹水接種 3 日後の腹腔内に注射し、体重の増加を追跡した。

実験結果および考察

前述の方法により得た全分画について制癌試験を行なったが、分画 5~8 が腹水増殖を強力に抑制した。分画 1 および 13~15 は抑制効果を示さなかった。

活性物質の赤外線吸収曲線: 全分画について KBr

* 前東北大学抗抗菌病研究所、現東北福祉大学

Table 1. Compositions of the amino acid of fraction 5 and fraction 8

Amino acid	Fraction 5		Fraction 8	
	μ moles/mg	Mol %	μ moles/mg	Mol %
Lys	0.3021	4.72	0.2575	4.91
His	0.1124	1.75	0.0920	1.75
Arg	0.2615	4.08	0.2221	4.23
Asp	0.7503	11.72	0.4301	8.20
Thr	0.3855	6.02	0.3179	6.06
Ser	0.4487	7.01	0.3568	6.80
Glu	0.6919	10.81	0.6062	11.56
Pro	0.3610	5.64	0.3454	6.58
Gly	0.5777	9.02	0.5282	10.07
Ala	0.5184	8.10	0.4024	7.67
Cys	0.0161	0.25	0.0319	0.50
Val	0.4605	7.19	0.4032	7.68
Met	0.0750	1.17	0.0503	0.96
Ile	0.3421	5.34	0.2852	5.44
Leu	0.5653	8.85	0.4663	8.89
Tyr	0.2400	3.75	0.2058	3.92
Phe	0.2908	4.54	0.2423	4.62

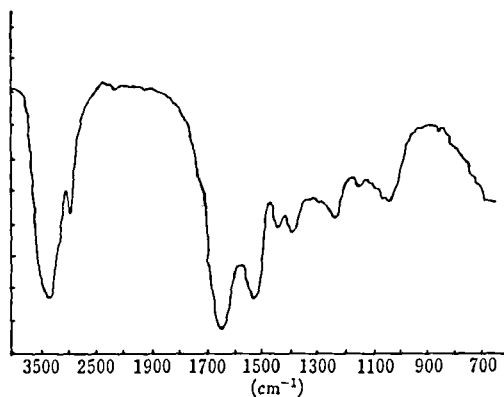


Fig. 1. Infrared spectrum of fraction 5 (KBr)

disc による赤外線吸収曲線を測定したが、分画 5 と 8 はペプチドの特性吸収帯 (1650 cm^{-1} , 1530 cm^{-1}) を示した (Fig. 1).

アミノ酸自動分析装置の分析成績: 分画 5 と 8 をアミノ酸自動分析装置にかけて分析した成績は Table 1 のとおりである。

分画 5 と 8 はともに 17 種のアミノ酸を有し、アスパラギン酸、グルタミン酸の酸性アミノ酸を多量に含む。そして分画 5 と 8 はきわめて近似のアミノ酸構成を示している。計算によりこの酸性ポリペプチドは活性物質の 69.7% を占めることが知られた。すなわち

この制癌性物質は 69.7% の酸性ポリペプチドと 30.3% の未知の成分から構成されている。

Fraction 5 の分子量: 約 13000

LD-50 (30): 122 mg/kg (i. p.)

細胞像の変化: 分画 5 の 20 mg/kg 量を腹腔内に注入した場合のエールリッヒ腹水癌細胞の細胞像変化を経時的に観察した。

48 時間後には核と細胞質の膨化、融解が見えはじめる。

72 時間後には核の崩壊が増加し、細胞質の膨化、融解が進む。正常癌細胞は減少してくる。

5 日後には薬剤の効果が顕著になり、正常癌細胞はほとんど見られず、1 視野に 1~2 個見える程度となる。崩壊した癌細胞が多く見られる。

また葉を冷水抽出すると抽出液は酸性に傾くので、有効物質は酸性物質であると予想されたが、分析結果から酸性ポリペプチドを主体とし、これが未知の成分と結合していることがわかった。活性作用は酸性ポリペプチドによるものか、残余の未知の成分によるものかは今後の研究にまたなければならない。

またこの活性物質は癌細胞に対して細胞分裂を阻害するとは見えず、作用機構の解明は今後の研究を必要とする。

抽出過程で *P. indicus* の葉にきわめて多量の粘液質 (制癌作用陽性) が含まれていることである。この

Table 2. Anti-tumor screening test with the leaves of different seedlings
of some *Pterocarpus* species.

Pterocarpus species	Origin	Number of seedlings tested	Number of seedlings showed anti-tumor activity
<i>indicus</i> WILLD.	Hong kong	2	0
"	Malaysia	65	1
"	Singapore	75	5
"	Philippines	50	10
<i>vidalianus</i> ROLFE	"	22	1
<i>angolensis</i> DC.	Tanzania	10	0
<i>erinaceus</i> LAM.	Senegal	5	0
<i>lucens</i> LEPR. ex DUILL.	"	10	0

粘液質と活性物質との関係も今後研究すべき重要問題である。

なおこの制癌物質は *P. indicus* のみならず *P. vidalianus* にも多量に含まれていることがわかった。ところで *P. indicus* についてこのような制癌効果のみられたのは伊豆薬用植物試験場で保有する植物1個体のみに限られ、他の若干の植物園よりえられた *P. indicus* のサンプルでは制癌作用陽性の例はみられなかった。この伊豆試験場の *P. indicus* はシンガポールより、また *P. vidalianus* はフィリッピンより種子を導入して育成したものであるが、既述のような結果がえられたので、著者らはこれら両植物のみならず他の *Pterocarpus* 属植物をも熱帯各地から集めて伊豆試験場の温室内で多くの実生個体を育成し、これらについて前述のようなスクリーニング予備試験を行ない、制癌物質の含有状態について検索を試みた。その結果は Table 2 のとおりである。

以上の結果から *P. indicus*, *P. vidalianus* に関しては同一種でも産地により、さらに同一産地でも実生植物の場合は個体により制癌物質の含量は著しく異なることがわかる。またアフリカ産の *P. angolensis*,

P. erinaceus, *P. lucens* については検体数は少ないが、制癌物質は含まれていないようである。

結 論

1) *Pterocarpus indicus* WILLD. および *P. vidalianus* ROLFE の葉はエールリッヒ腹水癌の増殖を強力に抑制した。

2) これら植物の葉の冷水抽出液から分離された活性物質は赤外吸収曲線およびアミノ酸自動分析装置の分析結果により、アミノ酸 17 種を含む酸性ポリペプチドを主体とする物質であることがわかった。

3) この活性物質は腹腔内にてエールリッヒ腹水癌細胞の核と細胞質を膨化、融解させ癌細胞を崩壊させる作用がある。

本研究は厚生省がん研究助成金により行なわれた。深甚の謝意を表す。また本研究を行なうに当り植物検体の分譲を受けた内外の研究機関に対し衷心より謝意を表す。

文 献

- 1) 遠藤英夫：最新医学，25，1039 (1970)

塩酸アヘンアルカロイドおよびその製剤中の
ノスカピン、パパベリン、アトロピン、スコポラミン
の薄層クロマトグラフィーによる確認試験について

大野昌子・島峯望彦・高橋一徳

Identification of Noscapine, Papaverine, Atropine and
Scopolamine in Opium Alkaloids Hydrochlorides and
Its Preparations by Means of Thin Layer Chromatography

Masako ŌNO, Mochihiko SHIMAMINE and Kazunori TAKAHASHI

Thin layer chromatographic determination for the detection of noscapine, papaverine, atropine and scopolamine in opium alkaloids hydrochlorides (Opial) and its preparations is described.

In J. P. VIII, noscapine and papaverine in Opial and its preparations are identified by the same, resultant white precipitates produced with sodium acetate T.S., and atropine or scopolamine in its preparations is confirmed with a purple color produced by Freeman's test.

Consequently, for example, it is impossible to make a distinction between Opial-Atropine Inj. and Opial-Scopolamine Inj. according to the test.

Noscapine and papaverine are extracted from acid solution with chloroform, and atropine or scopolamine is extracted successively with chloroform after rendering the aqueous solution alkaline with sodium hydroxide T.S.

The chloroform extracts so obtained are examined by TLC in a variety of solvents on Silica Gel G plate (see Table 1, 2 and Fig. 1).

It was found that TLC technique is superior to the existing method and it could be applied, without any trouble as in the precipitation test or in the color test, as the official identification test of these drugs.

(Received May 31, 1972)

日局Ⅷでは、塩酸アヘンアルカロイド（オピアル）およびその製剤 6 品目のノスカピンおよびパパベリンの確認試験法は、酢酸ナトリウム試液による白色綿状沈殿生成の有無を検するものであり、またアトロピンとスコポラミンの場合については、同一の呈色反応を用いて確認している。このため生じた沈殿あるいは呈色が、それぞれそのいずれに基づくものか判定できない難点がある。そこで薄層クロマトグラフィー（TLC）を適用して、それぞれ相互の分離、確認を試みた。

オピアル製剤中から、ノスカピンおよびパパベリンを塩酸酸性溶液からクロロホルムで抽出し、またアトロピンおよびスコポラミンはこれらを抽出したのちの水層を水酸化ナトリウムのアルカリ性にして、クロロホルムで抽出できるので、これらクロロホルム抽出液を蒸発し、残留物について TLC を行ない、満足な結果を得た。

実験方法および結果

実験材料

パパベリン塩基をのぞき、いずれも日局Ⅷの製品である。

アヘンアルカロイドアトロピン注射液（オピアト注）

アヘンアルカロイドアトロピンパパベリン注射液（オピパバ注）

アヘンアルカロイドスコポラミン注射液（オピスコ注）

弱アヘンアルカロイドスコポラミン注射液（弱オピスコ注）

塩酸アヘンアルカロイド（オピアル）

塩酸アヘンアルカロイド注射液（オピアル注）

塩酸ノスカピン

臭化水素酸スコポラミン

パパベリン塩基

硫酸アトロピン

リン酸コデイン

アルカロイドの抽出

(1) ノスカピンおよびパパペリン

オピオ注、オピパ注、弱オピスコ注、2%オピアル溶液およびオピアル注はそれぞれ2mlずつに、オピスコ注は1mlに水1mlを加えたものに、希塩酸1mlを加え、クロロホルム5mlずつで2回抽出する。水層はつぎのアトロピンあるいはスコポラミンの抽出に用いる。クロロホルム抽出液に炭酸水素ナトリウム飽和溶液2mlを加えて振り混ぜたのち、ろ紙を用いてクロロホルム層をろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後残留物を無水エタノール0.5mlに溶かし、試料溶液Aとする。

(2) アトロピンあるいはスコポラミン

(1)のクロロホルム抽出後の水層に水酸化ナトリウム試液(8N)1mlを加え、クロロホルム5mlずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液はろ紙を用いてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後残留物を無水エタノール0.1mlに溶かし、試料溶液とする。硫酸アトロピンを含む製剤、臭化水素酸スコポラミンを含む製剤から得た試料溶液をそれぞれB、Cとする。

標準溶液の調製

塩酸ノスカピン、臭化水素酸スコポラミン、パパペリン塩基、硫酸アトロピンおよびリン酸コデイン20mgをそれぞれ量り、エタノールに溶かして10mlと

Table 1. Rf values of noscapine and papaverine

	Rf value
Noscapine HCl	0.71
Papaverine	0.58
Sample solution A	0.58 0.71

Solvent system: I Chloroform : Acetone=3:1

Table 2. Rf values of atropine, scopolamine and codeine

Solvent system	Rf value		
	Atropine H ₂ SO ₄	Scopolamine HBr	Codeine H ₃ PO ₄
II	0.05	0.68	0.50
III	0.23	0.68	0.42
IV	0.50	0.77	0.68

Solvent system: II Chloroform : Methanol=4:1

III Methanol: 28% Ammonia water=100:1.5 (using filter paper, previously soaked in the solvent, for the saturation of the atmosphere in the chromatography tank)

IV Chloroform : Diethylamine=9:1

し、標準溶液 D, E, F, G, H とする。

薄層クロマトグラフィー

プレート: Silica Gel G 厚さ 0.25 mm

大きさ 5×20 cm

展開溶媒:

I クロロホルム: アセトン=3:1

II クロロホルム: メタノール=4:1

III メタノール: 28%アンモニア水=100:1.5 (展開槽内に展開溶媒でうるおしたろ紙を立て飽和を助ける)

IV クロロホルム: ジエチルアミン=9:1

発色試液: 塩化白金ヨウ化カリウム試液¹⁾

ノスカピンおよびパパペリンの分離には、すでに報告したように²⁾, 展開溶媒Iが非常にすぐれているのでこれを用いた。

なお試料溶液Aおよび標準溶液 D, F をそれぞれ5μl ずつスポットし、またオピパ注から得た試料

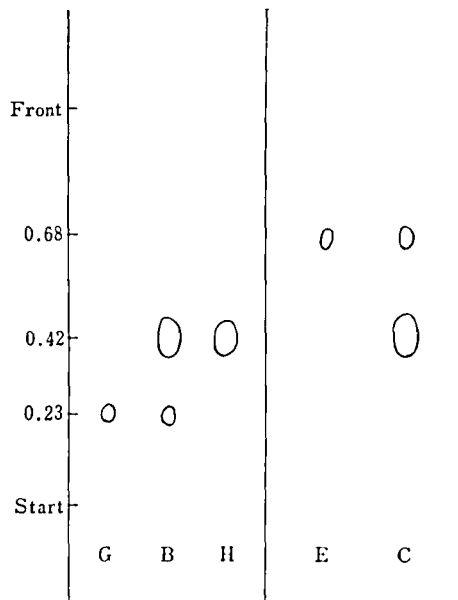


Fig. 1. Thin layer chromatogram of standard solutions and sample solutions

Plate: Silica Gel G, thickness 0.25 mm

Developer: Methanol: 28% Ammonia water=100:1.5

Location reagent: Potassium iodoplatinate spray

B: Sample solution (Atropine fraction)

C: " (Scopolamine fraction)

E: Scopolamine hydrobromide in ethanol (2 mg/ml)

G: Atropine sulfate in ethanol (2 mg/ml)

H: Codeine phosphate in ethanol (2 mg/ml)

溶液Aは 1 μ l を用い TLC を行なった。その結果を Table 1 に示す。

アトロピンおよびスコポラミンの分離については展開溶媒 II ~ IV を用いて検討した。なおオピアル系製剤からアトロピンあるいはスコポラミンを抽出する際、コデインも同時に抽出されるので、リン酸コデイン標準溶液Hを対照に用いた。結果は Table 2 に示すとおりである。

以上の結果から、展開溶媒IIではアトロピンがほとんど展開されないの、IIIあるいはIVがよい。

展開溶媒IIIを用いて、試料溶液 B, C, 標準溶液 E, G, H について TLC を行なった結果を Fig. 1 に示す。

考 察

日局VIIで塩酸アヘンアルカロイドはアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩で、定量するときモルヒネ 47.0~52.0% および他のアルカロイド 33.0~38.5% を含むという含量規定があるだけなので、原

料として用いられたアヘンによってノスカピン、パパベリン等副アルカロイド相互の含量割合が異なることが考えられる。したがって TLC に用いる試料溶液の量についても、たとえばパパベリンの含量が極端に少ない場合には適宜に増量しなければならないなど、試料溶液の量を定めることが困難ではないかと思われたが、著者らが用いた試料については前記の方法で問題がなかった。

アトロピンあるいはスコポラミンと同時に抽出されるコデインも、TLC によればこれらから十分分離されるので呈色反応による場合と異なり弊害はない。

本法は局方の確認試験法として採用できるものと思われる。

文 献

- 1) 朝比奈晴世, 大野 昌子: 衛生試報, 74, 57 (1956)
- 2) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳: 衛生試報, 89, 78 (1971)

サルモネラの phage typing について（第1報） *Salmonella good* からの phage 分離と phage typing について

河 西 勉

On the Phage Typing of *Salmonella*. I On the Isolation of Bacteriophage from *S. good* and Phage Typing

Tsutomu KAWANISHI

The ten kinds of phages were isolated from carrier cultures of *S. good*.

The 159 strains of *S. good* isolated from imported meats were typed into twenty-four types by phage set.

The 81 strains of *S. minnesota* and the 41 strains of *S. wandsbek* belong to same O-group with *S. good* were typed into five types in *S. minnesota* and were not typed in *S. wandsbek*.

The most frequent type were:

In *S. good*, type 1 (52 %), type 9 (5 %) and type 17 (3.1 %), and in *S. minnesota*, type 1 (53.0 %) and type 17 (4.9 %), respectively.

The phage type of both serotypes was very similar.

The untypable strains with the phage set used were 31 strains (19.4%) in *S. good*, and 28 strains (34.6%) in *S. minnesota*, respectively.

(Received May 31, 1972)

Bacteriophage (phage) は 1915 年 F. W. Twort に よって発見された。Phage は通常、土壌、糞便、phage 保有株、溶原株から分離することができる。Phage の溶菌性は菌種間に特異的であり、この性質を利用して各種の細菌の型別に応用されている。

サルモネラは血清学的方法によって Kauffmann-

White schema²⁾ に記載されている約千数百の菌型に分類されている。サルモネラの phage による型別は Vi-phage による *S. typhi*³⁾ をはじめとして *S. paratyphi-B*⁴⁾, *S. typhimurium*⁵⁾ が国際的に確立され、疫学的調査の手段として広く利用されている。これら以外のサルモネラでは、*S. dublin*^{6,7)}, *S. thompson*⁸⁾,

*S. potsdam*⁹⁾, *S. bovis-morbificans*¹⁰⁾, *S. braenderup*¹¹⁾ に関してそれぞれ, Lilleengen (1950)⁹⁾, Smith (1951)^{7,8)}, Atkinson ら (1956)^{9,10)}, Sechter ら (1968)¹¹⁾ が独自の方法によって phage 型別を行っている。

近年, わが国の食肉および河川水, 下水等のわれわれをとりまく生活環境から高率にサルモネラが検出されることが多くの調査研究^{12,13)}から確認され, また検出される菌型も多種類におよんでいることが確認^{12,13)}されている。特に輸入食肉のサルモネラ検出率が高く^{14,15)}これがわが国の食中毒および環境汚染に少なからず関係があることは, 検出される菌型からも推察される。

このように輸入食肉によって搬入されるサルモネラの汚染経路の追求の手段として phage 型別の導入を試み, 独自の型別法を確立する手はじめとして, 輸入馬肉から高率に検出され発見された歴史も浅く未だわが国で検出されていない *S. good* について phage を分離し, phage 型別を検討した結果について報告する。

S. good は 1963 年イギリスにおいてアルゼンチン

馬肉から検出され, 1966 年 S. P. Lapage ら¹⁶⁾によって菌型が決定され報告されたものである。

実験材料および方法

供試菌株

1965~1971 年に輸入南米産馬肉から分離同定し当研究室で保存中の *S. good* 159 株と *S. minnesota* を含む 39 菌型 364 株である。*S. good* のうち 148 株はアルゼンチン, 10 株はブラジル, 1 株はパラグアイ由来のものである。

型別用 phage の分離および選択

無作為に *S. good* の 55 株の 37°, 6 hr Trypto-soy broth (TSB) 培養菌のそれぞれを Trypto-soy agar (TSA) 上に塗抹し, さらに 55 株の 37°, 18~20 hr, TSB 培養菌のクロロホルム殺菌上清を上記平板上に交差的に滴下し, 37°, 18 hr 培養後溶菌の有無を視察し, 溶菌を認めた上清をさらに検討し, 溶菌斑の形態, 溶菌の強さから 30 種の phage を分離し, 対応菌と 2 回の継代培養によって純培養とし, 対応菌との溶菌パタ

Table 1. Phage isolated, their sources, their propagating strains, and their plaque size

Phage isolated	Sources culture	Propagating strains	Plaque size (mm)
GP—# 3	Carrier culture of <i>S. good</i> No. 3	<i>S. good</i> No. 2	2 —2.5
GP—# 6	" " " No. 6	" No. 14	2 —2.5
GP—# 12	" " " No. 12	" No. 14	2 —2.5
GP—# 16	" " " No. 16	" No. 27	2.3—3.0
GP—# 21	" " " No. 21	" No. 14	2 —2.5
GP—# 26	" " " No. 26	" No. 43	2 —2.5
GP—# 28	" " " No. 28	" No. 20	0.7—1
GP—# 29	" " " No. 29	" No. 15	0.7—1
GP—# 46	" " " No. 46	" No. 7	1.5—2
GP—# 50	" " " No. 50	" No. 9	2 —2.5

Table 2. Lytic pattern and phage type of propagating strains

Propagating strains	Typing phage										Phage type of propagating strains (IRTD)
	# 3	# 6	# 12	# 16	# 21	# 26	# 28	# 29	# 46	# 50	
Gd— 2	+++	•	+	+	+	+	+++	+++	+++	++	3/28/29/46/50+
Gd—14	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	3/6/12/16/21/26/28/29/46/50
Gd—27	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	++	+++	3/6/12/16/21/26/28/29/46/50
Gd—43	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+++	+++	3/6/12/16/21/26/28/29/46/50
Gd—20	++	++	+	++	•	+	+++	+	+	+	3/6/16/28+
Gd—15	+++	•	•	•	•	•	+++	+++	•	•	3/29/46
Gd— 7	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	3/6/12/16/21/26/28/29/46/50
Gd— 9	+++	+++	+++	+++	++	++	+	+++	+++	+++	3/6/12/16/21/26/29/46/50+

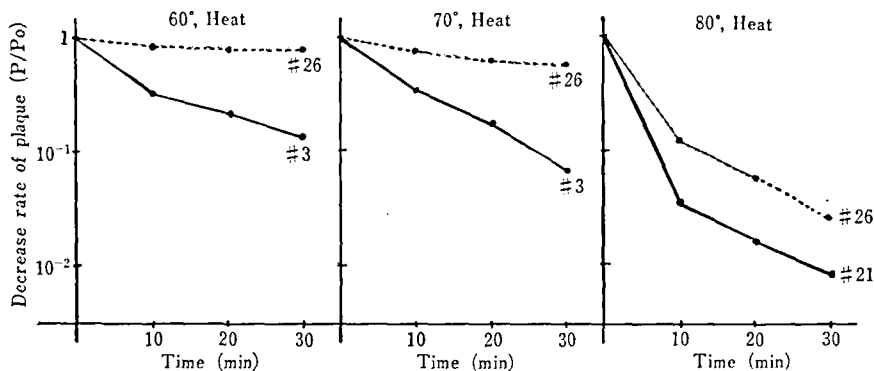


Fig. 1. Influence of phage by heating

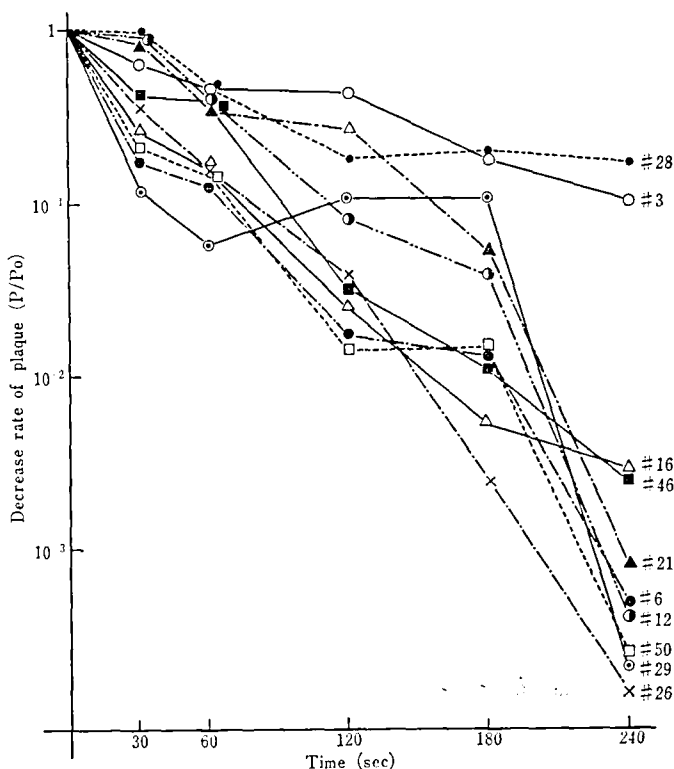


Fig. 2. Influence of phage by Ultraviolet irradiation
Irradiated condition : Power of Ultraviolet lamp 15 W
Irradiation distance 30 cm

ーンの検討から 10 種の phage を選択し型別用 phage とした。

Phage の増強法

Phage 原液を対応菌の 1 hr, TSB 培養に加えて 37° で培養し、溶菌による透明化が起こったものをとりだし 60°, 30 min 加熱し菌を死滅させたあとクロロホルムを滴下して保存した。これを phage 原液とした。

なお phage 濃度の低い場合はこの方法を反復した。

Phage 型別法

Phage 型別法はブドウ球菌の場合のそれに準じ、phage 濃度は IRTD (Routine Titer Dilution) を用い、phage の希釈は TSB でおこなった。

あらかじめ検査する菌株は TSB 37°, 18~20 hr 培養菌を TSA 平板上に 0.2 ml を注ぎ、コンラージ棒

Table 3. Phage response to *S. good* and *S. minnesota*, and frequency distribution

Phage types	Phage response										<i>S. good</i>		<i>S. minnesota</i>	
	# 3	# 6	# 12	# 16	# 21	# 26	# 28	# 29	# 46	# 50	Strains No.	%	Strains No.	%
1	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	83	52.2	43	53.1
2	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	卅	卅	卅	1	0.6	0	
3	卅	卅	卅	卅	±	卅	卅	卅	+	+	1	0.6	0	
4	卅	卅	卅	+	卅	卅	+	卅	卅	卅	1	0.6	2	2.5
5	卅	卅	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	卅	3	1.8	2	2.5
6	卅	卅	卅	卅	—	卅	卅	卅	+	卅	2	1.2	0	
7	卅	卅	卅	卅	—	—	卅	卅	—	—	1	0.6	0	
8	卅	—	—	—	—	卅	±	卅	卅	—	1	0.6	2	2.5
9	卅	—	—	—	—	卅	—	卅	卅	卅	8	5.0	0	
10	卅	卅	—	—	—	—	—	卅	—	—	3	1.8	0	
11	卅	卅	—	—	—	—	卅	卅	—	卅	1	0.6	0	
12	—	卅	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0.6	0	
13	—	卅	+	—	卅	卅	卅	+	+	+	2	1.2	0	
14	+	卅	卅	—	—	—	卅	卅	—	卅	2	1.2	0	
15	+	卅	卅	—	—	—	—	—	—	—	1	0.6	0	
16	+	±	卅	—	卅	—	+	±	—	±	2	1.2	0	
17	—	—	—	—	—	卅	—	—	—	—	5	3.1	4	4.9
18	—	—	—	—	—	卅	—	卅	±	±	1	0.6	0	
19	—	—	—	—	—	—	卅	—	—	—	1	0.6	0	
20	±	±	±	±	—	—	卅	卅	卅	—	2	1.2	0	
21	—	—	—	卅	—	—	卅	—	卅	卅	1	0.6	0	
22	—	—	—	—	—	—	—	卅	—	—	3	1.8	0	
23	—	—	—	—	—	—	—	—	卅	±	1	0.6	0	
24	±	—	—	—	—	—	—	卅	—	+	1	0.6	0	
Untypable	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31	19.4	28	34.6
Total											159	100.0	81	100.0

で全表面に拡げたあと、37° のふ卵器中で 30 min 乾燥後、平板の裏に 10 個の滴下位置を記入し、その位置にそれぞれの phage 液を滅菌したツベルクリン注射筒または滅菌したガラス棒で滴下した。37°, 18~20 hr 培養後、肉眼的に溶菌の有無を観察し、滴下した部分の完全溶菌したものは (卅)、溶菌斑の数が 20~50 個位のもは (卅)、20 個以下のもは (+)、溶菌斑の認められないものは (—) とそれぞれ記号であらわした。

実験結果

1) 型別用 phage の選択と溶菌域

55 株のクロロホルム殺菌培養上清とそれぞれの菌株の交叉反応から、溶菌斑の形態、溶菌作用の強いものから 30 種を分離し、さらに対応菌との溶菌パターンの検討から 10 種の phage と 8 株の対応菌株を選択

し型別用 phage とした。それら由来源、対応株、溶菌斑、溶菌域は Table 1, 2 に示す。なお phage 鑑別のための中和試験は現在継続中である。

2) 型別用 phage の熱、紫外線に対する感受性について

60°, 70°, 80° でそれぞれ 10, 20, 30 min 加熱し、phage 不活性について検討した。その結果を Fig. 1 に示す。

また 15 W の紫外線ランプを用い、30 cm の距離から 30, 60, 120, 180, 240 sec 照射しその影響を検討した結果を Fig. 2 に示す。

加熱に対しては 10 種の phage は同程度の活性力を示し、phage 間の差違は #3 を除いてあまり認められなかった。

また紫外線の影響では #3, #28 は他の 8 種のものに比べ、比較的活性が強かった。

Table 4. Lytic action of *Salmonella* serotypes without *S. good* and *S. minnesota*

Serotypes and strains No.		Lysis No.	Phage No.	Serotypes and strains No.		Lysis No.	Phage No.
<i>S. typhimurium</i>	42	1	(# 3, # 29)	<i>S. enteritidis</i>	23	0	
<i>S. derby</i>	9	0		<i>S. enteritidis</i> var. <i>essen</i>	5	0	
<i>S. bredeney</i>	9	1	(# 3, # 12)	<i>S. panama</i>	4	0	
<i>S. san-diego</i>	6	0		<i>S. miami</i>	6	0	
<i>S. chester</i>	4	0		<i>S. anatum</i>	13	0	
<i>S. java</i>	2	0		<i>S. senftenberg</i>	3	0	
<i>S. heidelberg</i>	5	0		<i>S. taksony</i>	2	0	
<i>S. montevideo</i>	2	0		<i>S. poona</i>	3	0	
<i>S. oranienburg</i>	5	0		<i>S. raus</i>	1	0	
<i>S. amersfoort</i>	2	0		<i>S. cubana</i>	1	0	
<i>S. infantis</i>	8	2	(# 12)	<i>S. gaminara</i>	2	0	
<i>S. thompson</i>	4	0	(# 3, # 12)	<i>S. saphra</i>	2	0	
<i>S. livingstone</i>	5	0		<i>S. nottingham</i>	5	0	
<i>S. tennessee</i>	2	0		<i>S. wandsbek</i>	41	2	(# 28)
<i>S. newport</i>	5	0		<i>S. vaertan</i>	13	0	(# 16, # 28)
<i>S. bovis-morbificans</i>	5	0		<i>S. zehlendorf</i>	1	0	
<i>S. muenchen</i>	2	0		<i>S. adelaide</i>	5	0	
<i>S. blockley</i>	5	0		<i>Arizona</i>	23	0	
<i>S. potsdam</i>	4	0		Total		282	
<i>S. belem</i>	3	0					

3) 供試株に対する phage 型別について

10 種の phage を用いて *S. good* の供試 159 株について型別をおこなった結果を Table 3 に示す。

Table 3 から型別不能 31 株 (約 20%) を除いて 24 型に型別することができ、そのうち 10 種の全 phage に感受性を示した、いわゆる、型 1 は 83 株 (52%) で、次いで型 9 の 8 株 (5%)、型 17 の 5 株 (3.1%) 等であった。

さらに *S. good* と同じ O 群に属する *S. minnesota* 81 株、*S. wandsbek* 41 株について感受性を調べた結果、*S. minnesota* では、型別不能 28 株 (35%) を除いて 5 型に型別され、いわゆる型 1 に属するものは約 53% (43 株)、次いで型 17 は約 5% (4 株) 等で 10 種の phage に対する感受性は *S. good* と非常に類似していた。*S. wandsbek* の 41 株では 10 種の phage のうち # 16 と # 28 に弱い感受性を示した 2 株を除いて、ほとんど感受性が認められなかった。

4) 他の菌型に対する感受性の検討

その他の輸入食肉由来 37 菌型 241 株のサルモネラについて、10 種の phage に対する感受性を調べてみた結果を Table 4 に示す。

その結果、B 群に属する *S. typhimurium* の 1 株が # 3 と # 29 に、*S. bredeney* の 1 株は # 3 と # 12 に、

また C₁ 群に属する *S. infantis* の 2 株が # 3 と # 12 に、それぞれ (++) 程度に感受性を示したのみであった。

考 察

近年、食品および環境等のサルモネラ陽性率が高く、また検出される菌型の種類も多いことが調査研究^{12,13)}から指摘され、食品衛生上また細菌学的にも問題視されている。

サルモネラの菌型決定は血清学的方法によってなされ、現在約千数百種の菌型が Kauffmann-White Schema²⁾ に記載されている。さらに菌型を phage で型別する方法は古くから研究され、特に *S. typhi*³⁾、*S. paratyphi*-B⁴⁾、*S. typhimurium*⁵⁾ の型別は国際的に確立され、疫学的調査に広く応用されている。その他の菌型では *S. dublin*^{6,7)}、*S. potsdam*⁸⁾、*S. thompson*⁹⁾、*S. bovis-morbificans*¹⁰⁾、*S. braenderup*¹¹⁾ については Lilleengen⁶⁾、Smith^{7,8)}、Atkinson^{9,10)}、Sechter¹¹⁾ らが独自の方法によって phage を分離し型別している。

輸入食肉によって搬入されるサルモネラがわが国のサルモネラ汚染にいかに関与をおよぼすかについて検討する手段として、phage 型別による方法の導入を試

みた。今回、手はじめとして輸入馬肉から高率に検出され、発見の新しい菌株である *S. good*¹⁵⁾ について phage を分離し phage 型別を試みた。

サルモネラ由来 phage の分離としては溶原株および phage 保有株からの分離が一般的に用いられている。今回の分離も phage 保有株から分離し、それを対応株との溶菌パターン等から 10 種の phage を選択した。

このセットを用いて 159 株の *S. good* について型別をおこなった結果、型別不能 31 株 (約 20%) を除いて 128 株が 10 種全部に溶菌されたものを型 1 とし以後型 24 まで計 24 型に型別され、型 1 は約 52% (83 株) ついで型 9 は 5% (8 株) で大部分 (82%) が #3 と #29 の phage に (卅) 以上に溶菌した型 1~型 11 に包含された (Table 3)。Phage は元来、菌体抗原と相関性が強いことが認められている。そこで高率に検出され同じ O 群に属する *S. minnesota* 81 株、*S. wandsbek* 41 株について感受性を検討したところ、*S. minnesota* では型別不能 28 株 (35%) を除いて 5 型に型別され、*S. good* に比べて出現する型は少なく、その大部分は型 1 の 43 株 (53%) であった (Table 3)。また *S. wandsbek* の 41 株のうち 2 株だけが #16、または #28 に感受性が認められた (Table 3)。*S. wandsbek* は *S. good* と同じ O-21 抗原を保有するにもかかわらず感受性が弱かったことは、この菌型は Sub-genus II に属するためによるものと推察されるが、興味のあることである。この他の 241 株のサルモネラについて感受性をみると B 群の *S. typhimurium* で 1 株、*S. bredeney* で 1 株、C₁ 群の *S. infantis* で 2 株計 4 株が (卅) 程度に感受性が認められた (Table 4)。

今回の限られた菌型についての実験から得られた結果をもとに、さらに phage の中和試験による鑑別、多くの菌型からの phage の分離により、phage 感受性と O-抗原の関係等について検討を加えその結果は後報で報告する。

結 論

S. good の phage 保有株から 10 種の phage を分離し、輸入食肉由来 159 株の *S. good* について phage 型別をおこなった結果、型別不能 31 株 (約 20%) を除いて 24 型に型別され、そのうち 10 種全部の phage で溶菌された、いわゆる型 1 が 52%、ついで型 9 の

5%、型 17 の 3.1% で全体の約 60% を占めた。また *S. good* と同じ O-群に属する *S. minnesota* の 81 株と *S. wandsbek* の 41 株についてみると、*S. minnesota* では 28 株 (35%) の型別不能株を除いて 5 型に型別され、そのうち型 1 が 53%、型 17 が 5% で *S. good* の phage 型の検出型とよく似ていた。*S. wandsbek* では 2 株だけがセット phage の 1 部 (#16, #28) に弱い溶菌を示したのみであった。

文 献

- 1) F. W. Twort: "Bacteriophages" by M. H. Adams, p. 2 (1959) Interscience Publishers, Inc., New York.
- 2) F. Kauffmann: "The bacteriology of enterobacteriaceae" p. 149 (1966) Munksgaard-Copenhagen.
- 3) J. Craigie and C. H. Yen: *Canad. Pub. Health J.*, 29, 448 (1938 a)
- 4) A. Felix and B. R. Callow: *Brit. Med. J.*, ii, 127 (1943)
- 5) K. Lilleengen: *Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl.*, 77 (1948)
- 6) K. Lilleengen: *Acta Path. Microbiol. Scand.* 27, 625 (1950)
- 7) H. W. Smith: *J. Gen. Microbiol.*, 5, 919 (1951 a)
- 8) H. W. Smith: *J. Gen. Microbiol.*, 5, 472 (1951 c)
- 9) N. Atkinson: *Aust. J. Exp. Biol.*, 34, 361 (1956)
- 10) N. Atkinson: *Aust. J. Exp. Biol.*, 34, 461 (1956)
- 11) I. Sechter et al.: *Appl. Microbiol.*, 16, 1708 (1968)
- 12) 秋山昭一: メデイヤサークル, 14, 51 (1969)
- 13) 善養寺浩: メデイヤサークル, 12, 5 (1967)
- 14) 鈴木昭ら: 衛生試験, 85, 188 (1967)
- 15) 鈴木昭ら: 衛生試験, 89, 125 (1971)
- 16) E. Kelterborn: *Salmonella species*, p. 166 (1958) Dr. W. Junk N. V. Den Haag Holland.
- 17) 厚生省監修: 微生物検査必携, p. 187 (1967), 日本公衆衛生協会

Bacillus subtilis 168 におけるトリプトファン要求性から 原栄養要求性への遺伝的形質転換の確立

吉 川 邦 衛・岩 原 繁 雄

Establishment of the Genetic Transformation System from Tryptophan Auxotrophy to Prototrophy in *Bacillus subtilis* 168

Kunie YOSHIKAWA and Sigeo IWAHARA

Genetic transformation in bacterial cell has been considered to be a valuable method for the screening of mutagenic and carcinogenic compounds. The authors tried to establish the experimental condition for the genetic transforming system using *B. subtilis* 168.

Satisfactory result was obtained by the supplement of calcium chloride to Spizizen's medium.

(Received May 31, 1972)

細菌における遺伝的形質転換の実験は高い competence を得るために、おのおの実験者により独自の培地組成が経験的に用いられている。このことはすべて高い competence を持つ細菌の生理状態が不明のまま現在に至っていることに起因している。

著者らは細菌における遺伝的形質転換系が裸の DNA 分子の生物活性指標となることに注目し、予備実験として *B. subtilis* 168 におけるトリプトファンを marker とする遺伝的形質転換系を確立した。この実験系は Spizizen の培地¹⁻²⁾に塩化カルシウムを加えることで確立された。以下にその方法を記述する。

実験材料及び方法

1) 菌 株

Donor: *B. subtilis* 168 (Prototrophy)

Recipient: *B. subtilis* 168 (トリプトファン Auxotrophy)

前記、菌株は国立ガンセンター、田ノ岡宏博士の御好意により供与された。これら菌株の保存は芽胞形成促進培地として Schaeffer の培地³⁾を使用した。この培地成分は Table 1 に示す。下線ごと別々に滅菌 (121°, 20 分) し、60° 以下で混合した後、1 規定の水酸化ナトリウムで pH 7.0 に調整した。

2) DNA の抽出とその保存

原栄養要求性菌からの DNA の抽出は Marmur 法⁴⁻⁵⁾で行なった。その手技は Table 2 に示す。抽出 DNA の定量は calthymus DNA (Worthington Biochemical Corporation) を標準品として 260 mμ の吸光を用いた⁶⁾。抽出 DNA 中に含まれるタンパクの

Table 1. The composition of Schaeffer's media

Difco nutrient broth	8.0 g
Agar (Difco laboratories)	15.0 g
MgSO ₄ ·7H ₂ O	250 mg
KCl	1.0 g
FeSO ₄ ·7H ₂ O	278.0 μg
Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	236.16 mg
MnCl ₂ ·4H ₂ O	1.98 mg
pH 7.0	per 1,000 ml

定量は bovine albumin (第一化学薬品株式会社) を標準品として Folin-Lowry 法⁷⁾を用いた。DNA の抽出操作はすべて室温で行なった。抽出 DNA は 0.15M sodium chloride, 0.015 M trisodium citrate の溶液中で -20° で保存した。この状態の DNA を室温にて用時適当な濃度に溶かして使用した。

3) 第一培養における培地組成 (GT-1 培地) と培養法

Table 3 に示す GT-1 培地の各成分は下線ごと別々に滅菌 (121°, 15 分) し、5° 前後で保存、1 カ月以内に用時調製して GT-1 培地とした。この時に用いた滅菌水は脱イオン処理後、ガラス製蒸留器で 2 回蒸留した。

第一培養法はトリプトファン要求性菌を Tryptose blood agar base (Difco Laboratories) で 37°, 16 時間、前培養しこの菌を比色計 (Spectronic-20) を用いて 650 mμ にて、O. D. 0.1 を GT-1 培地における接種菌量 (生菌数 2.4×10^7 /ml) とした。この菌液 80 ml を

Table 2. Preparation of *Bacillus subtilis* 168 (Prototrophy) DNA

Harvested *S. Bacillus* 168 in the late logarithmic phase of growth from Difco Nutrient Broth.

Wet packed cells, collected in a refrigerated centrifuge, were washed once with 0.15 M sodium chloride -0.1 M ethylenediaminetetra acetate (EDTA), pH 8.0.

The cell suspension (1 g cells/7 ml) was treated with lysozyme (500 μ g/ml) for 30 min at 37°.

Sodium lauryl sulfate was supplemented to a final concentration of 1.8% and the solution was heated for 10 min at 60°.

Sodium perchlorate was added to a final concentration of 1M and shaken with an equal volume of chloroform-iso-amylalcohol for 30 min.

Centrifugation (5,000 g, for 15 min)

Chloroform-
iso-amylalcohol
layer

Upper layer

The supernatant was precipitated with double volume chilled ethyl alcohol and resuspended in 0.15 M sodium chloride -0.015 M trisodium citrate.

Repeated once the series of deproteinizations.

The mixture (resuspended in 0.15 M sodium chloride -0.015 M trisodium citrate) was added to RNase 1 (50 μ g/ml) and incubated for 30 min at 37°.

Again, the mixture was done with the procedure of deproteinization.

Centrifugation (5,000 g, for 15 min)

Chloroform-
iso-amylalcohol
layer

Upper layer

Precipitation with chilled ethyl alcohol.

Suspension in 0.15 M sodium chloride -0.015 M trisodium citrate.

Storage (-20°)

300 ml の三角フラスコに入れ 37°, 130 cycle/min で水平振とう培養を行なった。

D-glucose, monopotassium phosphate, calcium chloride, trisodium citrate, ammonium sulfate, magnesium sulfate: 和光純薬工業株式会社, dipotassium phosphate: 岩井化学薬品株式会社, L-arginine, L-tryptophan: 日本理化学薬品株式会社, casein hydrolysate: Nutritional Biochemical Corporation, 以上の試薬を用いた。

4) 第二培養における培地組成 (GT-2 培地) と培養法

GT-2 培地の組成は Table 3 に示す。その調製は GT-1 培地に準ずる。GT-1 培地でトリプトファン要求性菌を 4 時間 45 分培養しその菌液を 10 ml 取り

5,500 g, 5 分間遠心沈殿を行ない上清を捨てる。あらかじめ 37° に保温した GT-2 培地 40 ml で沈査を浮遊させ 37°, 130 cycle/min で 1 時間 30 分第二培養を行なった。

5) 抽出 DNA とトリプトファン要求菌との接触法

第一培養 4 時間 45 分, 第二培養 1 時間 30 分を行なったトリプトファン要求性菌液を 0.9 ml に抽出 DNA を 0.1 ml 入れ内径 13 mm の試験管で 37°, 130 cycle/min, 30 分間水平振とうを行なった。トリプトファン要求性菌と抽出 DNA との反応停止は 10^{-3} M マグネシウムイオン濃度の溶液中で DNase を終末濃度 20 μ g/ml 加えることで行なった。

6) 新形質の発現法

トリプトファン要求性菌と抽出 DNA とを接触させ

Table 3. The composition of the semisynthetic media

Composition	GT-1	GT-2	G-plate
D-Glucose	0.5 g	0.5 g	0.5 g
K ₂ HPO ₄	1.4 g	1.4 g	1.4 g
KH ₂ PO ₄	0.6 g	0.6 g	0.6 g
CaCl ₂ ·2H ₂ O	6.0 mg	6.0 mg	6.0 mg
(NH ₄) ₂ SO ₄	0.2 g	0.2 g	0.2 g
C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ ·2H ₂ O	0.1 g	0.1 g	0.1 g
MgSO ₄ ·7 H ₂ O	40 mg	0.2 g	40 mg
L-Tryptophan	30 mg	0.5 mg	—
L-Arginine	10 mg	0.5 mg	—
Casein hydrolysate (vitamin free)	30 mg	10 mg	—
Agar	—	—	1.5 g
pH 7.2	per 100 ml		

た後、Table 3 に示す G-plate を用い、37° にて 38 時間培養した。この時に出現した菌数を transformant 数とし、transformation frequency は

$$\frac{\text{transformant 数}}{\text{トリプトファン要求性菌数}} \times 100$$

としてあらわした。トリプトファン要求性菌の菌数は Difco nutrient agar (Difco Laboratories) を用いて測定した。

実験結果

〔I〕トリプトファン要求性菌における competence の発現について

1) Fig. 1 はトリプトファン要求性菌が GT-1 培地、GT-2 培地で各々培養を行なった時の O. D. と生菌数を示した。

2) Fig. 2 は第二培養を 1 時間 30 分に限定して、第一培養を 0 時間から 7 時間まで行なった場合の competence の状態を示している。その結果、4 時間 45 分の第一培養時間がもっとも高い transformation frequency を得た。

3) Fig. 3 は第一培養を 4 時間 45 分に限定して、第二培養を 3 時間 30 分まで行なった場合の competence の状態を示している。その結果、1 時間 30 分の第二培養時間がもっとも高い transformation frequency を得た。

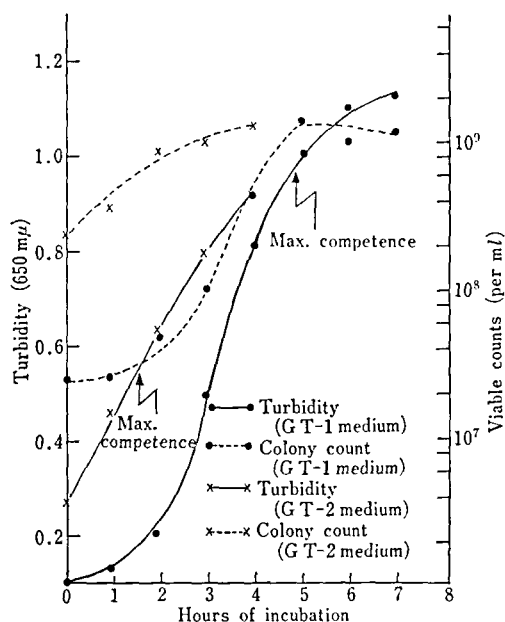


Fig. 1. Multiplication of *Bacillus subtilis* 168 (Tryptophan Auxotrophs) under the condition employed for the development of competence, followed both neophelometrically and by colony count.

Inoculum; 2.4×10^7 per ml. The arrow indicates the time when maximal competence was reached. The incubation temperature was 37°.

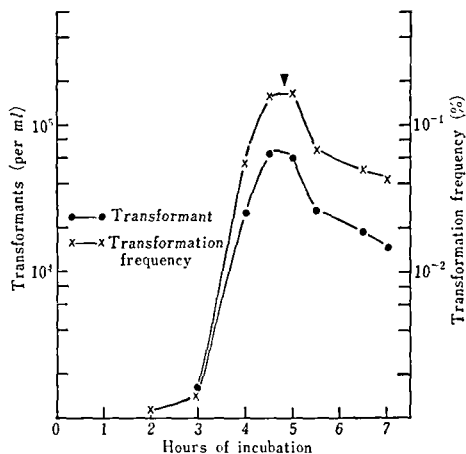


Fig. 2. Effect of time course shift on transformation followed both transformants per ml and transformation frequency.

Tryptophan auxotrophs were incubated at 37° with GT-2 medium for 1.5 hrs followed with GT-1 medium for various intervals of time. The arrow indicates the time when maximal competence was reached (4.75 hrs).

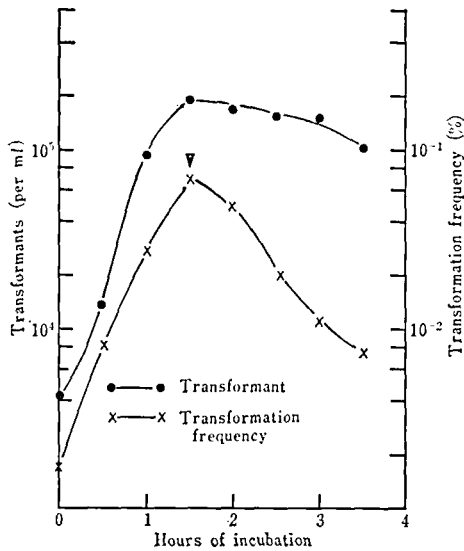


Fig. 3. Effect of time course shift on transformation followed both transformants per ml and transformation frequency.

Tryptophan auxotrophs were incubated at 37° with GT-1 medium for 4.75 hrs followed with GT-2 medium for various intervals of time. The arrow indicates the time when maximal competence was reached (1.5 hrs).

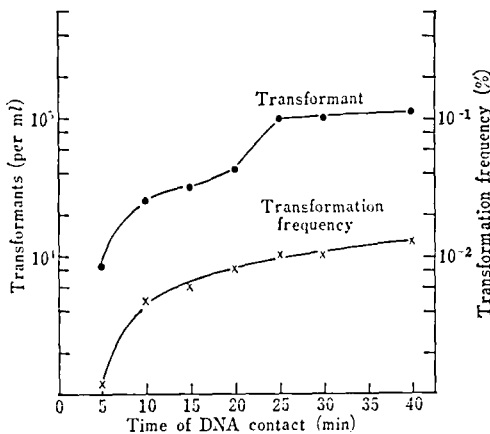


Fig. 4. Effect of time of DNA contact on transformation.

A competent population of *Bacillus subtilis* 168 (Tryptophan auxotrophs) was incubated at 37° with DNA ($1 \mu\text{g/ml}$) for various intervals of time. The reactions were terminated by deoxyribonuclease ($20 \mu\text{g/ml}$).

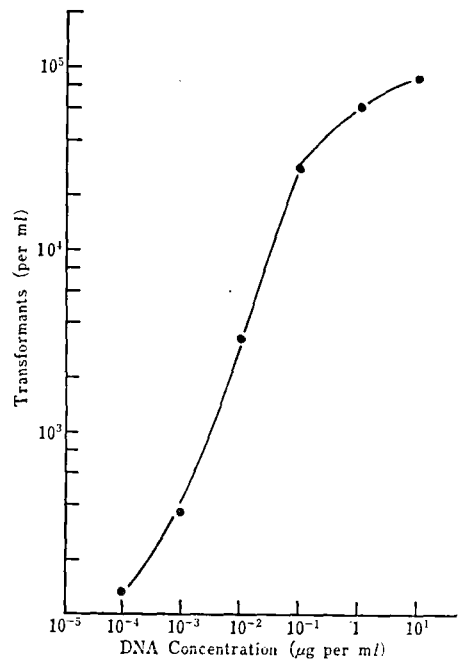


Fig. 5. Effect of DNA concentration on transformation.

A competent population of *Bacillus subtilis* 168 (Tryptophan auxotrophs) was incubated with various concentrations of DNA for 30 min at 37° .

〔Ⅱ〕 Competence となったトリプトファン要求性菌と抽出 DNA との反応

1) 抽出した DNA は 1 g の湿菌量から 1.2 mg の割合で得られ、13% のタンパクが含まれていた。

2) Fig. 4 はトリプトファン要求性菌と抽出 DNA との反応時間を示している。その結果、15分後にすでに transformation frequency が maximum に達していた。

3) Fig. 5 は抽出 DNA 量と transformant 数との相関性を示している。その結果、抽出 DNA は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下で transformant 数と直線関係を保持していた。

考 察

1) *B. subtilis* 168 における genetic transformation の実験は一実験室で確立された実験系がそのまま他の実験室で成功するとはかぎらない。このことは genetic transformation を行なう実験者の間で多く報告されている⁸⁻⁹⁾。現に著者等は国立ガンセンターにおいて確立された培地組成を用い手技、機器に至るまでまったく同様にして実験を行なったが好結果が得

られなかった。これらのことは著者等の実験から培地に用いられた水に含まれる微量の金属イオンが competence となる菌の生理状態に大きく影響しているものと思われる。

2) 十分な生物活性を持った DNA がトリプトファン要求性菌に取り込まれたとしても G-plate 上ですべての菌が新形質を発現するとは思われない。このことは casein hydrolysate を用い、G-plate 上で expression を行なうとき、transformant の増加を認めたからである。

結 論

1) 本実験を行なう際にもっとも注意を払ったのは GT-1 培地、GT-2 培地における水の影響であった。著者等は脱イオン処理後、蒸留 2 回を行なった水を用いて、Spizizen の培地に 60 $\mu\text{g/ml}$ の calcium chloride, 300 $\mu\text{g/ml}$ の L-tryptophan, 300 $\mu\text{g/ml}$ の casein hydrolysate を加えることで 0.1% 前後の Transformant を得た。

2) 第一培養を 4 時間 45 分、第二培養を 1 時間 30 分培養した場合に、もっとも高い transformation frequency が得られた。

3) 抽出 DNA とトリプトファン要求性菌との反応時間は 30 分間が適当であった。

4) 抽出 DNA は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ まで transformant

数と直線関係を保っていた。

本実験に際して、菌株を供与していただき、実験指導をしていただいた国立ガンセンター田ノ岡 宏放射線研究部長および高橋明子技官に深く感謝します。なお培地中の金属イオンについて当所医化学部 新村寿夫博士から有益な御助言を受けた。

文 献

- 1) C. Anagnostopoulis, J. Spizizen: *J. Bacteriol.*, **81**, 741 (1961)
- 2) F. E. Young, J. Spizizen: *J. Bacteriol.*, **81**, 823 (1961)
- 3) 斎藤日向：続生物物理学講座（生物学的技術 1），p. 11 (1971) 吉岡書店
- 4) J. Marmur: *J. Mol. Biol.*, **3**, 208 (1961)
- 5) 斎藤日向：蛋白質核酸酵素 **11**, 446 (1966) 共立出版
- 6) 日本化学会編：実験化学講座, **15**, p. 245 (1957) 丸善
- 7) O. H. Lowry et al.: *J. Biol. Chem.*, **193**, 265 (1951)
- 8) 大久保舜三：細菌・ファージ遺伝実験法, p. 76 (1972) 共立出版
- 9) 田ノ岡 宏：私信による

細菌インジケーターによる工業ベースの 放射線殺菌効果の検討

松井道子・中野和城*・田辺 俊

Evaluation of the Dose Distribution in the Standard Product Package of a Radiosterilization Plant by Microbiological Indicator

Michiko MATSUI, Kazusiro NAKANO and Shiyun TANABE

The inactivation effects at representative locations in the standard product package of an industrial radiation plant were evaluated by means of the microbiological test pieces with dried 10^8 spores of *B. pumilus* E 601. On the irradiation of a dose of 2.5 megarad (desired dose), the inactivation factors at the locations of the maximum and minimum microbiological efficiencies were 10^7 and 10^4 respectively.

(Received May 31, 1972)

結 言

殺菌効果を云々する時は、物理化学的測定結果だけでは不十分で、細菌インジケーター（テストピース）

を併用するのが決定的手段である¹⁾。1967 年 IAEA 発行の Code of Practice for Radiosterilization of

* 理化学研究所 放射線生物学

Medical Products では各照射プラントは吸収線量測定と標準細菌インジケーターにより殺菌効果を比較し、同一化すべきであるとしている²⁾。生物であるので常に放射線抵抗性の全く等しいテストピースを作ることは不可能だが、同一のバッチのテストピースを用いるならば照射所間の殺菌効果の比較は可能である。われわれは先に日本2、デンマーク1の ^{60}Co γ 線照射所における殺菌効果の比較において、これら3者がほぼ同一効果を示すことを認めた³⁾。この時はすべてテストピースは一定点にセットされて照射された。

今回は工業ベースの照射滅菌に用いられる標準容器内で医療用具の照射滅菌を行なうことを目的として各部位における照射殺菌効果のパラツキをテストピースを用いてチェックした。

実験方法

テストピースの製法： *B. pumilus* E 601 を普通寒天平板上に 37°C 、1夜培養、その後1週間室温に放置する。菌をかき集め、その1/2量を水洗せず、そのまま血清ブイヨン(5%小ウシ血清、ブドウ糖1%、ウシヘモクロビン2回結晶—N.B.C. 0.5%)に混じ菌液をつくり、これをポリエチレンシート上に0.03~0.05 mlの均等ドロップとした。1夜フラン器、翌日1時間真空下で乾燥してからポリエチレン小袋包装とした。このものは 10^8 個/ドロップを含み、芽胞率90%前後であった。第2群のテストピースは前の残りの菌を用いて作る。1/15 Mの Sørensen 磷酸緩衝液(pH 7.0)で2回遠心し洗ってから同緩衝液で菌液を作る。同じく 10^8 個のドロップとした。その後の手順は第1群のテストピースのときと同じである。両テストピースとも包装袋に針で多数の孔をつくり、シリカゲルデシケーター中に保存した。本実験に使用したテストピースはすべて同時に製作した。すなわち同バッチである。

照射：テストピースはつぎの3様の状態で照射された。シリカゲルを少量入れた試験管にテストピースを入れゴム栓を施したもの。試験管の底に水を含ませた綿を入れ、その上に硫酸紙をひきテストピースを置き、ゴム栓をしたもの。この場合は1夜放置により、テストピース包装中もほぼRH 100%となる。つぎのものはテストピースをそのままわら半紙でくるんだ。このテストピースの湿りは外界の湿度と共に変化する。照射はすべて室温で行なわれた。

理化学研究所の ^{60}Co は1万キューリーの線源で、研究用のものであり、プラントAは20万キューリーの線源で工業用のものである。(pilot plant と云った

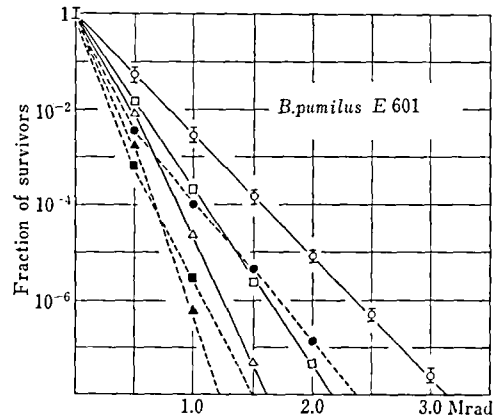


Fig. 1. Survival curves for dried *B. pumilus* E 601 irradiated with Co-60 gamma-rays

- : serum bouillon* silica gel +
- : serum bouillon silica gel -
- △ : serum bouillon RH 100 %
- : phosphate buffer* silica gel +
- : phosphate buffer silica gel -
- ▲ : phosphate buffer RH 100 %

* For preparation see text.

方がよい)。 *B. pumilus* E 601 の標準不活曲線は理化学研究所で照射 (5×10^5 R/nr) して作成した (Fig. 1)。この時は各照射位置には3個のテストピースを置いて照射した。プラントAには照射容器全体に均一に2.5 Mrad 照射 (1×10^6 R/nr) されるよう依頼した。照射容器中の11個所点 (Fig. 2) でおのおの5テストピースを置き、空間はオガクズでみたした。照射は固定式だが照射途中容器を前後上下に1回 (No. 8 が No. 2 の位置に来る) 手で回転された。両プラントとも Fricke 水溶液によって線量測定された。

生菌数測定法：菌液は生理食塩水を用いて作り、その調製時間を60分とし、その間 $0 \sim 5^\circ\text{C}$ に保った。照射終了から普通寒天平板にまくまでの日数をテストピースの輸送の関係で3日と定めた。 37°C 4日培養後菌数を数えた。これらのテクニックは培地の調製も含め、可能な限り一定となるよう心掛けた⁴⁾。菌数のパラツキの統計学的処理は Dean & Dixon 法⁵⁾によった。

実験結果及び考察

細菌の照射抵抗性は照射前、中、後の菌をとりまく環境状況に大きく左右される。なかでも細菌の含水量、汚染度(温度、物理化学的性質)が大きなファクターとなる。医療用具の付着菌は裸であるとはまづ考えられない。細菌インジケーターの菌をどの程度汚し

イオンから作り RH 100% で照射したテストピースはすべて滅菌されたけれど、血清ブイオン——シリカゲル (+) および (-) のテストピースは滅菌されなかった。血清ブイオン——シリカゲル (+) の場合の No. 9 位では 1×10^2 個の生存菌数、一番吸収線量の高い No. 4 位では 5×10^4 個、最低吸収線量の No. 11 では 1×10^4 個残っていた (Fig. 2)。Fig. 1 から計算すると前者はおおよそ 2.6 Mrad、後者は 1.5 Mrad の線量がかかったことになる。血清ブイオンテストピース (紙包装) の状態は実際の医療用具の照射に近く、2.5 Mrad では $10^7 \sim 10^8$ の inactivation factor が得られるに過ぎない。

A プラントでは現在は標準容器の回転数と最低吸収線量位に考慮が払われて照射されている。

結 論

工業ベースの照射プラント A で使用されている標準容器中の部位による殺菌効果の違いを、*B. pumilus* E601、 10^8 個の細菌インジケターを用いてチェックした。現今医療用具の照射滅菌の慣用線量として、2.5 Mrad が採用されており、同線量を照射 (desired dose) した場合、最も殺菌効果の高い部位の吸収線量は 2.6 Mrad、最低部位は 1.5 Mrad あたりで、生存菌

数はおおよそ 5×10^1 個、および 1×10^4 個であった。

文 献

- 1) 田辺 俊, 小島満子: ミノファーゲンメジカルレビュー, 15 241~7 (1970)
- 2) *Radiosterilization of medical products*, IAEA, Vienna, Austria, 423~30 (1967)
- 3) 田辺 俊, 小島満子, クラウス・エンボーク, 中野和城: ラジオアイソトープ, 20, 498~504 (1971)
- 4) D. E. Lea: *Actions of radiations on living cells* (second edition), Cambridge at the University Press, 322 (1955)
- 5) R. B. Dean, W. J. Dixon: *Anal. Chem.*, 23, 636 (1951)
- 6) F. J. Ley, A. Tallentire: *Pharmaceutical J.*, 195, 216 (1965)
- 7) E. A. Christensen: *Sterilization and preservation of biological tissues by ionizing radiation*, IAEA, Vienna, Austria, 1 (1970)
- 8) C. Emborg: personal communication (1972)
- 9) USP XVIII, p.832

キモトリプシンおよびトリプシンの力価検定法 (第2報)

市販消炎酵素製剤の力価検定にあたって
考慮すべき二、三の問題点について

西 崎 笹 夫・横 田 椅 江

Assay for Chymotrypsin and Trypsin. II
On a Few Considerations for the Assay of the
Commercial Anti-Inflammatory Enzyme Preparations

Sasao NISHIZAKI and Isue YOKOTA

1) The assay for trypsin in the multiple enzyme preparations (No. 9, 10 and 20) consisting of trypsin and bromelain was carried out directly by the proposed method, mentioned in the previous report¹⁾.

It was found that the bromelain did not effect to the determination of trypsin in this reaction system, and under the condition where significant amounts of precipitates were occurred (especially No. 20), reproducibility was invariably poor, unless the solutions were shaken well homogeneously.

On the other hand, bromelain contents were assayed by the standardized method²⁾.

The summarized data were shown in Table 1.

2) The assays for chymotrypsin and trypsin in the sample (No. 8) under consideration were described.

It was pointed out that much difference was found between the potencies obtained by means of hemoglobin and of chemicals as substrates.

(Received May 31, 1972)

著者らは第1報¹⁾において、昭和45年度医薬品等一斉取締試験の対象品目とされた消炎酵素製剤のうち、キモトリプシンならびにトリプシン、およびそれら両成分の共存製剤に対して NF XIII に準拠した暫定的規格試験法による定量成績について報告した。

本報ではブロメラインとトリプシンとの混合製剤、ならびに第1報で述べなかった試料8の定量成績について報告する。

ブロメラインとトリプシンとの混合製剤は3試料(試料9, 10, 20)ともよく似た成分組成で、各1錠中にブロメライン約50mg, 結晶トリプシン約1mgに対応する量を含む処方であるが、ブロメライを主成分とする製剤と解釈するためか、トリプシンの定量法を記載してある申請書はわずかに試料20のみであった。

ブロメラインについてはカゼイン基質を用いる規格試験法がすでに制定されている²⁾。ただし、カゼイン基質にはトリプシンも作用し、逆にトリプシンの定量に用いる BAEE 基質にはブロメラインも作用するとされている³⁾。このように、2種以上の酵素の存在がたがいに同じ基質に作用する場合、1) 個々の酵素が失活しないような緩やかな条件下で物理化学的(たとえ

ばクロマトグラフィーなど)に分別したのち操作する、2) ある酵素失活剤を用いて目的とする酵素以外の成分を失活させたのち、目的酵素のみを定量する、などの手段があろう。1) の場合、操作が複雑であるため測定誤差が大きくなるおそれがあり、2) の場合には操作はやや簡易であっても、失活の度合い、ならびに用いた失活剤の定量値に及ぼす影響については依然として問題がある。

試料20の申請書には過酸化水素水の添加によってブロメラインを失活させたのち NF XIII によるトリプシンの定量法が記載されているが、著者らは未処理の試料液に直接的に NF XIII に準拠した方法を適用するのみで好果を得たので、それに関する若干の実験的資料を含めて報告する。

なお、試料8の力価表示はメーカー独自の単位で示され、その申請書にはそのメーカーの標準品を対照とすることが記されているので、申請書による方法と前述の暫定的規格試験法の両方法を試みることにした。

実 験 の 部

I ブロメラインとトリプシンとの混合製剤(試料

9, 10 および 20) の試験

今回の医薬品等一斉取締試験の対象が今回の場合トリプシンであるので、トリプシンの試験から述べる。

I-1 トリプシンの試験

試料 20 に記載されたブロメラインの失活処理を行なった試料液について第1報でのトリプシンの試験を行なった。すなわち、これら3試料(錠剤)のおおのについて15錠ずつをとり、少量の水を加えてゆるやかにふりまぜて糖衣層を溶かしたのち、乾燥ろ紙にはさんで水分をぬぐい、一夜硫酸デシケーター中に放置後の重量を精密に量り1錠分の重量を算出する。乾燥物を乳ばちですりつぶして粉末とし、その10錠分に対応する量を精密に量りとり、100 ml のメスフラスコに移し、水約 70 ml を加えて激しくふりまぜ、さらに水を加えて 100 ml とする。この懸濁液をよくふりまぜてできるだけ均質とし、その 5 ml および過酸化水素水 (3%) 0.1 ml を 25 ml のメスフラスコにとり、水 2 ml を用いてメスフラスコの口から洗い込み、37° に 30 分間放置後、0.001 N 塩酸を加えて正確に 25 ml とした試料液についてトリプシンの暫定的規格試験法を行なった。別に過酸化水素水のかわりに水 0.1 ml を用いて対照試験を行なったところ、過酸化水素水処理した試料液は対照液に対して試料 9 では、104%、試料 10 では 100%、試料 20 では 106% のトリプシン力価を示した。これらの数値を実験誤差範囲内にとどまるものと解釈するならば、過酸化水素水処理がブロメラインならびにトリプシンの定量に及ぼす実際の効果を再検討する必要がある (I-4-a)。さらにこの試験に用いたキモトリプシン量の 50 倍量(重量)に対応する当所保管のブロメライン原末の単品について、さきに述べたトリプシンの試験法に適用したところ、少なくとも 5 分間以内に吸光度の変動は全くみられなかった。

これらの検討を経て、不溶性沈でん物がかなり多量

に存在する場合には、できるかぎり均質になるようにふりまぜて試料採取し (I-4-b)、その試料に第1報に示した方法をそのまま適用することにした。

I-2 ブロメラインの試験

ブロメラインの定量は今回の一斉取締試験の対象ではないが、参考のために I-1 と同じ操作を行なった試料液を用いてブロメラインの規格試験法に準拠した試験を行なった。なお、その測定値に及ぼすトリプシンの影響についても検討を行なった (I-4-c)。

I-3 試験成績

以上の試験成績を Table 1 に示す。

I-4 以上の混合製剤に關しての若干の検討

I-4-a 過酸化水素処理の影響:

前述の過酸化水素水処理の操作において、試料中に含まれると想定されるブロメライン量に対応する量を当所保管のブロメライン原末の単品におきかえ、添加した過酸化水素水 (3%) の量も 0.1 ml, 0.5 ml および 1.0 ml を用いて、それぞれの対照液に対する吸光度の比を検べたところ、16%, 7% および 4% を得た。

また試料中に含まれると想定されるトリプシンについても、当所保管の結晶トリプシンの単品におきかえて過酸化水素水処理がトリプシン活性に及ぼす影響をブロメラインの場合と同様に測定したところ、それぞれ 113%, 129% および 127% を得た。この結果からトリプシンに対しては若干の賦活化の傾向がみられたが、詳細にわたってはまだ追求していない。

以上、過酸化水素水処理がブロメラインの失活ならびにトリプシン活性に及ぼす影響について検べたが、実際にはブロメラインはトリプシンの定量に影響を与えないことを知ったので、Table 1 に示した定量値はこれらの操作を省略したものである。

I-4-b 不溶性物質の影響:

以上の3試料はいずれも水に対して完全には溶け

Table 1. ブロメラインとトリプシンとの混合製剤の各1錠あたりの定量試験成績

試料番号	酵素成分および表示量*		酵素含有量: () は表示量に対する%	
	トリプシン	ブロメライン	NF 単位であらわしたトリプシン量	規格試験法による単位であらわしたブロメライン量**
9	2500 単位; 2.1 mg	約25000 単位; 50 mg	2730 (109)	24800 (99)
10	2500 NF 単位; 1 mg	20000 単位; 50 mg	2360 (94)	36150 (181)
20	2500 NF 単位; 1 mg	20000 単位; 50 mg	1670 (67)	18900 (95)

* 申請書、包装箱、ラベルまたは納書に記載されているものを記した。これらの表示を通覧したところ、各酵素の純度は一定ではないが、酵素含有量を求めるための基準は表示単位数とした。

** トリプシンの影響によって、これらの含有百分率中にはおよそ5%が加算された値と推定される。

ず、それらの溶状のうち、たとえば試料 10 では沈でん物は比較的少ないが、試料 20 では不溶性物質は最も多く、しかも沈でん物が膨潤して普通のホールピペットの吸込口に入り切らないものも少量混入している状態で、また試料 9 の溶性はその中間に位する。これら 3 試料液をろ過し、ろ液についての測定値をろ過前のそれに対比させたところ、試料 10 では 99%、試料 9 では 38%、試料 20 では 21% を与えた。とくに試料 20 では、ホールピペットを用いて試料容器の底部と上清部から採取した場合の測定値に数倍の差が認められた。このように、不溶性物質の多い試料液については不溶性物質中に酵素が吸着されていることは確実に、測定に用いた採取試料液の均質性が測定値の再現性を悪くするおそれのある要因と考えられるので、充分この点に留意する必要がある。

I-4-c プロメラインの定量に及ぼすトリプシンの影響：

トリプシンは塩基性の pH でタンパク分解作用が強いが、プロメラインの定量の反応系 (pH 4.5) でもカゼイン基質に対して分解作用を示すであろうことが予想される。事実、この反応系においてプロメライン単品 100 μg が作用した場合の吸光度は約 0.48 を与え、別にそれと平行して行なったトリプシン単品 2 μg (プロメラインの 1/50 量) が作用した場合、吸光度は約 0.026 を得た。酵素反応の複雑性から、単品の場合の結果がそのままこれらの製剤の場合に適用されるとはいえないが、Table 1 に示したプロメラインの単位数には 0.026/0.48、すなわち約 5% が実質的なプロメラインの量に加算されているものと推定される。

I-5 考 察

Table 1 に示した値は 3 試料とも前述の注意事項に基づいて平行して実験を行なった値である。試料液採取の際に再現性を乏しくするおそれのある原因をなす不溶性沈でん物について注意するならば、實際上の製剤の分析にあたっては簡便な方法であるといえよう。

なお、Table 1 のプロメラインの試験での試料 10 の値は、表示単位の約 1.8 倍の値を示したが、プロメラインは今回の試験の対象ではない。プロメラインの規格試験法には酵素稀釈液中にシステインと EDTA を含むように規定されており、試料 10 の申請書に記された稀釈液では生理食塩が用いられることにされている。稀釈液中のシステインの存否はプロメラインの定量値に 1.5~2 倍の差を与えるために以上の結果を招いたのかも知れない。規格試験法の各メーカーへの一層の徹底化が図られるよう今後の行政指導に期待したい。

II 試料 8 の試験および考察

申請書には本試料は 1 錠中の成分としてすい臓性タンパク分解酵素 50000 単位を含有すると記され、キモトリプシンともトリプシンとも明記されていないが明らかに消炎酵素製剤と表示されている。その試験法にはメーカーが調製したタンパク分解酵素標準品を対照とし、尿素変性ヘモグロビンを基質として高、中、低 3 用量における標準品との比較力価の平均値を求めることにされている。

メーカーから提出された標準品は、外観上微に褐色をおび、2000 単位/mg と表示され、申請書には製法としてウシのすい臓からキモトリプシノーゲンの結晶を製し、それにトリプシンを作用させて得た α -キモトリプシンの結晶を 3 回再結晶したものと記されている。

まず、申請書の方法に従いタンパク分解作用の試験を行なった結果、3 用量の力価比はそれぞれ 0.966, 0.945, 0.940 を示し、その平均値は 0.950 で申請書に規定してある 90~110% には明らかに適合した。

一方、この試料 8 に対してキモトリプシンとトリプシンとの暫定的規格試験法を準用するとき、試料 8 の試料液が褐色を呈し、不溶性物質を含むためか、他のキモトリプシン製剤で得られたような直線区間がやや湾曲し、1 錠中にキモトリプシン約 3200 NF 単位、トリプシン約 1000 NF 単位を与えたに過ぎず、表示された 50000 単位との単位の関連性に疑問を生ずる。

また、タンパク分解酵素標準品についてこれと同じ操作を行ない、その 1 mg 中にキモトリプシン 550 NF 単位、トリプシン 1030 NF 単位を得た。この値は大略キモトリプシンとトリプシンの重量組成比が 6 : 4 を示すことになり、申請書で明記された結晶 α -キモトリプシンと品質的に矛盾する。しかもその 1 mg を 20000 単位と規定することはきわめて専断的で根拠に乏しい。改めて単位の表現を検討し統一化の必要性を指摘するとともに、天然基質と合成基質との間に明らかな差を示す一例として記録にとどめておく。

む す び

昭和 45 年度医薬品等一斉取締試験として行なった市販消炎酵素製剤のうち、第 1 報に引続いて本報ではプロメラインとトリプシンとの混合製剤の定量法ならびに定量成績、および試料 8 についての検討に関して述べた。

I. プロメライン 50 mg とトリプシン 1 mg を成分とする混合製剤に対しては、1) 過酸化水素水によってプロメラインの失活を検討したが、プロメライン

の共存が第1報で述べたトリブシンの暫定的規格試験法に影響を及ぼさないことを知った。2) かなりの量の不溶性物質がある場合には、酵素は明らかにこれらの沈でん物に吸着される。したがって、沈でん物をも含めて試料液を均質にして採取しないと測定値は再現性に乏しい。3) プロメラインの定量法もトリブシンと同様に操作した試料液について規格試験法を準用した。4) 以上の試験成績を Table 1 に示した。

II. 試料8については単位の表現を統一化する必要性のあること、申請書に述べられた変性ヘモグロビンを基質とした場合には定量規定に適合するが合成基質

を用いる NF の試験結果とは定量結果にかなりの差のあることを指摘した。

以上の報告の一部は“混合酵素製剤の力価測定法に関する研究”の一環として昭和46年度厚生科学研究報告とした。

文 献

- 1) 西崎笹夫, 横田橋江: 衛生試験, 89, 97 (1971)
- 2) 長沢佳雄, 山羽 力, 高橋昭江: 衛生試験, 85, 121 (1967)
- 3) 村地 孝: 日化, 88, 899 (1967)

国立衛生試験所標準品 (日本薬局方標準品)

“酢酸ヒドロコルチゾン標準品”, “酢酸プレドニゾロン標準品”について

木 島 敬 二・川 村 次 良

On the National Institute of Hygienic Sciences Standards (The Japanese Pharmacopoeia Standards), “Hydrocortisone Acetate Reference Standard” and “Prednisolone Acetate Reference Standard”

Keiji KIJIMA and Jirō KAWAMURA

The “Hydrocortisone Acetate Reference Standard” and “Prednisolone Acetate Reference Standard” were prepared.

These Standards were examined by Thin-Layer Chromatography, Infrared Spectra, etc.,
Another data estimated were summarized in the following;

	Hydrocortisone Acetate Reference Standard	Prednisolone Acetate Reference Standard
mp	220° (decomp.)	239~240° (decomp.)
Loss on drying	0.37 %	0.10 %
Optical rotation	$[\alpha]_D^{20}$: +163°	$[\alpha]_D^{20}$: +116°
Assay	100.4 %	100.3 %

(Received May 31, 1972)

日本薬局方酢酸ヒドロコルチゾンの確認試験 (赤外吸収スペクトル), 純度試験および日本薬局方酢酸プレドニゾロンの確認試験 (赤外吸収スペクトル) などに用いられる標準品として国立衛生試験所標準品 (日本薬品方標準品), 酢酸ヒドロコルチゾン標準品, 酢酸プレドニゾロン標準品を製造したので, それらの試験成績を報告する。

実験装置

分光光度計 島津製 QV 50 型
赤外分光器 日本分光製 DS-403 G 型
自動旋光計 応用電気製 MP-IT 型

試験項目および試験成績

酢酸ヒドロコルチゾン

外観 白色結晶性粉末

融点 220° (分解, JP VIII 融点測定法による)
 乾燥減量 0.37% (0.5 g, 105°, 3 時間)
 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +165° (105°, 3 時間乾燥後, 0.05 g, ジオキサン, 10 ml, 100 mm)
 定量 100.4% (JP VIII の定量法による²⁾)
 薄層クロマトグラフ つぎに示す条件で薄層クロマトグラフィーを行なうとき, Rf 約 0.64 に主スポットを認める。そのほか Rf 約 0.38 にきわめて微にスポットを認める。

条件³⁾

吸着剤 WAKOGEL B-10 を厚さ 250~300 μ に
 ひき, 110° で約 1 時間活性化を行なう。
 スポット量 200 μ g (溶媒: メタノール)
 展開溶媒 クロロホルム・メタノール (9:1)
 検出法 過塩素酸の 2% メタノール溶液を噴霧したのち, 120° で 5~10 分間加熱する。
 赤外吸収スペクトル Fig. 1 参照 (KBr 法)
 WHO 化学参照物質の赤外吸収スペクトルと一致した。

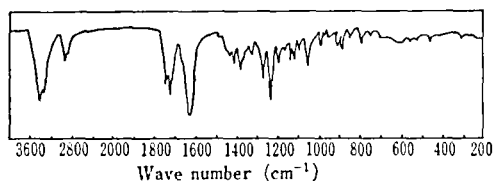


Fig. 1. Infrared spectrum of "Hydrocortisone acetate reference standard" (KBr Tablet)

酢酸プレドニゾン

外観 白色結晶性粉末

融点 239~240° (分解, JP VIII 融点測定法による)

乾燥減量 0.10% (0.5 g, 105°, 3 時間)
 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +116° (105°, 3 時間乾燥後, 0.2 g, ジオキサン, 20 ml, 100 mm)
 定量 100.3% (JP VIII の定量法による²⁾)
 薄層クロマトグラフ つぎに示す条件で薄層クロマトグラフィーを行なうとき, Rf 約 0.56 に主スポットを認め, そのほか, Rf 約 0.30 および 0.60 にきわめて微にスポットを認める。

条件⁴⁾

吸着剤 酢酸ヒドロコルチゾンの場合と同じ。
 スポット量 200 μ g (溶媒: アセトン)
 展開溶媒 ベンゼン・アセトン (2:1)
 検出法 酢酸ヒドロコルチゾンの場合と同じ。ただし加熱後, 紫外線を照射して観察する。
 赤外吸収スペクトル Fig. 2 参照 (KBr 法)
 WHO 化学参照物質の赤外吸収スペクトルと一致した。

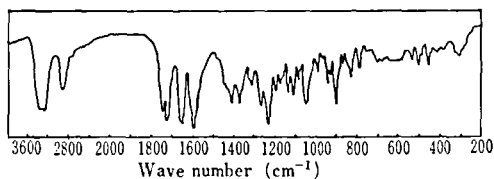


Fig. 2. Infrared spectrum of "Prednisolone acetate reference standard" (KBr Tablet)

文 献

- 1) 厚生省: 第八改正日本薬局方第一部, p. 291
- 2) 同上, p. 294
- 3) WHO/Pharm/420. 64, Appendix 2, p. 3
- 4) WHO/Pharm/66. 431, Appendix 7, p. 2

国立衛生試験所標準品“葉酸標準品”について

太田 美矢子・川村 次良

On the National Institute of Hygienic Sciences Standard, "Folic Acid Reference Standard"

Miyako ŌTA and Jiro KAWAMURA

The National Institute of Hygienic Sciences Standard, "Folic Acid Reference Standard" was prepared.

The purity was equal or more excellent than that of the WHO Chemical Reference Substance or the USP Reference Standard, by means of thin layer chromatography. The assay showed 100.3% and 101.0% against the WHO Chemical Reference Substance and the USP Reference Standard, respectively.

From the data obtained in above examinations, this material was authorized as a "Folic Acid Reference Standard".

(Received May 31, 1972)

第七改正日本薬局方¹⁾ (日局七) の葉酸、同錠、同注射液の定量法には、パラアミノベンゾイルグルタミン酸 (PABGA) を標準品として用いていたが、第八改正日本薬局方²⁾ (日局八) では、葉酸標準品を用いるように改正されたので、新たに国立衛生試験所標準品“葉酸標準品”を製造した。それに伴う標準品原料の吟味、選定ならびにその試験成績を報告する。

試験方法ならびに試験成績

1) 使用機器

自記分光光度計 日立製 EPS-2 型

高分解能赤外分光光度計 日本分光製

DS 403 G 型

分光けい光光度計 日立製 MPF-2 A 型

窒素自動分析装置 コールマン 29 A 型

カールフィッシャー滴定装置 メトローム E 452 電

位差滴定装置 柳本製

分光光度計 島津製 QV-50 型

2) 試 薬

WHO 化学参照物質 Control No. 167019,

USP 標準品 Control F,

硫酸キニーネ、亜鉛末はいずれも和光純薬製特級品を用い、その他の試薬は試薬特級を用いた。

3) 試験項目ならびに方法

日局八に準じて行なった。ただし、遊離プテリジン、硫酸呈色物、薄層クロマトグラフ法による類縁物質の検出についての試験方法をつぎに示す。

i) 遊離プテリジン^{3), 4)} [6-メチルプテリジン (MP), 6-カルボプテリジン (CP) の総和として]

標準品原料 (原料) 約 100 mg (W mg) を精密に量り、水 20 ml およびアンモニア試液 2 ml を加えて溶かし、水を加えて正確に 100 ml とする。この液 1 ml を正確に量り、アンモニア試液 2 ml および水を加えて正確に 100 ml とし、検液とする。この検液につき、層長 1 cm で励起波長 365 mμ, けい光波長 455 mμ におけるけい光強度 (F) を測定する。ただし、硫酸キニーネ・0.1 N 硫酸溶液 (0.05 μg/ml) のけい光強度が 30.0 になるように、あらかじめ測定機器のけい光感度を調節しておく。

遊離プテリジンの含量 (%)

$$= \frac{F \times 10.0}{W \times 1000} \times 100$$

(ただし、上式の 10.0 はこの測定条件で、MP, CP の等量混合物のけい光強度)

ii) 硫酸呈色物

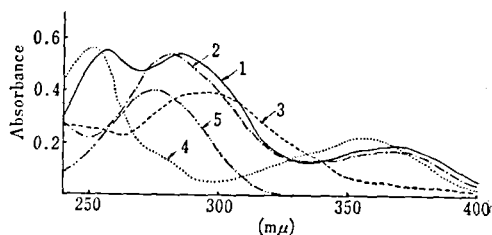


Fig. 1. Absorption spectra of "Folic Acid Reference Standard", MP and PABGA.

Curve 1: Folic acid; 1 mg in 100 ml of 0.1 N NaOH

Curve 2: Folic acid; 1 mg in 100 ml of solution (pH 7) consisting of 0.1 N NaOH and 0.1 N HCl

Curve 3: Folic acid; 1 mg in 100 ml of 0.1 N HCl

Curve 4: MP; 0.6 mg in 100 ml of 0.1 N NaOH

Curve 5: PABGA; 0.8 mg in 100 ml of 0.1 N NaOH

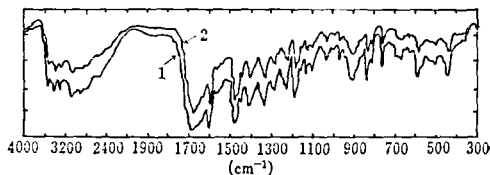


Fig. 2. Infrared Spectra of Folic Acid Reference Standards. (KBr Tablet)

Curve 1: Folic Acid Reference Standard

" 2: WHO Chemical Reference Substance

原料 0.20 g を正確に量り、硫酸 10 ml を入れた試験管に少量ずつ加えて溶かし、室温に 10 分間放置したのち、層長 1 cm, 500 mμ における透過度を測定する。

iii) 薄層クロマトグラフ法による類縁物質の検出

Fig. 3, 4 を参照

4) 試験成績

外観: 黄色結晶性の粉末

吸収スペクトル: Fig. 1 参照

赤外吸収スペクトル: Fig. 2 参照 (WHO 化学参照物質と一致)

確認試験:

局方に示された 3 波長における、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$, A_1/A_2 はつぎのようである。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (256 mμ): 587 (A_1)

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283 mμ): 575

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (365 mμ): 203 (A_2)

A_1/A_2 : 2.89

したがって、日局八の確認試験の項(1)の試験に適合する。

純度試験：

i) 溶状 原料 0.2 g に希水酸化ナトリウム試液 9 ml を加えて溶かすとき、液は黄色澄明である。

ii) 遊離アミン 0.32% (WHO 化学参照物質：0.4 %, USP 標準品：0.8%)

iii) 遊離プテリジン 0.14% (WHO 化学参照物質：0.2%, USP 標準品：0.7%)

iv) 硫酸呈色物：74.7% (n=3)

v) 窒素 22.22% (n=3, 理論値 22.22%)

vi) 薄層クロマトグラフ法による類縁物質の検出
類縁物質の夾雑を知るために、薄層クロマトグラフ法を行ない、紫外線を照射して検出した。

Fig. 3, 4 にみられるように、原料は主スポットのほかに、4 個のスポットを認めた。短波長紫外線照射 (253.6 m μ) で 2 個の黒いスポット、長波長 (366.0 m μ) のそれでは 2 個のけい光スポットがみられる。これらは、推定化合物と同時に展開することにより、前二者は、パラアミノ安息香酸 (PABA) と PABGA、また後二者は MP と CP であることを確認した。そして、WHO 化学参照物質と USP 標準品とは、いずれも原料と同じ Rf 値にスポットを与えたが、試料を約 200 μ g つけた場合、両者とも、前記 4 個の不純物のほかに、主スポットよりもやや Rf 値が小さい位置に、ごく微量のけい光スポットがみられた。

水分：日局八に準じて試験を行なった。(ただし、試料量 50 mg, カールフィシャー力価 0.7~1 mg/ml 使用)

電位差滴定装置柳本製使用 7.99% (n=3)

メトローム E 452 使用 8.02% (n=2)

強熱残分：0.09% (n=2)

定量⁹⁾：日局八の定量法に従い、本原料を USP 標準品、WHO 化学参照物質⁹⁾と比較した。

	E' (V)	WHO 化学参照物質と比較して	USP 標準品と比較して
標準品原料	252.1 (0.24%)		
WHO 化学参照物質	251.2 (0.31%)	100.3%	101.0%
USP 標準品	249.5 (0.28%)		

ただし、E' は 15 μ g/ml の試料液 4 ml を用いて呈色したときの換算値。V は変動係数。

なお、日局七の定量法に従い、従来の PABGA 標準品と比較するとき、

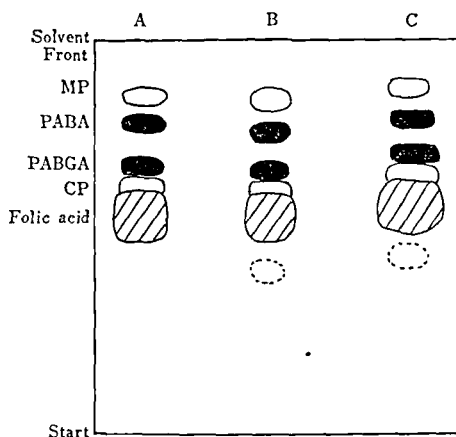


Fig. 3. Thin-layer chromatogram of Folic Acid Reference Standard (A) compared with WHO Chemical Reference Substance (B) and USP Reference Standard (C)
Sample: 4 μ l (50 mg in 1 ml of 10% ammonia solution)
Adsorbent: WAKO GEL B-5 F, 300 μ .
Solvent system: n-propanol • ethanol • strong ammonia water (2 : 1 : 2)
Detection: The plate was exposed in UV light
at 253.6 m μ , PABA and PABGA are black spots
at 366.0 m μ , MP and CP are fluorescent spots

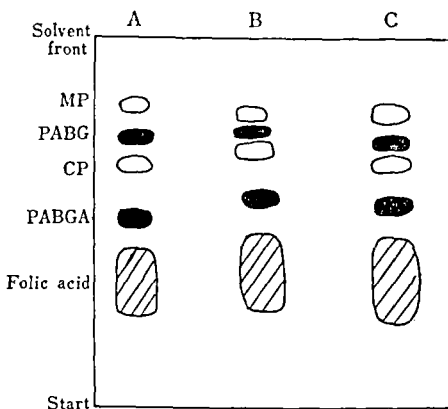


Fig. 4. Thin-layer chromatogram of Folic Acid Reference Standard (A) compared with WHO Chemical Reference Substance (B) and USP Reference Standard (C)
Sample: 3 μ l (50 mg in 1 ml of 10% ammonia solution)
Adsorbent: WAKO GEL B-5 F, 300 μ .
Solvent system: n-propanol • 10% ammonia solution (70 : 30)

標準品原料: 99.6%

USP 標準品: 98.8% を得た.

結 論

標準品原料として入手した薬酸について, USP 標準品および WHO 化学参照物質を対照として実験を行なった結果, それらと同等またはそれ以上の品質を有することを認め, これを日本薬局方標準品原料として採用した.

なお, この標準品の製造にあたっては, 武田薬品工業株式会社のご協力を得た. ここに謝意を表する.

文 献

- 1) 厚生省: 第七改正日本薬局方第一部 p. 637
- 2) 厚生省: 第八改正日本薬局方第一部 p. 712
- 3) V. Allfray, L. J. Teply, C. Geffen and C. G. King: *J. Biol. Chem.*, **178**, 465 (1949)
- 4) J. R. Hazlett, D. O. Kildsig: *J. Pharm. Sci.*, **59**, 570 (1970)
- 5) B. L. Hutchings et al.: *J. Biol. Chem.*, **168**, 705 (1947)
- 6) WHO/Pharm/66.431, Appendix 3, p. 1

昭和46年度における市販ディスポーザブル輸液セット の一斉取締り試験成績について

大場琢磨・伊東 宏・堀部 隆・水町彰吾
菊池 寛・大森義仁・桑村 司・田中 悟

The Systematic Inspection of Disposable Infusion Assemblies in 1971

Takuma ŌBA, Hiroshi Itō, Takashi HORIBE, Shōgo MIZUMACHI,
Hiroshi KIKUCHI, Yoshihito ŌMORI, Tsukasa KUWAMURA and Satoru TANAKA

The systematic inspection of disposable infusion assemblies were carried out with regard to following items; status of outside and inside of needle and bending strength of vein needle, heavy metals and elution materials of tube and drip counter.

The method for these tests were based on "The Standard for Disposable Infusion Assemblies" authorized by the Ministry of Welfare and Health.

This report also describes on the pyrogenic test for extracts of rubber tubes in the assemblies.

(Received May 31, 1972)

ディスポーザブル輸液セットは注射筒を用いないで多量の静脈注射用医薬品を静注する器具であって, 以前は, その材料としてゴム管を用いていたが, 現在では, プラスチックの発達により塩化ビニル樹脂管がこれに代わっている. また, 滅菌法の進歩により, ディスポーザブル形式のものが大部分を占めるようになり, 市販品の数量も膨大なものになっている. このため, 昭和45年8月には厚生省告示第301号により「ディスポーザブル輸血セット及び輸液セット基準¹⁾」が制定され, 昭和46年度の医療用具の一斉取締り試験も本品を対象として行なわれた. 収去された検体は10社13種である. 本報では, これらの成績について報告する.

なお, 発熱性物質試験は, 主として, 溶出液につい

ての化学的試験により不適と判定したゴム管についてのみ行なった.

実 験 方 法

1. 試験方法

「ディスポーザブル輸血セット及び輸液セット基準¹⁾」により試験した.

この基準によると, 試料を直接灰化したものについて重金属試験を行ない, さらに試料を水で煮沸してえた溶出液について外視, pH, 重金属, 過マンガン酸カリウム還元性物質, 蒸発残留物の各試験を行なう.

ただし, ゴム管部溶出液の発熱性物質試験はつぎの方法によった.

発熱性物質用試料の調製; 輸液セットの連結ゴム管

Table 1. Extract tests of disposable infusion assemblies

Sample No.	Part	Difference of pH values	Consumption volume of N/100 KMnO ₄ (ml)	Residue on evaporation (mg)
1	a	0.35	1.0	0.2
	b	0.33	0.6	0.1
	c	0.18	0.3	0.1
2	a	0.43	0.7	0.1
	b	0.32	1.3	0.8
	c	0.32	0.8	0.1
3	a	0.58	1.8	0.1
	b	0.47	2.0	0.1
	c	0.38	0.7	0.3
4	a	0.78	1.7	0.1
	b	1.22	2.7	0.4
	c	0.30	3.3	0.1
6	a	0.62	1.7	0.3
	b	0.97	1.7	0.1
	c	0.57	2.2	0.3
7	a	0.21	1.0	0.1
	b	0.18	0.9	0.8
	c	0.10	0.7	0.2
8	a	0.05	2.4	0.2
	b	0.32	2.7	0.8
	c	0.07	1.1	0.2
9	a	0.57	1.7	0.4
	b	0.92	1.7	0.4
	c	0.01	1.3	0.3
10	a	0.20	1.0	0.5
	b	0.72	2.9	0.1
	c	0.35	0.6	0.3
11	a	0.54	1.5	0.2
	b	0.57	1.9	0.1
	c	0.30	0.7	0.3
12	a	0.24	0.7	0.1
	b	1.23	0.8	0.1
	c	1.42	0.6	0.3
13	a	0.58	2.2	0.2
	b	1.07	4.8	0.2
	c	0.40	1.6	0.3
14	a	0.45	0.6	0.1
	b	0.12	0.9	0.2
	c	0.05	1.1	0.1

a; Polyvinyl chloride tube b; Rubber tube c; Drip counter

Table 2. The length of tubes of disposable infusion assemblies

Sample No.	Total length of tube (T) (cm)	Length of rubber tube (R) (cm)	R/T×100 (%)
1	128.6	7.7	6.0
2	127.0	7.3	5.7
3	124.3	7.2	5.8
4	119.7	8.6	7.2
6	114.2	10.2	8.9
7	117.6	7.6	6.5
8	114.5	8.7	7.6
9	116.8	10.1	8.6
10	118.3	9.7	8.2
11	113.8	10.2	9.0
12	118.6	9.7	8.2
13	110.3	11.3	10.2
14	127.4	8.6	6.8

1.5 g をとり、長さ約 5 mm の大きさに細断し、秤量後、200 ml 容量の三角フラスコに入れ、発熱性物質試験に適合する生理食塩液 150 ml で 30 分間煮沸した。この上澄液を試料液とし、対照液として同様の操作を行なった生理食塩液を用いた。なお、以上の操作はすべて無菌的に行ない、用いた器具はあらかじめ 250° で 30 分間加熱滅菌した。

発熱性物質の試験方法：第八改正日本薬局方の発熱性物質試験法によった。

2. 試験結果

いずれの検体も針の内外面には異物を認めず、曲げ強さの試験に適合していた。塩化ビニルおよびゴム連結管の溶出液と水との pH 値の差、0.01 N 過マンガン酸カリウム消費量および蒸発残分についての成績は Table 1、連結管の全長とゴム連結管の長さおよびそれらの比率についての成績は Table 2、ゴム連結管溶出液の発熱性物質試験の成績は Table 3 にそれぞれ示した。

考 察

以上の試験成績を見ると、過マンガン酸カリウム消費量が規定の 2 ml 以上消費するのはゴム管部に一番多い。ゴム管を使用するのはわが国のみであり、その使用は好ましくないが、一部病院での混注その他の使用上の手技に必要とされている。さらに、試料採取量より換算するとゴム管はプラスチックの約 10 倍の溶出を示すこととなり、この様な過マンガン酸カリウム消費量を示すことはゴム管の今後の使用の再検討の原

Table 3. Pyrogenicity on extracts of rubber tubes

Sample No.	Rabbit No.	Temperature rise	Results
Isotonic sodium chloride injection	10	0.0	—
	12	0.1	—
	13	0.1	—
1	27	0.0	—
	29	0.2	—
	30	0.1	—
4	32	0.0	—
	33	0.0	—
	35	0.0	—
8	36	0.0	—
	37	0.1	—
	38	0.1	—
10	39	0.1	—
	40	0.0	—
	41	0.1	—
13	42	0.0	—
	43	0.1	—
	44	0.0	—

因となるであろう。喜谷⁹⁾は発熱性物質の化学的検出法の一つとして過マンガン酸カリウム脱色試験をあげている。そこで、著者らは過マンガン酸カリウム消費量の多いゴム管部について発熱性物質試験を行なったが、いずれも陰性であった。かつて下平⁴⁾は発熱性物質の陽性のゴム溶出液が過マンガン酸カリウム消費量試験では合格することを示したが、今回の結果でも、両者の間には相関関係はないと考えられる。その他、輸液針の内外面試験および曲げ試験、ゴム管の伸長度試験、連結管溶出液の重金属試験を行なったが、いずれも規格に適合していた。今回の重金属試験では堀部⁸⁾が以前に報告したような重金属の存在は認めることができなかった。

結 語

1. 市販のディスポーザブル輸液セットを厚生省基準により、輸液針の内外面および曲げ強さ、連結管および点滴筒の重金属、連結管および点滴筒の溶出物について試験した。その結果、過マンガン酸カリウム還元性物質の項以外はいずれも適合することがわかった。

2. 連結管の全長は 110.3 cm～128.6 cm であり、

ゴム管部の長さは 7.2 cm~11.3 cm であり、ゴム管部の長さが連結管全長の 10% 以上であるのは 13 検体中 1 検体であった。

3. 過マンガン酸カリウム消費量が規定の 2 ml 以上あるのは 13 検体中、ゴム管部 4 検体、プラスチック部 2 検体、点滴筒 2 検体であった。

4. ゴム管部の過マンガン酸消費量が規定の 2 ml より多い 4 検体のゴム管部溶出液について発熱性物質試験を行なったが、いずれも陰性であった。

文 献

- 1) ディスポーザブル輸血セット及び輸液セット基準；昭和 45 年 8 月 10 日厚生省告示第 301 号
- 2) 日本薬局方（昭和 46 年厚生省告示第 73 号）一般試験法の発熱性物質試験法。
- 3) 喜谷市郎右衛門：日本薬剤師協会誌 1957 年 1 月
- 4) 下平彰男ら：東京都立衛生研究所年報, 23, 147 (1971)
- 5) 堀部 隆, 水町彰吾, 菊池 寛：衛生試験, 86, 122 (1968)

腸線縫合系の標準化について

伊東 宏・菊池 寛・水町彰吾・大場琢磨

On the Standardization of Absorbable Surgical Suture (Catgut)

Hiroshi Ito, Hiroshi Kikuchi, Shōgo Mizumachi and Takuma Ōba

The tests were performed to establish the standard of the absorbable surgical suture (Catgut). Then eight commercial samples were examined on their disintegration of chromic suture, length, diameter, knot-pull tensile strength, and soluble chromium compounds. The results were shown in Table 1 to 4.

(Received May 31, 1972)

腸線縫合糸は薬事法では医療用品に分類され、規格として、JIS T 4102 (1966 確認) が規定されている。

しかしながらこの規格は 1960 年に設定されたものであり、すでに 10 年を経過しているので、実状に適していない面がある。たとえば、加工による種類では A 形（無加工）、B 形（弱加工）、C 形（中加工）、D 形（強加工）などの種類があるが市販品のほとんどは A 形（plain）、C 形（chromic）の 2 種類で、USP XVIII 版²⁾においてもこの 2 種類である。

取扱いによる種類として、ボイラブル（滅菌のため容器の外側を熱してもよいもの）、ノンボイラブル（容器の外側を熱してはならないもの）があるが、最近ではほとんどの製品がノンボイラブルになっている。号数も 4-0 より細い縫合糸も製造されるようになり、ディスポーザブルの針付き縫合糸、ダイヤルゲージの精度の向上などがみられ、ここで全面的な改正が必要となっている。そこで規格案作成のため、USP XVIII 版を参考とすると同時に、二、三の調査を行なったのでその結果について報告する。

実験方法および結果

種類 規格案はつぎのとおりである。「タイプ A（プレイン）は吸収性を变化させるような特殊処理を加えない縫合糸をいい、タイプ C（クロミック）は使用目的に応じて、吸収性に抵抗力をもたせるように特殊処理を加えた縫合糸をいう」

プレインは通常約 7 日間ぐらいで、体組織に吸収され、縫合目的を失うといわれ、クロミックはクローム処理によって吸収されるに要する日数は、約 21 日間ぐらいといわれている。そこで予試験的に市販 7 社 8 製品のタイプ C（クロミック）について、ペプシン溶液（第 7 薬局方人工胃液）による溶解性について調査した。縫合糸 1 本（約 1.5 m）を三角フラスコにとりペプシン溶液 25 ml を加え、37° に保つてときどきかきまぜながら目視により観察した。フラスコ内が、均一のにごり液になった時間で限度とした。その結果を Table 1 に示す。

標準品のタイプ A（プレイン）とほぼ同じ時間でにごり液となったもの 3 社 3 検体（A(71), F, G) あっ

Table 1. Disintegration of chromic suture in pepsin solution

Manufacturer	Type and size	24	48	72	96	120	144(hr)
A ('67)	Type-C Chromic 1	stationary	impurity	muddy solution			
A ('71)	Type-C Chromic 2	muddy solution					
B ('71)	Type-C Chromic 2	crumble	leavings	muddy solution			
C	Medium Chromic 2	stationary	stationary	impurity	leavings	leavings	muddy solution
D	Chromic 2	stationary	stationary	stationary	impurity	leavings	muddy solution
E ('68)	Chromic 0	stationary	stationary	stationary	impurity	leavings	muddy solution and leavings
F ('72)	Chromic 2	muddy solution					
G ('72)	Chromic 2	muddy solution					
C*	Type A Plain 1	muddy solution					

* It was used for reference standard

た。

長さ 規格案はつぎのとおりである。「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するとき、表示した長さの 95% 以上でなければならない」

表示のある試料についてここに記した方法で測定した結果、異常は認められなかった。

直径 規格案はつぎのとおりである。「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、全体の 4 等分した両端以外の 3 か所の直径を、ダイヤルゲージ (0.001 mm 目盛、荷重 210 g) で 10 本の縫合糸について直径を測定するとき、その平均値および測定値の 18 か所以上が、別表に掲げる号数に対応した直径に適合しなければならない。7-0 より細い縫合糸を測定するにあたっては、荷重は 60 g を超過しないように調整しなければならない」。

本法と JIS 法によって、ブレイン 2-0 (規格 0.348 ~ 0.406) について測定したが、本法で 0.371 ± 0.022 であり、JIS 法では 0.375 ± 0.02 で、あまり変化はなかった。また市販品 2 社の新たに規格が設けられた 5-6, 6-0, 7-0 の 3 種についてそれぞれ 30 か所を測定した平均値は Table 2 のとおりである。

B 社 1 検体に適合しないものがあった。また B 社の 6-0 を 60 g 荷重で測定したときは 0.116 であり、7-0 を 210 g で測定したときは 0.072 で荷重による変化はあまりなかった。

Table 2. Mean values of diameter (mm)

Manufacturer	Size	Standardized value	Mean value
A	5-0	0.140~0.179	0.161
	6-0	0.089~0.127	0.118
	7-0	0.064~0.089	0.081
B	5-0	0.140~0.179	0.139
	6-0	0.089~0.127	0.109
	7-0	0.064~0.089	0.079

Table 3. Tensile strength measured by decided method here and JIS method (kg)

Manufacturer	Size	Standardized value	This method	JIS method
A	1	3.80	3.88	3.45
B	3	5.90	5.43	6.11
"	2	4.51	4.08	5.26
"	1	3.80	3.22	4.03
"	0	2.77	2.84	3.76
"	2-0	2.00	2.13	2.34
"	3-0	1.25	1.30	1.41

引張り強さ 規格案はつぎのとおりである。

「縫合糸を約 30 cm に切り、これを試料とし、内径約 6.5 mm、肉厚約 1.6 mm の柔軟なゴムチューブのまわりに試料の中央部を巻きつけ、外科結びにする。

Table 4. Mean values of Knot-pull tensile strength (kg)

Manufacturer	Size	Standardized value	Mean value
A	5-0	0.38	0.48
	6-0	0.18	0.21
	7-0	0.07	0.08
B	5-0	0.36	0.38
	6-0	0.18	0.20
	7-0	0.07	0.09

つぎに引張り試験機を用いて結び目が中央にくるように試料の両端（標点距離約 13 cm）をチャックで固定し、試料が切断するまで荷重を加えて引張り強さを測定するとき 10 回の平均値は、別表に掲げる号数の引張り強さに適合しなければならない。」

市販二社 7 検体について上述の方法と JIS 法を比較した成績は Table 3 のとおりである。

一般に本法は JIS 法より低い値を示すが、測定値はばらつきが少ないようである。また 5-0, 6-0, 7-0 についての引張り強さの成績は Table 4 のとおりである。

A, B 二社の製品はいずれも規格には適合していた。

針付き縫合糸の引き抜き強さ 規格案はつぎのとおりである。「縫合糸を約 15 cm に切り、これを試料とし、針と糸との接合部が一直線になるように引張り試験機の上のチャックに針をとりつけ、縫合糸が切れるか、または針からはずれるまで荷重を加えて引き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、別表に掲げる号数の引き抜き強さに適合しなければならない。」

入手した試料では特に異常は認められなかった。

可溶性クローム化合物 規格案はつぎのとおりであ

る。「縫合糸約 250 mg を三角フラスコにとり水 25 ml を加えてせんをして $37 \pm 1^\circ$ で 24 時間放置する。冷後傾斜により抽出液をとり試験液とする。試験液 5 ml を小試験管にとり、同じ試験管に重クローム酸カリ標準液 5 ml をとり、両試験管にジフェニルカルパチド溶液 2 ml および希硫酸 2 ml を加える。試験液に呈する色は標準液（クローム 1 ppm）の色より強くない。

二、三の試料について試験を行なったが異常は認められなかった。

考 察

今回の試験においては、クロミック処理の適否、直径、引張り強さ（結節）、可溶性クローム化合物について重点的に調査した。クロミック処理については、人工胃液での試験ではあるが、A (171), F, G, の製品はタイプ A（ブレイン）と同程度に、にぎり液になったものがあり、残渣の多い製品も認められ、これらを検査する試験法の設定が望まれる。直径試験では、規格案は号数間において非連続であるため JIS 規格よりきびしくなっているので、適合しないものが認められた。また引張り強さ試験では、試験法の違いと、規格値を向上させたため、適合しない製品がみられ、今後の審議の過程で実状調査と使用者の意見もと入れ、検討する必要がある。また可溶性クローム化合物試験では、ジフェニルカルパチド試薬は 6 価のクロームに呈色し、3 価クロームには呈色しないといわれているので、メーカーでの処理方法について調査し試験法を検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) 療品研究会編：医療用機器基準解説，p. 284 (1972) 薬業時報社
- 2) USP XVIII, p. 703

ネイルエナメルの皮膜から溶出する ホルムアルデヒドについて

外村正治・小幡利勝・村松ひろみ*・狩野静雄

On Elution of Formaldehyde from Film of Nail Enamels

Masaharu TONOMURA, Toshikatsu OBATA,
Hiromi MURAMATSU and Shizuo KANO

Formaldehyde was eluted from a film of nail enamel by steeping the film in water. To know the factors that alter the elution of formaldehyde, influences of the steeping temperature and time, thickness of the film and the drying time to dry the coated nail enamel on the amount of eluted formaldehyde were investigated.

The amount of the eluted formaldehyde was remarkably affected by drying time. The level of formaldehyde eluted was decreased rapidly within 60 minutes after coating the nail enamels.

The amounts of formaldehyde eluted from commercial nail enamels were mostly less than $5 \mu\text{g}$ per cm^2 , and even $9 \mu\text{g}$ per cm^2 in the highest level of eluted formaldehyde by drying the film for 30 minutes and steeping in the water at 40° for 30 minutes.

(Received May 31, 1972)

食器、家具などのホルムアルデヒド検出に伴って、ネイルエナメルの形成皮膜についてもその疑いが持たれるに至った。ネイルエナメルの皮膜から溶出するホルムアルデヒドの主要因は、おそらく、製品中に皮膜形成用樹脂分の一成分として一般に用いられているアリルスルホンアミドホルムアルデヒド縮合物の加水分解によるものと考えられる。しかし現在市販の製品ではそのほとんどが、形成皮膜の適性硬度、光沢、非剣離性などの品質保持の目的からこの種の縮合物の配合を余儀なくされ、また皮膜形成用樹脂成分の新たな開発が試みられながらも、いまだこれに代るものは認められないようである。従って、現在市販のネイルエナメルの実用上の衛生的安全性を推測するため、この種の縮合物を配合した試作品ならびに市販のネイルエナメルを用いて、形成皮膜から溶出するホルムアルデヒドについて基礎的な実験を行ない、その状況を調査したので報告する。

実験方法

1. 試料

A. 試作品 (アリルスルホンアミドホルムアルデヒド縮合物 9.0% 配合)

B. 試作品 (アリルスルホンアミドホルムアルデヒド縮合物 7.6% 配合)

C. 市販品 (バイオレット, パール系)

D. 市販品 (オレンジ, パール系)

E. 市販品 (ピンク, パール系)

F. 市販品 (ピンク, 乳濁系)

G. 市販品 (ピンク, 乳濁系)

H. 市販品 (ピンク, パール系)

I. 市販品 (ピンク, パール系)

J. 市販品 (レッド, 透明系)

2. 試験用皮膜の作成

平面ガラス板にマスキングテープを用いて面積 50 cm^2 の枠を作り、この上に試料 (ネイルエナメル) を流し、厚さの間隔を約 100μ , 約 200μ または約 400μ に調整したドクターブレードを使用して均一に塗布した。試料を塗布してから 2~4 分後、塗布膜が硬化しない内に注意してテープを取り去り、室温に放置して一定時間乾燥しこれを試験用皮膜とした。

3. ホルムアルデヒドの溶出および測定

作成した試験用皮膜を恒温に保った水 100 ml 中に一定時間浸漬したのち、浸漬液の一部をとり必要あるときは水で希釈して試験溶液とした。試験溶液 5 ml (ホルムアルデヒドとして $2\sim 40 \mu\text{g}$ を含む) をとり、アセチルアセトン試液^{1,3,4)} (酢酸アンモニウム 15 g を水に溶かし、氷酢酸 0.3 ml およびアセチルアセトン 0.2 ml を加え、さらに水を加えて 100 ml とする) 5 ml を加えて混和し、約 60° の水浴中で 10 分間加温して、冷後 $410 \text{ m}\mu$ 付近の極大吸収波長における吸

* 日本化粧品工業連合会

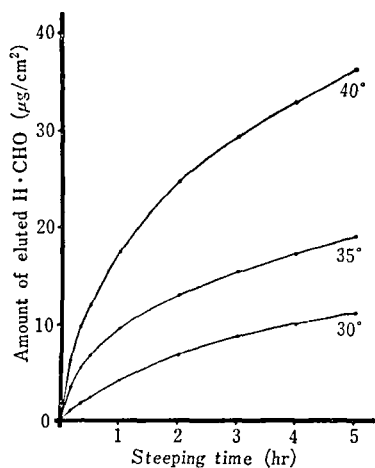


Fig. 1. Effect of steeping temperature on the amount of formaldehyde eluted from the film of nail enamel
Film: 400 μ Drying time: 1 hr
Steeping temp: 30°, 35°, 40°

光度を測定した。別にホルマリン（特級・日局8定量法で標定したものを用いる）から調製したホルムアルデヒド標準液^{3,5)}を用いて作成した検量線からホルムアルデヒド量を求め、試験用皮膜面積 1 cm² 当りの溶出ホルムアルデヒド量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) を算出した。

実験結果および考察

1. 皮膜の浸漬温度による影響

ネイルエナメル皮膜からのホルムアルデヒドの溶出度合は、浸漬温度、塗布膜の厚さ、塗布後の経過時間など、実際には複雑に重なりあった種々の条件に影響されるものと考えられる。まずその浸漬温度による傾向を予試験的に知るため、試料Aを用いて厚さ 400 μ で塗布し、1時間室温で放置乾燥した皮膜の 30°, 35°, 40° における溶出量の浸漬時間による変化を測定した (Fig. 1)。このとき溶出量は浸漬経過時間に伴って増加するが、浸漬温度にもかなり支配される傾向が明らかであった。

2. 塗布膜の厚さによる影響

塗布膜の厚さの違いによる影響を知るため、試料Aを用いて 100 μ , 200 μ , 400 μ の三種の厚さで塗布して、1時間室温で放置乾燥した皮膜について 40° で浸漬し、各溶出量の時間的変化を比較した (Fig. 2 の点線)。これによると三種の塗布膜の厚さの違いによる明らかな相異があり、厚く塗布したもののほど浸漬経過時間による溶出量の増大傾向が激しく認められた。しかしこの場合、特に 400 μ 塗布のものでは、浸漬時にお

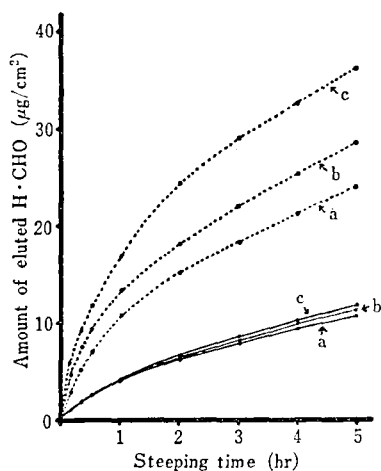


Fig. 2. Effect of the film thickness on the amount of eluted formaldehyde
Film: a-100 μ , b-200 μ , c-400 μ
Drying time: 1 hr (.....) 72 hr (—)
Steeping temp: 40°

ける皮膜の乾燥硬化が、実用上の皮膜に比べてやや不十分のように見うけられた。そこで乾燥度合による差異を完全に消去した結果を得るため、同様の実験を塗布後 72 時間室温で放置乾燥した皮膜について行なった (Fig. 2 の実線)。それによると前者と著しく異なり、溶出量が全体的に減少するとともに、塗布膜の厚さによる差が極度に近接する傾向が認められた。即ちホルムアルデヒドの溶出度合は、浸漬時における皮膜の乾燥状態にかなり大きく影響されるものと考えられた。

3. 完全乾燥皮膜の浸漬温度による影響

前記の実験で、不完全乾燥皮膜と完全乾燥皮膜では、ホルムアルデヒドの溶出状況にかなりの相異のあることがわかった。従って浸漬温度による影響を再度この完全乾燥皮膜について検討した。即ち試料Aについて 100 μ , 200 μ , 400 μ の塗布膜を作り、72 時間乾燥し、30°, 35°, 40°, 45° で浸漬して各溶出量の経時的変化を比較した (Fig. 3)。浸漬経過時間と浸漬温度の影響を受けて溶出量の上昇する傾向の認められることは前回と同様であるが、45° で浸漬した場合、他と比較してその溶出状況に飛躍的な相異が認められた。

またこの 45° 浸漬の皮膜は、実験後観察するとき、光沢度、強韌度合等においても他と著しい違いが見られた。おそらくこれは形成皮膜自体に、この温度条件下で長時間浸漬するとき熱による変質分解が起こるものと推察された。実用上ネイルエナメルの皮膜が 45° 付近で長時間浸漬されることは皆無と考えられ、従っ

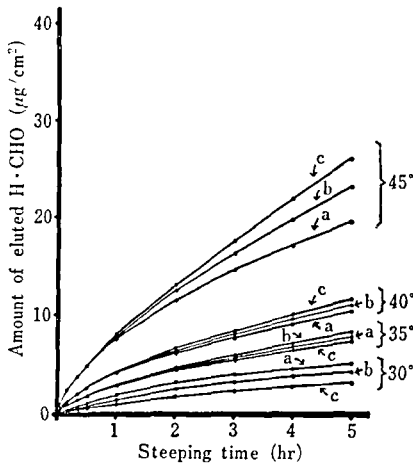


Fig. 3. Effect of steeping temperature on the amount of formaldehyde from the completely dried film
Film: a-100 μ , b-200 μ , c-400 μ
Drying time: 72 hr
Steeping temp: 30°, 35°, 40°, 45°

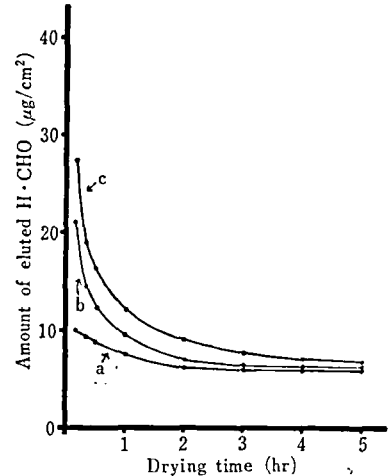


Fig. 4. Effect of drying time on the amount of formaldehyde
Film: a-100 μ , b-200 μ , c-400 μ
Steeping temp: 40°
Steeping time: 30 min

て皮膜の溶出試験にあたり、浸漬温度の最高条件を40°と定めても支障ないものと考えられた。

4. 皮膜の乾燥度合による影響

塗布膜の厚さの相異による影響を検討した前記の実験で、不完全乾燥皮膜と完全乾燥皮膜とではホルムアルデヒドの溶出状況に著しい相異が見られた。このことは不完全乾燥皮膜の場合、塗布膜の厚さの違いに基づく皮膜の乾燥硬化度合の違いが溶出状況に影響するものと推察され、これについて更に検討を行なった。試料Aを用いて100 μ , 200 μ , 400 μ の三種の厚さの塗布膜を作り、おのおの塗布後10, 20, 30分および1~5時間乾燥し、浸漬試験を行ない、塗布後の放置乾燥経過時間による溶出量の変化を測定比較した。このときの浸漬温度は前記の結果に基づき、皮膜の熱による変質をきたさない最高温度と考えられる40°とし、浸漬時間は温度条件における実用上の可能性を考慮して30分間とした (Fig. 4)。これによると室温放置乾燥が短時間の場合、溶出量は比較的高値を示し塗布膜の厚さによる違いが大きいが、乾燥時間の経過とともに溶出量が低下し、同時に塗布厚さによる相異も減少して、4~5時間後では乾燥の初期にみられたような有意な差がほとんど認められなかった。即ちこれら塗布厚さによるホルムアルデヒド溶出状況の相異は、薄膜塗布より厚膜塗布のものが同一乾燥硬化条件に達するまでに長時間を要するため、その浸漬時における乾燥度合の違いに起因するものであることが確認さ

れた。

5. 市販ネイルエナメルを検討と考察

前記の基礎的な実験の結果、ネイルエナメルの皮膜から溶出するホルムアルデヒドは、浸漬温度、時間に影響を受けるとともに、その皮膜の浸漬される時点における乾燥硬化度合に大きく影響することが認められた。しかしこの乾燥硬化度合は、製品自体の品質的な特性や使用目的、粘稠度合などの違いにより、各種製品ごとにその時間的進行速度が相異なるものと思われる。従って各市販品などの相互比較にあたり、前述の乾燥度合による影響について行なった実験に従って、塗布後の乾燥経過時間による溶出量の変化を相対的に比較した。ただしこの場合塗布膜の厚さについては、乾燥硬化皮膜を形成したとき、実用上の二度塗りに相当する厚さの得られる200 μ 塗布を用いた。また浸漬の温度および時間は前記の実験と同様40°, 30分とした (Fig. 5)。塗布後の放置時間による溶出量の変化の傾向は前記の結果と同様であったが、その変動過程において各製品ごとにやや異なった特色が認められた。即ち試料AおよびB (試作品) では塗布後2時間程度まで溶出量の減少変動度合が著しく、その後は乾燥時間にあまり関係なく安定した値を示した。試料C, E, H, J (市販品) などでは1時間でほとんど安定な値に達し、また試料D, F, G, I (市販品) などでは溶出量の著しい変動は初期に終るが、その後も徐々に緩慢な減少を示し、3時間を過ぎてからようやく安定状態に

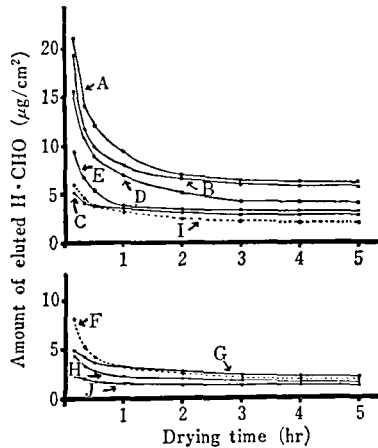


Fig. 5. Amount of formaldehyde eluted from the commercial nailenamels
 Film: 200 μ Steeping temp: 40°
 Steeping time: 30 min
 Sample: A, B (trial product)
 C, D, E, F, G, H, I, J (commercial product)

達した。これらの変動過程の違いは、おそらく各製品の品質的特性の違いにより、皮膜形成に要する硬化進行速度が異なり、そのため安定状態に達するまでの経過時間が相異なることによるものと考えられた。

ホルムアルデヒド溶出度合の衛生的判定について、食品容器などの例¹⁾によると、表面積 1 cm² 当り 2 ml に相当する水に 60° で 30 分浸漬し、その液について所定の試験法（水蒸気蒸留、希釈操作などを含む）で試験するとき検出されないことと定められている。このときの検出限界²⁾は浸漬液中 4 ppm とされており、従って 8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以下が許容範囲と考えられる。ネイルエナメルの皮膜について、その使用目的ならびに皮膜の物性上、浸漬温度は最高 40° としたが、溶出量に

ついてこれを参考として評価するときつぎの結果が得られた。試料 C, G, H, I, J（市販品）などでは塗布後 10 分ですでに許容限度以下であり、F（市販品）では 20 分後、D（市販品）では 40～50 分後、また比較的粘稠性で乾燥硬化速度の遅い試料 A, B（試作品）でも 90 分後にはその限度以下となることが認められた。実際使用時ネイルエナメルは、製品に添付された刷毛で薄く塗布し、塗布膜表面の乾燥硬化を待つて重ね塗りされるのが常であり、また体温などの影響も受けるため、皮膜の乾燥硬化に要す経過時間は実験的な放置乾燥条件より短縮され、従って溶出度合も本実験結果より短縮された経過時間で減少低下するものと考えられる。これらの条件を考慮するとき、前記の市販品などでは、そのほとんどが実用上の硬化皮膜が形成された時点で、ほぼ許容限度以下に到達しているものと思われる。

以上の結果と考察から、ネイルエナメルの皮膜から溶出するホルムアルデヒドについて、それらの極度な乾燥硬化の不完全な皮膜が浸漬されることは使用目的から通常予想されないので、実用上その溶出量は食品容器などに準じた許容範囲にとどまるものと推察された。

文 献

- 1) 厚生省告示第 434 号（昭和 41 年 10 月 4 日）、官報、第 11943 号（1966）
- 2) 岡田太郎：パッケージング, No. 166, 76 (1971)
- 3) 山手 昇, 松村年郎, 外村正治：衛生試験, 86, 58 (1968)
- 4) 日本薬学会編：衛生試験法法解, p. 203, 金原出版 (1965)
- 5) 日本薬学会 92 年会, 公衆衛生協議会資料, p. 71 (1972)

わが国 13 都市の街路大気の鉛汚染について
(1971 年 7 月～9 月)

山手 昇・松村 年郎

Lead Contaminations of Air on Streets of Thirteen Major
Cities in Japan (July～September, 1971)

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

Lead Concentrations of air were determined at the crossing and roadside in thirteen major cities during July～September 1971. Average values of the lead concentrations in daytime were between 0.65～4.55 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. These values were lower than those obtained during July～October 1966 and July～November 1967.

(Received May 31, 1972)

自動車排出ガスによる大気汚染調査の一環として 1966 年¹⁾, 1967 年²⁾の調査に続いて, 1971 年の 7 月から 9 月にわが国の 13 の都市の交差点および沿道における鉛汚染の実態を調査した. 測定方法は前回²⁾に準じ, 鉛はガラスセシイろ紙に捕集し, ポーラログラフにより分析した. 測定成績は Table 1 に示す.

各都市の日中 (8 時～18 時) における鉛濃度の平均は 0.65～4.55 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で最高は新潟の 4.55 (3.73～5.40) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 以下京都 3.53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 広島 2.51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 四日市 2.13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 東京 2.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 青森 2.07 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 名古屋 1.93 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 横浜 1.76 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 金沢 1.71 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 大阪および鹿児島 1.56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 仙台 1.31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 最低は福岡の 0.65 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった. 交通量 (5 分間の平均走行台数) についてみると最高は東京の大原町交差点の 898 台, 最低は四日市の 280 台, 鉛濃度が最高の新潟は 558 台, 鉛濃度が最低の福岡は 439 台を示し, 交通量と鉛濃度の間に一定の関係を見出すことはできなかった. 交通量に対する鉛濃度

の割合は前 2 回の結果と同様に大都市より中都市の方が高い傾向がみられた.

今回の鉛および交通量の総平均値を 1967 年のそれと対比すると, 今回の鉛濃度は約 60% (1971 年 2.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 1967 年 5.26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 減少, 一方交通量は 20% 程度 (1971 年 535 台/5 分, 1967 年 438 台/5 分) 増加がみられている.

このように交通量の増加にもかかわらず鉛濃度が減少したことは, 1970 年の東京牛込柳町における鉛公害事件を契機として推進されているガソリンの低鉛化対策の効果によるものと考えてよからう.

おわりに, 本調査に協力された明治大学理科連自動車技術研究部の学生諸君に謝意を表します.

文 献

- 1) 山手 昇, 松村年郎, 外村正治: 衛生試報, 85, 158 (1967)
- 2) 山手 昇, 松村年郎: 衛生試報, 86, 189 (1968)

Table 1. Lead concentrations of air on street of thirteen major cities in Japan (July～September, 1971)

City	Sampling date	Lead concentration $\mu\text{g}/\text{m}^3$		Traffic density (T) cars/five minutes	$L/T \times 10^3$	Wind velocity m/sec
		min.	max. av. (L)			
Takashima-cho in Yokohama	July 30, 1971	1.13	2.67	1.76	2.42	1.9
Higashiniban-cho in Sendai	Aug. 3, 1971	0.69	1.76	1.31	2.94	0.9
Furukawa-cho in Aomori	Aug. 6, 1971	1.60	2.33	2.07	5.77	1.3
Tōkōsen in Niigata	Aug. 9, 1971	3.73	5.40	4.55	8.15	0.8
Rokumae-cho in Kanazawa	Aug. 12, 1971	1.29	2.13	1.71	4.46	1.2
Tenjin-cho in Fukuoka	Aug. 17, 1971	0.47	0.87	0.65	1.48	2.5
Hirano-cho in Kagoshima	Aug. 20, 1971	1.27	1.93	1.56	4.44	0.9
Shiyakusho-mae in Hiroshima	Aug. 25, 1971	1.40	3.20	2.51	3.80	1.3
Umedashindo in Osaka	Aug. 28, 1971	1.00	2.07	1.56	2.33	1.3
Shijokarasumaru in Kyoto	Aug. 31, 1971	2.33	4.73	3.53	6.71	0.5
Yayoikan in Yokkaichi	Sep. 2, 1971	1.67	2.60	2.13	7.61	0.4
Sasajima in Nagoya	Sep. 3, 1971	1.27	2.60	1.93	2.92	0.5
Ohara in Tokyo	Sep. 8, 1971	1.73	2.33	2.11	2.35	0.1

最近8年間(1964~1971)における東京都内3カ所 の大気汚染測定結果の概要について

山手 昇・松村 年郎

Summary of Air Pollutants Levels during the Past Eight Years (1964~1971) at Three Air Monitoring Stations in Tokyo

Noboru YAMATE and Toshiro MATSUMURA

This report presents a summarized results of air pollutants levels recorded at the Continuous Air Monitoring Station at the three locations (Kasumigaseki, Itabashi and Ohara) in Tokyo from 1964 to 1971. The results were shown in Table 1 on the summary and in Fig. 1~Fig. 6 separately on the kind of air pollutants.

(Received May 31, 1972)

1962年ばい煙規制法(現在、大気汚染防止法)の制定に伴ない、大気汚染測定体制の確立が必要とされたので、厚生省においては自動車排気ガスを含めた大気汚染測定のための自動測定記録計の開発を手がけることとし、科学技術庁の特調費によりこれを行なった。この開発の成果にもとづき当所においては東京都内の3地点に大気汚染自動測定所を設置し、1964年1月から亜硫酸ガス、浮遊粒子状物質、一酸化炭素、二酸化窒素、一酸化窒素の測定を実施している。この間、霞ヶ関測定室において1968年1月からホルムアルデヒド、1970年3月から炭化水素、1971年5月からオキシゲン、大原町および板橋の測定所においては1971年10月から炭化水素の測定を始めた。これらの成果は環境基準設定の基礎資料として活用され、また政府の公害状況に関する年次報告書¹⁾(公害白書)にも収載されており、汚染の状況把握ならびに汚染防止対策上の貴重な資料²⁾となっている。本報は8年間(1964年1月から1971年12月)の汚染質測定結果の概要である。

測定方法

この調査は都市大気汚染、とくに自動車排気ガスによる汚染の実態把握を目的としているため、測定は交通量の多い地点に主眼をおいて、ビル街として霞ヶ関、繁華街として新宿、工場地帯として板橋を選定して測定を実施したが、新宿測定室は道路拡張工事のため、1965年5月31日で廃止し、代って同年9月から杉並区の大原交差点において測定を開始した。大気取入口は車道端で地上2.5mの高さである。なお、大原測定室の大気取入口は立体交差工事のため1967年12月下旬に車道端より4m後方の建物の位置に移動

した。

1. 測定地点

(1) 霞ヶ関測定室 東京都千代田区霞ヶ関2-1 厚生省敷地内、祝田橋通りに面しており、西南に日比谷公園、ビル街の中心で交通量は1日約40,000台である。

(2) 板橋測定室 東京都板橋区東坂下2-2 板橋清浄事務所敷地内、板橋工場地帯に位置しており、周辺に化学工場やばい煙発生施設が多く、かつ中仙道(国道17号)に面している。交通量は1日約60,000台である。

(3) 大原測定室 東京都杉並区方南町1 甲州街道と環状7号線の交差点で1日の交通量約170,000台である。測定は1965年9月から開始した。1967年4月からすすめられていた立体化工事は1968年10月に完成した。なお、新宿測定室(東京都新宿区歌舞伎町36)は1年5カ月で廃止したのでデータは省略した。

2. 測定装置

(1) 亜硫酸ガス 装置は試料大気を硫酸酸性の過酸化水素溶液に通じ、二酸化いおうを三酸化いおうに酸化し、このとき生じた導電率の変化を測定する方式のもので、測定日盛範囲は0~0.5ppmである。

(2) 一酸化炭素 装置は赤外線吸収方式のものである。測定日盛範囲は当初0~200ppmのものを使用した。その後、霞ヶ関測定室は1968年9月、大原町は1970年1月、板橋は1971年1月に0~50ppmのものに更新した。

(3) 窒素酸化物 装置は試料大気をザルツマン試薬に通し、ここで二酸化窒素を測定し、ついで二酸化窒素を除いた試料大気は過マンガン酸カリウム酸化液に通し一酸化窒素を二酸化窒素に酸化し、さらにザルツ

Table 1. Summary of air pollutants levels in Tokyo (1964～1971)

Pollutants	Station	Number of days	Number of hours	Eight-years average	Max. year	Max. month	Max. day	Max. hour
Carbon monoxide (ppm)	Kasumigaseki	2599	61062	4.2	5.1	7.8	14.7	50
	Itabashi	2464	58208	3.7	5.9	7.6	17.4	33
	Ohara	1921	45606	6.8	8.3	11.0	19.3	45
	Three stations	6984	164876	4.9	8.3	11.0	19.3	50
Sulfur dioxide (ppm)	Kasumigaseki	2654	61946	0.073	0.090	0.140	0.430	0.60
	Itabashi	2544	59950	0.056	0.066	0.126	0.306	0.55
	Ohara	2132	50476	0.045	0.054	0.079	0.179	0.49
	Three stations	7330	172372	0.058	0.090	0.140	0.430	0.60
Nitrogen dioxide (ppm)	Kasumigaseki	2495	59002	0.039	0.064	0.084	0.215	0.50
	Itabashi	2538	60017	0.029	0.051	0.074	0.165	0.36
	Ohara	1990	47070	0.046	0.060	0.075	0.114	0.31
	Three stations	7023	166089	0.038	0.064	0.084	0.215	0.50
Nitric oxide (ppm)	Kasumigaseki	2417	57184	0.077	0.138	0.264	0.676	1.00
	Itabashi	2465	58319	0.058	0.139	0.268	0.432	0.80
	Ohara	1951	46122	0.108	0.143	0.238	0.438	0.98
	Three stations	6833	161625	0.081	0.143	0.268	0.676	1.00
Dust ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Kasumigaseki	2553	60390	300	548	774	2630	5903
	Itabashi	2756	65175	257	409	560	1930	7273
	Ohara	2004	47368	304	641	971	2343	6847
	Three stations	7313	172933	287	641	971	2630	7273
Formaldehyde (ppm)	Kasumigaseki	1038 ^{a)}	24712	0.008	0.011	0.019	0.028	0.073
Total hydrocarbon (ppm)	Kasumigaseki	444 ^{b)}	10466	1.09	1.19	1.48	2.30	5.3
	Itabashi	63 ^{c)}	1476	1.61	1.61	1.83	2.46	7.0
	Ohara	69 ^{c)}	1638	1.73	1.73	1.94	3.28	6.8
Unsaturated hydrocarbon (ppm)	Kasumigaseki	313 ^{b)}	7327	0.30	0.37	0.38	0.75	2.1
	Ohara	62 ^{c)}	1487	0.25	0.25	0.27	0.85	2.8
Oxidants (ppm)	Kasumigaseki	182 ^{d)}	4333	0.037	0.037	0.045	0.110	0.285

a) during 1968～1971 c) during Oct. ～Dec., 1971

b) during 1970～1971 d) during May～Dec., 1971

マン試薬を通し一酸化窒素を測定する吸光度測定方式のものである。装置の測定目盛範囲は当初、0～2.5 ppm のものを使用した。その後、霞ヶ関は1968年10月、大原町は1969年11月、板橋1970年9月に0～1.0 ppm、0～0.5 ppm (2段切換)のものに更新した。なお、新旧装置ともザルツマン係数は0.5である。

(4) 浮遊粒子状物質 装置は光散乱方式のもので感度は1時間1カウントが大気1立方米中1 μg の大

気じんに対応する。

(5) ホルムアルデヒド 装置は筆者らの開発³⁾したアセチルアセトン試薬を用いる吸光度測定方式のもので、測定目盛範囲は0～0.2 ppmである。

(6) 炭化水素 装置は試料大気を水素炎に通じたときに生ずるイオン電流の変化が炭化水素濃度に比例することを応用した方式のもので、総炭化水素と不飽和炭化水素が分別測定できるようになっている。装置の測定目盛範囲は0～10 ppm (プロパン当量)で、霞ヶ

関は1970年3月、大原町および板橋測定室は1971年10月から測定を始めた。

(7) オキシダント 装置は試料大気を10%中性ヨウ化カリウム溶液に通し、遊離したヨウ素を吸光度測定する方式のもので、オゾンの他に二酸化窒素、パーオキシアシルナイトレート (PANs) などが測定される。最近は二酸化窒素濃度についてオキシダント測定値を補正したものをオキシダントと称することが多い。また、この方法は亜硫酸ガスのような還元性物質の影響を受けるので、装置には妨害を除去するための三酸化クロム含浸紙を使用している。この場合、大気中の一酸化窒素が二酸化窒素に酸化されオキシダント測定値に影響するので、一酸化窒素濃度についても補正する必要がある。しかしながら、これら窒素酸化物の補正については現在標準的な方法がないので、本報のオキシダント濃度は窒素酸化物についての補正は行っていない。測定目盛範囲は0~0.5 ppm (オゾン当量) である。なお、装置は霞ヶ関測定室後方の厚生省旧館6階屋上に設置し1971年5月測定を開始している。

(8) 交通量 受圧ゴムホースによるカウンタ方式のもので、霞ヶ関測定室前の路上にのみ設置している。

測定結果および考察

測定成績の総括として Table 1 に各汚染質の8年間における測定日数、測定時間数、平均値ならびに年、月、日および時間の各最高値および Fig. 1~Fig. 6 に各汚染質の年度別の変動を示した。

1. 一酸化炭素

3地点の8年間の平均値は4.9 ppm、最高値は年

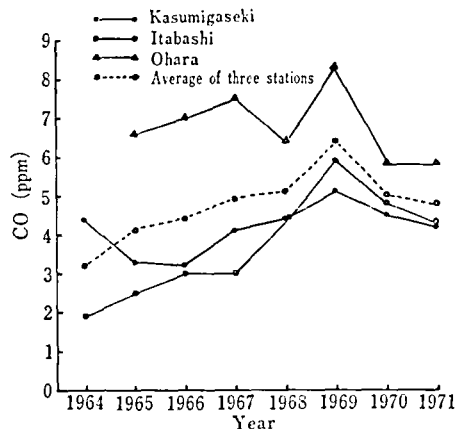


Fig. 1. Yearly variation of carbon monoxide concentration in Tokyo (1964~1971)

8.3 ppm, 月 11.0 ppm, 日 19.3 ppm, 時間 50 ppm, 地点別では大原町が最高で 6.8 ppm, つぎは霞ヶ関の 4.2 ppm, 板橋は 3.7 ppm である。日変化は3地点とも午前5時頃が最低で、その後、午前には小さい、午後には大きいピークをもつ2山型である。これらの変化は交通量の日変化におおむね対応している。経年変化は Fig. 1 に示すように1969年まで年々増加の傾向がみられたが、1970年にいたり低下、1971年も横ばいしないし減少している。また、環境基準の不合格率も1969年が最高で、1970年は減少、1971年には大原町のみが不合格である。これは1969年秋に実施された一酸化炭素2.5%の規制強化と1970年8月からの中古車の一酸化炭素規制の効果と考えられる。

2. 亜硫酸ガス

3地点の8年間の平均値は0.058 ppm、最高値は年0.090 ppm, 月0.140 ppm, 日0.430 ppm, 時間0.60 ppm, 地点別では霞ヶ関が最も高く0.073 ppm, つぎは板橋0.056 ppm, 大原町は0.045 ppm である。日変化は3地点とも午前4時~5時を最低とし、社会活動の始まる午前6時頃から増え始め、霞ヶ関は午前9時頃、他の地点は午後3時頃にピークをもつ1山型を示し、季節的な変動は冬季が大きい。経年変化は Fig. 2 に示すように調査初年度の1964年における濃度が最も高く、1965年は減少、その後1966年、1967年にかけて上昇をみたが1968年からは年々減少をたどり、1971年には霞ヶ関0.056 ppm, 板橋および大原町は0.044 ppm となっている。また、環境基準を上回る頻度も年々減少傾向がみられる。これらは燃料対策とくに重油の低いおう化対策が功を奏したためであろう。

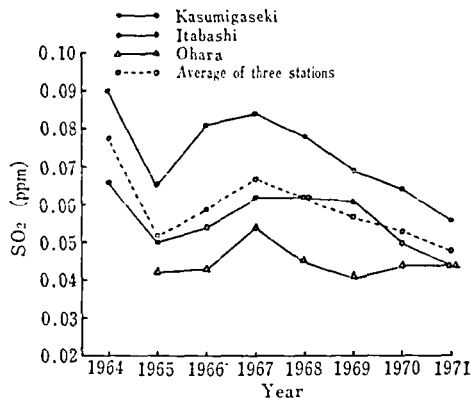


Fig. 2. Yearly variation of sulfur dioxide concentration in Tokyo (1964~1971)

3. 窒素酸化物

人体影響ならびに光化学スモッグ生成の原因物質として重要視されている汚染質で、現在、環境基準が審議されている。

3.1 二酸化窒素

3地点の8年間の平均値は0.038 ppm, 最高値は年0.064 ppm, 月0.084 ppm, 日0.215 ppm, 時間0.50 ppm, 地点別では大原町が最も高く0.046 ppm, つぎは霞ヶ関の0.039 ppm, 板橋は0.029 ppmである。日変化は3地点とも日中にピークをもつ1山型を呈しており, 季節による変動は乏しい。経年変化はFig. 3に示すように, 1968年まではそれほど変動はみられなかったが, 1969年は増加, この傾向は1970年にもみられ, 1971年にはわずかに上昇ないしは横ばい状態となっている。1971年の平均値は霞ヶ関0.058 ppm, 板橋と大原町は0.051 ppmである。

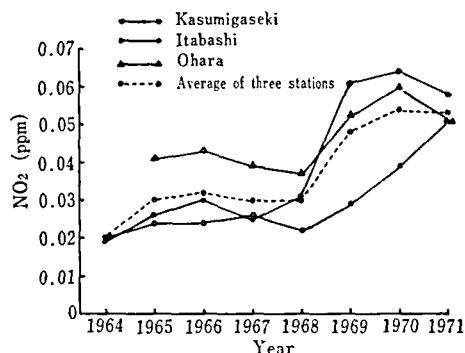


Fig. 3. Yearly variation of nitrogen dioxide concentration in Tokyo (1964~1971)

3.2 一酸化窒素

3地点の8年間の平均値は0.081 ppm, 最高値は年0.143 ppm, 月0.268 ppm, 日0.676 ppm, 時間1.00 ppm, 地点別では大原町が最も高く0.108 ppm, つぎは霞ヶ関0.077 ppm, 板橋は0.058 ppmである。日変化は3地点とも2山型を示すが, 初めのピーク(午前7時~9時)より後のピーク(午後6時~9時)はなだらかで持続時間が長い傾向がみられ, 冬季と秋季のパターンはとくに変化に富んでいる。経年変化はFig. 4に示すようにおおむね二酸化窒素と同様の傾向を示している。1971年の平均値は板橋0.139 ppm, 大原町0.124 ppm, 霞ヶ関0.122 ppmである。1971年の窒素酸化物(一酸化窒素+二酸化窒素)の濃度は, 3地点の平均値が0.181 ppm, 地点別では霞ヶ関は0.180 ppm, 板橋0.190 ppm, 大原町0.175 ppmである。

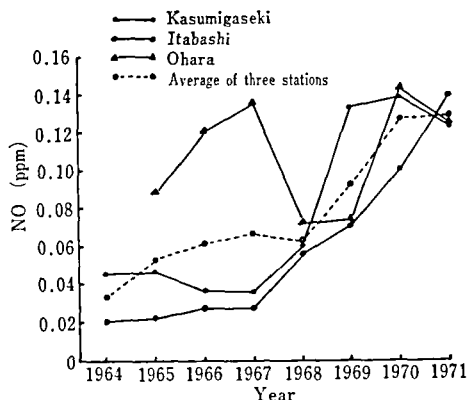


Fig. 4. Yearly variation of nitric oxide concentration in Tokyo (1964~1971)

これらの濃度は窒素酸化物による環境汚染が進行していることを示すものであり, 早急に適切な対策を講ずる必要がある。

4. 浮遊粒子状物質

3地点の8年間の平均値は287 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 最高値は年641 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 月971 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 日2630 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 時間7273 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 地点別では大原町が304 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 霞ヶ関300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 板橋257 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ である。日変化は3地点とも日出後と日没後に各1山をもつ2山型を示し, とくに冬季と秋季の日変化は変化に富んでいる。経年変化はFig. 5に示すように全般的に1967年までは年々減少したことは, 除じん設備の改善, 道路整備の効果と考えられたが, 1968年, 1969年に再び増加がみられた。その後1970年には再び減少し1971年は横ばいとなっている。浮遊粒子の環境基準は昭和47年1月11日(環境庁告示第1号)に決定をみたが, 1971年の各地点の測定値は基準値をはるかに越しているもので

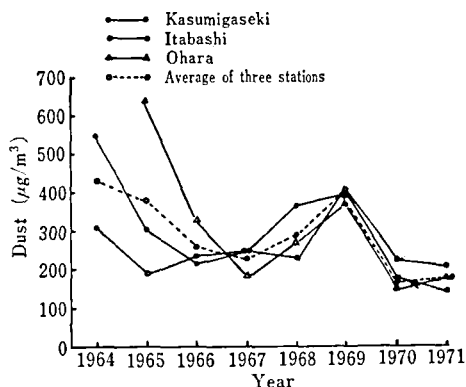


Fig. 5. Yearly variation of dust concentration in Tokyo (1964~1971)

あり、早急に除じん対策を講ずる必要があろう。

5. ホルムアルデヒド

自動車用燃料の不完全燃焼、潤滑油の酸化分解、大気汚染質の光化学反応によって生成する汚染質である。測定は1968年1月から霞ヶ関において実施している。4年間の平均値は0.008 ppm, 最高値は年0.011 ppm, 月0.019 ppm, 日0.028 ppm, 時間0.073 ppmである。日変化は午前5時～6時頃を最低とし、日中になだらかなピークをもつ1山型を示している。この変化はおおむね交通量の変化に対応している。経年変化はFig. 6に示すように、平均値は1968年0.0076 ppm, 1969年0.0105 ppm, 1970年0.0070 ppm, 1971年0.0080 ppmであり変動はないようである。

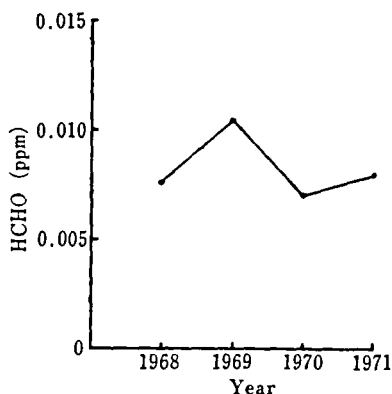


Fig. 6. Yearly variation of formaldehyde concentration at Kasumigaseki in Tokyo (1968~1971)

6. 炭化水素

とくに不飽和炭化水素は光化学オキシダントの原因物質として注目されている。測定は飽和と不飽和に分けて行ない、測定値はプロパン当量で表した。なお、測定開始年月は霞ヶ関1970年3月、大原町と板橋は1971年10月である。

6.1 飽和炭化水素

霞ヶ関の年平均値は1970年1.19 ppm, 1971年0.99 ppm, 2年間を通して最高値は月1.48 ppm, 日2.30 ppm, 時間5.3 ppmである。日変化はおおむね交通量に対応したパターンである。3カ月間(1971年

10月～12月)の平均値は大原町1.73 ppm, 1時間の最高値6.8 ppm, 同じく板橋の平均値は1.61 ppm, 1時間値の最高は7.0 ppmである。

6.2 不飽和炭化水素

霞ヶ関の平均値は1970年0.37 ppm, 1971年0.22 ppm, 2年間を通しての最高値は月0.38 ppm, 日0.75 ppm, 時間2.1 ppmである。日変化は飽和炭化水素に対応した動きをしている。大原の3カ月間(1971年10月～12月)の平均値は0.25 ppm, 1時間値の最高は2.8 ppmである。総炭化水素に対する不飽和炭化水素の割合は3分の1程度であるが、今後は炭化水素の組成、例えばエチレン、1-ブテン、トルエンなどの光化学活性の強い炭化水素の測定が必要であらう。

7. オキシダント

霞ヶ関の年平均値(1971年5月～12月)は0.037 ppm, 最高値は月0.045 ppm, 日0.110 ppm, 時間0.285 ppmである。日変化は夏季(7月～9月)においては正午付近にピークをもつ1山型を示しているが、秋季(10月～12月)は正午付近のピークは夜間にいたってもあまり減少しないようである。これは多分、秋季には一酸化窒素濃度が夜間高まりをみせるので、この一酸化窒素濃度がオキシダント測定値に影響するためであらう。したがって一酸化窒素濃度による補正が必要である。窒素酸化物濃度について補正したオキシダント濃度の大部分はオゾンとみなされている。現在、オゾンの測定方法としては亜硫酸ガスや二酸化窒素の影響をうけずにオゾンを選択的に測定できる化学発光法の装置が注目されている。この装置が実用化されれば窒素酸化物に対する補正の問題は解決されよう。

文 献

- 1) 日本政府：公害の状況に関する年次報告書、昭和44年度、昭和45年度、昭和46年度
- 2) 国立衛生試験所、厚生省環境衛生局公害部、環境庁大気保全局自動車公害課：東京都内3地点の大気汚染測定網測定結果の概要1965年、1966年、1967年、1968年、1969年、1970年、1971年
- 3) 山手 昇、松村年郎、外村正治：衛生試験, 86, 58 (1968)

同一環境居住者毛髪中の水銀量について

佐谷戸安好・中室克彦・外村正治・福原克治

Mercury Content in the Hairs Sampled from Groups of
People Living in Limited EnvironmentYasuyoshi SAYATO, Katsuhiko NAKAMURO,
Masaharu TONOMURA and Katsuharu FUKUHARA

The mercury content in the hairs of persons, who are members of Self-Defense Force and inpatients of the lunatic asylum, was determined by dithizonate combustion method and following results were obtained.

The average value obtained from 50 different samples taken from the members of Self-Defense Force was about 4.8 ppm, and that of 107 samples from the inpatients was about 4.7 ppm.

It is considered that such decreased values of mercury content in the hairs as above depends on the prohibition of use of organic mercury compounds as pesticide.

(Received May 31, 1972)

近年、農薬、医薬品、添加物など有機水銀化合物の汎用化にともない、多くの中毒例を出すとともに、熊本県水俣市に発生した水俣病は有機水銀によって汚染された魚介類の多量摂取によって起こることが判明した^{1),2)}。しかも、本疾患のごとく水銀中毒による体内蓄積の判定として、また、水銀中毒患者の発生子防として毛髪中の水銀量の測定が多くの研究者によって行なわれた^{3),4),5)}。

そこで今回、著者らは、WHO の“Studies correlating the levels of mercury in hair and estimated intake of mercury in man”の一環として、昭和42年農林省においてイモチ病防止のための散布用有機水銀剤使用禁止の措置がなされて以後のわが国における国民の毛髪中の水銀蓄積量の推移を認識する資料を得る目的をもって、全国的規模の広範囲にわたり、一定居住環境下に生活する健康人および病院に入院する患者の毛髪中の水銀含量を測定し、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 試料

性別、年齢の判明している成人男女の頭髪について分析を行なった。試料採取については陸上自衛隊より集めた営内隊員（男性）50人（A：東京10人，B：佐賀10人，C：北海道10人，D：京都10人，E：宮城10人）および各地の精神病院の入院患者より集めた男性54人，女性53人，計107人（F：広島男4人，女3人，G：秋田男5人，女5人，H：福島男5

人，女5人，I：新潟男5人，女5人，J：長野男5人，女5人，K：長野男5人，女5人，L：栃木男5人，女5人，M：北海道男5人，女5人，N：富山男5人，女5人，O：福島男5人，女5人，P：秋田男5人，女5人）の総計157件の試料について実験を行なった。

2. 定量法

定量法は著者らが開発した酸素ポンプ燃焼法—ジチゾネート加熱分解法⁶⁾により定量を行なった。

実験結果

a. 自衛隊隊員

居住環境の同一であると考えられる各地の陸上自衛隊隊員50名の健康人として頭髪中水銀量を測定し Table 1 の結果を示した。さらにこれらの結果に基づき、各方面および全体の平均値および標準偏差について検討を加えるに、各方面（A～E）隊員の頭髪中の水銀蓄積量の平均値は最低値 3.50 ppm，最高値 5.71 ppm で標準偏差が 1.12～1.53 と小さいことを示した。また、各方面隊員全体の平均値は 4.83 ± 1.59 ppm であった。

b. 病院入院患者

全国各地の精神病院に入院している水銀中毒でない患者107人（うち、男54人，女53人）の頭髪中の水銀蓄積量を測定し Table 2 の結果を示した。これらの結果に基づき各地精神病院（F～P）の男女別平均値および全体の平均値をさらに検討するに、頭髪中水銀量の男女差はほとんど示さないことを認めた。また、全

Table 1. 各方面自衛隊隊員頭髪中の水銀量

方面	No.	性別	年齢	入隊期間	水銀濃度	平均値
			才	年	ppm	ppm
A	1	男	21	3.5	7.50	5.71 ± 1.53
	2	"	21	4.5	4.48	
	3	"	25	6.5	5.10	
	4	"	24	6.5	6.53	
	5	"	22	4.0	3.61	
	6	"	22	3.5	4.77	
	7	"	22	4.5	6.67	
	8	"	23	5.5	7.82	
	9	"	27	11.5	5.16	
	10	"	23	4.0	5.41	
B	1	男	21	2.5	3.45	3.50 ± 1.12
	2	"	21	1.0	3.14	
	3	"	22	6.0	5.53	
	4	"	22	1.5	2.22	
	5	"	23	4.5	3.19	
	6	"	22	3.5	4.12	
	7	"	22	1.0	2.29	
	8	"	24	5.5	3.49	
	9	"	18	1.0	2.99	
	10	"	28	4.5	4.60	
C	1	男	19	1.5	5.23	5.06 ± 1.14
	2	"	25	10.5	6.27	
	3	"	19	1.0	3.50	
	4	"	20	1.5	7.05	
	5	"	19	1.0	5.97	
	6	"	22	6.5	5.13	
	7	"	19	1.0	3.30	
	8	"	19	1.5	3.50	
	9	"	29	7.0	5.11	
	10	"	19	1.0	5.55	
D	1	男	21	3.5	2.17	4.55 ± 1.46
	2	"	25	5.5	5.91	
	3	"	26	7.5	3.77	
	4	"	22	3.0	5.10	
	5	"	19	1.5	5.29	
	6	"	25	4.5	6.02	
	7	"	22	3.5	4.29	
	8	"	22	3.0	2.60	
	9	"	22	3.5	3.69	
	10	"	29	5.0	6.70	
E	1	男	25	9.5	6.97	5.31 ± 1.47
	2	"	25	6.5	4.41	
	3	"	22	4.0	5.41	
	4	"	20	0.5	6.62	
	5	"	20	1.5	7.37	
	6	"	21	2.0	6.84	
	7	"	23	4.5	3.43	
	8	"	28	6.5	3.82	
	9	"	22	1.0	4.53	
	10	"	25	5.5	3.72	
全試料 50 件の平均値					4.83 ± 1.59 ppm	

試料の平均値は 4.73 ± 0.52 ppm であることを示した。

考 察

WHO の "Studies correlating the levels of mercury in hair and estimated intake of mercury in man" の一環として、同一環境居住者として、全国各地の自衛

隊隊員 50 人、病院患者 107 人 (うち男 54 人、女 53 人) を抽出し、これらの人々の毛髪中水銀量の分析を酸素ポンプ燃焼法—ジチゾネート加熱分解法による原子吸光法により測定した。すなわち、Table 1, 2 に示すごとく、毛髪中の水銀量は地域差、性差、職業別による差および入隊、入院期間と水銀濃度、年齢と水銀濃度の間の相関関係は認められない。また、自衛隊隊員 50 人の平均値は 4.83 ± 1.59 ppm、病院患者 107 人の平均値は 4.73 ± 0.52 ppm であることを示した。さらに、これら 157 人について毛髪中水銀濃度のヒストグラムについて見るに Fig. 1 のごとく、各自衛隊、病院における全体の平均値である 4.7 ppm 付近の値の 4~5 ppm において最も高い頻度を示した。

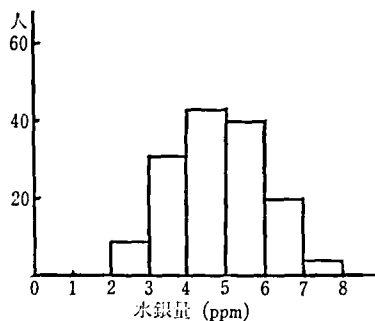


Fig. 1. 毛髪中の水銀量のヒストグラム

以上の結果より得られた値は農薬としての有機水銀剤の使用禁止以前に浮田ら³⁾が測定したわが国の健康人頭髪中の水銀量 6.02 ± 2.88 ppm (73 人) よりはるかに低く、また、上田ら⁶⁾の報告した特殊環境居住者としてのマグロ魚船乗組員の頭髪中水銀量 12.1 ± 1.4 ppm (9 人) に示すような高い値を示すものも認めなかった。これらのことより、農薬の有機水銀剤の使用禁止により食物連鎖による人体への摂取が減少するとともに、特別な水銀汚染による影響の存在しないことを認めた。

要 約

1. 同一環境下に居住する自衛隊隊員、病院患者の頭髪中水銀量を酸素ポンプ燃焼法で試料を調製し、原子吸光法としてジチゾネート加熱分解法により測定した。

2. 自衛隊隊員 50 人の平均値は 4.83 ± 1.59 ppm で病院患者 107 人の平均値は 4.73 ± 0.52 ppm であった。

3. 農薬としての有機水銀剤使用禁止以前の値 6.02 ± 2.88 ppm より低い値を示し、使用禁止の効果が現

Table 2. 各地病院入院患者頭髪中の水銀量

病院名	No.	性別	年齢	入院期間	水銀濃度	平均値
			才	年	ppm	ppm
F	1	男	23	5	5.23	3.77
	2	"	22	4	4.24	
	3	"	21	2	3.12	
	4	"	38	3	2.49	
	5	女	32	5	4.92	4.38
	6	"	29	4	6.21	
	7	"	29	1	3.00	
G	1	男	37	7	4.25	4.81
	2	"	36	10	6.63	
	3	"	24	3	4.70	
	4	"	33	3	4.47	
	5	"	32	10	3.98	
	6	女	36	10	2.91	3.62
	7	"	21	3	4.18	
	8	"	34	10	3.97	
	9	"	31	9	4.34	
	10	"	32	3	2.69	
H	1	男	29	1	4.48	5.23
	2	"	26	1	6.24	
	3	"	26	0.5	3.79	
	4	"	26	4	5.50	
	5	"	23	0.5	6.14	
	6	女	34	1	5.37	4.41
	7	"	23	2	3.29	
	8	"	34	1	6.28	
	9	"	29	2	3.95	
	10	"	35	1	3.17	
I	1	男	36	8	4.03	4.00
	2	"	30	8	3.59	
	3	"	37	11	4.31	
	4	"	23	6	5.29	
	5	"	33	10	4.03	
	6	女	37	6	4.54	4.38
	7	"	29	5	5.64	
	8	"	27	4	4.70	
	9	"	29	6	3.43	
	10	"	20	2	6.39	
J	1	男	35	1	3.13	4.24
	2	"	32	15	3.60	
	3	"	31	6	5.82	
	4	"	21	5	4.39	
	5	"	35	9	4.25	
	6	女	37	7	2.71	4.71
	7	"	39	2	5.03	
	8	"	34	3	4.16	
	9	"	37	1	5.71	
	10	"	32	8	5.92	
K	1	男	33	11	3.81	5.28
	2	"	29	6	6.43	
	3	"	30	5	5.22	
	4	"	29	7	5.39	
	5	"	25	5	5.57	
	6	女	35	11	5.01	5.16
	7	"	24	6	6.09	
	8	"	37	6	6.08	
	9	"	39	9	4.86	
	10	"	32	7	3.76	

病院名	No.	性別	年令	入院期間	水銀濃度	平均値		
L	1	男	39	10	6.31	5.98	ppm 5.96±0.53	
	2	"	33	1	5.44			
	3	"	38	4	5.12			
	4	"	34	3	6.42			
	5	"	28	2	6.63			
	6	女	35	10	6.79	5.93		
	7	"	31	2	5.54			
	8	"	23	6	5.81			
	9	"	19	1	5.93			
	10	"	35	1	5.57			
M	1	男	29	1	4.37	4.69	4.84±0.53	
	2	"	22	3	4.72			
	3	"	37	1	4.86			
	4	"	38	1	5.24			
	5	"	31	1	5.81			
	6	女	34	2	4.94	5.00		
	7	"	20	1	4.16			
	8	"	25	1	5.51			
	9	"	22	1	4.01			
	10	"	39	3	4.81			
N	1	男	34	0.5	6.07	4.64	5.17±1.07	
	2	"	33	8	5.29			
	3	"	21	3	4.84			
	4	"	39	6	3.44			
	5	"	39	7	3.58			
	6	女	33	5	4.85	5.70		
	7	"	22	1	4.21			
	8	"	35	7	6.26			
	9	"	23	7	5.96			
	10	"	19	7	7.24			
O	1	男	36	1	3.59	4.02	4.29±0.79	
	2	"	21	1	4.97			
	3	"	21	3	3.10			
	4	"	28	3	3.74			
	5	"	37	0.5	4.67			
	6	女	25	1	3.34	4.57		
	7	"	21	2	4.79			
	8	"	21	3	4.58			
	9	"	32	3	5.79			
	10	"	34	3	4.34			
P	1	男	35	4	4.87	4.71	4.67±0.61	
	2	"	33	10	4.70			
	3	"	28	5	4.82			
	4	"	38	7	3.46			
	5	"	27	1	5.69			
	6	女	37	8	4.41	4.60		
	7	"	27	9	5.30			
	8	"	42	8	5.02			
	9	"	33	4	4.02			
	10	"	31	9	4.36			
男 性					4.67±0.74 ppm			
女 性					4.78±0.60 ppm			
全試料 107 件の平均値					4.73±0.52 ppm			

われているものとする。

文 献

- 1) 氏岡威令ら：熊本医学会誌，34，383 (1960)
- 2) 喜田村正次：熊本医学会誌，34，593 (1960)

- 3) 星野乙松，浮田忠之進：衛生化学12，90 (1966)
- 4) 松島義一，野口敏子：衛生化学，12，106 (1966)
- 5) 浮田忠之進，大沢利昭，井村伸正，外村正治，佐谷戸安好，中室克彦：衛生化学，16，258 (1970)
- 6) 上田喜一：厚生省水銀研究班会議資料 (1971)

アミノ酸の非水滴定用溶剤について

石 綿 肇・加 藤 三 郎

On the Solvents for Determination of Amino Acids by Non-Aqueous Titration Methods

Hajimu ISHIWATA and Saburō KATO

A comparison of the solvents for non-aqueous titration of amino acids was carried out. Some amino acids dissolve in glacial acetic acid very slowly, while they dissolved rapidly in small amount of either formic acid or water, and no difference was observed on the titration curve of amino acids by the addition of 3 ml of formic acid and 0.5 ml of water to 50 ml of glacial acetic acid.

(Received May 31, 1972)

食品添加物として 21 品目のアミノ酸が指定され成分規格が定められている。これらの定量法は第二版食品添加物公定書 (JFAS II) およびその追補¹⁾において、非水滴定法 8 品目のほかケルダール窒素定量法 8 品目、ホルモル滴定法 2 品目およびヨウ素滴定法が 3 品目に定められている。これらの定量法を非水滴定法に統一的に改正することが望まれ、また薬局方 (JP VIII)²⁾においてもヨウ素滴定法による D, L- および L-メチオニンならびにホルモル滴定法による L-スレオニンのほかは非水滴定法が用いられているが、これらの操作規定は必ずしも一致せず、とくに試料の溶解操作あるいは溶剤においてかなりの差異がある。

有機酸の非水滴定は一般に、無水酢酸を加えて脱水処理を行なった氷酢酸 (非水滴定用) が使用されるが、アミノ酸においてはアミノ基のアセチル化による誤差が生ずるとされ^{3,4)}、そのため試薬特級氷酢酸が用いられる⁵⁾。さらにアミノ酸の種類によっては氷酢酸に溶解し難いものもあり、そのため JFAS II および JP VIII においては加熱または加温して溶かすか、あるいはあらかじめ少量の水に溶かしたのち氷酢酸を加えて滴定している。

氷酢酸の加熱は激しい刺激臭を発するので滴定操作としては避けるべきである。そこで滴定用溶剤としての氷酢酸およびその前段階に補助溶剤としての少量の

水あるいはギ酸を用いた場合の溶解性ならびに滴定曲線に及ぼす影響を検討した。その結果、操作規定を改正すべきであることが認められたので、ここには代表的な数種のアミノ酸についての測定結果を報告する。

実 験 方 法

1. 装 置

1) 試験管用攪拌器 サーモニクス製サーモミキサーを用いた。

2) 自動滴定装置 平沼産業製自動滴定記録装置 Rat-1 型を用いた。ビュレットは 20 ml、電極はガラス電極および基準電極として塩化カリウム電極を用いた。

2. 試 料

アミノ酸は食品添加物規格合格品 (味の素製品、田辺製薬製品) を用いた。

3. 試 薬

1) 氷酢酸，ギ酸：JIS 試薬特級 (和光純薬製) を用いた。

2) 0.1 N 過塩素酸溶液：食品添加物公定書に準じて調製した。

4. 操 作 法

1) 氷酢酸 50 ml に対する溶解速度試験 L-グルタミン酸ナトリウム，グリシン，L-システイン，L-ト

リプトファン, D, L-メチオニン, L-リジンをそれぞれ 0.2 g ずつ 100 ml の三角フラスコにとり, 氷酢酸 50 ml を加え, 23°, および 40°, 60°, 80° の恒温水浴上で, マグネチックスターラーで搅拌しながら完全に溶解するまでの時間を測定した.

2) 補助溶剤に対する溶解速度試験 試験管 (13×150 mm) に L-アスパラギン酸ナトリウム, L-グルタミン酸ナトリウム, L-グルタミン酸, L-システイン塩酸塩, L-トリプトファン, D, L-メチオニン, L-リジン塩酸塩を Table 2 に従って一定量ずつ採取し, ギ酸 3ml, あるいは水 0.5 ml, またはギ酸, 3ml+水 0.5 ml の混液を加えサーモミキサーで搅拌し, 完全に溶解するまでの時間を測定した. 実験は室温 (23°) で行なった.

3) 補助溶剤による滴定曲線の変化 L-グルタミン酸ナトリウム, グリシン, L-トリプトファンをそれぞれ 0.1 g ずつ 100 ml のビーカーにとり, Table 2 に示した補助溶剤を加え溶解したのち, 氷酢酸 50 ml を加え自動滴定記録装置を用いて 0.1 N 過塩素酸溶液で滴定し滴定曲線を記録した. ただし, グリシンは 40° に加熱し完全に溶解後, 室温まで放冷したのち滴定を行なった.

結果および考察

1. 氷酢酸に対するアミノ酸の溶解性 氷酢酸 50

Table 1. Time required for dissolution of amino acids (0.2 g) in 50 ml of acetic acid.

Amino acids	Temperature (°C)			
	23	40	60	80
Na•L-Glutamate•H ₂ O	B	B	A	A
L-Lysine•HCl	C	C	C	C
Glycine	C	B	B	A
L-Tryptophan	C	C	C	C
D, L-Methionine	C	C	B	B
L-Cysteine•HCl•H ₂ O	C	C	C	B

A-C show the time required until complete dissolution of amino acid

A : 1—2 min

B : 2—5 min

C : more than 5 min

The test was carried out by use of magnetic stirrer

ml に対する数種のアミノ酸が完全に溶解するに要する時間の概要を 3 段階に分類し Table 1 に示した. いずれも 0.2 g を氷酢酸 50 ml に溶かす場合であるが, 操作法は実際の定量に際して行なわれるものであり, 常温の下限 15° においてはさらに難溶性をうかがわせる. このため JP VIII において非水滴定を行なうアミノ酸の多くは加熱溶解することとしているが, L-リジン塩酸塩などにおいては 80° に加熱しても完全に溶

Table 2. Time required for dissolution of amino acids in several solvents

Amino acids	Weight (g)	Solvents		
		Formic acid 3 ml	Water 0.5 ml	Formic acid 3 ml + Water 0.5 ml
Na•L-Aspartate•H ₂ O	0.22	C	B	E
	0.165	C	B	C
	0.11	B	A	B
Na•L-Glutamate•H ₂ O	0.22	B	B	B
	0.165	B	B	B
L-Glutamic acid	0.33	D	C	E
	0.22	C	C	E
L-Lysine•HCl	0.22	A		
L-Tryptophan	0.22	A		
D, L-Methionine	0.22	A	E	
L-Cysteine•HCl•H ₂ O	0.22	B	A	

A~E show the time required until complete dissolution of amino acid

A : 0—30 sec

B : 30 sec — 1 min

C : 1—2 min

D : 2—5 min

E : more than 5 min

The test was carried out in test tube by use of vibrator at 23°

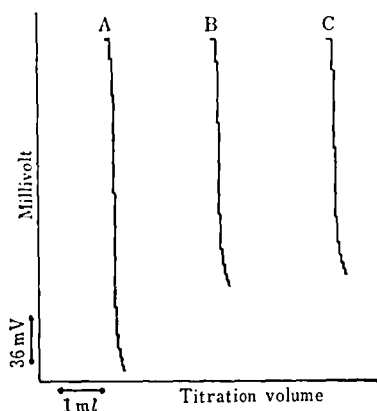


Fig. 1. Variation of titration curves with various solvents

- A: Acetic acid (50 ml)
 B: Water (0.5 ml)+acetic acid (50 ml)
 C: Formic acid (3 ml)+acetic acid (50 ml)

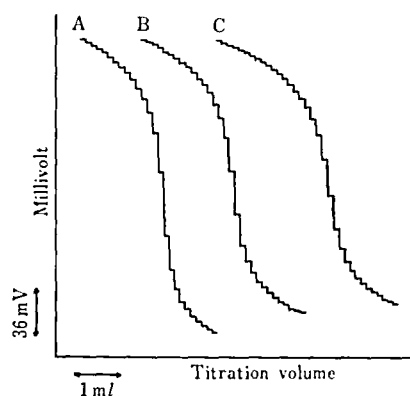


Fig. 3. Variation of titration curves of glycine with various solvents

- A: Acetic acid (50 ml)
 B: Formic acid (2 ml)+acetic acid (50 ml)
 C: Formic acid (3 ml)+acetic acid (50 ml)

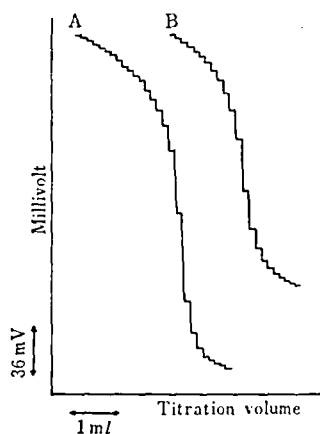


Fig. 2. Variation of titration curves of L-tryptophan with various solvents

- A: Acetic acid (50 ml)
 B: Formic acid (2 ml)+acetic acid (50 ml)

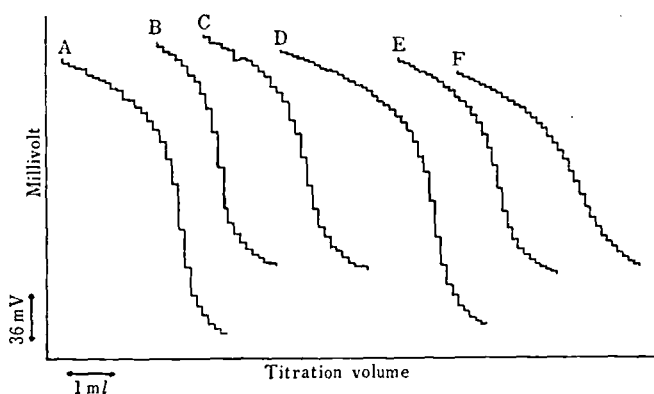


Fig. 4. Variation of titration curves of Na-L-glutamate·H₂O with various solvents.

- A: Formic acid (2 ml)+acetic acid (50 ml)
 B: Formic acid (3 ml)+acetic acid (50 ml)
 C: Formic acid (5 ml)+acetic acid (50 ml)
 D: Water (0.5 ml)+acetic acid (50 ml)
 E: Water (1 ml)+acetic acid (50 ml)
 F: Water (2 ml)+acetic acid (50 ml)

解しにくい。さらに、氷酢酸を加熱しながら攪拌することは、滴定用の三角フラスコを開放で行なうときは40°においてすでかなりの臭気を感じ、80°においては激しく刺激される。しかし加熱時に冷却器を用いることはかなりわずらわしく、規格定量法としては適当でない。

2. 補助溶剤に対するアミノ酸の溶解性 Table 2に数種のアミノ酸における結果を示した。この試験は試験管を用い攪拌器で振とうしており、実際の定量における三角フラスコを用い手によってふりまぜるより

はかなり激しい条件であるから溶解に要する時間はより細かい段階に分けて結果を示した。使用した補助溶剤の量は滴定の終点が明瞭に認められる範囲内である。

氷酢酸のみには難溶なL-トリプトファン、L-リジン塩酸塩においては、ギ酸にあらかじめ溶解しておくことがきわめて有効で実際的であった。水 0.5 ml に溶解する操作は三角フラスコ内においてはやや困難が生ずるので定量法の操作としてはギ酸 3 ml に溶解する操作の方が実際的である。

一方、ギ酸に溶解し難く、水を必要とするものもみられた。そこでギ酸と水の併用を試みたが、特に溶解の迅速化はみられなかった。

3. ギ酸および水の添加による滴定曲線の変化

Fig. 1. は試料を加えない溶剤のみの空試験であり、この場合の終点はいずれも明瞭であり、空試験の滴定値にも大きな影響はみられなかった。Fig. 2~4 はアミノ酸を試料とした滴定曲線の例であるが、補助溶剤が滴定曲線へ及ぼす影響をみたものであり、その変曲部位のみを示した。ギ酸 3 ml または水 0.5 ml が添加された場合の変曲の程度はほぼ同等であり、この程度までは指示薬を用い滴定を行なった場合にも変色は概ね判定し得るものと思われる。

ま と め

アミノ酸の非水滴定を行なう場合、それらを氷酢酸に溶解するために、あらかじめ補助溶剤としてギ酸または水を用いることの適否について検討した。

これらの使用により滴定曲線は鈍化するが、氷酢酸 50 ml に対して水 0.5 ml またはギ酸 3 ml はほぼ同程度の影響を与え、この程度の添加までは滴定の終点は明瞭であった。定量における実際の操作においては水 0.5 ml よりギ酸 3 ml を用いた方が操作が容易で

あり、ほとんどのアミノ酸を速に溶解し得る。そこでアミノ酸の成分規格としての定量法には、あらかじめギ酸 3 ml にアミノ酸を溶解したのち、氷酢酸（試薬特級）50 ml を加え、0.1 N 過塩素酸溶液で滴定するのが適当と考えられる。

なお従来の定量法との定量値の比較についてはアミノ酸製造各社の協力によって検討し、大きな差のない結果が得られている。本報告の検討事項は各社より提出された種々な改正案を比較し判定するために行なったものであり、御助言、御協力戴いた味の素 KK、協和醸酵工業 KK、田辺製薬 KK、などの試験担当者に感謝する。

文 献

- 1) 厚生省：第二版食品添加物公定書(1966)，追補 1 (1969)
- 2) 厚生省：第八改正日本薬局方 第一部，第二部 (1971)
- 3) 中山 巖：公定書協会会報，13，3 (1963)
- 4) 鹿島 哲：衛生試験，81，18 (1963)
- 5) 第八改正日本薬局方第二部解説書，p. 471 (1971) 広川書店

亜硫酸試験法における天然イオウ化合物含有食品による妨害について

加 藤 三 郎

Interference of Some Vegetables Containing Natural Sulfur Compounds on the Determination of Sulfur Dioxide

Saburō KATO

Monnier-Williams methods was applied some dried vegetables containing volatile sulfur organic compounds, and the results expressed as sulfur dioxide were shown in Table 1. Detection limit of sulfur dioxide added into dried vegetables by the qualitative test method with potassium periodate test-paper were shown in Table 2.

(Received May 31, 1972)

イオウ化合物を含有する野菜類においては、水蒸気蒸留—ヨウ素滴定による亜硫酸定量法では大きな盲検値を示すため適用できないことはよく知られている。しかし、過酸化水素に吸収させて硫酸とした後、アルカリ滴定するモニター・ウィリアムス (MW) 法は、

このような野菜類においても妨害は少なく、最も広範囲の食品中の亜硫酸定量に適用できるものとされてきた。

しかし近年、このようなイオウ化合物を多含する野菜類が乾燥野菜とし、あるいはさらに粉末として香辛

料として盛に使用されるようになり、これらの残存亜硫酸を検査する場合、MW 法においてもかなりの測定値を示すため屢々問題とされる。

このような乾燥野菜類の MW 法および比色法における盲検値を測定し、あわせてヨウ素酸カリウム・デンプン紙による定性試験における影響を調査したので、その実験結果を報告する。

実験方法

試料

わさび粉末 (乾燥後粉砕)、にんにく、にんにく粉 (乾燥後粉砕)、たまねぎ、ねぎ、キャベツ、だいこん切干。

いずれも市販新鮮野菜を、市販乾燥野菜とほぼ同様に、細切したのち低温減圧乾燥して調製したものを試料とした。

試験方法

1) モニヤー・ウィリアムス法

薬学会協定衛生試験法 [5] 保存料試験法 C-1²⁾ 第 1 法を準用した。ただしガラス器具はすべて共通スリ合わせとし、さらに AOAC 法に準じて³⁾ 二酸化炭素のかわりに窒素ガスを用いて洗気びんは 1.8% ピロガロール水溶液を入れたもの 1 個とし、指示薬にはメチルレッド溶液を用いて滴定した。

2) 拡散比色定量法

同じく薬学会協定衛生試験法 [5] C-1 の第 4 法⁴⁾ を準用した。

3) ヨウ素酸カリウム・デンプン紙法

同じく薬学会協定衛生試験法 [5] C-1 の定性試験 a⁵⁾ を準用した。ただし試料は各 1 g を用い、亜硫酸水素ナトリウム溶液 (SO_2 75.5 ppm 含有、用時ヨウ素滴定法により測定) をそれぞれの試料および対照に加えてほとんど同じ呈色を示す量を求め、さらにその場合の試験紙が呈色をはじめるに要する時間を測定した。この試験は室温放置を条件とした。

実験結果および考察

1) モニヤー・ウィリアムス法における測定値

試料量を段階的に採り、常法により滴定して得た値を試料中の SO_2 濃度として Table 1 に示した。

協定法は試料量を約 25 g としているが、これは水分含量の少ない本実験の場合には減量が適当と考えられるので段階的な試料量を採取して行なったのであるが、結果は試料量の少ない場合に試料中濃度が比較的高くあらわれることがわかった。滴定値、すなわち受器中の過酸化水素に捕集されて酸性物質となるものの

Table 1. Determination value of some dried vegetables by Monnier-Williams method

Sample	Determination value (as SO_2 ppm)				
	Sample size (g)				
	1.25	2.5	5.0	10.0	15.0
Horse-radish powder		30	30	5	2
Garlic powder (A)	6	134	61		
(B)	97	156	79		
(C)			211	194	87
Garlic, sliced	150	143	140		
Onion, sliced		24	18	13	12
Welsh onion, sliced			3	27	24
Cabbage, cut			18	9	9
Japanese radish, chopped		36	21	12	

総量は、試料量とともに増加はするが比例せず、例えばにんにくの場合 10~15 g 以上でその増加率は著しく低下し、これ以上試料量を増加し、あるいは蒸留時間を延長しても滴定値はほとんど増加しなかった。これは試料から留出てくるものが二酸化イオウではなく、揮発性有機イオウ化合物であるために⁶⁾、過酸化水素で完全に酸化捕集されずに揮散することが最も主な理由と考えられる。

2) 拡散比色法

蒸留液についてのパラロザニンによる比色法もまた、含イオウ野菜類の場合には妨害されることは知られている。拡散分析法にこの比色法を組合せた薬学会協定第 4 法の適用を試みた結果は、蒸留の場合と同様に、にんにく粉末においては SO_2 として数百 ppm あるいはそれ以上に相当する呈色を示した。わさび粉、たまねぎ、ねぎ、キャベツ、だいこんなどの乾燥物の場合は逆に数 ppm の負の値を示し、呈色の妨害がみられた。

3) ヨウ素酸カリウム・デンプン紙法

亜硫酸の定性反応としては、(a) 亜鉛還元によって発する硫化水素を酢酸鉛紙によって検出する方法と、(b) 本法すなわちリン酸酸性として放置するとき発する二酸化イオウの還元性をヨウ素-デンプン反応の呈する青色によって観察する方法が行なわれている。

(a) は簡便で鋭敏であるがほとんどすべてのイオウ化合物に感応するため、新鮮な野菜類においてもイオウ化合物を含むものには適用できない。本法 (b) はかなり特異性があり、チオール、チオスルフィドなどを含む当該食品においてもすべて陰性であった。

さらに、亜硫酸標準溶液⁷⁾ を添加したときの呈色

Table 2. Recovery tests of sulfur dioxide added in to some dried vegetables by potassium periodate test-paper method

Sample* ¹	SO ₂ (ppm)* ²	Time required for color-developing (min)* ³
Horse-radish powder	5.2	24.4
Garlic powder	110	11.5
Onion, sliced	5.0	32.6
Welsh onion, sliced	7.5	31.3
Cabbage, cut	6.4	31.5
Japanese radish, chopped	6.0	15.6
Control (water)	3.0	7.5~15.3

*¹ Sample size: 1 g*² Sodium sulfite solution containing 77.5 ppm of SO₂ was added, and the results shown as concentration in the total solution (10 ml)*³ Tests were carried at room temperature

試みたところ、対照（水）の場合に比してかなりの量を添加しなければ同程度の呈色を示さないことがわかった。そこで、水の場合の呈色と同程度の呈色を示すに要する各試料への添加量を測定しようとしたが、呈色の傾向が必ずしも同一ではないため同一時間に呈色させることは困難であり、ほぼ同程度の呈色と思われる量をきめたのち、その呈色に要する時間を測定し Table 2 に示した。

常温放置においては確認できる限界が 3~1 ppm 程度であるから、ここに示した値は各試料についての検出限界に近いものであり、例えば乾燥にんにくではかなり多量に添加しないと検出されない。この理由は、呈色そのものの妨害というより以前に、添加された亜硫酸が試料によって消費されるためであろうと考えられるが、この場合試料中にチオスルフェートまたは硫酸を生ずることが考えられる。

ま と め

揮発性イオウ化合物を含む乾燥野菜は、食品中の亜硫酸試験法において妨害を示す。モニヤー・ウィリアムス法および拡散一色法によってこれらの乾燥野菜の盲検値を測定したところ、いずれもかなりの値を示し、とくににんにくにおいて大きな盲検値が現われた。これらの結果を亜硫酸含量 (ppm) として Table 1 に示しが、試料の採取量によって大きく変動する。

ヨウ素酸カリウム—デンプン紙による定性試験は、これらの野菜類の含む天然イオウ化合物によって呈色しない。しかし亜硫酸塩を添加して検出限界をみた結果 (Table 2)、かなりの量を添加しないと検出されなかった。

なお、本実験の試料は S & B 食品 KK 規格部長浜田 扶氏の厚意によってとくに調製され、また実験の一部はロッテ製菓 KK 池田 正氏および明治薬科大学西崎博子氏の協力によって行なわれたもので、深く感謝する。

文 献

- 1) 加藤三郎：食品衛生研究, 17, 1011 (1967)
- 2) 日本薬学会編 “衛生試験法注解”, p 191 (1960) 金原出版
- 3) “Official Method of Analysis of Assoc. Offic. Anal. Chem.”, 11 th ed. 20.090 (1970)
- 4) 薬学会協定衛生試験法追補：衛生化学, 14, 123 (1968)
- 5) M. H. Brodnitz, et al.: *J. Agr. Food Chem.*, 19, 273 (1971)
- 6) M. Boelens, et al.: *ibid.*, 19, 984 (1971)

食用カゼイン類の成分規格および試験法に関する検討

慶田雅洋・海老根涼子・谷村顕雄

On the Composition Standards and Analytical
Methods of Edible Caseins

Masahiro IWAIDA, Ryoko EBINE and Akio TANIMURA

Casein is known to have a high nutritive value, and is widely used in the manufacture of processed foods, for its functional properties as the emulsifying, water-retaining and the texturizing agents, and so on. Quantities of edible caseins are imported every year from abroad. Domestic standards and tests of "Casein (natural product)" and "Casein Sodium (chemical synthetic compound)" are described in the Official Formulary of Food Additives". The comparison of domestic and international standards was carried out (see Table 1). On the occasion of the publication of the 3rd revised edition of the Official Formulary of Food Additives, amendments were done in the items "description", "clarity of solution", "fat" and "arsenic" of "Casein" and "Casein Sodium". So far as "clarity of solution" is concerned, temperature of dissolution is raised from 40 to 60° for the reduction of the time necessary until complete dissolution. In case of "fat", the determination method was changed from Röse-Gottlieb to Schmid-Bondzyński-Ratzlaff method (HCl digestion method) and the limit was lowered from 2 to 1.5%. In case of "arsenic", the addition of nitric acid during the digestion was replaced by the addition of hydrogen peroxide, thus enabling the reduction of digestion time.

(Received May 31, 1972)

カゼインはほ乳類の乳汁中に含まれているりん蛋白質であって、人乳中には約1%, 牛乳中には約3%存在し、牛乳ではその窒素化合物の約80%を占めている。動物種の差異により、カゼインの組成および性質もかなり異なることが認められる。牛乳ではカゼインはカルシウムと結合してカゼインカルシウムとなり、さらにりん酸カルシウムと複化合物を形成し、5~200 nmの直径のコロイド粒子として分散している。脱脂乳が白色を呈するのはこのカゼイン粒子によるものである。牛乳のカゼインはその等電点(pH 4.6)で沈殿するという特徴を有する。カゼインは単一な蛋白質ではなく数種成分よりなる混合物であることが知られている。その調製法の差により乳酸カゼイン、塩酸カゼインおよびレンネットカゼインに分類される。乳酸カゼインは、脱脂乳に前回の製造に使用したホエーの残りまたは脱脂乳に培養した乳酸菌スターターを添加して乳酸醗酵させることによってカゼインを分離・調製するものであって、薬品を必要としない費用のかからない製造法として従来から知られている。塩酸添加法によれば高品位のカゼインを製造することができる。レンネットカゼイン(ラブカゼイン)は凝乳酵素レンネットの添加によりカゼインを凝固分離して調製したものであって、前二者と比較してカルシウム含量の高いのが特徴である。

カゼイン類の規格としては、わが国ではカゼインお

よびカゼインナトリウムに関する食品添加物規格¹⁾、試験としての乳製カゼインおよびカゼインナトリウム(ナトロース)に関する日本工業規格(JIS)²⁾および日本薬局方第二部のカゼインカルク(カゼインカルシウム)に関する規格³⁾がある。この他にも日本薬局方第一部にカゼインが収載されていたが、第八改正では削除された。

カゼインの生産はニュージーランド、アルゼンチン、オーストラリアが世界の全生産量の約85%を占め、その他にフランス、ポーランド、カナダ、アメリカ、オランダなどが挙げられる。わが国におけるカゼ

Table 1. Production, import and consumption of casein in Japan⁴⁾

Year	Production (t)	Import (t)	Consumption (t)
1944	1,472	—	1,472
1945	1,015	—	1,015
1950	250	657	907
1954	24	2,500	2,524
1956	6	5,154	5,160
1962	—	12,844	12,844
1966	—	21,850	21,850
1968	—	25,802	25,802
1969	—	24,435	24,435

Table 2. Composition standard of casein

IDF Standard			Japanese Standard of Food Additives (3rd ed.)	
Acid precipitated edible casein			Casein	Sodium Caseinate
Content	Extra grade	Standard grade		
Protein (dry basis)	not less than 95% (Nitrogen×6.38)	not less than 90% (N×6.38)	14.7—16.0% N (93.7—102.1%)	14.5—15.8% N (92.5—100.9%)
Moisture	not more than 12%	not more than 12%	not more than 12%	not more than 15%
Milk fat	not more than 1.5%	not more than 2.0%	not more than 1.5%	not more than 1.5%
Lactose	not more than 0.2%	not more than 1%	—	—
Copper	not more than 5 ppm	not more than 5 ppm	not more than 0.002%	not more than 0.002%
Lead	not more than 5 ppm	not more than 5 ppm		
Iron	not more than 20 ppm	not more than 20 ppm		
Heavy metals (%)	—	—		
Arsenic	—	—	not more than 1 ppm	not more than 1 ppm

インの消費量等の推移は Table 1 に示す通りである。わが国でカゼインの生産が最も力を入れて行なわれていたのは第二次大戦中であった。戦後も生産は続けられていたが数量は減少の一途をたどり、昭和 34 年の 6 t を最後に統計上の数字は消滅し現在にいたっている。一方国内の消費は戦後増加し続け、近年はその量は約 25,000 t にも達しており、そのほとんどがニュージーランドおよびオーストラリアよりの輸入品である。しかしながらその用途の大部分は工業用（プラスチック工業および製紙工業など）であって、食品用は極く僅かである。

食品の製造に当っては、カゼインはその優れた乳化力、結着力ならびに保水性を利用して肉質の結着、脂肪の乳化、蛋白増強の目的でチーズフード、畜肉加工品、水産物製品などに用いられているが、水に溶解するためにアルカリと併用することもある。カゼインナトリウムはカゼインと同じく乳化・安定剤に用いられているが、水溶性であるために応用範囲が広い。

食品衛生法では食品添加物とは「食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、浸潤その他の方法によって使用する物をいう」と定義されており、この機能を有するものは、天然物あるいは化学的に合成された物質でも、最終製品である食品にそのままの状態で残留すると否にかかわらず、すべて食品添加物として取扱われることになる。化学的合成品については、同法第 6 条により、人の健康を害す虞のない場合として厚生大臣が指定

したもののみについて使用販売等が許可されている。カゼインは天然物なのでこの範囲には含まれないが、カゼインナトリウムは天然物を化学的に加工した合成品であると見なされ、昭和 36 年 6 月 1 日に指定された。

一方同法第 7 条では厚生大臣は、公衆衛生の見地から、販売の用に供する食品若しくは添加物の製造、加工、使用、調理若しくは保存の方法につき基準を定め、又は販売の用に供する食品若しくは添加物の成分につき規格を定めることができると規定されており、ここで定められた規格は食品添加物公定書に掲載される。この規定に基づいてカゼインの規格が制定され、昭和 37 年 5 月 1 日より施行された。このように天然物であるにもかかわらず成分規格の定められているのは比較的少なく、他には大豆リン脂質、ケイソウ土など数例があるのみである。前述の通りカゼインの用途は工業用が多く、食用には輸入カゼインの中から品質の優れたものを向けることになるわけであるが、通関以前に届け出をするのは難しいので、低品質のものが混って食用に回されることもなきにしもあらずなので、一定の規格を設けて消費者を保護することが必要であるとの考え方に立脚したものである。

カゼインは世界各国で工業用・食用に広く使用されているがその製造は数か国に偏っており、国際取引の盛んな商品であることから、その流通を円滑にし品質を保証するために 1969 年にカゼインの国際規格 (IDF 規格)⁹⁾ が作製された。これをわが国の食添規格と比

Table 3. Relations between temperature of dissolution, time elapsed until complete dissolution and clarity of the solution

No	Origin	Time elapsed until complete dissolution at 40°C (min)	Judgement	Time elapsed until complete dissolution at 60°C (min)	Judgement
1	New Zealand	30	pass	30	pass
2	"	30	"	20	"
3	"	240	"	50	"
4	"	180	"	60	"
5	Australia	180	"	60	"
6	"	30	"	20	"
7	"	240	"	60	"
8	"	180	"	50	"
9	"	60	rejected	35	rejected
10	"	60	"	30	"
11	Argentina	180	"	70	"
12	Poland	240	"	70	"

Note: Clarity of a solution must not be more than "slightly turbid"

較・対照して示すと Table 2 の通りである。食添規格では蛋白質含量は窒素で表示することになっており、係数に 6.38 を乗じて換算した値を参考値として () 内に示した。IDF 規格では無機物中重金属 3 種についての含量が規定されている。食添規格では灰分の試験法はなく、重金属試験法のみが規定されている。本試験法は鉛標準液を対照として判定するものであって、結果は鉛として 0.002% 以下でなければならないことを示しており、これは IDF 規格の 5 ppm に比較して 4 倍の範囲になっている。食添規格ではヒ素含量を規定しているが、IDF 規格には規定されていない。

カゼイン類の試験法各条

第3版食品添加物公定書作製の際に検討した点について示すと次の通りである。

1. 性 状: 第2版食添では、「カゼイン」は白～淡黄白色の粒または粉末、「カゼインナトリウム」は白～淡黄色の粒または粉末となっているが、両者とも外観はほとんど変らないし、とくに区別することは必要ではないと思われるので、3版ではともに「白～淡黄色」に統一した。製品がうすいクリーム色を呈するのは 1.5% 以下の脂肪を含むためであり、一般に粒度の細かいものほど白っぽく見える。また、臭味については第2版食添では「カゼイン」、「カゼインナトリウム」とともに「ほとんど無臭で無味」となっていたが、特有の天然の香味が感じられるので、第3版では両品目ともに「無臭で無味か、またはわずかに特異の香気を有する」と改められた。

2. 溶 状 「カゼイン」および「カゼインナトリ

ウム」の純度試験の(1): カゼインの溶解にはアルカリまたはアルカリ塩の存在下でカゼインの水膨潤物をかき混ぜて溶解する操作を必要とするわけであるが、第2版食添では「その 0.1 g をとり、水 30 ml を加えて振り混ぜ約 10 分間放置し、0.1N 水酸化ナトリウム溶液 2 ml を加え、40° に加温して振り動かして溶かす。冷後水を加えて 100 ml とするとき、無色で、その濁度は微濁以下でなければならない」と規定されているが、40° に限定されると試料によっては溶解に非常に長時間を要する場合がある。すなわち数例について比較すると Table 3 左欄の通りであって短いものは 30 分で溶解するが、中には 3~4 時間を要するものもある。カゼインの溶解時の加熱は 65° 以下ならば熱変性をきたすことはないものと考えられるので、加熱温度を 60° に高めて同一試料について実施した結果は Table 3 右欄に示す通りであり、すべての試料について 70 分以内で溶解させることができ、しかも判定結果には全く影響しない (9~12 が不合格となっているのは着色および/または溶液が混濁状態にあったことによる)。よって溶解温度は 60° に高めることが適当であると考えられ、第3版食添において改正された。

3. 脂 肪 「カゼイン」および「カゼインナトリウム」の純度試験の(4): 純度試験中最も重要な項目の 1 つである。乳および乳製品中の脂肪分の重量法による測定法としてはリョーゼ・ゴットリーブ法およびシュミット・ボンジンスキー・ラツラフ法がある。前者は共存するたんぱく質をアンモニアで変性させた後、溶剤により脂肪を抽出する方法であって液状乳および

Table 4. Comparison of the determination methods of fat content in casein

Method	Sample size (g)	HCl (27→40) added (ml)	Digestion	Extraction	Fat(%)
SBR method	5	15	in boiling water	Röhrig tube	1.46
	5	"	"	Mojonnier tube	1.08
	2.5	"	heated directly on burner	Röhrig tube	1.78
	2.5	"	in boiling water	Mojonnier tube	1.50
Röse- Gottlieb method	1	1*	—	centrifuge tube	0.36

Note: * 5 ml of ammonia test solution was used instead of hydrochloride

練粉乳のように希釈・還元によって容易に液状とすることのできる乳製品の脂肪の定量に適している。一方チーズのような固形食品ではアンモニア処理ではたんぱく質を十分に分解し、脂肪を完全に抽出することは不可能である。このために塩酸加熱分解法すなわちシュミット・ボンジンスキー・ラツラフ法 (SBR 法) が使用されている⁹⁾。カゼイン中の脂肪は内部に包含されているので、直接溶剤浸出法ではほとんど浸出されない。たんぱく質の変性法としては第2版食添ではリョーゼ・ゴットリーブ法を使用していたが、カゼインはむしろチーズに近いので SBR 法を使用するのが便利であると考えられる。

試料の採取量を5または2.5 g とし、約 8 N (27→40) の塩酸 15 ml を加え、直火または煮沸水浴中で加熱分解し、リョーリッヒ管またはマジョニア管を使用して SBR 法により脂肪含量を測定した場合の脂肪の測定値をリョーゼ・ゴットリーブ法による場合と比較すると Table 4 の通りである。ただし試料としては試薬の乳製カゼインを 0.5 mm の標準フルイで粗大区分を篩別・除去したものを使用した。5 g 採取した場合には塩酸を吸収し、膨じゆんした状態に留まり液状にならないので直火加熱は不可能であった。このために、リョーリッヒまたはマジョニア管で溶剤抽出を行なった場合には器壁または管底にカゼインの塊が付着し、分解の完全でなかったことが認められた。これに対して 2.5 g の場合には、ビーカー中で直火加熱により均一に溶解したものをリョーリッヒ管に移すことができる。マジョニア管の場合には水浴加熱なので管底に少量のカゼイン粒の残ることが認められた。第2版食添に示されたリョーゼ・ゴットリーブ法によって行なった場合には水 5 ml, アンモニア試液 5 ml を加えると直ちに糊状となり、アルコールおよび石油エーテルを加えて振り混ぜるとすぐに分離するが、下層にカゼイン粒子の浮遊していることが認められた。

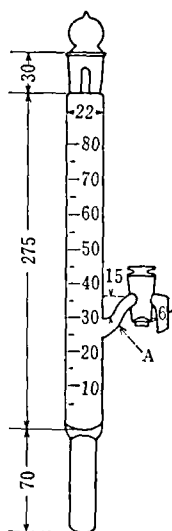


Fig. 1. Röhrig tube
(unit: mm)

Table 4 より SBR 法による脂肪の定量値は試料 2.5 g で直火加熱の場合が最も高く、2.5 g でマジョニア管を使用して水浴加熱した場合にはこれより 0.28% 低く、5 g を使用した場合には直火にくらべて 0.32~0.72% 低く、第2版食添の方法にいたっては SBR 法の直火にくらべて 1/5 の値しか得られておらず、塩酸分解法による定量値とは全くかけはなれたものであって、脂肪分の測定値としては認めがたいものであることが明らかにされた。したがって第3版食添ではこの点を考慮して SBR 法を採用し次のように改められた。“本品約 2.5g を精密にはかりうすめた塩酸 (27→40) 15 ml を加え、直火で静かに加熱して溶かした後、水浴中で20分間加熱する。冷後アルコール 10 ml を加え、リョーリッヒ管 (Fig. 1) に移し、エーテル 25 ml を加え、1分間激しく振り混ぜる。ついで石油エーテル 25 ml を加え 30 秒間激しく振り混ぜた後、放置する。上層液を側枝管(A)より重量既知のフラスコにろ過する。さらに、エーテル 15 ml および石油エーテル 15 ml ずつで2回同様に抽出する。上層液を前のフラスコに合わせ、水浴上でエーテルおよび石油エーテルを留去する。その残留物を 98~100° で4時間乾燥するとき、その量は 1.5% 以下でなければならない。”(「カゼイン」, 「カゼインナトリウム」共通)。

4. ヒ 素 第2版食添では硫硝酸を使用した分解法を採用していたが、硝酸を追加する際に亜硝酸ガスが発生するので操作がやりにくい。したがって硝酸

のかわりに過酸化水素を使用する方法について検討した。硝酸の場合には、添加回数は2~3回、完了時間3~4時間を要するが、過酸化水素を使用した場合には添加回数1~2回、完了時間は1時間30分~2時間と著しく簡略化されることを認めた。以上の理由により第3版食添では次のように改訂された。“本品2.5gを分解フラスコにとり、硝酸10mlを加え、内容物が流動状となるまで弱く加熱する。冷後、硫酸5mlを加えてさらに加熱し、液がなおかつ色を呈するときは、冷後過酸化水素5mlを追加して加熱する。この操作を液が無色~淡黄色になるまで繰り返した後、白煙が発生するまで加熱する。冷後、飽和シュウ酸アンモニウム溶液15mlを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後水を加えて25mlとし、その10mlをとりこれを試験溶液としてヒ素の試験を行なうとき、これに適合しなければならない。ただし、標準色はヒ素標準溶液2.5mlを分解フラスコにとり、硝酸10mlを加え以下試料の場合と同様に操作して作る”。(「カゼイン」、「カゼインナトリウム」共通)。

む す び

食品添加物公定書には「カゼイン」(天然物)および「カゼインナトリウム」(化学的合成品)について

規格ならびに試験法が定められている。食添規格と国際規格について表示して比較した。

第3版食品添加物公定書の作成に当り、“性状”について「カゼイン」「カゼインナトリウム」の表現を統一した。純度試験については(「カゼイン」、「カゼインナトリウム」共通)“溶状”の溶解温度を40°から60°に引き上げ、溶解時間を短縮した。“脂肪”についてはリョーゼ・ゴットリーブ法よりシュミット・ボンジンスキー・ラツラフ法(塩酸加熱分解法)に改め、許容限度を2%から1.5%に下げた。“ヒ素”の試験では硫酸による加熱分解の際の添加剤を硝酸から過酸化水素に変更することにより分解時間を短縮した。

終りに臨み、種々御協力戴いた日成共益株式会社の新屋 勉、平賀一幸、二宮征夫の諸氏に感謝します。

文 献

- 1) 厚生省：第二版食品添加物公定書(1955)
- 2) JIS K 8234, K 8235 (1961)
- 3) 日本公定書協会：第八改正日本薬局方第二部解説書, p. 134, 広川書店(1971)
- 4) 日本乳製品協会：日本乳業年鑑 p. 46 (1970)
- 5) International Standard FIL-IDF 45 (1969)
- 6) 慶田雅洋, 津郷友吉：食衛誌, 10, 352 (1970)

ティーバッグの衛生学的研究

神 蔵 美 枝 子

Hygienic Chemical Aspects of Tea-Bag

Mieko KAMIKURA

Tea-bag were examined according to the Official Methods for Container or Equipment of Plastics except solvent equal to 1 ml of solvent per square 2 cm of the paper was used. The results were shown in Table 1 and 2. Consequently, the formaldehyde was not detected. Lead, copper and zinc were detected in residue on ignition with polarographic method.

(Received May 31, 1972)

ティーバッグ製品は主として紅茶に限られていたが、近年、緑茶あるいはむぎ茶にまで進出し、これらは団体給食用として普及しつつある。このようにティーバッグ製品の利用が高くなると当然、溶出物に対する衛生的な面についての関心もたれてくる。このたび、ティーバッグに使用される原料紙について衛生的

な面から種々検討を行なったので、それらの結果について報告する。

原料紙に関する調査

原料紙は通常、植物繊維と化学繊維との混抄による化学・合成繊維で、ヒートシール用とそうでないも

のとに大別される。前者の場合には熱接着性をもたせるために熱可塑性樹脂、すなわち主としてアクリル系樹脂が、また、熱接着性繊維としてアクリル系繊維、塩化ビニル繊維（テビロン）などが用いられるほか、耐水性をもたせるためにメラミン樹脂加工などがほどこされる。後者の場合には主として耐水性の加工のみが行なわれている。これらの紙に対する衛生面での問題は添加剤に起因するホルムアルデヒドなどの分解成績体があげられる。

ティーバッグは現在年間 10 億袋作られているといわれる。そのために使用される原料紙は約 6 割が輸入品で、残部が国産品によってまかなわれている。

実験の部

1. 使用機器

矩形波ポーラログラフは柳本製 PA 101 型および同社製高感度装置 PM 100 型を併用して使用した。

2. 試薬

亜鉛標準溶液：硫酸亜鉛 4.4 g を水に溶かし、1000 ml とする。この液 2 ml をとり、水を加えて 1000 ml とする (Zn 2 μ g/ml)。

鉛標準溶液：硝酸鉛 159.8 mg を希硝酸 10 ml に溶かし、水を加えて 1000 ml とする。この液 10 ml をとり、水を加えて 1000 ml とする (Pb 1 μ g/ml)。

銅標準溶液：硫酸銅 ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 3.93 g を水に溶かし 1000 ml とする。この液 2 ml をとり、水を加えて 1000 ml とする (Cu 2 μ g/ml)。

3. 実際材料

本研究に使用した原料紙は 3 社の 4 製品である。

4. 試験項目ならびに方法

合成樹脂製の器具および容器包装の試験²⁾ならびに紙類からのけい光染料の検出³⁾についての試験法に準じ、なお、いくつかの項目を追加した (Table 1)。浸出方法としては表面積 2 cm² について 1 ml の浸出用溶媒を用い、つぎの条件で浸出を行なった。

(1) 試料に沸騰した蒸留水を注ぎ、ときどきかき混ぜながら 10 分間放置した。

(2) 沸騰した蒸留水中に試料を入れ、引続き 10 分間煮沸させた。

なお、浸出用溶媒として蒸留水のほかに 4% 酢酸、50% エタノールを用い、後者の場合には浸出温度を 80° とした。また、N-ヘキサン浸出の場合は室温 (約 20°) で行なった。

実験結果および考察

ティーバッグ用原料紙について上記の方法で試験を

Table 1. Results of analysis of the paper for Tea-bag

Sample	Formaldehyde				Heavy metal as Pb (ignition)	Residue on evaporation						Amount of consumption potassium permanganate				Residue on ignition	Fluorescent bleaching agent
	Water		4 % Acetic acid	50% Ethyl		Water	4 % Acetic acid	50% Ethyl	alcohol*	n-Hexane **	Water		4 % Acetic acid				
	(1)	(2)	(1)	(2)							(1)	(2)	(1)	(2)			
															ppm		
A	—	—	—	—	16	6.23	8.87	19.77	18.40	1.57	5,70	8.53	11.30	6.52	18.33	0.23	—
B	—	—	—	—	11	11.97	16.00	16.23	18.47	16.43	8.87	5.60	10.59	7.42	11.57	0.50	—
C { 1 2	—	—	—	—	11	8.30	10.47	8.13	19.10	6.37	8.93	4.90	9.94	4.72	9.36	0.44	—
	—	—	—	—	15	6.90	8.20	18.99	21.37	8.43	3.40	3.70	5.28	3.59	9.06	0.64	—

(1): The papers were dipped into boiling solvents and allowed to stand for 10 minutes

(2): The papers were dipped into boiling solvents and continued heating for 10 minutes

*: The papers were dipped at 80°

**: The papers were dipped at room temperature

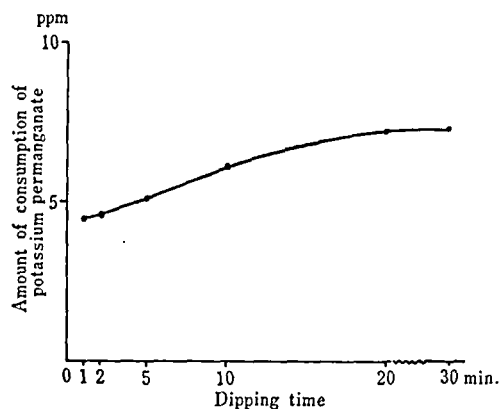


Fig. 1. Relationship between time dipped into boiling water and amounts of consumption of potassium permanganate
Sample : C 1, confer Table 1

行なった結果を Table 1 に示す。過マンガン酸カリウム消費量は浸出時間の延長とともに増大する傾向がみられた (Fig. 1)。また、浸出回数による同消費量の変化について実験を行なった結果ではほとんど第 1 回目の浸出液中に移行することが認められた。なお、試料のなかには 10 分間煮沸の条件において合成樹脂製容器、包装の規格値 10 ppm を越えるものがあつた。しかし、10 分間放置の条件ではそれ以下であつた。重金属は溶出方法では 0.06~0.1 ppm の範囲内で問題とならない量であるが、材質中には 11~16 ppm 検出され、金属として鉛、銅、亜鉛が検出された (ポーログラフ法, Table 2)。蒸発残留物は水、4%酢酸、50%エタノールおよび *n*-ヘキサンとも合成樹脂製容器

Table 2. Quantity of a few metals in the paper for Tea-bag (with polarographic method)

Metal	Lead	Copper	Zinc
Sample			
A	1.0 ppm	8.7 ppm	3.0 ppm
B	0.5	1.0	1.0
C { 1	1.5	1.6	2.3
2	0.0	2.0	4.5

Condition: Amp. sens 1/20, eq. wave volt. adj. 20 mV

包装の規格値以下であつた。けい光染料は試料に直接紫外線を照射した段階でけい光を全く認めなかつた。

結 論

市販ティーバッグの大部分を占める 4 種類の原料紙について衛生的な面から検討を行なったが、その分析結果からはとくに問題とされるべき点はみいだされなかつた。しかし、浸出液についての動物実験を含めた検討は今後の課題であらう。

なお、本研究は昭和 45 年度厚生省科学研究費によつた。

文 献

- 1) 大森英三, 柴田茂兵: 著紙及繊維加工用樹脂とその試験法, p. 272, 昭晃堂 (1968)
- 2) 厚生省告示第 434 号, 昭和 41 年 10 月 4 日
- 3) 神蔵美枝子: 食品衛生研究, 19, 1019 (1969)

国立衛生試験所標準品 (色素標準品)

フルオレセイン標準品について

神蔵美枝子

Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences,
"Fluorescein Standard"

Mieko KAMIKURA

Fluorescein was prepared by the condensation of resorcinol with phthalic anhydride in presence of zinc chloride. The analytical results of this preparation were much more excellent than the Japanese Standard of Drugs and Cosmetics for Drugs & Cosmetics Yellow No. 201 (Fluorescein). Therefore, it was authorized as the Fluorescein Standard. The purity was 99.9 per cent. Ultravioletvisible absorption and infrared spectra of this dye were shown in Figs. 1~2.

(Received May 31, 1972)

医薬品および化粧品用色素¹⁾として用いられるフルオレセインの確認試験または定量に用いられる標準品としてフルオレセインを製造し、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 FPU-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²⁾に従い，精製したレゾルシンと無水フタル酸とを塩化亜鉛の存在下において縮合させ，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，他の色素の項などを追加した。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

フルオレセイン [C.I. 45350³⁾ (Acid)]

性状：黄かっ色粉末。

確認試験：

(1) 本品 0.1 g を水酸化ナトリウム液 (1→100) 100 ml に溶かすとき，とう黄色を呈し，緑色のけい光を発する。

(2) 本品の極大吸収波長は 490 m μ である (0.1 N 水酸化ナトリウム液)。

(3) 本品の硫酸溶液は，黄色を呈し，けい光を発せず，この液 2~3 滴水 5 ml に加えるとき，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：

(1) 溶状 澄明 (0.1 N 水酸化ナトリウム液)。

(2) 水不溶物 (1% 水酸化ナトリウム液) 0.02%。

(3) 塩化物 (ナトリウム塩として) 0.05%。

(4) 硫酸塩 (ナトリウム塩として) 0.08%。

(5) ヒ素 1 ppm (As₂O₃ として)。

(6) 重金属 12 ppm (Pb として)。

(7) 他の色素 本品 1 g をエタノールに溶かして 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，フルオレセイン以外のスポットを認めない。

乾燥減量 0.12% (1 g, 135°, 6 時間)。

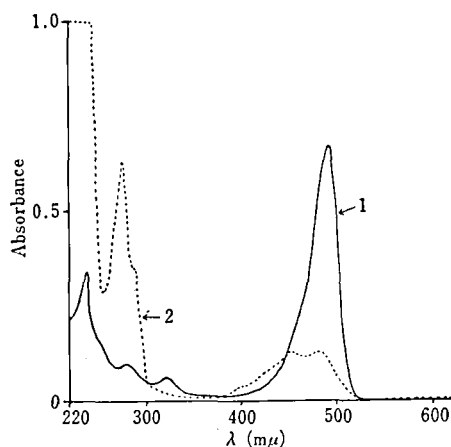


Fig. 1. Absorption spectra of Fluorescein Standard
Curve 1: 0.1 N NaOH, 3 mg/l
2: Ethyl alcohol, 30 mg/l

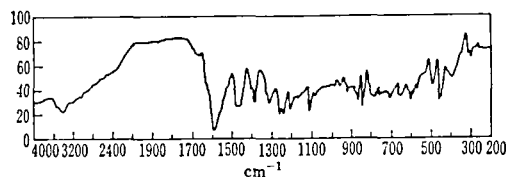


Fig. 2. Infrared spectrum of Fluorescein Standard
(KBr Tablet)

含量 99.9% (0.33 g, 硫酸デシケーター 15 mm Hg, 24 時間乾燥後三塩化チタン法)。

結 論

色素標準品製造業務として製造したフルオレセインはその試験成績からみて，医薬品および化粧品用黄色 201 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。したがって本品は医薬品および化粧品用色素として用いられるフルオレセインの確認試験または定量のための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) FIAT 764
- 3) "Colour Index", 3rd Ed., Vol. 4 (1971) Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists

国立衛生試験所標準品 (色素標準品)
ファストレッド S 標準品について

神蔵美枝子

Dye Standard of National Institute of Hygienic Sciences,
"Fast Red S Standard"

Mieko KAMIKURA

Fast red S was prepared by coupling reaction of diazotized naphthionic acid with β -naphthol. The analytical results of this preparation were much more excellent than the Japanese Standard of Drugs and Cosmetics for Drugs & Cosmetics Red No. 506 (Fast Red S). Therefore, it was authorized as the Fast Red S Standard. The purity was 94 per cent. Ultraviolet-visible absorption and infrared spectra of this dye shown in Figs. 1~2.

(Received May 31, 1972)

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ファストレッド S の確認試験または定量に用いられる標準品としてのファストレッド S 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²⁾に従い、精製したナフチオン酸ならびに β -ナフトールを用いて合成し、生成した色素を、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「別表第三ならびに第四」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、他の色素の項などを追加した。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

ファストレッド S (C.I. 15620³⁾).

性状: 赤かつ色粉末。

確認試験:

- (1) 本品の 0.1% 水溶液は赤色を呈する。
- (2) 本品の 0.1% 水溶液 5 ml に塩酸 1 ml を加えると黄かつ色の沈殿を生ずる。また、水酸化ナトリウム液 (1→10) 1 ml を加えると、液の色は暗赤色に変わる。

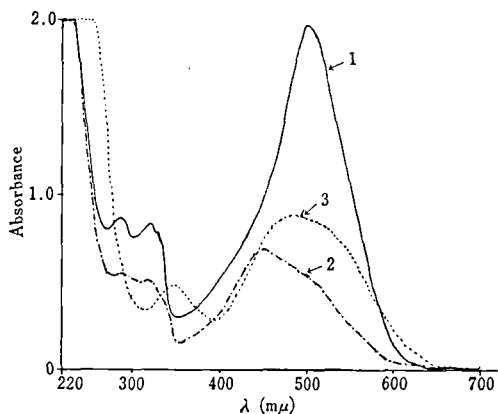


Fig. 1. Absorption spectra of Fast Red S Standard

Curve 1: 0.02 N AcONH₄

2: 0.1 N HCl

3: 0.1 N NaOH

Conc. : 30 mg/l

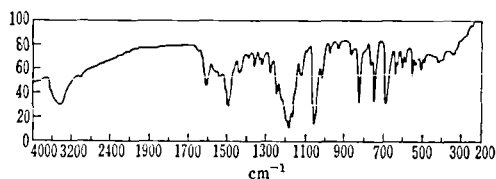


Fig. 2. Infrared spectrum of Fast Red S Standard (KBr Tablet)

(3) 本品の硫酸溶液は紫色を呈し、この液 2~3 滴を水 5 ml に加えると、黄かつ色の沈殿を生ずる。

(4) 本品の極大吸収波長は 506 mμ である (0.02 N

酢酸アンモニウム液).

吸収スペクトル Fig. 1.

赤外吸収スペクトル Fig. 2 (KBr 法).

純度試験:

(1) 溶状 澄明 (0.1%水溶液).

(2) 水不溶物 0.04%.

(3) 塩化ナトリウム 1.14%.

(4) 硫酸ナトリウム 0.27%.

(5) ヒ素 0.8 ppm (As_2O_3 として).

(6) 重金属 15 ppm (Pb として).

(7) 他の色素 0.2%水溶液 0.05 ml について n -ブタノール・無水アルコール・1%アンモニア水 (6:2:3) を展開溶媒としての紙クロマトグラフィーを行なうとき、ファストレッド S 以外のスポットを認めない.

(8) エーテルエキス⁴⁾ 0.04%.

乾燥減量 2.96% (1 g, 135°, 6 時間).

含量 94% (0.035 g, 硫酸デシケーター 15 mmHg, 24 時間乾燥後窒素定量法).

結 論

色素標準品製造業務として製造したファストレッド S はその試験成績の結果からみて、医薬品および化粧品

品用色素赤色 506 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。したがって本品は医薬品および化粧品用色素として用いられるファストレッド S (赤色 506 号) の確認試験または定量のための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) USP 204799
- 3) "Colour Index", 3rd Ed., Vol. 4 (1971). Society of Dyers and Colourists, American Association of Textile Chemists and Colorists
- 4) "Methods of Analysis, A. O. A. C." 10th Ed., 35, Color Additives, p. 686, 697 (1965). Association of Official Agricultural Chemists, Washington, D. C.

点眼薬の細菌学的研究, とくに構成成分と防腐効果について

石関忠一・秋山喜彦*・岩原繁雄

Bacteriological Studies on the Ophthalmic Preparations. Especially, on the Compositions and Preservative Effects

Chuichi ISHIZEKI, Yoshihiko AKIYAMA and Shigeo IWAHARA

1. Sterility test: Seven of 138 samples of ophthalmic products were shown to be contaminated with bacteria. Of these seven samples, two were heavily contaminated with *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Bactericidal activity of antibacterial agents presently employed as preservatives: Thimerosal (0.001 to 0.005%), benzalkonium chloride (0.01 to 0.02%) and chlorobutanol (0.005 to 0.5%) were used for the experiment.

Thimerosal (0.005%) did not show any bactericidal effect against *Staphylococcus aureus*. However, thimerosal (0.001%) was shown to be bactericidal against *Ps. aeruginosa*.

Staphylococcus and *Pseudomonas* were killed by benzalkonium chloride in the concentration of 0.01%. High concentration (above 0.4%) of chlorobutanol was proved to be bactericidal against *Pseudomonas*, but in the lower concentration (0.15%) no effect was observed.

3. Product challenge test: In 88 and 97 per cent of test products, survival rate was reduced to less than 1% in 24 hours after the inoculation of *Staphylococcus* and *Pseudomonas*, respectively.

We have become very concerned with the problem of microbiological contamination of ophthalmic products, especially in relation to *Pseudomonas aeruginosa*.

(Received May 31, 1972)

* 研究生 (津村順天堂)

点眼薬は直接眼粘膜に使用され、かつ比較的長期にわたって使用されることから考えると、点眼薬を化学的、薬理学的な面からのみでなく微生物学的、特に現状製品の防腐効果についても究明しておく必要があるものと思われる。点眼薬の微生物汚染による弊害は、まず使用者に感染の危険をもたらすことである。かつて Dale ら¹⁾ および Kallings²⁾ は点眼薬の微生物汚染による感染例を多数まとめているが、わが国においては最近高野³⁾ によってその報告がなされている程度で、まとまった報告例はほかにあまり認められないようである。しかし報告されないかくれた感染例も当然起きているものと思われる。これは薬品自体の汚染もさることながら本品が長期にわたって使用されるがためのいわば、使用者による二次汚染防止のための防腐剤が適正に使用されているか否かが問題となるからである。そこで点眼薬の防腐に関する報告をみると古くから多くの研究がなされている。特に緑膿菌に対する防腐剤の研究はかなり多く Brewer⁴⁾, Kohn⁵⁾, Hugo⁶⁾, Anderson⁷⁾, Walter⁸⁾, Eriksen⁹⁾, Richards¹⁰⁾ などがある。また最近ではプラスチック容器と防腐剤との関係¹¹⁾ についても多くの問題が含まれているようである。一方では点眼薬成分の構成が複雑な処方にあることも防腐剤の面では大きな課題としてとりあげるべき問題と思われる。

今日諸外国では点眼薬の無菌性がすでに規制化されており¹²⁾、衛生学的にかなり厳しい基準が作られている。しかるにわが国ではまだその規制はなされていないが、この種の製品は本来無菌であるべきものと考えられる。そこで著者らは従来あまり明らかでなかったと思われる点眼薬を細菌学的な面から検討すべく、138品目の製品について構成成分および防腐剤よりみた製品別分類を行ない、それぞれの防腐効果について究明し若干の成績をえたので報告する。

実験材料および実験方法

1. 試験点眼薬および使用薬剤

試験に供した点眼薬は63社、138品目で、昭和46年度厚生省一斉取締り試験のため収去された検体の残品を用いた。

実験に使用した薬剤は水性点眼薬に繁用される成分6種 (Table 2) と防腐剤3種 (Table 3) の計9種類を選び、リン酸緩衝食塩液*1を用いて所定の濃度に調製して実験に供した。

2. 接種菌株

実験に使用した菌株は Gram 陽性菌として *Staphylococcus aureus* FDA 209P (209P)、Gram 陰性

菌として *Pseudomonas aeruginosa* P₂*2 (P₂) の2株を使用した。

3. 防腐力試験

この方法についてはすでに USP XVIII¹³⁾ にも記載されているが著者らはその方法に準拠したつぎのような方法で行なった。

接種菌は Trypticase Soy Agar-BBL- (TSA) 培地で 37° 約 18 時間培養したものを接種とし、これを Trypticase Soy Broth 培地に接種し 37° 約 18 時間培養したものを試験液 1 ml に対して 10⁴~10⁵ 個となるようにリン酸緩衝食塩液を用いて希釈して接種、30° で培養、4 時間、24 時間および 7 日後に TSA 培地を用いて平板混釈法により生菌数の測定を行ない接種菌の増減を調べた。なお 7 日間培養を行なったもので生菌数として測定できない検体については日局 8¹⁴⁾ の無菌試験法にしたがって接種菌の残存を確かめた。

実験結果および考察

1. 点眼薬の構成成分について

現在わが国で製造されている水性点眼薬の構成成分を分析してみると Table 1 に示す如くである。138 品目で約 100 種類にもおよぶ成分が配合されていることがわかる。これらの成分を眼科領域からみると多くの疑問をまねく成分が含まれている。すなわち点眼薬には適当と思えないような成分も多々含まれており薬効的に分類できない成分も認められた。

2. 繁用成分について

数ある構成成分のなかで比較的使用頻度の高いものをその使用濃度別に分類したものが Table 2 である。これをみても明らかなようにホウ酸は全製品の約 72% に使用されており、つぎにコンドロイチン硫酸 44%、マレイン酸クロロフェニラミン 31% 等であるが、ホウ砂についてはその使用目的が明らかでない。一方点眼薬の複雑性を示す製品もみうけられた。

3. 水性点眼薬に使用されている防腐剤について

防腐剤単体では 12 種類のものが各品目に使用されている。そのおもなものはチメロサル約 43%、クロロブタノール 4.3%、塩化ベンザルコニウム 5.8% であった (Table 7 参照)。

また防腐剤が 2 種配合されたものは 44 品目、3 種配

*1 a 液: 0.2 M KH₂PO₄ (M. W. 136.24), b 液: 0.2 M Na₂HPO₄ (M. W. 141.98), 0.85% NaCl 液 1900 ml に a 液 20 ml, b 液 80 ml を加える。pH 7.2 になるように a, b 液を適宜増減して調製する。121°, 20 分高压滅菌

*2 東京大学医科学研究所より分与

Table 1. List of compositions presently employed in ophthalmic preparations

	Compounds	
Preservatives and disinfectants	Acrinol	Methylparaben
	Allantoin	Methylrosaniline chloride
	Benzalkonium chloride	Phenylmercuric acetate
	Berberine	Phenylmercuric nitrate
	Butylparaben	Potassium sorbate
	Chlorhexidine digluconate	Propylparaben
	Chlorobutanol	Sulfamethoxazole
	Ethylparaben	Thimerosal
	Homosulfamine	Thiomersin
	8-Hydroxyquinoline sulfate	Virustin
Anti-histaminics and anti-phlogistics	Azulene	Dimethyl isopropylazulene sulfate
	Chlorpheniramine maleate	Diphenhydramine hydrochloride
	Dexamethasone	Glycyrrhizin K ₂
Sympathomimetics	Demecarium bromide	Naphazoline hydrochloride
	Ephedrine hydrochloride	Neostigmine methyl sulfate
	Epinephrine	Phenylephrine hydrochloride
	Epinephrine bitartrate	Pilocarpine hydrochloride
	Methylephedrine hydrochloride	
Parasympatholytics	Atropine sulfate	Tropicamide
Local anesthetics	Benoxinate hydrochloride	Lidocaine hydrochloride
	Dibucaine hydrochloride	Procaine hydrochloride
	Ethyl <i>p</i> -aminobenzoate	T-cain
Vitamins and Co-enzymes	Ascorbic acid	Pantothenyl alcohol
	Aspartic acid (Mg, Ca, Na)	Pyridoxin hydrochloride
	Calcium pantothenate	Riboflavine
	Cyanocobalamin	Thiamine hydrochloride
	Flavin-adenine dinucleotide	α -Tocopherol (acetate)
	Methyl hesperidine	Vitamin A
Stabilizer (pH etc.)	Boric acid*	Potassium metaborate
	Calcium chloride	Sodium borate
	Dibasic sodium phosphate	Sodium carbonate
	Ethylene diamine tetra-acetic acid disodium salt	Sodium chloride
	Potassium chloride	Sodium hydrogensulfite
	Potassium hydrogencarbonate	Sodium metabisulfite
		Sodium thiosulfate

*: Astringent

	Compounds	
Perfumes	Borneol	Fennel oil
	Camomile oil	Japaense peppermint oil
	Camphor	Musk tinc
Others	2-Aminoethylen sulfonic acid	Polyvinyl alcohol
	Amphiboliet	Polyvinyl pyrrolidone
	Calcium sulfate	Propylene glycol
	Cinnabar	Sodium chondroitin sulfate
	Glucose	Sodium 5, 12-dihydroazabentacene disulfonate
	Glycerin	Sodium fluorescein
	Mannitol	Tacl
	Methylcellulose	Zinc lactate
	Oxymetazoline hydrochloride	Zinc sulfate
	Pearl	Zufazol
	Polysorbate 80	

Table 2. Main ingredients in the ophthalmic preparations

Compounds	Concentration (%)	No. of Samples	Total (%)	Compounds	Concentration (%)	No. of Samples	Total (%)
Boric acid	<1	25	99 72%	Sodium borate		48	48 35%
	1~2	68					
	>2	6					
Sodium chondroitin sulfate	0.02	1	60 44%	Aminoethylsulfonic acid	0.025	1	39 28%
	0.05	3			0.026	2	
	0.065	1			0.03	3	
	0.1	19			0.036	2	
	0.15	2			0.06	1	
	0.2	10			0.1	17	
	0.3	12			0.2	2	
	0.5	4			0.3	1	
	0.75	1			0.5	6	
	1.0	5			0.7	2	
	3.0	3			1.0	2	
Chlorpheniramine maleate	0.005	1	43 31%	Naphazoline hydrochloride	0.002	7	33 24%
	0.01	33			0.003	23	
	0.02	8			0.01	1	
	0.067	1			0.05	2	

合は3品目、4種配合が1品目であった。なお防腐剤の記載のないものも3検体認められた。しかしこれらのTable 3からもわかるように現在わが国において製造されている点眼薬の防腐剤は水銀系のものが主で実に全製品の80%をしめており、いかに水銀系に防腐

を頼っているかがわかる。しかし今後この種の防腐剤としての水銀のあり方については大きな課題とすべきであると思われる。

4. 薬用成分の影響

薬用成分の 209 P, P₂ に対する影響をみると Table

Table 3. Preservatives presently employed in ophthalmic preparations

Preservatives	Concentration (%)	No. of samples	Total (%)
Thimerosal	0.0002	2	107 77.5%
	0.001	18	
	0.0013	1	
	0.002	53	
	0.003	27	
	0.004	1	
	0.005	5	
Chlorobutanol	0.02	1	50 36.2%
	0.033	1	
	0.05	6	
	0.1	5	
	0.125	1	
	0.15	23	
	0.2	2	
	0.3	8	
	0.4	2	
Benzalkonium chloride	0.004	1	10 7.2%
	0.005	1	
	0.01	2	
	0.013	1	
	0.02	5	
Propylparaben	0.0065	1	7 5.1%
	0.007	1	
	0.01	1	
	0.014	2	
	0.1	2	
Methylparaben	0.02	1	4 2.9%
	0.026	2	
	0.1	1	
Ethylparaben	0.013	2	3 2.2%
	0.02	1	
Butylparaben	0.01	3	3 2.2%
Phenylmercuric acetate	0.002	1	1 0.7%
Phenylmercuric nitrate	0.001	1	1 0.7%
Thiomersin	0.002	1	1 0.7%

4 に示す如く 209 P に対してはコンドロイチン硫酸ナトリウムは濃度が高くなるに従って 24 時間で他のものに比べて菌数の減少を認めるが他は対照とほとんど変わらない。P₂ に対してはアミノエチルスルホン酸、コンドロイチン硫酸ナトリウム、低濃度のホウ砂は対照とほぼ同じであり、0.5% ホウ砂、1 および 2% のホウ酸は 7 日後に菌数の減少を認めるが、菌の残存を 1% 以下にはできなかった。なおホウ酸については従来から考えられていた防腐という概念は疑問と思われる。試験した薬剤では 0.05% 塩酸ナファゾリンのみが 7 日後に残菌が 1% 以下となり、これらの成分が製品中に実際に使用されている濃度による 2 種類の試験菌に対しては 24 時間でほとんど影響を示さなかった。

5. 防腐剤の殺菌力

Table 5 は薬剤の希釈に用いたリン酸緩衝食塩液の接種菌に対する影響を試験したものである。209 P は時間の経過とともに減少してゆくが、P₂ では時間の経過にともない増殖傾向を示し、本菌が栄養的にも不足していると思われる単純な水の中でも生存することを意味するもので注意する必要があると思われる。

つぎに防腐剤の殺菌力試験の結果を Table 6 に示した。チメロサルは 209 P に対しては対照とほぼ同じで 0.001~0.005% ではほとんど殺菌効果を示さなかった。P₂ は 4 時間で残菌数が 1% 以下になり殺菌的に作用していることがわかる。塩化ベンザルコニウムについては 0.01, 0.02% では両菌に対して殺菌作用を示した。クロロブタノールでは 0.15% までは対照とほとんど同じで 209 P に対しては 0.5% で殺菌作用を示したが、P₂ に対する殺菌作用は 0.4% 以上で認められた。

6. 製品の殺菌力

点眼薬は消費者による二次汚染の危険性を考えると 6~24 時間以内に汚染菌を 1% 以下におさえなければならぬと考えられる。

Table 7 は防腐試験の結果を防腐剤の面から分類したものである。製剤上の面からみると防腐剤とは考えられない抗菌剤が配合されている製剤もあり、防腐の目的と混同した使用は避けるべきではないかと思われる製品もあった。なお防腐試験は無菌試験を行なってあらかじめ微生物による汚染を調べてから実施した。その試験結果は 7 検体が微生物によって汚染されており、このうち 2 検体は汚染が著しく実験に使用しなかった。

209 P では菌の接種後 7 日で全検体の残存菌が 1% 以下となったが、4 時間では約 75% のものが 1% 以上の残存を示した。P₂ は 209 P にくらべ 4 時間、24

Table 4. Effects of main compositions on 209P and P₂

Material	Concentration (%)	pH	209P			P ₂		
			4hr	24hr	7d	4hr	24hr	7d
Sodium borate	0.05	8.1	73	56	<1	66	300	>1500
	0.1	8.6	77	37	<1	200	790	>2900
	0.5	9.1	69	44	<1	140	140	24
Boric acid	0.5	7.0	86	53	<1	120	280	780
	1.0	6.7	80	62	<1	160	130	82
	2.0	6.3	85	42	<1	150	120	5.5
Aminoethylsul- fonic acid	0.1	7.1	79	73	<1	67	450	>1900
	0.3	7.0	88	69	<1	76	350	>2200
	0.5	7.0	70	58	<1	86	440	>2000
	1.0	7.0	88	77	1.5	86	530	>2400
Sodium chondroitin sulfate	0.1	7.3	85	36	<1	67	300	>1600
	0.3	7.1	91	24	<1	54	290	>1300
	0.5	7.0	110	20	<1	61	410	>2400
	1.0	7.1	100	<1	<1	59	410	>2300
Control		7.2	90	41	<1	55	200	>1300
Chlorpheniramine maleate	0.005	7.1	130	73	<1	48	290	390
	0.01	7.0	230	79	<1	86	240	220
	0.02	6.9	140	58	<1	100	170	120
	0.05	6.8	120	82	<1	120	120	93
Naphazolin hydrochloride	0.002	7.1	140	66	<1	130	250	400
	0.003	7.1	170	69	<1	120	180	230
	0.01	7.1	200	17	<1	140	180	230
	0.05	7.0	160	63	<1	110	220	<1
Control		7.2	110	69	1	110	310	510

Control: chloride phosphate buffer

Numerals in the table indicate per cent of survived bacteria

Table 5. Effects of buffer solution on 209P and P₂

209P					P ₂				
No.	10 ³ /ml	4hr	24hr	7d	No.	10 ³ /ml	4hr	24hr	7d
1	239	82	31	<1	1	1062	54	327	>2700
2	246	159	296	<1	2	621	61	987	—
3	320	98	12	<1	3	619	100	726	>1100
4	321	108	32	<1	4	1141	207	473	> 630
5	236	136	97	<1	5	1126	88	391	>4700
6	353	90	63	<1					
$\bar{x}$	286	112	89	<1	$\bar{x}$	914	102	581	>2300

Numerals in the table indicate per cent of survived bacteria

Table 6. Bactericidal activity of main preservatives

Preservatives	Concentration (%)	pH	209P			P ₂		
			4hr	24hr	7d	4hr	24hr	7d
Thimerosal	0.001	7.1	90	67	<1	<1	<1	<1
	0.002	7.1	74	67	<1	<1	<1	<1
	0.003	7.1	90	64	<1	<1	<1	<1
	0.004	7.1	87	61	<1	<1	<1	<1
	0.005	7.1	55	38	<1	<1	<1	<1
Benzalkonium chloride	0.01	7.0	<1	<1	<1	<1	<1	<1
	0.02	7.0	<1	<1	<1	<1	<1	<1
Chlorobutanol	0.05	7.1	74	78	<1	76	100	250
	0.15	7.1	82	77	<1	75	70	120
	0.4	7.0	44	24	<1	<1	<1	<1
	0.5	7.0	9.1	1.1	<1	<1	<1	<1
Control		7.0	74	63	<1	59	70	750

Control: chloride phosphate buffer

Numerals in the table indicate per cent of survived bacteria

Table 7. Effectiveness of antibacterial agents presently employed in ophthalmic preparations as preservatives against 209P and P₂

Preservatives	Concentration (%)	No. of samples	209P			P ₂		
			4hr	24hr	7d	4hr	24hr	7d
Thimerosal	0.001	10	8	1	0	0	0	0
	0.002	27(1)	24	4	0	3	2	1(630*)
	0.003	17(1)	17	2	0	0	0	0
	0.004	1	1	0	0	0	0	0
	0.005	4	3	0	0	0	0	0
Chlorobutanol	0.05	1	1	0	0	0	0	0
	0.15	3	2	1	0	0	0	0
	0.4	1	0	0	0	0	0	0
	0.5	1	1	0	0	1	0	0
Benzalkonium chloride	0.01	2	1	0	0	0	0	0
	0.013	1	1	0	0	0	0	0
	0.02	5	0	1	0	0	0	0
Phenylmercuric acetate	0.002	1	0	0	0	0	0	0
Phenylmercuri nitrate	0.001	1	1	0	0	0	0	0
Methylparaben	0.1	1	0	0	0	0	0	0
Plopylparaben	0.1	1	1	0	0	0	0	0
Butylparaben	0.01	2(1)	2	0	0	0	0	0
Sulfisomezole	4.0	1	1	0	0	0	0	0

Preservatives	Concentration (%)	No. of samples	209P			P ₂		
			4hr	24hr	7d	4hr	24hr	7d
Acridol	0.005	1	1	0	0	1	0	0
Chlorhexidine gluconate	0.05	1(1)	—	—	—	—	—	—
Thiomersin	0.002	1(1)	1	0	0	0	0	0
Thimerosal	0.0002	1	0	0	0	0	0	0
Benzalkonium chloride	0.005							
"	0.001 0.004	1	0	0	0	0	0	0
Thimerosal	0.0002	1	0	0	0	0	0	0
Chlorobutanol	0.3							
"	0.001 0.15	4	2	0	0	0	0	0
"	0.001 0.2	1	0	0	0	0	0	0
"	0.001 0.3	1	0	0	0	0	0	0
"	0.0013 0.033	1	1	1	0	0	0	0
"	0.002 0.02	1	1	0	0	0	0	0
"	0.002 0.05	2	2	0	0	0	0	0
"	0.002 0.1	1	1	0	0	0	0	0
"	0.002 0.15	12(1)	8	1	0	4	1	0
"	0.002 0.2	1	1	0	0	1	0	0
"	0.002 0.3	5	3	0	0	1	0	0
"	0.002 0.4	1	0	0	0	0	0	0
"	0.003 0.05	2	2	0	0	0	0	0
"	0.003 0.1	3	3	0	0	0	0	0
"	0.003 0.125	1	1	0	0	0	0	0

Preservatives	Concentration (%)	No. of samples	209P			P ₂		
			4hr	24hr	7d	4hr	24hr	7d
Thimerosal	0.003	4	4	1	0	0	0	0
Chlorobutanol	0.15							
"	0.005 0.3	1	0	0	0	0	0	0
Propylparaben	0.01	1	1	1	0	1	0	0
Methylparaben	0.02							
Propylparaben	0.007	1(1)	1	1	0	1	0	0
Ethylparaben	0.013							
Propylparaben	0.1	1	1	1	0	0	0	0
Homosulfamine	0.2							
Butylparaben	0.01	1	1	1	0	1	0	0
Chlorobutanol	0.1							
Thimerosal	0.002	1	1	0	0	0	0	0
Methylparaben	0.026							
Propylparaben	0.014							
"	0.003 0.013 0.0065							
"	0.005 0.026 0.014	1	1	0	0	0	0	0
Thimerosal	0.001	1	0	0	0	0	0	0
Chlorobutanol	0.05							
Ethylparaben	0.02							
Propylparaben	0.01							
None		2	1	0	0	1	0	0
		1(1)	—	—	—	—	—	—
No. of total test		136(7)	103	16	0	16	4	1
			75.2%	11.7%		11.7%	2.9%	0.7%

*: Per cent of survived bacteria

Numerals in the table indicate the number of samples which showed the survival rate of more than 1%

(): No. of contaminated samples

時間では残存菌が1%以上の検体は少なかったが、7日後でも増殖を認めたものがあった。

0.002% チメロサル単体時の防腐効果よりみた製品の防腐力は、P₂を4時間で1%以下に減少させているものがほとんどであるが、製品中には1%以下に殺菌力を示さない検体が9検体認められた。この活性低下は、製品中の他の配合成分との関係ではなからうかと思われる。また防腐剤の記載のない3検体のう

ち1検体は著しい汚染が認められたのに対し、他の2検体は試験菌を24時間以内で1%以下に減少させた。このことは記載を明示すべき薬品でありながら何らかの防腐剤を加えてあるのではないかと疑いのもてる製品も認められた。

ま と め

本来点眼薬の防腐力はこの製剤の使用法からみれ

ば当然殺菌力を望みたいものであるが、今回製品別、防腐試験結果からみると、接種後約 24 時間以内で 1% 以下に殺菌効果を示さなかった検体は 209 P では約 12%, P₂ に対しては約 3% であった。これらの数値よりみる限りでは比較的防腐効果のある製品が多いようである。しかし防腐剤に比較的抵抗力の弱い 209 P は別として、抵抗力の強い P₂ がチメロサル 0.002% の場合 2 検体も防腐力の弱いものとして認められ、また接種 7 日後の結果をみても Raiman¹⁵⁾ の報告にもあるように防腐試験の経過中一時的に菌数の減少がみられても菌の増殖経過をたどる製品のあることは、点眼薬各成分と防腐剤、あるいは容器と防腐剤との関係等多くの解明すべき問題があるものと思われる。

つぎに防腐剤を考えれば、現在全製品の約 80% にも使用されている水銀系防腐剤を今後どのようにするか、すなわち水銀系にかわるよい防腐剤の開発が早急に望まれるところである。また現在のチメロサルの使用についても適正な使用をおこたると多くの危険を伴なうことはいうまでもない。要は原料、容器、製造行程等全般にわたって厳しい衛生管理のもとで製造されるべき製品であることを再認識する必要がある。

またこの種の製剤については早急に無菌性を要求し、安全な点眼薬として消費者に提供すべき製品と考える。

文 献

- 1) J. K. Dale, M. A. Nook and A. R. Barbiers:

- J. Am. Pharmaceut. Assoc.*, 20, 32 (1959)
- 2) L. O. Kallings, O. Ringertz and L. Silverstolpe: *Acta Pharm. Suecica.*, 3, 219 (1966)
- 3) 高野正彦: 薬局, 21, 49 (1970)
- 4) J. H. Brewer, S. W. Goldstein and C. B. McLaughlin: *J. Am. Pharmaceut. Assoc.*, XLII, 584 (1953)
- 5) S. R. Kohn, L. Gershenfeld and M. Barr: *J. Pharmaceut. Sciences.*, 52, 967 (1963)
- 6) W. B. Hugo and J. H. S. Foster: *J. Pharm. Pharmacol.*: 16, Suppl. 124T (1964)
- 7) K. Anderson: *Lancet.*, 4, 968 (1967)
- 8) A. H. Walters and J. J. Eliphi: *Biodeterioration of Materials*. Elsevier Publishing Co. LTD. p. 273 (1968)
- 9) S. P. Eriksen: *D & CI*, July 36 (1970)
- 10) R. M. E. Richards and R. J. McBride: *J. Pharm. Pharmacol.*, 23, , Suppl. 141S (1971)
- 11) J. Autin: *D & CI*, March 47 (1968)
- 12) 岩原繁雄: 調査月報 国立衛生試験所, 5, 13 (1972)
- 13) USP. XVIII, 845
- 14) 第8改正日本薬局方 第1部 p. B-214 (1971)
- 15) H. L. Raiman: *Dating of Pharmaceuticals*, Library of congress card No. 79-628905. p. 77 (1970) A. Publication of university extension. The university of wisconsin Health sciences unit.

日本産 *Periconia* 属について

一 戸 正 勝

Isolation of Four Species of *Periconia* in Japan

Masakatsu ICHINOE

The four species of *Periconia* (Hyphomycetes), *P. atra* Corda, *P. indica* Rao & Rao, *P. kambakkamensis* Subram. and *P. macrospinosus* Lefebvre et A. C. Johnson, were first recorded from the seeds of legumina and soil in Japan.

(Received May 31, 1972)

いわゆるマイコトキシンと呼ばれているカビの有毒代謝生産物は主として *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* の三属に含まれる菌群の代謝物質が対象とされているが、これら以外の不完全菌類にも、さきに著者が我国の食品中にも存在することを報告した

*Pithomyces chartarum*¹⁾ (Sporidesmins), *Zygosporium masonii*²⁾ (Cytocharacins) などのほか *Stachybotrys chartarum* などが毒物質を生産することが明らかにされている。一方、広い意味でのマイコトキシンの中には植物病原菌の生産する物質で寄主植物に毒

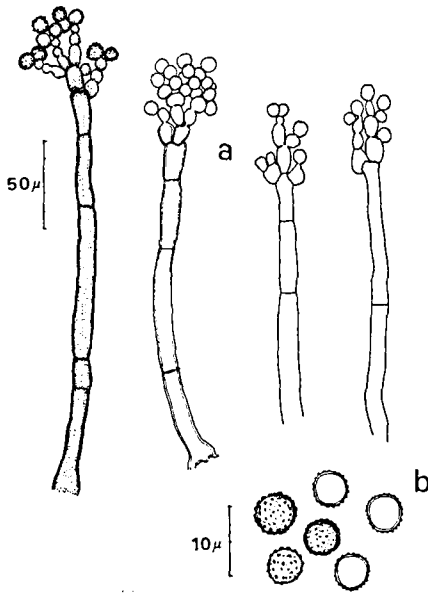


Fig.1.

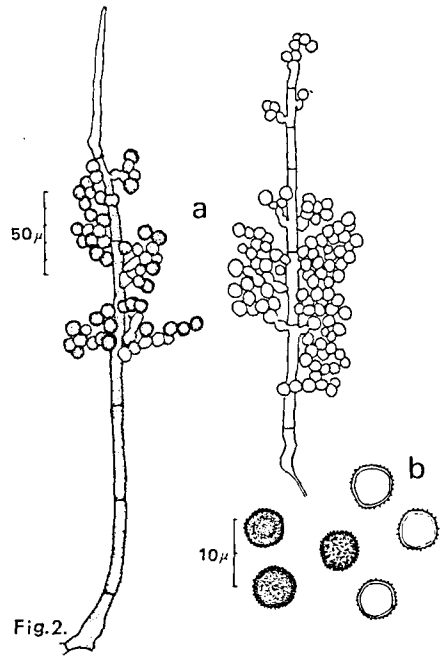


Fig.2.

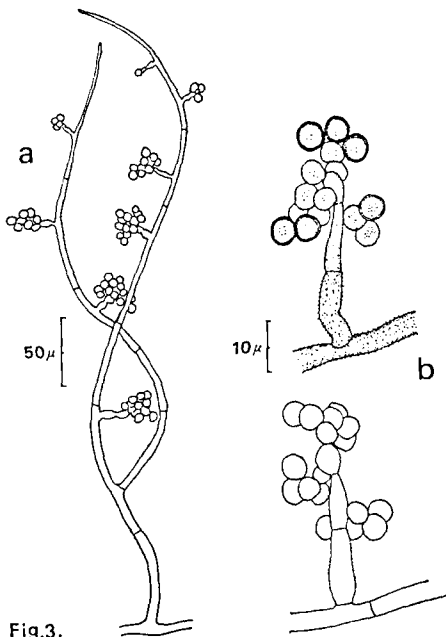


Fig.3.

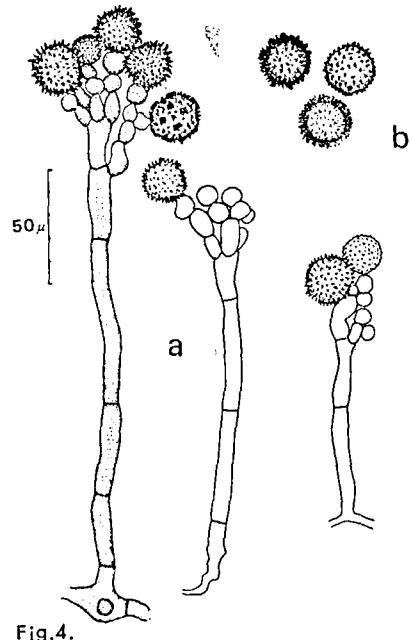


Fig.4.

- Fig.1. *Periconia atra*, a: Conidiophores and conidia. b: Conidia.
 Fig.2. *Periconia indica*, a: Conidiophores and conidia b: Conidia.
 Fig.3. *Periconia kambakkamensis*, a: Conidiophore b: Sporogenous cells and conidia.
 Fig.4. *Periconia macrospinososa*, a: Conidiophores and conidia b: Conidia.

作用を及ぼすものも含まれることがあるが³⁾、エン麦病原菌の *Helminthosporium victoriae* の生産する Victorin, キビの病原菌の *Periconia circinata* のアミノ酸を含む Toxin A, Toxin B などが知られている。後者の *Periconia* 属は主として植物腐生性あるいは土壤中に比較的広く分布する菌群であるが、著者らの進めている我国食品中の糸状菌の調査研究の間に、豆類などから分離されることがある。

Periconia 属の形態的特長は、球形で平滑あるいは有刺の分生孢子が長い分生孢子柄の先端部あるいは中間部より生じた孢子形成細胞の先端より連鎖状につくられ、かっ色ないし暗かっ色の孢子塊をつくることにある。本属の分類学的研究については Mason & M. B. Ellis⁴⁾ (1953), Subramanian⁵⁾ (1955), Rao & Rao⁶⁾ (1964) らによって検討されており、およそ 30 種が知られている。本報においては食品類および土壤中より分離した既報の *Periconia byssoides* のほか、*P. atra*, *P. indica*, *P. kambakkamensis* および *P. macrospinosus* の 4 種についてわが国未記録の菌種として記載と図を示した。

Periconia atra Corda

Icones Fungorum 1: 19 (1837); Mason & M. B. Ellis, C. M. I. Mycol. Pap. 56: 83 (1953)

形態的性質

分生孢子柄は直立し、分岐せず菌糸上に側生し、外壁平滑、かっ色ないし暗かっ色、140—260 μ 長、基部において 7.5—14.0 μ 幅、先端部の孢子形成細胞直下で 6.0—9.0 μ 幅であり、3—5 隔壁を有する。孢子形成細胞は分生孢子柄の頂部に輪生し、円筒形ないし徳利形でかっ色ないし暗かっ色、6.5—12.5 μ 長、5.5—7.5 μ 幅で時に分岐する。分生孢子はかっ色、粗面で 0.5—1.0 μ 長の小刺を有する球形ないし亜球形、大きさ 5.5—7.5 μ (Fig. 1.)

培養的性質

ジャガイモ煎汁寒天上で 25°, 2 週間培養で直径 60 mm, 紫味灰色*で棉毛状、裏面は茶味黒色、孢子形成は不良、オートミール寒天上で 25°, 2 週間培養で直径 50 mm, 茶灰色でピロード状ないしわずかに棉毛状、裏面は茶灰色、孢子形成はわずかが散光を照射することにより孢子形成が促進される。基中菌糸には厚膜細胞が多数形成される。

分布: ヨーロッパ各地

資料: 長野県佐久市, 大豆 (*Glycine max* Merrill),

IX, 1968, NHL**4698

Periconia byssoides. Pers. ex Schw.

Persoon, Syn. Met. Fung. p. 686 (1801), Schweinitz, Syn. Fung. Carol. Sup. p. 125 (1822), Mason & Ellis, C. M. I. Mycol. Pap. 56: 63 (1953), Subramanian, J. Indian Bot. Soc. 34: 341 (1955), Udagawa & Horie, Bull. Nat. Sci. Museum 14: 530 (1971)

本菌の形態的、培養的性質はすでに宇田川らによって記載されているので省略する。

分布: ヨーロッパ, アフリカ, マラヤ, オーストラリア, ニュージーランド, ニュージーニア, 北アメリカ, インド。

資料: 長崎県南松浦郡, 福江島富江町, 小豆 (*Phaseolus angularis* W. F. Wight) X, 1968, NHL 4714

Periconia indica Rao & Rao

Mycopath. Mycol. Appl. 22: 292 (1964)

形態的性質

分生孢子柄は直立し、分岐することなく菌糸上に側生し、時に束状になり、外壁平滑ないしやや粗面、かっ色ないし暗かっ色、125—350 μ 長、基部において 3.5—8.5 μ 幅、先端部は孢子形成細胞を生ずる時は 3.5—5.0 μ 幅、時として先端部が不稔性で 2.5—4.0 μ 幅になり、5—11 隔壁を有する。孢子形成細胞は分生孢子柄の先端部あるいは中間部の隔壁に近い部分より側生し、まれに分岐し、徳利形ないしだ円形、5.0—8.0 μ 長、2.5—7.0 μ 幅、かっ色を呈する。

分生孢子はかっ色ないし暗かっ色、粗面で 0.5 μ 長の小刺を有し、球形、大きさ 5.5—7.5 μ (Fig. 2.)

培養的性質

ジャガイモ煎汁寒天上で 25°, 2 週間培養で直径 65 mm, 緑味灰色で周辺部は白色、棉毛状、裏面は緑味黒色ないし紫味黒色、孢子形成は気中菌糸上にわずかにみられる。オートミール寒天上で 25°, 2 週間培養で直径 80 mm, 緑味灰色でうすいピロード状、裏面は表面と同じ色調を呈し、孢子形成はやや不良だが散光照射により促進され、まばらな束状の分生孢子柄を生ずる。

分布: インド

資料: 長野県佐久市, 大豆 (*Glycine max* Merrill) IX, 1968, NHL 4699.

Periconia kambakkamensis Subramanian

J. Indian Bot. Soc. 34: 350 (1955)

形態的性質

分生孢子柄は直立し、しばしば二又状に分岐し、菌

* 菌集落の色調は日本色彩研究所「色の標準」(1964) にしたがった。

** NHL: 国立衛生試験所真菌室培養菌株番号

糸上に側生し、外壁は粗面で細刺を有し、かっ色、270—840 μ 長、時に1 mm 以上に達する。基部において3.0—4.0 μ 幅、不稔性の先端部では1.5—2.5 μ 幅で、10—15 隔壁を有する。胞子形成細胞は先端部よりも分生胞子柄の中間部に多数側生し、ふつう1隔壁を有し、かっ色、粗面、16—32 μ 長、基部で2.0—4.0 μ 先端の胞子部成部で2.5—3.0 μ 幅となる。分生胞子はふつう3—4個連鎖し、かたまりとなり、かっ色、球形ないし亜球形、平滑ないしやや粗面、大きさ4.0—5.0 μ 。(Fig. 3.)

培養的性質

ジャガイモ煎汁寒天上で25°、2週間培養で直径37 mm、うす黄色で周辺部は白色、厚い棉毛状、裏面はにぶ黄色で中心部は暗い灰色、胞子形成は良好で、気生菌糸状の分生胞子柄が多数みられる。オートミール寒天上で、25°、2週間培養で直径34 mm、灰白色でうすいビロード状、裏面は灰色、胞子形成はわずか。

分布：インド

資料：兵庫県三田市、タケ林土壌 (soil), X, 1967, (NHL 4668)

Periconia macrospinos Lefebvre et A. G. Johnson

Mycologia 41 : 416 (1949). Mason & Ellis, C. M. I. Mycol. Pap. 56 : 78 (1953). Warcup, Trans. Brit. Mycol. Soc. 40 : 237 (1957)

形態的性質

分生胞子柄は直立し、分岐することなく菌糸上に側生し、外壁平滑、かっ色ないし暗かっ色、140—290 μ 長、基部において6.5—14.0 μ 幅、先端部の胞子形成細胞直下で6.5—11.0 μ 幅で、3—6 隔壁を有する。胞子形成細胞は分生胞子柄の頂部に輪生し、まれにやや下部より側生することがある。円筒形ないし徳利

形、かっ色ないし暗かっ色、8.0—15.0 μ 長、6.5—11.0 μ 幅、時にさらに分岐し、小形の胞子形成細胞(6.0—10.0×6.0—8.0 μ)をつけることがある。分生胞子は大型で25.0—32.5 μ 径で、球形、暗かっ色で、2.5—5.0 μ 長の刺を有し、時に刺が束状になることがある。(Fig. 4.)

培養的性質

ジャガイモ煎汁寒天上で25°、2週間培養で直径80 mm、茶灰色ないし灰色で棉毛状、裏面は灰色ないし暗い紫味灰色、胞子形成は良好で、基生、気中両菌糸上に豊富にみられる。オートミール寒天上で25°、2週間培養で直径80 mm、灰色でビロード状、胞子形成が進むにつれて暗色を呈する。裏面は明るい灰色、胞子形成は良好。

分布：北アメリカ、イギリス、オーストラリア

資料：茨城県、筑波郡谷和原村、陸稲土壌 (soil) IV, 1967, 農業技術研究所松口竜彦氏採集, NHL 4648.

文 献

- 1) M. Ichinoe: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, 10, 111—112 (1970)
- 2) 一戸正勝：衛生試験, 89, 135—139 (1971)
- 3) D. E. Wright: *Ann. Rev. Microbiol.* 22, 269—282 (1968)
- 4) E. W. Mason, M. B. Ellis: *C. M. I. Mycol. Pap.* 56, 1—127 (1953)
- 5) C. V. Subramanian: *J. Indian Bot. Soc.* 34, 339—361 (1955)
- 6) P. R. Rao, D. Rao: *Mycopath. Mycol. Appl.* 22, 285—310 (1964)

昭和45,46年度における輸入食品の化学検査について

永田 正・中村恵三・森ゆか子

On the Results of Chemical Examination of the Imported Food Samples in 1970 and 1971

Tadashi NAGATA, Keizo NAKAMURA and Yukako MORI

Four hundreds fifty two and six hundreds fifty six samples among the imported foods were sent to our laboratory by the food hygiene inspectors, in 1970 and 1971, respectively. The quality of samples has been chemically examined and the results were described as follows;

In 1970, about 23%, and in 1971, 12% of the samples were rejected. The rejection was done on the basis of following, e.g. excess of the food additives, content of the non-permissible food additives or dyes, putrefaction, content of the prussic glycoside and elution of fluorescent dyes etc.

(Received May 31, 1972)

大阪支所における輸入食品検査は、食品衛生法¹⁾第17条に基づき、名古屋以西の各地(名古屋、大阪、神戸、門司、博多、鹿児島)に駐在する国の食品衛生監視員が、食品等輸入届書(食品衛生法第16条の2)を書類審査し、さらに現場検査を行ない、その結果精密検査の必要と思われた試料を抜取って当所に送付されたものについて、食品衛生法第4、6、7、9、および10条に基づき化学検査を行なうものである。

検査方法は、食品衛生法に記載された方法を用い、その他は食品衛生検査指針²⁾、衛生試験法³⁾、A. O. A. C⁴⁾、および種々の関連文献記載の試験法を適用して行なった。

検査項目は、Table 1 に示したように多様化されており、また食品からの対象化合物の抽出法も複雑である。

輸入食品の量は年々増加しているが、当所における検査率は昭和45年度においては全輸入件数の約0.6%であった。

昭和45年度の検査結果と考察

昭和45年度における輸入食品検査の特色は、日本万国博が大阪で行なわれたので世界各国の目新しい食品が輸入されたこと、食品中の農薬の残留が重視され

Table 2. Results of chemical examination of foods imported in 1970 (Classified according to items of examination)

Item of examination	Numbers of examination	Numbers of rejection
Sulfur dioxide	130	40
Benzoic acid	49	10
Sorbic acid	46	2
Prussic glucoside	67	7
Artificial color	55	12
Volatile basic nitrogen	33	9
Fluorescent dye	17	13
Harmful heavy metals	17	3
Pesticide residues	15	4
Componental standard	10	0
Nitrite	9	0
Methyl alcohol	10	0
Cyclamate	8	0
Hydrogen peroxide	3	0
Antioxidant	2	0
Others	7	5
Total	478	105

Table 1. List of articles inspected chemically in 1970 and 1971

Item of examination	For use	Test materials
Food additives	Artificial color	Food dye
	Bleaching reagent	Sulfur dioxide
	Preservative	Benzoic acid
		Sorbic acid
	Color developing reagent	Nitrite
	Antioxidant	BHA BHT
Harmful metals		Mercury
		Cadmium
		Lead
		Tin
		Copper
Harmful natural substances		Prussic glucoside
		Aflatoxine
		Tetrodotoxine
		Volatile basic nitrogen
Pesticide residues		
Others		Fluorescent dye
		Formaldehyde

Table 3. Results of chemical examination of foods imported in 1970 (Classified according to food name)

Name of food	Numbers of sample	Numbers of rejection
Wheat	9	5
Beans	64	7
Fruits (processed)	69	25
Vegetables	3	1
Luxuries	3	1
Seasoning, spice	7	3
Other agricultural products	38	10
Frozen marine products	57	13
Dried marine products	20	10
Other marine products	8	0
Dried milk	2	1
Butter, cheese	13	4
Other dairy products	24	0
Canned foods	38	3
Alcoholic drinks	10	0
Utensil, container, packing, toys	31	15
Others	51	4
Total	452	105

る現状にかんがみ輸入食品についても検査を行なったこと、また紙ナフキンおよび包装紙が器具として検査対象に組み入れられた結果、螢光染料についての検査が多かったことなどである。

昭和45年度における検査項目別、食品別の判定状況を Table 2, Table 3 に示した。

総数452検体中不合格は105検体であった。不合格になった理由は、食品添加物に関しては使用量の基準超過、使用対象の不適、不許可添加物の使用であって、そのほか鮮度不良の冷凍エビ、シアン配糖体を含むアーモンド、螢光染料、および法定外色素の溶出するナフキンならびに包装紙などであった。また当年度は、アメリカにおいて日本から輸出された冷凍カエル、およびカエルのかん詰中の残留 BHC が問題となり、逆輸入されたものについて BHC の検査を行なったところ、冷凍カエルからは総 BHC として 0.16~0.95 ppm、クン製油漬かん詰からは 0.22~3.56 ppm が検出された。

食品中の保存料については、安息香酸とソルビン酸の定性、定量試験が大部分をしめ、不合格食品の大部分は添加物の使用対象の不適當であり、かん詰、ジャム、ソース類から安息香酸が検出され、しかも基準超過量であった。ソルビン酸は、チーズおよび菓子類から検出された。人工着色料に関して、干エビからクロセインオレンジ、クロセインスカーレット 3B が、また菓子類からオレンジ II などの法定外色素が検出された。漂白料については、残存亜硫酸量の検査が多く、サクランボ、乾燥野菜、果実加工品などに使用基準を越えたための不合格品が多かった。

昭和46年度の検査結果と考察

昭和46年度における輸入食品検査の特色の一つは、近年、食品衛生上重視されているアフラトキシンが昭和46年2月に市販ピーナツおよびその加工品から検出されたので、輸入ピーナツおよびその加工品について全面検査を行なったことである。したがって、アフラトキシンの検査が全検査数の半数(338検体)をしめたが不合格品はなかった。

昭和46年度における検査項目別、食品別の判定状況は Table 4 および Table 5 に示したように総数 656 検体のうち不合格は 76 検体であった。

不合格とした判定理由の主なもの、昭和45年度とほぼ同様であるが、アフリカならびにブラジル産の冷凍エビにおける残存亜硫酸量の使用基準を超過したもの、ナフキン、菓子、および中共産の酒における法定外色素の検出などであった。

昭和46年度における主な不合格品およびその判定

Table 4. Results of chemical examination of foods imported in 1971 (Classified according to items of examination)

Item of examination	Numbers of sample	Numbers of rejection
Aflatoxine	338	0
Artificial color	88	29
Prussic glucoside	38	1
Sulfur dioxide	77	16
Benzoic acid	24	3
Sorbic acid	14	0
Fluorescent dye	16	11
Cyclamate	15	0
Volatile basic nitrogen	16	4
Harmful heavy metals	15	0
Formaldehyde	9	9
Methyl alcohol	4	0
Others	9	3
Total	667	76

Table 5. Results of chemical examination of foods imported in 1971 (Classified according to food name)

Name of food	Numbers of sample	Numbers of rejection
Beans	333	1
Rice	8	0
Fruits (processed)	7	2
Vegetables (dried)	12	1
Other agricultural products	27	10
Frozen marine products	37	7
Luxuries	49	1
Canned foods	26	4
Confectionaries	37	5
Cooling drinks	14	0
Spirit drinks	13	2
Utensil, container, packing	55	40
Others	22	3
Total	656	76

理由を Table 6 に示した。

あとがき

検査対象となった食品の生産国は、主としてアメリカ、ヨーロッパ、中国、東南アジア諸国であり、食品規格、基準の情報が得られている生産国より、情報の得られていない生産国の食品に不合格と判定されたものが多かった。

Table 6. List of rejected foods in 1971

Places produced	Sample	Reason of rejection
People's Republic of China	Canned lettuce	Benzoic acid, misuse
	Dried carrot	Sulfur dioxide, excess of permissible level
	Peach jum	Benzoic acid, misuse
	Packing paper	Fluorescent dye elution
	Spirit drink	Unauthorized dye
	Candy	Unauthorized dye
	Cracker	Unauthorized dye
	Dried date	Sulfur dioxide, excess of permissible level
	Syruped melon	Sulfur dioxide, excess of permissible level
Phillippine	Napkin (cloth)	unauthorized dye elution
	Coconut	Sulfur dioxide, excess of permissible level
	Frozen shrimp	Gone bad
USA	Dried apples	Sulfur dioxide, excess of permissible level
	Dried beans	Sulfur dioxide, excess of permissible level
	Dried onions	Sulfur dioxide, excess of permissible level
	Dried potatoes	Sulfur dioxide, excess of permissible level
England	Packing paper	Fluorescent dye elution
	Carmin (dye)	Contamination of aluminium lake
Italy	Cherry	Sulfur dioxide, excess of permissible level
		Unauthorized dye
Africa	Frozen shrimp	Sulfur dioxide, excess of permissible level
Brazil	Frozen shrimp	Sulfur dioxide, excess of permissible level
France	Candy	Unauthorized dye
	Packing paper	Fluorescent dye elution
Sweden	Syruped chocolate	Benzoic acid, misuse
	Packing paper	Fluorescent dye elution
Denmark	Packing paper	Fluorescent dye elution
Pakistan	Apricot kernel	Prussic glucoside
Republic of China	Chip box	Fluorescent dye elution
Japan	Frozen frog	BHC, excess of permissible level
	Nest of boxes	Formaldehyde elution
	Bowl	Formaldehyde elution

輸入食品検査で注意すべきことは、世界各国における食品規格、基準が相違するため、食品添加物に関する違反例が多いことである。したがって、これら規格の WHO における統一が望まれる。また検体中には、化学検査するまでもなく明らかに不合格と認められるものもあるため行政の簡素化が望まれ、同時に港の検査室を充実し、比較的簡単な検査は現地で行なわれるよう指導しないと、食品衛生上種々の問題を抱えている当所としては遠からず検査能力の限界に達することは明白である。

文 献

- 1) 厚生省：食品衛生関係法規集，p. 1～110 中央法規
- 2) 厚生省：食品衛生検査指針 (I) (II) (1959)
- 3) 日本薬学会：衛生試験法注解，p. 165～346 (1970)
- 4) Association of Official Analytical Chemists: Methods of Analysis A. O. A. C. 11th Ed., p. 426 (1970)

食品中の残留農薬の抽出とクリンアップ

中村恵三・金田吉男・岡 恒

Studies on the Extraction and the Clean-Up Process
of Some Pesticide Residues in Foods

Keizo NAKAMURA, Yoshio KANEDA and Hisashi OKA

Analytical conditions of pesticide residues in foods were studied on the extraction or the clean-up process and the following results were obtained.

1. On analysis of organochlorine and organophosphorus pesticides, it was found that Florisil column treated in oven at 140° was more useful than Darco G-Avicel column.

2. The most excellent result was obtained with use of acetone-benzene (1:1) as the extracting solvent than benzene or n-hexane.

3. In most cases, interferences from a food are absent after cleaned up using 10 g of Florisil column and elution with 200 ml of 15% ethyl ether in n-hexane.

(Received May 31, 1972)

食品中の有機塩素および有機リン農薬の残留分析法は、通常、溶媒による抽出^{2,3)}、クリンアップ⁴⁾、ならびに定性定量の各操作にわけられるが、操作条件については試料の種類および各国⁵⁾により、さまざまである。

本報では現行公定法¹⁾の抽出およびクリンアップ法について検討を行ない、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 試 薬

溶媒：n-ヘキサン、ベンゼン、アセトン、エチルエーテル、いずれも残留農薬用溶媒（片山化学製）

抽出溶媒A：ベンゼン・アセトン（1：1）混液

抽出溶媒B：ベンゼン

抽出溶媒C：n-ヘキサン

フロリジル；フロリジン社製，60～80 mesh

標準農薬：γ-BHC，アルドリリン，p,p'-DDT，デイルドリリン，エンドリン，パラチオン（以上ポリサイエンス社），スミチオン（ガスクロ工業）。

添加用標準農薬試液A；

γ-BHC	20 μg/5 ml ヘキサン
アルドリリン	20
デイルドリリン	40
p,p'-DDT	40
エンドリン	80

添加用標準農薬試液B；

アルドリン	20 μg/5 ml ヘキサン
-------	-----------------

デイルドリリン 20

エンドリン 80

添加用標準農薬試液C；

アルドリリン 1 μg/5 mlヘキサン

デイルドリリン 1

エンドリン 2

添加用標準農薬試液D；

スミチオン 100 μg/5 ml ヘキサン

パラチオン 100

2. 残留農薬分析法

厚生省告示 No.233¹⁾（以下新法，current），No.109⁷⁾（以下旧法，previous）による試験法を Fig.1 に示した。

3. ガスクロマトグラフィー

装置；島津 GC-3AE，電子捕獲型検出器付。カラムおよび操作条件は公定法¹⁾に準ずる。

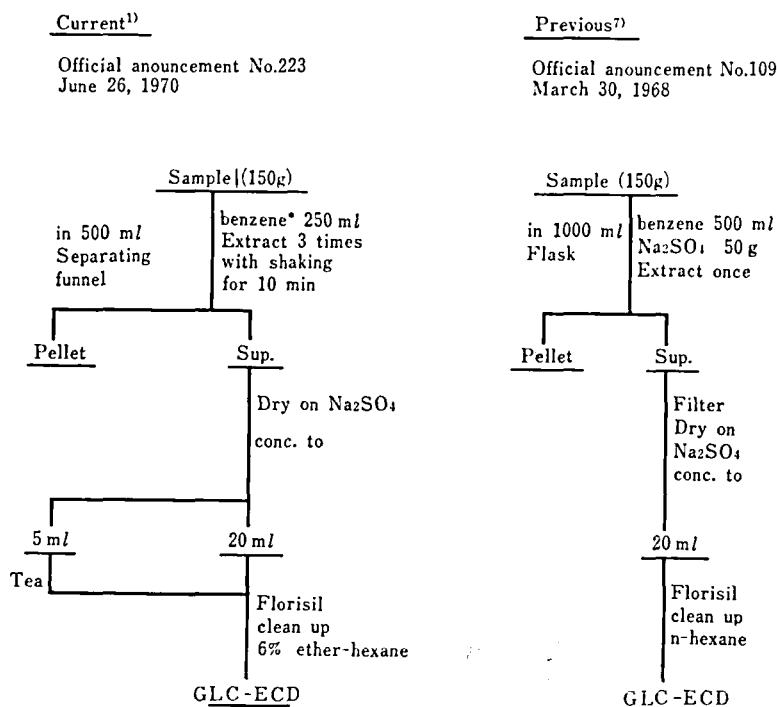
実験結果および考察

1. 抽 出

1-1 抽出溶媒

甘露に Tabel 1 の欄外に示したように添加用標準農薬試液Aを添加してよく混合し，抽出溶媒A，BおよびCをもちいて Fig.1 に示した新法¹⁾に従って抽出したときの回収率を Table 1 に示した。

アセトン-ベンゼン混液による抽出が回収率94～100%で，最もよく，アセトニトリル抽出法^{2,3)}のそれに比肩しうるものであった。一方，他の2溶媒を用いた場合，満足すべき回収率は得られなかった。



*On analysis of residues in potato, acetone/benzene (1:1) is directed.

Fig. 1. Screening method for pesticide residues in foods

Table 1. Recoveries of organochlorine pesticides from sweet potatoes with three different solvent systems

Pesticide	Recovery* (%) with		
	acetone-benzene (1:1)	benzene	n-hexane
γ -BHC	98	95	91
Aldrin	100	55	25
Dieldrin	95	73	46
<i>p,p'</i> -DDT	100	78	25
Endrin	94	67	43

* To 150 g of homogenated sweet potato, 20 μ g of γ -BHC, 20 μ g of aldrin, 40 μ g of dieldrin, 40 μ g of *p,p'*-DDT, and 80 μ g of endrin were added.

1-2 抽出操作

分液漏斗、振とう機および遠心分離機を用いて抽出する新法¹⁾と、フラスコのみを用いて抽出する旧法⁷⁾との操作面での抽出率の比較を行なった。

甘藷に添加した添加用標準農薬試液Aは、アセトン-ベンゼン混液を用いるとき、新旧いずれの方法でもよく回収されたが、ベンゼンを用いて旧法で操作するとドリ剤の回収率が低下した。

振とう後の液層分離に必要な無水硫酸ナトリウムの量はアセトン-ベンゼン混液の場合 50 g、ベンゼンでは 400 g で、後者は抽出操作としては不適当である。

ピーマンについては、新旧2法の間に回収率の有意差を認めず、ピーマンおよびレタスなどのルーチン処理は旧法によっても問題はないと考えられる。以上の結果をまとめて Table 2 に示した。

なお甘藷などのでんぷん含量の多い食品において、有機塩素剤の抽出にn-ヘキサン・アセトン (1:1) 混液を用いて良好な結果をえたことを大概ら⁹⁾も報告している。

2. クリンアップ

2-1 有機塩素剤分析におけるクリンアップ

フロリジルの活性化については lauric acid value を指標として詳細な検討⁹⁾がなされているが、著者らは、無処理、140°・12時間および 450°・12時間処理したフロリジルカラムからの添加用標準農薬試液Aの溶出を検討したところ、Table 3 に示すように、処理した2者では良好な回収率を示したが、無処理のものでは回収率がやや劣っていた。フロリジルは 140° のオーブンに保存すればよいと思われる。

分析妨害物質の主なものとして脂肪性物質¹⁰⁾と色

Table 2. Comparison of recoveries by two different extracting procedures from sweet potatoes, lettuces and pimentoes

Method	Extracting solvent	Sample	Recovery*(%)				
			γ -BHC	Aldrin	Dieldrin	<i>p,p'</i> -DDT	Endrin
Previous official ⁷⁾	acetone-benzene (1:1)	Sweet potatoes	100	100	95	100	94
	benzene	Pimentoes	94	95	97	100	90
	benzene	Lettuces	99	98	100	100	100
Current official ¹⁾	acetone-benzene	Sweet potatoes	98	99	100	100	100
	benzene	Sweet potatoes	100	100	89	93	89
	benzene	Pimentoes	90	90	91	93	76

* Pesticides added were described in the Table 1

Table 3. Recoveries of organochlorine pesticides from Florisil activated at various conditions

Added		Recovery*(%)		
Pesticide	μ g	Without treatment	140°, 12 hrs	450°, 12 hrs
γ -BHC	20	95	99	99
Aldrin	20	96	99	100
Dieldrin	40	94	97	100
<i>p,p'</i> -DDT	40	89	92	100
Endrin	80	89	92	100

* Eluted with 200 ml of n-hexane containing 6% ethyl ether

Table 4. Sufficient column volume for elimination of natural substance from tomatoes

Volume of Florisil(g)	Natural substance in eluate*
3**	+
5	+
6	$\pm$ ***
7	-
10	-

* 200 ml of n-hexane containing 6% ethyl ether

** Official method

*** After concentrated to 20 ml, it colored slightly into yellow

+ Colored in yellow

素⁹⁾、たとえばクロロフィルやカロチノイドが考えられる。色素のうち、クロロフィル系統のものはフロリジルクリンアップで容易に除去できるが、カロチノイド系のはかなり困難である。そこで 140°・12 時間処理したフロリジルを用いた場合のカロチノイド色素の除去条件を検討した。

トマト 150 g を新法にしたがって抽出濃縮し、その 5 ml を 3~10 g のフロリジルカラムに負荷し、6% エーテル含有ヘキサン 200 ml で溶出したところ、7 g 以上を充てんすれば黄色色素を除去できることを見出し、Table 4 に示した。また添加用標準農薬試液 C をともに負荷して同様な操作を行なうとき、10 g のカラムからのドリン剤の回収も Table 5 に示すように良好であった。

したがって色素系の分析妨害物を除去する操作としては、上記クリンアップ法がきわめて有効であると思われる。

この操作の脂肪性妨害物除去への適用を検討するため、バター 2 g を常法に従って分配抽出したのち、上

記操作を行なったところ、ほとんど妨害なく、Table 6 に示すように良好な回収結果が得られた。

これらのことから、10 g のフロリジルを用い、6% エーテル含有ヘキサンで溶出するフロリジルクリンアップ法はかなり適用範囲が広いと思われる。

2-2 有機リン剤分析におけるクリンアップ

ダルコG-アビセルカラムを用いる公定法⁹⁾および上記有機塩素剤に用いた方法のリン剤への適用を検討した。

ゴボウ 150 g に添加用標準農薬試液 D を添加し、新法に従って抽出、濃縮後、ダルコG-アビセル 5 g またはフロリジル 10 g のカラムに負荷し、前者はアセトン、後者は 6% および 15% エーテル含有ヘキサンで溶出したときの回収率を Table 7 に示した。

15% エーテル含有ヘキサン 200 ml で溶出するとき、フロリジルカラムでの回収率はほぼ 100% であった。この溶媒では少量の夾雑物を溶出したが、添加した 2 種のリン剤の分析を妨害しなかった。一方、公定

Table 5. Recoveries of drins from various volumes of Florisil column

Florisil (g)	Added		Recovery* (%) in each fraction (ml)		
	Pesticide	μg	0—200	200—300	300—400
7	Aldrin	1	90.5	—	—
	Dieldrin	1	89.5	trace	—
	Endrin	2	80.0	—	—
10	Aldrin	1	89.0	—	—
	Dieldrin	1	83.4	trace	—
	Endrin	2	95.5	—	—

* To each of Florisil column, 5 ml of tomato extracts were loaded with pesticide standard mixture, then eluted with n-hexane containing 6 % ethyl ether

Table 6. Florisil clean-up of pesticide in butter

Added		Recovery* (%)			
Pesticide	μg	Partition with n-hexane-MeCN elute with n-hexane contg.		Partition with petrolether-MeCN elute with n-hexane contg.	
		6 % ether	15 % ether	6 % ether	15 % ether
γ-BHC	20	98	94	100	97
Aldrin	20	92	92	97	90
Dieldrin	40	94	99	93	97
p,p-DDT	40	92	92	89	93

* Two grams of butter were dissolved in 15 ml n-hexane or petroleum ether, partitioned with n-hexane-acetonitril or petroleum ether-acetonitril, then, cleaned up with 10 g of Florisil

Table 7. Recoveries of organophosphorus pesticides by two different clean-up procedures

Sample	Column	Elution (ml)		Recovery* (%)	
		Solvent	Volume	Sumithion	Parathion
Burdock	Florisil**	n-hexane contg. 6% ether	100	15	50
	Florisil**	n-hexane contg. 15% ether	100	75	85
	Darco G-		200	95	97
	Avicel***	acetone	100	65	90

* One hundred micrograms of sumithion and 100 μg of parathion were added

** Activated at 140°, for 12 hrs

*** Darco G: Avicel (9 : 1), 5 g

法りのダルコG-アビセルカラムを用いた場合は、アセトンによって多量の夾雑物を溶出して分析が困難であった。したがって、有機リン剤分析においてもフロリジルカラムクリンアップの方が適切な場合もあると考える。

結 論

1. 食品に残留する農薬の抽出溶媒としては、抽出

率がよく、操作が簡便なアセトン・ベンゼン (1 : 1) がすぐれている。

2. 有機塩素剤を分析する場合には、クリンアップ法として、140°で活性化した10gのフロリジルを用い、6% エーテル含有ヘキサン 200 ml による溶出が適切である。

3. 有機リン剤の場合も、15% エーテル含有ヘキサン展開によるフロリジルクリンアップがよい結果を与

える場合もあった。

文 献

- 1) 厚生省告示第223号（昭和45年6月26日）食品衛生研究, 20, 827-837 (1970)
- 2) A. M. Kadoum: *Bull. Environ. Contamin. Toxicol.*, 4, 184-191 (1969)
- 3) J. A. Burk, L. P. Mildredら: *J. Assoc. Official Anal. Chemists*, 54, 142-6 (1971)

- 4) 大槻, 関田, 武田, 伊藤, 武田, 田辺; 衛生試験 報 89, 38 (1971)
- 5) E. T. Hall; *J. A. O. A. C.*, 54, 1349 (1971)
- 6) FDA: *Pesticide Analytical Manual*, 1, 212 (1968)
- 7) 厚生省告示第109号（昭和43年3月30日）: 食品衛生研究, 18, 605-617 (1968)
- 8) AOAC Methods (11th ed) p.52 (1970)

タール色素の製品検査について（第8報）* 昭和46年度におけるタール色素の製品検査成績について

野村幸雄・外海泰秀・田中清子

On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes, VIII* Results of the Official Inspection of Coal-Tar Dyes in 1971

Yukio NOMURA, Yasuhide TONOGAI and Kiyoko TANAKA

Results of the official inspection of coal-tar dyes, in 1971, were described. Numbers of coal-tar dyes tested and the results were summarized in Table 1. Total 1280 samples were submitted to the test, and 8 of them were rejected and 25 were questionable. The results of tests for the rejected and questionable samples were also shown in Table 2 and 3. The quality of the passed samples were summarized in Table 4 and 5.

(Received May 31, 1972)

昭和45年度における食用タール色素の製品検査については、既報の検査方法¹⁾の問題点の解決を計りつつ²⁾、年間の全製品についてその品質を詳細に報告した³⁾。

昭和46年度の製品検査については、重金属試験法の簡易化方法を検討しつつ⁴⁾、全製品について品質を検査したのでその成績を報告する。

検査成績および考察

1. 種類別、月別の検査件数および成績について

食用タール色素は16社から11種類、1280件の規格試験を実施し、種類別の合格、不合格件数および月別の件数はTable 1に示すとおりである。

食用タール色素で件数の最も多い品目は、食用黄色4号で390件、ついで食用赤色102号317件、同2号246件、食用黄色5号213件の順になる。件数の最も少ないものは食用赤色105号2件で、食用緑色3号の

申請はなく、食用緑色2号は昭和45年5月29日使用禁止となり、食用赤色2号は昭和47年2月から申請がなくなった。そのためか、食用赤色102号の検査件数の増加がみられた。

不適色素の種類、件数および不適率は、食用赤色3号が23件中1件(4.4%)で前年度に比較してキサンテン系色素の成績は向上し、食用黄色4号が390件中4件(1.0%)、食用赤色102号が317件中3件(0.9%)とアゾ系色素の成績がよくなかった。

要注意件数の割合は本年度が最高で、定量の項および乾燥減量の項の要注意件数の多いのが特徴である。ついで重金属の項、ヒ素の項の順となり、塩化物および硫酸塩の項の要注意件数は減少した。

本年度の製品検査結果の特徴は前年度に比較して、不適の率では食用赤色3号に塩化物および硫酸塩の項不適1件のみで、食用赤色106号においては他の色素の項での不適はなく、キサンテン系色素の品質が向上したが、アゾ系色素の場合、食用黄色4号およびこれまで不適のみられなかった赤色102号に定量の項の不

* 第7報：外海泰秀，野村幸雄：衛生化学に投稿中

Table 1. Numbers of the test samples in several coal-tar dyes

Name of dye	Month												Total
	1971 4	5	6	7	8	9	10	11	12	1972 1	2	3	
Food Red No. 2	20	20	47	21	39	9	20	31	10	2	27 (5)*		246 (5)*
Food Red No. 3	5 (1)	3				5 (1)*		2	2		3	3	23 (1) (1)*
Food Red No. 102	32	35	1 (1)	13 (3)*	8 (1)	29	5	43	11 (1)*	8	55 (1) (2)*	77	317 (3) (6)*
Food Red No. 104	2		1			2					3 (1)*		8 (1)*
Food Red No. 105		1									1		2
Food Red No. 106	2		1			1		1	4 (2)*	1	2	2	14 (2)*
Food Yellow No. 4	37	1	22 (1)	16	30 (4)*	25 (2)*	20	63 (3) (1)*	49	20	49	58	390 (4) (7)*
Food Yellow No. 5	28	9	11	11	5	31	10	32	23	6	45	2	213
Food Blue No. 1	6	4	2		2	5 (2)*		6	2		2	3	32 (2)*
Food Blue No. 2			1			1 (1)*		2	2		6	2	14 (1)*
Food Violet No. 1		1	2	1	1	1		1	2		5	7	21
Total	132 (1)	74	88 (2)	62 (3)*	85 (1) (4)*	109 (6)*	55	181 (3) (1)*	105 (3)*	37	198 (1) (8)*	154	1280 (8) (25)*

() : Numbers of rejected samples ()* : Numbers of questionable samples

合格があらわれ、品質の低下がみられた。

要注意件数では、前年度問題となった食用赤色 102 号、食用黄色 5 号における塩化物および硫酸塩の項、食用青色 1 号における重金属試験のクロムの項での要注意製品はなくなり、そのかわりに重金属試験の鉄の項で、食用青色 1 号、同 2 号、食用黄色 4 号、定量の項では、食用赤色 102 号、同 104 号、食用黄色 4 号、乾燥減量の項では、食用赤色 2 号、食用黄色 4 号に要注意製品があらわれた。

なおヒ素の項で食用赤色 102 号に問題の出たことは注目すべきことと思われる。

2. 不合格および要注意件数とその理由

食用タール色素の製品検査件数 1280 件のうち、不

合格製品が 8 件 (0.6%) 認められた。

水不溶物の項、他の色素の項、重金属の項での不合格製品はみられなかったが、Table 2 に示すように、不合格色素の不適用理由は、定量の項不適のものが食用赤色 102 号に 3 件、食用黄色 4 号に 3 件あり、特に食用黄色 4 号は色素含量が 60.1%、62.8%、60.3% (規格値 85% 以上) の不良品であった。

定量の項と乾燥減量の項、いずれも不適のものは食用黄色 4 号に 1 件あった。

なお塩化物および硫酸塩の項不適のものは食用赤色 3 号に 1 件あり、前年度に比較して減少した。

要注意色素は 25 件あり、その要注意理由は Table 3 に示したように、前年度問題のなかった定量の項につ

Table 2. Summary of the rejected samples

Name of dye	Content of dye (%)	Loss on drying (%)	Chloride and sulfate (%)	Total
Food Red No. 3			2.7 (2.0)*	1
Food Red No. 102	80.4 (82.0)			3
"	81.0 (")			
"	78.8 (")			
Food Yellow No. 4	83.8 (85.0)	10.8 (10.0)*		4
"	60.1 (")			
"	62.8 (")			
"	60.3 (")			

(): Lower limit, ()*: Upper limit

Table 3. Summary of the questionable samples

	Content of dye (%)	Loss on drying (%)	Chloride and sulfate (%)	Other coloring matter	Arsenic and heavy metal	No. of samples
Food Red No. 2		10.0(10.0)*				5
Food Red No. 3			1.9(2.0)*			1
Food Red No. 102	81.7(82.0)					1
"	81.9(")					1
"	81.8(")					1
"					≒ Arsenic	3
Food Red No. 104	84.5(85.0)		4.7(5.0)*			1
Food Red No. 106				Recognized slightly		2
Food Yellow No. 4	85.1(85.0)	9.8(10.0)*				1
"	85.3(")	9.9(")*				1
"	85.3(")	9.9(")*				1
"	85.1(")					1
"	85.2(")					1
"	85.0(")					1
"					≒ Lead	1
Food Blue No. 1					≒ Iron	2
Food Blue No. 2					≒ Iron	1

(): Lower limit, ()*: Upper limit

いて、食用赤色 102 号 3 件、食用黄色 4 号に 3 件、乾燥減量の項で食用赤色 102 号に 5 件、定量の項と乾燥減量の項については、食用黄色 4 号に 3 件、塩化物および硫酸塩の項と定量の項については、食用赤色 104 号に 1 件認められた。

塩化物および硫酸塩の項では食用赤色 3 号に 1 件、他の色素の項では食用赤色 106 号に 2 件、また重金属試験では、鉄について、食用青色 1 号に 2 件、同 2 号

に 1 件、鉛については食用黄色 4 号に 1 件認められた。

なお、前年度多数の要注意製品のあった食用黄色 5 号には問題はなかったが、ヒ素の項で食用赤色 102 号に 3 件、新たに要注意製品がみられた。

3. 合格製品の品質について

Table 1 に示した食用タール色素 11 種類の各件数を検査した結果、合格した製品の品質をまとめて

Table 4. Quality of the passed samples

Name of dye	Content of dye (%)	Loss on drying (%)	Chloride (%)	Sulfate (%)	Other coloring matter	Arsenic and heavy metal
Food Red No.2	85.4~95.4	0.3~9.8	0.9~4.0	0~<1.5	<Limit	<Limit
Food Red No.3	90.1~99.7	1.7~8.6	0.2~1.9	0	"	"
Food Red No.102	82.0~86.9	0.9~7.8	3.0~7.3	0~<0.8	"	"
Food Red No.104	87.7~91.7	2.6~5.7	1.0~1.4	0~<0.5	"	"
Food Red No.105	90.6~92.2	4.4~6.4	1.7~2.4	0~<0.5	"	"
Food Red No.106	87.0~94.6	1.9~6.4	0.1~4.6	0~<2.5	"	"
Food Yellow No.4	85.0~95.1	0.2~9.6	2.5~5.9	0~<0.5	"	"
Food Yellow No.5	86.3~94.2	0.2~6.8	2.3~4.5	0~<0.5	"	"
Food Blue No.1	85.2~96.0	0.9~4.3	0~1.1	0~<1.5	"	"
Food Blue No.2	90.3~97.9	0.7~5.4	0.1~1.3	<0.5~<3.0	"	"
Food Violet No.1	87.6~92.2	1.0~4.0	0~0.8	0~<0.5	"	"

Table 5. Distribution of metals and arsenic in food dye

Name of dye	Degree	Pb	Cr	Zn	Fe	As	Total
Food Red No.2	+	2	3	1	1	16	23
"	++	1			6	21	28
"	+++				1		1
Food Red No.3	+	1					1
"	++					1	1
Food Red No.102	+	8		2		15	25
"	++	28		24		4	56
"	+++					3	3
Food Red No.104	+				1		1
Food Red No.105	+					1	1
Food Red No.106	+		3		1	3	7
"	++				1		1
Food Yellow No.4	+		1	2		15	18
"	++	12				3	15
"	+++	1					1
Food Yellow No.5	+			2	1	6	9
"	++	1				4	5
Food Blue No.1	+		13				13
"	++		2			2	4
"	+++		5		2		7
Food Blue No.2	+	2				1	3
"	++	4			6		10
"	+++				7		7
Food Violet No.1	+					2	2

+: A little, ++: Not less than + and not more than +++, +++: Limit

Table 4 に示した。

本年度の合格品の品質をみると、色素含量は食用赤色 102 号および食用青色 1 号の規格値 82% 以上のほかは 85% 以上となっているが、Table 4 から明らかなように、検査件数の多い食用黄色 4 号、同 5 号、食用赤色 102 号、同 2 号など規格限度からかなり高純度のものまで、各社によって品質の差がみられた。

また乾燥減量についてみると、その規格限度は食用赤色 3 号は 12% 以下、食用紫色 1 号 8% 以下のほかはすべて 10% 以下となっているが、規格値ぎりぎりの製品もみられ、特に食用黄色 4 号および食用赤色 2 号について、各社とりわけ大手メーカー間においても著しく差が認められたが、ある社の製品は本年度も良好な乾燥状態を示す結果を与えている。

食用色素中の不純物で大きな割合を占めている塩化物および硫酸塩試験についてみると、本年度も塩析剤には硫酸ナトリウムより塩化ナトリウムの方がよく用いられているようで、食用色素の種類による差異はあまりみられなかった。しかし前年度に比して塩化物および硫酸塩の含量は概して減少しているように思われる。

重金属試験には原子吸光分析法をスクリーニングに活用し、ヒ素の試験は公定書に従って行ない、食用色素中の重金属およびヒ素の分布状態を把握し、Table 5 にまとめた。

本年度は食用色素全般にヒ素の含有量が増加したが、それは色素製造原料または試薬に由来するものと思われる。

他の色素の項では食用赤色 106 号に 2 件要注意製品があったが判定上の問題もなく、品質の向上が認められた。

なおその他の試験項目については不良品はなかった。

あ と が き

以上の製品検査成績から、検査件数の約 90% を占めるアゾ系色素（食用赤色 2 号、同 102 号、食用黄色 4 号、同 5 号）の品質は、かなりばらつきがみられ、前年度と逆に不合格色素の大部分（7 件）を占めている。特に純度試験のうち、定量の項で食用赤色 102 号、同黄色 4 号に問題が多く、色素含量が 60% 程度の製品も混在していた。色素の吸湿性を考慮してその保管方法に注意が望まれる。また今まであまり問題のなか

ったヒ素の項について、各色素にわたって検出されるようになり、特に食用赤色 102 号に要注意製品もみられた。

キサンテン系色素（食用赤色 3 号、同 104 号、同 105 号、同 106 号）については、塩化物および硫酸塩の項の不適が食用赤色 3 号に 1 件みられたが、概して品質は一定しているようで、前年度不合格色素の過半数を占めた他の色素の項でも不良品はなく、色素製造技術上、各社の努力がうかがえた。

食用色素中の重金属およびヒ素の分布を参考のため Table 5 にまとめたが、ヒ素については、食用赤色 2 号、同 102 号、食用黄色 4 号、同 5 号に検出され、規格値に近い製品もみられた。

重金属試験に関しては原子吸光分析法でスクリーニングした結果、前年度問題のあったクロムの検出される率は減少し、亜鉛を多く含有する製品もみられなかったが、その他の重金属（主として鉛）では、食用赤色 2 号、同 102 号、食用黄色 4 号、同 5 号に検出された。鉄は食用青色 1 号、同 2 号に規格限度に相当するものもあったが、食用赤色 2 号にもしばしば検出された。

塩化物および硫酸塩については、食用赤色 3 号に 1 件不良品があったが、前年度に比し品質の改善が認められた。

要注意の製品は年間を通じ相変らず多く、特に本年は色素含量、ヒ素が問題で、重金属では鉄について許容限度に近いものがしばしばみられた。

各試験項目の検査結果からみると、前年度問題となった所は大いに改善されているように思われるが、ヒ素の項など今まで問題とならなかった項目で品質の低下がみられた。この点が改善されれば、色素の製品検査成績は大幅に向上するものと期待される。

文 献

- 1) 野村幸雄, 外海泰秀, 吉田由美子, 栗山加代: 衛生試験, 88, 134 (1970)
- 2) 外海泰秀, 野村幸雄: 衛生化学, 17, 419 (1971)
- 3) 野村幸雄, 外海泰秀, 上吉千恵子: 衛生試験, 89, 151 (1971)
- 4) 野村幸雄, 外海泰秀, 上吉千恵子: 衛生試験, 89, 156 (1971)
- 5) 外海泰秀, 野村幸雄: 衛生化学に投稿中, 日本薬学会大会 (1972) で発表。

タール色素の製品検査について (第9報)
昭和46年度におけるタール色素のアルミニウム
レーキの製品検査成績について

野村幸雄・外海泰秀・田中清子

On the Official Inspection of Coal-Tar Dyes. IX
Results of the Official Inspection of Aluminium
Lakes of Coal-Tar Dye in 1971

Yukio NOMURA, Yasuhide TONOGAI and Kiyoko TANAKA

Results of the official inspection of aluminium lakes of coal-tar dye, in 1971, were described. Numbers of lakes tested and the results were summarized in Table 1.

Total 103 samples were submitted to the test and all of them were passed. The quality of the passed samples were summarized in Table 2.

(Received May 31, 1972)

食用タール色素のアルミニウムレーキについての検査項目は食用タール色素と同様に多岐にわたり、煩雑な操作を必要とする項目も少なくないので、原子吸光分析法¹⁾、自動電位差滴定法など、機器分析法を活用し、製品検査の迅速化を試みてきたが、前年度に引き続き従前の方法²⁾で46年度のタール色素およびそのアルミニウムレーキ全製品について規格試験を行なった。

食用タール色素の検査成績については前報³⁾で報告したので本報ではそのアルミニウムレーキについての検査成績を報告する。

検査成績および考察

1. 種類別、月別の検査件数および成績について

2社から申請された7種類、103件の食用タール色素のアルミニウムレーキについて品質の検査を行ない、種類別の合格件数および月別件数をTable 1に示した。

最も件数の多い食用タール色素のアルミニウムレーキは、食用黄色4号レーキで49件、ついで同5号レーキ17件、食用赤色2号レーキ13件の順で前年度と同様アゾ系色素レーキが70%以上も占めていた。

キサンテン系色素レーキでは食用赤色3号レーキで10件、インジゴ系色素レーキでは食用青色2号レーキで5件、トリフェニルメタン系色素レーキでは食用青色1号レーキに5件あり、前年度と異なり件数の最も少ないのは食用紫色1号レーキで4件あった。

本年度はアゾ系色素レーキのうち食用黄色5号レーキの件数が大幅に減少し、インジゴ系色素レーキの件数は増加したが、食用緑色3号レーキの申請はなかった。

総数103件について試験した結果、ヒ素と他の色素の項で若干問題となる製品もみられたが、全品合格となった。

2. 合格品の品質および要注意件数とその理由

前年度と同様不適製品はなく、合格品103件の品質をTable 2に示した。

製品検査結果から本年度の合格品の品質をみると、色素含量については、食用赤色2号レーキ16.9~45.7%、同黄色4号レーキ17.5~22.9%、同黄色5号レーキ16.5~31.6%、同青色1号レーキ12.8~14.3%、同青色2号レーキ12.7~17.0%となり、本年度も食用青色1号レーキの色素含量は他のレーキに比較して少ないようであるが、いずれも規格値10%以上の品質で合格した。なお同じ社の製品でも食用赤色3号レーキ、同黄色5号レーキの場合、ロットにより色素含量にかなり差が認められた。

乾燥減量についてみると、食用赤色2号レーキ15.5~25.9%、同赤色3号レーキ13.7~17.7%、同黄色4号レーキ13.3~24.8%、同黄色5号レーキ14.9~25.0%、同青色1号レーキ18.2~21.1%、同青色2号レーキ20.0~21.8%、同紫色1号レーキ23.2~24.8%となり、いずれも規格値30%以下で品質に問題はみられなかった。

Table 1. Numbers of the test samples in several lakes of coal-tar dyes

Name of dye	Month												Total
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
Food Red No.2 Al Lake	3		2							8			13
Food Red No.3 Al Lake		1					6			3			10
Food Yellow No.4 Al Lake		11				12	2		6	8		10	49
Food Yellow No.5 Al Lake		2					1	5	8	1			17
Food Blue No.1 Al Lake							1		4				5
Food Blue No.2 Al Lake								1		4			5
Food Violet No.1 Al Lake												4	4
Total	3	14	2			12	10	6	18	24		14	103

Table 2. Quality of the passed samples

Name of dye	Content of dye (%)	Loss on drying (%)	Chloride (%)	Sulfate (%)	Other coloring matter	Arsenic and heavy metal
Food Red No.2 Al Lake	12.9~18.1	15.5~25.9	0.4~0.5	<0.5	<Limit	<Limit
Food Red No.3 Al Lake	16.9~45.7	13.7~17.7	0.1~0.3	0	"	"
Food Yellow No.4 Al Lake	17.5~22.9	13.3~24.8	0.1~1.2	0~<1.5	"	"
Food Yellow No.5 Al Lake	16.5~31.6	14.9~25.0	0 ~1.1	0~<1.0	"*	"
Food Blue No.1 Al Lake	12.8~14.3	18.2~21.1	0.6~1.3	0	"	"
Food Blue No.2 Al Lake	12.7~17.0	20.0~21.8	0.3~0.5	<0.5	"	"
Food Violet No.1 Al Lake	14.5~14.7	23.2~24.8	0.2~0.4	0	"	"

*: Three samples passed with the remarks

水溶性塩化物および水溶性硫酸塩の試験についてみると、一般には塩化物および硫酸塩がいずれも含まれているが、食用赤色3号レーキ、同青色1号レーキ、同紫色1号レーキには、本年度も硫酸塩は認められなかった。

アルミニウムレーキの場合、塩化物および硫酸塩の規格値が2%以下であるが、検査結果からみても問題はなかった。

なお食用黄色4号および同5号レーキの塩化物および硫酸塩含量について、申請2社間の製品に比較的大きな差が認められた。すなわち、食用黄色4号レーキの場合、A社製品では硫酸塩が比較的多く含まれており、B社では塩化物のみで硫酸塩は認められず、食用黄色5号レーキについては、A社製品では塩化物、硫酸塩いずれも含まれているが、B社では塩化物のみ検出された。

前年度同様 Table 2 に示した塩化物の定量値の範囲は、自動電位差滴定法による測定値である。

他の色素の項では食用黄色5号レーキに3件要注意製品がみられた。

ヒ素の試験については前年度に比べてその含有量が

増加の傾向を示した。すなわち、食用青色1号レーキに1件要注意製品があり、規格限度に近い結果を示す製品は、食用赤色3号レーキに3件、同黄色4号レーキに6件、同黄色5号レーキに5件、同青色1号レーキに4件、同青色2号レーキに1件認められた。

重金属試験については、原子吸光分析法でスクリーニングを行なったが、亜鉛について、食用赤色3号レーキに1件、同黄色4号レーキについて10件、同5号レーキに2件かなり含まれている製品がみられた。鉄、その他の重金属（主として鉛）には問題はなく、バリウムの試験も良好な結果を示した。

あ と が き

以上の製品検査結果からみると、硫酸塩、塩化物の含量で2社間に特徴がみられ、また同じ社の製品でも色素含量においてロットによる差異の大きい色素レーキのあることがわかった。

なおタール色素の検査成績にもみられたように、ヒ素およびその他の色素の項に新しく問題がでてきたことは遺憾に思われる。

文 献

衛生試報, 88, 134 (1970)

- 1) 外海泰秀, 野村幸雄: 衛生試報 88, 139(1970)
- 2) 野村幸雄, 外海泰秀, 吉田由美子, 栗山加代:

- 3) 野村幸雄, 外海泰秀, 田中清子: 衛生試報 90, 151 (1972)

伊豆におけるミシマサイコの栽培試験 (第2報)
種子の貯蔵が発芽に及ぼす影響

宮崎 幸男・杉山 英彦

Experimental Cultivation of *Bupleurum falcatum* L. at Izu. II
Effect of the Storage on the Germination of the Seed

Yukio MIYAZAKI and Hidehiko SUGIYAMA

1) The seeds of *Bupleurum falcatum* L. collected in November, 1967, were stored in a nonsealed wooden box, sealed can, and desicator for 3 and 14 months, respectively. Moreover, some seeds mixed with sands were stored under the ground for 3 months, and the investigation on the relation between the storage and germination of the seed was carried out.

2) Regarding the 3 month storage, significant differences in the germination were not recognized among the former 3 plots. The underground storage, on the other hand, gave a little more regular germination.

3) After 12 months of storage, most of seeds were found to have lost their viability except those stored in a desicator; the latter seeds maintained considerably their germinating power, though the germination was somewhat irregular and the total germination percentage was a little lower compared with the case of the 3 month storage.

(Received May 31, 1972)

ミシマサイコの実際栽培においては秋に採取した種子を年内に播種することもあるが、翌春播種するのが一般的方法である。この場合種子の貯蔵については特別の方法はとられていないようであるが、著者らは1967~1969年にかけて種子の貯蔵と発芽との関係について若干の研究を行なったのでその結果を報告する。

材料および方法

材 料 第1報の場合と同じく1967年11月7日川口清作氏の栽培ほ場で採取した種子を供試した。

供試種子の貯蔵前の100粒重は下記の各貯蔵法および貯蔵期間を通じて0.1260~0.1310gの範囲にあり各区間に有意差は認められなかった。

貯蔵方法 つぎの4方法をとった。1. 種子をまず紙袋に入れ、これを木箱に入れて密封することなく貯蔵する。2. 上記の種子袋を缶に入れ、密封して貯蔵する。3. 同種子袋をデシケーターに入れて貯蔵する。これら3貯蔵法での容器の置き場所は冷暖房なしの一般室内とした。4. 種子を川砂とまぜて10cmの焼素

鉢に入れ、地下10cmの深さに埋蔵し、鉢の上面にブリキの蓋をして直接雨水が浸入しないようにした。

貯蔵期間 貯蔵法1~3では約3月(1967年12月9日より1968年3月19日まで)および約14月(1967年12月9日より1969年2月4日まで)の2区を設け、貯蔵法4では最初の3月のみとした。

播種方法 播種床は第1報の場合と同じ木箱に焼いた川砂を入れたものを用い、1箱当り100粒播き、反複数3とし、約25~30°の温室内においた。

播種年月日 1968年3月19日および1969年2月4日

発芽締切年月日 1968年6月25日(播種後14週)および1969年6月6日(播種後18週)

実験結果

第1報の場合と同じく発芽の結果を1週間ごとにまとめた累計発芽率をFig.1に示した。

まず貯蔵期間3月の場合についてみると貯蔵法1~3の3区においては播種後約3週間で発芽が始まり、そ

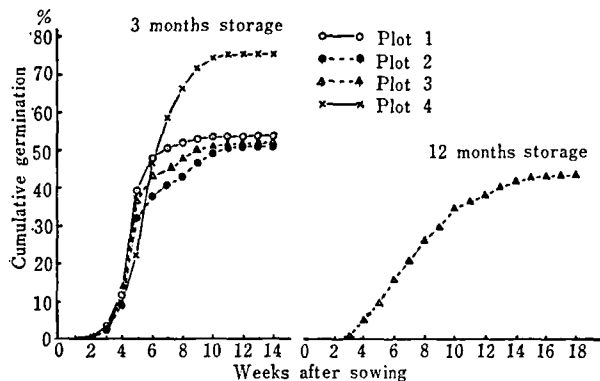


Fig. 1. Effect of the storage on the cumulative germination of the seed of *Bupleurum falcatum* L.

Plot 1: nonsealed wooden box storage, Plot 2: sealed can storage, Plot 3: desiccator storage, Plot 4: underground storage

の後約2週間にかけて発芽が最も盛んで、第10週前後で大体発芽が完了している。このような発芽の状態は第1報での温室内播種の場合と大体同じとみてよい。なお発芽の過程においてほとんどつねに貯蔵法1の場合に累計発芽率が最も高く、貯蔵法3, 2の順に低下し、総発芽率はそれぞれ53.7%, 51.7%, 50.7%となっているが、発芽過程においても総発芽率においてもこれら3貯蔵区間に有意差は認めれない。

一方、貯蔵法4では初期の発芽は上記3貯蔵区と大差なくむしろ若干劣る傾向さえみられるが、第8週ころより累計発芽率は最高となり、第10～11週ころまで引続きかなりの発芽がみられ、総発芽率は75.3%となり前3貯蔵区に比べかなり高い値がえられている。ただ、本貯蔵法では播種時に土中よりとりだした種子は外見上完全にくさって形のくずれているものと外見上正常な形のものとにわかれており、かつ、後者の種子は大部分催芽状態にあった。そして播種に当っては前者のくさって形のくずれた種子を除いたので、結果的には良質の種子を選択的に供試したことになる。したがって本貯蔵法の結果を前3貯蔵法の結果とを同時に比較するのは妥当でない。なお貯蔵法4では播種時の戸外の平均温度は10° ならずであるが、播種は平均27～28° の温室で行なわれ、催芽状態にある種子が急激に高温の場所に移されたことになるので、このことは発芽にはむしろ負の影響を与えたのではないかと想像される。

つぎに採種後2年目の貯蔵期間14月の場合についてみると、Fig. 1 にみられるように貯蔵法1では発芽は全然みられなく、また貯蔵法2では第7週に0.3%の発芽があったのみで実質的には無発芽といってもよ

く、実質的に発芽のみれたのは貯蔵法3のみとみなしてよい。本貯蔵法では既述の貯蔵期間3月の場合と同じく第3週に発芽が始まっているが、前記の場合に比べて発芽がやや不揃いで、第3～10週にかけて毎週5% 前後の発芽が続き、3月貯蔵の場合にみられたような第3～5週にかけての発芽の山がみられない。またこの場合の総発芽率は43.3% で3月貯蔵におけるどの貯蔵法よりも低くなっている。このような発芽の不揃いならびに総発芽率の低下の傾向は貯蔵期間の長くなったことによるものと思われる。

以上の結果から秋に採取した種子を翌春早く播く場合は、土中埋蔵のような特別の方法は別として一般室内で貯蔵するときは貯蔵方法による発芽への影響はほとんどないように思われる。実際栽培においては採種した種子は少量の場合は紙袋やビニール袋、多量の場合はクラフト紙の袋やかますなどに入れ、冷暗所に貯蔵するのが一般のようであるが、このような一般的な貯蔵法で差支えないとみてよい。ただ採種後2年目のように比較的長期にわたり貯蔵する場合はこのような一般的な方法では不十分で、かなり乾燥した条件のもとで貯蔵しなければならないことが明らかになった。なお前者の一般的な貯蔵法の場合種子の寿命がどの程度の期間保持されるかが問題となるが、これらの点についてはさらに今後の研究を要する。

また土中埋蔵法は本実験に関しては既述のように他の貯蔵法と同時に比較することはできないが、播種期の3月中旬ころには不良種子と健全種子とが外見的にも比較的はっきりとわかれ、かつ健全種子は催芽状態にあることから、実際栽培においても他の一般的な貯蔵法に比べてかなり揃った発芽を期待することができ

るように思われ、実際に利用しうる方法でないかと思われるが、これについてもなお今後の研究を要する。

摘 要

1) 1967年11月に採取した種子を供試し、密封しない木箱、密封した缶、デシケーターに入れて貯蔵するほか、川砂とまぜて土中に埋蔵する4貯蔵法を用い、貯蔵期間については約3月および約14月の2区を設け、種子の貯蔵と発芽との関係について研究を行なった。

2) 貯蔵期間3月の場合は種子の発芽について土中

埋蔵を除き前3貯蔵法の間に有意差は認められなかった。一方土中埋蔵の場合は発芽が比較的揃う傾向が認められた。

3) 貯蔵期間14月の場合デシケーター貯蔵を除く他の貯蔵法では大部分の種子がその寿命を失なうことがわかった。一方デシケーター貯蔵ではかなり発芽力が保持されるが、3月貯蔵の場合に比べると発芽がやや不揃いで発芽率も若干低下する傾向がみられた。

文 献

1) 宮崎幸男, 杉山英彦: 衛生試験, 89, 163(1971)

伊豆におけるミシマサイコの栽培試験 (第3報)

播種前の種子処理が発芽に及ぼす影響

宮崎幸男・杉山英彦

Experimental Cultivation of *Bupleurum falcatum* L. at Izu. III

Effect of the Seed Treatment Prior to Sowing on the Germination

Yukio MIYAZAKI and Hidehiko SUGIYAMA

1) Under the following 6 plots, the non-treatment, immersion in running water for 2 hours, 10 hours, and 24 hours, in concentrated sulfuric acid for 5 minutes, and in boiling water for 2 seconds, respectively, the effect of the seed treatment prior to sowing on the germination in *Bupleurum falcatum* L. was investigated in 1968.

2) Regarding the methods used in this experiment, any effective treatment for the improvement of seed germination was not found; boiling water and sulfuric acid treatments were recognized to be rather harmful.

(Received May 31, 1972)

著者らの既報^{1,2)}の研究によってもミシマサイコの種子は発芽が比較的揃いで発芽にかなり長期間を要し、かつ総発芽も比較的低い傾向が認められているが、このような現象はすでに他の研究^{3~5)}においても認められており、実際栽培における一つの問題点ともいえる。この発芽不良の原因として大橋ら³⁾はミシマサイコの種子自体の中に発芽抑制物質があるとみなし、種子の流水浸漬により発芽を改善したことを報じている。ともかく実際栽培においては発芽を揃えかつ発芽所要日数を短くすることが重要であるので、著者らはこの問題について研究を行っており、前報²⁾でも若干この点にふれたが、本報では1968年に行なわれた播種前の種子処理と発芽との関係についての研究結果を報告する。

材料および方法

材 料 第1~2報の場合と同じく1967年11月川口清作氏の栽培は場で採取した種子を紙袋に入れ、さらに木箱に入れて密封することなく一般室内で貯蔵したものを供試した。

供試種子の100粒重は下記の6処理区を通じ、0.1259~0.1279gの範囲にあり各区分に有意差は認められなかった。

種子処理の区別 つぎの6処理法を用いた、1. 無処理、2. 流水浸漬2時間、3. 流水浸漬10時間、4. 流水浸漬24時間、5. 濃硫酸浸漬5分間、6. 熱湯浸漬2秒間。

播種方法 播種床は第1~2報の場合と同じ木箱に

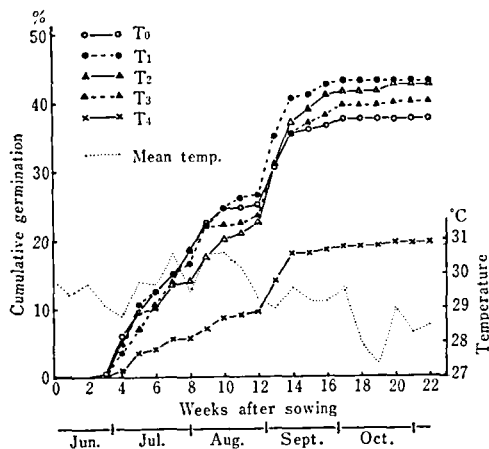


Fig.1. Effect of the seed treatment prior to sowing on the germination in *Bupleurum falcatum* L.

T₀: No treatment, T₁: Immersion in running water for 2 hours, T₂: Immersion in running water for 10 hours, T₃: Immersion in running water for 24 hours, T₄: Immersion in concentrated sulfuric acid for 5 minutes

焼いた川砂を入れたものを用い、1箱当り100粒播き、反復数2とし、約25~35°の温室内においた。

播種年月日 1968年6月6日

発芽締切年月日 1968年11月7日(播種後22週)

実験結果

第1~2報の場合と同じく発芽の結果を1週間ごとにまとめた累計発芽率をFig.1に示した。

まず注目されることは熱湯処理区では発芽が全然みられないことである。ついで硫酸処理区でも著しく発芽が阻害され、比較的初期から残りの4区に比べて発芽が劣り、総発芽率は19.5%で他区との差が著しい。

残りの流水浸漬の3区および無処理区に関しては発芽の過程を通じて相互間の差はほとんどみられなく、総発芽率は流水浸漬2時間区の43.0%が最高で、ついで同10時間区42.5%、同24時間区40.0%、無処理区37.5%の順に低下している。しかしこれら4区間の差は比較的少なく有意性は認められない。

以上の結果から熱湯処理、硫酸処理など従来硬実種

子などの発芽促進にとられている処理法はミシマサイコの種子に対しては全く効果なく、これら両処理区での未発芽種子を発芽試験後調べてみたところ大部分が黒変死滅し形がくずれていた。

流水浸漬に関しては大橋²⁾は8時間の場合発芽促進の効果のあることを報じているが、本実験においては発芽の比較的初期においては無処理区がむしろ成績がよく、流水浸漬による発芽促進の効果は認めがたい。ただ本実験では種子の貯蔵期間が約7月で比較的長く、かつ発芽試験が高温のもとで行なわれ、とくに発芽の初期から中期にかけて7~8月の最も高温の時期に当たり、Fig.1にみられるように平均温度が30°以上になっている。第1~2報での採種の翌年1月ないし3月播種の場合に比べて本実験では発芽開始がやや遅れ、初期における発芽の山が明らかでなく、また第9~12週ころの高温の時期に発芽速度が一旦低下し、その後温度の低下とともに再び発芽が盛んになっていることなどは、上記の貯蔵期間や温度条件の影響によるものでないかと想像される。このように本実験ではミシマサイコの発芽試験としては播種期、温度条件などについて好適でない面があるので、これら種子処理の発芽に対する影響について他の研究結果と比較するに際しては上記の点をも考慮に入れなければならない。

摘 要

1) 無処理、流水浸漬それぞれ2時間、10時間、24時間、濃硫酸浸漬5分間、熱湯浸漬2秒間の6区のもとで、ミシマサイコの播種前の種子処理が発芽に及ぼす影響について1968年に研究を行なった。

2) 本実験でとられた方法に関しては発芽改善に有効な処理法は見当らず、熱湯および硫酸処理は逆に悪影響の強いことがわかった。

文 献

- 1) 宮崎幸男、杉山英彦：衛生試報，89，163(1971)
- 2) 宮崎幸男、杉山英彦：衛生試報，90，158(1972)
- 3) 大橋 裕、相川 茂：生薬学雑誌，19，32(1965)
- 4) 藤田早苗之助、栗原孝吾：衛生試報，84，152(1966)
- 5) 藤田早苗之助、川谷豊彦、栗原孝吾：衛生試報，85，108(1967)

業 務 報 告

Annual Reports of Departments

昭和46年度当所業務概況

所 長 川 城 巖

昨45年度の当所「業務概況」の冒頭には当所史上特筆しておかなければならない重要事項が述べられてあるが、46年度においてもそれに優るとも劣らない問題があった。しかし、今回はそれを後述することとし、まず当年度予算概要から筆を進める。

46年度予算概要の主要点を項別に取り上げて見ると、まず厚生本省試験研究所費は約60,500万で、その内訳の主なるものは人当経費（人件費）約45,300万、動物舎特殊備品購入費約1,900万、人頭研究費約9,200万（45年度の研究に従事する者1人当り62万が46年度は67万に単価アップ）、特別研究費（食品に関係ある諸物費の安全性に関する研究）第2年次分900万、研究用機械購入費（組織培養検査装置その他）約830万、大気汚染測定費約940万等である。これらの項について前年度と比較すると、45年度分は約55,500万で、この中には動物焼却炉設置工事費約740万が含まれていたが、46年度の増額分約6,000万は職員給与のベースアップと人当研究費の単価アップに主としてよるものと見るべきであろう。次に血清等製造および検定費（検定検査費）は約5,300万で、その内訳は検定用機械購入費（低温灰化装置その他）1,100万、検定検査材料費約3,800万であるが、これを前年度に比較するとわずかに6万の増となる。しかし、地方依譲や品目整理で検定検査件数が44年、45年度と年度ごとに低下している現状からすれば、予想外の収穫ともいえないことはない。次に原子力関係予算は約3,100万で、前年度に比し約600万の増となる。結局総予算額は約68,900万となり前年度より約5,600万の増であった。

次に本年度の試験、検査業務および研究の概況に触れるが、まず検定検査等の件数の概略について前年度のそれと比較しながら述べる。国家検定は2,000件（東京、大阪の合計、以下同じ）をやや下廻り、45年

度とほとんど変わらないが、一斉検査は870件で昨年度の451件をはるかに突破した。また特審も前者の場合と件数および前年度との差においてほとんど相似の様相を呈し、一般に医薬品関係の件数は昨年度より増加した。次に製品検査件数は昨年度よりやや減少し、約2,300件となったが、輸入食品検査はその逆に本年度は6,000件になんなんとし、昨年度の3,014件のほぼ倍に達する状況である。特行試験は昨年度の2/3強にとどまり、また食品残留農薬試験、一般依頼試験とも本年度はそれぞれ250件、121件で昨年度の2/3程度となり地方衛研、大学等の協力があつたことをも反映している。

以上を総括すると、輸入食品検査件数が異常に増加し、ついで一斉取締試験と特審の件数が相当増加したため、総件数において本年度は昨年度より約3,200件増で12,700件余に達した。総件数のうち大阪支所扱い分は25%強である（ただし製品検査は東京約900件に対し、大阪約1,400件）。

さて研究的要素をより多く含んだ、あるいは純研究的業務については、各当該部長から提出された業務報告が後続しているので、内容の概要はそれによって知ることができるが、支所を含めての化学・微生物学部門の基礎的研究の主なるものとしては、発がん性など生理活性をもつ化合物の化学構造とその活性との相関性や、それらの合成化学的研究、混合製剤の分析法や安定性の研究、生化学的製剤の微量・迅速分析法の開発、STP、キノホルム等のアイソトープ標識化合物の合成およびそれらによる代謝の研究、天然有害物質（マイコトキシンやわらびの成分等）についての天然物化学的研究、医療用プラスチック材料の溶血、凝血作用に関する研究、医療品の放射線滅菌とその影響に関する研究、カーバメート系農薬の分析法と微生物による分解産物の究明、マイコトキシンに関する衛生化学

的研究、放射線照射食品の衛生化学的研究、食品中のニトロソアミン生成に関する研究、標識デンプングリコール酸ナトリウムによる代謝の研究、医療用具の放射線滅菌に関する細菌学的研究、薬剤の突然変異誘発性の研究、医薬品、化粧品等の微生物汚染に関する研究その他が挙げられる。また一方、生物学系部門においても幾多の研究業績をうることができた。その主たる研究の方向は医療品、食品、食品添加物、その他の化学物質についての安全性のテストとその評価であり、長期慢性毒性、催奇形性、発がん性、次世代に及ぼす影響、依存性、代謝、相互作用その他が研究内容となるが、なお発がん機序、がん原性物質のスクリーニング法の開発などの研究も行なわれた。

また数年来継続中の発熱性物質の研究(支所)もなお精力的に続行されている。そこでこの広範な領域にわたる諸研究については、その題名を掲げるだけでも限られた紙面においては全く不可能であるから、せめてその項目概数だけでも類別して示すことにしたい。すなわち、特調費によるものや特行試験研究を含めた医薬品関係(キノホルム等)8課題、食品関係17課題、農薬、PCB、および有機水銀、カドミウム化合物など有害性重金属関係22課題、その他(プラスチック材質なども含む)8課題などとなるが、いずれにしてもこの方面の研究は今後ますます質的に複雑化するとともに項目も増加するであろうことを覚悟しなければならない。

なお当所の研究はそのほとんどが理化学部門と生物学部門との密接な連係のもとに推進されているものであること、および第2年次機関特別研究の推進内容も上述の中に含まれるものであることを付記する。

次に特に規格基準設定のための原案やそれに必要な試験法の作成、実態調査試験等も相当なボリュームを占めている。たとえば第8改正で日本薬局方第1部および第2部は46年4月1日厚生省告示第73号をもって公布されたが、作成作業の実質的な面の大部分を分担している関係部は僅少な予算と極端な人員不足の悪条件の下で、所定の作業目標を達成したことは大いに評価されるべきであろう。また主として缶詰まぐろおよび毛髪中の無機、有機水銀の含有量試験、化粧品原料基準作成に必要な試験・調査、食品中農薬残留基準設定に必要な植物性および乳肉食品中の残留農薬実態調査、その中でも45年度から引き続き社会的問題となっていた牛乳、母乳中の β -BHCによる汚染の実態調査は各方面から注目をあび、また第3版食品添加物公定書作成に必要な試験・調査が開始され現行規格およびそれに関する試験法のレビュー、改正に着手し、

また新指定添加物の規格設定や使用基準改正にともなう試験法の改訂等の作業が行なわれた。

さて本年度に入ってから食品衛生上の大問題となったものには、PCBによる環境汚染に端を発した食品のPCB汚染問題の発生があるが、これについては特に上述試験研究業務から抽出し概説する。PCBが有機塩素化合物としてBHC、DDT等と生理的にきわめて近似的性質を有することと、このものが電気工業および機械工業等の広い分野において多目的に利用されている化学物質であることなどから、先年北九州地方に発生した糠油中毒事件の経験からまず食品汚染物質としてのPCBについて社会的恐怖感が全国的に巻き起こった。そこで厚生省、水産庁等は協力して科学技術庁特別研究促進調整費を得て、PCB分析法(水、食品などを対象とする)の確立、食品関係のPCB汚染実態調査、PCBの長期毒性試験の3本柱を建て、それぞれ関係分野の専門家による組織を作って作業に着手した。各班の責任者は上記柱の順に川城、当所食品部長および毒性部長である。各班とも関係ある大学、地方衛研等数箇所からの専門家の参加、協力をえて本年度中にある程度の目的は達成できたが、とくに実態調査、長期毒性などについては、さらに作業を継続する必要を痛感する。なおPCBに関しては食品に関係あるものとして、容器、包装紙の類にまで汚染の実態が明らかにされてきた。なお本問題の処理、対策としては取りあえず、印刷インク、包装材料など開放性用途のものにはPCBの使用を禁止し、トランス、コンデンサーその他の閉塞性のものについてはPCBの使用を認めるが、その廃品の回収を厳重に行なうよう行政指導した。しかし食品については将来に大きな問題が残されている。

次に本所図書館の業務内容もますます拡大し、調査月報の需要面は増加の一端にあり、また昭和49年春の本所創立100周年を記念する事業の一つとしての国立衛生試験所100年史の編さん作業もいよいよ活況を呈してきた。

薬用植物栽培試験場については、各場とも人員不足の苦境において、よくその業務に邁進しているが、西洋医学に対する東洋医学の認識向上、わが国における農業構造の変化を背景とした生薬生産と国際的需給関係、南方天然薬用資源の開発協力など身近な問題点を拾ってみても、互いに関連性を有しながらそれぞれ熟慮すべき諸点があり、今後の栽培試験場の運営は植物育成技術の革新も大いに取り入れ新時代に適応した新体制を整え、国民の保健衛生により多く貢献しうるような姿勢を持たなければならないと考える。

さて以上で試験研究部門についての概要は終りとするが、なお残されたものとして定員削減と筑波移転問題がある。

前者については、すでに 44、45、46 年度において総計 9 名の削減を申し渡され各年度 3 名あて捻出してきたところであるが、またまた閣議決定の旗印の下に 47、48、49 年度の 3 個年間に 15 名の定員削減を命ぜられた。国の政策では自主的な科学技術の振興を叫び、人間のための科学の発展を強調する一方、人の保健衛生に直接の関係をもつ厚生省附属試験研究機関の定員にすら削減の斧をふるう当局の意向を如何に解釈してよいものであろうか。

さて筑波研究学園都市への移転問題であるが、この問題はすでに昭和 36 年から発生しており歴史は長い。しかしその後、38 年頃から厚生省試験研究機関にも移転案を積極化する様相が見え始めてきたが、各機関ともその構想は納得し難いものとの態度を持続けた。45 年 5 月筑波研究学園都市建設法が制定公布されるに及んで研究学園都市建設推進本部（長は首都圏整備委員会委員長、部員は関係各省庁事務次官）は移転促進のための方策を次々に策定し、各省庁もその附属研究機関について逐次具体的な結論を出すようになり、厚生省は推進本部から移転機関の決定を迫られるような状況となった。そこで厚生省当局も学園都市移転対策推進会議を行政サイドの関係者のみをもって組織し事務次官が長となり、9 附属研究機関と移転に関し本格的に談合する体制をとるに至った。そこでわれわれ機関長会議では、46 年 12 月 16 日厚生省の機関は他省庁機関とは異質の、人間生活に密着した試験・研究を行ない、かつ近在関係諸研究機関との密接な協力の下に研究が遂行しうるものであるなどの理由から移転には賛成し難い旨を文書をもって省内関係方面に申し入れ、また各機関職員組合もわれわれと同趣旨の運動を展開した。12 月 20 日の第 1 回対策推進会議には 9 機関長（副長も含む）が招集されたが、この席で移転予定機関として当所の他、予研、栄研、公衆衛生院の 4 機関が挙げられた。続いて 24 日には薬務局長、薬事課長等が本所を訪ね衛試移転について討議が行なわれたが、わが方の考え方はいずれの場においても一貫して変わることなく談合も物別れの形となった。

なお機関長会議の文章あるいは当所自体が出した意見書などの内容については広く公表されていることでもあるので記述を省略する。

さて昭和 47 年も年あけとともにこの問題は再燃し、早くも 1 月 11 日には関係 4 機関長が会合して 17 日に予定されている推進会議に臨む対策等について熟議し

た。しかし 17 日の会議も問題解決の糸口も見出しえず散会した。翌 18 日には薬務局長、局参事官が重ねて来所し、わが方の主張点の細部に及んで討議検討が行なわれた。

その後、事務次官の申し出でにより、関係機関長がそれぞれ個別に次官と面談する機会もあったが様相はなお混沌たるものを思わせるのみであった。このような状態のまま時間は経過し、その間省内においては事態拾収のための討議も行なわれたことであろうし、また学園都市建設推進本部長からのプレッシャーも報道されたりしたが、2 月 15 日には大臣、両次官その他省内関係幹部出席のもとに推進会議が開催され、関係 4 機関長が呼び出された。この時はとくに政務次官から、より積極的に移転決意を 4 機関長に迫ると感ぜられる場面もあったが、しかしこの会議においても機関長側の素志は一貫しており、結局何等の結論もうることなく終わった。

そのうちついに 3 月 21 日推進会議開催について 4 機関長出席せられたき旨の通知が到着した。この日は省側の移転に対する意志決定の最後の通告を行なう日となった訳であるが、その内容は当所に関しては天然薬用資源開発センター的構想のものを、また予研は実験動物研究センター的構想のものをそれぞれ学園都市に建設するというものであって、厚生省としてはこの案をもって移転に関する厚生省最終方針と固め、これを閣議決定まで持ち込む決意を明確に打ち出したのである。なお閣議決定に際しては国立衛生試験所の一部、国立予防衛生研究所の一部という抽象的表現を取る旨省当局より申し添えがあった。

以上が本稿冒頭において 46 年度も特筆大書すべき重大事項があると書いたその内容であるが、これで 10 年余に及んだ筑波研究学園都市移転問題の大綱は近く閣議決定として結末をつける状態になった訳である。しかし当所、予研に関する「一部移転」の件はまたまた来年度の宿題として尾を引くこととなった。

次に 46 年度中の主なる人事異動については、4 月に長沢生物化学部長、8 月に川谷春日部場長と吉村大阪支所薬品部長、12 月に寺島同所食品部長が勇退され、上記順に川村部長、佐藤場長、持田部長、野村部長心得がそれぞれ発令された。また事務部門においても今村会計課長にかわって飯島課長、黒田庶務課長にかわって横尾課長となり、安藤庶務課補佐が業務課長に昇格、安藤補佐のあとには厚生省より月川事務官が着任した。

また受賞関係では、前所長石館先生が春季叙勲で勲二等旭日重光章を賜り、秋には前々所長刈米先生が個

人の部で、食品衛生の発展に貢献したことにより保健文化章（第一生命保険KK）を受けられた。御同慶の至りである。

また海外技術協力面ではタイの生薬研究部門およびスリランカ（もとのセイロン）の薬品検査所に対し医療協力の一環として、専門家派遣、機材供与、研修生の受け入れ等が前年度に引き続いて行なわれた。

合成化学研究部

部長 鈴木 郁 生

1. 発がん化学構造に関する研究

i) 4-アジドキノリン1-オキシドおよび関連化合物の突然変異誘発作用およびプロファージ誘発作用についての研究

昨年はアルキルニトロソアミン類 15 種について研究を行ない興味ある知見をえたが、本年は4-ニトロキノリン1-オキシド (4NQO) と化学構造ならびに化学反応性が類似しているアジドキノリン類数種について検討した。一般にアジドキノリン類は微生物に対する突然変異誘発作用を示すが、4-NQO に比して弱く、その程度はキノリン骨格上のアジド基の化学反応性の強さに比例することがわかった。なおプロファージ誘発作用についても実験中である（衛生微生物部と共同研究）。

ii) N-ニトロソアミン類の発がん性に関する研究

マウスに腺胃がんを特異的に作る 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) に関連する発がん化学構造に関する研究において、昨年度は MNNG 関連化合物 15 種を合成し、これらについて微生物に対する突然変異誘発作用およびプロファージ誘発作用を検討したが、本年度はさらに上記化合物の発がん活性および細菌に対する作用との関連を明らかにするため、その 6 種の化合物について実験を行ないつつある（国立がんセンター生化学部と共同研究）。

また特異的に白血病を作る 1-butyl-1-nitrosourea (BNU) の関連化合物 4 種、および胃がん発生化合物 1-methyl-3-acetyl-1-nitrosourea を合成し、その毒性試験、発がん実験を続行中である（薬品病理部と共同研究）。

iii) N-ニトロソアミン類の発がん機構に関する研究

発がん物質である 3,4-benzpyrene, 4-hydroxy aminoquinoline-1-oxide は光照射または水溶液中で撹拌することによってフリーラジカルを生成することが知

られている。また生体内で生じたフリーラジカルは発がんの活性中間体になる可能性のあることも指摘されているところである。今回 MNNG が光照射あるいは水溶液中で撹拌することによってフリーラジカルを生成することを発見し、生成の条件、フリーラジカルの性質、構造などについて検討を加えた。その結果、ラジカルの生成は撹拌の場合には 1~2 日でラジカルのシグナルが検出され、3~5 日で最大に達する。またラジカルの生成は pH に依存し、pH 3~5 で最大となり、pH 2 以下または pH 9 以上ではほとんどラジカルのシグナルはみられない。pH 3~5 でラジカルが最大となる事実は、この化合物が強力な胃がん発生作用をもつことと関連し興味がある。

以上のほか MNNG およびその類似化合物の光反応が検討され、ラジカルの生成、発がん活性との関連について実験が行なわれた（国立がんセンター生物物理部と共同研究）。

以上の研究の一部は厚生省科学研究費および文部省科学研究費によって行なった。

2. 生理活性を有する化合物の合成化学的研究

i) 制がん活性をもつ N-(2-chloroethyl)-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (CNNG) および関連化合物の合成

CNNG は文献による一般的方法では収率が悪い。この点を改良する目的で研究を行ないアジリジン中間体を經由する方法を開発、好収率でこれら化合物を得ることに成功した。この方法は一般に N-(2-chloroethyl)-N-nitroso 基の導入法として利用できる。

ii) 窒素複素環化合物の ring-chain tautomerism の研究

この研究は前年においてかなりの成果を挙げるところまで来たが、なお展開し、新しい含窒素 9 員環化合物を得、その生理活性を検討中である。

iii) ピリダジンおよびシンノリン類の合成

新医薬品の開発は、既知医薬品の構造修飾による場合が多いが、化合物の構造を修飾するためにはその化合物の合成化学的研究を進めなければならない。ピリダジンおよびシンノリン環を有する医薬品は現在まで二、三を数えるに過ぎない。その原因はこれら化合物の合成化学的研究の未発展によると考えられ、従来よりこの方面の化学について研究を進めているが、本年は、ニトロシンノリンと求核試薬の反応および4-ニトロ-3,6-ジメチルピリダジン 1,2-ジオキシドの還元反応について研究を行ない、かなりの知見を得た。合成化学的にえられた化合物については近くその制がん性、抗菌性などを検討する予定である。

薬 品 部

部 長 井 上 哲 男

概 要 第8改正日本薬局方の作成作業が一段落したことにより、その作業量を若干研究方面に傾けることができると期待したが、一斉取締試験の検体量が予想以上に多く、特別審査（鎮痛解熱剤関係）件数も昨年度の約2倍に増えたこともあって、本年も各種検定検査業務に勢力の大半を注がざるを得ない状態となった。しかし、本年は若干なりとも混合製剤に対する安定性およびその試験法について、その足がかりとなる基礎的研究に着手し得たことは望外の喜びである。

また、コロンボ計画によるセイロン国の医薬品検査所の援助については、専門家（3名）の派遣、器材供与、研修生の受け入れが引続き行なわれ、セイロン国 Drug Quality Control Laboratory の充実に寄与した。

業 務 成 績

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、その成績はつぎに示すとおりである。

1) 国家検定

ブドウ糖注射液が前年に引続いて最も多い件数を示し、全体の約35%を占め、ついでエタンプトール(26%)、エタンプトール錠(23%)、避妊薬、リングル液、2-プロピルチオイソニコチナミド錠、2-プロピルチオイソニコチナミドの順となっているが、総件数については昨年度とほとんど変わっていない。

2) 特行試験

昭和45年12月に「毒物及び劇物取締法の一部改正」にともなって、トイレット洗浄剤の試験法（12件）、衣類防虫剤の試験法（3件）など、規格および試験法作成のための資料作成依頼があり、今後これに関係する件数は増大するものと思われる。なお、麻薬関係は11件であった。

3) 一斉取締試験

本年度取り扱った品目は水性点眼液(134件)、アスピリンおよびエトキシベンズアミドのいずれかを含有する感冒用散剤、錠剤、カプセル剤(155件)、添加ブドウ糖注射液(12件)であり、この件数は例年に比し顕著に増加したものであり、本年度の当部の勢力の大半を費したものといえる。

4) 特別審査試験

昨年度に比し、鎮痛解熱剤に係る件数は約2倍に増加し、新医薬品に係る件数は横這い状態であ

った。

5) そ の 他

臨床診断用医薬品（仮称）基準および殺虫剤基準に関する基礎データの作成のための作業を行なった。

研究業績

業務の内容は、医薬品の規格および試験法の作成に関する研究、分析法に関する研究、医薬品混合製剤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がその主なものであるが、本年度は特行試験に関連して殺虫剤DDVPに関する安定性を含めての研究、および電気的抽出法による製剤分析が新規の研究として取り上げられ、医薬品混合製剤の挙動解明のための第一歩を踏み出したものといえよう。

本年度行なった研究の主なものは、下記のとおりである。

1) 規格および試験法作成に関する研究

i) 混合製剤の分析について (9)

(エトキシベンズアミド、*dl*-塩酸メチルエフェドリン、グアヤコールスルホン酸カリウムおよび塩酸ジフェンヒドラミンの新定量法)

ii) ガスクロマトグラフィーによる防虫剤中のDDVPの蒸散量の測定に関する研究

iii) トイレット洗浄剤の試験法に関する研究

2) 分析法に関する研究

i) 殺虫剤中のDDVPの新定量法

(アルカリケトン法による呈色法を再検討し、呈色機構の解明を行ない有用な定量法を確立した)。(厚生科学研究)

ii) ナリジクス酸とアルデヒド類との反応に関する研究

(日本薬局方ナリジクス酸の確認反応の一つである50%硫酸中でバニリンとの反応の改良および呈色機構の解明を行ない、定量への応用について検討を試みた)。

iii) オルトヒドロキシナフタリンカルボン酸類のけい光定量

iv) サリチル酸類のホウ酸錯塩の発けい光性と構造との関連について

v) 混合製剤の分析に関する研究 (第23報)

混合製剤中の塩酸ジフェンヒドラミンの定量

vi) 電気的抽出法による製剤分析 (第1報)

(文献記載の電気的抽出装置の改良と、各種軟膏基剤中からの塩酸ピリドキシンの抽出率を検討し、定量法を確立した)。

3) 医薬品の安定性に関する研究

i) DDVP およびその製剤の安定性に関する研究
(本品についての安定性に関する研究報告はほとんどない。本報においては油剤中、水溶液中の安定性および種々の共存物質の安定性に及ぼす影響に関し、若干明らかにすることができた)。(厚生科学研究)

4) 麻薬に関する研究

i) アトロピン、スコポラミン配合製剤中のアトロピン、スコポラミンの TLC による確認

ii) アヘン製剤中のモルヒネの定量(第1報)

アヘン散およびアヘントコン散について

iii) 非水滴定法の麻薬類への応用(第1報)

塩酸モルヒネの定量

iv) 合成麻薬に関する研究

LSD 標準品の製造について

v) 生育中の大麻成分の変化に関する研究

vi) 非水滴定法の麻薬類への応用(第2報)

塩酸アヘンアルカロイド中の他のアルカロイドの定量

vii) 非大滴定法の麻薬類への応用(第3報)

アヘンアルカロイドアトロピンパパベリン注射液中の塩酸パパベリンの定量

生物化学部

部長 川村 次良

概要 昭和46年7月16日付で標準品製造室長川村次良が部長に、木村俊夫技官が標準品製造室長にそれぞれ昇任した。業務および研究内容については、従前と大きな相異はないが、製剤関係の試験法の確立および新標準品の規格作成に重点をおいた。

業務成績

1. 国家検定：前年度約23%減であったインシュリン製剤が約21%増(123件、不合格品2件)となり、例年増減の少なかった脳下垂体後葉関係製剤は約9%減(62件、不合格品1件)となった。不合格の理由は、インシュリン製剤では品質以外の過誤によるものであり、脳下垂体後葉関係製剤では無菌試験で不適となったものである。

2. 一斉取締試験：眼科用コルチコイド含有製剤23件。

3. 特別審査試験：ホルモン関係7件、酵素関係5件、合成ペプチド類、抗酵素作用を有する物質およびそれらの製剤が新医薬品として目だった。

4. 一般依頼試験：ビタミン関係(塩酸チアミン標準液)1件、ホルモン関係1件。

5. 標準品製造：新規標準品である酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸ブレドニゾン、薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール、薄層クロマトグラフ用パルミチン酸レチノール、葉酸の5品目を告示(昭和46年11月5日厚生省告示第349号)し、製造予定品目であるG-ストロファンチン、デスラノシド、ブレドニゾン、ラナトシドCの4品目については、原料の選定を終った。

標準品の製造品目および製造数量などについては、巻末の出納状況表を参照されたい。

研究業績

最近、生化学的医薬品の分析法は、超微量化、迅速化に向って著しい進歩をみせているが、その反面、生化学的製剤の多様化によって細分化された試験法ならびに力価の表現が、ときとして使用上の混乱を招くため、共通した検定法の確立と標準品を制定して単位の統一を図るように研究課題を考慮した。

1. 天然下垂体後葉ホルモンに関する研究

Neurophysin I, II とオキシトシン、バソプレシンとの結合様式について研究してきたが、子宮筋中にもオキシトシンと親和性のあるたん白質の存在を想定し、その検索へと発展させている。

2. インシュリンの免疫化学的研究

インシュリン検定の微量化と、種特異性のあるインシュリンの化学構造と免疫化学的反応機構の相関性に関する研究を計画したが、本年度は特記すべき成果は挙げられなかった。

3. ヘパリンの比較生化学的研究

標準品を使用した種特異性のあるヘパリンの検定に際し、問題となる二、三の事項について指摘した。

4. Voges-Proskauer (V-P) 反応の応用に関する研究

V-P 反応の機構を解明し、その中間体の化学構造を決定したが、さらに臨床分野ならびに抗生物質の定量など、その適用範囲の拡張について発表を行なった。

5. 酵素製剤の力価検定法に関する研究(厚生科学研究)

消炎酵素製剤のうち、特に混合酵素製剤の力価検定法について報告した。

6. ウロキナーゼ製品の力価検定および単位の統一に関する研究

ウロキナーゼの生物化学的検定法として、試験管法、平板法などがよく知られているが、WHO 標準品を対照として市販ウロキナーゼ製品の力価を調査したところ、検査方法によって測定値に明らかな差を見い

だした。

7. 葉酸の純度試験に関する研究

葉酸標準品の作成にあたって、薄層クロマトグラフィーにより WHO 標準品および USP 標準品と比較し、不純物と考えられるプテリジン類の純度試験に関してその検出限度を検討した。

8. 軟膏に含有されるコルチコイドの定量法およびその妨害物質に関する研究

コルチコイド含有製剤の一斉収去試験の経験に基づき、成分、基剤などを分類し、コルチコイドの微量定量に際しての試験法ならびに妨害物質を検討してその統一試験法の確立に努力している。

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

クエン酸鉄アンモニウム (^{59}Fe) キット (アイロソルブ-59)、塩化ストロンチウム (^{85}Sr) (ストロンスキャン-85)、Disodium [3,3'-(tetrabromophthalizidene)-5-iodo-6,6'-hydroxybenzene sulfonate] (^{131}I) 注射液 (BSP-131 注)、モリブデン 99 (^{99}Mo)-テクネチウム 99 m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ジェネレーター (ミニカウ- Tc)、硫化テクネチウムコロイド ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液 (テクネコロイド)、トリヨードサイロニン (^{131}I) (サイロパック) などについて必要な化学試験と書類上の審査を行なった。

2) 放射能汚染調査

原子力発電施設の排水中に誘導放射性核種が存在することが問題とされたため、海洋生物中の ^{60}Co 分析法を検討し、科学技術庁放射能測定基準化委員会に、その分析法の案を提出した。

研 究 業 績

1) 放射性医薬品の品質基準に関する研究

クエン酸ガリウム (^{67}Ga) およびクエン酸鉄アンモニウム (^{59}Fe) など、クエン酸塩の純度試験法としてのろ紙クロマトグラフ溶媒系を検討した。

従来、クエン酸鉄の展開溶媒には希アンモニア水が用いられてきたが、 R_f 値がきわめて大きく、純度試験法としては適当とはいえない。そこで、これに種々の有機溶媒を混和して検討した結果、0.28%アンモニア水-アセトン-水=2:3:4 の溶媒系でクエン酸ガリウムは $R_f=0.45$ 付近にスポットを認めた。

展開溶媒にクエン酸ナトリウムを混和した系を用いると、きわめてシャープなラジオクロマトグラムが得

られる。すなわち、M/10 クエン酸ナトリウム-エタノール (A)=15:21 (I), 15:18 (II), 15:15 (III), 15:12 (IV), 15:9 (V) または M/10 クエン酸ナトリウム-アセトン (B)=15:21 (I), 15:18 (II), 15:15 (III), 15:12 (IV), 15:9 (V) などの溶媒系で展開すると、クエン酸ガリウムは (A)-(IV), (B)-(II) で $R_f=0.5$ 付近にスポットを認め、エタノール、アセトンの比率が減少するにつれてスポットはまとまったまま R_f 値は上昇する。クエン酸鉄は有機溶媒比の少ないほど (たとえば (A)-(V) $R_f=0.79$, (A)-(IV) $R_f=0.72$, (B)-(V) $R_f=0.83$, (B)-(IV) $R_f=0.75$) まとまりのよいスポットを示した。

しかし約 20 cm の展開に要する時間が (A) 系では 4~5 時間、(B) 系では 9~10 時間と展開時間の点からも (A) 系の方が優れている結果を得た。

2) STP の標識について

精神幻覚剤 STP について、合成により ^{14}C を導入することを研究した。結果が思わしくないため Wilzback 法による ^3H 標識を行ない、標識に成功した。本研究は 46 年度医療研究助成金によって行なった。

3) キノホルム- ^{14}C の代謝研究

キノホルムによる SMON 症状の発現が、ある種のキノホルム代謝産物に由来するとの観点に立って本研究を行なった。

Skraup 法に従って glycerol-1- ^{14}C を標識原料としてキノホルム-2 (または-4)- ^{14}C を合成した。

キノホルムにより SMON 発症を認めない実験動物例として今回ラットを選び、10%の割合に CMC を混和したキノホルム水性懸濁液を一回または連続投与したときの糞、尿中の放射能の排泄率、尿中の抱合体、非抱合体分画の放射能分布および尿中代謝産物の探索を行なった。その結果、

i) 尿中の全放射能、経日的排泄率、抱合体および非抱合体分画の放射能分布などの様相は一回投与、連続投与のいずれの群にも著明な差は認められなかった。

ii) ろ紙クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィーで尿中の代謝産物を検索した結果、いずれの群においてもキノホルムのグルクロナイド、サルフェイト以外に検出されなかった。

ラットにおいてはキノホルムによる SMON 様症状の発現に成功した例はない。したがって、もしキノホルムによる SMON 発症に抱合体以外の minor metabolite が関与しているかもしれないという観点に立って考えてみると、SMON 発症動物では、ラットではみられない他の代謝産物の産生があるということ、す

なわちキノホルム代謝に種差があることが予想され得る。

本研究はスモン協議会の研究費による。

4) N-(1-phenylethyl-1- ^{14}C)-3, 3-diphenylpropyl-amine の代謝に関する研究

表題の化合物はセゴンチン類似の冠拡張剤である。

^{14}C でラベルしたものをを用い、ラット体内の代謝を研究した。

5) フェルラ酸の体内分布と代謝に関する研究

フェルラ酸はカシンベック病の病因物質としての疑が持たれている。そこで2位に ^{14}C で標識したトランス-フェルラ酸を合成し、ラット (体重約 40 g) を用いて排泄、体内分布および尿代謝産物について検討した。

本物質投与後、尿中へは投与量の 55% が投与後6時間以内に、24時間以内で 70% であり、また、呼吸中へは 24時間以内に投与量の 6.3% がそれぞれ排泄された。

体内分布は尾静脈注射一回投与し、約 20 の臓器について経時的に ^{14}C の臓器親和性を求めた。投与後6時間目で筋肉の RSA から、耳下腺 (11.47) と副腎 (11.02) に非常に高い値を示し、顎下腺 (5.79)、骨ズイ (4.16)、肝臓 (3.71)、脾臓 (4.71) の順に親和性を示した。24時間目にはほとんどの臓器中の ^{14}C は筋肉の水準まで低下したが、なお耳下腺 (3.49)、腎臓 (3.93) および腸管 (3.03) に高い RSA を認めた。一方連続投与からも耳下腺 (17.4)、副腎 (9.10) および骨ズイ (11.3) に高い値を確した。

尿代謝産物はエーテル抽出法により、酸性画分および水可溶部に高い放射能を認めたが、他の画分中からは優位の放射能は検出されなかった。酸性画分中の主なるものは未変化体、シス-フェルラ酸および m-Hydroxyphenyl propionic acid を TLC の Rf 値および同位体希釈法から同定した。水可溶部の画分について目下検討中である。

6) カドミウムの生体内運命に関する研究

薬理部と協力して研究を行なった。

7) セレン化合物の生体内運命に関する研究

^{76}Se 標識セレン化合物をラットに投与し、ラット肝臓中におけるセレンの化学形について研究し、また血液成分内における分布について調べた。

8) ^{226}Ra の微量分析法の研究

原子力発電あるいは核燃料処理施設の設立で放射能汚染が問題とされつつあるが、人体に対し最も危険とされている天然放射性核種の ^{226}Ra については、その測定の困難さから、わが国では環境試料中の分析が充分に行なわれていない。そこでその微量分析法を早急

に確立するため、新しい検出器の試作と ^{226}Ra の化学分離操作について検討し、従来行なわれている方法を改良し、感度および精度を大きく向上させた。

生 薬 部

部長 名 取 信 策

概 要 生薬はその天産物としての特性から、規格・試験法は複雑な問題を含んでいるが、一斉取締・特別審査等に関連して市場生薬を中心として、その品質向上に努力を続けた。

コロンボ計画によるタイ国薬用資源開発計画の協力を継続し、9月には年次協議のため名取が Bangkok へ出張した。

医薬的利用を目標とした植物成分の研究については、数年来行なってきたキノンの化学的・生化学的研究を一応終了し、高等菌類のイソプレノイド・タイ薬用植物成分の研究を継続中である。

一昨年度から本格的にとりあげてきた天然有害物質の研究が、本年度は当部の研究の中心課題となった。

業 務 成 績

1) 一斉取締・特別行政試験：本年度は「ジャコウ」、「ゴオウ」の2品目について、製造業者が原料として在庫するものを対象として一斉取締を行なう一方、輸入時のものについて同品目を対象として特行試験を行なったが、「ジャコウ」についてはスガンディーパウダーによる偽和がきわめて問題であることが明らかにされた。

2) 特別審査：カゼ薬試験法に基づいて、配合された生薬の審査を行なった。

研 究 業 績

1) 生薬および生薬製剤の規格・試験法の研究：前年度に引き続きベルベリン定量法、大黃の純度試験等第8改正日本薬局方以来の宿題のほか、「ジャコウ」とその増量に用いられるスガンディーパウダー等について、形態学的研究と化学的研究を併せて行なった。

2) 東洋薬物の基原・形態等に関する研究：引き続きタイ国産生薬を中心に研究を行なった。

3) 主要薬用植物の原種解明のための花粉、染色体の調査研究：ダイオウ、オウレン、シャクヤクその他について蒴培養を行ない、その再分化について予試験的研究を行なった。

4) 医薬資源植物調査：資源植物調査 (四国石罌山 *Angelica* 属植物の採集その他)、標本作成、薬用植物情報の編集等。

5) 医薬利用を目標とした植物成分の化学的研究

i) カキ科植物のナフトキノン類：日本産のカキ属7種について検索を終り、約20種のナフトキノン誘導体を分離、うち10種の構造を明らかにし、各種の生物活性も試験して本研究を一応終了した。

ii) 垣子苗サルノコシカケ類のイソプレノイドの研究：従来の検索を進め、とくにステロールの同定を行なった。

iii) タイ国産薬用植物の成分研究：降圧作用があるといわれる *Loranthus pentandrus* の成分について研究。

6) 天然有害物質の化学的研究（文部省および厚生省がん特別研究費による）

i) マイコトキシンの化学的研究：食品より分離された多数の菌株中1次スクリーニングで毒性の示された10菌株についての子試験、*Phoma* 属の代謝産物の構造研究、*Chaetomium globosum* の多核分裂促進物質（indole 誘導体）の分離と構造研究等を行なった。（真菌室・東大医科研と共同研究）

ii) 発がん性物質の検索を目標としたワラビの成分研究：前年度に引き続き、ワラビ成分の系統的分離をマウス・ラッテに対する急性および亜急性毒性試験、He-La cell に対する試験と平行して行なう一方、発がん実験の準備としての試料も作成した。現在までにワラビの特殊成分として、約20種の1-indanone誘導体を分離し、物理恒数、相互変換によってそれらの構造を明らかにし、またその毒性についても検討した。（東大医科研と共同研究）

7) 栽培薬用植物の成分分析

Stevia rebundiana の stevioside の分析その他栽培試験場の研究に協力した。

療 品 部

部 長 大 場 琢 磨

概 要 機器による医療が発展するにつれ、ようやく世間一般のこれに対する安全性への関心が高まりつつあるが、医療機器類に対処する国の行政ならびに研究の体制が誠に手薄なことは憂慮にたえない。そこで当部が中心となって、過去に告示された医療用具の基準（17品目）をまとめて解説し、これに142の関連JIS規格を加え「医療用機器基準解説」を2年がかりで完成した。本書が基本となり、発展に役立つものと信じている。

昭和47年度予算において当部に日常家庭用品中含

まれる有害物質の試験検査ならびにこれらの研究を行なう「家庭用品室」が設置されることが決定した。新聞紙上で衆知のごとく厚生省としてもこの対策に乗り出したもので今後の推移が注目される。

業 務 成 績

1) 基準作成

昭和46年7月19日付官報（厚生省告示第278号）に「人工心肺用ディスポーザブルセット基準」が載せられた。

引続いて研究中の人工弁の基準についても薬理部、東京女子医大等との協同により今年度内に原案を完成し、昭和47年6月医療用具特別部会で審議される運びとなった。この基準では機械的消耗と血液凝固とが問題点となった。

現在は心臓ペースメーカーの基準は循環器学会と連絡をとりつつ検討を行なっている。

毒劇物取締法によるトイレット洗滌用塩酸容器（プラスチック製）の基準を作成し、昭和47年5月に告示された。

2) 一斉取締試験

昭和46年度にはディスポーザブル輸液セットについて10社13製品について試験を行なった結果、ゴムの連結管の溶出物試験中の過マンガン酸カリウム消費量で不適となったものが3検体あった。ゴム管は溶出物が多く発熱の原因ともなるので、今後、長さを減らすか、合成ゴムに切替えるかするように検討している。

3) 輸出検査

腸線縫合糸77件のうち不適は4件であった。抜取り方法の改正は依然として進行していない。

4) 特行試験

コンドームの自動販売機内における耐熱耐寒試験など7件があった。

5) 依頼試験

医療用具および衛生材料など43件について試験を行なった。

6) 理化学試験室の業務

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い、IRの所外の依頼試験は4件を行なった。

共通機器として昭和46年度に購入され管理することになったものは自記旋光分散計（日本分光 ORD・UV 5型）、二波長分光光度計（日立 356型）および低温灰化装置（IPC-1003 B型）の3種である。

47年度には円二色性測定装置、二重収束質量分析計が予定されている。

研究業績

- i) ディスポーザブル絹製縫合糸の規格化に関する研究
- ii) 人工心臓弁の品質に関する研究 (薬務局薬事課行政研究)
- iii) 医療用プラスチック材料の溶血および凝血に関する研究 (医療助成研究)
- iv) 瘰癧品の放射線滅菌に関する研究
塩化ビニル樹脂製輸液セット、カテーテル等の放射線による材質変化について検討したが、4.5 メガラドの線量を照射することは適当でないことを確認した。(原子力研究)
- v) C-13 NMR の化学シフトの図表化
従来より東京大学などとの共同研究テーマであり、第5報としてハロゲン化合物のサブチャートについて発表を行なった。
- vi) 赤外吸収スペクトルの医薬品への応用
ナリジクス酸とアルデヒドと反応して析出した生成物の構造推定および反応機構解明についての研究の一部を分担した。

環境衛生化学部

部長 外村正治

概 要 昭和46年7月から環境庁が発足し、いわゆる、公害についての所管が厚生省より離れた。したがって、それにともなう環境衛生化学部の試験、研究、調査等の業務が、漸次、変りつつある。その一つの例として、昭和40年頃から当所で予算要求し、標準予算化された大気汚染調査研究費を、昭和47年度より当所としては要求しないことになった。

業務成績

1) 一斉取締試験

アイライナーの使用色素について行ない、法定外色素の検出 (昭和41年度削除色素、第3表の色素の有無) を中心に72件行なった。

2) 特行試験

2)-1 化粧品 (セットローション、ヘアスプレー、クリーム) について5件行なった。

2)-2 当所試験室排水ならびに付属宿舍浄化槽排水試験: 当所排水による付近の環境汚染防止のために試験を行なった。

調査事項: 試験室排水は、3カ所について気温、水温、pH、蒸発残留物、可溶性物質、浮遊物質、N-へ

キサン抽出物質、溶存酸素、BOD、COD、総水銀、シアン、ヒ素、クロム、カドミウムについて行ない、浄化槽は1カ所、気温、水温、pH、塩素イオン、アルブミノイド窒素、アンモニア性窒素、BODおよびCOD。

2)-3 鳥取県下電柱防腐用硫酸銅の地下水汚染による自家給水装置 (パイプ、流し台等) の硫酸銅の分析確認。

3) 調査業務

3)-1 マグロ中水銀の調査: 日本缶詰協会調製のびんなが (10検体)、めかじき (10検体) について、総水銀およびメチル水銀の分析法の検討、確立ならびに測定。

3)-2 毛髪中の水銀蓄積量の調査: 同一生活環境下に生活する人の毛髪中の総水銀量についての調査を、対象として精神病院11カ所104名、自衛隊5カ所50名を選出し、行なった。

3)-3 大気汚染の調査: 東京都内霞ヶ関、板橋および世田谷区大原町の3地点で、自動測定記録計によって、昭和39年から一酸化炭素、窒素酸化物、いおう酸化物および浮遊ふんじん等について連続測定を行なっている。厚生省等の環境基準設定の際、重要な資料となった。

研究業績

1) 水道添加剤の許容量に関する研究

水道用原水の汚染が増し、水処理のため塩素剤の使用量が増加の一途をたどっているが、遊離塩素の使用量について上限を設定する必要がある。前年度の人血球の機能に与える影響の研究に引き続いて、ビタミン類へ与える影響について行なった。

2) 水道水の有機酸汚染に関する研究

前年度に引き続いて、カシンベック病の病因物質としてパラオキシ桂皮酸およびフェルラル酸の次亜塩素酸による変化の研究を続けた。

3) 水道水中のPCBに関する研究

従来から水の処理に用いられている硫酸バンド、PACに加えて活性炭を併用してPCBの除去をはかるとともに、水道水中のPCBの定量法の研究を行なった。

4) 陸水浄化に関する研究

前年度に引き続いて、皇居外苑の水質浄化法の指標を得るため、水質成分と水中生物の関係の研究を行っている。経年的に見て、溶存酸素がおおむね飽和状態を示し、汚染の進行は認められないようである。

5) セレンの分析法に関する研究

水道水中に含まれるセレンを、ガスクロマトグラフィーを用いて行なう分析法を確立した。

6) 有害性金属の生体運命

水道水など飲料に供する水が、供給源地域である自然水域の汚染で、有害性金属による汚染が考えられる。それら有害性金属の生体吸収、分布、代謝、排泄等を究明して、水道水の水質基準作成の資とする。

6)-1 カドミウムについて、前年度行なった体内残留、排泄および体内分布の研究に引き続いて、塩化カドミウムによる急性ならびに亜急性毒性について、ラットを用いて研究した。

6)-2 セレンについて、 Na_2SeO_4 としてラットに投与し、セレン酸の体内残留ならびに呼気、尿、ふん中への排泄および蓄積部位について経日的な観察を行なった。

7) 大気汚染の光化学的研究

前年度に引き続いて、芳香族炭化水素と二酸化窒素の混合ガスに光の照射を行ない生成物の分析、研究を行なった。

8) 空気汚染物質測定機器の自動化の研究

前年度に引き続いて、オキシダントの吸光度測定方式による自動測定機にプリンターを付属させる等の開発、改良を行なった。

9) ネイルエナメル製品の安全性に関する研究

ネイルエナメルの塗布の条件、浸出温度等の試験条件を設定し、ネイルエナメル皮膜より溶出するホルムアルデヒドについて研究した。

10) ヘアダイ製品の試験法等の研究

毛髪染色剤である酸化性染料ならびにその中間体の基準作成、それにともなう試験法の研究を行なった。

11) 化粧品原料の試験法等の作成に関する研究

化粧品原料基準の追加作成のため、薬務局薬事課と連絡しつつ、基礎的な研究を行なった。

12) 化粧品用原料色素中の副成分の研究

前年度に引き続いて、黄色 404 号、同じく 405 号中に含まれる β -ナフチルアミンについて分離抽出および定量法について研究を行なった。

食 品 部

部 長 田 辺 弘 也

概 要 当部の重要課題としては従来から引き続き行なわれている農作物中の残留農薬および食品の微毒汚染の両実態調査、輸入食品の化学および異物試験ならびに照射食品の衛生化学的研究等のほか、乳肉食品および母乳中の有機塩素系殺虫剤の残留実態調査、さらにカルパソール等農薬の新基準公布に伴う試験法の

設定等がある。また過去一年の間に起こった重要事件としては、 β -BHC に引き続き PCB による食品汚染が大きな社会問題となり、乳肉食品を主とする諸食品の微量 PCB 分析法の設定、本分析法による諸食品ならびに母乳の PCB 汚染実態調査が行なわれ、化学物質による環境汚染問題の拡大につれて当部人員、機器の能力を超える業務の異常な増大が危惧される。

業 務 成 績

1) 輸入食品試験：輸入ピーナツのアフラトキシン汚染試験のための検体数は昨年に比し増加している。

アフラトキシン以外の試験項目としては着色料、保存料、発色剤、甘味料、腐敗検査、容器包装およびホルマリン等がある。輸入食品業務ではこのほか柑橘類の防黴剤であるチオベンダゾールの検出法の検討等、試験法設立に関する問題が増加している。（昭和 46 年 4 月～同 47 年 3 月の総検体数 180 件、試験項目数 196）

2) 特行試験：最も重要なものは許容量設定のための残留農薬実態調査で、昭和 46 年度は小松菜、春菊、西瓜等 11 種農作物約 150 検体について調査を行なった。農薬としては、有機塩素系殺虫剤のほか有機リン剤、カルバメート剤、有機イオウ剤等の試験依頼があったが、乳肉食品および母乳等の β -BHC ならびに PCB を中心とする試験との関連上、もっぱら有機塩素系殺虫剤のみの試験を行なった。

以上のほか粉乳中の異物試験および有機塩素系殺虫剤、PCB 等の残留試験、輸入食品に関連した米国製マグロ缶詰の腐敗試験等の特行試験を行なった。

3) 規格の作製：新たに基準（許容量）の設定された農作物（かき、かぶ、かぼちゃ等 11 農作物）および農薬（マラチオン、ダイアジノンおよびカルバリール）に対する公定試験法を設定した。

またピーナツおよびピーナツ製品中のアフラトキシン B₁ に関する規格を設定した。

研 究 業 績

1) 残留農薬および PCB に関する研究

諸種食品中の諸農薬残留試験法の設定、有機塩素系殺虫剤の簡易スクリーニング法の検討、乳肉食品中の PCB 定量法の検討およびこの方法を用いての乳肉食品の PCB 汚染実態調査等を行なった。

i) 特行試験における新農作物の農薬残留試験法に関する研究

特行試験の 11 種の農作物について主として有機塩素系殺虫剤を対象として試験法を検討し確立した。

ii) 母乳中の有機塩素系殺虫剤の迅速スクリーニング法に関する研究

有機塩素系殺虫剤残留分析法中カラムクリーンアッ

プの操作の迅速化について検討するとともに水蒸気蒸溜法についても検討を行なった。

iii) カルバメート剤の分析法に関する研究

三弗化醋化体の ECD-ガスクロマトグラフィーによる分析法をほぼ完成した。

iv) カルバメート剤の分解機構に関する研究

カルバメート系農薬について微生物による代謝生成物を究明し分解機構について検討を行なった。

v) PCB 分析法ならびに乳肉食品の PCB 汚染に関する研究、調査

川城所長を班長とする科学技術序特別研究促進調整費による PCB 分析法に関する研究班において、当部は working group の主要メンバーとして PCB 分析法の検討・取りまとめに当たるとともに本試験法による乳肉食品類の PCB ならびに有機塩素系殺虫剤の汚染実態調査研究を分担し、また母子衛生課の依頼に係る母乳中の PCB に関する試験研究も行なった。

vi) PCB の生化学的研究

PCB の生化学的研究の一環として *pp'*-ジクロロビフェニルのラット体内分布およびウリギ排泄物中の代謝産物に関する研究を行なった。

2) マイコトキシン (微毒) に関する衛生化学的研究

昨年に引き続き主要マイコトキシンの微量試験法について検討し、一部実態調査も行なった。本研究の中 i) および ii) の一部は厚生省がん研究助成金により、また iii) iv) および v) は厚生省調査研究委託費によって行なった。

i) アフラトキシン B₁ の確認法に関する研究

前述のピーナツおよびピーナツ製品中のアフラトキシンに関する規格に関連し、試験溶液を磷酸および塩化チオニルで処理し薄層クロマトに供する方法、および薄層上で三弗化醋酸無水物により処理後二次元展開を行なう方法の二つの確認法を確立した。

また低脂肪澱粉性食品に対するアフラトキシン検出法についても検討し、ほぼ満足すべき結果を得た。

ii) オクラトキシン検出法に関する研究

微量分析における精度低下の原因を究明し、その防止対策を確立した。

iii) マテリグマトシステンの検出法に関する研究

操作の簡便な塩化アルミニウム付加体の蛍光を利用する試験法について検討し、米麦等についてはほぼ満足すべき結果を得た。

iv) ペニシリン酸の定量法に関する研究

米麦中のペニシリン酸の定量法 (ガスクロマトグラフィー利用) を確立した。

v) 食品のマイコトキシン汚染実態調査研究

米、麦、ソバ、トウモロコシ、大豆粉その他多種の食品についてアフラトキシン、オクラトキシン、ステリグマトシステン、パツリンおよびペニシリン酸等による汚染の実態に関する調査研究を行なった。

3) γ 線照射米、小麦の衛生化学的研究

照射、非照射両試料の抽出成分について種々の分析法により比較検討を行ない、照射による異常物質生成の有無を検討した。

4) 食品衛生試験における蛍光分析の応用

亜硝酸ナトリウムを用いるズルチンの新蛍光分析法について、他物質への応用を検討した。

5) グレープフルーツ中のチオベンダゾールの試験に関する研究

チオベンダゾールの紫外吸収法、比色法および蛍光法等による分析法を比較検討し定量法を確立した。他の柑橘類への応用の検討、市場柑橘類のチオベンダゾール含有の有無に関する実態調査研究も行なった。

6) 食品害虫に関する研究

食品に寄生するダニ類 (主としてケナガコナダニ) の防除法等の衛生学的研究を行なった。

i) ガスによる殺ダニ効果に関する研究

低毒性ガス類 (炭酸ガス、窒素、水素、亜酸化窒素) による殺ダニ効果を圧力、作用温度、および時間などの条件を加味して調査した。

ii) コナダニ類の体内構造と虫体成分に関する研究

病理組織学的手法を用い、コナダニ類の内部形態および組織化学について (特に脂質) 検討を行なった。

食品添加物部

部長 谷村 顕雄

業務成績

1. 製品検査 (昭和46年1月~12月)

食用色素: 検査件数 874, 合格 874, 不合格 0

2. 色素標準品製造

フルオレセイン標準品 (黄色 201 号) 1g 入 250 箱, ファストレッド S (赤色 506 号) 1g 入 250 箱の製造を行なった。

3. 食品添加物試験, 規格の作成, 改訂

1) 食品添加物公定書改訂原案の作成

第3版公定書作成のため、規格小委員会において22回の審議を行ない、一般試験法を含めた各条の改訂案

を作成した。

2) 特行試験

尿中のアルキルベンゼンスルホネートの定量法の確立、クリーム中の異種脂肪、乳化剤の試験（4件）

3) 依頼試験

魚肉ハム・ソーセージ中の亜硝酸3件、マルビット1件、合成甘味料製剤2件、カゼイン製剤（ハイラック SN）1件、ガムベース7件、ピペロニルブトキサイド1件、プロピオン酸ナトリウム1件、合成保存料製剤1件、発泡スチロール1件、クレハロン1件、シーム缶2件

4) その他

厚生省乳肉衛生課の委託事業として、牛乳、乳製品中の異種たんぱく質および増量たんぱく質の検出法の作成に関する研究を行ない、増量カゼインは液状乳中のグリコマクロペプチドのシアル酸含量を測定することにより求めること、および大豆たんぱくはサポニン試験により検出しうることを明らかにした。

厚生科学研究により、乳肉中の残留抗生物質の迅速検出法についての研究を行ない、牛乳中の抗生物質のTTC試験法およびペーパーディスク法による検出率の比較、牛乳、肉および臓器中のスルホンアミド（サルファ剤）のBratton-Marshall反応による迅速検出法、および乳房炎治療剤としてのペニシリンに標準色素として混合される食用青色1号の迅速検出法などについて検討を行なった。

グルタミン酸ナトリウムの過剰摂取による酢コンブ中毒事故に関連して、市販酢コンブ中の含量をアミノ酸自動分析器により測定した。

天然添加物に関する基礎研究として、クン液の組成について酸、フェノール、カルボニルなどの成分を化学的に定量するとともに、ガスクロマトグラフィーによって、さらに各主要成分の同定を行なった。なお、有害物、たとえば、ギ酸あるいは多核芳香族についてはその試験法を再検討するとともに、市販品の実測を継続中である。

研究業績

1. 食品中のニトロソアミンに関する研究（特別研究）

発色剤として食肉製品、魚肉製品などに添加される亜硝酸ナトリウムは、第二級アミンの存在で容易にニトロソアミンを生成する。わが国では、プレスハムなどにマグロ、クジラの肉など第二級アミンを多量に含む肉類で増量してあるため、添加される亜硝酸塩により、食品中にニトロソアミンを生成する可能性は看過できない。このため各種食品に含まれる第二級アミ

ンを測定するとともに、亜硝酸塩添加の食品について、ニトロソアミンの検索を行なった。第二級アミン、特にジメチルアミンは海産魚類に多量に含まれており、さらに加熱処理により、その量は数倍から数十倍に増加する。このジメチルアミンの前駆物質はトリメチルアミノオキサイドと推定される。また一般に魚卵中にもジメチルアミン含量は著しく多く、200 ppm以上に及んでいる。亜硝酸塩添加の加工食品約200検体について、ニトロソアミンの検索を行なった結果、プレスハム、スジコ、冷凍ハンバーグの一部にジメチルニトロソアミン、ジエチルニトロソアミンの微量が検出された。現在、定量法が確立されていないので、定量値には若干の誤差があるが、プレスハムでは15～25 ppb、冷凍ハンバーグでは10～20 ppbのジメチルニトロソアミンを、またスジコでは8 ppb以下のジメチルニトロソアミンとジエチルニトロソアミンをそれぞれ検出した。

2. 食品中の亜硝酸塩の定量法に関する研究

硝酸塩の使用基準が改正され、たらこの発色に使用できないこととなった。硝酸塩は亜硝酸塩に還元されてから発色効果があるために、まず、たらこ中の亜硝酸塩の分析法を確立した。従来慣用されてきた昇汞による方法は試験溶液が白濁して測定できないので、昇汞のかわりにウラニル亜鉛を用い、さらに中性の緩衝液中で抽出する回収率の高い方法を設定した。この方法は環化第269号で各都道府県、政令市に通知された。

3. 食品中の亜硝酸含量に関する研究

発がん性のニトロソアミンを生成する原因物質である亜硝酸塩について、食品中の分布を調査した。野菜、果物、チーズ、魚肉かん詰では1 ppm以下が大部分であるが、野菜の漬け物、とくに一夜漬けでは100 ppmの亜硝酸が生成した。畜肉・魚肉加工品中では使用基準量を越えたものはなかった。しかし、保存条件により基準量を越える場合があった。

4. 食用色素の分析法に関する研究

混合色素の分別定量法として二波長分光測光法についての検討を行なった。二成分系混合色素について食用色素は種類の各種組合せにおける測定条件、すなわち λ_1 ならびに λ_2 の決定を行ない、これを用いて市販混合色素製剤の分析を行なったところ、精度よく各成分の測定を行なうことができた。さらに3成分、4成分混合色素についての検討を進めている。天然色素に関しては水溶性のものについての分離同定について検討した。

5. おもちゃの規格ならびに試験法に関する研究

46年度は合成樹脂製おもちゃ(材質 PVC, PE, PS など7種類)の市販品についてPVC試験法(検討中)に基づき試験を行なった結果、不適格品は認められなかった。また、ゴム風船について試験した結果は、40°, 30分の条件で赤色のものから色素の溶出があった。

6. 容器の規格ならびに試験に関する研究

ガラス製容器につき、鉛、ヒ素、アルカリ溶出量などの調査を行なった。合成樹脂器具、容器包装の試験(告示第434号)の改正に伴う調査研究は、本年度においてPVCを取りあげ、抽出条件ならびに試験法の作成を行なった。缶用塗料(KおよびCエナメル)について限度ならびに試験法の検討を行ない、またベビーフード缶詰については、ヒ素、鉛、カドミウムについて試験法の検討を行なった。

7. かんきつ類中のピフェニルの分析法について

薄層クロマトグラフィーを応用した紫外外部吸光度法と、ガスクロマトグラフィー法の両法について検討しその分析法を確立した。なおこの方法を応用して、輸入オレンジ、レモンなどの中の実量を測定した。

8. 残留亜硫酸分析法について

各種乾燥野菜類について Monier-Williams 法および比色法の盲検値を測定し、ヨウ素酸カリウム—デンプン紙法における回収性を測定した。なお炎光度検出器を附したガスクロマトグラフィーによって、天然食品に由来するイオウ化合物と二酸化イオウを判別する方法について検討中である。

9. 過酸化水素の食品成分に対する影響について

グリシンを添加した自家製カマボコを H_2O_2 処理しホルムアルデヒドが生成するか否かについて検討したところ、カマボコ中に H_2O_2 が残存するにもかかわらず、ホルムアルデヒドの生成はみられなかった。

10. デンプングリコール酸ナトリウムの代謝に関する研究

ラットに、2- ^{14}C -カルボキシメチルスターチ(CMS)を投与すると、大部分は糞中に排泄されるが、一部は呼吸気、尿中に認められる。そこでCMSの体内分布および代謝を追跡した。肝臓、脳、心臓、肺、腎臓、脾臓、その他について ^{14}C を各時間ごとに測定したが、いずれも投与量の1%以下であった。また尿中 ^{14}C の同定を行なったところ、TLC、PEP等によりその一部はカルボキシメチルグルコースであることが判明した。

11. γ 線照射ウィンナーソーセージ中に生成する有害物質に関する研究

保蔵性を高めるための γ 線照射により、ウィンナーソーセージ中に、ニトロソアミン、過酸化物などの有

害物質を生ずるおそれがあるため、種々の線量の γ 線を照射し、生成する諸物質についての検討を行なった。その結果、1M Radまでの線量では特に有害物質の生成は認められていない。

12. 食品中の乳成分の測定法

パン中の乳成分の測定法に関しては、パン酵母により乳糖以外の還元糖を発酵した後にFehling-Lehmann-Schoorl法により無脂乳固形分を求め、脂肪の酪酸価の測定により乳脂肪分を測定する方法を確立した。

ミルクチョコレートの乳脂肪分も同様の方法で求めることができる。

13. その他

Davidson法による牛乳中の中和剤の検出法および食品中の乳化剤の検出判別法についての研究を行なった。また、天然着色料の試験法についても、抽出法、ろ紙あるいは薄層クロマトグラフィーについて検討し、ほぼその方向を確立したが、さらに継続し検討中である。

衛生微生物部

部長 岩原 繁雄

業務成績

1) 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515件を行なった。このうち不合格は3件であった。

避妊薬の殺精子試験81件。不合格なし。

2) 特行試験

硫酸バリウム造影剤等の微生物試験134件。

3) 一斉取締試験

水性点眼液等の微生物試験261件。水性点眼液については約5%に細菌の混入が認められた。

4) 輸出検査

腸線縫合糸の無菌試験77件中不合格4件。

5) 輸入食品検査

主として冷凍食品(肉、卵、魚など)5091件の微生物試験

6) 一般依頼試験45件。

研究業績

1) 医療用具の放射線滅菌

抵抗性の高い菌について、高圧蒸気滅菌なみの殺菌効果をうるための線量を決定。

2) 滅菌の確認に用いられるマーカー菌の研究

エチレンオキサイド・高圧蒸気・乾熱・放射線など各種の滅菌法のそれぞれに好適なマーカー菌を探索中。

3) 薬剤の突然変異誘発性の研究 (厚生省ガス特別研究費)

細菌に対する“Mutagen”と発がん・催奇型物質との関連性を知るための研究。

4) 医薬品・化粧品の微生物汚染の研究

各剤型についての試験法の確立。

5) 加工食品の保存性と合成殺菌料

合成殺菌料添加に際しての基礎的条 件を明確にする。

6) 乳・乳製品におけるサルモネラ試験法と汚染の調査研究

現行法の乳・乳製品への応用の可否について検討。

7) 温度勾配培養槽による同時培養法の開発研究

同一検体について同時に各種の温度で培養を行ない、正常細菌叢の発育温度域を試験。

8) 細菌検査法とくに大腸菌群検査法の改良に関する研究

現行の方法は諸外国のものと比べて、著しく立ちおくれているため、改良法を検討。

9) サルモネラの phage typing

輸入食品由来サルモネラに関して、汚染経路の追及に phage typing を導入、また *Sal. good* について独自の方法を開発、24 型に型別した。

10) サルモネラの抗生物質耐性の分布調査

11) 食品中の有毒糸状菌 (厚生省がん特別研究費・文部省科学研究費)

貯蔵農産物、変敗市販食品、特定地区住民の常用食品を汚染する有害真菌の分布、特にアフラトキシン産生かびの分布を調査。

12) ヒト体表および臓器における真菌分布

皮膚および臓器における真菌症発症の機作を究明するため正常人における真菌フローラを調査。

13) 真菌の分類・同定に関する研究

自然界における子のう菌、不完全菌を広範囲に採取し、その分類学的研究を進めつつある。

薬 理 部

部 長 大 森 義 仁

概 要 近年、検定業務は漸減傾向がみられていて、昭和 46 年度においては発熱性物質試験で前年に比べリンゲル液では同検体数を処理したが、ブドウ糖注射液は 44 件減少した。

一方、医薬品、食品添加物などの有効性や安全性の追及は年とともに大きな問題が提起されるに至り、さらにこの他に医療用具として用いられるプラスチック各種材料や毒劇物の生体諸機能に及ぼす研究の業務も漸次増加する傾向がみられている。

本年度においては、液体シンチレーションスペクトロメーター、多用途監視装置ならびにスロンボエラストグラフ等を購入し、これらの機器を用いて諸種の化学物質等の生体に及ぼす影響に関する薬理学研究をより多角的に検討できるよう整備を行なった。

業 務 成 績

1) 国家検定

ブドウ糖注射液ならびにリンゲル液の発熱性物質試験。

研 究 業 績

1) 医薬品の効力・毒性発現に影響を及ぼす諸要因に関する研究

i) 医薬品の消化管吸収にみられる薬物の相互作用に関する研究

各種消炎剤、下熱鎮痛剤や精神神経用剤の経口投与は薬物をふくむ胃内容物の下部腸管への移行を遅らせることがあることを明らかにし、このような作用を有するベンジダミンとカリソプロドールの併用は、後者の腸管内移行とそれに伴う吸収の減少、血中ならびに脳内濃度の低下をあらわし、その結果四肢筋緊張減退効果も本剤の単独投与時よりも減少することを認めた。

ii) 薬物の効力・毒性発現と代謝に関する研究

今年度はがん発育に依存性が認められるテストステロンおよびこれに類似したプロゲステロンの核の水酸化能の変動を病態薬理学的に検討し、担がんならびに副腎皮質機能低下時の上記基質の肝ミクロゾームでの水酸化活性の低下には P-450 の含有量のみならず、基質と酵素の結合能の低下も与えているものと認められた (文部省科学研究)。

2) 薬物の次世代に及ぼす影響と胎仔移行に関する研究

妊娠期にゲスターゲンを投与することによってラットにあらわれるメス胎仔外性器の男性化傾向とその成熟期以後の連続発情は、主として間脳一下垂体一性腺系の機能的変動が与っていると考えられると認められる結果を得たので、これらステロイドの胎仔への直接作用を検討するため、胎仔への経胎盤移行について実験を開始し、 ^3H -19 ノルテストステロンが母体より胎仔各臓器によく移行すると考えられる結果を得た。

3) 麻薬の薬理学的研究

モルヒネ連続投与に伴う身体依存発現時の血中コレステロン量の減少は、下垂体 ACTH 含量と副腎の ACTH 感受性に变化のみられぬことから、上位中枢の影響と考えられその後の実験に基づき、ACTH の下垂体からの放出が阻害され、この変化はナロルフィンの注射で速やかに除かれることを明らかにした。

LSD の極微量静注によるウサギの発熱は、内因性発熱性物質の遊離によるものでもなく、また微生物性発熱物質とも異った機構によることを認め、また微生物発熱との間に交叉耐性があらわれないことを確認した。

4) 食品添加物の安全性に関する研究

食用赤色 106 号をラットに妊娠期間中経口投与しても胎仔ならびに新生仔の離乳後までの観察からは形態的ならびに諸感覚器の機能的障害を認めなかったが、同時に、本色素の消化管からの吸収は良好ではなく、体内分布も少なく、主として消化管から、一部は腎臓を経て速やかに排泄されるという知見を得た。サリチル酸についても同様検討を加えている(厚生省行政研究)。

5) がんに関する研究

i) ポンソー R の生体内運命に関する研究

各種アゾ化合物の肝がん発生にはその代謝物をもふくめた脂溶性や臓器内沈着状態などが大きな影響をもつものと考えられ、前年度で本色素の肝障害発現に代謝物である 2,4-キシリジンの関与が示唆されたので、本物質とその 6-スルホン酸誘導体との生体内運命を比較検討した。後者は速やかに吸収され排泄も速く血中濃度の維持も短く前者の血中濃度の 1/3 以下に留まり肝、腎への分布も少ないことを認めた(文部省がん特別研究)。

ii) アゾ化合物の化学構造と組織成分との結合に関する研究

上記研究と関連し、アミノ基またはフェノール性水酸基を有する脂溶性アゾ化合物とスルホン基を有する水溶性アゾ化合物 3 系統のものをマウスに投与し、血清や肝、腎組織タンパクとの結合につき検討を加えたところ、各群化合物にそれぞれ異なった変化がみられ、とくにポンソー R の肝、腎、血清タンパクとの結合はアミノ基を有する脂溶性化合物よりも少ないが、2,4-キシリジンの前処理により結合増加を認め、さらに各種結合成分を酸、アルカリ、透析などで処理を行なった実験から、アミノ基を有する化合物ではそのままの形で組織と結合することが肝がん発生に関連し、他の化合物では代謝物が肝障害発現により大きな影響を及ぼすものと考えられる結果を得た。

iii) 化学物質による発がん促進要因に関する研究

N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン水溶液を従来より低濃度 (20, 60 mg/l) でラットに 25 週間経口投与し、さらに 2, 6 週に浸水ストレスを負荷し胃潰瘍を発生させると、41 および 61 週の観察から、消化管潰瘍の残存は本物質によるがん発生を促進することを認めた(厚生省がん研究)。

iv) 新合成発がん物質誘導体の肝酵素系機能に及ぼす影響に関する研究

合成化学研究部との共同研究で、N-アルキル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン 3 種を DMSO に溶解しマウスの腹腔内に注射したところ、その急性毒性はメチル、ブチル、ヘキシルの順でアルキル基の長さに比例して減弱を示し、肝酵素活性に対してはメチル、ブチル誘導体の順で G-6-P dehydrogenase, steroid- Δ^4 -reductase, tyrosine- α -ketoglutarate transaminase 活性の低下を、またヘキシル誘導体は他の 2 種と異なった態度を示し、hexobarbital-hydroxylase 活性の上昇をあらわした。

6) 塩化カドミウムの生体内運命と薬理に関する研究

塩化カドミウム 1~10 mg/kg の 1 カ月経口投与により消化管の弛緩拡張のほか精囊の萎縮を認め ^{115m}Cd 投与により副腎と精囊への取り込みが増大した。また睾丸を ^{14}C -プロゲステロンとインキュベートするとき、基質代謝能の低下傾向がうかがわれた(微量重金属研究)。

7) 人工臓器材質の生体に及ぼす影響に関する研究

人工心臓弁に用いられるテフロン、ポリアセタールを塩化ビニールとともに大動脈内に埋没し、血液凝固能、その他血液成分に及ぼす影響を 8 週間にわたり観察したが、大きな影響を認めなかった(医療研究)。

8) 毒、劇物指定に関する研究

農薬、その他の薬物の急性毒性の検討を行なった(薬務局依託研究)。

毒 性 部

部長 池田良雄

概 要 当部における研究の性格上、前年度からの継続のことが多いが、新規に研究を行なったもの主なものとして PCB、フェルラ酸の毒性研究がある。

研究業績

1) STP の依存性に関する研究

医療助成研究

幻覚剤 STP をウサギに連続皮下注射し、血液の遊離脂肪酸を主体とする生化学的変動を検討した。

2) 造影剤フェライトの毒性に関する研究

医療助成研究

3) 毒物・劇物指定に関する研究

薬務局委託研究

4) 食品添加物の長期慢性毒性に関する研究

厚生省がん研究

行政研究

前年度に引続き、ラットにおけるサイクラミン酸、ラットおよびマウスにおけるサッカリンの発がん性を含む長期慢性毒性を研究した。また新たに、塩化アルミニウムのラットにおける慢性毒性研究を開始した。

5) 照射食品の安全性に関する研究

原子力研究

i) ラットにおける照射米の長期毒性研究

ii) マウスにおける照射米の次世代試験

iii) ラットにおける照射小麦の長期毒性研究

iv) ラットにおける照射ウィナーソーセージの試食実験

6) 農薬 PCB-Ba およびカスガマイシンの慢性毒性に関する研究

厚生省行政研究

両剤の残留許容量を決めるための研究であるが、前年度においてはラットにおける急性および短期(1月)毒性研究を行ない、その結果を基礎として長期毒性研究を開始した。

7) 2, 4-D の催奇形性に関する研究

環境衛生局委託研究

8) BHC の毒性に関する研究

i) マウスにおける β -BHC の慢性毒性

前年度より継続のものである。

ii) BHC 異性体の発がん性

環境衛生局委託研究

α , δ および Technical BHC のマウスにおける肝腫瘍発生を主眼とした長期毒性研究を行なった。

iv) サルにおける β -BHC の亜急性毒性、およびマウスにおける催奇形性を含む長期毒性

科学技術庁特調費研究

9) PCB の慢性毒性に関する研究

科学技術庁特調費研究

PCB による環境汚染は保健衛生上の重要問題として大きな関心を集めているが、本物質の毒性については、油症に関連して急性または亜急性毒性についての研究はかなりあるが長期的な観点に立った毒性研究はわが国ではまだない。PCB の長期毒性を明らかにし、

食品中の許容量設定の資料とするために、マウスにおける催奇形性を含む毒性研究を開始した。3段階の濃度の PCB を含む飼料をマウスの妊娠、授乳、離乳後の時期を通じて2代にわたって投与し、この間2回催奇形性の有無についての検査を行なうとともに、2代目の動物に引続き検体を長期間投与して慢性毒性を検討するもので、現在2代目の動物が産出してから約3月を経た段階にある。

10) 微量有害金属の毒性に関する研究

環境衛生局委託研究

WHO 委託研究

i) サルにおけるメチル水銀の慢性毒性

1群5匹、総数25匹のサルにメチル水銀の4段階の量を含む飼料を与え、約1年経過した。WHO の要求により、約6月の時点での成績を中間報告した。

ii) カドミウムの慢性毒性に関する研究

マウスにおける塩化カドミウムの毒性研究はすでに1年を経過したが、(i) 同様、6月の時点での中間成績を WHO に報告した。

iii) 鉛およびマンガン化合物の急性毒性

11) フェルラ酸の毒性に関する研究

カッシン・ベック研究班

カッシン・ベック病の原因ではないかと疑いの持たれたフェルラ酸について、骨および耳下線の変化を主目標とする2カ月の亜急性毒性研究をラットについて行なった。

12) キノホルムの毒性に関する研究

スモン調査研究協議会

前年度における研究に引続き、ニワトリを用いて、雌雄および年令によるキノホルムの毒性差について亜急性毒性研究の立場から検討を加えた。

医 化 学 部

部 長 山 羽 力

概 要 この一年間の当部の研究は主に食用色素、人工甘味料などの食品添加物の吸収、排泄、代謝の問題、ユリア樹脂製食器から溶出すると考えられるホルムアルデヒドの吸収、代謝に関するもの、および発がん性物質の代謝の研究に向けられた。一方、ビタミンを含む製剤の一斉取締試験および特別審査業務は従来通り当部において継続するとともに、ドリンク剤中のビタミン B₁ および C の安定性の研究を行なった。なお、人事面では昭和46年9月1日付で放射線化学部第一室長田中 彰が医化学第一室長に配置換えになっ

た。

業務成績

1) 一斉取締試験

塩酸チアミン、硝酸チアミンまたはチアミンジスルフィド (TDS) 添加のブドウ糖注射液 12 検体についてビタミン B₁ および TDS の試験を行なった。内訳は B₁ 3 件、TDS 8 件でいずれも可であった。

また業務局監視課からの依頼で愛媛県衛生研究所分の一斉取締試験のドリンク剤 2 検体についてビタミン B₁ および B₂ の試験を行なったところいずれも可であった。

2) 特別審査試験

新薬 5 件、解熱鎮痛薬 58 件、計 63 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。新薬はメチルコパラミン 2 件、メナキノン 1 件、ソステロール 2 件で、解熱鎮痛薬中のビタミンはチアミンジスルフィド 22 件、B₁、B₂、C など 45 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った。

以上の各試験は 46 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

1) サイクラミン酸の代謝に関する研究

i) モルモットにサイクラミン酸ナトリウム (CHS-Na) を経口投与した糞から分離した K 株 (*Pseudomonas* sp.) から CHS-Na を加水分解してシクロヘキシルアミン (CHA) を生成する酵素 (cyclamate-sulfamidase) を約 500 倍に精製しその性状を調べた。

ii) 体内に吸収された CHA の代謝をさらに研究するため、シクロヘキシルヒドロキシルアミン (C₆H₁₁NHOH) の生成を ³H-CHA を合成して調べるほか、CHA をシクロヘキサノンに酸化するアミノキシダーゼの研究を開始した。

2) トリフェニルメタン系食用色素の代謝に関する研究

発がん性の疑いですでに使用禁止になっている緑色 1 号をラットに経口投与した場合の胃腸管や血中への移行速度を調べ、静注および経口投与による胆汁排泄を検討した。

3) サッカリンの代謝に関する研究

前年度に引き続き ³⁵S で標識したサッカリンおよびその関連化合物をラットおよびモルモットに経口投与した場合の代謝を検討した。サッカリンはほとんど未変化のまま排泄されることを確認した。

4) 食用色素による消化酵素の阻害に関する研究

現在許可されている食用色素を用い、パンクレアチ

ン中のアミラーゼおよびリパーゼ作用の阻害を試験管内で検討した。これらのうちキサンテン系色素は特徴的な阻害作用を示した。

5) 腸内細菌によるアゾ系食用色素の還元機構の研究

アゾ系食用色素の腸内細菌による還元機構を明らかにし、ミクロソーム系のそれと比較する目的で研究に着手し、赤色 102 号を基質に使用した場合のアゾレダクターゼの定量法と、*Proteus vulgaris* からの cell-free extract の調製法について検討を行なった。

6) ホルムアルデヒドの生化学的研究

ユリア樹脂製食器から溶出したホルムアルデヒドの慢性毒性による小児の視野狭窄症の発症の可能性を調べるため、動物に経口的に投与した ¹⁴C-ホルムアルデヒドの体内吸収とその代謝のパターンについて予備的な検討を行なった。(厚生省環境衛生局委託研究費)

7) 内因性発がん物質としてのトリプトファン代謝産物の研究

内因性発がん物質として知られている 3-ヒドロキシアントラニル酸のグルクロナイド (3-OGAA) と硫酸エステル (3-OSAA) について動物肝での合成酵素の活性を測定した。肝ミクロソームによる 3-OGAA 合成能はモルモット、マウス、ラットの順に強く、肝上清酵素による 3-OSAA 合成能はマウス、ラットは大差なく、モルモットでは小であった。この結果はモルモット尿中に 3-OGAA、ラット尿中に 3-OSAA が多い事実と一致した。一方、人尿中の 3-OHAA の微量蛍光量法を確立し、健康人と膀胱がん患者尿中の 3-OHAA を測定して比較した。結果は膀胱がん患者において 3-OHAA の排泄が有意に多いことが認められた。(文部省科学研究費)

8) ジブチルニトロソアミンの代謝

ジブチルニトロソアミンのラットにおける代謝を ³H- または ¹⁴C- 標識体を合成して研究を行なった。その結果、尿中代謝産物としてブチル基の ω 位と $\omega-1$ 位が酸化された酸とアルコールが確認され、 α -位の炭素も呼気中の炭酸ガスとして捕捉された。これらの代謝産物の合成を引き続き検討中である。(文部省科学研究費)

9) ドリンク剤中のビタミン B₁ および C の安定性に関する研究

市販ドリンク剤中のビタミン B₁ および C を 5°, 25°, 40° に 1 年間保存し、その経時変化を調べたところ、平均して 25°, 1 年間は 40°, 約 3 カ月に相当するが、製品による変動も認められた。(厚生科学研究費)

薬 品 病 理 部

部 長 小田嶋 成 和

概 要 部の方針は、医薬品、食品添加物およびその他の化学物質の実験用小動物に与える変化を光学および電子顕微鏡レベルで病理形態学的に検索することにある。

なお藤井前第1室長は昭和47年5月1日付で医薬品、食品安全センターに栄転した。

研究業績

1) 実験動物の自然発生腫瘍に関する研究(文部省科学研究費)

i) 腫瘍発生と栄養

食餌中のたん白質の量的違いとマストミースの自然発生腫瘍の発生率との相関を検討中である。

ii) 去勢の内分泌系腫瘍発生に及ぼす影響

生後8週以内に去勢したマストミースを正常食で長期間飼育し、自然発生腫瘍の好発する臓器およびそれぞれの発生頻度について観察中である。

iii) ラットの自然発生腫瘍に関する研究

ドンリュウラットおよび ACI ラットを正常食で自然死するまで飼育し、自然発生腫瘍の発生頻度につき病理形態学的に観察中である。

2) 化学物質のがん原性と標的臓器との相関に関する研究(文部省科学研究費)

i) 白血病発生機序に関する研究

ラットに N-nitrosobutylurea (NBU) を種々の投与方法(p, o, i, v, s, c)で与え、白血病の発生過程を経時的に追求中である。

ii) メトキシアゾ色素の急性毒性とがん原性

3, 2'-ジメトキシ-AB および 2, 5'-ジメトキシ-4-モノメチル-AB の急性毒性を検索し、現在それらのがん原性について動物実験を行なっている。

iii) メチルアセチルニトロソ尿素 (AMNU) および N-メチル-N-ニトロソ-N-ニトログアニジン(MNNG) のがん原性

AMNU および MNNG をラットに連日経口投与し、胃腫瘍を中心に病理組織学的に検討中である。さらに可移植性胃がんの確立を目的とし、発生腫瘍を同系ラットに移植中である。

iv) 各種アルキルニトロソ尿素のラットにおける急性毒性とがん原性

各種の量のメチル-, エチル-, プロピル-, ブチル-ニトロソ尿素を経口および経静脈投与して急性毒性を

検討し、さらに長期飼育によりがん原性の有無を病理組織学的に検索中である。

v) 亜硝酸ナトリウムの慢性毒性とがん原性

亜硝酸ナトリウムを毎日ラットに経口投与し、慢性毒性、がん原性を病理学的に検索する。さらに亜硝酸ナトリウムおよびジメチルアミンを家兎に同時投与しそのがん原性を病理学的に検索する。

vi) その他の化合物のがん原性試験

ボンソ-R とその誘導体、蛍光染料(スチルベン誘導体)およびチオ尿素誘導体のがん原性の有無を病理学的に検索中である。これらのうち、チオ尿素誘導体はその動物実験をほとんど終了し、甲状腺の肥大あるいは腫瘍化を認めたが組織学的には現在検討中である。

vii) 新生児期動物を使った発がん実験

トリプトファンの代謝産物である3-ヒドロキシスレニン、3-ヒドロキシアントラニル酸、フルオレンあるいは MNNG の新生児マウスへのがん原性の検討を行なっている。また NBU のがん原性は新生児ラットを用いて行なっている。

3) がん原性化合物のスクリーニング法開発に関する研究(文部省科学研究費、厚生省科学研究費)

i) 新生児マウスを使った発がん実験

がん原性物質の発がんに対する年齢要因の影響: 新生児誕生後からがん原性物質 N-2-フルオレニルアセトアミド投与までの時期を種々に変えて肝腫瘍発生に及ぼす影響を検索したところ、生後12時間以前に投与した群と生後12時間以後72時間までに投与した群との間に、雄の肝腫瘍発生率に明らかな差を認めた。

ii) 経胎盤法および経母乳法による発がん実験

ニトロソ尿素誘導体およびその他各種発がん剤を妊娠ラットに投与し、その仔の腫瘍発生にいかに影響するか、また分娩直後にごん原性物質を投与された母親の授乳により育った仔の腫瘍発生を病理組織学的にも検索し、スクリーニング法に適用できるか否かを合わせ検討する。

4) 化学物質のがん原性宿主側の免疫能との相関に関する研究(文部省科学研究費)

ラットに NBU 水溶液を5週間投与したのち免疫抑制剤(イムラン)を飼料に混ぜて投与し、腫瘍発生に及ぼす影響を調べその相互の相関性を検討し、NBU のがん原性と免疫の関係を明らかにする。

5) がんの浸潤に関する病理学的研究

ラット腹膜に非特異的無菌的炎症を惹起せしめ、同時に起こる移植細胞の浸潤を経時的に病理組織学的に検索し、さらに特異染色により浸潤を左右する局所性

物質を追求する。

附属図書館

館長 朝比奈 正 人

概 要 附属図書館および所内各部で継続して購入している雑誌の種類は、前年度と多少の変更はあるがほぼ同様である。

図書館で購入した図書(単行本、年1回発行されるもの、シリーズものを含む)は昭和46年度で外国59冊、国内5冊、計64冊で、ほかに寄贈されたものが26冊ある。各部場での購入図書は外国99冊、国内64冊、計163冊である。したがって46年度に当所で購入した図書および図書館に寄贈された図書は合計253冊である。

図書館で購入している雑誌79種についての目次複写配布のサービスは46年度も続けられ好評を得ている。複写枚数は月約800枚である。

衛生試験所報告第89号は昭和46年11月15日付で発行された。各部からそれぞれ1名の委員が出されている図書委員会は校閲者あるいはまとめ役となってこれに全面的に協力した。ここで第89号を例にとって衛生試験所報告の配布先をまとめてみると、所内292、官公庁123、県および県の衛生研究所110、官公立および大学附属の研究所73、国公立大学101、学会および協会39、民間会社、民間研究所および個人125、国際交換86、その他80、計1029となっている。国際交換の国別配布先は米国40、英国13、西独2、フランス5、イタリア2、スイス3、オランダ2、カナダ2、台湾3、韓国7、中国2、その他5、計86である。

調査室は引き続き文献や情報の収集に努めているが、所内各部、厚生省、その他外部機関との連携を密にするように心掛けている。特に所内各部の業務に役立つように努力を払っている。最近では各部からの相談や協力依頼が次第に増えて来ているが、人手と時間の許すかぎりこれに応じている。

日本医薬情報センター(JAPIC)の厚意で当調査室に送られてくる日本医薬文献週報(日本で発行されている薬学医学領域の雑誌の目次を1週間ごとにまとめたもの)は部長回覧として有効に使用することにした。なお、JAPICで発行している日本医薬文献抄録カード(日本の医学薬学領域の雑誌に収載されている文献を医薬品の立場から抄録したカードで、逐次新しいものが発行される)も当調査室に用意されている。

また調査室に送られてくる各国政府、FDA、WHO、

FAO などからの資料や、その他特別な資料文献などで各部にきわめて関連の深いものは直ちに各部長に知らせるような方式を作って実行に移している。

調査室で月1回発行している調査月報は昭和46年度は第4巻第4号から第5巻第3号まで12冊を出した。この中で調査室以外の外部からの執筆者延べ21名の協力が得られたのは感謝にたえない。調査月報の意義とそれを通じて意見や報告や情報を提供するというこの月報の利用価値を認めていただいたものと考えている。殊に当所岩原繁雄氏がたびたび稿を寄せられた医薬品化粧品などの微生物汚染の問題、薬務局の中村健氏の医薬品の安全対策、同じく薬務局の斎藤 勲氏の家庭用品の安全対策、あるいは当所山羽 力氏の医薬品の Generic Equivalency の問題等はきわめて時宜を得たもので多大の反響を呼んだ。

調査月報は入手希望者が次第に増えてきたので、従来の350部を500部に増やし、昭和47年1月から各都道府県衛生薬務担当部長および各都道府県衛生研究所にも1部ずつ送付することにした。

衛生試験所のような機関では文献や情報の収集検索について従来とは別な新しい視野や技術が要求されるものであり、その意味で調査室の意義はきわめて重要である。調査室の活用のためには各部との連携をますます緊密にする必要があるが、人手不足のために既に限界に来ている。その強化が切に望まれるところである。

大阪支所

薬 品 部

部長 持 田 研 秀

概 要 ここ数年来、支所の化学系研究部門の充実と相俟って、生物系研究部門との綿密な協力体制が強く望まれてきた。さらに、当部の主要業務である国家検定、検査および一斉取締試験も一部削減あるいは地方委託に移行される機運にあり、新しい業務の再編成が期待されている。

この機に臨み、当部は医薬品の規格および試験法作成に関連ある問題点の洗い直しに着手するとともに、昭和47年度から新規に医薬品の安全性および有効性にかかわる問題として薬剤の崩壊、溶出、吸収、代謝、排泄など一連の課題をとりあげ、薬理研究部門との協同研究に踏み切ることになった。

なお、昭和46年8月15日付けで吉村 淳前部長の榮転に伴い、薬品第二室長持田研秀が部長に昇任

し、食品部主任研究官岡 恒がその後任となり、一部研究員の配置換えを行なった。

業 務 成 績

1) 国家検定

前年に引き続きブドウ糖注が 17 件増の 860 件と大部分を占め、リングル液 37 件および 2-プロピルチオイソニコチナミド錠 19 件が試験され、異物試験の項でブドウ糖 1 件が不適となった。特記すべき事項として、年度後半に 8 局新収載のプラスチック容器を用いた 5 %ブドウ糖注が提出され、異物試験の実施にあたり慎重な検討が行なわれた。しかし、総 5 %ブドウ糖注 (ml) 中、プラスチック容器を用いたものは 0.27 %を占めるにすぎない。なお、その詳細は医薬品研究、3, 180 (1972) に紹介済みである。

2) 一斉取締試験

i) 感冒用錠剤、散剤、カプセル剤 (アセチルサルチル酸およびエトキシベンズアミド含有) について、90 件中 5 件が含量不足あるいは標示違反により不適となった。

ii) 塩酸チアミン添加ブドウ糖注は、4 件中 2 件が異物試験の項 (ガラス破片、塵) で不適となった。

iii) 化粧品アイライナーは、44 品中法定外色素の使用は認められず、対象となった色素数は 3 種類であった。

3) 特行試験

i) 麻薬関係：例年通り、収納あへん 30 件 (内訳、和歌山県 12 件、岡山県 18 件) のモルヒネの含量試験を実施した。なお、最近けし栽培は減少の傾向にある。

ii) 化粧品関係：輸入化粧品用乳液の水銀の定量を行なったところ、不適となった。

4) 一般依頼試験

輸出用医薬品ビタミン C 製剤の局方規格適否試験を行なった。

研 究 業 績

すでに、当部においては、医薬品の規格および試験法の作成に関連し、幾多の課題を解決し、公定書作成のため貴重な基礎資料となっている。

その一つは、Liebermann-Burchard 反応の解析であり、放射性同位元素を用いる追跡の結果、生成物のコレステロール-アセテート、メチルエーテル、エチルエーテルは、無水酢酸に由来することが明らかになった。さらに、一斉収去試験においてしばしば問題となっているキサンテン系色素の附随色素ならびに有害性重金属 (Pb, Cr, Hg, Cd, Cu など) について、それぞれポリアミド薄層クロマトグラフィーおよび原子吸光分析による試験法の改良を試みた。

ついで、天然薬用資源利用について、生薬中に残留するおそれのある有機塩素系殺虫剤の試験法を確立し、市販生薬の汚染状態を調査したところ、人参中に残留するドリソ系殺虫剤などは加工処理過程で相当量除去され、製剤における許容量について討議された。一方、地骨皮中に含まれる有効成分の検索を試み、その水溶性画分から得た新酸アミド Lyciumamide の構造が N-benzoyl-L-phenylalanyl-L-phenylalanine-acetate、すなわち、特異なペプチド型のもので、薬理学的効果を追求中である。

別に、椎茸中のホルムアルデヒドの存在様式を検索する過程で、酵素あるいは熱水解により、二次的にホルムアルヒドが派生することを認め、衛生試験法改訂の資料とした。

つぎに、強い致死毒性と発熱活性を有する Licin について、その構造と生理活性の相関性を明らかにする手がかりとして、血液凝固成分と致死毒成分を分離した。

以上の研究課題のうち、医薬品の規格および試験法の作成については順次整理し、さきに述べた新規の医薬品の有効性に関する研究を積極的に展開しつつある。なお、昭和 46 年度に実施した研究課題を下記に挙げる。

◎医薬品の規格および試験法の作成に関する研究

1) 非水溶媒におけるベメグリドの電位差滴定 (終了)

2) メチレンブルーによるサイクラミン酸の溶媒抽出吸光度定量法 (終了)

3) コレステロールの硫酸反応生成物について (終了)

4) フルオレセイン系色素分離へのポリアミドクロマトグラフィーの応用 (終了)

5) キノリンイエロー WS のスルホン酸基置換位置について (終了)

6) プラスチック容器を用いたブドウ糖注の異物試験について (継続)

◎天然薬用植物利用に関する研究

7) 生薬中に残留する有機塩素系殺虫剤について

i) 生薬中の残留農薬試験法 (終了)

ii) 市販人参中の残留有機塩素系殺虫剤について (終了)

iii) 人参中の残留有機塩素系殺虫剤の除去法について (終了)

8) 椎茸から生成するホルムアルデヒドについて (終了)

9) 漢薬“地骨皮”成分 Lyciumamide の構造につ

いて(継続)

10) ヒマ種子中に含まれるリシンの構造と生理作用との関連について(継続)

◎新規の研究課題

11) 医薬品の有効性に関する研究

i) 薬剤の溶出試験法に関する研究

ii) 医薬品の膜透過に関する研究

昭和47年度厚生科学研究

本所・薬品, 薬理, 生化学および支所・薬理,
京大, 星薬大, 千葉大と協同研究

食 品 部

部長心得 野村幸雄

概 要 昭和46年度における食品部は人事移動に明け暮れた感があった。すなわち昭和46年5月1日付で栗山加代技官が退職し、8月15日付で岡恒主任研究官が薬品第2室長として配置換になり、9月30日付で上吉千恵子技官が退職した。ついで11月1日付で田中清子技官が採用された。

昭和46年12月31日付で寺島敏雄前部長が退職し、後任として持田研秀薬品部長が併任した。昭和47年1月10日付で薬品第2室の金田吉男技官が食品部に配置換になり、同3月31日付で板倉ゆか子技官(旧姓森)が退職し、同4月1日付で松岡道江技官が採用された。

さらに昭和47年5月1日付で金田吉男技官が食品第2室長に命ぜられ、持田研秀薬品部長が食品部長併任を解除され、食品第2室長野村幸雄が食品部長心得を命ぜられた。

結局食品部は部長心得も含めて構成人員7名となり、業務内容その他、未解決、未完結のまま残された問題が山積している現状である。

当部の検定検査業務としては、輸入食品検査および製品検査があり、特行試験業務としては食品中の残留農薬実態調査が続けられている。その検査件数は支所全体の過半数を占め、当部の人員構成からみて検定検査業務の負担は過重であるように思われるが、人事移動その他に伴う諸条件下にもかかわらず、試験所における業務の重要性を理解し、部員一同の地味な努力により無事に業務を遂行し得たものと思われる。

最近食品衛生上早急に対処すべき社会問題が多く、その方面への研究活動が要求されていることを考慮し、従来からの検定業務である輸入食品検査については前年度に続いて港駐在官との談話会など開いて協力

を求め、検査対象品目および試験項目などについて再検討している。また検査業務であるタール色素についての製品検査も、簡易化法の試み、検査実施上の問題点の解決を計りつつその合理化を検討するなど、余力の捻出に意を用いているが、さらに測定機品の充実、人員の確保も必要で、早急に新しい研究課題への転換を容易ならしめる素地を作るべく努力している。

業務成績

1) 製品検査: 食用タール色素 1280 件, そのアルミニウムレーキ 103 件について規格試験を行なった結果, 不合格製品は食用赤色3号に1件, 同102号に3件, 食用黄色4号に4件, 合計8件みられた。

2) 輸入食品検査: 豆類, 冷凍水産物, びん詰, かん詰, 菓子, 容器包装など総検体数656件について検査した結果, 不合格品は76件あった。(試験項目数667)

本年度は食品衛生上重視されているアフラトキシンが市販輸入ピーナッツから化学的に証明され, それにともないアフラトキシンについての検体数が338件と総件数の約半数を占めたが, 不合格品はみられなかった。なお不良品の不合格理由としては, 食品添加物違反が目立ち, また包装紙, ナプキン類からの蛍光染料, 法定外色素の使用溶出による例も多かった。

3) 特行試験: 許容量設定のための残留農薬実態調査を行なっているが, 精米, 小豆, 大豆, レタス, みかん, 柿, そらめめ, 甘藷, 小麦, とうもろこしなど128検体について, 有機塩素系農薬の測定を行ない, “昭和45年度食品残留農薬調査試験成績”として所長に報告した。なお昭和46年度分108検体についての試験を日下実施中である。

研究業績

1) DDTC, 原子吸光法による食用タール色素中の重金属の定量

食用タール色素中の重金属試験の簡易化を目的として, 試料を疎解することなくキレート剤を用いて, 色素中の問題となる金属を有機層に抽出し, 原子吸光分析法で測定する定量法を検討したところ, pH6でDDTC-酢酸ブチル溶液で抽出すると鉄, 亜鉛, 鉛, 銅, クロム, マンガン, カドミウムが一度にほぼ定量的に抽出され, 湿式灰化試料液について原子吸光法で測定した値と本法による測定値がほぼ一致したので, 簡易化の目的を達成したと思われる。

2) タール色素の製品検査について

食用タール色素の品質の実態を把握する目的で, 昭和46年度の食用色素およびそのアルミニウムレーキの規格試験を行ない, その成績を詳細にまとめて資料に

した。

3) ガスクロマトグラフィーを応用したアゾ色素の確認法について

色素の確認には、PPC、TLC、紫外、可視、赤外吸収スペクトルなどの方法が一般に用いられているが、構造のきわめて類似したモノアゾ色素やジスアゾ色素の場合同定は困難である。これらの色素の確認法として、色素の還元成績体であるアミン類にガスクロマトグラフィーを応用し、モノアゾ色素（たとえばオイルイエロー AB、オイルイエロー OB、スダン I、ボンソー R など）や、ジスアゾ色素（たとえばクロセインスカーレット 3 B など）のスルホン基のないジアゾ成分であるアニリン、キシリジン、トルイジン、フェニレンジアミンなど同定した。アゾ成分については PPC、TLC で同定し、両者を併用してアゾ色素の確認法とした。

4) 次亜塩素酸塩による有機塩素剤の分解

薬品部との共同研究として、土壌、水などに残留する有機塩素系殺虫剤 (γ -BHC, p,p' -DDT, アルドリン, ディルドリン) の除去法を問題としてとりあげ、それらの殺虫剤の次亜塩素酸塩による分解反応を試み、その分解過程について若干の知見をえた。

薬理微生物部

部 長 加 納 晴 三 郎

概 要 すでにしばしば論じられてきたごとく、支所の存在理由の確立という問題は、支所のみならず大阪衛生試験所全体の問題として考えるべき段階に達している。この問題は本省または本所よりの他律的な側面と支所の自律的側面という両面をもっている。両者の相まった結論が望ましいが、支所よりみた場合には、i) 人事、研究、検定など多方面にわたって、本所とのより一層緊密な協調体制をとること。ii) この過程において所員の質的向上を強力に推進すること。iii) それらの結果として大阪支所のあるべき姿を実現すること。以上の3点に要約される。したがって結論にいたるまで多少の時間的ズレがあっても止むをえぬものと考えられる。

当部はこの方針に沿って業務および研究推進をはかってきたがなお不十分である。業務としてブドウ糖およびリンゲル液の発熱物質試験および無菌試験検査量は相変わらず過重であり、年間検定数は 897 件に達している。特行試験として慢性毒性試験および催奇形試験を一昨年度より開始し、その成果が次第に結実しつ

つあるのはよろこばしいことである。特に生物研究の分野を拡充強化することが、試験所全体としても重要な課題であることから、支所においてもこの問題を等閑視することは許されない。人事面では女性技官 2 名の補充として薬系および獣医系の男性技官を採用した。また現在、技官の資質向上をはかる目的で、技官 2 名をそれぞれの出身大学である京都大学および大阪府立大学へ、科学技術庁の内地留学生および特別研究生として留学研修せしめ多大の成果をあげることができた。つぎに研究用機器として、本年度は一昨年度の予算分である電子顕微鏡、ポリグラフ、自動飼育器などをつぎつぎに購入していただき、研究体制は次第に整備され数年前に比べて面目を一新しつつある。これはひとえに上層部各位の御支持と部員一同が一致団結し精進努力した結果であると考えられた。

以下に業務成績および研究業績についてのべる。

業 務 成 績

1) 国家検定

ブドウ糖注射液およびリンゲル液の検定数は年間 897 件であった。無菌試験および発熱物質試験の不合格件数は 0 であった。合格率は向上しているが、ロット編成量が大となる傾向は樂觀を許せない。

2) 輸入食品検査

全件数 17 件にとどまり数年来最低の件数であった。種類は冷凍えび 14 件、アイスロック 2 件、およびカタツムリ粉 1 件であり、不良件数えび 4 件、要注意件数えび 2 件およびカタツムリ粉 1 件であった。

3) 一斉取締検査

チアミン添加ブドウ糖注射液 4 件はいずれも合格であった。

4) 特行試験

i) 農薬スミチオンのラットに対する一カ年の慢性毒性実験を終わり、病理標本の作製まで終了した。本剤は低毒性であり 25 ppm までほとんど異常を認めなかった。

ii) 農薬フォスフェルの催奇形試験を初めて実施し、その実験を完了した。外形および内臓奇形が数例認められた。

iii) 食用色素 105 号の催奇形試験を引き続いて実施し、ほぼ実験を完了した。ほとんど催奇形性は認められなかった。

iv) 農薬フォスフェルの 2 年間にわたる慢性毒性実験を開始しつつあり、その前半を終了した。動物の神経症状の発現が目立った。

研 究 業 績

当部の主要研究テーマである発熱物質に関する研究

は引き続き続行されており、発表論文数は20数編に達した。検定業務としての重要性はうすれたとはいえ、なお研究面での重要性は少しも失われておらず、本邦における唯一の研究グループであると確信している。本年度より文部省科学研究費をうることになったので、さらに一層研究の成果が期待される。

業績としては、細菌性発熱物質の構造と生理作用に関するテーマでは、京大薬理学教室との協同研究を進めており、発熱時に家兔脳脊髄液中に出現する発熱性因子が、細菌性発熱物質か否かという点について検討した。さまざまな工夫をこらした結果、メンブランフィルターを使用して脳脊髄液を各種の分子サイズに分離すると、分子量 $10^4 \sim 10^5$ 程度の細菌性発熱物質のみが選択的に脳内に移行し、発熱を起こすことを明らかにし、発熱物質の中樞作用に関する問題に終止符打ったともいえる結論をえた。また生理学的側面から、家兔直腸温の変動と耳翼皮膚温の関係を検討したところ、発熱物質の投与により耳翼皮膚温は2相性に低下するが、発熱耐性家兎ではこの点が認められず、またレセルピン処理によっても同様の現象がえられたことは耐性問題の解明に手懸りを与えたものである。一方白血球性発熱物質の特性に関するテーマでは、細菌性発熱物質とウイルス性発熱物質によってえられる白血球性発熱物質について、生化学的ならびに免疫学的方法により異同を検討したが、発熱パターンが著しく異なるにもかかわらず、その差異は現在のところ明らかではなかった。しかしほかの特性として、白血球性発熱物質は弱いながらも殺菌作用を有することをみだすとともに、その物理化学的特性の一部を明らかにした。さらに新しく研究を開始した毒理学の分野では、細菌性発熱物質の末梢作用に関連して、ミトコンドリアの呼吸系への影響を検討したが、コハク酸脱水素酵素やATPaseの活性化を起こすことを明らかにした。またこれらの実験系は生体内ではきわめて早期に反応する系であり、従来の発熱反応の時間的経過と対応しないものであることも明らかにした。さらに発熱物質の奇形学への応用として、発熱と妊娠の関係を知るために、発熱物質の催奇形作用についても検討を行ない、発熱によって流産が起り、胎児はほかの低分子毒性物質のごとく投与量に対応して体重の減少を起こさず、いずれも母体のみに障害を与えるものであることを知り、ここに改めて子宮の膜透過性の問題を研究するための重要な知見をえたのである。

北海道薬用植物栽培試験場

場長 本間尚治郎

概要 本年度実施した業務は、各種薬用植物の栽培試験、標本園ならびに種苗交換、および栽培指導である。栽培試験としては、ゲンチアナ・ルテア、ダイオウ、シャクヤク、ヤクヨウニンジン、ベニバナ、カノコソウ、ケシ、ムラサキ、オオレン、セネガ、トウキ、センキュウ、ハナトリカブト、ボタン、その他数種のものについて、試験および試作を行なった。標本園については、カンゾウ、ムラサキほか66種類を種子交換その他の方法で人手し栽植した。

北海道には、古くよりセンキュウ、トウキの栽培農家が多く、近年稲作転換の影響で薬用植物を栽培する農家が増加しており、その種類もトウキ、センキュウのほかシャクヤク、ボタン、ヤクヨウニンジン、オオレンなどが作付されている。当場のある名寄市には北海道生薬公社が昨年より業務を開始して、栽培品、天産品の生薬を集荷しはじめ、名寄市も薬用植物栽培の奨励をしているため農家の関心が高まり、栽培を希望するものがふえて来た。本年これら農家が名寄生薬栽培組合をつくって本格的に栽培をはじめ、組合員数は97名である。これらの農家をはじめとして、道内各地の薬用植物栽培農家に対し、品質の向上、収量の増大を目的として、講習会、来場者説明、現地指導あるいは印刷物による栽培指導を実施した。

研究業績

1) ゲンチアナ・ルテアの栽培試験

目的 生薬ゲンチアナ根を国内生産するため栽培法を確立する。

内容 7年生株(定植後5年経過)について種子、根収について調査した。1株当り果数144.3果、1果当り粒数は172.1粒であった。なお1g中の粒数は768.9粒で、1000粒重は1.4~1.9gであった。1株当り生根重は859g、乾根重209gの結果をえた。発芽能力をたかめるため、1971年に採種した種子を用いて低温処理を行ない、目下発芽試験を続行中である。また栽培年数を短縮するため密植栽培を試験中である。

2) ダイオウの栽培試験

目的 現在輸入している生薬ダイオウの栽培法を確立する。

内容 1964年より試験を実施しているが、調製法に見通しがつき、前年より増殖方法の研究を行ない、本

年は母株の大きさと苗の取得数、および芽数との関係について基礎的な調査を行なった。苗の大きさと萌芽については試験続行中である。調製方法については母株 19 株を用いて自然凍結乾燥を実施した。凍結の条件は 3 通りとし、品質について目下試験中である。また信州大黃の 2 年株の生育について地上部の状態を調査した結果、北海大黃にくらべて生育良く欠株の少ないことが注目された。

3) ヤクヨウニンジン栽培試験

目的 北海道におけるヤクヨウニンジン栽培は戦前直播栽培法によっていたが、良好な成績ではなかったため栽培法を改良する。

内容 改良法として移植栽培を考え、本年は苗床における育苗試験を実施した。播種粒数 61,920 に対し調査生存株は 14,665 本で、その生存率は 23.7% であった。生存苗の個体調査の結果は、不良苗 95% で、苗として使用不可能の状態であった。その原因としてはいろいろ考えられたが、一番重要なことは土壌作りの不備によるものと思われた。

4) シャクヤクの栽培試験

目的 栽培法の改良ならびに薬用シャクヤクの優良系統を育成する。

内容 栽培法の改良として、栽培密度および施肥量試験を実施中で、本年は地上部の生育を調査した。実生による増殖をする場合、種子の発芽能力を高め育苗期間を短縮するために低温処理を行ない、発芽状態を調査中である。品種改良としては在来種の中から 3 系統を選別し、地上部の特性を調査した。

5) ケシの栽培試験

目的 栽培法の改良、寒地向ケシの選定

内容 標準栽培による一亜種の 10a 当り収量は推定で 550 g であった。全草抽出用ケシの栽培として適品種の選定、地上部の刈取時期、および乾燥方法について試験を行なった。本年は第 1 年目で、大体の傾向を調査した。

6) センキュウの栽培試験

目的 栽培法の改良

内容 北海道では古くより栽培されているものであるが、不明の点が多くあり、本年は追肥法、苗の選び方について試験した。追肥は単肥の場合は硫酸がよく、配合肥の場合は、硫酸 20、過石 20、加里 10(10a 当 kg) に鶏糞を加えたものがよい結果を示した。

水田跡地栽培は畑にくらべて収量が悪く、およそ半分くらいで土壌改良の必要が認められた。収穫時期と品質との関係は目下試験中である。

7) トウキの栽培試験

目的 栽培法の改良

内容 トウキは播種後、土壌が乾燥すると発芽が悪く、その後の生育もよくないので、スプリンクラーを用いて、苗床かん水した結果 2 週間で発芽した。これに対し無かん水区は、かん水区の 3~10% の発芽で、かん水の効果は十分に認められた。春植、秋植の比較では、当地方では、生育、収量ともに秋植の方が良かった。水田跡地と畑地ではセンキュウ同様に畑地の方が良く、土壌改良する必要がある。

8) ボタンの栽培試験

目的 優良系統の育成ならびに栽培法の改良

内容 系統および品種の特性を調査するとともに定植 2 年目の地上部の生育を調査した。

9) ベニバナの栽培試験

目的 栽培法の改良

内容 栽植密度は 1a 当 3,000 本植が最高の採花量(風乾 5.1 kg)を示した。最上種と在来種の比較では、前者が 1a 当り 4.8 kg で在来種の 2 倍の収量があった。

10) その他薬用植物の栽培試験

i) カンゾウについては栽培法を確立するため生育調査およびランナーによる増殖法について試験中

ii) カノコソウについては優良種ケッソウの増殖ならびに連作試験続行中

iii) ムラサキについては育苗試験および苗の大きさを試験したところ、小苗(根頭径 5 mm 以下)は活着が悪く苗としては不適である。

iv) セネグについては 2 年生株を用いて移植試験を行なったが、越冬萌芽するものが少なく、移植は無理のようである。

v) ハナトリカブトの 2 年生株の附子収量は、2a 当り、生重 315.7 kg、風乾重で 115.5 kg あった。根部の病害は PCNB 剤による効果が認められた。

vi) オオレンについては苗床に播種後 2 年間経過した苗について調査した結果、0.5 m² 当り 325 本の苗を得た。

春日部薬用植物栽培試験場

場 長 佐 藤 大 正

概 要 昭和 46 年 8 月 1 日前場長川谷豊彦氏が退職されたので、同 8 月 10 日付で厚生省業務局麻薬第二課長佐藤大正が新場長に発令された。

本年度の業務は栽培試験としてケシ、オウレン、キハダ、ミシマサイコ、ペラドンナ、セネグについて行な

ったほか、塩素酸カリ法による雌雄性の検定について研究を行なった。試作を行なったものは *Rhaponticum carthamoides*, *Solanum aviculare* および *S. lacinatum* である。なお系統保存栽培としてハッカ、セイヨウハッカ、カンゾウ、ムラサキ、クラムヨモギ、*Withania somnifera*, *Ammi majus*, *Ammi visnaga* ヒゴタイ属植物、*Corchorus olitorius*, マオウ、サンザシ、*Libanotis transcaucasica*, *Salvia sclarea*, ダマセナ・ローズ、*Pelargonium* 属植物、オニゲシについて、展示栽培としてジギタリス、セネガ、シャクヤク、ハトムギ、エビスグサ、ハブソウ、カミツレ、ミシマサイコ、オウレン、キハダ、サフラン、アサガオについて行なった。

種子交換事業としては入手 150 件、延べ約 1,200 種、配布は 120 件、延べ約 2,000 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、群馬の各県下 8 か所で行ない、約 450 種の種子を保管中である。

研究業務

栽培試験

1) ケシの栽培試験

目的 ケシ各種の開花前と開花後における各部位の成分を知る。

内容 材料として *Papaver stigerum*, ケシ (*Papaver somniferum* 一貫種) オニゲシ (*P. orientale*), ハカマゲシ (*P. bracteatum*) を用いた。開花前1週間の1971年5月6日と開花後1週間の5月27日に各種の収量調査を行なった。各種とも開花前後3週間くらいの間に急速な生長を行なうようである。*P. setigerum* には多数の花萼が着き、果数も他種に比し非常に多い。これに対して *P. somniferum* は果数は少ないが1果当りの重量が多い。成分については薬品部麻薬室で分析中である。

2) オウレンの栽培試験

目的 栽培上の基礎条件を究明する。

内容 1970年4月8日定植の肥料3要素試験を続行し、1971年11月1日収穫調査を行なった。芽数にのみ有意差が認められその他の調査項目には有意差は認められなかった。芽数においては NPO 区が無肥料区に比し芽数が多かった。

次に 1970 年秋から土壌の pH を石灰と硫黄で調節し、pH 5.5, pH 6.0, pH 6.5, pH 7.0, pH 7.5, pH 8.0 の 6 区を設けてポット試験を実施中である。

3) 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

i) 水耕試験

春日井氏の水耕液に、ジベレリンを加えジベレリン濃度 50~400 ppm とし、生育を調査した。試験開始後約3週間で各区とも大体発根するようである。無処理区がジベレリン処理区に比し発根数も多く、分岐根数も多かった。

ii) ジベレリンの葉面散布試験

前年(1970年)からの継続の試験と、2年生苗を用い1971年5月22日、6月22日、7月10日の3回、5 ppm, 10 ppm, 50 ppm, 100 ppm の溶液を散布した試験との調査を行なった。前年に処理したものはジベレリンの濃度が低いほど根系の発達がよかった。2年生苗で行なった1971年の試験では1970年のように顕著な傾向は認められなかった。2年生苗ではジベレリン濃度を高くすべきではないかと思われた。そこで2年生苗を用いてジベレリン濃度 50, 100, 200, 400 ppm の溶液を1972年5月1日、6月22日、7月10日の3回葉面散布した。新梢長はジベレリン濃度の高いものから順に無処理区を凌駕し、生長促進作用が認められた。

iii) 採種期別発芽試験

キハダの採種の適期を知るために1970年7, 8, 9, 10月の各月の下旬に5系統(当時、東京都I, II, 坂戸I, II)の種子を採種し、調製保存し、1971年3月下旬に播種した。10月下旬採種のもがそれ以前に採種したものより高い発芽率を示したことから、採種適期は10月下旬のように考えられる。

iv) さし木試験

栄養繁殖の可否を知るために1971年1月21日さし穂を採取し冷蔵庫内で1°の低温で1971年3月29日まで貯蔵し、さし木を行なった。樹種別では *Phellodendron amurense* × *Ph. japonicum* の F₁ が *Ph. amurense* よりもカルス形成が盛んなようであった。雌雄別では前記 F₁ においては古が若よりも、*Ph. amurense* では若が古よりもカルス形成が盛んなようであった。樹令別では幼令木は若令、老令樹に比しはるかに高いカルス形成と発根活着数を示した。土性別では壤土(赤土)がカルス形成、発根数、根長において耕土(壇壤土)に優る傾向を示した。また発根促進剤 α-ナフチル・アセトアミドの効果は他のものに比し、良いように思われた。

4) ミシマサイコの栽培試験

目的 栽培法を確立する。

内容 肥料3要素試験、土壌消毒試験、ジベレリンによる開花抑制試験を実施中である。

5) ペラドンナの栽培試験

目的 病害の原因を究明する。

内容 土壌水分と病害との関係につき、ほ場でかん水量を異にした3区を設けて試験を行なったが、病害の程度には差が認められなかった。

6) 塩素酸カリ法による雌雄性の検定

目的 植物の塩素酸カリに対する抗毒性の差により雌雄の鑑別をしようとする。

内容 キハダとポップについて $KClO_3$ の溶液 (0.03 ~ 0.1%) に雌雄の新梢を挿入し抗毒性をしらべた。両植物ともにオハダに比し著しい萎凋が認められた。塩素酸カリは薬用植物の雌雄鑑別に利用しうるのではないかと考えられる。

7) セネガの栽培試験

目的 土性の相違による生育の影響を明らかにする。

内容 畑土壌、水田土壌、陸田土壌のほか対照として当場土壌を用いポット試験を行なった。腐植質含量、窒素、りん酸の多い水田土壌が生育が最も良く、ついで畑土壌、陸田土壌の順で、当場の区は最も悪かった。

試作栽培

1) *Rhaponticum carthamoides*

目的 強壮薬原料植物として本邦に導入をはかる。

内容 栽植中のものの生育調査と収根調査を行なった。

生育第3年目では開花しない株は草丈4~45cm、葉数1~62、開花株で草丈19~71cm、葉数2~74であった。収穫までに生存した株はきわめて少なく、本植物の春日部における栽培は困難と思われる。

2) *Solanum aviculare* および *S. laciniatum*

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 1970年4月播種した *S. aviculare* 5系統は1970~1971年の冬期にはガラス室に入れて保護したが、全株枯死した。1971年播種した *S. aviculare* 2系統と *S. laciniatum* の2系統は発芽良好で生育中である。

伊豆薬用植物栽培試験場

場 長 宮 崎 幸 男

概 要 主な業務は下記のような研究業務のほか、従来と同じく温室およびほ場における見本植物の保存、育成、野生植物の採集調査、種苗交換などであっ

た。

野生植物の採集調査は三重県尾鷲地区および伊豆地域を対象として実施した。延べ59種の採集調査を行ない、また交換用種子54種を採集し春日部試験場に送附した。

種苗交換の概要はつぎの通りであった。

受入れ 国入 20件、延べ 48種

国外 30件、延べ 117種

分譲 国内 56件、延べ 332種

国外 3件、 5種

顕著な例として甘味資源植物ステビアの原産地パラガイからの導入があげられる。

研究業績

栽培試験

1) ウコンの栽培に関する研究

i) 種芋の性質と植物の生育、収量、クルクミノイド含量との関係

目的 栽培上の基礎的問題を明らかにする。

実績 供試系統としてインド No.2 とジャワ No.2 を用い、種芋の種類を丸芋と長芋(丸芋より令が若い)の2種とし、戸外でポット栽培による比較試験を行なった。芋の増殖率は供試系統によりやや異なるが、丸芋と長芋との種芋による差は明らかでなかった。

ii) 光線の強さと植物の生育、収量、クルクミノイド含量との関係

目的 栽培上の基礎的問題を明らかにする。

実績 光線の強さについて戸外で無しゃ光(A)、金網一重しゃ光(B)、同二重しゃ光(C)の3区を設け、ポット栽培で比較試験を行なった。芋の増殖率はC区で最も高く、A区とB区との差はほとんどみられなかった。ただし本実験においてはA区では生育期間中の風害による葉の裂開や後期における寒害がしゃ光区に比べて強く、逆にC区ではしゃ光装置による二次的影響としてこのような障害が最も少なかったもので、以上のような芋の増殖率の結果がそのまま光線の直接的影響によるとはみなしがたく、なお今後の研究を要する。

2) ミシマサイコの栽培に関する研究

i) 温度条件と植物の生育、収量との関係

目的 暖地栽培の立場から栽培上の基礎的問題を明らかにする。

実績 温度条件として戸外(A)、無加温ビニールハウス、(B)、加温ビニールハウス(C)の3区を設け、主として冬季の温度の若干異なる条件のもとでポット栽培を行ない比較試験を行なった。全般的に根腐病の被害が大きく、とくにA区で著しく、C区で最も被害

が少なかった。個体当り収根量はC区で最も高く、B区、A区の順に温度の低下とともに収根量の低下する傾向がみられたが、上記のような病害の問題があるので、このような収根量の結果が温度の直接的影響によるものか否かについてはなお今後の研究を要する。

ii) 土壤水分と植物の生育、収量との関係

目的 栽培上の基礎的問題を明らかにする。

実績 土壤容水量の90%、70%、50%、35%の4区を設け、ポット栽培による比較試験を実施中。

3) コカの栽培に関する研究

目的 栽培ならびに調製上の基礎的問題を明らかにする。

実績 採取したコカ葉を直ちに天日乾燥(A)、室内乾燥(B)、55°電気乾燥(C)、70°電気乾燥(D)の4区の別に乾燥し、コカインの定量を乾燥直後、乾燥後約3.5月および約6.5月の3回にわたって行ない、コカ葉の乾燥方法とコカイン含量との関係について研究した。D区では葉が黄褐色になり他区との葉色の差が顕著で、コカイン含量についてもD区ではわずかに低下の傾向がみられたが有意差はなかった。また他の3区間についてはコカイン含量の差はみられず、本実験でとられた乾燥方法に関してはコカイン含量に及ぼす影響の差は明らかでなかった。

試作栽培

1) *Fibraurea chloroleuca* MIERS

目的 ペルベリン資源としての実用化の可能性を明らかにする。

実績 温室内のポット栽培で生育過程を調査中。

2) サンピロート

目的 苦味健胃薬資源開発の立場から本植物の栽培法の概要を明らかにする。

実績 ほ場栽培で播種期を4月上旬、中旬、5月上旬、播種量を作条(400×20cm)当り1000粒、3000粒、5000粒に分け、これら播種期、播種量のそれぞれの組合せにより9区を設け比較栽培試験を行なった。播種期は4月上～中旬、播種量は作条当り3000～5000粒(m²当り約4000～6000)粒が適当のようである。

3) *Cinnamomum* 属植物

目的 漢薬原料ならびに香辛料として重要性の高い *Cinnamomum cassia* BLUME と *C. zeylanicum* NEES を主体とし、これら *Cinnamomum* 属植物の栽培法の概要を明らかにする。

実績 *C. cassia*、*C. zeylanicum* とともに新しい種子を温室内でとりまきすれば20日前後で発芽が始まり、90～100%の高い発芽率がえられる。

4) ステビア (*Stevia rebaudiana* BAK.)

目的 甘味資源開発の立場から本植物の栽培法の概要を明らかにする。

実績 原産地のパラガイより導入した種子から約30%の発芽がえられ、これら実生一年生植物はほ場で開花、結実し、越冬も比較的容易の見込である。

系統保存および展示栽培

主として下記の植物について系統保存ならびに展示の立場から栽培を行なった。

インドジャボク、クミスクチン、ジオスコレア、ズボイシア、タマサキツズラフジ、ムラサキオモト、ユーカリ、レモングラス、シトロネラ、ゼラニウム、パチヨリ。

和歌山薬用植物栽培試験場

場長 木下孝三

概要 46年度の気象状況は概して順調であり、当場の主研究であるケシの栽培試験、大麻、クラムヨモギなどは生育よく順調に経過した。しかしケシの一貫種系統は採計期間中の天候きわめて悪く、2回も強風雨にあい、あへん収量は著しい減収となった。

業務成績

栽培試験以外の業務は次のようであった。

1. 薬用植物栽培質疑応答 51件
2. ケシその他薬用植物種苗分譲 23件
3. 植物調査採集採種 徳島県海部郡海南町浅川地区、和歌山県西牟婁郡大塔村合川地区、奈良県桜井市多武峰地区の3地区、計163種採種
4. ケシ作況調査 和歌山県2回
5. ケシ耕作者栽培講習会2回、和歌山県、岡山県各1回

研究業績

1. 標本薬用植物栽培

目的 代表的薬用植物を栽培し、一般の展示に供し、種苗を育成し、各種の試験材料に供用する。

内容 熱帯、亜熱帯産39種、温帯産122種を栽培し、いずれも生育順調である。

2. クラムヨモギに関する試験

目的 サントニン原料植物クラムヨモギの水田裏作法による系統間の比較検討する。

内容 4倍体N系統は2倍体A系統に比して風乾有用部収量がややすぐれている。

3. ヒトツバハギに関する試験

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10年目である。年間の生育過程は昨年と同様である。生育2年目で開花結実がみられ、草丈の伸長はその後著しく、茎葉の繁茂、分枝数の増加は3~5年の間が最も旺盛である。主幹の伸長発達には4~5年頃より少なくなり、分枝のそれが著しくなり、灌木状の特性が著しくなってくる。掌状形の低灌木として生育してゆくようである。本試験は生育10年をもって一応中止する。

4. 大麻に関する試験

目的 各地の系統を栽培し、その特性、葉収量などを調査し、栽培上の資料をうる。

内容 生葉収量は系統によりかなりの差異がある。雌雄別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。

5. 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。

i) 品種および系統の保存、特性調査

目的 各地の品種、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 本年は採汁期間中の天候きわめて悪く、一貫種系統は収量半減したが、全品種採汁採種し、保存することができた。

ii) 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、その生産力を検討する。

内容 採汁期間中の悪天候によりあへん収量は半減したが、選抜系統は約半数の系統が一貫種よりすぐれていた。選抜の効果はあまり認められなかった。

iii) 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りえた系統につきその生育、生産力を検討する。

内容 採汁期間中の悪天候により収量はかなり少なかったが、選抜系統は3~4系統を除き他は収量、含量ともすぐれ、優良な系統群である。

iv) 巨大蒴果型育成交配系統検定試験

目的 扁平型系統と一貫種との交配によってえた中間型の球状巨大蒴果の系統につき、その生育、生産力を検定する。

内容 選抜系統は草丈高く、蒴果は球状巨大蒴果であり表面に白い胡粉が多い。収量は一貫種よりかなり劣るが、その特異の形質は育種的価値大きく、保存し

ておくべきである。

v) 早生型育成交配系統選抜検定試験

目的 愛知系統と一貫種との交配によりえられた系統につき、その分離状況、生産力を検定し、早生にして多収の系統を育成する。

内容 選抜系統は草丈低く、一貫種より10日以上も早生である。本年あへん収量は一貫種より著しく多く、モルヒネ含量はやや低い、開花期変異の幅はせまくなり、蒴果は一貫型として固定している。すぐれた系統群である。

vi) 耐病性育成交配系統選抜検定試験

目的 トルコ系統と一貫種との交配によりえられた系統につき耐病性、多収の系統を育成する。

内容 選抜系統はいず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、モルヒネ含量は同程度である。草丈、開花期、蒴果などは一貫種と同様である。

vii) 耐寒性育成交配系統選抜検定試験

目的 トルコ系統と一貫種との交配によりえられた系統につき耐寒性、多収の系統を育成する。

内容 選抜系統はいずれも耐寒性を示し、本年はやや暖冬のためその効果があらわれなかったが、あへん収量は一貫種よりすぐれ、モルヒネ含量は同程度であった。開花期、蒴果などは一貫種と同様である。

viii) 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、収量などを調査し、栽培上の資料をえようとする。

内容 腐植土、腐植壤土などがすぐれ、火山灰、粘質壤土、粘土と順次して劣っている。これは土壌の有機質含有量と通気性によるものである。

ix) 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、採汁の適期を判定する。

内容 開花後6~12日採汁開始の各区が最高であった。本年は採汁後半強風雨の天候であったため、早期採汁開始の各区が収量よく、異例の年であった。

x) 採汁方法試験

目的 切取法と宵切朝掻法を比較し、労力関係を考慮し、再検討する。

内容 収量は両法とも差異を認めないが、採汁労力を考えると、第1回切傷は切取法で、第2回以後は宵切朝掻法によるが適法であると考えられる。

xi) 多収穫栽培試験

目的 あへん増収に関連あるあらゆる方法を組入れた栽培法を実施し、その収量、品質を調査し、栽培上の参考資料にする。

内容 本年は採計期間中の天候が最悪であり、2回も強風雨にあい、あへん収量は激減した。昨年に引続き最低の記録となった。

種子島薬用植物栽培試験場

場長 高城正勝

概要 種子島空港拡張工事に伴う建物移築その他補償工事については、鹿児島県側と事務的協定も締結されたので、県は3月から工事に着手した。工事内容および実施期間は、3～4月に面積3,600 m²の用地および宅地造成工事と約3,000 m²の土地改良工事が終わり、5～6月には研究および見本植物等の植替えが済み、7月には植替え植物の灌水、8～12月に庁舎ほか建築工事の全部が終了したので、12月27日に鹿児島県側と仮引継ぎを行ない、翌28日から庁舎および宿舍の引越しを開始し昭和47年1月10日をもって移転を完了した。2～3月には市4mの道路建設、長さ138m、高さ1.2mのコンクリートの防風壁も完工し、4月に入って防風樹の植付けも終わり、補償工事は完全に終了した。

本年度の業務の主な内容は従来とほぼ同様で、栽培研究、ガラス室および場における見本植物の保存、育成、繁殖、薬用植物栽培者へ技術指導、野生植物の採集調査、標本作成などである。

業務成績

1) 栽培指導および実地調査 ガジュツの栽培面積は種子島 112 ha、屋久島 217 ha で栽培農家へ技術指導を行なった。

2) 植物採集 島内各地の植物採集を行なった。

3) 種苗交換 台湾および沖縄と有用植物種苗の交換を実施した。

研究業績

1) 植栽植物のリスト作成

目的 外国産植物は性状および用途など不明のものが多く、栽培法等も詳説して開発研究の資料とする。

内容 新たに追加した種が17種で計567種を数えた。外国文献が少なく、また文献に記載されていない種が多いので編集に少なからぬ時日を費している。

2) 種子島自生植物分布図作成

目的 植物採集を容易ならしめると同時に、生態観察を便ならしめ、さらに植物保護施策がなされる場合等の資料にする。

3) 暖地薬用植物写真集

目的 暖地薬用植物の基礎研究および学生に対して薬用植物についての認識を深める。

内容 本年は12種を写した。

4) ガジュツの栽培に関する試験

i) 種ガジュツの大小と収量との関係

目的 種ガジュツの経済的適正量を知り、栽培法改善の資料とする。

内容 試験区は20g区、30g区、40g区、50g区、60g区、80g区、100g区および120g区の8区を設けた。各区の面積は $\frac{1}{10}$ a。植付距離は60cm×30cmの48個植えとした。植付けは5月20日、収穫は昭和47年1月26日に実施した。収率では種いも重量が小さい区ほど高率を示し、重量が大きくなるにしたがって倍率が低くなることが認められた。20g区から順次示すと、2,517、2,331、1,925、1,588、1,616、1,685、1,358、および1,265倍であった。植付適正量は種ガジュツ1個の重量が60～80g、10a当りに換算して384～459kgが経済栽培上適正量であるものと考えられる。

ii) 一芽栽培試験

目的 本邦では結実しないため無性繁殖以外に増殖の方法がない。しかも他作物に比して収率が低い関係上、利用できない小さいものを育成して翌年度の種用に役立てる。

内容 試験区は4区を設け、植付けた1個の小さいも重量は平均4.4g、植は個数は2,496個でそのうちの16%は夏季の干ばつで枯死し、生存株の収率は1.159倍であった。

一芽ガジュツ(直径1cm程度の小さいも)を1年間肥培育成しても、種ガジュツとしては重量不足で経済栽培には不適當であることが判明した。さらに1年間の肥培育成が必要であろうと考えられる。

5) ウコンの栽培に関する試験

i) 植付けの深さに関する試験

目的 同属のガジュツは植付ける深さによって収量にある程度の差異が明らかに認められた。ウコンにおいても収量差が予想されたので究明し、さらに比較検討して栽培法の確立を期する資料とする。

内容 植付けの深さは0cm区、5cm区、10cm区、15cm区、20cm区および25cm区の6区を設けた。各区の面積は $\frac{1}{10}$ aとし、種ウコン1個の重量は平均53.3～53.6gで、6月11日に植付け、翌年2月2日に収穫した。収量は、10cm区が92.8gで最高、ついで15cm区が80.8g、5cm区79.5g、20cm区62.4g、25cm区が54.9g、0cm区が28.1gで最低を記録した。収率は10cm区が1.668倍で最も多

く、10a 当り平均 471.96 kg の収量があった。ウコンを経済栽培するに当って 10~15 cm の深さに植付けるのが最適であると考えられる。

ii) 優良系統の多収穫栽培試験

目的 優良系統を増殖育成し栽培法を確立して国産化をはかる。

内容 伊豆試験場から送付のジャワ No. 2 系統を 5 月 11 日に植付けた。肥料は鶏糞、ケーキ（さとうきびの製糖粕）を施し、化学肥料は基準使用量の 2 倍量を施した。種ウコンの平均重量は 24.8 g、生育は旺盛で草丈の最高は 85.4 cm、分けつ数は 6.4 本を数えた。収穫は 2 月 7 日、収量は 1 株平均 271.56 kg、収率は 10.95 倍で、10a 当り 1,466.4 kg を得た。

6) ニッケイの栽培に関する試験

i) 発芽試験

目的 桂皮はその全量を輸入に仰いでいる。前回の予備試験の結果、種子の発芽寿命は極めて短いことが判明した。しかし、詳細なデータが得られなかったので、本年は播種日の間隔を短縮して種子の寿命および発芽率等を明らかにし、栽培法を確立して国産化を

はかる資料にする。

内容 種子は昭和 45 年 12 月 11 日に古田地区にて完熟した種子を採種した。採種後は、直ちに果肉を除去して種子を取出し、水洗後 4 日間陰乾して室内で保管した。播種は採種の翌日、すなわち 12 月 12 日から翌年 3 月 13 日まで 25 回に分けて実施した。1 回の播種数は 100 粒とした。

発芽率は採種の翌日、すなわち 12 月 12 日に播種した区が 98%、4 日後の 12 月 16 日区は 88%、8 日後の 12 月 20 日区が 68%、16 日後の 12 月 28 日区が 10% を示した。発芽率は採種後日を経つにしたがって急速に低くなることは明らかで、高率を得るには採種後直ちに播種するのが望ましい。せめて 1 週間以内に播種せねばならない。

ii) 種子島における生育について

目的 樹の生育を調査して栽培法を確立し、国産化をはかる資料とする。

内容 昭和 41 年 12 月に播種した 4 年生樹で、樹高は 109.7 cm に達し、樹幹の直径は 12.58 mm を測定した。

Mutagenic and Prophage-inducing Activities of 1-Alkyl-3-nitro-1-nitrosoguanidines

Shigeo IWAHARA, Kimie YANAGIMACHI (née KO-SHINUMA), Shozo KAMIYA, Masahiro NAKADATE and Ikuro SUZUKI: *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1914 (1971)

A concurrent test for the mutagenicity and the prophage-inducing activity of 1-alkyl-3-nitro-1-nitrosoguanidines was carried out. In mutagenicity test, mutation from streptomycin-dependent to streptomycin-nondependent in *E. coli* Sd 4 was tested, and in prophage-induction test, induction of lambda-phage in *E. coli* K 12 was used.

1-(2-Chloroethyl)-3-nitro-1-nitrosoguanidine (CNNG) showed the most potent mutagenicity, though the mutagenicity of 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine (MNNG) was remarkably high in comparison with those of other 1-alkyl-3-nitro-1-nitrosoguanidines. While, in prophage-inducing activity, *n*-propyl and *n*-butyl derivatives were most effective, showing larger induction index than MNNG and CNNG.

When the alkyl chain became longer than C₆, both activities were extremely weakened.

Studies on Fused Hydrazines. II. The Stevens-Type Rearrangement of 2,3,5,10-Tetrahydro-1H-pyrazolo[1,2-b]-phthalazin-5-one Methiodide and Related Compounds

Akitada NAKAMURA and Shozo KAMIYA: *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 69 (1972)

The alkaline decomposition of 2,3,5,10-tetrahydro-1H-pyrazolo-[1,2-b] phthalazin-5-one methiodide (VIIa), its methyl derivatives (VIIb-d), and 1,2,3,4,6,11-hexahydropyridazo [1,2-b] phthalazin-6-one methiodide (XIV) was examined. Compounds VIIa-d afforded 1-methyl-1,3,4,10b-tetrahydro-2H-pyrimido[2,1-a]isindol-6-ones (VIIIa-d), and XIV afforded 1-methyl-1,2,3,4,5,11b-hexahydro-7H-1,3-diazepino[2,1-a]isindol-7-one (XV). In all cases the Stevens-type rearrangement involving lactam nitrogen migration from nitrogen to carbon occurred. Their configuration and conformation were discussed.

Mechanism of Intestinal Absorption of Drugs from Oil in Water Emulsions. I

Kiichiro KAKEMI (the late)*, Hitoshi SEZAKI*, Shozo MURANISHI*, Hiroyasu OGATA and Satoshi ISEMURA*: *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 708 (1972)

Mechanism of the absorption of drugs from oil in water emulsions was studied in the rat large intestine. Synthesized esters of fatty acids and phthalic acid-0.1% Polysorbate 80 was chosen as the emulsion system, the oil/water volume ratio was varied from 0 to 1, and the absorption from emulsions of sulfapyridine, salicylamide, and of acetanilide was investigated using *in situ* recirculation and loop techniques.

In the absorption of drugs having partition coefficients of larger than one, amount of drugs in aqueous phase rather than their concentrations was a critical factor for the absorption from oil in water emulsions.

In the absorption of poorly oil-soluble drugs, drug absorption from emulsions was larger than the one from aqueous solutions when the overall volume of emulsions was kept constant, which suggested the importance of absolute volume of aqueous phase in the absorption of drugs from such systems.

Usually drugs dissolved in oil were absorbed mainly *via* aqueous phase.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

Mechanism of Intestinal Absorption of Drugs from Oil in Water Emulsions. II. Absorption from Oily Solutions

Kiichiro KAKEMI (the late)*, Hitoshi SEZAKI*, Shozo MURANISHI*, Hiroyasu OGATA and KUMIKO GIGA*: *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 715 (1972)

Drug absorption from oily solutions was investigated by the rat large intestine using *in situ* recirculation technique. Three model drugs (acetanilide, sulfapyridine, and salicylamide) and three different kinds of oil (isopropyl palmitate, ethyl laurate, and diethyl phthalate) were chosen for absorption studies.

It was found that in oily solution, drug absorption

through the large intestinal membrane usually took place after being liberated from oil into the secreting fluid.

In the absorption of a drug having oil/water partition coefficient of less than one, apparent enhancement in the absorption was observed. This was attributed to the small volume of secreting fluid (aqueous phase) and the local concentration build-up of a drug at the absorptive surface.

Some comparisons have been made with the absorptive behavior of drugs from oil in water emulsions.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University

混合製剤の分析に関する研究 (第 18 報) 2,4-Dinitrophenylhydrazine による総合感冒剤中の *dl*-塩酸メチルエフェドリンの比色定量

井上哲男, 立沢政義, 大河原 晃: 薬誌, 91, 1158 (1971)

比色法による混合製剤中の *dl*-塩酸メチルエフェドリ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。

dl-塩酸メチルエフェドリンをアルカリ性でフェリシアン化カリウムで酸化してベンズアルデヒドを生成させ, 2,4-dinitrophenylhydrazine と反応させて後アルカリ性とし, 461 m μ の吸収極大波長で定量する。

共存成分としてアミノピリン, アンチピリン, イソプロピルアンチピリン, スルピリンチアミン, アスコルビン酸など妨害となるが, これらは予め溶媒抽出により除去可能であり, 前処理後本呈色反応を利用すれば混合製剤の定量ができる。

混合製剤の分析に関する研究 (第 19 報) β -Diethylaminoethyl- α -naphthylamine Oxalate による総合感冒剤中のエトキシベンズアミドの比色定量

井上哲男, 立沢政義, 北条正躬: 医薬品研究, 2, 361 (1971)

比色法による混合製剤中のエトキシベンズアミ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。

エトキシベンズアミドを次亜臭素酸でホフマン転位を起こさせ, *o*-フェネチジンを生成させる。これをジアゾ化し β -diethylaminoethyl- α -naphthylamine をカップリングして 570 m μ の吸収極大波長で定量す

る。

共存成分としてピラゾロン類が妨害となるが, 酸性でクロロホルム抽出することにより除去できる。

混合製剤の分析に関する研究 (第 20 報) 薄層クロマトグラフ法による感冒剤中の解熱鎮痛剤, 鎮咳剤, 祛痰剤, 抗ヒスタミン剤の確認

井上哲男, 立沢政義, 橋場茂子: 医薬品研究, 2, 369 (1971)

総合感冒剤に繁用される解熱鎮痛剤, 鎮咳剤, 祛痰剤, 抗ヒスタミン剤など約45種類の薬剤について薄層クロマトグラフ法による確認法を検討した。

吸着剤として WAKOGEL B-5 OA を用い, 酢酸エチル-エーテル (4:1), シクロヘキサン-アセトン (1:1), クロロホルム-アセトン-酢酸 (45:5:1), クロロホルム-アセトン-アンモニア水 (45:5:1), エーテル, エーテル-エタノール-酢酸 (40:10:1) およびエーテル-エタノール-アンモニア水 (40:10:1) などを展開溶媒として, 確認は紫外線, ドラージェンドルフ試液, 塩化第二鉄およびコバルト-アミンなどを用いた。

混合製剤の分析に関する研究 (第 21 報) *p*-Dimethylaminocinnamaldehyde による総合感冒剤中のエトキシベンズアミドの比色定量

井上哲男, 立沢政義, 北条正躬: 薬剤学, 31, 257 (1971)

比色法による混合製剤中のエトキシベンズアミドの簡易定量法を確立した。

第 19 報でジアゾ法による比色定量法を報告したが, 本法は簡易定量法の確立を目的とし, エトキシベンズアミドをホフマン転位反応で *o*-フェネチジンとなし, 氷酢酸で *p*-dimethylaminocinnamaldehyde と反応させ, 525 m μ の吸収極大波長で定量する。

共存成分としてアセトアミノフェン, ピラゾロン類は妨害となるが, 酸性またはアルカリ性でクロロホルム抽出により除去可能である。

天然脳下垂体後葉ホルモンの研究 (第 3 報) 後葉ホルモンと neurophysin との複合体の不均一性について

福田秀男: 生化学, 44, 160 (1972)

ウシの脳下垂体後葉中に存在するホルモン・neurophysin 複合体につき, ゲル濾過分画法, アセトン分画法, 食塩分画法などで得た各区分について, オキシトシン (oxyt) およびバソプレシン (vasop) の含有量と,

電気泳動による neurophysin (Nph) のタンパク質成分を調べ、両者の関連性を検討した。また、Nph について、DEAE-セルロースによるカラムクロマトグラフィーを試み、単一ではないが、ほぼ各タンパク質成分に分離し、それぞれのホルモンに対する結合能ならびにアミノ酸組成を検討した。

その結果、ウシの Nph には電気泳動的に2種の主要成分 (Nph I, II) を含む少なくとも5種以上のタンパク質成分が存在し、Nph I, II がそれぞれ特異的に oxyt または vasop と結合して下垂体後葉中に存在するものとした Hope らの仮説以外の組み合わせも、否定できない結果を得た。また、Nph I, II 以外のタンパク質成分も oxyt, vasop に対して Nph I, II と同程度の親和性を有し、それらのアミノ酸組成は、一つの成分を除いて、Nph I あるいは Nph II の組成のいずれかの系統に属するものであることを知った。

以上の結果から、ウシ脳下垂体後葉中に存在するホルモン・Nph 複合体は、多様な結合様式をもっているものと推定される。

ヘパリンの定量法における問題点

木村俊夫：医薬品研究, 2, (4), 381 (1971)

起源の異なるいくつかのヘパリン製品の抗血液凝固力価を、英国薬局方 (BP) および米国薬局方 (USP) の定量法により比較した。ウシ肺から調製されたヘパリンを標準品として、ウシまたはブタ腸粘膜から作られた製品を定量するとき、USP 法に比較して BP 法は常に高い単位を与えた。これに対し標準品と試料が共にウシ肺を起源とするときはほぼ同一の単位が得られた。クジラヘパリンの場合には、両公定法により著しく異なる単位が得られた。

Phase Solubility Analysis について

木島敬二：医薬品研究, 3, (1), 95 (1972)

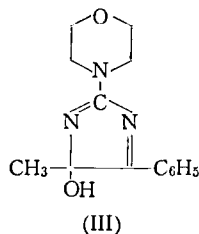
BP および USP に収載されている Phase solubility analysis は医薬品に混在する微量の不純物を試験するにあたってその精度はかなり高い方法とされている。塩酸メカミラミンを引用してその理論および実験方法の詳細などを解説し、実例として proscillaridin A, acetanilide などについてアクロバット攪拌器を用いて実験を行なった結果を示した。

Voges-Proskauer 発色反応の機構に関する研究

木島敬二, 坂口武一*: 分析化学, 20, 1462 (1971)

Voges-Proskauer 発色反応には、diacetyl を用いる O'Meara 法と、一方、diacetyl と α -naphthol とを併用する Barritt 法がある。今回は guanidino 化合物として morpholinoamidine を、また diacetyl の代わりに 1-phenyl-1,2-propanedione を用いて検討した。その結果 Barritt 法および O'Meara 法では、それぞれ 2-(2-morpholino-4-phenyl-1H-5-imidazolylmethylidene)-1,2-dihydro-1-oxonaphthalene (I) と 2-morpholino-5-phenyl-4-(2-morpholino-4-phenyl-1H-5-imidazolylmethylidene)-isoimidazol (II) および (II) を得た。また窒素気流中で morpholinoamidine と 1-phenyl-1,2-propanedione の反応液から 2-morpholino-4-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-4-isoimidazol (III) を得た。

(III) は α -naphthol と反応して (I) を、またアルカリ性空気酸化により (II) を与えたことから、V-P 反応は (III) を経由する反応であることを明らかにした。



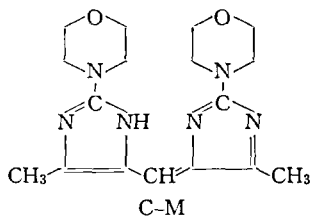
* 千葉大学薬学部

Voges-Proskauer 反応の呈色機構に関する研究(V) morpholinoamidine および 1, 1-Pentamethylene-guanidine による Voges-Proskauer 反応成績体中の橙色色素 C の構造

木島敬二, 小原伊一郎*, 田辺信三*, 坂口武一*, 薬誌, 91, 1150 (1971)

Voges-Proskauer 呈色反応において生成する4種の色素のうち色素Cの構造決定と、O'Meara 法 (diacetyl-guanidino comp.) と Eggleton 法 (diacetyl-guanidino comp.- α -naphthol) から得られる両橙色色素の同定を目的として実験を行なった。なお guanidino 化合物は morpholinoamidine を用いた。色素Cは NMR スペクトルでは (δ , ppm) 2.35 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$), 3.65 (d, 16H, $2 \times \text{O} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} \text{N}-$), 6.10 (b, 1H, NH), 6.45 (s, 1H, $-\text{CH}=\text{}$), マススペクトルでは M^+ ; m/e 344, 精密質量測定値 344.1940, 計算値 344.1960 および元素分析値から分子式を $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_6$ と決定した。また IR

スペクトルによって 2900, 2840 cm^{-1} に CH の伸縮振動が, 1115, 1225 cm^{-1} に morpholino 基の C-O-C の吸収が, 1610, 1580 cm^{-1} にイミダゾール環に由来する吸収が認められたので色素Cの構造を C-M と決定した。



なお, O'Meara 法と Eggleton 法とで得られたそれぞれの橙色色素は, 混融しても融点降下を示さず (195–196°), TLC による R_f 値, IR スペクトルもよく一致することから, 両色素は同一物質であることを確認した。

* 千葉大学薬学部

放射性医薬品の品質基準に関する検討 (第2報) クロム酸ナトリウム (^{51}Cr) の比放射能測定法について

浦久保五郎, 池淵秀治: 医薬品研究, 2 (4), 386 (1971)

クロム酸ナトリウム (^{51}Cr) は循環血量などの測定のため, 注射前に ^{51}Cr 標識赤血球を作るために用いられるもので, 比放射能が高い。したがってクロム酸ナトリウム (^{51}Cr) 注射液中のクロムは微量で, その測定にはきわめて高感度の定量法が必要である。

従来, 飲料水などに用いられていたジフェニルカルバジドによる比色定量法を再検討し, 注射液に発色試液を 0.04% に, 硫酸を 1.2% になるように加えて発色させ, 15~25 分後 550 $\text{m}\mu$ で比色定量することにより, クロム酸ナトリウム (^{51}Cr) 注射液中のクロムを正確に定量し得るような方法を設定した。

Sodium selenite, L-Selenocystine の体内残留および排泄について

長谷川 明: 衛生化学, 18 (2), 70 (1972)

Sodium selenite と L-selenocystine の生体内残留, 排泄について長期間ラットで観察した。

^{75}Se で標識した sodium selenite と selenocystine を一群 3~4 匹のラットに経口, 皮下, 静注し, その後全生体, 尿, 糞の放射能をアニマルカウンターを用いて投与後 50 日間, 毎日測定し, セレンの体内残留,

排泄を調べた。

セレンの化学形, 投与方法の違いによる生物学的半減期の違いは観察されなかった。

また 50 日後における各動物の体内分布では血液, 肝, 腎に放射能が存在したが, 有意の蓄積を示した臓器は腎, 血液, 脾であった。

日本における飲食物の放射能汚染に関する基準について

浦久保五郎, 城戸靖雅: 食衛誌, 11 (5), 396 (1970)

昭和 29 年の魚類の汚染事件以来, 厚生省, 放射線審議会, 放射能対策本部などから公表された食品の放射能汚染に関係する基準や取りきめを現在に至るまで列挙して紹介し, それぞれに解説を加え, 批判や考察を述べた。

放射性診断薬の開発に関する研究 (その 4) ^{65}Zn の生体内分布に関する研究

長谷川 明, 亀谷勝昭, 浦久保五郎: 原子力平和利用研究成果報告書, 11, 303 (1971)

前立腺肥大あるいは前立癌の放射性診断薬として ^{65}Zn の利用が考えられたが, 放出する γ 線のエネルギーが強いため, 現在までその臓器シンチグラムは得られていない。そこで γ 線のエネルギーの低い $^{60\text{m}}\text{Zn}$ を利用すれば, 前立腺シンチグラムを得ることが考えられるが, $^{60\text{m}}\text{Zn}$ の半減期は 13.8 時間と短かく, Zn の前立腺への取込み時間が, シンチグラムを得るために大きく影響すると考えられる。本実験では, $^{65}\text{ZnCl}_2$ をラットに静脈内投与し, 前立腺および他の臓器への Zn 取込みの時間的变化について検討した。肝, 腎, 脾では一時的にかなり高い取込率を示すが, 時間の経過と共に漸時低下し, 前立腺, 睪丸のみが時間とともに上昇した。しかも前立腺のみはその取込み率が高く, 血液中の Zn 濃度と比較すると, 2~3 日で 20~30 倍の高い値を示すことを知った。

点眼薬に含まれる ^{203}Hg 標識チメロサールのウサギにおける体内分布について

浦久保五郎, 長谷川 明: 原子力平和利用成果報告書, 11, 309 (1971)

点眼薬に含まれるチメロサールの吸収, 分布を調べるために, ^{203}Hg で標識したチメロサールを合成し, ホウ酸緩衝液に溶かし, ウサギに結膜下注射および点眼を行ない, 一定時間後に解剖し, 血液, 各臓器の放射能を測定して分布を調べた。

その結果、臓器内分布はウサギに対する結膜下注射および点眼ともに、ほぼ同様の様相を示し、腎、肝に多く取り込まれ、血中濃度はそれほど高くない。また吸収されたチメロサールの代謝、排泄はかなりおそいようである。

有害金属の体内残留排泄に関する研究 (4) セレン化合物について

浦久保五郎，長谷川 明：原子力平和利用研究成果報告書，11，323 (1971)

^{75}Se で標識した亜セレン酸ナトリウム，L-セレノシスチンの生理食塩溶液をそれぞれラット 3~4 匹を一群とし、経口、皮下、静注し、連日全生体、糞、尿の放射能を測定して、 ^{75}Se の体内残留および排泄を長期にわたり測定した。その結果、各化合物の各投与方法においての投与後の体内残留量は、一定期間において指数函数的減少をしてゆくことが見られた。また生物学的半減期も各化合物ともに非常に似かよっていた。

有害金属の食品中の許容濃度——とくに Zn について

浦久保五郎：昭和 46 年度厚生科学研究報告

有害金属の食品中許容濃度については、実験動物による長期の feeding test の結果によるのが最も実質的な方法であるが、このような実験は、ことに臨み容易に短時日の間に実行できるものではない。そこで 1 回投与しないしは数回投与の毒性データを基にして、連続摂取する食品の許容濃度をなるべく合理的に算出する方法を考案した。

算出のために用いられた factor には、生物学的半減期、経口投与後血中に吸収される割合、動物実験の結果を人体に適用するための safety factor、当該食品の 1 日平均摂取量、当該金属体内導入に関する当該食品の寄与の全食品に対する割合などがある。

考案した算出方法により、飲料水およびジュース中の Zn の許容濃度を試算した。内外の公に設定されている許容濃度と比較すると、若干きびしい値が得られた。

STP の標識について

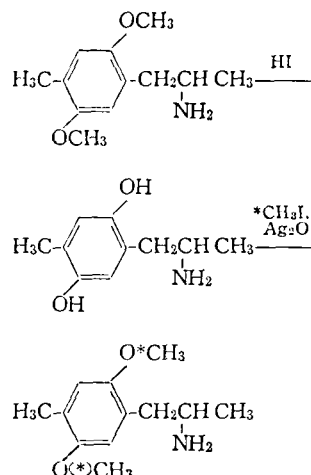
浦久保五郎：昭和 46 年度医療研究助成補助金による精神幻覚剤 STP 乱用者の診断治療法に関する研究報告

STP (2, 5-dimethoxy-4-methyl-amphetamine, DOM) は乱用のおそれのある sympathomimetic agent

である。動物実験のためこれを RI で標識することを試みた。

(1) ^{14}C -STP の合成

簡単な方法として、次に示すような反応を行なったが、成功しなかった。



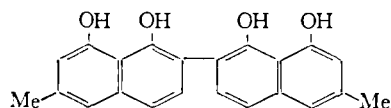
(2) ^3H による標識

Wilzbach の方法により、STP 460 mg を ^3H ガス 20 Ci で 5 日間照射した。照射後エタノール・水 (9 : 1) を加えて蒸発濃縮することにより不安定な ^3H を除くことを 4 回くりかえし、再結晶を 2 回行なって、ほとんど不純物のない ^3H -STP の結晶 170 mg を得たが、比放射能が約 0.1 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$ と低く、標識の条件に再検討を要すると思われた。

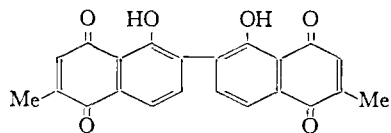
Naphthoquinone Derivatives from the Ebenaceae. I. Diospyrol and the Related Naphthoquinones from *Diospyros mollis* GRIFF.

Kunitoshi YOSHIHARA, Michiko TEZUKA, Panida KANCHANAPEE, and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 19, 2271 (1971)

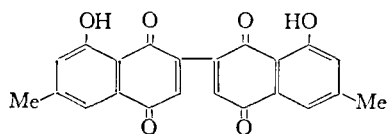
The structure of diospyrol, the anthelmintic principle of fresh fruits of *Diospyros mollis* GRIFF., was revised to I by the preparation of the derivatives and by the spectral examinations especially by nuclear magnetic resonance spectra. The dried fruits, bark, and fresh roots were also examined and the presence of elliptinone (II), mamegakinone (III), and 4, 5, 8-trimethoxy-2-naphthaldehyde (IV) besides triterpenoids, lupeol, lupenone, betulin, and taraxerol, was revealed.



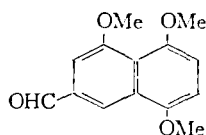
(I)



(II)



(III)

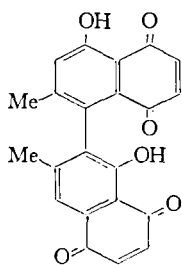


(IV)

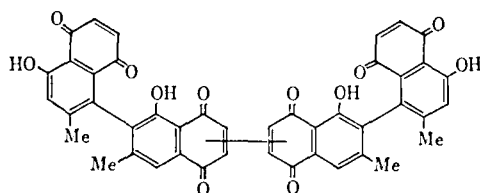
Naphthoquinone Derivatives from the Ebenaceae. II. Isodiospyrin, Bisodiospyrin, and Mamegakinone from *Diospyros lotus* L. and *D. morrisiana* HANCE

Kunitoshi YOSHIHARA, Michiko TEZUKA, and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2308 (1971)

7-Methyljuglone, mamegakinone, isodiospyrin (I), and bisodiospyrin (II) were isolated from the roots of *Diospyros lotus*. I and II were also isolated from the roots of *D. morrisiana*. The structure of I was confirmed by the nuclear Overhauser effects observed in the methyl ether. II is a naphthoquinone tetramer corresponding to the symmetrical dimer of



(I)



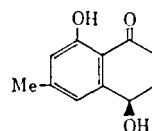
(II)

I linking at 2'-or 3'-position. The plants contain betulin, betulinic acid, oxyallobetulin, taraxerol, lupeol, and ursolic acid.

Naphthoquinone Derivatives from the Ebenaceae. III. Shinanolone from *Diospyros japonica* SIEB.

Masanori KUROYANAGI, Kunitoshi YOSHIHARA, and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2314 (1971)

Three naphthoquinones, isodiospyrin, bisodiospyrin, and 7-methyljuglone, a new tetralone derivative named shinanolone (I) and four triterpenoids, taraxerol, lupeol, betulin, and betulinic acid, were isolated from the roots of *Diospyros japonica*. The structure of shinanolone was elucidated to be 4,8-dihydroxy-6-methyl-1-tetra- lone and the application of the dibenzoate chirality rule was attempted for the compound.

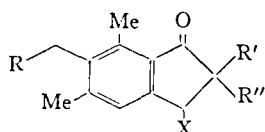


(I)

1-Indanone Derivatives from Bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*

Kunitoshi YOSHIHARA, Masamichi FUKUOKA, Masanori KUROYANAGI, and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1491 (1971)

In the course of systematic fractionation of the constituents of bracken to find out the carcinogenic principle(s), six sesquiterpenoids having 1-indanone nucleus were isolated. The structures of the compounds were established as I-VI from their physical data and their correlations. The degradation was also carried out to confirm the positions of the substituents.

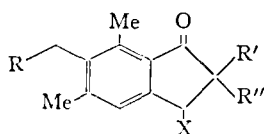


	R	R'	R''	X
(I)	CH ₂ OH	CH ₃	H	H
(II)	COOH	CH ₃	H	H
(III)	CH ₂ Cl	CH ₃	H	H
(IV)	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃	H
(V)	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₃	OH
(VI)	CH ₂ OH	CH ₃	CH ₂ OH	H

Further Characterization of 1-Indanone Derivatives from Bracken, *Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*

Kunitoshi YOSHIHARA, Masamichi FUKUOKA, Masanori KUROXANAGI, and Shisaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 426 (1972)

Two more 1-indanone derivatives were isolated and the structures were shown to be I and II. Two glucosides, identified with pterosides A and B (III, IV), were also isolated. The indanones were designated as pterosins A-G, and Z.

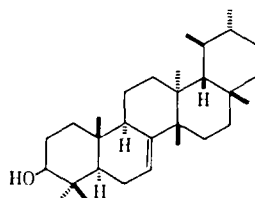


	R	R'	R''	X
(I)	CH ₂ OH	CH ₃	H	OH
(II)	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	H
(III)	CH ₂ O-glu	CH ₃	CH ₂ OH	H
(IV)	CH ₂ O-glu	CH ₃	H	H

Oxidation of Bauerenol Derivatives with Chromium Trioxide: Confirmation of the Structure of Bauerenol

Masamichi FUKUOKA and Shinsaku NATORI: *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 974 (1972)

The identity of bauerenol and ilexol was established. The position of the double bond in bauerenol (I) was established at 7-position by the chromium trioxide oxidation of bauereene, isobauereene, and bauerenyl acetate. Some observations in the course of the reactions were also described.



(I)

齒科材料の機器分析に関する研究 (第1報) 鑄造用埋没材の示差熱および赤外分光分析

堀部 隆, 小嶋茂雄, 菊池 寛: *歯材器学誌*, 25, 71 (1971)

齒科鑄造用埋没材 (石膏系) 8種と、その材料である石英、クリストパライト、 α および β 石膏について、示差熱分析 (DTA)、熱重量分析 (TGA)、赤外分光分析を行ない、最後に化学分析を併用した組成分析を検討した。石英、クリストパライトは DTA において、それぞれ 573°, 259° にシャープな吸熱ピークを示し、両者の識別が可能であった。 α および β 石膏は、DTA, TGA で 50~100° でわずかな減量を伴う吸熱ピーク、100~125° で著しい減量を伴う大きな吸熱ピークを示し、この減量が含水石膏の脱水と計算して石膏の含量を求めることができた。赤外分光分析で石膏の α と β は識別が不可能であったが、615 および 690 cm^{-1} を key band として、石英とクリストパライトの混合物の組成分析は可能であり、化学分析による無水ケイ酸と TGA による石膏の分析値は合計 99.5~101.4% となり、良好な結果を示した。

マイコトキシンの化学的分析に関する研究 (第3報) 発酵食品中の griseofulvin の検査法、とくにみそについて

内山貞夫, 野津喜代子, 林田尚子, 近藤竜雄, 田辺弘也: *食衛誌*, 13 (2), 115 (1972)

みそ中の griseofulvin の定量法を検討した。みそ中の griseofulvin はエーテルによって抽出され、ついで薄層クロマトグラフィーを行なった。けい光測定はけい光用自記濃度計を用いて行なった。薄層プレート (MeOH: chloroform = 2 : 98, $R_f = 0.70$) 上の検出限界はスポットあたり 0.01 μg であり、0.05 から 0.25 まで griseofulvin とけい光強度に直線関係があった。またみそ中の griseofulvin の検出限界は 0.5 ppm であった。

本法を用いて市場調査の結果、全国 9 か所の市販みそおよび関東地方の市販しょう油 3 種からは griseo-

fulvin は検出されなかった。

マイコトキシンの化学的分析に関する研究(第1報) パツリンのガスクロマトグラフィーおよび米中パツリンの分析

鈴木 隆, 武田明治, 田辺弘也: 食衛誌, 12, 489 (1971)

パツリンのガスクロマトグラフィーによる分析をパツリンならびにその誘導体について検討し, さらに抽出溶媒についても調べた結果次のような知見が得られた。

(1) パツリンの含有量の高い試料については誘導体によらなくても分析可能であるが, 低濃度のものにおいては誘導体法が有利である。

(2) トリメチルシリルエーテルは今回検討した誘導体中もっとも感度の良好な誘導体であり, 反応時間も短くてすむが, 本誘導体は安定性に劣るため, 分析にあたってこの点に留意するならば, パツリンの分析に最適である。

(3) アセテートは反応開始後4時間で約90%アセチル化されることが見出された。他の誘導体と比較して誘導体生成にかなりの時間を必要とするが, 安定な化合物であり, 最小検出量もトリメチルシリルエーテルと大差なく, パツリンの分析に適した誘導体であると考え。

(4) トリフルオロアセテートについても検討したが, この場合色素生成が著しく, かつガスクロマトグラム上トリフルオロアセテートに匹敵するピークは見出されなかった。

(5) 米よりの分析法の開発のため, 種々の溶媒系による抽出法の検討を試みた。検討した溶媒系の中では酢酸エチル・水による抽出法が最良である。

なおカラムクロマトグラフィーによる精製段階における損失はないと考える。

マイコトキシンの化学的分析に関する研究(第2報) ベニシリン酸のガスクロマトグラフィーおよび米中ベニシリン酸の分析

鈴木 隆, 武田明治, 田辺弘也: 食衛誌, 12, 495 (1971)

ベニシリン酸のガスクロマトグラフィーによる分析をベニシリン酸ならびにその誘導体につき検討し, さらに抽出溶媒についても調べた結果次のような知見が得られた。

(1) ベニシリン酸のガスクロマトグラフィーの結

果, その感度は良好でなく, ピークの対称性も十分でないことから, ガスクロマトグラフィーによるベニシリン酸の分析に際してはベニシリン酸をそのまま用いることはあまり有効な手段とはなり得ない。

(2) ベニシリン酸のトリメチルシリル誘導体はその安定性に十分に留意するならば, ベニシリン酸のガスクロマトグラフィーによる分析にもっとも適した誘導体と考えられ, さらに本誘導体によるならば, ベニシリン酸およびパツリンとの同時定性, 定量が可能である。

(3) ベニシリン酸のトリフルオロアセチル誘導体は常に2個のピークが現われ, この2個のピークを利用して定性確認が容易にできるものと推定される。

(4) ベニシリン酸のアセチル誘導体はベニシリン酸のアセチル化速度が遅く, 反応完結に長時間を必要とし, かつ感度および直線性もとくにすぐれているとは考えられなかった。

(5) 米中の分析法を開発する目的で(パツリンの場合好結果が得られた)酢酸エチル・水(7:1)による抽出法を検討したところ97.1%の回収率が得られた。

A New Mycotoxin Produced by *Aspergillus clavatus*

Takashi SUZUKI, Mitsuharu TAKEDA and Hiroya TANABE: *Chem. Pharm. Bull.*, 19, 1786 (1971)

Extensive investigation of mycotoxin-producing fungi on and in Japanese foods has been carried out in our institute. About fifteen hundred strains were isolated from more than five hundred samples of various kinds of foods. Two strains of them were proved to produce aflatoxins. New metabolite was isolated from one strain of *Aspergillus clavatus* (WF-38-11) found in wheat flour and named ascladiol.

Metabolic Fate of Organomercuric Compounds (I) Reaction of Organomercuric Compounds with Plant Tissues

Mitsuharu TAKEDA, Kimiaki ISOBE, Toshiro NIGO, Hiroya TANABE and Iwao KAWASHIRO: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 12, 152 (1971)

For the purpose to elucidate the type of mercury compounds present in agricultural products treated with organomercuric fungicides, behavior of phenylmercuric acetate and methylmercuric chloride within

several kinds of young plants was studied.

Both compounds were found to be decomposed, to some extent, to inorganic mercuric compound. It was shown by thin-layer chromatography in cooperation with X-ray fluorescence analysis that phenylmercuric compound was present in rice bran.

Metabolic Fate of Organomercuric Compounds (II) Effect of Thiol Compounds on Decomposition of Organomercuric Compounds

Kimiaki ISOBE, Mitsuharu TAKEDA, Hiroya TANABE and Iwao KAWASHIRO: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 12, 156 (1971)

Decomposition mechanism of organomercuric fungicides in plants were studied from the pure chemical point of view.

Thiol compounds such as cysteine, glutathione and dihydrothioctic acid were found to decompose organomercuric compounds to inorganic one.

Mechanism of the reactions of thiol with phenylmercuric and alkylmercuric compounds seemed to be different from each other.

Metabolic Fate of Organomercuric Compounds (III) Studies on the Decomposition of Organomercuric Compounds in Wheat Roots

Mitsuharu TAKEDA and Kimiaki ISOBE: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 12, 160 (1971)

Decomposition mechanism of organomercuric fungicides in plants were studied from biochemical point of view.

Phenyl and alkylmercuric compounds were shown to be decomposed rapidly but with lag time, in the presence of tissue cultured wheat root.

Pretreated root with an organomercuric compound reacts with the same reagent without lag time but not with other kinds of organomercuric compounds.

A New Fluorometric Analysis of Dulcin Using Sodium Nitrite. II. Isolation and Structural Investigation of the Fluorescent Compound

Sadao UCHIYAMA, Hiroya TANABE, and Zenzo TAMURA*: *Chem. Pharm. Bull.*, 20 (2), 357 (1972)

From the reaction of dulcin and sodium nitrite, a fluorescent compound (colorless crystals, mp 183-184

°C) was obtained. The structure of this fluorescent compound was presumed to be 1,3-bis(4-ethoxyphenyl)-5-tetrazolone by nuclear magnetic resonance, infrared, mass spectroscopy and by several reactions.

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

過酸化水素処理により食品中に生成する異常成分に関する研究 (第1報) *Escherichia coli* の生育に及ぼすアミノ酸酸化生成物の影響

石綿 肇, 渡辺優子*, 谷村顕雄: 食衛誌, 12, 512 (1971)

過酸化水素が水産ねり製品などに使用された場合、食品成分として異常成分の生成する可能性が考えられる。そこで12種のアミノ酸を選び、各2gに5%過酸化水素40mlを加え37°で7日間処理し、この反応液について *Escherichia coli* K-12 の生育に及ぼす影響を観察した。その結果、グリシン、L-ヒスチジン、L-ロイシン、L-トリプトファンの各酸化反応液により *E. coli* の生育が阻害されることを認めた。

* 共立薬科大学

デンプングリコール酸ナトリウムの生化学的分解に関する研究 (第5報) デンプングリコール酸ナトリウムのラットにおける代謝について
林 敏夫: 食衛誌, 12, 305 (1971)

2-¹⁴C-carboxymethyl group をもつ Na-CMS をラットに投与し、その排泄について検討を加えた。その結果、投与直後から96時間までで投与量の約5.6%が呼気中に排出された。またふん中には約83.6%、尿中には約1.8%が排泄された。しかし、尿中にはふん中のものも一部混入していると考えられたので、薄層クロマトグラフィーを行なった結果、約30%がふんに由来するものと考えられ、尿中に排泄された放射能は投与量の約1.2%と推定された。尿中にはカルボキシメチルグルコースあるいはグルコースとして一部が排泄されることが推定されたが、このほかにも不明物質が検出された。

以上のことから、Na-CMS 体内における利用率は6.8%以内と推定され、デンプンに比べるとはるかに低率であると判断された。

清涼飲料水中の臭素化油の分析

林 敏夫, 渡辺晴美, 高村一知*, 谷村顕雄: 食衛誌, 13, 74 (1972)

ジュース類の香料に比重調製剤として用いられていた臭素化油は, その毒性が疑われて禁止されたため, 清涼食料水中の臭素化油の試験法について検討を行なった。

試料中の臭素化油を *n*-ヘキサンで抽出した後濃縮し, 酸素燃焼フラスコで燃焼させ, 発生する臭素を水酸化ナトリウム溶液に吸収させて試験溶液とした。この液にフルオレッセインおよび過酢酸を作用させることによりエオシンを生成させ, その呈色により検出を行なった。この方法は Cl^- により妨害されないが I^- により妨害される。しかし清涼飲料水および試薬中には I^- は存在しないので実用上差支えなかった。検出限度は臭素化油として 2 ppm であった。この方法を定量的に行なうことにより試料中の臭素化油が 200 μg 以上の存在で定量可能であり, 回収率は 94~96% であった。

* 聖徳栄養短期大学

かんきつ類中のジフェニルの定量

林 敏夫, 加藤三郎, 渡辺晴美, 原 義知*, 谷村顕雄: 食衛誌, 13, 78 (1972)

輸入かんきつ類中のジフェニルの含量について定量法を検討した。

抽出は蒸留によってでてくるジフェニルをシクロヘキサンに捕集し, このシクロヘキサン溶液について紫外外部吸収法, ガスクロマトグラフィーで定量した。

紫外外部吸収法の場合, あらかじめ薄層クロマトグラフィーによりクリーンアップした後, 該当部分を削りとしてシクロヘキサンで抽出した液について吸光度を測定したが, この方法における回収率はレモンに 5 mg 添加の場合平均 94.93%, 10 mg 添加で 96.42% であった。

ガスクロマトグラフを用いる場合はシクロヘキサン抽出液に内部標準物質として 2,3-ジメチルナフタリンを加え, カラム充てん剤に 10% PEG 6,000/Unipore B を用いてガスクロマトグラフィーを行ない内部標準法により定量した。この場合の回収率はレモンに対し 5 mg 添加の場合平均 90.12%, 10 mg 添加で 95.74% であった。これらの結果から両法とも実用に供し得るものと考えられた。

さらに果実保存中のジフェニルの減少率を 25 日間

にわたり検討したがほとんど減少はみられなかった。これはジフェニルが果皮の精油中に溶けこむためと思われる。

* 陸上自衛隊衛生学校

食品中のニトロソアミンに関する研究 (第 1 報) *in vitro* および *in vivo* におけるジメチルニトロソアミンの生成

酒井綾子, 谷村顕雄: 食衛誌, 12, 170 (1971)

第 2 級アミンを多量に含有する海産魚類あるいは魚卵に, 発色剤あるいは保存料として亜硝酸塩を添加することは, 食品中にジメチルニトロソアミンなどのニトロソ化合物を生成する可能性がある。本報ではジメチルアミンと亜硝酸ナトリウムから *in vitro* および *in vivo* で, ジメチルニトロソアミンを生成する条件を検討した。*in vitro* の実験では, pH 3.3 の緩衝液中での生成が最大であった。

ウサギに両者を同時に経口投与し, 30 分後の胃内容物について分析した結果, 最高 5 mg のジメチルニトロソアミンを検出した。この結果から, 食品中あるいは胃中でのニトロソ化合物生成の可能性について考察を行なった。

食品中のニトロソアミンに関する研究 (第 2 報) 第 2 級アミンおよびニトロソアミンの分別比色定量法
伊藤啓志男, 谷村顕雄: 食衛誌, 12, 177 (1971)

発がん物質であるニトロソアミンは, 亜硝酸塩および第 2 級アミンを前駆物質としている。前駆物質の一つである第 2 級アミンは魚類, 特に海産魚類に多く含まれているが, 本報では各種の食品, 特にわが国独得の食品について第 2 級アミンの分布を調べるため, まず第 2 級アミンの定量法を検討した。第 2 級アミンの定量法のうち, 亜硝酸によりニトロソ化したのち比色定量する宇野法に若干の改良を加え, 食品中の第 2 級アミンの定量に適する良好な結果が得られた。改良点は ①エタノールの代わりに *n*-ブタノールを使用する ② *n*-ヘキサンの代わりにジクロルメタンを使用する ③ 亜硝酸塩を完全に除去するための条件を定めた。

食品中のニトロソアミンに関する研究 (第 3 報) 第 2 級アミンの食品からの抽出法およびその同定法
伊藤啓志男, 作田広子, 横田重俊, 鮎川郁子, 谷村顕雄: 食衛誌, 12, 185 (1971)

食品から第 2 級アミンの迅速で簡便な抽出法を検討

し、98.6%以上の回収率を得た。

食品中の第2級アミンの同定には従来はそのままTLC法などで確認する方法などが行なわれてきたが、共存する第1級アミン、アンモニウム塩その他の影響があるため明確な結果が得られなかった。本報では、食品抽出液中の第2級アミンをニトロソ化後、TLCを行なうことにより、正確な同定が可能となった。

食品中のニトロアミンに関する研究(第4報)食品中の第2級アミンの分布

河村太郎^{*1}、堺 敬一^{*2}、宮沢文雄^{*3}、和田 裕^{*4}、伊藤善志男、谷村顕雄：食衛誌，12，192 (1971)

食品中に広く分布している第2級アミンは、亜硝酸塩の添加によりニトロソアミンを生成する可能性があるため、その食品中の分布を知る必要がある。前報までに検討した第2級アミンの抽出、同定、定量法を用い、各種食品中の第2級アミンの定量を行なった。

海産魚類には一般にジメチルアミンの含量が多いが、可食状態にまで加熱すると急激に増加する。畜肉類に含まれる第2級アミン量はきわめて少なく、加熱しても急激な増加は認められない。塩干魚類は水分の少ないためもあり、比較的高い含量を示した。また一般に魚介類の缶詰はかなり多量のジメチルアミン、ジエチルアミンを含有している。

^{*1} 横浜市衛生研究所

^{*2} 宮城県衛生研究所

^{*3} 相模女子大学

^{*4} 神奈川県衛生研究所

食品中のニトロソアミンに関する研究(第5報)食品中の第2級アミンの分布

河村太郎^{*1}、堺 敬一^{*2}、宮沢文雄^{*3}、和田 裕^{*4}、伊藤善志男、谷村顕雄：食衛誌，12，394 (1971)

第4報に引き続き、わが国で市販されている各種食品中の第2級アミンおよびニトロソアミンの分布、定量および第2級アミンの種類同定を行なった。本報では各種肉類、肉製品および乳製品について検討するとともに、未加工食品と調理、加工食品とに含まれる第2級アミンの含量を比較した結果、減少した水分を考慮しても、調理加工することにより著量の第2級アミンが生成することがわかった。

^{*1} 横浜市衛生研究所

^{*2} 宮城県衛生研究所

^{*3} 相模女子大学

^{*4} 神奈川県衛生研究所

食品中のニトロソアミンに関する研究(第6報)第2級アミンの2種類の抽出定量法の比較

伊藤善志男、作田広子、高田広美、谷村顕雄：食衛誌，12，399 (1971)

第2報で報告した宇野改良法による第2級アミン定量法と、Dyer改良法について比較検討し、両定量法の各種アミン類に対する特異性と両者の利点について比較すると共に、十数種類の食品中の第2級アミン量を両定量法で測定した。

この結果、ある程度クリーンアップを行なわれた状態の試験溶液では、両定量法でほぼ一致した定量値が得られたが、妨害物質の多い溶液では宇野改良法の方が正確な測定値を示した。

食品中のニトロソアミンに関する研究(第7報)食品の加工および熱処理による第2級アミンの増加について

伊藤善志男、作田広子、高田広美、谷村顕雄：食衛誌，12，404 (1971)

第6報で、魚類および肉類などを焼くことにより第2級アミン量が増加することを報告したが、本報では、魚類の焼き時間と第2級アミン生成量の関係を調べた。また焼くことによって増加する第2級アミンの前駆物質として、トリメチルアミンおよびトリメチルアミンオキシサイドを予想し、加熱によるジメチルアミン生成を調べたが、前者からはほとんど生成せず、後者の転換率は最高1.5%であった。その他、にぼし、すじこについて加工工程の相違による第2級アミン量の差、ウィンナーソーセージの腐敗と第2級アミンとの相関性について検討した。

食品中のニトロソアミンに関する研究(第8報)食品中に検出されたニトロソアミンについて

酒井綾子、谷村顕雄：食衛誌，12，485 (1971)

食品中のニトロソアミンの存在に関する報告はかなりの多いが、分析法の困難なこともありその結果には疑わしいものも少なくない。本報では各種市販食品についてニトロソアミンの検出を試みた。魚肉あるいは鯨肉を混合している混合プレスハム20検体中6検体、ハンバーガー3検体中1検体からジメチルニトロソアミンを、スジコ20検体中8検体に微量のジメチルニトロソアミン、ジエチルニトロアミンを検出した。ニトロソアミンの含有量は、混合プレスハムで15~25 ppb、ハンバーガー10~15 ppb、スジコ8 ppb以下と推定される。

食品中のニトロソアミンに関する研究 (第9報) 食品中の純硝酸塩の分布

原田基夫, 中村洋子, 谷村顕雄: 食衛誌, 13, 36 (1972)

ニトロソアミンの前駆物質の一つである亜硝酸塩は広く自然界に分布し, また食肉製品などの発色剤としても使用されている。本報では, 野菜, 果物, つけもの類, 穀類, イモ類, ジュース, チーズ, ハム,ソーセージ, 水産魚類缶詰, にぼし, たらこ, すじこなどに含まれる亜硝酸塩を定量した。野菜, 食肉製品は保存条件と時間により, 亜硝酸塩が急増するピークが存在した。つけもの類, 特に一夜漬(即席漬)には 10ppm, その汁中には 100 ppm に近い量の亜硝酸塩を検出した。小麦粉, パン粉には比較的多く含まれていたが, 他の食品中の含量は微量であった。

たらこ中の亜硝酸の定量法

原田基夫: 食品衛生研究, 21, 1203 (1971)

たらこに発色剤としての硝酸塩の使用が禁止されたため, その定量法が行政的に必要となった。硝酸塩は亜硝酸塩に還元された後発色効果をあらわすので, 亜硝酸の定量法が確立されれば行政的要求に応じられる。

タンパク質食品に対する従来の除タンパク剤は飽和昇汞水が用いられていたが, この方法ではしばしば試験溶液が濁って測定できない欠点があった。昇汞のかわりに酢酸ウラニル亜鉛液を用いると, 澄明な試験溶液が得られることがわかった。つぎに亜硝酸根の抽出に際し, 液性が酸性に傾くと回収率が大きく減少するので, アンモニアアルカリ性の緩衝液で抽出する最適条件を求めた。試験溶液はスルファミンでジアゾ化し, ナフテルエチレンジアミンでカップリングして発色させる。このジアゾ化の際, 従来は室温で15分間放置する条件が慣行されてきたが, たらこ, すじこなどの魚卵製品では妨害成分が多くて, 吸光度がかなり低く測定された。このためジアゾ化時間は0分で行うように改めた。この方法は環食化第269号をもって, 都道府県, 政令市に通知された(昭. 46. 9. 22)。

ミルク入りパン中の乳成分の測定法について

海老根涼子, 慶田雅洋: 栄養と食糧, 24, 392(1971)

パンを 50° で 16 時間乾燥することによって得られた半乾燥物を試料として塩酸加熱分解法によりパンの総脂肪分を求める方法について検討した。その結果, 試料 15 g に対し 6N 塩酸 100 ml を添加し 15 分間

直接加熱後 45 分間煮沸水浴中で加熱する方法がもっとも適当であることを認めた。ソクスレー法による直接抽出法では全脂肪の 40~80% しか抽出することはできない。総脂肪の酪酸価を求めることによりパンの乳脂肪含量を測定した結果, 市販ミルク入りパン5検体の固形物中の乳脂肪分は 0~2.15% であることを明らかにした。

無脂乳固形分の測定にはパン酵母により乳糖以外の還元糖を発酵した後に Fehling-Lehmann-Schoorl 法により滴定する方法を使用した。本法により上述の市販ミルク入りパンの乳糖含量を測定した結果, 固形物中の乳糖(無水物)含量は 1.54~3.68%, 脱脂粉乳に換算して 3.10~7.42% であることを認めた。

わが国のミルク入りパンには無脂乳固形分はかなり高いレベルで含まれているが, 乳脂肪含量はまちまちであってほとんど零であるものも少なくないことが示された。

ステリンのガスクロマトグラフィーによる乳脂肪中の異種脂肪の検出

慶田雅洋, 津郷友吉*: 食品衛生研究, 21, 1168 (1971)

乳脂肪のステリン組成はほとんどコレステリンよりなるのに対して植物油脂はブラシカステリン, カンペステリン, ステグマステリンおよび β -シトステリンなどのフィトステリンよりなる。

したがってステリンのガスクロマトグラフィーによりフィトステリンを検出し, やし油などの異種植物油脂の乳製品中の存在を検出するための試験法について検討した。

ステリンは遊離の形で試験する。ガスクロマトグラフおよび充填剤などについては, 色々な製品が出廻っているので, コレステリンの 1 mg/ml 溶液を注入した場合に記録紙上にフルスケールにピークが現われるように注入量および感度を調整し, 検体の抽出ステリンの 1 mg/ml 溶液を同量注入し, attenuation factor を 4 倍低い数字に合わせ, ガスクロマトグラムをとった場合, β -シトステリンのピークがフルスケールの 2% 以上の高さで検出された場合には異種植物油脂が存在すると判定することにした。

* 東京家政大学

牛乳, 乳製品中の異種脂肪の検出法について

慶田雅洋: 食品衛生研究, 21, 1269 (1971)

牛乳, 乳製品中の異種脂肪の検出法としては油脂の

特数による方法、グリセリドによる方法およびグリセリド以外の微量成分による方法の3種類がある。特数としては酪酸価、ライヘルトマイスル価、ポレンスケ価、けん化価の測定などが効果的であり、グリセリドを指標とする場合にはグリセリドそのものについて調べる方法とグリセリドを加水分解して得られた脂肪酸区分について調べる方法の2種に大別することができる。微量成分を調べる場合にはステリン、トコフェロール、その他の不けん化物が指標として使用される場合が多い。以上の試験法のうち脂肪酸のガスクロマトグラフィー、グリセリドのガスクロマトグラフィーおよび酢酸フィトステロール試験について詳しく解説した。

ミルクチョコレート中の乳脂肪分の測定法について 慶田雅洋, 海老根涼子, 谷村顕雄: 食衛誌, 13, 101 (1972)

ミルクチョコレートの脂肪分の抽出はシュミット・ボンジンスキー・ラツラフ法により塩酸加熱分解を行なうことが必要である。ココアバター、やし油およびパーム核油のライヘルトマイスル価はそれぞれ0.2, 6.4, 4.3, 酪酸価はそれぞれ0, 0.6, 0.2であることを認め、両価よりの総脂肪中の乳脂肪の計算式を示した。計算式の有効性について試作チョコレートにより試験した結果、酪酸価の方がよく一致した。市販ミルクチョコレートの乳脂肪分の測定結果は3.3~8.4%であった。

牛乳の農薬汚染を考える

慶田雅洋: 食の科学, 3, 66 (1971)

BHCをはじめとする有機塩素農薬は、作物の収量を増加させるために使用したものが飼料を通じて回ってきて、牛乳中に蓄積されたものであって、牛体や畜舎の消毒による皮ふ吸収はきわめて少ない。この点、たとえば、乳牛の乳房炎の治療に使用したペニシリンが牛乳中に泌乳されて出てくることによって発生する抗生物質禍のように、酪農業がそれ自体に原因をかかえている問題とは異なり、残留農薬の場合には、その原因は酪農界の外にあることに問題がある。

有機塩素剤が、その残留性ゆえに敬遠され、有機りん剤およびカルバメートにとってかわる傾向があるが、これらの化合物はエステル構造をしており、生体内でエステラーゼの作用を受けやすく、代謝により解毒されやすい。しかしながらこれは、たとえばアセチルコリンエステラーゼの基質となってその作用を受け

た場合には、結果的には、神経組織および関連物質に作用するアセチルコリンエステラーゼの機能を阻害することを忘れてはならない。

乳肉中の残留抗生物質の迅速検査法に関する研究 慶田雅洋: 昭和46年度厚生科学研究

Bacillus calidolactis C 953 を使用したディスク法により、牛乳中の0.001 IU/ml以上のペニシリンの存在を検出しうることを確認した。*Streptococcus thermophilus* 510 を使用したTTC試験法では感度は生乳において0.01 IU/mlであった。より高い*S. thermophilus* 株の検索は可能であると考えられる。

両法を生乳に応用した結果TTC試験陽性でディスク法で陰性の試料もあることを認め、これはペニシリン以外の抑制物質によるものと推定した。

乳房炎用注入剤は食用青色1号をペニシリン10万単位当たり25 mg トレーサーとして添加することが勧告されているが、その迅速検出法としてはパームチットカラム(700 mg)に牛乳10 mlを10分間流して吸着させることにより0.02 ppm以上の本色素の存在をグリーンバンドとして検出しうることを明らかにした。牛乳、動物体脂肪および臓器のスルホンアミド(サルファ剤)のBrattonおよびMarshall反応による迅速検出法を確立した。

Camposporium Species from Japan

Masakatsu ICHINOE: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, 12, 79 (1971)

The genus *Camposporium*, a saprophytic Hyphomycete, is widely distributed and commonly found on rotten leaves and bark at the warm temperate forest in Japan. Five species of *Camposporium* are described and figured in which *C. pellucidum*, *C. cambrance* and *C. hyderabadense* and reported as new records from Japan and *C. japonicum* as a new species. Spore production of the isolates is induced by the treatments of exposure to diffused sunlight and hyphal wounding.

Japanese Hyphomycete Notes V.

Masakatsu ICHINOE: *Trans. Mycol. Soc. Japan*, 13, 57 (1972)

Six species of hyphomycetous fungi are considered, one of which is a new species of the genus *Arach-*

nophora Hennebert, *A. simplex*, and *Arachnophora fagicola* Hennebert, *Ceratosporella deviata* Subramanian, *Edmundmasonia pulchra* Subramanian, *Cacumisporium capitulatum* (Corda) Hughes and *Pleurothecium recurvatum* (Morgan) von Höhnelt are newly recorded from Japan.

Some Considerations on a Biological Method for the Detection of Mycotoxins in Japanese Foods
Masakatsu ICHINOE, Shun-ichi UDAGAWA, Masako TAZAWA and Hiroshi KURATA: *Proceeding of the First U.S.-Japan Conference on Toxic Micro-organisms*, 191 (1971)

Preliminary studies of three different methods to test for acute toxicity have been carried out in order to devise a rapid, simplified, and precise screening method for a large-scale study of mycotoxins and to provide information concerning the mycotoxic status of Japanese foods. The first method employed subcutaneous injection of mice with filtrates of fungal cultures from two different kinds of liquid media and the second employed methanol extracts from cultures on solid medium. Cultures of fungal isolates from flour-type foods and domestic rice were employed in these tests. A third method, the chicken embryo method, was also investigated for its applicability as a mycotoxin assay. The latter method employed representative toxic and nontoxic strains of fungi and six kinds of pure mycotoxins.

The fungus metabolites of *Penicillium islandicum*, *Aspergillus clavatus*, and *A. ochraceus* from the flour foods and *P. expansum* and *P. islandicum* from the domestic rice proved to be highly toxic to mice by subcutaneous injection. Precise and simplified bioassay for large scale mycotoxin screening is discussed in this paper.

香辛料を汚染するカビについて

堀江義一*, 山崎幹夫*, 宮木高明*, 宇田川俊一 : 食衛誌, 12, 516 (1971)

日本および米国産香辛料 24 試料について汚染カビの実態を調べた結果, 12 試料に著しいカビの汚染がみとめられた. 28 種のカビが同定されたが, その主体は *Aspergillus*, *Penicillium* の両属であった. 日本産試料からは, *A. glaucus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A.*

terreus, *A. versicolor*, *P. chrysogenum* などの菌群に属する菌が多く, 米国産試料からは *A. glaucus* 菌群が分離菌として代表的なものであった. アフラトキシン生産菌株は検出されなかった.

* 千葉大学腐敗研究所

Notes on some Japanese Ascomycetes IX.

Chun-ichi UDAGAWA : *Trans. Mycol. Soc. Japan*, 10, 103 (1970)

日本新産種として次の子のう菌類 4 種を記載した. *Arachniotus marginosporus*, *Eupenicillium pinetorum*, *Chaetomium trigonosporum*, *Meranospora fusispora*. また, *Dichotomomyces* 属の 1 新変種 *D. albus* var. *spinus* を報告した. この変種は子のう胞子の表面が有刺であることから区別される.

Notes on some Japanese Ascomycetes X.

Shun-ichi UDAGAWA and Kouhei FURUYA* : *Trans. Mycol. Soc. Japan*, 13, 49 (1972)

日本新産種として次の子のう菌類 3 種を報告した. *Orbicula parietina*, *Preussia funiculata*, *Apiosordaria verruculosa* var. *maritima*.

* 三共株式会社醸酵研究所

Occurrence and Distribution of Mycotoxin Producers in Japanese Foods

Shun-ichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, and Hiroshi KURATA: *Proc. 1st U.S.-Japan Conf. on Toxic Micro-organisms, Publ. UJNR Joint Panels on Toxix Micor-organisms and the U. S. Dept. Interior, Washington D. C.*, 174 (1970)

The fungus flora of more than 26 kinds of foods in Japan, including polished rice, other cereal grains and their products, legumes, fermented foods, dried fishes, and edible seaweeds, has been determined and summarized. Except for a few cases, members of the Aspergillaceae were predominant in the flora throughout the surveys. The polished rice harvested in 1965-66 was considered to have been maintained and handled under good conditions of sanitation. The following species isolated have known or suspected toxigenic abilities in experimental animals : *Aspergillus clavatus*, *A. chevalieri*, *A. flavus*, *A.*

fumigatus, *A. ochraceus*, *A. oryzae*, *A. versicolor*, *Penicillium citreo-viride*, *P. citrinum*, *P. cyclopi-um*, *P. expansum*, *P. islandicum*, *P. ochrosalmon-eum*, *P. oxalicum*, *P. puberulum*, *P. purpuroge-num*, *P. roqueforti*, *P. rugulosum*, *Fusarium ni-vale* and *Pithomyces chartarum*.

発微した貯蔵たばこからの菌の分離

前田 進*, 白木千肇子*, 宇田川俊一: 秦野たばこ試験場報告, 70, 133 (1971)

貯蔵中に発微したたばこからカビを分離同定した。分離された菌は *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopul-ariopsis*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Stemphyl-ium*, *Cunninghamella*, *Pestalotia* の8属であり, これらは空気中あるいは土壤中に広く分布している菌である。*Aspergillus* 属が最も多く分離され, 青かび状のものでも *Aspergillus* 属の方が, *Penicillium* 属よりやや多かった。多く分離された菌は *A. fumigatus*, *A. versicolor*, *A. amstelodami*, *P. citrinum*, *S. candida* であった。

低温貯蔵の発微たばここと他の発微たばこの微生物相は変らなかったもので, 低温貯蔵前あるいは後にかびたものと思われる。

毒素生産株の存在が知られている *A. flavus*, *A. clavatus*, *P. urticae*, *P. expansum* などは分離されなかったが, *A. fumigatus* と *A. ochraceus* は分離された。

* 専売公社秦野たばこ試験場

Taxonomical Notes on Mycogenous Fungi I.

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*: *J. Gen. Appl. Microbiol.*, 17, 141 (1971)

北部および中央部日本列島の森林帯より菌生菌類を集め, 子のう菌類および不完全菌類 15 属 17 種を同定した。

* 千葉大学腐敗研究所

A New Species of *Thielavia* and Its *Chrysosporium* Conidial State

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*: *Bull. Natn. Sci. Mus. Tokyo*, 15, 191 (1972)

ニューギニア, ニューブリテン島ラバウルにおいて採集した土壌から分離された新種 *Thielavia novogu-*

ineensis について記載した。本種は子のう菌類類カビ科に属し, 両端に発芽孔のある幾分大型, 楕円形の子のう胞子と, 球形, 滑面の分生子 (分生子世代: *Chrysosporium*) を形成する点に特徴がある。また, *Thielavia sepedonium* EMMONS の分生子世代についても分類学的に再検討した。

* 千葉大学腐敗研究所

Mycological Studies of the Angmagssalik Region of Greenland

Yoshio KOBAYASHI*¹, Naohide HIRATSUKA*², Yoshio OTANI*³, Keisuke TUBAKI*⁴, Shun-ichi UDAGAWA, Junta SUGIYAMA*⁵ and Kazuko KONNO*⁶: *Bull. Natn. Sci. Mus. Tokyo*, 14, 1 (1971)

グリーンランド産菌類として, 水棲菌類25, カビ類48, 微小菌類24, 高等菌類67, 合計164種を記載報告した。

*¹ 国立科学博物館

*² 鳥取大学工学部

*³ 北海道教育大学

*⁴ 大阪大学醸酵研究所

*⁵ 東京大学理学部植物学科

*⁶ 東京教育大学理学部植物学科

Mycological Reports from New Guinea and the Solomon Islands. 10. Soil and Coprophilous Microfungi

Shun-ichi UDAGAWA and Masaki TAKADA*: *Bull. Natn. Sci. Mus. Tokyo*, 14, 501 (1971)

As a result of a preliminary study of the fungi of soil and dung in New Guinea and the Solomon Islands, several noteworthy fungi are being reported. *Hemicarpenteles acanthosporus*, a new species of *Eurotiaceae*, is described. The descriptions of the following species are also provided: *Eupenicillium cinnamopurpureum*, *Penicillioopsis clavariaeformis* (conidial state), *Gilmaniella humicola*, *Monodictis* sp., *Circinella minor*, *Podospora prethopodalis*, *Sporormiella herculea*, and *Phaeoisaria bambusae*.

* 東洋醸造株式会社研究部

Mycological Reports from New Guinea and the Solomon Islands. 11. Isolation of Mushroom-inhabiting Fungi

Shun-ichi UDAGAWA and Yoshikazu HORIE*:
Bull. Natn. Sci. Mus. Tokyo, 14, 516 (1971)

A preliminary survey on mycogenous fungi has been made of the mycological collections from New Guinea and the Solomon Island, resulting in descriptions of 19 species of Ascomycetes and Fungi Imperfecti. Some new or noteworthy species included *Bombardia ambigua* var. *carbonaria*, *Chaetomium tortile*, *Coniochaeta velutina*, *Humicola asteroides* Udagawa et Horie sp. nov., *Microthecium zobelii*, *Periconia paludosa*, *Veronaea coprophila* and *Virgaria nigra*.

* 千葉大学腐敗研究所

放射線滅菌の細菌インジケーターおよび三つの Cobalt-60 照射所間の殺菌効果比較

田辺 俊, 小島 満子, クラウス・エンボーク:
Radioisotopes, 20, 498, (1971)

ディスポーザブル医療用具の放射線滅菌のための細菌インジケーターを *Str. faecium* A₂ 1, *B. spharicus* C₁A と *B. cereus* S6 より作った。これらを用いて日本 2, デンマーク 1 の cobalt-60 照射施設の殺菌効果を比較したが、これらにおける照射はすべて同一の効果を示すことがわかった。滅菌前の製品の汚染度に關するデータが取られていない場合の滅菌必要線量は最低 4.5 Mrad であり、製品の付着菌数がわかっているれば、それと細菌インジケーターの不活曲線より必要線量を割り出すことができる。

医療用具のエチレンオキサイド滅菌のための細菌インジケーター

田辺 俊, 畑中知恵子: 現代の臨床, 5, 402, (1971)

新しく土から分離した *B. subtilis* var. *niger* の一種である S67 株について菌をとりまく物質、乾燥度と滅菌効果との相関関係を吟味し、エチレンオキサイド滅菌のマーカー菌としての性状を検討したが、細菌インジケーターは生理食塩水浮遊液からつくり、しかも充分乾燥されたものを使った方がよい。また滅菌前の品物の予湿が必要であることがわかった。

カビ毒と食品

倉田 浩: 臨床栄養, 39(1), 47 (1971)

新しい食品衛生の問題の一つとしてカビ毒研究の歴史、種類とその中毒の特徴、食品のカビ汚染の実状、

その防止手段について解説している。

がん特発地区における食品のマイコトキシン産生カビの調査研究

倉田 浩: 日本臨床, 30(4), 33 (1972)

わが国の胃ならびに肝がん多発地域の住民の常用食品のカビ汚染ならびにマイコトキシン産生カビの分布調査を実施した結果を中間報告としたもので、既知の発がん性マイコトキシン産生カビの分布が調査 4 地区に広く存在すること、本邦未知の二、三のマイコトキシン産生カビの検出状況を明らかにしている。

Field Survey of Mycotoxin-producing Fungi Contaminating Human Foodstuffs in Japan, with Epidemiological Background (1) Mycological and Chemical Aspects of the Detection of Mycotoxin Producers

Hiroshi KURATA, Shun-ichi UDAGAWA, Masakatsu ICHINOE, Shinsaku NATORI, and Setsuko SAKAKI:

Proceeding of Symposium entitled "Mycotoxins in Human Health" held in Pretoria from 2nd to 4th September, 1970 (I. F. H. Purchase ed.) South Africa Medical Research Council, 101 (1971)

Studies on mycotoxin-producing fungi contaminating foodstuffs have been carried out with the aim of disclosing the possible causative agents of human disease, particularly of human cancer, in Japan. Several areas showing relatively high incidence of liver and stomach cancers were selected for this project, including one rural city in central Japan (Honshu district) and three towns or villages in southern Japan (Kyushu district). Nutritional and epidemiological investigations were also performed in addition to the collection of the foodstuffs in these areas. Final conclusions concerning this mycotoxin-epidemiological study have not yet been obtained but the mycological examination and some of the chemical assays for mycotoxins are nearly completed. From the results of the investigations, it is apparent that possible and real mycotoxin-producing fungi sometimes appear as the dominant species. These facts seem to suggest that, as long as rice, or some other starch foods are the staple foods, the possibility of mycotoxin poisoning in

humans cannot ruled out.

Effect of Adrenalectomy or Alloxan Diabetes on the Substrate Interaction with Cytochrome P-450 in the Oxidation of Drugs by Liver Microsomes

Ryuichi KATO, Akira TAKANAKA and Kin-ichi ONODA: *Biochem. Pharmacol.*, 20, 447 (1971)

Adrenalectomy or alloxan diabetes markedly decreased the magnitude of cytochrome P-450 spectral change induced by hexobarbital or aminopyrine in male rat liver microsomes. The decrease in the binding capacity of cytochrome P-450 for hexobarbital or aminopyrine was assumed to be responsible. On the other hand, the binding capacity of cytochrome P-450 for aniline or zoxazolamine was not significantly affected by adrenalectomy or alloxan diabetes. In contrast to male rats, the binding capacity by the liver of female rats to cytochrome P-450 was not affected by adrenalectomy or alloxan diabetes.

The K_m (Michaelis constant) value for hexobarbital hydroxylation and the K_s (Spectral dissociation constant) value for the hexobarbital-induced spectral change were increased in liver microsomes from the adrenalectomized or diabetic male rats, whereas the K_m and K_s values for aniline were not affected.

These results suggest that the decrease in the binding capacity of cytochrome P-450 for hexobarbital or aminopyrine is a factor responsible for the decrease in the oxidation of drugs by liver microsomes from the adrenalectomized or diabetic male rats. The impairment of the androgen-dependent regulatory mechanism for the binding capacity of cytochrome P-450 was assumed to be a factor responsible for the decrease in the binding capacity in liver microsomes from the adrenalectomized or diabetic rats.

The Mechanism of Sex Differences in the Anesthetic Action of Progesterone in Rats

Ryuichi KATO, Atsushi TAKAHASHI and Yoshihito OMORI: *Europ. J. Pharmacol.*, 13, 141 (1971)

The anesthetic action of progesterone was stronger in female rats than in male rats. The formation of hydroxylated metabolites from progesterone was greater with liver microsomes from male rats, where-

as formation of Δ^4 -reduced metabolites from progesterone was greater with liver microsomes from female rats. On the other hand, in mice there was no sex difference in the anesthetic action and *in vitro* metabolism of progesterone.

The levels of radioactive polar metabolites in the brain, serum, liver and kidney were higher in male rats injected with tritiated progesterone, whereas the levels of radioactive non-polar metabolites in these tissues were higher in female rats. These results suggest that the stronger anesthetic action of progesterone in female rats is associated with higher tissue levels of progesterone and Δ^4 -reduced metabolites, possessing the anesthetic action.

Species Differences in the Effect of Morphine Administration or Adrenalectomy on the Substrate Interactions with Cytochrome P-450 and Drug Oxidations by Liver Microsomes

Ryuichi KATO, Kin-ichi ONODA and Akira TAKANAKA: *Biochem. Pharmacol.*, 20, 1093 (1971)

The hexobarbital hydroxylation and the magnitude of hexobarbital interaction with cytochrome P-450 were markedly decreased in liver microsomes from morphine-treated male rats, whereas they were not decreased in liver microsomes from morphine-treated female rats, male and female mice and rabbits. The binding capacity of cytochrome P-450 for hexobarbital calculated from the magnitude of hexobarbital interaction with cytochrome P-450 in liver microsomes was also decreased only in the morphine-treated male rats.

Similarly, the hexobarbital hydroxylation, the magnitude of hexobarbital interaction with cytochrome P-450 and the binding capacity of cytochrome P-450 in microsomes were decreased only in adrenalectomized male rats, but not in adrenalectomized female rats, male and female mice.

In contrast to the results obtained with hexobarbital, the aniline hydroxylation, the magnitude of aniline interaction with cytochrome P-450 and the binding capacity of cytochrome P-450 for aniline were not decreased in liver microsomes from male and female rats, mice and rabbits by the morphine treatment or adrenalectomy.

These results therefore support the previous sug-

gestion that the decrease in the hexobarbital hydroxylation and in the magnitude of hexobarbital interaction with cytochrome P-450 is mainly due to the decrease in the binding capacity of cytochrome P-450 for hexobarbital, probably through an impairment of the action of androgen to increase the binding capacity of cytochrome P-450 for hexobarbital.

Conversion of Cyclamate to Cyclohexylamine in Guinea Pig

Masato ASAHINA, TSUTOMU YAMAHA, Ginette SARAZIN and Kuniko WATANABE: *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 102 (1972)

Continuous oral administration of sodium cyclamate (CHS-Na) to guinea pig caused the gradual increase of urinary excretion of cyclohexylamine (CHA) after a certain period. The amount of CHA excreted was not only different in individuals, but also dependent on each experiment. It was diminished when CHS-Na was administered orally with antibiotics or intraperitoneally. It was shown from the incubation experiments that apparent accumulation of CHA was observed by cecal contents or feces from the animal excreting CHA in urine by oral administration of CHS-Na, but not from that diminished the excretion by the above conditions. Any *in vitro* study using animal tissues failed to detect the accumulation of CHA. Consequently it may be probable to assume the participation of duct microflora in the conversion of CHS-Na to CHA in guinea pig.

Formation of Cyclohexylamine and Cyclohexanone from Cyclamate by Microorganisms Isolated from the Feces of Guinea Pig

Masato ASAHINA, Toshio NIIMURA, Tsutomu YAMAHA and Terue TAKAHASHI: *Agr. Biol. Chem.*, **36**, 711 (1972)

The assimilation of sodium cyclamate (CHS-Na) by microorganisms was studied. Fifteen strains of cyclamate-assimilating bacteria were isolated from the feces of guinea pig excreting cyclohexylamine (CHA) in urine. The majority of the strains isolated seem to belong to the genera *Pseudomonas* and *Corynebacterium*. All strains were able to assimilate CHS-Na as sole source of carbon and nitrogen, and

accumulated clearly CHA in the culture medium. It was confirmed with the cell-free extract that the strains possessed the enzyme system which formed cyclohexanone (CHnone) from CHS-Na via CHA. It seems that the desulfation of CHS-Na to CHA is catalyzed by hydrolase, and that the deamination of CHA to CHnone is catalyzed by amine oxidase depending on oxygen.

モルモットのサイクラミン酸ナトリウム代謝における細菌の関与

朝比奈正人：食衛誌，**13**，133 (1972)

シクロヘキシルアミン (CHA) を尿に排泄しているモルモットの糞から分離したサイクラミン酸化菌 (*Pseudomonas*) は栄養物 (普通ブイヨン) またはモルモット盲腸内容物の存在下でもサイクラミン酸ナトリウム (CHS-Na) を代謝し、空気と接触の少ない高層培養あるいは嫌気培養で CHA を蓄積した。また生菌を 10^{10} ずつ 1 回/日、5 日間連続投与すると、尿中への CHA の排泄は CHS-Na のみを投与した対照群に比べ、早期に出現した。さらに CHA をモルモットの盲腸内に注入すると比較的速かに尿中に排泄された。本報告および CHS-Na に関する一連の研究からモルモットにおける CHA の尿中排泄に腸管内微生物の関与を推定した。

生体試料中のシクロヘキシルアミンの螢光定量法

高橋昭江，渡辺光夫，朝比奈正人，山羽 力：薬誌，**29**，393 (1972)

サイクラミン酸ナトリウムの代謝の研究に応用する目的で、その代謝産物シクロヘキシルアミンの生体試料における螢光定量法を開発した。試料 3~5 ml に 6 N NaOH を加えて pH 13 とし、クロロホルム 5 ml と振盪、下層 4 ml をとり 0.5 N HCl と再び振盪、水層 1 ml をとり 6 N NaOH 0.08 ml、水 0.92 ml を加え、1-ジメチルアミノナフタレン-5-スルホン酸クロリドの 0.5% アセトン溶液 2 ml と 5% NaHCO₃ 1 ml とを加え常温で一夜放置、次にクロロホルム 5 ml と振盪し下層 6 ml をとって濃縮後アセトンで 1.5 ml にメスアップし、その 0.1 ml をシリカゲル薄層上にスポットし、ベンゼン：アセトン (20：1) 混液で展開した。展開後、黄色螢光のスポット (Rf 0.6) をジオキサン 4 ml で抽出し螢光 (水銀ランプ励起で励起 360 mμ，螢光 490 mμ) を測定した。

検量線は 0.5—5 μg/ml の濃度範囲で直線性を示

し、モルモットの尿、血液、組織ホモジネートおよび人尿から回収実験を行ない良好な成績を得た。

Studies on Carcinogenic Tryptophan Metabolites

I. Enzymatic Formation and Hydrolysis of Glucuronide of 3-Hydroxyanthranilic Acid

Mitsuo WATANABE, Kazue OHKUBO* and Zenzo TAMURA*: *Biochem. Pharmacol.*, **21**, 1337 (1972)

It has been supposed that 3-hydroxyanthranilic acid (3-OHAA) is excreted as glucuronide in urine and might cause bladder cancer after hydrolysis by urinary enzyme. The formation and hydrolysis of this glucuronide (3-OGAA) were investigated. 3-OHAA and uridine-5'-pyrophosphate-D-glucuronic acid were incubated with the liver microsome of Guinea pig and 3-OGAA formed was identified by the formation of equimolar 3-OHAA and glucuronic acid by enzymatic hydrolysis. Marked species difference in the activity of 3-OGAA formation of liver microsomes was found, i. e. Guinea pigs > mice > rats.

In the study of hydrolysis of 3-OGAA, the enzyme precipitated from human urine by 40% saturation with $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ was used. 3-OGAA was hydrolysed more slowly than phenolphthalein glucuronide (0.35 times at 10^{-3} M, 0.44 times at 5×10^{-4} M).

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo.

Studies on Carcinogenic Tryptophan Metabolites

II. Enzymatic Formation and Hydrolysis of Sulfuric Ester of 3-Hydroxyanthranilic Acid

Mitsuo WATANABE and Kenichiro MINEGISHI: *Biochem. Pharmacol.*, **21**, 1347 (1972)

Enzymatic formation and hydrolysis of the sulfuric ester of 3-hydroxyanthranilic acid (3-OSAA) were investigated. After preincubation of ATP and SO_4^{2-} with the enzymes precipitated by 20–60% saturation with $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ from supernatants of livers, 3-hydroxyanthranilic acid was added and the mixture was incubated. 3-OSAA was formed more slowly in Guinea pigs than rats and mice.

In the study of hydrolysis of 3-OSAA, the enzyme precipitated from human urine by 20–50% saturation with $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ was used. 3-OSAA was very resistant to hydrolysis by this enzyme (0.065 times of 2-

hydroxy-5-nitrophenylsulfate at 5×10^{-3} M).

A Fluorometric Method for 3-Hydroxyanthranilic Acid in Human Urine

Mitsuo WATANABE and Kazuo HAYASHI: *Clin. Chim. Acta*, **37**, 417 (1972)

A method of determination of 3-hydroxyanthranilic acid (3-OHAA), a metabolite of tryptophan which is known as an endogenous carcinogen, was devised. Urine was collected in acidic buffer (pH 2) and 3-OHAA was extracted with each 5 ml of ether twice from 4 ml of the urine at pH 3. The ether layer was evaporated to dryness and the residue was dissolved in 1.5 ml of ether. On the cellulose powder plate, 0.5–1 ml of the solution was applied and the chromatogram was developed with benzene: ethanol: water (50:10:1). 3-OHAA (Rf 0.5) was extracted with 0.5 ml of methanol and 4.5 ml of dioxane and the fluorescence (ex. 348 m μ , fl. 410 m μ) was estimated. Standard curve was linear within 0.1–5 $\mu\text{g/ml}$.

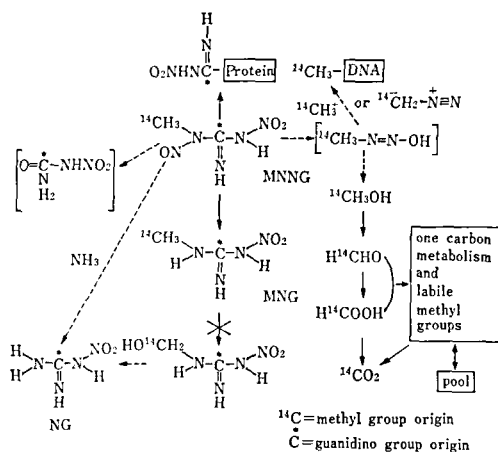
3-OHAA in urines of normal persons and patients with bladder cancer was determined by this method. The values in patients with bladder cancer are larger than those in normal person as a whole.

Metabolism of *N*-Methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine in Rats

Akira TANAKA and Takehiro SANO*: *Experientia*, **27**, 1007 (1971)

Methyl- and guanidino-labelled *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG) were synthesized and the fate, distribution and metabolism of MNNG were studied with male Wistar albino rats. MNNG was rapidly eliminated, mainly via kidneys, but a small amount of radioactivity was found in the faeces. Methyl-labelled MNNG was oxidised to CO_2 in the range of 20 to 30% of the dose. On the other hand, the conversion of guanidinolabelled MNNG into CO_2 amounted at most to 1.5% of the total dose. The major radioactive metabolite and the second metabolite coincided with *N*-methyl-*N'*-nitroguanidine and nitroguanidine, respectively.

The metabolic pathways of MNNG in rats were proposed as shown in Figure.



The distribution of ^{14}C in the organ at 48 hours after a single oral dose was compared for level of ^{14}C in terms of relative specific activity. Although significant difference of the affinity among organs was not observed, the values of relative specific activity can be divided into 3 groups. One can not say distinctly that there is stomach-specific affinity from the data.

* Showa College of Pharmaceutical Sciences

サリドマイド研究最近の進歩—化学, 生化学領域を中心として

田中 彰: 医薬品研究, 3, 147 (1972)

催奇形性をもつサリドマイドについての最近の研究を化学的性質, 合成法, 催奇形性の特徴, 化学構造と催奇形性との関係, 代謝, 催奇形性の機作, 腫瘍との関係などについての研究の進歩を紹介している。

癌と化学物質—最近の話題

小田嶋成和: 新薬と治療, 158, 5 (1972)

N-ニトロソ化合物による人癌の各種モデル疾患作成への寄与およびこれら化合物の妊娠母体を通しての次世代動物に及ぼす癌原性の影響を中心に最近の話題をまとめて述べた。

肝 が ん

小田嶋成和: 日本臨牀, 30(1), 442 (1972)

Aminoazo 化合物, aminofluorene 化合物あるいは N-nitroso-alkylamine 類等による肝がん動物の作り方, さらに自然発生ヘパトームについて言及し, その

利用分野の概略あるいはその場合の問題点について述べている。

高松宮妃癌研究基金による第2回国際会議から

小田嶋成和, 松島泰次郎*: 蛋白質, 核酸, 酵素, 17(5), 63 (1972)

高松宮妃癌研究基金財団の主催する第2回国際会議が, 昭和46年11月16~18日, 東京パレスホテルにおいて行なわれた。このシンポジウムでとりあげられたニトロおよびニトロソ化合物を中心とした化学物質による発癌の最近の諸問題を発癌機構, 経胎盤効果, 各種2級アミンと亜硝酸との同時投与効果および人癌のモデル疾患作製に焦点を合わせて述べている。

* 東京大学医科学研究所癌生物学部

癌原性物質の Summation 効果

小田嶋成和: 日本臨牀, 30(4), 77 (1972)

1) 4-dimethylaminoazobenzene (DAB) は強力な癌原性を持っているが, それもある量以上与えられないと発現しない。

2) その量以下のみでは肝癌は発生しないが, 他の化合物—必ずしも hepatocarcinogen ではない—を追加投与すると, 肝癌が発生してくる。この場合でも, DAB の必要投与量があるようで, あまり少量の場合には肝癌は発生してこない。

3) 投与の順序を逆にすると, 肝癌は発生してこない。

の3点が, すなわち, DAB によりある期間処置された動物の肝臓と, 正常動物のそれとは, 次に投与される物質に対する反応を異にするであろうことが考えられる。

Leukemogenic Effects of N-Butyl-N-Nitrosourea in Rats

Shigeyoshi ODASHIMA: GANN Monograph on Cancer Research, 12, 286 (1972)

The leukemogenic effects of N-butyl-N-nitrosourea (BNU) was studied in a series of 3 animal experiments.

1) Female Donryu rats were given continuously 0.04, 0.02, and 0.01% BNU solution, 15 ml per day per rat, as their drinking water, until they were killed for autopsy. The higher concentrations of BNU resulted in a higher incidence of leukemia

early in the experiment, 100% in those that received the 0.04% solution, and a lower dose resulted in more tumors in extrahematopoietic tissues in a later part of the experimental period.

2) A 0.04% BNU solution, 15 ml per day per rat, was given to female Sprague-Dawley rats for 5, 10, 15, or 20 weeks. Leukemia developed in 60 to 90% of the rats. The number of plaque-forming cells in the spleen against sheep red blood cell was at the zero level in all rats killed immediately after the end of BNU administration. This level continued until the end of the experiment in those rats that received BNU for more than 10 weeks.

3) A single application of BNU, 300 mg/kg body weight, to female Sprague-Dawley rats resulted in the development of leukemia in 20 to 30% of the animals.

4) Two types of leukemic cells, granulocytic and nongranulocytic, were observed. The majority of the animals with leukemia were characterized by enormous hepatosplenomegalia and by swelling of the adrenal gland and cysternal group of lymph nodes due to the metastatic lesions of leukemic cells.

Electrokinetic Properties of Yoshida Sarcoma Cells Treated with Antibodies

Akihiko MAEKAWA, Takaaki NAKAMURA^{*1}, and Kiyohide KOJIMA^{*2}: *GANN*, 62, 69 (1971)

Effect of several antibodies on the surface charge of Yoshida sarcoma cells in the absence of complements was examined by the method of cell electrophoresis. Cytotoxic effect of all antibodies used here was not observed.

The electrophoretic mobility of Yoshida sarcoma cells incubated with rabbit antisera against Yoshida sarcoma cells decreased and this was correlated with the agglutination titer. A similar reduction in mobility was observed by incubation with homologous antisera from tumor-rejecting rats. The electrophoretic mobility of Yoshida sarcoma cells inoculated into C3H mice began to decrease on the 6th day after tumor inoculation and humoral antibodies began to appear at that period. No detectable difference was noted in the effect of 7S- and 19S-antibodies on the mobility of the cells. Treatment of Yoshida sarcoma cells

with neuraminidase did not affect the ability of the cell to absorb rabbit antibody. By incubation with antibodies against the cells pretreated with neuraminidase, there was no reduction in mobility in spite of adsorption of immune γ -globulin on the cell surface.

These results suggest that the decrease in mobility of the cells incubated with antibodies does not depend on degeneration of the cells due to cytotoxic effect of antibodies or electric charge of coated γ -globulin itself, and that adsorbed γ -globulin does not coat directly charged groups such as sialic acid on the cell surface, and also antigenicity of Yoshida sarcoma cells might be changed through the removal of sialic acid on the cell surface with neuraminidase. Difference of areas in which receptors are located may cause no effect of reduction in electrophoretic mobility and, by other possibility, reaction with antibodies at the cell surface might produce some structural rearrangement such as allosteric distortion of the cell surface.

*1 Nagoya City University Medical School

*2 Aichi Cancer Center Research Institute

フランスの臨床中毒学刊行物

竹中祐典：医薬品研究，3(2)，109 (1972)

フランスにおける年間におよぶ中毒対策センター活動の経験から得られた臨床中毒学関係の諸種刊行物を、単行本と逐次刊行物について解説した。包括する範囲は、医薬品、農業、化学肥料、工業製品、家庭用品および植物と動物の成分など中毒事故にむすびつくものであり、それらの毒性、それらによる中毒症状およびその処置法等に関する豊富な資料は、中毒対策センター事業を設計する際に参考になると考えられる。

医薬品関係英国官庁刊行物

星川滋男：薬学図書館，16(4)，148 (1971)

英国のHMSOから出版される議会関係刊行物、政府関係刊行物の出版目録の概要を説明し、これらの刊行物の入手方法を医薬品関係資料に重点を置いて解説した。

また、その際、この種の刊行物に包含される医薬品関係資料の解説に際してはイギリス法、行政法の知識だけでなく、薬学その他の科学領域の知識と行政実務での経験が必要なことを指摘し、これらの境界線上に

ある各種資料の解説に対して大きな困難性のあることを述べ、今後のアプローチの方法論の検討が一つの課題であることを示した。

最後に、最近の法律、法案、議会委員会議事録、S. I. Command Papers、保健省関係の委員会報告書等をそれぞれ取纏め、経時的に配列した一覧表を付している。

生薬中に残留する有機塩素系殺虫剤について（第1報）生薬中の残留農薬試験法

野口 衛，金田吉男，持田研秀，吉村 淳：生薬誌，25，33（1971）

天然薬用資源として重要な生薬は、野菜、果実などの食用農作物と異なり、起源となる薬用植物の栽培に長期間を要し、使用される農薬の種類、量が多く、また収穫後乾燥状態として調製されるため、農薬の残留量は相対的に高くなる疑いがあるにもかかわらず、その汚染状態は未だ明らかにされていない。

著者らは、残留性の高い有機塩素系殺虫剤について、ベンゼンあるいはアセトニトリルによる抽出法、フロリジル、シリカゲルおよび酸化マグネシウムを用いる clean-up 法を採用し、生薬中に残留する有機塩素系殺虫剤の系統的な試験法を確立することができた。さらに、本法を用いて市販生薬中に残留する有機塩素系殺虫剤の種類および量を調べ、汚染状態について考察した。

生薬中に残留する有機塩素系殺虫剤について（第2報）市販人参中の残留有機塩素系殺虫剤

野口 衛，金田吉男，持田研秀，吉村 淳：生薬誌，25，40（1971）

人参は急就章に初めて記載されて以来、数多くの本草書に収載され、漢方臨床上、また大衆保健薬の製造原料として最も重要な生薬の一つである。人参の原植物は成長に5—6年の長い年月を要し、忌地性が強く、さらに病虫害を受けやすいため、収穫の増大、品質の安定を目的として、栽培時に大量の農薬が使用されている可能性がある。

著者らは、前報で生薬中の有機塩素系殺虫剤の試験法を確立し、各種生薬の残留農薬の実態を明らかにしたが、本報では、市販の人参について、産地別、部位別、加工別に、有機塩素系殺虫剤の種類および残留量を分析し、その栽培法および加工法との関係を考察した。

非水溶媒におけるベメグリドの電位差滴定

植岡澄子，岡田敏史，伊賀宗一郎，伊阪 博，吉村 淳：分析化学，20（9），1196（1971）

ガラス電極を用いてベメグリドを非水滴定する場合の最適の滴定液、非水溶媒の種類などについて検討した結果、ピリジン溶媒中でテトラブチルアンモニウムヒドロキシド-ベンゼン-メタノール液で滴定することにより、精度よく（ $100.8 \pm 0.5\%$ ， $n=6$ ）定量することができた。ベメグリド注射液はクロロホルムで抽出処理後、本法によって定量することができた。

Griseophenone A ならびに morphine の電解酸化

伊阪 博：薬誌，91（9），1027（1971）

メタノール・炭酸水素ナトリウム溶液中で白金電極を用いて griseophenone A，morphine の酸化電位を測定した。griseophenone A は $0 \sim +0.5$ V，morphine は $+0.2 \sim 0.5$ V に酸化波を示した。白金電極を用いてメタノール・炭酸水素ナトリウム溶液中で 0.5 V 定電位電解酸化反応をおこない、griseophenone A からは 50% の収率で dehydrogriseofulvin を、また morphine からは 75% の収率で pseudomorphine を合成した。

フルオレセイン系色素分離へのポリアミドクロマトグラフィーの応用

佃井典子，持田研秀：衛生化学，18，103（1972）

ブロムフルオレセイン系色素に夾雑する数種の付随色素は、ポリアミドクロマトグラフィーにより、そのブロム置換数と置換位置に対応してよく分離することがわかった。メタノール・水・アンモニアの溶媒系では、ブロム置換数の増加に応じて R_f 値が減少し、その検出限度は $0.05 \mu\text{g}$ である。また、市販のジブロムフルオレセインをポリアミド TLC により分離したのち、蛍光法を用いて定量を行なったところ、各種の付随色素を夾雑し、純度 75% 以下であり、規格に合わないものが多い。

メチレンブルーによるサイクラミン酸の溶媒抽出吸光度定量法

柴田 正，伊阪 博，吉村 淳：分析化学，20（7），851（1971）

サイクラミン酸はメチレンブルーと吸収極大 $660 \text{ m}\mu$ のクロロホルム可溶性の塩を形成する。比色のための抽出条件は pH 7 が最適で $1 \sim 10 \mu\text{g/ml}$ の濃度

範囲で検量線は直線関係となる。連続変化法および誘電率の測定結果からこの塩のモル比が 1:1 であることを明らかにした。製剤中のサイクラミン酸を QAE セファデックスクロマトグラフィーにより分別し、定量を妨害するサッカリン、グリシン、タウリンなどを除去して定量した。

タール色素の製品検査について (第6報) 食用タール色素中のクロム定量に関する問題点

外海泰秀, 野村幸雄: 衛生化学, 17, 419 (1971)

タール色素中のクロム定量に関し、著者らの湿式灰化して原子吸光分析法による測定法と公定量の乾式灰化してジフェニルカルバチドで比色する方法とを比較

検討した。

灰化方法については、乾式灰化法は湿式灰化法に比してクロムの回収率は低く、測定値のバラツキも大きい。この原因は主として乾式灰化され難い色素、たとえばキサンテン系色素の場合、未灰化物中に混在するクロムを無水炭酸ナトリウムと融解するさいに失われるものと思われる。一方、湿式灰化法では、クロムの回収率はほぼ定量的である。測定方法については、ジフェニルカルバチド比色法はその予備操作中にクロムを一部損失するため、測定値がばらつき、一方原子含光分析法は再現性よく、測定操作も簡単で良好な結果をあたえた。

永田親義*, 中館正弘, 今村 詮*: N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジンより生成するフリーラジカル

日本薬学会第 30 回総会 (1971. 10. 8)

* 国立ガンセンター研究所

中館正弘: N-Methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine 類の光化学反応

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

神谷庄造, 柳町きみえ, 岩原繁雄: 4-Azidoquinoline 1-Oxide および関連化合物の微生物に対する突然変異誘発作用

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 5)

神谷庄造: N(2-Chloroethyl)-N'-nitrosoguanidine および関連化合物の合成

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

中島利章: Nitrocinnoline 2-oxide と求核試薬の反応

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

青柳伸男, 江島 昭, 井上哲男: 電気的抽出法による製剤分析 (第 1 報)

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 5)

高重美恵, 小嶋茂雄, 江島 昭: ナリジクス酸とアルデヒドとの反応

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

柴崎利雄, 伊豆内マリ: オルトヒドロキシナフタリンカルボン酸類の螢光定量

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 5)

吉岡澄江, 柴崎利雄: サリチル酸類のホウ酸錯塩の発螢光性と構造との関連について

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 5)

斉藤恵美子, 緒方宏泰, 柴崎利雄, 井上哲男: アルデヒド-ケトン呈色反応 (I) DDVP のアセトフェノンによる定量

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

緒方宏泰, 斉藤恵美子, 石橋久子, 柴崎利雄, 井上哲男: 殺虫剤 DDVP の安定性について

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

坂口武一*, 川村次良, 木島敬二: Voges-Proskauer 反応の呈色機構に関する研究 (VI) —ストレプトマイシンなどの定量—

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

* 千葉大学薬学部

坂口武一*, 木島敬二: Voges-Proskauer 反応の呈色機構に関する研究 (VII) —ニンヒドリンを用いる V-P 反応について—

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

* 千葉大学薬学部

Takeichi SAKAGUCHI*, Shinzo TANABE*, Tamio NISHIMURA* and Keiji KIJIMA: Voges-Proskauer Reaction and its Mechanism

International Congress on Analytical Chemistry. (1972. 4. 5)

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University

浦久保五郎, 城戸靖雅, 池淵秀治: フェルラ酸の体内分布および代謝に関する研究

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

長谷川 明, 浦久保五郎: 亜セレン酸ナトリウム投与後, セレンのラット肝における化学形について

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

浦久保五郎, 長谷川 明, 大森義仁, 高仲 正, 小野田欽一: 連続経口投与による塩化カドミウムの吸収, 排泄, 分布について

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

佐藤健二*, 詫間房子*, 大場琢磨, 浦久保五郎: 療品の放射線滅菌 (VII) 翼付カテーテルの滅菌

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

* 東京都立アイソトープ総合研究所

浦久保五郎, 田中 彰, 東条憲一*: 放射性医薬品の品質および試験法に関する研究 (第 4 報), Chlor-

merodrin および MHP の定量法について

日本薬学会第92年会(1972. 4. 6)

* 陸上自衛隊衛生学校

危谷勝昭：環境試料中の²²⁶Ra 分析法とその含量について第9回理工学における同位元素研究発表会
(1972. 4. 13)浦久保五郎, 城戸靖雅：海産物中の⁵⁹Fe の分析法
第30回日本公衆衛生学会総会(1971. 10. 31)田中 彰, 浦久保五郎, 上田正山*, 南 武*, 町田豊平*, 三木 誠*, 三浦義幸*, 山田裕史*：¹⁶⁹Yb-DTPA 使用による腎系球体汚過値の測定

第11回日本核医学会総会(1971. 11. 15)

* 慈恵会医科大学泌尿器科, 内科

関田節子, 名取信策, 倉田 浩, 宇田川俊一, 齊藤守*：食品より分離された数種の有害真菌の代謝産物
日本薬学会第91年会(1971. 4. 8)

* 東京大学医科学研究所

福岡正道, 名取信策： $\Delta^{7,9(11)}$ -Triterpenoids のB環の芳香化反応

第15回天然有機化合物討論会(1971. 10. 20)

手塚美知子, 義平邦利, 名取信策：*Diopyros* 属のnaphthoquinone 誘導体 VIII

日本薬学会第92年会(1972. 4. 5)

高橋千加子, 関田節子, 義平邦利, 名取信策：*Penicillium charlesii*, *Phoma* sp. 等数種の菌類の代謝産物について

日本薬学会第92年会(1972. 4. 5)

義平邦利, 福岡正道, 黒柳正典, 名取信策：ワラビの成分 I

日本薬学会第92年会(1972. 4. 6)

福岡正道, 黒柳正典, 義平邦利, 名取信策：ワラビの成分 II

日本薬学会第92年会(1972. 4. 6)

黒柳正典, 福岡正道, 義平邦利, 名取信策：ワラビの成分 III

日本薬学会第92年会(1972. 4. 6)

堀部 隆, 大場琢磨：人工弁の理化学試験成績
第9回日本人工臓器学会(1971. 10. 13)

堀部 隆, 小嶋茂雄, 菊池 寛：歯科材料の機器分析に関する研究(第2報) 石こう系埋没材の赤外分光分析

第25回日本歯科材料器械学会(1971. 10. 17)

堀部 隆, 菊池 寛：歯科材料の機器分析に関する研究(第3報) 歯科用セメント中のヒ素の原子吸光分析

第25回日本歯科材料器械学会(1971. 10. 17)

堀部 隆：医用高分子シンポジウム, 医用高分子の溶出と適合性
高分子学会(1972. 2. 3)

山手 昇：芳香族炭化水素と二酸化窒素混合ガスの光化学生成物について

第12回大気汚染研究全国協議会大会
(1971. 10. 28)

山手 昇, 松村年郎：連続測定記録計による大気汚染に関する調査研究(第7報)

第12回大気汚染研究全国協議会大会
(1971. 10. 28)

山手 昇：光化学反応による大気汚染関連成分の測定法の現状と問題点について

光化学反応による大気汚染に関する学術講演会
(1972. 3. 11)

天野立爾：油脂の変敗に関する研究(第5報) リノール酸メチルハイドロパーオキシサイドの酸化物

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

光楽昭雄, 田辺弘也：食品を汚染するコナダニ類の防除に関する研究(第1報) コナダニ類に対する加圧炭酸ガスの致死作用

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

五十嵐悦子, 武田由比子, 天野立爾, 光楽昭雄, 近藤竜雄, 三原 翠, 内山貞夫, 田辺弘也：食品中のマ

イコトキシンの調査研究 (I) ビーナッツおよびビー
ナッツ製品中のアフラトキシンについて

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会
(1971. 10. 21)

五十畑悦子, 武田由比子, 天野立爾, 田辺弘也: 食
品中のマイコトキシンの調査研究 (II) 玄米, 精白米,
小麦粉および押麦中のアフラトキシンについて

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会
(1971. 10. 21)

武田由比子, 五十畑悦子, 天野立爾, 田辺弘也, 倉
田 浩: 食品中のマイコトキシンの調査研究 (III)
玄米, 精白米, 小麦粉および押麦中のステリグマトシ
ステンの分析法の検討

日本食品衛生学会第 23 回学術講演会
(1972. 5. 12)

武田明治, 大槻久美子, 関田 寛, 田辺弘也: 食
品中の残留農薬分析に関する研究 (第 6 報) 輸入肉中の
残留有機塩素農薬について

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会
(1971. 10. 22)

関田 寛 ほか 26 名: 食品中の残留農薬分析に関す
る研究 (第 7 報) 母乳中の残留有機塩素農薬について

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会
(1971. 10. 22)

高松千賀子, 関田 寛, 武田明治, 田辺弘也: 食
品中の残留農薬分析に関する研究 (第 9 報) カルバリル
分析法について

日本食品衛生学会第 23 回学術講演会
(1972. 5. 12)

鈴木 隆, 武田明治, 田辺弘也: 農薬の微生物に
よる分解 (第 1 報) N-メチルカーバメート系農薬の
Asp. niger による代謝

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

原田基夫, 中村洋子, 谷村頭雄: 食品中の亜硝酸塩
に関する研究 (1) タラコ中の分析法について

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会
(1971. 10. 21)

原田基夫, 中村洋子, 谷村頭雄: 食品中の亜硝酸塩

に関する研究 (2) スジコ中の分析法について

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会
(1971. 10. 21)

原田基夫: 亜硝酸塩の分析上の問題点

第 8 回全国衛生化学技術協議会総会
(1971. 10. 18)

原田基夫, 中村洋子, 谷村頭雄: 食品中の亜硝酸塩
に関する研究 (3) タラコ, スジコ中の亜硝酸塩およ
び硝酸塩の同時微量定量法

日本食品衛生学会第 23 回学術講演会
(1972. 5. 11)

辰濃 隆, 武田由比子, 武田明治, 田辺弘也, 斎藤
裕子*, 岡田太郎*: 牛乳の合成樹脂容器 (ポリエチレ
ン) に関する衛生学的検討

日本薬学会第 91 年会 (1971. 4. 8)

* 日本食品衛生協会 食品衛生研究所

辰濃 隆, 谷村頭雄, 高野武悦*, 岡田太郎*, 斎藤
裕子*: 牛乳の合成樹脂容器 (ポリスチレン) に関する
衛生学的検討

日本食品衛生学会第 22 回学術講演会 (1971. 10. 22)

* 日本食品衛生協会 食品衛生研究所

辰濃 隆, 佐藤文子, 神蔵美枝子, 谷村頭雄: PVC
製おもちゃの衛生学的検討, 第 2, 3 報

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 6)

慶田雅洋: ミルクチョコレート中の乳脂肪分の測定
法について

日本食品衛生学会第 21 回学術講演会
(1971. 5. 7)

海老根涼子, 慶田雅洋: ミルクパン中の乳成分の測
定法について

第 25 回日本栄養・食糧学会総会 (1971. 6. 7)

慶田雅洋: 酪農・乳業において使用される洗剤・殺
菌剤およびその残留について

第 8 回全国衛生化学技術協議会総会
(1971. 10. 19)

慶田雅洋, 海老根涼子, 谷村頭雄: *Bacillus calid-
olactis* の加熱損傷胞子を使用したプロセスチーズ中

のナイシンの検出法について

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 22)

慶田雅洋：チーズ中のアミンと高血圧症との関係について

第8回日本栄養・食糧学会関東支部大会
(1972. 2. 26)

慶田雅洋：Davidson 法による中和乳の鑑別について

第19回日本食品工業学会(1972. 4. 20)

慶田雅洋，海老根涼子，谷村顕雄：ココアバター中の異種脂肪の検出法について

日本食品衛生学会第23回学術講演会
(1972. 5. 11)

神蔵美枝子，遠藤英美*，佐々木英人**：食品中の着色料の分析に関する研究(第1報)二波長分光測光法による混合色素の定量について

日本薬学会第92年会(1972. 4. 6)

* 東京都立衛生研究所 ** 鳥取大学工学部

林 敏夫，石綿 肇：デンプングリコール酸ナトリウムのラット体内における代謝について

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

加藤三郎，石綿 肇，渡辺晴美，林 敏夫，谷村顕雄，原 義知*：くん液の構成成分

日本食品衛生学会第23回学術講演会
(1972. 5. 11)

* 陸上自衛隊

林 長男，岩原繁雄，谷村顕雄，降矢 強，川俣一也，金子豊蔵：サイクラミン酸ナトリウムの代謝に関する研究

日本食品衛生学会第22回学術講演会(1971, 10, 22)

中嶋富子：代謝(*in vitro*)によって発現する Di-methylnitrosamine の Mutagenicity について

第26回日本細菌学会関東支部総会
(1971. 11. 11)

中嶋富子：代謝(*in vitro*)によって発現あるいは

消失する Carcinogenic Compounds の Mutagenicity について

第45回日本細菌学会総会(1972. 5. 18)

岩原繁雄，石関忠一，秋山喜彦：点眼薬の微生物汚染と防腐試験について

日本薬学会第92年会(1972. 4. 7)

小沼博隆，鈴木 昭，河西 勉：輸入食肉のサルモネラ汚染除去に関する研究

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

小沼博隆，鈴木 昭，河西 勉：輸入鶏肉のサルモネラ汚染に関する調査研究(第1報)

日本食品衛生学会第23回学術講演会
(1972. 5. 22)

河西 勉，鈴木 昭，小沼博隆：輸入鶏肉のサルモネラ汚染に関する調査研究(第2報)

日本食品衛生学会第23回学術講演会
(1972. 5. 22)

倉田 浩，坂部フミ，田中しず子，栗飯原景明*：貯蔵米におけるアフラトキシン産生条件

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

* 予防衛生研究所

介田 浩，田辺弘也，栗飯原景明*，諸角 聖**，一言 広**，善養寺 浩**：アフラトキシン汚染ピーナツの真菌学的検索

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

* 予防衛生研究所，** 東京都立衛生研究所

村越重雄*，倉田 浩：家蚕幼虫によるマイコトキシン類の生物検定法の検討

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

* 神奈川県蚕業センター

倉田 浩，坂部フミ，宇田川俊一，一戸正勝，田中しず子，田辺弘也：食品中の有害糸状菌に関する研究(IX)，アフラトキシン産生かびの分布

日本食品衛生学会第23回学術講演会

(1972. 5. 12)

池内容子*, 能崎章輔*, 田村健夫*, 下川 勉*, 倉田 浩: 化粧品における真菌学的研究 (第1報)

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

* パピリオ研究所

斉藤 守*, 石河利陸**, 榎本 真*, 大坪浩一郎*, 倉田 浩: 食品汚染マイコトキシンの障毒性に関する研究 (I)

第61回日本病理学会総会 (1972. 4. 6)

* 東大医科学研究所, ** 関東通信病院

倉田 浩, 坂部フミ, 奥平雅彦*, 川上 浩**, 真江史郎**: 皮膚真菌フローラに関する研究 (第3報)

第15回日本医真菌学会総会 (1971. 10. 9)

* 東京都監察医務院, ** 日赤中央病院

奥平雅彦*, 倉田 浩, 坂部フミ: 死体臓器に著明な糸状菌の腐生を認めた1例

第15回日本医真菌学会総会 (1971. 10. 9)

* 東京都監察医務院

堀江義一, 宇田川俊一: 不整子の菌類の分類学的研究 (第1報) *Thielavia*, *Diplogelasma* 属について

第16回日本菌学会大会 (1972. 5. 24)

宇田川俊一, 古谷航平: 日本産糞生核菌類の研究 (第1報), (第2報)

第16回日本菌学会大会 (1972. 5. 24)

宇田川俊一: パーフェクト・アスペルギルスと関連諸属の分類

第16回日本菌学会大会 (1972. 5. 25)

一戸正勝: 日本産 *Helicosporae* について (その2)

第16回日本菌学会大会 (1972. 5. 24)

倉田 浩, 坂部フミ, 宇田川俊一, 一戸正勝, 田中 静子, 田辺弘也: 食品中の有毒糸状菌に関する研究 (IX) アフラトキシン産生かびの分布

日本食品衛生学会第23回学術講演会
(1972. 5. 12)

中浦楨介, 田中 悟, 川島邦夫, 長尾重之, 大森義仁: LSD の発熱性について

第44回日本薬理学会関東部会 (1971. 6. 5)

桑村 司, 田中 悟, 川島邦夫, 長尾重之, 中浦楨介, 大森義仁, 中尾 健*: モルヒネと副腎皮質機能 (12) モルヒネ投与のラット副腎中コルチコステロン, アスコルビン酸および血清中コルチコステロンに及ぼす影響

第44回日本薬理学会関東部会 (1971. 6. 5)

* 慈恵会医科大学

田中 悟, 川島邦夫, 中浦楨介, 長尾重之, 桑村 司, 大森義仁: 食用色素赤色 104 号のラット胎仔および育成仔に及ぼす影響について

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

大森義仁, 高仲 正, 小野田欽一, 加藤隆一: Poncau R の生体内運命について

第45回日本薬理学会関東部会 (1971. 10. 23)

大森義仁, 桑村 司: 各種ステロイド剤の妊娠期投与による次世代に及ぼす影響に関する研究

第88回成医学会総会 (1971. 10. 13)

高橋 惇, 小野田欽一, 高仲 正, 大森義仁: 肝ミクロソームにおけるステロイドホルモンと P-450 の結合および水酸化活性に影響を及ぼす諸因子

第3回薬物代謝と薬効・毒性シンポジウム
(1971. 11. 20)

高仲 正, 小野田欽一, 五十嵐詠子, 大森義仁, 加藤隆一*: 消化管吸収における薬物の相互作用 (第2報) Carisoprodol の血清中濃度および薬効に及ぼす Gastric emptying rate の影響

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

* 藤沢薬品株式会社中央研究所

長尾重之, 中浦楨介, 川島邦夫, 田中 悟, 桑村 司, 大森義仁, 中尾 健*: モルヒネと副腎皮質機能 (15) モルヒネ投与のラット下垂体 ACTH に及ぼす影響

第45回日本薬理学会総会 (1972. 4. 28)

* 東京慈恵会医科大学

高橋 惇, 大森義仁: アゾ化合物の生化学的研究 I
マウス肝, 腎組織および血清との結合

第45回日本薬理学会総会 (1972. 4. 28)

川島邦夫, 田中 悟, 中浦楨介, 長尾重之, 桑村
司, 大森義仁: 食用色素106号のラット胎仔および新
生仔に及ぼす影響について

日本食品衛生学会第23回学術講演会
(1972. 5. 12)

降矢 強, 池田良雄, 堀内茂友, 吉本浜子, 川俣一
也, 金子豊蔵, 水本美江, 長谷川愛子: LSD の耐性
および依存性に関する研究

第44回日本薬理学会関東部会 (1971. 6. 5)

池田良雄: 残留農薬

第30回日本公衆衛生学会総会 (1971. 10. 29)

戸部満寿夫, 小林和雄, 鈴木康雄, 鈴木幸子, 川崎
靖, 池田良雄: サルにおけるメチル水銀の長期慢性毒
性に関する研究

第45回日本薬理学会総会 (1972. 4. 29)

吉本浜子, 金子豊蔵, 堀内茂友, 米丸 寛, 池田良
雄: マウスにおける β -BHC の長期慢性毒性に関する
研究

第45回日本薬理学会総会 (1972. 4. 29)

渡辺光夫: 3-ハイドロキシアンスラニル酸抱合体の
酵素的合成および分解の検討

日本癌学会第30回総会 (1971. 10. 8)

渡辺光夫, 林 和夫: 尿中3-ハイドロキシアンスラ
ニル酸の蛍光定量法

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

小田嶋成和: N-Nitrosobutylurea (NBU) による
ラット白血病発生—投与期間の差

日本癌学会第30回総会 (1971. 10. 6)

小田嶋成和, 橋本嘉幸*, 鈴木一喜*: ACI/N 系ラ
ット自然発生腫瘍に由来する可移植性腫瘍3系につい
て

日本癌学会第30回総会 (1971. 10. 6)

* 東京生化学研究所

小田嶋成和, 前川昭彦: N-Methyl-N-nitroso-N'-
nitroguanidine (NG) による胃癌発生の実験的研究
—NG 局所処置および N-2-Acetylaminofluorene,
NBU または NG 経口投与の併用効果

日本癌学会第30回総会 (1971. 10. 7)

小田嶋成和, 岩波泰夫*: Benzo [a] pyrene の癌原
性失活への試み—観察された発癌率の低下

日本癌学会第30回総会 (1971. 10. 7)

* 佐々木研究所

小田嶋成和: アゾ色素肝癌について

東北医学会例会および抗菌集談会合同シンポジウ
ム (1971. 10. 29)

S. ODASHIMA: Leukemogenic effect of N-nitroso
-N- butylurea in rats

The Second International Symposium of the
Princess Takamatsu Cancer Research Fund
(1971. 11. 18)

柴田 正, 伊阪 博: コレステロールの硫酸反応生
成物について

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

野口 衛, 持田研秀, 新宮徹朗*: 漢薬“地骨皮”成
分 Lyciumamide の構造

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

* 京都大学薬学部

金田吉男, 岡 恒, 持田研秀: 次亜塩素酸のアル
カリ水溶液中における有機塩素系殺虫剤の分解

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

外海泰秀, 野村幸雄: DDTC, 原子吸光法による食
用タール色素中の重金属の定量

日本薬学会第92年会 (1972. 4. 6)

森ゆか子, 岡 恒, 寺島敏雄: ガスクロマトグラ
フィーを応用したアゾ色素の確認法について

日本食品衛生学会第22回学術講演会
(1971. 10. 21)

小川義之, 加納晴三郎, 高木博司*: 発熱時の家兎
脳脊髄液中に出現する発熱性因子について (第2報)

第 45 回日本薬理学会総会 (1972. 4. 28)

* 京都大学薬学部

吉田 稔, 小川義之, 加納晴三郎: 白血球性発熱物質の生物学的特性について (続報)

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

加納晴三郎, 堀 弥生, 吉田 稔, 川崎浩之進: 妊娠ラットに対する発熱物質の作用

日本薬学会第 92 年会 (1972. 4. 7)

西尾 晃, 川崎浩之進: 細菌性発熱物質 (Pyrogen) による発熱に対する reserpine の効果

第 72 回日本獣医学会 (1971. 10. 2)

川崎浩之進, 瀬戸富士子, 西尾 晃: 各種発熱物質により産生される白血球性発熱物質の異同について

第 73 回日本獣医学会 (1972. 4. 2)

西尾 晃, 川崎浩之進: 家兎の発熱現象における耳翼皮膚温の変化について

第 73 回日本獣医学会 (1972. 4. 3)

宮崎幸男: 熱帯産薬用植物の栽培について

日本熱帯農業学会: シンポジウム “熱帯の薬用植物資源について” (1972. 4. 4)

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」のうち、昭和46年4月から昭和47年3月までの発表はつぎのとおりである。

第118回（昭和46年4月19日）

1. 塩酸ピペサネートの薬理作用について

薬 理 部 田 中 悟
川 島 邦 夫
長 尾 重 之

2. Chinoform の毒性に関する研究

毒 性 部 鈴 木 幸 子
小 林 和 夫
鈴 木 康 雄
川 崎 靖

3. エチレンオキサイド滅菌

衛生微生物部 畑 中 千恵子
田 辺 俊

4. 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及ぼす影響

春 日 部 川 谷 豊 彦
大 野 忠 郎
兼 松 明 子
栗 原 孝 吾

5. 担子菌類のトリテルペノイド

生 薬 部 兼 松 明 子
名 取 信 策

6. メチレンブルーによるサイクラミン酸の溶媒抽出吸光度定量法

大阪支所薬品部 柴 田 正
伊 阪 博
吉 村 淳

7. 1-(2-Chloroethyl)-3-nitro-1-nitrosoguanidin 類の新合成法

合成化学研究部 神 谷 庄 造

8. Fused hydrazine 類の4級塩のアルカリ分解

合成化学研究部 中 村 晃 忠

9. Phase solubility analysis による標準品の検定（第1報）

生 物 化 学 部 木 島 敬 二

10. 原子力施設による汚染について

^{59}Fe の分析法の検討

放射線化学部 城 戸 靖 雄

第119回（昭和46年5月10日）

1. 消炎酵素製剤中のトリプシンおよびキモトリプシンの定量試験成績

生 物 化 学 部 西 崎 笹 夫
横 田 椅 江

2. ナフトール誘導体による V-P 反応の呈色物質

生 物 化 学 部 木 島 敬 二

3. 食品より分離された数種の有害真菌の代謝産物

生 薬 部 関 田 節 子
名 取 信 策
衛生微生物部 倉 田 浩
宇田川 俊 一

4. Catgut の放射線滅菌

衛生微生物部 田 辺 俊
畑 中 千恵子

5. キハダの栽培に関する研究（第1報）

特にキハダの部位別、雌雄別、樹脂別のベルベリン含量について

春 日 部 堀 越 司

6. 白血球性発熱物質に関する研究

大阪支所薬理微生物部 吉 田 稔

7. 粉乳中に混入したヒ素のラット脳内へのとりこみについて

放射線化学部 浦久保 五 郎
毒 性 部 川 俣 一 也

8. 食品中のニトロソアミンについて（第2報）

第2級アミンおよびニトロソアミンの分別定量法

食品添加物部 伊 藤 誉志男

9. 次亜塩素酸の人血球の機能に与える影響について

環境衛生化学部 安 藤 正 典
佐谷戸 安 好
外 村 正 治

10. 低温灰化装置と原子吸光法による浮遊粉じん中の重金属の定量

環境衛生化学部 辻 楠 雄

第120回（昭和46年6月14日）

1. 点眼薬中に含まれるチメロサルルの体内吸収分布について

放射線化学部 長谷川 明

2. STP の依存性に関する研究

毒 性 部 川 俣 一 也

3. ステロイドホルモン欠如ラットにおける肝ミクロゾームのステロイドホルモン水酸化活性のフェノ

バルビタールによる誘導性について

薬 理 部 加 藤 隆 一
小野田 欽 一
高 仲 正
大 森 義 仁

4. モルモットによるサイクラミン酸ナトリウムの代謝

医 化 学 部 山 羽 力

5. 微生物によるサイクラミン酸ナトリウムの資化
サイクラミン酸からシクロヘキシルアミンの生成

医 化 学 部 新 村 寿 夫

6. キハダ栽培に関する研究 (第2報)

特にキハダの初期生育について

春 日 部 堀 越 司

7. 生薬中の残留農薬について

大阪支所薬品部 野 口 衛

8. 食品中のニトロソアミンについて (第3報)

第2級アミンおよびニトロソアミンの食品からの抽出法

食品添加物部 作 田 広 子
伊 藤 啓 志 男

9. 葉酸標準品の検討

生 物 化 学 部 太 田 美 矢 子

10. 発癌性物質による細菌の変異実験について

衛生微生物部 中 嶋 富 子

第121回 (昭和46年7月12日)

1. ホウ酸錯塩のけい光

1-ヒドロキシアントラキノンのけい光定量とその特性

薬 品 部 柴 崎 利 雄
西 村 祝 子
吉 岡 澄 江

2. 法定色素中の有機性不純物について

環境衛生化学部 外 村 正 治
小 幡 利 勝
狩 野 静 雄
村 松 ひろみ

3. 食品中のニトロソアミンについて (第4報)

各種食品中の第2級アミンおよびニトロソアミンの分布

食品添加物部 高 田 広 美
作 田 広 子
伊 藤 啓 志 男

4. おもちゃの安全性に関する研究

PVC 製プールについて

食品添加物部 辰 濃 隆

5. ワラビの発がん物質の検索 (予報)

生 薬 部 義 平 邦 利
福 岡 正 道
黒 柳 正 典
名 取 信 策

6. 海水、魚介類中のカドミウム分析法と、カドミウムによる環境汚染調査結果について

大阪支所食品部 永 田 正

7. サッカリンおよびその関連化合物の代謝

医 化 学 部 嶺 岸 謙 一 郎

8. 薬物の消化管吸収における相互作用 (第1報)

Gastrin emptying rate に及ぼす影響

薬 理 部 加 藤 隆 一
高 仲 正
小野田 欽 一
大 森 義 仁

9. β -BHC の毒性に関する研究

毒 性 部 吉 本 浜 子

10. Dyrene (triazine 系農薬) の毒性に関する研究

毒 性 部 鈴 木 康 雄

11. *B. Cereus* の放射線抵抗性

B. Cereus S-6 を用いて作った細菌インジケータについて

衛生微生物部 小 畠 満 子
田 辺 俊

第122回 (昭和46年9月6日)

1. 新しい放射性腎診断薬の合成とその検討

放射線化学部 田 中 彰

2. 白血球性発熱物質 (LP) に関する研究

LP の遊離機構について

大阪支所薬理微生物部 小 川 義 之

3. 皇居外苑内蔵の水質の衛生化学的研究 (第2報)

水質成分と日射量の関係について

環境衛生化学部 松 井 啓 子
中 室 克 彦
安 藤 正 典
佐 谷 戸 安 好
外 村 正 治

4. 乳肉食品中の残留農薬分析に関する研究 (第1報)
牛乳中の残留有機塩素農薬について

食 品 部 関 田 寛

5. 食品中の残留農薬分析に関する研究 (第6報)

輸入食肉中の残留有機塩素農薬について

食 品 部 大 槻 久 美 子

6. アゾ化合物のモルモットおよびラット肝組織との

結合性

薬理部 高橋 惇

中室 克彦

外村 正治

第123回 (昭和46年10月4日)

1. 水中油型エマルジョンからの薬物の消化管吸収

薬品部 緒方 宏泰

2. 食用色素の製品検査における問題点

大阪支所食品部 上 吉 千恵子

外海 泰秀

野村 幸雄

3. 試験管法による市販ウロキナーゼ製剤の表示単位の評価

生物化学部 西崎 笹夫

横田 椅江

4. ^{65}Zn の生体内運命について

放射線化学部 長谷川 明

亀谷 勝昭

5. セレン関連化合物に関する研究 (第1報)

セレンのガスクロマトグラフィー

環境衛生化学部 中室 克彦

佐谷戸 安好

外村 正治

6. 食品中の残留農薬分析に関する研究 (第7報)

母乳中の残留有機塩素農薬について

食品部 関田 寛

第124回 (昭和46年11月1日)

1. 液体クロマトグラフィーによる解熱鎮痛剤の分離定量

薬品部 石橋 久子

緒方 宏泰

斉藤 恵美子

柴崎 利雄

2. 海産生物中の ^{59}Fe , ^{60}Co , ^{65}Zn の分析法について

放射線化学部 亀谷 勝昭

池淵 秀治

武岡 育子

3. ワラビ (*Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*) の発がん物質の検索 (第1報)

生薬部 義平 邦利

福岡 正道

黒柳 正典

名取 信策

4. 水道水の衛生化学的研究 (第2報)

次亜塩素酸によるパラヒドロキシ桂皮酸の分解

環境衛生化学部 佐谷戸 安好

5. 赤外吸収スペクトルによる歯科鑄造用埋没材中の石英-クリストパライト混合物の定量

療品部 小嶋 茂雄

堀部 隆

大場 琢磨

第125回 (昭和46年12月6日)

1. 人工心臓弁の理化学試験

療品部 堀部 隆

2. 食品中の残留農薬分析に関する研究 (第8報)

血液中の残留有機塩素農薬について

食品部 大槻 久美子

関田 寛

武田 明治

田辺 弘也

3. ケナゴコナダニに対する加圧炭酸ガスの致死作用について

食品部 光楽 昭雄

4. カゼイン類の食添規格ならびにその試験法について

食品添加物部 慶田 雅洋

5. 工業ベースにおける照射の正確度

衛生微生物部 松井 道子

浅野 千恵子

田辺 俊

6. シイタケより検出されるホルムアルデヒドについて

大阪支所薬品部 岡田 敏史

7. 過去20年間ににおける発熱性物質試験成績

薬理部 桑村 司

第126回 (昭和47年1月17日)

1. 細菌性発熱物質 (Pyrogen) による発熱に対する Reserpine の効果

大阪支所薬理微生物部 西 尾 晃

川崎 浩之進

2. 殺虫剤 DDVP の新定量法

薬品部 斉藤 恵美子

緒方 宏泰

柴崎 利雄

井上 哲男

3. 海水淡水化とその水道利用に関する研究

環境衛生化学部 松井 啓子

佐谷戸 安好

外 村 正 治

における化学形について

4. カルボキシメチルスターチの代謝

放射線化学部

長谷川 明

食品添加物部 石 綿 肇

浦久保 五 郎

5. DHA（デヒドロ酢酸）の慢性毒性に関する研究

毒 性 部 降 矢 強

第 127 回（昭和 47 年 2 月 7 日）

1. ワラビ(*Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*)
の発がん物質の検索（第 2 報）

生 薬 部 福 岡 正 道

黒 柳 正 典

義 平 邦 利

名 取 信 策

2. ワラビ(*Pteridium aquilinum* var. *latiusculum*)
の発がん性物質の検索（第 3 報）

生 薬 部 黒 柳 正 典

福 岡 正 道

義 平 邦 利

名 取 信 策

3. キサンテン系食用色素混合物の二波長分光法による定量分析

食品添加物部 佐々木 英 人

4. 有機水銀化合物の毒性に関する研究（第 4 報）

毒 性 部 川 崎 靖

鈴 木 幸 子

5. フェルラ酸の分布および代謝

放射線化学部 浦久保 五 郎

城 戸 靖 雅

池 淵 秀 治

6. 亜セレン酸ナトリウム投与後のセレンのラット肝

第 128 回（昭和 47 年 3 月 6 日）

1. ドリンク剤中のビタミン B₁ および C の経時変化について

医 化 学 部

足 立 透

南 原 精 一

山 羽 力

2. 市販塩化ビニル樹脂製おもちゃの衛生学的検討

食品添加物部

佐 藤 文 子

辰 濃 隆

3. 食品中のマイコトキシンの調査研究（第 2 報）
食品中のアフラトキシンについて

食 品 部

五十畑 悦 子

武 田 由比子

近 藤 竜 雄

三 原 翠

内 山 貞 夫

天 野 立 爾

光 楽 昭 雄

田 辺 弘 也

衛生微生物部

倉 田 浩

4. ナリジクス酸とアルデヒドとの反応

薬 品 部

高 重 美 恵

5. *B. subtilis* Marburg #168 Try の形質転換

衛生微生物部

吉 川 邦 衛

岩 原 繁 雄

支 所 例 会

10月例会（昭和46年10月18日）

1. ガスクロマトグラフィーを応用したアゾ色素の確認法について

食 品 部 森 ゆか子

2. 食用色素の製品検査における問題点

食 品 部 外 海 泰 秀

3. 細菌性発熱物質 (Pyrogen) による発熱に対する Reserpine の効果

薬理微生物部 西 尾 晃

12月例会（昭和46年12月24日）

1. 妊娠ラットに対する発熱物質の作用

薬理微生物部 加 納 晴三郎

2. 新農薬ホスベルの催奇型作用について

薬理微生物部 堀 弥 生

3. 発熱時の家兎脳脊髄液中に出現する発熱因子について

薬理微生物部 小 川 義 之

4. 白血球性発熱物質の生物学的特性について

薬理微生物部 吉 田 稔

5. 家兎の発熱現象における耳翼皮膚温の変化について

薬理微生物部 西 尾 晃

6. 次亜塩素酸塩による有機塩素系農薬の分解

薬 品 部 金 田 吉 男

7. 化粧品用色素中の付随色素について

薬 品 部 佃 井 典 子

8. 漢薬地骨皮の成分 Lyciumamide の構造

薬 品 部 野 口 衛

3月例会（昭和47年3月28日）

1. コレステロールの硫酸反応生成物について

薬 品 部 柴 田 正

2. 漢薬地骨皮の成分 Lyciumamide の構造（続報）

薬 品 部 野 口 衛

3. DDTC, 原子吸光法による食用タール色素中の重金属の定量

食 品 部 外 海 泰 秀

4. 次亜塩素酸塩による有機塩素系農薬の分解（続報）

食 品 部 金 田 吉 男

5. 白血球性発熱物質の生物学的特性について（続報）

薬理微生物部 吉 田 稔

6. 妊娠ラットに対する発熱物質の作用（続報）

薬理微生物部 加 納 晴三郎

7. 各種発熱物質により産生される白血球性発熱物質の異同について

薬理微生物部 川 崎 浩之進

 所 内 講 演 会

研究に關しての改正された特許法について

昭和 46 年 5 月 27 日

特許庁審査官 吉 村 正 彦

化学物質による奇形およびがん發生の相關關係

昭和 46 年 11 月 19 日

Dr. H. Druckrey

活性ペプチドの微量分析について

昭和 46 年 6 月 4 日

広島大学医学部薬学科 中 島 暉 躬

ニトロソ化合物の発がん機構

昭和 46 年 11 月 19 日

Dr. P. N. Magee

医薬品としての粉体の重要性について

昭和 46 年 7 月 2 日

昭和大学薬学部 金 庭 延 慶

制癌剤開發の考え方

昭和 47 年 2 月 23 日

財団法人癌研究所 桜 井 欽 夫

住血吸虫病の化学療法剤としてのキノリンーペリジン誘導体について

昭和 46 年 8 月 31 日

ミシガン大学 J.H. パークハルター

大 阪 支 所

肝マイクロゾームにおける薬物代謝の性差發現機構について

昭和 46 年 6 月 15 日

藤沢薬品中央研究所 加 藤 隆 一

錯体化学から見た金属酵素およびその分析化学

昭和 46 年 9 月 30 日

千葉大学薬学部 坂 口 武 一

中国交易会に参加して

昭和 46 年 11 月 30 日

森下仁丹社長 森 下 泰

FDA について

昭和 46 年 10 月 29 日

Dr. K. H. Lewis

Dr. J. C. Olson

サポニンの研究 (土壌菌による分解法について)

昭和 46 年 12 月 2 日

大阪大学薬学部 吉 岡 一 郎

薬効に影響を及ぼす製剤の物性について

昭和 46 年 11 月 2 日

星 薬 科 大 学 永 井 恒 司

国家検定、国家検査などの試験状況報告

Survey of the Results of National Tests

昭和46年度(昭和46年4月～昭和47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53%をしめ、ついでエタンプトール、エタンプトール錠、リンゲル液、避妊用酢酸フェニル水銀ゼリー、避妊用メンフェゴール錠の順となり、以上6品目で全体の93%に達している。総件数では昨年度の件数とほぼ同数であった。

また国家検査については、今年度は行なわなかつた。

た。

製品検査、特別行政試験、一般依頼試験については昨年度の件数を若干下まわった。

輸出検査、特別審査試験、輸入食品検査、一斉取締試験などについては昨年度の件数の約2倍に増加した。

なお、検定検査件数の総計は、12,745件であり昨年度の件数に比して約33%の増加であった。

衛生試験所における検査状況 (昭和46年度)

区 分	試 験 件 数		
	東 京	大 阪	合 計
国 家 検 定	1,065	916	1,981
製 品 検 査	895	1,383	2,278
輸 出 検 査	77	—	77
特 別 審 査 試 験	893	—	893
輸 入 食 品 等 検 査	5,332	657	5,989
特 別 行 政 試 験	383	153	536
一 般 依 頼 試 験	120	1	121
一 斉 取 締 試 験	728	142	870
計	9,493	3,252	12,745

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-プロピルチオイソ ニコチナミド	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
2-プロピルチオイソ ニコチナミド錠	東京 大阪	— 2	— 0	— 2	4 3	0 0	4 3	1 3	0 0	1 3	1 —	0 —	1 —	2 3	0 0	2 3	— 1	— 0	— 1
エタンプトール	東京 大阪	18 —	0 —	18 —	18 —	0 —	18 —	17 —	0 —	17 —	15 —	0 —	15 —	38 —	0 —	38 —	15 —	0 —	15 —
エタンプトール錠	東京 大阪	21 —	0 —	21 —	16 —	0 —	16 —	17 —	0 —	17 —	16 —	0 —	16 —	20 —	0 —	20 —	23 —	0 —	23 —
避妊用酢酸フェニル 水銀ゼリー	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル 水銀クリーム	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用酢酸フェニル 水銀錠	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
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 水銀エアゾール	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
避妊用ポリオキシエ チレンノニルフェニ ルエーテルゼリー	東京 大阪	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —	9 —	0 —	9 —	3 —	0 —	3 —	3 —	0 —	3 —	5 —	0 —	5 —
避妊用メンフェゴール 錠	東京 大阪	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —	4 —	0 —	4 —
インシュリン注射液	東京 大阪	2 —	0 —	2 —	2 —	0 —	2 —	2 —	1 —	3 —	4 —	0 —	4 —	3 —	0 —	3 —	3 —	0 —	3 —
プロタミンインシュ リン亜鉛水性懸濁注 射液	東京 大阪	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —
イソフェンインシュ リン水性懸濁注射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	3 —	0 —	3 —
インシュリン亜鉛水 性懸濁注射液	東京 大阪	2 —	0 —	2 —	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	3 —	0 —	3 —	2 —	0 —	2 —	5 —	0 —	5 —
結晶性インシュリン 亜鉛水性懸濁注射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	4 —	0 —	4 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —
無晶性インシュリン 亜鉛水性懸濁注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	1 —	2 —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —
中性インシュリン注 射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —
二相性インシュリン 水性懸濁注射液	東京 大阪	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —
脳下垂体後葉注射液	東京 大阪	— —	— —	— —	3 —	0 —	3 —	1 —	0 —	1 —	— —	— —	— —	2 —	0 —	2 —	— —	— —	— —
オキシトシン注射液	東京 大阪	4 —	0 —	4 —	— —	— —	— —	9 —	0 —	9 —	1 —	0 —	1 —	1 —	0 —	1 —	5 —	0 —	5 —

別件数実績表 (No.1)

昭和46年度

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 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
—	—	—	—	—	—	1	0	1	1	0	1	—	—	—	1	0	1	4	0	4
4	0	4	1	0	1	3	0	3	2	0	2	2	0	2	1	0	1	21	0	21
—	—	—	—	—	—	3	0	3	2	0	2	1	0	1	1	0	1	19	0	19
16	0	16	18	0	18	23	0	23	23	0	23	6	0	6	26	0	26	233	0	233
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	0	16	19	0	19	10	0	10	21	0	21	14	0	14	17	0	17	210	0	210
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0	3	—	—	—	5	0	5	—	—	—	2	0	2	3	0	3	41	0	41
—	—	—	4	0	4	4	0	4	—	—	—	5	0	5	4	0	4	41	0	41
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	0	3	4	0	4	1	0	1	4	0	4	2	0	2	3	0	3	33	1	34
—	—	—	1	0	1	—	—	—	2	0	2	—	—	—	1	0	1	9	0	9
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	1	0	1	—	—	—	2	0	2	3	0	3	2	0	2	16	0	16
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	4	0	4	3	0	3	2	0	2	1	0	1	—	—	—	28	0	28
—	—	—	2	0	2	—	—	—	2	0	2	—	—	—	—	—	—	9	0	9
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	2	0	2	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	6	1	7
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—	5	0	5
—	—	—	2	0	2	2	0	2	1	0	1	—	—	—	—	—	—	12	0	12
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	9	0	9
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	0	5	3	0	3	—	—	—	1	1	2	3	0	3	5	0	5	37	1	38

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
オキシトシン舌下錠	東京 大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—
オキシトシン点鼻液	東京 大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
オキシトシンマレイン酸エルゴメトリン注射液	東京 大阪	1	0	1	—	—	—	—	—	—	1	0	1	—	—	—	—	—	—
バソプレシン注射液	東京 大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
タンニン酸バソプレシン油性懸濁注射液	東京 大阪	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1
フ ェ リ プ レ シ ン 注 射 液	東京 大阪	—	—	—	2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ブドウ糖注射液	東京 大阪	19 42	0 0	19 42	21 76	0 0	21 75	18 71	0 0	18 71	27 75	0 0	27 75	27 80	0 0	27 80	24 49	0 0	24 49
リ ン ゲ ル 液	東京 大阪	2 3	0 0	2 3	2 2	0 0	2 2	2 3	0 0	2 3	2 3	0 0	2 3	1 3	0 0	1 3	3 3	0 0	3 3
計	東京 大阪	82 47	0 0	82 47	83 80	0 0	83 80	85 77	2 0	87 77	86 78	0 0	86 78	106 86	0 0	106 86	99 53	0 0	99 53

製品検査月別判定

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
タ ー ル 色 素	東京	120	0	120	88	0	88	87	0	87	60	0	60	49	0	49	48	0	48
	大阪	135	0	135	88	0	88	86	0	86	64	2	66	84	1	85	121	0	121
	計	255	0	255	176	0	176	173	0	173	124	2	126	133	1	134	169	0	169

輸出検定月別判定

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
腸線縫合糸	東京	10	0	10	7	0	7	6	1	7	1	1	2	10	0	10	6	0	6

別件数実績表 (No. 2)

昭和46年度

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 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
1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	1	1	0	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	5	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0	3
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	1	2	0	2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	2	0	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	0	4
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19 82	0 0	19 82	28 67	0 0	28 67	37 87	0 0	37 87	21 47	0 1	21 48	28 66	0 0	28 66	36 118	0 0	36 118	305 859	0 1	305 860
4 6	0 0	4 6	1 5	0 0	1 5	2 2	0 0	2 2	1 —	0 —	1 —	3 2	0 0	3 2	3 5	0 0	3 5	26 37	0 0	26 37
76 88	0 0	76 88	95 72	0 0	95 72	91 92	0 0	91 92	85 49	1 1	86 50	69 69	0 0	69 69	105 124	0 0	105 124	1,062 915	3 1	1,065 916

定別件数実績表

昭和46年度

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 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
84	0	84	50	0	50	130	0	130	5	0	5	104	0	104	70	0	70	895	0	895
65	0	65	184	3	187	123	0	123	61	0	61	197	1	198	168	0	168	1,376	7	1,383
149	0	149	234	3	237	253	0	253	66	0	66	301	1	302	238	0	238	2,271	7	2,278

定別件数実績表

昭和46年度

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 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
6	2	8	6	0	6	9	0	9	0	0	0	4	0	4	8	0	8	73	4	77

特別審査試験月別

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	21	0	21	91	4	95	38	1	39	56	0	56	31	0	31	85	0	85

輸 入 食 品 検 査 月 別

区 分		4 月			5 月			6 月			7 月			8 月			9 月		
		良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意
農 産 物	東京 大阪	6 19	1 2	0 0	9 5	2 5	0 0	4 31	1 1	2 0	15 25	0 1	1 0	2 55	0 0	1 0	6 36	5 1	2 0
水 産 物	東京 大阪	— 4	— 1	— 0	2 3	0 0	0 0	1 7	0 0	4 1	0 5	3 0	5 0	3 1	0 0	3 0	20 —	0 —	0 —
畜 産 物	東京 大阪	134 —	41 —	0 —	74 1	69 0	10 0	96 4	28 0	0 0	90 0	128 1	① 0	164 —	49 —	5 —	389 —	75 —	9 —
かんぴん 詰類	東京 大阪	— 5	— 0	— 0	— —	— —	— —	— 3	— 0	— 0	1 5	0 2	0 0	0 1	0 0	1 0	0 —	20 —	0 —
添 加 物	東京 大阪	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 1	— 0	— 0	— —	— —	— —	— 1	— 0	— 0	— —	— —	— —
酒 精 飲 料	東京 大阪	— —	— —	— —	0 1	0 0	12 0	— —	— —	— —	— —	— —	— —	— 1	— 0	— 0	— —	— —	— —
清 涼 飲 料	東京 大阪	— 4	— 0	— 0	— —	— —	— —	— 2	— 0	— 0	— 2	— 0	— 0	— 1	— 1	— 0	— —	— —	— —
器具・容器・包 装おもちゃ	東京 大阪	— 3	— 6	— 0	13 —	0 —	0 —	— 3	— 6	— 0	— 1	— 2	— 0	0 0	1 10	0 0	1 —	0 —	0 —
上記いずれにも 属さないもの	東京 大阪	2 1	0 1	0 0	— 3	— 3	— 0	0 4	1 0	① 0	— —	— —	— —	— 1	— 0	— 0	— 2	— 0	— 0
計	東京 大阪	142 36	42 10	0 0	98 13	71 8	22 0	101 55	30 7	① 6	106 38	131 6	6 0	169 61	50 11	10 0	416 38	100 1	11 0

判定別件数実績表

昭和46年度

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 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
55	0	55	34	0	34	195	2	197	25	0	25	101	0	101	154	0	154	886	7	893

判定別件数実績表

昭和46年度

10 月			11 月			12 月			1 月			2 月			3 月			合 計			
良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	良	不 良	要 注 意	計
0	0	4	1	0	0	38	3	3	1	5	0	0	1	0	—	—	—	82	18	13	113
29	0	2	53	0	0	52	1	0	20	0	0	42	1	0	50	2	0	417	14	2	433
45	3	23	9	2	1	48	4	0	7	0	3	3	0	5	19	0	1	157	12	45	214
3	1	0	9	1	0	13	1	0	0	4	2	1	0	0	1	0	4	47	8	7	62
252	64	10	623	87	0	786	135	⑤ 1	458	127	0	439	105	1	340	96	23	845	1,004	38	⑥ 4,893
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0	—	—	—	6	1	0	7
0	0	⑥ 0	1	0	0	6	2	2	2	1	0	—	—	—	—	—	—	10	23	3	⑥ 43
1	0	0	2	1	0	1	2	0	1	0	0	2	0	0	1	0	0	22	5	0	27
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	3	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5	1	0	6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	0	12	12
1	0	0	—	—	—	7	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	10	1	0	11
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1	0	0	—	—	—	2	0	0	—	—	—	—	—	—	1	0	0	13	1	0	14
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0	0	—	—	—	16	1	0	17
0	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6	0	0	4	11	0	17	37	0	54
0	0	10	9	0	1	10	1	0	0	1	0	0	1	0	2	1	1	23	5	12	① 41
—	—	—	0	1	0	1	0	0	—	—	—	3	0	1	19	3	0	34	8	1	43
297	67	⑥ 47	643	89	2	888	145	⑤ 6	468	134	3	444	107	6	361	97	44	1,333	1,063	123	③ 5,332
35	3	2	67	4	0	76	5	0	21	4	2	55	1	1	76	16	4	571	76	10	657

○内は無判定件数

特別行政試験月別件数実績表

昭和46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	57	1	4	0	6	4	7	115	146 (128)	5	34	4	383 (128)
大 阪	0	0	12	0	18	1	0	0	122 (122)	0	0	0	153 (122)
計	57	1	16	0	24	5	7	115	268 (250)	5	34	4	536 (250)

() 内は残留農薬試験件数

依頼試験月別件数実績表

昭和46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	9	5	13	8	7	5	23	7	24	4	7	8	120
大 阪	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
計	9	5	13	8	7	5	24	7	24	4	7	8	121

一斉取締試験判定別件数実績表

昭和46年度

区 分	合 格	不 合 格	計
東 京	628	100	728
大 阪	135	7	142
計	763	107	870

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 名	包 装 単 位	価 格	使 用 目 的
1	ア ス コ ル ビ ン 酸	1g 入 1本	2,800 ^円	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、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	2,800	安息香酸エストラジオールの純度試験、同注射液、同水性懸濁注射液の確認試験および定量法
3	イ ン シ ュ リ ン	20mg 入 1本	3,300	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、インソフェンインシュリン水性懸濁注射液の定量法、イン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	2,500	エストラジオールの純度試験
5	塩 酸 チ ア ミ ン	200mg 入 1本	2,900	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	3,100	塩酸ピリドキシン注射液の定量法
7	含 糖 ペ プ シ ン	20g 入 1本	2,900	含糖ペプシンのたん白消化力試験
8	ジ ゴ キ シ ン	20mg 入 1本	2,500	ジゴキシン、同錠、同注射液の純度試験
9	血 清 性 性 腺 刺 激 ホ ル モ ン	1,000単位 入 1本	8,000	血清性性腺刺激ホルモン、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	2,500	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 ヒ ド ロ コ ル チ ゾ ン	100mg 入 1本	1,200	酢酸ヒドロコルチゾンの確認試験および純度試験、同水性懸濁注射液の確認試験
12	酢 酸 プ レ ド ニ ゾ ロ ン	100mg 入 1本	2,100	酢酸プレドニゾロンの確認試験
13	シ ア ノ コ バ ラ ミ ン	20mg 入 5本	2,700	シアノコバラミン、同注射液の定量法、酢酸ヒドロキシコバラミンの純度試験および定量法
14	ジ ギ タ リ ス	1g 入 3本	3,700	ジギタリス、同末の定量法
15	ジ ギ ト キ シ ン	50mg 入 1本	3,400	ジギトキシンの確認試験および定量法、同錠の純度試験および定量法
16	ジ ゴ キ シ ン	50mg 入 1本	4,100	ジゴキシンの確認試験および定量法、同錠、同注射液の定量法
17	酒 石 酸 水 素 エ ピ ネ フ リ ン	20mg 入 1本	1,900	エピネフリン、酒石酸水素エピネフリンの純度試験
18	酒 石 酸 水 素 ノ ル エ ピ ネ フ リ ン	20mg 入 1本	2,000	エピネフリン、酒石酸水素エピネフリンの純度試験、酒石酸水素ノルエピネフリン注射液の定量法
19	G- ス ト ロ フ ァ ン チ ン	100mg 入 1本	4,300	G-ストロファンチンの定量法、同注射液の確認試験および定量法

日本薬局方標準品

	標準品名	包装単位	価 格	使 用 目 的
20	胎盤性性腺刺激ホルモン	1,000単位入 1本	7,500 ^円	胎盤性性腺刺激ホルモン、注射用胎盤性性腺刺激ホルモンの定量法
21	チロジン	500mg入 1本	1,800	注射用ヒアルロニダーゼのチロジン含量試験、パンクレアチンのたん白消化力試験
22	デスラノシド	100mg入 1本	4,700	デスラノシドの純度試験および定量法、同注射液の確認試験および定量法
23	トロニンビン	500単位入 2本	4,700	トロニンの定量法
24	ニコチン酸	500mg入 1本	2,300	ニコチン酸注射液の定量法
25	ニコチン酸アミド	500mg入 1本	2,300	ニコチン酸アミド注射液の定量法
26	脳下垂体後葉	10mg入 2本	1,600	脳下垂体後葉注射液の定量法、オキシトシン注射液、バソプレシン注射液の純度試験および定量法
27	薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール	10,000単位入 10カプセル	1,500	酢酸レチノールおよびパルミチン酸レチノールの確認試験、ビタミンA油、同カプセルの定量法
28	薄層クロマトグラフ用パルミチン酸レチノール	10,000単位入 10カプセル	1,500	酢酸レチノールおよびパルミチン酸レチノールの確認試験、ビタミンA油、同カプセルの定量法
29	パラアミノベンゾイルグルタミン酸	500mg入 1本	3,900	葉酸の純度試験
30	ヒアルロニダーゼ	500mg入 1本	3,100	注射用ヒアルロニダーゼの定量法
31	ヒドロコルチゾン	100mg入 1本	2,400	ヒドロコルチゾンの確認試験および純度試験
32	プレドニゾン	100mg入 1本	2,800	プレドニゾン、同錠の確認試験
33	プロゲステロン	10mg入 1本	2,600	プロゲステロンの確認試験
34	ヘパリンナトリウム	1,200単位入 1本	3,800	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
35	マレイン酸エルゴメトリン	20mg入 1本	2,700	酒石酸エルゴタミン、同錠、同注射液、バックク、脱脂バックク、バックク流エキス、マレイン酸エルゴメトリン、同錠、同注射液の定量法
36	葉酸	500mg入 1本	2,800	葉酸、同錠、同注射液の定量法
37	ラナトシドC	100mg入 1本	5,000	ラナトシドCの純度試験および定量法
38	リボフラビン	200mg入 1本	3,000	リボフラビン、同散、同錠、リン酸リボフラビン、同注射液の定量法
39	硫酸プロタミン	100mg入 1本	3,500	イソフェンインシュリン水性懸濁注射液の純度試験
40	リン酸ヒスタミン	20mg入 1本	1,200	注射用コルチコトロピン、持続性コルチコトロピン注射液の純度試験
41	ルチン	500mg入 1本	2,200	ルチン、同錠、同注射液の定量法
42	レセルピン	50mg入 1本	3,600	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

	標準品名	包装単位	価 格	使 用 目 的
1	エ ス ト ロ ン	20mg入 1本	1,900 ^円	エストロン製品の確認試験および定量法
2	塩 酸 チ ア ミ ン 液	1mg入 10本	1,100	チアミン製品の定量法
3	酢 酸 デ ス オ キ シ コ ル ト ン	20mg入 1本	1,500	酢酸デスオキシコルトン製品の確認試験および定量法
4	ジエチルスチルベストロール	20mg入 1本	700	ジエチルスチルベストロール製品の確認試験および定量法
5	パ レ イ シ ョ デ ン プ ン	100 g 入 1本	3,900	パンクレアチン、ジアスターゼ製品のデンプン消化力試験の参考
6	ビタミンA油(ビタミンA検定用)	1g(10,000単位)入 10本	3,700	ビタミンA製品の定量法
7	プロピオン酸テストステロン	20mg入 1本	1,900	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)	各 1 g 入 6本	6,200	融点測定用温度計, 同装置の補正
9	リ ゴ チ ー ム	500mg入 1本	3,800	リゾチーム製品の定量法
10	アシッドバイオレット6B	1g入 1本	1,070	食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のアシッドバイオレット6Bの確認試験
11	ア シ ッ ド レ ッ ド	1g入 1本	770	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
12	アゾルビンエキストラ	1g入 1本	670	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
13	ア マ ラ ン ス	1g入 1本	540	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
14	イ ン ジ ゴ	1g入 1本	730	外用医薬品, 化粧品および製剤中のインジゴの確認試験
15	イ ン ジ ゴ カ ル ミ ン	1g入 1本	460	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
16	エ オ シ ン	1g入 1本	540	食品, 医薬品, 化粧品および製剤中のエオシンの確認試験
17	エ リ ス ロ シ ン	1g入 1本	560	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
18	オイルエロー AB	1g入 1本	470	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
19	オイルエロー OB	1g入 1本	490	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
20	オイルオレンジ SS	1g入 1本	460	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
21	オイルレッド XO	1g入 1本	470	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
22	オ レ ン ジ I	1g入 1本	540	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
23	オ レ ン ジ II	1g入 1本	850	外用医薬品, 化粧品および製剤中のオレンジIIの確認試験

国立衛生試験所標準品

	標準品名	包装単位	価 格	使 用 目 的
24	ギネアグリーン B	1g 入 1本	960	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
25	サンセットエロー FCF	1g 入 1本	500	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
26	タートラジン	1g 入 1本	570	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
27	テトラクロルテトラブROMフルオレセイン	1g 入 1本	720	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ROMフルオレセインの確認試験
28	テトラブROMフルオレセイン	1g 入 1本	650	外用医薬品、化粧品および製剤中のテトラブROMフルオレセインの確認試験
29	トルイジンレッド	1g 入 1本	620	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
30	ナフトールエロー S	1g 入 1本	460	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
31	ニューコクシン	1g 入 1本	580	食品、医薬品、化粧品および製剤中のニューコキシンの確認試験
32	パーマネントオレンジ	1g 入 1本	600	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
33	ハンサエロー	1g 入 1本	600	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
34	ファストグリーン FCF	1g 入 1本	1,700	食品、医薬品、化粧品および製剤中のファストグリーンFCFの確認試験
35	ファストレッド S	1g 入 1本	1,000	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のファストレッドSの確認試験
36	ブリリアントブルー FCF	1g 入 1本	1,000	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
37	フルオレセイン	1g 入 1本	620	外用医薬品、化粧品および製剤中のフルオレセインの確認試験
38	フロキシシン	1g 入 1本	590	食品、医薬品、化粧品および製剤中のフロキシシンの確認試験
39	ボンソー R	1g 入 1本	530	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のボンソーRの確認試験
40	ボンソー SX	1g 入 1本	540	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のボンソーSXの確認試験
41	ボンソー 3R	1g 入 1本	560	粘膜以外医薬品、化粧品および製剤中のボンソー3Rの確認試験
42	リゾールルビン BCA	1g 入 1本	560	外用医薬品、化粧品および製剤中のリゾールルビンBCAの確認試験
43	レーキレッド C	1g 入 1本	560	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
44	レーキレッド CBA	1g 入 1本	610	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
45	レーキレッド DBA	1g 入 1本	600	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
46	ローズベンガル	1g 入 1本	560	食品、医薬品、化粧品および製剤中のローズベンガルの確認試験

昭和46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	備考
アスコルビン酸	45個	300個	322個	7個	16個	
安息香酸エストラジオール	24	0	1	2	21	
インシュリン	105	0	77	6	22	
エストラジオール	0	0	0	0	0	
エストロン	16	0	5	2	9	
塩酸チアミン	34	381	368	16	31	
塩酸チアミン液	241	528	484	13	272	
塩酸ピリドキシン	37	212	137	0	112	
含糖ペプシン	43	0	25	0	18	
ギトキシシン	3	0	0	0	3	
血清性腺刺激ホルモン	2	0	2	0	0	
酢酸コルチゾン	24	0	8	1	15	
酢酸デソキシコルトン	0	0	0	0	0	
酢酸ヒドロコルチゾン	—	77	1	0	76	
酢酸プレドニゾン	—	50	4	0	46	
シアノコバラミン	0	168	146	10	12	
ジエチルスチルベストロール	17	0	0	0	17	
ジギタリス	77	0	6	2	69	
ジギトキシシン	13	0	9	1	3	
ジゴキシシン	0	0	0	0	0	
酒石酸水素エピレナミン	1	0	0	0	1	
酒石酸水素ノルエピレナミン	76	0	7	0	69	
胎盤性腺刺激ホルモン	30	100	42	0	88	
チロジン	17	85	22	0	80	
デソキシコルトン	0	0	0	0	0	
トロネビン	4	26	3	0	27	
ニコチン酸アミド	136	0	10	0	126	
ニコチン酸アミド	4	92	60	0	36	
脳下垂体後葉	36	90	61	6	59	
薄層クロマトグラフ用酢酸レチノール	—	0	0	0	0	
薄層クロマトグラフ用パルミチン酸レチノール	—	0	0	0	0	
パラアミノベンゾイルグルタミン酸	3	49	21	0	31	
バレイシヨデンプン	58	71	84	1	44	
ヒアルロニダーゼ	23	0	5	0	18	
ビタミンA油	66	0	61	0	5	
ヒドロコルチゾン	5	80	7	0	78	
プロゲステロン	1	0	0	0	1	
プロピオン酸テストステロン	71	0	4	0	67	
ヘパリンナトリウム	127	0	92	0	35	
マレイン酸エルゴメトリン	1	0	0	1	0	
融点測定用	47	0	29	0	18	
融点測定用	—	50	8	0	42	
リゾチーム	38	92	93	1	36	
リボフラビン	2	415	392	3	22	
硫酸プロタミン	51	0	9	0	42	
リン酸ヒスタミン	1	100	13	0	88	
ルチン	81	0	17	0	64	
レセルビン	4	0	4	0	0	
計 (医薬品用)	1,564	2,966	2,639	72	1,819	

(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	備考
アシッドバイオレット 6B	— 個	0 個	0 個	0 個	0 個	
アシッドレッド	318	0	28	24	266	
アゾルビンエキストラ	221	0	13	0	208	
アマランス	236	0	32	65	139	
インジゴ	226	0	13	1	212	
インジゴカルミン	284	0	32	26	226	
エオシン	326	0	28	19	279	
エリスロシン	337	0	28	25	284	
オイルエロー AB	390	0	24	0	366	
オイルエロー OB	394	0	23	0	371	
オイルオレンジ SS	423	0	24	0	399	
オイルレッド XO	397	0	24	5	368	
オレンジ I	444	0	22	0	422	
オレンジ II	—	0	0	0	0	
ギネアグリーン B	228	0	10	12	206	
サンセットエロー FCF	241	0	34	25	182	
タートラジン	237	0	31	25	181	
テトラクロルテトラブROMフル オレセイン	0	248	5	0	243	
テトラブROMフルオレセイン	223	0	12	0	211	
トルイジンレッド	175	0	16	0	159	
ナフトールエロー S	386	0	32	0	354	
ニューコクシン	206	0	36	16	154	
パーマネントオレンジ	149	0	14	0	135	
ハンサエロー	171	0	14	0	157	
ファストレッド S	—	0	0	0	0	
ブリリアントブルー FCF	313	0	35	20	258	
フルオレセイン	—	0	0	0	0	
フロキシシン	285	0	29	20	236	
ボンソー R	405	0	19	31	355	
ボンソー SX	353	0	33	5	315	
ボンソー 3R	395	0	33	30	332	
リソールビン BCA	471	0	9	3	459	
レーキレッド C	483	0	10	0	473	
レーキレッド CBA	220	0	10	0	210	
レーキレッド DBA	233	0	9	0	224	
ローズベンガル	342	0	27	14	301	
計 (色素用)	9,512	248	709	366	8,685	
合計 (医薬品用+色素用)	11,076	3,214	3,348	438	10,504	

衛生試験所報告への投稿について

国立衛生試験所図書委員会

投 稿 規 定

- 1 投稿資格：国立衛生試験所所員とする（共著者はこの限りでない）。
- 2 内 容：原稿は報文、ノート、資料とする。そのほか誌上発表、学会発表、業務報告、総説などを収載する。
 報 文：独創性に富み、新知見を含むまとまった研究業績。
 ノー ト：断片的な研究業績で、独創性や新知見が認められるもの。
 資 料：試験、製造または調査などで、記録しておく必要のあるもの。
 誌上発表：衛生試験所報告以外の雑誌に発表したもの。
 学会発表：学会で講演したもの。
 業務報告：所長、各部長（支所も含む）、および各薬用植物栽培試験場の長が過去1年間（前年度）の業務成績、研究業績をまとめた報告。
 総 説：所員の調査または研究を中心とした総説で、所長、部長会から要望されたものについて、図書委員会が執筆を依頼したもの。
- 3 用紙および枚数の制限：
 衛生試験所所定の原稿用紙を用いる。
 報 文：図表を含めて20枚以内。
 ノートおよび資料：図表を含めて15枚以内。
 誌上発表：1題目について3枚以内。
 業務報告：各部および各薬用植物栽培試験場について8枚以内。
 総 説：原稿を依頼するとき別に定める。
- 4 原稿の提出：原稿は表紙（第1ページとする）、英文要旨、本文、文献、英文要旨の和文（参考）、最後に図表を入れた封筒の順に左上をひもでとじ、表紙右上に報文、ノート、資料のうち希望する分類を朱書きし、所長宛の報告書を表紙の上に添えて、定められた原稿〆切期日までに図書館宛に提出する。
- 5 原稿の審査：図書委員会は提出された原稿の採否および分類を決定する。また、必要ならば字句や表現の部分的な訂正、図表の書き直しなどを求める。

執 筆 規 定

- 1 文 体：現代かなづかい、新送りがな、ひらがなまじり口語文とし、簡潔で理解しやすい表現にする。止むを得ぬ学術用語以外は当用漢字を用いる。必要ならば全文を外国語で書いてもよい。
- 2 学 術 用 語：学会の慣例に従う。文中では物質はその名称を記し、化学式は用いない。たとえば塩酸と書きHClとしない。また、化学名を英語で書く場合、文中では原則として小文字で始める。
- 3 略記、略語、記号：物質名を略記するとき、和文、英文ともに最初は正式な名称とともに示す。たとえばイソニコチン酸（INA）と書き、（以下 INA と略す）としない。略語、記号は日本薬局方の記載方式に従う。

必ず用いなければならないもの: m, cm, mm, μ , $m\mu$, Å, m^2 , m^3 , l (L としない), ml (cc は用いない), μ l, kg, g, mg, μ g (γ は用いない), ng, N (normal concentration), M (molar concentration, 絶対量を示すときは mole とする), pH, ° (degree Celsius, °C としない. 例: 50°), %, w/v %, R_f , t_R , ppm, Ci, mCi, μ Ci, mmHg.

主として図表にだけ用いられるもの: mp (融点), bp (沸点), dp (分解点), d (比重), n (屈折率), α (旋光度), hr (時間), min (分), sec (秒) (時間は複数のときも s をつけない), $\lambda_{\max}$ (吸収極大), $\lambda_{\min}$ (吸収極小), $E_{\text{cm}}^{1\%}$ (E 値).

4 句読点: , . を用い, 、 。 としない.

5 数字: アラビア数字を用いる. 千の単位にコンマをつけない. ただし, 成語となっている数字は漢字とする.

6 字体の指定: 黒鉛筆でつぎのように記す.

ゴシック体——	例: 見出しなど	<u>試薬</u>
イタリック体~~~~~	例: 学名など	<i>Papaver somniferum</i> L.
スモールキャピタル=====	例: 著者名など	Masato <u>ASAHINA</u>

7 報文, ノート, 資料の記載要領:

7・1 記載順序: 7・2~7・5 の順に書く.

7・2 題名, 著者名: つぎの例に従い, 表紙 (用紙 1 枚全部) をこれに当てる.

例:

医薬品の確認試験法に関する研究 (第 2 報)
 鎮痛剤のクロマトグラフィー
 用賀 衛・世田一郎・東 京子
 Studies on the Identification of Drugs. II
 Chromatographic Methods for the Analgesics
 Mamoru YOGA, Ichirō SETA and Kyōko AZUMA

7・3 英文要旨: 論文の内容を簡潔にまとめ, タイプライターで打つ. 参考のため別紙に書いた和文を文献のつぎに添える.

7・4 本文: 新しいページから書き始める. 本文のスタイルはとくに規定しないが, 内容の重複を避ける. 凸版にする図, または原稿用紙に書き切れない表がある場合, それらのそう入位置に若干の余白を設け, 図表の番号を明記する.

7・5 文献: 本文の引用箇所の右肩に ³⁾, ^{2,5)}, ^{1~4)} のように記し, 終わりに文献として引用順に書く. 雑誌名は Chemical Abstracts および日本化学総覧の略記法による. 外国雑誌名はイタリック体であらわし, 単行本は書名を省略しない.

例:

- 1) 神蔵美枝子, 谷村顕雄: 衛生試報, 88, 112 (1970)
- 2) 菅野三郎ら: 衛生化学, 17, 19 (1971)
- 3) M. D. Hollenberg, D. B. Hope: *Biochem. J.*, 106, 557 (1968)
- 4) A. White et al.: *Principles of Biochemistry*, 4th Ed., p. 937 (1968), McGraw-Hill Inc., New York
- 5) 佐々木慎一: マススペクトル解説, p. 61 (1967) 広川書店
- 6) USP XVIII, p. 321
- 7) JIS K 1234 (1970)

- 7・6 図 表：図または複雑な構造式など、凸版にする必要のあるものは厚手白色紙か青色方眼紙に黒インクまたはすみで書き、図中の数字、記号または説明などの文字は黒鉛筆で記す。図の大きさは原則として原稿用紙 1/2 枚とする。表の画線はできるだけ少なくし、左右両端の縦線を省く。簡単な表はなるべく本文中に書く。

図の番号は Fig. 1., Fig. 2., ……とし、表題、説明はともに図の下に、表の番号は Table 1., Table 2., ……とし、表題は表の上に、説明は表の下に記す。なお、表題、説明は原則として英語で書き（資料の場合はこの限りでない）、表題は大文字で始め、最後に . をつけない。

例：

Fig. 1. Influence of enzyme concentration on reductive sugar production

Table 2. Reaction of ephedrine and pseudoephedrine with acetone as
a function of time

図および別紙に書いた表は、その裏に題名、著者名、本文中のそう入ページを記す。

提出するときは一括して封筒に入れ、そのおもてに論文題名、著者名、ならびに図、表のそれぞれの枚数を記し、原稿の最後にとじる。

- 8 誌上発表の記載要領：題名のつぎに改行して著者名、雑誌名、巻数、ページ数、年号の順に記す。

さらに改行して論文の要旨のみを記す。

- 9 学会発表の記載要領：演者名に続いて演題名を記す。改行して学会名、日付け〔例：(1972. 4. 5)〕を記す。各演題ごとに余白 2 行を設ける。

校 正

初校は著者が行なう。人名、化学名、数値、文献などはとくに綿密に校正する。内容の追加、行数の増加は認めない。凸版の原図は黒鉛筆で校正する。

別 刷

報文、ノート、資料は各題目につき 50 部を著者に無料で提供する。それ以上を希望するとき、超過分の実費は著者の負担とする。

昭和 47 年 度 図 書 委 員

朝比奈 正 人 (委員長)

中 島 利 章	高 橋 一 徳	西 崎 笹 夫
亀 谷 勝 昭	福 岡 正 道	伊 東 宏
辻 楠 雄	武 田 明 治	慶 田 雅 洋
石 関 忠 一	高 橋 惇	鈴 木 幸 子
南 原 精 一	高 橋 洋 井	西 孝三郎

衛 生 試 験 所 報 告 第 90 号

昭和 47 年 11 月 10 日 印 刷

昭和 47 年 11 月 15 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 鈴 山 堂 印 刷 株 式 会 社
東京都新宿区新小川町 2 丁目 3 番地